

- [7] R. B. CUNDALL & P. A. GRIFFITHS, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 1211 (1963); *Discuss. Farad. Soc.* **36**, 111 (1963); R. G. KAUFMANN, *ibid.* **36**, 262 (1963).
- [8] M. BURTON, *Z. Elektrochem.* **64**, 975 (1960).
- [9] R. WENGER, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Chimia* **18**, 180 (1964); K. SCHAFFNER, *ibid.* **19**, 134 (1965); J. FREI, C. GANTER, D. KÄGI, K. KOCSIS, A. SIEWINSKI, R. WENGER, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **48** (1965), in Vorbereitung.
- [10] J. IRIARTE, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **47**, 1255 (1964).
- [11] M. H. FISCH & J. H. RICHARDS, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 3029 (1963).
- [12] H. E. ZIMMERMANN & J. S. SWENTON, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 1436 (1964).
- [13] H. E. ZIMMERMAN, Vortrag am «International Symposium on Organic Photochemistry», Strasbourg, Juli 1964.
- [14] H. H. INHOFFEN, G. ZÜHLSDORFF & HUANG-MINLON, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **73**, 451 (1940).
- [15] H. DUTLER, H. BOSSHARD & O. JEGER, *Helv.* **40**, 494 (1957); H. DUTLER, C. GANTER, H. RYF, E. C. UTZINGER, K. WEINBERG, K. SCHAFFNER, D. ARIGONI & O. JEGER, *Helv.* **45**, 2346 (1962).
- [16] J. HOIGNÉ & T. GÄUMANN, *Helv.* **44**, 2141 (1961); **46**, 365 (1963); **47**, 590 (1964).
- [17] T. GÄUMANN, *Helv.* **44**, 1337 (1961); **46**, 2873 (1963).
- [18] S. LIPSKY, W. HELMUN & J. F. MERKLIN, *Luminescence of Organic and Inorganic Materials* (Ed.: H. KALLMANN & G. M. SPRUCH), S. 83, John Wiley & Sons, Inc., New York 1962.
- [19] S. W. BENSON, *The Foundations of Chemical Kinetics*, S. 34. McGraw Hill 1960.
- [20] J. LAMBORN & A. J. SWALLOW, *J. physical Chemistry* **65**, 920 (1961).
- [21] E. COLLINSON, J. J. CONLEY & F. S. DANTON, *Discuss. Farad. Soc.* **36**, 153 (1963).

58. Welkstoffe und Antibiotika

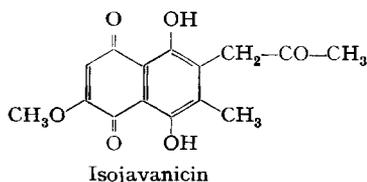
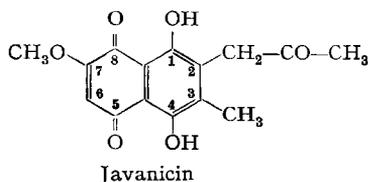
34. Mitteilung [1]

Synthese von Isojavanicin¹⁾ und vereinfachte Synthese von Javanicin

von E. Widmer, J. W. Meyer, A. Walser und E. Hardegger

(16. II. 65)

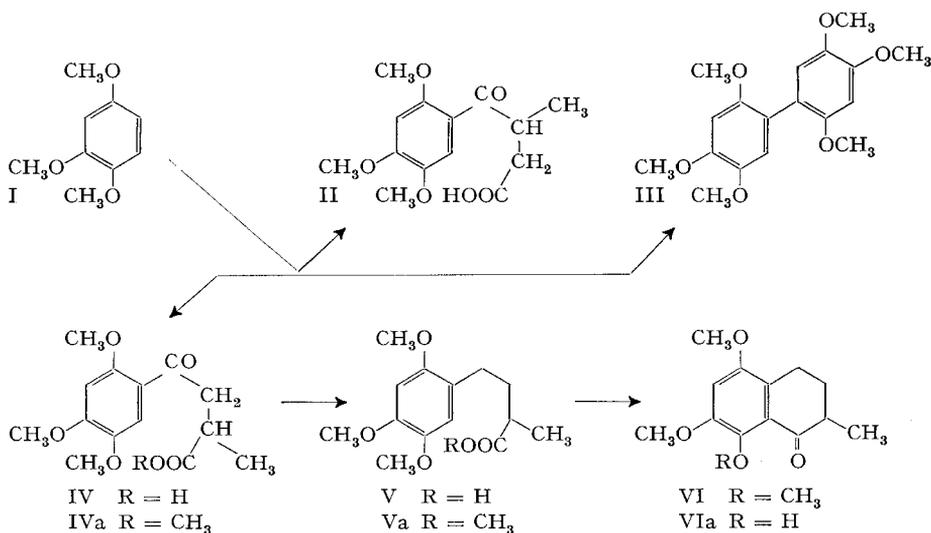
Die Konstitution des Javanicins ist gemäss unserer 32. [2] und 33. Mitteilung [1] durch Vergleich mehrerer Verbindungen synthetischer Herkunft mit der natürlichen Reihe völlig gesichert. Chronologisch folgte der erste nicht publizierte Strukturbeweis durch Smp., Mischprobe, UV., IR. und NMR. von synthetischem und natürlichem Javanicin. Betrachtet man die beiden für Javanicin in Frage stehenden Strukturformeln, welche heute als Javanicin und Isojavanicin bezeichnet werden können, so erscheint die damalige Beweisführung nicht stichhaltig, da sich die beiden Strukturen



¹⁾ Die Bezifferung der Strukturformeln erfolgt aus Gründen der Übersichtlichkeit wie in der Javanicin-Reihe.

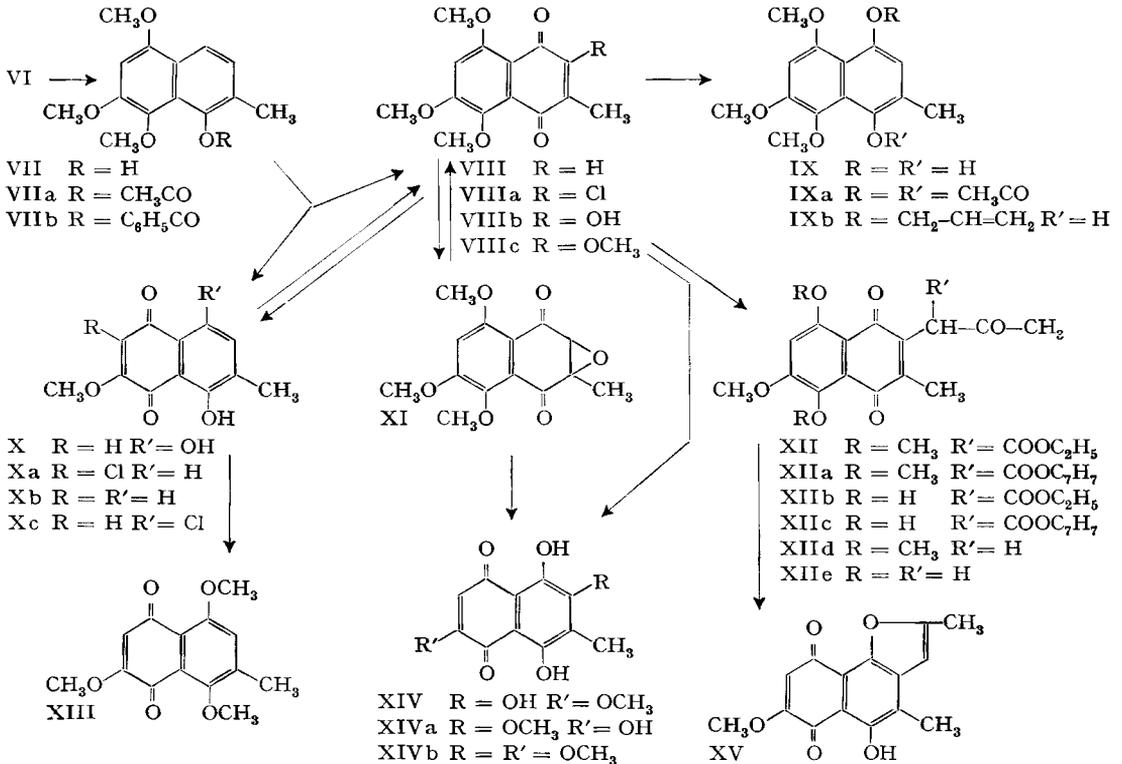
in UV., IR. und NMR. kaum unterscheiden dürften, das Ausbleiben einer Depression des Misch-Smp. keinen unbedingt sicheren Identitätsbeweis darstellt und der gleiche Smp. von synthetischem und Naturprodukt auf Zufall beruhen könnte. Wir beschloßen daher, neben Javanicin (XXa) [1], das Isojavanicin (XIIe) zu chemisch-physikalischen und biologischen Vergleichszwecken strukturell eindeutig zu synthetisieren.

