

Zusammenfassung.

Aus Eleutherine bulbosa wurde in kleiner Menge ein neuer Pflanzenstoff, Eleutherinol, isoliert. Eleutherinol-dimethyläther lieferte bei der alkalischen Spaltung neben Essigsäure und Aceton 1-Acetyl-2-oxy-3-methyl-6,8-dimethoxy-naphtalin und 2-Oxy-3-methyl-6,8-dimethoxy-naphtalin. Bleitetraacetat oxydierte letzteres zu 3-Methyl-6,8-dimethoxy-1,2-naphthochinon und zu 2-Oxy-3-methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphthochinon, welches sich mit dem aus 3-Methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphthochinon synthetisch hergestellten 2-Oxy-naphthochinon als identisch erwies. Eleutherinol besitzt daher die Konstitution des 2,3'-Dimethyl-6',8'-dioxy-[naphto-1',2':5,6-pyrons-(4)]; es stellt das erste natürliche Benzochromon-Derivat dar.

Im Zusammenhang mit dieser Arbeit wurde die Einwirkung von Bleitetraacetat auf 1-Oxy-4-methyl-naphtalin, β -Naphtol und 2-Oxy-3-methyl-naphtalin untersucht und die isolierten Reaktionsprodukte in ihrer Struktur aufgeklärt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

117. Synthese von 3-Methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphthochinon (oder 2-Methyl-5,7-dimethoxy-1,4-naphthochinon) und 2-Methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphthochinon (oder 3-Methyl-5,7-dimethoxy-1,4-naphthochinon)

von H. Schmid und M. Burger.

(14. III. 52.)

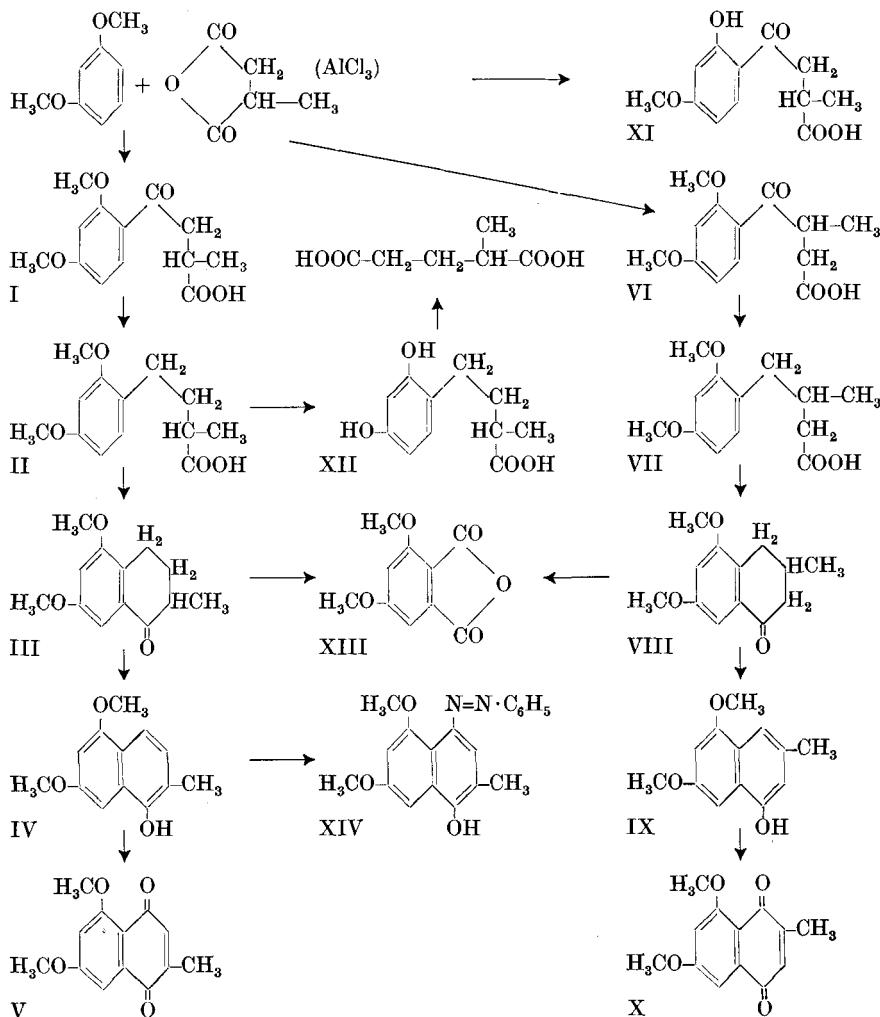
Zum Vergleich mit Abbauprodukten aus einem Naturstoff (Eleutherinol¹) benötigten wir die beiden im Titel genannten Naphtochinone V und X. Beide Verbindungen waren bisher unbekannt; sie wurden auf dem folgenden Weg hergestellt:

Resorcin-dimethyläther wurde mit Methyl-bernsteinsäureanhydrid und Aluminiumchlorid nach Friedel-Crafts umgesetzt²). Aus dem krist. Reaktionsprodukt erhielten wir durch fraktionierte Kristallisation in 66,7-proz. Ausbeute β -[2,4-Dimethoxybenzoyl]- α -methyl-propionsäure (I) vom Smp. 148—149°, in 4,3-proz. Ausbeute eine Säure C₁₂H₁₄O₅ vom Smp. 165°, der auf Grund der rotorangen Ferri-

¹⁾ A. Ebnöther, Th. M. Meijer & H. Schmid, Helv. **35**, 910 (1952).

