

Franz Dallacker und Gernot Löhnert\*)

Derivate des Methylenedioxybenzols, 35<sup>1)</sup>

## Eine neue Synthese der Verbindungen 3,6-Dihydroxy-2-äthylbenzochinon-(1,4), Embelin, Vilangin, Rapanon, Dihydro-maesachinon, Bhogatin, Spinulosin und Oosporein

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 13. Oktober 1971)

Die Titelverbindungen werden auf einem neuen Weg unter Verwendung von 1-Alkyl- bzw. 1,4-Dialkyl-5,6-dimethoxy-2,3-methylenedioxy-benzolen **1** hergestellt.

Derivatives of Methylenedioxybenzene, 35<sup>1)</sup>

A Novel Synthesis of 3,6-Dihydroxy-2-ethyl-1,4-benzoquinone, Embelin, Vilangin, Rapanone, Dihydromaesaquinone, Bhogatin, Spinulosin and Oosporein

The title compounds are prepared in a new synthesis using 1-alkyl- or 1,4-dialkyl-5,6-dimethoxy-2,3-methylenedioxybenzenes **1** as starting materials.

Die niedermolekularen sekundären Pflanzenstoffe 3,6-Dihydroxy-2-äthylbenzochinon-(1,4) (**5b**), Embelin (**5e**), Vilangin (**7e**), Rapanon (**5f**), Dihydromaesachinon (**5g**) und Bhogatin (**5d**) sowie die Pilz-Inhaltsstoffe Spinulosin (**5i**) und Oosporein (**6**) besitzen ein durch vier Sauerstoff-Funktionen substituiertes Ringsystem.

Diese Naturstoffe werden in der energieärmsten Form, als 3,6-Dihydroxybenzochinon-(1,4)- bzw. als 3,6,3',6'-Tetrahydroxy-biphenyl-dichinon-(2,5,2',5')-Abkömmlinge, isoliert. Das Grundgerüst dieser Systeme bewog uns, einen für die Darstellung sämtlicher Verbindungen gemeinsamen Syntheseweg zu erarbeiten. Ein solcher bot sich durch die Verwendung des 4,5-Dimethoxy-1,2-methylenedioxybenzols<sup>2)</sup> an, in dem bereits das gewünschte Substitutionsmuster vorgebildet ist.

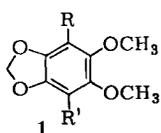
Auf Grund der induktiven und elektromeren Effekte der benachbarten Sauerstoffatome sind die beiden kernständigen Wasserstoffatome leicht durch Lithium ersetzbar. Da diese Metallierung auch partiell realisierbar ist, können durch anschließende Alkylierung zwei verschiedene Reste eingeführt werden. Die Bildung von **1a** bis **1g** erfolgt in hohen Ausbeuten.

\*) D 82 (Dissertat. Techn. Hochschule Aachen, 1971).

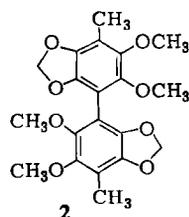
1) 34. Mittel: F. Dallacker und G. Schmets, Chem. Ber. 104, 2534 (1971).

2) F. Dallacker und W. Edelman, Liebigs Ann. Chem. 719, 112 (1968).

Das aus dem Lithiumorganyl von **1a** durch Ummetallierung mit *n*-Butylmagnesiumbromid darstellbare 5,6-Dimethoxy-2,3-methylendioxy-4-methyl-phenylmagnesiumbromid läßt sich durch Überleiten von Sauerstoff in 66proz. Ausbeute in das Phenol **1h** überführen. Das Biphenylderivat **2** entsteht durch Einwirkung von Kupfer(II)-chlorid auf das 5,6-Dimethoxy-2,3-methylendioxy-4-methyl-phenyllithium.

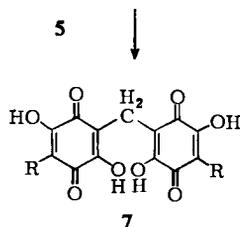
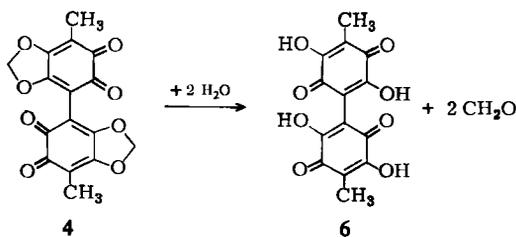
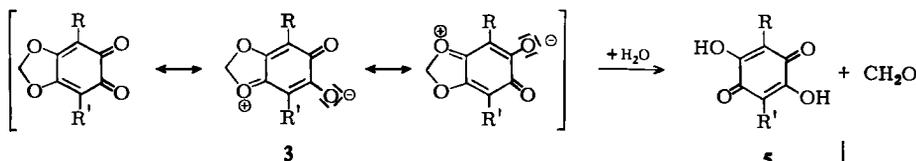


	R	R'
<b>1a</b>	CH <sub>3</sub>	H
<b>b</b>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	H
<b>c</b>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	H
<b>d</b>	CH <sub>3</sub> [CH <sub>2</sub> ] <sub>8</sub> -	CH <sub>3</sub>
<b>e</b>	CH <sub>3</sub> [CH <sub>2</sub> ] <sub>10</sub> -	H
<b>f</b>	CH <sub>3</sub> [CH <sub>2</sub> ] <sub>12</sub> -	H
<b>g</b>	CH <sub>3</sub> [CH <sub>2</sub> ] <sub>18</sub> -	CH <sub>3</sub>
<b>h</b>	CH <sub>3</sub>	OH
<b>i</b>	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>



### Substituierte *o*-Chinone

Läßt man auf die alkylierten Dimethoxy-methylendioxy-benzole kurzzeitig verd. Salpetersäure einwirken, so bilden sich unter selektiver Methylätherspaltung die durch den gegenüberliegenden 1,3-Dioxolring resonanzstabilisierten *o*-Benzochinone **3b–g** und **3i** sowie das Biphenyl-dichinon **4** in 73–94proz. Ausbeuten.



