

## 117. Pteridine

Teil LXXXII<sup>1)</sup>

### Synthese und Reaktivität von Lumazin-7-sulfensäuren

von Armin Heckel und Wolfgang Pfeleiderer\*

Fakultät für Chemie der Universität Konstanz, Universitätsstrasse 10, D-7750 Konstanz

(12.V.86)

---

#### Synthesis and Reactivity of Lumazine-7-sulfenic Acids

The chemical synthesis of the pteridine-7-sulfenic acids **13–16** is described (*Scheme 1*). The 1,2,3,4-tetrahydro-1,3,6-trimethyl-2,4-dioxopterin-7-sulfenic acid (**14**) was isolated as a stable crystalline solid. Its chemical reactivity was investigated and the physical properties determined. In the solid state, the *S*-oxide form **14A** predominates, but in protic solvents the *S*-OH tautomer **14** exists most likely. In basic medium, the pteridine-7-sulfenate species is stable, whereas a low pH gives rise to a disproportionation to the disulfide **10** and the corresponding pteridine-7-sulfonic acid **37** (*Scheme 4*). Reaction of **14** with ethyl propiolate leads, under *cis*-addition, to **36**, oxidation with  $\text{KMnO}_4$  forms 1,2,3,4-tetrahydro-1,3,6-trimethyl-2,4-dioxopterin-7-sulfonic acid (**38**) and  $\text{NaBH}_4$  reduction the corresponding 7-mercaptopteridine dione **18** (*Scheme 4*).

---

**1. Einleitung.** – Sulfensäuren der allgemeinen Formel R-SOH stellen im allgemeinen recht labile organische S-Verbindungen dar, die bei einer grossen Anzahl von Oxidations- und Reduktionsreaktionen von S-Funktionen als Zwischenprodukte angenommen werden und für deren Eigenschaften deshalb grosses Interesse besteht. Ihre Chemie ist in einer Reihe von Übersichtsartikeln zusammengefasst [2–4], aus denen ersichtlich wird, dass nur wenige stabile Sulfensäuren bislang isoliert und eindeutig charakterisiert werden konnten.

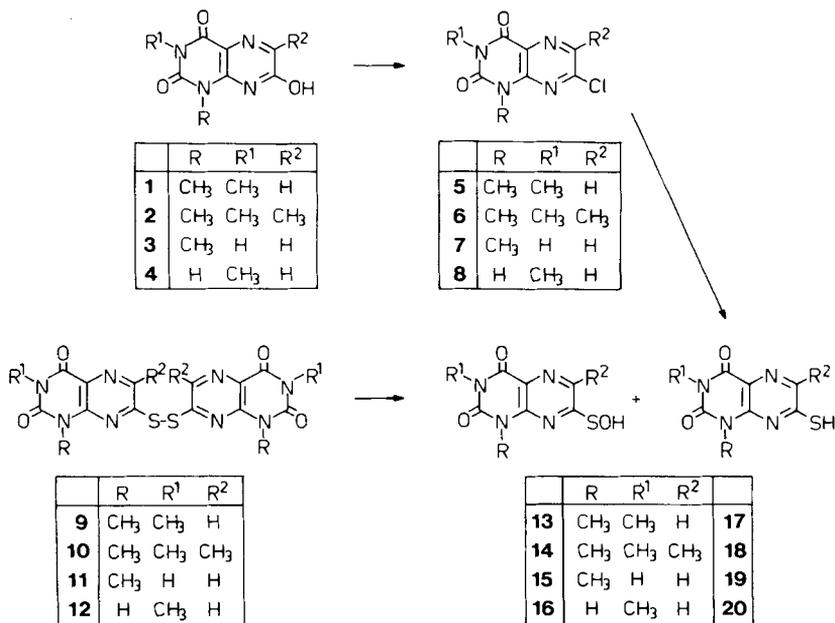
Die erste stabile Sulfensäure, die rote Anthrachinon-1-sulfensäure, wurde 1912 von *Fries* [5] isoliert, wobei der intramolekularen H-Brücke ohne Frage ein stabilisierender Effekt zugeschrieben werden darf. Im Jahre 1969 wurden dann von *Pal et al.* [6] die ersten heterocyclisch substituierten Sulfensäuren durch alkalische Hydrolyse der entsprechenden Disulfide hergestellt und im Falle der 1-Methyluracil-4-sulfensäure auch in Form ihres Ag-Salzes isoliert. Ferner gelang es, durch Pyrolyse von Penicillin-S-oxiden Oxazetidin-sulfensäuren [7] zu erhalten, und entsprechend entstanden sterisch gehinderte Sulfensäuren durch Vakuum-Pyrolyse [8] bzw.  $\beta$ -Eliminierung entsprechend substituierter Sulfoxide [9].

**2. Synthesen.** – Eine neue Gruppe stabiler heterocyclischer Sulfensäuren haben wir jetzt in den Lumazin-7-sulfensäuren gefunden [10]. Als Ausgangssubstanzen für ihre Herstellung dienten die entsprechenden Bis(lumazin-7-yl)-disulfide, die als Thioester der zugrundeliegenden Sulfensäure angesehen werden können und demzufolge bei alkali-

---

<sup>1)</sup> Teil LXXXI: [1].

Schema 1



scher Hydrolyse durch nucleophilen Angriff der OH-Ionen auf die (S-S)-Bindung neben einem Thiolat auch ein Sulfenat bilden.

Die verschiedenen Disulfide **9–12** wurden ausgehend von den entsprechenden 7-Hydroxylumazinen **1–4** hergestellt (Schema 1). Zunächst wurde mit POCl<sub>3</sub> (→**5–8**) und mit NaHS (→**17–20**) umgesetzt und danach mit I<sub>2</sub> oxidiert (→**9–12**). Behandelte man die Disulfide **9–12** jeweils in MeOH bzw. MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mit 0,1N KOH, so resultieren Reaktionsgemische, die nach den UV-Spektren aus den Anionen gleicher Mengen an 7-Mercaptolumazin (**17–20**) und der entsprechenden Lumazin-7-sulfensäure (**13–16**) zusammengesetzt sind (Fig. 1). Wurde die alkalische Lösung angesäuert, so bildeten sich in einer schnellen und quantitativen Reaktion die Disulfide **9–12** zurück.

Eine analoge Behandlung des Bis(6-chlor-1,3-dimethylumazin-7-yl)-disulfids (**21**) [1] mit 0,1N KOH zeitigte ein anderes Ergebnis, denn die spektrophotometrische Verfolgung des Reaktionsverlaufes liess keineswegs die typische langwellige Absorption eines Lumazin-7-sulfenates erkennen. Das UV-Spektrum muss vielmehr als Kombination der Anion-Spektren von 7-Mercaptolumazin **22** und der entsprechenden Lumazin-7-sulfensäure **23** interpretiert werden (Schema 2). Letzterer Verbindungstyp resultiert dabei wahrscheinlich aus einer Disproportionierung der primär gebildeten, labilen 6-Chlor-1,3-dimethylumazin-7-sulfensäure. Ebenso muss man bei Alkali-Behandlung von Bis(1,3-dimethylumazin-6-yl)-disulfid (**24**), von Bis[5-(methylamino)-6-(N-methylcarbamoyl)-pyrazin-2-yl]-disulfid (**25**) oder Bis(pyridin-2-yl)-disulfid (**26**) [1] auf rasche Folgereaktionen schliessen, da die UV-Spektren keinen Anhaltspunkt für das Auftreten von stabilen Sulfensäuren geben (Schema 2).