²⁾ Diese Reaktion untersuchten schon P. C. Mitter & L. K. De, J. Indian. Chem. Soc. **16**, 199 (1939). Es stand uns nur das Referat dieser Arbeit: Chem. Abstr. **33**, 7761 (1939), zur Verfügung. Die indischen Autoren erhielten danach in 50-proz. Ausbeute ein bei 115—124° schmelzendes Gemisch, aus dem I (kein Smp. angegeben) und ein Isomeres vom Smp. 141—142° abgetrennt wurden.

chlorid- und der blaugrünen *Gibbs'*schen Farbreaktion die Formel XI zukommen dürfte, und schliesslich in etwa 19-proz. Ausbeute noch nicht ganz reine β -[2,4-Dimethoxybenzoyl]- β -methyl-propionsäure (VI). Die letztgenannte Säure liess sich nur schwierig vom Isomeren I trennen, so dass zur Weiterverarbeitung ein an VI nur stark angereichertes Präparat diente. Die reine Säure VI zeigte den Smp. 100 bis 101°. Die beiden Säuren I und VI hat man nach *Clemmensen* reduziert und nachmethyliert. Die γ -[2,4-Dimethoxyphenyl]- α -methylbuttersäure (II) schmolz bei 87—88°, während die aus dem Isomeren-gemisch durch fraktioniertes Umlösen abgetrennte beste Fraktion der Säure VII den Smp. 75—77° zeigte. Auch hier wurde auf eine vollständige Reinigung des gesamten Produktes verzichtet.



Schwierigkeiten waren bei der Cyclisierung der Säuren II und VII zu den entsprechenden Tetralonen zu erwarten, da erfahrungs-gemäss schon eine zur Ringverknüpfungsstelle in m-Stellung haftende Methoxylgruppe einen deutlich desaktivierenden Einfluss ausübt¹⁾. So fanden P. C. Mitter & S. De²⁾, dass sich γ -[2,4-Dimethoxyphenyl]-buttersäure unter keinen Bedingungen cyclisieren lässt. Der Ringschluss zu den Tetralonen III und VIII liess sich aber mit Polyphosphorsäure³⁾ bei Einhaltung genau umschriebener Bedingungen in 60—65-proz. Ausbeute vollziehen. III schmolz bei 82—84° (sein 3,5-Dinitrophenylhydrazon bei 246—248°) und das chromatographisch von III unschwer zu befreende isomere Tetralon VIII bei 93—94° (sein Dinitrophenylhydrazon bei 217°). Interessanterweise verlief der Polyphosphorsäure-Ringschluss mit γ -[2,4-Dimethoxyphenyl]-buttersäure zum 6,8-Dimethoxytetralon-(4), Smp. 55—56°, mit nur 4% Ausbeute⁴⁾.

Die Dehydrierung der Tetralone III und VIII zu den entsprechenden Naphtolen IV und IX wurde am besten durch Bromierung und anschliessende Bromwasserstoffabspaltung mittels Diäthylanilin vorgenommen. Bei der Schwefel-Dehydrierung lagen die Ausbeuten niedriger, und mit Palladium entstanden auch Kohlenwasserstoffe. Wir haben zunächst versucht, das Naphtochinon V über den krist. Azofarbstoff XIV zu gewinnen. Die reduktive Spaltung von XIV verlief aber ganz unbefriedigend. Die gewünschten Chinone konnten schliesslich in einfacher Weise durch Oxydation mit 2 Mol Bleitetra-acetat in Chloroform-Eisessig hergestellt werden (V: Smp. 146,5°, 29%; X: Smp. 157°, 78%).

Schliesslich haben wir noch einige Reaktionen ausgeführt, welche die Konstitution der aufgeführten Substanzen beweisen. Zur Sicherstellung der Lage der Methylgruppe in den Verbindungen I—V resp. VI—X wurde II mit Pyridiniumchlorid zur ölichen Dioxsäure XII entmethyliert, welche zur α -Methylglutarsäure (als Dianilid gefasst) abgebaut wurde. Ferner haben wir die beiden Tetralone III und VIII mit Permanganat oxydiert und dabei 3,5-Dimethoxy-phtalsäure-anhydrid (XIII) erhalten. Die Konstitution endlich des Stoffes V als ein 1,4-Naphtochinon folgt in eindeutiger Weise aus seiner Synthese aus dem Naphtol IV. Für das bezüglich der Methylgruppe isomere Chinon X wäre noch eine 1,2-Naphtochinonstruktur möglich. Diese Möglichkeit ist jedoch wegen der weitgehenden Ähnlichkeit der Spektren von V und X — die zusammen mit denjenigen der Naphtole IV

¹⁾ Vgl. Org. Reactions **II**, 119 (1944).

