

2,3,5,6-TETRA-AMINO-1,4-BENZOCHINON (TABC) DARSTELLUNG, EIGENSCHAFTEN UND REAKTIONEN

E. WINKELMANN

Aus der Farbwerke Hoechst AG., vormals Meister, Lucius u. Brüning, Frankfurt (Main)-Höchst

(Received in Germany 30 October 1968; Received in the UK for publication 24 December 1968)

Zusammenfassung—Es werden verschiedene Darstellungsmethoden des TABC, seine Eigenschaften und wichtigsten Reaktionen beschrieben. Die Abhängigkeit des Reaktionsverhaltens von der Art der Substitution am TABC wird an Hand von Beispielen aufgezeigt und mit entsprechenden Diamino-Naphthochinonen und verwandten Systemen verglichen.

Abstract—Several methods of synthesis of TABC, its properties and significant reactions are described. The relationship between the mode of reaction and substitution of the TABC is demonstrated by examples and compared with corresponding Diaminonaphthoquinones and related systems.

AUF DER Suche nach neuen möglicherweise chemotherapeutisch interessanten Chinonen beschäftigten wir uns unter anderem mit dem 2,3,5,6-Tetra-amino-1,4-benzochinon (TABC). TABC wurde erstmalig in reiner kristalliner Form von Wallenfels *et al.*¹ dargestellt. Nietzki² musste bereits 1887 das TABC in Händen gehabt haben, ohne es jedoch zu isolieren und identifizieren, denn er beschreibt, dass das von ihm dargestellte 2,3,5,6-Tetra-amino-1,4-hydrochinon sich durch Oxydationsmittel in wasserstoffärmeren Körper überführen lässt; so beobachtete er beim Alkalischmachen des Hydrochinon-Sulfats eine schnelle Violettverfärbung der Base an der Luft.

Die folgende Abhandlung stellt sich die Aufgabe, die wichtigsten 7 Darstellungsmethoden des TABC in chronologischer Reihenfolge zu beschreiben, ihre Vor- und Nachteile aufzuzeigen und an Hand verschiedenartiger Reaktionen des TABC ein vollständigeres Bild eines Abschnitts der Chinon-Chemie zu vermitteln.

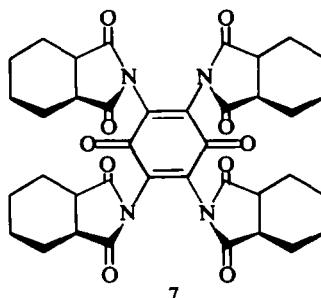
Die Darstellung des TABC (5)

1. Nietzki stellte das 2,3,5,6-Tetra-amino-1,4-hydrochinon-Tetra-Hydrochlorid (**4a**), ausgehend vom 1,2,4,5-Tetra-aminobenzol-Tetra-Hydrochlorid (**1**) dar. Die Verbindung (**1**) wird durch Oxydation mit Salpetersäure und Eisen-III-chlorid in das 2,5-Diamino-1,4-benzochinondiimin-Dinitrat (**2**) überführt, durch Eintragen in konz. H_2SO_4 zum 2,5-Diamino-3,6-dinitro-1,4-benzochinon (**3**) nitriert und mit Zinn-II-chlorid/HCl zum 2,3,5,6-Tetra-amino-1,4-hydrochinon-Tetra-Hydrochlorid (**4a**) reduziert. Beim Lösen von (**4a**) in Wasser und Neutralisation der Lösung mit 2n-NaOH unter gleichzeitigem Luftdurchleiten fällt TABC (**5**) in kristalliner Form aus.

Dieser Weg ist von uns mit einigen Verbesserungen nachgearbeitet worden und erwies sich sogar im grösseren Massstab als durchaus gangbar, aber wegen der vielen Stufen aufwendig.

2. Die von Wallenfels^{1,3} durchgeführte erste Reindarstellung des TABC geht vom Chloranil (**6**) aus. Chloranil dürfte für die meisten Benzochinonsynthesen die günstigste Ausgangsbasis darstellen.

Anstelle von Chloranil kann auch Fluoranil oder Bromanil ohne bes. Vorteile verwendet werden. Chloranil lässt sich glatt mit 4 Mol Phthalimid-Kalium nach der Gabrielschen Synthese in fast quantitativer Ausbeute in die Tetra-phthalimido-Verbindung (**7**) umsetzen. In diesem sehr sperrigen Molekül können die vier Phthalimidoreste keine coplanare Lage zum Benzochinonringsystem einnehmen, wie sich am Stuart-Kalottenmodell zeigen lässt.



Es ist möglich, dass das thixotrope Verhalten der Phthalimido-Verbindung (**7**) in Gegenwart von Wasser, wie man es von bestimmten Schichtsilikaten her kennt, mit dem räumlichen Bau zusammenhängt.

Die nucleophile Substitutionsreaktion von Chloranil mit Phthalimid-Kalium lässt sich in gewünschtem Sinne nur in bestimmten polaren Lösungs- bzw. Verteilungsmitteln durchführen. Besonders geeignet ist Acetonitril. Eine Umsetzung in flüssigen Amiden niederer Carbonsäure ist ebenfalls möglich, verläuft aber beispielsweise in Dimethylformamid (DMF) oder Dimethylacetamid mit geringeren Ausbeuten. Bei Anwendung von Aceton erhält man ein Produkt, dessen Analysenergebnis auf eine Tri-Phthalimido-Verbindung hindeutet.

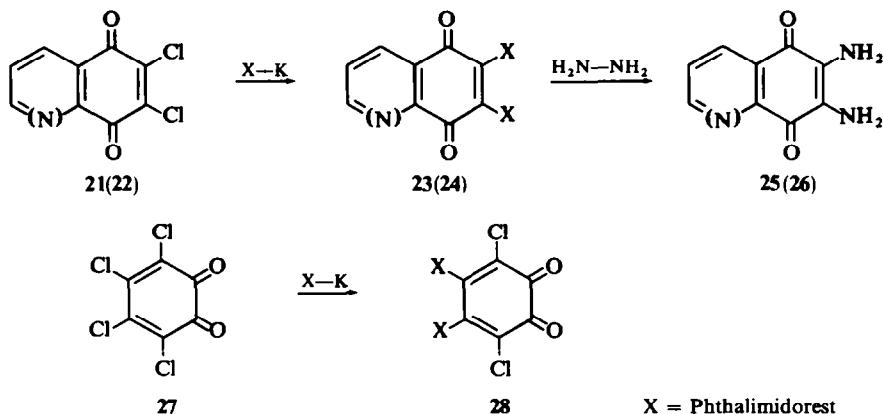
Die direkte Tetra-Substitution des Chloranil mit Phthalimid-Kalium ist durchaus kein Sonderfall, sondern lässt sich auch mit anderen stark nucleophilen Reaktionspartnern, wie Äthylenimin,⁴ Piperidin³ (nicht aber mit Pyrrolidin oder Morphin!), den Alkalalisalzen von Phenol, *p*-Nitrophenol (nicht *o*-Nitrophenol!), Alkylerkapantan,⁵ Thiophenol, *o*- und *p*-Nitrothiophenol⁶ und Natriumazid⁶ durchführen. Wie eigen Versuche ergeben haben, scheiterte eine Umsetzung mit Natriumamid möglicherweise an der geringen Nucleophilie des Ammoniak.

Die Tetra-phthalimido-Verbindung (**7**) wird im letzten Reaktionsschritt zum TABC einer Hydrazinolyse unterworfen. Der Abbau der vier Phthalimidoreste mit Hydrazin kann auf verschiedene Weise mit 10- bis 80% Hydrazin-Lösung vorgenommen werden.^{1,3} Als vorteilhaft hat sich eine zweistufige Hydrazinolyse erwiesen, zunächst mit 10–15% Hydrazin bei Raumtemperatur, wobei eine hellviolette Zwischenverbindung (Bis-phthalimido-diamino-hydrochinon?) entsteht und isoliert wird und danach mit 80% Hydrazin-Hydrat bei 70–80°. Man erhält auf diese Weise TABC in 70–75% Ausbeute in hoher Reinheit.

Nach dieser Methode lassen sich nach eigenen Versuchen ebenfalls über die entsprechenden Phthalimido-Verbindungen (**23**; **24**) 2,3-Diamino-1,4-Naphthochinon

(25) und 6,7-Diamino-4,8-chinolinchinon (26) in guten Ausbeuten darstellen. Die Umsetzung von *o*-Chloranil (27) unter vergleichbaren Bedingungen führt nur zu einem Diphthalimido-dichlor-1,4-benzochinon der wahrscheinlichen Konstruktion (28).

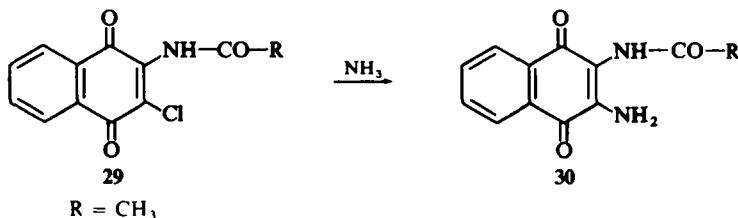
FORMELSCHEMA 2



3. Ein weiterer neuer Weg konnte in unseren Laboratorien entwickelt werden. Er geht ebenfalls vom Chloranil aus und führt zunächst auf bekanntem Wege über die Diamino-Verbindung (8) zum 2,5-Bis-acetylamino-3,6-dichloro-1,4-benzochinon (9) R = CH₃.⁷⁻⁹

Während beim 2-Acetylamino-3-chlor-1,4-naphthochinon (29) der Austausch des Chloratoms gegen die Aminogruppe mittels Ammoniak zur Verbindung (30) keine Schwierigkeiten bereitet,^{7, 10} gelang Fieser⁷ die Einführung von zwei Aminogruppen in 3,6-Stellung bei Verbindung (9) durch Umsetzung mit Ammoniak in Alkohol oder Nitrobenzol nur unvollständig.

FORMELSCHEMA 3



2,5-Bis-acetylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinon (10) R = CH₃ bildet sich mit ca. 15% Ausbeute in einem schwer trennbaren Gemisch mit 2,5-Diamino-3,6-dichlor-1,4-benzochinon (8) und anderen Verbindungen. Demnach läuft bei der Umsetzung mit Ammoniak unter den gegebenen Reaktionsbedingungen als Konkurrenzreaktion die Verseifung der beiden Acetylgruppen der Verbindung (9) schneller ab als der Halogenaustausch durch Ammoniak. Marxer¹¹ bestätigte 1961 die Angaben

von Fieser und zeigt die Schwierigkeiten der Reindarstellung von **10** auf. Unsere eigenen Untersuchungen haben ergeben, dass unter bestimmten Reaktionsbedingungen und Lösungsmitteln eine Umsetzung in gewünschtem Sinne mit guten Ausbeuten doch möglich ist. Optimale Bedingungen erreicht man bei 130–140° in Amiden als Lösungsmittel, wie z.B. Dimethylformamid,¹² Dimethylacetamid oder N-Methylpyrrolidon oder noch besser in versch. Phenolen bei 70–80°.¹³ Bei der Umsetzung in Phenol läuft die Reaktion mit Sicherheit über 2,5-Bis-acylamino-3,6-diphenoxy-1,4-benzochinone (**11**) als reaktive Zwischenverbindung ab. Man erhält durchweg fast quantitative Ausbeuten und sehr reine Produkte (Tabelle 1).

TABELLE 1. DIE UMSETZUNG VON 2,5-BIS-PROPYNYLAMINO-3,6-DICHLOR-1,4-BENZOCHINON (9)
R = C₂H₅ MIT AMMONIAK IN VERSCH LÖSUNGSMITTELN:

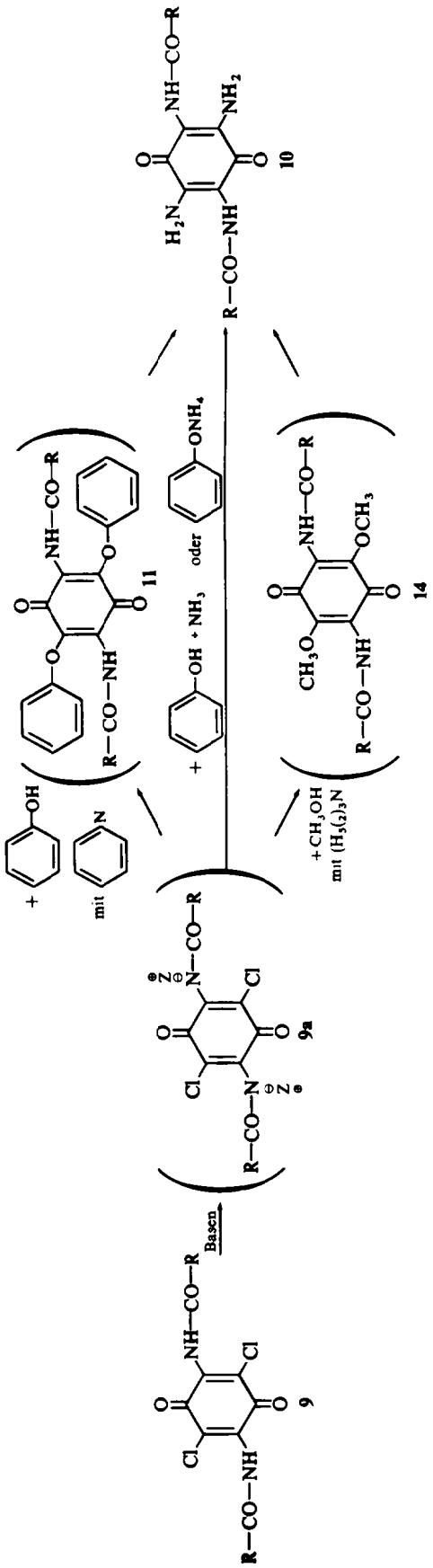
Lösungsmittel	Temperatur °C	Reaktionszeit Min	Ausbeute % d.Th.	Chlorgehalt (n.Beilstein) — bis +
N,N-Dimethylformamid	135	30	70	± (<1%)
N,N-Dimethylacetamid	135	30	62	—
N-Methylpyrrolidon	135	30	55	—
Phenol	80	30	90	—
<i>o</i> -Kresol	80	30	74	—
<i>m</i> -Kresol	80	30	91	—
<i>p</i> -Kresol	80	30	90	—
<i>o</i> -Methoxyphenol	80	30	80	+
<i>p</i> -Chlorphenol	80	30	92	—
<i>o</i> -Nitrophenol	80	30	87	+ stark
<i>p</i> -Nitrophenol	130	60	57	+ sehr stark

Phenole mit *o*-ständigen Substituenten, wie z.B. *o*-Kresol, *o*-Methoxyphenol, *o*-Chlorophenol oder *o*-Nitrophenol sind als Reaktionsmedium weniger geeignet und ihren z.T. zu chlorhaltigen unreinen Endprodukten. Dieser offensichtlich sterische Effekt kann indirekt auch als ein Beweis dafür bewertet werden, dass die Phenole als Reaktionspartner am Reaktionsgeschehen teilnehmen.

