

Synthesen von Heterocyclen, 118. Mitt.:

Über Reaktionen mit heterocyclischen Aminalen

Von

Th. Kappe, Erika Lender und E. Ziegler

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

(Eingegangen am 29. Juni 1968)

Aminale einer Reihe von Mesoxalylheterocyclen¹, welche leicht aus den entsprechenden Dichlormalonylderivaten zugänglich sind, werden mit verd. Säuren in die vic. Tricarbonylverbindungen (bzw. deren Hydrate) gespalten. Die Reduktion der Aminale in neutralem Medium mit Na₂S₂O₄ liefert Monomorpholino- (bzw. Monopiperidino-) -malonylheterocyclen, während die Reduktion mit Zn/HCl in Äthanol zu Reduktonen führt.

Aminals of a number of heterocyclics derived from mesoxalic acid and obtainable from derivatives of dichloromalonic acid readily undergo cleavage with dil. acids to give the vic. tricarbonyl compounds or their hydrates. Reduction of aminals in neutral media by means of sodium dithionite, Na₂S₂O₄, yields mono-morpholino- or mono-piperidinomalonyl heterocyclics. Reduction with Zn/HCl in ethanol leads to the formation of reductones.

In einer vorangehenden Mitt.¹ dieser Reihe ist gezeigt worden, daß Dichlormalonylheterocyclen, wie 3,3-Dichlor-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin, mit Morpholin oder Piperidin zu Aminalen entsprechender Mesoxalylheterocyclen reagieren. Im folgenden soll das chemische Verhalten dieser cyclischen Mesoxalylaminale (1, 2, 3, 13, 14, 20, 24 und 25) sowie der Aminale des Methyl-phenylpyrazolindions 28 und 29 besprochen werden.

¹ Th. Kappe, E. Lender und E. Ziegler, Mh. Chem. 99, 990 (1968).

Wohl die wichtigste Reaktion dieser Verbindungsklasse dürfte die leicht erfolgende saure Hydrolyse sein, die in durchwegs quantitativer Ausbeute die entsprechenden Carbonylverbindungen (bzw. deren Hydrate) ergibt. So liefert die Behandlung von **1** oder **2** mit verd. HCl das schon 1883 von *Baeyer* und *Homolka*² beschriebene Chinisatinhydrat (**4**). In analoger Weise lassen sich die Hydrate der Tricarbonylverbindungen **5**, **15** und **21** aus ihren Aminen gewinnen. Die Hydrolyse kann aber auch mit stark sauren Kationenaustauschern durchgeführt werden. Da diese Ionenaustauscher gleichzeitig das entstehende Morpholin bzw. Piperidin binden, empfiehlt sich dieses Verfahren vor allem zur Darstellung leicht wasserlöslicher Mesoxalylverbindungen. Auf diese Weise läßt sich z. B. Alloxanhydrat (**26**) quantitativ aus der 5,5-Dimorpholinobarbitursäure (**24**) gewinnen.

Wir haben bereits früher einen Weg aufgezeigt, nach welchem diese Mesoxalylheterocyclus³ aus den entsprechenden Malonylverbindungen zugänglich sind, doch ist das nunmehr entwickelte Verfahren, welches über die Dichlormalonylverbindungen⁴ direkt zu den leicht hydrolysierbaren Aminen führt, der älteren Darstellungsweise bezüglich der Gesamtausbeuten und Einfachheit der Durchführung weit überlegen. Es sei noch erwähnt, daß nach Arbeiten von *Wittmann*⁵ die N-substit. Chinisatin-derivate **5**, **15** und **21** ähnlich wie Ninhydrin als Farbreagens auf Aminosäuren und primäre Amine Verwendung finden können. Außerdem läßt sich der Mechanismus der „Ninhydrin-Reaktion“ an diesen vic. Tricarbonylverbindungen besonders gut studieren⁶.

Die Einwirkung von Morpholin auf Chinisatinhydrat (**4**) liefert nicht das Amino **1** zurück, sondern lediglich das Halbamino **6**. Analog erhält man aus 1,8-Trimethylen-chinisatinhydrat (**15**) die Verbindung **16**.

