

Untersuchungen über Chinone, 10. Mitt. Zur Reaktion von *p*-Benzochinon mit sekundären aliphatischen Aminen

R. Ott* und E. Pinter

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

Studies on Quinones X. On the Reaction of *p*-Benzoquinone with Secondary Aliphatic Amines

Summary. *p*-Benzoquinone (**1**) reacts with dialkylamines **2a–d** to 2-dialkylamino-*p*-benzoquinones **3**, 2,5-*bis*-dialkylamino-*p*-benzoquinones **4**, 2-dialkylamino-8-hydroxydibenzofuran-1,4-quinones **5**, and in pyridine also to 2-dialkylamino-5-*p*-hydroxy-phenoxy-*p*-benzoquinones **6**. A method affording almost exclusively **3** has been developed which is also applicable to compounds **2e–h**.

Keywords. 2-Dialkylamino-*p*-benzoquinones; 2,5-*bis*-Dialkylamino-*p*-benzoquinones; 2-Dialkylamino-8-hydroxydibenzofurandiones-1,4; 2-Dialkylamino-5-*p*-hydroxy-phenoxy-*p*-benzoquinones; 8-Hydroxydibenzofurandion-1,4.

Einleitung

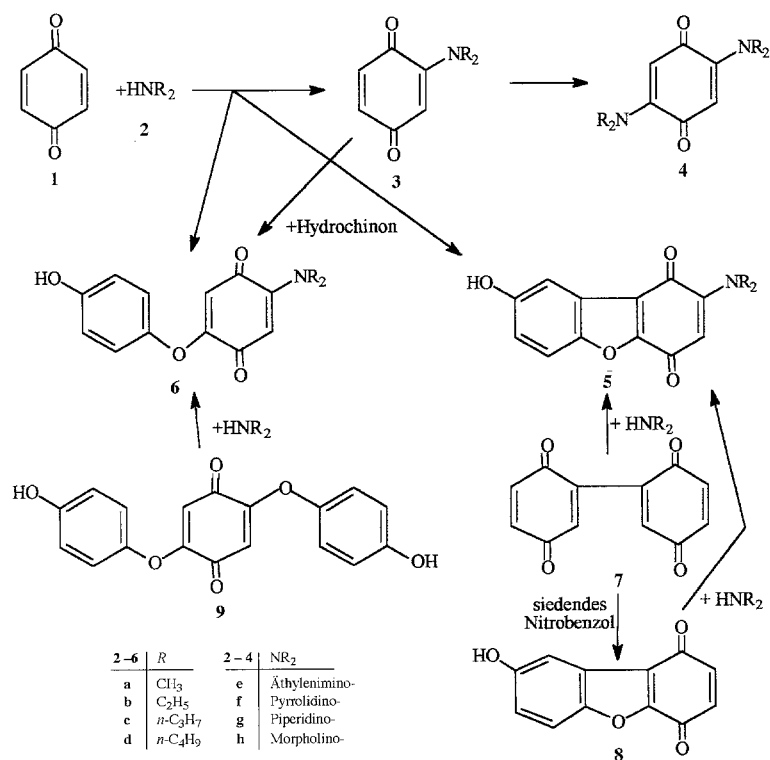
Aufbauend auf frühere Ergebnisse [1, 2] haben wir die Umsetzung von *p*-Benzochinon mit sekundären aliphatischen Aminen untersucht. In Lit. [1, 2] konnte gezeigt werden, daß neben *Mono*- und 2,5-*Bis*-(alkylamino)-1,4-benzochinonen [3] auch 9-Alkyl-3-alkylamino-6-hydroxy-1,4-carbazolchinone und 2-(*N*-Alkyl-*p*-hydroxyanilino)-1,4-benzochinone entstehen. Die Produktverteilung läßt sich durch Wahl der Reaktionsbedingungen und des Lösungsmittels beeinflussen.

Nach A. *Hikosaka* [4], der die Reaktion von *p*-Benzochinon mit aliphatischen Aminem polarographisch untersuchte und die Effekte der Alkylgruppe der Amine auf die Reaktion diskutierte, entstehen unter den von ihm angewandten Bedingungen (Isopropanol, sehr verdünnte Lösungen) mit primären Aminem 2,5-*Bis*-(alkylamino)-*p*-benzochinone (vgl. dazu aber Lit. [1,2]), mit sekundären Aminem nur Monoaminoderivate. Letzteres steht jedoch im Gegensatz zu den Befunden von *Hantzsch* [5] bzw. *Martinoff* und *Tsatsas* [6], die nach der Methode von *Mylius* [7] unter ähnlichen Bedingungen 2,5-disubstituierte Aminochinone erhalten haben. Von den *Mono*-(dialkylamino)-*p*-benzochinonen ist in der Literatur nur das 2-Dimethylamino-benzochinon **3a** beschrieben, das nach *Teuber* [8] aus *m*-Dimethylaminophenol durch Oxidation mit Kaliumnitrosodisulfonat erhalten wird. Da die Ausbeute an **3a** kaum 50% erreicht (Lit. [3a, 8a]: 45%, Lit. [8b]: 51%) und entsprechende Phenole mit länger-kettigen Alkylresten nicht erhältlich bzw. schwer

zugänglich sind, haben wir versucht, einen einfachen Weg zur Darstellung von *Mono*-(dialkylamino)-benzochinonen zu finden. Nach Lit. [3b] sollte die Anwendung von tiefen Temperaturen und/oder hohen Verdünnungen zur wenigstens teilweisen Unterdrückung der Diaminierung führen.

