

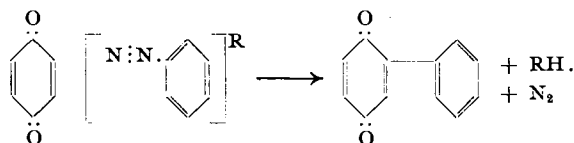
topf sterilisiert. Nach dem Erkalten wurde mit einigen Tropfen der frisch in Hefewasser gezüchteten dehydrierenden Bakterienmischung¹⁾ infiziert. Das Reaktionsgemisch wurde dann bei 32° unter Sauerstoff 6 Tage geschüttelt. Danach wurde der Versuch unterbrochen und die Suspension filtriert. Das Reaktionsprodukt wurde dem auf dem Filter verbliebenen Rückstand durch Auskochen mit Aceton entzogen und zur Krystallisation gebracht; es stellte ein Gemisch von Pregnenolon und Progesteron dar. Die Trennung dieses Gemisches wurde nach Butenandt und Westphal⁴⁾ auf folgendem Wege durchgeführt:

Das Gemisch wurde in 3 ccm Chloroform und 1½ ccm absol. Pyridin gelöst. Nach dem Abkühlen der Lösung auf 0° wurde eine ebenfalls gekühlte Mischung von 0.5 ccm Chlorsulfonsäure und 2 ccm Chloroform langsam hinzugegeben. Das Reaktionsgut wurde erwärmt und ½ Stde. auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurden etwa 40 ccm Äther und 20 ccm 2-*n*. Sodalösung hinzugefügt und kräftig geschüttelt. Das Natriumsalz des sauren Pregnenolon-sulfates fiel aus und wurde mit Äther gewaschen. Die gesamten ätherischen Lösungen wurden vereinigt, mit verd. Schwefelsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde in verd. Alkohol gelöst und ergab 80 mg Progesteron (Δ^4 -Pregnenon). Das Natriumsalz wurde durch Behandlung mit einem Gemisch aus 2 Tln. Alkohol und 1 Tl. 5-*n*. Schwefelsäure gespalten; es lieferte 80 mg Pregnenolon zurück.

451. Otto Neunhoeffer und Johannes Weise: Über die Einwirkung von Diazoniumverbindungen auf 2-Oxy-naphthochinon-(1.4).

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Universität u. Techn. Hochschule Breslau.]
(Eingegangen am 17. November 1938.)

In dem Dtsch. Reichs-Pat. 508395 der I.-G. von Fritz Günther¹⁾ ist ein Verfahren beschrieben, nach dem bei der Umsetzung von Chinonen mit Diazoniumverbindungen unter Austritt von Stickstoff arylsubstituierte Chinone erhalten werden nach folgendem Schema:



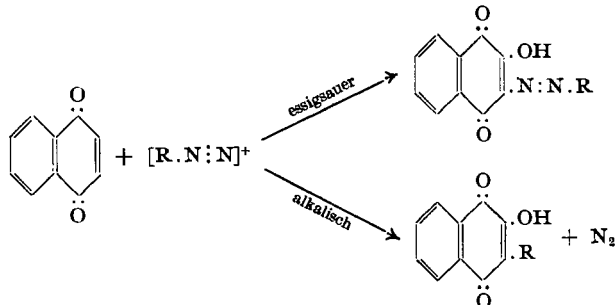
Das Verfahren arbeitet in alkoholisch wäßriger Lösung mit überschüssigem Natriumacetat und gibt gute Ausbeuten. Für Benzochinon ist eine größere Anzahl von Anwendungsbeispielen beschrieben, für das Naphthochinon-(1.4) eines.

Es ist erstaunlich, daß in einem derartig viel bearbeiteten Gebiet, wie es die Diazoniumverbindungen und die Chinone darstellen, diese glatt verlaufende Reaktion erst so spät aufgefunden wurde. Vielleicht wäre es nützlich, wenn diese Umsetzung auch in den Lehrbüchern erwähnt würde, die ja meist den Ersatz der Diazogruppe durch andere Reste mit erschöpfender Ausführlichkeit behandeln.

