

Synthese neuer Pyridin-, Pyrindin- bzw. Isochinolin-substituierter α - und β -C-Nukleoside der 2-Desoxy-D-ribose

Synthesis of Novel Pyridine-, Pyrindine- and Isoquinoline-Substituted α - and β -C-Nucleosides of 2-Deoxy-D-ribose

Gunther Seitz*, Jens Lachmann

Institut für Pharmazeutische Chemie der Philipps-Universität Marburg,
Marbacher Weg 6, D-35032 Marburg/Lahn

Z. Naturforsch. **54b**, 549–558 (1999); eingegangen am 29. Januar 1999

α , β -C-Nucleosides, Inverse Type Cycloadditions, 1,2,4-Triazine-C-nucleosides, 2-Deoxy-D-ribose, 2'-Deoxy- β -D-ribofuranosyl-pyridine

The novel imido esters of 2-deoxy- α - and - β -D-ribose **8** and **9** have been synthesized and successfully transformed to the protected 1,2,4-triazine-C-nucleosides **11** and **12** using an inverse type Diels-Alder reaction with the 1,2,4,5-tetrazine **10**. The electron deficient diazadiene system of both C-nucleosides **11** and **12** proved to be highly reactive in a consecutive [4+2] cycloaddition with inverse electron demand towards several electron rich dienophiles yielding after successful deprotection the novel pyridine-, pyrindine- and isoquinoline-C-nucleosides **15**, **18** and **21** of 2-deoxy- α -D-ribose and **23**, **25** and **27** of 2-deoxy- β -D-ribose.

Einleitung

Nukleoside im allgemeinen und C-Nukleoside im besonderen sind ein derzeit hochaktuelles Forschungsgebiet, das weltweite Beachtung findet [1–7]. Vor allem werden synthetischen Variationen, sogenannten Nukleosidanaloga, vielfältige Wirkungen zugeschrieben, insbesondere antivirale und/oder cytostatische [5–10]. Wichtige Beispiele hierfür sind Zidovudin (Retrovir®), Didanosin (Videx®), Lamivudin (Epivir™) und Zalcitabin (HIVID Roche), die als HIV-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren bei AIDS-Infektionen Anwendung finden. Ein Nukleosid zeichnet sich durch eine glykosidische Bindung zwischen einer Zuckerkomponente und einem Aglykon, in der Regel eine organische Base, aus. Diese glykosidische C-1'-N-Bindung zwischen Nukleosidbase und Zucker hat Acetalcharakter und ist somit hydrolyselabil, sowohl bei Säure- als auch bei Enzym-Katalyse. Der wesentliche Unterschied zwischen einem C-Nukleosid und einem herkömmlichen N-Nukleosid ist die – auch bei Enzym-Katalyse – hydrolysestabile C-1'–C-glykosidische Bindung zwischen Zuckerkomponente und Aglykon. Zahlreiche, natürlich vorkommende C-Nukleoside

zeigen eine Vielfalt biologischer Aktivitäten. Sie dienen deshalb weltweit als Leitsubstanzen zur Entwicklung von Wirkstoffen mit verbesserter Pharmakodynamik und Pharmakokinetik, bisher jedoch nicht besonders erfolgreich [4–7]. C-Nukleoside werden bevorzugt durch die Umsetzung eines metallierten Heterocyclus mit einem geeignet geschützten Zuckerderivat gewonnen [5–7]. Eine andere Möglichkeit ist die Radikal-Kupplungsreaktion nach Barton [8].

Wir berichten hier über eine weitere erfolgreiche Anwendung einer alternativen Methodik zur Gewinnung verschiedener C-Nukleoside, und zwar mit 2-Desoxy-D-ribose als Zuckerkomponente. Dazu wird 2-Desoxy-D-ribose am anomeren Zentrum mit einem elektronenreichen Dienophil geeignet funktionalisiert und dient damit als C-Nukleosid-Precursor. Von diesem ausgehend wird durch Reaktion mit einem elektronenarmen Diazadien nach [4+2]-Cycloaddition und sich anschließenden Folgereaktionen das anomere Zentrum mit einem N-Heterocyclus verknüpft. Erste erfolgreiche Anwendungen dieses Reaktionsprinzips zur Synthese von C-Nukleosiden der D-Ribose [11] und der 2,3-Didesoxy-D-ribose [12] wurden kürzlich von uns publiziert. Die Ausweitung der Methodik zur Gewinnung von bisher unbekannten α - und β -C-Nukleosiden der 2-Desoxy-D-

* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. G. Seitz.

ribose mit Pyridin-, Pyridin- und Isochinolin-derivaten als Aglyka ist Gegenstand dieser Mitteilung.

