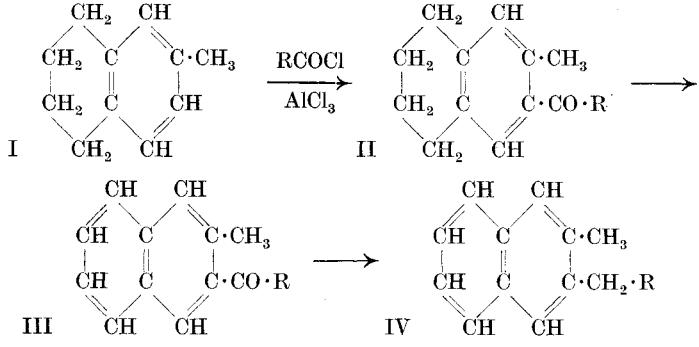
32. Eine allgemeine Darstellungsmethode für 2-Methyl-3-alkyl-naphtochinone. Konstitution und Vitamin K-Wirkung

von **P. Karrer** und **A. Epprecht.**

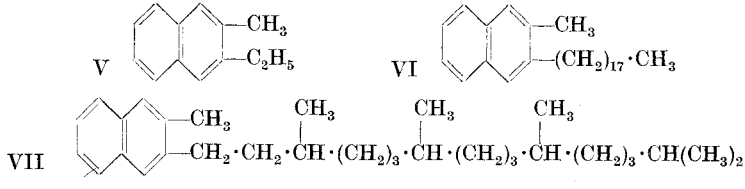
(Unter teilweiser Mitarbeit von **Hans König.**)

(8. II. 40.)

Bei der Einwirkung von Säurechloriden und Aluminiumchlorid als Katalysator auf 2-Methyl-naphtalin treten die Acylreste vorzugsweise in α-Stellung des Naphtalinkerns. Zur Herstellung der 2-Methyl-3-acyl-naphtaline (III) muss man daher einen Umweg einschlagen. Ein solcher führt über das 2-Methyl-5,6,7,8-tetrahydronaphtalin (I), das sich mit Säurechloriden zu den Ketonen II umsetzen lässt[1]). Bei deren Dehydrierung mit Schwefel gelangten wir zu den 2-Methyl-3-acyl-naphtalinen III, aus denen durch *Clemmensen*-Reduktion 2-Methyl-3-alkyl-naphtaline IV hervorgehen.



In dieser Weise wurden bisher 2-Methyl-3-äthyl-naphtalin (V), 2-Methyl-3-octadecyl-naphtalin (VI) und 2-Methyl-3-dihydrophytyl-naphtalin (VII) dargestellt



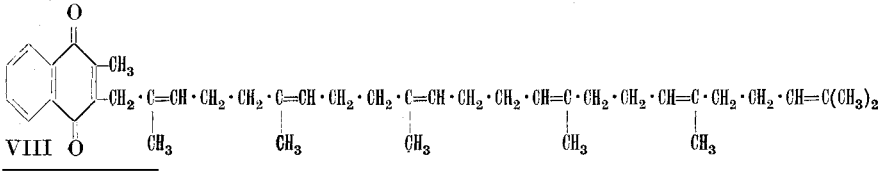
Diese Verbindungen waren für uns von Interesse, weil sie sich — wenn auch z. T. nur in mässiger Ausbeute — zu den entsprechenden Naphtochinonen oxydieren lassen, deren antihaemorrhagische Eigenschaften geprüft werden sollten.

[1]) Über die analoge Reaktion von Tetralin und Säurechloriden vgl. *Barbot*, Bl. [4] **47**, 1314 (1930).

Aus dem bisher bekannt gewordenen Versuchsmaterial[1]) geht hervor, dass nur solche 1,4-Naphtochinon-Derivate, die in 2-Stellung eine Methylgruppe enthalten und deren benzoider Ring unsubstituiert vorliegt, starke Vitamin-K-Wirkung besitzen. Daher bot es einen gewissen Reiz, in 3-Stellung des 2-Methyl-naphtochinons verschiedene Seitenketten einzuführen und deren Einfluss auf die K-Wirksamkeit des Grundkörpers zu ermitteln. Einiges ist in dieser Hinsicht schon bekannt. So weiss man, dass 2,3-Dimethyl-naphtochinon viel schwächer wirkt als 2-Methyl-naphtochinon[1]); dagegen erwiesen sich 2-Methyl-3-geranyl-naphtochinon[2]) und besonders 2-Methyl-3-phytyl-naphtochinon (Vitamin K_1, Phyllochinon) aktiv. *L. F. Fieser* und Mitarbeiter[3]) sind daher der Auffassung, dass die Alkylreste in den Stellungen 2 und 3 des Naphtochinons zusammen mindestens 10 C-Atome enthalten müssen, damit sich gute Vitamin-K-Wirksamkeit einstellt.

