

siert. Trotz Wiederholung dieser Behandlung wurde die Verbindung nicht ganz hell erhalten.

$C_7H_7O_2N_5$ (193.2) Ber. C 43.53 H 3.64 N 36.26 C-Methyl 0 Mol.
Gef. C 42.90 H 3.76 N 36.36 C-Methyl 0.0 Mol. (Kuhn-Roth).

Papierchromatographische Analyse der Methyl- und Oxy-methyl-pterine.

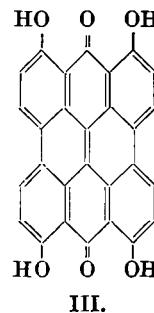
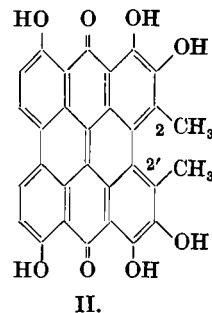
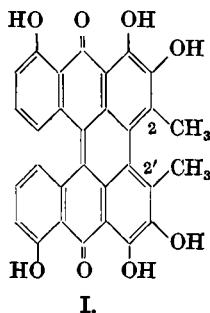
100–300 mg der Verbindungen wurden in 40–80 cm³ n NaOH gelöst. In der Wärme wurde eine Kaliumpermanganat-Lösung so lange zugegeben, bis keine Entfärbung mehr eintrat. Dann zerstörte man den Permanganatüberschuß mit etwas Methanol, filtrierte vom Mangandioxyd ab und säuerte mit Salzsäure an. Nach längerem Stehen im Eisschrank wurden die 6-Oxy-2-amino-pteridin-carbonsäuren-(8) und (oder) -(9) abzentrifugiert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und in 0.5 n NH₃ aufgenommen. Man stellt Verdünnungsreihen her und verfuhr dann wie beschrieben³). Verschiedene Konzentrationen der reinen 8- und 9-Carbonsäuren wurden mitlaufen gelassen, wonach es möglich war, auch die Prozentgehalte an den einzelnen Säuren abzuschätzen.

83. Hans Brockmann, Rütger Neeff und Elisabeth Mühlmann:
Zur Synthese hypericinähnlicher Oxy-naphthodianthrone, I. Mitteilung.

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Göttingen.]
(Eingegangen am 1. April 1950.)

Es wird die Synthese der 4.5.4'.5'-Tetraoxy-Derivate des Helianthrone und Naphthodianthrone beschrieben. Der Vergleich dieser Verbindungen mit Hypericin bestätigt die Annahme, daß dieses ein Naphthodianthon-Derivat ist und beweist, daß im Hypericin vier OH-Gruppen in α -Stellung zu den beiden Chinonsauerstoffatomen stehen.

Für das Hypericin, den photodynamisch wirksamen Farbstoff des Johanniskrautes, kommen, wie früher dargelegt¹⁾, die Formeln I und II in Frage. Wir haben der Formel II, nach der Hypericin ein Derivat des 2,2'-Dimethyl-naphthodianthrone ist, den Vorzug zu geben, weil aus Hexaacetyl-hypericin



bei der reduzierenden Acetylierung eine blaue Verbindung entsteht, die ihrem Spektrum nach als Naphthodianthren-Derivat angesehen werden kann¹⁾. Versuche, über die an anderer Stelle berichtet werden soll, haben inzwischen die Richtigkeit dieser Schlußfolgerung bewiesen.

¹⁾ H. Brockmann, F. Pohl, K. Maier u. M. N. Haschad, A. 553, 1 [1942].

Dem Hypericin sehr ähnlich ist das Fagopyrin, der photodynamisch wirksame Farbstoff des Buchweizens, auf den die Buchweizenkrankheit (Fagopyrimus) zurückzuführen ist. Dieser Farbstoff ist nach unseren bisherigen Befunden²⁾ ebenfalls ein Polyoxy-Derivat des 2.2'-Dimethyl-naphthodianthrone. Er unterscheidet sich dadurch vom Hypericin, daß die nicht α -ständigen Hydroxyle mit noch unbekannten Gruppen ätherartig verknüpft sind und vielleicht eine andere Stellung einnehmen als im Hypericin. Wegen dieser nahen Verwandtschaft ist die Konstitutionsaufklärung des Hypericins auch für die des Fagopyrins von Bedeutung.

Für die endgültige Festlegung der Hypericinformel fehlen noch zwei Beweisstücke, nämlich die Bestätigung für unsere spektroskopisch begründete Annahme, daß vier OH-Gruppen α -ständig sind, und ein einwandfreies Argument für die Stellung der beiden übrigen Hydroxyle. Beides ist nur auf synthetischem Wege zu erlangen, entweder durch Vergleich mit hypericähnlichen Oxy-naphthodiantronen, oder schwieriger, aber eleganter durch die Synthese des Farbstoffes selbst. Wir haben zunächst den ersten Weg gewählt in der Hoffnung, dabei zugleich auch Hinweise für eine Hypericinsynthese zu gewinnen.

Um eine Bestätigung für das Vorhandensein von vier α -ständigen OH-Gruppen zu erhalten, war es notwendig, Hypericin mit dem 4.5.4'.5'-Tetraoxy-naphthodiantron (III) zu vergleichen, das noch nicht bekannt war. Über seine Synthese soll im folgenden berichtet werden. Drei Wege schienen uns dafür in Betracht zu kommen: 1. die Hydroxylierung des Naphthodianthrone, 2. der Aufbau aus 1.8-Dioxy-antron-(9) in Analogie zur Synthese des Naphthodianthrone aus Anthron, 3. der Aufbau aus 4-Jod-1.8-dioxy-anthra-chinon nach dem Vorbild der Naphthodiantron-Synthese aus 1-Jod-anthra-chinon.

I.) Vorversuche.

Über die Einführung von Oxygruppen in das Naphthodiantron (III, OH=H) lagen keine Angaben vor. Um festzustellen, ob sie über die entsprechenden Nitroderivate möglich ist, wurde mit dem Ziel, das 4.5.4'.5'-Tetranitro-Derivat zu gewinnen, die Nitrierung³⁾ des Naphthodianthrone näher untersucht⁴⁾. Aus den Reaktionsprodukten, von denen die stickstoffreichen auf den Eintritt von vier Nitrogruppen stimmende Analysenwerte gaben, konnten keine einheitlichen Verbindungen abgetrennt werden. Die Reduktion der verschiedenen Nitroderivate führte zu undefinierten schwarzen Substanzen, aus denen durch Diazotieren und Verkochen keine Oxyderivate zu erhalten waren. Auch Versuche, die Nitrogruppen durch Alkali oder Natriummethylat gegen Oxy- oder Methoxygruppen auszutauschen, waren vergeblich.

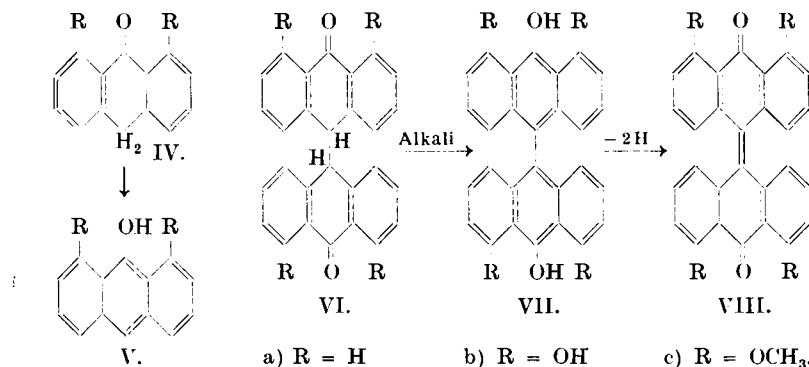
Nach diesen Mißerfolgen haben wir untersucht, ob sich die durch die Formeln IVa–VIIIa wiedergegebene, zuerst von O. Dimroth⁵⁾ durchgeführte

²⁾ H. Brockmann, E. Weber u. E. Sander, Naturwiss. 37, 43 [1950].

³⁾ In der Literatur fanden wir darüber nur eine Angabe: C. 1931 I, 1838.

⁴⁾ R. Randeck, Diplomarbeit Göttingen 1949. ⁵⁾ B. 34, 223 [1901].

Synthese des Dianthrone (VIIIa), das durch Belichten leicht in Naphthodianthrone (III, H statt OH) übergeht⁶), zur Darstellung des 4.5.4'.5'-Tetraoxy-dianthrone (VIIIb) und damit auch des entsprechenden Tetraoxy-naphthodianthrone (III) verwenden lässt.



Die wichtigste Stufe dieser Reaktionsfolge ist die oxydative Verknüpfung von zwei Molekülen Anthranol (Va) zum Dihydro-dianthon (VIa), ein Spezialfall der bekannten oxydativen C-C-Verknüpfung von Phenolen, die als Radikalreaktion in Lösung anzusehen ist⁷). Da A. G. Perkin⁸) nach dem Dimroth'schen Verfahren verschiedene Oxy-dihydrodianthrone dargestellt hat, von denen er einige in Oxy-dianthrone überführen konnte, schien hier ein Weg gegeben, der zum 4.5.4'.5'-Tetraoxy-naphthodianthon (III) und vielleicht sogar zum Hypericin zu führen versprach.

