

Arch. Pharm. (Weinheim) 319, 791–798 (1986)

Chinon-Amin-Reaktionen, 21. Mitt.¹⁾

Photoreaktivität einiger 2-Amino-3-halogen-1.4-naphthochinone

Hans-Jörg Kallmayer* und Christiane Tappe†

Fachrichtung Pharmazeutische Chemie der Universität des Saarlandes, Im Stadtwald,
D-6600 Saarbrücken
Eingegangen am 19. Juli 1985

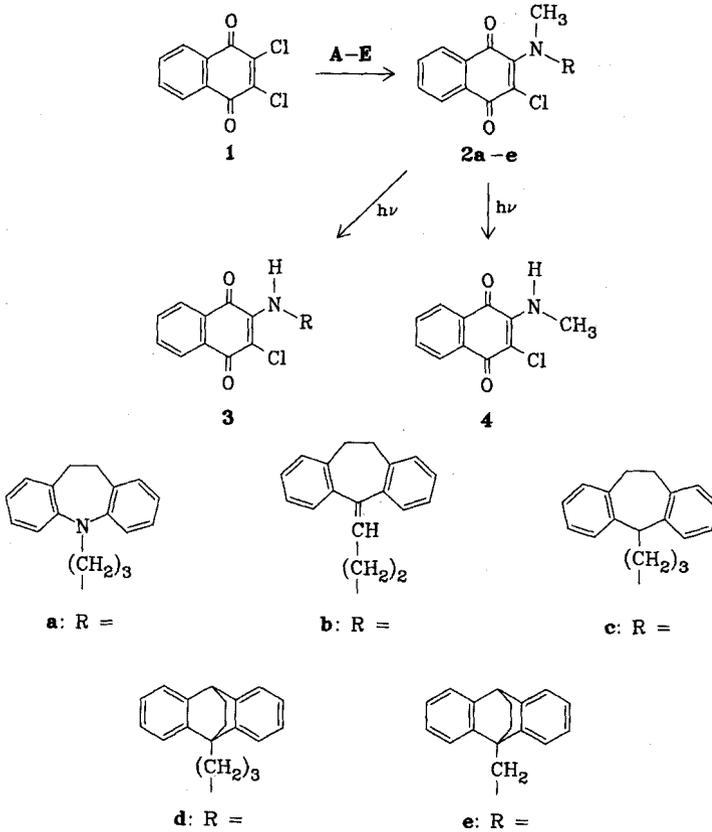
2,3-Dichlor- und 2,3-Dibrom-1,4-naphthochinon werden mit den sek. Aminen Desipramin (**A**), Nor-, Protriptylin (**B**, **C**), Maprotilin (**D**) und Benzotamin (**E**) zu den entsprechenden 2-Amino-3-chlor- und 2-Amino-3-brom-1,4-naphthochinonen **2a-e** und **5a-e** umgesetzt. Während Tageslicht bei den chlorierten Aminochinonen **2** nur deren Aminfunktionen desalkyliert, wird bei den bromierten Aminochinonen **5** bevorzugt das aminbenachbarte C-3 debromiert. Auffallenderweise werden die Aminfunktionen der Debromierungsprodukte am Tageslicht nicht mehr desalkyliert.

Quinone-Amine Reactions, XXI: Photoreactivity of 2-Amino-3-halogeno-1,4-naphthoquinones

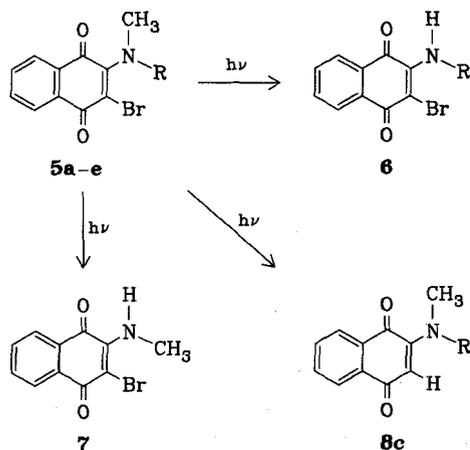
2,3-Dichloro- and 2,3-dibromo-1,4-naphthoquinones react with the secondary amines desipramine (**A**), nor- and protriptyline (**B**, **C**), maprotiline (**D**) and benzoctamine (**E**) to give the 2-amino-3-chloro- and 2-amino-3-bromo-1,4-naphthoquinone derivatives **2a-e** and **5a-e**. Daylight dealkylates the amine function of chlorinated aminoquinones **2** exclusively, whereas in the brominated aminoquinones **5** debromination of the C-3 position neighboring the amino group is favored. Interestingly the amine functions of the debrominated products are not dealkylated.