Ergebnisse und Diskussion

DC-Untersuchungen zeigten, daß *p*-Benzochinon (**1**) mit Dimethyl- und Diäthylamin (**2a,b**) unter den von *Hikosaka* [4] angegebenen Reaktionsbedingungen (3×10^{-4} mol **1**, 2×10^{-4} mol **2**, 10 ml Isopropanol, 25°C, N₂) nur zu den *Mono*-(dialkylamino)-benzochinonen **3a,b** reagiert, daneben jedoch auch noch nach 2 Tagen beträchtliche Mengen von **1** in der Lösung vorhanden sind. Ein parallel durchgeführter Versuch ergab, daß der Ausschluß von Luftsauerstoff die Reaktion verlangsamt, weshalb die weiteren Umsetzungen unter Luftzutritt durchgeführt wurden. Die Variation des Lösungsmittels (vgl. Lit. [1,2]) ist bei diesen Konzentrationsverhältnissen ohne Bedeutung. Die Reaktion mit **2a** verläuft auch in Äthanol, Dioxan, Dimethylformamid und Essigsäure (hier allerdings deutlich verlangsamt) zu **3a**; in Chloroform und Acetonitril wird neben **3a** eine violette (**5a**), in Pyridin eine rote (**6a**) Substanz, beide in Spuren, gebildet. Mit **2b** entstehen auch in Isopropanol und Äthanol neben **3b** Spuren von **5b**. In Petroläther und Wasser verläuft die Reaktion etwas anders. Die Farbe der Lösung ist nicht



Schema 1

tiefrot, sondern braun. Das DC zeigt in Petroläther bei **2a** nur **4a** und **5a** in ungefähr gleicher Menge wie **1** (kein **3a**), bei **2b** etwa gleich viel **3b** wie **1** und weniger **4b** und **5b**. In Wasser entsteht bei **2a** wenig **4a** und etwas **5a**, bei **2b** wenig **3b**, **5b** und **1**.

Um die Ausbeute zu erhöhen, wurde die Konzentration des Ausgangsmaterials erhöht (8 bzw. 4×10^{-3} mol **1** in 10 ml Isopropanol) und Molverhältnis sowie Temperatur variiert (**1:2a** = 2:1, 1:1, 1:2; 0–25°C). Laut DC wird bei allen Molverhältnissen außer 1:2 **3a** gebildet; daneben entstehen zusätzlich **4a** (dieses nimmt mit zunehmender Menge an **2a** zu) und **5a** sowie teilweise nicht identifizierbare Produkte. Variation der Temperatur sowie Umkehrung der Reaktionsweise führen zu keinen Unterschieden. Lösungsmittelwechsel analog zu Lit. [1,2] (Molverhältnis Chinon:Amin = 1:1, 0°C) ergab in allen Fällen (Äthanol, Dioxan, Dimethylformamid, Chloroform, Acetonitril, Eisessig, Petroläther, Wasser) neben etwas **1** und wenig nicht identifizierten Substanzen **3a**, **4a** und **5a** in etwa gleicher Menge wie in Isopropanol. **2b** verhält sich in den genannten Lösungsmitteln ähnlich.

Die Struktur der laugenlöslichen Verbindungen **5** wurde im Fall von **5a** durch Herstellung des Acetylderivats, durch spektroskopische Untersuchungen und durch Synthese aus **8** und **2a** sowie aus **7** und **2a**, im Fall von **5c** durch Synthese aus **7** und **2c** bewiesen. Die bisher unbekannte Verbindung **8** wurde aus **7** durch Erhitzen in siedendem Nitrobenzol analog zur Umwandlung von 4,4'-Dimethoxydichinon zu 8-Hydroxy-3,7-dimethoxydibenzofuran-1,4-chinon in Bromnaphthalin [9] erhalten.

Auch die Struktur der Verbindungen **6** wurde spektroskopisch sowie durch ihre Synthese aus **3** und Hydrochinon sichergestellt. Ihre Bildung bei den Umsetzungen in Pyridin ist offenbar auf die Oligomerisation von *p*-Benzochinon in siedendem Pyridin in Gegenwart von wenig Wasser oder Ameisensäure zum trimeren 2,5-Di-*p*-hydroxyphenoxybenzochinon (**9**) zurückzuführen [10]. Unabhängig davon wurde **6a** auch durch Umsetzung von **9** mit wenig **2a** in Alkohol erhalten.

