

Kálmán Harsányi, Csaba Gönczi, Gábor Horváth und Dezső Korbonits

Amidoxime, I

## Herstellung und Acylierung von 2-Oximino-1.2.3.4-tetrahydro-chinoxalin, einem semicyclischen Amidoxim

Aus dem Forschungslaboratorium der Pharmazeutischen und Chemischen Werke Chinoïn, Budapest

(Eingegangen am 7. Juni 1971)

Addition von Hydroxylamin an *N*-Cyanmethyl-*o*-phenylendiamin (1) und nachfolgende Cyclisierung unter Ammoniakaustritt ergab 2-Oximino-1.2.3.4-tetrahydro-chinoxalin in Form des Amido-oxim-Tautomeren 4a. Es wurden verschiedene Typen von Acylderivaten (5, 6, 9, 11 und 12) hergestellt. 11 und seine *N*<sup>5</sup>-Acylderivate (12) sind die ersten Vertreter des [1.2.4]Oxadiazolo[4.3-*a*]chinoxalin-Ringsystems.

Amidoximes, I

Synthesis and Acylation Reactions of a Semicyclic Amidoxime,  
2-Oximino-1.2.3.4-tetrahydroquinoxaline

Addition of hydroxylamine to *N*-(cyanomethyl)-*o*-phenylenediamine (1) followed by cyclization with concomitant loss of NH<sub>3</sub> gave 2-oximino-1.2.3.4-tetrahydroquinoxaline as the amidooxime tautomer 4a. Various types of acylderivatives (5, 6, 9, 11 and 12) were prepared. 11 and its *N*<sup>5</sup>-acyl derivatives are the first examples of the [1.2.4]oxadiazolo[4.3-*a*]quinoxaline system.

Semicyclische Amidoxime<sup>1)</sup> vom Typ A sind wenig bekannt<sup>2)</sup>. Wir stellen jetzt einen neuen, der Chinoxalin-Reihe angehörenden Vertreter dieser Verbindungsklasse dar. Setzt man *N*-Cyanmethyl-*o*-phenylendiamin<sup>3)</sup> (1) unter den üblichen Bedingungen der Amidoximherstellung<sup>4)</sup> mit Hydroxylamin um, so erfolgt unter Ammoniakentwicklung Cyclisierung zu 2-Oximino-1.2.3.4-tetrahydro-chinoxalin (4a).

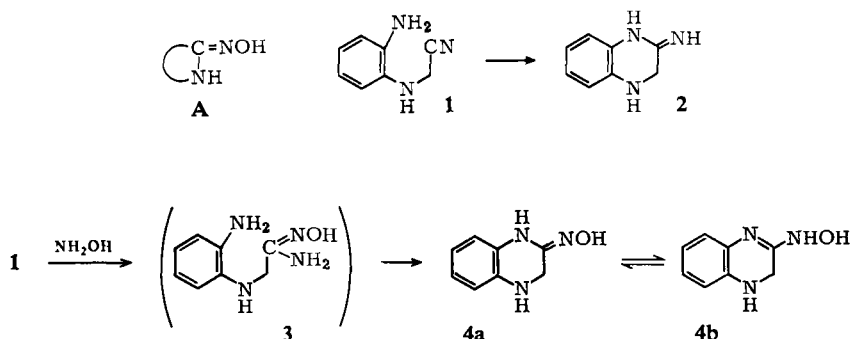
Im Einklang mit der angenommenen Struktur treten im IR Absorptionen für zwei sekundäre NH-Gruppen und eine breite Bande für chelatisiertes Hydroxyl auf. Im NMR-Spektrum verursacht die Methylengruppe infolge Kopplung mit dem benachbarten N-4-Proton ein Dublett bei  $\delta$  3.75 ppm. Da sowohl die C=N-Absorption im IR (1684/cm) als auch die UV-Absorption auf eine isolierte C=N-Bindung deuten, nehmen wir das Vorliegen des Tautomeren 4a an.

<sup>1)</sup> L. D. Quin und D. O. Pinion, J. org. Chemistry 35, 3130 (1970).

