

427. Günter Henseke und Hans-Georg Patzwaldt: Heterocyclische Verbindungen, I. Mitteil.¹⁾: Synthesen in der Pteridinreihe

[Aus dem Institut für organische Chemie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald]
(Eingegangen am 15. Oktober 1956)

Mit dieser Arbeit beginnen wir eine Reihe von Veröffentlichungen über heterocyclische Verbindungen, für deren Synthese Osonhydrazone oder andere geeignete Zuckerderivate verwendet werden. Wir berichten zunächst über die Synthese neuartiger Pteridinabkömmlinge.

In einer der letzten Mitteilungen über Osonhydrazone²⁾ haben wir die Umsetzung des *D*-Fructoson-methylphenylhydrazons mit 2.4.5-Triamino-6-hydroxy-pyrimidin und 3-Methyl-4.5-diamino-uracil zu 2-Amino-4-hydroxy-6(7)-[*D*-*arabo*-tetrahydroxy-butyl]-pteridin und zu 1-Methyl-4-hydroxy-6(7)-[*D*-*arabo*-tetrahydroxy-butyl]-pteridon-(2)³⁾ beschrieben. Dabei entstand in beiden Fällen vorwiegend das Isomere mit der Zuckerseitenkette in 6-Stellung.

Im Gegensatz dazu hatten H. S. Forrest und J. Walker⁴⁾ *D*-Glucose, *D*-Fructose, *p*-Tolyl-*D*-isoglucosamin und auch *D*-Fructoson in Gegenwart von Hydrazin mit 2.4.5-Triamino-6-hydroxy-pyrimidin kondensiert und ausschließlich das 2-Amino-4-hydroxy-6-[*D*-*arabo*-tetrahydroxy-butyl]-pteridin erhalten. Die Autoren zeigten, daß das Hydrazin bei diesen Kondensationen nicht nur die Dehydrierung des Zuckers zum Oson bewirkt, sondern darüber hinaus einen orientierenden Effekt ausübt.

F. Weygand und Mitarbb.⁵⁾ gelangten bei der Kondensation des *p*-Tolyl-*D*-isoglucosamins mit 2.4.5-Triamino-6-hydroxy-pyrimidin zu dem gleichen Ergebnis.

In Analogie zu der Arbeitsweise der letztgenannten Autoren kondensierten wir das *p*-Tolyl-*D*-isogalaktosamin⁶⁾ mit 2.4.5-Triamino-6-hydroxy-pyrimidinsulfat in Gegenwart von Hydrazinhydrat zum 2-Amino-4-hydroxy-6-[*D*-*lyxo*-tetrahydroxy-butyl]-pteridin (I, R = b). Die grünlichgelbe Verbindung zeigt in verdünnter wäßriger Lösung unter der UV-Lampe eine blaue Fluoreszenz, die bei allen noch zu beschreibenden Pteridinen auftritt. Auf gleichem Wege führt die Verwendung des *p*-Tolyl-*L*-isoarabinosamins⁶⁾ zum gelben 2-Amino-4-hydroxy-6-[*L*-*erythro*-trihydroxy-propyl]-pteridin (I, R = c), während P. Karrer und Mitarbb.⁷⁾ vermuten, aus *D*-Galaktose und *L*-Arabinose mit 2.4.5-

¹⁾ Vergl. H.-G. Patzwaldt, Diplomarb. Greifswald 1956.

²⁾ G. Henseke u. M. Winter, Chem. Ber. **89**, 956 [1956].

³⁾ Bei der Bezifferung der Ringatome im Pteridinskelett verwenden wir die amerikanische Zählweise. Die hier verwendete Nomenklatur für die im Pyrimidinkern *N*-methylierten Pteridine lehnt sich an die Arbeit von A. Albert „The Pteridines“ (Fortschr. d. Chem. organ. Naturstoffe **11**, 350 [1954]) und an das 2. Symposium über „Die Chemie und Biologie der Pteridine“, London, 1954 (vergl. Angew. Chem. **66**, 475 [1954]), an.

⁴⁾ Nature [London] **161**, 308 [1948]; J. chem. Soc. [London] **1949**, 79, 2077.

⁵⁾ F. Weygand, A. Wacker u. V. Schmied-Kowarzik, Experientia [Basel] **4**, 427 [1948]; Chem. Ber. **82**, 25 [1949].

