

ammonium carbonate. These mixtures are different from the 'alkali carbonyls' as for instance can be seen from the low acetylenediolate content of the 'alkaline earth metal carbonyls'.

Cyanamid European Research Institute
Cologne/Genf

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] T. G. PEARSON, *Nature* **131**, 166 (1933).
- [2] M. G. ROEDERER, *Bull. Soc. chim. France* **35**, 715 (1906).
- [3] A. GUNTZ & R. C. MENTREL, *Bull. Soc. chim. France* **29**, 585 (1903).
- [4] W. L. JOLLY, *Progress in Inorganic Chemistry* **1**, 235 (1959).
- [5] W. BÜCHNER, *Helv.* **46**, 2111 (1963).
- [6] W. BÜCHNER, *Helv.* **48**, 1229 (1965).
- [7] E. JACOB, Dissertation 1963, Technische Hochschule Stuttgart.
- [8] I. M. KOLTHOFF & V. A. STENGER, «Volumetric Analysis», Vol. II, S. 280, Interscience Publishers Inc., New York.
- [9] W. LÜTTKE, DMS-Karte Nr. 0004 7/60.
- [10] E. WEISS & W. BÜCHNER, *Helv.* **46**, 1121 (1963); *Z. anorg. allg. Chem.* **330**, 251 (1964); *Chem. Ber.* **98**, 126 (1965).
- [11] P. FLEURY, J. COURTOIS & R. PERLÈS, *Mikrochimie ver. Mikrochim. Acta* **36/37**, 863 (1951).
- [12] W. BÜCHNER & E. WEISS, *Helv.* **47**, 1415 (1964).
- [13] H. WIELAND, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **43**, 715 (1910).
- [14] W. BÜCHNER & E. A. C. LUCKEN, *Helv.* **47**, 2113 (1964).
- [15] R. W. KISER, M. D. SHETLAR & G. D. JOHNSON, *Analyt. Chemistry* **33**, 314 (1961).
- [16] F. FEIGL, J. R. AMARAL & V. GENTIL, *Mikrochim. Acta* **1957**, 726.
- [17] E. EEGRIWE, *Mikrochim. Acta* **2**, 329 (1937).
- [18] J. E. LÖFFLER & E. H. REICHL, *Mikrochim. Acta* **1953**, 79.
- [19] R. I. CHEFFEL, R. MUNIER & M. MACHEBOEUF, *Bull. Soc. Chim. biol.* **35**, 1085 (1953).
- [20] J. R. HOWE, *J. Chromatography* **3**, 389 (1960).
- [21] P. GODIN, *Nature (London)* **174**, 134 (1954).
- [22] L. HOUGH, *Nature (London)* **165**, 400 (1950).
- [23] F. CRAMER, «*Papierchromatographie*», S. 156, Verlag Chemie, Weinheim 1962.
- [24] F. FEIGL & D. GOLDSTEIN, *Z. analyt. Chem.* **163**, 30 (1958).
- [25] E. SCHULEK & L. MAROS, *Acta chim. Acad. Sci. hung.* **19**, 473 (1959).

107. Synthesen von Chinoxalin-Derivaten¹⁾

von H. Zellner und G. Zellner

(25. V. 65)

Der Erinnerung an unseren verstorbenen Freund und Kollegen STEFAN HÖLZEL gewidmet

In einer mit PAILER und PRUCKMAYR durchgeführten Arbeit wurde über 3-Benzyl-1,2-dihydrochinoxalin-2-one (weiter auch kurz als «Chinoxalone» bezeichnet) berichtet, die am Stickstoff 1 durch basische Reste substituiert waren [1]. Auf Grund der Ergebnisse der pharmakologischen Untersuchungen dieser Substanzen erschien die Fortsetzung der Bearbeitung dieser Körperklasse in drei Richtungen interessant.

¹⁾ Vorgetragen an der Sommersammlung der Schweiz. Chem. Gesellschaft am 25. September 1965 in Genf; veröffentlicht gemäss besonderem Beschluss des Redaktionskomitees.

Die bisher kaum bekannten 1-benzylierten und 1-phenyläthylierten 1,2-Dihydrochinoxalin-2-one, die in 3-Stellung zusätzlich substituiert sein können, weisen verschiedene strukturelle Analogien zu Alkaloiden der Chinolin- und Isochinolin-Reihe auf, und es ergab sich daraus die Aussicht, Zusammenhänge zwischen Konstitution und Wirksamkeit in dieser Reihe studieren zu können. Tatsächlich ergab sich ein gewisser Wirkungszusammenhang mit Alkaloiden der Papaverinreihe, über den an anderer Stelle ausführlich berichtet wird.

Da bei der Phenylalkylierung der 3-Benzyl-dihydrochinoxalin-2-one sowohl am Stickstoff 1 substituierte Körper als auch Äther der enolisierten Form entstehen können, wurden die substituierten Chinoxalone meist aus den entsprechend substituierten *o*-Phenylendiaminen durch Umsetzung mit Phenylbrenztraubensäuren dargestellt (Methode A).

Die dafür benötigten substituierten *o*-Phenylendiamine (siehe Abschnitt «Zwischenprodukte» und Tabelle 7) wurden aus den *o*-Chlornitrobenzolen und Benzyl- oder Phenyläthyl-aminen über die Benzylamino- bzw. Phenyläthylamino-nitrobenzole dargestellt. Ähnliche Synthesen sind bekannt [2]. Es erwies sich als zweckmässig, die Amine mit den *o*-Chlor-nitrobenzolen bei Wasserbadtemperatur im Molverhältnis 2,5:1 umzusetzen. Die Reduktion der Nitroverbindungen wurde mittels Wasserstoff und aktiviertem RANEY-Nickel (zusammengesetzter Hydrierungs-Katalysator auf Nickelbasis der Firma DEGUSSA) bei 50 Atü und 50–60° durchgeführt. Einige besonders luftempfindliche 4,5-Dimethoxy-*o*-diamine wurden nicht isoliert, sondern sofort in der Reduktionslösung mit der Ketosäure umgesetzt. Der Zusatz von Ammoniak bei der Reduktion erwies sich, wie bekannt, als zweckmässig und verhinderte weitgehend die Bildung von tertiären Aminen. Die Umsetzung der Chlornitrobenzole mit Aminen in Pyridin scheint kaum einen Vorteil zu bieten; sie erleichtert lediglich in einigen Fällen die Aufarbeitung etwas.

1-Phenylalkylierte 2-Nitro-4-methoxy-aniline bzw. 1-Phenylalkyl-4-methoxy-*o*-phenylendiamine wurden aus 2-Nitro-4-methoxy-anilinen mittels Phenylchloralkylen in Gegenwart von Natriumamid dargestellt. 1-(4-Methoxyphenyläthylamino)-2-amino-4-methoxy-benzol liess sich am raschesten aus 1-(4-Methoxyphenylacetamido)-2-nitro-4-methoxy-benzol durch katalytische Reduktion zu 1-(4-Methoxyphenylacetamido)-2-amino-4-methoxy-benzol und weitere Reduktion der Säureamidgruppe mit Lithiumaluminiumhydrid erhalten.

Das wichtige Zwischenprodukt 4,5-Diaminoveratrol wurde durch stufenweise Nitrierung von Veratrol und darauffolgende katalytische Reduktion gewonnen. Das Sulfat des Diamins erwies sich als haltbar.

In einigen Fällen wurden auch die 3-Benzyl-dihydrochinoxalin-2-one mit Benzylchlorid bzw. substituiertem Benzylchlorid alkyliert (Methode B, Tabelle 1, I, II), wobei 1,3-Dibenzyl-1,2-dihydrochinoxalin-2-one isoliert wurden, die mit den aus den benzylierten *o*-Phenylendiaminen erhaltenen Derivaten identisch waren. (COOK & PERRY gelang die direkte Benzylierung von 3-Methyl-dihydrochinoxalin-2-on nicht [3].)

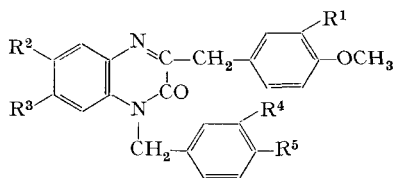
Die Abtrennung der Benzylierungsprodukte ist jedoch meist mühsamer als bei der Synthese aus den benzylierten *o*-Phenylendiaminen.

Die (N-1)-substituierten Phenyläthyl-3-benzyl-dihydrochinoxalin-2-one (Tab. 2) wurden ebenfalls meist aus den entsprechenden Phenyläthyl-*o*-phenylendiaminen

durch Umsetzung mit Brenztraubensäuren dargestellt. Dabei konnte spektrographisch die Entstehung kleiner Mengen der isomeren α -Keto-benzimidazole nachgewiesen werden. Die Konstitution der Benzimidazole wurde durch direkte Synthese bestätigt (vgl. [1], 1009).

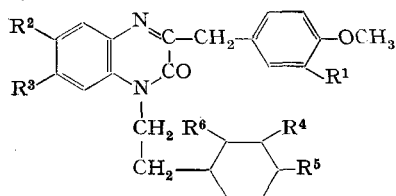
Die 1-Phenyläthyl-3-benzyl-1,2-dihydrochinoxalin-2-one XX und XXI wurden auch durch Alkylierung der 3-Benzylchinoxalone gewonnen, womit neuerlich die

Tabelle 1. 1-Benzyl-3-(4-methoxybenzyl)-1,2-dihydrochinoxalin-2-one



Verb.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Bemerkungen Darstellungsmethode
I	H	H	H	H	H	A, B
II	H	H	H	H	OCH ₃	B
III	H	H	H	H	Cl	A
IV	H	H	H	O—CH ₂ —O		A
V	H	H	H	OCH ₃	OCH ₃	A
VI	H	H	H	H	N(CH ₃) ₂	A
VII	H	Cl	H	OCH ₃	OCH ₃	A, Isomere nicht getrennt
VIII	H	oder H	Cl	H	N(CH ₃) ₂	A, Isomere nicht getrennt
		Cl	H			
IX	H	oder H	Cl	H	OCH ₃	A, Isomere nicht getrennt
		OCH ₃	H			
X	H	oder H	OCH ₃	O—CH ₂ —O		A, Isomere nicht getrennt
		OCH ₃	H			
XI	H	oder NO ₂	H	H	OCH ₃	A, Isomere nicht getrennt
		H	NO ₂			
XII	OCH ₃	H	H	H	OCH ₃	A
XIII	OCH ₃	H	H	H	Cl	A
XIV	OCH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃	A
XV	OCH ₃	H	H	O—CH ₂ —O		A
XVI	OCH ₃	H	H	H	N(CH ₃) ₂	A
XVII	OCH ₃	Cl	H	OCH ₃	OCH ₃	A, Isomere nicht getrennt
XVIII	OCH ₃	oder H	Cl	H	N(CH ₃) ₂	A, Isomere nicht getrennt
		Cl	H			
XIX	OCH ₃	oder H	Cl	O—CH ₂ —O		A, Isomere nicht getrennt
		OCH ₃	H			
			OCH ₃			

Tabelle 2. 1-Phenyläthyl-3-(4-methoxybenzyl)-1,2-dihydrochinoxalin-2-one

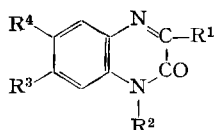


Verb.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Bemerkungen Darstellungsmethoden
XX	H	H	H	H	H	H	A, B
XXI	H	H	H	H	OCH ₃	H	A, B
XXII	H	H	H	OCH ₃	OCH ₃	H	A
XXIII	H	H	H	O—CH ₂ —O		H	A
XXIV	H	H	H	H	Cl	H	A
XXV	H	Cl oder H	H	OCH ₃	OCH ₃	H	A, Isomere nicht getrennt
XXVI	H	H	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	A
XXVII	H	Cl oder H	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	A, Isomere nicht getrennt
XXVIII	H	Cl oder H	H	H	Cl	H	A, Isomere nicht getrennt
XXIX	H	OCH ₃ oder H	H	H	OCH ₃	H	A, Isomere nicht getrennt
XXX	H	NO ₂ oder H	H	H	OCH ₃	H	A, Isomere nicht getrennt
XXXI	H	NO ₂ oder H	H	OCH ₃	OCH ₃	H	A, Isomere nicht getrennt
XXXII	OCH ₃	H	H	H	OCH ₃	H	A
XXXIII	OCH ₃	H	H	H	Cl	H	A
XXXIV	OCH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃	H	A
XXXV	OCH ₃	H	H	O—CH ₂ —O		O	A
XXXVI	OCH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	A
XXXVII	OCH ₃	Cl oder H	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	A, Isomere nicht getrennt
XXXVIII	OCH ₃	Cl oder H	H	H	Cl	H	A, Isomere nicht getrennt
XXXIX	OCH ₃	Cl oder H	H	OCH ₃	OCH ₃	H	A, Isomere nicht getrennt
XL	H	OCH ₃	OCH ₃	H	Cl	H	A

hauptsächlich vorliegende Amidstruktur der letzteren auch präparativ erwiesen erscheint (vgl. [4]).

In 3-Stellung unsubstituierte bzw. 3-methylierte Chinoxalone wurden am N-1 mit Hilfe von Natriumäthylat (XLI, XLV, XLVIII, XLIX, LII, Tab. 3) bzw. mit Kalium-

Tabelle 3. 1-Substit. 1,2-Dihydrochinoxalin-2-one und 3-Methyl-1,2-dihydrochinoxalin-2-one



Verb.	R¹	R²	R³	R⁴	Bemerkungen
XLI	H	-C₂H₄-C₆H₄-OCH₃- <i>p</i>	H	H	Vgl. LXXVII (Tab. 5)
XLII	H	-C₂H₄-N(C₂H₅)₂	H	H	n _D = 1,580, vgl. LXXVIII
XLIII	H	-C₂H₄-NC₅H₁₀	NO₂ oder H	H NO₂	
XLIV	H	-C₂H₄-NC₅H₁₀	H oder NO₂	NO₂ H	Isomer mit XLIII
XLV	H	CH₃	OCH₃	OCH₃	
XLVI	H	-C₂H₄-NC₅H₁₀	OCH₃	OCH₃	Vgl. LXXIX
XLVII	H	-C₂H₄-N(C₂H₅)₂	OCH₃	OCH₃	
XLVIII	H	-C₂H₄-C₆H₄Cl- <i>p</i>	OCH₃	OCH₃	Vgl. LXXXI
XLIX	H	-C₂H₄-C₆H₄-OCH₃- <i>p</i>	OCH₃	OCH₃	Vgl. LXXXIII
L	CH₃	CH₃	OCH₃	OCH₃	
LI	CH₃	-C₂H₄-N(C₂H₅)₂	OCH₃	OCH₃	Vgl. LXXX
LII	CH₃	-C₂H₄-C₆H₄-OCH₃- <i>p</i>	OCH₃	OCH₃	Synthese auf zwei Wegen (A u. B) Vgl. LXXXII

carbonat in Toluol (XLII, XLIV, XLVI, XLVII, LI, Tab. 3) alkyliert. Methyliert wurde mit Methyljodid oder mit Dimethylsulfat nach SCHOTTEN-BAUMANN.

Es erwies sich neuerlich, dass Substitution in den Stellungen 6 und 7 durch Methoxyl die Enolisierung der Dihydrochinoxalin-2-one zu 2-Hydroxychinoxalinen erheblich verstärkt. Während das Chinoxalon ein Verhältnis von 2-(*p*-Methoxyphenyl-äthoxy)-chinoxalin zu 1-(*p*-Methoxyphenyläthyl)-chinoxalon von nur 1:4 ergab, lieferte die Alkylierung des 6,7-Dimethoxychinoxalons-(2) mit Piperidinoäthylchlorid den 2-Enoläther und das am N-1 substituierte Derivat im Verhältnis von schon etwa 4:5.

Die Trennung der 1-Alkylierungsprodukte von den 2-Äthern gelang in den meisten Fällen durch allerdings langwierige fraktionierte Kristallisation. Das 1-Diäthylaminoäthyl-chinoxalon und das 2-Diäthylaminoäthoxy-chinoxalin wurden durch Destillation getrennt, da sie nur als Öle erhalten wurden (XLII, Tab. 3; LXXVIII, Tab. 5). Durch Quartärisierung wurden schön kristallisierte Substanzen mit charakteristischen Schmelzpunkten erhalten.

Die Unterscheidung der Chinoxalone von den 2-Hydroxychinoxalin-äthern ist spektroskopisch eindeutig: Während die starke CO-NH-Bande des 6,7-Dimethoxychinoxalons-(2) bei 1660 cm⁻¹ im 6,7-Dimethoxy-1-piperidinoäthyl-1,2-dihydro-

chinoxalin-2-on (XLVI, Tab. 3) unverändert bleibt, ist sie in 6,7-Dimethoxy-2-piperidinoäthoxy-chinoxalin vollständig verschwunden. Die beiden IR.-Spektren der Figuren 1 und 2 stellen die entsprechenden Prototypen dar. Ausführliche spektroskopische Untersuchungen dieser Verbindungen werden von DERKOSCH und Mitarbeitern veröffentlicht.