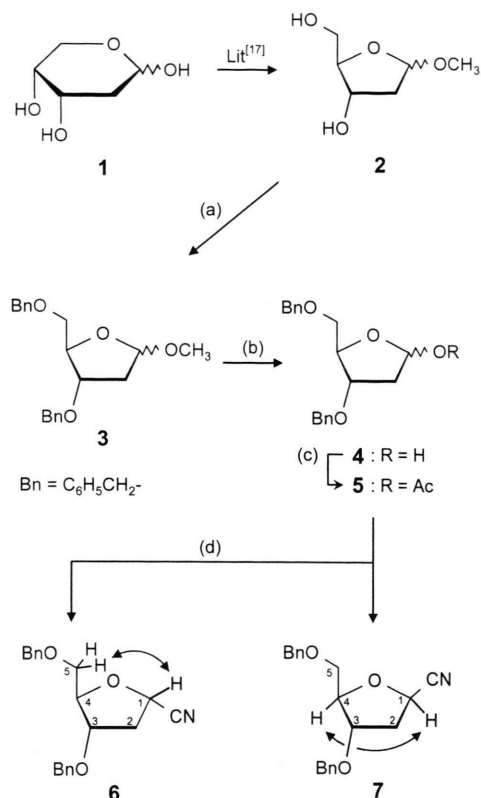
Ergebnisse und Diskussion

Schlüsselschritt des hier vorgestellten Synthesepinzips ist eine Diels-Alder-Cycloaddition mit inversem Elektronenbedarf – $\text{LUMO}_{\text{Dien}}/\text{HOMO}_{\text{Dienophil}}$ -kontrolliert [13–15]. Dazu wird eine Nitrilfunktion am anomeren Zentrum der 2-Desoxy-D-ribose eingeführt und unter Anwendung des Reaktionsprinzips von M. S. Poonian [16] mit Natriummethanolat/Methanol in die entsprechenden Imidoester übergeführt. Imidoester reagieren als elektronenreiche Dienophile mit ausreichend reaktiven Diazadienen im Sinne einer inversen Diels-Alder-Cycloaddition.

Als Edukt zur Synthese der Nitrile **6** und **7** diente käufliche 2-Desoxy-D-ribose (**1**), die nach der Fischer-Methodik durch Behandeln mit methanolischer Salzsäure (1 mol-%) nahezu quantitativ das entsprechende Methylribofuranosid **2** lieferte [17]. Nach Einführung der erforderlichen Benzylschutzgruppen und Überführung des Acetals **3** über das Halbacetal **4** in das Acetat **5** wurde dieses unter Anwendung des Reaktionsprinzips von de las Heras [18] mit $\text{TMSCN}/\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ in Acetonitril umgesetzt. Dabei entstanden die bisher unbekannten, anomeren Nitrile **6** und **7**, die säulenchromatographisch an Kieselgel glatt trennbar waren. Ausgehend von 2-Desoxy-D-ribose (**1**), gewann man sie in 16% bzw. 23% Gesamtausbeute.

Die Konfigurationszuordnung gelang mittels ^1H -NMR-NOE-Experimenten. Beim Anomer **7** beobachtete man einen signifikanten NOE-Effekt zwischen 1-H und 4-H. Dies war nur bei einer β -ständigen Nitrilfunktion möglich. Eine entsprechende NOE-Korrelation trat beim Nitril **6** erwartungsgemäß nicht auf; es handelte sich deswegen um das α -Anomer, das folgerichtig aber NOE-Korrelationen zwischen 1-H und 5-H erkennen ließ (Schema 1).

