

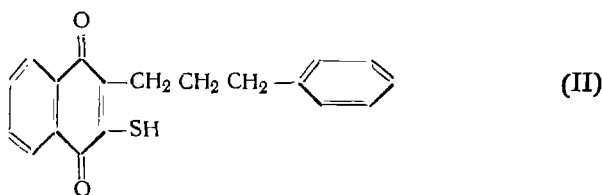
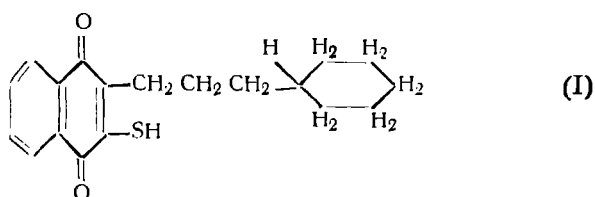
2-氫硫基-3-烷基-1,4-萘醌類 化合物的研究*

林 尚 安

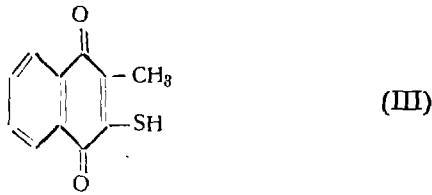
(化學系)

2-氫硫基-3-烷基-1,4-萘醌是 3-羥基-3-烷基-1,4-萘醌的類似化合物，後者曾被廣泛研究，認為具有抗瘧的功效^[1a]。2-氫硫基-1,4-萘醌及 2-氫硫基-3-烷基-1,4-萘醌類的化合物在文獻中尚未見報告^[2]，只有它的衍生物，例如 2-烷基硫基 (RS-)^[3] 及 2-乙醯硫基 (CH₃COS-)^[1b] 等化合物曾見於文獻中並具有一定的殺菌和生理效應。本文對 2-氫硫基-3-烷基-1,4-萘醌首次提供成功的合成方法，並對其性質加以認定。此項研究工作的目的，在期望這一類化合物可能具有特殊的生理效應，同時由於此化合物在同一分子中具有兩種氧化—還原的體系(即 萘醌 $\xrightleftharpoons{[H]}[O]$ 萘二酚，及 氫硫基化合物 $\xrightleftharpoons{[O]}[H]$ 二硫化合物)，對此方面性質的研究，將可獲至某些理論上的成果。

合成方法：作者合成三種 2-氫硫基-3-烷基-1,4-萘醌，即其烷基分別為 3-γ-環己烷代丙基 (I)，3-γ-苯代丙基 (II) 和 3-甲基 (III) 等，其結構式如下：

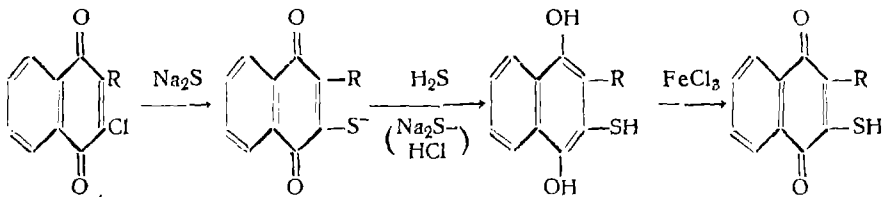


* 主要實驗係 1949—1950 年在前嶺南大學理科研究所進行。



化合物 (III) 是 2-羥基-3-甲基-1,4-萘醌 (Phthiocol) 的類似化合物, 後者為 R. J. 安得生^[4] 從人體肺結核菌中抽提而得的一種結核色素。

合成反應的進行如下式所示:



- (X) R = - γ -環己烷代丙基 → 負離子(深紫色) → (IV) → (I)
 (XI) R = - γ -苯代丙基 → 負離子(深紫色) → (V) → (II)
 (XII) R = -甲基 → 負離子(深紫色) → (VI) → (III)

每當將硫化鈉加入 2-氯-3-烷基-1,4-萘醌 (X)、(XI)、(XII) 的酒精溶液中時, 溶液立即呈顯深紫色, 這是氫硫基負離子的顏色, 當再加入足量的鹽酸使過剩之硫化鈉轉變為硫化氫時, 溶液的紫色即行消褪而轉變為淡黃色, 生成之硫化氫具有還原作用, 故此時反應物轉變為對-萘二酚的衍生物 (IV)、(V)、(VI)。再將此類對-萘二酚衍生物溶在醋酸中, 以三氯化鐵氧化之, 最後便得 2-氫硫基-3-烷基-1,4-萘醌 (I)、(II)、(III) 的橙黃色結晶。

溶解度及在鹼溶液中的反應: 三種 2-氫硫基-3-烷基-1,4-萘醌 (I)、(II)、(III) 均極不溶于水, (I) 及 (II) 相當溶于乙醇, 苯, 乙醚, 乙酸和 1,4-二氧陸圓中, (III) 比較地難溶在這些溶劑, 而只可在熱乙酸或熱苯中進行重結晶。它們也不溶于鹼的水溶液中。若將它們的苯溶液用 5% 氫氧化鈉溶液進行抽提, 結果並無所獲, 可見它們在水相中的分配率極低。

文獻^[1a] 中所載之 2-羥基-3-烷基-1,4-萘醌類的化合物的醇溶液遇到鹼液時即極靈敏地轉變為紅色。今三種 2-氫硫基-3-烷基-1,4-萘醌的醇溶液遇到鹼液(如稀 NaOH) 時則立即轉變為深紫色, 它們都是負離子的顏色。深紫色的鹼溶液受熱不穩定, 在室溫中放置 24 小時後褪為淡紅色。故化合物 (I)、(II)、(III)

的鈉鹽不能仿照它們的 2-羥基類似物鈉鹽^[1c]之製法製得。

表 I.