¹⁾ C. 1930 II, 137; 1931 I, 1675; Frdl., Fortschr. Teerfarb.-Fabrikat. 17, 557 [1930].

Einen Hinweis auf eine derartige Umsetzung gibt eine Arbeit W. Borsches²⁾, der bei der Einwirkung von Phenyldiazoniumchlorid auf Benzochinonoxim in alkalischer Lösung Phenyl- und Diphenyl-chinonoxim, jedoch in schlechter Ausbeute, erhalten hat. Ein ähnlicher Reaktionsmechanismus, jedoch innermolekular, liegt der Pschorrschen Phenanthren-Synthese zugrunde.

Nach dem Verfahren der Patentschrift hat später D. E. Kvalnes³⁾ gearbeitet und dabei eine große Anzahl arylsubstituierter Benzochinone dargestellt. Bei den Naphthochinonen gelang ihm die Einführung von Arylresten nur, wenn ein die Kupplungsfähigkeit erhöhender Substituent, z. B. eine Halogen- oder Nitrogruppe, in der Diazoniumkomponente vorhanden war, was mit dem in der Patentschrift gegebenen Beispiel übereinstimmt. Kvalnes stellte weiter in Übereinstimmung mit Kehrman⁴⁾ fest, daß das 2-Oxy-naphthochinon-(1.4) mit Diazoniumsalzen in essigsaurer Lösung ausschließlich kuppelt unter Bildung eines Azofarbstoffes. Wir fanden dieses Ergebnis ebenfalls bestätigt, jedoch gelang es uns durch eine geringfügige Änderung der Versuchsbedingungen, die Reaktion so zu leiten, daß unter Abspaltung von Stickstoff sich die Arylsubstitutionsprodukte bilden. Es ist dazu nur notwendig, statt in schwach essigsaurer, in schwach alkalischer Lösung zu arbeiten.



Es ist überraschend, daß durch diese verhältnismäßig geringfügige Änderung die Reaktion in völlig andere Bahnen gelenkt werden kann. Dies veranlaßte uns, die Umsetzung eingehender zu studieren. Wenn es auch noch nicht möglich ist, über die eigentlichen Ursachen für diese beiden Reaktionswege etwas auszusagen, so möchten wir doch das vorliegende Versuchsmaterial jetzt schon bekanntgeben.

Wenn ein bestimmter notwendiger Wert der Alkalikonzentration erreicht ist, übt eine weitere Erhöhung auf die Umsetzung nur einen mäßigen Einfluß aus. Wir haben als geeignetste Konzentration einen Gehalt an freiem Alkalihydroxyd festgestellt, der einer $n/3$ -Lösung am Ende der Reaktion entspricht. Beträgt der Alkaligehalt nur $n/30$, so sinkt die Ausbeute auf die Hälfte, während sich das Ergebnis bei einer sechsmal höheren Konzentration nur unwesentlich verschlechtert ergab. Wesentlich stärker macht sich der Einfluß der Temperatur bemerkbar. Zu tiefe wie zu hohe Temperaturen wirken ungünstig auf die Umsetzung ein. Durch eine Versuchsreihe wurde festgestellt, daß bei 45° die besten Ausbeuten erzielt werden. Bei einer Temperatur von 0°

²⁾ A. **312**, 211 [1900].

³⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **56**, 2478 [1934].

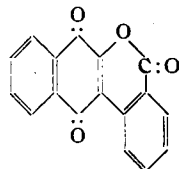
⁴⁾ F. Kehrman u. M. Goldenberg, B. **30**, 2125 [1897].

wird knapp die halbe Ausbeute erhalten, bei 60° etwa 80%. Die ungünstigen Ergebnisse bei zu geringer Hydroxylionen-Konzentration und bei tiefen Temperaturen dürften wohl davon herrühren, daß sich unter diesen Bedingungen geringe Mengen der Azoverbindung bilden, die jedoch in den meisten Fällen in alkalischer Lösung unbeständig ist und verharzt, wodurch sich bei der Aufarbeitung Schwierigkeiten ergeben.

