

DIFFERENCIATION ENTRE LES DIHYDROXY-2,5 ET -3,5 NAPHTOQUINONES-1,4 PAR RESONANCE  
MAGNETIQUE NUCLEAIRE DU  $^{13}\text{C}$  ET  $^1\text{H}$ , ET HETERONUCLEAIRE A DEUX DIMENSIONS.

G. Barre<sup>1</sup>, M. Hocquaux, B. Jacquet

Laboratoires de Recherche Fondamentale, l'Oréal, 93601 Aulnay/Bois Cédex

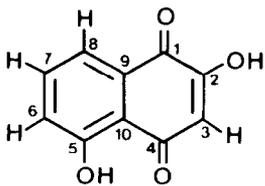
M. de Min, M.T. Mauretté\*, E. Oliveros\*

Laboratoire des IMRCP, UA au CNRS n°470, Université P. Sabatier, 31400 Toulouse

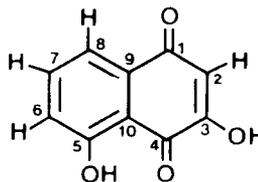
Abstract:  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR, as well as two-dimensional correlation  $^{13}\text{C}/^1\text{H}$  experiments were used to characterise unequivocally two isomeric naphthoquinones, 2,5-dihydroxy and 3,5-dihydroxy-1,4-naphthoquinones.

Au cours de nos travaux sur l'oxydation de naphthalènediols par le superoxyde de potassium<sup>2,3</sup>, nous avons montré que, dans le cas du naphthalènediol-1,5, deux composés se forment simultanément au cours de la réaction: les dihydroxy-2,5 et -3,5 naphthoquinones-1,4 (1 et 2). Une caractérisation spectroscopique sans équivoque permettant de les différencier s'est révélée nécessaire pour l'étude du mécanisme réactionnel. Bien que la première synthèse univoque des dihydroxy-2,5 et -3,5 naphthoquinones-1,4 ait été décrite par Thomson<sup>4</sup> en 1948, aucune étude structurale complète n'a été réalisée à ce jour sur ces composés<sup>5,6</sup>.

Nous avons donc synthétisé indépendamment les dihydroxy-2,5 et -3,5 naphthoquinones-1,4 par oxydation des méthoxy-5 et méthoxy-8 tétralones par le tertiobutylate de potassium en présence d'oxygène<sup>7</sup>, suivie de la déméthylation des intermédiaires obtenus.



1



2

En 1966, Moore et Scheuer<sup>8</sup> ont attribué les structures des composés 1 et 2 sur la base des spectres de RMN <sup>1</sup>H à 60 MHz (solvant:CDCl<sub>3</sub>), malgré la très faible différence des déplacements chimiques entre les atomes d'hydrogène quinoniques:  $\delta_{H-2} = 6,33$  ppm dans 2 et  $\delta_{H-3} = 6,28$  ppm dans 1. Les spectres de RMN <sup>1</sup>H à 250 MHz (solvant: DMSO, spectromètre Bruker WM 250) ne permettent pas davantage de différencier sans ambiguïté entre les structures 1 et 2:

$\delta_{H-2} = 6,13$  ppm dans 2 et  $\delta_{H-3} = 6,11$  ppm dans 1 (tableau 1).

Nous avons entrepris l'étude en résonance magnétique nucléaire du <sup>13</sup>C et en résonance magnétique nucléaire à deux dimensions hétéronucléaire des dihydroxy-2,5 et -3,5 naphtoquinones-1,4. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 1.

TABLEAU 1: Déplacements chimiques (ppm) et couplages  $^3J_{C-H}$  (Hz) des dihydroxy-2,5 et -3,5 naphtoquinones-1,4 (solvant: DMSO deutérié; s = singulet, d = doublet, m = multiplet, dd = doublet dédoublé).

<u>1</u>	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	<sup>1</sup> H ppm
<sup>13</sup> C (ppm)	180,4 dd	160,5	110,3	191,7 s	159,8	124,5	135,2	118,6	130,6 d	113,8 m	
H-3	7,8Hz									<5Hz	6,11
H-6								8,1Hz		<5Hz	7,28
H-7					10Hz				6,8Hz		7,64
H-8	3,5Hz <sup>a)</sup>					5,3Hz				<5Hz	7,50

<u>2</u>	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	<sup>1</sup> H ppm
<sup>13</sup> C (ppm)	183,5 s	111,1	159,5	185,3 d	160,3	122,8	136,9	117,7 dd	132,2 dd	114,1 m	
H-2				7,3Hz					4,6Hz		6,13
H-6								7,8Hz		<5Hz	7,25
H-7					10Hz				7,9Hz		7,71
H-8	b)					7,8Hz				<5Hz	7,45

a) La valeur de ce couplage a été déterminée après échange de l'atome d'hydrogène H-3 avec D<sub>2</sub>O<sup>9</sup>;

b) valeur non mesurable.

