

DAS RADIKAL-ANION VON CHINOXALINO[2.3-b]CHINOXALIN¹

R. KUHN, P. SKRABAL und P. H. H. FISCHER

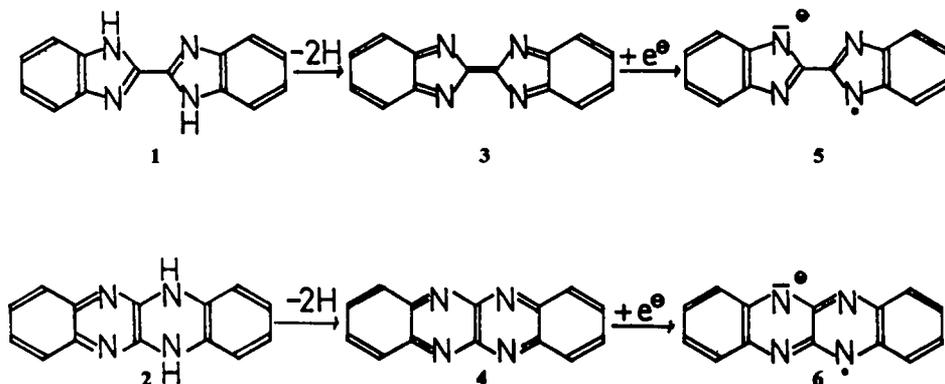
Max-Planck-Institut für medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg

(Received in Germany 15 July 1967; accepted for publication 16 August 1967)

Zusammenfassung—Eine kürzlich als Radikal-Anion 5 des $\Delta^{2,2'}$ -Biisobenzimidazolylidens (3) beschriebene Verbindung ist tatsächlich das isomere Radikal-Anion 6 von Chinoxalino[2.3-b]chinoxalin (4). Der Beweis dafür wird erbracht durch Synthese, Vergleich mit dem ESR-Spektrum von polarographisch reduziertem 4 und Spindichte-Berechnung.

Abstract—A compound recently reported as radical anion 5 of $\Delta^{2,2'}$ -biisobenzimidazolylidene (3) actually is the isomeric radical anion 6 of quinoxalino[2.3-b]quinoxaline (4). Proofs are given by synthesis, comparison with the ESR spectrum of polarographically reduced 4 and spin density calculation.

GESKE und Padmanabhan² berichteten über ein Radikal-Anion 5, das sie durch polarographische Reduktion von $\Delta^{2,2'}$ -Biisobenzimidazolylid (3) erhielten. Russell und Konoka³ fanden das gleiche Radikal unter anderem in einer basischen Lösung von äquimolaren Mengen 2,2'-Bibenzimidazolyl (1) und 3. Die Ausgangssubstanzen 1 und 3 wurden nach Hill⁴ dargestellt.



Wie unsere Untersuchungen über das Isomerenpaar 1 und 5,12-Dihydrochinoxalino[2.3-b]chinoxalin (Fluorflavin, 2) zeigten, führen sowohl die Synthesen von 1 als auch die von 2 immer zu Gemischen von 1 und 2. Eine quantitative Trennung der beiden Isomeren ist meist nur chromatographisch möglich. Reines 1 erhielten wir durch Reduktion von Oxalsäure-bis-*o*-nitranilid,⁵ Sublimieren des Rohproduktes und anschließende präparative Dünnschichtchromatographie. Reines 2 stellten wir durch Kondensation von 2,3-Dichlorchinoxalin mit *o*-Phenylendiamin⁶ dar.

