

Nach dem Trocknen der Ätherlösung mit Natriumsulfat und dem Abdestillieren des Äthers erhält man die Tricarbonsäure als zähes Öl. Die Ausb. an roher Säure beträgt 52% d. Theorie. Zur Reinigung und Identifizierung wird die Säure in den Trimethylester übergeführt.

3-Methyl-heptan-tricarbonsäure-(1.2.7)-trimethylester: Darstellung und Aufarbeitung des Esters wie im ersten Beispiel beschrieben. Ausb. 76% d. Theorie; Sdp.₂ 172–178°; reiner Ester: Sdp. 176°.

$C_{14}H_{24}O_6$ (288.3) Ber. C 58.31 H 8.39 Gef. C 58.62 H 8.60

Heptan-dicarbonsäure-(1.7)-propionsäure-(3) (XI): Durchführung der Reduktion und Verseifung wie im ersten Beispiel. Reduktionsansatz: 20 g gepulvertes Natriumhydroxyd in 150 ccm Diäthylenglykol, 12.5 ccm 85-proz. Hydrazinhydrat und 35.8 g (0.1 Mol) des Esters X. Im Gegensatz zu den vorhergehenden Ansätzen wurde hier 15 Stdn. bei 195° erhitzt. Nach dem Erkalten erstarrt der gesamte Kolbeninhalt. Durch Zugabe von 150 ccm Wasser erreicht man eine homogene Lösung. Nach dem Ansäuern mit konz. Salzsäure schüttelt man die Lösung mehrfach mit Äther aus und trocknet den Ätherextrakt mit Natriumsulfat. Nach dem Abdestillieren erstarrt der Rückstand nur teilweise kristallin. Ausb. an Rohprodukt 19.5 g (75% d. Th.). Zur Reinigung und Identifizierung wird die Säure in den Trimethylester übergeführt.

Heptan-dicarbonsäure-(1.7)-propionsäure-(3)-trimethylester: 30 g der rohen Säure XI werden in 100 ccm wasserfreiem Methanol unter Zugabe von 10 ccm konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbade 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Darauf destilliert man den größten Teil des Alkohols i. Vak. ab. Der säurehaltige Rückstand wird auf fein zerstoßenes Eis gegossen und mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Der Ester wird nun in Äther aufgenommen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers unterwirft man den Rückstand der Vak.-Destillation. Ausb. 11.5 g (38% d. Th.); Sdp.₂ 159°.

$C_{18}H_{26}O_6$ (302.4) Ber. C 59.57 H 8.67 Gef. C 59.69 H 8.62

15. Rudolf Tschesche und Helmut Schäfer: Über Pteridine, X. Mitteil.¹⁾: Über einige neue Reaktionen an 7-alkyl-substituierten Pteridinen

[Aus der Biochemischen Abteilung des Chemischen Staatsinstituts der Universität Hamburg]

(Eingegangen am 4. November 1954)

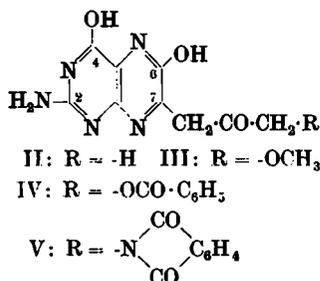
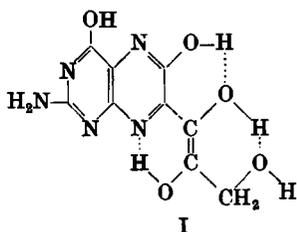
Es wird die Unbeständigkeit einer Acetyl-Seitenkette in 7-Stellung am Pteridinkern festgestellt: Säuren wie Laugen liefern unter Essigsäure-Abspaltung 7-Methyl-xanthopterin. Dieses wie andere Pteridin-Derivate mit einer CH_2 - oder CH_3 -Gruppe an C⁷ geben mit konz. Schwefelsäure, gegebenenfalls unter Verkürzung der Seitenkette, 7-Sulfoalkyl-pteridine, die zum Nachweis einer derartigen Gruppierung am Pteridinkern herangezogen werden können. Es wird ferner die Herstellung eines Pteridins mit angegliederten Furanring in 6:7-Stellung beschrieben.

R. Tschesche und F. Korte²⁾ haben 1951 über mehrere Synthesen des Erythropterins (I) berichtet, doch waren die Ausbeuten zu unzureichend, um auf diesem Wege diesen durch seine Endiol-Gruppierung interessanten Naturstoff in genügender Menge für biologische Versuche zu beschaffen. Die Synthesen gingen vom 4.6-Dioxy-2-amino-7-acetyl-pteridin (II) aus, das

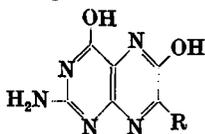
¹⁾ IX. Mitteil.: R. Tschesche u. F. Korte, Chem. Ber. 87, 1713 [1954].

