

- [6] R. WILLSTÄTTER & D. JACQUET, Ber. deutsch. chem. Ges. *51*, 767 (1918); F. E. KING, J. A. BARLTROP & R. J. WALLEY, J. chem. Soc. *1945*, 280; H. A. ADKINS & R. E. BURKS JR., J. Amer. chem. Soc. *70*, 4174 (1948); V. BOECKELHEIDE & W. G. GALL, J. org. Chemistry *19*, 506 (1954); H. RAPOPORT & J. R. TRETTER, *ibid.* *23*, 248 (1948); A. P. TERENTEV & M. N. PREOBRASHENSKAJA, Doklady Akad. Nauk SSSR. *118*, 302 (1958); F. BENINGTON, R. D. MORIN & L. C. CLARK, J. org. Chemistry *24*, 917 (1959); J. H. FELLMAN, T. S. FUJITA & C. B. BELBAR, Biochem. Pharmacol. *11*, 557 (1962).
- [7] J. v. BRAUN & W. SOBECKI, Ber. deutsch. chem. Ges. *44*, 2158 (1908).
- [8] A. WENZING, Liebigs Ann. Chem. *239*, 239 (1887); W. J. POPE & G. CLARKE, J. chem. Soc. *85*, 1330 (1904); M. N. KOLLOSOW & N. A. PREOBRASHENSKI, Z. obšč. Chim. *1953*, 1563; J. S. LITTLE, W. J. TAYLOR & B. R. THOMAS, J. chem. Soc. *1954*, 4036.
- [9] A. STOLL & TH. PETRZILKA, Helv. *36*, 1125 (1953).
- [10] A. STOLL, A. HOFMANN & F. TROXLER, Helv. *32*, 506 (1949).
- [11] A. STOLL & A. HOFMANN, Helv. *26*, 2070 (1943).
- [12] M. B. SLAYTOR & S. E. WRIGHT, J. med. pharmac. Chemistry *5*, 483 (1962).
- [13] H. J. TEUBER & G. STAIGER, Chem. Ber. *87*, 1251 (1954); *89*, 489 (1956).
- [14] S. UDENFRIEND, D. F. BOGDANSKI & H. WEISSBACH, Science *122*, 972 (1955); S. UDENFRIEND, H. WEISSBACH & C. T. CLARK, J. biol. Chemistry *215*, 337 (1955). Vgl. auch: H. G. LEEMANN, K. STICH & M. THOMAS, Physicochemical Methods in Pharmaceutical Chemistry. I. Spectrofluorometry, in Fortschritte der Arzneimittelforschung, Band 6, S. 151, Birkhäuser Verlag, Basel.

84. Weitere Reaktionen an Acylchinonen und verwandten Verbindungen

von P. Bosshard, S. Fumagalli, R. Good, W. Trueb, W. v. Philipsborn
und C. H. Eugster

(15. II. 64)

In vorangegangenen Veröffentlichungen [1]¹⁾ berichteten wir über die eigentümliche Addition von Furanverbindungen an Acetylbenzo- und Acetyl-naphto-chinon, die anlässlich einer Untersuchung der DIELS-ALDER-Reaktion von Furan an Chinone gefunden worden war. Die Produkte dieser Addition waren *o*-Furyl-acetylhydrochinone, bzw. deren Chinone. An Stelle einer normalen Diensynthese hatte eine «substituierende Addition» stattgefunden, d. i. ein Reaktionstyp, der bekanntlich in der Pyrrolreihe die Regel darstellt. Über *normale* DIELS-ALDER-Addukte eines aktiven Furans an Benzochinone hatten wir früher eine Notiz veröffentlicht [2]²⁾. Damit war nachgewiesen, dass geeignete Furane je nach Reaktionspartner ein normales oder ein abnormales Verhalten als Diene zeigen können.

Da anzunehmen ist, dass die neuen Chinone mit *ortho*-ständigen Furyl- und Acetyl-Substituenten geeignete Ausgangsmaterialien für Synthesen darstellen, bemühten wir uns um eine Erweiterung der Reaktion, insbesondere in der Juglonreihe. Die Ergebnisse sind Gegenstand der vorliegenden Abhandlung. Gleichzeitig stellten wir einige orientierende Versuche an, wie weit sich Furane durch andere reaktionsfähige Systeme als Addenden ersetzen lassen. Darüber wird im zweiten Teil dieser Arbeit

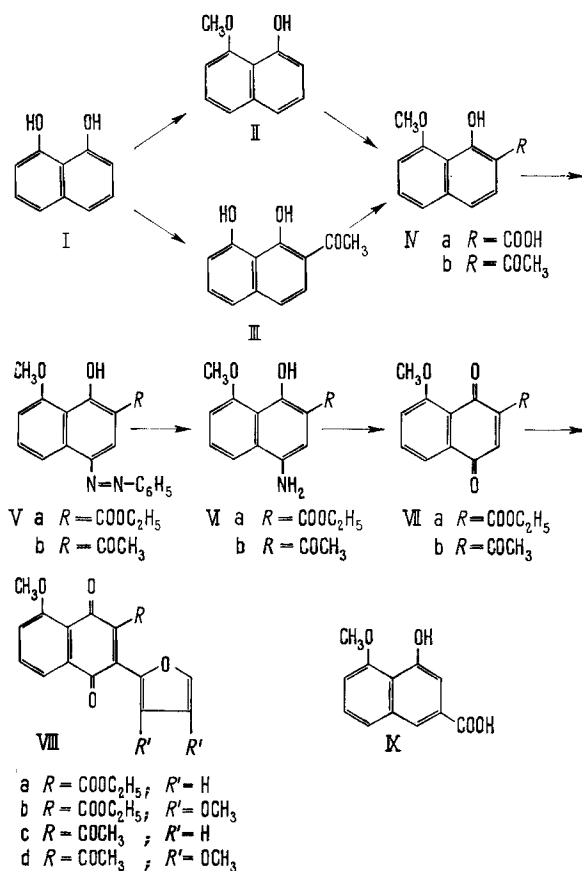
¹⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 783.

²⁾ Eine ausführliche Mitteilung ist in Vorbereitung.

Tabelle 1. Vergleich der Carbonsäure IVa und der Eleutheroisäure (IX)

	IVa	IX
Smp. Säure	196–198°	249–250°
Smp. Methylester	134–136°	127,5–128,5°
IR.-Spektrum (Methylester)	1667, 1631, 1574 cm ⁻¹ (CCl ₄)	1730, 1613, 1585 cm ⁻¹ (CCl ₄)
UV.-Spektrum	λ_{max} : 242/287/298/311/356/369 m μ ϵ : 42500/3070/4020/4180/9110/7840	235/302/311/348/362 m μ 41700/4680/4900/4900/5020/ [6]
pK [*] _{MCS}	4,45	6,40
FeCl ₃ -Reaktion	blaugrün	
GIBBS-Test	grünblau	

Formelschema 1



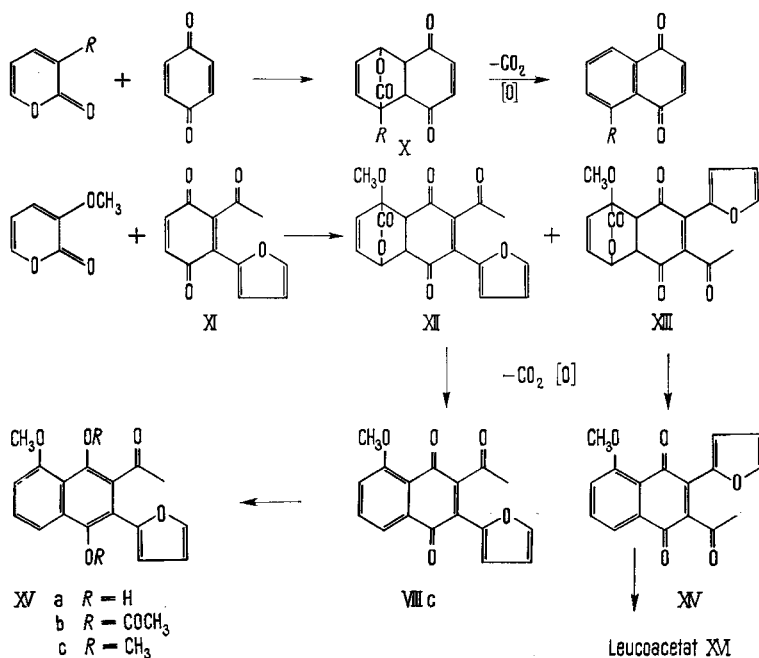
berichtet. Schliesslich gehen wir auf eine unerwartete Reaktion ein, die bei Ringaufspaltungsversuchen am Spirolacton XXI beobachtet wurde.

1. *Ortho-Furylierungsversuche an 3-Carboxy-5-methoxy-naphthochinon und 3-Acetyl-5-methoxy-naphthochinon* (siehe Formelschema 1).

