

Synthesen mit Nitrilen, 3. Mitt.*

Zur Kenntnis

des 5,7,12,14-Tetrahydropentacen-1,4;6,13;8,11-trichinons

Von

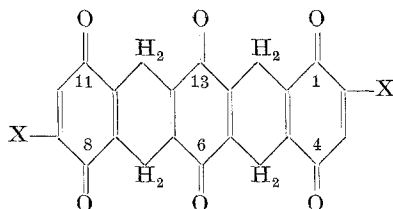
H. Junek

Aus dem Medizinisch-chemischen Institut und Pregl-Laboratorium
der Universität Graz

(Eingegangen am 13. Dezember 1961)

Über das Disulfonsäurechlorid gelingt es, Disulfonsäure-anilide des 5,7,12,14-Tetrahydropentacen-1,4;6,13;8,11-trichinons aufzubauen, welche als Indikatoren von Bedeutung sind. Weiters wird über die Reaktionen dieses Trichinons mit Cyaneessigsäure berichtet.

Das 5,7,12,14-Tetrahydropentacen-1,4;6,13;8,11-trichinon sowie einige Derivate desselben haben Eigenschaften, welche eine Verwendung als pH-Indikatoren möglich machen¹. Die Disulfonsäure dieser Verbindung hat außerdem noch die Fähigkeit, mit bestimmten Metallionen Farbreaktionen zu geben, weshalb sie als pM-Indikator, z. B. für die komplexometrische Titration von Pb^{2+} , angewandt werden kann². Durch Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf das Tetrahydropentacentrichinon



- I: $\text{X} = \text{SO}_2\text{—Cl}$
II: $\text{X} = \text{SO}_2\text{—NHC}_6\text{H}_5$
III: $\text{X} = \text{SO}_2\text{—N}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$

* Herrn Prof. Dr. A. Zinke in Verehrung zum 70. Geburtstag gewidmet.

¹ H. Junek, Mh. Chem. **91**, 479 (1960); **92**, 636 (1961).

² H. Junek und H. Wittmann, Mikrochim. Acta **1961** [Wien] (im Druck).

wird das der Disulfonsäure analog gebaute Disulfonsäurechlorid I erhalten, mit dem es möglich ist, die entsprechenden Anilide II und III aus Anilin bzw. N-Methylanilin aufzubauen.

Die Verbindungen II und III fallen in dunkelvioletten, metallisch glänzenden Kristallen an, die verdünnten Lösungen sind ebenso wie die des Sulfochlorids I rot gefärbt. Sie sind ausgesprochene pH-Indikatoren. Die im sauren Bereich rote Farbe schlägt zwischen pH 7 und 8 in Blau um. I, II und III sind in Wasser unlöslich; die Indikatorlösungen werden deshalb am besten mit Dimethylformamid als Lösungsmittel bereitet, ein Ausfällen durch Verdünnen mit Wasser erfolgt nicht. Obwohl in den genannten Verbindungen keine freie Sulfonsäuregruppe mehr vorliegt, geben Pb^{2+} , Ba^{2+} und Ca^{2+} in schwach saurer bis neutraler Lösung mit I, II und III, gelöst in Dimethylformamid, blaue bzw. violette Farbreaktionen. Die Art der Bindung der Metallionen muß erst näher untersucht werden.

Die Chinonstruktur der erwähnten Körperklasse ließ es auch interessant erscheinen, eine pharmakologische Wirkungsprüfung durchzuführen. Das Tetrahydropentacentrichinon sowie die Substanzen II und III sind jedoch sowohl bakteriostatisch als auch fungistatisch unwirksam³. *P. Tunmann* und *H. J. Conrad*⁴ haben vor kurzem eine vergleichende Untersuchung ein- und mehrkerniger, substituierter Chinone auf bakteriostatische Wirksamkeit durchgeführt und dabei allgemein eine Wirkungsabschwächung vom Benzochinon zum Tetracenchinon hin festgestellt.

