

- [10] *P. A. Levene & A. L. Raymond*, *J. biol. Chemistry* 102, 331 (1933).
 [11] *L. Hough, R. Khan & B. A. Otter*, 'Synthesis and Reactions of Unsaturated Sugars', in 'Deoxy Sugars', *S. Hanessian*, Ed., *Advances in Chemistry Series 74*, Amer. chem. Soc., Washington, 1968, S. 120.
 [12] a) *C. H. Mellinghoff*, *Klinische Wochenschr.* 39, 447 (1961); *W. Kieckebusch, W. Gziem & K. Lang*, *ibid.* 39, 447 (1961); b) *O. Touster*, *Federat. Proc.* 19, 977 (1961).
 [13] *Brit. Pat. Nr. 801, 732; U. S. Pat. Nr. 2,989,569; Schweiz. Pat. Nr. 2442/70 vom 20. 2. 1970.*
 [14] 'Rodd's Chemistry of Carbon Compounds', 2nd Ed., Elsevier Publ., Amsterdam, London, New York, 1967, S. 230–231.
 [15] *R. W. Jeanloz & H. G. Fletcher*, *Advances Carbohydrate Chemistry*, 6, 135 (1951).
 [16] *R. C. Hochelt & C. S. Hudson*, *J. Amer. chem. Soc.* 56, 1632 (1934); *H. S. Isbell & H. L. Frush*, *J. Research Natl. Bur. Standards* 6, 1145 (1931); *H. H. Stroh, D. Dargel & R. Haussler*, *J. prakt. Chem.* 23, 309 (1964); *D. C. C. Smith*, *Chemistry and Ind.* 1955, 92.
 [17] *W. Sowa & G. H. S. Thomas*, *Canad. J. Chemistry* 44, 836 (1966).
 [18] *K. E. Oesper & C. L. Deasy*, *J. Amer. chem. Soc.* 61, 972 (1939); *C. Schall & W. Meizer*, *Z. Elektrochem.* 28, 274 (1922).
 [19] *P. A. Levene & A. L. Raymond*, *J. biol. Chemistry* 102, 317 (1933).
 [20] *M. Schulz & H. Boeden*, *Tetrahedron Letters* 1966, 2874.
 [21] *O. Theander*, *Acta chem. scand.* 18, 2209 (1964).

39. Notiz zur Synthese von 1-Aryl- und 1-Alkyl-2,3-dimethyl-chinoxaliniumperchloraten

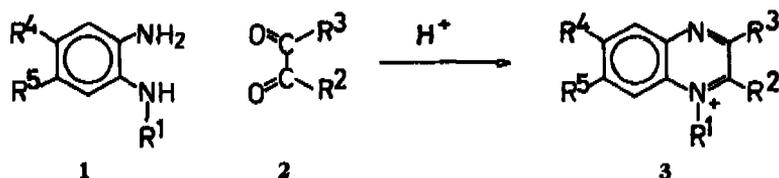
von **Dieter Schelz** und **Martin Priester**
 Institut für Farbenchemie der Universität Basel

(10. XII. 74)

Summary. Some 1-substituted 2,3-dimethyl-quinoxalinium-perchlorates were synthesized by reaction of butane-2,3-dion with N-monosubstituted 1,2-diamino-benzenes in strongly acidic solution. 2,3-dimethyl-4-cyclohexyl-pyrido[2,3-b]pyraziniumperchlorate was obtained from an analogous reaction.

Quartäre Salze des 1-substituierten Chinoxalins sind bisher nach drei verschiedenen Methoden gewonnen worden: (a) Alkylierung N-unsubstituierter Chinoxaline, z. B. [1]; (b) Kondensation N-monosubstituierter o-Phenylendiamine mit 2-Halogen-carbonyl-Verbindungen zu 1,2-Dihydrochinoxalinen und anschliessende Dehydrierung [1]; (c) Kondensation N-monosubstituierter o-Phenylendiamine mit Dicarbonyl-Verbindungen nach *Schema 1*, ($R^2, R^3 \neq$ Alkyl) z. B. [1] [2].

