

# Zur Darstellung von Benzoxazolo-[5',4':4,5]-benzoxazolen<sup>1)</sup>

Von HEINZ PAUL und KLAUS ZIELOFF

## Inhaltsübersicht

Es werden die Darstellungen des Grundkörpers und der 2,2'-Dialkyl-benzoxazolo-[5',4':4,5]-benzoxazole sowie einige ihrer Eigenschaften, speziell des nach zwei Methoden dargestellten 2,2'-Dimethylderivates beschrieben.

Das von uns aus dem 1,5-Dinitro-2,6-dihydroxynaphthalin (I) dargestellte 1,5-Diamino-2,6-dihydroxynaphthalin-dihydrochlorid (II)<sup>2)</sup> diente als Basis zur Darstellung einiger Abkömmlinge des bislang unbekanntes Benzoxazolo-[5',4':4,5]-benzoxazols.

Die elegante Synthese von JENKINS, KNEVEL und DAVIS<sup>3)</sup> sowie RIED<sup>3a)3b)</sup> zur Darstellung von Benzoxazolderivaten durch Umsetzung von 2-Aminophenol mit Orthocarbonsäureestern in Gegenwart von wenig Schwefelsäure ließ sich in ähnlicher Ausführungsform mit gleich gutem Erfolg auf den vorliegenden Fall ausdehnen. Es zeigte sich dabei, daß die Synthese mit dem allein bequem zugänglichen Hydrochlorid der Hydroxybase II ohne Zusatz von Schwefelsäure durchführbar ist.

Umsatz von II mit Orthoameisensäuretriäthylester lieferte den Grundkörper dieses mit zwei Oxazolringen kondensierten Naphthalins, das Benzoxazolo-[5',4':4,5]-benzoxazol (VIII). Orthoessigsäure- sowie Orthopropionsäuretriäthylester ergaben in ebenfalls vorzüglichen Ausbeuten die entsprechenden 2,2'-Dialkyl-benzoxazolo-[5',4':4,5]-benzoxazole (VI, VII).

Vor Durchführung dieser Synthesen hatten wir das uns aus speziellen Gründen interessierende 2,2'-Dimethyl-benzoxazolo-[5',4':4,5]-benz-

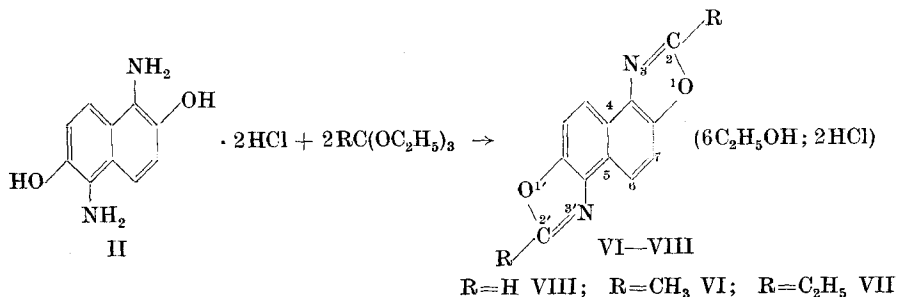
<sup>1)</sup> 2. Mitteilung über Umwandlungsprodukte des 2,6-Dihydroxynaphthalins.

<sup>2)</sup> H. PAUL und G. ZIMMER, J. prakt. Chem. [4] **18**, 219 (1962); gilt als 1. Mitteilung.

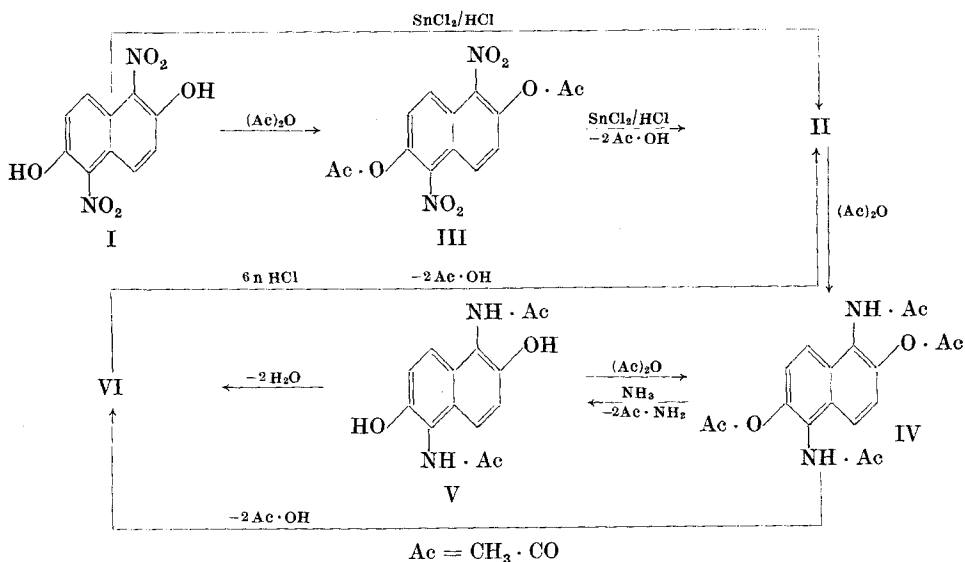
<sup>3)</sup> G. L. JENKINS, A. M. KNEVEL u. CH. S. DAVIS, J. org. Chem. **26**, 274 (1961).