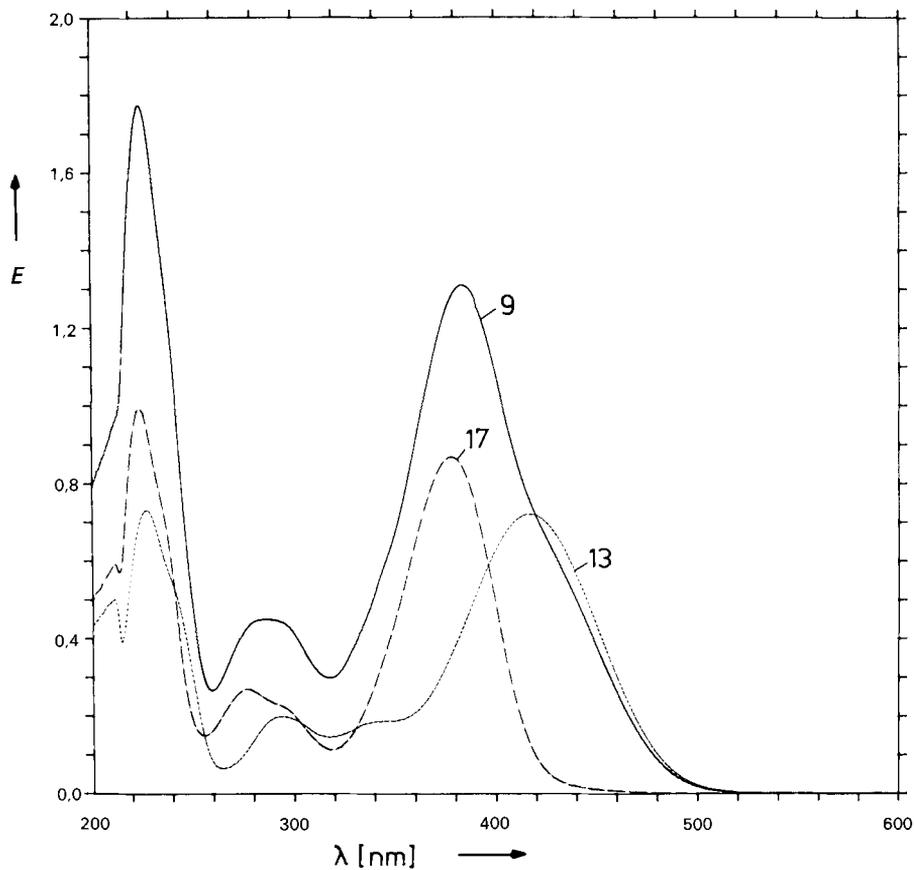
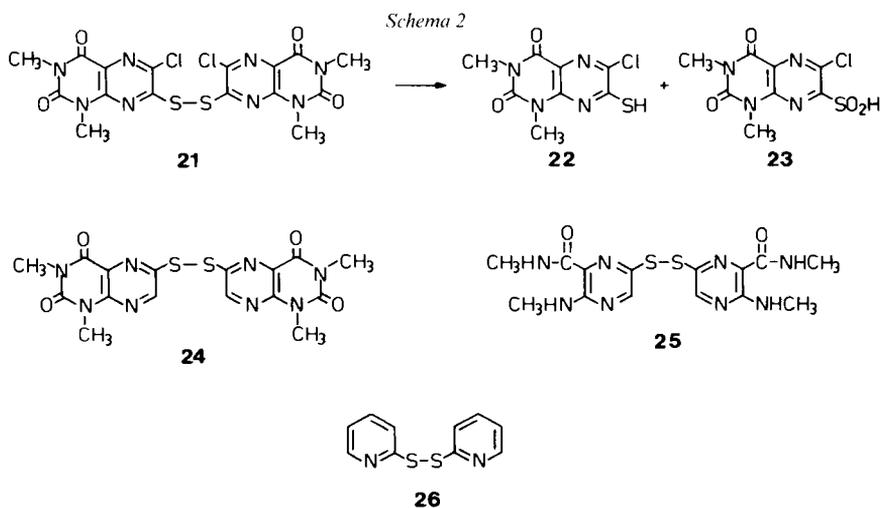
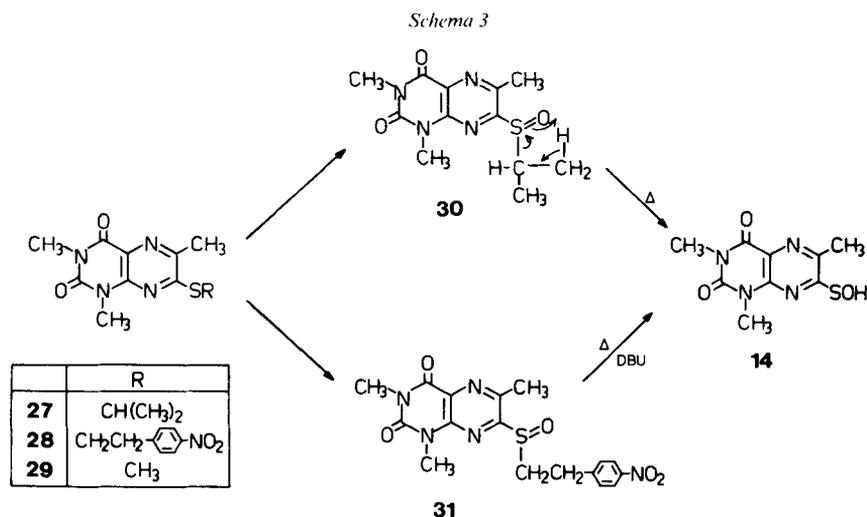


Fig. 1. UV-Absorptionsspektren von 13 (.....), 17 (----) und 9 (—) in 0,1N KOH/MeOH



Um sich konkrete Vorstellungen über die physikalischen und chemischen Eigenschaften der stabilen Sulfensäuren **13–16** machen zu können, wurde die 1,3,6-Trimethylumazin-7-sulfensäure (**14**) als Prototyp dieser Klasse von Verbindungen näher untersucht. Zur Isolierung von **14** wurde das Bis(1,3,6-trimethylumazin-7-yl)-disulfid (**10**) in Dioxan mit NaOH-Lsg. hydrolysiert und dann durch Zugabe von 1 Äquiv.  $\text{Ag}_2\text{O}$  in  $\text{NH}_3$  zunächst das schwerlösliche Silber-1,3,6-trimethylumazin-7-thiolat ( $\text{Ag}[\mathbf{18} - \text{H}^+]$ ) gefällt. Aus dem neutralisierten Filtrat wurde durch 1 weiteres Äquiv.  $\text{Ag}_2\text{O}$  in  $\text{NH}_3$  das tiefrote Silber-1,3,6-trimethylumazin-7-sulfenat ( $\text{Ag}[\mathbf{14} - \text{H}^+]$ ) zur Ausscheidung gebracht, das sich chromatographisch als rein erwies und dessen molekulare Zusammensetzung sich aus einer C,H,N-Elementaranalyse ergab. Das Sulfenat  $\text{Ag}[\mathbf{14} - \text{H}^+]$  wurde auch durch Oxidation von 7-Mercapto-1,3,6-trimethylumazin (**18**) mit  $\text{H}_2\text{O}_2$  in  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und analoger Aufarbeitung gewonnen.

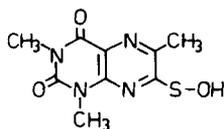
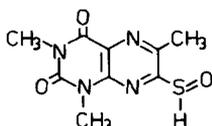
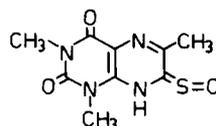
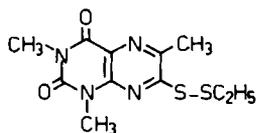
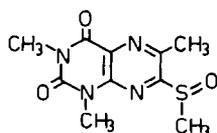
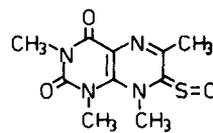
Weitere Verfahren zur Herstellung von Sulfensäuren bestehen in der Thermolyse bzw. Schutzgruppenabspaltung geeignet substituierter Sulfoxide. Hierzu wurde einmal das 7-(Isopropylthio)-1,3,6-Trimethylumazin (**27**), das aus **18** mittels (i-Pr)I bzw. aus **6** durch Reaktion mit (i-Pr) $\text{S}^-$  gewonnen wurde, durch *m*-Chlorperbenzoesäure zum entsprechenden Sulfoxid **30** oxidiert und dieses dann durch Kochen in abs. Toluol einer modifizierten *Cope*-Eliminierung unterworfen. Die freie Sulfensäure **14** fiel dabei in Form blass-gelber Kristalle analysenrein an.