Zur Synthese der genannten, bisher nicht beschriebenen Chinone gingen wir einerseits von 1-Hydroxy-8-methoxy-naphtalin (II) [3], andererseits von 2-Acetyl-1,8-dihydroxy-naphtalin (III) [4] aus. Das Phenol II liess sich in einer KOLBE-Reaktion (K-Salz, 50 atm CO_2 , 170°) unschwer zur Carbonsäure IVa carboxylieren. Die *ortho*-Stellung der Carboxylgruppe ergab sich am einfachsten aus Farbreaktionen, UV.- und IR.-Spektren, sowie aus dem Vergleich mit der bereits bekannten Eleutherolsäure (IX)³⁾; siehe Tabelle 1. Die anschliessenden Schritte stützen sich auf Standardvorschriften. Die erhaltenen Chinone VIIa und VIIb stellen gelb-orange gefärbte, wohlkristallisierte Verbindungen dar, welche im IR. wiederum bemerkenswert kurzwellige Carbonylbanden aufweisen, VIIa: 1737 cm^{-1} (Estercarbonyl); VIIb: 1704 cm^{-1} (Acetylcarbonyl)], wie wir das früher an anderen Acetylchinonen festgestellt hatten.

Das Chinon VIIa liess sich mit 3,4-Dimethoxyfuran glatt furylieren und in das stabile Furylchinon VIIIb überführen. Hingegen zeigte es sich, dass der elektrophile Charakter der Chinone VIIa und VIIb gegenüber Acetylbenzochinon doch stark vermindert ist: als wir versuchten, sie mit *Furan* in Umsatz zu bringen, liessen sich die gewünschten Produkte nicht einmal bei Anwendung von Druck und erhöhter Temperatur gewinnen. Erst als wir solche Ansätze unter Zugabe von wasserfreiem ZnCl_2 durchführten, konnten die beiden Furylchinone VIIIa und VIIIc in geringer Menge gefasst werden. Dieses Ergebnis war nicht überraschend, denn wir hatten schon früher beobachtet, dass die Furanadditionen in der Naphtochinonreihe mit wesentlich ge-

Formelschema 2



³⁾ Abbausäure aus Eleutherol [5]; Synthese s. [6]. Wir danken Herrn Prof. Dr. H. SCHMID für die Überlassung einer Probe von Eleutherolsäure.

ringeren Ausbeuten als in der Benzochinonreihe erfolgten. Die weitere Aktivitätsverminderung bei den Juglonderivaten ist ohne Zweifel auf sterische und elektronische Effekte der *peri*-ständigen Methoxygruppe zurückzuführen. Somit schied für präparative Zwecke die direkte Furanaddition in der Acyljuglonreihe aus. Auf einem Umweg konnte jedoch eine verhältnismässig ergiebige Synthese des Furylchinons VIIIc gefunden werden (siehe Formelschema 2).

Wir konnten kürzlich zeigen, dass das Furylchinon XI Butadien an der unsubstituierten Seite in nahezu quantitativer Ausbeute addiert. Weiter hatten wir früher in orientierenden Versuchen festgestellt, dass sich die DIELS-ALDER-Addition von einfachen α -Pyronderivaten auch mit Benzochinon durchführen lässt. So erhielten wir aus α -Pyron und *p*-Benzochinon das gelbgefärbte, bicyclische Lacton X (R = H, Smp. 144–146° unter Decarboxylierung), das durch CO₂-Abspaltung und Oxydation in 1,4-Naphtochinon übergeführt wurde. Die analoge Umsetzung von 3-Methoxy- α -pyron (hergestellt aus 3-Hydroxypyron mittels Diazomethan) lieferte uns das ebenfalls gut kristallisierte Lacton X (R = OCH₃) in Ausbeuten bis zu 50%. Von verschiedenen Umsetzungen, die wir am letztgenannten Lacton ausgeführt haben, seien erwähnt: a) katalytische Oxydation mit PtO₂/O₂ in Eisessig, bzw. Oxydation mit MnO₂ in Essigester lieferte in guten Ausbeuten *Juglon-methyläther*; b) basenkatalysierte Acetylierung führte zum 1,4-Diacetoxy-5-methoxy-naphtalin (*Juglon-methyläther-leucoacetat*); c) die isolierte Doppelbindung reagierte sehr rasch mit 1 Mol. Perphthalsäure; d) bei der Destillation im Hochvakuum zerfiel das Lacton teilweise

Tabelle 2. UV.- und IR.-Spektren der neuen Chinone⁴⁾

XVII	IR.: 1672, 1646, 1617, 1575, 1550, 1482, 1448, 1429 cm ⁻¹ UV.: λ_{max} : 227/270/500 m μ , log ϵ : 4,06/4,10/3,65; λ_{min} : 244/355 m μ , log ϵ : 3,95/2,50
VIIb	IR.: 1704/1664/1585/1471/1447/1437 cm ⁻¹ UV.: λ_{max} : 247/ca. 327/402 m μ , log ϵ : 4,15/3,27/3,53; λ_{min} : 228/304/ca. 339 m μ , log ϵ : 3,96/3,19/3,25
VIIIa	IR.: 1734/1675/1652/1604/1588 cm ⁻¹ UV.: λ_{max} : 258/311/430 m μ , log ϵ : 4,32/3,75/3,92; λ_{min} : 227/301/346 m μ , log ϵ : 4,03/3,73/3,24
VIIIc	IR.: 1715/1675/1642/1600/1470/1450/1437/1393 cm ⁻¹ UV.: λ_{max} : 254/308/412 m μ , log ϵ : 4,43/3,98/4,17; λ_{min} : 226/296/341 m μ , log ϵ : 4,07/3,77/3,37
XIV	IR.: 1715/1673/1647/1587/1470/1454/1439/1393 cm ⁻¹ UV.: λ_{max} : 241/320/399 m μ , log ϵ : 4,45/3,85/4,12; λ_{min} : 214/291/343 m μ , log ϵ : 4,25/3,70/3,77
XII	IR.: 1776/1715/1658/1587 cm ⁻¹ UV.: λ_{max} : 251/355/~410 m μ , log ϵ : 4,11/3,92/-; λ_{min} : 226/294 m μ , log ϵ : 3,95/3,54
XVIIIa	IR.: 1720/1686 cm ⁻¹
XVIIIb	IR.: 1689 cm ⁻¹

⁴⁾ IR.-Spektren in Chloroform; nur Banden in der «Carbonylregion» sind angegeben.

in die Ausgangsmaterialien (Retro-DIELS-ALDER-Reaktion), und teilweise bildete sich Juglon-methyläther.

Die Übertragung der geschilderten Reaktionen auf das Furfylchinon XI ergab ein Gemisch von Lactonen, Chinonen und offensichtlich Chinhydronen. Nach Oxydation mittels Ag_2O und chromatographischer Trennung konnten die isomeren Lactone XII und XIII, sowie die beiden Chinone VIIIc und XIV gefasst werden. Ihre Strukturzuordnung ergab sich aus der Identität des hochschmelzenden Chinons mit dem auf direktem und eindeutigem Weg synthetisierten Chinon VIIIc. Die Struktur des tiefer-schmelzenden Chinons XIV folgt daraus *per exclusionem*. Seine spektralen Daten sind denen des Isomers sehr ähnlich. Analoges gilt für die beiden Lactone, da sowohl XII als auch VIIIc in dasselbe Leucoacetat übergeführt werden konnten, während das Chinon XIV ein isomeres Leucoacetat XVI mit deutlich verschiedenen Eigenschaften bildete. Das Lacton XIII wurde bisher nur als Öl und in kleinen Mengen erhalten.

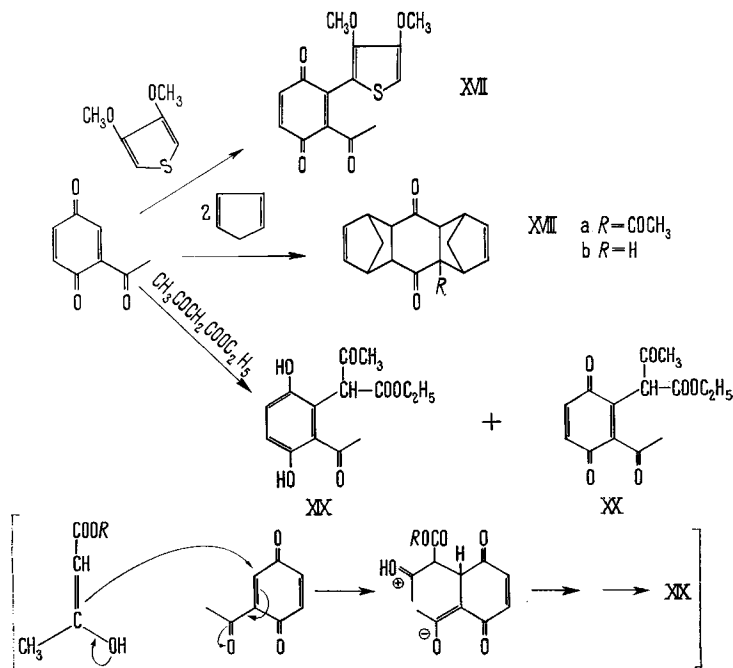
Die geschilderten Methoden eröffnen somit einen neuen Weg in die Juglonreihe.

Die spektralen Daten der neuen Chinone sind zusammen mit weiteren Daten in der Tabelle 2 zusammengefasst. Es folgt daraus, dass sich die isomeren Chinone VIIIc und XIV nur wenig unterscheiden: ersteres absorbiert im UV. um wenig länger-wellig, während die Carbonylbanden im IR. sich kaum unterscheiden.

