

CHEMIE DER O-CHINONE. I. SYNTHESE VON SUBSTITUIERTEN CIS, CIS-MUCONSÄUREESTERN.

M. Wiessler

Institut für Toxikologie und Chemotherapie, Deutsches Krebsforschungszentrum, D-6900 Heidelberg, Im Neuenheimer Fled 280, W-Germany.

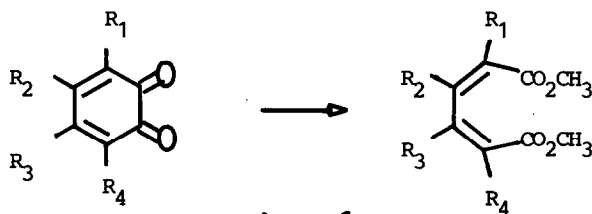
(Received in Germany 10 September 1976; received in UK for publication 13 December 1976)

Bereits 1970 ist die Umsetzung von cyclischen nicht enolisierbaren α -Diketonen mit Blei(IV)-acetat in Gegenwart von Methanol beschrieben worden¹⁾. Dabei wurden in guten Ausbeuten die entsprechenden Dicarbonsäuredimethylester isoliert, die durch oxidative Öffnung der C-C Einfachbindung zwischen den beiden Carbonylgruppen entstanden sind. Unseres Wissens ist diese Reaktion bisher nicht auf substituierte o-Chinone übertragen worden²⁾. Formal gesehen sollten dabei die Dimethylester cis-cis konfiguierter Muconsäuren entstehen, deren Derivate in jüngster Zeit erheblich an Interesse gewannen^{3) 4)}. So läßt sich 3,5-Di-tert-butylbrenzcatechin als Substrat unter verschiedensten Bedingungen zu Muconsäure-Derivaten oxidieren: Kupfer(I)-chlorid, CH_3OH , O_2 ³⁾, KO_2 ⁵⁾, durch Photosensibilisierung⁶⁾ oder photoaktivierte aromatische Nitroverbindungen⁷⁾. Auch mit Peressigsäure⁸⁾ und Jodat⁹⁾ sind methylsubstituierte Brenzcatechine, wenn auch mit schlechten Ausbeuten zu Muconsäure-Derivaten oxidiert worden. Es kann bei allen diesen Reaktionen angenommen werden, daß die Stufe der o-Chinone durchlaufen wird.

Werden die in der Tabelle aufgeführten o-Chinone bei 0° in einem 1:1 Gemisch von Benzol (abs.) und Methanol (abs.) mit der äquivalenten Menge Blei(IV)acetat (über KOH von Eisessig befreit) zur Reaktion gebracht¹⁾, so lassen sich die entsprechenden Diester isolieren. An Stelle von Methanol läßt sich auch Äthanol einsetzen, wobei im Fall des Chinons ($\text{R}_1=\text{R}_4=\text{H}$; $\text{R}_2=\text{R}_3=\text{CH}_3$) der Diäthylester in 65%iger Ausbeute isoliert wird¹⁰⁾. Wird die Oxidation in Gegenwart von Isopropanol oder tert-Butanol durchgeführt, so lassen sich keine definierten Reaktionsprodukte erhalten.

Daß es sich bei diesen Muconsäureestern um symmetrische Verbindungen handelt, folgt aus den NMR-Spektren. Die cis, cis-Anordnung der Estergruppen wird durch die Tatsache belegt, daß im Falle des Esters ($\text{R}_1=\text{R}_4=\text{H}$; $\text{R}_2=\text{R}_3=\text{CH}_3$) die beiden anderen Isomeren bekannt sind¹¹⁾. Darüberhinaus wird dieser Sachverhalt durch die Tatsache belegt, daß bei der Verseifung des Esters ($\text{R}_1=\text{R}_4=\text{H}$; $\text{R}_2+\text{R}_3=(\text{CH}_2)_3$) eine Dicarbonsäure isoliert wird¹²⁾, die sich mit Acetanhydrid in das gleiche Muconsäureanhydrid überführen läßt, das bei der Persäure-Oxidation des o-Chinons ($\text{R}_1=\text{R}_4=\text{H}$; $\text{R}_2+\text{R}_3=(\text{CH}_2)_3$) mit Perphthalsäure entsteht¹⁴⁾

Der Abteilung Spektroskopie am DKFZ danken wir für die Aufnahme der NMR- und Massenspektren.