²⁾ Chem. Ber. 84, 77 [1951].

aus 6-Oxy-2.4.5-triamino-pyrimidin mit Acetonoxalester in guter Ausbeute zugänglich war. Es schien möglich, diese Schwierigkeiten zu umgehen, wenn man von vornherein von einem in δ -Stellung geeignet substituierten Acetonoxalester ausging, so daß sich eine nachträgliche Einführung der zum Pteridinkern γ -ständigen Oxygruppe erübrigte. Wir haben daher δ -Methoxy-, δ -Benzoyloxy- und δ -Phthalimido-acetonoxalester hergestellt und in bekannter Weise zum entsprechenden Pteridinderivat (III, IV und V) kondensiert. Leider erwies es sich als nicht möglich, den die Oxygruppe in γ -Stellung schützenden Substituenten abzuspalten oder zu ersetzen, ohne daß weitergehende Veränderungen an der Seitenkette in 7-Stellung erfolgten. Es ergab sich damit die Notwendigkeit, zunächst einmal zu klären, welcher Natur diese unerwünschten Reaktionen waren.



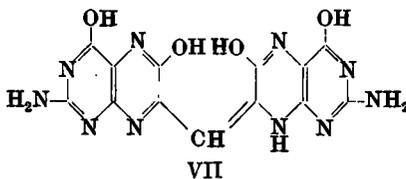
Erhitzt man 4.6-Dioxy-2-amino-7-acetyl-pteridin (II) mit 5 *n* HCl 1 Stde. unter Rückfluß, so geht es unter Essigsäure-Abspaltung in 7-Methyl-xanthopterin (Chrysopterin) (VIb) über. Daneben scheint auch etwas Xanthopterin (VIa) gebildet zu werden, das sich unter den Bedingungen der Reaktion mit 7-Methyl-xanthopterin zu Pterorhodin (VII) vereinigt³⁾. Bei der Behandlung von (II) in Form des Diacetates mit 2 *n* NaOH bei Zimmertemperatur entsteht ebenfalls sehr schnell 7-Methyl-xanthopterin. Verwendet man das nicht acetylierte Produkt, so tritt, wenn auch etwas langsamer, durch Alkali die gleiche Spaltung ein. Der Abbau einer längeren Seitenkette am Pteridinkern in 6-substituierten Verbindungen ist schon von Matsuura und Mitarbb.⁴⁾ am 6-Acetyl-isoxanthopterin beobachtet worden, das in 6-Methyl-isoxanthopterin übergeht.



VIa: R = -H

VIb: R = -CH₃

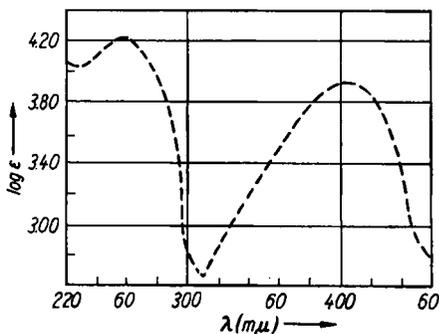
VIII: R = -CH₂SO₃H



³⁾ P. B. Russell, R. Purrmann, W. Schmitt u. G. H. Hitchings, J. Amer. chem. Soc. 71, 3412 [1949]; R. Tschesche u. F. Korte, Chem. Ber. 85, 139 [1952].

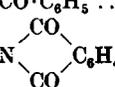
⁴⁾ S. Matsuura, S. Nawa, H. Kakizawa u. Y. Hirata, J. Amer. chem. Soc. 75, 4446 [1953].

Behandelt man 4.6-Dioxy-2-amino-7-acetyl-pteridin (II) mit konz. Schwefelsäure bei 110°, so bildet sich wieder unter Essigsäureabspaltung 7-Methyl-xanthopterin, das aber sofort in eine Sulfonsäure übergeführt wird. Für diese gut kristallisierende Verbindung dürfte die Formel VIII eines 7-Sulfomethyl-xanthopterin zutreffen. Das UV-Spektrum zeigt gegenüber Chrysopterin nur eine geringe Rotverschiebung (Abbild. 1). Die Sulfonsäure ist eine starke Säure, der p_H -Wert einer 0,00292 n Lösung in Wasser beträgt 2,93 bei 25°. Gegen Hydrolyse ist die Verbindung im sauren wie im alkalischen Bereich stabil. Sie bleibt beim 10stdg. Kochen mit 20-proz. Schwefelsäure unverändert und selbst in siedender 50-proz. Säure wird nur langsam Methylxanthopterin zurückgebildet. Mit diesen Eigenschaften dürfte die Formel VIII gut in Einklang stehen.



Abbild. 1. UV-Spektrum von 7-Sulfomethyl-xanthopterin

Die Bildung dieser Substanz, die im übrigen papierchromatographisch auf Grund ihrer starken grünen Fluorescenz leicht zu ermitteln ist, schien eine Möglichkeit zu eröffnen, 7-alkyl-substituierte Pteridine nachzuweisen. Folgende Pteridin-Derivate vom Typ VI wurden der Schwefelsäurereaktion unterworfen:

- | | |
|--|---|
| VI, R = -CH ₂ ·CO·CH ₃ | liefert 7-Sulfomethyl-xanthopterin (VIII) |
| -CH ₂ ·CO ₂ C ₂ H ₅ | „ „ „ |
| -CH ₃ | „ „ „ |
| -CH ₂ ·CO·CH ₂ OCO·C ₆ H ₅ .. | „ „ „ |
| -CH ₂ ·CO·CH ₂ -N  .. | „ „ „ |
| -CH ₂ ·CH ₃ ⁴⁾ | „ 7-Sulfoäthyl-xanthopterin |

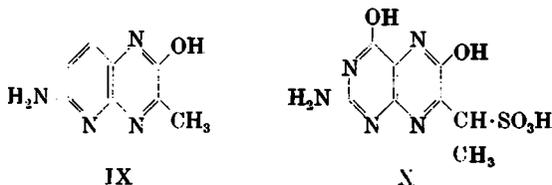
Ist R = -H (Xanthopterin), = -CO₂H (Xanthopterin-carbonsäure), = -CHOH·CO·CH₃ oder = -CHBr·CO·CH₃, so entsteht keine Sulfonsäure. Die beiden letztgenannten Verbindungen werden unter den Bedingungen der Reaktion zu Xanthopterin-carbonsäure abgebaut.

