

Synthesen von Heterocyclen, 125. Mitt.:

Über kondensierte Chinoxalinderivate

Von

Th. Kappe, Erika Reichel-Lender und E. Ziegler

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 14. Oktober 1968)

Die Reaktion einiger Mesoxalylheterocyclen sowie deren Aminale mit *o*-Phenylendiamin wird beschrieben. Die entstehenden kondensierten Chinoxaline können, wenn auch in schlechterer Ausbeute, aus den entsprechenden Dichlormalonylheterocyclen erhalten werden.

Syntheses of Heterocycles, CXXV.: Condensed Derivatives of Quinoxaline

The reaction of some mesoxalyl derived heterocyclic compounds and their aminals with *o*-phenylenediamine is described. The condensed quinoxaline derivatives obtained are also formed by the reaction of the corresponding dichloromalonyl heterocycles with *o*-phenylenediamine, though in much lower yield.

Kürzlich wurde von *Fournier* und *Decombe*¹ über die Reaktion des 3,3-Dichlor-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolins (**1**)² mit *o*-Phenylendiamin berichtet. Hierdurch sehen wir uns veranlaßt, über Ergebnisse ähnlicher Untersuchungen zu berichten, die zum größten Teil schon vor längerer Zeit³ durchgeführt worden sind.

¹ *C. Fournier* und *F. Decombe*, Bull. Soc. chim. France **1967**, 3367.

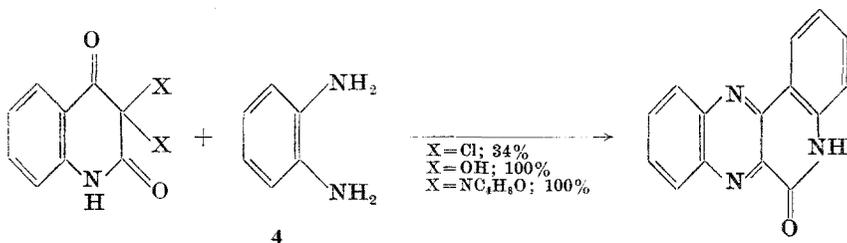
² *E. Ziegler*, *R. Salvador* und *Th. Kappe*, Mh. Chem. **93**, 1376 (1962); **94**, 447 (1963).

³ Die Darstellung von **5** aus **1** ist bereits in der Dissertation von *R. Salvador*, Graz 1959, S. 44, beschrieben. Die Kondensation der übrigen gem. Dichlorverbindungen sowie der Mesoxalylderivate mit **4** findet sich in der Dissert. von *Th. Kappe*, Graz 1961, und die der Aminale bei *Erika Lender*, Dissert. Univ. Graz, 1967.

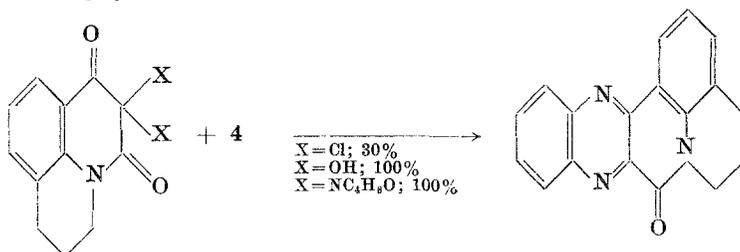
Die Kondensation der *gem.* Dichlorverbindungen **1**, **6** und **10** mit *o*-Phenylendiamin (**4**) kann in alkoholischer Lösung vorgenommen werden. Durch Variation der Reaktionsbedingungen (Überschuß an **4** bzw. Basen- oder Pufferzusatz) lassen sich aber die Ausbeuten nicht über 30—40% d. Th. steigern. Die Ursache dafür scheint in der starken Oxydationswirkung² der Dichlorverbindungen auf **4** zu liegen, denn neben den entsprechenden Monochlorderivaten entstehen noch intensiv rotbraun gefärbte Oxydationsprodukte des *o*-Phenylendiamins. Daher sind die bei dieser Reaktion anfallenden Chinoxalinderivate **5**, **9** und **13** immer mit diesen Farbstoffen verunreinigt.

Die Mesoxalylheterocyclen **2**, **7** und **11** bzw. deren Aminale **3**, **8** und **12** lassen sich dagegen in neutralem oder schwach saurem Medium mit *o*-Phenylendiamin in quantitativer Ausbeute kondensieren.

Es ist seit langem bekannt, daß Alloxan (**15**) mit **4** zum Alloxazin (**17**)⁴ reagiert, dessen tautomere Form (Isoalloxazin) den Grundkörper des Lactoflavins darstellt. Wie wir fanden, läßt sich 5,5-Dimorpholinobarbitursäure (**16**) ebenfalls in quantitativer Ausbeute mit **4** zum Alloxazin kondensieren. Bemerkenswert ist nun, daß bei der Einwirkung von 5,5-Dichlorbarbitursäure (**14**) auf **4** nicht einmal in Spuren Alloxazin (**17**) gebildet wird.

