

Semicarbazon von III (IV)

1,0 g III, 1,0 g Semicarbazid · HCl und 1,5 g Natriumacetat werden in 10 ml Wasser gelöst. Es wird unter öfterem Umschütteln 15 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. IV scheidet sich kristallin ab. Weiße Kristalle; gut löslich in niederen Alkoholen. Schmp. 208° (Äthanol/Wasser).

$C_{16}H_{19}N_3O_7$ (365,3)	Ber.: C 52,33	H 5,24	N 11,50
	Gef.: C 52,09	H 5,53	N 12,83

Anschrift: Prof. Dr. H. J. Roth, 53 Bonn, Kreuzbergweg 26.

[Ph 859]

F. Eiden und P. Meins

Synthese eines Biscumarinyläthan-Derivates aus 2,4,3',5'-Tetrahydroxy-diphenyläthan

1. Mitt. über Biscumarinyläthane und Biscumarinyläthene

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin

(Eingegangen am 14. April 1970)

2,4,3',5'-Tetrahydroxy-diphenyläthan (**2a**) läßt sich mit Acetessigester/Schwefelsäure in ein Biscumarinyläthan-Derivat umwandeln, das seiner chemischen Eigenschaften und Spektren wegen als 1-[4-Methyl-7-hydroxy-cumarinyl-(6)]-2-[4-methyl-5-hydroxy-cumarinyl-(7)]-äthan (**4a**) zu formulieren ist. Versuche, aus 2,4,3',5'-Tetrahydroxystilben (**1a**) oder über das 1,2-Dibrom-1-[2,4-diacetoxyphenyl]-2-[3,5-diacetoxyphenyl]-äthan (**11**) das Biscumarinyläthan-Derivat **3** darzustellen, mißlingen.

Synthesis of a Biscumarinylethane Derivative

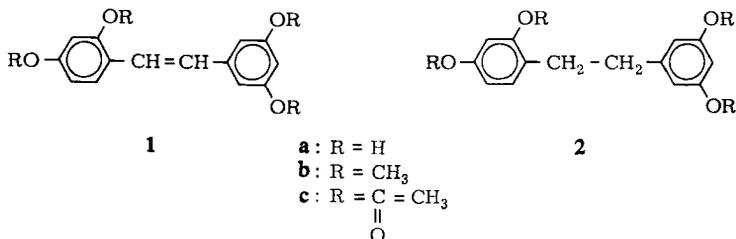
2,4,3',5'-Tetrahydroxy-diphenylethane (**2a**) forms in ethyl acetoacetate/sulfuric acid a biscumarinylethane-derivative, which can be described as a result of its chemical and spectroscopic properties as 1-[4-methyl-7-hydroxy-coumarinyl-(6)]-2-[4-methyl-5-hydroxy-coumarinyl-(7)]-ethane (**4a**). The synthesis of the biscumarinylethane derivative **3** from 2,4,3',5'-tetrahydroxystilbene (**1a**) or 1,2-dibromo-1-[2,4-diacetoxyphenyl]-2-[3,5-diacetoxyphenyl]-ethane (**11**) was not successful.

Aus dem Holz bzw. den Wurzeln verschiedener Pflanzen sind Hydroxystilbene isoliert worden¹). Das 2,4,3',5'-Tetrahydroxystilben (= Oxyresveratrol, **1a**) wurde aus der Wurzel von *Veratrum grandiflorum* bzw. dem Kernholz von *Toxylon pomiferum* gewonnen¹).

Wir haben **1a** in guten Ausbeuten aus einem aus Thailand bezogenen und dort als Bandwurmmittel benutzten Trockenextrakt erhalten²).

¹) *W. Karrer*, Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe, Birkhäuser-Verlag, Basel und Stuttgart 1958, S. 138; *G. Billek* in: *L. Zechmeister*, Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe XXII, Springer-Verlag, Wien und New York 1964, S. 115.

²) Nach Auskunft unseres Lieferanten soll dieser Trockenextrakt in Thailand „Puag Haad“ genannt und durch Extraktion des Stammholzes von *Artocarpus Laakocha* Roxb. gewonnen werden.

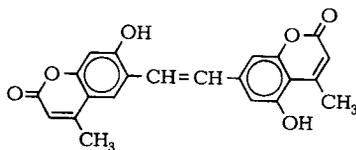


1a läßt sich leicht in die entsprechenden Tetramethoxy- und Tetraacetoxy-Derivate überführen³); durch katalytisches Hydrieren von **1a** entsteht das Diphenyläthan-Derivat **2a**⁴), und daraus durch Methylieren bzw. Acetylieren **2b** bzw. **2c**. Eine Unterscheidung von **1** und **2** gelingt erwartungsgemäß gut mit Hilfe der UV-Spektren (λ_{\max} **1b**: 326 nm, **2b**: 280 nm (in Methanol)), während die IR-Spektren sehr ähnlich sind (abgesehen davon, daß im Spektrum von **2b** die bei **1b** auftretende C=C-Valenzschwingungs-Bande bei 1628/cm fehlt).