2-Amino-1,4-benzo und -1,4-naphthochinon-Derivate der sek. Amine Desipramin (**A**), Nor-, Protriptylin (**B**, **C**), Maprotilin (**D**) und Benzotamin (**E**) zeigen in Lösung am Tageslicht eine auffallende Unbeständigkeit, die auf drei Photoreaktionen zurückzuführen ist. Während im Verlauf der ersten Photoreaktion die Aminfunktionen aller Aminochinon-Derivate von **A-E** alternativ desalkyliert werden¹⁻³⁾, handelt es sich bei der zweiten Reaktion um die Dehydrierung der Ethylen-Seitenkette, die nur bei den Aminochinon-Derivaten von Nortriptylin (**B**) beobachtet wird¹⁾. Als dritte Photoreaktion haben wir bei den 2-Amino-3-halogen-1,4-naphthochinonen von **A-E** die Photodebromierung gefunden. Die vorliegende Mitteilung berichtet von der Synthese der 2-Amino-3-halogen-1,4-naphthochinon-Derivate von **A-E** aus 2,3-Dihalogen-1,4-naphthochinonen und der chromatografischen Aufarbeitung der belichteten Ansätze.

2,3-Dichlor-1,4-naphthochinon (**1**) reagiert schnell mit den Aminen **A-D** und deutlich langsamer mit **E** unter Halogenaustausch zu den tiefroten Aminochinonen **2a-e**, die sc isoliert werden. Ihre roten Lösungen nehmen am Tageslicht eine orange Farbe an, die zurückzuführen ist auf die Desalkylierungsprodukte **3** und **4**, die von den Protriptylin- und Maprotilin-Derivaten **2c** und **d** isoliert werden. Die chromatografische Aufarbeitung der belichteten Lösungen von **2c** und **d** zeigt, daß außer **3** und **4** keine weiteren Verbindungen entstehen.



2,3-Dibrom-1,4-naphthoquinon reagiert mit **A-E** etwas langsamer als **1** zu den 2-Amino-3-brom-1,4-naphthoquinonen **5a-e**, die ebenfalls so isoliert werden und deren Lösungen wesentlich lichtempfindlicher sind als die der chlorierten Aminochinone **2**. So entstehen aus dem Protriptylin-Derivat **5b** schnell drei orangerote Produkte, von denen die mit den höheren Rf-Werten die N-desalkylierten Aminochinone **6** und **7** sind, die mit Ausnahme der Massenspektren in ihren spektroskopischen Daten praktisch nicht von **3** und **4** zu unterscheiden sind. Die große Photoinstabilität der bromierten Aminochinone **5** am Tageslicht ist jedoch nicht auf die beschleunigte N-Desalkylierung zurückzuführen, sondern auf die bevorzugt ablaufende Debromierung. So wird aus der belichteten Lösung von **5c** in 55proz. Ausbeute **8c** erhalten, während bei den chlorierten Analogenen **2a-e** kein Hinweis auf eine Dechlorierung gefunden wurde. Auffallenderweise werden die durch photochemische N-Desalkylierung der Aminfunktion von **5c** entstandenen Aminochinone **6** und **7** nicht mehr photochemisch debromiert, obwohl die strukturellen Voraussetzungen dafür eigentlich vorhanden sind. Der Mechanismus der Debromierung wurde nicht näher untersucht. Möglicherweise verläuft sie radikalisch unter Wasserstoffabstraktion vom Solvens, wofür es in der Literatur nichtchinoide Beispiele gibt^(4,5).