3,5	R	R'
<b>b</b>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	H
<b>c</b>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	H
<b>d</b>	CH <sub>3</sub> [CH <sub>2</sub> ] <sub>8</sub> -	CH <sub>3</sub>
<b>e</b>	CH <sub>3</sub> [CH <sub>2</sub> ] <sub>10</sub> -	H
<b>f</b>	CH <sub>3</sub> [CH <sub>2</sub> ] <sub>12</sub> -	H
<b>g</b>	CH <sub>3</sub> [CH <sub>2</sub> ] <sub>18</sub> -	CH <sub>3</sub>
<b>i</b>	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>

	R
<b>7b</b>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>
<b>c</b>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
<b>e</b>	CH <sub>3</sub> [CH <sub>2</sub> ] <sub>10</sub> -
<b>f</b>	CH <sub>3</sub> [CH <sub>2</sub> ] <sub>12</sub> -

Die so erhaltenen *o*-Chinone sind durch eine für *o*-Benzochinone überraschend hohe Licht- und Luftbeständigkeit ausgezeichnet. Sie sind bei Raumtemperatur monatelang haltbar. Erst nach einem Jahr sind leichte Zersetzungserscheinungen erkennbar.

Über die Redoxpotentiale dieser *o*-Chinone werden wir zu einem späteren Zeitpunkt berichten.

### Substituierte 3,6-Dihydroxy-benzochinone-(1,4) und Oosporein

Die *o*-Chinone **3d**, **3g**, **3i** und **4** lassen sich sowohl durch Alkalihydroxide als auch durch Mineralsäuren zu den 3,6-Dihydroxy-benzochinonen-(1,4) **5d**, **5g**, **5i** und dem Biphenyl-dichinon **6** hydrolysieren.

Das *Bhogatin* (**5d**) wurde aus den Blättern von *Maesa macrophylla* Wall.<sup>3)</sup> isoliert und seine Struktur durch Synthese ausgehend vom 3,6-Dihydroxy-2-methyl-benzochinon-(1,4) und Caprylperoxid<sup>3)</sup> bzw. auf wesentlich umständlichere Weise<sup>4)</sup> bewiesen. Wir konnten die Hydrolyse von **3d** in 84proz. Ausbeute realisieren.

Das *Dihydromaesachinon* (**5g**) und das Maesachinon sind Bestandteile von *Maesa emirnenensis* Arn.<sup>5)</sup>, *Maesa japonica* Moritzii<sup>6, 7)</sup> und *Maesa tenera* Mez.<sup>6)</sup>. Eine Synthese des Dihydromaesachinons wurde von *Hiramoto*<sup>8)</sup> beschrieben. Durch Einwirkung von Salzsäure auf **3g** entstand **5g** in 67proz. Ausbeute.

*Spinulosin* (**5i**), das aus den Kulturlösungen von *Penicillium spinulosum* Thom.<sup>9)</sup> und *Aspergillus fumigatus* Fres.<sup>10)</sup> isoliert und von *Anslow*<sup>11)</sup> umständlich und in geringer Ausbeute dargestellt wurde, erhielten wir durch alkalische Hydrolyse des *o*-Chinons **3i** in 64proz. Ausbeute.

*Oosporein* (**6**), isolierbar u. a. aus den Kulturlösungen von *Oospora colorans* Van Beyma<sup>12)</sup>, von *Chaetomium aureum* Chivers<sup>13)</sup> und *Beauveria bassioma* (Bals.) Vuill.<sup>14)</sup> entsteht durch Lösen von **4** in wäßrigem Kaliumhydroxid und Ansäuern mit Salzsäure in fast quantitativer Ausbeute.

Auch die *o*-Chinone **3b**, **3c**, **3e** und **3f** sind durch Basen und Säuren zu den 3,6-Dihydroxy-2-alkyl-benzochinonen-(1,4) **5b**, **5c**, **5e** und **5f** hydrolysierbar, doch tritt hier auf Grund der hohen S<sub>E</sub>-Reaktivität des noch aromatischen Kern vorhandenen Wasserstoffatoms mit dem gleichzeitig gebildeten Formaldehyd eine Weiterkondensation zu den 5,5'-Methylen-bis-[3,6-dihydroxy-2-alkyl-benzochinonen-(1,4)] **7b**, **7c**, **7e** und **7f** ein.

3) C. Chandrasekhar, K. R. Prabhu und V. Venkateswarlu, *Phytochemistry* **9**, 415 (1970).

4) K. H. Hasan und E. Stedmann, *J. chem. Soc. [London]* **1931**, 2112.

5) R. Paris und C. Rabenoro, *Ann. pharmac. franc.* **8**, 380 (1950), *C. A.* **44**, 10265 h (1950).