<sup>3a)</sup> W. RIED, W. STORBECK u. E. SCHMIDT, Arch. Pharmaz. **295**, 143 (1962).

<sup>3b)</sup> W. RIED u. W. STORBECK, Chem. Ber. **95**, 459 (1962).



oxazol (VI) auf einem klassischen Wege erhalten, der uns gleichzeitig in Besitz gewünschter Zwischenprodukte brachte:



Zur Darstellung von II erwies es sich den früheren Versuchen gegenüber als zweckmäßiger, das 1,5-Dinitro-2,6-dihydroxynaphthalin (I) durch Acetanhydrid erst mit 95% Ausbeute in das O, O'-Diacetylderivat III zu überführen, dessen Reduktion mit ZinnII-chlorid/Salzsäure in Eisessig<sup>4)</sup> <sup>5)</sup> unter Abspaltung der beiden Acetylreste zum 1,5-Diamino-2,6-dihydroxynaphthalin-dihydrochlorid (II) führt. Das etwas zinnhaltige Rohprodukt läßt sich leicht mittels Essigsäureanhydrid in die Tetraacetylverbindung IV überführen und liefert diese in 71proz. Ausbeute bezogen auf III.

<sup>4)</sup> J. THIELE u. O. DIMROTH, Liebigs Ann. Chem. **305**, 102 (1899).

<sup>5)</sup> O. DIMROTH, Ber. dtsch. chem. Ges. **50**, 1534 (1917).

IV wird auch bei der katalytischen Hydrierung von III mit Raney-Nickel in Essigester/Dimethylformamid erhalten, wenn man das sehr empfindliche, nicht rein dargestellte O, O'-Diacetyl-1,5-diamino-2,6-dihydroxynaphthalin sofort nach dem Abdestillieren des Lösungsmittelgemisches mit Acetanhydrid umsetzt, oder wenn man direkt in Acetanhydrid hydriert. Die Ausbeuten liegen jedoch wesentlich niedriger als im oben beschriebenen Verfahren.

Die allgemeine Methode<sup>6)</sup>, aus aromatischen N, O-diacetylierten ortho-Hydroxyaminen durch thermische Abspaltung von Essigsäure kondensierte 2-Methyl-oxazole zu erhalten, ließ sich auf die N, N', O, O'-Tetraacetylverbindung IV anwenden, die bei sehr langsamer Temperatursteigerung auf über 200° unter Entbindung von zwei Molen Essigsäure an beiden Stellen des Moleküls die Cyclisierung zum 2-Methyl-oxazol erfährt. Das 2,2'-Dimethyl-benzoxazolo-[5',4':4,5]-benzoxazol (VI) läßt sich so in prächtigen nadelförmigen Blättchen, die bläuliche Fluoreszenz im gefilterten UV-Licht zeigen, mit Ausbeuten um 65% d. Th. erhalten.

Benzoxazol sowie 2-substituierte Benzoxazole werden durch Wasser resp. verd. Säuren zu N-Acyl-o-aminophenolen aufgespalten<sup>7-11)</sup>.

Versuche, VI mit 6n Salzsäure zum N, N'-Diacetyl-1,5-diamino-2,6-dihydroxynaphthalin (V) zu hydrolysieren, verliefen unter sekundärer Abspaltung der Acetylgruppen und ergaben das 1,5-Diamino-2,6-dihydroxynaphthalin-dihydrochlorid (II) zurück.

V konnte jedoch leicht durch Ammonolyse bei der Einwirkung von Ammoniak in Methanol auf das Tetra-acetylderivat IV erhalten werden, das gegen 15stündiges Kochen mit Wasser allerdings völlig stabil ist. Dieses wiederum sehr labile N, N'-Diacetyl-1,5-diamino-2,6-dihydroxynaphthalin (V) spaltet beim Erhitzen unterhalb seines Zersetzungspunktes zwei Moleküle Wasser ab und geht glatt ins Dimethyl-benzoxazolo-benzoxazol VI über.

V liefert beim Aufkochen mit Acetanhydrid die Tetra-acetylverbindung IV zurück.

