

OXYDATION DU NAPHTALENEDIOL-1,5 PAR LE SUPEROXYDE DE POTASSIUM  
EN PHASE HETEROGENE

M. DE MIN, M.T. MAURETTE<sup>+</sup>, E. OLIVEROS<sup>+</sup>

Laboratoire des IMRCP, UA au CNRS n° 470,  
Université Paul Sabatier, 118, route de  
Narbonne - 31062 Toulouse Cedex, France

M. HOCQUAUX, B. JACQUET

Laboratoire de Recherche Fondamentale,  
"Etudes Réactionnelles", Société L'Oréal  
93601 - Aulnay-sous-Bois Cedex, France

(Received in France 16 June 1986)

Abstract

The oxydation of 1,5-dihydroxynaphthalene by potassium superoxide is essentially an interfacial solid/liquid reaction, which leads to 2,5- and 3,5-dihydroxy-1,4-naphthoquinones. The reaction proceeds in two steps through the formation of 5-hydroxy-1,4-naphthoquinone. The mechanism of the reaction is discussed.

Résumé

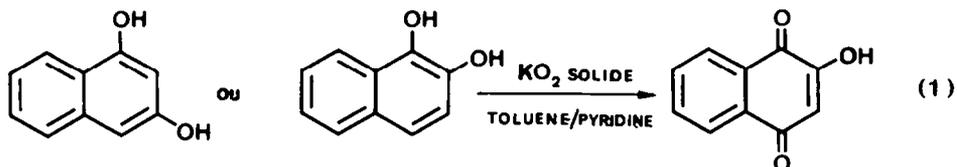
L'oxydation du naphthalènediol-1,5 par le superoxyde de potassium est essentiellement une réaction d'interface solide/liquide, qui conduit à un mélange de dihydroxy-2,5 et 3,5-naphthoquinones-1,4. La réaction s'effectue en deux étapes avec la formation intermédiaire de l'hydroxy-5 naphthoquinone-1,4. Un mécanisme réactionnel est proposé.

INTRODUCTION

L'importance de l'anion superoxyde dans le domaine biologique<sup>1</sup> suscite depuis quelques années, un intérêt croissant pour l'étude de sa réactivité en chimie organique<sup>2-6</sup>. Différentes méthodes de préparation sont employées suivant la nature du milieu réactionnel : bien que l'anion superoxyde subisse, en milieu aqueux, une dismutation rapide en peroxyde d'hydrogène et oxygène, il peut être obtenu transitoirement par radiolyse pulsée, par réduction électrochimique ou encore par photolyse, dans l'ultraviolet lointain, de solution aqueuses oxygénées de formiate<sup>7</sup>. Dans des solvants organiques aprotiques, l'anion superoxyde est obtenu par voie électrochimique, ou plus couramment à partir de sels comme le superoxyde de potassium (KO<sub>2</sub>). Ce composé, insoluble dans la plupart des solvants, peut être solubilisé par addition d'éther-couronnes<sup>5</sup>. L'anion superoxyde présente une grande diversité de réactions : il se comporte comme une base forte de Brønsted en arrachant des protons de l'eau et de composés faiblement basiques, ce qui provoque sa dismutation ; il peut également, suivant les conditions expérimentales, arracher un atome d'hydrogène, réagir par transfert d'électron, et possède des propriétés de nucléophile fort en milieu aprotique. Dans certains cas, des réactions secondaires d'auto-oxydation des intermédiaires formés se produisent après l'étape initiale et compliquent l'élucidation du mécanisme réactionnel<sup>6,8,9</sup>.

Cette étude concerne la réactivité du superoxyde de potassium vis-à-vis des naphthalènediols en milieu organique aprotique. Nous avons montré précédemment<sup>10</sup> que, solubilisés dans un mélange de toluène et de pyridine (10%), les naphthalènediols-1,2 et -1,3 subissent, en présence

d'une suspension de superoxyde de potassium, une oxydation en position 4, pour conduire à l'hydroxy-2 naphthoquinone-1,4 (équation 1).

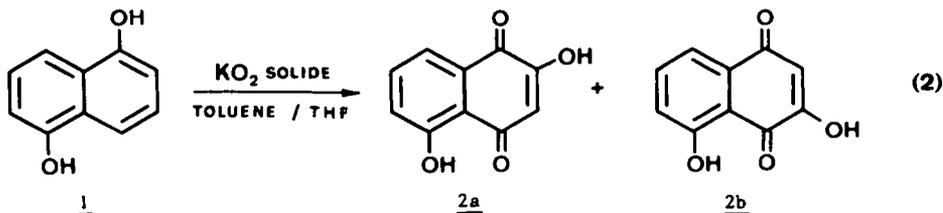


La réaction s'effectue en milieu hétérogène avec des rendements pouvant atteindre 80%. Il s'agit d'une réaction d'interface solide/liquide pratiquement instantanée, dans laquelle les molécules de naphthalènediol sont adsorbées à la surface des particules de superoxyde de potassium qui prennent une coloration rouge vif. Des études réalisées en RMN du proton, en utilisant comme solvant la pyridine deutériée, ont permis de mettre en évidence la disparition très rapide de tout signal correspondant aux composés organiques présents dans la phase liquide. Les naphthalènediols-1,2 et -1,3 réagissent donc en se fixant à la surface du solide. La présence d'éther-couronne dans le milieu réactionnel n'améliore pas le rendement de la réaction; ce fait est remarquable car les travaux publiés par différents auteurs semblent montrer que l'anion superoxyde réagit essentiellement en solution: la présence d'éther-couronne serait, en effet, indispensable pour que la réaction ait lieu<sup>5</sup>. Dans notre cas cependant, l'efficacité de la réaction à la surface du solide (en l'absence d'éther-couronne) pourrait s'expliquer par les propriétés de base forte de Brønsted de l'anion superoxyde: ce dernier est en effet susceptible d'arracher facilement les protons des groupes hydroxyle pour former le dianion du naphthalènediol adsorbé sur la surface des particules de superoxyde de potassium. Les réactions ultérieures d'oxydation du dianion se produisent alors très rapidement "en cage" à l'interface solide/liquide<sup>10</sup>. La position relative des groupes hydroxyle sur le noyau naphthalénique est susceptible d'influencer largement ce phénomène d'adsorption et par suite, de modifier l'efficacité de la réaction d'interface. Afin de mieux comprendre le mécanisme de l'oxydation des naphthalènediols par le superoxyde de potassium, nous avons donc étudié la réactivité d'un naphthalènediol substitué sur les deux noyaux aromatiques, le naphthalènediol-1,5, et examiné l'influence de divers facteurs sur le rendement: concentration du naphthalènediol, rapport molaire des réactifs, présence d'éther-couronne, état de division du superoxyde de potassium et effet de l'oxygène.