Das NMR-Spektrum von **1b** (in CDCl₃) zeigt ein Multiplett für 5 aromatische Protonen bei δ 6,30—6,66 ppm, das am C-6-Atom des 2,4-Dimethoxyphenylringes von **1b** sitzende Proton wird durch ein Dublett bei 7,46 ppm ($J = 9$ Hz) repräsentiert; die Äthanprotonen geben sich durch je ein Dublett bei 7,33 bzw. 6,92 ppm ($J = 16,5$ Hz) zu erkennen.

Das NMR-Spektrum des Äthan-Derivates **2b** (in CDCl₃) zeigt bei 2,82 ppm ein Singulett (4 Äthanprotonen); auch hier ist das Signal des orthogekoppelten C-6-Protons paramagnetisch verschoben (6,99 ppm, $J = 9$ Hz).

Wir haben nun versucht, **1a** nach der Methode von Pechmann-Duisberg durch Reaktion mit Acetessigester und Schwefelsäure⁵) in ein Biscumarinyläthan (z. B. **3**) umzuwandeln.

**3**

Das Aufarbeiten des Reaktionsgemisches führte jedoch nur zu dunkelbraunen, schmierigen, harzartigen Produkten. Wir setzten daher **2a** mit Acetessigester und Schwefelsäure um und erhielten eine wenig lösliche, hochschmelzende Substanz, deren chemische Eigenschaften, Analysen und Spektren auf ein Biscumarinyl-äthan-Derivat passen.

Die Substanz löste sich in verdünnter Natronlauge; das IR-Spektrum zeigte eine breite OH-Bande bei 3160—3240/cm. Mit Diazomethan entstand ein Dimethoxy-Derivat, mit Acetanhydrid ein Diacetoxy-Derivat.

³) R. A. Barnes und N. N. Gerber, J. Amer. chem. Soc. 77, 3259 (1955).

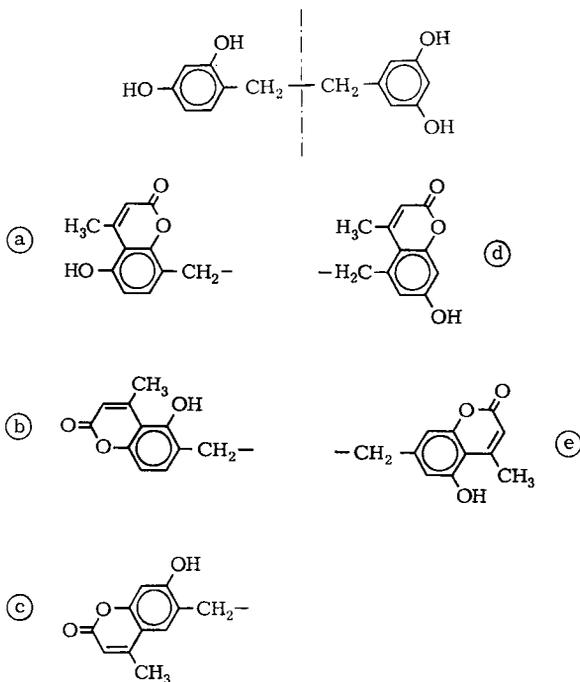
⁴) S. Mongulsuk, A. Robertson und R. Towers, J. chem. Soc. [London] 1957, 2231.

⁵) H. Krauch und W. Kunz, Reaktionen der organischen Chemie, 3. Auflage, Dr. A. Hüthig Verlag, Heidelberg 1966, S. 444.

Das Dimethoxy-Derivat ließ sich katalytisch zum Tetrahydro-Abkömmling hydrieren⁶). Elementaranalysen und Mol.-Gew.-Bestimmungen ergaben für das Dimethoxy-Derivat die Summenformel $C_{24}H_{22}O_6$, für das daraus dargestellte Tetrahydro-Derivat $C_{24}H_{26}O_6$.