Das als Ausgangsmaterial für die Synthese von III erforderliche 1,8-Dioxy-antron-(9) (IVb) stellten wir durch Reduktion von 1,8-Dioxy-anthrachinon (Chrysazin) mit Zinn und Salzsäure⁹⁾ her. Bei der chromatographischen Adsorption des Reduktionsproduktes an Magnesiumcarbonat ließ sich neben IVb in einer Ausbeute von 10% ein krystallisiertes, gelbes Produkt vom Schmp. 293–295° abtrennen, das identisch ist mit einer von A. G. Perkin bei der Reduktion von 1,8-Diacetoxyl-anthrachinon mit Zinn(II)-chlorid erhaltenen und von ihm als 1,8-Dioxy-antron-(10) formulierten Verbindung. Dieser Befund zeigt, daß bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure beide isomeren Anthrone nebeneinander entstehen. Daß dem Hauptprodukt, dessen Adsorptionsaffinität geringer ist als die des Nebenproduktes, tatsächlich die Formel eines 1,8-Dioxy-antrons-(9) zukommt, ergibt sich daraus, daß es mit dem Dimrothschen Pyroboracetat-Reagens¹⁰⁾ eine rote Farbreaktion gibt, die beim isomeren 1,8-Dioxy-antron-(10), in dem die Ketogruppe nicht in Nachbarstellung zu den beiden OH-Gruppen steht, erwartungsgemäß ausbleibt.

⁶) H. Meyer, R. Bondy u. A. Eckert, Monatsh. Chem. 33, 1447 [1912]; H. Brockmann u. R. Mühlmann, B. 82, 348 [1949].

⁷⁾ St. Goldschmidt, E. Schulz u. H. Bernhardt, A. 478, 1 [1929].

8) A. G. Perkin u. T. W. Whattam, Journ. chem. Soc. London **121**, 289 [1922]; A. G. Perkin u. F. L. Goodall, Journ. chem. Soc. London **125**, 470 [1924]; G. F. Attree u. A. G. Perkin, Journ. chem. Soc. London **1931**, 144.

⁹⁾ Y. Hirose, B. 45, 2480 [1912]. ¹⁰⁾ O. Dimroth, A. 446, 97 [1925].

O. Dimroth hat, um Dihydrodianthron (VIa) zu erhalten, Anthron (IVa) durch Alkali in Anthranol (Va) umgelagert und dieses in Eisessig dehydriert⁵⁾. Da bei Oxyanthronen in saurem Milieu das Tautomerie-Gleichgewicht weitgehend auf der Seite des Anthrons liegt¹¹⁾, war zu befürchten, daß sich das 1,8-Dioxy-anthranol-(9) (Vb) in Essigsäure in das Anthron IVb zurückverwandelt, bevor es zu VIb dehydriert wird. Daher erschien es ratsam, die Dehydrierung von Vb zu VIb bzw. VIIb in alkalischer Lösung vorzunehmen. Als Wasserstoffacceptor schien nach Vorversuchen am Anthron (IVa) Hypojodit besonders geeignet. Da es das zuerst gebildete Dianthranol VIIa sofort zum Dianthron (VIIIa) dehydriert, das seinerseits beim Belichten der Reaktionslösung in Naphthodianthron übergeht, wird dieses so von IVa aus in einem Arbeitsgang zugänglich. Auf das 1,8-Dioxy-anthron-(9) (IVb) übertragen lieferte das Verfahren jedoch schwarze, undefinierte Produkte, und das gleiche Ergebnis hatte die Anwendung anderer Oxydationsmittel. Dieser Mißerfolg ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Oxydation bei IVb an drei verschiedenen OH-Gruppen angreifen kann und dadurch eine Vielzahl von Reaktionsprodukten entsteht. Diese Komplikation sollte sich nach A. G. Perkin¹²⁾ durch Methylierung ausschalten lassen. Nach seinen Angaben entsteht nämlich aus 1,8-Dimethoxy-anthron-(9) (IVc) durch Oxydation in alkalischer Lösung das 4,5,4',5'-Tetramethoxy-dihydrodianthron (VIc), das sich allerdings nicht zum Dianthron VIIIc dehydrieren ließ.

Ein Beweis dafür, daß das aus 1,8-Dimethoxy-anthrachinon durch Zinkstaubreduktion in Ammoniak erhaltene Ausgangsmaterial von Perkin ein Anthron der Formel IVc ist, wurde nicht erbracht. Da bei der katalytischen Hydrierung von Methoxy-anthrachinonen¹³⁾ der den Methoxy-Gruppen benachbarte Sauerstoff entfernt wird, könnte dies auch bei der Zinkstaubreduktion der Fall sein. Das Perkinsche Reduktionsprodukt wäre dann das 1,8-Dimethoxy-anthron-(10) und würde bei der Dehydrierung nicht VIIc liefern. Wir haben daher die Literaturangaben nachgearbeitet. Bei der Reduktion von 1,8-Dimethoxy-anthrachinon mit Zinkstaub in Ammoniak erhielten wir ein Produkt, aus dem sich durch chromatographische Adsorption eine Verbindung mit dem von Perkin für IVc angegebenen Schmp. 196° abtrennen ließ. Ihre nähere Untersuchung ergab aber, daß sie kein Anthron, sondern 1,8-Dimethoxy-anthracen war. In guter Ausbeute erhält man diese Verbindung, wenn die Zinkstaubreduktion bei höherer Temperatur in einem Gemisch aus Äthylendiamin und Aminoäthanol durchgeführt wird. Wenn Perkin die gleiche Substanz wie wir in Händen gehabt hat, kann die Verbindung, die er daraus durch Oxydation gewonnen hat, nicht VIc gewesen sein.

Nachdem wir uns überzeugt hatten, daß die Dimrothsche Dianthron-Synthese für die Gewinnung von VIb bzw. VIc nicht geeignet ist, haben wir versucht, ob sich dafür die von K. H. Meyer angegebene Dianthron-Synthese¹⁴⁾ verwenden läßt, bei der zwei Moleküle *meso*-Bromanthron mit Kupferpulver

¹¹⁾ K. H. Meyer u. A. Sander, A. 396, 133 [1913], 420, 113 [1920].

¹²⁾ G. F. Attree u. A. G. Perkin, Journ. chem. Soc. London 1931, 144.

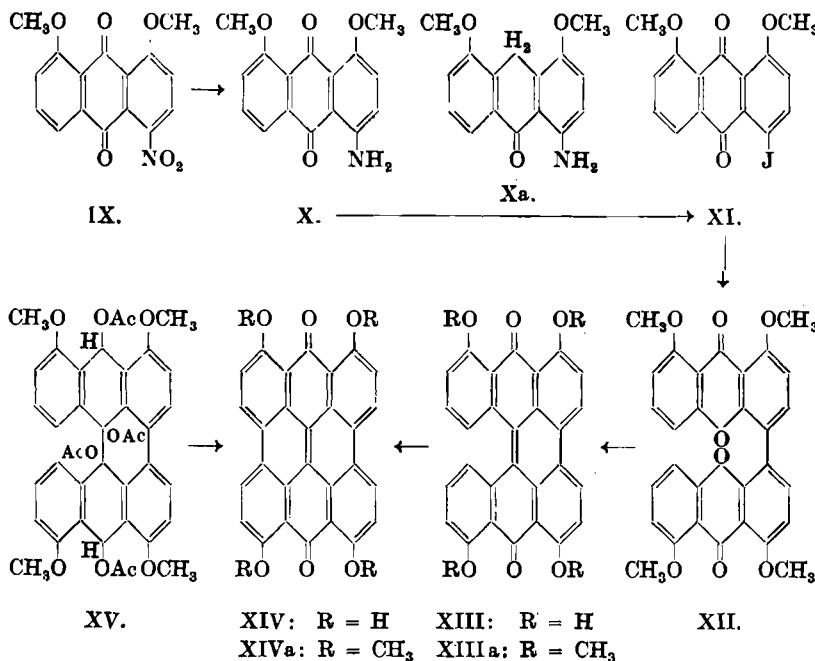
¹³⁾ K. Zahn u. H. Koch, B. 71, 173 [1938].

¹⁴⁾ A. 379, 44 [1911].

zum Dihydrodianthon verknüpft werden. Voraussetzung für ihre Übertragung auf 1,8-Dioxy-antron-(9) ist ein Verfahren, das dessen noch unbekanntes *meso*-Brom-Derivat zugänglich macht. Versuche, das Acetat von IV b mit Brom oder Bromsuccinimid in das *meso*-Brom-Derivat überzuführen, hatten keinen Erfolg. Durch die Substitution der beiden Benzolringe wird deren Bromierung so erleichtert, daß sie der Bromierung in *meso*-Stellung Konkurrenz macht und infolgedessen ein Gemisch von Bromprodukten entsteht, aus dem wir das gewünschte nicht abtrennen konnten.

