

113. Kurt Wallenfels: Synthese von 2-Äthyl-3.5.6 (oder 7).8-tetraoxy-naphthochinon-(1.4).

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Biologie.]

(Eingegangen am 27. Mai 1942.)

2-Äthyl-3.5.6.7.8-pentaoxy-naphthochinon-(1.4) (Echinochrom A) bewirkt noch in großer Verdünnung eine Erhöhung der Beweglichkeit und Atmung der Spermatozoen des Seeigels *Arbacia pustulosa*, aus dessen Eiern der Farbstoff erhalten wird¹⁾. Man darf diese Steigerung von Beweglichkeit und Atmung wohl darauf zurückführen, daß das Echinochrom als reversibel hydrierbar-dehydrierbarer Farbstoff die Verschiebung des Wasserstoffs in Systemen mit entsprechendem Redoxpotential beschleunigt. Es ist daher von Interesse, Farbstoffe von ähnlichem chemischen Bau und bekanntem Potential darzustellen und auf ihre Wirksamkeit als Aktivator von Beweglichkeit und Atmung der Spermatozoen zu prüfen.

Das 2-Äthyl-3.5.6 (oder 7).8-tetraoxy-naphthochinon-(1.4), über dessen Synthese hier berichtet werden soll, besitzt in der Konstitution die größte Ähnlichkeit mit Echinochrom A. Es unterscheidet sich von diesem nur durch den Mindergehalt einer Oxygruppe. Auf Grund der Gesetzmäßigkeiten, die in der Klasse der Polyoxy-naphthochinone für den Zusammenhang zwischen Konstitution und Redoxpotential bestehen^{2,3)}, ist für Echinochrom A, dessen Redoxpotential noch nicht einwandfrei bestimmt werden konnte, ein um 50—80 mV negativeres Potential als bei der um eine Oxygruppe ärmeren Verbindung für die Oxydo-Reduktion Chinon \rightleftharpoons Hydrochinon zu erwarten. Daneben kann Echinochrom A durch Abgabe zweier Wasserstoffatome auch in eine Dehydroverbindung übergehen^{4,5)}. Da diese Reaktion auf 2.3-Dioxy-naphthochinone-(1.4) beschränkt ist bzw. auf Verbindungen, die mit solchen Dioxychinonen tautomer sind, besteht für 2-Äthyl-3.5.6 (oder 7).8-tetraoxy-naphthochinon keine Möglichkeit für den Übergang in eine entsprechende um zwei Wasserstoffatome ärmere Verbindung. Das anscheinende Redoxpotential für die Oxydo-Reduktion Echinochrom \rightleftharpoons Dehydroechinochrom liegt in einem Gebiet, welches zahlreiche biologisch wichtige Systeme kennzeichnet, während dem sehr negativen Potentialgebiet der Reaktion Echinochrom \rightleftharpoons Leukoechinochrom nur wenige Systeme entsprechen. Man kann vielleicht aus der biologischen Prüfung von 2-Äthyl-3.5.6 (oder 7).8-tetraoxy-naphthochinon, das nur die eine der beiden Möglichkeiten besitzt, einen Anhaltspunkt dafür gewinnen, welcher der beiden für das Echinochrom möglichen Übergänge für die Auslösung der gesteigerten Stoffwechselvorgänge in den Samenzellen von *Arbacia* von besonderer Bedeutung ist.

Das für die Synthese notwendige 2.3.6-Trimethoxy-1-äthyl-benzol (I) wurde durch Clemmensen-Reduktion von 2.3.6-Trimethoxy-acetophenon dargestellt, welches nach W. Baker⁶⁾ durch Oxydation von 2-Methoxy-

¹⁾ R. Kuhn u. K. Wallenfels, B. **72**, 1407 [1939].

²⁾ L. F. Fieser, Journ. Amer. chem. Soc. **50**, 439 [1928].