Schema 1



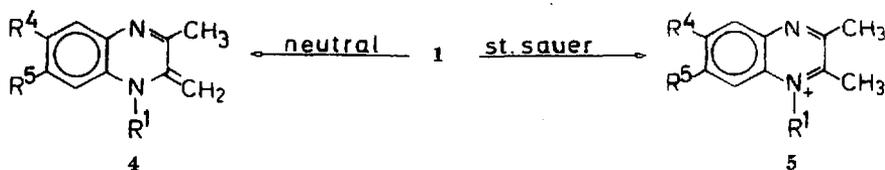
Für die Synthese von Dihydro-naphtophenazinon-Farbstoffen hatten wir Chinoxalinium-perchlorate **5** ($R^4 = R^5$) eingesetzt, die nach Methode (a) gewonnen wurden

[3]. Um eine grössere Variationsbreite von R^1 und die Synthese unsymmetrisch substituierter Derivate ($R^4 \neq R^5$) zu erreichen, schien die Ausdehnung von Methode (c) auf Umsetzung mit Diacetyl am geeignetsten.

Reaktionen des Diacetyls mit Diaminen wie **1** führen in neutraler Lösung zu den nicht lagerbeständigen exocyclischen Enaminen **4** (vgl. z. B. [4–6]). Versuche, **4** durch Umsetzung mit Mineralsäuren in beständige Salze überzuführen, gelingen nur unvollkommen [4] [7]. *Le Bris* erhielt durch Umsetzung von **5** ($R^1 = \text{Methyl}$) mit Natriumacetat Produkte, deren Entstehen durch eine Addition von **4** an **5** im ersten Reaktionsschritt erklärt werden kann [8]. Beim Ansäuern der Lösungen von **4** sind daher analoge Reaktionen zu erwarten, wenn die Addition von **4** an **5** rasch genug erfolgt.

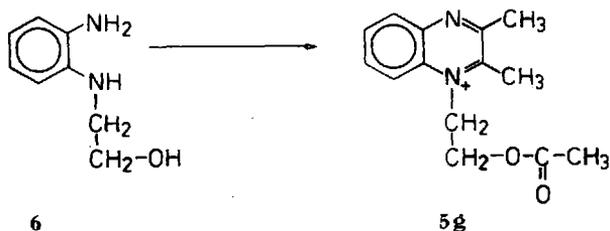
Diese Überlegungen veranlassten uns, die Umsetzung von **1** mit Diacetyl in *stark saurer* Lösung zu versuchen. Tatsächlich wurden konzentrierte Lösungen des 2-Amino-diphenylamins in Eisessig/Perchlorsäure zum gesuchten 1-Phenyl-2,3-dimethyl-chinoxaliniumperchlorat **5a** umgesetzt: Wenige Minuten nach Zugabe des Diacetyls setzt Kristallisation ein und **5a** wird in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten. Gleiches gilt für die Umsetzung in Eisessig/Perchlorsäure/Wasser. Auf analoge Weise gelang die Synthese einer Reihe weiterer Beispiele (**5**: $R^1 = \text{Cyclohexyl}$, 2-Cyano-äthyl und 4-Nitrobenzyl) nach *Schema 2*.

