

Acetylderivat abscheidet. Aus Ligroin erhält man farblose Nadelrosetten vom Schmp. 190°. Sehr gut löslich in Alkohol und siedendem Wasser, schwer in Benzin.



l-Nitroso-Derivat: Die Lösung von 5 g des Hydrierungsproduktes in 20 ccm Eisessig versetzt man unter Rühren und Kühlen tropfenweise mit einer wäbr. gesättigten Lösung von 4 g Natriumnitrit. Die Nitrosoverbindung scheidet sich nach kurzer Zeit in farblosen Kristallen ab. Aus Methanol erhält man farblose Prismen, die bei 184° unter leichter Zersetzung schmelzen. Die Liebermann-Reaktion ist stark positiv.



WALTER RIED und PAUL STAHLHOFEN¹⁾

Über heterocyclische Siebenringssysteme, VII²⁾

DER REAKTIONSVORLAUF ZWISCHEN *o*-PHENYLENDIAMIN UND ALKYLIDEN-BRENTZTRAUBENSÄUREN

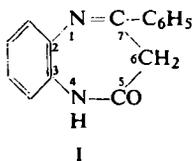
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.

(Eingegangen am 5. Februar 1957)

Das Reaktionsprodukt aus *o*-Phenylendiamin und Benzyliden-brenztraubensäure wurde von S. BODFORRS als 7-Ringsystem formuliert. Unsere Untersuchungen ergaben jedoch, daß hierbei ein 6-Ringsystem mit Chinoxalin-Struktur entsteht. Der vermeintliche siebengliedrige Heterocyclus wird durch Kondensation von *o*-Phenylendiamin mit Benzoylessigester erhalten.

Läßt man primäre aromatische Amine auf Alkyliden-brenztraubensäuren einwirken, so erhält man neben Chinolin-carbonsäure-(4)-Derivaten 1,2-disubstituierte 4,5-Dioxo-pyrrolidine. Über diese Verbindungen sind im Rahmen der Döbnerschen Atophansynthese zahlreiche Arbeiten durchgeführt worden³⁾.

Besonders interessant und von Anilin ganz abweichend verhält sich nach S. BOD-



FORRS *o*-Phenylendiamin gegenüber Benzyliden-brenztraubensäure⁴⁾. Er ließ CO₂-freie Luft durch eine schwach erwärmte alkoholische Lösung der beiden Komponenten perlen; dabei sollte unter Dehydrierung und Decarboxylierung Ringschluß zu der 7-Ringverbindung I eintreten. Eine exakte Konstitutionsbestimmung ist jedoch nicht durchgeführt worden.

Wir haben an Stelle der freien Benzyliden-brenztraubensäure deren Methylester mit *o*-Phenylendiamin umgesetzt und erhielten die gleiche Verbindung, was nach der Bod-

¹⁾ P. STAHLHOFEN, Teil der Dissertat., Univ. Frankfurt a. M. 1956.

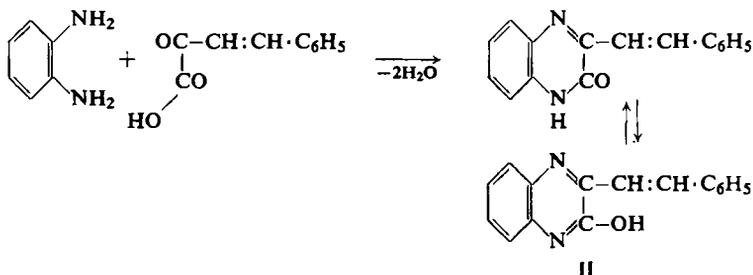
²⁾ VI. Mitteil.: W. RIED und P. STAHLHOFEN, Chem. Ber. **90**, 825 [1957].

³⁾ S. BODFORRS, Liebigs Ann. Chem. **455**, 41 [1927]; K. GARZAROLLI-THURNLACKH, Mh. Chem. **20**, 487 [1899]; H. TH. BUCHERER und R. RUSSISCHWILI, J. prakt. Chem. **128**, 89 [1930].

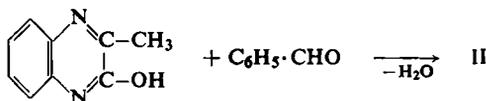
⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. **455**, 47 [1927].

forrnschen Formulierung nicht hätte der Fall sein dürfen. Auch unter peinlichem Sauerstoffausschluß wurde sowohl mit der freien Säure als auch mit deren Methylester immer der gleiche Stoff erhalten, was gegen die angenommene Dehydrierung spricht.