Isoxanthopterin-Derivate mit R in 6-Stellung geben ebenfalls keine Sulfonsäure. Es wurden untersucht die Verbindungen mit R = -H, = -CO₂H, = -CH₃ und = -CH₂·CO₂H. Verwendet man Pteridin-Derivate ohne OH in 6-Stellung und mit R = CH₃ oder = -(CH(OH))₃·CH₂OH an C⁷, so entsteht eine blau fluoreszierende Sulfonsäure. Intermediär dürfte aus der zuletzt genannten Substanz unter Wasserabspaltung eine Verbindung mit -CH₂·CO- in 7-Stellung gebildet werden, die dann in eine Sulfonsäure entsprechend derjenigen der 7-Methylverbindung übergehen muß. Auch die Pyridino-pyrazin-Verbindung IX⁵⁾ scheint die Schwefelsäure-Reaktion zu geben; es entsteht eine

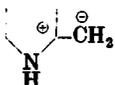
⁵⁾ F. Korte, Chem. Ber. 85, 1012 [1952].

stark gelbgrün fluoreszierende Sulfonsäure, von der vermutet werden darf, daß sie dem oben genannten 7-Sulfomethyl-xanthopterin analog gebaut ist.

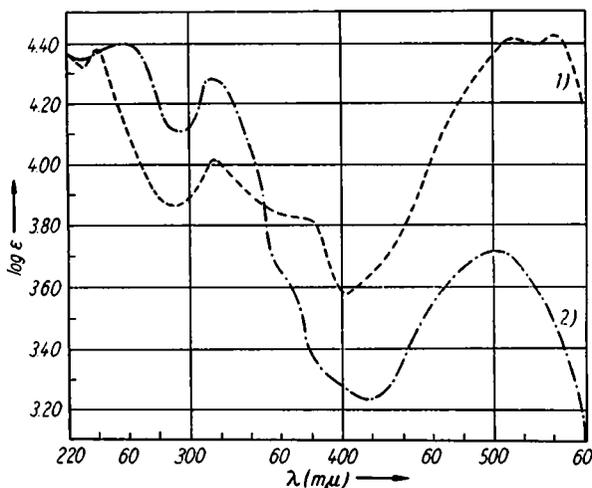
Beim 7-Sulfoäthyl-xanthopterin ist zu vermuten, daß die Sulfonsäuregruppe ebenfalls an dem zum Pteridinkern α -ständigen C-Atom steht (X). Die



Reaktionsfähigkeit der CH_3 - bzw. CH_2 -Gruppe in 7-Alkyl-pteridinen ist keineswegs außergewöhnlich. Sie entspricht der von α -Picolinen und α -Methylchinolinen und gibt sich auch bei der schon erwähnten Pterorhodin-Bildung zu erkennen. Für die Substitution durch den Sulfonsäurerest dürfte die Anlagerung von

$[\text{SO}_2\text{-OH}]$ an die Form  eine mögliche Deutung sein⁶⁾. Wir ha-

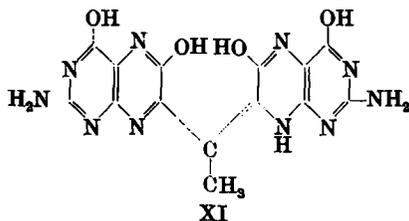
ben noch geprüft, wie sich Äthylxanthopterin hinsichtlich der Pterorhodin-Bildung verhält. Beim Erhitzen mit Xanthopterin in saurer Lösung bildet sich Methyl-pterorhodin als ein ebenfalls violetter Farbstoff, dem wir die Formel XI geben möchten. Bemerkenswert ist, daß das langwellige Maximum dieser Verbindung gegenüber Pterorhodin eine geringere Extinktion aufweist (Abbild. 2). Weder Pterorhodin, noch sein Methyl-derivat lassen sich mit Schwefelsäure zu Pteridinsulfonsäuren abbauen. Die Oxydation des Methyl-pterorhodins mit Perhydrolyl in starker Schwefelsäure führt zu Leukopterin.



Abbild. 2. UV-Spektren von Pterorhodin (Kurve 1) und Methyl-pterorhodin (Kurve 2)

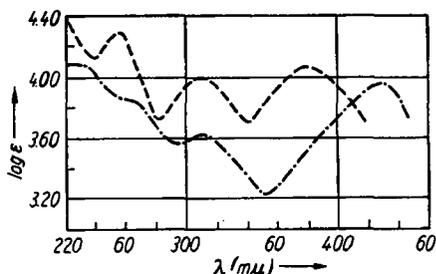
⁶⁾ F. Klages, Lehrbuch d. Org. Chemie, II. Bd., 302. Verlag W. de Gruyter, Berlin 1954.

