

## Photochemie des 10-Phenylisoalloxazins: Intramolekulare Singulett- und intermolekulare Triplett-Reaktionen<sup>1)</sup>

Wolfgang-R. Knappe

Fachbereich Biologie der Universität Konstanz,  
D-7750 Konstanz, Postfach 733

Eingegangen am 26. Oktober 1973

10-Phenylisoalloxazin (**2a**) reagiert im ersten angeregten Triplett-Zustand bei der Umsetzung mit verschiedenen Substraten analog dem Lumiflavin (= 7,8,10-Trimethylisoalloxazin) unter Bildung des 1,5-Dihydroisoalloxazins bzw. 5- oder 4a-alkylierter Dihydro-Derivate. — Der erste angeregte Singulett-Zustand reagiert hingegen unter Photocyclisierung in einer protonenkatalysierten Reaktion, die als intramolekulare, elektrophile Photosubstitution des N(1)-Atoms am Phenyl-Substituenten beschrieben werden kann. Dabei entsteht das neue heterocyclische System des 5*H*-Benzimidazo[1,2,3-*ij*]benzo[*g*]pteridin-6,8(7*H*)-dions (**11**), das auch durch Photocyclisierung des 1,3-Diphenylalloxazins (**6**) zugänglich ist. Der oxidative Abbau von **11** wird untersucht.

### The Photochemistry of 10-Phenylisoalloxazine: Intramolecular Singlet and Intermolecular Triplet Reactions<sup>1)</sup>

From the first excited triplet state of 10-phenylisoalloxazine (**2a**) photoreduction or photoalkylation occurs in a way analogous to lumiflavin (= 7,8,10-trimethylisoalloxazine) to yield 1,5-dihydroisoalloxazine or 5- and 4a-alkylated dihydro-derivatives thereof. — The first excited singlet state, however, undergoes photocyclization in a proton-catalyzed reaction, which can be described as an intramolecular, electrophilic photosubstitution of the N(1)-atom on the phenyl-substituent, yielding the new heterocyclic system of 5*H*-benzimidazo[1,2,3-*ij*]benzo[*g*]pteridine-6,8(7*H*)-dione (**11**), which is also formed on photocyclization of 1,3-diphenylalloxazine (**6**). The oxidative degradation of **11** has been studied.

Die photochemische Aktivität des Isoalloxazin-Systems erstreckt sich über einen bemerkenswert weiten Bereich innerhalb des Chromophors: Eine scheinbar so einfache Umsetzung wie die Photodecarboxylierung von Phenylessigsäure kann beispielsweise die 8-, die N(5)- und die 4a-Position betreffen<sup>2 5)</sup>. Darüber hinaus treten bei der Photolyse im sauren pH-Bereich nucleophile Additionen am Benzolkern in 6- und 9-Position ein<sup>6,7)</sup>. Auch für Dunkelreaktionen ist die Anzahl der möglichen Reaktionsorte beträchtlich: Beispielsweise wiesen *Bruice* und Mitarbb.<sup>8,9)</sup> kürzlich für die Reaktion von Isoalloxazin mit Sulfid die Beteiligung

<sup>1)</sup> Teilweise vorgetragen auf dem „Mikrosymposium über Photochemie der Heterocyclen“ in Mülheim/Ruhr am 24. 11. 1972.

<sup>2)</sup> *P. Hemmerich, V. Massey und G. Weber*, *Nature (London)* **213**, 728 (1967).

<sup>3)</sup> *W. H. Walker, P. Hemmerich und V. Massey*, *Helv. Chim. Acta* **50**, 2269 (1967).

<sup>4)</sup> *W. H. Walker, P. Hemmerich und V. Massey*, *Eur. J. Biochem.* **13**, 258 (1970).

<sup>5)</sup> *M. Brüstlein, W.-R. Knappe und P. Hemmerich*, *Angew. Chem.* **83**, 854 (1971); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **10**, 804 (1971).

<sup>6)</sup> *G. Schöllnhammer und P. Hemmerich*, *Z. Naturforsch.* **27B**, 1030 (1972).

<sup>7)</sup> *G. Schöllnhammer und P. Hemmerich*, *Eur. J. Biochem.*, im Druck.

<sup>8)</sup> *L. Hevesi und T. C. Bruice*, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 8277 (1972); *Biochemistry* **12**, 290 (1973).

der Positionen 4a, 5, 6 und 8 nach. Am 1,3,10-Trimethylisoalloxazin-Kation greifen Hydroxylionen reversibel die Positionen 6 und 8<sup>10)</sup> und irreversibel die Position 10a an, wobei eine Verengung des Pyrimidindion-Ringes zum Spirohydantoin eintritt<sup>11)</sup>.

Die Reaktion des 1,5-Dihydroisoalloxazins mit molekularem Sauerstoff ist umstritten: *Mager* und *Berends*<sup>12)</sup> postulieren für die Reaktion des 1,3,10-Trimethyl-1,5-dihydroisoalloxazins mit Sauerstoff, *Spector* und *Massey*<sup>13)</sup> für die Reaktion des reduzierten Flavoproteins *p*-Hydroxybenzoat-Hydroxylase ebenfalls mit Sauerstoff ein 10a-Hydroperoxid als Intermediärprodukt. *Hemmerich*, *Müller* und Mitarbb.<sup>10,14,15)</sup> hingegen argumentieren an Hand von Elektronenspektren im Falle der *N*(5)-Deprotonierung des 1,5-Dihydroisoalloxazins zugunsten eines 6- bzw. 8-Hydroperoxids, im Falle der *N*(1)-Deprotonierung zugunsten eines 4a-Peroxids als primär gebildetem Intermediärprodukt.

In dieser Arbeit soll die mögliche Beteiligung der 10a-Position an Photoreaktionen geprüft werden, indem die *N*(10)-Stellung durch den sperrigen Phenylrest substituiert wird, der durch Einführung von Methylgruppen in 2'- und 6'-Position noch sterisch anspruchsvoller gemacht werden kann. *Bruice* und Mitarbb.<sup>16,17)</sup> gingen in der gleichen Weise vor und schlossen so die Beteiligung der 10a-Position des Isoalloxazin-Systems an nucleophilen Additionen von Sulfid- oder 1,4-Butandithiol-Anionen aus. Der Angriff von Hydroxyl-Anionen führte in diesem Fall zur Spaltung der C(4)–N(3)-Bindung<sup>16)</sup>.

Ein weiteres Ziel ist die Untersuchung der Photochemie des Isoalloxazin-Systems in unpolaren Lösungsmitteln wie z. B. Benzol: Da die Quantenausbeute der Fluoreszenz der Isoalloxazine stark von der Polarität des Lösungsmittels abhängt, beispielsweise zeigt Lumiflavin (= 7,8,10-Trimethylisoalloxazin) folgende Quantenausbeuten: Wasser 0.26<sup>18)</sup>, Äthanol 0.435<sup>18)</sup>, Dioxan 0.636<sup>19)</sup>, soll in unpolaren Lösungsmitteln die Beteiligung des ersten angeregten Singulett-Zustandes mit einer Energie von 57.2 kcal/mol<sup>20)</sup> (für Lumiflavin) an den Photoreaktionen dieses Systems untersucht werden. Der Photoabbau des Riboflavins [= 7,8-Dimethyl-10-(D-ribityl)isoalloxazin] zum Lumichrom [= 7,8-Dimethylalloxazin], dessen Mechanismus trotz vieler Bemühungen noch unklar ist, ist das bisher einzige Beispiel, in dem zumindest eine teilweise Beteiligung des Singulett-Zustandes an einer Photoreaktion des Isoalloxazin-Systems nachgewiesen werden konnte<sup>21,22)</sup>. Alle anderen bekannten Photoreaktionen dieses Systems verlaufen stets über das Triplett mit einer Energie von 50.0 kcal/mol<sup>20)</sup> (für Lumiflavin)<sup>23,24)</sup>.

9) *T. C. Bruice, L. Hevesi* und *S. Shinkai*, *Biochemistry* **12**, 2083 (1973).

10) *F. Müller, T. Jarbandhan, R. Gast* und *H. J. Grande*, in Vorbereitung.

11) *K. H. Dudley* und *P. Hemmerich*, *J. Org. Chem.* **32**, 3049 (1967).

12) *H. J. X. Mager* und *W. Berends*, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **84**, 1329 (1965); **86**, 833 (1967); **91**, 611 (1972).

13) *T. Spector* und *V. Massey*, *J. Biol. Chem.* **247**, 5632 (1972).

14) *P. Hemmerich* und *F. Müller*, *Ann. New York Acad. Sci.* **212**, 13 (1973), und dort zitierte Literatur.

15) *F. Müller, U. Hartmann* und *P. Hemmerich*, *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* **354**, 215 (1973).

16) *T. C. Bruice, L. Main, S. Smith* und *P. Y. Bruice*, *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 7327 (1971).

17) *L. Main, G. J. Kasperek* und *T. C. Bruice*, *Biochemistry* **11**, 3991 (1972).

18) *J. Koziol*, *Photochem. Photobiol.* **5**, 41 (1966).

19) Ref. 14b) der Arbeit von *P.-S. Song* in *H. Kamin* (Herausgeber), *Flavine and Flavoproteins*, 1. Aufl., S. 37, University Park Press, Baltimore 1971.

20) *R. W. Chambers* und *D. R. Kearns*, *Photochem. Photobiol.* **10**, 215 (1969).

21) *P.-S. Song* und *D. E. Metzler*, *Photochem. Photobiol.* **6**, 691 (1967).

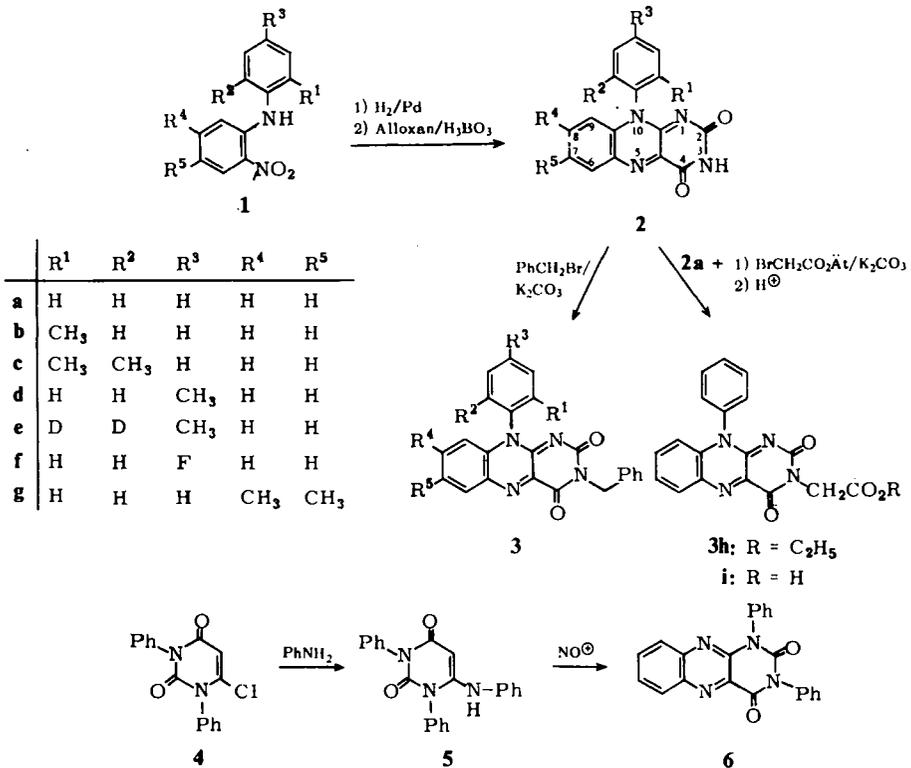
22) *S. D. Owen* und *A. A. O'Boyle*, *Photochem. Photobiol.* **14**, 683 (1971).

23) *G. R. Penzer* und *G. K. Radda* in *D. B. McCormick* und *L. D. Wright* (Herausgeber), *Vitamins and Coenzymes* **18B**, 1. Aufl., S. 479, Academic Press, New York 1971.

24) *W. -R. Knappe*, Dissertation, Universität Konstanz 1971.

