

196. Ringschlüsse an Chinonylmethanfarbstoffen und analogen Merocyaninen

6. Mitteilung¹⁾

Über die Reaktivität des Cyclohexylrestes in 2-Chlor-3-[(1-cyclohexyl-6-fluor-3-methyl-1*H*-chinoxalin-2-yliden)methyl]-1,4-naphthochinon

von Dieter Schelz und Niklaus Rotzler²⁾

Institut für Farbenchemie der Universität, St. Johannis-Vorstadt 10, CH-4056 Basel

(16. VIII. 82)

Ring Closure in Quinonylmethane Dyes On the Reactivity of the Cyclohexyl Moiety in 2-Chloro-3-[(1-cyclohexyl-6-fluoro-3-methyl-1*H*-quinoxalin-2-ylidene)methyl]-1,4-naphthoquinone

Summary

The reactive title compound (**1a**, X = F, R¹ = C₆H₁₁, R² = Cl) was obtained from the reaction of 1-cyclohexyl-6-fluoro-2,3-dimethylquinoxalinium perchlorate with 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone. Upon treatment with pyridine and acetic acid in acetone and separation of the desired naphthophenazinone **2a**, an unexpected azepinoquinoxaline **4a** was isolated. The structure of **4a** was determined by its mass and 360-MHz-¹H-NMR. spectra in connection with decoupling experiments.

Chinonylmethanfarbstoffe der Struktur **1** (*Schema 1*) lassen sich durch intramolekulare Aldolkondensation zu Naphthophenazinonfarbstoffen **2** umsetzen, wobei steigende Raumerfüllung der Substituenten R¹ und R² die Ausbeuten an **2** zugunsten von Nebenprodukten sinken lässt [3] [4].

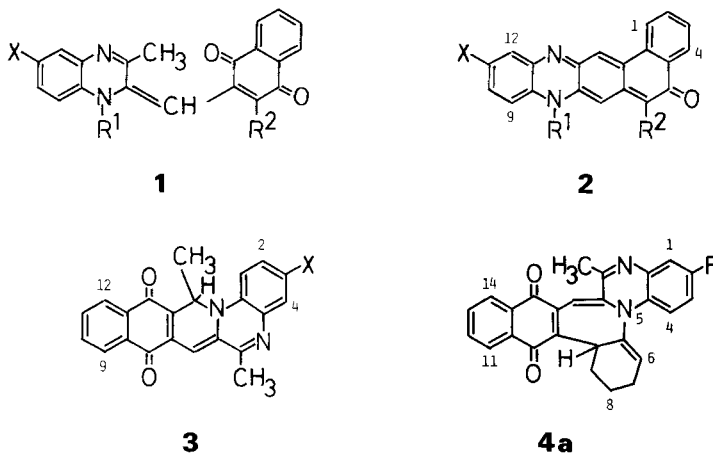
Im Fall R¹ = C₂H₅ und R² = Cl oder Br wurden neben **2** die Ringschlussprodukte **3** nachgewiesen. Letztere werden zum Hauptprodukt, wenn der Ringschluss zu **2** durch ein stark saures Reaktionsmedium unterdrückt wird [5].

Mit R¹ = Cyclohexyl und R² = Cl steigt einerseits die Reaktivität von **1** an, andererseits sollte ein der Bildung von **3** analoger Ringschluss aus sterischen Gründen erschwert sein. Aus einer Lösung von **1a** (X = F, R¹ = C₆H₁₁, R² = Cl) in Aceton/Pyridin/Eisessig wurde schliesslich nach mehrtägiger Reaktionsdauer, Abtrennen von **2a** und säulenchromatographischer Fraktionierung eine zur

¹⁾ 5. Mitt. s. [1].

