

Wolfgang Pfleiderer\*) und Rudolf Mengel\*\*)

Pteridine, XLV<sup>1)</sup>

## Eine einfache Methode zur Synthese von 8-substituierten 5.6.7.8-Tetrahydro- und 7.8-Dihydro-pterinen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart und dem Fachbereich Chemie der Universität Konstanz

(Eingegangen am 23. März 1971)

8-Substituierte Pterine lassen sich mit Natriumborhydrid glatt zu den entsprechenden 5.6.7.8-Tetrahydro-Derivaten reduzieren. Luftoxydation führt in neutralem oder alkalischem Bereich zu 8-substituierten 7.8-Dihydro-pterinen, die im Falle einer 6.7-Diphenyl-Substitution mit NaBH<sub>4</sub> auch direkt erhältlich sind. Durch milde Acylierung lassen sich die autoxydablen 5.6.7.8-Tetrahydro-pterine in stabile 5-Acyl-Derivate überführen. UV-Spektren und pK<sub>a</sub>-Werte wurden bestimmt, und strukturelle Beziehungen zu entsprechend substituierten Pyrimidin-Derivaten werden aufgezeigt.

**Pteridines, XLV<sup>1)</sup>**

### A Simple Synthetic Approach to 8-Substituted 5,6,7,8-Tetrahydro- and 7,8-Dihydropterins

8-Substituted pterins are easily reduced by sodium borohydride to the corresponding 5,6,7,8-tetrahydro derivatives, air oxidation leads in neutral or alkaline solution to 8-substituted 7,8-dihydropterins which could be obtained directly in the 6,7-diphenyl series by sodium borohydride reduction. The oxygen sensitive 5,6,7,8-tetrahydropterins are converted by mild acylations into the stable 5-acyl derivatives. U. v. spectra and pK<sub>a</sub> values have been determined and comparisons to structurally related pyrimidines are mentioned.

Die biologische Bedeutung<sup>2)</sup> der natürlichen Pteridin-Derivate ist aller Wahrscheinlichkeit nach strukturell an verschiedene Dihydro- bzw. die „vollhydrierten“ 5.6.7.8-Tetrahydro-Formen gebunden. Die aktiven Vertreter der unkonjugierten Pterine weisen damit eine Parallele zur Tetrahydrofolsäure auf, fungieren aber nicht wie jene als Cofaktoren zur Übertragung von C<sub>1</sub>-Bausteinen, sondern vielmehr als Wasserstoffüberträger in Redox-Systemen<sup>3-7)</sup>. Die große Oxydationsempfindlichkeit der

\*) Neue Anschrift: Fachbereich Chemie, Universität Konstanz.

\*\*) Teil der Diplomarbeit 1965 und Teil der Dissertation R. Mengel, Universität Stuttgart 1967.

1) XLIV. Mittel.: W. Pfleiderer, R. Mengel und P. Hemmerich, Chem. Ber. **104**, 2273 (1971), vorstehend.

2) R. L. Blakley, The Biochemistry of Folic Acid and Related Pteridines, North-Holland Publ. Comp., Amsterdam-London 1969.

3) S. I. c. 2), dort S. 293—313.

4) M. Viscontini, Fortschr. chem. Forsch. **9**, 605 (1968).

5) S. Kaufman, J. biol. Chemistry **242**, 3934 (1967).

6) R. C. Fuller und N. A. Nugent, Proc. nat. Acad. Sci. USA **63**, 1311 (1969).

7) G. Guroff und C. A. Rhoads, J. biol. Chemistry **244**, 142 (1969).

hydrierten Pterine muß dafür verantwortlich gemacht werden, daß die Chemie dieses Teilgebietes nur wenig und auf keinen Fall systematisch bearbeitet wurde. Auch unterstreicht die starke Wasserstoffdonator-tendenz vor allem der Tetrahydropterine den vielfältigen Befund einer bevorzugten Isolierung der oxydierten heteroaromatischen Pterin-Derivate bei der Aufarbeitung natürlichen Materials.

Um die offensichtliche Lücke von der chemischen Seite her etwas zu schließen, haben wir uns jetzt mit der Reduktion verschieden substituierter Pterine etwas eingehender beschäftigt. Als Ausgangsverbindungen für diese Untersuchungen wurden zunächst die *N*-8-substituierten Pterine<sup>1,8)</sup> ausgewählt, da ihr chinoider Strukturtyp mit dem zugrundeliegenden gekreuzt konjugierten  $\pi$ -Elektronensystem eine leichtere Reduzierbarkeit als die entsprechenden heteroaromatischen Analoga erwarten ließ. Es war demnach nicht überraschend, daß die *N*-8-substituierten Pterine **1**–**14**, welche man am zweckmäßigsten in Form ihrer Monohydrochloride in die Reaktion einsetzt, schon durch Natriumborhydrid und erwartungsgemäß auch katalytisch glatt und sehr rasch zur 5.6.7.8-Tetrahydrostufe **18**–**31** reduziert wurden.

Die Reduktionsprodukte scheiden sich aus der Reaktionslösung meist als farblose bis schwach gelbliche Substanzen ab und sind bei Gegenwart von Natriumborhydrid ohne Schwierigkeit aus Wasser bzw. organischen Solventien umkristallisierbar. Die Oxydationsempfindlichkeit der 5.6.7.8-Tetrahydro-pterine macht es allerdings ratsam, die Verbindungen nicht in freier Form aufzubewahren, da sie sich selbst im kristallinen Zustand und beim Aufbewahren im verschlossenen Gefäß oxydativ verändern – an der Braun- bis Schwarzfärbung erkennbar. Eine Stabilisierung der Moleküle kann durch Überführung in die Hydrochloride, wie *Viscontini*<sup>9)</sup> schon am Beispiel des Tetrahydropterins und der Tetrahydrofolsäure gezeigt hat, erreicht werden, da durch Protonierung an N-5 das reaktive Zentrum des Systems blockiert wird. Unbegrenzt haltbare 5.6.7.8-Tetrahydro-pterin-Derivate werden erhalten, wenn man die Elektronen der nucleophilen NH-Funktion in 5-Stellung durch Acylierung in einer Säureamid-gruppierung lokalisiert. Die Acylierungen zu **32**–**42** verlaufen mit Anhydriden schon bei Raumtemperatur ohne Schwierigkeiten.

Bei den Reoxydationsexperimenten der 5.6.7.8-Tetrahydro-pterine mit Luftsauerstoff erwies sich die Gegenwart der 8-Substituenten ebenfalls als sehr günstig, da dann im neutralen oder alkalischen Bereich über die intermediär auftretenden und von anderer Seite sehr eingehend untersuchten Zwischenstufen<sup>4,5,10–20)</sup> die Reaktion

8) *W. Pfleiderer, J. W. Bunting, D. D. Perrin und G. Nübel*, Chem. Ber. **101**, 1072 (1968).

9) *A. Bobst und M. Viscontini*, Helv. chim. Acta **49**, 875 (1966).

10) *S. Kaufman*, J. biol. Chemistry **239**, 332 (1964).

11) *M. Viscontini und A. Bobst*, Helv. chim. Acta **48**, 816 (1965).

12) *M. Viscontini und A. Bobst*, Helv. chim. Acta **49**, 1815 (1966).

13) *A. Ehrenberg, P. Hemmerich, F. Müller, T. Okada und M. Viscontini*, Helv. chim. Acta **50**, 411 (1967).

14) *A. Bobst*, Helv. chim. Acta **50**, 1480 (1967).

15) *M. Viscontini und T. Okada*, Helv. chim. Acta **50**, 1492 (1967).

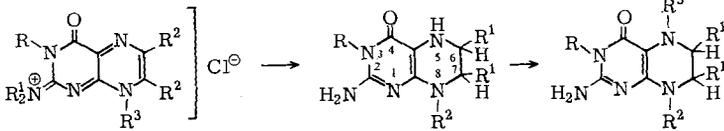
16) *M. Viscontini und T. Okada*, Helv. chim. Acta **50**, 1845 (1967).

17) *A. Bobst*, Helv. chim. Acta **50**, 2222 (1967).

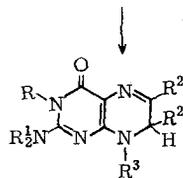
18) *A. W. Wahlefeld, L. Jaenicke und G. Hein*, Liebig's Ann. Chem. **715**, 52 (1968).

19) *M. C. Archer und K. G. Scrimgeour*, Canad. J. Biochem. Physiol. **48**, 278 (1970).

20) *H. I. X. Mager und W. Berends*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **84**, 1329 (1965).