⁶⁾ F. Weygand, Ber. dtsh. chem. Ges. **73**, 1259 [1940].

⁷⁾ P. Karrer, R. Schwyzer, B. Erden u. A. Siegwart, Helv. chim. Acta **30**, 1031 [1947].

Triamino-6-hydroxy-pyrimidin in essigsaurer Lösung in 7-Stellung substituierte Produkte erhalten zu haben. Ein Vergleich der von den Autoren angegebenen Werte der optischen Drehung mit den an unseren Substanzen gemessenen Werten zeigt geringe Unterschiede.

Eigene Versuche, das 3-Methyl-4.5-diamino-uracil mit *p*-Tolyl-D-isoglucosamin unter Zusatz von Hydrazinhydrat ohne Isolierung des Isoamins zu kondensieren, verliefen negativ. Behandelt man aber das *p*-Tolyl-D-isoglucosamin in essigsaurer Lösung mit Hydrazinhydrat und entfernt das abgespaltene *p*-Toluidin durch Ausäthern⁸⁾, so läßt sich nunmehr das Osonderivat mit 3-Methyl-4.5-diamino-uracil unter Zusatz von verd. Schwefelsäure umsetzen. Nach unseren Erfahrungen ist die Verwendung von verd. Schwefelsäure bei diesen Kondensationen unbedingt erforderlich. Sie kann nicht durch äquivalente Mengen anderer Säuren ersetzt werden. Wir formulieren das Kondensationsprodukt als 1-Methyl-4-hydroxy-6-[D-arabo-tetrahydroxy-butyl]-pteridon-(2) (II, R = a, R' = H) und diskutieren folgenden Reaktionsverlauf.

Im 2.4.5-Triamino-6-hydroxy-pyrimidin ist die 5-Aminogruppe die reaktionsfähigste⁹⁾ und leitet die Kondensation ein. Das trifft auch für das 3-Methyl-4.5-diamino-uracil und das 1.3-Dimethyl-4.5-diamino-uracil zu^{8, 9)}.

W. Pfeleiderer¹⁰⁾ begründet die bevorzugte Basizität und höhere Reaktionsfähigkeit der 5-Aminogruppe beim 1.3-Dimethyl-4.5-diamino-uracil mit dem Auftreten zweier mesomerer Grenzformen, die eine größere Elektronendichte am Stickstoffatom in 5-Stellung zur Folge haben. Beim 3-Methyl-4.5-diamino-uracil lassen sich analoge mesomere Formen (III) konstruieren.

Bei der Kondensation von Zuckern mit 4.5-Diamino-pyrimidinen zu Tetrahydroxy-butyl-pteridinen muß der Zucker bis zur Osonstufe dehydriert werden. Die Isoamine der Zucker werden als Ketosederivate besonders leicht durch Hydrazin dehydriert. Da in den Osonen einerseits die Aldehydgruppe reaktionsfähiger ist als die Ketogruppe und in den Osazonen andererseits der Hydrazinrest am C-2 bevorzugt hydrolysiert^{2, 11)}, wird bei einem Überschuß von Hydrazin in saurem Medium vorwiegend die Ketogruppe reaktionsbereit vorliegen. Der orientierende Effekt des Hydrazins bei diesen Kondensationen ist wahrscheinlich auf die intermediäre Bildung eines hypothetischen Osonhydrazons zurückzuführen, dessen freie Ketogruppe die Kondensation mit dem Pyrimidinderivat einleitet. Daß wir bei der oben erwähnten Umsetzung des D-Fructoson-methylphenylhydrazons eine geringe Menge der 7-Verbindung erhielten, steht zu diesen Annahmen nicht im Widerspruch. In mineral-saurer Lösung ist die Hydrolyse des Osonhydrazons in freies Oson und Methylphenylhydrazin begünstigt, da kein Hydrazin im Überschuß vorhanden ist. Hier kann die Aldehydgruppe des in geringen Mengen frei vorliegenden Osons die Reaktion einleiten.

⁸⁾ W. Traube, Liebigs Ann. Chem. **482**, 266 [1923].

⁹⁾ H. Bredereck u. W. Pfeleiderer, Chem. Ber. **87**, 1268 [1954].

¹⁰⁾ Chem. Ber. **88**, 1625 [1955].

