

Die Überführung von (Ia) in REICHSTEIN'S «Substanz D» gelang uns durch katalytische Reduktion mit Raney-Nickel in Dioxan. Das primär gewonnene 21-Monoazetat (IIIa) (Schmelzpunkt 235–237°; $[\alpha]_D = +66^\circ$ [in Azeton]) wurde durch Azetylieren in das bekannte Diazetat (IIIb)¹ umgewandelt, welches in unseren Händen bei 218–220° schmolz und die spezifische Drehung von $[\alpha]_D = +78^\circ$ (in Dioxan) zeigte. Die Identität wurde durch Mischprobe mit authentischem Material bewiesen². Andere Produkte, insbesondere das 3 α -Isomere, konnten aus dieser Hydrierung nicht erhalten werden.

ST. KAUFMANN und J. PATAKI

Forschungslaboratorien der Syntex S.A., Laguna Mayrán 413, México 17 D.F., den 7. März 1951.

Summary

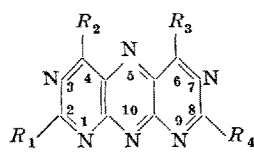
The synthesis of a new 11-oxygenated allopregnane-derivative, Δ^1 -allopregnane-17 α ,21-diol-3,11,20-trione-21-acetate and of REICHSTEIN'S compound D, starting from allopregnane-17 α ,21-diol-3,11,20-trione-21-acetate is reported.

¹ v. EUW und T. REICHSTEIN, *Helv. chim. acta* 25, 988 (1942) und frühere Mitteilungen.

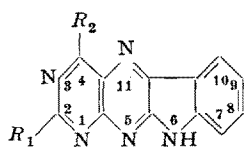
² Für die Ausführung der Mischprobe möchten wir Herrn Prof. Dr. T. REICHSTEIN auch an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen.

Reaction of *o*-Diaminopyrimidines with Alloxan and Isatin¹

In the course of our studies on the reaction of *o*-diaminopyrimidines with dicarbonyl derivatives we became interested in the condensation of heterocyclic *o*-dicarbonyls in view of the possible interest they may have as vitamin B₉ or folic acid antagonists. A search of the literature did not yield any information on the existence of the following ring structures which we have obtained as the result of the condensation between the *o*-diaminopyrimidines and alloxan, on one hand, and isatin on the other (A and B). We propose the names 7,9-diaza-alloxazine (or pyrimido [4,5-*b*] pteridine) for A and indopterdine (or 6-indolo [2,3-*b*] pteridine) for B.



A
Where $R_1 = \text{NH}_2, \text{HO}, \text{HS}$
 $R_2 = \text{NH}_2, \text{HO}$
 $R_3 \text{ and } R_4 = \text{HO}$



B
 $R_1 = \text{NH}_2, \text{HO}, \text{HS}$
 $R_2 = \text{NH}_2, \text{HO}$

The syntheses were accomplished by carrying out the condensations in 4 N acetic acid in presence of boric acid or under anhydrous condition and also in the presence of sulfuric acid, because of the possibility of isomer formation.

Results of the microanalysis and degradative work confirmed the structures of the condensates obtained in presence of acetic acid. (Examples of the results of microanalysis are: 2,4,6,8-tetrahydroxy-7,9-aza-allo-

xazine calculated for $\text{C}_8\text{H}_4\text{N}_6\text{O}_4$: C: 38.70; H: 1.61; N: 33.87.—Found: C: 39.00; H: 1.86; N: 33.43— and the 2,4-dihydroxy indopterdine calculated for $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{N}_5\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$: C: 53.16; H: 3.32; N: 25.83.—Found: C: 52.93; H: 3.24; N: 25.66. This latter compound was refluxed for six hours in excess of ammonium hydroxide solution and was reanalyzed giving C: 52.98; H: 3.54; N: 25.33.)

The condensation products are colored solids showing no melting point below 300° and are hard to purify, because of their poor solubility in most solvents, particularly those of group A. Some retain one molecule of water even at 170° under high vacuum drying. Their sodium salts are soluble only in boiling water. Their solutions change in color as the pH becomes acidic. They are precipitated from hot solutions of their sodium salts between pH 4–5 when acidified with glacial acetic acid. Their alkaline solutions and dry sodium salts exhibit under ultraviolet an intense blue to bright yellow fluorescence. The absorption spectrum for compounds of structure A show absorption maxima around 390 m μ and 250 m μ whereas those of structure B, around 400 m μ , 350 m μ , and 250 m μ .

The microanalytical work was carried out by Mr. CHARLES W. KOCH, Department of Chemistry, University of California. This work will be reported in detail at some future date.

EMERY M. GAL

Division of Biochemistry, School of Medicine, University of California Berkeley, March 23, 1951.

Résumé

Deux nouveaux corps hétérocycliques à noyaux, 7,9-diaza-alloxazine et indoptéridine, étaient obtenus et leurs structures établies.

Sur l'existence, dans la molécule des acides nucléiques, d'une structure secondaire à liaisons labiles

L'hypothèse d'une participation de liaisons labiles telles que des ponts d'hydrogène, à la structure des acides nucléiques, a été avancée il y a quelques années déjà, par GULLAND¹ pour expliquer la brusque chute de la viscosité des acides désoxyribonucléiques en dehors de certaines limites de pH et l'irréversibilité de leur courbe d'électrotitration.

Une étude du coefficient d'extinction de ces substances pour le maximum d'absorption dans l'ultra-violet nous a conduit à une conception analogue. Le coefficient d'extinction des acides désoxyribonucléiques est très nettement inférieur à la valeur calculée en admettant une additivité des absorptions des nucléotides, comme le permettrait une structure polynucléotidique par liens uniquement phosphoesters. Il a été remarqué d'autre part qu'une hydrolyse enzymatique² ou chimique³ ou une «dépolymérisation» thermique³ donnaient lieu à un accroissement de ce coefficient. Ces effets ont été attribués à la chute massive du degré de polymérisation par suite de l'hydrolyse. Soupçonnant plutôt la rupture de liaisons labiles intéressant directement les cycles puriques et pyrimidiques, nous avons soumis des solutions d'acides désoxyribonucléiques (de thymus de veau et de testicules d'Asterias) à des actions plus douces. Une chute progressive du pH, d'abord sans effet sensible,

¹ J. M. GULLAND, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 12, 95 (1947).

² K. K. TSUBOI et R. E. STOWELL, Bioch. et biophys. acta 6, 192 (1950).

³ N. S. KURNICK, Arch. Biochem. 29, 41 (1950).

¹ This work was supported by a grant from the National Cancer Institute, U.S. Public Health Service to D. M. GREENBERG.