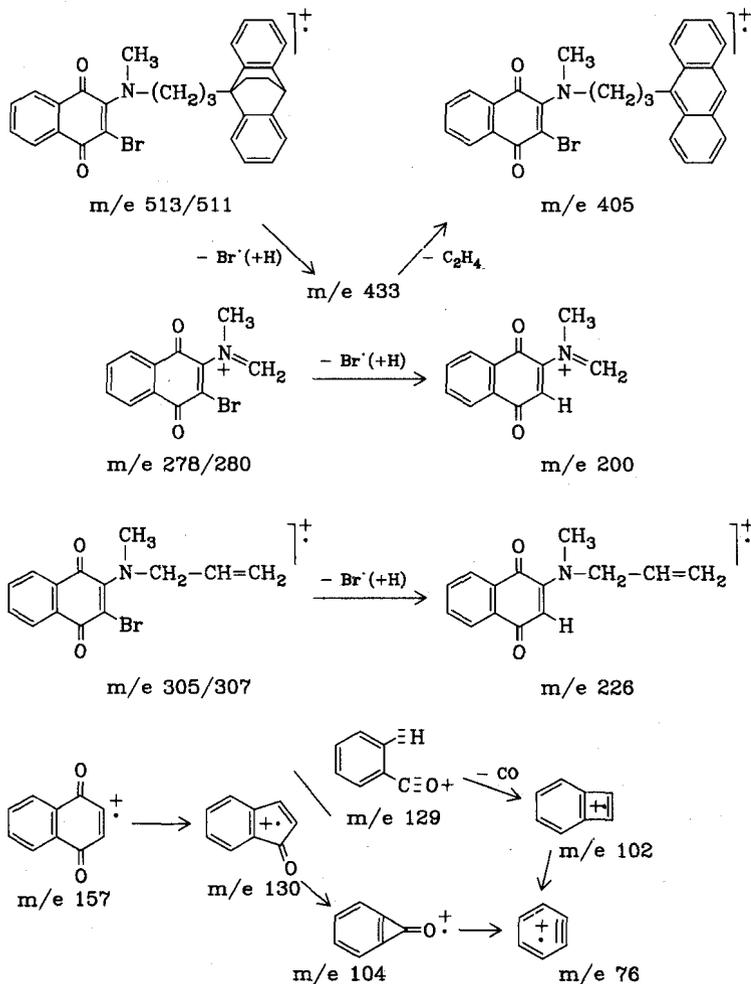


Die Lichtempfindlichkeit der 2-Amino-3-brom-1,4-naphthochinone ist bereits amerikanischen Autoren aufgefallen, die jedoch die debromierten Aminochinone nicht isoliert haben⁶⁾. Japanische Autoren beschreiben wenig später bei 2-Brom-3-methoxy-1,4-naphthochinon den photoinduzierten Austausch von Brom gegen Trialkylsilylenolether⁷⁾. Diese Autoren haben vor kurzem auch die lichtinduzierte Umsetzung von 2,3-Dibrom- und 2-Amino-3-methoxy-1,4-naphthochinonen beschrieben, bei der Brom- bzw. die Methoxygruppe gegen Diphenylethylene ausgetauscht werden⁸⁾. Ähnliche Ergebnisse erzielen sie bei der Belichtung von 2-Brom-1,4-naphthochinon in Gegenwart von Enolethern⁹⁾. Im Unterschied zu unseren Ergebnissen haben russische Autoren schon vor längerer Zeit bei der Belichtung von 2-(N-ethyl-anilino)-3-brom-1,4-naphthochinon lediglich den Verlust der Ethylfunktion und keine Debromierung beobachtet¹⁰⁾.

In ihren spektralen Daten unterscheiden sich die 2-Amino-3-brom-1,4-naphthochinone **5a-e** praktisch nur in den Massenspektren von den chlorierten Analogen **2a-e**. Schema 3 zeigt als Beispiel die Fragmentierung des 2-Amino-3-brom-1,4-naphthochinon-Derivates **5d** von Maprotilin (**D**).

Der durch die Bromisotope aufgespaltene Molpeak m/e 511/513 und das durch α -Spaltung entstandene Fragment m/e 279/280 werden an Intensität deutlich übertroffen von ihren debromierten Analogen. Die bromierte Vorstufe des Fragmentes m/e 226 ist im Spektrum von **5d** nicht mehr zu erkennen, liefert jedoch in den Spektren der Desipramin- und Protriptylin-Derivate **5a/c** ein schwaches Signal mit einer Intensität um ein Prozent. Im Unterschied zu den 2-Amino-3-brom-1,4-naphthochinonen **5a-e** dominieren in den Spektren der entsprechenden 2-Amino-3-chlor-1,4-naphthochinone **2a-e** die nicht dehalogenierten Fragmente, so daß die dem Fragment m/e 305/307 in Schema 3 entsprechenden Bruchstücke mit Intensitäten um 25 Prozent beobachtet werden. Der Naphthochinongrundkörper zerfällt bei allen Aminochinonen **2a-e** und **5a-e** unter CO-Eliminierung und Acetylenverlust zu den naphthochinontypischen Fragmenten m/e 130/129, 104, 102 und 76¹¹⁾.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sind wir für ihre Unterstützung zu Dank verpflichtet. Die CIBA-GEIGY GmbH, die Tropon-Werke und die MSD SHARP & DOHME GmbH haben uns freundlicherweise Sachmittel zur Verfügung gestellt.



Schema 3: MS-Fragmentierung des Maprotilin-Derivates **5d**

Experimenteller Teil

Allg. Angaben und Geräte vgl.¹⁾ Bei den Verbindungen **2a**, **b**, **c**, **5a**, **b** und **7** ergaben die Elementaranalysen unbrauchbare Werte trotz dc-Reinheit in drei verschiedenen Fließmitteln.

