

Walter Ried und Walter Kunstmann¹⁾

Reaktivität des Phenyl-chinoxaliny-(2)-glyoxals

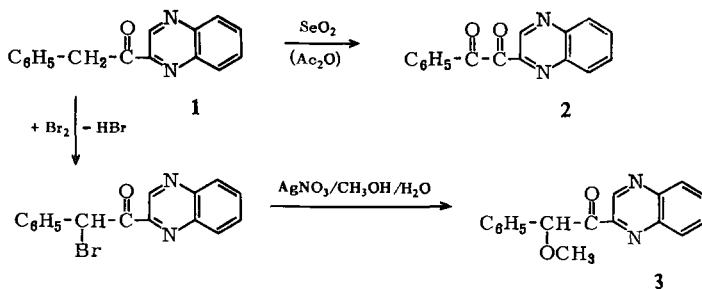
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt am Main

(Eingegangen am 25. September 1968)

Die Synthese der Titelverbindung (2) sowie ihre Umsetzung mit *o*-Phenyldiamin und Amidrazonen zu den Heterocyclen 4–6 wird beschrieben. Unter den Bedingungen der Benzilsäureumlagerung und beim Versuch der alkalisch katalysierten Kondensation mit Dibenzylketon entstehen unerwartete Produkte.

Bei unseren Untersuchungen von Reaktionen der Phenylcyclobutendione mit Aminen^{2–5)} gingen wir von der von Roberts und Mitarbb.^{6,7)} bereits beschriebenen Umsetzung von Phenylcyclobutendion mit *o*-Phenyldiamin aus. Sie führt unter Öffnung des Vierrings zu 2-Phenylacetyl-chinoxalin. Diese Reaktion ist zugleich das erste Beispiel der von uns erschlossenen Reihe von Umsetzungen des Phenylcyclobutendionsystems mit bisnucleophilen Komponenten^{2–4, 8, 9)}.

Wir versuchten, aus 2-Phenylacetyl-chinoxalin (1) das noch unbekannte 1.2-Diketon 2 zu gewinnen und zur Synthese neuer Heterocyclen heranzuziehen. 1 reagiert mit überschüssigem Brom in siedendem Eisessig nur zum Monobromderivat⁷⁾; dessen



¹⁾ W. Kunstmann, Teil der Dissertation, Univ. Frankfurt am Main 1968, teilweise vorgetragen von W. Ried auf dem Heterocyclen-Symposium in Reinhardsbrunn (Thüringen) am 11. 10. 1967.

²⁾ II. Mittel.: W. Ried und W. Kunstmann, Angew. Chem. 80, 121 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 135 (1968).

³⁾ I. Mittel.: W. Ried und P. Schomann, Liebigs Ann. Chem. 714, 140 (1968).

⁴⁾ VI. Mittel.: W. Ried und W. Kunstmann, Chem. Ber. 102, 1439 (1969).

⁵⁾ V. Mittel.: W. Ried und W. Kunstmann, Chem. Ber. 102, 1431 (1969).

⁶⁾ J. D. Roberts, Record chem. Progr. 17, 95 (1956), C. A. 50, 14567 (1956).

⁷⁾ E. J. Smutny, M. C. Caserio und J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 82, 1793 (1960).

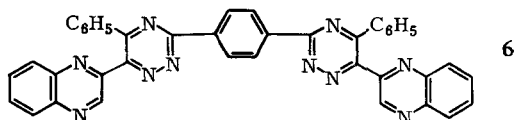
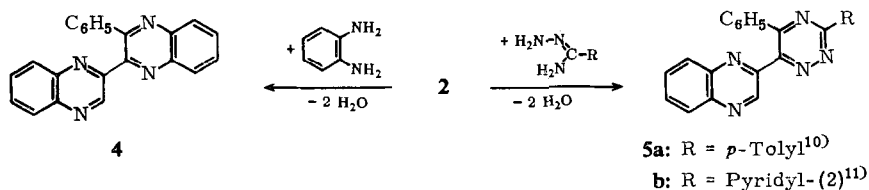
⁸⁾ III. Mittel.: W. Ried und W. Kunkel, Liebigs Ann. Chem. 717, 54 (1968).