Bekanntlich werden Chinisatin-ketale, wie z. B. das 3,3-Dimethoxy-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin, durch Hydrolyse mit wäßrigen Alkalien unter Ringöffnung und Abgabe von CO₂ zu o-Aminophenylglyoxal-acetalen⁷ gespalten. Diese Verbindungen sind wertvolle Zwischenprodukte für die Synthese von indigoiden Farbstoffen sowie Chinolin- und Carbostrylderivaten⁸. Wir erwarteten daher, daß die Chinisatin-amino **1**—**3**, **13** und **14** in ähnlicher Weise zu o-Aminophenylglyoxal-aminen reagieren würden. Tatsächlich sind aber die Amine wesentlich beständi-

² *A. v. Baeyer* und *B. Homolka*, Ber. dtsh. chem. Ges. **16**, 2218 (1883).

³ *E. Ziegler* und *Th. Kappe*, Mh. Chem. **95**, 59, 415, 1057 (1964).

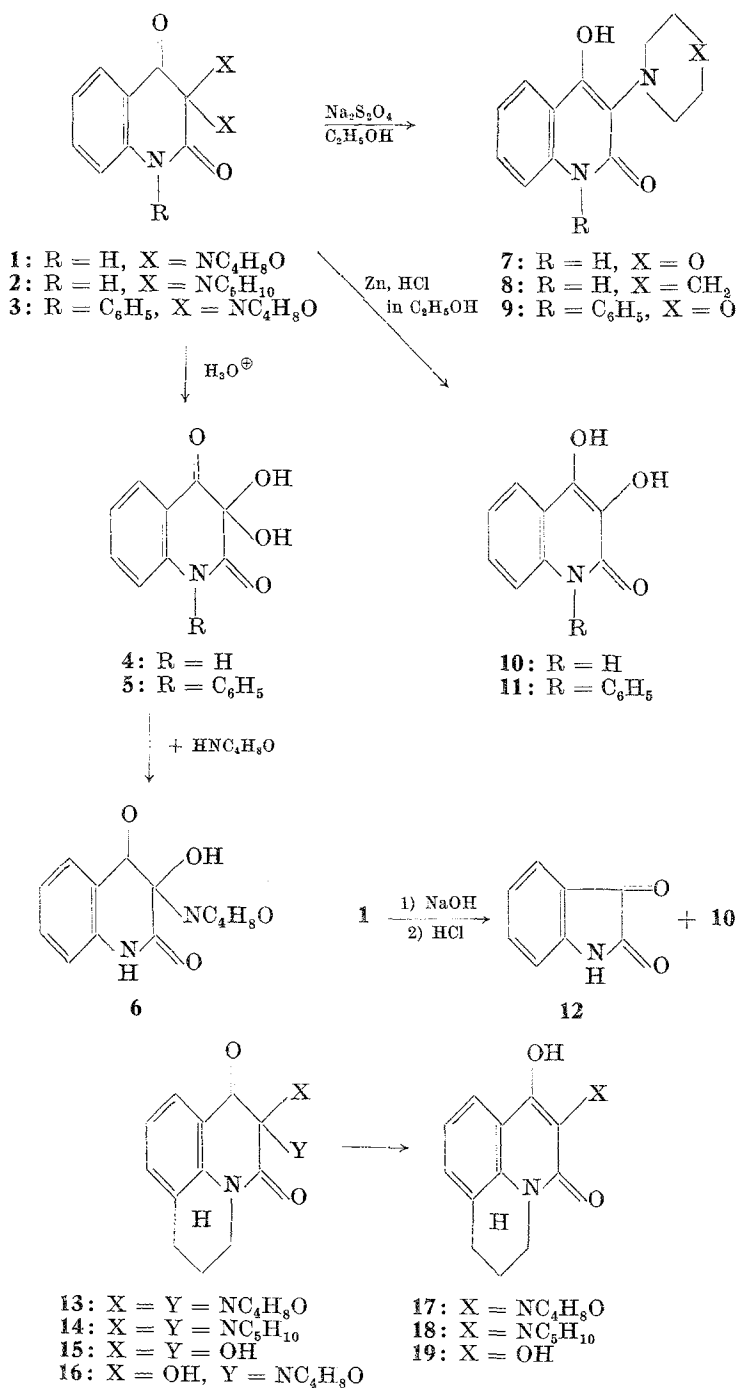
⁴ *E. Ziegler*, *R. Salvador* und *Th. Kappe*, Mh. Chem. **93**, 1376 (1962); *E. Ziegler* und *Th. Kappe*, Mh. Chem. **94**, 447 (1963).

