

HELLMUT BREDERECK, OTTO CHRISTMANN, WOLFGANG KOSER, PETER SCHELLENBERG und ROLAND NAST

Synthesen in der Purinreihe, XV¹⁾

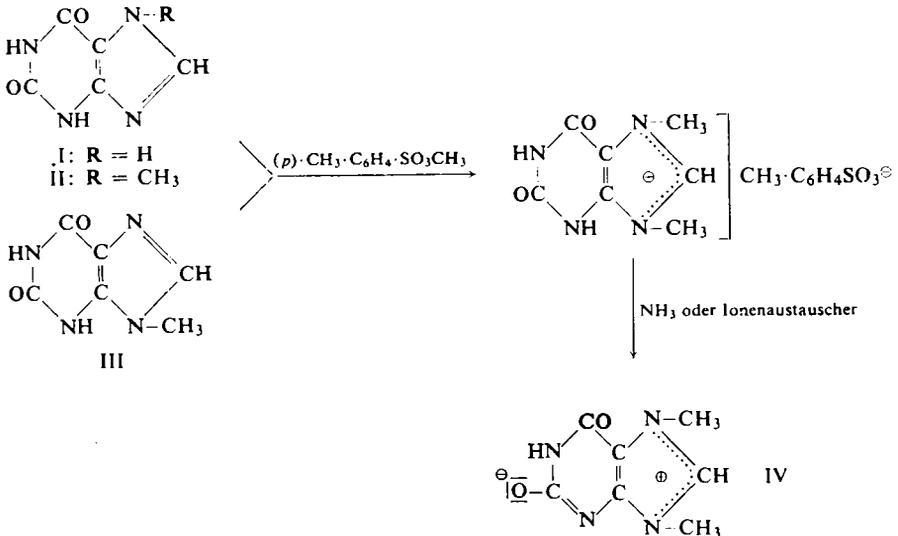
Synthesen von Xanthinium- und Guaninium-betainen

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 24. Januar 1962)

Die Synthese von 7,9-Alkyl-xanthinium- und -guaninium-betainen wird beschrieben. Ausgehend von Xanthin und Xanthin-Derivaten erhält man mit *p*-Toluolsulfonsäureestern die Tosylate, die mit Ammoniak oder über eine Anionenaustauschersäule in die freien Betaine übergeführt werden.

Bei der Darstellung der Xanthinium-betaine^{2,3)} hat sich *p*-Toluolsulfonäuremethylester als geeignetes Mittel zur Herstellung quartärer Salze erwiesen³⁾. Nachdem uns damit die Synthese des Herbigolins (7,9-Dimethyl-guaninium-betain) aus 7-Methyl- und aus 9-Methyl-guanin gelungen war³⁾, haben wir nunmehr Xanthin, *N*-Alkyl-xanthine sowie Guanin und am exocyclischen Stickstoff substituierte Guanin-Derivate mit verschiedenen *p*-Toluolsulfonsäureestern umgesetzt. Dabei erfolgt die Reaktion stets an den Stickstoffatomen 7 und 9 des Imidazolringes; die



1) XIV. Mittcil.: H. BREDERECK und B. FÖHLISCH, Chem. Ber. 95, 414 [1962].

2) H. BREDERECK, G. KUPSCH und H. WIELAND, Chem. Ber. 92, 566 [1959].

3) H. BREDERECK, O. CHRISTMANN und W. KOSER, Chem. Ber. 93, 1206 [1960].

Ausbeuten an *p*-Toluolsulfonaten liegen zwischen 70 und 95% d. Th. Die Betaine erhält man in ebenfalls sehr guten Ausbeuten aus den *p*-Toluolsulfonaten durch Fällen mit Ammoniak oder durch Anionenaustausch an einer Kunstharzsäule.

Die Formeln zeigen am Beispiel des Xanthins (I) sowie des 7-Methyl- (II) und 9-Methyl-xanthins (III) den Weg der Synthese des 7.9-Dimethyl-xanthinium-betains (IV).

In der nachstehenden Tabelle sind die über die *p*-Toluolsulfonate dargestellten Betaine aufgeführt.

