

Äthyl-phenyl-glyoxal-2,4-dinitrophenylosazon: Aus 5-Äthyl-4-phenyl-oxazol und 2-Methyl-5-äthyl-4-phenyl-oxazol, Schmp. und Misch-Schmp. 226° (Lit.¹⁷⁾: 220—221°.

$C_{22}H_{18}N_8O_8$ (522.4) Ber. C 50.57 H 3.47 N 21.45 Gef. C 50.10 H 3.31 N 21.12

Propyl-phenyl-glyoxal-2,4-dinitrophenylosazon: Aus 5-n-Propyl-4-phenyl-oxazol, Schmp. und Misch-Schmp. 244° (Lit.¹⁷⁾: 235°.

$C_{23}H_{20}N_8O_8$ (536.5) Ber. C 51.49 H 3.76 N 20.89 Gef. C 51.36 H 3.68 N 20.81

Methyl-benzyl-glyoxal-2,4-dinitrophenylosazon: Aus 4-Methyl-5-benzyl-oxazol, 2,4-Dimethyl-5-benzyl-oxazol, 2,5-Dimethyl-4-benzyl-oxazol, Schmp. und Misch-Schmp. 264°.

$C_{22}H_{18}N_8O_8$ (522.4) Ber. C 50.57 H 3.47 N 21.45 Gef. C 50.48 H 3.81 N 21.48

Dipropionyl-2,4-dinitrophenylosazon: Aus 4,5-Diäthyl-oxazol, 2-Methyl-4,5-diäthyl-oxazol und 2,4,5-Triäthyl-oxazol, Schmp. 290—291°.

$C_{18}H_{18}N_8O_8$ (474.4) Ber. C 45.57 H 3.82 N 23.62 Gef. C 45.65 H 4.00 N 23.97

¹⁷⁾ J. W. LYNN und J. A. ENGLISH, J. Amer. chem. Soc. 73, 4284 [1951].

WOLFGANG PFLEIDERER, EGON LIEDEK, ROLF LOHRMANN
und MANFRED RUKWIED

Pteridine, X¹⁾

Zur Struktur des Pterins

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 9. April 1960)

Es wird gezeigt, daß dem Pterin die Struktur eines 2-Amino-4-oxo-dihydropteridins zukommt und daß in seinem Kation die Protonierung am N-1-Atom erfolgt. Die UV-Absorptionsspektren werden auf der Basis bestimmter chromophorer Systeme diskutiert.

Dem 2-Amino-4-oxo-dihydropteridin (I), auch Pterin genannt, kommt nicht nur als Naturstoff²⁾, sondern vor allem als Grundkörper der meisten bis jetzt in der Natur aufgefundenen Pteridin-Derivate eine fundamentale Bedeutung zu. Trotz dieser Tatsachen ist es verwunderlich, daß neben vereinzelten Untersuchungen über seine chemischen Eigenschaften³⁾ keine Angaben über die wahre Struktur von I vorliegen.

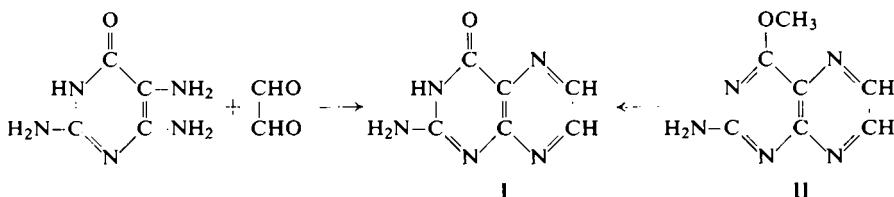
Das Vorhandensein einer Aminogruppe in 2- und einer Hydroxygruppe in 4-Stellung im Pterin wirft nämlich die Frage auf, ob sich diese beiden, zu einem Ringstickstoff-

1) IX. Mitteil.: W. PFLEIDERER und G. NÜBEL, Chem. Ber. 93, 1406 [1960].

