

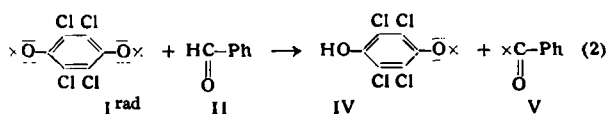
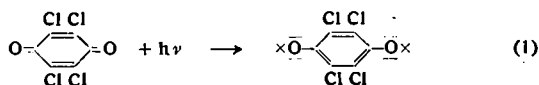
Zur Photochemie des Chloranils

Von Prof. Dr. GÜNTHER O. SCHENCK und
G. KOLTZENBURG

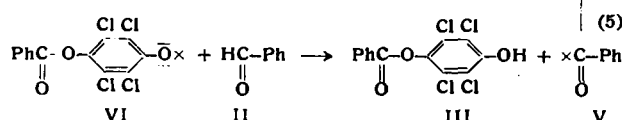
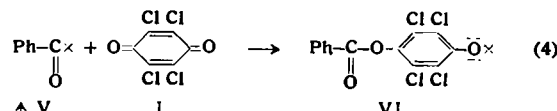
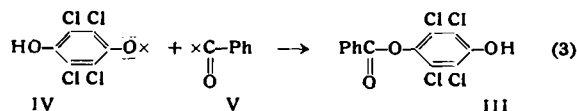
Institut für Organische Chemie der Universität Göttingen

R. F. Moore und W. A. Waters¹⁾ belichteten Chloranil (I) mit Benzaldehyd (II) und erhielten Tetrachlorhydrochinon-monobenzoat (III). Im Rahmen früher aufgenommenen Untersuchungen über die Photoreaktionen der Chinone²⁾ fanden wir, daß die schon lange bekannten Photoadditionen³⁾ von Chinonen an Aldehyde und ebenso die von Chloranil an Benzaldehyd bei Zimmertemperatur mit Quantenausbeuten < 1 ablaufen. Das aus I im photochemischen Primärakt (1) entstehende phototrop-isomere Di-radikal I^{rad} vermag als echtes Sauerstoff-Radikal stark zu dehydrieren und setzt sich daher in der Sekundärreaktion (2) mit II zu Semichinon (IV) und Benzoylradikal (V) um. Nach (3) vereinigen sich IV und V zu III.

Die englischen Autoren formulieren statt (3) eine Radikalkettenreaktion mit sehr langen Ketten der Glieder (4) und (5), die sie analog auch für die sonstigen, zu Hydrochinonestern führenden Photoreaktionen der Chinone mit Aldehyden¹⁾ annehmen. Im Bereich von Quantenausbeuten unter 1 sind jedoch Kettenreaktionen nicht möglich und somit für den hier behandelten Fall experimentell ausgeschlossen.



- ¹⁾ R. F. Moore u. W. A. Waters, J. Chem. Soc. [London] 1953, 238, 3405; vgl. auch diese Ztschr. 65, 329 [1953].
²⁾ G. O. Schenck, diese Ztschr. 62, 481 [1950]; Z. Elektrochem. 55, 509 [1951]; diese Ztschr. 64, 12 [1952]; G. O. Schenck u. G. A. Schmidt-Thomé, Ann. Chem. 584, 199 [1953].
³⁾ H. Klinger, Ann. Chem. 249, 137 [1888]; 382, 201 [1911]. H. Klinger u. O. Standke, Ber. dtsh. chem. Ges. 24, 1340 [1891]. H. Klinger u. W. Kolvenbach, Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 1214 [1898]. A. Schönberg u. R. Moubasher, J. Chem. Soc. [London] 1939, 1430. A. Schönberg u. A. Mustafa, J. Chem. Soc. [London] 1947, 997. A. Mustafa, Nature [London] 166, 108 [1950]; J. Chem. Soc. [London] 1949, 83. A. Schönberg, N. Latif u. R. Moubasher, J. Chem. Soc. [London] 1951, 1364. A. Schönberg, A. Mustafa u. S. M. A. D. Zayed, J. Amer. chem. Soc. 75, 4302 [1953].



Daß die Erwartung einer Kettenreaktion nach (4) und (5) berechtigt war, jedoch erst bei höheren Temperaturen eintritt, ergaben Versuche mit thermisch aus Benzaldehyd mittels Dibenzoylperoxyd erzeugten Benzoylradikalen⁴⁾. Fügt man zu 10 g I in 100 g II bei 120 °C in 1 Std. portionsweise 1 g Dibenzoylperoxyd, so werden 75 bis 80 % d.Th. III (Kettenlänge etwa 5 bis 6) gebildet. Bei 80 °C finden im Mittel etwa drei Reaktionsfolgen nach (4) und (5) mit anschließendem Kettenabbruch nach (3) statt. Kocht man jedoch 10 g I in 100 g II ohne Zusatz 5 Stdn. unter Rückfluß (188°), so entsteht fast quantitativ III mit etwa 0,1 % d.Th. Tetrachlorhydrochinon-dibenzoat. Die Reaktion verläuft demnach bei 188 °C über sehr lange Radikalketten im Sinne von W. A. Waters und erinnert an die von R. Criegee⁵⁾ beschriebene thermische Bildung der Hydrochinon-monoäther aus Dichlorchinizarinchinon mit Tetralin oder Cyclohexen. (Sämtliche Versuche unter O₂-freiem Stickstoff).