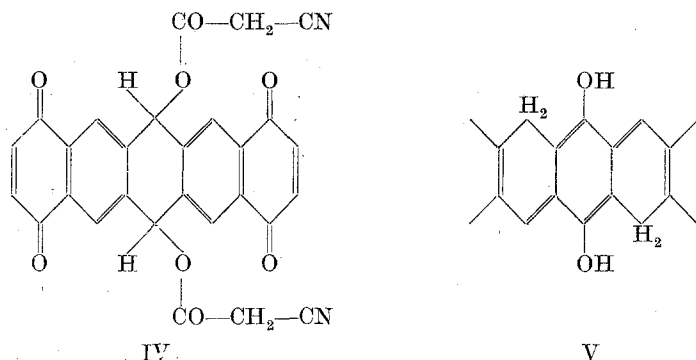
Weitere Versuche erstreckten sich auf das Verhalten des Tetrahydropentacentrichinons gegenüber Cyanessigsäure und Malonsäuredinitril. Bei beiden Verbindungen reagiert jedoch nicht, wie erwartet, die Methylen-Gruppe mit der freien o-Stelle des Chinons¹, sondern im Falle der Cyanessigsäure bildet sich beim Erhitzen auf 180—195° C mit dem Tetrahydropentacentrichinon der Diester IV. Wird die Reaktionstemperatur etwas niedriger gehalten (170° C), so tritt nur ein Cyanessigsäurerest ein, es entsteht ein Monoester. *E. Ziegler*, *G. Wildtgrube* und *H. Junek*⁵ konnten bereits durch Zusammenschmelzen von Phenolen mit Cyanessigsäure neben anderen Reaktionsprodukten Cyanessigsäurephenylester erhalten. Für die Esterbildung am Tetrahydropentacentrichinon ist die Ausbildung von Hydroxylgruppen erforderlich, welche entweder als sekundärer Alkohol, wie in Formel IV dargestellt, oder als Enol, wie in V angedeutet, zu formulieren wären, wobei die Eigenschaften für die Formel V sprechen. So ist in diesem Falle noch die durchgehende Konjugation gegeben, für welche die starke Färbung der Ester spricht.

³ Diese Prüfungen wurden in den Laboratorien der J. R. Geigy A. G., Basel, durchgeführt, wofür an dieser Stelle gedankt sei.

⁴ *P. Tunmann* und *H. J. Conrad*, *Arzneimittelforsch.* **11**, 474 (1961).

⁵ *E. Ziegler*, *G. Wildtgrube* und *H. Junek*, *Mh. Chem.* **88**, 164 (1957).

Der Diester IV zeigt nun in seinem Verhalten abweichende Eigenschaften. Während das bereits beschriebene Diacetat und Dibenzoat¹ in wäßrigen Alkalien unlöslich sind, ist IV sowohl in verd. Natronlauge als auch in wäßr. Ammoniak leicht löslich; dabei schlägt die Farbe in Blau-



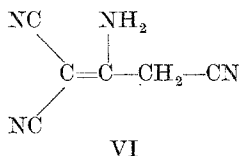
grün um. In Dimethylformamid gelöst, zeigt er die vollen pH-Indikatoreigenschaften wie I, II und III, während das Diacetat oder Dibenzoat dies nicht tun. Die Fähigkeit, bestimmte Metallionen zu binden, besteht jedoch nicht. In Zusammenhang mit den pH-abhängigen Farbänderungen steht anscheinend die Unbeständigkeit von IV in wäßrigen Alkalien. Es erfolgt in kurzer Zeit hydrolytische Spaltung zum Tetrahydropentacentrichinon, was papierchromatographisch gut verfolgt werden kann.

