

HANS BROCKMANN, KIRSTEN VAN DER MERWE und AXEL ZEECK

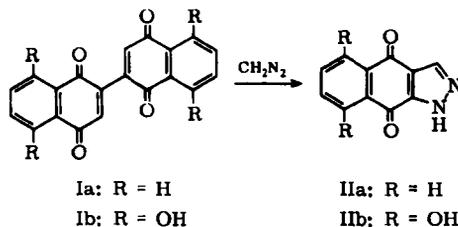
Diazomethan-Abbau von Bis- α -naphthochinon

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 29. April 1964)

Bis-[naphthochinon-(1.4)-yl-(2)] (Ia) reagiert an beiden Chinonringen in 1.3-dipolarer Cycloaddition mit Diazomethan. Durch Oxydation wird das Addukt zu Naphthindazolchinon-(4.9) abgebaut. Das Abbauprodukt ist auf Derivate des Bis- α -naphthochinons Ia, wie Binaphthazarin und Actinorhodin anwendbar und ermöglicht, beide Ringsysteme solcher Verbindungen als Naphthindazolchinon-Derivate zu fassen. — Methylierung von Naphthindazolchinon-(4.9) und dessen 5.8-Dihydroxy-Derivat liefert erwartungsgemäß zwei isomere *N*-Methyl-Derivate, von denen in beiden Fällen nur das eine bekannt war.

Aus einer Lösung von Bis-[naphthochinon-(1.4)-yl-(2)] (Ia) und Diazomethan in Dioxan/Äther kann man nach kurzer Zeit Naphthindazolchinon-(4.9) (IIa) isolieren¹⁾. Analog lassen sich Binaphthazarin (Ib)¹⁾ und der rote *Streptomyces*-Farbstoff *Actinorhodin*²⁾, ein Binaphthazarin-Derivat, unter Sprengung der beide Ringsysteme verknüpfenden Bindung zu IIb bzw. einem IIb-Derivat abbauen³⁾. 1 Mol Ausgangsmaterial liefert dabei 0.2–0.3 Mol Abbauprodukt; was aus dem Rest wird, ist unbekannt.



Da dieses Abbauprodukt für die Konstitutionsaufklärung des Actinorhodins und anderer Ib- und Ia-Derivate von Interesse ist, haben wir es bei der einfachsten Modellsubstanz, dem Bis- α -naphthochinon (Ia), eingehender untersucht. Geklärt werden sollte:

1. Ob sich die IIa-Ausbeute von bisher 0.3 Mol auf mehr als 1 Mol erhöhen und so beweisen läßt, daß bei Spaltung der C-2–C-2'-Bindung *beide* Molekülhälften zu IIa werden und 2. ob man diesen Beweis auch ohne Ausbeutesteigerung allein an Hand des Reaktionsverlaufes erbringen kann. Beides ist gelungen und damit, wie in der nächsten Mitteil. *) gezeigt, auch der Beweis, daß das aus Actinorhodin und Diazomethan

*) In Vorbereitung.

1) H. BROCKMANN und H. VORBRÜGGEN, Chem. Ber. **95**, 810 [1962].2) H. BROCKMANN und E. HIERONYMUS, Chem. Ber. **88**, 1397 [1955].3) H. BROCKMANN und K. VAN DER MERWE, Naturwissenschaften **49**, 130 [1962].

erhaltene IIb-Derivat²⁾ aus beiden Molekülhälften des Actinorhodins stammt und diese demnach gleiche Struktur und Konfiguration haben und in gleicher Stellung miteinander verknüpft sind.

Um abzuschätzen, wieviel IIa beim Abbau von Ia mit überschüssigem Diazomethan bestenfalls zu erwarten war, haben wir geprüft, wieviel IIa aus α -Naphthochinon (IIIa) und überschüssigem Diazomethan entsteht, denn mehr IIa dürfte sich auch aus Diazomethan und einem α -Naphthochinonrest von Ia nicht bilden. Dabei war zu berücksichtigen, daß IIa mit Diazomethan zwei *N*-Methyl-Derivate liefern kann; d. h., um die Ausb. an IIa zu bestimmen, mußte es hier ebenso wie später beim Ia-Abbau in Form seiner beiden *N*-Methyl-Derivate isoliert werden. Dem stand jedoch entgegen, daß bislang nur ein *N*-Methyl-Derivat von IIa bekannt war. Deshalb haben wir zunächst die Angaben über die Umsetzung von IIIa mit Diazomethan nachgearbeitet und dabei nach dem zweiten *N*-Methyl-Derivat von IIa gesucht.

DIE *N*-METHYL-ISOMEREN DES NAPHTHINDAZOLCHINONS-(4.9) UND SEINES 5.8-DIHYDROXY-DERIVATES

Aus IIIa und überschüssigem ätherischen Diazomethan gewannen L. F. FIESER und M. A. PETERS⁴⁾ eine kristallisierte, gelbliche, an der Luft in Naphthindazolchinon-(4.9) (IIa) übergehende, zunächst als Hydrochinon VI angesehene und erst kürzlich⁵⁾ als V erkannte Verbindung; und aus IIa und Dimethylsulfat ein nach VIIa formuliertes *N*-Methyl-Derivat vom Schmp. 312°.

Bei Überprüfung dieser Angaben erhielten wir aus IIIa und 1.1 Mol Diazomethan in Äther eine kristallisiert ausfallende, farblose, beim Erhitzen verpuffende Verbindung, deren sofort in Kaliumbromid gemessenes IR-Spektrum keine OH- bzw. NH-Bande aufwies. Eine starke Bande bei 1675/cm mit Schulter bei 1693/cm ließ auf zwei konjugierte Carbonylgruppen, eine schwächere bei 1551/cm auf eine Azogruppe schließen, während das Fehlen einer Bande um 1620/cm zeigte, daß die Kohlenstoffdoppelbindung des Chinonringes von IIIa nicht mehr vorhanden war. Danach mußte unsere Verbindung das als Primärprodukt zu erwartende Addukt IVa⁶⁾ sein, das kürzlich von F. M. DEAN und F. G. JONES⁵⁾ beschrieben und trotz seiner Unbeständigkeit zur Analyse gebracht wurde.