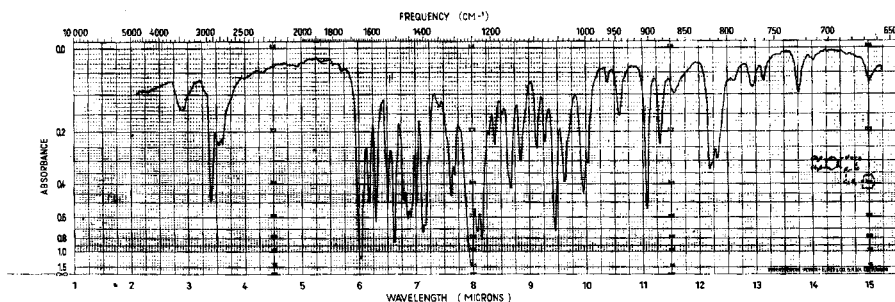


Fig. 1. IR.-Spektrum von 6,7-Dimethoxy-1-piperidinoäthyl-1,2-dihydrochinoxalin-2-on (XLVI)

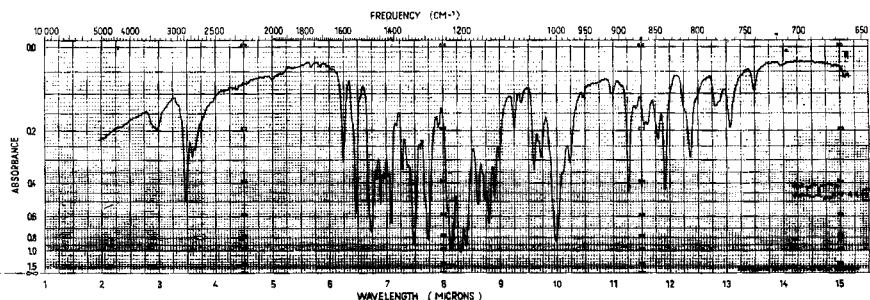


Fig. 2. IR.-Spektrum von 6,7-Dimethoxy-2-piperidinoäthoxy-chinoxalin (LXXIX)

Die 2-Alkoxychinoxalinäther schmelzen tiefer wie die entsprechenden 1-alkylierten Chinoxalone. Sie zeigen ausgeprägten Polymorphismus, der aber auch bei den 2-Chinoxalonen wiederholt zu beobachten war. Das 1-Diäthylaminoäthyl-1,2-dihydrochinoxalin-2-on (XLII, Tab. 3) wurde – ebenso wie das 1-Diäthylaminoäthyl-3-methyl-6,7-dimethoxy-1,2-dihydrochinoxalin-2-on (LI) vom entsprechenden Enoläther (LXXVIII bzw. LXXX) durch wiederholte Vakuumfraktionierung getrennt, wobei der Brechungsindex als Maßstab verwendet werden konnte. Die Methojodide der beiden Verbindungen lassen sich auch durch fraktionierte Kristallisation trennen.

Bei der Reduktion der Dihydrochinoxalin-2-one mit Lithiumaluminiumhydrid wurde in allen beobachteten Fällen gleichzeitig die Doppelbindung im Heteroring unter Bildung von 1,2,3,4-Tetrahydrochinoxalinen hydriert (Tab. 4). Dies wurde nicht nur analytisch, sondern bei den Tetrahydrochinoxalinen LIII, LV, LVI und LIX (Tab. 4) auch dadurch nachgewiesen, dass sie durch katalytische Hydrierung der entsprechend substituierten Chinoxaline erhalten werden konnten.

In 1- und 3-Stellung disubstituierte 1,2,3,4-Tetrahydrochinoxaline wurden durch Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion gewonnen. Als Lösungsmittel bewährte sich Dioxan, das die meisten Chinoxalone gut löst, wenn auch das Reduktionsmittel darin

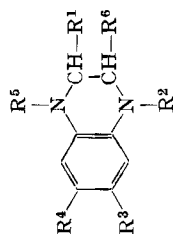
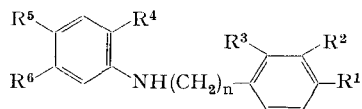


Tabelle 4. 1,2,3,4-Tetrahydrochinoline

Verb.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Bemerkungen
LIII	H	H	H	H	H	H	[6]
LIV	H	CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₂ -p	H	H	H	H	[6]
LV	H	H	OCH ₃	OCH ₃	H	H	Synthese auf zwei Wegen
LVI	CH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃	H	H	Synthese auf zwei Wegen
LVII	H	CH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H	H	
LVIII	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H	H	
LIX	CH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃	H	CH ₃	
LX	H	-C ₂ H ₄ -N(C ₂ H ₅) ₂	OCH ₃	OCH ₃	H	H	
LXI	H	-C ₂ H ₄ -C ₆ H ₄ Cl-p	OCH ₃	OCH ₃	H	H	
LXII	H	-C ₂ H ₄ -C ₆ H ₄ -OCH ₃ -p	OCH ₃	OCH ₃	H	H	
LXIII	H	C ₆ H ₅ -SO ₂ -	OCH ₃	OCH ₃	H	H	
LXIV	-CH ₂ -C ₆ H ₄ -OCH ₃ -p	-C ₂ H ₄ -C ₆ H ₄ -OCH ₃ -p	H	H	H	H	
LXV	-CH ₂ -C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -3,4	-C ₂ H ₄ -C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -3,4	H	H	H	H	
LXVI	-CH ₂ -C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -3,4	-C ₂ H ₄ -C ₆ H ₃ Cl-p	H	H	H	H	
LXVII	-CH ₂ -C ₆ H ₄ -(OCH ₃) ₂ -p	-C ₂ H ₄ -NC ₅ H ₁₀	H	H	H	H	
LXVIII	-CH ₂ -C ₆ H ₄ -OCH ₃ -p	-C ₂ H ₄ -C ₆ H ₄ Cl-p	OCH ₃	OCH ₃	H	H	
LXIX	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	OCH ₃	-C ₂ H ₄ -NC ₅ H ₁₀	H	Synthese auf zwei Wegen
LXX	CH ₃	-CO-NH-C ₄ H ₉	OCH ₃	OCH ₃	-CO-NH-C ₄ H ₉	H	Synthese auf zwei Wegen
LXXI	H	-C ₂ H ₄ -NC ₅ H ₁₀	OCH ₃	OCH ₃	-C ₂ H ₄ -NC ₅ H ₁₀	H	
LXXII	H	-C ₂ H ₄ -NC ₅ H ₁₀	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	H	
LXXIII	H	-C ₂ H ₄ -N(C ₂ H ₅) ₂	OCH ₃	OCH ₃	-C ₂ H ₄ -N(C ₂ H ₅) ₂	H	
LXXIV	H	-CO-NH-C ₄ H ₉	OCH ₃	OCH ₃	-CO-NH-C ₄ H ₉	H	
LXXV	H	-C ₂ H ₄ -C ₆ H ₄ -OCH ₃ -p	OCH ₃	OCH ₃	-C ₂ H ₄ -C ₆ H ₄ -OCH ₃ -p	H	
LXXVI	H	C ₆ H ₅ -SO ₂ -	OCH ₃	OCH ₃	-C ₂ H ₄ -C ₆ H ₄ Cl-p	H	

Tabelle 8. *Zwischenprodukte*
 Substituierte *o*-Nitroaniline und *o*-Phenylendiamine



Verb.	n	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Literatur; Bemerkungen
XCVI	1	H	H	H	NO ₂	H	H	Vgl. [1]
XCVII	1	H	H	H	NH ₂	H	H	
XCVIII	1	OCH ₃	H	H	NO ₂	H	H	Vgl. [2]
XCIX	1	OCH ₃	H	H	NH ₂	H	H	Vgl. [3]
C	1	O—CH ₂ —O		H	NO ₂	H	H	
CI	1	O—CH ₂ —O		H	NH ₂	H	H	
CII	1	Cl	H	H	NO ₂	H	H	
CIII	1	Cl	H	H	NH ₂	H	H	Vgl. [4]
CIV	1	OCH ₃	OCH ₃	H	NO ₂	H	H	
CV	1	OCH ₃	OCH ₃	H	NH ₂	H	H	
CVI	1	OCH ₃	OCH ₃	H	NO ₂	Cl	H	Vgl. [4]
CVII	1	OCH ₃	OCH ₃	H	NH ₂	Cl	H	
CVIII	1	N(CH ₃) ₂	H	H	NO ₂	H	H	
CIX	1	N(CH ₃) ₂	H	H	NH ₂	H	H	
CX	1	OCH ₃	H	H	NO ₂	OCH ₃	H	
CXI	1	OCH ₃	H	H	NH ₂	OCH ₃	H	nicht isoliert
CXII	1	O—CH ₂ —O		H	NO ₂	OCH ₃	H	
CXIII	1	O—CH ₂ —O		H	NH ₂	OCH ₃	H	
CXIV	1	OCH ₃	H	H	NO ₂	NO ₂	H	Vgl. [13] [14]
CXV	1	OCH ₃	H	H	NH ₂	NO ₂	H	
CXVI	2	OCH ₃	H	H	NO ₂	H	H	
CXVII	2	OCH ₃	H	H	NH ₂	H	H	
CXVIII	2	OCH ₃	OCH ₃	H	NO ₂	H	H	
CXIX	2	OCH ₃	OCH ₃	H	NH ₂	H	H	
CXX	2	O—CH ₂ —O		H	NO ₂	H	H	
CXXI	2	O—CH ₂ —O		H	NH ₂	H	H	
CXXII	2	Cl	H	H	NO ₂	H	H	Vgl. [4]
CXXIII	2	Cl	H	H	NH ₂	H	H	
CXXIV	2	OCH ₃	OCH ₃	H	NO ₂	Cl	H	
CXXV	2	OCH ₃	OCH ₃	H	NH ₂	Cl	H	nicht isoliert
CXXVI	2	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	NO ₂	H	H	
CXXVII	2	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	NH ₂	H	H	
CXXVIII	2	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	NO ₂	Cl	H	
CXXIX	2	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	NH ₂	Cl	H	nicht isoliert
CXXX	2	Cl	H	H	NO ₂	Cl	H	
CXXXI	2	Cl	H	H	NH ₂	Cl	H	nicht isoliert
CXXXII	2	OCH ₃	H	H	NH ₂	OCH ₃	H	
CXXXIII	2	OCH ₃	OCH ₃	H	NO ₂	NO ₂	H	Vgl. [13] [14]
CXXXIV	2	OCH ₃	OCH ₃	H	NH ₂	NO ₂	H	
CXXXV	2	OCH ₃	OCH ₃	H	NO ₂	OCH ₃	OCH ₃	
CXXXVI	2	OCH ₃	OCH ₃	H	NH ₂	OCH ₃	OCH ₃	nicht isoliert

nur sehr schlecht löslich ist. Ein stürmischer Reduktionsverlauf erwies sich als zweckmässig, da bei langsamem Ablauf und verlängerter Reaktionsdauer eine deutliche Abspaltung des Phenylalkylrestes am Stickstoff 1 zu beobachten ist.

In den 1-substituierten 1,2,3,4-Tetrahydrochinoxalinen kann ein weiterer Substituent am N-4 eingeführt werden (LXIX, LXXII, LXXVI, Tab. 4). Dagegen ergab die Alkylierung der Tetrahydrochinoxaline nur 1,4-Disubstitutionsprodukte (LXXI, LXXIII, LXXV), aber keine monoalkylierten Tetrahydrochinoxaline. 1-Benzolsulfo- bzw. 1-Toluolsulfo-Derivate waren aber, wie bereits bekannt [5], ohne Schwierigkeiten darstellbar. Die Umsetzung der Tetrahydrochinoxaline mit Butylisocyanat führt zu schön kristallisierten 1,4-Bis-butylcarbamaten (LXX, LXXIV).

Alle 1,2,3,4-Tetrahydrochinoxaline sind luftempfindlich. Mit üblichen Methoden können sie leicht zu relativ hochschmelzenden Ammoniumverbindungen quartärisiert werden (Tab. 6).

3-*p*-Methoxybenzyl-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) und 3-(3',4'-Dimethoxybenzyl)-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) wurden nach einer früheren Vorschrift dargestellt [1]. Bei der entsprechenden Umsetzung des 5,6-Diaminopyrogallo-trimethyläthers wurden zwei Trimethoxy-3-(*p*-methoxybenzyl)-chinoxalone (XC, Tab. 7) isoliert, und zwar wahrscheinlich 3-(*p*-Methoxybenzyl)-5,6,7-trimethoxy-chinoxalon bzw. 3-(*p*-Methoxybenzyl)-6,7,8-trimethoxy-chinoxalon. Eine sichere Entscheidung steht noch aus.

6,7-Dimethoxy-chinoxalon-(2) und 6(bzw. 7)-Methyl-chinoxalon-(2) wurden aus Diaminoveratrol bzw. Toluylendiamin durch Kondensation mit Glyoxylsäure-butylester in guter Ausbeute gewonnen (vgl. [6]). Die Reaktion dieser Diamine führt – ebenso wie jene des 4-Nitro-*o*-phenylendiamins – mit Glyoxylsäure zu Benzimidazol-2-carbonsäuren; die Chinoxalone-(2) entstehen nur in kleiner Menge. (Die am Stickstoff 1 unsubstituierten, bisher nicht beschriebenen Chinoxalone-(2) sind in Tabelle 7 zusammengestellt.)

Spektralaufnahmen und einen Teil der Analysen verdanken wir der Liebenswürdigkeit von St. HÖLZEL und Mitarbeitern im organisch-analytischen Laboratorium der österreichischen Stickstoffwerke. J. DERKOSCH unterstützte uns in liebenswürdiger Weise bei der Auswertung der Spektren und wird darüber gesondert berichten.

Experimenteller Teil²⁾

1. 1-Benzyl-3-(4-methoxybenzyl)-chinoxalone-(2) (Tab. 1)

1-Benzyl-3-(4-methoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (I). – *Methode A*: 20 g N-Benzyl-*o*-phenylendiamin in 200 ml Alkohol mit 20 g *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure 8 Std. rückfliessend gekocht (Rfk). Abgeschiedene Kristalle aus Alkohol, Isopropanol und Benzol umkrist. Ausbeute: 32 g (98%), Smp. 136–137°.

Methode B: 113 g 3-(*p*-Methoxybenzyl)-chinoxalon-(2), 700 ml Toluol, 54 g Benzylchlorid, 113 g Kaliumcarbonat, 10 Std. Rfk. Aus abgekühltem Filtrat unumgesetztes Ausgangs-Chinoxalon abfiltriert, Toluol vertrieben, Rückstand aus Isopropanol und Benzol umkrist. 82 g (82% bezogen auf umgesetztes Ausgangsmaterial), Smp. 136–137°. Beide Substanzen im Misch-Smp., UV. (Tab. 10) und IR. (Tab. 9) identisch.

$C_{23}H_{20}O_2N_2$ Ber. C 77,51 H 5,66 OCH_3 8,71% Gef. C 77,60 H 5,71 OCH_3 8,7%

1,3-Bis-(4-methoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (II). – *Methode B*: 186 g 3-(*p*-Methoxybenzyl)-chinoxalon-(2), 218 g *p*-Methoxybenzylchlorid, 200 g Kaliumcarbonat, 1,5 l Toluol, 12 Std. Rfk. Aus Filtrat 81 g Ausgangsmaterial rückgewonnen. Toluol vertrieben, Rückstand mit Methanol

²⁾ Für den ganzen experimentellen Teil gilt: Smp., mit dem KOFLER'schen Mikroschmelzpunkts-Apparat; Konstitution durch UV.- und IR.-Vergleichs-Spektrographie gesichert (vgl. [1] u. [4]).

