

Nucleoside, XXXVIII<sup>1)</sup>

## Synthese und Eigenschaften von 1-( $\beta$ -D-Ribofuranosyl)-2-chinoxalinonen und -2,3-chinoxalindionen

Zygmunt Kazimierzczuk und Wolfgang Pfeleiderer\*

Fakultät für Chemie der Universität Konstanz,  
Postfach 5560, D-7750 Konstanz

Eingegangen am 22. September 1981

Die 2-Chinoxalinone **4** – **6** und 2,3-Chinoxalindione **16** – **18** werden nach der Silyl-Methode unter  $\text{Et}_2\text{O-BF}_3$ -Katalyse ribosidiert und liefern hierbei die entsprechenden Nucleoside **10** – **12** bzw. **22** – **24**. Durch Schutzgruppenabspaltung lassen sich hieraus die freien Chinoxalinnucleoside **13** – **15** bzw. **25** – **27** in guten Ausbeuten isolieren. Die neu dargestellten Verbindungen werden durch UV- und NMR-Spektren charakterisiert.

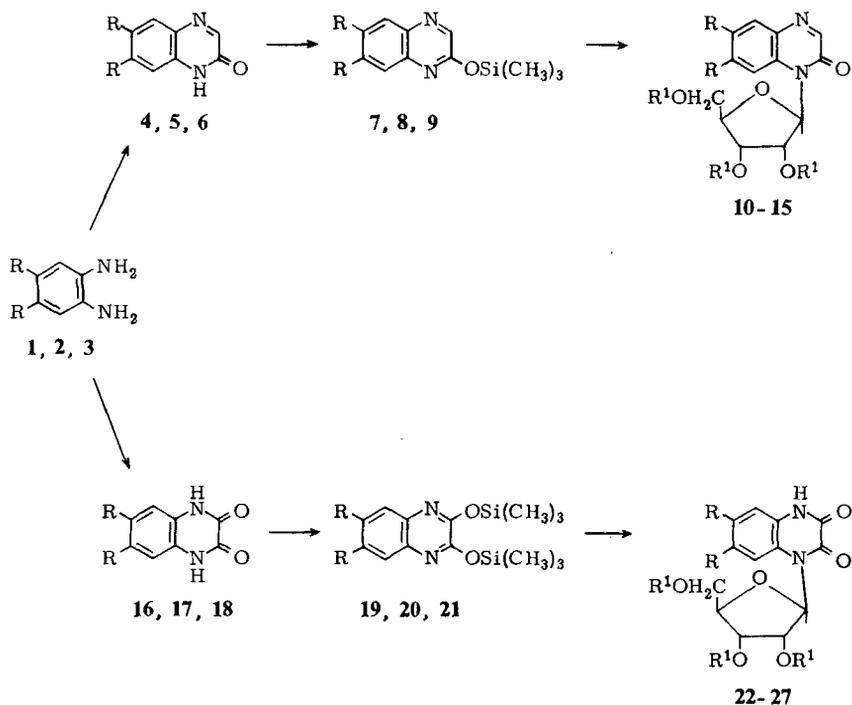
**Nucleosides, XXXVIII<sup>1)</sup>. – Synthesis and Properties of 1-( $\beta$ -D-Ribofuranosyl)-2-quinoxalinones and -2,3-quinoxalinediones**

The 2-quinoxalinones **4** – **6** and 2,3-quinoxalinediones **16** – **18** have been ribosylated *via* the silyl method under  $\text{Et}_2\text{O-BF}_3$  catalysis leading to the corresponding nucleosides **10** – **12** and **22** – **24**, respectively. Removal of the blocking groups led to the free quinoxalinnucleosides **13** – **15** and **25** – **27** in good yields. The newly synthesized compounds were characterized by UV and NMR spectra.

