

ELEKTROCHEMIE DES CHINOXALINS UND EINIGER SEINER 2- UND 2,3-DISUBSTITUIERTEN DERIVATE

M. FEDOROŇKO und I. JEŽO

*Chemisches Institut,
Slowakische Akademie der Wissenschaften, Bratislava*

Eingegangen am 9. März 1971

Das polarographische Verhalten des Chinoxalins, des 2-Methyl-, 2,3-Dimethyl-, 2-Methyl-3-äthyl- und des 2-Methyl-3-phenylchinoxalins wurde studiert. Alle untersuchten Chinoxaline äußern sich im gesamten pH-Bereich durch eine zweielektronige Stufe ihrer reversiblen Reduktion unter Bildung der entsprechenden 1,4-Dihydroderivate, was mit Hilfe der umgeschalteten Kurven bewiesen werden konnte. Bei $\text{pH} < 8$ wurde bei negativeren Potentialen eine zweite Stufe beobachtet, die der zweielektronigen irreversiblen Reduktion der durch die säurekatalysierte Umlagerung der genannten 1,4-Dihydroderivate entstandenen 1,2-Dihydroderivate zugehört. Das durch präparative Elektroreduktion gewonnene 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalin äußert sich in saurem Medium durch zwei zweielektronige Stufen der irreversiblen Reduktionen, deren Höhen in alkalischem Medium in Form einer Dissoziationskurve sinken, und auf ihre Kosten erscheint bei $\text{pH} 12$ nur eine einzige zweielektronige anodische Stufe. Es konnte nachgewiesen werden, daß die zweielektronige Reduktion aller 1,2-Dihydroderivate in stark saurem Medium der reduktiven Spaltung der einfachen polarisierten Bindung $-\text{NH}_2^+ - \text{CH} <$ unter Öffnung des Pyrazinringes entspricht, während in alkalischem Medium die $> \text{C} = \text{N}$ -Bindung der Reduktion unterliegt unter Bildung der betreffenden Tetrahydrochinoxaline. Es werden die Mechanismen der chemischen Umwandlungen und der elektrochemischen Prozesse der grundlegenden Chinoxaline und ihrer Zwischenprodukte diskutiert und das anomale Verhalten des Chinoxalins im Hinblick auf sein 2,3-disubstituiertes Derivat erklärt.

Dem elektrochemischen Verhalten des Chinoxalins und seiner Derivate, dieser wichtigen Gruppe der Heterocyclen, die sowohl in der analytischen Chemie als auch in der Chemotherapie Verwendung finden, ist viel Aufmerksamkeit gewidmet worden. Zahlreiche Abkömmlinge des Chinoxalins wurden von Furlani¹⁻⁴ untersucht. Später haben sich Strier und Cavagnolo^{5,6} mit dem polarographischen Verhalten des Chinoxalins und seiner 6-substituierten Derivate befaßt. In letzter Zeit haben Pinson und Mitarbeiter^{7,8} das polarographische Verhalten des Chinoxalins, einiger seiner 2,3-disubstituierten Derivate und weiterer Verbindungen mit 1,2-Diiminostruktur studiert. Pfügel und Wagner⁹⁻¹¹ wandten ihre Aufmerksamkeit der Elektroreduktion der 3-alkyl- und 3-arylsubstituierten Derivate des Chinoxalins zu. Die Bildung von Semichinonen des Chinoxalins und seiner Abkömmlinge sowie die Bildung der entsprechenden Dimeren wurden von Curti und Locchi¹² verfolgt. Takagi, Ono, Wasa und ihre Mitarbeiter haben die Kondensationsprodukte der α -Dicarbonylverbindungen mit *o*-Phenylendiamin nicht nur zur analytischen Bestimmung der untersuchten α -Dicarbonylverbindungen, sondern auch für das elektrochemische Studium der durch die angeführte Reaktion entstandenen Chinoxaline erfolgreich benützt. Die erwähnten Untersuchungen der Kondensationsprodukte wurden an Dehydro-L-ascorbinsäure¹³,

Glyoxal¹⁴, Diacetyl und Methylglyoxal¹⁵ sowie an verschiedenen Mono-, Oligo- und Polysacchariden¹⁶⁻²¹ vorgenommen. In einigen unserer Arbeiten, die sich mit dem elektrochemischen Verhalten der α -Dicarbonylverbindungen befassen, haben wir diese durch Kondensation mit *o*-Phenylendiamin in die entsprechenden Chinoxalinderivate überführt. Dies ermöglichte uns, eine analytische Methode auszuarbeiten, mit der die diskutierten α -Dicarbonylverbindungen auch in ihrem Gemisch mit Monocarbonylverbindungen bestimmt werden können²²⁻²⁵.

Die vorliegende Arbeit stellt eine weitere Erweiterung der Kenntnisse über die Elektrochemie der Chinoxaline dar, wobei einige Beobachtungen von uns in abweichender Weise gegenüber den veröffentlichten Schlüssen interpretiert werden.

EXPERIMENTELLER TEIL

Apparate und Einrichtungen

Die polarographischen Kurven wurden mit dem registrierenden Polarographen LP 60 (Laboratorní přístroje, Prag) in der üblichen polarographischen Schaltung im Kalousek-Gefäß mit getrennter gesättigter Kalomelektrode (skE) bzw. Mercuro sulfatelektrode (mse) aufgenommen. Die benutzte Kapillare besaß bei 50 cm Behälterhöhe die Ausflußgeschwindigkeit von 2,33 mg/s und die Tropfzeit von 4,5 s. Die Konstanzhaltung der eingestellten Potentiale bei den präparativen Elektroreduktionen erfolgte mit Hilfe des Potentiostaten PRT 500 LC (Tacussel, Frankreich). Die umgeschalteten Kurven wurden mit dem Kalousek-Umschalter in der neuen Konstruktion nach Holub und Němec gewonnen (Polarographisches Institut, Tschechoslowakische Akademie der Wissenschaften, Prag). Die pH-Werte der verwendeten Puffer wurden mit dem Kompensator E 148 C der Fa. Metrohm A. G., Herisau, Schweiz, gemessen. Die Schmelzpunkte der gewonnenen Hydrazone wurden auf der Koflerschen Heizbank bestimmt.