Tabelle 9. *I.R.-Spektren (in cm⁻¹) einiger 1,3-disubstituierter 1,2-Dihydrochinoxalin-2-one und 3-substituierter 2-Alkoxy-chinoxaline*

I	XIV	XX	XXXIV	XLVIII	LXXXI	XLVI	LXXIX
					3450 <i>w</i>	3450 <i>w</i>	
3370 <i>w</i>	3350 <i>w</i>	3350 <i>w</i>	3350 <i>w</i>	3350 <i>w</i>	3100 <i>w</i>	2950 <i>m</i>	3350 <i>w</i>
2980 <i>w</i>	2980 <i>w</i>	3000 <i>w</i>	3000 <i>w</i>	2950 <i>w</i>	3000 <i>w</i>	2850 <i>w</i>	2850 <i>m</i>
2900 <i>w</i>	2900 <i>w</i>	2900 <i>w</i>	2900 <i>w</i>	2900 <i>w</i>	2950 <i>w</i>	2750 <i>w</i>	2750 <i>w</i>
	2750 <i>w</i>	2800 <i>w</i>	2750 <i>w</i>	2800 <i>w</i>	2850 <i>w</i>		
1650 <i>vs</i>	1655 <i>vs</i>	1650 <i>vs</i>	1640 <i>vs</i>	1640 <i>vs</i>	1650 <i>vw</i>	1660 <i>vs</i>	—
1595 <i>s</i>	1600 <i>s</i>	1600 <i>s</i>	1600 <i>s</i>	1605 <i>s</i>	1620 <i>m</i>	1620 <i>m</i>	1600 <i>m</i>
	1585 <i>m</i>		1585 <i>s</i>	1580 <i>s</i>		1590 <i>s</i>	
1555 <i>w</i>	1555 <i>w</i>	1555 <i>w</i>	1555 <i>w</i>	1530 <i>m</i>	1565 <i>m</i>	1540 <i>m</i>	1540 <i>m</i>
1495 <i>s</i>	1510 <i>s</i>	1500 <i>s</i>	1500 <i>s</i>	1500 <i>s</i>	1495 <i>s</i>	1500 <i>s</i>	
	1475 <i>w</i>	1480 <i>w</i>	1475 <i>w</i>	1480 <i>m</i>	1490 <i>m</i>	1475 <i>m</i>	1485 <i>s</i>
1450 <i>m</i>	1455 <i>m</i>	1460 <i>m</i>	1460 <i>m</i>	1460 <i>m</i>	1470 <i>w</i>		1460 <i>w</i>
					1460 <i>m</i>		
1440 <i>s</i>	1435 <i>m</i>	1450 <i>m</i>	1450 <i>m</i>	1450 <i>m</i>	1450 <i>m</i>	1455 <i>m</i>	1450 <i>m</i>
1430 <i>m</i>		1440 <i>m</i>	1430 <i>m</i>	1425 <i>m</i>	1435 <i>w</i>	1425 <i>m</i>	1425 <i>w</i>
					1420 <i>m</i>		
1410 <i>w</i>	1410 <i>w</i>	1420 <i>w</i>	1410 <i>w</i>	1400 <i>m</i>	1410 <i>w</i>	1400 <i>s</i>	1410 <i>s</i>
					1395 <i>m</i>	1395 <i>s</i>	1395 <i>w</i>
1350 <i>w</i>	1370 <i>w</i>	1350 <i>w</i>	1360 <i>vw</i>	1360 <i>w</i>	1370 <i>w</i>	1375 <i>w</i>	1375 <i>m</i>
	1340 <i>w</i>	1340 <i>w</i>	1330 <i>w</i>	1340 <i>w</i>	1345 <i>s</i>	1350 <i>w</i>	1335 <i>s</i>
1300 <i>m</i>	1300 <i>m</i>	1310 <i>w</i>	1300 <i>m</i>	1310 <i>m</i>	1320 <i>m</i>	1315 <i>m</i>	1315 <i>w</i>
1290 <i>m</i>		1300 <i>s</i>	1280 <i>m</i>	1280 <i>w</i>	1300 <i>s</i>	1300 <i>m</i>	1290 <i>s</i>
1240 <i>s</i>	1255 <i>s</i>	1235 <i>s</i>	1255 <i>s</i>	1255 <i>s</i>	1245 <i>s</i>	1255 <i>vs</i>	1265 <i>w</i>
	1225 <i>s</i>	1205 <i>m</i>	1230 <i>s</i>	1220 <i>s</i>	1235 <i>s</i>	1240 <i>s</i>	1225 <i>s</i>
1170 <i>m</i>	1185 <i>w</i>	1170 <i>m</i>	1205 <i>w</i>		1215 <i>vs</i>	1225 <i>s</i>	
			1190 <i>w</i>	1190 <i>w</i>	1190 <i>m</i>	1205 <i>w</i>	1200 <i>s</i>
1160 <i>m</i>	1165 <i>w</i>		1170 <i>w</i>	1175 <i>w</i>	1180 <i>w</i>	1190 <i>w</i>	1185 <i>s</i>
	1150 <i>m</i>	1150 <i>m</i>	1155 <i>m</i>	1155 <i>w</i>	1165 <i>m</i>	1170 <i>w</i>	1160 <i>m</i>
1145 <i>w</i>	1135 <i>s</i>		1135 <i>s</i>	1145 <i>m</i>	1145 <i>w</i>	1145 <i>m</i>	1145 <i>m</i>
					1135 <i>s</i>	1130 <i>m</i>	1135 <i>s</i>
1100 <i>m</i>	1110 <i>w</i>	1115 <i>w</i>	1100 <i>w</i>	1105 <i>w</i>	1110 <i>w</i>	1095 <i>w</i>	1125 <i>m</i>
		1100 <i>m</i>			1090 <i>m</i>		1110 <i>w</i>
1080 <i>w</i>	1040 <i>w</i>	1080 <i>w</i>		1080 <i>m</i>	1080 <i>w</i>	1075 <i>w</i>	1080 <i>w</i>
		1040 <i>w</i>	1045 <i>w</i>	1040 <i>s</i>	1045 <i>w</i>	1055 <i>s</i>	1065 <i>w</i>
					1040 <i>w</i>		1040 <i>m</i>
1030 <i>s</i>	1025 <i>s</i>	1030 <i>s</i>	1025 <i>s</i>	1025 <i>m</i>	1030 <i>w</i>	1035 <i>m</i>	1025 <i>w</i>
				1010 <i>s</i>	1015 <i>s</i>	1005 <i>m</i>	1025 <i>w</i>
				995 <i>m</i>	1005 <i>vs</i>	995 <i>w</i>	1000 <i>s</i>

vs.: sehr stark; *s.*: stark; *m.*: mittel; *w.*: schwach; *vw.*: sehr schwach.

angerieben. Aus Essigester und Alkohol umkristallisiert. Rohkristallisat bei 200–205°/0,1 Torr destilliert. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus Benzol letzte Spuren Ausgangsmaterial abgetrennt. Ausbeute: 90 g (71% bezogen auf umgesetztes Ausgangsmaterial), Smp. 118–120°.

$C_{24}H_{22}O_3N_2$ Ber. C 74,59 H 5,75 OCH_3 16,06% Gef. C 74,5 H 5,6 OCH_3 15,95%

1-(4-Chlorbenzyl)-3-(4-methoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (III). – Methode A: 50 g N-(*p*-Chlorbenzyl)-*o*-phenylendiamin, 42 g *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure, 400 ml Alkohol, 8 Std. Rfk. Aus feuchtem Dioxan umkristallisiert. 54 g (70% bezogen auf umgesetztes Ausgangsmaterial), Smp. 152–153°.

$C_{23}H_{19}O_2N_2Cl$ Ber. Cl 9,07 OCH_3 7,94% Gef. Cl 9,3 OCH_3 7,9%

Tabelle 10. UV.-Spektren (in nm) einiger 1,3-disubstit. 1,2-Dihydrochinoxalin-2-one und 3-substit. 2-Alkoxy-chinoxaline, aufgenommen in Alkohol (Extinktionen)

I	XIV	XX	XXI	XXXIV	XLI	LXXVII	LII	LXXXII
217	216	217	214	226	225	215	213	216
						257	233	268
283	282	283	282	283	285	279	281	280
					293	293		292
318	318	318	318	318				
323	324	324	324	324	335			
					345		365	

1-(3,4-Methylenedioxybenzyl)-3-(4-methoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (IV). — A: 45,3 g N-(3,4-Methylenedioxybenzyl)-o-phenylendiamin, 36,4 g *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure, 300 ml Alkohol, 4 Std. Rfk. Alkohol abdestilliert, Rückstand in 300 ml Xylol 3 Std. Rfk. unter Wasser-abtrennung. Umkristallisiert aus Pyridin-Wasser, Methanol. 26,5 g (45%), Smp. 126–128°.

$C_{24}H_{20}O_4N_2$ Ber. C 71,98 H 5,04 OCH_3 7,75% Gef. C 72,0 H 5,0 OCH_3 7,9%

1-(3,4-Dimethoxybenzyl)-3-(4-methoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (V). — A: Molare Mengen N-(3,4-Dimethoxybenzyl)-o-phenylendiamin und *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure in Alkohol 6 Std. Rfk. Umkristallisiert aus Isopropanol und Benzol. 58%, Smp. 139–140,5°.

$C_{25}H_{24}O_4N_2$ Ber. C 72,09 H 5,81 OCH_3 22,36% Gef. C 71,8 H 5,8 OCH_3 22,3%

1-(4-Dimethylaminobenzyl)-3-(4-methoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (VI). — A: Molare Mengen N-(4-Dimethylaminobenzyl)-o-phenylendiamin, *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure in Alkohol, 4 Std. Rfk. Alkohol abdestilliert, in Xylol 3 Std. Rfk. Umkristallisiert aus Dioxan und Essigester. 40%, Smp. 145–147°.

$C_{25}H_{25}O_2N_3$ Ber. C 75,16 H 6,31 OCH_3 7,77% Gef. C 74,95 H 6,4 OCH_3 8,0%

1-(3,4-Dimethoxybenzyl)-3-(4-methoxybenzyl)-6(oder 7)-chlor-chinoxalon-(2) (VII). — A: 49,5 g 2-(3,4-Dimethoxybenzyl-amino)-5-chlor-anilin, 33 g *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure, 300 ml Alkohol, 6 Std. Rfk. Umkristallisiert aus Alkohol und Dioxan. Isomere nicht getrennt. 43,5 g (55%), Smp. 131–134°.

$C_{25}H_{23}O_4N_2Cl$ Ber. Cl 7,86 OCH_3 20,64% Gef. Cl 7,8 OCH_3 20,5%

1-(4-Dimethylaminobenzyl)-3-(4-methoxybenzyl)-6(oder 7)-chlor-chinoxalon-(2) (VIII). — A: 28 g 2-(4-Dimethylaminobenzyl-amino)-5-chlor-anilin, 19,7 g *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure, 300 ml Alkohol 4 Std. Rfk. Ölig abgeschiedenes Reaktionsprodukt kristallisiert beim Verreiben mit konz. wässrigem Ammoniak. Die noch sehr unreinen Kristalle in Xylol aufgenommen, zwei Std. Rfk. Nach Vertreiben des Lösungsmittels, Rückstand bei 240–260°/0,1 Torr destilliert. Wiederholt aus Isopropanol umkristallisiert. Chlorhydrat aus verdünnter Isopropanol-Lösung mit alkoholischer Salzsäure.

Chlorhydrat von VIII: Smp. 225–230° (Zers.); Isomere nicht getrennt.

$C_{25}H_{24}O_2N_3Cl$ Ber. C 69,20 H 5,57 Cl 8,17 OCH_3 7,15%
Gef. „ 69,0 „ 5,4 „ 8,1 „ 7,1 %

1,3-Bis-(4-methoxybenzyl)-6(oder 7)-methoxy-chinoxalon-(2) (IX). — A: Molare Mengen (N-1)-(p-Methoxybenzyl)-4-methoxy-o-phenylendiamin und *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure in Alkohol 6 Std. Rfk. Umkristallisiert aus Isopropanol; Isomere nicht getrennt. Smp. 126–127°.

$C_{25}H_{24}O_4N_2$ Ber. N 6,72 OCH_3 22,35% Gef. N 6,7 OCH_3 22,2%

1-(3,4-Methylenedioxybenzyl)-3-(4-methoxybenzyl)-6(oder 7)-methoxy-chinoxalon-(2) (X). — A: 40 g (N-1)-(3,4-Methylenedioxybenzyl)-4-methoxy-o-phenylendiamin, 29 g *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure, 600 ml Alkohol, 6 Std. Rfk. Umkristallisiert aus Alkohol und Dioxan; Isomere nicht getrennt. 43 g (68%), Smp. 149–152°.

$C_{25}H_{23}O_5N_2$ Ber. N 6,51 OCH_3 14,42% Gef. N 6,5 OCH_3 14,3%

1,3-Bis-(4-methoxybenzyl)-6(oder 7)-nitro-chinoxalon-(2) (XI). – *A*: 20 g 1-(*p*-Methoxybenzyl-amino)-2-amino-4-nitrobenzol, 14 g *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure, 1 l Alkohol, 4 Std. Rfk. Nach Befreien vom Lösungsmittel Rückstand 1 Std. im Wasserstrahlvakuum im Ölbad von 150° erhitzt. Schmelze aus Eisessig, dann Essigester umkrist. 21 g (66%) gelbe Kristalle, Smp. 135–138°. Die beiden Isomeren wurden nicht getrennt.

$C_{24}H_{21}O_5N_3$ Ber. N 9,73 OCH_3 14,39% Gef. N 9,6 OCH_3 14,3%

1-(4-Methoxybenzyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XII). – *A*: Aus N-(*p*-Methoxybenzyl)-*o*-phenylendiamin mit 15 Mol.-% Überschuss 3,4-Dimethoxyphenyl-brenztraubensäure in Alkohol. Umkristallisiert aus Dioxan-Alkohol. 65%, Smp. 142–143°.

$C_{25}H_{24}O_4N_2$ Ber. C 72,09 H 5,81 OCH_3 22,36% Gef. C 71,9 H 5,75 OCH_3 22,4%

1-(4-Chlorbenzyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XIII). – *A*: Aus N-(*p*-Chlorbenzyl)-*o*-phenylendiamin mit 15 Mol.-% Überschuss 3,4-Dimethoxyphenyl-brenztraubensäure in Alkohol. Umkristallisiert aus Alkohol, dann Dioxan. 80%, Smp. 165°.

$C_{24}H_{21}O_3N_2Cl$ Ber. Cl 8,42 OCH_3 14,75% Gef. Cl 8,4 OCH_3 14,7%

1,3-Bis-(3,4-dimethoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XIV). – *A*: Aus N-(3,4-Dimethoxybenzyl)-*o*-phenylendiamin mit 5 Mol.-% Überschuss 3,4-Dimethoxyphenyl-brenztraubensäure in Alkohol. 18 Std. Rfk. Die anfangs grüne Lösung färbt sich gelb. Umkristallisiert aus Isopropanol, dann sehr viel Petroläther. 70%, Smp. 150–151°. Lösungen fluoreszieren blau.

$C_{26}H_{26}O_5N_2$ Ber. C 69,93 H 5,88 OCH_3 27,8% Gef. C 69,8 H 5,8 OCH_3 27,8%

1-(3,4-Methylendioxybenzyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XV). – *A*: Aus N-(3,4-Methylendioxybenzyl)-*o*-phenylendiamin mit 15 Mol.-% Überschuss 3,4-Dimethoxyphenyl-brenztraubensäure. Umkristallisiert aus Dioxan-Alkohol. 70%, Smp. 163–165°.

$C_{25}H_{22}O_5N_2$ Ber. C 69,75 H 5,16 OCH_3 14,42% Gef. C 70,0 H 5,0 OCH_3 14,5%

1-(4-Dimethylaminobenzyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XVI). – *A*: Aus N-(4-Dimethylaminobenzyl)-*o*-phenylendiamin mit 15 Mol.-% Überschuss 3,4-Dimethoxyphenyl-brenztraubensäure in Alkohol. Teilweise öliges Produkt, 3 Std. in Xylol Rfk. mit Wasserabscheider. Aus Xylol, dann Essigester umkristallisiert. 40%, Smp. 133–135°.

$C_{26}H_{27}O_3N_3$ Ber. C 72,70 H 6,33 OCH_3 14,45% Gef. C 72,35 H 6,4 OCH_3 14,8%

1,3-Bis-(3,4-dimethoxybenzyl)-6(oder 7)-chlor-chinoxalon-(2) (XVII). – *A*: Aus 2-(3,4-Dimethoxybenzyl-amino)-5-chlor-anilin mit 15 Mol.-% Überschuss 3,4-Dimethoxyphenyl-brenztraubensäure. Umkristallisiert aus Dioxan-Alkohol. 75%, Smp. 146–148°; Isomere nicht getrennt.

$C_{26}H_{25}O_5N_2Cl$ Ber. Cl 7,37 OCH_3 25,81% Gef. Cl 7,3 OCH_3 25,8%

1-(4-Dimethylaminobenzyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-6(oder 7)-chlor-chinoxalon-(2) (XVIII). – *A*: Aus 2-(4-Dimethylaminobenzyl-amino)-5-chlor-anilin mit 15 Mol.-% Überschuss 3,4-Dimethoxyphenyl-brenztraubensäure. Nach Abdestillieren des Alkohols Rückstand eine Stunde im Wasserstrahlvakuum im Ölbad von 150° erhitzt. Schmelze aus Dioxan umkristallisiert. HCl-Salz durch tropfenweise Zugabe von alkoholischer HCl ausgefällt; Isomere nicht getrennt. – *Chlorhydrat*: Smp. 222–224°.