Die interessanten pharmakologischen Eigenschaften des 5,6-Dichlor-1-( $\beta$ -D-ribofuranosyl)benzimidazols<sup>2)</sup> (DRB) hinsichtlich einer antiviralen und Interferon-induzierenden Aktivität ließ es sinnvoll erscheinen, frühere Untersuchungen auf dem Chinoxalinnucleosid-Gebiet<sup>3,4)</sup> wieder aufzunehmen und durch weitere potentiell aktive Analoga zu erweitern. Die Synthesen nach den Schwermetall-Verfahren von *Fischer* und *Helferich*<sup>5)</sup> mit Silbersalzen bzw. von *Davoll* und *Lowy*<sup>6)</sup> sowie *Fox* und Mitarb.<sup>7)</sup> mit Quecksilbersalzen ließen selektiv und in hoher Ausbeute nur *O*-Glycoside entstehen, während ausgehend von 2(3*H*)-Chinoxalinon (**4**) nach der Silyl-Methode<sup>8)</sup> die gewünschte *N*-Glycosidierung erfolgte. Da weder die Modifizierung von *Wittenburg*<sup>9)</sup> aus 2-(Trimethylsilyloxy)chinoxalin mit 1-Brom-2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-ribofuranose in Gegenwart von  $\text{HgO}$  und  $\text{HgBr}_2$  noch die Variante von *Vorbrüggen*<sup>10)</sup> mit 1-*O*-Acetyl-2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-ribofuranose unter der katalytischen Wirkung von  $\text{SnCl}_4$  befriedigende Ausbeuten lieferte, bildete ferner die Verbesserung der Synthesemethoden für diese Substanzklasse eine reizvolle Aufgabe.

Die 2-Chinoxalinon-Derivate **4** – **6** wurden ausgehend von den entsprechenden *o*-Phenylendiaminen durch Kondensation<sup>11)</sup> mit Glyoxylsäure-butylester dargestellt;

für die Synthese von **6** ist in der Literatur<sup>12)</sup> auch die Decarboxylierung von 6,7-Dichlor-3,4-dihydro-3-oxo-2-chinoxalincarbonsäure genannt. Die 2,3-Chinoxalindione **16**–**18** wurden nach einer Vorschrift von Philips<sup>13)</sup> zugänglich, wobei anstelle des in der Literatur<sup>14,15)</sup> angegebenen Oxalsäure-diethylsters auch die Kondensationen mit Oxalsäure in 4 N Salzsäure mit befriedigenden Ausbeuten verliefen.



	R		R	R <sup>1</sup>
<b>1, 4, 7, 16, 19</b>	H	<b>10, 22</b>	H	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<b>2, 5, 8, 17, 20</b>	CH <sub>3</sub>	<b>11, 23</b>	CH <sub>3</sub>	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<b>3, 6, 9, 18, 21</b>	Cl	<b>12, 24</b>	Cl	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
		<b>13, 25</b>	H	H
		<b>14, 26</b>	CH <sub>3</sub>	H
		<b>15, 27</b>	Cl	H

Die Ribosidierungen der Chinoxalin-Derivate basieren wieder auf der Silyl-Methode, wobei die 2-Chinoxalindione **4**–**6** zunächst durch Kochen in Hexamethyldisilazan zu den 2-(Trimethylsilyloxy)-**7**–**9** und die 2,3-Chinoxalindione **16**–**18** zu den 2,3-Bis(trimethylsilyloxy)-Derivaten **19**–**21** umgesetzt wurden und sich daran die Nucleosid-Bildung durch Reaktion mit 1-O-Acetyl-2,3,5-tri-O-benzoyl- $\beta$ -D-ribofuranose in Methylendichlorid unter Et<sub>2</sub>O-BF<sub>3</sub>-Katalyse anschloß. Unter diesen Reaktionsbedingungen wurden schon in der Pteridinnucleosid-Reihe<sup>16)</sup> höhere Ausbeuten erzielt und darüber hinaus gestaltete sich auch die Aufarbeitung der Nucleoside **10**–**14** recht problemlos. Da

sich 2-Chinoxalinone zu 2,3-Chinoxalindionen<sup>15)</sup> oxidieren lassen, haben wir diese Reaktion auch auf **10** übertragen und durch Behandlung mit *m*-Chlorperbenzoesäure bei Raumtemp. in Methyldichlorid **22** in 62proz. Ausbeute erhalten.

Für die Abspaltung der Schutzgruppen aus den benzoilylierten Nucleosiden **10**–**12** und **22**–**24** bewährte sich die *Zemplensche* Umesterungsmethode<sup>17)</sup> mit Natrium-methylat und lieferte die freien Chinoxalinnucleoside **13**–**15** und **25**–**27** in guten Ausbeuten.

