

Hellmut Bredereck, Peter Schellenberg†, Roland Nast, Hartmut Heise und Otto Christmann

Synthesen in der Purinreihe, XVII<sup>1)</sup>

## Synthesen von *N.S*-Purinium-betainen<sup>2)</sup>

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 27. Juli 1965)

7.9-Dimethyl- und 1.7.9-Trimethyl-*N.S*-purinium-betaine werden durch Umwandlung von Hydroxy-, Methylmercapto- oder Benzylmercapto-Gruppen in 7.9-Dimethyl- und 1.7.9-Trimethyl-purinium-Salzen (*p*-Toluolsulfonate, Perchlorate, Chloride) in die Mercaptogruppe und anschließende Freisetzung aus den Salzen erhalten.

Bei der Alkylierung von Xanthin, Guanin und ihren Derivaten mit Methyljodid oder *p*-Toluolsulfonsäure-methylester hatten wir unter Alkylierung der 7.9-Stellung Salze erhalten, aus denen sich mittels Natriumacetat, Natriumhydrogencarbonat, Ammoniak oder Anionenaustauscher 7.9-dialkylierte Xanthinium- bzw. Guaninium-betaine<sup>3-5)</sup> gewinnen ließen.

Um zu *N.S*-Purinium-betainen zu gelangen, versuchten wir, in Purinium-Salzen Hydroxy- bzw. Methylmercapto- oder Benzylmercapto-Gruppen in Mercapto-Gruppen überzuführen.

Wir tauschten zunächst in einigen Hydroxy-purinium-*p*-toluolsulfonaten die Hydroxy-Gruppe mit Phosphoroxchlorid — im Falle des 7.9-Dimethyl-xanthinium-*p*-toluolsulfonats in Gegenwart katalytischer Mengen Wasser — gegen Chlor aus und erhitzten die Chlor-Verbindungen nach *Bendich, Russell jr.* und *Fox*<sup>6)</sup> sofort in äthanolischer Lösung mit Thioharnstoff unter Rückfluß. Durch Einleiten von Ammoniak in die mit Alkohol verdünnten Reaktionslösungen erhielten wir die entsprechenden Mercapto-purinium-betaine (Tab. 1).

Daß im Falle der Umsetzung von 7.9-Dimethyl-xanthinium-*p*-toluolsulfonat mit Phosphoroxchlorid die Hydroxygruppe in 6-Stellung und im Falle des 1.7.9-Trimethyl-xanthinium-*p*-toluolsulfonats diejenige in 2-Stellung gegen das Chloratom ausgetauscht wird, zeigte sich nach der Umsetzung mit Thioharnstoff/Äthanol und Ammoniak. Die erhaltenen Betaine (4 und 7) unterscheiden sich in ihren UV-Spektren

1) XVI. Mittel.: *H. Bredereck* und *U. Gotsmann*, *Chem. Ber.* **95**, 1902 (1962).

2) *H. Bredereck, H. Heise, O. Christmann* und *P. Schellenberg*, *Angew. Chem.* **74**, 183 (1962); *Angew. Chem. internat. Edit.* **1**, 195 (1962).

3) *H. Bredereck, G. Kupsch* und *H. Wieland*, *Chem. Ber.* **92**, 566 (1959).

4) *H. Bredereck, O. Christmann* und *W. Koser*, *Chem. Ber.* **93**, 1206 (1960).

5) *H. Bredereck, O. Christmann, W. Koser, P. Schellenberg* und *R. Nast*, *Chem. Ber.* **95**, 1812 (1962).

6) *A. Bendich, P. J. Russel jr.* und *J. J. Fox*, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 6073 (1954).

Tab. 1. Mercapto-purinium-betaine aus Hydroxy-purinium-*p*-toluolsulfonaten

- <i>p</i> -toluolsulfonat	-purinium-betain	Ausb. %	Schmp. °C
6-Hydroxy-7.9-dimethyl-purinium- <sup>7)</sup>	6-Mercapto-7.9-dimethyl- (1)	63	283 (Zers.)
2-Amino-6-hydroxy-7.9-dimethyl-purinium- <sup>4)</sup>	2-Amino-6-mercapto-7.9-dimethyl- (2)	23	312 (Zers.)
6-Hydroxy-2-methylmercapto-7.9-dimethyl-purinium- <sup>7,8)</sup>	6-Mercapto-2-methylmercapto-7.9-dimethyl- (3)	72	277
7.9-Dimethyl-xanthinium- <sup>5)</sup>	2-Hydroxy-6-thioxo-7.9-dimethyl-dihydro- (4)	62	300 (Zers.)
1.7.9-Trimethyl-xanthinium- <sup>5)</sup>	2-Mercapto-6-oxo-1.7.9-trimethyl-dihydro- (7)	30	248

(s. u.). Nachdem das UV-Spektrum von **4** dem des 2-Hydroxy-6-thioxo-1.7.9-trimethyl-dihydropurinium-betains (**5**) (s. u.) gleicht und das von **7** dem des 2-Mercapto-6-oxo-7.9-dimethyl-dihydropurinium-betains (**6**) (s. u.), ordnen wir **4** die Konstitution eines 2-Hydroxy-6-thioxo-7.9-dimethyl- und **7** die eines 2-Mercapto-6-oxo-1.7.9-trimethyl-dihydropurinium-betains zu.

Das 2-Amino-6-mercapto-7.9-dimethyl-purinium-betain (**2**) erhielten wir auch aus 2-Amino-6-mercapto-purin, das wir mit *p*-Toluolsulfonsäure-methylester zunächst zum 2-Amino-6-methylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-*p*-toluolsulfonat<sup>7)</sup> umsetzten und anschließend mit Chlor in absol. methanolischer Lösung nach der von *Robins* und Mitarbb.<sup>9)</sup> beschriebenen Methode in das entsprechende 6-Chlor-purinium-chlorid überführten. Das Chloratom in 6-Stellung tauschten wir, wie oben beschrieben, mit Thioharnstoff in absol. Äthanol gegen die Mercapto-Gruppe aus und setzten das erhaltene 2-Amino-6-mercapto-7.9-dimethyl-purinium-chlorid in methanolischer Lösung mit Ammoniak zu **2** um.

Weitere Mercapto-purinium-betaine gewannen wir aus Benzylmercapto-purinium-Salzen, die wir aus benzylierten Mercaptopurinen<sup>10)</sup> und *p*-Toluolsulfonsäure-methylester herstellten<sup>2,5)</sup>. Die Abspaltung der Benzylgruppe führten wir nach der von *Lanzilotti*, *Ziegler* und *Shabica*<sup>11)</sup> am Beispiel des 5-Jod-2-benzylmercapto-uracils beschriebenen Methode mit wasserfreiem Aluminiumbromid in absol. Toluol durch. Aus den bei der Zersetzung des Aluminiumbromids mit Wasser entstandenen schwach sauren Lösungen fielen die in der Tab. 2 aufgeführten Betaine mit Ausnahme von **2** aus. Letzteres gewannen wir in der üblichen Weise durch Einleiten von Ammoniak in die methanolische Lösung des Purinium-bromids.

Auf eine Besonderheit bei der Abspaltung von Benzylgruppen mit Aluminiumbromid sei hingewiesen: Bei der Umsetzung von 2-Benzylmercapto-6-oxo-3.7.9-trimethyl-dihydropurinium-perchlorat mit Aluminiumbromid in absol. Toluol entstand eine

<sup>7)</sup> *J. W. Jones* und *R. K. Robins*, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 1914 (1962).

