

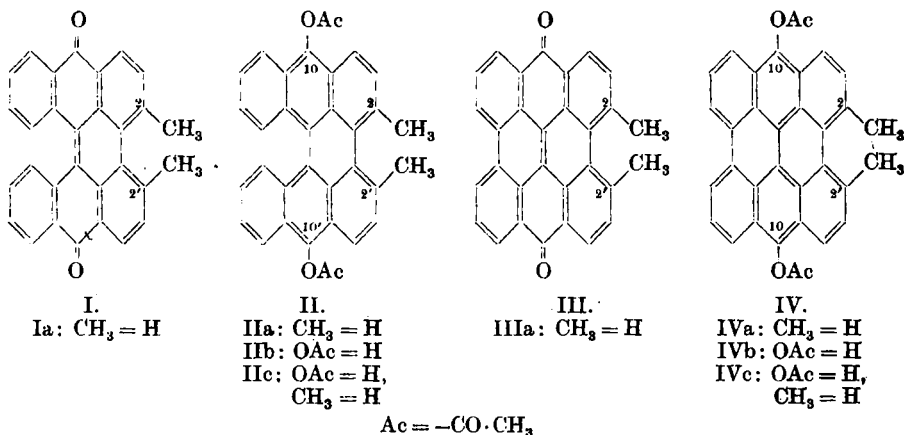
# 100. Hans Brockmann, Erich Lindemann, Karl-Heinz Ritter und Fritz Depke: Über Oxy-Derivate des Helianthrens und meso-Naphthodianthrens; zur Konstitution des Hypericins, III. Mitteilung\*).

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 3. Juni 1950.)

Durch acetylierende Reduktion von 3.4.3'.4'-Tetraoxy-helianthron und 3.4.3'.4'-Tetraoxy-naphthodianthron werden Acetoxy-Derivate des Helianthrens und meso-Naphthodianthrens dargestellt. Der Vergleich ihrer Absorptionsbanden mit denen der Stammkohlenwasserstoffe zeigt den bathochromen Einfluß von vier bis sechs Acetoxy-Gruppen. Die optischen Befunde und das photochemische Verhalten der Helianthren-Derivate beweisen, daß ein blaues Reduktionsprodukt des Hypericins ein Naphthodianthren-Derivat und demnach Hypericin ein Abkömmling des Naphthodianthrons ist.

2.2'-Dimethyl-helianthron (I) und 2.2'-Dimethyl-naphthodianthron (III) lassen sich durch acetylierende Reduktion in die Hydrochinonacetate II bzw. IV überführen<sup>1)</sup>. II ist rot wie sein Stammkohlenwasserstoff, das 2.2'-Dimethyl-helianthron (IIb), und IV ist blau, wie das ihm zugrunde liegende 2.2'-Dimethyl-naphthodianthron (IVb)<sup>1)</sup>. Der spektroskopische Vergleich von II mit IIb sowie von IV mit IVb hat ergeben, daß die Einführung von zwei Acetoxygruppen an C<sup>10</sup> und C<sup>10'</sup> die beiden langwelligen Absorptionsbanden um etwa 12 bzw. 14 mμ nach Rot verschiebt.



Wie früher dargelegt<sup>1)</sup>, ist es für die Konstitutionsermittlung des Hypericins, des photodynamisch wirksamen Farbstoffes aus Hypericum-Arten, wichtig, zu wissen, wie sich die Einführung von acht Acetoxy-Gruppen in IIc und IVc auf das Absorptionsspektrum auswirkt. Um diese Frage zu klären, müßte man Hexaoxy-Derivate des Helianthrons (Ia) und Naphthodianthrons (IIIa) durch acetylierende Reduktion in Acetoxy-Derivate von IIa bzw. IVa überführen und diese spektroskopisch mit den Stammkohlenwasserstoffen IIc und

\*) I. Mitteil.: Naturwiss. 27, 550 [1939]; II. Mitteil.: A. 553, 1 [1942].

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

IVc vergleichen. Hexaoxy-helianthrone und Hexaoxy-naphthodianthrone sind aber noch nicht bekannt. Da ihre Synthese nicht einfach ist, haben wir zunächst die acetylierende Reduktion eines Tetraoxy-Derivates von Ia bzw. IIIa untersucht, bei der Hexaacetoxy-Derivate des Helianthrone und Naphthodianthrone zu erwarten waren. An ihnen läßt sich der bathochrome Effekt von sechs Acetoxy-Gruppen feststellen und damit ein Anhaltspunkt gewinnen, wie acht solcher Gruppen die Absorption des betreffenden Stammkohlenwasserstoffes beeinflussen.

Von den drei bisher bekannten Tetraoxy-Derivaten des Helianthrone und Naphthodianthrone wählten wir die 3.4.3'.4'-Tetraoxy-Verbindung V bzw. VIII, weil ihre Hydroxyle die gleiche Stellung aufweisen, wie wir sie für vier OH-Gruppen des Hypericins angenommen haben. 3.4.3'.4'-Tetraoxy-helianthron (V) wurde nach A. Eckert und J. Hampel<sup>2)</sup> aus Anthrachinon-(1.2) hergestellt, das aus Alizarin gut zugänglich ist.

V cyclisiert sich beim Belichten in Nitrobenzol zum 3.4.3'.4'-Tetraoxynaphthodianthron (VIII), das auf diesem Wege von Eckert und Hampel zuerst dargestellt worden ist. Die Reaktion verläuft wesentlich langsamer als die analoge Photocyclisierung des Helianthrone (Ia) zum meso-Naphthodianthron (IIIa). Besonders auffallend ist dieser Unterschied in Pyridin, in dem aus Helianthron in kurzer Zeit Naphthodianthron entsteht<sup>3)</sup>, während V auch bei langer Belichtung unverändert bleibt. Die reaktionshemmende Wirkung der OH-Gruppen, die man auch beim 4.4'-Dioxy-helianthron beobachtet, läßt sich, wie wir fanden, weitgehend ausschalten, wenn man konz. Schwefelsäure als Lösungsmittel verwendet. Die Darstellung von VIII aus V wird dadurch sehr erleichtert. Der Fortgang der Photoreaktion läßt sich bequem am Farbumschlag oder noch genauer an der Änderung des Absorptionsspektrums verfolgen. Die Schwefelsäurelösung von V ist wie die des Helianthrone (Ia) grün, die von VIII ist violett mit roter Fluoreszenz. Der Ringschluß von V zu VIII erfolgt in konz. Schwefelsäure auch ohne Belichtung, wenn man die Lösung kurze Zeit auf 70° erwärmt. Das gleiche gilt für 4.4'-Dioxy-helianthron. Auch Helianthron läßt sich durch heiße Schwefelsäure ohne Sulfonierung in Naphthodianthron umwandeln, wofür allerdings eine Temperatur von 200° erforderlich ist. Daß die Photocyclisierung in Schwefelsäure leichter eintritt als in organischen Solvenzien, beruht wohl darauf, daß die Helianthrone in der Säure als reaktionsfähige Kationen (erkenntlich an der tiefen Farbe der Lösung) vorliegen. Vielleicht spielt auch die oxydierende Wirkung der Schwefelsäure eine gewisse Rolle.