Photoaddition: 5 g I werden in 70 g II unter Rühren mit Stickstoff mit einer gläsernen, wassergekühlten Tauchlampe (Quecksilberhochdruckbrenner der Osramlampe HQA 500, 125 Watt) 3 Stdn. bei 12 °C bestrahlt, wobei alles I in Lösung geht. Ausbeute 2,5 g III (35 % d.Th., wie von Moore und Waters angegeben); Quantenausbeute < 0,2. Die Hauptmenge der auch von uns beobachteten Verharzungsprodukte entstammt einer direkten photochemischen Reaktion des Benzaldehyds.

Eingeg. am 17. Juli 1954 [Z 118]

⁴⁾ F. F. Rust, F. H. Seubold u. W. E. Vaughan, J. Amer. chem. Soc. 70, 3258 [1948].

⁵⁾ R. Criegee, Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 2758 [1936].

Versammlungsberichte

Chemie und Biologie der Pteridine

Auf Einladung der Ciba-Foundation, London, fand vom 22. bis 26. 3. 1954 das 2. Symposium über „die Chemie und Biologie der Pteridine“ unter dem Vorsitz von Prof. Dr. A. Albert, Australian National University, Canberra, und Dr. W. Jacobsen, Strangeways Research Laboratories Cambridge statt. Aus den USA und den verschiedenen Ländern Europas waren 29 Mitglieder zu Vorträgen eingeladen, als deutsche Vertreter Prof. Dr. R. Tschesche und Doz. Dr. F. Korte aus Hamburg.

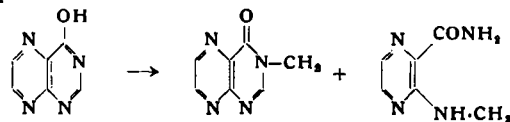
E. C. TAYLOR, jr., Urbana: Ringöffnungen an Pteridinen.

Vortr. gab eine Übersicht über Abbaureaktionen an Pteridinen, wobei einer oder beide Ringe im Pteridin-System abgebaut werden. Die Verwendung und Synthese der Pteridine *in vivo* kann Ringöffnungen einschließen; der endgültige Abbau und auch die (wenn auch bisher noch hypothetische) Umwandlung der Pteridine in andere heterocyclische Verbindungen, wie z. B. Purine, muß über die Öffnung der Ringe verlaufen.

HAMISH C.S. WOOD, Glasgow: Alkylierung von Pteridinen.

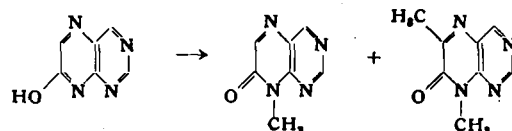
Die Alkylierung einiger einfacher Oxy-pteridine wurde untersucht. Im allgemeinen sind die Produkte N-Alkyl-pteridone. Ihre Konstitution wurde durch Abbau zu den Pyrazin-Derivaten und Vergleich mit synthetischen Pteridonen bestimmt. Bei Behand-

lung mit Dimethylsulfat entsteht aus 4-Oxypteridin eine Mischung aus 3-Methyl-4-pteridon und 2-Methylamino-pyrazin-3-carbonamid.



1-Methyl-4-pteridon wurde ebenfalls synthetisiert und näher untersucht. Methylierung von 4-Oxy-pteridin mit Diazomethan ergibt 3-Methyl-4-pteridon und 4-Methoxy-pteridin.

Aus 7-Oxy-pteridin entsteht mit Diazomethan oder Dimethylsulfat 8-Methyl-7-pteridon. Ein Überschuß von Diazomethan ergibt die Umwandlung zu 6,8-Dimethyl-7-pteridon.



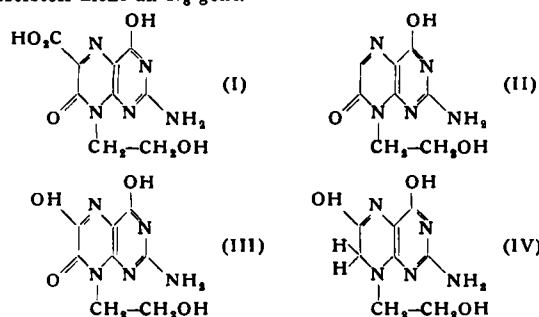
Die Methylierung von 2-Oxy-pteridin und 6-Oxy-pteridin wurde mit ähnlichen Methoden untersucht. Die Behandlung von 2,4-

Dioxy-pteridin („Lumazin“) mit Dimethylsulfat gibt 1,3-Dimethyl-2,4-pteridon. Weiterhin wurde die Alkylierung von Pteridin und einfachen Mercapto-pteridinen untersucht.

