F. Eiden, H. Müller und G. Bachmann

1-Pyrono- und 1-Pyridono-[3,4-b]chinoxaline

33. Mitt. über Untersuchungen an 4-Pyronen[1]

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin und dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München
(Eingegangen am 25. Januar 1971)

Die durch Reaktion von Mekonsäure **(1a)** mit Brom gebildete Dibrom-komensäure **(2a)** reagiert mit o-Phenylendiamin entgegen Literaturangaben[2] zur 1-Pyrono-[3,4-b]chinoxalin-3-carbonsäure **(6a)**, die mit Alkoholen Chinoxalin-brenztraubensäureester **(5)** bildet; **5b** reagiert mit Aminen u. a. zu Pyridono-[3,4-b]chinoxalin-Derivaten **(9, 11, 12)**.

1-Pyrono- and 1-Pyridono-[3,4-b]quinoxalines

Dibromo-comenic acid **(2a)**, formed by the reaction of meconic acid **(1a)**, with bromine reacts with o-phenylenediamine, contrary to the literature, forming 1-pyron [3,4-b]quinoxaline-3-carboxylic acid **(6a)** which with alcohols produces esters of quinoxaline-pyruvic acid **(5)**. **5b** reacts with amines producing pyridono-[3,4-b]quinoxaline derivatives **(9, 11, 12)** besides other products.

Peratoner[2] setzte Dibrom-komensäure[3] **(2a)** mit o-Phenylendiamin um und formulierte das entstehende Produkt als 4-Pyrono[2,3-b]chinoxalin-carbonsäure **(3a)**.

Die nach angegebener Vorschrift dargestellte Substanz – ein rotbraunes, schwerlösliches Pulver – war durch Umkristallisieren nicht zu reinigen. Die Substanz löste sich in Sodalösung und fiel beim Ansäuren als gelbbraunes Pulver wieder aus. Wir haben deshalb den aus Mekonsäure-monoäthylester **(1b)** und Brom darstellbaren Dibrom-komensäureäthylester **2b** mit o-Phenylendiamin umgesetzt und eine gelbe, umkristallisierbare Substanz erhalten, deren Analysen gut zu einem Pyrono-chinoxalin-carbonsäureester **(3c oder 6c)** passen.

Im IR-Spektrum dieser Substanz lassen sich zwei scharfe Carbonylbanden bei 1738 bzw. 1770/cm beobachten, die den Ester- und Pyroncarbonylgruppen zuzuordnen sind, wobei die hohe Frequenz eher für eine Lacton- als für eine 4-Pyron-Formulierung spricht. Das NMR-Spektrum mit Signalen bei 1,60 (t) und 4,68 (q) ppm (für 5 Äthoxyl-Protonen) sowie einem Multiplett zwischen 8,0 und 8,7 ppm (für 4 aromatische Protonen und ein Methin-Proton) läßt eine Entscheidung zwischen den Formeln 3c und 6c nicht zu.

Nun erhitzten wir die Peratonersche Pyrono-chinoxalin-carbonsäure jeweils in Methanol, Äthanol und Isopropanol und etwas Schwefelsäure. Wir erhielten jedoch

1 32. Mitt., F. Eiden und M. Beuttenmüller, Arch. Pharmaz. *304*, 442 (1971); s. auch: F. Eiden, H. Müller und G. Bachmann, Tetrahedron Letters [London] *1968*, 2903.

2 A. Peratoner und d'Angelo, Gazz. chim. ital. *41*, II, 619 (1911); C. *1912*, I, 824.

3 E. Mennel, J. prakt. Chem . (2) *26*, 449 (1882).

nicht, wie erwartet, die entsprechenden gelben Carbonsäureester, sondern orange bis rot-farbige kristalline Verbindungen. Diese mußten den Analysen und Molekulargewichtsbestimmungen nach aus einem Äquivalent der Carbonsäure und zwei Äquivalenten Alkohol unter Abspalten eines Äquivalents Wasser entstanden sein. Das mit Äthanol gebildete Produkt wurde auch beim Erhitzen des Pyrono-chinoxalin-carbonsäureäthylesters in Äthanol/Schwefelsäure erhalten.

