

Fritz Reisser*) und Wolfgang Pfeiderer

Synthese und Struktur von Chinoxalin-glucosiden

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 17. Juli 1965)

2-Oxo-dihydrochinoxaline reagieren sowohl nach der Fischer-Helferich- als auch nach der Quecksilbersalz-Methode unter selektiver *O*-Substitution in hohen Ausbeuten zu 2-Glucosyloxy-chinoxalinen. Sterische Faktoren, insbesondere die Anwesenheit des *peri*-ständigen H-Atoms, werden für das Ausbleiben einer *N*-Glykosidierung verantwortlich gemacht. Aus denselben Gründen blieb auch die Anwendung der Hilbert-Johnson-Reaktion sowie ihre Modifizierung nach Birkofer in der Chinoxalinreihe ohne Erfolg.

Um die Gründe für die ausschließliche selektive 7-*O*- und das Ausbleiben der angestrebten *N*⁸-Glykosidierung der 7-Oxo-dihydropteridine¹⁻⁵⁾ unter Fischer-Helferich-Bedingungen⁶⁾ zu finden, haben wir das unter starkem π -Elektronenmangel stehende Pteridinsystem verlassen und sind zu Direktglucosidierungen in der Chinoxalinreihe übergegangen. 2-Oxo-dihydrochinoxalin (**1**), die einfachste Modellsubstanz mit den entsprechenden Strukturelementen, sowie verschiedene ihrer C-3-substituierten Derivate wurden als Aglykone für die Umsetzungen mit Halogenosen verwendet. Die Fähigkeit, Silbersalze zu bilden, ergab sich aus der Umsetzung von **1** mit wäßriger Silbernitratlösung in verd. Ammoniak, die das lichtempfindliche 2-Oxo-dihydrochinoxalinylnsilber als gelblichen, schwerlöslichen Niederschlag lieferte.

In Analogie zu den Pteridin-glykosid-Synthesen¹⁻⁵⁾ setzten wir die Chinoxalin-Derivate **1-4** und **10** mit Silbercarbonat und α -Acetobromglucose in wasserfreiem siedendem Xylol um.

Infolge der guten Löslichkeit der Ausgangssubstanzen im indifferenten organischen Solvens waren die in einem einheitlichen Reaktionsverlauf gebildeten Chinoxalinglykoside ohne Schwierigkeit in guten bis sehr guten Ausbeuten erhältlich.

Der Versuch einer Entacetylierung am Zuckerteil der Moleküle zeigte, daß die glykosidische Bindung ungewöhnlich empfindlich gegenüber alkalischer Hydrolyse ist. Da selbst alkoholisches Ammoniak bei Raumtemperatur eine partielle Spaltung be-

*) Teil der Dissertat. F. Reisser, Techn. Hochschule Stuttgart 1962.

1) W. Pfeiderer und R. Lohrmann, Chem. Ber. **95**, 738 (1962).

2) W. Pfeiderer und F. Reisser, Chem. Ber. **95**, 1621 (1962).

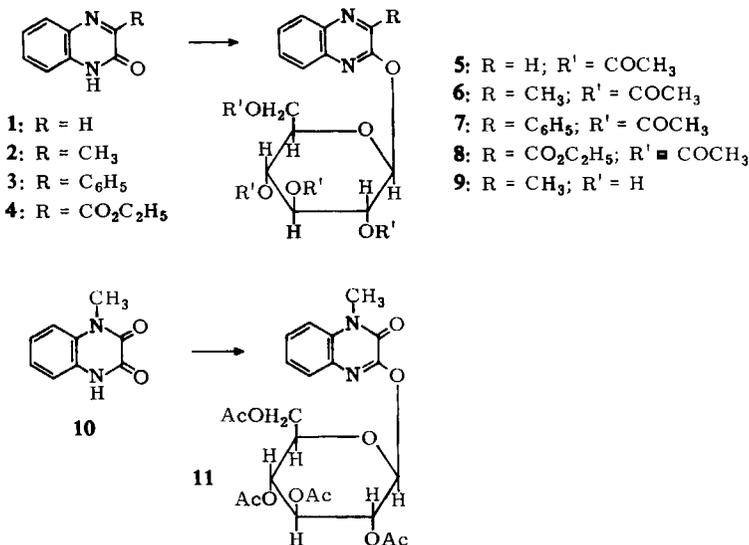
3) W. Pfeiderer, R. Lohrmann, F. Reisser und D. Söll in „Pteridine Chemistry“, W. Pfeiderer und E. C. Taylor, Pergamon Press, Oxford 1964, S. 87, C. A. **62**, 9224 (1965).

4) W. Pfeiderer und D. Söll, J. heterocyclic Chem. **1**, 23 (1964).

