

Arch. Pharm. (Weinheim) 313, 603–611 (1980)

Chinon-Amin-Reaktionen, 4. Mitt.**

2,3,4-Trihydro-benzo[f]chinoxalin-6-one

Hans-Jörg Kallmayer* und Karl-Heinz Seyfang

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Würzburg, Am Hubland, 8700 Würzburg***

Eingegangen am 19. September 1979

1,4-Naphthochinone **2** reagieren mit Ethylendiamin (**3**) zu 5-substituierten 2,3,4-Trihydro-benzo[f]-chinoxalin-6-onen **7**. Die analogen Reaktionen mit N-Acetyl-ethylendiamin (**12**) zeigen, daß die Amino-1,4-naphthochinone **6** und nicht die 1,4-Naphthochinon-imine **4** Zwischenstufen sind. Die Verbindungen **6** entstehen nach einem Additions-Enolisierungs-Oxidations- oder Additions-Eliminierungs-Mechanismus. Beide Mechanismen werden bei der Umsetzung des 2-Brom-1,4-naphthochinons (**2e**) mit **3** realisiert.

Quinone Amine Reactions, IV: 2,3,4-Trihydrobenzo[f]quinoxalin-6-ones

1,4-Naphthoquinones **2** react with ethylenediamine (**3**) to yield 5-substituted 2,3,4-trihydrobenzo[f]-quinoxalin-6-ones **7**. The analogous reactions with N-acetyethylenediamine (**12**) indicate that amino-1,4-naphthoquinones **6** are intermediates but not 1,4-naphthoquinoneimines **4**. Compounds **6** result from addition-enolization-oxidation or addition-elimination mechanism. Both mechanisms are found to occur in the reaction of 2-bromo-1,4-naphthoquinone (**2e**) with **3**.

In der Literatur sind zahlreiche Reaktionen zwischen Chinonen und 1,2-Diaminen, vor allem Ethylendiamin¹⁻⁹⁾ und o-Phenylendiamin¹⁰⁻¹⁶⁾, beschrieben. Während die Reaktionen des o-Phenylendiamins eingehender untersucht sind, kennt man vom Ethylendiamin lediglich Produkte, die mit 1,2-Naphthochinon¹⁾ und Adrenochrom⁴⁾ entstehen. Die übrigen Reaktionen des Ethylendiamins führen zu meist farbigen Produkten unbekannter Struktur, die z. T. analytisch genutzt werden.

In der vorliegenden Mitt. berichten wir über die in Schema 1 allgemein formulierten Umsetzungen des Ethylendiamins (**3**) mit 1,4-Naphthochinonen **2**. Die Reaktionen werden bei Raumtemperatur in Dichlormethan/Ethanol ausgeführt, und die Produkte, 2,3,4-Trihydro-benzo[f]chinoxalin-6-one **7**¹⁷⁾, so isoliert. Die eingesetzten Naphthochinone **2** sind in Tab. 1, und die isolierten Chinoxalinderivate **7** in Tab. 2 zusammengestellt. Verbindungen vom Typus **7** sind bislang unbekannt, ausgenommen das 5-Methylderivat **7b**, das wir in anderem Zusammenhang bereits früher synthetisiert haben¹⁸⁾.

*** Neue Anschrift: Fachrichtung Pharmazeutische Chemie der Universität des Saarlandes, Im Stadtwald, 6600 Saarbrücken.

0365-6233/80/0707-0603 \$ 02.50/0

© Verlag Chemie, GmbH, Weinheim 1980

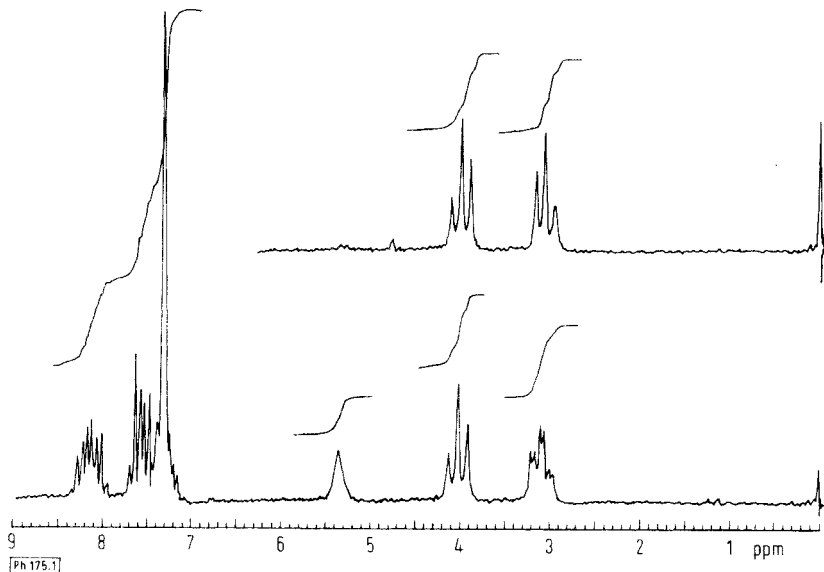
Tab. 1: Eingesetzte 1,4-Naphthochinone **2**