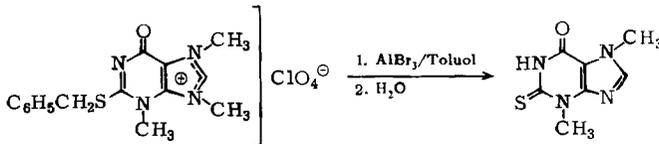
<sup>8)</sup> *H. Heise*, Dissertat., Techn. Hochschule Stuttgart 1962.

<sup>9)</sup> *G. D. Daves jr.*, *C. W. Noell*, *R. K. Robins*, *H. C. Koppel* und *A. G. Beaman*, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 2633 (1960).

<sup>10)</sup> *G. B. Elion*, *I. Goddman*, *W. Lange* und *G. H. Hitchings*, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 1898 (1959).

<sup>11)</sup> *A. E. Lanzilotti*, *J. B. Ziegler* und *A. C. Shabica*, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 3666 (1954).

Verbindung, bei der aufgrund der Analysenwerte neben der Entbenzylierung auch eine Entmethylierung stattgefunden haben muß. Wir sehen diese Verbindung als 6-Oxo-2-thioxo-3.7-dimethyl-tetrahydropurin (2-Thioxo-theobromin) an.



Tab. 2. Mercapto-purinium-betaine aus Benzylmercapto-purinium-Salzen (*p*-Toluolsulfonate, Perchlorate)

Salz	-purinium-betain	Schmp. (°C)
6-Hydroxy-2-benzylmercapto-7.9-dimethyl-purinium- <i>p</i> -toluolsulfonat	2-Mercapto-6-oxo-7.9-dimethyl-dihydro- (6)	297
2.6-Bis-benzylmercapto-7.9-dimethyl-purinium- <i>p</i> -toluolsulfonat	2-Mercapto-6-thioxo-7.9-dimethyl-dihydro- (8)	283
2-Benzylmercapto-6-thioxo-1.7.9-trimethyl-dihydropurinium-perchlorat	2-Mercapto-6-thioxo-1.7.9-trimethyl-dihydro- (9)	255 (Zers.)
2-Amino-6-benzylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-perchlorat	2-Amino-6-mercapto-7.9-dimethyl- (2)	312 (Zers.)

Um die strukturelle Analogie zwischen *N.O*- und *N.S*-Betainen nachzuweisen, führten wir die letzteren durch Oxydation mit 30-proz. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in die entsprechenden *N.O*-Betaine über (Tab. 3), die durch papierchromatographischen Vergleich mit authentischen Substanzen identifiziert wurden (Tab. 4). Die Umwandlung des

Tab. 3. Hydroxy-7.9-dimethyl-purinium-betaine aus Mercapto-7.9-dimethyl-purinium-betainen

-purinium-betain	Reaktionsprodukt
6-Mercapto-7.9-dimethyl- (1)	6-Hydroxy-7.9-dimethyl-purinium-betain
2-Amino-6-mercapto-7.9-dimethyl- (2)	2-Amino-6-hydroxy-7.9-dimethyl-purinium-betain
6-Mercapto-2-methylmercapto-7.9-dimethyl- (3)	7.9-Dimethyl-xanthinium-betain
2-Hydroxy-6-thioxo-7.9-dimethyl-dihydro- (4)	7.9-Dimethyl-xanthinium-betain
2-Hydroxy-6-thioxo-1.7.9-trimethyl-dihydro- (5)	1.7.9-Trimethyl-xanthinium-betain
2-Mercapto-6-oxo-7.9-dimethyl-dihydro- (6)	7.9-Dimethyl-xanthinium-betain
2-Mercapto-6-oxo-1.7.9-trimethyl-dihydro- (7)	1.7.9-Trimethyl-xanthinium-betain
2-Mercapto-6-thioxo-7.9-dimethyl-dihydro- (8)	7.9-Dimethyl-xanthinium-betain
2-Mercapto-6-thioxo-1.7.9-trimethyl-dihydro- (9)	1.7.9-Trimethyl-xanthinium-betain

6-Mercapto- (1) in das 6-Hydroxy-7.9-dimethyl-purinium-betain und des 2-Hydroxy-6-thioxo-7.9-dimethyl-dihydropurinium-betains (4) in das 7.9-Dimethyl-xanthinium-betain führten wir in präparativem Maßstab durch.

Tab. 4.  $R_F$ -Werte

Verbindung	B/HAc (PS)	P/H <sub>2</sub> O (PS)	NH <sub>4</sub> Cl (PS)	Na-Citrat (PS)	Absorption bzw. Fluoreszenz bei m $\mu$	
					254	365
<i>-purinium-betain</i>						
6-Mercapto-7.9-dimethyl- (1)	0.40 (62)	0.60 (88)	0.81 (58)	0.80 (47)	A (NH <sub>4</sub> Cl)	G
2-Amino-6-mercapto-7.9-dimethyl- (2)	0.41 (62)	0.51 (88)	0.66 (58)	0.71 (47)		G
6-Mercapto-2-methyl-mercapto-7.9-dimethyl- (3)	0.62 (62)	0.75 (88)	0.74 (58)	0.66 (47)	A (NH <sub>4</sub> Cl)	G
2-Hydroxy-6-thioxo-7.9-dimethyl-dihydro- (4)	0.32 (59)	0.50 (82)	0.70 (54)	0.65 (46)		fG
2-Hydroxy-6-thioxo-1.7.9-trimethyl-dihydro- (5)	0.58 (59)	0.72 (82)	0.69 (56)	0.66 (46)		G
2-Mercapto-6-oxo-7.9-dimethyl-dihydro- (6)	0.25 (67)	0.41 (82)	0.77 (58)	0.73 (45)	A	
2-Mercapto-6-oxo-1.7.9-trimethyl-dihydro- (7)	0.42 (59)	0.63 (82)	0.79 (56)	0.76 (46)	A	
2-Mercapto-6-thioxo-7.9-dimethyl-dihydro- (8)	0.38 (59)	0.57 (82)	0.63 (56)	0.58 (46)	A (NH <sub>4</sub> Cl)	O
2-Mercapto-6-thioxo-1.7.9-trimethyl-dihydro- (9)	0.57 (59)	0.75 (82)	0.57 (56)	0.55 (46)	A (NH <sub>4</sub> Cl)	O
6-Hydroxy-7.9-dimethyl-	0.28 (62)	0.50 (83)	0.58 (57)	0.87 (47)	fB, A (NH <sub>4</sub> Cl)	
2-Amino-6-hydroxy-7.9-dimethyl-	0.30 (62)	0.46 (82)	0.81 (54)	0.84 (46)	B	
<i>-xanthinium-betain</i>						
7.9-Dimethyl-	0.21 (62)	0.38 (82)	0.85 (54)	0.76 (46)	B	
1.7.9-Trimethyl-	0.40 (62)	0.58 (82)	0.90 (54)	0.84 (46)	B	

PS = Pikrinsäure als Vergleichssubstanz  
 B/HAc = n-Butanol/5n Essigsäure (2/1)  
 P/H<sub>2</sub>O = n-Propanol/Wasser (2/1)  
 NH<sub>4</sub>Cl = 5-proz. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung  
 Na-Citrat = 4-proz. Natriumcitrat-Lösung

G = gelbes Leuchten  
 A = Absorptionsfleck  
 fG = fahlgelb  
 O = orangefarbenes Leuchten  
 fB = fahlblau  
 B = blaue Fluoreszenz