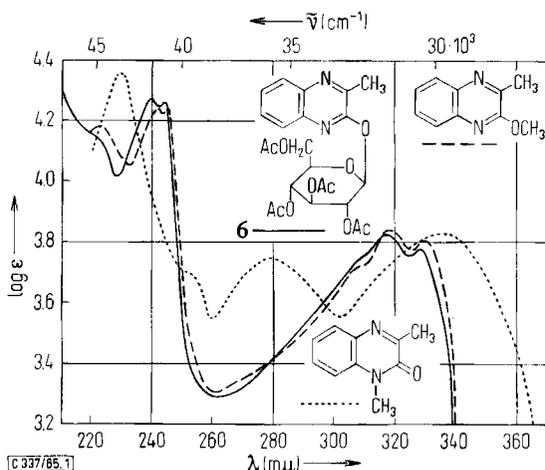
5) W. Pfeiderer und F. Reisser, Chem. Ber. **99**, 536 (1966).

6) E. Fischer und B. Helferich, Ber. dtsh. chem. Ges. **47**, 210 (1914).

wirkte, mußte bei 0° gearbeitet werden, um lediglich die Acetylgruppen zu entfernen. **6** konnte auf diese Weise zu **9** übergeführt werden.



Zur Strukturermittlung der synthetisierten Chinoxalin-glycoside zogen wir die UV-Spektren heran. Durch Vergleich mit den entsprechenden *N*-Methyl- und *O*-Methyl-Derivaten konnte, wie das Beispiel **6** und 2-Methoxy-3-methyl-chinoxalin bzw. 2-Oxo-1.3-dimethyl-dihydrochinoxalin lehrt (Abbild. 1), eindeutig bewiesen werden, daß es sich in allen Fällen um 2-[β-D-Glucopyranosyloxy]-chinoxaline handelt.



Abbild. 1. UV-Absorptionsspektren von 2-[2.3.4.6-Tetraacetyl-β-D-glucopyranosyloxy]-3-methyl-chinoxalin (**6**) ———, 2-Methoxy-3-methyl-chinoxalin ——— und 2-Oxo-1.3-dimethyl-dihydrochinoxalin - - - - - in Methanol

Für die β -glucosidische Verknüpfung von Kohlenhydrat und Aglykon ist der Syntheseweg beweisend, welcher der Tipson-Bakerschen „*trans*-Regel“⁽⁷⁾ gehorcht. Als zusätzlichen Beweis werten wir die protonmagnetischen Resonanzuntersuchungen der Chinoxalin-*O*-glucoside in CDCl_3 , die auf Grund der großen Kopplungskonstante von $J = 6-8$ Hz für das anomere H-Atom auf eine *trans*-diaxiale Anordnung der H-Atome an C-1 und C-2 der Glucose⁽⁸⁾ hinweisen.

Zur weiteren Charakterisierung der Chinoxalin-*O*-glucoside wurden ferner die optischen Drehwerte bestimmt (Tab. 1); der Reinheitsprüfung dienten eingehende papierchromatographische Untersuchungen (Tab. 2).

Tab. 1. Physikalische Konstanten von Chinoxalin-*O*-glucosiden

	UV-Absorptionsspektren in Methanol							spezif. Drehung ^{*)} [α] _D ²⁰	molare Drehung [M] _D ²⁰	Protonenresonanz-Spektren ^{**)}	
	λ_{max} (m μ)		log ϵ_{max}							δ (ppm C ¹ -H)	J_{1a2a} (Hz)
5	(219) (236) 239 243 (288) (307) 319 (331)	(4.18) (4.25) 4.32 4.30 (3.57) (3.68) 3.74 (3.65)					+1.5 \pm 0.3° ($c = 0.993$, in CHCl_3)	+7°	6.42	7	
6			239 243 (305) 316 328		4.28 4.27 (3.70) 3.81 3.76		+8.8 \pm 0.5° ($c = 1.02$, in CHCl_3)	+43°	6.37	6	
7			244 (255) (305) 335		4.31 (4.22) (3.90) 4.10		+15.7 \pm 0.3° ($c = 1.06$, in CHCl_3)	+87°	6.45	6	
8	(221) 305	241 244 325 (335)	(4.19)		4.39 4.39 3.76 3.77 (3.74)		+41.2 \pm 0.5° ($c = 0.96$, in CHCl_3)	+226°	6.35	7	
9	(219) (307)	240 244 317 328	(4.16)		4.27 4.26 (3.73) 3.83 3.78		-65.3 \pm 1.5° ($c = 0.416$, in H_2O)	-210°	—	—	
11	(284) 315	227 326 (250) (340)	(3.67)		4.26 3.93 (3.77) (3.65)		+23.7 \pm 0.3° ($c = 1.003$, in CHCl_3)	+120°	6.34	6	

() Schulter.

^{*)} Die Drehwerte wurden am UV-Spektrophotometer Beckman DU mit dem Zusatzgerät Polarimetric Unit, Modell D der Firma Standart Polarimeter Co. gemessen.