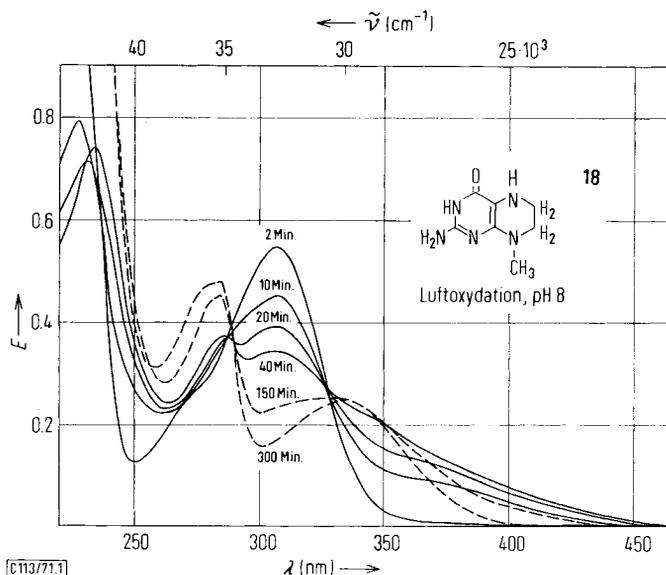


R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
1	H	H	H	CH <sub>3</sub>	18	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CHO
2	H	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	19	H	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CHO
3	H	H	H	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	20	H	H	H	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CHO
4	H	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	21	H	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CHO
5	H	H	H	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	22	H	H	H	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CHO
6	H	H	H	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	23	H	H	H	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CHO
7	CH <sub>3</sub>	H	H	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	24	CH <sub>3</sub>	H	H	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CHO
8	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	25	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CHO
9	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	26	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CHO
10	H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	27	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CHO
11	H	H	CH <sub>3</sub>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	28	H	CH <sub>3</sub>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CHO
12	H	H	CH <sub>3</sub>	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	29	H	CH <sub>3</sub>	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CHO
13	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	30	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CHO
14	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	31	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CHO
15	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>						
16	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>						
17	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>						



R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
43	H	H	H
44	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
45	CH <sub>3</sub>	H	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
46	H	H	CH <sub>3</sub>
47	H	H	CH <sub>3</sub>
48	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
49	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
50	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>

letztlich auf der 7.8-Dihydrostufe (43–50) stehenbleibt. Das Oxydationspotential des molekularen Sauerstoffs reicht dabei nicht aus, um den quasi-chinoiden Ausgangszustand der 8-substituierten Pterine wieder herzustellen. Die oxydative Umwandlung der 5.6.7.8-Tetrahydro- in die 7.8-Dihydrostufe läßt sich auch spektrophotometrisch sehr gut verfolgen (Abbild. 1). Das Auftreten eindeutiger isosbestischer Punkte läßt dabei erkennen, daß intermediär durchlaufene Zwischenstufen sehr kurzlebig sein müssen und daher wegen zu geringer Konzentration nicht in Erscheinung treten.



Abbild. 1. Oxydation von 8-Methyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin (**18**) durch Stehenlassen an der Luft bei pH 8 ( $c = 5.54 \cdot 10^{-5}$  Mol/l)

Im sauren pH-Bereich setzt die Oxydation erst nach einer gewissen Induktionsperiode ein und führt dann aber direkt zum 8-substituierten chinoiden Pterin-Derivat (Abbild. 2). Vermutlich treten hierbei intermediär dieselben Zwischenstufen auf, da auch die 7.8-Dihydro-pterine als Kationen einer weiteren Oxydation unterliegen (Abbild. 3).

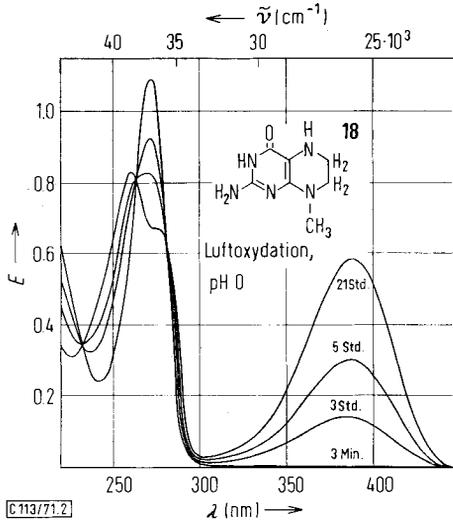
Ausgehend von den 8-Methyl-6.7-diphenyl-pterinen **15–17** gestaltete sich die Synthese der entsprechenden 7.8-Dihydro-Derivate **48–50** besonders einfach, da die Natriumborhydrid-Reduktionen, begünstigt durch die Schwerlöslichkeit der entstehenden Produkte, vorwiegend auf der 7.8-Dihydrostufe endeten. Erst durch einen sehr großen Überschuß an  $\text{NaBH}_4$  und eine stark verlängerte Reaktionszeit kann mit diesem Reagenz eine Weiterreduktion erreicht werden<sup>15)</sup>. Sinnvoller erweist sich hierfür jedoch die katalytische Hydrierung mit  $\text{Pt}/\text{H}_2$ , wie an der Umwandlung von **50** zum oxydationsstabilen 3.8-Dimethyl-6.7-diphenyl-5-formyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin (**42**) gezeigt wird.

Verschiedene an N-8 unsubstituierte 7.8-Dihydro-pterine wurden nach dem *Boon*-schen Synthesepinzip<sup>21)</sup> aus 4-Chlor-5-nitro-pyrimidinen (**51–53**) durch Umsetzung mit  $\alpha$ -Aminoketonen und nachfolgende reduzierende Cyclisierung im alkalischen Milieu dargestellt (**59–62**).

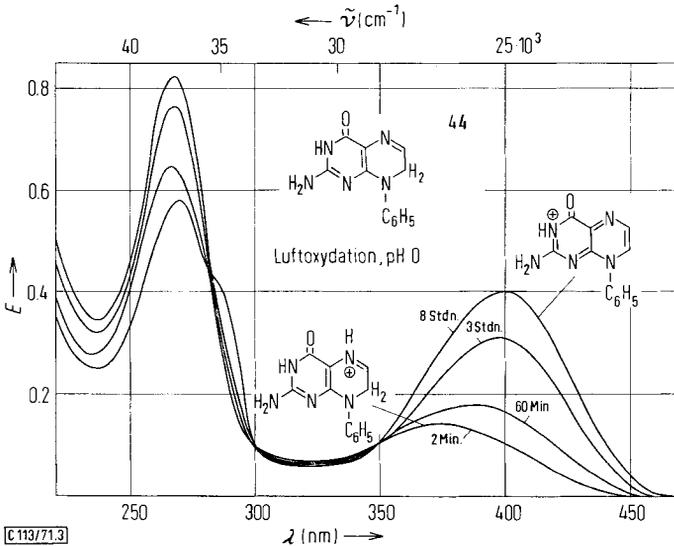
Ihre Strukturen können aufgrund der charakteristischen Bathochromie<sup>22)</sup> der langwelligeren UV-Absorptionsbande beim Übergang vom Neutramolekül zum Kation als gesichert gelten (Tab. 2). Da das von *Boon* als 2-Dimethylamino-4-oxo-6-phenyl-

21) *W. R. Boon* und *W. G. Jones*, J. chem. Soc. [London] **1951**, 591; *W. R. Boon* und *P. Leigh*, J. chem. Soc. [London] **1951**, 1497.

22) *W. Pfeleiderer* und *H. Zondler*, Chem. Ber. **99**, 3008 (1966).



Abbild. 2. Oxydation von 8-Methyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin (**18**) durch Stehenlassen an der Luft bei pH 0 ( $c = 5.54 \cdot 10^{-5}$  Mol/l)



Abbild. 3. Oxydation von 8-Phenyl-7.8-dihydro-pterin (**44**) durch Stehenlassen an der Luft bei pH 0 ( $c = 4.14 \cdot 10^{-5}$  Mol/l)

3.4.7.8-tetrahydro-pteridin (**61**) angegebene Produkt<sup>23)</sup> als Kation lediglich bei 270 m $\mu$  absorbiert, haben wir seine nochmalige Synthese, ausgehend vom 5-Nitro-2-dimethyl-amino-4-phenacylamino-6-oxo-1.6-dihydro-pyrimidin (**56**), ebenfalls in unsere Untersuchungen mit einbezogen. Es zeigte sich, daß unsere Substanz **61** die erwartete

23) W. R. Boon, J. chem. Soc. [London] 1957, 2146.

Tab. 1. Physikalische Daten von 5.6.7.8-Tetrahydro-pterinen

-5.6.7.8-tetrahydro-pterin	$pK_a$ -Werte in Wasser (20°)	$\lambda_{max}$ (m $\mu$ )	UV-Absorptionsspektren $lg \epsilon$	pH	Molekülfert *
8-Methyl- (18)	5.70 $\pm$ 0.1 10.65 $\pm$ 0.1	223 227 219	4.43 4.40 4.25	3.0 9.0 13.0	+
8-Benzyl- (20)		226	4.31	3.0	+
8-Phenyl- (21)		227	[240] [257]	3.0 7.0	+
8-[p-Chlor-phenyl]- (23)		216	4.35	3.0	+
3-Methyl-8-[p-chlor-phenyl]- (24)		278	4.20	3.0	+
6.7.8-Trimethyl- (25)	5.90 <sup>ad</sup> $\pm$ 0.05 11.00 <sup>ad</sup> $\pm$ 0.05	224 227	4.42 4.33	3.0 8.0 13.0	+
6.7-Dimethyl-8-benzyl- (26)		272	4.41	3.0	+
6.7-Dimethyl-8-phenyl- (27)		274	[3.98]	3.0	+
6.7-Dimethyl-8-[p-chlor-phenyl]- (29)		276	4.20	3.0	+
6.8-Dimethyl- (63)		270 302 286	4.15 4.04 3.96	3.0 8.0 13.0	+
8-Methyl-5-formyl- (32)	1.7 $\pm$ 0.1 10.45 $\pm$ 0.05	226 226	4.41 4.33	3.0 8.0	+
8-Phenyl-5-formyl- (33)	1.5 $\pm$ 0.1 9.70 $\pm$ 0.1	210 229 225	4.16 4.39 4.31	0.0 4.0 13.0	+
		293 295 290	4.27 4.12 4.21	0.0 6.0 14.0	+

