

Sur les Réactions des Quinones avec l'Anhydride Acétique en Présence d'Acétate de Sodium

Partie V.* Sur les Réactions de la 2,5- et 2,6-Diméthoxy-*p*-benzoquinone

MAURI LOUNASMAA

Département de Chimie, Université Technique de Helsinki, Otaniemi, Finlande

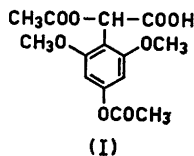
Le comportement de la 2,5- et de la 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone en présence d'anhydride acétique et d'acétate de sodium a été étudié. Les groupements carbonyles des quinones réagissent en général dans les conditions utilisées en formant, par une condensation selon Perkin suivie de l'addition de l'anhydride acétique, des acétates acétoxy-benzyliques. Suivant que l'addition est précédée ou non par une décarboxylation on obtient deux produits différents.

Dans le cadre de nos recherches sur le comportement des quinones dans l'anhydride acétique en présence d'acétate de sodium¹⁻³ nous avons examiné la 2,5- et la 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone. Une partie des résultats concernant la 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone a fait l'objet d'une communication préliminaire.⁴

Après avoir refluxé le mélange réactionnel plusieurs heures, nous avons ajouté de l'eau et isolé par le chloroforme un mélange légèrement contaminé par des produits résineux.

Dans le cas de la 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone nous avons obtenu, après une recristallisation dans l'acide acétique glacial, un produit incolore qui fond à 149–150°C.

Il s'agit d'un diacétate acide pour lequel nous proposons la structure de l'acide acétoxy-(4-acétoxy-2,6-diméthoxy)-phénylacétique (I) (C₁₄H₁₆O₈).



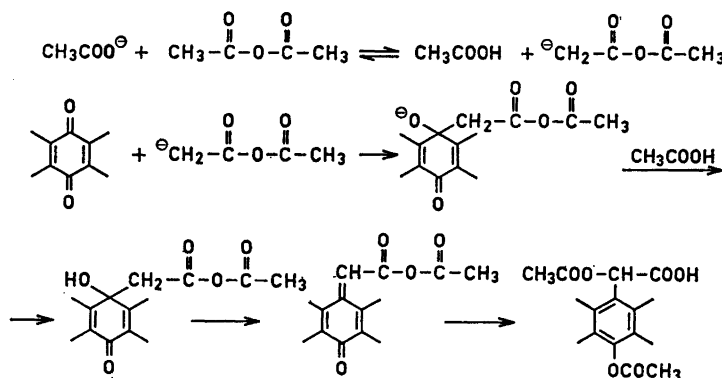
* Partie IV voir réf. 3.

Dans le spectre de masse il y a un pic moléculaire à m/e 312 correspondant à la formule $C_{14}H_{16}O_8$. Les autres pics importants sont à m/e 267 (312-45), 225 (267-42) et 183 (225-42). La fragmentation préférée semble être la perte du groupement carboxyle ($-COOH$) suivie par la coupure des groupements acétoxyles (CH_2CO). Cette séquence de coupure est confirmée par des pics métastables à m/e 230, 190,5 et 149.

Le spectre IR montre trois bandes dues au ν C=O: à 1764, 1744 et 1714 cm^{-1} . Dans la région de 2500-2800 cm^{-1} il y a plusieurs bandes faibles, caractéristiques d'un acide carboxylique.⁵

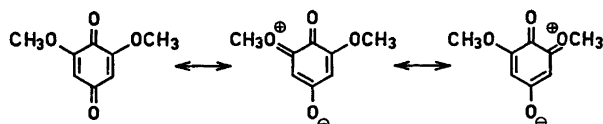
Dans le spectre de RMN ($CDCl_3$) il y a des singulets à $-0,98 \tau$ (1H) ($-COOH$), $3,25 \tau$ (1H) ($-CO-O-CH-CO-O-$), $3,66 \tau$ (2H) (protons aromatiques), $6,21 \tau$ (6H) ($-O-CH_3$), $7,73 \tau$ (3H) ($-O-CO-CH_3$) et $7,88 \tau$ (3H) ($-O-CO-CH_3$).

Pour la formation de ce composé on peut envisager le mécanisme suivant, analogue à celui proposé par Bloom⁶ pour la réaction de la 9,10-phénanthrène-quinone avec l'anhydride acétique.