Wir glauben, dass die Voraussetzung für gute Vitamin-K-Wirkung in etwas anderer Weise zu formulieren ist. 2-Äthyl-naphtochinon[4]), 2-Äthyl-3-phytyl-naphtochinon[5]) und Nor-phyllochinon[6]) besitzen nur unbedeutende Wirkung. Dies beweist, dass eine Methylgruppe in 2-Stellung des Naphtochinons eine der Vorbedingungen für starke Vitamin-K-Aktivität ist. Die zweite Bedingung ist vorläufig noch nicht klar zu erkennen und muss durch weitere Versuche abgeklärt werden.

Auf Grund der bisherigen Erfahrungen glauben wir nicht, dass dem Vitamin K_2 die Formel des 2,3-Difarnesyl-1,4-naphtochinons[7]) zukommt; vielmehr ist anzunehmen, dass auch diese antihaemorrhagisch stark wirksame Substanz eine Methylgruppe in 2-Stellung enthält. Damit wird für Vitamin K_2 vielleicht eine Formel VIII wahrscheinlich, die in 3-Stellung den Squalenrest führt. Vitamin K_2 hätte dann nicht die Zusammensetzung $C_{40}H_{54}O_2$ sondern $C_{41}H_{56}O_2$.



VIII

[1]) *Fieser* et al., Am. Soc. **61**, 2206 (1939); *Tishler, Sampson*, Am. Soc. **61**, 2563 (1939).

[2]) *L. F. Fieser*, Am. Soc. **61**, 3467 (1939).

[3]) *L. F. Fieser*, Am. Soc. **61**, 3467 (1939); *L. F. Fieser* und *Ch. W. Wieghard*, Am. Soc. **62**, 153 (1940).

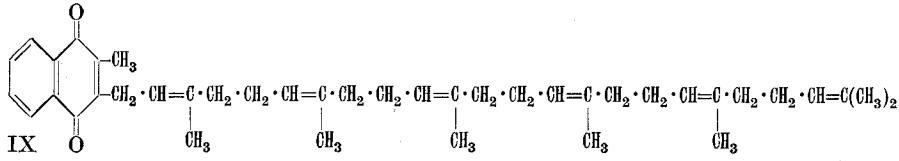
[4]) *Sjögren, Bertli*, Z. physiol. Ch. **262**, I—III (1939). — *Tishler, Sampson*, Am. Soc. **61**, 2563 (1939).

[5]) *L. F. Fieser*, Am. Soc. **61**, 3467 (1939).

[6]) Vgl. die Abhandlung von *Dam, Glavind* und *Karrer* im gleichen Heft der Zschr., Seite 224.

[7]) *L. F. Fieser, W. P. Campbell, E. M. Fry*, Am. Soc. **61**, 2206 (1939).

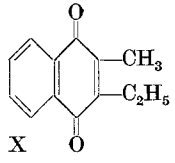
Ebenfalls diskutierbar ist für Vitamin K_2 die isomere Formel IX, in der sich die Seitenkette von einem Triterpenalkohol ableitet, der nach dem Prinzip der Phytolstruktur aufgebaut ist:



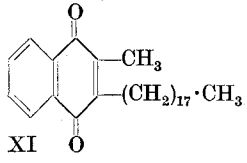
IX

Wir beabsichtigen, diese Formeln für Vitamin K_2 durch Synthese dieser Substanzen zu prüfen.

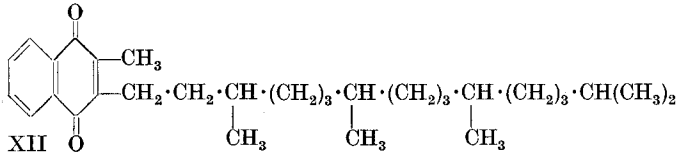
Die neu hergestellten Chinone X bis XII bilden sich aus den zugehörigen Kohlenwasserstoffen durch Oxydation mit Chromsäure[1]).



X



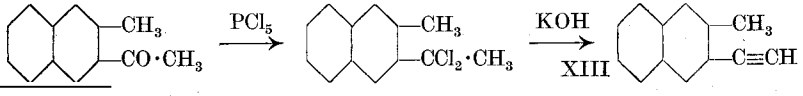
XI



XII

Die beiden ersteren sind bei Zimmertemperatur fest und gut krystallisiert. Sie geben mit Natriumalkoholat keine Blaufärbung, und auch die Reaktion mit Malonester und Ammoniak fällt bei den reinen Produkten negativ aus. Die ungereinigten Verbindungen zeigen dagegen bei dem letztgenannten Farbtest intensive Blaufärbung, und wir haben festgestellt, dass sich auch das durch Oxydation von 2,3-Dimethyl-naphtalin hergestellte rohe 2,3-Dimethyl-naphtochinon so verhält. Es scheint demnach, dass die 2,3-Dialkyl-naphtaline durch Chromsäure in untergeordnetem Betrag auch im unsubstituierten Benzolkern zu Chinonen oxydiert werden, die mit Malonester-Ammoniak reagieren. Die Abtrennung dieser Nebenprodukte gelingt durch chromatographische Analyse, wobei sie in den oberen Absorptionsschichten zurückgehalten werden.

