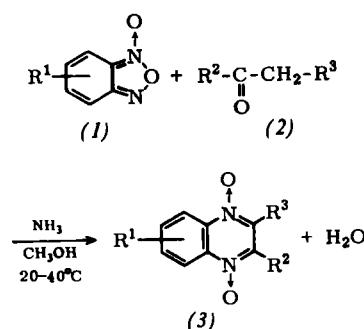


Neue Synthesen von Chinoxalin- und Phenazin-di-N-oxiden

Von K. Ley, F. Seng, U. Eholzer, R. Nast und R. Schubart [**]

Die durch Dehydrierung von *o*-Nitroanilinen mit Natriumhypochlorit leicht zugänglichen Benzofuroxane (1) [1] reagieren mit Ketiminen oder Aldimininen oder mit Ketonen oder Aldehyden und primären Aminen oder Ammoniak [2] in hohen Ausbeuten zu Chinoxalin-di-N-oxiden (3). Es handelt sich um ein allgemeines, bezüglich der Carbonylkomponente weit abwendbares Reaktionsprinzip.



R¹ = H, Alkyl, CH₃O, C₂H₅O, Halogen, COOR

R² = CH₃, H

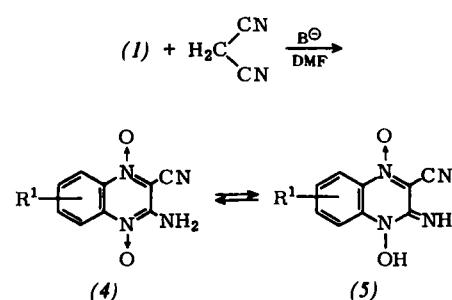
R³ = z. B. H, Alkyl, Aryl; CH₃—CO, XO—CO, X—NH—CO, X₂N—CO, XO—CO—CH₂, X—NH—CO—CH₂, X₂N—CO—CH₂, XC(=NOH);

R² und R³ können auch ringförmig verknüpft sein; X = Alkyl oder Aryl

Aus Oxalessigester [(2), R² = R³ = COOC₂H₅] und (1) (NH₃/CH₃OH, 20–40 °C) entstehen Verbindungen (3) mit R² = R³ = CONH₂. Methylisoxazol geht unter Einwirkung von Kalilauge in das Kaliumsalz von 1-Cyanaceton über, das mit (1) in Gegenwart von NH₃/NH₄Cl die Verbindung (3), R² = CN, R³ = CH₃, liefert [3].

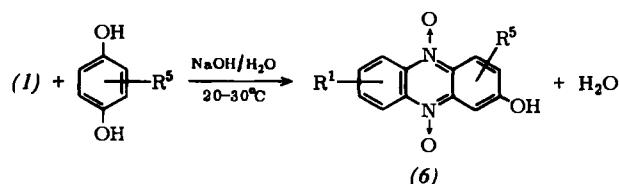
Aus (1) und Chloracetaldehyd entstehen mit überschüssigem prim. Amin Monoalkylamino-chinoxalin-di-N-oxide (3), R² = H, R³ = NH-Alkyl oder NH-Cycloalkyl [4]. Eine weitere Variante des Reaktionsprinzips ist die Umsetzung von (1) mit Inaminen C₂H₅(R⁴)N—C≡C—C₂H₅ (THF, 10 bis 30 °C) zu (3), R² = C₂H₅, R³ = N(R⁴)C₂H₅ mit R⁴ = CH₃ oder C₂H₅.

(1) addiert Malodinitril in Gegenwart von Aminen oder Ammoniak zu 2-Amino-3-cyan-chinoxalin-di-N-oxiden [5].



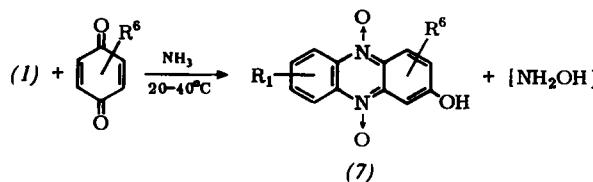
Die tiefroten Verbindungen (4) stehen mit der N-Hydroxyimino-Form (5) im Tautomeriegleichgewicht.

Die Benzofuroxane (1) kuppeln unter gleichzeitiger Cyclisierung in wäßrig-alkalischer Suspension zwischen 20 und 30 °C mit Hydrochinonen, Naphthohydrochinonen, β-Naphtholen und in 4-Stellung substituierten α-Naphtholen (oder Phenolen ≈ 60 °C) z. T. in quantitativer Ausbeute zu Phenazin-(6) bzw. Benzophenazin-di-N-oxiden [6,9].