Nimmt man an, daß bei der Cumarinbildung dem elektrophilen Angriff der Ketocarbonylgruppe des Acetessigesters Ausbildung der Doppelbindung unter Abspalten von Wasser und Ringschluß unter Eliminieren von Alkohol folgen⁷), so ist bei der asymmetrischen Anordnung der Hydroxylgruppen in **2a** unter Kombination der Teilstrukturen a–e die Bildung der folgenden sechs Biscumarinyläthane denkbar:

(a)–(d), (b)–(d), (c)–(d), (a)–(e), (b)–(e), (c)–(e):

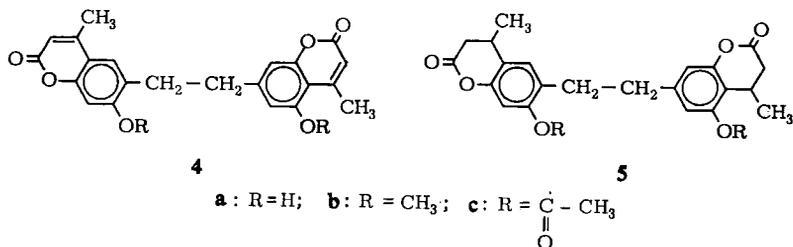


Schema 1

Vieles spricht dafür, daß bei der Reaktion von **2a** mit Acetessigester **4a** gebildet worden ist (entsprechend der Formelkombination (c)–(e)), beim Methylieren **4b**, beim Acetylieren **4c**, und daß daher beim Hydrieren von **4b** eine nach **5b** zu formulierende Substanz entstanden ist.

⁶) Über diese für Cumarine charakteristische Reaktion siehe z. B. *E. Späth* und *O. Pesta*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **66**, 754 (1933) sowie *P. L. De Benneville* und *R. Connor*, *J. Amer. chem. Soc.* **62**, 283, 3067 (1940).

⁷) Zum Mechanismus der *Pechmann-Duisberg-Reaktion*: *E. V. O. John* und *S. S. Israelstam*, *J. org. Chemistry* **26**, 240 (1961).



So beweist das NMR-Spektrum⁸⁾ von **4b** (siehe Abb. 1) eine Biscumarinyläthan-Struktur durch Singulettis bei 2,62 und 2,84 ppm (sechs Pyron-Methylprotonen) sowie bei 6,42 und 6,48 ppm (zwei olefinische Protonen der α -Pyronringe)⁹⁾.

Außerdem werden die vier Äthanprotonen durch ein Singulett bei δ 3,19 ppm angezeigt und zwei Methoxygruppen durch Signale bei 4,03 bzw. 4,08 ppm.

Schließlich spricht die Anordnung der drei Signale bei 7,58, 7,03 und 6,95 ppm (vier aromatische Protonen) für Formel **4b**.

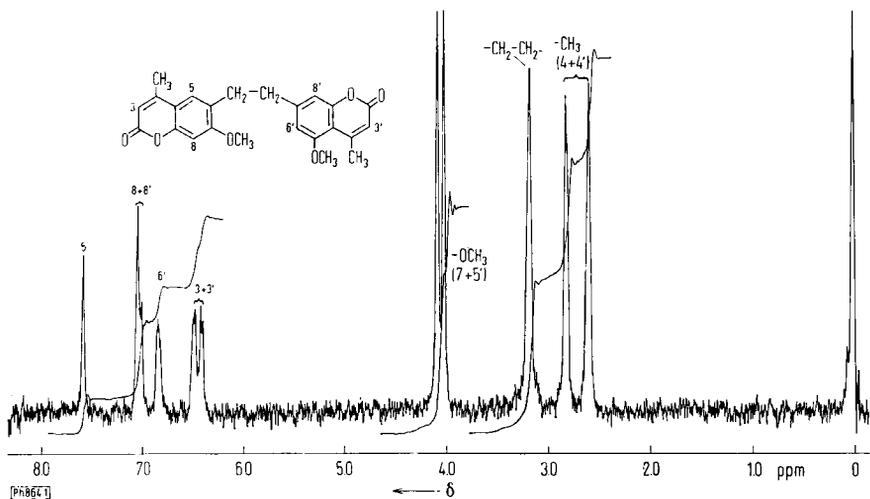


Abb. 1. NMR-Spektrum von **4b** (in Trifluoressigsäure)

Auch das Spektrum von **5b** (Abb. 2) stimmt gut mit der angegebenen Formel überein: Die sechs Protonen der Kohlenstoffatome 3 und 4 bzw. 3' und 4' der beiden Dihydrocumarin-systeme bilden ein Multipllett bei 2,8 ppm, die Äthanprotonen ein Singulett bei 2,85 ppm. Die beiden in 4- bzw. 4'-Stellung sitzenden Methylgruppen zeigen Signale bei 1,2 bzw. 1,26 ppm mit zu erwartender Kopplungskonstante ($J = 7$ Hz).

