

## 163. Über Pterinchemie

48. Mitteilung [1]

### Zur Herstellung und analytischen Charakterisierung reiner, hydrierter Pterine

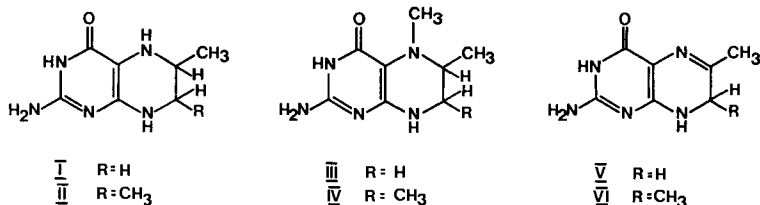
von **Rudolf Weber, Willi Frick** und **Max Viscontini**

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

(I. VI. 74)

*Zusammenfassung.* Zur Abklärung von stereochemischen und rüccoxydativen Problemen an vier verschiedenen methylsubstituierten 5,6,7,8-Tetrahydropterinen wurden diese durch Umkristallisation gereinigt und die Reinheit der kristallinen Substanzen durch DC. in basischem Milieu unter Stickstoff, GC., NMR. und MS. festgestellt. Die reinen Substanzen wurden silyliert und wiesen je nach Reaktionsbedingungen verschiedene Silylierungsgrade auf. Die erhaltenen Derivate wurden durch kombinierte GC./MS. getrennt und identifiziert. Der Ort der Silylierung im hydrierten Pyrazinring wird vorwiegend von sterischen Faktoren bestimmt und erweist sich als unabhängig von der Basizität der reaktiven Zentren. Das Gemisch von vier Tetrahydro- und zwei Dihydropterinen konnte durch hochauflösende Glaskapillarchromatographie getrennt werden.

6-Methyl- und 6,7-Dimethyl-tetrahydropterin (I bzw. II) werden nach der Hydrierung von 6-Methyl- und 6,7-Dimethyl-pterinen [2] [3] in Trifluoressigsäure [4] als Dihydrochloride [4] [5] isoliert. 5,6-Dimethyl- und 5,6,7-Trimethyl-tetrahydro-



pterin (III bzw. IV) werden durch Anlagerung von Formaldehyd an I bzw. II und anschliessende katalytische Hydrierung [5] [6] ebenfalls als Dihydrochloride erhalten.

Die ESR.-Spektren dieser Substanzen [7] haben u. a. gezeigt, dass die Radikalbildung mit Sauerstoff unterhalb von pH 5 vernachlässigt werden kann. Auch in der Siedehitze findet in verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure an der Luft keine Oxydation statt, so dass nach Zugabe von Acetonitril die hydrierten Pterine in hoher Reinheit kristallin isoliert werden können, was durch DC. in basischem Milieu unter Stickstoff, GC., NMR.<sup>1)</sup> und MS. belegt wird<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Publikation in Vorbereitung.

<sup>2)</sup> Abkürzungen: DC. = Dünnschichtchromatographie; GC. = Gas-Chromatographie; MS = Massen-Spektrometrie; TMS = Trimethylsilyl; HMDS = Hexamethyldisilazan; BSA = N,O-Bis-(trimethylsilyl)-acetamid; BSTFA = N,O-Bis-(trimethylsilyl)-trifluoroacetamid; CI. = Chemische Ionisation.

Wegen der leichteren Verdampfbarkeit der Hydrochloride im Massenspektrometer werden hier nur diese besprochen, obwohl auch die Sulfate von I und II leicht herstellbar sind. Sämtliche reinen, kristallinen Substanzen bleiben nach ein bis zwei Jahren an der Luft unverändert.

Kristallines 6-Methyl-tetrahydropterin (I), das noch Spuren von 7-Methyl-tetrahydropterin enthält, färbt sich nach einigen Wochen an der Luft blass rosa, während sich isomerenfreies I nicht verändert. Durch Umkristallisation von I kann das 7-Methyl-tetrahydropterin, das bei der Synthese zu 10–15% (GC.) entsteht, vollständig entfernt werden (Fig. 1).