Nach unseren Befunden bildet sich bei der Reaktion ein Chinoxalinderivat:

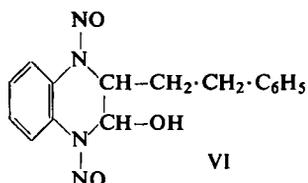


Da das gelbe Reaktionsprodukt sowohl in Säuren als auch in Alkalien leicht löslich ist, postulieren wir für diese Verbindung die Struktur II. Daß es sich um 2-Hydroxy-3-styryl-chinoxalin handelt, bewiesen wir dadurch, daß wir das aus *o*-Phenylendiamin und Brenztraubensäure entstehende 2-Hydroxy-3-methyl-chinoxalin⁵⁾ mit Benzaldehyd in siedendem Xylol zum gleichen Produkt umsetzen konnten.

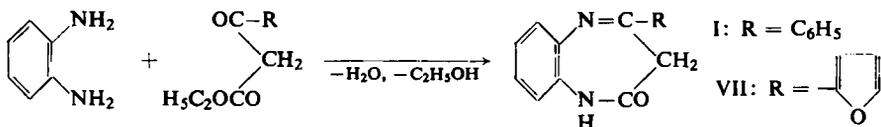


Die in der umseitigen Tab. aufgeführten Alkyliden-brenztraubensäuren wurden mit *o*-Phenylendiamin zu den entsprechenden Cyclisierungsprodukten umgesetzt. Charakteristisch für diese Chinoxalin-Derivate ist ihre intensive Halochromie mit konz. Schwefelsäure.

Die katalytische Hydrierung führt zu stark basischen öligen Produkten, die auch nach mehrtägigem Aufbewahren nicht kristallin erhalten werden konnten. Das Hydrierungsprodukt des 2-Hydroxy-3-styryl-chinoxalins wurde zur Charakterisierung in das 1,4-Dinitroso-2-hydroxy-3-[β -phen-äthyl]-tetrahydro-chinoxalin (VI) übergeführt.

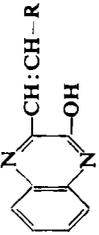
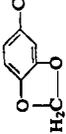


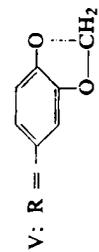
Den von S. BODFORRS postulierten siebengliedrigen Heterocyclus I haben wir aus Benzoylessigsäure-äthylester und *o*-Phenylendiamin in siedendem Xylol synthetisiert. Analog erhielten wir aus Furfuroylessigsäure-äthylester die Verbindung VII.



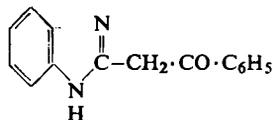
⁵⁾ O. HINSBERG, Liebigs Ann. Chem. **292**, 249 [1896].

Übersicht über die dargestellten Chinoxalin-Derivate

Alkyliden-brenztraubensäure	Reaktions- produkt	Aussehen und Schmp.	umkristal- liert aus	Ausbeute in %	Löslichkeit	Summenformel, Mol.-Gew. Analyse
 $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CO}_2\text{H}$	II	gelbe Nadeln 256°	Dioxan	57	schwer in Alkohol, Benzin und Wasser, gut in Alkalien und Säuren	$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{ON}_2$ (248.3) Ber. C 77.41 H 4.87 N 11.28 Gef. C 77.14 H 5.01 N 11.38
$(p)\text{H}_3\text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CO}_2\text{H}$	III	gelbe Nadeln 257°	Dioxan	61	schwer in Alkohol, Benzin und Wasser, gut in Alkalien und Säuren	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2$ (278.3) Ber. N 10.06 Gef. N 10.21
 $\text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CO}_2\text{H}$	IV	gelbe Nadeln 262°	Xylol	76	schwer in Alkohol, gut in Alkalien und Säuren	$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_2$ (238.2) Ber. C 70.58 H 4.23 N 11.76 Gef. C 70.39 H 4.40 N 11.69
 $\text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CO}_2\text{H}$	V	gelbe Nadeln 300°	Dioxan	59	schwer in Alkohol, gut in Alkalien und Säuren	$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}_2$ (292.3) Ber. N 9.58 Gef. N 9.40



Dieser Kondensationsverlauf zwischen *o*-Phenylendiamin und einem β -Ketosäureester bestätigte in jeder Weise die Arbeiten von W. A. SEXTON⁶⁾, der *o*-Phenylendiamin mit Acetessigester reagieren ließ. Grundsätzlich ist bei dieser Reaktion unter den gegebenen Bedingungen auch die Bildung des isomeren 2-Phenacyl-benzimidazols zu erwarten.