a	1,4-Naphthochinon
b	2-Methyl-
c	2-Ethyl-
d	2-Phenyl-
e	2-Brom-
f	2-Brom-3-methyl-
g	2,3-Dibrom-
h	2,3-Dichlor-
i	2-Methoxy-
j	2-Acetoxy-
k	2-Methyl-2,3-epoxy- 1,4-naphthochinon

Tab. 2: 2,3,4-Trihydro-benzo[f]chinoxalin-6-one **7**

a	2,3,4-Trihydro-benzo[f] chinoxalin-6-on
b	5-Methyl-
c	5-Ethyl-
d	5-Phenyl-
e	5-Brom-
f	5-Chlor-2,3,4-trihydro- benzo[f]chinoxalin-6-on

Die Massenspektren charakterisieren alle Chinoxalinone **7** durch Molpeaks, die, ausgenommen das Spektrum von **7c**, die intensivsten Signale liefern. Von den für chinoide Systeme typischen Fragmentierungen^{19,20)} werden bei **7** nur CO-Eliminierungen beobachtet. In den IR-Spektren sind jeweils NH-Signale bei 3380 und 1500/cm zu erkennen. C=N-Signale und C=O-Banden des vinylogenen Amidsystems (Amidbande I) erscheinen zwischen 1615 und 1635/cm und Amidbande II bei 1550/cm. In den ¹H-NMR-Spektren absorbieren die Aromatenprotonen zwischen 7,0 und 8,5 ppm, NH- und CH₂-Signale erscheinen bei 4,5 bzw. 3,0 und 4,0 ppm. Die NH-benachbarten CH₂-Gruppen spalten infolge der H-N-C-H – 3J-Kopplung auf und erscheinen nach D₂O-Austausch

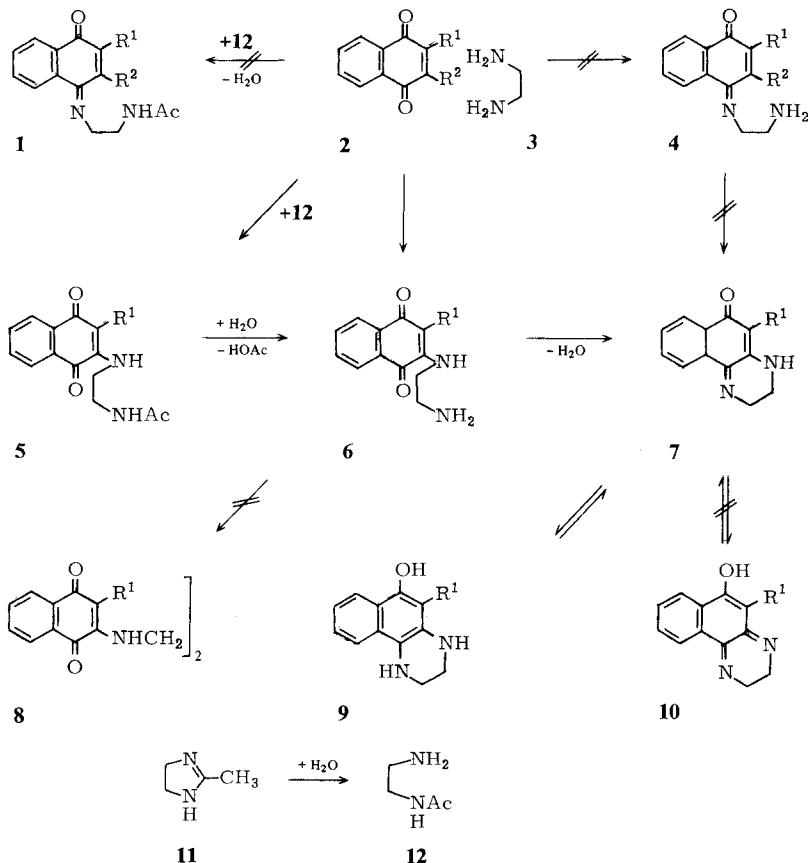
**Abb. 1:** ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) von **7d**.

des NH-Protons wie die nicht NH-benachbarten CH₂-Gruppen als Triplets. Abb. 1 zeigt als Beispiel das ¹H-NMR-Spektrum von **7d**.

