

Hans Brockmann, Hartwig Greve und Wolfgang Waldmüller†

Dimerisierung und *cyclo*-Trimerisierung von Naphthazarin und 5.6.7.8-Tetrahydro-chinizarin

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 28. Dezember 1970)

Aus einer anaeroben Lösung von Naphthazarin (**1a**) in Pyridin/Triäthanolamin, in der schnell polymere 1.4.5.8-Tetrahydroxy-naphthaline entstehen, werden nach Belüftung als Nebenprodukte von **1a**-Polymerisaten [2.2']Binaphthazarinyl (**5a**) und *cyclo*-Trinaphthazarin (**6a**) isoliert. Unter gleichen Bedingungen liefert 5.6.7.8-Tetrahydro-chinizarin (**7a**) neben wenig **7a**-Polymeren 5.6.7.8.5'.6'.7'.8'-Octahydro-[2.2']bichinizarinyl (**9a**), *cyclo*-Tri-[5.6.7.8-tetrahydro-chinizarin] (**12a**) sowie dessen Hydroderivate **10** und **11**. Die Lösungen von **1a** bzw. **7a** zeigen während der Reaktion ESR-Spektren der Radikal-Anionen **2a** bzw. **8b** mit zunächst zunehmender und dann abnehmender Intensität. Aus Naphthochinon-(1.4) (**14**) und 1.4-Dihydroxy-naphthalin (**15b**) entstehen in Pyridin bei Luftabschluß und Raumtemperatur 1.4.1'.4'-Tetrahydroxy-[2.2']binaphthyl (**20a**) und Triphthaloylbenzol (**24**), deren Produktverhältnis **20a/24** mit zunehmendem **15b/14**-Molverhältnis größer wird.

Dimerisation and *cyclo*-Trimerisation of Naphthazarin and 5.6.7.8-Tetrahydroquinizarin

Upon aeration of an anaerobic solution of naphthazarin (**1a**) in pyridine/triethanolamine in which polymeric 1.4.5.8-tetrahydroxynaphthalenes are rapidly formed, 2.2'-binaphthazarinyl (**5a**) and *cyclo*-trinaphthazarin (**6a**) are isolated as byproducts of **1a**-polymerisates. Under the same conditions 5.6.7.8-tetrahydroquinizarin (**7a**) affords 5.6.7.8.5'.6'.7'.8'-Octahydro-2.2'-biquinizarinyl (**9a**), *cyclo*-tri-[5.6.7.8-tetrahydroquinizarin] (**12a**), its hydro derivatives **10** and **11**, and small amounts of **7a** polymers. During the reaction the solutions of **1a** and **7a** show the e.s.r. spectra of the radical anions **2a** or **8b**, respectively, at the beginning with increasing intensity and subsequently decreasing. Anaerobic reaction of 1.4-naphthoquinone (**14**) with 1.4-dihydroxynaphthalene (**15b**) in pyridine at room temperature gives [2.2'-binaphthalene]-1.1'.4.4'-tetraol (**20a**) and triphthaloylbenzene (**24**) in a **20a/24** product ratio which increases with increasing **15b/14** mole ratio.

Naphthazarin (**1a**), in neutralen organischen Solvenzien rot und in wäßrigem Alkalihydroxid blau, ist in diesen Lösungen sehr beständig. In Pyridin/Piperidin (9 : 1) dagegen verwandelt es sich bei Raumtemperatur schnell in ein dunkelrotes, Naphthazarin-Polymerisate enthaltendes Produkt, aus dem zu 2% [2.2']Binaphthazarinyl (**5a**), der Chromophor des Streptomycetenfarbstoffes Actinorhodin (**27a** oder **b**)^{1,2)}, abgetrennt wurde^{3,4)}

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

2) A. Zeeck und P. Christiansen, Liebigs Ann. Chem. **724**, 172 (1969).

3) H. Vorbrüggen, Dissertation Univ. Göttingen 1957.

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

Studium dieser Reaktion, die im Hinblick auf Biogenese und Synthese des Actinorhodins (**27a** oder **b**) interessierte, ergab, daß ein erheblicher Anteil des eingesetzten **1a** zwei Mol Piperidin unter Bildung von 2,6-Dipiperidino-naphthazarin addiert⁵⁾. Analog reagiert **1a** mit anderen sekundären Aminen und ebenso mit primären; durchweg jedoch unter Anlagerung von nur 1 Mol Amin und Entstehung *N*-substituierter 2-Amino-naphthazarine^{5, 7)}. Bei allen weiteren Versuchen zur Dimerisierung und Oligomerisierung von **1a** verwendeten wir daher statt Piperidin Triäthanolamin, das sich als tertiäres Amin nicht an **1a** anlagert.

Ausgangspunkt unserer Arbeit war die Beobachtung, daß sich die violette Lösung von **1a** in Pyridin/Piperidin bei Luftabschluß allmählich braun färbt, bei Luftzutritt wieder violett wird und dann mehr [2.2]Binaphthazarinyl (**5a**) enthält, als eine von Anfang an belüftete Lösung^{3, 4)}.

Wiederholung dieses Versuches mit Pyridin/Triäthanolamin (4:1) gab eine rote Lösung, die bei Luftabschluß innerhalb weniger Minuten gelbbraun und bei Luftzutritt rotviolett wurde. Verdünnte Salzsäure fällte quantitativ ein dunkelrotes Produkt, das nur Spuren von **1a** enthielt und bei erschöpfender Heißextraktion mit Benzol einen in Pyridin rot, in wäßrigem Alkalihydroxid blau löslichen Anteil mit breiter, uncharakteristischer Absorption hinterließ; offenbar ein Gemisch Naphthazarin-Polymerer. Aufgearbeitet wurde nur die benzollösliche Fraktion (folgender Abschnitt).

Die schnelle anaerobe Umwandlung von **1a** in gelbbraune Verbindungen, die durch Luft zu dunkelroten **1a**-Oligomeren bzw. -Polymeren dehydriert werden, zeigt, daß die Naphthazarinringe offenbar ebenso verknüpft werden wie bei der von Musso und Mitarbb.^{8,9,11)} untersuchten und formulierten Bildung von Dihydroxy-biphenylchinonen aus Benzochinonen und deren Hydrochinonen in wäßrigem Alkalihydroxid; d. h. entweder durch 1.4-Phenol/Chinon-Addition¹⁰⁾ oder über Semichinon-Anionen.

In der roten **1a**-Lösung in Pyridin/Triäthanolamin (4:1) liegt die **1b**-Konzentration unterhalb der elektronenspektroskopischen Nachweisgrenze. Die der zweiwertigen Anionen dürfte demnach sehr gering sein. Zugabe von Wasser erhöht sie so stark, daß die Lösung blau wird. Von Verknüpfung über Phenoxylsauerstoff sowie von Redoxgleichgewichten zwischen **1a**, Intermediär- und Endprodukten abgesehen, wäre bei Phenol/Chinon-Addition zu erwarten: 1. Anlagerung von **1b** an **1a** zu **3b** und dessen stabilerem Tautomerem **3a**. 2. Addition von **1a** an C-3, C-6 und C-7 von **3a**. 3. Cyclisierung des durch Addition an C-3 von **3a** entstandenen Trimeren zu **4a**. 4. Weiterreaktion der beiden anderen Trimeren mit **1a** analog **1a** + **1b** → **3a** und Wiederholung der **1a**-Addition bei den Folgeprodukten. Endprodukt der anaeroben Umsetzung wäre dann ein Gemisch aus **3a**, **4a** sowie oligomeren und polymeren 1.4.5.8-Tetrahydroxy-naphthalinen mit endständigem **1a**-Rest; und nach Luftoxydation ein wenig **5a** und **6a** enthaltendes Gemisch Oligomerer und Polymerer von **1a**.

Wie sich erst am Schluß unserer Arbeit herausstellte, zeigt die anaerob angesetzte Lösung von **1a** in Pyridin/Triäthanolamin (4:1) das gleiche Radikal-Anion-ESR-

5) W. Waldmüller, Dissertation Univ. Göttingen 1965.

6) W. Schulte, Dissertation Univ. Göttingen 1968.

7) H. Brockmann, W. Waldmüller und W. Schulte, Chem. Ber., in Vorbereitung.

8) H. Musso, U. v. Gizycki, U. Záhorsky und D. Bormann, Liebigs Ann. Chem. **676**, 10 (1964).

9) H. Musso, U. v. Gizycki, H. Krämer und H. Döpp, Chem. Ber. **98**, 3951 (1965).

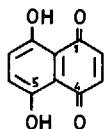
10) H. Musso, Angew. Chem. **75**, 965 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. **2**, 723 (1963).

11) U. Cuntze und H. Musso, Chem. Ber. **103**, 62 (1970).

Spektrum¹²⁾ wie die Lösung von **1a** in konzentriertem Ammoniak¹³⁾. Die Intensität des Spektrums nahm anfangs zu und nach einiger Zeit wieder ab. Bevor erörtert wird, wieweit dieser Befund für einen radikalischen Verknüpfungsmechanismus spricht und wie dieser zu formulieren wäre, bringen wir unsere präparativen Befunde.