Reagierte 1.1 Mol Diazomethan in Dioxan mit IIIa, so blieb das Addukt in Lösung und wurde hier schnell zu IIa dehydriert, und zwar nicht durch das Ausgangsmaterial IIIa, denn dieses verschwindet in kürzester Zeit⁷⁾, sondern durch Luftsauerstoff.

72stdg. Einwirkung von 10 Mol ätherischem Diazomethan auf IIIa bei 0° in Dioxan — Bedingungen, unter denen später Bis- α -naphthochinon (Ia) abgebaut werden sollte — lieferte ein Reaktionsprodukt, das wir durch Chromatographie aus Chloro-

4) J. Amer. chem. Soc. **53**, 4080 [1931].

5) F. M. DEAN und F. G. JONES, J. chem. Soc. [London] **1963**, 5342.

6) Zuerst beschrieben in der Dissertat. K. VAN DER MERWE, Göttingen 1961.

7) Verläuft die Cycloaddition langsamer — wie mit Diazoessigester oder Methylazid — so wird das Addukt durch IIIa dehydriert, dieses dadurch etwa zur Hälfte verbraucht und so der Cycloaddition entzogen; vgl. L. F. FIESER und J. L. HARTWELL, J. Amer. chem. Soc. **57**, 1479 [1935].

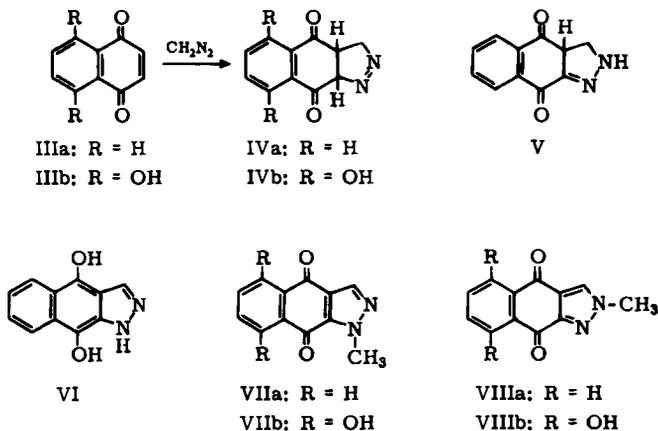
form an Fluoreszenz-Kieselgel⁸⁾ in zwei kristallisierte, blaßgelbe, im Hochvakuum sublimierbare Verbindungen auftrennen konnten. Die eine, deren IR-Spektrum eine NH- und OH-Bande fehlt, ist nach Schmp. und Analysenzahlen mit dem bereits bekannten *N*-Methyl-naphthindazolchinon-(4.9) vom Schmp. 312°⁴⁾ identisch. Deren Ausbeute lag bei 8% d. Th. Die andere, in 75-proz. Ausbeute gewonnen und ebenfalls ohne NH- und OH-Bande, ist ihren Analysenzahlen und Eigenschaften nach das gesuchte zweite *N*-Methyl-naphthindazolchinon-(4.9). Insgesamt hatten wir damit 83% des eingesetzten IIIa in Form von *N*-Methyl-naphthindazolchinonen isoliert; mehr Naphthindazolchinon war demnach auch beim Diazomethan-Abbau von Ia, selbst im günstigsten Fall, nicht zu erwarten.

In Äther lagert sich IVa, beschleunigt durch kleine Mengen Wasser, in V um⁵⁾. Wie unsere 83-proz. Gesamtausbeute an *N*-Methyl-naphthindazolchinonen zeigt, tritt diese Reaktion in trockenem Dioxan/Äther nicht oder nur in geringem Umfang ein. Offenbar ist hier die Oxydation von IVa zu IIa schneller als die Umlagerung in V.

Auch aus IIa und Dimethylsulfat erhielten wir beide *N*-Methyl-Derivate; das bei 312° schmelzende in 39-proz. und das neue vom Schmp. 181° in 52-proz. Ausbeute. Da sich dieses in Äthanol leichter löst, hat man früher, als das rohe Methylierungsprodukt aus Äthanol umkristallisiert wurde⁴⁾, nur das schwerer lösliche Isomere vom Schmp. 312° gefunden.

Die beiden Isomeren unterscheiden sich in ihrem Verhalten gegen Reduktionsmittel. Das bei 312° schmelzende gibt mit alkalischer Dithionitlösung eine karmesinrote Küpe und mit wäßr. alkalischem Stannit eine grünlich-gelbe Lösung; die Dithionitküpe des Isomeren vom Schmp. 181° ist gelbrot und dessen Lösung in wäßr. alkalischem Stannit tiefgrün.

Für die beiden *N*-Methyl-Derivate kommen die Formeln VIIa und VIIIa in Betracht. Deren Zuordnung⁹⁾ ist noch nicht gelungen.



8) H. BROCKMANN und F. VOLPERS, Chem. Ber. 82, 95 [1949]. Saures Kieselgel (vgl. l. c.¹⁰⁾) vermischt mit 1.5% seines Gewichtes an „Leuchtfarbe ROT N, phosphoreszierend“, RIEDEL-DE HAËN AG.

9) Daß dem *N*-Methyl-naphthindazolchinon-(4.9) vom Schmp. 312° die Formel VIIa zukommt (vgl. l. c.⁴⁾), ist nicht bewiesen.

Für den Diazomethan-Abbau von Binaphthazarin (Ib) und damit auch von Actinorhodin ist von Interesse, daß erwartungsgemäß auch das aus Naphthazarin (IIIb) und Diazomethan über IVb entstehende 5,8-Dihydroxy-naphthindazolchinon-(4.9) (IIb) mit überschüssigem Diazomethan zwei isomere *N*-Methyl-Derivate liefert. Chromatographische Adsorption des Reaktionsproduktes aus Chloroform an saurem Kieselgel¹⁰⁾ gab in 59-proz. Ausbeute das schon bekannte *N*-Methyl-Derivat vom Schmp. 223°¹¹⁾ und in 20-proz. Ausbeute eine gelbrote, kristallisierte Verbindung vom Schmp. 287°, die sich durch Analysenzahlen, Absorptionsspektren in Chloroform, konz. Schwefelsäure und 2*n* Alkalihydroxid sowie durch die Pyroboracetat-Reaktion als das gesuchte *N*-Methyl-Isomere zu erkennen gab. Papierchromatographisch lassen sich die Isomeren in Tetralin/Eisessig/Wasser (10 : 10 : 1) trennen. Wie an Kieselgel, hat auch hier das vom Schmp. 287° den kleineren *R_F*-Wert. Die Zuordnung der beiden Isomeren zu den Formeln VIIb und VIIIb steht noch aus.

