

1,4-Carbazolchinone aus *p*-Benzochinon und primären aliphatischen Aminen. Das vermeintliche und das wahre 2-Methylamino-benzochinon

Untersuchungen über Chinone, 5. Mitt.

Robert Ott*, Erfried Pinter und Peter Kajtna

Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Graz,
A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 15. Februar 1978. Angenommen 28. Februar 1978)

1,4-Carbazolquinones From p-Benzoquinone and Primary Aliphatic Amines. The Alleged and the Real 2-Methylamino-benzoquinone. Studies on Quinones V.

The compound which is obtained in the reaction of 1,4-benzoquinone with methylamine in chloroform was supposed to be 2-methylaminobenzoquinone; actually it is 6-hydroxy-9-methyl-3-methylamino-1,4-carbazolquinone. The structure is proved by spectroscopic methods, through derivatives, zinc dust distillation and via synthesis from 2,5,2',5'-biphenyl-diquinone. A second main product, 2,5-bis(methylamino)quinone, is obtained; varying the reaction conditions shows especially the influence of the solvent. One of the intermediate products is the true 2-methylamino-1,4-quinone. Other substituted 9-alkyl-3-alkylamino-6-hydroxy-1,4-carbazolquinones can be prepared by reaction with the corresponding primary amines.

(Keywords: 1,4-Carbazolquinones; Carbazoles; Quinones; Solvent influence)

Einleitung

Während über mannigfaltige alkyl- und arylsubstituierte Mono- und Diamino-*p*-benzochinone viele Arbeiten betreffend Synthese, Eigenschaften und biologische Aktivität vorliegen, scheint der einfachste Vertreter dieser Verbindungsklasse, das 2-Methylaminobenzoquinon (**2a**) erst zweimal in der Literatur auf.

Eine Arbeit¹ beschreibt die Synthese, die nach der lange bekannten und vielfach untersuchten Addition von Aminen an Chinone² erfolgt, die zweite³ befaßt sich mit der Berechnung der Elektronenenergie, der Reaktivitätsindizes, formalen Ladungen und Bindungsordnungen von Benzochinonen und Amino-

benzochinonen (darunter **2a**) zur Klärung des Ablaufes der Reaktion von *p*-Benzochinon mit Aminen.

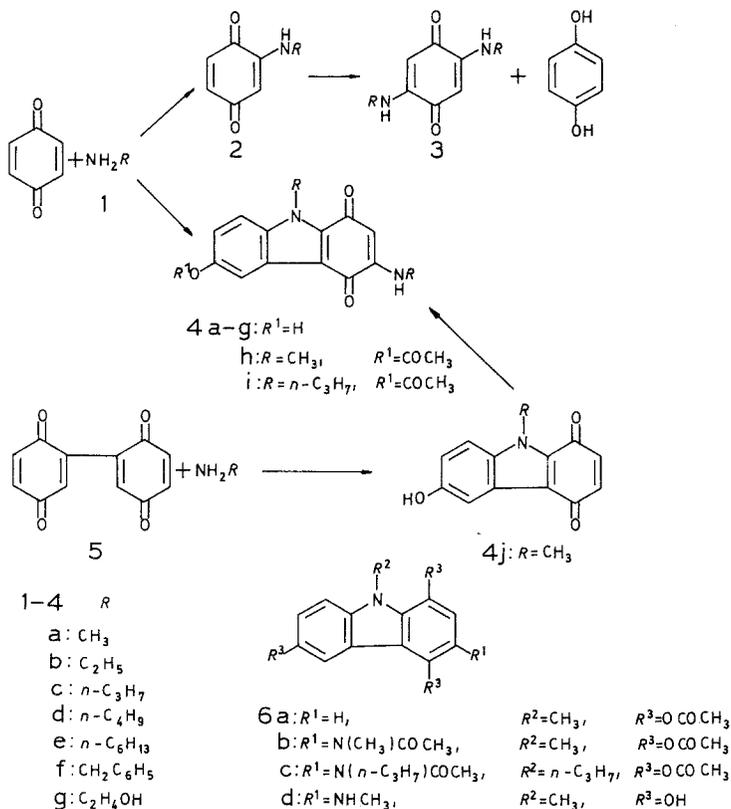
Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Umsetzung von *p*-Chinonen mit *o*-Diaminen⁴ wollten wir auch **2a** einsetzen. Bei der Reaktion der nach¹ dargestellten Verbindung erhielten wir jedoch ein Reaktionsprodukt, das nicht dem (nach unseren Erfahrungen) zu erwartenden entsprach. Wir haben uns daher eingehender mit der in der Literatur als 2-Methylaminochinon aufscheinenden Verbindung und seiner Bildung aus Benzochinon und Methylamin befaßt.