Unter bestimmten Bedingungen in Gegenwart von Basen können die 2,5-Diphenoxy-Verbindungen (**11**), z.B. R = C₂H₅, dargestellt und isoliert werden.

Je schwächer die zur Anwendung kommende Base ist, desto besser verläuft die Umsetzung im gewünschten Sinne. So erzielt man mit Pyridin bei 90° 80% der Verbindung **11** und mit Triäthylamin nur 35% neben 2,5-Bis-Triäthylammoniumsalz von **9a** (Z = HN(C₂H₅)₃[⊕]). Mit Natriumphenolat in Acetonitril erhält man bei Raumtemp. 100% 2,5-Bis-Natriumsalz von **9a** (Z = Na[⊕]). Erst bei längerer Einwirkung von Natriumphenolat in Acetonitril bei 80° erhält man 40% (**11**) neben 2,5-Bis-Natriumsalz von **9a**. Die erhaltenen Natrium- und Triäthylammoniumsalze von **9a** können durch Lösen in Wasser und Ansäuern mit verdünnten Säuren (2n-Essigsäure) quantitativ in die Verbindungen **9** zurückverwandelt werden. Eine weitere Umsetzung der Salze **9a** mit gasförmigen Ammoniak in Phenol zu **10** ist in 80-proz. Ausbeute möglich, in Dimethylformamid findet überraschenderweise keine weitere Reaktion statt. Bei Umsetzung von molaren Mengen Ammoniumphenolat (2 Mol auf 1 Mol Benzochinon **9**) in Phenol erhält man wie bei der Reaktion von gasförmigen Ammoniak in Phenol direkt die Verbindungen **10**. Eine Übertragung der Reaktion von **9** mit

FORMELSCHEMA 4



Phenol auf aliphatische Alkohole ebenfalls in Gegenwart schwacher Basen (Triäthylamin) zu **14** ist in guten Ausbeuten möglich.

Die als Zwischenstufe angenommenen und auf dem eben beschriebenen Wege darstellbaren 2,5-Diphenoxy-Verbindungen (**11**) lassen sich erwartungsgemäß leicht mittels gasförmigen Ammoniak in Phenol oder Dimethylformamid als Reaktionsmedium in **10** umwandeln. Der Austausch der Phenoxygruppen in **11** erfolgt nach den Ergebnissen weiterer Arbeiten sogar noch leichter als die entsprechenden Alkoxy (Methoxy)-gruppen, (siehe TABC-Darstellungsmethode 4, Formelschema 1) und wesentlich leichter als die der Halogenatome in **9**.¹⁴

Auch beim letzten Reaktionsschritt der Darstellungsmethode 3 von TABC, welcher in der Verseifung der beiden Acylreste im **2,5-Bis-acylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinon** (**10**) besteht, war mit erheblichen Schwierigkeiten zu rechnen.

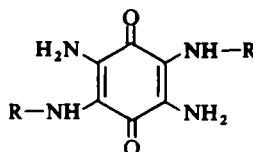
So war bekannt, dass **2,5-Bis-acylamino-3,6-bis-monoalkylamino-1,4-benzochinone** (**31**) mit Chlorwasserstoff-Gas unter Wasserabspaltung und Ringschluss zu **Bis-imidazolobenzochinonen** (**32**)¹⁵ reagieren. Von **3,6-Bis-dialkylamino-2,5-bis-acylamino-1,4-benzochinonen** (**34**) ist bekannt, dass bei Einwirkung von verd. wässr. Salzsäure¹⁶ oder Natronlauge eine Abspaltung der beiden Dialkylaminogruppen zu **2,5-Bis-acylamino-3,6-dioxy-1,4-benzochionen** (**36**) und wie eigene Untersuchungen ergeben haben, besonders bei Verbindungen mit längeren Acylresten auch Abspaltung des Acylrestes zu **2,5-Diamino-3,6-bis-dialkylamino-1,4-benzochinonen** (**35**) erfolgt. Ausschliesslich **2,5-Diamino-3,6-bis-dialkylamino-1,4-benzochinone** (**35**) entstehen bei der Einwirkung von Chlorwasserstoff-Gas in Alkohol.¹⁶

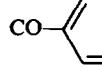
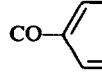
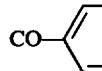
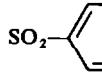
Andersartig verhalten sich **2,5-Bis-acylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinone** (**10**). Einwirkung von gasförmigen Chlorwasserstoff führt nur ohne weitere Veränderung zu leicht hydrolysierenden Salzen, verd. oder konz., wässr. Salzsäure bringt ebenfalls praktisch keine Veränderung mit sich, verd. wässr. Natronlauge führt zu einer teilweisen Verseifung des Produktes unter Bildung von **2,5-Bis-acylamino-3,6-dioxy-1,4-benzochinon** (**36**) und anderen Verbindungen.^{7,11} Unsere Versuche ergaben,¹⁷ dass lediglich 95–97-proz. H₂SO₄ in der Lage ist, ohne Nebenprodukte die beiden Acylreste in guter Ausbeute abzuspalten. Bei Verwendung von H₂SO₄ niedrigerer Konzentration, wie 10–90-proz. H₂SO₄ erfolgt weitgehende Zersetzung. Die anzuwendende Menge an H₂SO₄ richtet sich nach ihrem Wassergehalt und muss einem Mindestbedarf von 2 Mol Wasser pro Mol Chinon entsprechen. Optimale Verseifungsbedingungen erreicht man bei Temperaturen von 60–80°, niedrigere Temperaturen verursachen eine unvollständige Verseifung, höhere eine teilweise Zersetzung des Chinons. Andere Säuren, wie Phosphorsäure, Pyro- und Polyphosphorsäure, 50–100-proz. Benzol- oder *p*-Toluolsulfosäure oder Salpetersäure versch. Konzentration führen nur zu leicht hydrolysierbaren Salzen.

Die Verseifungsreaktion mit 95–97-proz. H₂SO₄ ist über einen grossen Bereich von **2,5-Bis-acylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinonen** (**10**) ohne Veränderung der Standardbedingungen mit guten Ausbeuten anwendbar. Die besten Ausbeuten erhält man bei aliphatischen Acylresten mit geringer Kohlenstoffatomanzahl, bei Benzoylresten mit elektronenspendenden Gruppen, wie z.B. die *p*-Methoxygruppe. Am leichtesten erfolgt die Abspaltung bei der **2,5-Bis-*p*-Toluolsulfonylamino-Verbindung**. Sicher spielen bei der Verseifungsreaktion Solvatationseffekte der versch. Chinone eine Rolle.

Auf Schwierigkeiten stösst man beim Verseifungsversuch von **2,5-Bis-acylamino-**

TABELLE 2. VERSEIFUNG VON 2,5-BIS-ACYLAMINO-3,6-DIAMINO-1,4, BENZOCHINONEN (10)
MIT 95-PROZ. SCHWEFELSÄURE BEI 75° ZU
TABC



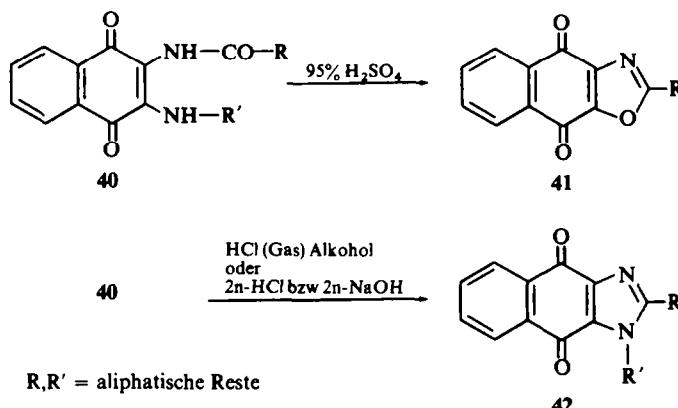
Substituent R	Ausbeute in % d.Th.
CO—CH ₃	70
CO—CH ₂ —CH ₃	75
CO—CH ₂ —CH ₂ —CH ₃	62
CH ₃ CO—CH— CH ₃	55
CO—CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₃	76
CH ₃ CO—CH=—C— CH ₃	70
CO—CH ₂ —O—CH ₃	68
CO—CH ₂ —CH ₂ —COOH	0
CO—  —OCH ₃	85
CO—  —NO ₂	0
CO—  —N	0
SO ₂ —CH ₃	0
SO ₂ —  —CH ₃	96

3,6-bis-monoalkylamino-1,4-benzochinonen (31) mit konz. H₂SO₄. Bei der Aufarbeitung konnten nur geringe Mengen von 2,5-Diamino-3,6-bis-monoalkylamino-1,4-benzochinon (33) im Gemisch mit Bis-imidazolo-benzochinonen (32) und anderen Stoffen isoliert werden. Die Reaktion verläuft also in diesem Falle zum Teil wie die Umsetzung mit gasförmiger Salzsäure, ist also zur Reindarstellung der bis dahin noch unbekannten Chinone (33) ungeeignet. 2,5-Bis-acylamino-3,6-diamino-1,4-hydrochinone (16) lassen sich in gleicher Weise zum 2,3,5,6-Tetra-amino-1,4-hydrochinon (Sulfat; 4a) verseifen.

Verwendet man statt konz. H_2SO_4 Chlorwasserstoffgas oder wässr. Salzsäure, so erhält man aus (16) Bis-imidazolohydrochinone (37) und wie von Marxer gefunden wurde¹⁵ aus 2,5-Bis-acylamino-3,6-monoalkylamino-1,4-hydrochinonen (38) Bis-imidazolo-hydrochinone (39). Die Hydrochinone (39) sind durch Oxydation leicht in die entsprechenden Chinone (32) überführbar.

Eine Übertragung dieser Verseifungsreaktion mit konz. H_2SO_4 auf 2-Acylamino-3-amino-1,4-naphthochinone (30) ist ebenfalls möglich. Die Verseifung zu 2,3-Diamino-1,4-naphthochinon (25) kann aber auch schon mit Chlorwasserstoff-Gas in Alkohol durchgeführt werden.¹⁶ 2-Acylamino-3-alkylamino-1,4-naphthochinone (40) verhalten sich anders und ergeben nach eigenen Versuchen mit 95–97-proz. H_2SO_4 Naphthoxazolchinone (41) im Gegensatz zur bekannten Umsetzung mit Salzsäure, Chlorwasserstoff-Gas oder verd., wässr. Natronlauge bei welcher Naphthoimidazole (42) gebildet werden.^{10, 18}

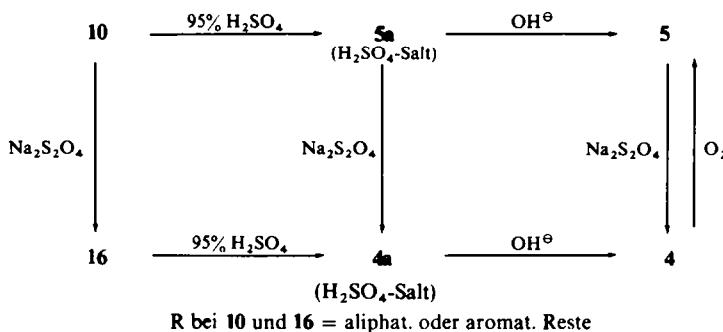
FORMELSCHEMA 6



Bei der Verseifung von 2,5-Bis-acylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinon (10) mit H_2SO_4 fällt das TABC als Sulfat an. Das TABC-Monosulfat (5a) wird durch Verdünnen der konz. Schwefelsäuren Lösung mit Wasser unter Kühlung ausgefällt, isoliert und durch Eintragen in verd. wässr. Sodalösung in das freie TABC überführt. Anstelle von Soda können auch wässr. Lösungen von Natriumbicarbonat, Ammoniak, Natrium- oder Ammoniumacetat oder Hydrazin verwendet werden. Triäthylamin oder Pyridin sind ungeeignet. Das nach dem eben beschriebenen Verfahren auch in grösseren Mengen herstellbare TABC ist nach UV-spektrophotometrischen Vergleichsuntersuchungen meist mindestens 90-proz. und rein genug für viele Umsetzungen. Eine Reinigung auf nahezu 100% ist aufgrund der besonderen chemischen und physikalischen Eigenschaften des TABC schwierig. Eine Reinigung durch Umkristallisation ist nur aus Wasser unter grossem Substanzverlust möglich. Eine Destillation, Sublimation oder Wasserdampf-Destillation scheitern an der Zersetzung der Verbindung. Chromatographische Methoden haben bislang zu keinem Erfolg geführt. Am besten hat sich eine Reinigung durch Reduktion des TABC (oder Sulfat) mit Natriumdithionit zum Hydrochinon (4a) und anschliessende Luftoxydation der alkalischen Lösung bewährt.³

4. Eine weiterer von uns ausgearbeiteter Weg zur Herstellung von TABC über

FORMELSCHEM 7



2,5-Bis-acylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinone (**10**) geht ebenfalls vom Chloranil aus und führt über bekannte 2,3,5,6-Tetra-methoxy-1,4-benzochinon (**12**)¹⁹ und 2,5-Diamino-3,6-dimethoxy-1,4-benzochinon (**13**).¹⁶

Die Darstellung des Chinon (**13**) in guten Ausbeuten bereitete Schwierigkeiten, da es durch die grosse Reaktivität der Methoxygruppen je nach Reaktionsbedingungen in erheblichem Masse zu Nebenreaktionen kommt. So entsteht u. a. 2,3,5-Triamino-6-methoxy-1,4-benzochinon, welches nur schwer vom Chinon (**13**) abzutrennen ist.

