

Farbreaktionen zwischen Trialkylaminen und Naphthochinonen

H.-J. KALLMAYER und B. THIERFELDER

1,2-Naphthochinon-4-sulfonsaures Natrium (**1**) reagiert mit den Trialkylaminen **6a, b** unter Desalkylierung zu roten 4-Dialkylamino-1,2-naphthochinonen **3a, b**, während *N,N*-Diethylanilin (**6f**) als phenyloges Amin zum blauen 4-(Diethylamino-phenyl)-1,2-naphthochinon (**8**) reagiert. Die 2,3-Dihalogen-1,4-naphthochinone **15A/B** reagieren mit Triethylamin (**6a**) zu roten Desalkylierungsprodukten **17A/Ba** und zu blauen Dehydrierungsprodukten **18A/B**. Die entsprechenden Umsetzungen mit den Trialkylaminen **6b–g** zeigen, dass offenbar nur Ethylfunktionen dehydriert werden. Während *N,N*-Diethylanilin (**6f**) mit den 2,3-Dihalogen-1,4-naphthochinonen **15A/B** nur blauviolette CT-Komplexe bildet, reagiert Diethylcyclohexylamin (**6g**) nur zu blauen 2-Aminovinyl-3-halogeno-1,4-naphthochinonen **20A/B**.

Color reactions between trialkylamines and naphthoquinones

Sodium 1,2-naphthoquinone-4-sulphonate (**1**) reacts with trialkylamines **6a, b** by N-desalkylation to give red colored 4-dialkylamino-1,2-naphthoquinones **3a, b**. *N,N*-Diethylaniline (**6f**), a phenylogous amine, reacts with **1** to form the blue colored 4-(diethylamino-phenyl)-1,2-naphthoquinone (**8**). 2,3-Dihalogeno-1,4-naphthoquinones **15A/B** produce with triethylamine (**6a**) the red N-desalkylation products **17A/Ba** and the blue colored dehydrogenation products **18A/B**. The reactions from trialkylamines **6b–g** indicate that only ethyl functions may be dehydrogenated. 2,3-Dihalogeno-1,4-naphthoquinones **15A/B** form with *N,N*-Diethylaniline (**6f**) blue violet colored CT-complexes and with diethylcyclohexylamine (**6g**) only blue colored 2-aminovinyl-3-halogeno-1,4-naphthoquinones **20A/B**.

1. Einleitung

1,2-Naphthochinon-4-sulfonsaures Natrium (**1**) ist Reagenz des Europäischen Arzneibuches und reagiert mit Monoalkylaminen bzw. Dialkylaminen zu roten 4-Monoalkylamino- bzw. ebenfalls roten 4-Dialkylamino-1,2-naphthochinonen **3**, mit Monoalkylaminen können zusätzlich violette 2-Alkylamino-1,4-naphthochinon-4-naphthylimine **2** entstehen [1, 2]. Obwohl bei der Umsetzung des 1,2-Naphthochinons **1** mit Trialkylaminen auf den ersten Blick keine farbigen Reaktionsprodukte zu erwarten sind, sollen dabei rote 4-Dialkylamino-1,2-naphthochinone **3** entstehen, die üblicherweise aus **1** und Dialkylaminen hergestellt werden [3, 4]. Dies ist von Bedeutung für die Spezifität des Nachweises von Dialkylaminen mit Chinonen wie **1**, weil die dabei entstehenden roten 4-Dialkyl-amino-1,2-naphthochinone **3** auch aus **1** und Trialkylaminen entstünden. Andererseits kann dies von Interesse sein für die pharmazeutische Analytik im Hinblick auf die vielen Arzneistoffe mit Trialkylaminstruktur wie Imipramin, Amitriptylin oder Meclozin. Unter diesen Aspekten beschäftigt

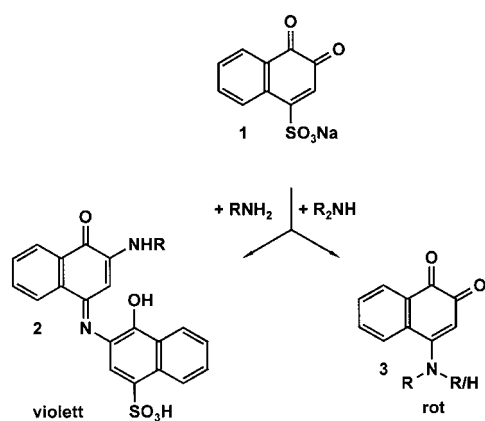
sich die vorliegende Mitteilung zunächst mit der Umsetzung von nicht arzneilich verwendeten Trialkylaminen mit 1,2-naphthochinon-4-sulfonsaurem Natrium (**1**), 2,3-Dichlor-1,4-naphthochinon (**15A**) und 2,3-Dibrom-1,4-naphthochinon (**15B**).