Die in Ethanol aufgenommenen Elektronenspektren der Chinoxalinone **7** haben im UV/S-Bereich alle drei Banden. Sie liegen zwischen 200–250 nm, 270–280 nm und 430–440 nm.

Es ist denkbar, daß die Chinoxalinone **7** auf zwei getrennten Wegen entstehen, die in Schema 1 formuliert sind.

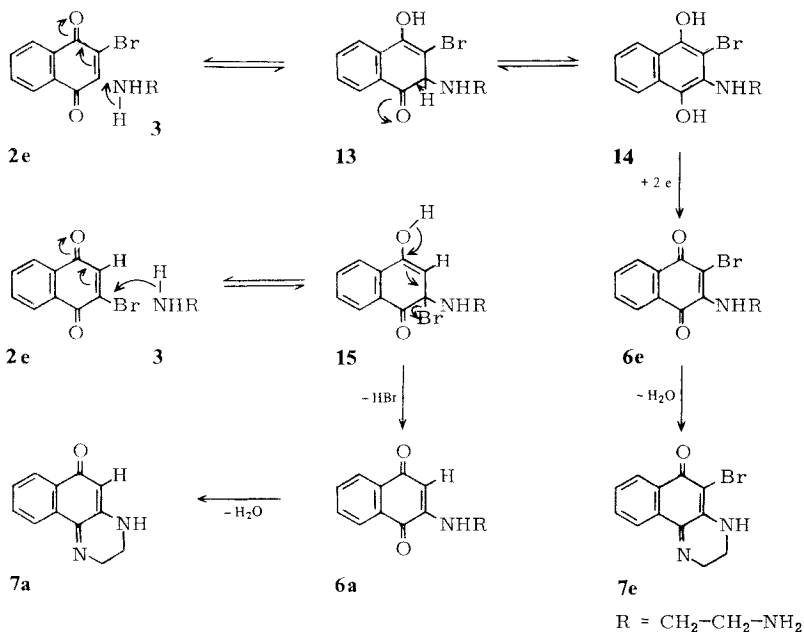
Schema 1



Auf dem einen Weg kondensieren die Naphthochinone **2** mit Ethylendiamin (**3**) zu den Iminen **4**, die im Verlauf einer intramolekularen Substitution zu **7** cyclisieren. Auf dem anderen Weg reagieren **2** und **3** zunächst zu den Aminochinonen **6**, die erst sekundär zu **7** kondensieren. Um entscheiden zu können, auf welche Weise die Chinoxalinone **7** entstehen, haben wir **2a**, **b** und **d-i** mit N-Acetyl-ethylendiamin (**12**) umgesetzt, das aus

2-Methyl-imidazolin (**11**) leicht zugänglich ist²¹). Es war zu erwarten, daß **12** auf Grund der verminderten Nukleophilie der acetylierten Aminofunktion nur einmal mit den Chinonen **2** reagiert, und wir die N-acetylierten Zwischenprodukte **4** und/oder **6** fassen konnten. Die Aufarbeitung der Reaktionsansätze brachte in allen Fällen die entsprechenden Amino-chinone **5**, die nach Hydrolyse der Amidfunktionen über die nicht isolierten Aminoquinone **6** sofort zu **7** cyclisieren. Dc-Kontrollen der gesamten Reaktionsansätze ergaben keine Hinweise dafür, daß neben **6** auch **1** entsteht, und damit beide Synthesewege realisiert würden. Wir gehen daher davon aus, daß **2** und **3** nur über **6** zu **7** reagieren. Obwohl bei der Reaktion **2/3** die formale Substitution zu **6** der Kondensation zu **4** vorgezogen wird, gibt es keine Anzeichen dafür, daß die freien Aminofunktionen von **6** mit **2** zu Bis-(N-methylenamino-1,4-naphthochinonen) **8** reagieren. Eine Erklärung dafür bietet die Fixierung der freien NH₂-Gruppen in die Nähe jener C=O-Gruppen, mit denen sie zu **7** kondensieren. Die Reduktion von **7** mit Zink/Salzsäure führt zu einer farblosen Verbindung, die wir nicht rein erhalten haben. Wir nehmen jedoch an, daß es sich um **9** handelt, weil an der Luft schnell das orangefarbene **7** entsteht. Die ¹H-NMR- und IR-Spektren schließen aus, daß es sich bei den isolierten Verbindungen nicht um **7**, sondern um **10** handelt bzw. daß die Enaminketone **7** erkennbar mit den Iminoenolen **10** im Gleichgewicht stehen. Dies ist erwähnenswert, weil in der Literatur **10** entsprechende 6-Hydroxy-chinoxaline²²⁻²⁴), 2-Hydroxy-benzo-¹⁵) und -dibenzophenazine¹⁰) bekannt sind, deren heterocyclischer Sechsring jedoch im Unterschied zu **7** aromatisch ist.

