

CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der
BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN
GESELLSCHAFT

92. Jahrg. Nr. 2

S. 257—516

KARL-HEINZ KÖNIG*)

Zur Thermochromie und Konstitution
unsymmetrischer [Hydroxy-alkylamino]-*p*-benzochinone, I
**Synthese, Eigenschaften und Konstitutionsabhängigkeit von
Derivaten des *p*-Benzochinons**

Aus dem Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie, Jena,
der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin

(Eingegangen am 4. August 1958)

Die Reaktion von Benzochinon-(1.4) mit einer Reihe sekundärer β -Hydroxy-äthylamine führt vorwiegend zu *N*-substituierten 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinonen-(1.4) (I). Diese einfach substituierten unsymmetrischen Benzochinone-(1.4) zeigen gegenüber anderen vergleichbaren *p*-Benzochinon-Substitutionsprodukten markante Abweichungen in ihren Eigenschaften, wie Thermo-, Solvato-, Piezochromie, Fluoreszenz, polarographische Doppelstufen, Alkallöslichkeit. Die Synthese und die Eigenschaften dieser Verbindungen werden beschrieben.

Das *p*-Benzochinon fungiert bekanntlich gegenüber Elektronendonatoren als Elektronenacceptor, wobei die nach Art einer MICHAEL-Addition verlaufende Anlagerung der elektronenspendenden Amine an *p*-Benzochinon meist zu 2.5-Diamino-chinonen führt¹⁾. Der eintretende auxochrome Aminrest bewirkt dabei eine markante Farbvertiefung, so daß 2-Amino- und 2.5-Diamino-*p*-benzochinone im allgemeinen mittelrote bis dunkelrote Eigenfarbe zeigen. 2-Amino-*p*-benzochinone entstehen auch in verschiedenartigen Reaktionsmedien oder bei variierten Mol.-Verhältnissen der Reaktionskomponenten relativ selten. Sie sind häufig recht unbeständig; z. T. disproportionieren sie schon beim Umkristallisieren in *p*-Benzochinon und 2.5-disubstituierte Chinone²⁾.

*) Neue Anschrift: Ludwigshafen/Rh., Brahmstr. 2.

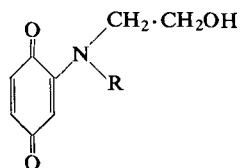
¹⁾ H. und W. SUIDA, Liebigs Ann. Chem. **416**, 118 [1918]; W. K. ANSLOW und H. RAISTRICK, J. chem. Soc. [London] **1939**, 1449; M. MARTYNOFF und G. TSATSAS, Bull. Soc. chim. France **14**, 52 [1947]; R. BALZLY und E. LORZ, J. Amer. chem. Soc. **70**, 861 [1948]; C. J. CAVALLITO, A. E. SORIA und J. O. HOPPE, J. Amer. chem. Soc. **72**, 2661 [1950].

²⁾ R. A. HENRY und W. M. DEHN, J. Amer. chem. Soc. **74**, 278 [1952]; s. a. A. MARXER, Helv. chim. Acta **38**, 1473 [1955].

Wie bereits kurz berichtet³⁾, konnte bei Untersuchungen in der Reihe basisch substituierter Chinone eine Anzahl neuer Derivate des *p*-Benzochinons mit interessanten Eigenschaften gefunden werden. Diese entstehen in z. T. präparativ recht einfacher und übersichtlicher Weise aus *p*-Benzochinon und Aminoäthanol; die Variation der Aminoäthanol-Komponente sowie die Eigenschaften der entstehenden Produkte sind Gegenstand dieser Mitteilung.

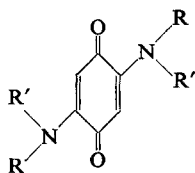
Charakteristisch für die Gruppe der *N*-substituierten 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinone-(1.4) (I) sind folgende Kriterien, die diesen Verbindungstyp von vergleichbaren anderen 2-Amino-chinonen-(1.4) oder von 2.5-Bis-[β -hydroxy-äthylamino]-chinonen-(1.4) unterscheiden:

1. Die Anlagerung verschiedenartiger sekundärer Aminoäthanoles vom Typ $\text{RHN} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH}$ führt bei weitgehender Unabhängigkeit vom Reaktionsmedium, vom Mol.-Verhältnis der reagierenden Komponenten und von der Temperatur in meist stark exothermer Reaktion zu *N*-substituierten 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinonen-(1.4) der Konstitution I:



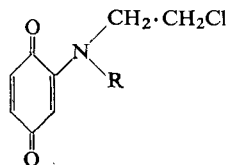
I (a-k)

- | | |
|--|--|
| a: R = $-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH}$ | f: R = $-\text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH}_2$ |
| b: R = $-\text{CH}_3$ | g: R = |
| c: R = $-\text{C}_2\text{H}_5$ | h: R = $-\text{C}_6\text{H}_5$ |
| d: R = $-\text{C}_3\text{H}_7$ | i: R = $-\text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ |
| e: R = $-\text{iso-C}_4\text{H}_9$ | k: R = $-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ |



II (a-d)

- | |
|---|
| a: R = H; R' = $-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH}$ |
| b: R = H; R' = $-\text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)(\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3)$ |
| c: R = H; R' = $-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_3)$ |
| d: R = CH_3 ; R' = $-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH}$ |



III (a-b)

- | | |
|----------------------|--|
| a: R = CH_3 | b: R = $-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}$ |
|----------------------|--|

Die Ausbeute beträgt je nach Art des verwendeten Äthanolamins 10–60% d. Th. (bez. auf den eingesetzten Aminoalkohol).