2. Weitere Additionsreaktionen an Acetylbenzochinon (siehe Formelschema 3)

a) 3,4-Dimethoxythiophen [7] wurde mit Acetylbenzochinon in benzolischer Lösung bei Raumtemperatur vereinigt, wobei sehr rasch eine Reaktion eintrat. Die

Formelschema 3



Reinigung des recht empfindlichen Additionsproduktes brachte allerdings grosse Verluste, doch konnte das neue Thiophenylchinon XVII in rotvioletten Kristallen rein erhalten werden. Die angegebene Struktur wurde u. a. durch spektroskopische Daten gesichert: im Elektronenspektrum zeigt sich die zu erwartende Absorptionskurve mit $\lambda_{max} = 227, 270, 500 \text{ m}\mu$, die gegenüber dem Furananalogon um rund $25 \text{ m}\mu$ bathochrom verschoben ist. Ungewöhnlich ist das IR.-Spektrum: mit Banden bei $1672, 1643, 1616, 1575, 1550 \text{ cm}^{-1}$ ist die Verschiebung gegenüber dem Furananalogon ($1715, 1675, 1653, 1577 \text{ cm}^{-1}$; beide in Chloroform) unerwartet stark ausgefallen. Ausschlaggebend war deshalb das NMR.-Spektrum: die aromatischen Ringprotonen erscheinen bei 403 Hz (2 H), deutlich getrennt vom α -Proton des Thiophens bei 398 Hz (1 H), wodurch die Verknüpfungsart von Thiophenkern und Chinonring bewiesen ist. Es folgen die Methylprotonen der beiden Methoxygruppen, interessanterweise getrennt, bei 233 und 201 Hz (je 3 H), und die Protonen der Acetylgruppe bei 127 Hz . (3 H).

Im Prinzip hat sich demnach eine gleichartige Addition vollzogen, wie sie in der vorangegangenen Arbeit für Furane nachgewiesen worden ist. In der Thiophenreihe ist bisher unseres Wissens eine ähnliche «substituierende Addition» noch nicht bekannt geworden. Es ist klar, dass das Zustandekommen der genannten Reaktion auf den stark aktivierenden Einfluss der Methoxygruppen zurückzuführen ist. Es war aus diesem Grunde verlockend, mit 3,4-Dimethoxythiophen auch eine «normale» Dien-Addition zu versuchen, die bisher an keinem eigentlichen Thiophenvertreter nachgewiesen werden konnte. Unsere Versuche haben aber noch kein eindeutiges Resultat ergeben. So trat mit Maleinsäureanhydrid und 3,4-Dimethoxythiophen bei Raumtemperatur offensichtlich keine Reaktion ein. Hingegen konnte eine *gelbe* kristallisierte Verbindung nach Umsatz im Bombenrohr erhalten werden, die aber nach NMR.- und IR.-Daten kein übliches DIELS-ALDER-Addukt darstellen kann. Unsere Versuche in dieser Richtung sind noch nicht abgeschlossen.

b) Ebenfalls schnelle Reaktion beobachteten wir bei der Vereinigung von Acetylbenzochinon mit monomerem Cyclopentadien im Überschuss. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde eine *farblose*, kristalline Verbindung (XVIIIa) in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten. Sie weist im UV. nur noch Endabsorption auf. Im IR. erscheinen 2 Carbonylbanden: 1686 cm^{-1} (Ketogruppen des 1,4-Cyclohexandion-Systems, breit), $1720 (-\text{COCH}_3)$. Das bekannte Bis-Addukt XVIIIb [8] hat 1689 cm^{-1} (breit, Cyclohexan-1,4-dion). Strukturbeweisend ist ebenfalls das NMR.-Spektrum, das *vier* Vinylprotonen aufweist. Somit hat diesmal auch an der acetylsubstituierten Seite des Chinonkernes *normale* Dienaddition stattgefunden. Es wäre aber verfrüht, daraus den Schluss zu ziehen, dass die bisher beobachtete «abnormale» Reaktion vom Typus der Addition an Acetylbenzochinon auf das Heteroatom der Addenden zurückzuführen ist. Vorversuche mit äquivalenten Mengen Cyclopentadien und Acetylbenzochinon haben ergeben, dass die Verhältnisse komplizierter liegen und mehrere Produkte gebildet werden. Über die Stereochemie von XVIIIa haben wir keine Untersuchungen angestellt.

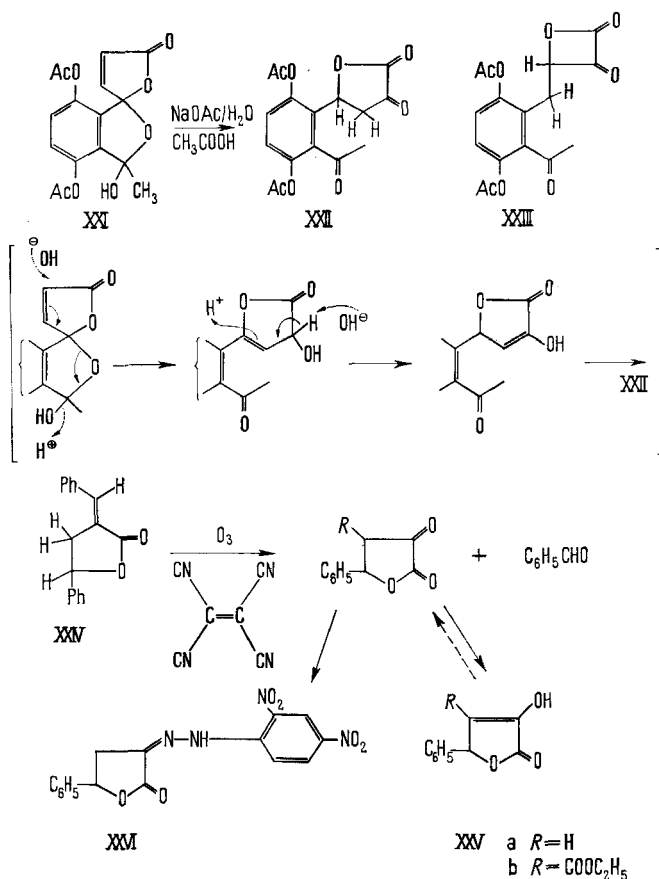
c) Acetessigester in ätherischer Lösung addierte sich ebenfalls, allerdings in langsamer Reaktion, an Acetylbenzochinon. Dabei wurden 3 Reaktionsprodukte isoliert: das farblose, kristallisierte Hydrochinon XIX, sowie das gelbe, ölige Chinon XX und das der Oxydoreduktion entstammende Chinacetophenon. Eine mögliche Interpre-

tation dieser Reaktion, ausgehend von der Enolform des Acetessigesters, ist im Formelschema 3 gegeben. Cyclopentanon und Cyclohexanon konnten in Parallelversuchen jedenfalls nicht mit Acetylbenzochinon vereinigt werden. Hingegen haben wir beobachtet, dass sich Enamine sehr rasch mit Acetylbenzochinon umsetzen. Gerade das zuletzt erwähnte Beispiel der Reaktion des Acetessigesters zeigt, dass von den früher [9] diskutierten Reaktionswegen für die Addition von Furan an Acetylbenzochinon der MICHAEL-artige Typus viel wahrscheinlicher ist, fehlt doch dem hier angreifenden Agens jede Dienstruktur.

3. Eine Ringöffnungsreaktion am Spiroketal-lacton XXI (siehe Formelschema 4)

An den neuen *ortho*-Furylacylverbindungen wurden verschiedene Versuche unternommen, den Furanring oxydativ zu einer 1,4-Dicarbonyl-Seitenkette zu öffnen. Wir haben dazu meist die stabilen Leucoacetate benutzt, welche leichter kristalline Produkte lieferten als die Leuco-methyläther. In den vorausgegangenen Mitteilungen [1] [10] wurden die Ergebnisse der Chromsäureoxydation, der Brommethoxylierung, sowie der Bromierung mit nachfolgender Hydrolyse in Gegenwart einer schwachen Base beschrieben. Alle Reaktionen scheinen sich unter Teilnahme der *ortho*-ständigen