Chemikalien

Chinoxalin (*I*) war ein Erzeugnis der Fa. Fluka A. G., Schweiz. Die übrigen untersuchten Chinoxaline wurden nach den in der Literatur beschriebenen Methoden dargestellt. 2-Methylchinoxalin (*II*) nach²⁶, 2,3-Dimethylchinoxalin (*III*) und 2-Methyl-3-äthylchinoxalin (*IV*) nach²⁷ und 2-Methyl-3-phenylchinoxalin (*V*) nach²⁸. Die Pufferlösungen wurden aus analysereinen Präparaten hergestellt und die zur Chromatographie verwendeten Lösungsmittel durch Destillation über Kolonnen gereinigt.

Experimentelle Vorgänge

Bei den polarographischen Messungen wurde gewöhnlich von der wäßrig-äthanolischen Stammlösung des Chinoxalins oder seiner Derivate (10% Äthanol, $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$) eine 1-ml-Probe pipettiert und zu 9 ml Puffer zugegeben. Nach Entfernung des Sauerstoffes aus der Lösung durch Durchperlen mit reinem Stickstoff wurde die polarographische Kurve vom gewählten Potential ab registriert. Die Elektroreduktionen in präparativem Maßstab wurden in der in Arbeit²⁹ beschriebenen Einrichtung nach dem dort geschilderten Verfahren durchgeführt, die Potentiale wurden jedoch mit dem oben erwähnten Potentiostaten konstant gehalten. Die präparativen Elektroreduktionen der untersuchten Chinoxaline wurden im Konzentrationsbereich von $5 \cdot 10^{-4}$ bis $1 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ durchgeführt, stets in Gegenwart von 10% Äthanol. Durch präparative Elektroreduktion von $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ 2,3-Dimethylchinoxalin in 0,2M-HCl oder 0,2M-H₂SO₄ (bei den Potentialen

des Grenzstromes der ersten Stufe) wurde die Lösung des instabilen Zwischenproduktes gewonnen, d.h. des 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalins, die für das weitere polarographische Studium und die präparative Elektroreduktion verwendet wurde. Die durch die präparative Elektroreduktion erhaltenen Produkte wurden polarographisch, papierchromatographisch durch Vergleichen mit den Bezugssubstanzen im System Äthylacetat-Essigsäure-Wasser (6 : 3 : 1) (System S_1) (mit Kaliumperjodat-Benzidin als Detektionsmittel), durch Elementaranalyse sowie mit Hilfe des Schmelzpunktes des entsprechenden 2,4-Dinitrophenylhydrazons untersucht. Die bei der präparativen Elektroreduktion der Chinoxaline gebildeten Zwischenprodukte lieferten durch Hydrolyse *o*-Phenylendiamin und die entsprechenden Carbonylverbindungen, die durch eine gesättigte Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 2M-HCl ausgefällt wurden. Die jeweils gewonnenen 2,4-Dinitrophenylhydrazone wurden aus reinem Äthanol und zum Schluß aus Äthylacetat umkristallisiert. Im Falle des 2,3-Dimethylchinoxalins konnte auch die Anwesenheit von *o*-Phenylendiamin nachgewiesen werden, und zwar so, daß nach Abfiltrieren des entstandenen 2,4-Dinitrophenylhydrazons das überschüssige 2,4-Dinitrophenylhydrazin im Filtrat durch Zugabe von Aceton ausgefällt wurde. Das gewonnene Filtrat wurde alkalisiert, mit reinem Diacetyl versetzt und das gebildete 2,3-Dimethylchinoxalin in Äther ausgeschüttelt. Die Substanz wurde aus heißem Wasser umkristallisiert.

ERGEBNISSE

Polarographisches Studium

Das polarographische Verhalten aller fünf untersuchten Chinoxaline ist sehr ähnlich, weshalb wir die Grundangaben über ihr polarographisches Verhalten am Beispiel des 2,3-Dimethylchinoxalins anführen. Die charakteristische Abhängigkeit der polarographischen Stufen und der zugehörigen umgeschalteten Kurven ist in breitem pH-Bereich in Abb. 1 wiedergegeben. Wie bereits bekannt, werden auf den polarographischen Kurven des Chinoxalins und seiner 2,3-disubstituierten Derivate, in denen die Substituenten nicht befähigt sind tautomere Gleichgewichte mit dem Pyrazinkern des Chinoxalins auszubilden, zwei polarographische Stufen beobachtet (i_1 , i_2). Die Grundstufe (i_1) stellt die zweielektronige reversible Reduktion im gesamten pH-Bereich dar, die sich bei $\text{pH} < 3$ in zwei einelektronige Wellen (i_{1a} , i_{1b}) aufspaltet und bei $\text{pH} > 9$ in Form einer Dissoziationskurve zu fallen beginnt, wobei auf ihre Kosten eine Stufe bei negativeren Potentialen (i'_1) erscheint. Diese Aufspaltung ist sehr undeutlich und läßt sich nur im Falle des 2-Methyl-3-phenylchinoxalins besser beobachten. Wie aus Abb. 1 zu sehen ist, sinkt die Stabilität des durch die zweielektronige reversible Reduktion gebildeten Produktes mit zunehmender Wasserstoffionenkonzentration, was durch den Abfall der umgeschalteten anodischen Stufen bei H_2SO_4 -Konzentrationen $> 0,1\text{N}$ bewiesen wird. Die Stufe i_2 ist nur in sauren Medien sichtbar und ist nicht in allen Fällen gleich gut ausgebildet. Ungefähr bei $\text{pH} > 5$ beginnt ihre Höhe zu sinken, so daß bei $\text{pH} > 8$ nur mehr die Stufe i_1 sichtbar bleibt. Mit wachsender Wasserstoffionenkonzentration ist die Stufe i_2 besser entwickelt und in stark sauren Medien erreicht sie die Höhe der zweielektronigen Reduktion, deren Wert bis zu $10\text{N-H}_2\text{SO}_4$ konstant bleibt.