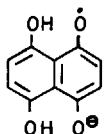
cyclo-Trinaphthazarin⁵⁾

[2,2']Binaphthazarinyl (**5a**), *cyclo*-Trinaphthazarin (**6a**), nichtcycliche **1a**-Trimere und möglicherweise auch **1a**-Tetramere waren im benzollöslichen Anteil des aus Pyridin/Triäthanolamin nach Belüftung und Ansäuern ausgefallenen Reaktionsproduktes zu suchen. Chromatographie aus Benzol an saurem Kieselgel trennte ihn in eine fest adsorbierte und eine ins Filtrat gewaschene, kristallisierte, zu 16% (bezogen auf **1a**) angefallene Fraktion. Chromatographie ihres Acetylierungsproduktes an Oxalsäure-Kieselgel lieferte [2,2']Binaphthazarinyl-tetraacetat (**5b**) und ein etwas langsamer wanderndes Acetat; ebenfalls gelb und kristallisiert, aber höher schmelzend und schwerer löslich als **5b**.

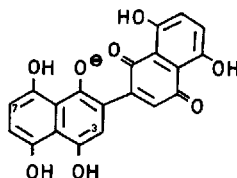
1a

b : O[⊖] statt OH
an C-5

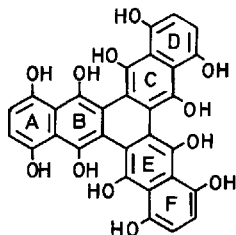
c : O[⊖] statt OH

2a

b : Chinon- statt
Hydrochinon-
Ring; OH statt O[⊖]

3a

b : Chinoider Ring mit anelliertem
hydrochinoidem Ring ver-
tauscht

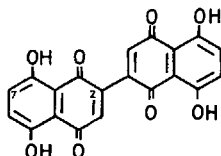
4a

b : H statt OH

c : CH₃CO₂ statt OH

d : H statt OH an
Ring A, D, F

e : H statt OH an
Ring A, D, F; CH₃CO₂
statt übrigen OH

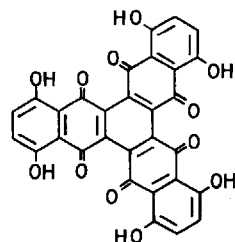
5a

b : CH₃CO₂ statt OH

c : 1a-Rest statt H an C-3

d : 1a-Rest statt H an C-6

e : 1a-Rest statt H an C-7

6a

b : CH₃CO₂ statt OH

¹²⁾ H. Brockmann, H. Greve und K. Hoyer mann, Tetrahedron Letters [London] 1971, im Druck.

¹³⁾ T. G. Edwards, R. Grinter und G. R. Parlett, Chem. and Ind. 1970, 200.

Kurze Verseifung in konzentrierter Schwefelsäure/Chloroform bei Raumtemperatur überführte **5b** in chromatographisch reines, kristallisiertes **5a**; und das höher schmelzende Acetat in eine dunkelrote, kristallisierte Verbindung mit gleichen C,H-Werten wie **5a**; in organischen Solvenzien schwerer löslich als **5a** und, weil nicht sublimierbar, für Aufnahme eines Massenspektrums ungeeignet. Ihre blaue Lösung in konzentrierter Schwefelsäure hat ein Maximum bei 650 m μ ($\epsilon = 27000$); bathochromer und mit größerer Extinktion als das längstwellige Maximum von **5a** (600 m μ , $\epsilon = 17000$). Die blaue Lösung in wäßrigem Alkalihydroxid zeigt breite, uncharakteristische Absorption im Rot, **5a** dagegen Maxima bei 644 und 583 m μ . Spektrometrie in organischen Solvenzien entfiel wegen zu geringer Löslichkeit.

Da sich die neue Verbindung an Aluminiumoxid chromatographisch nicht von **5a** trennte und ihr Acetat an Oxalsäure-Kieselgel einen ähnlichen R_F -Wert hat wie **5b**, konnte sie kein Tetrameres oder *cyclo*-Tetrameres von **1a** sein, denn diese sowie ihre Acetate sollten erheblich kleinere R_F -Werte haben als **5a** bzw. **5b**.

NMR-Spektrometrisch zu entscheiden, ob *cyclo*-Trinaphthazarin (**6a**) oder ein Naphthazarin-Trimeres (**5c**, **d**, **e**) vorlag, scheiterte zunächst an der Schwerlöslichkeit der roten Verbindung und ihres Acetates. Auch das Verfahren, den Stammkohlenwasserstoff polycyclischer Hydroxychinone anhand des Leukoacetat-UV-Spektrums zu identifizieren¹⁴⁾, konnte die Alternative Ternaphthazarinyl oder *cyclo*-Trinaphthazarin nicht beantworten. Denn dem **4e**-Spektrum (Benzol, Dioxan) fehlt die für **4b** charakteristische Feinstruktur⁵⁾; offenbar, weil das **4e**-Ringsystem wegen sterischer Behinderung nicht planar ist. Gleiches war demnach für **4c** zu erwarten.

Zur Ermittlung des Stammkohlenwasserstoffes [Ternaphthyl oder Naphtho[2.3-*h*]-pentaphen (**4b**)] war man daher auf die weniger schonende Zinkstaubdestillation oder Zinkstaubschmelze angewiesen. Bei Vorversuchen mit Triphthaloylbenzol (**24**) lieferte Zinkstaubschmelze nur 0.2% **4b**, Zinkstaubdestillation im Wasserstoffstrom dagegen in Übereinstimmung mit früheren Befunden¹⁵⁾ 12% **4b**. Unter gleichen Bedingungen gab unsere rote Verbindung ein Destillat, aus dem Chromatographie zu 3% kristallisiertes, durch Schmp., Misch-Schmp., UV- und IR-Spektrum identifiziertes **4b** abtrennte⁵⁾.

Damit entfielen die Formel **5d** und **5e**, nicht dagegen **5c**. Denn Zinkstaubdestillation dieses Trimeren würde ebenfalls **4b** liefern. Zwischen **5c** und **6a** entschied das IR-Spektrum. Dem Kalottenmodell nach sind die CO-Gruppen von Triphthaloylbenzol (**24**) wegen sterischer Behinderung nicht optimal mit den Ringen konjugiert. Ihre IR-Bande sollte daher eine größere Wellenzahl haben als die CO-Bande von [2.2']Binaphthyl-dichinon-(1.4:1'.4') (**19b**). Das ist in der Tat der Fall. Die CO-Bande von **19b** liegt bei 1660/cm, die von **24** dagegen, mit Doppelspitze bei 1665 und 1694/cm, ist deutlich nach größeren Wellenzahlen verschoben⁵⁾. Analog dazu fanden wir: (CO) 1612/cm für **5a** und 1640/cm für unsere rote Verbindung; ferner IR-CO 1694/cm für deren Acetat und 1660/cm für **5b**. Damit war die *cyclo*-Trinaphthazarin-Struktur der roten Verbindung bewiesen.

¹⁴⁾ H. Brockmann und G. Budde, Chem. Ber. **86**, 432 (1953).

¹⁵⁾ E. Rosenhauer, F. Braun, R. Pummerer und G. Riegelbauer, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 2281 (1937).

An einem Gleichgewicht der *cyclo*-Trinaphthazarin-Tautomeren sind die 1.5-chinoiden, wenn überhaupt, nur in sehr geringem Ausmaß beteiligt¹⁶⁾. Von den vier 1.4-chinoiden sollte — nach dem, was über das Redoxpotential polycyclischer Hydroxychinone bekannt ist — **6a** das niedrigste Oxydationspotential haben und daher im Tautomerengleichgewicht dominieren. Dementsprechend würde **6b** für das *cyclo*-Trinaphthazarin-hexaacetat gelten, denn Acetylierung polycyclischer Hydroxychinone liefert das Acetat des in Lösung stabilsten Tautomeren¹⁶⁾. Die Bestätigung brachte das 100-MHz-NMR-Spektrum (Dimethylformamid) des Hexaacetates, das durch ein Singulett bei δ 7.81 (6) sechs Aromatprotonen anzeigt und damit sowie durch ein scharfes Singulett der 18 Acetylprotonen bei δ 2.46 (18) zugleich auch den NMR-spektrometrischen Beweis für die *cyclo*-Naphthazarin-Struktur nachlieferte. Die rote Verbindung ist demnach das noch nicht beschriebene *cyclo*-Trinaphthazarin (**6a**).

Statt über die Acetate kann man **5a** und **6a** auch durch Hochvakuumsublimation trennen, oder noch einfacher durch Umkristallisieren aus *o*-Dichlorbenzol.

Dimerisierung und *cyclo*-Trimerisierung von 5.6.7.8-Tetrahydro-chinizarin¹⁷⁾

Bei *o*-disubstituierten Naphthazarinen ist Oligomerisierung und Polymerisierung nur in einer Richtung möglich. Infolgedessen kann nur das **5c** entsprechende Trimere entstehen, dessen Cyclisierung, weil sterisch begünstigt, schneller sein sollte, als die Angliederung eines weiteren Naphthazarin-Ringsystems zum Tetrameren.