2. Untersuchungen, Ergebnisse und Diskussion

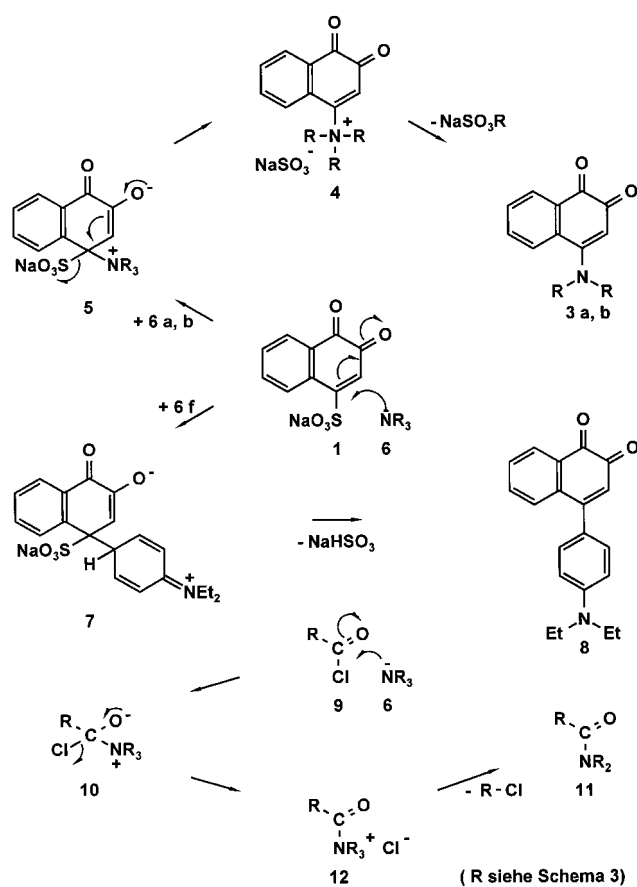
2.1. Umsetzung von 1,2-naphthochinon-4-sulfonsaurem Natrium (**1**) mit Trialkylaminen **6**

1,2-Naphthochinon-4-sulfonsaures Natrium (**1**) wird zunächst mit Triethylamin (**6a**) bzw. Tri-*n*-propylamin (**6b**) umgesetzt. Die Dünnschichtchromatogramme der Reaktionsansätze zeigen jeweils nur ein rotes Farbprodukt, das so isoliert und als 4-Diethylamino-1,2-naphthochinon (**3a**) bzw. 4-Di-*n*-propylamino-1,2-naphthochinon (**3b**) identifiziert wird. Wir nehmen an, dass zunächst Zwischenprodukt **5** entsteht, aus dem bei Eliminierung von Natriumsulfit **4** wird, dessen N-Desalkylierung zu den Aminochinonen **3a** und **3b** führt. Diese Vorstellung ist die vinyloge Variante der N-Desalkylierung von Trialkylaminen mit Carbonsäurehalogeniden, die in Schema 2 formuliert ist für ein Trialkylamin **6** und ein Carbonsäurechlorid **9** über die Zwischenstufen **10** und **12** zum Dialkylamid **11** und einem Alkylchlorid. Die Zwischenstufen **5** und **4** sind dann die vinylogenen Entsprechungen der Zwischenstufen **10** und **12**. Die Desalkylierung **6/9** ist literaturbekannt, hat jedoch keine allgemeine präparative Bedeutung erlangt, wohl wegen der geringen Ausbeuten [5]. Die Ursache für die sehr lange Reaktionsdauer und die sehr geringen Ausbeuten der Umsetzung von **1** mit **6a/b** kann sowohl Zwischenprodukt **4** als auch Zwischenprodukt **5** sein, sei es, dass die Entstehung von **5** sterisch sehr anspruchsvoll ist, sei es, dass **4** sehr langsam zu **3** N-desalkyliert wird. Beide Einschränkungen sind bei der Umsetzung von **1** mit dem **6a/b** entsprechenden Diethyl- bzw. Di-*n*-propylamin nicht gegeben und diese Amine reagieren mit **1** schnell und in Ausbeuten von mehr als 50 Prozent zu den literaturbekannten 4-Dialkylamino-1,2-naphthochinonen **3a** und **3b**.

Schema 1



Schema 2



Deshalb war es auch notwendig, die eingesetzten Trialkylamine **6a** und **b** ^1H NMR-spektroskopisch auf die entsprechenden Dialkylamine zu prüfen.