Die Synthese von *Martynoff* und *Tsatsas*¹ folgt einem Verfahren von *Hantzsch*⁵ zur Herstellung von 2,5-Bis(dimethylamino)benzochinon, (Chloroformlösung des Chinons, Zutropfen der alkoholischen Aminlösung, Molverhältnis 2:1, Eiskühlung). Mit Methylamin wird — wie die genannten Autoren¹ besonders hervorheben — im Gegensatz zur Reaktion mit Dimethylamin unter den gleichen Bedingungen nicht das 2,5-Disubstitutionsprodukt gebildet. Dies ist um so bemerkenswerter, als schon Jahre vorher sowohl *Harger*⁶, als auch *Anslow* und *Raistrick*⁷, deren Arbeiten bei ¹ allerdings nicht zitiert werden, unter sehr ähnlichen Bedingungen (alkoholische Chinonlösung, Molverhältnis 1:10, erst 50°, dann Raumtemperatur bzw. 1:6, 0°) 2,5-Bis(methylamino)-*p*-benzochinon **3a** erhalten hatten. Auch aus vielen weiteren Arbeiten geht hervor, daß bei der Umsetzung mit aliphatischen Aminen (zum Unterschied von den aromatischen, wo je nach Lösungsmittel mono- oder disubstituierte Aminochinone isoliert werden können^{8, 1, 2}) im allgemeinen nur disubstituierte Chinone erhalten werden^{2, 9, 10, 11}. Allerdings konnten *Cavallito et al.*¹⁰ mit einigen Dialkylaminoalkylaminen monosubstituierte Aminochinone isolieren, wenn die Reaktion in konzentrierter Lösung ausgeführt wird, aus der die Produkte auskristallisieren. Die Anlagerung von *N*-Alkylhydroxyethylaminen führt nach *König*¹¹ bei weitgehender Unabhängigkeit von Reaktionsmedium, Molverhältnis und Temperatur zu Monosubstitutionsprodukten; nach ¹¹ bleiben hier die zweifellos ebenfalls entstehenden 2,5-disubstituierten Verbindungen wegen ihrer geringen Abscheidungstendenz in Lösung. *Hikosaka*¹² hat die Reaktion von aliphatischen Aminen mit Benzochinon polarographisch untersucht, um die Art und die Geschwindigkeit der Reaktion in Abhängigkeit von der Länge der Alkylgruppen im Amin festzustellen: Danach entstehen unter weitgehend ähnlichen Bedingungen (ethanolische Lösung, Molverhältnis 3:2, 25°) wie bei^{6, 7} bzw.¹ mit primären Aminen (darunter Methylamin), immer 2,5-Disubstitutionsprodukte (entgegen dem Befund von Lit. ¹), mit sekundären Aminen (darunter Dimethylamin) im Gegensatz zu den Ergebnissen von Lit. ⁵ und ¹ nur Monoaminochinone.

Ergebnisse und Diskussion

Die nach ¹ in 78%iger Ausbeute erhältliche, in der Literatur als 2-Methylaminochinon **2a** beschriebene Substanz ist weder **2a** noch 2,5-Bis(methylamino)benzochinon **3a**, das allerdings auch unter diesen Reaktionsbedingungen gebildet wird, jedoch vorwiegend in Lösung

bleibt; das ausfallende und sich schon durch Farbe und Löslichkeit* von den bekannten Alkyl- und Aryl-aminobenzochinonen** unterscheidende Hauptprodukt ist nach unseren Untersuchungen 6-Hydroxy-9-methyl-3-methylamino-1,4-carbazolchinon (**4a**). Die CH-Werte der Elementaranalyse (Lit.¹ gibt nur N-Analysen an) zeigen, daß der Verbindung eine andere Summenformel (nämlich $C_{14}H_{12}N_2O_3$, mit



ähnlichem N-Gehalt) zukommt. Diese ist auch mit dem massenspektroskopisch ermittelten Molekulargewicht in Einklang. IR- und NMR-Spektrum sind in Übereinstimmung mit Struktur **4a**.

* Nach ¹ kastanienbraunes bis schwärzliches Kristallpulver aus Alkohol, sehr schwer löslich in allen üblichen Lösungsmitteln. Die Verbindung ist jedoch durch Umkristallisieren aus anderen Lösungsmitteln in schönen rötlichbraunen Prismen erhältlich.

** Diese sind durchwegs rot bis violett und bedeutend leichter löslich.

Die Verbindung ist laugelöslich und wird beim Neutralisieren der alkalischen Lösung unverändert abgeschieden. Durch Acetylierung ist, laut IR-Spektrum, ein O-Acetylderivat **4h**, durch reduzierende Acetylierung von **4a** wie auch von **4h** ein Tetraacetylderivat **6b** erhältlich; **6b** läßt sich mit konz. H_2SO_4 zum Hydrochinon **6d** verseifen, das in Natronlauge gelöst durch Luft zum Ausgangschinon **4a** oxydiert wird. Das Elektronenspektrum von **6b** entspricht einem Carbazolderivat mit einer bathochromen Verschiebung der Banden gegenüber Carbazol und *N*-Methylcarbazol durch die Acetoxygruppen. Auch die Zinkstaubdestillation des Chinons **4a** beweist sein Ringsystem; sie ergibt Methylcarbazol neben Carbazol.

Die Stellung der Aminogruppe im Carbazolringsystem scheint gesichert, da eine zweite Aminogruppe stets in *p*-Stellung zur ersten eintritt^{2b}; die Hydroxygruppe hingegen könnte sich sowohl in 6- wie 7-Position befinden. Wir haben daher zum weiteren Strukturbeweis 2,5,2',5'-Biphenyldichinon (**5**) mit Methylamin unter ähnlichen Bedingungen umgesetzt: Bei vorsichtiger Arbeitsweise und entsprechender Dosierung des Amins läßt sich hier eine Verbindung fassen, die auf Grund ihrer Synthese, Analysenwerte und des Massenspektrums 6-Hydroxy-9-methyl-1,4-carbazolchinon (**4j**) ist. Daß auch hier Ringschluß zum Carbazol stattgefunden hat, beweist das Elektronenspektrum des durch reduzierende Acetylierung erhältlichen 1,4,6-Triacetoxy-9-methylcarbazols **6a**. Einwirkung von Methylamin auf **5** im Überschuß sowie auf **4j** liefert eine Substanz, die in allen Eigenschaften mit jener nach ¹ erhaltenen identisch ist.

