

LEOPOLD HORNER und KARL-HEINZ WEBER

Zur Kenntnis der *o*-Chinone, XXVI¹⁾

Neue Mono- und Dihydroxynaphthochinone

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Mainz

(Eingegangen am 4. August 1964)

Die Synthesen von 1.5-Dihydroxy-*amphi*-naphthochinon (VII) und eines aus 1.2.7.8-Tetrahydroxy-naphthalin zugänglichen Chinons XVI werden beschrieben.

Vom Naphthalin-Ringgerüst können formal 5 Dichinone²⁾ abgeleitet werden. Bekannt sind lediglich das Naphthodichinon-(1.4;5.8), das aus Naphthazarin durch Oxydation mit Bleitetraacetat entsteht³⁾, und das 1.2.3.4-Tetraoxo-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin⁴⁾. Im Zusammenhang mit Versuchen zur präparativen Darstellung von Pentalenderivaten⁵⁾ sollte das Naphthodichinon-(1.2;5.6) (VIII) synthetisiert und über ein Chinon-bis-diazid im Licht in ein Pentalencarbonsäurederivat verwandelt werden. Es sei vorweggenommen, daß uns zwar die Synthese des 1.5-Dihydroxy-*amphi*-naphthochinons (VII), nicht aber dessen Oxydation zum Dichinon VIII gelang. Das erstmalig in reiner Form gewonnene 1.5-Dihydroxy-*amphi*-naphthochinon zeichnete sich jedoch durch eine Reihe so interessanter Eigenschaften aus, daß wir die Synthese weiterer Mono- und Dihydroxynaphthochinone und deren systematische Untersuchung in Angriff genommen haben. Die vorliegende Veröffentlichung stellt einen ersten Beitrag dar. Auf verwandte Untersuchungen von S. DÄHNE und H. PAUL⁶⁾ am 1.5-Diamino-naphthochinon-(2.6) und auf analoge Arbeiten von P. BOLDT⁷⁾ am Anthracen-Ringgerüst sei hingewiesen.

SYNTHESE VON 1.5-DIHYDROXY-NAPHTHOCHINON-(2.6) (VII)

VII wurde, von 6-Benzoyloxy-naphthochinon-(1.2) (I)¹⁾ ausgehend, auf dem im Formelschema 1 angegebenen Weg synthetisiert.

1.2.5.6-Tetrahydroxy-naphthalin (VI) ist oberhalb von pH 8 außerordentlich autoxydabel. Es wird von Tetrachlor-*o*-chinon⁸⁾ nur zum Monochinon (VII) oxydiert. Die Weiteroxydation zum Naphthodichinon-(1.2;5.6) (VIII) gelang auch mit Bleitetraacetat oder anderen Oxydationsmitteln nicht.

¹⁾ XXV. Mitteil.: L. HORNER, K.-H. TEICHMANN, K.-H. WEBER und E. GEYER, Chem. Ber. **98**, 1233 [1965], vorstehend.

²⁾ Naphthodichinon-(1.2;3.4), -(1.2;5.6), -(1.2;5.8), -(1.4;5.8) und -(1.2;7.8).

³⁾ K. ZAHN und P. OCHWAT, Liebigs Ann. Chem. **462**, 72 [1928].