Einen ganz anderen Verlauf nimmt die Umsetzung von **1** mit *N,N*-Diethylanilin (**6f**). Dieses zumindest formale Trialkylamin reagiert in vergleichsweise hoher Ausbeute phenylog über das Zwischenprodukt **7** zum roten 4-(Diethylamino-phenyl)-1,2-naphthoquinon (**8**). Die dünn-schichtchromatografische Untersuchung des Reaktionsansatzes zeigt kein weiteres farbiges Reaktionsprodukt, das eine *N*-Desalkylierung belegen könnte. Der formale Übergang von **3a** zu **8** ist mit einem deutlichen Farbwechsel von Rot nach Blauviolett verbunden, in Dichlormethan liegt das längstwellige und farbgebende Absorptionsmaximum von **3a** bei 465 nm, das von **8** bei 575 nm. Wir führen diesen bathochromen Effekt in erster Linie auf die phenyloge Erweiterung des Aminochinon-Chromophors zurück, weil die Aminochinone **3a** und **8** den gleichen Diethylamin-Donator und den gleichen 1,2-Naphthochinon-Akzeptor haben.

2.2. Umsetzung von 2,3-Dichlor- und 2,3-Dibrom-1,4-naphthochinon (15A/B) mit Trialkylaminen 6

Die Umsetzung des 2,3-Dibrom-1,4-naphthochinons (**15B**) mit Triethylamin (**6a**) ist in Schema 3 formuliert und nimmt einen ganz anderen Verlauf als die entsprechende Umsetzung des 1,2-naphthochinon-4-sulfonsauren Natriums (**1**). Aus dem Reaktionsansatz werden das rote 2-Diethylamino-3-brom-1,4-naphthochinon (**17Ba**) als Desalkylierungsprodukt und das blaue 2-Diethylaminovinyl-3-brom-1,4-naphthochinon (**18b**) als Dehydrierungsprodukt säulenchromatografisch isoliert und identifiziert. Wir ge-

hen davon aus, dass zunächst die **5** entsprechende Zwischenverbindung **16a** entsteht, aus der bei Eliminierung von Ethylbromid 2-Diethylamino-3-brom-1,4-naphthochinon (**17Ba**) entsteht, während die mit Pfeilen angedeutete Eliminierung von Diethylvinylamin (**14**) zu 2,3-Dibrom-1,4-naphthohydrochinon (**13**) führt. Enamin **14** reagiert dann vinylog mit 2,3-Dibrom-1,4-naphthochinon (**15B**) zum Aminovinyl-naphthochinon **18B**.

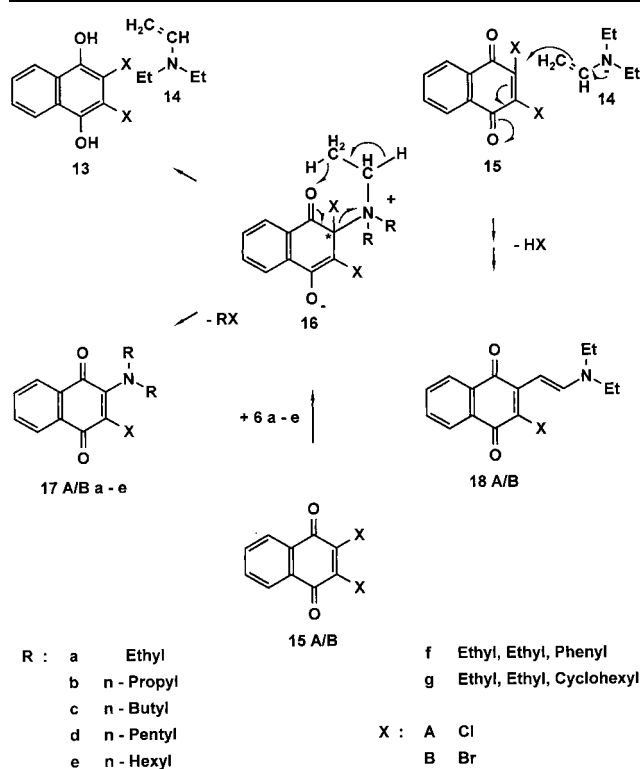
Die Desalkylierung von **16** zu **17** entspricht der Desalkylierung von Diethylamin bei dessen Umsetzung mit 3-Chlor-3-chloracetylamin-1,4-naphthochinon zum Benzo[*g*]chinoxalin-chinon [6] und ist weitgehend unabhängig von der Natur der Alkylsubstituenten des Amins **6**, denn die Amine **6b–e** reagieren mit 2,3-Dibrom-1,4-naphthochinon (**15B**) ebenfalls zu den formalen *N*-Desalkylierungsprodukten **17Bb–e**. Das gleiche Ergebnis wird mit 2,3-Dichlor-1,4-naphthochinon (**15A**) erzielt, das mit den Aminen **6a–e** zu den roten 2-Dialkylamino-3-chlor-1,4-naphthochinonen **17Aa–e** reagiert. Für die lange Reaktionsdauer und die geringen Ausbeuten an Aminochinonen **17A/B** sind wohl auch hier die sterischen Verhältnisse am asteriskmarkierten Kohlenstoff von **16** bzw. dessen *N*-Desalkylierung verantwortlich.