^{**)} Alle Spektren wurden mit einem Varian-A-60 (MHz) Spektrometer aufgenommen. Die Konzentrationen in Deuteriochloroform betragen 5–10%. Alle Resonanzpositionen sind in δ -Einheiten (ppm) relativ zu Tetramethylsilan (TMS) = 0 als internem Standard angegeben.

Tab. 2. R_F -Werte ^{*)} und Fluoreszenzfarben von Chinoxalin-*O*-glucosiden

	n-Butanol/5n Essigsäure (2:1)		—	n-Propanol/1-proz. NH ₃ (2:1)		—	4-proz. Natriumcitrat		—	3-proz. NH ₄ Cl		
	R_F	254 m μ 365 m μ		R_F	254 m μ 365 m μ		R_F	254 m μ 365 m μ		R_F	254 m μ 365 m μ	
5	0.94	SB	—	0.93	SB	—	0.00	SB	—	0.00	SB	—
6	0.98	SB	—	0.95	SB	—	0.00	SB	—	0.00	SB	—
7	0.98	B	B	0.95	B	B	0.00	B	B	0.00	B	B
8	0.97	SB	SB	0.95	SB	SB	0.00	SB	SB	0.00	SB	SB
9	0.75	SB	SB	0.77	SB	SB	0.70	SB	SB	0.72	SB	SB
11	0.94	SB	SB	0.92	SB	SB	0.00	SB	SB	0.00	B	B

Vergleichssubstanz:

7-Hydroxy-2,4-dioxo-1,3,6-trimethyl-tetrahydropteridin

^{*)} Absteigende Methode auf Schleicher & Schüll Papier 2043 b Gl. Durch Bestrahlen mit UV-Licht der Wellenlänge 254 m μ und 365 m μ wurden folgende Fluoreszenzfarben beobachtet: B = blau und SB = schwach blau

⁷⁾ R. S. Tipson, J. biol. Chemistry **130**, 55 (1939); B. R. Baker, Ciba Foundation Symposium, Chemistry and Biology of Purines, S. 120, J. and A. Churchill Ltd., London 1957.

⁸⁾ R. U. Lemieux, R. K. Kullnig, H. J. Bernstein und W. G. Schneider, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6098 (1958).

Die Tatsache, daß die Silbersalzmethode bevorzugt *O*-Glykoside^{6, 9-11)} liefert, die Quecksilbersalze der Pyrimidinreihe jedoch zur *N*-Glykosidbildung¹²⁾ Anlaß geben, legte nahe, einen möglichen Einfluß des Schwermetallsalzes auf den Reaktionsverlauf bei den 2-Oxo-dihydrochinoxalinen zu untersuchen. **2** geht in heißer wäßriger Lösung, die ein Äquivalent NaOH enthält, beim Einrühren der äquivalenten Menge Quecksilber(II)-chlorid in Äthanol in das definierte Bis-[2-oxo-3-methyl-dihydrochinoxalinyll]-quecksilber über, während die Bildung der Monochlormercuri-Verbindung nicht beobachtet wurde. Die Umsetzung mit α -Acetobromglucose in siedendem Xylol brachte kein neues Ergebnis: es wurde als einziges Reaktionsprodukt wiederum nur **6** gefunden, in allen physikalischen Daten identisch mit dem nach der Silbersalzmethode dargestellten Produkt. Der Nachweis eines *N*-Glucosides war selbst auf papierchromatographischem Wege nicht möglich.

Eine neue interessante Variante für Glykosidierungsreaktionen stellt die von *Wagner*¹³⁾ in der Pyridin- und *Ulbricht*¹⁴⁾ in der Pyrimidinreihe aufgefundene *O*→*N*-Umglykosidierung dar. Da der experimentelle Befund lehrt, daß auch die Quecksilbersalz-Methode zunächst das *O*-Glykosid entstehen läßt, das sich anschließend unter dem katalytischen Einfluß von Hg^{II}-Salzen, insbesondere HgBr₂, in das isomere *N*-Glykosid umlagert, übertragen wir diese Erfahrungen auf unsere Chinoxalin-*O*-glucoside. Selbst mehrstündiges Kochen von **6** mit trockenem HgBr₂ in absol. Xylol hatte jedoch weder eine Glucosidwanderung vom exocyclischen *O*- an das benachbarte Ring-*N*-Atom, noch eine *O*-Anomerisierung zur Folge. Zum selben Ergebnis kamen unabhängig in neuester Zeit *Wagner* und Mitarbb.¹⁵⁾, die an vielen Beispielen¹⁶⁻²⁴⁾ die *O*→*N*- bzw. *S*→*N*-Umglykosidierung mit Erfolg realisieren konnten.

Die Ursache für das anomale Reaktionsverhalten der 2-Oxo-dihydrochinoxalin-Derivate muß unserer Ansicht nach in erster Linie in einer sterischen Reaktionshinderung gesucht werden. Vor allem das *peri*-ständige H-Atom des anellierten Benzolringes verhindert durch seine Parallelstellung das Herantreten des großen Kohlenhydratrestes an das nahegelegene Ringstickstoffatom.