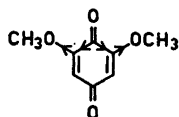
Dans cette addition nucléophile il faut s'attendre à ce que l'anion formé à partir de l'anhydride acétique attaque de préférence le plus positif des carbones des deux carbonyles. Lequel des deux carbones sera le plus positif, dans les cas des quinones dissymétriques, dépend des effets mésomères et inductifs des substituants.

Dans le cas de la 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone les groupements méthoxy affaiblissent le caractère électropositif du carbone dans le groupement carbonyle en position 4 par un effet mésomère.



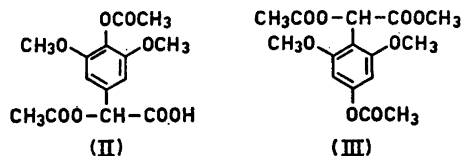
Par conséquent l'atome de carbone en position 1 sera comparativement le plus positif.

L'attraction des électrons des groupements méthoxy accentue, par un effet inductif, le caractère positif du carbone dans le groupement carbonyle en position 1.



Donc il est à prévoir que c'est le carbonyle en position 1 qui réagira de préférence. Magnusson ⁷ a présenté un raisonnement analogue pour la réaction des *o*-quinones avec l'acétone en présence d'oxyde d'aluminium.

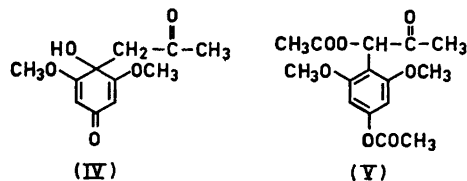
Avec les résultats analytiques mentionnés ci-dessus on peut donc assigner la structure (I) pour le produit obtenu. Pourtant l'existence de l'autre isomère possible (II), en faible quantité, dans la liqueur-mère n'est pas tout-à-fait exclue.



En traitant le produit obtenu (I) par le diazométhane nous l'avons transformé en ester méthylique correspondant (III).

Son spectre de RMN (CDCl_3) montre des singulets à 3,26 τ (1H), 3,67 τ (2H), 6,20 τ (6H), 6,29 τ (3H), 7,70 τ (3H) et 7,85 τ (3H). Ce spectre est en bon accord avec la structure proposée (III) et confirme celle de l'acide (I).

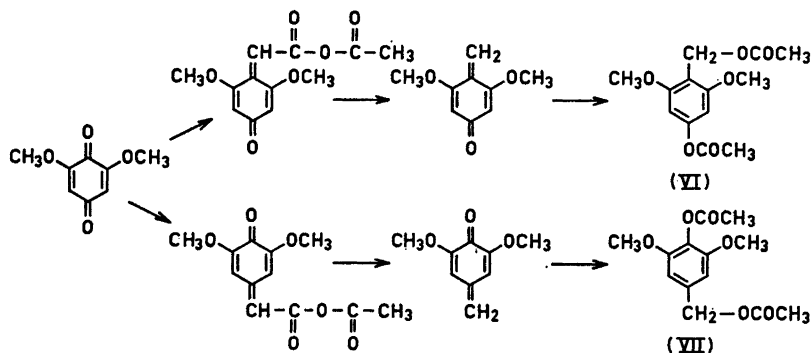
Seshadri et coll.⁸ ont montré que la 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone forme avec l'acétone un produit d'addition (IV). Avec l'anhydride acétique et l'acétate de sodium ce produit donne un diacétate, pour lequel ils ont proposé la structure suivante (V).



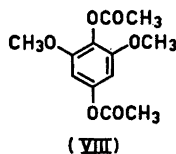
Ils suggèrent que l'acétylation dans ces conditions cause une déshydratation et une addition de l'anhydride acétique.

Dans un travail antérieur sur la structure de «l'hexa-acétate de l'acide dihydroisothéléphorique»¹ nous avons proposé la formation de cet «hexa-acétate» comme le résultat d'une condensation selon Perkin suivie de décarboxylation et de l'addition de l'anhydride acétique.

Par analogie avec ce cas la 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone pouvait fournir, au moins formellement, les deux acétates benzyliques (VI) et (VII).

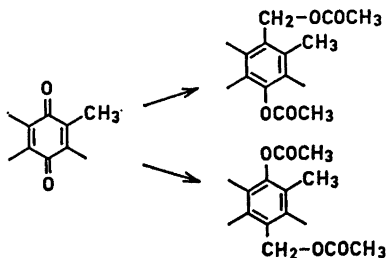


Le mélange brut de la 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone, décrit plus haut, contient au moins deux autres produits, en faible quantité. L'un (p.f. 127°C) est identifié au diacétate de 2,6-diméthoxy-hydroquinone (VIII) et le spectre de RMN de l'autre (p.f. 85°C) montre qu'il s'agit d'un des deux acétates benzyliques possibles (VI) ou (VII).