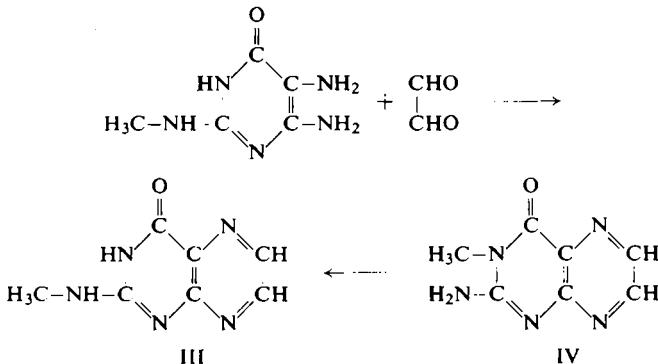
2) M. VISCONTINI, M. SCHOELLER, E. LOESER, P. KARRER und E. HADORN, Helv. chim. Acta 38, 397 [1955]; H. S. FORREST und H. K. MITCHELL, J. Amer. chem. Soc. 77, 4865 [1955]; M. VISCONTINI, H. SCHMID und E. HADORN, Experientia [Basel] 11, 390 [1955]; M. VISCONTINI, A. KÜHN und A. EGELHAAF, Z. Naturforsch. 11b, 501 [1956]; J. A. BLAIR und J. GRAHAM, Chem. and Ind. 1955, 1158; T. HAMA und M. OBIKA, Experientia [Basel] 14, 182 [1958].

3) M. VISCONTINI und H. R. WEILENMANN, Helv. chim. Acta 41, 2170 [1958].

atom *o*-ständigen Substituenten bezüglich ihrer Struktur den allgemeinen Regeln heteroaromatischer Amino- bzw. Hydroxyverbindungen⁴⁾ unterordnen oder ob die normalerweise vorliegende Amino- bzw. Lactam-Konfiguration zu Gunsten einer tautomeren Atomanordnung verschoben ist. Zur Klärung dieser Frage haben wir verschiedene, in Tab. 2 aufgeführte, *N*- und *O*-Methylderivate von I durch Kondensation der entsprechenden 4,5-Diamino-pyrimidine mit Glyoxal oder Glyoxalbisulfit synthetisiert, ihre *pK*-Werte auf potentiometrischem bzw. spektrophotometrischem Wege bestimmt und dann die darauf basierenden UV-Absorptionsspektren der reinen Ionen und Neutralmoleküle aufgenommen. Zur Darstellung von sehr reinem I haben wir nicht die übliche Kondensationsreaktion zwischen 2,4,5-Triamino-6-hydroxy-pyrimidin und Glyoxal⁵⁾ angewandt, sondern haben das 2-Amino-4-methoxypteridin (II) alkalisch verseift, da sich dieses Pteridin-Derivat infolge seiner guten Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln leichter rein erhalten lässt als das äußerst schwerlösliche Pterin selbst.



Für die Gewinnung des 2-Methylamino-4-oxo-dihydropteridins (III) standen ebenfalls zwei Wege offen, von denen der eine die Direktkondensation und der andere die bereits an einem andern Beispiel beschriebene Umlagerung⁶⁾ des 3-Methyl-2-amino-4-oxo-dihydropteridins (IV) zum Inhalt haben.



Die Reinheit der untersuchten Pteridinderivate wurde auf papierchromatographischem Wege geprüft.

⁴⁾ A. ALBERT, R. GOLDACRE und J. N. PHILLIPS, J. chem. Soc. [London] **1948**, 2240; A. ALBERT und J. M. PHILLIPS, ebenda **1956**, 1294; S. F. MASON, ebenda **1957**, 4874, 5010; S. F. MASON, ebenda **1958**, 674; A. ALBERT, Heterocyclic Chemistry, The Athlone Press, 1959, S. 31.

⁵⁾ C. K. CAIN, M. F. MALETTE und E. C. TAYLOR, J. Amer. chem. Soc. **68**, 1996 [1946].

⁶⁾ W. V. CURRAM und R. B. ANGIER, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6095 [1958].

Den ersten Anhaltspunkt über die wahre Struktur von I liefern die basischen p_K -Werte, die bei I, IV und dem 2-Dimethylamino-4-oxo-dihydropteridin nahezu

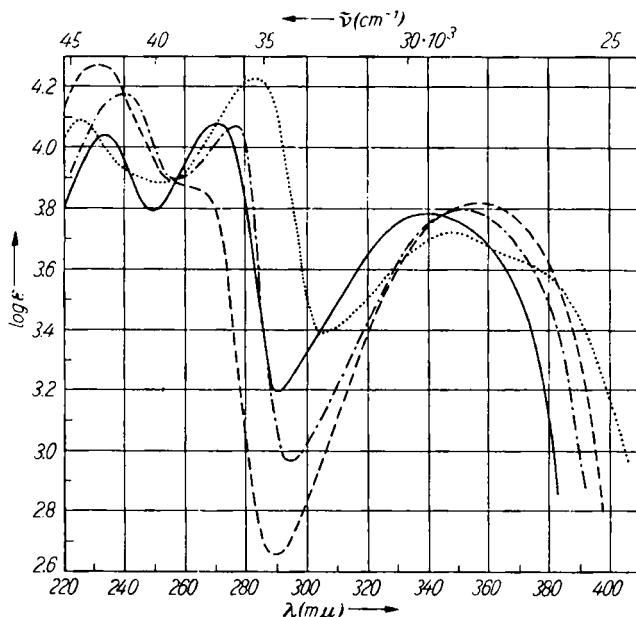


Abbildung 1. UV-Absorptionsspektren der Neutralmoleküle von I ($p_H 5.0$) —; II ($p_H 5.8$) - - -; III ($p_H 5.0$) - · - und 2-Dimethylamino-4-oxo-dihydropteridin ($p_H 5.6$) · · · · ·