Bei der Einwirkung von gasförmigen Ammoniak bei 100° in Äthanol oder Isopropanol kann diese Nebenreaktion unterdrückt werden. Andere Lösungsmittel, wie niedrigere oder höhere aliphatische Alkohole, Amide, wie Dimethylformamid, aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Benzol oder Nitrobenzol oder die Verwendung von wässrigem Ammoniak bringen geringe Ausbeuten oder es erfolgt gar keine Umsetzung.

Die Acylierung des Chinon (**13**) zu **14** erfolgt auf üblicher Weise wie beim Chinon (**8**) zu **9** durch Einwirkung von Säureanhydriden unter Mitwirkung von katalytischen Mengen konz. H₂SO₄. Das Chinon (**14**) kann auch, wie schon bei der Darstellung von TABC nach Methode 3 hingewiesen wurde, aus **9** mit Methanol in Gegenwart von Triäthylamin dargestellt werden.

Die weitere Umsetzung von **14** zum Chinon (**10**) mittels gasförmigen Ammoniak wurde in siedenden Alkohol durchgeführt und verläuft nahezu quantitativ.²⁰ In Dimethylformamid ist sogar bei Raumtemperatur eine Umsetzung möglich.²⁰ Vergleichsweise benötigt man bei der Umsetzung des 2,5-Diacetylamino-3,6-dichlor-1,4-benzochinon (**9**) eine Reaktionstemperatur von 130–140° (TABC-Darstellungs-methode 3). Dieses Reaktionsverhalten steht in guter Übereinstimmung mit den Beluden anderer Autoren,^{14, 21} dass in Chinonen, speziell 1,4-Benzochinonen Alkoxygruppen (insb. Methoxygruppen) reaktionsfreudiger sind, als Halogenatome (insb. Chlor.) Beispielsweise reagieren im 2,5-Dichlor-3,6-dimethoxy-1,4-benzochinon nur die Methoxygruppen mit Aminen auch bei vorhandenen Aminüberschuss. Auf die Möglichkeit eines sterischen Effektes der Substituenten (CH₃O > Cl) ist verschiedentlich hingewiesen worden.²¹ Das nach der beschriebenen Methode erhaltene 2,5-Bis-acylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinon (**10**) zeichnet sich durch besondere Reinheit und hohe Kristallinität aus und kann auf die unter Methode 3 ausgeführten Weise in TABC überführt werden.

5. 2,5-Bis-acylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinone (**10**) und somit TABC kann

auf einem weiteren Weg aus 2,5-Bis-acylamino-3,6-dichlor-1,4-benzochinonen (**9**) dargestellt werden, wenn man statt der direkten Einführung der Aminogruppen mit Ammoniak bei höheren Temperaturen, die unter milden Bedingungen darstellbaren 3,6-Diazido-Verbindungen (**15**) als Zwischenprodukte benutzt.

Der Austausch von Chlor gegen die Aminogruppe mittels Natriumazid ist an einem Beispiel in der Naphthochinonreihe mit mässigen Ausbeuten durchgeführt worden,^{6, 22} liess sich aber nach eigenen Untersuchungen nach dem beschriebenen Verfahren nur sehr schlecht auf entsprechende Benzochinon-Derivate übertragen.

Unter bestimmten Reaktionsbedingungen (50% Alkohol) ist der Austausch der Halogenatome in Chinonen (**9**) mit Natriumazid zu 2,5-Bis-acylamino-3,6-diazido-1,4-benzochinone (**15**) in guten Ausbeuten durchführbar.²³ Diese Diazido-Verbindungen sind in Substanz stoss- und schlagunempfindlich, zersetzen sich aber unter Verpuffung bei Temperaturen über 100° (Dampfbad!). Eine Isolierung der energiereichen Verbindungen durch Absaugen aus der Reaktionslösung ist wohl möglich, aber für die anschliessende Reduktion nicht nötig. Die Reduktion erfolgt direkt im "Eintopfverfahren" in der Suspension der Diazido-Verbindung mit einer alkalischen Lösung von Natriumdithionit analog dem für Azido-Naphthochinone angegebenen Verfahren.²⁴ Das dabei entstehende Hydrochinon (**16**) wird durch Oxydation mit Luftsauerstoff in das Chinon (**10**) überführt und in hoher Ausbeute und Reinheit zur Abscheidung gebracht. Das Verfahren zeichnet sich durch milde Reaktionsbedingungen und kurze Reaktionszeiten aus, ist aber für eine Anwendung in grösserem Massstab wegen der Gefährlichkeit der Diazido-Verbindungen kaum geeignet.

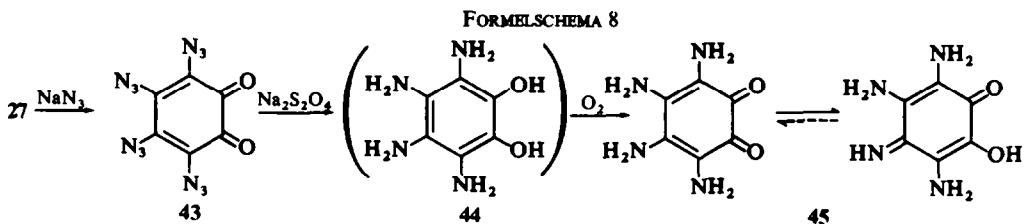
6. Als weiterer und wohl kürzester Syntheseweg zur Darstellung von TABC bietet sich die Reduktion des 2,3,5,6-Tetra-azido-1,4-benzochinon (**17**)⁶ an, welches auch direkt aus Chloranil und Natriumazid in Alkohol dargestellt werden kann.

Schon Ochwat⁶ hatte 1923 2,3,5,6-Tetra-azido-1,4-benzochinon (**17**) in zwei Stufen über das 2,5-Diazido-3,6-dichlor-1,4-benzochinon dargestellt und festgestellt, dass sich diese Verbindung mit Natriumsulfid reduzieren lässt. Eine Isolierung und Aufklärung der Reduktionsprodukte ist jedoch nicht bekanntgeworden.

Wenn man die Tetra-azido-Verbindung (**17**) ohne Isolierung in Suspension direkt mittels alkalischer Natriumdithionit-Lösung bei 70° reduziert und danach in die Reduktionslösung Luft einleitet, so fällt bald TABC in kristalliner Form und hoher Reinheit aus. Nach dieser Methode kann man in kleinen Mengen in ca. 20 Minuten reinstes TABC herstellen. Wegen der mässigen Ausbeuten und vor allem der hohen Brisanz der Tetra-azido-Verbindung (**17**) ist dieses Verfahren nur im Labormasstab durchführbar. Auf gleichem Wege sind 2,3-Diamino-1,4-naphthochinon (**25**) und 6,7-Diamino-5,8-chinolinchinon (**26**) über die entsprechenden Diazido-Verbindungen dargestellt worden.²⁴

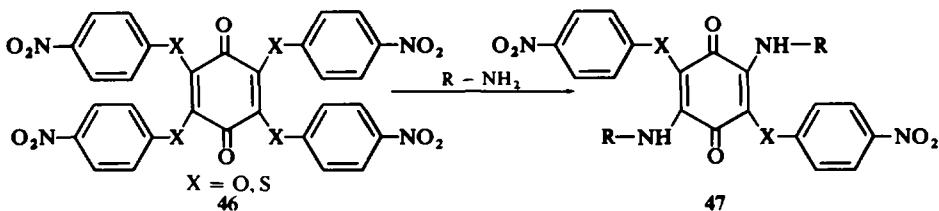
Der Versuch einer Analogsynthese des noch unbekannten 3,4,5,6-Tetra-amino-1,2-benzochinon (**45**) ausgehend vom *o*-Chloranil (**27**) über die Tetra-azido-Verbindung (**43**) führte zu einem chlorfreien Produkt mit unbefriedigender Analyse. Eine Selbst-kondensation des Chinons (**45**) zu einem Phenazin-Derivat ist nicht auszuschliessen. Eine Reinigung des Reduktionsproduktes gelang nicht.

Zur Erschliessung weiterer möglichst einfacher Darstellungsmethoden von TABC wurden verschiedene Vorversuche getätigt, die jedoch bis jetzt noch zu keinem brauchbaren Ergebnis geführt haben. Fluoranil ist trotz seiner sehr aktiven Halo-



genatome (oder gerade deswegen) für Umsetzungen mit Ammoniak nicht geeignet, da schon bei relativ niedrigen Temperaturen verschiedene Ausweichreaktionen ablaufen.³ Orientierende Versuche mit 1,4-Benzochinon-2,3,5,6-tetraäther und -thioäther, wie z.B. 2,3,5,6-Tetra-*p*-nitro-phenoxy-1,4-benzochinon (46) (*X* = O) oder 2,3,5,6-Tetra-*o*- und *p*-nitrophenylmercapto-1,4-benzochinon (46) (*X* = S) erbachten unter verschiedenen Reaktionsbedingungen meist nur einen zweifachen, höchstens aber dreifachen Umsatz mit Ammoniak oder primären aliphatischen Aminen zu Chinonen des Typs (47).

FORMELSCHEMA 9



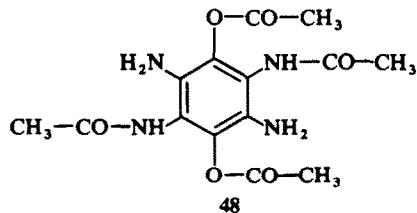
Die physikalischen und chemischen Eigenschaften des TABC

TABC kristallisiert in Form von tiefvioletten rhombischen Kristallen, oft mit grünlichem, metallischen Oberflächenglanz. Je nach Darstellungsmethode ist die Kristallform verschieden stark ausgeprägt. Nach der Phthalimidmethode dargestelltes TABC kristallisiert in rhombischen Kristallen sehr unterschiedlicher Grösse mit z.T. unregelmässigen Wachstumsformen. Nach der Tetraazid-Methode erhält man ein TABC in Form von sehr gleichmässig ausgebildeten, nadelförmigen, rhombischen Kristallen. Im gepulverten oder gemahlenen Zustand besitzt TABC graphitartige Konsistenz und vermag wie viele Chinone die menschliche Haut (ohne Reizerscheinungen) anzufärben. TABC besitzt einen uncharakteristischen Schmelzpunkt um 260°. TABC ist nur in stark polaren Lösungsmitteln löslich, besonders in Amiden, wie Formamid, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, N-Methylpyrrolidon oder Dimethylsulfoxid. TABC ist etwas löslich in Pyridin und warmen Wasser. Die gelbgrüne Lösung in Dimethylformamid vertieft nach einiger Zeit die Farbe nach orangerot hin. Eine chemische Veränderung scheint offenbar nicht stattzufinden wie am wiederausgefällten TABC festgestellt werden konnte. Bei Einwirkung wässr. NaOH auf TABC wird dieses in kurzer Zeit abgebaut (Verseifung der Aminogruppen?), wie man am starken Farbumschlag nach graubraun und den Verlusten bei der Wiedergewinnung durch Ansäuern feststellen kann.

Im TABC liegen zwei der Aminogruppen (z.B. in 2,5-Stellung) als vinyloge Amid-

gruppierungen vor, besitzen also praktisch kaum Basizität. Folglich ist nur für die zwei weiteren Aminogruppen (in 3,6-Stellung) eine Basizität und somit Reaktivität zu erwarten und im allgemeinen auch tatsächlich vorhanden.