³⁾ K.-H. KÖNIG, Naturwissenschaften 45, 114 [1958]; H. BERG und K.-H. KÖNIG, Analytica chim. Acta [Amsterdam] 18, 140 [1958].

2. Die Verbindungen des Typs I sind auffallend hellfarbig im Verhältnis zu analogen, z. T. ebenfalls von uns neu synthetisierten Verbindungen, deren Hydroxygruppe blockiert bzw. substituiert ist. Beispiele sind:

- a) 2-[Methyl-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) (Ib), *hellgelbe* Kristalle;
- b) 2-[Methyl-(β -chlor-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) (IIIa), *rotviolette* Kristalle;

Vgl. dazu entsprechende Chlor- bzw. Hydroxyderivate von 2.5-Diamino-chinonen-(1.4):

- 2.5-Bis-[(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) (IIa), *tiefviolettrote* Kristalle⁴⁾;
- 2.5-Bis-[(β -chlor-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4), *dunkelrote* Kristalle⁵⁾;

oder z. B.

- a) 2-[Bis-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) (Ia), *gelbe* (bis sandfarbene) Nadeln;
- b) 2-Morpholino-benzochinon-(1.4), *dunkelrote* Kristalle²⁾.

3. Die Verbindungen des Typs I zeigen im Gegensatz zu analogen hydroxygruppenfreien 2-Äthylamino-benzochinonen sowie gegenüber 2.5-Bis-[(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinonen eine überraschend gute *Alkalilöslichkeit*.

4. Die *N*-substituierten 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinone-(1.4) (I) sind solvato⁶⁾, thermo⁷⁾ und piezochrom^{*)}, wobei einige der in Tab. 2 aufgeführten Verbindungen dieser Reihe besonders stark, andere weniger ausgeprägt diese Erscheinungen aufweisen. Dabei schwankt die Lösungsfarbe der einzelnen Verbindungen der Tab. 2 im gleichen Medium und bei gleicher Temperatur beträchtlich (rot bis schwach gelblich). Entsprechend dieser Solvatochromie ist die Thermo- und Lösungsmittelabhängigkeit. Besonders ausgeprägt ist diese in polaren Solvenzien. Die Thermo- und Lösungsmittelabhängigkeit ist völlig reversibel, die Piezochromie relativ schwach ausgeprägt. Die Löslichkeit der Verbindungen ist in polaren Medien größer als in unpolaren Medien.

5. Weitere physikalisch-chemische Eigenschaften dieser Verbindungsklasse sind besonders bemerkenswert: Alle in Tab. 2 aufgeführten 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinone-(1.4) (I) fluoreszieren in Lösung und besonders im kristallinen Zustand. Analoge hydroxygruppenfreie 2-Äthylamino-benzochinone-(1.4) oder 2.5-Bis-[(β -hydroxy-alkylamino)-benzochinone-(1.4) (II) (s. Tab. 3) zeigen diese Eigenschaft nicht. Die Polarogramme weisen nur bei den monosubstituierten Chinonen I der Tab. 2

4) S. KANAO und S. INAGAWA, J. pharmac. Soc. Japan **58**, 71 [1938]; zit. nach C. 1938 II, 4227.

5) S. PETERSEN, W. GAUSS und E. URBSCHAT, Angew. Chem. **67**, 217 [1955].

6) Solvatochromie im erweiterten HANTZSCHSchen Sinne, da HANTZSCH zunächst unter „Solvatochromie“ (als Abgrenzung gegenüber der „Halochromie“) besonders die Bildung von Anlagerungsverbindungen in Lösung mit relativ geringer Veränderung der Lichtabsorption versteht: A. HANTZSCH, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 953 [1922]; A. HANTZSCH, Liebigs Ann. Chem. **492**, 65 [1932].

7) „Thermochrome Äthylene“, siehe G. KORTÜM, Angew. Chem. **70**, 14 [1958]; W. THEILACKER, G. KORTÜM und G. FRIEDHEIM, Chem. Ber. **83**, 512 [1950]; W. THEILACKER, G. KORTÜM, H. ELLIEHAUSEN und H. WILSKI, ebenda **89**, 1578 [1956]; W. THEILACKER und F. BASEMANN, Liebigs Ann. Chem. **581**, 117 [1953]; W. T. GRUBB und G. B. KISTIAKOWSKY, J. Amer. chem. Soc. **72**, 419 [1950]; A. SCHÖNBERG, A. MUSTAFA und M. EZZ EL-DIN SOBHY, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3377 [1953].

