

## Die Umsetzung des 1,2-Naphthochinons mit Arylhydrazinen

H.-J. KALLMAYER und C. KRUPPERT

1,2-Naphthochinon (**8**) reagiert mit den Arylhydrazinen **2** in essigsaurer Lösung zu 1,2-Naphthochinon-2-arylhydrazonen **13** bzw. 2-Arylazo-1-naphtholen, wobei keine 4-Arylhydrazino-1,2-naphthochinone **11** erhalten werden. In neutraler, methanolischer Lösung hingegen reagiert 1,2-Naphthochinon (**8**) mit den gleichen Arylhydrazinen **2** zu 1,2-Naphthochinon-2-arylhydrazonen **13** und zu 4-Arylhydrazino-1,2-naphthochinone **11**. Das Entstehen der Arylhydrazone **13** in neutraler Lösung ist bemerkenswert, weil 1,4-Naphthochinon (**1**) in neutraler Lösung mit Arylhydrazinen **2** nicht zu Arylhydrazonen **6** kondensiert und weil Arylhydrazone üblicherweise in saurer Lösung kondensiert werden.

### Reaction between 1,2-naphthoquinone and arylhydrazines

1,2-Naphthoquinone (**8**) reacts with arylhydrazines **2** in acetic solution to give 1,2-naphthoquinone-2-arylhydrazones **13** and 2-arylazo-1-naphtholes, respectively. 4-Arylhydrazino-1,2-naphthoquinones **11** are not obtained. On the other hand **8** reacts with the same arylhydrazones **2** in neutral methanolic solution to give **11** and **13**. The formation of **13** is remarkable, because 1,4-naphthoquinone (**1**) does not react with arylhydrazones **2** in neutral methanolic solution to give **6** and because arylhydrazones usually are condensed in acidic solution.