Da V und VIII für einen Vergleich mit Hypericin von Interesse sind, haben wir die beiden von Eckert und Hampel nur kurz beschriebenen Verbindungen etwas eingehender untersucht. Beide lösen sich in Pyridin rot mit verwaschenen Absorptionsbanden, die beim Tetraoxynaphthodianthron VIII kurzwelliger liegen als bei V. Infolge der zwei  $\beta$ -ständigen OH-Gruppen ist die Absorption langwelliger als die des 4.4'-Dioxy-helianthrone und 4.4'-Dioxy-naphthodianthrone.

<sup>2)</sup> B. 60, 1693 [1927]. <sup>3)</sup> Vergl. H. Brockmann u. R. Mühlmann, B. 82, 348 [1949].

Mit Acetanhydrid sowie mit Benzoylchlorid + Pyridin erhielten wir aus V ein gelbes Tetraacetat und Tetrabenzoat. Beide zeigten so geringe Krystallisationsneigung, daß sie auch nach chromatographischer Reinigung amorph blieben. Bei der Verbindung VIII dagegen machte die Gewinnung eines krystallisierten Tetraacetates und Tetrabenzoates keinerlei Schwierigkeit. Überraschend war die Beobachtung, daß sich das Acetat und Benzoat des Tetraoxy-helianthrons (V) beim Belichten in Benzol oder Pyridin — im Gegensatz zu den freien Oxy-Verbindungen — schnell in das wesentlich schwerer lösliche und daher aus der Reaktionslösung krystallisiert ausfallende Acetat bzw. Benzoat von VIII umwandeln. Der die Photoreaktion hemmende Einfluß der OH-Gruppen wird also durch Acylierung aufgehoben. Präparativ ermöglicht dieser Effekt eine bequeme Gewinnung von VIII, indem V mit Acetanhydrid + Pyridin acetyliert, die Reaktionslösung anschließend belichtet und das krystallisiert ausgefallene Acetat von VIII mit konz. Schwefelsäure verseift wird.

Wird V in Eisessig unter Luftabschluß mit Zinkstaub reduziert, so entsteht eine tiefblaue Lösung des Hydrochinons VIa. Tafel 1 zeigt die Absorptionsbanden der blauen Eisessiglösung und die von zwei anderen Oxy-helianthrenen.

Tafel 1. Absorptionsmaxima von  
Oxy-helianthrenen in Eisessig<sup>4)</sup>.

3.4.10.3'.4'.10'-Hexaoxy-helianthren	<b>632</b>	582 m $\mu$
4.10.4'.10'-Tetraoxy-helianthren ...	<b>613</b>	568 m $\mu$
10.10'-Dioxy-helianthren .....	<b>604</b>	561 m $\mu$

Die acetylierende Reduktion von V haben wir zunächst so wie früher beim Helianthron<sup>5)</sup> durch kurzes Erhitzen mit Acetanhydrid und Zinkstaub durchgeführt. Die anfangs blaue Lösung wurde infolge Acetylierung des zunächst gebildeten Hydrochinons VIa karmoisinrot. Bei Belichtung unter Luftzutritt färbte sich die Lösung schnell gelb. Diese für Helianthren-Derivate charakteristische Lichtempfindlichkeit machte es notwendig, alle Operationen bei schwachem Rotlicht vorzunehmen. Nach chromatographischer Reinigung an aktiviertem Calciumsulfat erhielten wir das Reduktionsprodukt in roten, nadelförmigen Krystallen, die mit amorphen Anteilen durchsetzt waren. Trotz vieler Mühe konnte das Produkt nicht völlig durchkrystallisiert erhalten werden. Auf Grund der Analysen und des chemischen Verhaltens nehmen wir an, daß 3.4.10.3'.4'.10'-Hexaacetoxy-helianthren (VIb) vermengt mit geringen Mengen anderer Reduktionsprodukte vorlag.

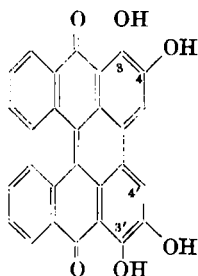
Glatte verlief die Reduktion von V in alkalischem Milieu mit Natriumdithionit, wobei ein Zusatz von Zinkstaub notwendig war<sup>6)</sup>. Ebenso wie beim Helianthron bildete sich eine grüne, sehr luftempfindliche Küpe. Mit Benzoylchlorid ließ sich daraus eine nach chromatographischer Reinigung in dunkelroten Nadeln krystallisierende Verbindung gewinnen. Ihre Analysen stimmten

<sup>4)</sup> Gemessen mit einem Prismenspektroskop; starke Banden sind fett gedruckt.

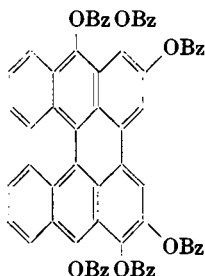
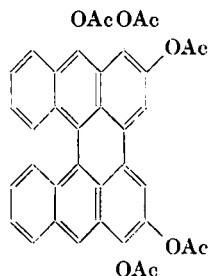
<sup>5)</sup> H. Brockmann u. R. Mühlmann, B. 81, 467 [1948].

<sup>6)</sup> Helianthron läßt sich mit Natriumdithionit allein verküpen. Das infolge der OH-Gruppen kleinere Oxydationspotential von V macht den Zusatz von Zinkstaub erforderlich.