9) *E. Fischer*, Ber. dtsh. chem. Ges. **47**, 1377 (1914).

10) *P. A. Levene* und *A. Sobotka*, J. biol. Chemistry **65**, 469 (1925).

11) *C. A. Ballou*, Advances Carbohydrate Chem. **9**, 82 (1954).

12) *J. J. Fox* und *I. Wempen*, Advances Carbohydrate Chem. **14**, 328 (1959).

13) *G. Wagner* und *H. Pischel*, Arch. Pharmaz. **295**, 373 (1962).

14) *T. L. V. Ulbricht*, Proc. chem. Soc. [London] **1962**, 298.

15) *G. Wagner* und *H. Frenzel*, Z. Chem. **5**, 104 (1965).

16) *G. Wagner* und *D. Heller*, Z. Chem. **2**, 306 (1962).

17) *G. Wagner* und *H. Pischel*, Arch. Pharmaz. **296**, 699 (1963).

18) *G. Wagner* und *D. Heller*, Naturwissenschaften **50**, 497 (1963).

19) *G. Wagner* und *D. Heller*, Z. Chem. **4**, 71 (1964).

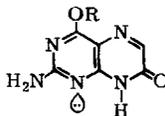
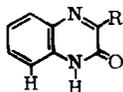
20) *G. Wagner* und *D. Heller*, Z. Chem. **4**, 349 (1964).

21) *G. Wagner* und *D. Heller*, Z. Chem. **4**, 386 (1964).

22) *G. Wagner* und *E. Fickweiler*, Naturwissenschaften **51**, 288 (1964).

23) *G. Wagner* und *E. Fickweiler*, Arch. Pharmaz. **298**, 62 (1965).

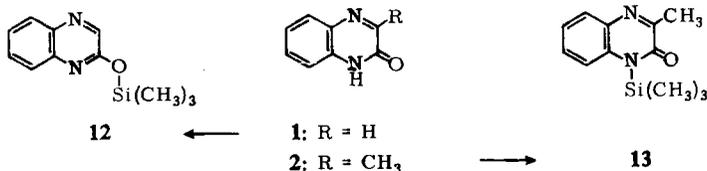
24) *G. Wagner* und *E. Fickweiler*, Arch. Pharmaz. **298**, 297 (1965).



In gleicher Weise dürfte auch das mit zwei Elektronen besetzte raumerfüllende sp^2 -Hybrid-Orbital des N^1 -Atoms des Pteridinringes für die ausschließliche *O*-Glykosidierung¹⁻⁵) in dieser Reihe verantwortlich sein. Gestützt werden diese Vorstellungen durch die Tatsachen, daß sich das 2-[2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucopyranosyloxy]-pyridin¹³) leicht in das *N*-Glucosid umlagern läßt, das Benzo-analoga, das 2-[2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucopyranosyloxy]-chinolin²⁵), jedoch unter den Umglykosidierungsbedingungen lediglich Anomerisierung zum entsprechenden α -Glucopyranosyloxy-Derivat zeigt. Ferner wurde beobachtet, daß auch eine zum Ringstickstoffatom α -ständige Alkylgruppe sowohl in der Pyridon- als auch der Pyrimidon-Reihe einer *N*-Glykosidierung nach der *O* \rightarrow *N*-Umglykosidierungs-¹⁷), der Quecksilberchlorid-Methode²⁶) und der *Hilbert-Johnson*-Synthese^{17, 27}) im Wege steht.

Erwartungsgemäß blieb demzufolge auch die Übertragung der *Hilbert-Johnson*-Reaktion²⁸) auf das 2-Methoxy-3-methyl-chinoxalin ohne Erfolg. Weder mit α -Acetobromglucose in siedendem absol. Xylol noch durch Zusammenschmelzen der beiden Komponenten war eine Umsetzung zu einem Chinoxalin-glucosid zu erreichen.

Um das gesteckte Ziel, die Synthese eines Chinoxalin-*N*-glykosids, zu verwirklichen, wandten wir uns schließlich der Silylierungsreaktion nach *Birkofer*^{29, 30}) zu, um so zu potentiell reaktionsfähigeren Ausgangsverbindungen für die Glykosidierung zu gelangen.



Durch Silylierung von **1** und **2** in $\frac{1}{2}$ absol. Toluol mittels Trimethylchlorsilan bei Gegenwart von Triäthylamin und einer Temperatur von 70° ließen sich die Reaktionsprodukte in guter Ausbeute über eine Hochvakuumdestillation isolieren und reinigen. Die unerwartet großen Unterschiede in den physikalischen Konstanten beider Verbindungen bildeten den Anlaß, ihre Strukturen im Sinne echter Homologer zu überprüfen. Der Vergleich der UV-Spektren mit 2-Methoxy-3-methyl-chinoxalin und 2-Oxo-1.3-dimethyl-dihydrochinoxalin in absol. Cyclohexan läßt eindeutig erkennen,

²⁵) G. Wagner und R. Schmidt, Z. Chem. 4, 145 (1964).

