

GÜNTHER DREFAHL und GERHARD PLÖTNER

Untersuchungen über Stilbene, XLIV¹⁾

Aryläthylenderivate des Chinoxalins

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena

(Eingegangen am 21. Mai 1962)

Synthesen mehrerer Aryläthylenverbindungen des 2.3-disubstituierten Chinoxalins werden beschrieben und ihre UV-Spektren angegeben.

Zur Untersuchung heterocyclischer Verbindungen auf ihre Verwendbarkeit als Szintillator-Substanzen synthetisierten wir eine Anzahl von Chinoxalinderivaten, die in 2- und 3-Stellung einen konjugationsfähigen Rest tragen. In jüngster Zeit fanden 2.3-disubstituierte Chinoxaline als Pflanzenschutzmittel besonderes Interesse und wurden in großer Zahl auf ihre acaricide Wirksamkeit geprüft²⁾. Außerdem wurden basisch substituierte Chinoxaline, wie das 6-Amino-2.3-dimethyl-chinoxalin, für die Prüfung auf Antimalaria-Aktivität und tuberkulostatische Wirksamkeit dargestellt³⁾. Letztere zeigen besonders als Pyrrylderivate eine stark ausgeprägte gelbgrüne Fluoreszenz. Im Rahmen der Untersuchungen N-heterocyclischer Verbindungen zur Verwendung in Flüssigkeits-Szintillationszählern prüften H. GILMAN, E. A. WEIPERT, TH. SODDY und F. N. HAYES⁴⁾ fünf einfache 2.3-disubstituierte Chinoxaline. Durch Substitution mit besonders konjugationsfähigen Resten versuchten wir die Fluoreszenzintensität zu steigern, ohne die relativ günstigen Löslichkeitseigenschaften zu verschlechtern. Als Substituenten wählten wir Biphenyl, Stilbenyl u. a., die sowohl direkt, als auch über Vinylgruppen konjugiert, in das Chinoxalin eingeführt wurden. Neben symmetrischen Verbindungen, wie 2.3-Bis-[biphenyl-(4)]-chinoxalin, wurden auch unsymmetrische substituierte Chinoxaline, wie 2-Phenyl-3-[4-phenyl-styryl]-chinoxalin, dargestellt.

Analog der Synthese von 2.3-Bis-[*p*-styryl-phenyl]-chinoxalin⁵⁾ lassen sich 4,4'-Diphenyl-benzil, 4-Phenyl-benzil und 4-Styryl-benzil in siedendem Äthanol oder Eisessig mit *o*-Phenylendiamin in 85–90-proz. Ausbeute zu den entsprechenden Chinoxalinen kondensieren. Zur Synthese der Chinoxalinderivate, die in 2- bzw. 2- und 3-Stellung eine Arylvinyl-Gruppe tragen, gingen wir von 2.3-Dimethyl-chinoxalin bzw. 3-Methyl-2-phenyl-chinoxalin aus, deren aktive Methylengruppen mit Aldehyden kondensieren.

¹⁾ XLIII. Mitteil.: G. DREFAHL, G. PLÖTNER und A. ZIEGLER, Chem. Ber. **95**, 2775 [1962], vorstehend.

²⁾ K. SASSE, R. WEGLER, G. UNTERSTENHÖFER und F. GREWE, Angew. Chem. **72**, 973 [1960].

³⁾ H. GILMAN und H. SMITH BROATBENT, J. Amer. chem. Soc. **70**, 2619 [1948].