Es zeigt sich also, daß alle bisher untersuchten Pteridine, die eine CH_2 - oder CH_3 -Gruppe an C^7 besitzen oder eine solche bei der Wasserabspaltung bilden können, in Sulfonsäuren übergehen. Diese Reaktion dürfte zum Nachweis solcher Gruppierungen brauchbar sein.



Für die ungünstigen Ausbeuten bei den Synthesen des Erythropterins nach Tschesche und Korte⁷⁾ könnte aber auch noch eine andere Ursache vorliegen. Korte hat auf die Möglichkeit hingewiesen, daß das 4.6-Dioxy-2-amino-7-acetyl-pteridin (II) z. Tl. auch in einer cyclischen Form vorliegen könnte (XII). Diese Cyclohalbacetal-Form sollte bei der Behandlung mit methanolischer Salzsäure einen Methyläther XIII geben, der aber nicht beobachtet werden konnte.

Es gelang zunächst nicht, die 7-Acetyl-Verbindung II mit Phosphorsäure bei Zimmertemperatur oder bei 100° unter Wasserabspaltung zu cyclisieren. Ebenso versuchten wir Phosphorpenoxyd in Xylol sowie Metaphosphorsäure⁷⁾ ohne Erfolg. Entweder wurde das Ausgangsmaterial zurückgewonnen oder es trat Abbau zu 7-Methyl-xanthopterin ein. Schließlich wendeten wir für den Ringschluß Polyphosphorsäure nach F. Uhlig⁸⁾ an, wobei bei 125° in ca. 80-proz. Ausbeute das 4-Oxy-2-amino-5'-methyl-[furano-2'.3':6.7-pteridin] (XIV) erhalten werden konnte. Wie zu erwarten, ist die Furano-Verbindung nicht sehr stabil, mit $n/10$ HCl liefert sie die als Ausgangsmaterial verwendete Acetyl-Verbindung wieder zurück, neben schon etwas Methylxanthopterin. Nimmt man $4 n$ HCl, so tritt nur noch dieses Pteridin-Derivat auf. Beim Erhitzen mit konz. Schwefelsäure entsteht als Hauptprodukt 7-Sulfomethyl-xanthopterin (VIII). Der Furanring wird also sehr leicht wieder geöffnet, sogar mit siedendem Wasser ist die Ringöffnung zu erzielen. In n NaOH ist bei Zimmertemperatur jedoch während mehrerer Stunden keine Veränderung erkennbar. Das UV-Spektrum der Furano-Verbindung XIV zeigt eine starke Blauverschiebung



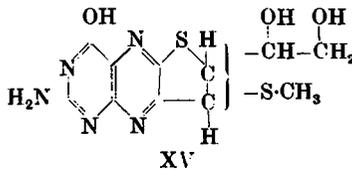
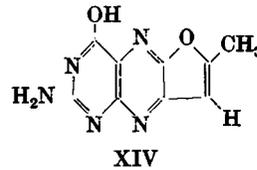
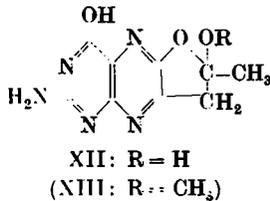
Abbild. 3. UV-Spektren von 7-Acetyl-xanthopterin (Kurve 1) und 4-Oxy-2-amino-5'-methyl-[furano-2'.3':6.7-pteridin] (Kurve 3)

des langwelligen Maximums gegenüber der 7-Acetyl-Verbindung (Abbild. 3). Dieser hypsochrome Effekt des Ringschlusses ist durch die Blockierung der

⁷⁾ C. Weygand, Organisch-Chemische Experimentierkunst, J. A. Barth-Verlag, Leipzig 1948, S. 446.

⁸⁾ Angew. Chem. **66**, 435 [1954].

Oxygruppe in 6-Stellung zu erwarten. Gegenüber dem Xanthopterin und seinen Abkömmlingen mit gelber bis gelbgrüner Fluoreszenz zeigt das Furano-derivat im UV-Licht eine himmelblaue Fluoreszenzfarbe.



Damit ist zum ersten Male die Angliederung eines Furanringes an das Pteridinsystem in 6:7-Stellung gelungen. Dieser Reaktion dürfte aus verschiedenen Gründen Bedeutung zukommen: Einmal eröffnen sich damit weitere Möglichkeiten zu einer Erythropterin-Synthese, ferner gestattet sie die spektralen Eigenschaften solcher hydrierten und nicht hydrierten Furano-pteridin-Derivate zu studieren, die in bezug auf die von R. Tschesche^{a)} diskutierte Konstitution des Harnfarbstoffes Urothion (XV) von besonderem Interesse sind.