REAKTION VON BIS-[NAPHTHOCHINON-(1.4)-YL-(2)] MIT DIAZOMETHAN

Reihenversuche, bei denen Diazomethan verschiedener Konzentration in Dioxan/Äther bei 0° und Lichtabschluß verschieden lange auf Ia einwirkte, lieferten IIa und dessen *N*-Methyl-Derivat vom Schmp. 181° in unterschiedlicher Ausbeute, die insgesamt in keinem Fall 40% überstieg.

Bei der Aufarbeitung wurde IIa mit wäbr. Alkalihydroxid aus dem Reaktionsprodukt extrahiert und fiel beim Ansäuern chromatographisch einheitlich aus. Dessen *N*-Methyl-Derivat trennten wir durch Chromatographie an Fluoreszenz-Kieselgel⁸⁾ aus dem alkaliiunlöslichen Anteil des Reaktionsproduktes ab. Das *N*-Methyl-naphthindazolchinon-(4.9) vom Schmp. 312° war nicht oder nur in geringer Menge nachzuweisen.

Welche Faktoren unter diesen Bedingungen die Gesamtausbeute an IIa und dessen *N*-Methyl-Derivat beeinflussen, zeigte sich, als bei jedem Versuch in einer Blindprobe der Diazomethanverbrauch des Lösungsmittels (Dioxan/Äther) ermittelt wurde. Immer wenn die Gesamtausbeute an IIa und dessen *N*-Methyl-Derivat das Optimum erreichte, war der Diazomethanverbrauch des Lösungsmittels am geringsten; d.h., Faktoren, die den Diazomethanverbrauch der Solvenzien erhöhten, schmälerten die Ausbeute an Naphthindazolchinon. Da es sich dabei nur um Verunreinigungen der Lösungsmittel, etwa Peroxide oder aber Wasser bzw. Alkohole handeln konnte, die bekanntlich die Epoxidbildung aus Chinonen und Diazomethan beschleunigen¹²⁾, haben wir die Solvenzien unmittelbar vor Gebrauch über Natrium gekocht, mit Lithiumalanat behandelt und unter Stickstoff destilliert, mit dem Erfolg, daß sich jetzt nach 60stdg. Einwirkung eines fünffachen Überschusses an Diazomethan 20% d. Th. an IIa, 58% d. Th. an dessen *N*-Methyl-Derivat vom Schmp. 181° und 4% d. Th. an *N*-Methyl-Derivat vom Schmp. 312° isolieren ließen. 1 Mol Ia hatte demnach 1.6 Mol IIa geliefert. Damit war bewiesen, daß beim Diazomethan-Abbau des Bis- α -naphthochinons Ia *beide* α -Naphthochinonreste in Naphthindazolchinon (IIa) übergehen; und damit war auch

¹⁰⁾ H. BROCKMANN und H. MUXFELDT, Chem. Ber. **89**, 1393 [1956].

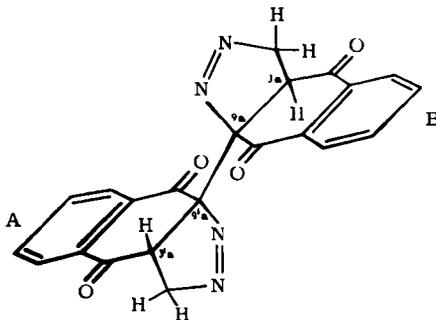
¹¹⁾ Früher: Schmp. 216–217° (vgl. l. c.¹⁾).

¹²⁾ B. EISTERT, G. FINK und A. MÜLLER, Chem. Ber. **95**, 2403 [1962].

die bestmögliche Ausbeute an IIa erreicht; denn aus jedem α -Naphthochinonrest von Ia hatte sich IIa mit 82% d. Th. in praktisch derselben Ausbeute gebildet wie unter gleichen Bedingungen aus Diazomethan und α -Naphthochinon selbst.

Auch ohne Diazomethan-Überschuß war die Ausb. an IIa mit 80% d. Th. nahezu optimal. Nach 36stdg. Einwirkung von 2.2 Mol Diazomethan bei 0° isolierten wir 60% d. Th. an IIa und 20% d. Th. in Form seines *N*-Methyl-Derivates vom Schmp. 181°.

Einblick in den Verlauf des Diazomethan-Abbaus brachte die Isolierung des aus Ia und Diazomethan entstehenden Primärproduktes. Es fällt in farblosen Kristallen aus, wenn eine Suspension von Ia in Chloroform mit äther. Diazomethan versetzt wird und Ia daraufhin in Lösung gegangen ist. Das Primärprodukt zersetzt sich schnell unter Gelbfärbung, verpufft beim Erhitzen und ist nach Analysenzahlen und IR-Spektrum in KBr (Banden: 1558, $-\text{N}=\text{N}-$; 1693, 1678/cm, CO konjugiert. Keine Banden bei 3600 und 1620/cm, d. h. keine NH-Gruppe und Fehlen der chinoiden C=C-Bindung) ein Addukt $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$ aus 1 Mol Ia und 2 Mol Diazomethan. Da bei 1,3-dipolarer Addition von Diazomethan an 2-Diphenylmethyl- α -naphthochinon⁷⁾ und 2-Methyl- α -naphthochinon¹³⁾ der Kohlenstoff des Diazomethans mit C-3 reagiert, darf man die gleiche Additionsrichtung auch bei Ia annehmen. Dabei sind drei stereoisomere Addukte zu erwarten, eine *meso*-Verbindung (IXa) und ein Antipodenpaar (IXb + IXc). Unser Primärprodukt kann demnach ein Gemisch (X) aus IXa, IXb und IXc sein.



