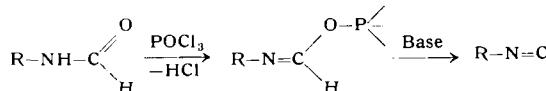


Auf diesem Wege lassen sich nun Isonitrile auch in größeren Mengen bequem und mit guter Ausbeute darstellen. Dadurch wird die Untersuchung dieser sehr reaktionsfähigen Körperlasse künftig stark erleichtert^{1).}

Folgende Isonitrile wurden so dargestellt:



n-Butyl-isocyanid²⁾ (56 % d.Th., Py): t-Butyl-isocyanid³⁾ (95 % d.Th., Py); Cyclohexyl-isocyanid⁴⁾ (87 % d.Th., Py); Benzyl-isocyanid^{2, 5)} (56 % d.Th., Py; 54 % d.Th., Kb); Phenyl-isocyanid^{2, 6)} (7 % d.Th., Py; 55 % d.Th., Kb); o-Tolyl-isocyanid⁶⁾ (54 % d.Th., Py; 72 % d.Th., Kb); p-Methoxy-phenyl-isocyanid⁷⁾ (28 % d.Th., Py; 63 % d.Th., Kb); 2,4,6-Trimethyl-phenyl-isocyanid (77 % d.Th., Kb).

Andere Wasserabspaltungsmittel wie Phosphortrichlorid, Phosphorpentachlorid, Phosphortribromid, Thionylchlorid und Benzolsulfochlorid sind weniger geeignet.

Eingegangen am 22. Oktober 1958 [Z 683]

¹⁾ Demnächst erscheint an anderer Stelle ein ausführlicher Bericht über Versuche mit Isonitrilen. — ²⁾ L. Malatesta, Gazz. chim. Ital. 77, 238 [1947]. — ³⁾ J. U. Nef, Liebigs Ann. Chem. 309, 154 [1899]. — ⁴⁾ D. Ross, Dissert., München 1957. — ⁵⁾ W. Schneidewind, Ber. dtsch. chem. Ges. 21, 1323 [1888]. — ⁶⁾ J. U. Nef, Liebigs Ann. Chem. 270, 274, 309 [1892]. — ⁷⁾ H. Lindemann u. L. Wiegrebe, Ber. dtsch. chem. Ges. 63, 1650 [1930].

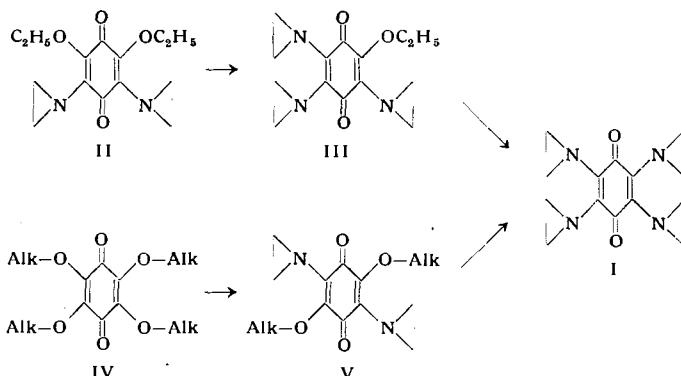
Weitere Untersuchungen an Äthylenimino-chinonen^{1)*}