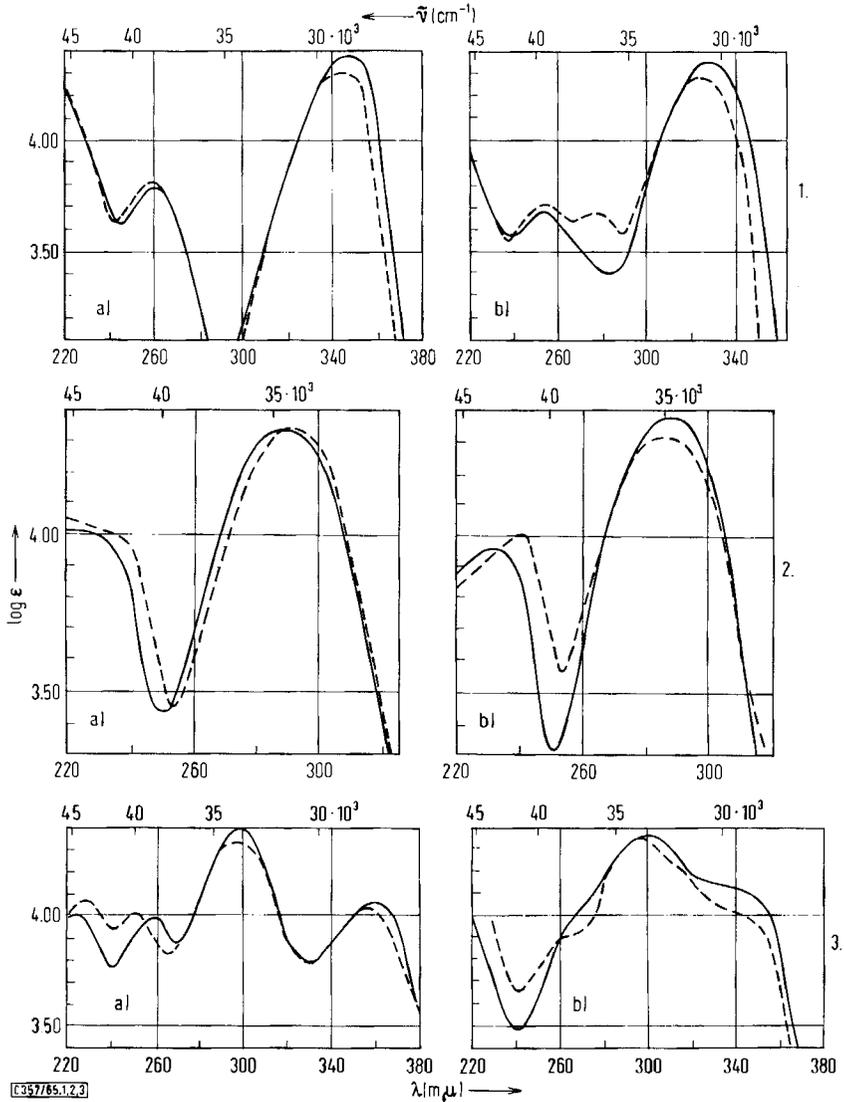
Das 2-Hydroxy-6-thioxo-1.7.9-trimethyl-dihydropurinium-betain (5) erhielten wir durch Zugeben von konz. wäßr. Ammoniak in die methanolische Lösung des 2-Hydroxy-6-thioxo-1.7.9-trimethyl-dihydropurinium-*p*-toluolsulfonats, das wir aus 6-Thioxo-1-methyl-xanthin<sup>12)</sup> und *p*-Toluolsulfonsäure-methylester in Dimethylacetamid herstellten.

Daß mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eine Oxydation der Methylmercapto-Gruppe zur CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>-Gruppe erfolgt und diese verseift wird, hatten bereits Jones und Robins<sup>7)</sup> bei der Umsetzung von 6-Hydroxy-2-methylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-betain mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> zum 7.9-Dimethyl-xanthinium-betain beobachtet.

Zur Klärung der Strukturverhältnisse bestimmten wir die pK-Werte der *N,S*-7.9-Dimethyl-purinium-betaine 4, 6 und 8 sowie ihrer 1-Methyl-Derivate 5, 7 und 9, und nahmen dann die UV-Spektren der Zwitterionenform und der Kationen auf (Abbild. 1–3) (Tab. 5).

Die UV-Spektren der Betaine 4, 6 und 8 und die ihrer 1-Methyl-Derivate 5, 7 und 9 stimmen überein, was für identische Bindungselektronensysteme spricht.

<sup>12)</sup> G. B. Elion, J. org. Chemistry 27, 2478 (1962).



Abbild. 1. UV-Spektrum von 2-Hydroxy-6-thioxo-7,9-dimethyl- (4) ——— und 2-Hydroxy-6-thioxo-1,7,9-trimethyl-dihydropurinium-betain (5) - - - a) bei pH 6 (Zwitterion), b) bei pH 0 (Kation)

Abbild. 2. UV-Spektrum von 2-Mercapto-6-oxo-7,9-dimethyl- (6) ——— und 2-Mercapto-6-oxo-1,7,9-trimethyl-dihydropurinium-betain (7) - - - a) bei pH 6 (Zwitterion), b) bei pH -0.89 (Kation)

Abbild. 3. UV-Spektrum von 2-Mercapto-6-thioxo-7,9-dimethyl- (8) ——— und 2-Mercapto-6-thioxo-1,7,9-trimethyl-dihydropurinium-betain (9) - - - a) bei pH 3 (Zwitterion), b) bei pH -0.89 (Kation)

Tab. 5. UV-Spektren und basische  $pK_A$ -Werte von Mercapto-purinium-betainen

-purinium-betain	$pK_A$ -Werte in $H_2O$ bei $20^\circ$	$\lambda_{max}$ [ $\mu$ L]	UV-Absorption	$\log \epsilon_{max}$	pH-Wert	Moleküllart
6-Mercapto-7,9-dimethyl- (1)	$5.56 \pm 0.04^*$	224 329 229 326	3.94 4.25 4.14 4.23		1 9.2	+ 0
2-Amino-6-mercapto-7,9-dimethyl- (2)	$6.28 \pm 0.03^*$	254 287 329 263 (343) 351	3.90 3.75 4.21 3.81 (4.28) 4.30		4 9.2	+ 0
6-Mercapto-2-methyl-mercapto-7,9-dimethyl- (3)	$4.74 \pm 0.08^*$	227 245 268 338 (350) 223 270 (290) 332	4.12 4.11 3.99 4.21 (4.15) 4.21 4.12 (3.92) 4.20		1 9.2	+ 0
2-Hydroxy-6-thioxo-7,9-dimethyl-dihydro- (4)	$1.9 \pm 0.2^{**}$	252 328 260 (343) 352	3.69 4.35 3.79 (4.35) 4.37		0 6	+ 0
2-Hydroxy-6-thioxo-1,7,9-trimethyl-dihydro- (5)	$2.1 \pm 0.2^{**}$	252 276 324 260 (340) 348	3.71 3.67 4.28 3.81 (4.27) 4.28		0 6	+ 0
2-Mercapto-6-oxo-7,9-dimethyl-dihydro- (6)	$1.85 \pm 0.2^*$	232 288 (230) 289	3.96 4.37 (4.00) 4.33		-0.89 6	+ 0
2-Mercapto-6-oxo-1,7,9-trimethyl-dihydro- (7)	$1.95 \pm 0.2^*$	241 286 (235) 291	4.00 4.31 (4.00) 4.32		-0.89 6	+ 0
2-Mercapto-6-thioxo-7,9-dimethyl-dihydro- (8)	$0.83 \pm 0.13^{**}$	295 (312) 257 298 360	4.35 (4.29) 3.98 4.40 4.05		-0.89 3	+ 0
2-Mercapto-6-thioxo-1,7,9-trimethyl-dihydro- (9)	$0.71 \pm 0.04^{**}$	296 (340) 251 295 357	4.35 (4.02) 4.00 4.35 4.03		-0.89 3	+ 0

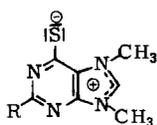
+ Kation; 0 Zwitterion. \* potentiometrisch; \*\* spektroskopisch.