## Synthese der Ausgangsverbindungen

Die Synthese der substituierten 10-Phenylisoalloxazine **2a–g** erfolgt analog der von *Kuhn* und *Weygand*<sup>25)</sup> für das 10-Phenylisoalloxazin (**2a**) angegebenen Vorschrift. Die durch Kondensation von 1-Fluor-2-nitrobenzol (für **1g** 1-Chlor-4,5-dimethyl-2-nitrobenzol) mit den entsprechend substituierten Anilinen zugänglichen 2-Nitrodiphenylamin-Derivate **1b–g** werden in Essigsäure katalytisch hydriert. Die 2-Aminodiphenylamin-Derivate werden direkt mit Alloxan in Gegenwart von Borsäure zu



den substituierten 10-Phenylisoalloxazinen **2a–g** kondensiert. Da diese in Wasser und den meisten organischen Lösungsmitteln nur eine sehr geringe Löslichkeit ( $< 10^{-5}$  M) aufweisen, werden sie nach *Hemmerich*<sup>26)</sup> in *N*(3)-Stellung substituiert: Die 3-Benzyl-10-phenylisoalloxazin-Derivate **3a–g** sind in Acetonitril und Benzol bis zu Konzentrationen von  $10^{-2}$  M löslich. Zur Durchführung der Photoreaktionen in Wasser wird das 3-Äthoxycarbonylmethyl-Derivat **3h** zum 3-Carboxymethyl-10-phenylisoalloxazin (**3i**) hydrolysiert, dessen Natriumsalz bei pH 7 in Wasser ebenfalls etwa  $10^{-2}$  M löslich ist.

<sup>25)</sup> R. Kuhn und F. Weygand, Ber. Deut. Chem. Ges. **68**, 1282 (1935).

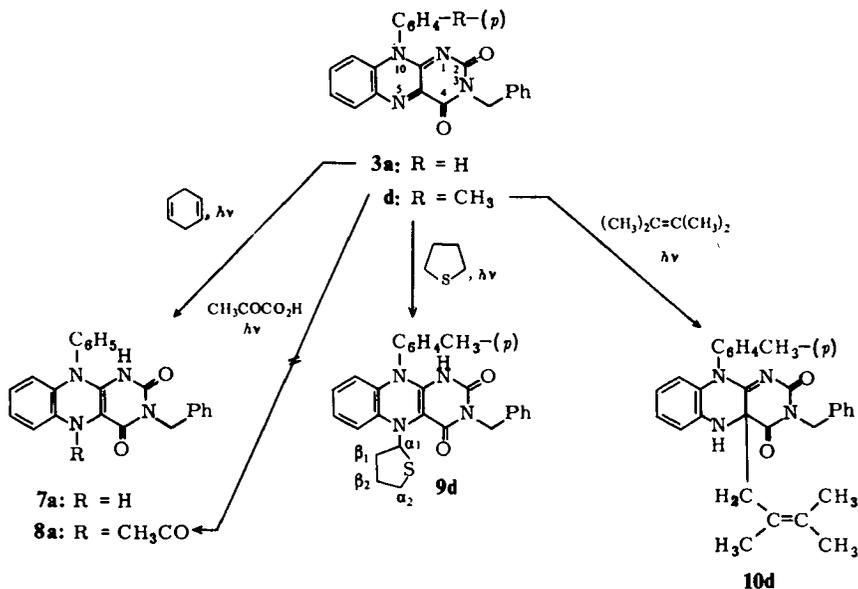
<sup>26)</sup> P. Hemmerich, Helv. Chim. Acta **47**, 464 (1964).

1,3-Diphenylalloxazin (**6**) wird nach *Goldner* und Mitarbb.<sup>27)</sup> über das aus 4-Chlor-1,3-diphenyluracil (**4**) und Anilin zugängliche 4-Anilino-1,3-diphenyluracil (**5**) dargestellt. Wenn die Cyclisierung mit Isoamylnitrit in Butanol durchgeführt wird, entsteht kein *N*(5)-Oxid; vgl. die Arbeiten von *Yoneda* und Mitarbb.<sup>28,29)</sup>

### Photochemie des 10-Phenylisoalloxazins im Triplett-Zustand

Bei den Photoreaktionen des 3-Benzyl-10-phenylisoalloxazins (**3a**) mit verschiedenen Substraten entstehen die analogen Produkte wie bei den entsprechenden Reaktionen des 3-Benzylumiflavin (3-Benzyl-7,8,10-trimethylisoalloxazin)<sup>24,30)</sup>; der 10-Phenyl-Substituent beeinflusst die Photoreaktionen des Isoalloxazin-Systems nicht, da die 10a-Position nicht beteiligt ist:

1. Beim Belichten unter Sauerstoff-Ausschluß in Gegenwart von 1,4-Cyclohexadien oder Diphenylmethanol in Acetonitril oder Benzol wird **3a** zum Dihydro-Derivat **7a** reduziert.



Ferner entsteht **7a** bei der katalytischen Hydrierung von **3a** sowie bei der Reduktion mit wäßrigem Dithionit.

Wie das 1,5-Dihydroflavin wird **7a** durch Sauerstoff schnell zu **3a** reoxidiert. Die Geschwindigkeit dieser Reoxidation ist stark von der Polarität des Lösungsmittels abhängig: In Wasser ist diese Reaktion in weniger als einer Sekunde beendet (1,5-

27) H. Goldner, G. Dietz und E. Carstens, *Liebigs Ann. Chem.* **694**, 142 (1966).

28) F. Yoneda, Y. Sakuma, M. Ichiba und K. Shinomura, *Chem. Pharm. Bull.* [Tokyo] **20**, 1832 (1972).

29) F. Yoneda und Y. Sakuma, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo) **21**, 448 (1973).

30) W.-R. Knappe und P. Hemmerich, *Z. Naturforsch.* **27B**, 1032 (1972).

Dihydrolumiflavin wird mit einer Halbwertszeit von 0.1 s durch Sauerstoff oxidiert<sup>31,32)</sup>, in Acetonitril beträgt die Halbwertszeit der Reoxidation bereits etwa 30 s, in Benzol etwa 30 min.

Wegen der Sauerstoff-Empfindlichkeit von **7a** auch im festen Zustand wurde es nicht in Substanz isoliert; seine Identität wurde vielmehr durch Vergleich seines UV-Spektrums [ $\lambda_{\max}$  in Benzol 295 nm (lg  $\epsilon$  3.95), 340 sh (3.72), 420 sh (3.26), vgl. gepunktete Kurve in Abb. 1] mit dem des 1,5-Dihydrolumiflavins [ $\lambda_{\max}$  in Wasser 290 nm (3.91), 400 sh (3.60)<sup>33,34)</sup>] und durch sein Reoxidations-Verhalten gesichert, sowie durch Acetylierung an N(5) zum stabilen **8a**, dessen UV-Spektrum auf die typische Bande bei 305 nm (lg  $\epsilon$  3.89) reduziert ist [5-Acetyl-1,5-dihydrolumiflavin:  $\lambda_{\max}$  304 nm (lg  $\epsilon$  4.02)<sup>35)</sup>].

2. Die photochemische Umsetzung von **3a** mit nichtcyclischen Olefinen, die Wasserstoffatome in Allylstellung enthalten, ergibt unter „Gruppenübertragung“<sup>4,36)</sup> 4a-alkylierte 4a,5-Dihydroisoalloxazine. Daraus läßt sich folgern, daß auch die oben aufgeführte Photoreaktion von **3a** mit 1,4-Cyclohexadien über ein Addukt verläuft, das jedoch sogleich zu Benzol und 1,5-Dihydroisoalloxazin **7a** zerfällt<sup>5)</sup>.

Mit 2,3-Dimethyl-2-buten z. B. reagiert **3d** zu **10d**, dessen Struktur sich aus folgenden Daten ergibt: Das IR-Spektrum (KBr) zeigt ein für 4a-Addukte typisches Muster<sup>2,3)</sup>: Neben einer scharfen N—H-Streckschwingung bei 3400 cm<sup>-1</sup> treten eine schwache C(4)=O- und eine intensive C(2)=O-Absorption bei 1693 bzw. 1635 cm<sup>-1</sup> auf (auch dieses Intensitätsverhältnis ist wegen der Aufhebung der Konjugation im Pyrimidindion-Ring für 4a-Addukte charakteristisch<sup>2,3)</sup>). Die allylische 4a-CH<sub>2</sub>-Gruppe ist diastereotop aufgespalten ( $J = 5$  Hz, vgl.<sup>3,37)</sup>), und das UV-Maximum bei 348 nm (lg  $\epsilon$  3.66) entspricht dem des Lumiflavin-Derivates<sup>30)</sup> bei  $\lambda_{\max}$  346 nm (lg  $\epsilon$  3.70).

Auch die Reaktionsfähigkeit von **10** entspricht einem 4a-substituierten 4a,5-Dihydroisoalloxazin<sup>2,3)</sup>: Während **10d** in organischen Lösungsmitteln im Dunkeln gegen Sauerstoff stabil ist, wird es beim Belichten autokatalytisch quantitativ zu **3d** reoxidiert, mit Nitrit in Essigsäure<sup>3)</sup> erfolgt die quantitative Reoxidation schon in der Kälte.

3. Mit Thiolan (Tetrahydrothiophen) reagiert **3d** photochemisch zu dem 5-substituierten 1,5-Dihydroderivat **9d**; auch diese Reaktion ist analog der in der Lumiflavin-Reihe gefundenen<sup>38)</sup>. Das auch im festen Zustand sauerstoff-empfindliche **9d** zeigt eine breite N—H-Schwingung bei 3400 und zwei etwa gleich intensive Carbonylschwingungen bei 1708 und 1640 cm<sup>-1</sup>, was auf eine N(5)-Substitution hindeutet<sup>2,3)</sup>.

31) H. Gutfreund, *Biochem. J.* **74**, 17 P (1960).

32) Q. H. Gibson und J. W. Hastings, *Biochem. J.* **83**, 368 (1972).

33) K. H. Dudley, A. Ehrenberg, P. Hemmerich und F. Müller, *Helv. Chim. Acta* **47**, 1354 (1964).

34) P. Hemmerich, S. Ghisla, U. Hartmann und F. Müller, in l. c.<sup>19)</sup>, S. 83.

35) M. Brüstlein und P. Hemmerich, *FEBS-Lett.* **1**, 335 (1968).

36) P. Hemmerich, G. Nagelschneider und C. Veeger, *FEBS-Lett.* **8**, 69 (1970).

37) L. Tauscher, S. Ghisla und P. Hemmerich, *Helv. Chim. Acta* **56**, 630 (1973).

38) W.-R. Knappe und P. Hemmerich, *FEBS-Lett.* **13**, 293 (1971).

Die schnelle, quantitative Reoxidation von **9d** in Lösung bereits im Dunkeln, die ebenfalls genau dem Verhalten des entsprechenden Lumiflavin-Derivates entspricht und autokatalytisch verläuft<sup>38,39</sup>, sichert die Struktur eines *N*(5)-Adduktes. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum, das wegen der Luftempfindlichkeit von **9d** nur in Deuteriochloroform unter dithionit-haltigem Deuteriumoxid aufgenommen werden kann, zeigt durch das einem Proton entsprechende Triplett bei  $\tau$  4.75 ( $J = 7$  Hz) die  $\alpha$ -Substitution am Thiolan-Ring an.

Die aufgeführten Photoreaktionen mit 1,4-Cyclohexadien, 2,3-Dimethyl-2-buten und Thiolan verlaufen völlig analog mit allen Derivaten **3a–i**, wie in analytischen Küvettenversuchen festgestellt wurde; im präparativen Maßstab werden jedoch nur die Derivate **7a**, **8a**, **9d** und **10d** dargestellt. Die Reaktionsgeschwindigkeiten liegen bei allen Isoalloxazin-Derivaten in der gleichen Größenordnung; die Quantenausbeuten betragen nach ersten Abschätzungen für **3a** ( $9 \times 10^{-5}$  M in Benzol, 0.067 M an Substrat) für die Photoreaktion mit 1,4-Cyclohexadien 0.12, mit 2,3-Dimethyl-2-buten 0.09 und mit Thiolan 0.19.

Durch Zusatz von Tetraäthylammoniumjodid, das in Acetonitril  $> 0.1$  M löslich ist, wird nachgewiesen, daß die erwähnten Photoreaktionen über das erste angeregte Triplett ( $E = 50.0$  kcal/mol im Falle des Lumiflavins<sup>20</sup>) verlaufen: Die Halblöschungs-Konzentration des Jodids für die Fluoreszenz des 3-Benzyl-10-phenylisoalloxazins (**3a**) in Acetonitril bei Raumtemperatur beträgt  $1.6 \times 10^{-2}$  M. *Weber*<sup>40</sup> bestimmte die Halblöschungs-Konzentration für die Riboflavin-Fluoreszenz bei 20°C in Wasser  $2 \times 10^{-2}$  M<sup>40</sup>; *Holmström* und *Oster*<sup>41</sup> ermittelten die Halblöschungs-Konzentration des Jodids für den über das Triplett verlaufenden Photoabbau des Riboflavins in Wasser zu  $4 \times 10^{-6}$  M.