*) Herrn Dr. H. RICHTER, Techn. Hochschule Dresden, sei für die Beobachtung dieser Erscheinung gedankt.

charakteristische Doppelstufen auf^{*)}, wobei ein leicht reduzierbarer und ein wesentlich schwerer reduzierbarer Anteil in lösungsmittel- und temperaturabhängigem Gleichgewicht stehen. Die Stufenhöhen³⁾ ändern sich entsprechend der Thermochromie bei Temperatursteigerung, wobei der leichter reduzierbare Anteil zunimmt.

6. Im Tierversuch zeigte das 2-[Bis-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) (Ia) trotz des Fehlens bekannter cytostatisch aktiver Gruppen eine für diesen Verbindungstyp beachtliche cytostatische Wirksamkeit^{**)}.

Diese auffallenden Abweichungen in den Eigenschaften der 2-[β -Hydroxy-äthyl-amino]-benzochinone-(1.4) (I) treten nicht nur bei Reaktionsprodukten von Äthanolaminen mit Benzochinon-(1.4), sondern auch bei solchen mit anderen einfach substituierten Chinonen auf. Darüber wird in einer weiteren Arbeit berichtet werden.

Reaktionen von *p*-Benzochinon mit Alkanolaminen sind bisher nur mit Äthanolamin und *N*-[β -Hydroxy-äthyl]-anilin durchgeführt worden⁴⁾. In beiden Fällen wurden 2.5-disubstituierte tieffarbige Produkte, und zwar das violette 2.5-Bis-[(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) (IIa) und das schwarzbraune 2.5-Bis-[*N*-(β -hydroxy-äthyl)-anilino]-benzochinon-(1.4) erhalten. Bei der Nacharbeitung der letztgenannten Reaktion gelang es uns, aus dem tief braunschwarzen öligen Reaktionsprodukt auch das 2-monosubstituierte Produkt in gelblichen Kristallen zu gewinnen. Es ordnet sich mit seinen Eigenschaften ebenfalls zwanglos in die Reihe der anderen monosubstituierten 2-[(β -Hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinone-(1.4) (I) ein.

Zunächst wurde auf rein chemischem Wege durch Abwandlung der Reaktionskomponenten und der für diese Erscheinungen möglicherweise spezifischen Konstitution versucht, die Verbindungsklasse einzugrenzen. Leitfaden war dabei die Herstellung verschiedenartig *N*-substituierter Derivate des 2-Amino-benzochinons-(1.4) sowie das Verschwinden der charakteristischen physikalischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften (Thermochromie, Solvatochromie, Fluoreszenz, polarographische Doppelstufen) bei vergleichbaren Substitutionsprodukten.

Die meist stark exotherme Reaktion der Aminoalkohole mit Benzochinon-(1.4) kann in Methanol, Äthanol, Aceton, Dioxan, Essigester, Tetrahydrofuran u. a. ausgeführt werden. Als besonders universelles Lösungsmittel, insbesondere für die kristalline Abscheidung des Reaktionsgutes, erwies sich Aceton. Die günstigste Ausbeute liefert die Umsetzung von 2 Moll. Chinon mit 1 Mol. Aminoalkohol. Eigenartigerweise reagieren einige 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinone-(1.4) (I) im allgemeinen erst nach Isolierung und Reinigung mit einem weiteren Mol. Aminoalkohol zum 2.5-disubstituierten Chinon. So erhält man z. B. aus dem hellgelben 2-[Methyl-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) (Ib) in Methanol oder Aceton bei weiterer Zugabe von Methyl-[β -hydroxy-äthyl]-amin das violettrote 2.5-Bis-[methyl-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) (II d) (s. Tab. 3). Nur in einem Falle gelang es uns, diese Verbindung direkt aus der braunschwarzen acetonischen Reaktionslösung, allerdings in sehr schlechter Ausbeute, zu isolieren. Die Bildung der Verbindungen I scheint

^{*)} Herrn Dr. H. BERG, Herrn D. TRESSELT und Herrn H. WAGNER danken wir für die Durchführung der physikalisch-chemischen Seite unserer Untersuchungen. Über diesen Teil unserer gemeinsamen Arbeiten werden wir in Kürze berichten.

^{**)} Unveröffentlichte Ergebnisse unserer chemotherapeutischen Testabteilung.

besonders bevorzugt zu sein; die Abscheidungstendenz der zweifellos ebenfalls entstehenden 2.5-disubstituierten Verbindungen aus den stets braun- bzw. dunkelrot-schwarzen, häufig sirupösen Reaktionslösungen ist außerordentlich gering.