<sup>2)</sup> N. Saldobols, B. S. Welowitsch, L. N. Alekseva, B. Brizga und L. K. Kruzmetra, Chim. pharm. Zurn. 9, 16 (1969), C. A. 72, 31749s (1970); N. E. Alexandrou und D. N. Nicolaidis, J. chem. Soc. [London] C 1969, 2319.

<sup>3)</sup> K. Pfister, A. P. Sullivan, J. Wejlard und M. Tishler, J. Amer. chem. Soc. 73, 4955 (1951).

<sup>4)</sup> F. Eloy und R. Leaners, Chem. Reviews 62, 157 (1962).

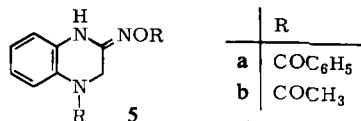


Die bereits bekannte<sup>3)</sup> Iminoverbindung **2** ist kein Zwischenprodukt dieser Reaktion, da **2** unter den angewandten Bedingungen weder mit Hydroxylamin noch mit dessen Hydrochlorid<sup>5)</sup> reagierte. Folglich wird angenommen, daß erst eine langsame Addition von Hydroxylamin an die Nitrilgruppe (**1** → **3**) und anschließend rascher Ringschluß zu **4a** stattfindet. Dafür spricht, daß die Isolierung von **3** nicht gelang; Versuche, mit der für Aminonitrile geeigneten Hydroxylamin-hydrochlorid-Methode<sup>6)</sup> das Salz von **3** herzustellen, ergaben nur **4a** in geringer Ausbeute.

Die Struktur **4a**, gekennzeichnet durch eine cyclische Amidoxim-Gruppe und eine sekundäre Amino-Funktion (N-4), wird durch Acylierungsreaktionen auch chemisch belegt. Dabei gelang es, Reaktionen entweder an der Amidoximgruppe oder an N-4, ferner auch an beiden Stellen auszulösen.

Die Neigung von Amidoximen, nur *O*-Acylderivate<sup>7)</sup> und keine *N,O*-Diacylderivate<sup>8)</sup> zu bilden, ist bekannt.

Die Reaktion von **4a** mit Benzoylchlorid in Anwesenheit eines Säureakzeptors (Triäthylamin; wäßrige Lauge oder Pyridin) führte auch bei verschiedenen Molverhältnissen (1,0–2,2 Mol Säurechlorid/Mol **4a**) immer nur zum *N*<sup>4</sup>,*O*-Dibenzoyl-Derivat **5a**. Weitere Acylierung konnten wir auch bei großem Überschuß an Benzoylchlorid nicht beobachten. Auch Acetanhydrid ergab bei Raumtemperatur die *N*<sup>4</sup>,*O*-Diacetylverbindung **5b**.



Die Spektren von **5** stützen die angenommene Struktur. Im IR-Spektrum beobachtet man nur eine sekundäre Aminbande, jedoch zwei Carbonylbanden (**5a**: 1758, 1664/cm; **5b**: 1766, 1668/cm), von denen diejenige bei höherer Wellenzahl der Estergruppe

<sup>5)</sup> J. A. Elvidge und R. P. Linstead, J. chem. Soc. [London] **1952**, 5000; A. Foucaud und C. Gadreau, Bull. Soc. chim. France **1966**, 995.

<sup>6)</sup> J. Barrans, Ann. Fac. Sci. Univ. Toulouse, Sci. math. Sci. physiques **25**, 7 (1961), C. A. **60**, 12005a (1954).

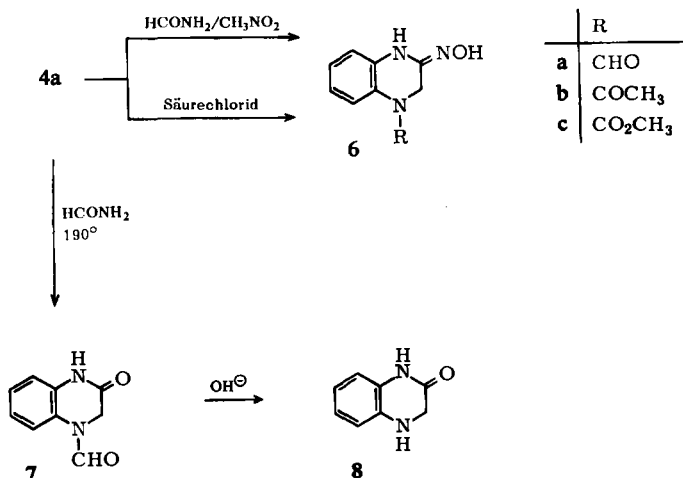
<sup>7)</sup> s. l. c.<sup>4)</sup>, S. 172.