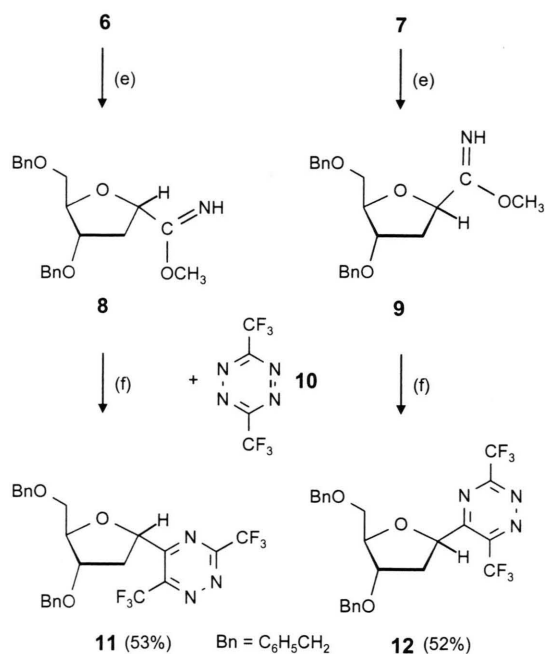
Die Nitrile **6** und **7** konnten anschließend nach der Methodik von Poonian [16, 19, 20] mit $\text{NaOCH}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ in brauchbaren Ausbeuten in die Imidoester **8** bzw. **9** umgewandelt werden. Beide erwiesen sich als nicht sehr stabil und mußten unmittelbar nach ihrer Synthese weiter umgesetzt



Schema 1. Reagenzien und Bedingungen: (a) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}/\text{KOH}$, THF, 24 h, Rückfl. (b) 1) Dioxan/verd. HCl , 1 h, Rückfl.; 2) $\text{NaOH} \rightarrow \text{pH} = 7$. (c) 1) Pyridin, Ac_2O ; 2) Eiswasser, 30 min. (d) $\text{TMSCN}/\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, -40°C , CH_3CN .

werden. Sie dienten als elektronenreiche $\text{C}=\text{N}$ -Heterodienophile und erwiesen sich als ausreichend reaktiv für eine inverse Diels-Alder-Reaktion mit dem elektronenarmen Diazadiensystem des Tetrazins **10** [13, 14]. In siedendem Xylol oder Toluol erfolgte Cycloaddition zu entsprechenden Primäraddukten. Diese erwiesen sich erwartungsgemäß als nicht isolierbar, sondern spalteten in einer spontanen $[4+2]$ -Cycloreversion N_2 ab und eliminierten Methanol unter Bildung der α - bzw. β -konfigurierten 1,2,4-Triazin-C-nukleoside **11** und **12** in über 50% Ausbeute (Schema 2).

Erfahrungsgemäß tritt im Verlauf der Reaktionsfolge, ausgehend von den Nitrilen **6** und **7** zu den C-Nukleosiden **11** bzw. **12**, keine Anomerisierung ein [11]. Das traf auch hier zu, wie anhand von ^1H -NMR-NOE-Experimenten belegbar ist. Das α -Anomere **11** zeigte erwartungsgemäß einen



Schema 2. Reagenzien und Bedingungen: (e) ¹) $\text{NaOCH}_3/\text{CH}_3\text{OH}$, 3 h, R.T.; ²) + Kationenaustauscher. (f) + **10**, Xylol, 20 h Rückfl.

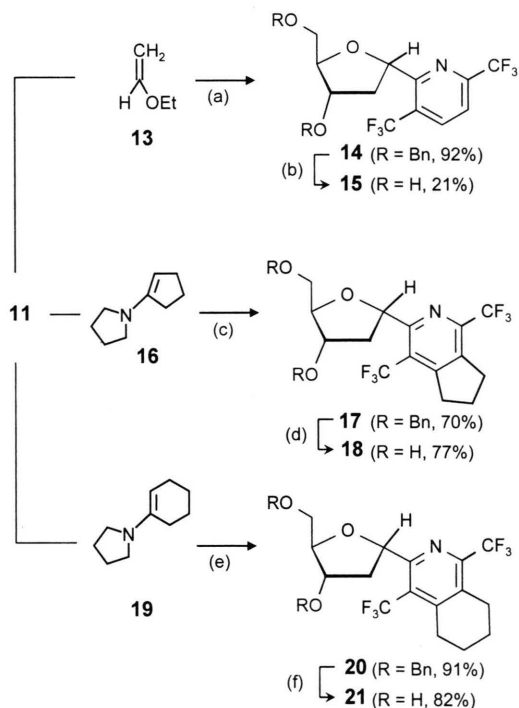
deutlichen NOE-Effekt zwischen dem anomeren 1'-H und einem der Protonen am exocyclischen C-5', jedoch keine NOE-Korrelationen zwischen den *trans*-ständigen 1'-H und 4'-H. Letzteres ist allein für das β -Anomere **12** zu erwarten. Leider war jedoch diese NOE-Korrelation nicht eindeutig belegbar, da das Signal des Protons 4'-H von denen der benzylichen Protonen der Schutzgruppen überlagert wurde.

