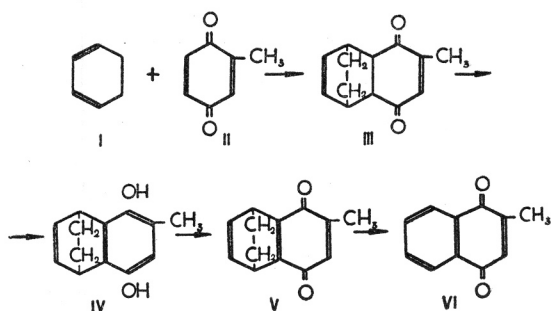


## Dien-Synthese des 2-Methyl-1,4-naphthochinons (Vitamins K<sub>3</sub>)<sup>1</sup>

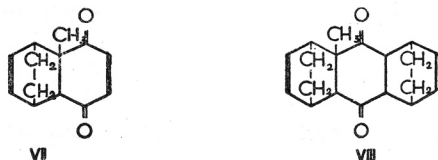
M. R. GRDINIĆ und V. K. JUGOVIĆ

In dieser Arbeit stellten wir uns die Aufgabe, eine Dien-Synthese des 2-Methyl-1,4-naphthochinons auszuarbeiten, bei welcher wir das gasförmige Butadien, welches wiederholt in Vitamin-K<sub>3</sub>-Dien-Synthesen Verwendung gefunden hat, durch das bequemere Cyclohexadien-(1,3) zu ersetzen suchten. Dabei wurden als Zwischenprodukte 3 bisher unbeschriebene Substanzen hergestellt.

Unsere Synthese, von Toluchinon und Cyclohexadien ausgehend, kann durch folgendes Reaktions-Schema dargestellt werden:



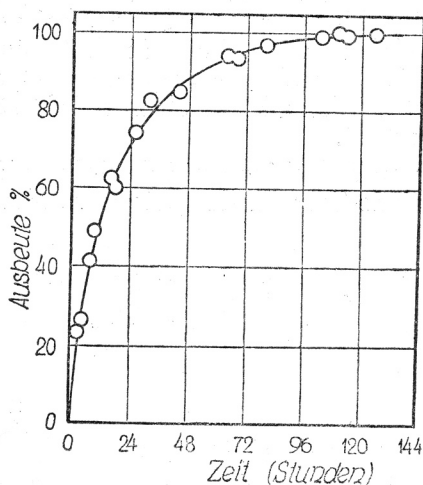
Den ersten Reaktionsgang stellt die Addition von Cyclohexadien-(1,3) (II) an das 2-Methyl-1,4-benzoquinon (I) vor, bei welcher 5,8-Aethylen-5,8,9,10-tetrahydro-2-methyl-1,4-naphthochinon (III) gebildet wird. Bei dieser Addition könnten theoretisch drei Addukte entstehen: die schon erwähnte Verbindung (III), dann 5,8-Aethylen-5,8,9,10-tetrahydro-9-methyl-1,4-naphthochinon (VII) und 1,4,5,8-bis-Aethylen-11,12,13,14-tetrahydro-11-methyl-antrachinon (VIII).



<sup>1</sup>) Diese Arbeit wurde in Anlehnung an die Dien-Synthese des 1,4-Naphthochinons nach Diels und Alder (Ber., 62 (1929) 2337) ausgeführt.

Da jedoch die Bildung der Verbindung (VIII), wie das O. Diels und K. Alder<sup>2)</sup> an ähnlichen Substanzen zeigen konnten, durch erhöhten Druck und bedeutend höhere Reaktionstemperatur bedingt ist, während die sterischen Hindernisse (nach Chang-Kong Shuang und Chin-Tsien Han<sup>3)</sup> das Entstehen der Verbindung (VII) mit der angularen Methylgruppe vereiteln, konnten wir, bei gegebenen Additionsbedingungen, die Verbindung (III) als praktisch einzigen Produkt erhalten.

Die Additionsdauer konnten wir durch das Messen der Reaktionsgeschwindigkeit feststellen, wobei wir die Farbintensitätsverminderung des Reaktionsgemisches bei der Entstehung des fast farblosen Adduktes aus intensiv gelb gefärbten Chinon mittels Pulfrich-Photometer (Grünfilter L<sub>2</sub>) verfolgten. Wie aus dem beiliegenden Diagramm ersichtlich, ist die Addi-



tion bei Zimmertemperatur nach 120 Stunden praktisch beendet. Mit der Temperaturerhöhung auf 60°C konnten wir bei gleicher Ausbeute die Additionsdauer auf cca 7 Stunden herabsetzen.

Den zweiten Reaktionsgang stellt die katalytische Enolisation der Verbindung (III) in ihre Enolform (IV) vor. Dabei wurde der mit trockenem HBr gesättigte Eisessig, welchen O. Diels und K. Alder als Katalysator benutzen, mit dem leichter zugänglichen 68%-igen wässrigen HBr ersetzt.

Die Oxydation der Verbindung (IV) in 5,8-Aethylen-5,8-dihydro-2-methyl-1,4-naphthochinon wurde mit wässriger Eisentrichloridlösung ausgeführt. Den so entstandenen, mit Wasserdampf leicht flüchtigen Oxydationsprodukt, konnten wir durch Erhitzen über den Schmelzpunkt in 2-Methyl-1,4-naphthochinon überführen.