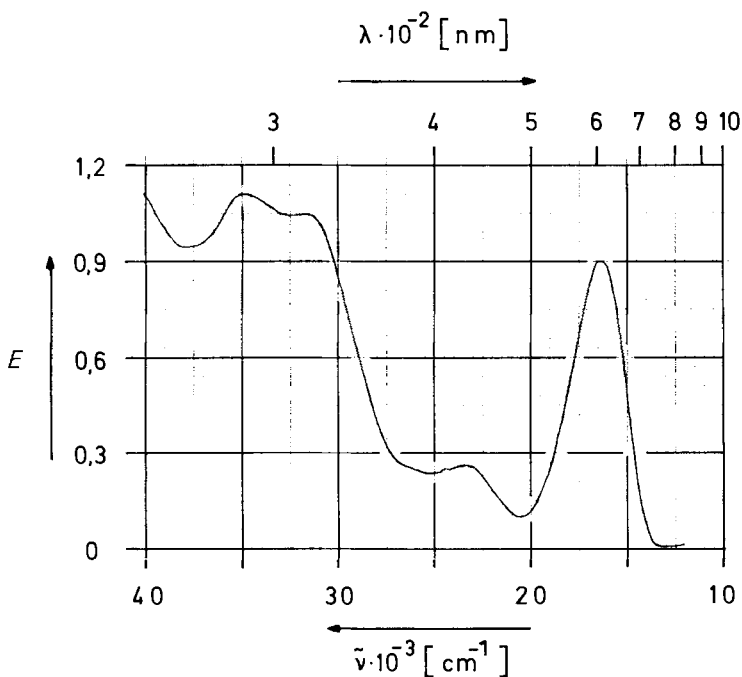
²⁾ Aus der Dissertation von N. R. [2].

Schema 1



Strukturaufklärung hinreichende Menge eines neuartigen blauen Farbstoffes isoliert, dem – wie unten gezeigt wird – die Struktur **4a** zukommt.

Der Farbstoff **4a** ist wie **2** und **3** chemisch und thermisch relativ stabil; in organischen Lösungsmitteln übertrifft seine Löslichkeit die von **2** beträchtlich. Zu-



Figur. UV/VIS.-Spektrum von **4a** in Chloroform ($d = 1 \text{ cm}$; $c = 6,92 \cdot 10^{-5} \text{ M}$)

dem gleicht das UV./VIS.-Spektrum den Spektren von **1** und **3**. Diese Befunde verdeutlichen, dass das chromophore System von **1** von der Umwandlung zu **4** weitgehend unberührt blieb und ein ausgedehntes planares π -System wie in **2** nicht vorhanden sein kann.

Strukturaufklärung. – Die Summenformel von **4a** ergibt sich aus der Elementaranalyse und dem Massenspektrum (Tab. 1), das ein M^+ -Signal bei m/z 410 zeigt. Demnach sind bei der Bildung von **4a** aus **1a** ein Cl-Atom und drei H-Atome eliminiert worden.

Tabelle 1. Auszug aus dem Massenspektrum (75 eV, 160°) von **4a**

m/z (rel. Intensität)			Zuordnung
412 (10)	411 (33)	410 (100)	M^+
397 (2)	396 (6)	395 (19)	$M^+ - \text{CH}_3$
	394 (10)	393 (30)	
385 (3)	384 (10)	382 (30)	$M^+ - \text{CO}$ (a)
		381 (21)	
369 (10)	368 (11)	367 (23)	$M^+ - \text{CO} - \text{CH}_3$
251 (10)	250 (21)	249 (73)	$M^+ - \text{C}_9\text{H}_6\text{FN}_2$ (b)
	248 (24)	247 (21)	

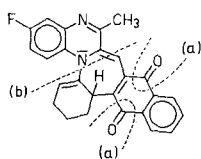


Tabelle 2. Auszug aus dem FT.- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (360 MHz) von **4a** in CDCl_3

Chemische Verschiebung [ppm] ^{a)} von					
H-C(11) und H-C(14)	H-C(12) und H-C(13)	H-C(4)	H-C(1) und H-C(3)	H-C(16)	H ₃ C-C(17)
8,03-8,09 (m)	7,62-7,72 (m) ^{b)}	7,29 (m)	7,08 (m)	6,58 (s)	2,59 (s)

a) Interner Standard Tetramethylsilan (= 0 ppm); Angabe der Multiplizität in Klammern (m = Multiplett, s = Singulett).

b) Fünfteilig-symmetrisch mit Feinstruktur.

