

Synthese und Strukturanalyse von 1,2,3,4-Tetrahydrobenzo[*g*]chinoxalin-5,10-chinonen

Jürgen Haug^a, Klaus Scheffler^a, Hartmut B. Stegmann^{a*}, Sabine Vonwirth^a, Joachim E. Weiß^a, Walter Conzelmann^b und Wolfgang Hiller^b

Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen^a,
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen 1

Institut für Anorganische Chemie der Universität Tübingen^b,
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen 1

Eingegangen am 26. Januar 1987

2,3-Diamino-1,4-naphthohydrochinon reagiert mit Benzaldehyden unter Cyclisierung und Protonenwanderung stereoselektiv zu 2,3-disubstituierten 1,2,3,4-Tetrahydrobenzo[*g*]chinoxalin-5,10-chinonen (1–7) (Ausbeuten ca. 80%). Benzochinoxalin-5,10-chinon **8**, das in 2- und 3-Stellung unterschiedlich substituiert ist, wird durch eine zweistufige Reaktion erhalten. Die Anordnung der Phenylreste in 2- und 3-Stellung wird für **1** und **9** durch Röntgenstrukturanalysen ermittelt; beide Spezies liegen in *trans*-Konfiguration vor. Durch Oxidation zu Benzo[*g*]chinoxalin-chinonen und anschließende katalytische Hydrierung werden *cis*-Isomere erhalten. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse aus den Kristallstruktur- und NMR-Untersuchungen werden verschiedene Konformationen diskutiert.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über Komplexe aus paramagnetischen Azomethinliganden und diamagnetischen Schwermetall-Ionen¹⁾ haben wir versucht, als 4-zählige Liganden Bis-benzyliden-2,3-diamino-1,4-naphthohydrochinone aus 2,3-Diamino-1,4-naphthohydrochinon und verschiedenen *o*-funktionalisierten Benzaldehyden, analog bekannter Bis-benzyliden-*o*-phenylendiamine^{2,3)}, zu synthetisieren.

Die Massenspektren der so gewonnenen tiefblauen Produkte sind mit den Zielverbindungen vereinbar. Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse der anderen spektroskopischen Verfahren. In den IR-Spektren sind intensive Banden zwischen 1620 und 1640 cm⁻¹ zu beobachten (vgl. Tab. 5), die C=O-Schwingungen in *p*-Chinonen zugeordnet werden könnten. Die ¹H-NMR-Spektren zeigen im Erwartungsbereich der Azomethine $\delta = 8-9$ keine Signale, dafür lassen sich Absorptionen bei $\delta = 4-5$ beobachten (vgl. Tab. 1).

Die ¹³C-NMR-Spektren zeigen in Übereinstimmung mit IR-Untersuchungen Signale im Carbonylbereich. ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren sprechen in guter Übereinstimmung für das Vorliegen von sp³-Kohlenstoffatomen.

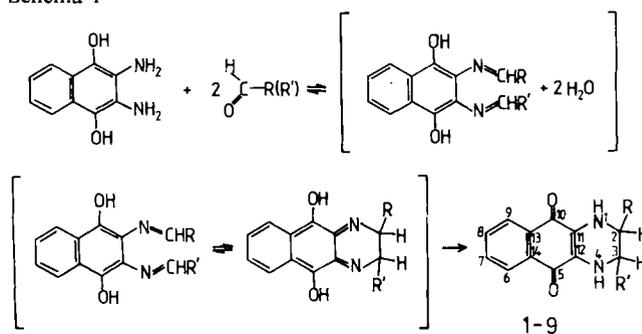
Diese spektroskopischen Befunde legen es nahe, daß unter C–C-Knüpfung 1,2,3,4-Tetrahydrobenzo[*g*]chinoxalin-5,10-chinone **1–7** entstanden sind. Somit ist ein neuer, präparativ einfacher Zugang zu diesen Heterocyclen gefunden⁴⁾.

Bei den von uns mit verschiedenen Benzaldehyden durchgeführten Reaktionen wurden stets sterisch einheitliche Produkte in guten Ausbeuten erhalten. Wir nehmen deshalb an,

Synthesis and Structure Analysis of 1,2,3,4-Tetrahydrobenzo[*g*]quinoxaline-5,10-quinones

2,3-Diamino-1,4-dihydroxynaphthalene reacts with different aromatic aldehydes to give 2,3-disubstituted 1,2,3,4-tetrahydrobenzo[*g*]quinoxaline-5,10-quinones (1–7). In the course of the reaction a new C–C bond is formed stereoselectively. The yields are in the range of 80%. The corresponding benzoquinoxaline-quinone **8** with different substituents in 2- and 3-positions is formed by a two-step preparation. Oxidation of these *trans* products leads to the benzo[*g*]quinoxaline-quinones and subsequent catalytic reduction yields the *cis* isomers. The structures and the configuration of **1** and **9** were determined by X-ray crystallography. The conformations of the new heterocycles are discussed with respect to the results obtained in solid and liquid phase.

Schema 1



	R	R'
1; 1a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
2; 2a	2-HOC ₆ H ₄	2-HOC ₆ H ₄
3	2-HO-3-CH ₃ OC ₆ H ₃	2-HO-3-CH ₃ OC ₆ H ₃
4; 4a	2-HO-4-CH ₃ OC ₆ H ₃	2-HO-4-CH ₃ OC ₆ H ₃
5	2-HO-5-OCH ₃ C ₆ H ₃	2-HO-5-OCH ₃ C ₆ H ₃
6	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄
7	2-H ₂ NC ₆ H ₄	2-H ₂ NC ₆ H ₄
8; 8a	C ₆ H ₅	2-HOC ₆ H ₅
9; 9a	<i>N</i> -acetyliertes 1; 1a	

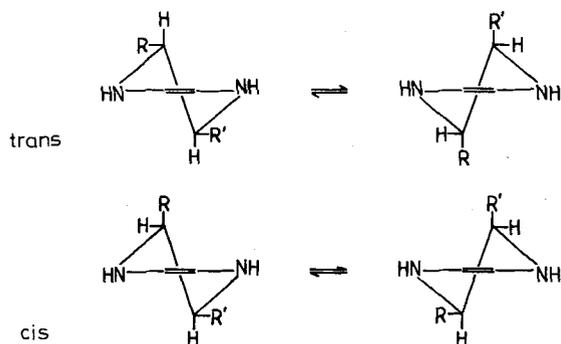
Die entsprechenden *cis*-isomeren Verbindungen werden mit **a** bezeichnet.

daß zunächst aus Diamin und Aldehyd ein Bis-azomethin entsteht, das schnell unter thermischen Bedingungen disrotatorisch den Ringschluß vollzieht⁵⁾. Ähnliche Reaktionen, bei denen 1,2-Bis-azomethine unter Skelettlagerungen isomerisieren, sind beschrieben worden⁶⁾. Anschließend folgt

eine intramolekulare Redoxreaktion, verbunden mit einer Protonenwanderung vom Sauerstoff zum Stickstoff, entsprechend Schema 1.