Die unsymmetrischen hellfarbigen 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinone-(1.4) (I) ergeben bei Umsetzungen mit den verschiedensten Aminokomponenten tieffarbige 2.5-disubstituierte Chinone. Die Aminochinone des Typs I zeigen ausnahmslos eine abnorm helle Eigenfarbe (hellgelb bis ockerfarben). Die durch Einwirkung hydroxygruppenfreier Äthylaminderivate entstehenden 2-Äthylamino-benzochinone-(1.4), wie sie unter bestimmten Reaktionsbedingungen nach C. J. CAVALLITO, A. E. SORIA und J. O. HOPPE¹⁾ synthetisiert wurden, sind fast durchweg orangefarben bis dunkelrot. Besonders bemerkenswert ist das solvato- und thermochrome Verhalten. Je nach Solvens lösen sich die 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinone-(1.4) (I) mit gelb-(rot)er, meist jedoch mittel- oder tiefroter Farbe. So ist eine bei Raumtemperatur gesättigte wäßrige Lösung von Ia gelb bis gelb-rosa, eine gleich konzentrierte wäßrige Lösung von Ib dagegen mittelrot. In Methanol zeigt eine bei Raumtemperatur gesättigte Lösung von Ia eine rosa Farbe, während Ib bei gleicher Konzentration eine dunkelrote Farbe aufweist. Kühlt man die Lösungen im Kältebad ab, so verblassen mit fallender Temperatur die Farben der Lösungen in Abhängigkeit von der Art des Mediums und des verwendeten Chinons I. Erhitzt man echte Lösungen dieser Chinone, so tritt eine deutliche Farbvertiefung ein. So erhält man z. B. beim Erhitzen der bei Raumtemperatur gesättigten, wäßrigen, schwach gelb-rosafarbenen Lösung von Ia auf ca. 90° eine tiefrote Lösung, deren Farbe beim Abkühlen wieder vollkommen auf die Ausgangsfarbe (schwach gelb-rosa) zurückgeht. Dieser eindrucksvolle reversible Vorgang scheint beinahe beliebig häufig durchführbar zu sein, eine „Ermüdung“ ist visuell nicht feststellbar.

Die Thermochromie ist im festen Zustand unter dem Heizmikroskop nicht sehr charakteristisch, da eine Farbvertiefung erst 20–30° vor dem Schmelzpunkt eintritt. Diese ist offenbar infolge Zersetzung irreversibel. Trotz der guten Beständigkeit dieser Verbindungen erwiesen sich einige als lichtempfindlich. So verfärbt sich z. B. Ib bei längerer Einwirkung des Sonnenlichts von Gelb nach Schwarzbraun.

Einige der 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinone-(1.4) (I), die sich mit nur geringer Farbvertiefung in verschiedenen Medien lösen (z. B. Ia in Wasser), lassen sich als sympathetische Tinte verwenden. Dabei kann nach nur sehr kurzzeitigem und schonendem Erhitzen das erschienene Schriftbild wieder nahezu zum Verschwinden gebracht werden; bei stärkerer thermischer Beanspruchung erhält man offenbar infolge Zersetzung — auch die „thermochromen Äthylene“⁷⁾ zersetzen sich beim Erhitzen in Substanz — ein permanentes Schriftbild.

Ebenso wie man durch Temperaturerhöhung einen bathochromen Effekt erzielen kann, ist es möglich, durch dosierten Zusatz geeigneter Lösungsmittel zu Lösungen der Chinone I in bestimmten Solvenzien eine Farbvertiefung zu erzielen. So erhält man z. B. bei Zusatz von wenig Wasser zu einer bei Raumtemperatur gesättigten Aceton- oder Dioxanlösung von Ib eine einwandfreie, den Verdünnungseffekt deutlich überkompensierende Farbvertiefung. Die Polarität des Lösungsmediums sowie des zugesetzten Mediums dürfte maßgeblich für die Stärke des bathochromen Effektes sein.

Die Chinone I weisen je nach Art des Restes R ziemlich schlechte bis mäßige Wasserlöslichkeiten auf. Setzt man Suspensionen dieser Verbindungen in Wasser Alkali oder starke organische Basen zu, so erfolgt fast genau bei einem Zusatz von 1 Mol. Alkali auf 1 Mol. I Lösung der Kristallsuspension. Die Chinone I verhalten sich wie sehr schwache einbasige Säuren, wobei der Vorgang der „Salzbildung“ innerhalb eines gewissen Zeitraumes bei vorsichtiger Durchführung reversibel ist (Abscheidung der Verbindungen I bei Säurezusatz zur alkalischen Lösung). Der „Rotanteil“ der neutralen Lösungen der einzelnen Vertreter des Formeltyps I schwankt in den einzelnen Medien beträchtlich; der Alkalizusatz bewirkt das Verschwinden des „Rotanteils“ der Lösung, so daß man im alkalischen Gebiet bei allen Verbindungen I hellgelbe Lösungen erhält. Bei längerem Stehenlassen oder vorsichtigem Konzentrieren der Lösungen schlägt die Farbe der alkalischen Lösung meistens allmählich in Rotbraun um (Zersetzung?). Im sauren p_H -Bereich erfolgen schon in der Kälte — wie auch bei anderen bekannten basisch substituierten Chinonen — relativ rasch irreversible Veränderungen, die sich auch im Farbwechsel (gelbgrün, violett, schwarzbraun) widerspiegeln. Mit steigendem Alkalizusatz zu den Lösungen der thermochromen Chinone I bis zum Mol.-Verhältnis 1:1 verschwinden allmählich die Thermochromie und die polarographischen Doppelstufen. Symbat damit geht die Hydrierbarkeit mit Palladium/Wasserstoff; im neutralen Medium lassen sich die Verbindungen I in geeigneten Lösungsmitteln wie Methanol, Äthanol, Wasser mit Raney-Nickel oder Palladium/Wasserstoff glatt hydrieren, wobei man farblose, nicht mehr thermochrome Lösungen erhält. Diese Lösungen, die mit Fe^{3+} tiefrote Lösungen ergeben, sind autoxydabel und ergeben beim Aufbewahren an der Luft innerhalb einiger Stunden wieder das entsprechende thermochrome Chinon.

