

116. Über Eleutherinol, ein natürliches Naphtopyron¹⁾.

(Inhaltsstoffe aus *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. VI)

von A. Ebnöther, Th. M. Meijer und H. Schmid.

(14. III. 52.)

Inhalt: A. Strukturermittlung des Eleutherinols.

B. Modellversuche zur Oxydation von Naphtolen mit Bleitetraacetat.

A. Aus den Knollen von *Eleutherine bulbosa* (Iridaceae) liess sich neben Eleutherol²⁾, Eleutherin³⁾⁴⁾ und Isoeleutherin⁴⁾⁵⁾ ein weiterer krist. Pflanzenstoff isolieren, für den wir die Bezeichnung Eleutherinol vorschlagen. Der neue Stoff kommt in den Knollen nur zu etwa 0,01—0,02% vor, so dass die nähere Untersuchung mit 500 mg Substanz ausgeführt werden musste.

Eleutherinol (I) ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln schwer löslich, zersetzt sich beim Erhitzen oberhalb 310°, reduziert heisse ammoniakalische Silbernitratlösung und zeigt keine Eisen(III)-chlorid-, wohl aber eine violette *Gibbs'sche* Farbreaktion. Seine Summenformel wurde zu C₁₅H₁₂O₄ ermittelt. Nach *Kuhn-Roth* liessen sich zwei C-Methylgruppen nachweisen, während Methoxygruppen fehlen. Zwei der vier Sauerstoffatome liegen als phenolische Hydroxylgruppen vor, da I mit Diazomethan in Cellosolve in den Dimethyläther II (C₁₇H₁₆O₄, Smp. 175°, MG. gef. 268) und mit siedendem Essigsäureanhydrid in das Diacetat III (C₁₉H₁₆O₆; Smp. 188 bis 189°) übergeführt werden konnte. II und III erwiesen sich als optisch inaktiv.

Die UV.-Spektren von Eleutherinol (I) (Fig. 1; Kurve 1) und Eugenitin (2,6-Dimethyl-5-oxy-7-methoxy-chromon)⁶⁾ lassen bis auf eine Rotverschiebung der langwelligen Bande in I von etwa 60 mμ eine gewisse Ähnlichkeit erkennen. Wir vermuteten deshalb, dass im Eleutherinol (I) ein Chromonabkömmling vorliegen könnte. Eleutherinol-dimethyläther (II) gab mit Piperonal ein gelb gefärbtes Piperonyliden-Kondensationsprodukt IV, wodurch sich eine der beiden in I nachgewiesenen C-Methylgruppen als die 2ständige, reaktionsfähige Chromonmethylgruppe zu erkennen gab. Bei der alkalischen Spaltung von Eleutherinol (I) entstand ferner, neben Aceton

¹⁾ Teilweise vorgetragen an der Sitzung der Zürcher Chemischen Gesellschaft vom 16. Januar 1952.

²⁾ H. Schmid, Th. M. Meijer & A. Ebnöther, Helv. **33**, 595 (1950).

³⁾ H. Schmid, A. Ebnöther & Th. M. Meijer, Helv. **33**, 1751 (1950).

⁴⁾ H. Schmid & A. Ebnöther, Helv. **34**, 1041 (1951).

⁵⁾ H. Schmid & A. Ebnöther, Helv. **34**, 561 (1951).

⁶⁾ H. Schmid, Helv. **32**, 813 (1949).

(als p-Nitrophenylhydrazon nachgewiesen) und Essigsäure (papierchromatographisch als Hydroxamat identifiziert) ein aromatisches Oxyketon V ($C_{13}H_{12}O_4$), das nach Zerewitinoff 3 Hydroxylgruppen und auf Grund des positiven Jodoformtestes eine $-CO-CH_3$ -Gruppierung enthält. Das vierte zu erwartende Spaltstück der Formel $C_{11}H_{10}O_3$

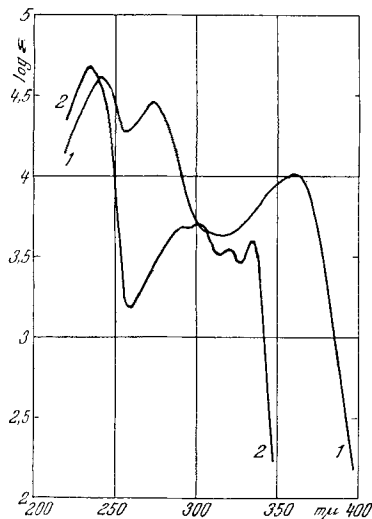


Fig. 1.

Kurve 1: Eleutherinol (I)
 Kurve 2: 2-Oxy-3-methyl-6,8-dimethoxy-naphthalin (VIII) } in Alkohol

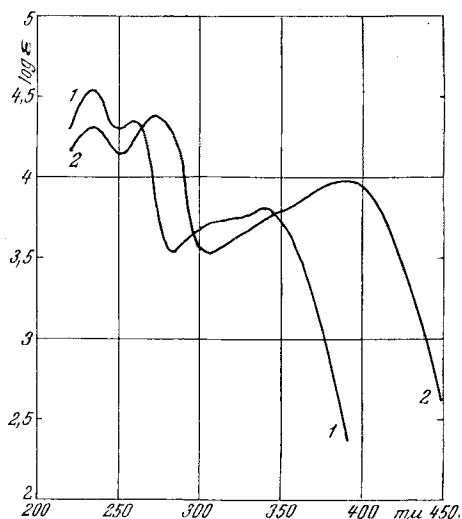
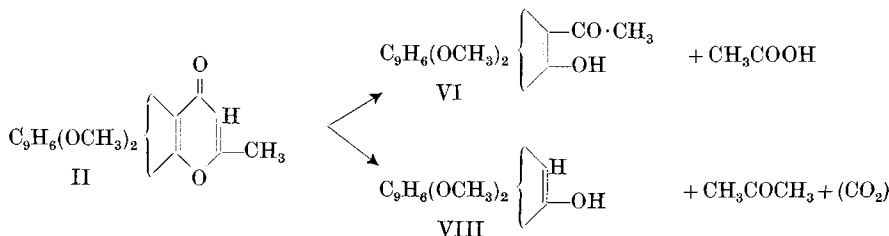


Fig. 2.

Kurve 1: 1-Acetyl-2-oxy-3-methyl-6,8-dimethoxy-naphthalin (VI)
 Kurve 2: 1-Acetyl-2,6,8-trioxy-3-methyl-naphthalin (V) } in Alkohol

(VII) konnte nur in einer für die Analyse nicht ausreichenden Menge abgetrennt werden. Besser verlief die Hydrolyse von Eleutherinol-dimethyläther (II) mit siedender 5-proz. Kalilauge: gemäss untenstehender Gleichung bildeten sich Aceton, Essigsäure, der Dimethyläther von V (VI) sowie das acetylfreie Phenol VIII.



Die angeführten Umsetzungen sind für die Anwesenheit eines 2-Methylchromon-Systems in I beweisend.

Die UV.-Spektren der erwähnten phenolischen Abbauprodukte machen es wahrscheinlich, dass es sich bei VIII resp. V und VI um

substituierte Naphtole resp. Acetylnaphtole handelt (Fig. 1, Kurve 2, und Fig. 2, Kurven 1 und 2). Da VI ein intensiv gelb gefärbtes Alkalisalz gibt (VIII verhält sich kryptophenolisch), darf wegen der geringen π -Elektronendichte zwischen den beiden β -C-Atomen im Naphtalin vermutet werden, dass in VI die zueinander o-ständigen $-\text{COCH}_3$ - und OH-Gruppen auf eine α - und eine β -, nicht aber auf 2β -Stellungen verteilt sind. Es wurde daher VI mit Kaliumpermanganat oxydiert, wobei 3,5-Dimethoxy-phtalsäureanhydrid (IX) vom Smp. 149—151° entstand, das durch Analyse, Mischprobe und UV.-Spektren¹⁾ identifiziert wurde. VIII hat man mit 1,5 Mol Bleitetraacetat umgesetzt; aus dem Reaktionsgemisch konnte ein Chinon $\text{C}_{11}\text{H}_6\text{O}_2(\text{OCH}_3)_2$ (X) (Smp. 199—201°) sowie einige Kristalle eines bei 205—206° schmelzenden, gelb gefärbten Stoffes XI abgetrennt werden. Mit diesen Abbauprobieren war unser Ausgangsmaterial vollständig erschöpft. Da alle bisher beschriebenen Verbindungen unbekannt waren, konnte die endgültige Lösung des Problems nur auf synthetischem Wege erfolgen.

Im Spektrum von 5-Methoxy-1,4-naphtochinon (Juglonmethyläther) liegt die langwellige Bande bei 395 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,45$)²⁾. Auch eine 6ständige Methoxylgruppe wirkt sich in ähnlicher Weise auf die Absorption des unsubstituierten 1,4-Naphtochinons aus, wie aus folgenden Daten für 6-Methoxy-naphtochinon³⁾ hervorgeht: $\lambda_{\text{max}} = 382$ (3,43)⁴⁾; 260 (4,30); $\lambda_{\text{min}} = 292$ (2,70); 232 (3,94); Inflexion = 340 (3,23); 225 (4,0). Eine 2- bzw. 3ständige Methylgruppe übt hingegen einen nur geringen auxochromen Effekt aus⁵⁾. Wir glaubten daher, dass es sich bei X um einen 1,4-Naphtochinonabkömmling handeln könnte. Die in Frage kommenden 2- und 3-Methyl-6,8-dimethoxy-naphtochinone XII und XIV wurden deshalb synthetisch hergestellt⁶⁾. Sie absorbierten zwar bei 408—410 $m\mu$, erwiesen sich aber auf Grund der Smp. und der Extinktion ($\log \epsilon_{409} = 3,6$) als verschieden von X. Unter der Voraussetzung, dass im Eleutherinol ein Naphtalin-Derivat vorliegt, kann dann X nur ein 1,2-Naphtochinon darstellen, worauf auch die starke Absorption bei 410 $m\mu$ hinweist.