2-Amino-3-chlor/-brom-1.4-naphthochinone **2/5**, allgemeine Vorschrift

Die Lösung des aus je 4 mmol Hydrochlorid freigesetztenamins **A–E** in Dichlormethan wird mit der aminbezogenen halbmolaren Menge 2.3-Dichlor-/2.3-Dibrom-1.4-naphthochinon in Dichlormethan versetzt. Nach der jeweils angegebenen Reaktionszeit werden die rotviolettlichen 2-Amino-

3-chlor-1.4-naphthochinone **2a-e** mit Toluol/Aceton (99 + 1) und die ebenfalls rotvioletteten 2-Amino-3-brom-1.4-naphthochinone **5a-e** mit Toluol sc isoliert.

3-Chlor-2-[N-methyl-3-(10.11-dihydro-5H-dibenzo[b,f]azepin-5-yl)-propyl-amino]-1.4-naphthochinon (2a): Ausb. 460 mg (50 % d. Th.). Reaktionszeit 0.5 h. Rotvioletter Lack. $C_{28}H_{25}ClN_2O_2$ Ber.: Mol.-Masse 456.98 Gef.: Mol.-Masse 457 (ms). IR (Film): 1680, 1645, 1595, 1555, 1490, 1270, 1125, 750, 715/cm. 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.6–2.1 (m, 2H, C-2), 2.98 (s, 3H, N- CH_3), 3.05 (s, 4H, C-10.11), 3.4–3.9 (m, 4H, C-1.3), 6.5–7.1 (m, 8H, Aromat), 7.45–8.1 (m, 4H, C-5-8, Chinon.). MS (70 eV): m/e (rel. Int. %) = 457 (M^+ , 1), 455 (2), 263 (1), 248 (8), 235 (33), 234 (43), 222 (18), 200 (8), 195 (10), 194 (33), 193 (100), 180 (13), 178 (20), 165 (27), 157 (18), 141 (8), 135 (14), 130 (14), 115 (18), 105 (12), 104 (16), 102 (12), 101 (15), 91 (30). UV/Vis (H_2CCl_2): λ_{max} (nm) (log ϵ) = 243 (4.2, sh), 250 (4.28), 280 (4.26), 340 (3.4, sh), 503 (3.52).

3-Chlor-2-[N-methyl-3-(10.11-dihydro-5H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5-yliden)-propylamino]-1.4-naphthochinon (2b): Ausb.: 435 mg (48 % d.Th.). Reaktionszeit 2h. Rotviolette Kristalle vom Schmp. 50°. $C_{29}H_{24}ClNO_2$ Ber.: Mol.-Masse 453.98 Gef.: Mol.-Masse 454 (ms). IR (KBr): 1680, 1645, 1595, 1555, 1270, 1125, 1000, 750, 715/cm. 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2.25–2.7 (m, 2H, C-2), 3.05 (s, 3H, N- CH_3), 2.75–3.3 (m, 4H, C-10.11), 3.58 (t, 2H, C-1), 5.77 (t, 1H, C-3), 7.09 (m, 8H, Aromat), 7.45–8.15 (m, 4H, C-5-8). MS (70 eV): m/e (rel. Int. %) = 454 (M^+ , 1), 418 ($M^+ - Cl$, 1), 234 (100), 219 (22), 204 (21), 199 (18), 191 (22), 190 (9), 178 (18), 165 (22), 157 (23), 141 (12), 135 (23), 129 (26), 115 (31), 105 (8), 104 (12), 102 (17), 101 (17). UV/Vis (H_2CCl_2): λ_{max} (nm) (log ϵ) = 243 (4.31), 248 (4.3, sh), 285 (4.13), 340 (3.4, sh), 500 (3.52).

3-Chlor-2-[N-methyl-3-(5H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5-yl)-propylamino]-1.4-naphthochinon (2c): Ausb.: 330 mg (36 % d. Th.). Reaktionszeit 3 h. Rotviolette Kristalle vom Schmp. 35–38°. $C_{29}H_{24}ClNO_2$ Ber.: Mol.-Masse 453.98 Gef.: Mol.-Masse 454 (ms). IR (KBr): 1680, 1645, 1595, 1555, 1270, 1125, 1000, 795, 760, 715/cm. 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.0–2.0 (m, 4H, C-2.3), 2.85 (s, 3H, N- CH_3), 3.26 (t, 2H, C-1), 3.79 (t, 1H, C-5), 6.70 (s, 2H, C-10.11), 7.14 (m, 8H, Aromat), 7.35–8.05 (m, 4H, Chinon). MS (70 eV): m/e (rel. Int. %) = 454 (M^+ , 1), 453 (2), 418 (0.5), 262 (6), 260 (17), 235 (5), 233 (14), 226 (5), 219 (3), 202 (7), 199 (5), 191 (100), 190 (11), 178 (6), 165 (32), 157 (9), 141 (2), 135 (7), 129 (10), 115 (10), 105 (5), 104 (5), 102 (6), 101 (7). UV/Vis (H_2CCl_2): λ_{max} (nm) (log ϵ) = 240 (4.3, sh), 248 (4.1, sh), 288 (4.38), 345 (3.3, sh), 504 (3.54).

