

35. Über die Dicyanierung der 1,4-Diaminoanthrachinone und die Reaktivität der 1,4-Diamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarbonitrile gegenüber nucleophilen Reagenzien

3. Mitteilung über Arylierungen und Heterocyclisierungen von Anthrachinonsystemen¹⁾

von Jean-Marie Adam und Tammo Winkler

Ciba-Geigy AG, CH-4002 Basel

(22. X. 82)

The Dicyanation of 1,4-Diaminoanthraquinones and the Reactivity of 1,4-Diamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracene-2,3-dicarbonitriles towards Nucleophilic Reagents

Summary

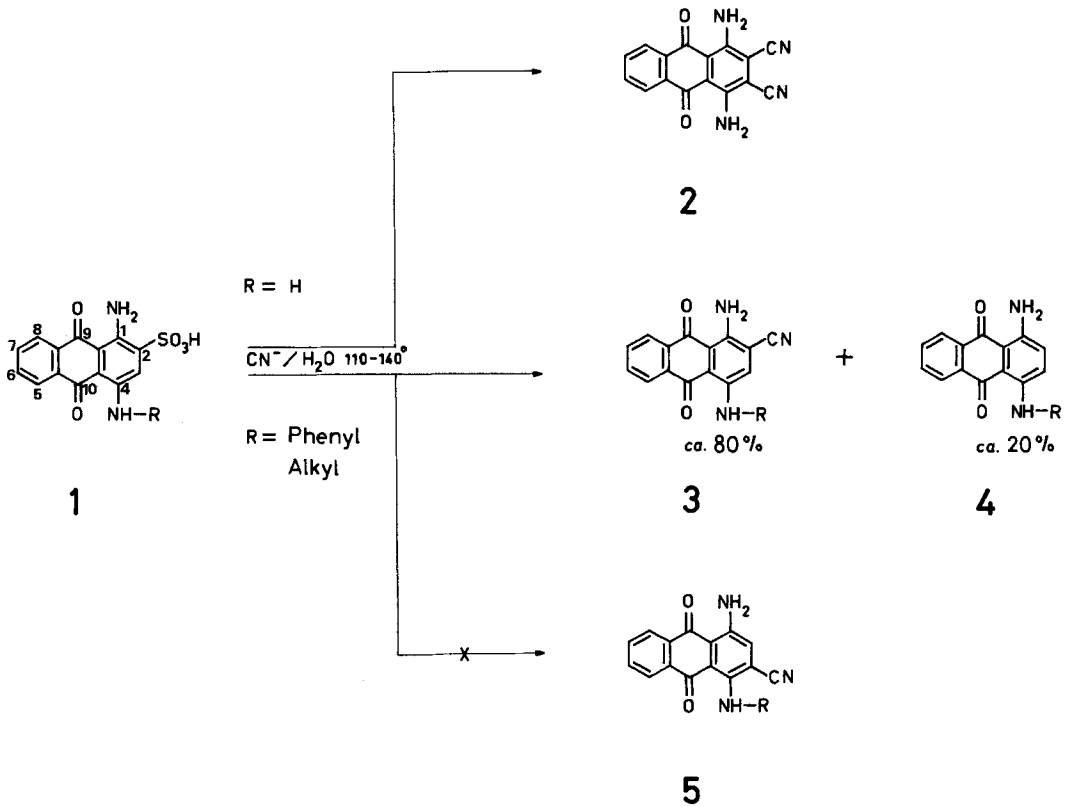
The reaction of 1-amino-9,10-dioxo-4-phenylamino-9,10-dihydroanthracene-2-sulfonic acid (**1**, R = C₆H₅) with cyanide in water yields a mixture of 1-amino-9,10-dioxo-4-phenylamino-9,10-dihydroanthracene-2-carbonitrile (**3**, R = C₆H₅) and 1-amino-4-(phenylamino)anthraquinone (**4**, R = C₆H₅) under the usual reaction conditions (*Scheme 1*). In dimethylsulfoxide, however, a second cyano group is introduced, and 1-amino-9,10-dioxo-4-phenylamino-9,10-dihydroanthracene-2,3-dicarbonitrile (**7**) is formed (*Scheme 2*). The cyano groups are very reactive towards nucleophiles. The cyano group in 2-position can be substituted by hydroxide and aliphatic amines (*Schemes 5 and 6*). The cyano group in 3-position can be eliminated by aliphatic amines and hydrazine (*Scheme 7*). Nucleophilic attack at the cyano C-atom of the 2-cyano group by suitable reagents leads to ring formation, yielding e.g. 2-(Δ²-1,3-oxazolin-2-yl)-, 2-(benz[d]imidazol-2-yl)- and 2-(1H-tetrazol-5-yl)anthraquinones (*Schemes 8 and 10*).

Einleitung und Problemstellung. – In der unsubstituierten 1,4-Diamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-sulfonsäure (**1**; R = H) lässt sich die Sulfogruppe mit wässriger NaCN-Lösung leicht gegen die Cyangruppe austauschen, die Reaktion geht sogar weiter und führt quantitativ zum 1,4-Diamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarbonitril (**2**) [2]. Erhitzt man aber unter den gleichen Reaktionsbedingungen die in 4-Stellung durch Phenylamino oder Alkylamino substituierte Sulfonsäure **1** (R ≠ H), so entsteht als Hauptprodukt 1-Amino-4-phenylamino (bzw. alkylamino)-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-carbonitril **3**

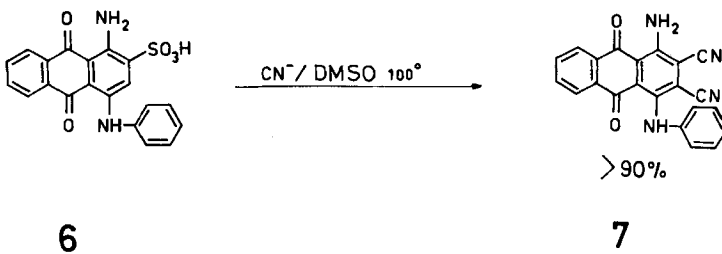
¹⁾ 1. und 2. Mitt.: s. [1].

