

Selbstverständlich ist zu erwarten, dass das Mg-Komplexion  $[\text{MgY} \cdot \text{H}_2\text{O}]^{-2}$  noch acider ist als der entsprechende Ca-Komplex. Aciditätskonstanten des  $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6]^{+2}$  sind wegen der Schwerlöslichkeit des Hydroxyds noch nicht ausgeführt worden.

Die besprochene Bildung von Hydroxokomplexen macht die Suche nach eventuell vorkommenden höheren Komplexen  $[\text{MeY}_2]^{-6}$  oder  $[\text{MeHY}_2]^{-5}$  schwierig. Wir können nur die Aussage machen, dass ihre Bildungskonstanten sicherlich unter 20 liegen müssen, doch kann deren Abwesenheit nicht sicher bewiesen werden.

Das verwendete Potentiometer und den Durchlaufthermostaten verdanken wir der *Stiftung für wissenschaftliche Forschung* an der Universität Zürich.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 222. Synthèse de nouveaux dérivés de l'hydroxy-2-naphtoquinone-1,4

par C. Beaudet<sup>1)</sup>.

(3 IX 47)

Parmi les produits élaborés par certains champignons et bactéries, il est fréquent de rencontrer des composés qui possèdent la structure quinonique. Certains de ceux-ci ont fait l'objet d'études approfondies<sup>2)</sup> et se sont révélés des bactériostatiques puissants à l'égard des microorganismes gram-positifs, aussi bien dans la série de la p-benzoquinone que dans la série des naphtoquinones. Dans une étude récente et très détaillée, O. Hoffmann-Ostenhoff<sup>3)</sup> conclut aux possibilités d'applications thérapeutiques des quinones dans un avenir plus ou moins proche; cependant les essais effectués «in vivo» avec la diméthoxy-4,6-toluquinone-2,5 se sont montrés peu encourageants. Glock<sup>4)</sup> observe que la quinone est rapidement conjuguée à l'acide glycuronique et qu'elle ne possède aucune valeur thérapeutique. Geiger<sup>5)</sup> constate qu'un grand nombre de quinones sont très actives contre les bactéries gram-positives et que leur action est inhibée par les porteurs de groupes -SH.

Des nombreux travaux des biochimistes, on peut dégager quelques idées maîtresses:

<sup>1)</sup> Communication présentée à l'assemblée d'été de la Société suisse de Chimie, le 31 août 1947, à Genève; publiée avec l'autorisation du Comité de rédaction.

<sup>2)</sup> A. E. Oxford, Chem. & Ind. **61**, 48 et 189 (1942); Anslow, Biochem. J. **32**, 687 (1938); M. Kiese, Klin. Wschr. **1943**, 505.

<sup>3)</sup> O. Hoffmann-Ostenhof, Exper. **3**, 177 (1947).

<sup>4)</sup> G. Glock, Biochem. J. **39**, 308 (1945).

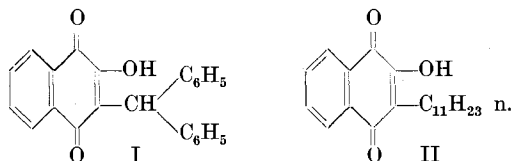
<sup>5)</sup> B. W. Geiger, Arch. Biochem. **11**, 23 (1946).

1° Les quinones sont des inhibiteurs d'activité enzymatique, et cette action n'est pas proportionnelle au potentiel d'oxydo-réduction de l'inhibiteur<sup>1)</sup>. Les naphthoquinones sont plus actives que les benzoquinones.

2° Les quinones sont susceptibles de réagir avec les radicaux  $-SH$  et  $-NH_2$ .

3° Il semble que le mécanisme d'inhibition des diastases ne soit pas identique à l'action bactériostatique. Des observations inédites effectuées avec des substances dérivées des quinones par substitution des atomes d'oxygène font penser à une action spécifique qui ne relève pas d'un phénomène d'oxydation.

Désireux d'obtenir des dérivés stables liposolubles, nous avons substitué des radicaux lourds (diphénylméthyl- et undécyl-) à un atome d'hydrogène de l'hydroxy-2-naphthoquinone-1,4, et préparé les oximes et éthers méthyliques correspondants:



Pour la synthèse du dérivé (I), nous avons condensé le diphénylcarbinol avec l'hydroxy-2-naphthoquinone-1,4 en milieu acétique en présence d'acide sulfurique comme catalyseur.

Le remplacement de l'atome d'hydrogène en ortho par rapport à l'hydroxyle par un radical aliphatique en  $C_{11}$  a été effectué par la méthode d'alcoylation décrite par *L. Fieser*<sup>2)</sup> pour la préparation des dérivés penta- et heptadécylés de la méthyl-2-naphthoquinone-1,4.

