

PTERIDINE LVI [1]. MASSENSPEKTROMETRISCHE
IDENTIFIZIERUNG VON PTERIDIN-N-OXIDEN

Sachindra K. Saha und Wolfgang Pfleiderer
Fachbereich Chemie der Universität Konstanz
D-7750 Konstanz, Postfach 733

(Received in Germany 9 February 1973; received in UK for publication 13 March 1973)

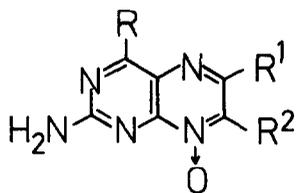
Bei Direktoxydationen von Lumazinen, Pterinen und 2,4-Diaminopteridinen mittels H_2O_2 /Eisessig, Ameisensäure oder Trifluoressigsäure zu Mono-N-oxiden steht die Strukturermittlung aufgrund der potentiellen Reaktionsbereitschaft beider N-Atome im Pyrazinteil des Pteridinsystems vor einer schwierigen Aufgabe. Der Reaktionsverlauf wird dabei nicht nur durch elektronische, sondern, wie bei Chinoxalinen [2, 3] gezeigt, hauptsächlich auch durch sterische Faktoren entscheidend beeinflusst. Im Lichte der Resultate von E.C. Taylor [4,5] über die erfolgreiche Katada-Umlagerung [6] von Pterin-8-oxid in Xanthopterin [7] erscheinen unsere früheren chemisch getroffenen Strukturzuordnungen [8] in Frage gestellt.

Auf der Suche nach einer direkten Strukturermittlungsmethode stiessen wir auf verschiedene massenspektrometrische Untersuchungen heteroaromatischer N-Oxide [9-17], deren interessante Resultate eine Lösung des Strukturproblems in der Pteridin-N-oxid-Reihe erwarten liess. Vor allem die Feststellung, dass neben dem Auftreten des charakteristischen M^+ -16-Peaks bei Anwesenheit eines ortho-ständigen Alkylsubstituenten [10, 12, 15-17] ein intensives M^+ -17-Signal in Erscheinung tritt, kann als Basis für Strukturzuordnungen dienen. In allen von uns untersuchten Beispielen, die generell bei 200^o und 70 eV aufgenommen wurden, führt der "ortho-Effekt" für α -Alkylsubstituenten im allgemeinen zu dem aussagekräftigen, relativen Intensitätsverhältnis M -17/ M -16 von > 1 . Aus den massenspektrometrischen Daten der vier Pterin-mono-oxide 1-4 z.B. lässt sich am Auftreten des M^+ -17-Peaks beim 7-Methyl-Isomeren (3) die Struktur im Sinne von 8-N-Oxiden ablesen.

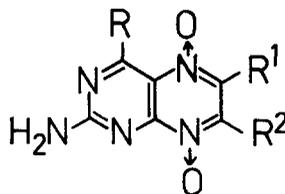
Die Auswertung der Massenspektren des Lumazin-N-oxids (13) und seiner Alkyl- und Aryl-Derivate führt zu dem Schluss, dass bei Fehlen eines N-1- sowie raumerfüllenden C-7-Substituenten wiederum N-Oxid-Bildung in Position 8 erfolgt. Das Vorhandensein einer peri-ständigen N-1-Methylgruppe jedoch schirmt das N-8-Atom in solch starkem Masse ab, dass jetzt nur noch Lumazin-N-5-oxide gebildet werden. In gleicher Weise übt auch die tert. Butyl- (26) und die Phenylgruppe (27, 28) einen dirigierenden Einfluß in Richtung auf das meta-ständige Ring-N-Atom aus. Die verschiedenen Pteridin-5,8-di-oxide 7-12 geben zu erkennen, dass sich die genannten Fragmentierungen jeweils zweimal, ausgehend vom M^+ - bzw. M^+-16 -Ion, vollziehen. Man kann sogar aus den Massenspektren ablesen, dass bei 6- bzw. 7-monosubstituierten Vertretern, wie die Beispiele 11 und 12 lehren, die zur unsubstituierten ortho-Position benachbarte N-Oxid-Funktion bevorzugt Sauerstoff abspaltet und dann erst in der zweiten Stufe das $[M^+-16]-16$ - und $[M^+-16]-17$ -Peakpaar auftritt.

