

Réactivité du Superoxyde de Potassium en Phase Hétérogène: Oxydation de Naphtalènediols en Naphtoquinones Hydroxylées

Martine De Min^a, Sylvie Croux^a, Cécile Tournaire^a, Michel Hocquaux^b, Bernard Jacquet^b, Esther Oliveros^{c*}, Marie-Thérèse Maurette^{a*}

^a Laboratoire IMRCP, UA au CNRS n° 470, Université Paul Sabatier, F-31062 Toulouse Cédex, France

^b Laboratoire de Recherches Fondamentales "Etudes Réactionnelles", Société l'Oréal, F-93601 Aulnay-sous-Bois Cédex, France

^c Institut de Chimie Physique, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, CH-1015 Lausanne, Suisse

(Received in Belgium 13 January 1992)

Abstract: Oxidation of dihydroxynaphthalenes by potassium superoxide (KO_2) in heterogeneous aprotic media yields mono- or dihydroxynaphthoquinones, depending on the relative position of the hydroxy groups on the naphthalene moiety. The reaction proceeds mainly at the solid-liquid interface and naphthoquinones can be obtained with good yields.

Résumé: L'oxydation des dihydroxynaphtalènes par le superoxyde de potassium en milieu aprotique hétérogène conduit à la formation de monohydroxynaphtoquinones si les groupements OH sont situés sur le même noyau benzénique et à des dihydroxynaphtoquinones si les groupements OH sont sur des noyaux différents. La réaction a lieu à l'interface solide-liquide et les rendements obtenus sont élevés.

Introduction

La réactivité des espèces activées du dioxygène, oxygène singulet ($\text{O}_2(^1\Delta_g)$)^{1,2} et anion superoxyde ($\text{O}_2^{\cdot-}$)³⁻⁶, ont fait l'objet, depuis plusieurs décades, de nombreux travaux, aussi bien dans le domaine biologique par suite de leurs effets toxiques^{4,7,8} que pour leur intérêt en synthèse¹⁻⁶. Nous avons entrepris de comparer la réactivité de ces deux entités vis-à-vis d'une même série de composés: les naphtalènediols qui peuvent servir comme modèles pour l'étude des propriétés anti-oxydantes de polyphénols naturels. Dans le cas de l'oxygène singulet, nous avons montré que les produits de réaction, ainsi que les constantes de vitesse d'oxydation des naphtalènediols et celles de désactivation de l'oxygène singulet par ces mêmes composés, dépendent de la position relative des groupes hydroxyle sur le noyau naphtalénique⁹.

La présente étude concerne la réactivité du superoxyde de potassium vis-à-vis des naphtalènediols en milieu aprotique. Le choix du milieu réactionnel est en fait limité étant donné que, en milieu aqueux ou protique (alcool), l'anion superoxyde subit avec son acide conjugué (HO_2^{\cdot}) une dismutation rapide en peroxyde d'hydrogène et dioxygène⁵ dans son état fondamental triplet ³²⁻³⁴ (réactions 1 et 2).



Dans des solvants aprotiques, l'anion superoxyde peut être obtenu par voie électrochimique, mais un sel comme le superoxyde de potassium est plus commode d'emploi. Ce composé est insoluble dans la plupart des solvants organiques mais peut être partiellement solubilisé, si nécessaire, par l'addition d'éther-couronne¹⁰. L'élucidation des mécanismes réactionnels impliquant l'anion superoxyde est souvent délicate. En effet, si $\text{O}_2^{\cdot-}$ n'est pas extrêmement réactif, contrairement à ce que sa dénomination pourrait laisser supposer¹¹, il présente une grande diversité de réactions¹²: en milieu aprotique, il réagit en arrachant des protons de composés faiblement basiques et possède des propriétés de nucléophile fort¹³; il peut également, en fonction de la nature du réactif présent dans le milieu, arracher un atome d'hydrogène¹¹ ou réagir par transfert d'électron⁶.

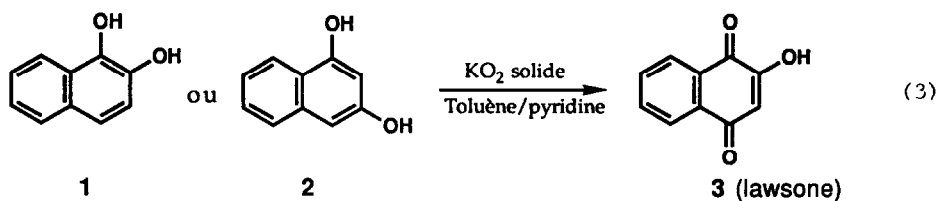
Résultats

La réaction du superoxyde de potassium avec les naphthalènediols (ND), en phase hétérogène (KO_2 en suspension dans une phase organique) et sous atmosphère inerte, est le plus souvent pratiquement instantanée et se produit à l'interface liquide-solide: les molécules de naphthalènediol s'adsorbent à la surface des particules de KO_2 . Des études de RMN ^1H ont permis de mettre en évidence la disparition très rapide de tout signal correspondant au naphthalènediol présent dans la phase liquide¹⁴. L'utilisation d'un excès de KO_2 par rapport au naphthalènediol et un meilleur état de division des particules de KO_2 améliorent le rendement: dans les deux cas, la surface offerte par les grains de KO_2 est accrue, ce qui favorise la réaction à l'interface solide-liquide. Ceci est confirmé par l'abaissement du rendement dû à une diminution du pourcentage de réaction à l'interface, lorsque le milieu réactionnel est dilué ou lorsque KO_2 est en partie solubilisé en présence d'éther-couronne. Les produits de réaction (mono- et dihydroxy naphthoquinones (NQ)) ont été caractérisés par spectrométrie de masse, résonance magnétique nucléaire et chromatographie. Les rendements sont souvent élevés et peuvent atteindre 95% dans certains cas (§ 2.1), en présence d'un large excès de KO_2 .

