

KARL-HEINZ KÖNIG *) und GERHARD LETSCH

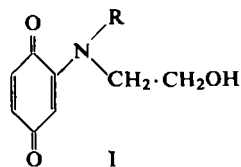
Zur Thermochromie und Konstitution
 unsymmetrischer [Hydroxy-alkylamino]-*p*-benzochinone, II¹⁾

Variationen in der Chinon- und der Aminoalkohol-Komponente

Aus dem Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie, Jena,
 der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin
 (Eingegangen am 17. Oktober 1958)

An Hand von Untersuchungen der Reaktionen zwischen verschiedenartigen Chinonen und verschiedenartigen Aminkomponenten wird die Konstitutions-spezifität der tert. 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinone-(1.4) mit ihrer Thermochromie und sonstigen auffallenden Eigenschaften festgelegt. Die chemische und physikalische Untersuchung der lösungsmittel- und temperaturabhängigen Gleichgewichte gestattet Schlußfolgerungen bezüglich der Komponenten dieses thermochromen Systems. Maßgeblich für das Verhalten dieser Verbindungsklasse dürfte vermutlich ein Chinol/Chinon-Gleichgewicht sein.

In der vorangegangenen Mitteilung¹⁾ waren Darstellung und Eigenschaften von 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinonen-(1.4) beschrieben worden. Dabei konnte an Hand von zehn wohldefinierten Vertretern des Typs I festgestellt werden, daß bei diesen im Gegensatz zu anderen bekannten unsymmetrischen *N*-substituierten 2-Amino-benzochinonen-(1.4) und im Gegensatz zu den symmetrischen 2.5-Bis-[β -hydroxy-äthylamino]-benzochinonen-(1.4) eine auffallend helle Eigenfarbe, Solvato-, Thermo- und Piezochromie, Fluoreszenz sowie leichte Alkalilöslichkeit und polarographische Doppelstufen auftreten. Auch bei den Reaktionsprodukten einer Reihe von verschiedenartig substituierten Diäthanolaminen mit Benzochinonen-(1.4) konnte auf Grund der Fluoreszenz und der polarographischen Doppelstufen der Reaktionsansätze das Auftreten obigen Verbindungstyps mit seinen charakteristischen Eigenschaften sehr wahrscheinlich gemacht werden, obwohl die Endprodukte nicht isoliert wurden.



Zur Erweiterung unserer Kenntnisse über den Verbindungstypus I, insbesondere über die Abhängigkeit der anomalen Eigenschaften von der chemischen Konstitution sowie evtl. Zusammenhänge der cytostatischen Wirksamkeit mit der Konstitution, haben wir sowohl die Chinon- als auch die Aminoäthanol-Komponente variiert. So wurden analoge Verbindungen vom Toluchinon-(1.4), *o*-Xylochinon-(1.4), 2-Bromchinon-(1.4), Naphthochinon-(1.4) und *o*-Benzochinon hergestellt. Während das *p*-Benzochinon normalerweise in organischen Medien fast ausschließlich *N*-sub-

*) Anschrift: Ludwigshafen/Rh., Brahmsstr. 2.

¹⁾ I. Mitteil.: K.-H. KÖNIG, Chem. Ber. **92**, 257 [1959]; Naturwissenschaften **45**, 114 [1958].

stituierte 2,5-Diamino-chinone bildet²⁾ und nur in wäßriger bzw. wäßrig-essigsaurer Lösung *N*-substituierte Monoamino-Produkte auftreten³⁾, neigt das Toluchinon-(1.4) wesentlich stärker zur Bildung solcher *N*-substituierter Monoamino-Produkte^{2,3)}. So konnten wir mit Diäthanolamin, Methyl-[β -hydroxy-äthyl]-amin, Morpholin, Bis-[β -chlor-äthyl]-amin und Methyl-[β -chlor-äthyl]-amin stets *N*-substituierte Monoamino-toluchinone-(1.4) isolieren (s. Tab. 1). Nur im Falle eines primären Alkanolamins — z.B. des β -Hydroxy-äthylamins — entsteht auch bei großem Toluchinon-Überschuß in organischen Medien stets ein *N,N'*-disubstituiertes Diamino-toluchinon. Tab. 1 zeigt u. a. die Eigenschaften — insbesondere die Eigenfarben — der [β -Hydroxy-äthylamino]-toluchinone-(1.4) und *o*-Xylochinone-(1.4), verglichen mit denjenigen der analogen [β -Chlor-äthyl]-amino- oder Morpholino-Derivate. Aus Analogiegründen dürfte der basische Rest bei den monosubstituierten Toluchinon-(1.4)-Derivaten in *p*-Stellung zur Methylgruppe stehen³⁾. Die drei ersten Glieder der Tab. 1 zeigen alle anomalen Eigenschaften, die wir bereits bei den analogen Benzochinon-Derivaten beobachtet hatten. Besonders hervorzuheben ist die Tatsache, daß die unsymmetrischen [β -Hydroxy-äthylamino]-toluchinone-(1.4), als Reinsubstanzen hellerfarbig, in Lösung eine viel ausgeprägtere Solvatochromie als die analogen Verbindungen des Benzochinons-(1.4) zeigen. Die hellgelben alkalischen Lösungen enthalten nach papierchromatographischen Untersuchungen eine einheitliche Substanz, während in saurer Lösung offenbar sehr rasch Zersetzung zu verschiedenartigen, meist tieffarbigten Produkten erfolgt.