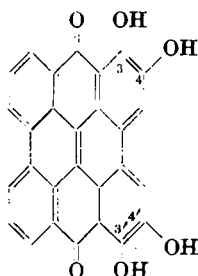
auf Hexabenzoyloxy-helianthren, so daß ihr die Formel VI zukommt. Die Lösung in konz. Schwefelsäure war blaugrün und zeigte zunächst keine Banden. Nach einiger Zeit wurden jedoch infolge Verseifung und Oxydation die Banden von V sichtbar, die beim Belichten der Lösung in die des 3,4,3',4'-Tetraoxynaphthodianthrons (VIII) übergingen. In alkoholischer Lauge wandelt sich VI bei Luftzutritt schnell in V um.



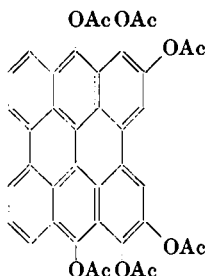
V.

VI. VIa: Bz = H.  
VIb: Bz = Ac.

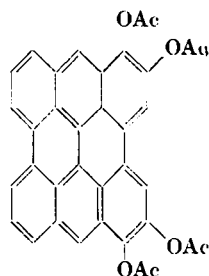
VII.



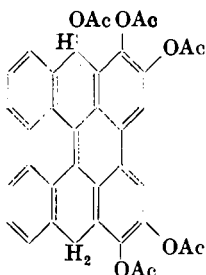
VIII.



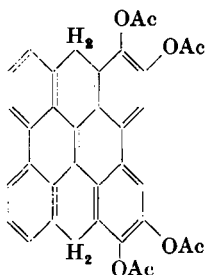
IX.



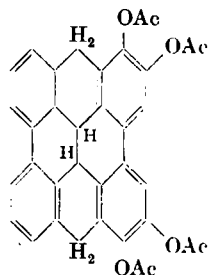
X.



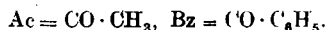
XI.



XII.



XIII.

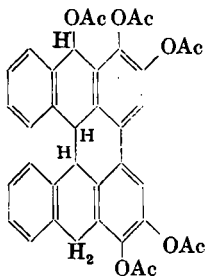


Aus der grünen Küpe des Helianthrons haben wir früher mit Dimethylsulfat das 10.10'-Dimethoxy-helianthren erhalten<sup>5)</sup>. Versuche, in gleicher Weise aus der grünen Küpe von V ein Hexamethoxy-helianthren zu erhalten, führten nicht zum Ziel<sup>7)</sup>.

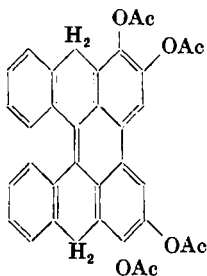
<sup>7)</sup> Wir führen diesen Mißerfolg darauf zurück, daß die Methylierung an den  $\beta$ -OH-Gruppen schneller eintritt als an den beiden *meso*-ständigen, und das teilweise methylierte Hydrochinon aus der Reaktionslösung ausfällt, bevor die Methylierung der *meso*-OH-Gruppen erfolgt. Infolgedessen tritt bei der Aufarbeitung Rückoxydation zum Chinon ein.

Die acetylierende Reduktion von V verläuft anders als oben beschrieben, wenn sie bei Gegenwart von Eisessig und wasserfreiem Natriumacetat durchgeführt wird. Die Reaktionslösung wird dann schnell gelbbraun, ohne vorher eine karmoisinrote Farbe anzunehmen. Das amorph erhaltene gelbliche Reduktionsprodukt ließ sich durch Chloranil in mäßiger Ausbeute zu einer roten Verbindung dehydrieren, die nach chromatographischer Reinigung in dunkelroten Nadeln krystallisierte und in Lösung beim Belichten schnell in ein gelbes Photooxyd überging. Ihre Analysenzahlen paßten leidlich auf ein Pentaacetoxy-helianthren (VII). Bei der Reduktion wird also ein O-Atom entfernt. Da Oxy-anthrachinone unter den gleichen Bedingungen unter Eliminierung eines *meso*-O-Atoms in Acetate von Oxy-anthranolen übergehen, liegt die Annahme nahe, daß auch bei V ein Chinonsauerstoffatom entfernt wird und sein gelbes Reduktionsprodukt die Formel XI hat. Vielleicht besteht es auch aus einem Gemisch von XI und XIV, bei dem nur XI mit Chloranil dehydrierbar ist. Dies würde verständlich machen, daß aus dem gelben Reduktionsprodukt nur in mäßiger Ausbeute die rote Verbindung entsteht, der wir die Formel VII zuschreiben. Einen Beweis für die Abspaltung eines *meso*-O-Atoms sehen wir darin, daß bei der Verseifung und anschließenden Luftoxydation von VII kein Trioxy-helianthron entsteht, was der Fall sein müßte, wenn bei der Reduktion von V eine  $\beta$ -OH-Gruppe entfernt worden wäre.

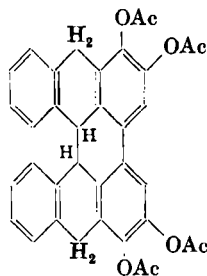
Durch längere Einwirkung des Zinkstaubs lassen sich aus V beide Chinonsauerstoff-Atome entfernen. Wir erhielten dabei eine blaßgelbe, krystallisierte Verbindung der Formel  $C_{36}H_{28}O_8$ . Demnach käme für dieses Reduktionsprodukt Formel XVI in Betracht. Möglicherweise ist es ein Gemisch aus XVI und XV<sup>8)</sup>. Durch Chloranil wird es zu einer roten, lichtempfindlichen Verbindung dehydriert, die wir noch nicht näher untersucht haben, in der aber zweifellos 3.4.3'.4'-Tetraacetoxy-helianthren vorliegt.



XIV.



XV. XVa: OAc = H



XVI.

Ihre Absorptionsbanden sind fast die gleichen wie die des Pentaacetoxy-helianthrens VII. Die Tatsache, daß bei der Reduktion beide Chinonsauerstoff-Atome entfernt werden können, macht die Darstellung von reinem VII sehr schwierig. Denn neben VII wird sich immer eine mehr oder weniger große Menge des 3.4.3'.4'-Tetraacetoxy-helianthrens bilden, das schwer von VII abzutrennen ist. Die etwas zu hohen C-Werte unseres Pentaacetoxy-helianthrens VII sind wohl auf beigemengtes 3.4.3'.4'-Tetraacetoxy-helianthren zurückzuführen.