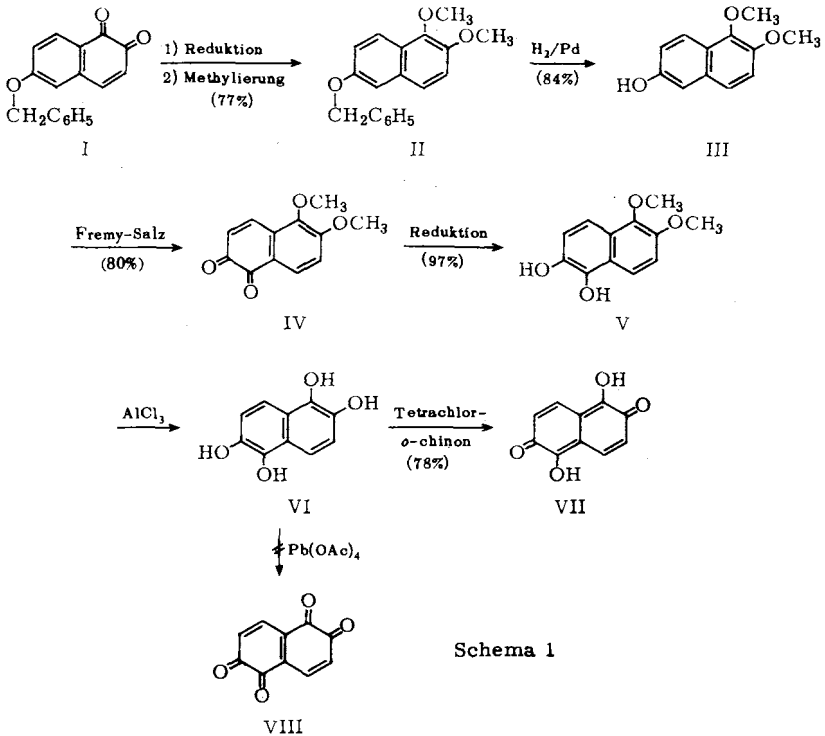
⁴⁾ TH. ZINCKE und A. OSSENBECK, Liebigs Ann. Chem. **307**, 1 [1899], und zwar S. 19.

⁵⁾ L. HORNER, H. G. SCHMELZER, H. U. V. D. ELTZ und K. HABIG, Liebigs Ann. Chem. **661**, 44 [1963].

⁶⁾ Chem. Ber. **97**, 1625 [1964].

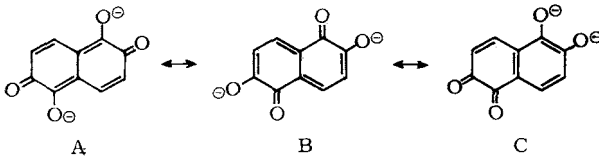
⁷⁾ Naturwissenschaften **51**, 108, 137 [1964].

⁸⁾ L. HORNER und W. DÜRCKHEIMER, Z. Naturforsch. **14b**, 741 [1959].



Schema 1

1,5-Dihydroxy-*amphi*-naphthochinon (VII) ist überraschenderweise recht stabil und bildet ein tiefblaues Dianion, dessen Lösungen wochenlang auch in Anwesenheit von Sauerstoff unzersetzt haltbar sind. Entsprechend der hohen Bildungstendenz dieses Anions aus VI ist das Redoxpotential⁹⁾ bei pH 8 sehr niedrig ($\epsilon = -397$ mV gegen eine gesättigte Kalomelektrode). Die Stabilität des Dianions von VII findet ihren besten Ausdruck in der nachstehend formulierten Mesomerie. Den symmetrischen Formeln A und B kommt wohl das größte Gewicht zu.



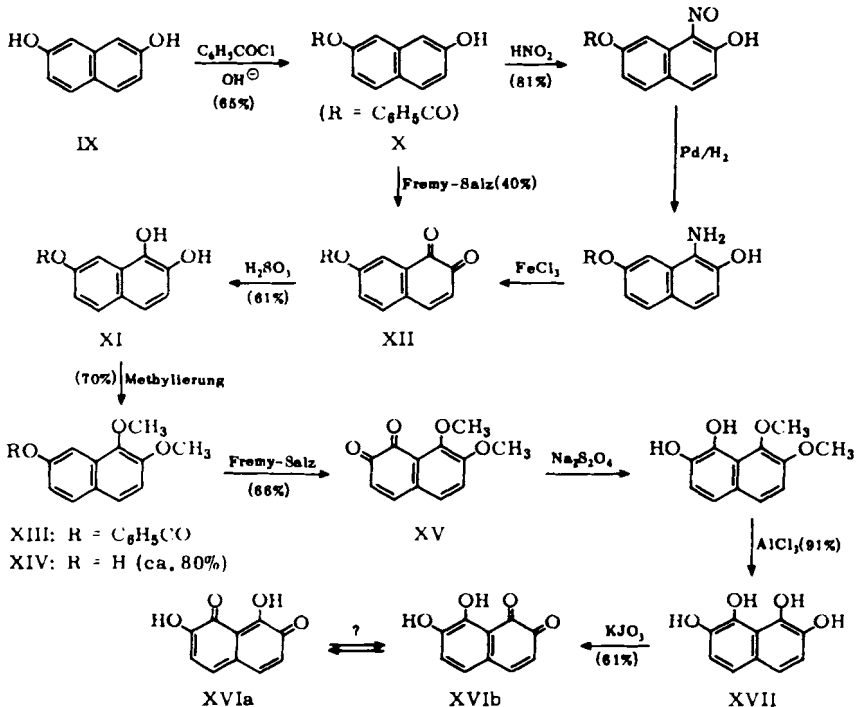
Die VII entsprechende Verbindung in der Anthracen-Reihe, das 1,5-Dihydroxy-anthrachinon-(2.6), ist autoxydabel und liegt nach dem NMR-Spektrum überwiegend als 1,2-Dihydroxy-anthrachinon-(5.6) vor⁷⁾.