Unsere Vorstellung zur Dehydrierung von Triethylamin (**6a**) über **16** zum Diethylvinylamin (**14**) kann die literaturbekannte, etwas kompliziertere Dehydrierung von Diethylamin erklären, doch rechnen wir nicht mit der dort angesprochenen Dehydrierung höherer homologer des Diethylamins [7, 8]. Offenbar beeinflusst die formale Alkylierung jener Methylengruppe, die ein Hydridion angibt, merklich die Reaktivität der Zwischenverbindung **16**, denn nach unseren Ergebnissen werden nur Ethylfunktionen dehydriert, die anderen eingesetzten Trialkylamine **6b–e** werden nur zu **17Bb–e** desalkyliert. 2,3-Dichlor-1,4-naphthochinon (**15A**) reagiert mit den Trialkylaminen **6a–e** auf die gleiche Weise und zeigt, dass die alleinige Dehydrierung von Triethylamin (**6a**) nicht von der chemischen Natur der Halogensubstituenten des 1,4-Naphthochinons **15A/B** abhängt. Die Umsetzung **15A/6a** wurde bereits 1957 im Sinne von Schema 3 beschrieben, in einer späteren Mitteilung jedoch nicht bestätigt [9, 10]. Zwischenverbindung **16** kann nicht aus 1,2-naphthochinon-4-sulfonsaurem Natrium (**1**) entstehen, was erklärt, weshalb dieses 1,2-Naphthochinon **1** Triethylamin (**6a**) nicht zum Enamin **14** dehydrieren kann. Für die lange Reaktionsdauer und die geringen Ausbeuten der Umsetzungen von **15A/B** mit **6a** können nicht nur die sterischen Verhältnisse der bei **16** mit Pfeilen angedeuteten Hybridübertragung verantwortlich sein, denn die 2,3-Dihalogen-1,4-naphthochinone **15A/B** reagieren mit aus Diethylamin und Acetaldehyd hergestelltem Enamin **14** mit ähnlichen Geschwindigkeiten und Ausbeuten.

Die 2-Aminovinyl-3-halogen-1,4-naphthochinon **18A/B** sind in Lösung und auf Kieselgel leicht an ihrer blauen Farbe zu erkennen. Die formale vinyloge Erweiterung von **17A/Ba** zu **18A/B** bewirkt einen bathochromen Effekt von 75 nm, der wie beim 4-Amino-1,2-naphthochinon **8** auf die Verlängerung des Chromophors zurückgeführt wird, bei gleichem Diethylamin-Donator und 1,4-Naphthochinon-Akzeptor. In diesem Sinne bewirkt auch der Chlor-/Brom-Austausch beim formalen Übergang von **17Aa** und **18a** zu **17Ba** und **18b** einen bathochromen Effekt von 5 bzw. 4 nm, indem die Kapazität des 1,4-Naphthochinon-Akzeptors geringfügig verändert wird.

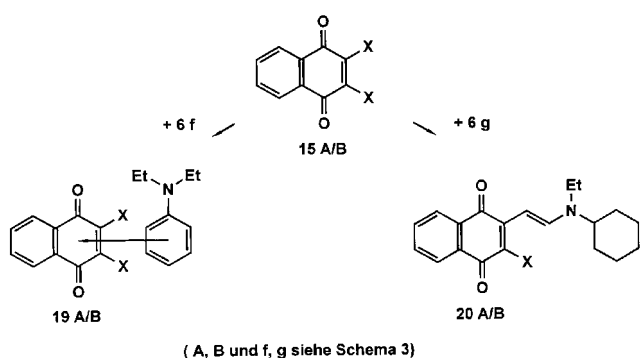
Die in Schema 4 formulierte Umsetzung des Diethylcyclohexylamins (**6g**) mit den 2,3-Dihalogen-1,4-naphthochinonen **15A/B** zu **20A/B** zeigt, dass auch bei verschiedenen

Schema 3



alkylierten Trialkylaminen offenbar nur Ethylfunktionen dehydriert werden. Nach der dünnschichtchromatografischen Untersuchung der Reaktionsansätze findet keine Desalkylierung zu roten, **17A/Ba** und **b** entsprechenden 2-Dialkylamino-3-halogen-1,4-naphthochinonen statt. Andererseits wird *N,N*-Diethylanilin (**6f**) von den 2,3-Dihalogen-1,4-naphthochinonen **15A/B** nicht dehydriert. Die blaue Farbe dieser Reaktionsansätze führen wir auf die CT-Komplexe **19A/B** zurück, deren längstwellige Absorptionsmaxima bei 592 und 594 nm liegen und deren Intensitäten mit ϵ -Werte von 1,92 und 1,79 entsprechend niedrig sind. Nach Auftragen auf Kieselgel verblasst die jeweilige blaue Farbe relativ schnell und in dem entwickelten Dünnschichtchromatogramm sind nur die Zonen der Edukte zu erkennen, weshalb die chromatografische Isolierung dieser CT-Komplexe nicht möglich ist. **6f** reagiert also mit den 1,4-Naphthochinonen **15A/B** nicht wie mit dem 1,2-Naphthochinon **1** phenylog zu einem **8** in Schema 2 entsprechenden, vermutlich blauen 2-(4-Diethylamino-phenyl)-3-halogen-1,4-naphthochinon und wird, wie die chromatografische Untersuchung der Reaktionsansätze