II.) Die Synthese des 4,5,4',5'-Tetraoxy-naphthodianthrone.

Zum Ziel geführt hat uns schließlich der dritte der oben angegebenen Wege, der durch die Formeln IX–XIV gekennzeichnet wird. Er besteht in einer Übertragung der Schollschen Helianthon-Synthese¹⁵⁾ auf das 1,8-Dioxy-antrachinon. Daß sich das Verfahren von R. Scholl auch zur Darstellung von Oxy-naphthodiantronen eignet, ist bereits am Beispiel des 4,4'-Dioxy-¹⁶⁾ und 3,4,3',4'-Tetraoxy-naphthodianthrone¹⁷⁾ gezeigt worden.



Um im Verlauf der Synthese Störungen durch die OH-Gruppen auszuschalten, wurde das als Ausgangsmaterial dienende 1,8-Dioxy-antrachinon¹⁸⁾ zunächst als Kaliumsalz mit Dimethylsulfat methyliert. Geeignete Versuchs-

¹⁵⁾ R. Scholl u. J. Mansfeld, B. 43, 1739 [1910].

¹⁶⁾ R. Scholl u. Chr. Seer, B. 44, 1098 [1911].

¹⁷⁾ Chr. Seer u. E. Karl, Monatsh. Chem. 34, 631 [1913].

¹⁸⁾ Für die Überlassung von Ausgangsmaterial sind wir den Farbenfabriken Bayer, Werk Elberfeld, zu großem Dank verpflichtet.

bedingungen ermöglichten eine Ausbeute von 85 % d.Th. an Dimethyläther. Bei seiner Nitrierung zu IX ließ sich der Eintritt einer zweiten Nitrogruppe an C⁵ nicht vermeiden, aber durch Arbeiten bei niedriger Temperatur so weit hintanhalten, daß die chromatographisch gereinigte Mononitroverbindung IX in einer Ausbeute von 54 % d.Th. zugänglich wurde. Ihre Reduktion durch Ammoniumsulfid lieferte in guter Ausbeute (85 % d.Th.) das in dunkelroten Nadeln krystallisierende 1.8-Dimethoxy-4-amino-anthrachinon (X). Dieses sowie die nach dem obigen Schema daraus weiterhin erhaltenen Verbindungen sind noch nicht beschrieben worden.

Bei längerer Einwirkung des Ammoniumsulfides auf IX entsteht eine rote, krystallisierte Verbindung, die ein O-Atom weniger enthält als X und zweifellos ein Anthron ist. Da ihre positive Reaktion mit Pyroboracetat zeigt, daß die Aminogruppe einer CO-Gruppe benachbart ist, schreiben wir ihr die Formel Xa zu.

Aus der Aminoverbindung X wurde durch Diazotieren in konz. Schwefelsäure und Verkochen der Diazoniumverbindung mit Kaliumjodid das 4-Jod-1.8-dimethoxy-anthrachinon (XI) hergestellt, das in orangefarbenen Nadeln vom Schmp. 209° krystallisiert. Durch kurzes Erhitzen mit Kupferpulver auf 310° entstand aus ihm in einer Ausbeute von 85 % d.Th. das nach chromatographischer Reinigung in gelben Nadeln krystallisierende 4.5.4'.5'-Tetramethoxy-dianthrachinonyl-(1.1') (XII). Seine Entmethylierung mit Pyridiniumchlorid¹⁹⁾ ergab das 4.5.4'.5'-Tetraoxy-dianthrachinonyl-(1.1') (Dichrysazin) als gelbe Nadeln vom Schmp. 347°. Es ist in allen Lösungsmitteln schwerer löslich als Chrysazin und in seinen spektroskopischen Eigenschaften diesem sehr ähnlich.

Die reduktive Verknüpfung der beiden Chinonringe in XII zum 4.5.4'.5'-Tetramethoxy-helianthron (XIIIa) erfolgte durch Kupferpulver in konz. Schwefelsäure und gab sich durch einen Farbumschlag der zuerst roten Schwefelsäurelösung nach Grün zu erkennen. Wir haben diese Reaktion zunächst nach den Angaben von Scholl¹⁵⁾ durch kurzes, gelindes Erwärmen durchgeführt, mußten dabei aber feststellen, daß durch die warme Schwefelsäure das zuerst gebildete Helianthron-Derivat XIIIa zum größten Teil in das 4.5.4'.5'-Tetraoxy-naphthodianthron (XIVa) verwandelt wurde. Die gleiche leichte Cyclisierung durch Schwefelsäure beobachteten wir beim 4.4'-Dioxy- und 3.4.3'.4'-Tetraoxy-helianthron. Helianthron selbst ist beständiger und wird erst bei höherer Temperatur durch Schwefelsäure in Naphthodianthron umgewandelt. Die cyclisierende Wirkung der Schwefelsäure wird durch Kupferpulver gesteigert.

Da es uns wegen der eingangs erwähnten Alternative zwischen den beiden Hypericinformeln I und II darauf ankam, nicht nur das 4.5.4'.5'-Tetraoxy-naphthodianthron (XIV), sondern auch das dazugehörige Helianthron-Derivat XIII mit Hypericin zu vergleichen, haben wir uns bemüht, bei der Kupfer-Schwefelsäure-Reduktion von XII zu XIIIa die Cyclisierung zu XIVa nach Möglichkeit zu verhindern. Durch Herabsetzen der Reaktionstemperatur auf 0° und Arbeiten im Dunkeln gelang dies so weit, daß etwa ein Drittel des

¹⁹⁾ V. Prey, B. 74, 1219 [1941], 75, 350, 445 [1942].

Reaktionsproduktes aus 4.5.4'.5'-Tetramethoxy-helianthron (XIIIa) bestand. Dieses konnte von den restlichen zwei Dritteln 4.5.4'.5'-Tetramethoxy-naphthodianthrone (XIVa) durch Extraktion mit Chloroform abgetrennt und nach chromatographischer Adsorption in orangefarbenen Nadeln isoliert werden. Seine blaue Lösung in konz. Schwefelsäure schlug beim Belichten in kurzer Zeit infolge Bildung von XIVa in Grün um, wobei starke rote Fluorescenz auftrat.

Durch Entmethylieren mit Pyridiniumchlorid ließ sich aus XIIIa leicht das 4.5.4'.5'-Tetraoxy-helianthron (XIII) erhalten, das nach chromatographischer Reinigung in violetten Nadeln krystallisierte und ebenso wie sein Methyläther keinen Schmelzpunkt zeigte.

Die Verbindung löste sich in Pyridin rotviolett, in alkoholischem Alkali blau. Ihre blaue Lösung in konz. Schwefelsäure wurde im Licht schnell unter Entwicklung einer prächtigen, roten Fluorescenz leuchtend grün (Bildung von XIV). Die rote Lösung des Tetraoxyhelianthrone XIII in Acetanhydrid färbte sich auf Zusatz von Pyroboracetat blau und wurde bei Belichtung infolge Bildung des Acetoborsäureesters von XIV grün mit roter Fluorescenz.

Die Darstellung des Tetraoxyhelianthrone XIII und seines Methyläthers XIIIa hat sich auch für die Gewinnung von reinem Tetraoxynaphthodianthrone XIV und dessen Methyläther XIVa als nützlich erwiesen. Man erhält XIVa, wie bereits geschildert, neben XIIIa bei der Behandlung von XII mit Kupferpulver und Schwefelsäure und kann die Reaktion leicht so leiten, daß ausschließlich XIVa entsteht. Da XIVa aus der Schwefelsäure amorph ausgefällt wird und wegen seiner geringen Löslichkeit nur umständlich gereinigt werden kann, ist diese direkte Gewinnung von XIVa aus XII nicht empfehlenswert. Zweckmäßiger fanden wir es, zuerst aus XII den durch Umkrystallisieren leicht rein zu erhaltenden Methyläther XIIIa herzustellen und ihn photochemisch in XIVa überzuführen. Dieses fällt beim Belichten einer gesättigten Pyridinlösung von XIIIa analysenrein und quantitativ in hellroten, metallisch glänzenden Nadeln aus, die sich mit rein grüner Farbe und roter Fluorescenz in konz. Schwefelsäure lösen. Durch Erhitzen mit Schwefelsäure oder besser mit Pyridiniumchlorid läßt sich XIVa zum 4.5.4'.5'-Tetraoxy-naphthodianthrone (XIV) entmethylieren, das wegen seiner ungewöhnlich geringen Löslichkeit noch schwieriger umzukrystallisieren ist als sein Methyläther XIVa. Um es rein und krystallisiert zu erhalten, sind wir daher analog verfahren wie bei der Bereitung von XIVa und haben eine gesättigte Pyridinlösung von Tetraoxyhelianthron (XIII) belichtet. Dabei schied sich XIV in feinen, dunkelvioletten Nadelchen ab, die sich beim Erhitzen ohne Schmelzpunkt zersetzen.