<sup>8)</sup> F. Eloy, R. Lenaers und R. Buyle, Bull. Soc. chim. belges **73**, 518 (1964).

zugeordnet wird. Die *O*-Acylgruppe setzt die C=N-Frequenz (**5a**, **b**: 1641 bzw. 1653/cm) relativ zu **4a** (1684/cm) herab. Dieser Effekt wird durch einen auf diese Bindung ausgeübten Elektronensog, nicht durch einen Übergang in die tautomere Form **4b** verursacht. Letztere Möglichkeit schließt die Ähnlichkeit der UV-Spektren eindeutig aus.

Selektive *N*-4-Formylierung von **4a** zu **6a** wurde in Nitromethan mit Formamid<sup>9)</sup> bewerkstelligt. Obwohl nach der neueren Literatur<sup>10)</sup> der Ringschluß von Amidoximen zu 1.2.4-Oxadiazolen auch mit Säureamiden möglich ist, schließt die Struktur von **4a** diese Reaktion aus, und die Bildung von *O*-Formyl-amidoximen konnte man mit diesem Reagenz noch nicht beobachten. Arbeitet man am Siedepunkt des Formamids, so entsteht **7**, dessen Struktur durch Hydrolyse zum bekannten **8**<sup>11)</sup> bewiesen wurde. Neben **7** ist auch die Bildung von Formamidoxim zu erwarten, doch zersetzt sich dieses bei der angewandten Temperatur von 190°<sup>12)</sup>.

Selektive Acylierung an *N*-4 zu **6b** bzw. **6c** ist auch mit Acetylchlorid oder Chlorameisensäure-methylester in Aceton bei Anwesenheit eines Säureakzeptors möglich. Die Struktur der Produkte **6** folgt eindeutig aus den NMR-Spektren. Die Methylengruppen erscheinen in allen drei Verbindungen als Singulett, da am benachbarten



Stickstoffatom kein Proton gebunden ist. Die Anzahl der mit Deuteriumoxid austauschbaren Protonen ist zwei. Entsprechend fallen die Carbonylbanden im IR-Spektrum von **6a** und **6b** außerhalb der Esterfrequenzen, ferner ist die C=N-Absorption nahezu gleich der der Grundkörper **4a** und verschieden von den C=N-Frequenzen der *N*<sup>4</sup>-Diacylverbindungen **5** (**4a**: 1684/cm; **5b**: 1653/cm).

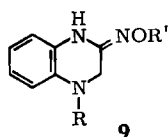
Weitere Acylierung der Monoacylderivate **6** führt zu gemischten Diacylverbindungen (**9a**–**9e**) bzw. zu dem bereits erwähnten **5b**.

<sup>9)</sup> H. Freytag, F. Möller, G. Pieper und H. Söll, Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. XI/2, S. 29, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962.

<sup>10)</sup> C. Moussebois, Bull. Soc. chim. belges **76**, 92 (1967).

<sup>11)</sup> H. Perkin und C. Riley, J. chem. Soc. [London] **1923**, 2399.

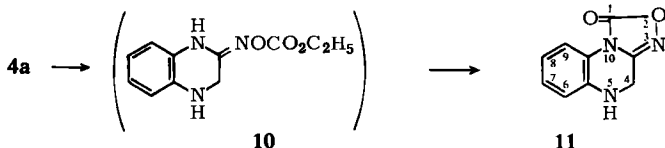
<sup>12)</sup> W. Lossen und P. Schifferdecker, Liebigs Ann. Chem. **166**, 295 (1873).