⁹⁾ F. Bätz, Diplomarbeit, Univ. Frankfurt am Main 1968.

Verseifung mit wäßrig-methanolischer Silbernitratlösung führt überraschenderweise nicht zum erwarteten Benzoin-Analogen (dessen Dehydrierung das erwünschte 1,2-Diketon ergeben müßte), sondern zum Äther **3**. Neben der Elementaranalyse spricht auch das IR-Spektrum für diese Struktur. Es enthält keine OH-Bande, sondern die charakteristischen Absorptionen 2850 (OCH₃), 1710 (C=O) und 1100, 1110/cm (C–O–C).

Die Oxydation von **1** mit Selendioxid in siedendem Acetanhydrid dagegen liefert zu 86% die gewünschte 1,2-Dicarbonylverbindung **2**. Ihre Konstitution ist durch Elementaranalyse, Molekulargewichtsbestimmung, IR-Spektrum und Folgeprodukte bewiesen.

Als typisches 1,2-Diketon reagiert **2** mit *o*-Phenylendiamin und Amidrazonen zu 3-Phenyl-bichinoxaliny-(2,2') (**4**) bzw. den 1,2,4-Triazinen **5a** und **5b**:



Mit Terephthalsäurediamidrazon¹²⁾ entsteht aus **2** die Verbindung **6**. Bei der Synthese der 1,2,4-Triazine **5a**, **5b** und **6** bildet sich jeweils nur eines der beiden denkbaren Isomeren. Die angegebene Konstitution dieser Produkte basiert auf der begründeten Annahme, daß primär die reaktivere der beiden Carbonylgruppen von **2** – d. h. die dem Chinoxalinrest benachbarte Ketofunktion – von dem endständigen Stickstoffatom der Hydrazongruppierung, das als das nucleophilste anzusehen ist¹³⁾, angegriffen wird. Die IR-Spektren der Verbindungen **4**–**6** weisen im Gegensatz zu den Ausgangsstoffen keine starken Banden bei 3500–3000 bzw. 1800–1500/cm auf, was ihre heterocyclische Struktur bestätigt.

Unter den Bedingungen der Benzilsäureumlagerung entsteht aus dem 1,2-Diketon **2** nicht die erwartete Phenyl-chinoxaliny-(2)-glykolsäure; entsprechend dem Verhalten von α -Chinoxalil¹⁴⁾ tritt statt dessen Spaltung in Benzoessäure und Chinoxalin-carbonsäure-(2) ein:

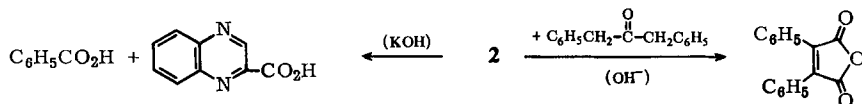
¹⁰⁾ A. Pinner und N. Caro, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 3273 (1894); A. Pinner, Liebigs Ann. Chem. **298**, 1 (1897).

¹¹⁾ W. J. V. d. Burg, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **74**, 257 (1955).

¹²⁾ W. Ried und P. Schomann, Liebigs Ann. Chem. **714**, 139 (1968).

¹³⁾ P. Schomann, Dissertation, Univ. Frankfurt am Main 1967.

¹⁴⁾ E. Lippmann, P. di Dio, W. Schweitzer und M. Mühlstädt, Z. Chem. **6**, 311 (1966).



Bei dem Versuch der alkalisch katalysierten Kondensation von **2** mit Dibenzylketon konnten wir nicht das erwartete Cyclopentadienon, sondern neben amorphen Farbstoffen nur Diphenylmaleinsäureanhydrid isolieren. Über dessen Bildungsweise herrscht noch keine Klarheit.

Wir danken dem *Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemischen Industrie*, für die Förderung unserer Arbeiten, der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Überlassung eines Gitterspektrographen, den *Farbwerken Hoechst AG* für Chemikalienspenden und die Möglichkeit zur Benutzung von Autoklaven sowie der *Kalle AG* für die Ausführung von Analysen.

W. Kunstmann dankt der *Hermann-Schlosser-Stiftung* für ein großzügig gewährtes Stipendium.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden im Kupferblock bestimmt, sie sind nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden in KBr aufgenommen (Perkin-Elmer, Modell 337), alle Substanzen dazu i. Vak. bei Raumtemp. getrocknet.