4.5.4'.5'-Tetraoxy-naphthodianthrone (XIV) wird von kochendem Nitrobenzol, Phenol oder Pyridin nur in Spuren aufgenommen. Die Absorptionsbanden der bei Siedehitze schwach rosafarbenen Pyridinlösung lassen sich nur messen, solange die Lösung noch warm ist. In wasserhaltigem Piperidin und alkoholischem Alkali lösen sich ebenfalls nur winzige Mengen von XIV, und zwar grün. Relativ gut, mit grüner Farbe und leuchtend roter Fluorescenz wird das Naphthodianthrone von konz. Schwefelsäure aufgenommen. Kocht man es längere Zeit mit Pyroboracetat in Acetanhydrid, so entsteht eine schwach grüne, rot fluoreszierende Lösung. Sie zeigt die gleichen Banden, wie sie beim Belichten einer mit Pyroboracetat gekochten Lösung von XIII auftreten.

Nach den eben angeführten Befunden ist **XIIIa** also ein wichtiges Zwischenprodukt für die Gewinnung von **XIV**. Es ist daher nachteilig, daß die Ausbeute von **XIIIa** bei der Behandlung von **XII** mit Kupferpulver und Schwefelsäure infolge der leichten Cyclisierung von **XIIIa** zu **XIVa** so gering ist. Da keine Aussicht bestand, diese Cyclisierung zu verhindern, haben wir versucht, die reduktive Verknüpfung der beiden Chinonringe in **XII** mit Zinkstaub in Acetanhydrid durchzuführen. Dabei erhielten wir eine in gelben Nadeln krystallisierende Verbindung, der wir nach Analyse und chemischem Verhalten die Formel **XV** zuschreiben. Durch Verseifung und Abspaltung von zwei Molekülen Wasser hofften wir, sie in **XIIIa** überführen zu können. Infolge der geringen Löslichkeit waren diese Verseifung und Abspaltung mit alkoholischem Alkali nicht möglich. Wir haben daher versucht, beides durch kurze Einwirkung von konz. Schwefelsäure in der Kälte zu erreichen. **XV** löste sich in der Säure mit violetter Farbe, die nach kurzer Zeit auch im Dunkeln in Grün mit roter Fluorescenz umschlug. Die Lösung zeigte die charakteristischen Banden von **XIVa**, das sich durch Wasserzusatz ausfällen ließ. Obgleich bei diesem Versuch die Einwirkung der Schwefelsäure wesentlich kürzer war als bei der Schollschen Reaktion und die cyclisierende Wirkung des Kupfers wegfiel, stand auch hier die Naphthodianthon-Bildung ganz im Vordergrund²⁰⁾.

Da aus Hypericin durch acetylierende Reduktion und anschließende Dehydrierung eine blaue Verbindung entsteht, die wir als Naphthodianthren-Derivat angesehen haben, war es von Interesse, das Verhalten von **XIII** und **XIV** unter den gleichen Bedingungen zu untersuchen. Kocht man **XIII** in Acetanhydrid mit Zinkstaub und Natriumacetat, so wird die Lösung wie beim Helianthron²¹⁾ zuerst infolge Hydrochinonbildung tiefblau und bei weiterer Reduktion gelb. Nimmt man nach Zersetzen des Acetanhydrides das Reduktionsprodukt in Benzol auf und dehydriert durch kurzes Erwärmen mit Chloranil, so färbt sich die Lösung rot und zeigt zwei Banden bei 583 und 537 μ . Im Licht bleicht die rote Farbe schnell aus. Nach Versuchen am 3.4.3'.4'-Tetraoxy-helianthron und dem dazugehörigen Naphthodianthon, über die gesondert berichtet werden soll, ist anzunehmen, daß bei der Reduktion von **XIII** beide Chinonsauerstoffatome entfernt werden und das rote Produkt ein 4.5.4'.5'-Tetraacetoxy-helianthren ist. Seine Hauptbande liegt, bedingt durch die vier Acetoxygruppen, um 18 μ langwelliger als die des Helianthrons²¹⁾.

Ein entsprechender Versuch mit **XIV** läßt sich wegen seiner Unlöslichkeit in Acetanhydrid nicht durchführen. Wir haben daher **XIII** acetyliert und das Acetat durch Belichten in das des Tetraoxy-naphthodianthrons (**XIV**) übergeführt, welches sich in Acetanhydrid so weit löste, daß eine acetylierende Reduktion möglich war. Dabei trat keine Blaufärbung ein, sondern die Lösung wurde nach mehrstündiger Einwirkung des Zinkstaubes hellgelb mit starker blauer Fluorescenz. Das Reduktionsprodukt, ein hellgelbes krystallines Pulver, wurde, in Phenanthren gelöst, durch Erwärmen mit Naturkupfer C

²⁰⁾ Wahrscheinlich deshalb, weil bei der Abspaltung des Wassers radikalartige Zwischenstufen auftreten, die leicht in das energiearme Ringsystem des Naphthodianthrons übergehen. ²¹⁾ H. Brockmann u. R. Mühlmann, B. 81, 467 [1948].

dehydriert, wobei sich die Lösung grün färbte. Das grüne Reduktionsprodukt, das wir für 4.5.4'.5'-Tetraacetoxy-naphthodianthren halten, hat in Pyridin eine Bande bei $681 \text{ m}\mu$, absorbiert also um $20 \text{ m}\mu$ langwelliger als Naphthodianthren.

Die Versuche zeigen, daß auch bei 4.5.4'.5'-Tetraoxy-Derivaten des Naphthodianthrons durch acetylierende Reduktion und anschließende Dehydrierung Verbindungen mit der Farbe der Stammkohlenwasserstoffe entstehen, was, wie an anderer Stelle ausführlicher erörtert werden soll, unsere früher gezogenen Schlußfolgerungen über die Naphthodiantron-Struktur des Hypericins bestätigt.

III.) Vergleich des 4.5.4'.5'-Tetraoxy-naphthodianthrons (XIV) mit Hypericin.

In der Tafel 1 sind spektroskopische Daten der neuen Verbindungen, einiger Helianthron- und Naphthodiantron-Derivate sowie des Hypericins zusammengestellt. Es sollen zunächst die Helianthrone miteinander verglichen werden. Heliantron selbst löst sich in Schwefelsäure blaugrün, Naphthodiantron rot. Der gleiche Farbunterschied findet sich beim 2.2'-Dimethyl- und 4.4'-Dioxy-Derivat. Bei allen drei Helianthronen ist die Cyclisierung zum Naphthodiantron mit einer Verschiebung der Absorptionsbanden nach kürzeren Wellenlängen verbunden. Das gleiche gilt für das 3.4.3'.4'-Tetraoxy-heliantron, dessen Farbe in Schwefelsäure grün ist und beim Ringschluß nach Blau umschlägt. 4.5.4'.5'-Tetraoxy-heliantron (XIII) dagegen verhält sich umgekehrt. Seine Schwefelsäurelösung ist blau und wird beim Übergang in das Naphthodiantron grün unter Verschiebung der Banden ins langwellige Gebiet. Vielleicht ist diese Abweichung nur scheinbar und dadurch zu erklären, daß die langwelligste Bande von XIII bereits im Infrarot liegt²²⁾.

Hervorzuheben ist, daß alle Naphthodiantron-Derivate im Gegensatz zu den Helianthrone, namentlich in Schwefelsäure, eine starke Fluorescenz zeigen²³⁾.

Die Methyläther XIIIa und XIVa absorbieren, wie zu erwarten, in Pyridin erheblich kurzwelliger als die Oxyverbindungen XIII und XIV, weil ihnen die mesomeriebegünstigenden Wasserstoffbrücken fehlen. In konz. Schwefelsäure dagegen sind die Unterschiede in den Absorptionspekten nur geringfügig; offenbar deswegen, weil hier die Chinone als Kationen mit resonanz-

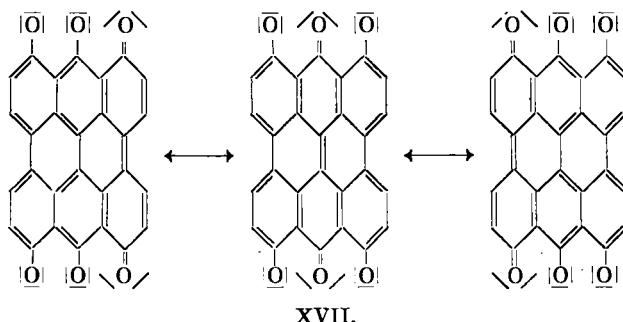
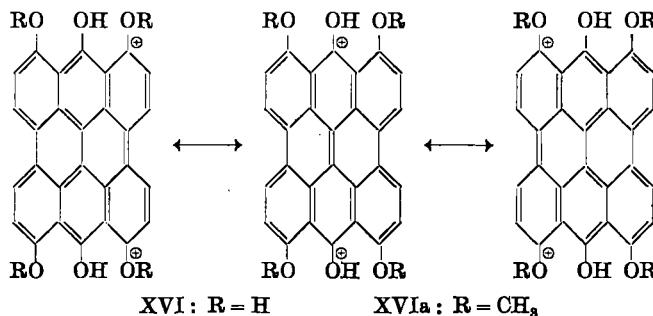
²²⁾ Die Absorptionsbanden des 3.4.3'.4'-Tetraoxy-helianthrons in Schwefelsäure sind durch die vier OH-Gruppen gegenüber denen des Heliantrons um etwa $38 \text{ m}\mu$ nach Rot verschoben; das Maximum der langwelligsten Bande liegt bei $600 \text{ m}\mu$. In Analogie zu den Oxyanthrachinonen sollte man für XIII auf Grund seiner 4 α -ständigen Hydroxyle eine noch langwelligere Absorption erwarten, was zur Folge hätte, daß die langwelligste Bande im Infrarot liegt.