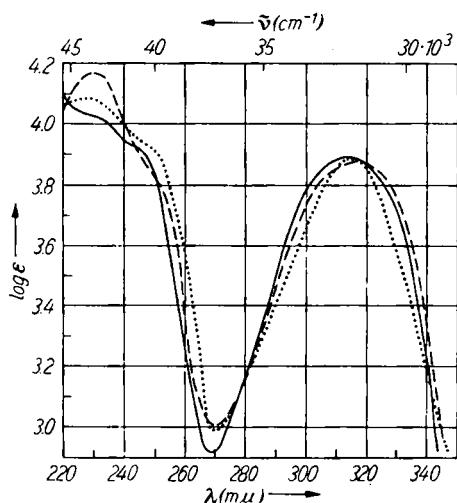


Abbildung 2.
UV-Absorptionsspektren
der Kationen von I
($p_H 0.0$) —;
II ($p_H 0.0$) - - -;
III ($p_H 0.0$) - · - - · · · · ·
und 1-Methyl-2-amino-
4-oxo-dihydropteridin
($p_H 0.0$) · · · · ·

gleich sind, während sich II, als Methylderivat der Lactimform, durch eine bedeutend größere Basizität auszeichnet. Ziehen wir zur weiteren Klärung der Tautomerie-

Tab. 1. R_F -Werte und Fluoreszenzfarben von Pteridinen

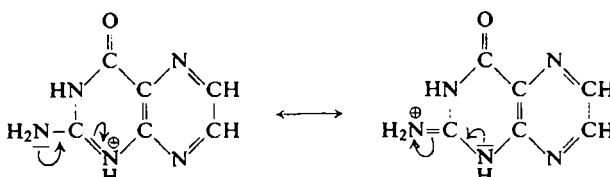
Substanz	n-Butanol/ 5 n Essigsäure (2:1)		n-Propanol/ 1-proz. NH ₃ (2:1)		4-proz. Natriumcitrat		3-proz. NH ₄ Cl	
	R_F	254 mμ	R_F	254 mμ	R_F	254 mμ	R_F	254 mμ
		365 mμ		365 mμ		365 mμ		365 mμ
2-Amino-4-oxo-dihydropteridin (I)	0.21	HB HB	0.19	HB HB	0.42	HB HB	0.42	HB HB
2-Methylamino-4-oxo-dihydropteridin (III)	0.39	HB HB	0.31	HB HB	0.53	HB HB	0.56	HB HB
2-Dimethylamino-4-oxo-dihydropteridin	0.44	BG BG	0.44	BG BG	0.60	HB HB	0.64	HB HB
3-Methyl-2-amino-4-oxo-dihydropteridin (IV)	0.33	HB HB	0.46	HB HB	0.61	HB HB	0.58	HB HB
1-Methyl-2-amino-4-oxo-dihydropteridin	0.27	DB —	0.36	DB —	0.72	DB —	0.69	DB —
2-Amino-4-methoxy-pteridin (II)	0.53	GR BG	0.60	GR BG	0.48	BG BG	0.50	BG BG
2-Acetamino-4-oxo-dihydropteridin	0.40	DB DB	0.26	DB B	0.62	BL BL	0.67	DB DB
2-Acetamino-4-methoxy-pteridin	0.51	DB BL	0.60	DB BL	0.70	DB DB	0.74	DB DB
Vergleichssubstanz:								
1,3,6-Trimethyl-7-hydroxy-2,4-dioxo-tetrahydro-pteridin	0.70	B B	0.50	B B	0.50	B B	0.60	B B

Absteigende Methode auf Papier Schleicher & Schüll 2043 b Gl. Durch Bestrahlen mit UV-Licht der Wellenlängen $\lambda = 254 \text{ m}\mu$ und $365 \text{ m}\mu$ wurden folgende Fluoreszenzfarben beobachtet: HB = himmelblau; DB = dunkelblau; BL = bläulich; BG = blaugrau; B = blau und GR = grau.

verhältnisse noch die UV-Absorptionsspektren der Neutralmoleküle dieser Verbindungen (Abbild. 1) heran, so läßt sich auch hieraus unschwer ableiten, daß im Pterin die Aminogruppe als solche und die Hydroxygruppe in der energetisch begünstigten Lactamform vorliegt.