## RESULTATS

### 1) - Oxydation du naphthalènediol-1,5 par le superoxyde de potassium

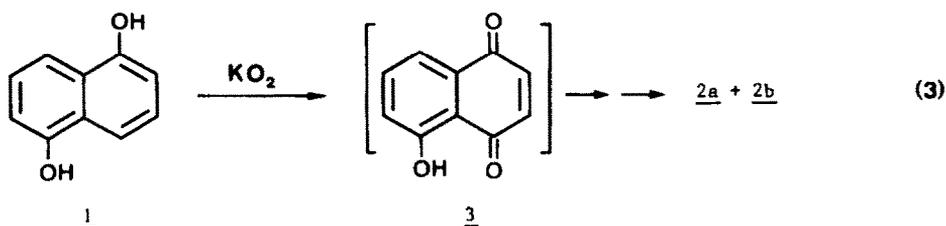
L'action du superoxyde de potassium, en suspension dans le toluène, sur le naphthalènediol dissous dans un minimum de tétrahydrofurane, conduit essentiellement (après hydrolyse) à un mélange de dihydroxy-2,5 et -3,5 naphthoquinones-1,4 (2a et 2b) (équation 2). Ces composés ont été identifiés sans ambiguïté par leurs caractéristiques spectroscopiques (voir ci-après §3 et partie expérimentale), et par comparaison avec des échantillons synthétisés indépendamment.



La réaction est effectuée sous atmosphère inerte, dans des solvants anhydres et saturés à l'argon. Les meilleurs rendements en dihydroxy-naphthoquinones sont obtenus lorsque le rapport des concentrations du  $KO_2$  et du naphthalènediol-1,5 est compris entre 5 et 7. Quelle que soit la valeur de ce rapport (entre 1 et 17), la proportion des deux composés 2a/2b est constante et égale

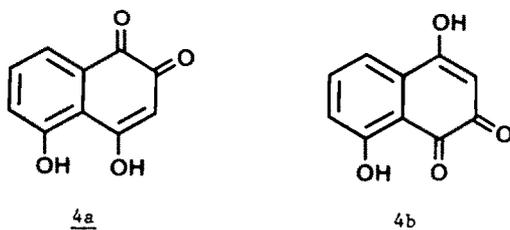
à 1/2 en faveur de la dihydroxy-3,5 naphtoquinone-1,4 (2b). L'addition d'éther-couronne provoque une diminution importante du rendement (25% contre 90% en l'absence d'éther-couronne). Il en est de même lorsque le naphthalènediol-1,5 est dissous dans la pyridine à la place du THF : on observe alors la formation de polymères. Le rendement dépend également de la taille des grains de  $KO_2$  : la réaction est plus rapide et le rendement plus élevé en présence de superoxyde de potassium pulvérisé qu'avec le composé pris sous forme agglomérée et broyé dans un mortier.

Ces observations indiquent une plus grande réactivité à l'interface solide/liquide. Cependant, une réaction partielle peut se produire en solution homogène, car, contrairement au naphthalènediol-1,3, une partie du naphthalènediol-1,5 reste toujours présente en solution. Des prélèvements de la phase solide et de la phase liquide, effectués au cours du temps, ont permis de suivre l'évolution de la réaction par analyse chromatographique sur couche mince et en phase liquide à haute pression. Dès le début de la réaction, un intermédiaire réactionnel se forme à la surface des grains de superoxyde de potassium : l'hydroxy-5 naphtoquinone-1,4 ou juglone (3). Nous l'avons identifiée en chromatographie, par comparaison avec un échantillon de référence, ainsi qu'en spectrométrie de masse.



Cet intermédiaire reste en grande partie adsorbé sur les particules de superoxyde de potassium, où il réagit rapidement avec l'anion superoxyde pour donner les dihydroxy-2,5 et -3,5 naphtoquinones-1,4 (équation 3). La fraction de juglone solubilisée dans la phase organique réagit beaucoup plus lentement, ce qui favorise sa décomposition, comme nous le verrons plus loin.

Nous avons également mis en évidence la présence de la dihydroxy-4,5 naphtoquinone-1,2 (4a), isomère instable de la dihydroxy-2,5 naphtoquinone-1,4 obtenue.



Nous avons d'autre part détecté, en chromatographie sur couche mince, la présence éphémère d'une autre quinone, probablement la dihydroxy-4,8 naphtoquinone-1,2 (4b), isomère instable de la dihydroxy-3,5 naphtoquinone-1,4.