Alle Versuche VI zu quarternieren schlugen wegen der sehr geringen Basizität fehl. Dazu wurden Umsetzungen mit Methyl- und Äthyljodid sowie p-Toluolsulfonsäure-methyl- oder äthylester unter Variation von Zeit und Temperatur versucht; z. B. ließen Bedingungen, unter denen

<sup>6)</sup> R. C. ELDERFIELD, *Heterocyclic Compounds*; John Wiley & Sons (1957) Vol. 5, 422.

<sup>7)</sup> A. LADENBURG, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **9**, 1524 (1876).

<sup>8)</sup> E. BAMBERGER, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **36**, 2042 (1903).

<sup>9)</sup> S. SKRAUP, *Liebigs Ann. Chem.* **419**, 1 (1919).

<sup>10)</sup> S. SKRAUP u. M. MOSER, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **55**, 1080 (1922).

<sup>11)</sup> K. FRIES, R. WALTER u. K. SCHILLING, *Liebigs Ann. Chem.* **516**, 248 (1935).

KÖNIG und MEIER<sup>12)</sup> das Jodmethylat des 2-Methyl-benzoxazols erhielten, VI unangegriffen, während eine geringe Steigerung der Temperatur zur Zersetzung des Dimethyl-benzoxazolo-benzoxazols führte.

Unser Vorhaben, mit Hilfe der KÖNIGSchen Synthese Cyaninfarbstoffe aus VI aufzubauen, scheiterte damit vorerst.

### Beschreibung der Versuche

#### Benzoxazolo-[5',4':4,5]-benzoxazol (VIII)

0,505 g 1,5-Diamino-2,6-dihydroxynaphthalin-dihydrochlorid (II) wurden mit 2,0 g Orthoameisensäuretriäthylester in einem 20-ml-Kölbchen, das mit einer kurzen Vigreux-Kolonne und einem Destillieraufsatz versehen war, in einem Metallbad von 130° innerhalb von 30 Min. auf 180° erhitzt und eine weitere halbe Stunde bei dieser Temperatur belassen. Dabei destillierte Äthanol ab, und es bildete sich eine dunkel gefärbte Kruste von krist. VIII, die nach dem Abkühlen auf Ton abgepreßt wurde. Rohausbeute: 0,362 g, Schmp. 217—223°. Nach Sublimation i. Vak. Schmp. 226—227°, Ausbeute: 0,341 g (84,6% d. Th.). VIII bildet aus Äthanol lange fast farblose Nadeln.

$C_{12}H_6N_2O_2$ (210,2)	ber. C 68,56; H 2,88; N 13,32;
	gef. C 68,72; H 3,09; N 13,13.

#### 2,2'-Dimethyl-benzoxazolo-[5',4':4,5]-benzoxazol (VI)

0,300 g II wurden mit 1,2 g Orthoessigsäuretriäthylester 30 Min. im Metallbad von 230° ziemlich schnell auf 170° erhitzt und dabei entstehendes Äthanol über eine kurze Kolonne abdestilliert. Der kristalline Rückstand VI wurde nach Abdrücken auf Ton im schwachen Vakuum zweimal sublimiert. Rohausbeute: 0,252 g (92,7% d. Th.), Reinsubstanzbeute: 0,226 g (83,2% d. Th.), Schmp. 244—245°; Mischprobe mit VI aus dem Tetraacetylderivat IV ohne Depression.

#### 2,2'-Diäthyl-benzoxazolo-[5',4':4,5]-benzoxazol (VII)

0,500 g II wurden mit 2,4 g Orthopropionsäuretriäthylester eine Stunde lang im Metallbad auf 180° erhitzt und das gebildete Äthanol wie in den vorigen Beispielen abdestilliert. Aus dem resultierenden schwach bräunlichen Öl kristallisiert VII in feinen Blättchen, die auf Ton von etwas anhaftendem Öl befreit werden. Rohausbeute: 0,443 g (81,3% d. Th.), Schmp. 150—153°. Zur Reinigung wurde aus Methanol in Gegenwart von wenig Aktivkohle umgelöst. VII kristallisiert in langen farblosen Säulen, bisweilen auch in Form feiner Blättchen. Ausbeute: 0,349 g (68% d. Th.), Schmp. 156—157°. VII ist gut destillierbar.

$C_{16}H_{14}N_2O_2$ (266,3)	ber. C 72,16; H 5,30; N 10,52;
	gef. C 72,42; H 5,27; N 10,57.

