

RUDOLF TSCHESCHE und HARRY ENDE

Über Pteridine, XV¹⁾

Verbesserte Synthese und Konstitution des Erythroptersins

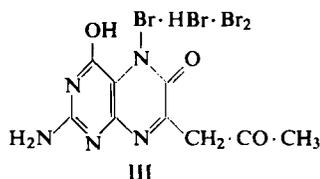
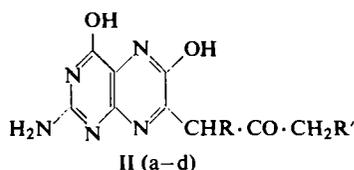
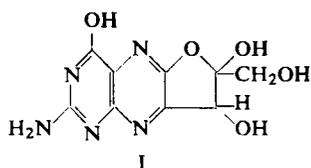
Aus der Biochemischen Abteilung des Chemischen Staatsinstituts der Universität Hamburg

(Eingegangen am 20. Mai 1958)

7-[γ -Benzoyloxy-acetonyl]-xanthopterin (IIc) wurde in α -Stellung bromiert und das Halogen gegen die Acetoxygruppe ausgetauscht. Die gleichzeitige Verseifung der Acetoxy- und der Benzoyloxygruppe mit Natriumäthylat lieferte in 10-proz. Ausbeute Erythropterin, dem auf Grund seiner Eigenschaften nunmehr die Konstitution IV zukommen dürfte.

Im Jahre 1951 berichteten R. TSCHESCHE und F. KORTE²⁾ über mehrere Synthesen des Schmetterlingsfarbstoffs Erythropterin, die aber nur äußerst geringe Mengen dieses Pteridins geliefert hatten. Von R. TSCHESCHE und H. BARKEMEYER³⁾ wurde dann erneut versucht, ein brauchbares Herstellungsverfahren für diesen wichtigen Naturstoff zu entwickeln, der inzwischen auch in Tuberkelbazillen⁴⁾ sehr wahrscheinlich gemacht und auch in *Mycobacterium lacticola* nachgewiesen werden konnte⁵⁾. Jedoch hatte auch dieser Versuch kein brauchbares Ergebnis gebracht, wohl aber zu einer Abänderung der ursprünglichen Formel von R. PURRMANN und F. EULITZ⁶⁾ geführt. Vor allem war es neben anderen Befunden die Unmöglichkeit, im Erythropterin eine Endiolgruppierung nachzuweisen, die eine Cyclohalbacetal-Formel (I) viel plausibler erscheinen ließ.

Da nach den bisherigen Ergebnissen der Weg über Furanopteridine wenig Aussicht auf Erfolg bot³⁾, wurde wieder auf 7-Acetyl-xanthopterin (IIa) als das bereits von TSCHESCHE



- a: R = R' = H
 b: R = OH; R' = H
 c: R = H; R' = C₆H₅·CO·O-
 d: R = CH₃·CO·O-; R' = C₆H₅·CO·O-

1) XIV. Mittell.: R. TSCHESCHE und G. HEUSCHKEL, Chem. Ber. **89**, 1054 [1956].

2) Chem. Ber. **84**, 77 [1951].

3) Chem. Ber. **88**, 976 [1955].

4) M. O'L. CROWE und A. WALKER, Science [New York] **110**, 166 [1949].

5) R. TSCHESCHE und F. VESTER, Chem. Ber. **86**, 454 [1953].

6) Liebigs Ann. Chem. **559**, 169 [1948].

und KORTE verwendete Ausgangsmaterial zurückgegriffen, bzw. auf sein in γ -Stellung acyliertes Hydroxyderivat IIc. Die Schwierigkeit bestand in der Einführung einer Hydroxygruppe in die α -Stellung der Seitenkette. Die Bromierung in saurer Lösung²⁾, von verschiedenen Bearbeitern wiederholt, hatte sich nicht durchführen lassen, stets entstand entsprechend den Erfahrungen von R. TSCHESCHE und G. HEUSCHKEL¹⁾ vorwiegend ein Perbromid, dem wir jetzt die Konstitution III zuerteilen möchten. Es enthält vier Bromatome und liefert bei der Behandlung mit Kaliumjodid unter Jodabscheidung und ebenso mit Kaliumacetat das Ausgangsmaterial zurück. Die katalytische Hydrierung ergab 7-[β -Hydroxy-propyl]-xanthopterin. Daraus folgt, daß in dem Bromierungsprodukt in saurer Lösung die Brom-Additionsverbindung eines Acetyl-xanthopterins mit offener Kette vorliegt. Es darf angenommen werden, daß das Brom am Stickstoff des Pyrazinringes ähnlich wie im *N*-Brom-succinimid mittels Kaliumjodids leicht austauschbar ist.