TABC bildet nur mit starken Mineralsäuren Salze, so z.B. mit 1 Mol Schwefelsäure eine stabiles Monosulfat,³ mit 2 Mol Salzsäure ein leicht hydrolysierendes Di-hydrochlorid. Der Chinoncharakter des TABC ist nicht sehr stark ausgeprägt und die beiden Chinoncarbonylgruppen entsprechen in ihrer chemischen Verhaltensweise eher Amidcarbonylgruppen. TABC besitzt ein für ein Benzochinon sehr niedriges Redoxpotential. Über seine Bestimmung und Lage soll an anderer Stelle in Kürze berichtet werden. TABC reagiert mit seinen Carbonylgruppen nicht mit Hydrazin, Semicarbazid, Thiosemicarbazid oder Malonsäuredinitril und lässt sich nur mit starken Reduktionsmitteln, wie Zinnchlorür/Salzsäure oder Natriumdi-thionit (nicht mit Natriumbisulfit oder Hydrazin wie viele andere Benzochinone) reduzieren. Das 2,3,5,6-Tetra-amino-1,4-hydrochinon (**4**) ist nur in Form seiner Salze (Tetrasulfat oder Tetra-chlorhydrat) beständig, im Gegensatz zu den 2,5-Bis-acyl-amino-2,3-di-amino-hydrochinonen (**16**), welche in freier fester Form durchaus haltbar sind.²⁵ Die Lösung der Salze des 2,3,5,6-Tetra-1,4-hydrochinon wird bei Neutralisation schnell an der Luft zum TABC wieder reoxydiert. Eine acetylierende Reduktion des TABC (Acetanhydrid/Palladium/Wasserstoff) ist ebenfalls möglich. Dem Produkt ist nach analytischen Daten wahrscheinlich folgende Konstitution (**48**) zuzuordnen:



Das IR-Spektrum des TABC zeigt eine typische Bande für die Chinoncarbonylgruppe bei 1660 cm^{-1} und die Aminogruppe bei 3380 cm^{-1} und stimmte bei Proben nach den verschiedenen Herstellungsverfahren 1 bis 7 völlig überein.

Verschiedene Untersuchungen über die Elektronenverteilung in Amino-benzochinonen und speziell TABC wurden von Wallenfels *et al.*⁴ sowie S. Dähne *et al.*²⁶ durchgeführt.

TABC und insbesondere seine in 2,5-Stellung acylierten Derivat zeigen in einem chemotherapeutischen Screening eine deutliche und spezifische Wirkung bei der durch bestimmte *Eimeria*-Arten hervorgerufenen Geflügel-Coccidiose. Über die von Wagner aufgefundenen biologischen Eigenschaften des TABC und seiner Derivat soll in Kürze an einer anderen Stelle berichtet werden.

Die Reaktionen des TABC

1. *Acylierungsreaktionen.* TABC lässt sich gut nach verschiedenen Methoden acylieren. Auch bei Anwendung eines Überschusses an Acylierungsmittel werden nur zwei der vier Aminogruppen (in 2,5-Stellung) substituiert.

Die Acylierung gelingt mit Carbonsäurenhydriden³ besonders gut unter

Mitwirkung von katalytischen Mengen konz. H_2SO_4 oder durch Reaktion mit Carbonsäurechloriden in Gegenwart von säurebindenden Mitteln, wie tertiäre Basen (insbes. Pyridin oder Chinolin) oder Alkalicarbonaten. Nach diesen Verfahren haben wir eine Reihe von Diacyl-Derivaten (**10**) des TABC dargestellt, die sich als identisch mit den nach Methoden 3 dargestellten erwiesen. Für die Umsetzung eignen sich reaktionsfähige Derivate von aliphatischen, aromatischen und heterocyclischen Carbonsäuren und reaktive Derivate von aliphatischen oder aromatischen Sulfosäuren (wie Sulfochloride) oder Sulfaminsäuren. Bei der Umsetzung mit Chlorameisensäureestern erhält man die bislang unbekannten 2,5-Bis-Alkoxy-carbamido-3,6-diamino-1,4-benzochinone (**49**).²⁷ In 3,6-Position mono- und di-substituierte 2,5-Bis-Alkoxycarbamido-3,6-diamino-1,4-benzochinone sind aus 2,5-Bis-Alkoxycarbamido-3,6-dichlor-1,4-benzochinonen durch Umsetzung mit primären bzw. sekundären Aminen dargestellt worden.²⁸ Eine Umsetzung mit Ammoniak zu Chinonen (**49**) erfolgt unter gleichen Bedingungen nicht.

Die 2,5-Bis-acylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinone (**10**) lassen sich nach gleichen Methoden wie das TABC selbst zu entsprechenden Hydrochinonen (**16**), (Formelschema 7) reduzieren.²⁹

Bei der Einwirkung von überschüssigem Phenylester aromatischer oder heterocyclischer Carbonsäuren auf TABC bei höheren Temperaturen (um 180°) entstehen in guten Ausbeuten substituierte Bis-imidazolo-benzochinone (**50**). Als ersten Reaktionsschritt kann man eine Acylierungsreaktion unter Abspaltung von Phenol zu 2,5-Bis-acylamino-Chinonen der allgemeinen Konstitution (**10**) annehmen. Unter den gegebenen Reaktionsbedingungen erfolgt jedoch gleichzeitig Wasserabspaltung und Cyclisierung zu (**50**).

2. Reaktionen mit Aldehyden. Auf der Suche nach Darstellungsmethoden der bis dahin noch unbekannten 2,5-Bis-(monoalkylamino)-3,6-diamino-1,4-benzochinonen (**59**), (Formelschema 11) wurden verschiedene Reaktionen mit TABC, die zur Kuüpfung einer N—C-Bindung führen, untersucht.

Eine direkte und gelenkte Alkylierung des TABC mit üblichen Mitteln (Alkylhalogenide oder Schwefelsäurealkylester) gelang uns nicht. Wenn überhaupt eine Reaktion erfolgt, dann erhält man Stoffgemische verschiedenen Alkylierungsgrades. Das gilt ebenso für die Umsetzung mit Formaldehyd als auch für die Aminomethylierung (nach Mannich). Aethylenoxid konnte mit TABC (mangels genügender Eigenbasizität?) auch unter Zusatz von basischen Katalysatoren nicht umgesetzt werden. Die Umsetzung des TABC mit Aldehyde zu Azomethinen (**53**) gelingt bei Anwendung von aromatischen und heterocyclischen Aldehyden ohne Schwierigkeiten. Verwendet man einer Überschuss dieser Aldehyde und verschärft die Reaktionsbedingungen (höhere Temperaturen) ist im Gegensatz zu den Acylierungsreaktionen sogar eine vierfache Umsetzung mit dem TABC möglich. Dieser Unterschied liegt möglicherweise daran, dass durch den elektronenspendenden Einfluss der beiden aromatischen Azomethinreste (im Gegensatz zur elektronenanziehenden Wirkung von Acylresten), die verbleibenden zwei freien Aminogruppen noch hinreichend reaktionsfähig für weitere Umsetzungen bleiben.

Die Umsetzung aliphatischer Aldehyde verläuft anders als die der aromatischen und man erhält keine Di-azomethine, sondern in exothermer Reaktion Bis-imidazolo-benzochinone (**50**). Der Reaktionsverlauf kann so gedeutet werden, dass nach Anlagerung des aliphatischen Aldehyds an zwei Aminogruppen (in 2,5-Stellung) zur

TABELLE 3. 2,5-BIS-ACYLAMINO-3,6-DIAMINO-1,4-BENZOCHINONE (18)

Substituent R	Farbe	Darstellungs- methode	Ausbeute in % d.Th.	Summenformel	Analyse N ber. N gef. in %
CO—H	schwarzbraun	d	68	C ₈ H ₈ N ₄ O ₄ (224)	25.0 24.6
CO—CH ₃	violettblau	a (b, c)	80	C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₄ (252)	22.2 22.1
CO—CH ₂ —CH ₃	violettblau	a (b, c)	88	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₄ (280)	20.0 19.9
CO—CH ₂ —CH ₂ —CH ₃	grünbraun	a (b, c)	84	C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₄ (308)	18.2 17.9
CO—CH / \ CH ₃ CH ₃	grünbraun	b	78	C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₄ (308)	18.2 18.3
CO—(CH ₂) ₃ —CH ₃	grünbraun	b (c)	67	C ₁₆ H ₂₄ N ₄ O ₄ (336)	16.7 16.9
CO—(CH ₂) ₁₀ —CH ₃	grünbraun	b	98	C ₃₀ H ₅₂ N ₄ O ₄ (532)	10.5 10.8
CO—CH=CH—CH ₃	grünbraun	a (c)	79	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O ₄ (304)	18.4 18.6
CO—CH=C / \ CH ₃ CH ₃	braun	b	75	C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O ₄ (332)	16.9 17.1
CO—CH ₂ —OCH ₃	braun	a	77	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₄ (312)	18.0 17.5
CO—CH / \ Cl Cl	grünbraun	a			
CO—CH ₂ —CH ₂ —COOH	braun	a	83	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O ₈ (368)	15.0 15.2
CO—CH=CH—COOH	hellbraun	a	98	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ O ₈ (364)	15.4 15.4
CO— 	braun	b	80	C ₂₀ H ₁₄ N ₄ O ₄ (376)	14.9 14.8

	braun	b	81	C ₂₂ H ₂₀ N ₄ O ₆ (432)	12·8	130
	schwarzbraun	b	73	C ₂₀ H ₁₄ N ₆ O ₈ (466)	18·5	18·7
	hellbraun	b	86	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₆ (358)	15·6	15·8
	violettblau	b	74	C ₁₈ H ₁₄ N ₄ O ₄ (378)	22·2	22·4
CO—OCH ₃ CO—O—CH ₂ —CH ₃ CO—O—CH ₂ —CH ₂ —CH ₃ CO—O—CH ₂ —CH ₂ —CH ₃	violettblau rotbraun braun	b	83 68 77	C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₆ (284) C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₆ (312) C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₆ (340)	19·7 18·0 16·5	19·7 18·2 16·8
CO—O—CH ₂ —CH ₃	braun	b	70	C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₆ (340)	16·5	16·7
CO—O—CH ₂ —CH ₃	rotbraun	b	65	C ₁₆ H ₂₄ N ₄ O ₆ (368)	15·2	15·6
CO—O—CH ₂ —CH ₂ —CH ₃ SO ₂ —CH ₃	braun violettblau	b	60 74	C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₆ (372) C ₈ H ₁₂ N ₄ O ₆ S ₂ (324)	15·1 17·3	15·4 17·5
	violett	b	78	C ₂₀ H ₁₄ O ₆ S ₂ (476)	11·8	12·0

Darstellungsmethoden: a = aus TABC mit (R—CO)₂O

b = aus TABC mit R—COCl

c = aus dem 2,5-Diacylamino-3,6-dichlor(bzw. dimethoxy)-1,4-benzochinon mittels NH₃ in DMF oder Phenol

d = mittels Cl₃CCH=O

Die Verbindungen besitzen keine definierten Schmelzpunkte und zersetzen sich meist oberhalb 300°.

TABELLE 4. 2,3,5,6, BIS-IMIDAZOLO,1,4-BENZOCHINON (50)

Substituent R'	Ausbeute in % d.Th.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen	
			N ber.	N gef. in %
	82	C ₂₀ H ₁₂ N ₄ O ₄ (372)	15.0	14.9
	58	C ₂₈ H ₂₈ N ₄ O ₆ (484)	11.6	12.0
	69	C ₁₆ H ₈ N ₄ O ₄ (320)	17.7	17.4
	78	C ₁₈ H ₁₀ N ₆ O ₂ (342)	24.5	24.3

Die Verbindungen besitzen keinen definierten Schmelzpunkt und zersetzen sich meist oberhalb 300°.

Zwischenverbindung (51) eine Wasser-Abspaltung unter Beteiligung der nachbarständigen Aminogruppen zu (52) und darauffolgender Dehydrierung zum Bis-imidazolo-benzochinon (50) erfolgt (siehe Formelschema 10).

Es wurde nicht näher untersucht, ob der anwesende Luftsauerstoff, unumgesetztes TABC oder überschüssiger Aldehyd als Dehydrierungsmittel dient. Ein ähnlicher Reaktionsverlauf ist bei der Umsetzung von *o*-Phenyldiamin mit aliphatischen, aromatischen und heterocyclischen Aldehyden in Gegenwart von Kupfer-Salzen als Oxydationskatalysator bekanntgeworden.²⁹

Durch die andersartige Reaktionsweise der aliphatischen Aldehyde schied auch die Hydrierung der Azomethine als Möglichkeit für die Gewinnung von 2,5-Bis-(Mono-alkylamino)-3,6-diamino-1,4-benzochinonen (59) aus.

