

# Alkylierung von Chinonen mit *O*-silylierten Ketenacetalen in LiClO<sub>4</sub>/Ether als Reaktionsmedium<sup>☆</sup>

Junes Ipaktschi\* und Akbar Heydari

Institut für Organische Chemie der Universität Gießen,  
Heinrich-Buff-Ring 58, W-6300 Gießen

Eingegangen am 20. Februar 1992

**Key Words:** Quinones / Ketene acetals, *O*-silylated / Mukaiyama reaction / 2(3*H*)-Benzofuranone / Homogentisic acid

## Alkylation of Quinones by *O*-Silylated Ketene Acetals in LiClO<sub>4</sub>/Ether as Reaction Medium<sup>\*</sup>

*O*-Silylated ketene acetals (**2**, **5**) undergo 1,4-conjugative addition to  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl systems of quinones **1** in the presence of lithium perchlorate in ether to form 2(3*H*)-benzofuranones **3**.

Bereits 1862 erkannten Berthelot und De St. Gilles bei der Veresterung von Essigsäure mit Ethanol den Einfluß des Lösungsmittels auf die Reaktionsgeschwindigkeit<sup>[1]</sup>. Seitdem ist die richtige Wahl des Reaktionsmediums für einen chemischen Prozeß von besonderer Wichtigkeit<sup>[2]</sup>.

Von aktuellem Interesse ist die beschleunigende Wirkung, die eine Lösung von LiClO<sub>4</sub> in Diethylether als Reaktionsmedium auf Diels-Alder-Reaktionen<sup>[3,4]</sup>, [1,3]-sigmatrope Umlagerungen von Allylvinylothern<sup>[5]</sup> und die Alkylierung von Chinonen ausübt<sup>[6]</sup>.

Lösungen von wasserfreiem LiClO<sub>4</sub> in Diethylether lassen sich bis zu einer Konzentration von ca. 6 M bei 30°C herstellen<sup>[7,8]</sup>. Die Eigenschaften dieser Lösung wie z.B. Dampfdruck, Lösungsenthalpie, Viskosität, Leitfähigkeit sowie NMR-Spektren wurden intensiv untersucht<sup>[7,9]</sup>. Aus diesen Daten geht hervor, daß die LiClO<sub>4</sub>/Ether-Lösung bei einer Konzentration unterhalb von 4.25 M aus Li(OEt)<sub>2</sub><sup>+</sup>, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> und oberhalb von 4.25 M aus Li(OEt)<sub>2</sub><sup>+</sup>, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> und dem Monoether-Ion Li(OEt)<sub>2</sub><sup>+</sup>, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> besteht<sup>[9,10]</sup>. Eine 5 M LiClO<sub>4</sub>/Ether-Lösung stellt somit bei Raumtemperatur eine Salzschnmelze dar. Bedingt durch die hohe Polarität – verbunden mit der Lewis-Acidität der Li<sup>+</sup>-Ionen – stellt sie ein hervorragendes Medium für polare Reaktionen dar. In Übereinstimmung mit diesen Eigenschaften ist auch die Beobachtung, daß die Dissoziationskonstante von Tritylchlorid von  $2.1 \times 10^{-12}$  in reinem Ether um mehr als das 10<sup>9</sup>fache auf  $1.4 \times 10^{-2}$  in der 5.05 M LiClO<sub>4</sub>/Ether-Lösung ansteigt<sup>[9]</sup>.