Das Zwischenprodukt, dessen Reduktion durch die Stufe i_2 repräsentiert wird, kann durch Elektroreduktion im präparativen Maßstab dargestellt werden. So wurde durch Elektroreduktion von $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ 2,3-Dimethylchinoxalin in $0,1 \text{ N-H}_2\text{SO}_4$ bei $-0,9 \text{ V}$ (MSE, d.h. beim Potential des Grenzstromes der ersten Stufe) in Stickstoffatmosphäre die Lösung des instabilen Zwischenproduktes 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalin erhalten. Dieses Zwischenprodukt äußert sich nicht nur durch die Stufe i_2 , sondern auch durch eine weitere, bei negativeren Potentialen erscheinende Stufe i_3 (Abb. 2). Die Stufe i_2 ist nicht nur in saurem Milieu sichtbar, sondern sie bleibt praktisch bis zu Werten von $\text{pH } 8,5$ gleich groß. Bei $\text{pH} > 8,5$ beginnt die Höhe dieser Stufe zu sinken, und auf ihre Kosten erscheint eine anodische Stufe. Bei $\text{pH } 12$ verschwindet die kathodische Stufe praktisch vollkommen, und auf der anodischen Seite ist eine Welle sichtbar, deren Höhe einer zweielektronigen Oxydation entspricht. Die Bildung dieser anodischen Stufe ist keineswegs auf die Zersetzung des Stoffes zurückzuführen, denn durch Ansäuern der Lösung wird wieder die ursprüngliche kathodische Doppelwelle erhalten. Aus der Abhängigkeit der Höhe der kathodischen Stufe i_2 von der Behälterhöhe bei $\text{pH } 11,3$, wo diese im Vergleich zu der der zweielektronigen Reduktion entsprechenden Welle sehr klein ist, ist zu sehen, daß der Strom in dieser Stufe kinetischen Charakter hat. Außer durch die angeführte Stufe i_2 äußert sich das gewonnene Zwischenprodukt noch durch eine weitere Stufe i_3 . Da in sauren Medien auf den Stufen i_2 Maxima erscheinen und die Stufe i_3 bei $\text{pH} < 5$ nur schwer von der Abscheidung des Grundelektrolyten unterschieden werden kann, läßt sich ihre Höhe nicht ganz genau messen. Trotz der er-

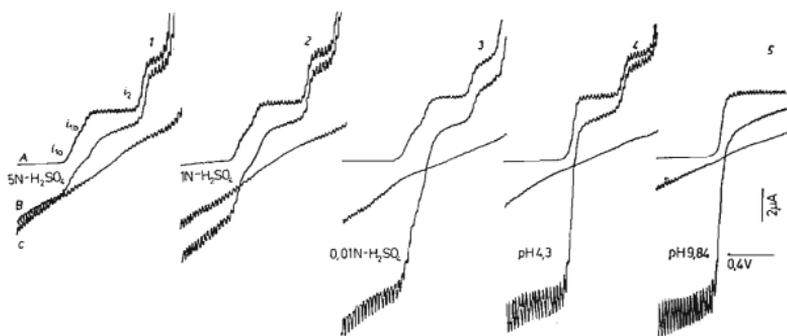


ABB. 1

pH-Abhängigkeit und umgeschaltete Kurven des 2,3-Dimethylchinoxalins in Acetat-Phosphat-Puffern

$5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ 2,3-Dimethylchinoxalin. Hilfspotentiale: 1 und 2 — $1,0 \text{ V}$; 3 und 4 — $1,1 \text{ V}$; 5 — $1,6 \text{ V}$. Verwendete Frequenz 6,25 Hz. Registrierung der Kurven: 1—3 ab $-0,2 \text{ V}$; 4 ab $-0,4 \text{ V}$; 5 ab $-0,8 \text{ V}$. Gesättigte MSE.

wählten Schwierigkeiten kann jedoch angenommen werden, daß auch die Stufe i_3 einer weiteren zweielektronigen irreversiblen Reduktion entspricht. Die Höhe dieser Stufe bleibt in saurem Medium praktisch konstant, bei $\text{pH} > 6,5$ beginnt sie zu sinken, und bei $\text{pH} 8,5$ verschwindet die Stufe praktisch ganz. Wie bereits gesagt wurde, beginnt gerade von $\text{pH} > 8,5$ ab die Höhe der zweiten Stufe zu sinken. Auf Grund der Konzentrations-, Behälterhöhen- und Temperaturabhängigkeiten in Phosphatpuffer von $\text{pH} 6,8$ konnte weiter festgestellt werden, daß beide Stufen (i_2, i_3) des gewonnenen Zwischenproduktes, die praktisch zweielektronigen Reduktionen entsprechen, diffusionsbedingten Charakter haben. Die Abhängigkeit der Halbstufenpotentiale der Stufen des 2,3-Dimethylchinoxalins sowie des 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalins ist in Abb. 3 veranschaulicht.

