

94. Über Pterinchemie

62. Mitteilung [1]

Protonenkatalysierte [1,2]-H-Verschiebung bei der Umlagerung von 6,7-Diphenyl-5,6-dihydropterin zu 6,7-Diphenyl-7,8-dihydropterin

von Pradip K. Sengupta, Hans A. Breitschmid, Jost H. Bieri und Max Viscontini
Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

(27. 1. 77)

Proton catalysed [1,2]-H-shift in the rearrangement of 6,7-diphenyl-5,6-dihydropterine (I)
to 6,7-diphenyl-7,8-dihydropterine (III)

Summary

The arrangement from I to the thermodynamically more stable III undergoes through a acid catalysed [1,2]-H-shift (intramolecular 6,7-hydride rearrangement) (see *Scheme 1*).

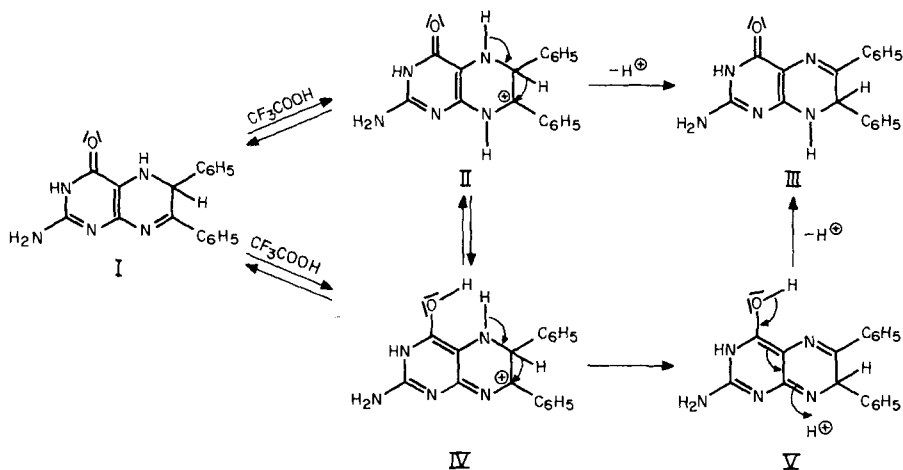
Aufgrund des Vorliegens einer vinylogen Amidstruktur in 7,8-Dihydropterinen (III) wird allgemein angenommen, dass diese thermodynamisch beständiger sind als 5,6-Dihydropterine und dass ein durch kinetische Kontrolle gebildetes 5,6-Dihydropterin sich rasch in das entsprechende 7,8-Dihydro-Derivat umwandelt. Tatsächlich sind 5,6-Dihydropterine bis heute mit einer Ausnahme unbekannt. Das 6,7-Diphenyl-5,6-dihydropterin (I) wurde vor mehr als 10 Jahren in unserem Laboratorium synthetisiert. Seine protonenkatalysierte Umlagerung in 6,7-Diphenyl-7,8-dihydropterin (III) lässt sich leicht verfolgen [2]. Mögliche Mechanismen für diese Umlagerung sind in den *Schemata 1–3* aufgeführt. Entweder wird die Bildung der tautomeren Kationen II (Protonierung an N(8)) bzw. IV (Protonierung an O(4')) von einer Hydridumlagerung gefolgt (*Wagner-Meerwein-Umlagerung, Schema 1*) oder die Hydridverschiebung verläuft ohne das Auftreten einer kationischen Zwischenstufe (konzertierte Reaktion, *Schema 2*).

In *Schema 3* ist die Reaktionsfolge durch einen säurekatalysierten Enolisierungsmechanismus formuliert. Dabei tritt das Zwischenprodukt VII auf.

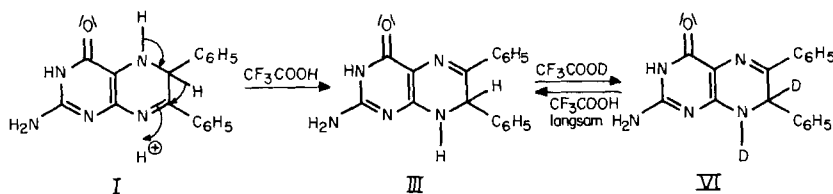
Bevor der Versuch beschrieben wird, welcher den tatsächlichen Reaktionsverlauf aufzeigt, werden kurz die unterschiedlichen physikalisch-chemischen Eigenschaften der in dieser Arbeit verwendeten Pterine erläutert, mit deren Hilfe die Strukturisomeren I und III voneinander unterschieden werden können.

1. Die beiden Dihydropterine I und III unterscheiden sich in ihren $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ deutlich, ebenso in ihren UV.-Spektren im gleichen Lösungsmittel sowie in Methanol [2]. I und III können also nicht verwechselt werden.