Selon le raisonnement sur la réactivité des deux carbonyles de la 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone dans l'addition nucléophile, présenté plus haut, il faut s'attendre à ce que le présent produit soit l'acétate 2,6-diméthoxy-4-acétoxy-benzylique (VI).

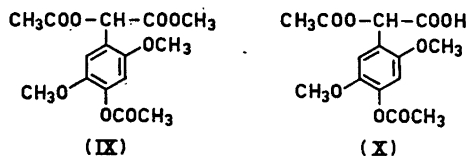
Pour en avoir la certitude, nous avons préparé l'autre isomère (VII) à partir de l'alcool syringique. Comme les deux acétates benzyliques ne sont pas identiques, le produit obtenu (p.f. 85°C) est, comme prévu, l'acétate 2,6-diméthoxy-4-acétoxy-benzylique (VI).



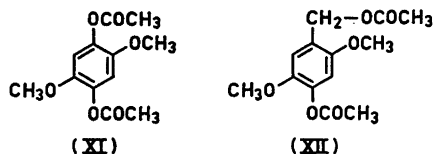
Dans un travail antérieur³ nous avons montré que les méthyl-*p*-benzoquinones dissymétriques donnent dans les conditions analogues les deux acétates benzyliques formellement possibles.

Comme dans le cas de la 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone nous n'avons pu isoler ni l'acétate 3,5-diméthoxy-4-acétoxy-benzylique (VII) ni l'acide acétoxy-(4-acétoxy-3,5-diméthoxy)-phénylacétique (II) il nous semble évident que la désactivation du groupement carbonyle en position 4 dans le présent cas est très forte et par conséquent ce carbonyle ne réagit point par le mécanisme présenté ci-dessus. La 2,6-di-*tert*.butyl-*p*-benzoquinone semble montrer une sélectivité d'orientation analogue.³

Dans le cas de la 2,5-diméthoxy-*p*-benzoquinone nous avons isolé, après avoir traité le mélange brut par le diazométhane, un produit incolore qui fond à 101–102°C. Dans son spectre de RMN (CCl₄) il y a des singulets à 3,07 τ (1H), 3,38 τ (1H), 3,78 τ (1H), 6,18 τ (3H), 6,20 τ (3H), 6,29 τ (3H), 7,76 τ (3H) et 7,88 τ (3H). Ce spectre est très similaire à celui de l'ester méthylique de l'acide acétoxy-(4-acétoxy-2,6-diméthoxy)-phénylacétique (III) et montre qu'il s'agit de l'ester méthylique de l'acide acétoxy-(4-acétoxy-2,5-diméthoxy)-phénylacétique (IX). Donc la 2,5-diméthoxy-*p*-benzoquinone réagit comme la 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone et forme elle aussi un dérivé acide (X).



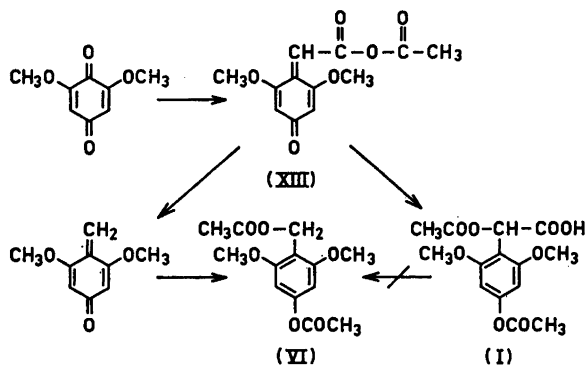
Outre de l'acide acétoxy-(4-acétoxy-2,5-diméthoxy)-phénylacétique (X), isolé sous forme de l'ester méthylique (IX), le mélange brut de la réaction contient au moins deux autres produits. L'un de ces produits (p.f. 183°C) est identique au diacétate de 2,5-diméthoxy-hydroquinone (XI) et le spectre de RMN (CCl₄) de l'autre (p.f. 80–81°C) avec les singulets à 3,04 τ (1H), 3,44 τ (1H), 4,94 τ (2H), 6,18 τ (3H), 6,20 τ (3H), 7,75 τ (3H) et 7,95 τ (3H) montre qu'il s'agit de l'acétate 2,5-diméthoxy-4-acétoxy-benzylique (XII).