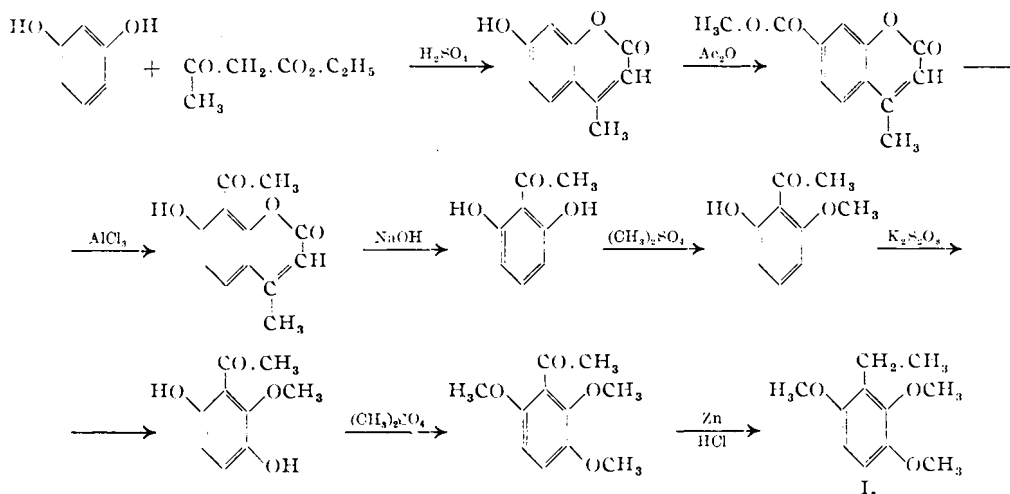
³⁾ K. Wallenfels u. W. Möhle, unveröffentlicht.

⁴⁾ R. Kuhn u. K. Wallenfels, B. **75**, 407 [1942].

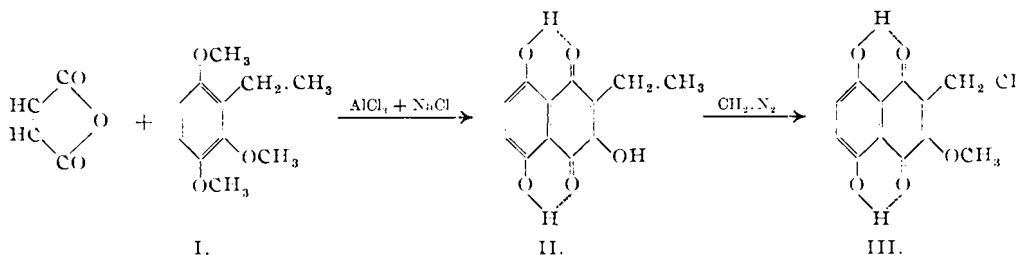
⁵⁾ K. Wallenfels u. A. Gauhe, B. **75**, 413 [1942].

⁶⁾ Journ. chem. Soc. London **1939**, 965.

6-oxy-acetophenon mit Kaliumpersulfat und Methylierung der entstandenen Dioxyverbindung erhalten wurde. Das 2.6-Dioxy-acetophenon wurde nach D. B. Limaye und D. D. Gangal⁷⁾ bereitet.



2.3.6-Trimethoxy-äthylbenzol siedet unter 12 mm bei 136—137°. Es erstarrt in der Vorlage zu Kristallen, die bei 54° schmelzen.



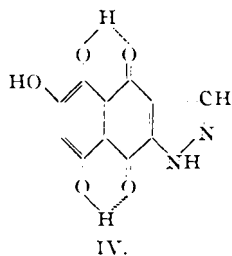
Durch Kondensation von Maleinsäureanhydrid mit Trimethoxy-äthylbenzol in der Aluminiumchlorid-Natriumchlorid-Schmelze erhält man in der Hauptsache 2-Äthyl-3.5.8-trioxy-naphthochinon-(1.4) (II), daneben eine kleinere Menge des Monomethyläthers. Dieser läßt sich auf Grund seiner Unlöslichkeit in Natriumbicarbonatlösung von der freien Verbindung abtrennen. Zur Gewinnung des Naphthochinonfarbstoffs ist es nicht empfehlenswert, mit größeren Ansätzen als je 3 g der Komponenten zu arbeiten. Man gewinnt so etwa 1 g des reinen Farbstoffs. Die Ausbeute ist auch bei Anwendung der doppelten Menge Ausgangsmaterial nicht wesentlich höher.

Das 2-Äthyl-3-methoxy-5.8-dioxy-naphthochinon-(1.4) (III), das in geringer Menge bei der Kondensation erhalten wird, läßt sich auch aus 2-Äthyl-naphthopurpurin (II) mit Diazomethan darstellen, während Naphthopurpurin bei der Behandlung mit Diazomethan dieses quantitativ addiert. Die aus Naphthopurpurin erhaltene Verbindung dürfte in Analogie

⁷⁾ Rasayanam I, 65 [1936].