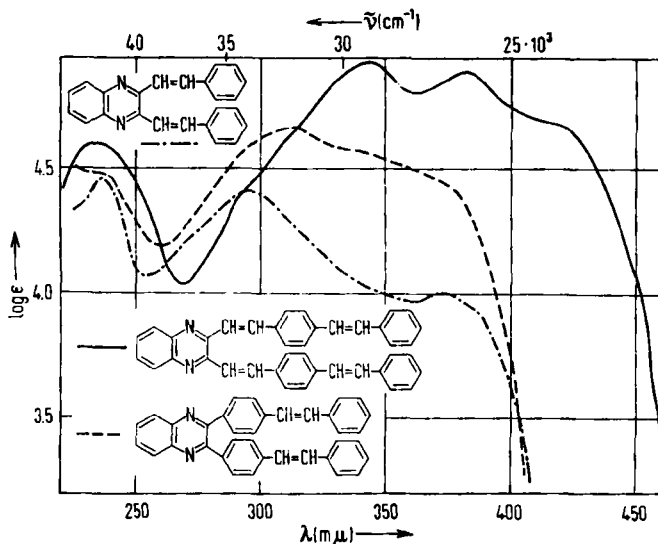
⁴⁾ J. org. Chemistry **22**, 1169 [1957].

⁵⁾ G. DREFAHL und W. HARTRODT, J. prakt. Chem. [4] **4**, 128 [1956].

Übersicht über die untersuchten Chinoxalin-Derivate

	Farbe	Schmp. °C	in festem Zustand	Fluoreszenz in Xylol
2,3-Diphenyl-chinoxalin	farblos	111		schwach blauviolett
2-Phenyl-3-[biphenyl-(4)]-chinoxalin	farblos	131 -- 132	schwach blauviolett	schwach blauviolett
2,3-Bis-[biphenyl-(4)]-chinoxalin	blaußgelb	204 -- 205	blauviolett	blauviolett
2-Phenyl-3-[stilbenyl-(4)]-chinoxalin	blaußgelb	145 -- 146	hellblau	blauviolett
2,3-Bis-[stilbenyl-(4)]-chinoxalin	hellgelb	240 ^{s)}	hellblau	blau
2-Phenyl-3-styryl-chinoxalin	gelb	149 ^{o)}	gelbgrün	blau
2-Phenyl-3-[4-phenyl-styryl]-chinoxalin	gelb	158 -- 159	hellgelb	blau
2-Phenyl-3-[4-styryl-styryl]-chinoxalin	gelb	183 -- 184	intensiv gelbgrün	intensiv hellblau
2,3-Distyryl-chinoxalin	gelb	190 -- 191 ^{o)}	gelb	blaugrün
2,3-Bis-[4-phenyl-styryl]-chinoxalin	gelb	203 -- 204	intensiv gelb	blaugrün
2,3-Bis-[4-styryl-styryl]-chinoxalin	chromgelb	255 -- 256	gelborange	intensiv grün
2-Phenyl-3-[β-(naphthyl-(1))-vinyl]-chinoxalin	gelb	151 -- 152	intensiv gelb	blau
2-Phenyl-3-[4-(β-pyridyl-(4)-vinyl)-styryl]- chinoxalin	gelborange	188 -- 189	orange	intensiv hellblau
2-Phenyl-3-[β-(N-methyl-carbazolyl-(3))-vinyl]- chinoxalin	chromgelb	212 -- 213	intensiv chromgelb	intensiv grün

Die UV-Spektren der vorstehend angeführten Chinoxaline wurden in Dioxan mit einem „Uvispek“-Spektralphotometer aufgenommen. Sie setzen sich aus den Überlagerungen der Absorption der konjugierten Systeme im Molekül zusammen, wobei Verschiebungen durch sterische Hinderung der Substituenten in 2- und 3-Stellung auftreten. Erhöhung der Extinktion sowie bathochrome Verschiebung der Banden zeigt sich, wie erwartet, bei Verlängerung der konjugierten Seitenketten bzw. bei Ersatz der Benzolkerne in der Seitenkette durch höher-kondensierte Aromaten (Naphthalin, Anthracen, Carbazol). Als Beispiele werden die Spektren der durch Styryl- bzw. Stilbenylreste substituierten Chinoxaline wiedergegeben (Abbild.).