Nous nous sommes essentiellement intéressés aux résonances des atomes de carbone C-1, C-4, C-9 et C-10 ainsi qu'à l'étude des couplages  $^3J_{C-H}$  des atomes de carbone quaternaires. En effet, les travaux de Castillo et coll.<sup>10</sup>, sur une série d'hydroxy-5 naphtoquinones-1,4 substituées en 2 ou 3 par des groupes amino, ont montré que les couplages  $^2J$  sont en général plus faibles que les couplages  $^3J$  dans ce type de composés.

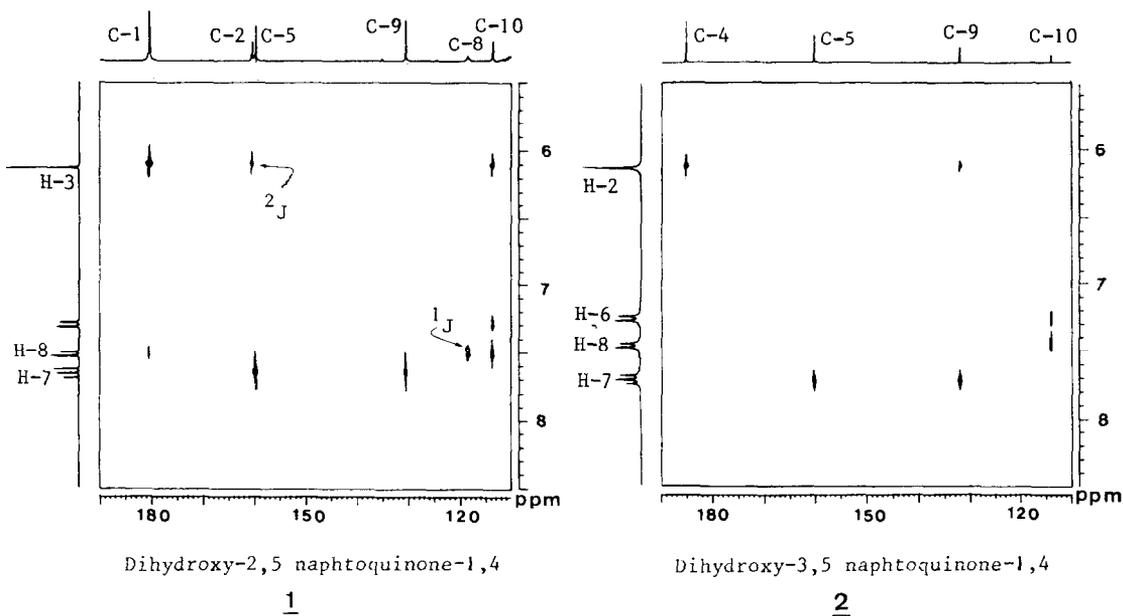
Bien que la position relative des signaux correspondant à chacun des groupes carbonyle,

C-1 et C-4, reste la même pour les composés 1 et 2 (le carbone C-4 donne dans les deux cas un signal plus déblindé que le signal correspondant au carbone C-1), leur multiplicité varie d'un isomère à l'autre. Dans le composé 1, C-1 est couplé avec H-3 ( $^3J_{C-1/H-3} = 7,8$  Hz) et avec H-8 ( $^3J_{C-1/H-8} = 3,5$  Hz): il se présente donc sous la forme d'un doublet dédoublé centré à  $\delta = 180,4$  ppm. Ces couplages et leurs valeurs relatives ont été confirmés par RMN 2D (voir ci-après et figure 1). Dans le cas du composé 2, C-3 étant substitué par le groupe hydroxyle, seul subsiste le couplage  $^3J_{C-1/H-8}$ . Ce couplage est faible et on observe un élargissement du signal singulet correspondant à C-1 ( $\delta = 183,5$  ppm). De manière analogue, C-4 couple fortement avec l'atome d'hydrogène H-2 dans le composé 2 ( $^3J_{C-4/H-2} = 7,3$  Hz et figure 1) et donne dans ce cas un doublet ( $\delta = 185,3$  ppm), alors que dans le composé 1 le signal correspondant à l'atome C-4 se réduit logiquement à un singulet ( $\delta = 191,2$  ppm).

L'examen des signaux correspondant à C-9 conforte les conclusions précédentes. Dans la dihydroxy-2,5 naphtoquinone-1,4 (1), C-9, fortement couplé avec H-7 ( $^3J_{C-9/H-7} = 6,8$  Hz), se présente sous forme d'un doublet centré à  $\delta = 130,6$  ppm, alors qu'un couplage supplémentaire est observé avec H-2 dans la dihydroxy-3,5 naphtoquinone-1,4 ( $^3J_{C-9/H-2} = 4,6$  Hz), le signal correspondant à C-9 étant un doublet dédoublé centré à  $\delta = 132,2$  ppm.