Formelschema 4

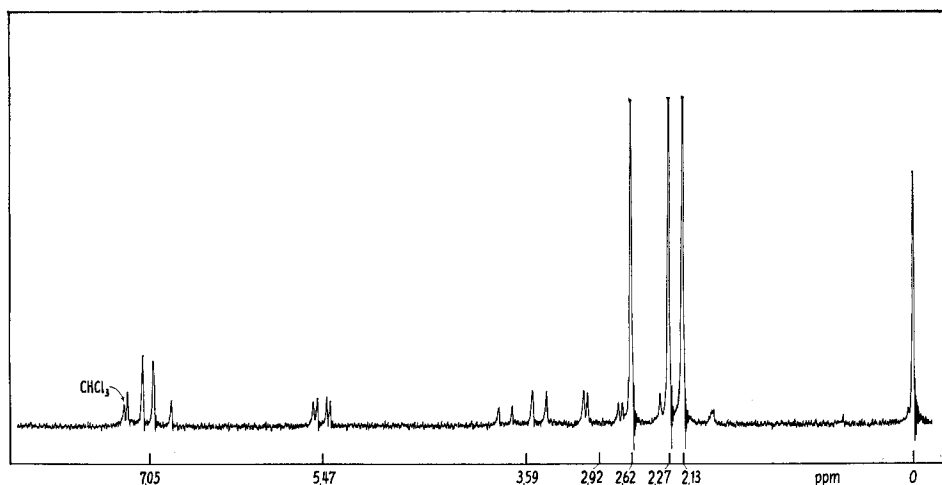
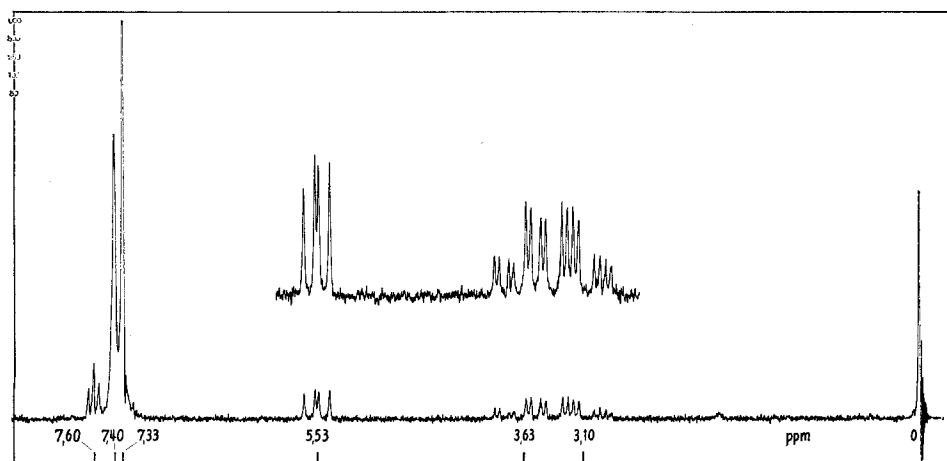


Acetylgruppe vollzogen zu haben. Wir haben nun unter verschiedenen Bedingungen versucht, das durch die Chromsäureoxydation leicht zugängliche Spiroketal-lacton XXI (benutzt wurde das Stereoisomerengemisch) hydrolytisch aufzuspalten. Dabei wurde festgestellt, dass diese Spaltung sich nur in einem mittleren pH-Bereich glatt vollzieht: als XXI in 1-proz. wässriger Essigsäure, die gleichzeitig 0,4% Natriumacetat enthielt, 5 Min. zum Sieden erhitzt wurde, ging das farblose Spiroketal-lacton in Lösung. Nach geeigneter Aufarbeitung erhielten wir eine isomere, tieferschmelzende, farblose Verbindung ($C_{16}H_{14}O_8$, Smp. 155–156°). Es kommt ihr, wie nachstehend begründet wird, Struktur XXII zu (die isomere Struktur XXIII kann aus den UV.- und IR.-Spektren allein nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, ist aber laut NMR.-Spektrum, sowie aus mechanistischen Gründen unwahrscheinlich). Im IR.-Spektrum von XXII sind die $Ar-OCOCH_3$ -Banden bei 1764 cm^{-1} (Chlorof.) unverändert vorhanden (Ausgangsketal 1770 cm^{-1} in KBr), hingegen erscheint neu die freigelegte Acetylgruppe ($Ar-CO-CH_3$ bei 1706 cm^{-1}), sowie eine intensive Bande bei $1812\text{--}1815\text{ cm}^{-1}$ (Chlorof.), die wir der α -Keto- γ -lacton-Struktur zuschreiben. Im UV.-Spektrum erscheint eine breite Bande mit einem Absorptionsmaximum bei $296\text{ m}\mu$, die offensichtlich einer Überlagerung entstammt.

Das 60 MHz Protonenresonanz-Spektrum des α -Ketolactons (in $CDCl_3$, Fig. 1) erlaubt eine vollständige Ableitung der Struktur XXII. Es zeigt das AB -Quartett zweier *ortho*-ständiger Aromatenprotonen mit Zentrum bei 7,05 ppm ($J = 9\text{ Hz}$) sowie drei Acetyl-Signale bei 2,62 ppm ($Ar-COCH_3$) und 2,27 bzw. 2,13 ppm (zwei $OCOCH_3$ -Gruppen). Hierdurch wird das Vorliegen eines in 2-Stellung substituierten 3-Acetyl-hydrochinonacetates bewiesen. Die Struktur des $C_4H_3O_2$ -Substituenten ergibt sich aus der Analyse des ABX -Systems seiner drei Protonen. Der AB -Teil⁵⁾ mit $\delta_A = 2,92$ und $\delta_B = 3,59\text{ ppm}$ liefert $J_{AB} = 19\text{ Hz}$, einen Wert, der zusammen mit der Resonanzposition der beiden Protonen nur mit der Koppelung geminaler Wasserstoffatome zu vereinbaren ist. Die sehr unterschiedliche Koppelung dieser CH_2 -Protonen mit dem X -Proton, $J_{AX} \sim 2\text{ Hz}$, $J_{BX} \sim 8\text{ Hz}$, zeigt, dass es sich um eine Methylengruppe in einem Ring handeln muss. Die Resonanzposition des X -Protons ($\delta_X = 5,47\text{ ppm}$) weist auf das Vorliegen der Gruppierung $RR'CHOCO-$ hin [11], wobei R bzw. R' eine Verschiebung der Protonenresonanz um ca. 0,5 ppm nach tieferen Feldstärken zu bewirken hätte, wie es von der Arylgruppe erwartet werden kann. Diese Ergebnisse erlauben somit die Aufstellung der Formel XXII für die diskutierte Verbindung.

Eine Bestätigung der Richtigkeit dieser Zuordnungen erlaubt das Spektrum der Benzylidenverbindung XXIV (Fig. 2), in welchem die Resonanzpositionen der drei entsprechenden Protonen, $\delta_A = 3,10\text{ ppm}$, $\delta_B = 3,63\text{ ppm}$ und $\delta_M = 5,53\text{ ppm}$ in guter Übereinstimmung mit denjenigen der ABX -Protonen von XXII stehen. Der AB -Teil des Spektrums von XXIV ist durch die zusätzliche Koppelung mit dem X -Vinylproton der Benzylidengruppe ($\delta_X = 7,60\text{ ppm}$) in insgesamt 16 Linien aufgespalten. Eine Auswertung dieses $ABMX$ -Systems ergibt die Koppelungsparameter $J_{AB} = 17,5\text{ Hz}$, $J_{AM} \approx 6\text{ Hz}$, $J_{BM} \approx 8\text{ Hz}$ und $J_{AX} \approx J_{BX} \approx 3\text{ Hz}$. Die sehr tiefe Resonanzposition des Vinylprotons kann nur auf den Einfluss der anisotropen Lactoncarbonylgruppe zurückgeführt werden (vgl. hierzu [12] und das Spektrum des Fulvoplu-

⁵⁾ Die Bezeichnung der Protonen erfolgt hier in einer der Konvention entgegengesetzten Reihenfolge.

Fig. 1. NMR.-Spektrum von Verbindung XXII in CDCl_3 Fig. 2. NMR.-Spektrum von Verbindung XXIV in CDCl_3

mierins [13]) und erlaubt die Ableitung der Konfiguration der Benzyliden-Doppelbindung im Sinne von XXIV.

Die Infrarot-Bande bei 1813 cm^{-1} fällt durch ihre kurzwellige Lage auf. Ähnliche Werte für α -Keto- γ -lactone waren uns aus der Literatur nicht bekannt. Wir haben deshalb versucht, eine Bestätigung für die getroffene Zuordnung an einem Modell zu erbringen. Einfache α -Keto- γ -lactone sind in neuerer Zeit besonders eingehend von SCHINZ und Mitarbeitern [14] untersucht worden. Allerdings wurden von diesen Autoren noch keine IR.-Spektren publiziert. Sie betonten jedoch den sauren Charakter ihrer α -Keto- γ -lactone und nahmen für sie überwiegend Enolcharakter an. Wir haben einzelne, nicht arylsubstituierte α -Keto- γ -lactone nach [14] hergestellt. Entsprechend dem hohen Enolisierungsgrad konnten wir bei keinem der IR.-Spektren dieser Sub-

stanzen die Bande bei 1813 cm^{-1} feststellen. Auch der leicht zugängliche γ -Phenyl- α -keto-paraconsäureester [15] (XXVb) konnte von uns trotz vieler Versuche nicht in das α -Keto- γ -phenyl- γ -butyrolacton (XXVa) umgewandelt werden. Schliesslich gelang es uns, die Ketoform durch Ozonisation der Benzylidenverbindung XXIV (hergestellt nach [16]) nach der schönen Technik von CRIEGEE & GÜNTHER [17] zu fassen. Nach Abtrennen des anfallenden kristallinen Tetracyanäthylen-epoxides hinterblieb eine sirupöse Mischung des α -Keto- γ -lactons XXVa mit Benzaldehyd, welches die gesuchte intensive Absorptionsbande bei 1812 cm^{-1} aufwies. Bei Reinigungsversuchen durch Destillation oder Chromatographie enolisierte sich die Verbindung XXVa rasch, dabei verschob sich die kurzweilige Carbonylbande nach längeren Wellen ($1776/1754\text{ cm}^{-1}$, d. h. in den Bereich, in dem die enolisierten α -Keto- γ -lactone absorbieren). Als Derivat der Ketoform XXVa konnte ein kristallisiertes, analysenreines Dinitrophenylhydrazon XXVI gewonnen werden. Wir werten diese Versuche als Beweis für die Zuordnung der Carbonylabsorption im Bereich von $1812\text{--}1815\text{ cm}^{-1}$ an ein α -Keto- γ -lacton und gleichzeitig als weitere, unabhängige Stütze für die angenommene Struktur. Unerklärt bleibt immerhin die erstaunliche Stabilität der Ketoform unserer Verbindung XXII. Wohl dürften Konformationseffekte, hervorgerufen durch die doppelte *ortho*-Substitution des Arylsubstituenten, eine gewisse Rolle spielen, doch bedarf dieses Problem noch einer eingehenden Untersuchung.