2 kann in diesem Fall durch Umkristallisieren aus Eisessig von geringen Mengen 1 getrennt werden. Abb. 1 zeigt die UV-Spektren der beiden reinen Isomeren. Aus

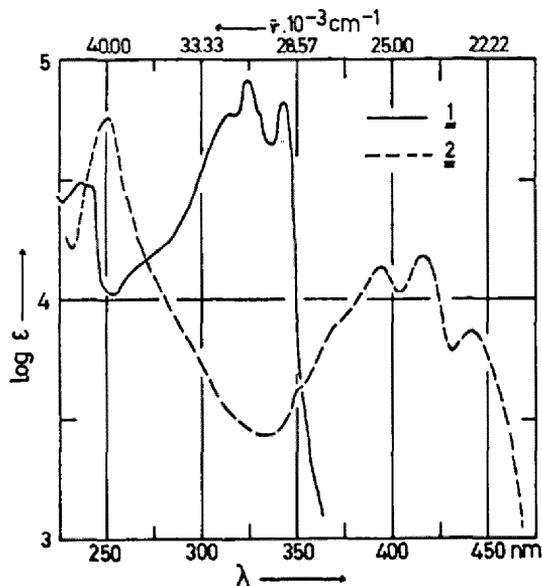


ABB. 1 UV-Spektren von 1 und 2 in Äthanol.

den Angaben von Hill⁴ über das UV-Spektrum seines "1" geht eindeutig hervor, dass "1" zu ca. 30–40% aus Fluorflavin bestand (vgl. Abb. 2).

Wir versuchten aus den beiden reinen Isomeren die Dehydrierungsprodukte 3 und Chinoxalino[2.3-b]chinoxalin (4) darzustellen. Man erhält 4 mit den üblichen

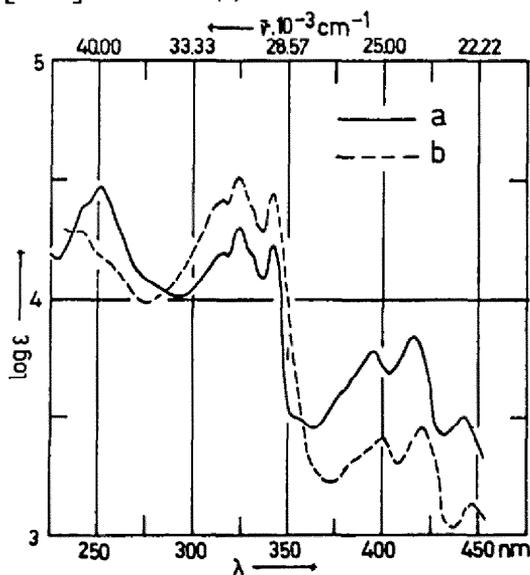


ABB. 2 UV-Spektren in Äthanol: (a) eines Gemisches 1:2 = 1:1; (b) von 1, nach Angaben von Hill rekonstruiert.

Oxydationsmitteln (PbO_2 , $\text{Pb}(\text{OAc})_4$) meist in guten Ausbeuten. Dagegen ist es uns nicht gelungen, 1 zu 3 zu oxydieren. Bei der Umsetzung eines Gemisches von 1 und 2 mit PbO_2 in Benzol nach Hill wird 2 zu 4 dehydriert, 1 bleibt unverändert. Um eine Isomerisierung zu 4 während der Oxydation auszuschliessen, vergleicht Hill das UV-Spektrum seines Oxydationsproduktes mit einem Spektrum von 4,⁷ das eine breite Schulter bei 550 nm ($\log \epsilon$ ca. 3.3) zeigt. Auf Grund der fehlenden Absorption in diesem Bereich und kleiner Verschiebungen im übrigen Spektrum glaubt der Autor, 1 zu 3 oxydiert zu haben. Reines 4, das wir nach Badger und Nelson⁸ aus chromatographisch reinem 2 darstellten, hat die längstwellige Bande in CHCl_3 bei 474 nm, in CCl_4 bei 467 nm. Keines unserer Präparate zeigte die von Badger und Walker⁷ angegebene zusätzliche Schulter bei 550 nm. UV- und IR-Spektrum unseres 4 sind mit jenen von "3" identisch (vgl. Tab. 1). Demnach ist das von Hill als 3 beschriebene Oxydationsprodukt tatsächlich 4. Unseres Wissens ist 3 nicht bekannt.