Ein weiterer von uns beschrittener Syntheseweg hat schliesslich doch zum Ziele geführt.³⁰

FORMELSCHEMA 11

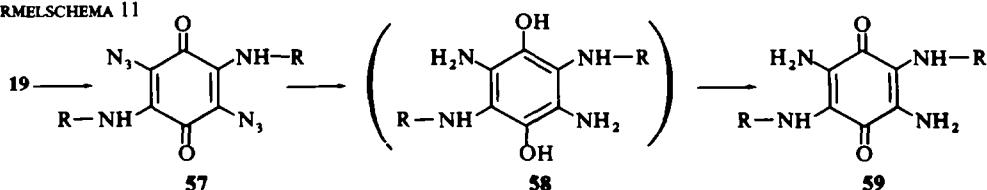


TABELLE 5. 2,5-BIS-AZOMETHINE (53)

Substituent R	Farbe	Summenformel	Analyse	
			N ber.	N gef. in %
	rotbraun	C ₁₂ H ₁₈ N ₆ O ₂ (278)	30·2	29·9
	dunkelbraun	C ₂₀ H ₁₆ N ₄ O ₄ (376)	14·9	15·1
	grün	C ₂₀ H ₁₉ Cl ₂ N ₄ O ₂ (413)	13·5	13·5
	grün	C ₂₀ H ₁₂ Cl ₂ N ₄ O ₂ (413)	13·5	13·5
	braun	C ₂₀ H ₁₂ Cl ₄ N ₄ O ₄ (514)	10·9	10·9
	violett	C ₂₄ H ₂₆ N ₆ O ₂ (430)	19·5	19·0
	hellbraun	C ₁₈ H ₁₉ N ₆ O ₂ (346)	24·2	23·8
	hellbraun	C ₁₈ H ₁₄ N ₆ O ₂ (346)	24·2	24·4

Eine Reduktion der aromatischen 2,5-Bis-azomethine (53) des TABC und anschliessende Oxydation zu Chinonen (59) scheiterte an der Schwerlöslichkeit der Verbindungen.

Ausgehend vom Chloranil wurde zunächst bekannten Methoden³¹ 2,5-Dimethoxy-3,6-dichlor-1,4-benzochinon (18) und daraus durch Umsetzung mit Natriumazid 2,5-Dimethoxy-3,6-diazido-1,4-benzochinon (19) dargestellt.³⁰ Die Methoxygruppen im 2,5-Dimethoxy-3,6-diazido-1,4-benzochinon (19) lassen sich schon bei Raumtemperatur (oft in leicht exothermer Reaktion) gegen versch. Primäre aliphatische und aromatische Amine austauschen.

TABELLE 6. 2,5-BIS-MONOALKYLAMINO- BZW. MONOARYLAMINO-3,6-DIAMINO-1,4-BENZOCHINONE (35)

Substituent R	Farbe	Schmelzpt. in °C	Ausbeute in % d.Td.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen					
					C ber.	C gef.	H ber.	H gef.	N ber.	N gef.
CH ₃	blaugrün	205	56	C ₈ H ₁₂ N ₄ O ₂ (196)	49.0	48.8	6.1	6.3	28.6	28.0
CH ₂ —CH ₃	dunkelgrün	232	43	C ₁₀ H ₁₆ N ₄ O ₂ (224)	53.6	52.8	7.2	6.9	25.0	24.8
CH ₂ —CH ₂ —CH ₃	grün	170	60	C ₁₂ H ₂₀ N ₄ O ₂ (252)	57.2	57.2	8.0	8.3	22.2	22.0
CH \ / CH ₃	grün	210	62	C ₁₂ H ₂₀ N ₄ O ₂ (252)	57.2	56.7	8.0	7.3	22.2	21.7
CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₃	grün	165	39	C ₁₄ H ₂₄ N ₄ O ₂ (280)	60.0	59.7	8.8	8.6	20.0	20.0
(CH ₃) ₃ —CH ₃	grün	147	65	C ₁₈ H ₃₂ N ₄ O ₂ (336)	64.2	63.7	9.5	9.4	16.6	16.6
(CH ₃) ₂ —CH ₃	hellgrün	121	76	C ₃₀ H ₅₆ N ₄ O ₂ (504)	71.5	72.0	11.2	11.6	11.2	11.2
	grün	224	53	C ₁₈ H ₂₈ N ₄ O ₂ (332)	65.0	64.2	8.4	8.0	16.9	16.2
CH ₂ —CH=CH ₂	dunkelgrün	198	63	C ₁₂ H ₁₆ H ₄ O ₂ (248)	58.0	57.3	6.5	6.5	22.6	21.7
CH ₂ —CH ₂ —OH	braun	240	38	C ₁₀ H ₁₆ N ₄ O ₄ (256)	46.8	47.0	6.2	6.0	21.9	21.3
CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —OCH ₃	grünblau	150	66	C ₁₄ H ₂₄ N ₄ O ₄ (312)	53.8	53.4	7.7	7.9	17.9	17.9
CH ₂ 	grünblau	186	57	C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₂ (348)	69.0	68.4	5.8	5.9	16.1	15.8
CH ₂ —CH ₂ 	dunkelgrün	242	56	C ₂₂ H ₂₂ Cl ₂ N ₄ O ₂ (445)	59.3	59.3	5.0	5.3	12.6	12.3

	(1)	grün	157	64	C ₁₈ H ₃₄ N ₆ O ₂	(366)	59.0	59.0	9.3	9.6	23.0	23.0
	(2)	braun	>300	30	C ₁₉ H ₂₂ N ₆ O ₄	(338)	49.7	—	6.5	—	24.8	23.3
	(2)	violettblau	233	35	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O ₂	(320)	67.5	—	5.0	—	17.5	16.5
	(2)	blauviolett	300	51	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O ₄	(352)	61.3	60.8	4.5	4.8	15.9	15.3
	(2)	dunkelbraun	248	38	C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₄	(386)	63.1	62.0	5.3	5.4	14.7	14.6
	(2)	grünblau	254	75	C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₄	(386)	63.1	62.7	5.3	5.0	14.7	14.3
	(2)	rotbraun	225	65	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₄	(464)	67.0	66.1	6.9	6.8	12.1	12.4
	(2)	dunkelbraun	245	54	C ₁₈ H ₁₄ ClN ₄ O ₂	(389)	55.5	54.8	3.6	4.2	14.4	14.6
	(2)	rotviolett	203	87	C ₂₄ H ₃₄ N ₆ O ₂	(462)	67.5	67.7	7.4	7.6	18.2	18.2

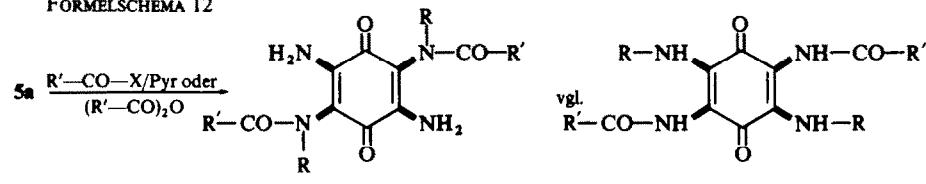
(1) Basisch substituierte TABC sind nicht sehr beständig (auch als HCl-Salz oder Jodmethyllat, wie überhaupt die meisten Chinone basisempfindlich sind).

(2) Bei diesen Produkten verlief die Darstellung offensichtlich nicht ganz einheitlich wie die unbefriedigenden Analysen ergebnisse zeigen. Wegen der Schwierigkeit bereitete auch eine Reinigung grosse Schwierigkeiten.

Die Umsetzung mit Ammoniak unter etwas abgeänderten Bedingungen ist ebenfalls möglich. Durch anschliessende Reduktion und Reoxydation des Produktes (20) kann man so auf einem weiteren Wege TABC (Methode 7, Formelschema 1) allerdings mit mässigen Ausbeuten erhalten.³⁰ Überraschenderweise erfolgt keine Umsetzung mit sekundären aliphatischen und aromatischen Aminen und mit Äthylenimin. Die energiereichen und leicht zersetzbaren Chinone (57) brauchen nicht isoliert zu werden, sondern werden in alkoholischer Suspension direkt mit alkalischer Matrium-dithionit-Lösung bei 70° reduziert und die Lösung des Hydrochinon (58) durch Einleiten von Luft oxydiert. Die neuen 2,5-Bis-(monoalkyl- oder monoarylarnino)-3,6-diamino-1,4-benzochinone (59) sind gut kristallisierte, stabile Verbindungen und können zu weiteren Reaktionen herangezogen werden.

Die Acylierung der neuen Chinone (59) mit Carbonsäurenhydriden, Carbonsäurechloriden oder Chlorameisensäureestern erfolgt unter üblichen Reaktionsbedingungen und tritt nur an den etwas stärker basischen zwei Aminogruppen ein, die mit den Alkyl- oder Arylresten substituiert sind. Als Konstitutionsbeweis steht der Befund, dass die erhaltenen 2,5-Bis-acyl-2,5-bis-(monoalkylarnino)-3,6-diamino-1,4-benzochinone (60) nicht identisch sind mit den auf anderem Wege leicht zugänglichen und dargestellten, isomeren 2,5-Bis-acylamino-3,6-bis-(monoalkylarnino)-1,4-benzochinonen (61).^{11,15}

FORMELSCHEMA 12



R = Alkyl-, Arylrest

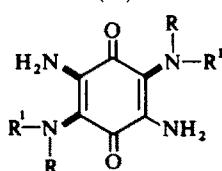
R' = Alkyl-, Alkoxyrest

X = Halogen

60

61

TABELLE 7. DARFESTELLTE 2,5-BIS(MONOALKYLAMINO)2,5-BIS(MONOACYL)3,6-DIAMINO-1,4-BENZOCHINONE (60)



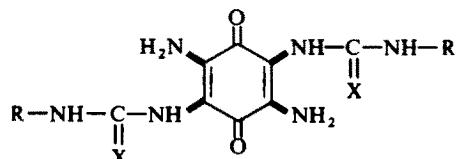
R	Substituente	R'	Farbe	Ausbeute in % d.Th.	Summenformel	Analysen N Ber.: N Gef: in %
CH ₃	CO—CH ₃		orangerot	90	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₄ (380)	20·0 19·8
CH ₂ —CH ₂ —CH ₃	CO—CH ₃		weinrot	75	C ₁₆ H ₂₄ N ₄ O ₄ (336)	16·7 16·5
CH ₂ —CH ₂ —CH ₂	CO—CH ₂ —CH ₃		weinrot	61	C ₁₈ H ₂₈ N ₄ O ₄ (364)	15·4 15·3
CH ₃	CO—OCH ₃		weinrot	73	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₆ (312)	18·0 18·3

Die Verbindungen besitzen keine definierten Schmelzpunkte und zersetzen sich meist oberhalb 300°.

3. Sonstige Reaktionen. TABC lässt sich an zwei seiner Aminogruppen (beispielsweise in 2,5-Stellung) mit aliphatischen und aromatischen Isocyanaten oder Isothiocyanaten umsetzen (siehe Formelschema 10),

Man erhält 2,5-Bis-ureido bzw. -thioureido-3,6-diamino-1,4-benzochinone (56). Die Ersteren ($X = O$) kann man auch durch Umsetzung von 2,5-Di-alkoxycarbonyl-amino-3,6-diamino-1,4-benzochinone (49)²⁷ mit primären Aminen erhalten.

TABELLE 8. 2,5-BIS-UREIDO- BZW. -THIOUREIDO-3,6-DIAMINO-1,4-BENZOCHINON (56)



Substituenten R	X	Ausbeute in % d.Th.	Summenformel	Analysen			
				N Ber.	N Gef.	S Ber.	S Gef.
CH ₃	O	45	C ₁₀ H ₁₄ N ₆ O ₄ (282)	29.8	29.5	—	—
CH ₂ -CH ₃	O	50	C ₁₂ H ₁₈ N ₆ O ₄ (310)	27.1	26.5	—	—
CH ₃	S	96	C ₁₀ H ₁₄ N ₆ O ₂ S ₂ (314)	26.8	27.2	20.4	19.8
	S	63	C ₁₆ H ₂₆ N ₆ O ₂ S ₂ (398)	21.2	21.2	16.0	15.4
	S	58	C ₂₈ H ₃₄ N ₆ O ₄ S ₂ (582)	14.4	14.8	11.0	11.7

Die Verbindungen besitzen keine definierten Schmelzpunkte und zersetzen sich meist oberhalb 300°.

Durch Reaktion von Dialkylformamiden mit TABC in Gegenwart von sauren Kondensationsmitteln, wie Thionylchlorid, Phosphoroxychlorid, Benzolsulfochlorid oder Oxalylchlorid gelangt man über Vilsmeier-Komplexverbindungen zu Bis-formamidinen (55) (Formelschema 10). Eine analoge Umsetzung ist u. a. auch mit 2,5-Diamino-3,6-dichlor-1,4-benzochinon und N-Methylformanilid durchgeführt worden.³²

EXPERIMENTELLE BEISPIELE

1. 2,3,3,6-Tetra-amino-1,4-benzochinon = TABC (5)

(a) Verbindung 4a (31.6 g; 0.1 Mol) wird unter Erwärmen auf 60–70 in 2 l Wasser gelöst, die Lösung durch Zutropfen von 2 n-NaOH neutralisiert und gleichzeitig in kräftigem Strom Luft durchgeleitet. Das TABC beginnt sich bald kristallin abzuscheiden, wird nach Abkühlen der Lösung abgesaugt und mit kaltem Wasser, absol. Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 11 g (66%), violette Kristalle mit grünlichem Oberflächenglanz und einem Fp = 260° (Zers.) (C₆H₈N₄O₂ Mol.-Gew. 168. Ber.: N, 33.3. Gef.: N, 32.7%).