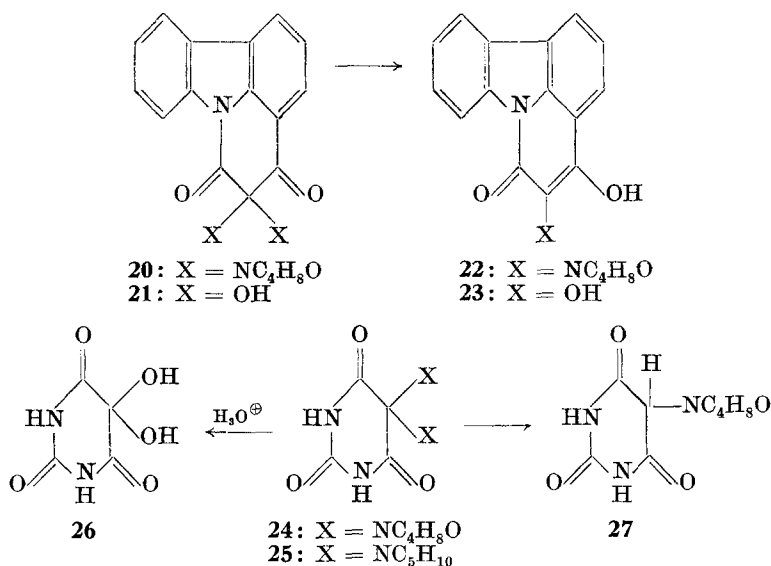
⁵ *Helga Wittmann*, Mh. Chem. **95**, 1198 (1964); **96**, 523 (1965).

⁶ *Helga Wittmann*, *W. Dreveny* und *E. Ziegler*, Mh. Chem. **99**, 1205 (1968).

⁷ *E. Ziegler* und *Th. Kappe*, Angew. Chem. **76**, 921 (1964); Angew. Chem. Internat. Ed. **3**, 754 (1964); Mh. Chem. **96**, 889 (1965).

⁸ *E. Ziegler*, *Th. Kappe* und *H. G. Foraita*, Mh. Chem. **97**, 409 (1966).





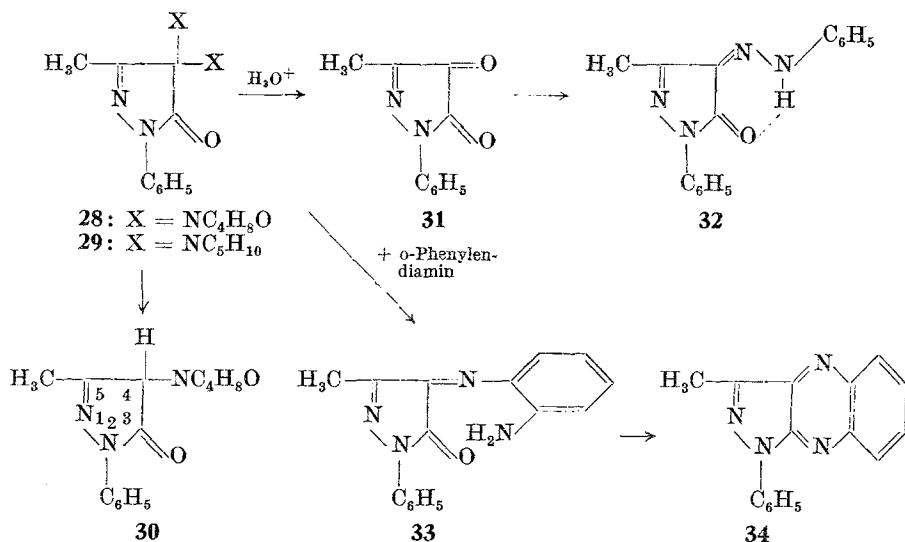
ger als die Ketale gegenüber wäßrigen Alkalien. Erst längere Einwirkung siedender 20proz. NaOH auf **1** führt zu einem unerwarteten Abbau: nach dem Ansäuern erhält man ein Gemisch, das aus Isatin (**12**) und Carbostyryldiol (**10**) besteht. Durch dieses Ergebnis kommt zum Ausdruck, daß die Aminalfunktion gegenüber wäßrigen Alkalien labiler ist als die Ketalfunktion. **1** reagiert daher wie das Chinisatin selbst, welches unter diesen Bedingungen ebenfalls Isatin und Carbostyryldiol liefert⁹. Ganz analoge Abbauprodukte sind von uns früher bei der alkalischen Hydrolyse von entsprechenden Dichlormalonylverbindungen beobachtet worden¹⁰.

