

Georg Manecke und Hans-Jürgen Kretzschmar

Über einige neue Aziridinverbindungen, III^{1,2)}

Aus dem Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin

(Eingegangen am 3. August 1970)

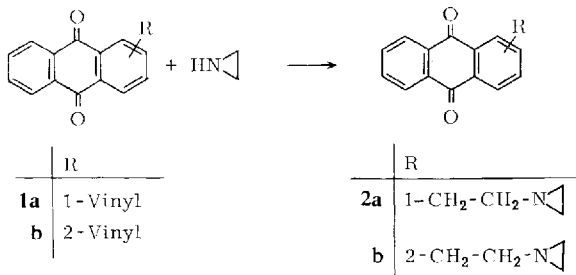
Durch Addition von Aziridin an Mono- und Divinyl-*p*-chinone werden *N*-substituierte Aziridinverbindungen **2**, **5**, **6**, **9**, **11** erhalten, die zur Darstellung von Redoxharzen und im Hinblick auf ihre cytostatische Wirkung von Interesse sein können.

Some New Aziridine Compounds, III^{1,2)}

Addition of aziridine to mono- and divinyl-substituted *p*-quinones results in *N*-substituted aziridinyl compounds **2**, **5**, **6**, **9**, **11**, which are of special interest with regard to the synthesis of redox resins and their possible cytostatic action.

Die radikalische Polymerisation einiger Vinylchinone wird durch die Inhibitorwirkung des Chinonsystems gehemmt. Es wurde daher versucht, durch Addition von Aziridin an die Vinylgruppe^{3,4)} die kationisch leicht polymerisierbare Aziridino-Gruppe in das Chinonsystem einzuführen, um polymere Redoxsysteme zu erhalten, die im wäßrig-sauren Medium infolge ihrer tertiären Aminogruppe eine gute Quellbarkeit bzw. Löslichkeit erwarten lassen.

Die Anlagerung des im Überschuß vorhandenen Aziridins an Vinylchinone, deren Vinylgruppe wegen der Nachbarschaft zum Benzolkern nur wenig aktiviert ist, erfolgt im Bombenrohr bei 80° sehr langsam (Reaktionsdauer 3 Stdn.).



¹⁾ G. Manecke und H. Heller, Chem. Ber. 95, 2700 (1962).

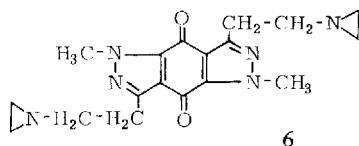
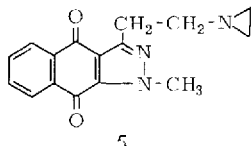
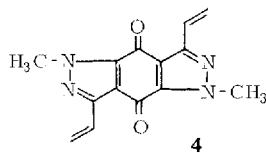
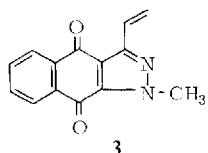
²⁾ II. Mittel.: G. Manecke, H.-P. Aurich und P. Gergs, Chem. Ber. 99, 2444 (1966).

³⁾ H. Bestian, Liebigs Ann. Chem. 566, 210 (1950).

⁴⁾ Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. XI/2, S. 223 ff., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958.

Während der Reaktion tritt zunehmende Farbvertiefung ein, die anfangs ungelösten Vinylchinone **1a**, **b**^{5,6)} gehen dabei vollständig in Lösung. Die Aziridinverbindungen **2a**, **b** scheiden sich nach Abkühlen der Lösung nahezu quantitativ als gelbe Kristalle ab.

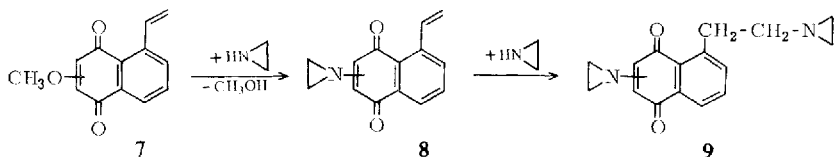
Die *N*-methylierten Vinyl-pyrazolochinone **3** und **4**⁷⁾ reagieren mit Aziridin ähnlich träge zu **5** und **6**, während die entsprechenden *N*²-Methyl-Isomeren sich nicht umsetzen. Über die Additionsreaktion ist es also möglich, die Isomerengemische zu trennen. Die unterschiedliche Reaktivität beruht wahrscheinlich auf dem sterischen Einfluß der Methylgruppe.