GERTRUD B. ELLION, Tuckahoe, N. Y.: *Reduktion und Re-Oxydation einiger 8-substituierter Pteridine.*

Da es möglich erscheint, daß Pteridine analog den Purin-nukleosiden oder dem Riboflavin in der Natur als 8-substituierte Zuckerderivate vorkommen, wurden einige Modellsbstanzten dieses Typs synthetisiert. Die Verbindungen wurden auf ihr Verhalten bei der Reduktion und Oxydation untersucht. Frühere Arbeiten hatten gezeigt, daß Isoxanthopterin-6-carbonsäure bei der Reduktion sofort decarboxyliert wird, und daß sich das entstehende Produkt sehr leicht zu Isoxanthopterin oxydiert. Analog hierzu ergibt 8-Oxyäthyl-isoxanthopterin-6-carbonsäure (I) bei der Reduktion mit Na-Amalgam 8-Oxyäthyl-isoxanthopterin (II). Die Dihydro-Derivate von beiden Verbindungen konnten nicht isoliert werden. Reduziert man 2-Amino-4-methylamino-8-methyl-7-oxo-pteridin-6-carbonsäure, so ist das Dihydroderivat etwas beständiger, obwohl es beim Ansäuern langsam decarboxyliert.

Die Reduktion von 8-Oxyäthyl-leukopterin (III) mit Na-Amalgam ergibt eine Verbindung, deren Spektrum dem des 7,8-Dihydroxanthopterins sehr ähnlich ist, vermutlich handelt es sich um das Dihydroderivat (IV). Dies bedeutet, daß bei der Entfernung der 7-Oxo-Gruppe des Leukopterins durch Reduktion der Wasserstoff nicht an N₈ geht.



D. J. BROWN, London: *Monosubstituierte Pteridine.*

Bisher sind etwa 40 monosubstituierte Pteridine bekannt. Ihre Chemie, Struktur und Konstitution unterscheidet sich etwas von den natürlichen und komplizierteren Derivaten. Außerdem kann man bei den einfacheren Molekeln die Beziehung zwischen Struktur und Biologie leichter untersuchen.

Die folgenden Gruppen (mit angegebenen Ausnahmen!) wurden in sämtliche Stellungen am Pteridin-Ring eingeführt: Amino-, Dimethylamino-, Oxy-, Methoxy-, Mercapto-, Methylthio-, Chlor und Methyl. Die noch fehlenden Ausnahmen sind: 6-Mercapto-, 6-Methylthio-, 6-Methyl- und 7-Methoxy-pteridin. Die Pteridine, welche neu beschrieben werden, sind: 2-Stellung: Methyl. 4-Stellung: Methyl, Methylthio und Hydrazo. 7-Stellung: Amino, Dimethylamino, Mercapto, Methylthio, Chlor und Methyl. Der Ersatz des Substituenten bei mono- oder bisubstituierten Pteridinen durch Wasserstoff war bisher nicht möglich. Sogar die Überführung einer Gruppe in die andere ist oft schwierig. Die meisten monosubstituierten Derivate wurden aus Pyrimidin oder Pyrazin und einer aliphatischen Kette aufgebaut, wobei die benötigte Gruppe bereits in der gewünschten Stellung vorhanden war. In 6- und 7-Stellung war diese Synthese jedoch nicht so einfach. Die Oxy-Derivate waren die Hauptzwischenstufen, woraus die anderen Substituenten dann über Chlor oder Mercapto-Gruppen synthetisiert wurden.

Die monosubstituierten Pteridine lassen sich in zwei Klassen teilen: a) Gruppen mit zwischenmolekularer Bindung (Amino-, Oxy-, Mercapto-) und b) Gruppen ohne zwischenmolekulare Bindung. Die Verbindungen der Klasse a sind nur in heißem Wasser löslich, haben einen hohen Schmelzpunkt und sind beständig. Die Verbindungen vom Typ b sind oft schon in kaltem Wasser löslich, gut löslich in allen organischen Lösungsmitteln, haben einen Schmelzpunkt unter 200 °C und sind verhältnismäßig empfindlich gegen pH-Änderungen und Reagenzien.

S. F. MASON, London: *Über die UV-Absorption der Pteridine.*

Pteridine als Tetra-aza-naphthaline haben ein Spektrum unter 320 mμ, welches dem des Naphthalins sehr ähnlich ist, die ungepaarten Elektronen der Stickstoffatome bewirken jedoch noch eine weitere Bande bei 380 mμ.

Alle Substituenten im Pteridin-Kern, die nicht „potentially tautomeric“ sind, bewirken einen bathochromen Effekt auf die Hauptbande des Spektrums. Der bathochrome Effekt der Substituenten in polysubstituierten Pteridinen addiert sich im allgemeinen nicht, was auf eine Elektronenbeeinflussung zwischen den Substituenten schließen läßt.