In der vorliegenden Abhandlung wird ferner als neue Verbindung 2-Methyl-3-acetylenyl-naphtalin XIII beschrieben, das wir auf folgendem Weg erhielten:

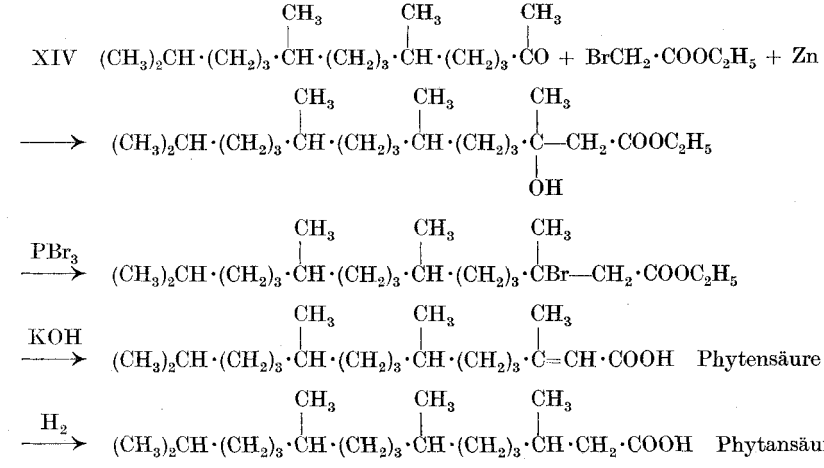


XIII

[1]) Wie früher mitgeteilt (Helv. **22**, 1513 (1939)) ist 2-Methyl-3-dihydrophytyl-naphtochinon-(1,4) auch auf anderem Wege erhalten worden. Die hier beschriebene Methode gibt aber befriedigendere Resultate und ein reineres Präparat.

Die gut krystallisierte Substanz lässt sich katalytisch leicht zu 2-Methyl-3-äthyl-naphtalin hydrieren.

Ausserdem berichten wir über eine neue Synthese der Phytensäure und Phytansäure, die gegenüber der bekannten Oxydation des Phytols und Dihydro-phytols zu Phyten- bzw. Phytansäure den Vorzug verdient. Sie nimmt ihren Ausgang beim 6,10,14-Trimethyl-pentadecanon-(2) (Formel XIV) und verläuft über die folgenden Stufen:



Herr Dr. *H. Dam* (Kopenhagen) hat die Chinone XI und XII auf antihaemorrhagische Wirkung geprüft. Die Wirkungsstärke des ersteren beträgt ca. 150 000 E/g, diejenige des letzteren 500 000 E/g. Beide sind somit wesentlich weniger aktiv als Phyllochinon (12 000 000 E/g). Damit berichtigen wir auch eine frühere[1]), durch die biologische Prüfung eines anderen Laboratoriums veranlasste Angabe, dass Dihydro-phyllochinon (Chinon XII) in der Vitamin K-Wirkung an Phyllochinon heranreicht.

Experimenteller Teil.

ar.-2-Methyl-β-acetyl-tetralin.

Zu 15 g feingepulvertem Aluminiumchlorid, die mit 125 g Schwefelkohlenstoff überschichtet sind, werden unter ständigem Kühlen mit Eiswasser und Rühren eine Lösung von 15 g ar.-β-Methyl-tetralin — hergestellt durch katalytische Hydrierung von β-Methyl-naphtalin mit frisch aktiviertem Nickel als Katalysator — und 9 g Acetyl-chlorid in 60 g Schwefelkohlenstoff innerhalb 45 Minuten eingetropft. Man lässt hierauf unter zeitweiligem Umschütteln 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und zersetzt das Reaktionsprodukt mit Eiswasser. Dann befreit man dieses durch Destillation

[1]) Helv. **22**, 1148 (1939).

mit Wasserdampf vom Schwefelkohlenstoff und zieht aus dem wässerigen Destillationsrückstand das Keton mit Äther aus. Nach dem Verdampfen der ätherischen Lösung bleibt ein gelbliches Öl zurück, das im Vakuum fraktioniert wird. Nach einem geringen Vorlauf von unverändertem Methyl-tetralin (Sdp. 96° C; 11 mm) geht unter 11 mm Druck zwischen 156 und 157° C ar.-2-Methyl-3-acetyl-tetralin über. Ausbeute 70—85%.

