

ZUR KENNTNIS DES CHINOIDEN ZUSTANDES, X¹

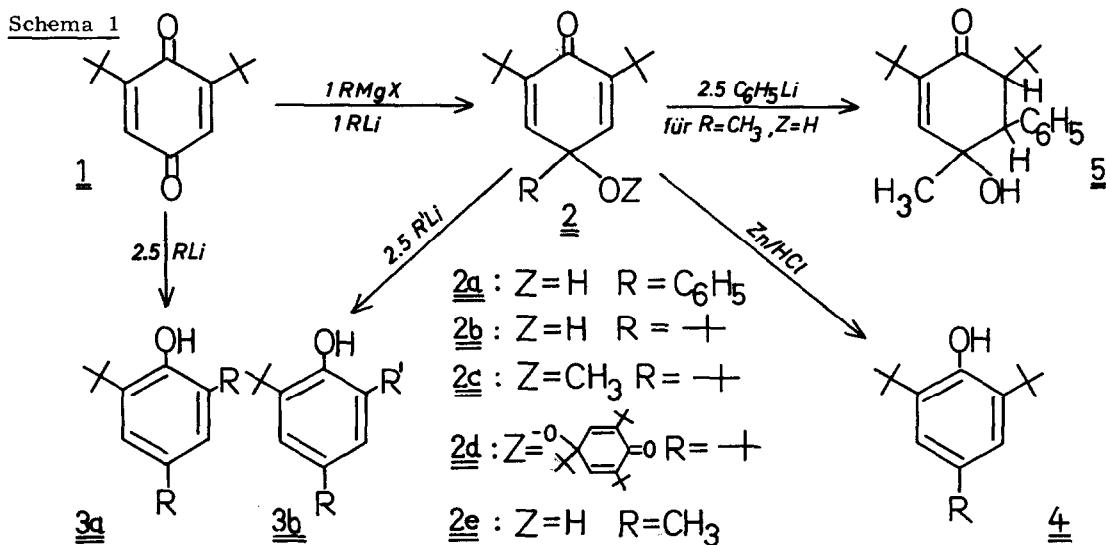
DIE EINWIRKUNG LITHIUM-ORGANISCHER VERBINDUNGEN AUF STERISCH GEHINDERTE
CHINONE UND CHINOLDERIVATE

Anton Rieker und Gerhard Henes

Chemisches Institut der Universität Tübingen ²

(Received in Germany 20 May 1968; received in UK for publication 29 May 1968)

Metallorganyle reagieren mit p-chinoiden Verbindungen unter 1.2- oder 1.4-Addition ³. Wir interessieren uns nun für die Frage, ob die sterische Abschirmung der Carbonylgruppe in 1 oder 2 die 1.2-Addition von RLi verhindert.



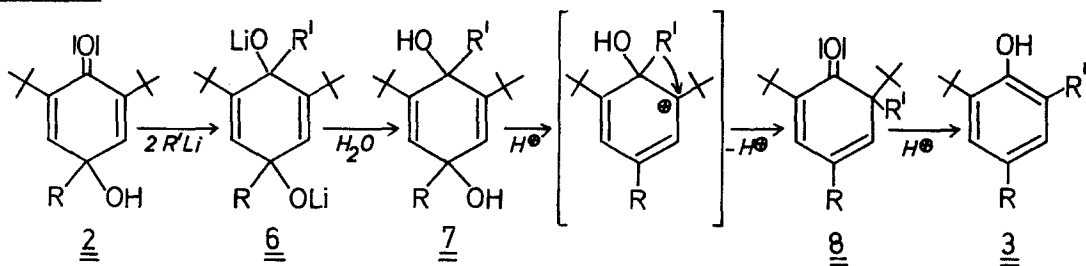
Behandelt man das Chinon 1 in ätherischer Lösung bei 25° 10 - 12 Std. mit 1.0 - 1.2 Äquiv. C₆H₅Li, dann werden nach der Hydrolyse mit wässriger Ammonchloridlösung (p_H < 7) neben unverändertem 1 44% 2a (Z = H; R = C₆H₅) isoliert. In besseren Ausbeuten (bis zu 80%) erhält man die Chinole 2 (Z = H; R = C₆H₅, C₆D₅, 2-CH₃C₆H₄, 3-CH₃C₆H₄, 4-CH₃C₆H₄, 4-t-