Eine entsprechende Übereinstimmung war bereits von *Pfleiderer*<sup>13)</sup> bei 7.9-Dimethyl- und 1.7.9-Trimethyl-xanthinium-betainen festgestellt worden. Er schloß daraus auf die Lokalisierung des Protons am N-1 und auf das Vorliegen der Lactamstruktur in den Xanthinium-betainen sowie ihren Salzen.

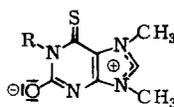
Es ist bekannt, daß die 2- und 6-Hydroxy- bzw. Mercapto-purine<sup>14)</sup> teilweise, die Mercapto-pyridine<sup>15,16)</sup> und Mercapto-pyrimidine<sup>17)</sup> vorwiegend in der energetisch begünstigten Thioform vorliegen.

In früheren Arbeiten wurde bereits angenommen, daß die negative Ladung von Hydroxy-purinium-betainen vorwiegend am Sauerstoff und nicht am Stickstoff lokalisiert ist<sup>3,13)</sup>.

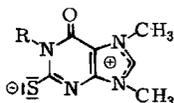
Wir nehmen daher an, daß auch in den Mercapto-purinium-betainen **1**, **2** und **3** die negative Ladung am Schwefel und nicht am Stickstoff lokalisiert ist und daß ihre Salze analog den Verbindungen **4**, **5**, **8** und **9** vorwiegend in der Thioform vorliegen.



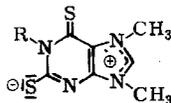
- 1:** R = H  
**2:** R = NH<sub>2</sub>  
**3:** R = CH<sub>3</sub>S



- 4:** R = H  
**5:** R = CH<sub>3</sub>



- 6:** R = H  
**7:** R = CH<sub>3</sub>



- 8:** R = H  
**9:** R = CH<sub>3</sub>

Der Vergleich der  $pK_A$ -Werte zeigt, daß die Mercapto-purinium-betaine allgemein weniger basisch sind als die entsprechenden Hydroxy-purinium-betaine. Die Unterschiede betragen bei den Mercapto-purinium-betainen mit einem S-Atom 0.8 bis 1.2  $pK$ -Einheiten und bei denjenigen mit zwei S-Atomen 2.3 bis 2.5 Einheiten. Der basizitätsmindernde Effekt der Schwefelatome ist ungefähr additiv. Entsprechende Basizitätsunterschiede treten auch zwischen den 2- bzw. 6-Hydroxy-purinen und 2- bzw. 6-Mercapto-purinen auf<sup>12,14)</sup>.

Wir danken Herrn Professor Dr. *W. Pfeiderer* an unserem Institut für die Diskussion von  $pK$ -Werten und Spektren.

<sup>13)</sup> *W. Pfeiderer*, *Liebigs Ann. Chem.* **647**, 161 (1961).

<sup>14)</sup> *D. J. Brown* und *S. F. Mason*, *J. chem. Soc. [London]* **1957**, 682.

<sup>15)</sup> *A. Albert* und *G. B. Barlin*, *J. chem. Soc. [London]* **1959**, 2384.

<sup>16)</sup> *R. A. Jones* und *A. R. Katritzky*, *J. chem. Soc. [London]* **1960**, 2937.

<sup>17)</sup> *J. R. Marshall* und *J. Walker*, *J. chem. Soc. [London]* **1951**, 1004.

## Beschreibung der Versuche

### Bestimmung der $pK_A$ -Werte

a) *potentiometrisch*, unter Verwendung des Beckman pH-Meters Modell G. Die papierchromatographisch reinen Substanzen (Zwitterionenform) wurden in 1/1000 bzw. 1/100 *m* wäßrigen Lösungen bei 20° mit *n* HCl titriert. Die in Wasser nur wenig löslichen Verbindungen löste man durch Erwärmen und kühlte dann im Eisbad möglichst rasch auf 20°. Die Titrationswerte wurden nach einer von *Albert*<sup>18)</sup> beschriebenen Methode rechnerisch ausgewertet.

b) *spektroskopisch*, unter Verwendung des selbstregistrierenden UV-Spektrographen Cary Modell 14 PM-50. — Die Spektren wurden in wäßrigen Pufferlösungen (pH 6, 3, 2, 1, 0 und  $H_0$  —0.54, —0.89, —1.9) aufgenommen. Zur Vermeidung von Differenzen in der Konzentration wurden Stammlösungen hergestellt. Man löste ca. 2.5 mg Substanz in 35 ccm Wasser und füllte je 5 ccm dieser Stammlösung mit Puffer auf 50 ccm auf. Als Puffer wurden verwendet: pH 9.2: Borat, pH 6: Phosphat, pH 4 und pH 3: Borax-Bernsteinsäure, pH 2, pH 1 und pH 0: 1/100, 1/10 und 1 *n* HCl,  $H_0$  —0.54,  $H_0$  —0.89 und  $H_0$  —1.9: 15-, 20- und 35-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Der pH-Wert der Puffer 9.2 bis 3 wurde potentiometrisch kontrolliert. — Die Auswertung der Spektren erfolgte rechnerisch<sup>18)</sup> oder graphisch durch Auftragen von *E* gegen pH nach *Perkampus* und *Rössel*<sup>19)</sup>.

*6-Hydroxy-7.9-dimethyl-purinium-p-toluolsulfonat*: 1.5 g (11 mMol) *Hypoxanthin* werden in 15.0 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* 15 Min. bei 250° gerührt. Zu der klaren gelblichen Lösung gibt man 25 ccm *Butanol*, danach langsam 150 ccm *Äther* und kristallisiert das ausgefallene Produkt aus *Butanol* um. Ausb. 2.3 g (62%) feine farblose Blättchen, Schmp. 255—256° (Lit.<sup>7)</sup>: Schmp. 258—260°).

### *Mercapto-purinium-betaine aus Hydroxy-purinium-p-toluolsulfonaten*

*Allgemeines*: Die *Hydroxy-purinium-p-toluolsulfonate* werden in frisch dest. *Phosphoroxchlorid* unter Rückfluß erhitzt (Badtemp. 145—150°). Hierbei bilden sich aus den kristallinen *p-Toluolsulfonaten* nach wenigen Min. ölige oder sirupöse Produkte, die allmählich in Lösung gehen. Aus der klaren Lösung wird unter Feuchtigkeitsausschluß i. Vak. überschüssiges *Phosphoroxchlorid* abdestilliert. Nach Erkalten wird der erstarrte Rückstand in absol. *Äthanol* gelöst, trockener *Thioharnstoff* zugefügt und unter Rückfluß erhitzt. Die Isolierung der *Mercapto-purinium-betaine* wird im einzelnen beschrieben.