Die bemerkenswerte Fluoreszenz, die wir nach Prüfung einer größeren Anzahl analoger 2-mono- und 2.5-disubstituierter basischer Chinone als charakteristisch und spezifisch für die Verbindungen des Typs I ansehen, konnte — ebenso wie das Verhalten im Polarographen — für die experimentelle Prüfung allgemeiner Reaktionen von Äthanolaminen mit Benzochinon-(1.4) herangezogen werden. Während z. B. die Reaktion des Benzochinons — wie oben beschrieben — mit Diäthanolamin glatt zum 2-monosubstituierten Chinon Ia führt, konnten bei Versuchen mit verschiedenartigen hydroxysubstituierten sek. Aminen der Tab. 1, die ebenfalls einwandfrei mit Benzochinon-(1.4) reagieren, keine kristallinen Produkte erhalten werden. So ergeben die in Tab. 1 angeführten Amine nach ihrer Umsetzung mit Benzochinon-(1.4) meist braunschwarze Reaktionslösungen, die die gleichen charakteristischen weißgelben Fluoreszenzerscheinungen und polarographischen Doppelstufen*) zeigen, wie sie bei den in reiner Form isolierten 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinonen-(1.4) (I) der Tab. 2 beobachtet wurden. Es ist deshalb anzunehmen, daß auch diese substituierten sek. Amine 2-[Hydroxy-alkylamino]-benzochinone-(1.4) mit den gleichen anomalen Eigenschaften bilden, wie sie bei den Verbindungen der Tab. 2 beobachtet wurden.

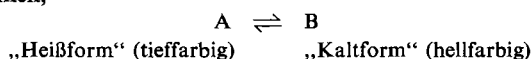
Die Fluoreszenzintensität von Lösungen der Chinone I verringert sich mit steigender Temperatur und Zunahme des „Rotanteils“. In alkalischer Lösung bleibt die Fluoreszenz — in etwas vermindertem Maße — bestehen.

*) s. Anm. S. 260.

Tab. 1. Fluoreszenzfarbe der Reaktionslösungen von Benzochinon-(1.4) mit hydroxysubstituierten sek. Aminen

Mit Benzochinon-(1.4) reagierende Aminkomponente		Fluoreszenzfarbe d. Reaktionslösung
Bis-[β-hydroxy-propyl]-amin	$\text{HN}(\text{CH}_2 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_3)_2$	weißgelb
[β-Hydroxy-äthyl]-[γ-hydroxy-propyl]-amin	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	braungelb
[β-Hydroxy-äthyl]-[β-methyl-β-hydroxy-pentyl]-amin	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{CH}_3)(\text{OH}) \cdot [\text{CH}_2]_2 \cdot \text{CH}_3 \end{array}$	weißgelb
[β-Hydroxy-äthyl]-[β-hydroxy-γ-allyloxy-propyl]-amin	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH}_2 \end{array}$	braungelb
[β-Hydroxy-äthyl]-[β-hydroxy-propyl]-amin	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_3 \end{array}$	gelblich
[β-Hydroxy-äthyl]-[α-methyl-β-hydroxy-propyl]-amin	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \\ \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_3 \end{array}$	braungelb
[β-Hydroxy-äthyl]-[β-hydroxy-butyl]-amin	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	weißgelb
Bis-[β-hydroxy-β-methyl-pentyl]-amin	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{CH}_3)(\text{OH}) \cdot [\text{CH}_2]_2 \cdot \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{CH}_3)(\text{OH}) \cdot [\text{CH}_2]_2 \cdot \text{CH}_3 \end{array}$	weißgelb
Bis-[β-hydroxy-γ-allyloxy-propyl]-amin	$\text{HN}(\text{CH}_2 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH}_2)_2$	weißgelb

Wie auch an Hand der polarographischen und spektroskopischen Untersuchungen *) zu ersehen ist, handelt es sich um ein temperatur- und lösungsmittelabhängiges Gleichgewicht zweier Formen,



das nach allem ziemlich weit auf seiten der „Kaltform“ liegt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die 2-[β-Hydroxy-äthylamino]-benzochinone-(1.4) der Formel I unter den bisher bekannten basisch substituierten Benzochinonen-(1.4) bei relativ einfacher Zusammensetzung und leichter Zugänglichkeit hinsichtlich Farbe, Solvato- und Thermochromie, Fluoreszenz, polarographischen Verhaltens, Bildungstendenz und Alkalilöslichkeit eine Sonderstellung einnehmen. Nach unseren bisherigen Untersuchungen (vgl. Tab. 2 und 3) treten diese charakteristischen Eigenschaften nur dann auf, wenn ein Chinonsystem durch eine Gruppierung $-\text{N}(\text{R})\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH}$ unsymmetrisch substituiert ist. Ist darin $\text{R}=\text{H}$, so fallen diese Effekte aus. Weitere Versuche zur Ergründung der Zusammenhänge zwischen Konstitution und physikalisch-chemischem Verhalten sowie theoretische Folgerungen aus dem experimentellen Verhalten werden der Inhalt weiterer Publikationen sein.