Schema 2

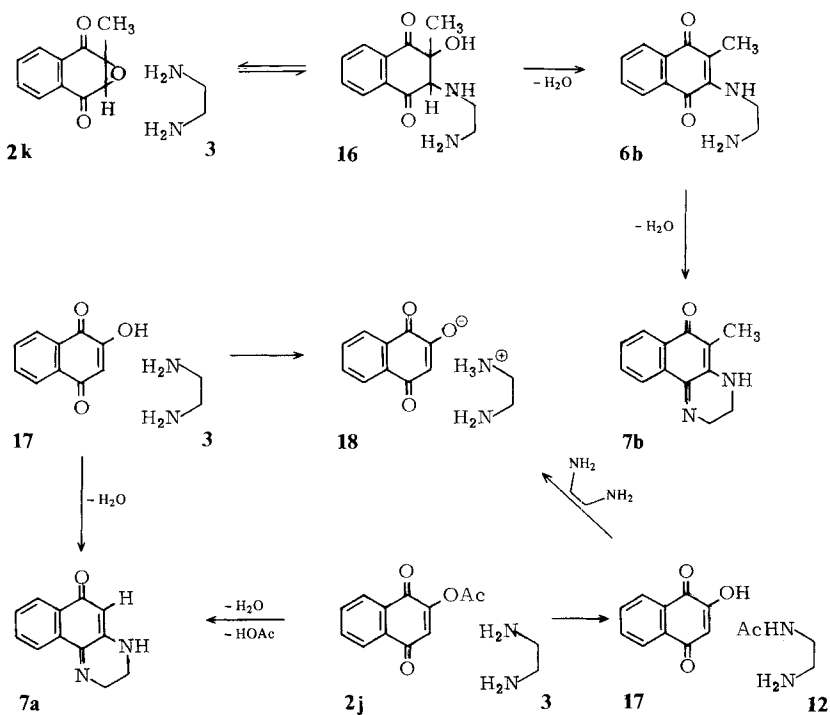


In Abhängigkeit von den C-2/3-Substituenten der Naphthochinone **2** gibt es für die Zwischenstufen **6** zwei verschiedene Synthesewege. Beide Möglichkeiten werden bei der Umsetzung des 2-Brom-1,4-naphthochinons (**2g**) mit **3** realisiert und sind im Schema 2 formuliert.

Ein Syntheseweg folgt einem Additions-Enolisierungs-Oxidations-Mechanismus: **2e** addiert Ethylendiamin (**3**) am unsubstituierten C-3 im Sinne einer *Michael*-Addition zu **13**, das zum 2-Brom-3-amino-1,4-naphthohydrochinon **14** enolisiert. Oxidation von **14** durch **2e** führt zum 2-Brom-3-amino-1,4-naphthochinon **6e**, das zu **7e** cyclisiert. Auf diese Weise entsteht aus 2 mol **2e** und 1 mol **3** 1 mol **7e**. Nach diesem Mechanismus reagieren **2a–2e**. Dem zweiten Syntheseweg für die Zwischenstufe **6** liegt ein Additions-Eliminierungs-Mechanismus zu Grunde. **2e** addiert Ethylendiamin (**3**) am bromsubstituierten C-2 zu **15**, das seinerseits formal HBr eliminiert. Dabei entsteht das 2-Amino-1,4-naphthochinon **6a**, das zum unsubstituierten **7a** kondensiert. Nach diesem Mechanismus reagieren **2a–j**, wobei aus 1 mol **2** und 1 mol **3** jeweils 1 mol **7** erhalten wird.

7b wird nicht nur aus **2b**, sondern auch aus 2-Methyl-2,3-epoxy-1,4-naphthochinon (**2k**) erhalten. Unsere Vorstellung zu dieser Reaktion ist im folgenden Schema 3 formuliert.

Schema 3



Ethylendiamin (**3**) öffnet nukleophil den Oxiranring von **2k**, wobei **16** entsteht, das über **6b** zu **7b** dehydratisiert. Schema 3 gibt auch die Reaktionen zwischen Ethylendiamin und 2-Acetoxy-1,4-naphthochinon (**2j**) wieder. **2j** ist als Säureanhydrid aus Essigsäure und 2-Hydroxy-1,4-naphthochinon (**17**) als vinyloger Carbonsäure aufzufassen und bei seiner Aminolyse durch Ethylendiamin werden beide Acylierungsmöglichkeiten realisiert. Während das Amid der vinylogenen Carbonsäure, 2-Amino-1,4-naphthochinon **6** in Schema 1, zu **7a** cyclisiert, liefert das neben N-Acetyl-ethylendiamin (**12**) entstehende **17** mit überschüssigem Ethylendiamin (**3**) das rote Ammoniumsalz **18**. **18** entsteht auch direkt aus **17** und **3**. Diese Umsetzung führt interessanterweise auch zu **7a**. Dies bedeutet, daß die vinyloge Carbonsäure **17** Ethylendiamin acylieren kann, vorausgesetzt, das Amin wird am hydroxylsubstituierten C-2 und nicht am unsubstituierten C-3 addiert. Die letztgenannte Addition würde nämlich bedeuten, daß eine zu **16** in Schema 3 analoge Zwischenstufe durchlaufen wird.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben siehe ²⁵).