Von Dr. W. GAUSS und Dr. S. PETERSEN^{1, 2)}

Wissenschaftliches Hauplaboratorium
der Farbenfabriken Bayer AG., Leverkusen

Die als Cytostatica klinisch verwendeten Äthylenimino-chinone Bayer E 39® (2,5-Di-n-propoxy-3,6-bis-äthylenimino-benzochinon-(1,4)) und Bayer E 39 soluble® (2,5-Di-(methoxy-äthoxy)-3,6-bis-äthylenimino-benzochinon-(1,4)) enthalten zwei Äthylenimin-Reste. Wir erwarteten von Benzochinonen mit mehreren solcher Gruppen eine noch höhere cytostatische Wirkung. Das bereits vor 1½ Jahren hergestellte³⁾ Tris-äthylenimino-p-benzochinon⁴⁾ erfüllt durchaus unsere Hoffnungen (G. Domagk⁵⁾). K. Wallenfels und W. Draber⁶⁾ fanden nun in dem aus Fluoranil hergestellten Tetra-äthylenimino-p-benzochinon (I) eine Verbindung, die nach H. Holzer und Mitarbeitern⁷⁾ ebenfalls stärker als E 39 und E 39 soluble cytostatisch wirksam sein soll.

Auch wir bemühten uns schon länger um die Herstellung von I und ließen hierzu auf 2,6-Di-äthoxy-3,5-bis-äthylenimino-benzochinon-(1,4)⁸⁾ (II) Äthylenimin einwirken. Der Austausch von Alkoxy-Gruppen gegen Äthylenimin-Reste^{1, 2)} vollzog sich unter Bildung des 2-Äthoxy-3,5,6-tris-äthylenimino-benzochinons-(1,4) (III) aber nur einmal⁴⁾. Weitere Untersuchungen zeigten, daß in demselben Ansatz bei sehr langer Versuchsdauer auch die letzte in III noch verbliebene Äthoxy-Gruppe gegen Äthylenimin ausgetauscht wird und I als Endprodukt entsteht. Die besten Ausbeuten an I erzielt man durch Kochen von II oder III mit einem großen Basenüberschuß in einem Lösungsmittel, z. B. Methanol.



Dieses Resultat regte an, auch unsere dem II isomeren E 39-Typen (V) für die Herstellung von I heranzuziehen. Zwar hatten wir früher vermutet²⁾, daß sich Verbindungen wie V gegenüber Äthylenimin indifferent verhalten würden, doch gehen auch diese unter verschärften Bedingungen glatt in I über (s. u.). Da sich andererseits Tetra-alkoxy-p-benzochinone (IV), beispielsweise

Tetra-methoxy-p-benzochinon, bei der Einwirkung von Äthylenimin leicht in V umwandeln²⁾, sind auch erstere zur Synthese von I verwendbar.

Zusammenfassend: Bei intensiver Einwirkung von Äthylenimin auf Tetra-alkoxy-p-benzochinone sowie auf solche Verbindungen, in denen bereits eine bis drei Alkoxy-Gruppen durch Äthylenimin-Reste ersetzt sind, entsteht schließlich das Tetra-äthylenimino-p-benzochinon (I).

I aus E 39: Man kocht 30,6 g (0,1 Mol) E 39 in 300 cm³ Methanol mit 208 cm³ (4 Mol) Äthylenimin 8 h unter Röhren rückfließend, saugt das schon in der Siedehitze ausgeschiedene I kalt ab, wäscht mit Methanol und erhält 20,4 g = 75 % d.Th. rohes I vom Zers.-P. 250 bis 251 °C (Verpuffen) nach Einsticken bei 230 °C. Durch Umkristallisieren aus 1 l Dimethylformamid gewinnt man 17,5 g I als tiefblauviolette, unter dem Mikroskop olivgrüne, quadratische Blättchen vom Zers.-P. 247 bis 248 °C (Verpuffen) nach Einsticken bei 230 °C. Analyse einer 2 h im Hochvakuum bei 50 °C getrockneten Probe:

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$ (272,30); (Ber.: C = 61,75, H = 5,92, N = 20,58; Gef.: C = 61,85, H = 6,10, N = 20,42).

Die Zersetzungspunkte aus II, III, IV oder V gewonnener Präparate I sind von der Art des Erhitzens abhängig. Von Wallenfels und Draber angegebenen Fp 203 bis 205 °C haben wir auch bei Rohprodukten nie beobachtet, ebenso konnten wir die gute Löslichkeit in Wasser (3 g/l) nicht bestätigen. Wir vermuten, daß wir besonders saubere Präparate in der Hand haben, da bei unserem Verfahren keine Mineralsäure abgespalten wird.