Die durch Benzylgruppen geschützten α - und β -konfigurierten Triazin-C-nukleoside **11** und **12** standen nun als geeignete Vorstufen zur Gewinnung neuer C-Nukleoside zur Verfügung mit 2-Desoxy-D-ribose als Zuckerkomponente. Voraussetzung dafür war, daß die Vorstufen **11** und **12** mit dem Triazinsubstituenten weiterhin über ein durch zwei Trifluormethylgruppen aktiviertes elektronenarmes Diazadiensystem verfügten. Dieses sollte ausreichend aktiviert sein für eine [4+2]-Cycloaddition mit inversem Elektronenbedarf. In der Tat reagierte das α -C-Nukleosid **11** mit überschüssigem Enolether **13** als Dienophil in siedendem Toluol fast quantitativ zum entsprechenden Diels-Alder-Addukt. N_2 -Abspaltung und spontane Ethanoleliminierung als Folgereaktionen

führten unter Aromatisierung zur Bildung des *O*-geschützten Pyridin-C-nukleosids **14** mit 92% Ausbeute.

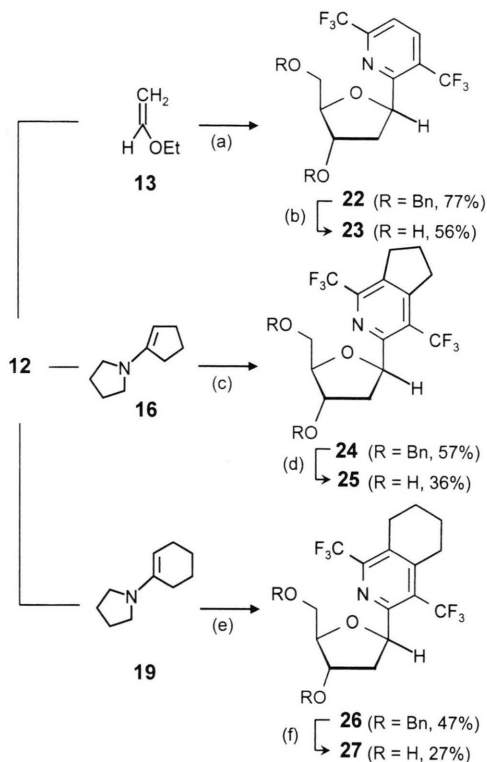
Die Entfernung der Schutzgruppen bereitete Schwierigkeiten. Erfolgreich war schließlich die oxidative Methode mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-*p*-benzochinon (DDQ) in siedendem *n*-Hexan. Das gewünschte Pyridin-C-nukleosid **15** konnte in 21% Ausbeute (nicht optimiert) isoliert und charakterisiert werden. Als besonders reaktive Dienophile gegenüber dem Triazin **11** erwiesen sich die Enamine **16** und **19**, die schon bei Raumtemperatur in CH_2Cl_2 [4+2]-Cycloaddition eingingen. Nach spontaner N_2 - und Amineliminierung entstanden die Pyridin- bzw. Isochinolin-C-nukleoside **17** bzw. **20** in sehr guten Ausbeuten (Schema 3).

Deren Entschützung erforderte besondere Bedingungen. Erfolgreich erwies sich die reduktive Methodik mit Palladium/Aktivkohle und Cyclohexen als Wasserstoffdonor. Die Kombination Palladiumkohle/ H_2 erwies sich auch in Gegenwart von Essigsäure als ungeeignet. Die entschützten



Schema 3. Reagenzien und Bedingungen: (a) Toluol, 12 h, Rückfl. (b) DDQ, *n*-Hexan, 2 d, Rückfl. (c) CH_2Cl_2 , 12 h, R.T. (d) EtOH, Pd/C, Cyclohexen, 40 h, Rückfl. (e) CH_2Cl_2 , 12 h, R.T. (f) EtOH, Pd/C, Cyclohexen, 4 d, Rückfl.

C-Nukleoside fielen nach chromatographischer Reinigung in 77% (**18**) bzw. 82% (**21**) Ausbeute an. Ähnlich erfolgreich verliefen die in Schema 4 aufgeführten Reaktionen mit dem β -konfigurierten Triazin-C-nukleosid **12** als Edukt. Die Ausbeuten an β -Pyridin-, β -Pyridin- bzw. β -Isochinolin-C-nukleosiden waren generell schlechter als in der α -Reihe.