Beim Xylochinon lagen über Amin-Anlagerungen bisher keine näheren Untersuchungen vor. Das synthetisierte gelb- bis rosafarbene 5-[Bis-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-2,3-dimethyl-benzochinon-(1.4) zeigt in Lösung einen wesentlich intensiveren Rotanteil als die analogen *p*-Benzo- und Toluchinone. Dementsprechend liegt der ausgesprochen thermochrome Bereich bei tieferen Temperaturen als bei den Derivaten des Benzochinons-(1.4). Mit steigender einseitiger Substitution des Benzochinonsystems durch Methylgruppen stellt man an gleichkonzentrierten wäßrigen Lösungen der unsymm. 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzo-, -tolu- und -*o*-xylochinone eine Farbvertiefung von Gelb über Rosa nach Hellrot fest.

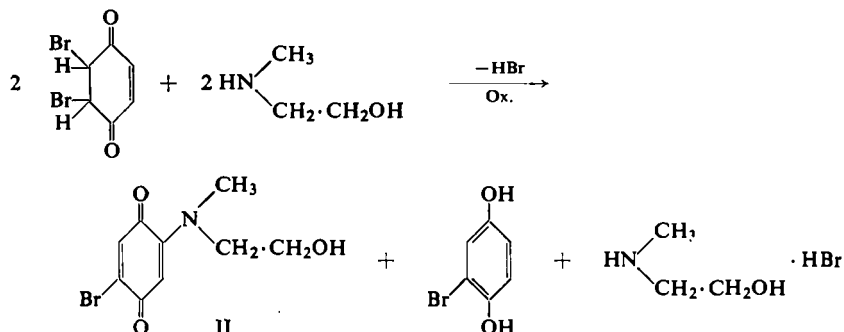
Beim Naphthochinon-(1.4) erhielten wir mit Methyl-[β -hydroxy-äthyl]-amin ein schwer lösliches hellbraun bis ockerfarbenes Produkt, dem aus Analogiegründen die Konstitution eines 2-[Methyl-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-naphthochinons-(1.4) zukommen dürfte; die bemerkenswerten Eigenschaften der analogen Benzochinon-(1.4)-Derivate konnten bei dieser Verbindung nicht festgestellt werden.

Zur Darstellung von 2-brom-5-amino-substituierten Benzochinonen fanden wir im Chinondibromid eine leicht zugängliche Ausgangssubstanz. Unter Abspaltung von 1 Mol. Bromwasserstoff erfolgt Anlagerung des Aminoalkohols an das intermediär entstehende 2-Brom-benzochinon-(1.4) und Oxydation des entstehenden 2-Brom-5-[methyl-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-hydrochinons durch überschüssiges 2-Brom-benzochinon-(1.4).

²⁾ H. TEUTSCHER, Liebigs Ann. Chem. **416**, 189 [1918].

³⁾ H. SUIDA und W. SUIDA, Liebigs Ann. Chem. **416**, 159 [1918]; M. Z. BARAKAT, S. K. SHEHAB und M. M. EL-SADR, J. chem. Soc. [London] **1958**, 901; K. BRASS und O. PAPP, Ber. dtsh. chem. Ges. **53**, 452 [1920].

Da bei wenig erhöhter Temperatur unter Substitution des 2-ständigen Bromatoms leicht ein zweiter Aminrest eintritt, ist es zur Darstellung der Monoamino-Derivate zweckmäßiger, das 2-Brom-benzochinon in Substanz zu isolieren. Es läßt sich in guter Ausbeute aus 2-Brom-hydrochinon und Silberoxyd oder Bleitetraacetat gewinnen.