Die Amino- und Oxy-pteridine könnten in ihrer tautomeren Form existieren. Da die Spektren der Mono-amino-pteridine und ihrer Dimethyl-amino-pteridine einander entsprechen, ist anzunehmen, daß die Amino-pteridine vorwiegend in der echten Amino-Form vorliegen. Die Spektren der 2- und 6-Oxy-pteridine sind unterschiedlich von denen der 2- und 6-Methoxy-Verbindungen, woraus zu schließen ist, daß diese Oxypteridine wahrscheinlich in der Keto-Form vorliegen. Die Spektren der 4-Oxy-pteridine, 4-Methoxy-pteridine und N₈-Methyl-4-pteridone sind einander sehr ähnlich, so daß die Natur der 4-Oxy-Gruppen ungewiß bleibt. 7-Methyl-pteridin ist bisher nicht bekannt, aber die Spektren des 7-Oxy-pteridins und N₈-Methyl-7-pteridons sind sehr ähnlich, so daß dies Isomere vermutlich weitgehend in der Keto-Form vorkommt.

Bei den natürlichen Pteridinen können die Spektren der p-Aminobenzoyl-glutaminsäure und 2-Amino-4-oxy-pteridin addiert werden und stimmen dann ungefähr mit dem Folsäure-Spektrum überein. Dies ist ein weiterer Hinweis auf die fehlende Konjugation zwischen dem Benzol- und dem Pteridin-Kern, und eine Sicherung für die bisher angenommene Struktur der Folsäure. Ganz ähnlich besitzt Leukovorin ein Spektrum, das ungefähr der Summe der Spektren von p-Amino-benzoyl-glutaminsäure und 2,4-Diamino-5-formylamino-6-oxy-pyrimidin entspricht, was ja auch nach der bisher vorgeschlagenen Struktur zu erwarten ist.

G. M. TIMMIS, London: *Die Verwendung von o-Amino-nitroso-Verbindungen für die Synthese von Pteridinen und einige analoge Ringsysteme.*

Die Reaktionen der o-Amino-nitroso-Verbindungen der Benzol-, Naphthalin-, Pyridin- und Pyrimidin-Reihe wurden für die Synthese von Pteridinen und verwandten Verbindungen verwendet. Die Produkte umfassen Träza-, Tetraaza- und Pentaaza-benzanthracen und -Dibenzanthracen, Pyrazolo-pteridin, 7-Amino-pteridin, Pyrido-pyrazin, Pyrido-imidazol, Pyrimido-thiadiazol und Chinoxalin. Die Struktur wurde jeweils durch die Synthese bestimmt. Die biologische Wirksamkeit wurde besprochen.

E. C. TAYLOR jr. und Mitarb., Urbana: *Neueres über Pteridin-Synthesen.*

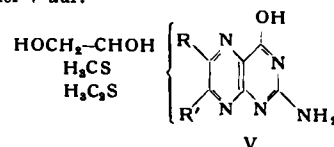
Die üblichen Synthesen der Pteridine gehen vom Pyrimidin-Ring aus, der mit einer Dicarboxyl-Verbindung kondensiert wird. Die neue Synthese erlaubt nicht nur eine Änderung der Substituenten in 6- und 7-Stellung am Pyrazin-Ring, sondern auch eine Variation der Substituenten am Pyrimidin-Ring. Ausgangspunkt der Synthese ist Lumazin (2,4 (1 H, 3 H)-pteridon oder 4 (3 H)-pteridon). Es folgt der Ringabbau der Pteridine, gewöhnlich durch Aminolyse, zu einem N-substituierten 3-Amino-pyrazinamid oder einem entspr. Derivat. Anschließend wird der erhaltene Pyrazin-Ring zu dem gewünschten Pteridin geschlossen.

M. POLONOVSKI und Mitarb., Paris: *Elektrophoretische und chromatographische Untersuchungen an Pteridinen.*

Xanthopterin, Leukopterin und Isoxanthopterin wurden chromatographisch und elektrophoretisch in den Organen von Insekten (*Gonopteri*., *Pieris*, *Vespa*, *Bombyx*) bestimmt. Die kombinierten Methoden erwiesen sich als besonders gut. Weitere Untersuchungen mit Organextrakten an Cellulosepulver folgten. Die erhaltenen Fraktionen wurden papierchromatographisch weiter untersucht. Schließlich wurden einige Pteridine mit Hilfe der Rundfilterchromatographie nach Ruttler aufgetrennt.

