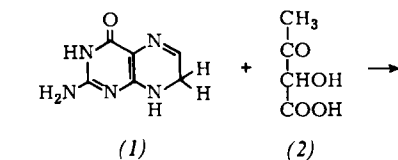
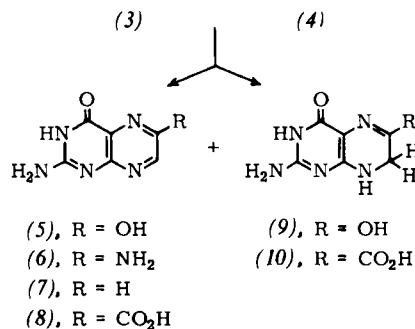


mit 70% Ausbeute und nach einmaliger Trennung an einer Cellulosesäule die einzelnen Komponenten mit jeweils 10% Reinausbeute zu isolieren. UV-, ORD-, CD- und Fluoreszenzspektren sowie chromatographische und elektrophoretische Vergleiche ließen keine Unterschiede zwischen natürlichem und synthetischem Material erkennen.



Drososopterin + Isodrososopterin

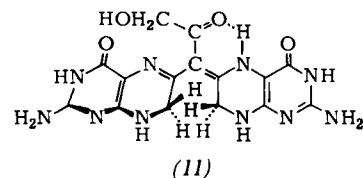


Molekulargewichtsbestimmungen mit der Ultrazentrifuge führten zu Werten um $430 \pm 5\%$, wie sie auch von Sugiura und Goto^[4] gefunden wurden. Die anhand von Spektrenvergleichen mit dimeren Xanthopterin-Derivaten zunächst diskutierten Konstitutionen^[5] mit direkter C—C-Verknüpfung zweier Pterinringe über die 7-Stellungen ließen sich aufgrund der Produkte alkalischer Hydrolysen von (3) und (4) nicht aufrechterhalten. Droso- und Isodrososopterin lieferten mit 1-proz. Ammoniak zahlreiche Hydrolyseprodukte, von denen Xanthopterin (5), 6-Aminopterin (6), Pterin (7), Pterin-6-carbonsäure (8), 7,8-Dihydroxanthopterin (9) und 7,8-Dihydropterin-6-carbonsäure (10) durch chromatographische Vergleiche und durch die Aufnahme von Reflexionsspektren identifiziert werden konnten. Außerdem findet man ein gelb fluoreszierendes Abbauprodukt mit einem dem Sepiapterin^[6] verwandten UV-Spektrum. 0.1 N NaOH oder 4-proz. Soda-lösung bauen (3) und (4) zu denselben Produkten, mit Ausnahme von (6), ab.

Die Elementaranalysen von kristallinem Droso- und Isodrososopterin ergeben die Summenformel C₁₅H₂₀N₁₀O₆, die aufgrund der NMR-Spektren jeweils ein recht stabiles Dihydrat der Molekel C₁₅H₁₆N₁₀O₄ darstellen muß. Bis jetzt gelang es uns nicht, eine zersetzungsfreie Entwässerung durchzuführen. Aus den wenig aufschlußreichen und schwierig zu interpretierenden, für (3) und (4) jedoch identischen NMR-Spektren in [D₆]-DMSO, CF₃COOH und konz. H₂SO₄ ist zu entnehmen, daß Methyl- und Methin-Gruppen nicht vorhanden sind. Die katalytische Hydrierung von (3) und (4) mit Pt/H₂ liefert unter Entfärbung und Aufnahme von 2 mol Wasserstoff Produkte mit den für 5,6,7,8-Tetrahydropterine^[7] charakteristischen UV-Spektren.

Baut man die Struktur des Droso- und Isodrososopterin auf der Synthese auf, die sicher eine zweifache Michael-Addition der Methylgruppe der 2-Hydroxy-3-oxobuttersäure an die nucleophil leicht angreifbare^[8] Azomethinfunktion von (1) mit anschließender Dehydrierung und Decarboxylierung einschließt, und berücksichtigt die genannten Befunde, so resultiert die Konstitution (11).

Die Verbindungen (3) und (4) sind nicht nur isomer, sondern müssen entgegen früher geäußerten Vermutungen^[9] aufgrund der zur Nulllinie symmetrischen ORD-^[10] und CD-Spektren sogar als Enantiomere angesehen werden. Die sehr großen optischen Aktivitäten der beiden optischen Antipoden liegen in einem inhärent dissymmetrischen



Chromophor begründet, der seinerseits aus der sterisch bedingten nicht ebenen Anordnung beider 7,8-Dihydropterinringe resultiert. Die Einschränkung der freien Drehbarkeit um die 6-ständige C—C-Einfachbindung wird, wie ein Modell zeigt, in erster Linie durch die benachbarte Methylengruppe verursacht, und die sterischen Faktoren sind so groß, daß es noch nicht gelungen ist, (3) und (4) durch thermische Isomerisierung ineinander umzuwandeln. Nach unseren jetzigen Erkenntnissen sind die roten Augenpigmente Droso- und Isodrososopterin also eine neue Klasse atropisomerer Naturfarbstoffe.