Die Länge der Alkylgruppe des Amins ist von entscheidendem Einfluß auf den Verlauf der Reaktion [4]. Deshalb wurde auch die Reaktion mit **2c** und **2d** unter unseren Bedingungen (4×10^{-3} mol in 10 ml CHCl_3 , Chinon:Amin = 1:1) untersucht, wobei sich ebenfalls der Einfluß der Länge der Alkylgruppe auf den Verlauf der Reaktion zeigte. Mit zunehmender Kettenlänge des Alkylrestes nimmt die Menge des Diaminochinons **4** im Vergleich zu der des Monoaminochinons **3** ab, hingegen die Menge von **5** zu (**5a**: 3.7%, **5d**: 15.6%).

Bezüglich der Reaktion primärer aliphatischer Amine wurde in Lit. [1] auf einen Einfluß einiger Lösungsmittel auf die Mengenverhältnisse der Reaktionsprodukte und in Lit. [2] insbesondere auf den Einfluß des *pK*-Wertes der Säuren hingewiesen. So ergaben weitere DC-Versuche, daß eine wässrige KH_2PO_4 -Lösung besonders günstig ist, um die Diaminierung weitgehend zu verhindern. Zur Erhöhung der Löslichkeit des Benzochinons wurde ein Zweiphasensystem mit Chloroform gewählt, wobei hohe Ausbeuten an **3a** und **3b** erhalten wurden. Diese Methode erwies sich auch bei den cyclischen Aminen **2e–h** als sehr günstig; allerdings wurde das bisher unbekannte lichtempfindliche **3e** (nur **4e** ist bekannt [11]), das lt. DC ebenfalls in hohen Mengen entsteht, bei der Aufarbeitung in Polymerisationsprodukte umgewandelt, sodaß es nur in 34% Ausbeute isoliert werden konnte. 2-Morpholinobenzochinon (**3h**) wurde bereits von *Henry* und *Dehn*

[12] in geringer Menge als Nebenprodukt erhalten. Damit wurde eine Methode zur Synthese von monoaminsubstituierten Benzochinonen auch für solche Fälle entwickelt, in denen sonst vorwiegend 2,5-disubstituierte Benzochinone gebildet werden.

Nach dem derzeit allgemein anerkannten Mechanismus der Reaktion von 1,4-Chinonen mit Aminen [3] ist für die Diaminierung ein Molverhältnis Chinon:Amin = 3:2, für die Monoaminierung ein solches von 2:1 nötig [4]. Bei unseren Ansätzen war jedoch bei der Aufarbeitung stets eine beträchtliche Menge an **1** vorhanden, das z. T. die Isolierung der Produkte **3** störte; deshalb wurde meist ein Molverhältnis von 1:1 angewandt. Zudem wirkt nach *Harger* [13] der Luft-sauerstoff auf Hydrochinon in Gegenwart aliphatischer Amine oxydierend. Wir haben daher auch die Ausbeuten im Fall von **3** auf die eingesetzte Aminmenge bezogen.

Experimentelles

Schmelzpunkte (unkorr.): Kofler-Heiztisch-Mikroskop; Elementaranalysen: Analyt. Chem. Abt., Inst. f. Org. Chemie, Karl-Franzens-Univ. Graz und Mikroanalyt. Lab., Inst. f. Phys. Chemie, Univ. Wien; Säulenchromatographie (SC): Kieselgel 60 (Merck); Dünnschichtchromatographie (DC): Kieselgel GF (Merck), Schicht 0.4 mm (Beschichtung mit Streichgerät nach Stahl; 1 h Trocknen bei 130°C), Kammersättigung, Laufmittel: (1) Benzol/Chloroform/Methanol 5:5:1, (2) Cyclohexan/Butanol 1:1, Fleckenfarbe, S: Farbe nach Besprühen mit conc. H₂SO₄; Elektronenspektren (UV/Vis): Beckmann Spectrophotometer ACTA CIII, Perkin-Elmer UV-VIS-Spectrophotometer 402, MeOH, Absorptionsmaxima in nm, s:Schulter; IR-Spektren: Perkin-Elmer-IR-Gitter-Spectrophotometer 225, KBr-Preßlinge, Banden in cm⁻¹, s:Schulter; ¹H-NMR-Spektren: Perkin-Elmer-NMR-Spectrometer R 32 (90 MHz) und Hitachi Perkin-Elmer R24 B (60 MHz), (1) (CD₃)₂SO, innerer Standard 3-(Trimethylsilyl)-propionsäure-d₄ Natriumsalz, (2) in CDCl₃, innerer Standard *TMS*, δ -Werte (ppm).

2-Dialkylamino-*p*-benzochinone (**3**) und 2-Dialkylamino-8-hydroxy-dibenzofuranchinone-(1,4) (**5**), allgemeine Vorschrift

A: 0.01 mol *p*-Benzochinon (**1**) werden in 25 ml Lösungsmittel gelöst und unter Rühren bei 0°C mit 0.01 bzw. 0.005 mol Dialkylamin **2** versetzt. Nach 4 h Rühren wird das Lösungsmittel bei 30°C im Hochvakuum entfernt und das Reaktionsgemisch mittels SC (40/3 cm, CHCl₃) getrennt. Die rote Zone (**3**) wird durchgewaschen bzw. mit MeOH/CHCl₃ eluiert, die violette Zone (**5**) mit MeOH eluiert.