²⁾ J. Indian Chem. Soc. **16**, 35 (1939) cf. Chem. Abstr. **33**, 5838 (1939).

³⁾ A. J. Birch, R. Jaeger & R. Robinson, Soc. 1945, 582; H. R. Snyder & F. X. Werber, Am. Soc. **72**, 2962 (1950); R. N. Bell, Ind. Eng. Chem. **40**, 1464 (1948).

⁴⁾ Nach Versuchen von O. Halpern in diesem Laboratorium (Polyphosphorsäure mit 78% „P₂O₅“ 15 Min. bei 160°).

und IX in Fig. 1 wiedergegeben sind — und wegen der gleichen Farbreaktionen mit Sicherheit auszuschliessen.

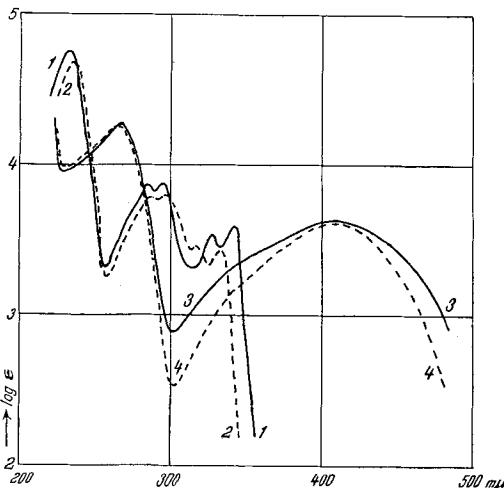


Fig. 1.

Kurve 1: 2-Methyl-4-oxy-6,8-dimethoxy-naphtalin (IX)
 Kurve 2: 3-Methyl-4-oxy-6,8-dimethoxy-naphtalin (IV)
 Kurve 3: 2-Methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphthochinon (X)
 Kurve 4: 3-Methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphthochinon (V)

Experimenteller Teil¹⁾.

β -[2,4-Dimethoxy-benzoyl]- α -methyl-propionsäure (I) und β -[2,4-Dimethoxy-benzoyl]- β -methyl-propionsäure (VI). Zu einer Lösung von 31,5 g reinem Methyl-bernsteinsäureanhydrid (Sdp. 122°/13 mm) und 47,0 g (1,18 Mol.) Resorcin-dimethyläther (Sdp. 91°/11 mm) in 220 cm³ frisch destilliertem Nitrobenzol fügte man unter Kühlung portionenweise 85 g wasserfreies Aluminiumchlorid zu. Man liess drei Tage bei 15—20° stehen. Die violett gefärbte Lösung hat man auf ein Gemisch von 300 g Eis und 150 cm³ Salzsäure (1:2) gegossen und anschliessend zur Entfernung von Nitrobenzol 7 Std. mit Wasserdampf destilliert. Man brachte auf ein pH=8 und destillierte nochmals 2 Std. mit Wasserdampf. Nach dem Stehen über Nacht wurde vom Aluminiumhydroxyd abgesaugt und das blau gefärbte Filtrat angesäuert. Nach längerem Stehen bei 0° wurde abgesaugt, der Kristallkuchen im Turmix mit Eiswasser wiederholt zerrieben, abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 40,7 g. Die Aluminiumhydroxyd-Rückstände hat man erschöpfend mit Aceton ausgekocht, den Auszug eingedampft und mit Sodalösung erschöpfend ausgekocht. Die filtrierten Sodaauszüge lieferten nach dem Ansäubern weitere 14,1 g Säuregemisch. Gesamte Rohausbeute 54,8 g (78,7% bezogen auf eingesetztes Methyl-bernsteinsäureanhydrid.).

50,0 g Rohsäure wurden aus Eisessig umgelöst. Die ausgeschiedenen Kristalle hat man abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert (A; Smp. 147—149°). Die alkoholische Mutterlauge wurde eingedampft und der Rückstand mit der ursprünglichen Eisessigmutterlauge vereinigt. Nach dem Einengen erhielt man eine zweite Kristallfraktion, die in gleicher Weise behandelt wurde usw. Die ersten drei Fraktionen gaben 33,3 g Säure A. Aus der Mutterlauge 3 schieden sich dann Kristalle ab, die aus Eisessig umgelöst bei 160—163° schmolzen (B; 2,15 g). Die Mutterlauge 4 wurde nun auf die Hälfte eingedampft;

¹⁾ Die Schmelzpunkte wurden auf dem Kofler-Block bestimmt.

in der Kälte schieden sich 7,5 g Kristalle vom ungefährnen Smp. 94—98° ab (C). Nach weiterem Einengen erhielt man noch weitere 0,5 g derselben Verbindung C. Die nach der Abtrennung von C verbleibende Mutterlauge, aus der sich nichts mehr kristallisierten liess hat man im Vakuum völlig eingedampft, in Äther gelöst und mit Diazomethan verestert, Durch Destillation bei 167—170°/0,05 mm erhielt man 7,16 g des öligten Esters, der durch Kochen mit methanolischer Kalilauge verseift wurde. Durch fraktioniertes Umlösen der Säuren aus Methanol gewannen wir noch 0,05 g der Säure A und 1,5 g der Säure C. Insgesamt konnten demnach die 50 g Säuregemisch in 33,35 g (66,7%) Säure A, 9,60 g (19,2%) Säure C und 2,15 g (4,3%) Säure B aufgetrennt werden.