Übersicht über die aus Xanthenen und Guaninen dargestellten Betaine

Ausgangsverbindung	Quartärisierungsmittel <i>p</i> -Toluolsulfonsäure-	-betain
Xanthin (I)	-methylester	7.9-Dimethyl-xanthinium- (IV)
7-Methyl-xanthin (II)	-methylester	7.9-Dimethyl-xanthinium- (IV)
9-Methyl-xanthin (III)	-methylester	7.9-Dimethyl-xanthinium- (IV)
1-Methyl-xanthin	-methylester	1.7.9-Trimethyl-xanthinium-
1.9-Dimethyl-xanthin	-methylester	1.7.9-Trimethyl-xanthinium-
3-Methyl-xanthin	-methylester	3.7.9-Trimethyl-xanthinium- (V)
3.7-Dimethyl-xanthin	-methylester	3.7.9-Trimethyl-xanthinium- (V)
3.7-Dimethyl-xanthin	-äthylester	3.7-Dimethyl-9-äthyl-xanthinium- (VI)
2-Dimethylamino-7-methyl-hypoxanthin	-methylester	2-Dimethylamino-7.9-dimethyl-hypoxanthinium- (als <i>p</i> -Toluolsulfonat)
2-Morpholino-7-methyl-hypoxanthin	-methylester	2-Morpholino-7.9-dimethyl-hypoxanthinium-
7-Methyl-guanin	-äthylester	7-Methyl-9-äthyl-guaninium-
9-Äthyl-guanin	-methylester	7-Methyl-9-äthyl-guaninium-
9-Äthyl-guanin	-äthylester	7.9-Diäthyl-guaninium-
Guanin	-äthylester	7.9-Diäthyl-guaninium-
9-Benzyl-guanin	-methylester	7-Methyl-9-benzyl-guaninium- (als <i>p</i> -Toluolsulfonat)
7-Methyl-guanin	-benzylester	7-Methyl-9-benzyl-guaninium- (als <i>p</i> -Toluolsulfonat)

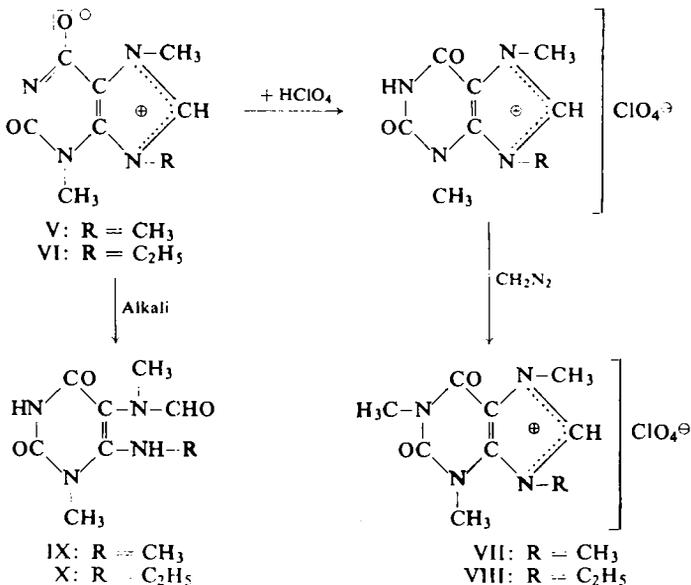
Das 7.9-Dimethyl-xanthinium-betain (IV) wurde — ohne als solches erkannt zu werden — erstmals von H. BILTZ und Mitarbb.⁴⁾ aus 7.9-Dimethyl-8-thioharnsäure dargestellt und als 7.9-Dimethyl-desoxyharnsäure bezeichnet. In einer früheren Mitteilung²⁾ haben wir bereits die Darstellung dieser Verbindung aus Xanthin bzw. 9-Methyl-xanthin mit Methyljodid beschrieben und damals für diese Verbindungsklasse die Bezeichnung „Xanthinium-betaine“ vorgeschlagen.

