

Zur Einführung von Heteroatomen in die α -Stellungen von 9,10-Anthrachinon durch Diels-Alder-Synthese

Von P. KNIEL

CIBA Aktiengesellschaft, Basel

Summary

The problem of introducing hetero atoms into the α -positions of anthraquinone by diene synthesis has received little attention so far. It is briefly discussed for oxygen and chlorine containing dienes and 1,4-naphthoquinone as a dienophile. Properly substituted open chain 1,3-dienes are not well suited for this purpose because their adducts with 1,4-naphthoquinone have a strong tendency to lose the hetero atoms during the course of aromatization. This can be avoided by using five-membered cyclic 1,3-dienes as illustrated by the synthesis of three different anthraquinone derivatives containing chlorine in the α -positions.

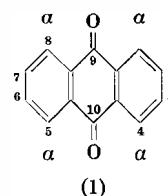
1. Allgemeines

Verbindungen, in welchen Anthrachinon (1)¹ in einer oder mehreren der vier α -Stellungen [1,4,5,8] durch Heteroatome substituiert ist, sind einerseits verbreitete Naturprodukte² und werden andererseits in einer Vielzahl

¹ Es handelt sich hier stets um 9,10-Anthrachinon.

² In vielen Fällen sind es glykosidisch gebundene Sauerstoffverbindungen; vgl. z.B. W. KARRER, *Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe* (exclusive Alkaloide), S. 496–530, Basel/Stuttgart 1958, und R. H. THOMSON, *Naturally Occurring Quinones*, S. 158–256, London 1957.

synthetischer Substanzen³ angetroffen, welche vorwiegend als Zwischenprodukte und Farbstoffe Verwendung finden. Der überwiegende Teil der für technische Zwecke hergestellten Produkte wird entweder durch Substitutionsreaktionen am Anthrachinon oder durch Friedel-Crafts-Synthese aus Phthalsäureanhydrid und Benzolderivaten gewonnen. Über ihre Herstellung aus Diels-Alder-Addukten ist bisher wenig bekanntgeworden.

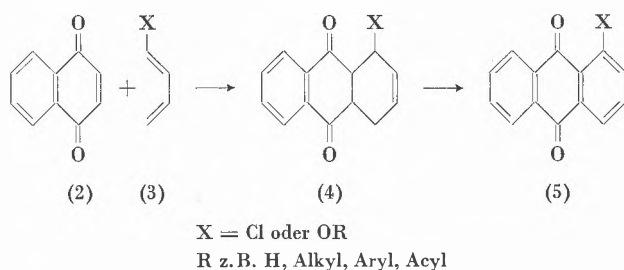


Wir wollen im folgenden die methodische Frage der Einführung von Heteroatomen in die α -Stellungen von Anthrachinon durch Diensynthese unter Beschränkung auf Sauerstoff und Chlor diskutieren. Dabei gehen wir von der Voraussetzung aus, daß das Heteroatom mit dem Dien ins Anthrachinonmolekül eingeführt werden soll.

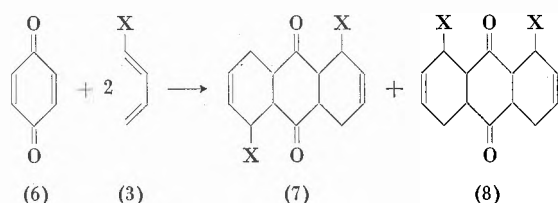
³ J. HOUBEN, *Das Anthracen und die Anthrachinone mit den zugehörigen vielkernigen Systemen*, Leipzig 1929; K. VENKATARAMAN, *The Chemistry of Synthetic Dyes*, Vol. II, New York 1952.