Bei der Synthese der 5-Methyl-tetrahydropterine (III, IV) werden in kleiner Menge an zwei weiteren Stellen Methylgruppen eingeführt [5]. Diese Nebenprodukte werden durch Umkristallisation ebenfalls vollständig entfernt.

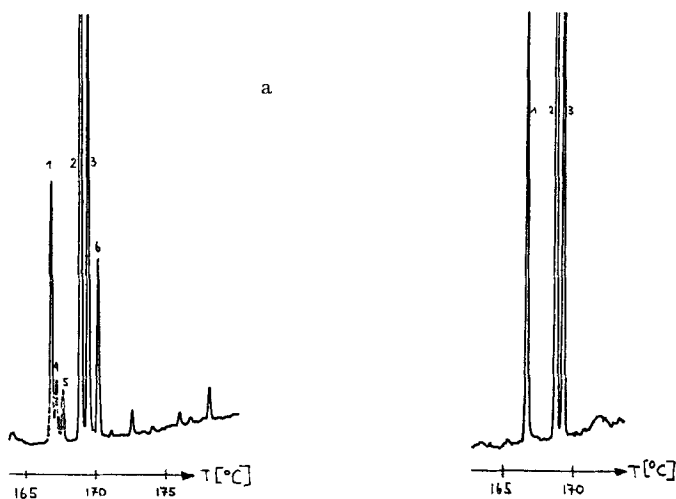


Fig. GC. des silylierten 6-Methyl-tetrahydropterins (I) in BSTFA

a) Mit 7-Methyl-tetrahydropterin verunreinigt.

b) Durch Umkristallisation gereinigt.

1 6-Methyl-di-TMS-tetrahydropterin (VIIc).

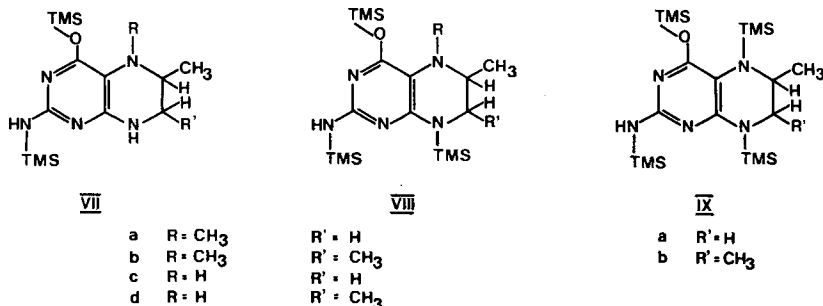
2 6-Methyl-tetra-TMS-tetrahydropterin (IXa).

3 6-Methyl-tri-TMS-tetrahydropterin (VIIIc).

4–6 TMS-Derivate des 7-Methyl-tetrahydropterins.

Die in 5-Stellung nicht substituierten Tetrahydropterine wie I und II konnten wir wegen der extremen Oxydationsempfindlichkeit nur unter völligem Sauerstoffausschluss auf Dünnschichtfolien chromatographieren, da sonst neben dem Tetra- auch das entsprechende Dihydropterin (V bzw. VI) auftritt. Die Chromatographie mit sauren Fließmitteln ergibt keine befriedigenden Ergebnisse. Bei pH 8–9 hingegen, wie von *Suter et al.* [8] für 5-Methyl-tetrahydrofolsäurederivate vorgeschlagen wurde, können auf Cellulosefolien die 4 Tetrahydropterine I, II, III und IV und die zwei Dihydropterine V [9] und VI [3] getrennt und identifiziert werden. Verunreinigungen sind nach mehrfacher Umkristallisation keine mehr zu erkennen.