Das Perbromid würde sich demnach von der Lactamform des 7-Acetyl-xanthopterins ableiten in Übereinstimmung mit W. PFLEIDERER⁷⁾, der nachwies, daß 6-Hydroxy-pteridine vorwiegend in dieser Form vorliegen, während die 7-Hydroxy-Derivate Lactimverbindungen sind. Damit stimmt überein, daß sich im Gegensatz zu den 7-Alkyl-Derivaten 6-Acetyl-isoxanthopterin ohne Schwierigkeiten in saurer Lösung in α -Stellung bromieren läßt⁸⁾.

Es schien daher aussichtsreich, die Bromierung des 7-Acetyl-xanthopterins (IIa) nunmehr in nicht saurem Milieu zu versuchen. In der Tat gelang es so, in Pyridin mit Dioxan-dibromid nach L. A. JANOWSKAJA, A. P. TERENTJEW und L. I. BELENKI⁹⁾ das gesuchte α -Brom-Derivat zu erhalten. Es lieferte weder mit Kaliumacetat noch mit Kaliumjodid unter Jodausscheidung das Ausgangsmaterial zurück. Das Brom erwies sich als sehr reaktionsfähig und war im alkalischen Gebiet sofort gegen Hydroxyl austauschbar; am besten erwies sich hierfür eine wäßrige Lösung von Natriumacetat. Es entstand so über eine Zwischenstufe 7-[α -Hydroxy-acetyl]-xanthopterin (IIb).

Die neue Verbindung erwies sich als verschieden von der früher²⁾ beschriebenen. Sie lieferte mit Perjodat Leukopterin, entsprechend den Befunden von PURRMANN und EULITZ⁶⁾ mit Wasserstoffperoxyd und Schwefelsäure am Erythropterin und von TSCHESCHE und BARKEMEYER³⁾ am 7-[β -Hydroxy- α -oxo-propyl]-xanthopterin. KORTE hatte bei seiner Verbindung mit Perjodat den 2-Amino-4.6-dihydroxy-pteridin-aldehyd-(7) und daraus durch Oxydation mit Permanganat die entsprechende Carbonsäure erhalten. Ein weiterer Unterschied zwischen den beiden Verbindungen besteht darin, daß das neue α -Hydroxy-Derivat IIb ein etwas anderes UV-Spektrum liefert (vgl. Abbild. 1 und 1. c.²⁾) und in verd. Alkali bei Raumtemperatur beständig ist. Bei der Reduktion mit Natriumborhydrid ging es nach Reduktion der Ketogruppe unter Wasserabspaltung wieder in 7-Acetyl-xanthopterin über. Die Natur der früher erhaltenen „ α -Hydroxy-Verbindung“ bleibt zu klären.

Mit der erfolgreichen Einführung einer Hydroxygruppe war der Weg zum Erythropterin gegeben. Schon R. TSCHESCHE und H. SCHÄFER¹⁰⁾ hatten den δ -Benzoyloxy-acetonoxalsäure-äthylester hergestellt und mit 6-Hydroxy-2.4.5-triamino-pyrimidin zu 7-[γ -Benzoyloxy-acetyl]-xanthopterin (IIc) umgesetzt. Die Bromierung dieser Substanz mit Dioxan-dibromid in Pyridin und Äthylenglykol-monomethyläther lieferte das sehr unbeständige Bromderivat, das deshalb sofort in Eisessig mit Kaliumacetat zum 7-[α -Acetoxy- γ -benzoyloxy-acetyl]-xanthopterin (II d) umgesetzt wurde.

7) Chem. Ber. 90, 2588, 2604 [1957].

8) A. GLASER, Diplomarbeit, Univ. Hamburg 1957.

9) J. allg. Chem. (russ.) 22, 1594 [1952]; zit. nach C. 1953, 4193; C. A. 47, 8032h [1953].