⁸⁾ Über NMR-Spektren von Coumarin-Derivaten: *J. Reisch, I. Novak, K. Szendrei und E. Minker, Pharmazie 22, 205 (1967).*

⁹⁾ Das in CDCl₃ gemessene Spektrum von **4b** zeigt für die beiden olefinischen α -Pyron-Protonen bei 6,08 ppm ein Multipllett, das deutlicher als im vorliegenden Spektrum für die Allyl-Kopplung mit den Pyron-Methylgruppen spricht; die in diesem Spektrum ebenfalls aufgespaltenen Methylgruppensignale bei 2,35 bzw. 2,57 ppm zeigen eine Kopplungskonstante von etwa 1 Hz.

Im Aromatenbereich sind die bei 6,52 und 6,43 ppm auftretenden Signale geringfügig aufgespalten ($J = 1$ Hz, meta-Kopplung der in 6'- und 8'-Stellung sitzenden Protonen).

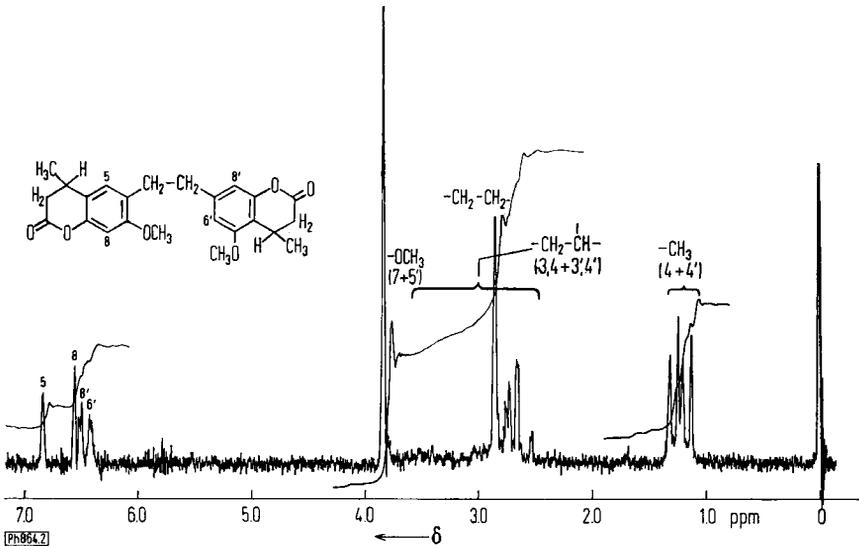
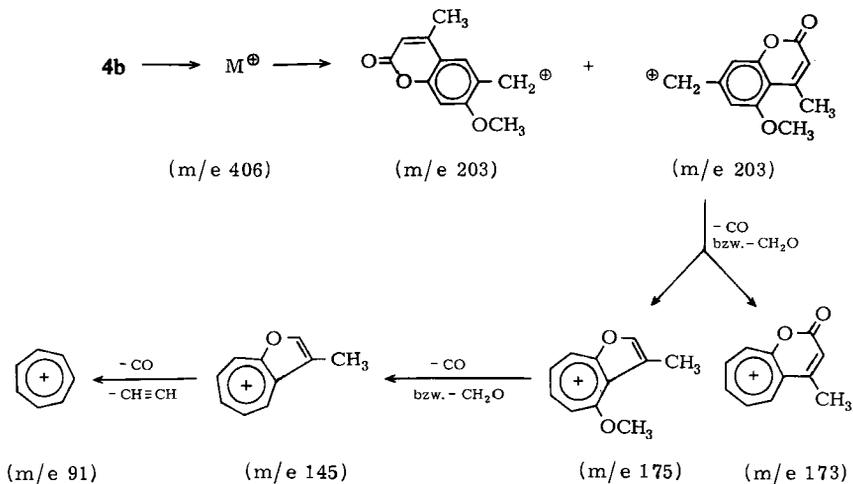