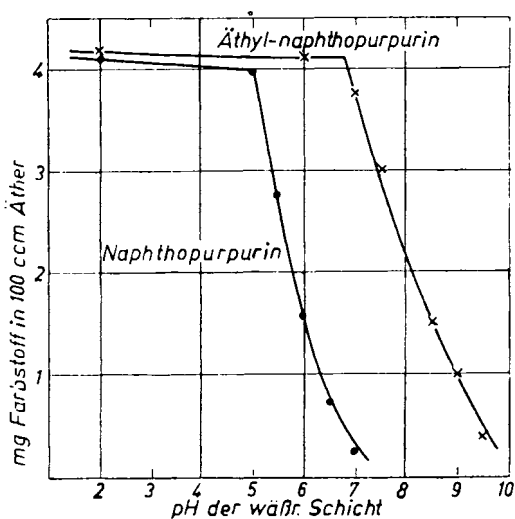
zu den Diazomethan-Additionsprodukten von Naphthochinon-(1.4) und Naphthazarin, deren Konstitution von L. F. Fieser und M. Fieser⁸⁾ aufgeklärt worden ist, die Formel IV eines *lin.* Naphthindazol-chinons besitzen. Die Bildung des Additionsproduktes läßt sich leicht an der starken grünen Fluoreszenz der Verbindung feststellen. Auch an 2-Äthyl-naphthopurpurin (II) addiert sich unter entsprechenden Bedingungen 1 Molekül Diazomethan unter Bildung eines grün fluorescierenden Produktes. Bei 0° und Anwendung von genau 1 Mol. Diazomethan tritt die Additionsreaktion jedoch vollständig zurück, und es entsteht quantitativ der Monomethyläther III. Die Verätherung wird durch ein wenig Wasser stark beschleunigt, während Methanol die Additionsreaktion katalysiert.

Naphthopurpurin läßt sich mit Diazomethan auch unter den eben angegebenen Bedingungen nicht veräthern. Dies gelingt aber glatt durch Methylalkohol-Schwefelsäure. Der Monomethyläther wird bereits durch warme, 0.5-proz. Natronlauge innerhalb von einigen Minuten hydrolysiert. Der Monomethyläther des Äthyl-naphthopurpurins jedoch wird auch durch konz. Lauge nicht verseift und ist auch Säuren gegenüber bemerkenswert beständig. Erst heiße konz. Schwefelsäure oder Bromwasserstoffsäure in Eisessig spalten den Äther. Dieses unterschiedliche Verhalten von Naphthopurpurin und 2-Äthyl-naphthopurpurin entspringt offenbar dem unerwartet großen Unterschied der ersten Dissoziationskonstanten der beiden Verbindungen. Diese wurden colorimetrisch bestimmt, indem eine äther. Lösung von bekanntem Farbstoffgehalt mit Pufferlösungen verschiedener Wasserstoff-Ionen-Konzentration durchgeschüttelt wurde. In der äther. Schicht wurde dann wieder die Farbstoffkonzentration mit dem Stufenphotometer bestimmt. In der Abbildung sind die Farbstoffkonzentrationen in der Ätherschicht bei verschiedenem p_H der wäßrigen Schicht in ein Koordinatensystem eingetragen.



Danach liegt die erste Dissoziationskonstante für Naphthopurpurin bei 1.6×10^{-6} , für Äthyl-naphthopurpurin bei 6.3×10^{-9} ! Naphthopurpurin hat also den Charakter einer schwachen Carbonsäure und sein Monomethyläther den eines Esters, während Äthyl-naphthopurpurin mit der Dissoziationskonstante eines Phenols einen typischen Äther bildet.

Äthyl-naphthopurpurin (II) läßt sich nicht mit Bleitetraacetat zu einem Dichinon dehydrieren. Beim Zufügen des

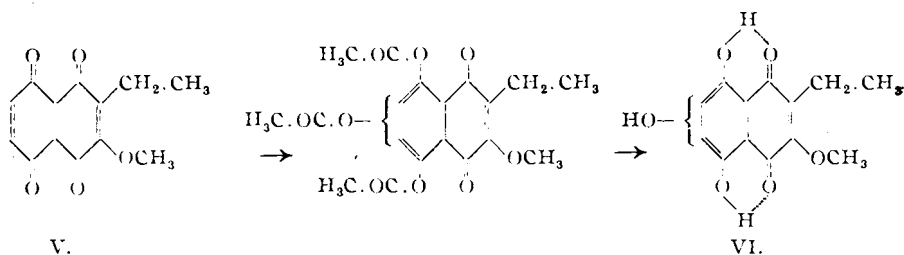


Abbild.

⁸⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 53, 4080 [1931].