1. Naphthalènediols dihydroxylés sur le même noyau benzénique

1.1. Naphthalènediols-1,2 et -1,3 (1 et 2)

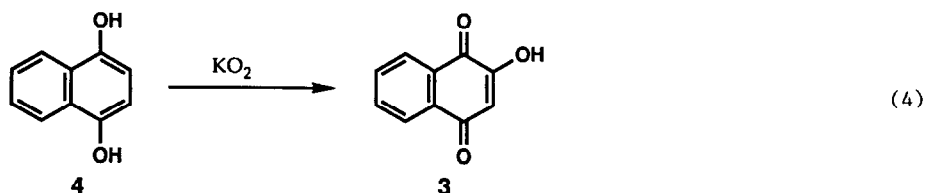
Ces composés, solubilisés dans un mélange de toluène et de pyridine (10%), subissent, en présence d'une suspension de KO_2 , une oxydation en position 4 pour conduire à l'hydroxy-2 naphthoquinone-1,4 (OH-2 NQ-1,4, composé 3) ou lawsone (réaction 3)¹⁴.



La réaction s'effectue avec des rendements de l'ordre de 80%. Les molécules de naphthalènediol s'adsorbent à la surface des particules de KO_2 qui prennent une coloration rouge vif. Ayant constaté, au cours de nos expériences ultérieures, que la pyridine pouvait provoquer des réactions secondaires de polymérisation¹⁵, nous avons, par la suite, remplacé la pyridine par le THF.

1.2. Naphthalènediol-1,4 (4)

Ce composé s'auto-oxyde progressivement à l'air en naphtoquinone-1,4 et sa purification est délicate. Il présente une faible réactivité vis-à-vis du superoxyde de potassium: la réaction est lente et le produit obtenu est la lawsone (3), ce qui implique une oxydation en position 2 (réaction 4). Le rendement ne dépasse pas 20%.



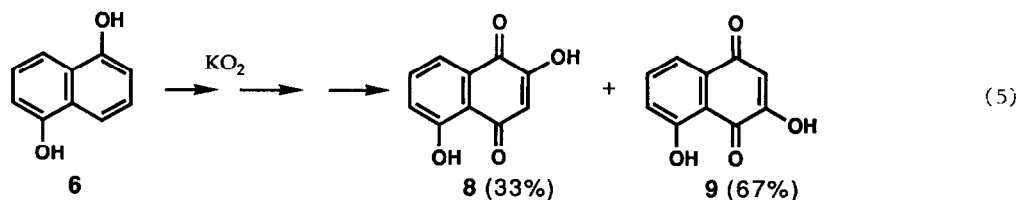
1.3. Naphthalènediol-2,3 (5)

Ce composé provoque la dismutation de l'anion superoxyde. Il se forme le sel de potassium du ND-2,3 (coloration rouge). Par la suite, le ND-2,3 (5) peut être récupéré par simple hydrolyse acide.

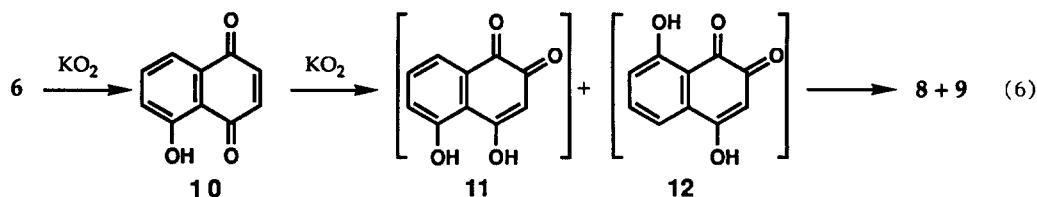
2. Naphthalènediols hydroxylés sur les deux noyaux benzéniques

2.1. Naphthalènediols-1,5 et -1,8 (6 et 7)

L'action de KO_2 en suspension dans le toluène sur le ND-1,5 (6), dissous dans un minimum de THF, conduit à un mélange de dihydroxy-2,5 et -3,5 naphtoquinones-1,4 (diOH-2,5 et diOH-3,5 NQ-1,4, composés 8 et 9) (réaction 5)¹⁵. Ces composés ont été identifiés par leurs caractéristiques spectroscopiques (RMN et spectre de masse) et par comparaison avec des échantillons synthétisés par une autre voie¹⁶.



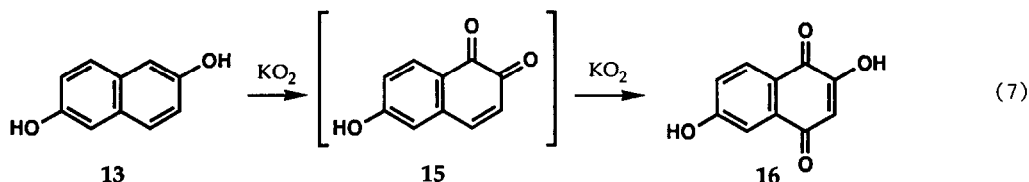
La proportion relative des deux naphtoquinones est égale à 1/2 en faveur de la diOH-3,5 NQ-1,4 (9) et est indépendante du rapport des concentrations du KO_2 et du ND-1,5 (6). Les meilleurs rendements (95%) sont obtenus en présence d'un large excès de KO_2 , la réaction étant plus efficace à l'interface solide-liquide. Un intermédiaire réactionnel se forme à la surface des particules de KO_2 : il s'agit de l'hydroxy-5 naphtoquinone-1,4 (OH-5 NQ-1,4, composé 10) ou juglone, ce qui implique une première oxydation en position 4 du ND-1,5, comme dans le cas des ND-1,2 et -1,3. La juglone (10) a été isolée du milieu réactionnel et caractérisée. Elle réagit ensuite avec KO_2 pour conduire au mélange des diOH-2,5 et -3,5 NQ-1,4 (8 et 9), provenant du réarrangement de leurs isomères instables, les dihydroxy-4,5 et -4,8 naphtoquinones-1,2 (11 et 12) que nous avons pu mettre en évidence (réaction 6)¹⁵. La réaction à partir de la juglone (10) conduit aux mêmes produits dans les mêmes proportions.