Die Reduktion von 3,3-disubstit. 2,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolinen mit Zinkstaub und Essigsäure bzw. HCl in Äthanol zu 3-monosubstit. 4-Hydroxy-carbostyrylen ist bereits an vielen Beispielen studiert worden. Die hier angeführten Aminale liefern unter diesen Bedingungen jedoch die Reduktone **10**, **11**, **19** und **23**, da offenbar die Hydrolyse schneller erfolgt als die Reduktion. Reduziert man dagegen in neutralem Medium — z. B. mit Na₂S₂O₄ in Äthanol oder katalytisch —, so erhält man die entsprechenden Monoamino-malonylverbindungen **7**–**9**, **17**, **18**, **22** und **27** in guter Ausbeute. Ähnlich wie bei den Aminalen sind auch hier die Morpholinoderivate in besseren Ausbeuten und in reinerer Form zu isolieren als die Piperidinoverbindungen, von denen viele sehr unbeständig sind.

⁹ L. Kalb, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 1460 (1911); vgl. H. Dahn und A. Donzel, Helv. Chim. Acta **50**, 1911 (1967).

¹⁰ E. Ziegler, Th. Kappe und R. Salvador, Mh. Chem. **94**, 453, 698, 736 (1963).

Als relativ unbeständig erweist sich auch das durch Reduktion von **28** gewonnene 5-Methyl-4-morpholino-2-phenyl-3-pyrazolon (**30**), das strukturell einigen Arzneimitteln vom Typ des Pyramidons® nahe verwandt ist. Versuche, durch nachträgliche Methylierung in 1-Stellung zu einer stabileren Substanz zu gelangen, waren jedoch erfolglos.



Eine außergewöhnliche Reaktion beobachtet man auch bei der Einwirkung von verd. HCl auf die Pyrazolonaminale **28** und **29**. Aus beiden Verbindungen entsteht nach kurzem Erhitzen (1 Min.) die gleiche orangefarbene Substanz vom Schmp. 152—154°, bei der es sich aber *nicht* um das erstmals von *Knorr* und *Pschorr*¹¹ synthetisierte „Isatin der Pyrazolreihe“ (*Knorr*), das 3,4-Dioxo-5-methyl-2-phenyl-pyrazolin (**31**), handelt, sondern um das Hydrazon **32**. Die Struktur von **32** ergibt sich eindeutig aus der Identität dieser Verbindung mit einem nach *Knorr*¹² bzw. *Michaelis*¹³ durch Kupplung des 5-Methyl-2-phenyl-3-pyrazolons mit Benzoldiazonium-chlorid erhaltenen Produkt. Auf Grund der IR- und NMR-Spektren (s. Exper. Teil) ist diese Verbindung jedoch nicht als 4-Phenylazo-pyrazolon, sondern als Hydrazon des Pyrazolindions **31** zu formulieren.

Die Bildung von **32** erklärt sich offenbar aus der Unbeständigkeit des Dions **31**, welches in saurem Medium zu Phenylhydrazin und vermutlich Brenztraubensäure und Ameisensäure (bzw. Essigsäure und Glyoxylsäure)

¹¹ *L. Knorr* und *R. Pschorr*, DRP 75 378; Friedl. Fortschr. Teerfarbenfabr. **3**, 941 (1894).

¹² *L. Knorr*, Ann. Chem. **238**, 183 (1887).

