

Hans Brockmann und Axel Zeeck

Zur Tautomerie des Actinorhodins und 2,2'-Binaphthazarins

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 4. Juni 1968)

Durch NMR-spektroskopischen Vergleich mit Modellverbindungen wird bewiesen, daß von den zehn formal möglichen Tautomeren des Actinorhodins in Lösung ganz überwiegend **2a** vorliegt und daß Acetylierung von Actinorhodin-dimethylester sowie 2,2'-Binaphthazarin nur das Tetraacetat **2b** bzw. **3b** des Tautomeren **2c** bzw. **3a** liefert. — Im Gegensatz zur Methylierung wird die Acetylierung kernsubstituierter Naphthazarine thermodynamisch gelenkt und gibt daher das Acetat des in Lösung dominierenden Tautomeren.

Das von *Streptomyces coelicolor* produzierte, rote Actinorhodin (**1a/2a**) ist ein Derivat des 2,2'-Binaphthazarins (**3a/4a**). Beide Molekülhälften sind über C-Atome gleicher Stellung (2,2' — oder 3,3' — in **1a**) verknüpft¹. Da für jede Hälfte zwei 1,4- und zwei 1,5-chinoide Tautomere denkbar sind, lassen sich außer **1a**, **2a** bzw. **3a**, **4a** je acht weitere Tautomere formulieren.

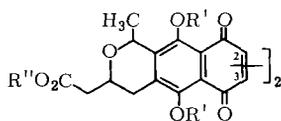
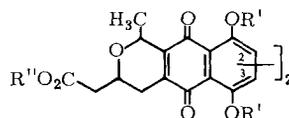
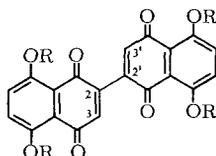
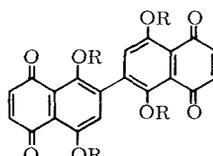
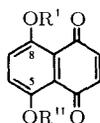
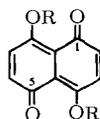
Die kristallisierten, chromatographisch einheitlichen, gelben Tetraacetate von Actinorhodin-dimethylester (**1c/2c**) und von **3a/4a** werden mit Diazomethan über ein Diazomethan-Bisaddukt unter Trennung der beiden Molekülhälften zu Benz[*f*]-indazolchinon-(4,9)-Derivaten abgebaut^{1,2}. In der Annahme, daß aus den Tetraacetaten nur dann das den Abbau ermöglichende Diazomethan-Bisaddukt entsteht, wenn die Molekülhälften über Chinonringe verknüpft sind, wurde 2,2'-Binaphthazarin-tetraacetat nach **3b**^{1,2} und Actinorhodin-tetraacetat-dimethylester nach **1b** formuliert. Mit **1b** war jedoch das NMR-Spektrum des Actinorhodin-tetraacetat-dimethylesters nicht ohne weiteres in Einklang zu bringen, das mit einem im Absorptionsbereich aromatischer Protonen liegenden Singulett bei $\delta = 7.33$ ppm (2) für **2b** sprach. Zu klären blieb daher, ob in Verbindungen vom Typ **1b** die Signale der Chinon-Protonen bei ungewöhnlich tiefem Feld liegen oder aber das 7.33 ppm-Singulett Formel **2b** beweist und demnach wider Erwarten auch Verbindungen wie **2b** dem Diazomethan-Abbau zugänglich sind.

Die Konstitution der Tetraacetate von Actinorhodin, 2,2'-Binaphthazarin und Bis-[1,4-dihydroxy-5,6,7,8-tetrahydro-anthrachinon-(9,10)-yl-(2)]

Die Aromat-Protonen von Hydrochinon-diacetaten absorbieren stets bei tieferen Feldern als die Olefin-Protonen des zugehörigen Chinons [z. B. $\Delta\delta = \delta_{\text{Aromat-H}} - \delta_{\text{Chinon-H}} = 0.30$

¹ H. Brockmann, A. Zeeck, K. van der Merwe und W. Müller, Liebigs Ann. Chem. **698**, 209 (1966).

² H. Brockmann und H. Vorbrüggen, Chem. Ber. **95**, 810 (1962).