Ein interessantes Bild wurde beim Registrieren der mit Hilfe des Kalousek-Umschalters erhaltenen Kurven gewonnen. Der Charakter der erhaltenen anodischen Stufen war sehr unabhängig davon, ob als Hilfspotential der Grenzstrom der Stufe i_2 oder der der Stufe i_3 des untersuchten 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalins benutzt wurde. In saurem Medium war auf den umgeschalteten Kurven eine gut entwickelte anodische Stufe bei um ca. 1 V positiverem Potential als das der Stufe i_2 zu beobachten. Die Höhe dieser anodischen Stufen hängt vom pH-Wert des Mediums ab. Sie beginnt sich bei $\text{pH} > 2$ zu zeigen, durchläuft ein Maximum bei pH etwa 5 und verschwindet bei $\text{pH} > 7$. In alkalischem Milieu wurde mit Hilfe des Kalousek-Umschalters eine

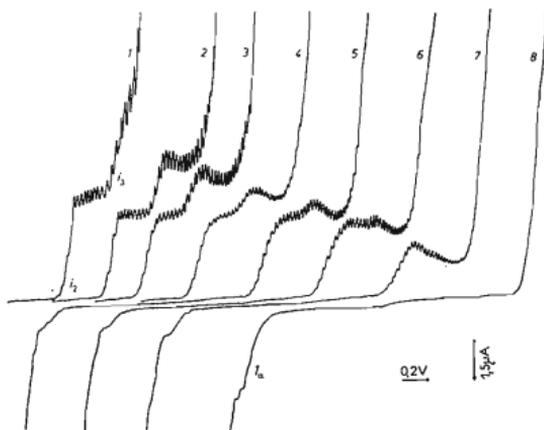


Abb. 2

pH-Abhängigkeit der Stufen des 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalins in Acetat-Phosphat-Puffern

ca. $5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalin. pH: 1 5,14; 2 7,44; 3 7,85; 4 8,25; 5 8,48; 6 8,65; 7 9,08; 8 11,8. 1 ab $-1,0 \text{ V}$; 2 ab $-1,2 \text{ V}$; 3 und 4 ab $-1,3 \text{ V}$; 5–7 ab $-0,15 \text{ V}$; 8 $-0,3 \text{ V}$. Gesättigte MSE.

weitere anodische Stufe gewonnen. Die Differenz zwischen den Halbstufenpotentialen dieser Stufe und der kathodischen Welle i_2 beträgt ca. 1,5 V. Auf Grund der gewonnenen Angaben schließen wir, daß die anodischen Stufen in saurem und alkalischem Medium unterschiedlichen Prozessen entsprechen. Wie bereits erwähnt, liefert das untersuchte Zwischenprodukt, d.h. 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalin, bei pH 12 nur eine zweielektronige Stufe der anodischen Oxydation. Mit Hilfe des Kalousek-Umschalters konnte bewiesen werden, daß das Oxydationsprodukt dieses Stoffes durch eine kathodische Stufe in Erscheinung tritt, deren Halbstufenpotential mit dem des ursprünglichen 2,3-Dimethylchinoxalins übereinstimmt.

Präparative Elektrodreduktion

Eine Übersicht über die Ergebnisse, die auf Grund der Produkte der präparativen Elektrodreduktion gewonnen wurden, ist in der Tabelle I wiedergegeben. Im Verlauf der präparativen Elektrodreduktion von $5 \cdot 10^{-4} M$ Chinoxalin in 0,2M-HCl bei den Potentialen des Grenzstromes der Stufe i_1 verschwindet diese und es bleibt die Höhe der Stufe i_2 erhalten. Die Produkte der präparativen Elektrodreduktion bei den Potentialen des Grenzstromes der Stufe i_2 waren *o*-Phenylendiamin und Acetaldehyd, wovon das erste durch Papierchromatographie im System S_1 und das zweite polarographisch^{30,31} nachgewiesen wurde. Es ist interessant, daß der Verlauf der präparativen Elektrodreduktion des Chinoxalins zum Unterschied von seinen substituierten Deriva-

TABELLE I

2,4-Dinitrophenylhydrazone (2,4-DFH) der aus den Produkten der Elektrodreduktion der Chinoxaline in 0,2M-HCl gewonnenen Ketone

Chinoxaline Keton	Summenformel (Mol. - Gew.)	Ber./Gef.			Smp., °C gemessen (Lit. ⁴¹)
		% C	% H	% N	
II (CH ₃) ₂ CO	C ₉ H ₁₀ N ₄ O ₄ (238,2)	45,38	4,23	23,52	124—125 (128)
		45,70	4,40	23,50	
III C ₂ H ₅ COCH ₃	C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₄ (252,2)	47,62	4,79	22,22	115—116 (115)
		47,70	4,78	22,54	
IV CH ₃ (CH ₂) ₂ COCH ₃	C ₁₁ H ₁₄ N ₄ O ₄ (266,3)	49,62	5,30	21,05	139—140 (141)
		49,72	5,35	20,90	
V C ₆ H ₅ CH ₂ COCH ₃	H ₁₅ H ₁₄ N ₄ O ₄ (314,3)	57,32	4,48	17,82	149—151 (150) ^a
		57,32	4,45	17,80	

^aAus Phenylacetone dargestellt.