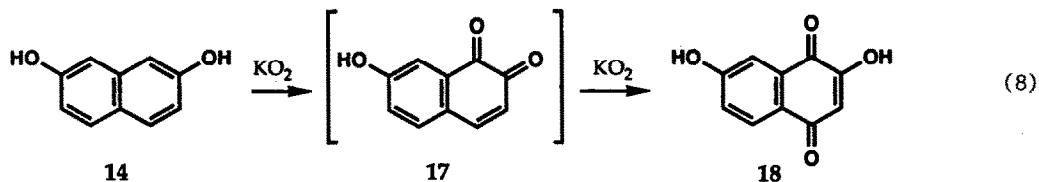


Contrairement au cas du ND-1,5 (6), la réaction du ND-1,8 (7) avec KO_2 ne conduit pas à une naphtoquinone-1,4 monohydroxylée intermédiaire (qui serait également la juglone (10)). La réaction à l'interface est pratiquement instantanée, aucun intermédiaire n'a pu être détecté, même si la réaction est effectuée à basse température (-70°C). Il se forme un seul produit final, la diOH-3,5 NQ-1,4 (9), avec 95% de rendement (réaction 11, voir discussion). Cette réaction constitue une nouvelle méthode de synthèse de cette naphtoquinone (9).

2.2. Naphtalènediols-2,6 et -2,7 (13 et 14)

Le ND-2,6 (13) et le ND-2,7 (14) réagissent avec KO_2 pour donner respectivement la diOH-2,6 NQ-1,4 (16) et la diOH-2,7 NQ-1,4 (18) (réactions 7 et 8). Il s'agit également d'une nouvelle méthode de synthèse de ces naphtoquinones. Remarquons que la réaction s'effectue rapidement avec un bon rendement (80%), dans le cas du ND-2,6 (13), alors qu'elle est beaucoup moins efficace dans le cas du ND-2,7 (14) (45% de rendement).

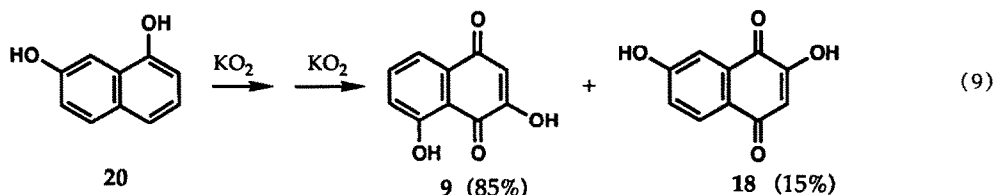




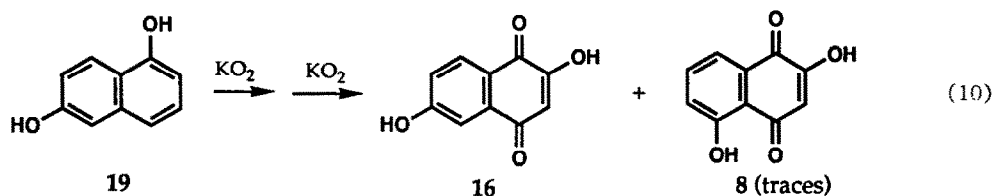
La formation intermédiaire des naphtoquinones-1,2 monohydroxylées (OH-6 NQ-1,2 (15) et OH-7 NQ-1,2 (17)) a pu être mise en évidence par chromatographie sur couche mince et par chromatographie liquide à haute pression, ce qui implique une oxydation initiale en position 1 du cycle naphthalénique. Comme dans le cas des diOH-2,5 (8) et -3,5 NQ-1,4 (9)¹⁶, les spectres de RMN ^1H des diOH-2,6 NQ-1,4 (16) et diOH-2,7 NQ-1,4 (18) sont pratiquement identiques. Cependant, si on effectue un spectre de RMN du mélange, les signaux appartenant à chacun des produits sont bien différenciés (figure 1), probablement par suite d'associations en solution (voir partie expérimentale).

2.3. Naphtalènediols-1,6 et -1,7 (19 et 20)

L'oxydation du ND-1,7 (20) par KO_2 conduit à un mélange de deux dihydroxynaphtoquinones: la diOH-3,5 NQ-1,4 (9) est largement majoritaire (85%); il se forme également la diOH-2,7 NQ-1,4 (18) (15%). Le rendement global de la réaction est d'environ 75% (réaction 9).



Les résultats sont différents dans le cas du ND-1,6 (19). Le produit majoritaire (98%) est la diOH-2,6 NQ-1,4 (16) (réaction 10), avec un rendement global de 80%. Des traces de diOH-2,5 NQ-1,4 (8) ont pu être détectées par chromatographie sur couche mince.



Discussion

La première étape de la réaction de l'anion superoxyde avec les naphtalènediols est un arrachement de proton. En effet, l'anion superoxyde peut se comporter comme une base forte de Brønsted en arrachant les protons de composés faiblement basiques, ce qui conduit à sa

dismutation en dioxygène et peroxyde d'hydrogène^{5,17}. Ceci est confirmé par la réactivité particulière du ND-2,3. En ce qui concerne les autres **naphtalènediols substitués sur un seul noyau** (ND-1,2 (1), ND-1,3 (2) et ND-1,4 (4)), l'arrachement de proton par $O_2^{\cdot-}$ est suivi par une oxydation du substrat et le produit obtenu est la lawsone (3). Nous rappelons dans le schéma 1 le mécanisme que nous avons proposé antérieurement^{14,15}, en prenant l'exemple du ND-1,3 (2). Après arrachement des protons du ND, le dioxygène formé par dismutation de $O_2^{\cdot-}$ avec son acide conjugué HO_2^{\cdot} (réaction 2) peut réagir en cage sur la position 4 du dianion naphtalénique intermédiaire (A-B, schéma 1) pour former l'intermédiaire C qui conduit après élimination de OH^- , au sel de potassium de la lawsone (3). Notons que ce sel est inerte dans nos conditions expérimentales (fine suspension de KO_2 dans le solvant organique), mais subit une oxydation avec ouverture du cycle quinonique et formation d'acide phthalique en présence de très larges excès de KO_2 et d'éther-couronne¹⁸. Le composé 3 est récupéré par hydrolyse acide.