Für die Photoreaktion von **3a** ( $9 \times 10^{-5}$  M) mit Thiolan ( $3.3 \times 10^{-4}$  M) in Acetonitril zu **9a** wird die Halblöschungs-Konzentration an Jodid zu  $6.7 \times 10^{-5}$  M bestimmt. Bei höheren Substratkonzentrationen, z. B.  $3.3 \times 10^{-2}$  M, erhöht sich die Halblöschungs-Konzentration ebenfalls, in diesem Beispiel auf  $1.5 \times 10^{-3}$  M. Dieser hohe Wert kommt wahrscheinlich durch eine Komplexbildung zwischen Triplett-Isoalloxazin und Substrat zustande; dieser Effekt tritt bei fast allen intermolekularen Photoreaktionen des Isoalloxazins auf<sup>24,42</sup>. Die Konzentrationsabhängigkeit der Hemmung der Photoreaktion von **3a** mit Thiolan ( $3.3 \times 10^{-2}$  M) durch Jodid ist in Abb. 5 wiedergegeben, für die Thiolan-Konzentration von  $3.3 \times 10^{-4}$  M wird ebenfalls eine Gerade erhalten, die jedoch im Abszissenmaßstab der Abb. 5 nicht darstellbar ist.

Auch für die Photoreaktionen von **3** mit 1,4-Cyclohexadien und 2,3-Dimethyl-2-buten werden Halblöschungs-Konzentrationen des Jodids von der gleichen Größenordnung gemessen. Daher verlaufen alle bisher erwähnten Photoreaktionen von **3** über den ersten angeregten Triplett-Zustand.

<sup>39</sup>) *P. Hemmerich, A. P. Bhaduri, G. Blankenhorn, M. Brüstlein, W. Haas und W.-R. Knappe* in *T. E. King, H. S. Mason und M. Morrison* (Herausgeber), *Oxidases and Related Redox Systems*, 1. Aufl., S. 3, University Park Press, Baltimore 1973.

<sup>40</sup>) *G. Weber*, *Biochem. J.* **47**, 114 (1950).

<sup>41</sup>) *B. Holmström und G. Oster*, *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 1867 (1961).

<sup>42</sup>) *W. Haas*, Dissertation, Universität Konstanz 1973.

### Photochemie des ersten angeregten Singulett-Zustandes

Bei der Bestrahlung von 3-Benzyl-10-phenylisoalloxazin (**3a**) in Acetonitril oder Benzol unter Sauerstoff-Ausschluß in Gegenwart von Carbonsäuren wie Phenylessigsäure, Phenoxyessigsäure oder *tert*-Butylthioessigsäure sollten analog zu I. c. 2-4.24.30) 5- oder 4a-alkylierte Dihydroisoalloxazin-Derivate entstehen. Bei der Durchführung dieser Umsetzung fällt jedoch auf, daß die Reaktion von der Art der verwendeten Säure unabhängig ist, solange die Säure das Isoalloxazin nicht protoniert. Abb. 1 gibt den spektroskopischen Verlauf der Photoreaktion zwischen **3a** und Essigsäure in Benzol wieder:

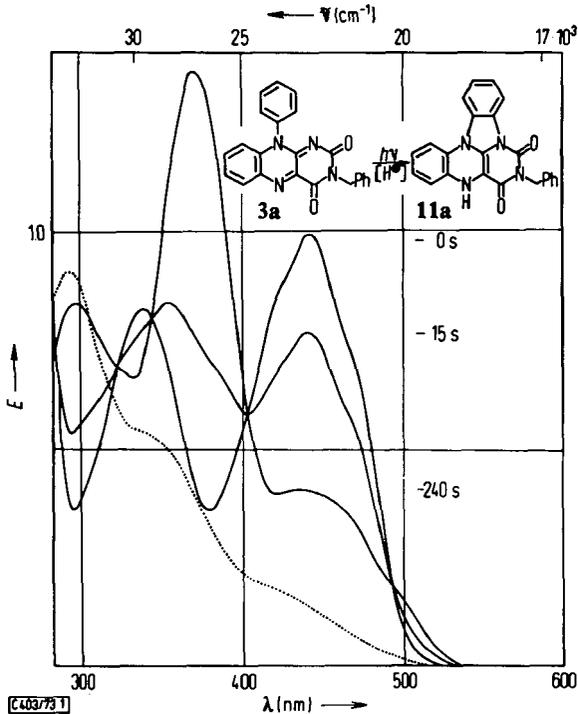


Abb. 1. Photocyclisierung von 3-Benzyl-10-phenylisoalloxazin (**3a**) ( $10^{-4}$  M) in Benzol in Gegenwart von Essigsäure (0.067 M) unter Sauerstoff-Ausschluß in einer 1-cm-Thunberg-Küvette.

Bestrahlungsintensität:  $0.13 \times 10^{16}$  Quanten/ $\text{cm}^2$  s der Wellenlänge 440–460 nm. Bestrahlungsdauer: 15 bzw. 240 s. Die gepunktete Kurve zeigt das UV-Spektrum des 3-Benzyl-10-phenyl-1,5-dihydroisoalloxazins (**7a**) ( $10^{-4}$  M in Benzol), das durch die Photoreaktion von **3a** mit 1,4-Cyclohexadien erzeugt wurde

Das Elektronenspektrum der entstandenen Verbindung **11a** ist sowohl wegen der Lage als auch der Intensität der Absorptionsbanden ungewöhnlich: Neben einem Maximum bei 438 nm ( $\lg \epsilon$  3.61), das in Acetonitril weniger ausgeprägt als in Benzol nur als breite Schulter erscheint, liegt ein weiteres Maximum bei 372 nm mit  $\lg \epsilon$  4.14, welches damit die des Ausgangs-Isoalloxazins **3a** ( $\lg \epsilon$  4.00 bei 443 nm) noch

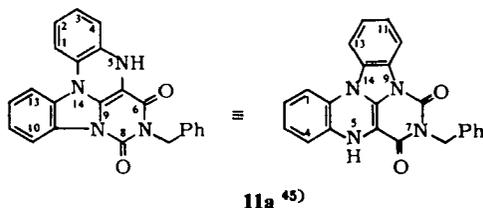
übertrifft. 5-Alkyl- und 4a-Alkyl-dihydroisoalloxazin-Derivate zeigen Absorptionsmaxima im Bereich 330–360 nm mit Extinktionen von maximal 7500<sup>3,24,34,43</sup>, vergleiche auch **9d** und **10d**. 3-Benzyl-10-phenyl-1,5-dihydroisoalloxazin (**7a**) zeigt das relativ strukturlose in Abb. 1 ebenfalls wiedergegebene Spektrum.

### Strukturaufklärung von **11a**

Das wegen seiner Schwerlöslichkeit bei der präparativen Durchführung der in Abb. 1 wiedergegebenen Photoreaktion von **3a** mit Essigsäure in Acetonitril ausfallende **11a** ist in Lösung gegen Sauerstoff empfindlich; bei der Oxidation, auch mit anderen Oxidationsmitteln, entsteht jedoch kein Ausgangs-Isoalloxazin **3a** (Untersuchung des oxidativen Abbaus s. u.).

Das IR-Spektrum von **11a** (KBr) zeigt eine scharfe N–H-Streckschwingung bei 3265 cm<sup>-1</sup>, die dem N(5)–H zugeordnet werden muß, wie ein Vergleich mit anderen Dihydroisoalloxazin-Derivaten, z. B. **9d** und **10d**, zeigt. Die etwa gleich intensiven Carbonyl-Streckschwingungen von **11a** liegen bei 1734 und 1690 cm<sup>-1</sup>

Die N(5)–H-Funktion läßt sich ferner durch ihre Acylierbarkeit, z. B. mit Acetanhydrid, nachweisen, da die N(1)–H-Funktion in 1,5-Isoalloxazin-Derivaten als Amidgruppe und wegen der sterischen (*peri*)-Hinderung des N(10)-Substituenten nicht acylierbar ist. Das bei der Acetylierung entstandene, gegen Sauerstoff stabile **12** zeigt dampfdruckosmometrisch in Pyridin die Molekülmasse 440, womit nachgewiesen ist, daß **11a** nur *eine* Isoalloxazin-Einheit pro Molekül enthält (Molekülmasse von **3a**: 380.4). Eine Dimerisation bei der Photoreaktion von **3a** zu **11a** ist daher auszuschließen, und es muß sich bei **11a** um ein an N(5) und C(4a) unsubstituiertes Dihydroisoalloxazin-Derivat handeln.



Die Struktur von **11a** als ein N(1)-cyclisch substituiertes 1,5-Dihydroisoalloxazin, nämlich 7-Benzyl-5*H*-benzimidazo[1,2,3-*ij*]benzo[*g*]pteridin-6,8(7*H*)-dion<sup>44)</sup> wird durch das Massenspektrum weitgehend, durch chemische Abbaureaktionen (siehe weiter unten) endgültig bestätigt.

Im Massenspektrum gibt **11a** einen Molekülpeak von 380 Masseneinheiten (**3a** hat eine Molekülmasse von ebenfalls 380; bei der Photocyclisierung handelt es sich

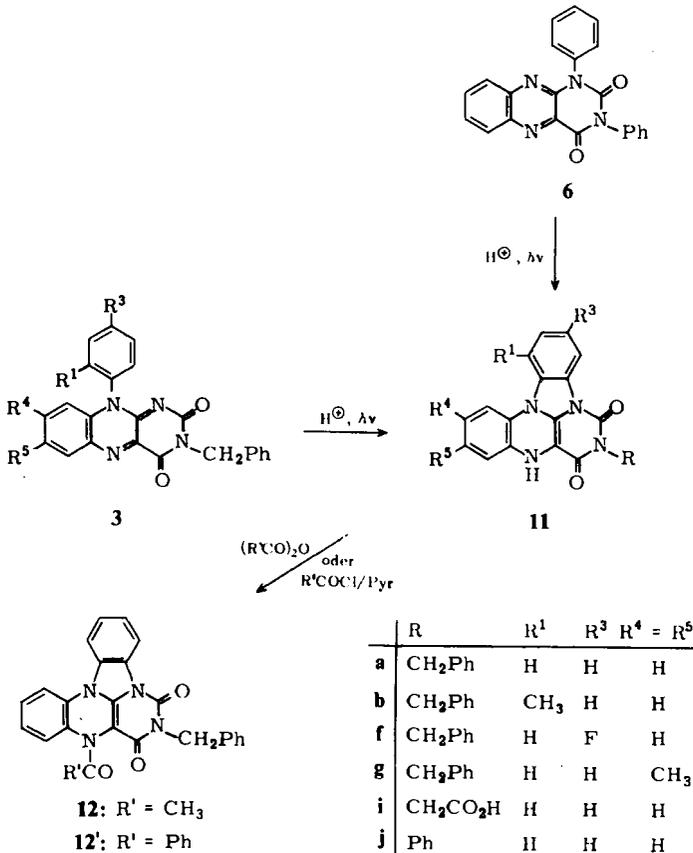
<sup>43)</sup> S. Ghisla, U. Hartmann, P. Hemmerich und F. Müller, Liebigs Ann. Chem. 1973, 1388.

<sup>44)</sup> Herrn Dr. B. Langhammer vom Beilstein-Institut für Literatur der Organischen Chemie danke ich für den Nomenklaturvorschlag für **11**.

<sup>45)</sup> Die linke Formeldarstellung gibt die laut „Ringindex“<sup>46)</sup> für die Bezifferung vorgeschriebene Orientierung des Moleküls an; im weiteren wird jedoch aus Gründen der Übersichtlichkeit an der für das Isoalloxazin-System üblichen Schreibweise (s. rechte Formel) festgehalten.

