

Synthesen unter Verwendung von Benzofuroxan

K. LEY und F. SENG*

Zentralbereich Zentrale Forschung, Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der Bayer AG,
D-509 Leverkusen

Starting from benzofuroxan, a large number of previously unknown or only difficultly accessible heterocyclic compounds such as quinoxaline bis[*N*-oxides], phenazine bis[*N*-oxides], benzimidazole *N*-oxides, 1,3-dihydroxybenzimidazolinones, and 3-aminobenzo-1,2,4-triazine 1,4-bis[*N*-oxides] can be easily prepared.

1. Einleitung
2. Synthesen von Heterocyclen aus Benzofuroxan und Nucleophilen unter Abspaltung von Aminen, Wasser, Alkoholen oder Cyanwasserstoff
- 2.1. Bildung von Chinoxalin-di-*N*-oxiden unter Abspaltung von Amin

1. Einleitung

Obwohl das durch Oxidation von *o*-Nitro-anilin mit Hypochlorit leicht zugängliche Benzofuroxan^{1, 2, 3, 4} schon seit dem Jahre 1912 bekannt ist, begann seine eigentliche präparative Erschließung erst Mitte der sechziger Jahre mit der Entdeckung, daß geeignete Nucleophile in der Lage sind, mit Benzofuroxan unter Bildung heterocyclischer *N*-oxide zu reagieren. Dabei lassen sich zwei Reaktionstypen unterscheiden:

- (i) Das Nucleophil addiert sich an das Benzofuroxan zu einer labilen Zwischenstufe, die sich in einem Folgeschritt unter Abspaltung einer geeigneten Austrittsgruppe stabilisiert.
- (ii) Die Stabilisierung der bei der Addition primär gebildeten labilen Zwischenstufe erfolgt unter intramolekularer Protonenverschiebung.

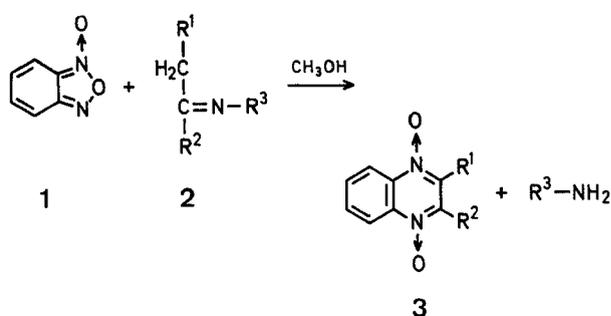
2. Synthesen von Heterocyclen aus Benzofuroxan und Nucleophilen unter Abspaltung von Aminen, Wasser, Alkoholen oder Cyanwasserstoff

2.1. Bildung von Chinoxalin-di-*N*-oxiden unter Abspaltung von Amin

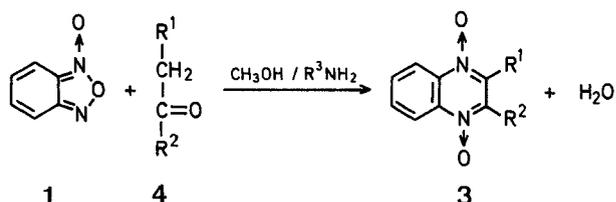
Benzofuroxan (**1**) reagiert mit Ketiminen oder Aldiminen **2** in hohen Ausbeuten unter Abspaltung von Aminen zu Chinoxalin-di-*N*-oxiden **3**^{5, 6}.

- 2.2. Bildung von Phenazin-di-*N*-oxiden unter Abspaltung von Wasser
- 2.3. Bildung von Chinoxalin-di-*N*-oxiden unter Abspaltung von Alkohol
- 2.4. Bildung von 1-Hydroxy-benzimidazol-3-oxiden unter Abspaltung von Cyanwasserstoff
3. Synthesen von Heterocyclen aus Benzofuroxan unter intramolekularer Wasserstoffverschiebung

Ausgehend vom Benzofuroxan lassen sich eine Vielzahl bisher nicht beschriebener oder nur schwer zugänglicher heterocyclischer Verbindungen wie Chinoxalin-di-*N*-oxide, Phenazin-di-*N*-oxide, Benzimidazol-*N*-oxide, 1,3-Dihydroxy-benzimidazolinone und 3-Amino-benzo-1,2,4-triazin-1,4-di-oxide leicht herstellen.



Zur Durchführung dieser Reaktion ist es nicht erforderlich, das isolierte Ketimin bzw. Aldimin **2** mit Benzofuroxan umzusetzen. Es genügt bereits, eine Mischung aus Keton bzw. Aldehyd **4** und primärem Amin oder Ammoniak auf Benzofuroxan **1** einwirken zu lassen, um das Chinoxalin-di-*N*-oxid **3** zu erzeugen^{5, 6, 7}.



* Unter Mitarbeit von U. Eholzer, H. Heitzer, R. Nast und R. Schubart

Das Amin erfüllt hier zusätzlich die Funktion eines wasserabspaltenden Mittels.

Nach diesem Reaktionsschema lassen sich ganz allgemein Carbonylverbindungen mit Benzofuroxan zu Chinoxalin-di-*N*-oxiden umsetzen. Die nachfolgende Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die so hergestellten Verbindungen.