¹¹⁾ H. Ohle, G. Henseke u. A. Czyzewski, Chem. Ber. **86**, 316 [1953]; G. Henseke u. W. Liebenow, ebenda **87**, 1068 [1954].

Das 1-Methyl-4-hydroxy-6-[*D-arabo*-tetrahydroxy-butyl]-pteridon-(2) (II, R = a, R' = H) läßt sich mit alkalischer Kaliumpermanganatlösung zu der farblosen 1-Methyl-4-hydroxy-pteridon-(2)-carbonsäure-(6) (II, R = d, R' = H) abbauen. Die Oxydation der Tetrahydroxy-butylverbindung mit Kaliumperjodat führt zum 1-Methyl-4-hydroxy-pteridon-(2)-aldehyd-(6) (II, R = e, R' = H). Mit Phenylhydrazin scheidet sich aus der essigsäuren Lösung des Aldehyds ein orangefarbenes Phenylhydrazon ab, das nur in Pyridin löslich ist. Es wurde nicht näher untersucht.

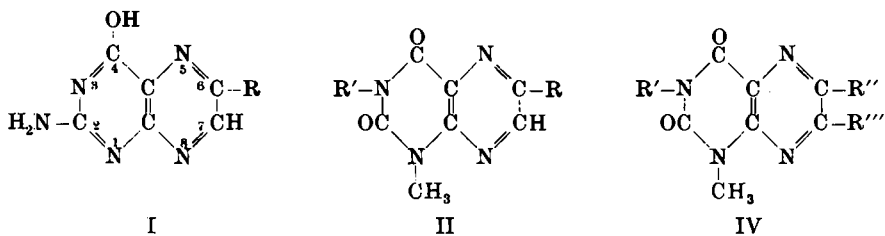
Unter gleichen Bedingungen läßt sich das 1.3-Dimethyl-4.5-diamino-uracil mit *p*-Tolyl-D-isoglucosamin zu dem in farblosen Nadeln kristallisierenden 1.3-Dimethyl-6-[*D-arabo*-tetrahydroxy-butyl]-pteridin-dion-(2.4) (II, R = a, R' = CH₃) umsetzen. Die zweite Methylgruppe im Pteridinderivat erhöht die Löslichkeit und die Kristallisationstendenz dieser Verbindungen und bewirkt eine Herabsetzung des Zersetzungspunktes. Der Fortfall der OH-Gruppe in 4-Stellung und die sich daraus ergebende Unlöslichkeit in verd. Natronlauge erlaubt die vergleichende Messung der optischen Drehung nicht mehr. Die Oxydation mit Kaliumpermanganat führt zur 1.3-Dimethyl-pteridin-dion-(2.4)-carbonsäure-(6) (II, R = d, R' = CH₃). Mit Kaliumperjodat erhält man den 1.3-Dimethyl-pteridin-dion-(2.4)-aldehyd-(6) (II, R = e, R' = CH₃).

Das *p*-Tolyl-D-isogalaktosamin ist bisher nicht kristallin erhalten worden. Behandelt man den Sirup mit verd. Essigsäure und Hydrazinhydrat, wie es beim *p*-Tolyl-D-isoglucosamin beschrieben wurde, so gewinnt man eine wäßrige Lösung, die die D-Galaktose als Osonderivat enthält und mit den beiden *N*-methylierten Diamino-uracilen zu Pteridinen kondensiert. Das 1-Methyl-4-hydroxy-6-[*D-lyxo*-tetrahydroxy-butyl]-pteridon-(2) (II, R = b, R' = H) scheidet sich erst nach mehreren Tagen in geringer Ausbeute aus der Reaktionslösung ab. Die Umsetzung mit dem 1.3-Dimethyl-4.5-diamino-uracil liefert das 1.3-Dimethyl-6-[*D-lyxo*-tetrahydroxy-butyl]-pteridin-dion-(2.4) (II, R = b, R' = CH₃), das äußerlich der Monomethylverbindung völlig gleicht. Versuche, vom sirupösen *p*-Tolyl-L-isoarabinosamin zu *N*-methylierten Pteridinderivaten zu gelangen, hatten keinen Erfolg.