Verwendete man den 2-(*p*-Nitrophenyl)ethyl-Rest (s. **28**), der sich in der Nucleosid- und Nucleotid-Chemie [11] als universell einsetzbare Schutzgruppe erwiesen hat, so liess sich aus dem 1,3,6-Trimethyl-7-[[*p*-nitrophenyl)ethyl]sulfinyl]umazin (**31**) mittels 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) innerhalb weniger min die Sulfensäure **14** in Lösung regenerieren. Die UV-Spektren und chromatographischen Untersuchungen zeigten allerdings, dass die Reaktion, bedingt wohl durch die relativ stark basischen Eliminierungsbedingungen, nicht ganz einheitlich verlief. Die thermische Eliminierung von **31** in siedendem Toluol dagegen ergab reines **14**. Das 1,3,6-Trimethyl-7-[[2-(*p*-nitrophenyl)ethyl]thio]umazin (**28**) führte unter der Einwirkung von DBU zurück zum 7-Mer-

capto-1,3,6-trimethylumazin (**18**), das in Lösung mit  $\text{CH}_3\text{I}$  methyliert und in Form des 7-(Methylthio)-Derivates **29** in 92% Ausbeute isoliert wurde.

**3. Struktur und Eigenschaften der 1,3,6-Trimethylumazin-7-sulfensäure (14).** – Die 1,3,6-Trimethylumazin-7-sulfensäure kann theoretisch in drei verschiedenen tautomeren Formen **14**, **14A** und **14B** auftreten, wobei das saure Proton am O-, S- oder N-Atom lokalisiert ist. Im festen kristallinen Zustand liegt aufgrund des IR-Spektrums die S-Oxid-Form **14A** vor, da bei  $2500\text{ cm}^{-1}$  eine intensive Bande auftritt, die auch beim 7-Mercapto-1,3,6-trimethylumazin (**18**) vorhanden ist und der (S-H)-Schwingung zugeordnet werden muss. Darüber hinaus sind die IR-Spektren beider Substanzen im Bereich von  $950\text{--}1100\text{ cm}^{-1}$  recht ähnlich, was ebenfalls für analoge Strukturen spricht. Die Thioketon-Oxid(Sulfin)-Formulierung **14B** kann darüber hinaus anhand der blassen Farbe der 1,3,6-Trimethylumazin-7-sulfensäure ausgeschlossen werden.

**14****14 A****14 B****32****33****34**

Informationen über das vorherrschende Tautomerie-Gleichgewicht in wässriger Lösung können aus UV-Daten erhalten werden. Die Tatsache, dass die neutrale Sulfensäure **14** die langwellige Absorption bei  $360\text{ nm}$  zeigt, das 1,3,6,8-Tetramethylumazin-7-thionoxid (**34**) jedoch bei  $435\text{ nm}$  absorbiert, darf als Beweis gegen das Vorliegen nennenswerter Mengen an **14B** gewertet werden. Auch vermisst man die spektrale Ähnlichkeit zwischen **14** und 1,3,6-Trimethyl-7-(methylsulfinyl)umazin (**33**), so dass in wässrigem Milieu bei pH 2 **14** überwiegend in der (S-OH)-Form existiert. Leider gelang es nicht, den 1,3,6-Trimethylumazin-7-sulfensäure-methylester als die entscheidende Vergleichssubstanz herzustellen, so dass für die Strukturzuordnung nur auf das Ethyl-(1,3,6-trimethylumazin-7-yl)-disulfid (**32**) als schwefelanalogenes Modell zurückgegriffen werden konnte. Diese Verbindung zeigt die beste Übereinstimmung im Kurvenverlauf mit **14**, wobei das zweite S-Atom keinen wesentlichen Einfluss auf das Spektrum ausübt, wie der Vergleich mit **29** zeigt (Fig. 2).

Wir haben erstmals auch den aciden  $pK_a$ -Wert einer heterocyclischen Sulfensäure bestimmt und finden für **14** 4,8, wodurch zum Ausdruck kommt, dass diese Verbindung weit weniger sauer ist als die Stammverbindung dieser Reihe, das 7-Mercapto-1,3,6-trimethylumazin (**18**) mit einem  $pK_a$  von 2,29. Die hohe Acidität der 7-Hydroxy- [12] und

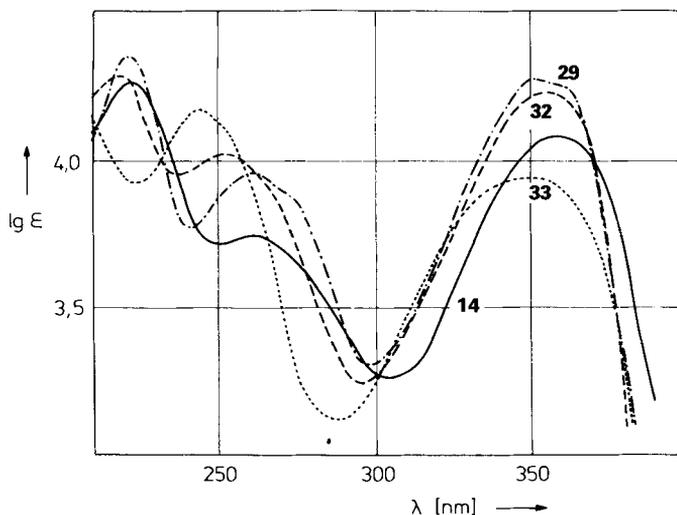


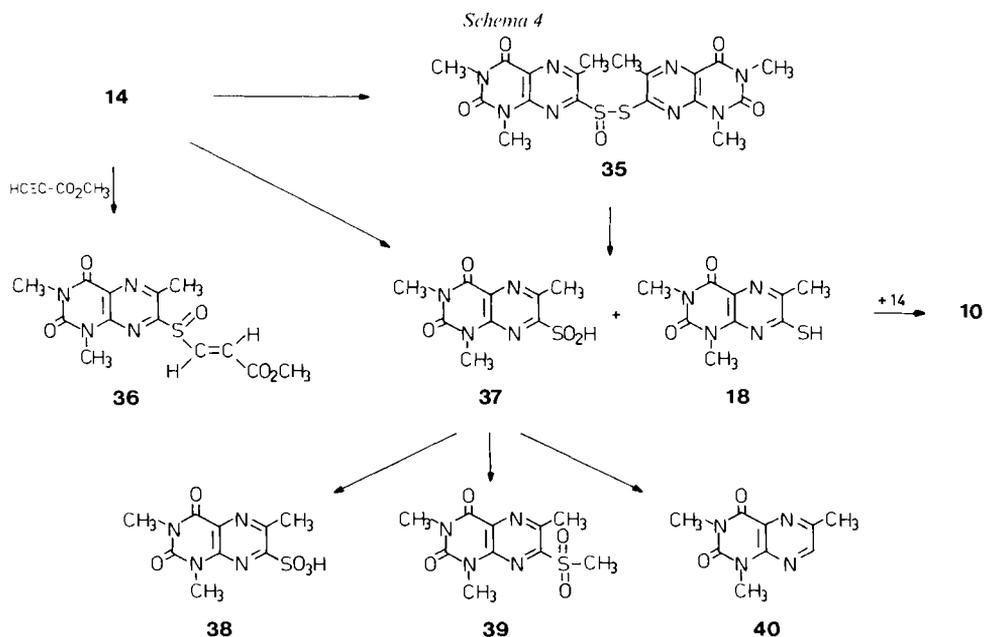
Fig. 2. UV-Absorptionsspektren von 1,3,6-Trimethylumazin-7-sulfensäure (**14**) bei pH 2 (—), Ethyl-(1,3,6-trimethylumazin-7-yl)-disulfid (**32**; ----), 1,3,6-Trimethyl-7-(methylsulfinyl)umazin (**33**; ·····) und 1,3,6-Trimethyl-7-(methylthio)umazin (**29**; -·-·-·) bei pH 7

7-Mercaptolumazine [13] lässt sich nur erklären, wenn man annimmt, dass diesen Verbindungen ein vinyloger Säure- bzw. Thiosäure-Charakter zukommt, wobei die Stabilisierung der korrespondierenden Anionen durch Delokalisierung der negativen Ladung bis hin zur 4-Carbonyl-Funktion erfolgt. Entsprechend sind dann die Lumazin-7-sulfensäuren als S-Analoga von Peroxosäuren aufzufassen, die ihrerseits aber relativ schwache Säure darstellen, weil die negative Ladung der Anionen nicht so günstig durch Mesomerie stabilisiert werden kann. Die daraus resultierende verminderte Acidität der Peroxosäuren beträgt 3–4 pK-Einheiten [14], ein Effekt, der seine Parallele in der 1,3,6-Trimethylumazin-7-sulfensäure (**14**) hat.