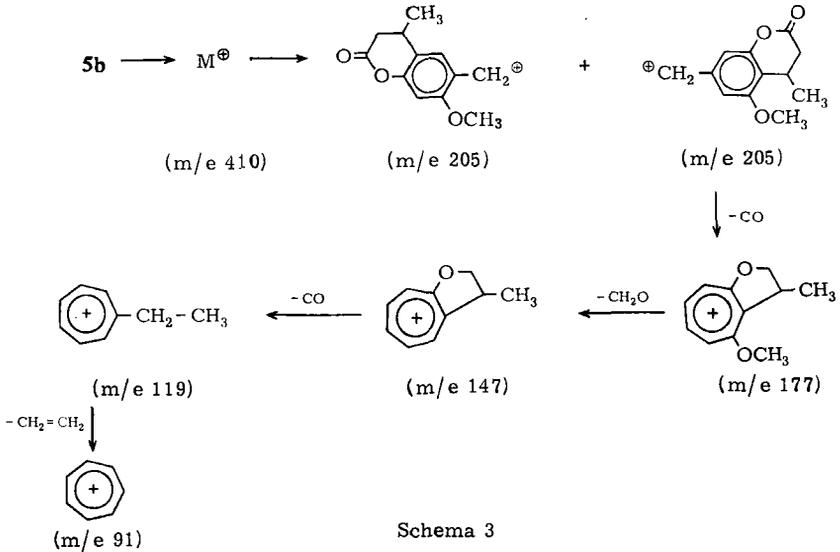
Abb. 2. NMR-Spektrum von **5b** (in CDCl_3)

Die Massenspektren von **4b** bzw. **5b** lassen sich mit den in Schema 2 bzw. 3 angegebenen Bruchstücken erklären¹⁰.



Schema 2

¹⁰ Über Massenspektren von Cumarin-Derivaten: C. S. Barnes und J. L. Occolowitz, Austral. J. Chem. 17, 975 (1964); F. Bohlmann und K. M. Rode, Chem. Ber. 101, 2741 (1968).



Im IR-Spektrum von **4b** zeigt eine breite, aufgesplante Bande bei 1705—1720/cm die Cumarin-Carbonylgruppen an; im Spektrum des Tetrahydro-Derivats **5b** liegt die entsprechende Bande bei 1770—1780/cm¹¹. Eine im Spektrum von **4b** bei 1555/cm auftretende C=C-Bande tritt im Spektrum von **5b** nicht auf.

Die im UV-Spektrum (Abb. 3) von **5b** im Vergleich zum Spektrum von **4b** auftretende hypsochrome Verschiebung entspricht den in der Literatur angegebenen Werten¹².

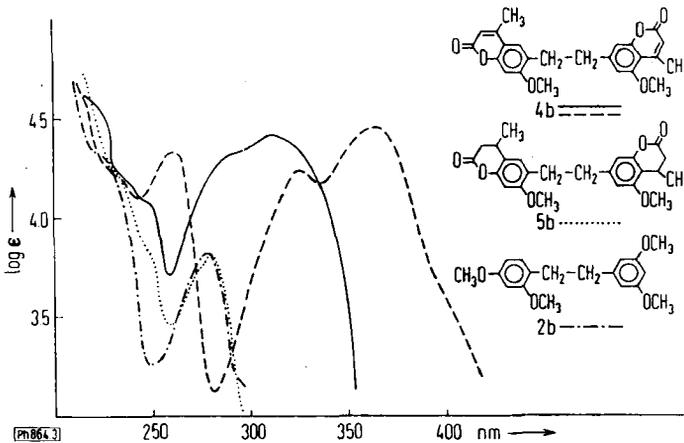


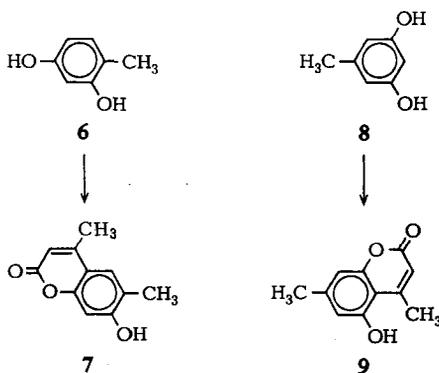
Abb. 3. UV-Spektren von **4b** in Dioxan (—) und in konz. Schwefelsäure (---); **5b** in Dioxan (····); **2b** in Methanol (----)

¹¹ Über IR-Spektren von δ -Lactonen: F. Korte, K. H. Büchel und K. Göhring, *Angew. Chem.* **71**, 523 (1959).

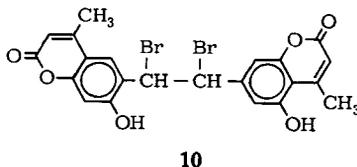
¹² Über UV-Spektren von Cumarin-Derivaten: H. Böhme und Th. Severin, *Arch. Pharmaz.* **290**, 285, 405, 448, 486 (1957); A. Mangini und R. Passerini, *Gazz. chim. ital.* **87**, 243 (1957).

Erwartungsgemäß stimmt die Absorptionskurve von **5b** gut mit der Kurve des Tetramethoxy-diphenyl-äthans **2b** überein. Bemerkenswert ist die starke bathochrome Verschiebung der Absorptionskurve einer Lösung von **4b** in konz. Schwefelsäure¹³).