Unter den gleichen Reaktionsbedingungen tritt bei der Umsetzung mit den nicht methylierten Vinyl-pyrazolochinonen heftige Polymerisation ein. Die Anlagerung von Aziridin an die Vinylgruppe erfolgte in allen bisher beschriebenen Fällen in β -Stellung, was die NMR-Spektren beweisen (s. Versuchsteil).

Bei den oben beschriebenen Additionsreaktionen wurden Vinylchinone mit niedrigem Redoxpotential (110–150 mV) und vollständig substituiertem Chinonkern eingesetzt. 2,3-Dimethyl-5-vinyl-naphthochinon⁸⁾ und 2-Methoxy-5(oder 8)-vinyl-naphthochinon (**7**)⁹⁾ polymerisieren unter den Bedingungen im Bombenrohr heftig. Die Ursache hierfür könnten die um 100–200 mV höheren Redoxpotentiale sein, die eventuell für Nebenreaktionen verantwortlich sind.

7 konnte jedoch in Benzol unter Normaldruck mit Aziridin zur Reaktion gebracht werden. Dabei entstanden durch Substitution der Methoxygruppe 2-[Aziridinyl-(1)]-



⁵⁾ L. W. Butz, E. W. J. Butz, A. H. Gaddis, J. org. Chemistry **5**, 171 (1940).

⁶⁾ G. Manecke und W. Storck, Chem. Ber. **94**, 3239 (1961).

⁷⁾ G. Manecke, G. Ramlow, W. Storck und W. Hübner, Chem. Ber. **100**, 3413 (1967).

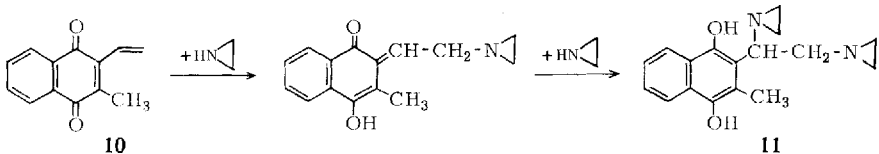
⁸⁾ G. Manecke, G. Ramlow und W. Storck, Chem. Ber. **100**, 836 (1967).

⁹⁾ E. Ehrental, Diplomarbeit, Freie Universität, Berlin 1969.

5(oder 8)-vinyl-naphthochinon (**8**), und durch Addition an die Vinylgruppe in geringer Ausbeute 2-[Aziridinyl-(1)]-5(oder 8)-[2-(aziridinyl (1))-äthyl]-naphthochinon (**9**), die säulenchromatographisch getrennt wurden.

Die Strukturen **8** und **9** werden durch NMR-Spektren belegt.

Im Gegensatz zu den bisher angeführten sehr träge verlaufenden Additionen zeigen Vinylchinone, deren Vinylgruppe unmittelbar an den Chinonkern gebunden ist, wesentlich größere Reaktionsfähigkeit. Ihre Reaktivitäten sind vergleichbar mit denen von α,β -ungesättigten Carbonsäurederivaten und α -Vinylketonen³⁾. So reagierte 2-Methyl-3-vinyl-naphthochinon (**10**)⁸⁾ in Benzol bereits bei Raumtemperatur mit Aziridin unter Anlagerung von 2 Mol Aziridin.



Primär kann eine 1.6-Addition und sekundär eine 1.4-Addition angenommen werden, so daß in bezug auf die Vinylgruppe ein α,β -Addukt entstanden ist. Die Bisaziridinverbindung **11** ist eine cremefarbene kristalline Substanz, die sich an der Luft und vor allem in Lösung allmählich unter Farbvertiefung zersetzt. Eine Oxydation zum Naphthochinonsystem ist ohne Zersetzung nicht möglich. Bei der Redox-titration mit $K_2Cr_2O_7$ in Eisessig stellt sich kein konstantes Redoxpotential ein. Der Beweis für die Bisaziridino-Struktur **11** konnte wie folgt erbracht werden: Nach Schlitt¹⁰⁾ lassen sich methanollösliche Aziridinverbindungen mit KSCN in saurer Lösung quantitativ bestimmen. Die ermittelten Titrationswerte sprechen für zwei Aziridinringe im Molekül.

Das Massenspektrum zeigt den Molpeak 284 und den stufenweisen Abbau von zwei Aziridgruppen (siehe Versuchsteil).