Absorptionsspektren in Dioxan von ——— 2.3-Bis-[4-styryl-styryl]-chinoxalin,
 - - - 2.3-Distyryl-chinoxalin und - - - 2.3-Bis-[stilbenyl-(4)]-chinoxalin

Bereits G. M. BENNETT und G. H. WILLIS⁶⁾ erhielten durch direktes Erhitzen der genannten Methyl-chinoxaline mit Benzaldehyd unter Rückfluß in sehr guter Ausbeute 2.3-Distyryl-chinoxalin und 2-Phenyl-3-styryl-chinoxalin. W. RIED und S. HIN-SCHING⁷⁾ stellten u. a. beim Studium der Kondensation heterocyclischer α -Methyl-Verbindungen mit aromatischen und heterocyclischen Aldehyden aus 2-Methyl-chinoxalin und Terephthalaldehyd, Benzaldehyd, Furfurol und Thiophen-aldehyd unter Verwendung 10-proz. Kaliummethylats die entsprechenden Chinoxaline dar. 2.3-Dimethyl-chinoxalin kondensiert mit diesen Aldehyden in Gegenwart von Kaliummethylat nur sehr schwer und mit geringer Ausbeute. Bei Verwendung von Acetanhydrid als Kondensationsmittel ließ sich 2.3-Dimethyl-chinoxalin mit Biphenyl-aldehyd-(4) und Stilben-aldehyd-(4) zu den entsprechenden symmetrisch substituierten Chinoxalin-Derivaten in 35–40-proz. Ausbeute kondensieren. Unter den gleichen Bedingungen wurde eine Reihe 2.3-unsymmetrisch substituierten Chinoxaline durch Umsetzung von 3-Methyl-2-phenyl-chinoxalin mit Biphenyl-aldehyd-(4), Stilben-aldehyd-(4), Naphthaldehyd-(1), Stilbazol-aldehyd-(4)⁸⁾ und *N*-Methyl-carbazol-aldehyd-(3) erhalten.

⁶⁾ J. chem. Soc. [London] 1928, 1960.

⁷⁾ Liebigs Ann. Chem. 600, 47 [1956].

⁸⁾ G. DREFAHL und E. GERLACH, J. prakt. Chem. [4] 6, 76 [1958].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2.3-Bis-[biphenyl-(4)]-chinoxalin

4.4'-Diphenyl-benzoin: 10.2 g *Biphenyl-aldehyd-(4)* werden in 120 ccm Äthanol gelöst, mit einer Lösung von 6 g *Kaliumcyanid* in 50 ccm Wasser vermischt und 3 Stdn. auf siedendem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Schon nach wenigen Minuten scheidet sich das *Benzoin* als gelblicher Niederschlag aus, der aus Benzol bzw. Eisessig umkristallisiert wird. Schmp. 158–159°. Ausb. 85% d. Th.

$C_{26}H_{20}O_2$ (364.4) Ber. C 85.69 H 5.53 Gef. C 85.37 H 5.71

4.4'-Diphenyl-benzil: 13 g *Diphenyl-benzoin* werden, in 600 ccm Eisessig gelöst, mit einer Lösung von 29 g *Ammoniumnitrat* in 100 ccm Wasser versetzt. Nach Zugabe von 2–3 g Kupferacetat wird die Mischung 3 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen kristallisiert das *4.4'-Diphenyl-benzil* in glänzenden, gelben Nadeln aus. Schmp. 133° (aus Propanol). Ausb. 75% d. Th.

$C_{26}H_{18}O_2$ (362.4) Ber. C 86.16 H 5.01 Gef. C 85.92 H 5.17

2.3-Bis-[biphenyl-(4)]-chinoxalin: 5 g *4.4'-Diphenyl-benzil* und 5 g *o-Phenylendiamin* werden, in 100 ccm Äthanol gelöst, 2 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das Kondensationsprodukt kristallisiert beim Abkühlen aus. Blaßgelbe, verfilzte Nadeln vom Schmp. 204–205° (aus Methanol). Ausb. 90% d. Th.

UV-Absorptionsmaxima: λ 356 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4.33$), λ 262 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4.68$) in Dioxan.