²⁶) J. J. Fox und N. C. Yung, Advances Carbohydrate Chem. 14, 335 (1959).

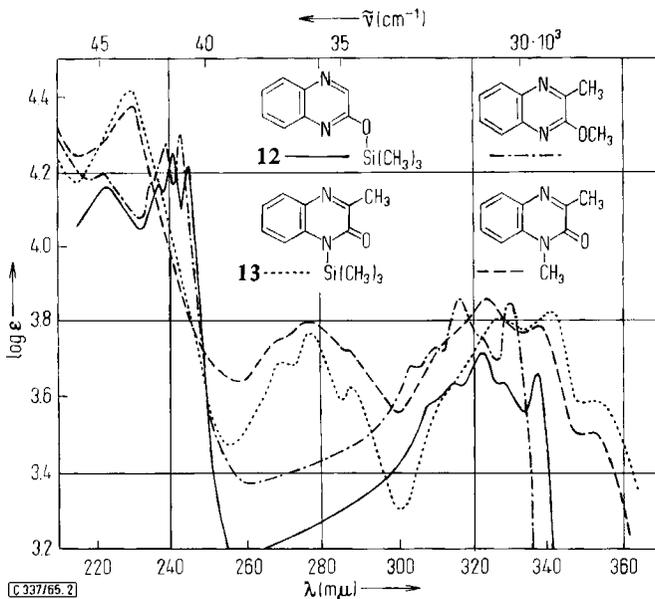
²⁷) P. Newmark und J. Goodman, J. Amer. chem. Soc. 79, 6446 (1957).

²⁸) G. E. Hilbert und T. B. Johnson, J. Amer. chem. Soc. 52, 4489 (1930); G. E. Hilbert und E. F. Jansen, ebenda 58, 60 (1936); G. E. Hilbert, J. biol. Chemistry 117, 331 (1937); G. E. Hilbert und C. E. Rist, ebenda 117, 371 (1937).

²⁹) L. Birkofer, A. Ritter und H. P. Kühnthau, Chem. Ber. 97, 934 (1964).

³⁰) L. Birkofer und A. Ritter, Angew. Chem. 77, 414 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 417 (1965).

daß **1** in normaler Weise zum 2-Trimethylsilyloxy-chinoxalin (**12**) und **2** infolge der Nachbarschaft der C-Methylgruppe am Ringstickstoffatom zum 2-Oxo-3-methyl-1-trimethylsilyl-dihydrochinoxalin (**13**) silyliert wurde (Abbild. 2).



Abbild. 2. UV-Absorptionsspektren von 2-Trimethylsilyloxy-chinoxalin (**12**) ———, 2-Methoxy-3-methyl-chinoxalin — · — · —, 2-Oxo-3-methyl-1-trimethylsilyl-dihydrochinoxalin (**13**) · · · · · und 2-Oxo-1.3-dimethyl-dihydrochinoxalin — · — · — in absol. Cyclohexan

Abschließend haben wir untersucht, inwieweit die beiden Trimethylsilyl-Verbindungen mit α -Acetobromglucose einer modifizierten Hilbert-Johnson-Reaktion zugänglich sind. 16stdg. Kochen der Reaktionskomponenten in absol. Toluol unter Rückfluß und Stickstoffatmosphäre führte aber ebensowenig zum Erfolg, wie dieselbe Reaktion in absol. Nitromethan bei 90° bzw. die Umsetzung in der Schmelze bei 95°. Man darf annehmen, daß wiederum die besonderen sterischen Verhältnisse des Chinoxalinsystems verstärkt durch die raumerfüllende Trimethylsilylgruppe einer Glykosidierungsreaktion entgegenwirken, da die entsprechende Synthese in der Zwischenzeit — unter z. T. etwas anderen Reaktionsbedingungen — von mehreren Arbeitskreisen sowohl in der Purin-^{29, 31-33}) als auch in der Pyrimidinreihe^{31, 33-35}) zur Darstellung von Nucleosiden Verwendung finden konnte.

Für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit sei auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. H. Bredereck, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Research Corporation, New York, recht herzlich gedankt.

31) T. Nishimura, B. Shimizu und I. Iwai, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **11**, 1470 (1963).

32) T. Nishimura und B. Shimizu, Agric. biol. Chem. [Tokyo] **28**, 224 (1964).

33) T. Nishimura, B. Shimizu und I. Iwai, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **12**, 1471 (1964).

34) T. Nishimura und I. Iwai, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **12**, 357 (1964).

35) E. Wittenburg, Z. Chem. **4**, 303 (1964).