**4. Reaktionen der 1,3,6-Trimethylumazin-7-sulfensäure (14).** – In alkalischem Medium (pH 7–13) ist das 1,3,6-Trimethylumazin-7-sulfenat-Ion stabil und zeigt innerhalb mehrerer Tage spektroskopisch keine Veränderung. In saurer Lösung beginnend ab pH 5 verschwindet das Ausgangsmaterial recht rasch, und es bilden sich laut Chromatogramm und UV-Spektrum das Disulfid **10** und die 1,3,6-Trimethylumazin-7-sulfensäure (**37**) in einem Disproportionierungsmechanismus, der sehr wahrscheinlich die primäre Bildung des Thiosulfates **35**, dessen Verseifung [8] zu **37** und **18** sowie die Weiterreaktion letzterer Verbindung mit **14** zu **10** in sich einschliesst.

Das Abfangen von reaktiven Sulfensäuren mit Thiolen ist dabei eine bekannte Reaktion [15], die zur Herstellung des Ethyl-(1,3,6-trimethylumazin-7-yl)-disulfides (**32**) aus **14** und Ethanthiol ausgenutzt werden kann. Dieselbe Verbindung lässt sich auch durch oxidative Kupplung [16] aus **18** und Ethanthiol mittels Azodicarbonsäure-ethylester problemlos gewinnen.

Aus einer Vielzahl von Arbeiten [17–19] ist ferner bekannt, dass Sulfensäuren an Olefine addiert werden können. Mit Acrylsäureester konnte **14** jedoch nicht zur Reaktion gebracht werden, wogegen mit Propiolsäure-methylester unter *cis*-Addition der 3-[(1,3,6-Trimethylumazin-7-yl)sulfinyl]acrylsäure-methylester (**36**) in guter Ausbeute entstand,



dessen Struktur sich aus dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum anhand der *trans*-ständigen olefinischen Protonen ergibt.

Sulfensäuren lassen sich auch leicht reduzieren [5]. Dabei entstand aus **14** in schwach alkalischer Lösung mit  $\text{NaBH}_4$  das 7-Mercapto-1,3,6-trimethylumazin (**18**). Die Oxidationen führten je nach Reaktionsbedingungen zur 1,3,6-Trimethylumazin-7-sulfinsäure (**37**) bzw. -7-sulfonsäure (**38**). In schwach alkalischem Milieu reagierte **14** mit 1 Äquiv.  $\text{H}_2\text{O}_2$  unter Entfärbung innerhalb von 2 h zu **37**, das infolge seiner Instabilität nicht in Substanz isoliert, sondern nur in Lösung erhalten werden konnte. Seine Entstehung wurde deshalb durch Abfang- und Umwandlungsreaktionen gesichert. Mit  $\text{MeI}$  erhielt man das 1,3,6-Trimethyl-7-(methylsulfonyl)umazin (**39**), kurzes Kochen mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  führte unter  $\text{SO}_2$ -Abspaltung zum 1,3,6-Trimethylumazin (**40**) und alkalische Hydrolyse lieferte unter Verseifung das 7-Hydroxy-1,3,6-trimethylumazin (**2**).

Die Oxidation mit  $\text{KMnO}_4$  schliesslich lieferte die 1,3,6-Trimethylumazin-7-sulfonsäure (**38**), die in Form ihres Na-Salzes isoliert wurde und sich mit dem Reaktionsprodukt aus 7-Chlor-1,3,6-trimethylumazin (**6**) mit  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  als identisch erwies.

Da es bislang auch keine Berichte über die Photochemie von Sulfensäuren gibt, haben wir die pH-abhängige Photooxidation von **14** in unsere Untersuchungen mit einbezogen. Bei aerober Belichtung einer neutralen Lösung (pH 7) von **14** bildete sich in einer isosbestischen Reaktion die 1,3,6-Trimethylumazin-7-sulfonsäure (**38**), die bei hohem pH (0,1M  $\text{NaOH}$ ) nicht nachweisbar ist und direkt zum 7-Hydroxy-1,3,6-trimethylumazin (**2**) verseift wurde. Man darf annehmen, dass in diese Umwandlungen Singulett- $\text{O}_2$  involviert ist, der durch Energietransfer aus den angeregten Sulfenat-Molekülen entsteht und dann als elektrophile Spezies mit der Sulfenat-Funktion primär zur Peroxosulfinsäure reagiert, die sich dann durch Umlagerung zur entsprechenden Sulfonsäure **38** stabilisiert.

**5. Schlussfolgerung.** – Heterocyclische Sulfensäuren aus der Reihe der Lumazin-7-sulfensäuren zeichnen sich durch eine erstaunliche chemische Stabilität aus, die es erlaubt, umfassende Untersuchungen zur Struktur und über die Reaktivität durchzuführen. Durch Variation von Substituenteneinflüssen sollte es in zukünftigen Untersuchungen gelingen, die auf die Sulfensäure-Funktion stabilisierend und destabilisierend wirkenden Faktoren zu erkennen, um dann dieses Gebiet durch gezieltere Synthesen besser erschliessen zu können.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für ein Stipendium und für finanzielle Hilfe zur Durchführung dieser Untersuchungen.

### Experimenteller Teil

*Allgemeines.* DC: Fertigfolien Kieselgel *F 1500 LS 254* und Cellulose *F 1440* der Fa. *Schleicher & Schüll*. Präp. DC: *Merck Kieselgel 60 PF<sub>254</sub>*. Säulenchromatographie: *Merck Kieselgel 60*, Korngrösse 0,063-0,2 mm. Schmp: *Büchi*, Modell Dr. *Tottoli*, keine Korrektur. UV/VIS: *Cary-Recording-Spektrometer*, Modell *118*, der Fa. *Applied Phys. Corp.* und *Uvikon 820* der Fa. *Kontron*;  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) in nm. <sup>1</sup>H-NMR: *Bruker WP-90* und *Jeol JNM-100* in  $\delta$  (ppm) gegen TMS.

1. *7-Chlor-1,3,6-trimethylpteridin-2,4(1H,3H)-dion (6)*. Ein Gemisch von 4,44 g (0,02 mol) 7-Hydroxy-1,3,6-trimethylpteridin-2,4(1H, 3H)-dion (**2**) [20] in 50 ml POCl<sub>3</sub> und 2 g KCl wird unter Rühren 2 h im Ölbad bei 80° erhitzt. Man engt dann i. V. zum Sirup ein, zersetzt mit Eis und saugt den Niederschlag ab. Das Produkt ist nach Trocknen im Vakuumexsikkator über KOH rein genug für weitere Umsetzungen: 4,4 g (92%) **6**. Anal. reines **6** wird durch Umkristallisation aus Petrolether oder wenig EtOH sowie durch Sublimation i. HV. in Form farbloser Kristalle vom Schmp. 161° erhalten. UV (MeOH): 202 (4,25), 242 (4,21), 340 (4,01). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 3,65 (s, 3H); 3,50 (s, 3H); 2,74 (s, 3H). Anal. ber. für C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (240,6): C 44,92, H 3,77, N 23,28; gef.: C 44,80, H 3,68, N 23,32.