Die Totalausbeute der Methode, auf das Toluchinon berechnet, beträgt 75,2% d. Th.

<sup>2)</sup> Ber., 62 (1929) 2337.

<sup>3)</sup> Ber., 68 (1935) 876.

EXPERIMENTELLER TEIL<sup>4)</sup>

1-a. — 5,8-Aethylen-5,8,9,10-tetrahydro-2-methyl-1,4-naphthochinon (III) 14,3 g Toluchinon und 31,3 g Cyclohexadien-(1,3) werden in 100 ml Benzen (Benzol) gelöst und 5 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und des überschüssigen Cyclohexadiens auf dem Wasserbade hinterbleibt nach dem Erkalten eine schwach gelbliche, krystallinische Masse. Ausbeute 25,53 g (d. i. 95% d. Th.). Smp. 88°.

Analyse:  $C_{13}H_{14}O_2$  ber.: C 77,23% H 6,93%  
gef.: C 77,15% H 6,97%

1-b. — 0,786 g Toluchinon und 1,7 g Cyclohexadien werden in 5 ml Benzen 7 Stunden bei 60° auf dem Wasserbade erhitzt. Weitere Verarbeitung wie bei 1-a angegeben. Ausbeute 1,24 g, d. i. 95% d. Th.

2. — 5,8-Aethylen-5,8-dihydro-2-methyl-1,4-naphthohydrochinon (IV) 17,2 g des Kondensationsproduktes (III) wird in 25 ml Eisessig suspendiert, mit 4,5 ml Katalysator, bestehend aus einem Gemisch von 0,2 ml 68% HBr und 4,3 ml Eisessig, versetzt, und stehengelassen. Bald klärt sich die Suspension auf und kurze Zeit darauf beginnt unter heftigen Erwärmen die Ausscheidung von farblosen Krystallen der Verbindung (IV). Die Reaktionsmasse wird mit Eis gekühlt. Ausbeute 15,4 g (d. i. 89,5% d. Th.). Smp. 177°.

Analyse:  $C_{13}H_{14}O_2$  ber.: C 77,23% H 6,93%  
gef.: C 77,26% H 7,00%

3. — 5,8-Aethylen-5,8-dihydro-2-methyl-1,4-naphthochinon (V) 10 g der Verbindung (IV) wird in einer Lösung von 40 g  $FeCl_3$  in 100 ml Wasser suspendiert und der Oxydationsprodukt (V) anschliessend mit Wasserdampf überdestilliert. Ausbeute 8,9 g (d. i. 88,5% d. Th.). Smp. 85—86°.

Analyse:  $S_{13}H_{12}O_2$  ber.: C 78,00% H 6,09%  
gef.: C 77,98% H 6,03%

4. — 2-Methyl-1,4-naphthochinon (VI) 7 g des Chinons (V) wird auf dem Oelbade von 120—140° erwärmt. Fast unmittelbar nach dem Schmelzen tritt eine lebhaftere Aethenentwicklung auf. Nach dem Nachlassen der Reaktion wird die Temperatur erhöht und noch 15 Minuten auf 180° gehalten. Nach dem Erkalten erstarrt die Schmelze zu einer harten gelblichen Krystallmasse des 2-Methyl-1,4-naphthochinons. Ausbeute quantitativ. Smp. 105—106°.

Analyse:  $C_{11}H_8O_2$  ber.: C 76,77% H 4,65%  
gef.: C 76,31% H 4,72%

Die Analysen wurden vom Herrn prof. L. Filipović am Chemischen Institut der Naturwissenschaftlich-mathematischen Fakultät ausgeführt.

CHEMISCHES INSTITUT  
MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
ZAGREB (KROATIEN)

Eingegangen am 19. Februar 1951.

<sup>4)</sup> Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

## IZVOD

Dienska sinteza 2-metil-1,4-naftokinona  
(vitamina K<sub>3</sub>)

M. R. GRDINIĆ und V. K. JUGOVIĆ

Opisana je nova sinteza 2-metil-1,4-naftokinona (vitamin K<sub>3</sub>), kod koje smo se služili Diels-Alder-ovom dienskom metodom. Polazne tvari, tolukinon i cikloheksadien-(1,3) adicijom daju *5,8-etilen-5,8,9,10-tetrahidro-2-metil-1,4-naftokinon* (III), T. t. 88°. Spoj (III) enolizacijom s bromovodikom u octenoj kiselini daje *5,8-etilen-5,8-dihidro-2-metil-1,4-naftohidrokinon* (IV), T. t. 177°, koji oksidacijom sa ferikloridom daje *5,8-etilen-5,8-dihidro-2-metil-1,4-naftokinon* (V), T. t. 85—86°. 2-metil-1,4-naftokinon (vitamin K<sub>3</sub>) nastaje iz tvari (V) termičkom razgradnjom. Totalno iskorištenje s obzirom na tolukinon je 75,2% teorije.

Trajanje adicije izlaznih tvari mjereno je promjenom intenziteta boje pomoću Pulfrich-ovog fotometra. Rezultati su prikazani grafički.

KEMIJSKI INSTITUT  
MEDICINSKI FAKULTET  
ZAGREB

Prilmljeno 19. veljače 1951.