[2] neben wenig entsulfierter Verbindung **4**. In Widerspruch mit [3] und [4] gelingt der Eintritt einer zweiten Cyangruppe nicht, und unter milderen Reaktionsbedingungen wird kein 3-Cyan-Isomer **5** nachgewiesen (*Schema 1*).

Schema 1



Schema 2

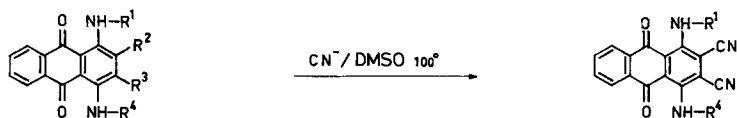


Setzt man aber die 1-Amino-9,10-dioxo-4-phenylamino-9,10-dihydroanthracen-2-sulfonsäure (**6**) mit Natriumcyanid in DMSO um, so entsteht einheitlich und schon bei tiefer Temperatur das 1-Amino-9,10-dioxo-4-phenylamino-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarbonitril (**7**; *Schema 2*). Wir berichten hier über den Gültigkeitsbereich dieses neuen Verfahrens sowie über die chemischen Eigenschaften der so erhaltenen neuen 1,4-Diamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarbonitrile.

Dicyanierung der 1,4-Diaminoanthrachinone in DMSO. – Als erstes wurde die Spezifität des DMSO für die Dicyanierung festgestellt: Andere Lösungsmittel wie DMF, Formamid, Pyridin oder *Sulfolan* (Tetrahydrothiophene-1,1-dioxid) geben überhaupt keine Reaktion oder führen zu uneinheitlichen Produkten. Mit einer weiteren Versuchsreihe konnte abgeklärt werden, unter welchen strukturellen Bedingungen die Umwandlung einer 1,4-Diamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-sulfonsäure in das entsprechende 2,3-Dicyanderivat nach dem DMSO-Verfahren möglich ist. Die Resultate sind in der *Tabelle* zusammengefasst, aus der hervorgeht, dass die Anwesenheit einer Abgangsgruppe in 2-Stellung nicht unbedingt nötig ist: die in 2,3-Stellung unsubstituierte Verbindung **11** reagiert gleich gut wie **6**, **8**, **9** oder **10**. Die Natur der Substitution in 4-Stellung (**6**, **12**, **14**) hat wenig Einfluss auf die Reaktion solange keine sterische Hinderung eintritt. Sterisch gehinderte Produkte wie **9** und **18** reagieren auch, aber die Ausbeute, vor allem bei **18**, sinkt. Das Verfahren ist gegenüber Sulfogruppen selektiv, s. z. B. die Reaktion **20** → **21**, bei welcher die Sulfogruppe am Substituenten R⁴ nicht ausgetauscht wird.

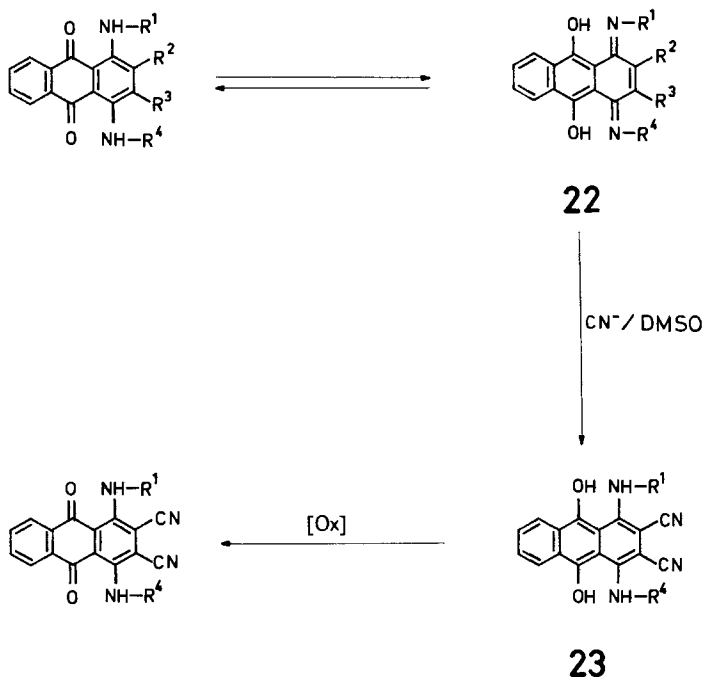
Zum Reaktionsmechanismus lässt sich folgendes sagen: Einerseits reagieren die in 4-Stellung unsubstituierten 1-Amino- bzw. 1-Amino-2-sulfoanthrachinone überhaupt nicht, andererseits wurde bewiesen, dass Leuko-1,4-diaminoanthrachinone zuerst reoxydiert werden müssen, bevor die Reaktion eintritt. Aufgrund dieser Beobachtungen ist anzunehmen, dass die Dicyanierung generell über eine

Tabelle. Dicyanierung der 1,4-Diaminoanthrachinone in DMSO



R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Reaktant	Produkt	Ausbeute
H	SO ₃ H	H	Phenyl	6	7	96%
H	Br	H	Phenyl	8	7	89%
H	Phenoxy	H	Phenyl	9	7	66%
H	CN	H	Phenyl	10	7	94%
H	H	H	Phenyl	11	7	82%
H	SO ₃ H	H	Mesityl	16	17	85%
<i>p</i> -Tolyl	H	H	<i>p</i> -Tolyl	18	19	50%
H	SO ₃ H	H	<i>m</i> -Sulfophenyl	20	21	52%
H	SO ₃ H	H	Cyclohexyl	12	13	90%
H	SO ₃ H	H	CH ₃	14	15	83%

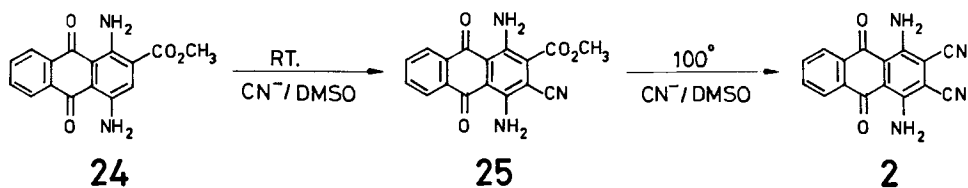
Schema 3



Chinondiimin-Form **22** verläuft; dabei spielen sich eine Reihe von Redox-Vorgängen ab, z. T. unter Bildung von Dihydro-Verbindungen **23** (Schema 3).