*) Über spektroskopische Untersuchungen wird in Kürze berichtet werden.

Tab. 2. Übersicht über die 2- $[\beta$ -Hydroxy-äthylamino]-

Verbin- dung	Farbe des Reaktions- produktes	Schmp. °C*)	Lösungsmittel der Umkristallisation	Fluoreszenzfarbe des Kristallis.-Produkts
Ia	gelb(braun) bis sandfarben	163—164.5	Äthylcellosolve/Wasser (1:1)	gelb
Ib	hellgelb	150—151.5	Dimethylformamid bzw. Methanol/Wasser	goldgelb
Ic	gelb	147—153	Äthylcellosolve/Wasser (3:1)	weißgelb
Id	sandfarben	148—152	Äthylcellosolve/Wasser (3:1) oder Methanol	weißgelb
Ie	hellgelb	149—150.5	Methanol oder Äthylcellosolve	strahlend weißgelb
If	weißgelb	132.5—136.5	Methanol	weißbläulich
Ig	gelbbraun	201—202.5	Methylcellosolve/ Methanol (1:1)	schwach grauweiß
Ih	gelbbraun	161.0—161.5	absol. Äthanol	ockerfarben
Ii	weiß bis schwach rosa	133—134	Methanol	weißbläulich
Ik	sandfarben	128—130	96-proz. Äthanol	weißbläulich

*) Die Schmp. wurden unter dem Schmelzpunktmikroskop bestimmt. Die Höhe der Schmp. ist bei diesen Verbindungen sehr von der Erhitzungsgeschwindigkeit abhängig; beim schnellen Erhitzen (4°/Min.) erhält man meist einen um einige Grade höher liegenden Schmp. als bei Feststellung des Gleichgewichts-Schmelzpunktes.

Tab. 3. Übersicht über die Reaktionsprodukte aus β -Hydroxy-

Verbin- dung	Farbe des Reaktions- produktes	Schmp. °C*)	Lösungsmittel der Umkristallisation	Fluoreszenzfarbe des Kristallis.-Produkts
IIa ⁴⁾	weinrot	266—268	Dimethylformamid/Wasser	keine
IIb	blaß ziegelrot	164—167	Dimethylformamid/Wasser (1:1) oder Methanol	keine
IIc	braunschwarz	199—201	Dimethylformamid/Wasser (1:1) oder Äthanol/Wasser (1:1)	keine
IId	violettrot	161—162	Methanol	keine
IIIa	violettrot	132—134	Äthanol	keine
IIIb ^{**)}	dunkelrot	112—113	Essigester	keine

*) Die Schmp. wurden unter dem Schmelzpunktmikroskop bestimmt.

***) Isoliert als Nebenprodukt der Reaktion zum analogen 2.5-Derivat (großer Chinonüberschuß).

⁴⁾ Ber. Cl 28.58 Gef. Cl 27.75

benzochinone-(1.4) (I) mit anomalen Eigenschaften

Reaktions- medium und Mol.-Verh.	Farbe der gesätt. wäßr. Lösung	Polarogramm (mittlerer p_H -Bereich)	Summenformel Mol.-Gew.	Analysenwerte		
				C	H	N
Methanol/ Aceton 2:1	gelb bis bläufrosa	Gleichgewichts- doppelstufe	$C_{10}H_{13}NO_4$ (211.2)	Ber. 56.86 Gef. 56.87	6.20 6.21	6.63 6.62
Aceton 2:1	rot	Gleichgewichts- doppelstufe	$C_9H_{11}NO_3$ (181.2)	Ber. 59.66 Gef. 59.63	6.12 6.10	7.73 7.68
Aceton 2:1	rötlich	Gleichgewichts- doppelstufe	$C_{10}H_{13}NO_3$ (195.2)	Ber. 61.52 Gef. 61.54	6.71 6.48	7.18 7.24
Aceton 2:1	farblos bis hellgelb	Gleichgewichts- doppelstufe	$C_{11}H_{15}NO_3$ (209.2)	Ber. 63.14 Gef. 63.41	7.23 7.16	6.69 6.71
Aceton 2:1	farblos bis bläufgelb	Gleichgewichts- doppelstufe	$C_{12}H_{17}NO_3$ (223.3)	Ber. Gef.		6.27 6.39
Aceton 2:1	rosa	Gleichgewichts- doppelstufe	$C_{11}H_{13}NO_3$ (207.2)	Ber. Gef.		6.76 6.80
Aceton 2:1	bläufgelb	Gleichgewichts- doppelstufe	$C_{14}H_{19}NO_3$ (249.3)	Ber. 67.44 Gef. 67.15	7.68 7.48	
Aceton 2:3	bläufgelb	Gleichgewichts- doppelstufe	$C_{14}H_{13}NO_3$ (243.2)	Ber. 69.12 Gef. 69.38	5.39 5.74	5.76 5.89
Aceton 2:1	farblos	Gleichgewichts- doppelstufe	$C_{15}H_{15}NO_3$ (257.3)	Ber. 70.02 Gef. 69.85	5.88 6.16	
Aceton 2:1	farblos	Gleichgewichts- doppelstufe	$C_{16}H_{17}NO_3$ (271.3)	Ber. Gef.		5.16 5.17

alkylaminen bzw. β -Chlor-alkylaminen mit Benzochinon-(1.4)