R_F-Werte von Pteridinen

Auf Papier Schleicher & Schüll 2043a, entwickelt bei 20° mit A: 3-proz. Ammoniumchlorid-Lösung und B: Butanol/Eisessig/Wasser (4:1:1), C: Farbe der Fluoreszenz von A und B

Pteridin	A	B	C
Xanthopterin	0.39	0.19	grün
7-Methyl-xanthopterin	0.33	0.23	grün
7-Äthyl-xanthopterin	0.41	0.45	grün
7-Acetyl-xanthopterin	0.15	0.32	gelb
7-[γ-Methoxy]-acetyl-xanthopterin	0.20	0.20	gelb
7-[γ-Benzoyloxy]-acetyl-xanthopterin	0.04	0.07	gelb
7-[γ-Phthalimido]-acetyl-xanthopterin	0.16	0.13	gelb
Xanthopterin-acetat	0.49	0.35	blau
7-Acetyl-xanthopterin-diacetat	0.30	0.47	grün
Xanthopterin-carbonsäure	0.30	0.02	grün
7-Sulfomethyl-xanthopterin	0.68	0.02	grün
7-Sulfoäthyl-xanthopterin	0.80	0.03	grün
Leukopterin	0.26	0.05	blau
4-Oxy-2-amino-5-methyl-[furano-2'.3':6.7-pteridin] (XIV)	0.25	0.40	himmelblau
Pterorhodin	—*)	—*)	rot
Methyl-pterorhodin	—*)	—*)	rot

*) Die Hauptmenge der aufgetragenen Substanz blieb beim Entwickeln an der Startlinie.

^{a)} Angew. Chem. 66, 476 [1954].

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft auch an dieser Stelle für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Papierchromatographie: Nach den Angaben von R. Tschesche und F. Korte¹⁰⁾ wurde 1 mg des zu untersuchenden Pteridins in 10 ccm 3*n*NH₃ gelöst und von dieser Lösung 3 Tropfen zu je 5 cmm auf das Papier Schleicher & Schüll Nr. 2043a aufgetragen. Entwickelt wurde absteigend mit 3-proz. Ammoniumchlorid-Lösung oder mit Butanol/Eisessig/Wasser (8:4:1 und 4:1:1).

Bei alkaliempfindlichen Pteridinen erwies es sich als günstiger, 1 mg in 1 ccm Formamid warm zu lösen, mit 9 ccm Wasser zu verdünnen und dann die Lösung mit wenigen Tropfen Ammoniak schwach alkalisch zu machen. Diese Lösung wurde zum Auftragen auf das genannte Papier benutzt.

δ-Methoxy-acetonoxalester: Zu einer Natriumäthylat-Suspension, hergestellt aus 2.7 g Natrium und 5.3 g wasserfreiem Äthanol in 100 ccm wasserfreiem Äther, wurde unter Rühren zunächst 17 g Oxalsäure-diäthylester gegeben. Anschließend wurden bei 0° 10 g Methoxyaceton¹¹⁾ in 50 ccm Äther zutropfen gelassen. Innerhalb von 20 Stdn. hatte sich ein gelbes Natriumsalz abgeschieden, das abfiltriert wurde. Es wurde in üblicher Weise durch verd. Schwefelsäure zerlegt und der δ-Methoxy-acetonoxalester in Äther aufgenommen. Bei der Destillation entstand eine farblose Flüssigkeit (Sdp.₇ 118–120°, Sdp.₂₃ 142°), die sich an der Luft rasch gelb färbte. Ausb. 3.2 g (15% d. Th.).

C₈H₁₂O₅ (188.2) Ber. C 51.06 H 6.43 Gef. C 50.70 H 6.34

7-[γ-Methoxy-acetyl]-xanthopterin (III): Zu einer heißen Lösung von 1.5 g 6-Oxy-2.4.5-triamino-pyrimidin-hydrochlorid in 100 ccm Wasser wurde 1 g δ-Methoxy-acetonoxalsäure-diäthylester in 20 ccm Äthanol gegeben und das Gemisch 1 Stde. unter Rühren auf 95° erwärmt. Beim Erkalten fiel eine gelbe Substanz aus. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser und Methanol gewaschen und getrocknet. Ausb. 0.5 g (36% d. Th.).

Zur Reinigung wurde die Verbindung in der 40fachen Menge Formamid heiß gelöst, die Lösung filtriert und zu der heißen Lösung 20 ccm Wasser hinzugefügt.

C₁₀H₁₁O₄N₅ (265.2) Ber. C 45.29 H 4.18 N 26.31 Gef. C 45.05 H 4.12 N 27.00

Acetolbenzoat: 137 g Bromaceton (1 Mol) wurden in 450 ccm Toluol gelöst. Nach Zugabe von 240 g trockenem Kaliumbenzoat (1.5 Mol) wurde das Gemisch im Ölbad 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der unlösliche Anteil abfiltriert und noch 2mal mit je 50 ccm Toluol gewaschen. Die Aufarbeitung der Lösung ergab eine farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₀ 143°, die im Kühlschrank farblose Kristalle vom Schmp. 24° lieferte. Ausb. 123 g (74% d. Th.).