Phenyl-chinoxalinyll-(2)-glyoxal (2): 24.8 g (100 mMol) *2-Phenylacetyl-chinoxalin (1)*⁷⁾ und 13 g (120 mMol) sublimiertes *Selendioxid* werden in 75 ccm Acetanhydrid 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht¹⁵⁾. Nach Absaugen des Selens wird das Filtrat in Wasser gegossen. Die entstehende Schmiere geht beim Erwärmen in eine pulvrige Substanz über; sie wird in wenig Äthanol mit Aktivkohle und etwas verd. Salzsäure kurz aufgeköcht. Nach Eindampfen des Filtrats werden 22.5 g (86%) Rohprodukt isoliert. Schmp. 144–145° (aus Cyclohexan), orange-gelbe Nadeln.

$C_{16}H_{10}N_2O_2$ (262.3) Ber. C 73.27 H 3.84 N 10.68

Gef. C 73.01 H 3.72 N 10.91 Mol.-Gew. 268 (kryoskop. in Benzol)

IR: 1710, 1680/cm ($C=O$).

2-Methoxy-1-oxo-2-phenyl-1-[chinoxalinyll-(2)]-äthan (3): 7.00 g (21.4 mMol) *2-Brom-1-oxo-2-phenyl-1-[chinoxalinyll-(2)]-äthan*⁷⁾ in 400 ccm *Methanol* werden mit einer Lösung von 5 g *Silbernitrat* in 50 ccm Wasser versetzt, wobei ein schmutzig-weißer Niederschlag ausfällt. Nach kurzem Aufkochen und Entfernen überschüss. Silber-Ionen mit verd. Salzsäure wird die resultierende gelbe Lösung eingedampft. Ausb. 4.0 g (67%). Aus Petroläther (40–80°) blaßgelbe, sternförmig angeordnete Nadeln vom Schmp. 99°.

$C_{17}H_{14}N_2O_2$ (278.3) Ber. C 73.37 H 5.07 N 10.07 Gef. C 73.39 H 5.12 N 9.95

3-Phenyl-bichinoxalinyll-(2,2') (**4**): 2.62 g (10 mMol) **2** und 1.08 g (10 mMol) *o-Phenylendiamin* werden fein miteinander verrieben und bei 100° zusammengeschmolzen. Das teerartige Reaktionsprodukt wird beim Digerieren mit Äther fest. Ausb. 2.4 g (72%). Schmp. 139° (aus absol. Äthanol), fast farblose, etwas gelbstichige, lange Nadeln.

$C_{22}H_{14}N_4$ (334.4) Ber. C 79.02 H 4.22 N 16.77 Gef. C 78.70 H 4.37 N 16.71

3-R-5-phenyl-6-[chinoxalinyll-(2)]-1,2,4-triazine 5a, b, 6 (Tab.): Die vereinigten Lösungen von 2.62 g (10 mMol) **2** in 150 ccm absol. Äthanol und 10 mMol des jeweiligen *Amidrazons*

¹⁵⁾ N. Rabjohn, *Org. Reactions*, Bd. V, S. 331, John Wiley & Sons, Inc., New York 1952; H. H. Hatt, A. Pilgrim und W. J. Hurran, *J. chem. Soc. [London]* **1936**, 93.

in 50 ccm absol. Äthanol werden 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Äther gewaschen und, wie in der Tab. angegeben, umkristallisiert. Bei der Synthese von **6** werden 10 mMol **2** und 5 mMol *Terephthalsäure-diamidrazon*¹²⁾ 2 Stdn. in 200 ccm Dioxan gekocht. **6** ist in allen organischen Solventien sehr wenig löslich.