Die TMS-Derivate substituierter Pterine sind schon aus GC.- und MS.-Untersuchungen [10 [11] bekannt. In der vorliegenden Arbeit haben wir die TMS-Derivate von reinen Tetrahydropterinen untersucht [12]. Je nach der Reaktionsfähigkeit der Silylierungsreagentien werden die vier Zentren 2', 4', 5 und 8 teilweise oder vollständig silyliert. Dabei können Gemische gleicher und verschiedener Silylierungs-



grade derselben Substanz auftreten. Als mildes Reagens wird HMDS verwendet und als starkes BSA bzw. BSTFA. Die letzten beiden führen zu keinen wesentlich verschiedenen Derivatzusammensetzungen. Die TMS-Derivate der Einzelsubstanzen wurden durch Kopplung des GC.-Apparates an ein CI.-Massenspektrometer identifiziert. Von den Ergebnissen, die im experimentellen Teil ausführlicher beschrieben werden, können folgende Feststellungen hervorgehoben werden. Das Auftreten des Trisilanderivates VIIIa von III zeigt, dass die Zentren 2', 4' und 8 genügend nukleophil sind, um mit milden Silylierungsreagentien wie HMDS das Persilanderivat zu bilden. Das Fehlen des analogen Trisilanderivates VIIIb von IV unter gleichen Bedingungen muss daher auf die sterische Hinderung durch die C(7)-Methylgruppe zurückgeführt werden. Damit kann dem disilylierten Derivat von IV nur die Struktur VIIb zugeschrieben werden.

Auch II bildet praktisch mit HMDS nur ein Di-TMS-Derivat. Neben der C(7)-Methylgruppe scheint auch diejenige an C(6), zusammen mit der TMS-Gruppierung am Sauerstoff O(4'), eine sterische Hinderung für die Substitution am benachbarten Stickstoffatom darzustellen. Für dieses Derivat ist daher die Struktur VII d wahrscheinlich. Dem Trisilanderivat von I kann aus den erwähnten sterischen Gründen die Struktur VIII c zugeordnet werden.

Beobachtet man den Silylierungsverlauf der 4 Tetrahydropterine I–IV, so stellt man fest, dass die Bildung der Disilanderivate bei allen Produkten etwa gleich rasch erfolgt und bei II und IV auf dieser Stufe stehen bleibt. Man kann annehmen, dass alle Disilanderivate die Struktur VII und die Trisilanderivate von I und II, welche in einer bedeutend langsameren Reaktion gebildet werden, die Struktur VIII aufweisen. Obwohl N(5) als basischstes Stickstoffatom der ganzen Molekel betrachtet wird [4] [13], ist dessen Reaktivität bei der Silylierung aus sterischen Gründen herabgesetzt.

Wir danken Herrn Prof. Dr. K. Grob für seine Anregungen und für das Überlassen der Glaskapillarkolonnen, den Firmen *Bachema*, Zürich, und *Finningan*, Basel/München, sowie im besonderen Herrn Dr. R. Skinner für die Aufnahme der GC./MS.-Spektren bestens.

### Experimenteller Teil

**Reinigung und Kristallisation von Tetrahydroptevinen.** 200 mg nach Hydrierung in  $\text{CF}_3\text{COOH}$  [4] mit Äther ausgefälltes, trockenes Tetrahydropterin werden in 1 ml 6N Salzsäure gelöst, wobei Gelbfärbung eintritt. Die Lösung wird mit Norit gekocht und filtriert. Dieser Schritt wird solange wiederholt, bis sich die Lösung nicht weiter entfärben lässt. Das Filtrat wird in der Hitze je nach Verdünnung mit dem zwei- bis zehnfachen Volumen Acetonitril versetzt, bis die entstehende weisse Trübung nur noch langsam verschwindet. Beim Abkühlen setzt die Kristallbildung nach  $\frac{1}{2}$  Std. ein und ist nach 24 Std. bei 4° weitgehend beendet. Die kristallisierten Tetrahydropterine können dann als rein betrachtet werden, wenn die Mutterlauge farblos klar ist. Die Ausbeute hängt vom Grad der Verunreinigung des Rohproduktes ab und liegt zwischen 60 und 90%. I- und II-Hydrochloride bilden weisse, glimmerartige Schuppen, während III- und IV-Hydrochloride in weissen kompakten Nadeln kristallisieren.