2. Synthesemöglichkeiten mit offenkettigen 1,3-Dienen

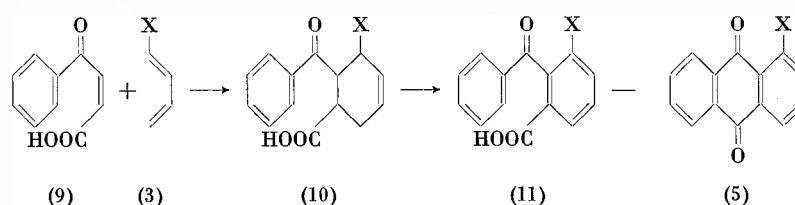
Mit 1,4-Naphthochinon (2) als Dienophil und einem in 1-Stellung durch Sauerstoff oder Chlor substituierten 1,3-Dien (3) führt der Syntheseweg zuerst zu einem hydroaromatischen Diels-Alder-Addukt (4), das durch Dehydrierung zum 1-substituierten Anthrachinonderivat (5) aromatisiert wird.



1,4-Benzochinon (6) wird als Dienophil nicht in Betracht gezogen. Es muß zur Herstellung von Anthrachinonderivaten mit zwei Molen Dien umgesetzt werden, was beim Einsatz von (3) ein unerwünschtes Isomerengemisch von (7) und (8) erwarten läßt.



Statt von 1,4-Naphthochinon (2) kann auch von β -Benzoylacrylsäure (9) als Dienophil ausgegangen werden⁴, doch wird der Syntheseweg zu (5) dadurch länger, weil das Addukt (10) nicht nur zu (11) dehydriert, sondern auch noch zyklisiert werden muß.



⁴ Auf diesem Weg wurde z. B. 2,3-Dimethylantrachinon von L. F. FIESER und M. FIESER, *J. Amer. Chem. Soc.* 57 (1935) 1679, hergestellt, das jedoch einfacher aus 1,4-Naphthochinon erhältlich ist nach C. F. H. ALLEN und A. BELL, *Organic Syntheses*, Coll. Vol. 3, S. 310, New York 1955.

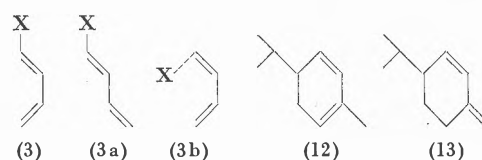
⁵ J. G. MARTIN und R. K. HILL, *Chem. Rev.* 61 (1961) 540.

⁶ O. NICODEMUS, H. VOLLMANN und F. SCHLOFFER (IG Farbenindustrie AG), DRP 715 201 (1941).

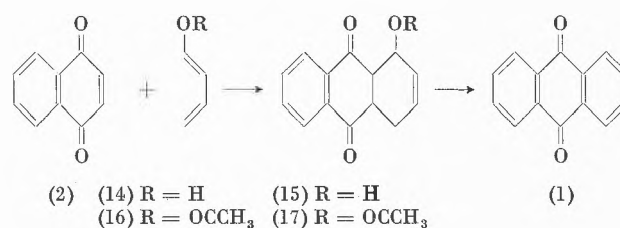
⁷ H. VOLLMANN, F. SCHLOFFER und W. OSTROWSKI (IG Farbenindustrie AG), DRP 739 438 (1943).

⁸ Die Abspaltung des mit dem Dien ins Anthrachinongerüst eingeführten Sauerstoffs konnte nach der Trennung des Isomerengemisches beim Addukt von 5-Hydroxy-1,4-naphthochinon und 1-

Damit es zu einer Adduktbildung mit 1,4-Naphthochinon (2) kommt, muß das Dien in der gekrümmten (cisoiden) Konformation (3) und nicht in der gestreckten (transoiden) (3a) vorliegen. Das zeigt sich deutlich bei zyklischen Dienen, indem z. B. von den beiden Terpenkohlenwasserstoffen α - (12) und β -Phellandren (13) nur (12) zur Adduktbildung befähigt ist. Auch spielt die Konfiguration an der das Heteroatom tragenden Doppelbindung des Diens bei der Adduktbildung eine Rolle. Die *trans*-Verbindung (3) reagiert leichter als die *cis*-Verbindung (3b)⁵.