$C_{26}H_{26}O_3N_3Cl$ Ber. Cl 7,64 OCH_3 13,38% Gef. Cl 7,5 OCH_3 13,2%

1-(3,4-Methylendioxybenzyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-6(oder 7)-methoxy-chinoxalon-(2) (XIX). – *A*: Aus 2-(3,4-Methylendioxybenzyl-amino)-5-methoxy-anilin mit 5 Mol.-% Überschuss 3,4-Dimethoxyphenyl-brenztraubensäure. Umkristallisiert aus Alkohol. 83%, Smp. 121–123°; Isomere nicht getrennt.

$C_{26}H_{24}O_6N_2$ Ber. C 67,81 H 5,26 N 6,09 OCH_3 20,22%
Gef. „ 67,9 „ 5,1 „ 6,0 „ 20,1%

2. 1-Phenyläthyl-3-(4-methoxybenzyl)-1,2-dihydrochinoxalin-2-one (Tab. 2)

1-Phenyläthyl-3-(4-methoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XX). – *A*: Aus 160 g N-Phenyläthyl-*o*-phenylendiamin, 146,5 g *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure in 1,1 l 96-proz. Alkohol. 4 Std. Rfk. Umkristallisiert aus Alkohol, dann aus viel Petroläther. Rückstand aus vereinigten Mutterlaugen bei 220–230°, 1 Torr dest. Destillat aus Petroläther umkrist. Gesamtausbeute: 234,8 g (84%), Smp. 100–101°.

B: 133 g 3-(4-Methoxybenzyl)-chinoxalon-(2), 800 ml Toluol, 140 g β -Phenyläthylchlorid, 266 g Kaliumcarbonat, 16 Std. Rfk. Aus filtrierter Lösung und Salzkuchen unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Nach Vertreiben des Lösungsmittels anfangs syrupöses Alkylierungsprodukt aus Petroläther, dann aus Isopropanol umkrist. 33 g, Smp. 100–101°.

Die nach beiden Methoden gewonnenen Substanzen sind im Misch-Smp., Dünnschichtchromatogramm, UV. und IR. identisch.

$C_{24}H_{22}O_2N_2$	Ber. C 77,82	H 5,99	OCH ₃ 8,38%
	Gef. „ 77,9	„ 6,1	„ 8,4 % (Methode A)
	„ 78,5	„ 5,8	„ 8,2 % (Methode B)

1-(4-Methoxyphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XXI). – A: Aus molaren Mengen N-(4-Methoxyphenyläthyl)-o-phenylendiamin und *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure in Alkohol. Chinoxalon bei 200–210/0,01 Torr dest. Umkrist. aus Isopropanol, dann Petroläther. 83%, Smp. 133,5–134,5°.

B: 113,5 g 3-(*p*-Methoxybenzyl)-chinoxalon-(2), 700 ml Toluol, 82 g *p*-Methoxyphenyläthylchlorid, 120 g Kaliumcarbonat 10 Std. Rfk. Aus Salzen und Lösung 70 g Ausgangsmaterial zurück. Nach Vertreiben des Lösungsmittels verbleibender Rückstand aus Isopropanol, dann viel Petroläther umkristallisiert. 50,4 g (77%, ber. auf umgesetztes Ausgangsmaterial), Smp. 133,5–134,5°. Nach Misch-Smp., Dünnschichtchromatogramm, UV. und IR. identisch mit der nach A gewonnenen Substanz.

$C_{25}H_{24}O_3N_2$	Ber. C 74,97	H 6,04	OCH ₃ 15,5%	Gef. C 75,10	H 6,1	OCH ₃ 15,5%
----------------------	--------------	--------	------------------------	--------------	-------	------------------------

1-(3,4-Dimethoxyphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XXII). – A: Aus molaren Mengen N-(3,4-Dimethoxyphenyläthyl)-o-phenylendiamin und *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure. Umkrist. aus Alkohol. 80%, Smp. 139–140°.

$C_{26}H_{26}O_4N_2$	Ber. C 72,54	H 6,09	OCH ₃ 21,63%	Gef. C 72,6	H 5,9	OCH ₃ 21,6%
----------------------	--------------	--------	-------------------------	-------------	-------	------------------------

1-(3,4-Methylenedioxyphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XXIII). – A: Aus molaren Mengen N-(3,4-Methylenedioxyphenyläthyl)-o-phenylendiamin und *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure. Umkrist. aus Alkohol, dann Petroläther. 78%, Smp. 157,5–158,5°.

$C_{25}H_{22}O_4N_2$	Ber. C 72,45	H 5,35	OCH ₃ 7,49%	Gef. C 72,35	H 5,2	OCH ₃ 7,6%
----------------------	--------------	--------	------------------------	--------------	-------	-----------------------

1-(4-Chlorphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XXIV). – A: Aus N-(*p*-Chlorphenyläthyl)-o-phenylendiamin mit 10 Mol-% Überschuss *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure. Umkrist. aus Dioxan-Alkohol, Alkohol und Essigester. 70%, Smp. 117–119°.

$C_{24}H_{21}O_2N_2Cl$	Ber. Cl 8,75	OCH ₃ 7,66%	Gef. Cl 8,6	OCH ₃ 7,6%
------------------------	--------------	------------------------	-------------	-----------------------

1-(3,4-Dimethoxyphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-6(oder 7)-chlor-chinoxalon-(2) (XXV). – A: 90 g 2-(3,4-Dimethoxyphenyläthyl-amino)-5-chlor-anilin; unmittelbar nach katalytischer Reduktion der entspr. Nitroverbindung Zusatz von 57 g *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure und 500 ml Alkohol, 4 Std. Rfk. Umkrist. aus Dioxan. 60 g, Smp. 138–141°.

$C_{26}H_{25}O_4N_2Cl$	Ber. Cl 7,63	OCH ₃ 20,02%	Gef. Cl 7,55	OCH ₃ 20,0%
------------------------	--------------	-------------------------	--------------	------------------------

1-(2,3,4-Trimethoxyphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XXVI). – A: Aus N-(2,3,4-Trimethoxyphenyläthyl)-o-phenylendiamin mit 10 Mol-% Überschuss *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure. Umkrist. aus Alkohol. 72%, Smp. 114–116°.

$C_{27}H_{28}O_5N_2$	Ber. N 6,09	OCH ₃ 26,96%	Gef. N 6,0	OCH ₃ 26,8%
----------------------	-------------	-------------------------	------------	------------------------

1-(2,3,4-Trimethoxyphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-6(oder 7)-chlor-chinoxalon-(2) (XXVII). – A: Wie XXV aus 2-(2,3,4-Trimethoxyphenyläthyl-amino)-5-chlor-anilin, unmittelbar nach Reduktion der entspr. Nitroverbindung mit 10 Mol-% Überschuss *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure. Umkrist. aus Alkohol. 70%, Smp. 112–114°. Isomere nicht getrennt.

$C_{27}H_{27}O_5N_2Cl$	Ber. Cl 7,16	N 5,66	OCH ₃ 25,08%	Gef. Cl 7,1	N 5,5	OCH ₃ 25,0%
------------------------	--------------	--------	-------------------------	-------------	-------	------------------------

1-(4-Chlorphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-6(oder 7)-chlor-chinoxalon-(2) (XXVIII). – A: Aus 2-(4-Chlorphenyläthyl-amino)-5-chlor-anilin, unmittelbar nach Reduktion der entspr. Nitroverbindung mit 10 Mol-% Überschuss *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure unter Stickstoff. Aus Alkohol umkrist. 60%, Smp. 116–118°. Isomere nicht getrennt.

$C_{24}H_{20}O_2N_2Cl_2$	Ber. Cl 16,14	OCH ₃ 7,07%	Gef. Cl 16,0	OCH ₃ 7,0%
--------------------------	---------------	------------------------	--------------	-----------------------

1-(4-Methoxyphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-6(oder 7)-methoxy-chinoxalon-(2) (XXIX). – A: Aus 2-(4-Methoxyphenyl-amino)-5-methoxy-anilin mit 10 Mol-% Überschuss *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure in Alkohol. Krist. sehr langsam; Umkrist. aus Alkohol. 60%, Smp. 178–181°. Isomere nicht getrennt.

$C_{26}H_{26}O_4N_2$ Ber. N 6,51 OCH_3 21,63% Gef. N 6,4 OCH_3 21,5%

1-(4-Methoxyphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-6(oder 7)-nitro-chinoxalon-(2) (XXX). – A: 23,5 g 1-(4-Methoxyphenyläthyl-amino)-2-amino-4-nitro-benzol, 15,9 g *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure, 1 l Alkohol 4 Std. Rfk. Nach Vertreiben des Lösungsmittels Rückstand 1 Std. im Wasserstrahlvakuum im Ölbad bei 150° erhitzt. Umkrist. aus Eisessig, dann Essigester. 20 g (55%), Smp. 120–124°. Isomere nicht getrennt.

$C_{25}H_{23}O_5N_3$ Ber. N 9,43 OCH_3 13,94% Gef. N 9,3 OCH_3 13,9%

1-(3,4-Dimethoxyphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-6(oder 7)-nitro-chinoxalon-(2) (XXXI). – A: Wie XXX aus 1-(3,4-Dimethoxyphenyläthyl-amino)-2-amino-4-nitro-benzol mit 10 Mol-% Überschuss *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure. 30%, Smp. 161–168°. Isomere nicht getrennt.

$C_{26}H_{25}O_6N_3$ Ber. N 8,84 OCH_3 19,58% Gef. N 8,7 OCH_3 19,5%

1-(4-Methoxyphenyläthyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XXXII). – A: 48,6 g N-(4-Methoxyphenyläthyl)-*o*-phenylendiamin, 45 g 3,4-Dimethoxyphenyl-brenztraubensäure, 500 ml Alkohol 12 Std. Rfk. Lösungsmittel abdest. Rückstand bei 260–270°/0,1 Torr destilliert. Aus Iso-propanol, dann aus 15 l Petroläther umkristallisiert. 23 g (26%), Smp. 86–88°.

$C_{26}H_{26}O_4N_2$ Ber. C 72,54 H 6,09 OCH_3 21,63% Gef. C 72,4 H 6,0 OCH_3 21,5%

1-(4-Chlorphenyläthyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XXXIII). – A: Aus N-(*p*-Chlorphenyläthyl)-*o*-phenylendiamin und 5 Mol-% Überschuss 3,4-Dimethoxyphenyl-brenztraubensäure. Umkristallisiert aus Alkohol, dann Essigester. 68%, Smp. 100–102°.

$C_{25}H_{23}O_3N_2Cl$ Ber. Cl 8,15 OCH_3 14,27% Gef. Cl 8,0 OCH_3 14,1%

1-(3,4-Dimethoxyphenyläthyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XXXIV). – A: Aus molaren Mengen N-(3,4-Dimethoxyphenyläthyl)-*o*-phenylendiamin und 3,4-Dimethoxyphenyl-brenztraubensäure. Umkristallisiert aus Alkohol. 72%, Smp. 137–138°.

$C_{27}H_{28}O_5N_2$ Ber. C 70,41 H 6,13 OCH_3 26,96% Gef. C 70,25 H 6,0 OCH_3 26,7%

1-(3,4-Methylenedioxyphenyläthyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XXXV). – A: Aus N-(3,4-Methylenedioxyphenyläthyl)-*o*-phenylendiamin mit 5 Mol-% Überschuss 3,4-Dimethoxyphenyl-brenztraubensäure. Umkrist. aus Alkohol, dann Pyridin-Wasser. 75%, Smp. 110–111°.

$C_{26}H_{24}O_5N_2$ Ber. C 70,25 H 5,45 OCH_3 13,97% Gef. C 70,1 H 5,4 OCH_3 14,3%

1-(2,3,4-Trimethoxyphenyläthyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XXXVI). – A: Aus N-(2,3,4-Trimethoxyphenyläthyl)-*o*-phenylendiamin, Umkrist. aus Alkohol. 75%, Smp. 119–120°.

$C_{28}H_{30}O_6N_2$ Ber. C 68,56 H 6,16 OCH_3 31,63% Gef. C 68,0 H 6,1 OCH_3 31,5%

1-(2,3,4-Trimethoxyphenyläthyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-6(oder 7)-chlor-chinoxalon-(2) (XXXVII). – A: Aus 1-(2,3,4-Trimethoxyphenyläthyl-amino)-4-chlor-2-amino-benzol. Umkrist. aus Alkohol, dann Dioxan-Alkohol. 78%, Smp. 117–120°; Isomere nicht getrennt.

$C_{28}H_{29}O_6N_2Cl$ Ber. Cl 6,75 OCH_3 29,56% Gef. Cl 6,7 OCH_3 29,4%

1-(4-Chlorphenyläthyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-6(oder 7)-chlor-chinoxalon-(2) (XXXVIII). – A: Aus 2-(4-Chlorphenyläthyl-amino)-5-chlor-anilin mit 5 Mol-% Überschuss 3,4-Dimethoxyphenyl-brenztraubensäure. Umkrist. aus Alkohol, dann Dioxan. 65%, Smp. 137–140°; Isomere nicht getrennt.

$C_{25}H_{22}O_3N_2Cl_2$ Ber. Cl 15,11 OCH_3 13,22% Gef. Cl 15,0 OCH_3 13,2%

1-(3,4-Dimethoxyphenyläthyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-6(oder 7)-chlor-chinoxalon-(2) (XXXIX). – A: Aus 2-(3,4-Dimethoxyphenyläthyl-amino)-5-chlor-anilin wie XXXVIII. 70%, Smp. 156–157°.

$C_{27}H_{27}O_5N_2Cl$ Ber. Cl 7,16 OCH_3 25,08% Gef. Cl 7,0 OCH_3 25,0%

1-(4-Chlorphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (XL). – A: 53 g 4,5-Dimethoxy-2-(4-chlorphenyläthyl-amino)-anilin-chlorhydrat in 300 ml Alkohol mit konz. Ammo-

niak alkalisch gestellt, mit Essigsäure abgepuffert, 30 g *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure zugegeben, 4 Std. Rfk; Umkrist. aus Dioxan, dann Alkohol. 40 g (52%), Smp. 148–149°.

$C_{26}H_{25}O_4N_2Cl$ Ber. N 6,02 Cl 7,63 OCH_3 20,02% Gef. N 5,9 Cl 7,5 OCH_3 20,0%

3. 1-Substit. 1, 2-Dihydrochinoxalin-2-one (Tab. 3)

1-(4-Methoxyphenyläthyl)-chinoxalon-(2) (XLI) und 2-(4-Methoxyphenyläthoxy)-chinoxalin (LXXVII) (Tab. 5). – B: 12,5 g Natrium in 500 ml abs. Alkohol gelöst, 73 g Chinoxalon-(2), 170 g *p*-Methoxyphenyläthylchlorid zugegeben, 60 Std. Rfk. unter Stickstoff. Abgekühlte Lösung mit HCl neutralisiert, NaCl abgesaugt. Lösung eingengt, Ausgangs-Chinoxalon abfiltriert. Lösungsmittel entfernt. Zähes Öl bei 180–190°/0,2 Torr destilliert. Öliges Destillat kristallisiert beim Anreiben mit Isopropanol. Nach Umkristallisieren aus Isopropanol uneinheitliche Kristalle. Diese mit 10-proz. NaOH auf dem Wasserbad erwärmt. Ungelöste Kristalle abgesaugt. a) Filterinhalt aus Aceton umkrist.: 32 g XLI, Smp. 124–126°. b) Vereinigte Acetonmutterlaugen stufenweise eingengt. Dadurch noch kleine Mengen Substanz Smp. 124–126° abgetrennt. Aus Endmutterlaugen durch dreimaliges Umkrist. aus Isopropanol, dann Petroläther, 7,8 g LXXVII, Smp. 92–93°. Ausbeuten XLI zu LXXVII etwa 4:1. Verbindungen chromatographisch einheitlich. Strukturzuordnung durch vergleichende UV.- und IR.-Spektrographie (Tab. 9 bzw. 10) (vgl. [4]). Bei LXXVII fehlt CO-Bande bei 1650 cm^{-1} .

$C_{17}H_{16}O_3N_2$	Ber. C 72,84	H 5,75	O 11,42	N 9,99	OCH_3 11,07%
Gef. XLI:	„ 72,7	„ 5,7	„ 11,5	„ 10,0	„ 11,0 %
Gef. LXXVII:	„ 72,3	„ 5,7	„ 11,6	„ 9,7	„ 11,0 %

1-(β-Diäthylaminoäthyl)-chinoxalon-(2) (XLII) und 2-(Diäthylamino-äthoxy)-chinoxalin (LXXVIII) (Tab. 5). – B: 100 g Chinoxalon-(2), 500 ml Toluol, 170 g Diäthylaminoäthylchlorid, 150 g Kaliumcarbonat, 12 Std. Rfk. Auf Wasser gegossen, Toluol abgetrennt. Base mit Salzsäure 1:3 ausgeschüttelt. Lösung alkalisch gestellt, Base in Benzol. Lösungsmittel vertrieben, Rückstand wiederholt über 18 cm RASCHIG-Ring-Kolonnen fraktioniert.

a) Fraktion Sdp. 98–100°/0,001 Torr, $n_D = 1,560$; 76 g LXXVIII als nahezu farbloses Öl. – Teil von LXXVIII mit doppelt molarer Menge Methyljodid 2 Std. Rfk. Umkrist. aus Isopropanol mit etwas Wasser. 65% *Methojodid*, Smp. 205–208°. – Spektrographisch als 2-Hydroxychinoxalin-äther bestimmt.

b) Fraktion Sdp. 125–130°/0,001 Torr, $n_D = 1,580$; 45 g XLII als nahezu farbloses Öl. – Teil davon mit doppelt molarer Menge Methyljodid in Aceton 2 Std. Rfk. *Methojodid* aus Alkohol, dann aus Isopropanol umkrist. Ausbeute quant., Smp. 194–196°. – Spektrographisch als (N-1)-Alkylierungsprodukt erwiesen.