Ausgangsprodukt der Synthese war das bereits bekannte 2-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1-tetralon (VI) [3], welches aus 1,2,4-Trimethoxybenzol (I) hergestellt werden kann. Die in Anlehnung an die Vorschrift von FARMER, HAYES & THOMSON [3] und in Varianten durchgeführte Umsetzung von 1,2,4-Trimethoxybenzol (I) mit Methylbernsteinsäureanhydrid [4] führte stets zu Gemischen, die etwa 40–50% der isomeren β - und α -Methyl- β -(2,4,5-trimethoxybenzoyl)-propionsäuren (II und IV) im Verhältnis 2:3 bis 1:1 und, bei Verwendung von Nitrobenzol als Lösungsmittel, bis zu 40% 2,4,5,2',4',5'-Hexamethoxy-diphenyl (III) enthielten. Die Umwandlung der α -Methyl- β -(2,4,5-trimethoxybenzoyl)-propionsäure (IV) über die α -Methyl- β -



(2,4,5-trimethoxybenzyl)-propionsäure (V) in das 2-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1-tetralon (VI) erfolgte durch reduktive Entfernung des Ketoncarbonyls mittels katalytischer Hydrierung und Cyclisierung der Carbonsäure V mit Polyphosphorsäure, analog der Herstellung des 3-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1-tetralons aus der β -Methylsäure II [5]. Als Nebenprodukt der Cyclisierung konnte etwas 2-Methyl-5,7-dimethoxy-8-hydroxy-1-tetralon (VIa) isoliert werden, dessen Konstitution sich aus der C, H- und Methoxylbestimmung und der scharfen Bande des chelierten Hydroxyls im NMR. ergab.

Die katalytische Dehydrierung des Tetralons VI führte zum 2-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1-naphtol (VII), welches mit Bleitetraacetat in Chloroform-Eisessig in 70-proz. Ausbeute zum 3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (VIII) oxydiert wurde. Als Nebenprodukte der Oxydation wurden 5 krist. Verbindungen, VIIa, X, Xa, Xb, Xc, isoliert, von denen VIIa, Xa und Xc je 1 Chloratom enthielten, als



Folge der Aufarbeitung des noch Bleitetraacetat enthaltenden Ansatzes mit Salzsäure.

Die Verbindung X wurde als 3-Methyl-6-methoxy-naphthazarin erkannt, da sie einerseits auch aus dem Trimethoxychinon VIII durch selektive Spaltung [1]²⁾ der *p*-Methoxyle erhältlich war und andererseits durch Behandlung mit Dimethylsulfat und Alkali 2 Trimethoxyderivate lieferte, von denen eines mit VIII identisch war, während das zweite demzufolge die Konstitution des 1,4,6-Trimethoxy-3-methyl-5,8-naphthoquinons (XIII) aufweisen muss.

Die Konstitution der Verbindungen VIIIa, Xa, Xb und Xc ergab sich aus Elementaranalyse, Methoxybestimmung, den UV.-Spektren und dem NMR.

Aus Fig. 1 und 2 ist ersichtlich, dass die Verbindungen Xa, Xb, Xc unter sich ähnliche UV.-Spektren (Fig. 1) zeigen, die sich deutlich von den Spektren (Fig. 2) der Verbindungen VIII und VIIIa unterscheiden. Insbesondere haben die Spektren von Fig. 1 im Bereich von 220–300 nm³⁾ 2 Maxima und zwischen diesen eine zusätzliche Absorption, die als Schulter oder Nebenmaximum bei ca. 250–260 nm auftritt. In den Spektren von Fig. 2 sind zwischen 220 und 300 nm nur 2 Maxima sichtbar; Schulter oder Nebenmaximum fehlt. Wir wissen, dass Spektren vom Typ Fig. 1 charakteri-

²⁾ Die selektive Spaltung von Methoxygruppen neben Carbonyl lässt sich auch mit wasserfreiem Aluminiumchlorid in Äther ausführen [6].

³⁾ Den IUPAC-Regeln entsprechend wird in den «Helvetica chimica Acta» ab 1965 die bisherige Bezeichnung *mμ* durch nm (= Nanometer) ersetzt.

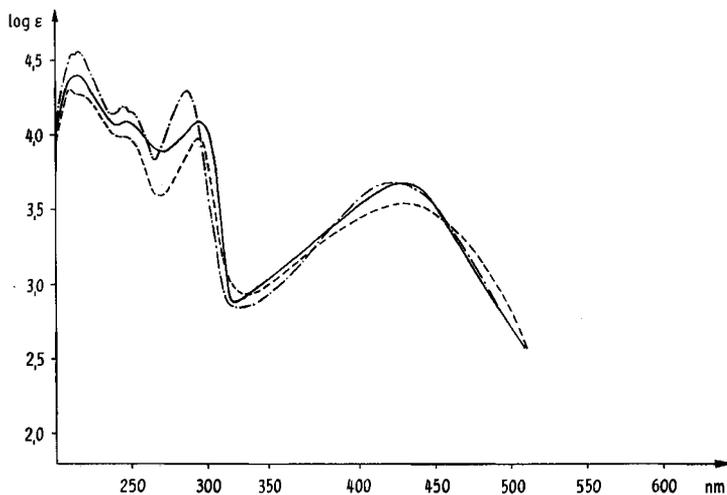


Fig. 1. UV.-Spektren in der Isojavanicin-Reihe

- - - - - 3-Methyl-4-hydroxy-6-methoxy-7-chlor-5,8-naphtochinon (Xa)
 - · - · - · 3-Methyl-4-hydroxy-6-methoxy-5,8-naphtochinon (Xb)
 ———— 1-Chlor-3-methyl-4-hydroxy-6-methoxy-5,8-naphtochinon (Xc)

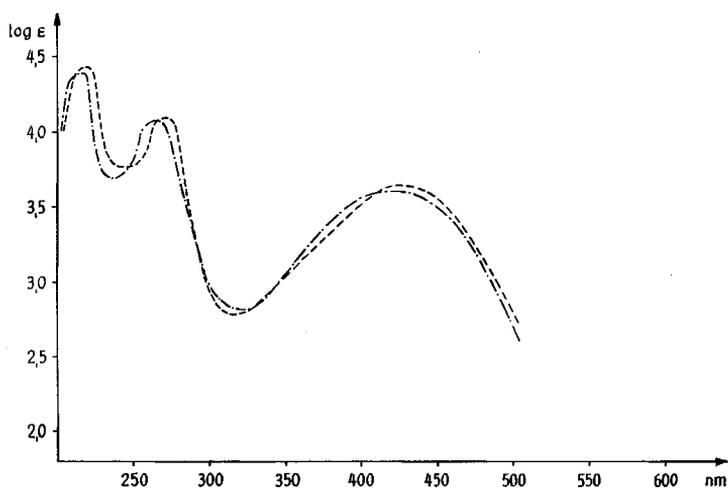


Fig. 2. UV.-Spektren in der Isojavanicin-Reihe

- - - - - 2-Chlor-3-methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (VIIIa)
 - · - · - · 3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (VIII)

stisch sind für methoxylierte, im Ring A stabilisierte *p*-Chinone dieser Reihe, also beispielsweise auch für das UV.-Spektrum des Anhydroisojavanicins (XV).

Die Verbindungen Xa, Xb, Xc sind demnach als 5,8-Chinone zu formulieren, während in VIII und VIIIa 1,4-Chinone vorliegen.

Die Stellung des Chloratoms in der Verbindung VIIIa ergab sich eindeutig durch Vergleich der NMR.-Aufnahmen von VIII und VIIIa (Fig. 3). Das im 1,4-Chinon

VIII bei 6,63 ppm als Quadruplett sichtbare Vinylproton am C-2 fehlt in VIIIa; da ferner in VIII die Methylgruppe am C-3 durch das am C-2 sitzende Vinylproton zu einem Doublett aufgespalten wird, in VIIIa aber als Singlett erscheint, muss das Chlor in der Verbindung VIIIa mit dem C-2 verbunden sein.

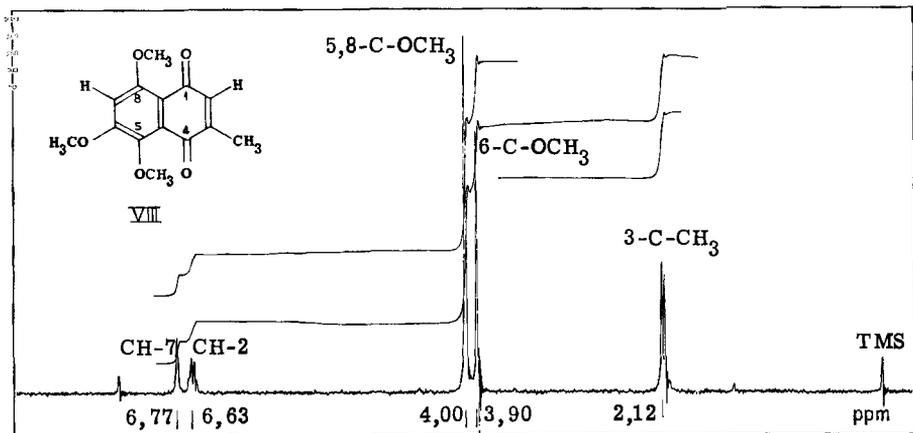


Fig. 3a

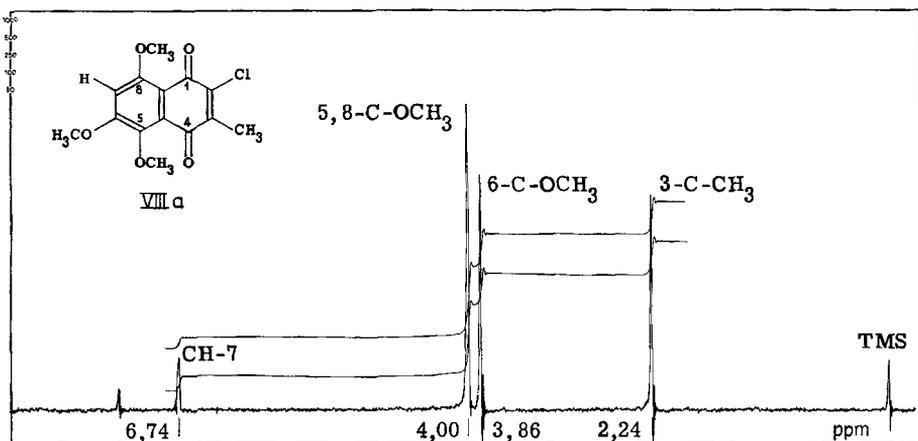


Fig. 3b

Fig. 3. NMR.-Spektren der Verbindungen VIII und VIIIa

Die vergleichende Betrachtung der NMR. von Xa, Xb und Xc (Fig. 4) zeigt, dass in Verbindung Xa das Chlor am C-7 sitzen muss, da das bei 6-6,25 ppm zu erwartende Vinylproton am C-7 (vgl. Xb, Xc) fehlt.