$C_{32}H_{22}N_2$ (434.5) Ber. C 88.45 H 5.10 N 6.45 Gef. C 88.27 H 5.02 N 6.17

2-Phenyl-3-[stilbenyl-(4)]-chinoxalin

*4-Styryl-benzoin*⁹⁾: 6 g gepulverter *Stilben-aldehyd-(4)* werden mit 500 ccm Äther übergossen und eine Lösung von 4 g *Kaliumcyanid* und 3.5 g Ammoniumchlorid in wenig Wasser hinzugegeben. Durch 4–5 stdg. Rühren oder Schütteln der Mischung vollzieht sich die Cyanhydrinbildung. Anschließend trennt man die äther. Schicht ab, schüttelt diese 2–3 mal mit Wasser durch und trocknet sie über $CaCl_2$. Die getrocknete Ätherlösung des *Cyanhydrins* läßt man dann einer aus 2.5 g Magnesium und 14 g *Brombenzol* in 200 ccm Äther bereiteten Grignard-Lösung unter Rühren und Kühlen zutropfen. Man rührt die Reaktionsmischung noch 30 Min. bei Raumtemp. und zersetzt mit verd. Salzsäure. Das *4-Styryl-benzoin* scheidet sich dabei als gelblicher Niederschlag aus, der aus n-Butanol in hellgelben Nadeln kristallisiert. Schmp. 196–198°. Ausb. 70% d. Th.

$C_{22}H_{18}O_2$ (314.4) Ber. C 84.05 H 5.77 Gef. C 83.78 H 5.45

*4-Styryl-benzil*⁹⁾: 4 g *4-Styryl-benzoin* werden in 120 ccm Eisessig unter Erwärmen gelöst, mit einer Lösung von 8 g *Ammoniumnitrat* in 40 ccm Wasser und 500 mg Kupferacetat versetzt und 1 Stde. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen kristallisiert das *4-Styryl-benzil* in gelben Blättchen aus. Schmp. 116° (aus Methanol). Ausb. 78% d. Th.

$C_{22}H_{16}O_2$ (312.3) Ber. C 84.59 H 5.16 Gef. C 84.33 H 5.28

2-Phenyl-3-[stilbenyl-(4)]-chinoxalin: Eine Lösung von 6 g *4-Styryl-benzil* und 6 g *o-Phenylendiamin* in 200 ccm Äthanol wird 2 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach beendeter Kondensation gibt man 20–30 ccm Wasser hinzu, versetzt mit Aktivkohle, läßt aufkochen und filtriert heiß. Beim Abkühlen kristallisiert das *2-Phenyl-3-[stilbenyl-(4)]-chinoxalin* rein aus. Blaßgelbe, verfilzte Nadeln vom Schmp. 145–146° (aus Äthanol). Ausb. 85% d. Th.

$C_{28}H_{20}N_2$ (384.5) Ber. C 87.47 H 5.24 N 7.29 Gef. C 87.33 H 5.16 N 7.03

⁹⁾ W. HARTRODT, Dissertat. Univ. Jena 1957.

2-Phenyl-3-[biphenyl-(4)]-chinoxalin

4-Phenyl-benzil: Analog dem 4-Styryl-benzil aus *4-Phenyl-benzoin* nach der Methode von WEISS¹⁰⁾. Hellgelbe Blättchen vom Schmp. 100—101° (aus Methanol).

C₂₀H₁₄O₂ (286.3) Ber. C 83.89 H 4.93 Gef. C 83.62 H 5.13

2-Phenyl-3-[biphenyl-(4)]-chinoxalin: 4 g *4-Phenyl-benzil* und 2 g *o-Phenylendiamin* werden, in 50 ccm Äthanol gelöst, 2 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach beendeter Kondensation versetzt man die Reaktionsmischung mit 10 ccm Wasser und Aktivkohle, läßt aufsieden und filtriert heiß. Beim Abkühlen kristallisiert das *2-Phenyl-3-[biphenyl-(4)]-chinoxalin* in farbl. glänzenden Nadeln aus. Schmp. 131—132° (aus Methanol). Ausb. 90% d. Th.

UV-Absorptionsmaxima: λ 350 m μ (log ϵ = 4.22), λ 250 m μ (log ϵ = 4.58) in Dioxan.