<sup>46)</sup> A. M. Patterson, L. T. Capell und D. F. Walker, The Ring Index, 2. Ausg., Amer. Chem. Soc., Washington 1960.

daher um eine Isomerisierung), der bei niedrigen Elektronen-Energien zugleich Basis-peak ist; die weitere Fragmentierung erfolgt analog anderen Isoalloxazin-Derivaten<sup>47)</sup>: Die Hauptfragmente entstehen durch Abspaltung der C(8)=O-Gruppe [MZ 352 (26%)], der N(7)-Benzyl-Gruppe [289 (45%)] oder von Benzylisocyanat [246 (35%)]. Durch Abspaltung der C(6)=O-Funktion entsteht als letztes, ohne weiteres zu identifizierendes Hauptfragment eines der MZ 218 (84%).



Auch die photochemischen Reaktionen von **3b**, **c** und **6** sprechen eindeutig für die Struktur **11**: Wird beispielsweise wie in **3b** zunächst eine der *o*-Positionen des Phenylsubstituenten durch eine Methylgruppe blockiert, so erfolgt die Photocyclisierung zu **11b** wesentlich langsamer; bei Blockierung beider *o*-Positionen in **3c** bleibt sie ganz aus. Die Photocyclisierung von **3f**, **g** und **i** gibt analog die Produkte **11f**, **g** und **i**.

Das 1,3-Diphenylalloxazin (**6**) schließlich photocyclisiert in Anwesenheit von Protonen ebenfalls, wie der spektroskopisch untersuchte Verlauf in Abb. 2 zeigt. Hierbei ist besonders bemerkenswert, daß die Einstrahlung bei 400 ± 30 nm erfolgt,

<sup>47)</sup> P. Brown, C. L. Hornbeck und J. R. Cronin, Org. Mass Spectrometry **6**, 1383 (1972).

wo zunächst nur **6**, im Verlauf der Reaktion aber auch das entstehende **11j** absorbiert. Das Auftreten zweier isobestischer Punkte spiegelt die große *photochemische* Stabilität von **11j** wieder.

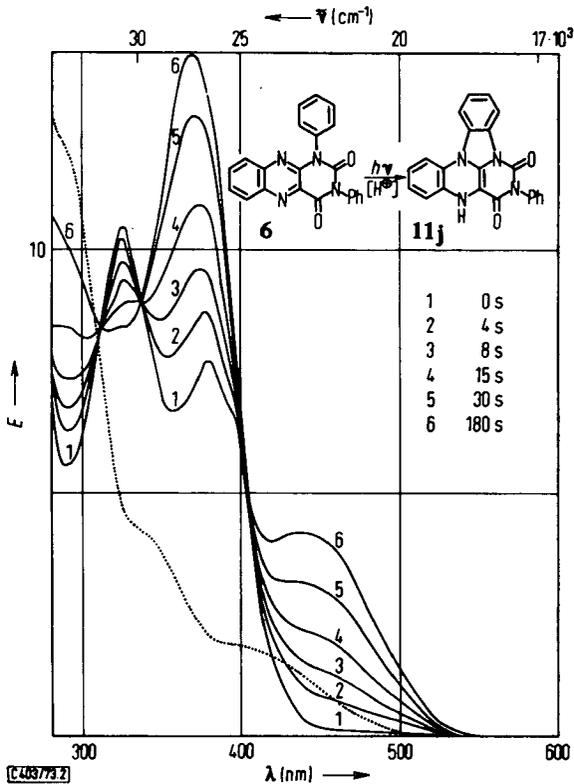


Abb. 2. Photocyclisierung von **6** ( $10^{-4}$  M) in Benzol in Gegenwart von Essigsäure (0.067 M) unter Sauerstoff-Ausschluß in einer 1-cm-Thunberg-Küvette.

Bestrahlungsintensität:  $2.25 \times 10^{16}$  Quanten/ $\text{cm}^2$  s der Wellenlänge 370–435 nm

### Chemischer Abbau von **11a**

Wird eine gesättigte, unter Argon bereitete Lösung von **11a** in wasserfreiem *o*-Xylol mit Sauerstoff geschüttelt, so entsteht mit einer Halbwertszeit von ca. 15 min eine Spezies mit Absorptionsmaxima bei 423 und 355 nm (vgl. Abb. 3). Eine weitere Charakterisierung als durch das UV-Spektrum war infolge der Instabilität dieser Verbindung, — sie zerfällt mit einer Halbwertszeit von ca. 40 min —, bisher nicht möglich. Analoge, in Lösung stabile Intermediäre mit Absorptionsmaxima im Bereich 400–430 nm fanden Hemmerich, Müller und Mitarbb.<sup>10,14,15</sup> bei *N*(1)-alkylierten 1,5-Dihydroisoalloxazinen und wiesen dafür die Struktur von 1,6(1,8)-Dihydroisoalloxazin-6(8)-hydroperoxiden bzw. von 6(8)-Hydroxy-1,6(1,8)-dihydroisoalloxazinen aus. Eine Unterscheidung dieser Spezies allein anhand des UV-Spektrums ist nicht möglich.

Für die bei der Oxidation von **11a** zunächst entstehende Spezies wird daher analog die Struktur eines 4- oder 2-Hydroperoxids (**13a**) angenommen.

Wird die Oxidation von **11a** mit Sauerstoff in Methanol durchgeführt, zerfällt **13a** so schnell weiter, daß es spektroskopisch nicht beobachtet werden kann. Bei der in präparativem Maßstab durchgeführten Oxidation geht der zunächst fein suspendierte Niederschlag von **11a** im Verlauf der Reaktion in Lösung. In dieser Lösung kann mit Hilfe der enzymatischen Peroxidase-Oxidation von *o*-Dianisidin<sup>48)</sup> kein Wasserstoffperoxid nachgewiesen werden, obwohl die Empfindlichkeit des Nachweises besser als 1%, bezogen auf die stöchiometrische Entstehung von Wasserstoffperoxid nach  $13a \rightarrow 14a + HOO^{\ominus}$ , ist.

*Mager* und *Berends*<sup>12)</sup> fanden bei der Reaktion von 1,3,10-Trimethyl-1,5-dihydroisalloxazin mit Sauerstoff von der Art des Lösungsmittels abhängige Mengen von Wasserstoffperoxid; in unpolaren Lösungsmitteln wie Benzol oder Toluol konnten sie kein Wasserstoffperoxid nachweisen. Daher nehmen sie an, und dies kann auch auf die Oxidation von **11a** übertragen werden, daß das Hydroperoxid (hier: **13a**) mit dem Dihydroisalloxazin (hier: **11a**) sehr schnell weiterreagiert, ohne Wasserstoffperoxid freizusetzen. Dabei entsteht das 6(8)-Hydroxy-1,6(1,8)-dihydroisalloxazin-Derivat **14a** [7-Benzyl-4(2)-hydroxy-4(2)*H*-benzimidazo[1,2,3-*ij*]benzo[*g*]pteridin-6,8(7*H*)-dion], das unter Hydroxidabspaltung und Rearomatisierung des Benzolringes das Kation **15a** liefern kann.

Die Zwischenstufe **15a** wird von Methanol unter Spaltung der durch den Entzug von 2 Elektronen labil gewordenen 8,9-Säureamidbindung solvolysiert, wobei zunächst der nicht isolierbare *N*-Acyl-*N*-benzylcarbamidsäure-methylester **16a** entsteht. Eine ähnliche Addition von Methanol fanden *Hartmann* und *Hemmerich*<sup>49)</sup> im Falle des *O*(2),3,10-Trimethylisalloxazinium-perchlorats, das in Tetradeuteriomethanol die *O*(2)-Methylgruppe gegen eine Trideuteriomethylgruppe austauscht.

**16a** reagiert mit dem Methanol unter Transacylierung weiter zu den isolierten Endprodukten Benzimidazo[1,2-*a*]chinoxalin-6-carbonsäure-methylester (**17a**) und *N*-Benzylcarbamidsäure-methylester (**18**).

Die Struktur von **17a** wird gestützt durch das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum, das neben einem Multipllett von 8 Protonen bei  $\tau$  1.50–2.80, das den aromatischen Protonen zuzuordnen ist, ein Singulett der 3 Protonen der Methylester-Gruppe bei  $\tau$  5.82 zeigt. Auch das Massenspektrum mit seinem Molekülpeak der MZ 277 und der Fragmentierung über die Peaks 246 durch Abspaltung der Methoxygruppe und weitere Decarbonylierung zur Massenzahl 218 bestätigt diese Struktur.

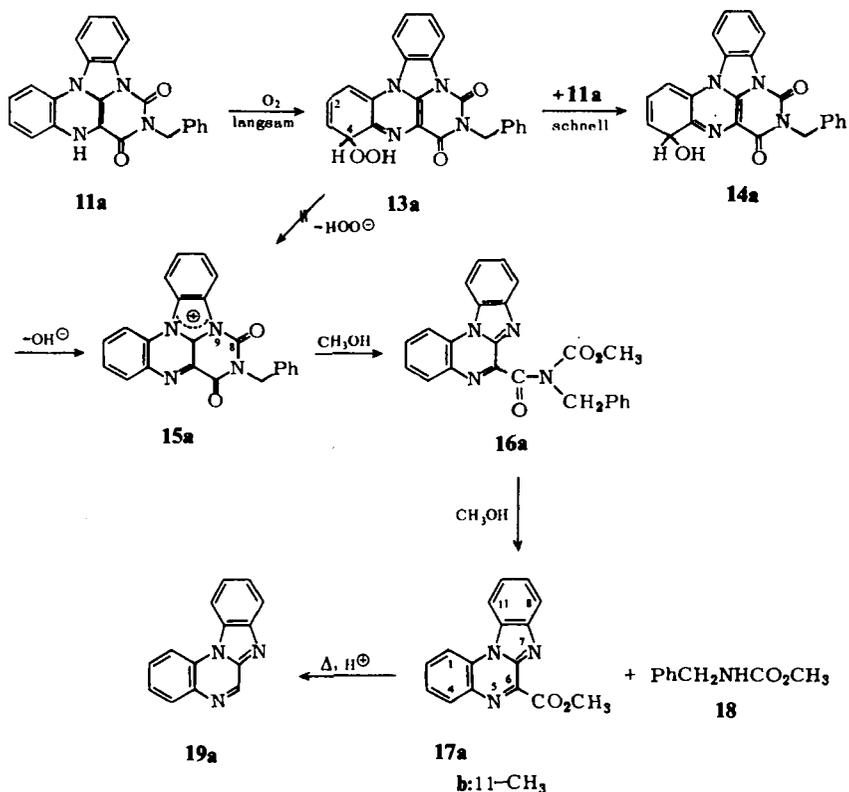
*Heine* und *Brooker*<sup>50)</sup> geben für ihre 4-substituierten 1,2-Dihydroimidazo[1,2-*a*]chinoxaline keine UV- oder Fluoreszenz-Spektren an, so daß ein Vergleich mit diesem ähnlichen Heterocyclus nicht möglich war.

<sup>48)</sup> E. Bernt und H. U. Bergmeyer in H. U. Bergmeyer (Herausgeber), Methoden der enzymatischen Analyse, 2. Aufl., S. 2165, Verlag Chemie, Weinheim 1970.

<sup>49)</sup> U. Hartmann und P. Hemmerich, in Vorbereitung.

<sup>50)</sup> H. W. Heine und A. C. Brooker, J. Org. Chem. 27, 2943 (1962).

Vorgeschlagener Mechanismus für die Oxidation und Methanolyse von **11a** zu **18** und **19a**



**17a** zeigt in Methanol ein langwelliges Absorptionsmaximum bei 346 nm ( $lg \epsilon$  4.00) mit einer Schulter bei 382 nm sowie eine intensive Fluoreszenz ( $\lambda_{max}$  508 nm), s. Abb. 3.

Beim Bestrahlen in Gegenwart von 1,4-Cyclohexadien wird **17a** reduziert, jedoch wurde diese Photochemie bisher noch nicht weiter untersucht.

Beim Erhitzen von **17a** mit verdünnten Mineralsäuren decarboxyliert die zunächst gebildete freie Säure zum unsubstituierten Benzimidazo[1,2-*a*]chinoxalin (**19a**), dessen Struktur unter anderem durch das Massenspektrum (Molekülpeak 219 = Basispeak, Fragmentierung durch HCN-Abspaltung) bestätigt wird.

**19a** wird auch von konzentrierter Salzsäure nicht protoniert und zeigt ein UV-Spektrum mit Maxima bei 338 und 250 nm sowie Schultern bei 378, 360 und 250 nm (vgl. Abb. 3).