Beschreibung der Versuche

Silbersalz des 2-Oxo-dihydrochinoxalins (1): Zur Suspension von 0.12 g *2-Oxo-dihydrochinoxalin (1)*³⁶⁾ in 15 ccm Wasser gibt man tropfenweise 5 n NH₃, bis Lösung eingetreten ist. Unter Rühren tropft man dann die Lösung von 0.14 g *Silbernitrat* in 5 ccm Wasser zu. Der abgeschiedene gelbliche Niederschlag wird nach einiger Zeit abzentrifugiert. Nach Waschen wird bei Raumtemperatur/10⁻³ Torr über P₂O₅ getrocknet. Die Substanz ist lichtempfindlich. Ausb. 0.195 g vom Schmp. ab 340° (Zers.). Ab 280° tritt Dunkelfärbung ein.

Ag[C₈H₅N₂O (253.0) Ber. N 11.06 Gef. N 11.31

2-[2.3.4.6-Tetraacetyl-β-D-glucopyranosyloxy]-chinoxalin (5): 2.0 g **1** werden in 750 ccm Xylol gelöst und dann kurz vor dem Siedepunkt der Lösung mit 4.0 g *Silbercarbonat* versetzt. Anschließend destilliert man so lange langsam Xylol ab, bis das Destillat klar geworden ist. Daraufhin gibt man 5.8 g *α-Acetobromglucose* zu und kocht unter Rühren 75 Min. auf dem Luftbad unter Rückfluß. Es wird heiß abgesaugt und nach Abkühlen das schwach gelbe Reaktionsfiltrat i. Vak. zur Trockne eingengt. Der chromatographisch reine Rückstand (6.22 g = 95%) wird aus 60 ccm absol. Methanol mit Aktivkohle und etwas Hyflo-Super-Cel*) umkristallisiert. Ausb. 3.9 g farblose Nadeln vom Schmp. 144.5–146° (Lit.¹⁵⁾; 150 bis 151°).

C₂₂H₂₄N₂O₁₀ (476.4) Ber. C 55.46 H 5.08 N 5.88 Gef. C 55.61 H 5.17 N 6.12

2-[2.3.4.6-Tetraacetyl-β-D-glucopyranosyloxy]-3-methyl-chinoxalin (6): 2.0 g *2-Oxo-3-methyl-dihydrochinoxalin (2)*³⁷⁾ werden in 750 ccm Xylol gelöst. Kurz vor dem Siedepunkt der Lösung trägt man 3.0 g *Silbercarbonat* ein und destilliert zur Entfernung jeglicher Feuchtigkeit ungefähr 70 ccm Xylol azeotrop ab. Anschließend fügt man 6.0 g *α-Acetobromglucose* hinzu und kocht das Reaktionsgemisch unter Rühren 1 Stde. im Luftbad unter Rückfluß. Man filtriert heiß ab und engt das Filtrat nach Abkühlen i. Vak. zur Trockne ein. Der Rückstand wird in 25 ccm absol. Methanol aufgenommen, kurz aufgeköcht und abfiltriert. Beim Abkühlen scheidet sich das *Glucosid* in farblosen Nadelchen ab. Nach längerem Stehenlassen in der Kälte wird abgesaugt, mit kaltem Methanol gewaschen und im Vakuumexsikkator über P₂O₅ getrocknet. Man erhält 4.33 g vom Schmp. 136–137°. Nochmaliges Umkristallisieren aus 20 ccm absol. Methanol (Aktivkohle) liefert ein chromatographisch reines Produkt. Ausb. 3.66 g farblose Nadeln vom Schmp. 139–140° (Lit.¹⁵⁾; 145–146°).

C₂₃H₂₆N₂O₁₀ (490.5) Ber. C 56.32 H 5.35 N 5.72 Gef. C 56.46 H 5.31 N 5.71

2-[2.3.4.6-Tetraacetyl-β-D-glucopyranosyloxy]-3-phenyl-chinoxalin (7): 2.22 g *2-Oxo-3-phenyl-dihydrochinoxalin (3)*³⁸⁾ erhitzt man in 800 ccm Xylol auf dem Luftbad unter kräftigem Rühren bis kurz unterhalb des Siedepunktes und trägt dann 4.0 g *Silbercarbonat* ein. Man erhitzt langsam weiter und destilliert so lange Xylol ab, bis das Destillat klar wird. Nun fügt man 5.0 g *α-Acetobromglucose* hinzu und kocht 1 Stde. unter Rückfluß. Man filtriert heiß ab und engt das hellgelbe Filtrat nach Abkühlen zur Trockne ein. Der Rückstand wird aus 45 ccm absol. Methanol mit einer Spatelspitze Aktivkohle und derselben Menge Hyflo-Super-Cel umkristallisiert. Ausb. 2.86 g farblose Nadelchen vom Schmp. 158–159.5°.

C₂₈H₂₈N₂O₁₀ (552.5) Ber. C 60.87 H 5.11 N 5.08 Gef. C 61.17 H 5.07 N 5.21

*) Firma Lehmann und Voss, Hamburg 36.

36) A. H. Gowenlock, G. T. Newbold und F. S. Spring, J. chem. Soc. [London] 1945, 622.

37) O. Hinsberg, Liebigs Ann. Chem. 292, 249 (1896).