Reduktion des Ketons zum Kohlenwasserstoff nach *Clemmensen.*

8 g 2-Methyl-3-acetyl-tetralin werden mit 100 g frisch amalgamiertem, feingekörntem Zink und einer Mischung von 150 cm³ Äthanol und 300 cm³ konz. Salzsäure während 24 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach dieser Zeit giesst man die Reaktionsmischung in Wasser, äthert wiederholt aus, verdampft den Äther und setzt den Rückstand erneut mit frischem amalgamiertem Zink, Salzsäure und Alkohol zur Reduktion an. Wenn diese weitere 24 Stunden gelaufen ist, giesst man die Flüssigkeit in Wasser und äthert aus. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterbleibt ein nahezu farbloses Öl von ar.-2-Methyl-3-äthyl-tetralin, das sehr konstant bei 127—128°C unter 11 mm Druck übergeht. Ausbeute 6 g.

$C_{13}H_{18}$ Ber. C 89,60 H 10,42%
Gef. „ 89,50 „ 10,24%

Dehydrierung des ar.-2-Methyl-3-äthyl-tetralins.

6 g Methyl-äthyl-tetralin werden zusammen mit 2,2 g Schwefel im Schliffkölbchen mit aufgesetztem Steigrohr während 3 Stunden auf 210—220° C (Badtemperatur!) erhitzt. Sobald die Temperatur über 200° C steigt, tritt Schwefelwasserstoffentwicklung auf. Nach dem Erkalten wird 20 Minuten mit 50 cm³ 10-proz. Sodalösung aufgekocht und anschliessend mit Äther ausgezogen. Nach dem Waschen, Trocknen und Verdampfen der Ätherlösung hinterbleibt ein rotes Öl, das im Vakuum von 11 mm zu 50% zwischen 139 und 141° C und zu weiteren 50% über 250° C destilliert. Die erste Fraktion, ein leichtbewegliches, leicht gelbgefärbtes Öl, wird nochmals unter gewöhnlichem Druck (725 mm Hg) destilliert. Siedepunkt 262° C. Doch ist die Gelbfärbung nicht verschwunden. Auch gelingt eine Entfärbung in ätherischer Lösung durch aktive Kohle nicht. Erst Destillation mit einem Körnchen Natrium unter normalem Druck ergibt ein farbloses Destillat von 2-Methyl-3-äthyl-naphtalin. Die Ausbeute beträgt etwa 50% (2,8 g).

2-Methyl-3-äthyl-naphtochinon-(1,4).

1,3 g 2-Methyl-3-äthyl-naphtalin werden in 13 g Eisessig gelöst und dazu unter Eiskühlung und Schütteln 1,6 g Chromtrioxyd, gelöst

in 13 g 80-proz. Essigsäure, gegeben. Nach halbstündigem Erwärmen auf 60° C wird in 250 cm³ Wasser gegossen und das Chinon mit Petroläther ausgezogen. Nach dem Verdampfen des Petroläthers hinterbleibt ein dunkel gelb-rotes Öl, das beim Stehenlassen bei tiefer Temperatur teilweise krystallisiert. Es wurden 0,1 g gelber Nädelchen erhalten, die bei 66—68° C schmolzen. Bei Zusatz eines Tropfens Malonester und einiger Tropfen Ammoniaklösung zur alkoholischen Lösung der Verbindung trat Blaufärbung auf.

Das gleiche Chinon hatten wir bereits früher aus Methyl-äthyl-naphtalin hergestellt, welches durch partielle Hydrierung von 2-Methyl-3-acetylen-naphtalin erhalten worden war. Es gelang dort, durch Adsorption an Zinkcarbonat das 2-Methyl-3-äthyl-naphtochinon-(1,4), welches mit Malonester und Ammoniak keine Chinonreaktion zeigt, von dem in geringen Mengen entstandenen 2-Methyl-3-äthyl-naphtochinon-(5,8) zu trennen. Letzteres gibt mit Malonester deutliche Blaufärbung und wird im Chromatogramm stärker zurückgehalten. Das auf diese Weise rein erhaltene 2-Methyl-3-äthyl-naphtochinon-(1,4) schmilzt bei 73° C.

$C_{13}H_{12}O_2$ Ber. C 77,96 H 6,05%
Gef. „ 77,78 „ 6,17%

2-Methyl-3-acetyl-naphtalin.

54 g ar.-2-Methyl-3-acetyl-tetralin werden zusammen mit 18,4 g Schwefel im 215° C warmen Ölbad 3 Stunden erhitzt. Unter Aufbrausen des Reaktionsgemisches entsteht Schwefelwasserstoff. Nach dem Erkalten wird die Reaktionsmasse 20 Minuten mit 200 cm³ 10-proz. Sodalösung gekocht, dann mit Äther ausgezogen. Aus dem Ätherextrakt haben wir 37 g eines unter 11 mm bei 164° C siedenden Ketons erhalten, dessen Analyse auf 2-Methyl-3-acetyl-naphtalin stimmt. Ausbeute 70% der Theorie.