3-Methyl-8-[ <i>p</i> -chlor-phenyl]-5-formyl-	(35)	1.35 ± 0.03	228	257	293	4.29	4.07	4.32	4.31	0.0	+
6.7-Dimethyl-8-phenyl-5-formyl-	(37)	1.62 ± 0.1 9.85 ± 0.03	232		292 293 286	4.28 4.22 4.20	4.38	4.30	4.31	-0.89 6.0 13.0	+
6.7-Dimethyl-8-phenyl-5-acetyl-	(39)	1.71 ± 0.1 10.06 ± 0.1	232		292 293 285	4.30 4.22 4.15	4.42	4.42	4.20	-0.89 5.0 13.0	+
6.7-Dimethyl-8-benzyl-5-acetyl-	(41)	1.8 ± 0.1 10.55 ± 0.03	232 226	247	292 291 283	4.36 4.18 4.14	4.42 4.38	3.93	4.29	-1.0 6.0 13.0	+
6.8-Dimethyl-5-formyl-	(64)	2.20 ± 0.1 10.65 ± 0.05	211 228 225		290 287 281	4.22 4.17 4.15	4.19 4.41 4.33		4.22	0.0 4.0 13.0	+
8-[ <i>p</i> -Chlor-phenyl]-5-formyl-	(34)	1.5 ± 0.1 10.05 ± 0.05	228	255	295 298 294	4.28 4.29 4.24	4.31	4.05	4.29	0.0 4.0 13.0	+
6.7.8-Trimethyl-5-formyl-	(36)	1.4 ± 0.1 10.6 ± 0.01	211 231 227		290 288 282	4.20 4.14 4.12	4.17 4.40 4.31		4.20	-1.0 4.0 13.0	+
6.7-Dimethyl-8-benzyl-5-formyl-	(38)	1.7 ± 0.1 10.75 ± 0.05	234 226		291 291 283	4.20 4.13 4.14	4.38 4.36		4.20	0.0 4.0 13.0	+
6.7-Dimethyl-8-[ <i>p</i> -chlor-phenyl]-5-acetyl-	(40)	1.7 ± 0.1 10.16 ± 0.1	232		293 292 287	4.30 4.26 4.18	4.46		4.30	0.0 4.0 13.0	+

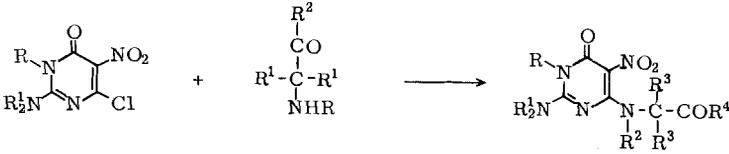
\* + = Kation; 0 = Neutralmolekül; -- = Monoanion. -- \*\* = [Schulter]. -- a) Potentiometrische Titration  $m/1000$  Lösung.

Tab. 2. Physikalische Daten von 5-Amino- und 5-Formylamino-pyrimidinen

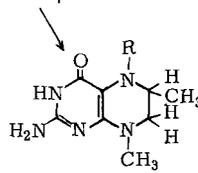
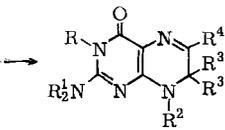
-6-oxo-1,6-dihydro- pyrimidin	pK <sub>a</sub> -Werte in Wasser (20°)	UV-Absorptionsspektren			pH	Mole- kürlart		
		$\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )	$\lg \epsilon_{\max}$					
2.5-Diamino-4-anilino-	5.17 $\pm$ 0.04	245	284	4.01	4.29	2.0	+	
2.5-Diamino-4- <i>p</i> -toluidino-	5.13 $\pm$ 0.04	245	284	4.06	4.36	2.0	+	
2.5-Diamino-4-[ <i>p</i> -chlor-anilino]-	4.75 $\pm$ 0.04	250	287	4.05	4.38	2.0	+	
		256	312	4.11	4.32	8.0	0	
2.5-Diamino-4-benzylamino-	5.27 $\pm$ 0.04		271		4.25	2.0	+	
2-Amino-4-anilino- 5-formylamino-	1.53 $\pm$ 0.08 10.48 $\pm$ 0.04	210	277		4.33		-1.0	+
			245	286	4.14	4.35	5.0	0
2-Amino-4- <i>p</i> -toluidino- 5-formylamino-	1.50 $\pm$ 0.1 10.50 $\pm$ 0.01	210	246	285	4.33	4.14	4.32	13.0
			245	282	4.09	4.31	13.0	-
2-Amino-4-[ <i>p</i> -chlor-anilino]- 5-formylamino-	1.11 $\pm$ 0.05 10.62 $\pm$ 0.02	211	279		4.34	4.34	4.32	-1.0
			250	288	4.13	4.40	4.0	0
2-Amino-4-benzylamino- 5-formylamino-	1.25 $\pm$ 0.1 10.65 $\pm$ 0.05	221	272			4.35	-1.0	+
			271	266	4.51	4.23	4.0	0
2-Amino-4-methyl- amino-5-formylamino-	1.90 $\pm$ 0.03 10.82 $\pm$ 0.1		268			4.14	13.0	-
			269	264		4.27	0.0	+
					4.16	5.0	0	
					4.05	14.0	-	

Tab. 3. Physikalische Daten von 7.8-Dihydro-pterinen

-7.8-dihydro-pterin	pK <sub>a</sub> -Werte in Wasser (20°)	UV-Absorptionsspektren				lg ε <sub>max</sub>	pH	Molekular
		λ <sub>max</sub> (mμ)	λ <sub>max</sub> (mμ)	λ <sub>max</sub> (mμ)	λ <sub>max</sub> (mμ)			
8-Methyl- (43)	3.08 ± 0.05 11.4 ± 0.1	257	[275]	380	4.37	[3.80]	3.61	+
8-Phenyl- (44)	2.65 ± 0.06 10.5 ± 0.1	235 [240]	282 266	330 375	4.36 4.19	3.64 3.82	5.0 13.0	0 -
3-Methyl-8- [p-chlor-phenyl]- 6.7.8-Trimethyl- (45) (46)	2.66 ± 0.04 4.13 ± 0.05 11.22 ± 0.02	270 274 258	[310] [276]	375 360 324	4.22 4.27	3.62 3.93	1.0 6.0	+
6.7-Dimethyl-8-phenyl- (47)	3.37 ± 0.06 11.00 ± 0.1	233	284 265	324 357	4.53	3.82 3.86	14.0	-
8-Methyl-6.7-diphenyl- (48)	1.98 ± 0.05 11.05 ± 0.2	[255]	272 275	327 327	4.23 [4.16]	3.93 3.98	6.0 13.0	0 -
2-Dimethylamino-4-oxo-8- methyl-6.7-diphenyl-3.4.7.8- tetrahydro-pteridin (49)	2.20 ± 0.02 11.35 ± 0.04	274	[298]	420	4.00	[3.64]	0.0	+
3.8-Dimethyl-6.7-diphenyl- (50)	2.17 ± 0.05	256	[290]	384	4.34	[3.98]	5.0	0
6-Phenyl- (59)	2.55 ± 0.09 10.98 ± 0.05	260 270	[293]	385	4.12 4.23	3.95	13.0	-
3-Methyl-6-phenyl- (60)	2.70 ± 0.1	285	[295]	373	4.28	[3.79]	0.0	+
2-Dimethylamino-4-oxo-6- phenyl-3.4.7.8- tetrahydro-pteridine (61)	2.71 ● 0.08 11.05 ± 0.05	270 287	[290]	410	4.00	[3.95]	1.0	+
3.7.7-Trimethyl-6-phenyl- (62)	3.27 ± 0.03	256	[303]	423	4.28	[3.90]	7.0	0
		262	[285]	387	4.33	[4.04]	13.0	-
		287	[290]	390	4.25	[3.88]	6.0	+
		237	[295]	384	4.21	[3.75]	1.0	+
			287	338	4.34	4.02	6.0	0

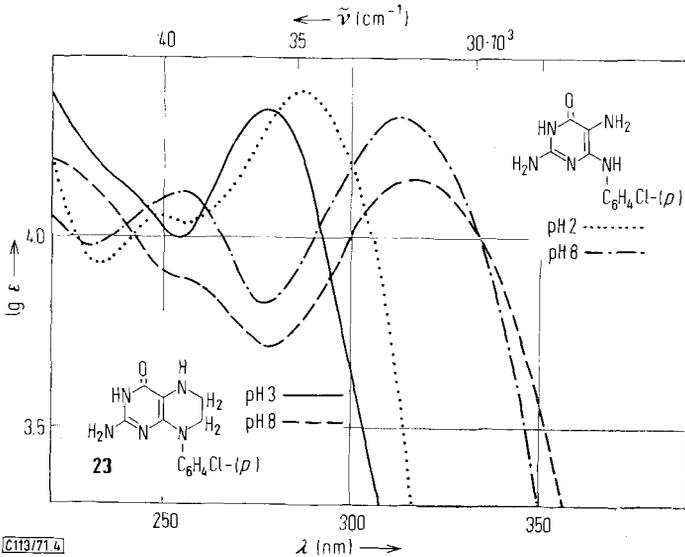


	R	R <sup>1</sup>	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	
51	H	H	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	54	H	H	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
52	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	55	CH <sub>3</sub>	H	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
53	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	56	H	CH <sub>3</sub>	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
						57	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
						58	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>

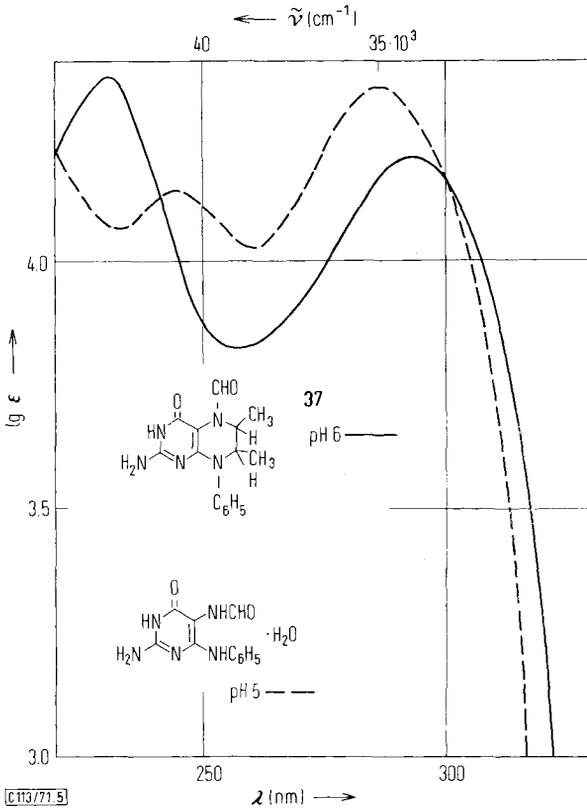


	R
63	H
64	CHO

	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
59	H	H	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
60	CH <sub>3</sub>	H	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
61	H	CH <sub>3</sub>	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
62	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>