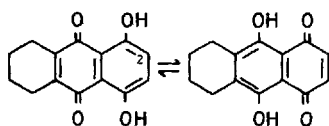
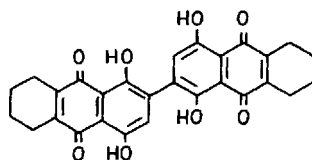
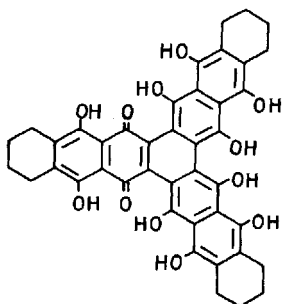
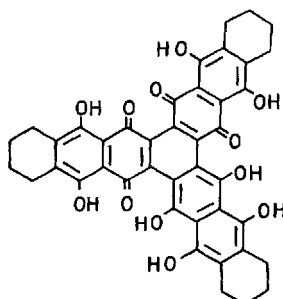
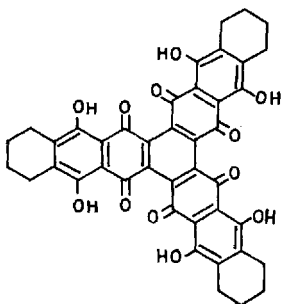
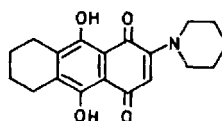
Zur experimentellen Prüfung wählten wir das leicht zugängliche 5.6.7.8-Tetrahydrochinizarin (**7a**). Unter gleichen Bedingungen wie bei **1a** waren in der belüfteten Reaktionslösung zu erwarten: wenig **9a**, Oligomere und Polymere von **7a** und als Hauptprodukt *cyclo*-Tri-[5.6.7.8-tetrahydro-chinizarin] (**12a**).

Die unter Luftabschluß angesetzte rote, allmählich gelbbraun gewordene Lösung von **7a** in Pyridin/Triäthanolamin (2:1) wurde, da die Reaktion offenbar langsamer war als bei **1a**, erst nach 6 Stdn. wie dort belüftet und aufgearbeitet. Erschöpfende Heißextraktion des Reaktionsproduktes mit Benzol hinterließ nur 10% Ungelöstes, Chromatographie des tiefroten Auszuges an saurem Kieselgel gab sechs Zonen (beziffert in der Reihenfolge abnehmender R_F -Werte; Zone 3, weil wenig Substanz enthaltend, nicht aufgearbeitet; Ausbeuten auf **7a** bezogen).

Der zu 5% angefallene, kristallisierte, rote Inhaltsstoff der Zone 2 wurde durch Analysenzahlen, massenspektroskopisch gesicherte Summenformel $C_{28}H_{22}O_8$, Elektronen-, IR-Spektrum (CO: 1596/cm wie bei **7a**) sowie 60-MHz-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) des gelben, kristallisierten Tetraacetates (IR-CO 1655/cm wie bei **7b**) als das noch nicht beschriebene 5.6.7.8.5'.6'.7'.8'-Octahydro-[2.2']bichinizarinyl (**9a**) charakterisiert. Seine Löslichkeit in organischen Solvenzien ist geringer, die Absorption längerwellig und höher als bei **7a** (Abbild. 1). Dementsprechend ist sein Acetbor-säureester in Acetanhydrid violett (Maxima längerwellig als die des roten **7a**-Acetbor-säureesters). Ein Singulett des Tetraacetates (**9b**) bei δ 7.29 (2) zeigt in Übereinstim-

¹⁶⁾ H. Brockmann und A. Zeck, Chem. Ber. **101**, 4221 (1968).

¹⁷⁾ H. Greve, Diplomarbeit Univ. Göttingen 1967.

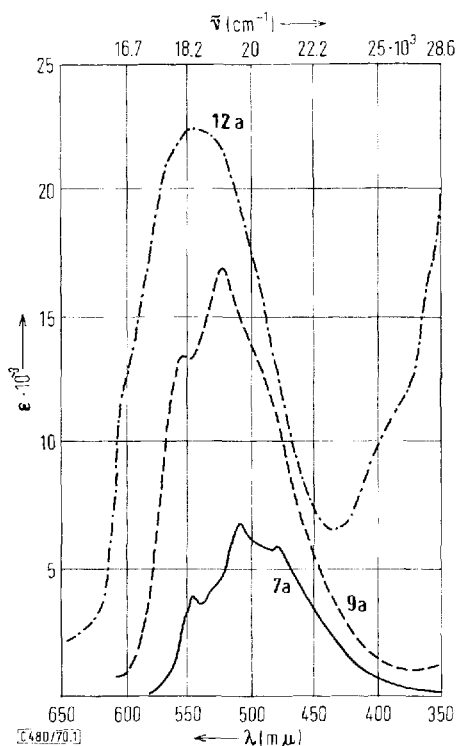
7ab : CH₃CO₂ statt OHc : Benzoring statt
alicyclischer Ringd : Benzoring statt
alicyclischer Ring ;
O[⊖] statt OH an C-18ab : Semichinon-
Anion- statt
Chinon-Ringc : Benzoring
statt alicyclischer
Ring9ab : CH₃CO₂ statt OHc : Benzoring statt
alicyclischer Ring101112ab : CH₃CO₂ statt OH13ab : Benzoring statt
alicyclischer Ring ;
chinoider und
hydrochinoider Ring
vertauscht

mung mit **7b** zwei Aromatprotonen an und beweist damit¹⁶⁾, daß von den drei 1.4-chinoiden 5.6.7.8.5'.6'.7'.8'-Octahydro-[2.2']bichinizarinyl-Tautomeren in Lösung **9a** dominiert.

Der kristallisierte, rotviolette Inhaltsstoff von Zone 1, Ausb. 9.5%, ist in organischen Solvenzien schwerer löslich als **9a**, absorbiert längerwellig und mit höherer Extinktion (Abbild. 1) und gibt einen blauen Acetborsäureester. Die blaue Lösung

in wäßrigem Alkalihydroxid ist im Gegensatz zu **9a** unbeständig. Massenspektroskopische Molgewichtsbestimmung entfiel wegen mangelnder Flüchtigkeit. Acetanhydrid/Perchlorsäure lieferte ein kristallisiertes, gelbes Acetat.

Die IR-Chinon-CO-Bande der rotvioletten Verbindung liegt mit 1620/cm bei größeren Wellenzahlen als die von **9a** (1596/cm). Gleiches fanden wir für ihr gelbes Acetat (Chinon-CO 1690/cm) und **9b** (1655/cm). Diese den ν CO-Werten von **5a/6a**, **5b/6b** und **19b/24** analoge Verschiebung nach größeren Wellenzahlen beweist, daß sich die Chinoncarbonyle wie dort sterisch behindern und die rotviolette Verbindung demnach — im Einklang mit den Analysenzahlen — das noch nicht beschriebene



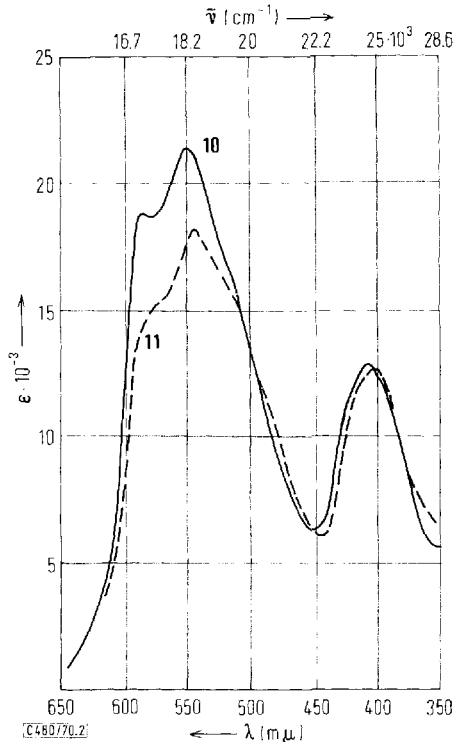
Abbild. 1. Elektronenspektren in Chloroform. — 5.6.7.8-Tetrahydro-chinizarin (**7a**, λ_{\max} 545, 508, 479 μ); - - - 5.6.7.8.5'.6'.7'.8'-Octahydro-[2.2]bichinizarinyl (**9a**, λ_{\max} 552, 521 μ); - · - · - *cyclo*-Tri-[5.6.7.8-tetrahydro-chinizarin] (**12a**, λ_{\max} 544 μ)

cyclo-Tri-[5.6.7.8-tetrahydro-chinizarin] (**12a**) ist. Für ihr Acetat gilt daher **12b**. In Übereinstimmung damit zeigt dessen 60-MHz-NMR-Spektrum (CDCl_3) keine Aromatprotonen-Signale.

Der violette Inhaltsstoff der Zone 4, Ausb. 30%, (Elektronenspektrum Abbild. 2) gab mit wäßrigem Alkalihydroxid eine blaue, zersetzliche Lösung. Chloranil in siedendem Xylol oder Luft in siedendem Chlorbenzol überführte ihn quantitativ in **12a**, Acetanhydrid/Perchlorsäure lieferte das Hexaacetat **12b**. Danach lag ein Hydro-

derivat von **12a** vor; ob **10** oder **11**, entschied das IR-Spektrum, das zwei Chinon-carbonylbanden zeigte; eine bei 1596/cm, d. h. mit praktisch gleicher Wellenzahl wie die CO-Bande von **9a**, und eine bei 1638/cm wie die CO-Bande von **6a**. Danach war unsere Verbindung in Übereinstimmung mit den Analysenzahlen das Dihydroderivat **11** von *cyclo*-Tri-[5.6.7.8-tetrahydro-chinizarin] (**12a**).