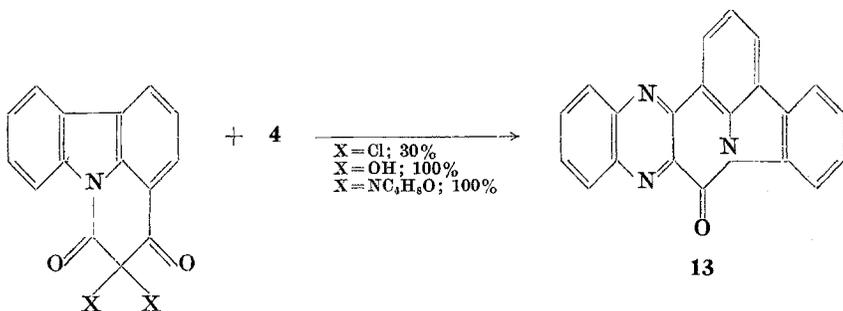


- 1: X = Cl
- 2: X = OH
- 3: X = NC₄H₈O

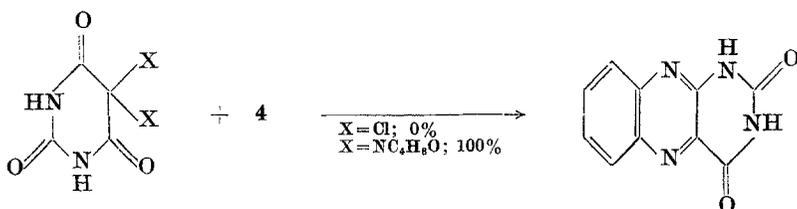


- 6: X = Cl
- 7: X = OH
- 8: X = NC₄H₈O

⁴ O. Kühling, Ber. dtsch. chem. Ges. **24**, 2364 (1891).



- 10:** X = Cl
11: X = OH
12: X = NC₄H₈O



- 14:** X = Cl
15: X = OH
16: X = NC₄H₈O

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

Experimenteller Teil⁵

1. 6-Oxo-5,6-dihydro-chino[3,4-b]chinoxalin (5)

a) Aus 3,3-Dichlor-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (1)^{2, 3}

Die Lösungen von 2,3 g (0,01 Mol) **1** in 20 ml sied. Äthanol und 1,6 g (0,015 Mol) *o*-Phenylendiamin (**4**) in 10 ml Äthanol werden vereinigt und 2—3 Min. zum Sieden erhitzt. Man verdünnt mit 30 ml H₂O und macht mit 12—15 ml 2*n*-NaOH deutlich alkalisch. Aus Pyridin 0,85 g (34% d. Th.) gelbe Nadeln, Schmp. 360° (Zers.). Lit.¹: 350° u. Zers.

b) Aus 3,3-Dihydroxy-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (Chinisatinhydrat, 2)

Zur warmen Lösung von 1,95 g (0,01 Mol) **2** in 50 ml 30proz. Äthanol fügt man unter raschem Rühren auf einmal die Lösung von 1,3 g (0,012 Mol) **4** in 20 ml H₂O, welche durch Zusatz von HCl auf pH 1—2 gebracht wurde, zu. Nach wenigen Sekunden erstarrt der Ansatz zu einem dicken Brei von langen Nadeln. Ausb. 2,5 g.

⁵ Herrn Dr. *W. Steiger* danken wir für die Aufstellung der Nomenklatur.

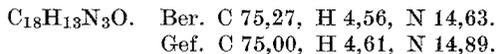
c) Aus 3,3-Dimorpholino-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (3)⁶

Man löst 1,65 g (0,005 Mol) **3** in 30 ml Äthanol und fügt die Lösung von 0,6 g (0,0055 Mol) **4** in 5 ml Äthanol hinzu. Die Reaktionsmischung wird mit einigen Tropfen HCl neutralisiert. Beim Erwärmen scheidet sich **5** als dichter, gelber Niederschlag ab. Ausb. praktisch quantitativ.

2. 8-Oxo-5,6-dihydro-4H,8H-pyrido[1',2',3':1,8]chino[3,4-b]chinoxalin (9)

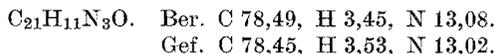
Analog Versuch 1 a) aus **6** in 30proz. Ausbeute.

Aus **7**⁷, **8**⁸ und **8**⁶ in praktisch quantit. Ausbeute. Aus Äthanol gelbe Nadeln, Schmp. 238—243°.



3. 9-Oxo-9H-chinoxalino[2',3':4,5]pyrido[3,2,1-jk]carbazol (13)

Nach Versuch 1 a) aus der Dichlorverb. **10** in 30proz. Ausb. Aus **11**⁸, **9** und **12**⁶ quantitativ. Die Reinigung kann durch Umkristallisation aus Nitrobenzol erfolgen. Die Substanz schmilzt unscharf bei etwa 290°.



4. Alloxazin (17)

Man schlämmt 2 g 5,5-Dimorpholino-barbitursäure (**16**)⁶ in 40 ml Wasser auf, versetzt mit 0,5 g o-Phenylendiamin und 1 ml konz. HCl und erwärmt 1—2 Min. auf 70—80°. Der Niederschlag wird mit H₂O ausgekocht und kann durch Behandeln mit Na₂CO₃-Lösung und Wiederausfällen mit HCl gereinigt werden. Gelbe Nadeln, Zers.-Schmp. über 340° (Lit.⁴: Zers. über 340°). Das IR-Spektrum ist identisch mit dem einer authent. Substanz.

⁶ Th. Kappe, Erika Lender und E. Ziegler, Mh. Chem. **99**, 990 (1968).

⁷ E. Ziegler und Th. Kappe, Mh. Chem. **95**, 59 (1964).

⁸ Th. Kappe, Erika Lender und E. Ziegler, Mh. Chem. **99**, 2157 (1969).

⁹ Th. Kappe und E. Ziegler, Mh. Chem. **95**, 415 (1964).