	Ausb. %	Kp/Fp	λ max, ϵ	NMR (90 Mhz, CDCl ₃ , TMS)
$R_1=R_3=CH_3$; $R_2=R_4=H$;	75	0.4 72°C	256 nm, 8100 (Methanol)	2.05 (6H, d); 3.70 (3H, s); 3.65 (3H, s); 5.70 (1H, m); 6.95 (1H, s)
$R_1=R_4=H$; $R_2=R_3=CH_3$;	70	0.8 76°C	ab 300 nm Endabsorption (Äther)	2.05 (6H, d, 1.5 Hz); 3.65 (6H, s); 5.70 (2H, d, 1.5 Hz);
$R_1=R_4=CH_3$; $R_2=R_3=H$;	60	65°C	275 nm, 21000 (Methanol)	2.05 (6H, s); 3.75 (6H, s); 7.40 (2H, s);
$R_1=R_2=tert-C_4H_9$; $R_3=R_4=H$;	90	0.01 65°C	300 nm, Endabsorption, 260 nm, 1750 (Methanol)	1.10 (9H, s); 1.20 (9H, s); 3.60 (3H, s); 3.65 (3H, s); 5.75 (1H, d, 1.5 Hz); 6.25 (1H, d, 1.5 Hz);
$R_1=R_4=tert-C_4H_9$; $R_2=R_3=H$;	60	82°C	290 nm, 1500 (Methanol)	1.15 (18H, s); 3.80 (6H, s); 6.20 (2H, s);
$R_1=R_4=H$; $R_2+R_3=(CH_2)_3-$;	60	57°C	268 nm, 6280 (Methanol)	1.80 (2H, q); 2.60 (4H, t); 3.60 (6H, s); 5.80 (1H, s);
$R_1=R_4=H$; $R_2+R_3=(CH_2)_5-$;	70	62°C	218 nm, 26260 (Methanol)	1.55 (6H, m); 2.50 (4H, m); 3.60 (6H, s); 5.65 (2H, s);

Literatur und Fußnoten:

- 1.) L. CANONICA, B. DANIELI, P. MANITTO, G. RUSSO, *Gazz. chim. Ital.* 1026 (1970).
- 2.) Hier wird die Oxidation nicht-enolisierbarer α -Diketone mit Cer(IV) beschrieben. B. DANIELI, G. PALMISANO, *Chem. and Ind.* (London) 565 (1976).
- 3.) J. TSUJI, H. TAKAYANAGI, *Tetrahedron Letters* 1365 (1976) und dort zitierte Literatur.
- 4.) G.W. KIRBY, G.J. O'LOUGHLIN, D.J. ROBINS, *J.C.S. Chem. Comm.* 402 (1975).
D. CATELANI, A. FIECCHI, E. GALLI, *Biochem. J.* 121, 89 (1971).
- 5.) Y. MORO-OKA, C.S. FOOTE, *J. Amer. Chem. Soc.* 98, 1510 (1976).
- 6.) T. MATSUURA, H. MATSUSHIMA, S. KATO, I. SAITO, *Tetrahedron* 28, 5119 (1972).
- 7.) I. SAITO, M. TAKAMI, T. MATSUURA, *Bull. Chem. Soc. Japan* 48, 2865 (1975).
- 8.) J. BÖESEKEN, C.L.M. KERKHOVEN, *Rec. trav. chim. Pays. Bas.* 51, 964 (1932); 54, 345 (1935).
J.C. FARRAND, D.C. JOHNSON, *J. Org. Chem.* 36, 3606 (1971).
- 9.) K. ADLER, R. MAGNUSSON, *Acta chem. Scand.* 13, 505 (1959).
- 10.) Kp. 98°C, ¹H-NMR (CDCl₃); δ (ppm): 1.20 (6H, t, 7Hz), 2.05 (6H, d, ~1 Hz), 4.05 (4H, q, 7 Hz), 5.65 (2H, d, ~1 Hz), UV (CH₃OH) λ max 214 nm (20750).
- 11.) G. MAIER, M. WIESSLER, KARLSRUHE 1968, unveröffentlichte Versuche.
- 12.) Fp. 188°C, ¹H-NMR (DMSO d₆); δ (ppm): 1.70 (2H, q, 7Hz), 2.50 (4H, t, 7 Hz), 5.85 (2H, s, breit) 11.90 (2H, breit). In der Regel entstehen bei der Verseifung nicht die Dicarbonsäuren, sondern Lactone³⁾.
- 13.) P. BRASSARD, P. KARRER, *Helv. chim. Acta* 43, 262 (1960)
- 14.) M. WIESSLER, unveröffentlichte Versuche, siehe auch¹³⁾, 15)
- 15.) F.R. HEWILL, S.L. LEE, *J. Chem. Soc. (C)* 2080 (1969)