2,3,4-Trihydro-benzof[*f*]chinoxalin-6-one **7**

Die Lösung von 0,02 mol Naphthochinon **2** in 20 ml Dichlormethan wird mit der Lösung von 0,01 mol Ethylendiamin (**3**) in 5 ml Ethanol versetzt. Nach 2 Std. Stehen bei Raumtemp. und vor Licht geschützt wird der Ansatz mit Kieselgel 60 (0,063–0,2 mm) "Merck" und Chloroform/Aceton (9 + 1) als Fließmittel *sc* aufgearbeitet. Dc-Kontrolle: Dc-Alu-Folien Kieselgel 60 F₂₅₄ "Merck", Fließmittel: Chloroform/Aceton (5 + 1), Detektion UV.

2,3,4-Trihydro-benzof[*f*]chinoxalin-6-on (**7a**)

Ausb. 1,15 g (58 % d. Th.) aus **2a**; 1,45 g (73 % d. Th.) aus **2i**; Schmp. 145–148°. C₁₂H₁₀N₂O Ber.: C 72,7 H 5,05 N 14,1 Mol.-Masse 198; Gef.: C 72,5 H 5,00 N 13,9 Mol.-Masse 198 (ms). ¹H-NMR (CD₃COCD₃) δ (ppm) = 3,36 (sext, ³J(H-C-C-H) = 6 Hz, ³J(H-C-N-H) = 2,3 Hz, 2H, C-3); 4,1 (t, ³J = 6 Hz, 2H, C-2); 5,05 (m, 1H, N-4); 5,74 (s, 1H, C-5); 7,3–8,2 (m, 4H, C-7–10). IR (KBr): 3170, 2950, 1640, 1615, 1605, 1575, 1550, 1288/cm. MS (70 eV): m/e = 198 (M⁺, 100 %), 183 (34,2 %), 169 (15,8 %), 155 (11 %), 142 (22,5 %), 114 (23,7 %). UV/S (EtOH): λ_{max} (log ε) = 238 (4,16); 270 (4,31); 430 nm (3,62).

2,3,4-Trihydro-5-methyl-benzof[*f*]chinoxalin-6-on (**7b**)

Ausb. 1,34 g (63 % d. Th.), Schmp. 172–175°. C₁₃H₁₂N₂O Ber.: C 73,6 H 5,70 N 13,2 Mol.-Masse 212; Gef.: C 73,4 H 5,64 N 13,0 Mol.-Masse 212 (ms). ¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm) = 1,9 (s, 3H, CH₃); 3,37 (sext, ³J(H-C-C-H) = 6 Hz, ³J(H-C-N-H) = 2,3 Hz, 2H, C-3); 4,1 (t, ³J = 6 Hz, 2H, C-2); 5,02 (m, 1H, N-4); 7,35–8,20 (m, 4H, C-7–10). IR (KBr): 3310, 1620, 1600, 1583, 1570, 1550, 1530, 1335/cm. MS (70 eV): m/e = 212 (M⁺, 100 %), 211 (91,5 %), 197 (19,8 %), 183 (20,8 %), 127 (21,7 %). UV/S (EtOH): λ_{max} (log ε) = 235 (4,23); 276 (4,36); 438 nm (3,54).

2,3,4-Trihydro-5-ethyl-benzo[f]chinoxalin-6-on (7c)

Ausb. 1,20 g (53 % d. Th.), Schmp. 157–159°. $C_{14}H_{14}N_2O$ Ber.: C 74,3 H 6,20 N 12,4 Mol.-Masse 226; Gef.: C 74,0 H 6,16 N 12,3 Mol.-Masse 226 (ms). 1H -NMR ($CDCl_3$) δ (ppm) = 1,07 (t, 3J = 7,5 Hz, 3H, CH_3); 2,50 (q, 3J = 7,5 Hz, 2H, CH_2 an C-5); 3,38 (sext, 3J (H-C-C-H) = 6 Hz, 3J (H-C-N-H) = 2,5 Hz, 2H, C-3); 4,13 (t, 3J = 6 Hz, 2H, C-2); 5,03 (m, 1H, N-4); 7,4–8,3 (m, 4H, C-7-10). IR (KBr): 3390, 3080, 2970, 2940, 1620, 1608, 1595, 1575, 1550, 1335/cm. MS (70 eV): m/e = 226 (M^+ , 81,2 %), 225 (48,7 %), 211 (100 %), 197 (8,9 %), 183 (13,3 %). UV/S (EtOH): λ_{max} (log ϵ) = 240 (4,19); 276 (4,37); 438 nm (3,62).

