

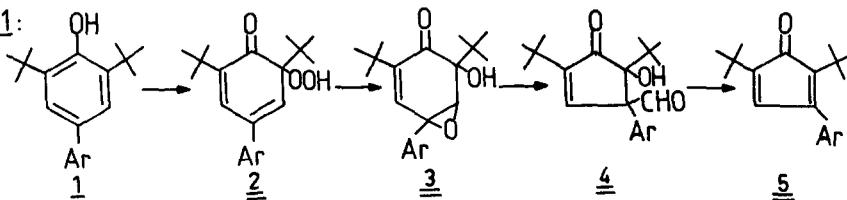
BASENKATALYSIERTE OXYGENIERUNG 4-ARYLSUBSTITUIERTER 1-NAPHTHOLDERIVATE  
 RÖNTGENSTRUKTURANALYSE EINES EPOXYNAPHTHOCHINOLS

Rainer Griebhammer, Hans Peter Schneider, Werner Winter und Anton Rieker\*  
 Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen  
 Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen

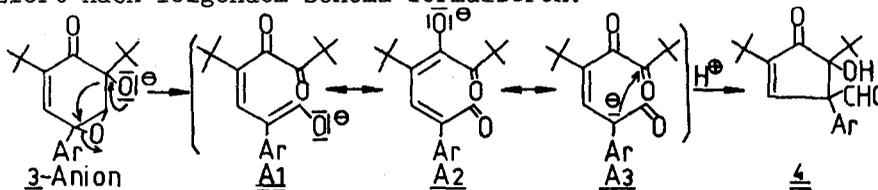
**Summary:** The base-catalyzed oxygenation of 4-aryl-2-*tert*-butyl-1-naphthols 1 leads to epoxy-*p*-quinols (12) via *o*-quinol-hydroperoxides (11). The structures of 11 and 12 have been determined.

Die basenkatalysierte Oxygenierung von 4-Aryl-2,6-di-*tert*-butylphenolen 1 in *tert*-Butanol dürfte nach Reaktionsschema 1<sup>1-3)</sup> verlaufen:

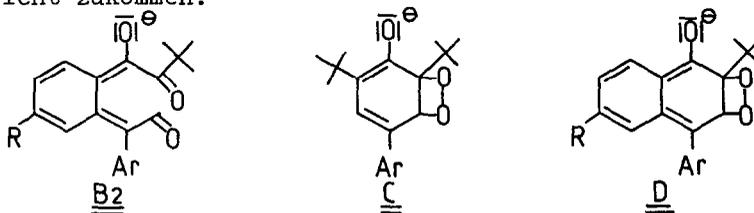
Schema 1:



Während die Schritte 1 → 2, 2 → 3 und 4 → 5 durch Einzeluntersuchungen<sup>1-3)</sup> gut belegt sind, trifft dies für den Schritt 3 → 4 nicht zu. Man kann ihn baseninduziert nach folgendem Schema formulieren:

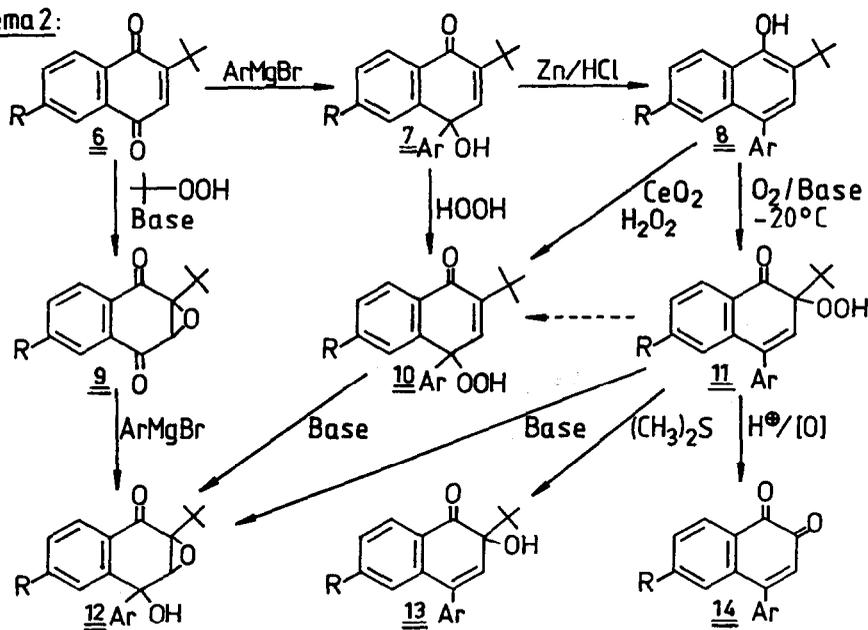


Das Anion des Epoxy-*o*-chinols 3 unterliegt hierbei einer Umlagerung, wobei der Sechsring geöffnet wird. Triebkraft ist der Übergang eines Oxylat-Ions in ein mesomeriestabilisiertes Enolat. Hierbei dürfte der Grenzstruktur A2 erhebliches Gewicht zukommen.