9-Alkyl-2-alkylamino-6-hydroxy-7-methoxy-1,4-carbazolchinone (darunter Alkyl = Methyl) wurden von *Osman* und *Hammam*¹³ aus 4,4'-Dimethoxy-2,5,2',5'-biphenyldichinon und primären Alkylaminen erhalten. Der Vergleich der Elektronen- und IR-Spektren von **4a** mit den entsprechenden Daten der Verbindungen, soweit sie bei¹³ angegeben sind, zeigt einerseits die Ähnlichkeit dieser Verbindungen; andererseits läßt die Verschiebung der beiden langwelligeren Banden nach kürzeren Wellen beim Elektronenspektrum von **4a** darauf schließen, daß sich die Alkylaminogruppe bei **4a** in anderer Stellung befinden muß, also in 3. Zugleich erscheint durch die völlige Identität der Spektren sowohl in Methanol wie in NaOH und HCl der einerseits aus Benzochinon und andererseits aus Biphenyldichinon erhaltenen Substanz die Stellung der OH-Gruppe in Position 6 gesichert.

Die unerwartete Bildung einer Verbindung der Struktur **4a** in guter Ausbeute unter den Reaktionsbedingungen nach¹ [die sich aber nicht allzusehr von jenen der anderen Autoren^{6,7,12} unterscheiden, die aber stets die Bildung des 2,5-Bis(methylamino)chinons **3a** feststellten], veranlaßte uns einerseits, diese Angaben zu überprüfen sowie die Bedingungen abzuwandeln und andererseits die Möglichkeit dieser Carbazolsynthese durch Reaktion mit anderen primären Alkylaminen zu untersuchen.

Die Nacharbeitung der bei ⁶ angegebenen Versuche ergab, daß sowohl bei Verfahren A (Wasserstoffatmosphäre; entgegen den Angaben des Autors kommt es auch hier zu einer Kristallabscheidung), wie B (Luftwirkung) und C (Sauerstoffatmosphäre) neben dem von ⁶ bei B und C in schlechter Ausbeute isolierten 2,5-Bis(methylamino)chinon **3a** auch **4a** entsteht (schon *Harger* beobachtete die Bildung einer braunen Substanz). Auch unter den Bedingungen von Lit.⁷ wird neben **3a** **4a** gebildet und ebenso ist bei Ansätzen nach ¹² **4a** neben **3a** im DC nachzuweisen.

Weitere Versuche, bei denen sowohl das Lösungsmittel, das Molverhältnis Chinon:Amin (von 4,5:1 bis 1:10), die Konzentration, wie auch die Temperatur (von -30° bis $+40^{\circ}$) variiert wurden, ergaben (Reaktionsverlauf mittels DC verfolgt): die drei letztgenannten Parameter sind von geringem Einfluß auf den Verlauf der Reaktion, gestatten es jedoch, in extremen Fällen Zwischenprodukte nachzuweisen bzw. zu isolieren; diese erlauben auch Rückschlüsse über den Ablauf der Reaktion von Benzochinon mit Aminen, worüber in einer folgenden Mitteilung berichtet werden soll. In allen untersuchten Lösungsmitteln (Ethanol, Chloroform, Dioxan, Chloroform*, Cyclohexan*, Petroläther*, Essigester*, *DMFA**, Pyridin*, Wasser, 50%ige Essigsäure) — bis auf die beiden letztgenannten — werden als Hauptprodukte Carbazolchinon **4a** und 2,5-Bis(methylamino)chinon **3a** gebildet, wobei das Verhältnis bei Pyridin und insbesondere *DMFA* zugunsten von **3a** verschoben ist (19% **4a**, 62% **3a**). Durch entsprechende Wahl der Menge von Chloroform unter genügendem Zusatz von Alkohol wird erreicht, daß das Kristallisat aus reinem **4a** (78% d. Th.) besteht, während **3a** (16% d. Th.) in Lösung bleibt.

In fast allen Fällen tritt am Beginn der Reaktion in geringer Menge 2-Methylamino-1,4-benzochinon (**2a**) als eines der erwähnten Zwischenprodukte auf. Es konnte durch entsprechende Versuchsbedingungen (ethanolische Lösung, -30° , großer Chinonüberschuß, verdünnte Lösung, Zuführen desamins mittels Kapillare unter heftigem Rühren) in 77%iger Ausbeute in reiner Form isoliert werden und zeigt bezüglich Farbe, Schmp., Löslichkeit usw. die bei einem Aminochinon zu erwartenden Eigenschaften; seine Struktur ist durch Analysen und spektroskopische Daten sichergestellt.

Versuche mit einer Reihe anderer aliphatischer Amine **1b—g** zeigten, daß diese Reaktion allgemein zur Synthese von 9-Alkyl-3-alkylamino-6-hydroxy-1,4-carbazolchinonen (**4b—g**) (in Ausbeuten bis 80%) dienen kann. Am günstigsten erwies sich allgemein ein Molverhältnis Chinon:Amin = 2:1, nur bei Ethanolamin ist ein Verhältnis 1:1 nötig, da ansonst nicht umgesetztes Chinon verbleibt. In allen Fällen entsteht daneben das entsprechende 2,5-Bis(alkylamino)-benzochinon (**3b—g**), das durch eine geeignete Lösungsmittelmenge

* Mit 4% Ethanol durch Zugabe ethanolischer Methylaminlösung.