	R	R'
<b>a</b>	CHO	COCH <sub>3</sub>
<b>b</b>	CHO	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<b>c</b>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>
<b>d</b>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<b>e</b>	COCH <sub>3</sub>	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>

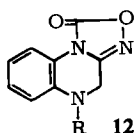
Die *O*-Acylderivate von unsubstituierten Amidoximen cyclisieren unter Wasserabtritt leicht zu 1.2.4-Oxadiazolen. Bei *N*-monosubstituierten Derivaten — wie z. B. den semicyclischen Amidoximen vom Typ **A** — ist dieser Ringschluß strukturell nur mit Kohlensäurederivaten möglich. Eine derartige Cyclisierung von **4a** würde zu dem bisher unbekanntem [1.2.4]Oxadiazolo[4.3-*a*]chinoxalin-Ringsystem führen. Aus **4a** mit Chlorameisensäureester in Aceton entstand bei Anwesenheit von Triäthylamin ein kristallines Produkt, dem nach Elementaranalyse und Spektraldaten eindeutig die Struktur **11** zugeordnet werden konnte.

Die Überbrückung von N-4 und Oximinosauerstoff ist sterisch unmöglich. Im NMR-Spektrum von **11** erscheint das Signal der Methylengruppe infolge Aufspaltung durch den N-5-Wasserstoff als Dublett, das nach Austausch mit D<sub>2</sub>O zu einem Singulett zusammenfällt. Unter dem Einfluß der benachbarten Carbonylgruppe erscheint eines der aromatischen Protonen (9-H) zu niedrigerem Feld verschoben ( $\delta$  8.1 ppm).



Die Entstehung von **11** kann als *O*-Acylierung zu **10** (das nicht isoliert werden konnte) und anschließende Cyclisierung unter Alkoholaustritt interpretiert werden.

Im Einklang mit Struktur **11** kann das *N*<sup>5</sup>-Acetylderivat **12c** sowohl aus **6b** als aus **11** hergestellt werden. Weitere Derivate von **11** (**12a, b, d, e, f, g**) sind im Versuchsteil beschrieben.



	R
<b>a</b>	NO
<b>b</b>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
<b>c</b>	COCH <sub>3</sub>
<b>d</b>	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<b>e</b>	COC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C1- (4)
<b>f</b>	COC <sub>6</sub> H <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> - (3.4.5)
<b>g</b>	CO-CH=CH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<b>h</b>	CHO

Die Acylierung von **4a** in Abwesenheit eines Säureakzeptors, die zu *N*<sup>4</sup>-Acylderivaten vom Typ **6** führt, deutet auf die bevorzugte Protonierung des Amidoxim-Teiles.

Da nach *Gonclaves*<sup>13)</sup> Amidoxime am Oxim-Stickstoff protoniert werden, ist plausibel, daß der nucleophile Charakter des Sauerstoffes abnimmt und die Acylierung von N-4 den Vorrang gewinnt.

Die Acylierung von **4a** in Anwesenheit eines Säureakzeptors und besonders die Bildung von **11** deuten darauf, daß unter diesen Bedingungen die *O*-Acylierung der Reaktion an N-4 vorangeht. Bei **11** setzt der durch den Benzolring vermittelte, von der Carbonylgruppe ausgehende Elektronensog die Reaktivität der zweiten Aminogruppe (N-5 in **11**) herab und ermöglicht die Isolierung von **11**.

Für die Mikroanalysen danken wir Herrn *I. Rempfort*, für die Aufnahme und für Hilfe bei der Auswertung der NMR-Spektren Herrn *P. Dvortsák*, für technische Hilfe Fräulein *A. Szabó* und für die pharmakologischen Untersuchungen Herrn Dr. *L. Tardos*.

### Beschreibung der Versuche<sup>14)</sup>

#### 1. 2-Oximino-1.2.3.4-tetrahydro-chinoxalin (**4**)

a) 27.8 g (0.4 Mol) *Hydroxylamin-hydrochlorid* in 100 ccm Wasser wurden in Portionen mit 33.6 g (0.4 Mol) *Natriumhydrogencarbonat* versetzt, anschließend mit einer Lösung von 29.4 g (0.2 Mol) *N-Cyanmethyl-o-phenylendiamin (1)* in 150 ccm Äthanol vereinigt und bis zum Aufhören der Ammoniakentwicklung auf dem Wasserbad gekocht (16 Stdn.). Man gewann 23.0 g (78%) **4**, Schmp. 180–181° (Äthanol).