**Arbeiten unter Stickstoff.** Alle Arbeiten, die Sauerstoff- oder Feuchtigkeitsausschluss erfordern, werden in einem Handschuhkasten (GB 2201/1, *Mecaplex*, Grenchen, Schweiz) ausgeführt. Das Schutzgas ( $\text{N}_2$ , Volumen: 275 l) wird mit einer Rotationspumpe (18–20 l/Min.) in einem geschlossenen System umgewälzt, mittels Molekularsieb (Typ 4 A, 1/8, *Union Carbide*) getrocknet und anschliessend mit BTS-Katalysator (*Fluka AG*, Buchs, Schweiz) vom Sauerstoff befreit. Die Kontrolle des Restsauerstoffs im Handschuhkasten erfolgt mit einer Glühlampe, deren Schutzglas entfernt worden ist. Es werden Brenndauern bis 20 Std. erreicht, sie sind jedoch abhängig vom Anteil an Lösungsmitteln im Schutzgas.

**Schmelzpunkte.** Die Schmelzpunkte werden auf einem *Kofler*-Mikroheiztisch (Fa. *Reichert*, Wien) unter Stickstoff bestimmt.

I-Hydrochlorid: Sublimation bei 270–280°, dann Zersetzung.

II-Hydrochlorid: Sublimation bei 270–280°, dann Zersetzung.

III-Hydrochlorid: Smp. 238–242°.

IV-Hydrochlorid: Smp. 248–250°.

Beide Hydrochloride der Dihydropterine V und VI zersetzen sich oberhalb 280°.

**5,6-Dimethyl-tetrahydropterin(III)-hydrochlorid.** Die Anlagerung von Formaldehyd an Tetrahydropterin I und die anschliessende Hydrierung wird nach [5] durchgeführt. Ausbeute (nach Umkristallisation): 55%. – MS.: *m/e* (rel. %): 195 ( $M^+$ , 100), 180 (100), 165 (17), 135 (17), 105 (33), 77 (20), 69 (25). – Das NMR.-Spektrum dieser Substanz wird demnächst in dieser Zeitschrift veröffentlicht und interpretiert. – DC.: Alle Arbeitsgänge werden unter Stickstoff ausgeführt. Folien: Polygram Cel 300 UV (254), 5 × 20 cm; Laufstrecke: 15 cm; Fließmittel: 5% Ammoniumcitrat in Wasser, pH 9; Laufzeit: 1 Std.; Markieren mit UV.-Lampe, 254 nm.

Substanzen:	I	II	III	IV	V [9]	VI [3]
Rf-Werte:	0,55	0,65	0,71	0,72	0,46	0,58

**TMS-Derivate.** Die Derivate werden bei Raumtemperatur (RT.) oder bei 60° unter Stickstoff hergestellt unter Verwendung eines mit einem Silicon-Gummi-Septum und einer Teflonmembran verschlossenen Reaktionsglases. Je 0,2 bis 0,5 mg der Reinsubstanz werden in 0,3 ml Pyridin, 0,2 ml HMDS bzw. BSA oder BSTFA und 0,05 ml Trimethylchlorsilan versetzt. Der auf die Bildung von Ammoniumchloriden zurückzuführende weisse Niederschlag mit HMDS stört nicht.

**GC.:** Der Gas-Chromatograph (*Carlo Erba*, Modell GI) ist mit einem Verdampfer mit Septumspülung [14] und Flammenionisationsdetektor ausgerüstet. Als GC.-Kolonnen werden hochauflösende Glaskapillaren 20 m × 0,33 mm OV 101 und 20 m × 0,28 mm OV 1 [15] verwendet. Es wird mit einem Temperaturprogramm (1 Min. 140°, 1,5°/Min. bis 220°) gearbeitet und mit  $\text{H}_2$  (2–2,5 ml/Min.) als Trägergas. Bei einem Injektionsvolumen von 0,5  $\mu\text{l}$  der Reaktionslösung war das Splitterverhältnis 6:1.