2,3,4-Trihydro-5-phenyl-benzo[f]chinoxalin-6-on (7d)

Ausb. 1,86 g (68 % d. Th.), Schmp. 160°. $C_{18}H_{14}N_2O$ Ber.: C 78,8 H 5,15 N 10,2 Mol.-Masse 274; Gef.: C 78,6 H 5,10 N 10,0 Mol.-Masse 274 (ms). 1H -NMR ($CDCl_3$) δ (ppm) = 3,07 (sext, 3J (H-C-C-H) = 6,5 Hz, 3J (H-C-N-H) = 3 Hz, 2H, C-3); 4,0 (t, 3J = 6,5 Hz, 2H, C-2); 5,45 (m, 1H, N-4); 7,15–8,3 (m, 9H, Aromatenprotonen). IR (KBr): 3370, 1610, 1600, 1550, 1330, 1305/cm. MS (70 eV): m/e = 274 (M^+ , 75,7 %), 273 (100 %), 271 (40,5 %), 189 (12,4 %), 129 (18,9 %). UV/S (EtOH): λ_{max} (log ϵ) = 203 (4,52); 277 (4,35); 436 nm (3,60).

2,3,4-Trihydro-5-brom-benzo[f]chinoxalin-6-on (7e)

Ausb. 1,99 g (72 % d. Th.) aus **2g**, Schmp. 170–175°. $C_{12}H_9BrN_2O$ Ber.: C 52,0 H 3,28 Br 28,8 N 10,1 Mol.-Masse 277; Gef.: C 51,9 H 3,25 Br 28,5 N 9,89 Mol.-Masse 277 (ms). 1H -NMR ($CDCl_3$) δ (ppm) = 3,52 (sext, 3J (H-C-C-H) = 6 Hz, 3J (H-N-C-H) = 2,5 Hz, 2H, C-3); 4,2 (t, 3J = 6 Hz, 2H, C-2); 5,8 (m, 1H, N-4); 7,4–8,3 (m, 4H, C-7-10). IR (KBr): 3330, 1635, 1610, 1550, 1300, 1280/cm. MS (70 eV): m/e = 276/278 (M^+ , 100/88,9 %), 263 (28,9 %), 261 (28,9 %), 197 (22,0 %), 196 (22,2 %), 169 (24,2 %), 140 (33,3 %). UV/S (EtOH): λ_{max} (log ϵ) = 232 (4,33); 278 (4,26); 432 nm (3,76).

2,3,4-Trihydro-5-chlor-benzo[f]chinoxalin-6-on (7f)

Ausb. 1,74 g (75 % d. Th.) aus **2h**, Schmp. 135–138°. $C_{12}H_9ClN_2O$ Ber.: C 61,9 H 3,90 Cl 15,2 N 12,0 Mol.-Masse 233; Gef.: C 61,5 H 3,88 Cl 15,0 N 12,0 Mol.-Masse 233 (ms). 1H -NMR ($CDCl_3$) δ (ppm) = 3,43 (sext, 3J (H-C-C-H) = 6 Hz, 3J (H-N-C-H) = 2,5 Hz, C-3); 4,16 (t, 3J = 6 Hz, 2H, C-2); 5,67 (m, 1H, N-4); 7,4–8,3 (m, 4H, C-7-10). IR (KBr): 3330, 1635, 1605, 1575, 1550, 1300/cm. MS (70 eV): m/e = 234/232 (M^+ 32,2/100 %), 219 (13,9 %), 217 (38,9 %), 197 (11,1 %), 170 (11,7 %). UV/S (EtOH): λ_{max} (log ϵ) = 237 (4,10); 273 (4,24); 432 nm (3,51).

2-(2-Acetylamino-ethylamino)-1,4-naphthochinone 5

0,01 mol 2-Methyl-imidazolin (**11**) wird in 10 ml Wasser gelöst und durch 10 min. Erhitzen am Rückfluß zu N-Acetyl-ethylen-diamin (**12**) hydrolysiert. In der abgekühlten Lösung werden unter Verwendung von Methanol 0,02 mol Naphthochinon (**2a**, **b**, **d–i**) in 20 ml Dichlormethan gelöst. Dc-Kontrolle und sc-Aufarbeitung wie oben.