Tab. 1. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von Chinoxalinribosiden ( $\delta$ -Werte, TMS als interner Standard)

	1'-H (1 H)	$J_{1',2'}$ [Hz]	2'-H (1 H)	3'-H (1 H)	4'-H (1 H)	5'-H (2 H)	3-H (1 H)	Phenyl- protonen	Lösungs- mittel
<b>10</b>	6.88 s		6.23–6.43 m		4.60–5.00 m		8.36 s	7.40–8.10 m (19H)	[D <sub>6</sub> ]DMSO
<b>11</b>	6.82 s		6.30–6.50 m		4.60–4.95 m		8.26 s	7.40–8.10 m (17H)	[D <sub>6</sub> ]DMSO
<b>12</b>	6.92 s		6.24–6.40 m		4.60–4.90 m		8.38 s	7.40–8.16 m (17H)	[D <sub>6</sub> ]DMSO
<b>13</b>	6.46 d	6.0	4.86 t	4.42 t	4.05 m	3.85 m	8.30 s	7.40–8.10 (4H)	[D <sub>6</sub> ]DMSO/ D <sub>2</sub> O
<b>14</b>	6.48 d	5.0	4.78 t	4.60 t	4.08 m	3.84 m	8.18 s	7.64 s (1H), 7.83 s (1H)	[D <sub>6</sub> ]DMSO/ D <sub>2</sub> O
<b>15</b>	6.44 d	6.0	4.66 t	4.32 t	3.96	3.80 s,br.	8.42 s	8.02 s (1H), 8.27 s (1H)	[D <sub>6</sub> ]DMSO/ D <sub>2</sub> O
<b>22</b>	6.76 s		6.20–6.40 m		4.70–4.96 m		–	7.10–8.15 m (19H)	[D <sub>6</sub> ]DMSO
<b>23</b>	6.58 s		6.20–6.40 m		4.60–4.90 m		–	7.40–8.10 m (17H)	[D <sub>6</sub> ]DMSO
<b>24</b>	6.60 s		6.16–6.36 m		4.60–4.90 m		–	7.40–8.10 m (17H)	[D <sub>6</sub> ]DMSO
<b>25</b>	6.24 d	5.0	4.68 t	4.32 t	3.90	3.76 m	–	7.10 s, (3H), 7.76 m (1H)	[D <sub>6</sub> ]DMSO/ D <sub>2</sub> O
<b>26</b>	6.28 d	5.0	4.70 t	4.36 t	4.00	3.92 m	–	7.06 s (1H), 7.58 s (1H)	[D <sub>6</sub> ]DMSO/ D <sub>2</sub> O
<b>27</b>	6.28 d	6.0	4.66 t	4.32 t	4.06	3.92 s,br.	–	7.43 s (1H), 8.11 s (1H)	[D <sub>6</sub> ]DMSO/ D <sub>2</sub> O

Tab. 2. UV-Absorptionsspektren<sup>a)</sup> von Chinoxalonribosiden in Methanol

	$\lambda_{\max}$ [nm]					lg $\epsilon$				
<b>13</b>	229	[256]	285	336		4.32	[3.52]	3.77	3.65	
<b>14</b>	233	[256]	297	352		4.38	[3.52]	3.85	3.78	
<b>15</b>	212	240		285	347	4.47	4.47		3.79	3.95
<b>25</b>	210	231	237	261	312	4.68	4.00	3.94	3.54	3.94
<b>26</b>	213	233	[240]	258	323	4.71	4.04	[3.98]	3.44	3.94
<b>27</b>	221	[236]	243	285	317	4.72	[4.10]	4.06	3.63	4.04

a) [ ] = Schulter

Die Alkalistabilität der Nucleosid-Bindung ist dabei gleichzeitig beweisend für die *N*-Glycosidierung und aus den gewählten Reaktionsbedingungen einer Lewis-Säure-katalysierten Kondensation kann schließlich ein stereospezifischer Verlauf<sup>18)</sup> unter Ausbildung der  $\beta$ -Konfiguration abgeleitet werden. Dies bestätigen auch die NMR-Spektren der benzoilierten Chinoxalinnucleoside, die für das Anomerenproton ein Singulett-Signal zeigen<sup>19)</sup> (Tab. 1). Zur weiteren Charakterisierung der freien Nucleoside wurden ihre UV-Absorptionsspektren aufgenommen (Tab. 2), die als gemeinsames Merkmal in den jeweiligen 2-Oxo- bzw. 2,3-Dioxo-Reihen eine graduelle bathochrome Verschiebung der langwelligen Absorptionsbande beim Übergang vom unsubstituierten über das 6,7-Dichlor- zum 6,7-Dimethyl-Derivat erkennen lassen.

Wir danken der *Alexander-von-Humboldt-Stiftung* für ein dreimonatiges Forschungsstipendium und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für zusätzliche finanzielle Hilfe.