¹³ *A. Michaelis* und *A. Schäfer*, Ann. Chem. **407**, 260 (1915).

zerfällt. Das Phenylhydrazin kondensiert sich sodann mit noch vorhandenem Dion zu **32**, das durch eine starke intramolekulare H-Brücke stabilisiert ist. Zur Sicherung dieser Annahme über den Reaktionsablauf haben wir **31**^{14, 15} selbst mit verd. HCl erhitzt und ebenfalls **32** erhalten.

Das zwischenzeitliche Auftreten von **31** bei der sauren Hydrolyse von **28** bzw. **29** läßt sich durch Abfangreaktion mit o-Phenylendiamin beweisen, wobei in 50proz. Ausbeute das 3-Methyl-1-phenyl-flavazol **34** anfällt. Dabei ist die direkte Entstehung des Flavazols bemerkenswert, da nach *Ohle* und *Melkonian*¹⁴ die sauer katalysierte Kondensation von o-Phenylendiamin mit **31** entgegen den älteren Angaben von *Sachs* und *Barschall*¹⁵ lediglich das Anil **33** gibt. Erst durch basische Katalyse erfährt **33** Ringschluß zum Flavazol **34**. Es ist anzunehmen, daß bei der Reaktion von **28** mit o-Phenylendiamin in Eisessig das dabei entstehende Morphinol-acetat den Ringschluß zu **34** katalysiert.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der J. R. Geigy AG, Basel, durchgeführt, für die wir danken.

Experimenteller Teil

1. 3,3-Dihydroxy-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (Chinisatinhydrat, **4**)

Man löst 1,65 g **1** (bzw. **2**) in 5 ml H₂O und 1,65 ml konz. HCl und erwärmt ca. 1 Min. auf 70—80°. Das beim Abkühlen anfallende Chinisatinhydrat wird aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 0,7 g (75% d. Th.), hellgelbe Prismen, die bei 110—120° unter Rotfärbung Wasser abspalten und dann bei 263—267° schmelzen (Lit.: 255—260°², 260—265°³).

2. 3,3-Dihydroxy-2,4-dioxo-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (N-Phenyl-chinisatinhydrat, **5**)

Wie voranstehend beschrieben, aus 1 g **3** in 2,5 ml H₂O und 1 ml konz. HCl. Aus Wasser hellgelbe Prismen, Schmp. 214—215° (rot ab ca. 110°). Lit.: 215°⁵.

3. 3-Hydroxy-3-morpholino-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (**6**)

Die Lösung von 0,9 g (0,005 Mol) Chinisatinhydrat (**4**) in 5 ml Äthanol wird mit 0,9 ml (0,01 Mol) Morpholin versetzt und kurz erhitzt. Beim Abkühlen erhält man 1,1 g (100% d. Th.) des Halbaminals **6**. Aus Äthanol hellgelbe Prismen, Schmp. 163—164°.

IR in KBr: 3500, 3300—2800/cm (NH, OH); 1720, 1705 (C=O an C₄); 1760/cm (C=O Amid), 1610/cm (Aromat).

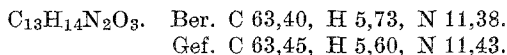
C₁₃H₁₄N₂O₄. Ber. C 59,53, H 5,38, N 10,68.
Gef. C 59,51, H 5,24, N 10,56.

¹⁴ *H. Ohle* und *G. A. Melkonian*, Ber. dtsh. chem. Ges. **74**, 400 (1941).

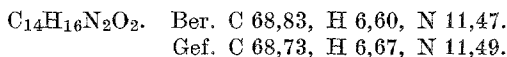
¹⁵ *F. Sachs* und *H. Barschall*, Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 1437 (1902).

4. *4-Hydroxy-3-morpholino-carbostyril* (7)

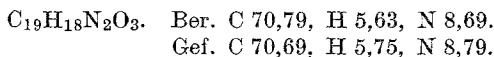
Zur siedenden Lösung von 1 g **1** in 16 ml 90proz. Äthanol fügt man portionsweise $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (ca. 3 g), bis die Lösung entfärbt ist. Beim Abkühlen kristallisieren 0,7 g (96% d. Th.) **7**. Aus Äthanol farbl. Nadeln, Schmp. 272—275° u. Zers.

