

BERND EISTERT und ROBERT MÜLLER*)

Reaktionen von α -Dicarbonylverbindungen und Chinonen
mit Diazoalkanen, III¹⁾

Hydroxy-naphthochinone aus Triketo-indan und Diazoalkanen

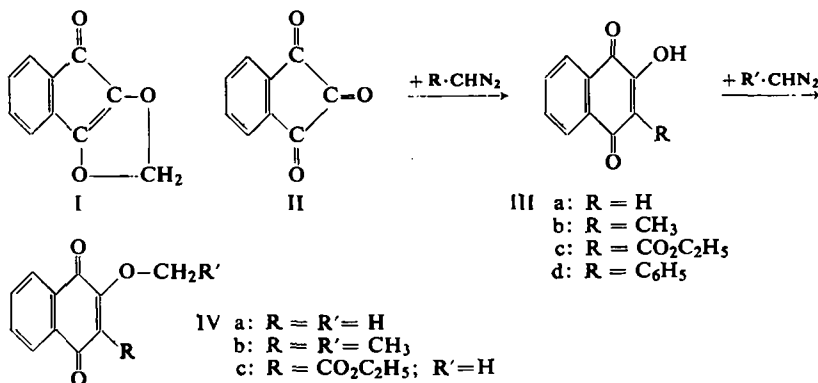
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes, Saarbrücken

(Eingegangen am 17. April 1959)

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Stefan Goldschmidt zum 70. Geburtstag gewidmet

Bei der Einwirkung von wasser- und alkoholfreien ätherischen Lösungen von Diazomethan, Diazoäthan, Diazoessigsäure-äthylester bzw. Phenyl-diazomethan auf Triketo-indan erfolgt Ringerweiterung mit anschließender Enolisierung und gegebenenfalls Alkylierung der enolischen OH-Gruppe. Mit Diazomethan wurden auf diese Weise *Lawson*-methyläther, mit Diazoäthan *Phthiocol*-äthyläther in guten Ausbeuten erhalten, die sich in bekannter Weise zu den freien Hydroxy-naphthochinonen verseifen ließen.

Im Rahmen unserer Arbeiten über die Reaktionsmöglichkeiten von Carbonylverbindungen mit Diazoalkanen interessierte uns das Verhalten des Triketo-indans (II). R. MOUBASHER und Mitarbb.²⁾ haben vor einiger Zeit mitgeteilt, daß bei der Einwirkung von ätherischer Diazomethan-Lösung auf II eine gelbliche kristalline Substanz vom Schmp. 185° entsteht, der sie trotz nicht gut stimmender Analysenwerte die Formel I des Methylenäthers des (bisher unbekannten) *aci*-Reduktions Dihydroxy-indanon zuerteilten. Eine Stütze für Formel I sahen sie darin, daß ihr gelbes Produkt beim Kochen mit methanol. HCl in ein violettes umgewandelt wurde, das sie als das Bis-[3-hydroxy-1-keto-indenyl-(2)] ansprachen.



*) Teil der bei der Mathemat.-Naturwiss. Fakultät der Universität des Saarlandes einzureichenden Dissertat. R. MÜLLER.

¹⁾ II. Mitteil.: B. EISTERT und G. BOCK, Chem. Ber. 92, 1247-[1959].

²⁾ R. MOUBASHER, W. J. AWAD, M. IBRAHIM und A. M. OTHMAN, J. chem. Soc. [London] 1950, 1998.

Als wir II mit möglichst wasser- und alkoholfreier ätherischer Diazomethan-Lösung umsetzten, erhielten wir ebenfalls, und zwar in recht guter Ausbeute, das gelbliche Produkt vom Schmp. 184—185°, doch ergab die Analyse, daß es unter Aufnahme von zwei CH₂-Gruppen gebildet worden war und daß es in reinem Zustand beim Kochen mit methanol. HCl kein violettes Zersetzungsprodukt bildete. Unsere Vermutung, daß es sich um das 2-Methoxy-naphthochinon-(1.4) (IVa) handelte, wurde durch den Misch-Schmp. und die Identität des IR-Spektrums mit dem eines authentischen Präparats³⁾, durch alkalische Entmethylierung zum Lawson (IIIa)⁴⁾ und durch weitere charakteristische Umsetzungen bestätigt.

