

Zur Oxydation von 2,3-Dimethylchinoxalin und 2,4-Dimethylchinazolin mit Selendioxid

Mustafa Kepez

Abteilung für Chemie, Erciyes Universität, Kayseri, Türkei

Oxidation of 2,3-Dimethyl-quinoxaline and 2,4-Dimethyl-quinazoline with Selenium Dioxide

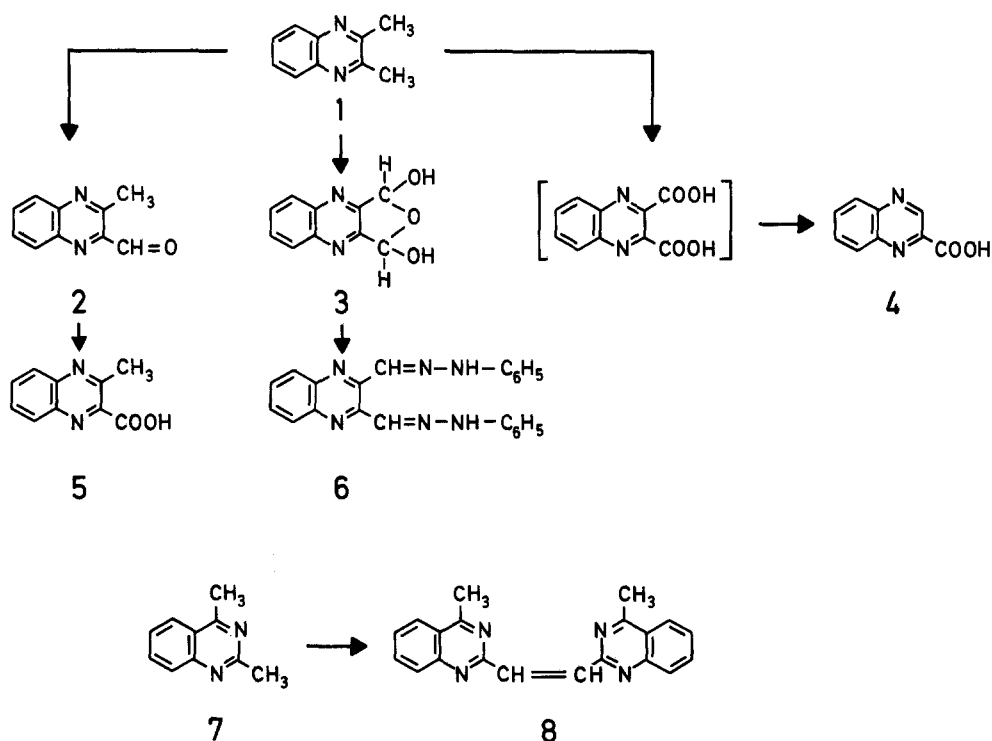
Summary. The primary oxidation products of 2,3-dimethylquinoxaline with selenium dioxide are 3-methylquinoxaline-2-carbaldehyde, 1,3-dihydro-1,3-dihydroxyfuro[3,4-b]quinoxaline and quinoxaline-2-carboxylic acid. 3-Methylquinoxaline-2-carboxylic acid can be obtained in a second oxidation step only. 2,4-Dimethylquinazoline is dehydrogenated by selenium dioxide to the heterocyclic stilbene derivative **8**. Confirmation of structure of **8** is given by NMR-spectroscopy.

Keywords. Oxidation of methyl groups; SeO₂; Quinoxaline; Quinazoline.

Die Oxydation von 2,3-Dimethylchinoxalin (**1**) ist bereits mehrfach beschrieben worden, jedoch haben uns einige Widersprüche in den Literaturangaben veranlaßt, diese Reaktion zu überprüfen. So wird angegeben, daß bei der Verwendung von Selendioxid in Xylol als Reaktionsprodukte 3-Methylchinoxalin-2-carbaldehyd (**2**) und 3-Methylchinoxalin-2-carbonsäure (**5**) neben geringen Mengen an Chinoxalin-2,3-dicarbaldehyd entstehen [1]. Bei verlängerter Reaktionszeit fand man ebenfalls Chinoxalin-2,3-dicarbaldehyd, der jedoch nur als Bisphenylhydrazon isoliert werden konnte [2]. Verwendung von subl. SeO₂ in Ethylacetat führte ebenfalls zu **2** in 16% Ausbeute [3].