Der kristallisierte, dunkelviolette Inhaltsstoff von Zone 5, Ausb. 21.5%, mit breiten Maxima (Abbild. 2), hat im Gegensatz zu **11** nur eine Chinon-CO-Bande bei 1600/cm, d. h. praktisch gleicher Lage wie die langwellige Chinon-CO-Bande von **11**. Die blaue Lösung in Pyridin wurde an der Luft schnell rotviolett und enthielt dann laut Dünnschichtchromatogramm (Oxalsäure-Kieselgel G/Benzol) neben wenig Ausgangsmaterial das schneller wandernde **12a**. Auch in Acetanhydrid/Perchlorsäure (Luft-



Abbild. 2. Elektronenspektren in Chloroform. — — — Dihydroderivat **11** von *cyclo*-Tri-[5.6.7.8-tetrahydro-chinizarin] (**12a**, λ_{\max} 543, 402 $m\mu$); — Tetrahydroderivat **10** von *cyclo*-Tri-[5.6.7.8-tetrahydro-chinizarin] (**12a**, λ_{\max} 585, 550, 405 $m\mu$)

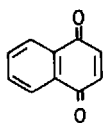
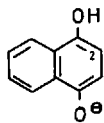
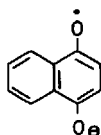
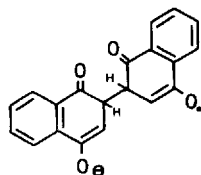
zutritt, 60 Min./50°) wurde oxydiert, denn Chromatographie des Reaktionsproduktes gab neben einer grünen Verbindung das Acetat **12b**. Der Inhaltsstoff von Zone 5 war demnach in Einklang mit den Analysenzahlen das Tetrahydroderivat **10** von **12a**.

Insgesamt wurden 66% des eingesetzten **7a** in Form von chromatographisch reinem **9a**, **10**, **11** und **12a** isoliert, ferner 10% als benzolunlösliche Fraktion und 13% als Inhaltsstoff der am Säulenkopf verbliebenen Chromatogrammzone 6.

Dimerisierung und *cyclo*-Trimerisierung von Naphthochinon-(1.4)¹⁷⁾

Beim Naphthochinon-(1.4) (**14**), der Stammverbindung von **1a** und **7a**, ist Dimerisierung zu [2.2']Binaphthyl-dichinon-(1.4:1'.4') (**19b**) und *cyclo*-Trimerisierung zu Triphthaloylbenzol (**24**) seit langem bekannt. Vorwiegend dimerisiert wird **14** in Äthanol/Chinolin/Eisessig bei 60°¹⁸⁾, vorwiegend *cyclo*-trimerisiert beim Erhitzen in Pyridin bzw. Pyridin/Eisessig oder in Nitrobenzol/Pyridin/Eisessig, in dem aus 5.8-Dichlor- und 6- bzw. 7-Acetamino-naphthochinon-(1.4) die entsprechenden **24**-Derivate entstanden, aus 5-Hydroxy-naphthochinon-(1.4) und Naphthazarin (**1a**) dagegen „dunkle komplexe Verbindungen“¹⁹⁾. Ferner hat man **24** erhalten: Aus **19b** und **14** bzw. **15b** in siedendem Pyridin¹⁵⁾ sowie neben **20a** aus **14** und wenig **15b** in siedendem luftdurchströmten Eisessig¹⁸⁾. Der Mechanismus der Ringverknüpfung blieb unbekannt.

Bei eigenen Versuchen gab ein äquimolares **14/15b**-Gemisch unter Luftabschluß in Pyridin eine anfangs rotviolette Lösung, die sich allmählich braungelb färbte und kristallisiertes **24** ausschied. Nach 22 Stdn. bei Raumtemperatur, anaerober Zugabe von Acetanhydrid, um hydroxylhaltige Verbindungen zu acetylieren, und Abtrennung von **24**, isolierten wir durch Chromatographie an Fluoreszenz-Kieselgel 1.4.1'.4'-Tetraacetoxy-[2.2']binaphthyl (**20b**) und 1.4-Diacetoxy-naphthalin (**15c**). **14**, **19a** oder **19b** waren nicht nachzuweisen. Insgesamt wurden 84%, bezogen auf eingesetztes **14/15b**-Gemisch, als kristallisiertes, analysenreines **15c**, **20b** und **24** gewonnen; mit molarem Produktverhältnis **20b/24** = 2.75, und an **15c** fast ebensoviel, wie dem eingesetzten **15b** entsprach.

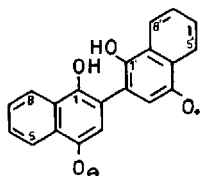
1415a16a17

b : OH statt O[⊖]

b : OH statt O[⊖]

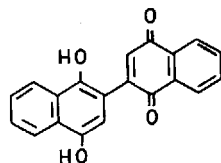
c : CH₃CO₂ statt
OH und O[⊖]

d : O[⊖] statt OH

18a

b : O[⊖] statt OH an C-1';
OH statt O[⊖] an C-4

c : OH statt O[⊖]

19a

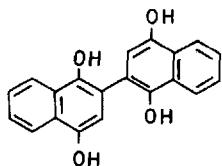
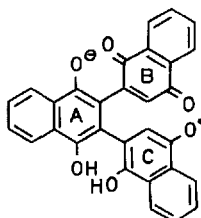
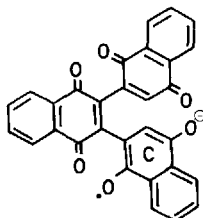
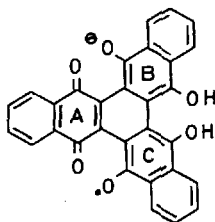
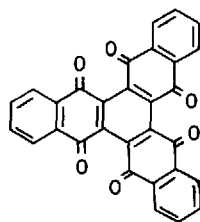
b : Chinoider statt
hydrochinoider
Ring

c : ein O[⊖] statt ein OH

Bei der anaeroben **24**-Synthese aus **14** und **15b** kooperieren mit den Ringverknüpfungen — einerlei welcher Mechanismus gilt — Redoxreaktionen, ermöglicht

¹⁸⁾ R. Pummerer, A. Pfaff, G. Riegelbauer und E. Rosenhauer, Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 1623 (1939).

¹⁹⁾ H. F. Fierz-David, L. Blangey und W. von Krannichfeldt, Helv. chim. Acta **30**, 816 (1947).

20ab : CH₃CO₂ statt OHc : ein O[⊖] statt ein OHd : zwei O[⊖] statt zwei OH21ab : Ring C hydrochinoid
statt semichinoidc : Ring B und C hydrochinoidd : Ring B und C hydrochinoid ;
ein O[⊖] statt ein OHe : Ring A semichinoid statt
hydrochinoid ; Ring C hydrochinoid
statt semichinoid ; Ring B
hydrochinoid statt chinoid22ab : Ring C hydrochinoid
statt semichinoid23ab : Ring C hydrochinoid
statt semichinoidc : Ring C chinoid
statt semichinoid ;
OH statt O[⊖]24

dadurch, daß **14** das größte und **24** das kleinste Oxydationspotential aller als Zwischenprodukte denkbaren Chinone hat. Da die Zwischenprodukte auf verschiedener Oxydationsstufe unter Ringverknüpfung reagieren können, ergeben sich verschiedene Wege zu **24**. Einer wäre bei Phenol/Chinon-Addition: 1. Anlagerung von **15a** an **14** und Enolisierung des Adduktes zu **20c**; 2. Dehydrierung von **20c** durch **14** zu **19b**; 3. Addition von **15a** an **19b** zu **21b** mit anschließender Cyclisierung zu **4d**; 4. Dehydrierung von **4d** über **23b**, **23c** zu **24** durch **14**, **19a** oder **19b**.

21b sollte auch aus **19a** und **14** entstehen; aus **19a** und **15a** oder **20a** und **14** wäre **21c** zu erwarten, und auch **22b** sollte cyclisiert werden. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der **24**-Synthese wäre der Übergang des Dimeren ins Trimere, in Übereinstimmung damit, daß außer **20a** kein Vorprodukt von **24** gefunden wurde. Und zu erwarten war, daß das beim **14/15b**-Molverhältnis 1:1 gefundene molare Produktverhältnis **20b/24** = 2.75 bei **15b**-Überschuß größer und bei **14**-Überschuß kleiner

wird. Das ist in der Tat der Fall. Ein **14/15b**-Gemisch (1 : 3) wurde zu 91% als kristallisiertes **15c**, **20b** und **24** mit $20b/24 = 6.3$ zurückgewonnen; ein **14/15b**-Gemisch (3 : 1) zu 79% mit $20b/24 = 1.6$, und ein **14/15b**-Gemisch (30 : 1) zu 63% mit $20b/24 = 1.2$.

Mit der anaeroben Dimerisierung und Trimerisierung von **14/15b** konkurrieren Reaktionen, die zu gelben und braunen, von **15c** und **20b** chromatographisch abtrennbaren, noch nicht untersuchten Nebenprodukten führen. Sie stammen aus **14**, denn **15b** ist bei Luftabschluß in Pyridin stabil. Ihr Anteil, und damit die **15c**-, **20b**- und **24**-Ausbeute, hängt davon ab, wie schnell **14** aus der Reaktionslösung verschwindet. Er ist daher bei **15b**-Überschuß klein und bei großem **14**-Überschuß so beträchtlich, daß wir — statt 91% wie bei **15b**-Überschuß — nur 63% des eingesetzten **14/15b**-Gemisches als **15c**, **20b** und **24** zurückgewannen. Ob sich unter diesen Nebenprodukten solche finden lassen, in denen die Ringe über Phenolsauerstoff verknüpft sind, bleibt zu prüfen.

