



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 234 866 A1

4(51) C 07 D 241/52

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 D / 273 571 2

(22) 27.02.85

(44) 16.04.86

(71) Akademie der Wissenschaften der DDR, 1080 Berlin, Otto-Nuschke-Straße 22/23, DD

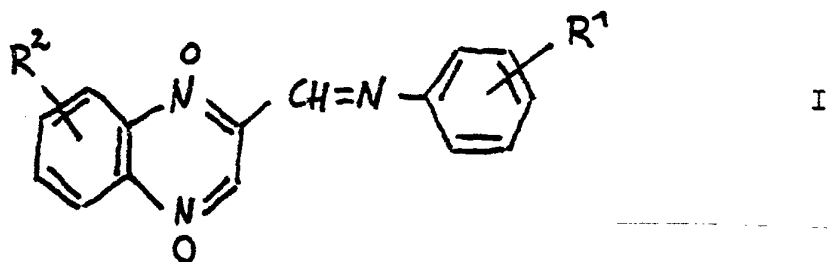
(72) Sukale, Sabine, Dipl.-Chem.; Niclas, Hans-Joachim, Prof. Dr. sc. nat.; Richter, Hans-Jürgen, Dipl.-Chem.;
Bohle, Matthias, Dr. rer. nat., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von neuen Iminomethylchinoxalin-1,4-dioxiden

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen 2-(Aryl-iminomethyl)chinoxalin-1,4-dioxiden aus 2-Formyl-chinoxalin-1,4-dioxiden. Die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren herstellbaren Substanzen sind unter anderem als Zwischenprodukte für pharmazeutische Wirkstoffe und als Ergotropica einsetzbar. Erfindungsgemäß erfolgt beispielsweise die Umsetzung von 2-Formyl-chinoxalin-1,4-dioxiden mit Arylaminen in Dichlormethan bei 0°C.

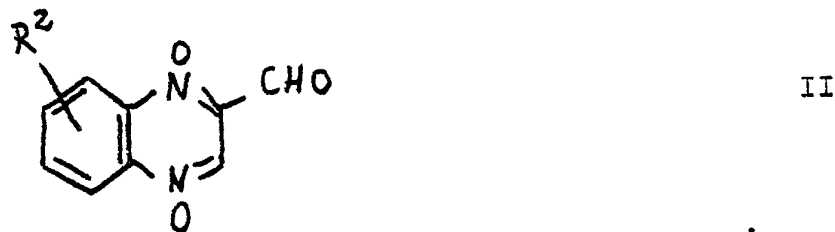
Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von neuen Iminomethyl-chinoxalin-1,4-dioxidender allgemeinen Formel I,



in der

R¹ und R² gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, ein Nitro-, Cyano-, Alkyl-, Alkoxy- oder Aroxyrest bedeuten, gekennzeichnet dadurch, daß 2-Formyl-chinoxalin-1,4-dioxide der allgemeinen Formel II,



in der

R² die obengenannte Bedeutung hat, mit einem Arylamin der allgemeinen Formel III,



in der R¹ die obengenannte Bedeutung hat, in einem aprotischen Verdünnungsmittel in einem Temperaturbereich von -20 bis +30°C, vorzugsweise bei 0 bis +10°C, umgesetzt werden.

2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß das aprotische Verdünnungsmittel ein halogenerter Kohlenwasserstoff, vorzugsweise Dichlormethan, ist.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen 2-Iminomethyl-chinoxalin-1,4-dioxid-Derivaten, die unter anderem wertvolle Zwischenprodukte für pharmazeutische Wirkstoffe sind und als Ergotropica eingesetzt werden können.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Für die Herstellung von 2-Iminomethyl-chinoxalinen sind einige Verfahren bekannt.

So erfolgt ihre Bildung durch Umsetzung von 2-Formyl-chinoxalin-Derivaten mit primären Aminen in siedendem Ethanol/Acta chem. scand. 2, 455 (1948)/. Auch für die Herstellung von 2-Iminomethyl-chinoxalin-1,4-dioxiden sind Verfahren beschrieben worden, nach denen Benzofuroxane mit 1-Aza-1,3-butadien-Derivaten umgesetzt werden /J. Heterocycl. Chem. 21, 1247 (1984); DE-OS 2 946 066/. Diese Verfahren sind mit einigen Nachteilen behaftet. So sind beispielsweise für die Umsetzung von 1-Aza-1,3-butadienen 2 Moläquivalente Benzofuroxan erforderlich, wobei ein Moläquivalent Benzofuroxan als Oxidationsmittel dient. Das dabei entstehende o-Benzochinon-dioxim erfordert bei der technischen Realisierung zusätzliche Trenn- und Reinigungsschritte /vgl. DE-OS 2 946 066/. Bei der Kondensationsreaktion von 2-Formyl-chinoxalin-Derivaten mit primären Aminen in siedendem Ethanol ist mit einer Decarbonylierungsreaktion, die bereits ab 50°C einsetzt, zu rechnen /DE-OS 2 541 427/.