*6-Mercapto-7.9-dimethyl-purinium-betain (I)*: Zu 3.36 g (10 mMol) *6-Hydroxy-7.9-dimethyl-purinium-p-toluolsulfonat*<sup>7)</sup> und 80 ccm *Phosphoroxchlorid* gibt man nach 2stdg. Erhitzen unter Rückfluß und Abdestillieren des *Phosphoroxchlorids* 125 ccm absol. *Äthanol* und 7.0 g (92 mMol) *Thioharnstoff*, erhitzt 2 Stdn. unter Rückfluß, gibt nach Erkalten 400 ccm *Methanol* zu, leitet bei Raumtemp. *Ammoniak* bis zur Beendigung der Niederschlagsbildung ein, filtriert nach mehrstündigem Stehenlassen die gelben Nadeln ab, wäscht sie mit *Methanol* und kristallisiert das Rohprodukt (1.46 g) aus wasserhaltigem *Methanol* (*Aktivkohle*) um. Ausb. 1.14 g (63%) fahlgelbe Nadeln, Schmp. 283° (*Zers.*, ab 265° *Sintern*).

$C_7H_8N_4S$  (180.2) Ber. C 46.66 H 4.48 N 31.11 S 17.79

Gef. C 46.46 H 4.65 N 31.39 S 17.64

<sup>18)</sup> A. Albert und E. P. Serjeant, *Ionisation Constants of Acids and Bases*, Methuen and Co. Ltd., London, und J. Wiley and Sons Inc., New York 1962.

<sup>19)</sup> K. H. Perkampus und Th. Rössel, *Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem.* **60**, 1102 (1956).

*2-Amino-6-mercapto-7.9-dimethyl-purinium-betain (2)*

a) Zu 3.0 g (8.5 mMol) *2-Amino-6-hydroxy-7.9-dimethyl-purinium-p-toluolsulfonat*<sup>4)</sup> und 150 ccm *Phosphoroxchlorid* gibt man nach 4 stdg. Erhitzen unter Rückfluß und Abdestillieren des Phosphoroxchlorids 200 ccm absol. Äthanol und 10.0 g (130 mMol) *Thioharnstoff*, erhitzt 3½ Stdn. unter Rückfluß, leitet nach Abkühlen auf 30–35° *Ammoniak* bis zur Beendigung der Niederschlagsbildung ein, filtriert nach einigen Min. aus der noch warmen Reaktionslösung das schwach gelbe Pulver ab, wäscht es mit Methanol und kristallisiert das Rohprodukt (0.9 g) aus Wasser (Aktivkohle) um. Ausb. 0.375 g (23%) farblose Nadeln, Schmp. und Misch-Schmp. mit der nach b) und c) erhaltenen Verbindung (s. u.) 312° (Zers., ab 295° Sintern).

*6-Mercapto-2-methylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-betain (3)*: Zu 1.91 g (5 mMol) *6-Hydroxy-2-methylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-p-toluolsulfonat*<sup>7,8)</sup> und 60 ccm *Phosphoroxchlorid* gibt man nach 2 stdg. Erhitzen unter Rückfluß und Abdestillieren des Phosphoroxchlorids 60 ccm absol. Äthanol und 5.0 g (65 mMol) *Thioharnstoff*, erhitzt 1½ Stdn. unter Rückfluß, gibt nach Erkalten 400 ccm Methanol zu, leitet bei Raumtemperatur *Ammoniak* bis zur Beendigung der Niederschlagsbildung ein, filtriert nach 2 stdg. Stehenlassen die gelben Flocken ab, wäscht sie mit Methanol und kristallisiert das Rohprodukt (1.05 g) aus Wasser (Aktivkohle) um. Ausb. 0.81 g (72%) farblose Nadeln, Schmp. 277° (Zers., ab 265° Sintern).

$C_8H_{10}N_4S_2$  (226.3) Ber. C 42.42 H 4.46 N 24.75 S 28.34

Gef. C 42.35 H 4.59 N 24.85 S 28.70

*2-Hydroxy-6-thioxo-7.9-dimethyl-dihydropurinium-betain (4)*: Zu 3.52 g (10 mMol) *7.9-Dimethyl-xanthinium-p-toluolsulfonat*<sup>5)</sup>, 125 ccm *Phosphoroxchlorid* und 0.38 ccm Wasser gibt man nach 3½ stdg. Erhitzen unter Rückfluß und Abdestillieren des Phosphoroxchlorids 150 ccm absol. Äthanol und 10.0 g (130 mMol) *Thioharnstoff*, kocht 1½ Stdn. unter Rückfluß, gibt 500 ccm Methanol zu, erhitzt zum Sieden bis zur vollständigen Lösung des Niederschlags, gibt bei 30–35° konz. wäßriges *Ammoniak* bis zur schwach alkalischen Reaktion zu, filtriert nach mehrstündigem Stehenlassen die gelben Nadeln ab, wäscht sie mit Wasser und Methanol und kristallisiert zweimal aus Wasser (Aktivkohle) um. Ausb. 1.32 g (68%, bez. auf das Hydrat), fahlgelbe Nadeln, Schmp. 300° (Zers., ab 285° Sintern). Die Analysenprobe wird 72 Stdn. bei 150°/10<sup>-3</sup> Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

$C_7H_8N_4OS$  (196.2) Ber. C 42.85 H 4.11 N 28.56 Gef. C 42.56 H 4.37 N 28.48

Die Verbindung ist hygroskopisch und bildet ein Hydrat.

*2-Mercapto-6-oxo-1.7.9-trimethyl-dihydropurinium-betain (7)*: Zu 3.66 g (10 mMol) *1.7.9-Trimethyl-xanthinium-p-toluolsulfonat*<sup>5)</sup> und 150 ccm *Phosphoroxchlorid* gibt man nach 5½ stdg. Erhitzen unter Rückfluß und Abdestillieren des Phosphoroxchlorids 200 ccm absol. Äthanol und 10.0 g (130 mMol) *Thioharnstoff*, erhitzt 2 Stdn. unter Rückfluß, filtriert nach Erkalten und mehrstündigem Stehenlassen die gelben Nadeln ab, löst sie in 500 ccm Methanol in der Siedehitze, leitet in die noch warme Lösung *Ammoniak* bis zur Beendigung der Niederschlagsbildung ein, filtriert nach mehrstündigem Stehenlassen die nahezu farblosen Nadeln ab, wäscht sie mit Methanol und kristallisiert das Rohprodukt (1.46 g) aus Methanol um. Ausb. 0.64 g (30%), Schmp. 248°.

$C_8H_{11}N_4OS$  (211.3) Ber. C 45.48 H 5.25 N 26.51 S 15.18

Gef. C 45.62 H 4.93 N 26.88 S 15.11

*2-Amino-6-mercapto-7.9-dimethyl-purinium-betain (2)*

b) aus *2-Amino-6-mercapto-purin*

*2-Amino-6-methylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-p-toluolsulfonat*: 0.50 g (3 mMol) *2-Amino-6-mercapto-purin* und 5.0 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* werden 10 Min. bei 117°

kräftig gerührt. Zu der noch warmen, klaren Lösung gibt man die gleiche Flüssigkeitsmenge Äthanol, läßt langsam Äther zutropfen bis zur beginnenden Niederschlagsbildung, saugt den Niederschlag nach mehrstündigem Stehenlassen im Kühlschrank ab und kristallisiert das Rohprodukt (1.0 g) aus Äthanol (Aktivkohle) um. Ausb. 0.86 g (75%) farblose Nadeln, Schmp. 281° (Lit. 7): Schmp. 289–294°.