C₂₆H₁₈N₂ (358.4) Ber. C 87.12 H 5.06 N 7.82 Gef. C 86.98 H 4.98 N 7.96

2-Phenyl-3-[4-phenyl-styryl]-chinoxalin: 5 g *3-Methyl-2-phenyl-chinoxalin* und 4.2 g *Biphenyl-aldehyd-(4)* werden vermischt, mit 10 ccm *Acetanhydrid* versetzt und 4 Stdn. unter Rückfluß auf 160—170° erhitzt. Das braungelbe Reaktionsprodukt wird mit wenig verd. Äthanol verrührt, abgesaugt und aus Äthanol unter Aktivkohlezusatz umkristallisiert. Gelbe, glänzende Nadeln vom Schmp. 158—159°. Ausb. 45% d. Th.

UV-Absorptionsmaxima: λ 380 m μ (log ϵ = 4.40), λ 308 m μ (log ϵ = 4.35), λ 250 m μ (log ϵ = 4.32) in Dioxan.

C₂₈H₂₀N₂ (384.5) Ber. C 87.47 H 5.24 N 7.29 Gef. C 87.09 H 5.47 N 7.02

2-Phenyl-3-[4-styryl-styryl]-chinoxalin: Eine Mischung aus 5 g *3-Methyl-2-phenyl-chinoxalin*, 4.7 g *Stilben-aldehyd-(4)* und 10 ccm *Acetanhydrid* wird unter Rückfluß 6 Stdn. auf 160—170° erhitzt. Das beim Abkühlen erstarrende braungelbe Kondensationsprodukt wird mit verd. Äthanol verrührt, abgesaugt und aus Xylol/Äthanol umkristallisiert. Gelbe glänzende Nadeln vom Schmp. 183—184°. Ausb. 45% d. Th.

UV-Absorptionsmaxima: λ 395 m μ (log ϵ = 4.40), λ 341 m μ (log ϵ = 4.43), λ 245 m μ (log ϵ = 4.36) in Dioxan.

C₃₀H₂₂N₂ (410.5) Ber. C 87.77 H 5.40 N 6.83 Gef. C 87.42 H 5.72 N 6.57

2-Phenyl-3-[4-(β -pyridyl-(4)-vinyl)-styryl]-chinoxalin: Ein Gemisch aus 5 g *3-Methyl-2-phenyl-chinoxalin*, 4.7 g *Stilbazol-aldehyd-(4)* und 10 ccm *Acetanhydrid* wird unter Rückfluß 6—7 Stdn. auf 140—150° erhitzt. Das braungelbe Rohprodukt nimmt man in Benzol auf, schüttelt die Benzollösung mehrmals mit verd. Natronlauge und Wasser aus, trocknet über Natriumsulfat und chromatographiert die Lösung an Al₂O₃. Aus dem gelben, intensiv blau fluoreszierenden Eluat kristallisiert das Chinoxalinderivat nach dem Einengen und Zugeben einiger ccm Äthanol in derben gelborangefarbenen Nadeln aus. Schmp. 188—189° (aus Benzol/Äthanol). Ausb. 40% d. Th.

UV-Absorptionsmaxima: λ 387 m μ (log ϵ = 4.53), λ 347 m μ (log ϵ = 4.41), λ 250 m μ (log ϵ = 4.33) in Dioxan.

C₂₉H₂₁N₃ (411.5) Ber. C 84.64 H 5.15 N 10.21 Gef. C 84.41 H 5.29 N 9.78

Hydrochlorid: Purpurrote Nadeln aus methanol. HCl.

2-Phenyl-3-[β -(naphthyl-(1))-vinyl]-chinoxalin: 5 g *3-Methyl-2-phenyl-chinoxalin* werden in überschüss. α -Naphthaldehyd in der Hitze gelöst und 2 Stdn. unter Rückfluß auf 180—190° erhitzt. Nach beendeter Kondensation und Abkühlung nimmt man die rote Reaktionsmischung in Äther auf und schüttelt diese Lösung mehrere Stdn. mit wäbr. Natriumhydrogen-

¹⁰⁾ M. WEISS und M. APPEL, J. Amer. chem. Soc. 70, 3666 [1948].

sulfittlösung. Die ausgeschiedene Hydrogensulfid-Verbindung des überschüss. α -Naphthaldehyds wird abgetrennt, die Ätherschicht mehrmals mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers chromatographiert man den in Benzol aufgenommenen Rückstand an Al_2O_3 . Aus dem eingeeengten Eluat kristallisiert nach Zugabe einiger ccm Äthanol das Chinoxalin in gelben Nadeln aus. Schmp. 151–152° (aus Benzol/Äthanol). Ausb. 55% d. Th.