In der durch das UV. und das bei 6,21 ppm erscheinende Vinylproton als 5,8-Chinon festgelegten Verbindung Xb sind alle Protonen sichtbar und alle können eindeutig interpretiert werden, so dass die dadurch festgelegte Struktur keine Diskussion erfordert.

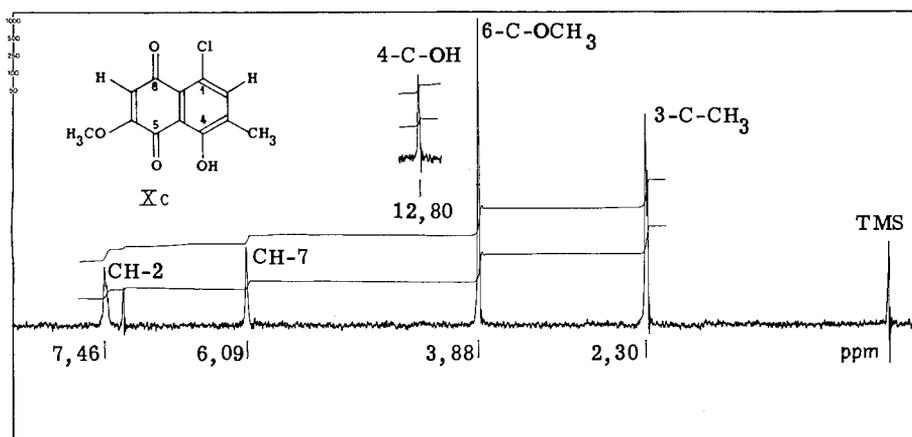
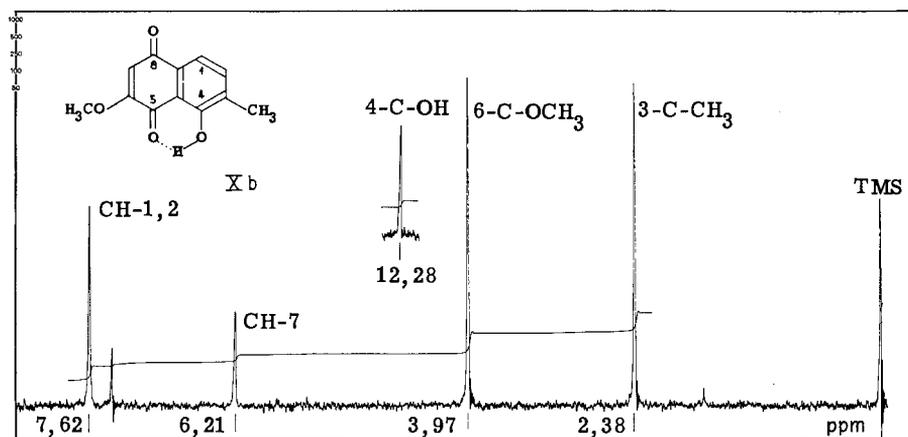
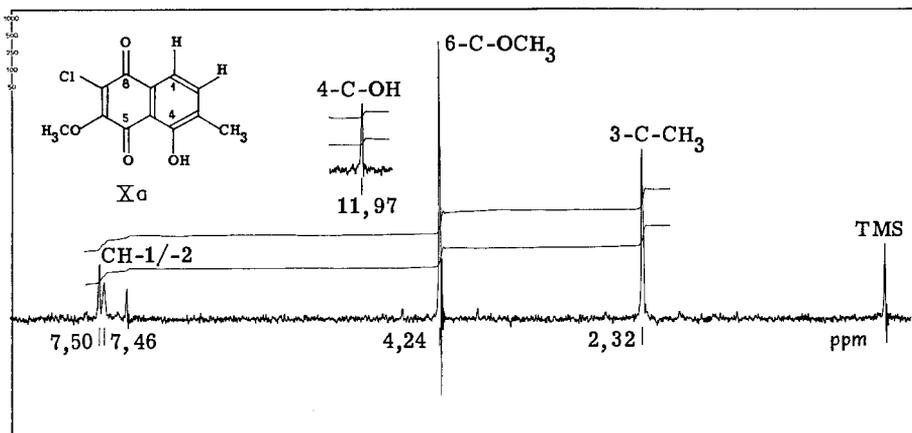


Fig. 4. NMR-Spektren der Verbindungen Xa, Xb und Xc

In Verbindung Xc ist im Gegensatz zu Xb bei 7,46 ppm nur *ein* aromatisches Proton sichtbar. Dass es sich dabei um das Proton am C-2 handelt, zeigt die gegenseitige Aufspaltung mit der benachbarten Methylgruppe am C-3 bei 2,30 ppm. Das Chlor kann demnach in Verbindung Xc nur in Stellung 1 angeordnet sein.

Versuche, über das aus 3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (VIII) zugängliche 2,3-Epoxid XI Isojavanicin-5,8-dimethyläther (XIId), bzw. Isojavanicin (XIIe) aufzubauen, führten lediglich zu den Verbindungen VIIIb, VIIIc, XIVa und XIVb, die gegenüber VIII bzw. X eine zusätzliche Sauerstoff-Funktion in Form einer Hydroxyl- oder Methoxyl-Gruppe am C-2 aufwiesen.

Von der Möglichkeit, über eine CLAISEN-Umlagerung des aus dem Chinon VIII zugänglichen Hydrochinon-1-allyläthers IXb die Acetonyl-Seitenkette am C-3 einzuführen, machten wir keinen Gebrauch, da die MICHAEL-Addition von Acetessigestern an das Chinon VIII sich für diesen Zweck als viel einfacher erwies. Die Anlagerung erfolgte unter Verwendung von Tetrahydrofuran in homogener Lösung mit Acetessigsäure-äthyl- und -benzylester [7], wobei ein Teil des Ausgangschinons infolge des gegenüber dem Anlagerungsprodukt XII, bzw. XIIa, höheren Oxydationspotentials in das Hydrochinon IX umgewandelt wurde.

An den Verbindungen XII und XIIa zeigte sich erneut die Leistungsfähigkeit der selektiven Ätherspaltung mit Aluminiumchlorid in Nitrobenzol [1]. Beide Präparate wurden dabei in guter Ausbeute unter Erhaltung der Acetessigesterngruppe am C-2 in die Naphtazarine XIIb und XIIc umgewandelt. Katalytische Hydrogenolyse und die von selbst verlaufende Decarboxylierung führten vom Benzylester XIIc zum Isojavanicin (XIIe), welches aus dem Trimethyläther-benzylester XIIa auch in umgekehrter Reihenfolge, d. h. durch Hydrogenolyse und Decarboxylierung mit nachfolgender Ätherspaltung, hergestellt werden konnte. Dass hierbei neben wenig Isojavanicin in grösserer Menge Anhydroisovanicin (XV) entstand, ist auf die ohne Notwendigkeit etwas energisch gewählten Reaktionsbedingungen bei der Ätherspaltung zurückzuführen⁴⁾.

Wie zu erwarten war, unterscheiden sich Javanicin (XXa) und Isojavanicin (XIIe) im UV., IR., NMR. und Massenspektrogramm⁵⁾ kaum voneinander. Die geringen Differenzen der UV.-Spektren liegen innerhalb der Fehlergrenzen der Aufnahme-methodik. Im IR. sind die Intensitätsunterschiede der Banden im Bereich von 9–10 μ zwar signifikant, aber strukturell nicht interpretierbar. Im Massenspektrogramm erscheinen die «peaks» beider Verbindungen bei gleichen Massenzahlen und unterscheiden sich nur quantitativ. Rückschlüsse auf die strukturellen Verschiedenheiten lassen sich daraus nicht ziehen.

Deutliche Unterschiede zeigen sich in den Schmelzpunkten (Javanicin Smp. 207–208°, Isojavanicin Smp. 187,5–189°). Überraschenderweise schmilzt die Mischung gleicher Mengen beider Substanzen ziemlich scharf schon im Bereich von 168–170°.