6) H. Ogawa und S. Natori, *Phytochemistry* **7**, 773 (1968), *C. A.* **69**, 8892 n (1968).

7) M. Hiramoto, *Proc. Imp. Acad. [Tokyo]* **15**, 220 (1939), *C. A.* **33**, 85885 (1939).

8) M. Hiramoto, *J. pharmac. Soc. Japan* **62**, 460, 464 (1942), *C. A.* **45**, 4673 (1951).

9) J. H. Birkinshaw und H. Raistrick, *Trans. Roy. Soc. London* **220 B**, 245 (1931), *C. A.* **26**, 2486 (1932).

10) W. K. Anslow und H. Raistrick, *Biochem. J.* **32**, 2288 (1938), *C. A.* **33**, 4287 (1939).

11) W. K. Anslow und H. Raistrick, *Biochem. J.* **32**, 803 (1938), *C. A.* **32**, 79558 (1938).

12) F. Kögl und G. C. Wessem, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **63**, 5 (1944).

13) G. Lloyd, A. Robertson, G. B. Sankey und W. B. Whalley, *J. chem. Soc. [London]* **1955**, 2163.

14) L. C. Vining, W. J. Kelleher und A. E. Schwarting, *Canad. J. Microbiol.* **8**, 931 (1962), *C. A.* **58**, 10693 a (1963).

Führt man die Umsetzung mit Kaliumhydroxid durch, so erfolgt die Aldolisierungsreaktion sehr schnell, und es ist nur das Formaldehydkondensationsprodukt isolierbar.

Bei der z. B. durch Salzsäure bewirkten Hydrolyse entstehen in der Wärme beide Produkte nebeneinander, bei Raumtemperatur erhält man jedoch fast ausschließlich die 3.6-Dihydroxy-2-alkyl-benzochinon-(1.4), allerdings geht dies auf Kosten einer längeren Reaktionszeit.

Das 3.6-Dihydroxy-2-äthyl-benzochinon-(1.4) (**5b**), eine Substanz, die aus *Echinotrix diadema* L.<sup>15)</sup> isoliert und deren Struktur von Moore durch Synthese, Oxydation von Äthylhydrochinon mit Wasserstoffperoxid, bewiesen wurde, soll einen Sublimationspunkt von 130–145° besitzen. Die von uns durch Hydrolyse von **3b** in 83 proz. Ausbeute erhaltenen orangefarbenen Kristalle weisen Schmp. 180–182° auf.

Das 5.5'-Methylen-bis-[3.6-dihydroxy-2-äthyl-benzochinon-(1.4)] (**7b**) zeigt einen Zersetzungspunkt von 278–280°. Möglicherweise enthält die von Moore isolierte Substanz noch geringe Verunreinigungen von **7b**.

Die Verbindungen **5c** und **7c** wurden zu spektroskopischen Vergleichszwecken synthetisiert.

*Embelin (5e)* und *Vilangin (7e)*: Embelin kommt in zahlreichen Myrsinazeen-Arten vor, so z. B. in den Beeren von *Embelia ribes* Burm.<sup>16)</sup>, von *Myrsine africana* L.<sup>17)</sup> und von *Embelia robusta* Roxb.<sup>18)</sup> sowie in der Wurzel von *Embelia barbeyana* Mez.<sup>19)</sup>. Rao und Venkateswarlu fanden in den gleichen Beeren bei sorgfältiger Extraktion das aus Formaldehyd und Embelin leicht darstellbare Vilangin (**7e**)<sup>20)</sup>.

Wir erhielten Embelin (**5e**) durch Einwirkung von Salzsäure/Perchlorsäure auf **3e** in Dioxan bei Raumtemperatur in 84 proz. Ausbeute. Die Behandlung von **3e** mit Kaliumhydroxid ergab nach Ansäuern ausschließlich Vilangin (**7e**).

*Rapanon (5f)*, mit dessen Synthese sich Fieser<sup>21)</sup> befaßte, ist ein Bestandteil zahlreicher Rinden und Hölzer, so z. B. von *Aegiceras corniculatum* Blanco<sup>22)</sup>, *Ardisia colorata*<sup>23)</sup> und *Ardisia macrocarpa* Wall.<sup>24)</sup>.

Das Methylendioxy-benzochinon-(1.2) **3f** ist durch Säure in Rapanon (**5f**) und durch Kaliumhydroxid in das 5.5'-Methylen-bis-[3.6-dihydroxy-2-n-tridecyl-benzochinon-(1.4)] (**7f**) in guten Ausbeuten überführbar. **7f** wurde bisher in der Natur noch nicht aufgefunden. Möglicherweise ist dies auf die Schwerlöslichkeit dieser Verbindung zurückzuführen.

15) R. E. Moore, H. Singh und P. J. Scheuer, J. org. Chemistry **31**, 3645 (1966).

16) A. Heffter und W. Feuerstein, Arch. Pharmaz. **238**, 15 (1899), C. **71**, 606 (1900/I).

17) S. Krishna und B. S. Varma, J. Indian. chem. Soc. **13**, 115 (1936), C. **107**, 2933 (1936/II).

18) S. Krishna und B. S. Varma, Forest Bull. **102**, 3 (1941), C. A. **37**, 3878 (1943).

19) R. Paris und C. Rabenoro, Ann. pharmac. franc. **8**, 380 (1950), C. **123**, 3211 (1952/II).

20) C. B. Rao und V. Venkateswarlu, J. org. Chemistry **26**, 4529 (1961).