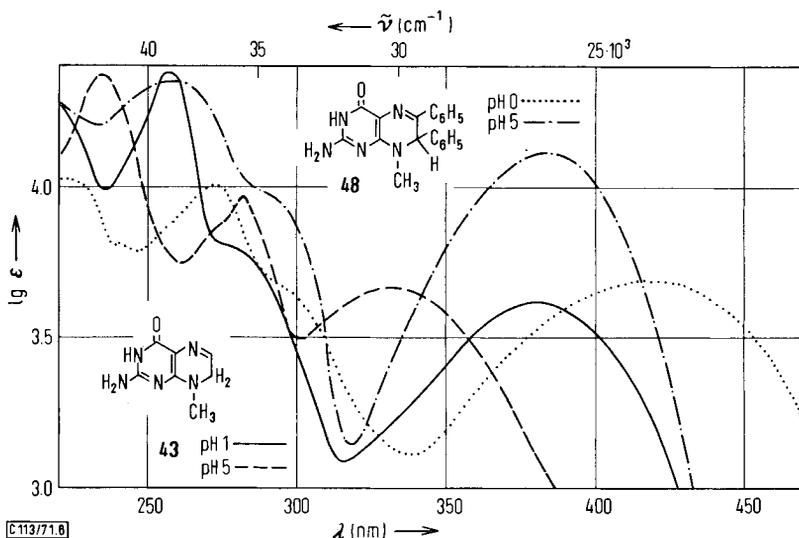
Abbild. 4. UV-Spektren der Kationen und Neutalmoleküle des 8-[p-Chlor-pnenyl]-5.6.7.8-tetrahydro-pterins (**23**) ——— (pH 3.0), - - - (pH 8.0), und des 2.5-Diamino-4-[p-chlor-anilino]-6-oxo-1.6-dihydro-pyrimidins ..... (pH 2.0), - - - - (pH 8.0)



Abbild. 5. UV-Spektren der Neutramoleküle von 6.7-Dimethyl-8-phenyl-5-formyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin (**37**) — (pH 6.0) und 2-Amino-4-anilino-5-formylamino-6-oxo-1.6-dihydro-pyrimidin — — (pH 5.0)

Bathochromie von 397  $m\mu$   $\rightarrow$  434  $m\mu$  bei der Kationbildung zeigt und im Gegensatz zur *Boonschen* Verbindung auch kein Kristallwasser enthält. Es ist naheliegend, anhand der spektralen Eigenschaften anzunehmen, daß *Boon* bei seiner reduzierenden Cyclisierung bis zur Tetrahydropterinstufe gelangt ist. Führt man letzteren Prozeß nämlich in Gegenwart von Säure aus, so wird, wie wir am Beispiel **58** feststellten, direkt das 6.8-Dimethyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin (**63**)<sup>18)</sup> gebildet, das entweder als solches in Form seines Dihydrochlorids oder nach Formylierung als **64** isoliert wurde.

Für eine spektroskopische Charakterisierung der oxydationsempfindlichen 5.6.7.8-Tetrahydro-pterine eignen sich am besten die Monokationen, wie sie bei pH 3 vorliegen. Infolge der Instabilität der Produkte haben wir lediglich bei wenigen Beispielen (**25**, **18**) die  $pK_a$ -Werte potentiometrisch bzw. spektrophotometrisch bestimmt (Tab. 1). Es muß dabei Sorge getragen werden, daß die Pufferlösungen durch Einleiten von Reinstickstoff vollkommen sauerstoff-frei gemacht werden und die Aufnahme sofort nach Lösen der Substanz vorgenommen wird.



Abbild. 6. UV-Absorptionsspektren der Kationen und Neutalmoleküle des 8-Methyl-(**43**, ——— pH 1.0; - - - pH 5.0) und 8-Methyl-6,7-diphenyl-7,8-dihydro-pterins (**48**, ..... pH 0.0; - · - · - pH 5.0)

Wie erwartet zeigt sich dann auch zwischen den 5,6,7,8-Tetrahydro-pterinen, ihren 5-Alkyl-Derivaten<sup>24, 25)</sup> und den entsprechend substituierten 2,4,5-Triamino-6-oxo-1,6-dihydro-pyrimidinen die strukturbedingte große Ähnlichkeit<sup>9)</sup> in den Spektren (Tab. 2). Kleine Unterschiede im Kurvenverlauf müssen dabei auf verschiedenartige konformative Einflüsse zurückgeführt werden (Abbild. 4). In gleicher Weise spiegeln sich die strukturellen Analogien auch in den Spektren und  $pK_a$ -Werten der 5-Acyl-5,6,7,8-tetrahydro-pterine und 2,4-Diamino-5-formylamino-6-oxo-1,6-dihydro-pyrimidine wider (Abbild. 5).

Ein Vergleich der basischen  $pK_a$ -Werte der 7,8-Dihydro-pterine (Tab. 3) läßt erkennen, daß, ausgehend von **43**, die Einführung einer Methylgruppe als Elektronendonator-Substituent in 6-Stellung die basischen Eigenschaften des Moleküls erhöht, während Phenylgruppen in 6- und/oder 8-Position basenschwächend wirken. Diese elektronischen Beeinflussungen werden am besten verstanden, wenn das basische Zentrum der Moleküle an N-5 lokalisiert ist. Neben dem gleichen charakteristischen Verhalten bei der Kationbildung lehren die UV-Spektren ferner, daß zwischen den 6-H- bzw. 6-Alkyl-Derivaten einerseits und den 6-Phenyl-Verbindungen andererseits die Phenylderivate eine verstärkte Rotverschiebung bewirken (Abbild. 6). Lediglich das 3,7,7-Trimethyl-6-phenyl-7,8-dihydro-pterin (**62**) und sein früher beschriebenes analoges 3-H-Derivat<sup>22)</sup> bilden eine Ausnahme, da sie sich nach den Spektren in die erste Gruppe einordnen. Die zweifache Methylsubstitution in 7-Stellung ist sehr wahrscheinlich dafür verantwortlich, daß die 6-Phenylgruppe keine planare Anordnung zum Ring einnehmen kann und damit ihr bathochromer Effekt nicht zur Geltung kommt.

<sup>24)</sup> W. Pfeleiderer und R. Mengel, Chem. Ber. **104**, 2313 (1971), nachstehend.

<sup>25)</sup> S. Matsuura und T. Sugimoto, Res. Bull. Nagoya Univ. **13**, 9 (1969).

Die Arbeit wurde in dankenswerter Weise von Herrn Prof. Dr. *H. Bredereck* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* unterstützt. Wir danken ferner den chem.-techn. Assistentinnen Fräulein *K. Kirchner* für geschickte experimentelle Hilfe und Frau *M. Bischler* für die Aufnahme und Bestimmung der physikalischen Daten.

## Beschreibung der Versuche

Die aufgeführten Substanzen wurden papierchromatographisch auf Schleicher und Schüll-Papier 2043 b Mgl. nach der absteigenden Methode in den Systemen n-Butanol/5n Essigsäure (2:1); n-Propanol/1proz. Ammoniak (2:1); 4proz. Natriumcitrat- und 3proz. Ammoniumchlorid-Lösung auf Reinheit untersucht. Die Auswertung der Chromatogramme erfolgte durch UV-Licht der Wellenlängen 254 bzw. 366 m $\mu$ .

Die UV-Absorptionsspektren wurden mit einem Cary-Recording-Spektrophotometer, Modell 14 PM-50 der Firma Applied Phys. Corp. und die NMR-Spektren mit einem Varian A 60 A-Gerät aufgenommen.

Die  $pK_a$ -Werte wurden auf spektrophotometrischem Wege nach der Methode von *Mattoo*<sup>26)</sup> bestimmt. Die angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

### 8-Methyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin (18)

a) 2.5 g 8-Methyl-pterin-hydrochlorid<sup>8)</sup> (1), in 80 ccm Wasser suspendiert, werden portionenweise mit 5 g Natriumborhydrid versetzt. Unter Schäumen tritt Auflösung ein, und kurz danach kommt es zur Abscheidung eines nahezu farblosen Niederschlages (1.9 g). Aus 150 ccm Wasser, welchem etwas Natriumborhydrid zugesetzt wird, erhält man 1.1 g (52%) hellgelbliche Kristalle vom Schmp. 320° (Zers.).

$C_7H_{11}N_5O$  (181.2) Ber. C 46.40 H 6.12 N 38.65 Gef. C 46.58 H 5.98 N 38.41

b) Dihydrochlorid: 0.5 g 1<sup>8)</sup> werden in 20 ccm Trifluoressigsäure mit 0.1 g  $PtO_2$  in der Schüttelente bei Raumtemp. hydriert. Nach Aufnahme von 2 Äquiv. Wasserstoff wird unter Stickstoff vom Katalysator in 25 ccm methanol. Chlorwasserstoff einfiltriert. Die farblose Lösung wird zur Trockne eingengt, der Rückstand mit 20 ccm Äthanol behandelt und nach Stehenlassen im Eisschrank der Niederschlag gesammelt (0.42 g). Lösen in 50 ccm Methanol und Zugabe von 50 ccm Äther liefern 0.35 g (69%) farblose Kristalle vom Schmp. 250–252° (Zers.).