IR: 3360, 3280 (NH), 3400–2800 (OH), 1684 (C=N), 1420 (CH<sub>2</sub>), 915/cm (N–O).

UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  265; in 5*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 258 nm.

NMR (Aceton-d<sub>6</sub>):  $\delta$  6.60–7.1 (4 Aromaten-H), 2.95 (OH), 5.1 und 8.15 (NH), 3.75 (d, CH<sub>2</sub>).

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O (163.2) Ber. C 58.89 H 5.56 N 25.75 Gef. C 58.95 H 5.43 N 25.87

b) 4.41 g (30 mMol) **1** und 3.12 g (45 mMol) *Hydroxylamin-hydrochlorid* wurden in 150 ccm Methanol 12 Stdn. gekocht. Nach Eindampfen wurde der Rückstand mit heißem Äthanol extrahiert. Einengen des Extraktes bis zur einsetzenden Kristallisation ergab 1.65 g (33%) **4** neben unverändertem **1**.

#### 2. 2-Benzoyloximino-4-benzoyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinoxalin (**5a**)

a) Aus **4** mit *Benzoylchlorid* in Aceton in Gegenwart von *Triäthylamin*: Zur Lösung von 1.63 g (10 mMol) **4** und 4.0 ccm *Triäthylamin* in 30 ccm trockenem Aceton wurden bei Raumtemp. 2.81 g (20 mMol) *Benzoylchlorid* getropft. Am anderen Morgen filtrierte man den Niederschlag ab und wusch Chlorid-Ionen-frei. 3.0 g (81%), Schmp. 215–216° (absol. Äthanol).

IR: 3300 (NH), 1758 (Ester-CO), 1664 (Amid-CO), 1641 (C=N), 1394 (CH<sub>2</sub>) und 918/cm (N–O).

UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  275 nm.

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  4.77 (s, CH<sub>2</sub>), 6.90–8.30 (14 Aromaten-H).

C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (371.4) Ber. C 71.15 H 4.61 N 11.31 Gef. C 71.12 H 4.30 N 11.44

<sup>13)</sup> *H. Gonclaves* und *A. Secches*, Bull. Soc. chim. France 1970, 2589.

<sup>14)</sup> Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die UV-Spektren wurden mit einem Unicam SP-800, die IR-Spektren mit dem Zeiss IR 20 an KBr-Preßlingen und die NMR-Spektren mit dem Perkin-Elmer R-12-Spektrometer aufgenommen.

b) *Durch Benzoylierung von 4 in wäßr. Lauge*: Zu 1.63 g (10 mMol) **4** in 10 ccm *n* NaOH wurden unter Stickstoff 1.41 g (10 mMol) *Benzoylchlorid* getropft. Umkristallisieren des Rohproduktes (1.40 g, Schmp. unscharf 135–153°) aus Methanol ergab **5a** mit Schmp. 216°, identisch mit dem unter **2a**) beschriebenen Produkt.

### 3. 2-Acetoximino-4-acetyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinoxalin (**5b**)

a) *Aus 4 mit Acetanhydrid*: Eine Lösung von 1.0 g (6.15 mMol) **4** in 2 ccm (21.2 mMol) *Acetanhydrid* wurde nach 1 Stde. auf Eis gegossen. Ausb. 1.30 g (85%), Schmp. 181–183° (Acetonitril).

IR: 3294 (NH), 1766 (Ester-CO), 1668 (Amid-CO), 1653 (C=N), 1412 (CH<sub>2</sub>) und 921/cm (N–O).

UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  265 nm.

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  2.30 (6H, CH<sub>3</sub>), 4.56 (s, CH<sub>2</sub>), 7.15 (4 Aromaten-H) und 7.81 (austauschbar mit D<sub>2</sub>O, NH).

