

DIE STRUKTUR DES UROTHIONS

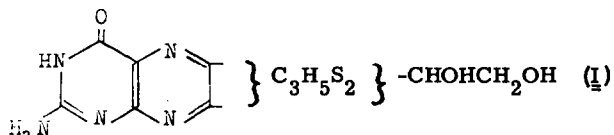
M. Goto, A. Sakurai, K. Ohta und H. Yamakami

Chemisches Institut, Gakushuin Universität

Toshima-Ku, Tokyo

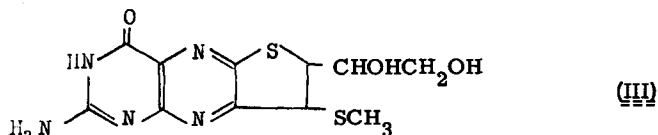
(Received in Germany 22 May 1967)

1940 isolierte Koschura einen orange-roten Farbstoff, Urothion ($C_{11}H_{13}O_3N_5S_2$), aus menschlichem Harn (I), und er stellte dafür folgende Teilformel I auf (2, 3):



Diese Formel wurde durch einige Befunde unterstützt: Das UV-Spektrum zeigt die gleichen Maxima wie Xanthopterin. Die SCH_3 -Gruppe wird als Mercaptan durch Hydrierung über Raney-Nickel eliminiert. Perjodsäure-Reaktion zeigt die Anwesenheit einer Glykol-Gruppe (2, 3).

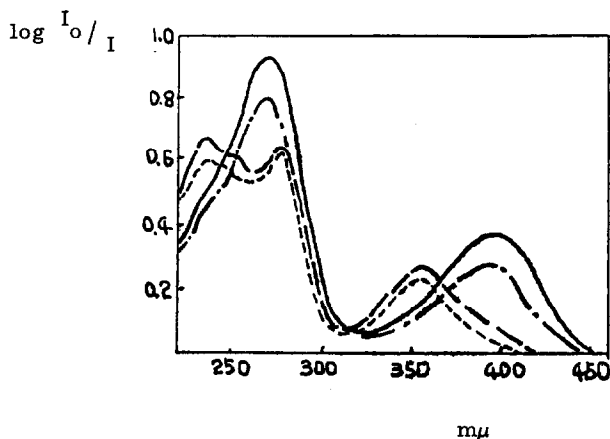
1955 synthetisierten Tschesche, Korte und Heuschkel 6-Amino-2-methyl-8-oxy-thiophano [2,3-g]pteridin (II), und sie schlugen durch den Vergleich der Eigenschaft mit der des Urothions die Konstitution eines 6-Amino-2- [α , β -dioxy-äthyl]-3-methylthio-8-oxy-thiophano [2,3-g]pteridins (III) vor (4).



Wir isolierten aus 1,000 1 vom menschlichen Harn 20 mg Urothion in Sternchen angeordneten Kristallaggregaten. UV-Spektren Abbildung 1.

$C_{11}H_{11}O_3N_5S_2$ (325)	Ber.	C 40,62	H 3,41	N 21,53	S 19,68
	Gef.	C 40,90	H 3,91	N 21,43	S 19,03

Abbildung 1: UV-Spektren vom Urothion: — in 0,1 N Natronlauge, --- in 0,1 N Salzsäure und von XI: -.-.- in 0,1 N Natronlauge, ----- in 0,1 N Salzsäure.



Beim Erhitzen mit Acetanhydrid lieferte das Urothion gelbe Nadeln des Triacetyl-Derivats. $C_{17}H_{17}O_6N_5S_2$ (451) Ber. C 45,24 H 3,80 N 15,52
Gef. C 46,04 H 4,31 N 15,49

Das Massenspektrum zeigte ein Molekül-Ion der Masseneinheit $m/e = 451$. Das sich daraus ergebende Molekulargewicht von 325 für das Urothion stimmt mit der Summenformel $C_{11}H_{11}O_3N_5S_2$ überein.