TABELLE 1. UV- UND IR-ABSORPTIONEN VON 3 UND 4

UV ^a	"3"	262(4.93) ^b	386(4.33)	399(4.30)	409(4.66)	435(3.83)	462(3.53)		
	4	261(5.04) ^b	390(4.42)	402(4.48)	411(4.61)	435(3.77)	467(3.50)		
IR ^c	"3"	3050	1516	1455	1395	1100	768 ^d	760 ^d	728 ^d
	4	2990	1514	1454	1394	1095	768 ^d	759 ^d	728 ^d

^a λ_{max} in nm ($\log \epsilon$), in CCl_4 .

^b in Äthanol.

^c $\tilde{\nu}$ in cm^{-1} , in CHCl_3 .

^d in KBr.

Die Darstellung des Radikal-Anions 6, Analyse seines ESR-Spektrums und Spindichteberechnungen beweisen, dass folglich auch das von den Autoren^{2,3} beschriebene Radikal nicht 5, sondern 6 ist.

Das durch polarographische Reduktion (-0.6 V gegen eine gesättigte Kalomel-elektrode) von 4 in Dimethoxyäthan-Acetonitril (75:25) erhaltene Anion 6 lieferte Spektrum A in Abb. 3. Wir deuten es mit den Kopplungskonstanten $a_N = 2.99$, $a_{H_1} = 1.45$ und $a_{H_2} = 0.83$ Gauss, für je vier äquivalente Stickstoffatome bzw. Protonen. Der g-Faktor beträgt 2.0037. Ebenfalls abgebildet ist das mit diesen Kopplungskonstanten und einer Linienbreite von 70 mG simulierte Spektrum (Abb. 3 B).

Mit A identische Signale fanden wir nach Russell und Konoka³ in einem Gemisch DMSO-t-BuOH (80:20), gesättigt mit t-BuOK: (1) in einer O_2 -freien Lösung von äquimolaren Mengen 2 und 4, (2) in einer O_2 -freien Lösung von 4 und (3) in einer Lösung von 2 durch Luftoxydation. Die Synproportionierung nach (1) $[\text{2}^{2-} + 4 \rightleftharpoons 2\text{6}]^*$ konnten wir nicht beweisen, da das Radikal instabil ist und auch nach (2)

* 2,2'-Azine einiger aromatischer Heterocyclen bilden mit ihren beiden höheren Oxydationsstufen, von denen die erste eine stabiles Radikal ist, ein pH-abhängiges, reversibles Redoxgleichgewicht. Hünig und Mitarbeiter (*Liebigs Ann.* 676, 32 (1964)) konnten den Beweis dafür durch quantitative Messung der UV-Spektren erbringen.—Lösungen des Radikal-Anions 6 sind grün und zeigen neben der (um 30 nm) hypsochrom verschobenen längstwelligen Hauptabsorption von Fluorflavin weitere Banden bei 587, 642, 546, 566, 527, 777, 703 und 902 nm (nach abnehmender Extinktion). Die Beobachtung, dass eine basische Lösung von 6 nach Säurezugabe gelb wird und nach anschliessender Basenzugabe wieder der für das Radikal charakteristische grüne Farbe annimmt, weist auf ein mögliches Gleichgewicht hin.

aus **4** allein gebildet wird. Für die Entstehung von **6** nach (2) ist derselbe Mechanismus denkbar, den die Autoren³ für das Isomere "3" diskutieren. Die Bildung von **6** nach (1), (2) und (3) erfolgt nur in basischer Lösung. Reines 2,2'-Bibenzimidazolyl gibt nach (3) kein ESR-Spektrum.