5. *4-Hydroxy-3-piperidino-carbostyril* (8)

Wie voranstehend beschrieben, erhält man aus 1 g **2** 0,6 g (82% d. Th.) **8**. Aus Methanol farbl. Nadeln, Schmp. 228—231° u. Zers.

6. *4-Hydroxy-3-morpholino-1-phenyl-carbostyril* (9)

Analog aus **3** in fast quant. Ausbeute. Aus *n*-Butanol farbl. Prismen, Schmp. 275—276° u. Zers.

7. *3,4-Dihydroxy-carbostyril* (10)

Zur sied. Lösung von 1,65 g **1** in 45 ml Äthanol und 12 ml 6*n*-HCl wird portionsweise Zinkstaub bis zur Entfärbung zugefügt. Man filtriert noch heiß, engt das Filtrat im Vak. ein und bringt das verbleibende Öl durch Anreiben mit Wasser zur Kristallisation. Aus Eisessig farblose, glänzende Blättchen, die 1 Mol Eisessig enthalten, das sie bei 100° im Vak. verlieren. Intensiv blaue Farbreaktion mit FeCl_3 , deren Farbe bei weiterer Zugabe des Reagens wieder verschwindet. Schmp. und Mischschmp. ^{2, 3} 282° u. Zers.

8. *3,4-Dihydroxy-1-phenyl-carbostyril* (11)

Wie voranstehend beschrieben, aus 1 g **3** in 20 ml Äthanol und 6 ml 6*n*-HCl in quant. Ausbeute. Aus verd. Äthanol farblose Prismen, Schmp. 234—235° u. Zers.; Lit.: 236—238°¹⁶. Der Mischschmp. zeigt keine Depression. Dunkelblaue FeCl_3 -Reaktion.

9. *Alkalisplaltung des 3,3-Dimorpholino-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolins* (1)

Die Lösung von 5 g **1** in 50 ml 20proz. NaOH wird 3 Stdn. unter N_2 zum Sieden erhitzt. Man filtriert etwas bläulichen Niederschlag ab, leitet 10 Min. Luft durch die Lösung, um etwa entstandenes Dioxindol und Isatyd zu oxydieren, und bringt mit konz. HCl auf pH 1. Es scheiden sich 1,7 g eines Gemisches ab, welches auf Grund einer UV-photometrischen Analyse aus 73% *Isatin* (**12**) und 27% *3,4-Dihydroxy-carbostyril* (**10**) besteht. Durch Extraktion mit CHCl_3 läßt sich dem Gemisch das Isatin entziehen. Das zurückbleibende Carbostyrildiol kann durch Schmp. und Mischschmp. identifiziert werden. Nach Einengen des CHCl_3 -Extraktes und Umkrist. des Rückstandes aus Wasser erhält man 0,5 g reines Isatin, Schmp. 199—200°.

¹⁶ G. Brus, Dissertation Univ. Graz, 1966.

10. „3,3-Dihydroxy-2,4-dioxo-1,8-trimethylen-1,2,3,4-tetrahydrochinolin“
(„1,8-Trimethylen-chinisatinhydrat“, **15**)

Man löst 1,85 g **13** (bzw. **14**) in 5 ml H₂O und 1,65 ml konz. HCl und erwärmt 1 Min. auf 80°. Das beim Abkühlen anfallende Hydrat **15** wird aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 209—210°, rot ab ca. 110°; Lit.: 205—208°³.

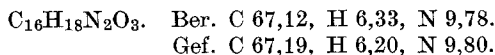
11. „3-Hydroxy-3-morpholino-2,4-dioxo-1,8-trimethylen-1,2,3,4-tetrahydrochinolin“ (**16**)

0,5 g „1,8-Trimethylen-chinisatinhydrat“ (**15**) erwärmt man in 5 ml Äthanol mit 0,2 g Morpholin. Beim Abkühlen kristallisiert das Halbaminale **16** aus. Aus Benzol hellgelbe Prismen, Schmp. 141—143°.

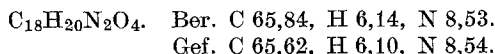


12. „4-Hydroxy-3-morpholino-1,8-trimethylen-carbostyryl“ (**17**)

Analog Versuch 4 durch Reduktion von **13** mit Na₂S₂O₄. Ausb. quantitativ. Aus verd. Äthanol farbl. Nadeln, Schmp. 197—198° u. Zers.