## Experimenteller Teil

UV-Absorptionsspektren: Cary-Recording-Spektrometer, Modell 118, der Fa. Applied Phys. Corp. – NMR-Spektren: Jeol-Gerät JNM-MH 100. – Massenspektren: Varian-MAT-Gerät CH 7. – Chromatographische Untersuchungen: Dünnschichtfolien Kieselgel F 1500 LS 254 und Cellulose F 1440 LS 254 der Fa. Schleicher & Schüll. Säulenchromatographie mit Kieselgel (0.05 – 0.2 mm Korngröße) der Fa. Merck. – Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

*6,7-Dimethyl-2(1H)-chinoxalinon (5)*: 2.50 g (18.4 mmol) 4,5-Dimethyl-*o*-phenylendiamin (2) und 3.00 g (23.1 mmol) Glyoxylsäure-butylester werden in 25 ml Ethanol 2 h unter Rückfluß gekocht. Man verdünnt mit 25 ml Wasser, läßt abkühlen und sammelt den abgeschiedenen Niederschlag. Zur Reinigung wird in 50 ml 0.5 N Natronlauge/Ethanol (1/1) gelöst, mit Aktivkohle behandelt und nach Filtrieren in heiße verdünnte Essigsäure eingetropfelt. Man gewinnt 2.2 g (69%) farblose Kristalle mit Schmp. 304 – 306°C (Zers.). Die Substanz kann aus Ethanol umkristallisiert werden.

$C_{10}H_{10}N_2O$  (174.2) Ber. C 68.94 H 5.78 N 16.08 Gef. C 68.64 H 5.80 N 16.07

*6,7-Dichlor-2(1H)-chinoxalinon (6)*: 2.70 g (15.3 mmol) 4,5-Dichlor-*o*-phenylendiamin (3) und 3.00 g (23.1 mmol) Glyoxylsäure-butylester werden in 25 ml Ethanol 2.5 h unter Rückfluß gekocht. Nach Zugabe von 25 ml Wasser und Kühlen wird der abgeschiedene Niederschlag gesammelt. Man löst in 50 ml 0.1 N Natronlauge/Ethanol (1/1), behandelt mit Aktivkohle, filtriert und tropft in heiße verdünnte Essigsäure ein. Es werden 2.1 g (64%) farbloses Kristallpulver mit Schmp. 300°C (ab 275°C Zers.) gewonnen. Das Produkt kann aus 2-Propanol umkristallisiert werden.

$C_8H_4Cl_2N_2O$  (215.0) Ber. C 44.68 H 1.87 N 13.02 Gef. C 44.72 H 1.82 N 12.93

*1-(2,3,5-Tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-ribofuranosyl)-2(1H)-chinoxalinon (10)*: 2.35 g (10.8 mmol) 2-(Trimethylsilyloxy)-chinoxalin<sup>4)</sup> (7) und 5.16 g (10.2 mmol) 1-*O*-Acetyl-2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -D-ribofuranose werden in 30 ml trockenem Methylendichlorid gelöst und dann mit 3 ml Diäthyl-ether-Bortrifluorid versetzt. Man rührt 30 min bei Raumtemp., gibt nochmals 4 ml  $Et_2O \cdot BF_3$  zu und arbeitet nach weiterer 1stdg. Reaktionszeit auf. Hierzu wird mit 50 ml Chloroform verdünnt, dann mit einer gesättigten wäßrigen Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt und nach Waschen mit Wasser die organische Phase mit Natriumsulfat getrocknet. Man engt ein und gibt den Rückstand gelöst in wenig Chloroform auf eine Kieselgelsäule (3  $\times$  35 cm). Es wird zunächst mit Toluol, dann mit Methylendichlorid und schließlich mit einem Gradienten Methylendichlo-

rid/Methanol (99/1 – 95/5) chromatographiert. Die zuletzt eluierte Hauptfraktion wird zur Trockne eingengt und aus 40 ml Ethanol/4 ml Dioxan umkristallisiert, wobei 1.15 g (19%) farblose Kristalle mit Schmp. 157 – 159°C erhalten werden (Lit.<sup>4)</sup>: Schmp. 156°C).

