

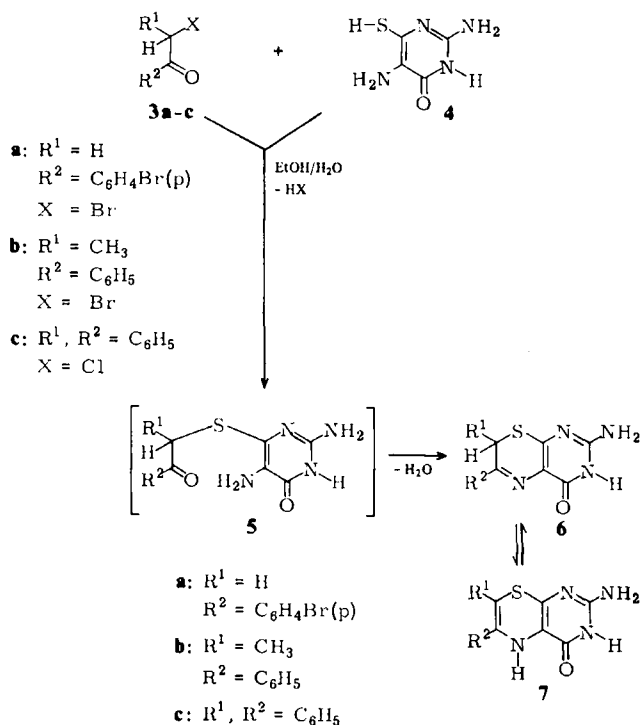
8-Thiapterine

Helmut Fenner* und Werner Oppermann¹⁾

Institut für Pharmazie der Freien Universität, Königin-Luise-Str. 2-4, 1000 Berlin 33.

Eingegangen am 24. August 1978

Die Eigenschaften der von uns dargestellten Pyrimido-[4,5-b]-[1,4]-thiazin-Derivate²⁾ belegen die auffallende Strukturverwandtschaft dieser 8-Thialumazine zu natürlich vorkommenden Pteridinen³⁾ und machen die durch Austausch von N(8) in der Dihydrofolsäure (1) gegen Schwefel als Thiapterine aufzufassenden Systeme als Antimetabolite interessant. Nachfolgend berichten wir über ein einfaches Verfahren zur Darstellung von 8-Thiapterinen, geeigneten Modellen zur Untersuchung der chemischen und spektralen Eigenschaften des Redoxsystems der 8-Thiafolsäure (2), die unter Anlehnung an eine neue Folsäure-Synthese⁴⁾ unter Einsatz des Mercaptopyrimidins 4 zugänglich ist⁵⁾.



Wie für diese Dihydropteridin-Systeme nachgewiesen wurde, leistet das 5.8-Tautomer keinen nennenswerten Beitrag zur Dihydrostruktur. Alle Daten belegen das Vorliegen des Tautomers **6**, und es ergeben sich keine Anhaltspunkte für **7**, ein System, das im übrigen aufgrund seiner zyklischen Resonanz destabilisiert ist. Über die Eigenschaften des Redoxsystems der 8-Thiapterine im Vergleich zu den 8-Thialumazinen werden wir berichten⁸⁾.

Experimenteller Teil

Allgemeine Vorschrift

1.0 g (6.33 mmol) 2,5-Diamino-4-oxo-6-mercaptopyrimidin (**4**)⁹⁾ werden in Ethanol/Wasser (2:1) unter Argon mit überschüssigem α -Halogenketon (ca. 7 mmol) **3a-c** 4 h rückfließend erhitzt. Die nach dem Erkalten anfallenden gelben Kristalle werden wie angegeben umkristallisiert.

6a: 2-Amino-4-oxo-6-(4'-bromphenyl)-pyrimido-[4.5-b]-[1.4]-thiazin, Ausb. 46 %

6b: 2-Amino-7-methyl-4-oxo-6-phenyl-pyrimido-[4.5-b]-[1.4]-thiazin, Ausb. 58 %

6c: 2-Amino-4-oxo-6,7-diphenyl-pyrimido-[4.5-b]-[1.4]-thiazin, Ausb. 52 %

Literatur

- 1 Dissertation W. Oppermann, Fachbereich Pharmazie, FU Berlin, in Vorbereitung.
- 2 H. Fenner und H. Motschall, *Tetrahedron Lett.* 1971, 4333.
- 3 H. Fenner, H. Motschall, S. Ghisla und P. Hemmerich, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1974, 1793.
- 4 S. I. Zav'yalov, L. F. Ovechkina und V. I. Gunar, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.* 1976, 2821.
- 5 H. Fenner und W. Oppermann, *Tetrahedron Lett.*, in Vorbereitung.
- 6 W. Pfeleiderer und R. Mengel, *Chem. Ber.* 104, 2293 (1971).
- 7 M. Viscontini und S. Huwyler, *Helv. Chim. Acta* 48, 764 (1965).
- 8 H. Fenner und W. Oppermann, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, in Vorbereitung.
- 9 T. S. Safonova, M. P. Nemeryuk, L. A. Myshkina und N. I. Traven, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* 1972, 7, 944.

[KPh 137]

Buchbesprechungen

Fortschritte der Arzneimittelforschung, Vol. 22, herausgeg. von E. Jucker, 412 S., Preis DM 188,-, Birkhäuser Verlag, Basel und Stuttgart 1978.

Der vorliegende Band dieser bemerkenswerten Reihe enthält 8 Beiträge, 7 in englischer und einen in deutscher Sprache. Der Artikel „Aspects of social pharmacology“ (17 S.) beschäftigt sich mit den sozialen Folgen im weitesten Sinne, die mit dem Gebrauch von Arzneimitteln verbunden sind. Es folgt eine Übersicht über die Entwicklung neuer Arzneistoffe durch Abwandlung von synthetischen oder natürlichen Prototypen: „Fundamental structures in drug research“ (65 S.). Unter dem Titel „Antifungal agents“ werden auf 55 Seiten moderne Fungizide vorgestellt; ihr Wirkungsmechanismus und Resistenzerscheinungen sowie die Frage einer Kombinationstherapie werden abgehandelt. Der Bei-