Das Fehlen der in **17a** in Konjugation befindlichen Methoxycarbonylgruppe macht sich am deutlichsten in der stark hypsochromen Verschiebung der Fluoreszenz um 76 nm bemerkbar: **19a** zeigt ein Maximum bei 432 nm mit einer Schulter bei 455 nm; auch die Intensität der Fluoreszenz ist geringer als bei **17a**.

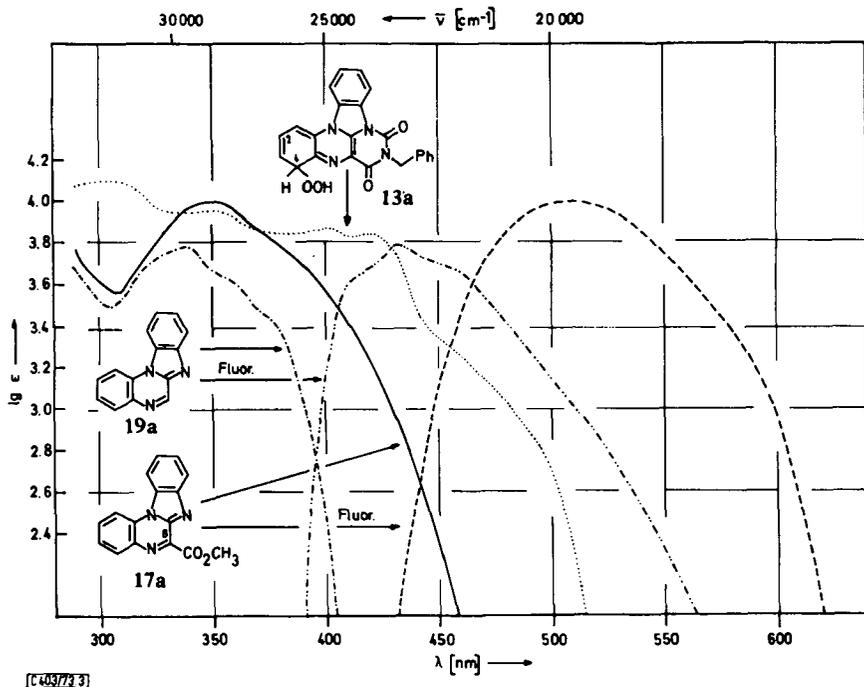


Abb. 3. UV-Spektren von **13a** (.....) in *o*-Xylol, **17a** (—) und **19a** (— · — · —) in Methanol sowie (nicht-)korrigierte Fluoreszenz-Spektren von **17a** (-----) und **19a** (— · — · —)

### Diskussion der UV-Spektren von **11a,b** und **12**

Der Pyrazinring der Isoalloxazine (Flavine) besitzt auf der Dihydrostufe 8  $\pi$ -Elektronen und wäre — wenn koplanar — antiaromatisch. Diesem Zustand weicht das 1,5-Dihydroisoalloxazin durch Winkelung um die N(5)–N(10)-Achse aus<sup>33,34,37</sup>; der Winkel zwischen den beiden Molekülhälften beträgt laut Röntgenstrukturanalysen verschiedener Flavin-Derivate 144.5 bis 150°<sup>51,52</sup>. Zwischen der Winkelung und der langwelligen Endabsorption des 1,5-Dihydroisoalloxazins besteht folgende Korrelation: Je größer der Winkel zwischen den Molekülhälften, je ebener das Molekül also ist, desto höher ist die Extinktion<sup>33,34</sup>.

Das 3-Benzyl-10-phenyl-1,5-dihydroisoalloxazin (**7a**), das ungehindert von einer „Schmetterlingsflügel-Konformation“<sup>33</sup>) in die andere übergehen kann, — eine detaillierte Beschreibung dieses Vorganges wird in l. c.<sup>37</sup>) gegeben, — zeigt bei 438 nm nur eine Extinktion von 1400 ( $\lg \epsilon$  3.15, Abb. 1).

<sup>51)</sup> P. Kierkegaard, R. Norrestam, P.-E. Werner, I. Csöregy, M. von Glehn, R. Karlsson, M. Leijonmarck, O. Rönquist, B. Stensland, O. Tillberg und L. Torbjörnsson in l. c.<sup>19)</sup>, S. 1.

<sup>52)</sup> R. Norrestam, P. Kierkegaard, B. Stensland und L. Torbjörnsson, Chem. Commun. **1969**, 1250.

Durch Acetylierung der N(5)H-Funktion von **7a** zu **8a** wird die Winkelung durch die sterische Hinderung der N(5)-Acetyl-Gruppe mit der C(4)=O-Gruppe und 6-H erhöht (5-Acetyl-1,5-dihydrolumiflavin weist eine Winkelung von  $32^\circ$  auf<sup>52)</sup>), und die langwellige Absorption verschwindet; **8a** zeigt ein Absorptionsmaximum bei 305 nm ( $\lg \epsilon$  3.89). Ein Elektronenabzug aus dem Dihydropyrazin-Ring durch „Amidresonanz“ ist aus sterischen Gründen nicht möglich. Das Dihydropyrazin weicht dem antiaromatischen Zustand durch die Einnahme einer Boot-Konformation aus.

In **11a** wird hingegen durch die 1,10-Benzo-Überbrückung eine ebene oder nahezu ebene Konformation erzwungen, die sich im UV-Spektrum durch das Absorptionsmaximum bei 438 nm mit einer Extinktion von 4100 ( $\lg \epsilon$  3.61) bemerkbar macht (vgl. Abb. 1 und 4).

In **11b** wird die flachere Konformation von **11a** durch die sterische Hinderung der 13-Methylgruppe mit dem 1-H wieder energetisch ungünstiger: **11b** zeigt nur eine schwach ausgeprägte Schulter bei 410 nm, die Extinktion bei 438 nm beträgt nur 3300 ( $\lg \epsilon$  3.52).

Auch durch die Acetylierung von N(5) von **11a**, die zu **12** führt, wird eine stärkere Winkelung erzwungen: Die langwellige Absorption verschwindet -- ebenso wie bei **8a** -- völlig, dafür treten bei 327 und 295 nm zwei Maxima auf ( $\lg \epsilon$  4.06 und 4.06).

Der durch die sterische Wechselwirkung von Methylgruppe und Wasserstoffatom in **11b** im Vergleich zu **11a** hervorgerufene spektroskopische Unterschied tritt in den

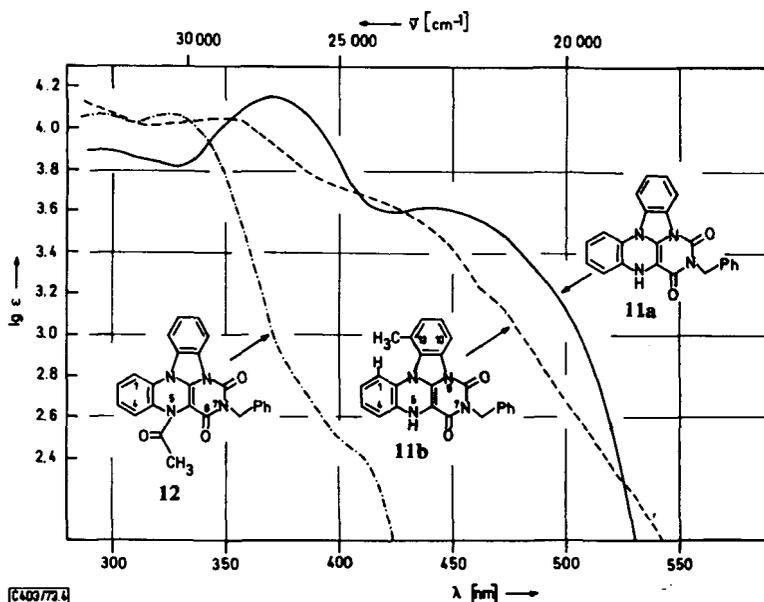


Abb. 4. Elektronenspektren von **11a** (—), **11b** (---) und **12** (- · - · -) in Methanol

Verbindungen **17a** und **b** nicht auf: **17a** weist ein Absorptionsmaximum bei 346 nm ( $\lg \epsilon$  4.00) und ein Fluoreszenzmaximum bei 508 nm auf (vgl. Abb. 3); für **17b** betragen die entsprechenden Werte für die Absorption 351 nm ( $\lg \epsilon$  3.87), für die Fluoreszenz 525 nm.

### Mechanismus der Photocyclisierung

Die Photocyclisierung von **3a** in Acetonitril oder Benzol verläuft nur in Gegenwart organischer Säuren, wobei jedoch keine Abhängigkeit von der Säurestärke, etwa in der Reihe Essigsäure, Mono-, Di- und Trichloressigsäure, festgestellt werden konnte. Die Photocyclisierung läuft auch in Wasser ab, die Aufnahme der pH-Abhängigkeit der Cyclisierung von **3i** erbrachte wegen der in diesem Lösungsmittel ablaufenden Nebenreaktionen jedoch keinen weiteren Aufschluß.

Wie Abb. 5 zeigt, verlaufen die Fluoreszenzlöschung durch Jodid und die Hemmung der Photocyclisierung durch Jodid vollkommen parallel.

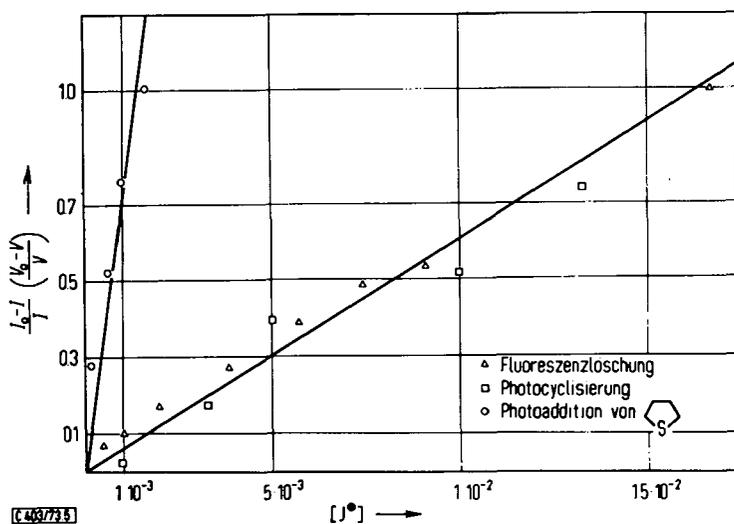
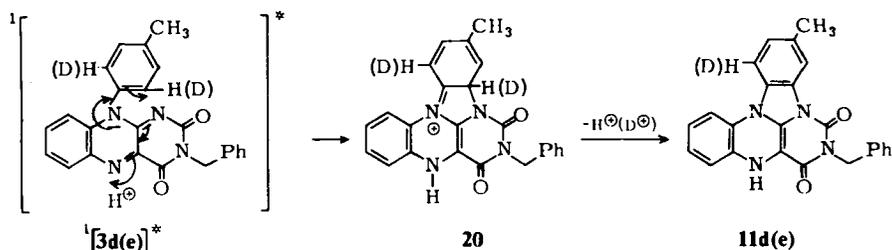


Abb. 5. Hemmung der Photocyclisierung von **3a** zu **11a** in Acetonitril in Gegenwart von Essigsäure (0.033 M) durch Jodid und Löschung der Fluoreszenz von **3a** durch Jodid. Als Beispiel einer Triplet-Reaktion ist die Hemmung der Photoaddition von Thiolan (0.033 M) an **3a** ebenfalls angegeben

Die Halblöschungs-Konzentration an Jodid für beide Prozesse in Acetonitril beträgt  $1.65 \times 10^{-2}$  M, was gut mit dem bereits oben zitierten Literaturwert von  $2 \times 10^{-2}$  M für die Fluoreszenzlöschung des Riboflavins durch Jodid in Wasser<sup>40)</sup> übereinstimmt. Die Photocyclisierung läuft daher, wie diese Daten zeigen, über den ersten angeregten Singulett-Zustand von **3a** ab.