Aufgrund von Literaturdaten soll zunächst angenommen werden, daß der Tetrahydropyrazinring als Cyclohexen-analogon in Halbsesselform vorliegt, dessen Isomere jeweils 2 Konformationen einnehmen können, wobei in der *cis*-Form für $R = R'$ die beiden Konformeren entartet sind.

Schema 2



$^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen an bekannten 1,2,3,4-Tetrahydrochinoxalinen^{7,8)} haben gezeigt, daß die Konformeren sich schnell bezüglich der NMR-Zeitskala ineinander umwandeln. Deshalb kann auch bei den vorliegenden Verbindungen erwartet werden, daß für $R' = R$ (vgl. Schema 2) Mittelwerte gemessen werden und die zwei Protonen des Heterorings magnetisch äquivalent sind. Aus diesem Grunde haben wir versucht, Tetrahydrochinoxaline aufzubauen, bei denen die Protonen an C-2 und C-3 magnetisch nicht äquivalent sind. Derartige Verbindungen entstehen entweder, wenn 2,3-Diamino-1,4-naphthochinon stufenweise mit zwei unterschiedlichen Benzaldehyden umgesetzt wird oder wenn symmetrische Verbindungen ($R = R'$) nachträglich an einem Stickstoff substituiert werden.

$^1\text{H-}$ und $^{13}\text{C-NMR}$ -Untersuchungen

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Verbindungen 1–7 zeigen charakteristische Multipletts im Aromatenbereich und die erwarteten Signale der Substituenten R und R' (vgl. Tab. 1). Außerdem werden Signale bei $\delta = 5-6$ beobachtet, die jeweils 2 Protonen entsprechen. Diese werden bei Zusatz von CD_3OD nicht mehr registriert, so daß wir diese Signale den NH-Protonen zuordnen. Die aciden Protonen der funktionellen Gruppen in R bzw. R' können ebenfalls durch Deuterium ausgetauscht werden. Im Bereich $\delta = 4-5$ werden in allen Fällen Singulets mit der relativen Intensität 2 beobachtet, die den Protonen in 2- und 3-Stellung des Tetrahydrochinoxalin-Systems zugeordnet werden können, so daß die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren mit der angenommenen Struktur in Einklang sind.

Um sicherzustellen, daß bei unserer Reaktion tatsächlich ein Ringschluß zu Pyrazin-Systemen stattfindet, haben wir versucht, die Verbindung 1 auf unabhängigen Wegen zu synthetisieren. Dazu wurde 2,3-Diamino-1,4-naphthochinon mit Benzil nach bekannten Verfahren kondensiert⁹⁾. Das so

Tab. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Daten^{a)} der Verbindungen 1–9, 90 MHz, bei Raumtemperatur, δ -Werte bezogen auf TMS

Nr.	Solvens	δ_{CH_3}	δ_{OCH_3}	$\delta_{\text{sp}^3\text{CH}}$	δ_{NH}	δ_{OH}
1	CDCl_3	-	-	4.15	5.26	-
1a	CDCl_3	-	-	4.75	5.32	-
2	DMSO-d_6	-	-	4.95	6.53	9.69
2a	DMSO-d_6	-	-	5.14	6.18	9.17
3	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	-	3.81	5.20	5.91	-
4	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	-	3.68	4.99	5.80	-
4a	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	-	3.60	5.25	5.69	8.24
5	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	-	3.60	5.10	6.01	-
6	CDCl_3	2.28	-	4.10	5.20	-
7	DMSO-d_6	-	-	4.67	4.98	-
8	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	-	-	4.86 ^{b)} /5.01 ^{b)}	5.89 ^{b)}	8.71
8a	Pyridin- d_5	-	-	5.37 ^{c)} /5.66 ^{c)}	6.75	11.65
9	DMSO-d_6	1.80	-	5.51 ^{d)} /5.84	8.64 ^{d)}	-
9a	CDCl_3	2.23	-	4.91 ^{e)} /6.15 ^{e)}	6.48	-

^{a)} Die Phenylprotonen absorbieren zwischen 6 und 7.7 ppm und die Benzoprotonen zwischen 7.5 und 8.45 ppm. Die Zuordnung der aciden Protonen wurde durch Deuteriumaustausch gesichert. — ^{b)} $J_{\text{CH,CH}} = 2.8 \text{ Hz}$; $J_{\text{CH,NH}} = 2.8 \text{ Hz}$. — ^{c)} $J_{\text{CH,CH}} = 3.6 \text{ Hz}$. — ^{d)} $J_{\text{CH,NH}} = 4 \text{ Hz}$. — ^{e)} $J_{\text{CH,CH}} = 5 \text{ Hz}$.

erhaltene Chinoxalin 10 wurde katalytisch zu 1a hydriert. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von 1 und 1a sind gleich strukturiert, allerdings ist die Lage der den sp^3 -Protonen zugeordneten Peaks signifikant verschieden. Bei Mischung äquivalenter Mengen 1 und 1a werden beide Absorptionen beobachtet. Da Molmassebestimmung und Elementaranalyse gleiche Ergebnisse liefern, sind 1 und 1a Isomere, die sich durch unterschiedliche Konfiguration an C-2 bzw. C-3 unterscheiden und durch unterschiedliche Synthesewege entstehen (A = elektrocyclische Reaktion der Bis-azomethine; B = katalytische Reduktion der entsprechenden Chinoxalinchinone). Um diese Interpretation zu überprüfen, wurden die Tetrahydrochinoxaline 1, 2, 4, und 8 durch Oxidation in die Chinoxaline 10–13 übergeführt. In ihren $^1\text{H-NMR}$ -Spektren sind keine Signale zu beobachten, die Protonen in 2- und 3-Stellung zugeordnet werden können. Durch katalytische Reduktion konnten daraus die sterisch einheitlichen Verbindungen 1a, 2a, 4a und 8a gewonnen werden, die sich von den Verbindungen 1, 2, 4, und 8 nur durch größere δ -Werte für die Protonen in 2- und 3-Stellung unterscheiden.