Daß die Dimerisierung schneller ist als der Übergang vom Dimeren ins Trimere, machte sich erwartungsgemäß auch bemerkbar, als 1 Moläquivalent **20a** in Pyridin anaerob mit 5 Moläquiv. **14** umgesetzt wurde. Denn aus der nach anfänglicher Violett-färbung braun gewordenen, unter Luftabschluß mit Acetanhydrid versetzten Reaktionslösung isolierten wir nicht — wie nach $1\ 20a + 5\ 14 \rightarrow 1\ 24 + 4\ 15b$ zu erwarten — **24** und **15c** im Molverhältnis 1 : 4, sondern 76% des **14/20a** (5 : 1)-Gemisches als kristallisiertes **24**, **20b** und **15c** im Molverhältnis 1 : 1.3 : 3; d. h. das bei der **24**-Synthese entstandene **15b** hatte offenbar einen erheblichen Anteil von **14** unter Bildung von **20a** verbraucht.

Daß aus **14** in heißen Solvenzien auch ohne **15b**-Zugabe **24** entsteht^{15, 18, 19)}, ist verständlich, weil auf 1 Mol **24** 3 Mol **15b** entstehen und daher Spuren von **15b** — dem **14** beigemischt oder aus diesem durch reduzierende Wirkung des Solvens entstanden — ausreichen würden, um die Synthese in Gang zu setzen. Das gleiche gilt bei Ringverknüpfung über Radikal-Anionen, denn die zur Einleitung erforderlichen Semichinon-Anionen **16a** würden unter gleichen Bedingungen entstehen wie **15b**.

Zum Mechanismus der Ringverknüpfung

Naphthochinon-(1.4)

Die anaerob angesetzte, gelbliche 0.8proz. Lösung eines äquimolaren **14/15b**-Gemisches in Pyridin/Triäthanolamin (4 : 1) zeigt ein an Intensität zu- und dann wieder abnehmendes ESR-Spektrum, das der Literatur nach²⁰⁾ dem Radikal-Anion **16a** zuzuordnen ist. Gleiches gilt für **14/15b** in *n* Natriumhydroxid¹²⁾. Danach war anzunehmen, daß auch das nicht aufgelöste ESR-Spektrum der rotvioletten 8proz. **14/15b**-Lösung in Pyridin, das die gleiche Intensitätsänderung zeigt, durch an- und absteigende stationäre **16a**-Konzentration und die fehlende Feinstruktur durch den hohen **14/15b**-Gehalt bedingt ist.

Da die Intensität dieses Spektrums geringer ist als die des **16a**-Spektrums der 0.8proz. **14/15b**-Lösung in Pyridin/Triäthanolamin (4 : 1), ist für die violette Farbe der zehnmal konzentrierteren **14/15b**-Pyridinlösung nicht **16a** verantwortlich, sondern offenbar ein Chinhydrat.

²⁰⁾ L. H. Piette, M. Okamura, G. P. Rabold, R. T. Ogata, R. E. Moore und P. J. Scheuer, J. physic. Chem. **71**, 29 (1967).

Radikal-Anionen **16a** könnten aus **14/15b** entstehen: 1. In wäßrigem Alkalihydroxid²¹⁾ oder Pyridin/Triäthanolamin (4 : 1) (sofern **15b** zu **15d** ionisiert) durch Komproportionierung nach $14 + 15d \rightleftharpoons 2 \text{ 16a}$, analog Semichinon-Anionen in wäßrig-alkalischer Lösung alkylsubstituierter 2-Hydroxy-benzochinone und der zugehörigen Hydrochinone²²⁾. 2. In Pyridin (falls die **15d**-Konzentration sehr gering) nach $14 + 15a \rightleftharpoons 16a + 16b$, wobei das sehr instabile **16b** schnell zu **14 + 15b** disproportioniert, sofern es nicht zu **16a** deprotoniert wird oder im Lösungsmittelkäfig mit **16a** zu **20c** dimerisiert. 3. In stark und schwach basischen Solvenzien durch Phenoladdition von **15a** an **14** zu **20c**, das **14** zu **16a** reduziert.

C—C-Ringverknüpfungen wären dann von **16a** aus möglich: 1. Nach $16a + 16a \rightarrow 20d$ oder $16a + 18b \rightarrow 21d$; d. h. zu den gleichen Verbindungen, die durch Addition von **15d** an **14** bzw. von **20d** an **14** entstehen würden. 2. Durch Addition von **16a** an **14** über **17** zu **18a**, sowie analoge Reaktion von **16a** mit **19a** oder **19b**.

18a — falls es nicht als **18b** mit **14** zu **21e** wird — könnte entweder zu **19c** und **20a** disproportionieren oder durch **14** zu **19c** und **19b** oxydiert werden. Analoge Reaktionen würden Trimerisierung und *cyclo*-Trimerisierung, ausgehend von Dimeren unterschiedlicher Oxydationsstufe, ermöglichen und schließlich zu **24** führen: z. B. 1. Addition von **16a** an **19b** zu **21a**; 2. Oxydation von **21a** zu **22a**; 3. Cyclisierung von **22a** zu **23a**; 4. Oxydation von **23a** über **23c** zu **24**. Alle Vorprodukte von **24** können **14** zu **16a** reduzieren; verständlich daher, daß dessen stationäre Konzentration zu nächst ansteigt.

Wenn in einer **14/15b**-Lösung mit zunehmender stationärer Konzentration Semichinon-Anionen **16a** entstehen, ist kaum zu bezweifeln, daß sie wie angegeben unter C—C-Verknüpfung reagieren. Offen bleibt jedoch, in welchem Ausmaß Ringverknüpfung über Radikal-Anionen mit Phenolat/Chinon-Addition konkurriert. Denn das ESR-Spektrum und sein Intensitätsanstieg zeigt lediglich, daß durch C—C-Verknüpfung Verbindungen entstehen, die **14** zu **16a** reduzieren, sagt aber nichts über den Verknüpfungsmechanismus. Möglich ist daher, daß nicht radikalische Verknüpfung dominiert, sondern Phenol/Chinon-Addition, gefolgt von schnellen zu **16a**-führenden Redoxreaktionen, die allein im ESR-Spektrum sichtbar werden.

Naphthazarin und 5.6.7.8-Tetrahydro-chinizarin

Bei der Umsetzung von **14/15b** zu **20a** und **24** ist die Reaktivität des chinoiden Ringes unabhängig von der Basizität des Lösungsmittels. Nicht dagegen beim Naphthazarin (**1a**). Denn bei dessen Anionen **1b** bzw. **1c** wird man nur geringe Tendenz erwarten, unter Aufnahme eines Elektrons in ein Semichinon-Anion überzugehen oder **1b** bzw. **1c** als Phenolat-Anion zu addieren. Im Gegensatz zu **14/15b** ist daher **1a** in wäßrigem Alkalihydroxid, in dem neben **1c** kein undissoziiertes **1a** vorliegt, beständig, und Ringverknüpfung ist nur möglich in Solvenzien, deren Basizität und Dielektrizitätskonstante Koexistenz von **1a** und **1b** bzw. **1c** erlaubt. Das Gleiche gilt für **7a**.

²¹⁾ In wäßr. Alkalihydroxid könnte **16a** aus **14** allein analog entstehen wie das Semichinon-Anion von Benzochinon. Vgl. *M. Eigen* und *P. Matthies*, Chem. Ber. **94**, 3309 (1961).

²²⁾ *J. F. Corbett*, J. chem. Soc. [London] C **1970**, 2101.

Während **1a** in Pyridin/Triäthanolamin (4:1) sofort ein gut aufgelöstes **2a**-ESR-Spektrum zu- und abnehmender Intensität zeigt, erhält man in Pyridin wie bei **14/15b** ein nicht aufgelöstes Spektrum zu- und abnehmender Intensität¹²⁾.

5.6.7.8-Tetrahydro-chinizarin, bei dem **7a** im Gleichgewicht mit **8a** dominiert¹⁶⁾, entwickelt in Pyridin/Triäthanolamin (4:1) erst nach einiger Zeit ein gut aufgelöstes ESR-Spektrum zu- und abnehmender Intensität, das dem Radikal-Anion **8b** zuzuordnen ist¹²⁾.

Wie bei **14/15b** könnten die ersten Radikal-Anionen **2a** entstehen: 1. In einem weit auf der linken Seite liegenden Gleichgewicht $\mathbf{1a} + \mathbf{1b} \rightleftharpoons \mathbf{2a} + \mathbf{2b}$. 2. Durch Addition von **1b** an **1a** zu **3a**, das **1a** zu **2a** reduziert. Analoges gilt für **8b**.

Für den Mechanismus der Ringverknüpfung gilt das Gleiche wie für **14/15b** \rightarrow **24**. Wäre der Unterschied in den Redoxpotentialen von **7a**, **10**, **11** und **12a** ähnlich groß wie bei **14**, **23b**, **23c** und **24**, so sollte man als Endprodukt der anaeroben **7a**-*cyclo*-Trimerisierung **12a** und in Analogie zu **15b** die Leukoverbindung von **7a** erwarten. Aus dieser entstandenes **7a** war in der belüfteten Reaktionslösung nicht zu finden; isoliert wurden **10**, **11** und nur wenig **12a**, und zu prüfen bleibt, ob in der anaeroben Reaktionslösung als einziges *cyclo*-Trimerisierungsprodukt **10** vorliegt.

Zur Dimerisierung des Chinizarins

Chinizarin (**7c**) dimerisiert in Äthanol/Piperidin (5:1) bei 60° und Luftabschluß in 75proz. Ausb. zu [2.2']Bichinizarinyl (**9c**), wobei das zur Abspaltung kommende 2-H noch nicht umgesetztes **7c** zu 1.9.10-Trihydroxy-anthracen reduziert und in sehr geringer Menge nicht näher charakterisierte, stickstoffhaltige Nebenprodukte anfallen²³⁾.