Man kann sich die Bildung von IVa aus II und Diazomethan so vorstellen, daß zunächst unter Einschub einer CH₂-Gruppe zwischen zwei CO-Gruppen Ring-erweiterung zum 1.2.4-Triketo-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin erfolgt, das zum 2-Hydroxy-naphthochinon-(1.4) (IIIa) enolisiert, worauf dieses durch weiteres Diazomethan in dessen Methyläther IVa umgewandelt wird.

In analoger Weise erhielten wir durch Umsetzen von II mit Diazoäthan das ebenfalls bereits bekannte⁵⁾ 2-Äthoxy-3-methyl-naphthochinon-(1.4) (IVb), das beim Verseifen in guter Ausbeute Phthiocol (IIIb)⁶⁾ lieferte.

Bei der Umsetzung von II mit Diazoessigsäure-äthylester entstand ein Öl, aus dem wir durch Ausziehen mit Natronlauge den bekannten⁷⁾ 2-Hydroxy-naphthochinon-(1.4)-carbonsäure-(3)-äthylester (IIIc) isolierten. Er ließ sich mit Diazomethan in seinen Methyläther (IVc) überführen und (als β-Keto-säureester) durch Kochen mit halbkonz. Salzsäure unter Verseifung und Decarboxylierung in IIIa umwandeln.

Bei einer orientierenden Umsetzung von II mit möglichst alkoholfreier ätherischer Phenyl-diazomethan-Lösung konnten wir aus dem öligen Reaktionsgemisch kleine Mengen 2-Hydroxy-3-phenyl-naphthochinon-(1.4) (III d)⁸⁾ gewinnen.

Bei der Ringerweiterung von Triketo-indan mit Diazoalkanen zu 2-Hydroxy-naphthochinonen-(1.4) scheint es sich also um eine allgemeiner anwendungsfähige Reaktion zu handeln, die im Hinblick auf die biochemische Bedeutung solcher Chinon-Derivate⁹⁾ gelegentlich auch präparatives Interesse haben könnte. Zu betonen ist, daß die Umsetzungen nur bei sorgfältigem Ausschluß von Wasser und Alkoholen den gewünschten Verlauf nehmen bzw. befriedigende Ausbeuten geben, da II bekanntlich mit Wasser rasch sein Hydrat („Ninhydrin“) und mit Alkoholen vermutlich die entsprechenden Halbketale bildet, die mit Diazoalkanen andersartig

³⁾ L. F. FIESER, J. Amer. chem. Soc. **48**, 2933 [1926].

⁴⁾ Die Identität des 2-Hydroxy-naphthochinons-(1.4) mit dem aus den Blättern der Henna-Pflanze (*Lawsonia alba*) isolierten gelben Farbstoff Lawson wurde von G. TOMMASINI, Gazz. chim. ital. **50** I, 263 [1920], festgestellt.

⁵⁾ L. F. FIESER und R. H. BROWN, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3613 [1949].

⁶⁾ R. J. ANDERSON und M. S. NEWMAN, J. biol. Chemistry **103**, 197 [1933]; andere Synthese: F. WEYGAND und U. K. SCHRÖDER, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 1848 [1941].

⁷⁾ L. F. FIESER, M. T. LEFFLER und Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. **70**, 3207 [1948].

⁸⁾ J. VOLHARD, Liebigs Ann. Chem. **296**, 19 [1897]; D. RADULESCU und GH. GHEORGHIU, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 189 [1927]; O. NEUNHOEFFER und J. WEISE, ebenda **71**, 2703 [1938].

⁹⁾ S. O. HOFFMANN-OSTENHOF, „Vorkommen und biochemisches Verhalten der Chinone“, Fortschr. d. Chemie organischer Naturstoffe, herausgegeben von L. ZECHMEISTER (Springer-Verlag, Wien), Bd. VI, S. 154 ff. [1950].

reagieren¹⁰⁾. Hierauf sowie auf die theoretischen Fragen, die die Umsetzung zwischen *vic.*-Polycarbonylverbindungen und Diazoalkanen aufwirft, wollen wir später an Hand größeren experimentellen Materials eingehen.

Für die Förderung unserer Arbeiten danken wir der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, der RESEARCH CORPORATION und vor allem dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, der dem einen von uns (R. M.) eine Studienbeihilfe gewährt hat, verbindlichst. — Die Analysen wurden in unserem Mikroanalytischen Laboratorium durch Herrn Dr. W. WALISCH und Frl. E. RIEDSCHY ausgeführt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Das für die Umsetzungen benützte *Triketo-indan* (II) wurde aus Ninhydrin¹¹⁾ durch Dehydrieren mit Thionylchlorid¹²⁾ hergestellt.