	R	R'
10	C_6H_5	C_6H_5
11	2-HOC $_6\text{H}_4$	2-HOC $_6\text{H}_4$
12	2-HO-4-CH $_3$ OC $_6\text{H}_3$	2-HO-4-CH $_3$ OC $_6\text{H}_3$
13	C_6H_5	2-HOC $_6\text{H}_4$

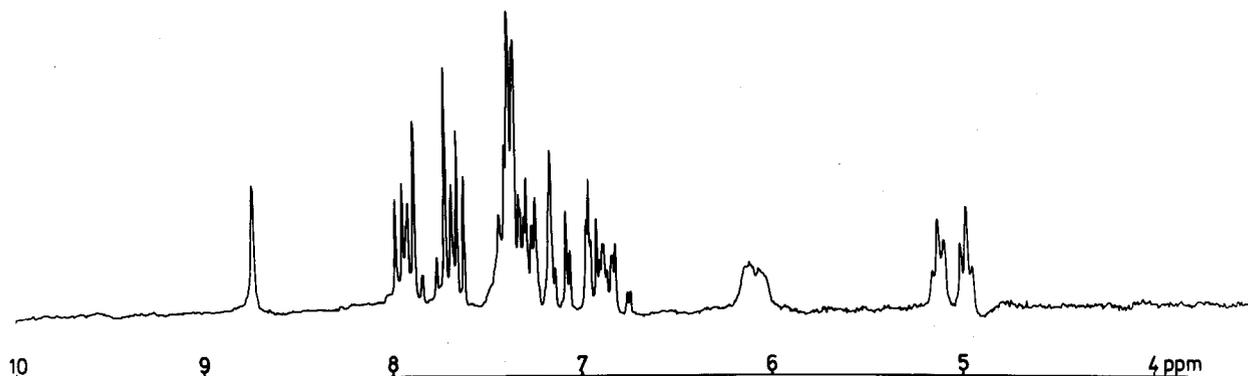


Abb. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **8** in Aceton- d_6 , 90 MHz, bei Raumtemperatur. Außerhalb des abgebildeten Bereichs wurden keine weiteren Signale beobachtet

Unterschiedliche chemische Verschiebungen entsprechender Protonen bei isomeren Tetrahydrochinoxalin-Derivaten wurden als Anisotropieeffekt des freien Elektronenpaars am Stickstoff gedeutet⁷. Die Autoren fanden für die *trans*-Verbindung unter der Voraussetzung, daß die großen Substituenten diäquatorial angeordnet sind, eine um etwa 0.5 ppm kleinere Verschiebung als für die *cis*-Verbindungen. Werden diese Ergebnisse zugrundegelegt, handelt es sich bei unseren Substanzen **1–7** um die *trans*-Verbindungen, während **1a**, **2a**, **4a** und **8a** die isomeren *cis*-Verbindungen sein müßten. Die unsymmetrische Verbindung **8** zeigt neben unterschiedlichen shifts erwartungsgemäß eine Kopplung der C-2- und C-3-Protonen untereinander und darüber hinaus eine weitere Kopplung mit den NH-Protonen, so daß die in Abb. 1 wiedergegebenen beiden Triplets bei ungefähr 5 ppm entstehen. Bei der Verbindung **9** ist im Gegensatz dazu nur eine NH–CH-Kopplung zu beobachten, während **9a** nur die erwartete CH–CH-Kopplung zeigt (vgl. Tab. 1).

Durch Deuteriumaustausch konnten für **8**, **8a**, **9** und **9a** die Kopplungen zugeordnet werden (s. Tab. 1).

Oxidation von **8** zum entsprechenden Chinoxalinderivat und anschließende Hydrierung führt zu der isomeren Verbindung **8a**. Auch in diesem Fall sind die chemischen Verschiebungen der sp^3 -Protonen bei **8a** deutlich größer als bei **8**. Die J_{HH} -Kopplung für **8a** wurde bei Raumtemperatur zu 3.6 Hz ermittelt. Da die für **8** und **8a** ermittelten Kopplungskonstanten ähnliche Beträge zeigen, können sie nicht zur eindeutigen Charakterisierung der Isomeren herangezogen werden. Aus diesem Grund haben wir die später beschriebenen Röntgenstruktur-Untersuchungen durchgeführt.

Die $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren der Verbindungen **1–8** befinden sich mit den Ergebnissen der $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen in voller Übereinstimmung. Bei den symmetrischen Verbindungen **1–7** sowie **10–12** treten aus Symmetriegründen die C-Atome des Benzochinoxalin-Gerüsts paarweise auf, während bei **8** die Entartung durch die unterschiedlichen Substituenten am Heteroring aufgehoben ist (vgl. Tab. 2). Bei **1–8** befinden sich im sp^3 -Bereich Signale, die den C-Atomen 2 und 3 zuzuordnen sind. Unterstützt wird diese Interpretation durch die Aufnahmen protonengekoppelter Spektren von **4** und **5**, bei denen dieses Signal jeweils in ein Dublett mit $^1J_{\text{CH}} = 140$ Hz aufspaltet. Damit sind auch die shift-

Positionen der Methoxy-C-Atome bestimmt, die durch Quartetts mit $^1J_{\text{CH}}$ von etwa 140 Hz charakterisiert sind. Bei den Oxidationsprodukten, den vollständig konjugierten Chinoxalinchinonen, verschiebt sich die C-2/C-3-Absorption erwartungsgemäß in den sp^2 -Bereich. Die weiteren Zuordnungen erfolgen unter Anwendung bekannter Verschiebungen von 2,3-Naphthochinonderivaten¹⁰. Zur Abschätzung der Verschiebungen der Phenyl-C-Atome haben wir durch Vergleich untereinander Inkrementsätze aufgestellt (s. Tab. 3). Von den Verbindungen **1a**, **2a**, **4a** und **8a** konnten aus Löslichkeitsgründen keine ^{13}C -Daten ermittelt werden.

Wider Erwarten werden neben den abweichenden Inkrementen für das annähernd planare Chinoxalin-chinon als Substituenten bei den Tetrahydro-Verbindungen zwei verschiedene Sätze gefunden, die sich vor allem in z_1 unterscheiden. Die Phenylreste von **1** und **6**, welche eine Gruppe repräsentieren, sind in *o*-Stellung zum Diazinrest unsubstituiert, während das gemeinsame Merkmal von **2–5** eine *o*-ständige OH-Funktion ist. Beim unsymmetrischen **8** treten beide Substitutionstypen auf, entsprechend lassen sich die Zuordnungen nur mit Hilfe beider Inkrementsysteme abschätzen.