δ-Benzoyloxy-acetonoxalsäure-diäthylester: Zu 4.6 g pulv. Natrium unter 400 ccm wasserfreiem Äther wurde unter Rühren bei Zimmertemperatur eine Lösung von 35.6 g Acetolbenzoat und 30 g Oxalsäure-diäthylester in 50 ccm wasserfreiem Äther tropfenweise zugegeben. Nach Zugabe der ersten 20 ccm soll die Reaktion in Gang kommen, im anderen Falle ist schwach zu erwärmen. Der größere Teil des Ester-gemisches wurde dann bei 0° zutropfen gelassen. Nach 3stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde das abgeschiedene Natriumsalz abfiltriert und gut mit Äther ausgewaschen. Die Zerlegung des Salzes erfolgte in üblicher Weise durch verd. Säure und Aufnehmen des Esters in Äther. Ausb. an Rohprodukt 14 g. Der Ester ließ sich nicht ohne Zersetzung destillieren, so daß für die weitere Umsetzung das Rohprodukt verwendet wurde.

7-[γ-Benzoyloxy-acetyl]-xanthopterin (IV): 10 g 6-Oxy-2.4.5-triamino-pyrimidin-hydrochlorid wurden in 400 ccm Wasser und 200 ccm Äthanol gelöst und

¹⁰⁾ Chem. Ber. 84, 641 [1951].

¹¹⁾ D. Gauthier, Ann. Chimie [8], 16, 318 [1909].

zu der siedenden Lösung 12.5 g δ -Benzoyloxy-acetonoxalsäure-diäthylester in 200 ccm Äthanol hinzugegeben. Anschließend wurde 1 Stde. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen schieden sich gelbe Kristalle aus, die mit Wasser und Methanol gut ausgewaschen wurden. Ausb. 3.3 g. Zur Reinigung wurde die Substanz in wenig Diäthylenglykol warm gelöst und durch Zusatz von Methanol umkristallisiert.

$C_{16}H_{13}O_5N_5$ (355.3) Ber. C 54.08 H 3.69 N 19.71 Gef. C 54.51 H 3.92 N 18.97

δ -Phtalimido-acetonoxalsäure-diäthylester: 2.3 g Natrium (pulv.) wurden unter Äther mit 4.6 g Äthanol umgesetzt. Zu der Natriumäthylat-Suspension in 100 ccm Äther wurde unter lebhaftem Rühren eine Lösung von 20.3 g *N*-Acetonyl-phtalimid¹²⁾ und 15 g Oxalsäure-diäthylester in 100 ccm wasserfreiem Tetrahydrofuran innerhalb von 1 Stde. zutropfen gelassen. Die Temperatur wurde durch ein Wasserbad auf 20–25° gehalten. Das ausgeschiedene gelbe Natriumsalz wurde abfiltriert und in üblicher Weise durch verd. Säure zerlegt. Durch Umkristallisieren aus Äthanol wurde der reine Ester vom Schmp. 110–111° in schwach gelblichen Nadeln erhalten. Ausb. 4.7 g (16% d.Th.).

$C_{15}H_{13}O_6N$ (303.3) Ber. C 59.40 H 4.32 N 4.62 Gef. C 59.28 H 4.47 N 4.83

7-[γ -Phtalimido-acetonyl-]-xanthopterin (V): 2.39 g 6-Oxy-2.4.5-triaminopyrimidin-sulfat wurden in 600 ccm $n/3$ HCl heiß gelöst und zu der Lösung 3.03 g δ -Phtalimido-acetonoxalsäure-diäthylester in 100 ccm Äthanol hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde zum Sieden erhitzt, wobei nach etwa 10 Min. sich die ersten Kristalle des Xanthopterin-Derivates auszuschleiden begannen. Nach 30 Min. wurde das Erhitzen unterbrochen und die Lösung abgekühlt. Die mit Wasser und Methanol gewaschenen Kristalle erwiesen sich als schon ziemlich rein. Ausb. 1.85 g (49% d.Th.). Eine weitere Reinigung ist durch Umkristallisieren aus Diäthylenglykol/Methanol möglich.

$C_{17}H_{12}O_5N_6$ (380.3) Ber. C 53.69 H 3.18 N 22.10 Gef. C 54.39 H 3.81 N 21.56

Saure Hydrolyse des 7-Acetonyl-xanthopterins (II): 2 g 7-Acetonyl-xanthopterin in 50 ccm 5*n*HCl wurden 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Danach wurde mit 50 ccm Wasser versetzt, die Lösung abgekühlt und der abgeschiedene rotbraune Niederschlag abfiltriert. Er wurde 3mal durch Auflösen in 100 ccm Natronlauge und Eingießen in das gleiche Volumen heißer 4*n*HCl gereinigt. Man erhielt 23 mg einer rotviolettten Substanz, die sich in ihren Löslichkeits-Eigenschaften und im UV-Spektrum als identisch mit Pterorhodin (VII) erwies.

Das Filtrat des Pterorhodins wurde heiß mit 2*n*NaOH auf p_H 6 gebracht. Es entstand ein gelber Niederschlag, der aus 3-proz. Essigsäure umkristallisiert wurde. Ausb. 1.3 g (78% d.Th.). Das erhaltene Kristallinat entsprach im UV-Spektrum, im R_F -Wert in 3-proz. Ammoniumchlorid-Lösung und in Butanol/Eisessig/Wasser (4:1:1) und hinsichtlich der Bildung von Pterorhodin mit Xanthopterin dem 7-Methyl-xanthopterin (VIb).