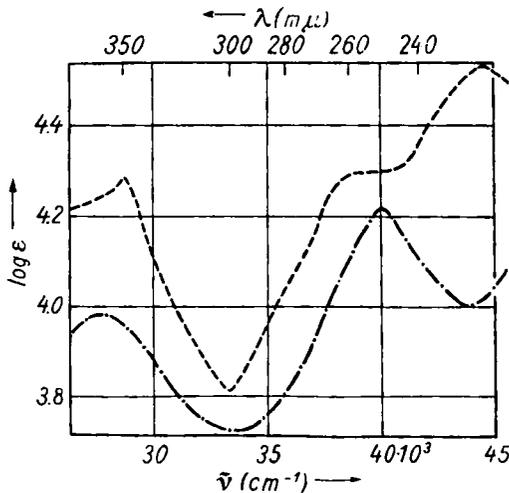
10) Chem. Ber. 88, 81 [1955].

Die gleichzeitige Verseifung von Acetyl- und Benzoylgruppe erfolgte mit 1-proz. Natriumäthylatlösung in Äthanol in heterogener Reaktion. Auf diese Weise wurde die früher beschriebene Spaltung der Seitenkette zwischen α - und β -C-Atom weitgehend vermieden¹⁰⁾.

Die Reinigung des gebildeten Erythropterins wurde zunächst über das saure Sulfat versucht, doch ließen sich dabei sehr erhebliche Verluste nicht vermeiden. Erfolgreicher erwies sich jedoch das Verfahren von CL. SCHÖPF und E. BECKER¹¹⁾ über das in der Hitze schwer lösliche Bariumsalz.

Das Adsorptionsverhalten des synthetischen Erythropterins an Aluminiumoxyd stimmte mit dem des natürlichen Materials überein. Es bildete sich eine schmale orangefarbene Zone am oberen Ende der Säule, die im UV-Licht samtbraune Fluoreszenz zeigte. Die Farbe des synthetischen Erythropterins war im amorphen Zustand dunkelrot, die Lösungen waren im alkalischen Gebiet orangefarben und wurden auch beim Ansäuern nur wenig dunkler. Der von SCHÖPF und Mitarb.¹¹⁾ beschriebene Umschlag nach Rot dürfte vielleicht auf einem Gehalt oder eine Bildung von Pterorhodin in dem damaligen Material zurückgehen.

Das UV-Spektrum des synthetischen Erythropterins zeigte jedoch gegenüber den früheren Befunden²⁾ Unterschiede, so daß ein Vergleich mit natürlichem Material notwendig wurde. Dazu extrahierten wir solches in bekannter Weise aus den Flügeln des Schmetterlings *Catopsilia trite* *). Von der Flügelfarbe dieses Falters geht allerdings nur ein schmaler rotbrauner Strich auf Erythropterin zurück. Da die Mengen nur sehr klein waren, wurden eine Reihe von Papierchromatogrammen hergestellt und die dem Erythropterin zukommenden Stellen herausgeschnitten und extrahiert. Es ließ sich so die Identität der UV-Spektren von natürlichem und synthetischem Material eindeutig sichern (vgl. Abbild. 1); ferner erwiesen sich die Fluoreszenz und die R_F -Werte in den angegebenen 4 Lösungsmittelsystemen als identisch.



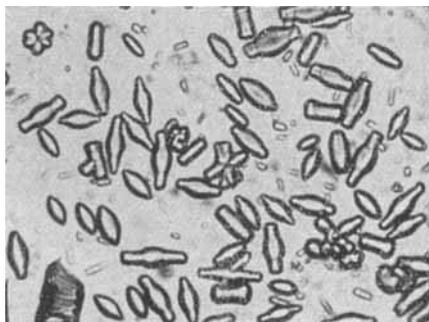
Abbild. 1
UV-Spektren von synthet.
Erythropterin (IV) (-----)
und von
7-[α -Hydroxy-acetyl]-
xanthopterin (IIb) (— · — · —)
in 0.005 n NaOH

Das synthetische Barium-Erythropterin kristallisierte in schönen roten Drusen (s. Abbild. 2). Die Ausbeute nach dem neuen Verfahren, berechnet auf 7-[γ -Benzoyl-

*) Wir möchten Herrn Prof. Dr. CL. SCHÖPF auch hier vielmals für die Überlassung der Flügel von *Catopsilia trite* danken.