(b) 2,5-Bis-acetylarnino-3,6-diamino-1,4-benzochinon (100 g) wird unter Rühren in 750 ml konz. H₂SO₄ eingetragen. Die Suspension erwärmt sich auf etwa 45°, und in kurzer Zeit entsteht eine tiefrote Lösung. Die Lösung wird auf dem Dampfbad 1 Stde. lange unter Rühren auf 70 bis 80° erwärmt. Danach kühlte man die Reaktionslösung durch Einstellen in Eiswasser und tropft unter weiterem Rühren bei 20 bis 25°

2000 ccm Wasser hinzu; dabei fällt das Tetra-amino-1,4-benzochinon-sulfat in roten Kristallen zus. Das Produkt wird unter verminderter Druck abfiltriert und wiederholt mit Wasser gewaschen, bis das Waschwasser nicht mehr mineralsauer reagiert. Anschliessend wird das noch feuchte Salz unter Röhren anteilsweise in 750 ccm 10-proz. Sodalösung eingetragen und etwa 15 Min. bei Raumtemp. gerührt. Das erhaltene Chinon wird unter verminderter Druck abfiltriert und zunächst anteilsweise mit wenig Wasser, danach mit Alkohol und schliesslich mit Aceton gewaschen und im Vakkumtrockenschrank bei 50° getrocknet.

Man erhält 52 g (80%) Tetra-amino-1,4-benzochinon. (5). (Ber: N, 33.3. Gef: N, 32.5%).

(c) Das Hydrochinon-Sulfat (4a) lässt sich durch Eintragen in n-NaHCO₃-Lösung und Luftdurchleiten mit 45-proz. Ausb. in das TABC überführen. Die Substanz war identisch mit der nach 1a und 1b dargestellten.

(d) Verbindung 17 (24 g) suspendiert in 1 l. Wasser wird portionsweise in eine 60° warme Lösung von 120 g Natriumdithionit* und 40 g NaOH zu 1 l. Wasser eingetragen. Das Tetra-azid geht mit gelber Farbe in Lösung und Stickstoff entweicht. Ist alles eingetragen wird noch 15 Min. bei 70–75° nachgerührt, wobei sich die Lösung fast völlig entfärbt. Durch Einleiten von Luft (15–20 Min.), ohne weiteres Erwärmen, wird das Tetra-amino-hydrochinon (4) zum TABC (5) oxydiert und scheidet sich kristallin ab. Es wird abgesaugt, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 7 g (42%). Die Substanz war identisch mit der nach 1a und 1b dargestellten.

(e) Verbindung 19 (25.0 g; 0.1 Mol) wird in 150 ccm Alkohol suspendiert und unter Eiskühlung 2 Stdn. lang gasförmiges Ammoniak eingeleitet. Sodann wird 1 Stde. bei Raumtemp. nachgerührt und die Suspension (ohne Isolierung der Zwischenverbindung (20)) mit einer Lösung von 72 g Natriumdithionit und 24 g NaOH in 720 ccm Wasser bei 60–70° reduziert und das gebildete Hydrochinon (4) durch Einleiten von Luft oxydiert. Ausb. 4.5 g (27%). Die Substanz war identisch mit der nach 1a und 1b dargestellten. (Ber: C, 42.9; H, 4.8; N, 33.3. Gef: C, 42.9; H, 5.0; N, 32.6%).

2. 2,3-Bis-phthalimidoo-1,4-naphthochinon (23)

Verbindung 21 (22.7 g; 0.1 Mol) wird in 250 ccm trockenem Acetonitril suspendiert, mit 37.0 g (0.2 Mol) Phthalimid-Kalium versetzt und 5 Stdn. am Dampfbad unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt, mit Wasser/Alkohol 1:1 angerührt, abgesaugt und mit Wasser/Alkohol 1:1 und danach mit Äther gewaschen. Ausb. 33.2 g (74%), grünes Pulver ohne Fp.

3. 2,3-Diamino-1,4-naphthochinon (25)

(a) Verbindung 23 (44.8 g; 0.1 Mol) wird unter Röhren in eine Lösung von 70 ccm 80% Hydrazinhydrat in 200 ccm Wasser eingetragen. Nach 1-stdg. guten Röhren oder Schütteln wird ein braunes Zwischenprodukt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und in 55 ccm 80% Hydrazinhydrat unter gutem Röhren 1 Stde. auf 70–75° erhitzt. Es wird noch heiss abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Ausb. 16.8 g (89%), violette Kristalle, Fp = 220° (Zers.). (C₁₀H₈N₂O₂: Mol.-Gew. 188 Ber: N, 14.9; Gef: N, 14.9%).

(b) Verbindung 30 (23.0 g; 0.1 Mol) wird in 160 ccm 95–97% H₂SO₄ gelöst und unter Röhren am Dampfbad 1 Stde. auf 75° erhitzt. Es wird abgekühlt und unter Röhren bei 20–30° mit 500 ccm Wasser verdünnt. Das dabei ausfallende hellbraune Diaminonaphthochinon (25) Sulfat wird abgesaugt und noch feucht unter Röhren in 700 ccm n-NaHCO₃-Lösung eingetragen. Hierbei wandelt es sich sofort in das freie Diamino-naphthochinon (25) um. Nach 15 Min. Röhren bei Raumtemp. wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Ausb. 15.7 g (83%). Die Substanz war identisch mit der nach 3 a dargestellten Verbindung.

4. 6,7-Bis-phthalimidoo-5,8-chinolinchinon (24)

Verbindung 22 (22.8 g; 0.1 Mol) wird in 250 ccm trockenem Acetonitril suspendiert, mit 37.0 g (0.2 Mol) Phthalimid-Kalium versetzt und in der in Beispiel 2 angegebenen Weise umgesetzt. Ausb. 42 g (94%) hellgrünes Pulver ohne Fp.

5. 6,7-Diamino-5,8-chinolinchinon (26)

Verbindung 24 (44.9 g; 0.1 Mol) wird unter gutem Röhren in eine Lösung von 90 ccm 80% Hydrazinhydrat in 72 ccm Wasser eingetragen. Vorrübergehend geht alles in gelber Farbe in Lösung und kurz darauf fällt die Diaminoverbindung (26) in fein kristalliner Form aus. Nach 1 stdg. Röhren bei Raumtemp. wird abgesaugt, mit Wasser, kaltem Alkohol und Äther gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Ausb. 16.4 g (87%), violette Kristalle, Fp = 260° (Zers.).

* Andere Reduktionsmittel, wie Na₂S, NaHSO₃, Hydrazin-Hydrat oder SnCl₂ sind weniger geeignet.

6. 2,5-Bis-acetylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinon (10) ($R = \text{CH}_3$)

2,5-Bis acetylamino-3,6-dichlor-1,4-benzochinon (9) ($R = \text{CH}_3$) (291 g) wird unter gutem Rühren in 2400 ccm Dimethylformamid (mit Natriumsulfat vorgetrocknet), suspendiert und mittels Wärmebad auf 120° angeheizt. Hierbei geht alles in Lösung. In die klare Lösung wird nun unter Röhren gasförmiges, über Ätzatron vorgetrocknetes Ammoniak eingeleitet. Die Umsetzung mit Ammoniak verläuft exotherm, so dass nicht mehr weiter geheizt zu werden braucht. Die Einleitungs geschwindigkeit wird so geregelt, dass sich dabei eine Gefäßinnentemperatur von 130 bis maximal 140° einstellt. Beim Einleiten des Ammoniak verfärbt sich die Lösung von orange nach braunviolette und das Endprodukt beginnt sich bald kristallinisch abzuscheiden. Wenn die Wärmetönung abzuklingen beginnt, ist die Umsetzung praktisch beendet. Die dazu erforderliche Einleitungs dauer beträgt je nach Ansatzgrösse 1–2 Stunden. Es wird ca. 30 Minuten nachgerührt, dabei abkühlen lassen und gleichzeitig Luft durchgeleitet, um das überschüssige Ammoniakgas zu entfernen. Bei Raumtemperatur wird abgesaugt und mit insgesamt 240 ccm Dimethylformamid in 3 Portionen gewaschen, bis das Filtrat nur noch schwach hellbraun gefärbt abläuft. Danach wird Produkt in einer Mischung von 750 ccm Methanol und 750 ccm Wasser angerührt und sodas beigegeben Ammoniumchlorid herausgelöst. Es wird abgesaugt und mit 150 ccm der gleichen Mischung (Methanol/Wasser 1 : 1) nachgewaschen, bis das Filtrat frei von Chlorionen ist (Silbernitrat-Probe). Zuletzt wird das Produkt mit reinem Methanol und Aceton nachgewaschen und am Dampfsbad oder im Trockenschrank getrocknet. Ausb. 177 g (70%), braune Kristalle mit violettem Oberflächenglanz und einem undefinierten Zersetzungspunkt über 350°. ($C_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4$: Mol.-Gew. 252 Ber: C, 47.6; H, 4.8; N, 22.2 Gef: C, 47.3; H, 4.8; N, 21.8%).

Auf gleiche Weise kann man darstellen: 2,5-Bis-propionylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinon (10), $R = \text{C}_2\text{H}_5$, Ausb. 75%, violettbraune Kristalle, $F_p = 318^\circ$ (Zers.). ($C_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$: Mol.-Gew. 280 Ber: C, 51.5; H, 6.0; N, 20.0. Gef: C, 51.5; H, 6.0; N, 19.7%).

2,5-Bis-crotonylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinon (10), $R = \text{C}_3\text{H}_5$: Ausb. 64%, dunkelbraune Kristalle ohne F_p , ($C_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$: Mol.-Gew. 304 Ber: C, 55.0; H, 5.3; N, 18.4. Gef: C, 54.8; H, 5.4; N, 18.5%).

2,5-Di-crotonylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinon (10), $R = \text{C}_3\text{H}_5$: Ausb. 64%, dunkelbraune Kristalle ohne F_p . ($C_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$: Mol.-Gew. 304 Ber: C, 55.0; H, 5.3; N, 18.4. Gef: C, 54.8; H, 5.4; N, 18.5%).

2,5-Bis-propionylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinon (10), $R = \text{C}_2\text{H}_5$

(a) Phenol (160 g) wird auf dem Dampfsbad bei 50° geschmolzen und unter Röhren werden 31.9 g 2,5-Bis-propionylamino-3,6-dichlor-benzochinon eingetragen. Man unterbricht das Erwärmen und leitet bei 50° unter Röhren 15 Min. lang trockenes Ammoniak ein. In exothermer Reaktion steigt die Temperatur an; sie wird durch Regulierung des Ammoniakstromes oder zeitweiliger Kühlung bei maximal 80° gehalten. Sowie die Reaktionstemp. zu sinken beginnt, wird das Einleiten des Ammoniaks beendet. Nach Abkühlen wird abgesaugt, mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 25.8 g (92%). Die Substanz war identisch mit der nach 6) dargestellten Verbindung.

(b) 2,5-Bis-propionylamino-3,6-diphenoxy-1,4-benzochinon (11) ($R = \text{C}_2\text{H}_5$) (43.4 g) wird in 440 ccm Dimethylformamid suspendiert. In diese Suspension wird bei 50° trockenes Ammoniakgas eingeleitet. Die Umsetzung ist bereits nach 15 Min. beendet. Nach weiterem Stehen lassen von 15 Min. wird abgesaugt, der Niederschlag mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 27.6 g (98.5%).

(c) Verbindung 14 (31.0 g; 0.1 Mol) wird in 200 ccm Dimethylformamid suspendiert und bei 90° 1 Stde. lang trockenes gasförmiges Ammoniak eingeleitet. Es wird abgekühlt, abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 24 g (86%). Die Substanz war identisch mit der nach 6 b) dargestellten Verbindung.

Die als Ausgangsstoff verwendete Verbindung (14), $R = \text{C}_2\text{H}_5$, kann auf folgendem Weg dargestellt werden: Verbindung 13 (19.8 g; 0.1 Mol) wird in 80 ccm Propionsäureanhydrid suspendiert und 0.5 ccm konz. H_2SO_4 unter Röhren zugesetzt. Nach Abklingen der leicht exothermen Reaktion wird noch 5 Min. auf 50° am Dampfsbad unter Röhren erwärmt. Es wird abgekühlt und aus Alkohol/Wasser 1 : 1 umkristallisiert. Ausb. 11 g (36%), orange Kristalle, $F_p = 229^\circ$. ($C_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$: Mol.-Gew. 310 Ber: N, 9.0. Gef: N, 9.2%).

Auf gleiche Weise lässt sich mittels Acetanhydrid das 2,5-Bis-acetylamino-3,6-methoxy-1,4-benzochinon mit 42% Ausb. und einem $F_p = 247^\circ$ darstellen.

Die Verbindung 14 kann ferner auf folgende Weise hergestellt werden: Verbindung 9 (31.9 g; 0.1 Mol) wird in 300 ccm absol. Methanol suspendiert, 20.2 g (0.2 Mol) Triäthylamin* zugesetzt und das Ganze

* Die Verwendung von Pyridin führt hier im Gegensatz zur Umsetzung mit Phenol (Beispiel 7) zu keinem Erfolg.

1 Stde. am Dampfbad unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen werden die Kristalle abgesaugt und aus Alkohol/Wasser 1:1 umkristallisiert, Ausb. 21·6 g (70%). Die Substanz war identisch mit der nach vorstehender Methode dargestellten.

