

## 23. Über Pterinchemie

85. Mitteilung<sup>1)</sup>

### Polyacetylierte 5,6,7,8-Tetrahydro-D- und -L-neopterine. Ein besonderer Fall von N(5)-Alkylierung des 5,6,7,8-Tetrahydroneopterin-Gerüsts

von Syméon Antoulas<sup>2)</sup>, Roland Prewo, Jost H. Bieri und Max Viscontini\*

Organisch-chemisches Institut der Universität, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(18.X.85)

---

#### Polyacetylated 5,6,7,8-Tetrahydro-D- and -L-neopterins. A Special Case of N(5)-Alkylation of 5,6,7,8-Tetrahydroneopterins

Improved conditions are reported for the preparation of the earlier described (6*R*)- and (6*S*)-1'-*O*,2'-*O*,3'-*O*,2-*N*,5-pentaacetyl-5,6,7,8-tetrahydro-L-neopterins, one of which could be obtained as pure crystals. Its structure, determined by X-ray-diffraction analysis, corresponds to the (6*R*)-enantiomer. The method has also been used to make the corresponding D-diastereoisomers. Further acetylation of (6*RS*)-1'-*O*,2'-*O*,3'-*O*,2-*N*-tetraacetyl-5,6,7,8-tetrahydro-D-neopterin under drastic conditions yields a mixture of several polyacetylated D-neopterin derivatives and a polyacetylated ethyl-tetrahydro-D-neopterin which was isolated in crystalline form and established by X-ray-diffraction analysis to be (6*R*)-1'-*O*,2'-*O*,3'-*O*,4-*O*,2-*N*,2-*N*,8-heptaacetyl-5-ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-D-neopterin.

---

In der 80. Mitteilung [2] berichteten wir über die Herstellung von (6*RS*)-Tetraacetyl- bzw. (6*RS*)-Pentaacetyl-5,6,7,8-tetrahydro-L-biopterin, die je nach Acetylierungsbedingungen aus (6*RS*)-1'-*O*,2'-*O*,2-*N*-Triacetyl-5,6,7,8-tetrahydro-L-biopterin erhalten wurden. Diese Ergebnisse legten die Vermutung nahe, dass die Acetylierung von (6*RS*)-1'-*O*,2'-*O*,3'-*O*,2-*N*-Tetraacetyl-5,6,7,8-tetrahydro-L-neopterin (L-II)<sup>3)</sup> unter milden Bedingungen zum schon bekannten (6*RS*)-Pentaacetyl-tetrahydro-L-neopterin L-III [3] führen sollte, während drastische Bedingungen höher acetylierte Derivate ergeben sollten. Die im folgenden beschriebenen Experimente bestätigen zwar diese Erwartung, zeigen aber gleichzeitig noch das Auftreten einer unerwarteten Alkylierungsreaktion auf.

So wurden (6*RS*)-1'-*O*,2'-*O*,3'-*O*,2-*N*,5-Pentaacetyl-5,6,7,8-tetrahydro-D-neopterin (D-III) sowie das in [3] beschriebene L-III durch milde Acetylierung von D-II bzw. L-II erhalten (*Schema*). Aus den Diastereoisomerenmischungen D-III bzw. L-III wurde durch fraktionierte Umkristallisation je ein Diastereoisomer rein isoliert. Die Kristallstrukturanalyse des L-Diastereoisomeren zeigte, dass es an C(6) (*R*)-konfiguriert ist und daher der Struktur L-IV entspricht; aufgrund seines Drehwertes kann dem kristallinen Produkt der

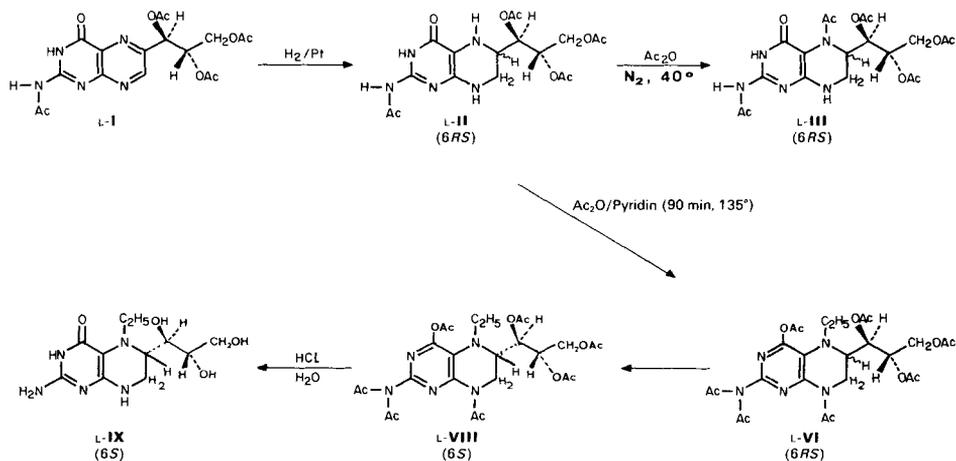
---

<sup>1)</sup> 84. Mitteilung [1].

<sup>2)</sup> Gegenwärtige Adresse: Zentrale Forschungseinheiten der *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, 4002 Basel.