Da frühere Versuche zur Synthese des Javanicins (XXa) vermittels Anlagerung von Acetessigsäure-benzylester an 3-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (XVII) erfolglos verlaufen waren, wurden diese Arbeiten auf Grund der Erfahrungen der Synthese des Isojavanicins (XIIe) erneut aufgenommen. Wie früher [8], wurde das

⁴⁾ Vgl. die analogen Beobachtungen in der Javanicin-Reihe [1].

⁵⁾ Wir danken Herrn Dr. J. SEIBL für die Aufnahme und Interpretation des Spektrums.

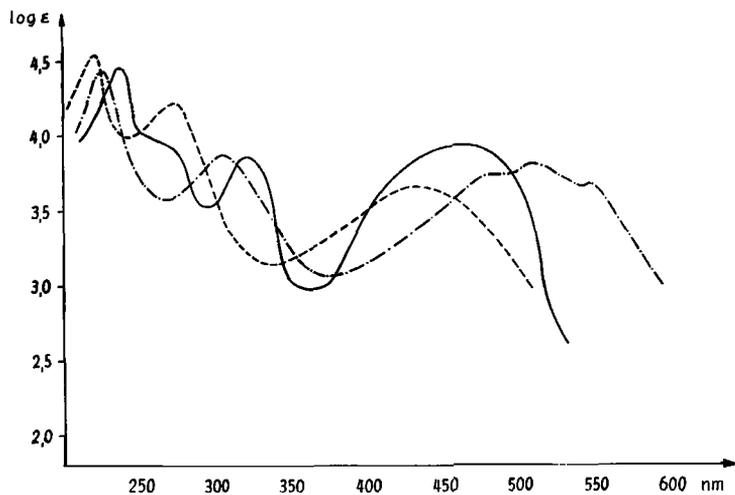


Fig. 5. UV.-Spektren in der Isojavanicin-Reihe
 - - - - - 5,8-Di-O-methyl-isojavanicin (XII d)
 - · - · - Isojavanicin (XII e)
 ——— Anhydro-isojavanicin (XV)

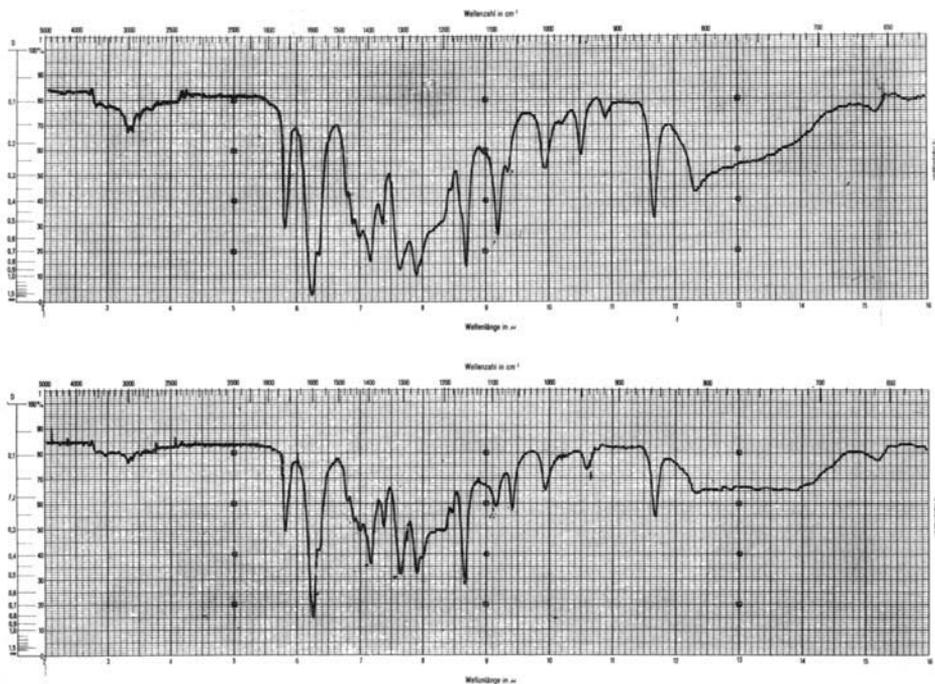


Fig. 6. IR.-Spektren von Isojavanicin (XII e) (oben) und Javanicin (XX a) (unten)

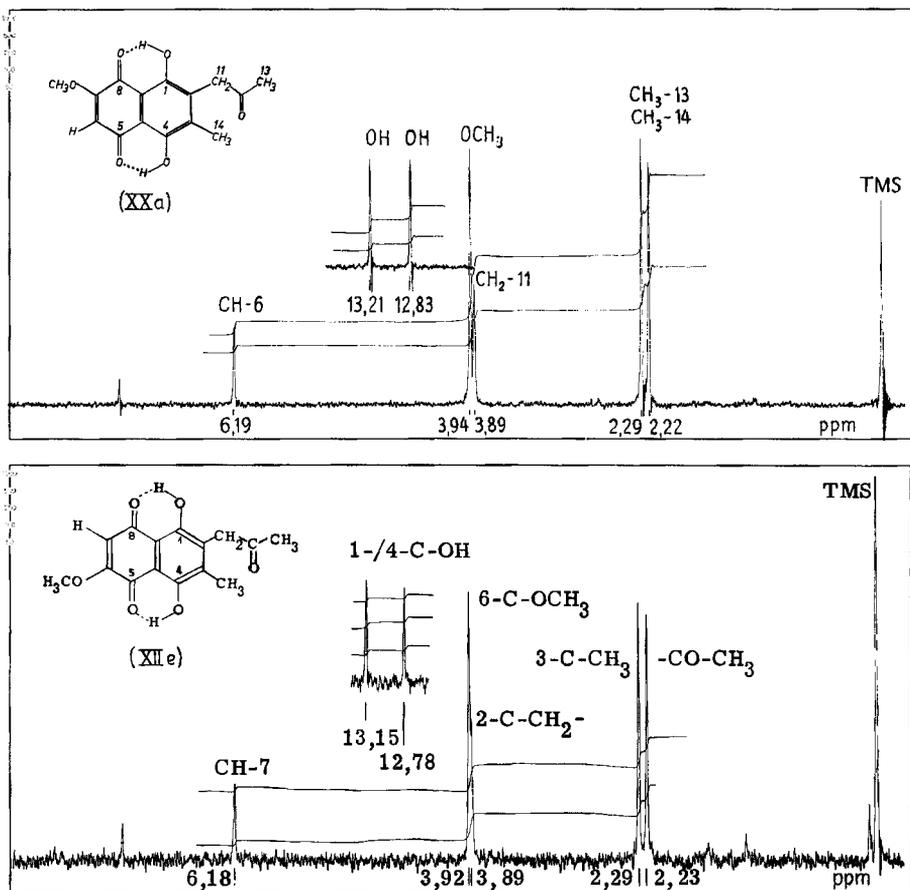


Fig. 7. NMR-Spektren von Javanicin (XXa) und Isojavanicin (XIIe)

dazu notwendige Chinon XVII durch Oxydation von 3-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1-naphtol (XVI) mit Bleitetraacetat hergestellt, wobei, wie bei der analogen Oxydation des Naphtols VII zum Chinon VIII, als Nebenprodukte 1-Hydroxy-3-methyl-7-methoxy-5,8-naphtochinon (XVIIIa) und 2-Chlor-3-methyl-5,7,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (XVIIa) isoliert wurden. Die Konstitution von XVIIa und XVIIIa war wie bei den analogen Produkten der Isojavanicin-Reihe aus UV. und NMR. eindeutig ersichtlich. Wie zu erwarten war, wurde das 3-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (XVII) neben dem isomeren 3-Methyl-1,4,7-trimethoxy-5,8-naphtochinon (XXI) auch durch Methylierung des 3-Methyl-7-methoxy-naphtazarins (XVIII) [8] erhalten.

Die Anlagerung von Acetessigsäure-benzylester an das Chinon XVII erfolgte unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen weniger glatt als die analoge Reaktion in der Iso-Reihe, führte aber erwartungsgemäss zum Hydrochinon XVIa und Chinon XIX) welches mit Aluminiumchlorid in Nitrobenzol unter Erhaltung des Acetessigesters, Rests zum Naphtazarin XIXa gespalten wurde. Zur Herstellung des Javanicins (XXa-