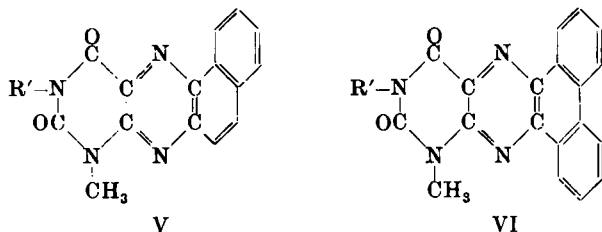
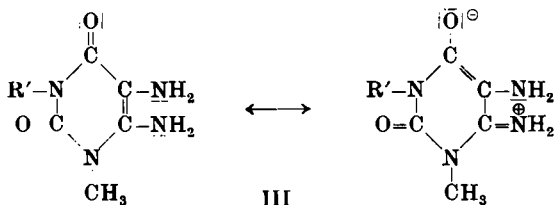
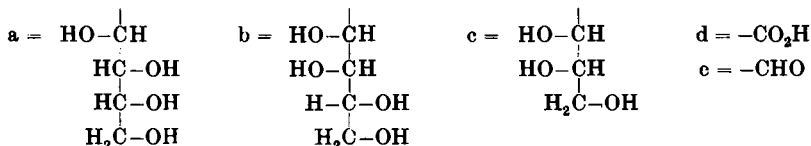
Das Methylglyoxal ähnelt im Reaktionsvermögen den Zucker- α -dicarbonylverbindungen. Infolge der größeren Reaktionsfähigkeit der freien Aldehydgruppe sollten hier vorwiegend Pteridinderivate mit einer Methylgruppe in 7-Stellung entstehen. Sowohl das 1.7-Dimethyl-4-hydroxy-pteridon-(2) (IV, R' = R'' = H und R''' = CH₃) als auch das 1.3.7-Trimethyl-pteridin-dion-(2.4) (IV, R' = R''' = CH₃, R'' = H) kristallisiert in farblosen, derben Nadeln.

Wesentlich schneller und in ungleich besserer Ausbeute als α -Dicarbonylverbindungen der Zucker und einfache aliphatische α -Dicarbonylverbindungen setzen sich die der aromatischen Reihe mit den *N*-methylierten Pyrimidinbasen um. Aus 3-Methyl-4.5-diamino-uracil-sulfat und Benzil erhielten wir das 1-Methyl-4-hydroxy-6.7-diphenyl-pteridon-(2) (IV, R' = H, R'' = R''' = C₆H₅). Die Verbindung scheidet sich bereits nach wenigen Minuten auf dem siedenden Wasserbad kristallin ab. Auf gleichem Wege läßt sich das 1.3-Dimethyl-4.5-diamino-uracil mit Benzil zum 1.3-Dimethyl-6.7-diphenyl-pteridin-dion-(2.4) (IV, R' = CH₃, R'' = R''' = C₆H₅) umsetzen.

Schließlich haben wir auch β -Naphthochinon und Phenanthrenchinon mit den methylierten Pyrimidinbasen zu Alloxazinderivaten umgesetzt. Wir erhielten in vorzüglicher Ausbeute das schon früher auf anderem Wege¹²⁾ dargestellte 1-Methyl-5.6(7.8)-benz-alloxazin (V, R' = H), das 1.3-Dimethyl-5.6(7.8)-benz-alloxazin (V, R' = CH₃), das 1.3-Dimethyl-5.6;7.8-dibenz-alloxazin (VI, R' = CH₃) und das bisher nicht beschriebene 1-Methyl-5.6;7.8-dibenz-alloxazin (VI, R' = H).



R = a, b, c, d, e; R' = H, -CH₃; R'' = H, -C₆H₅; R''' = -CH₃, -C₆H₅



Beschreibung der Versuche

2-Amino-4-hydroxy-6-[D-lyxo-tetrahydroxy-butyl]-pteridin (I, R = b): 4 g D-Galaktose, 3.2 g p-Toluidin, 1 cm Wasser und 1 cm HCl werden zusammen auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach 15 Min. gibt man 2.2 g 2.4.5-Triamino-6-hydroxy-pyrimidin-sulfat, 80 cm Wasser, 3 cm Eisessig und 2.5 cm Hydra-

¹²⁾ O. Kühling, Ber. dtsh. chem. Ges. 24, 3029 [1891]; R. Kuhn u. A. H. Cook, ebenda 70, 761 [1937].

zinhydrat (80–85-proz.) hinzu und erhitzt unter häufigem Umschwenken weitere 30 Min. Durch Wasserdampfdestillation wird das *p*-Toluidin entfernt. Nach dem Erkalten saugt man das Kondensationsprodukt ab und wäscht mit Wasser und Methanol. Ausb. 1.55 g (64% d. Th.).