Weiter ist es notwendig, einen gewissen Überschuß von Diazoniumsalz anzuwenden, da sonst ein Teil des Oxynaphthochinons unverändert zurück-erhalten wird. Sehr deutlich macht sich auch der Einfluß der Substituenten bemerkbar. Wir machten die auffallende Feststellung, daß im allgemeinen Substituenten in *o*-Stellung die Stickstoffabspaltung wesentlich mehr begünstigen als solche in *p*-Stellung. So hatten wir anfangs Schwierigkeiten, das 2-Oxy-3-*p*-tolyl-naphthochinon-(1.4) rein zu erhalten, bis wir mit der *o*-Verbindung eine Versuchsreihe aufgestellt hatten, die uns die günstigsten Bedingungen ergab. Nicht ganz so glatt wie der Phenyl- und Tolyrest läßt sich der β -Naphthylrest in das Oxynaphthochinon einführen. Schwierigkeiten, machte uns die Umsetzung beim *p*-Amino-phenol, da das Reaktionsprodukt in alkalischer Lösung nicht beständig ist und verharzt. Da wir annahmen, daß dies auf einer Autoxydation beruht, wiederholten wir den Versuch unter Ausschluß des Luftsauerstoffs, jedoch ohne ein besseres Ergebnis. Dagegen gelang es, ohne Schwierigkeiten diazotiertes *p*-Anisidin in der gewünschten Weise zur Umsetzung zu bringen. Auch diazotierte *o*- und *p*-Amino-benzoesäure und Sulfanilsäure reagieren glatt unter Stickstoffabspaltung mit Oxynaphthochinon in alkalischer Lösung.

Die Reindarstellung eines Teils der substituierten Naphthochinone wurde durch die Beobachtung wesentlich erleichtert, daß in genügend gepuffertem Medium bei pH 5—6 diese Substanzen als schwache Säuren eben noch in Lösung sind, während die Verharzungsprodukte ausfallen.

Die erhaltenen Produkte wurden durch die Monoacetyl-Derivate, teilweise auch durch die Dihydro-triacetyl-Derivate, charakterisiert, die sich im allgemeinen ohne Schwierigkeiten darstellen ließen. Nur das Umsetzungsprodukt zwischen Oxynaphthochinon und Anthranilsäure, das 2-Oxy-3-[*o*-carboxy-phenyl]-naphthochinon-(1.4) gibt beim Behandeln mit Essigsäureanhydrid kein Acetylderivat, sondern unter innermolekularer Wasserabspaltung 3.4, 6.7-Dibenzo-5.8-diketo-dihydrocumarin.



Beschreibung der Versuche.

2-Oxy-3-*o*-tolyl-naphthochinon-(1.4).

5.6 g (0.052 Mol) *o*-Toluidin werden in 200 ccm Wasser und 6 ccm konz. Salzsäure gelöst und diazotiert. Die eiskalte Diazoniumsalzlösung läßt man unter starkem Rühren in eine auf 45° erwärmte Lösung von 7 g (0.04 Mol) Oxynaphthochinon in 400 ccm 5-proz. Kalilauge im Laufe von 5 Min. eintropfen. Dabei u. U. in größerer Menge auftretenden Schaum schlägt man durch Zusatz einiger ccm Äther nieder. Man rührt noch $\frac{1}{4}$ Stde. weiter und versetzt dann vorsichtig mit so viel verd. Essigsäure, bis pH 6 erreicht ist, was sich trotz der intensiven Färbung der Lösung mit Indikatorpapier recht gut feststellen läßt. Dann filtriert man vom ausgeschiedenen Harz ab, säuert an und äthert aus. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers versetzt man mit Alkohol. Dabei scheidet sich das 2-Oxy-3-*o*-

tolyl-naphthochinon-(1.4) in hellgelben Krystallen aus; Schmp. 127^o, Ausb. 7 g (66% d. Th.).

