

Basisch substituierte 1-Acetylamino-anthrachinone

Von

O. Hromatka, M. Knollmüller, K. A. Maier und F. Gotschy

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien,
Getreidemarkt 9, A-1060 Wien

(Eingegangen am 29. Oktober 1968)

Aus den 1-Chloracetylaminoanthrachinonen der Formel **1** erhält man durch *Finkelstein*-Reaktion die entsprechenden 1-Jodacetylaminoanthrachinone **2—5**, die mit sekundären Aminen zu den Verbindungen **6—18** umgesetzt werden.

1-Acetylaminoanthraquinones with Basic Substituents

The 1-chloroacetylaminoanthraquinones of formula **1** are transformed by *Finkelstein* reaction into the corresponding 1-iodoacetylaminoanthraquinones **2—5**. Treatment of the latter with secondary amines yields the compounds **6—18**.

Wir haben früher¹ bei der Synthese des 2,3,4,8-Tetrahydro-anthra-[1,9-*ef*]-1,4-diazepin-3,8-dions das 1-Aminoacetylaminoanthrachinon als Zwischenprodukt hergestellt. Da letztere Verbindung von gewissem pharmakologischen Interesse war, synthetisierten wir eine Reihe von Verbindungen, in denen die NH₂-Gruppe durch einen sekundären Aminorest ersetzt ist.

Die Synthese dieser Verbindungen wurde nach folgendem Reaktionsschema durchgeführt.

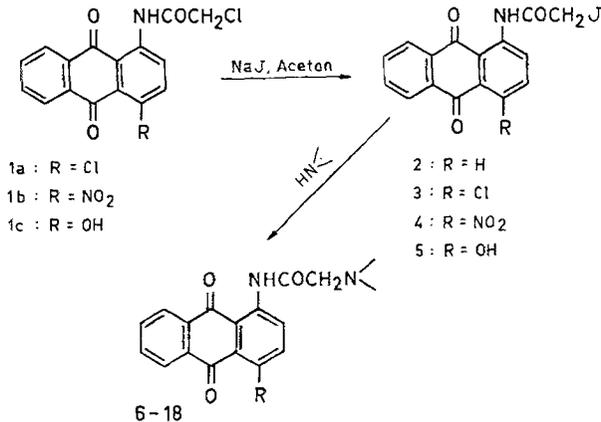
Die als Ausgangsverbindungen benötigten 1-Chloracetylaminoanthrachinone **1a—1c** sind literaturbekannt^{2, 3}. **1c** stellten wir jedoch nicht nach der von *Marschalk*³ beschriebenen Methode her, sondern in fast quantitativer Ausbeute durch Umsetzen von 1-Amino-4-hydroxyanthra-

¹ O. Hromatka, M. Knollmüller und K. A. Maier, Mh. Chem. **98**, 1537 (1967).

² I. G. Farbenindustrie A.G., F. P. 837 591 (Chem. Zbl. **1939** II, 531).

³ Ch. *Marschalk*, Bull. soc. chim. France [5] **19**, 955 (1952).

chinon mit überschüssigem Chloracetylchlorid in siedendem Dioxan bei Gegenwart von K_2CO_3 .



Die 1-Jodacetylaminanthraquinone 3—5 wurden aus den Chlorverbindungen 1a—1c durch *Finkelstein*reaktion in guten Ausbeuten erhalten. Wegen der geringen Löslichkeit der Verbindungen 1a—1c in Aceton wendeten wir wieder die Methode an, die wir bereits bei der Herstellung von 2 beschrieben haben¹.

Die Umsetzung der Jodide 2—5 mit sekundären Aminen zu den Verbindungen 6—18 erfolgte durch längeres Erhitzen in einem absol. inerten Lösungsmittel, wobei das jeweils im Überschuß eingesetzte Amin gleichzeitig als HJ-Acceptor diente.