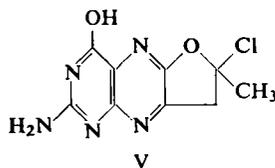
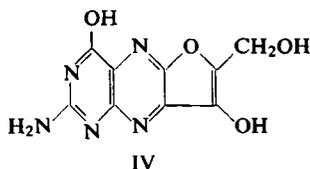
¹¹⁾ Liebigs Ann. Chem. 524, 49 [1936].

oxy-acetyl]-xanthopterin, betrug 10% d. Th. Die Elementaranalyse des synthetischen Materials wurde mehrfach wiederholt, weil sie zu unserer Überraschung eindeutig auf eine um ein Mol. H₂O ärmere Formel paßte. Dies trifft auch dann zu, wenn die Substanz vor der Analyse nur bei 50° im Hochvakuum getrocknet wird. Die Befunde von SCHÖPF und BECKER¹¹⁾ an natürlichem Material lassen sich nur schwer zum Vergleich



Abbild. 2
Kristalle des Bariumsalzes
von Erythropterin
(500fache Vergrößerung)

heranziehen, da die Einheitlichkeit des analysierten Erythropterins nach den Angaben der Autoren nicht gesichert ist und die gefundenen Werte stark schwanken. Von PURRMANN und EULITZ⁶⁾ existiert nur eine Analyse des Sulfates, bei dem gebundenes H₂O nicht auszuschließen ist. Eine frühere Analyse von synthetischem Material stammt von TSCHESCHE und KORTE²⁾, jedoch haben die damals verwendeten geringen Mengen keine besondere Beweiskraft, umso mehr als das UV-Spektrum gegenüber demjenigen des jetzigen Materials kleine Unterschiede aufweist. Legt man dagegen für Erythropterin die Konstitution I eines Dihydrofurano-pteridins zugrunde, so ist eine sehr leichte Wasserabspaltbarkeit zu erwarten. Wir möchten daher annehmen, daß dieses Pteridin im festen Zustand die Konstitution IV eines Furanopteridins besitzt. Das schließt natürlich nicht aus, daß in wäßriger Lösung leicht eine Hydratisierung erfolgt, die sehr wahrscheinlich die Öffnung des Furanringes erleichtert³⁾. Diese Frage kann nur durch eine nochmalige Isolierung des natürlichen Erythropterins entschieden werden. Wie weit die Zwischenstufen der Synthese schon Furanopteridine sind, konnte wegen der Schwierigkeiten bei ihrer Reinigung noch nicht entschieden werden.



Das für die Synthese des δ -Benzoyloxy-acetonoxalesters benötigte Acetolbenzoat konnte durch Oxydation von Propylenglykol-monobenzoat mit Chromtrioxyd hergestellt werden. Letzteres entstand aus Propylenoxyd mit Benzoesäure in Gegenwart von Kaliumbenzoat im Autoklaven. Der δ -Benzoyloxy-acetonoxalensäure-äthylester konnte erstmals kristallisiert erhalten werden.

Bei den Versuchen zur Halogenierung des 7-Acetyl-xanthopterins gelang es, ein Derivat der Cyclohalbacetal-Form direkt zu fassen. Behandelte man das genannte Acetylderivat mit Sulfurylchlorid in einer Eisessig/Schwefelsäure-Lösung, so konnte eine krist. Verbindung erhalten werden, die wir als 5'-Chlor-2-amino-4-hydroxy-5'-methyl-4'.5'-dihydro-[furan-2'.3':6.7-pteridin] (V) ansehen. Die Konstitution ergibt sich aus der Feststellung, daß die katalytische Hydrierung in Gegenwart von $n/_{10}$ NaOH zu 2-Amino-4-hydroxy-5'-methyl-4'.5'-dihydro-[furan-2'.3':6.7-pteridin] führt³⁾.

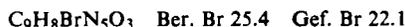
Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT sowie dem FONDS DER CHEMIE sei vielmals für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit gedankt; der eine von uns (H. E.) dankt der DR.-KARL-MERCK-STIFTUNG für ein Stipendium.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Hydrierung der Tetrabrom-Additionsverbindung des 7-Acetyl-xanthopterins: 100 mg der Bromadditionsverbindung, hergestellt nach TSCHESCHE und HEUSCHKEL¹⁾, wurden in 40 ccm $n/_{10}$ NaOH gelöst und mit 20 mg Platin (aus PtO_2) bei 20° bis zur Beendigung der H_2 -Aufnahme geschüttelt. Nach 12 Stdn. waren 0.3 mmol H_2 aufgenommen. Die Lösung zeigte eine grüne Färbung, die nach Oxydation der gebildeten Dihydroverbindung mit Luft verschwand.