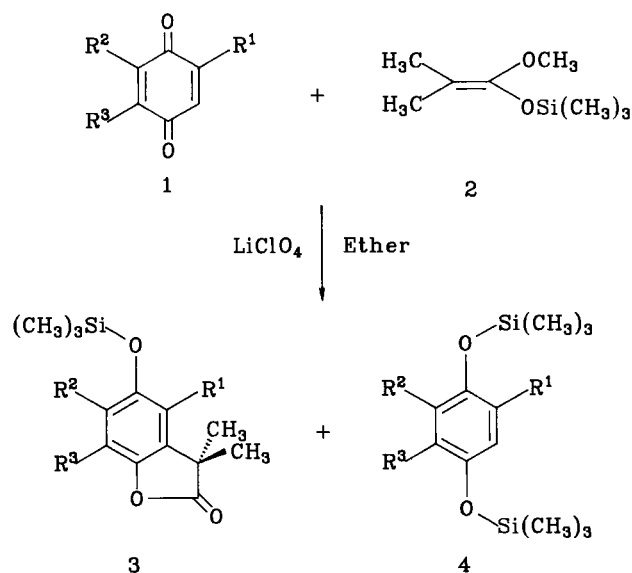
In diesem Zusammenhang berichten wir hier über die Verwendung von LiClO<sub>4</sub>/Ether-Lösungen bei der Michael-Addition an das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonyl-System von Chinonen. Kürzlich beschrieben Grieco et al. die Vorteile dieses Mediums bei der 1,4-Addition an sterisch gehinderte  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone<sup>[11]</sup>.

Die Alkylierung von Chinonen ist eine synthetisch nützliche Reaktion, die jedoch im allgemeinen wegen der Empfindlichkeit dieser Verbindungen unbefriedigend abläuft<sup>[12,13]</sup>. Wir haben nun gefunden, daß Chinone mit *O*-silylierten Ketenacetalen in einer 2.5 M LiClO<sub>4</sub>/Ether-Lö-

sung im Sinne einer 1,4-Addition (Mukaiyama-Reaktion) reagieren. Durch anschließende Cyclisierung lassen sich bei der Umsetzung mit **2** die entsprechenden Lactone in befriedigenden Ausbeuten isolieren.

Läßt man z.B. 2,3-Dimethylbenzochinon (**1a**) in einer 2.5 M LiClO<sub>4</sub>/Ether-Lösung bei Raumtemperatur mit Ketenacetal **2** reagieren, so erhält man bereits nach 30 min mit 65% Ausbeute das 2(3*H*)-Benzofuranon **3a**. Daneben wird zu 12% das silylierte Hydrochinon **4a** gebildet.

Ähnlich glatt verlaufen die Reaktionen der Chinone **1b–f** mit dem Ketenacetal **2**. Die Ergebnisse dieser Versuche sind



3	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
a	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
b	H	H	CH <sub>3</sub>
c	H	H	H
d	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
e	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
f	H	HC=CH-CH=CH	

in Tab. 1 und 2 wiedergegeben. Während in Abwesenheit von  $\text{LiClO}_4$  keine Reaktion zwischen **1** und **2** stattfindet, beobachtet man praktisch das gleiche Produktbild bei den Reaktionen in 1 bis 5 M  $\text{LiClO}_4$ -Lösungen. Auffallend ist die beobachtete Selektivität bei der Alkylierung von **1b**, wobei als einziges Additionsprodukt das Lacton **3b** mit 36% Ausbeute entsteht. Offensichtlich wird die sterisch freiere Carbonylgruppe in **1b** selektiv durch Li-Ionen koordiniert, was dann zwangsläufig zur Alkylierung an Position 6 des Chinonrings führt. Daß es sich bei der  $\text{LiClO}_4$ /Ether-Lösung

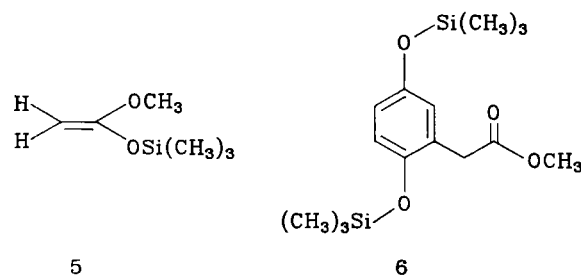
um eine relativ sperrige Lewis-Säure handelt, zeigt auch das Resultat der Alkylierung von **1d**. Hier erhält man erst nach einer Reaktionszeit von 20 h in der 2.5 M  $\text{LiClO}_4$ -Lösung bei  $40^\circ\text{C}$  mit 57% Ausbeute das Lacton **3d**.