B: Zu einer Lösung von 1.08 g (0.01 mol) **1** in 30 ml CHCl₃ gibt man 100 ml H₂O und unter Rühren eine Lösung von 1.36 g (0.01 mol) KH₂PO₄ und 0.01 mol Dialkylamin **2** in 15 ml H₂O. Nach 8 h Rühren werden die Phasen getrennt; die wäßrige Phase wird 3 bis 4 mal mit 30 ml CHCl₃ geschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und nach Einengen mittels SC (30/4 cm) aufgetrennt. Die violettrote Zone (**3**) wird mit CHCl₃ eluiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Dimethylamino-*p*-benzochinon (**3a**)

a) Nach Lit. [8a]: DC: R_f = 0.63 (1), 0.45 (2), rot, S: ocker.

b) Nach B: 1.12 g 40%ige wäßrige Dimethylaminlsg; 0.69 g **3a** (46%).

2-Diäthylamino-p-benzochinon (3b)

a) Ansatz und Reaktion analog zu Lit. [8a] mit 1.6 g *m*-Diäthylamino-phenol (0.01 mol); nach 5 min wurde mehrmals mit insgesamt 300 ml Äther extrahiert; durch Trocknen der roten Ätherlösung und Einengen auf 40 ml kristallisieren daraus bei -20°C dunkelrote Plättchen und Prismen.

0.8 g (46%) aus Äther bei -20°C ; Schmp.: 86°C ; DC: $R_f = 0.77$ (1), 0.55 (2), rot, S: ocker; $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (179.2); ber.: C 67.02, H 7.31, N 7.80; gef.: C 67.21, H 7.26, N 7.75; UV/Vis (EtOH): 506, 265s, 226; IR: 1668, 1630 (CO), 1583, 1550 (C=C).

b) Nach B: 0.75 g **3b** (41%).

2-Di-n-propylamino-p-benzochinon (3c)

Nach A: 1.08 g **1**, 0.5 g **2c**, Dioxan; 0.4 g **3c** (38.8%); rote Nadeln aus Äther bei -30°C ; Schmp.: 35°C ; DC: $R_f = 0.80$ (1), 0.70 (2), rot, S: ocker; $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (207.3); ber.: C 69.53, H 8.27, N 6.76; gef.: C 69.66, H 8.19, N 6.71; IR: 1670, 1635 (CO), 1598, 1550 (C=C); $^1\text{H-NMR}$ (2): 0.92 (t, 6H, 2CH₃), 1.65 (m, 4H, 2CH₂), 3.35 (m, 4H, N(CH₂)₂), 5.58 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 3-H), 6.55 (m, 2H, 5-, 6-H).

2-Di-n-butylamino-p-benzochinon (3d)

Nach A: 1.08 g **1**, 0.64 g **2d**, Chloroform; 0.38 g **3d** (33.3%); dunkelrotes, zähes Öl nach nochmaliger SC und Destillation bei 0.01 torr; Sp.: 105°C (0.01 torr); DC: $R_f = 0.90$ (1), 0.85 (2), rot, S: ocker; $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ (235.3); ber.: C 71.46, H 8.99, N 5.95; gef.: C 71.10, H 9.07, N 5.96; UV/Vis: 508, 355, 300s, 261s; IR: 1670, 1635 (CO), 1618s, 1595s, 1554 (C=C); $^1\text{H-NMR}$ (2): 0.94 (t, 6H, 2CH₃), 1.20–1.70 (m, 8H, 2CH₂CH₂), 3.39 (t, 4H, N(CH₂)₂), 5.58 (d, $J = 1, 5$ Hz, 1H, 3-H), 6.50 (m, 2H, 5-, 6-H).

2-Äthylenimino-p-benzochinon (3e)

Nach B, jedoch 100 ml CHCl₃ und 30 ml H₂O; 4 h Rühren unter Eiskühlung, Waschen der org. Phase mit H₂O (zur Entfernung von überschüssigem **2e**). Mittels Trocken-SC (Silica Woelm TSC 20/1.5, CHCl₃, geschützt vor Lichteinwirkung) Abtrennung von **1** (gelber Vorlauf); die dunkelgelbe Hauptzone (**3e**) wird mit CHCl₃/Benzol 1:1 durchgewaschen. 0.75 g (33.6%); dunkelgelbe Nadeln aus Petroläther; Schmp.: 85°C ; DC: $R_f = 0.67$ (1), 0.37 (2), gelb, S: rot; $\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_2$ (149.2); ber.: C 64.42, H 4.73, N 9.39; gef.: C 64.24, H 4.82, N 9.40; UV/Vis: 400, 330s, 257; IR: 1676, 1645 (CO), 1610, 1605, 1582 (C=C); $^1\text{H-NMR}$ (2): 2.20 (s, 4H, -N(CH₂)₂), 6.07 (s, 1H, 3-H), 6.68 (s, 2H, 5-, 6-H).