Im Falle von $R^2 = R^3 = H$ würde die Chinondiimin-Form **22**, in Analogie zu 1,4-Benzochinon [5], die CN^- -Anlagerung erlauben. Wenn R^2 oder $R^3 \neq H$ sind zwei Mechanismen möglich: Nucleophile Substitution des Restes R^2 oder R^3 durch CN^- , wodurch die 1,4-Addition der zweiten Cyangruppe begünstigt wird oder umgekehrt. Die zweite Hypothese konnte durch Charakterisierung des intermediär entstehenden Monocyan-Derivates **25** in einem einzigen Fall bewiesen werden [6] (Schema 4). In allen anderen Fällen konnte das Auftreten einer Zwischenstufe nicht festgestellt werden und es wurden direkt die Dicyanverbindungen erhalten. Diese Resultate sprechen für die erste Hypothese. Die genaue Rolle des DMSO in diesem Verfahren konnte nicht abgeklärt werden.

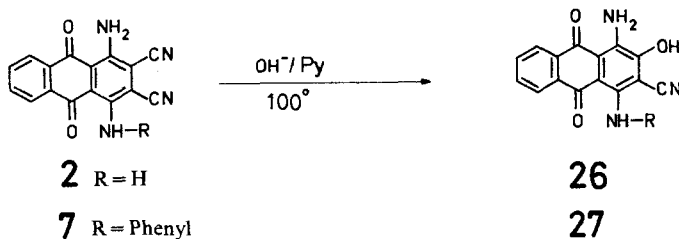
Schema 4



Reaktivität der 1,4-Diamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarbonitrile gegenüber nucleophilen Reagenzien. – Die UV./VIS.-Spektren dieser 1,4-Diamino-2,3-dicarbonitrile zeigen langwellige Maxima, die bei Zusatz von OH^- eine deutliche und irreversible hypsochrome Verschiebung zeigen (Verbindung **7** (DMF): λ_{max} bei 655 nm ($\epsilon = 8000$), nach Zusatz von OH^- λ_{max} bei 570 nm ($\epsilon = 13000$)). Diese Alkali-Empfindlichkeit hat uns veranlasst, die Reaktivität dieser Verbindungsklasse gegenüber nucleophilen Reagenzien eingehender zu untersuchen. Als repräsentative Substanzen für die im folgenden beschriebenen Versuche dienten 1-Amino-4-phenylamino- (**7**) und 1,4-Diamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarbonitril (**2**). Beim Erhitzen der Verbindungen **7** und **2** mit NaOH in Pyridin wird sehr selektiv eine Cyanogruppe durch OH ersetzt (\rightarrow **27** bzw. **26**; *Schema 5*), was die oben erwähnte Hypsochromie erklärt. Beim Produkt **27** konnte die Stellung der Cyangruppe durch die vicinale C,H-Kopplung zwischen den Aminoprotonen und C(2) bzw. C(3) im ^{13}C -NMR.-Spektrum wegen Signalverbreiterung nicht bewiesen werden; sie wurde in Analogie mit anderen Derivaten angenommen (s. unten)²). Im Falle von **7** ist die Reaktion sehr einheitlich, hingegen entsteht aus **2** neben **26** noch 1,4-Diamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarboximid (ca. 35%). Mit Na-Methylat und Na-Phenolat wurde keine Reaktion beobachtet.

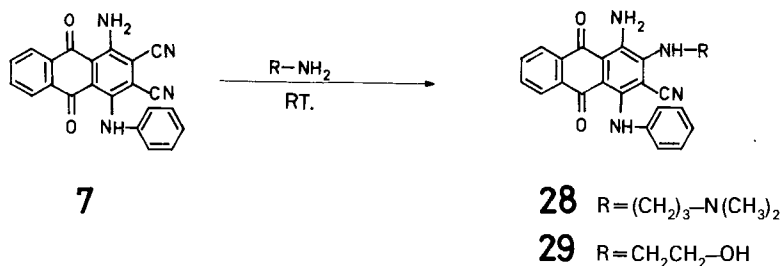
Die Umsetzungen mit Aminen als Nucleophilen nehmen einen ähnlichen Verlauf. Während sich aromatische Amine gegenüber den 1,4-Diamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarbonitrilen vollständig inaktiv zeigen, wurden mit den aliphatischen, wie 2-Aminoäthanol oder 3-(Dimethylamino)propylamin, schon bei Raumtemperatur die entsprechenden, in 2-Stellung aminierten Derivate in hoher Ausbeute erhalten (s. **28** und **29**; *Schema 6*)²). Die nucleophile Substitution erfolgt bei der am wenigsten sterisch gehinderten Cyangruppe. Im Gegensatz zur Verbindung **27** konnte bei **28** die Stellung der Cyangruppe durch ^{13}C -NMR. eindeutig bestimmt werden: das CN-tragende C-Atom ist durch seine Lage bei sehr hohem Feld (85,6 ppm) charakterisiert und koppelt mit dem Phenylaminoproton bei 12,4 ppm, was durch selektive Entkopplung mit niederer Entkopplerleistung nachgewiesen wurde. Damit befindet sich die CN-Gruppe in 3- und die Alkylamino-gruppe in 2-Stellung. Das gleiche gilt für Verbindung **29**, da sich dessen ^{13}C -NMR.-Spektrum nur geringfügig von demjenigen von **28** unterscheidet (mit Ausnahme der Signale der aliphatischen Seitenkette).