Die UV-Spektren der Alkoholyseprodukte (in n-Hexan gemessen) stimmen überein (λmax. 383, 294 und 297 nm, Vorbande bei 460 nm). Das IR-Spektrum (in KBr) des Äthyl-Derivates zeigt drei scharfe Carbonyl-Banden bei 1747, 1726 und 1717/cm und paßt demnach gut zur Formel **5b**; in Chloroform gemessen tritt nur noch eine Carbonylbande bei 1736/cm auf. Das läßt sich durch Enolisieren von **5c** erklären, und damit stimmt auch das in Chloroform gemessene NMR-Spektrum überein: Zwei Tripletts bei 1,45 bzw. 1,54 ppm sowie zwei Quadrupletts bei 4,40 und 4,59 ppm (für 2 Äthoxylgruppen); ein Multiplett zwischen 7,5 und 8,4 ppm (für 4 aromatische Protonen); ein Singulett bei 7,31 ppm (für 1 Methinproton); ein Methylenprotonensignal fehlt.

Beim Erhitzen der mit Methanol bzw. Äthanol gewonnenen Produkte in Diphenyläther wurde Alkohol abgespalten und wir erhielten die Pyrono-chinoxalin-carbonsäureester **3b** und **c** bzw. **6b** und **c**. Der so gewonnene Äthylester ist identisch mit dem aus **2b** dargestellten Produkt. Die beiden Ester zeigen UV-Spektren (in DMFA gemessen) mit übereinstimmendem Kurvenverlauf (λmax. 375, 298 und 286 nm, Vorbande bei 440 nm).

Um eine Entscheidung zwischen den Formeln **3** und **6** treffen zu können, kondensierten wir 2-Methyl-chinoxalin-3-carbonsäureäthylester **(4)** mit Oxalsäurediäthylester und erhielten eine kristalline, rote Substanz. Syntheseweg, Analysen und Spektren beweisen Formel **5b**. Die Substanz war identisch mit der durch Einwirken von Äthanol auf die Peratonersche Pyrono-chinoxalin-carbonsäure entstandenen Verbindung und ließ sich wiederum durch Erhitzen in **6c** überführen.

Damit war bewiesen, daß die von Peratoner hergestellte Pyrono-chinoxalin-carbonsäure nicht als γ-Pyron-Derivat **(3a)**, sondern als α-Pyron-Abkömmling **(6a)** zu formulieren ist und daß den aus **6a** und verschiedenen Alkoholen dargestellten Verbindungen die Formeln **5a, b, c** zukommen.

Aus **5b** und Piperidin bzw. Morpholin entstanden unter Äthanolabspalten Säureamide, die wir nach **7a** bzw. **b** formuliert haben.

Die UV-Spektren stimmen im wesentlichen mit den Spektren der Alkoholyseprodukte **(5)** überein. Das IR-Spektrum (KBr) zeigt Banden bei 1731 und 1650/cm.

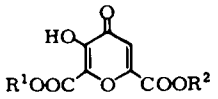
Mit Phenylhydrazin ließ sich aus **5b** das Phenylhydrazon **8** herstellen.

Das UV-Spektrum zeigt Maxima bei 324 und 241 nm. **8** absorbiert somit weiter im Kurzwelligen als das zugrundeliegende enolisierte Keton **5b**. Für die Formel **8** (und gegen eine Enamin-Formel) spricht auch die gute Übereinstimmung der UV-Spektren von **8** und **4** (λmax. 312 nm). Auch das IR-Spektrum paßt mit Banden bei 3270/cm (NH), 1727 und 1700/cm (CO) gut zur Formel **8**[4]. Das NMR-Spektrum von **8** (in $CDCl_3$) zeigt die zu erwartenden Signale: 1,38

4 Die verhältnismäßig niedrige Frequenz der einen Carbonylbande ist durch den Einfluß der Phenylhydrazon-Gruppe erklärbar, übereinstimmend mit Erfahrungen, die H. R. Snyder und M. M. Robinson, J. Amer. chem. Soc. *74*, 4910 (1952), bei vergleichbaren Phenylhydrazonen machten.

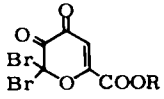
und 1,53 sowie 4,35 und 4,66 ppm (10, t/g, C_2H_5O-); 4,70 ppm (2,5, CH_2-); 6,8–7,7 ppm (5,m,C_2H_5-); 7,8–8,3 ppm (4,m, C_6H_4); 10,66 ppm (1,5, NH, austauschbar).