Die Inkremente für R^1 und R^2 sind der Literatur entnommen¹¹. Differenzen zwischen abgeschätzten und gefundenen Werten treten vor allem bei den dreifach substituierten Phenylresten auf ($\Delta_{\text{max}} \approx 3.5$ ppm).

Massenspektroskopische Untersuchungen

Die Tetrahydrochinoxalin-chinone **1–8** zeigen, mit Ausnahme der Verbindungen **4** und **4a**, intensive Peaks bei m/z -Werten, die der Molekülmasse entsprechen. Die wesentliche Fragmentierung (vgl. Tab. 4) ist auf den Heteroring beschränkt. Entweder werden die Substituenten in 2- und 3-Stellung eliminiert, oder C-2 und C-3 wird mit seinen Substituenten abgespalten. Die entsprechenden Stilben- oder Tolan-Fragmente sind bei kleineren m/z -Werten leicht in den Spektren zu erkennen. Demgegenüber zeigen die Spektren der Chinoxaline **10–12** im wesentlichen den Molekülpeak. Die acetylierten Verbindungen **9** und **9a** fragmentieren erwartungsgemäß unter Abspaltung der Acetylgruppierung.

Tab. 2. ^{13}C -NMR-Daten der Verbindungen 1–6, 8 und 10–12, 20.12 und 22.63 MHz, bei Raumtemperatur, δ -Werte bezogen auf TMS, Kopplungen in Hz (Bezifferung s. Schema 1 und Abb. 3)

Nr.	1	2	3	4	5
Solvens	CDCl_3	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	DMSO-d_6	DMSO-d_6	DMSO-d_6
Pos.	δ	δ	δ	δ	$^1J_{\text{CH}}$
2/3	61.2	52.1	49.7	49.6	140
5/10	178.1	178.2	176.9	176.9	177.0
6/9	125.5	125.7	124.7	124.7	160
7/8	132.8	133.5	132.9	132.8	160
11/12	127.5	127.8	126.4	126.6	126.4
13/14	131.7	129.6	131.3	131.4	131.4
21/31	138.1	129.6	130.0	122.1	130.4
22/32	127.8	155.0	143.0	155.0	147.9
23/33	128.5	116.2	147.3	101.2	154
24/34	128.5	129.1	110.7	158.4	113.1
25/35	128.5	120.6	118.6	104.1	156
26/36	127.8	129.1	118.2	127.0	155
27/37 ^{*)}	-	-	55.9	54.9	140; Q

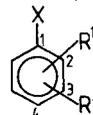
Nr.	6	8	10	11	12
Solvens	CDCl_3	DMSO-d_6	CDCl_3	DMSO-d_6	DMSO-d_6
Pos.	δ	δ	δ	δ	δ
2/3	60.9	55.3/53.0	157.1	155.3	154.7
5/10	177.8	176.3/176.4	181.2	181.0	180.8
6/9	125.3	124.5	127.8	126.9	126.9
7/8	132.6	132.5	134.9	134.8	134.8
11/12	127.4	126.1	142.1	141.5	139.9
13/14	131.6	131.3	133.3	133.1	133.1
21/31	135.2	129.0/144.2	137.2	124.5	116.6
22/32	127.6	153.2/125.6	130.1	156.2	158.0
23/33	129.1	114.8/127.1	128.6	116.1	101.4
24/34	137.9	127.5/127.1	130.1	131.2	162.2
25/35	129.1	118.7/127.1	128.6	118.8	105.9
26/36	127.6	128.1/125.6	130.1	130.4	130.9
27/37 ^{*)}	21.1	-	-	-	55.2

Q = Quartett; ^{*)}Methoxy- oder Methyl-C-Atome an den Phenylresten.

Röntgenstrukturanalysen und Diskussion der Struktur

Die Röntgenstrukturanalysen (Daten s. Experimenteller Teil) der Verbindungen 1 und 9 bestätigen, daß die postulierten Ringschlußreaktionen stattgefunden haben.

Tab. 3. ^{13}C -NMR-Inkremete für den Einfluß des Chinoxalin- und des Tetrahydrochinoxalin-Systems auf die Phenylsubstituenten (X = Benzochinoxalinchinon bzw. Tetrahydro-benzochinoxalinchinon)



Verb. Nr.	z_1	z_2	z_3	z_4
1, 6, 8	+9.6	-0.7	0	0
2–5, 8	+14.4	-0.7	0	-1.7
10–12	+8.7	+1.6	-0.7	+1.6

Tab. 4. Relative Intensitäten von charakteristischen massenspektroskopischen Fragmenten der Verbindungen 1–12

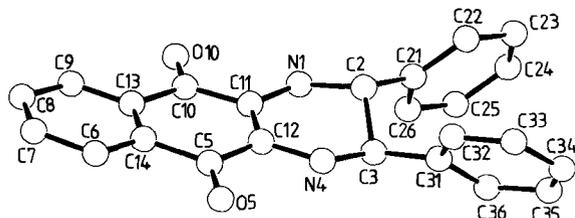
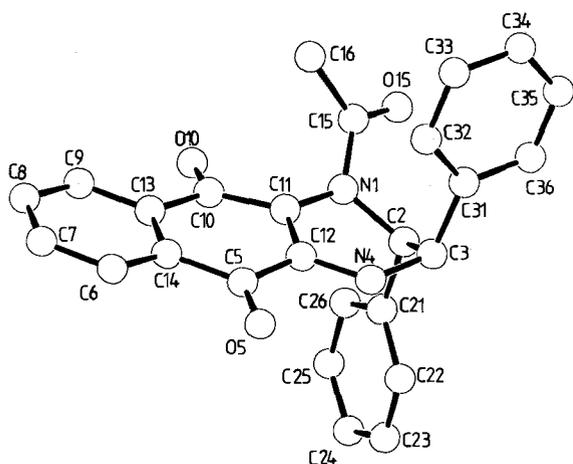
Verb.	1	1a	2	2a ^{**)}	3	4	4a ^{**)}	5
$\text{M}^+ + 1$	21	34	20	6	29			29
M^+	77	88	72	33	100		0.1	100
$\text{M}^+ - 2$			12	32		1.5	0.1	7
$\text{M}^+ - 4$						1		
$\text{M}^+ - \text{OH}$	9	9			5			
$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$		10	8	17				
$\text{M}^+ - \text{R}$	13	14	100	81	5	100	7	12
$(\text{M}^+ - 1) - \text{CH-R}$	100	100	52	16	50			43
Stilben ⁺	5	4	6	5	6			39
Tolan ⁺	5	6	20	17	13			33