Der Mechanismus der Photocyclisierung kann als *elektrophile* Substitution des im Singulett-Zustand elektronenarmen N(1)-Atoms am 10-ständigen Phenyling formuliert werden, gleichzeitig tritt Protonierung der N(5)-Position ein:



Nach Berechnungen von Song<sup>53)</sup> nimmt der  $pK_a$ -Wert von N(1) im ersten angeregten Singulett-Zustand ab [im Grundzustand (des Riboflavins) beträgt er  $-0.1^{54)}$ , der  $pK_a$ -Wert von N(5) jedoch zu. Obwohl der erste angeregte Singulett-Zustand nicht protoniert vorliegt, wie die Fluoreszenz zeigt, tritt wahrscheinlich synchron mit der Cyclisierung eine Protonierung der N(5)-Position ein. Wie durch das Ausbleiben eines primären kinetischen Deuterium-Isotopeneffektes ( $\alpha_{H/D} = 0.96 \pm 0.06$ ) beim Vergleich der Verbindungen **3c** und **d** gefolgert werden kann, wird wahrscheinlich die Zwischenstufe **20** irreversibel durchlaufen; **20** stabilisiert sich sofort unter  $H^{\oplus}$ - bzw.  $D^{\oplus}$ -Austritt und Rearomatisierung.

Die Alternative einer radikalisch verlaufenden Photocyclisierung wird auf Grund folgender Befunde ausgeschlossen: Schmid und Mitarbb.<sup>55)</sup> fanden, daß das durch Photolyse von Benzotriazol gebildete Diradikal Fluorbenzol in *o*- und *p*-Stellung, nicht jedoch in *m*-Stellung angreift. Beim Übergang von **3a** zu **3f** sollte durch die Einführung des Fluorsubstituenten in den Phenylkern in *m*-Stellung zur Cyclisierungsstelle zumindest eine starke Verlangsamung der Photocyclisierung eintreten. Ein derartiger Effekt wird jedoch nicht beobachtet, wie die Tabelle zeigt:

Quantenausbeuten der Photocyclisierung von **3a** – **g** in Acetonitril, 0,067 M an Essigsäure oder Monochloressigsäure

Derivat	<b>3a</b>	<b>3b</b>	<b>3c</b>	<b>3d</b>	<b>3e</b>	<b>3f</b>	<b>3g</b>
$\Phi$	0.15	0.023	0.000	0.19	0.19	0.08	0.36

Die Quantenausbeuten wurden nach einem ähnlichen Verfahren wie dem von Schläfer und Mitarbb.<sup>56)</sup> angegebenen abgeschätzt.

Die Quantenausbeuten **3f** < **3a** < **3d** zeigen den gleichen Verlauf wie die Reaktionsgeschwindigkeiten bei der Nitrierung Fluorbenzol < Benzol < Toluol<sup>57)</sup>; auch dies stützt die Interpretation des Cyclisierungsmechanismus als elektrophiler Substitution

53) P.-S. Song, Photochem. Photobiol. **7**, 311 (1968).

54) T. P. Fetisova und V. M. Berezovskii, J. Allg. Chem. (russ.) **40**, 2713 (1970); Engl. Ed. **40**, 2707 (1970).

55) P. Claus, T. Doppler, N. Gakis, M. Georganakis, H. Giezendanner, P. Gilgen, H. Heimgartner, B. Jackson, M. Märky, N. S. Narasimhan, H. J. Rosenkranz, A. Wunderli, H.-J. Hansen und H. Schmid, Pure Appl. Chem. **33**, 339 (1973).

56) O. Kling, E. Nikolaïski und H. L. Schläfer, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. **67**, 883 (1963).

57) E. S. Gould, Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie, 2. Aufl., S. 508. Verlag Chemie, Weinheim 1964.

von N(1) am 10-ständigen Phenylkern. Die sterische Hinderung durch die 2'-Methylgruppe ruft bei **3b** eine wesentlich geringere Reaktionsgeschwindigkeit hervor. Der hohe Wert für **3g** kommt durch die Einführung der beiden Methylgruppen im Isoalloxazin-Kern in 7- und besonders in 8-Stellung zustande, die die Fluoreszenz-Quantenausbeute gegenüber **3a** etwa verdoppeln. Dieser Effekt macht sich sofort in der Singulett-Reaktion der Photocyclisierung drastisch bemerkbar.

Der Literatur zufolge ist eine derartige Photocyclisierung unter Ausbildung einer C–N-Bindung bisher nicht beobachtet worden, beispielsweise cyclisieren Azastilbene stets unter Ausbildung von C–C-Bindungen<sup>58)</sup>. Die einzigen Beispiele sind die kürzlich von *Hurt* und *Filipescu*<sup>59)</sup> beschriebenen Photocyclisierungen von Di(2-pyridyl)keton und 2-Benzoylpyridin, die jedoch beide vom  $n,\pi^*$ -Zustand der Carbonylgruppe ausgehen. Im Falle der Isoalloxazine **3** liegt jedoch zweifelsohne ein  $\pi,\pi^*$ -Zustand als reagierendes Singulett vor. Der  $n,\pi^*$ -Zustand des Isoalloxazin-Systems liegt nach Berechnungen von *Song*<sup>60)</sup> sowie CD-Messungen<sup>61)</sup> bei etwa 340–370 nm.

Mit der Cyclisierung von **3** wurde erstmals eine Singulett-Reaktion des Isoalloxazin-Systems (für **6** auch des Alloxazin-Systems) zweifelsfrei nachgewiesen, wobei der I-Stickstoff das „aktive Zentrum“ für die Singulett-Aktivität ist, während sich die Triplett-Aktivität auf die Positionen N(5) und C(8) verteilt. Eventuell trägt dieser Befund zur Klärung der Streitfrage der Singulett- oder Triplett-Beteiligung am Photoabbau des Riboflavins zum Lumichrom bei. Diesem Problem und Modellexperimenten soll jedoch eine gesonderte Publikation gewidmet werden.

Frau *M. Gladys* danke ich für die hervorragende experimentelle Mitarbeit, Herrn *E. Pilz* für die Aufnahme der IR- und Massen-Spektren. Den Mitgliedern der Arbeitsgruppe von Prof. *P. Hemmerich* sei für die zahlreichen Diskussionen gedankt.

## Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. IR-Spektren: in Kaliumbromid, Perkin-Elmer-Gitterspektrophotometer, Modell 621; <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Varian A-60 A-Kernresonanzspektrometer bei ca. 40°C, Tetramethylsilan als innerer Standard; Elektronenspektren: Spektrophotometer des Typs Cary 14R und Shimadzu UV-200; Fluoreszenz-Spektren: Perkin-Elmer-Gerät des Typs MPF-3; Massenspektren: Spektrometer CH-7 der Fa. Varian-Atlas bei direkter Einführung der Proben in die Ionenquelle.

Die *analytischen Photoreaktionen* wurden unter reinstem Argon mit 1% Wasserstoff der Fa. Linde, das zur Entfernung von Sauerstoff bis herab zu Konzentrationen < 1 ppm über einen Edelmetall-Katalysator („Deoxo-Gasreiniger“ der Fa. Heraeus) geleitet wurde, in 1-cm-Quarzküvetten des Thunberg-Typs durchgeführt. Als Lichtquelle diente hierzu ein geringfügig umgebauter Kleinbild-Diaprojektor mit einer Wolfram-Halogen-Niedervoltlampe (250 Watt/24 Volt), mit asphärischem Kondensorsystem und Wärmefilter, das eine Lichtdurchlässigkeit von 320–800 nm aufwies. In diesem Bereich wurden geeignete Wellenlängen mit Hilfe von Interferenzfiltern der Fa. Balzers, Liechtenstein, ausgewählt:

<sup>58)</sup> *H.-H. Perkampus* und *G. Kassebeer*, *Liebigs Ann. Chem.* **696**, 1 (1966).

<sup>59)</sup> *C. R. Hurt* und *N. Filipescu*, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 3649 (1972).

<sup>60)</sup> *P.-S. Song*, *Internat. J. Quantum Chemistry* **3**, 303 (1969).

<sup>61)</sup> *D. W. Miles* und *D. W. Urry*, *Biochemistry* **7**, 2791 (1968).

Filter-Nr.	durchlässig von - bis	Quanten/cm <sup>2</sup> s (für die mittlere Wellenlänge) <sup>62)</sup>
K-1	370–435 nm	2.25 × 10 <sup>16</sup>
K-2	415–480 nm	5.20 × 10 <sup>16</sup>
B40-451	440–460 nm	0.13 × 10 <sup>16</sup>

(Die Quantenflußdichten wurden mit einem Bolometer der Fa. Kipp und Zonen des Typs CA 1 am Ort der Küvette bestimmt.)

Die Temperatur der Reaktionslösungen betrug  $25 \pm 3^\circ\text{C}$ .

Die präparativen Photoreaktionen wurden teils in der von Walker et al.<sup>3)</sup> angegebenen Apparatur mit zwei 300 Watt/220 V-Concentra-Lampen der Fa. Osram, teils mit der Quecksilber-Hochdruck-Tauchlampe HPK 125 der Fa. Philips durchgeführt; letztere wurde entweder nur mit Solidexglas oder zusätzlich mit dem Wertheimer Filterglas GWV gefiltert. Als Schutzgas diente stets nachgereinigter Stickstoff der Fa. Messer-Griesheim.

### Synthese der Ausgangsmaterialien

2-Nitro-*N*-*o*-tolylanilin (**1b**) und *N*-(2,6-Dimethylphenyl)-2-nitroanilin (**1c**) werden nach Main et al.<sup>17)</sup>, 2-Nitro-*N*-*p*-tolylanilin (**1d**) nach Lantz und Obellianne<sup>63)</sup> dargestellt.

Analog werden gewonnen:

2-Nitro-*N*-([2,6-D<sub>2</sub>]-*p*-tolyl)anilin (**1e**) aus 18.2 g (0.165 mol) 4-Methyl-[2,6-D<sub>2</sub>]anilin<sup>64)</sup> (Deuterierungsgrad ca. 99%), 14.0 g (0.100 mol) 1-Fluor-2-nitrobenzol und 12.0 g (0.087 mol) Kaliumcarbonat in 83proz. Ausb., Schmp. 65°C (Schmp. von **1d**: 65°C<sup>63)</sup>). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): NH s τ 0.57 (1 H), CH (*o*-NO<sub>2</sub>) d 1.81 (1 H), arom. H m 2.66–3.42 (5 H), CH<sub>3</sub> s 7.62 (3 H).

C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>D<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (230.3) Ber. C 67.81 N 12.17 Gef. C 67.76 N 12.16

*N*-(4-Fluorphenyl)-2-nitroanilin (**1f**): Ausb. 85% aus 4-Fluoranilin und 1-Fluor-2-nitrobenzol in 0.1 M Ansatz wie bei **1e**. Derbe orangefarbene Prismen vom Schmp. 83–85°C. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): NH s τ 0.64 (1 H), arom. H m 2.66–3.41 (8 H). — IR (KBr): N–H 3345, NO<sub>2</sub> 1255 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (232.2) Ber. C 67.02 H 3.91 N 12.06 Gef. C 67.06 H 3.89 N 11.95

4,5-Dimethyl-2-nitro-*N*-phenylanilin (**1g**) wird ebenso aus 1-Chlor-4,5-dimethyl-2-nitrobenzol<sup>65)</sup> und Anilin dargestellt. Dunkelrote Kristalle, Ausb. 63%, Schmp. 78–81°C. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): NH s τ 0.62 (1 H), arom. H m 1.98–3.01 (7 H), 2CH<sub>3</sub> s 7.86 (6 H). — IR (KBr): N–H 3345, NO<sub>2</sub> 1265 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (242.3) Ber. C 69.40 H 5.83 N 11.56 Gef. C 69.15 H 5.69 N 11.55

Allgemeine Vorschrift für die katalytische Reduktion von **1b–g** und nachfolgende Kondensation mit Alloxan analog l. c.<sup>29)</sup>: 65 mmol **1** werden in 150 ml 96proz. Essigsäure mit 400 mg 10proz. Palladium/Kohle mit Wasserstoff bei 50°C und Atmosphärendruck oder bei Raumtemp. im Parr-Apparat bei 4 atü hydriert, bis die erforderliche Wasserstoffmenge aufgenommen ist (4.37 Liter unter Normalbedingungen). Die rohe *o*-Phenylendiamin-Lösung wird unter Rühren zu einer Suspension von 13.0 g (0.21 mol) Borsäure und 14.6 g (90 mmol)

<sup>62)</sup> Herrn Dr. H.-W. Trißl danke ich für die Messung der Quantenflußdichten und die Diskussion der Messung der Quantenausbeuten.

<sup>63)</sup> R. Lantz und P. Obellianne, Bull. Soc. Chim. France **1956**, 311.

<sup>64)</sup> C. Barnasconi, W. Koch und H. Zollinger, Helv. Chim. Acta **46**, 1184 (1963).