2-氫硫基-3-烷基-1,4-萘醌及與其合成有關之 2-氯化合物的元素分析和物理性質

類別	化合物編號	3-烷基側鍊	分子式	分子量	熔點 °C 結晶 溶劑	元素分析 * %		
						C $\frac{\text{計算值}}{\text{實驗值}}$	H $\frac{\text{計算值}}{\text{實驗值}}$	S $\frac{\text{計算值}}{\text{實驗值}}$
2-氫硫基-3-烷基-1,4-萘醌	(I)	3-γ-環己烷代丙基	C ₁₉ H ₂₂ O ₂ S	314.43	110-111 橙黃色針狀 含水乙酸	$\frac{72.57}{72.76}$	$\frac{7.05}{6.74}$	$\frac{10.20}{10.24}$
	(II)	3-γ-苯代丙基	C ₁₉ H ₁₆ O ₂ S	308.38	100-101.2 橙黃色針狀 含水乙醇	$\frac{74.00}{73.91}$	$\frac{5.23}{5.03}$	$\frac{10.40}{10.68}$
	(III)	3-甲基	C ₁₁ H ₈ O ₂ S	204.23	210-211.5 橙色菱晶 冰醋酸	$\frac{64.49}{64.79}$	$\frac{3.95}{3.22}$	$\frac{15.70}{15.71}$
2-氯-3-烷基-1,4-萘醌	(X)	3-γ-環己烷代丙基	C ₁₉ H ₂₁ O ₂ Cl	316.82	115.5-116.5 黃色片狀	(文獻已載) ^[1b]		
	(XI)	3-γ-苯代丙基	C ₁₉ H ₁₅ O ₂ Cl	310.77	107.2-107.8 黃色片狀 乙醇	$\frac{73.43}{73.15}$	$\frac{4.87}{4.94}$	$\frac{11.41}{11.68}$
	(XII)	3-甲基	C ₁₁ H ₇ O ₂ Cl	206.62	153 黃色片狀	(文獻已載) ^[5]		

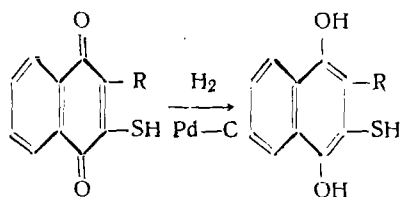
* 元素微量分析實驗係 1949 年由美國哈佛大學化學系代做 (表 II 同)。

2-氫硫基-3-甲基-1,4-萘醌及 2-氯-3-甲基-1,4-萘醌的水解生成物 2-羥基-3-甲基-1,4-萘醌 (Phthiocol): 化合物 (I)、(II)、(III) 在 1,4-二氧陸圓溶液中對於鹼液的反應特別靈敏, 只要在這 1,4-二氧陸圓的溶液中加入數滴稀氫氧化鈉或碳酸鈉或硫化鈉的溶液進去, 都會立即呈顯紫色, 然後迅速逐步轉呈灰藍色, 土綠色, 黃色以至紅色。加進硫化鈉溶液特別能使最後的顏色轉變為深紅色。

在 2-氫硫基-3-甲基-1,4-萘醌的 1,4-二氧陸圓溶液中加進半當量的硫化鈉的 10% 水溶液, 溫度保持 60°C, 待溶液轉變為深紅色時, 以鹽酸酸化, 紅色立即消褪, 得水解產物為淺黃色結晶, 熔點為 171-172.3°C。

2-氯-3-甲基-1,4-萘醌(XII) 在鹼性的乙醇溶液中很難水解，却在1,4-二氧陸圓的溶液中，同樣地以硫化鈉的水溶液處理時，得到同上面一樣的產物，此等水解產物即為2-羥基-3-甲基-1,4-萘醌(熔點 173°C)^[4,6]。若以其他的鹼液代替硫化鈉，則加到化合物(XII)的1,4-二氧陸圓溶液中時，並不會產生如硫化鈉所予的變色過程，可能是因為只有硫化鈉才能先將化合物(XII)轉變為(III)作為一種中間過程，然後再繼續迅速水解。

萘醌的還原：化合物(I)及(II)在乙醚溶液中用二硫四氧酸鈉($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$)水溶液^[10,7]搖蕩而被還原，還原反應是通過生成棕黑色的萘醌合萘二酚衍生物的狀態，然後溶液顏色褪至淺黃色。用鹼性的二硫四氧酸鈉水溶液作還原劑，較中性的溶液更有效力，但是最後要酸化時須格外小心控制，免使過剩的還原劑在酸化時產生游離狀態的硫而溶在乙醚溶液中。將還原後的乙醚溶液蒸去其溶劑後，可得到幾近白色的對-萘二酚衍生物的結晶。此等化合物極易受空氣氧化，熔點均在 160°C 的前後十度的範圍，不易測準。(I)及(II)在乙醇溶液中以鈹-碳(20%)為催化劑很容易直接氫化還原為對-萘二酚的衍生物，化合物(III)由於在乙醚或乙醇的溶解度都很低，故直接氫化還原法難以進行。用亞當們斯催化劑(Adams-catalyst)於此類氫硫基化合物的氫化還原時，難以發生效用。