Aus den Spektren der Kationen (Abbild. 2) kann man auf Grund des übereinstimmenden Kurvenverlaufs von I, IV und dem 1-Methyl-2-amino-4-oxo-dihydropteridin ersehen, daß diesen drei Verbindungen identische Strukturen zugrunde liegen müssen. In I und IV hat demnach die Protonierung am N-1-Atom und im 1-Methyl-2-amino-4-oxo-dihydropteridin am N-3-Atom stattgefunden.

Das Herantreten der Protonen an die der Aminogruppe benachbarten Ringstickstoffatome entspricht den allgemein gültigen Mesomerieverstellungen, da nur auf



diese Weise eine energetisch bevorzugte Struktur, nämlich die zum vollkommenen Valenzausgleich befähigte Amidiniumkonfiguration, erhalten wird.

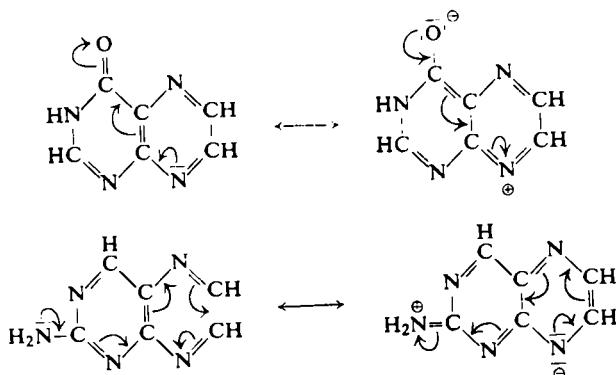
Tab. 2. Physikalische Daten von Pteridinen

	pK -Werte in Wasser (20°C)	Streuung	λ_{max} (mμ)	UV-Absorptionspektren $\log \epsilon_{\text{max}}$	p_{R} -Wert	Molekülart
4-Oxo-dihydropteridin *)	7.89		230 265 310	3.98 3.54 3.82	5.6	Neutralmol. 0
2-Amino-pteridin *)	4.29		< 210 242 333	> 4.04 4.23 3.79	10.0	Monoanion -
2-Amino-4-oxo- dihydropteridin (I) **)	2.20 7.86	± 0.1 ± 0.1	[229] [242] 233 270 339	3.14 [4.03] 3.89 4.04 4.08 3.79	2.1 0.0 5.0	Monokation + + 0 0
2-Methylamino-4-oxo- dihydropteridin (III)	1.95 7.95	± 0.05 ± 0.1	236 234 275 318	4.13 4.03 3.86 3.86	10.0 0.0	- + 0 0
2-Dimethylamino-4-oxo- dihydropteridin	2.26 7.81	± 0.08 ± 0.02	244 225 283 348	4.22 4.09 4.22 3.72	10.0 0.0	- + 0 0
3-Methyl-2-amino-4-oxo- dihydropteridin (IV)	2.18	± 0.02	230 270 378	4.05 4.33 3.85	10.0	- + 0 0
1-Methyl-2-amino-4-oxo- dihydropteridin	2.86	± 0.06	228 240 [248] [285]	322 348 314 327	4.22 4.09 [3.94] 4.09	10.0 0.0
2-Amino-4-methoxy-pteridin (II)	3.50	± 0.03	235 230 [260]	330 358	3.98 4.26 [3.87] 3.81	5.0 0.0
2-Acetamino-4-oxo- dihydropteridin ***)	7.37	± 0.1	232 253	325 339	4.15 4.13 3.89	5.0 0.0
2-Acetamino-4-methoxy- pteridin	1.95	± 0.1	237 241	317 326	4.16 4.49 3.94 3.95	10.0 - + 0 0

*) Werte nach A. ALBERT, D. J. BROWN und G. CHEESEMAN, J. chem. Soc. [London] 1951, 476.

**) A. ALBERT, D. J. BROWN und G. CHEESEMAN, J. chem. Soc. [London] 1952, 4219, p_K 2.31 und 7.92.M. VISCONTINI und H. R. WEILENMANN³⁾ p_K 2.51 und 8.02.
*** M. VISCONTINI und H. R. WEILENMANN³⁾ p_K 7.27.
[] Schulte