⁹⁾ Die Redoxpotentiale wurden von E. GEYER polarographisch bestimmt. Das bei pH 8 gefundene Redoxpotential darf nicht auf niedrigere pH-Werte umgerechnet werden, da sich gleichzeitig der Ionisierungsgrad von VII ändert. Der bei pH 8 gefundene Wert ist dem Anion von VII zuzuordnen. Eine zusammenfassende Darstellung der Redoxpotentiale und anderer physikalischer Eigenschaften und deren Abhängigkeit von der Konstitution soll an anderer Stelle gegeben werden.

In der Hoffnung, einen Zusammenhang zwischen Mesomeriestabilisierung und physikalischen Daten zu finden, haben wir weitere Mono- und Dihydroxynaphthochinone aufgebaut.

SYNTHESE VON 1.2.7.8-TETRAHYDROXY-NAPHTHALIN (XVII)

Die Synthese von 1.2.7.8-Tetrahydroxy-naphthalin ging von 2.7-Dihydroxy-naphthalin (IX) aus und nahm den im Formelschema 2 angegebenen Verlauf.



Schema 2

Aus 1.2.7.8-Tetrahydroxy-naphthalin (XVII) erhält man mit Kaliumjodat ein braunvioletttes Chinon, welches in seinen Eigenschaften dem 1.5-Dihydroxy-*amphi*-naphthochinon (VII) ähnlich ist⁹⁾. Mit Tetrachlor-*o*-chinon entsteht offenbar nur ein Chinhydron. Ob das Chinon XVI in zwei tautomeren Formen (a und b) vorliegt, soll durch physikalische Messungen entschieden werden.

Mit der Darstellung der 2.3.6.7- und 1.3.5.7-Tetrahydroxy-naphthaline sind wir z. Z. beschäftigt.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und den FARBWERKEN HOECHST AG danken wir für wirksame Hilfe. K. H. WEBER dankt der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und der Firma C. H. BOEHRINGER SOHN, Ingelheim, für die gewährte finanzielle Unterstützung.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1.2-Dimethoxy-6-benzyloxy-naphthalin (II): In eine heiße Lösung von 3.0 g *Natriumdithionit* in 15 ccm Wasser werden unter mechanischem Rühren 1.58 g (6.0 mMol) *6-Benzyl-oxy-naphthochinon-(1.2)* (I)¹⁾ eingetragen, wobei die Dihydroxyverbindung fast farblos ausfällt. Unter Stickstoff setzt man in der Hitze 10 ccm 20-proz. Natronlauge und 3 ccm *Dimethylsulfat* zu und erwärmt 15 Min. weiter. Der wechselweise Zusatz von Alkali und *Dimethylsulfat* wird noch 2mal wiederholt und 30 Min. nachgerührt. Dann säuert man schwach an, äthert aus, gibt den in Methylenchlorid gelösten Ätherrückstand über eine Säule mit basischem Aluminiumoxyd (Woelm, Aktivitätsstufe I), eluiert mit Methylenchlorid und kristallisiert den nach Abdampfen des Lösungsmittels erhaltenen Rückstand aus Methanol um. Ausb. 1.35 g (77%) farblose Kristalle vom Schmp. 80–82°.