Wir stellen fest, daß als direkte Oxydationsprodukte von **1** je nach Wahl des Lösungsmittels und unter Verwendung von unsublimiertem SeO₂ sowohl **2**, als auch das Hemihydrat des Chinoxalin-2,3-dicarbaldehyds (**3**) und Chinoxalin-2-carbonsäure (**4**) auftreten. Das von Seyhan [1] als 3-Methyl-chinoxalin-2-carbonsäure (**2**) bezeichnete Produkt ist das erwähnte Hemihydrat **3**. Die Carbonsäure **5** ist erst sekundär aus **2** sowohl durch Oxydation mit SeO₂ als auch mit KMnO₄ erhältlich und in allen Eigenschaften identisch mit einem auf anderem Weg erhaltenen Produkt [4]. Das Hemihydrat **3** ist in Lit. [5] beschrieben und kann leicht in das Bisphenylhydrazon **6** übergeführt werden (siehe dazu auch [2]). Schließlich kann die erwähnte Chinoxalin-2-carbonsäure (**4**) mit einem auf einem Alternativweg [6] erhaltenen Produkt verglichen und identifiziert werden.

Bei der Einwirkung von SeO₂ auf 2,4-Dimethyl-chinazolin (**7**) kommt es interessanterweise zu einer dimerisierenden Dehydrierung jeweils einer Methylgruppe, wobei 1,2-Bis-(4-methyl-2-chinazolyl)-ethylen (**8**) erhalten wird. Zur Sicherung des oxydativen Angriffs an der Methylgruppe in Stellung 2 bzw. 4 von **7** wurde die



spektroskopische Zuordnung der Methylsignale dadurch erreicht, daß die Methylgruppe in Position 4 im Sinne einer NOE-Verstärkung auf das Proton in Stellung 5 des Chinazolins einwirken sollte. Eine Untersuchung des Differenz-NOE-Verhaltens (Entkopplung an der jeweiligen Methylgruppe sowie an einer ca. 300 ppm hochfeldverschobenen Stelle mit anschließender Detektion der Differenz) liefert den eindeutigen Beweis, daß die bei tieferem Feld absorbierende Methylgruppe bei 2.85 ppm der Methylgruppe in Stellung 4 zuzuordnen ist (NOE-Verstärkung 20%), während die Methylgruppe in Position 2 bei 2.72 ppm absorbiert (kein Effekt). Damit kann sichergestellt werden, daß die Oxydation von 7 durch Dehydrierung der Methylgruppe in Stellung 2 zum Chinazolyl-ethylen 8 führt.

Durch Aufnahme der ^{13}C -Satelliten im Protonenspektrum von 8 und Vermessen der Kopplungskonstante ($^3J_{\text{HH}} = 18.6 \text{ Hz}$) kann 8 als *trans*-Isomeres festgelegt werden.

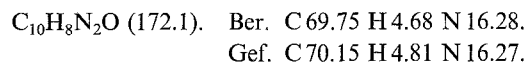
Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Apparat nach Dr. Tottoli bestimmt und sind unkorrigiert. Für die Spektren wurden folgende Geräte verwendet: IR-Perkin Elmer Hitachi 200; ^1H -NMR-Varian EM 360A und XL 200 (*TMS* als innerer Standard; Massenspektrum – Varian – Gnom).

3-Methylchinoxalin-2-carbaldehyd (2)

In eine Lösung von 4.7 g (0.03 mol) 1 in 75 ml Ethylacetat werden bei 60 °C unter Rühren 6.0 g unsublimiertes Selendioxid eingetragen. Nach 1 h wird die heiße Lösung filtriert, im Vakuum eingengt und wasserdampfdestilliert. Das Destillat sättigt man mit Natriumchlorid und extrahiert mit Ether.

Der durch Abdunsten erhaltene Rückstand wird aus Petrolether umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 139 °C (Lit. [1, 3] 140 °C). Ausb.: 2.1 g = 41% d. Th.

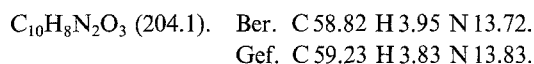


IR (KBr): 1 710, 1 550, 1 480 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): 11.00 (s, 1 H, CHO), 7.7–8.40 (m, 4 H, Aromat), 3.10 (s, 3 H, CH_3) ppm.

1,3-Dihydro-1,3-dihydroxyfuro[3,4-b]chinoxalin (3)

4.7 g **1** (0.03 mol) werden in 100 ml Xylol gelöst und 8.0 g unsublimiertes Selendioxid eingetragen. Nach 4 h bei Siedetemperatur wird heiß filtriert und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird wasserdampfdestilliert, wobei **2** abgetrennt wird. Der Rückstand wird mit Wasser und Aktivkohle erhitzt und filtriert. Farblose Kristalle aus Ethanol/Wasser vom Schmp. 172 °C. Ausb.: 0.8 g = 12% d. Th.