Durch Erhitzen von 0,5 g **17** mit 20 ml Ac₂O (30 Min.) erhält man auf die übliche Weise quantitativ „4-Acetoxy-3-morpholino-1,8-trimethylen-carbostyryl“. Aus Methanol farbl. Prismen, Schmp. 175—176°.



13. „4-Hydroxy-3-piperidino-1,8-trimethylen-carbostyryl“ (**18**)

a) Die Lösung von 2 g **14** in 16 ml 90proz. Äthanol wird mit Na₂S₂O₄ reduziert. Durch Neutralisation der Reaktionsmischung mit Essigsäure erreicht man die Kristallisation der ölig anfallenden Substanz. Aus Äthanol violette Nadeln, Schmp. etwa 120° u. Zers. Ausb. 1,2 g (80% d. Th.) **18**.

b) 1 g **14** werden in 100 ml Äthanol gelöst und katalytisch an 5% Pd auf Aktivkohle reduziert. Nach Entfernen des Katalysators und Einengen der Lösung erhält man dunkelgrüne Kristalle, deren Farbe durch Umkristallisation ebenfalls nicht entfernt werden kann. Zersetzungsp. ca. 120°.

14. „3,4-Dihydroxy-1,8-trimethylen-carbostyryl“ (**19**)

Zur sied. Lösung von 1 g **13** in 20 ml Äthanol und 5 ml 6*n*-HCl wird portionsweise Zinkstaub bis zur Entfärbung zugefügt. Man filtriert noch heiß, engt das Filtrat im Vak. ein und reibt den Rückstand mit Wasser durch. Ausb. praktisch quantit. Aus Eisessig farblose Nadeln, Schmp. 225—228° u. Zers.; Lit.: 228°⁶, ¹⁷.

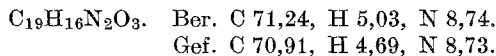
15. 5,5-Dihydroxy-4,6-dioxo-5,6-dihydro-4*H*-pyrido[3,2,1-*jk*]carbazol
(„1,9-Mesoaxalyl-carbazol-hydrat“, **21**)

Erwärmt man eine Lösung von 0,5 g **20** in 8 ml H₂O und 1 ml konz. HCl kurz auf 80°, so erhält man 0,45 g (100% d. Th.) **21**. Aus sehr viel Wasser schwach gelbe Prismen, Schmp. 215—218° (rot ab ca. 110°); Lit.: 215—223°³.

¹⁷ L. F. Werner, Dissertation Univ. Graz, 1963, S. 74—75.

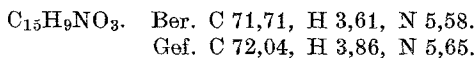
16. 4-Hydroxy-5-morpholino-6-oxo-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol (22)

Die Lösung von 1 g **20** in 140 ml 50proz. Äthanol wird in der Hitze durch portionsweise Zugabe von 3 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ bis zur Entfärbung reduziert. Beim Erkalten scheidet sich das 1,9-Morpholinomalonylcarbazol (**22**) in quant. Ausb. ab. Aus Äthanol farbl. Nadeln, Schmp. 244—249°.



17. 4,5-Dihydroxy-6-oxo-6H-pyrido[3,2,1-jk]carbazol (23)

Analog Versuch 7 durch Reduktion von 1,5 g **20** in 45 ml Äthanol und 12 ml 6*n*-HCl mit Zinkstaub. Aus wenig Äthanol farbl. Prismen, Schmp. 273—276° u. Zers. Dunkelblaue FeCl_3 -Reaktion.



18. Alloxan-hydrat (26)

a) Analog Versuch 1 durch Erwärmen von 1 g **24** (bzw. **25**) mit wenig verd. HCl. Um das entstehende wasserlösliche Morpholinhydrochlorid vom ebenfalls sehr gut wasserlöslichen **26** zu trennen, wird die Lösung durch eine 6×2 cm-Säule mit Ionenaustauscher I der Fa. Merck, H^+ -Form, geschickt. Das Eluat wird zur Trockne gebracht, wobei 0,55 g (100% d. Th.) Alloxanhydrat anfallen.