**1****a:** R', R'' = H**b:** R' = COCH₃; R'' = CH₃**c:** R' = H; R'' = CH₃**d:** R' = H; R'' = C₄H₉**2****3a:** R = H**b:** R = COCH₃**c:** H statt OR**4a:** R = H**b:** R = COCH₃**5a:** R', R'' = H**b:** R', R'' = COCH₃**c:** R', R'' = CH₃**d:** R' = COCH₃; R'' = H**e:** R' = CH₃; R'' = H**f:** H statt OR'; R'' = H**g:** H statt OR'; R'' = COCH₃**6a:** R = COCH₃**b:** R = H

und 0.26 ppm für Hydrochinon-diacetat/Benzochinon-(1.4) bzw. 1.4-Diacetoxy-naphthalin (**7b**)/Naphthochinon-(1.4) (Tab.]). In Analogie dazu hat man das 6.80 (2) ppm-Singulett von Naphthazarin-diacetat (**5b**) den beiden Chinon-Protonen und das bei $\delta = 7.38$ ppm (2) den beiden Aromat-Protonen zugeordnet^{3,4}. $\Delta_\delta \approx 0.58$ ppm ist größer als bei 1.4-Diacetoxy-naphthalin/Naphthochinon-(1.4); Fehlen von AB-Kopplung schließt die Naphthochinon-(1.5)-Struktur **6a** aus. Daß die Signale nicht umgekehrt zuzuordnen sind, beweist das NMR-Spektrum von 5-Acetoxy-naphthochinon-(1.4) (**5g**): H² und H³ bei $\delta = 6.86, 6.80$ ppm (AB-Kopplung; $J = 10$ Hz) und H⁶ (in ABC-Kopplung mit H⁷ und H⁸) bei $\delta = 7.31$ ppm. Das Chinon-Protonensignal von Naphthochinon-(1.4) [$\delta = 6.97(2)$] wird durch Acetoxy an C-5 geringfügig diamagnetisch verschoben. Ein zweites an C-8 wirkt erwartungsgemäß in gleicher Richtung.

³) W. Lüttke und G. Schrumpf, unveröffentlicht; G. Schrumpf, Diplomarbeit, Univ. Göttingen 1965.

⁴) R. E. Moore und P. J. Scheuer, J. org. Chemistry **31**, 3272 (1966).

Ob das 7.33 ppm-Signal des Actinorhodin-tetraacetat-dimethylesters zwei Aromat- oder zwei bei ungewöhnlich tiefem Feld absorbierende Chinon-Protonen anzeigt, hat der Vergleich (Tab.) mit **3b**, Bis-[1.4-diacetoxy-naphthyl-(2)] (**7a**), Bis-[1.4-diacetoxy-anthrachinon-(9.10)-yl-(2)] (**8a**)⁵⁾ und Bis-[1.4-diacetoxy-5.6.7.8-tetrahydro-anthrachinon-(9.10)-yl-(2)] (**9a**)⁶⁾ entschieden.

2,2'-Binaphthazarin-tetraacetat enthält, wie zwei Singulettts bei $\delta = 6.83$ (2) und 7.38 (4) ppm beweisen, zwei Chinon- und vier Aromat-Protonen und hat daher die aufgrund des Diazomethan-Abbaus vorgeschlagene Formel **3b**²⁾. Vergleich mit **5b** (Tab.) zeigt: 2-Substitution von **5b** mit einem **5b**-Rest verschiebt das H³-Signal nur um 0.03 ppm feldabwärts und läßt das der Aromat-Protonen unverändert bei $\delta = 7.38$ ppm. Als Substituent ändert der **5b**-Rest den δ -Wert des benachbarten H³-Protons weniger als der Phenylrest im 2-Phenyl-naphthochinon-(1.4), dessen H³-Signal um 0.11 ppm weiter feldabwärts liegt als das von Naphthochinon-(1.4). Innerhalb der Fehlergrenze gleiche Lage haben die Chinon-Protonensignale von **10**⁷⁾ [$\delta = 6.87$ ppm (2)] und 5-Methoxy-naphthochinon-(1.4) [$\delta = 6.86$ ppm (2)]. Vermessung der Stammverbindung **3c** scheiterte an deren Schwerlöslichkeit.