Nacharbeiten bestätigte diese Angaben, Chromatographie der stickstoffhaltigen Fraktion lieferte in Ausbeuten unter 1% kristallisiertes 2-Piperidino-chinizarin (**13b**)²⁴⁾.

Unter gleichen Bedingungen wie bei **7c** erhielten wir aus 5.6.7.8-Tetrahydro-chinizarin (**7a**): **9a** (2%), **12a** (7%), zu 39% ein **10/11**-Gemisch und zu 36% eine dunkelbraune, kristallisierte, im Hochvakuum sublimierbare, in organischen Solvenzien rote, in wäßrigem Alkalihydroxid violette Verbindung; nach Entstehungsweise, Bruttoformel C₁₉H₂₁NO₄, Löslichkeit in konzentrierter Salzsäure (gelbrot), Elektronen- und IR-Spektrum das noch nicht beschriebene 2-Piperidino-5.6.7.8-tetrahydro-chinizarin (**13a**).

Die im Vergleich zu **7a** sehr viel trägere Umsetzung von **7c** mit Piperidin läßt sich dadurch erklären, daß das Tautomerengleichgewicht $\mathbf{7c} \rightleftharpoons \mathbf{8c}$ viel weiter zuungunsten des zur Addition befähigten Tautomeren (hier **8c**) verschoben ist als bei $\mathbf{7a} \rightleftharpoons \mathbf{8a}$ (hier **8a**). Einen ähnlichen Unterschied in der Additions-geschwindigkeit findet man für Diazomethan²⁵⁾, das sich an **7a** \rightleftharpoons **8a** innerhalb weniger Minuten quantitativ addiert, an $\mathbf{7c} \rightleftharpoons \mathbf{8c}$ jedoch während 72 Stdn. nur zu 4%.

Würde 5.6.7.8-Tetrahydro-chinizarin durch Phenol/Chinon-Addition dimerisiert und trimerisiert, so folgte aus dem Produktverhältnis $\mathbf{9a} + \mathbf{10} + \mathbf{11} + \mathbf{12a/13a}$, daß der Geschwindigkeitsunterschied zwischen Phenol/Chinon- und Amin/Chinon-Addition nicht allzugroß ist; d. h. entstanden **9c** durch Addition von **7d** an **8c**, so sollte deren Geschwindigkeit ähnlich

²³⁾ R. Schmidt, B. Stein und C. Bamberger, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 300 (1930).

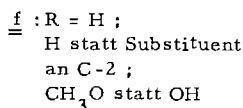
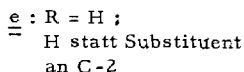
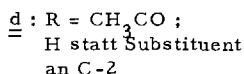
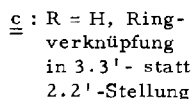
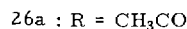
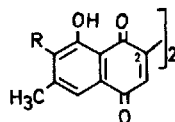
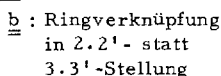
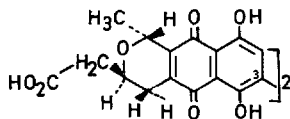
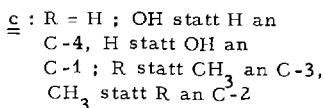
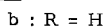
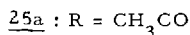
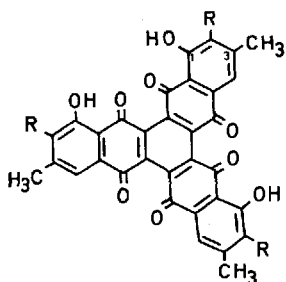
²⁴⁾ H. Laatsch, Diplomarbeit, Univ. Göttingen 1971.

²⁵⁾ A. Zeeck, unveröffentlicht.

gering sein wie die der Piperidin-Addition an **8c** zu **13b**. Daß dementsgegen zu 75% **9c** und zu weniger als 1% **13b** isoliert wurde, ist daher bei Phenol/Chinon-Addition schwer verständlich, es sei denn **7d** wäre ungleich reaktiver als das Anion von **7a**, was unwahrscheinlich ist. Plausibler erscheint uns daher, daß die Ringe durch Radikal-Anion/Chinon-Addition verknüpft werden und die beiden Chinone sich in der Geschwindigkeit dieser Reaktion weniger unterscheiden als in der Amin/Chinon-Addition.

Triphthaloylbenzolderivate als Naturstoffe

Als erste natürlich vorkommende Derivate von **24** hat man kürzlich aus *Dianella revoluta* neben Dianellinon (**26a**)^{26,27} das Trianellinon (**25a**)²⁸ isoliert und aus Holz von *Diospyros chloroxylon* neben 7-Methyl-juglon (**26e**) und Diospyrin (**26b** oder **26c**) das Xylospyrin (**25b** oder **25c**)²⁹. Der monomere Baustein von **25a**, das Stypan-dron (**26d**), fand sich neben **26a** in *Stypan-dra grandis*, während **25a** hier fehlte^{26,27}.



Nach diesen Befunden liegt nahe, auf gleichem Wege wie oben für **20a** und **24** beschrieben, von **26d** aus über die entsprechenden Methyläther die Synthese von **26a** und **25a** zu versuchen, oder von **26e** aus durch Umsetzen von **26f** mit dessen

²⁶⁾ J. J. Batterham, R. G. Cooke, H. Duewell und L. G. Sparrow, Austral. J. Chem. **14**, 637 (1961).

²⁷⁾ R. G. Cooke und L. G. Sparrow, Austral. J. Chem. **18**, 218 (1965).

²⁸⁾ R. G. Cooke und J. G. Down, Tetrahedron Letters [London] **1970**, 583.

²⁹⁾ G. J. Sidhu und K. K. Prasad, Tetrahedron Letters [London] **1970**, 1739.

Hydrochinon die Darstellung der Methyläther von **26b** und **26c** bzw. **25b** und **25c**. Voraussetzung wäre Trennbarkeit der Isomeren, deren Zuordnung bei den Dimeren durch Diazomethan-Abbau³⁰⁾ gelingen sollte.

Bei der Isolierung weiterer **19b**- oder **24**-Derivate wird man Bedingungen vermeiden müssen, unter denen die entsprechenden Monomeren dimerisieren oder *cyclo*-trimerisieren könnten.

Dem *Fonds der Chemie* danken wir für finanzielle Förderung unserer Arbeit, Herrn Prof. Dr. G. Spittler für die Massenspektren und Herrn Dr. H. Lackner für die NMR-Spektren.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind im Berl-Block bestimmt und korrigiert. IR-Spektren (KBr-Preßlinge): Perkin-Elmer Modell 21; Elektronenspektren (mit Extinktion): Zeiss PMQ II, (ohne Extinktion): Zeiss RPQ 20 A; NMR-Spektren: Varian A 60 und HA 100 (mit Tetramethylsilan als innerem Standard); Massenspektren: Atlas CH-4 (direkter Einlaß, TO4-Ionenquelle).

Saures Kieselgel: Kieselgel M, Körnung DIN 60–80, Gebr. Herrmann, Köln-Ehrenfeld, in 0.1 *n* HCl aufgeschlämmt, abgesaugt und an der Luft getrocknet.

Oxalsäure-Kieselgel G: Mit 0.5 *n* Oxalsäure aufgeschlämmtes Kieselgel G wurde abfiltriert und bei 130° bis zur Fließfähigkeit getrocknet.

Dimerisierung und *cyclo*-Trimerisierung von Naphthazarin

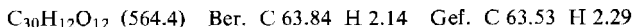
5.8.5'.8'-Tetrahydroxy-[2.2']binaphthyl-dichinon-(1.4:1'.4')([2.2']Binaphthazarinyl) **5a** und 1.4.7.10.13.16-Hexahydroxy-naphtho[2.3-h]pentaphen-trichinon-(5.18:6.11:12.17) (*cyclo*-Trinaphthazarin, **6a**): Unter Luftabschluß gab man 1.0 g chromatographisch reines Naphthazarin (**1a**) zu 20 ccm Pyridin/Triäthanolamin (4:1), schüttelte die anfangs rote, später gelbbraune Lösung 10 Min. *anaerob* und dann 5 Min. *aerob* (Rotviolettfrärbung), verdünnte mit 100 ccm Wasser und goß in 120 ccm 6proz. Salzsäure. Nach 2 Stdn. bei 50° wurde der Niederschlag getrocknet, mit Seesand verrieben und 16 Stdn. im Kreisprozeß heiß mit Benzol extrahiert, wobei man den violettroten Auszug alle 4 Stdn. durch frisches Benzol ersetzte.

Die vereinigten Benzolauszüge (1 l) gab man auf eine 100 × 5 cm-Säule aus saurem Kieselgel und wusch mit Benzol zunächst eine **1a** enthaltende hellrote Zone ins Filtrat und dann eine breite violettrote, aus deren eingeeengtem Eluat **5a/6a**-Gemisch (163 mg) auskristallisierte.

Trennung von **5a** und **6a**

a) *Durch Sublimation*: 160 mg **5a/6a**-Gemisch erhitze man in einem Sublimationsrohr unter 10⁻³ Torr 8 Stdn. auf 220–225°. Das braunrote, kristalline Sublimat (52 mg) stimmte in R_F-Wert, IR- und Elektronenspektrum mit authentischem **5a** überein.