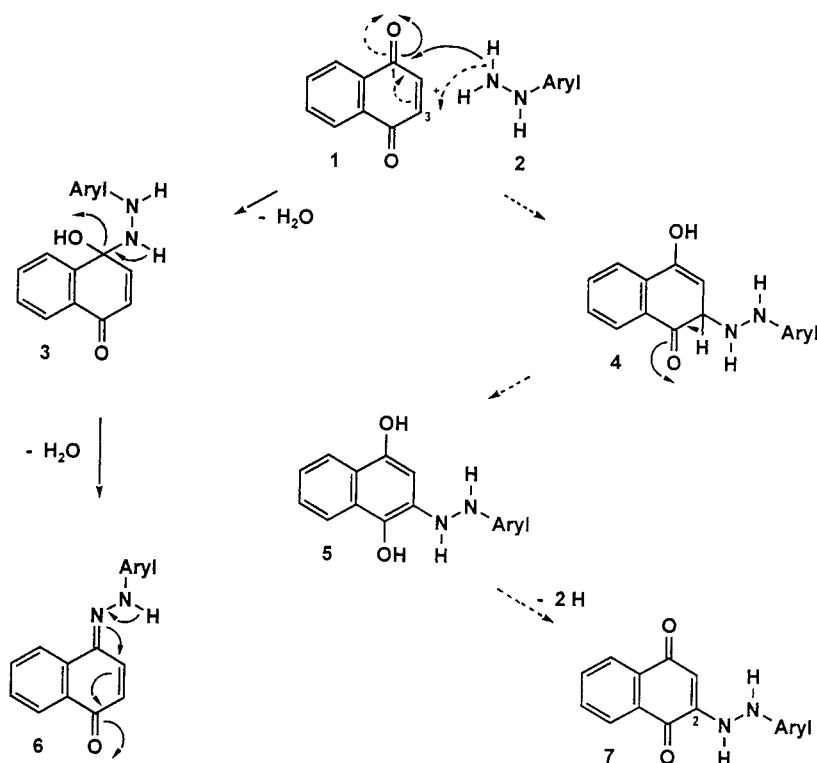
### 1. Einleitung

1,4-Naphthochinon (**1**) addiert in essigsaurer Lösung Arylhydrazine **2** nur direkt an eine seiner Carbonylfunktionen, im Sinne der ausgezogenen Pfeile in Schema 1. Die Dehydratisierung der dabei entstehenden Halbaminale **3** führt zu 1,4-Naphthochinon-1-arylhydrazonen **6** bzw. 4-Arylazo-1-naphtholen, die als einzige Reaktionsprodukte isoliert wurden. In neutraler, methanolischer Lösung hingegen addiert 1,4-Naphthochinon (**1**) die Arylhydrazine **2** offenbar nur vinylog an eine Carbonylfunktion im Sinne

der unterbrochenen Pfeile. Die Aromatisierung der dabei entstehenden vinylogen Halbaminale **4** führt zu 2-Arylhydrazino-1,4-naphthohydrochinonen **5**, die zu 2-Arylhydrazino-1,4-naphthochinonen **7** dehydrieren [1].

In anderem Zusammenhang haben wir 1,2-Naphthochinon (**8**) mit Arylhydrazinen **2** kondensiert und gefunden, dass der in Schema 1 formulierte pH-abhängige Reaktionsverlauf nicht ohne Weiteres auf diese Kondensationen übertragen werden kann, wovon die vorliegende Mitteilung berichtet [2].

Schema 1

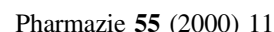


Seit langem ist bekannt, dass 1,2-Naphthochinon (**8**) mit Arylhydrazinen **2** in saurer Lösung zu 1,2-Naphthochinon-2-arylhydrazonen **13** kondensiert, die aus dem jeweiligen Reaktionsansatz ausfallen und bisher als einzige Reaktionsprodukte angesehen werden [3–5]. Die chromatografische Untersuchung und Aufarbeitung dieser Reaktionsansätze soll zeigen, ob 1,2-Naphthochinon-2-arylhydrazone **13** tatsächlich die einzigen Reaktionsprodukte sind oder ob 1,2-Naphthochinon (**8**) mit Arylhydrazinen **2**, möglicherweise pH-abhängig wie 1,4-Naphthochinon (**1**), auch vinylog zu 4-Arylhydrazino-1,2-naphthochinonen **11** reagiert, die den 2-Arylhydrazino-1,4-naphthochinonen **7** entsprechen.