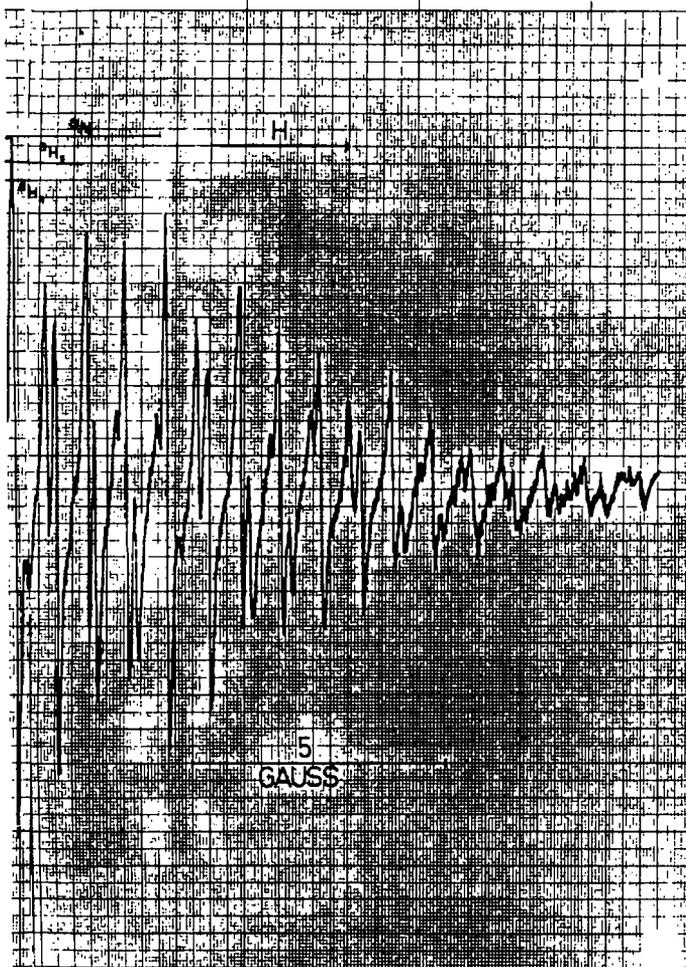


ABB. 3 A ESR-Spektrum von polarographisch reduziertem **4**.

Die Kopplungskonstanten von **6** in DMSO-t-BuOH unterscheiden sich nur wenig von jenen in Dimethoxyäthan-Acetonitril. Tabelle 2 zeigt die gute Übereinstimmung unserer gemessenen Werte mit den in der Literatur^{2,3} beschriebenen.

TABELLE 2. EXPERIMENTELLE KOPPLUNGSKONSTANTEN (GAUSS)

	Dimethoxy- äthan-CH ₃ CN	DMSO- t-BuOH	DMF ²	DMSO- t-BuOH ³
$ a_N $	2.99	2.97	2.97	2.88
$ a_{H_1} $	1.45	1.42	1.40	1.44
$ a_{H_2} $	0.83	0.81	0.83	0.72

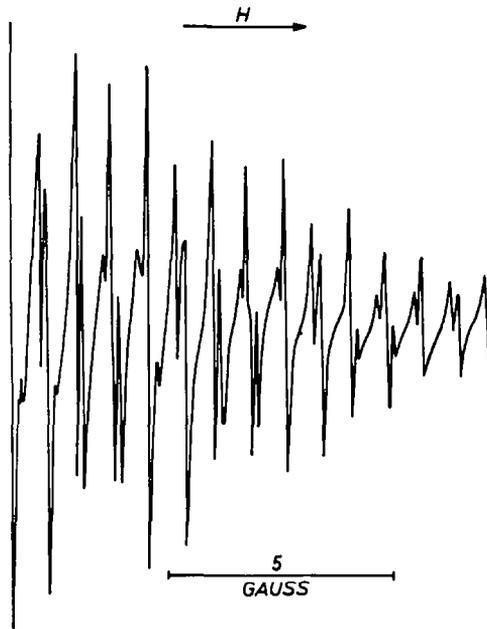


ABB. 3 B ESR-Spektrum mit 70 mG simuliert.