$C_{13}H_{12}O$ Ber. C 84,73 H 6,57%
Gef. „ 84,8 „ 6,65%

2-Methyl-3-acetylenyl-naphtalin.

4 g 2-Methyl-3-acetyl-naphtalin werden innerhalb 30 Minuten in 4,8 g Phosphorpentachlorid unter Umschütteln eingetragen und anschliessend 2 Stunden auf 60° C erwärmt. Nach etwa 20 Minuten, von Beginn der Zugabe an gerechnet, beginnt das Reaktionsgemisch flüssig zu werden. Am Schluss wird, immer noch bei 60° C, im Vakuum vom Phosphoroxychlorid befreit. Um möglichst alles Phosphoroxychlorid zu entfernen, haben wir zum Rückstand absoluten Äther gesetzt und diesen erneut abdestilliert. Jetzt wurde der flüssige Rückstand zu einer 125° C heissen, gut gerührten Mischung von 4,9 g pulverisiertem Kaliumhydroxyd und 2,5 cm³ absolutem Alkohol, zugetropft. Unter Aufschäumen trat momentan Reaktion ein. Die

Reaktionsmasse wurde unter ständigem Rühren 2½ Stunden auf dieser Temperatur belassen (Rückflusskühler!), hierauf mit ca. 80 cm³ Wasser versetzt, einmal schwach aufgekocht und nach dem Erkalten mit Äther ausgezogen. Die Ätherlösung haben wir bis zur neutralen Reaktion gewaschen, dann getrocknet und den Äther abdestilliert. Der hinterbleibende Rückstand krystallisierte sofort. Diese Krystalle von 2-Methyl-3-acetylenyl-naphtalin können sublimiert werden, am besten im Hochvakuum bei etwa 60—70° C. Das Sublimat ist farblos und schmilzt bei 81°.

$C_{13}H_{10}$ Ber. C 93,93 H 6,07%
Gef. „ 93,52 „ 6,16%

Ausbeute 1,6 g = 44,5% der Theorie.

ar.-2-Methyl-3-stearyl-tetralin.

8 g Aluminiumchlorid (pulv.) werden mit 100 g Schwefelkohlenstoff überschichtet, die Mischung in Eiswasser gekühlt und dazu langsam eine Lösung von 8 g Methyl-tetralin und 18 g Stearinsäurechlorid in 40 g Schwefelkohlenstoff unter ständigem Rühren zugetropft. Nach vollendeter Zugabe wird eine Stunde im Eis weitergerührt und dann zwei Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach dem Zersetzen der Reaktionsmasse durch Eingiessen in Eiswasser haben wir den Schwefelkohlenstoff durch Destillation mit Wasserdampf entfernt. Beim Erkalten des Destillationsrückstandes erstarrte das auf dem Wasser schwimmende Öl zu einer festen, weissen Decke. Es wurde mit Äther ausgezogen und der Rückstand des Ätherextraktes aus Äthanol umkrystallisiert. Die erhaltenen Krystalle haben wir nochmals in Äther gelöst und mit stark verdünnter Lauge ausgeschüttelt. Auf diese Weise können geringe Mengen vorhandener Stearinsäure entfernt werden. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äthanol blieb der Schmelzpunkt des ar.-2-Methyl-3-stearyltetralins konstant bei 64° C. Durch Titration mit verdünnter Lauge gegen Phenolphtalein konnte die Abwesenheit von freier Säure festgestellt werden.

Ausbeute 15 g. Davon schmolzen 3 g etwas tiefer.

$C_{29}H_{48}O$ Ber. C 84,38 H 11,74%
Gef. „ 84,67 „ 11,78%

ar.-2-Methyl-3-octadecyl-tetralin.

12 g des vorbeschriebenen Ketons werden mit 100 g frisch amalgamiertem, gekörntem Zink in einer Mischung von 170 cm³ Äthanol und 330 cm³ konz. Salzsäure im Schliffkolben mit Rückflusskühler während 24 Stunden kräftig im Sieden gehalten; hierauf haben wir die Substanz durch Eingiessen des Reaktionsgemisches in Wasser und Ausäthern isoliert und erneut der Reduktion mit amalgamiertem Zink unterworfen. Das Reduktionsprodukt, das ar.-2-Methyl-3-

octadecyl-tetralin, ist eine feste, weisse Masse, die aus Äthanol umkrystallisiert wird.

Smp. 64° C. Ausbeute 6 g = 50% der Theorie.

$C_{29}H_{50}$ Ber. C 87,35 H 12,65%
Gef. „ 87,26 „ 12,36%

Dehydrierung des Kohlenwasserstoffs $C_{29}H_{50}$.