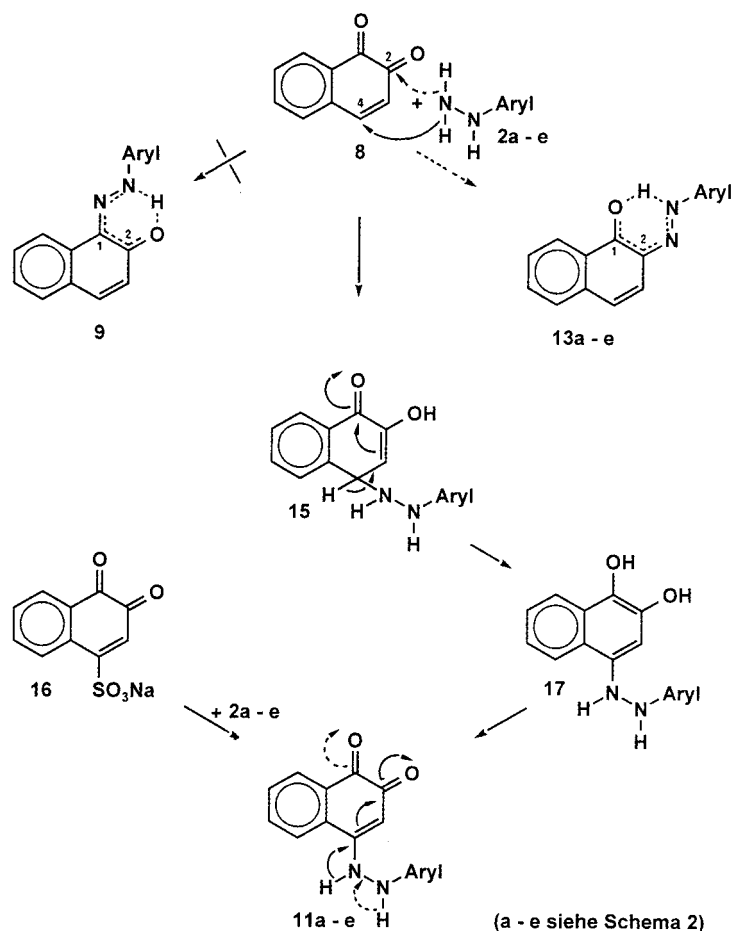
Das gelbe 1,2-Naphthochinon (**8**) wird mit den farblosen Arylhydrazinen **2a–e** in Eisessig bei Raumtemperatur umgesetzt, wobei die Reaktionsansätze eine orangerote Farbe annehmen und die roten 1,2-Naphthochinon-2-arylhydrazine **13a–e** ausfallen. Die Arylhydrazine **13** werden zu Vergleichszwecken aus den entsprechenden Aryldiazoniumsalzen und 1-Naphthol (**14**) gegensynthetisiert, im Prinzip literaturbekannt [6], und so von den in wesentlich höheren Ausbeuten entstehenden, isomeren 4-Arylazo-1-naphtholen getrennt. Dieselben Aryldiazoniumsalze kuppeln mit 2-Naphthol (**12**) in hohen Ausbeuten zu roten 1,2-Naphthochinon-1-arylhydrazinen **9**, die nachweislich nicht aus **8** und **2a–e** entstehen. Dies ist erwähnens-

### 2.2. Umsetzung von 1,2-Naphthochinon (8) mit Arylhydrazinen 2 in neutraler, methanolischer Lösung

1,2-Naphthochinon (**8**) wird mit den unprotonierten, nukleophilen Arylhydrazinen **2a–e** in Methanol bei Raumtemperatur umgesetzt. Die gelben Reaktionsansätze nehmen eine orangerote Farbe an und nach einiger Zeit fallen die roten 4-Arylhydrazino-1,2-naphthochinone **11a–e** aus, die auch aus 1,2-naphthochinon-4-sulfonsaurem Natrium (**16**) und den Arylhydrazinen **2** erhalten werden. Die kontinuierliche dc Kontrolle der Reaktionsansätze mit Dichlormethan/Methanol (95 + 5, 9 + 1) zeigt, dass langsam und in geringeren Ausbeuten auch 1,2-Naphthochinon-2-arylhydrazone **13a–e** entstehen, im Unterschied zu den entsprechenden Umsetzungen des 1,4-Naphthochinons (**1**), das mit den Arylhydrazinen **2a–e** in neutraler Lösung nicht zu Arylhydrazonen **6** kondensiert [1]. Eine mögliche Erklärung für das Entstehen der 1,2-Naphthochinon-2-aryl-



Schema 3



hydrazone **13** sehen wir in deren Chelatstruktur, die in Schema 3 formuliert ist und die diesen Arylhydrazonen eine besondere Qualität verleiht im Hinblick auf die isomeren, nicht chelatfähigen 1,4-Naphthochinon-1-arylhydrazone **6** in Schema 1 [7]. So sind die Chelate **13** um 3 Zehnerpotenzen weniger OH/NH-acid als die Arylhydrazone **6**, und so ist der Deuteriumaustausch bei **13** selbst in der Siedehitze erschwert [8, 9].

