

- [7] *R. B. Jackson & W. E. Streib*, J. Amer. chem. Soc. *89*, 2539 (1967).  
 [8] *J. D. Dunitz*, Perspectives in Structural Chemistry *2*, 1 (1968).  
 [9] *K. G. Untch & R. J. Kurland*, J. mol. Spectry. *14*, 156 (1964).  
 [10] *M. J. S. Dewar*, 'The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry', McGraw-Hill Comp. New York 1969.  
 [11] *D. A. Dimeo & M. A. El-Sayed*, J. chem. Physics *52*, 2622 (1970).  
 [12] *S. Winstein & F. P. Lossing*, J. Amer. chem. Soc. *86*, 4485 (1964).  
 [13] *C. Baker & D. W. Turner*, Chem. Commun 1969, 480.  
 [14] *H. Basch, M. B. Robin, N. A. Kuebler, C. Baker & D. W. Turner*, J. chem. Physics *51*, 52 (1969).  
 [15] *R. Zahradnik*, 'Elektronenspektren konjugierter Verbindungen im ultravioletten und sichtbaren Bereich', Fortschritte chem. Forschg. *10*, 1 (1968).  
 [16] *P. Bischof, J. A. Hashmall, E. Heilbronner & V. Hornung*, Helv. *52*, 1745 (1969).  
 [17] *R. Hoffmann*, J. chem. Phys. *39*, 1397 (1963) *ibid.* *40*, 2745.  
 [18] *R. Hoffmann, E. Heilbronner & R. Gleiter*, J. Amer. chem. Soc. *92*, 706 (1970).  
 [19] *F. R. Jensen & B. E. Smart*, J. Amer. chem. Soc. *91*, 5688 (1969); *N. Bodor, M. J. S. Dewar & S. D. Worley*, *ibid.* *92*, 19 (1970).  
 [20] *R. J. Piccolini & S. Winstein*, Tetrahedron *19 S*, 423 (1963).  
 [21] *M. Simonetta & S. Winstein*, J. Amer. chem. Soc. *76*, 18 (1954).  
 [22] *R. J. Piccolini & S. Winstein*, Tetrahedron *19 S*, 423 (1963).  
 [23] *W. Grimme*, Chem. Ber. *100*, 113 (1967).  
 [24] *C. A. Coulson & A. Streitwieser Jr.*, 'Dictionary of  $\pi$ -Electron Calculations', Pergamon Press, Oxford 1965.  
 [25] *D. W. Turner*, Proc. Roy. Soc. A *307*, 15 (1968).

## 170. Über Pterinchemie

33., vorläufige Mitteilung [1]

### Luftoxydation von 6,6-disubstituierten Tetrahydropterinen, ein Beitrag zur Frage der Existenz von Parachinoid-dihydropterinen

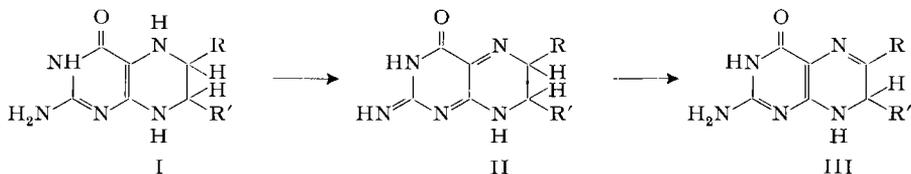
von **M. Viscontini, M. Frater-Schroeder, M. Cogoli-Greuter** und **M. Argentini**

Organisch-chemisches Institut der Universität, CH-8001 Zürich, Rämistrasse 76

(7. VII. 70)

*Zusammenfassung.* Die Luftoxydation von 6,6-disubstituierten Tetrahydropterinen führt nicht, wie vermutet, zu Parachinoid-dihydropterinen, sondern unter Verlust einer der beiden Seitenketten zu 7,8-Dihydropterinen. Dieses Ergebnis wird im Zusammenhang mit der existierenden Theorie der Tetrahydropterin-Oxydation kurz diskutiert.