Die Säure A wurde bis zur Erreichung des konst. Smp. 148—149° aus Alkohol umgelöst.

$C_{12}H_{16}O_5$	Ber. C 61,87 (252,26)	H 6,40 Gef., 61,55	2 OCH ₃ 24,61% ,, 6,76
			,, 24,88%

Es handelt sich um die β -[2,4-Dimethoxy-benzoyl]- α -methyl-propionsäure (I).

Die Säure B schmolz nach dem Umlösen aus Methanol bei 165°. Blaugrüne Gibbs'-sche Farbreaktion in sodaalkalischer Lösung. Intensive rotorange Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

$C_{12}H_{14}O_5$	Ber. C 60,48 (238,11)	H 5,93 Gef., 60,49	1 OCH ₃ 13,03% ,, 5,99
			,, 13,16%

Es handelt sich wahrscheinlich um die β -[2-Oxy-4-methoxy-benzoyl]- α -methyl-propionsäure (XI).

Die Säure C erwies sich bei der näheren Untersuchung als nicht ganz einheitlich. Durch fraktioniertes Umlösen aus Methanol (Norit) liess sich eine Fraktion vom ziemlich scharfen Smp. 100—101° abtrennen, die analysiert wurde. Insgesamt gewann man 4,2 g einer besseren, bei 96—101° schmelzenden und 5,3 g einer schlechteren bei 92—95—110° schmelzenden Fraktion, die beide weiterverarbeitet wurden.

$C_{12}H_{16}O_5$	Ber. C 61,87 (252,26)	H 6,40 Gef., 61,79	2 OCH ₃ 24,61% ,, 6,31
			,, 24,57%

Es handelt sich um die β -[2,4-Dimethoxy-benzoyl]- β -methyl-propionsäure (VI).

γ -[2,4-Dimethoxy-phenyl]- α -methyl-buttersäure (II): Eine Mischung von 35 g amalgamiertem Zink, 23 cm³ Wasser, 51 cm³ konz. Salzsäure und 14,5 g β -[2,4-Dimethoxy-benzoyl]- α -methyl-propionsäure in 29 cm³ Toluol wurden 36 Std.¹⁾ auf 125—130° (Ölbadtemperatur) erhitzt. Alle 6 Std. wurden 8 cm³ konz. Salzsäure zugefügt. Nach dem Abkühlen wurde mit 60 cm³ Wasser verdünnt und mit Äther öfters ausgeschüttelt. Nach der Zugabe von 90 cm³ 5proz. Natronlauge hat man mit Wasserdampf destilliert und anschliessend die alkalische Phase bei 80° portionenweise mit 76,8 g Dimethylsulfat und 68,4 g Kalilauge behandelt. Nach dem Abkühlen wurde mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Der Ätherauszug wurde getrocknet, eingedampft und der Rückstand bei 148—151°/0,07 mm destilliert. Vor- und Nachlauf war fast keiner vorhanden. Aus verd. Methanol erhielt man 10,5 g (76,7%) γ -[2,4-Dimethoxy-phenyl]- α -methyl-buttersäure vom Smp. 85—88°. Das Analysenpräparat schmolz nach dem Umlösen aus Methanol (Norit!) bei 87—88°.

$C_{13}H_{18}O_4$	Ber. C 65,51 (238,14)	H 7,62 Gef., 65,39	2 OCH ₃ 26,05% ,, 7,72
			,, 25,81%

3-Methyl-6,8-dimethoxy-tetralon-(4) (III). Zu 3 cm³ 85-proz. Phosphorsäure in einem etwa 10 cm³ fassenden Präparatenglas hat man unter Röhren allmählich 4 g Phosphorpentoxid eingetragen. Anschliessend wurde einige Zeit auf 165° (Innen-temperatur) erhitzt und dann auf einmal 1 g fein zerriebene γ -[2,4-Dimethoxy-phenyl]- α -methyl-buttersäure unter heftigem Röhren zugefügt. Man hielt genau auf 165°. Die

¹⁾ Nach Versuchen in diesem Laboratorium von O. Halpern ist die Clemmensen-Reduktion von β -[2,4-Dimethoxy-benzoyl]-propionsäure (Smp. 148°) nach 30 Min. beendet. Bei längerer Reaktionsdauer sinken die Ausbeuten rasch ab. Smp. der γ -[2,4-Dimethoxy-phenyl]-buttersäure: 49°.