Schema 5



²) Zur Erleichterung der Diskussion wurden **26–29** wie **7** numeriert (IUPAC-Namen im *Exper. Teil*).

Schema 6

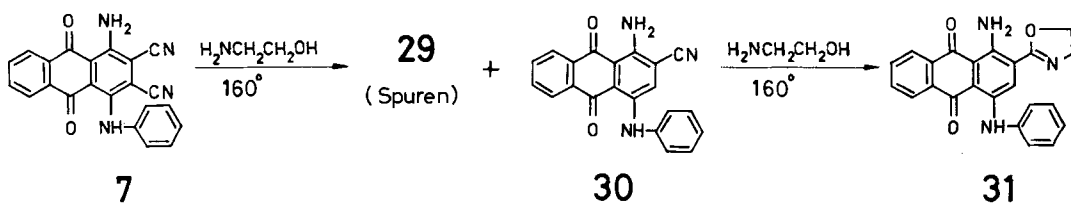


Wenn die Reaktion von **7** mit 2-Aminoäthanol bei höherer Temperatur durchgeführt wird, wird als Hauptprodukt die teilweise entcyanierte Verbindung **30** erhalten, die mit einer anderen Molekel 2-Aminoäthanol unter Bildung des Oxazolins **31** weiter reagiert; **29** wird nur in Spuren nachgewiesen (Schema 7). Die Stellung der verbliebenen Cyangruppe von **30** konnte durch ¹³C-NMR. und Identifizierung mit der Referenzsubstanz 1-Amino-9,10-dioxo-4-phenylamino-9,10-dihydroanthracen-2-carbonitril [2] eindeutig zugeordnet werden. Die Zuordnung beruht wieder auf der vicinalen Kopplung zwischen den Aminoprotonen und C(2) bzw. C(3).

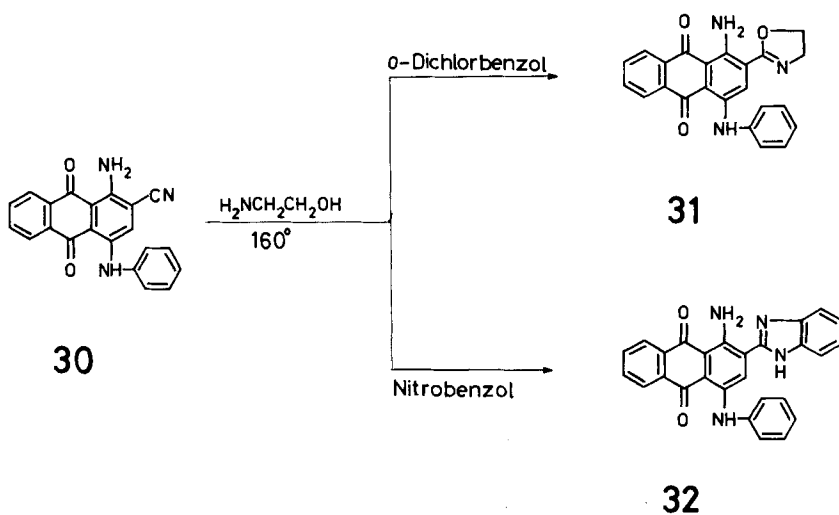
Bei der Reaktion von **7** mit 2-Aminoäthanol ist bemerkenswert, dass eine Cyangruppe leicht substituiert und die andere leicht eliminiert werden kann. Nahezu quantitativ gelingt diese selektive Entcyanierung auch mit Hydrazin statt mit einem aliphatischen Amin.

Im Hinblick auf in 2-Stellung durch Heterocyclen substituierte 1,4-Diaminoanthrachinone wurde versucht, ausgehend von **30** die Verbindung **31** quantitativ herzustellen. In *o*-Dichlorbenzol führt die Umsetzung mit 2-Aminoäthanol in guter Ausbeute zu **31**. Wird aber diese Reaktion in Nitrobenzol durchgeführt, so werden nur Spuren des Oxazolins **31** und als Hauptprodukt das Benzimidazol der Formel **32** erhalten, dessen Struktur durch NMR.-Daten (*Exper. Teil*) bestätigt wird (Schema 8). Der folgende Reaktionsmechanismus sei zur Diskussion gestellt. Das 2-Aminoäthanol reduziert Nitrobenzol zu Anilin [7] unter intermediärer Bildung von Phenylhydroxylamin. Das Phenylhydroxylamin greift die Cyangruppe an und es bildet sich das Nitren **33**, das sich zum Benzimidazol **32** cyclisiert [8] (Schema 9). Diese Hypothese wird bestätigt durch Umsetzung von 1-Amino-9,10-dioxo-4-