Das 1.7.9-Trimethyl-xanthinium-betain ist einmal mit der von H. BILTZ und Mitarbb.⁴⁾ beschriebenen 1.7.9-Trimethyl-desoxyharnsäure, zum anderen mit der von uns synthetisierten und als 3.7.9-Trimethyl-desoxyharnsäure (= 3.7.9-Trimethyl-xanthinium-betain) angesehenen Verbindung²⁾ identisch. Wir glaubten damals, entsprechend der Reihenfolge der Dissoziation der H-Atome und der Methylierung der Harnsäure, aus 7.9-Dimethyl-8-thioharnsäure mit Dimethylsulfat die 3.7.9-Trimethyl-8-thioharnsäure und daraus die 3.7.9-Trimethyl-desoxyharnsäure dargestellt zu haben. Aufgrund unserer jetzigen Untersuchungen hat sich diese Annahme jedoch als unrichtig erwiesen, wie inzwischen auch W. PFLEIDERER⁵⁾ berichtete. Aus 3-Methyl-

⁴⁾ H. BILTZ, H. BÜLOW und H. HEIDERICH, Liebigs Ann. Chem. 426, 237 [1922].

⁵⁾ Liebigs Ann. Chem. 647, 161 [1961].

bzw. 3.7-Dimethyl-xanthin haben wir jetzt das 3.7.9-Trimethyl-xanthinium-betain (V) mit *p*-Toluolsulfonsäuremethylester und das 3.7-Dimethyl-9-äthyl-xanthinium-betain (VI) mit *p*-Toluolsulfonsäure-äthylester jeweils über das entsprechende *p*-Toluolsulfonat dargestellt. Zum Beweis der Konstitution haben wir beide Betaine in Form ihrer Perchlorate mit Diazomethan in 1.3.7.9-Tetramethyl- (VII) bzw. 1.3.7-Trimethyl-9-äthyl-xanthinium-perchlorat (VIII) übergeführt sowie mit Alkali⁴⁾ zum 3-Methyl-4-methylamino-5-[methyl-formyl-amino]-uracil (IX) bzw. 3-Methyl-4-äthylamino-5-[methyl-formyl-amino]-uracil (X) gespalten.



2-Dimethylamino-7-methyl-hypoxanthin und 2-Morpholino-7-methylhypoxanthin haben wir analog der von E. FISCHER⁶⁾ für 7-Methyl-guanin beschriebenen Methode aus 2-Chlor-7-methyl-hypoxanthin mit Dimethylamin bzw. Morpholin synthetisiert.

Die Konstitution der Guaninium-betaine (s. Tab.) kann als gesichert angesehen werden, da die jeweils auf zwei verschiedenen Wegen synthetisierten Verbindungen identisch sind.

Alle in der Tabelle aufgeführten Betaine besitzen keine definierten Schmelzpunkte. Die in der Literatur angegebenen Schmelzpunkte erwiesen sich als Schmelzpunkts- bzw. Zersetzungsintervalle. 3.7.9-Trimethyl-xanthinium-betain und sein Aufspaltungsprodukt IX zeigen dasselbe Schmelzverhalten; die Misch-Schmp.-Bestimmung ergibt keine Depression des Schmelzintervalls.

In orientierenden Versuchen haben wir festgestellt, daß bei trockenem Erhitzen der Xanthinium- und Guaninium-betaine Umalkylierungen stattfinden. Die Aufspaltungsprodukte der Betaine (IX, X) schließen beim Erhitzen wieder den Ring und gehen anschließend ebenfalls Umalkylierungen ein. Neben anderen Produkten konnten wir

⁶⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 30, 2400 [1897].

aus 3.7.9-Trimethyl-, 7.9-Dimethyl- und 1.7.9-Trimethyl-xanthinium-betain jeweils Coffein isolieren, das aus der Schmelze sublimiert.

Die 3.7.9-Trialkyl-xanthinium-betaine unterscheiden sich in ihrem Verhalten von den 7.9-Dialkyl- und 1.7.9-Trialkyl-xanthiniumbetainen. Sie schmelzen bei tieferen Temperaturen, nehmen an der Luft 1 Mol. Wasser auf und lassen sich bereits in wäßriger Lösung zu den entsprechenden Uracil-Derivaten aufspalten. Wir sind zur Zeit damit beschäftigt, die Eigenschaften und Reaktionen der von uns synthetisierten Xanthinium- und Guaniniumbetaine näher zu untersuchen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die papierchromatographischen Untersuchungen wurden nach der absteigenden Methode mit einem Lösungsmittelgemisch von Butanol/5*n* Essigsäure (2:1) auf dem Papier 2043 bGl der Fa. Schleicher & Schüll durchgeführt, die Auswertung erfolgte unter einer UV-Lampe der Wellenlänge $\lambda = 254 \text{ m}\mu$. Zum Vergleich werden die Werte von Pikrinsäure (=PS) angegeben.