Das aus 2-Brom-benzochinon-(1.4) und Methyl-[β -hydroxy-äthyl]-amin bei tiefen Temperaturen erhaltene hellgelbe 2-Brom-5-[methyl-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) (II) addiert bei ca. 20–30° höherliegender Temperatur ein weiteres Molekül des Aminoalkohols und geht in das dunkelrote 2.5-Bis-[methyl-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) über. Mit Bis-[β -chlor-äthyl]-amin erhält man das dunkelrote 2-Brom-5-[bis-(β -chlor-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4), mit Äthylenimin das orangerote 2-Brom-5-äthylenimino-benzochinon-(1.4). II entspricht in seinen Eigenschaften den analogen unsymmetrischen [β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinonen, während das 2-Brom-5-[bis-(β -chlor-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) normales Verhalten zeigt. Die 2-brom-5-amino-substituierten Benzochinone eignen sich auf Grund der großen Labilität des Bromatoms zur weiteren Umsetzung zu verschiedenartig *N*-substituierten 2.5-Diamino-chinonen.

Für vergleichende, insbesondere spektroskopische Untersuchungen dieser Substanzklasse erschien es von Interesse, analoge isomere, unsymmetrische [β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinone vom *o*-Benzochinontyp herzustellen.

Die Synthese und das spektroskopische Verhalten basisch substituierter *o*-Benzochinone sind kürzlich von L. HORNER und H. LANG⁴⁾ beschrieben worden. Die Synthese erfolgt durch dehydrierende Verknüpfung von Brenzcatechin mit Aminen in Aceton unter Wasserausschluß. Reaktionen von *o*-Benzochinon mit Alkanolaminen sind bisher nicht bekannt. Wir konnten auf ähnlichem Wege^{*)} das dem gelben 2-[Methyl-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) und dem sandfarbenen 2-[Bis-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) analoge tiefdunkelrote 4-[Methyl-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.2) und das ebenfalls tiefdunkelrote 4-[Bis-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.2) herstellen. *N*-Substituierte Monoamino-*o*-benzochinone sind im allgemeinen tiefer farbig als analoge isomere *p*-Benzochinone. Derartig markante Farbunterschiede wie bei den letzteren synthetisierten Verbin-

^{*)} Bei der Synthese dieser basisch substituierten *o*-Chinone erwies sich das Arbeiten unter Stickstoff nicht als unbedingt notwendig.

⁴⁾ Chem. Ber. **89**, 2768 [1956].

Tab. 1. Übersicht über die Reaktionsprodukte verschiedenartiger

Reagierende Chinonkomponente	Reagierende Aminkomponente	Zahl d. aufgen. bas. Reste	Farbe des Reaktionsprod.	Schmp. °C
Toluchinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	1	weiß (gelb)	147–148
Toluchinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	1	weiß (gelb)	135–137
Toluchinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	1	weißgelb	135.5–136.5
Toluchinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \end{array}$	1	dunkelrot	113–116
Toluchinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl} \end{array}$	1	weinrot	133–135 ^{*)}
Toluchinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl} \end{array}$	1	weinrot	131–132
Toluchinon-(1.4)	$\text{H}_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH}$	2	schwarzrot	155–156
<i>o</i> -Xylochinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	1	hellgelbe Krist. mit leichter rosa Tönung	98–101
2-Brom-benzochinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	1	gelb	110–120 (Zers.)
2-Brom-benzochinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl} \end{array}$	1	dunkelrot	149–151
2-Brom-benzochinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array}$	1	orangerot	174–175
Naphthochinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	1	ockerfarben	136–137.5
<i>o</i> -Benzochinon	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	1	schwarzblau	164–165
<i>o</i> -Benzochinon	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	1	schwarzblau	166–169 (Zers.)
Toluchinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array}$	1	orange	118–119
<i>o</i> -Xylochinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array}$	1	orange	78–79
<i>o</i> -Xylochinon-(1.4)	$\text{H}_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH}$	1	rotbraun	108–110
<i>o</i> -Xylochinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	1	hell (orange) gelb	105–107
<i>o</i> -Xylochinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	1	hell (orange) gelb	109–111
<i>o</i> -Xylochinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl} \end{array}$	1	rot	102–104
<i>o</i> -Xylochinon-(1.4)	$\text{HN} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl} \end{array}$	1	rot	86–89

*) Diese Verbindung wurde kürzlich von W. GAUSS und S. PETERSEN, *Angew. Chem.* 69, 257 [1957], beschrieben.

Chinone mit verschiedenartigen Aminkomponenten **)