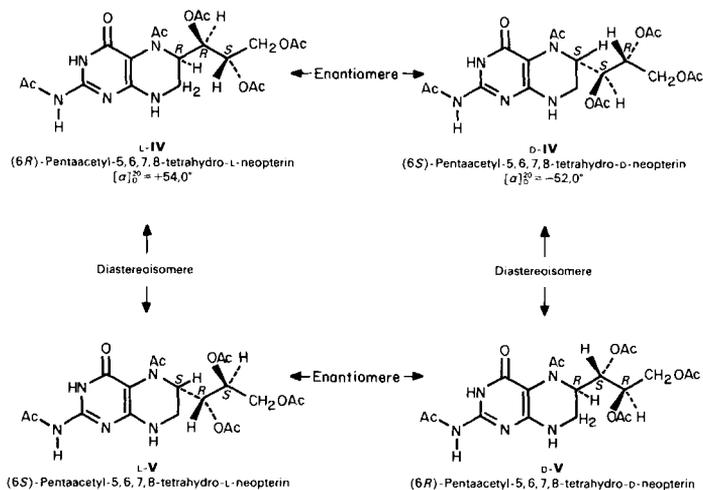
<sup>3)</sup> In der vorliegenden Publikation werden die Nummern der Verbindungen der D-Reihe mit dem Buchstaben D und jene der L-Reihe mit dem Buchstaben L versehen.

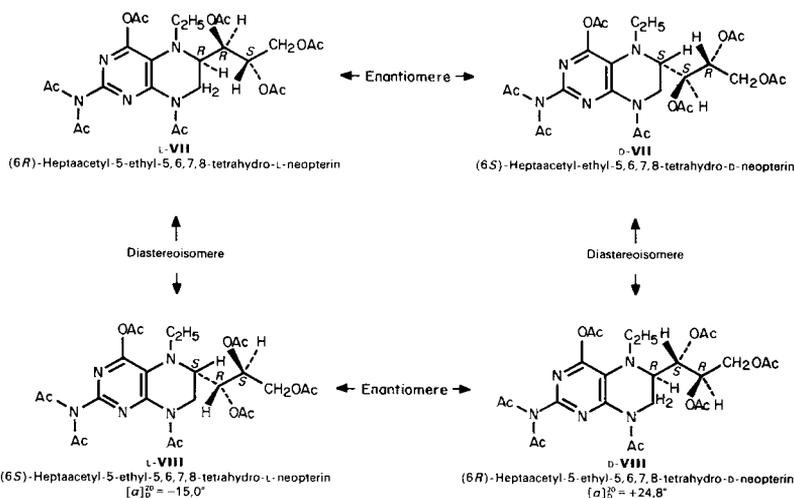
Schema



D-Reihe die enantiomere Struktur D-IV zugeordnet werden. Die Strukturen D-V bzw. L-V für die beiden anderen Diastereoisomeren folgen dann aus der Synthese, wobei sie jedoch nicht rein erhalten wurden.

Unter drastischeren Bedingungen wurden die Gemische D-II und L-II weiter acetyliert: nach Aufarbeitung (vgl. *Exper. Teil*) wurde je ein Produkt erhalten, das laut DC aus mehreren fluoreszierenden (oxydierten Pterinen) und nicht fluoreszierenden (5,6,7,8-Tetrahydropterinen) Komponenten bestand. Durch wiederholte Umkristallisation des Substanzgemisches der D-Reihe (Diastereoisomerengemisch D-VI enthaltend) aus AcOEt konnte eine reine, kristalline Verbindung D-VIII erhalten werden (konstanter  $[\alpha]_D^{20}$ -Wert), die <sup>1</sup>H-NMR- und massenspektroskopisch untersucht wurde (s. *Exper. Teil, Fig. 9* und *10*). Überraschenderweise waren im NMR-Spektrum eine Et-Gruppe und sieben Ac-





Gruppen zu erkennen. Im MS entsprach weder  $M^+$  noch das Fragmentierungsmuster einer erwarteten ausschliesslich polyacetylierten Verbindung. Erst die Röntgenstrukturanalyse zeigte, dass dieser Verbindung die Struktur D-VIII eines (6*R*)-1'-*O*,2'-*O*,3'-*O*,4-*O*,2-*N*,2-*N*,8-Heptaacetyl-5-ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-D-neopterin zukommt. Die entsprechenden Diastereoisomeren D-VII und L-VII konnten nicht rein erhalten werden. Milde salzsaure Hydrolyse von D-VIII ergab (6*R*)-5-Ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-D-neopterin (D-IX). Sein  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum weist eindeutig auf die [Et-N(5)]-Gruppe hin (s. *Exper. Teil, Fig. 11*).