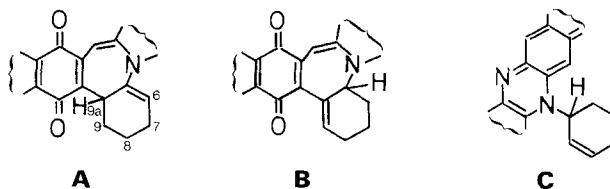
Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **4a** (Tab. 2) lassen sich die zwei Signalgruppen bei *ca.* 8,1 und 7,7 ppm den vier H-Atomen der Naphthochinonteilstruktur und die Signale bei *ca.* 7,3 und 7,1 ppm den drei zum F-Atom *o*- bzw. *m*-ständigen H-Atomen zuordnen. Wie sich aus einem Singulett bei 6,58 ppm und einem Multiplett bei 5,61 ppm ergibt, enthält **4a** zwei «olefinische» H-Atome. Ein scharfes 3 H-Singulett bei 2,59 ppm zeigt, dass die Methylgruppe in **1a** von der Umwandlung zu **4a** unberührt blieb. Die Multiplette der restlichen aliphatischen H-Atome und das Signal des olefinischen H-Atoms bei 5,61 ppm wurden mit Hilfe von Doppelresonanzexperimenten der Teilstruktur **A** (Schema 2) zugeordnet.

Das Multiplett (1H) bei 5,61 ppm entspricht H-C(6). Es zeigt eine Kopplung ($J = 4$ Hz) mit den 2 H-C(7) und eine weitreichende schwache Kopplung mit H-C(9a). Die 2 H-C(7) erscheinen als Multiplett (2H) bei 2,23 ppm und koppeln mit H-C(6) ($J = 4$ Hz) und den 2 H-C(8). Das nach

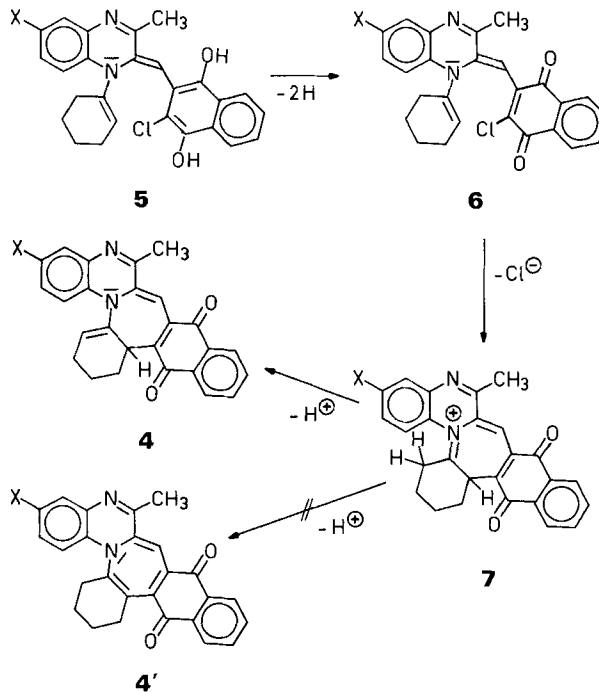
tieferem Feld verschobene Multipllett (1H) bei 4,43 ppm entspricht H-C(9a). Letzteres weist eine schwache Kopplung mit H-C(6) auf und bildet zusammen mit den 2 H-C(9) ein *ABX*-System. Dem zugehörigen *AB*-Teil (2 H-C(9)) entsprechen Multiplette (2 H) bei 2,31 und 2,14 ppm (Nachbarschaft eines chiralen Zentrums) mit $J_{AB}=14,0$ Hz, $J_{AX}=5,5$ Hz und $J_{BX}=6,0$ Hz. Schliesslich zeigt das Multipllett (2H) bei 1,66 ppm von 2 H-C(8) eine Kopplung mit 2 H-C(7) und 2 H-C(9).