Zur Überprüfung sollten sich 1-Naphthole eignen, bei denen die  $A_2$  entsprechende Grenzstruktur  $B_2$  energetisch ungünstig ist, da der aromatische Zustand des anellierten Ringes aufgehoben ist. Deshalb führten wir die basenkatalysierte Oxygenierung von 4-arylsubstituierten 1-Naphtholen 6 <sup>4)</sup> durch. Das Auftreten von zu 4 und 5 analogen Verbindungen sollte hierbei erschwert sein. Die 1-Naphthole wurden aus den entsprechenden Naphthochinolen 7 durch Reduktion hergestellt <sup>5,6)</sup> (Schema 2). Die Oxygenierung von 8 (R = H, *tert*-Butyl; Ar = Phenyl, 4-Methoxyphenyl) in einer Mischung von *tert*-Butanol/Kalium-*tert*-butanolat bei 75 °C liefert Epoxynaphthochinole, die in 80-89% Ausbeute isoliert werden können. Bei einer Temperatur von -20 °C (Gemisch *tert*-Butanol/Petrolether/Kalium-*tert*-butanolat) führt die Oxygenierung nach zwei Stunden neben Epoxynaphthochinolen zu Chinolhydroperoxiden. Diese werden nach Neutralisation der Reaktionsmischung mit gesättigter Ammoniumchloridlösung mittels präparativer Schichtchromatographie abgetrennt (Ausbeuten bis zu 59%). Das physikalische (siehe Tabelle) und chemische Verhalten der Hydroperoxide beweist die o-chinolide Struktur 11; so wird mit Trifluoressigsäure das o-Naphthochinon 14, durch Reduktion mit Dimethylsulfid das o-Naphthochinol 13 gebildet. Schließlich läßt sich durch nucleophilen Austausch (OH  $\rightarrow$  OOH) aus 7 oder

Schema 2:



durch Umsetzung von 8 mit  $CeO_2/H_2O_2$  <sup>7)</sup> in guten Ausbeuten das zu 11 isomere p-Chinolhydroperoxid 10 herstellen.

Bei keinem der untersuchten Naphthole konnte als Endprodukt der Oxygenierung

das 5 entsprechende Indenon gefunden werden, was den für Schritt 3  $\rightarrow$  4 bei den Phenolen postulierten Mechanismus stützt (s.oben). Damit sollte aber auch die Bildung von zu 3 analogen Epoxy-o-chinolen am 1-Naphtholsystem erschwert sein. Für Schritt 2  $\rightarrow$  3 wird nämlich intermediär ein Dioxetan C formuliert<sup>1)</sup>. Die analoge Struktur D müßte aus den bereits erwähnten Gründen ungünstiger sein. Daher muß für die isolierten Epoxy-chinole neben der ortho- auch die para-Chinol-Struktur in Betracht gezogen werden.

Zwischen diesen beiden Strukturen kann weder mit IR- noch mit <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie entschieden werden. Zwar ergeben sich aus den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren Anhaltspunkte für die Epoxy-p-chinolstruktur, die endgültige Entscheidung für diese Struktur erbrachte jedoch erst die Röntgenstrukturanalyse<sup>8)</sup> (Abb.) sowie die authentische Synthese aus dem Epoxychinon 9 mit Phenylmagnesiumbromid (Schema 2).

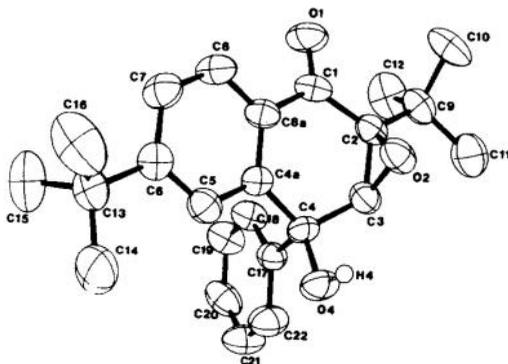


Abb. ORTEP-Zeichnung von 12

Interessanterweise ergeben nun beide Chinolhydroperoxide 10 und 11 bei der Behandlung mit Base dasselbe Epoxychinol 12, während o-Chinolhydroperoxide in der Regel Epoxy-o-chinole<sup>3)</sup>, p-Chinolhydroperoxide dagegen Epoxy-p-chinole<sup>9)</sup> bilden. Ob bei der Umwandlung in der 1-Naphtholreihe andere Zwischenstufen eine Rolle spielen oder ob einfach eine Isomerisierung o-Chinolhydroperoxid  $\rightleftharpoons$  p-Chinolhydroperoxid<sup>10)</sup> vorgelagert ist, konnte noch nicht entschieden werden.