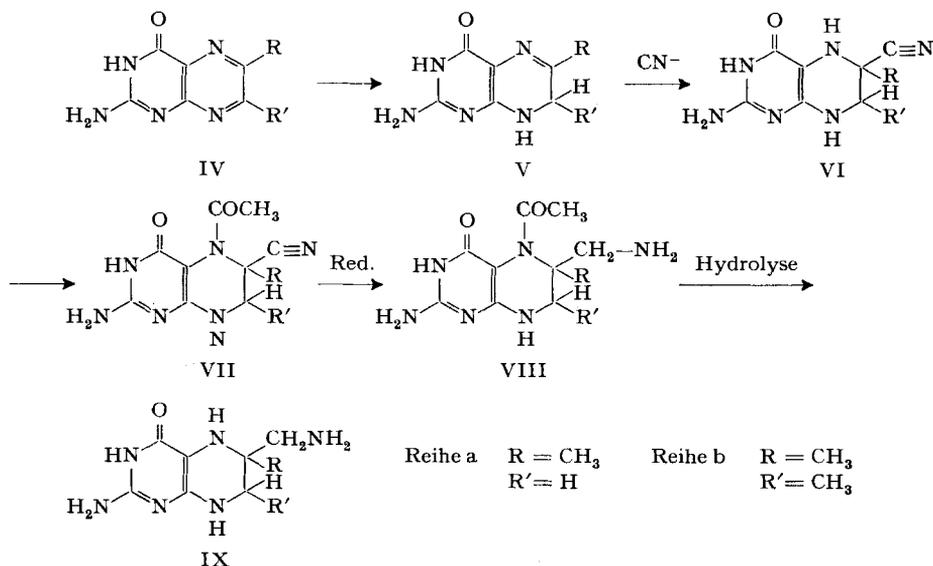
Bei der Luftoxydation der Tetrahydropterine (I) in wässrigen Lösungen von physiologischem pH lassen sich als erste fassbare Produkte 7,8-Dihydropterine (III) nachweisen bzw. isolieren. In ganz bestimmten Fällen können intermediäre Produkte der Dihydrostufe zwischen I und III nachgewiesen werden [2]. Die Vermutung, dass



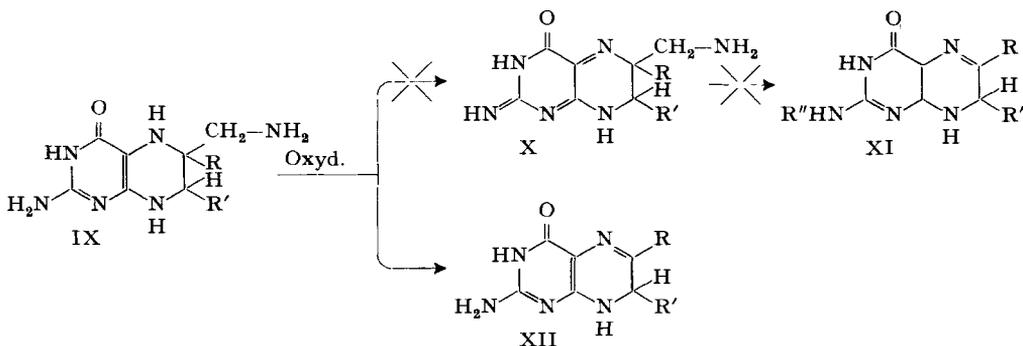
diesen Dihydroprodukten eine der fünf anderen tautomeren Strukturen des Dihydropterins (III) zukommt, liegt schon lange nahe und ist durch indirekte Hinweise bekräftigt worden [2] [3]. Insbesondere die Entdeckung von Pterin-Radikalen mit dem am N(5)-Atom lokalisierten einsamen Elektron [4] ermöglichte die Entwicklung einer plausiblen Oxydations-Theorie, basierend auf der Bildung von Parachinoid-dihydropterinen (II) als Zwischenprodukte [5]. Wenn aber bis jetzt kein solches Parachinoid-dihydropterin isoliert werden konnte, so liegt das wohl daran, dass eine prototrope Umlagerung  $II \rightarrow III$  sehr rasch verlaufen dürfte.

Um die Existenz solcher Verbindungen zu prüfen, haben wir die 6,6-disubstituierten Tetrahydropterine IXa und IXb hergestellt und mit Luftsauerstoff zu Dihydropterinen oxydiert.