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (247.2) Ber. C 58.29 H 5.30 N 17.00 Gef. C 58.59 H 5.41 N 17.37

b) *Aus 6b mit Acetanhydrid*: 1.02 g (5 mMol) **6b** in 2 ccm *Acetanhydrid* wurden über Nacht stehengelassen. Die Kristalle wusch man mit Essigsäure und Wasser. Ausb. 0.98 g (81%), Schmp. 180–181°.

c) *Aus 6b mit Acetylchlorid*: Eine Lösung von 1.05 g (5 mMol) **6b** und 0.55 g *Triäthylamin* in 75 ccm wasserfreiem Aceton wurde mit 0.43 g (5.5 mMol) *Acetylchlorid* in 10 ccm Aceton bei Raumtemp. versetzt. Tags darauf filtrierte man vom Triäthylamin-hydrochlorid ab, dampfte ein und nahm den hellbraunen öligen Rückstand in Methanol auf. Nach Animpfen kristallisierten 0.70 g (57%), Schmp. 180–181°.

4. 2-Oximino-4-formyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinoxalin (**6a**): 7.5 g (46 mMol) **4**, 60 ccm Nitromethan und 2.3 g (51 mMol) *Formamid* wurden 2.5 Stdn. gekocht und die Lösung mit Tierkohle geklärt. Es kristallisierten 3.7 g (42%), Schmp. 201° (Äthanol).

IR: 3355 (OH), 3250 (NH), 1684 (CO), 1660 (C=N) und 1410/cm (CH<sub>2</sub>).

UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  267 nm.

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>/CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  4.35 (s, CH<sub>2</sub>), 6.9–7.3 (4 Aromaten-H), 8.67 (CHO), 9.15 (OH) und 9.88 (NH) (OH und NH mit D<sub>2</sub>O austauschbar).

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (191.2) Ber. C 56.54 H 4.74 N 21.98 Gef. C 56.75 H 4.74 N 22.22

5. 2-Oximino-4-acetyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinoxalin (**6b**): Eine Lösung von 1.63 g (10 mMol) **4** in 30 ccm wasserfreiem Aceton wurde bei 0° mit 0.78 g (10 mMol) *Acetylchlorid* versetzt. Die Kristalle wurden abfiltriert und mit wäßr. *Natriumhydrogencarbonat*-Lösung behandelt. Ausb. 1.0 g (49%), Schmp. 199–201° (Acetonitril oder Nitromethan).

IR: 3378 (NH), 3150 (OH), 1670–1630 (CO, C=N), 1410 (CH<sub>2</sub>) und 912/cm (N–O).

UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  266 nm.

NMR (Aceton-d<sub>6</sub>):  $\delta$  2.26 (CH<sub>3</sub>), 4.43 (s, CH<sub>2</sub>), 7.18 (4 Aromaten-H), 2.84 (NH, OH; mit D<sub>2</sub>O austauschbar).

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (205.2) Ber. C 58.52 H 5.40 N 20.50 Gef. C 58.52 H 5.45 N 20.50

6. 2-Oximino-4-methoxycarbonyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinoxalin (**6c**): Zur Lösung von 1.63 g (10 mMol) **4** in 40 ccm Aceton wurden bei Eiskühlung 0.95 g (10 mMol) *Chlorameisensäure-methylester* getropft und nach einigem Stehenlassen die Kristalle abgesaugt. Ausb. 1.25 g (49%), **6c-Hydrochlorid**, Schmp. 204° (Zers.).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>Cl (257.7) Ber. C 46.61 H 4.69 N 16.31 Gef. C 46.85 H 4.64 N 16.47

Neutralisierung einer wäßr. Lösung des *Hydrochlorids* mit *Natriumhydrogencarbonat*-Lösung setzte die *Base 6c*, Schmp. 160–163° (Äthylacetat/Petroläther 1 : 1), frei.

IR: 3400–3100 (NH, OH), 1717 (CO), 1694 (C=N), 1410 (CH<sub>2</sub>) und 955/cm (N–O).

UV (Äthanol) :  $\lambda_{\max}$  264 nm.

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3.84 (CH<sub>3</sub>), 4.42 (s, CH<sub>2</sub>), 6.80–7.75 (Aromaten-H, NH und OH; 2 Protonen mit D<sub>2</sub>O austauschbar).

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (221.2) Ber. C 54.29 H 5.02 N 19.00 Gef.  $\bar{C}$  54.21 H 4.86 N 18.73

7. *4-Formyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinoxalinon-(2) (7)*: 4.90 g (30 mMol) **4** wurden 10 Min. in 5 ccm *Formamid* gekocht. Nach 3 Tagen kristallisierten 2.4 g (45%), Schmp. 215° (absol. Äthanol).