(d) Verbindung 9 (31·9 g; 0·1 Mol) wird in 300 ml absol. Äthanol suspendiert. 16·3 g (0·25 Mol) Natriumazid einmal zugegeben und die Reaktionsmischung auf dem Dampfbad unter Röhren 15 Min. auf 50° erwärmt. Hierbei wandelt sich das gelbe Ausgangsmaterial in das rotbraune 2,5-Bis-propionylamino-3,6-diazido-1,4-benzochinon (15)* um. Die Suspension wird mit 600 ml Wasser versetzt und unter Röhren portionsweise in eine auf 50° vorgewärmte Lösung von 72 g Natriumdithionit in 24 g Äztnatron und 750 ml Wasser eingetragen. Die Diazidoverbindung geht hierbei mit gelber Farbe in Lösung. Hierauf wird unter Röhren 10 Min. auf 75° erwärmt. Die Reaktionslösung entfärbt sich und Stickstoff entweicht. Anschliessend oxydiert man mit Luftsauerstoff das gebildete 6 zum 10 welches kristallin ausfällt. Man lässt abkühlen und leitet dabei zur Förderung der Oxydation etwa 15 Min. lang Luft in die Reaktionslösung. Das Chinon wird abgesaugt, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und in der Wärme getrocknet. Ausb. 22·5 g (80%).

Auf gleiche Weise können ohne Isolierung der Diazido-Zwischenverbindung 2,5-Bis-acetylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinon in 75% Ausb. und 2,5-Bis-n-valeroylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinon in 89% Ausb. dargestellt werden.

Das Diazid 15 lässt sich auch in alkoholischer Suspension durch Behandlung mit 25% wässr. Ammoniak (2 Stdn. 70°) in das entsprechenden Diamin 10 überführen.

Eine direkte Darstellung des Diamin 10 aus der Dichlorverbindung 9 ist durch Einwirkung von 4 Mol Natriumazid in Wasser (4 Stdn. 90°) mit 27% Ausb. möglich.

(e) Feingepulvertes TABC 5 (16·8 g; 0·1 Mol) wird in 170 ccm Propionsäureanhydrid suspendiert, 2 Tropfen konz. H₂SO₄ zugesetzt und das ganze 3 Stdn. am Dampfbad unter gutem Röhren erwärmt. Nach dem Erkalten wird mit 170 ccm Aceton versetzt, abgesaugt, mit Aceton und Äther gewaschen. Ausb. 24·7 g (88%). Die Substanz war identisch mit der nach 6) dargestellten Verbindung. (C₁₂H₁₆N₄O₄: Mol.-Gew. 280 Ber: C, 20·0; H, 51·5; N, 6·0. Gef: C, 19·8; H, 51·5; N, 6·0%).

7. 2,5-Bis-propionylamino-3,6-diphenoxo-1,4-benzochinon (11), R = C₆H₅

2,5-Bis-propionylamino-3,6-dichlor-1,4-benzochinon (31·9 g) wird bei 50° in 220 g Phenol gelöst. Nach Zugabe von 16·0 g Pyridin wird das Gemisch eine halbe Stunde auf dem Dampfbad erhitzt. Nach Abkühlen erhält man 34·7 g (80%), orangefarbene Kristalle nach Waschen mit Alkohol und Äther. Fp = 270° (Zers.). (C₂₄H₂₂N₂O₆: Mol.-Gew. 434 Ber: C, 66·4; H, 5·1; N, 6·4. Gef: C, 66·2; H, 4·8; N, 6·5%).

8. 2-Methyl-[2,3]-oxazolo-4,9-naphthochinon (41), R = CH₃

Verbindung 40 (24·4 g; 0·1 Mol) wird in 170 ccm 95–97% H₂SO₄ gelöst und unter Röhren am Dampfbad 1 Stde. auf 75° erhitzt. Es wird abgekühlt, unter Röhren bei 20–30° mit 1 l. Wasser verdünnt und durch Zutropfen von 2n-NH₃ bei 20–30° alkalisch gemacht. Die ausgefallene Substanz wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 12·2 g (58%), orange Kristalle, Fp = 312° (Zers.)⁵ (C₁₂H₇NO₃: Mol.-Gew. 213 Ber: C, 67·6; H, 3·3; N, 6·6. Gef: C, 67·6; H, 3·5; N, 6·6%).

9. 2,3,5,6-Tetra-amino-1,4-hydrochinon-sulfat (4a)

Verbindung 16 (R = CH₃) (25·4 g; 0·1 Mol) wird in 160 ccm 95–97% H₂SO₄ suspendiert und unter Röhren 30 Min. am Dampfbad auf 75° erwärmt. Nach Abkühlen werden bei 5–10° 160 ccm Wasser unter Röhren zugetroffen. Die Ausfällung wird abgesaugt, mit kaltem 50% Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 14·5 g (54%), weisse Kristalle ohne Fp.

Die als Ausgangsstoff verwendete Verbindung 16 kann auf folgende Weise dargestellt werden: Feingepulverte. Verbindung 10 (R = CH₃) (25·2 g; 0·1 Mol), wird unter gutem Röhren portionsweise eingetragen in eine Lösung von 34·8 g (0·2 Mol) Natriumdithionit und 250 ccm Wasser und sodann 30 Min. am Dampfbad unter Röhren erwärmt. Hierbei wandelt sich das braune Chinon in das fast weisse Hydrochinon um

* Die Verbindungen¹⁵ können durch Absaugen mit nahezu quantitativer Ausbeute isoliert werden. Die meist rotbraun gefärbten kristallinen Verbindungen sind stoss-, schlag- und reibunempfindlich, zersetzen sich aber unter Verpuffung bei ca. 100°. Eine direkte Weiterverarbeitung dieser energiereichen Verbindungen ohne Isolierung ist jedoch immer empfehlenswert.

† Die Reduktion kann auch mittels Zinnchlorür/konz. HCl durchgeführt werden. Man erhält so die Verbindung 16 in 80% Ausb. als Zinndoppelsalz.

ohne zwischendurch in Lösung zu gehen. Es wird abgekühl, abgesaugt und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 25 g (98%), hellgraues Pulver ohne definierten Fp.

10. 2,6-Dimethyl-[2,3-5,6]-bis-imidazolo-1,4-benzochinon (50) R = CH₃

Verbindung 37a wird in 2n-NaOH gelöst und unter Erwärmung im Dampfbad Luft durchgeleitet. Beim anschliessenden Ansäuern mit 2n-HCl erhält man das Chinon (63) in 40%. Ausb. in Form eines hellbraunen Pulvers ohne Fp. (C₁₀H₈N₄O₂: Mol.-Gew. 216 Ber: N, 25,9. Gef: N, 25,6%).

Die als Ausgangsstoff verwendete Verbindung 47a kann auf folgendem Weg hergestellt werden: Verbindung 16 (R = CH₃) (25,4 g; 0,1 Mol) wird in 500 ccm $\frac{1}{2}$ konz. Salzsäure suspendiert und unter Röhren 3 Stdn. am Dampfbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt, mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 20,8 g (72%), hellgraue Kristalle ohne Fp.

11. 2,3,5,6-Tetra-azido-1,4-benzochinon (17)

Chloranil (6) (24,6 g; 0,1 Mol) wird in 1 l. Alkohol suspendiert, 52,0 g (0,8 Mol)* Natriumazid auf einmal zugesetzt und die Mischung unter gutem Röhren 10–15 Min. am Dampfbad auf 60–70° erwärmt bis die gebildete orangefarbene Diazido-Verbindung† sich weiter umgesetzt hat und eine dunkelbraune Lösung bildet. Die warme Lösung wird filtriert und beim Abkühlen kristallisiert das Tetra-azid (17) aus. Die Mutterlauge wird abdekandiert, die Kristalle mehrfach mit wenig kaltem Alkohol und Äther angerührt, abdekandiert und luftgetrocknet.‡ Ausb. 24 g (88%), gelbbraune Kristalle mit grünem metallischem Oberflächenglanz und einem Fp = ca. 120° (explosionsartige Zers.). Die Substanz ist hoch stoss-, Schlag- und reibempfindlich.

12. 2,5-Bis-p-nitrophenoxy-3,6-diamino-1,4-benzochinon (47) (R = H, X = O)

Verbindung 46 (6,5 g; 0,01 Mol) wird in 200 ccm Nitrobenzol§ heiss gelöst und bei 135° 1 Stde. lang gasförmiges Ammoniak¶ eingeleitet. Schon in der Hitze erfolgt kristalline Abscheidung. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 3,4 g (83%), violettblaue Kristalle ohne Fp. (C₁₈H₁₂N₄O₈: Mol.-Gew. 412 Ber: N, 13,6. Gef: N, 13,4%).

In analoger Weise lassen sich in 46 (x = S) zwei Reste zum 2,5-Bis-(p-nitrophenyl)mercapto)-3,6-diamino-1,4-benzochinon in 65% Ausb. umsetzen. Man erhält weinrote Kristalle mit einem Fp = 340° (Zers.).

Im 2,3,5,6-Tetra-(o-nitrophenylmercapto)-1,4-benzochinon lässt sich dagegen nur 1 Rest zum 1,3,5-Tris-(o-nitrophenylmercapto)-6-amino-1,4-benzochinon mit 93% Ausb. ersetzen. Man erhält grünblaue Kristalle, Fp = 294° (Zers.). (C₂₄H₁₄N₄O₈S₃: Mol.-Gew. 582 Ber: N, 9,8. Gef: N, 9,9%).

13. 1,2,4,5-Tetra-acetyl-2,3,5,6-tetra-amino-1,4-hydrochinon (48)

Feinst gepulvertes, TABC 5 (16,8 g) wird in 1,5 l. Acetanhydrid suspendiert und bei 70° im Schüttelautoklav mit Palladium/Wasserstoff acetylierend hydriert. Das Reaktionsprodukt fällt aus der Lösung aus, wird nach Stillstand der Wasserstoffaufnahme zusammen mit dem Katalysator abgesaugt und von diesem durch Auskochen mit 2n-CH₃COOH extrahiert und durch Abkühlung ausgeschieden. Ausb. 20,2 g (60%), weisses Pulver, Fp = ca. 300° (Zers.). (C₁₄H₁₈N₄O₆: Mol.-Gew. 338 Ber: N, 16,5; Acetyl, 50,8. Gef: N, 16,4; Acetyl, 48,9%).

Nach dem Analysenergebnis besitzt die Verbindung 48 4 Acetylgruppen. Erst nach Verseifung mit 2n-NaOH erhält man eine positive FeCl₃-Reaktion, so dass angenommen werden kann, dass 2 der 4 Acetylgruppen in 1,4-Position als O-Acetylgruppen vorliegen.

* Für eine vollständige Umsetzung sind mindestens 6 Mol Natriumazid auf 1 Mol Chloranil nötig.

† Die Diazido-Verbindung kann mit 4 Mol Natriumazid auf 1 Mol Chloranil in Alkohol dargestellt werden und zeigt keine explosiven Eigenschaften. Eine direkte Darstellung der Tetra-azido-Verbindung, wie oben beschrieben, ist jedoch einfacher.

‡ Eine direkte Umsetzung der Tetra-azido-Verbindung 17 ohne Isolierung oder gar Trocknung ist besonders bei grösseren Mengen sehr zu empfehlen.

§ Eine Umsetzung in anderen Lösungsmitteln, wie DMF oder bei höherer Temperatur führt zu keinem anderen Ergebnis.

¶ Bei Verwendung aliphatischer primärer Amine unter gleichen Bedingungen werden ebenfalls nur zwei Phenoxy-Reste ausgetauscht.

14. 2,5-Bis-carbomethoxy-amino-3,6-diamino-1,4-benzochinon (49) ($R = CH_3$)

Feingepulvertes 2,3,5,6-Tetramino-1,4-benzochinon (16,8 g; 0,1 Mol) wird in 250 ccm trockenem Pyridin suspendiert und unter Rühren und Eiskühlung 37,8 g (0,4 Mol) Chlorameisensäuremethylester zugetropft. Sodann wird die Reaktionsmischung 5 Stdn. lang am Dampfbad unter Rühren erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Ansatz mit etwa dem gleichen Volumen Wasser versetzt, der Niederschlag abgesaugt, nochmals mit Wasser behandelt, abgesaugt, mit Wasser und Aceton gewaschen und am Dampfbad getrocknet. Es werden 23,5 g (83%) 2,5-Di-carbomethoxyamino-3,6-diamino-1,4-benzochinon in Form eines braunen Pulvers erhalten. Die Verbindung besitzt keinen charakteristischen Fp. ($C_{10}H_{12}N_4O_6$: Mol.-Gew. 284 Ber: C, 42,2; H, 4,2; N, 19,7. Gef: C, 42,2; H, 4,1; N, 19,7%).

15. 2,6-Bis-(2'-hydroxyphenyl)-[2,3,5,6]-bis-imidazolo-4,8-benzochinon (50), ($R' = 2\text{-Hydroxyphenyl}$)

Feingepulvertes TABC 5 (16,8 g; 1 Mol) wird in 150 g am Dampfbad geschmolzenen Salicylsäurephenylester eingerührt und die Mischung 3 Stdn. auf 180° (Ölbad) unter Rühren erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 200 ccm Alkohol verdünnt, abgesaugt, mit Alkohol angerührt, kurz aufgekocht, abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 30,5 g (82%), braunes Pulver ohne Fp. ($C_{20}H_{12}N_4O_4$: Mol.-Gew. 372 Ber: N, 15,0. Gef: N, 14,9%).