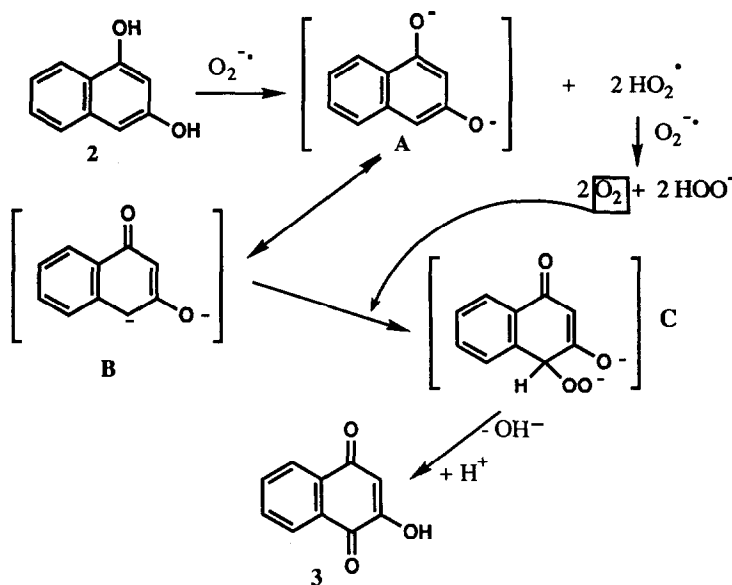
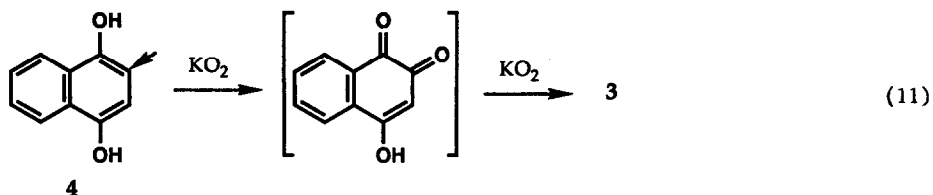


Schéma 1

Le ND-1,2 (1) réagit de manière semblable au ND-1,3 (2).

Le cas du ND-1,4 (4) est particulier car l'attaque de l'oxygène ne peut se faire qu'en position 2 du dianion intermédiaire, pour conduire à l' OH^- -4 NQ-1,2 instable qui se réarrange en lawsone (3) (réaction 11). Cette réaction est moins favorable que l'attaque en position 4 et le rendement en lawsone est faible (20%).



Dans le cas du ND-2,3, l'attaque de l'oxygène sur la position 1 de l'anion intermédiaire conduirait à l'hydroxy-3 naphthoquinone-1,2: cette réaction n'est pas observée, le ND-2,3 étant quantitativement récupéré après hydrolyse.

Le mécanisme réactionnel est plus complexe pour les **naphthalènediols substitués sur les deux noyaux aromatiques** (ND-1,5 (6), -1,6 (19), -1,7 (20), -1,8 (7), -2,6 (13), -2,7 (14)). En effet, deux séries de réactions consécutives se produisent:

- la première série de réactions conduit à la formation d'une monohydroxynaphthoquinone, selon un mécanisme analogue à celui du schéma 1: il s'agit d'une NQ-1,4 ou d'une NQ-1,2, suivant la position relative des groupes hydroxyle du noyau naphthalénique.

- la seconde série de réactions conduit à une hydroxylation de la monohydroxynaphthoquinone intermédiaire (E, schéma 2, cas du ND-1,6 (9)), impliquant un transfert d'électron de l'anion superoxyde à la quinone pour former l'anion semi-quinone correspondant (F, schéma 2).

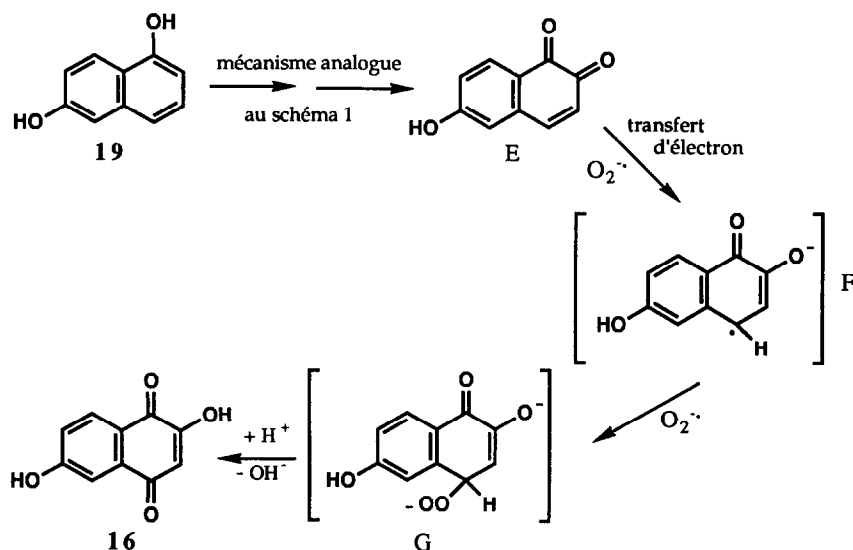
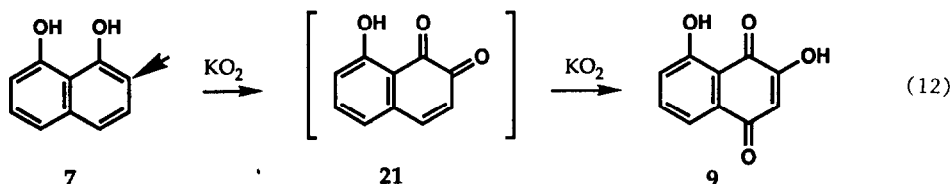


Schéma 2

De tels transferts d'électron sont connus^{19,20} et ont été observés par RPE dans le cas de quinones dont les potentiels redox sont convenables^{21,22}. Rappelons que, dans le cas de la formation de

juglone (10) à partir du ND-1,5 (6), un tel transfert a été proposé et explique parfaitement les résultats obtenus¹⁵. L'anion semi-quinone (F), par réaction ultérieure avec $O_2^{\cdot-}$ et élimination de OH^- , conduit à la formation de la dihydroxynaphtoquinone. Ce mécanisme en deux étapes intervient pour l'ensemble des naphthalènediols substitués sur les deux noyaux aromatiques.