Unter Anwendung eines Lösungsmittelgemisches, bestehend aus Methanol—Chlorbenzol—Wasser nach A. Zinke, E. Zeschko und R. Ott⁶, wurde auf acetyliertem Papier aufsteigend chromatographiert, wobei das Tetrahydropentacentrichinon einen R_F -Wert von 0,48, der Diester IV einen solchen von 0,28 aufweist. Wird IV kurze Zeit mit verd. Natronlauge behandelt und nach dem Ansäuern mit Essigsäure wieder chromatographiert, so ist nur mehr ein kleiner Teil als Ester vorhanden, während jetzt ein großer Fleck mit dem R_F -Wert des Tetrahydropentacentrichinons am Chromatogramm aufscheint. Selbst die neutrale Lösung von IV im Chromatographiergemisch ist nur einige Tage beständig. Es handelt sich also bei IV um einen außerordentlich leicht spaltbaren Ester. Der oben erwähnte Monoester zeigt diese Unbeständigkeit in noch größerem Maße und sein Chromatogramm ist uneinheitlich.

Wird IV mit Essigsäureanhydrid für kurze Zeit zum Sieden erhitzt, erfolgt nahezu quantitativ eine Umesterung zum Diacetat, andererseits kann durch eine Schmelze des Diacetats mit Cyanessigsäure wieder der Diester IV erhalten werden. Ebenso gelingt es, IV durch Erhitzen von Cyanessigsäure und Tetrahydropentacentrichinon mit POCl_3 auf 90° C darzustellen.

⁶ A. Zinke, E. Zeschko und R. Ott, Mh. Chem. **91**, 445 (1960).

Malonsäuredinitril reagiert mit dem Tetrahydropentacentrichinon im Gegensatz zum p-Benzochinon nicht mehr. Selbst bei Anwesenheit von Ammoniak erfolgt keine Addition¹, sondern Malonsäuredinitril dimerisiert sich auch bei nur kurzem Erwärmen in wäßriger ammoniakalischer Lösung zu VI, und bei steigender Ammoniakkonzentration entsteht ein Trimeres⁷ vom Schmp. 221° C.

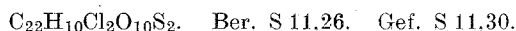


Dem Dimeren VI kommt nach *R. A. Carboni et al.*⁸ die Struktur eines 2-Amino-1,1,3-tricyan-propens zu.

Experimenteller Teil

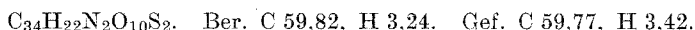
1. Disulfonsäurechlorid (I)

0,4 g Tetrahydropentacentrichinon werden mit 7 ml Chlorsulfonsäure 12 Min. auf 50° erwärmt. Die blauschwarze Lösung wird dann eisgekühlt und mit 10 ml Eisessig versetzt. Der ausgefallene Niederschlag wird auf einer Glassinternutsche abgesaugt, mit Eisessig gewaschen und getrocknet. Ausb. 0,4 g. Aus Acetophenon Plättchen vom Schmp. über 350° C.



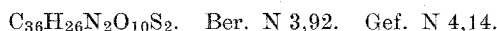
2. Disulfonsäureanilid (II)

0,1 g I werden mit 2 ml Anilin und 1 ml Pyridin 5 Min. zum schwachen Sieden erhitzt. Die dunkelrot gefärbte Lösung wird nach dem Abkühlen mit 2 ml Pyridin versetzt und der Niederschlag abgesaugt. Nach dem Waschen mit Benzol wird getrocknet. Ausb. 0,15 g. Aus Anilin—Pyridin violette Spieße vom Schmp. über 350° C.



3. Disulfonsäure-N-methylanilid (III)

0,3 g I werden mit 2,5 ml N-Methylanilin und 1 ml Pyridin in der Hitze gelöst und 2 Min. zum Sieden erhitzt. Die heiße Lösung wird filtriert und abgekühlt. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Benzol gewaschen und getrocknet. Ausb. 0,2 g. Aus N-Methylanilin—Pyridin braunviolette, glänzende Platten vom Schmp. über 350° C.



4. Cyanessigsäureaddukt (IV)

a) 0,3 g Tetrahydropentacentrichinon werden mit 5 g Cyanessigsäure 3 Min. auf 185° erhitzt. Die Schmelze wird dabei nahezu fest und wird nach

⁷ *R. Schenk und H. Finken*, Ann. Chem. **462**, 267 (1928).