Als das durch Enolisierung von Crotonaldehyd erhältliche Pseudodien 1-Hydroxybutadien (14) mit 1,4-Naphthochinon (2) umgesetzt wurde, entstand nicht das Diels-Alder-Addukt (15), sondern direkt Anthrachinon (1)⁶. Wurde 1-Hydroxybutadien (14) durch 1-Acetoxybutadien (16) ersetzt⁷, so bildete sich wohl das Addukt (17),



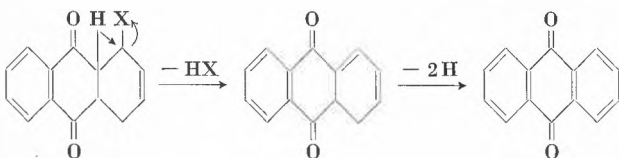
das aber bei der Dehydrierung nicht 1-Acetoxyanthrachinon, sondern ebenfalls Anthrachinon (1) ergab⁸. Im gleichen Sinn reagierten auch 1-Alkoxybutadiene⁹ und 1-Diäthylaminobutadien¹⁰. In allen erwähnten Fällen

Acetoxybutadien bei äußerst geringer Gesamtausbeute dadurch teilweise vermieden werden, daß das Addukt zuerst ins entsprechende Tetrol übergeführt wurde (LiAlH₄), das nach der Oxydation (MnO₂) und Acetylierung zu 1,8-Diacetoxyanthrachinon führte. H. H. INHOFFEN, H. MUXFELDT, H. SCHAEFER und H. KRÄMER, *Croat. Chem. Acta* 29 (1957) 329; *Chem. Abstr.* 53 (1959) 16 087; *Chem. Zbl.* 131 (1960) 15 028.

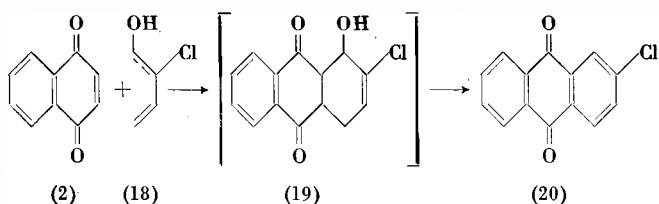
⁹ W. FLAIG, *Liebigs Ann. Chem.* 568 (1950) 1.

¹⁰ W. LANGENBECK, O. GÖDDE, L. WESCHKY und R. SCHALLER, *Ber. dtsh. chem. Ges.* 75 (1942) 232. Hier wird auch nachgewiesen, daß der Umsatz von 1,4-Naphthochinon mit dem durch Zusatz von wenig Piperidin enolisierten Crotonaldehyd zu Anthrachinon über 1-Piperidino-butadien verläuft.

trat eine Abspaltung des Substituenten in der α -Stellung des Anthrachinongerüstes ein, die von der unter Dehy-



drierung erfolgenden Aromatisierung gemäß obenstehendem Schema begleitet war. Bei dieser β -Eliminierung handelt es sich um eine unerwünschte Nebenreaktion, was natürlich dann nicht der Fall ist, wenn kein Substituent in die α -Stellung des Anthrachinons eingeführt werden soll, wie bei der Herstellung von 2-Chloranthrachinon (20) über das unbeständige Addukt (19) aus enolisierem α -Chlorcrotonaldehyd (18) und 1,4-Naphthochinon (2)^{6, 11}.



Aus dem bisher Gesagten geht hervor, daß offenkettige 1,3-Diene zur Einführung von Sauerstoff in die α -Stellung von Anthrachinon praktisch nicht geeignet sind. Gleiches gilt auch in bezug auf Chlor, da eine Adduktbildung von 1,4-Naphthochinon und 1-Chlorbutadien nicht gelang¹², und die Synthese von 1-Chloranthrachinon oder von α -Polychloranthrachinonen unter Verwendung höher chlorierter, offenkettiger 1,3-Diene nach unserem Wissen nicht bekannt wurde.