Beide Basen dünnschichtchromatographisch nahezu einheitlich.

$C_{14}H_{19}ON_3$	Ber. C 68,55	H 7,81	N 17,13%
Gef. „	68,7	„ 7,6	„ 17,05% (XLII)
„ „	68,5	„ 7,6	„ 17,3 % (LXXVIII)

1-Piperidinoäthyl-6-nitro-chinoxalon-(2) (XLIII) und 1-Piperidinoäthyl-7-nitro-chinoxalon-(2) (XLIV). – B: 48 g 6(oder 7)-Nitro-chinoxalon-(2), 500 ml absolutes Dioxan, 42 g N-(2-Chlor-äthyl)-piperidin (frisch dest.), 50 g Kaliumcarbonat, 25 Std. Rfk. Nach Filtrieren und Vertreiben des Lösungsmittels kristallisiert der Rückstand beim Anreiben mit Isopropanol. Zweimal aus Isopropanol, dann fraktioniert aus Petroläther umkrist.

Schwerer löslicher Kristallteil: nach Umkrist. aus Isopropanol 16 g orangerotes XLIV, Smp. 138–140°.

Leichter löslicher Kristallteil: nochmals aus Petroläther, dann Isopropanol kristallisiert. 14 g XLIII, Smp. 110–112°.

Zuordnung der Substitutionsstelle der Nitrogruppe nicht bewiesen.

$C_{15}H_{18}O_3N_4$	Ber. N 18,53%	Gef. XLIII: N 18,4	XLIV: N 18,7%
----------------------	---------------	--------------------	---------------

1-Methyl-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (XLV). – B: 8,2 g Natrium in 600 ml Alkohol, 74 g 6,7-Dimethoxy-chinoxalon-(2), 110 g Methyljodid, 2 Std. Rfk. Filtrierter Lösung eingedampft, Rückstand in 5 l Wasser aufgenommen, mit Ammoniak alkalisch gestellt. Aus Alkohol 58 g

(73%) Nadeln, Smp. 202–203°. Identisches Produkt auch mit Dimethylsulfat in 10-proz. NaOH (Ausbeute 60%). – (N-1)-Methylierung durch IR. und UV.-Spektrographie erwiesen.

$C_{11}H_{12}O_3N_2$ Ber. OCH_3 28,2 Gesamt- CH_3 20,5% Gef. OCH_3 28,0 Gesamt- CH_3 20,3%

1-Piperidinoäthyl-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (XLVI) und 2-Piperidinoäthoxy-6,7-dimethoxy-chinoxalin (LXXIX) (Tab. 5). – B: 70 g 6,7-Dimethoxy-chinoxalon-(2), 300 ml abs. Dioxan, 300 ml Toluol, 109 g Piperidinoäthylchlorid, 100 g Calciumcarbonat, 40 Std. Rfk. Filtrierte Toluollösung mit Wasser und verdünnter NaOH ausgeschüttelt. Base in Salzsäure 1:3 aufgenommen, mit Ammoniak in Freiheit gesetzt, in Benzol aufgenommen. Nach Vertreiben des Lösungsmittels leicht getrübbtes, zähes Destillat bei 190–200°/0,1 Torr. Kristallisierte nach Anreiben aus Isopropanol. Erhaltene uneinheitliche Kristalle zur Entfernung von Resten des Ausgangschinoxalons auf dem Wasserbad in 10-proz. NaOH digeriert. Nach Abkühlen abgesaugte Kristalle dreimal aus grösseren Mengen Isopropanol umkristallisiert. Man erhielt so als schwerer löslichen Teil 22 g LXXIX, Smp. 110–111°.

Aus vereinigten Isopropanol-Mutterlaugen durch Eindampfen erhaltenes Kristallgemisch aus viel Petroläther fraktioniert umkristallisiert. Das tiefer schmelzende Produkt zweimal aus Isopropanol umkristallisiert. 5 g LXXIX, Smp. 110–111°. Die grössere Kristallmenge aus Petroläther lieferte nach wiederholtem Umkrist. aus Isopropanol 32 g reines XLVI, Smp. 120–123°. Aus Restmutterlaugen nur mehr Gemische isolierbar. Substitutionsstellen durch vergleichende UV. und IR.-Spektrographie erwiesen. Spektren als Beispiele in Fig. 1 und 2.

$C_{17}H_{23}O_3N_3$	Ber. N 13,24	OCH_3 19,56%
	Gef. „ 13,2	„ 19,7 % (XLVI)
	„ „ 13,3	„ 19,6 % (LXXIX)

1-(β -Diäthylaminoäthyl)-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (XLVII). – B: 52 g 6,7-Dimethoxy-chinoxalon-(2) in 450 ml Toluol, 100 g Diäthylaminoäthylchlorid, 100 g Kaliumcarbonat, 20 Std. Rfk. Chinoxalon ging allmählich in Lösung. Gemisch auf Wasser gegossen, Toluolschicht abgetrennt, Base mit HCl ausgezogen, dann mit Ammoniak gefällt. Hellgelbes, sehr zähes Öl, Sdp. 260°/0,6 Torr, welches allmählich durchkristallisierte. In Dioxan gelöst, zur Entfernung von Ausgangschinoxalon mit 20-proz. NaOH ausgeschüttelt. Base redest.: nahezu farbloses Öl, Sdp. 175–180°/0,04 Torr. Nach Durchkristallisieren aus Petroläther umkrist. 54 g (70%) weisse Kristalle, Smp. 71–72°. Durch UV.- und IR.-Spektrographie als (N-1)-substituiert erwiesen.

$C_{16}H_{23}O_3N_3$ Ber. N 13,76 OCH_3 20,32% Gef. N 13,8 OCH_3 20,3%

1-(4-Chlorphenyläthyl)-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (XLVIII) und 2-(4-Chlorphenyläthoxy)-6,7-dimethoxy-chinoxalin (LXXXI) (Tab. 5). – B: 12,5 g Natrium in 500 ml Alkohol, 103 g 6,7-Dimethoxy-chinoxalon-(2), 174 g β -(p-Chlorphenyl)-äthylchlorid, 40 Std. Rfk. Mit Salzsäure neutralisiert. Kristallmasse mit warmem Wasser gewaschen, dann auf dem Wasserbad mit 5-proz. Natronlauge digeriert. (Aus Alkalilösung durch Ansäuern 41 g Ausgangschinoxalon zurück.) Mit Wasser gewaschene Kristalle wiederholt aus Isopropanol umkrist.: 35 g XLVIII, Smp. 183–185°.

Vereinigte Isopropanol-Mutterlaugen vom Lösungsmittel befreit; Rückstand bei 200–210°/0,5 Torr dest. Zähes Öl, welches durchkristallisierte. Wiederholt aus Isopropanol, dann zweimal aus Petroläther umkrist.: 19 g LXXXI als gelbliche Blättchen, Smp. 112–113,5°. Spektrographische Konstitutionszuweisung.

$C_{18}H_{17}O_3N_2Cl$	Ber. Cl 10,28	OCH_3 18,0%
	Gef. „ 10,2	„ 17,8% (XLVIII)
	„ „ 10,2	„ 17,9% (LXXXI)

1-(4-Methoxyphenyläthyl)-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (XLIX) und 2-(4-Methoxyphenyläthoxy)-6,7-dimethoxy-chinoxalin (LXXXIII) (Tab. 5). – B: Alkylierung wie für XLVIII, aber mit 170 g β -(p-Methoxyphenyl)-äthylchlorid. Nach Abtrennung des Ausgangsmaterials mit 10-proz. NaOH, Kristalle aus viel Alkohol wiederholt umkrist. 42 g XLIX, Smp. 170–172°.

Vereinigte alkoholische Mutterlaugen eingeeengt, noch enthaltenes p-Methoxyphenyläthylchlorid im Vakuum abdest., Rückstand im abs. Alkohol aufgenommen, von NaCl filtriert, eingeeengt. Rückstand bei 220°/0,1 Torr destilliert. Destillat nochmals mit Lauge digeriert, dann re-

dest. Zweimal aus Petroläther, abschliessend Isopropanol, umkrist. 16 g LXXXIII, Smp. 99–100°. Kristallumwandlung bei 92° besonders scharf. Konstitutionszuordnung durch UV. und IR.

$C_{19}H_{20}O_4N_2$	Ber.	N 8,23	OCH_3 27,35%
	Gef. XLIX:	„ 8,2	„ 27,1 %
	Gef. LXXXIII:	„ 8,4	„ 27,2 %

1,3-Dimethyl-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (L). – 78 g 3-Methylchinoxalon-(2), 270 ml Wasser, 28,4 g Natriumhydroxid auf dem Wasserbad erwärmt. Unter Rühren 98,5 g Dimethylsulfat zugefropt. Nach Beendigung 20 Min. weiter erwärmt. Auskrist. gelbe Substanz aus Alkohol umkrist.: 65 g (87%) gelbliche Nadeln, Smp. 170–171°; ab 140° lebhaft Sublimation.

$C_{12}H_{14}O_3N_2$	Ber.	N 11,95	OCH_3 26,49%	Gef.	N 12,1	OCH_3 26,5%
----------------------	------	---------	----------------	------	--------	---------------

1-(β -Diäthylaminoäthyl)-3-methyl-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (LI) und 2-(β -Diäthylaminoäthoxy)-3-methyl-6,7-dimethoxy-chinoxalin (LXXX) (Tab. 5). – B: 220 g 3-Methyl-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2), 400 g β -Diäthylaminoäthylchlorid, 400 g Kaliumcarbonat, 1 l Toluol, 8 Std. Rfk. Heisse Lösung filtriert (aus Salzen 25 g Ausgangs-Chinoxalon rückgewonnen). Toluol-Lösung mit Salzsäure ausgeschüttelt, mit Ammoniak freigesetzte Basen in Benzol aufgenommen. Nach Abtreiben des Lösungsmittels Base bei 190–198°/0,3 Torr destilliert (18 cm Raschig-Kolonnen). Kristallisierenden Teil des Destillates wiederholt aus Benzol/Petroläther umkrist. Dann in Benzol gelöst, über Aluminiumoxid gegeben (Aktivität 1, sauer). Mit Isopropanol eluiert, nochmals aus Benzol/Petroläther umkrist. 65 g grobe, gelbe Nadeln von LI, Smp. 70–72°. Zwei Kristallformen.

Ursprüngliche Benzol/Petroläther-Mutterlaugen mit Salzsäure ausgeschüttelt. Mit Natronlauge freigesetzte Base bei 165–175°/0,1 Torr redest. Reinigung über Säure-Lauge und Redest. zweimal wiederholt. 35 g LXXX, Sdp. 165–170°/0,1 Torr, $n_D = 1,569$. (Ausserdem noch 48 g etwas uneinheitliche Base.) Durch IR.-Spektrographie als 2-Hydroxychinoxalin-äther erwiesen.

$C_{17}H_{25}O_3N_3$	Ber.	N 13,15	OCH_3 19,44%			
	Gef. LI:	N 13,3	OCH_3 19,3%	LXXX:	N 13,2	OCH_3 19,4%

1-(4-Methoxyphenyläthyl)-3-methyl-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (LII) und 2-(4-Methoxyphenyläthoxy)-3-methyl-6,7-dimethoxy-chinoxalin (LXXXII) (Tab. 5). – A: Direkte Synthese von LII: 70 g 2-(4-Methoxyphenyläthyl-amino)-4,5-dimethoxy-1-nitro-benzol in 1 l Methanol mit 20 g RANEY-Nickel bei 50° und 50 Atü reduziert. Nach Wasserstoffaufnahme Lösung in 46,5 ml konz. Salzsäure filtriert, zur Chlorhydratlösung 23 g Brenztraubensäure gegeben, 4 Std. Rfk. Lösung auf $\frac{1}{3}$ eingengt, mit Ammoniak abgestumpft, abgekühlt. Kristalle dreimal aus Alkohol und einmal aus Petroläther umkrist. 36 g (48%) LII, Smp. 160–162°.

B: 176 g 3-Methyl-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2), 800 ml Alkohol mit 18,4 g Natrium, 272 g *p*-Methoxyphenyläthylchlorid, 70 Std. Rfk. Salze heiss abfiltriert (daraus 41 g Ausgangs-Chinoxalon rückgewonnen), aus Lösung abgeschiedene Kristalle aus Dioxan, Alkohol, dann viel Petroläther umkrist., 88,5 g LII, Smp. 160–162°. Im Misch-Smp., chromatographisch und spektrographisch identisch mit Produkt LII nach A.

Vereinigte, ursprüngliche alkoholische Mutterlaugen von LII abdest., überschüssiges *p*-Methoxyphenyläthylchlorid im Vakuum abdest., Rückstand in Aceton gelöst, dabei nochmals 8 g Ausgangs-Chinoxalon rückgewonnen. Aceton vertrieben, Rückstand bei 230–238°/0,07 Torr dest. Destillat kristallisiert mit Isopropanol. Abgetrennte Kristalle in 6 l Petroläther gelöst, von Unlöslichem filtriert. Durch langsame Kristallisation sehr grosse, deutlich verschiedene Kristalle gewonnen. Diese wurden durch optisches Aussuchen getrennt. Eine Kristallfraktion ergab neuerlich LII, Smp. 160–162°; 2. Fraktion, nach nochmaligem Umkrist. aus Petroläther und Isopropanol, 30 g weisse Nadeln von LXXXII, Smp. 110–111°. Im IR.- und UV.-Spektrogramm als 2-Hydroxychinoxalin-äther erwiesen.

$C_{20}H_{22}O_4N_2$	Ber.	C 67,77	H 6,26	OCH_3 26,27%
	Gef. LII:	„ 67,6	„ 6,1	„ 26,0 %
	Gef. LXXXII:	„ 67,7	„ 6,1	„ 25,9 %

4. 1, 2, 3, 4-Tetrahydrochinoxaline (Tab. 4)

1,2,3,4-Tetrahydrochinoxalin (LIII) [5]. Aus Chinoxalin in Benzol mit H_2 und aktiviertem RANEY-Nickel bei 100° und 100 Atü, und aus Chinoxalon-(2) durch Reduktion mit $LiAlH_4$ in Dioxan. Umkrist. aus Benzol/Petroläther, Smp. 95–96,5°. – *p*-Toluolsulfonyl-Verbindung LIV, Smp. 128–129° [5].

6,7-Dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LV). Aus 6,7-Dimethoxy-chinoxalin [7] in Benzol mit H_2 und aktiviertem RANEY-Nickel bei 90° und 90 Atü. Umkrist. aus Benzol und Dioxan. Ausbeute quantitativ, Smp. 133–134°. – Auch aus 50 g 6,7-Dimethoxy-chinoxalon-(2) in 800 ml Dioxan mit 16 g $LiAlH_4$. Ausbeute 33 g; identisch mit Produkt aus Dimethoxychinoxalin.

$C_{10}H_{14}O_2N_2$ Ber. OCH_3 31,96% Gef. OCH_3 31,8%

3-Methyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LVI). Aus 3-Methyl-6,7-dimethoxy-chinoxalin mit H_2 und aktiviertem RANEY-Nickel bei 80° und 100 Atü. Ausbeute quantitativ. Rötliches, sehr zähes, luftempfindliches Öl. Sdp. 172–174°/0,2 Torr, $n_D = 1,599$. – Identisches Produkt in 60% Ausbeute aus 3-Methyl-6,7-dimethoxychinoxalon-(2) in Dioxan mit 1,25 molarer Menge $LiAlH_4$.

$C_{11}H_{16}O_2N_2$ Ber. OCH_3 29,81% Gef. OCH_3 29,8%

1-Methyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LVII). Aus 1-Methyl-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) mit 1,25 molarer Menge $LiAlH_4$ in Dioxan nach dreimaligem Umkrist. aus Isopropanol, Sublimation im Hochvakuum und Rekrist. aus Isopropanol. 69% rein weisses LVII, Smp. 84–85°. Luftempfindlich. Übt heftigen Niesreiz aus.