R. TSCHESCHE, Hamburg: *Die Konstitution des Urothions.*

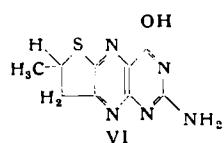
Koschara stellte für das Urothion aus menschlichem Harn folgende Teilformel V auf:



Diese Formel wurde durch einige Befunde unterstützt: Das UV-Spektrum zeigt die gleichen Maxima wie Xanthopterin. Die SCH₃-Gruppe wird als Mercaptan durch Hydrierung über Raney-Nickel eliminiert. Perjodsäure-Reaktion zeigt die Anwesenheit einer Glykol-Gruppe. Zweifelhaft war die Unterbringung des

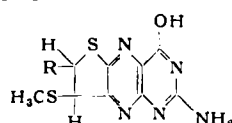
zweiten Schwefelatoms, und die Verknüpfung der beiden C-Atome. Da das Urothion das gleiche UV-Spektrum wie Xanthopterin hat, kann man annehmen, daß ein S-Atom an C₈ steht. Andererseits zeigen weder Pteridine mit einer Alkyl-Gruppe in C₈ noch einige Derivate das Xanthopterin-Spektrum.

Die Verbindung VI wurde vom Vortr. synthetisiert; ihr Spektrum entspricht dem des Urothions.



Bei Pteridinen, die an C₈ oder C₉ eine Oxy-Gruppe tragen, wird der Ring in der Regel durch Oxydation zerstört. Das Urothion dagegen ist gegen Oxydation mit KMnO₄ beständig, was ebenfalls für einen dritten Schwefel-haltigen Ring am Pteridin-Kern spricht. Die Säure, welche Koschura bei der Oxydation mit KMnO₄ fand, ist vermutlich die Verbindung VII. Bei der Oxydation mit Perjodsäure entsteht ein Aldehyd (VIII) oder dessen Isomeres. Offene Ringe mit Substituenten in C₈ oder C₉ würden einen zu hohen Sauerstoff-Gehalt haben um mit den Analysenergebnissen übereinzustimmen.

Z. Zt. werden vier Strukturformeln für das Urothion diskutiert (IX). Diese unterscheiden sich nur durch die Substituenten in dem Schwefel-haltigen Ring. Für die -SCH₃-Gruppe und die Glykol-Gruppe gibt es vier Möglichkeiten.



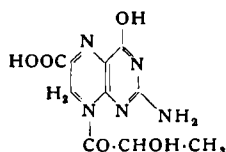
- VII R = -CO₂H
VIII R = -CHO
IX R = CH(OH)-CH₂OH

MARVIN J. FAHRENBAACH und Mitarb., Bound Brook, N. J.: Sulfonamid-Derivate von Pteridinen (vorgetr. von Donna B. Cosulich).

Um die biologische Aktivität der Pteridine mit der von den Sulfonamiden zu kombinieren, wurde eine Reihe von 2-Sulfonamido-4-oxy-pteridinen dargestellt. Als Schlüsselglied wurde 2-(N⁴-acetylsulfonamido)-4 folgendermaßen dargestellt: Acetyl-sulfaguanidin wurde mit Äthylcyano-acetat kondensiert, woraus sich 2-(N⁴-Acetyl-sulfonamido)-4-amino-6-oxypyrimidin ergab, welches dann nitrosiert und zu dem gewünschten Diamino-pyrimidin reduziert wurde. Durch Kondensation mit Glyoxal, Diäthylloxalat, Diacetyl, Benzil, 4,4-Diaminobenzil und Phenanthrenchinon wurde 2-(N⁴-Acetyl-sulfonamido)-4-oxy-pteridin erhalten. Alkalische Hydrolyse führte unter Deacetylierung zu dem gewünschten Sulfonamido-pteridin.

H. S. FORREST und H. K. MITCHELL, Pasadena: Die Pteridine aus *Drosophila melanogaster*.

Die roten Pigmente in den Augen der *Drosophila melanogaster* wurden untersucht. Bei einer Mutante, *sepia*, wurde neben dem roten noch ein gelbes Pigment gebildet, und zwar in weit größeren Mengen, als bei dem normalen Typ. Da dies gelbe Ferment vermutlich eine Vorstufe des roten ist, wurde es zunächst untersucht. Nach einigen Abbauprüfungen ergab sich folgender Strukturvorschlag:

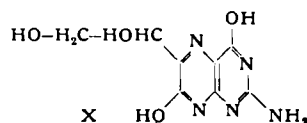


Das rote Pigment konnte bisher nicht aufgeklärt werden, es handelt sich aber wahrscheinlich ebenfalls um eine Verbindung, die 2-Amino-4-oxy-6-carboxy-pteridin enthält.

F. KORTE, Hamburg: Zur Konstitution des Fluorescyanins.

1943 isolierten Polonovski, Busnel und Mitarb. aus den Eiern von *Bombyx mori* das Fluorescyanin, im gleichen Jahr Hütel und Sprengling aus der Haut von Cypriniden das Ichthyopterin. Nachdem das Ichthyopterin als 2-Amino-4,7-dioxy-pteridin-6-essigsäure erkannt war, interessierte die Konstitution des Fluorescyanins. Hirata und Nawa haben 1952 verschiedene Konstitutionsmöglichkeiten ausgeschaltet. Die Hauptschwierigkeit ist, daß keine Analyse der Reinsubstanz existiert. Bekannt sind lediglich das chemische Verhalten, das UV-Spektrum und die papierchromatographischen Kriterien. Danach darf als sicher gelten, daß eine OH-Gruppe in 7-Stellung steht. Als dann Tschesche und Korte 1953 aus dem Fluorescyanin mit Na-Perjodat das Phenyl-

hydrazon des 2-Amino-4,7-dioxy-pteridin-aldehyd-6 erhalten hatten, wurde Formel X vorgeschlagen:



Synthese von X durch Kondensation des 2,4,5-Triamino-6-oxypyrimidins mit Erythronsäure ergab, daß die Verbindung nicht Fluorescyanin darstellt. Auf Grund der Intensität des UV-Spektrums war es aber unmöglich, eine Substitution durch einen größeren Rest anzunehmen. Sorgfältige Papierchromatographie zeigt, daß das aus *Bombyx mori* isolierte Fluorescyanin nicht einheitlich ist. Als geringe Begleitsubstanz ist Isoxanthopterin enthalten, welches identisch ist mit dem von Hirata und Nawa beschriebenen Fluorescyanin. Die Haupt-Fluorescyanin-Fraktion hat andere R_f-Werte, und scheint mit dem von Polonovski und Busnel beschriebenen Fluorescyanin übereinzustimmen. Durch schwache Hydrolyse läßt sich aus dieser Fraktion Riboflavin in Freiheit setzen. Daneben bleibt eine blau fluoreszierende Komponente erhalten, für die trotz des Auffindens der Isoxanthopterin-carbonsäure beim Abbau mit KMnO₄ und des 2-Amino-4,7-dioxy-pteridin-aldehyd-6 bei der Spaltung mit Perjodsäure der Pteridin-Charakter wegen der Uneinheitlichkeit der Substanz noch nicht als gesichert gelten darf.

M. POLONOVSKI, R. BUSNEL und Mitarb., Paris: Neuere Beobachtungen an Fluorescyanin B (vorgetr. von R. Busnel).

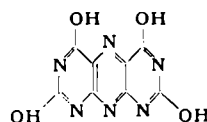
In den Ovarien, Eiern, Melanocyten und malphigischen Zellen der Schmetterlinge finden sich mehr Pigmente vom Typ des Isoxanthopterins (am bekanntesten ist davon das Fluorescyanin B), als von dem des Xanthopterins. Bei einer weiß geflügelten Rasse von *Bombyx mori* wurden chromatographische und elektrophoretische Untersuchungen in den verschiedenen Puppenstadien ausgeführt, die dies bestätigen. Fluorescyanin B wurde überall nachgewiesen. Ebenso findet es sich in den Flügeln und ist meist von einigen anderen Substanzen begleitet. Eine schwarz geflügelte Rasse wurde untersucht, wobei nur in den Ovarien und den Eiern Fluorescyanin B nachgewiesen werden konnte. Es wurde versucht, markierte Pteridine aus der Puppe zu isolieren; markiertes Glykokoll (2-¹⁴C) wurde dabei in die Puppe injiziert.

E. A. FALCO und G. H. HITCHINGS, Tuckahoe, N. Y.: Einige Dipyrimido-pyrazine.

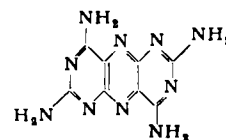
Anlässlich einer Pteridin-Synthese konnte eine stark fluoreszierende Substanz isoliert werden, deren UV-Spektrum dem des „Bis-Alloxacins“ von Wieland sehr ähnlich war. Es ergab sich, daß diese Substanz ein Selbstkondensationsprodukt des Tetra-amino-pyrimidins ist und in guten Ausbeuten bei 70 °C und Durchlüftung aus der alkalischen Lösung erhalten werden kann. Fraktionierte Kristallisation aus Essigsäure ergab eine größere Menge eines gelben Isomeren und eine kleinere eines roten Isomeren; beide sind nach der Analyse Tetra-amino-pteridine.

Das gelbe Isomere war nach Desaminierung ein Tetraoxy-Derivat, und identisch mit 2,4,5,7-Tetraoxy-pyrimido-5,4,6,7-pteridin (XI) (Wielands Bis-Alloxacin). Der Vergleich mit synthetischem Material bestätigte die Struktur.

Das rote Isomere ist vermutlich das unsymmetrische 2,4,6,8-Tetraamino-pyrimido-4,5,6,7-pteridin (XII). Es kann ebenfalls zu dem entspr. Tetra-oxy-Derivat desaminiert werden.



(XI)



(XII)

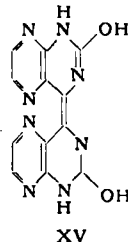
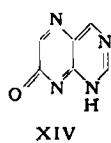
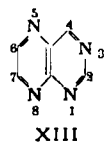
E. C. TAYLOR jr. und Mitarb., Urbana: Über die Struktur der Pyrimidopteridine. Die Struktur des „Bisalloxacins“ und „Diuracil-pyridazins“.