$C_7H_{13}N_5O]2Cl$  (254.1) Ber. C 33.08 H 5.15 N 27.56 Gef. C 32.77 H 5.23 N 27.48

8-Isopropyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin-hydrochlorid (19): 0.5 g 8-Isopropyl-pterin-hydrochlorid<sup>1)</sup> (2) werden in 20 ccm Trifluoressigsäure mit 0.1 g  $PtO_2$  und Wasserstoff analog hydriert und aufgearbeitet. Der Rotationsrückstand wird in 40 ccm Äthanol gelöst; man filtriert von wenig Ungelöstem ab, setzt langsam 15 ccm Äther zu und sammelt den Niederschlag nach mehrstdg. Stehenlassen im Eisschrank (0.3 g). Gereinigt wird durch Lösen in 45 ccm Äthanol und Zugabe von 45 ccm Äther. Ausb. 0.2 g (40%) farblose Kristalle vom Schmp. 200–210° (Zers.).

$C_9H_{16}N_5O]Cl$  (245.7) Ber. C 43.98 H 6.57 N 28.51 Gef. C 43.77 H 6.51 N 28.42

8-Benzyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin (20): Zu 2.5 g 8-Benzyl-pterin-hydrochlorid<sup>1)</sup> (3), in 250 ccm Wasser suspendiert, werden portionenweise 2.5 g Natriumborhydrid gegeben. Unter heftigem Aufschäumen findet zunächst Auflösung statt, dann scheidet sich ein hellgelber Niederschlag ab. Zur Unterdrückung des Schäumens gibt man noch etwas Methanol zu und

<sup>26)</sup> *B. N. Mattoo*, Trans. Faraday Soc. **54**, 19 (1958).

saugt nach 6 Stdn. das Reaktionsprodukt ab (1.98 g). Zur Reinigung löst man in 70 ccm Wasser und 50 ccm Äthanol unter Zugabe einer Spatelspitze *Natriumborhydrid*. Nach Absaugen und Trocknen im Vakuumexsiccator Ausb. 1.62 g (73%) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 218° (Zers.).

$C_{13}H_{15}N_5O$  (257.3) Ber. C 60.68 H 5.88 N 27.22 Gef. C 61.02 H 5.81 N 27.14

*8-Phenyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin* (**21**): 0.5 g *8-Phenyl-pterin-hydrochlorid*<sup>1)</sup> (**4**) werden in 25 ccm Wasser mit 0.5 g *Natriumborhydrid* analog reduziert und aufgearbeitet. Das cremefarbene Rohprodukt (0.34 g) ergibt aus 10 ccm Äthanol und 4 ccm Wasser unter Zugabe einer Spatelspitze *Natriumborhydrid* und wenigen Tropfen Äther 0.22 g (50%) farblose Kristalle, die sich ab 250° zersetzen.

$C_{12}H_{13}N_5O$  (243.3) Ber. C 59.25 H 5.39 N 28.79 Gef. C 59.40 H 5.27 N 28.95

*8-p-Tolyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin* (**22**): 0.15 g *8-p-Tolyl-pterin-hydrochlorid*<sup>1)</sup> (**5**) werden in 10 ccm Wasser mit 0.2 g *Natriumborhydrid* wie vorstehend reduziert. Das farblose Rohprodukt (0.11 g) liefert aus wenig Äthanol/Wasser (3 : 2) unter Zugabe von etwas *Natriumborhydrid* 0.07 g (52%) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 228° (Zers.).

$C_{13}H_{15}N_5O$  (257.3) Ber. C 60.68 H 5.88 N 27.22 Gef. C 60.38 H 5.89 N 26.72

*8-[p-Chlor-phenyl]-5.6.7.8-tetrahydro-pterin* (**23**): Zur Suspension von 0.5 g *8-[p-Chlor-phenyl]-pterin-hydrochlorid*<sup>1)</sup> (**6**) in 30 ccm Wasser und 10 ccm 0.5*n* HCl werden in 2 Portionen 0.5 g *Natriumborhydrid* gegeben und der sich abscheidende hellgelbe Niederschlag nach 15 Stdn. abgesaugt (0.4 g). Aus Äthanol/Wasser (1:1) mit etwas *NaBH*<sub>4</sub> 0.35 g (78%) hellgelbe Kristalle, die sich ab 240° zersetzen.

$C_{12}H_{12}ClN_5O$  (277.7) Ber. C 51.91 H 4.36 N 25.22 Gef. C 51.92 H 4.38 N 24.97

*3-Methyl-8-[p-chlor-phenyl]-5.6.7.8-tetrahydro-pterin-hydrat* (**24**): 0.5 g *3-Methyl-8-[p-chlor-phenyl]-pterin-hydrochlorid*<sup>1)</sup> (**7**) werden in 50 ccm Wasser und 3 Tropfen konz. Salzsäure durch Erwärmen gelöst. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wird die klare Lösung mit 0.2 g *Natriumborhydrid* versetzt. Unter Aufschäumen scheidet sich ein farbloser Niederschlag ab. Er wird abgesaugt, im Vakuumexsiccator getrocknet (0.3 g) und in 2.5 ccm Äthanol gelöst, dem 5 ccm Wasser, welches eine Spatelspitze *NaBH*<sub>4</sub> enthält, zugefügt werden. Nach Kühlen über Nacht wird der Niederschlag gesammelt, mit Äther gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausb. 0.15 g (34%) farblose Nadeln vom Schmp. 100°.

$C_{13}H_{14}ClN_5O \cdot H_2O$  (309.8) Ber. C 50.40 H 5.21 N 22.60 Gef. C 50.72 H 5.12 N 22.53

#### *6.7.8-Trimethyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin* (**25**)

a) 0.5 g *6.7.8-Trimethyl-pterin-hydrochlorid*<sup>8)</sup> (**8**) werden warm in 10 ccm Wasser gelöst und bei Raumtemp. portionenweise mit 0.25 g *Natriumborhydrid* versetzt. Unter Aufschäumen bildet sich zunächst eine dunkelbraune Lösung, welche sich alsbald aufhellt unter Abscheidung farbloser glitzernder Kristalle (0.3 g). Aus 3.5 ccm Wasser mit etwas *NaBH*<sub>4</sub> und Trocknen im Vakuumexsiccator Ausb. 0.15 g (35%) **25-Halbhydrat** vom Schmp. 100°.

$C_9H_{15}N_5O \cdot \frac{1}{2} H_2O$  (218.3) Ber. C 49.53 H 7.39 N 32.13 Gef. C 49.45 H 7.31 N 32.13

b) *Hydrochlorid*: 0.5 g **8** werden analog **1** mit *PtO*<sub>2</sub> hydriert. Aus dem isolierten Niederschlag (0.4 g) werden durch Lösen in 200 ccm Äthanol und Zugabe von 120 ccm Äther zur abgekühlten Lösung 0.3 g (56%) farblose Kristalle vom Schmp. 290–292° (Zers.) erhalten.

$C_9H_{16}N_5O]Cl$  (245.7) Ber. C 43.98 H 6.57 Cl 14.43 N 28.51

Gef. C 43.85 H 6.32 Cl 14.41 N 28.37

*6.7-Dimethyl-8-benzyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin* (**26**): Die Suspension von 1.5 g *6.7-Dimethyl-8-benzyl-pterin-hydrochlorid*<sup>1)</sup> (**9**) in 50 ccm Wasser wird portionenweise mit 1.5 g

*Natriumborhydrid* versetzt. Nach Stehenlassen über Nacht werden 1.15 g abgesaugt. Diese liefern aus 70 ccm Wasser und 40 ccm Äthanol unter Zugabe von etwas  $\text{NaBH}_4$  0.8 g (60%) farblose Kristalle vom Schmp. 215°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}$  (285.3) Ber. C 63.14 H 6.71 N 24.55 Gef. C 63.47 H 6.77 N 24.48

*6.7-Dimethyl-8-phenyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin* (27): Das aus 1.0 g *6.7-Dimethyl-8-phenyl-pterin-hydrochlorid*<sup>1)</sup> (10) wie vorstehend in 40 ccm Wasser mit 1.0 g *Natriumborhydrid* erhaltene Rohprodukt (0.85 g) gibt aus 85 ccm Wasser und 40 ccm Äthanol bei Gegenwart von etwas  $\text{NaBH}_4$  0.45 g (50%) farblose glitzernde Kristalle vom Schmp. 255°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}$  (271.3) Ber. C 61.97 H 6.32 N 25.81 Gef. C 61.67 H 6.29 N 25.48

*6.7-Dimethyl-8-p-tolyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin* (28): 0.5 g *6.7-Dimethyl-8-p-tolyl-pterin-hydrochlorid*<sup>1)</sup> (11) werden analog vorstehend in 10 ccm Wasser mit 0.5 g *Natriumborhydrid* reduziert. Nach 6 Stdn. saugt man den abgeschiedenen farblosen Niederschlag ab (0.38 g). Daraus erhält man aus 10 ccm Äthanol und 9 ccm Wasser unter Zugabe von etwas  $\text{NaBH}_4$  0.23 g (52%) farblose Kristalle, die sich ab 245° zersetzen.

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}$  (285.3) Ber. C 63.14 H 6.71 N 24.55 Gef. C 62.76 H 6.82 N 24.66

*6.7-Dimethyl-8-[p-chlor-phenyl]-5.6.7.8-tetrahydro-pterin* (29): Das aus 0.4 g *6.7-Dimethyl-8-[p-chlor-phenyl]-pterin-hydrochlorid*<sup>1)</sup> (12) analog in 30 ccm Wasser mit 0.4 g *Natriumborhydrid* erhaltene Rohprodukt liefert aus Äthanol/Wasser (1 : 1) bei Gegenwart von etwas  $\text{NaBH}_4$  0.24 g (67%) farblose Kristalle, die sich ab 220° zersetzen.