#### 0,0'-Diäcetyl-1,5-dinitro-2,6-dihydroxynaphthalin (III)

3 g feingepulvertes 1,5-Dinitro-2,6-dihydroxynaphthalin werden mit überschüssigem Acetanhydrid (etwa 20 ml) und 2—3 Tropfen konz. Schwefelsäure im Wasserbad auf 50° erwärmt. Die Acetylierung ist beendet, wenn sich das gesamte gelbe Ausgangsprodukt hellgelb gefärbt hat. III wird abgesaugt, mit Eisessig und Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet; Rohausbeute: 3,8 g (95% d. Th.). Nach dem Umkristallisieren aus Aceton oder Essigester blaßgelbliche Nadeln, Schmp. 220—224° (Zers.).

$C_{14}H_{10}N_2O_6$ (334,2)	ber. C 50,31; H 3,02; N 8,38;
	gef. C 50,43; H 2,99; N 8,29.

<sup>12)</sup> W. KÖNIG u. W. MEIER, J. prakt. Chem. **109**, 324 (1925).

**1,5-Diamino-2,6-dihydroxynaphthalin-dihydrochlorid (II)**

10 g O,O'-Diacetyl-1,5-dinitro-2,6-dihydroxynaphthalin werden mit 100 ml Reduktionslösung<sup>1)</sup> 30 Min. zum Sieden erhitzt. Das durch Versetzen mit 60 ml konz. Salzsäure erhaltene 1,5-Diamino-2,6-dihydroxynaphthalin-dihydrochlorid wird nach dem Abkühlen abgesaugt. Das hellgelbe Produkt wird mit Eisessig bis zum Farbloswerden des Filtrates gewaschen. Rohausbeute: 15 g, etwas zinnhaltig, getrocknet i. Vak. über Ätzkali.

**N,N',O,O'-Tetra-acetyl-1,5-diamino-2,6-dihydroxynaphthalin (IV)**

15 g des durch Reduktion von III gewonnenen rohen 1,5-Diamino-2,6-dihydroxynaphthalin-dihydrochlorids werden mit 400 ml Acetanhydrid und einer Spatelspitze Natriumacetat 5 Min. zum Sieden erhitzt. Aus der entstandenen klaren Lösung kristallisiert beim Abkühlen IV in Nadeln aus. Rohausbeute: 7,6 g, (71% d. Th. bez. auf III). Nach dem Umlösen aus Acetanhydrid farblose Nadeln, die im UV-Licht hellblau fluoreszieren; Schmp. 258–259° (Zers.).

$C_{18}H_{18}N_2O_6$ (358,4)	ber. C 60,33; H 5,06; N 7,82;
	gef. C 60,21; H 5,00; N 7,72.

**N,N'-Diacetyl-1,5-diamino-2,6-dihydroxynaphthalin (V)**

0,5 g sehr reines O,O',N,N'-Tetra-acetyl-1,5-diamino-2,6-dihydroxynaphthalin (IV) werden in einem geschlossenen Kolben in 40 ml mit Ammoniak gesättigtem Methanol 12 Std. lang mit einem Magnetrührer gerührt. Nach dem Absaugen wird das schwach rötliche Pulver mit Methanol gewaschen und i. Vak. über Phosphorpentoxyd getrocknet. Zers. Punkt nach Verfärbung ab 310° bei 340°; Ausbeute: 0,31 g (80% d. Th.).

$C_{14}H_{14}N_2O_4$ (274,3)	ber. C 61,31; H 5,15; N 10,21;
	gef. C 61,32; H 5,15; N 10,23.

**2,2'-Dimethyl-benzoxazolo-benzoxazol (VI) aus V**

In ein Schmelzpunktröhrchen wurde 2 mm hoch V gefüllt und in einem Kupferblock auf 320° erhitzt. Dabei schied sich nach einiger Zeit VI als Sublimat im kalten Teil des Röhrchens ab. Kurz unter dem Sublimat wurde das Röhrchen abgeschnitten und in ein etwas weiteres Röhrchen gesteckt, um den Schmelzpunkt zu bestimmen. Schmp. 244–245°; Mischprobe mit VI ohne Depression.

**2,2'-Dimethyl-benzoxazolo-[5',4':4,5]-benzoxazol (VI) aus IV**

1,5 g IV werden in einer Porzellanschale, die mit einem Uhrglas bedeckt ist, auf dem Sandbad langsam erhitzt. Bei 220° Badtemperatur beginnt Essigsäureabspaltung, gleichzeitig sublimiert das Produkt VI ab, das so sehr rein erhalten wird; Ausbeute: 0,65 g (65% d. Th.). Erneute Sublimation gibt flache, zentimeterlange abgestumpfte Nadeln. VI läßt sich aus Äthanol zu abgestumpften Nadeln umlösen, Schmp. 246°.

$C_{14}H_{10}N_2O_2$ (238,3)	ber. C 70,58; H 4,23; N 11,76;
	gef. C 70,53; H 4,23; N 11,60.

Berlin, II. Chemisches Institut der Humboldt-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 4. April 1962.