Schema 4. Reagenzien und Bedingungen: (a) Toluol, 12 h, Rückfl. (b) DDO, *n*-Hexan, 2 d, Rückfl. (c) CH_2Cl_2 , 12 h, R.T. (d) EtOH, Pd/C, Cyclohexen, 40 h, Rückfl. (e) CH_2Cl_2 , 12 h, R.T. (f) EtOH, Pd/C, Cyclohexen, 4 d, Rückfl.

Experimenteller Teil

Allgemeines: IR: FT-IR 510-P der Fa. Nicolet. – UV: UV-2101 PC der Fa. Shimadzu. – NMR: JNM-GX 400 und Lambda 500 der Firma JEOL. – MS und HRMS: VG 7070 (70 eV) der Fa. Vacuum Generators. – Elementaranalysen: CH-Analyser nach Dr. Salzer der Fa. Labormatic/Wösthoff und CHN-Autanalyser 185 der Fa. Hewlett Packard (nur N-Analysen).

Chemische Verschiebungen: in ppm, δ -Skala. Interner Standard: TMS (^1H) bzw. das deuterierte Lösungsmittel (^{13}C). Abkürzungen: dt = zu Du-

blets aufgespaltenes Triplett (Jd < Jt), td = zu Triplets aufgespaltenes Dublett (Jt < Jd), at, aq, adt, atd = Signale erscheinen als Triplets bzw. Quadruplets usw. obwohl die Kopplungskonstanten geringfügig unterschiedlich sind.

3,5-Di-O-benzyl-1-O-methyl-2-desoxy-D-ribofuranose (3): 11.0 g (74.2 mmol) 1-O-Methyl-2-desoxyribofuranose **2** [7] werden in 120 ml THF gelöst, mit 45 g KOH und 80 ml Benzylchlorid versetzt und 24 h unter Rückfluß erhitzt. Die Feststoffe werden abfiltriert und mit 10 ml THF gewaschen. Das Filtrat wird im Vakuum eingedunstet. Benzylchloridreste werden im Ölpumpenvakuum (0.01 Torr) entfernt. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung umgesetzt.

3,5-Di-O-benzyl-2-desoxy-D-ribofuranose (4): 10.0 g ungereinigte Furanose **3** werden in 100 ml Dioxan gelöst, mit 60 ml Wasser und 1.5 ml konz. Salzsäure versetzt. Es wird 1 h unter Rückfluß erhitzt, anschließend auf R.T. abgekühlt und mit 2 N Natronlauge neutralisiert. Das Erreichen des Neutralpunktes wird durch eine Farbvertiefung der Lösung angezeigt. Die Lösungsmittel werden im Vakuum entfernt. Aufgrund der Instabilität der Verbindung wird sofort weiter umgesetzt.

1-O-Acetyl-3,5-di-O-benzyl-2-desoxy-D-ribofuranose (5): Ungereinigte Furanose **4** (aus 10.0 g ungereinigter **3**) wird mit 90 ml Pyridin und 45 ml Acetanhydrid versetzt und 30 min. bei R.T. gerührt. Zur Hydrolyse wird auf 500 ml Eiswasser gegossen und weitere 30 min. gerührt. Die wäßrige Phase wird dreimal mit je 100 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit jeweils 100 ml Wasser, gesättigter NaHCO_3 -Lösung und nochmals Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Die Reinigung erfolgt durch adsorptive Filtration über 50 g Kieselgel mit Ethylacetat als Laufmittel. Das Produkt wird ohne weitere Reinigung eingesetzt.

