

Organische Elektrochemie, II¹⁾

Synthese und elektrochemisches Verhalten von 6,7-Dioxo-tetrahydropteridinen und 2,3-Dioxotetrahydropyrido-pyrazinen

Raphael Gottlieb^{*)} und Wolfgang Pfeleiderer^{*}

Fachbereich Chemie der Universität Konstanz,
Postfach 7733, D-7750 Konstanz

Eingegangen am 17. August 1977

Die 6,7-Dioxotetrahydropteridine 1–9 werden synthetisiert und der kathodischen Elektroreduktion unterworfen. Die 8-unsubstituierten Derivate 1–5 werden im allgemeinen sowohl im sauren als auch alkalischen Medium in einem vierelektronigen Prozeß zu den entsprechenden 6-Oxo-5,6,7,8-tetrahydropteridinen (13–17) reduziert, wogegen bei den 8-Alkyl-Derivaten 6–9 die Reduktion nach Aufnahme von 2 Elektronen auf der 8-Alkyl-7-hydroxy-6-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-Stufe (19–22) zum Stillstand kommt. Die 2,3-Dioxotetrahydropyrido-pyrazine 10–12 zeigen analoges Reaktionsverhalten unter formaler Reduktion einer Oxo-Funktion zu 23–26 neben der Bildung kleiner Mengen an Dimeren (27, 28). Die Konstitutionen der neu synthetisierten Verbindungen werden durch spektroskopische Untersuchungen gesichert.

Organic Electrochemistry, II¹⁾

Synthesis and Electrochemical Behaviour of 6,7-Dioxotetrahydropteridines and 2,3-Dioxotetrahydropyrido-pyrazines

The 6,7-dioxotetrahydropteridines 1–9 have been synthesized and studied with respect to cathodic electroreduction. The 8-unsubstituted derivatives 1–5 are reduced in acidic as well as basic media in a four electron process to the corresponding 6-oxo-5,6,7,8-tetrahydropteridines (13–17), whereas the reduction of the 8-alkyl derivatives 6–9 stops after a two electron uptake at the 8-alkyl-7-hydroxy-6-oxo-5,6,7,8-tetrahydro level (19–22). The 2,3-dioxotetrahydropyrido-pyrazines 10–12 showed an analogous behaviour with formal reduction of one oxo function to give 23–26 and small amounts of dimeric products (27, 28). The structures of the newly synthesized compounds have been proven by spectroscopic investigations.

Am Leukopterin und seinen *N*-Methyl-Derivaten²⁾ haben wir gefunden, daß durch pH-Variation die Produktbildung bei der kathodischen Elektroreduktion entscheidend beeinflusst werden kann. Im sauren Medium werden dabei Isoxanthopterin-Derivate gebildet, während der alkalische Bereich die Bildung der 7,8-Dihydroxanthopterine begünstigt. Da dieser Befund für die Pteridin-Chemie von allgemeinerer Bedeutung ist,

^{*)} Teil der Dissertation R. Gottlieb, Univ. Konstanz 1974.

¹⁾ I. Mittell.: R. Gottlieb und W. Pfeleiderer, Chem. Ber. 111, 1753 (1978), vorstehend.

²⁾ R. Gottlieb und W. Pfeleiderer, Chemistry and Biology of Pteridines, Ed. W. Pfeleiderer, S. 681, W. de Gruyter, Berlin 1975.

Tab. 1. UV-Daten, pK_a -Werte und Halbstufenpotentiale $E_{1/2} = E_0 - a \cdot pH$ (mV gegen SSE) von 6,7-Dioxopterinidinen und 2,3-Dioxopyrido-pyrazinen

-pteridin	pK_a -Wert in Wasser	λ_{max} (nm)	UV-Absorptionsspektren	$lg \epsilon$	pH-Wert	Molekül- art	E_0 (mV)	a (mV/ pH)	Elektronen- zahl
6,7-Dioxo- tetrahydro- (1) ¹²	6.87 ± 0.03 10.0 ± 0.08	220 249 227 268 220 240	398 3.71 4.03 3.71 4.47 4.13	4.18 4.29 4.30 4.25	4.0 8.0 12.0	0 — —	-580	60	2
4,6,7-Trioxo- hexahydro- (2)		225	4.45	4.10 4.11	13.0	—	-785	77.5	2
4-Methoxy- 6,7-dioxo- tetrahydro- (3)	7.67 ± 0.14 10.78 ± 0.18	220 272 [297] 217 [233] [298] 218 [233]	3.94 3.89 [4.03] 4.42 [4.04] [4.04] 4.51 [4.19]	4.04 4.17 4.19 3.95 4.21 4.30 4.13	4.0 10.0 13.0	0 — —	-715	75.2	2
4-Amino- 6,7-dioxo- tetrahydro- (4)	2.06 ± 0.08 6.62 ± 0.06 11.00 ± 0.1	221 217 [235] [290] 218 [305] 322 227 [240]	4.26 4.39 [4.07] [3.89] 4.27 [3.97] 4.46 [4.28]	4.10 [4.09] 3.95 4.18 4.23 [4.09]	-1.0 4.0 10.0 14.0	+	-690	73	2
2,4-Diamino- 6,7-dioxo- tetrahydro- (5)	-4.19 ± 0.17 2.91 ± 0.19 7.44 ± 0.2 11.34 ± 0.08	215 230 232 [230]	4.20 4.37 4.27 [4.22]	4.00 4.11 [4.09] 4.06 4.02 3.88 3.96 3.96 3.93 4.08 4.15	-6.2 0.15 4.94 9.12 14.0	++ + 0 —	-725	65	2
4-Dimethyl- amino- 8-methyl- 6,7-dioxotetra- hydro- (6)	1.36 ± 0.09 6.82 ± 0.09	237 [312] 326 [345] 234 254 238 [250] [320] 335 [345]	4.21 [4.14] 4.18 [4.05] 4.17 4.13 4.12 [4.12] [4.08] 4.16 [4.15]		-1.0 4.0 13.0	+	-620	73	2
4,8-Dimethyl- 2,6,7-trioxo- tetrahydro- (7)	0.60 ± 0.1 6.72 ± 0.1 10.78 ± 0.17	229 [251] 273 287 324 [370] 230 254 236	4.29 [4.00] 3.66 4.08 [3.13] 4.39 4.10 4.44	3.66 4.08 [3.13] 3.98 3.72 4.04 3.67 4.13	-3.0 3.0 9.0 13.0	+	-610	80	2
8-Methyl- 2-methyl- amino-6,7- dioxotetra- hydro- (8)	3.08 ± 0.2 8.39 ± 0.2	242 263 348 242 [290] 353 234 [260] 296 360	4.49 4.29 3.78 4.39 [3.63] 3.99 4.33 [4.10] 3.75 4.09	4.29 3.78 3.63 3.99 3.75 4.09	1.1 6.0 12.0	+	-625	72	2