Tabelle 1. *Elektronenspektren* ($s = \text{Schulter}$)

Absorptionsmaxima in nm (log ϵ)						
In Methanol						
4a	436 (3,75)	347 (4,11)	303 _s (3,77)	278 _s (4,26)	273 (4,28)	229 (4,40)
4b	435	348	302 _s	277 _s	272	228
4c	437	349	301 _s	276 _s	271	228
4d	438	348	302 _s	276 _s	271	228
4e	439	349	302 _s	277 _s	271	227
4f	440	349	301 _s	275 _s	270	228
4g	441	347	301 _s	275 _s	269	227
4j	465 (3,84)		300 _s (3,40)		261 (4,43)	227 (4,54)
4h	524	380 _s	343	278	269	230
4i	524	380 _s	345	278	269	230
6b	355	339	294 283 _s	266	253	244 238 _s
6c	351	337	292 281	264	251	242 236 _s
6a	348	333	289 278	262	249 _s	241 232 _s
2a	476	338			258	214
In 2N-NaOH						
4a	539	354	329 _s	279	273 _s	
4j	580 _s	456	341 _s		255	
In 2N-HCl						
4a	453		319 _s	273	231	
4j	470		300 _s	263	227	

und -mischung weitgehend in Lösung gehalten werden kann (die Bisaminochinone sind durchwegs gut in Chloroform löslich).

n-Butylamin **1d** wurde schon früher von *Sugita* und *Kumanotani*¹⁴ mit *p*-Benzochinon in alkoholischer Lösung umgesetzt und dabei neben dem erwarteten 2,5-Bis(butylamino)chinon **3d** aus der Mutterlauge durch fraktionierte Kristallisation viel Hydrochinon und in geringer Menge eine Verbindung isoliert, der auf Grund analytischer und spektroskopischer Untersuchungen sowie des vorgeschlagenen Bildungsmechanismus die Struktur des 9-*n*-Butyl-3-*n*-butylamino-7-hydroxy-1,4-carbazolchinons zugeordnet wurde. Nach unserem Verfahren fällt die gleiche Verbindung kristallisiert aus der Reaktionslösung in bedeutend besserer Ausbeute an. Wie aus unserem Strukturbeweis für **4a** hervorgeht, können Struktur und damit der Bildungsmechanismus dieser Verbindung, wie bei¹⁴ angegeben, nicht zutreffen: sie ist **4d**. Ebenso haben schon *Fischer* und *Schrader*¹⁵ bei der Reaktion von *p*-Benzochinon mit Glycimethylester in kalter alkoholischer Lösung neben dem 2,5-Derivat ein braunes, nicht näher untersuchtes Nebenprodukt beschrieben, dessen Bildungsmechanismus nach *Cranwell* und *Haworth*¹⁶ ungeklärt ist, und dem sie auf Grund der analytischen und spektroskopischen Daten die Struktur eines 3-

Tabelle 2. IR-Spektren (KBr-Preßlinge; s = Schulter)

	Banden in cm^{-1}				
	NH	OH _{ar.}	CO _{OAc}	CO _{NAc}	CO _{Chin.}
4a	3300	3200			1659, 1630
4b	3325	3140			1648, 1623
4c	3300	3180			1650, 1628
4d	3300	3180			1645, 1620
4e	3350, 3290	3180			1655, 1620
4f	3370	3200			1645, 1610
4g	3460, 3320, 3280 ^a				1640, 1620
4j		3280			1655, 1630
4h	3320 _s , 3260		1750		1659, 1650 _s , 1610 _s
4i	3325		1755		1650, 1610
6b			1765, 1758 _s	1665	
6c			1765, 1755	1660	
6a			1762, 1758 _s		
2a	3325, 3285				1675, 1630, 1610

^a NH und OH_{aliph.}, OH_{ar.} vermutlich verdeckt.

(*N*-carbethoxymethylamino)-6(oder 7)-hydroxy-*N*-carbethoxymethyl-1,4-carbazolchinons zugeschrieben. Mit anderen Aminosäureestern haben diese Autoren^{15,16} derartige Nebenprodukte nicht beobachtet. Versuche zur Klärung des Verhaltens von Aminosäuren und ihrer Ester sind im Gange.