Auch bei der Annahme einer 1,2-Naphtochinonstruktur bleiben für X vier Formulierungsmöglichkeiten bestehen. Vorgängig weiteren synthetischen Versuchen erschien es zweckmässig, die Bleitetraacetat-Oxydation einiger einfacher Naphtole zu studieren. Sie werden im

1) Siehe experimenteller Teil.

2) Helv. **33**, 601 (1950).

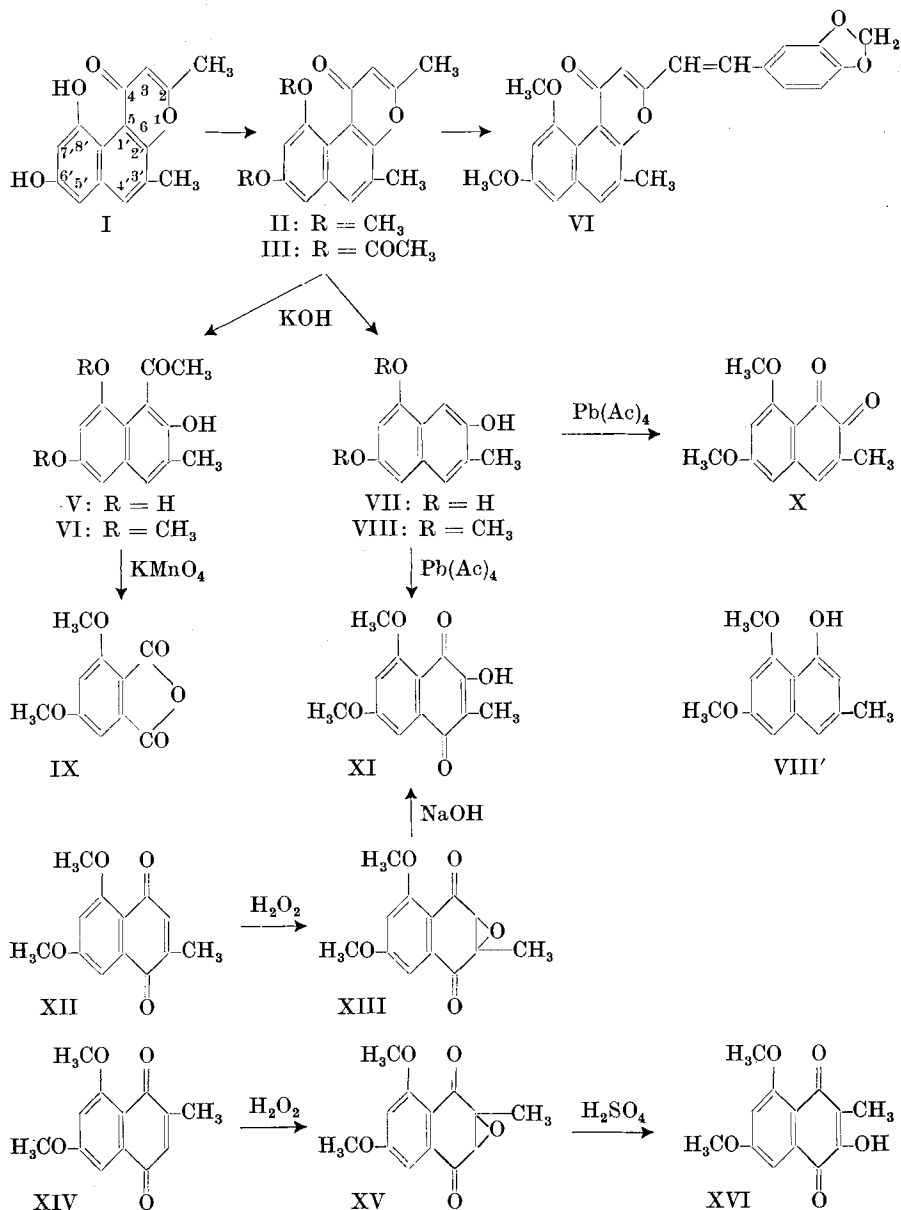
3) H. E. Fierz-David, L. Blangey & W. von Krannichfeldt, Helv. **30**, 816 (1947); C. A. Grob & W. Jundt, Helv. **31**, 1691 (1948). Wir danken Herrn Prof. C. A. Grob bestens für die Zusendung einer Probe.

4) Spektrum in Alkohol. Die nicht eingeklammerten Zahlen bedeuten $m\mu$, die eingeklammerten die dazugehörigen $\log \epsilon$ -Werte.

5) Vgl. die Spektren von 1,4- und 2-Methyl-1,4-naphtochinon: A. K. Macbeth, J. R. Price & F. L. Winzor, Soc. **1935**, 325.

6) Vgl. die folgende Mitteilung.

2. Teil dieser Arbeit diskutiert. Es ergab sich daraus, dass VIII wahrscheinlich ein 3-Methyl-2-oxynaphtalin-Derivat darstellt, bei dessen Oxydation mit $Pb(Ac)_4$ ausser dem o-Chinon X auch das entsprechende 2-Oxy-1,4-naphtochinon entstehen sollte. Tatsächlich finden sich die Eigenschaften der Verbindung XI vom Smp. 205–206° in Übereinstimmung mit dieser Forderung. XI wurde schliesslich, ausgehend von



XII, über das Epoxyd XIII aufgebaut. Die Identität der beiden Oxychinone folgte aus der gelungenen Mischprobe und den übereinstimmenden Spektren in neutraler und alkalischer Lösung (Fig. 3, Kurven 1 und 2). Vom isomeren Oxychinon XVI (aus XIV) ist XI deutlich verschieden (vgl. auch Fig. 3, Kurve 3). Es sei noch bemerkt, dass die Umwandlung des Epoxyds XIII in XI durch kurze Alkalieinwirkung vollzogen werden musste¹⁾; Schwefelsäure, das für solche Reaktionen üblicherweise angewandte Reagens²⁾, führte nicht zum Ziel. Andererseits wurde das isomere Oxyd XV mit Alkali zerstört, während es sich durch konz. Schwefelsäure, in allerdings sehr bescheidener Ausbeute, zu XVI aufspalten liess.

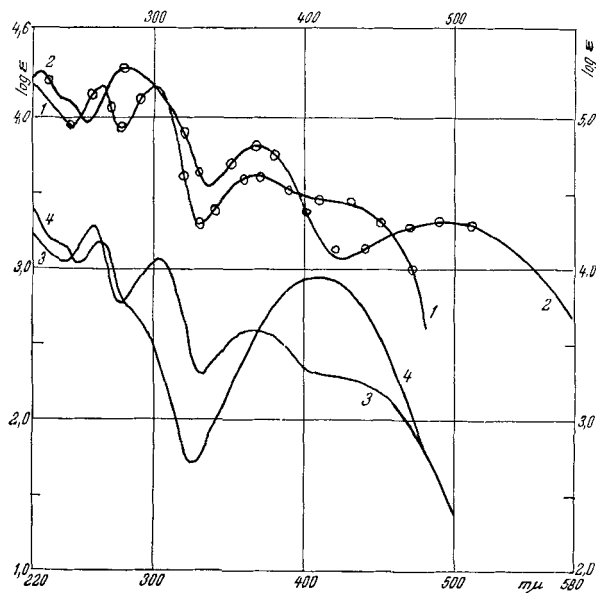


Fig. 3.

log ϵ : linke Skala

Kurve 1: 2-Oxy-3-methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphtochinon (XI) in Alkohol

Kurve 2: 2-Oxy-3-methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphtochinon (XI) in 24 cm³ Alkohol und 1 cm³ 0,1-n. NaOH

○ ○ ○ ○ ○ Abbauprodukt XI aus Eleutherinol (I)

log ϵ : rechte Skala

Kurve 3: 2-Methyl-3-oxy-6,8-dimethoxy-1,4-naphtochinon (XVI) in Alkohol

Kurve 4: 3-Methyl-6,8-dimethoxy-1,2-naphtochinon (X) in Alkohol

Das Chinon X ist, wie früher erwähnt wurde, verschieden von den 1,4-Naphtochinonen XII und XIV; es kann daher nur die Strukturformel X besitzen. Wie unten ausgeführt wird, oxydiert Bleitetra-

¹⁾ Th. Zincke, Ber. 25, 3599 (1892).

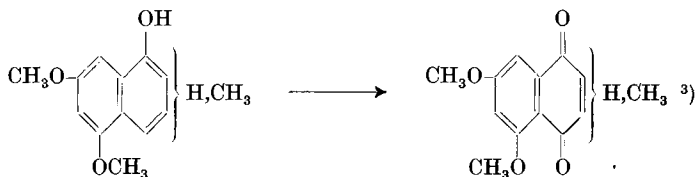
²⁾ B. G. Fawaz & L. F. Fieser, Am. Soc. 72, 996 (1950).

acetat α -Naphtole mit freier „p“-Stellung zu 1,4-, aber niemals zu 1,2-Naphtochinonen. Von den beiden für das Naphtol VIII auf Grund der Konstitution von X und XI einzig in Frage stehenden Strukturformeln VIII und VIII' fällt letztere daher mit Sicherheit weg. Daraus ergeben sich auch die Formeln für die übrigen Abbauprodukte (siehe Formel-Zusammenstellung), und für Eleutherinol (I) selbst folgt diejenige des 2,3'-Dimethyl-6',8'-dioxy-[naphto-1',2':5,6-pyrone-(4)] (I). Es scheint, dass Eleutherinol den ersten in der Natur angetroffenen Naphtopyron- (Benzoehromon-) Abkömmling darstellt.

Es ist ferner bemerkenswert, dass der etwa 50—60 $m\mu$ betragende Unterschied in der Lage der langwelligen Absorptionsbande von o- und p-Naphtochinonen im Falle von X und XII durch die beiden 6,8ständigen Methoxygruppen zum Verschwinden gebracht wird. Ähnliches gilt auch für die Naphtole, wo der charakteristische Unterschied zwischen α - und β -Naphtolen nicht mehr zu erkennen ist (vgl. Kurve 2 in Fig. 1 und die UV.-Spektren von 3-Methyl-4-oxy-6,8-dimethoxy-naphthalin¹⁾ und 2-Methyl-4-oxy-6,8-dimethoxy-naphthalin¹⁾).