Schema 4



zeigt, auch nicht zu einem roten 2-Ethylphenylamino-3-halogen-1,4-naphthochinon desalkyliert.

Für die CT-Komplexe **19A/B** ist der planare, aromatische Phenylsubstituent von **6f** wohl essentiell, denn sein formales Hydrierungsprodukt **6g** hat einen nichtplanaren Cyclohexylsubstituenten und reagiert, wie erwähnt, mit den 2,3-Dihalogen-1,4-naphthochinonen **15A/B** nicht zu CT-Komplexen, sondern unter Dehydrierung zu **20A/B**.

Die Farbreaktionen zwischen 1,2-naphthochinon-4-sulfonsaurem Natrium (**1**), 2,3-Dihalogen-1,4-naphthochinonen **15A/B** und den Trialkylaminen **6a-g** zeigen ein überraschend vielfältiges Reaktionsmuster, haben aber wegen der langen Reaktionsdauer und der geringen Ausbeute keine erkennbare analytische Bedeutung. Eine folgende Mitteilung wird prüfen, ob dies auch für die eingangs erwähnten Arzneistoffe mit Trialkylaminstruktur gilt.

3. Experimenteller Teil

3.1. Allgemeine Angaben und Geräte [11]

3.2. 4-Amino-1,2-naphthochinone **3, 8**

Die Lösung von 4 mmol **1** in 30 ml Wasser wird nach Zugabe von 4 mmol **6a, b** oder **f** 24 h (**6a, b**) bzw. 4 h (**6f**) bei Raumtemperatur gerührt, dreimal mit 50 ml Dichlormethan ausgeschüttelt und die organische Phase nach Waschen mit Wasser und Trocknen mit Natriumsulfat sc aufgearbeitet.

3.2.1. 4-Di-ethylamino-1,2-naphthochinon (**3a**) [12]

3.2.2. 4-Di-n-propylamino-1,2-naphthochinon (**3b**) [13]

3.2.3. 4-(4-Diethylaminophenyl)-1,2-naphthochinon (**8**) [14]

3.3 2-Amino-1,4-naphthochinone **17A, B**

Die Lösung von 4 mmol 2,3-Dihalogen-1,4-naphthochinon **15A/B** in 40 ml Dichlormethan wird nach Zugabe von 4 mmol Amin **6a-e** oder **g** bei Raumtemperatur und vor Lichtschutz bis zur Rot- bzw. Blaufärbung gerührt und nach Einengen sc aufgearbeitet.

3.3.1. 2-Chlor-3-amino-1,4-naphthochinone **17A**

3.3.1.1. 2-Chlor-3-diethylamino-1,4-naphthochinon (**17Aa**) [15]

3.3.1.2. 2-Chlor-3-di-n-propylamino-1,4-naphthochinon (**17Ab**)

Ausbeute: 15 mg (2,6% d. Th.) rotes Harz nach sc Isolierung mit Cyclohexan/Diethylether (4 + 1). Dc (Cyclohexan/Diethylether (4 + 1)): $R_f = 0,73$. MS (E. I.) m/z (rel. Int.): 293 (M^+ , ^{37}Cl , 35), 291 (M^+ , ^{35}Cl , 100), 262 (17), 226 (34), 222 (27), 192 (59), 163 (45), 157 (88). IR (KBr, cm^{-1}): 2963, 2932, 2874, 1674, 1650, 1591, 1575, 1550. ^1H NMR (CDCl_3 , δ , ppm): 0,88 (t, $^3J = 7,5$ Hz, 6H, CH_3); 1,55–1,64 (m, 4H, $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$); 3,51 (t, $^3J = 7,1$ Hz, 4H, $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 7,64–7,72 (m, 2H, 6 und 7-H); 8,01 (dd, $^3J = 6,6$ Hz, 5 oder 8-H); 8,12 (dd, $^3J = 6,6$ Hz, 5 oder 8-H). UV/Vis (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 283 (4,17), 508 (3,46).