Die Elektronenspektren der von uns dargestellten 9-Alkyl-3-alkylamino-6-hydroxy-1,4-carbazolchinone **4a—g** stimmen erwartungsgemäß in Lage und Intensität der Banden weitgehend überein. [Bei den in Lit.¹³ beschriebenen 9-Alkyl-2-alkylamino-6-hydroxy-7-methoxy-carbazolchinonen-(1,4) ist dies nach den dort angegebenen Daten bei den Intensitäten nicht der Fall.] Hingegen weicht das Spektrum von **4j** deutlich ab; die Bande um 350 nm fehlt und die längstwellige Bande ist bathochrom verschoben; dies läßt sich dahingehend deuten, daß **4j** als monoaminsubstituiertes, **4a—g** als 2,5-diaminsubstituierte Chinone aufgefaßt werden können (vgl.¹⁷). Bei den analogen 2-Alkylaminocarbazolchinonen nach¹³, aufzufassen als 2,6-diaminsubstituierte Chinone, sind beide Banden bathochrom, die längstwellige noch stärker als bei **4j** verschoben. Eine weitere Rotverschiebung der beiden Banden erfolgt bei **4** durch Phenolatbildung (**4a, 4j**) oder Acetylierung (**4h, 4i**) in *p*-Stellung zum Ring-N. Die IR-Spektren zeigen um 3300 cm^{-1} eine scharfe Bande, die einer breiten, mit dem Maximum um 3200 cm^{-1} , überlagert ist. Da erstere bei **4j**, letztere bei **4h** und **4i** fehlt, ist diese der phenolischen OH⁻, jene der NH-Schwingung zuzuordnen. Die Banden um 1650 und 1620 cm^{-1} sind Chinonbanden; soferne man die niedrigere,

schwächere nicht der C=C-Schwingung zuordnet^{2c,19}, könnte man sie in Analogie zu den Befunden von *Schäfer* und *Falkner*¹⁸ bei den Anilinochinazolinchinonen der 1-CO, die höhere der 4-CO-Gruppe zuordnen. Bei ¹⁴ wird für **4d** unter Bezug auf eigene Befunde²⁰ die Bande bei 1650 cm⁻¹ der C=C, eine bei 1590 cm⁻¹ der C=O (entgegen den üblichen Zuordnungen^{2c,19}) und eine bei 1510 cm⁻¹ der Amidbande II zugeordnet. Dagegen spricht, daß nicht nur **4a—j** und **2a**, sondern auch **6a—c** um 1590 und 1510 cm⁻¹ ganz ähnliche Banden besitzen. Bei **2a** als monosubstituiertem Benzochinon liegt die höhere Chinonbande bei 1675 cm⁻¹ (vgl.¹⁷).

Wie unsere Untersuchungen zeigen, erfolgt die Bildung der Carbazolchinone über ein offenbar intermediär in der Lösung entstehendes aminsubstituiertes Biphenyldichinon, da wir bei den oben erwähnten Versuchen mit Methylamin unter variierten Reaktionsbedingungen in fast allen Fällen **4j** als Zwischenprodukt mittels DC nachweisen konnten. Über Versuche zur Klärung des Ablaufes der Reaktion wird, wie erwähnt, in einer folgenden Mitteilung berichtet.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kofler-Mikroheiztisch. — Elektronenspektren: Beckman-Spektrophotometer ACTA CIII und Perkin-Elmer-UV-VIS-Spektrophotometer 402; IR-Spektren: Perkin-Elmer-IR-Gitterspektrophotometer 225; ¹H-NMR-Spektren: Perkin-Elmer R32 [in (CD₃)₂SO, innerer Standard 3-(Trimethylsilyl)propionsäure-*d*₄ Natriumsalz (**2a**, **4d**, **6a** in CDCl₃, innerer Standard *TMS*), τ-Werte (ppm)]; [Dr. A. Fuchsgruber*]. — Massenspektren (MS): Massenspektrometer Finnigan 3200 [Dr. E. Baumgartner*, Inst. f. Anorg. und Anal. Chem., Univ. Graz].

9-Alkyl-3-alkylamino-6-hydroxy-1,4-carbazolchinone (**4a—g**)

Allgemeine Vorschrift: Zur Lösung von 0,1 mol *p*-Benzochinon in 150 ml Chloroform wird innerhalb 5 min unter Rühren die Lösung von 0,05 mol (bei **4g** 0,1 mol) Amin in 40 ml Ethanol zugetropft und durch Kühlen die Temperatur unter 40° gehalten. Nach weiterem einstündigen Rühren wird das Reaktionsgemisch aufgearbeitet.

a) 6-Hydroxy-9-methyl-3-methylamino-1,4-carbazolchinon (**4a**)

Sowohl unter den oben angegebenen Reaktionsbedingungen (jedoch unter Eiskühlung), wie auch bei genauem Einhalten der Vorschrift von Lit.¹ zur Herstellung von 2-Methylamino-1,4-benzochinon scheidet sich ein kastanienbrauner Niederschlag von **4a** ab, der nach Methode Lit.¹ in Abhängigkeit der Chloroformmenge noch etwas Diaminochinon **3a** enthält. Dieses kann durch Auskochen mit Chloroform entfernt werden. Durch Umkristallisieren aus Nitrobenzol oder besser Chlorbenzol dunkelrötlichbraune Prismen bzw. Nadeln, 4,9 g (78% d. Th.), Schmp. 305° (Zers.).

* Für die Messung und Auswertung der Spektren danken wir den genannten Herren.

In konz. H_2SO_4 und 2*N*-NaOH mit violetter Farbe löslich. Aus diesen Lösungen durch Verdünnen mit Wasser bzw. Ansäuern mit 2*N*-Essigsäure unverändert fällbar.

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ (256,3). Ber. C 65,62, H 4,72, N 10,93.

Gef. C 65,35, H 4,89, N 10,73.

$^1\text{H-NMR}$: 0,6 (s, b) 1 H OH; 2,20—3,40 (m) 4 H 3 arom. H + NH; 5,00 (s) 1 H chin. H; 6,00 (s) 3 H N— CH_3 ; 7,20 (d) 3 H NH— CH_3 .

MS: *m/e* (%): 256 (100), 239 (7), 228 (14), 215 (9), 199 (6), 174 (5).