<sup>65)</sup> R. R. Adams, C. A. Weisel und H. S. Mosler, J. Amer. Chem. Soc. **68**, 883 (1946).

Alloxan-monohydrat in 250 ml 90proz. Essigsäure filtriert, wobei augenblicklich eine tiefrote Färbung entsteht; nach ca. 5 min beginnt die Isoalloxazin-Abscheidung. Zur Vervollständigung der Kondensation wird über Nacht weitergerührt und dann in das doppelte Volumen Wasser gegossen. Das Isoalloxazin **1b–g** wird abfiltriert und nacheinander gründlich mit Wasser, Methanol und Äther gewaschen. Zur Analyse wurde eine Probe aus Essigsäure umkristallisiert. Das Isoalloxazin schließt selbst nach mehrtägigem Trocknen i. Hochvak. bei 100°C über Kaliumhydroxid noch Essigsäure ein; wird nur bei 70–80°C getrocknet, bleibt meist 1 mol Essigsäure eingeschlossen. Die Ausbeuten liegen zwischen 60 und 90%.

*10-Phenylisoalloxazin (2a)* wird nach *Kuhn und Weygand*<sup>25)</sup> aus 2-Aminodiphenylamin und Alloxan dargestellt.

*10-o-Tolylisoalloxazin (2b)*: Schmp. > 350°C.

C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (304.3) Ber. C 67.10 H 3.98 N 18.41 Gef. C 66.07<sup>66)</sup> H 3.93 N 18.03

*10-(2,6-Dimethylphenyl)isoalloxazin (2c)*: Schmp. > 350°C.

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> · 0.6 CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H (354.4) Ber. C 65.07 H 4.66 N 15.81  
Gef. C 64.38 H 4.30 N 15.96

*10-p-Tolylisoalloxazin (2d)*: Schmp. > 350°C.

C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> · 1 CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H (364.4) Ber. C 62.63 H 4.43 N 15.38  
Gef. C 62.60 H 4.43 N 15.60

*10-(2,6-D<sub>2</sub>-p-Tolyl)isoalloxazin (2e)*: Schmp. > 350°C.

C<sub>17</sub>H<sub>10</sub>D<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> · 1 CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H (366.4) Ber. C 62.29 N 15.29 Gef. C 62.58 N 15.64

*10-(4-Fluorphenyl)isoalloxazin (2f)*: Schmp. > 350°C.

C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (308.3) Ber. C 62.34 H 2.94 F 6.16 N 18.17  
Gef. C 61.87 H 2.96 F 6.00 N 17.93

*7,8-Dimethyl-10-phenylisoalloxazin (2g)*: Schmp. > 325°C.

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> · 0.3 CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H (336.3) Ber. C 66.41 H 4.55 N 16.65  
Gef. C 65.69 H 4.77 N 16.93

*Allgemeine Vorschrift für die Benzylierung analog l. c.*<sup>26)</sup>: 50 mmol **2a–g** werden in 500 ml frisch dest., wasserfreiem Dimethylformamid mit 42.5 g (30 ml; 0.25 mol) Benzylbromid und 34.6 g (0.25 mol) wasserfreiem Kaliumcarbonat 4–6 Tage lang bei 30°C gerührt. Das Fortschreiten der Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt (Laufmittel: Äthylacetat). Nach beendeter Benzylierung wird die Reaktionslösung in das 1.5fache Volumen Wasser gegossen und mit Essigsäure angesäuert. Der Niederschlag von **3a–g** wird abfiltriert, mit viel Wasser, zweimal mit je 30 ml Methanol/Äther (1:1), dann mit viel Äther benzylbromid-frei gewaschen. Zur Analyse wurde eine Probe aus Chloroform mit Diisopropyläther umgefällt und i. Vak. bei 90–100°C getrocknet. Die Ausb. ist fast quantitativ.

*3-Benzyl-10-phenylisoalloxazin (3a)*<sup>67)</sup>: Schmp. 325–330°C, bei 320°C Änderung der Kristallstruktur. – UV (Benzol): λ<sub>max</sub> (lg ε) 466 nm (3.82), 443 (4.00), 426 sh (3.92), 398 sh (3.70), 333 (3.90). In Acetonitril sind die Schultern weniger ausgeprägt, und auch das Maximum bei 466 nm erscheint nur als Schulter. – Fluoreszenz (in Acetonitril, 2.5 × 10<sup>-5</sup> M):

<sup>66)</sup> Isoalloxazin-Derivate zeigen oftmals die unangenehme Eigenschaft, in der Elementaranalyse zu niedrige C-Werte zu ergeben. Fehler von 1% sind dabei keine Seltenheit. Die Reinheitskontrolle erfolgt daher besser dünnschichtchromatographisch und anhand der UV-Spektren.

<sup>67)</sup> *M. J. Gibian und A. L. Baumstark*, J. Org. Chem. **36**, 1389 (1971).

$\lambda_{\max}$  508 nm, in gesättigter Lösung (ca.  $10^{-2}$  M):  $\lambda_{\max}$  535 nm. — IR (KBr): C(4)=O 1696, C(2)=O 1645  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$  (380.4) Ber. C 72.72 H 4.24 N 14.73 Gef. C 72.30 H 4.12 N 14.56

*3-Benzyl-10-o-tolylisoalloxazin (3b)*: Schmp. 258–261°C.

$\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$  (394.4) Ber. C 73.08 H 4.60 N 14.20 Gef. C 73.30 H 4.32 N 14.11

*3-Benzyl-10-(2,6-dimethylphenyl)isoalloxazin (3c)*: Schmp. 270–273°C.

$\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$  (408.4) Ber. C 73.51 H 4.94 N 13.72 Gef. C 73.32 H 4.88 N 13.23

*3-Benzyl-10-p-tolylisoalloxazin (3d)*: Schmp. 318–321°C, bei 285°C Änderung der Kristallstruktur. —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H m  $\tau$  1.58–3.20 (13H), N- $\text{CH}_2$ -Ph s 4.77 (2H),  $\text{CH}_3$  s 7.55 (3H). — IR (KBr): C(4)=O 1692, C(2)=O 1640  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$  (394.4) Ber. C 73.08 H 4.60 N 14.20 Gef. C 72.69 H 4.61 N 14.04

*3-Benzyl-10-([2,6- $D_2$ ]-p-tolyl)isoalloxazin (3e)*:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H m  $\tau$  1.55 bis 3.20 (11H), N- $\text{CH}_2$ -Ph s 4.75 (2H),  $\text{CH}_3$  s 7.48 (3H).

$\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{D}_2\text{N}_4\text{O}_2$  (396.4) Ber. C 72.71 N 14.13 Gef. C 72.56 N 14.00

*3-Benzyl-10-(4-fluorphenyl)isoalloxazin (3f)*: Schmp. 305–310°C (Zers.).

$\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{FN}_4\text{O}_2$  (398.4) Ber. C 69.34 H 3.79 N 14.05 Gef. C 69.14 H 3.81 N 13.92

*3-Benzyl-7,8-dimethyl-10-phenylisoalloxazin (3g)*: Schmp. 325–327°C. —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 9-H s  $\tau$  1.87 (1H), arom. H m 2.13–2.78 (10H), 6-H s 3.29 (1H), N- $\text{CH}_2$ -Ph s 4.67 (2H), 7- und 8- $\text{CH}_3$  2s 7.57 und 7.66 (6H).

$\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$  (408.4) Ber. C 73.51 H 4.94 N 13.72 Gef. C 72.94 H 4.78 N 13.52

*10-Phenylisoalloxazin-3-essigsäure-äthylester (3h)*: Die Darstellung erfolgt analog **3a** aus **2a** und Bromessigsäure-äthylester analog l. c.<sup>26</sup>. Gelbe Kristalle vom Schmp. 315°C, bei 285°C Kristallstrukturänderung.

$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$  (367.4) Ber. C 63.83 H 4.29 N 14.89 Gef. C 62.11 H 4.19 N 14.57

*10-Phenylisoalloxazin-3-essigsäure (3i)*: Durch saure Hydrolyse von **3h** nach l. c.<sup>26</sup>, Ausb. 87%, Schmp. 285–290°C.

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4$  (348.3) Ber. C 62.07 H 3.47 N 16.09 Gef. C 61.85 H 3.52 N 15.60

*4-Anilino-1,3-diphenyluracil (5)*: 3.09 g (10 mmol) 4-Chlor-1,3-diphenyluracil (**4**)<sup>27</sup> werden mit 2.35 g (25 mmol) frisch dest. Anilin 4 h auf 160°C erhitzt. Dann wird in 100 ml Chloroform aufgenommen und zweimal mit Wasser ausgeschüttelt. Nach Trocknen der organischen Phase über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand aus wenig Äthanol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 244–246°C (ab 200°C Sublimation), Ausb. 2.05 g (58%).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H m  $\tau$  2.38–2.97 (16H), NH s 4.72 (1H). — IR (KBr): N-H 3250, C=O 1705, 1660  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$  (355.4) Ber. C 74.35 H 4.82 N 11.84 Gef. C 74.11 H 4.65 N 11.70

*1,3-Diphenylalloxazin (6)*: 500 mg (1.40 mmol) **5** werden in 25 ml 1-Butanol mit einem Tropfen Salzsäure und 1.0 ml Isoamylnitrit 1 h unter Rühren und Rückfluß erhitzt (analog l. c.<sup>27</sup>). Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert, mit Äther gewaschen und 48 h i. Vak. bei 80°C getrocknet. Gelbe Kristalle, Schmp. 304–308°C (ab 250°C Sublimation), Ausb. 480 mg (90%). Das Produkt ist laut Dünnschichtchromatographie in verschiedenen Laufmitteln einheitlich und enthält kein N(5)-Oxid.

IR (KBr): C=O 1725, 1680  $\text{cm}^{-1}$ . — UV ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) 400 sh, 382 (3.80), 328 nm (3.90). — Fluoreszenz ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  440 nm.

$\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$  (366.4) Ber. C 72.12 H 3.85 N 15.29 Gef. C 71.06<sup>60</sup> H 3.69 N 14.89

*5-Acetyl-3-benzyl-10-phenyl-1,5-dihydroisoalloxazin (8a)*: 380 mg (1.00 mmol) **3a** werden in 30 ml Essigsäure und 10 ml Acetanhydrid über 20 mg 10proz. Palladium/Kohle hydriert. Nach Aufnahme von 25 ml Wasserstoff wird vom Katalysator abfiltriert und die Lösung zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird aus wenig Methanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 268–270°C, Ausb. 280 mg (66%).

IR (KBr): C(4)=O 1705, C(2)=O 1680,  $\text{CH}_3\text{C}-\text{O}$  1650  $\text{cm}^{-1}$ . — UV (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  305 nm (lg  $\epsilon$  3.89).

$\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_3$  (424.4) Ultramikroanalyse Ber. C 70.74 H 4.75 N 13.20  
Gef. C 70.78 H 4.67 N 13.28

### Synthesen der Photoprodukte

*4a-(2,3-Dimethyl-2-butenyl)-10-p-tolyl-4a,5-dihydroisoalloxazin (10d)*: 1.00 g (2.54 mmol) **3d** werden in 300 ml Acetonitril mit 5 ml 2,3-Dimethyl-2-buten unter Stickstoff bei 12°C 16 h mit einer 125 Watt-Quecksilber-Hochdruck-Tauchlampe mit GWV-Filter bestrahlt. Nach dieser Zeit ist UV-spektroskopisch kein **3d** mehr nachweisbar. Die Lösung wird unter vermindertem Druck zur Trockne eingedampft. Das zurückbleibende gelbe Kristallpulver wird in 5 ml Chloroform im Dunkeln gelöst und durch langsame Zugabe von 100 ml Hexan wieder ausgefällt. Nach Trocknen i. Vak. bei 70°C wird **10d** in Form hellgelber Kristalle, die sich bei 137–139°C zu **3d** zersetzen, in nahezu quantitativer Ausb. erhalten.

IR (KBr): N–H 3400, C(4)=O 1693, C(2)–O 1635  $\text{cm}^{-1}$ . — UV (Methanol)  $\lambda_{\text{max}}$ : 348 nm (lg  $\epsilon$  3.66). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H m  $\tau$  2.45–3.60 (13H), N– $\text{CH}_2$ –Ph s 5.00 (2H), 4'- $\text{CH}_3$  s 7.58 (3H), 4a- $\text{CH}_2$  d 8.23–8.30 (2H), 3 $\text{CH}_3$  3s 8.36, 8.43, 8.55 (9H).