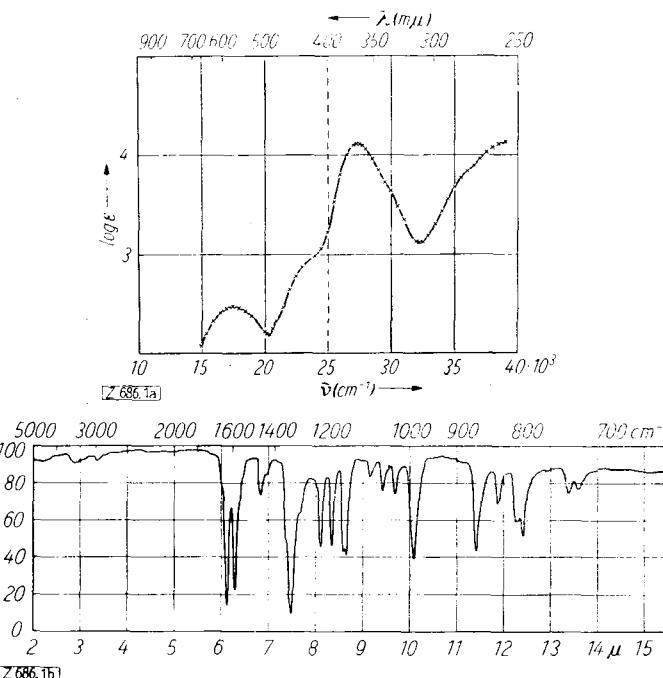
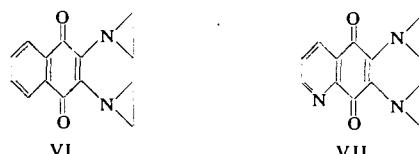


Abb. 1. oben: UV-Spektrum von I in Glykolmonomethyl-ätheracetat; unten: IR-Spektrum von I im KBr-Preßling

Das bisher unbekannte Tetraäthylenimino-hydrochinon gewinnt man leicht aus I durch Reduktion mit Phenylhydrazin in siedendem Alkohol. Die farblose, schwer lösliche Verbindung erhält man bisweilen auch in noch nicht völlig geklärter Weise aus 2,5-Di-äthoxy-3,6-bis-äthylenimino-benzochinon-(1,4) (Typ V) beim Kochen mit Äthylenimin in Methanol. Das Hydrochinon zeigt wie zu erwarten eine gewisse Neigung zur Rückverwandlung in das Chinon I.

Der beim Übergang von IV in I beobachtete Austausch von jeweils zwei benachbarten Alkoxy-Gruppen gelingt auch bei anderen Chinon-Systemen. Aus 2,3-Dimethoxy-naphthochinon-(1,4) und 6,7-Dimethoxy-chinolin-chinon-(5,8) konnten wir VI (rotbraune Nadeln, Fp 158 bis 160 °C) und VII (rotbraune Nadeln, Zers.-P. 200 bis 201 °C) darstellen.



Eingegangen am 23. Oktober 1958 [Z 686]

*) Kurze Originalmitteilung, die anderenorts nicht mehr veröffentlicht wird. — ¹⁾ S. Petersen, W. Gauß u. E. Urbschat, diese Ztschr. 67, 217 [1955]. — ²⁾ W. Gauß u. S. Petersen, diese Ztschr. 69, 252 [1957]. — ³⁾ DPG-Anm. F 22572 1Vb/12 p, Erf. W. Gauß u. G. Domagk. — ⁴⁾ W. Gauß, Chem. Ber. 91, 2216 [1958]. — ⁵⁾ Krebsarzt 1/3, 1 [1958]. — ⁶⁾ Diese Ztschr. 70, 313 [1958]. — ⁷⁾ Ebenda 70, 439 [1958].

— ⁸⁾ A. Marxer, Helv. chim. Acta 40, 502 [1957].