6,7-Dimethyl-1-(2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -*D*-ribofuranosyl)-2(1*H*)-chinoxalinon (**11**): 1.74 g (10.0 mmol) **5** werden in 10 ml Hexamethyldisilazan (HMDS) unter Zusatz weniger Kristalle Ammoniumsulfat 20 h unter Rückfluß gekocht. Das überschüssige HMDS wird i. Vak. entfernt und die zurückgebliebene Kristallmasse von **8** in 30 ml trockenem Methylenchlorid gelöst. Man setzt dann 5.16 g (10.2 mmol) 1-*O*-Acetyl-2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -*D*-ribofuranose und anschließend 3 ml Diethylether-Bortrifluorid zu. Nach 30 min Rühren bei Raumtemp. werden nochmals 4 ml Et<sub>2</sub>O-BF<sub>3</sub> zugesetzt, und die Reaktionsmischung wird weitere 2.5 h gerührt. Man verdünnt mit 50 ml Chloroform, schüttelt mit wäßriger gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung aus und wäscht noch mit Wasser. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet, auf ein kleines Volumen eingengt und dann auf eine Kieselgelsäule (4 × 40 cm) gegeben. Man chromatographiert nacheinander mit Toluol, Methylenchlorid und Chloroform, mit dem die Hauptfraktion eluiert wird. Nach Einengen wird der Rückstand aus 50 ml Ethanol/5 ml Dioxan umkristallisiert und liefert 2.23 g (36%) farblose Kristalle mit Schmp. 177°C.

C<sub>36</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (618.6) Ber. C 69.89 H 4.88 N 4.52 Gef. C 69.81 H 4.89 N 4.44

6,7-Dichlor-1-(2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -*D*-ribofuranosyl)-2(1*H*)-chinoxalinon (**12**): 1.04 g (4.8 mmol) **6** werden in 6 ml Hexamethyldisilazan (HMDS) nach Zusatz weniger Kristalle Ammoniumsulfat durch 20stdg. Kochen unter Rückfluß silyliert. Das überschüssige HMDS wird i. Vak. entfernt und die zurückgebliebene leicht gelbliche Kristallmasse (**9**) in 20 ml trockenem Methylenchlorid gelöst. Man setzt dann 2.53 g (5 mmol) 1-*O*-Acetyl-2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -*D*-ribofuranose zu und tropft im Laufe von 1 h unter Rühren 5 ml Et<sub>2</sub>O-BF<sub>3</sub> ein. Es wird eine weitere Stunde gerührt, dann mit 60 ml Chloroform verdünnt, mit wäßriger gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt und anschließend mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet, auf ein kleines Volumen eingengt und auf eine Kieselgelsäule (3 × 35 cm) gegeben. Man chromatographiert zunächst mit Chloroform und dann mit einem Gradienten aus Chloroform/Methanol (99/1 – 95/5). Die gegen Ende eluierte Hauptfraktion wird zur Trockne eingengt und der Rückstand aus 40 ml Ethanol umkristallisiert, wobei 0.45 g (13%) farblose Kristalle mit Schmp. 166 – 168°C gewonnen werden.

C<sub>34</sub>H<sub>24</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (659.5) Ber. C 61.93 H 3.67 N 4.25 Gef. C 61.92 H 3.66 N 4.18

1-( $\beta$ -*D*-Ribofuranosyl)-2(1*H*)-chinoxalinon (**13**): 0.60 g (1.0 mmol) **10** werden in 35 ml Methanol mit 5 ml 1 M Natriummethylat-Lösung versetzt. Dann wird kurz zum Sieden erhitzt. Man rührt nach Abkühlen ca. 12 h bei Raumtemp., neutralisiert mit Essigsäure und engt dann i. Vak. zur Trockne ein. Es wird mehrfach mit Wasser eingedampft und dann der Rückstand aus 5 ml Wasser umkristallisiert, wodurch 0.18 g (63%) gelbliche Nadeln mit Schmp. 167 – 169°C erhalten werden (Lit.<sup>4</sup>): Schmp. 165 – 167°C).

6,7-Dimethyl-1-( $\beta$ -*D*-ribofuranosyl)-2(1*H*)-chinoxalinon (**14**): 1.39 g (2.2 mmol) **11** werden in 50 ml Methanol mit 10 ml 1 N Natriummethylat-Lösung versetzt. Es wird kurz zum Sieden erhitzt und dann ca. 12 h bei Raumtemp. gerührt. Man neutralisiert mit Essigsäure, engt ein und dampft mehrfach mit Wasser ein. Der Rückstand liefert nach Umkristallisation aus 15 ml Wasser 0.43 g (63%) blaßgelbe Kristalle mit Schmp. 209 – 211°C.