Bei der katalytischen Hydrierung des Urothions mit Raney-Nickel als Katalysator ließ sich, wie Koschara berichtete, das Auftreten von Methylmercaptan beobachten, und bei der Perjodat-Oxydation lieferte es Formaldehyd und rotbraunen Urothionaldehyd. Protonenresonanz-Spektrum zeigt ein Signal um $\tau = 7,35$ (SCH_3 -Protonen).

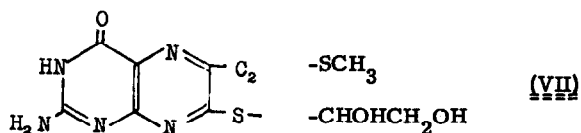
Die Permanganat-Oxydation des Urothions in alkalischer Lösung lieferte eine grünfluoreszierende, stark saure Verbindung (IV), die mit der synthetischen 2-Amino-4-oxy-6-

carboxypteridin-sulfonsäure-(7) identisch war. IV wurde synthetisiert entweder durch die Permanganat-Oxydation des 7-Amino-2-methyl-5-oxy-thiophano [3, 2-g]pteridins (V) (eines Isomers von II), welches durch den Ringschluß von 6- [β-oxy-propyl]Isoxanthopterin mit Diphosphorpentasulfid/Thioacetamid erhalten wurde, oder durch die Permanganat-Oxydation des 2-Amino-7-mercapto-4-methoxypteridin-carbonsäureester-(6), welches durch Erhitzen von 2-Amino-4-methoxy-7-oxypteridin-carbonsäureester-(6) mit Diphosphorpentasulfid/β-Picolin synthetisiert wurde.

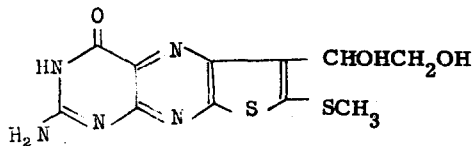
Ferner konnte die Identität von IV mit dem synthetischen Material durch folgende Abbaureaktionen festgestellt werden: Beide Substanzen lieferten nach Hydrierung (PtO₂) 2-Amino-4-oxy-pteridin-carbonsäure-(6). Nach Erhitzen mit Natronlauge (0,1 N, 140°, 10 Std.) Isoxanthopterin-carbonsäure. Nach Behandlung mit Salzsäure (2 N, 90°, 30 Min.) Isoxanthopterin.

Wenn das Urothion die Formel III hätte, müßte die Permanganat-Oxydation 2-Amino-4-oxy-7-carboxypteridin-sulfonsäure-(6) (VI) geben. VI wurde durch die Permanganat-Oxydation von II hergestellt. VI fluoresziert blau, ergibt sich nach der Hydrierung mit PtO₂ 2-Amino-4-oxypteridin-carbonsäure-(7), nach Erhitzen mit Natronlauge Xanthopterin-carbonsäure und nach Erhitzen mit Salzsäure Xanthopterin.

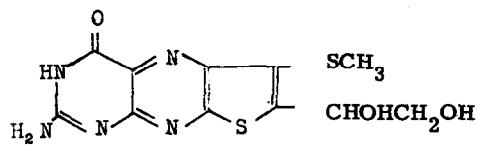
Aus diesen Befunden könnte nun folgende Partielleformel VII aufgestellt werden:



Nimmt man nun das Vorliegen eines Thieno-pteridins in Urothion an, so bleiben zwei mögliche Strukturformeln übrig (VIII_a - b). Die Formulierung VIII_b hat die größere Wahrscheinlichkeit, da sie im Gegensatz zu VIII_a theoretisch den Aufbau des Urothions aus einem Pyrimidin-Derivat und einer unverzweigten Zuckermolekel von 6 C-Atomen erlaubt.



(VIII a)



(VIII b)

Eine Stütze für die Richtigkeit dieser Formulierung wurde aus folgendem Ergebnis erhalten: Durch die partielle Hydrierung mit Raney-Nickel (5) als Katalysator entstand aus Urothion ein blau-fluoreszierender Stoff (IX).