²³⁾ Es ist möglich, daß die schwache Fluorescenz der Helianthrone auf einen geringen Gehalt an Naphthodiantron zurückzuführen ist. Der Unterschied im Fluorescenzvermögen kommt wahrscheinlich daher, daß das Ringsystem des Naphthodianthrons eben ist, das des Heliantrons infolge der sterischen Behinderung der H-Atome an C⁸ und C^{8'} dagegen nicht; vergl. Th. Förster, Naturwiss. 33, 220 [1946].

Tafel. Vergleich von Oxyhelianthrenen und Oxynapthodianthrenen mit Hypericin.

Verbindung	in Pyridin	in konz. Schwefelsäure	in methanol. Alkali	in Piperidin	Pyroracetat
4.5.4'.5'-Tetramethoxy-helianthron (XIIIa)	gelbrot keine Banden	blau 595, (550)	unlöslich	—	—
4.5.4'.5'-Tetraoxy-helianthron (XIII)	rot-violett 563, 544, 522, (508)	blau 582, (538)	blau	violett 623, 573	blau 585, (544)
4.5.4'.5'-Tetramethoxy-naphthodianthron (XIVa)	unlöslich	grün, rote Fluoresc. 635, 584, 540, (485) (452)	unlöslich	—	—
4.5.4'.5'-Tetraoxy-naphthodianthron (XIV)	rot, rote Fluoresc. 560, 545, 520, 510	grün, rote Fluoresc. 639, 588, 544, 490, (455)	grün 612, 567	grün, rote Fluoresc. 625, (578)	grün, rote Fluoresc. 610, 584, 562 540, (460)
Hypericin	601, 559, 519	654, 631, 598	grün	grün 601, 555, (614)	grün 632, 583, 492
3.4.3'.4'-Tetraoxy-helianthron (533), (494)	grünblau 660, 632	blau	639, 582, 541	violett —	ziegelrot 576, 534, (482)
3.4.3'.4'-Tetraoxy-naphthodianthron (531), (498)	rot 621, (575), (553)	blau, rote Fluoresc.	—	—	575, 530, 482
4.4'-Dioxy-helianthron	gelb Endabsorption	grünblau 605, 560	601, 545	grün 621, 571	573, (556), 493
4.4'-Dioxy-naphthodianthron	gelborange 508, (477)	rot, rote Fluoresc. 587, 542, (493)	575	—	573, 529, 495, 475
Helianthron	gelb	grün blau 622	—	gelb	—
2.2'-Dimethyl-helianthron ..	gelb	blau 641	—	gelb	—
Naphthodianthron	gelb	rot, rote Fluoresc. 571, 535, 511	—	—	—
2.2'-Dimethyl-naphthodianthron	gelb	rot, gelbe Fluoresc. 586, 547, 524	—	—	—

symmetrischen Grenzformeln im Sinne von XVI und XVIa vorliegen, in denen sich die undissoziierten Hydroxyle optisch ähnlich auswirken wie die Methoxyle.



Die Geschwindigkeit, mit der die Helianthrone beim Belichten in Naphthodianthrone übergehen, hängt von ihrer Konstitution und vom Lösungsmittel ab²⁴⁾. In Pyridin und Nitrobenzol verläuft beim Heliantron die Lichtreaktion schnell, beim 4.4'-Dioxy- und 3.4.3'.4'-Tetraoxy-heliantron dagegen träge. Sind deren OH-Gruppen dagegen acetyliert, so erfolgt die Cyclisierung auch bei ihnen schnell. Von diesen beiden Oxyheliantronen unterscheidet sich das 4.5.4'.5'-Tetraoxy-Derivat XIII dadurch, daß es in Pyridin und Piperidin, sowie in alkoholischer Lauge beim Belichten schnell in das Naphthodiantron XIV übergeht. Dieses unterschiedliche Verhalten führen wir darauf zurück, daß XIII in *p*-Stellung zu den Verknüpfungsstellen C⁸ und C^{8'} zwei OH-Gruppen besitzt. Dadurch läßt sich der Ringschluß in Parallele setzen zu der auch photochemisch möglichen oxydativen Verknüpfung von zwei Anthranolmolekülen (siehe oben).

In konz. Schwefelsäure haben wir keine merklichen Unterschiede in der Geschwindigkeit der Photoreaktion beobachtet. Sie verläuft bei allen Helianthronen rasch, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß diese als Kationen vorliegen und als solche besonders reaktionsfähig sind.

Es soll nun die Frage erörtert werden, ob sich aus den spektroskopischen Daten des 4.5.4'.5'-Tetraoxy-naphthodiantrons (XIV) auf das Vorhanden-

²⁴⁾ Zum Mechanismus der Photoreaktion vergl. H. Brockmann u. R. Mühlmann, B. 82, 348 [1949].

sein von vier α -ständigen OH-Gruppen im Hypericin schließen läßt. XIV ist dem Hypericin ähnlicher als alle anderen Verbindungen der Tafel 1. Es löst sich wie der Naturfarbstoff grün in methanolischer Lauge, Piperidin und konz. Schwefelsäure und bildet einen grünen Acetborsäureester. Die Lösungen dieses Esters sowie die grüne Lösung von XIV in konz. Schwefelsäure sind wie beim Hypericin durch starke rote Fluorescenz ausgezeichnet.

XIV absorbiert in allen Reagenzien der Tafel 1 langwelliger als das isomere 3.4.3'.4'-Tetraoxy-naphthodianthon, was seine Parallele bei den Oxyanthrachinonen findet, bei denen das vier α -Hydroxyle enthaltende 1.4.5.8-Tetraoxy-anthrachinon sowohl in organischen Lösungsmitteln als auch in Schwefelsäure oder als Acetborsäureester langwelligere Absorption zeigt als die anderen Vertreter dieser Gruppe²⁵⁾. Theoretisch läßt sich dieses optische Verhalten dadurch begründen, daß infolge der vier α -Oxy-Gruppen „resonanz-symmetrische“ Grenzformen²⁶⁾ möglich sind, wie sie für die in Schwefelsäure vorliegenden Kationen von XIV durch XVI und für die Anionen seiner Alkalilösung durch XVII wiedergegeben werden.

Hypericin zeigt in allen Lösungsmitteln und als Acetborsäureester Absorptionsbanden, die gegenüber denen von XIV nach Rot verschoben sind. Dadurch scheint uns sichergestellt, daß auch im Hypericin vier α -ständige OH-Gruppen vorhanden sind. Denn bei drei oder gar nur zwei α -OH-Gruppen wäre keine Anordnung der übrigen Hydroxyle im Hypericin denkbar, durch die seine Absorption langwelliger wird als die von XIV.

Was nun die eingangs erwähnte Alternative zwischen den beiden Hypericin-formeln I und II angeht, so kann die Ähnlichkeit von XIV mit Hypericin durchaus als Stütze für die Formel II angesehen werden. Eine eindeutige Bestätigung aber geben die oben geschilderten Befunde über die Photochemie des 4.5.4'.5'-Tetraoxy-helianthrons (XIII). Wenn Hypericin ein Helianthon-Derivat wäre, müßte es beim Belichten in Schwefelsäure oder in Pyridin, Piperidin und alkoholischem Alkali in ein Naphthodianthon-Derivat übergehen, erkennbar an der Änderung des Absorptionsspektrums und vor allem an einem starken Abnehmen der Löslichkeit. Hypericin ändert aber beim Belichten in den genannten Lösungsmitteln seine Eigenschaften nicht, ein Verhalten, das nur durch die Naphthodianthonformel II erklärt wird. Sollte bei der Bildung des Farbstoffes in der Pflanze zunächst das Helianthon I entstehen, so kann man es auf Grund unserer Befunde über die leichte Photocyclisierung von XIII als sicher ansehen, daß in der dauernd dem Licht ausgesetzten Pflanze alsbald Umwandlung in das Naphthodianthon II eintritt.