C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (306.3) Ber. C 58.82 H 5.93 N 9.15 Gef. C 58.33 H 5.88 N 8.94

6,7-Dichlor-1-( $\beta$ -*D*-ribofuranosyl)-2(1*H*)-chinoxalinon (**15**): 0.32 g (0.48 mmol) **12** werden in 25 ml Methanol mit 3 ml 1 N Natriummethylat-Lösung versetzt. Es wird kurz aufgeköcht und anschließend noch 5 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Neutralisation mit Essigsäure engt man i. Vak.

ein, dampft mehrmals mit Wasser ein und kristallisiert dann den Rückstand aus einem Gemisch aus 10 ml Wasser/2 ml Ethanol um. Es werden 0.12 g (71 %) blaßgelbe Nadeln mit Schmp. 196–199 °C erhalten.

$C_{13}H_{12}Cl_2N_2O_5$  (347.2) Ber. C 44.98 H 3.49 N 8.07 Gef. C 45.13 H 3.45 N 7.75

6,7-Dimethyl-2,3-(1*H*,4*H*)-chinoxalindion (**17**): 6.8 g (50 mmol) 4,5-Dimethyl-*o*-phenylen-diamin (**2**) und 8.8 g (70 mmol) Oxalsäure-dihydrat werden in 40 ml 4 *N* Salzsäure 20 min unter Rückfluß gekocht. Die Reaktionsmischung wird mit Ammoniak neutralisiert, der Niederschlag abgesaugt und durch Umfällen aus verdünnter Natronlauge/Essigsäure gereinigt. Man erhält 6.2 g (65 %) Kristallpulver mit Schmp. > 325 °C. Die Verbindung ist chromatographisch rein und zeigt die in der Literatur<sup>15</sup>) angegebenen spektralen Daten.

6,7-Dichlor-2,3-(1*H*,4*H*)-chinoxalindion (**18**): 5.00 g (28.2 mmol) 4,5-Dichlor-*o*-phenylen-diamin (**3**) und 3.70 g (29.4 mmol) Oxalsäure-dihydrat werden in 30 ml 4 *N* Salzsäure 30 min unter Rückfluß gekocht. Man verdünnt dann mit 70 ml Wasser und neutralisiert mit Ammoniak. Der Niederschlag wird gesammelt und liefert nach Umkristallisation aus 2-Propanol 2.95 g (64 %) **18** mit Schmp. > 300 °C.

$C_8H_4Cl_2N_2O_2$  (231.0) Ber. C 41.59 H 1.75 N 12.13 Gef. C 41.56 H 1.67 N 11.94

1-(2,3,5-Tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -*D*-ribofuranosyl)-2,3(1*H*,4*H*)-chinoxalindion (**22**)

a) 2.00 g (12.3 mmol) 2,3-(1*H*,4*H*)-Chinoxalindion (**16**) werden in 12 ml Hexamethyldisilazan (HMDS) nach Zusatz von wenigen Kristallen Ammoniumsulfat 40 h unter Rückfluß gekocht. Man entfernt das überschüssige HMDS i. Vak., löst dann das zurückgebliebene 2,3-Bis(trimethylsilyloxy)chinoxalin (**19**) in 30 ml trockenem Methylendichlorid und gibt 5.06 g (10.0 mmol) 1-*O*-Acetyl-2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -*D*-ribofuranose zu. Die Mischung wird mit 5 ml Diethylether-Bortrifluorid versetzt und 30 min gerührt. Dann werden noch einmal 5 ml Et<sub>2</sub>O-BF<sub>3</sub> zugegeben, und es wird nach weiterem 1stdg. Rühren aufgearbeitet. Hierzu wird zunächst mit 50 ml Chloroform verdünnt, dann mit einer wäßrigen gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand kristallisiert aus 100 ml Ethanol und ergibt 2.41 g (40 %) farblose, chromatographisch einheitliche Kristalle mit Schmp. 183–186 °C. Für die Analyse wurde eine kleine Menge mehrfach aus Ethanol umkristallisiert und schließlich ein Schmp. von 189–190 °C erhalten.

$C_{34}H_{26}N_2O_9$  (606.6) Ber. C 67.33 H 4.32 N 4.62 Gef. C 67.40 H 4.45 N 4.38

b) 2.45 g (4.15 mmol) **10** werden in 40 ml Methylendichlorid gelöst und 0.85 g einer 85proz. *m*-Chlorperbenzoesäure-Lösung zugegeben. Man rührt das Reaktionsgemisch 20 h bei Raumtemp., setzt nochmals 0.65 g Persäure zu und arbeitet nach weiteren 6 h auf. Hierzu wird zunächst im Rotationsverdampfer zur Trockne eingeeengt, der Rückstand mit 100 ml Ether geschüttelt und der erhaltene Niederschlag (1.85 g) zur Reinigung aus 45 ml Ethanol umkristallisiert. Man erhält 1.56 g (62 %) farbloses Kristallpulver mit Schmp. 184–186 °C. Die Substanz ist mit dem voranstehend beschriebenen Produkt chromatographisch und spektroskopisch identisch.