B. Im folgenden sei kurz auf einige orientierende, keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebende Experimente eingegangen, die die Einwirkung von Bleitetraacetat auf einfachere Naphtole zum Gegenstand haben:

a) α -Naphtole: In 2 oder 3 substituierte α -Naphtole mit freier „p“-Stellung geben mit 2 Mol Bleitetraacetat oxydiert in 30—80-proz. Ausbeute die entsprechenden 1,4-Naphtochinone¹⁾²⁾:



Aus 1-Oxy-4-methylnaphthalin (XVII) liess sich mit 1 Mol Bleitetraacetat in 45-proz. Ausbeute das 4-Methyl-2-acetoxy-naphtol-(1) (XVIII) gewinnen; die α -Stellung der Hydroxylgruppe folgt u. a. aus dem Spektrum (Fig. 4, Kurven 2 und 3). Durch Acetylierung bildete sich das bekannte⁴⁾ 1,2-Diacetoxy-naphthalin (XIX). Eine alkoholische Lösung von XVIII, die eine Spur Äthylat enthielt, färbte sich beim Stehen gelb unter Bildung des 4-Methyl-1,2-naphtochinons (XX)¹⁾, wie aus dem Spektrum hervorgeht (Fig. 7, Kurve 2).

¹⁾ Siehe die folgende Abhandlung.

²⁾ α -Naphtol verbrauchte 4,6 Äquivalente Bleitetraacetat, *F. Wessely, G. Lauterbach-Keil & F. Simvel, M. 81, 811 (1950)*.

³⁾ *Helv. 35, 928 (1952)*.

⁴⁾ *L. F. Fieser & Ch. K. Bradsher, Am. Soc. 61, 417 (1939)*.

Mit 2 Molen $\text{Pb}(\text{Ac})_4$ hingegen wurde XVII zu 55% in eine farblose Verbindung $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_5$ vom Smp. 175—177° übergeführt. Dieses Oxydationsprodukt war frei von Hydroxylgruppen. Beim Erwärmen mit verd. Essigsäure entstand daraus in 80-proz. Ausbeute XX und bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure, sehr wahrscheinlich über das Chinon XX, das 4-Acetoxymethyl-1,2-diacetoxy-naphtalin XXII, das schon früher von *L. F. Fieser & Ch. Bradsher*¹⁾ unter denselben Bedingungen aus XX erhalten worden war.

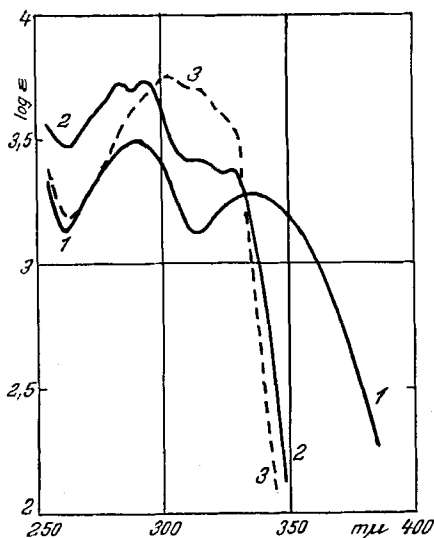


Fig. 4.

Kurve 1: 2,2-Diacetoxy-4-methyl- $\Delta^3(4)$ -dehydro-tetralon-(1)	(XXI)	} in Chloroform
Kurve 2: 1-Oxy-2-acetoxy-4-methyl-naphtalin	(XIX)	
Kurve 3: 1-Oxy-4-methyl-naphtalin	(XVII)	

Die Übereinstimmung der Spektren von XIX und XXII beweist die für letzteres aufgestellte Strukturformel (Fig. 5, Kurven 1 und 1'). Schliesslich lieferte der Stoff vom Smp. 175—177° bei der reduzierenden Acetylierung das Diacetat XIX. Auf Grund der erwähnten Reaktionen stehen für ihn die Strukturformeln XXI und XXI' zur Auswahl. Da aber das zum Vergleich herangezogene 2-Acetoxy-4,4-dimethyl- $\Delta^2(3)$ -dehydro-tetralon(1) (XXIII)²⁾ viel kürzerwellig absorbiert als das in Frage stehende Produkt (Fig. 6, Kurven 1 und 2), fällt XXI' ausser Betracht. Wie *F. Wessely & F. Sinwel*³⁾ in einer ausführlichen Arbeit gezeigt haben, entstehen aus p-substituierten Phenolen (p-Kresol, 3,4-Dimethylphenol) unter der Einwirkung von $\text{Pb}(\text{Ac})_4$ beide, den Strukturen XXI und XXI' entsprechende, isomere Oxydationsprodukte nebeneinander.

¹⁾ *L. F. Fieser & Ch. K. Bradsher*, Am. Soc. **61**, 417 (1939).

²⁾ *N. H. Cromwell, H. H. Eby & D. B. Capps*, Am. Soc. **73**, 1230 (1951). Wir danken Herrn Prof. Cromwell bestens für die Zusendung einer Probe.

³⁾ M. **81**, 1055 (1950).

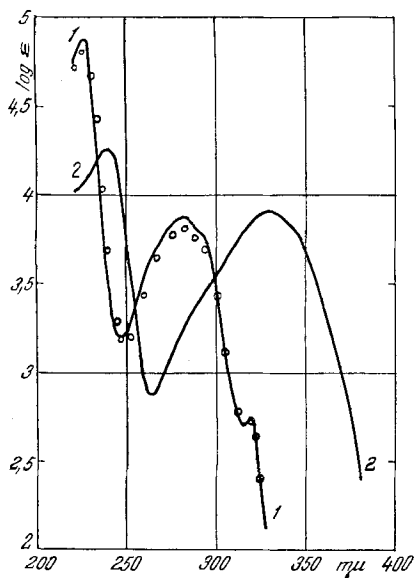
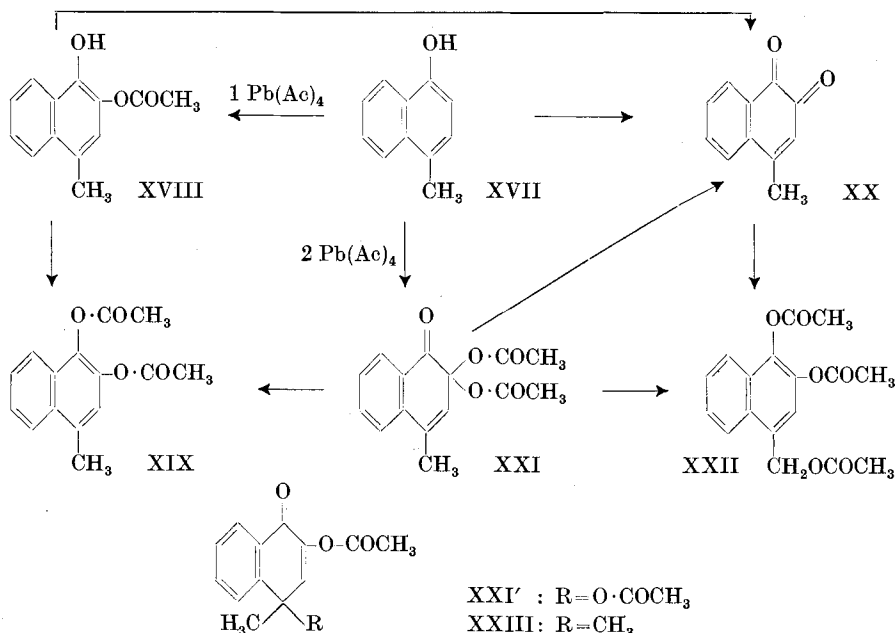


Fig. 5.

Kurve 1: 4-Acetoxy-methyl-1,2-diacetoxy-naphtalin (XXII)
 Kurve 1': ○○○○○○ 4-Methyl-1,2-diacetoxy-naphtalin (XIX)
 Kurve 2: 1,1-Diacetoxy-3-methyl- $\Delta^3(4)$ -dehydro-tetralon-(2) (XXXII)

in Alkohol

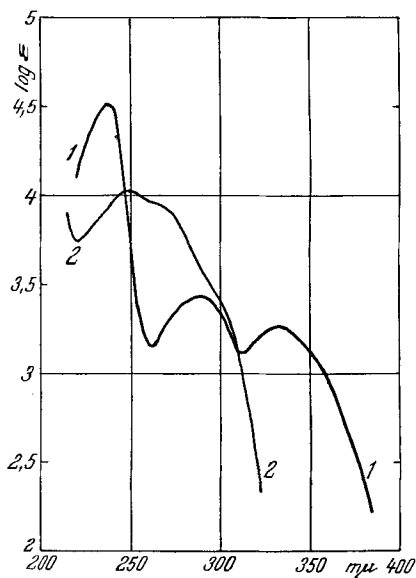


Fig. 6.

Kurve 1: 2,2-Diacetoxy-4-methyl- $\Delta^3(4)$ -dehydro-tetralon-(1) (XXI)
 Kurve 2: 2-Acetoxy-4,4-dimethyl- $\Delta^2(3)$ -dehydro-tetralon-(1) (XXIII)

in Alkohol

β -Naphthole: Aus β -Naphthol entstand in schlechter Ausbeute neben viel Harzen 1,2-Naphtochinon¹⁾²⁾ (Spektrum: Fig. 7, Kurve 3).

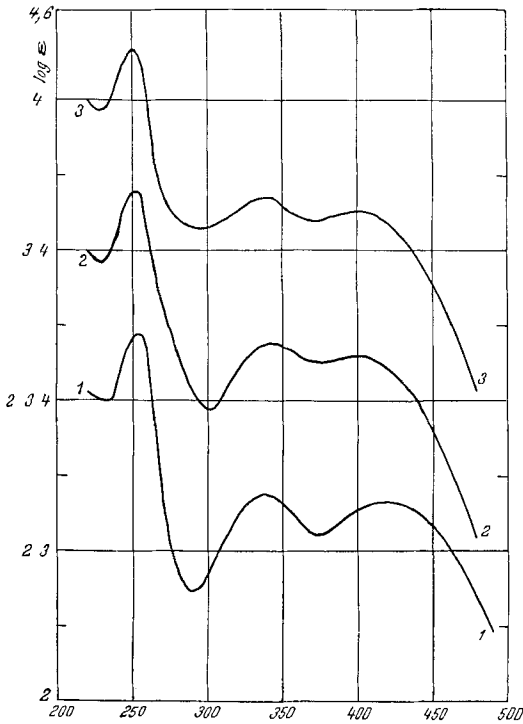


Fig. 7.