$C_{10}H_{11}O_3N_5S \cdot H_2O$	Ber.	C 40,14	H 4,38	N 23,41
	Gef.	C 41,37	H 4,35	N 23,17

Die UV-Spektren von IX stimmen im Verlauf der Kurve weitgehend mit denen von V (Abbildung 2) überein. Aus Substanz IX ließ sich durch die Permanganat-Oxydation IV erhalten und durch die starke Hydrierung mit Raney-Nickel ein blau-fluoreszierender Stoff, der durch die Permanganat-Oxydation zur 2-Amino-4-oxypteridin-carbonsäure-(6) abgebaut wurde. Das Vorhandensein einer Glykol-Gruppe in IX wurde durch die Perjodat-Oxydation festgestellt. Die Struktur eines 7-Amino-2- $[\alpha, \beta$ -dioxyäthyl]-5-oxythiophano [3,2-g] pteridins (X) entspricht sehr wahrscheinlich IX.

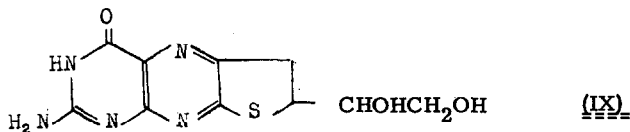
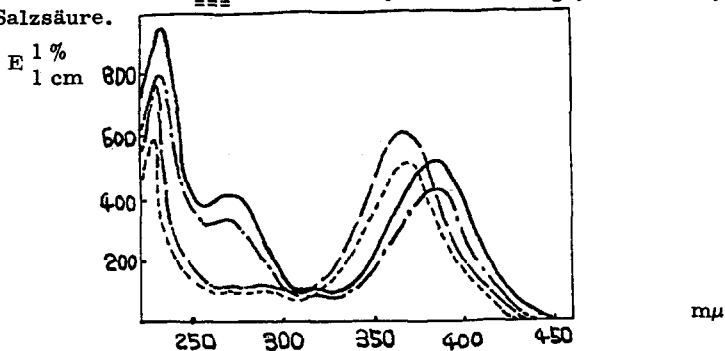


Abbildung 2: UV-Spektren von V: — in 0,1 N Natronlauge; - - - in 0,1 N Salzsäure und von IX: -.-.- in 0,1 N Natronlauge; - - - - in 0,1 N Salzsäure.



7-Amino-3-äthylthio-5-oxy-2-methylthieno-[3,2-g]pteridin (XII) wurde zum Vergleich der Eigenschaften mit dem Urothion aus 7-Amino-2-methyl-5-oxythieno-[3,2-g]pteridin (XIII) durch Bromierung in Eisessig und danach durch Äthanthiolierung (C_2H_5SNa) in Methanol synthetisiert. XII wurde aus 6-Acetyl-isoanthopterin durch Erhitzen mit Diphosphorpentasulfid/Thioacetamid oder aus V durch Erhitzen mit Selendioxyd aufgebaut. Das erhaltene Thienopteridin XII zeigt fast gleiche UV-Spektren wie die des Urothions (Abbildung 1) und erweist sich auch in seinen sonstigen Eigenschaften diesem Farbstoff identisch (Sulfonbildung durch Behandlung mit einer Permanganat-Lösung, Thiophano-pteridin-Bildung durch die partielle Hydrierung mit Raney-Nickel, usw.).

Die Struktur eines 7-Amino-2- $[\alpha, \beta$ -dioxyäthyl]-3-methyl-thio-5-oxythieno-[3,2-g]pteridins wird damit für das Urothion vorgeschlagen.

Wir danken Herrn Professor Friedhelm Korte für die warme Unterstützung dieser Arbeit.

Literatur

- (1) W. Koschura, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem., 263, 78 (1940).
- (2) W. Koschura, ibid., 277, 284 (1943).
- (3) W. Koschura, ibid., 279, 44 (1943).
- (4) R. Tschesche, F. Korte und G. Heuschkel, Chem. Ber., 88, 1251 (1955).
- (5) D.J. Brown, J. Soc. Chem. Ind., 89, 353 (1950).