Störend bei diesen Umsetzungen ist der relativ hohe Anteil des Reduktionsprodukts der Chinone. Offensichtlich erleichtert die sehr hohe Polarität der  $\text{LiClO}_4$ /Ether-Lösung Elektronenübertragungsprozesse<sup>[6]</sup>.

Tab. 1. Reaktionsprodukte der Umsetzung von **1** mit **2** bzw. **5**

Chinon	Pro- dukt	Ausb. %	Summen- formel <sup>[a]</sup> (Molmasse)	MS m/z (gef.)	IR ( $\text{cm}^{-1}$ )
<b>1a</b>	<b>3a</b>	65	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Si}$ (278.1338)	278.1343	2990, 1810, 1450, 1350, 1260, 1100 1070
<b>1b</b>	<b>4a</b> <sup>[b]</sup>	12			
	<b>3b</b>	36	$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Si}$ (264.1182)	264.1184	3000, 1810, 1470, 1260, 1210, 1070
	<b>4b</b> <sup>[b]</sup>	18			
<b>1c</b>	<b>3c</b>	25	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Si}$ (250.1025)	250.0998	2880, 1810, 1704, 1100, 1040, 925
	<b>4c</b> <sup>[b]</sup>	40			
<b>1d</b>	<b>3d</b>	57	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Si}$ (278.1338)	278.1338	2990, 1805, 1460, 1410, 1250, 1220, 1100, 1030
	<b>4d</b> <sup>[b]</sup>	13			
<b>1e</b>	<b>3e</b>	45	$\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Si}$ (306.1651)	306.1652	2990, 1800, 1470, 1340, 1260, 1200, 1120, 1070
	<b>4e</b> <sup>[b]</sup>	9			
<b>1f</b>	<b>3f</b>	58	$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Si}$ (300.1182)	300.1186	3000, 1800, 1400, 1100, 1050
	<b>4f</b> <sup>[b]</sup>	20			

<sup>[a]</sup> Zufriedenstellende Mikroanalysen wurden erhalten. — <sup>[b]</sup> Für die spektroskopischen und analytischen Daten vgl. Lit.<sup>[6]</sup>.



Auf ähnliche Weise läßt sich der Bis(trimethylsilyl)ether **6** des Homogentisinsäure-methylesters<sup>[14]</sup> aus *p*-Benzochinon und Trimethylsilylketenacetal **5** herstellen. Läßt man **1c** in einer 2.5 M  $\text{LiClO}_4$ /Ether-Lösung mit **5** bei Raumtemp. reagieren, so wird nach 30 min, neben 22% Reduktionsprodukt **4c**, mit 53% Ausbeute der Homogentisinsäure-methylester **6** gebildet. Offensichtlich bleibt bei diesem Beispiel durch das Fehlen der gem. Dimethylgruppe nach der 1,4-Addition eine Cyclisierung zu dem entsprechenden Lacton aus.

Diese Arbeit wurde vom *Fonds der Chemischen Industrie* gefördert. A. H. dankt dem *Wissenschafts-Ministerium, Teheran, Iran*, für ein Doktoranden-Stipendium.