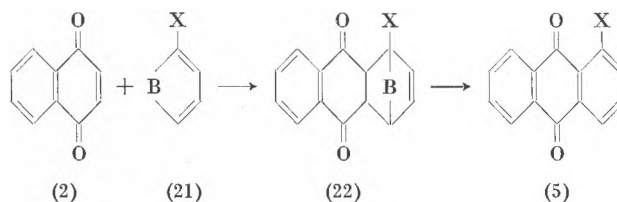
3. Vorteile der Fünfring-1,3-diene

Für den vorgesehenen Zweck sind Fünfring-1,3-diene hauptsächlich aus folgenden drei Gründen besser geeignet als offenkettige:

- Es liegt nur die für eine Adduktbildung notwendige gewinkelte Anordnung der Doppelbindungen vor;
- cis-trans*-Isomerie ist ausgeschlossen;
- Eliminierungen, wie sie bei den offenkettigen Dienen auftreten, würden gegen die Regel von BREDT verstoßen.

Neben diesen Vorteilen gegenüber den offenkettigen Dienen ergibt sich der Nachteil, daß mit zyklischen Dienen zwischen den Kohlenstoffatomen 1 und 4 des Anthra-

chinongerüstes (1) eine Brücke eingeführt wird, welche entweder abgespalten oder geöffnet werden muß. Formal führt untenstehender Syntheseweg zum 1-substituierten Anthrachinonderivat (5), wobei 1,4-Naphthochinon (2) zuerst mit einem durch X substituierten Fünfring-1,3-dien (21) zum hydroaromatischen Diels-Alder-Addukt (22) umgesetzt wird, das von der Brücke befreit und aromatisiert werden muß.



B = Brücke
X = Cl oder OR
R z. B. H, Alkyl, Aryl, Acyl

Theoretisch sollte das Ziel auch mit bisher nicht beschriebenen Addukten von 1,4-Naphthochinon (2) und unsubstituierten, heterozyklischen Fünfringdienen erreichbar sein: beispielsweise entsteht bei Verwendung von Furan¹³ als Dien durch Öffnung der Sauerstoffbrücke 1-Hydroxyanthrachinon oder eines seiner Hydrierungsprodukte, welche teilweise zur Synthese von weiteren Anthrachinonderivaten mit Heteroatomen in den α -Stellungen geeignet sind¹⁴.

Das aus Hexachlorcyclopentadien¹⁵ durch Umsatz mit Kaliummethylat leicht erhältliche 5,5-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrachlorcyclopentadien (23) konnte mit 1,4-Naphthochinon (2) überraschend glatt ins Diels-Alder-Addukt (24) übergeführt werden¹⁶, aus dem sich auf einfache Weise drei α -chlorierte Anthrachinonderivate (26–28) herstellen ließen. Bei der Behandlung des Adduktes (24) mit Jodwasserstoff in Eisessig entstand mit einer Ausbeute von 75% die neue Verbindung 1,2,3,4-Tetrachlor-9-anthron (26)¹⁷, welche mit Chromtrioxid zu 84% in 1,2,3,4-Tetrachloranthrachinon (27) übergeführt werden konnte, das bisher aus Tetrachlorphthal säureanhydrid und Benzol nur in schlechter Ausbeute zugänglich war¹⁸. 1,2,3,4-Tetrachloranthrachinon (27) wurde in geringer Menge (30%) auch durch Erwärmen des Adduktes (24) mit konzentrierter Schwefelsäure und anschließende Oxydation erhalten¹⁹. Durch Einwirkung

¹³ Furan reagiert nur mit besonders aktiven Dienophilen, wie z. B. Maleinsäureanhydrid. Pyrrol und Thiophen geben keine Diels-Alder-Addukte; vgl. K. ALDER, *Experientia, Suppl. II* (1955) 105.

¹⁴ K. ZAHN und H. KOCH, *Ber. dtsh. chem. Ges.* 71 (1938) 172.