Durch Vergleich der Kopplungskonstanten von Azinen mit jenen der entsprechenden Kohlenwasserstoffe ist es mit zusätzlicher Hilfe von Spindichte-Berechnungen manchmal möglich, die H-Kopplungen des Azins zuzuordnen. Unsere Spindichte-Berechnungen nach Hückel (A) und McLachlan⁹ (B) für **6** sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Die Spindichten für Position 1 und 2 ergaben sich als nahezu gleich gross. Daher ist eine Zuordnung der H-Kopplungen allein auf Grund des Vergleichs mit Naphthacen¹¹ unsicher (vgl. Abb. 4).

Die Kopplungskonstanten der Protonen wurden mittels der McConnell-Gleichung¹¹ und einem Q von -23.7 Gauss berechnet. Stickstoff-Kopplungskonstanten werden gewöhnlich mit Hilfe der Gleichung

$$a_N = Q_N^N \rho^N + \sum_i Q_{X_i N}^N \rho^{X_i}$$

von Stone und Maki¹² errechnet. Darin gibt der erste Term den Beitrag der Elektronenspindichte im Stickstoff-Orbital $2p_z$, der zweite Term die Beiträge der Spindichten auf den i benachbarten Atomen. Von Carrington und dos Santos-Veiga¹³ wurde unter Verwendung von Hückel-Spindichten ein Wert von $Q_N^N = 25.3 \pm 2.3$ G und ein vernachlässigbar kleiner Wert der $Q_{X_i N}^N$ für eine Reihe von p -Diazinen gefunden. Die mit Hilfe dieser Werte berechnete Konstante a_N ist in Spalte A gegeben. Für McLachlan-Spindichten verwendeten Stone und Maki die Termgrößen $Q_N^N = 28.6 \pm 2.3$ G und $Q_{X_i N}^N \sim 0$. Die mit diesen Werten errechnete Stickstoff-Kopplung ist in Spalte B zu finden.

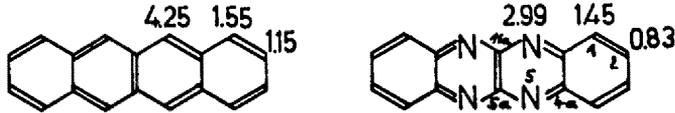


ABB. 4 Kopplungskonstanten der Radikal-Anionen von Naphthalen und 4.

TABELLE 3. BERECHNETE SPINDICHTEN UND KOPPLUNGSKONSTANTEN VON 6

Position	Spindichten		Kopplungskonstanten (Gauss)	
	A	B	A	B
1	0.042	0.042	-1.00	-1.00
2	0.043	0.039	-1.02	-0.92
5 (N)	0.119	0.148	3.01	4.23
4a	0.044	0.033		
5a	0	-0.028		

$$\alpha_N = \alpha_C + 0.75 \beta_{CC}; \beta_{CN} = 1.2 \beta_{CC}$$

Wir berechneten zum Vergleich mit 6 auch die Spindichten und Kopplungskonstanten des Isomeren 5. Die Werte sind in Tabelle 4 zusammengefasst. Auffallend ist, dass wir nach McLachlan negative Spindichten an den Stickstoffatomen erhielten. Die geringe Abweichung der von uns berechneten Hückel-Spindichten (A) von jenen von Geske und Padmanabhan ist wahrscheinlich auf die Verwendung eines anderen Austauschintegrals β zwischen den Atomen 5a und 11a zurückzuführen. In unseren Rechnungen wurden alle C-C-Austauschintegrale gleich angesetzt.