Tab. 1 (Fortsetzung)

	pK-Wert in Wasser	λ_{\max} (nm)	UV-Absorptionsspektren		Ig ϵ	pH- Wert	Mole- kül- art	E_0 (mV)	a (mV/ pH)	Elek- tronen- zahl
-pteridin										
2-Dimethyl- amino- 8-ethyl- 6,7-dioxo- tetrahydro-(9)	2.92 \pm 0.09 8.31 \pm 0.1	[230] 253 253 285	[4.28] 4.49 4.46 4.26	3.63 [3.66] 3.95 3.94	1.0 6.0 13.0	+	+	-630	69	2
2,3-Dioxo- tetrahydro- pyrido- [2,3-b]pyr- azin (10) ¹⁰	0.10 \pm 0.05 8.45 \pm 0.05 11.86 \pm 0.03	220 226 220 227 227 256 224 264	4.03 3.97 3.87 3.81 4.02 3.61 4.37 3.62	4.32 4.13 4.28 4.09 4.36 3.32	-2.28 5.0 10.2 14.2	+	+	-680	78	2
1-Methyl- 2,3-dioxo- tetrahydro- pyrido- [2,3-b]pyr- azin (11) ¹⁰	0.19 \pm 0.09 8.87 \pm 0.1	208 221 [242] 212 228 255 318 330 345	4.52 3.97 [3.57] 4.46 4.08 3.59 4.20 4.34 4.17	4.20 4.14 [3.77] 4.20 4.34 4.17	2.0 12.0	0	0	-680	65	2
2,3-Dioxo- tetrahydro- pyrido- [3,4-b]pyr- azin (12) ⁸	4.10 \pm 0.02 8.19 \pm 0.01 11.50 \pm 0.05	219 235 251 217 [241] 227 [247]	4.43 3.99 4.00 4.49 [4.08] 4.58 [4.24]	4.06 3.99 4.00 3.99 4.05 4.11 3.88 4.05 4.19 4.05	1.0 6.11 9.9 14.2	+	0	-685	63	2
2,3-Dioxo- 1,2,3,4- tetrahydro- chinoxalin	9.72 \pm 0.1 12.75 \pm 0.1	228 235 257 [300] 214 235 [242] [298] 226 [245] [262] [304]	3.98 3.91 3.66 [3.97] 4.34 3.81 [3.77] [3.59] 4.25 [3.85] [3.53] [3.55]	4.06 [4.00] 3.81 3.85 3.82 3.94 3.79	7.0 11.5 2 _N NaOH	0	0	-775	89	4

+ = Kation; 0 = Neutralmolekül; - = Monoanion; -- = Dianion; [] = Schulter.

dehnten wir unsere Untersuchungen auf die 6,7-Dioxotetrahydropteridine aus. Neben dem einfachsten Vertreter dieser Reihe, dem 6,7-Dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (**1**) selbst, interessierte in erster Linie der Substituenteneinfluß in 2- oder/und 4-Stellung auf die elektrochemisch induzierte formale Reduktion der 6- bzw. 7-Oxo-Funktion.

Die Ausgangsverbindungen waren entweder schon in der Literatur beschrieben oder wurden nach analogen Verfahren durch Kondensation von entsprechend substituierten 4,5-Diaminopyrimidinen mit Oxalsäure bzw. ihren Derivaten dargestellt. Es zeigte sich hierbei, daß mit zunehmender Schwerlöslichkeit des Endproduktes auch die Reaktionsbedingungen für seine Bildung verschärft werden müssen. Während sich 4,8-Dimethyl-2,6,7-trioxo-1,2,5,6,7,8-hexahydropteridin (**7**) noch durch Kochen von 4,5-Diamino-6-methyl-2-oxo-1,2-dihydropyrimidin mit Oxalsäure-dimethylester in wäßriger Lösung erhalten läßt, empfiehlt sich für die Darstellung des 4-Methoxy- (**3**), 4-Dimethylamino-8-methyl- (**6**) und 2-Methylamino-8-methyl-6,7-dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridins (**8**) sowie des 2,3-Dioxotetrahydropyrido-pyrazins **10** und seines 1-Methyl-Derivates **11** die Umsetzung der entsprechenden 4,5-Diaminopyrimidine bzw. 2,3-Diaminopyridine in siedendem Oxalsäure-diethylester ohne Lösungsmittel. Manchmal bewährt sich auch die Kondensation mit Oxalsäure-dimethylester in Ethylenglycol bei 200°C (**12**) oder aber es muß zur Schmelzkondensation mit Oxalsäure bei Temperaturen zwischen 150 und 250°C gegriffen werden (**1**, **2**, **4** und **5**).

Die Charakterisierung der 6,7-Dioxo-Derivate erfolgte durch Massenspektren sowie Vergleiche der UV-Absorptionsspektren (Tab. 1).

Aus der Gegenüberstellung der UV-Spektren dieser Verbindungen wird ersichtlich, daß sie alle ein ähnlicher Kurvenverlauf auszeichnet, wie er in seiner einfachsten Form im 2,3-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinoxalin vorliegt. Die formale Einführung von Ring-

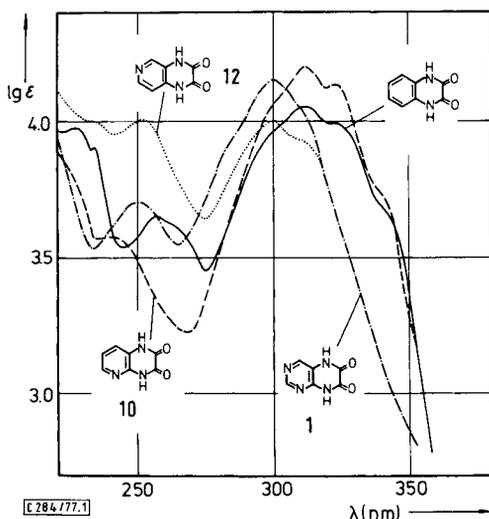


Abb. 1. UV-Absorptionsspektren der Neutralmoleküle von 2,3-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydrochinoxalin (pH 7) ———, 2,3-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrido[2,3-*b*]pyrazin (**10**) (pH 5) - - - - - und 2,3-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrido[3,4-*b*]pyrazin (**12**) (pH 6.1) ······ sowie von 6,7-Dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (**1**) (pH 4) - - - - -

stickstoffatomen in den Benzolring bewirkt bei den Pyrido-pyrazinen **10–12** bzw. beim 6,7-Dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (**1**) keine oder nur eine leichte hypsochrome Verschiebung der langwelligen Bande (Abb. 1), während Donatorsubstituenten in 2- und 4-Stellung des Pteridin-Systems von einer mehr oder weniger starken Bathochromie im langwelligen Bereich begleitet sind. Der Effekt der Substituenten in 4-Stellung (Abb. 2)

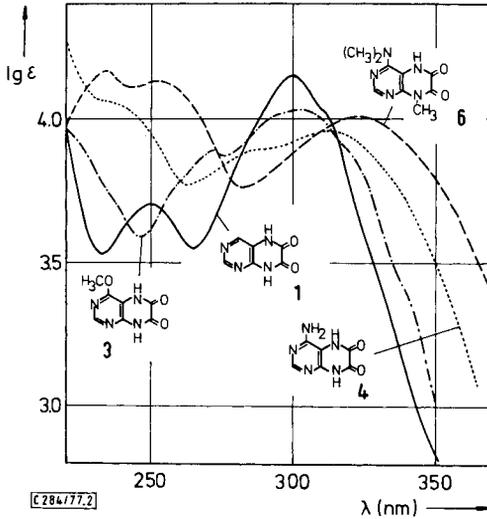


Abb. 2. UV-Absorptionsspektren der Neutalmoleküle von **1** ———, 4-Methoxy- (**3**) ·····, 4-Amino- (**4**) - - - - - und 4-Dimethylamino-8-methyl-6,7-dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (**6**) - - - - - bei pH 4

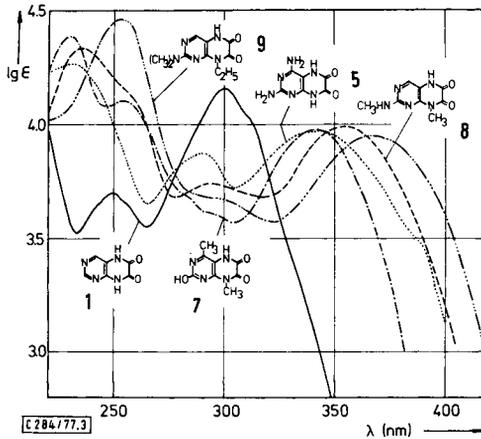
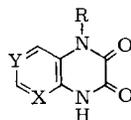
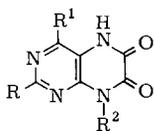