Das entstandene Pteridin wurde nach Entfernung des Platins mit $n/_{10}$ HCl ausgefällt. Es erwies sich nach UV-Spektrum und papierchromatographischem Vergleich als identisch mit 7- $[\beta$ -Hydroxy-propyl]-xantho $pterin$; R_F -Wert in wassergesätt. n-Butanol 0.15, in 3-proz. NH_4Cl -Lösung 0.55 (grüne Fluoreszenz).

Bromierung des 7-Acetyl-xanthopterins (IIa): 1 g IIa wurde in 1200 ccm wasserfr. Pyridin in der Siedehitze gelöst. Die gelbe Lösung wurde filtriert und abkühlen gelassen. Bei 50° fügte man zu der Lösung 1.3 g Dioxan-dibromid, in 40 ccm Äthylenglykol-monomethyläther gelöst, unter kräftigem Rühren langsam tropfenweise zu. Unter Rotfärbung trat nach 20 Min. eine Trübung ein, und es fiel ein dunkelroter Niederschlag aus. Es wurde noch 1 Stde. weitergerührt, der Niederschlag abfiltriert, 3 mal mit trockenem Äther gewaschen und bei 70° i. Vak. getrocknet. Eine Temperaturerhöhung beim Zugeben des Dioxan-dibromids ist unbedingt zu vermeiden. Eine Umkristallisation war bei der Zersetzlichkeit der Bromverbindung nicht möglich, an der Luft färbt sich die dunkelgelbe Substanz bald rot. Ausb. 0.76 g (57% d. Th.). R_F -Wert in 3-proz. NH_4Cl -Lösung 0.58 (orangegelbe Fluoreszenz).



7- $[\alpha$ -Hydroxy-acetyl]-xantho $pterin$ (IIb): 0.2 g 7- $[\alpha$ -Brom-acetyl]-xantho $pterin$ wurden in 50 ccm einer gesätt. Natriumacetatlösung eingetragen, anschließend wurde 1 Stde. gerührt. Danach wurde das entstandene Pteridinderivat abfiltriert, die Rohausb. betrug 0.15 g. Die Verbindung ist in Essigsäure ziemlich löslich, beim Erwärmen verfärbte sich die Lösung, und es schieden sich rote Flocken aus. R_F -Wert in 3-proz. NH_4Cl -Lösung 0.62 (grüne Fluoreszenz). Die Zersetzlichkeit verhinderte eine Reinigung durch Umkristallisieren.

Hydrolyseversuch: 10 mg IIb ließ man in 10 ccm $n/_{10}$ NaOH 48 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Danach konnte keine Veränderung des R_F -Werts und der Fluoreszenz festgestellt werden.

Abbau mit Natriumperjodat: Der Lösung von 10 mg IIb in 1 ccm $n/_{10}$ NaOH fügte man 10 ccm Perjodatlösung (290 mg $Na_3H_2JO_6$ auf 100 ccm Wasser) unter Zusatz der äquiv. Essigsäuremenge zu. Nach 16 Stdn. wurde die Lösung mit Essigsäure auf pH 6 gebracht und das ausgefallene Pteridin abzentrifugiert. Durch vergleichende Papierchromatographie und das UV-Spektrum wurde die Bildung von *Leuko $pterin$* festgestellt.

Reaktion mit Natriumborhydrid: 400 mg *Ib*, in 100 ccm n_{10} NaOH gelöst, wurden mit 100 mg Natriumborhydrid versetzt und nach 24 Stdn. noch einmal die gleiche Menge zugegeben. 36 Stdn. später wurde die Lösung mit Essigsäure angesäuert. Das ausgefallene Pteridin zeigte zunächst den R_F -Wert 0.55 (grüne Fluoreszenz) (3-proz. NH_4Cl -Lösung), nach mehrmaligem Umfällen änderte sich der R_F -Wert zu 0.15 (gelbe Fluoreszenz). Den gleichen R_F -Wert zeigte 7-Acetylonyl-xanthopterin (*Ila*); in n-Butanol/Eisessig/Wasser (4:1:1) ergab sich der Wert 0.32.