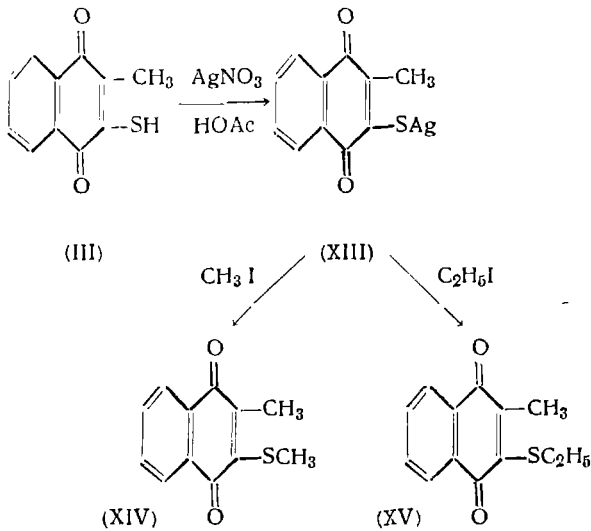


重金屬鹽：與許多硫醇化合物相似，化合物(I)、(II)、(III)能生成重金屬鹽。將它們的乙醚，乙酸或乙醇溶液與氧化銀共同搖振，溶液原來為黃色的漸漸消褪為無色，同時生成灰棕色的固體沉澱，可能就是一種銀鹽。若將化合物的乙酸溶液與過氧化鉛共搖振，也生成類似的沉澱物，Geyer氏^[6]曾使2-羥基-3-甲基-1,4-萘醌與鐵、鈷、銅鹽作用得到絡合物，例如三價鐵的絡合物可以用三氯化鐵水溶液加至熱的2-羥基-3-甲基-1,4-萘醌醇溶液中而製得，當三氯化鐵加進時，溶液顏色立即變黑，並析出重的黑色結晶狀的絡合物來。可是今若用同樣方法以三氯化鐵處理化合物(I)、(II)、(III)時，溶液的顏色不會改變，也沒有析出絡合物。

化合物(III)的銀鹽(XIII)可用下法極容易製得：即用足量的10%硝酸銀水溶

液加至化合物 (III) 的乙酸熱溶液中，便有黑棕色的銀鹽沉澱立即析出，它極不溶于一切溶劑中。2-巯基-3-甲基-1,4-萘醌及其他 2-巯基萘醌的乙酸溶液都不會受硝酸銀溶液所影响的。

硫醚的製備：2-甲硫基-3-甲基-1,4-萘醌 (XIV) 可從下法合成而得：將上法製得之 2-巯基-3-甲基-1,4-萘醌的銀鹽 (XIII) 與碘代甲烷相混合，保持于溫水浴的溫度約一小時，然後反應混合物以乙醚抽提，再行重結晶。產物為黃色針狀結晶，熔點 91.5—93°C，與文獻中^[8] 所報告用甲硫醇直接作用于 3-甲基-1,4-萘醌而製得的 2-甲硫基-3-甲基-1,4-萘醌相一致。若以碘代乙烷和銀鹽 (XIII) 作用，同法可製得 2-乙硫基-3-甲基-1,4-萘醌^[8] (XV)，熔點 78°C。



在一些文獻^[8] 中曾指出用各種硫醇直接加成到 1,4-萘醌的醌環上，可得到各種硫醚基的萘醌衍生物。今以上述化合物 (XIV)、(XV) 為例，若從銀鹽 (XIII) 出發，與各種不同的碘代烷（或溴代烷）或其他適當的鹵素有機物（如鹵化醯等活潑的鹵代物）作用，相信也可得到各種硫醚的化合物。*

乙酸醯：化合物 (I)、(II)、(III) 的巯基不易直接乙醯化。曾以乙酸酐混以少量氮雜苯或無水乙酸鈉作用于該三種化合物 (I)、(II)、(III) 得到棕色物質，却不能用重結晶的方法精製出純產物來。

化合物 (I)、(II)、(III) 在還原試劑中（鋅粉加乙酸）同時與乙酸酐，及無水乙酸鈉作用，便得 2-巯基-3-烷基-1,4-萘二酚三乙酸酯 (VII)、(VIII)、(IX)，

* 1955年6月化學系畢業同學戴汝良、陳令儀兩同志在論文實驗中初步証實。

在乙醇中重行結晶，得白色結晶，反應式如下：

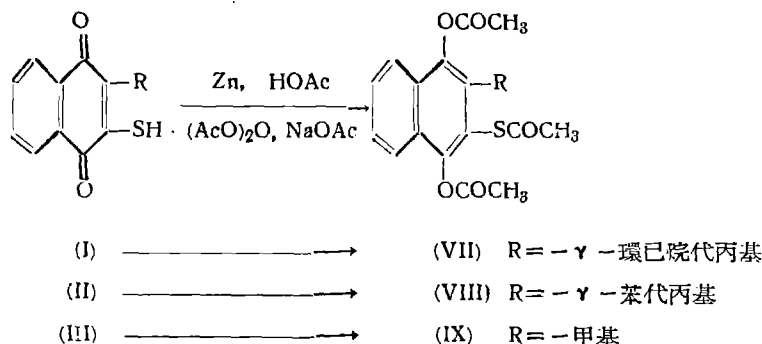


表 II. 2-巰硫基-3-烷基-1,4-萘二醌三乙酸酯的元素分析及物理性質

化合物 編號	3-烷基 側鍊	分子式	分子量	熔點 °C 結晶 溶劑	元素分析 %		
					C _{計算值} 實驗值	H _{計算值} 實驗值	S _{計算值} 實驗值
(VII)	3- γ - 環己烷代 丙基	C ₂₆ H ₃₀ O ₅ S	342.55	125.5-127.5 白色	(文獻已載) [16]		
(VIII)	3- γ - 苯代丙基	C ₂₆ H ₂₄ O ₅ S	436.50	134.5-136 白色 含水乙醇	68.79 68.46	5.54 5.46	7.35 7.32
(IX)	3-甲基	C ₁₇ H ₁₆ O ₅ S	332.36	118-119.2 白色 含水乙醇	61.43 61.34	4.85 4.96	9.65 9.77