ten auch von der Konzentration abhängt. Es wurde festgestellt, daß die präparative Elektroreduktion von $1 \cdot 10^{-2} \text{M}$ Chinoxalin in $0,2\text{M-HCl}$ resp. $0,2\text{N-H}_2\text{SO}_4$ den gleichen Verlauf hatte, unabhängig davon, ob die Reduktion beim Grenzstrom der ersten oder der zweiten Stufe durchgeführt wurde, und von Farbveränderungen begleitet wird. Die ursprüngliche, praktisch farblose Lösung geht anfangs in Gelb, später in Braun und Grün über, und am Ende der Reduktion ist sie bläulich gefärbt. Im Verlauf der Elektroreduktion wurden Niederschläge gebildet, die keine einheitliche Zusammensetzung aufwiesen. In der nach Abfiltrieren des Niederschlages gewonnenen Lösung ließ sich die Anwesenheit einer Carbonylverbindung nicht nachweisen, d.h. die Lösung wurde durch die Zugabe von 2,4-Dinitrophenylhydrazin nicht gefällt. Bei den übrigen der untersuchten Chinoxalinderivate hatten dagegen die Elektroreduktionen bei allen benutzten Konzentrationen den gleichen Verlauf. Dieser Widerspruch tritt beim Vergleichen der Konzentrationsabhängigkeiten des Chinoxalins und des 2,3-Dimethylchinoxalins in $0,1\text{N-H}_2\text{SO}_4$ zutage. Während die Höhen beider Stufen des 2,3-Dimethylchinoxalins direkt proportional zur Konzentration wachsen und das Verhältnis der Höhen der einelektronigen Wellen ($i_{1a} : i_{1b}$) in der Stufe i_1 bis zu der von uns untersuchten Konzentration $2 \cdot 10^{-3} \text{M}$ praktisch gleich 1 ist, bleibt im Falle des Chinoxalins diese direkte Proportionalität aller Stufen nur bis zur Konzentration $5 \cdot 10^{-4} \text{M}$ erhalten. Bei Konzentrationen des Chinoxalins, die größer als $5 \cdot 10^{-4} \text{M}$ sind, wächst nur die Höhe der Welle i_{1a} in der Stufe i_1 direkt proportional zu dessen Konzentration, und zwar bis zu den von uns untersuchten Konzentrationen von $5 \cdot 10^{-4} \text{M}$, während die Höhe der zweiten Welle (i_{1b}) und, ebenso die der Stufe i_2 in unverhältnismäßig geringerem Maße wächst, als die entsprechende direkte Proportionalität erfordern würde. Dies beweist, daß das durch die einelektronige Reduktion gebildete Produkt mit wachsender Konzentration bevorzugt einer chemischen Nebenreaktion unterliegt und von der weiteren Elektroreduktion nicht betroffen wird. Wie schon erwähnt wurde, hatten die präparativen Elektroreduktionen der substituierten Derivate des Chinoxalins in stark sauren Medien bei allen verwendeten Konzentrationen den gleichen Verlauf. Im Verlauf ihrer präparativen Elektroreduktionen bei den Potentialen der Grenzströme der ersten Stufen (i_1) sinken diese und die Höhen der zweiten Stufen (i_2) wachsen bis zu den Werten an, die zweielektronigen Reduktionen entsprechen. Die Elektroreduktionsprozesse werden von einer dunkelbraunen Verfärbung der Lösung begleitet, die ein Maximum durchläuft, im weiteren Verlauf der Elektroreduktion nimmt die Intensität der Färbung ab, aber auch am Ende der Elektroreduktion sind die Lösungen nicht so hell wie die Ausgangslösungen. Im Falle des 2,3-Dimethylchinoxalins konnte neben der Isolierung des entstandenen Methyläthylketons in Form des 2,4-Dinitrophenylhydrazons auch die Bildung von *o*-Phenylendiamin nachgewiesen werden, und zwar sowie durch Papierchromatographie im System S_1 als auch durch seine Isolierung in Form des 2,3-Dimethylchinoxalins (Smp. 106°C) nach entsprechender Vorbereitung des Reaktionsmilieus.

Durch präparative Elektroreduktion von $5 \cdot 10^{-3} \text{M}$ 2,3-Dimethylchinoxalin in Acetatpuffer von pH 4,6 bei den Potentialen des Grenzstromes der Stufe i_1 wurde, ähnlich wie in stark saurem Milieu, 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalin gewonnen. Im erwähnten schwach sauren Milieu der präparativen Elektroreduktion des 2,3-Dimethylchinoxalins bei den Potentialen des Grenzstromes der Stufe i_2 wurden nicht nur Methyläthylketon und *o*-Phenylendiamin gewonnen (ähnlich wie im stark sauren Medium), sondern auch das entsprechende Tetrahydrochinoxalin, das im Phosphatpuffer von pH 7,1 polarographisch nachgewiesen werden konnte.

Es sei erwähnt, daß 1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-dimethylchinoxalin bei $\text{pH} > 4$ eine anodische Stufe liefert, die mit zunehmender Alkalität des Mediums deutlicher wird. Das erwähnte Tetrahydrochinoxalin äußert sich auf der kathodischen Seite nur durch eine Welle der katalytischen Wasserstoffabscheidung. Gerade die Bildung von Tetrahydrochinoxalinen und ähnlichen Stoffen kommt bei der Elektroreduktion der untersuchten Chinoxaline auf den polarographischen Kurven durch Wellen der katalytischen Wasserstoffabscheidung zum Ausdruck.

Durch die präparative Elektroreduktion des als Zwischenprodukt gebildeten 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalins im erwähnten Milieu wurde kein Produkt gewonnen, das durch eine anodische Stufe zum Ausdruck käme, wie bei diesem Stoff im Falle der umgeschalteten Kurven bewiesen werden konnte.

In neutralem oder schwach alkalischem Milieu, wo nur mehr die zweielektronige reversible Stufe i_1 beobachtet wird, kann im Verlauf der präparativen Elektroreduktion das betreffende Dihydroderivat entstehen, das durch eine Doppelwelle in Erscheinung tritt. So haben wir durch die präparative Elektroreduktion von $5 \cdot 10^{-4} \text{M}$ 2,3-Dimethylchinoxalin in Phosphatpuffern von pH 8 beim Potential $-1,4 \text{ V}$ das entsprechende Dihydroderivat gewonnen. Das durch die präparative Elektroreduktion erhaltene 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinolin haben wir weiter der präparativen Elektroreduktion im Phosphatpuffer von pH 7,1 beim Potential des Grenzstromes der positiven Welle (i_2) oder der negativeren Stufe (i_3) ($-1,7 \text{ V}$ bzw. $-2,1 \text{ V}$, MSE) unterworfen. Es wurde festgestellt, daß durch die präparative Elektroreduktion des genannten Stoffes beim Potential des Grenzstromes der positiveren Welle gleichzeitig auch die Höhe der negativeren Welle sinkt. Mit Hilfe der Papierchromatographie im System S_1 wurde die Anwesenheit von *o*-Phenylendiamin und in geringerem Maße auch die des betreffenden Tetrahydrochinoxalins nachgewiesen. Im Reaktionsmilieu konnte ebenfalls die Gegenwart von Methyläthylketon nachgewiesen werden, das in Form von 2,4-Dinitrophenylhydrazon isoliert wurde. Beim Potential des Grenzstromes der negativeren Stufe (i_3) wurde hingegen papierchromatographisch und polarographisch die Bildung von 1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-dimethylchinoxalin nachgewiesen. Mit Hilfe der Papierchromatographie im verwendeten System konnte nicht nur die Anwesenheit von *o*-Phenylendiamin und Tetrahydrochinoxalin, sondern auch diejenige eines Stoffes mit dem größten R_F -Wert nachgewiesen werden. In Phosphatpuffer von pH 10 wurde durch die präparative Elektro-