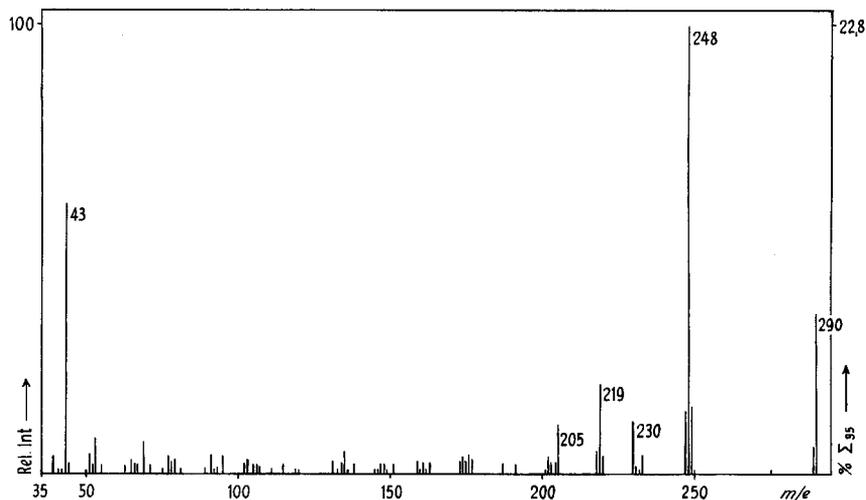
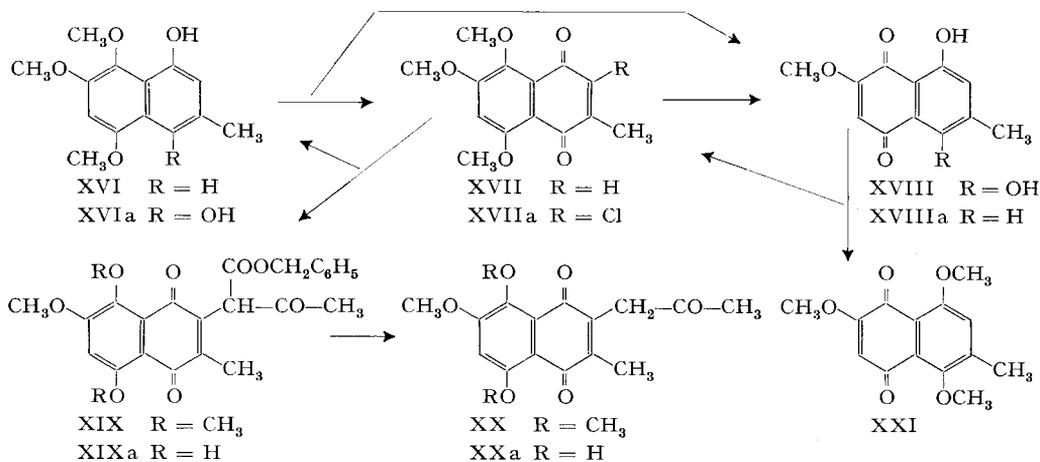


Fig. 8. Massenspektrogramm von Isojavanicin (XIIe)

Vergleich der Massenspektrogramme von Javanicin und Isojavanicin

<i>m/e</i>		43	205	219	230	248	290
% Σ_{35}	Javanicin	15,8	1,9	3,3	4,9	13,6	6,3
	Isojavanicin	13,7	2,3	4,5	2,8	22,8	8,2



wurde das Trimethoxychinon XIX katalytisch hydrogenolysiert, wobei spontane Decarboxylierung zum 2-Acetyl-3-methyl-5,7,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon (XX) erfolgte, welches selektiv entmethyliert in guter Ausbeute Javanicin (XXa) gab. Die neue Herstellungsweise des Javanicins ist experimentell einfacher durchzuführen, aber präparativ weniger ergiebig als unsere früher beschriebene Synthese [8] [2] [1].

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS (Projekt 2844) und der Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, in Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Dr. P. MÜLLER danken wir für die Mithilfe bei der Abfassung des Manuskripts.

Experimenteller Teil⁶⁾

Umsetzung von 1,2,4-Trimethoxybenzol (I) [5] mit Methylbernsteinsäureanhydrid zu II, III und IV. – A. In Tetrachloräthan-Nitrobenzol. Zu 159 g (1,19 Mol) Aluminiumchlorid in 600 ml sym.-Tetrachloräthan und 150 ml Nitrobenzol wurden unter Rühren bei 0° 67,5 g (0,595 Mol) pulverisiertes Methylbernsteinsäureanhydrid und darauf 100 g (0,595 Mol) 1,2,4-Trimethoxybenzol (I) gefügt. Der 70 Std. bei 20° gerührte Ansatz wurde mit 700 g Eis und 750 ml konz. Salzsäure 2 Std. gerührt. Die Säuren II und IV wurden mit 2N Soda ausgeschüttelt.

Im neutralen Lösungsmittelgemisch blieb das Hexamethoxydiphenyl III, das durch Eindampfen und Wasserdampfdestillation gereinigt wurde. Aus Benzol-Petroläther 40 g (40%), Smp. 174–177°.

$C_{18}H_{22}O_6$ Ber. C 64,65 H 6,63 OCH_3 55,68% Gef. C 64,57 H 6,72 OCH_3 55,29%

Aus dem angesäuerten Sodauszug wurde das Säuregemisch mit Methylchlorid extrahiert. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels blieben 77,5 g braunes Öl zurück, welches bei der Kristallisation aus Methylchlorid-Benzol 26 g (16%) reine α -Methylsäure IV lieferte. Smp. 160–161°.

$C_{14}H_{18}O_6$ Ber. C 59,56 H 6,43% Gef. C 59,63 H 6,39%

Methylester IVa. Mit Diazomethan in Äther; aus Methylchlorid-Methanol, Smp. 92–93°.

$C_{15}H_{20}O_6$ Ber. C 60,80 H 6,80% Gef. C 60,69 H 6,85%

B. In Schwefelkohlenstoff. Die bei 0° bereitete Mischung von 119 g (0,9 Mol) Aluminiumchlorid, 350 ml Schwefelkohlenstoff, 51,4 g (0,45 Mol) Methylbernsteinsäureanhydrid und 75,1 g (0,45 Mol) 1,2,4-Trimethoxybenzol (I) wurde 15 Std. gekocht, nach Abdekantieren des CS_2 mit 300 g Eis und 200 ml konz. Salzsäure zersetzt und wie bei A aufgearbeitet. – Aus Eisessig 34 g (27%) α -Methylsäure IV, Smp. 160–161°. Aus den Eisessigmutterlaugen 28 g (22%) β -Methylsäure II, Smp. 123–125°, ohne Depression mit authentischer β -Säure [6].

$C_{14}H_{18}O_6$ Ber. C 59,56 H 6,43% Gef. C 59,41 H 6,31%

Aus den vereinigten Neutralteilen wurden 15 g Hexamethoxydiphenyl III isoliert.

C. In sym.-Tetrachloräthan. Gleicher Ansatz wie B mit 500 ml sym.-Tetrachloräthan anstelle von Schwefelkohlenstoff. Die Mischung wurde 8 Std. bei 40° gerührt, mit 650 g Eis und 700 ml konz. Salzsäure zersetzt und nach A und B aufgearbeitet. Ausbeute 24 g (19%) α -Methylsäure IV, Smp. 160–161°, und 25 g (20%) β -Methylsäure II, Smp. 123–125°.

α -Methyl- β -(2,4,5-trimethoxybenzyl)-propionsäure (V) aus IV. 120 g (0,426 Mol) α -Methyl- β -(2,4,5-trimethoxybenzoyl)-propionsäure (IV) wurden in 2 l Eisessig und 16 ml 60-proz. Perchlorsäure mit 14 g 10-proz. Palladiumkohle katalytisch hydriert. Der Wasserstoff, ber. 21,4 l bei 730 Torr und 21°, wurde in 90 Min. aufgenommen. Die Perchlorsäure wurde mit 20 g Kaliumacetat neutralisiert und der filtrierte Ansatz zur Trockne eingedampft. Ausbeute quantitativ. Zur Analyse wurde eine Probe im Kugelrohr im Hochvakuum bei 210° destilliert.

$C_{14}H_{20}O_5$ Ber. C 62,67 H 7,51% Gef. C 62,69 H 7,51%

Methylester Va. In Methanol mit ätherischem Diazomethan; bei 190° im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert.

$C_{15}H_{22}O_5$ Ber. C 63,81 H 7,85% Gef. C 63,96 H 7,81%

2-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1-tetralon (VI) aus V. Die bei 0° hergestellte Mischung von 930 g (8 Mol) 84,5-proz. Phosphorsäure und 1130 g (8 Mol) Phosphorpentoxid wurde 6 Std. bei 80–90°

⁶⁾ Mitbearbeitet von F. LEUENBERGER. Die Smp. sind nicht korrigiert. Zur analytischen Papierchromatographie wurde WHATMAN Nr. 1 und zur präparativen Chromatographie Cellulosepulver WHATMAN, standard grade, mit 20% Formamid in Aceton imprägniert. Laufmittel war Benzol-Cyclohexan 2:1, das mit Formamid gesättigt war. Zur Dünnschichtchromatographie wurden Kieselgel G nach STAHL und als Laufmittel Benzol-Äthanol 5:1 verwendet. Zur präparativen Chromatographie diente ein Präparat der Fa. MERCK (Korngröße 0,05–0,20 mm).

gerührt und bei 60° langsam mit einer Lösung von 110 g (0,41 Mol) α -Methyl- β -(2, 3, 5-trimethoxybenzyl)-propionsäure (V) in wenig Methylenchlorid unter Rühren versetzt. Die Temp. der gerührten viskosen roten Masse stieg zeitweise bis 70°. Nach 20 Min. wurde der Ansatz auf 35° gekühlt und mit 2,5 l ges. Kochsalzlösung von –12° zersetzt. Aus Methanol 92,5 g (90%) Tetralon VI, Smp. 117–118°.

$C_{14}H_{18}O_4$ Ber. C 67,18 H 7,25 OCH_3 37,20% Gef. C 67,16 H 7,31 OCH_3 37,07%

2,4-Dinitrophenylhydrazon. Aus Chloroform-Alkohol; Smp. 141–142°.

$C_{20}H_{22}O_7N_4$ Ber. C 55,81 H 5,15% Gef. C 55,91 H 5,38%

2-Methyl-5,7-dimethoxy-8-hydroxy-1-tetralon (VIa). Die gelblichen Mutterlaugen aus der Kristallisation des Trimethoxytetralons VI wurden an Aluminiumoxid (Akt. II) chromatographiert. Benzol eluierte das Dimethoxyhydroxytetralon VIa. Aus Methanol, Smp. 88°.