Das hellbraune Rohprodukt löst man in heißem, verd. Ammoniak, behandelt mit Aktivkohle und fällt mit heißer, verd. Essigsäure wieder aus. Aus viel Wasser unter Zusatz von Aktivkohle erhält man eine gelbgrüne Substanz, die sich beim Erhitzen dunkel färbt, aber bis 350° keinen definierten Zersetzungspunkt zeigt.

$$[\alpha]_D^{20}: +20^\circ \text{ (n/10 NaOH; } c = 1.0)$$

Zur Analyse wurde i. Vak. bei 100° über P_2O_5 getrocknet*).

$C_{10}H_{13}O_5N_5$ (283.2) Ber. C 42.40 H 4.63 N 24.73 Gef. C 42.64 H 4.57 N 24.94

2-Amino-4-hydroxy-6-[*L*-erythro-trihydroxy-propyl]-pteridin (I, R = c): 5 g *L*-Arabinose, 4 g *p*-Toluidin werden in 1.5 ccm Wasser und 1 ccm HCl im 75° warmen Wasserbad 10 Min. erhitzt. Dann gibt man 3 g 2.4.5-Triamino-6-hydroxypyrimidin-sulfat, 100 ccm Wasser, 3 ccm Eisessig und 3 ccm Hydrazinhydrat zu und erhitzt 1 Stde. auf dem siedenden Wasserbad. Das *p*-Toluidin wird mit Wasserdampf abgeblasen und das schmutzigbraune Kondensationsprodukt abgesaugt. Ausb. 2.55 g (86% d. Th.). Reinigung wie vorstehend. Die gelbe Verbindung zeigt bis 350° keinen definierten Zersetzungspunkt.

$$[\alpha]_D^{16}: +16^\circ \text{ (n/10 NaOH; } c = 1.0)$$

$C_9H_{11}O_4N_5$ (253.2) Ber. C 42.69 H 4.38 N 27.66 Gef. C 42.78 H 4.47 N 27.60

1-Methyl-4-hydroxy-6-[*D*-arabo-tetrahydroxy-butyl]-pteridon-(2) (II, R = a, R' = H): 9 g *p*-Tolyl-D-isoglucosamin, 7 ccm Hydrazinhydrat und 4 ccm Eisessig werden in 40 ccm Wasser 30 Min. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten entfernt man das abgespaltene *p*-Toluidin durch Ausäthern. Die wäbr. Lösung des Osonderivates wird mit einer heißen Lösung von 4.7 g 3-Methyl-4.5-diamino-uracil in 60 ccm 2*n* H_2SO_4 versetzt und 1 Stde. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Im Eisschrank scheidet sich das Rohprodukt innerhalb von 24 Stdn. gelartig ab. Ausb. 6 g (87% d. Th.). Schmp. 195–200° (Zers.). Aus Wasser mit Tierkohle umkristallisiert, scheidet sich das Pteridinderivat nach mehrtägigem Stehenlassen im Eisschrank in feinen, zu Büscheln vereinigten farblosen Nadeln ab. Schmp. 238° (Zers.).

$$[\alpha]_D^{19}: -90^\circ \text{ (n/10 NaOH; } c = 1.0)$$

$C_{11}H_{14}O_6N_4$ (298.3) Ber. C 44.29 H 4.73 N 18.79 Gef. C 44.28 H 4.40 N 18.92

1.3-Dimethyl-6-[*D*-arabo-tetrahydroxy-butyl]-pteridin-dion-(2.4) (II, R = a, R' = CH_3) unter Verwendung von 5.3 g 1.3-Dimethyl-4.5-diamino-uracil wie im vorstehenden Versuch. Das Rohprodukt fällt bedeutend sauberer an und kristallisiert aus der Reaktionslösung im Eisschrank nach 1–2 Tagen. Ausb. 6.9 g (74% d. Th.). Schmp. 198–200° (Zers.). Aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle farblose Nadeln vom Schmp. 212–214° (Zers.).