7.9-Dimethyl-xanthinium-p-toluolsulfonat. a) 2.0 g *I* werden mit 10 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* 90 Min. bei 165–170° gerührt. Nach Abkühlen löst man das Reaktionsgemisch in demselben Volumen Methanol, fällt durch langsames Zugeben von Äther das Tosylat aus, saugt es ab, löst es in 10 ccm Wasser, gibt 100 ccm Methanol zu, kocht mit Aktivkohle auf und saugt nach Abkühlen die farblosen Nadeln ab. Aus dem Filtrat erhält man durch Zugeben von 150 ccm Äther eine weitere Fraktion, die nochmals in Methanol gelöst und nach Zugabe von Aktivkohle mit Äther ausgefällt wird. Gesamtausbeute 3.1 g (67% d. Th.), Schmp. 272–273°, R_F 0.18 (PS 0.64), blaue Fluoreszenz.

$C_7H_9N_4O_2 \cdot C_7H_7O_3S$ (352.4) Ber. C 47.72 H 4.58 N 15.90 Gef. C 47.50 H 4.53 N 15.77

b) Aus 3.2 g *II* und 20 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* nach 75 Min. Rühren bei 165–170° und Aufarbeiten wie unter a) beschrieben. Ausb. 5.4 g (80% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 272–273°.

c) Aus 1.5 g *III* und 15 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* nach 60 Min. Rühren bei 165 bis 170°, Lösen des Rohproduktes in heißem Methanol, Aufkochen mit Aktivkohle und langsamem Ausfällen der noch heißen Lösung mit Äther, Ausb. 2.4 g (75% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 273°.

7.9-Dimethyl-xanthinium-betain (IV): Der Lösung von 3.0 g *7.9-Dimethyl-xanthinium-p-toluolsulfonat* in 50 ccm Wasser/Methanol (1:1) läßt man bei Raumtemperatur konz. wäßrige Ammoniaklösung bis zur schwach alkalischen Reaktion zutropfen, saugt den feinkristallinen Niederschlag ab, löst in heißem Wasser, gibt die gleiche Menge Methanol zu, läßt erkalten und saugt die glänzenden dünnen Blättchen ab. Ausb. 1.07 g (70% d. Th.), Schmp. 350–370°, (Lit.: 380°, Zers.²⁾, 385°, Zers.⁴⁾, R_F 0.18 (PS 0.64), blaue Fluoreszenz.

$C_7H_8N_4O_2$ (180.2) Ber. C 46.67 H 4.48 N 31.10 Gef. C 45.90 H 4.30 N 31.41

Perchlorat: Farblose Blättchen (aus Methanol), Schmp. 275° (Zers.) (Lit.⁴⁾: 270°.

1.7.9-Trimethyl-xanthinium-p-toluolsulfonat: a) Aus 1.5 g *1-Methylxanthin* und 10 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* nach 10 Min. Rühren bei 165–170°, Lösen des Rohproduktes in 100 ccm Methanol, Aufkochen mit Aktivkohle und langsamem Ausfällen mit insgesamt 500 ccm Äther, Ausb. 2.8 g (85% d. Th.), Schmp. 235°, R_F 0.34 (PS 0.59), blaue Fluoreszenz.

$C_8H_{11}N_4O_2 \cdot C_7H_7O_3S$ (366.4) Ber. C 49.18 H 4.95 N 15.30 Gef. C 49.14 H 4.83 N 14.88

b) Aus 1.5 g *1.9-Dimethyl-xanthin* und 15 g *p-Toluolsulfonsäuremethylester* nach 15 Min. Rühren bei 140°, Lösen des Rohproduktes in 50 ccm Methanol, Aufkochen mit Aktivkohle,

langsamem Ausfällen mit 200 ccm Äther und Umkristallisieren aus Butanol; Ausb. 2.2 g (72% d. Th.), farblose körnige Substanz, Schmp. und Misch-Schmp. 235°.