IXa

IXb: Umgekehrte Konfiguration an C-3a und C-9a

IXc: Umgekehrte Konfiguration an C-3'a und C-9'a

X löst sich in wäßr. Alkalihydroxid mit bräunlich-grüner Farbe, die sich unter Sauerstoffaufnahme vertieft und dann nach Gelb umschlägt. Dabei wird X zu IIa abgebaut, das wir aus dem mit Säure ausgefällten und mit Diazomethan methylierten Reaktionsprodukt in 63-proz. Ausbeute in Form der beiden *N*-Methyl-Derivate abtrennten.

Einfacher ist es, X in der Reaktionslösung mit wäßr. Alkalihydroxid zu spalten; etwa so, daß man eine Suspension von Ia in Chloroform mit Diazomethan versetzt und, wenn sich Ia unter Bildung von X gelöst hat, mit 5*n* wäßr. Alkalihydroxid ausschüttelt. Aus dem durch Ansäuern der Alkaliphase gewonnenen Reaktionsprodukt trennten wir IIa durch Hochvakuum-Sublimation in (auf Ia bez.) 54-proz. Ausbeute ab. Der

¹³⁾ G. FINK, Dissertat. Univ. Saarbrücken 1962.

in wäßr. Alkalihydroxid im Gegensatz zu IIa farblos lösliche Sublimationsrückstand enthielt 11.7% Stickstoff, d. h. etwa 2% weniger als X. Bezogen auf 1 Mol IIa verbrauchte die wäßr. alkalische Lösung von X etwa 0.7 Mol Sauerstoff.

Ein Versuch, bei dem das in gleicher Weise gewonnene Reaktionsprodukt methyliert und durch Chromatographie sowie Hochvak.-Sublimation aufgetrennt wurde, lieferte in 15-proz. Ausbeute *N*-Methyl-naphthindazolchinon-(4.9) vom Schmp. 312° und in 42-proz. Ausbeute das *N*-Methyl-Isomere vom Schmp. 181°; ferner eine nicht sublimierbare, kristallisierte, in wäßr. Alkalihydroxid unlösliche Verbindung vom Schmp. 269–270° mit 12.2% N und 13.5% CH₃O.

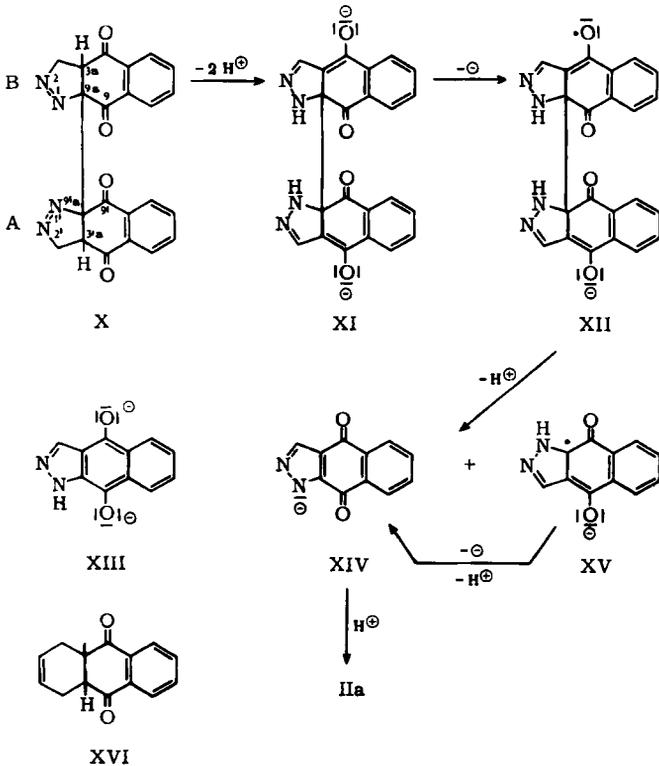
Bemerkenswert ist, daß bei dieser Arbeitsweise die IIa-Ausbeute mit 54–57% d. Th. erheblich kleiner ist als beim Abbau in reinstem Dioxan/Äther, der 82% d. Th. liefert.

ZUM REAKTIONSVORLAUF

Was zunächst überraschend war — die Sprengung der 2-2'-Bindung von Ia durch Diazomethan in Dioxan/Äther bei Raumtemperatur — wird verständlich durch den Nachweis, daß sich die beiden Ringsysteme erst nach Bildung des Adduktes X voneinander lösen. Denn die Struktur dieser instabilen Verbindung bietet formal zwei Möglichkeiten für eine Spaltung in zwei Moll. des mesomeriestabilisierten IIa: 1. β -Eliminierung und 2. Oxydation an C-3a und C-3'a.

X löst sich, wie schon erwähnt, in wäßr. Alkalihydroxid und wird innerhalb weniger Min. unter Sauerstoffaufnahme und intensiver, vergänglicher Grünfärbung zu IIa abgebaut. Geschehe dies durch eine basenkatalysierte β -Eliminierung, so müßte sie aus der für derartige Reaktionen ungünstigen *cis*-Stellung heraus erfolgen; z. B. so, daß sich von der Molekülhälfte B in IXa bzw. X der Wasserstoff von C-3a als Proton und die andere, an C-9a hängende, zum C-3a-Wasserstoff *cis*-ständige Hälfte A als Anion ablöst. Aus diesem wird durch Isomerisierung im Heteroring und Abspaltung des C-3'a-Protons das Anion XIII des 4.9-Dihydroxy-naphthindazols (VI), und aus der übrigbleibenden Molekülhälfte B nach Abspaltung eines Protons aus der CH₂-Gruppe das Anion XIV des Naphthindazolchinons-(4.9) (IIa). XIII wäre, da leicht oxydierbar, für die Sauerstoffaufnahme bei der Spaltung verantwortlich.