TABELLE 4. BERECHNETE SPINDICHTEN UND KOPPLUNGSKONSTANTEN VON 5^a

Position ^b	Spindichten		Kopplungskonstanten (Gauss)		
	A	B	A	B	
1	0.010	(0.009)*	-0.130	-0.24	3.08
2	0.063	(0.061)*	0.086	-1.49	-2.04
5 (N)	0.036	(0.048)*	-0.010	0.91	-0.29
4a	0.097	(0.094)*	0.213		
5a	0.082	(0.075)*	0.180		

^a es gilt das zu den Berechnungen von 6 Gesagte;

^b zum Vergleich mit 6 Positionsbezeichnung analog 6 (vgl. Abb. 4)!

* Werte von Lit.²

Abgesehen von den schon angeführten Beweisen zeigt der Vergleich der experimentellen Kopplungskonstanten mit den Ergebnissen der Berechnungen für die Radikal-Anionen 5 und 6 deutlich, dass nur 6 das von den Autoren^{2,3} untersuchte Radikal gewesen sein kann. Die Übereinstimmung der experimentellen Kopplungskonstanten mit den für 6 berechneten ist wesentlich befriedigender als die mit den für 5 berechneten Werten.

EXPERIMENTELLER TEIL

Spektren. Die ESR-Spektren wurden mit einem Varian-Spektrometer V-4500 mit 100 kHz Feldmodulation aufgenommen. Zur Messung von 6 nach (1) und (2) wurde das Lösungsmittelgemisch vor dem Lösen

der eingewogenen Proben (ca. 0.1 molar) 15 Min. mit N_2 gespült, anschliessend zwei- bis dreimal ausgefroren und abgepumpt und im Vakuum abgeschmolzen. Zur Messung des Radikals nach (3) wurde nach Lösen der Probe 30 Min. mit N_2 gespült.

Zur Aufnahme der UV-Spektren diente ein Leitz-Unicam-Spektralphotometer (Modell SP 800). Die IR-Spektren wurden mit einem Gitterspektrophotometer Perkin-Elmer 621 gemessen.

2,2'-Bibenzimidazolyl (1). 6.60 g (20 m Mol) Oxalsäure-bis-*o*-nitranilid⁵ (aus DMF umkristallisiert) werden in 100 ccm Eisessig mit 10 g (84.24 mg Atome) Zinn 30 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Die noch heisse Reaktionslösung wird von auskristallisiertem Rohprodukt abgesaugt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Eisessig erhält man 2.5 g Diacetat von 1, das ca. 20% Zinnsalze und Spuren des Isomeren 2 enthält. Zur Abtrennung der Zinnsalze wurde bei 240°/0.1 mm sublimiert. Die Ausbeute an 1 betrug danach 800 mg (17%). Die Abtrennung der Spuren 2 erfolgte durch präparative Schichtchromatographie auf Kieselgel G nach Stahl (E. Merck AG.; 0.3–0.4 mm; 12 Stdn. bei 90–100° getrocknet). Als Laufmittel diente Benzol-Eisessig (9:1). 1 erkennt man unter einer UV-Lampe an seiner blauen, 2 an seiner grünen Fluoreszenz. Die R_f -Werte von 1 betragen 0.5–0.6 und die von 2 0.4–0.5. IR-Spektrum (in KBr; nach abnehmender Intensität): 1395, 1345, 745, 950, 2750–3060, 1270, 1143, 445, 425, 1180 cm^{-1} . (Gef: N, 23.97; für $C_{14}H_{10}N_4$ (234.25) Ber: N, 23.92%)

2,3-Dichlorchinoxalin. 6.48 g (40 m Mol) 2,3-Dihydroxychinoxalin werden in einem Gemisch von 56 g $POCl_3$ und 2 g PCl_5 7 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Nach Erkalten wird aus dem teilweise kristallinen Reaktionsgemisch das überschüssige $POCl_3$ bei 30° i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird zur Zersetzung von Resten $POCl_3$ unter Eiskühlung mit Eiswasser versetzt. Danach saugt man ab, wäscht mit H_2O und nimmt das Rohprodukt in wenig $CHCl_3$ auf. Es wird von Ungelöstem filtriert und nach Abdampfen des $CHCl_3$ aus Äthanol kristallisiert. Man erhält 6.90 g 2,3-Dichlorchinoxalin (86%) vom Schmp. 149° (Lit.⁵ 150°).