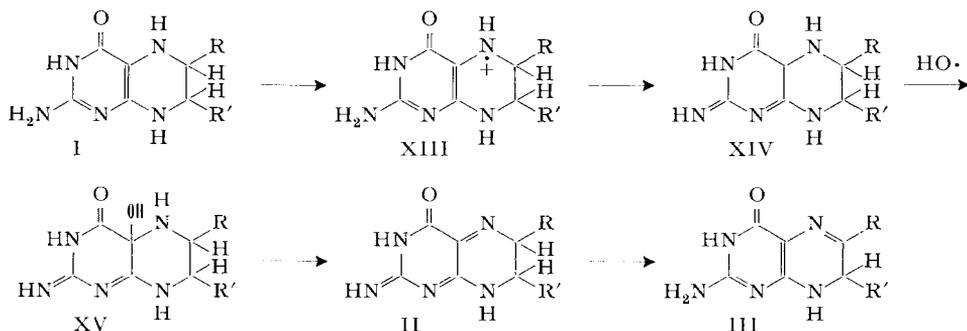
Die Synthese dieser Tetrahydropterine wurde nach folgendem Schema ausgeführt:



Wir nahmen an, dass während der Oxydation stabile Parachinoid-pterine X gebildet würden, da bei diesen disubstituierten Produkten eine Umlagerung  $X \rightarrow XI$  nicht möglich sein sollte.



In Wirklichkeit verläuft die Oxydation ganz anders als erwartet. Auch hier wurden unter Abspaltung der  $\text{H}_2\text{NCH}_2$ -Seitenkette nur die 7,8-Dihydropterine XII gebildet, ohne dass das Auftreten einer Zwischenstufe beobachtet werden konnte. Die von uns vorgeschlagene Theorie der Oxydation nach folgendem Schema:



kann dementsprechend nicht verallgemeinert werden. Die vorliegenden Ergebnisse lassen hingegen vermuten, dass die erste Stufe der Oxydation von Tetrahydropterin bei physiologischem pH zwar eine Radikalbildung ist, dass aber das einsame Elektron je nach der Konstitution des betreffenden Tetrahydropterin sich in verschiedenen Stellen befinden kann und demzufolge mit OH-Radikalen nicht immer in der 4a-Stellung reagiert.

Anscheinend findet hier der OH-Radikalangriff in der  $\text{H}_2\text{NCH}_2$ -Seitenkette statt, die in der Folge eliminiert wird. Dies wäre auch eine mögliche Erklärung für die relativ leichte Abspaltung der 6-ständigen Seitenkette des Tetrahydrobiopterin und, wenn auch in geringem Masse, der Tetrahydrofolsäure [6].

Eine ausführliche Beschreibung dieser Arbeit wird demnächst in dieser Zeitschrift erscheinen.

Wir danken Herrn Prof. Dr. *W. von Philipsborn* und seinen Mitarbeitern für die Aufnahme und die Diskussion zahlreicher NMR.-Spektren, sowie Herrn *H. Frohofer* für die Elementaranalysen. Der Aufenthalt von Herrn Dr. *M. Argentini* in Zürich wird durch ein Austausch-Stipendium (Universität Zürich, Collegio Ghislieri Pavia) ermöglicht. Der *Schweizerische Nationalfonds* hat einen Teil dieser Arbeit finanziell unterstützt.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 32. Mitteilung: *M. Viscontini, R. Provenzale, S. Ohlgart & J. Mallevalle*, *Helv. 53*, 1202 (1970).
- [2] *S. Kaufman*, *J. biol. Chemistry* **236**, 804 (1961); «Pteridine Chemistry», S. 307, Pergamon Press, Oxford 1964, und die darauffolgende Diskussion; *J. biol. Chemistry* **239**, 332 (1964); *M. C. Archer & K. G. Scrimgeour*, *Canad. J. Biochemistry* **48**, 278 (1970).
- [3] *M. Viscontini & A. Bobst*, *Helv. 48*, 816 (1965); **49**, 1815 (1966).
- [4] *A. Ehrenberg, P. Hemmerich, F. Müller, T. Okada & M. Viscontini*, *Helv. 50*, 411 (1967); *A. Bobst*, *Helv. 50*, 2222 (1967); **51**, 607 (1968).
- [5] *M. Viscontini & T. Okada*, *Helv. 50*, 1492, 1845 (1967); *M. Viscontini*, *Fortschr. chem. Forsch.* **9**, 605 (1968).
- [6] *H. Rembold, H. Metzger, P. Sudershan & W. Gutensohn*, *Biochim. biophys. Acta*, **184**, 386 (1969); *M. Viscontini & R. Provenzale*, *Helv. 52*, 1225 (1969).