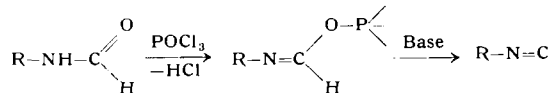


Auf diesem Wege lassen sich nun Isonitrile auch in größeren Mengen bequem und mit guter Ausbeute darstellen. Dadurch wird die Untersuchung dieser sehr reaktionsfähigen Körperklasse künftig stark erleichtert<sup>1)</sup>.

Folgende Isonitrile wurden so dargestellt:



n-Butyl-isonitril<sup>2)</sup> (56 % d.Th., Py); t-Butyl-isonitril<sup>3)</sup> (95 % d.Th., Py); Cyclohexyl-isonitril<sup>4)</sup> (87 % d.Th., Py); Benzyl-isonitril<sup>2, 5)</sup> (56 % d.Th., Py; 54 % d.Th., Kb); Phenyl-isonitril<sup>2, 6)</sup> (7 % d.Th., Py; 55 % d.Th., Kb); o-Tolyl-isonitril<sup>6)</sup> (54 % d.Th., Py; 72 % d.Th., Kb); p-Methoxy-phenyl-isonitril<sup>7)</sup> (28 % d.Th., Py; 63 % d.Th., Kb); 2,4,6-Trimethyl-phenyl-isonitril (77 % d.Th., Kb).

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

Eingegangen am 22. Oktober 1958 [Z 683]

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

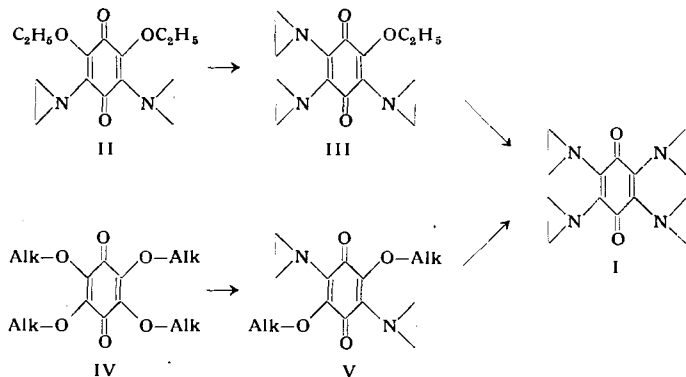
## Weitere Untersuchungen an Äthylenimino-chinonen\*)

Von Dr. W. GAUSS und Dr. S. PETERSEN<sup>1, 2)</sup>

Wissenschaftliches Hauptlaboratorium  
der Farbenfabriken Bayer AG., Leverkusen

Die als Cytostatica klinisch verwendeten Äthylenimino-chinone Bayer E 39<sup>®</sup> (2,5-Di-n-propoxy-3,6-bis-äthylenimino-benzochinon-(1,4)) und Bayer E 39 soluble<sup>®</sup> (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 hergestellte<sup>3)</sup> Tris-äthylenimino-p-benzochinon<sup>4)</sup> erfüllte durchaus unsere Hoffnungen (G. Domagk<sup>5)</sup>). K. Wallenfels und W. Draber<sup>6)</sup> fanden nun in dem aus Fluoranil hergestellten Tetra-äthylenimino-p-benzochinon (I) eine Verbindung, die nach H. Holzer und Mitarbeitern<sup>7)</sup> 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)<sup>8)</sup> (II) Äthylenimin einwirken. Der Austausch von Alkoxy-Gruppen gegen Äthylenimin-Reste<sup>1, 2)</sup> vollzog sich unter Bildung des 2-Äthoxy-3,5,6-tris-äthylenimino-benzochinons-(1,4) (III) aber nur einmal<sup>4)</sup>. 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 vermutet<sup>2)</sup>, 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 umwandeln<sup>2)</sup>, 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 cm<sup>3</sup> Methanol mit 208 cm<sup>3</sup> (4 Mol) Äthylenimin 8 h unter Rühren 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 Einstecken 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 Einstecken bei 230 °C. Analyse einer 2 h im Hochvakuum bei 50 °C getrockneten Probe:

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (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. Den 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.

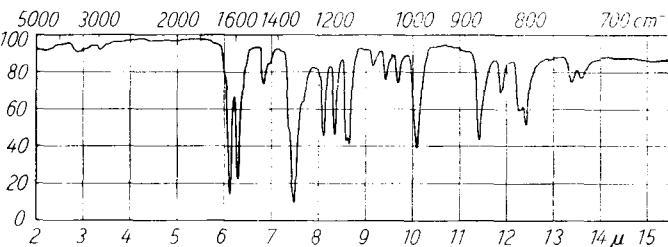
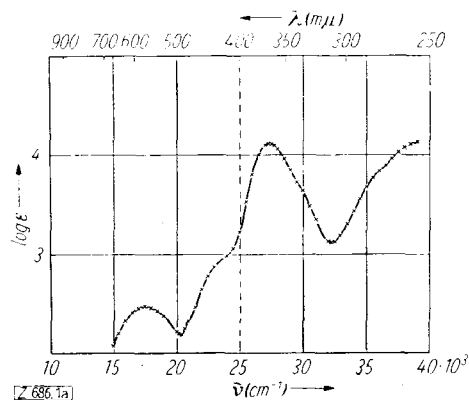
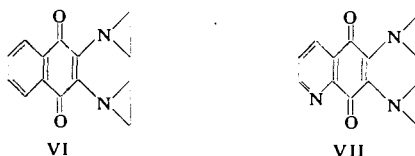


Abb. 1. oben: UV-Spektrum von I in Glykolmonomethyl-ätheracetat; unten: IR-Spektrum von I im KBr-Preßling

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. — <sup>1)</sup> S. Petersen, W. Gauß u. E. Urbach, diese Ztschr. 67, 217 [1955]. — <sup>2)</sup> W. Gauß u. S. Petersen, diese Ztschr. 69, 252 [1957]. — <sup>3)</sup> DBP.-Anm. F 22572 IVb/12p, Erf. W. Gauß u. G. Domagk. — <sup>4)</sup> W. Gauß, Chem. Ber., 91, 2216 [1958]. — <sup>5)</sup> Krebsarzt 13, 1 [1958]. — <sup>6)</sup> Diese Ztschr. 70, 313 [1958]. — <sup>7)</sup> Ebenda 70, 439 [1958]. — <sup>8)</sup> A. Marxer Helv. chim. Acta 40, 502 [1957].