Anhand des folgenden Kriteriums liess sich die zu **A** isomere Teilstruktur **B** ausschliessen: In **2a** ($R^1=C_6H_{11}$) zeigt die zum N(8) α -ständige CH-Gruppe ein Signal bei 4,60 ppm ($CDCl_3$). Mit Hilfe der Regeln von *Shoolery* [6] lässt sich daraus für die zum N-Atom α -ständigen CH-Gruppen der hypothetischen Teilstrukturen **B** und **C** eine chemische Verschiebung von *ca.* 5,4 ppm abschätzen³). Die entsprechende CH-Gruppe der neuen Verbindung zeigt ihr Signal aber bei 4,43 ppm.

Schema 2



Schema 3



Die Teilstruktur **A** für **4a** resultiert auch aus mechanistischen Erwägungen, wie nachfolgend gezeigt wird.

Zum Mechanismus. – Die unter Eliminierung von drei H-Atomen und eines Halogen-Atoms ablaufende Reaktion lässt sich zwanglos auf die Kombination eines Oxydations- und eines Kondensationsschrittes zurückführen (vgl. z. B. [7]). In Analogie zur Bildung von **3** aus **1** ($R^1 = \text{Et}$) lässt sich hinsichtlich eines einleitenden Reaktionsschrittes eine Isomerisierung von **1** ($R^1 = \text{C}_6\text{H}_{11}$) zum (autooxydierbaren) Hydrochinon **5** postulieren (*Schema 3*). Wie in einer späteren Mitteilung beschrieben werden soll, lassen sich nach Umsetzung von **1** ($R^1 = \text{Et}$) unter bestimmten Voraussetzungen der Zwischenstufe **6** analoge *N*-Vinylderivate isolieren. Dieser Befund bestärkt uns in der Überzeugung, dass nach einem analogen Oxydationsschritt (**5** → **6**) das Cl-Atom in **6** durch das enamini-artige Strukturelement substituiert wird. Über eine kationische Zwischenstufe **7** entsteht dann das Ringschlussprodukt **4**.

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir für finanzielle Unterstützung und der Firma Sandoz AG für die Aufnahme der 360-MHz-¹H-NMR.-Spektren.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. S. [3]. Ausserdem: Für die Aufnahme der UV./VIS.-Spektren standen die Beckman-Spektrophotometer ACTA C III und ACTA M IV zur Verfügung. – Das Massenspektrum wurde im Physikalisch-chemischen Institut der Universität Basel auf einem Kratos AEI MS 30, die 360-MHz-¹H-NMR.-Spektren auf einem WH-360 Bruker-Spektrometer aufgenommen.

Herstellung von N-Cyclohexyl-4-fluor-2-nitroanilin (8a). Nach portionsweisem Eintragen von 8,0 g (50 mmol) 2,5-Difluor-nitrobenzol in 15 g (150 mmol) Cyclohexylamin und Abklingen der exothermen Reaktion wurde das Gemisch mit 10 g KHSO₄ in 200 ml H₂O aufgenommen, das Produkt abgesaugt, mit H₂O gewaschen und bei 20 Torr über Kieselgel getrocknet: 11,7 g (98%) **8a**. DC. an Kieselgel mit Hexan/CH₃OH⁴). Analysenprobe aus EtOH/H₂O: Smp. 99–100°.

C ₁₂ H ₁₅ FN ₂ O ₂	Ber. C 60,5	H 6,3	F 8,0	N 11,8%
(238,3)	Gef. „ 60,3	„ 6,3	„ 7,9	„ 11,6%

Herstellung von 1-Cyclohexyl-6-fluor-2,3-dimethylchinoxalinium-perchlorat (9a). Nach Hydrierung von 4,77 g (20 mmol) **8a** in 60 ml AcOH über 2,0 g Raney-Nickel wurde filtriert, das Filtrat mit 4,0 g 60proz. wässer. HClO₄-Lösung und 2,0 g Diacetyl vermischt, der Niederschlag nach ca. 18 Std. abgesaugt, mit AcOH gewaschen und bei 100°/18 Torr getrocknet: 4,5 g (63%) **9a**. Analysenprobe aus CH₃CN/Et₂O: Smp. 164° (Zers.).