Bei phenylsubstituierten Verbindungen liegen die Verhältnisse generell etwas komplizierter, da hier der M^+-17 -Peak verschiedenen Ursprungs sein kann. Neben der direkten M-OH-Abspaltung ist auch der zweistufige Prozess, in dem aus dem M^+-16 Ion ein Wasserstoff eliminiert wird, bekannt [15], so dass das Auftreten des M^+-17 -Peaks kein eindeutiges Kriterium für die ortho-Beziehung von N-Oxid-Funktion und Phenylring darstellt. Erst bei fehlendem bzw. sehr schwachem M^+-17 Signal darf auf eine unbesetzte ortho-Position geschlossen werden, sofern allerdings zusätzlich auch der M^+-1 Peak ganz fehlt bzw. in nur untergeordnetem Masse vorhanden ist. Die Verwertung der M^+-17 Peaks bei Phenylsubstitutionen ist nur dann in etwa zuverlässig, wenn bei Variation der Ionisierungsenergie das relative Intensitätsverhältnis M^+-16/M^+-17 annähernd konstant bleibt. Bei 28 und 29 stellten wir eine starke Verschiebung fest, die bei 50 bzw. 30 eV sogar zu einer Umkehr des Intensitätsverhältnisses zugunsten des M^+-17 Peaks führte und demzufolge auf einen zweistufigen, unspezifischen Fragmentierungsprozess hindeutet.

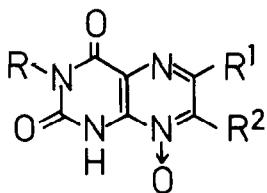
Ein interessantes Beispiel stellt schliesslich das Oxydationsprodukt des 1,3-Dimethyl-6-phenyllumazins (30) dar, da hier aufgrund der sterischen Beeinflussung beider Reaktionszentren durch die N-1-Methyl- bzw. 6-Phenyl-



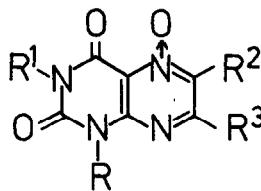
	R	R ¹	R ²	M ⁺	-16	-17
1	OH	H	H	100	61	-
2	OH	CH ₃	CH ₃	100	60	60
3	OH	CH ₃	H	100	40	-
4	OH	H	CH ₃	50	100	20
5	NH ₂	H	H	100	95	-
6	NH ₂	CH ₃	CH ₃	100	78	100



	R	R ¹	R ²	M ⁺	-16	-17
7	OH	CH ₃	CH ₃	50	43	20
				M ⁺ -16	100	63
8	OH	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	28	100	40
				M ⁺ -16	80	58
9	NH ₂	H	H	100	84	-
				M ⁺ -16	17	-
10	NH ₂	CH ₃	CH ₃	100	90	85
				M ⁺ -16	35	45
11	NH ₂	C ₆ H ₅	H	48	100	-
				M ⁺ -16	37	15
12	NH ₂	H	C ₆ H ₅	100	100	-
				M ⁺ -16	100	15