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{ClN}_5\text{O}$  (305.8) Ber. C 54.99 H 5.27 N 22.91 Gef. C 54.55 H 5.37 N 22.61

*3.6.7-Trimethyl-8-phenyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin* (30): 0.5 g *3.6.7-Trimethyl-8-phenyl-pterin-hydrochlorid*<sup>1)</sup> (13) werden in 30 ccm Wasser mit 0.25 g *Natriumborhydrid* versetzt. Nach Entfärbung der gelben Lösung und Kratzen mit einem Glasstab scheidet sich ein farbloser Niederschlag ab. Nach mehrstündigem Stehenlassen im Eisschrank wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausb. 0.4 g (94%) farblose Kristalle vom Schmp. 185° (Zers.).

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}$  (285.3) Ber. C 63.14 H 6.71 N 24.55 Gef. C 63.52 H 6.61 N 24.66

*3.6.7-Trimethyl-8-p-tolyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin* (31): 1.7 g *3.6.7-Trimethyl-8-p-tolyl-pterin-hydrochlorid*<sup>1)</sup> (14) werden in 10 ccm Wasser mit 1.0 g *Natriumborhydrid* in 10 ccm Wasser versetzt. Unter heftigem Aufschäumen scheidet sich zunächst ein schmieriges graues Produkt ab, das sich nach Zugabe von 50 ccm Äther löst und sich dann in farblosen Kristallen abscheidet. Umkristallisation aus 30 ccm Wasser und 10 ccm Äthanol ergibt nach scharfem Absaugen und Trocknen im Vakuumexsiccator 0.75 g (58%) glänzende Blättchen vom Schmp. 204°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}$  (299.4) Ber. C 64.19 H 7.07 N 23.40 Gef. C 64.28 H 7.00 N 23.27

*8-Methyl-5-formyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin* (32): 0.25 g **18** werden in 12.5 ccm *Ameisensäure* und 2.5 ccm *Acetanhydrid* nach 15 Min. Stehenlassen im Rotationsverdampfer zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird in 30 ccm heißem Äthanol gelöst und nach Abkühlen und Aufbewahren im Eisschrank der abgeschiedene Niederschlag gesammelt. Einengen des Filtrats auf ein kleineres Volumen liefert eine zweite Fraktion. Ausb. 0.2 g (87%) farblose Kristalle vom Schmp. 275°.

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_2$  (209.2) Ber. C 45.93 H 5.30 N 33.48 Gef. C 45.33 H 5.21 N 33.37

*8-Phenyl-5-formyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin* (33): Nach 30 Min. Stehenlassen wird die Lösung von 0.2 g **21** in 10 ccm *Ameisensäure* und 2 ccm *Acetanhydrid* i. Vak. zur Trockne eingengt, der farblose Rückstand mit 10 ccm Äthanol 10 Min. unter Rückfluß gekocht und

nach Abkühlen der Niederschlag gesammelt. Nach Trocknen bei 100° Ausb. 0.12 g (54%) farblose Kristalle, die sich ab 250° zersetzen.

$C_{13}H_{13}N_5O_2$  (271.3) Ber. C 57.56 H 4.83 N 25.82 Gef. C 57.51 H 5.03 N 25.88

*8-[p-Chlor-phenyl]-5-formyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin (34)*: Die Lösung von 0.28 g **23** in 10 ccm *Ameisensäure* und 3 ccm *Acetanhydrid* wird 30 Min. bei Raumtemp. gerührt und dann i. Vak. zur Trockne eingengt. Der farblose Rückstand gibt aus Äthanol nach Trocknen bei 100° 0.22 g (70%) farblose Kristalle vom Schmp. 321° (Zers.).

$C_{13}H_{12}ClN_5O_2$  (305.7) Ber. C 51.06 H 3.95 N 22.89 Gef. C 51.00 H 3.91 N 22.75

*3-Methyl-8-[p-chlor-phenyl]-5-formyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin-hydrat (35)*: Man beläßt die Lösung von 0.4 g **24** in 20 ccm *Ameisensäure* und 4 ccm *Acetanhydrid* über Nacht bei Raumtemp., engt dann zur Trockne ein und löst den Rückstand in 25 ccm Äthanol und 10 ccm Wasser (Aktivkohle). Beim Abkühlen scheiden sich Nadeln ab (0.23 g), die aus 13 ccm Äthanol 0.15 g (35%) farblose Kristalle vom Schmp. 249° ergeben.

$C_{14}H_{14}ClN_5O_2 \cdot H_2O$  (337.8) Ber. C 49.79 H 4.77 N 20.74 Gef. C 49.73 H 4.73 N 20.54

*6.7.8-Trimethyl-5-formyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin-hydrat (36)*: Die Lösung von 0.5 g **25** in einem Gemisch von 25 ccm *Ameisensäure* und 5 ccm *Acetanhydrid* wird nach 1 Stde. zur Trockne eingengt, der farblose Rückstand 10 Min. mit 20 ccm Äthanol unter Rückfluß gekocht und dann über Nacht im Eisschrank aufbewahrt. Der Niederschlag (0.35 g) liefert aus 10 ccm Äthanol 0.28 g (48%) farblose Kristalle vom Schmp. 251° (Zers.).

$C_{10}H_{15}N_5O_2 \cdot H_2O$  (255.3) Ber. C 47.05 H 6.71 N 27.44 Gef. C 47.79 H 6.40 N 27.49

*6.7-Dimethyl-8-phenyl-5-formyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin (37)*: Analog **36** mit 0.5 g **27** in 30 Min. bei Raumtemperatur. 10 Min. Kochen des Rückstandes mit 20 ccm Äthanol unter Rückfluß, Absaugen nach Abkühlen und Trocknen bei 100° ergeben 0.2 g (40%) farblose Kristalle vom Schmp. 298° (Zers.).

$C_{15}H_{17}N_5O_2$  (299.3) Ber. C 60.19 H 5.72 N 23.40 Gef. C 60.02 H 5.83 N 23.36

*6.7-Dimethyl-8-benzyl-5-formyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin-halbhhydrat (38)*: 0.2 g **26** werden in 10 ccm *Ameisensäure* und 2 ccm *Acetanhydrid* 22 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Nach Einengen zur Trockne wird in 10 ccm Äthanol 10 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach Stehenlassen über Nacht wird der farblose Niederschlag gesammelt und liefert aus Äthanol/Äther (2 : 1) 0.064 g (28%) farblose Kristalle vom Schmp. 255°.

$C_{16}H_{19}N_5O_2 \cdot 1/2 H_2O$  (322.4) Ber. C 59.60 H 6.25 N 21.72 Gef. C 59.28 H 6.17 N 21.67

*6.7-Dimethyl-8-phenyl-5-acetyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin (39)*: 0.45 g **27** werden mit 15 ccm *Acetanhydrid* leicht erwärmt, bis Lösung eingetreten ist. Nach kurzem Stehenlassen scheidet sich ein Niederschlag ab (0.4 g), der aus 160 ccm Äthanol/DMF (1:1) 0.27 g (58%) farblose Kristalle vom Schmp. 295° ergibt.

$C_{16}H_{19}N_5O_2$  (313.4) Ber. C 61.32 H 6.11 N 22.35 Gef. C 61.20 H 5.89 N 22.52

*6.7-Dimethyl-8-[p-chlor-phenyl]-5-acetyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin-dihydrat (40)*: 0.2 g **29** werden in 3 ccm *Acetanhydrid* gelöst. Nach wenigen Minuten scheidet sich ein Niederschlag ab. Man rührt 3 Stdn. bei Raumtemp., saugt den Niederschlag (0.13 g) ab und erhält daraus aus 35 ccm Äthanol 0.11 g (44%) farblose Kristalle vom Schmp. 272°.

$C_{16}H_{18}ClN_5O_2 \cdot 2H_2O$  (383.8) Ber. C 50.06 H 5.78 Cl 9.23 N 18.24  
Gef. C 50.11 H 5.40 Cl 9.27 N 18.25

*6.7-Dimethyl-8-benzyl-5-acetyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin-hydrat (41)*: 0.2 g **26** werden mit 4 ccm *Acetanhydrid* versetzt, wobei langsam Auflösung eintritt. Nach 1 Stde. Stehenlassen

wird zur Trockne eingeengt und der Rückstand mit 10 ccm Äthanol 10 Min. unter Rückfluß gekocht. Man engt erneut zur Trockne ein, versetzt mit 10 ccm Wasser und saugt den Niederschlag ab (0.18 g). Aus 18 ccm Benzol 0.11 g (45%) farblose Kristalle vom Schmp. 158° (Zers.).

$C_{17}H_{21}N_5O_2 \cdot H_2O$  (345.4) Ber. C 59.11 H 6.71 N 20.28 Gef. C 58.80 H 6.49 N 20.29

*3.8-Dimethyl-6.7-diphenyl-5-formyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin-hydrat* (**42**): 0.3 g *3.8-Dimethyl-6.7-diphenyl-7.8-dihydro-pterin* (**50**) werden in 30 ccm Methanol durch  $Pt/H_2$  in der Schüttelente hydriert. Die reduzierte Verbindung scheidet sich hierbei in farblosen verfilzten Nadeln ab. Nach 20 Stdn. werden 60 ccm Methanol zugefügt, unter  $H_2$ -Atmosphäre erwärmt und vom Katalysator abfiltriert. Zum Filtrat gibt man etwas *Natriumborhydrid* und engt dann zur Trockne ein. Der Rückstand wird mit einem Gemisch von 10 ccm *Ameisensäure* und 2 ccm *Acetanhydrid* versetzt. Nach 15 Min. wird vom Ungelösten abfiltriert und das Filtrat zur Trockne eingeengt. Man nimmt den Rückstand in 10 ccm Methanol auf, rotiert ab, löst erneut in 7.5 ccm Äthanol und gibt tropfenweise 7.5 ccm Wasser zu. Es scheiden sich farblose Kristalle ab, die bei 100° getrocknet werden. Ausb. 0.1 g (30%), Schmp. 272°.