$C_{11}H_{16}O_2N_2$ Ber. OCH_3 29,81 Gesamt- CH_3 21,66% Gef. OCH_3 29,8 Gesamt- CH_3 21,5%

1,3-Dimethyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LVIII). Aus 1,3-Dimethyl-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (vgl. [8]) mit 1,5fach molarer Menge $LiAlH_4$ in Dioxan. Quantitative Ausbeute. Leicht bewegliches, luftempfindliches Öl, Sdp. 132–135°/0,01 Torr, $n_D = 1,584$.

$C_{12}H_{18}O_2N_2$ Ber. N 12,61 OCH_3 27,92% Gef. N 12,7 OCH_3 27,8%

2,3-Dimethyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LIX). Aus 2,3-Dimethyl-6,7-dimethoxy-chinoxalin in Methanol mit aktiviertem RANEY-Nickel bei 155° und 120 Atü. Durch wiederholtes Umkrist. aus Methanol unter Luftabschluss 40% rein weisses LIX, Smp. 127–128°.

$C_{12}H_{18}O_2N_2$ Ber. N 12,60 OCH_3 27,92% Gef. N 12,8 OCH_3 27,90%

1-(β -Diäthylaminoäthyl)-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LX). 98 g 1-(β -Diäthylaminoäthyl)-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (XLVII) in 400 ml Dioxan zu 14 g $LiAlH_4$ in 560 ml Dioxan unter Vibrieren zugegeben. Nach Ende der Reaktion mit 14 ml 15-proz. NaOH, 15 ml Wasser, 38 ml 15-proz. NaOH, 25 ml Wasser in angegebener Reihenfolge zerlegt. Filtrierte Lösung von Dioxan befreit, Rückstand in Benzol gelöst, Base in 10-proz. Salzsäure aufgenommen, mit NaOH abgeschieden und neuerlich in Benzol aufgenommen. Dabei 6,7-Dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LV), Smp. 132–134°, entstanden durch Abspaltung des Alkylaminoalkylrestes, abgetrennt. Nach Abdampfen des Benzols, Rückstand bei 170°/0,01 Torr dest. Destillat in 3 l Petroläther gelöst, filtriert, Petroläther vertrieben, Base bei 170°/0,01 Torr redest. Nach Wiederholung dieser Reinigung 48 g (47%), Sdp. 170°/0,01 Torr.

$C_{16}H_{27}O_2N_3$ Ber. N 14,32 OCH_3 21,15% Gef. N 14,2 OCH_3 21,0%

1-(4-Chlorphenyläthyl)-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LXI). 60 g 1-(4-Chlorphenyläthyl)-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (XLVIII) mit 9 g $LiAlH_4$ in 850 ml Dioxan reduziert. Eine Stunde nacherhitzt, durch wechselweise Zugabe von Natronlauge und Wasser, wie bei LX beschrieben, zerlegt. Lösungsmittel abdestilliert. Das zurückbleibende zähe, luftempfindliche Öl kristallisierte nach einigen Tagen durch. Aus 5 l Petroläther, dann dreimal aus Isopropanol umkrist. 18 g LXI, Smp. 90–91°. Aus den Mutterlaugen durch Zugabe wässriger Salzsäure 5 g Chlorhydrat, Smp. 175–178° (Zers.).

$C_{18}H_{21}O_2N_2Cl$ Ber. Cl 10,65 OCH_3 18,65% Gef. Cl 10,6 OCH_3 18,7%

1-(4-Methoxyphenyläthyl)-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LXII). 30 g 1-(4-Methoxyphenyläthyl)-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (XLIX) mit 4,5 g $LiAlH_4$ in 700 ml Dioxan reduziert. Nach Aufarbeitung wie LX, Base bei 210–220°/0,04 Torr (Luftbad) destilliert. Base in Benzol gelöst, mit warmer Salzsäure 1:6 ausgeschüttelt, harzige Anteile abgetrennt. Es kristallisierten 9 g weisses Chlorhydrat, Smp. 177–180° (Zers.). Aus dem Chlorhydrat mit Ammoniak sehr luftempfindliche Base, Sdp. 210–220°/0,04 Torr (LXII).

$C_{19}H_{24}O_3N_2$ Ber. N 8,53 OCH_3 28,35% Gef. N 8,5 OCH_3 28,3%

1-Benzolsulfonyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LXIII) (vgl. [6]). 107 g 6,7-Dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LV) in 642 ml 20-proz. NaOH unter Zugabe eines Netzmittels dispergiert. Unter Durchleiten von Stickstoff innerhalb 3 Std. bei 16–20° 211 ml Benzolsulfochlorid zutropft.

1 Stunde nachgerührt, dann 1,5 l Wasser zugegeben. Substanz durch Suspensierung in 1,5 l Wasser und Umkrist. aus Alkohol gereinigt. 93 g (50%) LXIII, Smp. 170–172°.

1-(4-Methoxyphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-tetrahydrochinoxalin (LXIV). 50 g 1-(4-Methoxyphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XXI) mit 10 g LiAlH₄ in 1100 ml Dioxan reduziert. Stürmische Reaktion unter Gelbfärbung. Aufarbeitung wie oben. 31 g (64%) LXIV, Sdp. 240°/0,2 Torr.

C₂₅H₂₈O₂N₂ Ber. N 7,20 OCH₃ 15,98% Gef. N 7,1 OCH₃ 15,9%

1-(3,4-Dimethoxyphenyläthyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-tetrahydrochinoxalin (LXV). Aus 1-(3,4-Dimethoxyphenyläthyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XXXIV) mit LiAlH₄. 69% LXV, Sdp. 230°/0,1 Torr.

C₂₇H₃₂O₄N₂ Ber. N 6,25 OCH₃ 27,68% Gef. N 6,3 OCH₃ 27,5%

1-(4-Chlorphenyläthyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-tetrahydrochinoxalin (LXVI). Aus 1-(4-Chlorphenyläthyl)-3-(3,4-dimethoxybenzyl)-chinoxalon-(2) (XXVIII) mit LiAlH₄. 72% LXVI, zähes, rotgelbes Öl, Sdp. 260°/0,05 Torr.

C₂₅H₂₇O₂N₂Cl Ber. N 6,62 Cl 8,38 OCH₃ 14,68% Gef. N 6,5 Cl 8,4 OCH₃ 14,4%

1-(Piperidinoäthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-tetrahydrochinoxalin (LXVII). Aus 1-Piperidinoäthyl-3-(4-methoxybenzyl)-chinoxalon-(2) mit LiAlH₄. Base nach Destillation durch Lösen in Salzsäure, Freisetzen mit Ammoniak und Lösen in viel Petroläther gereinigt. 85,5% LXVII als hellgelbes Öl, Sdp. 180–187°/0,001 Torr (Luftbad).

C₂₃H₃₁ON₃ Ber. N 11,49 OCH₃ 8,49% Gef. N 11,6 OCH₃ 8,5%

1-(4-Chlorphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LXVIII). Aus 1-(4-Chlorphenyläthyl)-3-(4-methoxybenzyl)-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (XL) mit LiAlH₄. 74% LXVIII, als rotes, zähes Öl, Sdp. 260°/0,5 Torr.

C₂₆H₂₉O₃N₂Cl Ber. Cl 7,83 OCH₃ 20,55% Gef. Cl 7,7 OCH₃ 20,5%

1,3-Dimethyl-4-piperidinoäthyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LXIX). 55 g 1,3-Dimethyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LVIII) in 350 ml Toluol mit 41,5 g Piperidinoäthylchlorid und 60 g Kaliumcarbonat 8 Std. Rfk. Filtrierte Lösung abdestilliert, Rückstand in siedendem Aceton aufgenommen. Abgeschiedene Kristalle zweimal aus Dioxan umkrist. 29 g (35%) LXIX als weisse, an der Luft rosa werdende Kristalle, Smp. 192–194°.

C₁₉H₃₁O₂N₃ Ber. N 12,60 OCH₃ 18,61% Gef. N 12,7 OCH₃ 18,5%

1,4-Bis-(butylcarbonyl)-3-methyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LXX). 41,6 g 3-Methyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LVI) in 400 ml Benzol mit 43,6 g Butylisocyanat 1½ Std. Rfk. Lösungsmittel und überschüssiges Isocyanat im Vakuum abdest., Rückstand zweimal aus Alkohol/Wasser (2:1) umkrist. Ausbeute quantitativ, Smp. 158–160°. – Durch direkte Umsetzung mit Isocyanat konnten Monosubstitutionsprodukte nicht erhalten werden.

C₂₁H₃₄O₄N₄ Ber. N 13,78% Gef. N 13,7%

1,4-Bis-(piperidinoäthyl)-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LXXI). 48,5 g 6,7-Dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LV) in 400 ml Toluol mit 45 g Piperidinoäthylchlorid und 70 g Kaliumcarbonat 5 Std. Rfk. Salze in Wasser gelöst, Toluolschicht abgetrennt, Base in Salzsäure 1:3 aufgenommen. Chlorhydratlösung ammoniakalisch gestellt (Dunkelfärbung). Base in Benzol aufgenommen, im Vakuum destilliert, nochmals über Salzsäure-Ammoniak gereinigt; luftempfindliches Öl (LXXI), Sdp. 200–206°/0,05 Torr. – Identische Verbindung durch LiAlH₄-Reduktion von 1-Piperidinoäthyl-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (XLVI) und anschliessende Umsetzung mit Piperidinoäthylchlorid.

C₂₄H₄₀O₂N₄ Ber. N 13,46 OCH₃ 14,90% Gef. N 13,3 OCH₃ 15,1%

1-Piperidinoäthyl-4-methyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LXXII). 52 g 1-Methyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LVII), 40,5 g Piperidinoäthylchlorid, 70 g Kaliumcarbonat in 380 ml Toluol 8 Std. Rfk. Aus filtrierter Lösung Base mit Salzsäure abgetrennt, mit Ammoniak in Freiheit gesetzt. Zweimal aus Aceton, zweimal aus Dioxan umkrist. 45 g (66%) LXXII, Smp. 198–200°, nur gering luftempfindlich.

C₁₈H₂₉O₂N₃ Ber. N 13,15% Gef. N 13,2%

1,4-Bis-(β -diäthylaminoäthyl)-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LXXIII). 48 g 6,7-Dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LV) mit 100 g β -Diäthylaminoäthylchlorid und 100 g Kaliumcarbonat in 600 ml Toluol 5 Std. Rfk. Reinigung über Chlorhydrat, dreimal im Vakuum dest. 52,9 g (86%), helloranges, luftempfindliches Öl, Sdp. 200°/0,5 Torr.

$C_{22}H_{40}O_2N_4$ Ber. N 14,27 OCH₃ 15,81% Gef. N 14,16 OCH₃ 15,8%

1,4-Bis-(butylcarbamoyl)-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LXXIV). Aus LV mit 2 Mol + 10% Butylisocyanat in Benzol. Umkrist. aus Wasser. Ausbeute nahezu quantitativ. Smp. 150–151°.

$C_{20}H_{32}O_4N_4$ Ber. N 14,28% Gef. N 14,1%

1,4-Bis-(4-methoxyphenyläthyl)-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LXXV). 19 g Natrium in 600 ml Alkohol gelöst, 80 g LV, 140 g *p*-Methoxyphenyläthylchlorid zugegeben, 60 Std. Rfk. Filtrierte Lösung eingengt; dabei 43 g Ausgangs-Chinoxalin rückgewonnen. Verbleibendes Öl zweimal bei 230–240°/0,01 Torr destilliert. Kristallisiert durch Anreiben mit Aceton. Fünfmal aus Isopropanol umkrist. 16 g (72%) LXXV, Smp. 149–150°.

$C_{28}H_{34}O_4N_2$ Ber. N 6,05 OCH₃ 26,85% Gef. N 6,0 OCH₃ 26,7%

1-Benzolsulfonyl-4-(4-chlorphenyläthyl)-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LXXVI). 93 g 1-Benzolsulfonyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LXIII) mit 195 g 4-Chlorphenyläthylchlorid, 76,8 g Kaliumcarbonat in 280 ml Alkohol unter Stickstoff 48 Std. Rfk. Filtrierte Lösung mit 5,5 ml konz. Ammoniak versetzt, auf 200 ml eingengt. Ausgangsmaterial abfiltriert, Mutterlauge im Vakuum eingengt, Überschuss *p*-Methoxyphenyläthylchlorid im Vakuum vertrieben. Rückstand zweimal aus Petroläther-Benzol, dann zweimal aus Isopropanol umkrist. 27 g LXXVI, Smp. 101–104°. Es gelang nicht, den Benzolsulforest abzuspalten.

5. 2-Alkoxychinoxaline (Tab. 5)

LXXVII siehe bei XLI

LXXVIII siehe bei XLII

LXXIX siehe bei XLVI

LXXX siehe bei LI

LXXXI siehe bei XLVIII

LXXXII siehe bei LII

LXXXIII siehe bei XLIX

6. Am N-4 quartäre 1,2,3,4-Tetrahydrochinoxalinium-hydroxide (Tab. 6)

1,3,4,4-Tetramethyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalinium-hydroxid (LXXXIV). 3-Methyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LVI) mit Dimethylsulfat in stark alkalischer Lösung erwärmt. Nach 2 Std. gleiches Volumen Pyridin zugegeben. Überschüssiges Ätznatron zugesetzt, Pyridinschicht abgetrennt, über Ätzkali getrocknet. Base krist. nach Einengen. Dreimal aus Isopropanol umkrist., Smp. 200° (Zers.).

$C_{14}H_{24}O_3N_2$ Ber. N 10,44 N– und O–CH₃ 33,60% Gef. N 10,2 N– und O–CH₃ 33,45%

1,4,4-Trimethyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalinium-hydroxid (LXXXV). Aus 6,7-Dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LV) mit überschüssigem Dimethylsulfat wie oben. Weiss Kristalle, Smp. 185° (Zers.). Durch gleichartige Methylierung aus 1-Methyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LVII) identisches Produkt.

$C_{13}H_{22}O_3N_2$ Ber. C 61,40 H 8,72 O 18,88 N 11,0%
Gef. „ 61,3 „ 8,6 „ 19,0 „ 10,7%

1-(4-Chlorphenyläthyl)-4,4-dimethyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalinium-hydroxid (LXXXVI). Durch Methylierung von 1-(4-Chlorphenyläthyl)-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin mit Dimethylsulfat wie oben. Anfangs öliges Produkt, krist. nach Anreiben. Dreimal aus Isopropanol umkrist., Smp. 178–179° (Zers.).

$C_{20}H_{27}O_3N_2Cl$ Ber. C 63,37 H 7,19 N 7,39% Gef. C 63,5 H 7,0 N 7,5%

1-(4-Methoxyphenyläthyl)-4,4-dimethyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalinium-hydroxid (LXXXVII). Durch Methylierung von suspendiertem, fein gepulvertem 1-(4-Methoxyphenyläthyl)-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin mit Dimethylsulfat wie oben. Anfangs ölige Base aus Chloroform, dann aus Isopropanol umkrist. Smp. 155–157° (Zers.).

$C_{21}H_{30}O_4N_2$ Ber. N– und O₃ 2–CH₃ 20,07% Gef. N– und O–CH₃ 20,1%

1-Diäthylaminoäthyl-4,4-dimethyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalinium-hydroxid (LXXXVIII). Durch Methylierung von 1-Diäthylaminoäthyl-6,7-dimethoxy-tetrahydrochinoxalin (LX) mit Dimethylsulfat wie oben. Durch viermaliges Umlösen und fraktioniertes Kristallisieren unter Luftabschluss aus Isopropanol LXXXVIII als weisse, hygroskopische, CO_2 -anziehende Nadeln. Smp. 199–204° (Zers.).

$\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{O}_3\text{N}_3$ Ber. N 12,38% Gef. N 12,4%

7. Stamm-1,2-Dihydrochinoxalin-2-one (Tab. 7)

3-(4-Methoxybenzyl)-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (LXXXIX). Aus molaren Mengen 4,5-Diaminoveratrol-chlorhydrat und *p*-Methoxyphenyl-brenztraubensäure in Alkohol, unter Zugabe von 2 Mol konz. wässriger Natriumacetatlösung durch $3\frac{1}{2}$ Std. Rfk. Aus Eisessig, dann Isopropanol umkrist. Lösungen fluoreszieren intensiv blau. 80% LXXXIX als hellgelbe Blättchen, Smp. 247–249°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}_2$ Ber. C 66,25 H 5,58 O 19,61 N 8,59%
Gef. „ 66,2 „ 5,4 „ 19,7 „ 8,5 %

3-(4-Methoxybenzyl)-5,6,7-trimethoxy-chinoxalon-(2) und 3-(4-Methoxybenzyl)-6,7,8-trimethoxy-chinoxalon-(2) (XC). 39 g 4,5-Dinitropyrogallo-trimethyläther [9] in 1 l Methanol mit 20 g aktiviertem RANEY-Nickel bei Raumtemperatur und 100 Atm reduziert. Nach theoretischer Wasserstoffaufnahme im Autoklaven auf 80° erhitzt, Lösung unter Luftabschluss filtriert. 29,5 g 4-Methoxyphenyl-brenztraubensäure zugesetzt. 1 Std. Rfk., abgeschiedene Kristalle neunmal fraktioniert aus Alkohol und zweimal aus Benzol umkrist. Hellgelbe, feine Nadeln, Smp. 180–181° und intensive gelbe, derbe Rhomben, Smp. 183–184°. Gesamtausbeute: 29 g (54%).