1.7.9-Trimethyl-xanthinium-betain: In die Lösung von 1.5 g *1.7.9-Trimethyl-xanthinium-p-toluolsulfonat* in 40 ccm Methanol leitet man unter Kühlung gasförmiges Ammoniak solange ein, bis die Fällung beendet ist und kristallisiert die ausgefallenen körnigen Kristalle aus Butanol um. Ausb. 0.6 g (75% d. Th.), ab 310° Verfärbung, Schmp. 330–340° (Lit.⁷⁾: 348°, R_F 0.34 (PS 0.59), blaue Fluoreszenz.

$C_8H_{10}N_4O_2$ (194.2) Ber. C 49.48 H 5.19 N 28.85 Gef. C 48.67 H 4.95 N 28.61

Perchlorat: Schmp. 255–256° (aus Methanol).

3.7.9-Trimethyl-xanthinium-p-toluolsulfonat: a) Aus 2.0 g *3-Methyl-xanthin* und 20 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* nach 30 Min. Rühren bei 165–170°, Lösen des Rohproduktes in 125 ccm Methanol, Aufkochen mit Aktivkohle und langsamem Ausfällen der erkalteten Lösung mit 160 ccm Äther. Ausb. 4.1 g (93% d. Th.), feine Nadeln, Schmp. 257°, R_F 0.23 (PS 0.62), Absorption; bei $\lambda = 356 m\mu$, gelbgrüne Fluoreszenz.

$C_8H_{11}N_4O_2 \cdot C_7H_7O_3S$ (366.4) Ber. C 49.18 H 4.95 N 15.30 Gef. C 48.65 H 4.85 N 15.54

b) Aus 18 g *3.7-Dimethyl-xanthin* und 56 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* nach 75 Min. Rühren bei 160–170°, Extrahieren des Rohproduktes mit Äther und Umkristallisieren aus Methanol. Ausb. 30.5 g (83% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 257°.

3.7.9-Trimethyl-xanthinium-betain (V): Der Lösung von 4.0 g *3.7.9-Trimethyl-xanthinium-p-toluolsulfonat* in 200 ccm Methanol läßt man bei Raumtemperatur 5 ccm 10-proz. wäßrige Ammoniaklösung unter kräftigem Schütteln zutropfen, saugt den gallertartigen Niederschlag ab, löst ihn in 35 ccm 50° warmem Wasser, gibt unter Rühren 150 ccm siedenden Isopropylalkohol zu und saugt den flockigen Niederschlag ab. Ausb. 1.5 g (71% d. Th.), Schmp. 245–270°, R_F 0.23 (PS 0.62), Absorption; bei $\lambda = 365 m\mu$, gelbgrüne Fluoreszenz.

$C_8H_{10}N_4O_2$ (194.2) Ber. C 49.48 H 5.19 N 28.85 Gef. C 49.25 H 5.46 N 29.10

Perchlorat: Schmp. 213–214° (aus Methanol).

1.3.7.9-Tetramethyl-xanthinium-perchlorat (VII): Der Lösung von 0.5 g *3.7.9-Trimethyl-xanthinium-perchlorat* in 2 ccm Wasser und 20 ccm Methanol läßt man unter Rühren und Köhlen äther. *Diazomethan* (aus 10 g Nitrosomethylharnstoff erhalten) zutropfen, läßt 24 Stdn. im Kühlschrank stehen, saugt ab und kristallisiert aus Methanol um. Ausb. 0.5 g (95% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 198° (Lit.²⁾: 198°.

3-Methyl-4-methylamino-5-[methyl-formyl-amino]-uracil (IX): 1.05 g *V* werden in 10 ccm Wasser 20 Min. unter Rückfluß gekocht; nach Zugabe von 100 ccm Isopropylalkohol fallen nach längerem Aufbewahren im Kühlschrank feine Nadeln aus. Ausb. 0.95 g (83% d. Th.), Schmp. 245–270°, R_F 0.40 (PS 0.62), Absorption.

$C_8H_{12}N_4O_3$ (212.2) Ber. C 45.28 H 5.70 N 26.41 Gef. C 44.96 H 5.70 N 26.48

3.7-Dimethyl-9-äthyl-xanthinium-p-toluolsulfonat: Aus 18 g *3.7-Dimethyl-xanthin* und 60 g *p-Toluolsulfonsäure-äthylester* wie bei der Darstellung von *3.7.9-Trimethylxanthinium-p-toluolsulfonat* beschrieben, jedoch kristallisiert man aus Äthanol um. Ausb. 33.0 g (83% d. Th.), Schmp. 227°.