Die isolierten 4-Aryldiazino-1,2-naphthochinone **11a-e** sind in ihren Massenspektren durch Molpeaks gekennzeichnet und ihre IR-Spektren sprechen dafür, dass sie zumindest im kristallinen Zustand als 2-Hydroxy-1,4-naphthochinon-4-arylhydrazone vorliegen, deren Entstehen bei **11** in Schema 3 mit ausgezogenen Pfeilen angedeutet ist. 4-Aryldiazino-1,2-naphthochinone **11** sollten nämlich auf Grund ihrer nicht äquivalenten Carbonylfunktion zwei Carbonylsignale zeigen, die im Spektrum des nicht tautomeriefähigen, **11** entsprechenden, 4-*N*-Methylanilino-1,2-naphthochinons sehr intensiv bei 1635 und 1695  $\text{cm}^{-1}$  erscheinen. Die isolierten Arylhydrazone **11** hingegen haben in diesem Bereich nur eine intensive Absorptionsbande bei 1630  $\text{cm}^{-1}$ . Diese entspricht der Carbonylbande des nicht tautomeriefähigen 1,4-Naphthochinon-1-(*N*-methylphenylhydrazons) bei 1640  $\text{cm}^{-1}$ . In den  $^1\text{H}$ NMR-Spektren der isolierten Arylhydrazone **11** erscheint zwischen  $\delta = 6,95$  und 7,50 nur ein Singulett, das dem jeweiligen 3-H zugeordnet wird.

Charakteristisch sind auch die beiden Signale der aciden, mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbaren NH-/OH-Funktionen, die, in Abhängigkeit von Aryl-substituenten, zwischen  $\delta = 7,00$  und 16,00 erscheinen. In diesem Zusammenhang ist das

aus 1,2-Naphthohydrochinon und Phenylhydrazoniumchlorid hergestellte 4-Phenylazo-1,2-naphthohydrochinon zu erwähnen [10, 11], das, im Sinne der ausgezogenen und der unterbrochenen Pfeile, ein Tautomeres von **11a** ist. Die Verbindung wurde erstmals von Zincke und Wiegand auf anderem Wege hergestellt [12] und ist nach ihrem Schmelzpunkt und ihren spektralen Daten nicht mit **11a** identisch. Möglicherweise liegt es, entsprechend den ausgezogenen Pfeilen, als 2-Hydroxy-1,4-naphthochinon-4-arylhydrazon vor.

### 3. Experimenteller Teil

#### 3.1. Allgemeine Angaben und Geräte [2]

#### 3.2. 1,2-Naphthochinon-2-arylhydrazone **13a-e**

Die Suspension von 5 mmol 1,2-Naphthochinon (**8**) in 50 ml Eisessig wird nach Zugabe von 5 mmol Arylhydrazin **2a-e** 6 h bei Raumtemperatur und Lichtschutz gerührt. Der Reaktionsablauf wird dc mit Dichlormethan/Methanol (95 + 5) oder Dichlormethan/Essigsäureethylester (93 + 7) verfolgt und das ausfallende Reaktionsprodukt gegebenenfalls aus Ethanol umkristallisiert. Die Arylhydrazone **13** sind literaturbekannt: **13a** [13], **13b** [14], **13c** [4], **13d** [15], **13e** [16].

#### 3.3. 4-Aryldiazino-1,2-naphthochinone **11a-e**

Die Lösung von 5 mmol 1,2-Naphthochinon (**8**) in 50 ml Methanol wird nach Zugabe von 5 mmol freiem, nicht protoniertem Arylhydrazin **2a-e** 3 h bei Raumtemperatur und Lichtschutz gerührt. Der Reaktionsablauf wird dc mit Dichlormethan/Methanol (95 + 5 oder 9 + 1) verfolgt und das ausgefallene 4-Aryldiazino-1,2-naphthochinon **11** aus Dichlormethan umkristallisiert oder mit gleichem Fließmittel nachgereinigt.