21) L. F. Fieser und E. M. Chamberlin, J. Amer. chem. Soc. **70**, 71 (1948).

22) O. D. Hensens und K. G. Lewis, Austral. J. Chem. **19**, 169 (1966).

23) P. Kanchanapee, H. Ogawa und S. Natori, Jap. J. Pharmacol. **21**, 68 (1967), C. A. **69**, 542648 (1968).

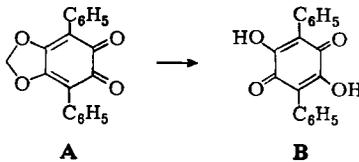
24) V. K. Murthy, T. V. Rao und V. Venkateswarlu, Tetrahedron [London] **21**, 1445 (1965).

## Diskussion

Nach dem hier angeführten Syntheseprinzip können sämtliche Mono- und Bis-alkyl- bzw. -alkenyl-3.6-dihydroxy-benzochinone-(1.4) dargestellt werden, vorausgesetzt die als Substituenten vorhandenen Alkyl- bzw. Alkenyl-Reste lassen sich in ein mit dem 2.3-Methylenedioxy-5.6-dimethoxy-phenyllithium umsetzbares Halogenid überführen. Dies gilt z. B. auch für den Inhaltsstoff von *Boletus bovinus* Bovinon<sup>25)</sup> und das Amitenon<sup>25-27)</sup>. Die Bildung der substituierten Methylenedioxy-benzochinone-(1.2) und ihre Umwandlung in die entsprechenden 3.6-Dihydroxy-benzochinone-(1.4) wird ohne Schwierigkeiten erfolgen.

Die unter diesen milden Bedingungen realisierbaren Methylenedioxy-benzochinon-(1.2) → 3.6-Dihydroxy-benzochinon-(1.4)-Umwandlungen lassen den Gedanken aufkommen, daß auch die Biogenese der Verbindungen dieses Typs über 4.5-Methylenedioxy-benzochinone-(1.2) abläuft, daß diese also die Proto-dihydroxy-chinone-(1.4) sind, die durch Hydrolasen in die 3.6-Dihydroxy-benzochinone-(1.4) und die 5.5'-Methylen-bis-[3.6-dihydroxy-benzochinone-(1.4)] umgewandelt werden können.

Daß nur die Mono- und Bis-alkyl- bzw. -alkenyl-dihydroxy-benzochinone-(1.4) und nicht die Chinon-(1.2)-Vorstufen isoliert werden, dürfte darauf zurückzuführen sein, daß sie wesentlich energieärmer sind als die entsprechenden *o*-Benzochinone. In diesem Zusammenhang ist von Interesse, daß im Jahre 1963 aus der Kulturlösung von *Phlebia strigosozonata* Lloyd ein *o*-Chinon, das Phlebiarubron (A), isoliert<sup>28)</sup>, identifiziert<sup>29)</sup> und in die Polyporsäure (B) übergeführt werden konnte.



Wir sind dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung dieser Arbeit zu Dank verpflichtet.

## Beschreibung der Versuche

(An der Darstellung der Substanzen 5e und 5f war Z. *Damos* beteiligt.)

Die nicht korrigierten Schmelzpunkte wurden mit einem Gerät nach Dr. Tottoli von der Fa. Büchi (Schweiz) bestimmt. Die IR-Spektren fertigten wir mit dem Leitz-Spektrographen, Modell III G, an. Zur Anfertigung der UV-Aufnahmen stand uns das Gerät 14 der Fa. Cary zur Verfügung. Die Reinheit der Substanzen wurde mit einem Gaschromatographen der Fa. Hewlett & Packard, Modell 5750, mit einer Apiezon-L-Säule und Äther als Lösungsmittel geprüft.

25) P. C. Beaumont und R. L. Edwards, J. chem. Soc. [London] C **1969**, 2398.

26) M. Sawada, Bull. Tokyo Univ. For. **1965**, 54, C. A. **65**, 6197e (1966).

27) K. Minami, K. Asawa und M. Sawada, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 5067.

28) T. C. Morris und M. Anchel, Tetrahedron Letters [London] **1963**, 335.

29) J. Gripenberg, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 697.

## 1-Alkyl- bzw. 1.4-Dialkyl-5.6-dimethoxy-2.3-methylendioxy-benzole 1a – g

Unter Feuchtigkeitsausschluß rührt man unter  $N_2$  zu einer auf  $-10^\circ$  abgekühlten Butyllithiumlösung, dargestellt aus 1 g *Lithium*, 10.2 g *n-Butylbromid* und 70 ccm absol. Äther, die Lösung von 68 mMol 4.5-Dimethoxy-1.2-methylendioxy-benzol bzw. 5.6-Dimethoxy-2.3-methylendioxy-1-methyl-benzol (1a) in 200 ccm absol. THF. Nach 3stdg. Rühren bei Raumtemperatur tropft man 70 mMol eines *Alkyljodides*, vermischt mit wenig absol. Äther, zu. Unter Erwärmen löst sich der größte Teil des ausgefallenen Lithiumorganyls. Je nach der Reaktivität des verwendeten Alkyljodids erhitzt man noch einige Zeit unter Rückfluß, läßt abkühlen, setzt Wasser zu, trennt die äther. Phase ab, extrahiert die wäßr. Schicht nochmals mit Äther, vereinigt den Extrakt mit dem Hauptanteil, wäscht mit Wasser neutral und trocknet über  $MgSO_4$ . Den öligen Rückstand reinigt man durch Vakuumdestillation und kristallisiert die zu farblosen Kristallen erstarrenden Öle um.