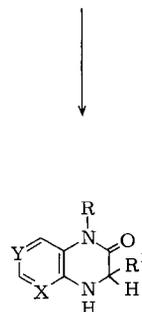
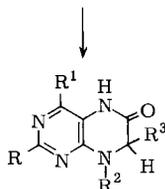
Abb. 3. UV-Absorptionsspektren der Neutalmoleküle von **1** (pH 4) ———, 2-Hydroxy-4,8-dimethyl- (**7**) (pH 3) - - - - -, 2,4-Diamino- (**5**) (pH 5) ·····, 8-Methyl-2-methylamino- (**8**) (pH 6.0) - - - - - und 2-Dimethylamino-8-ethyl-6,7-dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (**9**) (pH 6) - - - - -

ist dabei vergleichsweise viel kleiner als in 2-Stellung (Abb. 3), wo sich die Donatorwirkung parallel zur langen Molekülachse voll entfalten kann. In Übereinstimmung mit dieser Betrachtungsweise steht für die jeweilige Reihe die graduelle Rotverschiebung der Spektren gemäß der Substituentenvariation $\text{OH} < \text{NH}_2 < \text{NHCH}_3 < \text{N}(\text{CH}_3)_2$.



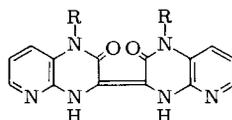
	R	R ¹	R ²
1	H	H	H
2	H	OH	H
3	H	OCH ₃	H
4	H	NH ₂	H
5	NH ₂	NH ₂	H
6	H	N(CH ₃) ₂	CH ₃
7	OH	CH ₃	CH ₃
8	NHCH ₃	H	CH ₃
9	N(CH ₃) ₂	H	C ₂ H ₅

	X	Y	R
10	N	CH	H
11	N	CH	CH ₃
12	CH	N	H



	R	R ¹	R ²	R ³
13	H	H	H	H
14	H	OH	H	H
15	H	OCH ₃	H	H
16	H	NH ₂	H	H
17	NH ₂	NH ₂	H	H
18	H	H	H	OH
19	H	N(CH ₃) ₂	CH ₃	OH
20	OH	CH ₃	CH ₃	OH
21	NHCH ₃	H	CH ₃	OH
22	N(CH ₃) ₂	H	C ₂ H ₅	OH

	X	Y	R	R ¹
23	N	CH	H	H
24	N	CH	CH ₃	H
25	CH	N	H	H
26	CH	N	H	OH



	R
27	H
28	CH ₃

Aus den polarographischen Untersuchungen, die unter völlig analogen Bedingungen wie bei den 2,3-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalinen¹⁾ durchgeführt wurden, wird ersichtlich, daß in sämtlichen hier aufgeführten Beispielen **1–12** die erste Hauptstufe

nicht aus einer vier-, sondern einer zweielektronigen Reduktionswelle besteht. Die auf pH 0 extrapolierten Halbstufenpotentiale E'_0 liegen erstaunlich eng beisammen im Bereich -600 bis -800 mV (Tab. 1) und unterstreichen damit die prinzipiell gleichartige Reaktion, die auf das Dioxo-Strukturelement des Pyrazinteils der Moleküle lokalisiert ist. In Übereinstimmung mit früheren Befunden³⁻⁵⁾ stellen wir beim Übergang von den Chinoxalinen über die Pyrido-pyrazine zu den Pteridinen fest, daß die Halbstufenpotentiale mit zunehmender Anzahl an Ringstickstoffatomen eine sinkende Tendenz zeigen. Einheitliche Inkremente für die verschiedenen Donatorsubstituenten in 2- und 4-Stellung lassen sich jedoch nicht ableiten, was wohl mit der zu geringen Beeinflussung des elektroaktiven Systems erklärt werden muß. Den zweielektronigen Reduktionsstufen ist ferner gemeinsam, daß mit steigendem pH eine kontinuierliche Abnahme der Stufenhöhe bis zu ihrem völligen Verschwinden oberhalb pH 12 verbunden ist. Die Abnahme des polarographisch erfaßbaren Diffusionsstromes bzw. sein Absinken auf 0 vermittelt keine direkte Aussage über das elektrochemische Verhalten der betreffenden Substanzen bei der präparativen Elektrolyse, die im alkalischen Bereich meist oberhalb pH 12 durchgeführt wurde und unter Verbrauch von 2 bzw. 4 Elektronen ohne Schwierigkeiten ablief. Die scheinbare Diskrepanz der experimentellen Resultate findet ihre Erklärung in der Tatsache, daß mit steigendem pH Mono- bzw. Dianion-Bildung erfolgt und diese Molekülformen nur noch erschwert bzw. überhaupt nicht mehr zur Kathodenoberfläche diffundieren können und demzufolge die elektrochemische Reduktion nur aufgrund eines Rekombinations-Prozesses des Anions zum Neutralkmolekül stattfinden wird. Bei hohen pH-Werten ist die Rekombination nur sehr klein, und das Molekül erscheint daher polarographisch inaktiv.

Bei der präparativen Elektrolyse dagegen ist die beobachtete alkalische Reduktion das Resultat eines zeitlich gedehnten Prozesses, der ohne Frage die Rekombination in sich einschließt. Es wird unter diesen Gesichtspunkten auch verständlich, warum der polarographisch ermittelte Elektronenverbrauch nur einen Minimalwert darstellt und sich die gesamte elektrochemische Reduktion aus einem Mehrstufenprozeß zusammensetzt.

Bei den elektrochemischen Reduktionen der hier untersuchten Dioxo-Verbindungen stellten wir fest, daß im Gegensatz zu den Leukopterinen²⁾ keine pH-abhängige Produktbildung erfolgt, sondern die Mehrzahl der Verbindungen sowohl im sauren als auch alkalischen Medium unter Aufnahme von 4 Elektronen in 6-Oxo-5,6,7,8-tetrahydropteridine **13–17** bzw. 2- und 3-Oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrido-pyrazine **23–25** übergehen. Zwei Ausnahmen wurden in **1** und **12** gefunden, die bei der Elektrolyse in saurem Medium lediglich 2 Elektronen aufnehmen, bedingt durch die ungewöhnlich starke kovalente Hydratation⁶⁻⁸⁾ in 7,8- bzw. 3,4-Stellung, die einer weiteren elektrochemischen Reduktion entgegensteht und damit diese Verbindungen den Beispielen **6–9** mit einem N-8-Substituenten an die Seite stellt.

³⁾ D. van Der Meer und D. Feil, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **87**, 746 (1968).

⁴⁾ K. B. Wiberg und T. P. Lewis, J. Am. Chem. Soc. **92**, 7154 (1970).

⁵⁾ B. J. Tabner und J. R. Yandel, J. Chem. Soc. A **1968**, 381.

⁶⁾ D. J. Brown und S. F. Mason, J. Chem. Soc. **1956**, 3443.

⁷⁾ A. Albert und F. Reich, J. Chem. Soc. **1961**, 127.

⁸⁾ A. Albert und G. Barlin, J. Chem. Soc. **1963**, 5156.