Die neue Transformation (XXI $\rightarrow$ XXII) hat demnach unter verhältnismässig sehr milden Bedingungen zu einer Überführung eines Derivates des Maleinhalbaldehydes in ein solches des α -Keto- γ -hydroxy-buttersäure- γ -lactons geführt. Eine mögliche – aber nicht bewiesene – mechanistische Deutung ist in der Reaktionsfolge im Formelschema 4 angedeutet. Die Verschiebung der Doppelbindung im Zwischenprodukt in Konjugation mit dem Lactoncarbonyl erlaubt die einfachste Interpretation der Oxydoreduktion und ist aus Analogie zur bekannten Überführung der β , γ -Butenolide in α , β -Butenolide angenommen.

Herrn H. FROHOFER und den übrigen Mitarbeitern unseres Mikroanalytischen Laboratoriums danken wir für Analysen und Aufnahmen der Infrarotspektren. Für finanzielle Unterstützung haben wir dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS, Projekt Nr. 2378, zu danken. W. T. dankt der GEIGY-JUBILÄUMS-STIFTUNG für ein Stipendium.

Experimenteller Teil

Vorbemerkung. UV.-Spektren wurden in 95-proz. Äthanol am BECKMAN-DK2- und UNICAM-SP-500-Spektrophotometer (mit synthetischem Quarzprisma), IR.-Spektren an einem PERKIN-ELMER-Spektrograph, Modell 21, mit NaCl-Optik, NMR.-Spektren an einem VARIAN-A-60-MHz-Spektrometer (mit Tetramethylsilan als internem Standard) aufgenommen. Zur Chromatographie diente eine Mischung von Kieselgel (MALLINCKRODT, nach RAMSAY & PATTERSON, 100 mesh) und Celite im Verhältnis 3:1.

1) *2-Carboxy-8-methoxy- α -naphthol (IVa)*. 0,95 g KOH in 100 ml abs. Äthanol wurde mit 3 g Methoxynaphthol II [3] versetzt, die erhaltene Lösung unter Wasserausschluss im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand 15 Min. auf 100° gehalten. Das bräunliche, pulverige Salz wurde hierauf mit 20 g Trockeneis in einen 50-ml-Autoklaven gegeben. Nach Erwärmen auf Zimmertemperatur wurde 4 h auf 170° geheizt; der Druck stieg dabei auf ca. 50 atm. Das erhaltene hellbraune Pulver wurde mit warmem Wasser ausgezogen. Der filtrierte Auszug wurde mit verd. HCl angesäuert; dabei fiel ein hellgrauer voluminöser Niederschlag aus. Nach Abnutschen und Trocknen wurde er in Äthanol mit Norit behandelt und zweimal aus Äthanol umkristallisiert: 1,95 g leicht bräunliches Produkt vom Smp. $192\text{--}194^\circ$ (Sintern ab 148° , Aufschäumen (Decarboxylierung)). Zur Analyse wurde eine Probe nochmals umkristallisiert: Smp. $196\text{--}198^\circ$.

IR. (KBr): 1629 cm^{-1} . UV.: λ_{max} : 242, 287, 298, 311, 356, 369 $\text{m}\mu$; ϵ : 42500, 3070, 4020, 4180, 9110, 7840.

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_4$ (218,20) Ber. C 66,05 H 4,62% Gef. C 66,57 H 4,73%

Aus dem Wasserunlöslichen des ursprünglichen Reaktionsproduktes wurde durch Aufschlänmen in verd. HCl und Ätherextraktion 0,8 g Methoxynaphtol II zurückgewonnen. Es beträgt somit die Ausbeute an Carbonsäure IVa 71%, bezogen auf umgesetztes Methoxynaphtol, und 52% bezogen auf eingesetztes Methoxynaphtol.

Die Säure gibt in Methanol mit FeCl_3 eine beständige, intensiv blaugrüne Farbreaktion.

Methylester von IVa (durch Methylierung der Säure mit Diazomethan): Smp. 134–136°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (232,32) Ber. C 67,23 H 5,21% Gef. C 67,39 H 5,11%

Äthylester von IVa: 1,1 g Säure wurden mit 20 ml Äthanol und 0,5 ml konz. H_2SO_4 5 h unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung durch Eindampfen, Aufnehmen in Äther, Waschen mit Wasser und Hydrogencarbonatlösung. Weisses Pulver vom Smp. 92–94°. Eine Analysenprobe wurde bei 80–100°/10⁻⁴ Torr im Kugelrohr sublimiert: Smp. 94–95°. IR. (CCl_4): 1658, 1626, 1582 cm^{-1} . UV.: λ_{max} : 216, 246, 286, 297, 310, 358, 373 $\text{m}\mu$; ϵ : 17880, 41900, 3340, 4140, 4170, 9350, 8660.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (246,25) Ber. C 68,28 H 5,73% Gef. C 68,23 H 5,82%

2. Carbäthoxychinon VIIa. Eine Diazoniumsalzlösung aus 1,8 g Anilin, 30 ml 2N HCl und 56 ml 2,5-proz. NaNO_2 -Lösung wurde bei 0–5° zu einer Lösung von 4,8 g Äthylester von IVa in 150 ml Pyridin getropft. Die Lösung färbte sich tiefrot und blieb bis nach beendeter Zugabe klar. Erst nach einiger Zeit fiel das Azoprodukt Va in schönen Nadeln aus. Nach der Auskristallisation wurde der Farbstoff abgenutzt (hellrot; Smp. 120–123°). Ausbeute 6,23 g (93%). Eine Analysenprobe wurde zweimal aus Äthanol umkristallisiert: Karottenrote Nadeln, Smp. 122–124°; nach Dünnschichtchromatogramm einheitlich. IR. (CCl_4): 1664, 1623, 1572 cm^{-1} . UV.: λ_{max} 386 $\text{m}\mu$ (ϵ = 18270); λ_{min} 333,5 $\text{m}\mu$ (ϵ = 6300) (Äthanol).

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}_2$ (350,36) Ber. C 68,56 H 5,18 N 8,00% Gef. C 68,38 H 5,32 N 8,00%

Aminophenol VIa: Die Azoverbindung Va wurde in Äthanol mit Pd auf Kohle aushydriert. Nach Umkristallisation des erhaltenen Produktes aus Äthanol gelbe Nadeln, Smp. 163–164°. Prakt. quantitative Ausbeute.

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}$ (261,27) Ber. C 64,36 H 5,79 N 5,36% Gef. C 64,39 H 5,99 N 5,28%

a) Oxydation des Aminonaphtols VIa mit Salpetersäure in Äther nach [18]: 0,6 ml konz. HNO_3 wurden in 15 ml eiskalten Äther gegeben und diese Lösung wurde mit 280 mg Aminonaphtol versetzt. Das Gemisch hielt man 1,5 h auf 0°. Das Aminonaphtol blieb ungelöst, färbte sich aber nach kurzer Zeit grau. Jetzt wurde das Gemisch auf Zimmertemperatur erwärmt. Allmählich wurde der ungelöste Rückstand braun und ölig, die Ätherlösung braun. Nach 5 h war bis auf wenig braunes Öl alles in Lösung gegangen. Nach Zugabe von etwas Chloroform wurde eine weitere Stunde stehengelassen, dann die Lösung mit Hydrogencarbonatlösung extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Es blieb ein braunes Öl zurück, das an Kieselgel mit Benzol-Äther 9:1 (Säule 3 × 20 cm) aufgetrennt wurde. Es bildeten sich 3 Zonen aus. Zwei vorauslaufende schmale, gelbe Zonen wurden eluiert und verworfen. Hierauf wurde trocken gesaugt und die breite orangerote Hauptzone herausgeschnitten und mit Aceton eluiert. Nach dem Eindampfen verblieben 100 mg bronzefarbene Blättchen vom Smp. 99–101°.