Vergleich (Tab.) 1. von **7a** und **8a** mit **7b** und 1.4-Diacetoxy-anthrachinon-(9.10) (**8b**) sowie 2. von 5.8-Diacetoxy-2.3-dimethyl-naphthochinon-(1.4) (**16c**) und 1.4-Diacetoxy-5.6.7.8-tetrahydro-anthrachinon-(9.10) (**9c**) mit **5b** zeigt: 1. 2-Substitution von **7b** mit einem **7b**-Rest oder von **8b** mit einem **8b**-Rest verschiebt die Signale von H³ um 0.05 bzw. 0.04 ppm paramagnetisch. 2. 2.3-Substitution von **5b** mit zwei Methylgruppen oder 2.3-Anellierung eines alicyclischen Sechsrings verschiebt die Signale der Aromat-Protonen um 0.08 ppm diamagnetisch.

Danach sollte bei einer Verbindung **9a** der δ -Wert der beiden Aromat-Protonen dem von **5b** nahekommen. Das 7.29 (2) ppm-Signal von Bis-[1.4-diacetoxy-5.6.7.8-tetrahydro-anthrachinon-(9.10)-yl-(2)] (**9a**) zeigt daher zwei Aromat-Protonen an und beweist damit, daß die Molekülhälften über Hydrochinonringe verknüpft sind.

Da die an 2,2'-Binaphthazarin anellierte alicyclischen Heteroringe von **1b** die Signale der zur Ringverknüpfung *o*-ständigen Protonen sicher nicht stärker beeinflussen als die alicyclischen Ringe in **9a**, und da nach den oben angeführten Vergleichen die Chinon-Protonen von **1b** etwa den gleichen δ -Wert (6.80 ppm) haben müßten wie **5b**, gehört das 7.33 ppm-Singulett des Actinorhodin-tetraacetat-dimethylesters zu zwei Aromat-Protonen und entscheidet die Frage, ob **1b** oder **2b** gilt, zugunsten von **2b**.

Zum selben Ergebnis kommt man durch Vergleich der Acetylsignale von **3b**, **7a**, **8a** und **9a** mit denen von Actinorhodin-tetraacetat-dimethylester. **3b** zeigt im für acetylierte Hydroxy-naphthochinone und Hydroxy-anthrachinone charakteristischen Bereich ($\delta = 2.40$ – 2.50 ppm) zwei Singulettts bei 2.44 (6) und 2.40 ppm (6), deren unterschiedliche Lage ($\Delta_{\delta} = 0.04$ ppm) auf die zur Ringverknüpfung unterschiedliche Stellung der 5.5'- und 8.8'-Acetoxy zurückzuführen ist. Demgegenüber findet

⁵⁾ R. E. Schmidt, B. Stein und C. Bamberger, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 300 (1930).

⁶⁾ H. Brockmann und H. Greve, unveröffentlicht; H. Greve, Diplomarbeit, Univ. Göttingen 1967.

⁷⁾ K. Yoshihira, S. Natori und P. Kanchanapee, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 4857.

NMR-Signale in CDCl_3 (Varian 60 MHz, δ -Werte (± 0.02 ppm) gegen Tetramethylsilan als inneren Standard, Zahlen in Klammern geben die Stellung von kernständigen Wasserstoffatomen bzw. Substituenten an)

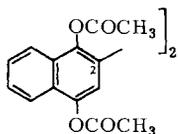
Verbindung	Aromat-H	Chinon-H	OH	OCOCH ₃
Naphthochinon-(1.4)		6.97 (2,3)		
5-Hydroxy-naphthochinon-(1.4) (5f)		6.94 (2,3)	11.87 (5)	
5-Acetoxy-naphthochinon-(1.4) (5g)	7.98 (8), 7.68 (7) 7.31 (6) *)	6.86, 6.80 (2,3) **)		2.43 (5)
5-Methoxy-naphthochinon-(1.4)		6.86 (2,3)		
Naphthazarin-diacetat (5b)	7.38 (6,7)	6.80 (2,3)		2.43 (5,8)
Naphthazarin-monoacetat (5d)	7.26 (6,7)	6.88, 6.79 (2,3) **)	12.31 (5)	2.41 (8)
Naphthazarin-dimethyläther (5c)	7.33 (6,7)	6.78 (2,3)		
Naphthazarin-monomethyläther (5e)	7.32 (6,7)	6.87 (2,3)	12.40 (5)	
1.4-Diacetoxy-naphthalin (7b)	7.23 (2,3)			2.42 (1,4)
1.4-Dihydroxy-anthrachinon-(9.10)	7.26 (2,3)		12.84 (1,4)	
1.4-Diacetoxy-anthrachinon-(9.10) (8b)	7.38 (2,3)			2.46 (1,4)
1.4-Dihydroxy-5.6.7.8-tetrahydro-anthrachinon-(9.10)	7.17 (2,3)		12.53 (1,4)	
1.4-Diacetoxy-5.6.7.8-tetrahydro-anthrachinon-(9.10) (9c)	7.29 (2,3)			2.41 (1,4)
5.8-Dihydroxy-2.3-dimethyl-naphthochinon-(1.4)	7.18 (6,7)		12.58 (5,8)	
5.8-Diacetoxy-2.3-dimethyl-naphthochinon-(1.4) (16c)	7.30 (6,7)			2.42 (5,8)
Bis-[1.4-diacetoxy-naphthyl-(2)] (7a)	7.29 (3,3')			2.45 (4,4'), 2.20 (1,1')
Bis-[1.4-diacetoxy-anthrachinon-(9.10)-yl-(2)] (8a)	7.42 (3,3')			2.48 (4,4'), 2.27 (1,1')
2.2'-Binaphthazarin-tetraacetat (3b)	7.38 (6,6',7,7')	6.83 (3,3')		2.44, 2.40 (5,5',8,8')
Bis-[1.4-diacetoxy-5.6.7.8-tetrahydro-anthrachinon-(9.10)-yl-(2)] (9a)	7.29 (3,3')			2.43 (4,4'), 2.21 (1,1')
Actinorhodin-tetraacetat-dimethylester (2b)	7.33		2.43, 2.20	
Actinorhodin-dibutylester (2d)	7.33		13.04, 12.52	