Neben den beschriebenen Spektren macht auch der in der Literatur angegebene Verlauf der Reaktionen von 2,4-Dihydroxytoluol (**6**) bzw. 3,5-Dihydroxytoluol (**8**) mit Acetessigester unter Bildung von **7** bzw. **9**¹⁴) das Entstehen des Biscumarinyl-äthans **4a** aus **2a** wahrscheinlich.



Wir versuchten nun, das durch direktes Umsetzen von **1a** mit Acetessigester nicht darstellbare Biscumarinyläthan **3** durch Abspalten von Brom aus dem Dibrombiscumarinyläthan **10** zu gewinnen.



Zur Darstellung von **10** setzten wir daher sowohl **2b** als auch **2c** mit N-Bromsuccinimid (unter Zusatz von Dibenzoyl-peroxid) um und erhielten jeweils eine Dibromverbindung.

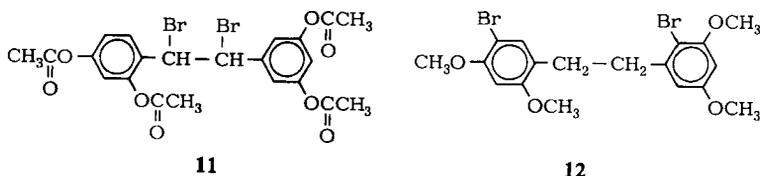
Das aus **2c** erhaltene Dibrom-Derivat ließ sich auch aus **1c** durch Bromaddition herstellen. Durch Erwärmen des Dibrom-Derivates mit Kaliumjodid-Lösung konnte **1c** zurückgewonnen werden¹⁵).

¹³) Entsprechende Verschiebungen fanden *G. Caporale* und *E. Cingolani*, *Rend. Ist. super. Sanità* **21**, 943 (1958).

¹⁴) *M. Yanagita*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **71**, 2269 (1938); *B. Krishnaswamy*, *K. Ranganadha Rao* und *T. R. Seshadri*, *Proc. Indian Acad. Sci.* **19A**, 5 (1944); *C. A.* **39**, 1153 (1944); *R. Adams*, *C. K. Cain* und *S. Loewe*, *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 1977 (1941).

¹⁵) Dies ist eine für aliphatische 1,2-Dibromverbindungen charakteristische Reaktion, die zur Darstellung und Reinigung von Stilbenen benutzt worden ist: *C. F. van Duin*, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **45**, 345 (1926), *C. 1926*, I, 3526.

Die Dibromäthan-Struktur (**11**) der Verbindung ließ sich mit Hilfe des NMR-Spektrums beweisen, das neben Signalen für 6 aromatische und 12 Acetylprotonen ein die beiden Brom-äthan-Protonen repräsentierendes Singulett bei 5,53 ppm zeigt.



Das NMR-Spektrum des aus **2b** mit N-Bromsuccinimid dargestellten Dibrom-Derivates zeigt neben Signalen für 4 aromatische und 12 Methoxyprotonen ein Singulett für 4 aliphatische Protonen bei 2,90 ppm; die Äthanbrücke war also nicht angegriffen worden.

Ein bei 6,37 ppm erscheinendes Singulett repräsentiert zwei gleichartige aromatische Protonen (in 3- bzw. 4'-Stellung). Da im aromatischen Bereich ein Aufspaltungsmuster für orthoständige Protonen fehlt, muß die 5- oder 6-Stellung des 2,4-Dimethoxy-phenyl-Ringes durch ein Bromatom substituiert worden sein. Die gefundene chemische Verschiebung (7,18 ppm) spricht für ein aromatisches Proton in 6-Stellung, da ein Proton in 5-Stellung als Nachbarn eine Methoxygruppe hätte und somit bei höherem Feld absorbieren sollte. Es bleibt also für das aus **2b** hergestellte Dibrom-Derivat die Struktur **12**¹⁶⁾.

Versuche, **11** mit Acetessigester zu **10** umzusetzen, mißlangen jedoch trotz vielfacher Variation der Versuchsbedingungen.

Für die Anregung zur Untersuchung von „Puag Haad“ und die Hilfe beim Beschaffen dieses Produktes danken wir Herrn Prof. R. Schmitz, Institut für Geschichte der Pharmazie der Universität Marburg/L.