6,7-Dimethyl-1-(2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -*D*-ribofuranosyl)-2,3(1*H*,4*H*)-chinoxalindion (**23**): 2.10 g (10.9 mmol) **17** werden in 12 ml Hexamethyldisilazan (HMDS) nach Zugabe einiger Kristalle Ammoniumsulfat durch 20stdg. Kochen unter Rückfluß silyliert. Das überschüssige HMDS wird i. Vak. entfernt und der erhaltene Feststoff (**20**) in 35 ml absol. Methylendichlorid gelöst. Man setzt 5.06 g (10 mmol) 1-*O*-Acetyl-2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -*D*-ribofuranose zu und setzt die Ribosidierungsreaktion durch Eintropfen von 5 ml Diethylether-Bortrifluorid in Gang. Nach 30 min Rühren bei Raumtemp. werden nochmals 5 ml Et<sub>2</sub>O-BF<sub>3</sub> zugegeben. Nach weiterem 1stdg. Rühren wird aufgearbeitet. Man verdünnt die Lösung mit 80 ml Chloroform, schüttelt mit einer wäß-

rigen gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung und anschließend mit Wasser aus. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet, auf ein kleines Volumen eingengt und dann auf eine Kieselgelsäule (25 × 3.5 cm) gegeben. Man chromatographiert zunächst mit reinem Chloroform und dann mit einem Gradienten aus Chloroform/Methanol (99/1 – 95/5). Die Hauptfraktion wird gegen Ende eluiert und liefert nach Einengen einen festen, amorphen Schaum. Durch Umkristallisation aus 120 ml Ethanol/Ethylacetat (1/1) gewinnt man 1.56 g (25%) farbloses Kristallpulver mit Schmp. 248 – 250°C (Zers. ab 220°C).

$C_{36}H_{30}N_2O_9$  (634.6) Ber. C 64.18 H 4.77 N 4.42 Gef. C 68.04 H 4.77 N 4.26

6,7-Dichlor-1-(2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\beta$ -*D*-ribofuranosyl)-2,3(1*H*,4*H*)-chinoxalindion (**24**): 2.1 g (9.1 mmol) **18** werden wie voranstehend beschrieben silyliert und ribosidiert. Der nach Einengen der organischen Phase erhaltene farblose Schaum wird aus 120 ml Ethanol/Ethylacetat (1/1) umkristallisiert und liefert 2.2 g (36%) farbloses, chromatographisch einheitliches Produkt mit Schmp. 227 – 229°C. Durch weitere Umkristallisation aus Ethanol steigt der Schmp. auf 238°C.

$C_{34}H_{24}Cl_2N_2O_9$  (675.5) Ber. C 60.46 H 3.59 N 4.15 Gef. C 60.28 H 3.52 N 4.04

1-( $\beta$ -*D*-Ribofuranosyl)-2,3(1*H*,4*H*)-chinoxalindion (**25**): 1.8 g (3.0 mmol) **22** werden in 50 ml Methanol mit 5 ml 1 *N* methanolischer Natriummethylat-Lösung versetzt und dann kurz zum Sieden erhitzt. Die Reaktionsmischung wird anschließend 3 h bei Raumtemp. gerührt, mit Essigsäure neutralisiert, zur Trockne eingengt und noch mehrmals mit Wasser eingedampft (Rotationsverdampfer). Der Rückstand liefert durch Umkristallisation aus 20 ml Wasser/5 ml Ethanol 0.72 g (82%) farbloses Kristallpulver mit Schmp. > 300°C.

$C_{13}H_{14}N_2O_6$  (294.3) Ber. C 53.07 H 4.80 N 9.52 Gef. C 52.61 H 4.72 N 9.13

6,7-Dimethyl-1-( $\beta$ -*D*-ribofuranosyl)-2,3(1*H*,4*H*)-chinoxalindion (**26**): 0.95 g (1.50 mmol) **23** werden in 40 ml absol. Methanol mit 5 ml 1 *N* methanolischer Natriummethylat-Lösung versetzt. Dann wird 15 min gelinde am Sieden gehalten und anschließend noch 10 h bei Raumtemp. gerührt. Man neutralisiert mit Essigsäure, engt zur Trockne ein und dampft mehrmals mit Wasser ein (Rotationsverdampfer). Der erhaltene Rückstand ergibt nach Umkristallisation aus 50 ml Wasser/10 ml Ethanol 0.41 g (81%) farblose Nadeln mit Schmp. > 300°C.