### Ergebnisse

a) **Ergebnisse mit dem Tetrahydropterin III.** Mit HMDS liegt nach 1 Std. Reaktionsdauer (22°) praktisch nur das Di-TMS-Derivat VIIa vor, begleitet von Spuren von Mono- und Tri-TMS-Derivat VIIIa. Diese Zusammensetzung verschiebt sich

mit der Zeit nach den höheren Silylierungsgraden: das Mono-TMS-Produkt verschwindet nach 2 Std., während der Tri-TMS-Anteil steigt und die Konzentration des Di-TMS-Anteils sinkt. Nach 20 Std. liegt das Tri-TMS-Derivat VIIIa quantitativ vor.

In BSA und BSTFA treten zu Beginn der Reaktion Di- und Tri-TMS-Produkte nebeneinander auf. Nach 1 Std. liegt ausschliesslich die persilylierte Molekel VIIIa vor.

b) *Ergebnisse mit dem Tetrahydropterin IV.* In HMDS wird wie beim Tetrahydropterin III vorübergehend in geringer Menge ein Mono-TMS-Derivat gebildet, das nach 1–2 Std. verschwindet, während sich das Di-TMS-Derivat VIIb bildet. Das Entstehen eines Tri-TMS-Pterins wird nicht beobachtet. In BSA oder BSTFA führt die Reaktion bereits nach 1 Std. (22°) zu einem einheitlichen Produkt, dem Tri-TMS-Pterin VIIIb.

c) *Ergebnisse mit dem Tetrahydropterin I.* In HMDS enthält das Reaktionsgemisch nach 1 Std. zwei Di-TMS- und das Tri-TMS-Derivat VIIIc. Das Di-TMS-Derivat mit der kürzeren Retentionsdauer verschwindet nach 1–2 Std. analog den monosilylierten Molekeln von III und IV. Das Verhältnis der Pik-Intensitäten Tri-VIIIc/Di-TMS-Derivat (VIIc) steigt innerhalb von 20 Std. von 2/3 auf 2/1. Das persilylierte Produkt IXa wird nicht gebildet.

In BSTFA ist die Reaktion nach 1 Std. beendet. Das entstandene Gemisch besteht aus den beiden bereits im HMDS beobachteten Di- und Tri-TMS-Derivaten (VIIc bzw. VIIIc) und dem Persilanderivat IXa, welche alle sehr ähnliche Pik-Intensitäten im GC. aufweisen. Hingegen wird in BSA bevorzugt das Tetrasilanderivat IXa gebildet, während das Disilan VIIc etwa 10–12% und das Trisilan VIIIc nur 2–3% der totalen Pik-Intensität betragen.

d) *Ergebnisse mit dem Tetrahydropterin II.* In HMDS liegt nach 1 bis 2 Std. (neben Spuren eines Di-TMS-Derivates, das wie jenes von I eine kurze Retentionszeit aufweist und nach einiger Zeit verschwindet) als einziges Produkt das Di-TMS-Derivat VIId vor; nach 20 Std. werden auch Spuren eines anderen Di- neben einem Tri-TMS-Derivat beobachtet.

In BSTFA entsteht ein Gemisch von fünf verschiedenen TMS-Derivaten; seine Zusammensetzung bleibt erst nach mehreren Stunden konstant. Dabei weist das bereits in HMDS gebildete Tri-TMS-Produkt VIIId mehr als 95% der gesamten Pikflächen auf. Neben den in HMDS stabilen Derivaten treten in Spuren ein weiteres Tri- und das tetrasilylierte Produkt IXb auf.

e) *Ergebnisse mit den Dihydropterinen V und VI.* Neben Spuren von Trisilanderivaten werden in HMDS sowie in BSTFA nach 1 Std. ausschliesslich die Disilanderivate gebildet. Die trisilylierten Derivate treten in BSTFA erst nach 2–3 Std. auf.