$C_8H_{12}N_5S$  (381.5) Ber. C 47.22 H 5.02 N 18.36 Gef. C 47.38 H 4.91 N 18.56

*6-Chlor-2-amino-7.9-dimethyl-purinium-chlorid*: In 50 ccm auf  $-15^\circ$  gekühltes absol. Methanol (Dreihalskolben mit Rührer und  $CaCl_2$ -Trockenrohr) leitet man einen kräftigen  $Cl_2$ -Strom ein, drosselt ihn nach 10 Min. etwas, gibt 2.50 g (6.6 mMol) *2-Amino-6-methylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-p-toluolsulfonat* portionsweise unter Rühren zu, bricht das Einleiten von  $Cl_2$  ab, sobald das gesamte *p*-Toluolsulfonat in Lösung gegangen ist und die Abscheidung von Kristallen beginnt, rührt noch 30 Min. unter Eiskühlung weiter, saugt den Niederschlag ab, wäscht ihn mit Methanol, kristallisiert aus Äthanol um und trocknet bei  $100^\circ$ . Ausb. 0.75 g (50%) farblose Kristalle, Schmp. 293°.

*Pikrat*: Schmp. 209° (gelbe Nadeln aus Äthanol).

$C_7H_{10}ClN_5S$  (427.7) Ber. C 36.52 H 2.83 Cl 8.29 Gef. C 36.47 H 3.04 Cl 8.25

*2-Amino-6-mercapto-7.9-dimethyl-purinium-chlorid*: 0.50 g (2.15 mMol) *6-Chlor-2-amino-7.9-dimethyl-purinium-chlorid* erhitzt man in 80 ccm absol. Äthanol mit 0.50 g (5.5 mMol) *Thioharnstoff* 4 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden, danach die klare Lösung noch einige Min. in Gegenwart von Aktivkohle. Man filtriert ab, engt das Filtrat auf 40 ccm ein und saugt nach dem Abkühlen die schwach gelbgrünen Kristalle ab. Ausb. 0.32 g (65%), Schmp. 275°.

$C_7H_{10}N_5S$  (231.7) Ber. C 36.28 H 4.35 S 13.84 Gef. C 35.88 H 4.42 S 13.69

Aus der methanol. Lösung des *2-Amino-6-mercapto-7.9-dimethyl-purinium-chlorids* erhält man durch Einleiten von *Ammoniak* und Aufarbeiten, wie unter a) für 2 beschrieben, das *2-Amino-6-mercapto-7.9-dimethyl-purinium-betaïn* (2), Schmp. und Misch-Schmp. mit der nach a) und c) (s. u.) dargestellten Verbindung  $312^\circ$ .

### Benzylmercapto-purinium-Salze

*6-Hydroxy-2-benzylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-p-toluolsulfonat* aus *6-Hydroxy-2-benzylmercapto-purin*

*6-Hydroxy-2-benzylmercapto-purin*: Zu der Lösung von 1.68 g (10 mMol) *6-Hydroxy-2-thioxo-dihydropurin* in 0.4 g (20 mMol) Natriumhydroxyd in 50 ccm Wasser läßt man bei Raumtemp. unter Rühren innerhalb von 60 Min. 1.61 g (12 mMol) *Benzylchlorid* in 20 ccm Methanol zutropfen, rührt noch 4 Stdn. weiter, filtriert von einer schwachen Trübung ab, säuert das Filtrat mit verd. Essigsäure an und kristallisiert den gelblichen Niederschlag aus 100 ccm Äthanol (Aktivkohle) um. Ausb. 1.6 g (62%) nahezu farblose Kristalle. Schmp. 262 bis  $263^\circ$ . Zur Analyse wird noch zweimal aus absol. Äthanol umkristallisiert.

$C_{12}H_{10}N_4OS$  (258.3) Ber. C 55.57 H 3.89 N 21.12 S 12.75  
Gef. C 55.81 H 3.92 N 21.20 S 12.68

0.5 g (1.9 mMol) *6-Hydroxy-2-benzylmercapto-purin* und 5.0 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* werden umgesetzt wie bei der Darstellung von *2-Amino-6-methylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-p-toluolsulfonat* 7) (S. 952) beschrieben. Rohausb. 0.8 g, Reinausb. 0.69 g (78%) farblose Nadeln aus Äthanol, Schmp.  $240^\circ$ .

$C_{14}H_{14}N_4OS$  (458.6) Ber. C 55.00 H 4.84 N 12.22 Gef. C 55.01 H 4.74 N 12.60

*2.6-Bis-benzylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-p-toluolsulfonat aus 2.6-Bis-benzylmercapto-purin*

*2.6-Bis-benzylmercapto-purin*: 2.3 g (12.5 mMol) *2.6-Dithioxo-tetrahydropurin*<sup>20)</sup> werden in 250 ccm Wasser und 1.6 g (40 mMol) Natronlauge gelöst. Unter kräftigem Rühren läßt man bei Raumtemperatur eine Lösung von 4.6 g (27 mMol) *Benzylbromid* in 20 ccm Methanol innerhalb von 2 Stdn. zutropfen, rührt noch 5 Stdn., filtriert den farblosen Niederschlag ab, wäscht ihn mit absol. Äthanol und kristallisiert aus absol. Äthanol um. Ausb. 3.1 g (68 %) farblose Nadeln, Schmp. 196° (Lit.<sup>21)</sup>: Schmp. 194—195°).

2.5 g (6.9 mMol) *2.6-Bis-benzylmercapto-purin* werden mit 20.0 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* 10 Min. unter Rühren auf 170° erhitzt. Die nach Erkalten mit 20 ccm Methanol verdünnte Reaktionslösung läßt man unter Umschütteln in 500 ccm Äther eintropfen. Nach mehrstündigem Stehenlassen wird das farblose Pulver abfiltriert, mit absol. Äthanol gewaschen und aus absol. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2.02 g (52 %) farblose Nadeln, Schmp. 170°. C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub>[C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>S (564.7) Ber. C 59.56 H 5.00 N 9.92 Gef. C 58.67 H 5.41 N 9.80

Die im C-Wert abweichende Verbindung ließ sich ohne weitere Reinigung in das Betain überführen (s. u.).

*2-Benzylmercapto-6-thioxo-1.7.9-trimethyl-dihydropurinium-perchlorat*: 3.0 g (10.4 mMol) *2-Benzylmercapto-6-thioxo-1-methyl-dihydropurin*<sup>12)</sup> werden mit 20.0 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* 1 Stde. unter Rühren auf 150° erhitzt. Nach dem Erkalten gibt man 20 ccm absol. Äthanol und 500 ccm Äther zu, dekantiert nach 24stdg. Stehenlassen die Flüssigkeit von dem bräunlichen Öl ab, digeriert dieses mit siedendem Äther, löst es in 500 ccm siedendem Wasser und gibt 10 ccm 65-proz. *Perchlorsäure* zu. Die beim langsamen Erkalten ausfallenden, nahezu farblosen Nadeln werden abfiltriert (3.37 g) und aus absol. Äthanol (Aktivkohle) umkristallisiert. Ausb. 2.4 g (55 %) fahlgelbe Nadeln, Schmp. 177°. C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub>[ClO<sub>4</sub> (416.9) Ber. C 43.22 H 4.11 N 13.46 Gef. C 43.00 H 4.46 N 13.52

*2-Amino-6-benzylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-perchlorat*: Aus 0.50 g (1.95 mMol) *2-Amino-6-benzylmercapto-purin*<sup>21)</sup> und 5.0 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester*, wie bei der Darstellung von *2-Amino-6-methylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-p-toluolsulfonat*<sup>7)</sup> (S. 952) beschrieben, jedoch nach Zugeben von 65-proz. *Perchlorsäure* zu der äthanol. Lösung. Rohausb. 0.67 g, Reinausb. 0.56 g (75 %), farblose Nadeln (aus Äthanol), Schmp. 226°.