*) ABC-Kopplung.

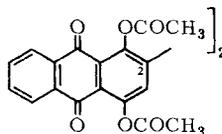
**) AB-Kopplung: $J = 10$ Hz.

man bei **7a** und **8a** ein „normales“ Signal bei $\delta = 2.45$ (6) bzw. 2.48 (6) und eins bei 2.20 (6) bzw. 2.27 ppm (6), das zweifellos den der Ringverknüpfung benachbarten, durch die andere Molekülhälfte abgeschirmten 1.1'-Acetoxylen zuzuordnen ist⁷⁾. Daß **9a** und Actinorhodin-tetraacetat-dimethylester neben einem Singulett bei $\delta = 2.43$ (6) ppm ein zweites um 0.23 ppm feldaufwärts verschobenes bei $\delta = 2.20$ ppm (6) geben, zeigt daher, daß zwei Acetoxye der Ringverknüpfung benachbart sind und ist demnach ein weiterer Beweis dafür, daß die beiden Molekülhälften gemäß **9a** und **2b** über hydrochinoide Ringe verbunden sind.

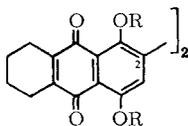
Da **2b** durch Diazomethan abgebaut wird, muß es das gleiche Bisaddukt liefern, wie es aus **1b** zu erwarten wäre. Das aber ist nur möglich, wenn sich vor oder während der Diazomethan-Anlagerung die beiden Hydrochinon-diacetat-Ringe von **2b** unter Acylwanderung in Chinonringe umlagern; eine unerwartete Reaktion, über die demnächst ausführlicher berichtet wird.

**7a**

b: H statt \diagdown ₂
an C-2

**8a**

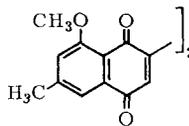
b: H statt \diagdown ₂
an C-2

**9a:** R = COCH₃

b: R = H

c: R = COCH₃;

H statt \diagdown ₂ an C-2

**10**

Zur Acetylierung und Methylierung kernsubstituierter Naphthazarine

Daß aus 2,2'-Binaphthazarin, Bis-[1,4-dihydroxy-5.6.7.8-tetrahydro-anthrachinon-(9.10)-yl-(2)] und Actinorhodin-dimethylester praktisch nur das Acetat eines der zehn formal möglichen Tautomeren entsteht ^{*)}, legt die Frage nahe, ob sich aus den Acetatformeln **2b**, **3b** und **9a** schließen läßt, daß im Tautomerengleichgewicht ganz überwiegend **2a**, **3a** und **9b** vorliegen. Für Actinorhodin trifft dies zu, denn sein Dibutylester **2d**, dessen Löslichkeit die Aufnahme eines NMR-Spektrums erlaubt, zeigt wie das Tetraacetat **2b** ein Singulett bei $\delta = 7.33$ ppm (2). Die Registrierformel des Actinorhodins ist somit **2a**⁸⁾. Bei **3a** und **9b** scheiterte eine NMR-spektrometrische Prüfung an der geringen Löslichkeit.