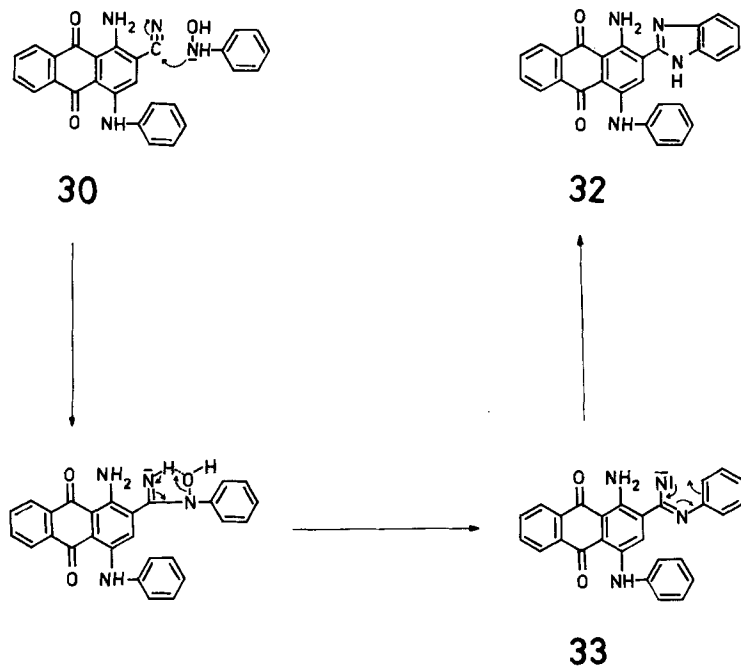
Schema 7



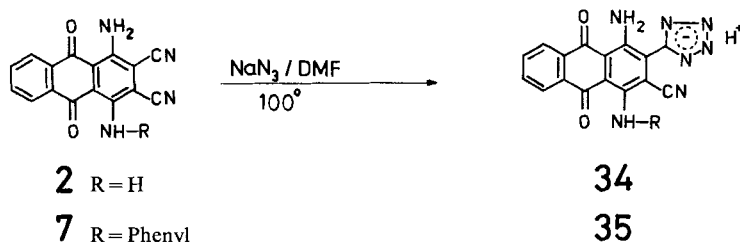
Schema 8



Schema 9



Schema 10

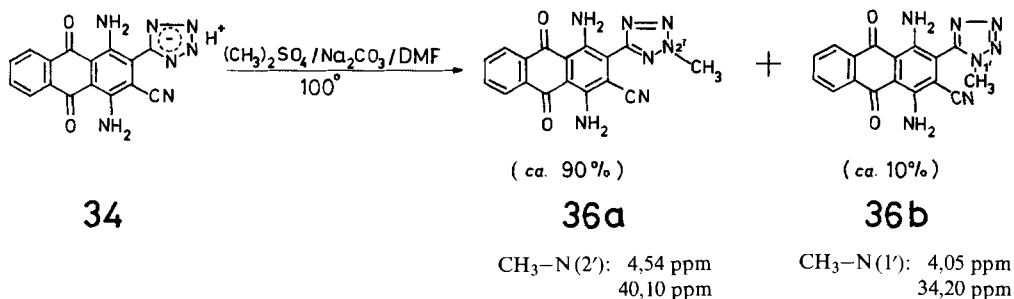


phenylamino-9,10-dihydroanthracen-2-carbonitril mit Phenylhydroxylamin in Nitrobenzol, wobei die Verbindung **32** entsteht.

Mit Na-Azid als nucleophilem Reagenz wird die bekannte [9] 1,3-dipolare Addition des N_3^- -Ions an die Cyangruppe der 1,4-Diamino-2,3-dicarbonitrile unter Bildung eines Tetrazolensystems beobachtet. Bemerkenswert ist bei den 1,4-Diamino-2,3-dicarbonitrilen, dass nur eine Cyangruppe quantitativ umgesetzt werden kann, nämlich diejenige, die am wenigsten sterisch gehindert ist (\rightarrow **34** bzw. **35**; *Schema 10*). Die Festlegung der Stellung der Cyangruppe durch ^{13}C -NMR. erfolgte wie bei **28**.

In Gegenwart einer Base lässt sich der Tetrazolrest von **34** leicht methylieren, wobei ein Gemisch der 2'- und 1'-Methylderivate **36a/36b** im Verhältnis von ca. 9:1 erhalten wird (*Schema 11*). Die Stellung der Methylgruppe in **36a** und **36b** konnte durch ^{13}C -NMR. eindeutig bewiesen werden [11]. Das Verhältnis 1'-Alkylsubstitution/2'-Alkylsubstitution am Tetrazolrest lässt sich kaum durch die Substituenten des Anthrachinonkernes in 3-Stellung (H oder CN) und in 4-Stellung (Amino, Alkylamino oder Phenylamino) oder durch die Natur des Alkylierungsmittels beeinflussen.

Schema 11



Experimenteller Teil

Allgemeines. Vgl. [1]. Ausserdem: UV./VIS.-Spektren: Angabe von λ_{\max} in nm, ϵ in Klammern. Die Produkte **2**, **6**, **8–12**, **14**, **16**, **18**, **20** und **24** sind bekannt und können nach Lit. hergestellt werden, s. z. B. [3] oder [10].

1-Amino-9,10-dioxo-4-phenylamino-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarbonitril (7). Ein Gemisch von 12,5 g Natrium-Salz von 1-Amino-9,10-dioxo-4-phenylamino-9,10-dihydroanthracen-2-sulfonsäure (**6**), 4,8 g Ammoniumhydrogencarbonat und 7,4 g NaCN wurde in 80 ml DMSO 15 Std. bei 100° gerührt. Das Gemisch wurde mit 160 ml Wasser verdünnt und noch 4 Std. bei RT. zur Reoxydation weitergerührt. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet: 10,5 g **7**. Umkristallisation aus Pyridin. – VIS. (DMF): 655 (8000). – ¹H-NMR. (D₆-DMSO): 8,20 und 8,13 (2 m, je 1 H, H–C(5) und H–C(8)); 7,92 (m, 2 H, H–C(6) und H–C(7)); 8,33 (s, 2 H, H₂N–C(1)); 10,00 (s, 1 H, HN–C(4)); 7,15 (m, 5 H, C₆H₅NH). – MS.: 364 (M⁺, C₂₂H₁₂N₄O₂).

Nach dem gleichen Verfahren wurde **7** auch ausgehend von **8–11** erhalten und charakterisiert (s. Tab.).

1-Amino-4-cyclohexylamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarbonitril (13). Analog der Herstellung von **7** wurden 12,7 g Natrium-Salz von 1-Amino-4-cyclohexylamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-sulfonsäure (**12**) mit NaCN umgesetzt. Es wurden 10 g **13** erhalten. Umkristallisation aus *o*-Dichlorbenzol. – MS.: 370 (M⁺, C₂₂H₁₈N₄O₂).

1-Amino-4-methylamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarbonitril (15). Analog der Herstellung von **7**: Aus 11,6 g Natrium-Salz von 1-Amino-4-methylamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-sulfonsäure (**14**) wurden 7,5 g **15** erhalten. Umkristallisation aus *o*-Dichlorbenzol. – MS.: 302 (M⁺, C₁₇H₁₀N₄O₂).