Die Tabelle I der GC.-Analysen gibt die Retentionszeit-Differenzen der TMS-Derivate in Sek., bezogen auf das Di-TMS-Derivat VIIa, welche während der Reaktionsdauer von 20 Std. beobachtet wurden.

*Gas-chromatographische Trennung eines Gemisches von Dihydro- und Tetrahydropterinen.* Die in BSA oder BSTFA stabilen, höheren Silylierungsgrade der Di- und Tetrahydropterine I, II, IV und VI können nicht oder nur unvollständig voneinander getrennt werden. Das ist darauf zurückzuführen, dass mit steigendem Silylierungs-

Tabelle I. Gas-chromatographische Daten verschieden silylierter Tetrahydropterine

Silylierungsreagens Anzahl der TMS-Gruppen:	HMDS			BSTFA		
	1	2	3	2	3	4
Ausgangssubstanz						
III	(– 276)	0	110	0	110	
IV	(– 252)	31	–	–	226	
I	(– 166)	172	303	172	303	278
II	(– 128)	193, 292	225	193, 292	225, 304	324
V		414	390	414	390	
VI		332	287	332	287	

Kursive Zahlen: relative Retentionszeit (Sek) der im betreffenden Milieu dominierenden Derivate.

Zahlen in Klammern: nur vorübergehend gebildete Derivate.

–: nicht beobachtete Derivate.

grad die Protonen H(2'), H(4'), H(8) und eventuell H(5), die für eine bestimmte Polarität der Molekeln verantwortlich sind, verschwinden und voluminöse Silanreste im hydrierten Pyrazinring eingeführt werden. Dadurch werden die geringen molekularen Unterschiede, welche auf die verschiedenen Substituenten im Pyrazinring zurückzuführen sind, verwischt.

Bei der Verwendung von HMDS werden vorwiegend die 2', 4'-Di-TMS-Derivate gebildet, wobei die Schlüsselstellungen N(5), C(6), C(7) und N(8) noch ungehindert zur Wechselwirkung mit dem Trennfilm kommen und eine vollständige Trennung im GC. ermöglichen. Unter diesen Bedingungen weisen nur I und II je nach Reaktionsdauer einen entsprechenden Anteil an Trisilanderivaten VIIIc und VIIIa auf.

Für eine saubere gas-chromatographische Trennung des Gemisches der Di- und Tetrahydropterine ist die Reaktionsdauer von 1–2 Std. für die Silylierung am geeignetsten [12]. Die Zuordnung der Pike im Gemisch erfolgt durch Zumischen reiner Substanzen, bzw. aufgrund der kontinuierlichen Veränderung des silylierten Gemisches bei Zugabe von BSTFA sowie anhand der Retentionszeiten, bezogen auf das Di-TMS-Derivat VIIa.

*GC./MS.-Analyse; Identifizierung der silylierten Pterine durch CI.-MS.* Die Versuche wurden mit einem GC./MS.-Gerät der Firma *Finnigan*, Modell 1015D, durchgeführt, an welches das interaktive Datensystem 6000 angeschlossen war. Das Massenspektrometer ist ein Quadrupol-Gerät mit sehr kurzen Massendurchlaufzeiten. Bei einer Halbwertsbreite der GC.-Pike von 3 bis 10 Sek. wurde alle 2,8 Sek. ein MS. aufgenommen. Auf diese Weise war es möglich, die Einheitlichkeit der getrennten Substanzen zu prüfen. Das Gerät war für unsere Zwecke mit einer Quelle für chemische Ionisation (CI.) ausgerüstet, in der He bzw. CH<sub>4</sub> die Ionisationsgase waren. Als Trägergas wurde He verwendet, das wegen des geringen Flusses durch die Kapillarkolonne ohne Separator direkt in die Ionenquelle geführt wurde. Als Verbindungsstücke wurde eine geheizte Glaskapillare verwendet, die mittels Teflonschrumpfschlauch mit dem Ausgang der Kapillarkolonne gekoppelt war [14] [16]. Für die Theorie der CI.-MS. siehe [17–19]. Die Verwendung von Helium als Trägergas und von Methan als Ionisationsgas vereinigt den Vorteil der milden Ionisation durch Protonierung mit jenem der energetisch höheren Ionisation zum Radikalion [20].