Reaktions- medium und Mol.-Verhältnis	Polarogramm (mittlerer p_H -Bereich)	Summenformel Mol.-Gew.	Analysenwerte		
			C	H	N
Äthanol oder Aceton 2:1 bzw. 3:2	Normalstufe $2e^\ominus$	$C_{10}H_{14}N_2O_4$ (226.2)			
Aceton oder Essigester 2:1 bzw. 3:2	Normalstufe $2e^\ominus$	$C_{18}H_{30}N_2O_4$ (338.4)	Ber. 63.87 Gef. 63.98	8.94 8.64	8.28 8.59
Aceton 2:1 bzw. 3:2	Normalstufe $2e^\ominus$	$C_{12}H_{18}N_2O_4$ (254.3)	Ber. 56.68 Gef. 57.06	7.14 7.21	
Äthanol oder Aceton	Normalstufe $2e^\ominus$	$C_{12}H_{18}N_2O_4$ (254.3)	Ber. 56.68 Gef. 56.82	7.14 7.16	11.02 11.08
Chlfm./Äthanol	Normalstufe $2e^\ominus$	$C_9H_{10}ClNO_2$ (199.6)	Ber. 54.14 Gef. 54.17	5.05 5.09	7.02 7.01
Chlfm./Äthanol	Normalstufe $2e^\ominus$	$C_{10}H_{11}Cl_2NO_2$ (248.1)	Ber. Gef.		5.64 ^{o)} 5.87

Frau H. GEHRKE sowie Herrn G. MÖLLER sei an dieser Stelle für fleißige und gewissenhafte experimentelle Mitarbeit gedankt.

Den CHEMISCHEN WERKEN HÜLS, Marl (Kr. Recklinghausen), danken wir für die Überlassung einiger verwendeter Aminoalkohole.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Für die Synthese der 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinon-(1.4) (I) werden 2 Beispiele angeführt; weitere Angaben für analoge Verbindungen finden sich in Tab. 2.

2-[*Bis*-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) (Ia): Einer Suspension von 32.4 g (0.3 Mol) *Benzochinon*-(1.4) in 72 ccm Aceton ließ man unter Rühren eine Lösung von 15.6 g (0.15 Mol) *Bis*-[β -hydroxy-äthyl]-amin in 18 ccm Methanol langsam zutropfen. Die Reaktion ist stark exotherm. Man ließ die Temperatur bei Kühlung mit Eis/Kochsalz auf ca. 30° ansteigen. Während der Reaktion färbte sich die Lösung allmählich dunkelbraun. Man ließ bei Raumtemperatur noch 2 Stdn. nachreagieren, saugte das braune amorphe Reaktionsprodukt ab, wusch mit Methanol nach und erhielt ein hellbraunes bis gelbes Rohprodukt. Nach mehrmaliger Umkristallisation aus Äthylcellosolve/Wasser (1:1) erhielt man gelbe nadelförmige Kristalle vom Schmp. 163 – 164.5°. Ausb. 13.5 g (42.7% d. Th.).

$C_{10}H_{13}NO_4$ (211.2) Ber. C 56.86 H 6.20 N 6.63 Gef. C 56.87 H 6.21 N 6.62

2-[*N*-(β -Hydroxy-äthyl)-anilino]-benzochinon-(1.4) (Ih): Der Suspension von 81 g (0.75 Mol) *Benzochinon*-(1.4) in 350 ccm Aceton ließ man 68.6 g (0.5 Mol) *N*-[β -Hydroxy-äthyl]-anilin langsam und ohne Kühlung unter Rühren zutropfen. Tags darauf wurde der Niederschlag abgesaugt und die Lösung zur Hälfte eingeeengt, nach Aufbewahren im Eisschrank abermals ein weiterer Teil des grünen Niederschlags abgesaugt und schließlich die Mutterlauge i. Vak. eingeeengt. Aus dem abgesaugten Rohprodukt wurden durch 2maliges Auslaugen in der Kälte mit wenig Aceton entstandene Nebenprodukte entfernt und anschließend wurde aus absol. Äthanol umkristallisiert. Aus der eingeeengten Mutterlauge ließ sich nach mehrtägigem Aufbewahren im Eisschrank noch eine weitere Menge *Ih* gewinnen. Gelbbraune Schuppen. Schmp. 161 – 161.5° (Gleichgewichts-Schmelzpunkt).