1H -NMR-Spektren in DMSO- d_6 , ausgenommen C-3 bzw. dessen Substituenten: δ (ppm) = 1,8 (s, 3H, Acetyl- CH_3); 3,15–3,95 (m, 4H, Ethylenprotonen); 7,6–8,2 (m, 4H, Aromatenprotonen).

2-(2-Acetylamino-ethylamino)-1,4-naphthochinon (5a)

Ausb. 1,75 g (68 % d. Th.), Schmp. 217° (Zers.). $C_{14}H_{14}N_2O_3$ Ber.: C 65,1 H 5,50 N 10,8 Mol.-Masse

258; Gef.: C 64,6 H 5,48 N 10,7 Mol.-Masse 258 (ms). IR (KBr): 3370, 3320, 1670, 1615, 1600, 1565, 1545, 1515/cm. MS (70 eV): m/e = 258 (M^+ , 11,3 %); 199 (41,7 %); 187 (40 %); 186 (100 %). UV/S (EtOH): $\lambda_{\max}$ (log ϵ) = 266 (4,39); 450 nm (3,58).

2-(2-Acetylamino-ethylamino)-3-methyl-1,4-naphthochinon (5b)

Ausb. 1,93 g (71 % d. Th.), Schmp. 159–161°. $C_{15}H_{16}N_2O_3$ Ber.: C 66,2 H 5,93 N 10,3 Mol.-Masse 272; Gef.: C 66,0 H 5,90 N 10,0 Mol.-Masse 272 (ms). IR (KBr): 3330, 3260, 1670, 1605, 1560, 1515, 1355/cm. MS (70 eV): m/e = 272 (M^+ , 8,6 %); 213 (27,1 %); 201 (34,1 %); 200 (100 %). UV/S (EtOH): $\lambda_{\max}$ (log ϵ) = 272 (4,32); 460 nm (3,44).

2-(2-Acetylamino-ethylamino)-3-phenyl-1,4-naphthochinon (5d)

Ausb. 1,97 g (59 % d. Th.), Schmp. 156–158°. $C_{20}H_{18}N_2O_3$ Ber.: C 71,8 H 5,44 N 8,4 Mol.-Masse 334; Gef.: C 71,6 H 5,40 N 7,9 Mol.-Masse 334 (ms). IR (KBr): 3350, 3270, 1685, 1670, 1620, 1605, 1565, 1520/cm. MS (70 eV): m/e = 334 (M^+ , 9,2 %); 275 (31,5 %); 263 (27,8 %); 262 (100 %). UV/S (EtOH): $\lambda_{\max}$ (log ϵ) = 272 (4,40); 460 nm (3,53).

2-(2-Acetylamino-ethylamino)-3-brom-1,4-naphthochinon (5e)

Ausb. 2,73 g (81 % d. Th.), Schmp. 170–179°. $C_{14}H_{13}BrN_2O_3$ Ber.: C 49,9 H 3,89 Br 23,7 N 8,3 Mol.-Masse 337; Gef.: C 49,6 H 3,87 Br 23,0 N 8,1 Mol.-Masse 337 (ms). IR (KBr): 3370, 3230, 1680, 1605, 1570, 1545, 1510/cm. MS (70 eV): m/e = 337/335 (8,8/9,4 %); 278 (44,9 %); 276 (46,9 %); 265 (98 %); 263 (100 %). UV/S (EtOH): $\lambda_{\max}$ (log ϵ) = 272 (4,34); 460 nm (3,48).

2-(2-Acetylamino-ethylamino)-3-chlor-1,4-naphthochinon (5f)

Ausb. 2,31 g (79 % d. Th.), Schmp. 216–218°. $C_{14}H_{13}ClN_2O_3$ Ber.: C 57,4 H 4,49 Cl 12,1 N 9,6 Mol.-Masse 293; Gef.: C 56,8 H 4,42 Cl 12,0 N 9,6 Mol.-Masse 293 (ms). IR (KBr): 3360, 3210, 1685, 1660, 1595, 1560, 1530, 1505/cm. MS (70 eV): m/e = 294/292 (M^+ , 3,8/9,8 %); 235 (15,2 %); 233 (46,3 %); 222 (39,6 %); 221 (43,9 %); 220 (100 %). UV/S (EtOH): $\lambda_{\max}$ (log ϵ) = 271 (4,38); 460 nm (3,53).