Wichtig für die eingangs geschilderte Zielsetzung der vorliegenden Untersuchung ist die Feststellung, daß bei der Chloranildehydrierung der Reduktionsprodukte von V keine Dehydrierung zum Naphthodianthren-Derivat eintritt.

<sup>8)</sup> Ein Gehalt an XV würde die blaßgelbe Farbe des Reduktionsproduktes verständlich machen; eine Verbindung der Formel XVI muß farblos sein.

Die Befunde am Tetraoxy-Derivat V haben uns veranlaßt, auch Helianthron selbst unter energischen Bedingungen reduzierend zu acetylieren, um zu erfahren, ob sich auch bei ihm der Chinonsauerstoff auf diese Weise entfernen läßt. Bei unseren früheren Versuchen<sup>5)</sup> war bei 2-stdg. Kochen einer Lösung in Acetanhydrid mit Zinkstaub und Natriumacetat die Reduktion nicht merklich über die Hydrochinonstufe hinausgegangen. Als wir den gleichen Versuch unter Zusatz von Eisessig durchführten, hellte sich die anfangs rote Reaktionslösung allmählich auf und war nach 2-stdg. Kochen gelb geworden. Ihre Aufarbeitung lieferte in guter Ausbeute eine gelbe, krystallisierte Substanz, deren Sauerstoffgehalt etwa halb so groß war wie für ein O-Atom berechnet. Durch Dehydrierung mit Chloranil entstand daraus ein rotes Produkt, aus dem durch Hochvakuum-Sublimation Helianthron abgetrennt werden konnte. Wir halten das gelbe Reduktionsprodukt des Helianthrons für ein Gemisch aus 10.10'-Dihydro-helianthron (XVa) und Verbindungen der Formel XI bzw. XIV (AcO an den C-Atomen 3,4,3',4' = H). Daß sich durch Zinkstaub in feuchtem Pyridin und Eisessig die beiden Sauerstoffatome des Helianthrons entfernen lassen, hat kürzlich E. Clar<sup>9)</sup> gezeigt. Er erhielt dabei neben XVa eine Verbindung, die unter Abspaltung von Wasser in Helianthron überging.

Die acetylierende Reduktion des Tetraoxy-naphthodianthrons VIII wurde zunächst ohne Zusatz von Essigsäure und Natriumacetat vorgenommen.

Beim Kochen mit Zinkstaub in Acetanhydrid ging VIII allmählich in Lösung, wobei diese zunächst blau und später gelb wurde. Aus der blauen Lösung gewannen wir ein grünliches Produkt, das beim Dehydrieren mit Chloranil in Benzol eine grüne Lösung mit Banden bei 681 und 621 m $\mu$  lieferte, die von Hexaacetoxy-naphthodianthron herrühren dürften. Einheitliche, krystallisierte Verbindungen waren aus diesem Ansatz nicht zu erhalten. Infolge der geringen Löslichkeit des Oxy-naphthodianthrons ist dieses zunächst im Acetanhydrid suspendiert und geht erst im Verlauf der Umsetzung in Lösung. Die dadurch bedingte längere Einwirkung des Reduktionsmittels hat zur Folge, daß die Reaktion z. Tl. über die Hydrochinonstufe hinausgeht und ein schwer trennbares Gemisch verschieden weit reduzierter Produkte entsteht.

Zu besseren Ergebnissen kamen wir, als die Reduktion bei Gegenwart von Natriumacetat über längere Zeit ausgedehnt wurde, wobei das Tetraacetat von VIII als Ausgangsmaterial diente. Bei dieser Versuchsführung wurde keine oder nur eine schwache, schnell verschwindende Blaufärbung der Reaktionslösung beobachtet. Das Reduktionsprodukt schied sich in blaßgelben Nadelchen aus der Reaktionsflüssigkeit aus. Da seine Analysen sehr gut auf die Formel  $C_{36}H_{26}O_8$  stimmen, schreiben wir ihm die Konstitution XIII zu. Es ist nicht ausgeschlossen, daß bei der Reduktion in gewissem Umfange auch eine Verbindung XII entsteht, die unserem Krystallinat beigemischt sein könnte. Die Lösung von XIII in konz. Schwefelsäure war zuerst gelb, wurde dann grün und zuletzt blau. Dabei bildete sich, wie auf Grund der angenommenen Konstitution XIII zu erwarten war, kein Oxy-naphthodianthron. Mit Chloranil ließ sich XIII zu einer blauen Verbindung dehydrieren. Es hat einige Mühe gemacht, diese Verbindung einheitlich und krystallisiert zu erhalten, denn bei zu langer Einwirkung des Dehydrierungsmittels bildeten sich grüne, amorphe

<sup>9)</sup> B. 82, 49 [1949]. E. Clar hat diese Reduktionsmethode mit Erfolg zur Überführung vielkerniger Chinone in ihre Stammkohlenwasserstoffe benutzt.

Produkte, die nicht zur Krystallisation zu bringen waren. Auch bei Durchführung der Dehydrierung in sehr kleinen Ansätzen war die Ausbeute an blauem Dehydrierungsprodukt gering. Es krystallisiert in stahlblauen Nadeln und löst sich in organischen Lösungsmitteln mit rein blauer Farbe. Auf Grund der Analysen und des chemischen Verhaltens zweifeln wir nicht daran, daß die blaue Verbindung das 3.4.3'.4'-Tetraacetoxy-naphthodianthren (X) ist. Seine grüne Lösung in konz. Schwefelsäure wurde nach kurzer Zeit blau und zeigte die gleichen Banden wie die blau gewordene Schwefelsäure-Lösung von XIII.

Die reduktive Entfernung des Chinonsauerstoffes durch Zinkstaub erfolgt beim Tetraoxy-naphthodianthren relativ leicht. Nach halbstündigem Kochen der Reaktionslösung war XIII in optimaler Menge entstanden, wobei ein Zusatz von Eisessig überflüssig war. Beim Tetraoxy-helianthren (V) erfordert die Entfernung der beiden Chinonsauerstoff-Atome unter gleichen Bedingungen eine längere Einwirkung des Reduktionsmittels.

Versuche, aus VIII durch benzylierende Reduktion mit Natriumdithionit und Zinkstaub analog der oben beschriebenen Darstellung von VI ein Hexabenzoyloxy-naphthodianthren zu gewinnen, waren bisher erfolglos.

Tafel 2. Absorptionsmaxima von Acyloxy-Derivaten des Helianthrens und Naphthodianthrens in Benzol.