Gegen eine derartige Formulierung könnte nun der Einwand erhoben werden, daß normalerweise mit der Ringprotonierung stickstoffhaltiger heteroaromatischer Aminoverbindungen⁷⁾ eine bathochrome Verschiebung der langwelligen Absorptionsbande parallel läuft, während man eine Hypsochromie, wie wir sie in allen unseren Beispielen beobachten, in Analogie zu den rein aromatischen Aminen mit einer Protonierung an der Aminogruppe erklären müßte. Eine tiefergehende Betrachtung des 2-Amino-4-oxo-dihydropteridins jedoch läßt erkennen, daß das optische Verhalten dieses Moleküls aller Wahrscheinlichkeit nach nicht in einer cyclischen Mesomerie begründet liegt, sondern daß auf Grund der Anhäufung der elektronegativen N-Atome im Ring und der stärkeren Lokalisierung der Elektronen an diesen Stellen die Vorstellung über das Vorherrschenden bestimmter Chromophore dem wahren Sachverhalt näherkommt. Wir sind demzufolge der Ansicht, daß das UV-Absorptionspektrum des Neutralmoleküls von I das Resultat einer Überlagerung von zwei aufeinander nahezu senkrecht stehenden chromophoren Systemen ist, die in isolierter Form einerseits im 4-Oxo-dihydropteridin mit dem langwelligen Maximum bei $310 \text{ m}\mu$ und andererseits im 2-Amino-pteridin ($\lambda_{\max} 370 \text{ m}\mu$) vorliegen.



Unter diesen neuen Gesichtspunkten läßt sich nun sehr schön erklären, warum selbst bei einer Ringprotonierung in I eine hypsochrome Verschiebung der langwelligen Bande beobachtet wird. Durch die Ausbildung des in sich mesomeriestabilisierten Amidiniumsystems wird nämlich der lange horizontale Chromophor unterbrochen, und es wird hauptsächlich der vertikale, mit der Oxogruppierung als Schlüsselfunktion, für das spektrale Verhalten des Moleküls bestimend.

Dehnen wir diese Betrachtungsweise noch auf die 2-Acetaminodclivate aus, so gilt hier im Prinzip das gleiche, nur mit dem Unterschied, daß hier schon in den Neutralmolekülen die Wechselwirkung der Aminogruppe mit dem Pteridinsystem durch Acetylierung zu einem großen Prozentsatz eingeschränkt ist.

Eine weitere Stütze für unsere Vorstellungen bilden auch die UV-Absorptionspektren der Anionen von I, III und 2-Dimethylamino-4-oxo-dihydropteridin (Abbild. 3).

⁷⁾ M. M. STIMSON, J. Amer. chem. Soc. **71**, 1470 [1949]; A. R. OSBORN, K. SCHOFIELD und C. N. SHORT, J. chem. Soc. [London] **1956**, 4191; S. F. MASON, ebenda **1960**, 219.

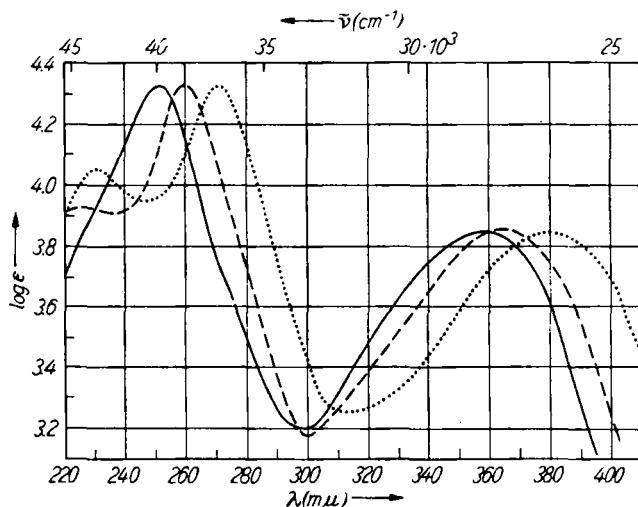
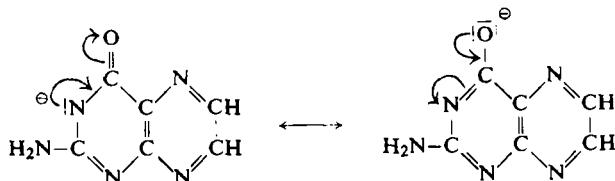


Abbildung 3. UV-Absorptionsspektren der Anionen von I ($p_{\text{H}} 10.0$) — ; III ($p_{\text{H}} 10.0$) - - - und 2-Dimethylamino-4-oxo-dihydropteridin ($p_{\text{H}} 10.0$) · · · · ·

Nach Abdissoziation des Protons vom N-3-Atom wird der Einfluß der Oxogruppe auf das System durch die begünstigte Carbonamid-Mesomerie so stark geschwächt, daß nun der Substituent in 2-Stellung voll zur Entfaltung kommen kann.