## Partie expérimentale.

### *Hydroxy-2-naphthoquinone-1,4.*

Préparée au départ de  $\beta$ -naphтол (Org. Synth. I, XI et XXI), l'hydroxy-2-naphthoquinone-1,4 se présente sous la forme de petits cristaux jaunes fondant avec décomposition à 192,5°. Un procédé simple de purification consiste à préparer une solution aqueuse concentrée du sel sodique et à précipiter ce dernier par addition d'hydroxyde sodique à 25%. Le précipité rouge est séparé par filtration, puis redissous dans l'eau à 50°. Par acidification par l'acide sulfurique 5 n, on obtient l'hydroxy-2-naphthoquinone-1,4 pure.

### *Diphénylméthyl-3-hydroxy-2-naphthoquinone-1,4 (I).*

A une solution de diphénylcarbinol (0,2 mole) et d'hydroxy-2-naphthoquinone-1,4 (0,1 mole) dans 500 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial, on ajoute 10 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique 6 n. Le mélange des réactifs est maintenu pendant 6 h. 30 dans un bain d'huile à 100°, puis abandonné au refroidissement pendant 15 h. On sépare le précipité par filtration sous vide; le filtrat est dilué par 500 cm<sup>3</sup> d'eau glacée et maintenu à 0° pendant plusieurs heures: on obtient un second jet de cristaux. Les produits bruts sont purifiés par cristallisation fractionnée dans un mélange d'alcool méthylique (90%) et d'acide acétique glacial (10%). Le rendement de la préparation est de 50%.

<sup>1)</sup> *M. Bettolo*, Ric. Sci. e Ricostr. **16**, 303 (1946).

<sup>2)</sup> *L. Fieser*, Am. Soc. **64**, 2060 (1942).

La diphénylméthyl-3-hydroxy-2-naphtoquinone-1,4 se présente sous la forme d'aiguilles orangées très solubles dans le benzène à 20°, solubles dans les alcools méthylique et éthylique à l'ébullition. P. de f.: 189,2°—189,3° (corr.).

$C_{23}H_{16}O_3$	Calculé C 81,16	H 4,74%
Trouvé „	80,9	„ 4,7%

*Diphénylméthyl-3-hydroxy-2-naphtoquinone-1,4-oxime.*

On dissout 0,5 gr. de (I) dans 5 cm<sup>3</sup> d'hydroxyde sodique 2 n; on y ajoute une solution aqueuse de chlorhydrate d'hydroxylamine (0,25 gr.) et l'on fait réagir à 60° pendant 45 minutes. Après neutralisation par l'acide sulfurique dilué, le précipité est purifié par cristallisation dans l'acide chlorhydrique dilué.

Les cristaux jaunes d'oxime fondent avec décomposition à 228°.

$C_{23}H_{17}O_3N$	Calculé C 77,7	H 4,82	N 3,94%
Trouvé „	78,1	„ 4,76	„ 4,06%

*Diphénylméthyl-3-méthoxy-2-naphtoquinone-1,4.*

Si l'on soumet à l'ébullition sous reflux une solution de (I) dans l'alcool méthylique en présence d'acide chlorhydrique sec (solution n), on constate que la méthylation de l'hydroxyle phénolique ne s'effectue pas. Cette passivité peut être vraisemblablement attribuée à l'empêchement stérique causé par le radical diphénylméthyle voisin.

La préparation de l'éther méthylique se réalise facilement si l'on emploie le diazo-méthane comme agent de méthylation: on prépare une solution benzénique de (I) et on y ajoute un excès de solution 0,3 m de diazométhane dans l'éther anhydre. En moins de deux minutes, la réaction est terminée; on évapore les solvants et purifie le résidu par cristallisation dans l'alcool méthylique additionné de 1% d'eau. P. de f.: 87,4°.

$C_{24}H_{18}O_3$	Calculé C 81,3	H 5,13	$CH_3-O-$ 8,75%
Trouvé „	81,5	„ 5,2	„ 8,68%

*Peroxyde de lauroyle  $C_{24}H_{46}O_4$ .*

On l'obtient en faisant réagir le chlorure de lauroyle pur (une mole) en solution dans l'éther de pétrole (p. d'éb. 45—65°) sur un excès de peroxyde sodique (3,2 moles) en présence d'eau à une température comprise entre 0° et 10°. La couche éthérée est séchée sur chlorure calcique. Après évaporation du solvant sous pression réduite à 10°, il reste des paillettes blanches de peroxyde, fondant à 49°.