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>5</sub>S[ClO<sub>4</sub> (385.8) Ber. C 43.58 H 4.19 N 18.16 Gef. C 43.82 H 4.30 N 18.55

*Mercapto-purinium-betaine aus Benzylmercapto-purinium-Salzen*

*Allgemeines*: Zu der Lösung von *wasserfreiem Aluminiumbromid* in absol. Toluol gibt man das *Benzylmercapto-purinium-Salz* und rührt 6 Stdn. kräftig bei 80° (Badtemp.) unter Feuchtigkeitsausschluß. Nach wenigen Min. bildet sich ein braunes Öl, das sich als dünner Belag auf der Gefäßwand niederschlägt. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch in einem Scheidetrichter portionsweise mit 100 ccm Wasser ausgeschüttelt, die wäbr. Schicht — in der sich gelbe Flocken abscheiden — vom Toluol abgetrennt und i. Vak. (Rotationsverdampfer) zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird in 50 ccm Wasser suspendiert, abgesaugt und mit viel Wasser gewaschen.

*2-Mercapto-6-oxo-7.9-dimethyl-dihydropurinium-betain* (6): Aus 0.50 g (1.09 mMol) *6-Hydroxy-2-benzylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-p-toluolsulfonat*, 2 g (7.5 mMol) *Aluminiumbromid* und 60 ccm absol. Toluol nach Umkristallisieren aus Wasser. Ausb. 0.16 g (75 %) farblose Nadeln, Schmp. 297°.

C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>OS (196.2) Ber. C 42.85 H 4.11 N 28.56 Gef. C 42.90 H 4.12 N 28.37

<sup>20)</sup> A. G. Beaman, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5633 (1954).

<sup>21)</sup> J. A. Montgomery, L. B. Holum und Th. P. Johnston, J. Amer. chem. Soc. **81**, 3963 (1959).

*2-Mercapto-6-thioxo-7.9-dimethyl-dihydropurinium-betain* (8): Aus 1.0 g (1.8 mMol) *2.6-Bis-benzylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-p-toluolsulfonat*, 4.0 g (15 mMol) *Aluminiumbromid* und 100 ccm absol. Toluol. Rohausb. 0.34 g, nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser (Aktivkohle) Reinausb. 0.1 g (27%) fahlgelbe Nadeln, Schmp. 283° (Zers.).

$C_7H_8N_4S_2$  (212.3) Ber. C 39.60 H 3.80 N 26.39 Gef. C 39.70 H 4.16 N 26.45

*2-Mercapto-6-thioxo-1.7.9-trimethyl-dihydropurinium-betain* (9): Aus 1.00 g (2.4 mMol) *2-Benzylmercapto-6-thioxo-1.7.9-trimethyl-dihydropurinium-perchlorat*, 5.00 g (19 mMol) *Aluminiumbromid* und 150 ccm absol. Toluol. Rohausb. 0.245 g; aus Wasser (Aktivkohle) Reinausb. 0.145 g (27%) gelbe Nadeln, Schmp. 255° (Zers.).

$C_8H_{10}N_4S_2$  (226.3) Ber. C 42.46 H 4.46 N 24.76 S 28.35  
Gef. C 42.15 H 4.46 N 24.96 S 28.52

*2-Amino-6-mercapto-7.9-dimethyl-purinium-betain* (2)

c) aus *2-Amino-6-mercapto-7.9-dimethyl-purinium-bromid*

*2-Amino-6-mercapto-7.9-dimethyl-purinium-bromid*: Aus 0.5 g (1.09 mMol) *2-Amino-6-benzylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-p-toluolsulfonat* (Rohprodukt, s. bei der Darstellung von *2-Amino-6-benzylmercapto-7.9-dimethyl-purinium-perchlorat*), 2.0 g (7.5 mMol) *Aluminiumbromid* in 60 ccm absol. Toluol, wie bei der Darstellung der *Mercapto-purinium-betaine* aus *Benzylmercapto-purinium-Salzen* beschrieben. Der Rückstand nach Einengen der wäßr. Lösung zur Trockne wird jedoch aus Äthanol (Aktivkohle) umkristallisiert. Ausb. 0.24 g (80%), blaßgelbe Nadeln, Schmp. 270°.

$C_7H_{10}N_5SBr$  (276.2) Ber. C 30.44 H 3.66 Br 28.93 Gef. C 29.92 H 3.85 Br 28.48

In die Lösung von 0.5 g (1.81 mMol) *2-Amino-6-mercapto-7.9-dimethyl-purinium-bromid* in 25 ccm Methanol leitet man trockenes *Ammoniak* bis zur Beendigung der Niederschlagsbildung, saugt ab und kristallisiert den Niederschlag aus wenig Wasser (Aktivkohle) um. Ausb. 0.31 g (88%) farblose Nadeln, Schmp. und Misch-Schmp. mit der nach a) und b) dargestellten Verbindung 312°.

$C_7H_9N_5S$  (195.2) Ber. C 43.06 H 4.65 N 35.88 Gef. C 42.71 H 4.81 N 35.43

*6-Oxo-2-thioxo-3.7-dimethyl-tetrahydropurin* (*2-Thioxo-theobromin*) aus *2-Benzylmercapto-6-oxo-3.7.9-trimethyl-dihydropurinium-perchlorat*

*2-Benzylmercapto-6-oxo-3-methyl-dihydropurin*: Aus 4.0 g (22 mMol) *6-Oxo-2-thioxo-3-methyl-tetrahydropurin*<sup>12)</sup> in 250 ccm Wasser und 2.0 g (50 mMol) Natriumhydroxyd und 4.1 g (24 mMol) *Benzylbromid*, wie bei der Darstellung von *2.6-Bis-benzylmercapto-purin* (s. o.) beschrieben. Die Reaktionslösung wird jedoch mit Aktivkohle behandelt, mit Essigsäure angesäuert (auf pH 5–6) und das farblose Pulver abfiltriert; aus absol. Äthanol 4.6 g (77%) farblose Nadeln, Schmp. 218°.

$C_{13}H_{12}N_4OS$  (272.3) Ber. C 57.34 H 4.45 N 20.58 Gef. C 57.52 H 4.81 N 20.75

*2-Benzylmercapto-6-oxo-3.7.9-trimethyl-dihydropurinium-perchlorat*: 1.0 g (3.7 mMol) *2-Benzylmercapto-6-oxo-3-methyl-dihydropurin* wird mit 5.0 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* 45 Min. unter Rühren auf 150° erhitzt. Zum erkalteten Reaktionsgemisch gibt man 10 ccm *n-Butanol* und 200 ccm Äther, dekantiert nach mehrstündigem Stehenlassen die Flüssigkeit von dem gelben Öl ab, löst dieses in 100 ccm *n-Butanol*, gibt 3 ccm 65-proz. *Perchlorsäure* und anschließend 200 ccm Äther zu, filtriert nach mehrstündigem Stehenlassen den farblosen Niederschlag ab und kristallisiert aus absol. Äthanol, dem einige Tropfen *Perchlorsäure* zugesetzt werden, und anschließend aus absol. Äthanol um. Ausb. 0.56 g (38%) farblose Nadeln, Schmp. 202°.