$C_{13}H_{16}O_4$ Ber. C 66,08 H 6,83 OCH_3 26,30% Gef. C 66,03 H 6,57 OCH_3 26,64%

2,4-Dinitrophenylhydrazon. Schwer löslich, mit heissem Methanol gewaschen; Smp. 273°.

$C_{19}H_{20}O_7N_4$ Ber. C 54,80 H 4,84% Gef. C 54,97 H 4,72%

2-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1-naphthol (VII) aus VI. 60 g (0,24 Mol) 2-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1-tetralon (VI) wurden mit 16,8 g 10-proz. Palladiumkohle in 720 ml *p*-Cymol 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Aus Feinsprit 50 g (85%), Smp. 98–99°.

$C_{14}H_{16}O_4$ Ber. C 67,73 H 6,50% Gef. C 67,70 H 6,28%

Acetylderivat VIIa. Mit Acetanhydrid-Pyridin. Aus Äther, Smp. 138°.

$C_{16}H_{18}O_5$ Ber. C 66,19 H 6,25% Gef. C 66,15 H 6,02%

Oxydation von 2-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1-naphthol (VII) mit Bleitetraacetat. – 3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon (VIII) aus VII. Die Lösung von 14,8 g (0,05 Mol) 2-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1-naphthol (VII) in 520 ml Chloroform und 52 ml Eisessig wurde mit 68,8 g (0,134 Mol) 85-proz. Bleitetraacetat versetzt und 50 Std. im Dunkeln bei 0° stengelassen. Der Ansatz wurde bei 0° mit konz. Salzsäure zersetzt, filtriert und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Aus Äther kristallisierte ein Rohprodukt, das in Benzol-Chloroform 1:2 durch Kieselgel filtriert wurde. Aus Methylenchlorid-Cyclohexan 11 g (70%), Smp. 128–130°. Rf = 0,45 (Kieselgel).

$C_{14}H_{14}O_5$ Ber. C 64,11 H 5,38% Gef. C 63,90 H 5,27%

Nebenprodukte VIIIa, X, Xa, Xb, Xc. Ausschütteln der Methylenchlorid-Lösung mit 2N Natronlauge gab nach Ansäuern 2,1 g rotes Öl, das mit Benzol-Chloroform 1:4 an Kieselgel chromatographiert wurde. Das erste Eluat gab 3-Methyl-6-methoxy-naphthazarin (X). Lange rote Nadeln aus Methylenchlorid-Methanol, Smp. 170°. Rf = 0,83 an Papier. In 85% Methylcellosolve – 15% Wasser pK = 9,71. Äquiv.-Gew. Ber. 234; Gef. 243.

$C_{12}H_{10}O_5$ Ber. C 61,54 H 4,30% Gef. C 61,56 H 4,67%

Zweites Eluat war ein Naphthazarinderivat vom Smp. 185°, Rf = 0,80 an Papier, welches nicht weiter untersucht wurde.

Die Mutterlaugen aus der Kristallisation des 3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphthochinons (VIII) wurden mit Benzol-Chloroform 3:1 an Kieselgel chromatographiert. Erstes Eluat war 3-Methyl-4-hydroxy-6-methoxy-7-chlor-5,8-naphthochinon (Xa). Aus Methylenchlorid-Cyclohexan rote Nadeln, Smp. 145°. Rf = 0,71 (Kieselgel); Rf = 0,94 an Papier.

$C_{12}H_9O_4Cl$ Ber. C 57,03 H 3,60 OCH_3 12,29 Cl 14,03%
Gef. „ 57,17 „ 3,37 „ 12,29 „ 14,10%

Mit Benzol-Chloroform 1:1 kam als zweites Eluat 3-Methyl-4-hydroxy-6-methoxy-5,8-naphthochinon (Xb). Aus Methylenchlorid-Methanol orange Nadeln, Smp. 175–177°. Rf = 0,67 (Kieselgel); Rf = 0,80 (Papier).

$C_{12}H_{10}O_4$ Ber. C 66,05 H 4,62 $H_{akt.}$ 0,46 OCH_3 14,22% Mol.-Gew. 218,2
Gef. „ 66,04 „ 4,57 „ 0,60 „ 14,18% „ „ 223,9

Drittes Eluat war 1-Chlor-3-methyl-4-hydroxy-6-methoxy-5,8-naphthochinon (Xc). Aus Methylenchlorid-Cyclohexan rote Nadeln, Smp. 189–190°. Rf = 0,67 (Kieselgel); Rf = 0,85 (Papier).

$C_{12}H_9O_4Cl$ Ber. C 57,03 H 3,60 Cl 14,03 $H_{akt.}$ 0,40 OCH_3 12,29% Mol.-Gew. 252,7
Gef. „ 57,17 „ 3,37 „ 14,10 „ 0,37 „ 12,03% „ „ 263,3

Mit Benzol-Chloroform 3:7 wurde *2-Chlor-3-methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon* (VIII a) als viertes Eluat erhalten. Aus Methylenechlorid-Cyclohexan rote Nadeln, Smp. 176–178°. Rf = 0,51 (Kieselgel); Rf = 0,60 (Papier).

$C_{14}H_{13}O_5Cl$ Ber. C 56,67 H 4,42 OCH_3 31,38 Cl 11,95%
Gef. „ 56,70 „ 4,04 „ 31,38 „ 11,86%

3-Methyl-6-methoxy-naphthazarin (X) aus VIII. Die Lösungen von 244 mg 3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon (VIII) und 4 g $AlCl_3$ in je 50 ml Nitrobenzol wurden zusammengegeben, 1 Std. gerührt und auf Eis gegossen. Die mit Äther gewaschene wässrige Lösung wurde mit $\frac{1}{3}$ Vol. konz. Salzsäure 15 Min. gerührt. Das ausgefallene Naphthazarin X wurde abfiltriert. Aus Methylenechlorid-Methanol 154 mg (71%) lange rote Nadeln, Smp. 170–172°, ohne Depression, gleicher Rf-Wert und identisches UV., IR. und NMR. wie das als Nebenprodukt bei der Oxydation von 3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon (VIII) mit Bleitetraacetat erhaltene Präparat $C_{12}H_{10}O_5$.

Methylierung von 3-Methyl-6-methoxy-naphthazarin (X) zu VIII und XIII. 620 mg 3-Methyl-6-methoxy-naphthazarin (X) wurden in 20 ml Aceton unter Rühren mit 5,5 g Pottasche und 4 ml Dimethylsulfat 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Der filtrierte Ansatz wurde eingedampft und in Benzol an Kieselgel chromatographiert. Benzol eluierte überschüssiges Dimethylsulfat; Benzol-Chloroform 1:1 eluierte 225 mg (33%) *3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon* (VIII) und mit Benzol-Chloroform 1:2 kamen 123 mg (18%) *3-Methyl-1,4,6-trimethoxy-5,8-naphthochinon* (XIII). Aus Methylenechlorid-Methanol gelbe Nadeln, Smp. 147–148°; Rf = 0,29 (Papier).

$C_{14}H_{14}O_5$ Ber. C 64,11 H 5,38% Gef. C 64,18 H 5,48%

3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon-2,3-epoxid (XI) aus VIII. Die auf 0° gekühlte, übersättigte Lösung von 1 g (3,8 mMol) 3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon (VIII) in 50 ml Äthanol wurde nach Zugabe von 0,8 ml (7 mMol) 30-proz. Perhydrol, 130 mg (3,2 mMol) Soda und 7 ml Wasser 1 Std. gerührt, bei 0° mit 0,4 ml (3,5 mMol) Perhydrol und 200 mg Pottasche versetzt und 4 Std. bei 20° bis zur Entfärbung gerührt. Das Oxid wurde in Benzol-Chloroform 3:1 an Kieselgel chromatographiert. Aus Methylenechlorid-Cyclohexan 963 mg (91%) Epoxid, Smp. 122–123°; Rf = 0,56 (Kieselgel).

$C_{14}H_{14}O_6$ Ber. C 60,43 H 5,07% Gef. C 60,46 H 4,99%

2-Hydroxy-3-methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon (VIII b) aus XI. 600 mg (2,16 mMol) 3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon-2,3-epoxid (XI) wurden mit 4 ml konz. Schwefelsäure 1 Std. geschüttelt, wobei eine tiefrote, homogene Lösung entstand. Die Lösung wurde mit Essigester ausgeschüttelt. Das Chinon VIII b wurde mit 1N Natriumhydrogencarbonat ausgeschüttelt. Nach Ansäuern, aus Methylenechlorid-Methanol 250 mg (42%) rote Nadeln, Smp. 243°. pK = 6,48 in 85-proz. Methylcellösolve.

$C_{14}H_{14}O_6$ Ber. C 60,43 H 5,07% Äquiv.-Gew. 278 Gef. C 60,45 H 5,19% Äquiv.-Gew. 269

2,5,6,8-Tetramethoxy-3-methyl-1,4-naphthochinon (VIII c) aus VIII b. Aus 2,5 g 2-Hydroxychinon VIII b mit ätherischem Diazomethan bei 0°. Das Präparat wurde an Cellulose chromatographiert. Aus Methylenechlorid-Methanol 1,6 g (61%) rote Krist., Smp. 120–121°; Rf = 0,61 (Papier).