Schema 2

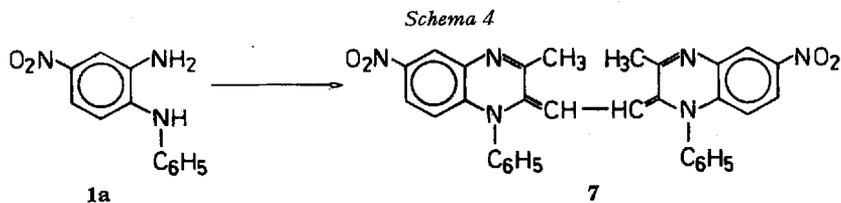


1-[2-Hydroxyäthyl]-2,3-dimethyl-chinoxaliniumperchlorat konnte bisher nicht erhalten werden, da nach *Schema 3* eine schnelle Veresterung der Hydroxylgruppe mit Eisessig eintrat. Der zunächst überraschende Befund zeigt eine Parallele zur Arbeit eines japanischen Autors [15], welcher Aminoalkohole wie 2-Dimethylamino-äthanol durch Erhitzen mit Eisessig in die entsprechenden Essigsäureester überführen konnte. Hingegen sind säurekatalysierte Veresterungen des 2-Anilino-äthanol und 2-(2-Amino-anilino)äthanol **6** bisher nicht beschrieben worden. Die schnelle Veresterung lässt auf einen speziellen Mechanismus unter Nachbargruppenbeteiligung schliessen.

Schema 3



2-Amino-4-nitro-diphenylamin liess sich nicht zum entsprechenden Chinoxaliniumperchlorat umsetzen. Stattdessen wurde **7** in relativ hoher Ausbeute als Produkt einer oxydativen Dimerisierung des entsprechenden Enamins **4** isoliert.



Die vorliegende Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt Nr. 2.0930.73) unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben über Spektren, Analysen, Smp. siehe [3].

1-Phenyl-2,3-dimethyl-chinoxaliniumperchlorat (5a). 1,84 g (10 mmol) N-Phenyl-1,2-phenylen-diamin wurden bei 50° in 6 ml Eisessig/70proz. Perchlorsäure 3:1 gelöst und 1,0 g (11,5 mmol) Diacetyl zugegeben. Nach dem Abkühlen wurde mit 5 ml Aceton verdünnt, die Kristalle abgesaugt, mit wenig Methanol gewaschen und getrocknet. Ausbeute 3,1 g (93%). Analysenprobe aus Acetonitril, Smp. 230–233°.

$C_{16}H_{16}ClN_2O_4$ (334,8)	Ber. C 57,41 Gef. „ 57,45	H 4,52 „ 4,67	Cl 10,59 „ 10,85	N 8,37% „ 8,43%
-----------------------------------	------------------------------	------------------	---------------------	--------------------

1-(4-Nitrobenzyl)-2,3-dimethyl-chinoxaliniumperchlorat (5b). Analog 5a aus 7,6 g (30 mmol) N-(4-Nitrobenzyl)-1,2-phenylen-diamin [9] in 25 ml Eisessig/Perchlorsäure. Nach Lösen bei RT. und Zugabe des Diacetyls erfolgte eine exotherme Reaktion und Temperaturanstieg bis 50°. Danach wurde 10 Min. bei 60° gerührt, abgekühlt, abgesaugt, mit Methanol gewaschen und getrocknet. Ausbeute 5,8 g (49%). Analysenprobe aus Aceton/Äther, Smp. 218–221°.

$C_{17}H_{16}ClN_2O_6$ (393,8)	Ber. C 51,9 Gef. „ 52,1	H 4,1 „ 4,2	Cl 9,0 „ 8,8	N 10,7% „ 10,8%
-----------------------------------	----------------------------	----------------	-----------------	--------------------

1-Cyclohexyl-2,3-dimethyl-chinoxaliniumperchlorat (5c). 2,8 g (12,7 mmol) N-Cyclohexyl-2-nitranilin [10] wurden in 250 ml Äthanol an Raney-Nickel hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wurde vom Katalysator filtriert, eingedampft und der Rückstand in 30 ml Eisessig/Perchlorsäure gelöst. Nach Zugabe des Diacetyls wurde 60 Min. auf 60° erwärmt, die Kristalle nach Abkühlen auf RT. abgesaugt, mit 2-Propanol gewaschen und getrocknet. Ausbeute 3,1 g (70%). Analysenprobe aus Aceton/Äther, Smp. 159–160°.