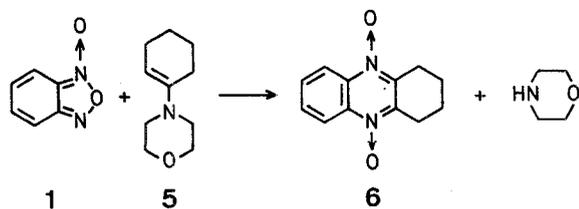
Tabelle 1. Chinoxalin-di-*N*-oxide (3)

Carbonylkomponente (4)	Chinoxalin-di- <i>N</i> -oxide (3) R ¹	R ²	Ausbeute (%)	F
C ₂ H ₅ -CHO	CH ₃	H	68	181°
C ₃ H ₇ -CHO	C ₂ H ₅	H	52	148-152°
H ₃ C-  -CH ₂ -CHO	H ₃ C- 	H	80	189-201°
H ₃ C-C(=O)-CH ₃	H	CH ₃	46	181°
H ₃ C-C(=O)-C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	91	189° (Zers.)
	-(CH ₂) ₄ -		60	183°
(H ₂ C) ₁₁ -C=O	-(CH ₂) ₁₀ -		84	133°
H ₃ C-C(=O)-CH ₂ -CH ₂ - 	 -CH ₂	CH ₃	69	139°
H ₃ C-C(=O)-CH ₂ CH ₂ -OC ₂ H ₅	C ₂ H ₅ OCH ₂	CH ₃	32	75°
H ₃ C-C(=O)-CH ₂ -COOC ₂ H ₅	C ₂ H ₅ OOC	CH ₃	40	136°
H ₃ C-C(=O)-CH ₂ -C(=O)-NH ₂	H ₂ N-CO	CH ₃	72	245°
H ₃ C-C(=O)-CH ₂ -C(=O)-NH-CH ₃	H ₃ C-NH-CO	CH ₃	76	214°
H ₃ C-C(=O)-CH ₂ -C(=O)-N(CH ₃) ₂	(H ₃ C) ₂ N-CO	CH ₃	89	189°
C ₂ H ₅ OOC-C(=O)-CH ₂ -COOC ₂ H ₅	H ₂ N-CO	H ₂ N-CO	81	224°
H ₃ C-C(=O)-CH ₂ -C(=O)-CH ₃	H ₃ C-CO	CH ₃	58	146-149°
H ₃ C-C(=O)-CH ₂ -CN ^a	NC-	CH ₃	86	194°

^a Hergestellt aus 5-Methyl-isoxazol⁸.

2,3-Dimethyl-chinoxalin-di-*N*-oxid (3) (R¹ = R² = CH₃):

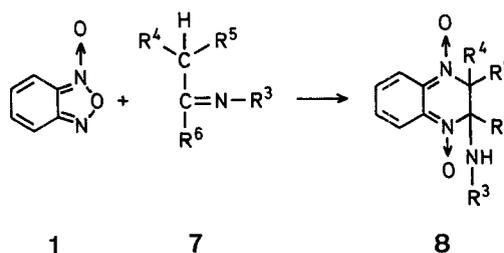
Man löst Benzofuroxan (204 g, 1,5 Mol) zusammen mit Methyläthylketon (118 g, 1,64 Mol) bei 50° in Methanol (700 ml), leitet 8 h lang Ammoniak ein und hält durch gelegentliches Kühlen die Temperatur zwischen 50 und 55°. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf 5° gekühlt. Durch Absaugen der ausgeschiedenen gelben Kristalle erhält man 2,3-Dimethyl-chinoxalin-di-*N*-oxid, das nach dem Umlösen aus Äthanol bei 189° unter Zersetzung schmilzt; Ausbeute: 260 g (91%).



Daß sich auch Enamine umsetzen lassen, konnten Haddadin und Issidorides am Beispiel der Reaktion von Benzofuroxan (1) mit Morpholinocyclohexen (5) zeigen, bei der unter Abspaltung von Morpholin 2,3-Tetramethylen-chinoxalin-di-*N*-oxid (6) gebildet wird⁹.

Setzt man Imine 7 von Carbonylverbindungen ohne α -ständige Methylengruppe mit Benzofuroxan (1) um,

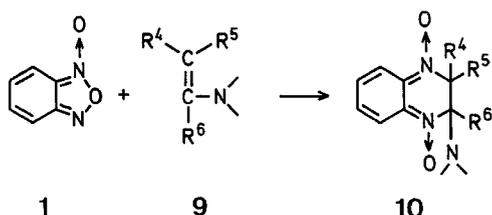
dann ist eine Aminabspaltung nicht mehr möglich, und die Reaktion bleibt auf der Stufe der tiefdunkelroten *o*-chinoiden 2,3-Dihydro-2-alkylamino-chinoxalin-di-*N*-oxide (8) stehen.



¹ H. Greene, F. Rowe, *J. Chem. Soc.* **101**, 2452 (1912); **103**, 897, 2023 (1913).

² J. Kaufman, J. Picard, *Chem. Rev.* **59**, 429 (1959).

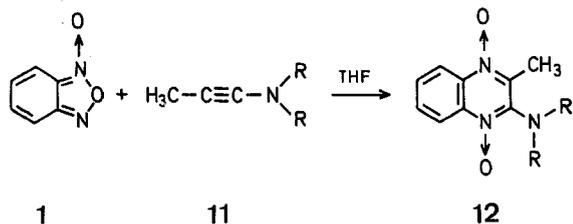
Analog verhalten sich die entsprechenden Enamine **9**¹⁰.