$\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_2$  (478.6) Ber. C 75.29 H 6.32 N 11.71 Gef. C 74.34<sup>60</sup> H 6.11 N 11.62

*10-p-Tolyl-5-(2-thiolanyl)-1,5-dihydroisoalloxazin (9d)*: 800 mg (2.03 mmol) **3d** werden in 300 ml Acetonitril mit 10 ml Thiolan, wie für **10d** beschrieben, bestrahlt und aufgearbeitet. Der schwach gelbe, sehr luftempfindliche Rückstand wird unter Argon aus etwa 10 ml Acetonitril umkristallisiert. Ausb. an sich ab 160°C zu **3d** zersetzenden Kristallen 620 mg (63%).

IR (KBr): N–H 3400, C(4)=O 1708, C(2)–O 1640  $\text{cm}^{-1}$ . — UV (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  340 nm (lg  $\epsilon$  3.67). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , unter dithionit-haltigem  $\text{D}_2\text{O}$ ): arom. H m  $\tau$  2.38–3.70 (13H),  $\alpha_1$ -H t 4.75 (1H,  $J$  = 7 Hz), N– $\text{CH}_2$ –Ph s 4.95 (2H), 4'- $\text{CH}_3$  s 7.60 (3H),  $\alpha_2$ -H<sub>2</sub> t 7.31 (2H),  $\beta_1$ -H<sub>2</sub> m 7.65–7.90 (2H),  $\beta_2$ -H<sub>2</sub> m 7.98–8.30 (2H).

$\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$  (482.5) Ber. C 69.69 H 5.43 N 11.61 S 6.63  
Gef. C 69.33 H 5.51 N 11.55 S 6.89

*7-Benzyl-5H-benzimidazo[1,2,3-ij]benzo[g]pteridin-6,8(7H)-dion (11a)*: 1.00 g (2.63 mmol) **3a** werden in 700 ml Acetonitril gelöst, mit 3 ml Essigsäure versetzt und unter Stickstoff in der von Walker et al.<sup>3)</sup> beschriebenen Apparatur 15 h bestrahlt. Nach dieser Zeit ist im UV-Spektrum kein Ausgangs-Isoalloxazin mehr nachzuweisen. Der flockige gelbe Niederschlag wird abfiltriert, mit Acetonitril gewaschen und i. Vak. 20 h bei 75°C getrocknet. Schmp. 212–215°C, 920 mg Kristalle (92%).

IR (KBr): N–H 3265, C(4)=O 1734, C(2)–O 1690  $\text{cm}^{-1}$ . — UV (Benzol):  $\lambda_{\text{max}}$  438, 372, 295 nm (lg  $\epsilon$  3.61, 4.41, 3.89). — MS (150°C, 22 eV):  $m/e$  (% des Basispeaks): 380 (100),

352 M<sup>-</sup>-CO (26), 289 M<sup>+</sup>-PhCH<sub>2</sub> (45), 246 M<sup>+</sup>-PhCH<sub>2</sub>NCO (35), 218 246-CO (84), PhCH<sub>2</sub>N<sup>+</sup> (10), PhCH<sub>2</sub><sup>+</sup> (13). Bei 70 eV liegt der Basispeak bei *m/e* 219.

C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (380.4) Ber. C 72.72 H 4.24 N 14.73

Gef. C 71.78<sup>66</sup> H 4.05 N 14.48 Mol.-Masse 380 (massenspekt.)

*7-Benzyl-13-methyl-5H-benzimidazo[1,2,3-ij]benzo[g]pteridin-6,8(7H)-dion (11b)*: Analog **11a** aus **3b** in nahezu quantitat. Ausb., gelbes Kristallpulver, Schmp. 220–222°C. — IR (KBr): N–H 3250, C(4)=O 1730, C(2)=O 1690 cm<sup>-1</sup>. — UV (Benzol): λ<sub>max</sub> 410 sh, 345 nm (lg ε 3.68, 4.04).

C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (394.4) Ber. C 73.08 H 4.60 N 14.21 Gef. C 72.60 H 4.49 N 14.02

*7-Benzyl-11-fluor-5H-benzimidazo[1,2,3-ij]benzo[g]pteridin-6,8(7H)-dion (11f)*: Analog **11a** aus **3f** in nahezu quantitat. Ausb., Schmp. 215–216°C. — IR (KBr): N–H 3265, C(4)=O 1736, C(2)=O 1690 cm<sup>-1</sup>. — UV: wie **11a**.

C<sub>23</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (398.4) Ber. C 69.34 H 3.79 F 4.76 N 14.05

Gef. C 68.89 H 3.74 F 5.06 N 13.76

*7-Benzyl-2,3-dimethyl-5H-benzimidazo[1,2,3-ij]benzo[g]pteridin-6,8(7H)-dion (11g)*: Analog **11a** aus **3g**, Schmp. 240–248°C. — IR (KBr): N–H 3260, C(4)=O 1735, C(2)=O 1690 cm<sup>-1</sup>. — UV: Wie **11a**.

C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (408.4) Ber. C 73.51 H 4.94 N 13.72 Gef. C 73.12 H 4.89 N 13.72

*6,8-Dioxo-7,8-dihydro-5H,6H-benzimidazo[1,2,3-ij]benzo[g]pteridin-7-essigsäure (11i)*: Bei der präparativ durchgeführten Photolyse von **3i** in Acetatpuffer pH 4 fällt ein sehr schwer lösliches braunes Kristallpulver aus, das abfiltriert und getrocknet wird. Ausb. 45%, Schmp. 171–173°C. — UV: Identisch mit dem von **11a**.

C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (348.3) Ber. C 62.07 H 3.47 N 16.09 Gef. C 61.32 H 3.36 N 15.97

*5-Acetyl-7-benzyl-5H-benzimidazo[1,2,3-ij]benzo[g]pteridin-6,8(7H)-dion (12)*: 190 mg (0.50 mmol) **11a** werden unter Argon in eine Mischung von 10 ml Essigsäure und 3 ml Acetanhydrid eingetragen und über Nacht bei Raumtemp. gerührt, wobei eine klare, nahezu farblose Lösung entsteht. Der nach Eindampfen der Lösung zurückbleibende Niederschlag wird aus wenig Methanol umkristallisiert und bei 90°C i. Vak. über KOH getrocknet. Fast farblose Kristalle, Schmp. 280–287°C, Ausb. 170 mg (81%).

IR (KBr): C(4)=O 1730, C(2)=O 1705, CH<sub>3</sub>CO 1690 cm<sup>-1</sup>. — UV (Methanol): λ<sub>max</sub> 327, 295 nm (lg ε 4.06, 4.06). — <sup>1</sup>H-NMR (CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D): arom. H m τ 1.56–2.82 (13H), N–CH<sub>2</sub>–Ph s 4.56 (2H), CH<sub>3</sub> s 7.49 (3H).

C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (422.4) Ultramikroanalyse Ber. C 71.08 H 4.30 N 13.26

Gef. C 70.80 H 4.82 N 13.11

Mol.-Masse 440 (dampfdruckosmometr.)

*5-Benzoyl-7-benzyl-5H-benzimidazo[1,2,3-ij]benzo[g]pteridin-6,8(7H)-dion (12')*: 190 mg (0.50 mmol) **11a** werden unter Argon in eine Mischung von 700 mg (5.0 mmol) Benzoylchlorid und 20 ml Pyridin eingetragen und 24 h gerührt. Danach wird zur Trockne eingedampft, der Rückstand in 30 ml Chloroform aufgenommen, die Chloroformlösung zweimal mit Wasser ausgeschüttelt, über Magnesiumsulfat getrocknet und zur Trockne eingedampft. Nach Umkristallisieren aus wenig Methanol werden 203 mg (84%) farblose, erst oberhalb 300°C schmelzende Kristalle gewonnen.

IR (KBr): C(4)=O 1730, C(2)=O 1697, PhCO 1660 cm<sup>-1</sup>. — UV: Identisch mit dem von **12**.

C<sub>30</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (484.5) Ultramikroanalyse Ber. C 74.57 H 4.16 N 11.57

Gef. C 74.10 H 4.50 N 11.38

## Synthesen der Abbauprodukte

*Benzimidazo[1,2-a]chinoxalin-6-carbonsäure-methylester (17a)*: 1.90 g (5.0 mmol) **11a** werden in 1 Liter Methanol suspendiert und 2 Tage auf der Maschine mit Sauerstoff geschüttelt, wobei eine klare, gelbe Lösung entsteht, die laut UV-Spektrum kein **11a** mehr enthält. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wird der als zweites Produkt entstandene *N*-Benzylcarbamidsäure-methylester (**18**) mit viel heißem Hexan herausgelöst. Das zurückbleibende gelbe **17a** wird i. Vak. getrocknet. Ausb. quantit., Schmp. 156–180°C (Zers.).

IR (KBr): C=O 1740, C–O 1260, 1245, 1225 cm<sup>-1</sup>. — UV (Methanol): λ<sub>max</sub> 382 sh, 346, 259, 236 sh nm (lg ε 3.71, 4.00, 4.35, 4.20). — Fluoreszenz (Methanol): λ<sub>max</sub> 508 nm. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): arom. H m τ 1.50–2.80 (8H), CH<sub>3</sub> s 5.82 (3H). — MS (150°C, 70 eV): *m/e* 277 M<sup>+</sup>, 246 M<sup>+</sup>–CH<sub>3</sub>O, 218 M<sup>+</sup>–CH<sub>3</sub>O<sub>2</sub>C.

C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (277.3) Ber. C 69.30 H 4.00 N 15.16

Gef. C 68.99 H 3.80 N 14.89 Mol.-Masse 277 (massenspekt.)

*N*-Benzylcarbamidsäure-methylester (**18**): Die bei der Synthese von **17a** erhaltene Lösung von **18** in Hexan wird mit Aktivkohle zur Entfernung des zum Teil mitgelösten **17a** behandelt und danach zur Trockne eingedampft. Der zunächst ölige, fast farblose Rückstand kristallisiert spontan zu Prismen vom Schmp. 55°C (Lit.<sup>60</sup>) 54–55°C). Misch-Schmp. mit authent. Material 54–55°C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): arom. H s τ 2.76 (5H), NH breites Signal 4.7–5.0 (1H), CH<sub>2</sub> d 5.68 (2H), CH<sub>3</sub> s 6.34 (3H).

*11-Methylbenzimidazo[1,2-a]chinoxalin-6-carbonsäure-methylester (17b)*: Analog zu **17a** aus **11b**. Gelbes Kristallpulver, Schmp. 179–181°C. — IR (KBr): C=O 1740 cm<sup>-1</sup>. — UV (Methanol): λ<sub>max</sub> 351 nm (lg ε 3.87). — Fluoreszenz (Methanol): λ<sub>max</sub> 525 nm. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): arom. H m τ 1.72–2.83 (7H), OCH<sub>3</sub> s 5.88 (3H), 11-CH<sub>3</sub> s 7.14 (3H).

C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (291.3) Ber. C 70.09 H 4.50 N 14.43 Gef. C 70.19 H 4.40 N 14.12

*Benzimidazo[1,2-a]chinoxalin (19a)*: 416 mg (1.50 mmol) **17a** werden in 20 ml Methanol und 5 ml konz. Salzsäure 2 h unter Rückfluß erhitzt, wobei Kohlendioxid frei wird. Die klare Lösung wird zur Trockne eingengt. Nach Umkristallisieren aus wenig Methanol werden 125 mg (38%) schwach braune Kristalle erhalten. Doppelschmelzpunkt 170 und 180°C.

UV (Methanol): λ<sub>max</sub> 378 sh, 360 sh, 338, 250, 226 sh nm (lg ε 3.43, 3.62, 3.79, 4.20, 4.12). — Fluoreszenz (Methanol): λ<sub>max</sub> 455 sh, 432 nm. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): arom. H m τ 1.45–2.75. — MS (100°C, 70 eV): *m/e* (% des Basispeaks) 219 M<sup>+</sup> (100), 192 M<sup>+</sup>–HCN (15), 191 M<sup>+</sup>–H<sub>2</sub>CN (13), 164 191–HCN (13), 102 (20), 91 (18), 76 (13), 75 (13).

C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub> (219.2) Ultramikroanalyse Ber. C 76.69 H 4.14 N 19.17

Gef. C 76.36 H 4.24 N 19.22

Mol.-Masse 219 (massenspekt.)

<sup>68</sup>) Weerman und Jongkees, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **25**, 213 (1906).