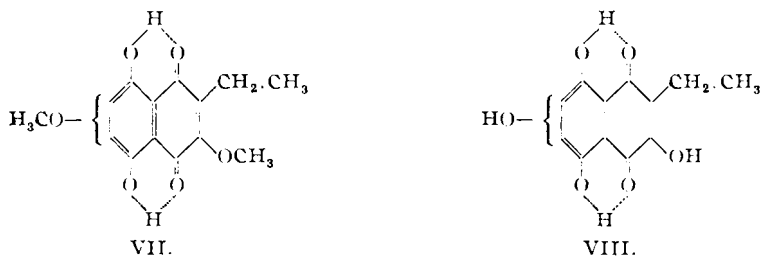
Reagens fällt sofort das Bleisalz als brauner, flockiger Niederschlag aus, der in Eisessig oder in Benzol unlöslich ist. Der Monomethyläther bildet aber kein Bleisalz und geht glatt in die um 2 Wasserstoffatome ärmere Verbindung über. Das so erhaltene 2-Äthyl-3-methoxy-naphthodichinon (V) ist dunkler und viel schwieriger rein darzustellen als die Dichinone der niedriger substituierten Verbindungen⁹⁾. Als Lösungsmittel zu seiner Darstellung hat sich am besten trocknes, warmes Benzol¹⁰⁾ bewährt, in welchem der Äthynaphthopurpurin-methyläther spielend löslich ist. Der Stoff kann aus dem Rohprodukt durch Extraktion mit Äther und Einengen der Lösung bei niedriger Temperatur unter strengem Feuchtigkeitsausschluß rein und krystallisiert erhalten werden. Für die weiteren Umsetzungen genügt das durch Eindampfen der Benzollösung erhaltliche Rohprodukt ohne weitere Reinigung.

2-Äthyl-3-methoxy-naphthodichinon (V) läßt sich nach dem Thieleschen Verfahren durch Essigsäureanhydrid und ein wenig Schwefelsäure in ein hellgelbes Triacetyl-äthyl-methoxy-naphthochinon überführen. Die Triacetylverbindung kann man durch verdünnte Säuren sehr leicht verseifen. Beim kurzen Erwärmen bildet sich eine tiefrote Lösung, aus der beim Erkalten



das 2-Äthyl-3-methoxy-5.6(oder7).8-trioxy-naphthochinon-(1.4)(VI) sogleich analysenrein auskrystallisiert. Die neue Verbindung besitzt zum Unterschied zu allen weniger hydroxylierten Naphthochinonen ein Zweibandenspektrum wie das natürliche Echinochrom A (Tafel).

Durch Diazomethan wird der Monomethyläther weiter methyliert. Man erhält einen Dimethyläther, dem offenbar die Konstitution VII zukommt.



Der Monomethyläther VI verhält sich bei der Verseifung ebenso wie der Monomethyläther des Äthynaphthopurpurins (III). Gegenüber Alkali und

⁹⁾ K. Wallenfels u. A. Gauhe, unveröffentlicht.

¹⁰⁾ R. Hellmuth, Dissertat. Würzburg 1930 (D 20).

Säuren ist er überaus widerstandsfähig. Erst starke Bromwasserstoffsäure spaltet den Äther, wenn man einige Stunden auf etwa 100° erhitzt. Man darf aber die Temperatur nicht wesentlich darüber hinaus steigern, da dann schon die Bildung schwarzer, unlöslicher Produkte vorherrscht. Auch bei 100° ist die Spaltung verlustreich und das Reaktionsprodukt unrein. Durch Schmelzen mit Aluminiumchlorid-Natriumchlorid entsteht eine kristallisierte Verbindung, die in Äther die Absorptionsbanden 529, 492 m μ zeigt. Sie ist in Bicarbonat löslich und wird durch Diazomethan zu einem in Bicarbonat unlöslichen Farbstoff methyliert, welcher die Absorptionsbanden 536 und 503 m μ hat. Dieser Farbstoff ist aber nicht mit dem Dimethyläther VII identisch, der die Absorptionsstreifen 541 und 505 m μ zeigt. Die Natur dieses Farbstoffs konnte noch nicht ermittelt werden. Das in jüngster Zeit von V. Prey¹¹⁾ angegebene Verfahren zur Spaltung von Phenoläthern mit Pyridiniumhydrochlorid bzw. -bromid führte infolge der notwendigen hohen Temperatur zu völliger Zerstörung des Farbstoffs.