Einzelheiten der Reaktionsbedingungen und Eigenschaften der Reaktionsprodukte enthält die Tab. I.

5.6-Dimethoxy-2.3-methylendioxy-4-methyl-phenol (1h): Unter Feuchtigkeitsausschluß und unter  $N_2$  tropft man bei  $0^\circ$  zu einer äther. n-Butyllithiumlösung, dargestellt aus 1.4 g *Lithium*, 15.3 g *n-Butylbromid* und 110 ccm absol. Äther, 16 g 5.6-Dimethoxy-2.3-methylendioxy-1-methyl-benzol (1a), gelöst in 50 ccm Äther, rührt 3 Stdn. bei Raumtemperatur und tropft eine äther. n-Butylmagnesiumbromid-Lösung, erhalten aus 2.43 g *Magnesium*, 17.34 g *n-Butylbromid* und 40 ccm Äther, zu. Nach 1stdg. Rühren bei Raumtemperatur kühlt man auf  $-17^\circ$  und leitet zunächst einen schwachen (!)  $O_2$ -Strom über die intensiv gerührte Lösung. Die Reaktion ist stark exotherm. Es empfiehlt sich daher, die Sauerstoffzufuhr kurzfristig zu drosseln. Nach 1stdg. Überleiten von  $O_2$  tropft man unter guter Kühlung (!) 80 ccm verd. Salzsäure zu, rührt nach beendeter Zugabe 30 Min. bei Raumtemperatur und trennt die äther. Phase ab. Nach Waschen mit Wasser schüttelt man den äther. Extrakt mit 2n NaOH, vereinigt die alkalischen Extrakte und säuert mit verd. Salzsäure an. Den äther. Auszug wäscht man neutral, trocknet über  $MgSO_4$  und destilliert ab. Aus Cyclohexan 5.0 g (30% d. Th.; bez. auf den Umsatz 66% – 9 g reines 1a können aus dem Rohätherextrakt nach der alkalischen Behandlung zurückgewonnen werden) farblose Kristalle vom Schmp.  $75^\circ$ , Sdp.<sub>0,2</sub>  $117^\circ$ .

IR (KBr):  $\nu_{OH}$  3401,  $\nu_{COCH_2OC}$  947/cm.

$C_{10}H_{12}O_5$  (212.2) Ber. C 56.60 H 5.70 Gef. C 56.74 H 5.78

4.5.6-Trimethoxy-2.3-methylendioxy-1-methyl-benzol (1i): Unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt man ein intensiv gerührtes Gemisch von 4.0 g 1h, 2.7 g *Methyljodid*, 2.7 g wasserfr.  $K_2CO_3$  und 30 ccm Aceton 12 Stdn. unter Rückfluß, verdünnt mit Wasser, äthert aus, wäscht die äther. Phase mit 2n NaOH, mit Wasser neutral und trocknet über  $MgSO_4$ . Leicht gelb gefärbtes Öl, Sdp.<sub>0,2</sub>  $90-92^\circ$ , Ausb. 3.7 g (97%).

IR (kap.):  $\nu_{COCH_2OC}$  951/cm.

$C_{11}H_{14}O_5$  (226.2) Ber. C 58.40 H 6.24 Gef. C 58.48 H 6.17

5.6.5'.6'-Tetramethoxy-2.3.2'.3'-bis-methylendioxy-4.4'-dimethyl-biphenyl (2): 30 g 1a werden in 100 ccm absol. Äther gelöst und durch Zugabe einer äther. Butyllithiumlösung, aus 2.55 g *Lithium*, 26 g *n-Butylbromid* und 170 ccm Äther, bei  $0^\circ$  metalliert. Zu der intensiv gerührten Suspension gibt man bei  $-5^\circ$  portionsweise wasserfreies  $CuCl_2$  zu, rührt nach beendeter Zugabe 3 Stdn. bei  $0^\circ$  und 12 Stdn. bei Raumtemperatur. Man versetzt mit verd. Salzsäure, filtriert und extrahiert den Rückstand mehrmals mit Methylenchlorid, wäscht die vereinigten Extrakte mit NaOH, mit Wasser bis zur neutralen Reaktion und trocknet über  $MgSO_4$ .

Tab. 1. Dargestellte 1-Alkyl- bzw. 1,4-Dialkyl-5,6-dimethoxy-2,3-methylenedioxy-benzole

-5,6-dimethoxy-2,3-methylenedioxy-benzol	Nr. Erhitzungs-Dauer in Stdn.	Sdp./Torr Schmp.	Umkrist. aus % Ausb.	IR (KBr) $\nu_{\text{COCH}_2\text{OC}}$ (cm <sup>-1</sup> )	Summenformel (Mol.-Gew.)	Ber. Gef.	Analysen C H
1-Methyl-	<b>1a</b> 1	72–73°/0.1 32°	a) 84	927	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> (196.2)	61.21 61.25	6.17 6.35
1-Äthyl-	<b>1b</b> 2	92–94°/0.2 33–34°	n-Pentan 82	928	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> (210.2)	62.84 62.91	6.71 6.72
1-n-Butyl-	<b>1c</b> 2	97–99°/0.2 b)	75	934	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> (238.3)	65.53 65.88	7.61 7.73
4-Methyl-1-n-nonyl-	<b>1d</b> 2	146°/0.1 e)	60	955	C <sub>19</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> (322.4)	70.77 70.93	9.83 9.67
1-n-Undecyl-	<b>1e</b> 3	165–168°/0.2 45–46°	Methanol 78	929	C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub> (336.5)	71.39 71.55	9.59 9.72
1-n-Tridecyl-	<b>1f</b> 3	176–180°/0.2 49–50°	Methanol 85	928	C <sub>22</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub> (364.5)	72.49 72.76	9.96 10.13
4-Methyl-1-n-nonadecyl-	<b>1g</b> d)	49–50°	Äthanol 65	954	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O <sub>4</sub> (462.7)	75.28 75.24	10.89 11.03