Verbindung	$m\mu$	
Helianthren .....	566	523
10.10'-Diacetoxy-helianthren .....	574	532
10.10'-Dibenzoyloxy-helianthren .....	581	538
3.4.10.3'.4'-Pentaacetoxy-helianthren .....	575	532
3.4.3'.4'-Tetraacetoxy-helianthren .....	574	530
3.4.10.3'.4'.10'-Hexaacetoxy-helianthren .....	584	540
3.4.10.3'.4'.10'-Hexabenzoyloxy-helianthren .....	588	542
meso-Naphthodianthren .....	662	603
10.10'-Diacetoxy-naphthodianthren <sup>10)</sup> .....	673	615
3.4.3'.4'-Tetraacetoxy-naphthodianthren .....	671	611
3.4.10.3'.4'.10'-Hexaacetoxy-naphthodianthren ....	681	621

Die Absorptionsbanden der untersuchten Verbindungen sind in Tafel 2 zusammengestellt. Wie man sieht, bewirkt sowohl beim Helianthren als auch beim Naphthodianthren die Einführung von sechs Acetoxy-Gruppen eine Rotverschiebung der Hauptbande um 18–19  $m\mu$ . Am stärksten ist dabei der Einfluß der beiden Acetoxyle an C<sup>10</sup> und C<sup>10'</sup>, die, wie der Vergleich der beiden Diacetoxy-Derivate mit ihren Stammkohlenwasserstoffen zeigt, die Hauptbande um 8 bzw. 14  $m\mu$  langwelliger machen. Dagegen haben vier Acetoxy-Gruppen in 3.4.3'.4'-Stellung bei beiden Kohlenwasserstoffen einen bathochromen Effekt von nur 8–9  $m\mu$ .

Zusammenfassend läßt sich folgendes sagen: Aus V und VIII entstehen durch acetylierende Reduktion Acetoxy-Derivate des Helianthrens und Naphthodianthrens, mit der gleichen Farbe wie ihre Stammkohlenwasserstoffe. Die Derivate des Helianthrens sind ausgesprochen lichtempfindlich. Wenn also

<sup>10)</sup> R. Randebrock, Dissertat., Göttingen 1950.

bei Konstitutionsermittlungen zu entscheiden ist, ob eine Verbindung ein Helianthron- oder Naphthodianthron-Derivat ist, so läßt sich diese Frage, auch wenn vier Oxy-Gruppen vorhanden sind, durch acetylierende Reduktion beantworten. Ist das Reduktionsprodukt rot und lichtempfindlich, so ist die vorliegende Verbindung ein Helianthron-Abkömmling, ist das Reduktionsprodukt blau, so liegt ein Naphthodianthron-Derivat vor. Da der bathochrome Einfluß von zwei Acetoxy-Gruppen, besonders, wenn sie nicht *meso*-ständig sind, gering ist, halten wir dieses Verfahren auch bei Hexaoxy-Derivaten des Helianthrons und Naphthodianthrons für anwendbar. Auf das Hypericin übertragen folgt daraus, wie an anderer Stelle ausführlicher erörtert werden soll, daß das blaue Reduktionsprodukt, das bei der acetylierenden Reduktion des Hypericins entsteht, ein Naphthodianthron-Derivat und Hypericin demnach ein Naphthodianthron-Derivat ist.

#### Beschreibung der Versuche.

3.4.3'.4'-Tetraoxy-helianthron (V)<sup>2)</sup>: Das als Ausgangsmaterial dienende Anthrachinon-(1.2) wurde aus Desoxy-alizarin<sup>11)</sup> hergestellt, das nach J. Hall und A. G. Perkin<sup>12)</sup> zum 1.2-Dioxy-anthracen reduziert wurde. Anschließend wurde mit Chromsäure oxydiert<sup>13)</sup>. Zur Reinigung wurde das Chinon zweimal aus wasserhaltigem Tetrahydrofuran umkristallisiert. Umkristallisieren aus Alkohol, wie in der Literatur angegeben, ist sehr verlustreich. Die Ausbeute an Anthrachinon-(1.2), bezogen auf das zur Gewinnung von Desoxy-alizarin benötigte Alizarin, betrug etwa 40 % d. Theorie.

Die Weiterverarbeitung des Anthrachinons-(1.2) erfolgte nach den Angaben von Eckert und Hampel<sup>2)</sup>. Bei der Darstellung des „chinhydronähnlichen“ Zwischenproduktes wurden dem Ansatz — bez. auf die von diesen Autoren angegebene Menge — 10 bis 15 ccm Wasser zugesetzt, wodurch sich die Ausbeute erhöhen ließ. Die Verseifung des Dializarin-tetraacetates erfolgt mit besserer Ausbeute, wenn statt Lauge konz. Schwefelsäure verwendet wird, in der man das Acetat 20 Stdn. bei 20° aufbewahrt. Die Lösung (1 g Acetat in 20 ccm Säure) kann unmittelbar mit Kupferpulver zum Tetraoxy-helianthron (V) weiterverarbeitet werden. Das rohe Produkt V wurde aus Nitrobenzol umkristallisiert. Dabei hinterblieb ein schwarzer Rückstand, der viel V enthielt. Um dieses zu gewinnen, wurde der Rückstand aus konz. Schwefelsäure mit Wasser umgefällt und aus Nitrobenzol umkristallisiert.

Maxima der Absorptionsbanden in m $\mu$ . In Pyridin: 533, 494; in konz. Schwefelsäure: 660, 632 m $\mu$ .

Pyroboracetat in Acetanhydrid gab beim Kochen eine rote Lösung mit orangefarbener Fluoreszenz; Banden: 578, 532, 484, 449 m $\mu$ .

Acetylierung: 40 mg V wurden mit wenig wasserfreiem Natriumacetat in 20 ccm Acetanhydrid 20 Min. gekocht. Beim Verseifen des Acetanhydrides mit reichlich Wasser fiel das Acetat in braunen Flocken aus. Zur Reinigung wurde aus Benzol an einer Säule von Calciumsulfat adsorbiert. Das Tetraacetat ließ sich durch Nachwaschen mit Benzol ins Filtrat bringen, während die nicht völlig acetylierten Anteile als braunrote Zone in der Säule blieben. Aus der eingeeengten Benzollösung schied sich das Acetat in gelbroten Flocken ab. Aus seiner orangefarbenen Benzollösung, die im sichtbaren Gebiet keine Absorptionsbanden hat, fiel im Sonnenlicht in kurzer Zeit das Tetraacetat von VIII in feinen, gelben Nadeln aus.