Verb.	6	7	8	8a	9 ^{***)}	9a	10 ^{*)}	11	12
$\text{M}^+ + 1$	18	11	26		4	11	37	27	29
M^+	58	44	100	18	11	36	100	100	100
$\text{M}^+ - 1$			4	27			42		
$\text{M}^+ - 2$		5	4	100					
$\text{M}^+ - 4$				14					
$\text{M}^+ - \text{OH}$								12	
$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$				40					
$\text{M}^+ - \text{COCH}_2$						83	100		
$\text{M}^+ - \text{R}$	100		7	2					
$(\text{M}^+ - 1) - \text{CH-R}$		36	56	9					
Stilben ⁺		50							
Tolan ⁺	100					8	7		

^{*)} $\text{M}^+ + 2$: 24%. — ^{**)} Basispeak: $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}$. — ^{***)} Basispeak: $\text{M}^+ - \text{COCH}_3$.

In beiden Verbindungen nehmen die in 2- und 3-Stellung befindlichen Phenylsubstituenten Positionen ein, die der *trans*-Konfiguration entsprechen. Der neu entstandene He-

teroring von **1** liegt in einer Twist-Konformation vor, für **9** wird eine Envelope-Anordnung gefunden, die offenbar durch die unterschiedlichen Bindungslängen von N 1–C 11 und N 4–C 12 (s. Tab. 9) bewirkt wird. Des weiteren stehen im Kristall von **1** die Phenylreste erwartungsgemäß diäquatorial, während sie bei **9** diaxial ausgerichtet sind.

Abb. 2. Kristallstruktur der Verbindung **1**Abb. 3. Kristallstruktur der Verbindung **9**

Da die $^1\text{H-NMR}$ -Daten einerseits für die Verbindungen **1–9** untereinander recht ähnlich sind, und andererseits sich diese deutlich von denen der isomeren Verbindungen **1a**, **2a**, **4a**, **8a** und **9a** unterscheiden, kann auf vergleichbare Konformationen innerhalb einer Reihe geschlossen werden, wobei die größere konformative Beweglichkeit in Lösung außer acht gelassen werden kann. Somit dürfte es sich bei der *a*-Reihe um die *cis*-Verbindungen in Übereinstimmung mit den in der Literatur⁷⁾ angegebenen Daten handeln. Für ihre Konformation in Lösung sind grundsätzlich „Twist“ und „Boot“ in Betracht zu ziehen, wobei allerdings eine Boot-Konformation in den vorliegenden Fällen aus sterischen Gründen energetisch sehr ungünstig ist. Bei Annahme von Twist-Konformationen für die gleichartig substituierten Verbindungen **1a**, **2a** und **4a** muß ein schneller Wechsel zwischen den entarteten Konformationen $ae \rightleftharpoons ea$ angenommen werden, um die magnetische Äquivalenz der H-Atome und die nicht beobachtete Kopplung zu erklären. Bei den Verbindungen **8a** und **9a** ist eine vergleichbare Aussage nicht möglich, da schon durch die unsymmetrische Substitution die magnetische Äquivalenz der Protonen und die Entartung der Konformer aufgehoben ist.

Für die Verbindungen mit *trans*-Konfiguration **1–7** sind ebenfalls Twist- und Boot-Konformationen möglich, wobei die letztere aufgrund von Modellbetrachtungen die gering-

sten sterischen Wechselwirkungen der Substituenten in 2,3-Stellung mit dem Molekülgerüst und auch untereinander zeigt. Somit soll mit Hilfe der NMR-Daten diskutiert werden, ob die in fester Phase aufgefundene Konformation auch in Lösung erhalten bleibt.

Bei den Verbindungen **1–7** ist sowohl bei einer Twist-Konformation für die *aa*- und die energetisch nicht entartete *ee*-Anordnung aus Symmetriegründen als auch beim Vorliegen eines schnellen Gleichgewichts der beiden Boot-Konformationen keine Kopplung zu erwarten, was auch durch unsere Spektren experimentell bestätigt wird. Demgegenüber läßt sich bei **8** eine kleine $^3J_{\text{H,H}}$ -Kopplung mit nur geringer Temperaturabhängigkeit nachweisen, die bei einer Twist-Konformation vom Betrag her entweder *ee*-Protonen oder einem schnellen Gleichgewicht mit überwiegender Population des *ee*-Konformeren zugeordnet werden könnte.

Dies ist jedoch nicht mit den experimentell ermittelten chemischen Verschiebungen (Tab. 1) und deren Interpretation⁷⁾ vereinbar. Eine Möglichkeit, die Diskrepanz zu erklären, ist die Annahme von Boot-Konformationen für **8**, da sowohl chemische Verschiebung als auch Kopplungskonstanten damit vereinbar sind. Aussagen über die Lebensdauer der nicht entarteten Konformer sind im Fall von **8** nicht möglich. Zur Entscheidung, ob diese Konformation auch den Verbindungen **1–7** zuzuordnen ist, können einige Informationen aus den $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten (Tab. 2) entnommen werden. Die Werte der C-Atome 2 und 3 für **1** und **6** liegen bei $\delta \approx 61$, während für **2–5** und **8** $\delta \approx 51$ gefunden wird. **1** und **6** ist gemeinsam, daß die Phenylreste in den *ortho*-Stellungen nicht substituiert sind, bei **2, 3, 4, 5** diese Positionen mit OH-Gruppen besetzt sind. Möglicherweise wird dadurch der sterische Anspruch der Phenylsubstituenten so groß, daß ihre *ae*-Anordnung in einem „Boot“ die günstigste Konformation darstellt.

Die Triebkraft für die Cyclisierung, die schon bei Raumtemperatur eintritt, könnte das ausgeprägte Reduktionsvermögen der Naphthohydrochinon-Funktion sein. Offenbar verursacht die Protonenwanderung (s. Schema 1) eine irreversible Störung des Isomerisierungsgleichgewichts. Unterstützt wird diese Vorstellung über den Reaktionsweg dadurch, daß 1,2-Diamine, die wie z. B. *o*-Phenylendiamin keine Redoxfunktion enthalten, unter den von uns gewählten Reaktionsbedingungen bei der Umsetzung mit aromatischen Aldehyden isolierbare Bis-azomethine bilden^{2,3)}.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Prof. Dr. J. Strähle danken wir für die Bereitstellung der Möglichkeiten zur Kristallstrukturanalyse.