## 2) - Oxydation de la juglone par le superoxyde de potassium

Nous avons étudié la réactivité de la juglone en présence de superoxyde de potassium, afin de confirmer son rôle d'intermédiaire réactionnel. La réaction, effectuée dans le toluène, procède de manière analogue à l'oxydation du naphthalènediol-1,5 : on observe également la formation des composés transitoires 4a et 4b et les produits finals de la réaction sont les dihydroxy-naphtoquinones-1,4, 2a et 2b, dans les mêmes proportions. Cependant, le rendement est moins élevé (de l'ordre de 15%) par suite de la formation de polymères. Ce faible rendement provient d'une diminution de la proportion de réaction à l'interface solide/liquide. En effet, la juglone est dans ce cas principalement solubilisée dans le toluène, alors que, au cours de l'oxydation du naphthalènediol-1,5, elle est essentiellement adsorbée à la surface des grains de superoxyde de potassium.

La juglone se décompose en milieu basique ce qui explique l'abondance des polymères formés lorsqu'on fait réagir le superoxyde de potassium avec le naphthalénediol-1,5 dissous dans la pyridine. L'addition d'éther-couronne diminue également le rendement ( $\sim 5\%$ ). Ces observations confirment que l'oxydation du naphthalénediol en dihydroxy-naphtoquinones s'effectue plus efficacement à l'interface solide/liquide.

### 3) - Caractérisation spectroscopique des dihydroxy-2,5 et -3,5 naphtoquinones-1,4

Bien que la première synthèse univoque des dihydroxy-2,5 et -3,5 naphtoquinones-1,4 ait été décrite par Thomson <sup>11</sup> en 1948, aucune étude spectroscopique complète permettant de différencier ces deux isomères n'a été réalisée à ce jour. Nous avons entrepris la caractérisation de ces composés par spectroscopie infra-rouge et de résonance magnétique nucléaire ( $^{13}\text{C}$  et  $^1\text{H}$ ).

La spectroscopie infra-rouge est bien adaptée à l'étude des liaisons hydrogène intramoléculaires <sup>12</sup>. Des études récentes réalisées sur l'hydroxy-5 naphtoquinone-1,4 et sur l'hydroxy-2 naphtoquinone-1,4 (lawsone) ont montré que les liaisons hydrogène intramoléculaires formées dans ces composés sont très différentes suivant la position relative des groupes hydroxyle par rapport aux groupes carbonyle. Ainsi, dans la juglone, la bande de vibration  $\nu_{\text{OH}\dots\text{O}}$  associée est située à  $3000\text{ cm}^{-1}$  alors qu'elle se trouve à  $3400\text{ cm}^{-1}$  pour la lawsone <sup>13</sup>. La dihydroxy-2,5 naphtoquinone-1,4 présente à la fois ces deux types de liaisons hydrogène car chacun des deux groupements carbonyle peut être associé avec le groupe hydroxyle voisin : nous observons effectivement, sur le spectre infra-rouge de ce composé, deux bandes de vibration  $\nu_{\text{OH}\dots\text{O}}$  situées à  $3030\text{ cm}^{-1}$  et à  $3400\text{ cm}^{-1}$ . Dans le cas de la dihydroxy-3,5 naphtoquinone-1,4, les deux bandes  $\nu_{\text{OH}\dots\text{O}}$  sont situées à  $3200\text{ cm}^{-1}$  et à  $3425\text{ cm}^{-1}$ , ce qui confirme la position des deux groupes hydroxyle sur les cycles aromatiques. Les deux liaisons hydrogène intramoléculaires se font avec le même groupe carbonyle et sont donc plus faibles que dans le cas précédent ce qui provoque un déplacement des signaux  $\nu_{\text{OH}\dots\text{O}}$  vers des fréquences plus élevées que celles que nous avons observées pour la dihydroxy-2,5 naphtoquinone-1,4.

La résonance magnétique nucléaire du carbone ( $^{13}\text{C}$ ) et du proton ( $^1\text{H}$ ) est une technique fréquemment utilisée pour l'étude des composés quinoniques <sup>14,15,16</sup>. En 1966, Moore et Scheuer <sup>15</sup> ont effectué les spectres de résonance magnétique nucléaire du  $^1\text{H}$  à 60 MHz d'une série de naphtoquinones diversement substituées parmi lesquelles les dihydroxy-2,5 et -3,5 naphtoquinones-1,4. Ces auteurs indiquent la possibilité de différencier ces deux isomères grâce au déplacement chimique du proton en position 2 ou 3 suivant l'isomère considéré. Nous avons enregistré les spectres de résonance magnétique nucléaire du  $^1\text{H}$  à 250 MHz et nous avons constaté que la différence des déplacements chimiques de ces protons est faible : le déplacement chimique du  $\text{H}_2$  dans la dihydroxy-3,5 naphtoquinone-1,4 (singulet à  $\delta = 6,13\text{ ppm}$ ) et celui du  $\text{H}_3$  dans la dihydroxy-2,5 naphtoquinone-1,4 (singulet à  $\delta = 6,11\text{ ppm}$ ) sont trop proches. Nous avons donc entrepris une étude en résonance magnétique nucléaire du  $^{13}\text{C}$  analogue à celle effectuée par Castillo et coll. <sup>16</sup> sur des amino-2 et -3 hydroxy-5 naphtoquinones-1,4. Nous avons pu situer sans ambiguïté la position en 2 ou en 3 du groupe hydroxyle, les déplacements chimiques des signaux correspondant aux groupes carbonyle étant très différents suivant le site de substitution : lorsque le groupe hydroxyle est en position 2,  $\delta_{\text{C}_1} = 180\text{ ppm}$  et  $\delta_{\text{C}_4} = 191\text{ ppm}$ , alors que pour la dihydroxy-3,5 naphtoquinone-1,4  $\delta_{\text{C}_1} = 183\text{ ppm}$  et  $\delta_{\text{C}_4} = 185\text{ ppm}$ . Par ailleurs, le couplage  $^3\text{J}$  du carbone en position 9 varie d'un isomère à l'autre : il se présente sous la forme d'un doublet situé à  $\delta = 130,6\text{ ppm}$  pour la dihydroxy-2,5 naphtoquinone-1,4 alors que ce doublet est dédoublé et se situe à  $\delta = 132,2\text{ ppm}$  dans le cas de la dihydroxy-3,5 naphtoquinone-1,4. De plus, une étude réalisée en résonance magnétique nucléaire à deux dimensions du  $^1\text{H}$  et du  $^{13}\text{C}$  nous a permis de confirmer ces résultats et d'attribuer chacun des signaux observés <sup>17</sup>.