$C_{21}H_{21}N_5O_2 \cdot H_2O$  (393.4) Ber. C 64.11 H 5.89 N 17.80 Gef. C 64.05 H 5.80 N 18.18

*8-Methyl-7.8-dihydro-pterin*<sup>12)</sup> (**43**): 0.9 g **18** werden in 100 ccm Äthanol/Wasser (1 : 1) in der Hitze gelöst und unter rückfließendem Sieden *Luft* durchgeleitet. Nach 45 Min. läßt man abkühlen und saugt die hellbraunen glitzernden Kristalle ab (0.75 g). Aus Wasser 0.7 g (76%) vom Schmp. >350°.

$C_7H_9N_5O$  (179.2) Ber. C 46.92 H 5.06 N 39.09 Gef. C 46.83 H 4.93 N 39.14

*8-Phenyl-7.8-dihydro-pterin* (**44**): In die siedende Lösung von 1.5 g **21** in 250 ccm Äthanol/Wasser (1 : 1) leitet man 30 Min. und dann noch 12 Stdn. bei Raumtemp. *Luft* ein. Der Niederschlag wird abgesaugt (1.1 g) und ergibt aus 600 ccm Äthanol/Wasser (1 : 1) 0.73 g (48%) hellbräunliche Kristalle vom Schmp. 278—280° (Zers.).

$C_{12}H_{11}N_5O$  (241.3) Ber. C 59.74 H 4.60 N 29.03 Gef. C 59.84 H 4.89 N 29.20

*3-Methyl-8-[p-chlor-phenyl]-7.8-dihydro-pterin* (**45**): 0.2 g **24** werden in 10 ccm Äthanol und 10 ccm Wasser 15 Stdn. an der *Luft* stehengelassen, dann wird kurz aufgekocht und die hellbräunlichen glitzernden Kristalle abgesaugt (0.15 g). Die Reinigung erfolgt durch Lösen in 10 ccm DMF und 25 ccm Äthanol, Filtrieren und Zugabe von 30 ccm Wasser zum warmen Filtrat. Nach Abkühlen wird der Niederschlag gesammelt, mit Äther gewaschen und bei 100° getrocknet. Ausb. 0.09 g (50%), Schmp. 255° (Zers.).

$C_{13}H_{12}ClN_5O$  (289.7) Ber. C 53.89 H 4.18 N 24.18 Gef. C 53.60 H 4.33 N 23.78

*6.7.8-Trimethyl-7.8-dihydro-pterin* (**46**): Durch die Lösung von 0.85 g **25** in 40 ccm Wasser und 10 ccm Äthanol wird 15 Stdn. *Luft* geleitet. Der abgeschiedene Niederschlag wird abgesaugt (0.55 g) und liefert aus 65 ccm Wasser 0.41 g (50%) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 285° (Zers.).

$C_9H_{13}N_5O$  (207.2) Ber. C 52.16 H 6.32 N 33.80 Gef. C 52.45 H 6.39 N 34.11

#### *6.7-Dimethyl-8-phenyl-7.8-dihydro-pterin* (**47**)

a) Durch die Lösung von 2.0 g **27** in 300 ccm Äthanol/Wasser (1 : 1) wird 6 Stdn. *Sauerstoff* geleitet. Die abgeschiedenen Kristalle werden gesammelt, mit 80 ccm Äthanol ausgekocht und heiß abgesaugt. Nach Trocknen bei 100° Ausb. 1.1 g (55%) hellbräunliche Kristalle vom Schmp. 281° (Zers.).

$C_{14}H_{15}N_5O$  (269.3) Ber. C 62.44 H 5.61 N 26.01 Gef. C 62.02 H 5.61 N 26.00

Suspendieren in wenig Methanol und Zutropfen von konz. *Ammoniak* in der Siedehitze bis zur Auflösung liefert beim Abkühlen goldgelbe Kristalle vom Schmp. 281° (Zers.).

Gef. C 62.49 H 5.54 N 26.12

b) 0.5 g *6.7-Dimethyl-8-phenyl-pterin-hydrochlorid*<sup>1)</sup> (**10**) werden in 30 ccm Wasser mit 25 mg *Kaliumborhydrid* versetzt. Man läßt über Nacht stehen, saugt den braunen Niederschlag ab (0.15 g) und erhält aus Äthanol/Wasser (1 : 1) 0.1 g (20%) hellbraune Kristalle vom Schmp. 280° (Zers.).

*8-Methyl-6.7-diphenyl-7.8-dihydro-pterin*<sup>2)</sup> (**48**): 1.0 g *8-Methyl-6.7-diphenyl-pterin-hydrochlorid*<sup>8)</sup> (**15**) wird in 90 ccm Wasser unter Zugabe von 2 Tropfen konz. Salzsäure in der Hitze gelöst. Nach portionenweiser Zugabe von 1 g *Natriumborhydrid* scheidet sich ein bräunlicher Niederschlag ab. Er wird durch Zugabe von 60 ccm Methanol und kurzes Aufkochen gelöst. Beim Abkühlen scheiden sich gelbe Kristalle ab (0.65 g), nach Umkristallisation aus 90 ccm Äthanol und 20 ccm Wasser sowie Trocknen bei 100° Ausb. 0.5 g (56%), Schmp. 345° (Zers.) (Lit.<sup>27)</sup>: > 300°).

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>5</sub>O (331.2) Ber. C 68.86 H 5.17 N 21.14 Gef. C 68.82 H 5.16 N 21.01

*2-Dimethylamino-4-oxo-8-methyl-6.7-diphenyl-3.4.7.8-tetrahydro-pteridin* (**49**): 1.3 g *2-Dimethylamino-4-oxo-8-methyl-6.7-diphenyl-4.8-dihydro-pteridin*<sup>8)</sup> (entsprechend **16**) werden in 150 ccm Äthanol und 50 ccm Wasser heiß mit 1.3 g *Natriumborhydrid* in 70 ccm Wasser versetzt und kurz aufgeköcht. Nach Abkühlen werden die hellgelben Kristalle abgesaugt (1.2 g). Umkristallisation aus 300 ccm Äthanol/60 ccm DMF/300 ccm Wasser liefert 0.6 g (46%) gelb glitzerndes **49**, das sich ab 295° zersetzt.

C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O (359.4) Ber. C 70.17 H 5.89 N 19.49 Gef. C 69.91 H 5.87 N 19.27

*3.8-Dimethyl-6.7-diphenyl-7.8-dihydro-pterin* (**50**): Die Suspension von 0.2 g *3.8-Dimethyl-6.7-diphenyl-pterin-hydrochlorid*<sup>8)</sup> (**17**) in 10 ccm Wasser wird mit 0.1 g *Natriumborhydrid* in 5 ccm Wasser versetzt, wobei unter Aufschäumen intermediär Lösung eintritt. Es scheidet sich ein gelber Niederschlag ab. Er wird durch Zugabe von 20 ccm Methanol und Erhitzen wieder gelöst. Die heiße Lösung versetzt man mit weiteren 30 ccm Wasser, kocht nochmals kurz auf und läßt dann abkühlen. Der Niederschlag wird scharf abgesaugt und bei 100° getrocknet (0.15 g). Er wird in 8 ccm Methanol heiß gelöst und in der Siedehitze wird bis zur bleibenden Trübung Wasser zugegeben. Über Nacht im Eisschrank kommen 0.1 g (55%) gelbe Kristalle vom Schmp. 249°.

C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O (345.4) Ber. C 69.54 H 5.55 N 20.28 Gef. C 69.10 H 5.70 N 20.05

*5-Nitro-2-amino-4-phenacylamino-6-oxo-1.6-dihydro-pyrimidin* (**54**): 5.6 g *4-Chlor-5-nitro-2-amino-6-oxo-1.6-dihydro-pyrimidin*<sup>28)</sup> (**51**) und 10.2 g *ω-Amino-acetophenon-hydrochlorid*<sup>29)</sup> werden in 190 ccm Äthanol in der Siedehitze mit 15 ccm *Triäthylamin* versetzt. Aus der rötlichen Lösung scheidet sich alsbald ein farbloser Niederschlag ab. Nach 10 Min. Kochen unter Rückfluß wird er heiß abgesaugt, mit Äthanol und Äther gewaschen und bei 100° getrocknet (3.5 g). Zur Reinigung kocht man in 60 ccm DMF auf, filtriert vom Ungelösten ab und versetzt mit 60 ccm Äthanol. Nach Abkühlen Ausb. 3.0 g (35%) farblose Kristalle vom Schmp. 275—280° (Zers.).

C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub> (287.3) Ber. C 49.83 H 3.83 N 24.21 Gef. C 49.51 H 3.60 N 23.85

*5-Nitro-2-amino-4-phenacylamino-6-oxo-1-methyl-1.6-dihydro-pyrimidin* (**55**): 4.0 g *4-Chlor-5-nitro-2-amino-6-oxo-1-methyl-1.6-dihydro-pyrimidin*<sup>28)</sup> (**52**) und 8.0 g *ω-Amino-acetophenon-*

<sup>27)</sup> W. E. Fidler und H. C. S. Wood, J. chem. Soc. [London] **1957**, 4157.

<sup>28)</sup> W. Pfeiderer und H. Walter, Liebigs Ann. Chem. **677**, 113 (1964).

<sup>29)</sup> S. Gabriel, Ber. dtsh. chem. Ges. **41**, 1144 (1908).

*hydrochlorid*<sup>29)</sup> werden in 75 ccm Äthanol zum Sieden erhitzt. Beim Zutropfen von 10 ccm *Triäthylamin* tritt Auflösung ein, und bald scheidet sich ein farbloser Niederschlag ab. Es wird dann noch 5 Min. unter Rückfluß gekocht, heiß abgesaugt und bei 100° getrocknet (3.25 g). Umkristallisation aus 500 ccm Äthanol und 100 ccm DMF ergibt 1.9 g (31%) farbloses **55** vom Schmp. 221°.