2-Pyrrolidino-p-benzochinon (3f)

Nach B: 0.61 g (34.5%); violettrote Nadeln aus Petroläther; Schmp.: 114°C (sublimiert ab 105°C); DC: $R_f = 0.40$ (1), violett; $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (177.3); ber.: C 67.78, H 6.26, N 7.90; gef.: C 68.00, H 6.38, N 7.84; UV/Vis: 490, 260s, 222; IR: 2970, 2940, 2860 (aliph.), 1668, 1632 (CO), 1580, 1554 (C=C); $^1\text{H-NMR}$ (2): 1.98 (m, 4H, 2CH₂), 3.58 (s, 4H, N(CH₂)₂), 5.51 (s, 1H, 3-H), 6.52 (d, $J = 2$ Hz, 1H), 6.60 (d, $J = 2$ Hz, 1H) (5-, 6-H).

2-Piperidino-p-benzochinon (3g)

Nach B: 0.82 g (43%); violettrote Nadeln aus Petroläther; Schmp.: 89°C ; DC: $R_f = 0.38$ (1), violett; $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (191.2); ber.: C 69.09, H 6.85, N 7.32; gef.: C 69.05, H 6.91, N 7.24; UV/Vis: 490, 260s, 225; IR: 2940, 2855 (aliph.), 1668, 1630 (CO), 1590, 1555 (C=C); $^1\text{H-NMR}$ (2): 1.69 (s, 6H, 3 CH₂), 3.47 (s, 4H, N(CH₂)₂), 5.83 (s, 1H, 3-H), 6.64 (s, 2H, 5-, 6-H).

2-Morpholino-p-benzochinon (3h)

Nach B.: 0.91 g (47.1%); violettrote Nadeln aus Diäthyläther/Petroläther (2:1); Schmp.: 139°C (s.a. Lit. [12]); DC: $R_f = 0.62$ (1), violett; UV/Vis: 480, 253s, 221; IR: 2990, 2980, 2880 (aliph.), 1663, 1650s, 1640 (CO), 1607, 1572, 1560 (C=C); $^1\text{H-NMR}$ (2): 3.42 (q, 4H, N(CH₂)₂), 3.84 (q, 4H, O(CH₂)₂), 5.79 (s, 1H, 3-H), 6.72 (s, 2H, 5-, 6-H).

2,5-Bis-dimethylamino-p-benzochinon (4a)

Nach Lit. [14]; DC: $R_f = 0.63$ (1), 0.37 (2), ocker, S: rot.

2,5-Bis-diäthylamino-p-benzochinon (4b)

Nach Lit. [15]; DC: $R_f = 0.70$ (1), 0.38 (2), braun, S: rot.

2-Dimethylamino-8-hydroxy-dibenzofuranchinon-(1,4) (5a)

a) Nach A: 1.08 g **1**, 0.45 g **2a** (in Form einer 28%igen alkoholischen Lsg.), Isopropanol; Reinigung durch Trocken-SC (Silica Wölm TSC, 40/3, CHCl₃/Benzol 1:1).

47 mg (3.7%); dunkelviolette Nadeln aus Chlorbenzol; Schmp.: 220°C (Zers.); DC: $R_f = 0.27$ (1), 0.45 (2), violett; C₁₄H₁₁NO₄ (257.2); ber.: C 65.37, H 4.31, N 5.44; gef.: C 64.81, H 4.27, N 5.39; UV/Vis: 537, 400s, 344, 290s, 260; IR: 3100 (OH), 1670, 1623 (CO_{chin}), 1613, 1590, 1540 (C=C, Arom.); $^1\text{H-NMR}$ (1): 3.28 (s, 6H, N(CH₃)₂), 5.51 (s, 1H, 3-H), 7.05 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, 1H, 7-H), 7.38 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 9-H), 7.67 (d, $J = 9$ Hz, 1H, 6-H).

b) Aus **7** und **2a**: 2.14 g (0.01 mol) Dichinon **7** wurden in einem Gemisch aus 100 ml CHCl₃ und 25 ml Pyridin suspendiert; unter Rühren und Eiskühlung tropft man 2.1 ml einer 28%igen alkoholischen Lösung von **2a** (0.01 mol) langsam zu. Nach 1 d Stehen bei 4°C wurde die Festsubstanz abgesaugt und das Filtrat mittels Trocken-SC (40/3 cm, CHCl₃/Benzol = 1:1) aufgetrennt. Die nach Durchlaufen der unteren blauen Zone erhaltene zweite Fraktion enthielt zwei Substanzen, die wieder mittels SC (Silica Woelm TSC, 40/3 cm, CHCl₃) getrennt wurden. Aus der violetten Zone wurden 7% **5a** erhalten.

c) Aus **8** und **2a**: Zu einer Lösung von 214 mg (1 mmol) **8** in 20 ml CHCl₃/Pyridin wurden 136 mg einer 33%igen alkoholischen Lösung von **2a** (1 mmol) zugefügt. Nach mehrstündigem Stehen wurde zu Trockene gebracht und der Rückstand mittels Trocken-SC (20/1.5, CHCl₃) gereinigt. Die violette Zone wurde mit MeOH eluiert und ergab 72 mg **5a** (28%).