⁸ *R. A. Carboni, D. D. Coffmann und E. G. Howard*, J. Amer. Chem. Soc. **88**, 2838 (1958).

dem Erkalten in Wasser aufgenommen. Nach dem Absaugen wird der Niederschlag mit Wasser und Alkohol gewaschen und getrocknet. Ausb. 0,3 g. Umkristallisation aus viel Nitrobenzol. Dunkelbraune, flache Spieße vom Schmp. über 300° C.

$C_{28}H_{14}N_2O_8$. Ber. C 66,40, H 2,78, N 5,53. Gef. C 66,24, H 2,94, N 5,73.

Bei der Umkristallisation des Rohproduktes bleibt 0,1 g einer in Nitrobenzol unlöslichen, kristallinen Substanz zurück, die einen Stickstoffgehalt von 17,37% aufweist.

Wird die Reaktion bei 170° ausgeführt, so entsteht der *Monoester*, welcher auf dieselbe Art isoliert und gereinigt wird. Aus Nitrobenzol zu Büscheln verwachsene, dunkelbraune Nadeln. Schmp. über 350° C.

$C_{25}H_{13}NO_7$. Ber. C 68,49, H 2,75, N 3,19. Gef. C 68,10, H 2,89, N 3,38.

b) 0,3 g Tetrahydropentacentrichinon-diacetat werden mit 5 g Cyanessigsäure 3 Min. auf 185° erhitzt und wie unter a) angegeben weiter aufgearbeitet. Ausb. 0,3 g.

$C_{28}H_{14}N_2O_8$. Ber. C 66,40, H 2,78, N 5,53. Gef. C 65,95, H 3,00, N 5,45.

c) 0,2 g Tetrahydropentacentrichinon werden mit 2 g Cyanessigsäure und 2 ml $POCl_3$ 10 Min. unter Rückfluß auf 90° erhitzt. Nach dem Erkalten wird unter Eiskühlung mit Wasser zersetzt und der Niederschlag abgesaugt. Das Rohprodukt wird aus Nitrobenzol umkristallisiert. Ausb. 0,1 g.

$C_{28}H_{14}N_2O_8$. Ber. N 5,53. Gef. N 5,68.

Chromatographiert wird auf Schleicher & Schüll-Papier, 2043b/21ac, aufsteigend, mit einem Lösungsmittelgemisch, bestehend aus Methanol—Chlorbenzol—Wasser (8:3:1)⁹. Die Laufzeit beträgt etwa 2 Stdn., wobei die Front ca. 20 cm weit gewandert ist. Die Flecke können an ihrer Eigenfarbe erkannt werden; das Tetrahydropentacentrichinon liefert kardinalrote, der Ester IV orangefarbene Flecke, die durch Besprühen mit Ammoniak blau werden.

5. *Dimeres Malonsäuredinitril (VI)*

3 g Malonsäuredinitril werden mit 1,5 ml Wasser und 0,3 ml wäbr. Ammoniak ($d = 0,90$) 3 Min. zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird auf Zimmertemp. abgekühlt, das ausgefallene Trimere vom Schmp. über 290° C (0,1 g) abgesaugt und das Filtrat eisgekühlt. Das auskristallisierte Dimere wird abgesaugt und getrocknet. Ausb. 0,6 g. Aus Eisessig Spieße vom Schmp. 170° C, Mischprobe mit Dimerem, hergestellt nach DBP 922 531⁹, ergibt keine Depression.

$C_6H_4N_4$. Ber. N 42,41. Gef. N 42,51.

6. *Trimeres Malonsäuredinitril*, Schmp. 221° C

2,6 g Malonsäuredinitril werden mit 1 ml wäbr. Ammoniak ($d = 0,90$) 5 Min. zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird dann am Wasserbad zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit wenig kaltem Alkohol angerieben. Ausb. 0,2 g.

Aus Nitrobenzol goldgelbe, glänzende Platten vom Schmp. 221° C.

$C_9H_6N_6$. Ber. N 42,41. Gef. N 42,25.

⁹ DBP 922 531, Chem. Zbl. 1955, 6132.