1-Amino-4-mesitylamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarbonitril (17). Analog der Herstellung von **7**. Aus 13,7 g Natrium-Salz von 1-Amino-4-mesitylamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-sulfonsäure (**16**) wurden 10,4 g **17** erhalten. Umkristallisation aus Pyridin. – MS.: 406 (M⁺, C₂₅H₁₈N₄O₂).

9,10-Dioxo-9,10-dihydro-1,4-bis(p-tolylamino)anthracen-2,3-dicarbonitril (19). Analog der Herstellung von **7**. Aus 12,6 g 1,4-Bis(p-tolylamino)anthrachinon (**18**) wurden 7,1 g **19** erhalten. Umkristallisation aus Pyridin. – MS.: 468 (M⁺, C₃₀H₂₀N₄O₂).

1-Amino-9,10-dioxo-4-(3'-sulfophenylamino)-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarbonitril (21). Ein Gemisch von 16 g Natrium-Salz von 1-Amino-9,10-dioxo-4-(3'-sulfophenylamino)-9,10-dihydroanthracen-2-sulfonsäure (**20**), 4,8 g Ammoniumhydrogencarbonat und 7,4 g NaCN wurde in 80 ml DMSO 15 Std. bei 100° gerührt. Dann wurde mit 290 ml Wasser verdünnt und 15 Std. bei RT. weitergerührt. Die Ausfällung wurde abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und in 300 ml Wasser/Äthanol 1:1 umkristallisiert. Es wurden 7,3 g **21** erhalten.

1,4-Diamino-3-cyan-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-carbonsäuremethylester (25) und 1,4-Diamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarbonitril (2). Ein Gemisch von 9 g 1,4-Diamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-carbonsäuremethylester (**24**), 4,8 g Ammoniumhydrogencarbonat und 7,4 g NaCN wurde in 80 ml DMSO 30 Min. bei RT. gerührt. Es entstand quantitativ **25**. Das Gemisch wurde nun 15 Std. auf 100° geheizt, dann mit 180 ml Wasser verdünnt und noch 4 Std. bei RT. gerührt. Der Niederschlag wurde abgenutscht, neutral gewaschen und getrocknet: 6 g **2**. Umkristallisation aus Nitrobenzol. – MS.: 288 (M⁺, C₁₆H₈N₄O₂).

1-Amino-2-hydroxy-9,10-dioxo-4-phenylamino-9,10-dihydroanthracen-3-carbonitril³⁾ (27). In 100 ml Pyridin wurden 3,7 g **7** bei 100° mit 5 ml 30proz. wässriger NaOH-Lösung versetzt. Das Gemisch wurde noch 2 Std. bei 100° gerührt und eingedampft. Der Rückstand wurde in 200 ml Wasser angeschlämmt, mit Salzsäure angesäuert, abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet: 3,1 g **27**. Umkristallisation aus *o*-Dichlorbenzol. – VIS. (DMF): 570 (13000). – ¹H-NMR. (D₆-DMSO, 310 K): 8,2 (m, 2 H, H–C(5) und H–C(8)); 7,75 (m, 2 H, H–C(6) und H–C(7)); 7,27, 7,10 und 7,04 (m, 5 H, C₆H₅NH). – MS.: 355 (M⁺, C₂₁H₁₃N₃O₃).

1,4-Diamino-2-hydroxy-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-3-carbonitril⁴⁾ (26). Analog der Herstellung von **27**. Aus 2,9 g 1,4-Diamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarbonitril (**2**) wurden

3) IUPAC-Name: 4-Amino-3-hydroxy-9,10-dioxo-1-phenylamino-9,10-dihydroanthracen-2-carbonitril (**27**).

4) IUPAC-Name: 1,4-Diamino-3-hydroxy-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-carbonitril (**26**).

2,6 g **26** erhalten. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt mit 200 ml Äthanol extrahiert. Der unlösliche Rückstand (0,9 g) bestand aus *1,4-Diamino-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2,3-dicarboximid*. Das alkoholische Filtrat wurde eingedampft, wobei **26** auskristallisierte. Ausbeute: 1,5 g.

*1-Amino-2-(3-(dimethylamino)propylamino)-9,10-dioxo-4-phenylamino-9,10-dihydroanthracen-3-carbonitril*⁵⁾ (**28**). In 40 ml 3-(Dimethylamino)propylamin wurden 3,7 g **7** 24 Std. bei RT. gerührt. Die Lösung wurde mit *Hyflo* klarfiltriert und das Filtrat mit 500 ml Wasser verdünnt. Das ausgefallene Produkt wurde abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet: 2,8 g **28**. Umkristallisation aus Essigester. – ¹H-NMR. (D₆-DMSO): 12,41 (s, 1 H, NH–C(4)); 8,92 (br. s, 2 H, H₂N–C(1)); 8,22 (m, 2 H, H–C(5) und H–C(8)); 7,83 (m, 2 H, H–C(6) und H–C(7)); 7,33, 7,20 und 7,07 (m, 5 H, C₆H₅NH); 1,88, 2,32 und 3,66 (t, je 2 H, (CH₂)₃N(CH₃)₂); 2,54 (s, 6 H, (CH₂)₃N(CH₃)₂); 7,56 (s, 1 H, HN–C(2)). – ¹³C-NMR. (D₆-DMSO): 182,9 (C(9)); 179,5 (C(10)); 146,0 (C(4)); 139,6 (C(1)); 134,3 und 133,5 (C(8a) und C(10a)); 133,0 und 132,5 (C(6) und C(7)); 126,0 und 125,9 (C(5) und C(8)); 142,1, 129,1, 123,1 und 120,6 (Phenyl); 116,3 (CN); 109,1 (C(9a)); 105,8 (²J_{C,NH}=4, C(4a)); 85,6 (³J_{C,NH}=7, C(3)); 56,2, 44,8 und 26,7 ((CH₂)₃N(CH₃)₂); 45,0 ((CH₂)₃N(CH₃)₂).