Lösungsmittel d. Umkrist.	Polarogramm (mittl. p_H -Ber.)	Fluoreszenz	Summenformel (Mol.-Gew.)		C	H	Br	Cl	N
Aceton/Alkohol (3:1)	Gleichgewichtsdoppelstufe	weißgelb	$C_{11}H_{13}NO_4$ (225.2)	Ber. — — — — Gef. — — — —	61.52	6.71	—	—	6.22 6.18
Methanol	Gleichgewichtsdoppelstufe	weißgelb	$C_{10}H_{13}NO_3$ (195.2)	Ber. 61.52 6.71 — — Gef. 61.48 6.58 — —	—	—	—	—	—
Methylcellosolve	Gleichgewichtsdoppelstufe	weißgelb	$C_{16}H_{17}NO_3$ (271.3)	Ber. 70.83 6.32 — — Gef. 70.55 6.24 — —	—	—	—	—	—
Alkohol	Normalstufe $2e^-$	negativ	$C_{11}H_{13}NO_3$ (207.2)	Ber. 63.75 6.32 — — Gef. 63.99 6.42 — —	—	—	—	—	6.76 6.72
Essigester	Normalstufe $2e^-$	negativ	$C_{11}H_{13}Cl_2NO_2$ (262.1)	Ber. — — — — Gef. — — — —	—	—	—	—	—*)
Essigester	Normalstufe $2e^-$	negativ	$C_{10}H_{12}ClNO_2$ (213.7)	Ber. — — — 16.59 Gef. — — — 16.60	—	—	—	16.59 16.60	6.56 6.56
Essigester	Normalstufe $2e^-$	negativ	$C_{11}H_{14}N_2O_4$ (240.3)	Ber. 55.00 6.71 — — Gef. 55.37 6.87 — —	—	—	—	—	11.66 11.99
Aceton	Gleichgewichtsdoppelstufe	gelbbraun (schwach)	$C_{12}H_{17}NO_4$ (239.3)	Ber. — — — — Gef. — — — —	—	—	—	—	5.80 6.09
Methanol	Gleichgewichtsdoppelstufe	gelbbraun	$C_9H_{10}BrNO_3$ (260.1)	Ber. — — 30.72 — Gef. — — 30.59 —	—	—	30.72 30.59	—	5.38 4.98
Aceton	Normalstufe $2e^-$	negativ	$C_{10}H_{10}BrCl_2NO_2$ (327.0)	Ber. 36.73 3.08 — 21.68 Gef. 36.42 3.18 — 21.80	—	—	—	21.68 21.80	4.28 4.27
Chloroform	Normalstufe $2e^-$	negativ	$C_8H_4BrNO_2$ (228.1)	Ber. — — 35.04 — Gef. — — 34.56 —	—	—	35.04 34.56	—	6.14 5.88
Glykol/Wasser (1:5)	Normalstufe $2e^-$	negativ	$C_{13}H_{13}NO_3$ (231.2)	Ber. 67.52 5.67 — — Gef. 68.00 5.90 — —	—	—	—	—	6.06 6.01
Methanol	Normalstufe $2e^-$	negativ	$C_{10}H_{13}NO_4$ (211.2)	Ber. — — — — Gef. — — — —	—	—	—	—	6.63 6.55
Methanol	Normalstufe $2e^-$	negativ	$C_9H_{11}NO_3$ (181.2)	Ber. — — — — Gef. — — — —	—	—	—	—	7.73 7.49
Alkohol	Normalstufe $2e^-$	negativ	$C_9H_9NO_2$ (163.2)	Ber. — — — — Gef. — — — —	—	—	—	—	8.59 8.81
Isopropylalkohol	Normalstufe $2e^-$	negativ	$C_{10}H_{11}NO_2$ (177.2)	Ber. — — — — Gef. — — — —	—	—	—	—	7.91 8.20
Essigester	Normalstufe $2e^-$	negativ	$C_{10}H_{13}NO_3$ (195.2)	Ber. 61.49 6.66 — — Gef. 61.37 6.37 — —	—	—	—	—	7.18 7.65
Aceton	Gleichgewichtsdoppelstufe	weißviolett	$C_{11}H_{13}NO_3$ (209.2)	Ber. — — — — Gef. — — — —	—	—	—	—	6.69 6.64
Aceton	Gleichgewichtsdoppelstufe	weißviolett	$C_{13}H_{19}NO_3$ (237.3)	Ber. — — — — Gef. — — — —	—	—	—	—	5.91 6.27
Essigester	Normalstufe $2e^-$	negativ	$C_{12}H_{15}ClNO_2$ (241.7)	Ber. — — — — Gef. — — — —	—	—	—	—	5.79 5.89
Essigester	Normalstufe $2e^-$	negativ	$C_{16}H_{15}Cl_2NO_2$ (276.1)	Ber. — — — — Gef. — — — —	—	—	—	—	5.07 5.02

**) Die Angaben zu den 7 letzten Verbindungen der Tab. sind bei der Redaktion am 15. April 1959 eingegangen.

dungen sind u. W. unbekannt. Diese unsymmetrisch substituierten [β -Hydroxy-äthylamino]-*o*-chinone zeigen auch keine der bei den isomeren *p*-Verbindungen beobachteten sonstigen bemerkenswerten Eigenschaften.