Dieser Reaktionsweg, eine Disproportionierung von X zu IIa und dessen Leuko-Verbindung VI, wird durch folgende Befunde ausgeschlossen. Gibt man unter Luftabschluß zur roten, wäßr. alkalischen Lösung von VI (Anion XIII enthaltend) die gelbe Lösung von IIa in wäßr. Alkalihydroxid (Anion XIV enthaltend), so wird die Mischung sofort olivgrün und bei Luftzutritt gelb. Die Grünfärbung ist offenbar dem Semichinon-Anion XV zuzuschreiben, das sich mit XIII und XIV ins Gleichgewicht setzt und ebenso wie XIII durch Luft zu XIV oxydiert wird. Daraus aber folgt: Wenn in wäßr. Alkalihydroxid die Bindung zwischen den Ringsystemen von X durch β -Eliminierung gelöst würde, bei der die Anionen XIII und XIV entstehen, müßten sich diese z. T. zu XV umsetzen, und die wäßr. alkalische Lösung von X sollte auch bei Luftabschluß schnell grün werden. Das ist jedoch nicht der Fall. Anaerob nimmt wäßr. Alkalihydroxid das Addukt X mit bräunlichgelber, beständiger Farbe auf. Erst bei Luftzutritt wird die Lösung olivgrün, dann gelb und liefert, in der beschriebenen Weise aufgearbeitet, IIa in etwa 50-proz. Ausbeute.



Damit war gezeigt: 1. Das Addukt X wird oxydativ gespalten und 2. die Löslichkeit des Adduktes in wäßr. Alkalihydroxid beruht nicht auf Abbau zu XIII und XIV, sondern auf Salzbildung, die kaum anders als durch Abspaltung eines Protons von C-3a und C-3'a unter Entstehung des Anions XI möglich ist. XI ist durch Mesomerie offenbar so weit stabilisiert, daß es nicht zu XIII und XIV disproportioniert wird.

Am Anion XI setzt die oxydative Spaltung ein, für die uns folgender Verlauf plausibel erscheint: 1. Einelektronen-Übergang von XI zum Oxydationsmittel unter Bildung des Radikal-Anions XII. 2. Zerfall von XII in XIV und das Semichinon-Anion XV, das für die zwischendurch auftretende Grünfärbung verantwortlich ist¹⁴⁾. Die eine Hälfte des zur Spaltung benötigten Sauerstoffes würde dann für die Reaktion XI \rightarrow XII und die andere für die Überführung von XV in XIV verbraucht.

Bei diesem Verlauf sind zwei Nebenreaktionen zu erwarten, bei denen die 9a-9'a-Bindung erhalten bleibt: 1. Entkopplung der C-9a-N- und C-9'a-N-Bindung in XII mit anschließender Stickstoffabspaltung und Ausbildung einer Methylgruppe an C-3 und C-3' des entstehenden Bis- α -naphthochinons und 2. Entkopplung der Bindung zwischen C-9a bzw. C-9'a und dem benachbarten Carbonyl-C-Atom. Die erste macht sich beim Diazomethan-Abbau des Actinorhodins bemerkbar¹⁵⁾, und die zweite führt

¹⁴⁾ Wenn XII grün wäre, würde seine Farbe hier kaum sichtbar werden, weil es sicher unbeständiger ist als XV.

¹⁵⁾ A. ZEECK, Diplomarb. Univ. Göttingen 1963.

offenbar bei der Behandlung von X mit wäßr. Alkalihydroxid zu dem Nebenprodukt, das wir nach Methylierung als kristallisiertes, stickstoffhaltiges Methoxyderivat vom Schmp. 269–270° isoliert haben. Dessen Entstehung ist mit ein Grund dafür, daß die wäßr. alkalische Lösung von X mehr Sauerstoff verbraucht als für das gebildete IIa berechnet ist.

In welchem Ausmaß die beiden Nebenreaktionen beim Abbau von Ia die Ausbeute an IIa schmälern, hängt von den Oxydationsbedingungen ab. Während X in wäßr. alkalischer Lösung mit Sauerstoff 50–55% d. Th. an IIa lieferte, erhielten wir mit Kaliumhexacyanoferrat(III) nur 15% d. Th., mit Wasserstoffperoxid dagegen 72% d. Th.

Daß auch bei Abwesenheit von Alkalihydroxid ein Abbau von X zu zwei Moll. IIa möglich ist, zeigt die oben beschriebene Umsetzung von Ia mit Diazomethan in reinstem Dioxan/Äther. Denn die dabei gewonnenen beiden *N*-Methyl-naphthindazolchinone können nur aus IIa stammen, das in der Reaktionslösung aus X entstanden ist. Wie deren Ausbeuten zeigen, waren, nachdem man den Ansatz 60 Stdn. bei 0° gehalten hatte, 62% des eingesetzten Ia in IIa übergegangen. Der Rest muß zum größten Teil noch als X vorgelegen haben, denn das außer den beiden *N*-Methyl-naphthindazolchinonen in 20-proz. Ausbeute isolierte IIa ist zweifellos erst bei der Aufarbeitung durch das dabei verwendete Alkalihydroxid aus X hervorgegangen; in der Reaktionslösung wäre es durch das überschüssige Diazomethan sofort methyliert worden.

Wir halten es für sehr unwahrscheinlich, daß X in Dioxan/Äther bei 0° durch eine „thermische“ *cis*-Eliminierung mit cyclischem Übergangszustand¹⁶⁾ in IIa und IVa bzw. dessen Enol VI zerfällt. Bedenkt man andererseits, daß Luftsauerstoff das Addukt IVa in Dioxan schnell zum mesomeriestabilisierten IIa dehydriert und daß in Analogie dazu für X als Dimeren von IVa das gleiche gelten sollte, so kann kaum bezweifelt werden, daß – wie in wäßr. Alkalihydroxid dessen Anion XI – in Dioxan das Addukt X selbst durch Luft oxydativ zu IIa abgebaut wird. Wie die Ausbeute an IIa zeigt, spielen dabei Nebenreaktionen eine geringere Rolle als in wäßr. Alkalihydroxid. Dagegen besteht in Dioxan/Äther die Gefahr, daß X, bevor es dem hier langsamer verlaufenden oxydativen Abbau durch Luft anheimfällt, anderweitig verändert wird, z. B. durch Umwandlung in ein Epoxid¹²⁾, eine Reaktion, die durch kleine Mengen Wasser oder Alkohole beschleunigt wird und, wie schon erwähnt, dafür verantwortlich sein dürfte, daß die Ausbeute an IIa bzw. dessen *N*-Methyl-Derivaten gering ist, wenn Dioxan und Äther nicht so, wie oben beschrieben, gereinigt sind.