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

Beschreibung der Versuche

Schmp.: Linström-Gerät (nicht korr.); UV-Spektren: Zeiss-Photometer M4QII (in den angegebenen Lösungsmitteln); IR-Spektren: Perkin-Elmer-Spektralphotometer 237 und 421 (in KBr); NMR-Spektren: Varian-Gerät A 60 A (Tetramethylsilan als innerer Standard in den angegebenen Lösungsmitteln); Massenspektren*): Hitachi-Perkin-Elmer-Massenspektrometer RMU-6 D und Varian M 66; Mol.-Gew.-Bestimmungen: Mechrolab Vapor Pressure Osmometer 301 A (in den angegebenen Lösungsmitteln). Ausbeuteangaben: einmal umkrist., getrocknete Reaktionsprodukte.

2,4,3',5'-Tetrahydroxystilben (**1a**) aus Trockenextrakt

100 g gepulverter Trockenextrakt wurden in 1 l Äther gelöst und mit 5 g Aktivkohle geschüttelt. Nach dem Filtrieren wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und mehrmals aus Wasser umkristallisiert. Dihydrat, gelbl. Nadeln, Schmp. 202—205° (Sintern ab 180°); Schmp.³⁾: 203—208°. Ausbeute 70—75% d. Th.

*) Herrn Dr. Jantos (Institut für Pharmaz. Chemie der Universität Münster, Prof. Dr. K. E. Schulte) und Herrn Dr. Förster (Organisch-Chemisches Institut der F. U. Berlin, Prof. Dr. G. Manecke) danken wir für die Aufnahmen der Massenspektren.

¹⁶⁾ Darstellung von Bromphenolen mit N-Bromsuccinimid: M. F. Abdel-Wahab und M. Z. Barakat, Mh. Chem. 88, 692 (1957).

Darstellung von **1b**, **c** und **2a**, **b** nach **3**. bzw. **4**.

1-[4-Methyl-7-hydroxy-cumarinyl-(6)]-2-[4-methyl-5-hydroxycumarinyl-(7)]-äthan (**4a**)

28,2 g **2a** wurden in kleinen Portionen unter Rühren und Kühlung in eine auf 0–3° gekühlte Mischung von 30 ml Acetessigester und 250 ml 80proz. Schwefelsäure eingetragen. Dann wurde bis zur vollständigen Lösung gerührt, 20 Std. stengelassen und die zu einem gelben Kristallbrei erstarrte Mischung in etwa 4 l Eiswasser gegeben, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser säurefrei gewaschen und aus Dimethylformamid umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 352–355°. Ausbeute 80% d. Th.

$C_{22}H_{18}O_6$ (378,4)	Ber.: C 69,84	H 4,76
	Gef.: C 69,82	H 4,82

1-[4-Methyl-7-methoxy-cumarinyl-(6)]-2-[4-methyl-5-methoxy-cumarinyl-(7)]-äthan (**4b**)

Zu einer Suspension von 11,4 g **4a** in 200 ml Dimethylformamid wurde unter kräftigem Umschwenken eine ätherische Diazomethan-Lösung im Überschuß gegeben. Nach zweitägigem Stehen wurde i. Vak. auf 50 ml eingengt und die Lösung mit 500 ml Wasser versetzt. Der abgesaugte, mit verd. NaOH und Wasser gewaschene Niederschlag wurde aus Eisessig und dann aus viel Acetonitril unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 233°. Ausbeute 75% d. Th.

$C_{24}H_{22}O_6$	Ber.: C 70,93	H 5,46	Mol.-Gew. 406,4
	Gef.: C 70,85	H 5,43	Mol.-Gew. 406 (ms)

1-[4-Methyl-7-acetoxy-cumarinyl-(6)]-2-[4-methyl-5-acetoxy-cumarinyl-(7)]-äthan (**4c**)

3,8 g **4a** wurden mit 25 ml Acetanhydrid und 5 g wasserfreiem Natriumacetat 3 Std. zum Sieden erhitzt. Die kalte Mischung wurde in 200 ml Eiswasser gegossen und der abgesaugte Niederschlag mehrmals aus Dimethylformamid umkristallisiert; farblose Kristalle, Schmp. 245°. Ausbeute 91% d. Th.

$C_{26}H_{22}O_8$ (462,5)	Ber.: C 67,53	H 4,80
	Gef.: C 67,72	H 4,94

1-[4-Methyl-7-methoxy-dihydrocumarinyl-(6)]-2-[4-methyl-5-methoxy-dihydrocumarinyl-(7)]-äthan (**5b**)

1 g **4b** wurde in 100 ml Eisessig mit 200 mg Pd/Aktivkohle (10%) bei etwa 50° unter kräftigem Schütteln mit Wasserstoff hydriert. Nach 4 Std. waren 2 Äquiv. Wasserstoff verbraucht, der Katalysator wurde abfiltriert, die Lösung zur Trockne eingengt und der Rückstand zunächst aus Methanol, dann aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 162–163°. Ausbeute 80% d. Th.