## DISCUSSION

1) - Mécanisme de formation de la juglone par réaction du naphthalénediol-1,5 avec  $KO_2$ 

Ce mécanisme est identique à celui de l'oxydation des naphthalénediols-1,2 et -1,3 par  $KO_2$ <sup>10</sup>. Les molécules de naphthalénediol-1,5 sont essentiellement adsorbées à la surface des grains de superoxyde de potassium, et la réaction s'effectue "en cage" à l'interface solide/liquide.

Les protons des groupes hydroxyle du naphthalénediol-1,5 présentent un faible caractère acide, et sont donc susceptibles d'être rapidement arrachés par l'anion superoxyde pour conduire à la formation d'un dianion et du radical perhydroxyle. En présence de ce radical, l'anion superoxyde se dismute très rapidement en peroxyde d'hydrogène et oxygène moléculaire<sup>4,7</sup> (équation 4).



Le dianion subit alors une rapide attaque électrophile par les molécules d'oxygène libérées dans le milieu réactionnel, et l'intermédiaire ainsi formé se réarrange pour donner l'hydroxy-5 naphtoquinone-1,4<sup>4,18</sup> (schéma 1). Alors que dans le cas des naphthalénediols-1,2 et -1,3 la réaction s'arrête à l'étape de formation de l'hydroxy-2 naphtoquinone-1,4, une deuxième étape intervient au cours de l'oxydation du naphthalénediol-1,5: il s'agit de l'hydroxylation de la juglone formée au cours de la première étape.

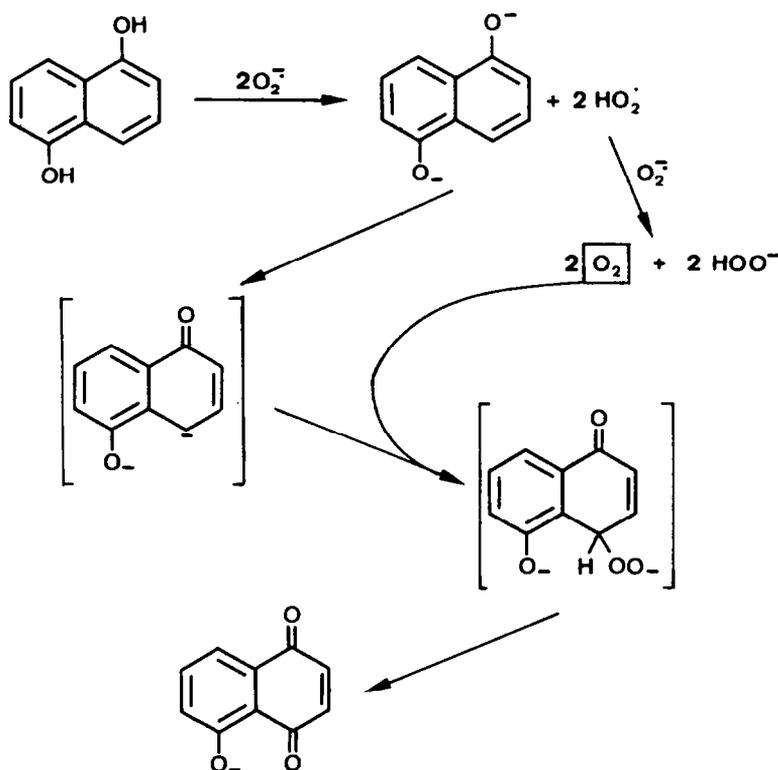


Schéma 1

Comme dans le cas des naphthalénediols-1,2 et -1,3, diverses observations permettent de confirmer que les réactions décrites dans le schéma 1 se produisent "en cage" à la surface des grains de superoxyde de potassium. En effet, lorsque l'oxygène formé au cours de la dismutation de l'anion superoxyde (équation 4) est en partie éliminé par un bullage à l'argon dans le milieu réactionnel, le rendement de la réaction d'oxydation du naphthalénediol-1,5 diminue. Le fait que ce bul-

lage à l'argon abaisse le rendement sans toutefois inhiber la réaction est en faveur d'un processus d'oxydation "en cage", très rapide, des espèces en présence. La présence d'air sec ou d'oxygène ne modifie pas sensiblement le rendement en dihydroxy-naphtoquinones, alors que le rendement en lawsonne augmente significativement dans le cas de l'oxydation des naphthalènediols-1,2 et -1,3; cependant, il faut remarquer que la formation de la juglone ne constitue que la première étape de la réaction du naphthalènediol-1,5. Enfin, l'utilisation d'un excès de superoxyde de potassium par rapport au naphthalènediol-1,5 et un meilleur état de division des particules de  $KO_2$  améliorent le rendement (90% contre 40% lorsque le superoxyde de potassium est moins finement broyé): 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 entraîné en solution en présence d'éther-couronne.

## 2) - Mécanisme d'oxydation de l'hydroxy-5 naphtoquinone-1,4 par le superoxyde de potassium

La majeure partie de la juglone formée au cours de la première étape reste adsorbée à la surface des grains de superoxyde de potassium, et la réaction se poursuit donc à l'interface solide/liquide. Deux entités présentes dans le milieu réactionnel sont susceptibles d'intervenir au cours de la seconde étape de la réaction : l'anion superoxyde et le peroxyde d'hydrogène. C'est pourquoi nous avons également étudié la réactivité de la juglone avec l'eau oxygénée dans des conditions aussi proches que possible de celles utilisées avec le superoxyde de potassium.