*Röntgenstrukturanalysen.* Farblose Kristalle von L-IV  $\cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  und D-VIII wurden aus AcOEt gewonnen (s. *Exper. Teil*). Die Intensitäten wurden auf einem Nicolet-R3-Vierkreisdiffraktometer mit  $\text{MoK}_\alpha$ -Strahlung (Graphitmonochromator) im  $\omega$ -scan-Modus gemessen (siehe *Tab. 1*) und den üblichen Korrekturen unterworfen (ohne

Tab. 1. Daten zu den Röntgenstrukturanalysen

	L-IV	D-VIII
Kristalltemperatur	ca. $-140^\circ$	ca. $-140^\circ$
Raumgruppe	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$
Formel der asymmetrischen Einheit	$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_9 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{N}_5\text{O}_{11}$
Gitterparameter (in Å)		
Zahl der hierfür zentrierten Reflexe	56	120
Bereich	$38 <  2\theta  \leq 43^\circ$	$34 <  2\theta  \leq 42^\circ$
<i>a</i>	7,576(1)	11,808(2)
<i>b</i>	15,200(2)	13,263(1)
<i>c</i>	20,223(2)	18,414(3)
Datensammlung $2\theta$ (max)	$65^\circ$	$60^\circ$
Zahl der symmetrieunabhängigen Reflexe	4712	4657
Verfeinerung		
Zahl der Variablen	424	502
Gewichtsschema	$[\sigma^2(F) + 0,001F^2]^{-1}$	$[\sigma^2(F) + 0,00025F^2]^{-1}$
<i>R</i>	0,080	0,080
<i>R<sub>w</sub></i>	0,065	0,050
Mittleres $\sigma$ ( $d_{CC}$ ) (in Å)	0,003	0,004

Absorptionskorrektur). Jene Reflexe, deren Intensität  $I < 0,5\sigma(I)$  war, wurden auf  $I = 0,25\sigma(I)$  gesetzt. Die Strukturen wurden mit direkten Methoden gelöst (L-IV mit SHELXTL [4], D-VIII mit MULTAN [5]). Die H-Atome wurden nach ihrer Lokalisierung durch Differenz-Fourier synthesen mit isotropen Temperaturfaktoren verfeinert, die übrigen Atome mit anisotropen. Da die H-Atome des einen H<sub>2</sub>O-Moleküls in L-IV nicht gefunden werden konnten, wurden sie weggelassen. Die Variablen wurden in geblockten Kaskadenverfeinerungen (ca. 100 Variablen/Block) unter Verwendung aller symmetrieunabhängigen Reflexe zur Konvergenz gebracht [4]. Da die Röntgenstrukturanalyse keine Unterscheidung zwischen den beiden Enantiomeren erlaubt, wurde im Fall von L-IV und D-VIII jenes ausgewählt, dessen Atome C(1') und C(2') (C(13) und C(14) in der kristallographischen Numerierung von L-IV bzw. C(17) und C(18) bei D-VIII), gleich konfiguriert sind wie C(1') und C(2') in L- bzw. D-Neopterin.

Fig. 1 zeigt die stereoskopische Zeichnung von L-IV, Fig. 2 jene von D-VIII. Die Ortskoordinaten und äquivalenten isotropen Temperaturfaktoren der C-, N- und O-

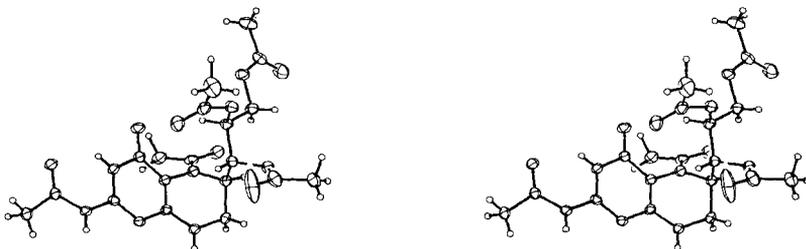


Fig. 1. Stereoskopische Zeichnung von L-IV. Ohne Kristallwasser.

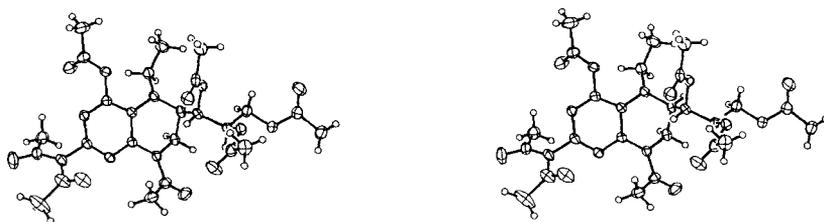
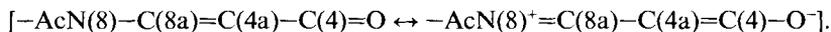


Fig. 2. Stereoskopische Zeichnung von D-VIII

Atome findet man in den Tab. 2 und 3. L-IV kann formal in das früher aufgeklärte Pentaacetyl-tetrahydro-L-biopterin [6] überführt werden, indem man die AcO-Gruppe an C(3') der Seitenkette durch ein H-Atom und das H-Atom an N(8) durch eine Ac-Gruppe ersetzt. Die äquivalenten Bindungslängen unterscheiden sich im allgemeinen nur wenig (vgl. Fig. 3 hier mit Fig. 2 in [6]). Der grösste Unterschied besteht bei der N(8), C(8a)-Bindung, die bei L-IV 0,051 Å kürzer als bei Pentaacetyl-tetrahydro-L-biopterin ist. Dies kann man mit dem schwächeren Mesomerie-Effekt der vinylogenen Amid-Gruppe im Falle des acetylierten N(8) zwanglos erklären



Entsprechend ist die dazu konjugierte C(4), C(4a)-Bindung bei L-IV um 0,028 Å kürzer und die C(4a), C(8a)- und C(4), O(4)-Bindung um 0,012 bzw. 0,016 Å länger. Weitere Unterschiede über 0,010 Å bestehen bei der Bindungen C(7)-N(8), C(9)-O(9), C(6)-C(7), C(18)-C(19) und C(18)-O(18).

