

Da **Arora 1** an Kaninchen getestet hatte, verabreichten wir ebenfalls in einer weiteren Versuchsserie **1** (50 mg/kg) oral an Kaninchen (Kreuzung zwischen Japanern und roten Neuseeländern). Die Blutgewinnung und Testung wurde wie beschrieben ⁴⁾ durchgeführt. Auch bei diesen Tieren war nicht die geringste Verlängerung der Quick-Zeit zu beobachten. Auch hier wurde die Empfindlichkeit der Tiere gegen orale Anticoagulantien mit Tromexan[®] gesichert.

Literatur

****** Frau Prof. Dr. *J. Polonsky*, Gif-sur-Yvette, Frankreich, danken wir für die freundliche Überlassung des Calophyllolids.

- 1 R. B. Arora und C. N. Mathur, *Br. J. Pharmacol.* **20**, 29 (1963).
- 2 R. B. Arora, C. N. Mathur und S. D. S. Seth, *J. Pharm. Pharmacol.* **14**, 534 (1962).
- 3 R. B. Arora, C. N. Mathur und S. D. S. Seth, *Arch. Int. Pharmacodyn.* **139**, 75 (1962).
- 4 K.-O. Haustein und F. Markwardt, *Handbuch der experimentellen Pharmakologie*, Bd. 27, S. 211, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1971.
- 5 K. Rehse, S. Schnädelbach, N. Rietbrock und F. Gruber, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **311**, 52 (1978).
[KPh 135]

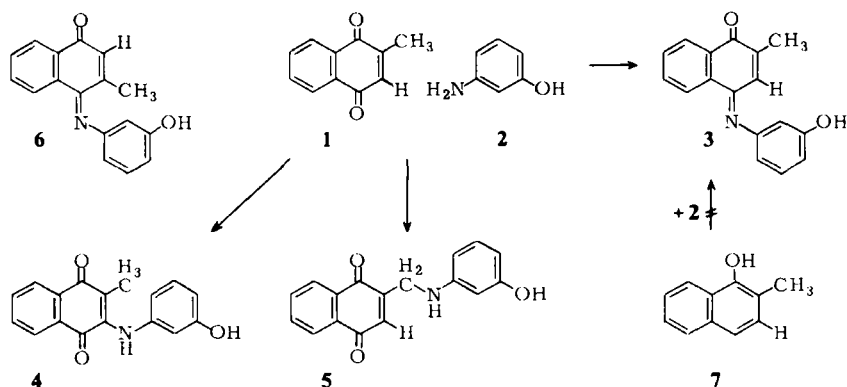
Chinon-Amin-Reaktionen, 2. Mitt.¹⁾

Zur Umsetzung des 2-Methyl-1,4-naphthochinons mit 3-Aminophenol

Hans-Jörg Kallmayer

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität, Am Hubland, 8700 Würzburg.
Eingegangen am 14. August 1978

Bei der Umsetzung von 2-Methyl-1,4-naphthochinon (**1**) mit 4-Aminophenol laufen nebeneinander drei verschiedene Reaktionen ab: **1** reagiert mit dem Amin als Keton zum Naphthochinon-imin, als vinyloges Keton zum Amino-naphthochinon und als o-Chinon-methid zum Aminomethyl-naphthochinon¹⁾. Wie die vorliegende Mitteilung zeigt, folgt diesem Reaktionsschema auch die Umsetzung von **1** mit 3-Aminophenol (**2**). Die so isolierten Produkte 2-Methyl-1,4-naphthochinon-4-(N-3'-hydroxyphenyl)-imin (**3**), 2-Methyl-3-(N-3'-hydroxyphenyl)-amino-1,4-naphthochinon (**4**) und 2-(N-3'-Hydroxyphenyl)-aminomethyl-1,4-naphthochinon (**5**) sind im folgenden Schema zusammengestellt.



An Hand der IR-, ^1H -NMR- und Massen-Spektren kann zwischen den für das Imin denkbaren Strukturen 3 und 6 nicht unterschieden werden. Leider ist es nicht gelungen, 3 analog der *Heller*'schen Indophenol-Synthese^{1,2,3)} gezielt aus 2-Methylnaphthol-(1) (7) und 3-Aminophenol herzustellen und 6 damit als Alternative auszuschließen. Literaturbekannte Kondensationen zwischen 1 und verschiedenen N-Nukleophilen^{1,4,5)}, die erwiesen an C-4 des Chinons ablaufen, gestatten jedoch die Annahme, daß es sich bei dem isolierten Naphthochinon-imin um 3 und nicht um 6 handelt. Diese Annahme wird gestützt durch die Tatsache, daß unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen aus 2,3-Dimethyl-1,4-naphthochinon und 2 kein Imin erhalten wird. Die Strukturen 4 und 5 hingegen sind durch spektrale Daten gesichert. Im ^1H -NMR-Spektrum von 4 fehlt das Signal des vinyischen Protons an C-3, das in den Spektren von 1 und 3 bei 6,92 bzw. 7,17 ppm als Quartett erscheint. Dementsprechend ist das Methylsignal von 4 bei 1,70 ppm ein Singulett und das Signal der Methylgruppe von 3 bei 1,98 ppm ein Dublett. Die Signale des vinyischen Protons und der Methylengruppe von 5 bei 2,50 bzw. 6,05 ppm haben Multipllettcharakter. Die Elektronenspektren von 3, 4 und 5 zeigen jeweils ein Absorptionsmaximum zwischen 250 und 300 nm, eine Schulter zwischen 300 und 350 nm und ein weiteres Maximum im sichtbaren Bereich. Lage und Intensität der Maxima im Sichtbaren sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