Il est à remarquer que Seshadri et coll.⁸ ont montré que la 2,5-diméthoxy-*p*-benzoquinone, contrairement à la 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone, ne forme pas avec l'acétone un produit d'addition.

Dans le rapport préliminaire⁴ sur les réactions de la 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone avec l'anhydride acétique nous avons énoncé l'hypothèse que l'acide acétoxy-(4-acétoxy-2,6-diméthoxy)-phénylacétique (I) est un inter-

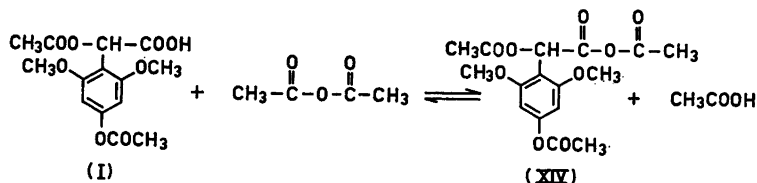
médiaire pour la formation de l'acétate 2,6-diméthoxy-4-acétoxy-benzylique (VI) par une seconde voie.



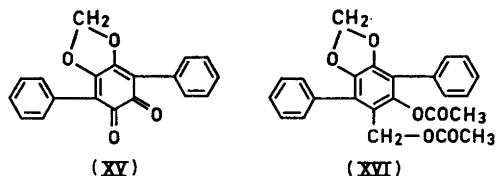
Après avoir refluxé l'acide acétoxy-(4-acétoxy-2,6-diméthoxy)-phénylacétique (I) dans l'anhydride acétique en présence d'acétate de sodium pendant 20 heures nous n'avons pas pu détecter dans le mélange réactionnel l'acétate 2,6-diméthoxy-4-acétoxy-benzylique (VI). Il est à conclure que la formation de cet acétate benzylique (VI) ne passe pas par l'acide acétoxy-(4-acétoxy-2,6-diméthoxy)-phénylacétique (I) et qu'il y a tout simplement deux réactions concurrentes.

Pour fournir l'acétate 2,6-diméthoxy-4-acétoxy-benzylique (VI) il est donc nécessaire que la décarboxylation de l'intermédiaire (XIII) ait lieu avant l'addition de l'anhydride acétique. Il nous paraît plausible que cette conclusion soit valable aussi dans les cas des autres quinones qui forment des acétates benzyliques.

La possibilité que «le vrai intermédiaire» pour la formation de l'acétate 2,6-diméthoxy-4-acétoxy-benzylique (VI), par une seconde voie, soit un anhydride mixte (XIV), hydrolysé pendant l'isolement, est à exclure car il est à supposer que dans les conditions utilisées il se forme un équilibre entre la forme acide (I) et l'anhydride (XIV).



McMorris et Anchel⁹ ont constaté que la phlébiarubrone (XV) dans l'anhydride acétique en présence d'acétate de sodium donne un diacétate incolore (p.f. 115—117°C) pour lequel nous avons proposé la structure du 1-acétoxy-2-(acétoxy-méthyl)-3,6-diphényl-4,5-méthylènedioxy-benzène (XVI)².



Dans une communication récente¹⁰ McMorris et Anchel ont confirmé la structure proposée (XVI) et mentionné la nécessité d'utiliser l'acétate de sodium hydraté pour la formation de ce composé (XVI).

L'acétate de sodium utilisé dans le présent travail contenait une certaine quantité d'eau. Des résultats semblables ont été obtenus avec l'acétate de sodium trihydraté et avec l'acétate de sodium anhydre. Il est pourtant possible que, dans les cas des quinones simples, la résinification, en formant des groupements hydroxyles, cause la libération de l'acide acétique qui est donc présent aussi dans le cas de l'acétate de sodium anhydre. D'autre part même l'anhydride acétique récemment distillé contient généralement en faible quantité d'acide acétique libre.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les points de fusion ont été mesurés avec un appareil Townson & Mercer dans un tube capillaire et ne sont pas corrigés.

Le point d'ébullition n'est pas corrigé.

Les spectres de RMN ont été réalisés avec un appareil Varian A 60. Le tétraméthylsilane (TMS) a été utilisé comme référence interne.