5 g des vorbeschriebenen Kohlenwasserstoffs $C_{29}H_{50}$ wurden mit 0,85 g Schwefel während 3 Stunden auf 205—220° C (Badtemperatur) erhitzt. Nach dem Erkalten haben wir die Reaktionsmasse mit 100 cm³ 10-proz. Sodalösung aufgekocht (20 Minuten) und mit Äther ausgezogen. Aus der Ätherlösung gewann man ein braunrotes Öl, das sofort erstarrte. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Äthanol werden ca. 1,5 g schwach gelbliche Krystalle erhalten, die aber noch nicht reines 2-Methyl-3-octadecyl-naphtalin darstellten. (Die Substanz enthielt etwas Schwefel.) Wir haben sie trotzdem zu der folgenden Oxydation verwendet.

2-Methyl-3-octadecyl-naphtochinon-(1,4).

1 g des vorgenannten Rohproduktes wird in 21 cm³ einer Benzol-Eisessig-Mischung (3 : 5) gelöst und zu einer Lösung von 2 g Chromtrioxyd in 20 cm³ 80-proz. Essigsäure gegossen. Nach 30 Minuten langem Erwärmen auf 60° C haben wir die Flüssigkeit in viel Wasser gegossen und mit Petroläther ausgezogen. Es hinterblieb nach dem Verdunsten des Petroläthers ein dunkelbraunes Öl, das beim Reiben sofort erstarrte. Durch chromatographische Reinigung an Zinkcarbonat konnten aus der unteren Hälfte der Adsorptionssäule sowie im Durchlauf insgesamt etwa 0,1 g reines Chinon erhalten werden. Dieses haben wir aus Äthanol umkrystallisiert. Der höchste beobachtete Smp. lag bei 100°.

$C_{29}H_{44}O_2$ Ber. C 82,01 H 10,45%
Gef. „ 82,41; 82,22 „ 10,23; 10,71%

Potentiometrische Titration des 2-Methyl-3-octadecyl-naphtochinons-(1,4) mit Natriumdithionit.

5,5 mg des Chinons verbrauchten 0,86 cm³ einer Natriumdithionitlösung vom Gehalt $3{,}065 \times 10^{-2}$ g-Äquivalent pro Liter. Daraus berechnet sich das Molekulargewicht 417; Theorie 424,4. Das Präparat besteht somit aus reinem 2-Methyl-3-octadecyl-naphtochinon.

Darstellung von 3,7,11,15-Tetramethyl-3-oxy-hexadecansäure-äthylester aus 6,10,14-Trimethyl-pentadecanon-(2)[1].

10 g Keton und 12,4 g Bromessigester (2 Mol) wurden mit 10 g verkupfertem Zink in 40 cm³ trockenem Toluol auf dem Wasserbad

[1]) Experimentell durchgeführt von *H. König*.

einige Minuten erwärmt, bis die Reaktion in Gang kam. Nach deren Abklingen haben wir das Gemisch noch 2 Stunden im Ölbad bei 115° weiter erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das grün-braune Reaktionsprodukt mit 2-n. Essigsäure dreimal ausgeschüttelt und die Toluolschicht so lange mit Wasser gewaschen, bis die Auszüge neutral reagierten. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat haben wir die Toluollösung filtriert und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand, ein dunkelbraunes Öl, zeigte bei der Destillation im Hochvakuum unter 0,4 mm Druck den Sdp. von 179°. Das hellgelbe Destillat ergab folgende Analysenwerte:

$C_{22}H_{44}O_3$ Ber. C 74,07 H 12,46%
Gef. „ 74,56 „ 12,86%

10 g Keton lieferten 10 g Oxy-ester.

Phytensäure[1]).

10 g des wie oben hergestellten Oxy-esters wurden mit 8 g Phosphortribromid (1 Mol) in 30 cm³ absolutem Petroläther vorerst zwei Stunden stehen gelassen und anschliessend im Schliffkolben am Rückfluss weitere zwei Stunden auf 50° erwärmt. Das Reaktionsgemisch trübte sich beim Erwärmen. Nach dem Erkalten wurde die Petrolätherschicht fünfmal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum zur Trockene verdampft. Der Rückstand, ein schwach gelbliches Öl, enthielt organisch gebundenes Brom.

Dieses Öl wurde mit 50 cm³ 4-proz. äthanolischer Kalilauge im Schliffkolben am Rückfluss zwei Stunden auf 80° erhitzt; bei der Zugabe der Lauge fiel sogleich ein weisser Niederschlag (KBr) aus. Nach dem Erkalten wurde das gleiche Volumen Wasser zugesetzt, mit 2-n. Essigsäure angesäuert und ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Filtrieren der Ätherlösung haben wir den Äther im Vakuum abgedampft. Das zurückbleibende, hellgelbe Öl war brom-frei. Bei der nachfolgenden Destillation im Hochvakuum ging die Phytensäure bei 0,4 mm Druck und 174° als schwach gelbes Öl über.