$C_{19}H_{18}O_3$ (294.3) Ber. C 77.52 Gef. C 78.03¹⁰⁾

1.2-Dimethoxy-6-hydroxy-naphthalin (III): 1.23 g (4.2 mMol) *II* werden in 50 ccm Methanol mit 0.5 g Palladiumkatalysator (5% auf Al_2O_3) unter Normalbedingungen hydriert. Innerhalb von 2.5 Stdn. werden 130 ccm *Wasserstoff* aufgenommen. Der Abdampfdruckstand kristallisiert beim Anreiben mit Petroläther durch. Rohausb. 720 mg (84%), Schmp. 118 bis 123° (Lit.¹¹⁾: 131.5–133°).

5.6-Dimethoxy-naphthochinon-(1.2) (IV): Eine Lösung von 720 mg (3.5 mMol) rohem *III* in 50 ccm Aceton wird mit einer Lösung von 2.5 g *Fremy-Salz* und 2.5 g KH_2PO_4 in 150 ccm Wasser vereinigt und 15 Min. geschüttelt. Das Chinon fällt in goldgelben Nadeln aus. Man schüttelt einmal mit 50 ccm und 3 mal mit 30 ccm Methylenchlorid aus, trocknet die roten Auszüge, dampft i. Vak. ein, schlämmt mit Äther auf und saugt ab. Ausb. 610 mg goldgelbe Nadeln (80%), Schmp. 169–171° (Lit.¹¹⁾: 170–172°).

1.2-Dihydroxy-5.6-dimethoxy- (V) und *1.2.5.6-Tetrahydroxy-naphthalin (VI)*: Eine Lösung von 600 mg (2.7 mMol) *IV* in 50 ccm Äther wird mit einer Lösung von 2.0 g *Natriumdithionit* in 20 ccm Wasser durchgeschüttelt. Aus der Ätherphase können 586 mg (97%) *V* als graue Kristalle isoliert werden. 550 mg *V*, 20 ccm Chlorbenzol und 2 g *Aluminiumchlorid* werden 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten gießt man in 50 ccm 2*n* HCl und schüttelt mit insgesamt 350 ccm Äther aus.

1.5-Dihydroxy-naphthochinon-(2.6) (VII): 350 ccm der vorstehenden getrockneten Ätherlösung von *VI* werden mit einer Lösung von 1.25 g *Tetrachlor-o-chinon* in 15 ccm Äther vereinigt. Nach 15 Min. haben sich 400 mg (78%, bez. auf *IV*) *VII* abgeschieden. Schmp. ab 250° (langsame Zers.).

Die Substanzprobe muß 2–3° vor Erreichen der Zersetzungstemperatur in den Schmelzpunktsapparat eingeführt werden (Tauchschmelzpunkt).

$C_{10}H_6O_4$ (190.1) Ber. C 63.16 H 3.18 Gef. C 63.52 H 3.75

UV-Spektrum des Di-anions: λ_{max} 592 m μ ($\epsilon = 21\,500$), 322 (2900), 271 (22400), 263 (22900).

Das Chinon macht aus Kaliumjodid in Eisessig/2*n* HCl 2 Äquivv. Jod frei.

1.2.5.6-Tetraacetoxy-naphthalin: 100 mg *VII* werden mit *Dithionit* reduziert und die Tetrahydroxyverbindung in Äther aufgenommen. Den Ätherrückstand kocht man 15 Min. mit 10 ccm *Acetanhydrid* unter Rückfluß, dampft ein und kristallisiert den Rückstand aus Äthanol um. Farblose Kristalle, Schmp. 229–230° (Zers.).

$C_{18}H_{16}O_8$ (360.3) Ber. C 60.00 Gef. C 59.83¹⁰⁾

¹⁰⁾ C-Bestimmung nach W. STUCK, *Mikrochim. Acta* [Wien] **1960**, 421.

¹¹⁾ M. GATES, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 228 [1950].