¹⁵ Hexachlorcyclopentadien ist ein technisch vielseitig verwendetes Produkt und dient hauptsächlich zur Herstellung von Schädlingsbekämpfungsmitteln; vgl. z. B. H. E. UNGNADE und E. T. MCBEE, *Chem. Rev.* 58 (1958) 249–320, und F. RUNGE, H. BENDIX und H. BREUER, *Chem. Techn.* 16 (1964) 203–8.

¹⁶ CIBA Aktiengesellschaft, Belg. P. 614 313 (1962).

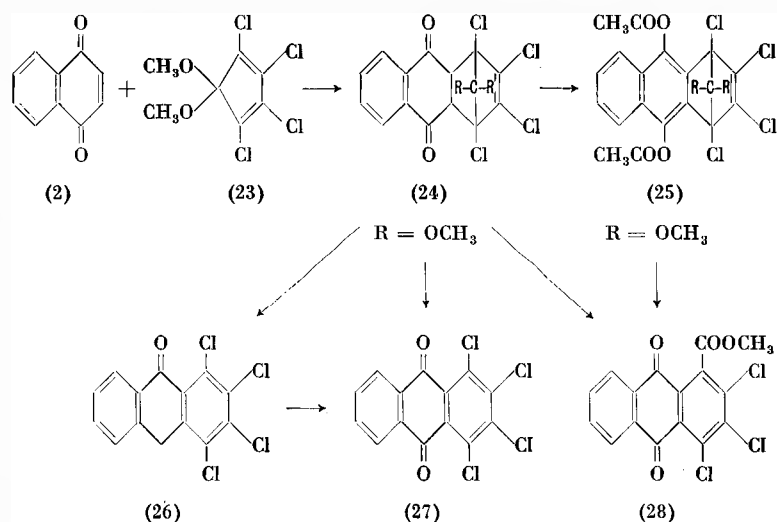
¹⁷ CIBA Aktiengesellschaft, E. P. 960 799 (1964).

¹⁸ G. KIRCHER, *Liebigs Ann. Chem.* 238 (1887) 338, 344.

¹⁹ P. KNIEL, *Helv. Chim. Acta* 46 (1963) 492.

¹¹ Die Synthese von 2-Chloranthrachinon unter Verwendung von 2-Chlorbutadien anstelle von α -Chlorcrotonaldehyd erfolgte durch W. H. CAROTHERS, I. WILLIAMS, A. M. COLLINS und J. E. KIRBY, *J. Amer. Chem. Soc.* 53 (1931) 4206.

¹² D. D. COFFMAN und W. H. CAROTHERS, *J. Amer. Chem. Soc.* 55 (1933) 2043.



von Brom ließ sich das Addukt (24) zu 84% in den bisher nicht beschriebenen 2,3,4-Trichloranthrachinon-1-carbonsäuremethylester (28) überführen²⁰, der auch aus dem leicht zugänglichen Dienolacetat (25) durch Oxydation mit Chromtrioxid in Eisessig entstand (Ausbeute 72%)²¹.

In dieser kurzen Übersicht erörterten wir die Frage der präparativen Möglichkeiten zur Herstellung von

Anthrachinonverbindungen mit heteroatomigen Substituenten in den α -Stellungen durch Diels-Alder-Synthese aus 1,4-Naphthochinon und geeignet substituierten 1,3-Dienen. Am Beispiel offenkettiger 1,3-Diene wurde auf die für eine Adduktbildung notwendigen Voraussetzungen hingewiesen und besonders an sauerstoffhaltigen Verbindungen gezeigt, daß der einzuführende Substituent bei der Aromatisierung der Diels-Alder-Addukte leicht abgespalten wird. Für die postulierte Verwendbarkeit von Fünfring-1,3-dienen spricht die angegebene Synthese von drei α -chlorierten Anthrachinonderivaten.

²⁰ CIBA Aktiengesellschaft, E.P. 964482 (1964).

²¹ P. KNIEL, in Vorbereitung.