Zusammengefaßt ergeben unsere Befunde und Überlegungen folgendes. Voraussetzung für den Diazomethan-Abbau eines Bis- α -naphthochinon-Derivates ist, daß beide Chinonringe mit Diazomethan unter Bildung eines Adduktes vom Typ X reagieren. Und möglich ist der Abbau, weil die Struktur eines solchen Adduktes gestattet – durch Dehydrierung an C-3 und C-3' sowie Lösen der 9a–9'a-Bindung – in jeder Molekülhälfte zwischen 3a und 9a bzw. 3'a und 9'a eine Doppelbindung auszu-

¹⁶⁾ Der Wasserstoff an 3a und 3'a in X kann dem Carbonylsauerstoff an 9 bzw. 9' so nahe kommen, daß ein Übergang zu diesem möglich wäre.

bilden, die vorher getrennte π -Elektronensysteme konjugiert und dadurch die beiden Molekülhälften zu energieärmeren, mesomeriestabilisierten Abbauprodukten macht¹⁷⁾. Zu einem Diazomethan-Abbau kommt es demnach nur, wenn dabei *beide* Molekülhälften zu einem Naphthindazolchinon-Derivat werden können. Das aber bedeutet: Wenn beim Diazomethan-Abbau von Ia- oder Ib-Derivaten nur *ein* IIa- bzw. IIb-Derivat entsteht, stammt dieses auf jeden Fall aus beiden Molekülhälften, d. h. auch wenn dessen Ausbeute weit unter 1 Mol liegt, wie beim Actinorhodin, ist mit der Bildung nur *eines* Naphthindazolchinon-Derivates bewiesen, daß beide Molekülhälften des Ausgangsmaterials die gleiche Struktur haben.

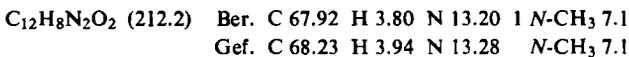
Das Vorstehende erlaubt Voraussagen über den Anwendungsbereich unseres Abbauprozesses. Möglich sein sollte eine Sprengung der beide Ringsysteme verknüpfenden Bindung bei allen Verbindungen, die im weitesten Sinne als Derivate des Bis- α -naphthochinons Ia anzusehen sind (z. B. bestimmte Bis-chinone und Bis-anthraquinone), sofern sie ein Addukt vom Typ X bilden, d. h., sofern sie in beiden Chinoringen *o*-ständig zur Verknüpfungsstelle keine Substituenten tragen; ferner bei allen Addukten, die aus den eben genannten Dipolarophilen und anderen 1.3-Dipolaren als Diazomethan entstehen können. Und schließlich sollten auch solche Addukte spaltbar sein, die an Stelle der Heteroringe isocyclische Ringe enthalten, die bei der Dehydrierung aromatisiert werden. In diesem Zusammenhang ist von Interesse, daß kürzlich ein Addukt synthetisiert werden konnte, das statt des einen Ringsystems von X ein solches mit der Struktur XVI enthält und beim Dehydrieren in IIa und Anthrachinon zerfällt¹⁸⁾.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE¹⁹⁾

Addukt IVa aus Diazomethan und α -Naphthochinon (IIIa): Zu einer Lösung von 0.32 mMol IIIa in 15 ccm Äther gab man unter Wasserstoff 0.36 mMol eiskaltes, äther. Diazomethan. Das in farblosen Kristallen ausgefallene IVa wurde nach 5 Min. unter Wasserstoff abgesaugt, 2 mal mit insgesamt 5 ccm eiskaltem Äther gewaschen, 2 Stdn. i. Vak. über CaCl₂ getrocknet und sofort zur Messung des IR-Spektrums (KBr) verwendet. Ausb. 93% d. Th.

N-Methyl-naphthindazolchinon-(4.9) vom Schmp. 181° aus α -Naphthochinon (IIIa): Eine Lösung von 6.3 mMol IIIa in 100 ccm Dioxan versetzte man mit 30 mMol äther. Diazomethan, hielt sie 3 Tage bei 0°, säuerte mit 2*n* HCl an und verdampfte i. Vak. zur Trockne. Den gelben Rückstand schüttelte man mit einem Gemisch aus 100 ccm 2*n* NaOH und 100 ccm Chloroform und extrahierte die abgetrennte, gelbe Alkaliphase 2 mal mit insgesamt 50 ccm Chloroform.

Der Verdampfungsrückstand (1.3 g) der vereinigten, über Na₂SO₄ getrockneten Chloroformauszüge wurde aus Chloroform an sechs 3 \times 42-cm-Säulen aus Fluoreszenz-Kieselgel⁸⁾ chromatographiert. Dabei bildeten sich zwei im UV-Licht gut sichtbare Zonen. Die schneller wandernde enthielt *N-Methyl-naphthindazolchinon-(4.9)*, das nach Hochvak.-Sublimation (110°) bei 181° schmolz und aus Äthanol in blaßgelben Nadeln kristallisierte. Ausb. 75% d. Th. Es löst sich gut in Chloroform oder Äthanol und mäßig in Cyclohexan.



¹⁷⁾ Das gleiche gilt, wenn die 9a—9'a-Bindung bei einer Eliminierungsreaktion gelöst würde.

¹⁸⁾ K. H. SCHULMEYER, Dissertat. Univ. Göttingen 1964.

¹⁹⁾ Alle Schmp. wurden im BERL-Block bestimmt und sind korrigiert.

Das aus der langsamer wandernden Zone erhaltene *N*-Methyl-Isomere schmolz nach Hochvak.-Sublimation (150°) bei 312° (Ausb. 8% d. Th.) und kristallisierte aus Äthanol in blaßgelben Nadeln. Es löst sich mäßig in Chloroform oder Äthanol und schwer in Cyclohexan.