IR: 3320 (NH), 1695 (Keton), 1678 (Formyl-CO) und 1428/cm (CH<sub>2</sub>).

UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  260 nm (Schulter).

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (176.2) Ber. C 61.38 H 4.58 N 15.91 Gef. C 61.38 H 5.00 N 15.90

Die Hydrolyse von 1.0 g (5.7 mMol) **7** durch Kochen in 5 ccm *n NaOH* während 15 Min. ergab nach Klärung und Filtrieren 0.75 g (79%) kristallisiertes **8** · H<sub>2</sub>O<sup>11)</sup>, Schmp. 100–103°.

8. *Herstellung von gemischten 2-Oximino-N<sup>4</sup>.O-diacyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinoxalinen (9a–e)*: Zur Lösung von 10 mMol **6a–c** und *Triäthylamin* in wasserfreiem Aceton wurden 10 mMol des *Säurehalogenids* zugetropft. Nach Absaugen von Triäthylamin-hydrochlorid wurde Aceton abgedampft und der Rückstand kristallisiert.

Tab. 1. Dargestellte 2-Oximino-N<sup>4</sup>.O-diacyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinoxaline **9a)**

-1.2.3.4-tetrahydro-chinoxalin	Schmp.	umkrist. aus	Summenformel (Mol.-Gew.)	Ber. Gef. N
2-Acetoximino-4-formyl-	<b>9a<sup>b)</sup></b> 183–184°	Äthanol	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (233.2)	18.12 18.12
2-Benzoyloximino-4-formyl-	<b>9b</b> 213°	Acetonitril	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (295.3)	14.55 14.82
2-Acetoximino-4-methoxycarbonyl-	<b>9c<sup>b)</sup></b> 149°	Benzol	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (263.2)	16.34 16.27
2-Benzoyloximino-4-methoxycarbonyl-	<b>9d</b> 216°	Acetonitril	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (325.3)	12.92 13.16
2-Benzoyloximino-4-acetyl-	<b>9e</b> 181°	Äthanol	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (309.3)	13.90 13.77

<sup>a)</sup> In den IR-Spektren können die Schwingungen der Carbonylgruppen, ferner von NH, C=N, CH<sub>2</sub> und N–O identifiziert werden.

<sup>b)</sup> Reagens: überschüssiges Acetanhydrid bei Raumtemp., ohne Triäthylamin.

9. *1-Oxo-4.5-dihydro-[1.2.4]oxadiazolo[4.3-a]chinoxalin (11)*: Zur gerührten Lösung von 1.63 g (10 mMol) **4** und 4 ccm *Triäthylamin* in 25 ccm Aceton wurden bei 0–5° 2.16 g (20 mMol) *Chlorameisensäure-äthylester* getropft. Nach Stehenlassen über Nacht filtrierte man vom Triäthylamin-hydrochlorid ab, dampfte ein und kristallisierte das zurückgebliebene Öl/Kristall-Gemisch (2.3 g) zweimal aus Chloroform, Schmp. 149–150°.

IR: 3354 (NH), 1766 (CO), 1636 (C=N), 1443/cm (CH<sub>2</sub>).

UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  298 nm.

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  4.1 (austauschbar mit D<sub>2</sub>O, NH), 4.42 (d, CH<sub>2</sub>), 6.6–7.2 (6-, 7- und 8-H), 8.1 (9-H).

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (189.2) Ber. C 57.14 H 3.73 N 22.21 Gef. C 56.95 H 3.76 N 22.21

Eindampfen der Mutterlauge ergab ein hellbraunes Öl, das nach dünnschichtchromatographischer und spektroskopischer Bestimmung 70–80% **12b** enthielt, das aber nicht kristallin isoliert werden konnte.