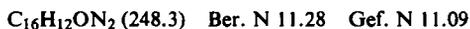


Gegen diese Formulierung spricht jedoch das negative Verhalten unseres Kondensationsproduktes gegenüber Salpetriger Säure, 2,4-Dinitro-phenylhydrazin, Acetanhydrid und diazotiertem Anilin. I und VII wurden katalytisch hydriert und aus dem Hydrierungsprodukt von I die Nitrosoverbindung hergestellt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE *)

Allgemeine Darstellungsvorschrift für die Chinoxalin-Derivate II—V: 2.1 g *o*-Phenylendiamin (1/50 Mol) werden in 20 ccm Alkohol gelöst. Hierzu gibt man unter Rühren bei etwa 40–50° eine Lösung von 1/50 Mol der entsprechenden *Alkyliden-brenztraubensäure* in 20–30 ccm Alkohol. Leichte Temperaturerhöhung und Rotfärbung der Reaktionslösung zeigt den Beginn der Kondensation an. Nach wenigen Minuten, spätestens nach ½ Stde., hat sich das entsprechende Chinoxalin-Derivat in gelben Kristallen abgeschieden (s. Tab. S. 830).

2-Hydroxy-3-styryl-chinoxalin (II): Die Lösung von 3.2 g *2-Hydroxy-3-methyl-chinoxalin* in 75 ccm heißem Xylol wird mit 2.1 g frisch dest. *Benzaldehyd* in Gegenwart von 5–10 Tropfen Piperidin 5 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die Reaktionslösung färbt sich allmählich tiefrot. Anschließend destilliert man etwa 30 ccm Lösungsmittel ab und läßt den restlichen Teil langsam erkalten. Nach eintägigem Stehenlassen wird das ausgefallene gelbe Kondensationsprodukt abfiltriert und aus Dioxan umkristallisiert. Gelbe Nadeln; Schmp. 256°. Der Misch-Schmp. mit der aus *o*-Phenylendiamin und Benzyliden-brenztraubensäure synthetisierten Substanz ist ohne Depression. Dagegen erhält man mit *2-Hydroxy-3-methyl-chinoxalin* eine Schmelzpunktserniedrigung von über 30°.



1.4-Dinitroso-2-hydroxy-3[\beta-phenäthyl]-1.2.3.4-tetrahydro-chinoxalin (VI): 1 g II, in 800 ccm Essigester gelöst, wird in Gegenwart von Raney-Nickel hydriert. Nach Aufnahme von 3 Moll. *Wasserstoff* wird der Katalysator entfernt und der Essigester abdestilliert. Das Hydrierungsprodukt bleibt als hellgelbes viscoses Öl zurück, das keine Neigung zur Kristallisation zeigt. Zur Nitrosierung wird es in Eisessig gelöst und unter gutem Rühren tropfenweise mit einer eiskalten, gesättigten wäßr. Lösung von 2 g Natriumnitrit versetzt. Die nach 2 Stdn. auskristallisierte Nitrosoverbindung wird abfiltriert, mit Wasser gut gewaschen und aus verd. Alkohol (1:1) umkristallisiert. Hieraus erhält man fast farblose Nadeln, die bei 131° (Zers.) schmelzen. Die Liebermann-Reaktion ist stark positiv.