Les spectres IR ont été effectués sur un spectrographe Perkin-Elmer 125.

Le spectre de masse a été exécuté sur un spectrographe A.E.I. MS-9.

Les microanalyses ont été effectuées avec un appareil F & M Model 185 CHN Analyzer.

Préparation des produits de références

Diacétate de 2,6-diméthoxy-hydroquinone (VIII). Acétyler réductivement la 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone à l'aide de l'anhydride acétique, de la poudre de zinc et de la pyridine. p.f. 127°C (litt. p.f. 129–129,5°C¹¹). RMN (CCl₄) singulets à 3,72 τ (2 H), 6,26 τ (6H), 7,79 τ (3H), 7,82 τ (3H).

Acétate 3,5-diméthoxy-4-acétoxy-benzylrique (VII). Acétyler l'alcool syringique à l'aide de l'anhydride acétique et de la pyridine. Ajouter de l'eau et extraire au chloroforme. Laver la solution chloroformique à l'eau, sécher sur sulfate de sodium et évaporer le solvant sous vide. p.éb. 172–176°C/1 mm (le produit se solidifie en refroidissant). Analyse C₁₃H₁₆O₆ Calculé C 58,20; H 6,01. Trouvé C 58,56; H 6,29. IR (KBr) ν C=O 1764, 1736 cm⁻¹. RMN (CCl₄) singulets à 3,50 τ (2H), 5,04 τ (2H), 6,22 τ (6H), 7,76 τ (3H), 7,96 τ (3H).

Diacétate de 2,5-diméthoxy-hydroquinone (XI). Acétyler réductivement la 2,5-diméthoxy-*p*-benzoquinone à l'aide de l'anhydride acétique, de la poudre de zinc et de la pyridine. p.f. 183°C (litt. p.f. 187–188°C¹¹, p.f. 182,5–183,5°C¹²). RMN (CCl₄ + un peu de CDCl₃) singulets à 3,34 τ (2H), 6,24 τ (6H), 7,77 τ (6H).

Réactions des quinones avec l'anhydride acétique

Mode opératoire général. Porter à reflux le mélange de la quinone (0,01 mole), de l'acétate de sodium (3 g) et de l'anhydride acétique (50 ml) pendant 20 heures. Ajouter de l'eau et extraire à plusieurs reprises au chloroforme. Laver la solution chloroformique à l'eau, sécher sur sulfate de sodium et évaporer le solvant sous vide.

2,6-Diméthoxy-p-benzoquinone. 1,68 g de 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone donne 2,7 g de mélange brut qu'on partage en deux (parties A et B).

La partie A est recristallisée dans l'acide acétique glacial (ou dans le toluène) donnant 1,2 g de cristaux blancs qui fondent à 149–150°C. Analyse $C_{14}H_{16}O_8$ Calculé C 53,84; H 5,16. Trouvé C 53,94; H 5,13. Les résultats analytiques, donnés principalement dans la partie théorique, indiquent qu'il s'agit de l'acide acétoxy-(4-acétoxy-2,6-diméthoxy)-phénylacétique (I).

L'acide acétoxy-(4-acétoxy-2,6-diméthoxy)-phénylacétique (I), traité par le diazométhane, donne des cristaux blancs qui, après une recristallisation dans le méthanol, fondent à 158°C (un point de transition à 140–142°C). Analyse $C_{15}H_{18}O_8$ Calculé C 55,21; H 5,56. Trouvé C 55,49; H 5,60. IR (KBr) ν C=O 1772 (épaule), 1764, 1742 cm^{-1} . RMN ($CDCl_3$) voir partie théorique. Ces résultats analytiques indiquent qu'il s'agit de l'ester méthylique de l'acide acétoxy-(4-acétoxy-2,6-diméthoxy)-phénylacétique (III).

La partie B est chromatographiée sur colonne (gel de silice G/chloroforme) donnant deux produits.

Le premier produit (50 mg) qui, après une recristallisation dans le toluène, fond à 85°C, se présente sous forme de cristaux blancs. Analyse $C_{13}H_{16}O_8$ Calculé C 58,20; H 6,01. Trouvé C 58,66; H 6,20. IR (KBr) ν C=O 1758, 1728, 1714 (épaule) cm^{-1} . RMN (CCl_4) singulets à 3,74 τ (2H), 4,98 τ (2H), 6,20 τ (6H), 7,78 τ (3H), 8,04 τ (3H). Ces résultats analytiques, comparés avec ceux de l'acétate 3,5-diméthoxy-4-acétoxy-benzylique (VII), indiquent qu'il s'agit de l'acétate 2,6-diméthoxy-4-acétoxy-benzylique (VI).