Bu-C₆H₄, 2-CH₃OC₆H₄, 3-CH₃OC₆H₄, 4-CH₃OC₆H₄, 4-C₆H₅C₆H₄, 2,4,6-(CH₃)₃C₆H₂, 4-Br-C₆H₄, α -Naphthyl, β -Naphthyl, Cycloheptyl) bei Verwendung der entsprechenden Grignard-Verbindungen⁴. Unter diesen Bedingungen wird praktisch nur die ungehinderte Carbonylgruppe angegriffen. Durch Reduktion mit Zinkstaub in Methanol/Salzsäure lassen sich die Chinole 2 in guten Ausbeuten zu den Phenolen 4 reduzieren⁵.

Läßt man andererseits 2,1 - 2,5 Äquiv. einer Lithium-organischen Verbindung auf 1 einwirken oder behandelt 2a bzw. 2b mit 2,1 - 2,5 Äquiv. derselben (bevorzugt in Di-n-butyläther, 4 Stdn. bei 120°), dann isoliert man nach saurer Hydrolyse die Phenole 3a bzw. 3b. So wurde das schwer zugängliche 2,4-Diphenyl-6-tert.-butylphenol⁶ (3a/3b: R = R' = C₆H₅) mittels C₆H₅Li aus 1 zu 40% und aus 2a (R = C₆H₅) zu 60% in reiner Form gewonnen. Statt 2b können auch dessen Derivate 2c und 2d verwendet werden.

Bei der Synthese der Phenole 3a aus 1 dürfte - analog zur Umsetzung im molaren Verhältnis - erst 1,2-Addition der Lithium-organischen Verbindung an die ungehinderte Carbonylgruppe zu 6 (R' = R) eintreten. Für die Umwandlung von 6 in 3a bzw. 3b erschien uns folgender Mechanismus (Schema 2) besonders wahrscheinlich:

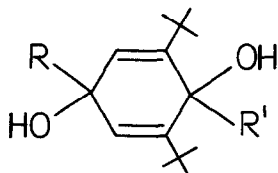
Schema 2



Durch 1,2-Addition an die sterisch gehinderte Carbonylgruppe entsteht 6 bzw. nach der Hydrolyse 7. Protonenkatalysierte Ablösung der sterisch weniger gehinderten Hydroxygruppe unter gleichzeitiger 1,2-Anionotropie des Restes R' führt zum Cyclohexadienon 8. Nach früheren Beobachtungen⁷ kann 8 in Gegenwart von Protonen nicht stabil sein und muß zu 3 und Isobutylen fragmentieren.

Mit dem Ziel, Zwischenprodukte der Art 7 oder 8 nachzuweisen, wurde die Hydrolyse auch alkalisch durchgeführt. Dabei erhielt man kristalline Substanzen mit analytischen und spektroskopischen Daten, die für die Struktur 7 beweisend sind (Tab. 1). Die Ketobande im IR-Spektrum ist verschwunden, dafür treten zwei OH-Banden auf. Im NMR-Spektrum (CCl₄ oder

CS₂) erscheint je 1 Peak für die tert.-Butylprotonen und für die olefinischen Protonen (7a-7d). Offenbar ist nur eine der möglichen räumlichen Anordnungen von R, R' und OH bezüglich des laut Modell wannenförmigen Ringes verwirklicht (aus 2e und CH₃Li erhält man dagegen ein Gemisch stereoisomerer Dirole). Die Ausbeuten an den Diolen 7 sind vom Lösungsmittel und von der Temperatur abhängig. Im allgemeinen ist Di-n-butyläther bei 60 - 70° dem Diäthyläther bei 36° vorzuziehen.