$C_9H_{13}N_4O_2 \cdot C_7H_7O_3S \cdot H_2O$ (398.5) Ber. C 48.23 H 5.57 N 14.07 S 8.04
Gef. C 47.87 H 5.36 N 14.51 S 8.01

⁷⁾ H. BILTZ und H. BÜLOW, Liebigs Ann. Chem. 426, 286 [1922].

3.7-Dimethyl-9-äthyl-xanthinium-betain (VI): Aus 1 g *3.7-Dimethyl-9-äthyl-xanthinium-p-toluolsulfonat* in 50 ccm Methanol nach längerem Einleiten von gasförmigem Ammoniak wie bei der Darstellung von *3.7.9-Trimethyl-xanthinium-betain* beschrieben. Nach Umkristallisieren aus Isopropylalkohol/Wasser bleiben 0.5 g (96% d. Th.), Schmp. um 252°, R_F 0.11 (PS 0.46), grüne Fluoreszenz.

$C_9H_{12}N_4O_2$ (208.2) Ber. C 51.91 H 5.81 N 26.91 Gef. C 51.38 H 5.51 N 26.78
Perchlorat: Schmp. 198° (aus Äthanol).

1.3.7-Trimethyl-9-äthyl-xanthinium-perchlorat (VIII). Aus 0.5 g *3.7-Dimethyl-9-äthyl-xanthinium-perchlorat* mit äther. *Diazomethan* analog der Darstellung von *1.3.7.9-Tetramethyl-xanthinium-perchlorat*. Ausb. 0.5 g (95% d. Th.), Schmp. 181°.

$C_{10}H_{15}N_4O_2 \cdot ClO_4$ (322.7) Ber. C 37.22 H 4.68 N 17.36 Gef. C 36.78 H 4.89 N 16.91

3-Methyl-4-äthylamino-5[methyl-formyl-amino]-uracil (X): Aus 3 g *VI* analog der Darstellung von *IX*, Ausb. 3.1 g (95% d. Th.), Zers. ab ca. 225°, R_F 0.79 (PS 0.48), Absorption.

$C_9H_{14}N_4O_3$ (226.2) Ber. C 47.78 H 6.24 N 24.77 Gef. C 47.58 H 6.24 N 24.89

2-Dimethylamino-7-methyl-hypoxanthin: 5 g *2-Chlor-7-methylhypoxanthin* werden in 50 ccm 40-proz. wäßrigem *Dimethylamin* 5 Stdn. im Bombenrohr auf 150° erhitzt; die Reaktionslösung wird zur Trockne eingeeengt, der Rückstand mit kaltem Wasser digeriert, abgesaugt, in verd. Natronlauge gelöst und die Lösung mit Essigsäure bis pH 6 versetzt. Nach einiger Zeit scheiden sich farblose Nadeln ab, die abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen, aus wenig Wasser umkristallisiert und bei 100° getrocknet werden. Ausb. 3.6 g (69% d. Th.), Schmp. 320° (Zers.).

$C_8H_{11}N_5O$ (193.2) Ber. C 49.73 H 5.74 N 36.25 Gef. C 49.62 H 5.39 N 36.58

2-Dimethylamino-7.9-dimethyl-hypoxanthinium-p-toluolsulfonat: Man rührt 1 g *2-Dimethylamino-7-methyl-hypoxanthin* und 10 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* 2 Stdn. bei 130°, läßt abkühlen, versetzt mit 5 ccm Methanol, dann tropfenweise mit Äther zunächst bis zur leichten Trübung, nach beginnender Kristallisation — durch Reiben mit dem Glasstab ausgelöst — vorsichtig weiter, bis insgesamt ca. 200 ccm Äther verbraucht sind, saugt nach kurzem Stehenlassen ab, wäscht den Niederschlag mit 20 ccm Äther, dem 0.5 ccm Methanol zugesetzt sind und trocknet. Ausb. 1.8 g (91% d. Th.), Schmp. 215–217°; farblose Nadeln (aus wenig Äthanol), Schmp. 221–222°.