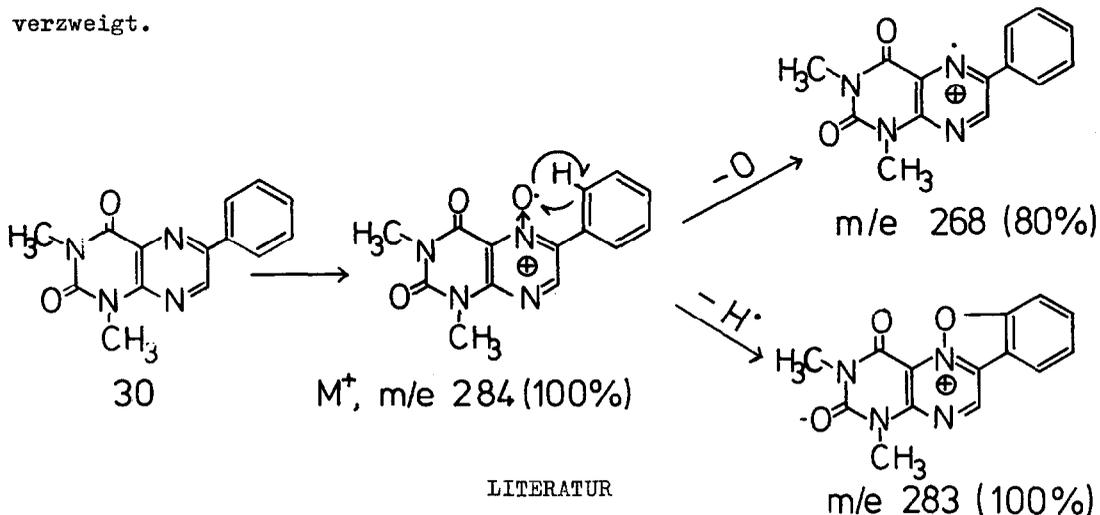


	R	R ¹	R ²	M ⁺	-16	-17
13	H	H	H	100	33	-
14	CH ₃	H	H	75	100	-
15	H	CH ₃	CH ₃	100	56	68
16	CH ₃	CH ₃	CH ₃	100	57	75
17	H	C ₆ H ₅	H	4	100	-
18	CH ₃	C ₆ H ₅	H	100	75	-
19	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	83	100	79



	R	R ¹	R ²	R ³	M ⁺	-16	-17
20	CH ₃	H	H	H	100	81	-
21	CH ₃	CH ₃	H	H	100	75	-
22	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	75	20	100
23	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	85	68	100
24	CH ₃	H	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	23	87	100
25	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	95	85	100
26	H	CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	80		
					M ⁺ -15	100	-
27	H	H	H	C ₆ H ₅	50	100	-
28	H	CH ₃	H	C ₆ H ₅	30	100	10
29	CH ₃	CH ₃	H	C ₆ H ₅	93	100	80

gruppe nicht ohne weiteres vorhergesagt werden kann, an welcher Stelle N-Oxid-Bildung erfolgen wird. Das Massenspektrum, das als charakteristische Peaks neben dem M^+ -Ion als "base peak" noch das M^+-1 (100 %) und das M^+-16 -Ion (80 %) zeigt, spricht für ein N-5-Oxid, dessen Fragmentierung sich schon im M^+ -Ion verzweigt.



1. LV. Mitteil.: H. SCHLOBACH und W. PFLEIDERER, Helv.Chim.Acta 52, 2541 (1972)
2. E. HAYASHI und Y. MIURA, Yakugaku Zasshi 87, 643 (1967).
3. E. HAYASHI, C. IJIMA und Y. NAGASAWA, Yakugaku Zasshi 84, 163 (1964).
4. E.C. TAYLOR und K. LENARD, J.Amer.Chem.Soc. 90, 2424 (1968).
5. E.C. TAYLOR in: Chemistry and Biology of Pteridines, S. 79, International Academic Printing Co. Ltd. Tokyo 1969.
6. M. KATADA, Yakugaku Zasshi 67, 51 (1947).
V.J. TRAYNELIS in: Mechanisms of Molecular Migrations, Vol. 2, S. 1, Interscience Publish. New York 1969.
7. E.C. TAYLOR, Privatmitteilung.
8. W. PFLEIDERER und W. HUTZENLAUB, Angew.Chem. 77, 1136 (1965).
9. T.A. BRYCE und J.R. MAXWELL, Chem.Comm. 1965, 206.
10. R. GRIGG und B.G. ODELL, J.Chem.Soc. [London] B, 1966, 218.
11. A. KUBO, S. SASAKI, S. YAMADA, I. YOKOE, C. KANEKO, A. TATEMATSU, H. YOSHIKUNI, E. HAYASHI und H. NAKATA, Chem.Pharm.Bull. 15, 1079 (1967).
12. A. TATEMATSU, H. YOSHIKUNI, E. HAYASHI und H. NAKATA, Tetrahedron Letters 1967, 2985.
13. N. BILD und M. HESSE, Helv.Chim.Acta 50, 196 (1967).
14. A. KUBO, S. SASAKI, S. YAMADA, I. YOKOE und C. KANEKO, Chem.Pharm.Bull. 16, 1533 (1968).
15. O. BUCHARDT, A.M. DUFFIELD und R.U. SHAPIRO, Tetrahedron 24, 3139 (1968).
16. D.A. LIGHTNER, R. NICOLETTI, G.B. QUISTAD und E. IRWIN, Org.Mass Spectr. 4, 571 (1970).
17. F. UCHIMARU, S. OKADA, A. KOSASAYAMA und T. KONO, Chem.Pharm.Bull. 19, 99 (1971).