La comparaison de la réactivité du ND-1,5 (6) et du ND-1,8 (7) est intéressante. En effet, *a priori*, le ND-1,8 (7) pourrait conduire aux mêmes produits de réaction que le ND-1,5 (6), par l'intermédiaire de la juglone (10) (réaction 6). Or, il n'en est rien car le seul produit obtenu dans le cas de 7 est la diOH-3,5 NQ-1,4 (9). Ce résultat ne peut s'expliquer que par la formation intermédiaire de l'OH-8 NQ-1,2 ((21), réaction 12) qui réagit très rapidement par transfert d'électron avec l'anion superoxyde; son potentiel d'oxydo-réduction est probablement inférieur à celui de la NQ-1,4 correspondante (10) qui réagit plus lentement. La NQ-1,2 (21) n'a pas pu être piégée, même à basse température: la réaction est bloquée à $-70^\circ C$ mais s'effectue instantanément dès que le mélange est retiré du bain réfrigérant.

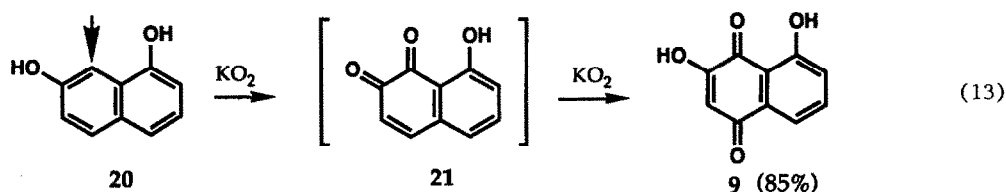


Cette différence de comportement entre le ND-1,5 et le ND-1,8 peut s'expliquer par une adsorption plus efficace de ce dernier à la surface des particules de KO_2 , étant donné la position particulière des deux groupes hydroxyle. L'attaque du dioxygène est alors favorisée en position 2 du dianion intermédiaire (A-B, schéma 1), alors que pour le ND-1,5 (6) l'attaque en 4 est largement prédominante. L'attaque en 2, dans le cas de 6, conduirait à la formation exclusive de la diOH-2,5 NQ-1,4 (8) par hydroxylation de l'OH-5 NQ-1,2 intermédiaire, ce qui n'est pas observé expérimentalement.

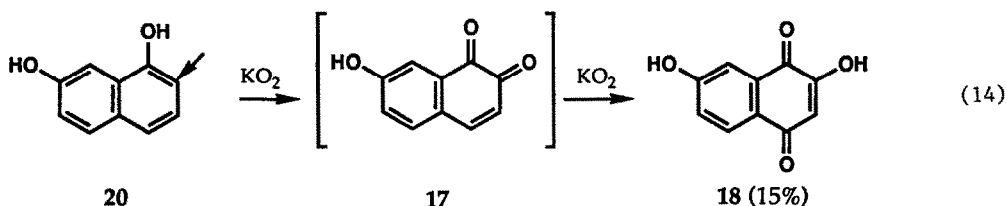
La réactivité des ND-2,6 (13) et ND-2,7 (14) confirme la possibilité de formation de monohydroxynaphtoquinone-1,2 au cours de la première étape d'oxydation (réactions 7 et 8) par attaque du dioxygène sur la position 1 du noyau naphthalénique du dianion intermédiaire.

Les résultats concernant les ND-1,6 (19) et ND-1,7 (20) permettent la comparaison de la réactivité, vis-à-vis de $O_2^{\cdot-}$, d'un noyau benzénique hydroxylé en 1 et d'un noyau benzénique hydroxylé en 2.

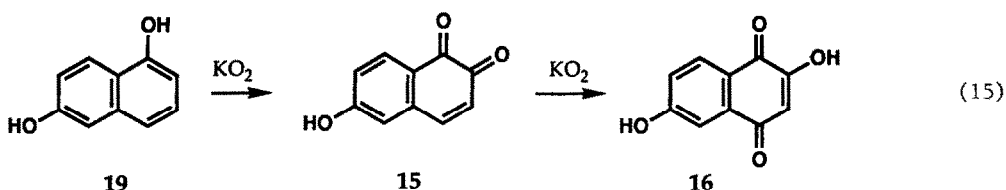
Le ND-1,7 (20) conduit à la formation majoritaire (85%) de diOH-3,5 NQ-1,4 (9) (réaction 13), ce qui démontre que l'attaque du noyau benzénique hydroxylé en 2 est ici prépondérante, car 9 ne peut provenir que de l'hydroxylation de l'OH-8 NQ-1,2 (21). Cette dernière quinone est également l'intermédiaire très réactif proposé dans le cas du ND-1,8 (réaction 12), ce qui pourrait expliquer le bon rendement d'oxydation du ND-1,7, comme du ND-1,8.



Le deuxième produit de la réaction de **20** avec KO_2 (environ 15%) est la diOH-2,7 NQ-1,4 (**18**) dont la formation s'explique par l'hydroxylation de l' OH-7 NQ-1,2 (**17**) intermédiaire (détectée par HPLC). Celle-ci provient de l'oxydation en position 2 du noyau benzénique hydroxylé en 1 (réaction 14).



Si le ND-1,6 (**19**) réagissait comme le ND-1,7 (**20**), nous devrions obtenir un mélange de diOH-2,5 NQ-1,4 (**8**) (majoritaire) et de diOH-2,6 NQ-1,4 (**16**), par réaction, respectivement, du noyau benzénique hydroxylé en 2 et du noyau hydroxylé en 1. En fait, le produit majoritaire est la diOH-2,6 NQ-1,4 (**16**) (98%, réaction 10). L' OH-6 NQ-1,2 (**15**) intermédiaire, qui conduit par hydroxylation au composé **16**, a été mise en évidence (réaction 15). Elle a pu être isolée par HPLC en quantité suffisante pour obtenir un spectre de masse montrant qu'il s'agit bien d'une monohydroxynaphtoquinone-1,2.