16. 2,5-Bis-(2'-hydroxybenzal)-2,3,5,6-tetra-amino-1,4-benzochinon (53). ($R = 2\text{-Hydroxyphenyl}$)

TABC 5 (16,8 g; 0,1 Mol) und 50 ccm Salicylaldehyd werden zusammen unter Rühren auf 120°* aufgewärmt. Es erfolgt eine exotherme Reaktion unter Wasserabspaltung. Danach wird noch 1 Stde. bei 120° gerührt, nach Abkühlen mit 500 ccm Alkohol angerührt, abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 34 g (90%), braunes Pulver, Fp = 300° (Zers.). ($C_{20}H_{16}N_4O_4$: Mol.-Gew. 376 Ber: N, 14,9. Gef: N, 14,8%).

17. 2,6-Bis-n-hexyl-[2,3,5,6]-bis-imidazolo-1,4-benzochinon (50) ($R = C_6H_{11}$)

TABC 5 (16,8 g; 0,1 Mol) wird in 100 ccm Alkohol† suspendiert, 50 ccm n-Heptanal (frisch dest.) zugesetzt und das ganze 30 Min. am Dampfbad unter Rühren am Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt, mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 20 g (65%), hellbraunes Pulver, Fp = 290° (Zers.). ($C_{20}H_{28}N_4O_2$: Mol.-Gew. 356 Ber: C, 67,4; H, 7,9; N, 15,8. Gef: C, 67,0; H, 8,2; N, 15,8%).

18. 2,5-Dimethoxy-3,6-diazido-1,4-benzochinon (19)

Verbindung (18) (23,7 g; 0,1 Mol) wird in 160 ccm Methanol suspendiert und unter Rühren portionsweise 14,3 g (0,22 Mol) Natriumazid eingetragen. Die Reaktion verläuft schwach exotherm. Es wird noch 1 Stde. bei Raumtemp. nachgerührt, abgesaugt, mit Wasser angerührt, abgesaugt, mit kaltem Methanol gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Ausb. 14 g (56%), braunes Pulver, Fp = 110° (Zers.).

19. 2,5-Bis-n-propylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinon (59) ($R = C_3H_7$)

Verbindung (18) (25 g; 0,1 Mol) wird in 200 ccm ab. Äthanol suspendiert und unter gutem Rühren 11,8 g (0,2 Mol) n-Propylamin, gelöst in 40 ccm ab. Äthanol, bei 25–30° zugetropft. Die Reaktion verläuft leicht exotherm und es muss gegebenenfalls etwas mit Eiswasser gekühlt werden. Ist das Amin eingetragen, wird noch 1 Stde. bei Raumtemp. nachgerührt. Sodann wird die alkoholische Suspension des Verbindung 57 ($R = C_3H_7\ddagger$) unter gutem Rühren in eine auf 50° vorgewärmte Lösung von 72 g Natriumdithionit und 24 g Ätznatron in 720 ccm Wasser portionsweise eingetragen. Die Diazido-Verbindung geht hierbei mit gelber Farbe in Lösung. Hierauf wird 10 Min. auf 75° erwärmt. Die Reaktionslösung entfärbt sich und Stickstoff entweicht. Danach wird das gebildete Verbindung 58 durch 15 Min. langes Einleiten von Luft in die Reduktionslösung zum Chinon oxydiert. Die Verbindung 59 fällt bald in kristalliner Form aus, wird abgesaugt, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und im Exsikkator unter verminderter Druck getrocknet. Man

* Bei Anwendung einer doppelten Menge Salicylaldehyd und 7-stdg. Erhitzen auf 160° erhält man 2,3,5,6-Tetra-(2'-hydroxybenzal)-2,3,5,6-tetra-amino-1,4-benzochinon in 60%. Ausb. als grünes Pulver ohne definierten Fp. ($C_{34}H_{24}N_4O_6$: Mol.-Gew. 584. Ber: N, 9,6. Gef: N, 9,4%).

† Diese Kondensationsreaktion, die offensichtlich von einer Oxydationsreaktion begleitet wird, verläuft ohne Verdünnungsmittel bei 80–90° stark exotherm.

‡ Das Diazid 57 kann in 54% Ausb. in Form brauner Kristalle, Fp = 100° (explosionsartige Zers!) isoliert werden. Es ist jedoch wegen der Zersetzung dieser energiereichen Verbindung von Vorteil, eine weitere Umsetzung ohne Isolierung durchzuführen.

erhält 15 g (60%) metallisch grünglänzender Kristalle, Fp = 169–170°. ($C_{12}H_{10}N_4O_2$: Mol.-Gew. 252 Ber: C, 57·2; H, 7·9; N, 22·2; O, 12·7. Gef: C, 57·2; H, 8·2; N, 22·0; O, 12·7%).

20. 2,5-Bis-N-n-propyl-2,5-bis-acetamino-3,6-diamino-1,4-benzochinon (60) (R = C_3H_7 ; R' = CH_3)

Verbindung 59 (25·2 g; 0·1 Mol) wird in 250 ccm Acetanhydrid suspendiert. Beim Anwärmen erfolgt exotherme Reaktion. Es wird noch 30 Min. unter Rückfluss erhitzt, abgekühlt, abgesaugt, mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 26 g (77%), violettrosa Pulver, Fp = 290° (Zers.). ($C_{16}H_{24}N_4O_4$: Mol.-Gew. 336 Ber: C, 57·1; H, 7·3; N, 16·7. Gef: C, 57·3; H, 7·4; N, 16·5%).

Die Substanz 60 erwies sich als nicht identisch mit der isomeren Substanz 61 (R = C_3H_7 , R' = CH_3), welche in dunkelroten Kristallen vom Fp = 245 anfällt.^{11, 15}

21. 2,5-Bis-N-methyl-2,5-bis-carboxymethylamino-3,6-diamino-1,4-benzochinon (60) (R = CH_3 ; R' = OCH_3)

Verbindung 59 (R = CH_3) (19·6 g; 0·1 Mol) wird in 200 ccm trockenen Pyridin suspendiert und unter Röhren bei 25–30° (Eiskühlung) 28·4 (0·3 Mol) Chlorameisensäuremethylester zugetropft. Sodann wird das ganze 1½ Stdn. am Dampfbad unter Röhren erwärmt. Nach dem Abkühlen wird mit 200 ccm Alkohol verdünnt, abgesaugt, mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 22·4 g (72%), violettrosa Pulver, Fp = ca. 250° (Zers.). ($C_{12}H_{16}N_4O_6$: Mol.-Gew. 312 Ber: N, 18·0; Gef: N, 18·3%).

22. 2,5-Bis-N-methyl-thioureido-3,6-diamino-1,4-benzochinon (56) (R = CH_3 , X = S)

Feingepulvertes, TABC 5 (16·8 g; 0·1 Mol) wird in 150 ccm Methylisothiocyanat suspendiert und 6 Stdn. unter Rückfluss (Ölbad 140°) erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 150 ccm Aceton verdünnt, abgesaugt, mit Aceton gewaschen. Ausb. 30·3 g (96%), dunkelbraunes Pulver ohne Fp. ($C_{10}H_{14}N_6O_2$: Mol.-Gew. 314 Ber: N, 26·8; S, 20·4. Gef: N, 27·2; S, 20·0%).

23. 2,5-Bis-N-methyl-ureido-3,6-diamino-1,4-benzochinon (56) (R = CH_3 , X = O)

Verbindung (49) (15·6 g; 0·05 Mol) wird in 150 ccm 40% wässr. Methylamin-Lösung suspendiert und 5 Stdn. im Autoklaven auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 11 g (39%), graubraunes Pulver ohne Fp. ($C_{10}H_{14}N_6O_4$: Mol.-Gew. 282 Ber: N, 29·8. Gef: N, 29·5%).

24. 2,5-Bis-(N-dimethyl-N'-formamidinyl)-3,6-diamino-1,4-benzochinon (55)

TABC 5 (16·8 g; 0·1 Mol) wird in 280 ccm DMF suspendiert und unter gutem Röhren 31 g $POCl_3$ gelöst in 140 ccm Methylenechlorid bei 10° unter Eiskühlung zugetropft. Ist alles eingetragen wird noch 3 Stdn. Stdn. bei Raumtemp. nachgerührt, 500 ccm Aceton zugegeben und das ausgefallene Salz abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Ausb. 40·5 g rotbraunes Pulver. Das Salz wird unter gutem Röhren bei Raumtemp. in 2 l. 2n- NH_3 eingetragen, 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, abgesaugt, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 15 g (54%), hellgrünes Pulver ohne Fp. ($C_{12}H_{18}N_6O_2$: Mol.-Gew. 278 Ber: C, 51·8; H, 6·5; N, 30·2. Gef: C, 51·5; H, 6·6; N, 29·9%).

Danksagung—Herrn Professor Dr. H. Ruschig möchte ich für das fördernde Interesse welches er dem Arbeitsgebiet entgegengebracht hat, danken, gleichfalls Herrn Dr. M. Schorr für die Anregungen und Diskussion der Ergebnisse und Herrn H. Kroha für die wertvolle Mitarbeit.

LITERATUR

- ¹ K. Wallenfels und W. Draber, *Tetrahedron Letters* 24 (1959); Dtsch. Bundes-Pat. 1167359 (17.7.1959) Farbwerke Hoechst AG.
- ² R. Nietzki, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 20, 2114 (1887).
- ³ K. Wallenfels und W. Draber, *Liebigs Ann.* 667, 55 (1963).
- ⁴ K. Wallenfels und W. Draber, *Tetrahedron* 20, 1889 (1964); *Angew. Chem.* 70, 313 (1958).
- ⁵ J. J. Tjepkema, *Recueil Trav. Chim.* 71, 853 (1952).
- ⁶ P. Ochwat und K. Fries, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 56, 1299 (1923).
- ⁷ L. F. Fieser und E. L. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* 57, 1844 (1935).
- ⁸ A. Marxer, Amer.-Pat. 2802001 (6.8.1957/Schwz. Prior. 25.11.1955) Ciba Inc.; *Chem. Abstr.* 52, 1259 F (1958).

- ⁹ A. Pugin und K. Burdeska, DAS 1196210 (24.1.1963/8.7.1965) Geigy A.G.
- ¹⁰ A. R. Day und J. R. E. Hoover, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 4150 (1954).
- ¹¹ A. Marxer, *Helv. Chim. Acta* **44**, 762 (1961).
- ¹² E. Winkelmann und W.-H. Wagner, Dtsch. Bundes-Pat. 1214698 (3.11.1966) Farbwerke Hoechst AG.
- ¹³ E. Winkelmann, Belg. Pat. 676157 (19.12.1966) Farbwerke Hoechst AG.
- ¹⁴ W. Gauss, S. Petersen, *Angew. Chem.* **69**, 252 (1957).
- ¹⁵ A. Marxer, DAS 1109176 (5.2.1959/22.6.1961) Schwz. Prior 14.2.1958 Ciba AG: *Chem. Abstr.* **56**, 10157 H (1962).
- ¹⁶ R. Neeff und O. Bayer, *Chem. Ber.* **90**, 1137 (1957).
- ¹⁷ E. Winkelmann, Dtsch. Bundes-Pat. 1221237 (2.2.1967) Farbwerke Hoechst AG.
- ¹⁸ G. Domagk, S. Petersen und C. Schellhammer, DAS 1095837 (9.6.1959/29.12.1960) Farbenfabriken Bayer AG, *Chem. Abstr.* **67**, 7279 F (1962).
- ¹⁹ H. S. Verter und J. Roger, *J. Org. Chem.* **31**, 987 (1966).
- ²⁰ E. Winkelmann, W.-H. Wagner und M. Schorr, Dtsch. Bundes-Pat. 1212103 (22.9.1966) Farbwerke Hoechst AG.
- ²¹ A. Marxer, *Helv. Chim. Acta* **40**, 502 (1957).
- ²² J. A. van Allan, G. Reynolds und R. E. Add., *J. Org. Chem.* **28**, 524 (1963).
- ²³ E. Winkelmann und W.-H. Wagner, Dtsch. Bundes-Pat. 1212104 (4.7.1966) Farbwerke Hoechst AG.
- ²⁴ C. W. Schellhammer, Dtsch. Bundes-Pat. 1115253 (3.5.1962) Farbenfabriken Bayer AG; *Chem. Abstr.* **56**, 4740 D (1962).
- ²⁵ E. Winkelmann und W.-H. Wagner, Belg. Pat. 648376 (25.11.1964) Farbwerke Hoechst AG.
- ²⁶ S. Dähne, J. Ranft und H. Paul, *Tetrahedron Letters* 3355 (1964).
- ²⁷ E. Winkelmann und W. H. Wagner, Dtsch. Bundes-Pat. 1177140 (13.5.1965) Farbwerke Hoechst AG.
- ²⁸ S. Petersen, W. Gauss und G. Domagk, Dtsch. Bundes-Pat. 1047204 (2.6.1959) Farbenfabriken Bayer AG, *Chem. Abstr.* **54**, 8096 H (1960).
- ²⁹ R. Weidenhagen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **69**, 2263 (1936).
- ³⁰ E. Winkelmann und M. Schorr, Dtsch. Bundes-Pat. Anmeld. F 43468 IVb/12 q (17.7.64) Farbwerke Hoechst AG.
- ³¹ F. Frister, Dtsch. Bundes-Pat. 1020020 (8.5.1958) Casella; *Chem. Abstr.* **54**, 1474 D (1960).
- ³² H.-B. König, J. Schwartz und G. Domagk, DAS 1095816 (7.11.1958/29.12.1960) Farbenfabriken Bayer AG; *Chem. Abstr.* **57**, 11131 J (1962).