Lösung färbte sich rot und dann undurchsichtig schwarzrot. Nach genau 3 Min. wurde durch Eintauchen in Eiswasser auf 60° abgekühlt und anschliessend das zähe Reaktionsgemisch mit 50 cm³ Eiswasser verrieben. Nun wurde erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung filtriert und so lange mit Natriumhydrogencarbonat- und Sodalösung gewaschen, bis die Ätherlösung nur mehr gelb gefärbt war und die alkalischen Auszüge sich nach dem Ansäuern nur schwach trübten. Nach der üblichen Weiterverarbeitung wurde der Äther über eine Kolonne abdestilliert und der ölige Rückstand bei 105° (Luftbadtemperatur) unter 0,01 mm Druck destilliert. Man erhielt ein gelbliches, bald erstarrendes Öl. Ausbeute aus 5 Ansätzen mit insgesamt 5,28 g Säure, 3,24 g Tetralon III (66,3%). Das 3-Methyl-6,8-dimethoxy-tetralon-(4) schmolz nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther und Methanol-Wasser bei 82—84°.

$C_{13}H_{16}O_3$	Ber. C 70,86 (220,13)	H 7,33 Gef., 70,88	2 OCH ₃ , 7,29	28,18% ,, 27,91%
-------------------	--------------------------	-----------------------	------------------------------	---------------------

Als die Cyclisierung mit Polyphosphorsäure länger als 3 Min. bei 165° oder bei tieferer Temperatur (115°, 145°) ausgeführt wurde, erhielt man eine bedeutend schlechtere Ausbeute an Tetralon.

Das in üblicher Weise bereitete 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmolz nach dem Umlösen aus Cellosolve und Benzol-Alkohol bei 245—248° (Zersetzung). Bronzefarbene Nadeln.

$C_{12}H_{20}O_6N_4$	Ber. C 56,97 (400,16)	H 5,04 Gef., 57,49	N 13,99% ,, 5,38	13,76%
----------------------	--------------------------	-----------------------	---------------------	--------

3-Methyl-4-oxy-6,8-dimethoxynaphthalin (IV). Zu einer Lösung von 1,5 g 3-Methyl-6,8-dimethoxy-tetralon-(4) (III) in 10,2 cm³ frisch destilliertem Schwefelkohlenstoff wurde bei 5° tropfenweise und unter Röhren eine Lösung von 1,3 g Brom (20% Überschuss) in 4 cm³ Schwefelkohlenstoff zugefügt. Es trat Bromwasserstoffentwicklung ein. (Falls sich eine feste Bromadditionsverbindung ausscheidet, so wird diese durch kurzes Erwärmen auf 20° zersetzt.) Nach beendeter Reaktion wurde bei 20° das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand unter Sauerstoffschluss mit 10,2 cm³ reinem Diäthylanilin 1½ Std. auf 216° (Badtemperatur) erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde in kalte 1-n. Schwefelsäure gegossen und erschöpfend mit Äther ausgezogen. Die mit wässriger Natriumacetatlösung, 2-n. Schwefelsäure, Kaliumhydrogencarbonat und Wasser gewaschene Ätherlösung wurde nach dem Trocknen sorgfältig eingedampft und der Rückstand bei 130° (Luftbadtemperatur) und 0,02 mm sublimiert. Ausbeute 1,20 g (80,9%). Nach dem Umlösen aus Aceton-Äther-Petroläther und Äther unter Druck schmolzen die rötlichbraunen Nadeln des 3-Methyl-4-oxy-6,8-dimethoxynaphthalins (IV) bei 164°.

$C_{12}H_{16}O_3$	Ber. C 71,52 (218,11)	H 6,47 Gef., 71,34	2 OCH ₃ , 6,43	28,45% ,, 28,13%
-------------------	--------------------------	-----------------------	------------------------------	---------------------

Als man 200 mg Tetralon III mit 26 mg Schwefelblumen bis zur Beendigung der Schwefelwasserstoffentwicklung auf 230—250° (4 Std.) erhitzte, liess sich das Naphtol IV (Smp. 163°) nur in einer Ausbeute von 60 mg (30,3%) isolieren. Bei der Dehydrierung von 200 mg Tetralon mit 50 mg Pd-Norit während 2½ Std. bei 200° gewannen wir neben 76 mg eines gelblichen, im UV. blau fluoreszierenden Öles (3-Methyl-6,8-dimethoxynaphthalin?) 80 mg (40,4%) 3-Methyl-4-oxy-6,8-dimethoxynaphthalin.

Azofarbstoff XIV. Eine Lösung von 550 mg 3-Methyl-4-oxy-6,8-dimethoxynaphthalin in wenig Pyridin hat man mit 6,9 cm³ 2-n. Kalilauge und anschliessend bis zur klaren Lösung mit wenig Alkohol versetzt. Unter Röhren liess man bei 0° 1,2 Mol. Phenyl diazoniumsulfat zutropfen. Nach 2½ständigem Röhren und längerem Stehen bei 0° wurde der rote Farbstoff abgesaugt und zweimal aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 494 mg (60,8%), Smp. 176—180°.