38) J. Baraczewski und L. Marchlewski, Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 4008 (1901); H. Burton und C. W. Shoppee, J. chem. Soc. [London] 1937, 546.

2-[2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucopyranosyloxy]-chinoxalin-carbonsäure-(3)-äthylester (8): 2.0 g 2-Oxo-dihydrochinoxalin-carbonsäure-(3)-äthylester (4)³⁶⁾ werden in 750 ccm Xylol gelöst. Man erhitzt bis kurz unterhalb des Siedepunkts, gibt 4.0 g Silbercarbonat zu und destilliert dann unter Rühren so lange Xylol ab, bis das Destillat klar ist. Nach Zugabe von 5.0 g α -Acetobromglucose wird 75 Min. unter Rückfluß gekocht. Man filtriert heiß vom Ungelösten ab und engt das Filtrat i. Vak. zur Trockne ein. Der farblose kristalline Rückstand (6.67 g) liefert aus 120 ccm Methanol nach Abkühlen und Belassen bei Raumtemperatur 3.8 g farblose Nadeln und aus dem Filtrat weitere 0.55 g. Ausb. 4.35 g vom Schmp. 154.5—155.5°.

C₂₅H₂₈N₂O₁₂ (548.5) Ber. C 54.74 H 5.15 N 5.11 I C₂H₅O 8.22

Gef. C 54.63 H 5.01 N 5.05 C₂H₅O 8.53

2-[β -D-Glucopyranosyloxy]-3-methyl-chinoxalin (9): 0.5 g 6 in 5 ccm absol. Methanol werden nach Abkühlen auf 0° mit 10 ccm bei 0° gesättigter methanol. Ammoniaklösung versetzt. Man läßt 18 Stdn. bei 0° im Eisschrank stehen und engt dann i. Vak. zur Trockne ein. Der sirupöse Rückstand wird in 10 ccm bidestilliertem Wasser gelöst und danach erneut zur Trockne eingengt. Den Rückstand trocknet man bei 50°/10⁻³ Torr über P₂O₅, wobei das Acetamid absublimiert. Die so gewonnenen 0.3 g Rohprodukt werden aus 300 ccm absol. Toluol umkristallisiert. Getrocknet wird bei 50°/10⁻³ Torr über P₂O₅ und Paraffinschnitzeln. Ausb. 0.27 g farblose Nadelchen vom Schmp. 165—167°.

C₁₅H₁₈N₂O₆ (322.3) Ber. C 55.90 H 5.63 N 8.69 Gef. C 55.63 H 5.71 N 8.57

2-[2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucopyranosyloxy]-3-oxo-4-methyl-dihydrochinoxalin (11): Die Lösung von 2.64 g 2.3-Dioxo-4-methyl-tetrahydrochinoxalin (10)³⁹⁾ in 750 ccm Xylol wird nach Erhitzen bis kurz unter den Siedepunkt mit 6.0 g Silbercarbonat versetzt. Unter kräftigem Rühren destilliert man dann so lange Xylol ab, bis das Destillat klar geworden ist. Jetzt trägt man 6.5 g α -Acetobromglucose ein und kocht auf dem Luftbad kräftig 1.5 Stdn. unter Rückfluß. Es wird heiß abgesaugt und nach Abkühlen das Filtrat i. Vak. zur Trockne eingengt. Der hinterbleibende schwach rosa gefärbte Sirup wird durch Anreiben mit 10 ccm absol. Methanol zur Kristallisation gebracht. Man gibt weitere 60 ccm absol. Methanol zu, erhitzt kurz zum Sieden und filtriert nach Zugabe von Aktivkohle heiß ab. Nach längerem Belassen bei Raumtemperatur werden die farblosen Nadeln (6.1 g, Schmp. 118—120°) gesammelt und im Vakuumexsikkator getrocknet. Aus absol. Äthanol kommen 4.8 g vom Schmp. 120—130°.

C₂₃H₂₆N₂O₁₁ (506.3) Ber. C 54.56 H 5.18 N 5.54 Gef. C 54.88 H 4.95 N 5.50

Bis-[2-oxo-3-methyl-dihydrochinoxaliny]-quecksilber: 3.0 g 2 werden in 1.2 l Wasser in der Hitze gelöst und mit 93.3 ccm 0.2n NaOH versetzt. Unter starkem Rühren tropft man dann eine Lösung von 5.07 g Quecksilber(II)-chlorid in 120 ccm heißem Äthanol zu. Über Nacht scheiden sich blaßgelbe Kriställchen ab, die nach Waschen mit Wasser und wenig Äthanol bei 100° getrocknet werden. Ausb. 4.63 g vom Schmp. 198° (Zers.).