### 2a) Action de l'eau oxygénée sur la juglone

L'eau oxygénée est connue comme agent d'époxydation efficace des énones<sup>19</sup>, des cétones éthyléniques<sup>20</sup> et des naphtoquinones<sup>20-23</sup>. Elle pourrait donc réagir avec la juglone présente dans le milieu réactionnel.

En milieu homogène (méthanol/eau oxygénée basique), la juglone réagit avec l'eau oxygénée pour donner l'époxyde de l'hydroxy-5 naphtoquinone-1,4<sup>21</sup> avec un faible rendement (20%). Par ouverture acide, ce composé donne un mélange équimoléculaire de dihydroxy-2,5 et -3,5 naphtoquinones-1,4 (Schéma 2).

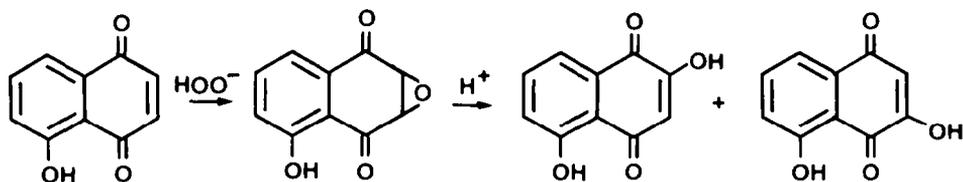


Schéma 2

En solution aqueuse alcaline d'eau oxygénée, nous avons obtenu seulement le diacide résultant de l'ouverture du cycle quinonique à partir de l'époxyde formé intermédiairement. Par contre, lorsque la réaction est effectuée en milieu biphasique (toluène/solution alcaline d'eau oxygénée), les résultats obtenus dépendent de la quantité d'eau oxygénée présente dans le milieu. Si le volume d'eau oxygénée est faible ( $V_{\text{toluène}}/V_{\text{H}_2\text{O}_2} = 2$ ), il se forme l'époxy-2,3 hydroxy-5 naphtoquinone-1,4 avec un rendement de l'ordre de 20%, tandis que des quantités plus importantes d'eau oxygénée ( $V_{\text{toluène}}/V_{\text{H}_2\text{O}_2} = 0,7$ ) conduisent à la formation du diacide avec un rendement de 95%. De façon assez inattendue, on observe également la présence d'une très faible quantité de dihydroxy-2,5 naphtoquinone-1,4 pure (2%), son isomère, la dihydroxy-3,5 naphtoquinone-1,4 étant absent.

Quelles que soient les conditions expérimentales choisies, le bilan de l'oxydation de la juglone par l'eau oxygénée diffère des résultats obtenus par action du superoxyde de potassium.

Trois autres points expérimentaux permettent d'infirmer un mécanisme réactionnel impliquant l'intervention du peroxyde d'hydrogène :

a) - la quantité de peroxyde d'hydrogène présent dans le milieu semble trop faible pour époxyder la juglone formée intermédiairement. En effet, pour réaliser la réaction de la juglone avec l'eau oxygénée en milieu basique, ces deux réactifs ont été utilisés dans le rapport molaire 1/15 (en faveur du peroxyde d'hydrogène) pour obtenir l'époxy-2,3 hydroxy-5 naphtoquinone-1,4.

b) - L'évolution de la réaction d'oxydation du naphthalènediol-1,5 par le superoxyde de potassium a été suivie par chromatographie sur couche mince et en phase liquide à haute pression, et la présence d'époxy-2,3 hydroxy-5 naphtoquinone-1,4 n'a jamais été détectée.

c) - L'ouverture, en milieu acide fort, de l'époxy-2,3 hydroxy-5 naphtoquinone-1,4 conduit à un mélange équimoléculaire de dihydroxy-2,5 et -3,5 naphtoquinones-1,4 alors que ces isomères sont obtenus dans le rapport 1/2 au cours de l'oxydation du naphthalènediol-1,5 par le superoxyde de potassium.

La juglone intermédiairement formée est hydroxylée en dihydroxy-naphtoquinones par le superoxyde de potassium présent en excès. La première étape de cette réaction pourrait être un transfert d'électron.

#### 2b) Mécanisme d'oxydation de la juglone par le superoxyde de potassium.

Des études de résonance paramagnétique électronique réalisées respectivement au cours de la réaction du superoxyde de potassium sur la chalcone<sup>24,25</sup> et sur une série de quinones<sup>26-28</sup> ont montré qu'avec ce type de composés, l'anion superoxyde peut réagir par transfert d'électron. Dans notre cas, un transfert d'électron de l'anion superoxyde à la juglone conduirait à la formation d'une semi-quinone dont les deux formes mésomères sont susceptibles de se réarranger (schéma 3). Un tel transfert est parfaitement envisageable compte tenu des potentiels d'oxydo-réduction des couples  $O_2/O_2^-$ , d'une part, et juglone/anion semi-quinone correspondant, d'autre part. En effet, les valeurs de ces potentiels, mesurés dans le diméthylformamide par rapport à une électrode standard au calomel, sont respectivement  $-0,84V^{29}$  et  $-0,51V^{30}$ . Cette hypothèse est par ailleurs confortée par l'étude de l'oxydation de la juglone par le tertio-butylate de potassium en présence d'oxygène. En effet, cette réaction, qui ne fait pas intervenir de transfert d'électron, conduit essentiellement à des composés polymérisés. L'anion superoxyde peut donc réagir avec l'une ou l'autre des deux formes mésomères de l'anion semi-quinone pour conduire à un mélange de dihydroxy-4,5 et -4,8 naphtoquinones-1,2 (4a et 4b) qui se réarrangent respectivement en dihydroxy-2,5 et -3,5 naphtoquinones-1,4.