Gef. C 67.36 H 3.69 N 13.10 *N*-CH₃ 6.8

N-Methyl-naphthindazolchinon-(4.9) vom Schmp. 181° aus *IIa*: Eine Lösung von 250 mg *IIa* in 50 ccm *n* NaOH wurde bei 15° mit 3 ccm Dimethylsulfat geschüttelt. Man erhitzte 10 Min. auf siedendem Wasserbad und chromatographierte das ausgefallene, über H₂SO₄ getrocknete Methylierungsprodukt (247 mg) aus Chloroform an Fluoreszenz-Kieselgel⁸⁾. Aufgearbeitet wurde wie vorstehend. Der Inhaltsstoff der unteren Zone vom Schmp. 181° (nach Hochvak.-Sublimation) gab mit dem *N*-Methyl-naphthindazolchinon-(4.9) (Schmp. 181°) des vorhergehenden Versuches keine Schmp.-Erniedrigung. Ausb. 52% d. Th. Der Inhaltsstoff der langsamer wandernden Zone (Schmp. 312° nach Hochvak.-Sublimation) gab mit dem *N*-Methyl-naphthindazolchinon-(4.9) (Schmp. 312°) des vorhergehenden Versuches keine Schmp.-Erniedrigung. Ausb. 39% d. Th.

N-Methyl-5.8-dihydroxy-naphthindazolchinon-(4.9) vom Schmp. 287°: Zu einer auf -40° abgekühlten Lösung von 2 mMol Naphthazarin (*IIIb*) in 75 ccm reinstem Chloroform gab man 4 mMol methanolfreies, äther. Diazomethan, schüttelte die gelb gewordene Lösung nach einer Stde. mit 150 ccm 2*n* NaOH aus und säuerte die tiefviolette Alkaliphase mit eisgekühlter 2*n* HCl an. Den getrockneten, rotbraunen Niederschlag suspendierte man in 100 ccm reinstem Chloroform, versetzte mit überschüss. methanolfreiem, äther. Diazomethan, verdampfte nach 30 Min. und chromatographierte den Rückstand aus Chloroform an einer 3.5 × 35-cm-Säule aus saurem Kieselgel¹⁰⁾, wobei sich folgende Zonen bildeten (von oben nach unten beziffert): 1. und 2. 33 mg, die nicht untersucht wurden. 3. Gelb, im UV-Licht grün fluoreszierend. 4. Gelb, wenig Substanz enthaltend. 5. Gelbrot, im UV-Licht gelb fluoreszierend. Der Stoff lieferte, i. Hochvak. sublimiert, 286 mg *N*-Methyl-5.8-dihydroxy-naphthindazolchinon-(4.9) vom Schmp. 223°. Das aus Zone 3 gewonnene isomere *N*-Methyl-5.8-dihydroxy-naphthindazolchinon-(4.9) (100 mg) kristallisierte aus Chloroform in gelbroten Nadelchen vom Schmp. 287° (zugeschmolzenes Röhrchen) und löste sich gut in Chloroform, mäßig in Benzol und schwer in Cyclohexan.

C₁₂H₈N₂O₄ (244.2) Ber. C 59.02 H 3.30 N 11.47 1 *N*-CH₃ 6.1
Gef. C 58.94 H 3.34 N 11.53 *N*-CH₃ 6.0

Addukt *X* aus Diazomethan und Bis-[naphthochinon-(1.4)-yl-(2)] (*Ia*): Eine Suspension von 0.33 mMol *Ia*²⁰⁾ in 50 ccm äthanolfreiem Chloroform wurde mit 0.7 mMol äther. Diazomethan versetzt. Nach 5 Min. hatte sich *Ia* gelöst, und *X* fiel farblos und feinkristallin aus. Man verdampfte das Lösungsmittel i. Vak., digerierte den Rückstand mit wenig Äther, saugte *X* ab, wusch mit wenig Äther nach, trocknete 1 Stde. i. Hochvak. bei 70° und brachte es sofort zur Analyse und Messung des IR-Spektrums. Ausb. 75% d. Th. *X* wurde nach einiger Zeit gelb und zersetzte sich schlagartig bei raschem Erhitzen auf 180°.

C₂₂H₁₄N₄O₄ (398.4) Ber. C 66.33 H 3.54 N 14.07 Gef. C 66.19 H 3.55 N 14.14

560 mg *X* schüttelte man mit 100 ccm 2*n* NaOH, säuerte die anfangs braune, dann olivgrüne und schließlich gelb gewordene Lösung an, suspendierte das ausgefallene Reaktionsprodukt (470 mg) in 100 ccm Chloroform und versetzte mit überschüss. äther. Diazomethan. Nach 30 Min. wurde von wenig Ungelöstem abfiltriert, das Lösungsmittel i. Vak. verdampft und der Rückstand aus Chloroform an einer 4.0 × 60-cm-Säule aus Fluoreszenz-Kieselgel⁸⁾ chro-

20) R. PUMMERER, H. PFAFF und G. RIEGELBAUER, Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 1627 [1939].

matographiert. Der Inhaltsstoff der Hauptzone sublimierte i. Hochvak. ohne Rückstand, schmolz dann bei 181° und gab mit dem aus IIa gewonnenen *N*-Methyl-naphthindazolchinon-(4.9) vom Schmp. 181° keine Schmp.-Erniedrigung. Ausb. 47% d. Th.

Der Inhaltsstoff der zweiten Zone (über der Hauptzone liegend) lieferte i. Hochvak. bei 150° ein kristallines Sublimat vom Schmp. 312°, das im Schmp. und IR-Spektrum mit dem aus IIa gewonnenen *N*-Methylnaphthindazolchinon-(4.9) übereinstimmte und mit ihm keine Schmp.-Erniedrigung gab. Ausb. 16% d. Th. Als nicht sublimierbar hinterblieben 150 mg.

Diazomethan-Abbau von Bis-[naphthochinon-(1.4)-yl-(2)]

Bei den folgenden Versuchen wurde das Addukt X nicht isoliert, sondern in der Reaktionslösung unter verschiedenen Bedingungen gespalten.