Das IR-Spektrum enthält eine breite OH-Absorption zwischen 3100 und 2300/cm, was auf eine H-Brückenbindung hinweist. Es fehlt die Carbonylbande des Chinonsystems. Als charakteristisch für Aziridinverbindungen treten Banden bei 1475 und 1260/cm auf. Im NMR-Spektrum erkennt man das α -Methinproton als Triplett und die β -Methylenprotonen als Dublett, während sich die Protonen der beiden Aziridinringe zu zwei verbreiterten Multipletts überlagern (τ -Werte siehe Versuchsteil).

Beschreibung der Versuche

Alle Schmelzpunkte wurden im Heizblock bestimmt und sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden als KBr-Preßlinge mit einem Perkin-Elmer-Infrarotspektrographen 237, die NMR-Spektren in $CDCl_3$ (TMS als innerer Standard) mit einem Varian A-60A-Gerät und die Massenspektren mit einem Varian M-66-Gerät aufgenommen.

1-[2-(Aziridinyl-(1))-äthyl]-anthrachinon (**2a**): Die Suspension von 4,7 g (20 mMol) *1*-Vinyl-anthrachinon (**1a**) in 20 cm³ Aziridin wird, im Bombenrohr unter Stickstoff evakuiert, bei 80° 3 Stdn. stehengelassen. Es entsteht eine dunkelrote klare Lösung, aus der sich nach Ab-

¹⁰⁾ R. C. Schlitt, Analytic. Chem. **35**, 1063 (1963).

kühlen auf -10° 4.6 g gelbe Kristalle abscheiden; die Mutterlauge scheidet nach Einengen i. Vak. und Waschen des Rückstandes mit Äther weitere 0.6 g ab. Gesamtausb. 5.2 g (94%), aus Benzol/Hexan Schmp. 140° .

$C_{18}H_{15}NO_2$ (277.3) Ber. C 77.96 H 5.45 N 5.05 Gef. C 78.13 H 5.17 N 5.28

IR-Hauptbanden: 1682, 1670, 1478, 1260/cm.

NMR: τ 6.45 (2H, t, $J = 7.5$ Hz), 7.46 (2H, t, $J = 8$), 8.25 (2H, m), 8.78 (2H, m).

2-[2-(Aziridinyl-(1))-äthyl]-anthrachinon (**2b**): Analog **2a** aus 2-Vinyl-anthrachinon (**1b**) und Aziridin. Ausb. 92%, Schmp. 106° .

$C_{18}H_{15}NO_2$ (277.3) Ber. C 77.96 H 5.45 N 5.05 Gef. C 77.64 H 5.35 N 4.91

IR-Hauptbanden: 1680, 1475, 1361, 1260/cm.

NMR: τ 6.92 (2H, t, $J = 6.6$ Hz), 7.43 (2H, t, $J = 7$), 8.25 (2H, m), 8.90 (2H, m).

1-Methyl-3-[2-(aziridinyl-(1))-äthyl]-4.9-dihydro-1H-benz[*f*]indazol-chinon-(4.9) (**5**): Eine Mischung von 2.4 g (10 mMol) **3** und 10 ccm Aziridin wird, im Bombenrohr unter Stickstoff evakuiert, 2 Stdn. bei 75° stehengelassen. Die dunkelrote klare Lösung wird i. Vak. eingengt, der Rückstand aus Benzol umkristallisiert und anschließend mit Äther gewaschen. Ausb. 2.6 g (92%) beigefarbene Kristalle vom Schmp. 124° .

$C_{16}H_{15}N_3O_2$ (281.3) Ber. C 68.31 H 5.38 N 14.94 Gef. C 68.72 H 5.65 N 15.14

IR-Hauptbanden: 1679, 1668, 1480, 1360, 1260/cm.

NMR: τ 6.74 (2H, t, $J = 6.5$ Hz), 7.39 (2H, t, $J = 7$), 8.26 (2H, m), 8.80 (2H, m).

1.5-Dimethyl-3.7-bis-[2-(aziridinyl-(1))-äthyl]-1.4.5.8-tetrahydro-benzo[*l*,2-*c*:4.5-*c'*]dipyrazol-chinon-(4.8) (**6**): Analog **5** aus **4** und Aziridin. Ausb. 90%, Schmp. 186° .