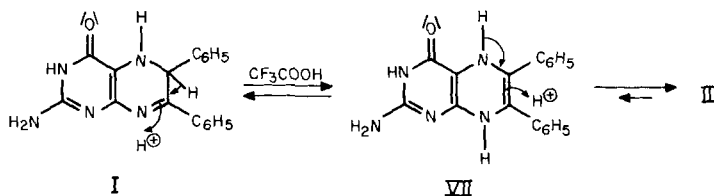
Schema 1



Schema 2



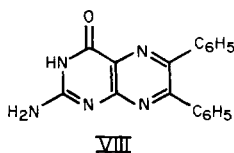
Schema 3



2. Die UV.-Spektren von 6,7-Diphenyl-7,8-dihydropterin (III) [2] und 6,7-Diphenyl-pterin (VIII) sind ähnlich, dagegen lassen sich III und VIII ¹H-NMR.-spektroskopisch leicht voneinander unterscheiden.

3. In CF₃COOD tauscht III bei Raumtemperatur langsam das H-C(7) gegen D aus (nach drei Monaten 90% D-Einbau [3]). Bei 80° ist der Austausch nach 2 Std. vollständig (Fig. 2).

Als Experiment wurde das rote I (charakterisiert durch ¹H-NMR. und UV.) in CF₃COOD gelöst (0,25M; 20°; Inertgas: N₂) und nach 24 Std. die entstandene gelbe Lösung (III) vermessen. Das ¹H-NMR.-Spektrum zeigt das Vorhandensein von H-C(7) (Fig. 1). Dadurch wird eine [1,2]-H-Verschiebung (intramolekulare 6,7-Hydrid-Umlagerung) bewiesen und der Reaktionsweg *via* das Zwischenprodukt VII (Schema 3) ausgeschlossen. Der Versuch erlaubt selbstverständlich nicht, zwischen den Mechanismen 1 und 2 zu unterscheiden.



Dieses, für das Verständnis der enzymatischen Wirkung von hydrierten Pterinen sehr wichtige Ergebnis werden wir für die Diskussion des Hydrierungsmechanismus von Pterinen in den folgenden Mitteilungen verwenden.

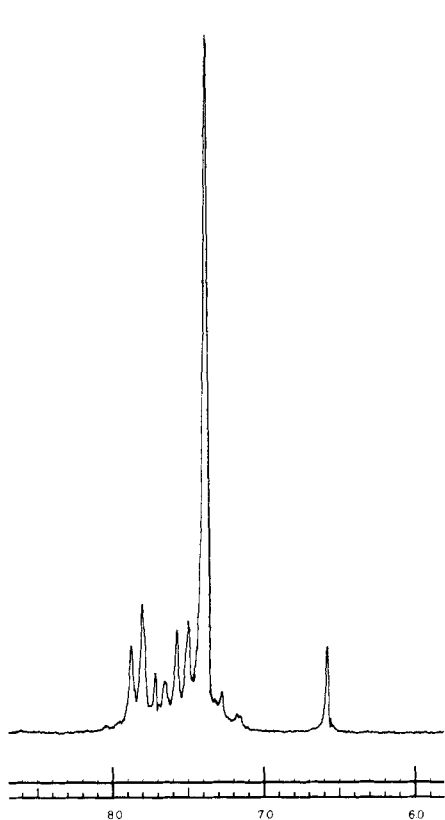


Fig. 1. ^1H -NMR.-Spektrum von 6,7-Diphenyl-7,8-dihydropterin (III) nach der Umlagerung von I in III (24 Std., 20°) in CF_3COOD

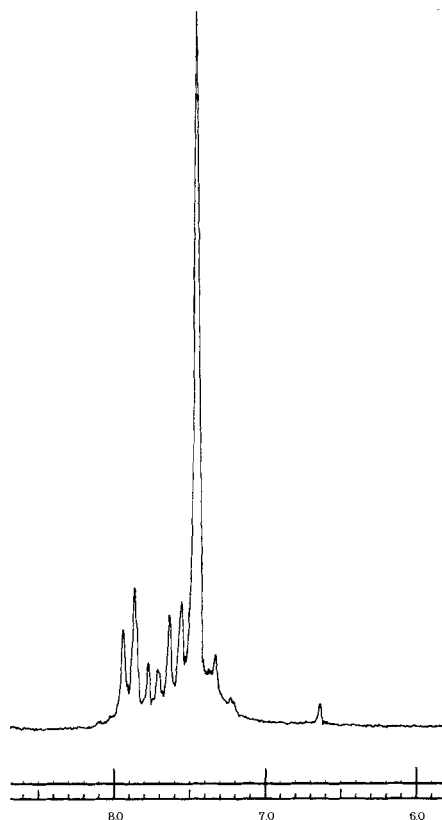


Fig. 2. ^1H -NMR.-Spektrum von 7-Deuterio-6,7-diphenyl-7,8-dihydropterin (VI) nach dem D-Einbau in III (2 Std., 80°) in CF_3COOD

Wir danken Herrn Dipl.-chem. B. Schircks für die Aufnahme der ^1H -NMR.-Spektren, Herrn Dr. H. Heimgartner für wertvolle Diskussionen und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 61. Mitteilung: J. H. Bieri & M. Viscontini, *Helv.* 60, 447 (1977).
- [2] M. Viscontini & S. Huwyler, *Helv.* 48, 765 (1965).
- [3] H. A. Breitschmid, Dissertation Universität Zürich, 1973.