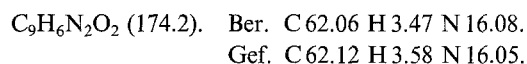


IR (KBr): 3 180, 1 710, 1 500, 1 460 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): 7.80–8.42 (m, 4 H, Aromat), 7.4 (d, 2 H, OH), 6.46 (d, 2 H, CH) ppm.

Chinoxalin-2-carbonsäure (4)

4.7 g (0.03 mol) **1** werden in 100 ml Xylol gelöst und zu der auf 100 °C erhitzten Lösung werden portionsweise 16.0 g unsublimiertes Selendioxid gegeben. Danach wird 8 h zum Sieden erhitzt, heiß filtriert und das Xylol im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert, farblose Kristalle vom Schmp. 215 °C (Lit. [4] 215 °C). Ausb.: 1.8 g = 40% d. Th.



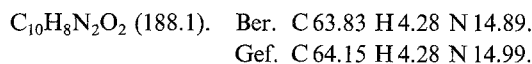
IR (KBr): 3 080, 1 705, 1 500, 1 470 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): 9.10 (s, 1 H, CH), 7.90–8.30 (m, 4 H, Aromat) ppm.

3-Methylchinoxalin-2-carbonsäure (5)

(a) 1.7 g **2** (0.01 mol) werden in 20 ml Pyridin gelöst, mit 0.6 g in Wasser gelöstem Kaliumpermanganat versetzt und mit verd. Schwefelsäure angesäuert. Nach 24 h wird abfiltriert und aus Wasser umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 154 °C. Ausb.: 1.2 g = 66% d. Th.

(b) 0.7 g **2** werden mit 50 ml Dioxan und 2 ml Wasser versetzt, auf 100 °C erhitzt und 0.4 g Selendioxid in 15 ml Dioxan portionsweise zugegeben. Es wird 1 h zum Sieden erhitzt und abfiltriert. Ausb.: 0.9 g = 50% d. Th.



IR (KBr): 3 070, 1 705, 1 565, 1 495 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): 7.80–8.25 (m, 4 H, Aromat), 2.82 (s, 3 H, CH_3) ppm.

Chinoxalin-2,3-dicarbaldehyd-bis-phenylhydrazon (6)

0.2 g **3** (1.0 mmol) werden in 20 ml Ethanol gelöst, dazu 0.1 g Phenylhydrazin in 15 ml Ethanol gelöst zugegeben und 30 min zum Sieden erhitzt. Orangefarbene Kristalle aus Petrolether vom Schmp. 188 °C (Lit. [2] 188 °C), Ausb. 0.2 g.

1,2-Bis(4-methyl-2-chinazolyl)ethylen (8)

4.0 g **7** werden in 75 ml Ethylacetat gelöst, auf 80 °C erhitzt und 6.0 g unsublimiertes Selendioxid zugegeben. Nach 30 min Siedetemperatur wird heiß filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und unter Zusatz von Aktivkohle aus Dioxan umkristallisiert, gelbe Kristalle vom Schmp. 232 °C, Ausb. 1.5 g = 20% d. Th.

$C_{20}H_{16}N_4$ (312.1). Ber. C 76.90 H 5.16 N 17.94.

Gef. C 76.99 H 5.13 N 17.86.

IR (KBr): 1 620, 1 545, 1 490 cm^{-1} .

1H -NMR (200 MHz, *DMSO-d*₆): 2.85 (s, 3 H, CH₃), 3.95 (s, 2 H, CH), 7.80–8.70 (m, 8 H, Aromat) ppm.

MS (*m/e*): 312, 297, 270, 256.

Literatur

- [1] Seyhan M. (1951) Chem. Ber. **84**: 477
- [2] Henseke G., Böhner K. J. (1958) Chem. Ber. **91**: 1605
- [3] Francis J., Landquist J. K., Levi A. A., Silk J. A., Thorp J. M. (1956) Biochem. J. **63**: 455
- [4] Anderson R. K., Carter S. D., Cheeseman G. W. H. (1979) Tetrahedron **35**: 2467
- [5] Moriconi E. J., Fritsch A. J. (1965) J. Org. Chem. **30**: 1542
- [6] Smutny E. J., Caserio M. C., Roberts J. D. (1960) J. Am. Chem. Soc. **82**: 1793

Eingegangen 5. Februar 1988. Angenommen 26. Februar 1988