Trennung der Substanz erschwert, da sie je nach Lösungsmittel, Konzentration und Temperatur in verschiedenen Formen kristallisiert. Der Misch-Smp. beider Substanzen ist nur um 2° erniedrigt. Auswertung der UV- und IR-Spektren lässt zur Zeit noch keinen sicheren Schluss auf das tatsächliche Vorliegen der beiden Isomeren zu.

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{N}_2$ Ber. N 7,86 OCH_3 34,83% Gef. N 7,9 OCH_3 34,7%

3-(3,4-Dimethoxybenzyl)-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (XCI). Aus 4,5-Diaminoveratrolsulfat in Alkohol mit 5 Mol-% Überschuss 3,4-Dimethoxyphenyl-brenztraubensäure unter Zugabe von 2 Mol. konz. Natriumacetatlösung. Aus tiefroter Lösung helle Kristalle. Umkrist. aus Dimethylformamid. 78% XCI, Smp. 251–252°.

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{N}_2$ Ber. N 7,86 OCH_3 34,83% Gef. N 7,8 OCH_3 34,6%

6(oder 7)-Methyl-chinoxalon-(2) (XCII) und 7(oder 6)-Methyl-chinoxalon-(2) (XCIII). Aus *o*-Toluyldiamin mit 10 Mol-% Überschuss Glyoxylsäure-butylester in Alkohol. Isomere durch siebenmalige fraktionierte Kristallisation aus Dioxan-Wasser und dreimalige aus Pyridin-Wasser 1:1 getrennt. Gesamtausbeute 60%, XCII Smp. 244–245° und XCIII Smp. 274–276°.

$\text{C}_9\text{H}_8\text{ON}_2$ Ber. N 17,49% Gef. N 17,3% (XCII) N 17,5% (XCIII)

6,7-Dimethoxy-chinoxalon-(2) (XCIV). 342 g 4,5-Dinitroveratrol in 2,3 l Methanol mit RANEY-Nickel reduziert. Zur filtrierten Reduktionslösung 244 g Glyoxylsäure-butylester gegeben [12]. 2 Std. Rfk., zweimal aus Eisessig umkrist. 263 g (85%) XCIV, Smp. 295–296°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_2$ Ber. N 13,59 OCH_3 30,13% Gef. N 13,5 OCH_3 30,1%

3-Methyl-6,7-dimethoxy-chinoxalon-(2) (XCV). Aus frisch dargestelltem 4,5-Diaminoveratrol mit 25 Mol-% Überschuss 90-proz. Brenztraubensäure wie oben. Ausbeute: 80%, Smp. 278–280°. Mit NaOH oder Natriumalkoholat bildet das Chinoxalon eine kristallisierte Natriumverbindung, Smp. 235–237° (Zers.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_2$ Ber. N 12,72 OCH_3 28,19% Gef. N 12,6 OCH_3 28,2%

8. Zwischenprodukte (Tab. 8)

Es sind hier nur die neuen Derivate erwähnt

N-Benzyl-*o*-phenylendiamin (XCVII) [2]. – a) 2 Mol Benzylamin, 1,66 Mol *o*-Chlornitrobenzol, 3,32 Mol Pyridin 10 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. 100 Mol Wasser zugefügt. Zweimal aus Alkohol umkrist. Smp. 75°, 34% XCVI.

b) 136 g 1-Benzylamino-2-nitrobenzol, 1600 ml Methanol, 600 ml mit Ammoniak gesättigtes Methanol, 20 g aktiviertes RANEY-Nickel, 40°, 60 Atü. Temperatur steigt auf 75°. Lösung filtriert, abdest., Rückstand dest.: 112 g XC VII, Sdp. 154°/0,1 Torr (95%).

N-(4-Methoxybenzyl)-*o*-phenylendiamin (XCIX) (vgl. DBP 901649, SCHERING A.G. in [2]. –

a) 1 Mol *o*-Chlornitrobenzol mit 2,5 Mol *p*-Methoxybenzylamin 10 Std. Wasserbad. 600 ml Wasser zugegeben. Aus Alkohol umkrist. 80% XCVIII, Smp. 94–95°. Aus Mutterlauge durch Alkalizusatz überschüssiges *p*-Methoxybenzylamin rückgewonnen.

b) 202 g 2-(*p*-Methoxybenzylamino)-nitrobenzol (XCVIII) in 1,3 l Methanol, 500 ml mit Ammoniak gesättigtem Methanol, 20 g RANEY-Nickel, 60°, 50 Atü. Temperatur stieg bis 100°. Schwerlösliches Amin aus Methanol umkrist. 163 g XCIX (65%), Smp. 97°. (Vgl. BARRY in [2].)

N-(3,4-Methylenedioxybenzyl)-*o*-phenylendiamin (CI). – a) Aus 2,5 Mol 3,4-Methylenedioxybenzylamin und 1 Mol *o*-Nitrochlorbenzol, 10 Std. Wasserbad. Das 2-(3,4-Methylenedioxybenzylamino)-nitrobenzol (C) durch Lösen in Salzsäure und Ausfällen mit Ammoniak gereinigt. 60%, Sdp. 135–136°/9 Torr.

b) Nitramin C wie oben bei 40° und 50 Atü reduziert. 80% CI, Sdp. 185–190°/0,3–0,4 Torr.

$C_{14}H_{14}O_2N_2$	Ber. C 69,39	H 5,82	O 13,21	N 11,57%
	Gef. „ 69,2	„ 5,7	„ 13,3	„ 11,5%

N-(4-Chlorbenzyl)-*o*-phenylendiamin (CIII) (JERCHEL, in [2]). – a) 2 Mol *p*-Chlorbenzylchlorid mit 4,5 Mol *o*-Nitroanilin 16 Std. Wasserbad. Aus zuerst klarer Lösung scheiden sich braune Kristalle ab. Auf Heiznutsche abgesaugt, Kristalle mit verdünntem Ammoniak verrieben, neuerlich abgesaugt, aus 2 l 70-proz. Alkohol umkrist. Aus Erstfiltrat abgeschiedene Kristalle von Öl abgetrennt, mit Ammoniak behandelt wie oben, mit Hauptmenge vereinigt. Dreimal aus Alkohol umkrist.: 33% CII, Smp. 109–110°.

b) 200 g 2-(*p*-Chlorbenzylamino)-nitrobenzol (CII) in 1 l Methanol, 1,2 l Ammoniak-gesättigtem Methanol, 30 g RANEY-Nickel bei 40°, 50 Atü, reduziert. Filtriert, abdestilliert, Rückstand bei 112–120°/0,6–2 Torr destilliert. Kristallisiertes Destillat aus Alkohol umkrist., 110 g (62%) CIII, Smp. 86°.

N-(3,4-Dimethoxybenzyl)-*o*-phenylendiamin (CV). – a) 2,5 Mol 3,4-Dimethoxybenzylamin mit 1 Mol *o*-Chlornitrobenzol 10 Std. Wasserbad. Nach Umkrist. aus Alkohol 75% CIV, Smp. 115°. – 2-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-nitrobenzol (CIV) wurde auch durch 10-stdg. Erhitzen von 1,2 Mol Veratrylamin mit 1 Mol *o*-Chlornitrobenzol in 2 Mol Pyridin dargestellt. Ausbeute nur 43%.

b) 2-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-nitrobenzol (CIV) wie oben in Ammoniak-haltigem Methanol bei 60° und 50 Atü reduziert. Aus Methanol umkrist.: 90% CV, Smp. 116–118°.

$C_{15}H_{18}O_2N_2$	Ber. N 10,85	OCH_3 24,03%	Gef. N 10,7	OCH_3 24,0%
----------------------	--------------	----------------	-------------	---------------

2-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5-chlor-anilin (CVII). – a) 220 g Veratrylamin mit 378 g 2,5-Dichlor-nitrobenzol nach Zugabe von 400 g geschmolzenem Natriumacetat in einem auf 145° angeheiztem Bad erwärmt (vgl. KING, in [2]). Innentemperatur stieg auf 163°. Gemisch 5 Std. bei Badtemperatur 145–150° gehalten. Auf Wasser gegossen, abgeschiedenes Öl in Toluol aufgenommen, Lösungsmittel vertrieben, 2,5-Dichlor-nitrobenzol im Vakuum abdest., Rückstand dreimal aus Alkohol umkrist. 180 g (48%) CVI, Smp. 116–118°.

b) 180 g 1-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-2-nitro-4-chlor-benzol (CVI) in 800 ml Methanol und 500 ml mit Ammoniak gesättigtem Methanol mit 20 g RANEY-Nickel bei 50° und 70 Atü reduziert. Temperatur stieg auf 80°. Nach theoretischer Wasserstoffaufnahme heiss filtriert, eingengt. Kristalle zweimal aus Dioxan umkrist. 120 g (74%) CVII, Smp. 155–156°.

$C_{15}H_{17}O_2N_2Cl$	Ber. N 9,57	Cl 12,11	OCH_3 21,20%	Gef. N 9,4	Cl 12,05	OCH_3 21,0%
------------------------	-------------	----------	----------------	------------	----------	---------------

N-(4-Dimethylaminobenzyl)-*o*-phenylendiamin (CIX). – a) *o*-Chlornitrobenzol mit 2,5-fach molarer Menge *p*-Dimethylaminobenzylamin 10 Std. Wasserbad. Nach Digerieren mit Wasser Rückstand aus viel Alkohol umkrist.: 65% CVIII, Smp. 150–152°. Unumgesetztes *p*-Dimethylaminobenzylamin aus Mutterlauge nahezu quantitativ rückgewonnen.

b) 192,5 g 1-(4-Dimethylaminobenzylamino)-2-nitro-benzol (CVIII) in 1 l Methanol, 500 ml mit Ammoniak gesättigtem Methanol, 20 g RANEY-Nickel, bei 50° und 50 Atü reduziert. Kristalle aus Dioxan; 85% CIX, Smp. 145–146°.

$C_{15}H_{19}N_3$	Ber. N 17,41%	Gef. N 17,5%
-------------------	---------------	--------------

1-(4-Methoxybenzylamino)-2-nitro-4-methoxy-benzol (CX). – 164 g 3-Nitro-4-amino-anisol in 1 l Toluol mit einer Suspension von 70 g feinst verteiltem Natriumamid in 500 ml Toluol versetzt. Unter Vibrieren und Erwärmen auf dem Wasserbad 156 g *p*-Methoxybenzylchlorid in 500 ml Toluol zugegeben. 7 Std. erhitzt, auf Eiswasser gegossen, von tiefrotem Ausgangsmaterial filtriert. Toluol vertrieben, Rückstand aus Alkohol umkrist. 80 g (27%) CX, Smp. 107°.

$C_{15}H_{16}O_4N_2$ Ber. N 9,72 OCH_3 21,53% Gef. N 9,7 OCH_3 21,2%

1-(4-Methoxybenzylamino)-2-amino-4-methoxy-benzol (CXI). Nitroverbindung CX bei 60° und 50 Atü ohne Ammoniak reduziert. Reduktionslösung sofort zu IX umgesetzt.

1-(3,4-Methylenedioxybenzylamino)-2-amino-4-methoxy-benzol (CXIII). – a) 164 g 3-Nitro-4-amino-anisol in 1 l Toluol mit einer Suspension von 70 g Natriumamid in 500 ml Toluol versetzt. Unter Vibrieren und Erwärmen auf dem Wasserbad 170 g Piperonylchlorid in 500 ml Toluol zugegeben. 8 Std. erhitzt. Auf Eiswasser gegossen. Hauptmenge des 1-(3,4-Methylenedioxybenzylamino)-2-nitro-4-methoxy-benzols fällt als hochroter Körper aus. Durch Ausschütteln der wässrigen Lösung mit Toluol weitere Ausbeute. Wiederholt aus Alkohol umkrist. 79 g CXII, Smp. 128°.

b) 79 g Nitramin CXII in 1 l Methanol, 500 ml mit Ammoniak gesättigtem Methanol, 20 g RANEY-Nickel, bei 65°, 50 Atü, reduziert. Quantitative Ausbeute an CXIII, Smp. 106°.

$C_{15}H_{16}O_3N_2$ Ber. C 66,16 H 5,92 O 17,63 N 10,29%
Gef. „ 66,1 „ 5,8 „ 17,6 „ 10,5 %

1-(4-Methoxybenzylamino)-2,4-dinitro-benzol (CXIV). 50 g 1-Chlor-2,4-dinitrobenzol in 200 ml siedendem Alkohol gelöst. Auf einmal 68,5 g *p*-Methoxybenzylamin in 100 ml Alkohol zugegeben. Lösung erwärmt sich zum Sieden. 1 Std. Rfk., mit Ammoniak neutralisierte Lösung mit 300 ml Wasser verdünnt, Nitramin zweimal aus Dioxan umkrist. 70 g (46%) CXIV, Smp. 110–113°.

1-(4-Methoxybenzylamino)-2-amino-4-nitro-benzol (CXV). 70 g CXIV in 250 ml Dioxan suspendiert, zu 800 ml mit Ammoniak gesättigtem Methanol gegeben. 4 Std. lebhaft Schwefelwasserstoff bei Zimmertemperatur eingeleitet. Tiefrote, klare Lösung nach 12 Std. Stehen im Vakuum eingengt, Rückstand in Alkohol unter Zugabe von 75 ml konz. HCl gelöst. Nach Filtration über Kohle kristallisierendes Chlorhydrat mit Ammoniak 1:1 digeriert, dreimal aus Alkohol umkrist. 20 g (30%) CXV, Smp. 178–179°.

$C_{14}H_{15}O_3N_3$ Ber. N 15,37 OCH_3 11,36% Gef. N 15,5 OCH_3 11,2%

1-(4-Methoxyphenyläthylamino)-2-nitro-benzol (CXVI) (vgl. RUPE in [2]). 209 g *p*-Methoxyphenyläthylamin mit 87 g *o*-Chlornitrobenzol 10 Std. Wasserbad. Gemisch mit 500 ml Wasser verrührt; abgeschiedenes, rötlichgelbes Öl kristallisierte nach Stehen im Eisschrank. Zweimal aus Alkohol umkrist. 148 g (72%) CXVI, Smp. 78–80°. 96 g *p*-Methoxyphenyläthylamin rückgewonnen.

N-(4-Methoxyphenyläthyl)-o-phenylendiamin (CXVII). 118 g Nitroverbindung CXVI in 1 l Methanol, 1,5 l mit Ammoniak gesättigtem Methanol mit 20 g RANEY-Nickel bei 60° und 60 Atü reduziert. Filtrat eingengt, Rückstand destilliert: 73 g (69%) CXVII als zähes Öl, Sdp. 180°/0,4 Torr. Kristallisiert allmählich durch.

$C_{15}H_{18}ON_2$ Ber. N 11,56 OCH_3 12,80% Gef. N 11,7 OCH_3 12,7%

1-(3,4-Dimethoxyphenyläthylamino)-2-nitro-benzol (CXVIII). 2,5 Mol Homoveratrylamin mit 1 Mol *o*-Chlornitrobenzol 10 Std. Wasserbad. Mit Wasser angerieben, wenig Ammoniak zugesetzt, Base aus 8 l Alkohol umkrist. Ausbeute quantitativ (CXVIII), Smp. 136–137°.

N-(3,4-Dimethoxyphenyläthyl)-o-phenylendiamin (CXIX). Durch Reduktion von CXVIII in methanolischem Ammoniak bei 40° und 40 Atü. Quantitative Ausbeute an CXIX als langsam kristallisierendes Öl: Sdp. 210°/0,4 Torr.

$C_{16}H_{20}O_2N_2$ Ber. N 10,29 OCH_3 22,80% Gef. N 10,3 OCH_3 22,6%

1-(3,4-Methylenedioxyphenyläthylamino)-2-nitro-benzol (CXX). 1 Mol *o*-Chlornitrobenzol mit 2,5 Mol 3,4-Methylenedioxyphenyläthylamin 10 Std. Wasserbad. Nitramin mit Ammoniak-Wasser abgeschieden, aus viel Alkohol umkrist. 90% CXX, Smp. 84–85,5°.

N-(3,4-Methylenedioxyphenyläthyl)-o-phenylendiamin (CXXI). Durch katalytische Reduktion von CXX in methanolischem Ammoniak bei 40° und 50 Atü. Quantitative Ausbeute an CXXI als Öl vom Sdp. 196°/0,5 Torr.