Eingegangen am 22. März 1971 [Z 401]

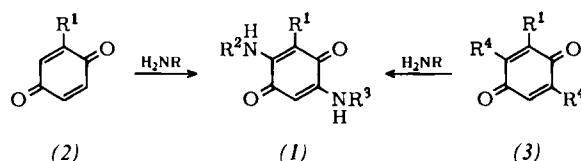
- [1] M. Viscontini, W. Pfeleiderer u. E. C. Taylor in: Pteridine Chemistry. Pergamon Press, New York 1964, S. 267, und dort zit. Lit.
- [2] W. Pfeleiderer, Angew. Chem. 75, 1008 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 114 (1964).
- [3] H. S. Forrest u. S. Nawa, in [1], dort S. 281; S. Nawa u. H. S. Forrest, Nat. Inst. Genetics Ann. Report 13, 23 (1962).
- [4] K. Sugiura u. M. Goto, Tetrahedron Lett. 1970, 4059.
- [5] W. Pfeleiderer, K. Iwai, M. Akino, M. Goto u. Y. Iwanami in: Chemistry and Biology of Pteridines. Internat. Acad. Printing Co., Tokyo 1970, S. 7.
- [6] M. Viscontini u. E. Möhlmann, Helv. Chim. Acta 42, 836 (1959).
- [7] A. Bobst u. M. Viscontini, Helv. Chim. Acta 49, 875 (1966).
- [8] H. C. S. Wood, T. Rowan u. A. Stuart, in [1], dort S. 267; A. Stuart, H. C. S. Wood u. D. Duncan, J. Chem. Soc. 1966, 285.
- [9] M. Viscontini u. P. Karrer, Helv. Chim. Acta 40, 968 (1957).
- [10] K. Sugiura, M. Goto u. S. Nawa, Tetrahedron Lett. 1969, 2963.

Oxidative Aminierung von Hydrochinonen^[1]

Von Wolfram Schäfer und Antonio Aguado^[*]

Die Herstellung substituierter 2,5-Diamino-1,4-benzochinone (1) gelingt a) durch 1,4-Addition primärer Amine an Benzochinon (2), R¹ = H, und anschließende Oxidation^[2] oder b) durch nucleophile Substitution leicht eliminierbarer Gruppen in (3), R¹ = CH₃CO, COOCH₃, R⁴ = Hal, OCH₃, SC₂H₅^[3,4].

Bei a) werden maximal 50% des Chinons in (1) übergeführt, bei b) ist die Bereitung des Ausgangsmaterials auf-



[*] Priv.-Doz. Dr. W. Schäfer und Dr. A. Aguado
 Max-Planck-Institut für Biochemie
 8 München 15, Goethestr. 31

wendig^[5]. Zur Oxidation der bei der 1,4-Addition intermediär entstehenden substituierten Hydrochinone wurde Sauerstoff in Gegenwart von Kupfersulfat empfohlen^[6,7]; die Methode ist jedoch nur mit sekundären Alkylaminen erfolgreich. 4,5-Dianilino-1,2-benzochinon entsteht aus Brenzcatechin in Anwesenheit von Anilin mit Silberoxid in Eisessig^[8].

Wir fanden, daß die Darstellung substituierter 2,5-Bis(aryl-amino)-1,4-benzochinone (1) mit hoher Ausbeute und Reinheit durch Oxidation der (2) entsprechenden Hydrochinone mit Natriumjodat in Anwesenheit der Amine gelingt (Tabelle 1).

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Die Lösung von 0.1 mol Hydrochinon und 0.22 mol Arylamin wird in 2 bis 3 Liter Methanol/Wasser (Menge und Mischungsverhältnis richten sich nach der Löslichkeit der Komponenten) mit 0.3 mol Natriumjodat 5 bis 20 Std. stürmisch gerührt, wobei das Reaktionsprodukt ausfällt. Man saugt vom Niederschlag ab, trocknet und kristallisiert aus Alkohol um.

Tabelle 1. Durch oxidative Aminierung dargestellte 2,5-Bis(aryl-amino)-1,4-benzochinone (1).

R ¹	R ² =R ³	Zers.-P. (°C)	Ausb. (%)
COCH ₃	C ₆ H ₅	199	91
	C ₆ H ₄ - <i>o</i> -CH ₃	183	85
	C ₆ H ₄ - <i>m</i> -Cl	179	83
	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -OCH ₃	216	86
	2-Pyridyl	222	81
COOCH ₃	C ₆ H ₅	202	89
	C ₆ H ₄ - <i>o</i> -CH ₃	217	87
	C ₆ H ₄ - <i>m</i> -Cl	212	89
	C ₆ H ₄ - <i>o</i> -Cl	193	88
	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -OCH ₃	226	89
CH ₃	C ₆ H ₅	147	72
Br	C ₆ H ₅	307	63
CON(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	245	80

In (1), R¹=COCH₃ oder CO₂CH₃, R²=R³=Aryl, ist die Arylaminogruppe an C-2 des Chinonsystems gegen primäre Amine austauschbar; mit Alkylaminen verläuft die Reaktion in wenigen Minuten quantitativ (bei Acetylchinonen schneller als bei Esterchinonen), mit Arylaminen

Tabelle 2. Durch Aminaustausch synthetisierte substituierte 2-Alkyl-amino-5-aryl-amino- und 2,5-Bis(aryl-amino)-1,4-benzochinone (1).