Propylenglykol-monobenzoat: 116 g Propylenoxyd (2 Mol) und 244 g Benzoesäure (2 Mol) wurden im Autoklaven unter Zugabe von 6 g Kaliumbenzoat als Katalysator 3 Stdn. auf 150° erhitzt. Nach dem Erkalten filtrierte man die viskose Flüssigkeit von etwas nicht gelöstem Material. Dann wurde der Rohester mit Natriumhydrogencarbonatlösung durchgerührt, um nicht verbrauchte Benzoesäure zu entfernen. Nach Waschen mit Wasser und Abtrennung der wäbr. Schicht erbrachte die Destillation 265 g (74% d. Th.) Propylenglykol-monobenzoat vom Sdp.₁₀ 140°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (180.2) Ber. C 66.65 H 6.71 Gef. C 66.54 H 6.73

Acetolbenzoat: Der Lösung von 90 g Propylenglykol-monobenzoat (0.5 Mol) in 500 ccm 50-proz. Essigsäure setzte man 110 g Chromtrioxyd (1.1 Mol), gelöst in 1000 ccm 50-proz. Essigsäure bei 15°, zu und ließ 16 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Nach Entfernung des überschüss. Chromtrioxyds durch Zugabe von etwas Methanol wurde die Lösung i. Vak. bei 40° Wasserbadtemperatur zur Hälfte eingedampft. Nach Zugabe von 300 ccm n_{10} H_2SO_4 und Durchmischen wurde die Lösung mit Äther extrahiert und destilliert. Das Acetolbenzoat kristallisierte und schmolz bei 25°. Ausb. 41 g (46% d. Th.).

δ -Benzoyloxy-acetonoxalsäure-äthylester: 6.9 g Natrium wurden in fein verteilter Form in 400 ccm wasserfr. Äther suspendiert. Man gab 0.5 ccm wasserfr. Äthanol zu und rührte 2 Stdn. bei Raumtemperatur. Nach Abkühlen auf -10° ließ man eine Lösung von 53.4 g Acetolbenzoat (0.3 Mol) und 48.2 g Oxalsäure-diäthylester (0.33 Mol) in 70 ccm wasserfr. Äther in ca. 4 Stdn. langsam unter kräftigem Rühren zutropfen. Dabei wurde die Temperatur auf -5 bis -10° gehalten. Die Reaktion kam nach ca. $\frac{1}{2}$ Stde. in Gang, anschließend wurde noch 12 Stdn. bei Raumtemperatur weitergerührt. Man filtrierte das Natriumsalz ab und wusch es mit Äther. Es wurde in 500 ccm Eiswasser gelöst, die Lösung mit n H_2SO_4 angesäuert und der Ester mit Äther aufgenommen. Nach Abdestillieren des Äthers kristallisierte der Ester. Nadeln vom Schmp. 80° (aus Äthanol). Ausb. 23 g (27% d. Th.).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (278.3) Ber. C 60.43 H 5.07 Gef. C 60.47 H 5.35

*Bromierung des 7-[γ -Benzoyloxy-acetyl]-xanthopterins (*Iic*):* 1 g *Iic*¹⁰ löste man in 1300 ccm wasserfr. siedendem Pyridin, filtrierte die dunkelgelbe Lösung und ließ abkühlen. Bei Raumtemperatur fügte man 1.3 g Dioxan-dibromid, in 40 ccm Äthylenglykol-monomethyläther gelöst, langsam unter kräftigem Rühren hinzu. Nach 3stdg. Rühren wurde die dunkelrote Reaktionsmischung i. Vak. bei 30° Wasserbadtemp. auf 100–150 ccm eingeengt und das Reaktionsprodukt durch Zugabe von 1 l wasserfreiem Äther ausgefällt. Das braune Material wurde nach 30 min. Stehenlassen im Kühlschrank abfiltriert. Man trug es sofort in eine Lösung von 3.5 g Kaliumbenzoat in 50 ccm Eisessig ein. An der Luft ist die Brombindung nicht beständig und verändert sich sofort.

*7-[α -Acetoxy- γ -benzoyloxy-acetyl]-xanthopterin (*IId*):* Die vorstehende Mischung von α -Bromderivat und Kaliumbenzoat in Eisessig wurde $1\frac{1}{2}$ Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Dabei färbte sich die Lösung grün. Nach dem Abkühlen fügte man 500 ccm wasserfr. Äther hinzu, wobei das gebildete Pteridin *IId* und Kaliumacetat ausfielen. Der Niederschlag wurde in 60 ccm 10-proz. Essigsäure aufgenommen, das darin unlösliche *IId* abfiltriert, mit Äther gewaschen und i. Vak. getrocknet. Rohausb. 0.48 g.