$C_{16}H_{16}O_6$ Ber. C 61,64 H 5,52% Gef. C 61,33 H 5,81%

3-Methyl-6-methoxy-naphthopurpurin (XIV) aus XI. Ein Gemisch von 1,0 g Trimethoxyepoxid XI, 6 g $AlCl_3$ und 200 ml Nitrobenzol wurde nach 2 Std. Rühren mit 150 ml 4N Salzsäure versetzt. Die mit Äther ausgeschüttelte wässrige Lösung wurde mit 70 ml konz. Salzsäure kurz auf 40–50° erwärmt und 2 Std. gerührt. Das Naphthopurpurin XIV wurde mit Essigester ausgeschüttelt, in 1N Natriumhydrogencarbonat aufgenommen und nach Ansäuern aus Methylenechlorid-Äther kristallisiert: Smp. 210–212°. Ausbeute 0,3 g (33%). pK = 6,19 ± 0,14 in 85-proz. Methylcellösolve.

$C_{12}H_{10}O_6$ Ber. C 57,60 H 4,03% Äquiv.-Gew. 250; Gef. C 57,38 H 4,25% Äquiv.-Gew. 233

Umsetzung von 2,5,6,8-Tetramethoxy-3-methyl-1,4-naphthochinon (VIII c) mit Aluminiumchlorid zu XIV, XIV a und XIV b. 322 mg Tetramethoxychinon VIII c wurden analog dem Trimethoxyepoxid XI mit Aluminiumchlorid behandelt. Die in Essigester aufgenommenen Reaktionsprodukte wurden mit 1N Natriumhydrogencarbonat und mit 2N Soda ausgeschüttelt. Der Hydrogencarbonat-Auszug enthielt 168 mg eines Gemisches von 3-Methyl-6-methoxy-naphthopurpurin

(XIV) und vermutlich 2-Methoxy-3-methyl-6-hydroxy-naphtazarin (XIVa). Aus dem Soda-extrakt wurden 85 mg (30%) 2,6-Dimethoxy-3-methyl-naphtazarin (XIVb) isoliert. Aus Methylenchlorid-Methanol, Smp. 164–165°. Rf = 0,89 (Papier).

$C_{18}H_{12}O_6$ Ber. C 59,09 H 4,58% Gef. C 58,83 H 4,46%

3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-naphtohydrochinon (IX) aus VIII. 124 mg (0,5 mMol) 3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (VIII) in 25 ml Feinsprit und 100 mg 10-proz. Palladiumkohle nahmen in 30 Sek. 12,5 ml Wasserstoff auf. Der Ansatz wurde bei -10° filtriert und im Vakuum eingedampft. Aus Methylenchlorid-Cyclohexan 95 mg (72%) farblose Nadeln, die sich an der Luft schwach färbten; Smp. 148–150°. Rf = 0,60 (Kieselgel).

$C_{14}H_{16}O_5$ Ber. C 63,62 H 6,10% Gef. C 63,49 H 6,25%

Di-O-acetylderivat IXa aus IX. Mit Acetanhydrid-Pyridin; Smp. 174°.

$C_{18}H_{20}O_7$ Ber. C 62,06 H 5,79% Gef. C 62,42 H 5,84%

4-Allyloxy-2-methyl-5,7,8-trimethoxy-1-naphtol (IXb) aus VIII. 750 mg 3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (VIII) in 40 ml Feinsprit und 200 mg 10-proz. Palladiumkohle nahmen in 3 Min. 72 ml Wasserstoff auf. Der filtrierte Ansatz wurde nach Zugabe von 60 ml Aceton, 3,17 g Pottasche und 5,55 g Allylbromid unter Rühren 2 Std. unter Rückfluss gekocht, filtriert und eingedampft. Der ölige Eindampfrückstand wurde an Kieselgel chromatographiert. CCl_4 eluierte 300 mg Kristalle. Aus Alkohol 110 mg (13%), Smp. 81°; Rf = 0,73 (Kieselgel).

$C_{17}H_{20}O_5$ Ber. C 67,09 H 6,62% Gef. C 67,10 H 6,78%

2- α -Carbäthoxyacetonyl-3-methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (XII) und IX aus VIII. In 40 ml Tetrahydrofuran wurden unter Stickstoff und Rühren 30 mg 50-proz. Natriumhydrid-Öl-Suspension mit 872 mg Acetessigester umgesetzt. Nach 10 Min. wurden 1,53 g 3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (VIII) in 40 ml Tetrahydrofuran zugegeben. Die zuerst braune, dann violette Mischung wurde nach 3 Std. bei 40° auf 200 g Eis und wenig konz. Salzsäure gegossen und mit Äther ausgeschüttelt. Das ölige Rohprodukt (2 g) wurde an Kieselgel und an Cellulose chromatographiert. Zuerst wurde 0,25 g 3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphtohydrochinon (IX), dann, neben wenig Ausgangsprodukt, 0,8 g Carbäthoxyacetonyl-chinon XII eluiert. Aus Methylenchlorid-Cyclohexan rotbraune Nadeln, Smp. 120–121°. Rf = 0,81 (Papier); Rf = 0,47 (Kieselgel).

$C_{20}H_{22}O_8$ Ber. C 61,53 H 5,68 O 32,79% Gef. C 61,42 H 5,57 O 32,98%

2- α -Carbobenzyloxyacetonyl-3-methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (XIIa) und IX aus VIII. Analog der Herstellung von Carbäthoxyacetonyl-chinon XII. In 50 ml Tetrahydrofuran mit 740 mg 50-proz. Natriumhydrid-Öl-Suspension, 2,88 g Acetessigsäure-benzylester und einer Lösung von 2,62 g 3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (VIII) in 50 ml Tetrahydrofuran. Zersetzung nach 4 Std. bei 20° , Ausschütteln mit Essigester und Chromatographie an Kieselgel und an Cellulose. Benzol eluierte 1,1 g (83%) 3-Methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphtohydrochinon (IX). Mit Benzol-Chloroform kamen 1,6 g (71%) Acetonylchinon XIIa und wenig Ausgangsprodukt (VIII). Aus Methylenchlorid-Methanol orange-gelbe Krist., Smp. 110–111°. Rf = 0,81 (Papier); Rf = 0,48 (Kieselgel).

$C_{25}H_{24}O_8$ Ber. C 66,36 H 5,35% Gef. C 66,29 H 5,24%

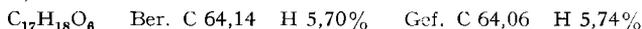
2- α -Carbäthoxyacetonyl-3-methyl-6-methoxy-naphtazarin (XIIb) aus XII. 300 mg Carbäthoxy-trimethoxy-chinon XII, 5 g $AlCl_3$ und 100 ml Nitrobenzol wurden 3 Std. gerührt und nach Zugabe von 100 ml 4N Salzsäure mit Äther ausgeschüttelt. Die rote wässrige Lösung wurde mit 50 ml konz. Salzsäure 2 Std. bei 40 – 50° gerührt und mit Äther ausgeschüttelt. Das Naphtazarin XIIb wurde dem Äther mit 1N NaOH entzogen. Aus Methylenchlorid-Cyclohexan 200 mg (72%) rote Nadeln, Smp. 119–120°; Rf = 0,95 (Papier).

$C_{18}H_{18}O_8$ Ber. C 59,66 H 5,01 OCH_3 17,12% Gef. C 59,49 H 4,88 OCH_3 17,23%

2- α -Carbobenzyloxyacetonyl-3-methyl-6-methoxy-naphtazarin (XIIc) aus XIIa. Analog der Herstellung der Carbäthoxyverbindung XIIb. Aus 0,5 g Carbobenzyloxyacetonyl-chinon XIIa und 3 g $AlCl_3$ in 60 ml Nitrobenzol. Aus Methylenchlorid-Methanol 0,3 g (64%) rote Nadeln, Smp. 136°; Rf = 0,97 (Papier).

$C_{28}H_{20}O_8$ Ber. C 65,05 H 4,75% Gef. C 65,03 H 4,92%

2-Acetonyl-3-methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon (XII d) aus XII. 0,7 g Carbobenzyloxyacetonyl-chinon XII a in 120 ml Feinsprit und 0,2 g 10-proz. Palladiumkohle nahmen in 3 Min. 76,2 ml Wasserstoff auf. Das Produkt wurde an einer Kieselsäule mit Benzol-Chloroform 1:3 aufgezogen. Die Farbzone wurden einzeln mit Chloroform ausgewaschen. Die zweite Zone gab 0,4 g (81%) Acetonylchinon XII d. Aus Methylenchlorid-Methanol rote Würfel, Smp. 154–155°; Rf = 0,31 (Papier).