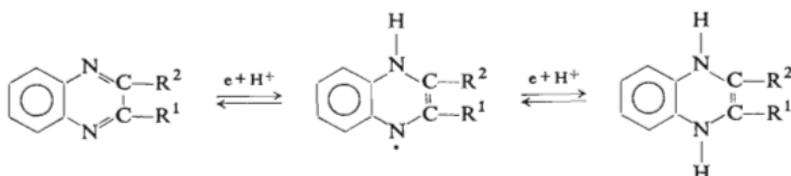
reduktion von 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalin bei $-2,2$ V (MSE) nur 1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-dimethylchinoxalin gebildet.

In Phosphatpuffer von pH 12 oder in 0,01M-NaOH verschwindet durch die präparative Elektroreduktion des 2,3-Dimethylchinoxalins die kathodische Welle und auf ihre Kosten erscheint bei demselben Potential eine reversible anodische Stufe. Wie schon erwähnt, macht sich 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalin in Phosphatpuffer von pH 12 nur durch eine anodische Stufe bemerkbar, die nicht nur bei den umgeschalteten Kurven, sondern auch durch präparative resp. chemische Oxydation (Luftsauerstoff) wieder den Ausgangsstoff 2,3-Dimethylchinoxalin zurückliefert.

DISKUSSION

Beim Chinoxalin und seinen 2,3-disubstituierten Derivaten, die nicht befähigt sind, verschiedene tautomere Derivate zu bilden, spielen sich alle elektrochemischen Prozesse am Pyrazinkern des Chinoxalingerüsts ab. In vielen der von uns zitierten Arbeiten wird angenommen, daß die Stufe i_1 des Chinoxalins und seiner erwähnten Derivat-Typen einer zweielektronigen reversiblen Reduktion entspricht, wobei die zugehörigen 1,4-Dihydroderivate gebildet werden; für alkalisches Medium konnte dies auch mit Hilfe der präparativen Elektroreduktion nachgewiesen werden^{1,3,7-9,16,21}.

Die Annahme, daß auch in saurem Medium primär die 1,4-Dihydroderivate gebildet werden, konnten wir mit Hilfe der umgeschalteten Kurven beweisen (Abb. 1). Die erste zweielektronige reversible Reduktion wird durch das Schema erfaßt:



Der Verlauf der grundlegenden zweielektronigen reversiblen Reduktion, d.h. die Aufnahme von zwei Protonen und zwei Elektronen, hängt von der Konzentration der Wasserstoffionen im Medium ab. Eine der Abhängigkeiten der erwähnten Reduktion vom pH des Milieus ist die Aufspaltung der Stufe der zweielektronigen Reduktion in zwei einelektronige Wellen. Ein weiterer Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration geht aus der Abhängigkeit der Verschiebungen der Halbstufenpotentiale vom pH des Milieus hervor (Abb. 3). So wird bei $\text{pH} < 2$, wo die Halbstufenpotentiale beider einelektronigen Stufen wenig von der Wasserstoffionenkonzentration abhängen, angenommen, daß die studierten Chinoxaline schon in der protonisierten Form in die Reduktion eintreten^{32,33}, wogegen bei $\text{pH} > 12$, wo die Werte der Halbstufenpotentiale konstant bleiben, vorausgesetzt wird, daß die Aufnahme der beiden Elektronen eine vorgelagerte Reaktion im Hinblick auf die Protonenaufnahme ist.

Im Gebiet von pH 2–9, wo die Verschiebung der Halbstufenpotentiale aller untersuchten Chinoxaline ca. 60 mV/pH beträgt, ist die Aufnahme der Wasserstoffionen eine vorgelagerte Reaktion in Bezug auf den zweielektronigen Elektroreduktionsprozeß. Beim Chinoxalin kann ein derartiges Verhalten nur dann vorausgesetzt werden, wenn seine Konzentrationen kleiner als $5 \cdot 10^{-4} \text{M}$ sind. Wie aus den experimentellen Daten ersichtlich ist, unterliegt mit steigender Konzentration sein durch die einelektronige Reduktion gebildetes Radikal bevorzugt der Dimerisation^{9,12} und nicht der weiteren einelektronigen Reduktion unter Bildung von 1,4-Dihydrochinoxalin.

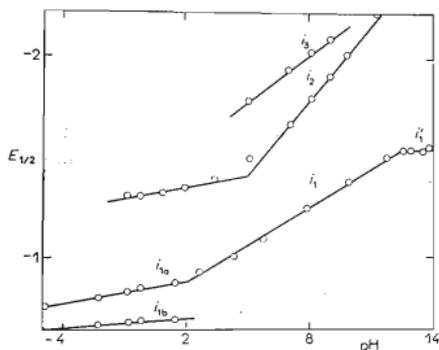
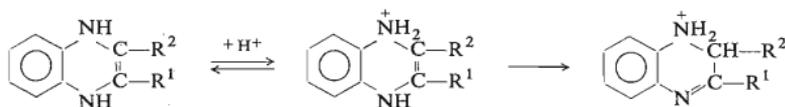