Zum Schluß soll kurz erörtert werden, warum die Absorptionsbanden des Hypericins langwelliger sind als die des 4.5.4'.5'-Tetraoxy-naphthodianthrons (XIV). Nimmt man an, daß OH-Gruppen die Absorption von Oxy-naphthodianthronen in analoger Weise beeinflussen wie bei Oxyanthrachinonen, so müßten die Banden von XIV langwelliger sein als die aller anderen Oxy-naphthodianthrone. Die im Vergleich zu XIV langwelligere Absorption des

²⁵⁾ W. Riedl, Diplomarbeit Göttingen 1949.

²⁶⁾ Vergl. G. Scheibe, Fiat Ber., Theoret. Organ. Chem. II, 56; G. Schwarzenbach, Ztschr. Elektrochem., angew. physik. Chem. 47, 40 [1941].

Hypericins wäre dann auf die beiden Methylgruppen an C² und C^{2'} zurückzuführen. Daß Methylgruppen in dieser Stellung die Absorption in Schwefelsäure nach Rot verschieben, ergibt ein Vergleich des Helianthrone und Naphthodianthrone mit ihren 2,2'-Dimethyl-Derivaten (Tafel). Die Hauptbande der Dimethyl-Derivate liegt 19 bzw. 15 m μ weiter im Rot. Beim Hypericin ist im gleichen Lösungsmittel die erste Bande (654 m μ) 15 m μ langwelliger als bei XIV, d. h. die Differenz ist also die gleiche wie zwischen der ersten Bande des 2,2'-Dimethyl-naphthodianthrone und des Naphthodianthrone. Daraus kann man schließen, daß die beiden nicht α -ständigen OH-Gruppen des Hypericins keinen merklichen Einfluß auf die Lage der Absorptionsbanden ausüben.

Besonderes Interesse gewinnt in diesem Zusammenhang die Frage, wie sich Methylgruppen an C² und C^{2'} auf die Absorption von Oxy-naphthodiantronen auswirken. Zu ihrer Klärung konnte A. Dorlars²⁷⁾ durch die Synthese des 4,4'-Dioxy-2,2'-dimethyl-naphthodianthrone einen ersten Beitrag liefern. Diese Verbindung kann im sichtbaren Gebiet nicht nur in Schwefelsäure, sondern auch in Pyridin, alkoholischer Lauge und als Acetoborsäureester mit 4,4'-Dioxy-naphthodianthon verglichen werden. In allen Fällen ist der bathochromic Effekt der Methylgruppen so ausgeprägt, daß man für die verglichen mit XIV langwelligere Absorption des Hypericins ausschließlich dessen Methylgruppen verantwortlich machen kann.

Auf Grund unserer Ergebnisse halten wir die zur Darstellung von XIV verwendete Methode auch für die Synthese von Oxy-naphthodiantronen geeignet, die neben vier α -ständigen OH-Gruppen noch zwei weitere Hydroxyle sowie zwei Methylgruppen an C² und C^{2'} enthalten. Die Hauptschwierigkeit macht dabei die Gewinnung der geeigneten Monohalogen-oxyanthrachinone. Von einem Vergleich solcher Oxynaphthodianthrone mit Hypericin erhoffen wir den Beweis für die Stellung der beiden nicht α -ständigen Hydroxyle und damit den Abschluß der Konstitutionsermittlung des Hypericins.

Beschreibung der Versuche²⁸⁾.

1,8-Dimethoxy-anthrachinon: Man versetzte 50 g Chrysazin mit gesätt. methanol. Kalilauge (60 g KOH in 100 ccm Methanol) und verdampfte das Methanol unter Röhren auf dem Wasserbad. Das als violetter Rückstand hinterbliebene Kaliumsalz vermischt man mit 50 g Kaliumcarbonat und 500 ccm Aceton und tropfte in die zum Sieden erhitze Mischung unter Röhren innerhalb 1 $\frac{1}{4}$ Stdn. 120 ccm Dimethylsulfat ein, wobei die Farbe im Verlauf der Methylierung von Violett nach Rotbraun umschlug. Nachdem nach Eintragen des Dimethylsulfates noch einige Zeit erhitzt worden war (Zusatz von Kaliumcarbonat darf keine Violettfärbung mehr geben), verdampfte man zur Trockne. Der Rückstand wurde zweimal mit Wasser ausgekocht, zur Entfernung des Monomethyläthers erschöpfend mit verd. kalter Lauge extrahiert und dann aus Eisessig umkristallisiert. Goldgelbe, derbe Nadeln vom Schmp. 223°; Ausb. 84% d.Theorie.

4-Nitro-1,8-dimethoxy-anthrachinon (IX): In eine auf -5° abgekühlte Lösung von 13 g 1,8-Dimethoxy-anthrachinon in 200 ccm konz. Schwefelsäure gab man anteilweise unter Röhren 5,8 g Natriumnitrat. Nachdem die Lösung 14 Stdn. auf 4° gehalten worden war, goß man sie auf Eis, kochte den ausgefallenen gelben Niederschlag nach dem Trocknen mit alkoholfreiem Chloroform aus und filtrierte die Chloroformlösung

²⁷⁾ Dissertat. Göttingen 1950.

²⁸⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

durch eine Säule von Aluminiumoxyd der Aktivitätsstufe II²⁹⁾). Beim Nachwaschen bildeten sich von oben nach unten folgende Zonen aus: 1. Violett, 2. Orange, 3. Gelbe Hauptzone. Aus dem mit Chloroform + 0.5% Methanol erhaltenen Eluat der 3. Zone schied sich die Mononitro-Verbindung beim Einengen in hellgelben Nadeln vom Schmp. 241° ab; Ausb. 54% d.Theorie.

$C_{16}H_{11}O_6N$ (313.3) Ber. C 61.34 H 3.54 N 4.47 Gef. C 61.45 H 3.38 N 4.76.

1.8-Dimethoxy-4-amino-anthrachinon (X): 3.4 g 4-Nitro-1.8-dimethoxy-anthrachinon, durch Lösen in wenig konz. Schwefelsäure und Aufgießen auf Eis in fein verteilte Form gebracht, wurden noch feucht in gelbes Ammoniumsulfid (100 ccm) eingetragen. Unter kräftigem Rühren erhitzte man 1 Stde. auf dem Wasserbad, beließ 14 Stdn. bei 20° und löste den kristallinen Niederschlag des Reduktionsproduktes nach dem Trocknen in alkoholfreiem Chloroform. Beim Filtrieren dieser Lösung durch eine Säule von Aluminiumoxyd II und Nachwaschen mit Chloroform bildete sich eine schmale, blaue und eine darunter befindliche breite, rotviolette Zone aus. Aus dem eingeengten Chloroform-Eluat der Hauptzone schied sich die Aminoverbindung in dunkelroten, goldglänzenden Nadeln ab; Ausb. 85% d. Theorie. Aus Chloroform + Methanol (1:1) Schmp. 186°.

$C_{16}H_{13}O_4N$ (283.3) Ber. N 4.95 Gef. N 4.75.

1.8-Dimethoxy-4-amino-antron-(10): Der Arbeitsgang war der gleiche wie beim vorstehenden Präparat; nur betrug die Einwirkungszeit des Ammoniumsulfids 4 Stdn. Aus Chloroform rote Nadeln vom Schmp. 175–177°.

$C_{16}H_{15}O_3N$ (259.3) Ber. N 5.20 Gef. N 5.42.

4-Jod-1.8-dimethoxy-anthrachinon (XI): In eine auf –10° gekühlte Lösung von 5.6 g 1.8-Dimethoxy-4-amino-anthrachinon in 100 ccm konz. Schwefelsäure trug man anteilweise 2 g Natriumnitrit ein, soß auf Eis, verdünnte auf 1.5 l und tropfte unter Rühren eine wäbr. Lösung von 5.6 g Kaliumjodid ein. Das Diazoniumjodid fiel in braunen Flocken aus. Nach 12 Stdn. wurde das überschüss. Jod mit Wasserdampf abgeblasen und das Diazoniumsalz dabei verkocht. Die beim Abkühlen der Lösung in hellbraunen Flocken ausgefallene Jodverbindung wurde getrocknet, in Chloroform gelöst und an Aluminiumoxyd II chromatographisch gereinigt. Zonen von oben nach unten: 1. Schmal, schwarz; 2. schmal, gelbrot, mit methanolhaltigem Chloroform nicht eluierbar, enthält 4-Oxy-1.8-dimethoxy-anthrachinon; 3. gelbe Hauptzone der Jodverbindung; ihr Eluat (Chloroform + Methanol) wurde verdampft und der Rückstand aus Eisessig umkristallisiert. Goldgelbe Nadeln vom Schmp. 209°; Ausb. 65% d.Theorie.

$C_{16}H_{11}O_4J$ (394.2) Ber. C 48.75 H 2.81 J 32.2 Gef. C 48.90 H 3.22 J 32.0.