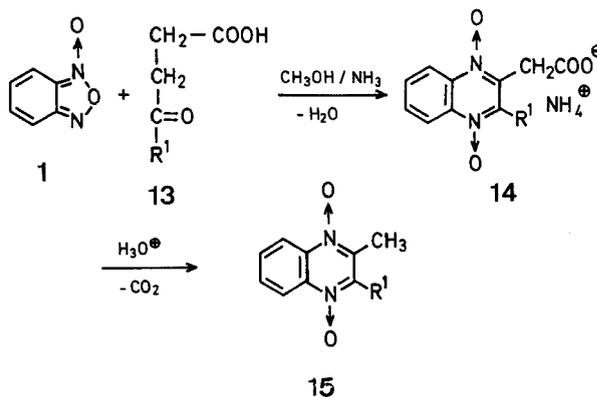
2-Pyrrolidino-2,3-dihydro-3,3-dimethyl-chinoxalin-di-N-oxid (10) (R⁴=R⁵=CH₃; R⁶=H; N<=Pyrrolidiny!):

Zu einer Lösung von Benzofuroxan (13.6 g, 0.1 Mol) in Essigsäure-äthylester (35 ml) läßt man unter Kühlung und Rühren bei 10–15° innerhalb von 20 Minuten Isobutenyl-pyrrolidin (17 g, 0.13 Mol; frisch destilliert) zutropfen. Die Lösung färbt sich dabei tiefrot. Man rührt zunächst 30 Minuten lang bei 10–15° und danach weitere 30 Minuten bei 20°, verdünnt anschließend mit Petroläther (30 ml) und kühlt auf 0° ab. Es scheidet sich 2-Pyrrolidino-2,3-dihydro-3,3-dimethyl-chinoxalin-di-N-oxid als intensiv rote Kristalle aus, die nach dem Umlösen aus Essigsäureäthylester bei 123° schmelzen; Ausbeute: 12 g (46%).

Eine weitere Variante stellt die Addition von Ynaminen (**11**) an Benzofuroxan (**1**) in aprotischen Lösungsmitteln zu 3-Dialkylamino-chinoxalin-di-N-oxiden (**12**)⁵ dar.



Ammoniumsalzen (**14**), die beim Ansäuern zu 2-Methyl-chinoxalin-di-N-oxiden (**15**) decarboxylieren.



Mit Chloroacetaldehyd (**16**) und primären aliphatischen Aminen werden aus Benzofuroxan (**1**) 2-Alkylamino-chinoxalin-di-N-oxide (**18**) erhalten¹¹. Das sehr wahrscheinlich intermediär auftretende 2-Chloro-chinoxalin-di-N-oxid (**17**) kann dabei nicht isoliert werden.

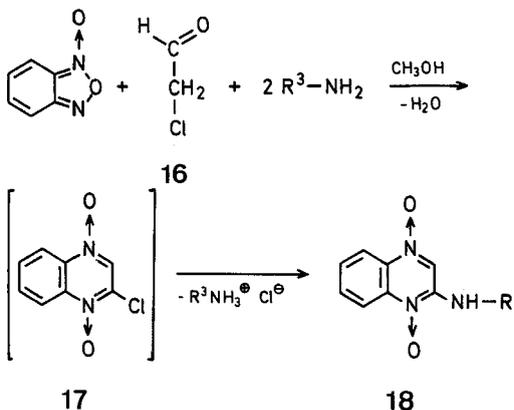


Tabelle 2. 2-Alkylamino-chinoxalin-di-N-oxide (**18**)

Aminkomponente	R ³ in 18	Ausbeute (%)	F
H ₃ C-NH ₂	- CH ₃	50	249–250°
	- CH ₂ -	51	210–211°
	-	38	220–228°
	- CH ₂ -	23	238–240°
H ₂ C=CH-CH ₂ -NH ₂	- CH ₂ -CH=CH ₂	28	171–173°
	- CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -N	27	193–195°

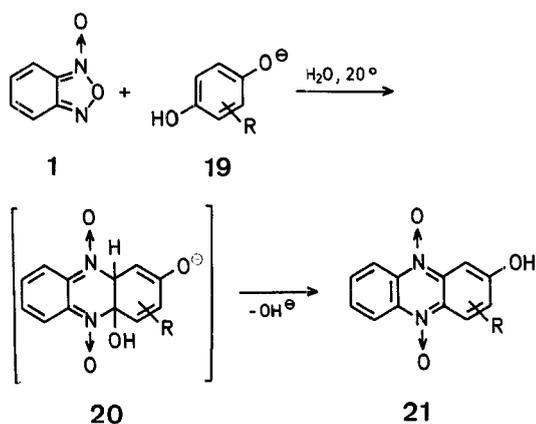
3-Diäthylamino-2-methyl-chinoxalin-di-N-oxid (12) (R = C₂H₅): In eine Lösung aus Benzofuroxan (6.8 g, 0.05 Mol) und Tetrahydrofuran (30 ml) wurde bei Raumtemperatur ein Gemisch aus 1-Diäthylamino-1-propyn (5.55 g, 0.05 Mol) und Tetrahydrofuran (15 ml) getropft. Man läßt den Ansatz 12 h stehen. Es wird dann im Vak. eingedampft und der Rückstand aus Essigester bei tiefer Temperatur umkristallisiert. Man erhält 3-Diäthylamino-2-methylchinoxalin-di-N-oxid; Ausbeute: 4.4 g (36%); Schmp. 129–130°.