$C_{18}H_{21}ClN_2O_4$ (340,8)	Ber. C 56,3 Gef. „ 56,4	H 6,2 „ 6,2	Cl 10,4 „ 10,3	N 8,2% „ 8,5%
-----------------------------------	----------------------------	----------------	-------------------	------------------

1-Cyclohexyl-2,3,6-trimethyl-chinoxaliniumperchlorat (5d). Umsetzung analog 5c; aus 11,5 g (50 mmol) N-Cyclohexyl-2-nitro-4-methylanilin, das als rotes Öl analog [10] gewonnen wurde, in 25 ml Eisessig/Perchlorsäure. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung eingeeengt und der ölige Rückstand mit 2-Propanol aufgerührt. Nach Kühlen im Eisbad wurden die erhaltenen Kristalle abgesaugt, mit 2-Propanol gewaschen und getrocknet. Ausbeute 4,7 g (27%). Analysenprobe aus Aceton/Äther, Smp. 183–185°.

$C_{17}H_{23}ClN_2O_4$ (354,8)	Ber. C 57,5 Gef. „ 57,4	H 6,5 „ 6,5	Cl 10,0 „ 9,9	N 7,9% „ 8,1%
-----------------------------------	----------------------------	----------------	------------------	------------------

1-Cyclohexyl-2,3,7-trimethyl-chinoxaliniumperchlorat (5e). Aus N-Cyclohexyl-2-nitro-5-methylanilin, das ebenfalls analog [10] erhalten wurde. Ansatzgrösse, Umsetzung und Aufarbeitung wie 5d. Ausbeute 9,5 g (54%). Analysenprobe aus Aceton/Äther, Smp. 190–193°.

$C_{17}H_{23}ClN_2O_4$ (354,8)	Ber. C 57,5 Gef. „ 57,6	H 6,5 „ 6,6	Cl 10,0 „ 9,9	N 7,9% „ 8,0%
-----------------------------------	----------------------------	----------------	------------------	------------------

1-(2-Cyanoäthyl)-2,3-dimethyl-chinoxaliniumperchlorat (5f). 9,25 g (48,4 mmol) 3-(2-Nitranilino)propionitril [11] wurden in 650 ml Methanol an Raney-Nickel hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wurde filtriert, eingedampft, das erhaltene hellbraune Öl (6,0 g) in 100 ml Eisessig gelöst und 3,22 g (37,5 mmol) Diacetyl und 14,3 g 70proz. Perchlorsäure zugegeben. Nach

Abklingen der exothermen Reaktion (40°) wurde 15 Min. bei 50° gerührt, auf ca. 20 ml Restvolumen eingengt, mit 25 ml Methanol aufgenommen und im Eisbad gekühlt. Danach wurde abgesaugt, mit Methanol gewaschen und getrocknet. Ausbeute 5,2 g (35%). Analysenprobe aus Aceton/Äther, Smp. 174–176°.

$C_{18}H_{14}ClN_3O_4$	Ber. C 50,09	H 4,53	Cl 11,37	N 13,48%
(311,7)	Gef. „ 50,0	„ 4,6	„ 11,4	„ 13,5%

1-(2-Acetoxy-äthyl)-2,3-dimethyl-chinoxaliniumperchlorat (5g). 33,0 g (181,5 mmol) 2-(2-Nitroanilino)äthanol [12] wurden in 500 ml Äthanol an Raney-Nickel hydriert. Nach Zusatz von 15 ml Eisessig wurde filtriert, eingedampft und der Rückstand in 200 ml Eisessig gelöst. Nach Zugabe von 17,0 g (200 mmol) Diacetyl und 43,0 g 70proz. Perchlorsäure wurde 20 Min. bei 60° gerührt, der Eisessig im Wasserstrahlvakuum abgezogen, mit 200 ml Methanol aufgenommen, abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 20,5 g (33%). Analysenprobe aus Aceton/Äther, Smp. 184–185°.

$C_{14}H_{17}ClN_2O_6$	Ber. C 48,77	H 4,97	Cl 10,28	N 8,13%
(344,8)	Gef. „ 48,6	„ 4,9	„ 10,3	„ 8,2%

¹H-NMR. (90 MHz-Fourier, Trideuterio-nitromethan): 1,95 (s, 1-CH₃); 3,10 (s, 3-CH₃); 3,33 (s, 2-CH₂); 4,73 (6, t, 1-CH₂); 5,52 (6, t, 1-CH₂); 8,1–8,6 (m, arom-H).