Zur weiteren Abrundung der Kenntnisse über diese Substanzklasse, insbesondere um eine gesicherte Aussage über eine denkbare Wasserstoffbrückenbindung machen zu können, bemühten wir uns um die Synthese von Verbindungen, in deren Aminkomponente die β -ständige Hydroxygruppe veräthert ist bzw. in der die β -Hydroxy-äthylgruppe durch eine γ -Hydroxy-propylgruppe ersetzt ist. Mit Bis-[β -methoxy-äthyl]-amin, Methyl-[β -methoxy-äthyl]-amin, [γ -Hydroxy-propyl]-benzyl-amin und mit [γ -Hydroxy-propyl]-cyclohexyl-amin erhält man in wäßrigem Medium amorphe mittel- bis schwarzbraune Reaktionsprodukte, deren Reinigung noch aussteht. Wie bereits in der ersten Mitteil.¹⁾ gezeigt wurde, lassen sich aber unsymmetrisch substituierte [β -Hydroxy-alkylamino]-benzochinone-(1.4) schon in den Reaktionslösungen durch Fluoreszenz und Polarographie feststellen. Allen derartigen, aus Benzo-, Tolu- oder *o*-Xylochinon und den zu Beginn dieses Abschnitts erwähnten Aminen erhaltenen Lösungen fehlten Fluoreszenz oder polarographische Doppelstufen. Beim *o*-Xylochinon kann sich kein symmetrisch 2.5-disubstituiertes Reaktionsprodukt bilden. Deshalb konnte hier ein unsymmetrisches 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-*o*-xylochinon-(1.4) gefaßt werden. Diese rotbraune Verbindung besitzt — im Gegensatz zu den Verbindungen vom Typ I — statt eines Alkylrestes noch ein freies Wasserstoffatom am Stickstoff und zeigt eigenartigerweise nicht die Anomalitäten der tert. 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinone-(1.4).

Die anomalen Erscheinungen sind also nach allem nur bei Chinonen des Typs I möglich. Damit ist gleichzeitig der Nachweis von sekundären β -Hydroxy-äthylaminen der Konstitution $R \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$ möglich. Besonders geeignet für den Nachweis sehr kleiner Mengen (10^{-5} g) sind Papierchromatographie und Polarographie⁵⁾. Zum Erkennen der schwer sichtbaren Verbindungen I genügt das Erwärmen des Papierchromatogrammes über einer Kochplatte, wobei die thermochromen Chinone als rote Zone hervortreten. Im UV-Licht geben sich die wegen ihrer hellen Farbe schwer sichtbaren Verbindungen des Typs I durch ihre Fluoreszenz zu erkennen.

Nach den bisherigen experimentellen Befunden sind die auffallenden Eigenschaften der tert. 2-[β -Hydroxy-äthylamino]-benzochinone-(1.4) spezifisch an die Konstitution I gebunden. In dem temperatur- und lösungsmittelabhängigen Gleichgewicht zwischen der roten „Heißform“ und der hellfarbigen „Kaltform“ kann man gewisse Eigenschaften mehr der einen oder anderen Form zuordnen. So bildet die helle Kaltform Alkalisalze, fluoresziert und ist schwer reduzierbar, während die Rotform nicht fluoresziert und leichter reduzierbar ist. Die Einführung kernständiger Methylgruppen bewirkt ein allmähliches Ansteigen des Rotanteils in ähnlicher Form, wie sich bei den Verbindungen des Typs I eine Temperaturerhöhung auswirkt.

Die Farbigkeit der normalen Monoamino-chinone dürfte auf eine Wechselwirkung zwischen dem chinoiden System und dem freien Elektronenpaar des quasi amidartig gebundenen Stickstoffs zurückzuführen sein. Die helle Farbe sowie die anderen abweichenden Eigenschaften der unsymmetrischen [Hydroxy-äthylamino]-*p*-benzo-

⁵⁾ K.-H. KÖNIG und H. BERG, Z. analyt.Chem. 166, 92 [1959].

chinone müssen ihre Ursache demgemäß in einem größeren Eingriff dieser Resonanz haben. Die Frage, ob diese durch Wasserstoffbrückenbindung, Übergang in ein *ortho-para*-chinoides Resonanzgemisch im Sinne der Untersuchungen von L. HORNER und H. LANG⁴⁾ sowie von K. WIESNER⁶⁾ oder durch Ausbildung eines chinolartigen Körpers (Chinol/Chinon-Gleichgewicht durch Ringschluß) oder andere tautomere Formen bedingt ist *), sowie eine eindeutige Zuordnung der verschiedenen mesomeren bzw. tautomeren Zustandsformen dieses Gleichgewichtes soll weiteren experimentellen Prüfungen vorbehalten bleiben.

Frau H. GEHRKE sowie Herrn H. SCHRÖTER danken wir für wertvolle experimentelle Mitarbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Für die gemäß Tab. 1 synthetisierten Verbindungen mögen folgende Darstellungsvorschriften als Beispiele dienen. Die Schmelzpunkte wurden unter dem Schmelzpunktmikroskop bestimmt.