Dans les deux composés, C-10 se présente sous la forme d'un multiplet dont les déplacements chimiques sont très voisins. Les couplages  $^3J$  n'ont pas pu être mesurés, car trop faibles: ceci nous permet de souligner que tous les couplages  $^3J$  ne sont pas forcément supérieurs aux couplages  $^2J$ . L'observation des déplacements chimiques et de la multiplicité des signaux des autres atomes de carbone en RMN  $^{13}C$  est en accord avec les attributions faites par Höfle <sup>11</sup>.

Figure 1 : Matrices de corrélation  $^{13}C/^1H$  créées par les couplages  $^3J_{C-H}$  pour les composés 1 et 2 en solution dans le DMSO deutérié (spectromètre Bruker WM 250) <sup>13</sup>.



Par RMN 2D hétéronucléaire, nous avons observé les corrélations  $^{13}\text{C}/^1\text{H}$ , par l'intermédiaire des couplages  $^3\text{J}$ , pour les atomes de carbone ne portant pas d'atome d'hydrogène. Les matrices de corrélation (figure 1) ont été obtenues en utilisant des conditions expérimentales analogues à celles proposées par Kintzinger et coll. <sup>12</sup> pour détecter sélectivement des corrélations créées par des couplages à longue distance pour des atomes de carbone quaternaires. Ces matrices montrent, dans le cas du composé 2, deux taches de corrélation pour le carbone C-10, correspondant aux couplages C-10/H-8 et C-10/H-6 attendus. Dans le cas du composé 1, trois couplages sont logiquement observés: C-10/H-4, C-10/H-6, C-10/H-8. De plus, l'étude des matrices de corrélation confirme les attributions faites à partir des spectres de RMN  $^{13}\text{C}$ , pour les autres atomes de carbone étudiés.

## REFERENCES ET NOTES

1. Nous remercions M. Gilard, responsable du service d'analyse dirigé par M. Bore, pour l'étude de RMN.
2. D. Vidril-Robert, M.T. Maurette, E. Oliveros, M. Hocquaux, B. Jacquet, *Tetrahedron Lett.*, 25, 529 (1984).
3. M. de Min, M.T. Maurette, E. Oliveros, M. Hocquaux, B. Jacquet, *Tetrahedron*, 42, 4953 (1986).
4. R.H. Thomson, *J. Org. Chem.*, 13, 870 (1948).
5. G. Gotarelli, G.P. Spiada, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 11, 1501 (1984).
6. S.T. Berger, A. Riecker, "Identification and determination of quinones", dans "The chemistry of the quinonoid compounds", S. Patai ed., Wiley, New York, 1974, part. 1, chap. 4, p. 163.
7. A.C. Baillie, R.H. Thomson, *J. Chem. Soc., (C)*, 2184 (1966); T.R. Kasturi, T. Arunachalam, *Canad. J. Chem.*, 44, 1086 (1966).
8. R.E. Moore, P.J. Scheuer, *J. Org. Chem.*, 31, 3645 (1966).
9. Dans les composés 1 et 2, nous avons observé une grande facilité d'échange par un deutérium de l'atome d'hydrogène quinonique: H-3 dans la dihydroxy-2,5 naphtoquinone-1,4 et H-2 dans la dihydroxy-3,5 naphtoquinone-1,4; l'addition de  $\text{CH}_3\text{OD}$  entraîne la disparition totale, en RMN  $^1\text{H}$ , du signal correspondant à l'atome d'hydrogène quinonique. Cet échange s'effectue également si le groupe OH en position 5 est méthoxylé. Cependant, fait surprenant, l'échange n'a pas lieu dans le cas de l'hydroxy-2 naphtoquinone-1,4. Il semblerait qu'un substituant à effet donneur en position 5 modifie la distribution électronique sur les deux noyaux, rendant l'atome d'hydrogène quinonique particulièrement acide.
10. G. Castillo, G.J. Ellames, A.G. Osborne, P.G. Sammes, *J. Chem. Res., (M)*, 828 (1978).
11. G. Höfle, *Tetrahedron*, 33, 1963 (1977); idem 32, 1431 (1976).
12. J.P. Kintzinger, P. Maltesse, M. Bourdonneau, G. Brevard, *Tetrahedron Lett.*, 25, 6007 (1984).
13. Les corrélations ont été obtenues par découplage à faible puissance (atténuation de 22H) en décalant la fréquence du découpleur de 1700 Hz par rapport au centre du spectre  $^1\text{H}$  pendant la période d'acquisition<sup>12</sup> (délais de transfert et de refocalisation:  $\Delta_1 = 35$  ms et  $\Delta_2 = 17,5$  ms, optimisés par INEPT). Dans ces conditions, seules subsistent les corrélations  $^3\text{J}_{\text{C-H}}$  pour les atomes de carbone ne portant pas d'hydrogène.

(Received in France 4 September 1986)