R⁵ = H, Alkyl, Aryl, Halogen, C₆H₅—SO₂, NO₂, COOH, SO₂-Alkyl, CH₂—CO—NR₂

Zum Verbindungstyp (6) gelangt man auch, wenn man (1) mit Benzochinonen oder 1,4-Naphthochinonen in Alkohol oder Tetrachlorkohlenstoff unter Einwirkung von Ammoniak bei 20–40 °C umsetzt [7] (Ausbeute 90%).



R⁶ = H, Aryl, subst. Aryl, Halogen, C₆H₅—SO₂

2,3-Dimethyl-chinoxalin-di-N-oxid (3), R¹ = H, R² = R³ = CH₃

Man löst 204 g (1.5 mol) Benzofuroxan zusammen mit 118 g (1.64 mol) Methyläthylketon bei 50 °C in 700 ml Methanol, leitet 8 Std. lang Ammoniak ein und hält durch gelegentliches Kühlen die Temperatur zwischen 50 und 55 °C. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf 5 °C gekühlt. Durch Absaugen der ausgeschiedenen gelben Kristalle erhält man 260 g (91%) 2,3-Dimethyl-chinoxalin-di-N-oxid, die nach dem Umlösen aus Äthanol bei 189 °C unter Zersetzung schmelzen.

2-Hydroxy-phenazin-di-N-oxid (6), R¹ = R⁵ = H

136 g (1 mol) Benzofuroxan werden in 2 l Wasser suspendiert. Dazu gibt man 110 g (1 mol) Hydrochinon und 2 g (0.05 mol) Natriumhydroxid und röhrt 10 Std. bei Raumtemperatur. Anschließend wird angesäuert und abgesaugt. Man erhält 222 g (97%) 2-Hydroxy-phenazin-di-N-oxid als rote Kristalle, die nach dem Umlösen aus Dimethylformamid bei 255 bis 260 °C [8] unter Zersetzung schmelzen. Verwendet man stöchiometrische Mengen Natriumhydroxid, so erhält man innerhalb weniger Minuten in exothermer Reaktion die intensiv blauviolette Salzlösung des 2-Hydroxy-phenazin-di-N-oxids, aus der die freie Verbindung durch Ansäuern gewonnen werden kann.

2-Amino-3-cyan-chinoxalin-di-N-oxid (4), R¹ = H

326 g (2.4 mol) Benzofuroxan und 132 g (2 mol) Malonsäuredinitril werden in 750 ml Dimethylformamid gelöst und im Verlauf von ca. 30 min mit 50 g (0.5 mol) Triäthylamin versetzt. Die Reaktion ist stark exotherm. Durch Kühlen hält man die Temperatur zwischen 20 und 30 °C. Nach dem Abklingen der Reaktion röhrt man noch 90 min bei Raumtemperatur. Anschließend wird mit Eis gekühlt und abgesaugt. Nach dem Waschen mit Methanol erhält man 335 g (83%) analysenreines 2-Amino-3-cyan-chinoxalin-di-N-oxid vom Zers.-P. 232 °C.

Eingegangen am 10. März 1969,
in veränderter Form am 7. Mai 1969 [Z 17]

[*] Dr. K. Ley, Dr. F. Seng, Dr. U. Eholzer, Dr. R. Nast und Dr. R. Schubart
Farbenfabriken Bayer AG
Wissenschaftliches Hauptlaboratorium
509 Leverkusen-Bayerwerk

[1] A. G. Green u. F. M. Rowe, J. chem. Soc. (London) 101, 2452 (1912); s. auch Org. Syntheses, Coll. Vol. IV, 74 (1963).

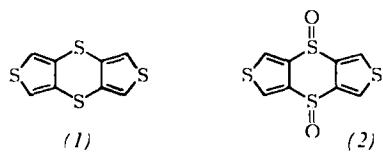
[2] K. Ley, U. Eholzer, R. Nast u. F. Seng, Dtsch. Pat.-Anm. Nr. P 16-70-937 (3. Mai 1966), Farbenfabriken Bayer; Research Corporation, Niederl. Pat. 67.14882 (8. Nov. 1966); L. Marchetti u. G. Tosi, Ann. Chimica 57, 1414 (1967); Umsetzung von Benzofuroxan mit Enaminen s. M. J. Haddadin u. C. H. Issidorides, Tetrahedron Letters 1965, 3253.