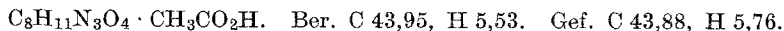
b) Die Lösung von 1 g 5,5-Dimorpholino-barbitursäure (**24**) in 40 ml Wasser digeriert man mit 15 g Ionenaustauscher I („Merck“, H^+ -Form) für kurze Zeit bei 70°. Man filtriert vom Austauscherharz, wäscht dieses gut mit Wasser und engt die Filtrate ein. Ausb. 0,55 g (100% d. Th.) **26**. Aus Eisessig farbl. Prismen, Schmp. und Mischschmp. 255—256° (rot ab ca. 130°).

19. 5-Morpholino-barbitursäure (27)

Die Lösung von 1 g 5,5-Dimorpholino-barbitursäure (**24**) in 6 ml Äthanol und 10 ml H_2O wird in der Hitze mit soviel $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ reduziert, daß die anfänglich starke Rosafärbung wieder verschwindet. Aus Wasser farbl. Nadeln, Schmp. 323—325° u. Zers.; Ausb. 0,5 g **27**.

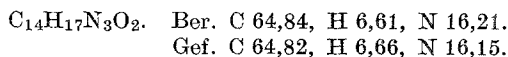


Aus verd. Essigsäure kristallisiert **27** in farbl. Nadeln mit 1 Mol Essigsäure.



20. 5-Methyl-4-morpholino-2-phenyl-3-pyrazolon (30)

1 g **28** wird in 5 ml Äthanol und 12 ml H_2O in der Hitze mit 2,5 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ reduziert. Beim Abkühlen fallen 0,6 g (80% d. Th.) **30** in Form farbl. Prismen an. Schmp. ca. 190° u. Zers. Wegen der Unbeständigkeit der Substanz ist eine Umkristallisation nicht möglich. Die Verbindung hält sich nur einige Wochen unzersetzt.



21. *5-Methyl-2-phenyl-4-phenylhydrazino-3-pyrazolon (32)*

a) Man erhitzt 2 g **28** in 5 ml H₂O und 2 ml konz. HCl eine Min. zum Sieden. Das resultierende Öl kristallisiert beim Erkalten. Aus Äthanol orange Prismen, Schmp. 152—154°. Ausb. 0,4 g (25% d. Th.).

b) Analog aus **29**.

c) 0,4 g Dion **31** werden mit 4 ml Wasser und 0,5 ml konz. HCl zum Sieden erhitzt. Ausb. 0,15 g **32**.

d) Nach *Michaelis* und *Schäfer*¹³: Man bringt die eisgekühlte Lösung von 2 g *5-Methyl-2-phenyl-3-pyrazolon* in 4 ml Eisessig mit einer solchen von Benzoldiazoniumchlorid (aus 1 g Anilin, 4 ml konz. HCl, 5 ml Wasser und 0,85 g NaNO₂) zur Umsetzung. Nach 1stdg. Stehen wird mit verd. NaOH neutralisiert und abgesaugt.

Schmp. und Mischschmp. der nach a)—d) hergestellten Substanzen: 152—154°; identische IR-Spektren.

IR in KBr: 1560, 1270/cm (C=N), 1670/cm (Amid-C=O), 1600/cm (Aromat), 1380/cm (CH₃).

NMR in CDCl₃ (δ in ppm): NH bei 13,3 (breit); 2 aromat. H bei 8,0, 2 weitere bei 7,8, die übrigen 6 aromat. H zwischen 7,5 und 7,0; CH₃ bei 2,3.

22. *3-Methyl-1-phenyl-1H-pyrazolo[3,4-b]chinoxalin (3-Methyl-1-phenyl-flavazol, 34)*

1,7 g **28** in 5 ml Äthanol werden mit einer Lösung von 0,5 g *o*-Phenylen-diamin in 5 ml Eisessig versetzt. Der Ansatz wird kurz erwärmt, wobei die Farbe der Lösung über Violett und Rot nach Gelb umschlägt. Der sich abscheidende, gelbe Niederschlag wird aus Methanol umkrist. Ausb. 0,6 g (50% d. Th.), Schmp. 132—134° (Lit.: 133,5°). Ein Mischschmp. zeigt keine Depression.