a) Noch im Destillat enthaltenes Ausgangsprodukt kann durch Anrühren mit n-Hexan, in dem das 4,5-Dimethoxy-1,2-methylenedioxy-benzol unlöslich ist, durch Filtration und Destillation abgetrennt werden.

b) Das Öl erstarrt nicht bei Raumtemperatur.

c) Den öligen Rückstand löst man in 1000 ccm n-Hexan, gibt auf eine Chromatographiesäule, versehen mit 440 g neutralem aktiven Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, und eluiert mit 1500 ccm Äther.

d) Man versetzt die Lithiumorganyllösung mit 30 g n-Nonadecyljodid, vermischt mit 75 ccm absol. THF, destilliert den größten Teil des Diäthyläthers ab und erhitzt 24 Stdn. unter Rückfluß.

Tab. 2. Dargestellte 3-Alkyl- bzw. 3,6-Dialkyl-4,5-methylenedioxy-benzochinone-(1.2)

-4,5-methylenedioxy-benzochinon-(1.2)	Nr.	Umkrist. aus Schmp.	% Ausb.	IR (KBr) $\nu_{CO}$ (cm <sup>-1</sup> )	UV (Äthanol) $\lambda_{max}$ in nm (log $\epsilon$ )	Summenformel (Mol.-Gew.)	Ber. Analysen Gef. C H
3-Äthyl-	3b	n-Hexan/Äthanol 117—119°	87	1653 1634	294 (4.07) 410 (3.16)	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> (180.2)	60.00 4.48 60.31 4.61
3-n-Butyl-	3c	Benzol 99—101°	75	1653 1634	295 (4.10) 412 (3.22)	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> (208.2)	63.45 5.81 63.59 5.85
6-Methyl-3-n-nonyl-	3d	Äthanol 93—94°	94	1639	296 (3.94) 433 (3.09)	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>4</sub> (292.4)	69.83 8.27 69.82 8.30
3-n-Undecyl-	3e	Äthanol 115—117°	93	1639	295 (3.99) 415 (3.13)	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub> (306.4)	70.56 8.55 70.32 8.46
3-n-Tridecyl-	3f	Äthanol 112—114°	93	1639	294 (4.07) 413 (3.22)	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> (334.4)	71.82 9.04 71.69 9.02
6-Methyl-3-n-nonadecyl-a)	3g	THF 114°	75	1639	292 (3.86) <sup>b)</sup> 416 (3.08)	C <sub>27</sub> H <sub>44</sub> O <sub>4</sub> (432.6)	74.95 10.25 74.93 10.33
3-Methyl-6-methoxy-e)	3i	Methanol 176—178°	73	1634	306 (3.95) 455 (3.10)	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>5</sub> (196.2)	55.10 4.11 55.18 4.12

40\*

a) Die Chinonbildung tritt erst nach 10 Min. Erhitzen auf 65° ein.

b) Lösungsmittel Dioxan.

c) Die Reaktion tritt bereits ohne Wärmezufuhr ein.

Man rührt den öligen Rückstand mit 50 ccm n-Hexan an, saugt ab und kristallisiert aus Benzol um. 12 g (40%) farblose Kristalle, Schmp. 144–145°.

IR (KBr):  $\nu_{\text{COCH}_2\text{OC}}$  934/cm.

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_8$  (390.4) Ber. C 61.53 H 5.68 Gef. C 60.85 H 6.15

### Substituierte *o*-Chinone

*3-Alkyl- bzw. 3,6-Dialkyl-4,5-methylenedioxy-benzochinone-(1.2)* (**3b**–**3g**, **3i**): Unter kräftigem Schütteln erwärmt man in einem geräumigen Reagensglas 2 g **1b** und 10 ccm verd. *Salpetersäure* bis zum beginnenden Aufschäumen, versetzt die nun orange gefärbte Lösung schnell (!) mit 10 g Eis, saugt ab, wäscht mit Wasser neutral und kristallisiert die orangefarbenen bis gelben Kristalle um. Die *o*-Chinone **3c**–**3g** und **3i** werden analog dargestellt. Einzelheiten der Reaktion und der Produkte enthält Tab. 2.

*4,4'-Dimethyl-2,3,2',3'-bis-methylenedioxy-biphenyl-dichinon-(5,6,5',6')* (**4**): Man gibt zu 5ccm verd. *Salpetersäure* 1.15 g **2**, gießt zu dem sich ohne Wärmezufuhr schnell rot färbenden Gemisch Eis/Wasser, saugt ab, wäscht neutral und kristallisiert aus Äthanol/Aceton (1:1) um. 0.9 g (93%) leuchtend rote Kristalle, Zers.-P. 259–261°.

IR (KBr):  $\nu_{\text{CO}}$  1639/cm.