2-[Methyl-(β-chlor-äthyl)-amino]-toluchinon-(1.4): 19 g (0.14 Mol) *Methyl-[β-chlor-äthyl]-amin-hydrochlorid*, in 50 ccm Wasser gelöst, wurden unter Kühlung alkalisch gemacht und das Amin mit 100 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrocknete chloroformische Lösung ließ man unter Rühren bei 20–35° der Lösung von 30.5 g (0.25 Mol) *Toluchinon-(1.4)* in 150 ccm absol. Äthanol zutropfen. Nach 20 Stdn. wurde die abgeschiedene dunkelrote Kristallmasse abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert. Schmp. 131–132°.

$C_{10}H_{12}ClNO_2$ (213.7) Ber. Cl 16.59 N 6.56 Gef. Cl 16.60 N 6.56

5-[Bis-(β-hydroxy-äthyl)-amino]-2.3-dimethyl-benzochinon-(1.4): Einer Lösung von 2 g *o*-Xylochinon (0.014 Mol) in 2 ccm Äther/Aceton (1.5:1) wurde unter Rühren eine Lösung von 0.75 g *Diäthanolamin* (0.007 Mol) in wenig Aceton tropfenweise zugefügt. Unter Verfärbung von Gelb nach tief Rotbraun setzte starke Erwärmung ein. Das Reaktionsprodukt fiel erst nach längerer Zeit durch Reiben mit dem Glasstab aus. Nach Waschen des braunschwarzen amorphen Produktes mit sehr wenig Aceton wurde eine hellbraune bis gelbbraune Rohsubstanz erhalten. Blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 98–101° (aus Aceton).

$C_{12}H_{17}NO_4$ (239.3) Ber. N 5.85 Gef. N 6.03

2-Brom-benzochinon-(1.4)

a) *Durch Oxydation mit Silberoxyd*: 36 g (0.2 Mol) *2-Brom-hydrochinon-(1.4)* wurden in 170 ccm Aceton gelöst und unter Rühren und schwacher Kühlung portionsweise mit 85 g (0.25 Mol) Silberoxyd versetzt. Nach 15 Min. Reaktionszeit wurde über eine G4-Fritte abgesaugt, das Filtrat i. Vak. zur Trockne eingeeengt und das Rohprodukt (32 g) aus Äthanol umkristallisiert. Gelbe Kristalle. Schmp. 55–56°.

b) *Durch Oxydation mit Bleitetraacetat*: 14 g (0.075 Mol) *2-Brom-hydrochinon-(1.4)* wurden in 35 ccm Aceton gelöst und unter Feuchtigkeitsausschluß und Kühlung mit 33 g (0.075 Mol) Bleitetraacetat portionsweise versetzt. Die Reaktionstemperatur wurde bei 20–30° gehalten. Nach 30 Min. wurde abgesaugt und der Rückstand mit Aceton gut nachgewaschen. Das Filtrat wurde i. Wasserstrahlvak. zur Trockne eingeeengt. 5.8 g Rohsubstanz wurden aus Äthanol umkristallisiert. Gelbe Kristalle. Schmp. 55–56°.

2-Brom-5-[methyl-(β-hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4) (II): Einer Lösung von 24 g (0.13 Mol) *2-Brom-benzochinon-(1.4)* in 60 ccm Chloroform und 25 ccm absol. Äthanol

*) Herrn Prof. A. LÜTTRINGHAUS sowie Herrn Prof. K. WALLENFELS (Freiburg) sei für Diskussionen an dieser Stelle gedankt.

⁶⁾ Chem. Listy 36, 313 [1942].

ließ man unter Rühren und Kühlung bei -5 bis 0° 3.8 g (0.05 Mol) *Methyl- $[\beta$ -hydroxy-äthyl]-amin* in 10 ccm absol. Äthanol zutropfen. Es trat Verfärbung von Gelb nach Orange ein. Aus der eingeeengten Lösung schied sich nach mehreren Tagen im Eisschrank eine hellbraune Kristallmasse ab. Umkristallisation aus Methanol ergab hellgelbe bis gelbbraune Kristalle vom Schmp. $110-120^\circ$ (Zers.). Die Substanz verändert sich allmählich, besonders beim Lagern im Licht.