Tab. 2. Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA} \times 10^3$ ) von L-IV

Atom	$x/a$	$y/b$	$z/c$	$U_{\text{eq}}^{\text{a}}$
N(1)	3738(3)	2044(1)	2680(1)	20(1)
C(2)	2342(3)	2413(1)	2421(1)	19(1)
N(2)	976(3)	1874(1)	2225(1)	21(1)
N(3)	2143(3)	3295(1)	2344(1)	22(1)
C(4)	3470(3)	3897(1)	2501(1)	21(1)
O(4)	3188(2)	4695(1)	2440(1)	31(1)
N(5)	6505(3)	4015(1)	2931(1)	23(1)
C(4a)	5056(3)	3499(1)	2716(1)	21(1)
C(6)	7228(3)	3739(2)	3576(1)	22(1)
C(7)	7797(3)	2779(2)	3512(1)	23(1)
N(8)	6402(3)	2247(1)	3213(1)	23(1)
C(8a)	5072(3)	2596(1)	2860(1)	19(1)
C(9)	– 550(3)	2117(2)	1905(1)	23(1)
O(9)	– 961(2)	2893(1)	1822(1)	28(1)
C(10)	– 1672(3)	1374(2)	1669(2)	30(1)
C(11)	7363(3)	4634(1)	2558(1)	26(1)
O(11)	8566(2)	5067(1)	2807(1)	35(1)
C(12)	6836(3)	4753(2)	1855(1)	30(1)
C(13)	5832(3)	3883(1)	4111(1)	23(1)
O(13)	6690(2)	3756(1)	4747(1)	24(1)
C(14)	5028(3)	4805(2)	4105(1)	25(1)
O(14)	3664(2)	4856(1)	4609(1)	28(1)
C(15)	6363(3)	5504(2)	4275(1)	28(1)
O(15)	5478(2)	6348(1)	4202(1)	29(1)
C(16)	5972(4)	3172(2)	5169(1)	33(1)
O(16)	4718(4)	2736(2)	5031(1)	83(1)
C(17)	6868(4)	3170(2)	5828(1)	29(1)
C(18)	2075(3)	4493(2)	4457(1)	28(1)
O(18)	1783(2)	4125(1)	3944(1)	34(1)
C(19)	788(4)	4628(3)	5010(2)	47(1)
C(20)	6505(4)	7062(2)	4263(1)	27(1)
O(20)	8068(3)	7022(1)	4360(1)	42(1)
C(21)	5441(5)	7888(2)	4184(2)	40(1)
O(1W)	1606(3)	5616(1)	1443(1)	49(1)
O(2W)	230(6)	4045(2)	762(2)	98(1)

<sup>a</sup>) Der äquivalente isotrope Temperaturfaktor ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten  $U$ -Tensors.

Tab. 3. Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA} \times 10^3$ ) von D-VIII

Atom	$x/a$	$y/b$	$z/c$	$U_{\text{eq}}^{\text{a}}$
N(1)	5294(2)	9378(2)	4513(1)	25(1)
C(2)	4704(2)	9854(2)	5013(1)	24(1)
N(2)	4384(2)	10877(2)	4860(1)	30(1)
N(3)	4401(2)	9518(1)	5666(1)	25(1)
C(4)	4824(2)	8623(2)	5834(1)	24(1)
O(4)	4471(2)	8216(1)	6495(1)	27(1)
C(4a)	5504(2)	8035(2)	5385(1)	22(1)
N(5)	5933(2)	7103(1)	5586(1)	26(1)
C(6)	6369(2)	6477(2)	4989(1)	26(1)
C(7)	7012(2)	7129(2)	4447(1)	27(1)

Tab. 3 (Forts.)