$C_{15}H_{17}N_4OSClO_4$  (400.8) Ber. C 44.95 H 4.27 N 13.98 Gef. C 44.77 H 4.35 N 13.75

1.0 g (2.5 mMol) *2-Benzylmercapto-6-oxo-3.7.9-trimethyl-dihydropurinium-perchlorat* und 5.0 g (19 mMol) *Aluminiumbromid* in 150 ccm absol. Toluol werden umgesetzt, wie bei der Darstellung der Mercapto-purinium-betaine aus Benzylmercapto-purinium-Salzen beschrieben. Rohausb. 0.45 g, nach Umkristallisieren aus Wasser (Aktivkohle) Reinausb. 0.15 g (31%) *6-Oxo-2-thioxo-3.7-dimethyl-tetrahydropurin*, farblose Blättchen, Schmp. 308° (ab 290° Sintern).

$C_7H_8N_4OS$  (196.2) Ber. C 42.85 H 4.11 S 16.34 Gef. C 42.75 H 4.44 S 16.34

*Oxydation der Mercapto-purinium-betaine mit  $H_2O_2$*

*Allgemeines:* Ca. 20 mg papierchromatographisch reines *Mercapto-purinium-betain* werden in 0.2 ccm 30-proz.  $H_2O_2$  bei Raumtemperatur — wenn erforderlich durch Erwärmen auf 50–60° — gelöst. Die gelbe Lösung läßt man einige Stunden bei Raumtemperatur stehen, wobei sie sich entfärbt, anschließend gibt man konz. wäBr. *Ammoniak* bis zur schwach alkalischen Reaktion zu und chromatographiert nach ca. 1 Stde.

Die erhaltenen Verbindungen sind in Tab. 3 aufgeführt, ihre  $R_F$ -Werte in Tab. 4.

*6-Hydroxy-7.9-dimethyl-purinium-betain*

a) aus *6-Mercapto-7.9-dimethyl-purinium-betain* (1): In 1 ccm 30-proz.  $H_2O_2$  trägt man unter Kühlung 0.200 g (1.1 mMol) **1** portionsweise ein, gibt nach 1 Stde. 20 ccm Methanol zu, danach Äther bis zur Beendigung der Niederschlagsbildung, dekantiert nach mehrstündigem Stehenlassen das Lösungsmittel von dem gebildeten farblosen Sirup, löst denselben in 20 ccm Methanol, gibt 0.5 ccm 30-proz.  $H_2O_2$  zu, leitet *Ammoniak* ein, filtriert das gebildete Ammoniumsulfat nach ca. 30 Min. ab, versetzt das Filtrat mit Äther bis zur Beendigung der Niederschlagsbildung und saugt das farblose, flockige Pulver ab, Ausb. 0.115 g (64%), papierchromatographisch identisch mit der nach b) dargestellten Verbindung.

b) aus *6-Hydroxy-7.9-dimethyl-purinium-p-toluolsulfonat*: 1.5 g (11 mMol) *Hypoxanthin* werden in 15.0 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* bei 150° 15 Min. gerührt. Zu der klaren, gelblichen Lösung gibt man 25 ccm Butanol, anschließend langsam 150 ccm Äther und kristallisiert den gebildeten Niederschlag aus Butanol um. Ausb. 2.3 g (62%) *6-Hydroxy-7.9-dimethyl-purinium-p-toluolsulfonat*, feine, farblose Blättchen vom Schmp. 255–256°.

$C_7H_9N_4O[C_7H_7O_3S]$  (336.4) Ber. C 49.99 H 4.80 N 16.66 Gef. C 50.32 H 4.68 N 16.20

In die Lösung von 1.5 g (4.5 mMol) der vorstehenden Verbindung in 150 ccm heißem Methanol leitet man bei Raumtemp. *Ammoniak* bis zur alkalischen Reaktion, gibt anschließend noch ca. 150 ccm Äther zu (zur vollständigen Fällung des Betains). Zur Reinigung wird erneut in 60 ccm heißem Methanol gelöst und nach Abkühlen ca. 60 ccm Äther zur vollständigen Fällung des *6-Hydroxy-7.9-dimethyl-purinium-betains* zugegeben. Ausb. 0.5 g (63%), Schmp. 309°.

$C_7H_8N_4O$  (164.2) Ber. C 51.21 H 4.92 N 34.14 Gef. C 50.72 H 4.06 N 33.65

*6-Hydroxy-7.9-dimethyl-purinium-perchlorat*: Zu der Suspension von ca. 100 mg des vorstehenden *Betains* in 10–20 ccm Methanol gibt man in der Wärme 5–6 Tropfen 65-proz. *Perchlorsäure*, wobei Lösung erfolgt. Nach dem Abkühlen oder nach längerem Stehenlassen im Kühlschränk fällt das Perchlorat aus. Aus Butanol farblose Nadeln, Schmp. 171° (über 130° Sintern).

$C_7H_9N_4O[ClO_4]$  (264.6) Ber. C 31.76 H 3.43 N 21.17 Gef. C 31.93 H 3.66 N 20.51

*7.9-Dimethyl-xanthinium-betain* aus *2-Hydroxy-6-thioxo-7.9-dimethyl-dihydropurinium-betain* (4): 0.400 g (1.85 mMol) **4** als Hydrat trägt man portionsweise unter Kühlung (30°) in 2 ccm 30-proz.  $H_2O_2$  ein, gibt nach 2 Stdn. konz. wäBr. *Ammoniak* bis zur schwach alkalischen

Reaktion zu, löst den feinkristallinen Niederschlag durch Zugabe von wenig Wasser und Erwärmen auf 80°, läßt erkalten und saugt die farblosen Nadeln ab. Ausb. 0.175 g (52%) papierchromatographisch identisches 7.9-Dimethyl-xanthinium-betain.

*Perchlorat*: Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. Material 281° (Lit.<sup>5</sup>): Schmp. 275°).

2-Hydroxy-6-thioxo-1.7.9-trimethyl-dihydropurinium-betain (5): 3.64 g (20 mmol) 2-Hydroxy-6-thioxo-1-methyl-dihydropurin<sup>12</sup>) werden mit 6.0 g *p*-Toluolsulfonsäure-methylester in 25 ccm Dimethylacetamid 15 Min. auf 145° erhitzt. Nach Erkalten gibt man 50 ccm Methanol und 500 ccm Äther zu, dekantiert nach mehrstündigem Stehenlassen das Lösungsmittel von dem gelben Sirup ab, löst diesen in absol. Äthanol in der Siedehitze, kocht mit Aktivkohle auf, filtriert das heiße Gemisch, gibt zu dem warmen Filtrat Äther bis zur beginnenden Trübung, filtriert nach mehrstündigem Stehenlassen das farblose Pulver ab und wäscht es mit Äther. Ausb. 4.13 g rohes 2-Hydroxy-6-thioxo-1.7.9-trimethyl-dihydropurinium-*p*-toluolsulfonat. Hier-von löst man 3.00 g in 150 ccm Methanol, gibt bei Raumtemp. konz. wäbr. Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion zu, filtriert nach mehrstündigem Stehenlassen den gelblichen Niederschlag ab, wäscht ihn mit Wasser und kristallisiert aus Wasser in Gegenwart von Aktivkohle um. Ausb. 0.85 g (51%) farblose Nadeln, Schmp. 355–357° (Zers.).

$C_8H_{11}N_4OS$  (211.3) Ber. C 45.48 H 5.25 N 26.51 S 15.18

Gef. C 45.86 H 5.01 N 26.33 S 15.12

[357/65]