Kurve 1: 3-Methyl-naphthoquinon-(1,2) (XXX)
 Kurve 2: 4-Methyl-naphthoquinon-(1,2) (XX)
 Kurve 3: 1,2-Naphthoquinon

} in Alkohol

In einem letzten Beispiel wurde die Einwirkung von Bleitetraacetat auf das 2-Oxy-3-methylnaphthalin (XXIX) studiert. Diese Substanz haben wir, ausgehend von der käuflichen 3-Oxy-2-naphthoesäure (XXIV), auf dem durch die Formeln XXV—XXIX gekennzeichneten, im experimentellen Teil näher beschriebenen Weg neu synthetisiert.

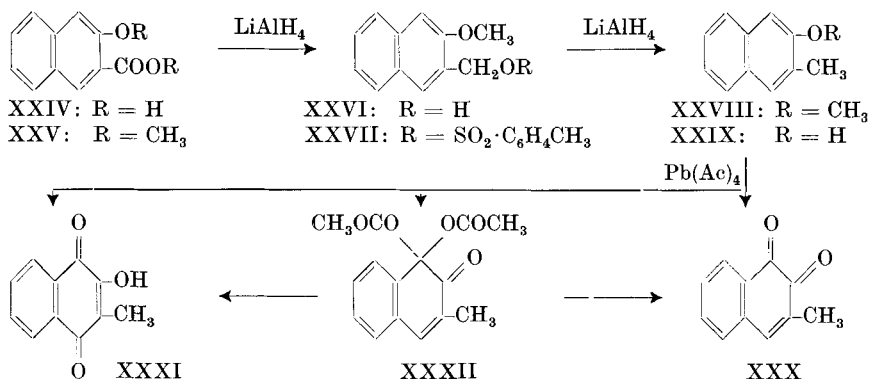
XXIX verbrauchte in Chloroform-Eisessig knapp 2 Mole Bleitetraacetat. Aus dem komplex zusammengesetzten Reaktionsgemisch liessen sich 3-Methyl-1,2-naphthoquinon (XXX)³⁾ in etwa 13-proz. Ausbeute, Phthiocol (XXXI) in 29-proz. Ausbeute neben einer farblosen, bei 186—187° schmelzenden Verbindung von der Zusammen-

¹⁾ Nach *F. Wessely & Mitarb.* verbraucht β -Naphthol 5,7 Äquivalente Bleitetraacetat, *M.* **81**, 811 (1950).

²⁾ Nerolin gab mit $\text{Pb}(\text{Ac})_4$ in schlechter Ausbeute 2-Oxy-1,4-naphthoquinon, *D. Molho & C. Mentzer*, *Exp.* **6**, 11 (1950).

³⁾ *F. Weygand & K. Schröder*, *B.* **74**, 1844 (1941).

setzung $C_{15}H_{14}O_5$ abtrennen (Ausbeute 22%). Der letztgenannte Stoff enthielt kein nach *Zerewitinoff* bestimmbares aktives H-Atom und liess sich nicht acetylieren. Beim Verkochen mit verd. Essigsäure wandelte er sich in XXX und XXXI um, er besitzt somit die Konstitution XXXII, welche in Übereinstimmung mit dem Spektrum steht (Fig. 5, Kurve 2); das Maximum der langwelligen, der ungesättigten Keton-gruppierung zuzuordnenden Bande ist gegenüber den entsprechend gebauten Verbindungen der Benzolreihe¹⁾ ($\lambda_{max} = 318 \text{ m}\mu$) erwartungsgemäss etwas nach Rot verschoben ($12 \text{ m}\mu$). Bei einem Versuch mit nur 1 Mol Bleitetraacetat isolierte man unverändertes Ausgangsmaterial und dieselben, oben angeführten Oxydationsprodukte.



Das Versuchsmaterial liegt noch zu lückenhaft vor, als dass man sichere Schlüsse über den Verlauf der Bleitetraacetat-Oxydation von Naphtholen zu monomolekularen Oxydationsprodukten ziehen könnte. Es scheint, dass dieses Reagens zunächst auf die zur Hydroxylgruppe freien o-²⁾ und p-Stellungen acetoxylierend einwirkt. Die so entstehenden Oxy-acetoxy-naphthaline können dann oxydierend zum Chinon verseift³⁾ oder aus der tautomeren Ketoform heraus nochmals acetoxyliert werden.

Wir danken der „Jubiläumsspende für die Universität Zürich“ und der „Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich“ herzlich für die uns zuteil gewordenen Unterstützungen.

Experimenteller Teil⁴⁾.

A. Strukturermittlung des Eleutherinols.

Isolierung von Eleutherinol (I). Vom eingedampften Ätherextrakt der Knollen von *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. wurde zunächst durch Behandeln mit Eisessig die

¹⁾ *F. Wessely & F. Sinwel*, M. **81**, 1055 (1950).

²⁾ Im Falle der β -Naphthole kommt hierfür selbstverständlich nur die α -Stellung in Frage. *G. Bargellini & S. Silvestri*, G. **37** II, 410 (1907), erhielten aus 1-Methylnaphthol-(2) mit Chromsäure 1-Oxy-2-oxo-1-methyl-1,2-dihydro-naphthalin; mit Bleitetraacetat würde das entsprechende Acetat gebildet werden. ³⁾ Vgl. *Helv.* **33**, 1759 (1950).

⁴⁾ Die Schmelzpunkte wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt.

Fraktion A abgetrennt¹⁾. Die Mutterlauge wurde im Vakuum eingedampft, in Methanol aufgenommen und die siedende Lösung filtriert. Auf dem Filter blieb ein Gemenge aus Eleutherinol und Eleutherol. Die methanolischen Mutterlaugen lieferten Eleutherol, Eleutherin und Isoeleutherin. Die nach Abtrennung dieser Stoffe verbleibende eingedampfte Mutterlauge blieb 1 ½ Jahre im Eisschrank stehen. Nach dieser Zeit schieden sich aus dem Öl Kristalle ab, die neben den anderen, oben erwähnten Inhaltsstoffen auch etwas Eleutherinol enthielten. Durch Behandeln des rohen Eleutherins mit sied. Benzol und wenig Eisessig liessen sich die Begleitstoffe weitgehend abtrennen. Durch mehrmaliges Umlösen aus Cellosolve und Sublimation bei 0,01 mm und 250—260° (Luftbadtemperatur) konnte schliesslich Eleutherinol in fast farblosen Kristallen gewonnen werden, die sich beim Erhitzen oberhalb 310° zu zersetzen beginnen. Die Ausbeute betrug etwa 0,01—0,02%. Insgesamt standen uns etwa 500 mg Eleutherinol zur Verfügung.

Das Analysenpräparat wurde noch zweimal umgelöst und im Hochvakuum sublimiert.

$C_{15}H_{12}O_4$ (256,10) Ber. C 70,28 H 4,71 Gef. C 70,39; 70,33 H 4,81; 4,68%

Kein Methoxyl; eine *Zerewitinoff*-bestimmung konnte wegen der Schwerlöslichkeit nicht ausgeführt werden.

Eleutherinol ist sehr schwer löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln und Wasser, löslich in siedendem Eisessig, Pyridin, Cellosolve und heissem Anisol und Nitrobenzol. In Soda löst sich die Substanz mit gelber Farbe. Keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion; violette Farbreaktion mit dem *Gibbs*'schen Reagens. Ammoniakalische Silbernitratlösung wird beim Erwärmen reduziert.

Eleutherinol-dimethyläther (II). 125 mg Eleutherinol, gelöst in 80 cm³ Cellosolve, wurden mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung 24 Std. bei 20° stehengelassen. Anschliessend wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand im Hochvakuum bei 170—190° (Luftbadtemperatur) destilliert. Das farblose Destillat erstarrt in der Kälte sofort. Eleutherinol-dimethyläther schmolz nach dem Umlösen aus Alkohol und Aceton-Äther bei 186—187° (Sintern ab 184°) (114 mg). Die erstarrte Schmelze schmolz bei 186—187°, wenn die Kristallisation unter 90° eintrat, bei 174—175°, wenn die Kristallisation oberhalb 150° erfolgte. Zur Analyse wurde im Hochvakuum destilliert.

$C_{17}H_{16}O_4$ Ber. C 71,80 H 5,68 2 OCH₃ 21,84 2 CH₃(C) 10,57%
(284,13) Gef. ,, 71,71 ,, 5,90 ,, 22,05 ,, 9,11%

Molekulargewicht nach *Rast* (Campfer) gef. 268. Die Substanz enthielt keinen nach *Zerewitinoff* bestimmbareren Wasserstoff und war optisch inaktiv (Chloroform).

Eleutherinol-diacetat (III): 80 mg Eleutherinol, 160 mg wasserfreies Natriumacetat und 3 cm³ Essigsäureanhydrid wurden 3 Std. zum Sieden erhitzt. Anschliessend wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Eiswasser verrieben. Die erhaltenen Kristalle löste man mehrmals aus Alkohol (Norit) und Benzol-Petroläther um. Smp. 188—189° (Sintern ab 183°). Die erstarrte Schmelze schmolz entweder bei 186—187° oder 181—183°, je nachdem Kristallisation in der Kälte oder in der Hitze eingetreten war. Zur Analyse wurde bei 0,01 mm und 190—200° (Luftbadtemperatur) destilliert.