Das hinterbliebene **6a** (105 mg) kristallisierte aus siedendem *o*-Dichlorbenzol in feinen dunkelroten Nadeln, war schwerlöslich in siedendem Pyridin, Anisol und Phenol und gab im Dünnschichtchromatogramm [Oxalsäure-Kieselgel G, *o*-Dichlorbenzol/Butanol (100:1)] eine einheitliche, rote Zone.



³⁰⁾ H. Brockmann und A. Zeeck, Chem. Ber. **100**, 2885 (1967).

b) *Durch fraktionierte Kristallisation*: Aus einer Lösung von 150 mg **5a/6a**-Gemisch in 750 ccm siedendem *o*-Dichlorbenzol kristallisierte nach Erkalten **6a** in dunkelroten Nadeln (80 mg), die im Dünnschichtchromatogramm [Oxalsäure-Kieselgel G, *o*-Dichlorbenzol/Butanol (100:1)] eine einheitliche Zone gaben.

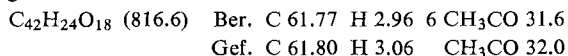
Das aus der auf 75 ccm eingeengten Mutterlauge ausgefallene **5a** gab bei Sublimation (220—225°/10⁻³ Torr) braunrote Nadelchen (50 mg), identifiziert durch *R_F*-Wert, Elektronen- und IR-Spektrum.

c) *Durch Chromatographie der Acetate*: 160 mg **5a/6a**-Gemisch erwärmte man in 15 ccm *Acetanhydrid* (einen Tropfen *Perchlorsäure* enthaltend) 45 Min. auf 60°, saugte die nach Erkalten ausgeschiedenen Kristalle ab und wusch mit wenig Äther nach. Das Filtrat gab man auf Eis, extrahierte nach Hydrolyse des *Acetanhydrides* mit Chloroform, vereinigte den Verdampfungsrückstand des mit Wasser gewaschenen Chloroformauszuges mit den Kristallen und chromatographierte das *Acetatgemisch* (265 mg) aus 150 ccm Chloroform/Aceton (100:5) unter Nachwaschen mit Lösungsmittel an einer 80 × 5 cm-Säule aus Oxalsäure-Kieselgel. Dabei bildeten sich eine schmale gelbe Zone (1) und eine darunter liegende breitere (2).

5.8.5'.8'-Tetraacetoxy-[2.2']binaphthyl-dichinon-(1.4:1'.4') (**5b**): Der Verdampfungsrückstand des Eluates von Zone 2 kristallisierte aus Benzol/Cyclohexan in gelben, bei 221—226° schmelzenden Nadeln (87 mg), die im *R_F*-Wert (Papierchromatogramm, Tetralin/Eisessig/Wasser, 10:10:1) und IR-Spektrum mit authentischem **5b** übereinstimmten.

Verseifung: Eine Lösung von 80 mg **5b** in 75 ccm Chloroform versetzte man tropfenweise mit 25 ccm konz. *Schwefelsäure*, gab nach 5 Min. auf Eis, extrahierte den dunkelroten, getrockneten Niederschlag erschöpfend mit heißem Chloroform, gab die erhaltene Lösung auf eine 50 × 3 cm-Säule aus saurem Kieselgel und wusch die rote **5a**-Zone mit Chloroform ins Filtrat. Aus dem eingeengten Eluat kristallisierte **5a** in roten Nadeln (49 mg, 89%), die im *R_F*-Wert (Tetralin/Eisessig/Wasser, 10:10:1), IR- und Elektronenspektrum mit authentischem **5a** übereinstimmten.

1.4.7.10.13.16-Hexaacetoxy-naphtho[2.3-h]pentaphen-trichinon-(5.18:6.11:12.17) (**6b**): Das nach Verdampfen des Eluates von Zone 1 hinterbliebene **6b** kristallisierte aus Chloroform/Cyclohexan in hellgelben, bei 292—298° unter Zers. schmelzenden Prismen (150 mg); mäßig löslich in Chloroform, schwerlöslich in siedendem Benzol. Zur Analyse wurde 15 Stdn. bei 110° i. Hochvak. getrocknet.



Verseifung: 75 mg **6b** verseifte man wie **5b**, extrahierte das violette, getrocknete Verseifungsprodukt im Kreisprozeß erschöpfend mit heißem *o*-Dichlorbenzol und gab die violette Lösung auf eine 50 × 3 cm-Säule aus salzsaurem Kieselgel. Nachwaschen mit *o*-Dichlorbenzol/Benzol (2:1) brachte eine violettrote Zone ins Filtrat, während am oberen Säulenrand etwas Verseifungsprodukt ungelöst zurückblieb. Aus dem i. Vak. eingeengten Eluat kristallisierte reines **6a** aus, charakterisiert durch *R_F*-Wert, IR- und Elektronen-Spektrum. Ausb. 40 mg (77%).

Naphtho[2.3-h]pentaphen (4b)

a) *Aus Triphthaloylbenzol (24)*: Ein gut verriebenes Gemisch von 5.0 g **24** und 250 g reinem *Zinkstaub* verteilte man in beidseitig mit Asbest abgeschlossener Schicht auf zehn schwer schmelzbare 30 × 1 cm-Glasrohre, gab auf eine Seite jeder Schicht eine zweite 2 cm lange Schicht aus *Zinkstaub* und erhitzte unter Durchleiten von *Wasserstoff* in einem 15 cm langen Aluminiumblock bis zur beginnenden Rotglut. Umkristallisieren der vereinigten Sublimat aus Xylol gab hellgelbe Nadeln, deren Benzollösung man unter Nachwaschen mit Benzol

durch eine 40×3 cm-Säule aus Aluminiumoxid II filtrierte. Aus dem eingengten Filtrat kristallisierte farbloses **4b** (500 mg, 12%) vom Schmp. 392° . Zur Analyse wurde 10 Stdn. i. Hochvak. bei 100° getrocknet.

$C_{30}H_{18}$ (378.4) Ber. C 95.21 H 4.79 Gef. C 95.20 H 4.75

b) Aus *cyclo-Trinaphthazarin* (**6a**): Ein 30 Min. verrieenes Gemisch aus 90 mg reinem **6a** und 9 g *Zinkstaub*, wie vorstehend sublimiert und aufgearbeitet, gab 2 mg kristallisiertes **4b** vom Schmp. 392° ; charakterisiert durch Misch-Schmp., IR- und Elektronen-Spektrum.

Dimerisierung und *cyclo*-Trimerisierung von 5.6.7.8-Tetrahydro-chinizarin (**7a**)

Eine unter Luftabschluß angesetzte, 6 Stdn. bei Raumtemp. gehaltene Lösung von 1.0 g chromatographisch reinem **7a** in 20 ccm *Pyridin/Triäthanolamin* (2:1) — anfangs rot und dann gelbbraun geworden — schüttelte man 10 Min. an der *Luft* (Farbumschlag nach Rotviolett), verdünnte mit dem fünffachen Vol. Wasser und goß in 150 ccm *2n HCl*. Der dunkelviolette, getrocknete Niederschlag wurde im Kreisprozeß heiß mit Benzol extrahiert (Rückstand 98 mg) und die Lösung unter Nachwaschen mit Benzol an einer 90×3.5 cm-Säule aus saurem Kieselgel chromatographiert. Dabei bildeten sich sechs Zonen (von unten nach oben beziffert).

1.4.1'.4'-Tetrahydroxy-5.6.7.8.5'.6'.7'.8'-octahydro-[2.2']bianthryl-dichinon-(9.10:9'.10') (5.6.7.8.5'.6'.7'.8'-Octahydro-[2.2']bichinizarinyl) (**9a**): **9a** aus Zone 2 kristallisierte aus Benzol in roten Nadeln und löste sich schwer in Cyclohexan und mäßig in Benzol und Chloroform. Zur Analyse wurde aus Benzol/Cyclohexan umgefällt und 8 Stdn. i. Hochvak. bei 120° getrocknet.

UV (Cyclohexan): λ_{\max} 557, 520 m μ .

$C_{28}H_{22}O_8$ (486.5) Ber. C 69.13 H 4.56

Gef. C 68.89 H 4.42 Mol.-Gew. 486 (Massenspektrum)

1.4.1'.4'-Tetraacetoxy-5.6.7.8.5'.6'.7'.8'-octahydro-[2.2']bianthryl-dichinon-(9.10:9'.10') (**9b**): Eine 45 Min. bei 50° gehaltene Lösung von 35 mg **9a** in 2 ccm *Acetanhydrid* (einen Tropfen Perchlorsäure enthaltend) goß man in Eiswasser. Das ausgefallene, getrocknete gelbbraune Acetat kristallisierte aus Benzol/Cyclohexan in gelben Säulen, die bei $248-256^\circ$ (Zers.) schmolzen. Zur Analyse wurde 8 Stdn. i. Hochvak. bei 110° getrocknet.

IR: 1770 (Acetyl-CO), 1655/cm (Chinon-CO).

NMR (CDCl₃, 60 MHz): δ 7.29 (2 Aromat-H); 2.43, 2.21 (4 O-Acetylene).