Acetylderivat: 6-Acetoxy-9-methyl-2-methylamino-1,4-carbazolchinon (4h)

1,36 g **4a** werden mit 0,5 g Natriumacetat in 25 ml siedendem Acetanhydrid 5 min erhitzt; aus der weinroten Lösung 1,5 g **4h** (80% d.Th.). Violetrote Plättchen aus Benzol, Schmp. 281°; konz. H_2SO_4 löst violett.

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$. Ber. C 64,42, H 4,73, N 9,39.

Gef. C 64,62, H 4,80, N 9,39.

$^1\text{H-NMR}$: 2,15—3,10 (m) 4 H 3 arom. H + NH; 4,90 (s) 1 H chin. H; 5,90 (s) 3 H N— CH_3 ; 7,20 (d) 3 H NH— CH_3 ; 7,70 (s) 3 H CH_3 —CO—O.

Reduzierende Acetylierung: 1,4,6-Triacetoxy-3-(N-acetylmethylamino)-9-methylcarbazol (6b)

266 mg **4a** bzw. 300 mg **4h**, 500 mg Natriumacetat, 1 g Zinkstaub und 10 ml Acetanhydrid werden eine halbe Stunde zum Sieden erhitzt. Die filtrierte farblose Lösung wird auf Eis gegossen; Ausb. 300 mg (57% d.Th.). Farblose Plättchen aus Ethanol, Schmp. 231—232°. Wird die Lösung von **6b** in konz. H_2SO_4 nach 10 min mit Wasser verdünnt, scheidet sich eine graue laugenlösliche und luftempfindliche Substanz ab. Ihre Lösung in Natronlauge wird beim Schütteln mit Luft violett, beim Ansäuern scheidet sich **4a** in reiner Form kristallin ab.

$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_7$. Ber. C 61,97, H 5,20, N 6,57, CH_3CO 40,29.

Gef. C 62,36, H 5,24, N 6,65, CH_3CO 40,48.

$^1\text{H-NMR}$: 2,20—2,90 (m) 4 H 4 arom. H; 6,05 (s) 3 H N— CH_3 ; 6,95 (s) 3 H H_3C —N—CO; 7,50 (s) 3 H; 7,55 (s) 3 H; 7,70 (s) 3 H 3 \times CH_3 —CO—O; 8,22 (s) 3 H CH_3 —CO—N.

Zinkstaubdestillation von 4a

Beim Destillieren der Mischung von **4a** mit Zinkstaub (1:10) im schwachen Wasserstoffstrom über Zinkbimsstein entstand ein hellgelbes Destillat. Mittels präparativer Dünnschicht konnten daraus 2 Verbindungen isoliert werden, die durch Schmp., Mischschmp. und Herstellung der Pikrate als Carbazol und Methylcarbazol identifiziert wurden.

b) 9-Ethyl-3-ethylamino-6-hydroxy-1,4-carbazolchinon (4b)

Nach Einengen der Reaktionslösung im Vakuum auf 10% des Volumens 3,2 g (47% d.Th.) braunes Kristallinat. Dunkelrötlichbraune Nadeln aus Chlorbenzol, Schmp. 229°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Ber. C 67,59, H 5,67, N 9,85.

Gef. C 67,63, H 5,69, N 10,04.

$^1\text{H-NMR}$: 1,0 (b) 1H OH; 2,45 (d) 1H; 2,53 (d) 1H; 3,05 (d) 1H 3 arom. H; 2,60 (b) 1H NH; 4,75 (s) 1H chin. H; 5,35 (q) 2H N—CH₂—; 6,75 (m) 2H NH—CH₂—; 8,65 (t) 3H; 8,78 (t) 3H 2 × CH₃.

c) *6-Hydroxy-9-n-propyl-3-n-propylamino-1,4-carbazolchinon (4c)*

Aufarbeiten wie **4b**. 2,3 g (37% d. Th.). Dunkelbraune Nadeln aus Ethanol, Schmp. 224°.

C₁₈H₂₀N₂O₃. Ber. C 69,22, H 6,45, N 8,96.
Gef. C 69,53, H 6,56, N 8,76.

$^1\text{H-NMR}$: 2,38—2,50 2H; 3,00 (d, d) 1H 3 arom. H; 2,75 (b) 1H NH; 4,75 (s) 1H chin. H; 5,40 (t) 2H N—CH₂—; 6,80 (m) 2H HN—CH₂; 8,30 (m) 4H 2 × CH₂; 9,05 (t) 3H; 9,13 (t) 3H 2 × CH₃.

Acetylderivat: 6-Acetoxy-9-n-propyl-3-n-propylamino-1,4-carbazolchinon (4i)

Acetylierung von 300 mg **4c** wie bei **4a**. 310 mg (88% d. Th.). Violetttrote Nadeln aus Acetanhydrid, Schmp. 191°.

C₂₀H₂₂N₂O₄. Ber. C 67,78, H 6,25, N 7,90.
Gef. C 67,78, H 6,21, N 7,78.

$^1\text{H-NMR}$: 2,16—2,26 2H; 2,86 (d) 1H 3 arom. H; 4,71 (s) 1H chin. H; 5,35 (t) 2H N—CH₂; 6,81 (m) 2H NH—CH₂; 7,65 (s) 3H, CH₃—CO—O; 8,26 (m) 4H 2 × CH₂; 9,06 (t) 3H; 9,11 (t) 3H, 2 × CH₃.