De plus, si la réaction est effectuée en présence d'un défaut de KO_2 , un mélange de **15** et de **16** contenant jusqu'à 40% de **15**, est obtenu: l'identification de ces composés a été faite par RMN ^1H . L'obtention de traces de diOH-2,5 NQ-1,4 (**8**) ne peut s'expliquer que par l'intermédiaire de l' OH-5 NQ-1,2. La formation de cette dernière est cependant très défavorisée, l'attaque de l'oxygène s'effectuant presque exclusivement en position 2 du dianion intermédiaire (schéma 1) pour conduire à l'OH-6 NQ-1,2 (**15**). Des différences d'adsorption liées à la position relative des groupes OH pourraient expliquer les différences de réactivité observées entre le ND-1,6 (**19**) et le ND-1,7 (**20**), comme dans le cas des ND-1,5 (**6**) et ND-1,8 (**7**).

La formation intermédiaire d'OH-6 NQ-1,4 (**22**, voir partie expérimentale) n'a pas été observée, ni dans le cas du ND-1,6 (**19**) ni dans celui du ND-1,7 (**20**): il n'y a donc pas oxydation en position 4 du noyau benzénique hydroxylé en 1 au cours de la première étape (schéma 1). Par ailleurs, nous avons synthétisé la naphtoquinone **22** par photooxydation sensibilisée du ND-1,6 (**19**)⁹ et, par réaction avec KO₂, nous avons obtenu un mélange de diOH-2,6 NQ-1,4 (**16**), produit majoritaire, et de diOH-2,7 NQ-1,4 (**18**). Ce résultat confirme le mécanisme proposé pour la réaction du ND-1,6 (**19**) et du ND-1,7 (**20**) avec KO₂.

Conclusion

Ce travail montre que la réactivité des naphthalènediols avec l'anion superoxyde, comme avec l'oxygène singulet (O₂(¹Δ_g))⁹, dépend de la position relative des groupes hydroxyle sur le noyau naphthalénique.

Nous avons montré que l'anion superoxyde réagit avec les naphthalènediols en deux étapes successives: (1) oxydation du naphthalènediol en monohydroxynaphtoquinone, (2) hydroxylation de cette dernière par l'anion superoxyde, à condition que son potentiel rédox soit inférieur à celui du couple O₂/O₂^{-•} (schéma 2). Ceci est en général le cas, une exception notable étant la lawsone (**3**), ce qui explique les résultats obtenus avec les naphthalènediols hydroxylés sur un seul noyau, qui conduisent tous à la formation de cette naphtoquinone. Remarquons que, les réactions étant effectuées en milieu hétérogène, les phénomènes d'adsorption des réactifs et des intermédiaires jouent certainement un rôle important (réactions en cage à la surface du solide, modification de l'énergie des états de transition, des potentiels d'oxydo-réduction...). Le ND-1,8 est le composé le plus réactif de la série.

En présence d'anion superoxyde, tous les naphthalènediols hydroxylés sur les deux noyaux benzéniques conduisent à la formation de dihydroxynaphtoquinones-1,4. Or, dans une étude précédente, nous avons montré que l'oxydation par l'oxygène singulet permet d'obtenir seulement des monohydroxynaphtoquinones-1,4^{9,23}, ces dernières étant inertes vis-à-vis de l'oxygène singulet. Par conséquent, les naphthalènediols hydroxylés sur les deux noyaux benzéniques peuvent, en principe, être utilisés pour différencier l'oxygène singulet et l'anion superoxyde, les produits obtenus avec chacune de ces entités étant spécifiques. Le plus intéressant d'entre eux est certainement le naphthalènediol-1,8 (**7**) qui réagit très rapidement et avec d'excellents rendements, en donnant exclusivement l'hydroxy-5 naphtoquinone-1,4 (**10**) avec l'oxygène singulet et la dihydroxy-3,5 naphtoquinone-1,4 (**9**) avec l'anion superoxyde.

Partie expérimentale

Réactifs

Les naphthalènediols (Fluka ou Janssen) ont été purifiés par recristallisation dans un solvant adéquat : benzène pour les ND-1,3, -1,4, -1,6, -1,7 ; sulfure de carbone pour le ND-1,2; mélange eau-méthanol pour les ND-1,8 et -2,7; eau pour les ND-2,3 et -2,6 ; acétonitrile pour le ND-1,5. Leurs points de fusion sont en accord avec ceux publiés dans la littérature²⁴⁻²⁷: 103°C:ND-1,2; 121°C: ND-1,3; 192°C: ND-1,4; 258°C: ND-1,5; 138°C: ND-1,6; 178°C: ND-1,7; 144°C: ND-1,8;

163°C: ND-2,3; 222°C: ND-2,6; 192°C: ND-2,7. Deux sortes de superoxyde de potassium (KO_2) ont été utilisés: Fluka et Air Liquide (vendu sous forme pulvérisée).

Méthodes d'analyse

Les spectres de RMN ont été enregistrés à 90 MHz (Brucker WM 90) ou à 300 MHz (Brucker AM 300). Les spectres de masse ont été obtenus à l'aide d'un appareil Riber QCM. La chromatographie en phase liquide à haute pression (HPLC) a été réalisée avec un appareil Waters 990 (détection à 238 nm, colonne RP 18, éluant: eau/méthanol (72/28)). La chromatographie sur couche mince a été effectuée sur plaques de silice (Whatman LHP-KF) et l'éluant utilisé est un mélange de chloroforme (95%) et d'acide acétique (5%) pour les diOH-2,5 et -3,5 NQ-1,4; pour les autres naphtoquinones, l'éluant est un mélange de chloroforme (93%), d'acide acétique (5%) et de méthanol (2%). Les monohydroxynaphtoquinones donnent des taches jaunes et les dihydroxynaphtoquinones des taches rouge-orangées.