Tab. 2. Physikalische Daten von 6-Oxo-5,6,7,8-tetrahydropteridinen und 2- bzw. 3-Oxo-1,2,3,4-tetrahydroprido-pyrazinen

-pteridin	pK-Wert in Wasser 20°C	λ_{\max} (nm)	UV-Absorptionsspektren	lg ϵ	pH- Wert	Mole- kül- art
6-Oxo-5,6,7,8- tetrahydro- (13)	4.78 10.54	292 293 305		4.01 3.93 4.07	2.4 7.4 13.0	+ 0 -
4,6-Dioxo-3,4,5,6,7,8- hexahydro- (14)	9.14	274 318 273 [300]		3.90 3.69 3.83 [3.67]	6.3 12.0	0 -
4-Methoxy-6-oxo- 5,6,7,8-tetrahydro- (15)	2.08 \pm 0.14 11.61 \pm 0.06	213 220	4.51 4.38 [3.80]	4.06 3.93 3.95 [3.80]	-1.0 5.1 14.0	+ 0 -
4-Amino-6-oxo- 5,6,7,8-tetrahydro- (16)	4.00 \pm 15 10.95 \pm 0.06	225 223 227	4.06 4.12 4.10	4.05 3.93 4.03	1.0 8.0 13.0	+ 0 -
4-Amino-6-oxo- 5,6-dihydro-	3.39 \pm 0.1	225 255 [277]	4.25 3.67 [3.84]	4.31 [3.20] [3.08] 3.86 [3.76]	0.0 12.0	+ -
2,4-Diamino-6-oxo- 5,6,7,8-tetrahydro- (17)	5.34 \pm 0.02	226 222	4.40 4.32	4.07 4.00 4.12	2.0 9.0	+ 0
2,4-Diamino-6-oxo- 5,6-dihydro-	4.49 \pm 0.04 7.10 \pm 0.1	245 280 355 [365] 247 380 258 398		4.14 3.66 3.89 [3.84] 4.06 3.65 4.23 3.81	0.0 5.8 11.0	+ 0 -
7-Hydroxy-6-oxo- 5,6,7,8-tetrahydro- (18)	3.67 6.5	287 289		4.09 4.00	1.7 5.2	+ 0
4-Dimethylamino- 7-hydroxy-8-methyl- 6-oxo-5,6,7,8-tetra- hydro- (19)	3.04 \pm 0.18 10.67 \pm 0.09	224 256 250 307 250 293 239 303	4.29 3.97 3.56	4.26 4.22 4.28 4.19 4.26 4.20	13.0 6.0 13.0	- + 0 -
7-Hydroxy-4,8-dimethyl- 2,6-dioxo-1,2,5,6,7,8- hexahydro- (20)	1.48 \pm 0.15 9.59 \pm 0.04	227 257 319 236 296 214 235 275 [309]	4.05 4.01 4.23 3.97 4.29 4.20 4.09 [3.93]	4.03 3.97 4.09 [3.93]	-1.0 5.0 12.0	+ 0 -

Tab. 2. (Fortsetzung)

- pteridin	pK-Wert in Wasser 20°C	λ_{\max} (nm)	UV-Absorptionsspektren	lg ϵ	pH- Wert	Mole- kül- art
7-Hydroxy-8-methyl- 2-methylamino- 6-oxo-5,6,7,8-tetra- hydro- (21)	5.91 ± 0.04 11.0	222 247 216 309 220 282 322	4.32 4.39 4.29 3.98 4.33 4.13 3.96	[3.74] 4.08 3.98 4.13 3.96	2.0 7.9 14.0	+ 0 -
2-Dimethylamino- 8-ethyl-7-hydroxy- 6-oxo-5,6,7,8-tetra- hydro- (22)	5.93 ± 0.07 11.14 ± 0.2	[230] 253 225 277 [320] 225 284 [335]	[4.28] 4.49 4.23 4.26	4.14 [3.61] 4.20 [3.95] 4.20 [3.82]	0.0 9.0 13.0	+ 0 -
2-Oxo-1,2,3,4-tetra- hydro-pyrido[2,3-b]- pyrazin (23)	4.63 ± 0.11 12.3 ± 0.08	275 325 [270] 312 [280] 319	3.67 4.03 [3.43] 3.88 4.11	3.67 4.03 [3.43] 3.88 [3.70] 4.00	0.0 7.0 14.2	+ 0 -
1-Methyl-2-oxo-1,2,3,4- tetrahydro-pyrido- [2,3-b]pyrazin (24)	4.7 ± 0.06	[276] 324 [266] 311		[3.54] 3.95 [3.28] 3.81	1.0 7.0	+ 0
3-Oxo-1,2,3,4-tetra- hydro-pyrido[3,4-b]- pyrazin (25)	7.96 ± 0.04 12.15 ± 0.05	211 233 241 296 225 286 232 299	4.45 4.38 4.31 3.79 4.47 3.75 4.54 3.87	4.45 4.38 4.31 3.79 4.47 3.75 4.54 3.87	1.0 10.0 14.0	+ 0 -
2,2'-Dioxo-1,1',2,2',3,3',4,4'- octahydrobi-3-pyrido- [2,3-b]pyrazinyliden (27)		275 [287] 301 [430] 457 487	3.67 [3.72] 3.77 [4.25] 4.46 4.48	3.67 [3.72] 3.77 [4.25] 4.46 4.48	1.0	
1,1'-Dimethyl-2,2'-dioxo- 1,1',2,2',3,3',4,4'-octa- hydrobi-3-pyrido- [2,3-b]pyrazinyliden (28)	1.67 ± 0.06	[281] [292] 323 [440] 466 497	4.57 4.57 [3.79] [3.85] 3.94 [4.35]	4.57 4.57 [3.79] [3.85] 3.94 [4.35]	-1.0	+

+ = Kation; 0 = Neutralmolekül; -- = Monoanion; [] = Schulter.

phoren Systems der Art von Dimeren, die allerdings nicht isoliert wurden, hindeutet. Gestützt wird diese Vermutung durch die Tatsache, daß **10** und **11** einen analogen Effekt zeigen und hier jeweils ein dimeres Reaktionsprodukt isoliert werden konnte, dem wir aufgrund von Elementaranalysen und Spektren jeweils die Struktur von Bi-3-pyridopyrazinylidenen **27** und **28** zuschreiben. Vermutlich entstehen diese Verbindungen durch Dimerisierung von Kation- oder Neutral-Radikalen, die als Intermediärprodukte bei der Weiterreduktion der zunächst gebildeten 2-Oxidihydropyrido-pyrazine auftreten können.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit sowie Frau *M. Bischler* für die Bestimmung der physikalischen Daten.

Experimenteller Teil

Arbeitsbedingungen und Spektren wie vorstehend¹¹, pK_a -Werte zusätzlich Lit.¹²). Als Membran bei den Elektrolysen wurde Nafion 125 der E. I. Dupont de Nemours and Co., Plastics Division, Wilmington, Del., U.S.A., verwendet.

*6,7-Dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (1)*¹³): 0.50 g frisch umkristallisiertes 4,5-Diaminopyrimidin wurden im Luftbad einige min mit 3.0 g Oxalsäure bei 160°C zusammenschmolzen. Nach Abkühlen wurde in 1 N NaOH gelöst und die Lösung in der Hitze mit Eisessig auf pH 5 gebracht. Der Niederschlag wurde abgesaugt und erneut aus alkalischer Lösung umgefällt, wobei 0.70 g (94%) farbloses Kristallpulver vom Schmp. >360°C erhalten wurden.