C ₁₆ H ₂₀ ClFN ₂ O ₄	Ber. C 53,6	H 5,6	Cl 9,9	F 5,3	N 7,8%
(358,8)	Gef. „ 53,5	„ 5,5	„ 9,8	„ 5,1	„ 7,9%

Herstellung von 6-Chlor-8-cyclohexyl-11-fluornaphtho[1,2-b]phenazin-5(8H)-on (2a). Ein Gemisch von 200 ml H₂O/CH₂Cl₂ 1:1, 5 g NaHCO₃, 1,14 g (5 mmol) 2,3-Dichlor-1,4-naphthochinon und 1,8 g (5 mmol) **9a** wurde 4 Tage bei RT. gerührt. Dann wurde der Eindampfrückstand der mit reichlich H₂O

³) Obwohl die Elektronendichten an den N-Atomen in **B** und **C** sowie die abschirmende Wirkung der π-Elektronen auf die zum N-Atom *a*-ständigen CH-Gruppen nur in grober Näherung als gleich betrachtet werden dürfen, sind beim Vergleich von **B** mit **C** für diese H-Atome keine drastischen Unterschiede in den chemischen Verschiebungen zu erwarten.

⁴) Mit CH₃OH gesättigtes C₆H₁₄.

gewaschenen org. Phase (Rohprodukt **1a**) mit ca. 200 ml Aceton/Pyridin/Eisessig 40:1:1 aufgenommen und das Gemisch 4 Tage bei RT. gerührt. Nach Abfiltrieren und Waschen mit Aceton 1,0 g (46%) Rohprodukt; Ausbeute nach Umfällen aus $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$ 0,57 g (26%) **2a**. – UV./VIS. (CHCl_3): 13830 (4,20), 21400 (3,87), 24200 (4,18), 27000 (4,48).

$\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{ClFN}_2\text{O}$	Ber. C 72,5	H 4,7	Cl 8,2	F 4,4	N 6,5%
(430,9)	Gef. „ 72,3	„ 4,7	„ 8,3	„ 4,7	„ 6,3%

Herstellung von 2-Fluor-17-methyl-7,8,9,9a-tetrahydro-5H-benzo[1'',2'':6,7]naphth[2',3':4,5]azepino[1,2-a]chinoxalin-10,15-chinon (**4a**). Die Mutterlauge von **2a** (Aceton) wurde eingedampft und der Rückstand nach Waschen mit reichlich H_2O und Lösen in CHCl_3 durch Zusatz von ca. 3 g Cellulosepulver und erneutes Eindampfen adsorbiert. Dann wurde der adsorbierte Farbstoff auf eine mit Cellulose gefüllte Säule gegeben und mit Hexan eluiert. Nach Umkristallisieren aus EtOH 0,24 g (12%) **4a**, Smp. 193–194°. DC. an Kieselgel mit Hexan/ CH_3OH^d). – UV./VIS. (CHCl_3): 16340 (4,10), 23400 (3,57), 31500 (4,17), 35000 (4,20).

$\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_2 + 0,2 \text{ EtOH}$	Ber. C 75,6	H 4,9	F 4,5	N 6,7%
(419,7)	Gef. „ 75,7	„ 4,9	„ 4,3	„ 6,8%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] D. Schelz & M. Priester, *Helv. Chim. Acta* 59, 692 (1976).
- [2] N. Rotzler, Dissertation Universität Basel 1979.
- [3] D. Schelz, *Helv. Chim. Acta* 57, 1075 (1974).
- [4] D. Schelz & M. Priester, *Helv. Chim. Acta* 58, 2579 (1975).
- [5] D. Schelz & M. Priester, *Helv. Chim. Acta* 58, 2536 (1975).
- [6] J. N. Shoolery, 'Technical Information Bulletin', No. 2, Varian Associates, Palo Alto USA 1959; L. M. Jackman & S. Sternhell, 'Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry', Pergamon Press, Oxford 1969.
- [7] D. Buckley, S. Dunstan & H. B. Henbest, *J. Chem. Soc.* 1957, 4880.