Atom	<i>x/a</i>	<i>y/b</i>	<i>z/c</i>	<i>U<sub>eq</sub><sup>a)</sup></i>
N(8)	6239(2)	7905(1)	4159(1)	24(1)
C(8a)	5648(2)	8454(2)	4682(1)	22(1)
C(9)	3658(2)	11028(2)	4259(2)	40(1)
O(9)	3144(2)	10314(2)	4014(1)	48(1)
C(10)	3586(3)	12075(3)	3950(2)	70(1)
C(11)	4785(3)	11649(2)	5331(2)	40(1)
O(11)	4319(2)	12457(2)	5355(1)	67(1)
C(12)	5787(3)	11391(2)	5781(2)	44(1)
C(13)	4735(2)	8740(2)	7119(1)	31(1)
O(13)	5405(2)	9408(2)	7131(1)	41(1)
C(14)	4104(3)	8324(3)	7750(2)	49(1)
C(15)	6540(3)	6994(2)	6287(2)	35(1)
C(16)	6055(4)	6132(2)	6731(2)	53(1)
C(17)	5383(2)	5912(2)	4634(1)	24(1)
O(17)	4822(1)	5342(1)	5195(1)	27(1)
C(18)	5725(2)	5175(2)	4032(1)	25(1)
O(18)	4712(2)	4713(1)	3742(1)	27(1)
C(19)	6458(3)	4327(2)	4308(2)	32(1)
O(19)	6844(2)	3755(1)	3692(1)	35(1)
C(20)	3681(2)	5402(2)	5225(2)	30(1)
O(20)	3114(2)	5877(2)	4804(1)	37(1)
C(21)	3245(2)	4788(2)	5850(2)	40(1)
C(22)	4094(2)	5290(2)	3278(2)	32(1)
O(22)	4399(2)	6108(2)	3076(1)	48(1)
C(23)	3000(3)	4789(2)	3097(2)	41(1)
C(24)	6858(2)	2742(2)	3764(2)	31(1)
O(24)	6544(2)	2315(2)	4291(1)	60(1)
C(25)	7319(3)	2263(3)	3089(2)	48(1)
C(26)	6115(2)	7996(2)	3404(1)	31(1)
O(26)	6791(2)	7575(2)	3009(1)	44(1)
C(27)	5125(3)	8567(3)	3109(2)	36(1)

<sup>a)</sup> S. Fussnote a in Tab. 2.

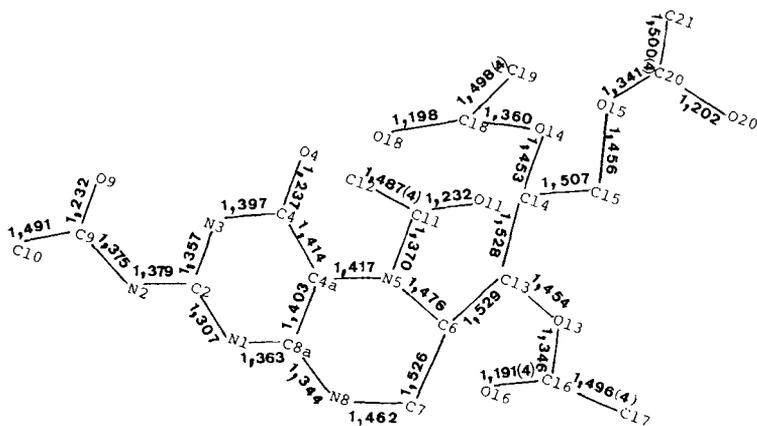


Fig. 3. Bindungslängen (in Å, Standardabweichungen 0,003 Å soweit nicht in Klammern angegeben) und kristallographische Numerierung von L-IV

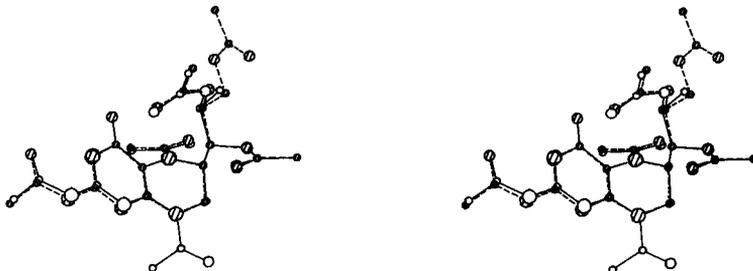


Fig. 4. Stereoskopische Darstellung der übereinandergelegten Moleküle von L-IV (schraffierte Atome) und Pentaacetyl-tetrahydro-L-biopterin (unschraffierte Atome)

In Fig. 4, in der die beiden Moleküle durch eine Minimierung der Summe der Abstandsquadrate zwischen äquivalenten Atomen übereinandergelegt wurden, kann man gut die konformationelle Übereinstimmung der beiden Moleküle sehen. Auch die Packungen der Moleküle in den beiden Kristallstrukturen (L-IV als Dihydrat, Pentaacetyl-tetrahydro-L-biopterin als AcOEt-Solvat) zeigen noch eine gewisse Ähnlichkeit, wie man anhand der Fig. 5 und 6 erkennen kann. Entsprechend ähnlich sind auch die Gitterkonstanten.