Tabelle II. Übersicht über die Hauptfragmente der TMS-Derivate bei der Ionisation mit  $\text{CH}_4/\text{He}$  und mit He

Reaktionsgas		$\text{CH}_4/\text{He}$	He	$\text{CH}_4/\text{He}$	He	$\text{CH}_4/\text{He}$	He	He
Pterine	<i>m/e</i>	1 TMS		2 TMS	(VIIa)	3 TMS	(VIIIa)	4 TMS
III	M+1	100	–	68	(0)	72	53	–
	M	55	–	55	(+)	68	100	–
	M-14	8	–	27	(+)	28	22	–
	M-15	48	–	100	(+)	100	66	–
		1 TMS		2 TMS	(VIIb)	3 TMS	(VIIIb)	4 TMS
IV	M+1	77	–	53	25	–	45	–
	M	48	–	49	100	–	100	–
	M-14	14	–	25	5	–	19	–
	M-15	57	–	100	60	–	51	–
		2 TMS		2 TMS (VIIc)		3 TMS (VIIIc)		4 TMS (IXa)
I	M+1	77	–	51	0	97	42	56
	M	50	–	71	5	97	100	100
	M-14	0	–	21	0	45	16	25
	M-15	100	–	100	0	100	47	58
		2 TMS		2 TMS (VII d)		3 TMS (VIII d)		4 TMS (IX b)
II	M+1	75	(+)	63	–	84	(+)	(+)
	M	57	(+)	63	–	89	(+)	(+)
	M-14	28	(0)	30	–	42	(+)	(0)
	M-15	100	(+)	100	–	100	(+)	(+)
				2 TMS		3 TMS		
V	M+1			8	0	–	6	
	M			31	0	–	10	
	M-1			100	4	–	4	
	M-15			8	4	–	12	
	M-16			21	8	–	0	
	M-17			84	8	–	0	
				2 TMS		3 TMS		
VI	M+1			5	0	–	1	
	M			16	8	–	2	
	M-1			100	0	–	0	
	M-15			88	32,5	–	22	
	M-16			24	7,5	–	0	
	M-17			68	0	–	0	

Die Zahlen bedeuten die relativen Intensitäten: 0 = nicht beobachtete Hauptfragmente; (+) = Von diesen Derivaten wurden nur die Fragmente mit mehr als 250 Atommassen-Einheiten aufgezeichnet und daher ohne Angabe der Intensitäten aufgeführt; (–) = Diese Substanzen wurden unter entsprechenden Bedingungen nicht gemessen.

Die hier untersuchten silylierten Tetrahydropterine weisen eine hohe Reaktivität sowohl für Redox-Prozesse als auch für Protonierungsreaktionen auf. Die im HMDS auftretenden Derivate wurden mit  $\text{CH}_4/\text{He}$ , jene im BSTFA mit He ionisiert, wobei He auch als Trägergas verwendet wurde.