Zur Entmethylierung des Monomethyläthers VI eignet sich am besten eine Lösung von Aluminiumchlorid in Nitrobenzol. Die Spaltung ist bei 30—40° in 24 Stdn. praktisch vollkommen, ohne daß nennenswerte Substanzverluste eingetreten sind. Die zunächst entstehende Aluminiumchloridverbindung, die tiefviolett ist, wird nach dem Ansäuern mit Salzsäure durch Einblasen von Wasserdampf vollständig gespalten. Die Farbe der Lösung geht dabei in Dunkelrot über.

Die Eigenschaften des 2-Äthyl-3.5.6 (oder 7).8-tetraoxy-naphthochinons (VIII) und der anderen Farbstoffe, die Zwischenprodukte dieser Synthese sind, sind in der Tafel zusammengestellt.

Tafel 1.

Substanz	Schmelzpunkt	Krystallform	Spektrum m μ (Äther)	Potential (E ₀)
2-Äthyl-3.5.8-trioxy-naphthochinon-(1.4)	185°	rote Stäbchen	536.8 521.3 486—502	205 mV
2-Äthyl-3-methoxy-5.8-dioxy-naphthochinon-(1.4)	83—84°	rote Tafelchen	545.5 530.0 502—513	285 mV
2-Äthyl-3-methoxy-5.6 (oder 7).8-trioxy-naphthochinon-(1.4)	158—160°	zu Büscheln vereinigte rote Nadeln	544 503	194 mV
2-Äthyl-3.6 (oder 7)-dimethoxy-5.8-dioxy-naphthochinon-(1.4)	139°	rote Blättchen	541 503	204 mV
2-Äthyl-3.5.6 (oder 7).8-tetraoxy-naphthochinon-(1.4)	192°	rote Nadeln	556.5 527.0 514.4 489	129 mV

Hrn. R. Hofmann danke ich für die tatkräftige Mithilfe bei den Versuchen, der I. G. Farbenindustrie A.-G., Werk Elberfeld (Hrn. Dr. H. Andersag) für die Unterstützung mit wertvollem Ausgangsmaterial.

¹¹⁾ B. 74, 1219 [1941].

Beschreibung der Versuche.

1) 2.3.6-Trimethoxy-1-äthyl-benzol (I).

87 g Resorcin wurden in 105 g (1 Mol.) Acetessigester gelöst. Die Lösung wurde langsam zu 1 l konz. Schwefelsäure zugegeben. Es wurde 4 Stdn. stehengelassen und dann die rotbraune Mischung auf Eis getropft. Das entstandene 7-Oxy-4-methyl-cumarin wurde zur Reinigung in Natronlauge gelöst und mit Salzsäure gefällt. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser und dem Trocknen: 95 g. Es wurde dann 1 Stde. mit 200 g Essigsäureanhydrid gekocht. Der Kolbeninhalt erstarrte beim Erkalten zu einer krystallinen Masse. Das 7-Acetoxy-4-methyl-cumarin wurde aus Alkohol umkrystallisiert, mit Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet. Ausb. 100 g.

Umlagerung in 8-Acetyl-7-oxy-4-methyl-cumarin: Die Verbindung wurde mit 230 g Aluminiumchlorid in der Reibschale verrieben und in einem Kolben in ein 130° warmes Ölbad getaucht. Dieses wurde dann langsam auf 175° erhitzt. Nach 1½ Stdn. ließ man erkalten und zersetzte den braunen, völlig erstarrten Kolbeninhalt mit Eis und verd. Salzsäure. Es entstand ein weißer, krystalliner Niederschlag, der abgenutscht und gewaschen wurde. Zur Reinigung wurde in Soda gelöst und mit Salzsäure wieder ausgefällt. Nach dem Trocknen 75 g.

Diese wurden zur Überführung in 2.6-Dioxy-acetophenon in 5-n. Natronlauge 4 Stdn. im Stickstoffstrom auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Ansäuern fiel das Reaktionsprodukt krystallin aus. Es wurde aus Wasser umkrystallisiert und bildete dann hellgelbe Nadeln vom Schmp. 156—157°. Ausb. 38.0 g.