UV-Absorptionsmaxima: λ 380 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.42$), λ 305 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.35$), λ 258 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.68$) in Hexan.

$\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (358.4) Ber. C 87.12 H 5.06 N 7.82 Gef. C 86.84 H 5.27 N 7.63

2-Phenyl-3-[\beta-(N-methyl-carbazolyl-(3))-vinyl]-chinoxalin: 5 g *3-Methyl-2-phenyl-chinoxalin*, 4,8 g *N-Methyl-carbazol-aldehyd-(3)* und 15 ccm *Acetanhydrid* werden vermischt und unter Rückfluß 5–6 Stdn. auf 140–150° erhitzt. Nach dem Erkalten verrührt man das gelbbraune Kondensationsprodukt mit verd. Äthanol, saugt ab, trocknet den Rückstand und nimmt ihn in Benzol auf. Die Benzollösung wird mit Aktivkohle aufgekocht, heiß filtriert und mit Äthanol versetzt. Beim Abkühlen kristallisiert die Verbindung in gelben Kristallen aus. Zur Reinigung chromatographiert man die Benzollösung des Rohprodukts an Al_2O_3 . Tiefgelbe, glänzende Nadeln vom Schmp. 212–213°. Ausb. 40% d. Th.

UV-Absorptionsmaxima: λ 408 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.17$), λ 295 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.5$), λ 244 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.75$) in Dioxan.

$\text{C}_{29}\text{H}_{21}\text{N}_3$ (411.5) Ber. C 84.64 H 5.15 N 10.21 Gef. C 84.38 H 5.32 N 9.84

Hydrochlorid: Violett-schwarze Nadeln aus methanol. HCl.

2,3-Bis-[4-phenyl-styryl]-chinoxalin: Ein Gemisch aus 4,6 g *Biphenyl-aldehyd-(4)*, 2 g *2,3-Dimethyl-chinoxalin* und 8 ccm *Acetanhydrid* wird 4 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das ausgeschiedene, gelbbraune, kristalline Kondensationsprodukt kristallisiert man unter Aktivkohlezusatz mehrmals aus Xylol um oder sublimiert das trockene Rohprodukt bei 150–160°/10⁻³ Torr. Gelbe, glänzende Nadeln vom Schmp. 203–204° (aus Xylol/Äthanol).

UV-Absorptionsmaxima: λ 398 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.39$), λ 320 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.74$), λ 230 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.30$) in Dioxan.

$\text{C}_{36}\text{H}_{26}\text{N}_2$ (486.6) Ber. C 88.86 H 5.38 N 5.76 Gef. C 88.51 H 5.61 N 5.52

2,3-Bis-[4-styryl-styryl]-chinoxalin: Erhitzt man ein Gemisch aus 5 g *Stilben-aldehyd-(4)*, 2 g *2,3-Dimethyl-chinoxalin* und 12 ccm *Acetanhydrid* 5 Stdn. unter Rückfluß auf 150–160°, so beginnt bereits nach einer Stde. das Kondensationsprodukt auszukristallisieren. Nach dem Abkühlen wird das Rohprodukt mit Äthanol digeriert, abgesaugt, mit Petroläther gewaschen und nach dem Trocknen bei 210–220°/10⁻³ Torr sublimiert. Chromgelbe, glänzende Blättchen vom Schmp. 255–256° (aus Xylol). Ausb. 40% d. Th.

UV-Absorptionsmaxima: λ 382 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.90$), λ 345 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.94$), λ 235 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.59$) in Dioxan.

$\text{C}_{40}\text{H}_{30}\text{N}_2$ (538.7) Ber. C 89.18 H 5.62 N 5.20 Gef. C 88.91 H 5.41 N 5.07