Der Übergang von der Amino- über die Methylamino- zur Dimethylaminogruppe zeigt somit auch die zufordernden, der Zunahme der Elektronendonatoreigenschaften dieser Substituenten parallel laufenden, bathochromen Verschiebungen der langwelligen Absorptionsbanden in der richtigen Reihenfolge.

Für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit danken wir Herrn Prof. Dr. H. BREDERECK und der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT recht herzlich. Unser Dank gilt auch der chem.-techn. Assistentin, Fr. I. FINK, für ihre wertvolle Mithilfe bei der Bestimmung der physikalischen Daten.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2,4,5-Triamino-6-methoxy-pyrimidin: Eine Aufschlämmung von 20 g *5-Nitroso-2,4-diamino-6-methoxy-pyrimidin*⁸⁾ in 300 ccm Methanol wird mit *Wasserstoff* und Raney-Nickel als Katalysator bei 30—35° in der Schüttelbirne behandelt. Nach beendeter Reduktion wird zum Sieden erhitzt und heiß abgesaugt. Der Filterrückstand wird erneut mit viel Methanol ausgekocht. Die vereinigten alkoholischen Lösungen werden i. Vak. auf ein kleineres Volumen eingeengt. Man kühlte mehrere Stdn. und saugt dann den abgeschiedenen Niederschlag ab. Durch Umkristallisation aus viel Chloroform und Entfärbung mit Aluminiumoxyd erhält man 11.1 g bräunlichgelbe Kristalle vom Schmp. 176—178°.

$C_5H_9N_5O$ (155.2) Ber. C 38.70 H 5.85 N 45.14 Gef. C 39.16 H 5.96 N 45.27

2-Amino-4-methoxy-pteridin (II): Die Lösung von 3 g *2,4,5-Triamino-6-methoxy-pyrimidin* in 150 ccm warmem Methanol wird unter Röhren rasch mit 1.23 g *Polyglyoxal* in 200 ccm Methanol versetzt. Man kocht 2 Stdn. unter Rückfluß und engt dann i. Vak. zur Trockne ein. Der braune Rückstand wird mit 900 ccm Chloroform extrahiert. Man behandelt die Lösung mit Aluminiumoxyd und Aktivkohle und versetzt, nach Einengen auf etwa 100 ccm, mit 200 ccm Petroläther. Durch Abkühlen auf —50 bis —70° scheidet sich *II* in gelben Kristallen ab. Man saugt ab und kristallisiert aus einem Gemisch Wasser/Methanol (2:1) unter Zugabe von Aktivkohle um. 2 g cremefarbene Nadeln vom Schmp. 207—209°.

$C_7H_7N_5O$ (177.2) Ber. C 47.45 H 3.98 N 39.53 Gef. C 47.45 H 4.07 N 39.41

2-Amino-4-oxo-dihydropteridin (I)⁵⁾: 0.5 g *II* werden mit 50 ccm 1 n NaOH 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Die heiße Lösung gibt man tropfenweise in 50 ccm kochende verd. Essigsäure. Man läßt zur vollständigen Abscheidung von *I* abkühlen. Nach mehrstündigem Aufbewahren wird nochmals zum Sieden erhitzt, um amorphe Bestandteile in kristallinen Zustand überzuführen. Man saugt das schwerlösliche Pterin heiß ab, wäscht mit Wasser und Äthanol und trocknet bei 110°. 0.35 g nahezu farblose Kristalle.

1-Methyl-2,4-diamino-5-formylamino-6-oxo-dihydropyrimidin⁹⁾: Einer Lösung von 96 g *2,4-Diamino-5-formylamino-6-oxo-dihydropyrimidin*¹⁰⁾ in 850 ccm 1 n NaOH läßt man bei 35° unter intensivem Röhren 95 g *Dimethylsulfat* innerhalb von 1½ Stdn. zutropfen. Nach Zugabe wird noch 2 Stdn. bei p_H 8—9 weitergerührt. Man kühlte mehrere Stdn. im Eisschrank, saugt den Niederschlag ab und kristallisiert aus 1300 ccm Wasser mit Aktivkohle um. 83 g farblose Nadeln vom Schmp. < 350°.

$C_6H_9N_5O_2 \cdot H_2O$ (201.2) Ber. C 35.82 H 5.51 N 34.81 Gef. C 35.72 H 5.47 N 34.83

1-Methyl-2,4,5-triamino-6-oxo-dihydropyrimidin-hydrochlorid⁶⁾: 50 g vorst. Verbindung werden mit 500 ccm 15—20-proz. methanolischer HCl 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man kühlte mehrere Stdn., saugt den Niederschlag ab, wäscht mit Methanol und kristallisiert aus wenig Wasser um. Man trocknet im Vakuumexsikkator über P_2O_5 . 44.2 g farblose Blättchen vom Schmp. > 300° (Zers.).