	$\lambda_{\text{max neutral}}(\log \epsilon)$	$\lambda_{\text{max alkalisch}}(\log \epsilon)$
3	456 nm (3.40)	470 nm (3.42)
4	485 nm (3.59)	505 nm (3.62)
5	473 nm (3.53)	488 nm (3.50)

Die langwellige Absorption von 5 kann wie beim 4'-Hydroxyisomer¹⁾ durch intramolekulare Wechselwirkung zwischen Chinon- und Hydroxyanilin-Teil des Moleküls erklärt werden.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben wie unter¹⁾.

Umsetzung von 2-Methyl-1,4-naphthochinon (1) mit 3-Aminophenol (2)

1,72 g (10 mmol) **1** und 550 mg (5 mmol) **2** werden bei 50° in 50 ml Methanol/Eisessig (1+1) gelöst. Nach 48 h Stehen lichtgeschützt und bei Raumtemp. werden 50 ml Benzol zugesetzt und Methanol/Eisessig sorgfältig mit Wasser ausgeschüttelt. Im Dc der mit Na₂SO₄ sicc. getrockneten Benzolphase (Fließmittel Benzol/10% Aceton) haben **3**, **4** und **5** die Rf-Werte 0.3, 0.24 und 0.15. Sc-Trennung mit Benzol/0–5% Aceton. Ausb. bez. auf 3-Aminophenol.

2-Methyl-1,4-naphthochinon-4-(N-3'-hydroxyphenyl)-imin (**3**)

Ausb. 184 mg (14% d. Th.), Schmp. 173–174,5° Ethanol. C₁₇H₁₃NO₂ Ber.: C 77,6 H 4,94 N 5,3 Mol.Masse 263; Gef.: C 77,6 H 4,93 N 5,3 Mol.Masse 263 (ms). ¹H-NMR (CD₃SOCD₃) δ (ppm) = 1,98 (d,3H,CH₃,J 1,5 Hz); 7,17 (q,1H,C-3,J 1,5Hz); 7,61–8,53(m,8H,Aromatenprotonen);9,58 (s,1H,OH,C-4'). IR(KBr): 3400,1670,1630,1605,1585,1575,1490,1260/cm.

2-Methyl-3-(N-3'-hydroxyphenyl)-amino-1,4-naphthochinon (**4**)

Ausb. 223 mg (16 % d. Th.), Schmp. 245–248° Ethanol. C₁₇H₁₃NO₃ Ber.: C 73,1 H 4,66 N 5,0 Mol.Masse 279; Gef.: C 73,0 H 4,64 N 5,0 Mol.Masse 279 (ms). ¹H-NMR (CD₃SOCD₃) δ (ppm) = 1,70 (s,3H,CH₃);6,44–7,31(m,4H,C-2',4',5',6');7,71–8,13(m,4H,C-5,6,7,8);8,52(s,1H,NH); 9,42 (s,1H, OH); IR(KBr): 3300,1665,1600,1585,1565,1515,1490,1450/cm.

2-(N-3'-Hydroxyphenyl)-aminomethyl-1,4-naphthochinon (**5**)

Ausb. 155 mg (11 % d. Th.) Schmp. 218–220° Ethanol. C₁₇H₁₃NO₃ Ber.: C 73,1 H 4,66 N 5,0 Mol.Masse 279; Gef.: C 73,0 H 4,65 N 5,0 Mol.Masse 279 (ms). ¹H-NMR (CD₃COCD₃) δ (ppm) = 2,50(m,2H,CH₂); 6,50(m,1H,C-3); 6,95–7,42(m,4H,C-2',4',5',6'); 7,70–8,10(m,4H,C-5,6,7,8); 9,00–9,12(m,1H,NH);9,64(s,1H,OH). IR(KBr): 3280,1660,1620,1590,1560,1520,1470,1350/cm.

Literatur

1. Mitt.: H. J. Kallmayer, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck.
2. G. Heller, Justus Liebigs Ann. Chem. 392, 16 (1912).
3. G. Heller, Justus Liebigs Ann. Chem. 418, 259 (1919).
4. P. P. T. Sah und W. Brüll, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 74, 552 (1941).
5. H. Veldstra und P. W. Wiardi, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 62, 75 (1943).

[KPh 136]