Dargestellte 3-R-5-phenyl-6-[chinoxaliny-(2)]-1.2.4-triazine

Verbindung	Eigenschaften	Schmp. % Ausb.	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analyse		
				C	H	N
5-Phenyl-3- <i>p</i> -tolyl-6-[chinoxaliny-(2)]-1.2.4-triazin (5a)	gelbe, rhombische Prismen (Äthanol)	169° 53	C ₂₄ H ₁₇ N ₅ (375.4)	Ber. 76.78 Gef. 77.02	4.56 4.31	18.66 18.61
5-Phenyl-3-[pyridyl-(2)]-6-[chinoxaliny-(2)]-1.2.4-triazin (5b)	blaßgelbe Nadeln (Cyclohexan)	187° 64	C ₂₂ H ₁₄ N ₆ (362.4)	Ber. 72.91 Gef. 72.94	3.89 3.90	23.19 23.54
1.4-Bis-[5-phenyl-6-(chinoxaliny-(2))-1.2.4-triaziny-(3)]-benzol (6)	gelbe Nadeln (DMF)	325—327° 81	C ₄₀ H ₂₄ N ₁₀ (644.7)	Ber. 74.52 Gef. 74.70	3.75 3.80	21.73 21.78

Versuch der Benzilsäureumlagerung von 2: 6.0 g (23 mMol) **2** in 25 ccm Äthanol werden mit einer Lösung von 5 g KOH in 10 ccm Wasser 15 Min. gekocht. Nach Absaugen abgeschiedener Salze wird mit 200 ccm Wasser versetzt und in der Hitze mit verd. Schwefelsäure angesäuert. Aus dem beim Abkühlen und weiteren Einengen anfallenden farblosen Gemenge (5.5 g) wird *Benzoessäure* durch Sublimation i. Vak.⁷⁾ entfernt (Schmp. und Misch-Schmp. 121°, IR-Vergleich).

Der Rückstand besteht aus *Chinoxalin-carbonsäure*-(2), Schmp. 207—209° (Zers., aus Benzol), farblose, sternförmig angeordnete Nadeln (Lit.: 209°^{14,16}; 210°¹⁷); 200—201°¹⁷).

C₉H₆N₂O₂ (174.2) Ber. C 62.07 H 3.47 N 16.08 Gef. C 61.57 H 3.41 N 15.95

Versuch der alkalisch katalysierten Kondensation von 2 mit Dibenzylketon: 7.9 g (30 mMol) **2** und 6.30 g (30 mMol) *Dibenzylketon* werden in mehreren Varianten gemäß bekannten Analogievorschriften¹⁸⁾ mit folgendem Ergebnis umgesetzt:

Aus dem violetten Reaktionsansatz scheidet sich ein farbloses Salz ab, desgleichen beim Einengen der Mutterlauge und nach Digerieren des Rückstandes mit Benzol. Die durch Ansäuern (verd. Salzsäure) der heißen wäßrigen Salzlösung freigesetzte Säure bzw. ihr Anhydrid wird aus Methanol umkristallisiert. Nach der Auswertung der analytischen Daten liegt *Diphenylmaleinsäureanhydrid* vor. Schmp. 160—162° (Lit.¹⁹⁾: 155—156°, fast farblose, blaßgelbe Prismen (aus Äthanol). Der Vergleich der IR-Spektren bestätigt die Identität.

C₁₆H₁₀O₃ (250.3) Ber. C 76.79 H 4.03 Gef. C 76.95 H 3.95

Aus der Mutterlauge können durch Säulenchromatographie (Kieselgel/Benzol) mehrere tieffarbige Substanzen isoliert werden, von denen jedoch keine mit dem erwarteten Cyclon identisch ist. Dies zeigen u. a. negativ verlaufende Diels-Alder-Reaktionen.

¹⁶⁾ B. R. Braun, J. chem. Soc. [London] **1949**, 2577.

¹⁷⁾ K. Maurer, B. Schiedt und H. Schroeter, Ber. dtsh. chem. Ges. **68**, 1716 (1935).

¹⁸⁾ W. Dilthey und F. Quint, J. prakt. Chem. **128**, 139 (1930); M. A. Ogliaruso, M. G. Romaneli und E. J. Becker, Chem. Reviews **65**, 261 (1965); W. Ried und D. Freitag, Naturwissenschaften **53**, 251 (1966); Chem. Ber. **99**, 2675 (1966); L. F. Fieser, Organic Experiments, 1. Aufl., S. 303, D. C. Heath & Co., Boston 1964.

¹⁹⁾ A. T. Blomquist und E. A. LaLancette, J. Amer. chem. Soc. **83**, 1387 (1961).