3-Chlor-2-[N-methyl-3-(9.10-dihydro-9.10-ethano-anthr-9-yl)-propylamino]-1.4-naphthochinon (2d): Ausb.: 610 mg (65 % d.Th.). Reaktionszeit 18 h. Rotviolette Kristalle vom Schmp. 65°. $C_{30}H_{26}ClNO_2$ Ber.: C 77.0 H 5.60 N 3.0 Mol.-Masse 468.00 Gef.: C 77.1 H 5.65 N 3.0 Mol.-Masse 468 (ms). IR (KBr): 1680, 1645, 1595, 1555, 1270, 1000, 755, 715/cm. 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.2–2.65 (m, 8H, C-2.3, C-11.12), 3.20 (s, 3H, N- CH_3), 3.75 (t, 2H, C-1), 4.18 (m, 1H, C-10), 7.07 (m, 8H, Aromat), 7.3–8.1 (m, 4H, C-5-8, Chinon). MS (70 eV): m/e (rel. Int. %) = 468 (M^+ , 44), 433 (29), 403 (4), 260 (26), 245 (6), 236 (36), 234 (100), 226 (21), 222 (27), 219 (9), 218 (35), 203 (24), 200 (27), 191 (86), 178 (18), 165 (8), 141 (4), 135 (6), 115 (6), 105 (5), 104 (3), 102 (4), 101 (4). UV/Vis (H_2CCl_2): λ_{max} (nm) (log ϵ) = 243 (4.10), 249 (4.11), 257 (4.1, sh), 265 (4.1, sh), 273 (4.1, sh), 285 (4.18), 330 (3.5, sh), 501 (3.59, sh).

3-Chlor-2-(N-methyl-9.10-dihydro-9.10-ethano-anthr-9-yl-methylamino)-1.4-naphthochinon (2e): Ausb.: 160 mg (12 % d.Th.). Reaktionszeit 24 h. Rotviolette Kristalle vom Schmp. 160–162°. $C_{28}H_{22}ClNO_2$ Ber.: C 76.4 H 5.04 N 3.2 Mol.-Masse 439.95 Gef.: C 76.3 H 5.08 N 3.1 Mol.-Masse 440 (ms). IR (KBr): 1675, 1660, 1650, 1595, 1555, 1270, 1140, 995, 750, 720/cm. 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.74 (m, 4H, C-11.12), 3.36 (s, 3H, N- CH_3), 4.18 (m, 1H, C-10), 4.92 (s, 2H, CH_2), 6.9–7.4 (m, 8H, Aromat), 7.55–8.2 (m, 4H, C-5-8, Chinon). MS (70 eV): m/e (rel. Int. %) = 440 (M^+ , 18), 377 (27), 234 (10), 222 (10), 219 (10), 218 (3), 203 (8), 191 (100), 178 (8), 165 (4), 157 (2), 129 (3),

115(2), 105 (2), 104 (2), 102 (2). UV/Vis (H_2CCl_2): λ_{max} (nm) (loge) = 244 (4.15), 250 (4.17), 265 (4.1, sh), 273 (4.11), 280 (4.1, sh), 330 (3.6, sh), 503 (3.45).

3-Brom-2-[N-methyl-3-(10.11-dihydro-5H-dibenzo[b.f]azepin-5-yl)-propylamino]-1.4-naphthochinon (5a): Ausb.: 210 mg (42 % d.Th.). Reaktionszeit 1 h. Rotviolette Kristalle vom Schmp. 74–76°. $\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{BrN}_2\text{O}_2$ Ber.: Mol.-Masse 501.43 Gef.: Mol.-Masse 501-Br (ms). IR (KBr): 1680, 1645, 1595, 1550, 1490, 1270, 1125, 990, 750, 715/cm. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.6–2.1 (m, 2H, C-2), 2.95 (s, 3H, N- CH_3), 3.0 (s, 4H, C-10.11), 3.35–3.95 (m, 4H, C-1.3), 6.5–7.1 (m, 8H, Aromat), 7.4–8.1 (m, 4H, C-5-8, Chinon). MS (70 eV): m/e (rel. Int. %) = 421 (M^+ -Br, 1), 308/306 (1,1), 280/278 (1,1), 265 (1), 233 (29), 222 (11), 208 (51), 200 (37), 195 (63), 194 (77), 193 (100), 186 (20), 180 (34), 178 (20), 172 (20), 165 (34), 158 (11), 130 (34), 128 (29), 115 (37), 104 (31), 102 (43), 101 (50), 76 (63). UV/Vis (H_2CCl_2): λ_{max} (nm) (loge) = 243 (4.33), 251 (4.31), 279 (4.36), 340 (3.5, sh), 504 (3.59).