b) Direkte Oxydation des Esters IVa nach [19]: 1 g Äthylester der Säure IVa in 5 ml Aceton wurde im Eisbad unter Rühren mit einer Chromschwefelsäurelösung aus 0,78 g CrO_3 , 2,26 ml Wasser und 0,66 ml konz. H_2SO_4 versetzt; nach 45 Min. im Eisbad wurde mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgezogen. Das daraus nach üblicher Aufarbeitung erhaltene gelbrote Öl wurde an Kieselgel (Säule 2 × 12 cm) wie beschrieben chromatographiert. Man erhielt aus der Hauptzone 100 mg VIIa. Nach Umkristallisation aus Äther bronzefarbene Blättchen vom Smp. 102–103°. Spektren siehe Helv. 46, 822 (1963).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_5$ (260,24) Ber. C 64,61 H 4,65% Gef. C 64,86 H 4,83%

3. Dimethoxyfuryl-Verbindung VIIIf. 100 mg Carbäthoxychinon VIIa mit $\epsilon_{248} = 13270$ / $\epsilon_{403} = 3280$ wurden in 1,0 ml 3,4-Dimethoxyfuran + 1 ml Toluol gelöst und unter N_2 und Lichtausschluss 20 h bei 50° gehalten. Nach Eindampfen wurde der Rückstand erneut in Benzol gelöst und mit 0,5 g Ag_2O 30 Min. heftig geschüttelt. Nach Filtration und Eindampfen wurde

aus Toluol mit 25% Äther an Kieselgel chromatographiert (Säule $2,7 \times 12$ cm). Aus der hellkarminroten Hauptzone wurden nach Umkristallisation aus Äther 41 mg gelbbraune, flache Prismen mit metallischem Oberflächenglanz erhalten. Smp. 165° .

$C_{20}H_{18}O_8$ (386,34) Ber. C 62,17 H 4,70% Gef. C 62,17 H 4,79%

4. *Acetylchinon VIIb*. – a) Eine Diazoniumsalzlösung aus 440 mg Anilin, 25 ml 2N HCl und 330 mg $NaNO_2$ wurde langsam unter Rühren und Eiskühlung zu einer Lösung von 1 g IVb [4] in 150 ml Wasser, 20 ml 2N NaOH und 2 g Natriumcarbonat getropft. Nach weiteren 20 Min. im Eisbad wurde 1 Std. bei Zimmertemperatur weitergerührt. Beim Ansäuern mit 2N HCl erhielt man den *Azofarbstoff Vb* als flockigen, braunen Niederschlag. Ausbeute 1,47 g; Smp. 142 – 143° .

b) 100 mg roher Azofarbstoff wurden heiss in 30 ml Äthanol gelöst. In die siedende Lösung wurde feingepulvertes Natriumdithionit solange eingetragen, bis der Farbumschlag nach hellgelb bestehen blieb. Hierauf wurde mit 2N HCl angesäuert und die Lösung im Rotationsverdampfer im Vakuum auf ein Drittel des Volumens eingengt. Nach Abpuffern mit Hydrogencarbonat wurde das *Aminophenol VIb* abgenutscht, mit Wasser ausgewaschen und im Vakuum getrocknet: 69 mg hellbraune Kristalle (96%), Smp. unter Schwarzfärbung über 160° .

c) 500 mg Aminophenol VIb wurden mit 100 ml 2N HCl, 30 ml Benzol und 32 ml einer 5-proz. $FeCl_3$ -Lösung eine Stunde bei Zimmertemperatur geschüttelt. Die rote Benzolphase wurde hierauf abgetrennt und die wässrige Phase erneut mit Benzol extrahiert. Die vereinigten Benzolextrakte wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet, auf ca. 15 ml eingengt und dann an Kieselgel (3×14 cm) mit Benzol/30% Äther chromatographiert. Von den drei Hauptzonen (gelb, orange und rot) wurde die Substanz aus der mittleren Zone aus Benzol-Hexan in langen, goldgelben Nadeln erhalten. Ausbeute 170 mg (34%); Smp. $103,5$ – $104,5^\circ$.

$C_{13}H_{10}O_4$ (230,21) Ber. C 67,83 H 4,38% Gef. C 67,63 H 4,45%

5. *Furylchinon VIIIC*. 110 mg Chinon VIIb wurden mit 3 ml Furan und 50 mg $ZnCl_2$ (wasserfrei) 10 Std. im Bombenrohr auf 125° erhitzt. Anschliessend wurde das Lösungsmittel abgeblasen, der Rückstand in Benzol gelöst, mit Silberoxid versetzt und 2 Std. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach einer Filtration über Celite wurde an Kieselgel ($1,5 \times 10$ cm) mit Benzol/30% Äther chromatographiert. Die gelbe Hauptzone lieferte nach Umkristallisation aus Toluol und Methanol 36 mg goldgelbe Plättchen vom Smp. 197 – $198,5^\circ$.

$C_{17}H_{12}O_5$ (296,27) Ber. C 68,91 H 4,08 OCH_3 10,47% Gef. C 68,69 H 4,12 OCH_3 10,15%

In analoger Weise wurde das *Furylchinon VIIIA* in sehr geringer Menge erhalten: bräunlichgelbes Pulver (ohne definierten Smp. unter dem Mikroskop).

$C_{18}H_{14}O_8$ (326,29) Ber. C 66,25 H 4,32% Gef. C 65,95 H 4,48%

6. *Lacton X* ($R = H$). 522 mg α -Pyron und 331 mg *p*-Benzochinon wurden in 35 ml Benzol gelöst und in einem Bombenrohr 10 Std. auf 100° erhitzt. Vom grünen, kristallinen Rückstand (Chinhydron) wurde abgetrennt. Aus der Mutterlauge kristallisierte beim Stehen eine gelbe Verbindung (Lacton X, $R = H$). Nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Methanol gelbe Prismen (100 mg), mit Smp. 144 – 146° (Vakuumkapillare). IR. (Chlorof.): 1770 , 1684 , 1616 cm^{-1} .

$C_{11}H_{18}O_4$ (204,17) Ber. C 64,70 H 3,95% Gef. C 64,94 H 4,13%

Naphtochinon: Einige mg Lacton X ($R = H$) wurden kurz über den Schmelzpunkt erhitzt. Nach Abkühlen wurde das UV.-Spektrum gemessen: es entsprach dem des 1,4-Naphtochinons.

7. *Lacton X* ($R = OCH_3$). 510 mg 3-Methoxy- α -pyron (aus dem bekannten 3-Hydroxy- α -pyron mit Diazomethan in Methanol-Äther hergestellt, Smp. 60° ; IR. (Chlorof.): 1733 , 1639 , 1570 , 1460 cm^{-1}) wurden mit 500 mg *p*-Benzochinon in 12 ml Benzol in einem Bombenrohr 10 Std. auf 110° erhitzt. Nach Eindampfen wurde der Rückstand aus Methanol mehrfach kristallisiert. Ausbeute 250 mg, Smp. 147 – 148° (evakuierte Pyrexkapillare). IR. (Chlorof.): 1776 , 1684 , 1618 (schw.) cm^{-1} .

$C_{12}H_{10}O_5$ (234,20) Ber. C 61,54 H 4,30 OCH_3 13,25% Gef. C 61,53 H 4,39 OCH_3 13,43%

Juglon-methyläther aus X ($R = OCH_3$). – a) 100 mg Lacton in 5 ml Essigsäureanhydrid wurden während 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Eindampfen wurde der Rückstand im Vakuum sublimiert und die gelbe Fraktion (50 mg) aus Methanol kristallisiert: gelbe Nadelchen, Smp. 184 – 186° .

b) 90 mg Lacton in 15 ml Essigester wurden mit 0,5 g aktivem «saurem» MnO_2 5 Std. gekocht. Nach Filtration und Sublimation wurde Juglon-methyläther in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten. Auch die katalytische Oxydation ($\text{PtO}_2/\text{O}_2/\text{Eisessig}$) führte zum Ziel, während Chromtrioxid in 80-proz. Essigsäure auf X ($\text{R} = \text{OCH}_3$) nicht einwirkte.

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_3$ (188,17) Ber. C 70,20 H 4,28% Gef. C 69,95 H 4,50%

1,4-Diacetoxy-5-methoxy-naphthalin: 100 mg Lacton X ($\text{R} = \text{OCH}_3$) in 3 ml Pyridin wurden mit 0,1 ml Essigsäureanhydrid 24 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand in Benzol aufgenommen und diese Lösung mit verdünnter Schwefelsäure pyridinfrei gewaschen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das Leucoacetat in farblosen Kristallen, Smp. 122°, erhalten. Ausbeute gut. IR. (Chlorof.): 1761, 1605, 1585 cm^{-1} . λ_{max} : 224, 300, 315, 328 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$: 4,72; 4,02; 3,89; 3,75).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (274,26) Ber. C 65,68 H 5,14% Gef. C 65,94 H 5,02%

8. Synthese der Chinone VIIIc und XIV. 2,0 g Furylacetylchinon XI und 2,0 g 3-Methoxypyron wurden in 15 ml Benzol 48 Std. unter Rückfluss gekocht. Darauf wurde nach Zugabe von 5 g Ag_2O 4 Std. bei Raumtemperatur geschüttelt. Nach Filtration, gründlichem Auswaschen und Einengen des Filtrates wurde an Kieselgel ($4 \times 27 \text{ cm}$) mit Benzol + 5% Äther chromatographiert. Voraus lief eine rote Zone, aus der 230 mg Ausgangsmaterial XI erhalten wurden. Dann wurde aus der nächsten, gelben Zone 960 mg Chinon XIV erhalten. Der darauffolgenden dunkelbraunen Zone (Ätherzusatz bis 20% gesteigert) konnten 1,02 g Chinon VIIIc entnommen werden. Mit Benzol und 30% Äther wurden die isomeren Lactone XII und XIII als Gemisch eluiert. Daraus konnte durch Kristallisation aus Methanol das Lacton XII erhalten werden. Das Lacton XIII wurde aus der Kristallisationsmutterlauge durch erneute Chromatographie an Kieselgel als Öl in sehr geringer Menge erhalten; (λ_{max} : 232, 289, 352 $\text{m}\mu$).