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClNO}_2$ (293, 291)

3.3.1.3. 2-Chlor-3-di-n-butylamino-1,4-naphthochinon (**17Ac**)

Ausbeute: 24 mg (2% d. Th.) rotes Harz nach sc Isolierung mit Cyclohexan/Diethylether (4 + 1). Dc (Cyclohexan/Diethylether (4 + 1)): $R_f = 0,72$. MS (E. I.) m/z (rel. Int.): 321 (M^+ , ^{37}Cl , 16), 319 (M^+ , ^{35}Cl , 43); 276 (44), 226 (42), 220 (84), 191 (28), 77 (76), 50 (37), 43 (100). IR (KBr, cm^{-1}): 2958, 1675, 1654, 1592, 1549, 1506. ^1H NMR (CDCl_3 , δ , ppm): 0,88 (t, $^3J = 7,5$ Hz, 6H, CH_3); 1,26–1,36 (m, 4H, $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 1,51–1,59 (m, 4H, $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 3,51 (t, $^3J = 7,5$ Hz, 4H, $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 7,64–7,71 (m, 2H, 6 und 7-H); 8,01 (dd, $^3J = 6,6$ Hz, 5 oder 8-H); 8,13 (dd, $^3J = 6,6$ Hz, 5 oder 8-H). UV/Vis (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 285 (4,14), 512 (3,51).

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{ClNO}_2$ (321, 319)

3.3.1.4. 2-Chlor-3-di-n-pentylamino-1,4-naphthochinon (**17Ad**)

Ausbeute: 23 mg (1,6% d. Th.) rotes Harz nach sc Isolierung mit Cyclohexan/Diethylether (4 + 1). Dc (Cyclohexan/Diethylether (4 + 1)): $R_f = 0,70$. MS (E. I.) m/z (rel. Int.): 349 (M^+ , ^{37}Cl , 20), 347 (M^+ , ^{35}Cl , 50), 290 (45), 234 (49), 208 (16), 163 (24), 129 (35), 105 (23), 77 (22), 57 (47), 41 (100). IR (KBr, cm^{-1}): 2956, 2928, 2860, 1674, 1652, 1592 1549. ^1H NMR (CDCl_3 , δ , ppm): 0,86 (t, $^3J = 7,1$ Hz, 6H, CH_3); 1,25–1,31 (m, 8H, $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 1,53–1,60 (m, 4H, $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 3,52 (t, $^3J = 7,1$ Hz, 4H,

$N-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$); 7,67–7,72 (m, 2H, 6 und 7-H); 8,01 (dd, $^3J = 6,6$ Hz, 5 oder 8-H); 8,13 (dd, $^3J = 6,6$ Hz, 5 oder 8-H). UV/Vis (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 285 (4,13), 511 (3,53). $C_{20}H_{26}ClNO_2$ (347, 349)

3.3.1.5. 2-Chlor-3-di-n-hexylamino-1,4-naphthochinon (17Ae)

Ausbeute: 22 mg (1,5% d. Th.) rotes Harz nach sc Isolierung mit Cyclohexan/Diethylether (4 + 1). Dc (Cyclohexan/Diethylether (4 + 1)): $R_f = 0,65$. MS (E. I.) m/z (rel. Int.): 377 (M^+ , ^{37}Cl , 7), 375 (M^+ , ^{35}Cl , 26), 339 (2), 234 (9), 220 (8), 142 (5), 83 (5), 55 (20), 43 (100). IR (KBr, cm^{-1}): 2931, 2856, 1675, 1651, 1592, 1559, 1539, 1506. 1H NMR ($CDCl_3$, δ , ppm): 0,85 (t, $^3J = 7,1$ Hz, 6H, CH_3); 1,26–1,30 (m, 12H, $N-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$); 3,52 (t, $^3J = 7,1$ Hz, 4H, $N-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$); 7,62–7,71 (m, 2H, 6 und 7-H); 8,00 (dd, $^3J = 6,8$ Hz, 5 oder 8-H); 8,11 (dd, $^3J = 6,6$ Hz, 5 oder 8-H). UV/Vis (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 286 (4,15), 512 (3,52). $C_{22}H_{30}ClNO_2$ (377, 375)

3.3.2. 2-Brom-3-amino-1,4-naphthochinone 17B

3.3.2.1. 2-Brom-3-diethylamino-1,4-naphthochinon (17Ba)

Ausbeute: 20 mg (1,1% d. Th.) rotes Harz nach sc Isolierung mit Cyclohexan/Diethylether (1 + 1). Dc (Cyclohexan/Diethylether (1 + 1)): $R_f = 0,59$. MS (E. I.) m/z (rel. Int.): 309 (M^+ , ^{81}Br , 49), 307 (M^+ , ^{79}Br , 48), 265 (14), 236 (33), 210 (54), 207 (46), 172 (28), 157 (40), 129 (38), 86 (66), 75 (100). IR (KBr, cm^{-1}): 2928, 1680, 1651, 1591, 1539, 1456. 1H NMR ($CDCl_3$, δ , ppm): 1,20 (t, $^3J = 7,1$ Hz, 6H, CH_3); 3,59 (q, $^3J = 7,1$ Hz, 4H, $N-CH_2-CH_2-CH_3$); 7,66–7,69 (m, 2H, 6 und 7-H); 8,00 (dd, $^3J = 6,2$ Hz, 5 oder 8-H); 8,09 (dd, $^3J = 6,2$ Hz, 5 oder 8-H). UV/Vis (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 289 (4,38), 505 (2,88). $C_{14}H_{14}BrNO_2$ (309, 307)