*4,6,7-Trioxo-3,4,5,6,7,8-hexahydropteridin (2)*¹⁴): 3.0 g 4,5-Diamino-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin wurden mit 5.0 g Oxalsäure bei 165°C zusammenschmolzen. Die Lösung des Rückstands in 1 N NaOH wurde mit Aktivkohle behandelt und nach Filtrieren langsam in kochende verd. Essigsäure eingetropf. Nach Abkühlen wurde der Niederschlag bei 100°C getrocknet, 3.5 g (81%) farbloses Kristallpulver vom Schmp. >360°C.

4-Methoxy-6,7-dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (3): 2.0 g 4-Amino-6-methoxy-5-nitropyrimidin wurden in 250 ml Ethanol suspendiert und bei Normaldruck und Raumtemp. mit PtO₂ als Katalysator in der Schüttelente hydriert. Nach Aufnahme der ber. Menge Wasserstoff wurde die Lösung durch Kieselgur direkt zu 20 ml Diethyloxalat filtriert. Das Ethanol wurde i. Vak. abgezogen und der Rückstand 2 h unter Rückfluß gekocht, wobei sich 2.2 g (79%) hellbraunes Kristallpulver abschieden. Umkristallisation aus 1.1 l kochendem Wasser mit Aktivkohle lieferte 1.98 g (71%) farblose Kristalle vom Schmp. >350°C.

$C_7H_6N_4O_3$ (194.2) Ber. C 43.30 H 3.12 N 28.86 Gef. C 43.48 H 3.22 N 28.73

4-Amino-6,7-dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (4): 2.5 g 4,5,6-Triaminopyrimidin-sulfat¹¹ wurden in möglichst wenig Wasser suspendiert und mit konz. NH₃ neutralisiert. Der ausgefallene Niederschlag (0.8 g) wurde scharf abgesaugt und 30 min bei 160°C mit 4.0 g Oxalsäure zusammenschmolzen. Der feste Rückstand wurde nach dem Abkühlen in verd. Natronlauge aufgenommen, die Lösung mit Aktivkohle behandelt und dann in heiße, verd. Essigsäure eingetropf, wobei sich 0.62 g (49%) farbloses Kristallpulver vom Schmp. >360°C abschieden.

$C_6H_5N_5O_2 \cdot H_2O$ (197.2) Ber. C 36.55 H 3.58 N 35.52 Gef. C 36.71 H 3.44 N 35.75

¹²) A. Albert und E. P. Serjeant, The Determination of Ionization Constants, S. 44, Chapman and Hall Ltd., London 1971.

¹³) A. Albert, D. J. Brown und G. Cheeseman, J. Chem. Soc. **1952**, 1620.

¹⁴) A. Albert, J. H. Lister und C. Pederson, J. Chem. Soc. **1956**, 4621.

2,4-Diamino-6,7-dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (**5**)¹⁵⁾: 3.0 g 2,4,5,6-Tetraaminopyrimidin-sulfat¹⁶⁾ wurden in wenig Wasser suspendiert, mit konz. NH₃ neutralisiert und der abgeschiedene Niederschlag scharf abgesaugt. Das freie Amin wurde dann mit 4.0 g Oxalsäure in der Reibschale innig vermischt und im Metallbad zunächst auf 150°C erhitzt. Im Laufe von 1 h wurde die Temp. langsam auf 260°C gesteigert und weitere 15 min gehalten. Nach dem Abkühlen wurde in 150 ml 0.5 N NaOH gelöst, mit Aktivkohle behandelt und in 50 ml kochende 2 N HCl getropft. Der rötlich gefärbte Niederschlag wurde nach weiterer Aktivkohle-Behandlung nochmals aus 75 ml 0.5 N NaOH und 50 ml 2 N HCl umgefällt und ergab 1.52 g (49%) feinkristallinen gelblichen Niederschlag vom Schmp. > 350°C.

C₆H₆N₆O₂ · HCl · H₂O (248.6) Ber. C 28.99 H 3.65 N 33.80 Cl 14.26
Gef. C 29.22 H 3.81 N 33.67 Cl 14.43

4-Dimethylamino-8-methyl-6,7-dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (**6**): 2.5 g 6-Dimethylamino-4-methylamino-5-nitropyrimidin wurden in 200 ml Ethanol suspendiert und mit 0.1 g PtO₂ bei Raumtemp. und Normaldruck in der Schüttelbirne unter Wasserstoff hydriert. Nach 3 h war die ber. Menge an Wasserstoff aufgenommen. Die Lösung wurde durch Kieselgur filtriert, zur Trockne eingengt und der Rückstand 1 h in 20 ml Oxalsäure-diethylester unter Rückfluß gekocht. Beim Kühlen kristallisierten farblose Nadeln aus. Beim Umkristallisieren aus Methanol wurden 1.3 g (46%) farblose Kristalle vom Schmp. 245°C erhalten.

C₉H₁₁N₅O₂ (221.1) Ber. C 48.86 H 5.01 N 31.66 Gef. C 48.68 H 5.07 N 31.46

4,8-Dimethyl-2,6,7-trioxo-1,2,5,6,7,8-hexahydropteridin (**7**): 3.5 g 6-Methyl-4-methylamino-5-nitro-2-oxo-1,2-dihydropyrimidin¹⁷⁾ wurden über Nacht in 300 ml Wasser mit Raney-Nickel als Katalysator in der Schüttelente hydriert. Nach Aufnahme der ber. H₂-Menge wurde vom Katalysator abfiltriert, die Lösung auf 50 ml eingengt, mit 6.0 g Oxalsäuredimethylester versetzt und 16 h unter Rückfluß gekocht. Der ausgefallene Niederschlag (3.0 g) wurde abfiltriert und ergab nach Umkristallisieren aus 0.5 N HCl und anschließend aus Wasser 1.73 g (44%) farblose Nadeln vom Schmp. > 350°C.

C₈H₈N₄O₃ (208.2) Ber. C 46.15 H 3.87 N 26.92 Gef. C 46.10 H 3.80 N 26.94

8-Methyl-2-methylamino-6,7-dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (**8**): 5.0 g 2,4-Bis(methylamino)-5-nitropyrimidin¹⁸⁾ und 0.25 g PtO₂ wurden in 250 ml Ethanol suspendiert und 3 Tage bei Raumtemp. und Normaldruck in der Schüttelente hydriert, bis die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand gekommen war. Die klare Lösung wurde durch Kieselgur in 50 ml Oxalsäure-diethylester filtriert, das Ethanol i. Vak. abgedampft und der Rückstand 3 h im Ölbad auf 150°C erhitzt. Die dunkle Masse wurde abgesaugt, mit Ethanol gewaschen und nach Aktivkohlebehandlung aus verd. Natronlauge mit Essigsäure umgefällt, wobei 3.58 g (63%) gelbliches Kristallpulver vom Schmp. > 360°C anfielen.

C₈H₉N₅O₂ (207.2) Ber. C 46.37 H 4.38 N 33.80 Gef. C 46.21 H 4.46 N 33.90

2-Dimethylamino-8-ethyl-6,7-dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (**9**): 3.0 g 2-Dimethylamino-4-ethylamino-5-nitropyrimidin¹⁹⁾ wurden in 100 ml Ethanol mit Raney-Nickel als Katalysator in der Schüttelente über Nacht hydriert. Nach Aufnahme der ber. Menge H₂ wurde die Lösung direkt in eine ethanolische Lösung von 5.0 g Oxalsäure-dimethylester filtriert und 2 h unter N₂ und

¹⁵⁾ Research Corp. (Erf. C. K. Cain), US-Pat. 2667486 (26. Jan. 1954) [Chem. Abstr. **49**, P 4030i (1955)].

¹⁶⁾ G. Konrad und W. Pfeleiderer, Chem. Ber. **103**, 722 (1970).