Aus **5b** und primären Aminen wurden die Pyridono-chinoxalin-carbonsäureester **9a–d** gewonnen[5]. Mit Ammoniak setzte sich **5b** im Bombenrohr zum Pyridono-chinoxalin-carbonsäureamid **9e** um. Die UV-Spektren der gelben Substanzen zeigen übereinstimmend Hauptmaxima bei 465–410 nm; sie sind somit im Vergleich zu den Spektren der Pyron-chinoxaline (**6**) um etwa 50 nm hypsochrom verschoben.



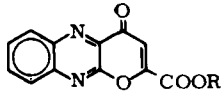
1

a: R^1, R^2 = H
b: R^1 = H, R^2 = C_2H_5



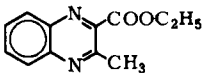
2

a: R = H
b: R = C_2H_5

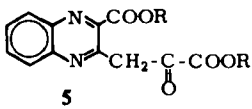


3

3/6
a: R = H
b: R = CH_3
c: R = C_2H_5

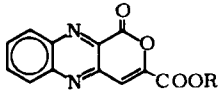


4

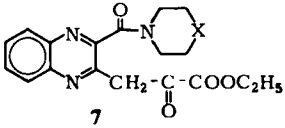


5

a: R = CH_3
b: R = C_2H_5
c: R = $CH(CH_3)_2$

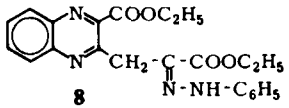


6



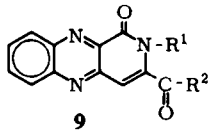
7

a: X = CH_2
b: X = O



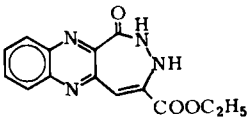
8

9a: R^1 = CH_3, R^2 = OC_2H_5
b: R^1 = C_2H_5, R^2 = OC_2H_5
c: R^1 = $C_6H_4CH_3$(p), R^2 = OC_2H_5
d: R^1 = $C_6H_4NH_2$(o), R^2 = OC_2H_5

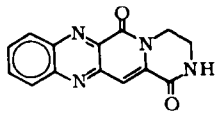


9

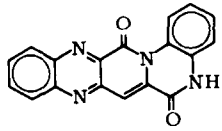
e: R^1 = NH_2, R^2 = OC_2H_5
f: R^1 = H, R^2 = NH_2
g: R^1 = CH_3, R^2 = $NHCH_3$



10



11



12

5 Bei einigen Ansätzen der Umsetzung von **5b** mit Methylamin erhielten wir das Pyridono-chinoxalin-carbonsäureamid **9g**. **9d** konnte auch aus **2b** mit einem Überschuß o-Phenylen-diamin erhalten werden.

Bei der Reaktion von **5b** mit Hydrazin entstand eine gelbrote, kristalline Verbindung, die den Analysen nach als N-Amino-pyridono-chinoxalin-carbonsäureester **9e** oder als Diazepinono-chinoxalin **10** zu formulieren ist.

Das UV-Spektrum (in DMFA) zeigt mit Vorbanden bei 415 und 310 nm und einem Hauptmaximum bei 284 nm keine Übereinstimmung mit Spektren der Pyridon-chinoxaline (**9**). Im IR-Spektrum (KBr) lassen sich neben einer starken Absorption im NH-Gebiet (Banden bei 3310, 3240 und 3130/cm) eine schwach aufgespaltene Estercarbonylbande (1740/cm) sowie eine intensive Säureamid-Bande (1680/cm) beobachten. Im NMR-Spektrum (in F_3COOD) erscheint neben Äthoxyl- (1,53 und 4,69 ppm) und Aromatensignalen (7,0–7,5 ppm) ein Methingruppen-Singulett bei 7,93 ppm.

5b reagierte mit Äthylendiamin zum tetracyclischen Chinoxalin-Derivat **11**; beim Erhitzen von **9d** in Eisessig/Acetanhydrid entstand **12**.