*1-Amino-2-(2-hydroxyäthylamino)-9,10-dioxo-4-phenylamino-9,10-dihydroanthracen-3-carbonitril*⁶⁾ (**29**). In 40 ml Pyridin wurden 3,7 g **7** angeschlämmt und bei RT. mit 40 ml 2-Aminoäthanol versetzt. Nach 48 Std. verdünnte man mit 500 ml Wasser. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet: 2 g **29**. – ¹H-NMR. (D₆-DMSO): 12,39 (s, 1 H, NH–C(4)); 9,05 (br. s, 2 H, H₂N–C(1)); 8,26 und 8,22 (m, 2 H, H–C(5) und H–C(8)); 7,82 (m, 2 H, H–C(6) und H–C(7)); 7,40 (br., 1 H, HN–C(2)); 7,34, 7,20 und 7,05 (m, 5 H, C₆H₅NH); 4,96 (br. s, 1 H, HO); 3,7 (m, 4 H, CH₂CH₂). – ¹³C-NMR. (D₆-DMSO): 182,9 (C(9)); 179,6 (C(10)); 150,1 (C(2)); 145,9 (C(4)); 139,7 (C(1)); 134,2 und 133,5 (C(8a) und C(10a)); 133,2 und 132,7 (C(6) und C(7)); 126,0 und 125,9 (C(5) und C(8)); 116,3 (CN); 109,0 (C(9a)); 105,8 (C(4a)); 85,8 (C(3)); 142,0, 129,1, 123,2 und 120,7 (Phenyl); 59,3 (OCH₂); 49,2 (NCH₂). – MS.: 398 (M⁺, C₂₃H₁₈N₄O₃).

1-Amino-9,10-dioxo-4-phenylamino-9,10-dihydroanthracen-2-carbonitril (**30**) und *1-Amino-2-(Δ²-1,3-oxazolin-2-yl)-4-(phenylamino)anthrachinon* (**31**). In 50 ml 2-Aminoäthanol wurden 3,7 g **7** gelöst und 5 Min. auf 160° geheizt. Das Gemisch wurde mit 300 ml Wasser versetzt und der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet. Es wurden 2,1 g Rohprodukt erhalten, die nach DC. aus einem Gemisch von **30**, **31** und **29** im Verhältnis ca. 8:1:1 bestand. Davon wurden 2 g an der 100fachen Menge Kieselgel chromatographiert. Mit Toluol wurde zuerst 1,2 g **30**, dann 0,15 g **31** eluiert. Mit Toluol/Methanol 98:2 wurden schliesslich noch 0,16 g **29** erhalten. – Daten von **30**. – ¹H-NMR. (D₆-DMSO): 8,23 (m, 4 H, H–C(5), H–C(8) und H₂N–C(1)); 7,88 (m, 3 H, H–C(6), H–C(7) und H–C(3)); 7,3 (m, 5 H, C₆H₅NH); 11,40 (s, 1 H, HN–C(4)). – ¹³C-NMR. (D₆-DMSO): 183,6 (C(10)); 182,7 (C(9)); 145,5 (C(1)); 139,0 (C(4)); 133,8 und 133,5 (C(6) und C(7)); 133,1 und 133,0 (C(8a) und C(10a)); 130,2 (C(3)); 126,1 (C(5) und C(8)); 139,1, 129,7, 124,4 und 122,5 (Phenyl); 115,3 (CN); 114,9 (C(4a)); 110,8 (C(9a)); 107,8 (C(2)).

Verbindung **30** war identisch mit dem nach [2] hergestellten 1-Amino-9,10-dioxo-4-phenylamino-9,10-dihydroanthracen-2-carbonitril.

Daten von **31**. – Umkristallisation aus Toluol. – ¹H-NMR. (D₆-DMSO): 8,27 (m, 2 H, H–C(5) und H–C(8)); 8,12 (s, 1 H, H–C(3)); 7,88 (m, 2 H, H–C(6) und H–C(7)); 7,33 (m, 5 H, C₆H₅NH); 4,23 (AA'BB'-System, 4 H, Oxazolin); 9,35 (s, 2 H, H₂N–C(1)); 11,65 (s, 1 H, HN–C(4)). – MS.: 383 (M⁺, C₂₃H₁₇N₃O₃).

Verbindung **31** wurde folgendermassen quantitativ hergestellt: Eine Lösung von 3,4 g **30** [2] in 70 ml *o*-Dichlorbenzol wurde bei 160° mit 10 ml 2-Aminoäthanol versetzt. Nach 24 Std. (Reaktion vollständig) wurde das Gemisch über *Hyflo* filtriert und das Filtrat mit 500 ml Petroläther verdünnt. Das ausgefallene Produkt wurde abgenutscht, mit Petroläther gewaschen und getrocknet: 3,1 g **31**.

1-Amino-2-(benz[d]imidazol-2'-yl)-4-(phenylamino)anthrachinon (**32**). In 70 ml Nitrobenzol wurden 3,4 g **30** mit 10 ml 2-Aminoäthanol 24 Std. bei 160° gerührt. Die Isolierung des Produktes erfolgte durch Verdünnen mit Petroläther wie bei der Herstellung von **31** aus **30**. Das Rohprodukt (3,1 g) bestand aus einem Gemisch von **32**, nicht reagiertem **30** und **31** im Verhältnis ca. 45:50:5. Es wurde

5) IUPAC-Name: 4-Amino-3-(3-(dimethylamino)propylamino)-9,10-dioxo-1-phenylamino-9,10-dihydroanthracen-2-carbonitril (**28**).

6) IUPAC-Name: 4-Amino-3-(2-hydroxyäthylamino)-9,10-dioxo-4-phenylamino-9,10-dihydroanthracen-2-carbonitril (**29**).

an der 100fachen Menge Kieselgel mit Toluol chromatographiert. Durch Eindampfen der DC.-einheitlichen Fraktionen wurden 1,26 g **32**, 1,40 g **30** und 0,14 g **31** isoliert. – *Daten von 32*. – Umkristallisation aus Toluol. – ¹H-NMR. (D₆-DMSO): 8,44 (s, 1H, H–C(3)); 8,29 (m, 2H, H–C(5) und H–C(8)); 7,88 (m, 2H, H–C(6) und H–C(7)); 7,44 und 7,20 (m, 5H, C₆H₅NH); 7,68 und 7,32 (AA'BB', je 2H, H–C(4'), H–C(5'), H–C(6') und H–C(7')); 13,39 (s, 1H, H–N(1')); 12,00 (s, 1H, HN–C(4)); 10,44 (s, 2H, H₂N–C(1)). – MS.: 430 (M⁺, C₂₇H₁₈N₄O₂).