5,12-Dihydrochinoxalino[2.3-b]chinoxalin⁶ (Fluoflavin, 2). 3.98 g (20 m Mol) 2,3-Dichlorchinoxalin werden mit 2.16 g (20 m Mol) *o*-Phenylendiamin und 2.4 g H_2O -freiem Na_2CO_3 in 40 g DMF 2 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Nach Erkalten werden 3.2 g Rohprodukt abgesaugt, die Spuren des Isomeren 1 enthalten. Man trennt sie durch Umkristallisieren aus Eisessig ab und erhält 3.2 g Fluoflavindiacetat (45%), welches durch Trocknen i. Hochvak. bei 120° über P_2O_5 und NaOH in die freie Base übergeht. IR-Spektrum (in KBr; nach abnehmender Intensität): 1475, 1530, 1450, 1585, 1400, 740, 1550, 2940–3180, 760, 1305 cm^{-1} . (Gef: N, 23.73; für $C_{14}H_{10}N_4$ (234.25) Ber: N, 23.92%)

Chinoxalino[2.3-b]chinoxalin⁸ (4). 1.51 g (4.25 m Mol) Fluoflavindiacetat werden in 100 ccm Eisessig suspendiert und mit 2.70 g (ca. 5 m Mol) frisch umkristallisiertem $Pb(OAc)_4$ erwärmt (ohne Aufkochen!) bis eine klare, rote Lösung entstanden ist. Die warme Reaktionslösung wird auf Eis gegossen und nach 1–2 Stdn. das ausgefallene Rohprodukt abgesaugt. Nach Umkristallisieren aus Äthanol beträgt die Ausbeute 750 mg (76%). (Gef: C, 72.55; H, 3.56; N, 24.18; für $C_{14}H_8N_4$ (232.24) Ber: C, 72.40; H, 3.47; N, 24.13%)

Wir danken Herrn Dr. W. Otting für die IR-spektroskopischen Messungen.

LITERATUR

- ¹ Teil der Dissertation P. Skrabal, Univ. Heidelberg (1967).
- ² D. H. Geske und G. R. Padmanabhan, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1651 (1965).
- ³ G. A. Russell und R. Konoka, *J. Org. Chem.* **32**, 234 (1967).
- ⁴ J. H. M. Hill, *Ibid.* **28**, 1931 (1963); vgl. a. E. S. Lane, *J. Chem. Soc.* 2238 (1953).
- ⁵ H. M. Woodburn und W. E. Hoffman, *J. Org. Chem.* **23**, 262 (1958).
- ⁶ Badische Anilin- und Soda-Fabrik AG. (G. Riedel und W. Deuschel) Brit. 971, 048, Sept. 30, 1964; *Chem. Abstr.* **62**, P 1774 h (1965).
- ⁷ G. M. Badger und I. S. Walker, *J. Chem. Soc.* 122 (1956).
- ⁸ G. M. Badger und P. J. Nelson, *Austral. J. Chem.* **16**, 445 (1963).
- ⁹ A. D. McLachlan, *Mol. Phys.* **3**, 233 (1960).
- ¹⁰ J. P. Colpa und J. R. Bolton, *Ibid.* **6**, 273 (1963).
- ¹¹ H. M. McConnell, *J. Chem. Phys.* **24**, 632 (1956).
- ¹² E. W. Stone und A. H. Maki, *Ibid.* **39**, 1635 (1963).
- ¹³ A. Carrington und J. dos Santos-Veiga, *Mol. Phys.* **5**, 21 (1962).