$C_{19}H_{16}O_6$ (340,13) Ber. C 67,03 H 4,74% Gef. C 67,14; 66,95 H 4,77; 4,73%

Piperonyliden-Derivat (IV) des Eleutherinol-dimethyläthers. 31 mg Eleutherinol-dimethyläther, 25 mg reines Piperonal, 0,45 cm³ einer Lösung von 100 mg Natrium in 5 cm³ absolutem Methanol und 0,6 cm³ wasserfreies Cellosolve wurden unter Kühlung auf -80° in einem Bombenrohr im Hochvakuum eingeschmolzen und 20 Min. auf 100° erhitzt. Die Lösung färbte sich braun und schied gelbe Kristalle ab. Anschliessend wurde mit Wasser verdünnt und nach längerem Stehen abgesaugt. Der Niederschlag wurde im Hochvakuum destilliert. Zuerst gingen etwa 15 mg unverändertes Ausgangsmaterial über, die nochmals, wie oben beschrieben, mit Piperonal kondensiert wurden. Bei 240—255° (Luftbadtemperatur) sublimierten gelbe Nadeln, die zusammen

¹⁾ Vgl. *Helv.* **33**, 602, 1760 (1950); unter Umständen kann schon die Fraktion A einen Teil des Eleutherinols enthalten.

mit dem entsprechenden Produkt aus dem zweiten Ansatz zweimal aus Alkohol-Chloroform umgelöst wurden. Smp. 272–273°. Zur Analyse wurde 2½ Std. bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{25}H_{20}O_6$ (416,16)	Ber. C 72,09	H 4,84	2 OCH_3 14,91%
	Gef. „ 71,80	„ 4,98	„ 14,32%

Es handelt sich um Piperyliden-eleutherinol-dimethyläther (IV).

Bei der *Ozonisierung* von Eleutherinol-dimethyläther konnte als einziges Abbauprodukt Essigsäure nachgewiesen werden; sie wurde papierchromatographisch als Hydroxamat mit wassergesättigtem n-Hexanol als Lösungsmittel identifiziert. RF (Essigsäure) = 0,206; RF (Abbausäure) = 0,202 ($t = 16^\circ$). Dimethyleleutherinol gab bei der *Clemmensen-Reduktion* sehr wenig eines im Hochvakuum bei 90–110° übergehenden Öles (gef. C = 82,4; H 9,2%), das nicht identifiziert werden konnte.

Alkalische Spaltung des Eleutherinols. 80 mg Eleutherinol wurden im Stickstoffstrom mit 25 cm³ 5-proz. Kalilauge so zum Sieden erhitzt, dass langsam etwas Wasser in eine Vorlage destillierte, die mit p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid beschickt war. Nach 1¼ Std. war die Reaktion beendet. Das ausgefallene p-Nitrophenylhydrazon wurde durch Hochvakuumsublimation gereinigt. Smp. und Misch-Smp. mit dem p-Nitrophenylhydrazon des Acetons 148–149°.

Der alkalische Destillationsrückstand wurde unter Kühlung mit Schwefelsäure angesäuert und der ausgefallene Niederschlag in Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde mit Kochsalzlösung gewaschen und eingedampft. Der Rückstand wurde bei 0,01 mm fraktioniert. Bei 140–180° (Luftbadtemperatur) sublimierte ein Gemisch gelb gefärbter Kristalle, aus dem man durch Umlösen aus Alkohol-Wasser und Äther-Petroläther und nochmalige sorgfältige Hochvakuumsublimation bei 160–180° gelbe Würfel abtrennen konnte; sie zersetzten sich beim Erhitzen über 200°.

$C_{13}H_{12}O_4$	Ber. C 67,21	H 5,21	3 aktive H 1,293%
(232,10)	Gef. „ 67,51	„ 5,27	„ kalt: 1,218; warm: 1,295%

Die Verbindung löste sich in konz. Schwefelsäure mit gelbbrauner Farbe. Die Eisen(III)-chlorid-Farbreaktion war schmutzig braun. Mit Natriumhypoiodid bildete sich Jodoform. Es handelt sich um Methyl-1-(3-methyl-2,6,8-trioxy-naphthyl)-keton (V).

Aus der Mutterlage von V erhielt man durch fraktionierte Hochvakuumdestillation (140–155°) bräunliche Kristalle, die nach dem Waschen mit Äther aus Benzol-Petroläther umkristallisiert und nochmals sublimiert wurden. Die Substanz löste sich in Alkohol farblos mit grüner Fluoreszenz. Zur Analyse war die Menge nicht ausreichend. Es handelt sich wahrscheinlich um das 3-Methyl-2,6,8-trioxy-naphthalin (VII).

Die ursprüngliche, wässrige, angesäuerte Lösung hat man mit wenig Äther erschöpfend extrahiert. Das Lösungsmittel wurde vorsichtig abgedampft, der geringe ölige Rückstand mit Diazomethan verestert und in das Kaliumhydroxamat übergeführt. Beim Papierchromatogramm erhielt man einen einzigen Flecken (RF = 0,20; n-Hexanol, $t = 16^\circ$). Das Hydroxamat aus Essigsäure zeigte beim selben Versuch den RF-Wert 0,21.

Alkalische Spaltung von Eleutherinol-dimethyläther (II). 250 mg hat man im Wasserstoffstrom mit 50 cm³ 5-proz. Kalilauge so zum Sieden erhitzt, dass langsam etwas Wasser in eine p-Nitrophenylhydrazin-Hydrochlorid enthaltende Vorlage destillierte. Nach einstündigem Kochen wurde das ausgefallene Hydrazon abgesaugt und durch Smp. und Misch-Smp. als p-Nitrophenylhydrazon des Acetons identifiziert.

Da noch nicht aller Dimethyläther in Lösung gegangen war, fügte man zur alkalischen Lösung noch 20 cm³ Alkohol zu und setzte das Erhitzen 1½ Std. fort. Anschließend wurde vom Alkohol im Vakuum abgedampft und die alkalische Lösung gründlich mit Äther ausgeschüttelt (Extrakt A). Die wässrige Phase hat man mit verd. Salzsäure angesäuert und wiederum mit Äther extrahiert (Extrakt B).

Der Ätherextrakt A wurde mit Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet, eingedampft und der Rückstand bei 0,02 mm destilliert. Fr. 1: 125–135° (Luftbadtemperatur) farbloses, sofort erstarrendes Öl (50 mg). Smp. nach mehrmaligem Umlösen aus Benzol-Petroläther und Alkohol-Wasser 82–84°. Keine Eisen(III)-chlorid-Farbreaktion. Mit

Dichlorchinon-chlorimid in Aceton-verd. Kalilauge rein blaue, mit Bleitetraacetat in Eisessig sofort gelbe Farbreaktion.

$C_{18}H_{14}O_3$	Ber. C 71,52	H 6,47	2 OCH ₃ 28,45	1 aktiv. H 0,458%
(218,11)	Gef. ,, 71,45	,, 7,16	,, 28,41	,, ,, 0,408%

Es handelt sich um das 6,8-Dimethoxy-3-methyl-naphtol-(2) (VIII). Fr. 2: 140—160° (Luftbadtemperatur) gelbliches Öl, das beim Anreiben mit Alkohol erstarrte. Smp. der farblosen Kristalle nach dem Kristallisieren aus Äther-Petroläther und wässrigem Alkohol 98—100° (30 mg). Keine Eisen(III)-chlorid-Farbreaktion; mit Dichlorchinon-chlorimid in Aceton-verd. Lauge rein blau, mit Bleitetraacetat in Eisessig sofort orange. Löst sich in verd. Lauge mit gelber Farbe.

$C_{15}H_{16}O_4$	Ber. C 69,20	H 6,20	2 OCH ₃ 23,85%
(260,13)	Gef. ,, 68,89	,, 6,12	,, 23,96%

Es handelt sich um das Methyl-1[-6,8-dimethoxy-3-methyl-2-oxynaphtyl]-keton (VI).

Der Ätherextrakt B wurde getrocknet, eingedampft und der Rückstand im Hochvakuum bei 140—160° (Luftbadtemperatur) destilliert. Das Destillat lieferte nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther noch 54 mg VI vom Smp. und Misch-Smp. 99—101°.

3,5-Dimethoxy-phtalsäure-anhydrid (IX) aus VI. Man löste 79 mg VI in 30 cm³ 0,3-n. Natronlauge und versetzte unter häufigem Umschütteln zuerst in der Kälte, dann bei 80° mit 5-proz. wässriger Kaliumpermanganat-Lösung. Nach der Zugabe von 9,5 cm³ KMnO₄-Lösung erfolgte nur mehr langsame Entfärbung. Nach dem Verbrauch von 10,4 cm³ wurde abgekühlt, mit der ber. Menge NaHSO₃ versetzt, mit verd. Schwefelsäure angesäuert, mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Äther erschöpfend extrahiert. Der Ätherrückstand wurde im Hochvakuum sublimiert: Fr. 1: 80—100° (Luftbadtemperatur) wenig farblose Kristalle (Oxalsäure). Fr. 2: 115—140° (Luftbadtemperatur) farblose Kristalle + Öl.

Man fällt Fr. 2 aus Benzol-Petroläther um, kristallisierte aus Äther unter Druck und sublimierte nochmals im Hochvakuum. Smp. 148—151°. Ab ~ 142° Bildung von Tröpfchen, die teilweise wieder zu Nadeln erstarren. Die Substanz zeigte im UV. violette Fluoreszenz. Mit Resorcin-Schwefelsäure grün fluoreszierende Lösung.