4.5.4'.5'-Tetramethoxy-dianthrachinonyl-(1.1') (XII): Eine Mischung von 1 g 4-Jod-1.8-dimethoxy-anthrachinon mit 1 g aktiviertem³⁰⁾ Naturkupfer C wurde unter Kohlendioxyd in einem Heizbad innerhalb 30 Min. auf 310° erhitzt und 10 Min. bei dieser Temperatur belassen. Der Chloroformauszug des Reaktionsproduktes bildete bei der chromatographischen Adsorption an Aluminiumoxyd II eine schmale, braune und darunter eine breite, gelbe Zone, die mit methanolhaltigem Chloroform eluiert wurde. Beim Einengen des Eluats schied sich XII in gelben, kompakten Nadeln ab; Ausb. 87% d. Theorie. Nach Umkristallisieren aus Eisessig oder Chloroform + Methanol (1:1) lag der Schmp. bei 375–380°. In Chloroform gut, in Benzol und Methanol mäßig löslich. Die rotviolette Lösung in konz. Schwefelsäure zeigte im sichtbaren Gebiet keine Absorptionsbanden.

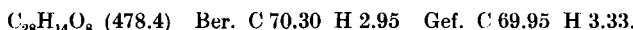
$C_{32}H_{22}O_8$ (534.5) Ber. C 71.90 H 4.15 Gef. C 71.98 H 4.07.

4.5.4'.5'-Tetraoxy-dianthrachinonyl-(1.1'), Dichrysazin (XII, $CH_3 = H$): 100 mg 4.5.4'.5'-Tetramethoxy-dianthrachinonyl-(1.1') wurden mit 1 g Pyridiniumchlorid 4 Stdn. auf 180–185° erhitzt. Aus der Schmelze wurde das Dichrysazin durch warme, verd. Kalilauge ausgezogen; es fiel aus der tiefvioletten Lösung beim Ansäuern

²⁹⁾ H. Brockmann u. H. Schodder, B. 74, 73 [1941].

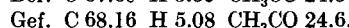
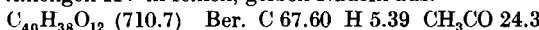
³⁰⁾ Durch Schütteln mit 2-proz. Lösung von Jod in Aceton, Lösen des gebildeten Kupferjodids in Salzsäure + Aceton (1:1), Waschen mit Aceton und Trocknen im Exsiccator.

mit Salzsäure als brauner Niederschlag aus. Es wurde durch chromatographische Adsorption seiner Chloroformlösung an aktiviertem Gips³¹⁾ gereinigt. Aus dem mit Chloroform + 0.5% Methanol erhaltenen Eluat der goldgelben Hauptzone schied sich beim Einengen das Dichrysazin in orangefarbenen prismatischen Nadeln ab; Ausb. 82% d. Theorie. Nach Umkristallisieren aus Chloroform + Methanol (1:1) Schmp. 347–350° (Zers.).



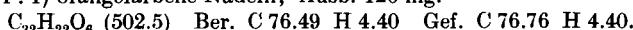
Die Lösung in Acetanhydrid wurde beim Kochen mit Pyroboracetat rot (unscharfe Banden bei 528, 497 m μ); konz. Schwefelsäure löst mit roter Farbe, Alkali violettstichig rot.

9.10.9'.10'.Tetrahydro-4.5.4'.5'-tetramethoxy-9.10.9'.10'.tetraacetoxy-helianthren (XV): 50 mg 4.5.4'.5'-Tetramethoxy-dianthrachinonyl-(1.1') (XII) wurden in 65 ccm heißem Acetanhydrid gelöst und mit 0.5 g Zinkstaub versetzt. In die unter Rückfluß siedende Lösung gab man dreimal in halbstündigem Abstand je 0.25 g Zinkstaub. Nach 2 Stdn. wurde in die hellgelb gewordene, stark grün fluoreszierende, luftempfindliche Lösung ohne das Sieden zu unterbrechen so lange Wasser eingetropft, bis eine Trübung entstand und unter Luftabschluß abgekühlt. Das abfiltrierte und mit Salzsäure gewaschene Gemisch aus kristallisiertem Reduktionsprodukt und Zinkstaub wurde getrocknet und mit Chloroform ausgezogen. Beim Filtrieren der hellgelben, blau-grün fluoreszierenden Chloroformlösung durch eine Säule von Aluminiumoxyd III (mit HCl vorbehandelt) traten folgende Zonen auf: 1. Schmal, braunrot. 2. Breit, hellgelb. 3. Schmal, rotbraun, schnell wandernd. Aus dem Chloroform-Methanol-Eluat der zweiten Zone kristallisierte beim Einengen XV in feinen, gelben Nadeln aus.



In konz. Schwefelsäure löste es sich violett. Innerhalb weniger Sekunden wurde diese Lösung grün mit roter Fluorescenz und zeigte die Absorptionsbanden des 4.5.4'.5'-Tetramethoxy-naphthodianthrone.

4.5.4'.5'-Tetramethoxy-helianthren (XIIIa): In eine mit Eis-Kochsalz-Mischung gekühlte Lösung von 500 mg 4.5.4'.5'-Tetramethoxy-dianthrachinonyl-(1.1') (XII) in 125 ccm konz. Schwefelsäure gab man im Dunkeln 500 mg frisch aktiviertes Naturkupfer C und rührte 30–40 Minuten. Der Endpunkt der Reaktion gab sich durch Farbumschlag der Lösung von Violett nach Grün zu erkennen. Zur Abtrennung des Kupfers wurde durch eine Glasfritte auf Eis gesaugt. Der rote, flockige Niederschlag des Reaktionsproduktes wurde nach einigen Stunden filtriert und unter Zusatz von Ammoniak gewaschen. Das Filtrat war durch Kupfergehalt blau gefärbt; Ausb. an Rohprodukt 450 mg. Dieses kochte man zur Abtrennung von XIIIa mit Chloroform aus; als Rückstand blieben 270 mg 4.5.4'.5'-Tetramethoxy-naphthodiantron (XIVa). Beim Filtrieren der gelben Chloroformlösung durch eine Säule von Aluminiumoxyd II traten folgende Zonen auf: 1. Schmal, violett; 2. breit, orangefarben; 3. schmal, gelb. Aus dem Eluat der 2. Zone schied sich XIIIa beim Einengen kristallisiert ab. Aus Methanol + Chloroform (1:1) orangefarbene Nadeln; Ausb. 120 mg.



In Schwefelsäure löste sich die Verbindung blau mit Banden bei 595 und 550 m μ ³²⁾. Im Licht wurde die Lösung unter Entwicklung einer starken, roten Fluorescenz grün und zeigte die Absorptionsbanden des 4.5.4'.5'-Tetramethoxy-naphthodianthrone (XIVa).

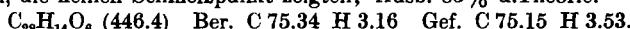
Reaktion mit Pyroboracetat: Die gelbe Lösung von XIIIa in Acetanhydrid gab bei kurzem Kochen mit Pyroboracetat keine Farbänderung. Erhitzte man jedoch längere Zeit im Licht, so erfolgte Farbumschlag nach Grün und die rot fluoreszierende Lösung zeigte folgende Banden: 615, (580), 567, (526), (458) m μ .

Reduzierende Acetylierung: Das Helianthren XIIIa wurde in einem Thunberg-Röhrchen in Acetanhydrid, das etwas wasserfreies Natriumacetat enthielt, gelöst, worauf man nach Zugabe von Zinkstaub das Gefäß evakuierte. Beim Schütteln bildete sich unter

³¹⁾ Calciumsulfat aus Calciumchlorid und Natriumsulfat wurde 4 Stdn. auf 150° und $\frac{1}{2}$ Stde. auf 190° erhitzt. ³²⁾ Starke Banden fettgedruckt, unscharfe eingeklammert.

Blaufärbung der Lösung das Hydrochinon. Bei Luftzutritt wurde die Lösung wieder gelb. Es war also keine Acetylierung eingetreten; Banden der blauen Lösung: 620, 573 m μ . Kochte man XIIIa unter Zusatz von wasserfreiem Natriumacetat und Zinkstaub einige Zeit, so wurde die anfänglich gelbe Lösung tiefblau und bei Luftzutritt wieder gelb.

4.5.4'.5'-Tetraoxy-helianthron (XIII): 100 mg 4.5.4'.5'-Tetramethoxy-helianthron wurden mit 1 g Pyridiniumchlorid 4 Std. auf 180–200° erhitzt. Aus der erkalteten Schmelze löste man das Pyridiniumsalz mit verd. Salzsäure heraus, extrahierte den getrockneten Rückstand mit Chloroform und filtrierte diese Lösung durch eine Säule von aktiviertem Gips³¹). Beim Nachwaschen mit Chloroform bildeten sich folgende Zonen: 1. Schmal, schwarz; 2. breit, violett; 3. orangefarben, schmal. Zone 2 wurde mit Chloroform-Methanol eluiert, das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand aus Chloroform + Methanol (1:1) umkristallisiert. Das Tetraoxyhelianthron krystallisierte in violettroten Nadeln, die keinen Schmelzpunkt zeigten; Ausb. 85% d.Theorie.