γ-Keto-säuren **13** reagieren mit Benzofuroxan (**1**) in Gegenwart von überschüssigem Ammoniak zu den

2-Propylamino-chinoxalin-di-N-oxid (18) (R³ = *n*-C₃H₇): Benzofuroxan (13.6 g, 0.1 Mol) wird in einem Gemisch von Dimethylformamid (70 ml) und *n*-Propylamin (30 g, 0.51 Mol) suspendiert. Bei 35° läßt man unter Kühlen eine Lösung von Chloroacetaldehydhydrat (12 g, 0.135 Mol) in Dimethylformamid (30 ml) langsam zutropfen, rührt danach 8 Stunden bei 35°, kühlt ab und saugt ab. Nach dem Waschen mit Dimethylformamid, Wasser und Methanol und Trocknen erhält man 2-*n*-Propylamino-chinoxalin-di-N-oxid als gelbe Kristalle, die nach dem Umlösen aus Dimethylformamid von 225–226° schmelzen; Ausbeute: 15 g (68%).

2.2. Bildung von Phenazin-di-*N*-oxiden unter Abspaltung von Wasser

Auch Hydrochinon-anionen (**19**) sind in der Lage, als Nucleophile mit Benzofuroxan (**1**) zu reagieren. Die hierbei intermediär auftretenden *o*-chinoiden Produkte (**20**) stabilisieren sich unter Abspaltung von Wasser zu 2-Hydroxy-phenazin-di-*N*-oxiden (**21**)^{1,2}.



die intensiv blaugroße Salzlösung des 2-Hydroxy-phenazin-di-*N*-oxids, aus der die freie Verbindung durch Ansäuern gewonnen werden kann.

Nach diesem Verfahren, das in wässrig alkalischer Suspension bei Raumtemperatur durchgeführt wird, können auch β -Naphthole (**22**) mit Benzofuroxan (**1**) in hoher Ausbeute zu Benzophenazin-di-*N*-oxiden^{5, 13} (**23**) umgesetzt werden.

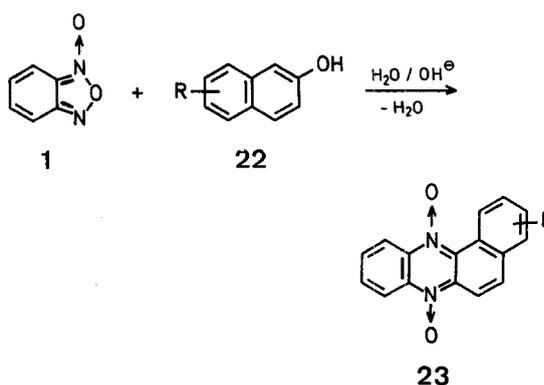


Tabelle 3. 2-Hydroxy-phenazin-di-*N*-oxide (**21**)

Hydrochinon (19)	2-Hydroxy-phenazin-di- <i>N</i> -oxid (21)	Ausbeute (%)	F
		84	210° (Zers.)
		89	188° (Zers.)
		69	184° (Zers.)
		90	173° (Zers.)
		54	218° (Zers.)

2-Hydroxy-phenazin-di-*N*-oxid (**21**) (R = H):

Benzofuroxan (136 g, 1 Mol) wird in Wasser (2 l) suspendiert. Dazu gibt man Hydrochinon (110 g, 1 Mol) und Natriumhydroxid (2 g, 0.05 Mol) und rührt 10 h bei Raumtemperatur. Anschließend wird angesäuert und abgesaugt. Man erhält 2-Hydroxy-phenazin-di-*N*-oxid als rote Kristalle, die nach dem Umlösen aus Dimethylformamid bei 255 bis 260° (Lit.²³; 255°) unter Zersetzung schmelzen: Ausbeute: 222 g (97%).

Verwendet man stöchiometrische Mengen Natriumhydroxid, so erhält man innerhalb weniger Minuten in exothermer Reaktion

³ F. B. Mallory, *Org. Synth. Coll. Vol IV*, 74 (1963).

⁴ A. J. Boulton, P. B. Gosh, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, New York, London, 1969.

⁵ K. Ley, et al., *Angew. Chem.* **81**, 569 (1969); *Angew. Chem. Internat. Edit.* **8**, 596 (1969).

⁶ K. Ley, U. Eholzer, R. Nast, F. Seng, DOS 1670693 (1966) Bayer AG; *C. A.* **77**, P88541 (1972).

⁷ K. Ley, et al., DOS 1670935 (1967) Bayer AG; *C. A.* **71**, P91528 (1969).

⁸ K. Ley, U. Eholzer, DOS 1670900 (1967) Bayer AG, (\equiv *British Patent* 1227375); *C. A.* **74**, 88059 (1971).

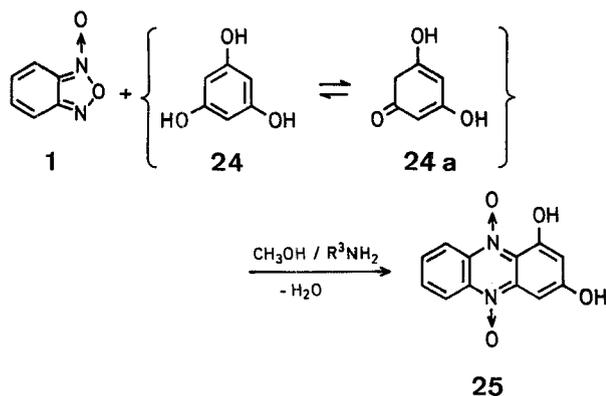
Tabelle 4. Benzophenazin-di-N-oxide (23)

2-Naphthol (22)	Benzophenazin-di-N-oxide (23)	Ausbeute (%)	F
		75	212° (Zers.)
		72	184° (Zers.)
		51	196° (Zers.)
		88	192° (Zers.)
		31	208° (Zers.)