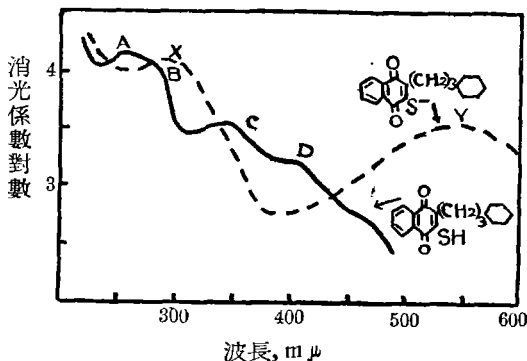
與硝酸的作用：在冰浴中將化合物(III)慢慢加入發烟硝酸，作用數分鐘後，將反應混合物傾倒在冰水中，便可得到淡黃色固體，經從甲醇重結晶後，熔點為 123.5—125°C。這個化合物稍溶於 5% 氫氧化鈉中，產生淺黃色溶液。化合物的吸收光譜曲線仍保持着萘醌類結構的特點。不表現 Craven^[9] 的顯色反應。元素的定性分析結果無硫而有氮。元素定量分析的結果為 C% = 60.95, H% = 3.26, 故其實驗式為 C₁₁H₇O₄N。此化合物應即為文獻^[10] 中所報告的 2-硝基-3-甲基-1,4-萘醌 (組成元素百分率的計算值為 C% = 60.83, H% = 3.24)。

化合物 (I)、(II)、(III) 在濃硝酸中不起變化，它們的乙酸溶液也不受 30% 過氧化氫或氧化鉻的影響。後面兩種氧化劑像三氯化鐵一樣，在乙酸溶液中可以把化合物 (IV)、(V)、(VI) 分別氧化為化合物 (I)、(II)、(III)。

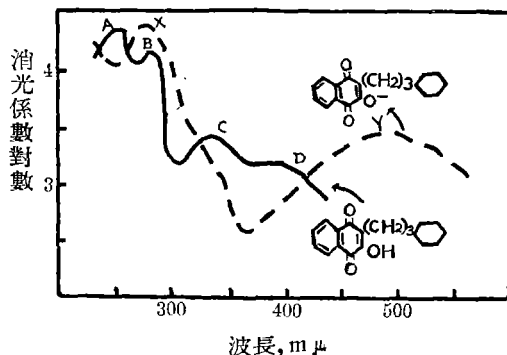
分子量測定：用 Rasts 樟腦法來測定化合物 (I) 的分子量，為值 321 (理論值為 314.43)，同法測定化合物 (III) 的分子量，為值 233 (理論值為 204.23)。做此實驗時必須用硬質中性的玻璃管，因為化合物 (III) 在普通的玻璃管中被加熱至 150° 時

分解而變為黑色。

吸收光譜：化合物 (I)、(II)、(III) 在酸性及鹼性乙醇溶液中的吸收光譜，均經作者測定（見圖 1 及表 III），三種化合物它們的光譜曲線是幾乎一樣的，並與文獻中所報導之 2-羥基的類似化合物的光譜曲線（圖 2）相類似^[1a,11]。由圖 1 可見，在酸性乙醇溶液中，2-氫硫基-3-γ-環己烷代丙基-1,4-萘醌的吸收光譜曲線在 338 mμ 處都具有有一個為 1,4-萘醌類所具有的特徵波峯；在鹼性乙醇溶液中（紫色），光譜曲線有一波峯在 540 mμ 處。圖 2 為 Fieser, Leffler^[1a] 等所得的關於 2-羥基-3-γ-環己烷代丙基-1,4-萘醌在酸性和鹼性的甲醇溶液中的吸收光譜曲線，特引作比較。在酸性溶液中，有一波峯為 333 mμ，而在鹼性溶液（紅色）中則有一波峯為 490 mμ。



(圖 1) 2-氫硫基-3-γ-環己烷代丙基-1,4-萘醌及其負離子的吸收光譜曲線（乙醇溶液）



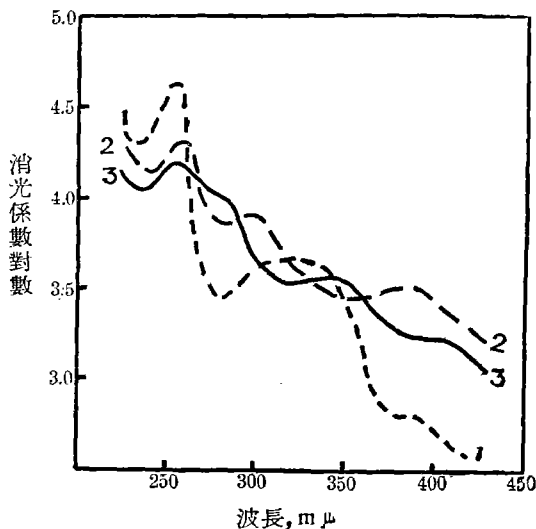
(圖 2) 2-羥基-3-γ-環己烷代丙基-1,4-萘醌及其負離子的吸收光譜曲線（甲醇溶液）

表 III. 2,3-取代基-1,4-萘醌吸收光譜曲線波峯及(消光係數對數)的數值

2-取代基	3-烷基側鍊	游離酸				負離子	
		A	B	C	D	X	Y
2-氫硫基	3-γ-環己烷代丙基 ^[I]	252 (4.18)	—	338 (3.55)	—	290 (4.11)	540 (3.53)
	3-γ-萘代丙基 (II)	252 (4.19)	—	338 (3.58)	—	290 (4.12)	540 (3.51)
	3-甲基 (III)	252 (4.18)	—	337 (3.52)	—	290 (4.13)	538 (3.49)
2-羥基	3-γ-環己烷代丙基 ^[1a]	252 (4.35)	279 (4.15)	333 (3.44)	382 (3.18)	274 (4.41)	490 (3.47)
	3-甲基 ^[11]	250 (4.31)	278 (4.21)	334 (3.44)	385 (3.15)	—	—