$C_{19}H_{18}O_3N_2$ (322,14)	Ber. C 70,78	H 5,63%	Gef. C 70,96	H 5,60%
-------------------------------	--------------	---------	--------------	---------

3-Methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphthochinon (V). Man liess eine Lösung von 225 mg 3-Methyl-4-oxy-6,8-dimethoxynaphthalin in 8,3 cm³ trockenem Chloroform und

0,8 cm³ Eisessig mit 1 g (2,2 Mol.) Bleitetraacetat 3 Tage bei 30° unter Lichtausschluss stehen. Anschliessend wurde mit verd. Salzsäure versetzt und gründlich ausgeäthert. Die mit verd. Sodalösung und Wasser gewaschene Ätherlösung wurde eingedampft und der Rückstand bei 130—140° (Luftbadtemperatur) unter 0,02 mm Druck als rotes, beim Anreiben mit Äther sofort erstarrendes Öl destilliert (115 mg). Das 3-Methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphtochinon schmolz nach mehrmaligem Umlösen aus Äther unter Druck bei 146,5°. Ausbeute 70,4 mg (29,4%). Weinrote Färbung mit konz. Schwefelsäure. Bei einem anderen Versuch liess man die Oxydationslösung 10 Tage bei 30° stehen; man erhielt aber die gleiche (29%) Chinonausbeute.

C ₁₃ H ₁₂ O ₄	Ber. C 67,21	H 5,21	2 OCH ₃ 26,73%
(232,1)	Gef. , ,	67,27	, 5,13 „ „ 26,83%

γ-[2,4-Dioxophenyl]-α-methyl-buttersäure (XII). 0,5 g γ-[2,4-Dimethoxyphenyl]-α-methyl-buttersäure wurden zusammen mit 1,5 g frisch im Vakuum destilliertem Pyridiniumchlorid im Hochvakuum in einem Glasrohr eingeschmolzen und letzteres 6 Std. im Dampf von siedendem Diäthylanilin erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde anschliessend in 2-n. Salzsäure gelöst und mit Äther erschöpfend extrahiert. Die ätherische Lösung hat man mit 2-n. Salzsäure gewaschen und dann die Säure mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Die Hydrogencarbonatauszüge wurden sofort angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man durch zweimalige Destillation bei 180° (Luftbadtemperatur) und 0,02 mm, nach Abtrennung eines tiefer übergehenden Vorlaufes, die im Titel genannte Säure als schwach gelbgefärbtes viskoses Öl. Kristallisierungsversuche schlügen fehl. Ausbeute 330 mg aus 1 g Dimethoxy-säure.

C ₁₁ H ₁₄ O ₄	Ber. C 62,82	H 6,74%
(210,11)	Gef. , ,	62,20 „ 6,98 OCH ₃ 0,0%

α-Methylglutarsäure-dianilid aus XII. Man löste 330 mg Dioxsäure XII in 16 cm³ 0,1-n. Sodalösung und oxydierte mit 1,65-proz. Kaliumpermanganatlösung zuerst in der Kälte, dann bei 40—50°. Nach der Zugabe von 116 cm³ Permanganatlösung trat nurmehr sehr langsame Entfärbung ein. Man entfärbte mit Schwefelkohlenstoff, brachte auf Kongosaure Reaktion, sätierte mit Ammoniumsulfat und extrahierte erschöpfend mit Äther. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels löste man den ölichen Rückstand in wenig Wasser und fällte die Oxalsäure aus schwach ammoniakalischer Lösung mit Calciumchlorid. Das Filtrat wurde angesäuert, mit Kochsalz gesättigt und mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand wurde mit 2 cm³ Essigsäureanhydrid 2 Std. auf 140° erhitzt. Nach dem Abdampfen des überschüssigen Anhydrids wurde im Hochvakuum destilliert. Das bei 60° (Luftbadtemperatur) übergehende Öl haben wir mit 0,5 cm³ Anilin 3 Std. auf 180° erhitzt. Nach dem Abdampfen des Anilins wurde der Rückstand aus Äther und Alkohol-Wasser umkristallisiert. Smp. der farblosen Nadeln 176—178°.

K. v. Auwers¹⁾ gibt für das Dianilid der α-Methylglutarsäure (feine Nadelchen) den Smp. 175—177° an. Es handelt sich beim Abbauprodukt somit um α-Methylglutarsäure-dianilid.