3-Brom-2-[N-methyl-3-(10.11-dihydro-5H-dibenzo[a.d]cyclohepten-5-yliden)-propylamino]-1.4-naphthochinon (5b): Ausb.: 170 mg (42 % d.Th.). Reaktionszeit 1h. Rotviolette Kristalle vom Schmp. 35–38°. $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{BrNO}_2$ Ber.: Mol.-Masse 498.43 Gef.: Mol.-Mass. 498 (ms). IR (KBr): 1680, 1645, 1595, 1555, 1270, 1125, 990, 755, 715/cm. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 2.25–2.8 (m, 2H, C-2), 3.12 (s, 3H, N- CH_3), 2.7–3.5 (m, 4H, C-10.11), 3.62 (t, 2H, C-1), 5.83 (t, 1H, C-3), 7.12 (m, 8H, Aromat), 7.45–8.2 (m, 4H, C-5-8). MS (70 eV): m/e (rel. Int. %) = 499/497 (M^+ , 0.5/0.5), 417 (1), 226 (2), 219 (6), 204 (7), 202 (9), 191 (5), 186 (9), 180 (7), 178 (10), 173 (6), 165 (11), 158 (9), 141 (10), 128 (22), 115 (46), 105 (100), 104 (29), 102 (17). UV/Vis (H_2CCl_2): λ_{max} (nm) (loge) = 243 (4.37), 250 (4.3, sh), 284 (4.18), 340 (3.5, sh), 505 (3.59).

3-Brom-2-[N-methyl-3-(5H-dibenzo[a.d]cyclohepten-5-yl)-propylamino]-1.4-naphthochinon (5c): Ausb.: 150 mg (43 % d.Th.). Reaktionszeit 2 h. Rotviolette Kristalle vom Schmp. 44–46°. $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{BrNO}_2$ Ber.: C 69.9 H 4.85 N 2.8 Mol.-Masse 498.43 Gef.: C 69.4 H 4.92 N 2.8 Mol.-Masse 498-Br (ms). IR (KBr): 1680, 1645, 1595, 1555, 1270, 1125, 1000, 760, 715/cm. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.1–1.9 (m, 4H, C-2.3), 2.92 (s, 3H, N- CH_3), 3.31 (t, 1H, C-1), 3.80 (t, 1H, C-5), 6.73 (s, 2H, C-10.11), 7.15 (m, 8H, Aromat), 7.45–8.15 (m, 4H, C-5-8, Chinon). MS (70 eV): m/e (rel. Int. %) = 418 (M^+ -Br, 3), 226 (7), 202 (10), 200 (10), 178 (4), 185 (4), 165 (3), 129 (9), 115 (9), 105 (5), 104 (6), 102 (9), 101 (11). UV/Vis (H_2CCl_2): λ_{max} (nm) (loge) = 240 (5.3, sh), 250 (4.1, sh), 287 (4.43), 350 (3.3, sh), 505 (3.58).

3-Brom-2-[N-methyl-3-(9.10-dihydro-9.10-ethano-anthr-9-yl)-propylamino]-1.4-naphthochinon (5d): Ausb.: 300 mg (62 % d.Th.). Reaktionszeit 48 h. Rotviolette Kristalle vom Schmp. 95–97°. $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{BrNO}_2$ Ber.: C 70.3 H 5.11 N 2.7 Mol.-Masse 512.49 Gef.: C 69.7 H 4.98 N 2.6 Mol.-Masse 512 (ms). IR (KBr): 1680, 1645, 1595, 1555, 1270, 1120, 1005, 755, 715/cm. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.2–2.7 (m, 8H, C-2.3, 11.12), 3.27 (s, 3H, N- CH_3); 3.8 (t, 2H, C-1), 4.20 (m, 1H, C-10), 7.12 (m, 8H, Aromat), 7.45–8.15 (m, 4H, C-5-8, Chinon). MS (70 eV): m/e (rel. Int. %) = 513/511 (M^+ , 3,3), 433 (47), 405 (6), 280/278 (7,7), 226 (14), 218 (25), 217 (20), 203 (29), 202 (29), 201 (28), 200 (60), 191 (100), 178 (20), 165 (10), 129 (9), 105 (7), 102 (9), 101 (10). UV/Vis (H_2CCl_2): λ_{max} (nm) (loge) = 240 (4.15), 248 (4.1, sh), 273 (4.17), 284 (4.20), 330 (3.6, sh), 504 (3.57).