$C_9H_{14}N_5O \cdot C_7H_7O_3S$ (379.4) Ber. C 50.65 H 5.58 N 18.46 Gef. C 50.43 H 5.44 N 18.10
Pikrat: Gelbe Nadeln (aus 50-proz. Äthanol), Schmp. 279°.

2-Morpholino-7-methyl-hypoxanthin: Analog der Darstellung von *2-Dimethylamino-7-methyl-hypoxanthin* aus 3 g *2-Chlor-7-methyl-hypoxanthin* und 50 ccm 50-proz. wäßrigem *Morpholin* nach 5-stdg. Erhitzen auf 150° im Bombenrohr und Aufarbeiten. Ausb. 3 g (78% d. Th.), Schmp. 331° (Zers.).

$C_{10}H_{13}N_5O_2$ (235.2) Ber. C 51.06 H 5.57 N 29.78 Gef. C 51.14 H 5.40 N 29.64

2-Morpholino-7.9-dimethyl-hypoxanthinium-p-toluolsulfonat: Aus 1 g *2-Morpholino-7-methyl-hypoxanthin* und 10 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* analog der Darstellung von *2-Dimethylamino-7.9-dimethyl-hypoxanthinium-p-toluolsulfonat* nach 1-stdg. Rühren bei 130° und Aufarbeiten (Ätherverbrauch insgesamt ca. 250 ccm, Waschen des Niederschlages mit einem Methanol/Äther-Gemisch 1/50). Ausb. 1.7 g (95% d. Th.), Schmp. 253–255°; nach Umkristallisieren aus wenig Äthanol farblose Prismen, Schmp. 258°.

$C_{11}H_{16}N_5O_2 \cdot C_7H_7O_3S$ (421.5) Ber. C 51.29 H 5.50 N 16.62 Gef. C 51.27 H 5.52 N 16.40
Pikrat: Gelbe Prismen (aus 50-proz. Äthanol), Schmp. 278° (Zers.).

2-Morpholino-7.9-dimethyl-hypoxanthinium-betain: 1 g *2-Morpholino-7.9-dimethyl-hypoxanthinium-p-toluolsulfonat* werden in wenig Wasser gelöst, auf eine Ionenaustauschersäule gegeben (Dowex 2 in Basenform, 2,5×2,5 cm) und die freie Base mit Wasser bei einer Durchflußgeschwindigkeit von 6 Tropfen pro Min. eluiert. Im Auslauf der Säule läßt sich die Base durch Ansteigen des pH-Wertes feststellen, außerdem an der Fluoreszenz unter der UV-Lampe auf Filtrierpapier getrockneter Flüssigkeitstropfen. Das Eluat (150 ccm) wird zur Trockne eingengt, der Rückstand in 5 ccm Methanol gelöst, tropfenweise bis zur leichten Trübung mit Äther versetzt, in einer Eis/Kochsalz-Mischung unter Reiben mit einem Glasstab gekühlt, nach einsetzender Niederschlagsbildung (nicht kristallin) vorsichtig weiter mit insgesamt 100 ccm Äther versetzt, nach Stehenlassen über Nacht der Niederschlag abgesaugt und bei 70° i. Vak. getrocknet. Ausb. 510 mg (86% d. Th.), Schmp. um 316° (Zers.), R_F 0.31 (PS 0.41), Fluoreszenz.

$C_{11}H_{15}N_5O_2$ (249.3) Ber. C 53.00 H 6.07 N 28.10 Gef. C 52.78 H 5.83 N 27.97

7-Methyl-9-äthyl-guaninium-p-toluolsulfonat: a) 1 g *7-Methyl-guanin* 10 g *p-Toluolsulfonsäure-äthylester* und eine Spur *p-Toluolsulfonsäure* werden 2 Stdn. bei 170° gerührt, zu der noch warmen Lösung 5 ccm Äthanol, dann 5 ccm Äther zugesetzt, mehrere Stdn. bei Raumtemperatur stehen gelassen, der entstandene Niederschlag abgesaugt, mit wenig Äthanol, dann mit Äther gewaschen und getrocknet. Ausb. 2.1 g (95% d. Th.).

b) Aus 1 g *9-Äthyl-guanin* und 10 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* nach 2-stgd. Rühren bei 140° und Aufarbeiten wie vorstehend beschrieben. Ausb. 1.9 g (93% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. mit der nach a) erhaltenen Verbindung 265–268°, nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 274°, farblose Nadelchen.