- [3] K. Ley u. U. Eholzer, Dtsch. Pat.-Anm. Nr. P 16-70-900.5 (7. Aug. 1967), Farbenfabriken Bayer.
[4] R. Nast u. K. Ley, Dtsch. Pat.-Anm. Nr. P 16-70-903.8 (8. Aug. 1967), Farbenfabriken Bayer.
[5] F. Seng, R. Nast u. K. Ley, Dtsch. Pat.-Anm. Nr. P 16-70-743.0 (26. Aug. 1966), Farbenfabriken Bayer.
[6] F. Seng u. K. Ley, Dtsch. Pat.-Anm. Nr. P 16-70-981.2 (30. Jan. 1968) u. P 16-70-991.4 (27. Febr. 1968), Farbenfabriken Bayer.
[7] F. Seng u. K. Ley, Dtsch. Pat.-Anm. Nr. P 16-70-994.7 (4. Apr. 1968), Farbenfabriken Bayer.
[8] D. L. Vivian, J. Amer. chem. Soc. 71, 1139 (1949).
[9] I. J. Pachter u. M. C. Klotzel, J. Amer. chem. Soc. 73, 4958 (1951).

Dithieno[3,4-*b*,3',4'-*e*]-[1,4]-dithiin

Von M. J. Janssen und J. Bos^[*]

Kürzlich berichteten Woronkow und Pereferkowitsch^[1] über die Darstellung des Dithieno[2,3-*b*,3',2'-*e*]-[1,4]-dithiins. Wir haben jetzt die isomere Verbindung Dithieno[3,4-*b*,3',4'-*e*]-[1,4]-dithiin (1)^[2] durch Erhitzen von 3-Brom-4-thiophenol (15.6 g, 0.08 mol)^[3] mit 4.5 g KOH (0.08 mol) und 5.7 g Cu₂O (0.04 mol) in 300 ml Dimethylformamid während 20 Std. auf 130 °C erhalten (Ausbeute 3.7 g = 40%, nach Umkristallisieren aus Cyclohexan *Fp* = 145–146 °C). NMR: δ = 7.40 ppm (s), λ_{max} (Äthanol) = 270 nm (ε = 9100).



Durch Oxidation von (1) mit einem Äquivalent Wasserstoffperoxid in Methylenchlorid/Essigsäure (2:1) (6 Tage bei Zimmertemperatur) erhält man das 4-Monoxid (Ausbeute 66%, nach Umkristallisieren aus CHCl₃/CCl₄ *Fp* = 183.5 bis 184 °C). Das NMR-Spektrum zeigt zwei Doublets bei δ = 8.04 und 7.36 ppm/*J* = 3 Hz. Dieses Spektrum ist nur mit der angegebenen Struktur vereinbar, weil die Kopplungskonstante von 3 Hz charakteristisch für die Wasserstoffatome im Thiophen ist^[4]. λ_{max} (Äthanol) = 244 nm (ε = 15400). Wenn (1) mit zwei Äquivalenten (oder das 4-Oxid mit einem Äquivalent) H₂O₂ in Essigsäure/Methylenchlorid 24 Std. unter Rückfluß gekocht wird, bildet sich das 4,8-Dioxid (2). Umkristallisieren aus Essigsäure gibt das Produkt in 40-proz. Ausbeute [aus (1)]. *Fp* = 230 °C, λ_{max} (Äthanol) = 250 nm (Schulter) (ε = ca. 8600).

Das NMR-Spektrum von (2) zeigt in [D₆]-DMSO zwei scharfe Signale von ungleicher Höhe bei δ = 8.50 und 8.60 ppm. Bei 120 °C sind die Signale verbreitert, bei 180 °C gibt es nur eine scharfe Absorption (δ = 8.55). Offenbar bildet (2) zwei Isomere, in denen die SO-Gruppen *cis* und *trans* fixiert sind^[5] und die bei höherer Temperatur schnell ineinandergehen. Beim Wiederabkühlen der Lösung erhält man die beiden ursprünglichen Signale im gleichen Intensitätsverhältnis wie zuvor. Auch längeres Erhitzen auf 200 °C ändert das Verhältnis der Komponenten nicht.

Eingegangen am 27. Mai 1969 [Z 19]

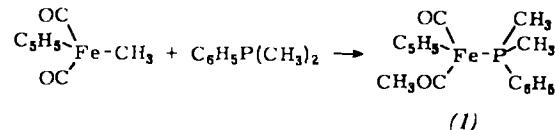
- [*] Prof. Dr. M. J. Janssen und cand. chem. J. Bos
Institut für Organische Chemie der Universität Groningen (Niederlande), Bloemsingel 10
- [1] M. G. Woronkow u. A. N. Pereferkowitsch, Angew. Chem. 81, 257 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 272 (1969).
[2] Tetraacetyl derivat von (1) s. O. Scherer u. F. Kluge, Chem. Ber. 99, 1973 (1966).
[3] S. Gronowitz, P. Moses u. A. B. Hörfeldt, Ark. Kemi 17, 237 (1961).
[4] R. A. Hoffman u. S. Gronowitz, Ark. Kemi 16, 515 (1960).
[5] Dies ist auch beim 5,10-Thianthren-dioxid der Fall; s. K. F. Purcell u. J. R. Berscheid, J. Amer. chem. Soc. 89, 1579 (1967).