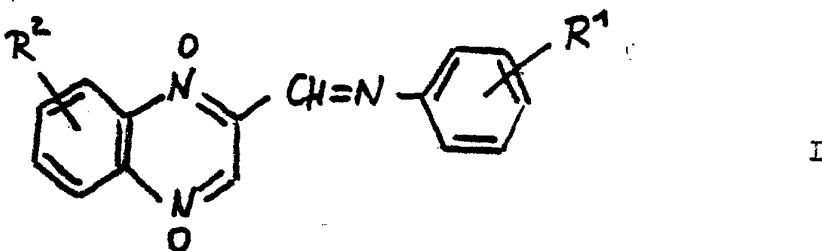
Bisher ist kein Verfahren zur Herstellung von 2-(Aryl-iminomethyl)chinoxalin-1,4-dioxiden bekannt geworden.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren zu entwickeln, nach dem aus 2-Formyl-chinoxalin-1,4-dioxiden die bisher unbekannten 2-(Aryl-iminomethyl)chinoxalin-1,4-dioxide hergestellt werden können.

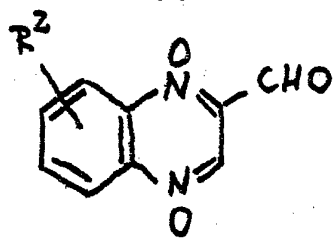
Darlegung des Wesens der Erfindung

Dieses Ziel wird erreicht durch ein Verfahren zur Herstellung von neuen Iminomethyl-chinoxalin-1,4-dioxiden der allgemeinen Formel I,



in der

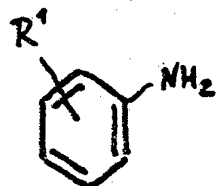
R^1 und R^2 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, ein Nitro-, Cyano-, Alkyl-, Alkoxy- oder Aroxyrest bedeuten, indem erfindungsgemäß ein 2-Formyl-chinoxalin-1,4-dioxid der allgemeinen Formel II,



II

in der

R^2 die obengenannte Bedeutung hat, mit einem Arylamin der allgemeinen Formel III,



III

in der R^1 die obengenannte Bedeutung hat, in einem aprotischen Verdünnungsmittel in einem Temperaturbereich von -20 bis $+30^\circ\text{C}$, vorzugsweise bei 0 bis $+10^\circ\text{C}$, umgesetzt wird.

Das Verfahren besteht im weitesten Sinne darin, daß die 2-Formyl-chinoxalin-1,4-dioxide in einem aprotischen Lösungsmittel gelöst oder suspendiert werden und dazu unter Rühren eine Lösung des Arylamins im gleichen aprotischen Verdünnungsmittel zuge tropft wird.

Geeignete Verdünnungsmittel sind zum Beispiel halogenierte Kohlenwasserstoffe wie Dichlor- oder Trichlormethan.

Die Reaktionszeit wird im wesentlichen von der Reaktionsfähigkeit der Ausgangsstoffe, der Temperatur und der Konzentration bestimmt. Im allgemeinen beträgt sie 5 bis 60 Minuten.

Die neuen Iminomethyl-chinoxalin-Derivate scheiden sich während der Reaktion in kristalliner Form ab oder sind nach Einengen des Lösungsmittels in bekannter Weise zu isolieren.

Die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren zugänglichen neuen Verbindungen sind wertvolle Zwischenprodukte für pharmazeutische Wirkstoffe und können als Ergotropica eingesetzt werden.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

2-(Phenyl-iminomethyl)chinoxalin-1,4-dioxid

1,90 g (0,01 mol) 2-Formyl-chinoxalin-1,4-dioxid werden in 20 ml Dichlormethan vorgelegt und unter Rühren auf 0°C gekühlt. In die Suspension tropft man unter fortgesetztem Rühren eine Lösung von 1,86 g (0,02 mol) Anilin in 15 ml Dichlormethan. Anschließend wird noch 30 min nachgerührt, der ausgefallene Feststoff abgesaugt und getrocknet. Man erhält 2,22 g (84%) der gesuchten Verbindung vom Schmelzpunkt 194 bis 198°C .

Analyse für $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$:

ber.:	C	67,94	H	4,18	N	15,85
gef.:	C	68,17	H	4,35	N	15,63

Beispiel 2

2-(p-Methylphenyl-iminomethyl)chinoxalin-1,4-dioxid

Analog Beispiel 1, nur mit dem Unterschied, daß anstelle von Anilin 0,02 mol p-Toluidin eingesetzt werden.

Ausbeute: 84%, Schmp. 195 bis 201°C .

Analyse für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$:

ber.:	C	68,80	H	4,69	N	15,05
gef.:	C	69,15	H	4,65	N	14,96

Beispiel 3

2-(p-Chlorphenyl-iminomethyl)chinoxalin-1,4-dioxid

Analog Beispiel 1, nur mit dem Unterschied, daß anstelle von Anilin 0,02 mol p-Chloranilin eingesetzt werden.

Ausbeute: 78%, Schmp. 212 bis 218°C .

Analyse für $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_2$:

ber.:	C	60,11	H	3,36	N	14,02	Cl	11,83
gef.:	C	59,97	H	3,33	N	13,87	Cl	11,97

Beispiel 4

2-(m-Nitrophenyl-iminomethyl)chinoxalin-1,4-dioxid

Analog Beispiel 1, nur mit dem Unterschied, daß anstelle von Anilin 0,02 mol m-Nitroanilin eingesetzt werden.

Ausbeute: 69%, Schmp. 218 bis 220°C .

Analyse für $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$:

ber.:	C	58,06	H	3,25	N	18,06
gef.:	C	57,94	H	3,34	N	17,87