C ₁₈ H ₂₀ O ₂ N ₂	Ber. C 72,93	H 6,81	N 9,45%
(296,16)	Gef. , ,	73,00	, 6,61 „ 9,55%

3,5-Dimethoxy-phtalsäure-anhydrid aus III. 100 mg reinstes, fein zerriebenes 3-Methyl-6,8-dimethoxy-tetralon-(4) wurden in 30 cm³ Wasser aufgeschlämmt und bei 50° unter Röhren mit einem Vibromischer langsam 1-proz. Kaliumpermanganat zutropfen gelassen. Nach 4 Std. waren 48 cm³ Permanganatlösung verbraucht. Nach dem Zufügen von 400 mg NaHSO₃ wurde mit 2-n. Salzsäure angesäuert und nach dem Sättigen mit Kochsalz mit Äther extrahiert. Nach dem Eindampfen des Äthers wurden bei 0,02 mm sublimiert, wobei bei 90—100° (Luftbadtemperatur) zunächst Oxalsäure, bei 120—140° (Luftbadtemperatur) das Anhydrid der 3,5-Dimethoxyphthal-säure überging. Zur Reinigung wurde mehrmals aus Äther unter Druck umgelöst und im Hochvakuum sublimiert. Smp. 151,5—152,5°. Keine Erniedrigung im Gemisch mit einem authentischen Vergleichspräparat. Blaue Fluoreszenz im UV.

1) A. 292, 212 (1896); 443, 310 (1925).

γ -[2,4-Dimethoxy-phenyl]- β -methyl-buttersäure (VII). 10 g Zinkamalgam wurden mit 6,2 cm³ Wasser, 14,5 cm³ konz. Salzsäure und 4,12 g nicht ganz reiner β -[2,4-Dimethoxy-benzoyl]- β -methyl-propionsäure in 8,3 cm³ Toluol 48 Std. auf 125—130° erhitzt, wobei während dieser Zeit achtmal je 2,1 cm³ konz. Salzsäure zugefügt wurden. Aufgearbeitet und nachmethyliert wurde wie früher beschrieben. Durch Destillation bei 143—145° (Luftbadtemperatur) und 0,04 mm erhielt man ein farbloses, bald erstarrendes Öl vom Smp. 60—65—75° (3,54 g; 91%). Durch fraktionierte Kristallisation aus Äther-Petroläther und Methanol wurden 0,94 g reine γ -[2,4-Dimethoxyphenyl]- β -methyl-buttersäure vom Smp. 75—77° abgetrennt. Aus der Mutterlauge wurden schlechter schmelzende Präparate gewonnen, die man auch weiterverarbeitet hat.

C ₁₈ H ₁₈ O ₄	Ber. C 65,51	H 7,62	2 OCH ₃ 26,05%
(238,14)	Gef. ,	65,77	, 7,79 , 25,89%

2-Methyl-6,8-dimethoxy-tetralon-(4) (VIII). In einem Präparatenglas von etwa 25 cm³ Inhalt wurden 8,82 g Polyphosphorsäure (bereitet durch 5stündiges Erhitzen von 10 g 84-proz. Phosphorsäure (D = 1,7) mit 7,7 g Phosphorpentoxyd auf 80°) auf 160° (Innentemperatur) erhitzt und unter kräftigem Umrühren auf einmal mit 1,47 g nicht ganz reiner γ -[2,4-Dimethoxy-phenyl]- β -methyl-buttersäure versetzt. Das Reaktionsgemisch färbte sich allmählich undurchsichtig dunkelrot. Nach genau 8 Min. wurde auf 60° abgekühlt und weiter, wie früher geschildert, aufgearbeitet. Das rohe Reaktionsprodukt wurde bei 104—107° (Luftbadtemperatur) und 0,02 mm als gelbliches, bald erstarrendes Öl destilliert. Ausbeute an Tetralon 860 mg (63,3%). Auch hier war es notwendig, an Hand zahlreicher Vorversuche die zum Ringschluss günstigsten Bedingungen zu ermitteln. Längere oder kürzere Reaktionsdauer, höher oder geringerer „P₂O₅“-Gehalt der Polyphosphorsäure, tiefere oder höhere Reaktionstemperaturen führten sofort zu einer empfindlichen Ausbeutesenkung.

Das rohe 2-Methyl-6,8-dimethoxy-tetralon-(4), welches noch das Isomere III beigemengt enthielt, wurde wie folgt chromatographisch gereinigt: 0,49 g wurden in 5 cm³ Pentan und 1 cm³ Benzol gelöst und auf eine Säule von 40 g Aluminiumoxyd (*Brockmann*) gegossen.

Fr. 1—9	90 cm ³ Pentan:	Benzol 9:1 sehr wenig gelbes Öl und Kristalle.
Fr. 9—19	110 cm ³ Pentan:	Benzol 8:2 farblose Kristalle vom Smp. 60—75°.
Fr. 20—29	100 cm ³ Pentan:	Benzol 8:2 Mischfraktion.
Fr. 30—39	90 cm ³ Pentan:	Benzol 6:4, 5:5 }
Fr. 40—42	30 cm ³ Benzol	Kristalle vom Smp. 93—94°.

Die Fraktionen 9—19 enthielten das isomere Tetralon III. Aus den Fraktionen 30—42 erhielt man aus Äther-Petroläther 0,243 g reines 2-Methyl-6,8-dimethoxy-tetralon-(4) vom Smp. 93—94°.