Umsetzung von II mit Diazomethan: Zur Suspension von 3.2 g feingepulvertem trockenem II in 50 ccm absol. Äther gab man allmählich unter Kühlen mit Eiswasser ca. 150 ccm einer über KOH-Pillen gut getrockneten äther. *Diazomethan*-Lösung (ca. 0.1 Mol CH_2N_2), die aus Nitrosomethylharnstoff und 45-proz. Kalilauge hergestellt war. Unter lebhafter N_2 -Entwicklung ging der Ausgangsstoff in Lösung, während sich gelbbraune Kristalle ausschieden. Nach 1 Stde. wurde abgesaugt, das Filtrat i. Vak. eingeengt und die vereinigte Kristallmasse aus Äthanol/Wasser unter Zusatz von Kohle umkristallisiert. Schwach gelbe Nadelchen, Schmp. und Misch-Schmp. mit authent.³⁾ *2-Methoxy-naphthochinon*-(1.4) (IVa) 184–185°, Ausb. 2.5 g.

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_3$ (188.2) Ber. C 70.21 H 4.29 Gef. C 70.10 H 4.32¹³⁾

Durch Umsetzen von IVa mit *p*-Toluidin in Eisessig³⁾ entstand das *2-[p-Toluidino]-naphthochinon*-(1.4), aus Methanol/Wasser rote Kriställchen vom Zers.-P. 203–204° (Lit.³⁾: 200°). Alkalische Verseifung³⁾ von IVa ergab *2-Hydroxy-naphthochinon*-(1.4) (Lawson) (IIIa), feine gelbe Kriställchen vom Schmp. 191° (Lit.^{3,4)}: 192°). Beim Kochen mit methanol. HCl²⁾ entstand kein violettes Produkt.

Natriumdithionit reduzierte die wäßr. Suspension von IVa zu den farblosen, seidenglänzenden, luftempfindlichen Nadelchen des *2-Methoxy-naphthohydrochinons*-(1.4).

Umsetzung von II mit Diazoäthan: Wie vorstehend wurden 1.6 g II in 30 ccm absol. Äther mit der über KOH getrockneten äther. Lösung von ca. 0.05 Mol. *Diazoäthan* (aus Nitrosoäthylharnstoff und 45-proz. KOH) umgesetzt. Beim Einengen fielen orangegelbe Kristalle an, aus Methanol gelbe Nadelchen, Schmp. 72–73°, die sich als *2-Äthoxy-3-methyl-naphthochinon*-(1.4) (IVb) erwiesen (Lit.⁵⁾: Schmp. 72–74°). Ausb. 1.6 g.

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (216.2) Ber. C 72.21 H 5.59 Gef. C 72.28 H 5.72

Auch dieses Chinon ließ sich durch Natriumdithionit zum entsprechenden Hydrochinon (farblose, luftempfindliche Kriställchen) reduzieren.

Die *Verseifung* von IVb zum *Phthiocol* (IIIb) verlief am vorteilhaftesten durch 4stdg. Kochen mit halbkonz. Salzsäure, wobei das bei dieser Temperatur ölige IVb allmählich in

¹⁰⁾ Vielleicht ist das *Bis-[3-hydroxy-1-keto-indenyl-(2)]*, das die ägyptischen Autoren beim Kochen ihres Produkts mit methanol. HCl erhielten, aus derartigen Nebenprodukten entstanden.

¹¹⁾ W. O. TEETERS und R. L. SHRINER, J. Amer. chem. Soc. 55, 3026 [1933].

¹²⁾ A. SCHÖNBERG und R. MOUBASHER, J. chem. Soc. [London] 1943, 72.

¹³⁾ R. MOUBASHER und Mitarbb.²⁾ fanden für ihr Produkt C 69.4 H 3.9 (für I ber. C 68.9 H 3.4).

die gelben Kristalle von IIIb umgewandelt wurde. Aus Methanol Schmp. 172–173° (Lit.⁶⁾: 173–174°).