$C_{12}H_{16}O_6N_4$ (312.3) Ber. C 46.15 H 5.17 N 17.94 Gef. C 46.28 H 5.30 N 18.00

1-Methyl-4-hydroxy-pteridon-(2)-carbonsäure-(6) (II, R = d, R' = H): Die heiße Lösung von 1 g II (R = a, R' = H) in 50 ccm Wasser wird mit 1.5 ccm 2*n* NaOH versetzt und unter Rühren eine 0.2*m* $KMnO_4$ -Lösung zugegeben, bis sich ein bleibender Überschuß durch Violettfärbung der Lösung bemerkbar macht. Dieser Überschuß wird durch wenig Natriumsulfat zerstört und das Reaktionsgemisch heiß vom ausgeschiedenen Mangandioxyd-hydrat abgetrennt. Säuert man das Filtrat mit verd. Salzsäure bis p_H 2 an, so scheidet sich die Pteridincarbonsäure als schmutzig-weiße Substanz ab. Ausb. 0.5 g (87% d. Th.). Zur Reinigung löst man in verd. heißer NaOH und behandelt die Lösung in der Siedehitze mit Aktivkohle. Beim Ansäuern des Filtrates mit 1–2-proz. Salzsäure fällt die Pteridincarbonsäure wieder aus. Schmp. 276° (Zers.).

$C_8H_8O_4N_4$ (222.2) Ber. C 43.25 H 2.72 N 25.22 Gef. C 43.44 H 2.65 N 25.53

* Alle hier dargestellten Pteridine wurden in dieser Weise getrocknet.

1.3-Dimethyl-pteridin-dion-(2.4)-carbonsäure-(6) (II, R = d, R' = CH₃): Wie vorstehend aus II (R = a, R' = CH₃). Ausb. 0.4 g (53% d. Th.). Farblose Stäbchen vom Schmp. 230–231° (Zers.).

C₉H₈O₄N₄ (236.2) Ber. C 45.77 H 3.41 N 23.72 Gef. C 45.71 H 3.48 N 23.92

1-Methyl-4-hydroxy-pteridon-(2)-aldehyd-(6) (II, R = e, R' = H): 1 g II (R = a, R' = H) werden in 50 ccm Wasser und 2.5 ccm 2*n* Essigsäure auf dem heißen Wasserbad gelöst, mit 2.3 g Kaliumperjodat versetzt und kräftig gerührt. Im Verlauf von 1 Stde. gibt man weitere 5 ccm 2*n* Essigsäure zu und trennt dann von einem geringen unlöslichen Rückstand ab. Innerhalb eines Tages hat sich der Pteridinaldehyd im Eisschrank aus der Lösung als schwach gelber Niederschlag abgeschieden. Ausb. 0.4 g (58% d. Th.). Schmp. 229–235° (Zers.). Aus Wasser mit Aktivkohle unregelmäßige, farblose Kristalle vom Schmp. 232–233° (Zers.).

C₈H₈O₃N₄ (206.2) Ber. C 46.60 H 2.93 N 27.18 Gef. C 46.62 H 3.33 N 26.91

1.3-Dimethyl-pteridin-dion-(2.4)-aldehyd-(6) (II, R = e, R' = CH₃): Aus II (R = a, R' = CH₃) wie vorstehend. Ausb. 0.45 g (64% d. Th.). Schmp. 160–162° (Zers.). Aus Wasser farblose Stäbchen vom Schmp. 171° (Zers.).

C₉H₈O₂N₄ (220.2) Ber. C 49.09 H 3.67 N 25.45 Gef. C 48.78 H 3.74 N 25.25

1-Methyl-4-hydroxy-6-[D-lyxo-tetrahydroxy-butyl]-pteridon-(2) (II, R = b, R' = H): 4 g D-Galaktose, 3 g *p*-Toluidin, 1 ccm Wasser und 1 ccm *n* HCl werden zusammen im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach 15 Min. wird der braune Sirup mit 40 ccm Wasser, 3 ccm Hydrazinhydrat und 2 ccm Eisessig versetzt und weitere 30 Min. unter häufigem Umschwenken erhitzt. Man dekantiert vom braunen, unlöslichen Sirup ab und äthert die gelborangefarbene Lösung aus. Dann erhitzt man die Lösung des Osonderivates mit 1.56 g 3-Methyl-4.5-diamino-uracil in 20 ccm heißer 2*n* H₂SO₄ 1 Stde. auf dem siedenden Wasserbad. Im Eisschrank scheidet sich nach mehreren Tagen ein braunes, krist. Produkt ab. Ausb. 0.55 g (18% d. Th.). Aus Wasser mit Aktivkohle feine, farblose Nadeln vom Schmp. 271–273° (Zers.).