Tab. 1 Dihydrobenzolderivate 7

Nr.	R	R'	Ausbeute % ^a	Schmp. °C	NMR (τ , CCl ₄) ^b			
					C(CH ₃) ₃	R	R'	=CH
<u>7a</u>	C(CH ₃) ₃	CH ₃	90	115	8.68	9.06	8.39	4.13
<u>7b</u>	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅	46	180-181	9.04	8.98	2.34- 2.83	3.95
<u>7c</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	56	166	9.02 ^c	2.17- 2.85	2.17- 2.85	4.10
<u>7d</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	92	159	8.67	ca. 2.7	8.26	4.35

a In Di-n-butyläther, 4 Stdn., 60°; b Die OH-Banden liegen zwischen τ = 8.22 und 8.80; c In CS₂

In der Schmelze oder bei Zusatz starker Säuren wandeln sich die Dirole glatt und spontan in die Phenole 3 um. Mit Spuren Trifluoressigsäure erhält man erst gelbe Zwischenprodukte. Die aus 7a gebildete Substanz wurde genauer untersucht; sie entspricht laut NMR-Spektrum (AB-System der chinoiden Protonen, τ = 3.22/4.11; J_{AB} = 2.6 Hz) und UV-Spektrum (λ_{\max} = 313 m μ /Methanol) dem Cyclohexadienon 8 [R = C(CH₃)₃, R' = CH₃]. Bei Zusatz weiterer Trifluoressigsäure wandelt sich 8 rasch in 3b [R = C(CH₃)₃, R' = CH₃] um. Damit dürfte der in Schema 2 vorgeschlagene Mechanismus und hiermit die Möglichkeit einer 1,2-Addition Lithium-organischer Verbindungen an sterisch gehinderte chinoide Carbonylgruppen⁸ bewiesen sein.

Aus Chinolen 2 mit räumlich kleinen Resten R am p-Chinolzentrum lassen sich erwartungs-

gemäß auch Verbindungen erhalten, die formal durch 1,4-Addition entstanden sein könnten. So wird 2e (Z = H, R = CH₃) durch C₆H₅Li bei 60° (Di-n-butyläther, 4 Stdn.) zu 15% in das Keton 5 (Schema 1) vom Schmp. 169° übergeführt. Ein AB-Signal im NMR-Spektrum bei $\tau = 6.89/7.23$ mit J = 8.3 Hz für die gesättigten Protonen beweist u.a. diese Struktur, (die genannten Protonen befinden sich wahrscheinlich in trans-Stellung). Über die Konformationen von 5 und 7a - 7d sowie über weitere Reaktionsprodukte chinoider Systeme mit Li- und Mg-Organoverbindungen werden wir an anderer Stelle berichten.

Literaturverzeichnis

- 1 IX. Mitt.: A. Rieker und H. Kessler, Tetrahedron 24 (1968), im Druck.
- 2 Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und Herrn Professor Dr. Eugen Müller sind wir sehr zu Dank verpflichtet.
- 3 Zusammenfassende Darstellung: A. J. Waring, Öst. Chemiker-Ztg. 68, 232 (1967).
- 4 A. Rieker, Angew. Chem. 76, 601 (1964).
- 5 A. Rieker und K. Scheffler, Liebigs Ann. Chem. 689, 78 (1965).
- 6 W. Michel, Dissertation Universität Marburg, 1961; Herrn Professor Dr. K. Dimroth sind wir für die Überlassung einer authentischen Probe sehr zu Dank verpflichtet.
- 7 A. Rieker, Chem. Ber. 98, 715 (1965).
- 8 Inzwischen wurde 1,2-Addition auch bei einem sterisch gehindertem Chinonmethid beobachtet: H. D. Becker, J. org. Chemistry 32, 4093 (1967).