Halbmethylierung: 23 g 2.6-Dioxy-acetophenon wurden in 150 ccm 20-proz. Natronlauge gelöst und mit 28.6 g (1.5 Mol.) Dimethylsulfat geschüttelt. Nach 3 Stdn. hatte sich etwas fester Stoff ausgeschieden (Dimethyläther), von dem abgesaugt wurde (5.0 g). Die Lösung wurde kurze Zeit zum Sieden erhitzt und nach dem Abkühlen mit Salzsäure angesäuert. Das 2-Oxy-6-methoxy-acetophenon wurde dann mit Wasserdampf abdestilliert und das Destillat mit Äther extrahiert. Der Äther wurde getrocknet und eingedampft. Der Rückstand krystallisierte beim Erkalten zu Nadeln vom Schmp. 57°. Ausb. 17.0 g. Nach dem Umkrystallisieren aus Methanol schmolz die Verbindung bei 60°.

Einführung der dritten Oxygruppe: 16 g 2-Oxy-6-methoxy-acetophenon vom Schmp. 59° wurden in 200 ccm 10-proz. Natronlauge gelöst und auf 15° abgekühlt. Unter dauernder Kühlung durch fließendes Leitungswasser (15°) wurde dann die Lösung von 26 g Kaliumpersulfat (1 Mol.) in 500 ccm Wasser im Verlauf von 4 Stdn. zugetropft. Es wurde noch 24 Stdn. bei ~20° stehengelassen und dann mit konz. Salzsäure auf Kongorot angesäuert. Dabei fiel zunächst nicht umgesetztes Ausgangsmaterial aus. Es wurden dann noch weitere 150 ccm konz. Salzsäure zugefügt. Anschließend wurde 1 Stde. auf dem Dampfbad erwärmt und die heiße Lösung mit Tierkohle digeriert und filtriert. Beim Abkühlen der Lösung im Eisschrank schieden sich hellgelbe Prismen von 2.5-Dioxy-6-methoxy-acetophenon aus. Ausb. 3.5 g. Weitere 1.5 g wurden durch Ausäthern der Mutterlauge und Verdunsten des Äthers gewonnen. Nach dem Um-

krystallisieren aus Methanol schmolz das 2.5-Dioxy-6-methoxy-acetophenon bei 90°.

2.3.6-Trimethoxy-acetophenon: 8 g 2.5-Dioxy-6-methoxy-acetophenon wurden in 40 ccm 20-proz. Natronlauge gelöst und mit 17 g Dimethylsulfat (3 Mol.) in der Wärme gerührt. Nach 4 Stdn. ließ man erkalten und extrahierte den Trimethyläther mit Äther. Die Ätherlösung wurde nach dem Trocknen eingedampft und hinterließ 7 g eines Öls, welches im Vak. destilliert wurde. Es ging bei 12 mm und 166° über. In der Vorlage erstarrte die Verbindung zu seidigen Nadeln vom Schmp. 42°.

3.920 mg Sbst.: 9.014 mg CO₂, 2.445 mg H₂O.

C₁₁H₁₄O₄ (210.1). Ber. C 62.83, H 6.71. Gef. C 62.71, H 6.68.

Reduktion nach Clemmensen: Zur Überführung in die Äthylverbindung wurden 9 g des Trimethoxyacetophenons mit 25 g amalgamiertem Zink und 100 ccm 20-proz. Salzsäure 6 Stdn. gekocht. Es wurden 3-mal etwa 15 ccm konz. Salzsäure nachgegossen. Dann wurde das Reaktionsprodukt mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde mit Natriumbicarbonatlösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand destillierte bei 12 mm und 136—137°. In der Vorlage erstarrte das 2.3.6-Trimethoxy-1-äthyl-benzol zu groben Prismen, die bei 54° schmolzen. Ausb. 3.5 g.

2.175 mg Sbst.: 6.780 mg CO₂, 1.790 mg H₂O.

C₁₁H₁₄O₃ (194.1). Ber. C 68.00, H 7.27. Gef. C 68.10, H 7.38.

2) 2-Äthyl-3.5.8-trioxy-naphthochinon-(1.4) (II).