Ob allgemein bei Peracetylierung eines Tautomeren-Gemisches mehrkerniger Hydroxychinone nur das Acetat des in Lösung dominierenden Tautomeren entsteht, hängt davon ab, ob die Acetylierung kinetisch oder thermodynamisch gelenkt ist und sei zunächst für den Fall kinetischer Steuerung erörtert.

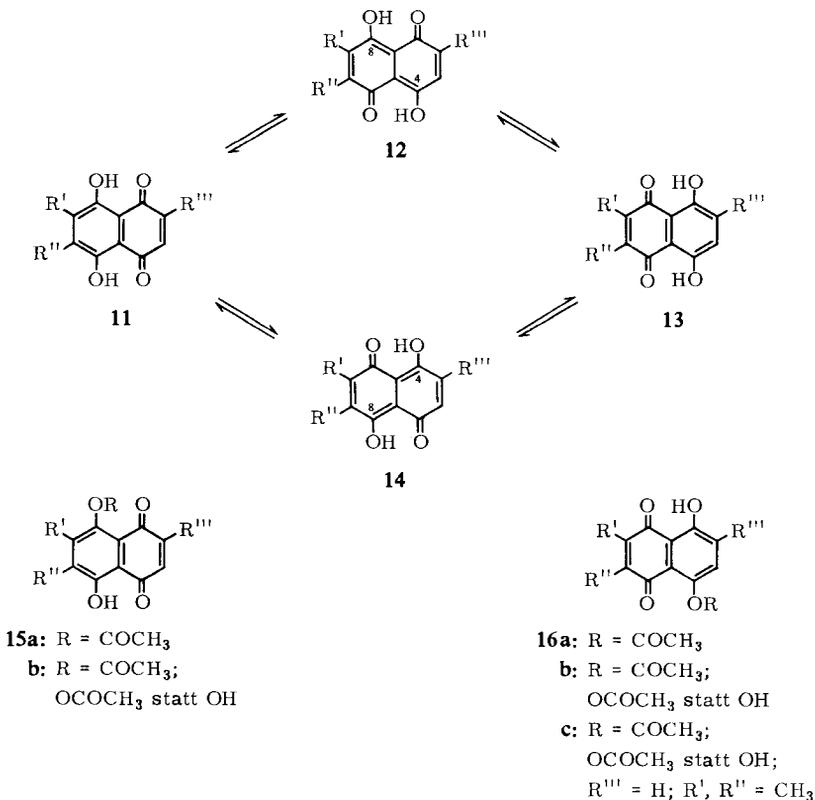
Beim Naphthazarin ist der Geschwindigkeitsunterschied zwischen Monoacetylierung und Peracetylierung so groß, daß wir bei Acetylierung in Acetanhydrid/Pyridin das auf diesem Wege noch nicht dargestellte, gelbrote, laut NMR-Spektrum erwartungsgemäß 1,4-chinoide Monoacetat **5d**⁹⁾ in 25% d. Th. fassen konnten. Für die Acetylierung von Naphthazarinen wie **13** (Substitutionstyp der Actinorhodin-Molekülhälften) und dessen Tautomeren **11**, **12** und **14** ergibt sich damit: 1. Aus den 1,5-chinoiden Tautomeren, z. B. **12**, entstehen nicht die entsprechenden 1,5-chinoiden, sondern die stabileren 1,4-chinoiden Monoacetate **15a** und **16a** und aus diesen **15b** und **16b**, in einem Mengenverhältnis, das durch die Acetylierungs-

^{*)} Die neben wenig partiell acetylierten Verbindungen nahezu quantitativ entstandenen Tetraacetate waren chromatographisch einheitlich.

⁸⁾ Da der Diazomethan-Abbau für **1b** sprach, haben wir zunächst (l. c.¹⁾) **1a** als Actinorhodin-Registrierformel benutzt.

⁹⁾ L. A. Cort und P. A. B. Rodriguez, J. chem. Soc. [London] C **1967**, 949.

geschwindigkeit des 4- und 8-Hydroxyls in **12** bzw. **14** bestimmt wird. 2. Bei den 1,4-chinoiden Tautomeren **11** und **13** ist das Produktverhältnis **15b/16b** bestimmt durch die Gleichgewichtskonstante $K_{11,13}$ und die Geschwindigkeit der Erstacetylierung, d. h. durch v_{11}/v_{13} , wenn v_{11} bzw. v_{13} die Acetylierungsgeschwindigkeit des schneller reagierenden Hydroxyls von **11** bzw. **13** ist.