Acetylderivat: 0.4 g **5a** wurden mit 10 ml Acetanhydrid und etwas Natriumacetat 15 min zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten erhält man violette Kristalle.

Violette Nadeln aus Benzol/Petroläther; 0.104 g (22.4%); Schmp.: 199°C; DC: $R_f = 0.58$ (1), violett; C₁₆H₁₃NO₅ (299.3); ber.: C 64.21, H 4.38, N 4.68; gef.: C 64.30, H 4.39, N 4.50; UV/Vis: 538, 340, 278s, 262, 238s, 225; IR: 1758 (CO_{Ac}), 1675, 1628 (CO_{chin}), 1595, 1580, 1545 (C=C, Arom.); $^1\text{H-NMR}$ (2): 2.32 (s, 3H, CH₃COO), 3.28 (s, 6H, N(CH₃)₂), 5.59 (s, 1H, 3-H), 7.18 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, 1H, 7-H), 7.64 (d, $J = 9$ Hz, 1H, 6-H), 7.83 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 9-H).

2-Diäthylamino-8-hydroxy-dibenzofuranchinon-(1,4) (5b)

Nach A: 1.08 g **1**, 0.73 g **2b**, Isopropanol. Der ölige Rückstand wurde mehrmals mit CHCl₃ extrahiert, der Extrakt mittels SC (20/1.5) getrennt.

0.25 g (17.5%); violette Nadeln aus Benzol; Schmp.: 208°C (Zers.); DC: $R_f = 0.31$ (1), 0.66 (2), blauviolett; C₁₆H₁₅NO₄ (285.3); ber.: C 67.36, H 5.30, N 4.91; gef.: C 67.44, H 5.24, N 4.84; UV/Vis: 548, 347, 289s, 262, 242s; IR: 3100 (OH), 1671, 1620 (CO_{chin}), 1590, 1569 (C=C, Arom.); $^1\text{H-NMR}$

NMR (1): 1.28 (t, 6H, 2CH₃), 3.60 (q, 4H, N(CH₂)₂), 5.53 (s, 1H, 3-H), 7.05 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, 1 H, 7-H), 7.35 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 9-H), 7.62 (d, $J = 9$ Hz, 1H, 6-H).

2-Di-n-propylamino-8-hydroxy-dibenzofuranchinon-(1,4) (5c)

a) Nach A: 1.08 g **1**, 1.01 g **2c**, CHCl₃; 0.157 g (10%); blaugviolette Nadeln aus Chlorbenzol; Schmp.: 219°C; DC: $R_f = 0.37$ (1), 0.78 (2), blaugiolett; C₁₈H₁₉NO₄ (313.4); ber.: C 69.00, H 6.11, N 4.47; gef.: C 68.57, H 6.01, N 4.41; UV/Vis: 538, 341, 291s, 259, 238s; IR: 3100 (OH), 1677, 1620 (CO_{Chin}), 1588, 1569 (C=C, Ar); ¹H-NMR (1): 0.60 (t, 6H, 2CH₃), 1.35 (m, 4H, 2CH₂), 3.20 (t, 4H, N(CH₂)₂), 5.19 (s, 1H, 3-H), 6.65 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, 1H, 7-H), 7.05 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 9-H), 7.30 (d, $J = 9$ Hz, 1H, 6-H), 9.40 (bs, 1H, OH).

b) Aus **7** und **2c**: 420 mg **7**, gelöst in 20 ml CHCl₃/5 ml Pyridin, wurden langsam mit einer Lsg. von 70 mg **2c** in 2 ml CHCl₃ versetzt. Nach 0.5 h wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit CHCl₃ digeriert, nach Filtrieren die Lösung im Vakuum eingedampft und der Rückstand mehrmals aus EtOH/Wasser umkristallisiert. Nach UV/Vis, IR und NMR identisch mit **5c** aus a).

2-Di-n-butylamino-8-hydroxy-dibenzofuranchinon-(1,4) (5d)

Nach A: 1.08 g **1**, 1.28 g **2d**, CHCl₃; das MeOH-Eluat wird bei -30°C im Vakuum auf 5 ml eingengt.

0.267 g (15.6%); blaugviolette Nadeln aus MeOH/H₂O; Schmp.: 206°C (Zers.); DC: $R_f = 0.39$ (1), 0.82 (2), blaugiolett; C₂₀H₂₃NO₄ (341.4); ber.: C 70.36, H 6.74, N 4.10; gef.: C 70.32, H 6.85, N 4.08; UV/Vis: 552, 349, 286s, 266, 241s; IR: 3100 (OH), 1676, 1618 (CO_{Chin}), 1583, 1568 (C=C, Arom.); ¹H-NMR (2): 0.97 (t, 6H, 2CH₃), 1.25–1.80 (m, 8H, 2CH₂-CH₂), 3.52 (t, 4H, N(CH₂)₂), 5.50 (s, 1H, 3-H), 6.97 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, 1H, 7-H), 7.40 (d, $J = 9$ Hz, 1H, 6-H), 7.45 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 9-H), 9.05 (bs, 1H, OH).