¹⁷⁾ C. O. Johns, Am. Chem. J. **41**, 60 (1909).

¹⁸⁾ D. J. Brown, J. Appl. Chem. **4**, 72 (1954).

¹⁹⁾ W. Pfeleiderer und E. C. Taylor, J. Am. Chem. Soc. **82**, 3765 (1960).

Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen wurde der chromatographisch reine Niederschlag (2.0 g; 63%) gesammelt. Für die Analysen wurde ein kleiner Teil aus Ethanol bzw. Methanol umkristallisiert, schwach gelbliche Nadeln, Schmp. 297–305°C.

$C_{10}H_{13}N_5O_2$ (235.3) Ber. C 51.05 H 5.57 N 29.77 Gef. C 51.24 H 5.57 N 29.53

2,3-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrido[2,3-b]pyrazin (**10**)^{10, 20)}: 4.6 g 2,3-Diaminopyridin wurden in 30 ml Oxalsäure-diethylester 1 h unter Rückfluß gekocht. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und aus 5 N HCl umkristallisiert, 3.5 g (51%) farblose Kristalle, Schmp. > 360°C (Lit. > 310°C).

1-Methyl-2,3-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrido[2,3-b]pyrazin (**11**): 2.0 g 2-Amino-3-(methylamino)pyridin²¹⁾ wurden in 15 ml Oxalsäure-diethylester 2 h unter Rückfluß gekocht. Der abgeschiedene kristalline Niederschlag (2.45 g) wurde abgesaugt, mit Ethanol gewaschen und aus Wasser umkristallisiert, wobei 1.88 g (65%) gelbe Nadeln vom Schmp. 338–342°C anfielen.

$C_8H_7N_5O_2$ (177.2) Ber. C 54.23 H 3.98 N 23.72 Gef. C 54.21 H 4.06 N 23.52

2,3-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrido[3,4-b]pyrazin (**12**)⁸⁾: 2.0 g 3,4-Diaminopyridin wurden in 15 ml 1 N HCl mit 4.0 g Dimethyloxalat 1 h unter Rückfluß gekocht und dann die Lösung auf pH 5 gebracht. Der ausgefallene Niederschlag (2.8 g; 84%) wurde abgesaugt und durch 2 h Erhitzen in 20 ml Ethylenglycol auf 200°C unter Rückfluß cyclisiert. Der Niederschlag wurde abgesaugt, in 20 ml 1 N NaOH gelöst, die Lösung mit Aktivkohle behandelt und durch Ansäuern mit 2 ml Essigsäure in der Wärme das Produkt ausgefällt, 1.0 g (40%) farblose Kristalle vom Schmp. > 360°C, UV-Daten übereinstimmend mit der Literatur⁸⁾.

6-Oxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (**13**)⁷⁾: 0.2 g **1** in 80 ml 0.5 N NaOH wurden unter N_2 elektrolysiert. Das Arbeitspotential gegen SSE betrug $V = -1700$ mV und der Anfangsstrom $I_0 = 350$ mA. Nach 4 h waren 4 Elektronenäquivalente verbraucht, und der Strom war auf 1.25 mA abgefallen. Die Lösung wurde danach mit 3 ml Eisessig angesäuert, auf das halbe Volumen eingengt und nach Kühlen über Nacht der abgeschiedene Niederschlag gesammelt. 0.086 g (47%) farblose Substanz, deren UV-Daten mit den Literaturangaben⁷⁾ übereinstimmen. – Massenspektrum $M^+ m/e = 150$.

4,6-Dioxo-3,4,5,6,7,8-hexahydropteridin (**14**)²²⁾

a) 0.5 g **2** wurden in 50 ml 60proz. Perchlorsäure elektrolysiert: Arbeitspotential gegen SSE $V = -600$ mV, $I_0 = 20$ mA, $t = 40$ h, $I_T = 2$ mA. Es wurden für den vierelektronigen Reduktionsprozeß $Q = 1500$ Coul (ber. 1080 Coul) verbraucht, wobei die Abweichung vom ber. Wert auf den hohen Grundstrom und die lange Reaktionsdauer zurückzuführen ist. Nach beendeter Reaktion wurde mit Wasser auf das vierfache Volumen verdünnt und mit konz. NH_3 vorsichtig neutralisiert. Man engte partiell ein und erhielt 0.32 g (75%) schwach rötliche Kristalle vom Schmp. 295°C (Zers.). Für die Analyse wurde eine kleine Probe aus 0.1 N NaOH und Essigsäure nach Aktivkohle-Behandlung umgefällt. UV-Daten stimmten mit den Literaturwerten²²⁾ überein. – Massenspektrum: $M^+ m/e = 166$.

$C_6H_6N_4O_2$ (166.1) Ber. C 43.37 H 3.64 N 33.73 Gef. C 42.92 H 3.29 N 33.13

b) 0.8 g **2** wurden analog a) in 50 ml 0.3 N NaOH 44 h elektrolysiert. $V = -1714$ mV; $I_0 = 50$ mA; $I_T = 0.8$ mA; $Q = 1960$ Coul (ber. 1700 Coul). Die Lösung wurde langsam in heiße Essigsäure getropft, wobei 0.42 g (58%) gelbliche Substanz ausfielen. Das Material war mit dem Produkt nach a) chromatographisch und spektroskopisch identisch.

²⁰⁾ S. Bodfors, Liebigs Ann. Chem. **676**, 136 (1964).

²¹⁾ W. Clark-Lewis und M. J. Thompson, J. Chem. Soc. **1957**, 442.

²²⁾ A. Albert und S. Matsuura, J. Chem. Soc. **1962**, 2162.

4-Methoxy-6-oxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (15): 0.30 g **3** wurden in 100 ml 1 N NH_3 gelöst, 6.0 g Ammoniumformiat als Leitsalz zugesetzt und die Elektrolyse bei $V = -1400$ mV, $I_0 = 30$ mA, $I_T = 3$ mA 16 h durchgeführt. Nach Verbrauch von $Q = 650$ Coul (ber. 580 Coul) wurde zur Trockne eingengt und der Rückstand in möglichst wenig heißem Wasser gelöst. Nach dem Abkühlen und Stehenlassen über Nacht gab der gelbbraune Niederschlag (0.195 g; 68%) nach Umkristallisation aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle 0.131 g (45%) farblose Kristalle vom Schmp. $> 350^\circ\text{C}$. – Massenspektrum: M^+ $m/e = 180$.

$\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ (180.2) Ber. C 46.66 H 4.48 N 31.10 Gef. C 46.80 H 4.40 N 30.86

4-Amino-6-oxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (16)⁹⁾: 0.50 g **4** wurden in 75 ml 0.5 N NaOH elektrolysiert: $V = -1750$ mV, $I_0 = 225$ mA, $I_T = 1.5$ mA, $t = 23$ h. Anschließend wurde mit Eisessig angesäuert, der gelbliche Niederschlag (0.25 g) abgesaugt und das Filtrat über Nacht im Eisschrank aufbewahrt. Eine zweite Fraktion (0.055 g) lieferte eine Gesamtausbeute von 0.305 g (66%) schwach gelblicher Kristalle, die chromatographisch rein und spektrophotometrisch mit den Literaturangaben⁹⁾ identisch waren. – Massenspektrum: $m/e = 165$.