$C_9H_{10}BrNO_3$ (260.1) Ber. Br 30.72 N 5.38 Gef. Br 30.59 N 4.98

2-Brom-5-[bis-(β -chlor-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.4): 88 g (0.5 Mol) *Bis-[β -chlor-äthyl]-amin-hydrochlorid* wurden alkalisch mit 100 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die gekühlte und mit Natriumsulfat getrocknete chloroformische Lösung ließ man unter Rühren und Kühlung bei -10 bis -5° der Lösung von 67 g (0.25 Mol) *Chinondibromid* in 150 ccm Chloroform zutropfen. Es trat Farbumschlag von Gelb nach Dunkelrot ein. Nach ca. 2 Stdn. wurde ausgeschiedenes *Bis-[β -chlor-äthyl]-amin-hydrobromid* abgesaugt und die tiefrote Mutterlauge i. Vak. eingengt. Nach Abkühlen fiel ein dunkelrotes krist. Produkt an. Dunkelrote Kristalle vom Schmp. $149-151^\circ$ (aus absol. Alkohol oder Aceton).

$C_{10}H_{10}BrCl_2NO_2$ (327.0) Ber. C 36.73 H 3.08 Br 24.44 Cl 21.68 N 4.28
Gef. C 36.42 H 3.18 Br 24.70 Cl 21.80 N 4.27

2-Brom-5-äthylenimino-benzochinon-(1.4): Der Lösung von 11.4 g *2-Brom-benzochinon-(1.4)* (0.06 Mol) in 12 ccm Chloroform und 60 ccm Aceton ließ man unter Kühlung langsam 30 g *Äthylenimin* (0.7 Mol) bei -5 bis 0° zutropfen. Das sich allmählich abscheidende dunkelbraune Reaktionsprodukt wurde nach 3 Stdn. abgesaugt und wiederholt mit siedendem Chloroform extrahiert. Aus dem Chloroform schied sich beim Abkühlen das *5-Brom-2-äthylenimino-benzochinon-(1.4)* in orangeroten Nadeln ab. Schmp. $174-175^\circ$.

$C_8H_6BrNO_2$ (228.0) Ber. Br 35.04 N 6.14 Gef. Br 34.56 N 5.88

2.5-Bis-[β -hydroxy-äthylamino]-toluchinon-(1.4): Man löste 36 g (0.3 Mol) *Toluchinon-(1.4)* in 300 ccm Äthanol und 200 ccm Äther und ließ bei $5-10^\circ$ 18 g (0.15 Mol) *β -Hydroxy-äthylamin* unter Rühren und Kühlung langsam zutropfen. Nach weiterer Zugabe von 50 ccm Äther und 20stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur schied sich beim Reiben mit einem Glasstab eine braune Kristallmasse ab. Aus Essigester braune bis stahlblaue Kristalle vom Schmp. $155-156^\circ$.

$C_{11}H_{16}N_2O_4$ (240.3) Ber. C 55.00 H 6.71 N 11.66 Gef. C 55.37 H 6.87 N 11.99

2-Äthylenimino-toluchinon-(1.4): 12 g (0.1 Mol) *Toluchinon-(1.4)*, gelöst in 30 ccm Aceton, wurden unter starker Kühlung tropfenweise mit 2 g (0.05 Mol) *Äthylenimin* versetzt. Nach weiterem starkem Abkühlen und Reiben an der Glaswand schied sich aus der braunroten Lösung eine rote Kristallmasse ab. Nach Umkristallisieren aus Alkohol erhält man nadelartige orangerote Kristalle. Schmp. $118-119^\circ$.

$C_9H_9NO_2$ (163.2) Ber. N 8.59 Gef. N 8.81

5-Äthylenimino-2.3-dimethyl-benzochinon-(1.4): Einer Lösung von 14 g (0.1 Mol) *o-Xylochinon* in 80 ccm Alkohol ließ man unter starker Kühlung 2 g (0.05 Mol) *Äthylenimin* zutropfen. Nach starkem Kühlen schied sich eine rote Masse ab. Nadelförmige orangerote Kristalle vom Schmp. $78-79^\circ$ (aus Isopropylalkohol).

$C_{10}H_{11}NO_2$ (177.2) Ber. N 7.91 Gef. N 8.20

5-[β -Hydroxy-äthylamino]-2.3-dimethyl-benzochinon-(1.4): 9 g (0.07 Mol) *o-Xylochinon* wurden in 50 ccm Methanol und 70 ccm Äther gelöst und tropfenweise unter Kühlung mit einer Lösung von 2.3 g (0.03 Mol) *β -Hydroxy-äthylamin* in 20 ccm Methanol versetzt. Nach

einigen Stunden schied sich ein rotbraunes Produkt ab. Rotbraune Kristalle vom Schmp. 108 bis 110° (aus Essigester).

$C_{10}H_{13}NO_3$ (195.2) Ber. C 61.49 H 6.66 N 7.18 Gef. C 61.37 H 6.37 N 7.65

5-[Methyl-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-2,3-dimethyl-benzochinon-(1.4): 10.9 g (0.08 Mol) *o*-Xylochinon löste man in 40 ccm Aceton und ließ unter Kühlung 3.0 g (0.04 Mol) Methyl-[β -hydroxy-äthyl]-amin in 10 ccm Aceton langsam zutropfen. Die Farbe der Lösung schlug dabei allmählich von Gelb nach Tiefrot um. Dabei schied sich langsam nach starkem Reiben mit einem Glasstab und wiederholtem Abkühlen eine hellrote Substanz ab. Hellorange-farbene Kristalle vom Schmp. 105–107° (aus Aceton).