2-Dialkylamino-5-(p-hydroxy-phenoxy)-benzochinone-(1,4) (6), allgemeine Vorschrift

a) Aus *p*-Benzochinon und Dialkylamin: Zu einer Lösung von **1** in Pyridin wurde die Pyridin- bzw. EtOH-Lösung des Dialkylamins **2** unter Rühren bei 0°C zugetropft. Nach 12 h Rühren wurde das Pyridin im Hochvakuum bei 25°C entfernt, der Rückstand mittels Trocken-SC (40/3 cm, Laufmittel CHCl₃/Benzol = 1:1) getrennt und die rote Zone (**6**) mit MeOH eluiert.

b) Aus Dialkylamino-*p*-benzochinon und Hydrochinon: 0.005 mol **3**, 0.55 g (0.005 mol) Hydrochinon und 20 ml Pyridin wurden 2 Tage bei Zimmertemperatur gerührt und anschließend 2 h im Wasserbad auf 50°C erwärmt. Danach wurde das Pyridin bei 25°C im Hochvakuum entfernt und das Produktgemisch mittels Trocken-SC wie bei a) getrennt.

2-Dimethylamino-5-(p-hydroxy-phenoxy)-benzochinon-(1,4) (6a)

Nach a) 6.48 g (0.06 mol) **1**, 125 ml Pyridin, 1.05 g (0.024 mol) **2a** als 28%ige alkoholische Lösung; die mit MeOH eluierte rote Zone wurde mittels nochmaliger SC (Trockensäule, Silica Woelm, 20/1.5 cm) gereinigt.

1.87 g (30.8%); rote Nadeln aus Toluol; Schmp.: 192°C; DC: $R_f = 0.24$ (1), 0.45 (2), rot, S: gelb; C₁₄H₁₃NO₄ (259.2); ber.: C 64.86, H 5.05, N 5.40; gef.: C 65.08, H 5.00, N 5.25; UV/Vis: 485, 299, 287s, 222; IR: 3200 (OH), 1658, 1625 (CO_{Chin}), 1603, 1590 (C=C, Arom.); ¹H-NMR (1): 3.08 (s, 6H, N(CH₃)₂), 5.10 (s, 1H), 5.37 (s, 1H, H_{Chin}), 6.85 (d, 2H, $J = 8$ Hz) und 6.92 (d, 2H, $J = 8$ Hz) (aromat. H), 9.57 (s, 1H, OH).

Nach b) gute Ausbeute.

c) Eine Lösung von **9** (2,5-Bis-(4-hydroxy-phenoxy)-benzochinon-(1,4), hergestellt nach Lit. [10]) in Äthanol wurde mit wenig **2a** versetzt und im Vergleich zu **6a** und **4a** mittels DC untersucht, wobei ein deutlicher Fleck von **6a** detektiert wurde.

2-Diäthylamino-5-(p-hydroxy-phenoxy)-benzochinon-(1,4) (6b)

Nach a) 3.24 g (0.03 mol) **1**, 75 ml Pyridin, 2.19 g (0.03 mol) Diäthylamin **2b** in wenig Pyridin.

0.5 g (11.6%); rote Nadeln aus Äther; Schmp.: 175°C; DC: $R_f = 0.27$ (1), 0.71 (2), rot, S: gelb; $C_{16}H_{17}NO_4$ (287.3); ber.: C 66.89, H 5.96, N 4.87; gef.: C 66.59, H 6.07, N 4.83; IR: 3280 (OH), 1654, 1630 (CO_{Chin}), 1608, 1596 (C=C, Aromat); 1H -NMR (2): 1.20 (t, 6H, $J = 7$ Hz, $2CH_3$), 3.49 (q, 4H, $J = 7$ Hz, $N(CH_2)_2$), 5.40 (s, 1H), 5.62 (s, 1H, H_{Chin}), 6.85 (s, 4H, arom. H).

Nach b) geringere Ausbeute als bei **6a**

2-Di-n-propylamino-5-(p-hydroxy-phenoxy)-benzochinon-(1,4) (6c)

Nach a) 0.02 mol **1**, 25 ml Pyridin, 0.01 mol **2c** in wenig Pyridin; weitere Vorgangsweise wie unter b); geringere Ausbeute als bei **6b**.