#### CONCLUSION

L'oxydation des naphthalènediols -1,2, -1,3 et -1,5 par le superoxyde de potassium en phase hétérogène, s'effectue efficacement à l'interface solide/liquide et conduit à la formation d'hydroxy-naphtoquinones avec de bons rendements ( $\geq 80\%$ ).

La première étape de la réaction est l'adsorption du naphthalènediol à la surface des particules de  $KO_2$  avec arrachement des protons des groupements hydroxyle. L'agent d'oxydation est l'oxygène formé par la dismutation de l'acide conjugué de l'anion superoxyde. Le premier produit d'oxydation obtenu est une hydroxy-naphtoquinone-1,4; si le potentiel d'oxydo-réduction de cette quinone est tel qu'un transfert d'électron de l'anion superoxyde à la quinone est possible (cas de la juglone formée par oxydation du naphthalènediol-1,5), une deuxième réaction peut se produire conduisant à la formation de dihydroxy-naphtoquinones-1,2 qui se réarrangent en dihydroxy-naphtoquinones-1,4 plus stables.

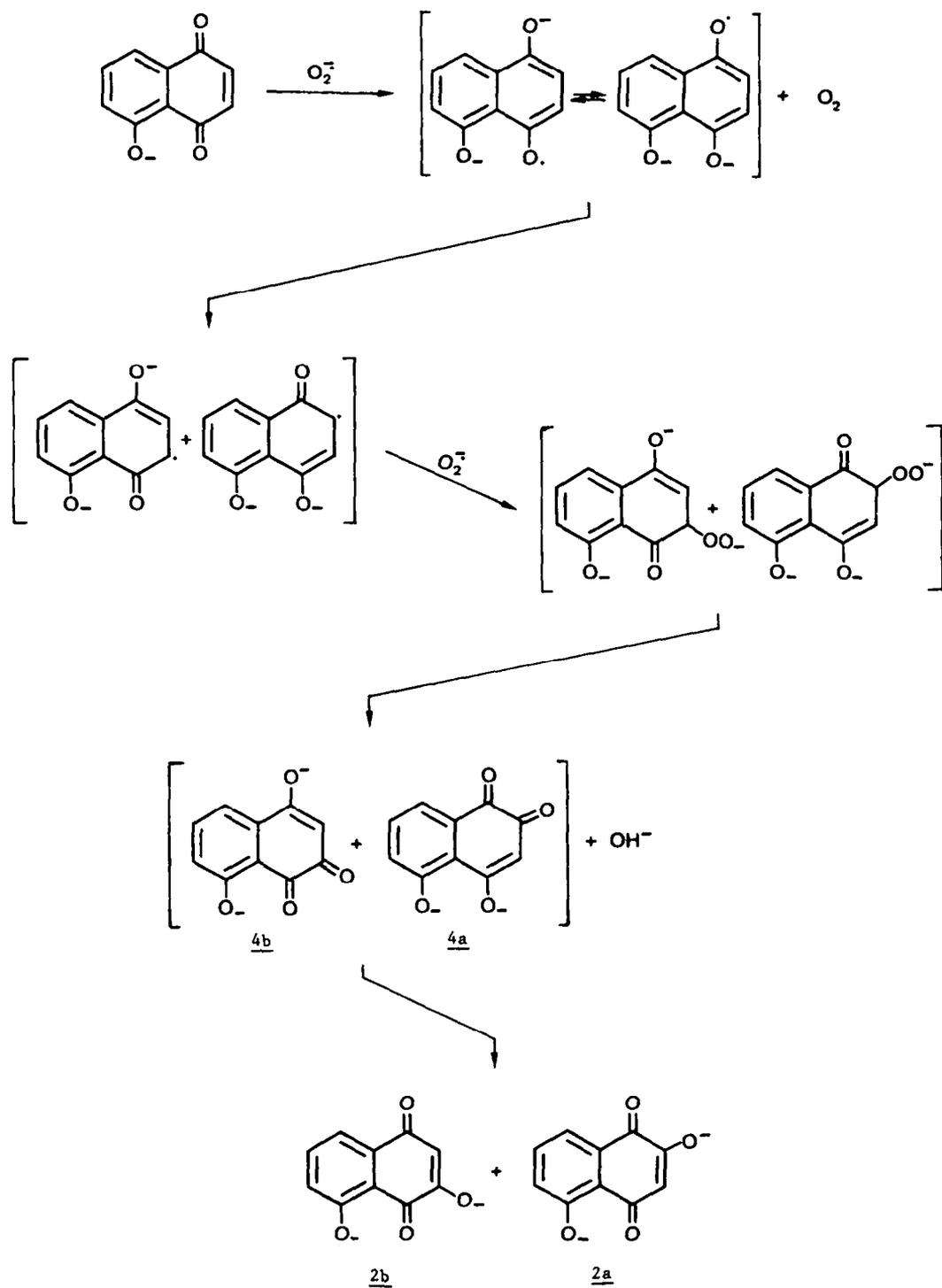


Schéma 3

## PARTIE EXPERIMENTALE

Toutes les réactions en présence de superoxyde de potassium sont effectuées à l'abri de l'air, sous courant d'argon. Deux sortes de superoxyde de potassium ont été utilisés : l'un est fourni par la maison Fluka, l'autre est commercialisé par la Société l'Air Liquide sous la dénomination "pulvérisé non catalysé". Tous deux sont susceptibles de provoquer des explosions en cours de réaction, c'est pourquoi d'importantes précautions doivent être prises : écran de protection, verrerie préalablement séchée dans une étuve, solvants rigoureusement anhydres et saturés à l'argon, addition des réactifs très lente. La phase solide doit toujours rester à l'abri de l'air, au contact du solvant.

Les spectres infra-rouge ont été effectués à l'aide d'un spectromètre Perkin Elmer 125 et les spectres de RMN ont été enregistrés à 250 MHz (Brucker WM250).