7-Phenyl-2.3-benzo-1.4-diaza-cycloheptadien-(2.7)-on-(5) (I): In die siedende Lösung von 7.2 g *o*-Phenylendiamin in 50 ccm Xylol läßt man im Laufe einer halben Stunde eine Lösung von 12.8 g *Benzoylessigsäure-äthylester*, in 50 ccm Xylol gelöst, eintropfen. Hierauf hält man die Lösung noch ½ Stde. am Sieden, währenddessen etwa 30 ccm Lösungsmittel langsam

*) Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

6) J. chem. Soc. [London] 1942, 303.

abdestilliert werden. Das Destillat enthält eine untere wäßrig-alkoholische Schicht. Dann läßt man die Reaktionslösung langsam abkühlen, wobei schon nach kurzer Zeit die Kristallisation schwach gelber Nadeln beginnt. Schließlich ist der ganze Inhalt des Reaktionskolbens zu einer festen Masse erstarrt. Aus Dioxan erhält man farblose Nadeln, die bei 206° schmelzen. Ausb. 11 g. Unlöslich in Wasser und in Alkalien, schwer löslich in Alkohol und in Ligroin.

$C_{15}H_{12}ON_2$ (236.3) Ber. C 76.27 H 5.11 N 11.89 Gef. C 76.50 H 5.21 N 11.60

Das *Pikrat* bildet aus Alkohol gelbe Prismen vom Schmp. 168°.

$C_{15}H_{12}ON_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ (465.4) Ber. N 15.05 Gef. N 14.91

7-Phenyl-2.3-benzo-1.4-diaza-cyclohepten-(2)-on-(5): Die Lösung von 3.3 g *I* in 300 ccm Essigester wird in Gegenwart von Raney-Nickel hydriert. Nach erfolgter Aufnahme von 1 Mol. *Wasserstoff* wird die nun völlig farblos gewordene Lösung vom Katalysator abfiltriert und der Essigester bis auf etwa 20 ccm abdestilliert. Hieraus erhält man das Hydrierungsprodukt beim Abkühlen in schönen farblosen Kristallen, welche aus Essigester umkristallisiert werden. Kleine farblose Nadeln, die bei 167° schmelzen.

$C_{15}H_{14}ON_2$ (238.3) Ber. N 11.75 Gef. N 11.89

1-Nitroso-7-phenyl-2.3-benzo-1.4-diaza-cyclohepten-(2)-on-(5): 1 g des Hydrierungsproduktes werden in 10 ccm Eisessig gelöst und unter gutem Rühren tropfenweise mit einer gesättigten wäßr. Lösung von 1 g Natriumnitrit versetzt. Die Reaktionslösung färbt sich schwach gelb; nach 2 Stdn. scheiden sich kleine farblose Nadeln ab, die, aus Methanol umkristallisiert, bei 181° (Zers.) schmelzen. Die Liebermann-Reaktion ist stark positiv.

$C_{15}H_{13}O_2N_3$ (267.3) Ber. N 15.72 Gef. N 16.04

7-Furyl-2.3-benzo-1.4-diaza-cycloheptadien-(2.7)-on-(5) (VII): In die siedende Lösung von 10.8 g *o*-Phenylendiamin in 100 ccm Xylol läßt man langsam eine Lösung von 18.2 g *Furfuroylessigsäure-äthylester*, in 20 ccm Xylol gelöst, eintropfen. Hierauf hält man die Reaktionslösung noch ½ Stde. am Sieden und destilliert unterdessen etwa 25 ccm Lösungsmittel ab. Schon nach 15 Min. beginnt die Reaktionslösung sich zu trüben, wobei das Kondensationsprodukt langsam auskristallisiert. Letzteres bildet aus Dioxan farblose Nadeln, die bei 250° schmelzen. Schwer löslich in Xylol, Benzol und Alkohol, dagegen leicht löslich in Mineralsäuren.

$C_{13}H_{10}O_2N_2$ (226.2) Ber. C 69.02 H 4.45 Gef. C 69.13 H 4.37

Das *Pikrat* kristallisiert aus Alkohol in gelben Rhomben vom Schmp. 195° (Zers.).

7-Furyl-2.3-benzo-1.4-diaza-cyclohepten-(2)-on-(5): Die Lösung von 2 g *VII* in etwa 1000 ccm Essigester wird in Gegenwart von Raney-Nickel hydriert. Nach Aufnahme der ber. Menge *Wasserstoff* wird der Katalysator entfernt und das Lösungsmittel auf dem Wasserbad abdestilliert. Das zurückbleibende Hydrierungsprodukt wird aus Benzol umkristallisiert. Farblose Prismen, die bei 169° schmelzen; gut löslich in Alkohol und heißem Benzol, dagegen unlöslich in Benzin.

$C_{13}H_{12}O_2N_2$ (228.2) Ber. N 12.27 Gef. N 12.27