2. *7-Chlor-1-methylpteridin-2,4(1H, 3H)-dion (7)*. Ein Gemisch von 5,0 g (0,024 mol) 7-Hydroxy-1-methylpteridin-2,4(1H, 3H)-dion (**3**) [12] in 200 ml POCl<sub>3</sub> und 5 g KCl wird über Nacht bei 80–90° im Ölbad gerührt. Dann wird das überschüssige Reagenz abdestilliert und der Rückstand mit 200 g Eis hydrolysiert. Der unlösliche Niederschlag wird abgesaugt und aus 800 ml EtOH umkristallisiert: 3,1 g (57%) **7** als farblose Kristalle. Schmp. 284–286°. UV (H<sub>2</sub>O, pH 1): 236 (4,12), 255 (sh, 3,90), 335 (4,03). UV (MeOH): 203 (4,20), 237 (4,08), 335 (3,99). <sup>1</sup>H-NMR (CF<sub>3</sub>COOH): 8,66 (s, 1H); 3,78 (s, 3H). Anal. ber. für C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (212,6): C 39,54, H 2,37 N 26,35; gef.: C 39,44, H 2,34, N 26,12.

3. *7-Chlor-3-methylpteridin-2,4(1H, 3H)-dion (8)*. Wie *Exper. 2*, mit 7-Hydroxy-3-methylpteridin-2,4-(1H, 3H)-dion (**4**) [12]. Umkristallisieren aus 1,1 l EtOH ergab 4,65 g (85%) **8** als farblose Kristalle vom Schmp. 308–310°. UV (MeOH): 202 (4,24), 236 (4,12), 333 (4,00). <sup>1</sup>H-NMR (CF<sub>3</sub>COOH): 8,66 (s, 1H); 3,62 (s, 3H). Anal. ber. für C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (212,6): C 39,54, H 2,37, N 26, 35; gef.: C 39,34, H 2,29, N 26,45.

4. *7,7'-Dithiobis[1,3,6-trimethylpteridin-2,4(1H, 3H)-dion] (10)*. 4.1. Zu 0,4 g (1,7 mmol) **18** in 40 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> werden 0,22 g I<sub>2</sub> in 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 20 ml 0,1N NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. unter Rühren zugegeben. Nach 10 min setzt man eine Spatelspitze Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> zu, schüttelt kurz und trennt die org. Phase ab. Die H<sub>2</sub>O-Phase wird mit 2mal 30 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Phasen werden getrocknet und eingedampft. Umkristallisation aus 50 ml DMF ergibt 0,3 g (75%) **10**. Schmp. 280° (Zers.). UV (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 252 (4,42); 352 (4,43); 369 (4,48). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/CF<sub>3</sub>COOH): 3,62 (s, 3H); 3,60 (s, 3H); 2,90 (s, 3H). Anal. ber. für C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (474, 5): C 45,56, H 3,82, N 23,61; gef.: C 45,46, H 3,53, N 23,34.

4.2. Man löst 0,17 g (0,67 mmol) **14** in 150 ml H<sub>2</sub>O unter N<sub>2</sub>. Dann säuert man auf pH 3 an und kocht kurz auf. Nach Eindampfen wird der Rückstand in 50 ml H<sub>2</sub>O suspendiert, das unlösliche Produkt abgesaugt und getrocknet: 0,115 g (71%) reines **10**.

5. *7,7'-Dithiobis[1-methylpteridin-2,4(1H, 3H)-dion] (11)*. Man löst 0,10 g (0,48 mmol) **19** in 40 ml 0,1N NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und versetzt mit 60 mg I<sub>2</sub> und 200 mg KI in 3 ml H<sub>2</sub>O. Nach 30 min wird mit 5N HCl auf pH 0 eingestellt und der Niederschlag abgesaugt. Man kristallisiert aus 900 ml H<sub>2</sub>O/MeOH 1:1 um: 60 mg (61%) farblose Kristalle. Schmp. > 300° (Zers.). UV (MeCN): 254 (4,23), 350 (sh, 4,40), 360 (4,44). <sup>1</sup>H-NMR

(CF<sub>3</sub>COOH): 9,00 (s, 1H); 3,70 (s, 3H). Anal. ber. für C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (418,4): C 40,18, H 2,41, N 26,78; gef.: C 39,93, H 2,49, N 26,63.

6. 7,7'-Dithiobis[3-methylpteridin-2,4(1H,3H)-dion] (**12**). Wie *Exper. 5* (50 statt 40 ml 1N NaHCO<sub>3</sub>-Lsg., 300 statt 200 mg KI), mit **20**. Umkristallisieren aus 250 ml MeOH/H<sub>2</sub>O 3:2 ergibt 50 mg (51%) **12** als farbloses Pulver. Schmp. > 300°. UV (MeCN): 249 (4,22), 345 (sh, 4,40), 355 (4,44). <sup>1</sup>H-NMR (CF<sub>3</sub>COOH): 9,00 (s, 1H); 3,64 (s, 3H). Anal. ber. für C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (418,4): C 40,18, H 2,41, N 26,78; gef.: C 40,03, H 2,52, N 26,50.

7. 1,2,3,4-Tetrahydro-1,3,6-trimethyl-2,4-dioxopterin-7-sulfensäure (**14**). 7.1. Man kocht 0,1 g (0,34 mmol) **30** in 40 ml abs. Toluol 2 h unter Rückfluss. Dabei scheiden sich Kristalle ab, die abgesaugt, mit Toluol gewaschen und im Exsikkator getrocknet werden: 50 mg (57%) **14** als blassgelbe Kristalle. Schmp. 180° (Zers.) pK<sub>a</sub> = 4,84. UV (H<sub>2</sub>O, pH 2; Neutralkmolekül): 224 (4,27), 262 (3,75), 360 (4,10). (H<sub>2</sub>O, pH 9; Monoanion): 226 (4,19), 294 (3,16), 416 (4,10). <sup>1</sup>H-NMR (CF<sub>3</sub>COOH): 3,95 (s, 3H); 3,68 (s, 3H); 2,76 (s, 3H). Anal. ber. für C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S (254,3): C 42,51, H 3,96, N 33,02; gef.: C 42,46, H 3,79, N 22,00.

7.2. Man kocht 10 mg **31** in 10 ml abs. Toluol 2 h unter Rückfluss. Nach Abkühlen erhält man wenige Kristalle (3 mg), die im UV und chromatographisch mit **14** aus *Exper. 7.1* identisch sind.

7.3. Ein Gemisch von 20 mg **31** und 10 Tropfen DBU wird in 30 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2 h gerührt. Es erscheint nach einigen min die Farbe des Anions von **14** (= **14** - H<sup>+</sup>). Nachweis im UV.

7.4. Silber-1,2,3,4-tetrahydro-1,3,6-trimethyl-2,4-dioxopterin-7-sulfenat (Ag[**14** - H<sup>+</sup>]). Es werden 47 mg (0,1 mmol) **10** unter N<sub>2</sub> zu 20 ml peroxid-freiem Dioxan gegeben, dann 10 ml 5N NH<sub>3</sub> und 2 ml 1N NaOH-Lsg. zugesetzt. Nach 40 min Rühren gibt man 2,7 ml einer Lsg. von 0,231 g Ag<sub>2</sub>O in 50 ml 1N NH<sub>3</sub> zu und rührt weitere 10 min. Der Niederschlag wird abzentrifugiert und die orange-gelbe Sulfenat-Lsg. dekantiert, auf pH 5–6 eingestellt und dann mit weiteren 2,5 ml Ag<sub>2</sub>O/NH<sub>3</sub>-Lsg. versetzt. Nach 5 min wird der rote Niederschlag zentrifugiert und mit O<sub>2</sub>-freiem H<sub>2</sub>O gewaschen. Man suspendiert den Rückstand in 3 ml Dioxan und lyophilisiert i. v., wonach 20 mg (52%) analysenreines Ag[**14** - H<sup>+</sup>] anfallen. Anal. ber. für C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>AgN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (361,1): C 29,93, H 2,51, N 15,51; gef.: C 30,03, H 2,61, N 15,72.