20 g Aluminiumchlorid und 4 g vorher ausgeglühtes Natriumchlorid wurden in einem Ölbad auf 180° erhitzt. Die Badtemperatur betrug dabei 210°. In die Schmelze wurde unter gutem mechanischen Rühren die ebenfalls geschmolzene Mischung von 1 g Maleinsäureanhydrid und 1 g 2.3.6-Trimethoxy-äthylbenzol zugegeben. Nach 1 Min. wurde das Ölbad entfernt, und man ließ unter weiterem Rühren erkalten. Die Schmelze erstarrte schließlich und wurde nach dem Erkalten mit Eis zersetzt. Es entstand eine tiefviolettrote Lösung, die kurze Zeit erwärmt und dann zentrifugiert wurde. Der schwarze, flockige Bodensatz wurde nochmals mit heißem Wasser extrahiert und dann wieder abzentrifugiert. Die beiden Lösungen wurden dann zusammengegossen und mit dem gleichen Volumen konz. Salzsäure versetzt. Beim Kochen des Gemisches färbte sich die Lösung langsam braunrot, und alsbald begann die Ausscheidung des entstandenen Farbstoffs. Nach dem Erkalten ließ sich fast der gesamte Farbstoff mit Äther extrahieren. Die Lösung wurde mit Bicarbonatlösung ausgeschüttelt. Der Farbstoff geht nur sehr schwer in die Bicarbonatlösung. Man mußte etwa 15-mal ausschütteln. Nach dem Ansäuern der Bicarbonatlösung wurde wieder mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde aus 50-proz. Alkohol unkristallisiert. Das 2-Äthyl-3.5.8-trioxy-naphthochinon-(1.4) schied sich in roten Stäbchen vom Schmp. 185° aus. Ausb. 0.33 g.

3.925 mg Sbst.: 8.910 mg CO₂, 1.485 mg H₂O.

C₁₂H₁₀O₅ (234.1). Ber. C 61.65, H 4.31. Gef. C 61.91, H 4.23.

Aus dem ersten Ätherextrakt des bei der Kondensation entstandenen Farbstoffs wurde eine kleine Menge von in Bicarbonat unlöslichem Farbstoff gewonnen. Er zeigte die Absorptionsstreifen des Monomethyläthers III, nämlich 545, 530, 506 m μ .

3) 2-Äthyl-3-methoxy-5.8-dioxy-naphthochinon-(1.4) (III).

0.5 g der Trioxy-Verbindung II werden in 100 ccm Äther gelöst, dem man einen Tropfen Wasser zufügt. Es wird dann mit der berechneten Menge einer äther. Diazomethan-Lösung versetzt. Nach wenigen Minuten läßt sich aus der Ätherlösung kein Farbstoff mehr mit Natriumbicarbonatlösung ausschütteln. Die Lösung wird getrocknet und eingedampft, der krystalline Rückstand aus 60-proz. Essigsäure umkrystallisiert. Man erhält in theoretischer Ausbeute rote Täfelchen des Methyläthers III vom Schmp. 83—84°.

3.835 mg Sbst.: 8.965 mg CO₂, 1.660 mg H₂O. — 3.017 mg Sbst.: 2.855 mg AgJ. C₁₃H₁₂O₅ (246.1). Ber. C 63.39, H 4.88, OCH₃ 12.60. Gef. C 63.75, H 4.84, OCH₃ 12.50.

4) 2-Äthyl-3-methoxy-naphthodichinon-(1.4.5.8) (V).

220 mg Äthyl-naphthopurpurin-monomethyläther (III) werden in 10 ccm vollkommen trockenem, analysenreinem Benzol gelöst und tropfenweise zu der Suspension von 460 mg Bleitetraacetat in 50 ccm reinem Benzol zugefügt. Beim Erwärmen auf etwa 50° tritt sehr schnell eine Aufhellung der Farbe ein, schließlich ist jede Spur des roten Farbstoffs verschwunden. Die Lösung ist dann braun bis olivgrün und tingiert hellgelb. Von dem ausgeschiedenen Bleidiacetat wird abzentrifugiert. Wenn die Lösung noch eine Spur roter Färbung zeigen sollte, so muß man nochmals einige Milligramm Bleitetraacetat zufügen und erwärmen. Die klare Lösung wird nach kurzem Zentrifugieren abgegossen, der Bodensatz nochmals mit der gleichen Menge warmen Benzols verrührt und wieder abzentrifugiert. Die Lösung ist dann hellgelb und enthält nur noch wenig Dichinon. Eine dritte Extraktion ist meist nicht notwendig. Die vereinigten Benzollösungen werden schließlich im Vak. eingedampft, wobei die Badtemperatur nicht höher als 40° sein soll. Der Rückstand ist braun bis grau und enthält noch etwas Bleitetraacetat, wenn dieses im Überschuß angewendet wurde. Man kann davon abtrennen, wenn man mit trockenem Äther extrahiert und die Ätherlösung wieder im Vak. eindampft. Die beim Einengen des Äthers ausgeschiedenen Krystalle des Dichinons V sind gelblich-grau. Beim Erhitzen beginnen sie sich bei 50—60° rot zu färben und zu zersetzen.

5) 2-Äthyl-3-methoxy-5.6 (oder 7).8-trioxy-naphthochinon-(1.4) (VI).