$C_{36}H_{30}O_{12}$ (654.6) Ber. C 66.05 H 4.62 Gef. C 66.42 H 4.72

5.8.13.16.21.24-Hexahydroxy-1.2.3.4.9.10.11.12.17.18.19.20-dodecahydro-anthra[2.3-j]heptaphen-trichinon-(6.23:7.14:15.22) (*cyclo-Tri*-[5.6.7.8-tetrahydro-chinizarin]) (**12a**): **12a** aus Zone 1 kristallisierte aus Chlorbenzol in rotvioletten Nadeln. Zur Analyse wurde aus Benzol/Chloroform umgefällt und 10 Stdn. bei 110° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{42}H_{30}O_{12}$ (726.5) Ber. C 69.45 H 4.13 Gef. C 69.62 H 4.24

5.8.13.16.21.24-Hexaacetoxy-1.2.3.4.9.10.11.12.17.18.19.20-dodecahydro-anthra[2.3-j]heptaphen-trichinon-(6.23:7.14:15.22) (**12b**): Das aus 50 mg **12a** wie bei **6a** dargestellte **12b** kristallisierte aus Benzol in gelben Säulen (Zers. ab 300°). Zur Analyse wurde 10 Stdn. i. Hochvak. bei 110° getrocknet.

IR: 1770 (Acetyl-CO), 1690/cm (Chinon-CO).

NMR (CDCl₃, 60 MHz): δ 2.46 (6 O-Acetylene).

$C_{54}H_{42}O_{18}$ (978.9) Ber. C 66.27 H 4.33 6CH₃CO 26.4

Gef. C 66.15 H 4.35 CH₃CO 26.6

5.7.8.13.14.16.21.24-Octahydroxy-1.2.3.4.9.10.11.12.17.18.19.20-dodecahydro-anthra[2.3-j]-heptaphen-dichinon-(6.23:15.22) (**11**): **11** aus Zone 4 wurde zur Analyse aus Benzol/Cyclohexan umgefällt und i. Hochvak. 8 Stdn. bei 120° getrocknet.

$C_{42}H_{32}O_{12}$ (728.5) Ber. C 69.25 H 4.43 Gef. C 69.39 H 4.58

Acetylierung: 60 mg **11** hielt man in 3 ccm *Acetanhydrid* (einen Tropfen *Perchlorsäure* enthaltend) 60 Min. bei 60°, goß die abgekühlte Lösung in Eiswasser und chromatographierte den getrockneten Niederschlag aus Chloroform an einer 40 × 2 cm-Säule aus Oxalsäure-Kieselgel. Außer einer gelben Vorzone entstand eine gelbe und eine darüber liegende braune Zone. Der Inhaltsstoff (43 mg) der gelben Zone stimmte im R_F -Wert und IR-Spektrum mit **12b** überein.

5.6.7.8.13.14.16.21.23.24-Decahydroxy-1.2.3.4.9.10.11.12.17.18.19.20-dodecahydro-anthra-[2.3-j]heptaphen-chinon-(15.22) (**10**): **10** aus Zone 5 löste sich in *Pyridin* zunächst mit blauer Farbe, die innerhalb weniger Min. nach Rotviolett umschlug. Der dann mit verd. *Salzsäure* ausgefällte, dunkelrote Niederschlag zeigte im Dünnschichtchromatogramm (Oxalsäure-Kieselgel G/Benzol) neben langsam wanderndem Ausgangsmaterial die schnellere violette Zone von **12a** sowie ein am Start verbleibendes rotbraunes Produkt.

Aus Benzol kristallisierte das in wäßr. Alkalihydroxid unlösliche **10** in dunkelvioletten Prismen. Zur Analyse wurde 8 Stdn. i. Hochvak. bei 110° getrocknet.

$C_{42}H_{34}O_{12}$ (730.4) Ber. C 69.06 H 4.69 Gef. C 69.09 H 4.43

Acetylierung: 60 mg **10** in 2 ccm *Acetanhydrid* hielt man nach Zugabe eines Tropfens *Perchlorsäure* 60 Min. bei 50°, hydrolysierte das überschüssige *Acetanhydrid* in Eiswasser und extrahierte nach 3 Stdn. mit Chloroform. Den Rückstand des mit Natriumsulfat getrockneten Chloroformauszuges chromatographierte man aus Chloroform/Aceton (97:3) an einer 60 × 2.5 cm-Säule aus Oxalsäure-Kieselgel. Außer einer hellgrünen Vorzone bildete sich eine gelbe und eine darüber liegende dunkelgrüne Zone. Der Inhaltsstoff (32 mg) der gelben Zone wurde durch R_F -Wert (Oxalsäure-Kieselgel G/Chloroform, 3% Aceton enthaltend) und IR-Spektrum als **12b** identifiziert. Der Inhaltsstoff (20 mg) der dunkelgrünen Zone löste sich mit gleicher Farbe in Chloroform.

2-Piperidino-9.10-dihydroxy-5.6.7.8-tetrahydro-anthrachinon-(1.4) (**13a**): Zu 200 mg **7a** gab man 1 ccm *Piperidin*, brachte das ausgefallene, violette Piperidinsalz durch Zugabe von 10 ccm Äthanol in Lösung und hielt unter Luftabschluß 1 Stde. bei 50°. Die anfangs violette und dann rotbraun gewordene Lösung schüttelte man 10 Min. an der *Luft* (Violettfröbung), säuerte mit verd. *Salzsäure* an und chromatographierte den dunkelvioletten, getrockneten Niederschlag aus Chloroform an salzsaurem Kieselgel, wobei sich (von unten nach oben beziffert) vier Zonen ausbildeten. Zone (1) enthielt 14 mg **12a**, Zone (2) 4 mg **9a** und die im oberen Teil der Säule verbliebene Zone (4) 78 mg eines dunkelvioletten **10/11**-Gemisches.

Das **13a** aus Zone 3 (95 mg) sublimierte bei 160°/10⁻³ Torr in dunkelbraunen Nadeln vom Schmp. 207°.

UV (Cyclohexan): (553), 560, (484) m μ ; (2n NaOH): 596, 560 m μ .

$C_{19}H_{21}NO_4$ (327.4) Ber. C 69.70 H 6.47 N 4.28 Gef. C 69.64 H 6.43 N 4.17

Dimerisierung und *cyclo*-Trimerisierung von Naphthochinon-(1.4) mit 1.4-Dihydroxy-naphthalin

Umsetzung von Naphthochinon-(1.4) (14) mit 1.4-Dihydroxy-naphthalin (15b) zu Triphthaloylbenzol (24), 1.4.1'.4'-Tetraacetoxy-[2.2']binaphthyl (20b) und 1.4-Diacetoxy-naphthalin (15c): Die in der Tab. (s. unten) angegebenen **14/15b**-Mischungen löste man unter reinstem

Stickstoff in so viel *Pyridin* (p. a.), daß die Konzentration 80 mg/ccm betrug, und hielt die von Beginn an braunen (Versuch 1 und 2) bzw. zunächst tiefvioletten und dann braun gewordenen (Versuch 3 und 4) Lösungen 22 Stdn. bei Raumtemperatur. Nach Zugabe von 20 ccm *Acetanhydrid* (unter Stickstoff) saugte man nach 12 Stdn. das auskristallisierte, durch IR-Spektrum identifizierte **24** ab, kochte es mit Chloroform aus, vereinigte den geringen braunen Rückstand des Chloroformauszuges mit dem *Pyridin*-*Acetanhydrid*-Filtrat von **24** und gab es in Eiswasser. Nach 4 Stdn. wurde mit 20proz. Salzsäure angesäuert, dreimal mit Chloroform extrahiert und die wäßr. Phase verworfen.

Die vereinigten, zweimal mit Wasser ausgeschüttelten, über Natriumsulfat getrockneten Chloroformauszüge verdampfte man zur Trockne und chromatographierte den Rückstand aus Chloroform an einer 90×4 cm-Säule aus Oxalsäure-Kieselgel, dem 1.5% seines Gewichtes an Leuchtstoff Rot N, phosphoreszierend (Riedel-de Haën AG) zugesetzt war. Neben schwachen gelben und bräunlichen Zonen bildeten sich zwei im UV-Licht sichtbare Hauptzonen. Der Inhaltsstoff der schnelleren gab bei Sublimation ($100^\circ/10^{-3}$ Torr) **15c**, identifiziert durch Schmp. 128° , Misch-Schmp., R_F -Wert und IR-Spektrum. Der Inhaltsstoff der langsameren Zone kristallisierte aus Alkohol/Aceton in farblosen Nadeln vom Schmp. 233° und wurde durch Misch-Schmp., R_F -Wert sowie IR-Spektrum als **20b** identifiziert.

Eingesetzte **14/15b**-Menge sowie Ausbeuten in g an kristallisiertem **24**, **20b** und **15c**

Versuch	14/15b	24	20b	15c
1	1.5/0.05	0.390	0.495	0.410
2	1.5/0.5	0.440	0.735	1.015
3	1.4/1.4	0.360	1.020	2.070
4	1.0/3.0	0.190	1.250	3.990

Umsetzung von Naphthochinon-(1.4) (14) mit 1.4.1'.4'-Tetrahydroxy-[2.2']binaphthyl (20a): Ein Gemisch von 0.50 g **20a** und 1.23 g **14** löste man unter Stickstoff in 25 ccm *Pyridin* (p. a.), hielt die zunächst dunkelviolette und dann braun gewordene Lösung 20 Stdn. bei Raumtemp., versetzte unter Stickstoff mit 25 ccm *Acetanhydrid* und saugte nach 12 Stdn. das bereits vor Zugabe des *Acetanhydrids* auskristallisierte **24** (0.45 g) ab. Aufarbeitung des Filtrates wie vorstehend gab 0.72 g kristallisiertes **15c** und 0.61 g kristallisiertes **20b**.

[480/70]