*Undécyl-3-hydroxy-2-naphtoquinone-1,4 (II).*

On soumet à l'ébullition sous reflux pendant 5 h. 30 la solution suivante:

Hydroxy-2-naphtoquinone-1,4	0,01 mole (1,79 gr.)
Peroxyde de lauroyle	0,036 mole (7,20 gr.)
Ether de pétrole 95—105°	90 cm <sup>3</sup>

On abandonne du jour au lendemain. Après évaporation de la majeure partie du solvant, le résidu est recristallisé dans l'alcool méthylique. On obtient de fines aiguilles jaunes (Rendement: 49%). P. de f.: 79,2°.

$C_{21}H_{28}O_3$	Calculé C 76,79	H 8,59%
Trouvé „	76,9	„ 8,65%

*Undécyl-3-hydroxy-2-naphtoquinone-1,4-oxime.*

Obtenue par réaction avec l'hydroxylamine en milieu alcalin à 60°, et purifiée par recristallisation dans l'alcool méthylique aqueux, l'oxime se présente sous la forme d'aiguilles jaune pâle fondant à 115,5°.

$C_{21}H_{29}O_3N$	Calculé C 73,4	H 8,5	N 4,08%
Trouvé „	72,9	„ 8,6	„ 4,05%

*Undécyl-3-méthoxy-2-naphtoquinone-1,4.*

La méthylation de l'undécyl-hydroxynaphtoquinone (II) s'effectue très rapidement par le diazométhane en solution benzénique. Par cristallisation dans l'alcool méthylique aqueux, on obtient des paillettes jaune pâle. P. de f.: 66,5°.

$C_{22}H_{30}O_3$	Calculé C 77,15	H 8,83	$CH_3-O-$ 9,07%
	Trouvé „ 77,1	„ 8,88	„ 9,1 %

Nous adressons nos remerciements à la *Société Belge de l'Azote et des Produits Chimiques du Marly*, qui, par son Directeur des recherches, Monsieur *G. Déchamps*, nous a permis de publier ce travail.

Laboratoire de recherches de la Société Belge  
de l'Azote et des Produits Chimiques du Marly, Liège.

**223. Veilchenriechstoffe.**

15. Mitteilung<sup>1)</sup>.

**Die Konstitution des Irons<sup>2)</sup>**

von **L. Ruzicka, C. F. Seidel, H. Schinz und M. Pfeiffer<sup>3)</sup>**.

(28. VI. 46.)<sup>4)</sup>

In unserer letzten Abhandlung über Iron<sup>5)</sup> haben wir für diese Verbindung die Formel I vorgeschlagen. Die Annahme eines Siebenringes stützte sich auf das Resultat des Abbaus mit Ozon und Nachoxydation mit Chromsäure, wobei die  $d$ - $\beta$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -Trimethyl-pimelinsäure (III) erhalten worden war. Die Konstitution dieser Säure wurde durch die Abbaureihe: Trimethyl-cyclohexanon, Trimethyl-adipinsäure, Trimethyl-cyclopentanon, Trimethyl-bernsteinsäure sichergestellt<sup>6)</sup>. Die Entstehung der Trimethyl-pimelinsäure aus I kann durch Kohlendioxydabspaltung der als Zwischenprodukt anzunehmenden Aldehydisäure<sup>7)</sup> (II) und nachfolgende Oxydation der Aldehydsäure zur Dicarbonsäure erklärt werden.

Damit wurden die Sechsring-Formeln VIII bzw. IX für das  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Iron, welche die Bildung des Irons<sup>8)</sup> (X) aus Iron am ein-

<sup>1)</sup> 14. Mitt. Helv. **27**, 1561 (1944).

<sup>2)</sup> Die in dieser Arbeit kurz zusammengefassten experimentellen Einzelheiten werden in einigen folgenden Abhandlungen eingehend beschrieben.

<sup>3)</sup> Unser langjähriger Kollege auf dem Riechstoffgebiet, Dr. *Max Pfeiffer* ist im Herbst 1942 leider allzu früh verstorben.

<sup>4)</sup> Datum der Hinterlegung des versiegelten Schreibens; von der Redaktion geöffnet, auf Wunsch des Autors, am 3. September 1947.

<sup>5)</sup> Helv. **25**, 188 (1942).

<sup>6)</sup> Vgl. die Formulierung in Helv. **25**, 191 (1942).

<sup>7)</sup> Es wäre auch Abspaltung von Kohlendioxyd aus der entsprechenden Tricarbonsäure in Betracht gekommen.

<sup>8)</sup> Helv. **16**, 1147 (1933).