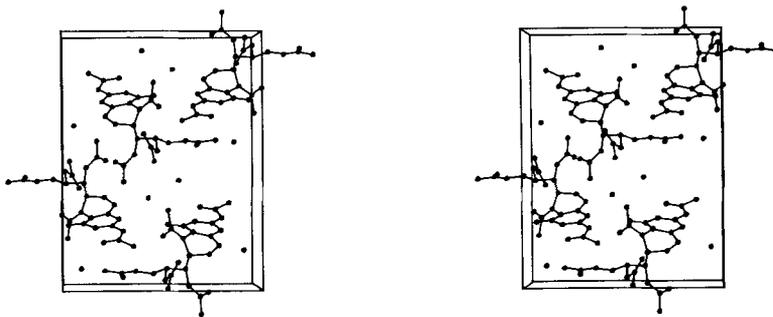


Fig. 5. Stereoskopisches Packungsdiagramm von L-IV ohne H-Atome

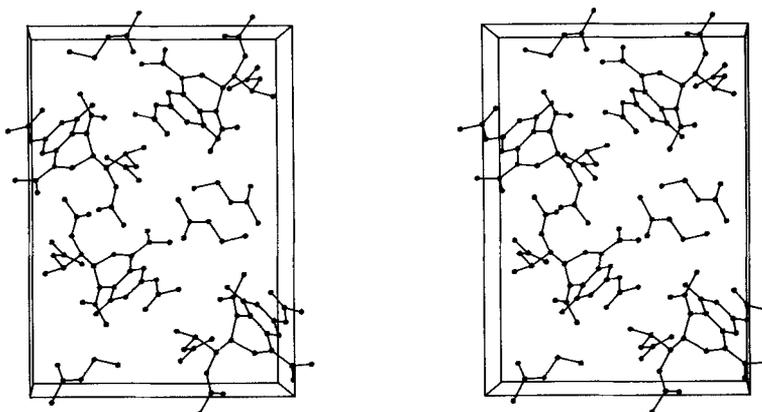


Fig. 6. Stereoskopisches Packungsdiagramm von Pentaacetyl-tetrahydro-L-biopterin ohne H-Atome. Ursprung gegenüber [6] zu äquivalenter Position verschoben.



5. (6RS)-1'-O,2'-O,3'-O,2-N-Tetraacetyl-5,6,7,8-tetrahydro-D-neopterin · 2 HCl (D-II · 2 HCl). Dieses Diastereoisomerengemisch wurde ebenfalls nach [3] hergestellt.

6. (6RS)-1'-O,2'-O,3'-O,2-N,5-Pentaacetyl-5,6,7,8-tetrahydro-L-neopterin (L-III). In Anlehnung an [3] wurde eine Suspension von 1 g (2,0 mmol) L-II in 80 ml Ac<sub>2</sub>O unter N<sub>2</sub> so lange auf 40° erwärmt, bis eine klare Lsg. entstand. Dann wurde eingedampft, das zurückgebliebene Öl zur möglichst vollständigen Entfernung des Ac<sub>2</sub>O in MeOH aufgenommen und eingengt. Dieser Vorgang wurde so lange wiederholt, bis L-III in fester Form anfiel. Das rohe L-III wurde über eine Kieselgelsäule (2 × 15 cm) mit AcOEt gereinigt. Nach Eindampfen wurde L-III als farblose, feste Substanz zurückgewonnen: 700 mg (72,1%). (Dieses Diastereoisomerengemisch ist beständig, da N-C(2) und N(5) acyliert sind.)

7. (6RS)-1'-O,2'-O,3'-O,2-N,5-Pentaacetyl-5,6,7,8-tetrahydro-D-neopterin (D-III) wurde wie L-III (Exper. 6) hergestellt.

8. (6R)-1'-O,2'-O,3'-O,2-N,5-Pentaacetyl-5,6,7,8-tetrahydro-L-neopterin · 2 H<sub>2</sub>O (L-IV · 2 H<sub>2</sub>O). Kristallisiertes L-IV wurde nach [3] aus L-III gewonnen. Die Kristalle waren mit IV A von [3] identisch. Man reinigte sie durch langsame Diffusion von Cyclohexan in eine AcOEt-Lsg. (20 ml) dieser Kristalle (400 mg). Diese Kristalle wurden für die Röntgenstrukturanalyse verwendet.  $[\alpha]_D^{20} = +54^\circ$  (*c* = 0,25, MeOH). MS (Fig. 8): 467 (M<sup>+</sup>), 425 (52), 208 (100), 166 (28), 43 (30).

9. (6S)-1'-O,2'-O,3'-O,2-N,5-Pentaacetyl-5,6,7,8-tetrahydro-D-neopterin · 2 H<sub>2</sub>O (D-IV · 2 H<sub>2</sub>O). Das kristallisierte Enantiomer D-IV wurde wie L-IV (Exper. 8) aus D-III erhalten.  $[\alpha]_D^{20} = -52,0^\circ$  (*c* = 0,25, MeOH). MS identisch mit demjenigen von L-IV (Fig. 8).