Zum Nachweis der abgespaltenen Essigsäure wurde das Filtrat des Roh-Methyl-xanthopterins i. Vak. zur Trockne eingedampft, das Salzgemisch mit der gleichen Menge Calciumcarbonat gut verrieben und trocken destilliert. Die entweichenden Dämpfe färbten einen mit einer frisch bereiteten gesätt. Lösung von *o*-Nitro-benzaldehyd in 2*n* NaOH getränkten Papierstreifen blau (Indigobildung durch entstandenes Aceton)¹³⁾.

Alkalische Verseifung von 7-Acetonyl-xanthopterin-diacetat: Die Lösung von 10 mg 7-Acetonyl-xanthopterin-diacetat in 10 ccm 2*n*NaOH wurde 2 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Danach ließ sich im Papierchromatogramm durch den R_F -Wert 7-Acetonyl-xanthopterin (0.15, gelb) und 7-Methyl-xanthopterin (0.32, grün) (3-proz. Ammoniumchlorid-Lösung) nachweisen.

360 mg 7-Acetonyl-xanthopterin-diacetat wurden in 20 ccm *n*NaOH 96 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die gelbe Lösung wurde mit heißer $n/10$ HCl

¹²⁾ S. Gabriel u. J. Colman, Ber. deutsch. chem. Ges. **35**, 3805 [1902].

¹³⁾ F. Feigl, J. V. Sanchez u. R. Zappert, Mikrochemie **17**, 165 [1935].

neutralisiert und ein gelber Niederschlag erhalten, der auf Grund seines UV-Spektrums und der gefundenen R_F -Werte sich als reines 7-Methyl-xanthopterin erwies. Ausb. 150 mg.

7-Sulfomethyl-xanthopterin (VIII): 3.5 g 7-Acetonyl-xanthopterin wurden in 15 ccm konz. Schwefelsäure 2 Stdn. auf 110° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde dann in 140 ccm Wasser mit 45 g Bariumcarbonat eingerührt. Nachdem die Schwefelsäure neutralisiert worden war, wurden 20 ccm 2*n*NaOH zugegeben, die Lösung erwärmt und filtriert. Der unlösliche Anteil wurde noch 2 mal mit je 150 ccm *n*/₁₀ NaOH warm extrahiert. Die vereinigten Filtrate wurden mit 20 ccm konz. Salzsäure angesäuert und ein ausfallender Niederschlag durch Filtration entfernt. Das Filtrat wurde i. Vak. bis zur beginnenden Kristallisation eingedampft. Das rohe 7-Sulfomethyl-xanthopterin fiel zunächst als dunkel gefärbte kristalline Substanz an. Ausb. 1.45 g (36% d. Th.).

Zur Reinigung wurde 1 g der Sulfonsäure in 30 ccm *n*/₁₀ NaOH warm gelöst und nach Behandeln mit wenig Carboraffin wurde die Lösung in 30 ccm siedende 4*n*HCl filtriert. Aus der Lösung kristallisierte die Sulfonsäure nunmehr in hellgelben Nadeln.

$C_7H_7O_5N_5S$ (273.2) Ber. C 30.77 H 2.58 N 25.64 S 11.73

Gef. C 30.53 H 2.64 N 25.12 S 11.75

Hydrolyse der Sulfonsäure VIII: 10 mg VIII wurden in 5 ccm 20-proz. Schwefelsäure 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Papierchromatogramm zeigte danach neben unveränderter Sulfonsäure nur Spuren von 7-Methyl-xanthopterin an.

10 mg der Sulfonsäure VIII wurden in 5 ccm 50-proz. Schwefelsäure 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Danach war eine wesentlich stärkere Bildung von 7-Methyl-xanthopterin im Papierchromatogramm feststellbar. Aus der Fluoreszenzintensität wurde die Menge auf ca. 50% geschätzt.

7-[α -Sulfo-äthyl]-xanthopterin (X): 2.05 g Äthylxanthopterin⁴⁾ wurden in 12 ccm konz. Schwefelsäure in entsprechender Weise wie bei der Methyl-Verbindung umgesetzt. Die Ausb. betrug hier nur 0.51 g (18% d. Th.). Das 7-Sulfoäthyl-xanthopterin ist in Wasser bedeutend leichter löslich als die Sulfomethylverbindung.

$C_8H_9O_5N_5S$ (287.2) Ber. C 33.44 H 3.16 N 24.37 S 11.16

Gef. C 34.25 H 3.65 N 23.27 S 10.99

Die Verbindung fluoresciert in verd. alkalischer Lösung stark grün.

Schwefelsäure-Reaktion mit kleinen Mengen von Pteridinen: 10 mg des zu untersuchenden Pteridinderivates wurden in 0.5 ccm konz. Schwefelsäure 2 Stdn. auf 110° erhitzt. Anschließend wurde mit 10 ccm Wasser verdünnt, mit Ammoniak alkalisch gemacht und von dieser Lösung 3 Tropfen auf das Papier Schleicher & Schüll Nr. 2043a aufgetragen. Es wurde wie üblich mit 3-proz. Ammoniumchlorid-Lösung entwickelt. Zum Vergleich wurde das nicht umgesetzte Pteridin auf dem gleichen Papierstreifen chromatographiert.