$C_{18}H_8O_5$	(208,06)	Ber. C 57,68	H 3,87%	Gef. C 58,19	H 4,44%
----------------	----------	--------------	---------	--------------	---------

Misch-Smp. mit synthetischem 3,5-Dimethoxy-phtalsäureanhydrid¹⁾ (Smp. 151 bis 152,5°): 149—152°. Auch die Kristallform beider Anhydride war identisch. Zur Sicherstellung der Identität wurden noch die UV.-Spektren verglichen:

3,5-Dimethoxy-phtalsäureanhydrid (synth.) in 0,01-n. Kalilauge

$$\lambda_{\max} = 292 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3,40$$

$$\lambda_{\min} = 265 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 2,92$$

Abbauanhydrid in 0,01-n. Kalilauge

$$\lambda_{\max} = 294 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3,44$$

$$\lambda_{\min} = 266 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 2,94$$

3,5-Dimethoxy-phtalsäureanhydrid (synth.) in 0,01-n. Salzsäure

$$\lambda_{\max} = 307 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3,56$$

$$\lambda_{\max} = 251 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3,65$$

$$\lambda_{\min} = 276 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3,00$$

$$\lambda_{\min} = 243 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3,61$$

Abbauanhydrid in 0,01-n. Salzsäure

$$\lambda_{\max} = 307 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3,55$$

$$\lambda_{\max} = 252 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3,67$$

$$\lambda_{\min} = 277 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3,07$$

$$\lambda_{\min} = 245 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3,66$$

Oxydation von 6,8-Dimethoxy-3-methyl-naphtol (2) (VIII) mit Bleitetraacetat. 48 mg des im Titel genannten Abbauphenoles in 3 cm³ trockenem Chloroform wurden mit 116 mg Bleitetraacetat (1,2 Mol.) in 2 cm³ Chloroform und 0,2 cm³ Eis-

¹⁾ J. H. Birkinshaw & A. Bracken, Soc. 1942, 368.

essig versetzt. Die Lösung färbte sich sofort intensiv gelb. Man versetzte nochmals mit 30 mg Bleitetraacetat und arbeitete nach 4stündigem Stehen auf. Man verdünnte mit Äther, setzte einige cm³ Kaliumjodidlösung und 40 cm³ 2-n. NaOH zu. Beim Schütteln bildete sich eine gelb gefärbte ätherische und eine rot gefärbte alkalische Phase. Nach mehrmaligem Ausschütteln mit Äther hat man die vereinigten Ätherauszüge mit Thio-sulfat- und Kaliumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde im Hochvakuum bei 140—190° (Luftbadtemperatur) destilliert. Das übergelassene rote, nach dem Anreiben mit Äther kristallisierende Öl wurde mit Äther ausgekocht und aus Aceton-Äther-Petroläther umgelöst. Man erhielt etwa 5 mg orange gefärbte Nadeln vom Smp. 199—201° (unter teilweiser Sublimation ab 180°). Löslich in konz. Schwefelsäure mit gelber Farbe, die beim Verdünnen mit 1 Tropfen Wasser nach Blau umschlägt. In Aceton mit verd. Kalilauge intensiv violette Farbreaktion. Keine Farbreaktion mit dem *Gibbs*'schen Reagens. Die Substanz wird durch Natriumdithionit in sodaalkalischer Lösung entfärbt.

C₁₃H₁₂O₄ (232,10) Ber. C 67,20 H 5,21% Gef. C 67,47 H 5,62%

Es handelt sich um das 6,8-Dimethoxy-3-methyl-1,2-naphtochinon (X). Die alkalische Lösung hat man mit verd. Salzsäure angeäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit Kochsalzlösung gewaschen und nach dem Trocknen eingedampft. Der Rückstand lieferte nach dem zweimaligen Umlösen aus Aceton-Äther gelbe Kristalle vom Smp. 205—207° (unter teilweiser Sublimation ab ~170°). Ausbeute etwa 3 mg. Das Chinon löst sich in Natriumhydrogencarbonat mit rotoranger Farbe. Die sodaalkalische Lösung wird mit Natriumdithionit langsam entfärbt. In konz. Schwefelsäure löst sich die Verbindung mit gelber Farbe, die mit wenig Wasser (50—70-proz. H₂SO₄) nach Rot umschlägt. Die Mischprobe mit 6,8-Dimethoxy-3-methyl-2-oxy-1,4-naphtochinon (XI) schmolz bei 205—206°.

Synthese des 6,8-Dimethoxy-3-methyl-2-oxy-1,4-naphtochinons (XI). 6,8-Dimethoxy-3-methyl-1,4-naphtochinon-2,3-epoxyd (XIII): 68 mg 6,8-Dimethoxy-3-methyl-1,4-naphtochinon¹⁾ (XII) hat man in der Hitze in 2 cm³ Alkohol gelöst und dann mit 140λ 30-proz. Wasserstoffsperoxyd und 250λ 10-proz. Sodalösung versetzt²⁾. Nach 15minütigem Erwärmen auf 45° wurde mit Wasser verdünnt und nach längerem Stehen die schwach gelbgefärbten Flocken abgesaugt. Nach Umkristallisation aus verdünntem Methanol erhielt man das Epoxyd XIII in büscheligen Nadeln vom Smp. 131° (59 mg; 81%).

C₁₃H₁₂O₅ (248,10) Ber. C 62,88 H 4,88% Gef. C 63,17 H 5,10%

6,8-Dimethoxy-3-methyl-2-oxy-1,4-naphtochinon (XI): 40 mg Epoxyd XIII hat man mit 1 cm³ 2-n. Natronlauge 3 Min. auf 70° erwärmt. Nach dieser Zeit war alles mit roter Farbe in Lösung gegangen. Man kühlte ab und säuerte sofort an. Nun wurde mit Benzol extrahiert, der Benzolanzug gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand lieferte nach der Hochvakuumsublimation bei 140—150° (Luftbadtemperatur) 35 mg (87%) gelbe Kristalle, die nach mehrmaligem Umlösen aus Aceton-Äther bei 205—206° schmolzen (Nadeln). Zur Analyse wurde nochmals im Hochvakuum sublimiert.

C₁₃H₁₂O₅ Ber. C 62,88 H 4,88 2 OCH₃ 25,01%
(248,10) Gef. „ 62,67 „ 5,14 „ „ 24,31%

Die Substanz gab dieselben Reaktionen wie das Abbauchinon Smp. 205—206° aus Eleutherinol. Beim Versuch, das Epoxyd XIII mit konz. Schwefelsäure aufzuspalten, resultierte nur sehr wenig Oxychinon XI.

Synthese des 6,8-Dimethoxy-3-oxy-2-methyl-1,4-naphtochinons (XVI). 6,8-Dimethoxy-2-methyl-1,4-naphtochinon-2,3-epoxyd (XV): 50 mg 6,8-Dimethoxy-2-methyl-1,4-naphtochinon¹⁾ (XIV), gelöst in 2 cm³ Alkohol, erwärmt man mit 100λ 30-proz. Wasserstoffsperoxyd und 190λ 10-proz. Sodalösung 12 Min. auf 45°. Die nun farblose Lösung lieferte nach dem Verdünnen mit Wasser Kristalle, die nach dem Umlösen aus verd. Methanol bei 142—143° schmolzen (46 mg; 86%).

¹⁾ Helv. **35**, 923 (1952).

²⁾ Vgl. *L. F. Fieser, W. P. Campbell, E. M. Fry & M. D. Gates*, Am. Soc. **61**, 3216 (1939).

6,8-Dimethoxy-3-oxy-2-methyl-1,4-naphthochinon (XVI): 10 mg Epoxyd XV wurden in 0,5 cm³ eiskalte konz. Schwefelsäure eingerührt. Die Lösung färbte sich stark violett. Nach 5 Min. wurde mit Eiswasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand lieferte durch Hochvakuumsublimation bei 140° (Luftbadtemperatur) braune Kristalle, die nach Kristallisation aus Äther unter Druck bei 219—221° (Zers.) schmolzen. Ausbeute 1,5 mg. Aus der wässrigen, schwefelsauren Lösung schieden sich nach 14 Tagen gelbe Kristalle aus, die nach der oben geschilderten Aufarbeitung nochmals etwa 1,5 mg braune Nadeln des Oxychinons XVI lieferten.

C₁₃H₁₂O₅ (248,10) Ber. C 62,88 H 4,88% Gef. C 62,85 H 5,96%¹⁾

Beim Behandeln des Epoxyds XV mit 2-n. Natronlauge konnten neben sehr viel Harzen nur Spuren farbloser Kristalle, aber kein Oxychinon gewonnen werden.

B. Oxydation einfacher Naphtole mittels Bleitetraacetat.

1. 4-Methyl-naphtol-(1). a) *Mit 1 Mol Bleitetraacetat*: Eine Lösung von 250 mg 4-Methyl-naphtol-(1) in 10 cm³ trockenem Chloroform wurde mit 720 mg (1 Mol.) Bleitetraacetat, gelöst in 10 cm³ Chloroform und 1 cm³ Eisessig, versetzt. Nach 1 Min. war alles Tetraacetat verbraucht. Die mit Äther verdünnte Lösung hat man mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat- und Kochsalzlösung gewaschen und nach dem Trocknen im Vakuum eingedampft. Der ölige Rückstand wurde in Aceton gelöst; durch Versetzen mit Äther und Petroläther wurde der grösste Teil der dunklen Harze ausgefällt. Die abdekantierte Lösung lieferte nach dem Eindampfen und Anreiben mit Äther Kristalle. Nach Auskochen mit Äther und Umlösen des Rückstandes aus Benzol-Petroläther farblose Kristalle vom Smp. 180° (45% Ausbeute), die sich in konz. Schwefelsäure mit blauer, in verdünnter Natronlauge mit gelber Farbe, die nach einiger Zeit nach Grün umschlägt, lösen. Zur Analyse wurde bei 0,01 mm und 120—130° (Luftbadtemperatur) sublimiert. Es handelt sich um das 4-Methyl-2-acetoxy-naphtol-(1) (XVIII).

C₁₃H₁₂O₃ Ber. C 72,19 H 5,60 1 aktiv. H 0,462%
(216,10) Gef. „ 72,46; 72,25 „ 5,81; 5,98 „ „ 0,38 %

In Alkohol, der eine Spur Natriumäthylat enthält, bildet sich 4-Methyl-1,2-naphthochinon (Spektrum siehe theoretischer Teil).

Acetylierung: 40 mg 4-Methyl-2-acetoxy-naphtol-(1) (XVIII), 80 mg wasserfreies Natriumacetat und 2 cm³ Essigsäure-anhydrid wurden 2 Std. unter Feuchtigkeitsabschluss zum Sieden erhitzt. Anschliessend hat man im Vakuum eingedampft, mit Eiswasser verrieben und die ausgefallenen Kristalle abgesaugt. Nach Destillation im Hochvakuum bei 130° (Luftbadtemperatur) und mehrmaligem Umlösen aus Alkohol schmolz das 1,2-Diacetoxy-4-methyl-naphtalin bei 125,5—126,5° (Sintern ab 124°)²⁾.