Tabelle Analytische Daten einiger isolierter Verbindungen (R = tert-Butyl, Ar = Phenyl)

	Schmp. [°C]	IR [cm <sup>-1</sup> ]	<sup>13</sup> C-NMR δ <sub>CO</sub> [ppm]	<sup>1</sup> H-NMR δ[ppm]
<u>10</u>	127-128 (Zers.)	3340(OOH) 1638(CO)	185.1	1.25(18H,s), 6.8(1H,s), 7.2-8.1(8H,m), 8.3(1H,s) (CCl <sub>4</sub> )
<u>11</u>	137-139 (Zers.)	3360(OOH) 1678(CO)	200.7	1.0(9H,s), 1.2(9H,s), 6.2(1H,s), 7.0- 7.9(8H,m), 8.8(1H,s) (CCl <sub>4</sub> )
<u>12</u>	167-168	3460(OH) 1685(CO)	193.9	1.1(9H,s), 1.3(9H,s), 2.6(1H,s), 3.8 (1H,s), 7.3-7.9(8H,m) (CDCl <sub>3</sub> )

Es wurde gezeigt, daß die basenkatalysierte Oxygenierung in der 4-Aryl-1-naphtholreihe trotz Bildung eines intermediären o-Chinol-hydroperoxids dem im Vergleich zu den Phenolen günstigeren Weg zu den Epoxy-p-chinolen folgt. Möglicherweise ist die Bildung des Vitamin-K-Epoxids im Zusammenhang mit der Blutgerinnung <sup>11)</sup> durch ähnliche Reaktionsschritte zu erklären.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeiten. R.G. dankt der Friedrich-Ebert-Stiftung für die Gewährung eines Stipendiums.

#### Literatur und Anmerkungen

- 1) A. Nishinaga, T. Itahara, T. Matsuura, A. Rieker u. D. Koch, Angew.Chem. 88, 154(1976); Int.Ed.Engl. 15, 160(1976).
- 2) A. Nishinaga u. A. Rieker, J.Am.Chem.Soc. 98, 4667(1976).
- 3) A. Nishinaga, T. Itahara, T. Matsuura, A. Rieker, D. Koch, K. Albert u. P. Hitchcock, J.Am.Chem.Soc. 100, 1826(1978).
- 4) Die bereits untersuchten 2-Naphthole tragen zur Lösung dieser Problematik nichts bei, vgl. J. Carnduff u. A. Brady, J.Chem.Research(S) 1977, 235; (M) 1977, 2673.
- 5) Vgl. H.M. Crawford, J.Org.Chem. 36, 3533(1971); P.D. Woodgate u. C.R. Fitchett, Aust.J.Chem. 27, 2243(1974).
- 6) Reduktion analog zu A. Rieker u. K. Scheffler, Liebigs Ann.Chem. 689, 78 (1965).
- 7) Analog: D.H.R. Barton, P.D. Magnus u. J.C. Quinney, J.Chem.Soc.(Perkin I) 1975, 1610.
- 8) Triklin (P $\bar{1}$ , Z=2), Zellkonstanten: a=919.5, b=1134.7, c=1154.6 pm,  $\alpha=68,89$ ,  $\beta=98,79$ ,  $\gamma=112,38$  °; 1749 symmetrieunabhängige Reflexe mit  $I \geq 2$   $\sigma(I)$ , NONIUS CAD-4 (MoK $\alpha$ , Graphitmonochromator); Strukturlösung: direkte Methoden (MULTAN 78); Verfeinerung: R=0.06 (SHELX), Nicht-H-Atome anisotrop. Eine Liste sämtlicher Atomkoordinaten sowie eine F<sub>o</sub>/F<sub>c</sub>-Liste wurde beim "Cambridge Crystallographic Data Centre" in Cambridge/England hinterlegt. Sie sind auf Anfrage bei einem der Autoren (W.W.) erhältlich.
- 9) A. Nishinaga, T. Itahara, T. Shimizu u. T. Matsuura, J.Am.Chem.Soc. 100, 1820 (1978).
- 10) Zur Umwandlung von p  $\rightleftharpoons$  o-Chinolhydroperoxid in der Phenolreihe vgl. A. Nishinaga, T. Shimizu u. T. Matsuura, Tetrahedron Lett. 1978, 3747.
- 11) J. Suttie, New Scientist 81, 768(1979); Carlisle Federation Proceedings 37, 2605.

(Received in Germany 20 July 1979)