Danach entsteht aus dem **11/12/13/14**-Gemisch unter folgenden Bedingungen nur *ein* Acetat: 1. Wenn, bei annähernd gleichem v_{11} und v_{13} , **11** oder **13** in Lösung weitgehend dominiert, 2. wenn der Unterschied in der Gleichgewichtskonzentration von **11** und **13** nicht allzu groß ist und v_{11} und v_{13} sehr verschieden sind, 3. wenn ein 1,5-chinoides Tautomeres dominiert, dessen Hydroxyle verschieden schnell acetyliert werden. In allen anderen Fällen ist ein **15b/16b**-Gemisch zu erwarten. Da Fall 2 und 3 unwahrscheinlich sind, kann man aus der Existenz nur eines Acetates mit einiger Sicherheit schließen, daß es das Derivat des in Lösung dominierenden Tautomeren ist.

Wie die Entstehung eines Diazomethan-Bisadduktes aus **2b** zeigt, ist bei acetylierten Naphthazarin-Derivaten unter milden Bedingungen Acylwanderung möglich. Und da sich 9,10-Diacetoxy-anthrachinon-(1,4), wie in der folgenden Mitteilung gezeigt wird, durch intermolekulare Transacetylierung in das energieärmere 1,4-Diacetoxy-anthrachinon-(9,10) (**8b**) umlagert, kann als sicher gelten, daß die Acetylierung tautomerer mehrkerniger α -Hydroxychinone thermodynamisch gelenkt ist und daher das stabilste der möglichen Acetate entsteht; d. h. das Acetat des in Lösung

dominierenden Tautomeren, falls die Stabilitätsunterschiede der Acetate denen der zugehörigen Tautomeren entsprechen, was wegen des gleichgerichteten Einflusses von Acetoxy- bzw. Hydroxy-Gruppen auf das Redoxpotential von Chinonen plausibel erscheint. Aus der Konstitution ihrer Tetraacetate ergibt sich demnach, daß 2.2'-Binaphthazarin, Bis-[1.4-dihydroxy-5.6.7.8-tetrahydro-anthrachinon-(9.10)-yl-(2)] und Actinorhodin in Lösung überwiegend als **3a**^{1,2)}, **9b** und **2a** vorliegen.

Im Gegensatz zur Acetylierung muß die Methylierung kinetisch gesteuert sein, weil eine der Acylwanderung analoge Transmethylierung unmöglich ist. Sind **11** und **13** in annähernd gleicher Menge vorhanden, sollten, sofern die Geschwindigkeit der Erstmethylierung für **11** und **13** größenordnungsmäßig gleich ist, isomere Dimethyläther entstehen, was sich in einigen Fällen bestätigen ließ¹⁰⁾. Wie bei der Acetylierung werden die beiden Hydroxyle des Naphthazarins (**5a**) nacheinander mit so unterschiedlicher Geschwindigkeit methyliert, daß wir mit *p*-Toluolsulfonsäure-methylester in siedendem *o*-Dichlorbenzol neben dem Dimethyläther **5e**¹¹⁾ in 12% d. Th. den gelbroten, kristallisierten, noch nicht beschriebenen Monomethyläther **5e** erhielten. Während er im Carbonylbereich des IR-Spektrums mit 5-Hydroxy-naphthochinon-(1.4) (**5f**) übereinstimmt, läßt sich sein Elektronenspektrum zwischen das von **5f** und **5a** einordnen. Naphthochinon-(1.4)-Struktur beweist das NMR-Spektrum (s. Tab.): Die kernständigen Protonen des chinoiden und benzoiden Ringes geben nicht aufgelöste Singulettts. Das *peri*-Methoxyl in **5e** wird schon durch verd. Mineralsäuren leicht verseift.