UV (Dioxan):  $\lambda_{\text{max}}$  235 nm (log  $\epsilon$  4.29), 293.5 (log  $\epsilon$  4.13), 437.5 (log  $\epsilon$  3.64).

$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_8$  (330.2) Ber. C 58.19 H 3.05 Gef. C 58.02 H 3.18

### Substituierte Dihydroxy-*p*-chinone

*3,6-Dihydroxy-2-äthyl-benzochinon-(1.4)* (**5b**): Eine Lösung von 0.9 g **3b** und 40ccm Dioxan versetzt man mit 4 ccm konz. *Salzsäure* und 4 ccm 70proz. *Perchlorsäure* und rührt unter gelindem Erwärmen 4–5 Stdn. Aus Benzol 0.7 g (83%) orangefarbene Kristalle, Schmp. 180–182° (Lit.<sup>15</sup>): Subl.-P. 130–145°).

IR (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  3289,  $\nu_{\text{CO}}$  1613/cm.

UV (Äthanol):  $\lambda_{\text{max}}$  288 nm (log  $\epsilon$  4.34), 413 (log  $\epsilon$  2.45). Lit.<sup>15</sup> ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  288 nm (log  $\epsilon$  4.13), 422 (log  $\epsilon$  2.62).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$  (168.1) Ber. C 57.14 H 4.80 Gef. C 57.25 H 4.89

*5,5'-Methylen-bis-[3,6-dihydroxy-2-äthyl-benzochinon-(1.4)]* (**7b**)

a) Man versetzt eine Lösung von 0.2 g **3b** und 3 ccm Dioxan mit 0.4 g *KOH*, gelöst in 3 ccm Wasser. Die bläuliche Lösung säuert man nach 5 Min. Rühren bei Raumtemperatur mit verd. *Salzsäure* an und saugt ab. Ausb. 0.1 g (52%).

b) 0.2 g **5b**, gelöst in 5 ccm Eisessig, erwärmt man nach Zusatz von 1 ccm 40proz. *Formaldehydlösung* 10 Min. lang und saugt ab. Ausb. quantitativ. Aus Dioxan orangefarbene Kristalle mit Zers.-P. 278–280°.

IR (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  3300,  $\nu_{\text{CO}}$  1613/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_8$  (348.3) Ber. C 58.62 H 4.63 Gef. C 58.62 H 4.71

*3,6-Dihydroxy-2-n-butyl-benzochinon-(1.4)* (**5c**): Zu einer Lösung von 1.0 g **3c** und 40 ccm Dioxan tropft man 5 ccm konz. *Salzsäure* und 5 ccm 70proz. *Perchlorsäure*, erhitzt kurz auf 80–90° und rührt weitere 4 Stdn. bei Raumtemperatur. Aus Benzol 0.75 g (80%) orangefarbene Kristalle mit Zers.-P. 164–166°.

IR (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  3311,  $\nu_{\text{CO}}$  1613/cm.

UV (Äthanol):  $\lambda_{\text{max}}$  291 nm (log  $\epsilon$  4.37), 419 (2.49).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$  (196.2) Ber. C 61.21 H 6.17 Gef. C 61.43 H 6.17

5.5'-Methylen-bis-[3.6-dihydroxy-2-n-butyl-benzochinon-(1.4)] (7c): 0.2 g 3c, gelöst in 4 ccm Dioxan, werden mit 0.5 g KOH in 5 ccm Wasser versetzt und nach 10 Min. Rühren bei Raumtemperatur mit verd. Salzsäure angesäuert. Aus Dioxan 0.15 g (77%) gelborangefarbene Kristalle mit Zers.-P. 270–275°.

IR (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  3279,  $\nu_{\text{CO}}$  1605/cm.

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_8$  (404.4) Ber. C 62.37 H 5.98 Gef. C 62.24 H 5.94

3.6-Dihydroxy-5-methyl-2-n-nonyl-benzochinon-(1.4) (Bhogatin) (5d): Eine Suspension von 2.0 g 3d und 7 ccm Dioxan schüttelt man mit 1.5 g KOH, gelöst in 5 ccm Wasser, gießt die entstandene blauviolette Lösung auf ein Gemisch von 5 ccm konz. Salzsäure und 40 g Eis. Nach Verdünnen mit Wasser saugt man ab und kristallisiert aus Benzol um. 1.6 g (84%) orangefarbene Kristalle, Schmp. 154–156° (Lit.<sup>3</sup>): Schmp. 156–157°.

IR (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  3311,  $\nu_{\text{CO}}$  1608/cm. Lit.<sup>3</sup> (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  1615/cm.

UV (Äthanol):  $\lambda_{\text{max}}$  294 nm (log  $\epsilon$  4.32). Lit.<sup>3</sup>:  $\lambda_{\text{max}}$  295 nm (log  $\epsilon$  3.15).

3.6-Dihydroxy-2-n-undecyl-benzochinon-(1.4) (Embelin) (5e): Man rührt eine Lösung von 0.5 g 3e, 40 ccm Dioxan, 3 ccm konz. Salzsäure und 3 ccm 70proz. Perchlorsäure 38 Stdn. bei Raumtemperatur, saugt ab, wäscht neutral und kristallisiert aus n-Hexan/Äthanol (5 : 1) um. 0.4 g (84%) orangefarbene Blättchen vom Schmp. 143–145° (Lit.<sup>21</sup>): Schmp. 145–146°.