Benzoylierung: Eine Lösung von 50 mg V in einem Gemisch von 3 ccm Pyridin und 0.5 ccm Benzoylchlorid wurde 6 Stdn. bei 20° gehalten und dann in 20 ccm 50-proz. Methanol gegossen. Das in orangefarbenen Flocken ausgefallene Benzoyl-Derivat adsorbierte

<sup>11)</sup> C. Graebe u. C. Thode, A. **349**, 207 [1906].

<sup>12)</sup> Journ. chem. Soc. London **123**, 2034 [1923].

<sup>13)</sup> K. Lagodzinski, A. **342**, 87 [1905].



man aus Benzol an einer Calciumsulfat-Säule. Unter einer braunen Zone entwickelte sich die orangefarbene Zone des Tetrabenzoates, die man mit Benzol ins Filtrat wusch. Beim Einengen des Filtrates fiel das Benzoyl-Derivat als amorpher, rotgelber Niederschlag aus. Beim Belichten seiner Benzollösung schied sich das Tetrabenzoat von VIII in gelben Nadelchen aus. Einfacher erhält man diese Verbindung, wenn man den Benzoylierungsansatz belichtet, wobei das Benzoat ebenfalls sofort kristallisiert ausfällt.

3.4.3'.4'-Tetraoxy-naphthodianthron (VIII): Eine Lösung von 300 mg kristallisiertem V in 100 ccm konz. Schwefelsäure wurde mehrere Tage in dünner Schicht mit einer Quecksilber-Quarzlampe belichtet. Die grüne Lösung wurde dabei rotviolett mit roter Fluoreszenz. Beim Aufbewahren der belichteten Lösung in wasserdampfgesättigter Atmosphäre schied sich VIII in feinen, braunen Nadeln ab.

Absorptionsmaxima in  $\mu\mu$ . In Pyridin: 531, 498; in konz. Schwefelsäure: 621, 575.

Pyroboracetat in Acetanhydrid gab beim Kochen eine rote Lösung mit orangefarbener Fluoreszenz; Banden: 576, 532, 480.

3.4.3'.4'-Tetraacetoxy-naphthodianthron: 100 mg VIII wurden in einer Mischung aus 8 ccm Pyridin und 3 ccm Acetanhydrid kurze Zeit gekocht. Beim Erkalten kristallisierte das Acetat in gelben, analysenreinen Nadeln aus. Beim Acetylieren mit Acetanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat muß mehrere Stdn. zum Sieden erhitzt werden. Von V ausgehend ließ sich das Acetat bequem folgendermaßen gewinnen: 100 mg V wurden in einer Mischung von 8 ccm Pyridin und 3 ccm Acetanhydrid 12 Stdn. mit einer Quecksilber-Quarzlampe belichtet, wobei sich das Tetraacetat von VIII kristallisiert ausschied. Es ist in heißem Pyridin und Nitrobenzol schwer löslich, in Alkohol, Benzol und Chloroform fast unlöslich. Beim Erhitzen trat oberhalb 340° Zersetzung ein.

$C_{36}H_{20}O_{10}$  (612.5) Ber. C 70.60 H 3.29  $CH_3CO$  28.0 Gef. C 70.58 H 3.50  $CH_3CO$  27.7.

4.4'-Dioxy-3.3'-diacetoxy-naphthodianthron: Eine Suspension von 100 mg VIII in 30 ccm Acetanhydrid erhitzte man 1 Stde. im siedenden Wasserbad. Die anfänglich rote Lösung wurde gelb, ein großer Teil blieb ungelöst und wurde abfiltriert. Aus dem Filtrat kristallisierten orangefarbene Nadeln, deren Analyse annähernd auf ein Triacetat stimmte. Der beim Erwärmen mit Acetanhydrid nicht gelöste Anteil wurde mit siedendem Nitrobenzol extrahiert (Rückstand unverändertes Ausgangsmaterial VIII). Aus der Nitrobenzollösung schieden sich nach Zusatz von Methanol rote Nadeln ab, die sich beim Erhitzen ohne Schmp. zersetzten. Ihre gelbe Lösung in Acetanhydrid färbte sich bei kurzem Erwärmen mit Pyroboracetat rot (Absorptionsmaxima 576, 532, 480  $\mu\mu$ ).

$C_{32}H_{16}O_8$  (528.5) Ber.  $CH_3CO$  16.3 Gef.  $CH_3CO$  17.0.

3.4.10.3'.4'.10'-Hexabenzoyloxy-helianthren (VI): In einem mit Gaseinleitungs- und Ableitungsrohr sowie Tropftrichter versehenen Kolben wurden 150 mg V, 3 g Zinkstaub und 1.5 g Natriumdithionit unter Durchleiten von reinem Stickstoff mit 125 ccm  $n$  KOH übergossen. Nach etwa 40 Min. war die zunächst bläuviolette Lösung rein grün geworden. Innerhalb 30 Min. tropfte man in die eisgekühlte, von Stickstoff durchströmte Lösung unter Schütteln 7 ccm Benzoylchlorid ein. Das aus der sauer und farblos gewordenen Lösung ausgefallene violette Benzoyl-Derivat wusch man mit Hydrogencarbonat-Lösung, löste es in trockenem Zustand in Benzol und filtrierte die Lösung unter Lichtabschluß durch eine Säule von aktiviertem Calciumsulfat<sup>14</sup>). Nach Entwickeln mit Benzol wurde die obere braune Zone entfernt und die darunter liegende breite, rotviolette Zone mit Benzol + Methanol (10 : 1) eluiert. Beim Einengen des Eluates i. Vak. schied sich VI in feinen, roten Nadeln ab, die sich oberhalb 240° ohne Schmp. zersetzten.

$C_{70}H_{40}O_{12}$  (1073.0) Ber.  $C_6H_5CO$  58.7 Gef.  $C_6H_5CO$  59.3.