5.338 mg Sbst.: 15.180 mg CO₂, 2.077 mg H₂O.

C₁₇H₁₂O₃. Ber. C 77.25, H 4.58. Gef. C 77.56, H 4.35.

Das Monoacetyl-Derivat wird durch 2-stdg. Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und einer Spur Schwefelsäure auf 110^o dargestellt. Aus Alkohol gelbe Krystalle vom Schmp. 76^o:

6.240 mg Sbst.: 16.920 mg CO₂, 2.454 mg H₂O.

C₁₉H₁₄O₄. Ber. C 74.48, H 4.61. Gef. C 73.95, H 4.40.

Das Dihydro-triacetyl-Derivat, das 1.2.4-Triacetoxy-3-*o*-tolyl-naphthalin, wird durch 2—3-stdg. Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid und einer Spur Schwefelsäure unter Zusatz von Zinkstaub dargestellt. Beim Verdünnen der filtrierten Lösung mit Wasser scheiden sich weiße Krystalle ab, die nach dem Umlösen aus Alkohol bei 132^o schmelzen.

5.113 mg Sbst.: 13.144 mg CO₂, 2.452 mg H₂O.

C₂₃H₂₀O₆. Ber. C 70.41, H 5.14. Gef. C 70.11, H 5.36.

2-Oxy-3-phenyl-naphthochinon-(1.4).

Die Darstellung erfolgt in derselben Weise, wie dies bei der *o*-Tolyl-Verbindung angegeben ist. Schmp. aus Alkohol 146^o in Übereinstimmung mit J. Volhard⁵⁾.

1.2.4-Triacetoxy-3-phenyl-naphthalin: Darstellung wie oben. Schmp. 168^o⁶⁾.

2-Oxy-3-*p*-tolyl-naphthochinon-(1.4).

Darstellung wie oben; orangefarbene Nadeln aus Alkohol und Eisessig, Schmp. 168^o. Eine weitere Reinigung erreicht man durch Hochvakuum-sublimation.

4.753 mg Sbst.: 13.450 mg CO₂, 1.960 mg H₂O.

C₁₇H₁₂O₃. Ber. C 77.25, H 4.58. Gef. C 77.18, H 4.61.

Monoacetyl-Derivat wie oben; gelbe Nadeln aus Alkohol und 70-proz. Essigsäure; Schmp. 138—139^o.

4.706 mg Sbst.: 12.903 mg CO₂, 1.975 mg H₂O.

C₁₉H₁₄O₄. Ber. C 74.48, H 4.61. Gef. C 74.78, H 4.69.

1.2.4-Triacetoxy-3-*p*-tolyl-naphthalin: Darstellung wie oben. Farblose Krystalle aus Alkohol. Schmp. 188^o.

2-Oxy-3-β-naphthyl-naphthochinon-(1.4).

Darstellung wie oben. Rote, glänzende Plättchen aus Alkohol. Schmp. 195^o. Ausbeute mäßig, da unverändertes Oxynaphthochinon zurückerhalten wird, das aus dem Reaktionsprodukt durch vorsichtiges Auswaschen mit Äther entfernt wird.

4.443 mg Sbst.: 13.094 mg CO₂, 1.727 mg H₂O.

C₂₀H₁₂O₃. Ber. C 79.98, H 4.03. Gef. C 80.37, H 4.35.

Monoacetyl-Derivat wie oben. Aus Alkohol gelbe Krystalle, Schmp. 156^o.

4.366 mg Sbst.: 12.412 mg CO₂, 1.569 mg H₂O.

C₂₂H₁₄O₄. Ber. C 77.17, H 4.13. Gef. C 77.53, H 4.02.

⁵⁾ A. 296, 19 [1897].

⁶⁾ D. Rădulescu u. G. Gheorgiu, B. 60, 190 [1927].

2-Oxy-3-[*p*-methoxy-phenyl]-naphthochinon-(1.4).