$C_{15}H_{18}N_2O_6 \times H_2O$  (340.3) Ber. C 52.94 H 5.92 N 8.23 Gef. C 53.00 H 5.92 N 8.19

6,7-Dichlor-1-( $\beta$ -*D*-ribofuranosyl)-2,3(1*H*,4*H*)-chinoxalindion (**27**): 1.36 g (2.00 mmol) **24** werden in 50 ml Methanol mit 5 ml 1 *N* methanolischer Natriummethylat-Lösung versetzt. Es wird kurz zum Sieden erhitzt und anschließend noch 10 h bei Raumtemp. gerührt. Man engt die Lösung auf ca. 20 ml ein, verdünnt mit 10 ml Wasser und neutralisiert mit wenig Essigsäure, wonach sich das Nucleosid **27** langsam abscheidet. Nach ca. 12stdg. Stehenlassen wird der chromatographisch reine Niederschlag mit kaltem Wasser gewaschen und ergibt nach Trocknen 0.69 g (95%) farbloses Kristallpulver mit Schmp. > 300°C. Für die Analyse wurde eine kleine Menge aus 50proz. Alkohol umkristallisiert.

$C_{13}H_{12}Cl_2N_2O_6$  (363.2) Ber. C 43.00 H 3.33 N 7.72 Gef. C 42.98 H 3.25 N 7.49

<sup>1)</sup> XXXVII. Mitteil.: D. Flockerzi, G. Silber, R. Charubala, W. Schlosser, R. S. Varma, F. Creegan und W. Pfeleiderer, Liebigs Ann. Chem. **1981**, 1568.

<sup>2)</sup> P. B. Seghal und I. Tamm, Biochem. Pharm. **27**, 247 (1978).

<sup>3)</sup> F. Reisser und W. Pfeleiderer, Chem. Ber. **99**, 547 (1966).

<sup>4)</sup> W. Pfeleiderer und M. Schraner, Chem. Ber. **104**, 1915 (1971).

<sup>5)</sup> E. Fischer und B. Helferich, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **47**, 210 (1914).

<sup>6)</sup> J. Davoll und B. A. Lowy, J. Am. Chem. Soc. **73**, 1650 (1951).

<sup>7)</sup> J. J. Fox, N. Yung, J. Davoll und G. B. Brown, J. Am. Chem. Soc. **78**, 2117 (1956).

- 8) *L. Birkofer, A. Ritter und H. P. Kühlthau*, Chem. Ber. **97**, 934 (1964); *L. Birkofer und A. Ritter*, Angew. Chem. **77**, 414 (1965); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **4**, 417 (1965).
- 9) *E. Wittenburg*, Chem. Ber. **101**, 1095; 1614 (1968).
- 10) *U. Niedballa und H. Vorbrüggen*, J. Org. Chem. **39**, 3654, 3660, 3664, 3668, 3672 (1974).
- 11) *C. M. Atkinson, C. W. Brown und J. C. E. Simpson*, J. Chem. Soc. **1956**, 26.
- 12) *R. M. Acheson*, J. Chem. Soc. **1956**, 4731.
- 13) *J. Philipps*, J. Chem. Soc. **1928**, 2393.
- 14) *G. W. H. Cheeseman*, J. Chem. Soc. **1962**, 1170.
- 15) *Y. Ahmad, M. S. Habib, M. Ibgal, M. I. Qureshi und Zianddin*, Can. J. Chem. **43**, 3424 (1965).
- 16) *G. Ritzmann, K. Ienaga und W. Pfeleiderer*, Liebigs Ann. Chem. **1977**, 1217.
- 17) *G. Zemplen, A. Gerecs und I. Hadacsy*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **69**, 1827 (1936).
- 18) *R. S. Tipson*, J. Biol. Chem. **130**, 55 (1939); *B. R. Baker*, Ciba Foundation Symposium, Chemistry and Biology of Purines, S. 120, J. und A. Churchill Ltd., London 1957; *K. A. Watana-be, D. H. Hollenberg und J. J. Fox*, J. Carbohydr. Nucleosides, Nucleotides **1**, 1 (1974).
- 19) *L. D. Hall*, Adv. Carbohydr. Chem. **19**, 51 (1964).

[147/81]