Tab. 2. NMR-Daten der Verbindungen **3** und **6**

Ver- bindung	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) $\delta$ , J (Hz)	$^{13}\text{C-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) $\delta$
<b>3a</b>	6.42 (s, 1H), 2.18 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.4 (s, 6H), 0.2 (s, 9H)	181.60 (C=O), 149.89 (C), 145.26 (C), 130.31 (C), 120.94 (C), 110.71 (CH), 43.72 (C), 25.30 (CH <sub>3</sub> ), 12.67 (CH <sub>3</sub> ), 12.53 (CH <sub>3</sub> ), 0.33 (CH <sub>3</sub> )
<b>3b</b>	6.35 (d, 1H, J = 2,3 Hz), 6.29 (d, 1H, J = 2,3 Hz), 2.18 (s, 3H), 1.35 (s, 9H), 0.18 (s, 9H)	181.33 (C=O), 151.63 (C), 144.96 (C), 133.91 (C), 121.68 (C), 120.85 (CH), 111.69 (CH), 43.61 (C), 25.12 (CH <sub>3</sub> ), 15.01 (CH <sub>3</sub> ), 0.002 (CH <sub>3</sub> )
<b>3c</b>	6.83 (d, 1H), 6.6 (m, 2H) 1.35 (s, 6H), 0.17 (s, 9H)	181.18 (C=O), 151.90 (C), 146.40 (C), 134.57 (C), 134.57 (C), 119.35 (CH), 114.63 (CH), 111.14 (CH), 43.38 (C), 25.10 (CH <sub>3</sub> ), 0.002 (CH <sub>3</sub> )
<b>3d</b>	6.72 (s, 1H), 2.21 (s, 6H), 1.52 (s, 6H), 0.24 (s, 9H)	181.82 (C=O), 149.29 (C), 146.27 (C), 129.05 (C), 128.49 (C), 125.25 (C), 110.11 (CH), 44.29 (C), 23.67 (CH <sub>3</sub> ), 18.12 (CH <sub>3</sub> ), 12.70 (CH <sub>3</sub> ), 0.88 (CH <sub>3</sub> )
<b>3e</b>	6.67 (d, 1H, J = 2,5 Hz), 6.5 (d, 1H, J = 2,5 Hz), 1.45 (s, 6H), 1.35 (s, 9H), 0.28 (s, 9H)	181.30 (C=O), 151.53 (C), 144.15 (C), 135.21 (C), 134.74 (C), 117.05 (CH), 111.37 (CH), 42.50 (C), 34.05 (C), 29.38 (CH <sub>3</sub> ), 25.22 (CH <sub>3</sub> ), -0.001 (CH <sub>3</sub> )
<b>3f</b>	8.05 (m, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.5 (m, 2H), 6.65 (s, 1H), 1.5 (s, 6H), 0.3 (s, 9H)	181.74 (C=O), 148.64 (C), 141.73 (C), 127.74 (C), 127.52 (C), 127.11 (CH), 125.76 (CH), 123.33 (CH), 120.97 (CH), 106.74 (CH), 44.35 (C), 25.10 (CH <sub>3</sub> ), 0.33 (CH <sub>3</sub> )
<b>6</b>	6.67 – 6.56 (m, 3H), 3.67 (s, 3H), 3.47 (s, 2H), 0.22 (s, 9H), 0.19 (s, 9H)	171.99 (C=O), 148.99 (C), 147.90 (C), 12593 (C), 122.37 (CH), 119.12 (CH), 118.86 (CH), 51.74 (OCH <sub>3</sub> ), 36.14 (CH <sub>2</sub> ), 0.31 (CH <sub>3</sub> ), 0.16 (CH <sub>3</sub> )

## Experimenteller Teil

Die Herstellung der *O*-(Trimethylsilyl)ketenacetale **2** und **5** erfolgte nach Lit.<sup>[15]</sup>. LiClO<sub>4</sub> (Fluka) wurde bei 160°C/10<sup>-2</sup> Torr 48 h und der verwendete Ether über Na/Benzophenon getrocknet. – Mikroanalysen: Carlo-Erba, Modell 1104. – IR: Beckman IR 4250. – <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR: Bruker AM 400 bzw. Varian T 60. – MS: Varian MAT 311 A und Varian MAT 111. – GC: Carlo Erba Mega 5160, Kapillarsäule OV 101 (10 m × 0.25 mm), für die präparative GC-Trennung Chromatograph Varian Aerograph 2700, gepackte OV-101-Säule (2 m × 6 mm).