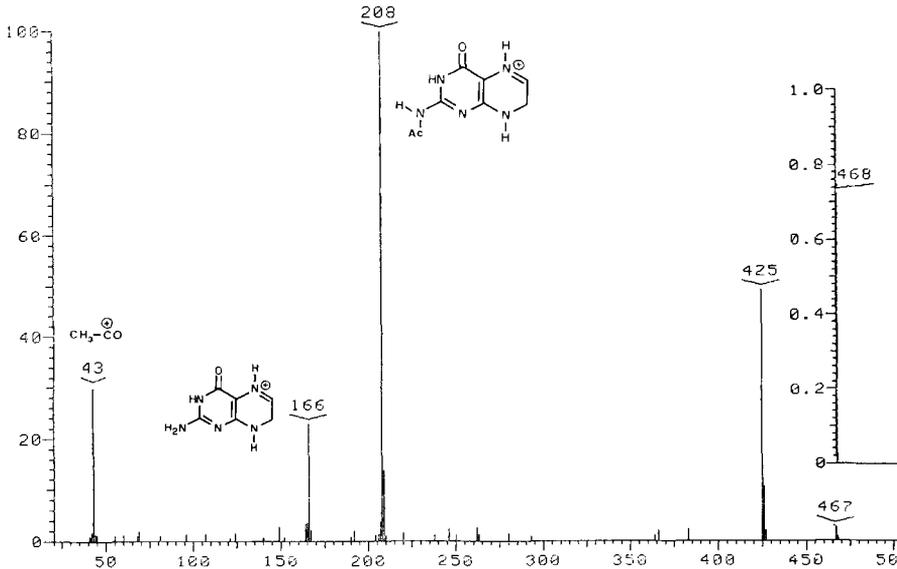


Fig. 8. Massenspektrum von L-IV

10. (6RS)-1'-O,2'-O,3'-O,4-O,2-N,2-N,8-Heptaacetyl-5-ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-L-neopterin (L-VI). Eine Suspension von 1 g (2,0 mmol) L-II in 80 ml Ac<sub>2</sub>O und 1 ml Pyridin wurde unter Rückfluss gekocht (N<sub>2</sub>, 90 min). Nach dem Erkalten wurde die Lsg. eingedampft, das zurückgebliebene rohe Öl in 30 ml siedendem EtOH gelöst, mit Tierkohle entfärbt, die filtrierte Lsg. eingedampft, das erhaltene Öl wieder in EtOH gelöst und der Prozess so oft wiederholt, bis der Rückstand als weisse, feste Substanz ausfiel. Zur weiteren Reinigung wurde L-VI an Kieselgel (2,5 × 30 cm) chromatographiert (AcOEt), wobei 560 mg L-VI isoliert wurden. DC: zahlreiche fluoreszierende Produkte neben dunklen Flecken (UV) von tetrahydrierten Pterinen.

11. (6*RS*)-1'-*O*,2'-*O*,3'-*O*,4-*O*,2-*N*,2-*N*,8-*Heptaacetyl*-5-ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-*D*-neopterin (*D*-**VI**). Dieses Diastereoisomerengemisch wurde wie *L*-**VI** (*Exper. 10*) hergestellt.

12. (6*R*)-1'-*O*,2'-*O*,3'-*O*,4-*O*,2-*N*,2-*N*,8-*Heptaacetyl*-5-ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-*D*-neopterin (*D*-**VIII**). Die Trennung von 1 g Diastereoisomerengemisch *D*-**VI** gelang durch Umkristallisation aus AcOEt. Die ersten erhaltenen Kristalle enthielten als Begleitstoffe andere acetylierte Tetrahydropterine (DC). Erst nach wiederholtem, langsamem (einige Wochen) Eindunsten einer Lsg. dieser Kristalle in AcOEt (4°) wurden farblose Kristalle erhalten, welche zur Kristallstrukturanalyse verwendet werden konnten.  $[\alpha]_D^{20} = +24,8^\circ$  ( $c = 0,51$ , MeOH). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, Fig. 9): 5,05–4,87 (*m*, H–C(1'), H–C(2')); 4,38–4,12 (*dd*,  $J = 12,5, 2,5$ ; *dd*,  $J = 12,5, 6$ ;

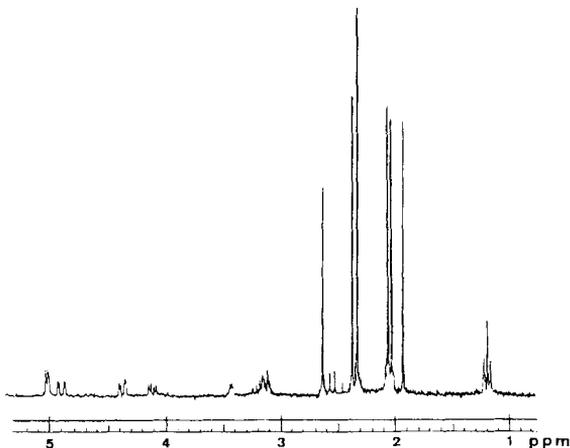


Fig. 9. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>) des (6*R*)-1'-*O*,2'-*O*,3'-*O*,4-*O*,2-*N*,2-*N*,8-*Heptaacetyl*-5-ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-*D*-neopterin (*D*-**VIII**)