$C_{20}H_{38}O_2$ Ber. C 77,32 H 12,37%
Gef. „ 77,18 „ 12,09%

Ausbeute: 10 g Oxy-ester lieferten 7,5 g Phytensäure.

Durch katalytische Reduktion mit Wasserstoff und Platin liess sich die Phytensäure unter Aufnahme von 1 Mol H_2 leicht in Phytansäure überführen.

Oxydation von Phytanol zu Phytansäure.

7 g Chromtrioxyd werden in 150 cm³ 80-proz. Essigsäure, die 7 g Kaliumbisulfat enthält, gelöst und zu einer Lösung von 15 g Dihydro-

[1]) Experimentell durchgeführt von *H. König*.

phytol in 100 cm³ Eisessig langsam zugegeben. Hierbei erwärmt sich die Mischung während etwa 30 Minuten auf 40° C, und es entsteht ein Niederschlag. Ungefähr zwei Stunden nach Zugabe des Chromtrioxyds haben wir das Reaktionsgemisch mit 300 cm³ Wasser versetzt und mit Petroläther erschöpfend ausgezogen. Nach dem Auswaschen der Petrolätherschicht mit Wasser wurde das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Dabei erhielt man die folgenden drei Fraktionen:

1. Sdp.$_{0,4\ mm}$ 125—140° C
2. Sdp.$_{0,22\ mm}$ 171—174° C (Phytansäure)
3. Sdp.$_{0,3\ mm}$ 255° C.

In dem Rohprodukt war kein Dihydro-phytol, das im Vakuum von 0,23 mm bei 150—151° C sieden würde, vorhanden, dagegen überrascht der hohe Siedepunkt der Fraktion 3, die 5 g wog.

Diese Fraktion wurde mit 3 g Kaliumhydroxyd in 50 cm³ Äthanol eine Stunde im Rückfluss gekocht, die Reaktionsmasse in Wasser gegossen, die Flüssigkeit mit Salzsäure gegen Kongorot angesäuert und mit Äther erschöpfend ausgezogen. Nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther abdestilliert und das hinterbleibende gelbliche Öl im Hochvakuum destilliert.

1. Fraktion Sdp.$_{0,25\ mm}$ bis 160° C (Phytanol)
2. Fraktion Sdp.$_{0,2\ mm}$ 165—172° C (Phytansäure)
3. Fraktion, sehr geringer Rückstand.

Der hochsiedende Anteil aus der ersten fraktionierten Destillation war also ein Phytansäure-dihydro-phytyl-ester gewesen.

Ausbeute an Phytansäure: 5,5 g = 35 % d. Th.

Phytansäure-chlorid.

10,5 g Phytansäure werden mit 25 cm³ (38 g) Thionylchlorid auf dem Wasserbad am Rückfluss erwärmt. Reaktion tritt sofort ein, erkennbar an starker Chlorwasserstoffgas-Entwicklung. Nach 2½-stündigem Kochen wird das Thionylchlorid im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wird bei 0,5 mm destilliert, wobei er zwischen 166 bis 170° C übergeht.

Ausbeute 9 g Phytansäure-chlorid = 82 % d. Th.

Kondensation von Phytansäure-chlorid mit ar.2-Methyl-tetralin.

Zu einer eiskalten Mischung von 4 g feingepulvertem Aluminiumchlorid in 40 g Schwefelkohlenstoff wird unter Rühren eine Lösung von 4 g Methyl-tetralin und 9 g Phytansäure-chlorid in 20 g Schwefelkohlenstoff zugetropft. Dauer des Zutropfens 40 Minuten. Nach beendeter Zugabe haben wir noch 30 Minuten unter Eiskühlung, dann

90 Minuten bei Zimmertemperatur gerührt. Nach zwei Stunden Stehen bei Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung auf Eis gegossen und das Gemenge mit Wasserdampf destilliert. Sobald aller Schwefelkohlenstoff übergegangen war, haben wir die Destillation unterbrochen und den Rückstand erschöpfend mit Äther ausgezogen. Beim Aufarbeiten der Ätherlösung hinterblieb ein Öl, das der fraktionierten Destillation unterworfen wurde.

1. Fraktion: bis 170° C unter 11 mm (ca. 1 g)
2. Fraktion: bis 170° C unter 0,05 mm (ca. 4 g)
3. Fraktion: 217—220° C unter 0,04 mm (5,4 g)
4. Fraktion: Destillationsrückstand (ca. 1 g)

Analyse der 3. Fraktion: $C_{31}H_{52}O$ Ber. C 84,47 H 11,88%
Gef. „ 84,76 „ 11,7%

ar.-2-Methyl-3-dihydrophytyl-tetralin.