Wie man der Tab. 3 entnimmt, sind die Ausbeuten beim Diäthanolaminderivat 7 sowie bei den N-Methylpiperazinyilverbindungen 9, 13 und 17 wesentlich niedriger als bei allen anderen Verbindungen. Diese relativ schlechten Ausbeuten sind darauf zurückzuführen, daß die genannten Verbindungen ziemlich säureempfindlich sind und im Zuge der Isolierung zum Teil der Hydrolyse unterliegen. Am hydrolyseempfindlichsten ist 7: löst man z. B. die Verbindung in 2*n*-HCl und macht sofort alkalisch, so fällt ein Gemisch von 7 und 1-Aminoanthraquinon aus. Aus diesem Grunde wurde bei der Isolierung von 7 die Reinigung über das Hydrochlorid vermieden.

Experimenteller Teil

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die 1-Jodacetylaminanthraquinone 3—5

Die Chlorverbindung wird durch mehrstündige Soxhletextraktion in eine Lösung von NaJ in trockenem Aceton gebracht. Nach dem Erkalten wird abgesaugt, der Niederschlag mit warmer $Na_2S_2O_3$ -Lösung digeriert, mit Wasser gut gewaschen und umkristallisiert.

Tabelle 1

Nr.	Chlorverbdg. (g)	NaJ (g)	Aceton (ml)	Extraktions- dauer (Std.)	Ausb., (% d. Th.)
3	15,5 1a	12,0	300	8	84,5
4	11,0 1b	8,0	350	15	81,5
5	2,5 1c	2,0	270	3	77,5

Tabelle 2

Nr.	Umkrist. aus	Aussehen	Schmp., °C	Summen- formel	Ber., % C H	Gef., % C H
3	Dioxan	orange gelbe Nadeln	196—197	$C_{16}H_9ClJNO_3$	45,15 2,13	45,33 2,26
4	wäbr. Aceton	orange gelbe Kristalle	239—241	$C_{16}H_9JN_2O_5$	44,06 2,08	44,25 2,18
5	Dioxan	dunkelrote Nadeln	208—212	$C_{16}H_{10}JNO_4$	47,21 2,48	47,25 2,60

Herstellung von 7

4,0 g **2** und 2,62 g Diäthanolamin wurden in 150 ml absol. Toluol 5,5 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach Stehen über Nacht hatte sich ein schwarzbrauner, wasserlöslicher Sirup und ein kristalliner Niederschlag gebildet. Der Niederschlag wurde unter Zurücklassen des Sirups abgesaugt. Aus dem Filtrat konnte kein weiteres **7** gewonnen werden. Der Niederschlag wurde sofort aus 50 ml Äthanol umkristallisiert: 1,80 g (47,8% d. Th.) dunkelgelbe Nadeln; zur Analyse wurde noch einmal aus Äthanol (Aktivkohle) umkristallisiert: Schmp. 180—183,5°.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Herstellung der Verbindungen 6 und 8—18

Ein Jodid der Formeln **2—5** wird mit überschüss. Amin in einem inerten Lösungsmittel unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird vom Niederschlag abgesaugt und das Filtrat mehrmals mit verd. HCl extrahiert. Die weitere Aufarbeitung geschieht nach folgenden Methoden:

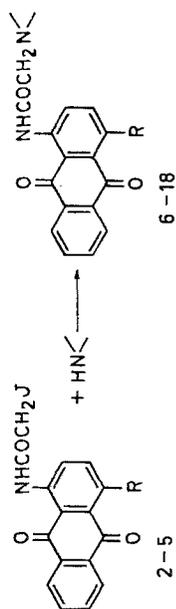
Methode A

Die vereinigten HCl-Extrakte werden einmal mit Benzol geschüttelt und alkalisch gemacht. Es wird mit Benzol erschöpfend extrahiert, die Benzollösung über K_2CO_3 getrocknet, eingedampft und der Rückstand umkristallisiert.

Methode B

Der Niederschlag wird mit heißem Wasser gewaschen und der unlösliche Rückstand mit den HCl-Extrakten vereinigt. Man macht alkalisch, extrahiert mit Benzol/ $CHCl_3$ (2:1), trocknet über K_2CO_3 , dampft ein und kristallisiert um.