3-Brom-2-(N-methyl-9.10-dihydro-9.10-ethano-anthr-9-yl-methylamino)-1.4-naphthochinon(5e): Ausb.: 250 mg (54 % d.Th.). Reaktionszeit 7 d. Rotviolette Kristalle vom Schmp. 142–144°. $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{BrNO}_2$ Ber.: C 69.4 H 4.58 N 2.9 Gef.: C 69.0 H 4.62 N 2.8. IR (KBr): 1675, 1660, 1640, 1595, 1550, 1270, 1135, 990, 750, 720/cm. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.75 (m, 4H, C-11.12), 3.33 (s, 3H, N- CH_3), 4.17 (m 1H, C-10), 4.76 (s, 2H, CH_2), 6.9–7.35 (m, 8H, Aromat), 7.45–8.15 (m, 4H, C-5-8, Chinon). UV/Vis (H_2CCl_2): λ_{max} (nm) (loge) = 245 (4.15), 251 (4.15), 267 (4.2, sh), 274 (4.13), 280 (4.2, sh), 335 (3.65, sh), 505 (3.45).

Photochemischer Abbau von 2c/d zu 3 und 4

Die roten Lösungen von 400 mg **2c** bzw. 620 mg **2d** in je 200 ml Chloroform werden nach 3 d Stehen am Licht so mit Dichlormethan aufgearbeitet, wobei nach der jeweiligen Ausgangsverbindung **2c/d** die demethylierten Aminochinone **3** und zuletzt das Methylaminochinon **4** erhalten werden.

3-Chlor-2-[3-(5H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5-yl)-propylamino]-1.4-naphthochinon 3 von 2c: Ausb.: 60 mg (16 % d.Th.). Orangerote Kristalle vom Schmp. 35–37°. IR (KBr): 3340, 1680, 1645, 1605, 1575, 1515, 1290, 1135, 800, 760, 720/cm. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.05–2.1 (m, 4H, C-2.3), 3.4–4.1 (m, 3H, C-1.5), 5.8 (m, breit, 1H, NH, D₂O-Austausch), 6.81 (s, 2H, C-10.11), 7.23 (m, 8H, Aromat), 7.4–8.15 (m, 4H, C-5-8, Chinon). UV/Vis (H₂CCl₂): λ_{max} (nm) (logε) = 240 (4.3, sh), 278 (4.50), 290 (4.4, sh), 340 (3.2, sh), 470 (3.41).

3-Chlor-2-[3-(9.10-dihydro-9.10-ethano-anthr-9-yl)-propylamino]-1.4-naphthochinon 3 von 2d: Ausb.: 90 mg (15 % d.Th.). Orangerote Kristalle vom Schmp. 173–174°. C₂₉H₂₄ClNO₂ Ber.: C 76.7 H 5.33 N 3.1 Mol.-Masse 453.97 Gef.: C 76.1 H 5.49 N 2.8 Mol.-Masse 454 (ms). IR (KBr): 3340, 1680, 1650, 1600, 1575, 1515, 1295, 1135, 750, 720/cm. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.2–2.8 (m, 4H, C-2.3, 11.12), 3.9–4.35 (m, 3H, C-1.10), 6.2 (m, breit, 1H, NH, D₂O-Austausch), 7.17 (m, 8H, Aromat), 7.45–8.2 (m, 4H, C-5-8, Chinon). MS (70 eV): m/e (rel. Int. %) = 454 (M⁺, 8), 453 (22), 426 (20), 419 (23), 391 (8), 246 (13), 221 (35), 218 (29), 191 (100), 189 (17), 179 (21), 165 (8), 157 (4), 115 (4), 105 (5). UV/Vis (H₂CCl₂): λ_{max} (nm) (logε) = 235 (4.2, sh), 242 (4.1, sh), 267 (4.3, sh), 275 (4.43), 300 (3.9, sh), 333 (3.32), 466 (3.51).

3-Chlor-2-methylamino-1.4-naphthochinon (4)¹²⁾

Ausb.: 50 mg (20 % d.Th. aus **2c**), 55 mg (19 % d.Th. aus **2d**). Orangerote Kristalle vom Schmp. 161–163°. C₁₁H₈ClNO₂ Ber.: C 59.6 H 3.64 N 6.3 Mol.-Masse 221.65 Gef.: C 59.5 H 3.71 N 6.1 Mol.-Masse 222 (ms). IR (KBr): 3340, 1680, 1605, 1575, 1525, 1295, 1125, 720/cm. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 3.47 (d, ³J = 6Hz, 3H, CH₃), 6.1 (m, breit, 1H, NH, D₂O-Austausch), 7.5–8.2 (m, 4H, C-5-8, Chinon). MS (70 eV): m/e (rel. Int. %) = 222 (M⁺, 16), 220 (47), 191 (33), 185 (32), 165 (15), 158 (29), 151 (7), 136 (12), 130 (52), 129 (32), 123 (17), 115 (30), 104 (30), 102 (24), 88 (41), 76 (100), 62 (20), 50 (74). UV/Vis (H₂CCl₂): λ_{max} (nm) (logε) = 237 (4.14), 300 (4.0, sh), 330 (3.3, sh), 242 (4.1, sh), 276 (4.39), 469 (3.46). UV/Vis (MeOH): λ_{max} (nm) (logε) = 217 (4.1, sh), 236 (4.14), 241 (4.1, sh), 274 (4.38), 330 (3.3, sh), 471 (3.53).