Chinon XIV bildet, mehrfach aus Methanol umkristallisiert, gold-orange gefärbte Prismen vom Smp. 161–162,5°.

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_5$ Ber. C 68,91 H 4,08 OCH_3 10,45 O 27,23%
(296,27) Gef. „ 68,84; 69,11 „ 4,28; 4,05 „ 9,44; 10,46 „ 27,50%

Chinon VIIIc bildet, mehrfach aus Methanol umkristallisiert, goldene Nadelchen mit bräunlichem Schimmer, Smp. 198–200°. Smp. und Misch-Smp. mit dem durch Furylierung erhaltenen Chinon identisch. Keine Differenzen in UV.- und IR.-Spektren.

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_5$ Ber. C 68,83 H 4,22 OCH_3 10,67 O 27,00%
(296,27) Gef. „ 68,81 „ 4,24 „ 10,13 „ 27,11%

In grösseren Ansätzen erhielten wir ähnliche Ausbeuten an Chinonen VIIIc und XIV. Bei ungenügender Oxydation des rohen Kondensationsproduktes erhielten wir durch direkte Kristallisation ein dunkelviolettes Chinkhydron vom Smp. 127–128°, das nach der Oxydation mit MnO_2 in Benzol und Chromatographie an Kieselgel reines Chinon XIV lieferte.

Lacton XII: gelbe Prismen, Smp. 131,5–133° (aus Methanol).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_7$ (342,29) Ber. C 63,16 H 4,12 OCH_3 9,05% Gef. C 63,44 H 4,17 OCH_3 9,13%

Leucoacetat XVb. – a) 80 mg VIIIc in 2 ml Pyridin wurden mit 1 ml Essigsäureanhydrid und 0,5 g Zinkstaub 30 Min. intensiv geschüttelt. Nach Filtration wurde im Vakuum vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand in Benzol gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure pyridinfrei gewaschen. Nach üblicher Aufarbeitung wurden aus Methanol 60 mg farbloses Leucoacetat, Smp. 174–176°, erhalten.

$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_7$ (382,35) Ber. C 65,96 H 4,75% Gef. C 65,78 H 4,73%

b) 100 mg Lacton XII in 2 ml Pyridin wurden wie oben behandelt. Man erhielt 18 mg Leucoacetat, das mit obigem identisch war. IR. (Chlorof.): 1773, 1715, 1580 cm^{-1} . UV.: λ_{max} : 215, 236, 275, 355 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$: 4,42; 4,39; 4,55).

Leucoacetat XVI: 200 mg Chinon XIV in 3 ml Pyridin wurden mit 1 ml Essigsäureanhydrid und 0,5 g Zinkstaub wie beschrieben behandelt und ergaben 140 mg Leucoacetat vom Smp. 133–134,5°. IR. (Chlorof.): 1776, 1709, 1577, 1466 cm^{-1} . UV.: λ_{max} : 218, 274, 322 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$: 4,21; 4,23; 3,87).

$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_7$ (382,35) Ber. C 65,96 H 4,75% Gef. C 66,22 H 4,82%

Das *Hydrochinon XVa* wurde durch milde katalytische Reduktion aus dem Chinon hergestellt, konnte jedoch nicht analysenrein gewonnen werden, da es sich zu rasch zurückoxydierte. IR. (Chlorof.): 1698, 1634, 1660 cm^{-1} .

Der *Dimethyläther XVc* konnte aus dem Hydrochinon durch Methylierung mittels Aceton-Methyljodid- K_2CO_3 nur in schlechter Ausbeute erhalten werden. Etwas besser gelang die Reduktion und Methylierung mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ -NaOH-Dimethylsulfat nach einer Vorschrift von SCHMID *et al.* [20]. An Stelle der Destillation haben wir an Kieselgel mit Benzol + 5% Äther chromatographiert ($1,6 \times 7,5$ cm). Der Dimethyläther befand sich unter den leicht eluierbaren Anteilen. Smp. 103–104° (fast farblose Kristalle aus Äther), Ausbeute 20%. IR. (Chlorof.): 1706, 1616, 1575 cm^{-1} . UV.: λ_{max} : 275, 285, 312, 343, 357 $\text{m}\mu$.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_5$ (326,33) Ber. C 69,92 H 5,56% Gef. C 69,90 H 5,52%

9) *Addition von 3,4-Dimethoxythiophen an Acetylbenzochinon*. 1,0 g Acetylbenzochinon und 715 mg 3,4-Dimethoxythiophen wurden in 6 ml Benzol gelöst; die Lösung verfärbte sich schon nach wenigen Minuten nach dunkelrotbraun. Nach 20 h Stehen bei Raumtemperatur und Lichtausschluss wurde die Lösung im Wasserstrahlvakuum eingedampft, der Rückstand in Benzol aufgenommen und an Kieselgel ($3,2 \times 11,0$ cm) mit Benzol + 5% Äther chromatographiert. Eine im Chromatogramm vorauslaufende dunkelrote Zone wurde abgetrennt und nochmals unter gleichen Bedingungen chromatographiert (Säule $1,5 \times 10,0$ cm). Die erhaltene Substanz aus der rasch wandernden dunkelroten Zone wurde aus Methanol in dunkelroten Nadeln erhalten, Smp. 145–150° (Zers., Vakuum!)

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_5\text{S}$ (292,31) Ber. C 57,45 H 4,13 S 10,95% Gef. C 57,45 H 3,96 S 10,86%

10) *Addition von Cyclopentadien an Acetylbenzochinon*. 400 mg Acetylbenzochinon wurden in 4 ml frisch destilliertem Cyclopentadien gelöst. Die Lösung hellte sich sofort auf. Man liess noch 20 h bei Zimmertemperatur stehen. Nach Eindampfen und Trocknen des Rückstandes bei 0,1 Torr/60° kristallisierte der Rückstand. Nach viermaliger Kristallisation aus Methanol weisse Kristalle mit Smp. 115–117°. Ausbeute 450 mg.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (282,32) Ber. C 76,57 H 6,43% Gef. C 76,52 H 6,65%

11) *Addition von Acetessigester an Acetylbenzochinon*. 1,0 g Acetylbenzochinon und 0,8 g Acetessigester wurden in 15 ml reinem Äther bei Zimmertemperatur unter Lichtausschluss 70 h stehengelassen. Nach Abdampfen des Äthers wurde das entstandene Gemisch von Chinacetophenon, Hydrochinon XIX und Chinon XX mit warmem Benzol digeriert, wobei der grösste Teil des schwer löslichen Chinacetophenons zurückblieb. Die benzolische Lösung wurde eingedampft und der Rückstand aus Äther bei –20 bis –25° kristallisiert. Smp. nach wiederholter Kristallisation 154–155°. Es liegt das *Hydrochinon XIX* vor. IR. (Chlorof.): 1730, 1642, ~1618, 1590, ~1464, 1447 cm^{-1} . UV.: λ_{max} : 227, 354 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$: 4,09; 3,62); λ_{min} : 214, 292 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$: 4,05; 2,70).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_6$ (280,27) Ber. C 60,05 H 5,76% Gef. C 60,02 H 5,71%

Aus der ätherischen Mutterlauge wurde das *Chinon XX* durch Chromatographie an Kieselgel (Chloroform, rote Zone) und Destillation (90–100°, Luftbad, 0,001 Torr) als rotes Öl isoliert.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (278,25) Ber. C 60,43 H 5,07% Gef. C 60,27 H 5,07%

12) *α -Keto- γ -lacton XXII*. 100 mg Spiroketal-lacton XXI, $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_8$ (Smp. 184–185°) wurden mit 10 ml 1-proz. wässriger Essigsäure und 1 ml 0,5 M Natriumacetatlösung 5 Min. zum Sieden erhitzt. Die Substanz ging in Lösung. Diese färbte sich dabei gelblichbraun. Nach Abkühlen und Filtrieren wurde sie im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mehrmals in der Wärme mit Chloroform digeriert, die vereinigten Extrakte eingengt und auf einer Kieselgelsäule ($1,6 \times 10$ cm) aufgetragen. Eluiert wurde mit reinem Chloroform. Nach Kristallisation aus Methanol erhielt man ein farbloses Produkt vom Smp. 155–156°. IR. (Chlorof.): 1813, 1765, 1704, 1601 cm^{-1} . UV.: λ_{max} 296 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$ = 3,50); λ_{min} : 261 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$ = 2,59).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_8$ (334,27) Ber. C 57,49 H 4,22% Gef. C 57,35 H 4,26%

13) *Benzylidenverbindung XXIV*. Wurde aus γ -Phenyl- γ -butyrolacton durch Kondensation mit Benzaldehyd mittels Natriumäthylat in Äther nach [16] dargestellt; Smp. 123–124° (THIELE [21] gibt Smp. 126° an). IR. (Chlorof.): 1757, 1661 cm^{-1} .