$C_{15}H_{16}O_2N_2$ Ber. N 10,93% Gef. N 10,9%

1-(4-Chlorphenyläthylamino)-2-nitro-benzol (CXXII) und *N-(4-Chlorphenyläthyl-o-phenylen-diamin)* (CXXIII). (vgl. DBP 901 649, SCHERING, A.G., und KING, in [2]). Das Diamin wurde wie oben über die *o*-Nitroverbindung CXXII vom Smp. 90–91,5° als Öl vom Sdp. 183°/0.7 Torr (CXXIII) in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten.

$C_{14}H_{15}N_2Cl$ Ber. N 14,38% Gef. CXXIII: N 14,4%

1-(3,4-Dimethoxyphenyläthylamino)-2-nitro-4-chlor-benzol (CXXIV). 318 g 2,5-Dichlor-nitrobenzol mit 200 g Homoveratrylamin und 400 g geschmolzenem Natriumacetat in einem auf 150° erwärmten Bad erhitzt. Innentemperatur kurzzeitig 165°. Nach 3 Std. auf Wasser gegossen, Nitramin in Benzol aufgenommen, Lösungsmittel und überschüssiges Dichlornitrobenzol möglichst weitgehend im Vakuum abdest. Rückstand dreimal aus Alkohol umkrist. 198 g (53%) CXXIV, Smp. 102°.

$C_{16}H_{17}O_4N_2Cl$ Ber. Cl 10,54 OCH_3 18,43% Gef. Cl 10,5 OCH_3 18,2%

1-(3,4-Dimethoxyphenyläthylamino)-2-amino-4-chlor-benzol (CXXV). Das sehr luftempfindliche Diamin wurde aus der Nitroverbindung CXXIV durch Reduktion bei 50° und 60 Atü gewonnen und jeweils sofort weiter umgesetzt.

1-(2,3,4-Trimethoxyphenyläthylamino)-2-nitro-benzol (CXXVI). 1 Mol *o*-Nitrochlorbenzol mit 2,6 Mol 2,3,4-Trimethoxyphenyläthylamin 10 Std. Wasserbad. Aufarbeitung wie oben, zweimal aus Alkohol umkrist. 70% CXXVI, Smp. 122–123°.

N-(2,3,4-Trimethoxyphenyläthyl)-o-phenyldiamin (CXXVII). Base durch Reduktion der Nitroverbindung CXXVI bei 50° und 50 Atü in nahezu quantitativer Ausbeute als hellgelbes Öl vom Sdp. 200–205°/0,5 Torr erhalten.

$C_{17}H_{22}O_3N_2$ Ber. N 9,27 OCH_3 30,79% Gef. N 9,1 OCH_3 30,6%

1-(2,3,4-Trimethoxyphenyläthylamino)-2-nitro-4-chlor-benzol (CXXVIII). 97 g 2,3,4-Trimethoxyphenyläthylamin, 150 g 2,5-Dichlor-nitrobenzol, 200 g geschmolzenes Natriumacetat in einem auf 150° erwärmten Bad erhitzt. Temperatur stieg kurzzeitig auf 165°. 1 Std. auf 145° Innentemperatur gehalten. Auf Wasser gegossen, Nitramin in Benzol aufgenommen, nach Befreien vom Lösungsmittel zweimal aus Alkohol umkrist. 85 g (50%) CXXVIII, Smp. 101–102°.

$C_{17}H_{19}O_5N_2Cl$ Ber. N 7,63 Cl 9,67% Gef. N 7,7 Cl 9,6%

1-(2,3,4-Trimethoxyphenyläthylamino)-2-amino-4-chlor-benzol (CXXIX). Jeweils durch Reduktion von CXXVIII bei 50° und 70 Atü dargestellt und sofort weiter umgesetzt.

1-(4-Chlorphenyläthylamino)-2-nitro-4-chlor-benzol (CXXX). 458 g 2,5-Dichlor-nitrobenzol, 245 g *p*-Chlorphenyläthylamin, 500 g Natriumacetat in einem auf 140° erwärmten Bad erhitzt. Innentemperatur anfangs 167°. 4 Std. auf 140° Innentemperatur gehalten, auf Wasser gegossen, in Benzol aufgenommen. Lösungsmittel und überschüssiges 2,5-Dichlor-nitrobenzol bis 125°/12 Torr abdest. Der beim Anreiben mit Alkohol durchkristallisierende Rückstand wurde dreimal aus Alkohol umkrist. 220 g (45%) CXXX, dunkelorange Kristalle, Smp. 105–107°.

$C_{14}H_{12}O_2N_2Cl_2$ Ber. N 9,01 Cl 22,79% Gef. N 8,9 Cl 22,4%

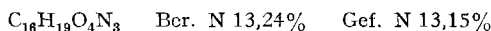
1-(4-Chlorphenyläthylamino)-2-amino-4-chlor-benzol (CXXXI). Nitroverbindung CXXX in Ammoniak-haltigem Methanol bei 50° und 70 Atü reduziert. Sofort weiter umgesetzt.

1-(4-Methoxyphenyläthylamino)-2-amino-4-methoxy-benzol (CXXXII). 164 g 3-Nitro-4-amino-anisol in 240 g Pyridin auf dem Wasserbad gelöst. 184 g *p*-Methoxyphenylacetylchlorid zugetropft, 2 Std. Wasserbad. Nach Abkühlen mit 44 g NaOH in 50 ml Wasser heftig durchgeschüttelt, 100 ml Toluol zugeben, obere Schicht abgetrennt, mit 500 ml Toluol verdünnt, filtriert. Toluol abdest. Rückstand zweimal aus Alkohol umkrist.: 170 g *N-(p-Methoxyphenylacetyl)-3-nitro-4-amino-anisol*, Smp. 118–119°. – 109 g dieses Produktes in 2 l Methanol mit 20 g RANEY-Nickel bei 30° und 45 Atü reduziert. Temperaturanstieg auf 45°. Das aus filtrierter Methanollösung auskrist. *1-p-Methoxyphenylacetyl-amino-2-amino-4-methoxy-benzol* zweimal aus Dioxan umkrist.: 84 g (29%), Smp. 186°. – Acyliertes Amin in 500 ml Dioxan gelöst, unter Vibrieren zu 10 g $LiAlH_4$ in 600 ml Dioxan getropft, 2½ Std. nacherhitzt. Durch Zugabe von nacheinander 10 ml 15-proz. NaOH, 10 ml Wasser 30 ml 15-proz. NaOH und 30 ml Wasser zerlegt. Abgesaugte Dioxanlösung über Kohle filtriert, auf ein Viertel eingengt. 43 g (54%) CXXXII, Smp. 183–184° aus Dioxan.

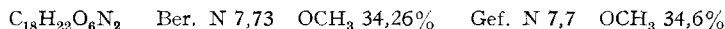
$C_{16}H_{20}O_2N_2$ Ber. N 10,28 OCH_3 22,79% Gef. N 10,4 OCH_3 22,6%

1-(3,4-Dimethoxyphenyläthylamino)-2,4-dinitro-benzol (CXXXIII). 50 g 1-Chlor-2,4-dinitro-benzol in 200 ml siedendem Alkohol unter Rühren mit 90,5 g Homoveratrylamin vermischt. Gemisch erwärmt sich zum Sieden. 1 Std. Rfk. Noch heiss mit Ammoniak schwach alkalisch gestellt, 300 ml Wasser zugegeben. Abgeschiedene Kristalle zweimal aus Dioxan umkrist. 62 g (73%) CXXXIII, Smp. 114–115°.

1-(3,4-Dimethoxyphenyläthylamino)-2-amino-4-nitro-benzol (CXXXIV). 73 g 4-Methoxyphenyläthylamino-2,4-dinitro-benzol (CXXXIII) pulverisiert in 800 ml Methanol aufgeschlämmt. Mit Ammoniakgas gesättigt. 250 ml Dioxan zugegeben, 4 Std. lebhaft Schwefelwasserstoff eingeleitet. Tief dunkelrote, klare Lösung nach 36-stdg. Stehen eingengt, Rückstand in wenig Alkohol gelöst. Durch Zugabe von 75 ml konz. HCl hellgelbes Chlorhydrat gefällt. Durch Alkoholzugabe in der Siedehitze alles gelöst, über Kohle filtriert, abgekühlt. Chlorhydrat mit überschüssigem Ammoniak digeriert, Base mit Wasser gewaschen, aus 1,5 l Alkohol umkrist. 23,5 g (35%) CXXXIV, Smp. 145–146°.



1-(3,4-Dimethoxyphenyläthylamino)-2-nitro-4,5-dimethoxy-benzol (CXXXV). 195 g 4-Chlor-5-nitro-veratrol, 405 g Homoveratrylamin, 10 Std. Wasserbad. Gemisch auf verdünnten Ammoniak gegossen, Öl abgetrennt, mit Wasser gewaschen, mit 2 l Alkohol versetzt. Auskristallisierte, rotgelbe Substanz zweimal aus Dioxan, einmal aus Alkohol umkrist. 78 g (24%) CXXXV, Smp. 139–140°.



1-(3,4-Dimethoxyphenyläthylamino)-2-amino-4,5-dimethoxy-benzol (CXXXVI). CXXXV wurde in methanolischem Ammoniak bei 50° und 60 Atü reduziert. Die ausserordentlich luftempfindliche Base wurde nicht isoliert, sondern sofort weiter umgesetzt. In einigen Versuchen wurde die Lösung mit Salzsäure angesäuert und das Chlorhydrat zusammen mit dem vorhandenen Ammoniumchlorid eingesetzt.

4,5-Diaminoveratrol [7]. Bei der Darstellung grösserer Mengen hat es sich als zweckmässig erwiesen, das Veratrol zuerst zum 4-(Mono-)nitro-veratrol zu nitrieren [10] und dann erst weiter zu der Dinitroverbindung [11], da dadurch die Bildung grösserer Mengen Trinitroveratrol vermieden werden kann.

a) 4-(Mono-)nitroveratrol. 1000 g Veratrol langsam unter Vibrieren in 1,7 l Salpetersäure ($d = 1,22$) unter Kühlung in Kältemischung eingetropft; Temperatur unter +10° gehalten. Nach vollständiger Zugabe werden unter denselben Bedingungen weitere 1,7 l Salpetersäure ($d = 1,22$) zufließen gelassen. Nach Beendigung der Zugabe noch 1 Std. gerührt. Gemisch auf 4 l Wasser gegossen, gewaschene Kristalle zweimal aus 4,5 l Alkohol umkrist. 1302 g (98,7%), Smp. 97–98°.

b) 4,5-Dinitroveratrol. 625 g 4-Nitroveratrol werden in kleinen Portionen langsam unter Vibrieren in 2100 ml Salpetersäure ($d = 1,49$) eingetragen, die Temperatur zwischen –5° und 0° gehalten. Das Gemisch wird auf 5 l Wasser gegossen, gewaschene Kristalle aus ca. 6 l Dioxan-Alkohol umkrist. 665 g (85%), Smp. 130–132°.

c) 4,5-Diaminoveratrol. 300 g 4,5-Dinitroveratrol in 2,5 l absol. Methanol aufgeschlämmt und mit ca. 20 g RANEY-Nickel bei 20° und 90 Atü reduziert. Die Temperatur steigt bis nahe 100°. Wasserstoffaufnahme nach etwa 20 Min. beendet. Abgekühlte Lösung in 135 g konz. Schwefelsäure und 70 ml Wasser filtriert. Sulfat in nahezu farblosen Kristallen, mit Methanol gewaschen. Ausbeute: 100%, Smp. 255° (Zers.).

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden in 1-Stellung benzylierte und phenyläthylierte 3-Benzyl-1,2-dihydrochinoxalin-2-one, 1,6,7-trisubstituierte 1,2-Dihydrochinoxalin-2-one und -3-Methyl-dihydrochinoxalin-2-one, verätherte 2-Hydroxy-chinoxaline, sowie 1,2,3,4-Tetrahydrochinoxaline und deren Quartärisate beschrieben, die zwecks pharmakologischer Prüfung synthetisiert wurden.

Forschungslaboratorium der
«DONAU-PHARMAZIE» GMBH., Linz

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. PAILER, G. PRUCKMAYR, H. ZELLNER & G. ZELLNER, *Mh. Chem.* **93**, 1005 (1962).
- [2] H. RUPE & H. VOGLER, *Helv.* **8**, 832 (1925); s. auch: H. G. SÖDERBAUM & O. WIDMANN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **23**, 2183 (1890); B. W. ASHTON & H. SUSCHITZKY, *J. chem. Soc.* **1957**, 4559; SCHERING A. G., DBP 901649, M. SCHENK, H. RICHTER & H. VOGEL, *Chem. Abstr.* **52**, 12926 (1958); V. C. BARRY, J. G. BELTON, J. F. CHAMBERS u. Mitarb., *Proc. Roy. Irish Acad.* **55 B**, 137 (1953); *Chem. Abstr.* **48**, 1378 (1954); F. E. KING & R. M. ACHESON, *J. chem. Soc.* **1946**, 681; D. JERCHEL, H. FISCHER & M. KRAFT, *Liebigs Ann. Chem.* **575**, 162 (1944).
- [3] A. L. COOK & C. A. PERRY, *J. chem. Soc.* **1943**, 394.
- [4] J. LERKOSCH, *Mh. Chem.* **92**, 1107 (1961).
- [5] J. C. CAVAGNOL & F. Y. WISELOGLE, *J. Amer. chem. Soc.* **69**, 795 (1947).
- [6] C. M. ATKINSON, C. W. BROWN & J. C. SIMPSON, *J. chem. Soc.* **1956**, 26.
- [7] J. EHRLICH & M. T. BOGERT, *J. org. Chemistry* **12**, 522 (1947); K. FRISCH & M. T. BOGERT, *ibid.* **8**, 331 (1943); CH. A. FETSCHER & M. T. BOGERT; *ibid.* **4**, 71 (1939).
- [8] R. W. BOST & E. E. TOWELL, *J. Amer. chem. Soc.* **70**, 903 (1948).
- [9] H. THOMS & W. SIEBELING, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **44**, 2115 (1911).
- [10] L. WEINBERGER & A. R. DAY, *J. org. Chemistry* **24**, 1451 (1959); CH. MOUREU, *Bull. Soc. chim. France* [3] **75**, 646 (1896); D. CARDWELL & R. ROBINSON, *J. chem. Soc.* **107**, 256 (1915); J. NISHINO, A. NISHIURA & N. KUROKI, *Kenzo Konishi Yuki Gosei Kagaku Kyokaiishi* **17**, 166 (1954).
- [11] H. VERMEULEN, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **48**, 969 (1929); DRAKE u. Mitarb., *J. Amer. chem. Soc.* **68**, 1536 (1946).
- [12] H. HIPPCHEN, *Chem. Ber.* **80**, 263 (1947).
- [13] A. HUNGER, J. KEBRLE, A. ROSSI & K. HOFFMANN, *Helv.* **43**, 1043 (1960).

108. Substitutions- und Eliminationsreaktionen an Aluminiumoxid: 1 α - und 1 β -Benzoyloxy- Δ^1 -cholesten und 3 β -Chlor- Δ^1 -cholesten

von H. Mühle, E. Orosz und Ch. Tamm

(13. I. 66)

Vor einigen Jahren haben ALBRECHT & TAMM [1] festgestellt, dass die Allylbenzoate 3 α -Benzoyloxy- Δ^1 -cholesten (**1**) und 3 β -Benzoyloxy- Δ^1 -cholesten (**3**) bei der Behandlung mit «neutralem» aktiviertem Aluminiumoxid in unpolaren Lösungsmitteln $\Delta^{1,3}$ -Cholestadien (**2**) und die epimeren Alkohole 3 β -Hydroxy- Δ^1 -cholesten (**4**) bzw. 3 α -Hydroxy- Δ^1 -cholesten (**6**) liefern. Die Eliminationsreaktion ist dabei von untergeordneter Bedeutung¹). Durch Markierung mit dem Sauerstoffisotop ¹⁸O zeigten DAHN *et al.* [4], dass die Reaktion von 3 β -Benzoyloxy- Δ^1 -cholesten zum 3 α -Hydroxy- Δ^1 -cholesten unter O-Alkyl-Spaltung verläuft, das heisst, dass die Benzoyloxygruppe durch eine aus dem Aluminiumoxid stammende Hydroxylgruppe ersetzt wird. Damit konnten sie die Möglichkeit einer zweistufigen Reaktion, in der das Benzoat zuerst hydrolysiert und dann der Alkohol epimerisiert wird, ausschliessen. Bei der Umsetzung von 3 β -Benzoyloxy- Δ^1 -cholesten war noch ein krist. Nebenprodukt

¹) Bei der Pyrolyse des 3,5-Dinitrobenzoats von 3 α -Hydroxy- Δ^1 -cholesten (**6**) nach ZIFFER & WEISS [2] ist Cholestadien-(1,3) (**2**) das Hauptprodukt [3]. SMITH & JONES [3] haben diese Reaktion etwas genauer untersucht, indem sie die Pyrolysegeschwindigkeiten verschiedener substituierter Isopropylbenzoate verglichen.