此外作者尚作下面幾個光譜實驗：圖 3 為化合物 (IV) (從製備化合物 (I) 時，未用 FeCl_3 氧化前所得者) 在酸性乙醇溶液中受空氣氧化過程中所示之吸收光譜曲線的改變。圖 4 為化合物 (II) 經用二硫四氧酸鈉還原為對-萘二酚的衍生物 (V)，在乙醇溶液中再受空氣氧化的過程中所示之吸收光譜曲線的改變，此等曲線之改變，開始時是急速的，然後轉緩以至最後變成 2-氫硫基-3-烷基-1,4-萘醌的光譜曲線。圖 3 中，所指的化合物 (IV) 實際上是化合物 (I) 的部份還原物，其吸收光譜曲線 1 和 2 都有一個波峯在 $390\text{m}\mu$ 處，圖 4 中曲線 1 是用二硫四氧酸鈉較徹底地還原的產物 (V)，在 $390\text{m}\mu$ 處的吸收強度最初很小，但是經過空氣逐漸氧化後，在 $390\text{m}\mu$ 處的吸收強度便逐漸增高，後來復轉降低，降低情況與圖 3 所示之曲線相似。在圖 3 和圖 4 中，經過空氣氧化後所得之最後的吸收光譜曲線 (圖 3 中曲線 4，圖 4 中曲線 3) 是幾乎完全符合于圖 1 及表 III 中所示之純 2-氫硫基-3-烷基-1,4-萘醌的吸收光譜曲線。這便說明了空氣的氧化作用是可以使還原所得之對-萘二酚的衍生物在乙醇溶液中被氧化達到相當完全的階段。

圖 5 為 2-氫硫基-3- γ -環己烷代丙基-1,4-萘二酚三乙酸酯 (VII) 的吸收光譜曲線。



(圖 3) 化合物 (IV) 受空氣氧化的過程中
吸收光譜曲線的變化

溶劑: 95%乙醇 (含 0.3NHCl)

濃度: $1.50 \times 10^{-4}\text{M}$

曲線 1. 初配的化合物 (IV) 的溶液

曲線 2. 攪置 35 分鐘後的溶液

曲線 3. 攪置 2 小時後的溶液

曲線 4. 攪置 15 小時後的溶液

(圖 4) 用二硫四氧酸鈉還原化合物(II)所得之對一萘二酚衍生物(V), 受空氣氧化過程中吸收光譜曲線的變化

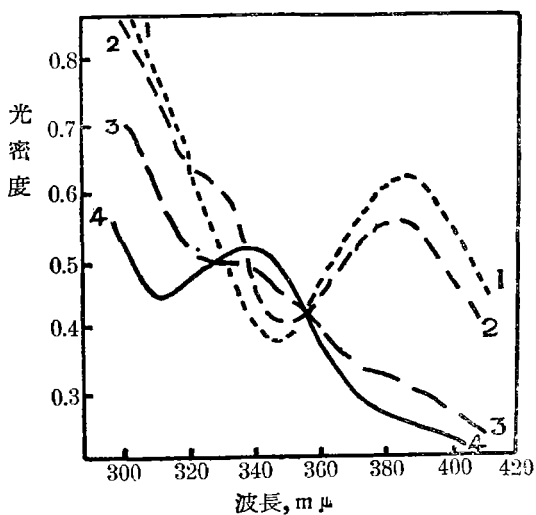
溶劑: 95%乙醇(含 0.3 NHCl)

濃度: $0.541 \times 10^{-4}M$

曲綫 1. 初配的溶液

曲綫 2. 擱置 3½ 小時後的溶液

曲綫 3. 擱置 32 小時後的溶液



(圖 5) 2-氫硫基-3-γ-環己烷代丙基-1,4-萘二酚三乙酸酯的吸收光譜曲綫

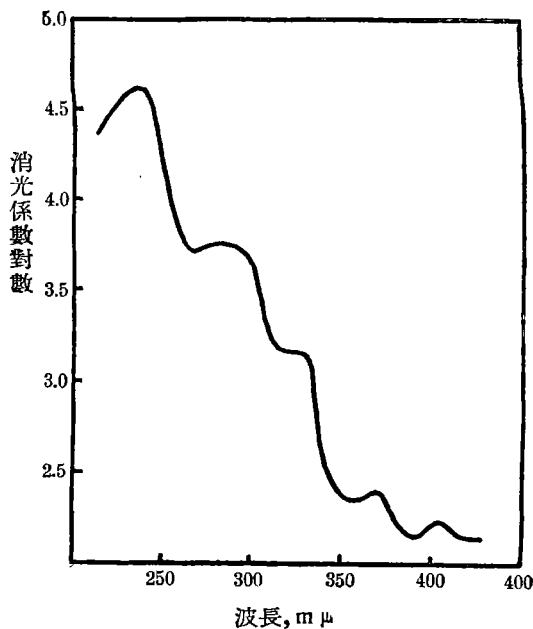
溶劑: 95%乙醇

波峯(消光係數對數):

240(4.63)

284(3.78)

368(2.42)



還原電位: 化合物(I), (III), (XIV), (XV) 和 2-甲基-1,4-萘醌的還原電位, 均由作者用氧化-還原的電位滴定法加以測定。表 IV 示該等化合物在 25°C 時的標準還原電位。

表 IV. 1,4-萘醌衍生物的標準還原電位(25°C)