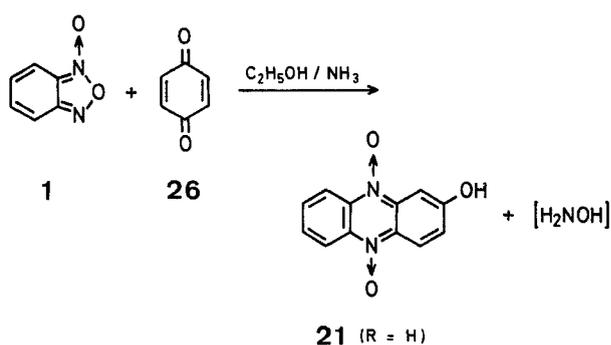
Benzophenazin-di-N-oxid (23) (R = H):

Feingepulvertes Benzofuroxan (13.6 g, 0.1 Mol) und 2-Naphthol (14.4 g, 0.1 Mol) werden in Wasser (200 ml) suspendiert. Dazu tropft man 10%ige Natronlauge (40 g, 0.1 Mol) und rührt 7 Stunden. Während dieser Zeit steigt die Temperatur auf 28°, und aus der gelben Suspension entsteht ein orangefarbener Brei. Nach dem Absaugen erhält man Benzophenazin-di-N-oxid als orangegelbe Kristalle, die sich nach dem Umlösen aus Dimethylformamid bei 191° zersetzen; Ausbeute: 24 g (91%).

Aus Phloroglucin (24) und Benzofuroxan (1) erhält man erwartungsgemäß 1,3-Dihydroxy-phenazin-di-N-oxid (25)¹². Während aber Hydrochinone und Naphthole am besten in wässrig alkalischen Systemen reagieren, ist es hier zweckmäßig, in organischen Lösungsmitteln mit primären Aminen als basischem Katalysator zu arbeiten¹².



Einen überraschenden Verlauf nimmt die Umsetzung von Benzofuroxan (1) mit Benzochinon (26) in Gegenwart von gasförmigem Ammoniak. Man erhält auch hier 2-Hydroxy-phenazin-di-N-oxid (21)¹⁴.

**2-Hydroxy-phenazin-di-N-oxid (21) [Chinonverfahren; R = H]:**

Benzofuroxan (13.6 g, 1 Mol) und Benzochinon (105 g, 1 Mol) werden in Äthanol (1000 ml) gelöst. In diese Lösung leitet man Ammoniak ein und hält durch gelegentliches Kühlen die Temperatur zwischen 25° und 30°. Nach 3 h wird abgesaugt, und man erhält 2-Hydroxy-phenazin-di-N-oxid; Ausbeute: 210 g (92%). Die Verbindung ist durch anhaftendes Ammoniak violett gefärbt. Nach dem Umlösen aus Dimethylformamid schmilzt die Verbindung bei etwa 255° bis etwa 260° unter Zersetzung.

Wird anstelle von Ammoniak ein tertiäres Phosphin (27) in die Reaktion von Benzofuroxan (1) mit Benzochinon (26) eingesetzt, dann entstehen Phenazin-di-N-oxid-phosphonium-betaeine (28)¹⁵.

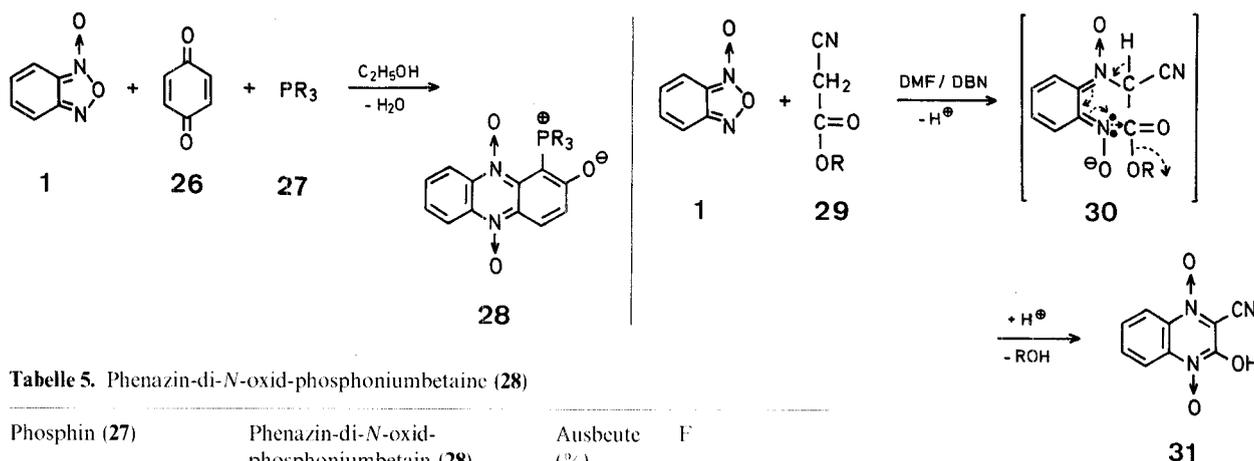


Tabelle 5. Phenazin-di-N-oxid-phosphoniumbetaine (28)

Phosphin (27)	Phenazin-di-N-oxid-phosphoniumbetain (28)	Ausbeute (%)	F
P(C ₃ H ₇ -i) ₃		62	174–175° (Zers.)
P(C ₆ H ₁₁ -c) ₃		40	234–236° (Zers.)
P(C ₆ H ₅) ₃		57	246–249° (Zers.)