10. *Herstellung von 1-Oxo-5-acyl-4.5-dihydro-[1.2.4]oxadiazolo[4.3-a]chinoxalinen (12a bis g)*: Zur gerührten Lösung von 1.89 g (10 mMol) **11** und 1.4 ccm *Triäthylamin* in 20 ccm wasserfreiem Aceton wurde bei 0–5° eine acetonische Lösung von 10 mMol des *Säurechlorids* getropft. Tags darauf filtrierte man vom *Triäthylamin-hydrochlorid* ab, verdampfte das Aceton und kristallisierte den Rückstand aus Methanol, dann aus den in der Tab. angegebenen Lösungsmitteln.

Tab. 2. Dargestellte 1-Oxo-5-acyl-4.5-dihydro-[1.2.4]oxadiazolo[4.3-a]chinoxaline (**12a–g**)

	Acyl	Schmp.	umkrist. aus	Summenformel (Mol.-Gew.)	Ber. Gef.	C	H	N	Cl
<b>12a<sup>a)</sup></b>	Nitrosyl	147°	CCl <sub>4</sub>	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> (218.2)	49.57 49.51	2.77 2.90	25.69 25.25		
<b>12b</b>	Äthoxycarbonyl	95°	CH <sub>3</sub> OH	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (261.3)	55.15 55.53	4.24 4.73	16.08 16.25		
<b>12c<sup>b)</sup></b>	Acetyl	150°	CH <sub>3</sub> OH	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (231.2)	57.14 56.90	3.92 4.26	18.18 18.50		
<b>12d</b>	Benzoyl	149°	CH <sub>3</sub> OH	C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (293.3)	65.53 65.45	3.78 4.02	14.33 14.28		
<b>12e</b>	4-Chlor-benzoyl	196°	Benzol	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> Cl (327.7)	58.64 58.90	3.07 3.14			10.82 10.93
<b>12f</b>	3.4.5-Trimethoxy-benzoyl	184°	CH <sub>3</sub> OH	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> (383.4)	59.53 59.54	4.47 4.80	11.21 11.40		
<b>12g</b>	Cinnamoyl	173°	Benzol	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (319.3)	67.71 67.48	4.10 3.96	13.15 12.96		

<sup>a)</sup> Lösungsmittel: wäbr. Äthanol; Reagens: Natriumnitrit + Salzsäure.

<sup>b)</sup> Reagens: Acetanhydrid ohne Triäthylamin.

11. **12c aus 6b**: Zu 2.05 g (10 mMol) **6b** in 10 ccm Aceton und 1.01 g *Triäthylamin* wurden bei 0° in 1 Stde. 1.04 g (11 mMol) *Chlorameisensäure-methylester* in 10 ccm Aceton getropft. Am anderen Morgen filtrierte man vom *Triäthylamin-hydrochlorid*, verdampfte das Aceton i. Vak. und kristallisierte den hellgelben Sirup aus wenig Methanol enthaltendem Äther. Ausb. 0.6 g (26%), Schmp. 149–150° (Methanol).

IR: 1790 (Ring-CO), 1680 (Amid-CO), 1641 (C=N), 1448 (CH<sub>2</sub>) und 888/cm (N–O).

UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  260 nm.

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  2.28 (CH<sub>3</sub>), 5.03 (CH<sub>2</sub>), 7.44 (6-, 7- und 8-H) und 8.20 (9-H).

C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (231.2) Ber. C 57.14 H 3.92 N 18.18 Gef. C 56.90 H 4.26 N 18.50

12. *1-Oxo-5-formyl-4.5-dihydro-[1.2.4]oxadiazolo[4.3-a]chinoxalin (12h)*: 0.95 g (5 mMol) **6a**, 0.7 ccm *Triäthylamin* und 0.54 g (5 mMol) *Chlorameisensäure-äthylester* wurden in 50 ccm Aceton bei Raumtemp. gerührt. Eindampfen, Behandlung mit Wasser und Methanol ergab 0.3 g (28%), Schmp. 167–170° (Äthanol).

IR: 1783 (Ring-CO), 1704 (Formyl-CO), 1636 (C=N) und 1442/cm (CH<sub>2</sub>).

UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  253 nm.

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  5.4 (s, CH<sub>2</sub>), 7.42–7.65 (6-, 7- und 8-H) und 8.73 (9-H).

C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (217.2) Ber. C 55.30 H 3.25 N 19.35 Gef. C 55.23 H 3.52 N 19.53