Photochemischer Abbau von 5c zu 6, 7 und 8c

Die Lösung von 1.0 g **5c** in 200 ml Chloroform wird nach 20 h Stehen am Licht so mit Dichlormethan aufgearbeitet. Dabei werden in folgender Reihenfolge isoliert: **5c**, **6**, **7** und **8c**.

3-Brom-2-[3-(5H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5-yl)-propylamino]-1.4-naphthochinon (6)

Ausb.: 30 mg (3 % d.Th.). Orangerote Nadeln vom Schmp. 116–119°. C₂₈H₂₂BrNO₂ Ber.: C 69.4 H 4.58 N 2.9 Gef.: C 69.9 H 4.44 N 2.7. IR (KBr): 3340, 1680, 1640, 1605, 1575, 1520, 1290, 1130, 800, 750, 720/cm. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.02–2.1 (m, 4H, C-2.3), 3.4–4.3 (m, 3H, C-1.5), 5.9 (m, breit, 1H, NH, D₂O-Austausch), 6.86 (s, 2H, C-10.11), 7.28 (m, 8H, Aromat), 7.45–8.25 (m, 4H, C-5-8, Chinon). UV/Vis (H₂CCl₂): λ_{max} (nm) (logε) = 240 (4.3, sh), 278 (4.48), 290 (4.4, sh), 340 (3.3, sh), 472 (3.45).

3-Brom-2-methylamino-1.4-naphthochinon (7)

Ausb.: 50 mg (9 % d.Th.). Orangerote Kristalle vom Schmp. 156–157°. IR (KBr): 3330, 1685, 1600, 1575, 1530, 1295, 1120, 720/cm. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 3.42 (d, ³J = 6Hz, 3H, CH₃), 6.15 (m,

breit, 1H, NH, D₂O-Austausch), 7.5–8.2 (m, 4H, C-5-8, Chinon). UV/Vis (H₂CCl₂): λ_{max} (nm) (loge) = 241 (4.1, sh), 267 (4.3, sh), 277 (4.39), 332 (3.33), 470 (3.49).

8c ist identisch mit dem Reaktionsprodukt aus Protriptylin (**C**) und 1.4-Naphthochinon¹⁾.

Literatur

- + Teil der Dissertation *Chr. Tappe*, Saarbrücken 1983.
- 1 20. Mitt.: H.-J. Kallmayer und Chr. Tappe, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, im Druck (Ph 103).
 - 2 H.-J. Kallmayer und Chr. Tappe, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, 319, 421 (1986).
 - 3 H.-J. Kallmayer und Chr. Tappe, *Pharmazie*, im Druck.
 - 4 R. K. Sharma und N. Karash, *Angew. Chem.* 80, 691 (1968).
 - 5 H. Dürr in Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, Bd. 4/5a, S. 642, Thieme Verlag, Stuttgart 1975.
 - 6 S. N. Felling und H. Rapoport, *J. Org. Chem.* 45, 1260 (1980).
 - 7 K. Maruyama, S. Tai, M. Tojo und T. Otsuki, *Heterocycles* 26, 1963 (1981).
 - 8 K. Maruyama, S. Tai und T. Otsuki, *Nippon Kagaku Kaishi* 1984, 90; *C. A.* 100, 191499k (1984).
 - 9 K. Maruyama, T. Otsuki und S. Tai, *Chem. Lett.* 1984, 371.
 - 10 I. F. Vladimirtsev, I. Y. Postovsky und L. F. Trefilova, *Zh. Obsch. Khim.* 24, 181 (1954); *C. A.* 49, 3103g (1955).
 - 11 J. H. Vowie, D. W. Cameron und H. D. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* 87, 5094 (1965).
 - 12 K. Y. Chu und J. Griffiths, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 1978, 1083.

[Ph 125]

Arch. Pharm. (Weinheim) 319, 798–807 (1986)

Zur Reaktivität elektronenreicher CN-Mehrfachbindungen gegenüber akzeptorsubstituierten 1,2,4-Triazinen

Gunther Seitz^{*)**a}, Sabine Dietrich^a, Rajkumar Dhar^a, Werner Massa^b und Gerhard Baum^b

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Marburg^a, Marbacher Weg 6, D-3550 Marburg/Lahn, und Fachbereich Chemie der Universität Marburg^b, Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg/Lahn

Eingegangen am 26. Juli 1985

^{**) Herr Professor Dr. J. Knabe mit den besten Wünschen zum 65. Geburtstag.}