Darstellung wie oben; glänzende, rote Nadeln aus Alkohol, Schmp. 127°.

4.49 mg Sbst.: 12.068 mg CO₂, 1.814 mg H₂O.

C₁₇H₁₂O₄. Ber. C 72.84, H 4.32. Gef. C 73.24, H 4.41.

Monoacetyl-Derivat wie oben; goldgelbe Krystalle aus Alkohol, Schmp. 121.5°.

4.938 mg Sbst.: 12.940 mg CO₂, 1.949 mg H₂O.

C₁₉H₁₄O₆. Ber. C 70.79, H 4.38. Gef. C 71.47, H 4.41.

2-Oxy-3-[*o*-carboxy-phenyl]-naphthochinon-(1.4).

Ansatz wie oben. Die Aufarbeitung erfolgt jedoch nicht durch Ausäthern. Das Reaktionsprodukt wird nach dem Ansäuern abfiltriert. Gelbe Krystalle aus Alkohol und Eisessig, Schmp. 248°.

4.844 mg Sbst.: 12.393 mg CO₂, 1.557 mg H₂O.

C₁₇H₁₀O₆. Ber. C 69.37, H 3.43. Gef. C 69.78, H 3.60.

Unter den Bedingungen der Acetylierung tritt Wasserabspaltung zwischen der Carboxyl- und der Hydroxylgruppe ein. Das Lacton schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 253° unt. Zers.; es bildet grüngelbe Krystalle, die in der Kälte von verd. Natronlauge nicht angegriffen werden; dagegen ist es in der Hitze löslich.

4.790 mg Sbst.: 13.163 mg CO₂, 1.245 mg H₂O.

C₁₇H₈O₄. Ber. C 73.90, H 2.92. Gef. C 73.61, H 3.21.

2-Oxy-3-[*p*-carboxy-phenyl]-naphthochinon-(1.4).

Darstellung wie oben. Gelbe, glänzende Krystalle aus Eisessig und Alkohol. Schmp. 288°.

4.666 mg Sbst.: 11.850 mg CO₂, 1.554 mg H₂O.

C₁₇H₁₀O₆. Ber. C 69.37, H 3.43. Gef. C 69.26, H 3.72.

Monoacetyl-Derivat: Darstellung wie oben, krystallisiert aus 70-proz. Essigsäure mit 1/2 H₂O.

4.796 mg Sbst.: 11.600 mg CO₂, 1.592 mg H₂O.

C₁₉H₁₂O₆ + 1/2 H₂O. Ber. C 66.09, H 3.77. Gef. C 65.97, H 3.71.

Kaliumsalz

des 2-Oxy-3-[*p*-benzol-sulfonsäure]-naphthochinons-(1.4).

5 g Sulfanilsäure werden in 1.4 g KOH und 50 ccm Wasser gelöst, mit 1.7 g Nitrit versetzt und in der Kälte mit verd. Salzsäure, entspr. 6 ccm konz. Säure, angesäuert. Diese Lösung wird unter gutem Rühren zu einer auf 45° erwärmten Lösung von 3.5 g Oxynaphthochinon in 200 ccm 5-proz. Kalilauge zufließen gelassen. Darauf wird mit Salzsäure angesäuert, von Verharzungsprodukten und unverändertem Oxynaphthochinon abfiltriert und das Kaliumsalz des 2-Oxy-3-[*p*-benzol-sulfonsäure]-naphthochinons-(1.4) durch Zusatz von Kaliumchlorid ausgefällt. Es bildet gelbe Krystalle, die nach dem Umlösen aus Wasser 1/2 Mol. Krystallwasser enthalten.

4.578 mg Sbst.: 8.558 mg CO₂, 1.258 mg H₂O. — 102.34 mg Sbst.: 61.52 mg BaSO₄.

C₁₈H₉O₆SK + 1/2 H₂O. Ber. C 50.90, H 2.67, S 8.49. Gef. C 50.98, H 3.07, S 8.26.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Gewährung von Mitteln.