##### 3.3.1. 4-Phenylhydrazino-1,2-naphthochinon (**11a**)

Ausbeute: 125 mg (28 % d. Th.) dunkelrote Kristalle ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) vom Schmp. 203 °C (Zers.). DC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$  (95 + 5)):  $R_f = 0,62$ . IR

(KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3320, 3270, 3070, 2920, 1645, 1630, 1615, 1605, 1595.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , d, ppm): 7,05 (s, 2 H, 3-H und NH); 7,37–7,42 (m, 3 H, Phenyl-H); 7,48–7,51 (m, 2 H, Phenyl-H); 7,67 (t,  $^3J = 7,6$  Hz, 1 H, 6 oder 7-H); 7,86 (d,  $^3J = 8,0$  Hz, 1 H, 6 oder 7-H); 8,22 (d,  $^3J = 7,7$  Hz, 1 H, 5 oder 8-H); 8,53 (d,  $^3J = 8,0$  Hz, 1 H, 5 oder 8-H); 8,67 (s, 1 H, NH/OH). UV/Vis ( $\text{CH}_3\text{OH}$ , nm):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 240 (4,20), 270 (sh, 3,84), 294 (sh, 3,78), 332 (sh, 3,70), 479 (4,34).  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ , Molmasse: ber. 264,3, gef. 264 (ms).

### 3.3.2. 4-(4-Bromphenylhydrazino)-1,2-naphthochinon (11b)

Ausbeute: 248 mg (28% d. Th.) rote Kristalle ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) vom Schmp.  $157^\circ\text{C}$  (Zers.) DC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$  (9 + 1)): Rf = 0,72. IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3300, 2920, 2860, 1640, 1600, 1590.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , d, ppm): 7,23 (s, 1 H, 3-H); 7,39–7,57 (m, 5 H, 2', 3', 5', 6' und 6 oder 7-H); 7,65 (s, 1 H, NH); 7,71 (t,  $^3J = 7,9$  Hz, 6 oder 7-H); 8,14 (d,  $^3J = 7,3$  Hz, 5 oder 8-H); 8,49 (d,  $^3J = 8,0$  Hz, 5 oder 8-H); 11,02 (s, 1 H, NH). UV/Vis ( $\text{CH}_3\text{OH}$ , nm):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 271 (4,29), 303 (sh), 509 (4,26).  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_2$ , Molmasse: ber. 342,2, gef. 342/344 (ms).

### 3.3.3. 4-(4-Nitrophenylhydrazino)-1,2-naphthochinon (11c)

Ausbeute: 180 mg (23% d. Th.) rote Kristalle ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) vom Schmp.  $239^\circ\text{C}$  DC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$  (9 + 1)): Rf = 0,83. IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3475, 3080, 1610, 1600, 1520.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , d, ppm): 7,52 (s, 1 H, 3-H); 7,67–7,69 (m, 3 H, Aryl-H und 6 oder 7-H); 7,74 (dt,  $^3J = 8,4$  Hz, 1 H, 6 oder 7-H); 8,10 (d,  $^3J = 6,8$  Hz, 1 H, 5 oder 8-H); 8,21–8,23 (m, 2 H, Aryl-H); 8,49 (d,  $^3J = 8,4$  Hz, 1 H, 5 oder 8-H); 10,36 (s, breit, 1 H, NH); 11,43 (s, breit, 1 H, NH). UV/Vis ( $\text{CH}_3\text{OH}$ , nm):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 296 (4,06), 366 (4,17), 480 (4,33).  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_4$ , Molmasse: ber. 309,3, gef. 309 (ms).