Abbau des 7-[α -Brom-acetonyl]-xanthopterins zu Xanthopterin-carbonsäure: 410 mg 7-[α -Brom-acetonyl]-xanthopterin, gelöst in 2 ccm konz. Schwefelsäure, wurden 2 Stdn. auf 110° erhitzt. Es entwickelte sich Bromwasserstoff. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit 15 ccm Wasser verdünnt und ein brauner Niederschlag erhalten. Er wurde mit 50 ccm 5-proz. Natriumcarbonatlösung heiß extrahiert und die Lösung in 100 ccm heiße *n* HCl eingegossen. Es kristallisierte eine gelbe Substanz aus, die sich in allen Eigenschaften mit Xanthopterin-carbonsäure als identisch erwies.

Aus 150 mg 7-[α -Oxy-acetonyl]-xanthopterin wurden in gleicher Weise 10 mg Xanthopterin-carbonsäure erhalten.

Methyl-pterorhodin (XI): 200 mg Xanthopterin und 220 mg 7-Äthyl-xanthopterin wurden in 250 ccm *n*/₂ HCl heiß gelöst und unter Durchleiten von Luft 5 Stdn. auf 90° erwärmt. Die Lösung färbte sich dabei rot-orange. Beim Abkühlen fiel ein roter Niederschlag aus, der mit *n* HCl und Methanol ausgewaschen wurde. Ausb. 125 mg (29% d. Th.).

Gereinigt wurde das Methyl-pterorhodin durch Lösen in n NaOH und Ausfällen mit $2n$ HCl in der Hitze. Es stellt ein amorphes rotes Pulver dar, das in konz. Schwefelsäure oder Natronlauge nicht so tief gefärbte Lösungen wie Pterorhodin selbst liefert.

$C_{14}H_{12}O_4N_{10}$ (384.3) Ber. C 43.76 H 3.15 N 36.45 Gef. C 43.10 H 3.43 N 36.30

Oxydativer Abbau des Methyl-pterorhodins zu Leukopterin: 60 mg Methyl-pterorhodin wurden in 0.5 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und eine gekühlte Lösung von 0.1 ccm Perhydrol in 1.5 ccm konz. Schwefelsäure hinzugegeben. Nach 1 Stde. wurde die noch immer rötlich gefärbte Lösung auf 100 g zerstoßenes Eis gegossen. Beim Stehenlassen der entstandenen Lösung über Nacht fiel ein brauner, amorpher Niederschlag aus. Er wurde abzentrifugiert, in 5 ccm $n/2$ NaOH gelöst und die Lösung in der Hitze mit n HCl gefällt. Es kristallisierten 4 mg einer fast farblosen Substanz aus, die sich in allen Eigenschaften mit Leukopterin als identisch erwies.

4-Oxy-2-amino-5'-methyl-[furan-2'.3':6.7-pteridin] (XIV): 4.7 g 7-Acetyl-xanthopterin wurden mit 50 g Polyphosphorsäure⁸⁾ unter Rühren 30 Min. im Ölbad auf 125° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in 500 ccm eines Eis-Wasser-Gemisches eingerührt, wobei ein amorpher hellbrauner Niederschlag ausfiel. Er wurde abzentrifugiert, mit Wasser und Methanol gewaschen; Ausb. an Rohprodukt 3.40 g (78% d. Th.).

Das Furanoderivat ist sehr schwer löslich in Wasser, Äthanol, Butanol, Eisessig, Nitrobenzol, Dimethylformamid, Dimethylanilin und Äthylenglykol. Die Löslichkeit ist etwas größer in warmem Glykol, aus dem es sich aber nicht umkristallisieren läßt.

Zur Reinigung wurden 1.3 g des Rohproduktes in 25 ccm $n/2$ NaOH in der Kälte gelöst. Die Lösung wurde mit 25 ccm $4n$ NaOH versetzt, wobei 0.55 g schwerlösliches Natriumsalz des Furanopteridins in hellgelben Nadeln ausfiel. Es wurde mit kalter $2n$ NaOH und mit Äthanol gewaschen, sodann in 150 ccm Wasser von 40° gelöst und die freie Furan-Verbindung durch Einleiten eines Kohlendioxyd-Stromes als blaßgelber Niederschlag gefällt.

$C_9H_7O_2N_5$ (217.2) Ber. C 49.77 H 3.25 N 32.25 Gef. C 49.98 H 3.71 N 31.90

Abbau mit konz. Salzsäure zum 7-Methyl-xanthopterin (VIb): 65 mg des 4-Oxy-2-amino-5'-methyl-[furan-2'.3':6.7-pteridins] wurden in 7 ccm $4n$ HCl 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Dann wurde heiß filtriert und das Filtrat in 80 ccm heiße 10-proz. Natriumacetat-Lösung eingegossen. Nach dem Abkühlen kristallisierten 20 mg einer gelben Substanz, die sich mit 7-Methyl-xanthopterin als identisch erwies.

Öffnung des Furan-Ringes zum 7-Acetyl-xanthopterin: 280 mg des Furanopteridins wurden in 100 ccm $n/10$ HCl 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Aus der heiß filtrierten Lösung kristallisierte beim Abkühlen eine gelbe Substanz (140 mg), die sich in allen Eigenschaften als 7-Acetyl-xanthopterin erwies. Im Papierchromatogramm ließ sich als Verunreinigung schon eine kleine Menge 7-Methyl-xanthopterin nachweisen.