Mode opératoire pour la réaction des naphthalènediols avec KO_2

Toutes les réactions en présence de KO_2 sont effectuées à l'abri de l'air sous courant d'argon. ATTENTION: des risques d'explosion du KO_2 existent (particulièrement si la poudre est en contact avec l'air en cours de réaction) et certaines précautions sont indispensables: écran de protection, verrerie parfaitement séchée, solvants anhydres et saturés d'argon, addition lente des réactifs. Le mode opératoire type est le suivant:

Le superoxyde de potassium pulvérisé (1,9 g) est mis en suspension dans le toluène anhydre sous courant d'argon. L'ensemble est vigoureusement agité et refroidi à -10°C: on ajoute lentement 1,5 g de naphthalènediol en solution dans 2 ml de toluène (ou de tétrahydrofurane dans le cas des ND-1,2, -1,3, -1,5); on constate alors une coloration rouge sombre du solide, la phase liquide devenant incolore. Le mélange réactionnel est maintenu à la même température et agité pendant 6 heures, puis l'excès de superoxyde de potassium est détruit par addition de méthanol. La solution est évaporée sous vide et le résidu est traité par le carbonate de sodium. Après acidification par l'acide chlorhydrique dilué, le mélange est extrait avec du dichlorométhane. La phase organique est séchée puis évaporée: on obtient, en général, un mélange de dihydroxy naphtoquinones-1,4 qui peuvent être séparées par chromatographie sur couche mince, par filtration sur célite ou parfois par HPLC.

Caractéristiques physico-chimiques des naphtoquinones obtenues

Hydroxy-2 naphtoquinone-1,4 (composé 3)²⁸

Ce composé a été synthétisé par réaction des ND-1,2 et ND-1,3 avec KO_2 . Point de fusion: décomposition à 192°C²⁸. Spectre de masse: m/e: 174, 146, 118, 92. Spectre de RMN ^1H (90 MHz, CDCl_3 , TMS): δ (ppm): 6,35 (H3), s; 7,74 (H6 et H7), massif; 8,1 (H5 et H8), massif; 11,5 (OH), s.

Hydroxy-5 naphtoquinone-1,4 (composé 10)²⁹

Produit commercial purifié par passage sur colonne de silice (éluant: CH_2Cl_2). Point de fusion: 154°C²⁹. Spectre de masse: m/e: 174, 146, 118, 92. Spectre de RMN ^1H (90 MHz, CHCl_3 d1, TMS): δ (ppm): 6,9 (H2 et H3), massif; 7,5 (H6, H7 et H8), massif; 11,9 (OH), s.

Hydroxy-6 naphtoquinone-1,4 (composé 22)³⁰

Ce composé a été synthétisé indépendamment par photooxydation sensibilisée du ND-1,6⁹. Point de fusion: 170°C. Spectre de masse: m/e: 174, 146, 118, 92, 76, 50. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, DMSO d6, TMS): δ (ppm): 6,96 (H2) et 6,98 (H3), système AB (J(H2-H3) = 10,5 Hz); 7,17 (H7), d élargi (J(H7-H5) = 2 Hz, J(H7-H8) = 8,4 Hz); 7,27 (H5), s élargi (J(H5-H7) = 2 Hz); 7,86 (H8), d (J(H8-H7) = 8,4 Hz); 10,95 (OH), s.

Dihydroxy-2,5 et -3,5 naphtoquinones-1,4 (composés 8 et 9)

Ces produits ont été décrits de façon détaillée dans des publications précédentes^{15,16}.

Dihydroxy-2,6 naphtoquinone-1,4 (composé 16)³¹

Ce composé a été synthétisé de manière univoque par réaction du ND-2,6 avec KO₂ (Rdt: 80%). Point de fusion: décomposition à 250°C³¹. Spectre de masse: m/e: 190, 162, 134, 121, 105, 92. Spectre de RMN ¹H (300 MHz, DMSO d₆, TMS, concentration: 1,6x10⁻² mol.l⁻¹): δ(ppm): 6,17 (H3), s; 7,13 (H7), dd (J(H7-H5) = 2,4 Hz, J(H7-H8) = 8,5 Hz); 7,30 (H5), d (J(H5-H7) = 2,4 Hz); 7,85 (H8), d (J(H8-H7) = 8,5 Hz); 11,27 (OH), 11,75 (OH).

Dihydroxy-2,7 naphtoquinone-1,4 (composé 18)³¹

Ce composé a été synthétisé par réaction du ND-1,7 avec KO₂ (Rdt: 45%). Point de fusion: décomposition à 205-210°C³¹. Spectre de masse: m/e: 190, 162, 134, 121, 105, 92. Spectre de RMN ¹H (300 MHz, DMSO d₆, TMS, concentration: 1,6x10⁻² mol.l⁻¹): δ(ppm): 6,06 (H3), s; 7,14 (H6), dd (J(H6-H8) = 2,4 Hz, J(H6-H5) = 8,4 Hz); 7,30 (H8), d (J(H8-H6) = 2,4 Hz); 7,79 (H5), d (J(H5-H6) = 8,4 Hz); 10,75 (OH); 11,45 (OH).

Remarquons que ces deux composés (16 et 18), comme les diOH-2,5 NQ-1,4(8) et diOH-3,5 NQ-1,4(9), ont des spectres de RMN ¹H très semblables et qu'il est difficile de les distinguer. Cependant, si on effectue le spectre de RMN ¹H d'un mélange non équimoléculaire des deux composés, la plupart des signaux subissent des déplacements dans les deux composés et deviennent sensiblement différents (figure 1). Cet effet peut s'expliquer par un phénomène d'association par liaisons hydrogène: il se forme probablement des dimères dans lesquels le noyau quinonique d'un composé se superpose au noyau benzénique de l'autre et vice-versa, provoquant un effet de déblindage qui permet la séparation des différents signaux.

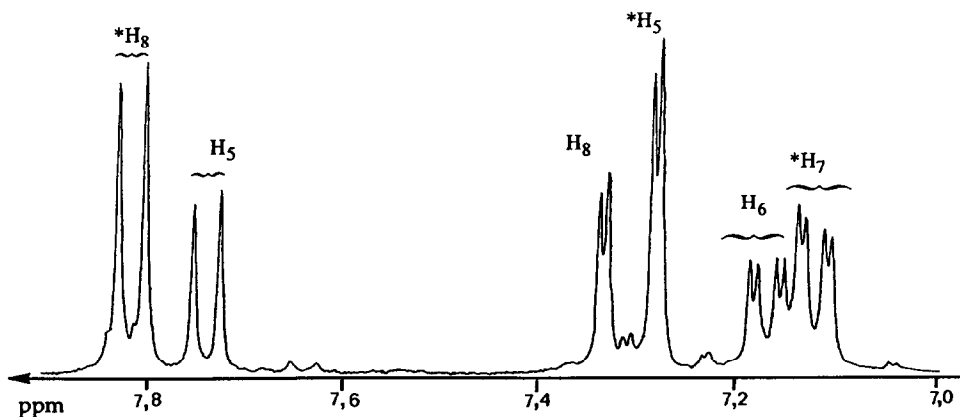


Figure 1: Spectre RMN ¹H du mélange diOH-2,6 NQ-1,4* et diOH-2,7 NQ-1,4 (70/30) dans le DMSO.