Die rote Benzollösung (Absorptionsmaxima 588 und 540  $\mu\mu$ ) wurde im Licht unter Sauerstoffaufnahme schnell gelb. VI ist in Pyridin, Anisol und Benzol gut, in Methanol und Äther wenig und in Benzin sehr schwer löslich. Die grüne Lösung in konz. Schwefelsäure zeigte anfangs keine Banden. Nach kurzer Zeit wurden infolge Verseifung und Oxydation die Banden von V sichtbar, die beim Belichten der Lösung in die des Tetraoxy-naphthodianthrons VIII übergingen. Auch in heißer, wäßr.-alkohol. Lauge trat Verseifung und Oxydation zu V ein.

<sup>14</sup>) Calciumsulfat aus Calciumchlorid und Natriumsulfat oder natürlich vorkommender Gips mit 2 Mol.  $H_2O$  wurde 2 Stdn. auf 150° und  $\frac{1}{2}$  Stde. auf 190° erhitzt.

Versuche zur Gewinnung von 3.4.10.3'.4'.10'-Hexaacetoxy-helianthren (VIb): 300 mg V wurden mit 3 g Zinkstaub in 40 ccm Acetanhydrid 30 Min. zum Sieden erhitzt. Die Farbe der Lösung schlug dabei von Gelbrot nach Rotviolett um. Beim Verseifen des Acetanhydrides mit 100 ccm Wasser fiel das Reduktionsprodukt in violetten Flocken aus, die in Benzol mit rotvioletter Farbe und roter Fluoreszenz gut löslich waren. Im hellen Tageslicht wurde die Lösung innerhalb weniger Min. unter Sauerstoffaufnahme gelb. Die Reinigung erfolgte durch chromatographische Adsorption an Calciumsulfat, wie beim vorstehenden Versuch. Es bildete sich eine dunkelrote Zone, aus der beim Nachwaschen mit Benzol (1% Aceton enthaltend) eine gelbe Fraktion herausgewaschen werden konnte, während am oberen Rand der Säule eine braune Zone auftrat. Aus dem Eluat der roten Hauptzone schied sich beim Einengen i. Vak. ein von roten Nadeln durchsetztes Produkt ab, das auch durch wiederholte Adsorption nicht einheitlich kristallisiert zu erhalten war. Bei einem anderen Ansatz wurde das Rohprodukt vor der chromatographischen Adsorption 15 Min. in Benzol mit Chloranil auf dem Wasserbad erhitzt. Bei der anschließenden chromatographischen Adsorption wurde aus dem Eluat der roten Hauptzone ebenfalls ein mit amorphen Anteilen durchsetztes Reduktionsprodukt erhalten. Die rote Benzollösung hatte Banden mit Maxima bei 584 und 540  $\mu$ . In heißem Alkohol. Alkali löste sich das rote Acetat mit violetter Farbe. Beim Ansäuern der Lösung fiel Tetraoxy-helianthren V aus.

3.4.10.3'.4'-Pentaacetoxy-helianthren (VII): Eine Mischung von 7.5 ccm Acetanhydrid und 2.5 ccm Eisessig, die 100 mg V und 1 g Zinkstaub enthielt, wurde 2 Stdn. im Sieden gehalten. Beim Umsatz der vom Zinkstaub abfiltrierten Reaktionslösung mit Wasser fiel das Reduktionsprodukt als gelber, flockiger Niederschlag aus, der getrocknet und in Benzol gelöst wurde. Die gelbe, blau fluoreszierende Lösung erhitze man nach Zusatz von 200 mg Chloranil unter Lichtabschluß 20 Min. zum Sieden, wobei sie sich dunkelrot färbte. Zur Reinigung wurde bei schwachem Rotlicht durch eine Säule von aktivem Calciumsulfat filtriert. Das Pentaacetoxy-helianthren bildete eine gut haftende, rote Zone, während Chloranil und sein Reduktionsprodukt mit Benzol eluiert wurden. Nachwaschen mit Benzol, das 0.5% Aceton enthielt, entfernte eine in geringer Menge vorhandene gelbe Fraktion. Die rote Hauptzone eluierte man mit Benzol + Aceton (5 : 1) und verdampfte das Lösungsmittel i. Vakuum. Aus der heiß gesättigten Benzollösung des Verdampfungsrückstandes kristallisierte das Pentaacetoxy-helianthren in feinen, dunkelroten Nadeln, die sich beim Erhitzen ohne Schmelzpunkt zersetzten. Die Absorptionsmaxima der roten, im Licht schnell gelb werdenden Benzollösung lagen bei 575 und 531  $\mu$ .

$C_{38}H_{26}O_{10}$  (588.6) Ber. C 71.02 H 4.07  $CH_3CO$  33.5 Gef. C 71.75 H 4.39  $CH_3CO$  34.1.

Die gelbgrüne Lösung von VII in konz. Schwefelsäure färbte sich im Dunkeln nach einiger Zeit hellblau (keine Absorptionsbanden) und wurde im Licht kornblumenblau (Bande bei 688  $\mu$  und eine breite verwaschene Bande zwischen 654 und 619  $\mu$ ). Auch bei längerer Belichtung und beim milden Erwärmen der Lösung trat keine Änderung der Farbe und des Spektrums ein. In Alkohol. Lauge löste sich VII zunächst grün. Nach wenigen Minuten wurde die Lösung blau. Nachdem sie 24 Stdn. unter Luftzutritt im Tageslicht gestanden hatte, saugte man 3 Stdn. Luft hindurch und säuerte an. Das ausgefallene Produkt zeigte in konz. Schwefelsäure die gleichen Banden wie das Ausgangsprodukt VII.

3.4.3'.4'-Tetraacetoxy-9.10.9'.10'-tetrahydro-helianthren (XVI): Eine Mischung von 50 mg V, 125 mg wasserfreiem Natriumacetat und 200 mg Zinkstaub wurde mit 3 ccm Acetanhydrid 6 Stdn. zum Sieden erhitzt, wobei im Laufe der Reaktion Zinkstaub und insgesamt 1 ccm Eisessig nachgegeben wurde. Aus der vom Zinkstaub abfiltrierten braunen Lösung kristallisierten beim Abkühlen feine, hellgelbe Nadeln aus. Ausb. 40% d. Th.; in Benzol und Anisol ist die Verbindung leicht (gelb mit blauer Fluoreszenz), in Methanol und Cyclohexan schwer löslich. Oberhalb 260° trat ohne Schmelzpunkt Zersetzung ein. In konz. Schwefelsäure war die Farbe zunächst gelbgrün und wurde allmählich rein blau. Beim Erwärmen mit Chloranil färbte sich die gelbe Benzollösung karmoisinrot (Banden bei 574 und 530  $\mu$ ); im Licht wurde die rote Benzollösung schnell gelb.