Reduzierende Acetylierung: 1,4,6-Triacetoxy-3-(N-acetyl-n-propylamino)-9-n-propylcarbazol (6c)

Sie erfolgt wie bei **4a**; aus 310 mg **4c** 340 mg (77% d. Th.) **6c**. Farblose Plättchen aus Ethanol/Wasser, Schmp. 163°.

C₂₆H₃₀N₂O₇. Ber. C 64,71, H 6,27, N 5,81.
Gef. C 64,84, H 6,20, N 5,82.

$^1\text{H-NMR}$: 2,20—2,60 4H 4 arom. H; 5,60 (t) 2H N—CH₂; 7,45 (s) 3H; 7,55 (s) 3H; 7,67 (s) 3H 3 × CH₃—CO—O; 7,50 (verdeckt) 2H CH₂—N—CO; 8,20 (s) 3H CH₃—CO—N; 8,20 (verdeckt) 2H; 8,50 (q) 2H 2 × CH₂; 9,05 (t) 3H; 9,15 (t) 3H 2 × CH₃.

d) *9-n-Butyl-3-n-butylamino-6-hydroxy-1,4-carbazolchinon (4d)*

Aufarbeitung wie bei **4b**. 1,6 g (19% d. Th.). Die Substanz ist identisch mit der nach¹⁴ dargestellten. Dunkelbraune Rhomben aus Methanol, Schmp. 183° (Lit.¹⁴ 184,9—185,7°).

$^1\text{H-NMR}$: 2,40—3,10 (m) 4H 3 arom. H + OH; 3,80 (t) 1H NH; 4,70 (s) 1H chin. H; 5,40 (t) 2H N—CH₂—; 6,80 (m) 2H NH—CH₂—; 8,00—8,70 (m) 8H 4 × CH₂; 9,05 (t) 6H 2 × CH₃.

e) *9-n-Hexyl-3-n-hexylamino-6-hydroxy-1,4-carbazolchinon (4e)*

Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Tetrachlorkohlenstoff angerieben; 2,7 g (54% d. Th.). Dunkelrötlichbraune Nadeln aus Tetrachlorkohlenstoff, Schmp. 154—155°.

C₂₄H₃₂N₂O₃. Ber. C 72,20, H 8,12, N 7,07.
Gef. C 72,44, H 7,93, N 6,96.

$^1\text{H-NMR}$: 0,55 (s) 1H OH; 2,40 (m) 2H; 2,95 (d, d) 1H 3 arom. H; 4,80 (s) 1H chin. H; 5,40 (t) 2H N—CH₂—; 6,80 (m) 2H NH—CH₂—; 8,00—8,90 (t) 16H 8 × CH₂; 9,10 (t) 3H; 9,15 (t) 3H 2 × CH₃.

f) *9-Benzyl-3-benzylamino-6-hydroxy-1,4-carbazolchinon (4f)*

Aus der Reaktionslösung kristallisiert **4f** und **3f** aus. Man extrahiert zur Entfernung von **3f** mehrmals mit heißem Chloroform; 2,6 g **4f** (54% d. Th.). Dunkelrötlichbraune Prismen aus Chlorbenzol oder Butanol, Schmp. 252°.

C₂₆H₂₀N₂O₃. Ber. C 76,46, H 4,93, N 6,86.
Gef. C 76,34, H 5,03, N 6,65.

$^1\text{H-NMR}$: 0,45 (s), 1H OH; 1,75 (t) 1H NH; 2,60 (s) 5H; 2,75 (s) 5H 2 × C₆H₅; 2,45 (verdeckt) 1H; 2,55 (verdeckt) 1H; 3,05 (d, d) 1H 3 arom. H; 4,05 (s) 2H N—CH₂—; 4,75 (s) 1H chin. H; 5,50 (d) 2H NH—CH₂—.

g) *6-Hydroxy-9-(β-hydroxyethyl)-3-β-hydroxyethylamino-1,4-carbazolchinon (4g)*

Aufarbeitung wie bei **4b**. 3,4 g (43% d. Th.). Dunkelbraune Nadeln aus Ethanol, Schmp. 226—227°.

C₁₆H₁₆N₂O₅. Ber. C 60,75, H 5,10, N 8,86.
Gef. C 60,74, H 5,08, N 8,77.

$^1\text{H-NMR}$: 0,60 (s) 1H OH; 2,50 (d) 1H; 2,60 (d) 1H; 3,10 (d, d) 1H 3 arom. H; 2,80 (t) 1H NH; 4,75 (s) 1H chin. H; 5,00—5,40 (m) 4H N—CH₂ + OCH₂; 6,10—6,40 (m) 3H OCH₂ + OH; 6,60 (s) 1H OH; 6,60—6,85 (m) 2H NH—CH₂.

6-Hydroxy-9-methyl-1,4-carbazolchinon (4j)

218 mg **1a** (0,7 mmol) als 10%ige alkoholische Lösung werden zur Lösung von 300 mg **5** (1,4 mmol) in 40 ml Chloroform unter Eiskühlung zugetropft, wobei sich zunächst **4j** kristallin abscheidet. Nach Verbrauch von **5** und vor Bildung von **4a** wird die Reaktion abgebrochen; 280 mg (82% d. Th.). Dunkelbraunrote Nadeln aus Ethanol, Schmp. 240° (Zers.). Konz. H₂SO₄ löst mit blauer Farbe.