Experimenteller Teil

^1H - und ^{13}C -NMR: TMS interner Standard, Bruker WH 90, 90- und 22.63-MHz-PFT-Betrieb, Bruker WP 80, 20.12-MHz-PFT-Betrieb. — MS: MAT-711 A der Firma Varian. — IR: Perkin-Elmer-IR-Spektrometer 221, Beckman-IR-Spektrophotometer 8.

2,3-Diamino-1,4-naphthochinon wird nach Literaturvorschrift dargestellt¹²⁾.

2,3-Diamino-1,4-naphthohydrochinon wird durch katalytische Hydrierung des Chinons mit H_2/Pt bei Raumtemp. erhalten. Als Lösungs- bzw. Suspensionsmittel können Toluol, Essigester, Ethanol, Methanol oder Wasser verwendet werden. Die farblose Lösung des Hydrochinons ist extrem oxidationsempfindlich. Es wird deshalb nicht isoliert.

Allgemeine Synthesevorschrift für 2,3-disubstituierte trans-1,2,3,4-Tetrahydrobenzo[g]chinoxalin-5,10-chinone 1–7: 0.1 M Lösungen der entsprechenden Benzaldehyde in Ethanol werden im mit Alufolie abgedunkelten Reaktionsgefäß 10 min mit Stickstoff gespült. Unter striktem Luftausschluß wird anschließend die äquivalente Menge an ethanolischer 2,3-Diamino-1,4-naphthohydrochinon-Lösung zugegeben. Beim 2-stündigen Rückfluß-Erhitzen unter Stickstoff färbt sich die anfänglich helle Lösung über Gelb, Braun, Grün, nach Blau. Nach dem Abkühlen wird das ausgefallene Produkt abgesaugt, mit Ethanol und Petrolether (Siedebereich 30–50°C) gewaschen und getrocknet. 7 wird zusätzlich über eine Kieselgelsäule mit Chloroform als Laufmittel gereinigt. Die entstandenen Verbindungen fallen als feine nadelförmige Kristalle an.

Die Aldehyde für die Verbindungen 1–6, 8 und 9 wurden gekauft, 2-Aminobenzaldehyd als Komponente bei 7 nach einer Literaturvorschrift dargestellt¹³⁾.

1,2,3,4-Tetrahydro-trans-2-(2-hydroxyphenyl)-3-phenylbenzo[g]chinoxalin-5,10-chinon (8): Diese unsymmetrische Verbindung wurde stufenweise aufgebaut, indem zuerst 2,3-Diamino-1,4-naphthochinon mit 2-Hydroxybenzaldehyd zu 2-Amino-3-[(2-hydroxybenzyliden)amino]-1,4-naphthochinon umgesetzt wurde. Nach Reduktion dieses Azomethins zum Hydrochinon wurde die zweite Azomethingruppe durch Umsetzung mit Benzaldehyd aufgebaut. Dabei findet die Cyclisierung zum Tetrahydro-chinoxalin-chinon 8 statt:

2-Amino-3-[(2-hydroxybenzyliden)amino]-1,4-naphthochinon: Zu einer etwa 0.1 M Lösung von 2,3-Diamino-1,4-naphthochinon in Ethanol werden unter Rühren die doppelt-stöchiometrische Menge an Salicylaldehyd und wenige Tropfen konz. Salzsäure gegeben. Es erfolgt augenblicklich ein Farbumschlag von Tiefviolett nach Rot. Bei Raumtemp. wird 1 h nachgerührt, anschließend das ausgefallene Produkt abgesaugt, mit Wasser säurefrei gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert: Rote nadelförmige Kristalle.

Cyclisierung zu 8: 3.0 g (10 mmol) 2-Amino-3-[(2-hydroxybenzyliden)amino]-1,4-naphthochinon werden in 250 ml Essigester gelöst und mit Pt als Katalysator hydriert. Nach etwa 1 h wird eine hellgelbe Lösung erhalten. Hierzu wird unter Stickstoff die Lösung von 5.3 g (50 mmol) Benzaldehyd in 10 ml Essigester gegeben und anschließend 24 h gerührt. Es entsteht eine blaue Reaktionsmischung. Diese wird nach Belüften filtriert, der gelbe Rückstand gründlich mit Methylenchlorid ausgewaschen und anschließend verworfen. Die vereinigten Filtrate werden im Rotationsverdampfer zur Trockne gebracht, der Rückstand wird in Methylenchlorid aufgenommen und säulenchromatographisch gereinigt [Al_2O_3 basisch, mit Ethanol desaktiviert, Petrolether, Siedebereich (60–90°C)/Toluol/Ethanol 2:2:1]. Zur vollständigen Reinigung wird der nach Entfernen des Lösungsmittelgemisches i. Vak. isolierte Heterocyclus nochmals in wenig Methylenchlorid aufgenommen und mit einem großen Überschuß Petrolether (Siedebereich 30–50°C) als blaues Kristallpulver ausgefällt.

Allgemeine Synthesevorschrift für 2,3-disubstituierte Benzo[g]chinoxalin-5,10-chinone 10–12

Methode A (Verbindung 10): Einer etwa 0.1 M Lösung von 2,3-Diamino-1,4-naphthochinon in wasserfreiem Ethanol wird die äquivalente Menge Benzil zugegeben. Nach 2-stündigem Erhitzen unter Rückfluß werden die ausgefallenen goldfarbenen Kristalle ab-

gesaugt und aus Ethanol/Toluol umkristallisiert. Es werden feine zitronengelbe Nadeln erhalten.

Tab. 5. Analytische Daten der dargestellten Verbindungen. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert

Nr.	Ausb.	Fp.	Summenformel	Analyse [%]			IR-Banden	
				C	H	N	$\bar{\nu}$ -NH; -OH	$\bar{\nu}$ -CO
	[%]	[°C]	Molmasse					
1	90	250-251	$C_{24}H_{18}N_2O_2$	ber. 78.25	4.92	7.60	3350	1630
			366.4	gef. 77.92	4.87	7.49		
1a	90	253-255	$C_{24}H_{18}N_2O_2$	ber. 78.25	4.92	7.60	3300	1620
			366.4	gef. 78.53	5.07	7.52		
2	98	>208 Zers.	$C_{24}H_{18}N_2O_4$	ber. 72.36	4.55	7.03	3380	1630
			398.4	gef. 72.14	4.38	6.85		
2a	20	>190 Zers.	$C_{24}H_{18}N_2O_4$	ber. 72.36	4.52	7.04	3400	1640
			398.4	gef. 72.56	4.74	6.64		
3	84	256-258	$C_{26}H_{22}N_2O_6$	ber. 68.11	4.84	6.11	3380	1620
			458.5	gef. 67.91	4.73	5.96		
4	73	>185 Zers.	$C_{26}H_{22}N_2O_6$	ber. 68.11	4.84	6.11	3380	1620
			458.5	gef. 68.73	4.83	6.13		
4a	61	>185-190 Zers.	$C_{26}H_{22}N_2O_6$	ber. 68.11	4.84	6.11	3370	1620
			458.5	gef. 67.63	4.73	5.82		
5	79	202-204	$C_{26}H_{22}N_2O_6$	ber. 68.11	4.84	6.11	3380	1620
			458.5	gef. 67.58	4.66	5.76		
6	96	237	$C_{26}H_{22}N_2O_2$	ber. 79.18	5.62	7.10	3400	1610
			394.4	gef. 79.48	5.72	7.03		
7	75	244-246	$C_{24}H_{20}N_4O_2$	ber. 72.73	5.06	14.14	3350	1630
			396.4	gef. 72.78	5.13	13.67		
8	48	237	$C_{24}H_{18}N_2O_3$	ber. 75.38	4.74	7.33	3400	1620
			382.4	gef. 74.90	4.51	7.02		
9	60	262-265	$C_{26}H_{20}N_2O_3$	ber. 76.47	4.90	6.86	3375	1620
			408.5	gef. 76.25	4.82	6.63		
9a	55	181-183	$C_{26}H_{20}N_2O_3$	ber. 76.47	4.90	6.86	3350	1620
			408.5	gef. 76.22	4.90	6.67		
10	70	266-268	$C_{24}H_{14}N_2O_2$	ber. 79.56	3.87	7.73	-	1695
			362.4	gef. 79.39	3.75	7.58		
11	85	282-285	$C_{24}H_{14}N_2O_4$	ber. 73.10	3.56	7.11	3400	1690
			394.4	gef. 73.04	3.37	6.96		
12	95	>322 Zers.	$C_{26}H_{18}N_2O_6$	ber. 68.72	3.96	6.17	3400	1670
			454.4	gef. 68.58	3.84	5.91		

Methode B (Verbindungen 10–12): Lösungen von 1, 2, 4, und 8 in absol. Dioxan (0.1 M) werden nach Zugabe der doppelt-stöchiometrischen Menge Chloranil und weniger Tropfen konz. Salzsäure so lange unter Rückfluß erhitzt, bis die blaue Farbe bei 1 nach Gelb, bei den übrigen Verbindungen nach Orange bis Rot umgeschlagen ist. Nach dem Abkühlen nimmt man die Gemische in Chloroform auf und wäscht mit wäßriger Hydrogencarbonatlösung. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 wird die organische Phase zur Trockne eingedampft und Chloranil und das entsprechende Hydrochinon bei 10^{-2} Torr und 140°C Ölbadtemp. absublimiert. 10 wird in feinen gelben Nadeln, 11 als gelbes und 12 als dunkelrotes

Kristallpulver erhalten. Verbindung **13** wurde nicht isoliert, sondern als Rohprodukt weiterverarbeitet.

Allgemeine Synthesevorschrift für die 2,3-disubstituierten cis-1,2,3,4-Tetrahydrobenzo[g]chinoxalin-5,10-chinone 1a, 2a, 4a und 8a: Die Chinoxaline **10–13** werden in etwa 10^{-2} M Eisessiglösung mit H_2/Pt bei Raumtemp. hydriert. Nach dem Belüften vollzieht sich ein allmählicher Farbumschlag von Grünlichgelb nach Tiefblau. Die Gemische werden in Methylenchlorid aufgenommen und die Lösungen mit Wasser säurefrei gewaschen. Die Reinigung erfolgt über eine Kieselgelsäule mit 95% Chloroform/5% Ethanol als Laufmittel. Nach Entfernen der Solventien werden blaue Kristallpulver erhalten.

trans-1-Acetyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,3-diphenylbenzo[g]chinoxalin-5,10-chinon (9): 1.64 mmol **1** werden in 100 ml wasserfreiem Aceton mit H_2/Pt hydriert. Danach wird unter Stickstoff mit 5 ml (10 mmol) Pyridin und 3 ml (42 mmol) Acetylchlorid versetzt. Nach halbstündigem Rühren bei Raumtemp. wird das Reaktionsgefäß belüftet, wonach die blaugrüne Reaktionsmischung sich allmählich rot färbt. Nach Zusatz von 500 ml Diethylether wird nacheinander mit 10% Essigsäure, gesättigter Hydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, die Etherphase mit Na_2SO_4 getrocknet und der

nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene rote Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel/Chloroform) gereinigt. Nach Abdunsten des Chloroforms erhält man **9** als rotes Kristallpulver.

cis-1-Acetyl-1,2,3,4-tetrahydro-2,3-diphenylbenzo[g]chinoxalin-5,10-chinon (9a): 1.64 mmol **1a** werden in 100 ml Aceton gelöst und 5 ml (10 mmol) Pyridin sowie 3 ml (42 mmol) Acetylchlorid zugegeben. Nach einstündigem Rühren bei Raumtemp. wird das Reaktionsgemisch, wie bei **9** beschrieben, aufgearbeitet. Es werden rote Kristalle erhalten.

Kristallstrukturanalyse von **9** und **1**

Einkristalle von **9** wurden aus Petrolether (Siedebereich 30 bis 50°C)/Aceton erhalten. Bürger-Präzessionsaufnahmen zeigten die integrale Auslöschungsregel hkl nur vorhanden für $h+k+l=2n$. Die Verfeinerung der Gitterkonstanten und Registrierung der Reflexintensitäten erfolgte auf dem Automatischen Vierkreisdiffraktometer CAD4 (Fa. ENRAF-NONIUS, Delft). Für die Struktur-

Tab. 7. Lageparameter und äquivalente isotrope Temperaturparameter U_{eq} (\AA^2) von **1** mit Standardabweichungen in Klammern.