Naphthazarin liegt im Kristall als 1.5-chinoides Tautomeres **6b** vor¹²⁾, was nicht beweist, daß dieses in Lösung dominiert. Denn die Energie, die erforderlich wäre, um ein in Lösung stabileres **5a** in das instabilere **6b** des Kristalls zu überführen, könnte aus der Gitterenergie gedeckt werden. Solange ΔG^0 von **5a** und **6b** sowie die Gitterenergie des Naphthazarins unbekannt sind, bleibt offen, in welchem Ausmaß **6b** am Gleichgewicht **5a** \rightleftharpoons **6b** beteiligt ist. Das NMR-Spektrum gibt darüber keine Auskunft. Auch bei -60° zeigen die kernständigen Protonen nur ein Signal bei $\delta = 7.12$ ppm (4)³⁾; erklärbar durch schnelle wechselseitige Umwandlung der Tautomeren **5a** und **6b**, oder Protonensprünge zwischen den *peri*-ständigen O-Atomen von **5a** ohne Beteiligung von **6b** am Gleichgewicht. Alle bisher an den *peri*-Hydroxylen alkylierten und acylierten Naphthazarin-Derivate sind 1.4-chinoid, die Stammverbindung von **6b**, das Naphthochinon-(1.5), ist unbekannt.

Am Tautomerengleichgewicht monosubstituierter Naphthazarine sind 1.5-chinoide, wenn überhaupt, nur in geringem Ausmaß beteiligt⁴⁾. Das gleiche muß dann für die sieben Tautomeren des 2.2'-Binaphthazarins und Actinorhodins mit einem oder zwei 1.5-chinoiden Ringen gelten. Welches der beiden 1.4-chinoiden Tautomeren monosubstituierter Naphthazarine dominiert, hängt davon ab, ob der Substituent das Redoxpotential des mit ihm verbundenen Ringes verglichen mit Naphthazarin positiver oder negativer macht^{1,2)}.

Da Actinorhodin-dibutylester in Lösung praktisch als **2d** vorliegt, ist dieses erwartungsgemäß stabiler als das unsymmetrische 1.4-chinoide Tautomere, in dem die

¹⁰⁾ E. Hardegger, K. Steiner, E. Widmer und A. Pfiffner, Helv. chim. Acta **47**, 2027 (1964); E. Widmer, J. W. Meyer, A. Walser und E. Hardegger, ebenda **48**, 538 (1965).

¹¹⁾ D. B. Bruce und R. H. Thomson, J. chem. Soc. [London] **1955**, 1089.

¹²⁾ C. Pascard-Billy, Bull. Soc. chim. France **1962**, 2282, 2293, 2299.

Molekülhälften über einen chinoiden und einen hydrochinoiden Ring verbunden sind. Bei allen 2,2'-Binaphthazarin-Derivaten, die wie **2a** an beiden Naphthazarinresten in gleicher Stellung gleiche Substituenten tragen, dominiert demnach in Lösung entweder das Derivat des 2,2'-Binaphthazarin-Tautomeren **3a** oder das von **4a**, während der Anteil der formal möglichen anderen acht Tautomeren verschwindend klein ist.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für Förderung unserer Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte (Berl-Block) sind korrigiert. IR-Spektren (KBr-Preßlinge) wurden gemessen im Perkin-Elmer Modell 21; Elektronenspektren im Zeiss PMQ II und Zeiss RPQ 20A.

5-Hydroxy-8-acetoxy-naphthochinon-(1.4) (Naphthazarin-monoacetat) (**5d**)

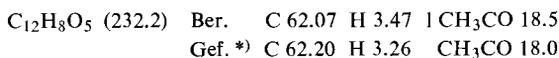
a) Eine Suspension von 550 mg Naphthazarin (**5a**) in 10 ccm Acetanhydrid versetzte man bei Raumtemperatur mit einem Tropfen Perchlorsäure und goß nach 5 Min. samt ungelöstem **5a** in Eiswasser. Der getrocknete, gelbrote Niederschlag wurde mit dem Verdampfungsrückstand des Chloroform-Extraktes der gelbroten wäßr. Phase vereinigt und an Glutarsäure-Kieselgel G¹³ (Säule 28 × 2.5 cm) aus Benzol chromatographiert. Zone 1 (von unten gezählt), rot, enthielt 200 mg **5a**; Zone 2, dunkelgelb, 2% **5d**; Zone 3, gelb, 84% Naphthazarin-diacetat (**5b**), nach Kristallisation aus Äthanol Schmp. 192–193°.

b) Zu einer Suspension von 295 mg **5a** in 10 ccm Acetanhydrid gab man 0.1 ccm Pyridin, erwärmte 15 Min. auf 80° und goß die gelbrote Lösung (mit wenig unumgesetztem **5a**) in 100 ccm Eiswasser. Der getrocknete, gelbrote Niederschlag sowie der gelbrote Chloroform-Extrakt des Filtrates wurden wie unter a) chromatographisch aufgetrennt. Ausb. 30 mg **5a**, 25% **5d** und 55% **5b**.