La chromatographie en phase liquide à haute pression a été réalisée avec un appareil Waters (détection à 254 nm, colonne microporasil). La chromatographie sur couche mince a été effectuée sur plaques de silice : l'éluant utilisé est un mélange de chloroforme (95%) et d'acide acétique (5%).

Le naphthalénediol-1,5 et l'hydroxy-5 naphtoquinone-1,4 ont été purifiés de la façon suivante :

- le naphthalénediol-1,5 est lavé avec de l'acétonitrile, puis recristallisé dans ce même solvant.
- la juglone est purifiée par passage sur une colonne d'alumine (solvant : dichlorométhane).

- Action du superoxyde de potassium sur le naphthalénediol-1,5 : exemple de procédure expérimentale

1,90 g de superoxyde de potassium "pulvérisé non catalysé" en suspension dans le toluène sont refroidis à  $-10^{\circ}\text{C}$  et vigoureusement agités ; on ajoute lentement 1,5 g de dihydroxy-1,5 naphthalène en solution dans 2 ml de tétrahydrofurane : on constate alors une coloration rouge sombre du solide, la phase liquide restant pratiquement 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, le mélange est extrait avec du dichlorométhane. La phase organique est séchée puis évaporée : on obtient 1,45 g d'un mélange de dihydroxy-2,5 naphtoquinone-1,4 (2a) et de dihydroxy-3,5 naphtoquinone-1,4 (2b) (rendement 90%) que l'on peut séparer par chromatographie sur couche mince ou par filtration sur célite.

En présence de superoxyde de potassium Fluka, le mode opératoire est identique au précédent, mais le  $\text{KO}_2$  est au préalable broyé dans un mortier sous atmosphère d'argon. La réaction est plus lente (22 h à  $-10^{\circ}\text{C}$ ) et le rendement plus faible.

Une étude réalisée en RMN du proton sur le mélange réactionnel (solvant : toluène deutérié) permet de vérifier que la réaction s'effectue essentiellement à l'interface solide/liquide : dès addition du naphthalénediol-1,5, la phase solide se colore fortement. On observe d'autre part une importante atténuation du massif correspondant au naphthalénediol-1,5 alors qu'aucun signal autre que celui de l'eau n'apparaît, même après deux heures de réaction.

- Dihydroxy-2,5 et -3,5 naphtoquinones-1,4

Les dihydroxy-2,5 et -3,5 naphtoquinones-1,4 (2a et 2b) ont été caractérisées par leur point de fusion (composé 2a:  $218^{\circ}\text{C}$  (Litt.  $215^{\circ}\text{C}$ ), composé 2b:  $226^{\circ}\text{C}$  (Litt.  $220^{\circ}\text{C}$ )<sup>31</sup>), leurs spectres de masse (composés 2a et 2b: m/e = 190; 162; 134; 121; 105; 92), ainsi que par leurs propriétés spectroscopiques: infra-rouge (solvant  $\text{CCl}_4$ , cuves de 7 cm de trajet optique; composé 2a:  $\nu_{\text{OH}_2} = 3400\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{OH}_5} = 3030\text{cm}^{-1}$ ; composé 2b:  $\nu_{\text{OH}_3} = 3425\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{OH}_5} = 3200\text{cm}^{-1}$ ), RMN du  $^1\text{H}$  (solvant: DMSO deutérié, référence interne TMS, composé 2a:  $\delta = 7,28$  à  $7,64$  ppm (multiplet, protons aromatiques),  $\delta = 6,11$  ppm (singulet,  $\text{H}_3$ ); composé 2b:  $\delta = 7,25$  à  $7,71$  ppm (multiplet, protons aromatiques),  $\delta = 6,13$  ppm (singulet,  $\text{H}_2$ ) et RMN du  $^{13}\text{C}$  (solvant: DMSO deutérié, composé 2a:  $\delta_{\text{C}_1} = 180,4$  ppm,  $\delta_{\text{C}_2} = 160,5$  ppm,  $\delta_{\text{C}_3} = 110,3$  ppm,  $\delta_{\text{C}_4} = 191,2$  ppm; composé 2b:  $\delta_{\text{C}_1} = 183,5$  ppm,  $\delta_{\text{C}_2} = 111,1$  ppm,  $\delta_{\text{C}_3} = 159,5$  ppm,  $\delta_{\text{C}_4} = 185,3$  ppm).

- Dihydroxy-naphtoquinone-1,2

Ce composé, qui se forme intermédiairement au cours de la réaction, a été isolé par chromatographie sur couche mince, à partir du produit brut. La dihydroxy-naphtoquinone-1,2 a été caractérisée par spectrométrie de masse (m/e = 190 ; m/e = 162 ; m/e = 131) et par spectrométrie de RMN du proton (solvant :  $\text{CD}_3\text{OD}$  ; référence interne : TMS :  $\delta = 7,99$  ppm (singulet,  $\text{H}_4$  ou  $\text{H}_5$ ) ;  $\delta = 7,67$  ppm (doublet dédoublé,  $\text{H}_7$ ) ;  $\delta = 7,15$  ppm (doublet  $\text{H}_6$ ) ;  $\delta = 7,55$  ppm (doublet  $\text{H}_8$ ).

- Action du superoxyde de potassium sur la juglone

Une suspension de  $\text{KO}_2$  (1g) "pulvérisé non catalysé" dans le toluène (5 ml) est agitée vigoureusement tout en maintenant la température à  $-10^{\circ}\text{C}$ . La solution de juglone dans le toluène (0,5 g dans 8 ml de solvant) est introduite goutte à goutte, et le mélange réactionnel est agité pendant 5 heures. L'excès de  $\text{KO}_2$  est ensuite détruit par addition de méthanol refroidi à  $0^{\circ}\text{C}$ . La solution est évaporée et le résidu est traité comme précédemment. On obtient 0,160 g du mélange des dihydroxy-2,5 et -3,5 naphtoquinones-1,4.