IR (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  3279,  $\nu_{\text{CO}}$  1613/cm. Lit.<sup>6</sup>:  $\nu_{\text{OH}}$  3305,  $\nu_{\text{CO}}$  1605/cm.

UV (Äthanol):  $\lambda_{\text{max}}$  292 nm (log  $\epsilon$  4.25). Lit.<sup>6</sup>:  $\lambda_{\text{max}}$  292.5 nm (log  $\epsilon$  4.24).

5.5'-Methylen-bis-[3.6-dihydroxy-2-n-undecyl-benzochinon-(1.4)] (Vilangin) (7e): Man rührt zu einer Lösung von 0.5 g 3e und 10 ccm Dioxan 1.5 g KOH, gelöst in 5 ccm Wasser, und säuert nach 15 Min. mit verd. Salzsäure an. Aus Dioxan 0.3 g (61%) orangefarbene Kristalle mit Zers.-P. 265° (Lit.<sup>20</sup>): Zers.-P. 264–265°.

IR (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  3279,  $\nu_{\text{CO}}$  1600/cm.

3.6-Dihydroxy-2-n-tridecyl-benzochinon-(1.4) (Rapanon) (5f): Durch 48stdg. Rühren eines Gemisches von 0.5 g 3f, 30 ccm Dioxan, 3 ccm konz. Salzsäure und 3 ccm 70proz. Perchlorsäure entstehen bei Raumtemperatur nach Absaugen, Neutralwaschen und Umkristallisieren aus n-Hexan/Äthanol (5 : 1) 0.25 g (52%) orangefarbene Blättchen mit Schmp. 140 bis 141° (Lit.<sup>21</sup>): Schmp. 141–142°.

IR (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  3279,  $\nu_{\text{CO}}$  1613/cm. Lit.<sup>6</sup> (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  3305,  $\nu_{\text{CO}}$  1605/cm.

UV (Äthanol):  $\lambda_{\text{max}}$  291 nm (log  $\epsilon$  4.21). Lit.<sup>6</sup>:  $\lambda_{\text{max}}$  292.5 nm (log  $\epsilon$  4.24).

5.5'-Methylen-bis-[3.6-dihydroxy-2-n-tridecyl-benzochinon-(1.4)] (7f): Darstellung analog 7e aus 0.5 g 3f, 10 ccm Dioxan, 1.5 g KOH und 5 ccm Wasser. Durch Ansäuern und Umkristallisieren aus Dioxan entstehen 0.25 g (51%) orangefarbene Kristalle mit Zers.-P. 235°.

IR (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  3279,  $\nu_{\text{CO}}$  1600/cm.

$\text{C}_{39}\text{H}_{60}\text{O}_8$  (656.9) Ber. C 71.31 H 9.21 Gef. C 71.09 H 9.39

3.6-Dihydroxy-5-methyl-2-n-nonadecyl-benzochinon-(1.4) (Dihydromoesachinon) (5g): Man erhitzt ein Gemisch von 1.0 g 3g, 70 ccm THF und 15 ccm Salzsäure 90 Stdn. auf 50–60°, versetzt die abgekühlte Lösung mit Eis, saugt ab, wäscht neutral und kristallisiert aus THF um. 0.65 g (67%) rosafarbene Blättchen, Schmp. 134° (Lit.<sup>8</sup>): Schmp. 133.5°.

IR (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  3300,  $\nu_{\text{CO}}$  1605/cm.

3.6-Dihydroxy-5-methoxy-2-methyl-benzochinon-(1.4) (Spinulosin) (5i): Darstellung analog 5d aus 0.5 g 3i, 7 ccm Dioxan, 1.5 g KOH und 5 ccm Wasser. Nach Ansäuern mit Salzsäure

und Umkristallisieren aus Benzol erhält man 0.3 g (64%) schwarzrote Kristalle mit Zers.-P. 198–200° (Lit.<sup>11</sup>): Schmp. 201°).

IR (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  3311,  $\nu_{\text{CO}}$  1631, 1605/cm.

UV (Äthanol):  $\lambda_{\text{max}}$  297 nm (log  $\epsilon$  4.28).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5$  (184.1) Ber. C 52.18 H 4.38 Gef. C 52.25 H 4.29

*3.6.3'.6'-Tetrahydroxy-4.4'-dimethyl-biphenyl-dichinon-(2.5.2'.5')* (Oosporein) (6): Darstellung, wie bei 5d beschrieben, aus 0.3 g 4, 1.7 g KOH, 5 ccm Wasser und 5 ccm Dioxan. Man gießt die entstandene tiefviolette Lösung auf 40 g Eis/10 ccm konz. Salzsäure, saugt ab, wäscht neutral und erhält aus Eisessig/Dioxan (1:3) 0.25 g (90%) hellrote Kristalle mit Zers.-P. 278–280° (Lit.<sup>14</sup>): Schmp. 290–295°).

IR (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  3289,  $\nu_{\text{CO}}$  1639, 1613/cm. Lit.<sup>14</sup> (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  3300,  $\nu_{\text{CO}}$  1621, 1610/cm.

UV (Dioxan):  $\lambda_{\text{max}}$  285 nm (log  $\epsilon$  4.47). Lit.<sup>14</sup> (Äthanol):  $\lambda_{\text{max}}$  287 nm (log  $\epsilon$  4.60).

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_8$  (306.2) Ber. C 54.91 H 3.25 Gef. C 55.06 H 3.16

[401/71]