3.3.2.2. 2-Brom-3-di-n-propylamino-1,4-naphthochinon (17Bb)

Ausbeute: 22 mg (1,1% d. Th.) rotes Harz nach sc Isolierung mit Cyclohexan/Diethylether (1 + 1). Dc (Cyclohexan/Diethylether (1 + 1)): $R_f = 0,62$. MS (E. I.) m/z (rel. Int.): 337 (M^+ , ^{81}Br , 13), 335 (M^+ , ^{79}Br , 13), 308 (21), 266 (23), 264 (29), 238 (26), 186 (14), 129 (33), 101 (34), 43 (100). IR (KBr, cm^{-1}): 2960, 1675, 1651, 1595, 1540, 1480. 1H NMR ($CDCl_3$, δ , ppm): 0,89 (t, $^3J = 7,5$ Hz, 6H, CH_3); 1,57–1,62 (m, 4H, $N-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$); 3,50 (t, $^3J = 7,1$ Hz, 4H, $N-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$); 7,66–7,69 (m, 2H, 6 und 7-H); (dd, $^3J = 6,6$ Hz, 5 oder 8-H); 8,12 (dd, $^3J = 6,7$ Hz, 5 oder 8-H). UV/Vis (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 281 (4,17), 514 (3,52). $C_{16}H_{18}BrNO_2$ (337, 335)

3.3.2.3. 2-Brom-3-di-n-butylamino-1,4-naphthochinon (17Bc)

Ausbeute: 24 mg (1% d. Th.) rotes Harz nach sc Isolierung mit Cyclohexan/Diethylether (1 + 1). Dc (Cyclohexan/Diethylether (1 + 1)): $R_f = 0,61$. MS (E. I.) m/z (rel. Int.): 365 (M^+ , ^{81}Br , 100), 363 (M^+ , ^{79}Br , 85), 322 (48), 308 (22), 285 (64), 266 (47), 228 (35), 200 (28), 186 (40). IR (KBr, cm^{-1}): 2957, 2930, 1673, 1650, 1591, 1555, 1506, 1377. 1H NMR ($CDCl_3$, δ , ppm): 0,89 (t, $^3J = 7,5$ Hz, 6H, CH_3); 1,26–1,34 (m, 4H, $N-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$); 1,51–1,59 (m, 4H, $N-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$); 3,54 (t, $^3J = 7,5$ Hz, 4H, $N-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$); 7,66–7,69 (m, 2H, 6 und 7-H); 8,01 (dd, $^3J = 6,6$ Hz, 5 oder 8-H); 8,12 (dd, $^3J = 6,6$ Hz, 5 oder 8-H). UV/Vis (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 284 (4,22), 516 (3,56). $C_{18}H_{22}BrNO_2$ (365, 363)

3.3.2.4. 2-Brom-3-di-n-pentylamino-1,4-naphthochinon (17Bd)

Ausbeute: 26 mg (1% d. Th.) rotes Harz nach sc Isolierung mit Cyclohexan/Diethylether (1 + 1). Dc (Cyclohexan/Diethylether (1 + 1)): $R_f = 0,60$. MS (E. I.) m/z (rel. Int.): 393 (M^+ , ^{81}Br , 15), 391 (M^+ , ^{79}Br , 11), 336 (6), 312 (6), 278 (5), 242 (5), 227 (7), 186 (6), 170

(100). IR (KBr, cm^{-1}): 2957, 2930, 2860, 1675, 1654, 1592, 1545, 1465, 1378. 1H NMR ($CDCl_3$, δ , ppm): 0,89 (t, $^3J = 7,1$ Hz, 6H, CH_3); 1,26–1,34 (m, 8H, $N-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$); 1,54–1,58 (m, 4H, $N-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$); 3,53 (t, $^3J = 7,5$ Hz, 4H, $N-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$); 7,66–7,69 (m, 2H, 6 und 7-H); 8,02 (dd, $^3J = 6,6$ Hz, 5 oder 8-H); 8,12 (dd, $^3J = 6,6$ Hz, 5 oder 8-H). UV/Vis (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 280 (3,26), 515 (3,65). $C_{20}H_{26}BrNO_2$ (393, 391)

3.3.2.5. 2-Brom-3-di-n-hexylamino-1,4-naphthochinon (17Be)