14) *Ozonolyse von XXIV*: 1 g Benzylidenlacton XXIV und 0,512 g sublimiertes Tetracyanäthylen in 75 ml trockenem Essigester wurden bei –80° (Isopropanol – CO_2) mit O_3/O_2 -Gemisch

behandelt. Sobald eine nachgeschaltete Waschflasche mit verdünnter KJ-Lösung Jod ausschied, wurde noch mit einem kleinen Überschuss Ozon behandelt. Die ursprünglich gelb gefärbte Lösung war dann fast farblos geworden. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand durch Behandeln mittels Tetrachlorkohlenstoff vom Tetracyanäthylen-epoxid befreit. Nach Entfernen des Lösungsmittels blieb ein gelbliches Öl zurück, das im wesentlichen aus dem α -Ketolacton XXVa ($R = H$) und Benzaldehyd bestand. IR. (CCl_4): 1812, 1712 cm^{-1} .

Dinitrophenylhydrazon XXVI: Eine Lösung von 0,5 g rohem α -Keto- γ -phenyl- γ -lacton in 20 ml Äthanol wurde mit einer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in alkoholischer Schwefelsäure vermischt. Der nach längerem Stehen gebildete kristallisierte Niederschlag wurde zweimal aus Äthanol kristallisiert und im Vakuum bei 70° getrocknet. Smp. 178–183°.

$C_{16}H_{12}O_6N_4$ (356,29) Ber. C 53,93 H 3,40 N 15,73% Gef. C 54,20 H 3,36 N 15,96%

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden die Synthesen von 3-Acetyl-5-methoxy-naphtochinon und 3-Carboäthoxy-5-methoxy-naphtochinon sowie deren Furanadditionsprodukte beschrieben. Nur das aktive 3,4-Dimethoxyfuran addierte sich in nichtkatalysierter Reaktion. Es ist möglich, die Addition mit Hilfe einer LEWIS-Säure (z. B. $ZnCl_2$) zu fördern.

Normale DIELS-ALDER-Additionen von α -Pyrone und 3-Methoxy- α -pyrone mit Benzochinon und α -Furyl-*o*-acetyl-benzochinon (XI) werden beschrieben. Die zuerst entstehenden bicyclischen Lactone können isoliert werden. Durch Decarboxylierung und Oxydation können sie in *Juglon-methyläther* und dessen Derivate übergeführt werden.

Abnormale Additionen an Acetylbenzochinon werden erstmals mit 3,4-Dimethoxythiophen und Acetessigester beschrieben. Cyclopentadien ergab das zweifache, *normale* DIELS-ALDER-Addukt.

Das Spiroketal XXI wurde unter milden Bedingungen in das α -Keto- γ -lacton XXII umgewandelt. Nicht enolisierte α -Keto- γ -lactone weisen im Infrarot Carbonylbanden um 1810 cm^{-1} auf.

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. H. EUGSTER & P. BOSSHARD, *Chimia* **15**, 528, 530 (1961); *Angew. Chem.* **1963**, 102; *Helv.* **46**, 815 (1963); C. H. EUGSTER & R. GOOD, *Chimia* **16**, 343 (1962).
- [2] C. H. EUGSTER & A. HOFMANN, *Chimia* **15**, 518 (1961).
- [3] J. BÖSEKEN & L. G. SMITT, *Rec. trav. chim. Pays-Bas* **58**, 125 (1939); *Ng. Ph. Buu-Hoi, J. chem. Soc.* **1956**, 2412.
- [4] M. PAILER, K. JENTZSCH, W. KUMP & L. FUCHS, *Mh. Chem.* **89**, 540 (1958).
- [5] H. SCHMID, Th. M. MEIJER & A. EBNÖTHER, *Helv.* **33**, 595 (1950).
- [6] R. G. HABER, A. EBNÖTHER & H. SCHMID, *Helv.* **39**, 1529 (1956).
- [7] E. W. FAGER, *J. Amer. chem. Soc.* **67**, 2217 (1945); C. G. OVERBERGER & J. LAL, *ibid.* **73**, 2956 (1951).
- [8] W. ALBRECHT, *Liebigs Ann. Chem.* **348**, 31 (1906).
- [9] *Helv.* **46**, 840 (1963).
- [10] C. H. EUGSTER & P. BOSSHARD, *Chimia* **15**, 530 (1961).
- [11] L. M. JACKMAN, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, S. 55, Pergamon Press, New York 1959.
- [12] J. A. POPLE, W. G. SCHNEIDER & H. J. BERNSTEIN, *High-resolution Nuclear Magnetic Resonance*, S. 238–240, McGraw-Hill Book Company, Inc., New York 1959.
- [13] G. ALBERS-SCHÖNBERG, W. v. PHILIPSBORN, L. M. JACKMAN & H. SCHMID, *Helv.* **45**, 1406 (1962).

- [14] H. SCHINZ und Mitarbeiter, *Helv.* **33**, 130 (1950); **32**, 1967 (1949); **31**, 473, 1954 (1948); **30**, 1349 (1947).
- [15] J. SUPRIN, *Chem. Abstr.* **45**, 94477 (1951); J. WISLICENUS, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **25**, 3448 (1892); vgl. auch R. KUHN & G. BASCHANG, *Liebigs Ann. Chem.* **659**, 156 (1962).
- [16] M. S. LOSANITSCH, *Mh. Chem.* **35**, 311 (1914).
- [17] R. CRIEGEE & P. GÜNTHER, *Chem. Ber.* **96**, 1564 (1963).
- [18] W. LANGENBECK, H. LE BLANC & W. LUKOWCZYK, *Chem. Ber.* **87**, 496 (1954).
- [19] K. BOWDEN, I. M. HEILBRON, E. R. H. JONES & B. C. L. WEEDON, *J. chem. Soc.* **1946**, 39.
- [20] H. SCHMID, A. EBNÖTHER & TH. M. MEIJER, *Helv.* **33**, 1761 (1950).
- [21] J. THIELE, *Liebigs Ann. Chem.* **306**, 165 (1899).

85. Neuere Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit der Rf-Werte in der Dünnschichtchromatographie von György Pataki

(11. II. 64)

Dem Zusammenhang zwischen Struktur und chromatographischem Verhalten in der Papier- und Dünnschicht-Chromatographie wird in den letzten Jahren besondere Aufmerksamkeit gewidmet¹⁾. Abgesehen von den Schwierigkeiten, welche durch reelle und scheinbare Abweichungen von der Theorie [5]²⁾ verursacht werden (vgl. [3] [6]), bereitet die Reproduzierbarkeit der Rf-Werte gewisse Probleme.

In der Dünnschichtchromatographie wurden bisher folgende Einflussfaktoren auf die Rf-Werte festgestellt: Qualität des Fliessmittels und des Sorptionsmittels [7] [8] [8a], Aktivierung der Schicht [9] [10] 1), Luftfeuchtigkeit [12], Schichtdicke [11] [13], Plattenformat [14], Sättigungszustand [15] [16], Laufstrecke und Entfernung des Startpunktes vom Eintauchspiegel [7] [15], Auftragsmenge und Lösungsmittel [10] [14] [17], Temperatur [7] [11] [12] und Technik [7].

Unter Standardbedingungen [7] [10] [18]³⁾ ist die Reproduzierbarkeit der Rf-Werte in der Dünnschichtchromatographie durchaus mit jener in der Papierchromatographie vergleichbar; die durch Qualitätsschwankungen des Sorptionsmittels verursachte Störung dürfte sich rechnerisch beseitigen lassen [8]⁴⁾.

Zur Bereitung der Schicht wird das Sorptionsmittel in der Regel mit Wasser aufgeschlämmt und mit Hilfe einer geeigneten Einrichtung, z. B. des STAHL'schen Streichgerätes [18] [21], auf Glasplatten gebracht. HÖRHAMMER *et al.* [22] und später BHANDARI *et al.* [23] berichteten über eine neue Methode zur manuellen Bereitung der Chromatographieschichten, bei der eine Suspension des Sorptionsmittels in Essigester [22] oder einem Gemische von Alkohol/Wasser [23] auf die Platte gegossen wird. Gegenüber den mit einem Streichgerät hergestellten Schichten fanden sie keine Rf-Unterschiede.

¹⁾ Papierchromatographie: vgl. [1] [2]²⁾; Dünnschichtchromatographie: vgl. [3] [4].

²⁾ Die Ziffern in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 786.

³⁾ GEISS *et al.* [12] haben kürzlich gezeigt, dass der Einfluss der Luftfeuchtigkeit, der übrigens auch in der Papierchromatographie beobachtet wurde [19], ebenfalls eliminiert werden muss.

⁴⁾ Aus den mathematischen Betrachtungen von RACHINSKII [20] geht klar hervor, dass nicht nur der Rf-Wert, sondern auch der Rb-Wert (Rf bezogen auf eine Standardsubstanz) von der Qualität des Trägers abhängig sein kann.