C₁₃H₉NO₃ (227,2). Ber. C 68,71, H 3,99, N 6,16.
Gef. C 68,58, H 4,09, N 6,00.

$^1\text{H-NMR}$: 0,55 (s) 1H OH; 2,60 (d) 1H; 2,70 (d) 1H; 3,15 (d, d) 1H 3 arom. H; 3,55 (s) 2H 2 chin. H; 6,15 (s) 3H N—CH₃.

MS: *m/e* (%): 227 (100), 199 (55), 170 (75).

Versetzen von **4j** mit einer alkoholischen Methylaminlösung ergibt **4a**.

Reduzierende Acetylierung: 1,4,6-Triacetoxy-9-methylcarbazol (6a)

Sie erfolgt wie bei **4a**; aus 200 mg **4j** 300 mg (57% d. Th.) **6a**. Farblose Plättchen aus Ethanol, Schmp. 201°.

C₁₉H₁₇NO₆. Ber. C 64,22, H 4,82, N 3,94.
Gef. C 64,01, H 4,95, N 3,74.

$^1\text{H-NMR}$: 2,25 (b) 1H; 2,75 (b) 2H; 2,88 (d) 1H; 3,00 (d) 1H 5 arom. H; 6,12 (s) 3H N—CH₃; 7,52 (s) 3H; 7,62 (s) 3H; 7,68 (s) 3H 3 × CH₃—CO.

2-Methylamino-1,4-benzochinon 2a

Zur Suspension von 1 g Benzochinon in 50 ml absol. Ethanol wird bei -30° die Lösung von 53 mg **1a** als 10%ige alkoholische Lösung mittels einer feinen Kapillare langsam unter kräftigem Rühren zugefügt. Danach wird sofort das Ethanol im Vakuum entfernt, der Rückstand in Chloroform/Benzol (1/1) gelöst und an einer Säule (Kieselgel 60, Merck, 300×50) chromatographiert. Die unterste rote Zone enthält **2a**; 180 mg (77% d.Th.). Dunkelrote Nadeln aus Cyclohexan, Schmp. 113° .

$C_7H_7NO_2$. Ber. C 61,31, H 5,14, N 10,21.

Gef. C 61,36, H 5,31, N 9,56.

1H -NMR: 4,20—4,70 (b) 1 H NH; 3,40 (s) 2 H; 4,55 (s) 1 H 3 chin. H; 7,15 (d) 3 H NH—CH₃.

Literatur

- 1 M. Martynoff und G. Tsatsas, Bull. soc. chim. France **1947**, 52.
- 2 Zusammenstellung der Literatur s. Houben-Weyl, Methoden der organ. Chemie 4. Auflage, Band 7, 3a Chinone; a) S. 404ff.; b) S. 420ff.; c) S. 726. Stuttgart: Thieme Verlag. 1977.
- 3 K. Sugita und J. Kumanotani, Chiba Daigaku Kogakubu Kenkyu Hokoku **20** (38), 131 (1969).
- 4 R. Ott, Mh. Chem. **86**, 622 (1955), **90**, 827 (1959); R. Ott und R. Lachnit, Mh. Chem. **104**, 15 (1973); R. Ott, P. Kajtna und R. Lachnit, Mh. Chem. **107**, 879 (1976); R. Lachnit, Dissertation Univ. Graz 1970; P. Kajtna, Dissertation Univ. Graz 1975.
- 5 A. Hantzsch, Ber. dtsh. chem. Ges. **52**, 527 (1919).
- 6 R. N. Harger, J. Amer. Chem. Soc. **46**, 2540 (1924).
- 7 W. K. Anslow und H. Raistrick, J. Chem. Soc. [London] **1939**, 1446.
- 8 H. Suida und W. Suida, Ann. Chem. **416**, 113 (1918).
- 9 R. Baltzly und E. Lorz, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 861 (1948); S. Kanao und S. Inagawa, J. pharm. Soc. Japan **58**, 347 (1938); R. A. Henry und W. M. Dehn, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 278 (1952); J. V. Schurmann und E. I. Becker, J. Org. Chem. **18**, 211 (1953); A. H. Crosby und R. E. Lutz, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 1233 (1956).
- 10 C. J. Cavallito, A. E. Soria und J. O. Hoppe, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 2661 (1950).
- 11 K.-H. König, Chem. Ber. **92**, 257 (1959).
- 12 A. Hikosaka, Bull. Chem. Soc. Japan **43**, 3928 (1970).
- 13 A. M. Osman und A. S. Hammam, Egypt. J. Chem. **15** (3), 213 (1972).
- 14 K. Sugita und J. Kumanotani, Bull. Chem. Soc. Japan **42**, 2043 (1969).
- 15 E. Fischer und H. Schrader, Ber. dtsh. chem. Ges. **43**, 525 (1910).
- 16 P. A. Cranwell und R. D. Haworth, Tetrahedron **27**, 1831 (1971).
- 17 S. Dähne und D. Leupold, J. prakt. Chem. **314**, 525 (1972); dort weitere Literatur.
- 18 W. Schäfer und Ch. Falkner, Ann. Chem. **1976**, 1809.
- 19 L. J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, 2. Auflage, S. 117. Darmstadt: Steinkopff Verlag. 1966.
- 20 J. Kumanotani, F. Kagawa, A. Hikosaka und K. Sugita, Bull. Chem. Soc. Japan **41**, 2118 (1968).