*5*-(Trimethylsilyloxy)-2(3*H*)-benzofuranone **3**. – *Allgemeine Arbeitsvorschrift*: Zu einer Lösung von 2 mmol Benzochinon **1** in 4 ml einer 2.5 M Lösung von LiClO<sub>4</sub> in Diethylether werden unter Ar bei Raumtemp. 1.044 g (6 mmol) *O*-(Trimethylsilyl)ketenacetal **2** getropft. Es wird 30 min gerührt, anschließend mit Diethylether verdünnt, mit Wasser gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Wasserstrahlvakuum entfernt und Rückstand nach der Destillation mittels präparativer GC gereinigt (Tab. 1 und 2).

\* Herrn Professor Günther Maier zum 60. Geburtstag gewidmet.

[1] M. Magat, *Z. Phys. Chem. (Leipzig)* **1932**, A162, 432.

[2] C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 2rd ed., VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1988**.

[3] H. Waldmann, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1335; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991** 30, 1306. Eine LiClO<sub>4</sub>/Ether-Lösung ist bereits anderweitig zur Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit von polaren Reaktionen verwendet worden. Vergleiche: [3a] S. Winstein, S. Smith, D. Darwish, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 5511. – [3b] R. Herter, B. Föhlich, *Synthesis* **1982**, 976. – [3c] R. Braun, J. Sauer, *Chem. Ber.* **1986**, 119, 1269.

[4] P. A. Grieco, J. J. Nunes, M. D. Gaul, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4595; G. Desimoni, G. Faita, P. P. Righetti, G. Tacconi, *Tetrahedron* **1991**, 39, 8399; M. A. Forman, W. P. Dailey, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 2761.

[5] P. A. Grieco, J. D. Clark, C. T. Jagoe, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5488.

[6] J. Ipaktschi, A. Heydari, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 335; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 313.

[7] H. H. Willard, G. F. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1923**, 45, 286.

[8] K. Ekelin, L. G. Sillén, *Acta Chem. Scand.* **1953**, 7, 987.

[9] Y. Pocker, J. C. Ciula, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2904.

[10] Y. Pocker, R. F. Buchholz, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 2075.

[11] P. A. Grieco, R. J. Cooke, K. J. Herrry, J. M. VanderRoest, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 4665. Vgl. auch die LiClO<sub>4</sub>-katalysierte Alkylierung von Epoxiden: M. Chini, P. Crotti, L. Favero, M. Pineschi, *ibid.* **1991**, 32, 7583.

[12] K. T. Finley in *The Chemistry of the Quinonoid Compounds* (Ed.: S. Patai), J. Wiley and Sons, London, **1974**, Part 2, S. 877–1144.

[13] T. Mukaiyama, Y. Sagawa, S. Kobayashi, *Chem. Lett.* **1987**, 2169.

[14] S. B. Bostock, A. H. Renfrew, *Synthesis* **1978**, 66.

[15] C. Ainsworth, F. Chen, Z. J. Kuo, *J. Organomet. Chem.* **1972**, 46, 59.

[91/92]

## CAS-Registry-Nummern

**1a**: 526-86-3 / **1b**: 553-97-9 / **1c**: 106-51-4 / **1d**: 527-61-7 / **1e**: 3602-55-9 / **1f**: 130-15-4 / **2**: 31469-15-5 / **3a**: 140901-57-1 / **3b**: 140901-58-2 / **3c**: 140901-59-3 / **3d**: 140901-60-6 / **3e**: 140901-61-7 / **3f**:

140901-62-8 / **4a**: 140901-63-9 / **4b**: 78018-53-8 / **4c**: 2117-24-0 / **4d**: 140901-64-0 / **4e**: 140901-65-1 / **4f**: 30432-51-0 / **5**: 36850-80-3 / **6**: 140901-66-2 / LiClO<sub>4</sub>: 7791-03-9 / Ether: 60-29-7