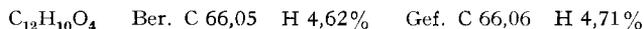


2-Acetonyl-3-methyl-6-methoxy-naphthazarin = Isojavanicin (XII e) aus XII c. 0,14 g 2- α -Carbobenzyloxyacetonyl-naphthazarin XII c und 100 mg Palladiumkohle nahmen in 50 ml Feinsprit in 50 Sek. 16,2 ml Wasserstoff auf. Das Präparat wurde mit Benzol an Kieselgel aufgezogen. Extraktion der 2. Farbzone mit Chloroform gab 34 mg (35%) Isojavanicin (XII e). Aus Methylenchlorid-Methanol rote Nadeln, Smp. 186°; Rf = 0,61 (Papier). pK = 9,80 in 85-proz. Methylcellosolve. $C_{15}H_{14}O_6$ Ber. C 62,06 H 4,86% Äquiv.-Gew. 295 Gef. C 61,89 H 4,87% Äquiv.-Gew. 290

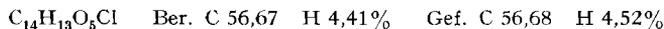
Anhydroisojavanicin (XV) aus XII d. Analog der Umwandlung von XII in XII b, bzw. XII a in XII c, wurden 55 mg 2-Acetonyl-3-methyl-5,6,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon (XII d) mit 3 g Aluminiumchlorid in 50 ml Nitrobenzol behandelt. Die wässrige Lösung wurde 15 Min. auf 60° erwärmt und 2 Std. gerührt. Mit 0,1N Natronlauge wurde das Isojavanicin (XII e) (4 mg; 8%) ausgeschüttelt. Die neutral gewaschene gelbe Ätherlösung enthielt Anhydroisojavanicin (XV). Aus Methylenchlorid-Methanol 28 mg (60%) rote, filzige Nadeln; Smp. 255°; Rf = 0,70 (Papier).



Nebenprodukte XIII a und XVIII a der Oxydation von 3-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1-naphthol (XVI) mit Bleitetraacetat. Nach Abtrennung des 3-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1,4-naphthochinons (XVII) [8] wurden die eingedampften Mutterlaugen an Kieselgel chromatographiert. Benzol-Chloroform 1:2 eluierte wenig Trimethoxychinon XVII, Smp. 143–144°. Mit Chloroform kamen neben anderen Produkten je ca. 30 mg 1-Hydroxy-3-methyl-7-methoxy-5,8-naphthochinon (XVIII a), aus Methylenchlorid-Cyclohexan, Smp. 110–111°,

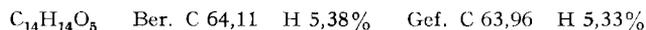


und 2-Chlor-3-methyl-5,7,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon (XVII a), aus Methylenchlorid-Cyclohexan, Smp. 140°.

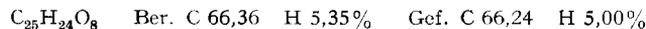


Methylierung von 3-Methyl-7-methoxy-naphthazarin (XVIII) zu XVII und XXI. 3,25 g 3-Methyl-7-methoxy-naphthazarin (XVIII) [8] wurden mit 17,5 g Pottasche und 27,5 g Dimethylsulfat in 100 ml Aceton unter Stickstoff und Rühren 5 Std. rückfließend gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde an Kieselgel chromatographiert. Dimethylsulfat wurde mit Benzol ausgewaschen. Chloroform eluierte 0,5 g (14%) 3-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon (XVII), Smp. 142°; Rf = 0,44 (Papier); ohne Depression mit dem früher beschriebenen Präparat [8].

Zweites Chloroformeluat war 1,4,7-Trimethoxy-3-methyl-5,8-naphthochinon (XXI). Aus Methylenchlorid-Methanol 0,2 g (5,5%) hellgelbe Nadeln, Smp. 170°; Rf = 0,30 (Papier).



2- α -Carbobenzyloxyacetonyl-3-methyl-5,7,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon (XIX) aus XVII. Analog der Herstellung von 2-Carbäthoxy- bzw. 2-Carbobenzyloxy-chinon (XII bzw. XII a). Aus 345 mg 50-proz. Natriumhydrid-Öl-Suspension, 1,37 g Acetessigsäure-benzylester, 1,25 g 3-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon (XVII) in 50 ml Tetrahydrofuran. Zersetzung nach 4 Std. Rühren bei 0°. Aus Kieselgel mit Benzol 0,1 g (16%) 3-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon (XVII a); aus Methylenchlorid farblose Nadeln, Smp. 130–131° [8]. Das anschliessend mit Chloroform eluierte Gemisch (1,5 g) von Ausgangsprodukt und Carbobenzyloxy-Verbindung XIX wurde an Cellulose chromatographiert. Die ersten Eluate gaben aus Methylenchlorid-Methanol 300 mg (28%) orangegelbe Kristalle, Smp. 135°; Rf = 0,80 (Papier).



Anschliessende Eluate gaben 0,6 g (48%) Ausgangsprodukt XVII.

2-Acetonyl-3-methyl-5,7,8-trimethoxy-1,4-naphthochinon = Javanicin-A-dimethyläther (XX) aus XIX. 14 mg Carbobenzyloxy-chinon XIX und 10 mg 10-proz. Palladiumkohle in 20 ml Feinsprit

nahmen in 20 Sek. 1,53 ml Wasserstoff auf. Der filtrierte farblose Ansatz wurde mit Luft geschüttelt, wobei die Lösung gelb wurde. Eindampfen gab 9 mg (91%) Javanicin- Δ -dimethyläther (XX); Rf = 0,34 (Papier). Smp. 170–171°, ohne Depression mit dem aus natürlichem Javanicin hergestellten Präparat [2].

2- α -Carbobenzyloxyacetyl-3-methyl-7-methoxy-naphtazarin (XIX a) aus XIX. 0,2 g Trimethyläther XIX, 2 g AlCl₃ und 40 ml Nitrobenzol wurden 3 Std. gerührt und nach Zugabe von 100 ml 4 N HCl durch Dekantieren und Ausschütteln mit Äther vom Nitrobenzol befreit. Die rote wässrige Lösung wurde mit 30 ml konz. Salzsäure kurz auf 40° erwärmt, 2 Std. gerührt und mit Essigester ausgeschüttelt. Der Essigester wurde mit 1 N NaHCO₃ gewaschen und eingedampft. Der Rückstand wurde an Cellulose chromatographiert. Aus Cyclohexan-Methylenchlorid, Smp. 135–136°.

C₂₃H₂₀O₈ Ber. C 64,07 H 4,89% Gef. C 64,13 H 4,99%

2-Acetyl-3-methyl-7-methoxy-naphtazarin = Javanicin (XX a) aus XIX. 0,2 g 2- α -Carbobenzyloxyacetyl-3-methyl-5,7,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (XIX) wurde mit 2 g AlCl₃ in 40 ml Nitrobenzol 3 Std. bei 20° gerührt und analog der Herstellung von 3-Methyl-6-methoxy-naphtopurin (XIV) aufgearbeitet. Nach dem Waschen mit 1 N NaHCO₃ blieb das Reaktionsprodukt in Essigester. 0,1 g wurde in 20 ml Feinsprit nach Zugabe von 50 mg Palladiumkohle in 40 Sek. unter Aufnahme von 12 ml H₂ hydriert, nach Filtration mit Luft geschüttelt und an Kieselgel chromatographiert. Elution der 2. Farbzone mit Chloroform gab 40 mg (57%) Javanicin (XX a). Aus Methylenchlorid-Methanol rote Nadeln, Smp. 207–208°, Rf = 0,65 (Papier), ohne Depression mit natürlichem Javanicin.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Aus 1,2,4-Trimethoxybenzol (I) wurde das 2-Methyl-3-acetyl-7-methoxy-naphtazarin (Isojavanicin) (XIIe) synthetisiert, wobei als entscheidende Aufbaureaktion die Einführung des Acetylrestes durch MICHAEL-Addition von Acetessigsäure-benzylester an das 2-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (VIII) erfolgte. Entgegen unseren früheren Versuchen ermöglichte die analoge Anlagerungsreaktion an 3-Methyl-5,7,8-trimethoxy-1,4-naphtochinon (XVII) eine wesentliche Vereinfachung der Synthese des Javanicins (XXa). Erwartungsgemäss zeigten Javanicin (XXa) und Isojavanicin (XIIe) in UV., IR., NMR. und Massenspektrogramm keine oder nur geringe, strukturell noch nicht interpretierbare Unterschiede, während die Mischprobe der beiden Substanzen eine überraschend grosse Schmelzpunktdepression gab.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 33. Mitt.: E. HARDEGGER, E. WIDMER, K. STEINER & A. PFIFFNER, *Helv.* **47**, 2031 (1964).
- [2] E. HARDEGGER, K. STEINER, E. WIDMER & A. PFIFFNER, *Helv.* **47**, 2027 (1964).
- [3] V. C. FARMER, N. F. HAYES & R. H. THOMSON, *J. chem. Soc.* **1956**, 3600.
- [4] J. W. BRÜHL & R. BRAUNSCHWEIG, *J. prakt. Chem.* [2] **47**, 275 (1893).
- [5] E. HARDEGGER, K. STEINER, E. WIDMER, H. CORRODI, TH. SCHMIDT, H. P. KNÖPFEL, W. RIEDER, H. J. MEYER, F. KUGLER & H. GEMPELER, *Helv.* **47**, 1996 (1964).
- [6] L. HÖRHAMMER, H. WAGNER, H. RÖSLER, E. GRAF & L. FARKAS, *Chem. Ber.* **97**, 2857 (1964).
- [7] B. R. BAKER, R. E. SCHAUB, M. V. QUERRY & J. H. WILLIAMS, *J. org. Chemistry* **17**, 91 (1962).
- [8] E. HARDEGGER, K. STEINER, E. WIDMER & TH. SCHMIDT, *Helv.* **47**, 2017 (1964).