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub> (303.3) Ber. C 51.48 H 4.32 N 23.09 Gef. C 51.82 H 4.41 N 22.59

*5-Nitro-2-dimethylamino-4-phenacylamino-6-oxo-1,6-dihydro-pyrimidin* (**56**): 1.1 g *4-Chlor-5-nitro-2-dimethylamino-6-oxo-1,6-dihydro-pyrimidin*<sup>30)</sup> (**53**) und 1.7 g *ω-Amino-acetophenonhydrochlorid*<sup>29)</sup> werden in 26 ccm Äthanol unter Rückfluß gekocht. Nach Zugeben von 3.5 ccm *Triäthylamin* scheidet sich bald ein gelber Niederschlag ab. Man kocht noch 10 Min., saugt heiß ab und trocknet bei 100° (1.1 g). Aus 30 ccm DMF und 50 ccm Äthanol 0.73 g (46%) gelbliche Kristalle vom Schmp. 235—237°.

C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub> (317.3) Ber. C 52.99 H 4.77 N 22.07 Gef. C 52.92 H 4.67 N 21.91

*5-Nitro-2-amino-4-[α,α-dimethyl-phenacylamino]-6-oxo-1-methyl-1,6-dihydro-pyrimidin* (**57**): Zur Lösung von 3.0 g **52**<sup>28)</sup> und 3.6 g [*α-Amino-isopropyl*]-*phenyl-keton-hydrochlorid*<sup>31)</sup> in 18 ccm DMF läßt man bei 100° 4.5 ccm *Triäthylamin* zutropfen und erhitzt dann kurz zum Sieden. Nach Einengen i. Vak. wird der Rückstand mit 30 ccm Wasser und 15 ccm Äthanol digeriert und dann das cremefarbene Produkt abgesaugt (3.6 g). Aus 70 ccm Äthanol (Aktivkohle) 2.3 g (49%) farblose Kristalle vom Schmp. 250°.

C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub> (317.3) Ber. C 54.37 H 5.17 N 21.14 Gef. C 54.84 H 5.20 N 20.66

*5-Nitro-2-amino-4-[methyl-semicarbazonoacetyl-amino]-6-oxo-1,6-dihydro-pyrimidin*: 12.0 g *Methylaminoaceton-semicarbazon-hydrochlorid*<sup>18)</sup> werden in 67 ccm *n* Natriumäthylatlösung 30 Min. unter Rühren zum Sieden erhitzt. Man läßt den Kristallbrei 1 Stde. bei Raumtemp. stehen, gibt dann eine Lösung von 7.8 g **51** in 45 ccm DMF zu und rührt noch 15 Stdn. bei Raumtemp. Der Niederschlag wird abgesaugt und liefert aus 1.2 l Wasser 6.2 g (51%) gelbe Nadeln vom Schmp. 245—250° (Zers.).

C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub> (298.3) Ber. C 36.26 H 4.74 N 37.58 Gef. C 36.45 H 4.84 N 37.33

*5-Nitro-2-amino-4-[methyl-acetyl-amino]-6-oxo-1,6-dihydro-pyrimidin-hydrochlorid* (**58**)

a) 6.2 g vorstehender Verbindung werden in 100 ccm *Eisessig* und 180 ccm 2 *n* *HCl* 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt, wobei klare Lösung eintritt. Man engt i. Vak. zur Trockne ein, digeriert mit 60 ccm 0.05 *n* *HCl* und beläßt einige Zeit im Eisschrank. Der Niederschlag wird scharf abgesaugt und liefert aus 180 ccm Wasser 2.9 g (50%) gelbe Kristalle vom Schmp. 220—222° (Zers.).

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>]Cl (277.6) Ber. C 34.62 H 4.36 N 25.23 Gef. C 34.16 H 4.43 N 25.22

b) 3.0 g **51** und 3.9 g *Methylaminoaceton-hydrochlorid*<sup>18)</sup> werden in 12 ccm DMF bei Raumtemp. gerührt und langsam 4.5 ccm *Triäthylamin* zutropft. Unter exothermer Reaktion tritt Auflösung ein. Man rührt noch 1 Stde., saugt von wenig ausgefallenem Produkt ab und engt das Filtrat i. Vak. zur Trockne ein. Der Rückstand wird mit 20 ccm Wasser digeriert und dann mit *n* *HCl* über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Nach Absaugen des Niederschlags erhält man aus 80 ccm Wasser 1.65 g (38%) gelbe Kristalle vom Schmp. 220—222°.

*6-Phenyl-7,8-dihydro-pterin* (**59**): 1.0 g **54** wird in 50 ccm Äthanol und 15 ccm *n* *NaOH* mit *Raney-Nickel* in der Schüttelente hydriert, wobei innerhalb von 3 Stdn. 3 Äquiv. *Wasser-*

<sup>30)</sup> W. Pfeiderer und G. Nübel, Chem. Ber. **95**, 1615 (1962).

<sup>31)</sup> S. Gabriel, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 57 (1911).

stoff aufgenommen werden. Nach Abfiltrieren des Katalysators wird mit *Eisessig* neutralisiert und über Nacht in den Eisschrank gestellt. Der gelbe Niederschlag wird gesammelt, mit Wasser und Äther gewaschen und bei 100° getrocknet (0.75 g). Aus 15 ccm DMF 0.45 g (54%) gelbliche Kristalle vom Schmp. >360°.

$C_{12}H_{11}N_5O$  (241.3) Ber. C 59.74 H 4.60 N 29.03 Gef. C 59.64 H 4.49 N 28.70

**3-Methyl-6-phenyl-7.8-dihydro-pterin (60)**: Analog **59** aus 1.0 g **55** mit 0.1 n NaOH während 15 Stdn. Man filtriert vom Katalysator ab, wäscht mit etwas Äthanol nach, neutralisiert das Filtrat mit *Eisessig* und engt dann zur Trockne ein. Der Rückstand wird mit 10 ccm Wasser digeriert, und 0.25 g werden abgesaugt. Diese liefern aus 45 ccm Äthanol 0.2 g (24%) gelbe Kristalle vom Schmp. 339–340°.

$C_{13}H_{15}N_5O$  (255.3) Ber. C 61.16 H 5.13 N 27.44 Gef. C 61.29 H 4.60 N 27.46

**2-Dimethylamino-4-oxo-6-phenyl-3.4.7.8-tetrahydro-pteridin (61)**: 0.9 g **56** werden analog vorstehend in 45 ccm Äthanol und 10 ccm 0.5 n NaOH reduziert. Nach 3 Stdn. ist die Wasserstoffaufnahme beendet. Durch Zugeben von 20 ccm n NaOH wird das abgeschiedene Produkt in Lösung gebracht, vom Katalysator abfiltriert und dann mit *Eisessig* neutralisiert. Es scheiden sich gelbe Nadeln ab, welche nach Absaugen bei 100° getrocknet werden (0.75 g). Aus 30 ccm DMF und 20 ccm Äthanol 0.54 g (70%) gelb glitzerndes **61**, Schmp. 310–315° (Zers.).

$C_{14}H_{15}N_5O$  (269.3) Ber. C 62.44 H 5.61 N 26.01 Gef. C 62.54 H 5.62 N 25.89

**3.7.7-Trimethyl-6-phenyl-7.8-dihydro-pterin (62)**: 0.9 g **57** werden in 50 ccm Äthanol mit Raney-Nickel/H<sub>2</sub> bei 50° in der Schüttelente hydriert. Nach Beendigung der Reduktion wird vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat zur Trockne eingengt und der Rückstand mit 10 ccm Wasser digeriert. Das farblose Produkt wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und bei 100° getrocknet (0.62 g). Aus 10 ccm Äthanol und 30 ccm Wasser 0.5 g (63%) farblose glitzernde Kristalle vom Schmp. 274–276°.

$C_{15}H_{17}N_5O$  (283.3) Ber. C 63.58 H 6.05 N 24.72 Gef. C 63.41 H 6.07 N 24.63

#### **6.8-Dimethyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin<sup>18)</sup> (63)**

**Dihydrochlorid**: 1.5 g **58** werden in 60 ccm Äthanol mit Raney-Nickel/H<sub>2</sub> in der Schüttelente hydriert. Nach Aufnahme von 4 Äquivv. Wasserstoff kommt die Reaktion zum Stillstand. Es wird unter Stickstoff vom Katalysator in 60 ccm methanol. HCl einfiltriert. Der sich abscheidende farblose Niederschlag wird nach mehrstdg. Stehenlassen im Eisschrank abgesaugt und über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> und NaOH im Vakuumexsiccator getrocknet (0.6 g). Aus 80 ccm Methanol und 80 ccm Äther 0.43 g (30%) farblose Kristalle vom Schmp. 272° (Zers.).

$C_8H_{15}N_5O_2 \cdot 2Cl$  (268.2) Ber. C 35.83 H 5.64 Cl 26.46 N 26.12  
Gef. C 35.93 H 5.57 Cl 26.25 N 25.94

**6.8-Dimethyl-5-formyl-5.6.7.8-tetrahydro-pterin (64)**: 2.0 g **58** werden analog vorstehend reduziert. Nach Einengen wird zum Rückstand ein Gemisch von 60 ccm Ameisensäure und 6 ccm Acetanhydrid gegeben. Man rührt 3 Stdn. bei Raumtemp., engt ein, behandelt mit 20 ccm Äthanol und setzt dann langsam 20 ccm Äther zu. Nach 2 Tagen Stehenlassen im Eisschrank wird der Niederschlag abgesaugt und im Vakuumexsiccator getrocknet (0.66 g). Aus 25 ccm Äthanol erhält man 0.27 g (17%) farblose Kristalle vom Schmp. 265–267°.

$C_9H_{13}N_5O_2$  (223.2) Ber. C 48.42 H 5.87 N 31.38 Gef. C 48.17 H 5.87 N 31.55