R ¹	R ²	R ³	Zers.-P. (°C)
COCH ₃	H	C ₆ H ₅	282
	CH ₃	C ₆ H ₅	138
	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	128
	H	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -CH ₃	270
	CH ₃	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -CH ₃	146
	CH ₃	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -Cl	219
	C ₂ H ₅	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -Cl	162
	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ - <i>m</i> -Cl	186
	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -CH ₃	C ₆ H ₅	207
COOCH ₃	H	C ₆ H ₅	263
	CH ₃	C ₆ H ₅	221
	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	161
	n-C ₄ H ₉	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -CH ₃	147
	H	C ₆ H ₄ - <i>m</i> -Cl	254
	CH ₃	C ₆ H ₄ - <i>m</i> -Cl	223
	C ₂ H ₅	C ₆ H ₄ - <i>m</i> -Cl	188
	n-C ₄ H ₉	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -F	156
	n-C ₄ H ₉	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -CN	194
	CH ₃	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -OCH ₃	245
	CH ₃	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -F	249
	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -Cl	C ₆ H ₅	209

kann die Substitution mit einem Überschuß an Reagens und erhöhter Reaktionstemperatur (siedendes Methanol oder Butanol) erzwungen werden. Die Konstitution der Produkte (Tabelle 2) hinsichtlich der ausgetauschten Aminogruppe ist gesichert^[9]. Durch den Austausch der Aminogruppen werden unsymmetrisch substituierte 2,5-Diamino-1,4-benzochinone erstmals leicht zugänglich.

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zur Lösung von 0.1 mol (1), R¹=COCH₃ oder CO₂CH₃, R²=R³=Aryl, in Methanol oder Methanol/Tetrahydrofuran gibt man 0.2 mol Alkylamin, verfolgt die Reaktion dünnschichtchromatographisch, konzentriert die Lösung, sobald das Ausgangsmaterial verschwunden ist, und kristallisiert die Rohprodukte aus Methanol oder Eisessig um.

Eingegangen am 25. März 1971 [Z 403a]

[1] 8. Mitteilung über die Chemie substituierter Benzochinone. – 7. Mitteilung: W. Schäfer, Chem. Ber., im Druck. Der Inhalt der vorliegenden Arbeit wurde vorgetragen auf der Chemie-Dozententagung, Hamburg, am 16. März 1971.

[2] K. H. König, Chem. Ber. 92, 257 (1959).

[3] W. Gauß, Chem. Ber. 91, 2216 (1958).

[4] W. Schäfer u. H. Schlude, Tetrahedron Lett. 1967, 4307.

[5] W. Schäfer, R. Leute u. H. Schlude, Tetrahedron Lett. 1967, 4303; Chem. Ber., im Druck.

[6] W. Brackmann u. E. Havinga, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 74, 1021, 1070 (1955).

[7] A. H. Crosby u. R. H. Leitz, J. Amer. Chem. Soc. 78, 1233 (1956).

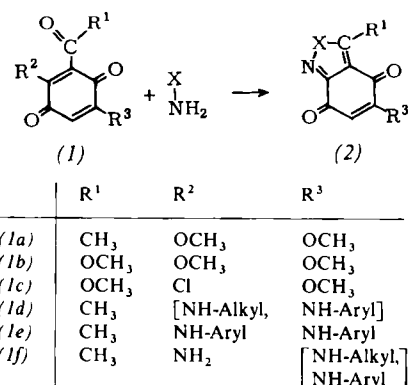
[8] F. Kehrman u. M. Cordone, Ber. dtsch. chem. Ges. 46, 3009 (1913); V. B. Barry, J. G. Belton, J. F. O. Sullivan u. D. Towney, J. Chem. Soc. 1958, 859.

[9] W. Schäfer, A. Aguado u. U. Sezer, Angew. Chem. 83, 442 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, Nr. 6 (1971).

Ein neues Prinzip zur Darstellung heterocyclischer Chinone^[1]

Von Wolfram Schäfer, Antonio Aguado und Utku Sezer^[*]

Substituierte Chinone (1a) bis (1e)^[2-4] sind Ausgangsstoffe zur Synthese heterocyclischer Chinone (2) bis (4) durch Ankondensation eines Heterocyclus.



(1a) reagiert mit Hydrazinen und Hydraziden in Methanol bei Raumtemperatur über die 2-Hydrazino-benzochinone glatt zu Indazolchinonen (2a), die an N-2 substituiert sind. Chinone vom Typ (1d) und (1e) reagieren mit Hydrazin selbst, mit Hydrazinen, Hydraziden, Semicarba-

[*] Priv.-Doz. Dr. W. Schäfer, Dr. A. Aguado und Dipl.-Chem. U. Sezer
Max-Planck-Institut für Biochemie
8 München 15, Goethestr. 31