Le deuxième produit (60 mg) est identifié par son point de fusion (127°C) et par son spectre de RMN au diacétate de 2,6-diméthoxy-hydroquinone (VIII).

2,5-Diméthoxy-p-benzoquinone. 1,68 g de 2,5-diméthoxy-*p*-benzoquinone donne 2,9 g de mélange brut qu'on partage en deux (parties A et B).

La partie A, après être traitée par le diazométhane, est chromatographiée sur colonne (gel de silice G/chloroforme) donnant principalement deux produits (A_1 et A_2).

Le premier produit (A_1) est identique au premier produit (B_1) de la partie B (voir ci-dessous).

Le deuxième produit (A_2) (800 mg) qui, après être recristallisé d'abord dans le méthanol puis dans l'heptane normal, fond à 101–102°C, se présente sous forme de cristaux blancs. Analyse $C_{15}H_{18}O_8$ Calculé C 55,21; H 5,56. Trouvé C 55,73; H 5,78. IR (KBr) ν C=O 1762 (épaule), 1750, 1740 (épaule) cm^{-1} . RMN (CCl_4) voir partie théorique. Ces résultats analytiques indiquent qu'il s'agit de l'ester méthylique de l'acide acétoxy-(4-acétoxy-2,5-diméthoxy)-phénylacétique (IX).

La partie B est chromatographiée sur colonne (gel de silice G/chloroforme) donnant deux produits (B_1 et B_2).

Le premier produit (B_1) (300 mg) qui, après une recristallisation dans l'éther de pétrole (80–100°C), fond à 80–81°C, se présente sous forme de cristaux blancs. Analyse $C_{13}H_{16}O_8$ Calculé C 58,20; H 6,01. Trouvé C 57,87; H 5,97. IR (KBr) ν C=O 1768, 1726 cm^{-1} . RMN (CCl_4) voir partie théorique. Ces résultats analytiques indiquent qu'il s'agit de l'acétate 2,5-diméthoxy-4-acétoxy-benzylique (XII).

Le deuxième produit (B_2) (30 mg) est identifié par son point de fusion (183°C) et par son spectre de RMN au diacétate de 2,5-diméthoxy-hydroquinone (XI).

Nous remercions M. J. Gripenberg, Professeur Associé, Université Technique de Helsinki, pour les discussions fructueuses ainsi que M. E. Lederer, Directeur de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles, Gif-sur-Yvette, France, de l'aide qu'il nous a apportée pour la rédaction de ce mémoire.

Le spectre de masse a été effectué au service de spectrométrie de masse de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif-sur-Yvette par Dr. B. C. Das que nous remercions vivement.

Nous remercions également M. le Recteur de notre Université d'une bourse pour les jeunes savants, accordée à l'Université Technique de Helsinki par l'État.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gripenberg, J. et Lounasmaa, M. *Acta Chem. Scand.* **20** (1966) 2202.
2. Lounasmaa, M. *Acta Chem. Scand.* **20** (1966) 2304.
3. Lounasmaa, M. *Acta Chem. Scand.* **21** (1967) 2807.
4. Lounasmaa, M. *Tetrahedron Letters* **1968** 91.
5. Nakanishi, K. *Infrared Absorption Spectroscopy*, Holden-Day, San Francisco 1962, p. 43.
6. Bloom, S. M. *J. Am. Chem. Soc.* **83** (1961) 3808.
7. Magnusson, R. *Acta Chem. Scand.* **14** (1960) 1643.
8. Sarnagadharan, M. G. et Seshadri, T. R. *Tetrahedron* **22** (1966) 739; et les publications antérieures dans cette série; Voir aussi Magnusson, R. *Acta Chem. Scand.* **12** (1958) 791.
9. McMorris, T. C. et Anchel, M. *Tetrahedron Letters* **1963** 335.
10. McMorris, T. C. et Anchel, M. *Tetrahedron* **23** (1967) 3985.
11. Huisman, H. O. *Rec. Trav. Chim.* **69** (1950) 1133; *Chem. Abstr.* **45** (1951) 4220.
12. Davidge, H., Davies, A. G., Kenyon, J. et Mason, R. F. *J. Chem. Soc.* **1958** 4573.

Reçu le 15 août 1967.