Tabelle 3



Nr.	R	—N<	Jodid (g)	Amin (g)	Lösungsmittel (ml)	Rückflußdauer (Std.)	Meth.	Ausb., (% d.Th.)
6	H		5,0	1,85	200 Toluol	4	A	92
7	H		4,0	2,62	150 Toluol	5,5		47,8
8	H		5,0	2,13	200 Toluol	3	A	88
9	H		3,0	1,50	200 Toluol	3	A	45,5
10	H		5,0	2,18	180 Toluol	6	B	95

11	Cl		5,0	3	1,75	250 Toluol	4	C	96
12	Cl		1,65	3	0,9	250 Toluol	1,25	C	91
13	Cl		5,0	3	4,0	250 Toluol	2	C	46
14	Cl		5,0	3	2,1	270 Toluol	4	B	81
15	NO ₂		3,25	4	4,5	250 Toluol	1,5	C	79
16	NO ₂		2,5	4	2,5	200 Toluol	0,75	C	75,5
17	NO ₂		8,8	4	8,0	250 Toluol	1,5	B	42,7
18	OH		0,9	5	1,2	120 Benzol	4	C	74,5

Tabelle 4

Nr.	Umkrist. aus	Aussehen	Schmp., °C	Summenformel	Berechnet, %			Gefunden, %		
					C	H	N	C	H	N
6	Ä	gelbe Plättchen	165—166	$C_{20}H_{20}N_2O_3$	71,41	5,99	8,33	71,35	5,79	8,37
7	Ä, Ak	dunkelgelbe Nadeln	180—183,5	$C_{20}H_{20}N_2O_5$	65,21	5,47	7,61	64,80	5,45	7,43
8	Ä/D = 1 : 1, Ak	gelbe Prismen	242—242,5	$C_{21}H_{20}N_2O_3$	72,40	5,79	8,04	72,51	5,53	8,03
9	Ä, Ak	gelbe Nadeln	194—196	$C_{21}H_{21}N_3O_3$	69,41	5,82	11,57	69,49	5,71	11,44
10	Ä/D = 2 : 1, Ak	gelbe Nadeln	266,5—268	$C_{20}H_{18}N_2O_4$	68,56	5,18	8,00	68,34	5,07	8,10
11	Ä	goldbraune Nadeln	125—126	$C_{20}H_{19}ClN_2O_3$	64,78	5,16	7,56	64,96	5,12	7,57
12	D/Ä, Ak	gelbe Nadeln	221—222	$C_{21}H_{19}ClN_2O_3$	65,87	5,00	7,32	66,04	4,85	7,45
13	Absol. Ä	dunkelgelbe Nadeln	228—229 Zers.	$C_{21}H_{20}ClN_3O_3$	63,39	5,07	10,56	63,52	4,98	10,55
14	D, Ak	gelbe Nadeln	234—235	$C_{20}H_{17}ClN_2O_4$	62,43	4,45	7,28	62,43	4,51	7,28
15	Absol. Ä	gelbe Nadeln	200	$C_{20}H_{19}N_3O_5$	62,99	5,02	11,02	63,22	5,12	11,03
16	D/W, Ak	grünlichgelbe Nadeln	230 (Zers.)	$C_{21}H_{19}N_3O_5$	64,11	4,86	10,68	63,98	4,72	10,65
17	Absol. Ä	gelbbraune Nadeln	206—208	$C_{21}H_{20}N_4O_5$	61,76	4,93	13,72	61,89	4,89	13,60
18	B/Ä	rote Nadeln	242—244	$C_{21}H_{20}N_2O_4$	69,19	5,53		69,31	5,55	

Ä = Äthanol, B = Benzol, D = Dioxan, W = Wasser, Ak = Aktivkohle.

Methode C

Die vereinigten HCl-Extrakte werden alkalisch gemacht (im Falle der Verbindung **18** wird wegen der phenolischen OH-Gruppe genau neutralisiert); der gebildete Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen, mit Alkohol nachgewaschen und umkristallisiert.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. *J. Zak* im Mikroanalytischen Labor am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien ausgeführt. Die Schmelzpunkte sind nach *Kofler* bestimmt.