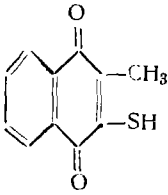
溶劑: 95% 乙醇, 0.2 N LiCl, 0.28 N HCl	
滴定試劑 (氧化劑): $K_3Fe(CN)_6$, 0.04 M	
化合物	標準還原電位 E_0 , 伏特
2-巰硫基-3- γ -環己烷代丙基-1,4-萘醌 (I)	0.4843
2-巰硫基-3-甲基-1,4-萘醌 (III)	0.4807
2-甲硫基-3-甲基-1,4-萘醌 (XIV)	0.4378
2-乙硫基-3-甲基-1,4-萘醌 (XV)	0.4225
2-甲基-1,4-萘醌	0.4166
2-異戊基-1,4-萘醌	0.4120 (計算值) ^[12]

表 IV 中之 2-甲基-1,4-萘醌的標準還原電位的測定, 是用以比較電位滴定實驗的準確度的, 測得的數值與文獻中 Fieser^[13] ($E_0=0.4080$ 伏特) 和 Wallenfels^[14] ($E_0=0.422$ 伏特) 所報告的數值相近。

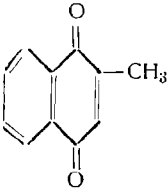
Fieser 曾證明在 1,4-萘醌上第 2 及第 3 位置上的各種取代基對於 1,4-萘醌的還原電位有一定的影响, 即在第 2 位置上含有取代基的 1,4-萘醌衍生物, 其還原電位會比較 1,4-萘醌本身的還原電位下降或上升若干數值的毫伏特。下面抄列 Fieser^[13] 的結果, 負值為還原電位下降, 正值為上升, 數值都是在乙醇溶液中測定的。

2-取代基	對 1,4-萘醌還原電位上的影响 (毫伏特)
-NH ₂	-210
-OC ₄ H ₉	-133
-OCH ₃	-131
-OH	-127
-CH ₃	-76
-Cl	+24
-SO ₃ Na	+69
-SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃	+121

Fieser 並根據實驗說明, 若 1,4-萘醌的第 2,3 位置上同時有兩個相同或不同的取代基時, 其對於還原電位的影响, 是適用於將該兩個取代基的各別影响以代數和的公式來計算的, 計算值與實驗值相接近。根據 Fieser 的說法, 今從表 IV 中的實驗結果, 可以計算出巰硫基 (-SH) 對於 1,4-萘醌還原電位的影响值來, 此計算法如下所示:

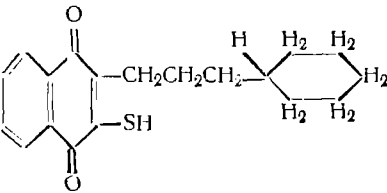


$E_0 = 0.4807$ 伏特

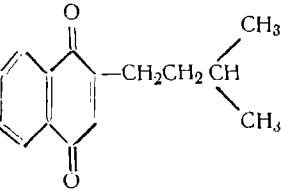


$E_0 = 0.4166$ 伏特

差數 = 0.0641 伏特



$E_0 = 0.4843$ 伏特



$E_0 = 0.4120$ 伏特

(由於沒有3-γ-環己烷代丙基-1,4-萘醌的標準還原電位數值,故暫用3-異戊基-1,4-萘醌之計算值代替之,以資參考。)

差數 = 0.0723 伏特

故巯基對1,4-萘醌的標準還原電位的影响為+64毫伏特(或+72毫伏特)。若2-甲基-1,4-萘醌的還原電位取用 Fieser 和 Wallenfel 的實驗值,則依上法計算的差數分別為+73 毫伏特或+59 毫伏特。

從表 IV 中關於化合物 (XIV) 和 (XV) 的還原電位,可用同法求出甲硫基 ($\text{CH}_3\text{S}-$) 和乙硫基 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{S}-$) 對1,4-萘醌還原電位的影响分別為+21 毫伏特和+6 毫伏特。

實驗部份

γ -苯代丁酸過氧化物: 參照文獻^[1]中的類似方法, 可製得此化合物: 將氯化 γ -苯代丁鹽 (7.75 克, 0.0424 克分子) 溶在無水乙醚中, 加入 3.1 毫升的 30% 過氧化氫的鹼液於 -5°C 的溫度與之作用。生成之 γ -苯代丁酸過氧化物仍溶在乙醚中不必分離, 取一定份量的醚溶液用碘滴定^[16]作定量分析, 從而計算得過氧化物的總產量為 0.0178 克分子, 生成率為 84.2%。

2-氯-3- γ -苯代丙基-1,4-萘醌 (XI): 將上述的 γ -苯代丁酸過氧化物 (0.017 克分子) 的乙醚溶液徐徐滴注於含有 3.28 克 (0.017 克分子) 的 2-氯-1,4-萘醌和 54 毫升的冰醋酸的溶液中。一面將反應液用蒸汽浴加熱, 一面控制過氧化物醚溶液加進的速率, 以不使反應液的溫度超過 $85-90^{\circ}\text{C}$ 為宜。待全部過氧化物醚溶液加完, 反應液不見再有二氧化碳氣體發生後, 即表示反應已完畢。加進 5 毫升水並讓其冷卻即有結晶析出。第一次收穫量為 2.35 克, 第二次收穫量為 0.25 克 (以過氧化物的用量計算, 其總生成率為 49.2%)。

2-氫硫基-3-甲基-1,4-萘醌 (III): 19 克 $\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 液于 10 毫升水中, 將此溶液溫熱後加到含有 5 克的 2-氯-3-甲基-1,4-萘醌和 500 毫升的 95% 乙醇的熱溶液中。混合時反應液立即呈顯深紫色。搖振五分鐘後便放在自來水中冷卻, 然後即倒進 58 毫升 3N 鹽酸, 一邊倒一邊搖, 最後反應的溶液轉變為乳濁的黃色。用膠塞塞好, 擱置一夜後, 有黃色針狀結晶的硫 (熔點 $120-121^{\circ}\text{C}$) 析出, 過濾除去硫, 將濾液瓶塞緊置入冰箱中冷卻, 慢慢地便有淺黃色的化合物 (VI) 的結晶析出, 抽濾後, 將結晶放在真空乾燥器 (含 CaCl_2) 中乾燥。第一次的收穫量為 3.48 克, 第二次的收穫量是加水至母液中再待結晶者, 為量 0.9 克 (總共的生成率為 88%)。