C₁₅H₁₄O₄ (258,11) Ber. C 69,74 H 5,47% Gef. C 69,72 H 5,44%

b) *Mit 2 Mol Bleitetraacetat*. 250 mg 4-Methyl-naphtol-(1) in 10 cm³ Chloroform wurden mit einer Lösung von 1,48 g Bleitetraacetat in 15 cm³ Chloroform und 1 cm³ Eisessig versetzt. Die rotbraune Lösung hat man nach 15 Min. mit Äther verdünnt, mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat- und Kochsalzlösung gewaschen und nach dem Trocknen im Vakuum eingedampft. Nach dem Umlösen aus Aceton-Äther-Petroläther erhielt man 230 mg farblose Prismen (55%). Zur Reinigung wurde aus Benzol-Petroläther und Aceton-Äther umgelöst. Beim raschen Erhitzen schmolz die Substanz bei 175—177°; ab 120° trat aber langsame Zersetzung ein.

C₁₅H₁₄O₅ Ber. C 65,68 H 5,15 aktiv H 0,0%
(274,11) Gef. „ 65,43 „ 5,21 „ „ 0,04 (kalt); 0,09 (warm)%

Es handelt sich um das 1-Oxo-2,2-diacetoxy-4-methyl-1,2-dihydro-naphtalin (XXI). Löst sich in konz. Schwefelsäure und warmer, verdünnter Lauge mit intensiv grüner Farbe. Bei der Destillation zersetzte sich die Verbindung teilweise unter Bildung gelber

¹⁾ Der Wert für Wasserstoff fiel wegen der kleinen Einwaage (1,33 mg) zu hoch aus

²⁾ L. F. Fieser & Ch. K. Bradsher geben den Smp. 124,5—125,5° an, Am. Soc. **61**, 417 (1939).

Kristalle (o-Chinon ?) und eines gelben Öles. Auch beim Erhitzen mit Äther auf 100° oder mit Säuren trat Verfärbung ein. Aus der Mutterlauge der kristallisierten Verbindung liess sich vorderhand kein einheitlicher Stoff mehr abtrennen. Bei einem anderen Versuch liess man die Oxydationsmischung 3 Tage bei 30° stehen; die Lösung war dann nur noch schwach gelb gefärbt, enthielt aber immer noch, wie beim kurz dauernden Versuch, eine geringe Menge von unverbrauchtem Bleitetraacetat. Man isolierte dieselbe Ketoverbindung XXI in 55-proz. Ausbeute.

Acetylierung mit Essigsäureanhydrid-Schwefelsäure: Man löste 70 mg XXI in 1 cm³ Essigsäureanhydrid, das 1 Tropfen konz. Schwefelsäure enthielt. Die im ersten Moment orange gefärbte Lösung entfärbte sich rasch. Man erhitzte 15 Min. auf 90°, kühlte ab, versetzte mit Wasser und ätherte nach 3stündigem Stehen aus. Die mit Hydrogencarbonat behandelte Ätherlösung wurde wie üblich aufgearbeitet. Man gewann nach dem Umlösen aus Alkohol-Wasser und Alkohol farblose, verfilzte Nadelchen vom Smp. 102,5—103°¹⁾ Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 170° Badtemperatur destilliert. Es handelt sich um das 4-Acetoxy-methyl-1,2-diacetoxy-naphtalin (XXII).

C₁₇H₁₆O₃ (316,13) Ber. C 64,53 H 5,10% Gef. C 64,72 H 5,35%

Reduzierende Acetylierung: 75 mg XXI, 300 mg Zinkstaub, 1 cm³ trockenes Pyridin und 2 cm³ Essigsäureanhydrid liess man unter gelegentlichem Umschütteln 24 Std. bei 20° stehen. Aus der braun gefärbten Lösung hatten sich orange gefärbte Nadeln ausgeschieden, die durch Zugabe von Aceton-Chloroform in Lösung gebracht wurden. Nach dem Abfiltrieren des unverbrauchten Zinks wurde im Vakuum eingedampft, mit Eiswasser versetzt und nach einiger Zeit mit Äther-Chloroform-Gemisch ausgeschüttelt. Die wässrige Phase blieb rotbraun, enthielt aber nur sehr wenig Substanz. Die organische Schicht hat man mit eiskalter n. Lauge, 2-n. Salzsäure, Wasser und Kochsalzlösung gewaschen und nach dem Trocknen eingedampft. Der Rückstand lieferte aus Äther-Petroläther und Alkohol 1,2-Diacetoxy-4-methylnaphtalin (XIX) vom Smp. und Misch-Smp. 126—127° (68% Ausbeute).

4-Methyl-1,2-naphtochinon aus XXI. 105 mg XXI wurden in 3 cm³ Eisessig und 2 cm³ Wasser gelöst und 70 Min. auf 75° erwärmt. Nach dieser Zeit begannen sich braune Nadeln eines Polymerisationsproduktes abzuscheiden. Man filtrierte, kühlte dann ab, verdünnte mit Wasser und saugte die ausgefallenen Kristalle ab; 53 mg (80%). Der wässrigen Phase liessen sich durch Ausschütteln mit Benzol noch weitere 6 mg entziehen. Das 4-Methyl-1,2-naphtochinon wurde zweimal vorsichtig aus Aceton-Äther umgelöst. Orange Nadeln. Die Verbindung zersetzte sich beim Erwärmen im Röhrchen bei 108—115°²⁾, auf dem *Kofler*-Block bei etwa 115—125°, ohne zu schmelzen. Auch beim Umlösen aus Methanol-Wasser trat Zersetzung ein. (Spektrum siehe theoretischer Teil.)

C₁₁H₈O₂ (172,06) Ber. C 76,72 H 4,68% Gef. C 76,60 H 4,91%

Beim Erhitzen von XXI in Aceton bei Gegenwart von 1-n. Salzsäure wurden in 25—50-proz. Ausbeute braune Nadeln eines chinoiden, höher molekularen Produktes erhalten, das, in den gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich, sich gut aus Nitrobenzol umkristallisieren liess. In Pyridin Rotfärbung unter Veränderung des Stoffes. Diese Substanz haben wir aber nicht weiter untersucht.

2. β -Naphtol. 200 mg β -Naphtol in 5 cm³ Chloroform wurden mit 860 mg (1,55 Mol.) Bleitetraacetat in 7 cm³ Chloroform und 1 cm³ Eisessig versetzt. Die Lösung erwärmte sich, wurde rot und dann orange. Nach einer Minute war alles Bleitetraacetat verbraucht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man einen schaumigen Rückstand, der beim Anreiben mit Äther teilweise kristallisierte. Das in der Hauptmenge entstandene braune Harz wurde mit Äther herausgewaschen und der Rückstand aus Aceton (wenig)-Äther umgelöst. Man erhielt 13 mg orange Nadeln, die bei 137—145° unter Zersetzung schmolzen. Auf Grund des Spektrums handelt es sich um das 1,2-Naphtochinon.

¹⁾ L. F. Fieser & Ch. K. Bradsher geben den Smp. 101—102° an, Am. Soc. 61, 417 (1939).

²⁾ L. F. Fieser & Ch. K. Bradsher finden 109° (Zers.), Am. Soc. 61, 417 (1939).

3. 3-Methyl-naphtol-(2) (XXIX). a) Synthese: 3-Methoxy-2-oxymethyl-naphtalin (XXVI): Eine Lösung von 25 g 3-Methoxy-naphtoesäure-(2)-methylester in 150 cm³ absolutem Äther wurde unter Rühren langsam zu einer Lösung von 4,5 g Lithiumaluminiumhydrid in 100 cm³ Äther zugetropft. Anschliessend erhitze man 2 Std. zum Sieden. Unter Kühlung wurde das überschüssige Hydrid mit Essigester zerstört, mit 2-n. Salzsäure versetzt und mehrmals ausgeäthert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man aus Äther-Petroläther, Methanol-Wasser und Methanol 19,6 g (90%) 3-Methoxy-2-oxymethyl-naphtalin vom Smp. 71—72°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum (0,01 mm) bei 120° (Luftbadtemperatur) als Öl destilliert, das langsam erstarrte.

C₁₂H₁₂O₂ (188,10) Ber. C 76,55 H 6,43% Gef. C 76,63 H 6,76%

[3-Methoxy-naphtyl-(2)]-carbinol-p-tosylester (XXVII): Zu einer Lösung von 7,0 g 3-Methoxy-2-oxymethyl-naphtalin und 7,2 g frisch im Vakuum destilliertem p-Tosylchlorid in 25 cm³ trockenem Aceton wurden während 2 Std. unter Rühren und Köhlen mit Eis 7,7 cm³ 25-proz. Natronlauge zugetropft. Anschliessend rührte man 6 Std. bei 2—6°. Aus der Lösung schieden sich bald Kristalle des Tosylesters aus. Nach der angegebenen Zeit verdünnte man mit Eiswasser, saugte ab, wusch mit Wasser nach und vertrieb den Rückstand in der Reibschale mit Äther. Das abgenutzte Tosylat trocknete man im Vakuumexsikkator über Kaliumcarbonat bei +2°. Ausbeute 8,5 g (67%). Das getrocknete Präparat kann ohne weiteres weiter verarbeitet werden. Aus Tetrahydro-furan-Petroläther oder Aceton-Äther farblose Kristalle, die sich bei Zimmertemperatur schon nach wenigen Std. zersetzen. Auf eine Analyse wurde deshalb verzichtet. Im Kälteschrank lässt sich die Verbindung mehrere Tage ohne merkliche Zersetzung aufbewahren.

3-Methoxy-2-methyl-naphtalin (XXVIII): Zu einer Lösung von 750 mg Lithiumaluminiumhydrid in 20 cm³ trockenem Tetrahydro-furan wurden unter Rühren ziemlich rasch 8 g Tosylat XXVII in 70 cm³ Tetrahydro-furan zugetropft. Dann kochte man 4 Std. unter Rückfluss. Nach beendeter Reaktion wurde, wie früher beschrieben, aufgearbeitet. Der mit Soda- und Kochsalzlösung behandelte Ätherauszug hinterliess nach dem Trocknen und Eindampfen ein Öl, das unter 18 mm bei 145—155° (Luftbadtemperatur) destilliert wurde. Das Destillat erstarrte vollständig. Ausbeute 3,6 g (90%). Zur Analyse wurde zweimal aus Methanol umgelöst und im Vakuum destilliert. Smp. 75—76°.