7.5. Man löst 0,1 g (0,42 mmol) 7-Mercapto-1,3,6-trimethylpteridin-2,4(1H,3H)-dion (**18**) in 60 ml Aceton/0,1N NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. 1:1, gibt 40 ml 33% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lsg. zu und rührt 2 h. Nach Aufarbeitung wie in *Exper. 7.4* erhält man 30 mg (20%) Ag[**14** - H<sup>+</sup>].

8. 7-Mercapto-1,3,6-trimethylpteridin-2,4(1H,3H)-dion (**18**). 8.1. In 60 ml EtOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1 werden 0,96 g (4 mmol) **6** gelöst und mit 1 g NaHS in 25 ml H<sub>2</sub>O versetzt. Nach 10 min wird eingedampft, der Rückstand in 100 ml H<sub>2</sub>O aufgenommen und das Produkt mit halbkonz. HCl ausgefällt: 800 mg (80%) **18**, das für weitere Umsetzungen rein genug ist. Zur weiteren Reinigung werden 0,5 g rohes **18** aus 50 ml Pyridin umkristallisiert. Der Niederschlag (Pyridinium-Salz) wird abgesaugt und in wenig H<sub>2</sub>O gelöst. Starkes Ansäuern mit HCl führt zur Abscheidung von freiem **18**. Schmp. 175–178°. pK<sub>a</sub> = 2,29. UV (H<sub>2</sub>O, pH 0; Neutralkmolekül): 220 (4,32), 250 (sh, 3,92), 302 (3,70), 360 (4,08), 400 (3,83). UV (H<sub>2</sub>O, pH 5; Monoanion): 224 (4,40), 278 (3,81), 295 (sh, 3,71), 380 (4,24). <sup>1</sup>H-NMR (CF<sub>3</sub>COOH): 3,88 (s, 3H); 3,66 (s, 3H); 2,94 (s, 3H). Anal. ber. für C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (238,3): C 45,37, H 4,23, N 23,51; gef.: C 45,33, H 4,20, N 23,41.

8.2. Nach Lösen von 50 mg (0,2 mmol) **14** in 50 ml 0,1N NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. werden 100 mg NaBH<sub>4</sub> zugesetzt. Nach 1 h werden nochmals 200 mg NaBH<sub>4</sub> zugegeben. Nach weiteren 12 h ist die Reaktion zu **18** beendet, dann wird die Lsg. eingedampft, mit 30 ml Aceton, 100 mg K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 0,1 ml CH<sub>3</sub>I versetzt und 3 h gerührt. Schliesslich wird eingedampft und der Rückstand mit 10 ml H<sub>2</sub>O aufgenommen. Nach Extraktion mit 3mal 30 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> erhält man 27 mg (54%) **29**, das chromatographisch rein und mit authentischem Material identisch ist.

9. 7-Mercapto-1-methylpteridin-2,4(1H,3H)-dion (**19**). In 400 ml EtOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1 werden 2,5 g (0,012 mol) **7** gelöst. Dann gibt man 2,5 g NaHS in 70 ml H<sub>2</sub>O zu und rührt 20 min bei RT. Darauf wird zur Trockne eingengt, in 180 ml 1N NaOH aufgenommen und mit 5N HCl auf pH 0 eingestellt. Der ausgefallene Niederschlag wird über P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> getrocknet: 2,35 g (95%) **19**, das für weitere Umsetzungen rein genug ist. Zur weiteren Reinigung werden 300 mg Rohprodukt aus 130 ml Pyridin/MeOH 1:4 umkristallisiert, wobei man 280 mg Pyridinium-Salz als gelbe Kristalle vom Schmp. > 300° erhält. pK<sub>a</sub> = 1,51; 10,16. UV (H<sub>2</sub>O, pH -1,0; Neutralkmolekül): 222 (4,30), 256 (4,08), 352 (4,18), 400 (3,65). UV (H<sub>2</sub>O, pH 4,0; Monoanion): 223 (4,30), 234 (sh, 4,26), 282 (sh, 3,76), 300 (3,79), 380 (4,31). UV (H<sub>2</sub>O, pH 13; Dianion): 228 (4,38), 256 (4,00), 272 (sh, 3,92), 380 (4,33). <sup>1</sup>H-NMR (CF<sub>3</sub>COOH): 9,07 (s, 1H); 3,84 (s, 3H). Anal. ber. für C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S · C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>N (289,3): C 49,81, H 3,83, N 24,20; gef.: C 49,60, H 3,61, N 23,91.

10. 7-Mercapto-3-methylpteridin-2,4(1H,3H)-dion (**20**). Nach Lösen von 4,05 g (0,019 mol) **8** in 500 ml EtOH/CHCl<sub>3</sub> 3:2 wird mit 4 g NaHS in 200 ml H<sub>2</sub>O versetzt und nach 15 min Rühren die Suspension zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird mit 180 ml 1N NaOH aufgenommen, dann mit 5N HCl angesäuert, wobei man 3,8 g

(93%) **20** erhält, das für weitere Umsetzungen sauber genug ist. Zur weiteren Reinigung werden 300 mg Rohprodukt aus 50 ml Pyridin/MeOH 4:1 umkristallisiert. Aus dem so erhaltenen Pyridinium-Salz wird nach Lösen in wenig H<sub>2</sub>O mit 1N HCl freies **20** als gelbes Pulver ausgefällt Schmp. 270° (Zers.).  $pK_a = 2,08; 9,58$ . UV (H<sub>2</sub>O, pH 0; Neutralkmolekül): 220 (4,27), 307 (3,93), 360 (3,94), 396 (4,12). UV (H<sub>2</sub>O, pH 5; Monoanion): 220 (4,37), 278 (3,72), 300 (3,82), 378 (4,28). UV (H<sub>2</sub>O, pH 12; Dianion): 230 (4,28), 255 (4,28), 275 (3,90), 383 (4,26). <sup>1</sup>H-NMR (CF<sub>3</sub>COOH): 8,68 (s, 1H); 3,60 (s, 3H). Anal. ber. für C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (210,2): C 39,99, H 2,87, N 26,65; gef.: C 40,17, H 2,85, N 26,88.

11. 7-Isopropylthio-1,3,6-trimethylpteridin-2,4-(1H,3H)-dion (**27**). 11.1. Ein Gemisch aus 0,48 g (2 mmol) **18** in 50 ml Aceton, 1 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 1 ml (i-Pr)I wird 48 h gerührt. Dann wird zur Trockne eingengt, der Rückstand mit 20 ml H<sub>2</sub>O aufgenommen und dann 4mal mit 30 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die org. Phase wird eingedampft und der Rückstand aus 100 ml H<sub>2</sub>O umkristallisiert; 0,13 g (22%) **27** als gelbliche Kristalle. Schmp. 162–163°. UV (MeOH): 223 (4,53), 263 (4,12), 275 (sh, 4,04), 353 (4,46). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 4,01 (m, 1H); 3,64 (s, 3H); 3,44 (s, 3H); 2,52 (s, 3H); 1,48 (d, 6H). Anal. ber. für C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (280,3): C 51,41, H 5,75, N 19,98; gef.: C 51,46, H 5,76, N 19,90.

11.2. In 70 ml abs. Toluol werden 290 mg Na und 960 mg (1,17 ml) Propan-2-thiol 5 h unter Rückfluss gekocht. Zu dieser Suspension gibt man eine Lsg. von 3 g (0,012 mol) **6** in 50 ml Toluol, kocht weitere 30 min und dampft darauf ein. Den Rückstand wäscht man mit wenig H<sub>2</sub>O und kristallisiert aus MeOH/H<sub>2</sub>O (Kühlschrank) um; 2,7 g (77%) **27** als gelbliche Kristalle. Schmp. 162–163°.