Es wird die von Wieland, Tarter und Purmann angenommene Konstitution für das „Bis-Alloxacin“ bestätigt. Das bei der Oxydation des 5-Amino-uracil mit Kalium-eisen(III)-cyanid entstehende Diuracil-pyridazin hat nicht die von Baudisch und Davidson 1927 angegebene Struktur, sondern ist das isomere „Bis-Alloxacin“, 2,4,6,8-Tetraoxy-pyrimido-(4,5 g)-Pteridin. Durch Abbau erhält man daraus 2,5-Diamino-pyrazin.

ADRIAN ALBERT, London: Einige bisher ungelöste Probleme.

Im allgemeinen verstärken C-Methyl-Gruppen den basischen Effekt. 4- und 7-Methylpteridin ist jedoch schwächer basisch als das Pteridin (XIII). Eine in Frage kommende Tautomerie wird besprochen (XIV).

2-monosubstituierte Pteridine geben mit 10-n-Mineralsäure farbige Produkte. 2-Oxypteridin wird z. B. rot und verliert 20 % H. Es könnte sich um ein dimeres Produkt handeln (XV).



Einige Oxy-pteridine tautomerisieren langsam wenn sie mit Alkali behandelt werden und geben beim Zurücktitrieren mit Säure eine Hystereseschleife; andere Oxy-Verbindungen verhalten sich nicht so. Wahrscheinlich ist die 6-Oxy-Gruppe dafür verantwortlich und es handelt sich um eine Keto-amid-Tautomerie. Die Methylengruppe in 7-Stellung ist jedoch nicht aktiviert wie die der Barbitursäure in 5-Stellung.

D. D. WOODS, Oxford: Über die Beziehung zwischen der p-Aminobenzoessäure und Folsäure in Mikroorganismen.

p-Aminobenzoessäure und Folsäure wirken als Wachstumsfaktoren auf viele Mikroorganismen und haben vermutlich die Aufgabe, bei der Synthese der Amino- und Nucleinsäuren ein C-Atom zu übertragen. Bei einigen Organismen kann die Folsäure die p-Aminobenzoessäure ersetzen und den Organismus gegen Sulfonamide unempfindlich machen. Demnach müßte die p-Aminobenzoessäure von der Zelle nur für die Synthese der Folsäure verwendet werden. Einige widersprechende Ergebnisse lassen jedoch darauf schließen, daß es neben den bekannten Folsäure-Derivaten noch unbekannte Zwischenstufen gibt, über die der direkte Weg von der p-Aminobenzoessäure zu der endgültigen Form des „Coenzym F“ verläuft.

R. H. NIMMO-SMITH, Oxford: Die Funktion der Folsäure in der Biosynthese der Purine und Pyrimidin-Derivate.

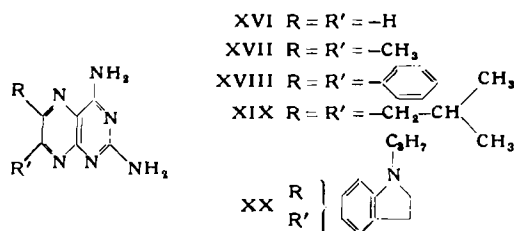
Purine und Thymin können p-Aminobenzoessäure als Wachstumsfaktor teilweise ersetzen. Da p-Aminobenzoessäure bisher nur als Baustein für Folsäure gilt, könnte man annehmen, daß die Folsäure für die Bildung der Purine und des Thymins nötig ist. Ist die Synthese der Folsäure in Mikroorganismen nur mangelhaft, so tritt eine Anhäufung von 4-Amino-5-imidazolecarboxamid-ribose auf. Vortr. schlägt vor anzunehmen, daß das Coenzym F der Folsäure ein weiteres C-Atom einführt und damit ein Purinnucleosid oder Nucleotid gebildet wird. Einige Versuche unterstützen diese Vermutung.

M. WEBB, Cambridge: Die Wirkung von Folsäure-Analogen auf das Wachstum von Mikroorganismen.

Aminopterin und andere Folsäure-Analoga bewirken eine zeitweilige Hemmung des Wachstums von Mikroorganismen. Unter bestimmten Bedingungen werden unter dem Einfluß von Folsäure-Analogen filament-ähnliche Zellen gebildet, die einen besonders geringen Desoxyribonucleinsäure-Gehalt besitzen.

H. O. J. COLLIER, Herts: Antimetabolische und Antimikrobielle Eigenschaften von bestimmten 2,4-Diamino-pteridinen.

Die Derivate der 2,4-Diamino-pteridine (XVI–XX) antagonisieren die folinic acid (Leucovorin) konkurrierend in bestimmten



Konzentrationen. Vermutlich beruht diese Eigenschaft auf einer Reihe anderer biologischer Eigenschaften, wie Antagonismus der Pteroylglutaminsäure, Synergismus mit Sulfonamiden, Hemmung des Wachstums von Mikroorganismen usw., die diesen Verbindungen zukommt. Es wird vermutet, daß in der Zellstruktur Chemorezeptoren vorhanden sind, die mit der folinic acid (Leucovorin) und konkurrierend mit den 2,4-Diaminopteridinen reagieren.