C₁₂H₁₂O Ber. C 83,67 H 7,03 OCH₃ 18,02%
(172,10) Gef. „ 83,87 „ 7,12 „ 18,18%

3-Methyl-naphtol-(2): 3,85 g 3-Methoxy-2-methyl-naphtalin wurden mit 18 g wasserfreiem Pyridiniumchlorid 6 Std. auf 200—220° erhitzt. Nach dem Erkalten versetzte man mit verd. Salzsäure und schüttelte gründlich mit Äther aus. Die vereinigten Ätherauszüge zog man mit verdünnter Mineralsäure und anschliessend erschöpfend mit 2-n. Kalilauge aus; die Laugenauszüge wurden angesäuert und das Naphtol erneut in Äther aufgenommen. Nach der üblichen Aufarbeitung kristallisierte man den Eindampfrückstand aus wässrigem Alkohol um; die eingedampften Mutterlaugen wurden im Hochvakuum sublimiert und das Sublimat aus Alkohol-Wasser umkristallisiert. Ausbeute 2,92 g (82%). Smp. nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther 161—162°¹⁾.

b) Bleitetra-acetat-Oxydation von 3-Methyl-naphtol-(2). 500 mg 3-Methyl-naphtol-(2) in 15 cm³ Chloroform liess man mit 2,8 g (1,9 Mol.) Bleitetraacetat in 2 cm³ Eisessig und 20 cm³ Chloroform 2 Tage bei 20° stehen. Nach der üblichen Aufarbeitung lieferte der ölige Rückstand beim Versetzen mit Methanol 146 mg (17%) farblose Kristalle, die noch unreines XXXII darstellten. Die Mutterlaugen wurden im Vakuum eingedampft, in Äther-Benzol aufgenommen und mit 2-n. Natronlauge erschöpfend ausgeschüttelt. Die neutral gewaschene Ätherlösung hinterliess nach dem Eindampfen nur wenig Substanz, aus der keine einheitliche Verbindung abgetrennt werden konnte.

¹⁾ M. Tishler, L. F. Fieser & N. L. Wendler finden den Smp. 160,9—161,5°, Am. Soc. 62, 2866 (1940), V. Vesely & F. Štursa, Coll. Trav. Chim. C. S. R. 6, 137 (1934), einen Smp. von 155—156°.

Die sofort angesäuerten Alkaliauszüge hat man mit Äther ausgeschüttelt und den Ätherextrakt erschöpfend mit Natriumhydrogencarbonat ausgezogen. Aus der ätherischen Phase gewann man nach dem Eindampfen durch Hochvakuumsublimation (110° Badtemperatur) und Umlösen aus Äther-Petroläther 10 mg 3-Methyl-1,2-naphtochinon vom Smp. und Misch-Smp. 119—121°.

Die Hydrogencarbonat-Auszüge hat man angesäuert und mit Äther extrahiert. Aus dem Eindampfrückstand des Ätherauszuges erhielt man nach Hochvakuumsublimation bei 100—130° (Luftbadtemperatur) und Umlösen aus Aceton-Äther und Äther-Petroläther 172 mg (29%) Phtiolol vom Smp. und Misch-Smp. 171—172°.

Bei einem zweiten Versuch liess man 500 mg 3-Methyl-naphtol-(2) mit 2,0 Mol. Bleitetraacetat reagieren. Nach 2 Tagen bei 20° liess sich noch unverbrauchtes Tetraacetat nachweisen. Nach der üblichen Aufarbeitung liessen sich nach Kristallisation aus Methanol und Aceton-Petroläther 190 mg (22%) grobe, farblose Würfel vom Smp. 186—187° abtrennen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.



Die Substanz enthielt keinen „aktiven“ Wasserstoff. Es handelt sich um das 1,1-Diacetoxy-4-methyl- $\Delta^{3,4}$ -dehydro-tetralon-(2) (XXXII).

Löst sich in konz. Schwefelsäure grün, in Aceton-haltiger Kalilauge violett. Unlöslich in Mineralsäure und wässriger Lauge. Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid-Natriumacetat trat starke Zersetzung ein; nach der Aufarbeitung liess sich etwas unverändertes Ausgangsmaterial isolieren.

25 mg XXXII hat man mit 10 cm³ 50-proz. Essigsäure 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde in Äther aufgenommen und nach der üblichen Aufarbeitung der Ätherückstand bei 0,02 mm sublimiert. Bei etwa 100° gingen gelbe Kristalle, bei 110° farblose, unverändertes Ausgangsmaterial darstellende Kristalle, über; diese wurden nochmals 3 Std. mit 50-proz. Essigsäure behandelt. Nach nochmaliger Sublimation des Reaktionsproduktes wurde das Sublimat mit Äther behandelt, wobei gelbe Kristalle vom Smp. 168° zurückblieben, die als Phtiolol identifiziert wurden. Die in Benzol gelösten Mutterlaugen wurden an 2 g neutralem Aluminiumoxyd adsorbiert. Die Hauptmenge wurde mit 6 cm³ Benzol eluiert. Nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther erhielt man 5 mg 3-Methyl-1,2-naphtochinon vom Smp. und Misch-Smp. 121°.

Die nach der Abtrennung von XXXII hinterbliebenen Mutterlaugen aus dem zweiten Oxydationsansatz hat man in benzolischer Lösung an 30 g neutralem Aluminiumoxyd chromatographiert.

Fr. 1—11 Benzol-Petroläther 1:1 100 cm³, Spuren

Fr. 12—23 Benzol-Petroläther 1:1 100 cm³, farbloses Kristallgemenge

Fr. 24—28 Benzol-Petroläther 1:1 30 cm³, Schmiere

Fr. 29—34 Benzol-Petroläther 1:1 200 cm³, orange Kristalle.

Die Säule war stark rot gefärbt (durch Phtiolol?). Mit Benzol, Äther und Methanol liessen sich nur noch harzige Produkte eluieren.

Fr. 12—23 (67 mg). Auch nach dem Umlösen beobachtete man den unscharfen Smp. 155—175°. Es handelt sich um ein Gemenge von XXXII mit einer bei \approx 155—160° schmelzenden Verbindung.

Fr. 29—34 wurde aus Äther-Petroläther umgelöst, bei 110° (Luftbadtemperatur) unter 0,02 mm sublimiert und noch zweimal aus Äther-Petroläther umgelöst. Smp. 121°¹⁾ (73 mg; 13%). Es handelt sich um 3-Methyl-1,2-naphtochinon.



Lösung in konz. Schwefelsäure graugrün, in Aceton-haltiger Lauge weinrot.

Erwähnt sei noch, dass bei der Oxydation von 3-Methylnaphtol-(2) mit 1 Mol Bleitetraacetat neben unverändertem Ausgangsmaterial dieselben Reaktionsprodukte ange-troffen wurden, wie bei Ansätzen mit 1,9—2,0 Mol Bleitetraacetat.

¹⁾ F. Weygand & K. Schröder finden den Smp. 122—122,5°, B. 74, 1844 (1941).

Zusammenfassung.

Aus *Eleutherine bulbosa* wurde in kleiner Menge ein neuer Pflanzenstoff, Eleutherinol, isoliert. Eleutherinol-dimethyläther lieferte bei der alkalischen Spaltung neben Essigsäure und Aceton 1-Acetyl-2-oxy-3-methyl-6,8-dimethoxy-naphtalin und 2-Oxy-3-methyl-6,8-dimethoxy-naphtalin. Bleitetraacetat oxydierte letzteres zu 3-Methyl-6,8-dimethoxy-1,2-naphtochinon und zu 2-Oxy-3-methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphtochinon, welches sich mit dem aus 3-Methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphtochinon synthetisch hergestellten 2-Oxy-naphtochinon als identisch erwies. Eleutherinol besitzt daher die Konstitution des 2,3'-Dimethyl-6',8'-dioxy-[naphto-1',2':5,6-pyrans-(4)]; es stellt das erste natürliche Benzochromon-Derivat dar.

Im Zusammenhang mit dieser Arbeit wurde die Einwirkung von Bleitetraacetat auf 1-Oxy-4-methyl-naphtalin, β -Naphtol und 2-Oxy-3-methyl-naphtalin untersucht und die isolierten Reaktionsprodukte in ihrer Struktur aufgeklärt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

117. Synthese von 3-Methyl-6, 8-dimethoxy-1, 4-naphtochinon (oder 2-Methyl-5, 7-dimethoxy-1, 4-naphtochinon) und 2-Methyl-6, 8-dimethoxy-1, 4-naphtochinon (oder 3-Methyl-5, 7-dimethoxy-1, 4-naphtochinon)

von H. Schmid und M. Burger.

(14. III. 52.)

Zum Vergleich mit Abbauprodukten aus einem Naturstoff (Eleutherinol¹⁾) benötigten wir die beiden im Titel genannten Naphtochinone V und X. Beide Verbindungen waren bisher unbekannt; sie wurden auf dem folgenden Weg hergestellt:

Resorcin-dimethyläther wurde mit Methyl-bernsteinsäureanhydrid und Aluminiumchlorid nach *Friedel-Crafts* umgesetzt²⁾. Aus dem krist. Reaktionsprodukt erhielten wir durch fraktionierte Kristallisation in 66,7-proz. Ausbeute β -[2,4-Dimethoxybenzoyl]- α -methylpropionsäure (I) vom Smp. 148—149°, in 4,3-proz. Ausbeute eine Säure C₁₂H₁₄O₅ vom Smp. 165°, der auf Grund der rotorangen Ferri-

¹⁾ A. Ebnöther, Th. M. Meijer & H. Schmid, Helv. 35, 910 (1952).

²⁾ Diese Reaktion untersuchten schon P. C. Mitter & L. K. De, J. Indian. Chem. Soc. 16, 199 (1939). Es stand uns nur das Referat dieser Arbeit: Chem. Abstr. 33, 7761 (1939), zur Verfügung. Die indischen Autoren erhielten danach in 50-proz. Ausbeute ein bei 115—124° schmelzendes Gemisch, aus dem I (kein Smp. angegeben) und ein Isomeres vom Smp. 141—142° abgetrennt wurden.