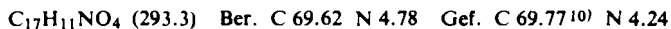
2-Hydroxy-7-benzoyloxy-naphthalin (X): 16.2 g (100 mMol) *2,7-Dihydroxy-naphthalin* (IX)¹²⁾ werden in 150 ccm 1 n NaOH unter Zusatz von 0.5 g Natriumdithionit gelöst und mit 16 ccm reinem *Benzoylchlorid* 15 Min. unter Wasserkühlung kräftig geschüttelt. Man saugt das ausgefallene Produkt ab, suspendiert in 400 ccm heißem Wasser und saugt erneut ab. Die noch feuchte Verbindung wird mit 500 ccm Benzol übergossen und die Suspension unter mechanischem Rühren auf 150–200 ccm eingeengt. Man saugt ab und kristallisiert aus *o*-Xylol um. Ausb. 17.3 g (65%), Schmp. 187–190°.



Aus der Mutterlauge erhält man das *Dibenzoat* in farblosen Nadeln (Methanol), Schmp. 123–124°.



1-Nitroso-2-hydroxy-7-benzoyloxy-naphthalin: Man suspendiert 20.0 g (75.6 mMol) X in 200 ccm *Eisessig* und 40 ccm Wasser und setzt unter kräftigem Rühren 5.7 g festes *Natriumnitrit* zu. Nach 15 Min. wird das Reaktionsgemisch steif. Man rührt weitere 3 Stdn., saugt ab, wäscht mit 50 ccm 80-proz. Essigsäure aus, suspendiert in viel Wasser, saugt erneut scharf ab und wäscht mit reichlich Wasser nach. Dann wird in 200 ccm Methanol aufgeschlämmt, abgesaugt, nochmals mit Methanol und schließlich mit Äther/Petroläther (2:1) nachgewaschen. Das grüngelbe *Nitrosoprodukt* wird über P_2O_5 getrocknet. Rohausb. 18.1 g (81%), aus Aceton zitronengelbe Kristalle, Schmp. 140°.



7-Benzoyloxy-naphthochinon-(1.2) (XII)

a) 15 g (51 mMol) rohes *1-Nitroso-2-hydroxy-7-benzoyloxy-naphthalin* werden mit 3 g Palladiumkatalysator (5% auf Al_2O_3) in 300 ccm *Eisessig* und 100 ccm Wasser unter Normalbedingungen hydriert (*Wasserstoff*-Aufnahme nach 4 Stdn. 2.5 l). Man saugt ab, wobei ein grüner Schlamm hinterbleibt, und gießt das Filtrat in eine Lösung von 27 g *Eisen(III)-chlorid-hexahydrat* in 750 ccm Wasser und 300 ccm konz. Salzsäure. Das *Chinon XII* fällt sofort aus. Schmp. 175–182°.

b) 15.0 g (57 mMol) *2-Hydroxy-7-benzoyloxy-naphthalin* (X) in 1800 ccm Aceton werden mit einer Lösung von 26 g *Fremy-Salz*, 2000 ccm Wasser und 10 g KH_2PO_4 3 Stdn. unter öfterem kräftigem Umschütteln stehengelassen. Die Reaktionslösung zieht man mit Methylchlorid aus und arbeitet den Destillationsrückstand mit Äther durch. Ausb. 6.2 g (40%), Schmp. 175–180°, orangegelbe Kristalle. Aus der Mutterlauge isoliert man noch 5.8 g Ausgangsmaterial.



1,2-Dihydroxy-7-benzoyloxy-naphthalin (XI): In die Suspension des feuchten *7-Benzoyloxy-naphthochinons-(1.2)* (XII) aus vorstehendem Ansatz a) in 250 ccm Methanol wird unter Eiskühlung *Schwefeldioxyd* bis zur Lösung eingeleitet. Man saugt über Kieselgur ab, dampft ein, verdünnt mit 100 ccm Wasser, saugt die Kristalle ab und trocknet über P_2O_5 . Ausb. 8.8 g (61%, bez. auf *1-Nitroso-2-hydroxy-7-benzoyloxy-naphthalin*), Schmp. 184–185° (aus Benzol).



1,2-Dimethoxy-7-benzoyloxy-naphthalin (XIII): 8.0 g (27 mMol) XI, 1.5 g Natriumdithionit, 18 g fein pulverisiertes K_2CO_3 , 80 ccm trockenes Aceton und 12 ccm *Dimethylsulfat* werden unter Stickstoff 3 Stdn. auf 50–55° erhitzt. Man setzt 400 ccm Wasser zu,

¹²⁾ L. F. FIESER und R. H. BROWN, J. Amer. chem. Soc. 71, 3615 [1949].