5,4 g des Ketons $C_{31}H_{52}O$ werden mit 50 g frisch amalgamiertem Zink (feine Körner) und einer Mischung von 100 cm³ Äthanol und 200 cm³ konz. Salzsäure während 24 Stunden heftig gekocht. Hierauf verdünnt man mit Wasser, zieht mit Äther aus, verdampft den Äther und setzt den Rückstand erneut mit 50 g amalgamiertem Zink, 100 cm³ Äthanol und 200 cm³ konz. Salzsäure zur Reduktion an. Nach 24-stündiger Reduktion arbeitet man in gewohnter Weise auf und erhält 5 g des Kohlenwasserstoffs $C_{31}H_{54}$ (2-Methyl-3-dihydrophytyl-tetralin).

ar.-2-Methyl-3-dihydrophytyl-naphtalin.

5 g ar.-2-Methyl-3-dihydrophytyl-tetralin werden zusammen mit 0,75 g Schwefel während 3 Stunden auf 220° erhitzt. Die eintretende Reaktion kann am Auftreten von Schwefelwasserstoff leicht erkannt werden. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsprodukt eine halbe Stunde mit 100 cm³ 10-proz. Sodalösung gekocht und dann mit viel Wasser versetzt, ausgeäthert und der Ätherextrakt über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers hinterbleibt ein stark rotbraunes Öl, das man im Hochvakuum destilliert.

Hauptfraktion: Sdp. 224° C unter 0,02 mm.

Zu dieser Hauptfraktion gibt man (zwecks Entfernung Schwefelhaltiger Nebenprodukte) ein kleines Stück Natrium und destilliert erneut. Schon bei gewöhnlicher Temperatur reagiert das Natrium mit der Substanz. Beim Erwärmen wird die Reaktion recht heftig. Bei der Destillation gewinnt man ein gelbes Öl, das unter 0,04 mm bei 230° C siedet. Dieses haben wir mit einer Spur Natrium nochmals destilliert. Diesmal trat keine Reaktion des Natriums mit der Substanz mehr ein. Der Siedepunkt des ar.-2-Methyl-3-dihydrophytyl-naphtalins liegt unter 0,015 mm bei 212° C.

Ausbeute 2,8 g, das sind 57 % d. Th.

$C_{31}H_{50}$ Ber. C 88,07 H 11,93%
Gef. „ 87,60 „ 11,82%

2-Methyl-3-dihydrophytyl-naphtochinon-(1,4).

2,8 g 2-Methyl-3-dihydrophytyl-naphtalin werden in 35 cm³ einer Mischung von Benzol und Eisessig (3:5) gelöst und zu einer Lösung von 4 g Chromtrioxyd in 25 cm³ 80-proz. Essigsäure gegossen. Die sofort eintretende Reaktion ist an der Erwärmung der Reaktionsmischung — 43° C während 10 Minuten — erkennbar. Sobald die Selbsterwärmung abflaut, wird noch 20 Minuten auf 60° C erwärmt, dann in 300 cm³ Wasser gegossen und mit Petroläther erschöpfend ausgezogen. Nach dem Waschen mit Wasser trocknet man den Petrolätherextrakt über Natriumsulfat und filtriert. Dann engt man ihn auf 100 cm³ ein und giesst durch einen Turm von Zinkcarbonat. Schichthöhe des Adsorbens 75 cm, Durchmesser der Röhre 4 cm. Nach dem Durchwaschen mit 500 cm³ Petroläther sind folgende Schichten erkennbar.

von oben nach unten:
1. 5 cm dunkel-grau-braun.
2. 20 cm grau, Farbe nach unten abnehmend.
3. 10 cm hellgelb.
4. 40 cm weiss.

Die zweite und die vierte Schicht haben wir beim Eluieren in zwei Hälften geteilt, so dass insgesamt sechs verschiedene Schichten erhalten wurden. Elution mit Chloroform; dieses wird im Vakuum bei 50° verdampft.

Die Rückstände sind folgende:

1. 0,2 g stark dunkelrotes Öl
2. 0,2 g dunkelrotes Öl
3. 0,5 g rot-gelbes Öl
4. 0,4 g gelbes Öl
5. 0,18 g rot-gelbes Öl
6. praktisch kein Rückstand.

Die Fraktion 4 ist praktisch reines 2-Methyl-3-dihydrophytyl-naphtochinon-(1,4) und aus Fraktion 3 liessen sich durch nochmalige Adsorption an Zinkcarbonat weitere 0,4 g desselben Chinons gewinnen.

Das 2-Methyl-3-dihydro-phytyl-naphtochinon-(1,4) besitzt dasselbe Absorptionsspektrum wie Phyllochinon (Vitamin K_1).

Absorptionsmaxima: 242, 248, 261, 270 und 328 mμ.

$C_{31}H_{48}O_2$ Ber. C 82,2 H 10,70%
Gef. „ 82,4 „ 11,1%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.