$C_{11}H_8O_3$ (188.2) Ber. C 70.21 H 4.29 Gef. C 70.22 H 4.19

Das gleiche Produkt wurde auch erhalten, als IVb mit 20-proz. Natronlauge 12 Stdn. geschüttelt wurde. Nach Abfiltrieren von Resten unverseiften Ausgangsstoffs wurde die blutrote Lösung ausgeäthert und dann angesäuert. Schmp. und Misch-Schmp. 172–173°.

Beim Kochen von IVb mit 20-proz. Natronlauge wurde die zunächst rote Lösung nach 2 Stdn. fast schwarz, und man konnte daraus nur geringe Mengen IIIb isolieren.

Mit methanol. $FeCl_3$ -Lösung gibt IIIb eine rote Farbreaktion, welche IVb nicht zeigt.

Umsetzung von II mit Diazoessigsäure-äthylester zum 2-Hydroxy-3-carbäthoxy-naphthochinon-(1.4) (IIIc): Die Suspension von 1.6 g II (0.01 Mol) in 50 ccm absol. Äther wurde nach Zugabe von 1.2 g Diazoessigsäure-äthylester (0.01 Mol) 8 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, wobei sich alles unter N_2 -Entwicklung löste. (Arbeitet man ohne Ätherzusatz, so erfolgt explosionsartige Umsetzung und Zersetzung.) Dampfte man den Äther ab, so hinterblieb ein viskoses Öl, das erst nach mehrtägigem Stehenlassen einige Kristalle abzuscheiden begann. Auch Anreiben des Öls mit Äther/Petroläther lieferte nur mit Kristallen durchsetzte zähe Massen. Daher wurde das Öl bzw. seine ätherische Lösung mit verd. Natronlauge in der Kälte geschüttelt, die alkalische Schicht ausgeäthert und dann mit verd. Salzsäure angesäuert. Dabei fiel ein gelbbrauner kristalliner Niederschlag aus, der aus Benzol/Petroläther schwach orangefarbene Kriställchen vom Schmp. 109–110° (Lit.⁷⁾: 108–109°) ergab. Ausb. ca. 1.7 g (ca. 50–70 % d. Th.).

$C_{13}H_{10}O_5$ (248.2) Ber. C 62.90 H 4.87 Gef. C 63.00 H 5.07

Mit $FeCl_3$ rote Farbreaktion. Der Ester IIIc löst sich mit roter Farbe in verd. Natronlauge und wird aus der Lösung mit Salzsäure unverändert ausgefällt.

„Keton-Spaltung“ zu IIIa: Der Ester IIIc wurde 4 Stdn. mit halbkonz. Salzsäure unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde abgesaugt und aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Gelbe Kristalle von 2-Hydroxy-naphthochinon-(1.4) (IIIa), Schmp. und Misch-Schmp. 190–192°.

2-Methoxy-3-carbäthoxy-naphthochinon-(1.4) (IVc): Aus IIIc mit äther. Diazomethan-Lösung. Nach Verjagen des Äthers wurde der krist. Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Schwach orangefarbene Kriställchen, Schmp. 77–79°, die in verd. Natronlauge unlöslich waren und keine $FeCl_3$ -Farbreaktion gaben.

$C_{14}H_{12}O_5$ (260.2) Ber. C 64.61 H 4.65 Gef. C 64.50 H 4.60

Umsetzung von II mit Phenyl-diazomethan: Zu einer äther. Lösung von Phenyl-diazomethan, die, aus 11 g Azibenzil nach P. YATES und B. L. SHAPIRO¹⁴⁾ hergestellt, durch häufiges Waschen mit Wasser möglichst weitgehend von Methanol befreit und über $CaCl_2$ getrocknet worden war (Gehalt ca. 0.05 Mol $C_6H_5 \cdot CHN_2$), gab man nach und nach 3.2 g trockenes II. Nach 12 Stdn. war die anfangs rote Lösung orangegelb geworden. Man filtrierte von einem farblosen Nebenprodukt ab, verdunstete den Äther und schüttelte das hinterbleibende Öl 1 Sde. mit 10-proz. Natronlauge. Die tiefrote alkalische Lösung wurde zur Entfernung von Verunreinigungen ausgeäthert und dann angesäuert. Die ausfallenden orangeroten Kristalle wurden abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Gelbe Kristalle vom Schmp. 145–146° (Schmp. des 2-Hydroxy-3-phenyl-naphthochinons-(1.4) (IIIId) 145–146°⁸⁾). Mit $FeCl_3$ rote Farbreaktion.

¹⁴⁾ J. org. Chemistry **23**, 759 [1958].