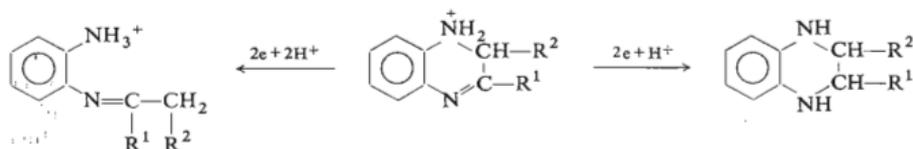
ABB. 3
pH-Abhängigkeit der Halbstufenpotentiale (gegen MSE) des 2,3-Dimethylchinoxalins (i_1) und des 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalins (i_2, i_3)

Die umgeschalteten Kurven beweisen nicht nur die Bildung der 1,4-Dihydroderivate im Verlauf der erwähnten Reduktion, sondern auch ihre Instabilität in saurem Milieu. Die Umwandlungsgeschwindigkeit der primär gebildeten 1,4-Dihydroderivate wächst mit der Wasserstoffionenkonzentration, und in 5N- H_2SO_4 ist diese Geschwindigkeit so groß, daß die Bildung dieser Zwischenprodukte überhaupt nicht mehr erfaßt werden kann (Abb. 1). Aus dem Angeführten ist ersichtlich, daß die Stufe i_2 die zweielektronige irreversible Reduktion des Stoffes darstellt, der durch säurekatalysierte Umlagerung aus den betreffenden 1,4-Dihydroderivaten gebildet wurde^{15–17,21}, und nicht, wie in vielen Arbeiten vorher angenommen wurde, der katalytischen Wasserstoffabscheidung entspricht.



In saurem Milieu wird durch die Protonisierung des „symmetrischen“ 1,4-Dihydroderivates dessen „Symmetrie“ gestört, was seine Umlagerung in das stabilste

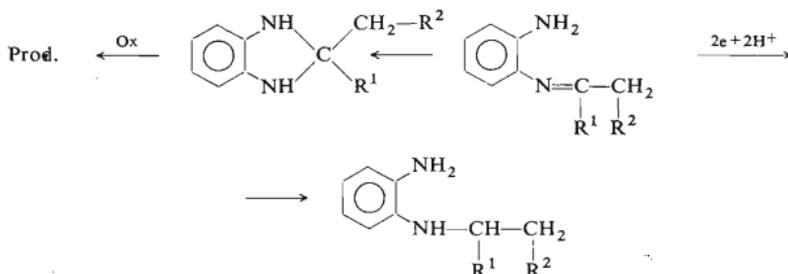
„nichtsymmetrische“ 1,2-Dihydroderivat zur Folge hat. Die aus dem polarographischen Studium und der präparativen Elektroreduktion des 1,2-Dihydrochinoxalins und seiner 2,3-disubstituierten Derivate gewonnenen experimentellen Daten machen es möglich, den Charakter der Umlagerung und den Mechanismus der Elektroreduktion dieser Stoffe zu erklären. Es wurde bewiesen, daß es in stark sauren Medien in der zweielektronigen Reduktionsstufe (Abb. 2, i_2) zur Spaltung der einfach polarisierten Bindung >CH-NH_2^+ im Pyrazinring kommt, wobei *o*-Phenylendiamin und die entsprechende Carbonylverbindung gebildet wird, während in stark alkalischem Medium die Reduktion der mehrfachen Bindung >C=N unter Bildung des entsprechenden Tetrahydrochinoxalins stattfindet. In den mittleren pH-Gebieten laufen beide Reaktionen nebeneinander ab:



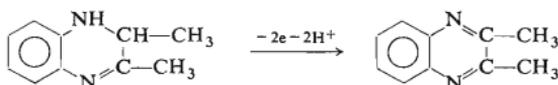
Auf der Kurve i_2 (Abb. 2) ist keinerlei Veränderung in Abhängigkeit vom pH-Wert zu beobachten, die für eine Änderung des Reduktionstypus spräche, was darauf hinweist, daß im mittleren pH-Gebiet für beide Reduktionstypen annähernd gleiche Energien erforderlich sind. In vielen stickstoffhaltigen Verbindungen konnten ähnliche Typen der elektroreduktiven Spaltung der einfachen polarisierten Bindungen C-N^{34} oder N-N^{35-38} beobachtet werden. Im Falle unterschiedlicher Substituenten in Stellung 2 und 3 ist die Hydrolyse in die Lage orientiert, deren Polarisation durch den Substituenten erhöht ist.

Es hat den Anschein, daß das Schicksal des durch die Hydrogenolyse gebildeten Imins stark vom pH-Wert des Milieus abhängt. Durch die präparative Elektroreduktion konnte in keinem Milieu eindeutig die Gegenwart des entsprechenden Amins als das Produkt der zweielektronigen Reduktion des Imins nachgewiesen werden. Demgegenüber hängen wahrscheinlich die mit dem Kalousek-Umschalter in saurem Milieu festgestellten anodischen Stufen und die Existenz einer weiteren anodischen Welle (i_3 , Abb. 2), die diffusionsbedingten Charakter hat, mit der Existenz des genannten Imins zusammen. Die aus 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalin gewonnenen umgeschalteten anodischen Stufen ähneln durch den Charakter ihrer pH-Abhängigkeit und durch ihre Halbstufenpotentiale den Wellen der Benzimidazoline^{30,31}. Da wir festgestellt haben, daß die Stufen der Benzimidazoline mit der Zeit verschwinden, nehmen wir an, daß es aus den angeführten Gründen nicht gelungen ist, im Verlauf der präparativen Elektroreduktion einen Stoff zu gewinnen, der durch anodische Wellen zum Ausdruck käme. Eine Verkleinerung des heterocyclischen Ringes wurde in ähnlichen Fällen³⁷⁻⁴⁰ beobachtet. Die kathodische Stufe i_3 (Abb. 2) hängt offensichtlich mit der Reduktion des verfolgten Imins zu-

sammen, wie in vielen ähnlichen Fällen angenommen wird^{35,36,38}. Auf Grund der angeführten experimentellen Daten und der Analogie zu den Literaturangaben setzen wir folgende Mechanismen für die chemischen und elektrochemischen Prozesse voraus:



Die Annahme, daß die Benzimidazoline vom genannten Typus durch eine zweielektronige Oxydation in die entsprechenden Benzimidazole übergehen, ist nicht eindeutig erwiesen. Der Abfall der Höhe der Stufe i_3 (Abb. 2) mit dem pH und ihr vollständiges Verschwinden bei pH ca. 8,5 (Kurve Nr. 6, Abb. 2) spricht dafür, daß nur die protonisierte Form des angeführten Imins der Elektroreduktion unterliegt. Ähnlich ist der Abfall der Stufe i_2 mit zunehmendem pH-Wert und das Erscheinen der anodischen Welle i_a (Abb. 2) in Übereinstimmung mit der Annahme, daß nur die protonisierte Form des 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalins zum entsprechenden Tetrahydrochinoxalin reduziert wird, während seine nichtprotonisierte Form der Oxydation zum ursprünglichen 2,3-Dimethylchinoxalin nach folgendem Schema befähigt ist:



Ein ähnliches Verhalten wurde beim 1,2-Dihydropyridazin³⁸ beobachtet. Ein analoges Verhalten wie das des 1,2-Dihydro-2,3-dimethylchinoxalins wird auch bei den übrigen nicht näher untersuchten Dihydroderivaten der angeführten Chinoxaline vorausgesetzt, selbstverständlich mit gewissen Abweichungen, vor allem in Abhängigkeit von ihrer Basizität und Struktur.

LITERATUR

- Sartori G., Furlani C.: *Ann. Chim. (Rome)* **45**, 251 (1955).
- Furlani C.: *Gazz. Chim. Ital.* **85**, 1646 (1955).
- Furlani C.: *Gazz. Chim. Ital.* **85**, 1668 (1955).
- Furlani C.: *Ric. Sci.* **26**, 3 (1956).
- Strier M. P., Cavagnol J. C.: *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 4331 (1957).
- Strier M. P., Cavagnol J. C.: *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 1565 (1958).
- Pinson J., Armand J.: *Compt. Rend. C*, **268**, 629 (1969).
- Pinson J., Launay J. P., Armand J.: *Compt. Rend. C*, **270**, 23 (1970).
- Pfegfel P., Wagner G.: *Pharmazie* **24**, 308 (1969).
- Pfegfel P., Wagner G.: *Pharmazie* **24**, 384 (1969).

11. Pfliegel P.: *Pharmazie* 24, 667 (1969).
12. Curti R., Locchi J.: *Ann. Chim. (Rome)* 45, 1244 (1955).
13. Wasa T., Takagi M., Ono S.: *Bull. Chem. Soc. Japan* 34, 518 (1961).
14. Musha S., Wasa T., Naito T.: *Bull. Chem. Soc. Japan* 39, 1902 (1966).
15. Wasa T., Musha S.: *Bull. Chem. Soc. Japan* 40, 1617 (1967).
16. Takagi M., Hosogaki R., Ono S.: *Rev. Polarog. (Japan)* 14, 367 (1967).
17. Takagi M., Gotoh Y., Hosogaki R., Amano S., Ono S.: *Stärke* 20, 215 (1968).
18. Takagi M., Nishio T., Dan-ura K., Takahashi K., Ono S.: *Stärke* 20, 251 (1968).
19. Takagi M., Nishio T., Imaoka Y., Kamatani N., Ono S.: *Stärke* 20, 283 (1968).
20. Takagi M., Nishio T., Mizutani M., Kamatani N., Imaoka Y., Ono S.: *Stärke* 21, 2 (1969).
21. Takagi M., Ono S.: *Bull. Univ. Osaka Pref. Ser. B* 21, 77 (1969).
22. Fedoroňko M., Königstein J., Linek K.: diese Zeitschrift 32, 1497 (1967).
23. Fedoroňko M., Königstein J., Linek K.: diese Zeitschrift 32, 3998 (1967).
24. Fedoroňko M., Königstein J., Linek K.: *J. Electroanal. Chem.* 14, 357 (1967).
25. Fedoroňko M., Königstein J.: diese Zeitschrift 34, 3881 (1969).
26. Johns R. G., McLaughlin K. G.: *Org. Syn.* 30, 86 (1950).
27. Landquist J. K., Stacey G. J.: *J. Chem. Soc.* 1953, 2822.
28. Auwers v. K.: *Ber.* 50, 1177 (1917).
29. Fedoroňko M., Königstein J., Linek K.: diese Zeitschrift 30, 4297 (1965).
30. Fedoroňko M., Königstein J., Linek K.: diese Zeitschrift 33, 2041 (1968).
31. Fedoroňko M., Königstein J., Bullová M.: *Chem. zvesti* 22, 25 (1968).
32. Albert A., Brown D. J., Wood H. C. S.: *J. Chem. Soc.* 1954, 3832.
33. Vetešník P., Kaválek J., Beránek V., Exner O.: diese Zeitschrift 33, 566 (1968).
34. Zuman P., Horák V.: diese Zeitschrift 26, 176 (1961).
35. Lund H.: *Acta Chem. Scand.* 13, 249 (1959).
36. Fleet B., Zuman P.: diese Zeitschrift 32, 2066 (1967).
37. Ames D. E., Novitt B., Waite D., Lund H.: *J. Chem. Soc. (C)* 1969, 796.
38. Millefiori S.: *Ann. Chim. (Rome)* 59, 15 (1969).
39. Lund H.: *Acta Chem. Scand.* 21, 2525 (1967).
40. Oelschläger H., Hoffmann H.: *Arch. Pharm.* 300, 817 (1967).
41. Heilbron J.: *Dictionary of Organic Compounds*. London 1946.

Übersetzt von H. Bažantová.