Hydroxy-6 naphtoquinone-1,2 (composé 15)³¹

Ce composé a été séparé par chromatographie liquide haute pression comme intermédiaire de la réaction du ND-1,6 avec KO_2 . Spectre de RMN ^1H (300 MHz, DMSO d_6 , TMS): δ (ppm): 5,83 (H4) et 6,21 (H3), système AB (J (H3-H4) = 10,5 Hz); 6,84 (H7), dd (J (H7-H5) = 2,6 Hz, J (H7-H8) = 8,5 Hz); 7,58 (H5), d (J (H5-H7) = 2,6 Hz); 8,03 (H8), d (J (H8-H7) = 8,5 Hz); 9,97 (OH), s.

Dihydroxy-4,8 naphtoquinone-1,2 (composé 12)¹⁵

Ce composé a été séparé par chromatographie sur couche mince comme intermédiaire par réaction de la juglone (10) avec KO_2 . Il se réarrange en quelques heures en dihydroxy-3,5 naphtoquinone-1,4,(9) isomère plus stable. Spectre de masse: m/e : 190, 162, 131. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CD_3OD , TMS): δ (ppm): 7,15 (H7), d (J (H7-H6) = 8 Hz); 7,55 (H5), d (J (H5-H6) = 7 Hz); 7,65, dd; 7,99 (H3), s.

Références

1. Singlet O_2 , Frimer, A. A. éd., CRC Press, Boca Raton, 1985, Vol. I à IV.
2. Braun, A. M.; Maurette, M.-T.; Oliveros, E. *Technologie photochimique*, Presses Polytechniques Romandes, Lausanne, 1986, Chap. 11, pp. 429-481 et *Photochemical technology*, D. Ollis et N. Serpone (traducteurs), Wiley, New York, 1991, Chap. 11.
3. Lee-Ruff, E. *Chem. Soc. Rev.* 1977, 6, 195-214.
4. Afanase'ev, I. B. *Russian Chem. Rev.* 1979, 48, 527-541.
5. Sawyer, D. T.; Gibian, M. J. *Tetrahedron* 1979, 35, 1471-1481.
6. Frimer, A. A. *The chemistry of Functional groups, Peroxides*, Patai, S. éd., Wiley, New York, 1983, chap 14, p. 429-461.
7. McCord, J. M.; Fridovich I. *J. Biol. Chem.* 1969, 244, 6049-6055.
8. Deby, C.; Goutier, R. *Biochem. Pharmacol.* 1990, 39, 399-405.
9. Croux, S.; Maurette, M.-T.; Hocquaux, M.; Ananides, A.; Braun, A. M.; Oliveros, E. *New J. Chem.* 1990, 14, 161-167.
10. Valentine, J. S.; Curtis, A. B. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 224-226.
11. Sawyer, D. T.; Valentine, J. S. *Acc. Chem. Res.* 1981, 14, 393-400.
12. Frimer, A. A. dans *Basic Life Sciences (Oxygen Radicals in Biology and Medicine)* 1988, 49, 29-38.
13. Le Berre, A.; Berguer, Y. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1966, 7, 2368-2374.
14. Vidril-Robert, D.; Maurette, M.-T.; Oliveros, E.; Hocquaux, M.; Jacquet, B. *Tetrahedron lett.* 1984, 25, 529-532.
15. De Min, M.; Maurette, M.-T.; Oliveros, E.; Hocquaux, M.; Jacquet, B. *Tetrahedron* 1986, 42, 4953-4962.
16. Barre, G.; Hocquaux, M.; Jacquet, B.; de Min, M.; Maurette, M.-T.; Oliveros, E. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 6197-6200.
17. Chin, D. H.; Chiericato Jr, G.; Nanni Jr, E. J.; Sawyer, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 1296-1299.
18. Sotiriou, C.; Lee, W.; Giese, R. W. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 2159-2164.
19. Poupko, R.; Rosenthal, I. *J. Phys. Chem.* 1973, 77, 1722-1724.
20. Patel, K. B.; Wilson, R.I. *J. Chem. Soc. Farad. Trans. I.* 1973, 69, 816-825.
21. Sawyer, D.T.; Chiericato Jr., G.; Angelis, C. T.; Nanni Jr., E. J.; Tsuchiya, T. *Anal. Chem.* 1982, 54, 1720-1724.
22. Peover, M. E. *J. Chem. Soc., part IV*, 1962, 4540-4549.
23. Croux, S. Thèse n° 538, 1989, Université Paul Sabatier, Toulouse, France.
24. Fieser, L. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1934, 56, 1565-1567.
25. Pajak, P. *Roczniki Chem.* 1936, 16, 551-555.

26. Papa, D.; Schwenk, E.; Breiger, H. *J. Org. Chem.* **1949**, *14*, 366-370.
27. Fieser, L. F.; Martin, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 1844-1849.
28. Fieser, L. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 3165-3168.
29. Fieser, L. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59*, 1016-1018.
30. Fischer, O.; Bauer, C. *J. Prakt. Chem.* **1917**, *94*, 1-12.
31. Dimroth, O.; Kerkovius, R. *Liebigs Ann.* **1913**, *399*, 36-43.
32. Foote, C.S.; Shook, F.C.; Abakerli, R.A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 2503-2504
33. Aubry, J. M.; Rigaudy, J.; Ferradini, C.; Pucheault, J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 4965-4966
34. Arudi, R.L.; Bielski B.H.J.; Allen, A.O., *Photochem. Photobiol.*, **1984**, *39*, 703-706.