Das IR-Spektrum von **11** (KBr) zeigt eine breite Bande bei 1670–1680/cm sowie eine Bande bei 1705/cm (Säureamidcarbonylgruppen). Im Spektrum von **9d** tritt neben der Amidcarbonylbande bei 1680/cm eine Estercarbonylabsorption bei 1735/cm auf; diese fehlt im Spektrum von **12**, stattdessen erscheint eine Bande bei 1700/cm.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Untersuchungen.

Beschreibung der Versuche

Schmp.: Opfer-Schaum- und Linström-Geräte (nicht korr.): UV-Spektren: PMQII Photometer (Zeiss); IR-Spektren: Spektralphotometer 421 (Perkin-Elmer), in KBr; NMR-Spektren: A 60 (Varian), TMS als innerer Standard; Massenspektren: M 66 (Varian); Mol.-Gew.-Bestimmungen: Knauer Osmometer; Elementaranalysen: Analysenabteilung des Pharmazeutischen Instituts der Freien Universität Berlin und Fa. I. Beetz, Kronach/Ofr.; Ausbeuteangaben: einmal umkrist., getrocknete Substanz.

1-Pyrono-[3,4-b]chinoxalin-3-carbonsäure (**6a**)

In Anlehnung an die von Peratoner[2] angegebene Vorschrift wurden 5,0 g Mekonsäure (**1a**) in 40 ml Wasser suspendiert und unter Rühren mit Brom bis zur schwachen Gelbfärbung versetzt. Zum Filtrat wurde eine Lösung von 4,5 g o-Phenylendiamin-dihydrochlorid in 40 ml Wasser gegeben. Die Mischung färbte sich rasch rot, und nach kurzer Zeit entstand ein orangefarbener Niederschlag. Nach dem Stehenlassen über Nacht wurde der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gründlich gewaschen und zweimal aus 20proz. Sodalösung mit verdünnter Salzsäure umgefällt, abgesaugt und getrocknet. Gelbbraune Substanz, die sich bei 224–227° zersetzt; Ausbeute 4,3 g (71 % d. Th.).

Dibrom-komensäureäthylester (**2b**)

Mekonsäure-monoäthylester (**1b**) wurde in der gleichen Weise wie Mekonsäure[3] mit Brom behandelt. Die wäßrige Lösung wurde dreimal mit je 50 ml Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther bei Raumtemperatur i. Vak. abgesogen. Es blieb eine hellgelbe, ölige Substanz zurück, die in wäßriger Lösung aus Kaliumjodid Jod in Freiheit setzte.

$C_8H_6Br_2O_5$ (342,0)	Ber.:	C 28,11	H 1,76	Br 46,75
	Gef.:	C 28,23	H 2,07	Br 45,21

1-Pyrono-[3,4-b]chinoxalin-3-carbonsäureäthylester (**6c**)

A. aus **1b**:
In einem 250 ml Dreihalskolben mit Rührer und Tropftrichter wurden 4,5 g (0,02 Mol) Mekonsäure-monoäthylester (**1b**) in 60 ml Wasser suspendiert und unter Rühren mit 6,4 g (2,0 ml) Brom versetzt. Nachdem alles gelöst war, wurde filtriert und zur Lösung des Dibrom-komensäureesters die Lösung von 3,6 g o-Phenylendiamin-dihydrochlorid (0,02 Mol) in 30 ml Wasser gegeben. Nach dem Stehenlassen über Nacht wurde der gebildete Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gründlich gewaschen. Aus Dioxan und anschließend aus Dimethylformamid umkristallisiert wurden hellgelbe Kristalle vom Schmp. 230–231° (Zers.) erhalten. Ausbeute 100 mg (1,8 % d. Th.).

$C_{14}H_{10}N_2O_4$ (270,2)	Ber.:	C 62,22	H 3,73	N 10,37
	Gef.:	C 62,43	H 3,77	N 10,70

B. aus **5b**:
In einem 100 ml Rundkolben mit Steigrohr und einhängendem Thermometer wurden 300 mg **5b** in 30 ml Diphenyläther 8 Std. auf 210–220° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt mit Petroläther ausgefällt, über Nacht stehen gelassen und abgesaugt. Der Niederschlag wurde mit Äthanol gewaschen und aus Dimethylformamid umkristallisiert. Mischschmp. mit nach A hergestellter Substanz zeigte keine Depression. Rohausbeute 120 g (47 % d. Th.).