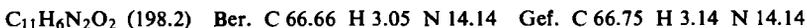
a) *Spaltung von X in Dioxan*: Eine Lösung von 1.6 mMol Ia in 400 ccm Dioxan²¹⁾ wurde mit 100 ccm Äther²¹⁾ verdünnt, mit 16 mMol äther. Diazomethan versetzt, 60 Stdn. bei 0° gehalten, mit methanol. Salzsäure angesäuert und i. Vak. zur Trockne verdampft. Den Rückstand suspendierte man in 150 ccm 2*n* NaOH und schüttelte 3 mal mit insgesamt 300 ccm Chloroform aus (Alkaliphase gelb).

Den Verdampfungsrückstand der Chloroformphase (492 mg) chromatographierte man aus Chloroform an vier 2.5 \times 35-cm-Säulen aus Fluoreszenz-Kieselgel⁸⁾ und wusch die Hauptzone ins Filtrat. Verdampft hinterließ es 394 mg *N*-Methyl-naphthindazolchinon-(4.9) vom Schmp. 181° (nach Hochvak.-Sublimation bei 130°), das mit dem aus α -Naphthochinon gewonnenen *N*-Methyl-naphthindazolchinon vom Schmp. 181° keine Schmp.-Erniedrigung gab. Auch im IR-Spektrum stimmten beide Präparate überein. Ausb. 58% d. Th.

Der Inhaltsstoff einer schmalen Zone, die dicht über der Hauptzone lag, stimmte im Schmp. und Misch-Schmp. mit dem durch Methylierung von IIa erhaltenen *N*-Methyl-Derivat vom Schmp. 312° überein. Ausb. 4% d. Th.

Aus der gelben Alkaliphase (s. oben) fiel beim Ansäuern ein farbloser Niederschlag (127 mg), der im Ringpapierchromatogramm (Tetralin/Eisessig/Wasser, 10:10:1) nur eine Zone bildete und bei 180° i. Hochvak. vollständig sublimierte. Ausb. 20% d. Th. Das Sublimat stimmte im IR-Spektrum mit IIa überein.

b) *Spaltung von X mit 5*n* NaOH*: Eine Suspension von 243 mg Ia in 100 ccm äthanolfreiem Chloroform wurde mit 5fachem Überschuß an äther. Diazomethan versetzt. Nach 5 Min., als alles gelöst war, wurde mit 5*n* NaOH ausgeschüttelt. Die Chloroformphase hinterließ keinen Verdampfungsrückstand. Beim Ansäuern der anfangs tief bräunlich-grünen und dann gelben Alkaliphase mit eisgekühlter, konz. Salzsäure fiel ein blaßgelber Niederschlag (257 mg) aus, der bei 180° i. Hochvak. ein durch IR-Spektrum als IIa identifiziertes Sublimat lieferte. Ausb. 54% d. Th. Aus Anisol kristallisierte das Sublimat in farblosen Nadeln.



Der in Chloroform unlösliche Sublimationsrückstand löste sich farblos in 2*n* NaOH. Gef. N 11.74.

c) *Spaltung von X mit 5*n* NaOH und anschließende Methylierung*: 195 mg Ia wurden in äthanolfreiem Chloroform wie unter b) mit überschüss. äther. Diazomethan umgesetzt und aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt (180 mg) wurde in Chloroform mit äther. Diazomethan methyliert und dann aus Chloroform an einer 2.8 \times 35-cm-Säule aus Fluoreszenz-Kieselgel⁸⁾ chromatographiert. Die am schnellsten wandernde Zone lieferte in 42-proz. Ausb. *N*-Methyl-

21) Gereinigt nach M. PESTEMER, Angew. Chem. 63, 122 [1951], unmittelbar vor Gebrauch mit Lithiumalanat versetzt und nach 10 Min. unter Stickstoff und Feuchtigkeitsausschluß destilliert.

naphthindazolchinon-(4.9) vom Schmp. 181°. Hochvak.-Sublimation des Inhaltsstoffes der darüber liegenden Zone bei 150° gab in 11-proz. Ausb. das *Isomere* vom Schmp. 312°. Der nicht sublimierbare Anteil schied sich aus Chloroform/Methanol in farblosen, derben Kristallen vom Schmp. 269–270° ab. Gef. N 12.19 CH₃O 13.5.

d) *Sauerstoffverbrauch bei der Spaltung von X mit 2n NaOH*: Zu einer Suspension von 0.55 mMol *Ia* in 50 ccm Chloroform gab man überschüss. äther. *Diazomethan* und, als alles gelöst war, einige Tropfen Essigsäure, um unverbrauchtes *Diazomethan* zu beseitigen. Dann wurde die Lösung in einen Zweihalskolben gegeben, der mit einer luftgefüllten Gasbürette und einem Tropftrichter verbunden war, aus dem sich ohne Änderung des über der Reaktionslösung befindlichen Gasvolumens 2n NaOH in den Kolben bringen ließ. Zugabe von 100 ccm 2n NaOH unter Schütteln führte innerhalb von einer Min. zur Aufnahme von 0.39 mMol *Sauerstoff*, wobei die Lösung anfangs tief bräunlich-grün und dann gelb wurde. Den mit Säure aus der Reaktionslösung gefällten Niederschlag methylierte und verarbeitete man wie unter c) und erhielt aus der Chromatogrammsäule 46% d. Th. *N-Methyl-naphthindazolchinon-(4.9)* vom Schmp. 181° und 10% d. Th. des bei 312° schmelzenden Isomeren.

e) *Spaltung von X mit Wasserstoffperoxid*: Eine Suspension von 222 mg *Ia* in 100 ccm äthanolfreiem Chloroform wurde mit überschüss. äther. *Diazomethan* und nach 5 Min., als alles gelöst war, mit einigen Tropfen Essigsäure versetzt. Dann gab man die Reaktionslösung zu einer Mischung von 100 ccm 2n NaOH und 10 ccm 30-proz. *Wasserstoffperoxid*, die sofort tief bräunlich-grün und dann gelb wurde. Ansäuern mit 2n HCl unter Eiskühlung lieferte einen farblosen Niederschlag (226 mg), der wie unter c) methyliert und weiter verarbeitet wurde. Ausb. 61% d. Th. *N-Methyl-naphthindazolchinon-(4.9)* vom Schmp. 181° und 11% d. Th. *Isomeres* vom Schmp. 312°.