Verseifung von IId: 0.48 g IId wurden mit 20 ccm 10-proz. Natriumäthylatlösung versetzt, wobei die grüne Farbe nach kurzem Rühren nach Rot umschlug. Insgesamt rührte man die Reaktionsmischung 16 Stdn. bei Raumtemperatur, versetzte mit 300 ccm wasserfr. Äthanol und zentrifugierte das Pteridin ab. Es wurde mit wasserfr. Äthanol mehrmals gewaschen und i. Vak. bei 50° getrocknet.

Reinigung des Erythropterin: 330 mg rohes Erythropterin wurden in 300 ccm 4-proz. wäbr. Pyridin bei 40° gelöst; den ungelösten Anteil filtrierte man ab und versetzte die Lösung bei 50° mit 30 ccm einer frisch bereiteten, kalt gesätt. Lösung von Bariumhydroxyd. Das in roten Flocken ausgefallene Bariumsalz des Erythropterin wurde abzentrifugiert und 3 mal mit kalter n_{10} HCl gewaschen. Danach wurde es in 250 ccm siedender n_{10} HCl gelöst und das Ungelöste abgesaugt. Das im Filtrat beim Abkühlen ausgefallene freie *Erythropterin* wurde abzentrifugiert, 3 mal mit n_{10} HCl und 2 mal mit Wasser gewaschen und zur Analyse bei 50° i. Hochvak. getrocknet. Ausb. 70 mg (10 % d. Th., ber. auf 7-[γ -Benzoyloxy-acetyl]-xanthopterin (II c)).

$C_9H_7N_5O_4$ (249.2) Ber. C 43.38 H 2.83 N 28.11 Gef. C 44.01 H 3.29 N 27.67

R_F -Werte des Erythropterin:

Lösungsmittelsystem	R_F	Fluoreszenz
3-proz. Ammoniumchloridlösung	0.34 *)	blauviolett
Äthanol/n-Butanol/Ammoniak/Wasser (50:15:10:25)	0.08	blauviolett
n-Butanol/Eisessig/Wasser (4:1:1)	0.10	blauviolett
n-Butanol/5 n Essigsäure (2:1)	0.05	blauviolett

*) Lit. 5): R_F 0.33.

5'-Chlor-2-amino-4-hydroxy-5'-methyl-4'.5'-dihydro-[furan-2'.3':6.7-pteridin] (V): 2 g *Ila* wurden in 60 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und 180 ccm Eisessig zugefügt. Dieser Lösung ließ man 1 ccm *Sulfurylchlorid*, in 10 ccm Eisessig gelöst, zutropfen. Nach 2 Stdn. wurden weitere 0.2 ccm *Sulfurylchlorid* in 1 ccm Eisessig zugefügt. Nach 2 $\frac{1}{2}$ Stdn. hellte sich die zunächst dunkelrote Mischung beträchtlich auf und nahm eine gelbe Farbe an. Insgesamt wurde 3 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt und anschließend in 800 ccm wasserfr. Äther eingegossen. Die ausgefallene hellgelbe Substanz wurde abfiltriert, mit Äther gewaschen und aus 50-proz. Essigsäure umkristallisiert. Der R_F -Wert in 3-proz. NH_4Cl -Lösung betrug 0.14 (blaue Fluoreszenz).

$C_9H_8ClN_5O_2$ (253.7) Ber. Cl 13.97 Gef. Cl 13.13

Die Verbindung geht, in Eisessig/Schwefelsäure gelöst, mit Chlorwasserstoff wieder in 7-Acetyl-xanthopterin (IIa) über. Der gleiche Übergang erfolgt in Eisessig durch 1stdg. Behandeln mit Natriumacetat bei 100°, bei Raumtemperatur tritt keine Veränderung ein. Mit Natriumborhydrid entsteht teilweise 7-[β -Hydroxy-propyl]-xanthopterin, neben Ausgangsmaterial. Bei der katalyt. Hydrierung in n_{10} NaOH bei 20° und nachfolgender Behandlung mit Luft (zur Oxydation des entstandenen Dihydropteridins) bildete sich 2-Amino-4-hydroxy-5'-methyl-4'.5'-dihydro-[furan-2'.3':6.7-pteridin], das sich nach UV-Spektrum, Fluoreszenz und papierchromatographischem Vergleich als identisch mit authent. Material erwies.