將上面所得的化合物 (VI) (實際上已是在操作中部份被空氣氧化的化合物) 可以用三氯化鐵氧化為化合物 (III)。其法將 0.89 克的化合物 (VI) 與 8.5 毫升乙酸 (冰醋酸) 混合, 放在沸水浴中加熱, (不必完全溶解), 然後加入過量的飽和三氯化鐵的水溶液, 反應後的化合物自行全部溶化在乙酸中, 再加水稀釋之, 冷卻後便有小塊的菱狀結晶的化合物 (III) 析出, 再用乙酸重結晶, 最後得 0.83 克 (生成率 93%) 橙色菱狀結晶的化合物 (III), 熔點 $210-211.5^{\circ}\text{C}$ 。在母液中尚有一些產物殘留着。

在較大量的製備化合物(III)時，可以不必在操作過程中，將固體硫先行從化合物(VI)的醇溶液中分離出來，而是以下面的操作方法來進行較見便利，並可節省乙醇：

以少量的95%乙醇來溶解2-氯-3-甲基-1,4-萘醌，經同法以硫化鈉處理並酸化之，靜擱24小時後即加入大量的水以析出反應液中包括硫在內的全部沉澱。將沉澱過濾，不必待其乾透即可與熱的乙酸混合，亦不必待全部溶在乙酸中，即用足量的三氯化鐵飽和水溶液來處理，然後用水稀釋，冷卻後化合物(III)與硫一齊析出。過濾，乾燥後便將此固體混合物反覆用小量的硫化碳沖洗，硫溶在二硫化碳中，化合物(III)則不易溶解。過濾，用乙酸重結晶便得純淨的化合物(III)。

用2-溴-3-甲基-1,4-萘醌代替2-氯-3-甲基-1,4-萘醌，以同法處理，也可得到同樣的產物。

2-氫硫基-3-環己烷代丙基-1,4-萘醌(I)及2-氫硫基-3-苯代丙基-1,4-萘醌(II)均可依上述方法從它們的2-氯代物製取，在製備的過程中，所得之化合物(IV)及化合物(V)都是很易受空氣氧化的，故在必要分離出化合物(IV)及(V)時，(例如抽濾它們的醇溶液及抽濾它們的結晶母液時)，都要在二氧化碳的氣流中進行，以排除空氣的氧，若需要將化合物(IV)及(V)加以乾燥時，便需應用真空乾燥器或充滿二氧化碳的乾燥器為之。

2-氫硫基-3- γ -苯代丙基-1,4-萘二醌三乙酸酯(VIII)：0.1克的化合物(V)或(II)與3.3毫升乙酸酐，12毫升乙酸，1克無水乙酸钠，3克鋅粉混合，迴流加熱四十分鐘。將此無色的反應液趁熱抽濾到400毫升冷水中，擱置以待過剩的乙酸酐分解後，將所得白色的三乙酸酯沉澱過濾並用淨水沖洗，以乙醇重行結晶後得白色小結晶，產量0.11克。熔點134.5—136°C。

2-氫硫基-3-甲基-1,4-萘醌銀鹽(XIII)：2.03克化合物(III)溶解在250毫升沸熱的乙酸中。將熱源移去，徐徐加入20毫升10%硝酸銀水溶液並加搖拌。紫棕色銀鹽立即沉澱而出，將混合物用40毫升冷水稀釋，待冷後過濾，用水沖洗，乾燥後的銀鹽(XIII)重1.7克，生成率53%。

2-甲硫基-3-甲基-1,4-萘醌(XIV)：在接有直立冷凝管的瓶中，盛有0.8克從上面所得的乾燥銀鹽(XIII)，加入4毫升的碘代甲烷後，將瓶子放在蒸汽浴上加熱約一小時。待瓶中固體物質由原有的紫棕色變為土黃色時，冷卻再用乙醚抽提，蒸去乙醚後產物再由甲醇重結晶，得0.32克黃色結晶，熔點91.5—93°C；從母

液中得到第二次結晶爲量 0.15克，總生成率爲84%。

2-氯-3-甲基-1,4-萘醌(XII)的水解：此化合物(XII)經試驗結果，不易在甲醇的鹼(NaOH)溶液中被水解，却能順利地在1,4-二氧陸園硫化鈉溶液中被水解爲2-羥基-3-甲基-1,4-萘醌。其法將0.3克化合物(XII)溶在20毫升1,4-二氧陸園中，再一滴一滴地加入以0.5克 $\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 溶在2毫升水中的溶液。將混合溶液時加搖振，開始每加入一二滴的硫化鈉溶液時，均可觀察到其顏色的轉變，由紫、灰藍、暗綠、土黃以至淺紅，待後硫化鈉溶液加入量漸多，溶液便保持爲深紅色。硫化鈉溶液加完後，將反應溶液在60—80°C水浴中溫熱半小時或更久，待以二滴的鹼性反應液滴在一試管清水中呈顯清亮的紅色溶液時爲止。然後以3N HCl酸化之，懸浮物用25毫升乙醚抽提，此抽提液層用水洗過，再用20毫升10%碳酸鈉溶液搖振，將所得深紅色的碳酸鈉液層放在水浴中加熱數分鐘，過濾後將濾液酸化，便得淺黃色2-羥基-3-甲基-1,4-萘醌，熔點171—172.3°C。