12. 1,3,6-Trimethyl-7-{[2-(p-nitrophenyl)ethyl]thio}pteridin-2,4-(1H,3H)-dion (**28**). In 200 ml DMF und 2 ml Pyridin werden 2,8 g (0,012 mol) **18** und 3,3 g 2-(p-Nitrophenyl)ethyl-iodid [11] 18 h gerührt. Dann wird eingedampft und der Rückstand in 50 ml H<sub>2</sub>O aufgenommen. Man extrahiert 4mal mit 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, trocknet die org. Phase und dampft ein. Der Rückstand wird mit 50 ml EtOH 1 h gerührt, wobei 3,9 g (85%) chromatographisch reines **28** erhalten werden. Zur weiteren Reinigung werden 250 mg Rohprodukt aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Petroläther (Kühlschrank) kristallisiert: gelbliche Kristalle. Schmp. 243–244°. UV (MeOH): 254 (4,26), 353 (4,31). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 9,20 (d, 2H); 8,42 (d, 2H); 3,70 (s, 3H); 3,54 (s, 2H); 3,52 (s, 3H); 3,26 (d, 2H); 2,60 (s, 3H). Anal. ber. für C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S (387,4): C 52,70, H 4,42, N 18,70; gef.: C 52,47, H 4,41, N 17,83.

13. 1,3,6-Trimethyl-7-(methylthio)pteridin-2,4-(1H,3H)-dion (**29**). 13.1. Man rührt 0,48 g (2 mmol) **18** in 100 ml 0,1N NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. mit 1 ml CH<sub>3</sub>I 2 h kräftig bei RT. Dann wird eingedampft, mit 50 ml H<sub>2</sub>O aufgenommen und 4mal mit je 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Der vereinigte Extrakt wird getrocknet, eingedampft und der Rückstand aus 20 ml EtOH umkristallisiert: 0,40 g (78%) gelbliche Kristalle. Schmp. 196–197°. UV (MeOH): 223 (4,36), 263 (3,97), 275 (sh, 3,90), 352 (4,28). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 3,80 (s, 3H); 3,60 (s, 3H); 2,74 (s, 3H); 2,68 (s, 3H). Anal. ber. für C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (252,3): C 47,61, H 4,79, N 22,21; gef.: C 47,66, H 4,60, N 22,29.

13.2. Man versetzt 0,1 g (0,26 mmol) **28** in 20 ml abs. Pyridin mit 30 Tropfen DBU und rührt 12 h. Dann wird eingedampft und der Rückstand mit 30 ml 0,1N NH<sub>3</sub> aufgenommen. Das abgespaltene p-Nitrostyrol wird durch Ausschütteln mit 3mal 30 ml Et<sub>2</sub>O entfernt. Die verbleibende Lsg., die **18** enthält, wird eingedampft und der Rückstand in 30 ml Aceton mit 100 mg K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 1 ml CH<sub>3</sub>I 4 h gerührt. Nach erneutem Eindampfen wird der Rückstand mit 30 ml H<sub>2</sub>O aufgenommen und dann 3mal mit je 30 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die org. Phase wird über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft: 60 mg (92%) **29**, das mit authentischem Material chromatographisch und spektroskopisch identisch ist.

14. 7-Isopropylsulfinyl-1,3,6-trimethylpteridin-2,4-(1H,3H)-dion (**30**). Man löst 2,5 g (0,009 mol) **27** in 200 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, versetzt mit 1,8 g m-Chlorperbenzoesäure in 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und rührt 30 min bei RT. Dann wird eingedampft, der Rückstand in 30 ml Toluol aufgenommen und diese Lsg. auf eine Kieselgelsäule (3 × 20 cm) gegeben. Die Nebenprodukte werden mit Toluol/Aceton 9:1 eluiert und dann das ölige Sulfoxid mit Toluol/Aceton 4:1 gewonnen. Kristallisieren aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Cyclohexan (Kühlschrank) ergibt 2,05 g (77%) **30** als gelbliche Kristalle, Schmp. 74–76°. UV (MeOH): 245 (4,16), 353 (4,00). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 4,00 (m, 1H); 3,72 (s, 3H); 3,54 (s, 3H); 2,88 (s, 3H); 1,32 (d, 6H). Anal. ber. für C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S (296,3): C 48,63, H 5,44, N 18,90; gef.: C 48,51, H 5,35, N 18,70.

15. 1,3,6-Trimethyl-7-{[2-(p-nitrophenyl)ethyl]sulfinyl}pteridin-2,4-(1H,3H)-dion (**31**). Ein Gemisch aus 0,39 g (1 mmol) **28** und 190 mg m-Chlorperbenzoesäure in 60 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wird 2 h gerührt. Dann wird eingedampft, der Rückstand mit 70 ml Et<sub>2</sub>O digeriert und auf eine Kieselgelsäule (1,5 × 15 cm) gegeben. Die Nebenprodukte eluiert man mit Toluol/Aceton 4:1 und **31** mit Toluol/Aceton 3:2. Kristallisation aus Aceton/Petrolether (Kühlschrank) ergibt 0,16 g (40%) **31** als gelbliche Kristalle, Schmp. 152–153°. UV (MeOH): 248 (4,29), 353 (4,00). <sup>1</sup>H-NMR (CF<sub>3</sub>COOH): 8,26 (d, 2H); 7,52 (d, 2H); 3,88 (s, 3H); 3,68 (s, 3H); 3,50 (m, 2H); 2,80 (s, 3H). Anal. ber. für C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S (403,4): C 50,61, H 4,24, N 17,36; gef.: C 50,45, H 4,19, N 17,31.

16. *7-Ethylthio-1,3,6-trimethylpteridin-2,4(1H,3H)-dion (32)*. 16.1. Ein Gemisch von 0,52 g Azodicarbon-säure-diethylester und 0,183 g (0,21 ml) Ethanthiol wird im verschlossenen Kolben 40 h bei RT. aufbewahrt. Dann löst man die ausgefallenen Kristalle in 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und gibt diese Lsg. zu 0,60 g (2,5 mmol) **18** in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Nun wird 1 h unter Rückfluss gekocht, dann eingedampft, der Rückstand in 40 ml  $\text{H}_2\text{O}$  aufgenommen und 3mal mit je 40 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die org. Phase wird konzentriert, dann auf eine Kieselgel-Säule ( $1,5 \times 20$  cm) gegeben und mit Toluol/Aceton 95:15 eluiert. Die 1. Fraktion wird nach Eindampfen aus 90 ml  $\text{H}_2\text{O}$  umkristallisiert, wobei 0,3 g (33%) **32** als gelbliche Kristalle vom Schmp.  $107^\circ$  anfallen. UV (MeOH): 220 (4,29), 254 (4,03), 357 (4,24).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3,78 (s, 3 H); 3,52 (s, 3 H); 2,94 (q, 2 H); 2,68 (s, 3 H); 1,46 (t, 3 H). Anal. ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$  (198,4): C 44,28, H 4,73, N 18,77; gef.: C 44,05, H 4,62, N 18,55.

16.2. Man löst 0,2 g (0,8 mmol) **14** in 250 ml 0,01N NaOH und versetzt mit 1 ml Ethanthiol. Dann säuert man die Lsg. an und rührt 2 d bei RT. Darauf wird 4mal mit je 30 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die org. Phase getrocknet, eingedampft und der Rückstand in 1 ml Toluol aufgenommen. Man gibt auf eine Kieselgel-Säule ( $1,5 \times 7$  cm) und chromatographiert mit Toluol/Aceton 95:5. Nach Eindampfen der 1. Fraktion erhält man 30 mg (13%) chromatographisch reines **32**.