$C_{18}H_{22}N_6O_2$ (354.4) Ber. C 61.00 H 6.26 N 23.72 Gef. C 60.75 H 6.23 N 23.54

IR-Hauptbanden: 1674, 1458, 1368, 1267/cm.

NMR: τ 6.82 (4H, t, $J = 6.5$ Hz), 7.43 (4H, t, $J = 6.8$), 8.27 (4H, m), 8.83 (4H, m).

2-Methoxy-5(oder 8)-vinyl-naphthochinon-(1.4) (**7**): Eine Lösung von 10.0 g (73 mMol) 2-Methoxy-benzochinon-(1.4) und 11.0 g (134 mMol) Hexatrien-(1.3.5) in 50 ccm $CDCl_3$ wird, unter Stickstoff evakuiert, 48 Stdn. bei 50° belassen. Dann wird mit einer Lösung von 10 g $Na_2S_2O_3$ in 50 ccm Wasser geschüttelt, die organische Phase abgetrennt, mit Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. eingengt. Der ölige Rückstand wird in 20 ccm Eisessig mit wenigen Tropfen HBr in das Naphthohydrochinonderivat umgelagert. Anschließend wird bei 50° innerhalb einer Stde. mit 6 g CrO_3 in 14 ccm Eisessig und 5 ccm Wasser oxydiert. Nach Abkühlen wird das Chinon mit Wasser gefällt: 6.7 g (66%) vom Schmp. 161° (Lit.⁹): $161-162^{\circ}$).

2-[Aziridinyl-(1)]-5(oder 8)-vinyl-naphthochinon-(1.4) (**8**) und 2-[Aziridinyl-(1)]-5(oder 8)-[2-(aziridinyl-(1))-äthyl]-naphthochinon-(1.4) (**9**): Zur Lösung von 2.1 g (10 mMol) **7** in 35 ccm absol. Benzol wird bei Raumtemp. unter Rühren und Einleiten von Stickstoff die Lösung von 8 ccm Aziridin in 16 ccm absol. Benzol innerhalb einer Stde. zugetropft und anschließend unter Rückfluß erhitzt. Die dunkelrote Lösung wird unter Stickstoff i. Vak. eingengt und der Rückstand auf einer mit Kieselgel (0.05—0.2 mm) gefüllten Säule gereinigt. Zuerst eluiert man mit Essigester 1.4 g (62%) **8** (Schmp. 134°) und anschließend mit Aceton 0.7 g (26%) **9** (Schmp. 114°).

8: $C_{14}H_{11}NO_2$ (225.2) Ber. C 74.65 H 4.92 N 6.22 Gef. C 74.76 H 4.82 N 6.23

IR-Hauptbanden: 1673, 1652, 1610, 1459, 1381, 1284/cm.

NMR: τ 7.73 (4H, s, für die Aziridinringprotonen).

9: $C_{16}H_{16}N_2O_2$ (268.3) Ber. C 71.62 H 6.01 N 10.44 Gef. C 71.36 H 5.99 N 10.36

IR-Hauptbanden: 1670, 1650, 1610, 1474, 1283, 1264/cm.

NMR: τ 6.58 (2H, t, $J = 7$ Hz), 7.55 (2H, t, $J = 7.5$), 7.73 (4H, s), 8.30 (2H, m), 8.83 (2H, m).

1,4-Dihydroxy-2-methyl-3-[1,2-di-(aziridinyl-(1))-äthyl]-naphthalin (11): Zu 2.0 g (10 mMol) *2-Methyl-3-vinyl-naphthochinon-(1,4) (10)* in 20 ccm absol. Benzol tropft man unter Rühren und Einleiten von Stickstoff bei 10° innerhalb von 15 Min. 5 ccm *Aziridin* und hält 30 Min. auf 40°. Nach Einengen i. Vak. unter Stickstoff verbleiben 2.6 g (92%) fast farblose Kristalle, die sich an der Luft allmählich dunkel färben. Schmp. 147° (Zers.) aus Benzol/Hexan.

$C_{17}H_{20}N_2O_2$ (284.3) Ber. C 71.80 H 7.09 N 9.85 Gef. C 71.91 H 7.07 N 9.74

Massenspektrum: m/e 284 (23), 241 (44), 224 (15), 212 (21), 198 (58).

IR-Hauptbanden: 3100–2300, 1475, 1390, 1260/cm.

NMR ($CDCl_3$): τ 6.80 (1H, t, $J = 6.5$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 6.5$), 8.20 (4H, m), 8.74 (4H, m).

[276/70]