4-Amino-6-oxo-5,6-dihydropteridin^{9,11)}: 0.34 g **4** wurden in 40 ml 60proz. Perchlorsäure elektrolysiert, $V = -543$ mV, $I_0 = 20-60$ mA, $I_T = 0.3$ mA, $t = 22.5$ h. Die coulometrische Verfolgung des Reaktionsverlaufes gestaltete sich bei diesem Beispiel infolge stark schwankender Stromstärke etwas schwierig und erlaubte keine exakte Ermittlung des vierelektronigen Reduktionsprozesses zu 4-Amino-6-oxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (16). Die Reaktionslösung wurde mit Wasser auf das vierfache Volumen verdünnt, dann mit 2 g Aktivkohle versetzt und durch Rühren über Nacht das Reaktionsprodukt (16) adsorbiert. Die Aktivkohle wurde abgesaugt, gut mit Wasser gewaschen und im Soxhlet mit 10% NH_3 in Ethanol/Wasser (1:1) extrahiert, wobei Oxidation zu 4-Amino-6-oxo-5,6-dihydropteridin eintrat. Aus dem Eluat erhielt man nach Einengen zur Trockne 0.29 g (92%) bräunliches Rohprodukt. Die Substanz wurde aus 0.1 N HCl unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert, wobei 0.241 g (78%) gelbes Kristallpulver vom Schmp. ab 300°C (Zers.) (Lit.¹¹⁾ $> 350^\circ\text{C}$) erhalten wurden. Nach UV- und Papierchromatographie identisch mit einer authent. Probe.

2,4-Diamino-6-oxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (17)²³⁾: 0.54 g **5** in 100 ml 0.5 N NaOH wurden bei einer konstanten Spannung von -1800 mV gegen SSE elektrolytisch reduziert. Der Anfangsstrom von $I_0 = 40$ mA sank im Laufe von 28 h auf $I_T = 1$ mA ab unter Verbrauch von ca. 4 Elektronenäquivalenten $Q = 879$ Coul (ber. 840 Coul). Nach Neutralisieren der Lösung wurden 0.208 g (53%) Niederschlag abfiltriert, der nach Umkristallisieren aus Wasser 0.183 g (46%) gelbliches Kristallpulver vom Schmp. $> 300^\circ\text{C}$ (Lit.²³⁾ $> 360^\circ\text{C}$) lieferte. – Massenspektrum: M^+ $m/e = 180$. – UV übereinstimmend mit der Lit.²³⁾.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_6\text{O}$ (180.2) Ber. C 40.00 H 4.48 N 46.65 Gef. C 39.90 H 4.45 N 46.49

2,4-Diamino-6-hydroxypteridin²³⁾: 0.194 g **5** wurden in 45 ml 60proz. Perchlorsäure bei einer konstanten Spannung von -500 mV 18 h elektrolytisch reduziert, $I_0 = 40$ mA, $I_T = 0.2$ mA, $Q = 324$ Coul (ber. 300 Coul). Die Lösung wurde mit Wasser auf das vierfache Volumen verdünnt und mit konz. NH_3 auf pH 4–5 gebracht. Das Produkt wurde durch Rühren über Nacht an 1 g Aktivkohle adsorbiert, die abfiltriert, salzfrei gewaschen und dann im Soxhlet mit 10% NH_3 in Wasser/Ethanol (1:1) extrahiert wurde. Dabei tritt in 7,8-Stellung Oxidation ein. Nach Eindampfen des Extrakts zur Trockne fielen 0.15 g (80%) gelbes Material an, chromatographisch und spektroskopisch identisch mit 2,4-Diamino-6-hydroxypteridin.

7-Hydroxy-6-oxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (18)⁷⁾: 0.1 g **1** wurde in 75 ml 50proz. Schwefelsäure 16 h bei $V = -800$ mV gegen SSE kathodisch reduziert ($I_0 = 25$ mA, $I_T = 3$ mA). An-

²³⁾ G. Konrad und W. Pfeleiderer, Chem. Ber. 103, 735 (1970).

schließend wurde mit konz. NH_3 bei 0°C vorsichtig neutralisiert und über Nacht bei 4°C stehen gelassen. Es schieden sich 80 mg (79%) gelbliche Kristalle ab, nach UV und Chromatographie identisch mit einer authent. Probe. — Massenspektrum: $\text{M}^+ m/e = 148$.

4-Dimethylamino-7-hydroxy-8-methyl-6-oxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (19): 0.4 g **6** wurden in 50 ml 1 N HCl bei einer konstanten Spannung von -1000 mV elektrolytisch reduziert. Nach 6 h war der Anfangsstrom $I_0 = 150$ mA auf $I_T = 0.8$ mA unter Verbrauch von $Q = 372$ Coul (ber. 348 Coul) abgesunken. Die Lösung wurde mit 2 N NaOH neutralisiert und mit Ethylacetat über Nacht kontinuierlich extrahiert. Durch Einengen zur Trockne erhielt man 0.361 g (90%) sandfarbenen Feststoff vom Schmp. $184-186^\circ\text{C}$. Der Schmp. änderte sich durch Umkristallisation aus Ethylacetat nicht.

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2$ (223.3) Ber. C 48.42 H 5.87 N 31.38 Gef. C 48.37 H 5.92 N 31.39

7-Hydroxy-4,8-dimethyl-2,6-dioxo-1,2,5,6,7,8-hexahydropteridin (20)

a) 0.208 g **7** wurden in 100 ml 1 N HCl unter N_2 3.5 h bei $V = -950$ mV kathodisch reduziert. Der Anfangsstrom sank von $I_0 = 60$ mA auf $I_T = 0.8$ mA ab, wobei in einer zweielektronigen Reduktion der ber. Verbrauch von $Q = 193$ Coul registriert wurde. Die Lösung wurde zur Trockne eingengt und der Rückstand aus 50 ml Wasser umkristallisiert. Nach Stehenlassen über Nacht bei 4°C erhielt man 0.162 g (77%) farblose Nadeln vom Schmp. $>300^\circ\text{C}$ (Zers.). — Massenspektrum: $\text{M}^+ m/e = 210$.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3$ (210.2) Ber. C 45.71 H 4.80 N 26.66 Gef. C 45.83 H 4.73 N 26.65

b) 0.208 g **7** wurden in 100 ml 0.5 N NaOH 6 h wie vorstehend elektrolysiert. Bei $V = -1700$ mV wurden $Q = 160$ Coul verbraucht, der Strom sank von $I_0 = 50$ mA auf $I_T = 1.5$ mA ab. Die Lösung wurde dann auf pH 7–7.5 gebracht. Der sich abscheidende Niederschlag (0.114 g; 60%) war mit dem Produkt nach a) identisch.

7-Hydroxy-8-methyl-2-methylamino-5,6,7,8-tetrahydropteridin (21)

a) 0.75 g **8** in 80 ml 0.5 N NaOH wurden bei $V_0 = -1650$ mV unter N_2 elektrolysiert. Die Reaktion wurde nach 4 h unterbrochen, da sich anhand der Polarographie kein Ausgangsprodukt mehr nachweisen ließ. Die Lösung wurde mit Eisessig angesäuert und über Nacht bei 4°C aufbewahrt, wobei sich 0.43 g (57%) Niederschlag abschieden. Nach Umkristallisation mit Aktivkohle aus Wasser 0.38 g (50%) farblose Nadeln, Schmp. $305-309^\circ\text{C}$ (Zers.).

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_2$ (209.2) Ber. C 45.93 H 5.30 N 33.48 Gef. C 45.80 H 5.27 N 33.71

b) 5.0 g **8** wurden in 200 ml 2 N HCl bei einer konstanten Spannung von -700 mV elektrolysiert. Nach 3.5 h war der Anfangsstrom von $I_0 = 120$ mA auf $I_T = 3$ mA abgefallen und die Reaktion beendet. Man neutralisierte mit konz. NH_3 und erhielt 0.44 g (82%) farblosen Niederschlag, identisch mit dem unter a) gewonnenen Produkt.