Das nach dem Verdampfen des Benzols zurückgebliebene rohe Dichinon V wurde mit 3 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und mit 3 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt. Die Mischung erwärmte sich, die dunkelbraune Farbe der Lösung hellte sich stark auf. Man ließ ½ Stde. bei Zimmertemperatur stehen. Danach war das Reaktionsgemisch zu hellgelben Krystallen erstarrt, deren Abtrennung von der Mutterlauge und Reinigung jedoch sehr

verlustreich ist. Zur Gewinnung des freien Naphthochinonfarbstoffs erübrigt sich die weitere Reinigung der Triacetylverbindung. Man versetzte den Kolbeninhalt mit 20 ccm 25-proz. Schwefelsäure und erwärmte auf dem Dampfbad. Dabei trat sogleich tiefe Rotfärbung ein. Man ließ nach $\frac{1}{2}$ Stde. erkalten, wobei sich Krystalle des 2-Äthyl-3-methoxy-5.6 (oder 7).8-trioxy-naphthochinons ausschieden. Eine weitere Menge des Farbstoffs wurde aus der Mutterlauge mit Äther extrahiert. Der Äther wurde mit Wasser zur Entfernung der Essigsäure mehrmals gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde mit den ausgeschiedenen Krystallen zusammen aus 50-proz. Essigsäure umkrystallisiert. Es wurden so 100 mg des reinen Farbstoffs in dunkelroten, zu Büscheln vereinigten Nadeln erhalten, die bei 158—160° schmolzen.

3.805 mg Sbst.: 8.245 mg CO₂, 1.565 mg H₂O. -- 3.205 mg Sbst.: 2.710 mg AgJ.
C₁₃H₁₂O₆ (264.1). Ber. C 59.09, H 4.55, OCH₃ 11.7. Gef. C 59.10, H 4.55, OCH₃ 11.2.

6) 2-Äthyl-3.6 (oder
7)-dimethoxy-5.8-dioxy-naphthochinon-(1.4) (VII).

400 mg Monomethyläther VI wurden in 200 ccm Äther, die mit einem Tropfen Wasser versetzt waren, mit 3 ccm einer äther. Lösung von 1.5 Mol. Diazomethan versetzt. Nach 10 Min. wurde mit Natriumbicarbonatlösung extrahiert, der Äther mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach dem Verdunsten des Äthers blieb ein krystalliner Rückstand, der aus verd. Alkohol umkrystallisiert wurde. Es wurden so 320 mg glänzender roter Blättchen des Dimethyläthers VII erhalten, die bei 139° schmolzen.

3.975 mg Sbst.: 8.795 mg CO₂, 1.795 mg H₂O. -- 3.065 mg Sbst.: 5.170 mg AgJ.
C₁₄H₁₄O₆ (278.1). Ber. C 60.41, H 5.03, OCH₃ 22.29. Gef. C 60.34, H 5.03, OCH₃ 22.29.

7) 2-Äthyl-3.5.6 (oder 7).8-tetraoxy-naphthochinon-(1.4) (VIII).

200 mg Monomethyläther VI wurden in 5 ccm Nitrobenzol gelöst und mit der Lösung von 2 g Aluminiumchlorid in 20 ccm Nitrobenzol versetzt. Die Lösung färbte sich sogleich tiefviolett. Sie wurde 24 Stdn. bei 40° stehengelassen, dann mit Eis versetzt und einige Kubikzentimeter konz. Salzsäure zugefügt. In die Mischung wurde dann so lange Wasserdampf eingeblasen, bis alles Nitrobenzol abdestilliert war. Die wäßr. Lösung war dann rein rot gefärbt, und der entmethylierte Farbstoff hatte sich teilweise in Krystallen ausgeschieden. Nach dem Erkalten der Lösung wurde mit Äther extrahiert, die Ätherlösung getrocknet und eingedampft. Das 2-Äthyl-3.5.6 (oder 7).8-tetraoxy-naphthochinon-(1.4) wurde aus Exluan-Wasser umkrystallisiert. Es wog nach einmaligem Krystallisieren 170 mg. Nach 3-maliger Krystallisation lag der Schmelzpunkt bei 192°. Die Methoxyl-Bestimmung lieferte ein negatives Ergebnis.

3.885 mg Sbst.: 8.230 mg CO₂, 1.445 mg H₂O.

C₁₂H₁₀O₆ (250.1). Ber. C 57.58, H 4.04. Gef. C 57.80, H 4.16.