### 3.3.4. 4-(2-Nitrophenylhydrazino)-1,2-naphthochinon (11d)

Ausbeute: 254 mg (33% d. Th.) rote Kristalle ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) vom Schmp.  $256^\circ\text{C}$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$  (9 + 1)): Rf = 0,87. IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3320, 3080, 1630, 1615, 1605, 1580.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , d, ppm): 6,95 (s, 1 H, 3-H); 7,52–7,70 (m, Aryl-H, 6 und 7-H); 8,03 (d,  $^3J = 8,0$  Hz, 1 H, 5 oder 8-H); 7,52–7,70 (m, Aryl-H, 6 und 7-H); 8,03 (d,  $^3J = 8,0$  Hz, 1 H, 5 oder 8-H); 8,15 (d,  $^3J = 8,0$  Hz, 1 H, Aryl-H); 8,49 (d,  $^3J = 7,0$  Hz, 1 H, 5 oder 8-H); 10,20 (s, breit, 1 H, NH); 11,30 (s, breit, 1 H, NH). UV/Vis ( $\text{CH}_3\text{OH}$ , nm):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 231 (4,26), 284 (4,18), 297 (sh), 377 (3,84), 489 (4,22).  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_4$ , Molmasse: ber. 309,3, gef. 309 (ms).

### 3.3.5. 4-(2,4-Dinitrophenylhydrazino)-1,2-naphthochinon (11e)

Ausbeute: 283 mg (32% d. Th.) rote Kristalle ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) vom Schmp.  $350^\circ\text{C}$ . DC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$  (95 + 5)): Rf = 0,87. IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3490, 3080, 1615, 1600, 1590, 1520.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , d, ppm): 7,00 (s, 1 H, 3-H); 7,57 (t,  $^3J = 7,4$  Hz, 1 H, 6 oder 7-H); 7,85 (t,  $^3J = 7,9$  Hz, 1 H, 6 oder 7-H); 8,31 (d,  $^3J = 7,8$  Hz, 1 H, 6 oder 8-H); 8,43–8,59 (m, 3 H, 5', 8' und 5 oder 8-H); 8,96 (d,  $^4J = 2,5$  Hz, 1 H, 3'-H); 16,00 (s, breit, 1 H, NH). UV/Vis ( $\text{CH}_3\text{OH}$ , nm):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 272 (4,05), 371 (4,06), 490 (4,26).

$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_6$ , Molmasse: ber. 354,3, gef. 354 (ms).

## Literatur

- 1 Kallmayer, H.-J.; Kruppert, C.: Pharmazie **47**, 483 (1992)
- 2 Kallmayer, H.-J.; Bock, U.: Pharmazie **54**, 422 (1999)
- 3 Noelting, E.; Grandmoujin, E.: Ber. Dtsch. Chem. Ges. **24**, 1592 (1891)
- 4 Bamberger, E.: Ber. Dtsch. Chem. Ges. **30**, 513 (1897)
- 5 Deorha, D. S.; Mukarji, S. K.: Indian. J. Chem. **40**, 899 (1963)
- 6 Bamberger, E.: Ber. Dtsch. Chem. Ges. **28**, 837, 1887 (1895)
- 7 Kallmayer, H.-J.; Bock, U.: Pharmazie **53**, 307 (1998)
- 8 Schindehütte, K. H.: Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl), Bd. 10/3, S. 223, Stuttgart 1965
- 9 Cox, R. A.; Buncel, E. in Patai, S.: The Chemistry of the hydrazo, azo, and azoxy groups, part 2, S. 840, London 1975
- 10 Canady, W. J.; Roe, J. H.: J. biol. Chem. **220**, 563 (1956)
- 11 MacGregor, P. T.; Simon, M. S.: J. Org. Chem. **54**, 4719 (1989)
- 12 Zincke, Th.; Wiegand, P.: Liebigs Ann. Chem. **286**, 58 (1895)
- 13 Zincke, Th.; Bindewald, H.: Ber. Dtsch. Chem. Ges. **17**, 3026 (1884)
- 14 Schreiber, J.; Socha, J.; Rotschein, K.: Collect Czech. Chem. Commun. **35**, 857 (1970)
- 15 Zincke, Th.; Meinberg, F.: Ber. Dtsch. Chem. Ges. **18**, 1888 (1885)
- 16 Weiss-Berg, E.; Wizinger, R.: Helv. Chim. Acta **40**, 1056 (1957)

Eingegangen am 14. März 2000  
Angenommen am 22. April 2000

Prof. Dr. H.-J. Kallmayer  
Postfach 11 50  
D-66041 Saarbrücken