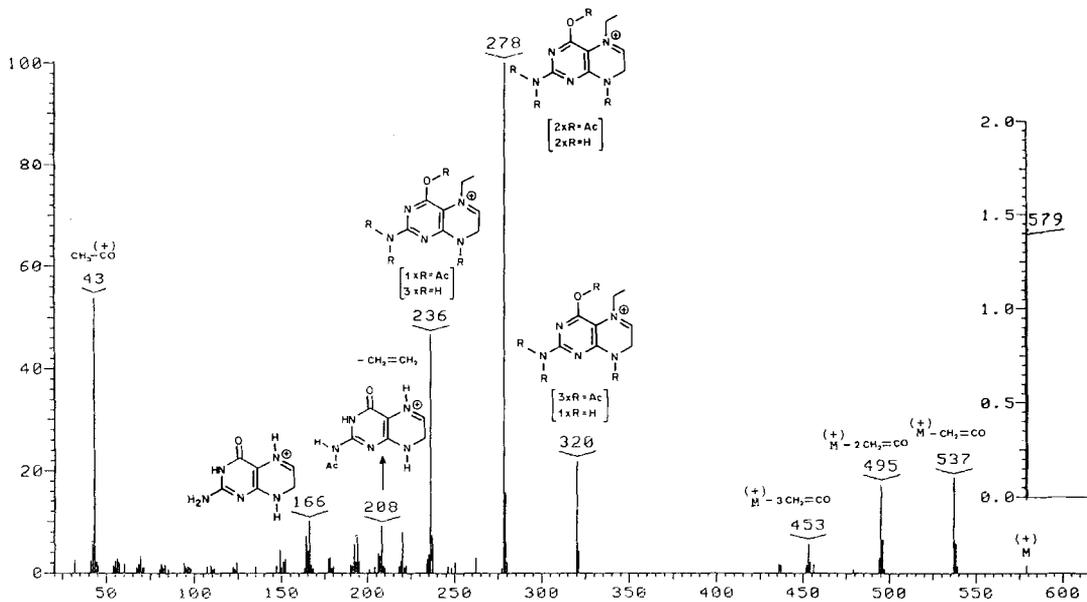


Fig. 10. Massenspektrum von *D*-**VIII**

CH<sub>2</sub>(3'); 3,48–3,40 (*m*, CH(6)); 3,22–3,07 (*m*, CH<sub>2</sub>(7)); 2,55 (*q*, CH<sub>2</sub>-N(5)); 2,63, 2,37, 2,32, 2,07, 2,04, 1,93 (6s, 7 CH<sub>3</sub>CO); 1,18 (*t*, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>). MS (Fig. 10): 579 (0,8, M<sup>+</sup>), 537 (22), 495 (20), 453 (8), 320 (25), 278 (100), 236 (50), 208 (10), 166 (12), 43 (54).

13. (6S)-1'-O,2'-O,3'-O,4-O,2-N,2-N,8-Heptaacetyl-5-ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-L-neopterin (L-VIII) wurde wie D-VIII (Exper. 12) isoliert, konnte aber infolge zu grosser Substanzverluste nicht ganz rein erhalten werden.  $[\alpha]_D^{20} = -15,6^\circ$  (*c* = 0,8 MeOH). <sup>1</sup>H-NMR und MS: mit denjenigen von D-VIII identisch.

14. (6R)-5-Ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-D-neopterin (D-IX). Zur Hydrolyse der Ac-Gruppen wurde D-VIII (1 g) in 3N HCl (150 ml) gelöst und bei RT. stehen gelassen (24 h, N<sub>2</sub>). Danach wurde die Lsg. eingedampft, der Rückstand aus H<sub>2</sub>O/HCl/CH<sub>3</sub>CN [7] umkristallisiert und das Produkt getrocknet: 770 mg (80%) D-IX · 2 HCl. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CF<sub>3</sub>COOD, Fig. 11): 4,87–4,45 (*m*, CH(1'), CH(2'), CH<sub>2</sub>(3'), CH(6), CH<sub>2</sub>(7)); 1,9 (*q*, CH<sub>2</sub>-N(5)); 0,75 (*t*, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>).

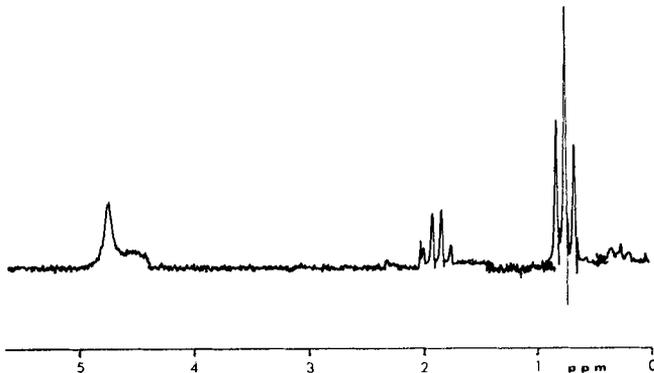


Fig. 11. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CF<sub>3</sub>COOD) des (6R)-5-Ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-D-neopterin (D-IX)

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] B. Schircks, J. H. Bieri, M. Viscontini, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1639.
- [2] S. N. Ganguly, M. Viscontini, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 1090.
- [3] H.-J. Furrer, J. H. Bieri, M. Viscontini, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 2558.
- [4] G. M. Sheldrick, SHELXTL, An Integrated System for Solving, Refining, and Displaying Crystal Structures from Diffraction Data, Revision 3.0, Universität Göttingen, 1981.
- [5] P. Main, G. Germain, M. M. Woolfson, MULTAN, 1974; eingebaut in das XTL-Programmsystem, Nicolet XRD Corporation, 1980.
- [6] R. Prewo, J. H. Bieri, S. N. Ganguly, M. Viscontini, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 1094.
- [7] R. Weber, W. Frick, M. Viscontini, *Helv. Chim. Acta* **1974**, *57*, 1485.