$C_{14}H_{13}NO_3$ (243.3) Ber. C 69.12 H 5.39 N 5.76 Gef. C 69.38 H 5.74 N 5.89

2-[*Methyl*-(β -chlor-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) (IIIa): 35 g (0.27 Mol) *Methyl*-[β -chlor-äthyl]-amin-hydrochlorid wurden in 50 ccm Eiswasser gelöst, unter Rühren und Kühlen mit 11 g (0.28 Mol) Ätznatron alkalisch gemacht und das Amin mehrmals mit insgesamt 100 ccm Chloroform bei ca. 0 bis +10° ausgeschüttelt. Die über Natriumsulfat getrocknete Chloroformlösung wurde i. Vak. bei niedriger Temperatur stark eingeeengt und unter Rühren in eine Lösung von 44 g (0.41 Mol) *Benzochinon*-(1.4) in 250 ccm absol. Äthanol eingetragen. Das Reaktionsgemisch verfärbte sich allmählich tiefrot und erwärmte sich schwach. Nach ca. 3½ Stdn. saugte man ein braunes Reaktionsprodukt ab, das 5 mal mit kaltem Chloroform extrahiert wurde. Nach Einengen der Extraktionslösung fiel eine rote Kristallmasse an, die aus absol. Äthanol rotbraune Kristalle ergab. Schmp. 132 – 134°.

$C_9H_{10}ClNO_2$ (199.6) Ber. C 54.14 H 5.05 Cl 17.76 N 7.02

Gef. C 54.17 H 5.09 Cl 17.96 N 7.01

2.5-*Bis*-(*methyl*-[β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) (II d): Einer Lösung von 67 g (0.25 Mol) 4.5-Dibrom-cyclohexen-(1)-dion-(3.6) in 300 ccm absol. Äthanol ließ man unter Rühren und Kühlung die Lösung von 37.5 g (0.5 Mol) *Methyl*-[β -hydroxy-äthyl]-amin in 200 ccm absol. Äthanol bei 10 – 15° zutropfen. Es erfolgte Farbumschlag von Gelb nach Tief-

rot. Nach $2\frac{1}{2}$ Stdn. wurde eine tiefrote Kristallmasse abgesaugt; aus Methanol violette Kristalle vom Schmp. 161–162°.

$C_{12}H_{18}N_2O_4$ (254.3) Ber. C 56.68 H 7.14 N 11.02 Gef. C 56.82 H 7.16 N 11.08

Das gleiche Produkt erhielt man, wenn man Methyl- $[\beta$ -hydroxy-äthyl]-amin in Aceton auf 2-[Methyl- $(\beta$ -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) (Ib) einwirken ließ. Der Mischschmp. war ohne Depression.

WILHELM TREIBS und PETER GROSSMANN¹⁾

Über Cycloheptanon, II²⁾

Zur Chlorierung des Cycloheptanons

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig

(Eingegangen am 18. August 1958)

Bei der zweifachen Chlorierung des Cycloheptanons entstehen *cis-trans*-Isomere. Für Δ^2 -Cycloheptanon und $\Delta^{2,6}$ -Cycloheptadienon werden neue Darstellungsweisen beschrieben.

Die in der Literatur beschriebenen Darstellungsweisen von Δ^2 -Cycloheptanon sind unbefriedigend. Die Synthesen aus Tropinon-Derivaten von A. LADENBURG³⁾ und von R. WILLSTÄTTER⁴⁾ eignen sich wenig für die präparative Gewinnung. Von den Umsetzungen der α -Halogencycloheptanone mit organischen Basen konnte die ältere Vorschrift von A. KÖTZ und Mitarbb.⁵⁾ mittels Anilins weder von E. A. BRAUDE und E. A. EVANS⁶⁾ noch von uns reproduziert werden. Auch die Dehydrohalogenierung mit Kollidin⁶⁾ gibt nur geringe Ausbeute.

Für die Gewinnung größerer Mengen von Δ^2 -Cycloheptanon (IV) und $\Delta^{2,6}$ -Cycloheptadienon (IX) eignet sich recht gut die Reaktionsfolge, die H. W. WANZLICK und Mitarbb.⁷⁾ für die Darstellung von Δ^2 -Cyclopentenon und Δ^2 -Cyclohexenon angegeben haben.

Das 2-Chlor-cycloheptanon (I) stellten wir entweder nach A. FAVORSKI und W. BOSHOWSKI⁸⁾ durch Chlorierung von Cycloheptanon in wäßriger Suspension in Gegenwart von $CaCO_3$ oder besser nach G. HESSE und Mitarbb.⁹⁾ durch Chlorierung von Cycloheptanon in Methanol her.

¹⁾ P. GROSSMANN, Dissertat. Leipzig 1958 (Teil I).

²⁾ I. Mittel.: W. TREIBS und P. GROSSMANN, Chem. Ber. **90**, 103 [1957].

³⁾ Liebigs Ann. Chem. **217**, 138 [1883].

⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. **317**, 250 [1901]; Ber. dtsh. chem. Ges. **31**, 1544 [1898].

⁵⁾ A. KÖTZ, K. BLENDERMANN, F. MÄHNERT und R. ROSENBUSCH, Liebigs Ann. Chem. **400**, 72 [1913].

⁶⁾ J. chem. Soc. [London] **1954**, 607.

⁷⁾ H. W. WANZLICK, G. GOLLMER und H. MILZ, Chem. Ber. **88**, 73 [1955].

⁸⁾ J. russ. physik.-chem. Ges. **50**, 584 [1923].

⁹⁾ G. HESSE und G. KREHBIEL, Liebigs Ann. Chem. **592**, 137; **593**, 42 [1955]; G. HESSE und F. URBANEK, ebenda **604**, 47 [1957].