2-Dimethylamino-8-ethyl-7-hydroxy-6-oxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (22): 0.5 g **9** in 100 ml 0.5 N HCl wurden bei konstantem Potential von $V = -900$ mV reduziert. Nach 16 h war die zweielektronige Reduktion beendet unter Verbrauch von $Q = 406$ Coul und der Strom $I_0 = 95$ mA auf $I_T = 0.2$ mA abgefallen. Man neutralisierte mit Ammoniak und kristallisierte den abgeschiedenen Niederschlag (0.35 g) aus Wasser um. 0.176 g (35%) schwach gelbliche Kristalle, Schmp. $215-220^\circ\text{C}$. — Massenspektrum: $\text{M}^+ m/e = 237$.

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}$ (237.3) Ber. C 50.62 H 6.37 N 29.52 Gef. C 50.45 H 6.30 N 29.58

2-Oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridol[2,3-b]pyrazin (23)¹⁰⁾

a) 1.0 g **10** wurde in 100 ml 0.3 N NaOH elektrochemisch reduziert, $V = -1764$ mV, $I_0 = 80$ mA, $I_T = 0.4$ mA. Nach 23 h waren 2300 Coul verbraucht (ber. 2366) und die Reaktion praktisch zum Stillstand gekommen. Die Lösung wurde mit Essigsäure auf pH 6–7 gebracht, wobei

ein farbloser Niederschlag ausfiel. Er wurde abgesaugt (0.60 g) und ergab nach Umkristallisieren aus Wasser 0.543 g (59%) farblose Kristalle vom Schmp. 263–269°C (Lit.¹⁰⁾ 287–289°C).

$C_7H_7N_3O$ (149.2) Ber. C 56.37 H 4.73 N 28.18 Gef. C 56.24 H 4.73 N 28.13

b) 1.0 g **10** wurden in 100 ml 60proz. Trifluoressigsäure bei einer konstanten Spannung von –650 mV kathodisch reduziert, wobei innerhalb 39 h 2566 Coul verbraucht wurden und der Anfangsstrom von $I_0 = 60$ mA auf $I_T = 1$ mA abgesunken war. Die Lösung wurde zur Trockne eingengt und der Rückstand mehrmals mit Methanol im Rotationsverdampfer abgedampft, wobei schließlich 0.94 g (95%) Rückstand verblieben, identisch mit dem Produkt aus der alkalischen Elektrolyse.

1-Methyl-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrido[2,3-b]pyrazin (24)

a) 0.18 g **11** wurden in 30 ml 25proz. wäßriger Ameisensäure elektrochemisch reduziert, wobei innerhalb 24 h annähernd die ber. Coulomb-Menge verbraucht wird; $V = -1100$ mV, $I_0 = 20$ mA, $I_T = 0.05$ mA. Es wurde zur Trockne eingengt, mit verd. Ammoniak neutralisiert und wieder zur Trockne eingengt. Anschließend wurden die Ammoniumsalze bei 50°C/0.01 Torr absublimiert. Der Rückstand (0.15 g) wurde mit Methanol digeriert und die verbleibende Substanz aus 1.5 ml Methanol umkristallisiert, 0.085 g (56%) hellbraune Prismen, Schmp. 173–174°C.

$C_8H_9N_3O$ (163.2) Ber. C 58.88 H 5.56 N 25.75 Gef. C 58.68 H 5.67 N 25.51

b) 0.531 g **11** wurden in 70 ml 0.2 N NaOH bei $V = -1540$ mV und einem Anfangsstrom von $I_0 = 45$ mA 24 h elektrolysiert. Nach Aufnahme von $Q = 1200$ Coul war die vierelektronige Reduktion beendet. Man neutralisierte mit Eisessig, trennte den abgeschiedenen Niederschlag (0.07 g) ab und extrahierte das Filtrat kontinuierlich mit Chloroform über Nacht. Beim Einengen des Extraktes erhielt man weitere 0.26 g. Beide Fraktionen, 0.33 g (67%), waren mit dem unter a) erhaltenen Produkt identisch.

3-Oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrido[3,4-b]pyrazin (25)⁸⁾: 0.10 g **12** wurden in 30 ml 0.1 N NaOH bei $V = -1800$ mV über Nacht kathodisch reduziert. Der Anfangsstrom von $I_0 = 40$ mA war auf $I_T = 0.4$ mA abgesunken, wobei $Q = 216$ Coul (ber. 210 Coul) verbraucht wurden. Es wurde mit 1 N HCl auf pH 7 gebracht und anschließend kontinuierlich mit Ethylacetat extrahiert. Nach Abdampfen des Extraktes verblieben 0.081 g (74%) farbloser Rückstand, der aus 2.5 ml Wasser 0.071 g (67%) farblose Kristalle vom Schmp. 275°C (Zers.) lieferte.

$C_7H_7N_3O$ (149.2) Ber. C 56.37 H 4.73 N 28.18 Gef. C 56.22 H 4.74 N 28.29

2-Hydroxy-3-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrido[3,4-b]pyrazin (26)⁸⁾: 0.15 g **12** wurden in 30 ml 33proz. Ameisensäure bei $V = -1200$ mV und einem Anfangsstrom von $I_0 = 40$ mA elektrolysiert. Man erhielt einen relativ großen Grundstrom von 3.5 mA, der eine exakte Bestimmung der substanzbedingten Coulombzahl nicht erlaubte. Nach 29 h Reaktionsdauer wurde zur Trockne eingengt und der Rückstand mit Ammoniak neutralisiert. Die Ammoniumsalze wurden i. Hochvak. absublimiert und der verbleibende Rückstand (0.123 g) aus 5.5 ml Wasser mit Aktivkohle umkristallisiert, 0.112 g (83%) farblose Kristalle, Schmp. >280°C (Zers.).

2,2'-Dioxo-1,1',2,2',3,3',4,4'-octahydrobi-3-pyrido[2,3-b]pyrazinyliden (27): Bei der Aufarbeitung des Elektrolyseproduktes **23** blieb beim Umkristallisieren wenig rote Substanz ungelöst. Sie wurde abfiltriert und mit Methanol gut ausgekocht, wobei 9 mg (1%) tiefrote Kristalle vom Schmp. >360°C zurückblieben. Die sehr schwerlösliche Substanz ließ sich nicht umkristallisieren, muß jedoch aufgrund der sehr ähnlichen physikalischen Daten im Vergleich zu **28** und der stimmenden Molmasse die Konstitution **27** besitzen. $C_{14}H_{10}N_6O_2$ (294.3), gef. $M^+ m/e = 294$ (MS).

1,1'-Dimethyl-2,2'-dioxo-1,1',2,2',3,3',4,4'-octahydrobi-3-pyrido[2,3-b]pyrazinyliden (28): 0.708 g **11** wurden in 80 ml 28 proz. Trifluoressigsäure bei $V = -600$ mV elektrolysiert. Nach 21 h waren $Q = 1567$ Coul verbraucht. Man engte zur Trockne ein und dampfte den Rückstand mehrmals mit Methanol im Rotavapor ab, um die Säure zu entfernen. Der Rückstand wurde mit Methanol ausgekocht, wobei eine kleine Menge tiefrote schwerlösliche Substanz erhalten wurde. Durch Umkristallisieren aus Essigsäure erhielt man 80 mg (12%) tiefrotes, mikrokristallines Kristallpulver vom Schmp. $> 360^\circ\text{C}$. – Massenspektrum: $M^+ m/e = 322$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_2$ (322.3) Ber. C 59.62 H 4.38 N 26.07 Gef. C 59.43 H 4.61 N 26.16

[284/77]