C₁₈H₁₄HgN₄O₂ (518.9) Ber. C 42.46 H 2.71 N 10.80 Gef. C 42.34 H 2.98 N 10.80

2-[2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucopyranosyloxy]-3-methyl-chinoxalin (6) über das Quecksilbersalz

a) 2.2 g Bis-[2-oxo-3-methyl-dihydrochinoxaliny]-quecksilber erhitzt man in 400 ccm Xylol unter starkem Rühren und destilliert dann so lange Xylol aus der Mischung ab, bis das Destillat klar übergeht. Man setzt dann 2.8 g α -Acetobromglucose zu und erhitzt 1 Stde. im Glycerinbad (145°) unter Rückfluß, wobei teilweise Lösung eintritt. Man saugt heiß ab und engt das Filtrat i. Vak. zur Trockne ein. Der sirupöse Rückstand wird in 20 ccm absol. Methanol aufgenommen, kurz aufgeköcht, mit Aktivkohle versetzt und heiß filtriert. Nach

³⁹⁾ G. W. H. Cheeseman, J. chem. Soc. [London] 1955, 1804.

Abkühlen scheiden sich 1.79 g farblose Nadeln vom Schmp. 130—133° ab. Es wird nochmals aus 20 ccm absol. Methanol umkristallisiert und im Vakuumexsikkator bei 10⁻³ Torr über P₂O₅ getrocknet. Ausb. 1.24 g vom Schmp. 139—141°. Der Misch-Schmp. mit dem nach der Silbersalzmethode dargestellten Produkt **6** ist ohne Depression. Beide Glucoside sind auch chromatographisch identisch.

b) Die Aufschlammung von 2.2 g *Bis-[2-oxo-3-methyl-dihydrochinoxaliny]-quecksilber* in 550 ccm Xylol wird unter starkem Rühren durch azeotropes Abdestillieren von Xylol getrocknet. Nach Zugabe von 2.8 g *α-Acetobromglucose* wird 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man saugt vom Ungelösten ab und engt das Filtrat i. Vak. zur Trockne ein. Der Rückstand liefert, aus 25 ccm absol. Methanol umkristallisiert, 1.3 g eines farblosen Produktes, das keinen einheitlichen Schmelzpunkt zeigt. Ein Teil schmilzt bei 125—132°, der Rest bei 219 bis 220°; auf chromatographischem Wege läßt sich zeigen, daß es sich um **6** und **2** handelt. Durch fraktionierte Umkristallisation aus Methanol erhält man 0.2 g **2** vom Schmp. 236—242° und 0.74 g **6** vom Schmp. 140—142°.

2-Trimethylsilyloxy-chinoxalin (12): 7.9 g **1** werden in 100 ccm absol. Toluol unter Zusatz von 5.8 g absol. *Triäthylamin* auf 90° erhitzt. Innerhalb von 10 Min. tropft man dann 5.8 g *Trimethylchlorsilan* zu und hält dabei die Innentemperatur zwischen 70 und 80°. Man rührt bei dieser Temperatur noch 45 Min. und kocht dann 15 Min. unter Rückfluß. Die abgekühlte Reaktionsmischung wird unter Feuchtigkeitsausschluß filtriert und das Filtrat im Dünnschichtverdampfer bei maximal 70° Badtemperatur eingengt. Den flüssigen Rückstand fraktioniert man über eine kleine Einstichkolonne mit Vakuummantel unter völligem Feuchtigkeitsausschluß bei 5 · 10⁻³ Torr. Nach einem geringen Vorlauf von 1.23 g bei 66—74° erhält man bei 74° die Hauptfraktion, die innerhalb von 1° übergeht. Die Verbindung bleibt bei Raumtemperatur flüssig, kristallisiert aber nach Unterkühlung mit CO₂/Methanol. Ausb. 7.36 g farblose Kristalle vom Schmp. 32—33° und Sdp._{0.005} 74°.

C₁₁H₁₄N₂OSi (218.2) Ber. C 60.51 H 6.46 N 12.83 Gef. C 60.28 H 6.74 N 13.09

2-Oxo-3-methyl-1-trimethylsilyl-dihydrochinoxalin (13): 8.65 g **2** werden in 100 ccm absol. Toluol aufgeschlammmt, mit 5.8 g absol. *Triäthylamin* versetzt und dann unter Rühren auf 70° erhitzt. Dann tropft man innerhalb von 10 Min. 5.8 g dest. *Trimethylchlorsilan* zu, hält 45 Min. unter Rühren bei 70° und kocht abschließend noch 15 Min. unter Rückfluß. Nach Abkühlen wird vom Triäthylaminhydrochlorid abgesaugt und das Filtrat zur Trockne eingengt. Die gewonnenen farblosen Kristalle vom Schmp. 59—61° werden i. Hochvak. destilliert. Sämtliche Operationen müssen unter Ausschluß jeglicher Feuchtigkeit ausgeführt werden. Ausb. 11.4 g farblose Kristalle vom Schmp. 62—64°; Sdp._{0.2} 101°.

C₁₂H₁₆N₂O₂Si (232.4) Ber. C 62.03 H 6.94 N 12.06 Gef. C 62.33 H 6.78 N 12.21

[337/65]