$C_5H_9N_5O \cdot HCl$ (191.6) Ber. C 31.34 H 5.26 N 36.56 Gef. C 31.40 H 5.20 N 36.04

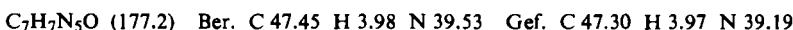
3-Methyl-2-amino-4-oxo-dihydropteridin (IV): Die Lösung von 1.9 g vorst. Verbindung in 60 ccm Wasser wird mit 6 g *Glyoxalbisulfat-natrium* 10 Min. auf dem siedenden Wasserbad

8) B. ROTH, J. H. SMITH und M. E. HULTQUIST, J. Amer. chem. Soc. 73, 2869 [1951].

9) W. TRAUBE und H. W. DUDLEY, Ber. dtsch. chem. Ges. 46, 3839 [1913].

10) W. PFLEIDERER, Chem. Ber. 90, 2272 [1957].

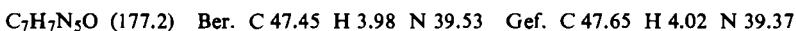
erhitzt. Die rote Lösung wird mit 2 n NaOH auf p_{H} 9 gebracht und weitere 15 Min. gelinde unter Rückfluß gekocht. Anschließend engt man i. Vak. zur Trockne ein und sublimiert den Rückstand i. Hochvak. bei 240°. Das nahezu farblose Sublimat wird aus Äthanol umkristallisiert. 0.3 g farblose Kristalle vom Schmp. 322°.



2-Methylamino-4-oxo-dihydropteridin (III)

a) 2 g *4.5-Diamino-2-methylamino-6-oxo-dihydropyrimidin-sulfat*¹¹⁾ und 6 g *Glyoxalbisulfat-natrium* werden in 60 ccm Wasser 15 Min. unter Rückfluß gekocht. Die Reaktionslösung wird auf p_{H} 5 gebracht. Nach mehrstündigem Kühlen wird der abgeschiedene Niederschlag gesammelt und durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Wasser mit Tierkohle gereinigt. 0.5 g schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. > 350°.

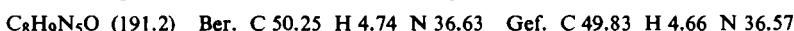
b) 0.3 g *IV* werden mit 5 ccm 1 n NaOH 10 Min. unter Rückfluß gekocht. Die gelbe Lösung wird mit wenig Aktivkohle behandelt, filtriert und in der Siedehitze mit verd. Schwefelsäure bis p_{H} 2 angesäuert. Es scheidet sich ein Niederschlag ab. Man kühlt mehrere Std., saugt ab und kristallisiert aus Wasser um. 0.18 g schwach gebliche Kristalle vom Schmp. > 350°.



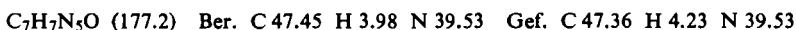
4.5-Diamino-2-dimethylamino-6-oxo-dihydropyrimidin-hydrochlorid: 10 g *5-Nitroso-4-amino-2-dimethylamino-6-oxo-dihydropyrimidin*¹¹⁾ werden in 300 ccm Methanol mit Wasserstoff und Raney-Nickel reduziert. Anschließend kocht man auf und saugt vom Raney-Nickel in vorgelegte methanol. HCl ab. Nach Abkühlen wird der abgeschiedene Niederschlag gesammelt. 10 g farblose Kristalle vom Schmp. 286–287°.



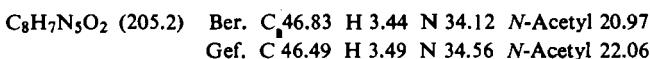
2-Dimethylamino-4-oxo-dihydropteridin: 1 g *4.5-Diamino-2-dimethylamino-6-oxo-dihydropyrimidin-hydrochlorid* wird in 8 ccm Wasser unter Erwärmung gelöst. Nach Zugabe von 1.5 g *Glyoxalbisulfat-natrium* in 3 ccm Wasser wird 2 Std. unter Rückfluß gekocht. Die Reaktionslösung wird dann 24 Std. mit Chloroform kontinuierlich extrahiert. Nach Trocknen der Chloroformlösung wird zur Trockne eingeengt und der Rückstand aus Acetanhydrid umkristallisiert. 0.4 g fast farblose Kristalle vom Schmp. 282°.