$$U_{eq} = \frac{1}{3}(U_{11} + U_{22} + U_{33})$$

	x	y	z	U_{eq}		x	y	z	U_{eq}
O5	0.7592(5)	0.9000(3)	0.9489(3)	0.056(4)	C13	0.8628(6)	0.8170(5)	0.7133(4)	0.030(3)
O10	0.8839(5)	0.9238(3)	0.5751(3)	0.045(3)	C14	0.8269(6)	0.8098(5)	0.8093(4)	0.030(3)
N1	0.7645(6)	1.0855(4)	0.8603(3)	0.037(3)	C21	0.6850(6)	1.2592(4)	0.6474(4)	0.032(3)
N4	0.7073(6)	1.0752(4)	0.8549(3)	0.041(4)	C22	0.5733(7)	1.3135(5)	0.6224(5)	0.050(4)
C2	0.6758(6)	1.1605(4)	0.7002(4)	0.032(3)	C23	0.5842(8)	1.4089(5)	0.5806(6)	0.058(5)
C3	0.7099(7)	1.1743(5)	0.8098(4)	0.037(4)	C24	0.7065(9)	1.4482(5)	0.5638(6)	0.061(6)
C5	0.7819(6)	0.9021(4)	0.8611(4)	0.033(3)	C25	0.8184(8)	1.3949(5)	0.5872(6)	0.061(5)
C6	0.8354(8)	0.7197(5)	0.8570(5)	0.048(5)	C26	0.8085(7)	1.3005(5)	0.6286(5)	0.048(4)
C7	0.8791(7)	0.6344(5)	0.8084(5)	0.048(4)	C31	0.6194(6)	1.2482(5)	0.8580(4)	0.035(4)
C8	0.9162(7)	0.6420(5)	0.7140(5)	0.048(4)	C32	0.4982(7)	1.2213(5)	0.8926(5)	0.043(4)
C9	0.9088(7)	0.7336(5)	0.6658(5)	0.043(4)	C33	0.4157(7)	1.2922(6)	0.9338(6)	0.059(5)
C10	0.8483(6)	0.9143(5)	0.6610(4)	0.032(3)	C34	0.4546(8)	1.3916(6)	0.9394(6)	0.058(5)
C11	0.7870(6)	0.9988(5)	0.7114(4)	0.031(3)	C35	0.5728(9)	1.4189(6)	0.9052(6)	0.065(5)
C12	0.7586(6)	0.9936(5)	0.8073(4)	0.030(3)	C36	0.6593(7)	1.3480(5)	0.8653(5)	0.050(4)

Tab. 6. Kristall- und Meßdaten von **1** und **9**

		1	9
Formel		$C_{24}H_{18}N_2O_2$	$C_{26}H_{20}N_2O_3$
Molmasse		366.42	408.46
Kristallsystem		orthorhombisch	tetragonal
Raumgruppe		$P2_12_12_1$ (Nr. 19)	$I\bar{4}$ (Nr. 82)
Gitterkonstanten	a	1009.7(3) pm	1755.9(3) pm
	b	1322.8(3) pm	1755.9(3) pm
	c	1383.5(3) pm	1320.7(3) pm
Zellvolumen	V	$1847.6 \cdot 10^6 \text{ pm}^3$	$4072.0 \cdot 10^6 \text{ pm}^3$
Formeleinheiten	Z	4	8
Dichte	ρ_x	$1.317 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$	$1.332 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$
F(000)		768	1712
Absorptionskoeffizient	μ	0.790 cm^{-1}	6.703 cm^{-1}
Strahlung	λ	MoK α (71.073 pm)	CuK α (154.184 pm)
Meßbereich	θ_{max}	33	65
scan	ω/θ		ω/θ
Zahl der Reflexe			
mit $I \geq 3\sigma(I)$		1232	3483
Verfeinerte Parameter		286	361
Absorptionskorrektur		empirisch	empirisch
Extinktionskoeffizient		$1.114 \cdot 10^{-7}$	$7.486 \cdot 10^{-7}$
R-Werte	R	0.054	0.044
	R_w	0.052	0.042

Tab. 8. Lageparameter und äquivalente isotrope Temperaturparameter U_{eq} (\AA^2) von **9** mit Standardabweichungen in Klammern.

$$U_{eq} = \frac{1}{3}(U_{11} + U_{22} + U_{33})$$

	x	y	z	U_{eq}		x	y	z	U_{eq}
O5	0.6690(1)	0.0314(1)	0.2186(2)	0.056(2)	C14	0.6326(2)	-0.0075(2)	0.0527(2)	0.039(2)
O10	0.6769(1)	0.0982(1)	-0.1757(2)	0.055(1)	C15	0.6703(2)	0.2621(2)	-0.1065(2)	0.041(2)
O15	0.7009(1)	0.3191(1)	-0.1397(2)	0.054(1)	C16	0.5903(2)	0.2402(2)	-0.1374(3)	0.056(2)
N1	0.7063(1)	0.2161(1)	-0.0369(2)	0.035(1)	C21	0.8404(2)	0.2113(2)	0.0203(2)	0.040(2)
N4	0.7098(1)	0.1728(1)	0.1630(2)	0.041(2)	C22	0.8855(2)	0.1931(2)	0.1017(3)	0.066(2)
C2	0.7641(2)	0.2504(2)	0.0294(2)	0.037(2)	C23	0.9588(2)	0.1646(2)	0.0867(3)	0.078(3)
C3	0.7281(2)	0.2505(2)	0.1368(2)	0.039(1)	C24	0.9863(2)	0.1510(2)	-0.0057(3)	0.065(3)
C5	0.6635(2)	0.0463(2)	0.1277(2)	0.040(2)	C25	0.9418(2)	0.1676(2)	-0.0853(3)	0.078(3)
C6	0.6020(2)	-0.0763(2)	0.0836(3)	0.052(2)	C26	0.8698(2)	0.1976(2)	-0.747(3)	0.060(2)
C7	0.5733(2)	-0.1257(2)	0.0122(3)	0.058(2)	C31	0.6580(2)	0.3021(2)	0.1373(2)	0.040(2)
C8	0.5744(2)	-0.1077(2)	-0.0897(3)	0.053(2)	C32	0.5841(2)	0.2729(2)	0.1390(3)	0.049(2)
C9	0.6050(2)	-0.0392(2)	-0.1207(3)	0.047(2)	C33	0.5230(2)	0.3215(2)	0.1329(3)	0.059(2)
C10	0.6653(2)	0.0858(2)	-0.0836(2)	0.039(1)	C34	0.5327(2)	0.3974(2)	0.1281(4)	0.071(3)
C11	0.6814(2)	0.1433(2)	-0.0080(2)	0.035(1)	C35	0.6051(2)	0.4266(2)	0.1291(5)	0.093(5)
C12	0.6860(2)	0.1238(2)	0.0922(2)	0.035(1)	C36	0.6668(2)	0.3786(2)	0.1337(4)	0.069(3)
C13	0.6342(2)	0.0113(2)	-0.0501(2)	0.037(1)					