$C_8H_{12}N_5O \cdot C_7H_7O_3S$ (365.4) Ber. C 49.30 H 5.24 N 19.17 Gef. C 49.29 H 5.18 N 19.09
Pikrat: Gelbe Nadeln (aus Äthanol), Schmp. 251°.

7-Methyl-9-äthyl-guaninium-betain: Aus 1 g *7-Methyl-9-äthyl-guaninium-p-toluolsulfonat*, in wenig Wasser gelöst, analog der Darstellung von *2-Morpholino-7.9-dimethyl-hypoxanthinium-betain* (insgesamt ca. 300 ccm Eluat, das anstelle von Äther mit Aceton aufgearbeitet wird); Ausb. 460 mg (87% d. Th.), Schmp. um 277° (Zers.), R_F 0.21 (PS 0.41), Fluoreszenz.

$C_8H_{11}N_5O$ (193.2) Ber. C 49.73 H 5.74 N 36.24 Gef. C 49.27 H 5.70 N 36.31

7.9-Diäthyl-guaninium-p-toluolsulfonat: a) Aus 1 g *9-Äthyl-guanin*, 10 g *p-Toluolsulfonsäure-äthylester* und einer Spur *p-Toluolsulfonsäure* nach 2-stgd. Rühren bei 170°. Zu der noch warmen Reaktionslösung gibt man 5 ccm Äthanol und 15 ccm Äther, saugt nach 2-stgd. Aufbewahren ab, wäscht mit wenig Äthanol, dann mit Äther und trocknet bei 50° i. Vak. Ausb. 2.0 g (94% d. Th.).

b) Aus 1 g *Guanin*, 10 g *p-Toluolsulfonsäure-äthylester* und einer Spur *p-Toluolsulfonsäure* wie vorstehend beschrieben. Ausb. 2.2 g (88% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. mit der nach a) erhaltenen Verbindung 241–243°, nach Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 248°.

$C_9H_{14}N_5O \cdot C_7H_7O_3S$ (379.4) Ber. C 50.65 H 5.58 N 18.46 Gef. C 50.73 H 5.37 N 18.12
Pikrat: Schmp. 181° (aus Äthanol), gelbe Nadeln.

7.9-Diäthyl-guaninium-betain: Aus 1 g *7.9-Diäthyl-guaninium-p-toluolsulfonat*, in wenig Wasser gelöst, analog der Darstellung von *2-Morpholino-7.9-dimethyl-hypoxanthinium-betain* (insgesamt 200 ccm Eluat und 150 ccm Ätherverbrauch). Ausb. 405 mg (79% d. Th.). Schmp. um 274° (Zers.), R_F 0.32 (PS 0.41), Fluoreszenz.

$C_9H_{13}N_5O$ (207.2) Ber. C 52.17 H 6.32 N 33.81 Gef. C 52.80 H 5.92 N 33.79

7-Methyl-9-benzyl-guaninium-p-toluolsulfonat: a) Man rührt 1 g *9-Benzyl-guanin* mit 10 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* 1 Stde. bei 150°, gibt 5 ccm Methanol zu, dann unter Reiben

an der Glaswand vorsichtig insgesamt 200 ccm Äther, saugt den Niederschlag ab, fällt zweimal aus Methanol/Äther um und trocknet i. Vak. bei 50°, Ausb. 1.4 g (79% d. Th.).

b) Man rührt 1.6 g *7-Methyl-guanin*, 7.8 g *p-Toluolsulfonsäure-benzylester* und 25 ccm Dimethylformamid 20 Min. bei 150° und versetzt die abgekühlte Reaktionslösung mit 250 ccm Äther. Das sich hierbei abscheidende Öl kristallisiert über Nacht im Kühlschrank, es wird abgesaugt, dreimal aus Methanol/Äther umgefällt und i. Vak. bei 50° getrocknet. Ausb. 2.6 g (63% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. mit der nach a) erhaltenen Verbindung 225–226°.

$C_{13}H_{14}N_5O \cdot C_7H_7O_3S$ (427.4) Ber. C 56.20 H 4.95 N 16.38 Gef. C 56.29 H 5.17 N 16.00