1-Methyl-2-amino-4-oxo-dihydropteridin: 1 g *3-Methyl-2.4.5-triamino-6-oxo-dihydropyrimidin-sulfat*^{11,12)} und 1.5 g *Glyoxalbisulfat-natrium* werden in 15 ccm Wasser unter Rückfluß gekocht. Danach setzt man etwas Aktivkohle zu, filtriert heiß und läßt abkühlen. Nach mehrstündigem Kühlen wird der abgeschiedene Niederschlag gesammelt und aus Wasser umkristallisiert. 0.3 g farblose Kristalle vom Schmp. 335–337° (Zers.).



*2-Acetamino-4-oxo-dihydropteridin*³⁾: 2 g *I* werden in 120 ccm *Acetanhydrid* 3 Std. unter Rückfluß gekocht. Aus der klaren Lösung scheidet sich beim Abkühlen das Reaktionsprodukt teilweise aus und wird abgesaugt. Den Rest gewinnt man aus dem Filtrat durch Einengen i. Vak. Das Rohprodukt wird zur Reinigung aus n-Propanol umkristallisiert. 1.5 g farblose Kristalle, die sich ab 270° langsam braun färben. Schmp. > 350°.



¹¹⁾ B. ROTH, J. M. SMITH und M. E. HULTQUIST, J. Amer. chem. Soc. 73, 2864 [1951].

¹²⁾ W. R. BOON und G. BRATT, J. chem. Soc. [London] 1957, 2159.

2-Acetamino-4-methoxy-pteridin: 1 g *2-Amino-4-methoxy-pteridin* wird mit einem Gemisch von 20 ccm *Acetanhydrid* und 20 ccm Pyridin 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Anschließend engt man i. Vak. zur Trockne ein. Der Rückstand wird mit Aceton aufgekocht und in der Siedehitze tropfenweise mit Wasser versetzt, bis klare Lösung eingetreten ist. Man gibt etwas Aktivkohle zu, filtriert und stellt dann über Nacht in den Eisschrank. Der Niederschlag wird abgesaugt und aus wenig Äthanol umkristallisiert. 0.6 g farblose Nadeln vom Schmp. 215°.

C₉H₉N₃O₂ (219.2) Ber. C 49.31 H 4.14 N 31.95 Gef. C 49.33 H 4.24 N 31.87

HANS PLIENINGER und WOLFGANG MÜLLER

Einige neue 3,4-disubstituierte Indolderivate

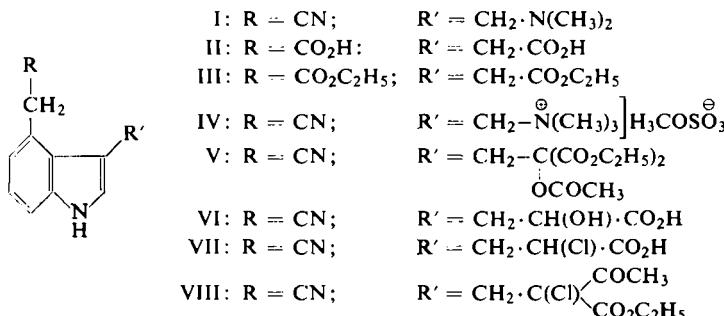
Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 11. April 1960)

Ausgehend von 4-Cyanmethyl-indol wurde eine Reihe 3,4-disubstituierter Indolderivate hergestellt.

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, solche 3,4-disubstituierten Indolderivate herzustellen, die eine Cyclisierung zu Benz[cd]indolderivaten eingehen können¹⁾. Besonders geeignet für solche Synthesen ist als Ausgangskomponente das schon früher dargestellte 4-Cyanmethyl-indol²⁾, das aus α-Naphthylamin relativ gut zugänglich ist.

Über das jetzt kristallisiert erhaltene Acetat des 4-Cyanmethyl-gramins (I) wurde Indol-diessigsäure-(3,4) (II) durch Umsetzung mit Kaliumcyanid und Kaliumhydroxyd in sehr guter Ausbeute erhalten. Veresterung mit alkoholischer Salzsäure liefert einen ausgezeichnet kristallisierenden Diäthylester III.



Aus 4-Cyanmethyl-gramin (I) entsteht mit Dimethylsulfat in 96-proz. Ausbeute das quartäre Salz IV, das mit Acetoxymalonsäure-diäthylester in hoher Ausbeute zu V umgesetzt werden konnte³⁾.

1) S. H. PLIENINGER und W. MÜLLER, Chem. Ber. 93, 2029 [1960], nachstehend.

2) H. PLIENINGER und K. SUHR, Chem. Ber. 90, 1980 [1957].

3) M. J. GORTATOWSKY und M. D. ARMSTRONG, J. org. Chemistry 22, 1217 [1957].