äthert aus, dampft ein, nimmt mit Methylchlorid auf und chromatographiert über neutrales Aluminiumoxyd. Ausb. 6.2 g (70%), Schmp. 68–74° (aus Methanol). Aus tiefsiedendem Petroläther Schmp. 73–74°.

$C_{19}H_{16}O_4$ (308.3) Ber. C 74.01 Gef. C 74.05¹⁰

7-Hydroxy-1.2-dimethoxy-naphthalin (XIV): 4.0 g (13 mMol) *XIII*, 3.2 g Kaliumhydroxyd, 0.2 g Natriumdithionit, 8 ccm Wasser und 16 ccm Methanol werden kurz aufgekocht. Man setzt der Lösung 100 ccm Wasser zu und leitet Kohlendioxyd ein, wobei sich das *Naphthol XIV* ausscheidet. Ausb. 2.0–2.2 g (75–83%), Schmp. 128–130°, aus Benzol Schmp. 130–131°.

$C_{12}H_{12}O_3$ (204.2) Ber. C 70.57 Gef. C 70.71¹⁰

7.8-Dimethoxy-naphthochinon-(1.2) (XV): In die heiße Lösung von 3.0 g (14.7 mMol) *XIV* und 25 g Natriumacetat in 750 ccm Wasser trägt man unter kräftigem Rühren möglichst schnell die Suspension von 25 g *Fremy-Salz* in 200 ccm kaltem Wasser ein und hält hierbei die Temperatur auf 95°. Die dunkle Farbe schlägt nach ca. 3 Min. in ein leuchtendes Weinrot um. Man kühlt mit Eis, zieht die Reaktionslösung mit Methylchlorid aus und dampft die getrockneten Auszüge im Rotationsverdampfer ein. Der Rückstand wird mit Äther durchgearbeitet. Ausb. 1.9–2.1 g (60–66%) karminrote Kristalle, Schmp. 164–168°.

$C_{12}H_{10}O_4$ (218.2) Ber. C 66.05 $2OCH_3$ 28.45 Gef. C 65.82¹⁰ OCH_3 27.96

Phenazin aus XV: Einen Ansatz aus 110 mg (0.5 mMol) des *Chinons XV*, 70 mg *o*-Phenylen-diamin, 5 ccm Methylchlorid und einigen Tropfen Eisessig läßt man mehrere Stdn. stehen. Nach Chromatographie an einer Säule von neutralem Aluminiumoxyd erhält man aus Methylchlorid/Äther das *Phenazin* in grüngelben Kristallen, Schmp. 152–154°.

$C_{18}H_{14}N_2O_2$ (290.3) Ber. C 74.47 N 9.65 Gef. C 74.53¹⁰ N 9.81

1.2.7.8-Tetrahydroxy-naphthalin (XVII): Eine Lösung von 750 mg (3.44 mMol) *XV* in 25 ccm Äther wird mit einer Lösung von 2.0 g Natriumdithionit in 20 ccm Wasser kräftig durchgeschüttelt. Der Rückstand des Ätherauszuges erstarrt. Er wird in 20 ccm Chlorbenzol aufgenommen und mit 2 g Aluminiumchlorid 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man gießt in 2*n* HCl, äthert aus und dampft ein. Ausb. 600 mg (91%) graubraune, sehr autoxydable Kristalle.

Chinon aus XVII (XVIa, b): Zu 250 mg (1.3 mMol) rohem *XVII* in 25 ccm Wasser wird eine Lösung von 100 mg *KJO₃* in 10 ccm Wasser gegeben. Der sich abscheidende, schwarze Niederschlag wird isoliert, über P_2O_5 getrocknet und im Soxhlet mit Methylchlorid extrahiert. Die rotviolette Lösung wird eingedampft und der Rückstand im Hochvak. sublimiert. Ausb. 150 mg (61%) violettbraune Kristalle.

$C_{10}H_6O_4$ (190.2) Ber. C 63.16 Gef. C 62.92¹⁰

UV-Spektrum des Di-anions: λ_{max} 650 $m\mu$ ($\epsilon = 7300$), 476 (2060), 333 (7100), 247 (15700).