$C_{11}H_{15}NO_3$ (209.2) Ber. N 6.69 Gef. N 6.64

5-[(β -Hydroxy-äthyl)-propyl-amino]-2,3-dimethyl-benzochinon-(1.4): 6 g (0.04 Mol) *o*-Xylochinon löste man in 40 ccm Aceton und ließ unter Kühlung eine Lösung von 2.3 g (0.02 Mol) [β -Hydroxy-äthyl]-propyl-amin zutropfen. Die Farbe schlug dabei von Gelb nach Tiefrot um. Nach starkem Abkühlen und wiederholtem Reiben mit einem Glasstab fiel langsam eine hellrote Substanz aus. Aus Aceton hellorangefarbene Kristalle vom Schmp. 109–111°.

$C_{13}H_{19}NO_3$ (237.3) Ber. N 5.91 Gef. N 6.27

5-[Äthyl-(β -chlor-äthyl)-amino]-2,3-dimethyl-benzochinon-(1.4): 8 g (0.06 Mol) Äthyl-[β -chlor-äthyl]-amin-hydrochlorid wurden bei 0° alkalisch mit 70 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die kalte, mit Natriumsulfat getrocknete Lösung ließ man langsam zu 13 g (0.1 Mol) *o*-Xylochinon in 100 ccm Alkohol tropfen. Nach einiger Zeit schied sich eine rotbraune Kristallmasse ab. Aus Essigester rote Kristalle vom Schmp. 102–104°.

$C_{12}H_{15}ClNO_2$ (241.7) Ber. N 5.79 Gef. N 5.89

5-[Bis-(β -chlor-äthyl)-amino]-2,3-dimethyl-benzochinon-(1.4): 13 g (0.07 Mol) Bis-[β -chlor-äthyl]-amin-hydrochlorid wurden bei 0° alkalisch mit 70 ccm Chloroform ausgeschüttelt und nach Trocknen tropfenweise einer Lösung von 19 g (0.14 Mol) *o*-Xylochinon zugesetzt. Nach einem Tag wurde die Lösung i. Wasserstrahlvak. eingeeengt und stark abgekühlt. Es fiel eine rote Kristallmasse aus. Aus Essigester rote Kristalle vom Schmp. 86–89°.

$C_{16}H_{15}Cl_2NO_2$ (276.1) Ber. N 5.07 Gef. N 5.02

4-[Bis-(β -hydroxy-äthyl)-amino]-benzochinon-(1.2): Einer Lösung von 11 g (0.1 Mol) Brenzcatechin in 150 ccm Methanol wurden unter Rühren und Kühlung bei 0° 70 g (0.3 Mol) Silberoxyd zugesetzt. Dann fügte man bei +5 bis 10° 10.5 g (0.1 Mol) Diäthanolamin in 50 ccm Methanol zu. Nach 20 Min. wurde über eine G4-Fritte abgesaugt und die erhaltene blaurote Lösung i. Vak. eingeeengt und abgekühlt. Dabei fiel ein blauschwarzes Produkt aus. Schwarzblaue Kristalle vom Schmp. 164–165° (aus Methanol).

$C_{10}H_{13}NO_4$ (211.2) Ber. N 6.63 Gef. N 6.55

Die Synthese der sek. Methoxy-alkylamine erfolgte durch alkalische Spaltung der entsprechenden *N*-substituierten *p*-Nitroso-aniline in Analogie zu W. R. BOON⁷⁾.

N-Methyl-*N*-[β -methoxy-äthyl]-anilin: Sdp.₁₀ 117°, n_D^{20} 1.5405.

p-Nitroso-*N*-methyl-*N*-[β -methoxy-äthyl]-anilin: Dunkelgrüne Kristalle vom Schmp. 37–39°.

Methyl-[β -methoxy-äthyl]-amin: Sdp. 94–98°, n_D^{23} 1.4011.

N,N-Bis-[β -methoxy-äthyl]-anilin: Sdp._{0.05} 103–106°, n_D^{23} 1.5289.

p-Nitroso-*N,N*-bis-[β -methoxy-äthyl]-anilin: Bei Raumtemperatur nicht krist., Schmp. ca. 5–10°. Dunkelgrün.

Bis-[β -methoxy-äthyl]-amin: Sdp. 170–172°, n_D^{23} 1.4193. Pikrat: Schmp. 115–116°.

⁷⁾ J. chem. Soc. [London] 1947, 311.