1-Triphenylphosphonio-phenazin-5,10-dioxid-2-oxylat (28)

(R = C₆H₅):

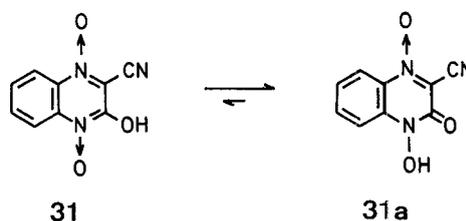
Benzofuroxan (13,6 g, 0,1 Mol) und Benzochinon (10,8 g, 0,1 Mol) werden in Äthanol (150 ml) gelöst und im Verlauf von 10 Min. mit Triphenylphosphin (26,2 g, 0,1 Mol) versetzt. Durch gelegentliches Kühlen hält man die Temperatur bei 20–30°. Die Lösung färbt sich dunkel, und violettblaue Kristalle scheiden sich ab. Nach 2 h wird gekühlt und abgesaugt; Ausbeute: 28 g (57%); blauviolette Kristalle. F: 246–249°, aus Dimethylformamid.

2.3. Bildung von Chinoxalin-di-N-oxiden unter Abspaltung von Alkohol

Wie die bisher beschriebenen Umsetzungen zeigen, ist immer dann, wenn man CH-acide Verbindungen mit α -ständiger Abgangsgruppe in Gegenwart von Basen auf Benzofuroxan einwirken läßt, eine Chinoxalin- oder Phenazin-di-N-oxid-Bildung zu erwarten. Nach diesem Syntheseprinzip sollte es möglich sein, auch Verbindungen vom Typ der Malonsäure umzusetzen. Mit Malonsäure selbst oder Malonsäureestern konnten jedoch keine Chinoxalin-di-N-oxide erhalten werden. Dagegen reagieren Cyanoessigester (29) in Gegenwart von starken organischen Basen wie z. B. 1,5-Diaza-bicyclo[4.3.0]non-5-en oder 1,8-Diaza-bicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBN oder DBU) ganz glatt mit Benzofuroxan (1) zu 2-Hydroxy-3-cyano-chinoxalin-di-N-oxid (31)¹⁶.

Die Bildung von 31 erfolgt hier über das aus dem Anion des Cyanoessigesters und Benzofuroxan intermediär gebildete Addukt 30, das sich durch Abspaltung des entsprechenden Alkohols stabilisiert.

Wie spektroskopische Untersuchungen zeigen, liegt 31 weitgehend in der tautomeren N-Hydroxy-2-oxo-Form als 1-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydro-3-cyano-chinoxalin-4-oxid (31a) vor.



2-Hydroxy-3-cyano-chinoxalin-di-N-oxid (31):

Benzofuroxan (136 g, 1 Mol) und Cyanoessigsäureäthylester (113 g, 1 Mol) werden zusammen in Dimethylformamid (700 ml) gelöst und tropfenweise unter guter Kühlung mit 1,5-Diaza-bicyclo[4.3.0]non-5-en²⁴ (124 g, 1 Mol) versetzt. Es erfolgt eine stark exotherme Reaktion, und ein roter Niederschlag fällt aus. Durch Kühlen hält man die Reaktionstemperatur zwischen 20 und 25°. Nachdem alles zugetropft ist, wird auf 0° abgekühlt und abgesaugt. Den erhaltenen roten Niederschlag löst man in Wasser und säuert

¹⁶ K. Ley, U. Eholzer, DOS 1670 739, 1670 746 (1966) Bayer AG.

¹⁷ K. Ley, R. Nast, DOS 1670 903 (1967) Bayer AG.

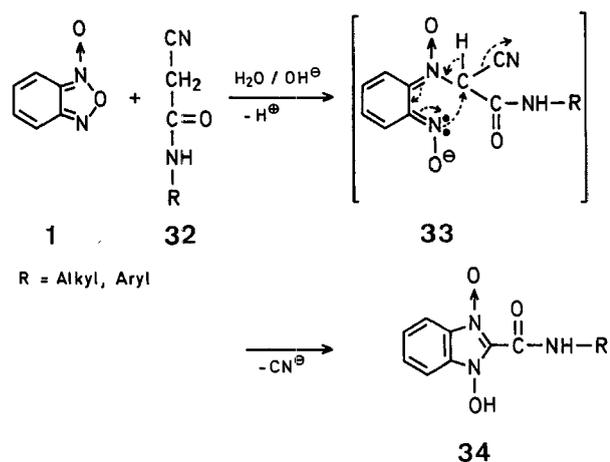
¹⁸ F. Seng, K. Ley, DOS 1670 981 (1968) Bayer AG.

⁹ M. J. Haddadin, C. H. Issidorides, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 3253.

die Lösung mit 10%iger wäßriger Salzsäure an. Man erhält 2-Hydroxy-3-cyano-chinoxalin-di-*N*-oxid als gelbe Kristalle, die nach dem Umlösen aus Äthanol/Wasser bei 242–245° unter Zersetzung schmelzen; Ausbeute: 190 g (94%).