$C_{38}H_{28}O_8$  (588.6) Ber. C 73.58 H 4.80 Gef. C 73.12 H 4.87.

Reduktion von Helianthron: 10 mg Helianthron (Ia) wurden mit Zinkstaub in siedendem Acetanhydrid reduziert. Dabei wurde die anfangs blaue Lösung karmoisinrot und behielt diese Farbe auch nach 3-stdg. Erhitzen. Die Absorptionsmaxima der roten Lösung lagen bei 575 und 532 m $\mu$ .

Eine Lösung von 150 mg Helianthron in Acetanhydrid wurde nach Zugabe von 1.5 ccm Eisessig, 1 g Zinkstaub und 0.4 g Natriumacetat (wasserfrei) 5 Stdn. gekocht, wobei man im Laufe der Reaktion teilweise insgesamt noch 2 g Zinkstaub und 1.5 ccm Eisessig zusetzte. Die rote Lösung hellte sich allmählich auf und war nach 4 Stdn. rein gelb. Aus der heiß filtrierten Lösung schied sich das Reduktionsprodukt in gelben Nadeln ab, die mit verd. Natriumdithionit-Lösung gewaschen wurden. Sie waren in Benzol, Eisessig, Acetanhydrid und Pyridin mit gelber Farbe und blauer Fluoreszenz gut, in Methanol löslich. Die schmutzig grünblaue Lösung in warmer konz. Schwefelsäure wurde nach kurzer Zeit blauviolett mit Banden bei 639 und 561 m $\mu$ . Beim Erhitzen färbte sich das Reduktionsprodukt von etwa 210° ab rot und zeigte nun in Benzol die Banden des Helianthrens. Auch beim Erhitzen in Phenanthren trat Rotfärbung ein, besonders schnell, wenn man der Lösung etwas Chloranil zusetzte. Bei Zusatz von Kupferpulver zur siedenden Phenanthrenlösung erfolgte keine Blaufärbung (keine Dehydrierung zum Naphthodianthren).

$C_{28}H_{20}$  (356.4) (Tetrahydro-helianthren) Ber. C 94.34 H 5.66 Gef. C 92.59 H 5.38.

3.4.3'.4'-Tetraacetoxy-naphthodianthren (X). a): Eine Suspension des Tetraacetates von VIII (100 mg) in 20 ccm Acetanhydrid wurde nach Zugabe von 0.5 g Zinkstaub und 100 mg wasserfreiem Natriumacetat 5 Stdn. im Sieden gehalten, wobei man wiederholt Zinkstaub in kleinen Anteilen nachgab. Im Verlaufe von 15 Min. war das Acetat völlig in Lösung gegangen. Der nach Beendigung der Reaktion abfiltrierte Zinkstaub wurde mit 3 ccm Acetanhydrid ausgekocht. Aus den vereinigten Filtraten krystallisierte das Reduktionsprodukt in feinen, blaßgelben Nadeln, die mit heißer 2n HCl gewaschen wurden; Ausb. 50% d. Theorie. Die gelbe Lösung des Reduktionsproduktes in konz. Schwefelsäure wurde nach einiger Zeit grün und dann blau. Die blaue Lösung zeigte eine Bande mit Maximum bei 688 und eine breite, verwaschene Bande zwischen 654 und 617 m $\mu$ .

$C_{38}H_{26}O_8$  (586.5) (Tetrahydro-tetraacetoxy-naphthodianthren, XIII) Ber. C 73.72 H 4.44 Gef. C 73.79 H 4.42.

Zur Dehydrierung wurde das gelbe Reduktionsprodukt in Anteilen zu 10 mg in kochendem Benzol gelöst. Nach Zugabe von 20 mg Chloranil hielt man die Lösung unter Rückfluß im Sieden, bis sie dunkelblau geworden war, filtrierte und bewahrte das Filtrat unter Abschluß von Luft und Licht auf. Nach einiger Zeit krystallisierte X in stahlblauen Nadeln aus, die sich mit rein blauer Farbe in Benzol und Pyridin lösten. Banden in Benzol: 671, 611 m $\mu$ , in Pyridin: 672, 615 m $\mu$ . Mit konz. Schwefelsäure entsteht eine grüne Lösung (keine Banden), die nach kurzer Zeit blau wird (Banden: 688 und 654—617 m $\mu$ ). Beim Erhitzen über 250° zersetzt sich X allmählich ohne scharfen Schmelzpunkt.

$C_{36}H_{22}O_8$  (582.5) Ber. C 74.23 H 3.81 Gef. C 74.00 H 3.94.

b): 150 mg Tetraacetat von VIII wurden mit Zinkstaub und Natriumacetat in 5 ccm Acetanhydrid 30 Min. zum Sieden erhitzt. Aus der vom Zinkstaub abfiltrierten Lösung krystallisierten 50 mg Reduktionsprodukt in blaßgelben Nadeln aus. Mit Chloranil dehydriert lieferte es das in blauen Nadeln krystallisierende X.

$C_{36}H_{22}O_8$  (582.5) Ber.  $CH_3CO$  29.5 Gef.  $CH_3CO$  29.2.

Versuch zur Darstellung von 3.4.10.3'.4'.10'-Hexaacetoxy-naphthodianthren: 100 mg VIII und 1 g Zinkstaub wurden in Acetanhydrid erwärmt. Als die Lösung tiefblau geworden war (bei längerer Einwirkung des Zinkstaubes wurde sie grün und dann gelb), filtrierte man vom Zinkstaub ab. Aus dem unter Abschluß von Luft und Licht aufbewahrten Filtrat fiel nach einiger Zeit ein grüner, flockiger Niederschlag (10 mg) aus. Erwärmte man ihn in Benzol mit Chloranil, so entstand eine grüne Lösung mit Banden bei 681 und 621 m $\mu$ . In konz. Schwefelsäure löste sich das Produkt rotviolett mit roter Fluoreszenz und zeigte die gleichen Banden wie VIII.

Die vom grünen Niederschlag abfiltrierte Acetanhydridlösung wurde mit Wasser verseift, wobei eine weitere Menge Reduktionsprodukt als grüner Niederschlag ausfiel. In Benzol mit Chloranil dehydriert, zeigte diese Fraktion ebenfalls Banden bei 681 und 621 m $\mu$ .