[α]_D²⁰: –24° (*n*/10 NaOH; *c* = 1.0)

C₁₁H₁₄O₆N₄ (298.3) Ber. C 44.29 H 4.73 N 18.79 Gef. C 44.42 H 4.57 N 19.17

1.3-Dimethyl-6-[D-lyxo-tetrahydroxy-butyl]-pteridin-dion-(2.4) (II, R = b, R' = CH₃): Wie vorstehend aus der wäßrigen Lösung des Galaktoosonderivates und 1.7 g 1.3-Dimethyl-4.5-diamino-uracil. Ausb. 0.7 g (22% d. Th.). Aus Wasser farblose, feine Nadeln vom Schmp. 246° (Zers.).

C₁₂H₁₆O₆N₄ (312.3) Ber. C 46.15 H 5.17 N 17.94 Gef. C 46.32 H 4.93 N 17.55

1.7-Dimethyl-4-hydroxy-pteridon-(2) (IV, R' = R'' = H, R''' = CH₃): 0.72 g Methylglyoxal (als 30-proz., wäßrige Lösung), 1.56 g 3-Methyl-4.5-diamino-uracil, 20 ccm 2*n* H₂SO₄ und 30 ccm Wasser erhitzt man auf dem siedenden Wasserbad. Nach 1 Stde. wird heiß filtriert und die Reaktionslösung im Eisschrank aufbewahrt. Nach 1–3 Tagen hat sich ein dunkler, krist. Niederschlag abgeschieden. Ausb. 1.25 g (65% d. Th.). Aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle farblose, derbe Nadeln vom Schmp. 279–281° (Zers.).

C₈H₈O₂N₄ (192.2) Ber. C 50.00 H 4.20 N 29.16 Gef. C 49.80 H 4.01 N 29.52

1.3.7-Trimethyl-pteridin-dion-(2.4) (IV, R' = R'' = CH₃, R''' = H): Bei Verwendung von 1.7 g 1.3-Dimethyl-4.5-diamino-uracil wird diese Verbindung nach dem oben beschriebenen Verfahren dargestellt. Ausb. 0.9 g (45% d. Th.). Aus Wasser farblose, derbe Nadeln vom Schmp. 150°.

C₉H₁₀O₂N₄ (206.2) Ber. C 52.42 H 4.89 N 27.17 Gef. C 52.17 H 4.83 N 27.16

1-Methyl-4-hydroxy-6.7-diphenyl-pteridon-(2) (IV, R' = H, R'' = R''' = C₆H₅): Zu 2.1 g Benzil in 30 ccm Alkohol gibt man eine heiße Lösung von 2.2 g 3-Methyl-4.5-diamino-uracil-sulfat in 20 ccm Wasser und erhitzt 30 Min. auf dem siedenden Wasserbad. Bereits nach wenigen Minuten beginnt die Abscheidung des Kondensationsproduktes. Ausb. 2.5 g (76% d. Th.). Aus Methanol farblose Blättchen vom Schmp. 263–264°.

C₁₉H₁₄O₂N₄ (330.3) Ber. C 69.08 H 4.27 N 16.96 Gef. C 69.14 H 4.26 N 16.75

1.3-Dimethyl-6.7-diphenyl-pteridin-dion-(2.4) (IV, $R' = CH_3$, $R'' = R''' = C_6H_5$): 2.1 g Benzil in 30 ccm Alkohol versetzt man mit einer heißen Lösung von 1.7 g 1.3-Dimethyl-4.5-diamino-uracil in 3 ccm Eisessig und 30 ccm Wasser und erhitzt auf dem siedenden Wasserbad. Nach 1 Stde. scheidet sich das Pteridinderivat ab. Ausb. 2.5 g (73% d. Th.). Aus *n*-Propanol farblose, derbe Nadeln vom Schmp. 225°.