2-Amino-ethyl-ammoniumsalz des 2-Hydroxy-1,4-naphthochinons (18)

Die Lösung von 0,01 mol 2-Acetoxy-1,4-naphthochinon (**2j**) in 20 ml Dichlormethan wird mit 0,02 mol **3** versetzt, wobei **18** ausfällt. Ausb. 2,01 g (86 % d. Th.), Schmp. 162°. $C_{12}H_{14}N_2O_3$ Ber.: C 61,5 H 6,04 N 12,0 Mol.-Masse 234; Gef.: C 61,0 H 6,00 N 11,6 Mol.-Masse 234 (ms). IR (KBr): 1670, 1600, 1590, 1530, 1330, 1275. 1255/cm. MS (70 eV): m/e = 174 (74,2 %), 146 (28,2 %), 118 (5,6 %), 105 (100 %). UV/S (H_2O): $\lambda_{\max}$ (log ϵ) = 264 (4,4); 446 nm (3,5).

Literatur

- ** 3. Mitt.: H.-J. Kallmayer und A. Hund, *Sci. Pharm.* 47, 240 (1979).
1 O. Fischer und F. Römer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 41, 2350 (1908).
2 G. E. Mapstone und W. J. Chodkiewicz, *J. Inst. Pet. London* 39, 380 (1953).
3 H. Karius und G. E. Mapstone, *Chem. Ind. (London)* 1956, 266.
4 J. Harley-Mason und A. H. Laird, *Tetrahedron* 1959, 70.
5 R. J. Lacoste, J. R. Covington und G. J. Frisone, *Anal. Chem.* 32, 990 (1960).

- 6 T. Asahara, M. Seno und T. Teshirogi, *Seisan Kenkyu* 22, 172 (1970); C. A. 73, 87585y (1970).
- 7 T. Asahara, M. Seno und T. Teshirogi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 44, 1687 (1971); C. A. 75, 63329h (1971).
- 8 M. Braid und D. A. Law, *US Pat.* 3,682–980 (1972); C. A. 77, 126 239t (1972).
- 9 A. A. Abou-ouf, A. M. Taha und M. B. Saidhom, *J. Pharm. Sci.* 62, 1700 (1973).
- 10 N. P. Buu-Hoi, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 11, 578 (1944).
- 11 G. N. Badger und R. Pettit, *J. Chem. Soc.* 1952, 1877.
- 12 R. Ott, *Monatsh. Chem.* 90, 827 (1959).
- 13 J. A. VanAllan und G. A. Reynolds, *J. Org. Chem.* 28, 1019 (1963).
- 14 H. Immer, G. Kunesch, J. Polonsky und E. Wenkert, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1968, 2420.
- 15 R. Ott und R. Lachnitt, *Monatsh. Chem.* 104, 15 (1973).
- 16 R. Ott, P. Kajtna und R. Lachnitt, *Monatsh. Chem.* 107, 879 (1976).
- 17 Ringindex RRI 3393.
- 18 H. J. Kallmayer, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 307, 806 (1974).
- 19 H. Ulrich und R. Richter in *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie*, Bd. 7/3, S. 729, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1977.
- 20 K. P. Zeller in S. Patai, *Chemistry of the Quinonoid Compounds*, S. 231, J. Wiley, London – New York 1974.
- 21 S. R. Aspinall, *J. Org. Chem.* 6, 895 (1941); s. a. S. R. Aspinall, *J. Am. Chem. Soc.* 63, 852 (1941).
- 22 S. F. Mason, *J. Chem. Soc.* 1957, 4874.
- 23 S. F. Mason, *J. Chem. Soc.* 1957, 5010.
- 24 S. F. Mason, *J. Chem. Soc.* 1958, 674.
- 25 H. J. Kallmayer, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 312, 230 (1979).

[Ph 175]

Arch. Pharm. (Weinheim) 313, 611–619 (1980)

Reaktionen von Cyclo-Alkanon-Mannich-Basen mit Diazoalkanen: Synthese potentieller Antikonvulsiva und Lokalanästhetika

Hermann J. Roth^{*)} und Gerd Wolf^{****)}

Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, An der Immenburg 4, 53 Bonn-Endenich
Eingegangen am 19. September 1979

Bei der Reaktion von Diazomethan bzw. Diazoethan mit Cycloalkanon- oder Benzocycloalkanon-Mannich-Basen entstehen unterschiedliche Produkte. Bei Einsatz der Mannichbase **1** erhält man statt der erwarteten Spiro-Epoxide bzw. Oxirane einen α,β -ungesättigten Alkohol **4**, bei Verwendung der Benzocycloalkanon-Mannich-Basen **5**, **6**, **7** und **14** enantiomere bzw. diastereomere Spiro- Δ^1 -oder/und - Δ^2 -Pyrazoline. **9** und **11** zeigen eine deutlich antikonvulsive Wirkung.

^{**) Dem verehrten akademischen Lehrer, Professor Dr. H. Auterhoff, zum 65. Geburtstag gewidmet.}

0365-6233/80/0707-0611 \$ 02.50/0

© Verlag Chemie, GmbH, Weinheim 1980