2.4. Bildung von 1-Hydroxy-benzimidazol-3-oxiden unter Abspaltung von Cyanwasserstoff

Einen unerwarteten Verlauf nimmt die Umsetzung von Benzofuroxan (1) mit Cyanoacetamiden (32). In wäßriger Natronlauge setzen sie sich in stark exothermer Reaktion unter Abspaltung von Cyanid zu 2-Aminocarbonyl-1-hydroxy-benzimidazol-3-oxiden (34) um¹⁷.

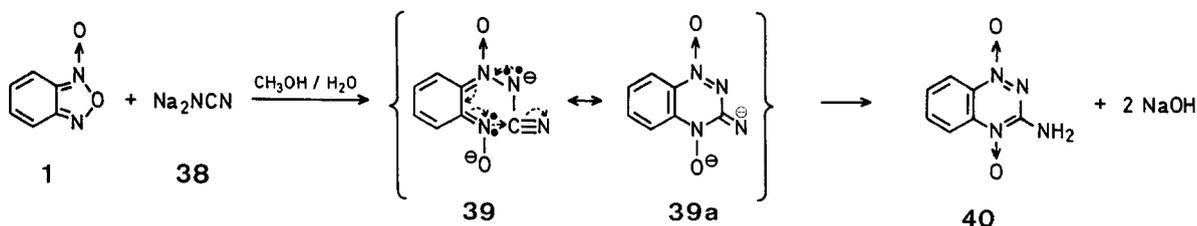


Da hier mit der Cyanogruppe ein direkt an das nucleophile Kohlenstoffatom gebundener Substituent eliminiert wird, kann die Stabilisierung des Zwischenproduktes 33 nur unter Bildung eines 5-Ringes erfolgen.

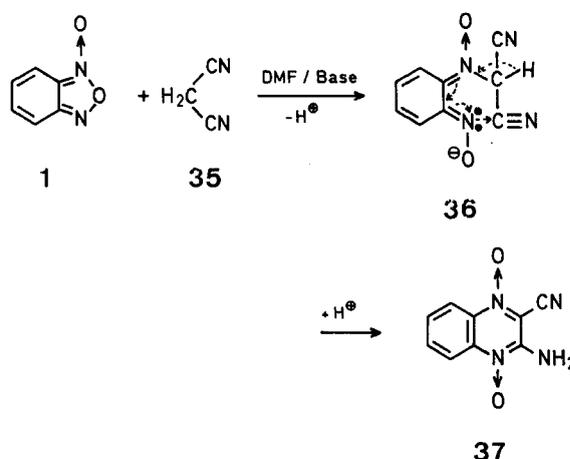
2-Aminocarbonyl-1-hydroxy-benzimidazol-3-oxid (34) (R=H): Benzofuroxan (13.6 g, 0.1 Mol) und Natriumhydroxid (20 g, 0.5 Mol) werden in Wasser (100 ml) suspendiert bzw. gelöst. Dazu gibt man bei 10–15° (Eiskühlung) im Lauf von 10 Minuten Cyanoacetamid (25.2 g, 0.3 Mol). Nach einigen Minuten scheidet sich das Natriumsalz von 34 (R=H) als dicker gelber Niederschlag ab. Das Produkt 34 wird abgesaugt, in Wasser gelöst und die Lösung mit verdünnter Salzsäure angesäuert; Ausbeute: 15 g (78%); blaßgelbe Kristalle, die sich bei 219° heftig zersetzen.

3. Synthesen von Heterocyclen aus Benzofuroxan unter intramolekularer Wasserstoffverschiebung

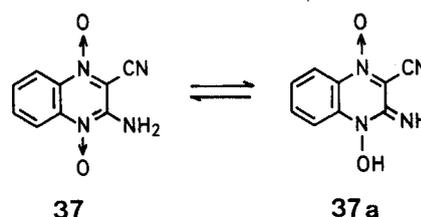
Während sich bei den bisher gezeigten Umsetzungen das aus Benzofuroxan und dem Nucleophil gebildete Primäraddukt durch eine Abspaltungsreaktion stabilisiert, wird bei den nachfolgend beschriebenen Reaktionen diese Stabilisierung durch intramolekulare Protonenverschiebung erreicht.



So addiert sich Malonsäuredinitril (35) aminkatalysiert in stark exothermer Reaktion an Benzofuroxan (1) zu 2-Amino-3-cyano-chinoxalin-di-*N*-oxid (37)^{5, 18}.



Die tiefrote Verbindung 37 steht mit der *N*-Hydroxyimino-Form 37a im Tautomeriegleichgewicht.



2-Amino-3-cyano-chinoxalin-di-*N*-oxid (37):

Benzofuroxan (326 g, 2.4 Mol) und Malonsäuredinitril (132 g, 2 Mol) werden in Dimethylformamid (750 ml) gelöst und im Verlauf von ~30 Min. mit Triäthylamin (50 g, 0.5 Mol) versetzt. Die Reaktion ist stark exotherm. Durch Kühlen hält man die Temperatur zwischen 20 und 30°. Nach dem Abklingen der Reaktion rührt man noch 90 Min. bei Raumtemperatur. Anschließend wird mit Eis gekühlt und abgesaugt. Nach dem Waschen mit Methanol erhält man analysenreines 2-Amino-3-cyano-chinoxalin-di-*N*-oxid vom Zers.-P. 232°; Ausbeute: 335 g (83%).