*CI.-Fragmentierung der silylierten Di- und Tetrahydropterine.* a) He-Cl.: In allen Fällen bildet das in einem Redox-Prozess mit den im Plasma vorhandenen  $\text{He}^+$ -Ionen gebildete radikalische Molekularion  $M^+$  den Basispeak des Spektrums, während das  $(M - 15)^+$ -Ion 50–60% der relativen Intensität aufweist. Das Auftreten der Ionen  $(M + 1)^+$  ist auf eine Undichtheit an der Kopplungsstelle Glaskapillare-MS. zurückzuführen.

b)  $\text{CH}_4/\text{He}$ -Cl.: Unter diesen Bedingungen werden beide Reaktionstypen beobachtet, die Ionisation durch Protonierung bzw. Hydridabstraktion. Die monosilylierten Tetrahydropterine III und IV werden bevorzugt durch Protonierung ionisiert, während bei den höher silylierten Molekeln ebenso wie bei allen TMS-Derivaten von I und II die  $(M - 15)^+$ -Ionen als Hauptfragment auftreten. Der Anteil der durch Reaktion mit  $\text{He}^+$  gebildeten  $M^+$ -Ionen ist praktisch unabhängig von der Anzahl der TMS-Gruppen und beträgt 15–20% des totalen Ionenstromes.

Eine Ausnahme bilden die beiden Dihydropterine V und VI. Statt der erwarteten hohen Intensität der Ionen  $(M + 1)^+$  und  $M^+$  überwiegen die Fragmente  $(M - 1)^+$  und  $(M - 17)^+$ , die nach Hydridabstraktion durch  $\text{C}_2\text{H}_5^+$  und Verlust von Methan entstehen. Die häufigsten Fragmente sind in Tabelle II aufgeführt.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 47. Mitt.: *M. Argentini & M. Viscontini*, *Helv. 56*, 2920 (1973).
- [2] *M. Viscontini, M. Frater-Schroeder & M. Argentini*, *Helv. 54*, 811 (1971).
- [3] *H. J. X. Mager, R. Addink & W. Berends*, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, *86*, 833 (1967).
- [4] *A. Bobst & M. Viscontini*, *Helv. 49*, 875 (1966).
- [5] *M. Viscontini & J. Bievi*, *Helv. 55*, 21 (1972).
- [6] *S. Matsuura & T. Sugimoto*, *Research Bulletin (Dept. General Educ., Nagoya Univ.) 13*, 9 (1969); 'Chemistry and Biology of Pteridines', S. 35, Internat. Acad. Printing Co. Tokyo 1970; *J. M. Whiteley, J. H. Drais & F. M. Huennekens*, *Arch. Biochemistry Biophys.* *133*, 436 (1969).
- [7] Diplomarbeit von *R. Weber*, Zürich 1972; Publikation in Vorbereitung.
- [8] *H. Suter, J. Conti, M. Litmanowitsch, A. Grossmann & A. Hedinger*, *Helv. 56*, 886 (1973).
- [9] *W. Pfeleiderer & H. Zondler*, *Chem. Ber.* *99*, 3008 (1966).
- [10] *T. Lloyd, S. Markey & N. Weiner*, *Anal. Biochemistry* *42*, 108 (1971).
- [11] *J. W. Serum, P. Haug, T. Urushibara & H. S. Forrest*, *Zeitschr. analyt. Chem.* *262*, 110 (1972).
- [12] *R. Weber, W. Frick & M. Viscontini*, *Helv. 56*, 2919 (1973).
- [13] *R. G. Kallen & W. Jenks*, *J. biol. Chemistry* *241*, 5845 (1966).
- [14] *K. Grob & G. Grob*, *Chromatographia*, *5*, 3 (1972).
- [15] *J. A. Völlmin & H. C. Curtius*, *Zeit. klin. Chem. klin. Biochem.* *9*, 43 (1971).
- [16] *K. Grob & G. Grob*, *J. Chromatogr.* *62*, 1 (1971).
- [17] *M. S. B. Munson*, *Anal. Chemistry* *43*, 29A (1971).
- [18] *D. M. Schoengold & M. S. B. Munson*, *Anal. Chemistry* *42*, 1811 (1970).
- [19] *F. H. Field* in 'Ion-Molecule Reactions', ed. J. L. Franklin, Butterworths, London (1972), Vol. I, S. 251.
- [20] *G. P. Arsenault*, *J. Amer. chem. Soc.* *94*, 8241 (1972).