GEORGE H. HITCHINGS, Tuckahoe, N. Y.: Derivate kondensierter Pyrimidin-Systeme als Antimetabolite.

2,4-Diaminopyrimidine und deren Kondensationsprodukte hemmen im allgem. das Wachstum von Milchsäurebakterien. Auf Grund verschiedener Versuche mit Purin, Thymin und Folsäure können die Substanzen in ein Spektrum eingeordnet werden, an dessen einem Ende Folsäure-Antagonisten (z. B. 2,4-Diamino-5-phenylpyrimidin) und an dessen anderem Ende Purin-Antagonisten (z. B. 2,6-Diaminopurin) stehen. Die Folsäure-Antagonisten scheinen die Umwandlung der Folsäure in Leukovorin zu verhindern, wie aus Wachstumsversuchen mit *Streptococcus faecalis* hervorgeht, der sich in Gegenwart jeweils der beiden Vitamine verschieden hemmen läßt. Dieser Unterschied ist ungefähr 500fach für Pyrimethamin (2,4-Diamino-6-äthyl-5-phenyl-pyrimidin), 125-fach für Amethopterin, 10–50-fach für Dialkyl-pteridine, Chinazolin und Pyrido-pyrimidine und meistens null mit 8-Aza-2,6-diaminopurin. Die Aktivität der Antifolsäuren wird wesentlich verstärkt durch Zugabe von Antithyminen, (z. B. 5-Bromurazol) und Antipurinen (z. B. 8-Azaguanin).

G. W. KIDDER, Amherst (Mass.): Die biologische Aktivität der Folsäure und einiger substituierter Pteridine für *Tetrahymena*.

Tetrahymena, ein tierischer Mikroorganismus, besitzt ein ausgesprochenes Nahrungsbedürfnis für Folsäure. Auf den Citrovorum-Faktor reagiert er weniger gut. Durch reines Aminopterin wird er nicht gehemmt, wohl aber durch die meisten anderen Folsäure-Antagonisten, die an dem Ringsystem Substituenten tragen. Folsäure kann diese Hemmung aufheben, nicht aber können dies Kombinationen von Purinen und Pyrimidinen. Der Ersatz der Glutaminsäure durch andere Aminosäuren, die wachstumsfördernd wirken, war wirkungslos. Die Bindung zwischen der Glutaminsäure und dem p-Amino-benzoessäure-Rest der Molekel kann durch diesen Organismus also nicht hydrolysiert werden.

W. JACOBSEN, Cambridge: Das gelbe Pigment der argentaffinen Zellen des Magen- und Darmtraktes bei Säugetieren.

Argent-affine Zellen erscheinen in der Mucosa (Schleimhaut) des Magens und Darmes bei allen Säugetieren und zeichnen sich durch ein als Granula im Plasma verstreutes gelbes Pigment aus. Die Granulae vermögen Silberoxyd zu reduzieren und bilden Azofarbstoffe mit Diazonium-Verbindungen. Das Spektrum des gelben Farbstoffes ist dem des Xanthopters sehr ähnlich; freies Xanthopterin konnte in den Zellen jedoch nicht nachgewiesen werden. Das Vorhandensein von Folsäure und Leukovorin wurde mit Sicherheit ausgeschlossen. Kürzlich wurde vorgeschlagen, daß in den argent-affinen Zellen 5-Oxytryptamin enthalten sei. Diese Verbindung gibt bei Behandlung mit Formaldehyd eine gelbe Verbindung, deren Spektrum sich jedoch wesentlich von dem des gelben Pigmentes unterscheidet. Bei megaloblastischer Anämie treten die argent-affinen Zellen sehr viel seltener auf, als in normalen Fällen.

W. JACOBSEN, Cambridge: Reaktionen der Folsäureantagonisten und die Funktion des Leukonostoc-citrovorum-Faktors.

Bei leukaemischen Patienten kann die Zellteilung im Knochenmark durch Folsäure-Antagonisten beeinflusst werden. Versuche in vitro zeigten, daß besonders die Metaphase an der Weiterentwicklung gehemmt wird. Vermutlich sind die Zellen nicht mehr in der Lage aus Folsäure den Leukonostoc-citrovorum-Faktor zu bauen und die Folsäure-Antagonisten treten an die Stelle des Leukonostoc-citrovorum-Faktors. Leukaemische und normale Zellen sind in der Lage, Aminopterin in inaktive Verbindungen umzuwandeln.

Ferner berichtete R. Bellairs (London) über die Wirkung der Folsäure-Antagonisten in der embryonalen Entwicklung und D. J. Hutchison (New York) über Untersuchungen über Pteridin-Metabolismen in Serum usw. Über klinische Erfolge mit Folsäure sprach R. H. Girdwood (Edinburgh) und J. Colsky (Brooklyn, N. Y.) über die Entwicklung hepatischer Fibrosis bei Kindern bei Behandlung mit Folsäureantagonisten. K.— [VB 552]