Ein ähnliches Reaktionsverhalten wie das Malonsäuredinitril zeigt das Dinatriumcyanamid (38). Da hierbei aber im Gegensatz zur obigen Reaktion der nucleophile Angriff auf das Benzofuroxan (1) durch einen anionischen Stickstoff erfolgt, erhält man bei dieser Umsetzung das den Chinoxalin-di-*N*-oxiden azahomologe 3-Amino-benzo-1,2,4-triazin-1,4-dioxid (40)^{19, 20}.

3-Amino-benzo-1,2,4-triazin-1,4-dioxid (40):

Benzofuroxan (136 g, 1 Mol) wird in Methanol (400 ml) und Wasser (400 ml) suspendiert und mit Dinatriumcyanamid (172 g, 2 Mol) versetzt. Die Temperatur steigt dabei auf 50 bis 60° an, und die

Lösung färbt sich blaviolett. Nach 10 Minuten wird noch Dinitriumcyanamid (86 g, 1 Mol) zugegeben. Nach ~ 15 Minuten scheidet sich ein blavioletter Niederschlag ab. Er wird abgesaugt, in Wasser gelöst, die Lösung filtriert und das Filtrat mit Essigsäure angesäuert. Dabei scheidet sich **40** als rotgelbe Kristalle ab, die bei 220° (Lit.²⁵: 220°) unter Zersetzung schmelzen; Ausbeute: 144 g (81%).

Rein formal verläuft auch die Anlagerung von Formaldehyd an Benzofuroxan (**1**) unter Verschiebung von zwei Wasserstoffatomen. Die Umsetzung, die in Gegenwart von Alkali durchgeführt wird, ergibt nach einem noch nicht geklärten Mechanismus das *N,N'*-Dihydroxy-benzimidazolinon (**41**)^{21, 22}.

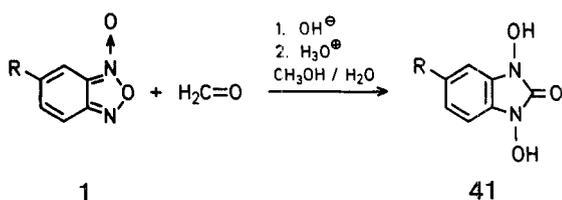


Tabelle 6. 1,3-Dihydroxy-benzimidazolinone (**41**)

R	Ausbeute (%)	Zers. Punkt	Farbe
H	91	227°	bläßgelb
Cl	65	206°	braunrot
H ₃ C	80	209°	gelb
H ₃ CO	62	153°	gelb
HOOC	76	260°	gelb
H ₂ N—CO	67	220°	gelbbraun

N,N'-Dihydroxy-benzimidazolinon (**41**) (R = H):

Benzofuroxan (136 g, 1 Mol) wird in Methanol (500 ml) und Wasser (500 ml) suspendiert und mit 30%iger wäßriger Formaldehydlösung (100 g, 1 Mol) versetzt. Dazu tropft man eine

Lösung von Kaliumhydroxid (114 g, 2 Mol) in Wasser (100 ml) und Methanol (100 ml). Durch Kühlen hält man die Temperatur bei 40 bis 50°. Nach Beendigung der Hauptreaktion wird eine Stunde gerührt. Anschließend versetzt man die tiefrote Lösung mit Wasser (1 l) und säuert mit 10%iger Salzsäure an. Dabei scheiden sich blaßgelbe Kristalle von **41** ab, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 227° unter heftiger Zersetzung schmelzen; Ausbeute: 150 g (91%). Säuert man die Lösung mit Essigsäure an, so erhält man das farblose Monokaliumsalz vom Zers.-P. 204°.

Herrn Professor Dr. Eugen Müller zum 70. Geburtstag gewidmet.

Eingang: 22. April 1975

¹³ F. Seng, K. Ley, DOS 1670 991 (1968) Bayer AG.

¹⁴ F. Seng, K. Ley, DOS 1670 994 (1968) Bayer AG.

¹⁵ K. Ley, F. Seng, H. Heitzer, *Synthesis* **1970**, 258.

¹⁶ F. Seng, K. Ley, DOS 2304 536 (1973) Bayer AG.

¹⁷ F. Seng, K. Ley, *Synthesis* **1972**, 606; DOS 2060 199 (1970) Bayer AG; C. A. **77**, P126626 (1972).

¹⁸ F. Seng, R. Nast, K. Ley, DOS 1670 743 (1966) Bayer AG.

¹⁹ F. Seng, K. Ley, DOS 2204 574 (1973) Bayer AG; C. A. **79**, P115 636 (1973).

²⁰ F. Seng, K. Ley, *Angew. Chem.* **84**, 1061 (1972); *Angew. Chem. Internat. Edit.* **11**, 1009 (1972).

²¹ F. Seng, K. Ley, *Angew. Chem.* **84**, 1060 (1972); *Angew. Chem. Internat. Edit.* **11**, 1009 (1972).

²² F. Seng, K. Ley, DOS 2 138 032 (1973).

²³ D. L. Vivian, *J. Amer. Chem. Soc.* **71**, 1139 (1949).

²⁴ F. Möller, *German Patent (DBP)* 1545855 (1965) Bayer AG.

²⁵ I. C. Mason, G. I. Tennant, *J. Chem. Soc. [B]* **1970**, 911.