$C_{24}H_{26}O_6$	Ber.: C 70,23	H 6,38	Mol.-Gew. 410,5
	Gef.: C 70,10	H 6,49	Mol.-Gew. 410 (ms)

1,2-Dibrom-1-[2,4-diacetoxyphenyl]-2-[3,5-diacetoxyphenyl]-äthan (**11**)

Methode A: 4,2 g **2c** wurden in 30 ml absol. CCl_4 mit 3,6 g N-Bromsuccinimid und 300 mg Dibenzoylperoxid 2 Std. rückfließend erhitzt. Der nach Eiskühlung erhaltene Kristallbrei wurde abgesaugt und getrocknet. Er enthält **11** und Succinimid, das durch mehrmaliges Waschen mit warmem Wasser entfernt wurde. Umkristallisieren aus Tetrachloräthylen oder Chloroform/Petroläther ergab **11**. Farblose Kristalle, Schmp. 169–170°. Ausbeute: 86% d. Th.

Methode B: 4,1 g **1c** wurden in 1 l CCl_4 unter Erwärmen gelöst, in mehreren Portionen mit 3,2 g Brom in 50 ml CCl_4 versetzt und 2 Std. dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt. Nach Eiskühlung begann **11** sich kristallin abzuscheiden, die CCl_4 -Lösung wurde auf 50 ml eingengt, der Niederschlag abgesaugt und mit Petroläther gewaschen. Aus Tetrachloräthylen farblose Kristalle, identisch mit der nach Methode A erhaltenen Verbindung.

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_8\text{Br}_2$	Ber.:	C 46,18	H 3,52	Br 27,93	Mol.-Gew. 572,2
	Gef.:	C 46,05	H 3,69	Br 28,96	Mol.-Gew. 569, 573 (Chlf.)

2,4,3',5'-Tetramethoxy-5,2'-dibrom-diphenyl-äthan (**12**)

3 g **2b** wurden in 40 ml absol. CCl_4 mit 3,6 g N-Bromsuccinimid und 100 mg Dibenzoylperoxid vorsichtig auf dem Wasserbad bis zur einsetzenden Reaktion erwärmt. Nach Erhitzen am Rückfluß (30 Min.) wurde das gebildete Succinimid abfiltriert und mit 100 ml heißem CCl_4 gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 109–110°. Ausbeute 76% d. Th.

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Br}_2$	Ber.:	C 46,98	H 4,38	Br 34,73	Mol.-Gew. 460,2
	Gef.:	C 46,48	H 4,54	Br 36,47	Mol.-Gew. 464, 458 (Chlf.)

Anschrift: Prof. Dr. F. Elden, 1 Berlin 33, Königin-Luise-Str. 2—4.

[Ph 864]

K. Winterfeld und M. Wildersohn

Kondensation chlorierter Chinoxaline mit 2-Pipecolylamin¹⁾

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 8. April 1970)

Durch Kondensation von 2,3-Dichlor-5-aza-chinoxalin (**1**), von 2,3,7-Trichlor-5-aza-chinoxalin (**6**) und 2,3,5,10-Tetrachlor-benzo-chinoxalin (**10**) mit 2-Pipecolylamin (**2**) gelang die Synthese mehrgliedriger den 2-Aza-chinolizidinring enthaltender Ringsysteme.

Condensation of Chlorinated 5-Aza-quinoxalines with 2-Pipecolylamine

Condensation of 2,3-dichloro-5-aza-quinoxaline (**1**), of 2,3,7-trichloro-5-aza-quinoxaline (**6**) and of 2,3,5,10-tetrachloro-benzoquinoxaline (**10**) with 2-pipecolylamine (**2**) led to polycyclic ring systems containing the 2-aza-quinolizidine-ring.

Durch Kondensation von 2,3-Dichlor-5-aza-chinoxalin (**1**), von 2,3,7-Trichlor-5-aza-chinoxalin (**6**) und 2,3,5,10-Tetrachlorbenzo-chinoxalin (**10**) mit 2-Pipecolylamin (**2**) gelang die Synthese mehrgliedriger den 2-Azachinolizidinring enthaltender Ringsysteme. Zur Bindung des freiwerdenden Chlorwasserstoffs war es erforderlich, das doppelte Äquivalent an **2** einzusetzen. Der Überschuß an Amin läßt bei der Kondensation mit **1**²⁾ verschiedene Möglichkeiten des Reaktionsablaufes zu.

¹⁾ Dissertation M. Wildersohn, Bonn 1966.

²⁾ K. Winterfeld und M. Wildersohn, Arch. Pharmaz. 303, 44 (1970).