5d aus Äthanol/Wasser (1 : 2) gelbrote Nadeln, nach Hochvak.-Sublimation (100°/0.01 Torr) Schmp. 134–136° (Zers., ab 128° Braunfärbung), löst sich sehr gut in Chloroform oder Äthanol, mäßig in Cyclohexan. R_F -Wert 0.33 (Dünnschichtchromatogramm an Oxalsäure-Kieselgel G in Chloroform, **5a**: R_F = 0.51).

IR (CO): 1754, 1664, 1639, 1600/cm.

UV (Cyclohexan): λ_{\max}^{14} (489), (456), 433 [ϵ = 4050], (413), 320 [1020], 254 m μ [12500]; Acetanhydrid/Pyroboracetat (kalt): λ_{\max} 507, 485 m μ (rot, unscharf); nach einiger Zeit erscheinen die Pyroboracetatbanden von **5a**: λ_{\max} 577, 535, (498) m μ (karmesinrot).



*) Sublimiertes Präparat.

5-Hydroxy-8-methoxy-naphthochinon-(1.4) (Naphthazarin-monomethyläther) (**5e**): 2.0 g **5a**, 5.6 g wasserfreies Natriumcarbonat und 8 g *p*-Toluolsulfonsäure-methylester kochte man in 25 ccm *o*-Dichlorbenzol 2.5 Stdn. unter Rückfluß, verdünnte nach Erkalten mit 500 ccm Ligroin, saugte den ausgefallenen Niederschlag zusammen mit dem Natriumcarbonat ab und

¹³) 1 kg Kieselgel G nach Stahl (E. Merck) wurde mit 2 l 0.5 *n* Glutarsäure verrührt, in 3–4 cm dicker Schicht 24 Stdn. bei 110° getrocknet, gepulvert und 3 Stdn. bei 110° aktiviert.

¹⁴) Einklammerte Wellenlängen beziehen sich auf Schultern in den Absorptionskurven, ϵ -Werte in eckigen Klammern.

löste daraus das Methylierungsprodukt mit Chloroform. Filtrieren durch eine 30×2.6 cm-Säule aus basischem Aluminiumoxid (Akt.-St. IV) in Chloroform lieferte aus der gelben Hauptzone einheitlichen *Naphthazarin-dimethyläther* (**5c**)¹¹⁾.

Das gelbrote Ligroinfiltrat wurde i. Vak. bei 80° eingeengt, der ölige Rückstand mit Chloroform verdünnt und wie oben über basisches Aluminiumoxid filtriert. Am schnellsten wanderte gelbes **5c** (Gesamtausbe. 57%), dahinter bildete sich eine breite, violette Zone, die gelbrot ins Filtrat lief. Der Inhaltsstoff (**5e**) wurde an saurem Kieselgel (Säule 45×3.0 cm) aus Chloroform nachgereinigt. Ausb. 12%. **5e**, aus Benzol/Ligroin (1:1) gelbrote Nadeln, die bei $100^\circ/0.01$ Torr sublimieren (ab 140° Zers. unter Dunkelfärbung), ist in Benzol oder Chloroform sehr gut, in Äthanol oder Cyclohexan mäßig löslich. R_F -Wert 0.15 (Dünnschichtchromatogramm an Oxalsäure/Kieselgel G in Chloroform, **5a**: $R_F = 0.51$).

IR (CO): 1656, 1634, 1600/cm.

UV (Cyclohexan): λ_{\max} (527), (480), 464 [$\epsilon = 4500$], 320 [860], 260 m μ [9800]; $2n$ NaOH: λ_{\max} 570 m μ (violett); Acetanhydrid/Pyroboracetat (erhitzt): λ_{\max} 611, 567, (534) m μ (violett).

$C_{11}H_8O_4$ (204.2) Ber. C 64.70 H 3.94 1 CH₃O 15.15

Gef. *) C 64.69 H 3.82 CH₃O 14.6

*) Sublimiertes Präparat.

Verseifung zu 5a: 10 mg **5e** kochte man in 10 ccm Chloroform/Aceton (2:3) mit 0.5 ccm konz. Salzsäure 30 Min. unter Rückfluß. Chromatographie des roten Reaktionsproduktes an saurem Kieselgel aus Chloroform lieferte 95% **5a**.

[231/68]