1-Pyrono-[3,4'-b]chinoxalin-3-carbonsäuremethylester (**6b**)

Entsprechend der Darstellung von **6c**, Verfahren B, aus 300 mg **5a** durch 5stdg. Erhitzen in Diphenyläther. Rohausbeute 140 mg (53 % d. Th.). Gelbe Kristalle, Schmp. 263–266° (Zers.).

$C_{13}H_8N_2O_4$ (256,2)	Ber.:	C 60,94	H 3,15	N 10,93
	Gef.:	C 60,98	H 3,33	N 10,99

β-(2-Äthoxycarbonyl-chinoxalin-3)-brenztraubensäureäthylester (**5b**)

A. aus **6a**:
5 g **6a** wurden in 100 ml absol. Äthanol und 1 ml konz. Schwefelsäure 2 Std. rückfließend erhitzt. Die Lösung wurde eingeengt und die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Leuchtend rote Nadeln, Schmp. 135° (Äthanol). Ausbeute 1,7 g (26 % d. Th.).

$C_{16}H_{16}N_2O_5$	Ber.:	C 60,75	H 5,10	N 8,86	O 25,27	Mol.-Gew. 316,3
	Gef.:	C 60,72	H 5,34	N 8,90	O 25,05	Mol.-Gew. 316 (ms)

B. aus **4**:
Zu einer Lösung von 3,1 g Kalium (0,08 Mol) in 15 ml wasserfreiem Äthanol und 45 ml wasserfreiem Äther wurden 5,8 g Oxalsäurediäthylester (0,04 Mol) gegeben. Die Mischung wurde 1/2 Std. bei 0° aufbewahrt und anschließend eine konz. Lösung von 8,6 g **4** (0,04 Mol) in absol. Äther zugesetzt. Der Kolbeninhalt erstarrte sogleich zu einer gelben Masse, die unter wiederholtem Umschütteln 2 Tage im Kühlschrank (0°) aufbewahrt und anschließend mit 100 ml n-Essigsäure gut verrieben und 1 Std. stehengelassen wurde. Die sich nun abscheidende rote Masse wurde abfiltriert und zweimal aus Äthanol umkristallisiert. Rote Nadeln, Schmp. 135°, Ausbeute 10,5 g (83 % d. Th.).

$C_{16}H_{16}N_2O_5$	Ber.:	C 60,75	H 5,10	N 8,86	Mol.-Gew. 316,3
	Gef.:	C 60,50	H 4,98	N 8,66	Mol.-Gew. 309,3 ($CHCl_3$)

β-(2-Methoxycarbonyl-chinoxalinyl-3)-brenztraubensäuremethylester (5a)

4,5 g **6a** wurden in 50 ml Methanol und 100 ml Tetrachlorkohlenstoff mit 1 g p-Toluolsulfonsäure 14 Std. rückfließend erhitzt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, der Rückstand mit Wasser gewaschen und getrocknet und dann mit heißem Ligroin und etwas Kohle extrahiert. Beim Erkalten fielen rote Kristalle aus. Ausbeute 1,7 g (32 % d. Th.). Schmp. 163°, oberhalb 200° wurde die Substanz wieder fest und schmolz erneut bei 266° (Zers.).

$C_{14}H_{12}N_2O_5$ (288,2)	Ber.:	C 58,34	H 4,20	N 9,72
	Gef.:	C 58,17	H 3,93	N 10,17

β-(2-Isopropoxycarbonyl-chinoxalinyl-3)-brenztraubensäureisopropylester (5c)

2,5 g **6a** wurden in 50 ml Chloroform und 50 ml Isopropanol mit 1 g p-Toluolsulfonsäure 12 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Danach wurde die Lösung filtriert und i. Vak. eingedampft. Die Substanz wurde mit heißem Isopropanol unter Kohlezusatz extrahiert, die filtrierte Lösung eingedampft und der Rückstand mit heißem Ligroin extrahiert. Nach einigen Tagen fiel eine rote Substanz aus, Schmp. 107–108°, Ausbeute 70 mg (2 % d. Th.).