17. *1,3,6-Trimethyl-7-(methylsulfinyl)pteridin-2,4(1H,3H)-dion (33)*. Zu 0,3 g (1,2 mmol) **29** in 30 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gibt man 230 mg *m*-Chlorperbenzoesäure in 20 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und rührt 2 h bei RT. Dann wird die Lsg. eingedampft und der Rückstand mit 80 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  gewaschen. Der Niederschlag wird gesammelt und aus 20 ml EtOH umkristallisiert, wobei 0,16 g (51%) **33** als gelbliche Kristalle vom Schmp.  $209\text{--}210^\circ$  anfallen. UV (MeOH): 245 (4,18), 351 (3,95).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3,72 (s, 3 H); 3,52 (s, 3 H); 2,96 (s, 3 H); 2,88 (s, 3 H). Anal. ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$  (268,3): C 44,76, H 4,51, N 20,88; gef.: C 44,90, H 4,51, N 20,77.

18. *3-[(1,2,3,4-Tetrahydro-1,3,6-trimethyl-2,4-dioxopteridin-7-yl)sulfinyl]acrylsäure-methylester (36)*. Zu 0,2 g (0,68 mmol) **14** werden 0,5 ml Propiolsäure-methylester in 5 ml abs. Toluol gegeben und dann 2 h unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlung gibt man 40 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  zu, wobei sich 0,1 g (43%) chromatographisch reines **36** abscheiden. Zur weiteren Reinigung wird aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Petrolether (Kühlschrank) umkristallisiert: gelbliche Kristalle. Schmp.  $143\text{--}145^\circ$ . UV ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 245 (4,31), 353 (4,02), 365 (sh, 3,96).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 7,82 (d, 1 H); 7,04 (d, 1 H); 3,92 (s, 3 H); 3,80 (s, 3 H); 3,66 (s, 3 H); 2,96 (s, 3 H). Anal. ber. für  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$  (338,3): C 46,15, H 4,17, N 16,56; gef.: C 46,32, H 3,90, N 15,97.

19. *1,2,3,4-Tetrahydro-1,3,6-trimethyl-2,4-dioxopteridin-7-sulfinsäure (37)*. Man löst 0,1 g (0,4 mmol) **14** in 25 ml  $\text{H}_2\text{O}$ , 5 ml 0,1N  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. und 30 ml Aceton. Dann gibt man 40  $\mu\text{l}$  33%  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lsg. zu und rührt 2 h bei RT. Chromatographisch kann man nur noch **37** nachweisen, das infolge Zersetzlichkeit nicht in Substanz isoliert werden konnte.

20. *1,2,3,4-Tetrahydro-1,3,6-trimethyl-2,4-dioxopteridin-7-sulfonsäure (38; Na-Salz)*. 20.1. Ein Gemisch aus 0,48 g (2 mmol) **6** und 0,25 g  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  in 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$  wird 10 min unter Rückfluss gekocht. Dann wird eingedampft und der Rückstand aus  $\text{H}_2\text{O}$ /EtOH (Kühlschrank) kristallisiert: 0,3 g (63%) Na-Salz von **38** als gelbliches Kristallpulver. Schmp.  $> 300^\circ$ . UV ( $\text{H}_2\text{O}$ , pH 7): 242 (4,24), 345 (3,96).  $^1\text{H-NMR}$  ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 3,50 (s, 3 H); 3,30 (s, 3 H); 2,78 (s, 3 H). Anal. ber. für  $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S}$  (308,2): C 35,06, H 2,94, N 18,17; gef.: C 34,80, H 2,82, N 17,82.

20.2. In 10 ml 0,1N  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. werden 0,254 g (1 mmol) **14** gelöst und dann unter Rühren tropfenweise mit 0,2 g  $\text{KMnO}_4$  in 5 ml  $\text{H}_2\text{O}$  versetzt. Man rührt 30 min, zersetzt überschüssiges  $\text{KMnO}_4$  mit EtOH, filtriert vom  $\text{MnO}_2$  ab und engt auf ca. 5 ml ein. Nach Zugabe von 20 ml EtOH und Stehen im Kühlschrank scheidet sich ein gelbliches Kristallpulver ab. Die 0,15 g (49%) Na-Salz von **38** erwiesen sich chromatographisch und spektroskopisch mit authentischem Material identisch.

21. *1,3,6-Trimethyl-7-(methylsulfonyl)pteridin-2,4(1H,3H)-dion (39)*. 21.1. Ein Gemisch von 0,8 g (3,2 mmol) **29** und 2,4 g *m*-Chlorperbenzoesäure wird in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  1,5 h unter Rückfluss gekocht. Man engt ein, digeriert mit 80 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  und kristallisiert den Rückstand aus 150 ml EtOH um: 0,75 g (83%) **39** als gelbliche Nadeln. Schmp.  $238\text{--}239^\circ$ . UV (MeOH): 246 (4,23), 349 (3,93).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3,66 (s, 3 H); 3,52 (s, 3 H); 3,40 (s, 3 H); 2,98 (s, 3 H). Anal. ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$  (284,3): C 42,24, H 4,25, N 19,70; gef.: C 42,26, H 4,28, N 19,68.

21.2. Man verdünnt  $\frac{1}{3}$  der Reaktionslsg. aus *Exper. 19* mit 20 ml 0,1M  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg., gibt 0,2 ml  $\text{CH}_3\text{I}$  zu und rührt über Nacht kräftig. Man engt dann ein, nimmt in 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$  auf und extrahiert 3mal mit je 30 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Die org. Phase wird getrocknet, eingeengt und der Rückstand aus 1 ml MeOH umkristallisiert: 15 mg (43%) **39** als gelbe Nadeln vom Schmp.  $238^\circ$ .

22. *1,3,6-Trimethylpteridin-2,4(1H,3H)-dion (40)*. Ein Gemisch von  $\frac{1}{3}$  der Reaktionslsg. aus *Exper. 19* und 25 ml 0,5N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wird 5 min unter Rückfluss gekocht. Dann extrahiert man 3mal mit je 30 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , trocknet die

org. Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und dampft ein: 10 mg (41%) **40**. Schmp. 201–203°. Die Substanz ist chromatographisch und spektroskopisch mit authentischem **40** [21] identisch.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Teil LXXXI: A. Heckel, W. Pfeleiderer, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1088.
- [2] D. R. Hogg, 'Compr. Org. Chem.', Pergamon Press, Oxford, 1979.
- [3] J. L. Kice, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1979**, *17*, 65.
- [4] N. Karasch, S. J. Potempa, H. L. Wehrmeister, *Chem. Rev.* **1946**, *39*, 269.
- [5] K. Fries, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* **1912**, *45*, 2965.
- [6] B. C. Pal, M. Uziel, D. G. Doherty, W. E. Cohn, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3634.
- [7] T. S. Chou, J. R. Burgdorf, A. L. Ellis, S. R. Lammert, S. F. Kukulja, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *96*, 1609.
- [8] F. A. Davis, R. H. Jenkins, S. Q. A. Rizvi, S. G. Yocklovich, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3467.
- [9] M. D. Bachi, A. Gross, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 897.
- [10] A. Heckel, W. Pfeleiderer, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 5047.
- [11] F. Himmelsbach, B. S. Schulz, T. Trichtinger, R. Charubala, W. Pfeleiderer, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 59.
- [12] W. Pfeleiderer, *Chem. Ber.* **1957**, *90*, 2588.
- [13] Z. Kazimierzczuk, W. Pfeleiderer, *Chem. Ber.* **1979**, *112*, 1499.
- [14] A. J. Everett, J. G. Minkoff, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1953**, *49*, 410.
- [15] R. D. Allen, D. H. R. Barton, M. Girijavallabhan, P. G. Sammes, M. V. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1973**, 1182.
- [16] T. Mukaijama, K. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 5907.
- [17] F. A. Davis, S. Q. A. Rizvi, R. Ardecka, D. J. Gosciniak, A. J. Friedman, S. G. Yocklovich, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1650.
- [18] D. N. Jones, D. R. Hill, D. A. Lewton, C. Sheppard, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 1574.
- [19] A. G. M. Barrett, D. H. R. Barton, S. Nagubandi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 237.
- [20] W. Pfeleiderer, *Chem. Ber.* **1956**, *89*, 641.
- [21] H. Zondler, H. S. Forrest, J. M. Lagowski, *J. Heterocycl. Chem.* **1967**, *4*, 1243.