Magnetische Nichtäquivalenz von Methylen-Protonen und *gem*-Methyl-Gruppen in asymmetrischen Eisenkomplexen

Von H. Brunner und E. Schmidt^[**]

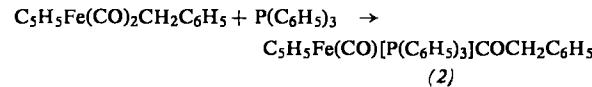
Nach der Trennung diastereomerer Verbindungen mit asymmetrischem Mn-Atom^[1] gelang es uns, asymmetrische Metallzentren auch ¹H-NMR-spektroskopisch nachzuweisen. Die Protonen von Methylen- oder *gem*-Methyl-Gruppen in Verbindungen vom „Äthan-Typ“ sind magnetisch nichtäquivalent, wenn diese Gruppen mit einem optisch aktiven Zentrum verbunden sind^[2]. Die Nichtäquivalenz kommt dadurch zustande, daß sich die H-Atome bzw. CH₃-Gruppen in allen Konformationen wegen der Asymmetrie am benachbarten Atom in verschiedener Umgebung befinden. Auch durch rasche Rotation wird die magnetische Nichtäquivalenz nicht aufgehoben.

Bei der Umsetzung von Dicarbonylcyclopentadienylmethyl-eisen(II) mit Dimethylphenylphosphin in siedendem THF wandert die Methylgruppe vom Fe-Atom an einen der Carbonyl-Liganden^[3], und man erhält eine Verbindung vom „Äthan-Typ“ mit zwei *gem*-Methylgruppen am P- und einem Asymmetriezentrum am Fe-Atom.



Die orangegelben Kristalle von (1) lösen sich monomer in Benzol. Im KBr-Spektrum tritt die Bande der Metall-CO-Gruppe bei 1894 cm⁻¹, die der Acetyl-CO-Gruppe bei 1597 cm⁻¹ auf. Das ¹H-NMR-Spektrum (s. Abb. und Tabelle) zeigt neben den Signalen der Phenyl-Protonen des Phosphins, den Cyclopentadienyl-Protonen und den Protonen der Acetylgruppe vier Signale, die den beiden nichtäquivalenten Methylgruppen zuzuordnen sind. Nimmt man das Spektrum statt bei 60 MHz bei 100 MHz auf, so rücken das innere und das äußere Linienpaar weiter auseinander, was für die Zuordnung entscheidend war. Bei erhöhter Temperatur wird der Abstand zwischen den beiden Doublets kleiner, bei niedriger Temperatur größer. Diese Verschiebungen sind auf die unterschiedlichen Populationen der drei gestaffelten Konformationen, die verschiedene Energieinhalte haben, zurückzuführen. Dabei sollte Temperaturerhöhung die Populationsunterschiede ausgleichen. Bei –100 °C beginnen die Methyl-Signale sich zu verbreitern; Aufspaltung in die Signale der drei verschiedenen Konformationen ist also bei noch tieferer Temperatur zu erwarten.

Im KBr-Spektrum des nach



dargestellten orangegelben Komplexes (2) erscheint die Metall-CO-Schwingung bei 1912 cm⁻¹, die CO-Schwingung der Phenylacetylgruppe bei 1603 cm⁻¹. In (2) ist die Methylen-

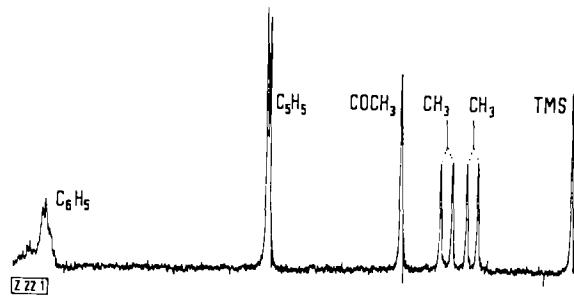


Abb.: ¹H-NMR-Spektrum von $C_5H_5Fe(CO)(COCH_3)C_6H_5P(CH_3)_2$ (2) in CS₂-Lösung.