Löslich in Pyridin mit rotvioletter Farbe, in methanol. Alkali mit blauer Farbe; unlöslich in wäBr. Alkali. Schwefelsäure nahm die Verbindung mit blauer Farbe auf (Banden bei 582, 538 m μ); im Licht Grünfärbung mit roter Fluorescenz. Die Lösung zeigte die Banden des Tetraoxynaphthodianthrons XIV; Naturkupfer C beschleunigt die Umwandlung.

Pyroboracetat-Reaktion: 1.) Das Tetraoxyhelianthron XIII wurde unter kurzem Kochen in Acetanhydrid gelöst. Zu der kalten, roten Lösung wurde im Dunkeln eine Lösung von Pyroboracetat in Acetanhydrid gegeben. Die Lösung färbte sich violettstichig blau und zeigte Banden bei 575 und 535 m μ . Im Licht wurde die Lösung grün mit roter Fluorescenz und zeigte Banden bei 619, 567 (527), (464) m μ . 2.) Die mit Pyroboracetat versetzte Lösung des Tetraoxyhelianthrons in Acetanhydrid wurde 5 Min. im Dunkeln gekocht. Die Farbe der Lösung war blau (Banden bei 585 und 544 m μ). Bei Belichtung wurde die Lösung grün mit roter Fluorescenz und zeigte Banden bei 610, 584, 562, 540, (460) m μ .

Reduktion zum 4.5.10.4'.5'.10'-Hexaoxy-helianthren: Eine Lösung des Tetraoxyhelianthrons in Eisessig wurde in einem evakuierten Thunberg-Röhrchen mit Zinkstaub geschüttelt. Die Lösung färbte sich tiefblau und zeigte Banden bei 625 und 578 m μ ; bei Luftzutritt wurde die Lösung wieder gelb.

Reduzierende Acetylierung: 20 mg Tetraoxyhelianthron XIII wurden mit 30 mg wasserfreiem Natriumacetat in 50 ccm Acetanhydrid gelöst und so lange gekocht, bis ein Farbumschlag nach Gelb das Ende der Acetylierung anzeigen. Nach Zusatz von 50 mg Zinkstaub hielt man weiter im Sieden, wobei die Lösung zunächst tiefblau, nach 10 Min. grün und nach 30 Min. hellgelb (starke grüne Fluorescenz) wurde. Nachdem vom Zinkstaub abfiltriert war, zersetzte man das Acetanhydrid durch Zugabe von Wasser, schüttelte die essigsäure Lösung mit Benzol aus, verdampfte die Benzollösung i.Vak., nahm den Rückstand in Benzol auf und erwärme kurz mit etwas Chloranil. Die Lösung färbte sich rot und zeigte Banden bei 583 und 537 m μ ; im Licht blich sie schnell aus.

Photochemische Umwandlungen.

Belichtungsversuche mit Oxyhelianthronen: Es wurden Lösungen von 2 mg der Oxyhelianthrone in 20 ccm Piperidin im gleichen Abstand von einer 1000 Wattlampe belichtet.

4.5.4'.5'-Tetraoxy-helianthron (XIII): Die anfangs rote Lösung war nach 90 Min. blau mit roter Fluorescenz, nach weiteren 30 Min. grün mit roter Fluorescenz und zeigte dann Banden bei 625 und 578 m μ .

3.4.3'.4'-Tetraoxy-helianthron: Die violette Lösung zeigte auch nach 8-stdg. Belichtung keinerlei Veränderung.

4.4'-Dioxy-helianthron: Die grüne Piperidinlösung zeigte nach 8-stdg. Belichtung keine Veränderung.

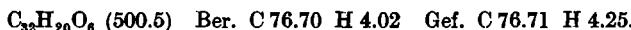
Die blaue Lösung des 4.5.4'.5'-Tetraoxy-helianthrons in alkohol. Kalilauge wurde beim Belichten sofort grün und zeigte rote Fluorescenz; Banden bei 612 und 567 m μ .

Nach einiger Zeit schied sich unter Verschwinden der Fluoreszenz das Kaliumsalz des 4.5.4'.5'-Tetraoxy-naphthodianthrone in grünen Flocken ab. Das 3.4.3'.4'-Tetraoxy-helianthron ist in alkohol. Alkali nicht lichtempfindlich.

Belichtung in konz. Schwefelsäure: Lösungen von je 1 mg 4.5.4'.5'-Tetraoxy-helianthron und 3.4.3'.4'-Tetraoxy-helianthron in 15 ccm konz. Schwefelsäure wurden in gleichem Abstand von einer 1000 Wattlampe belichtet. Die Umwandlung in das entsprechende Naphthodianthron erfolgte bei beiden Verbindungen annähernd gleich schnell; Zusatz von Naturkupfer C wirkte stark beschleunigend.

4.5.4'.5'-Tetramethoxy-naphthodianthron (XIVa): Die Darstellung wurde zunächst durch Belichten des 4.5.4'.5'-Tetramethoxy-helianthrons (XIIIa) in konz. Schwefelsäure durchgeführt. Nachdem die Lösung grün geworden war, goß man auf Eis und krystallisierte das ausgefallene Naphthodianthron aus siedendem Nitrobenzol um, in dem die Löslichkeit nur sehr gering war.

Geeigneter erwies sich folgendes Verfahren: 20 mg XIIIa wurden in 20 ccm Pyridin gelöst und belichtet. Nach 2 Stdn. war die Lösung fast farblos, das Naphthodianthron XIVa war in gut ausgebildeten, hellroten Nadeln auskrystallisiert; Ausb. nahezu quantitativ.



In konz. Schwefelsäure löste sich die Verbindung grün mit roter Fluoreszenz. Banden bei 635, 584, 540, (485), (452) m μ .

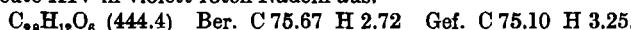
4.5.4'.5'-Tetraacetoxy-naphthodianthron: 20 mg Tetraoxyhelianthron wurden in 20 ccm Acetanhydrid gelöst, mit 3 ccm Pyridin versetzt und so lange zum Sieden erhitzt, bis die Lösung goldgelb war. Bei Belichtung fiel das Tetraacetat von XIV in schönen, goldgelben Krystallen aus; Ausb. 80% d.Theorie.



In konz. Schwefelsäure trat sofort Verseifung ein.

Pyroboracetat-Reaktion: Die goldgelbe Lösung des Tetraacetates in Acetanhydrid wurde nach Zusatz von Pyroboracetat 2 Stdn. im Sieden gehalten; dabei schlug die Farbe nach Grün (hellrote Fluoreszenz) um. Banden bei 610, 584, 562, 540, (460) m μ .

4.5.4'.5'-Tetraoxy-naphthodianthron (XIV): Eine gesättigte Lösung von XIII in Pyridin wurde mit einer 1000-Wattlampe belichtet. Nach kurzer Zeit fiel in quantitativer Ausbeute XIV in violettblauroten Nadeln aus.



Die Photoreaktion kann auch in Acetanhydrid durchgeführt werden, doch sind dann die Krystalle weniger gut ausgebildet. Das Naphthodianthron XIV löst sich in konz. Schwefelsäure grün mit roter Fluoreszenz. Banden bei 639, 588, 544, 490, (455) m μ . In organischen Lösungsmitteln ist es in der Kälte praktisch unlöslich, und auch beim Siedepunkt werden nur Spuren aufgenommen. Bei der Messung der Absorptionsbanden wurden warme Lösungen verwandt. Lösungsfarbe und Banden in Pyridin und alkohol. Alkali konnten nur beim Belichten der Tetraoxyhelianthron-Lösungen beobachtet werden und auch dabei nur, solange die Lösungen an XIV noch übersättigt waren.

Reduzierende Acetylierung: 16 mg Tetraacetat von XIV wurden mit 30 mg wasserfreiem Natriumacetat und 50 mg Zinkstaub in 10 ccm Acetanhydrid 24 Stdn. zum Sieden erhitzt. In 2-stdg. Abstand wurde fünfmal eine kleine Menge Zinkstaub zugesetzt. Die zuerst gelbe Lösung färbte sich im Verlauf der Reduktion hellgelb mit starker blauer Fluoreszenz. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch von Zinkstaub und Reduktionsprodukt abfiltriert und das Zink mit verd. Salzsäure entfernt. Der Rückstand war ein hellgelbes, krystallines Pulver, das sich in konz. Schwefelsäure zunächst mit blaugrüner Farbe löste, die langsam in Rotviolett umschlug. Banden der violetten Lösung 536, (500) m μ . Das in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln sehr schwer lösliche Reduktionsprodukt wurde in Phenanthren mit etwas Naturkupfer C erwärmt, bis eine grüne Färbung auftrat. Nach dem Erkalten wurde mit Pyridin verdünnt und vom Kupfer abfiltriert. Die blaugrüne Lösung zeigte eine Bande bei 681 m μ .