## - Synthèse de l'époxy-2,3 hydroxy-5 naphtoquinone-1,4

1 g d'hydroxy-5 naphtoquinone-1,4 sont dissous dans 20 ml de toluène à température ambiante. Une solution de 10 ml d'eau oxygénée à 30%, contenant 0,9 g de potasse, est ajoutée rapidement sous agitation. Après 15 minutes, le mélange réactionnel est acidifié par addition d'acide chlorhydrique, et extrait ensuite avec du dichlorométhane. Après évaporation de la phase organique, on obtient 0,2 g d'époxy-2,3 hydroxy-5 naphtoquinone-1,4 (rendement : 20%). Les caractéristiques spectrales de ce composé sont en accord avec les données de la littérature <sup>16</sup> (RMN<sup>1</sup>H : solvant, CDCl<sub>3</sub>, référence TMS,  $\delta$  = 6,96 ppm - 7,7 ppm (protons aromatiques) :  $\delta$  = 4 ppm (singulet, 2H époxyde) ;  $\delta$  = 11,9 ppm (OH) ; IR :  $\nu_{CO}$  = 1700 cm<sup>-1</sup> et 1658 cm<sup>-1</sup>).

En présence d'acide chlorhydrique concentré, on observe l'ouverture de ce composé époxy- de qui conduit aux dihydroxy-2,5 et -3,5 naphtoquinones-1,4.

## REFERENCES

- 1 - I. Fridovich, *Science*, **201**, 875 (1978).
- 2 - E. Lee-Ruff, *Chem. Soc. Rev.*, **6**, 195 (1977).
- 3 - I.B. Afanas'ev, *Russian Chem. Rev.*, **48**, 977 (1979).
- 4 - D.T. Sawyer, M.J. Gibian, *Tetrahedron, Tetrahedron Report n° 65*, 35, 1471 (1979).
- 5 - D.T. Sawyer, J.S. Valentine, *Acc. Chem. Res.*, **14**, 393 (1981).
- 6 - A.A. Frimer, "Organic Reactions Involving the Superoxyde Anion" dans *The Chemistry of Functional Groups, Peroxides*, S. Patai Ed., Wiley, New-York, 1983, chap. 14, p. 429.
- 7 - A.O. Allen, B.H.J. Bielski, "Formation and Disappearance of Superoxyde Radicals in Aqueous Solutions" dans *Superoxide Dismutase*, L.W. Oberley Ed., CRC Press, Boca Raton, vol. I, 1982 Chap. 6, p. 125.
- 8 - M. Hocquaux, B. Jacquet, D. Vidril-Robert, M.T. Maurette, E. Oliveros *Tetrahedron Lett.* n° 5, 533 (1984).
- 9 - M. Lissel, *Tetrahedron Lett.*, n° 21, 2213 (1984).
- 10 - D. Vidril-Robert, M.T. Maurette, E. Oliveros, M. Hocquaux, B. Jacquet, *Tetrahedron Lett.*, n° 5, 529 (1984).
- 11 - R.H. Thomson, *J. Org. Chem.*, **13**, 870 (1948).
- 12 - 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 I, chap.4, p.163.
- 13 - L.S. Prabhmirashi, V.D. Kelkar, *Indian J. Phys.*, **58B**, 570 (1984).
- 14 - G. Höfle, *Tetrahedron*, **33**, 1963 (1977).
- 15 - R.E. Moore, P.J. Scheuer, *J. Org. Chem.*, **31**, n° 11, 3645 (1966).
- 16 - G. Castillo, G.J. Ellames, A.G. Osborne, P.G. Sammes, *J. Chem. Res. (M)*, 828 (1978).
- 17 - M. De Min, M.T. Maurette, E. Oliveros, M. Hocquaux, G. Barre, B. Jacquet, à paraître.
- 18 - B.H.T. Bielski, *Photochem. Photobiol.*, **28**, 645 (1978).
- 19 - M. Fieser, L.F. Fieser, "Reagents for Organic Synthesis", Wiley, New York, vol. 3, p. 155.
- 20 - E. Weitz, A. Sheffer, *Ber.*, **54**, 2327 (1921).
- 21 - A. Rashid, G. Read, *J. Chem. Soc. (C)*, 1323 (1967).
- 22 - L.F. Fieser, W.P. Campbell, E.M. Fry, M.D. Gates, *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, 3315 (1939).
- 23 - E. Weitz, H. Schobbert, H. Seibert, *Ber.*, **68B**, 1163 (1935).
- 24 - I. Rosenthal, A.A. Frimer, *Tetrahedron Lett.*, 2805 (1976).
- 25 - A.A. Frimer, I. Rosenthal, *Photochem. Photobiol.*, **28**, 711 (1978).
- 26 - R. Poupko, I. Rosenthal, *J. Phys. Chem.*, **77**, 1722 (1973).
- 27 - I. Rosenthal, T. Bercovici, *Chem. Comm.*, 200 (1973).
- 28 - K.B. Patel, R.L. Wilson, *J. Chem. Soc. Farad. Trans. I*, **69**, 814 (1973).
- 29 - D.T. Sawyer, G. Chiericato Jr., C.T. Angelis, E.J. Nanni Jr., T. Tsuchiya, *Anal. Chem.*, **54**, 1720 (1982).
- 30 - M.E. Peover, *J. Chem. Soc.*, part IV, 4540 (1962).
- 31 - A. Clossé, H.P. Sigg, *Helv. Chim. Acta*, n° 60-61, 619 (1973).

*Remerciements.* L'étude de résonance magnétique nucléaire a été effectuée par le service d'analyses des laboratoires l'Oréal dirigé par M. Bore. Nous remercions vivement M. Gilles Barre pour la disponibilité et l'intérêt qu'il a manifestés lors de cette étude.