$C_{18}H_{20}N_2O_5$	Ber.:	C 62,78	H 5,85	N 8,14	O 23,23	Mol.-Gew. 344,4
	Gef.:	C 63,62	H 6,05	N 8,11	O 21,42	Mol.-Gew. 337 ($CHCl_3$)

β-(2-Piperidinocarbonyl-chinoxalinyl-3-)brenztraubensäureäthylester (7a) *und β-(2-Morpholinocarbonyl-chinoxalinyl-3-)brenztraubensäureäthylester* (7b)

316 mg **5b** (0,001 Mol) wurden mit 0,1 ml Piperidin bzw. Morpholin in 30 ml Äthanol 17 bzw. 30 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Eindampfen i. Vak. wurde aus Ligroin bzw. Äthanol umkristallisiert.

7a: orangefarbene Kristalle, Schmp. 131–132°, Ausbeute 100 mg (28 % d. Th.).

$C_{19}H_{21}N_3O_4$ (355,4)	Ber.:	C 64,21	H 5,96	N 11,82
	Gef.:	C 63,82	H 6,02	N 11,60

7b: gelbe Kristalle, Schmp. 175°, Ausbeute 218 mg (61 % d. Th.).

$C_{18}H_{19}N_3O_5$ (357,4)	Ber.:	C 60,50	H 5,36	N 11,76
	Gef.:	C 60,50	H 5,33	N 11,82

Phenylhydrazon des β-(2-Äthoxycarbonyl-chinoxalinyl-3)-brenztraubensäureäthylesters (8)

3,16 g **5b** (0,01 Mol) wurden in wenig Essigsäureäthylester gelöst und eine Lösung von 2,16 g Phenylhydrazin (0,02 Mol) in 50 ml 50proz. Essigsäure zugesetzt. Die Mischung wurde 1/2 Std. unter ständigem Rühren rückfließend erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsprodukt mit Wasser ausgefällt und abfiltriert. Hellgelbe Nadeln (Methanol), Schmp. 142–144°. Ausbeute 3,13 g (77 % d. Th.).

$C_{22}H_{22}N_4O_4$	Ber.:	C 65,01	H 5,46	N 13,79	Mol.-Gew. 406,4
	Gef.:	C 65,24	H 5,44	N 14,06	Mol.-Gew. 381 ($CHCl_3$)

Umsetzung von **5b** *mit Hydrazin* (**9e** *oder* **10**)

3,16 g **5b** (0,01 Mol) und 3,17 g 80proz. Hydrazinhydrat (0,05 Mol) wurden in 50 ml 50proz. Essigsäure 1/2 Std. rückfließend erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde Wasser zugesetzt und der Niederschlag abfiltriert. Gelbe Blättchen (DMFA/Wasser) Schmp. 263–265°, Ausbeute 0,43 (15 % d. Th.).

$C_{14}H_{12}N_4O_3$ (284,3)	Ber.:	C 59,15	H 4,26	N 19,71
	Gef.:	C 59,20	H 4,31	N 20,00

1-Pyridono[3,4-b]chinoxalin-3-carbonsäureäthylester (**9a–c**)

0,002 Mol **5b** wurden jeweils mit 0,01 Mol Methylamin, Äthylamin bzw. 0,004 Mol p-Toluidin in 20 ml Äthanol 24 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung wurde eingedampft und der Rückstand mit Wasser verrührt, abgesaugt, getrocknet und aus Äthanol umkristallisiert.

Substanz Summenformel (Mol.-Gew.)	Eigenschaften Ausbeute		Analysen (%) C	 H	 N
9a	Schwach gelbe	Ber.:	63,59	4,63	14,83
	Nadeln	Gef.:	63,54	4,58	14,67
$C_{15}H_{13}N_3O_3$	Schmp. 177–178°	Gef.:	Mol.-Gew.: 281, 278, 283 (Aceton)		
(283,3)	41 % d. Th.				
9b	Gelbe Nadeln	Ber.:	64,64	5,09	14,13
	Schmp. 158°	Gef.:	64,86	4,95	13,96
$C_{16}H_{15}N_3O_3$	33 % d. Th.				
(297,3)					
9c	Gelbe Nadeln	Ber.:	70,18	4,77	11,69
	Schmp. 207°	Gef.:	69,84	4,75	11,78
$C_{21}H_{17}N_3O_3$	21 % d. Th.				
(359,4)					

2-o-Aminophenyl-1-pyridono[3,4-b]chinoxalin-carbonsäureäthylester (**9d**)

A: 0,32 g **5b** (0,001 Mol) und 0,11 g o-Phenylendiamin (0,001 Mol) wurden in einem Gemisch von 20 ml Äthanol und 10 ml Dioxan 15 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Niederschlag abfiltriert und aus Dioxan umkristallisiert. Dunkelrote Kristalle, Schmp. 260–270°, erneut Ausbilden heller Kristalle, Schmp. $>350°$. Ausbeute 0,15 g (42 % d. Th.).