$C_{20}H_{16}O_2N_4$ (344.4) Ber. C 69.75 H 4.68 N 16.27 Gef. C 69.60 H 4.65 N 16.64

1-Methyl-5.6(7.8)-benz-alloxazin (V, $R' = H$): Die Lösung von 1.6 g β -Naphthochinon in 50 ccm heißem Alkohol wird mit 2.2 g 3-Methyl-4.5-diamino-uracil-sulfat in 50 ccm Wasser versetzt. Sofort fällt ein tiefvioletter Niederschlag aus, der aber nach kurzer Zeit auf dem siedenden Wasserbad braun wird. Nach 30 Min. saugt man das Kondensationsprodukt heiß ab. Ausb. 1.3 g (47% d. Th.). Aus Pyridin gelbe Nadeln, die sich erst oberhalb von 350° langsam zersetzen.

$C_{15}H_{10}O_2N_4$ (278.3) Ber. C 64.74 H 3.62 N 20.14 Gef. C 64.30 H 3.58 N 20.49

1.3-Dimethyl-5.6(7.8)-benz-alloxazin (V, $R' = CH_3$): Wie vorstehend aus 2.3 g 1.3-Dimethyl-4.5-diamino-uracil-sulfat und 1.6 g β -Naphthochinon. Ausb. 2.0 g (68% d. Th.). Durch wiederholtes Umfällen aus warmem Chloroform mit Aceton derbe, gelbe Nadeln, die sich oberhalb von 300° zersetzen.

$C_{16}H_{12}O_2N_4$ (292.3) Ber. C 65.74 H 4.14 N 19.17 Gef. C 65.78 H 4.25 N 19.28

1-Methyl-5.6;7.8-dibenz-alloxazin (VI, $R' = H$): 1.56 g 3-Methyl-4.5-diamino-uracil in 50 ccm Eisessig werden mit einer heißen Lösung von 2.1 g Phenanthrenchinon in Eisessig auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch färbt sich sofort dunkel und scheidet rasch einen gelben Niederschlag ab. Man vermischt mit 50 ccm Wasser und erhitzt weitere 30 Min. Das Alloxazinderivat wird heiß abgesaugt. Ausb. 2.3 g (70% d. Th.). Zur Reinigung löst man das Dibenz-alloxazin in heißem Pyridin und versetzt bis zur auftretenden Trübung mit Wasser. Hellgelbe Nadeln, die sich oberhalb von 350° zersetzen.

$C_{19}H_{12}O_2N_4$ (328.3) Ber. C 69.50 H 3.88 N 17.07 Gef. C 69.45 H 3.57 N 17.20

1.3-Dimethyl-5.6;7.8-dibenz-alloxazin (VI, $R' = CH_3$): Wie vorstehend aus 1.7 g 1.3-Dimethyl-4.5-diamino-uracil und 2.1 g Phenanthrenchinon. Ausb. 2.5 g (71% d. Th.). Gelbe Nadeln vom Schmp. 346–347° (Zers.).

$C_{20}H_{14}O_2N_4$ (342.3) Ber. C 70.16 H 4.12 N 16.37 Gef. C 70.21 H 4.16 N 16.57

428. Günter Henseke und Gerd Badicke: Über Osonhydrazone, IX. Mitteil.¹⁾: Zur Struktur der Osonhydrazone

[Aus dem Institut für organische Chemie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald]
(Eingegangen am 15. Oktober 1956)

Über die Synthese des 3.6-Anhydro-D-psicoson-methylphenylhydrazons wird berichtet. Experimentelle Ergebnisse und UV-Spektren deuten auf eine acyclische Struktur der bisher untersuchten Osonhydrazone hin. Als neue Reaktion der Osonhydrazone wurde deren leicht durchführbare Bromierung aufgefunden.

Mit der Hydrierung des D-Fructoson-methylphenylhydrazons (I) zum D-Mannose-methylphenylhydrazon konnten G. Henseke und H. Hantschel²⁾ nachweisen, daß sich der Hydrazinrest in jener Verbindung am C-Atom 1 befindet. Die Untersuchungen von F. Weygand und Mitarbb.³⁾ und in jüngster Zeit von S. Akiya und Ch. Suzuki⁴⁾ haben zu den gleichen Ergebnissen geführt.

¹⁾ VIII. Mitteil.: G. Henseke u. M. Winter, Chem. Ber. 89, 956 [1956]; vergl. G. Badicke, Diplomarb. Greifswald 1956. ²⁾ Chem. Ber. 87, 477 [1954].

³⁾ F. Weygand, H. Grisebach, K. D. Kirchner u. M. Haselhorst, Chem. Ber. 88, 487 [1955]. ⁴⁾ J. pharmac. Soc. Japan 76, 2, 126 [1956].