Ausbeute: 24 mg (1% d. Th.) rotes Harz nach sc Isolierung mit Cyclohexan/Diethylether (1 + 1). Dc (Cyclohexan/Diethylether (1 + 1)): $R_f = 0,60$. MS (E. I.) m/z (rel. Int.): 421 (M^+ , ^{81}Br , 18), 419 (M^+ , ^{79}Br , 14), 348 (7), 340 (9), 280 (8), 270 (21), 236 (6), 224 (9), 198 (100), 186 (31), 170 (21), 142 (25), 114 (90). IR (KBr, cm^{-1}): 2955, 2928, 2857, 1676, 1654, 1592, 1546, 1506, 1398. 1H NMR ($CDCl_3$, δ , ppm): 0,85 (t, $^3J = 7,1$ Hz, 6H, CH_3); 1,26–1,34 (m, 12H, $N-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$); 1,53–1,58 (m, 4H, $N-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$); 3,54 (t, $^3J = 7,5$ Hz, 4H, $N-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$); 7,64–7,70 (m, 2H, 6 und 7-H); 8,01 (dd, $^3J = 7,0$ Hz, 5 oder 8-H); 8,11 (dd, $^3J = 6,6$ Hz, 5 oder 8-H). UV/Vis (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 281 (4,06), 515 (3,49). $C_{22}H_{30}BrNO_2$ (421, 419)

3.3.2.6. 2-Brom-3-(2-diethylaminovinyl)-1,4-naphthochinon (18B)

Ausbeute: 35 mg (1,7% d. Th.) blaue Kristalle vom Schmp. 88 °C nach sc Isolierung mit Cyclohexan/Diethylether (1 + 1). Dc (Cyclohexan/Diethylether (1 + 1)): $R_f = 0,40$. MS (E. I.) m/z (rel. Int.): 335 (M^+ , ^{81}Br , 20), 333 (M^+ , ^{79}Br , 19), 318 (19), 255 (30), 225 (20), 183 (28), 170 (43), 141 (78), 115 (52), 77 (68), 43 (84), 41 (100). IR (KBr, cm^{-1}): 2975, 2924, 1684, 1652, 1592, 1557, 1507, 1473, 1419. 1H NMR ($CDCl_3$, δ , ppm): 1,30 (t, $^3J = 7,1$ Hz, 6H, CH_3); 3,42 (q, $^3J = 7,1$ Hz, 4H, $N-CH_2-CH_3$); 5,77 (d, $^3J = 12,8$ Hz, 1H, $N-CH=CH-$); 7,58–7,67 (m, 2H, 6 und 7-H); 7,98 (dd, $^3J = 7,5$ Hz, 5 oder 8-H); 8,11 (dd, $^3J = 7,5$ Hz, 5 oder 8-H); 8,42 (d, $^3J = 12,8$ Hz, 1H, $N-CH_2=CH-$). UV/Vis (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 244 (4,02), 326 (4,35), 580 (3,98). $C_{16}H_{16}BrNO_2$ (335, 333)

Literatur

- Hartke, K.; Lohmann, U.: Dtsch. Apoth. Ztg. **123**, 1013 (1983)
- Eger, K.; Troschütz, R.; Roth, H. J.: Arzneistoffanalyse, 4. Aufl., S. 278, Stuttgart 1999
- Bartos, J.; Pesez, M.: Bull. Soc. Chim. France **1970**, 1627
- Bock, U.: Dissertation, Saarbrücken 1996
- Möller, F.: Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl), 1. Aufl., Band 9/1, S. 985, Stuttgart 1957
- Hoover, J. R. E.; Day, A. R.: J. Amer. Chem. Soc. **77**, 35 (1955)
- Buckley, D.; Dunstan, S.; Henbest, H. B.: J. Chem. Soc. **4880** (1957)
- Ulrich, H.; Richter, R.: Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl), Bd. 7/3A, S. 457, Stuttgart 1977
- Buckley, D.; Dunstan, S.; Henbest, H. B.: J. Chem. Soc. **4880** (1957)
- Abou-Ofuf, A. A.; Taha, A. M.; Saidham, M. B.: J. Pharm. Sci. **62**, 1700 (1973)
- Kallmayer, H.-J.; Bock, U.: Pharmazie **54**, 422 (1999)
- Bullock, F. J.; Tweedie, J. W.; McRitchie, D. D.: J. Chem. Soc. [C] **1799** (1969)
- Kallmayer, H. J.; Bock, U.: Pharmazie **50**, 112 (1995)
- Yoshida, K.; Koujiri, T.; Oga, N.; Ishiguro, M.; Kubo, Y.: J. Chem. Soc., Chem. Commun. **708** (1989)
- Henbest, H. B.; Slade, P.: J. Chem. Soc. **1558** (1960)

Eingegangen am 29. September 2001
Angenommen am 20. November 2001

Prof. Dr. H.-J. Kallmayer
Postfach 1150
D-66041 Saarbrücken