1-Amino-9,10-dioxo-4-phenylamino-2-(1'H-tetrazol-5'-yl)9,10-dihydroanthracen-3-carbonitril (35). In 50 ml DMF wurden 3,7 g **7** gelöst und mit 0,72 g NaN₃ und 0,6 g NH₄Cl versetzt. Man rührte 15 Std. bei 80° und dann verdünnte man mit 50 ml Wasser. Die Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert, wobei das Reaktionsprodukt ausfiel: 4 g **35**. Umkristallisation aus Pyridin. – ¹³C-NMR. (D₆-DMSO): 184,2 und 183,6 (C(9) und C(10)); 153,2 (C(5')); 145,3 (C(4)); 138,2 (C(1)); 134,3 und 133,8 (C(6) und C(7)); 133,2 und 133,0 (C(8a) und C(10a)); 126,2 (C(5), C(8) und C(2)); 122,0 (CN); 143,3, 129,1, 122,3 und 119,1 (Phenyl); 114,4 (C(4a) oder C(9a)); 114,36 (d, J=7, C(3)); 114,1 (C(4a) oder C(9a)).

1,4-Diamino-9,10-dioxo-2-(2'H-tetrazol-5'-yl)-9,10-dihydroanthracen-3-carbonitril (34). Ein Gemisch von 11,5 g **2** und 2,9 g NaN₃ wurde in 40 ml DMF 15 Std. bei 120° gerührt. Das Gemisch wurde mit 40 ml Wasser verdünnt. Beim Abkühlen auf 0–5° kristallisierte **34** aus. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt in 80 ml DMF/Wasser 1:1 umkristallisiert. Es wurden 9,1 g erhalten.

1,4-Diamino-2-(2'H-2'-methyltetrazol-5'-yl)-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-3-carbonitril (36a) und 1,4-Diamino-2-(1'H-1'-methyltetrazol-5'-yl)-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-3-carbonitril (36b). In 40 ml DMF wurden 7 g **34** gelöst und bei 100° mit 1,2 g Na₂CO₃ versetzt. Dann wurden tropfenweise 2,1 ml Dimethylsulfat zugegeben. Die Verbindung **36a** fiel nach einigen Min. aus und wurde bei RT. abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet. (Das Filtrat wurde zur Isolierung von **36b** aufbewahrt). Es wurden 5,2 g **36a** erhalten. Umkristallisation aus DMF. – ¹H-NMR. (D₆-DMSO): 8,2 (m, 2H, H–C(5) und H–C(8)); 7,88 (m, 2H, H–C(6) und H–C(7)); 4,54 (s, 3H, H₃C–N(2')). – ¹³C-NMR. (D₆-DMSO): 183,5 und 183,3 (C(9) und C(10)); 158,6 (C(5')); 144,2 und 142,1 (C(1) und C(4)); 133,7 (C(6) und C(7)); 133,3 und 133,1 (C(8a) und C(10a)); 126,2 (C(5), C(8) und C(2)); 114,3 und 112,5 (C(4a), C(9a) und CN); 108,0 (C(3)); 40,1 (CH₃N(2')).

Das **36b** enthaltende Filtrat wurde eingedampft und der Rückstand (1,9 g) an der 100fachen Menge Kieselgel zuerst mit Toluol, dann mit Toluol/CH₃OH 98:2 chromatographiert. Durch Eindampfen der DC.-einheitlichen Fraktionen wurden 0,8 g **36a** und 0,4 g **36b** erhalten. – *Daten von 36b*. – ¹H-NMR. (D₆-DMSO): 8,2 (m, 2H, H–C(5) und H–C(8)); 7,88 (m, 2H, H–C(6) und H–C(7)); 4,05 (s, 3H, H₃C–N(1')). – ¹³C-NMR. (D₆-DMSO): 183,9 und 183,6 (C(9) und C(10)); 149,2 (C(5')); 144,1 und 142,0 (C(1) und C(4)); 133,9 (C(6) und C(7)); 133,1 und 133,0 (C(8a) und C(10a)); 126,2 (C(5) und C(8)); 123,9 (C(2)); 114,3 und 113,5 (C(4a), C(9a) und CN); 109,2 (C(3)); 34,2 (CH₃N(1')).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. M. Adam, P. Hindermann & T. Winkler, *Helv. Chim. Acta* 59, 2999 (1976); J. M. Adam, T. Winkler & G. Rihs, *Helv. Chim. Acta* 65, 2318 (1982).
- [2] I.G.F.A., DRP 536998 (1930).
- [3] Houben-Weyl, «Anthrachinone», Bd. VII/3c, S. 239.
- [4] *General Anilin Works*, US 1938029 (1930).
- [5] S. Patai, 'The Chemistry of the Quinoid Compounds', Part 2, J. Wiley and Sons, New York 1974, S. 933.
- [6] B.A.S.F., DT 2751835 (1977).
- [7] M. Melstner, C. Wohlberg & M.J. Kleiner, *J. Am. Chem. Soc.* 57, 2554 (1935).
- [8] 'The Chemistry of Heterocyclic Compounds', J. Wiley and Sons, New York 1980, Bd. 40(2), S. 43.
- [9] M. H. Palmer, 'Heterocyclic Compounds', E. Arnold, London 1967, S. 399.
- [10] «Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie», 4. Auflage, Bd. 7, S. 585.
- [11] R. N. Butler & T. M. McEvoy, *J. Chem. Soc., Perkin II* 1978, 1087, und dort zit. Lit.