2-(Cyclohexylamino)-3-aminopyridin. 5,5 g (35 mmol) 2-Chlor-3-nitropyridin wurden unter Rühren portionsweise in die doppelt molare Menge Cyclohexylamin eingetragen. Nach Beendigung der stark exothermen Reaktion (130°) wurde gekühlt, mit 200 ml Wasser verdünnt und das ausgeschiedene Öl in Methanol an Raney-Nickel hydriert. Rohprodukt 6,5 g (97%), identisch mit Produkt nach [13].

2,3-Dimethyl-4-cyclohexyl-pyrido[2,3-b]pyraziniumperchlorat (5h). 6,5 g (34 mmol) 2-(Cyclohexylamino)-3-aminopyridin wurden in 25 ml Eisessig/70proz. Perchlorsäure 3:1 gelöst und mit 3,2 g (37,4 mmol) Diacetyl versetzt. Nach 20 Min. bei 60° wurde weitgehend eingengt, mit wenig 2-Propanol aufgeführt, abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 3,9 g (34%). Analysenprobe aus Methanol, Smp. 196°.

$C_{15}H_{20}ClN_3O_4$	Ber. C 52,71	H 5,90	Cl 10,37	N 12,29	O 18,72%
(341,8)	Gef. „ 52,70	„ 5,95	„ 10,26	„ 12,55	„ 18,98%

1,2-Bis-(1-phenyl-3-methyl-6-nitro-1,2-dihydro-chinoxalinylden-2)-äthan (7). 230 mg (1 mmol) 2-Amino-4-nitro-diphenylamin [14] wurden in 2 ml Eisessig/70proz. Perchlorsäure 3:1 gelöst und mit 86 mg (1 mmol) Diacetyl versetzt. Aus der sich dunkel färbenden Lösung wurden nach 2stg. Rühren bei RT. die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 200 mg (72%). Analysenprobe aus Dimethylformamid unter Zusatz von wenig 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan, Smp. 297°.

$C_{32}H_{26}N_6O_4$ (556,6)	Ber. C 69,06	H 4,35	N 15,10%	Gef. C 68,94	H 4,42	N 15,07%
	MS. (70 eV, 250°, Direkteinführung): 556 (M ⁺).					

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. Drucey & A. Hüni, *Helv.* 35, 2301 (1952).
- [2] S. Bodforss, *Liebigs Ann. Chem.* 633, 66 (1960).
- [3] D. Schelz, *Helv.* 57, 1075 (1974).
- [4] F. Kehrman & J. Messinger, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 25, 1627 (1892).
- [5] A. H. Cook, J. Garner & C. A. Perry, *J. chem. Soc.* 1942, 710.
- [6] W. Ried & J. Grabosch, *Chem. Ber.* 89, 2684 (1956).
- [7] R. M. Anker & A. H. Cook, *J. chem. Soc.* 1944, 489.
- [8] M. T. Le Bris, *Bull. Soc. chim. France* 1970, 2277.
- [9] Schering AG, Belg. Patent 667,333, [*C. A.* 65, 7183 (1966)].
- [10] B. W. Ashton & H. Suschitzky, *J. chem. Soc.* 1957, 4559.
- [11] J. M. Kamenka & M. N. Alam, *J. heterocycl. Chemistry* 10, 459 (1973).
- [12] J. M. McMames & R. M. Herbst, *J. org. Chemistry* 24, 1042 (1959).
- [13] H. Rudy & O. Majer, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 72, 933 (1939).
- [14] W. Ozegowski, D. Krebs & M. Wunderwald, *J. prakt. Chem.* 20, 166 (1963).
- [15] K. Nakajima, *Nippon Kagaku Zasshi* 82, 737 (1961) [*C. A.* 59, 617 (1963)].