C ₁₃ H ₁₆ O ₃	Ber. C 70,86	H 7,33	2 OCH ₃ 28,18%
(220,13)	Gef. ,	70,65	, 7,41 , 28,47%

Das in üblicher Weise hergestellte 3,5-Dinitrophenylhydrazon schmolz nach dem Umlösen aus Cellosolve und Benzol-Alkohol bei 217° (Zers.).

C ₁₉ H ₂₀ O ₆ N ₄	Ber. C 56,97	H 5,04	N 13,99%
(400,16)	Gef. ,	57,05	, 5,43 , 13,69%

3,5-Dimethoxyptalsäure-anhydrid aus 2-Methyl-6,8-dimethoxy-tetralon-(4). 80 mg Tetralon hat man in 20 cm³ Wasser und 10 cm³ 0,1-n. Natronlauge aufgeschlämmt und, wie früher beschrieben, mit 39 cm³ 1-proz. Kaliumpermanganatlösung oxydiert. Das im UV.-Licht fluoreszierende 3,5-Dimethoxyptalsäure-anhydrid zeigte den Smp. und Misch-Smp. 150—151°.

2-Methyl-4-oxy-6,8-dimethoxynaphthalin (IX). 300 mg VIII in 2,2 cm³ trockenem Schwefelkohlenstoff wurden bei 0° mit 258 mg Brom in 0,9 cm³ Schwefelkohlenstoff unter starkem Röhren versetzt. Nach einiger Zeit fiel eine gelbe Bromadditionsverbindung aus, die durch Erwärmen auf 20° zersetzt wurde. Nach 1 $\frac{1}{2}$ stündigem Röhren bei 20° hat man im Vakuum eingedampft, mit 2,1 cm³ reinem Diäthylanilin ver-

setzt und in einem im Hochvakuum abgeschmolzenen Bombenrohr $1\frac{1}{2}$ Std. auf 216° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung gewannen wir durch Hochvakuumdestillation bei 130° (Luftbadtemperatur) 263 mg eines gelblichen Öles, welches nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther und Benzol-Petroläther und nochmaliger Destillation 201 mg (67,6% farbloses 2-Methyl-4-oxy-6,8-dimethoxynaphthalin vom Smp. $105\text{--}106^\circ$ lieferte.

$C_{13}H_{14}O_3$	Ber. C 71,52	H 6,47	2 OCH ₃	28,45%
(218,11)	Gef. ,	71,34	, 6,41	, 28,13%

2-Methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphtochinon (X). 138 mg Naphtol IX wurden in einem Gemisch von 5 cm³ reinem Chloroform und 0,5 cm³ Eisessig gelöst und mit 614 mg Bleitetraacetat 3 Tage bei 30° stehengelassen. Man versetzte mit Wasser und verd. Salzsäure und ätherte gründlich aus. Die ätherische Phase wurde der Reihe nach mit Natriumhydrogencarbonat-, Natriumcarbonat-Lösung, 0,5-proz. Kalilauge und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. (Die alkalischen Auszüge schieden nach dem Ansäuern keine Substanzen aus.) Der Eindampfrückstand wurde bei $130\text{--}140^\circ$ (Luftbadtemperatur) unter 0,02 mm sublimiert und aus Benzol-Petroläther und Äther unter Druck umgelöst. Smp. 157° . Ausbeute 115 mg (78%). Weinrote Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure.

$C_{15}H_{12}O_4$	Ber. C 67,21	H 5,21	2 OCH ₃	26,73%
(232,1)	Gef. ,	67,61	, 5,34	, 26,60%

Zusammenfassung.

Ausgehend von Resorcin-dimethyläther und Methyl-bernsteinsäure-anhydrid wurden die beiden isomeren Naphtole IV und IX synthetisiert und durch Oxydation mit Bleitetraacetat in 3-Methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphtochinon (2-Methyl-5,7-dimethoxy-1,4-naphtochinon) (V) und 2-Methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphtochinon (3-Methyl-5,7-dimethoxy-1,4-naphtochinon) (X) übergeführt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

118. Über Steroide und Sexualhormone.

180. Mitteilung.¹⁾

Eine neue Variante der Synthese von 11α -Oxy-Steroiden²⁾

von H. Heusser, R. Anliker, K. Eichenberger und O. Jeger.

(14. III. 52.)

Bei der vorsichtigen Oxydation von Steroiden, die ein Dien-System in den Ringen B und C zwischen den Kohlenstoffatomen 7, 8 und 9, 11 aufweisen, entstehen Epoxyde, aus denen durch Anwendung einfacher und übersichtlicher Reaktionen 11-Keto-Derivate

¹⁾ 179. Mitt. Helv. **35**, 838 (1952).

²⁾ Auszugsweise von H. H. in der Winterversammlung der Schweiz. Chemischen Gesellschaft in Fribourg am 24. Febr. a. c. vorgetragen. — Vorangehende Mitteilungen dieser Reihe siehe Fussnoten ¹⁾ und ²⁾ S. 937.