2-氫硫基-3-甲基-1,4-萘醌(III)可用同法水解爲2-羥基-3-甲基-1,4-萘醌。

還原電位的測定：將約 2.5×10^{-4} 克分子純粹的萘醌類化合物(0.06—0.08克)溶在10毫升95%乙醇中，以極小量之20%鈀-碳爲催化劑行直接加氫還原反應。化合物(XIII)、(XIV)和2-甲基-1,4-萘醌加氫還原後溶液的顏色的都是無色的。而化合物(I)和(VI)加氫還原後的顏色是淺黃色，〔化合物(III)由於不易溶在乙醇中故加氫還原較慢〕。將還原的醇溶液藉助氫氣的壓力，通過倒懸的漏斗管壓濾到一個滴定瓶中，此瓶原盛有165毫升95%乙醇以及0.2M的LiCl和0.28M HCl作爲緩衝劑。滴定瓶配以六孔橡膠塞，分別插着：上述的還原醇溶液的入口管，飽和的甘汞電極(Beckman pH meter式)，鉑絲電極，0.04M $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 。滴定劑的滴管，電動攪拌棒，和二氧化碳氣流的入口管(二氧化碳用以排除滴定瓶中的空氣，其出口管即爲攪拌棒的套管隙)。經每一次電位滴定後由數據作出的滴定曲線，只顯出一個轉折點。 $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 氧化劑實際的滴定量與由對一萘二酚衍生物氧化爲萘醌類所需之氧化劑的計算量甚爲相近。爲計算標準還原電位時所需知道的滴定反應溶液的pH值，則由測定萘醌合苯二酚電極在10毫升95%乙醇中(與滴定瓶中達到滴定中點時同樣的緩衝情況下)的電位，再加計算而得之。滴定完畢後，將反應物用水稀釋，氧化所得的化合物慢慢結晶而出，其熔點與已知的化合物(I)、(III)、等相同。

摘 要

1. 合成三種 2-氫硫基-3-烷基-1,4-萘醌化合物，其中烷基分別為 3- γ -環己烷代丙基，3- γ -苯代丙基及 3-甲基。並探求了這類化合物中氫硫基原子團的化學特性：
 - (1) 在乙醇溶液中，遇鹼液立即呈顯深紫色（負離子的顏色）；
 - (2) 在 1,4-二氧陸圓中，能順利地被鹼水解為 2-羥基化合物；
 - (3) 在乙醇或乙酸溶液中，遇硝酸銀立即生成銀鹽沉澱；
 - (4) 在還原試劑中，可與乙酸酐及無水乙酸鈉作用，而得 1,2,4-三乙酸酯；
 - (5) 在強氧化劑中不易被氧化為二硫化物；
 - (6) 但用發烟硝酸處理，氫硫基能被硝基所取代。
2. 2-甲硫基（或 2-乙硫基）-3-甲基-1,4-萘醌可從 2-氫硫基-3-甲基-1,4-萘醌的銀鹽和碘代甲烷（或碘代乙烷）順利作用製得。
3. 2-氫硫基-3-烷基-1,4-萘醌在酸性乙醇溶液中的吸收光譜與 2-羥基-3-烷基-1,4-萘醌的吸收光譜很相似；但在鹼性溶液中前者為紫色，後者為紅色，吸收光譜不同。
4. 測定 2-氫硫基及 2-烷基硫基取代基對於 1,4-萘醌標準還原電位 (E_0) 的影響數值結果為：

-SH	+64 (或 72) 毫伏特
-SCH ₃	+21 毫伏特
-SCH ₂	+6 毫伏特

參 考 文 獻

- [1] Fieser, Leffler and Co-workers, (a): J. Am. Chem. Soc., 70, 3151-244 (1948); (b): *ibid.*, 70 3212, (c): *ibid.*, 70, 3185.
- [2] Fries and Co-workers, Ann., 427, 281 (1922); Ber., 56B. 1291 (1923).
此文獻中曾提及 2-胺基-3-氫硫基-1,4-萘醌作為一種可能的中間產物，未加分離為純粹化合物。
- [3] Fieser and Turner, J. Am. Chem. Soc., 69, 2335 (1947); Little, *ibid.*, 71, 1124 (1949); Fieser and Brown, *ibid.*, 71, 3609 (1949).

- [4] Andersan and Newmon, J. Biol. Chem., **101**, 773; **103**, 197; etc. (1933).
[5] Fries and Lohmann, Ber., **54B**, 2912 (1921).
[6] Fieser, J. Biol. Chem., **133**, 391 (1940).
[7] Fieser and Gaters, J. Am. Chem. Soc. **63**, 2948 (1941).
[8] Geger, J. Am. Chem. Soc., **63**, 3071 (1941).
[9] Craven, J. Chem. Soc., 1605 (1931).
[10] Baker, Davis, McElroy and Carlson, J. Am. Chem. Soc., **64**, 1096 (1942).
[11] Crowe, J. Biol. Chem., **115**, 479 (1936).
[12] Fieser, J. Am. Chem. Soc., **50**, 439 (1928).

此文獻中測得 2-羥基-3-異戊基-1,4-萘醌的標準還原電位 $E_0=0.285$ 伏特。又知 2-羥基對於還原電位的影響為 -127 毫伏特，故異戊基對還原電位的影響按加和公式計算為 -27 毫伏特。

- [13] Fieser and Fieser, J. Am. Chem. Soc., **57**, 491 (1935).
[14] Wallenfels and Möhle, Ber., **76B**, 924 (1943).
[15] Kokatnur and Jelling, J. Am. Chem. Soc., **63**, 1432 (1941).

(本文於 1955 年 8 月 9 日收到)