Nach b) 1.03 g **3c**; lackartiger Rückstand, beim Anreiben mit Isopropanol/ H_2O rote Kristalle; 0.77 g (49%); rote Nadeln aus EtOH/ H_2O ; Schmp.: 77°C; DC: $R_f = 0.30$ (1), 0.85 (2), rot, S: gelb; $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot 0.5 H_2O$; ber.: C 66.65, H 6.83, N 4.32; gef.: C 67.06, H 6.82, N 4.40; UV/Vis: 506, 305, 290s, 225; IR: 3400, 3260s (OH), 1653, 1625s (CO_{Chin}), 1600, 1590 (C=C, Aromat.); 1H -NMR(2): 0.90 (t, $J = 7$ Hz, 6H, 2 CH_3), 1.45–1.85 (m, 4H, $2CH_2$), 3.41 (t, $J = 7$ Hz, 4H, $N(CH_2)_2$), 5.39 (s, 1H), 5.59 (s, 1H, H_{Chin}), 6.85 (s, 4H, arom. H).

2-Di-n-butylamino-5-(p-hydroxy-phenoxy)-benzochinon-(1,4) (6d)

Nach a) 0.02 mol **1**, 0.01 mol **2d**, 25 ml Pyridin. **6d** wird in so geringer Menge gebildet, daß es nur mittels DC nachgewiesen, jedoch nicht isoliert werden konnte.

Nach b) 1.20 g **3d**; 0.79 g (46%); rote Nadeln aus Isopropanol/ H_2O ; Schmp.: 126°C (Zers.); DC: $R_f = 0.33$ (1), 0.88 (2), rot, S: gelb; $C_{20}H_{25}NO_4$ (343.4); ber.: C 69.95, H 7.34, N 4.08; gef.: C 69.70, H 7.41, N 4.09; UV/Vis: 510, 307, 292s, 226; IR: 3150 (OH), 1650, 1627 (CO_{Chin}), 1598, 1585 (C=C, Arom.); 1H -NMR(2): 0.90 (t, $J = 7$ Hz, 6H, $2CH_3$), 1.15–1.75 (m, 8H, $2(CH_2-CH_2)$), 3.42 (t, $J = 7$ Hz, 4H, $N(CH_2)_2$), 5.39 (s, 1H), 5.59 (s, 1H, H_{Chin}), 6.82 (s, 4H, arom. H).

8-Hydroxy-dibenzofuranchinon-(1,4) (8)

Eine Lösung von 1 g **7** in 50 ml Nitrobenzol wird unter Rühren 3 h zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten kristallisiert **8** aus.

0.9 g (90%); braune Nadeln aus Xylol; Schmp.: 209°C; DC: $R_f = 0.45$ (1); $C_{12}H_6O_4$ (214.2); ber.: C 67.30, H 2.82; gef.: C 67.27, H 2.75; UV/Vis 424, 281s, 250, 243; IR: 3342 (OH), 1671, 1650 (CO), 1640s, 1599, 1559 (C=C, Ar.); 1H -NMR: 6.50–7.10 (m, 3H, arom. H), 7.40 (d), 7.48 (d, 2H, H_{Chin}).

Literatur

- [1] Ott R, Pinter E, Kajtna P (1979) Monatsh Chem **110**: 51
- [2] Ott R, Pinter E, Kajtna P (1980) Monatsh Chem **111**: 813
- [3] Ulrich H, Richter R (1977) Die para-Chinone der Benzol- und Naphthalin-Reihe. In: Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl. Band VII/3a, Chinone, Teil I. Thieme, Stuttgart, S 404 ff, 420 ff; a) S 399; b) S 405

- [4] Hikosaka A (1970) Bull Chem Soc Japan **43**: 3928
- [5] Hantzsch A (1919) Ber Dtsch Chem Ges **52**: 527
- [6] Martinoff M, Tsatsas G (1947) Bull Soc Chim France **52**
- [7] Mylius F (1885) Ber Dtsch Chem Ges **18**: 467
- [8] a) Teuber HJ, Hasselbach M (1959) Chem Ber **92**: 674; b) Wunderer H (1972) Chem Ber **105**: 3479
- [9] Osman AM, Hammam AS (1972) Egypt J Chem **15**: 213; siehe auch Dean FM, Osman AM, Robertson A (1955) J Chem Soc **11**; Erdmann G (1934) Proc Roy Soc **143A**: 191 und 223
- [10] Diels O, Kassebart R (1937) Anal **530**: 51; siehe auch Diels O, Preiß H (1940) Anal **543**: 94; Spiteller G (1960) Monatsh Chem **91**: 368
- [11] Marxer A (1955) Helv Chim Acta **38**(6): 1473; siehe auch (1956) Helv Chim Acta **39**: 335; (1955) Experientia **11**: 186; Petersen S, Gauss W, Urbschat E (1955) Angew Chem **67**: 217; Gauss W (1965) Chemie der Äthyleniminochinone. In: Therapie maligner Tumoren und Hämoblastome Bd. I. Enke, Stuttgart, S 49
- [12] Henry RA, Dehn WM (1952) J Am Chem Soc **74**: 278
- [13] Harger RN (1924) J Am Chem Soc **46**: 2540
- [14] Baltzly R, Lorz E (1948) J Am Chem Soc **70**: 861
- [15] Crosby AH, Lutz RE (1956) J Am Chem Soc **78**: 1233

Received February 14, 1997. Accepted (revised) April 2, 1997