$C_{20}H_{16}N_4O_3$ (360,4)	Ber.:	C 66,66	H 4,48	N 15,55
	Gef.:	C 66,22	H 4,63	N 15,29

B: 2,3 g (0,01 Mol) Mekonsäure-monoäthylester (**1b**) wurden in 80 ml 50proz. Äthanol mit 3,2 g (0,02 Mol) Brom behandelt. Die Lösung wurde filtriert und 3,6 g (0,02 Mol) o-Phenylendiamin-dihydrochlorid zugegeben. Die Lösung färbte sich rot und nach kurzer Zeit bildete sich ein Niederschlag, der nach einigen Std. abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde. Die Substanz wurde aus Dioxan umkristallisiert, sie stimmte mit der unter A beschriebenen überein. Ausbeute 1,1 g (61 % d. Th.).

1-Pyridono[3,4-b]chinoxalin-3-carbonsäureamid (**9f**)

1,6 g **5b** (0,005 Mol) wurden im Bombenrohr mit 3 ml flüssigem Ammoniak 20 Std. auf 50° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde aus DMFA umkristallisiert, gelbe Kristalle; Verfärbung und Sublimation ab 250°, ab 360° Zers. Ausbeute 0,25 g (21 % d. Th.).

$C_{12}H_8N_4O_2$ (240,2)	Ber.:	C 60,00	H 3,36	N 23,33
	Gef.:	C 59,82	H 3,74	N 22,95

2-Methyl-1-pyridono[3,4-b]chinoxalin-3-carbonsäuremethylamid (**9g**)

1,6 g **5b** (0,005 Mol) und 0,8 g Methylamin (0,025 Mol) wurden in Äthanol 24 Std. auf dem siedenden Wasserbad rückfließend erhitzt. Es entstand ein gelber Niederschlag, der nach dem Erkalten abfiltriert und aus DMFA umkristallisiert wurde. Gelbe Kristalle, die sich bei 305° zersetzen. Ausbeute 0,15 g (11 % d. Th.).

$C_{14}H_{12}N_4O_2$ (268,3)	Ber.:	C 62,68	H 4,51	N 20,89
	Gef.:	C 62,41	H 4,77	N 20,65

1,5-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-pyrazino[1', 2' : 1,2]pyrido[3,4'-b]chinoxalin (**11**)

0,64 g **5b** (0,002 Mol) und 0,6 g Äthylendiamin (0,01 Mol) wurden in 50 ml Äthanol rückfließend erhitzt. Nach 5stdg. Erhitzen wurde der größte Teil des Lösungsmittels abgedampft, der Rückstand mit Wasser gewaschen und aus Dioxan umkristallisiert. Gelbe Kristalle, die sich oberhalb von 330° zersetzen. Ausbeute 0,44 g (85 % d. Th.).

$C_{14}H_{10}N_4O_2$ (266,2)	Ber.:	C 63,15	H 3,79	N 21,04
	Gef.:	C 63,37	H 3,70	N 20,83

5,6-Dihydro-6,14-dioxo-pyrido[1,2 : a'; 4,5 : b]dichinoxalin (**12**)

0,18 g (0,005 Mol) **9d** wurden in einem Gemisch von je 10 ml Acetanhydrid und Eisessig 2 Std. am Rückfluß erhitzt. Der dabei ausfallende Niederschlag wurde abfiltriert und aus Dioxan/DMFA umkristallisiert. Schmp. oberhalb 350°. Ausbeute 0,06 g (38 % d. Th.).

$C_{18}H_{10}N_4O_2$ (314,3)	Ber.:	C 68,79	H 3,21	N 17,83
	Gef.:	C 68,69	H 3,28	N 17,69

Anschrift: Prof. Dr. F. Eiden, 8 München 2, Sophienstr. 10 [Ph 2]