3,5-Di-O-benzyl-1-cyano-2-desoxy- α -D-ribofuranose (6) und 3,5-Di-O-benzyl-1-cyano-2-desoxy- β -D-ribofuranose (7): 5.0 g (14.0 mmol) **5** werden in 30 ml frisch destilliertem Acetonitril gelöst und mit 3.0 ml (22.4 mmol) Trimethylsilylcyanid versetzt. Es wird auf -40°C gekühlt, mit 0.5 ml Bortrifluorid-Etherat versetzt und 30 min. bei -40°C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 40 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung beendet. Es wird dreimal mit je 25 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 25 ml 2 N NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Die Trennung von **6** und **7** erfolgt sc (Kieselgel, Säule 3 cm $\times$ 40 cm, Fließmittel Ethyl-

acetat/*n*-Hexan 1:4). Als dritte Fraktion eluieren 860 mg (2.7 mmol, 16% bezogen auf **1**) α -Anomer **6** als klares hellgelbes Öl. – IR (Film): $\nu = 3032\text{ cm}^{-1}$, 2867, 1497, 1455, 1365, 1207, 1096, 1028, 739, 698, 666. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 264 nm (0.76), 258 (0.84), 252 (0.83), 212 (1.94). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.89$ (ddd, 1H, 2-H, $^2J_{2,2'} = 13.5\text{ Hz}$, $^3J_{2,1} = 6.2\text{ Hz}$, $^3J_{2,3} = 3.5\text{ Hz}$), 2.30 (ddd, 1H, 2'-H, $^3J_{2',1} = 4.2\text{ Hz}$, $^3J_{2',3} = 8.6\text{ Hz}$), 3.60 (dt, 1H, 4-H, $^3J_{4,3} = 6.1\text{ Hz}$, $^3J_{4,5} = 2.8\text{ Hz}$, $^3J_{4,5'} = 6.1\text{ Hz}$), 3.72 (dd, 1H, 5-H, $^2J_{5,5'} = 12.2\text{ Hz}$), 3.85 (verdeckt, 1H, 3-H), 3.87 (dd, 1H, 5'-H), 4.53 (d, 1H, OCH_aPh , $^2J_{\text{Ha,Hb}} = 11.9\text{ Hz}$), 4.57 (d, 1H, OCH_bPh), 4.58 (s, 2H, OCH_2Ph), 4.71 (dd, 1H, 1-H), 7.2–7.3 (m, 10H, Ph). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 31.79$ (C-2), 62.79 (C-1), 65.58, (C-5), 71.32, 72.08 ($2\times\text{OCH}_2\text{Ph}$), 72.69 (C-3), 76.68 (C-4), 117.46 (CN), 127.60, 127.69, 127.85, 128.47, 137.87 (12C, Ph). – MS (70 eV, 110 °C): m/z (%) = 323 (0.4, M^+), 232 (37, $\text{M}^+ - \text{Bn}$), 107 (65, BnO), 91 (100, Bn), 77 (33, Ph).

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (323.39)

Ber. C 74.28 H 6.54 N 4.33%,
Gef. C 74.20 H 6.35 N 4.40%.

Als vierte Fraktion eluieren 1240 mg (3.8 mmol, 23% bezogen auf **1**) β -Anomer **7** als klares hellgelbes Öl. – IR (Film): $\nu = 3032\text{ cm}^{-1}$, 2865, 1497, 1455, 1364, 1238, 1210, 1096, 1028, 739, 698, 666, 458. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 258 nm (0.98), 252 (0.99), 210 (2.06). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.30$ – 2.35 (m, 2H, 2-H, 2'-H), 3.45 (d, 2H, 5-H, 5'-H, $^3J_{5,4} = 3.8\text{ Hz}$), 4.09 (dt, 1H, 3-H, $^3J_{3,2} = 4.0\text{ Hz}$, $^3J_{3,4} = 2.7\text{ Hz}$), 4.31 (dt, 1H, 4-H), 4.42, 4.44, 4.55, 4.51 (4d, 4H, $4\times\text{OCHPh}$, $^2J_{\text{Ha,Hb}} = ^2J_{\text{Haa,Hbb}} = 12.0\text{ Hz}$), 4.81 (t, 1H, 1-H, $^3J_{1,2} = 5.5\text{ Hz}$), 7.2–7.4 (m, 10 H, Ph). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 37.08$ (C-2), 66.06 (C-1), 69.81 (C-5), 71.23, 73.43 ($2\times\text{OCH}_2\text{Ph}$), 79.27 (C-3), 84.74 (C-4), 118.93 (CN), 127.51, 127.57, 127.71, 128.39, 137.42, 137.62 (12C, Ph). – MS (70 °C): m/z (%) = 323 (0.1, M^+), 232 (14, $\text{M}^+ - \text{Bn}$), 107 (29, BnO), 91 (100, Bn), 77 (7, Ph).

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (323.39)

Ber. C 74.28 H 6.54 N 4.33%,
Gef. C 74.18 H 6.49 N 4.39%.

3,5-Di-O-benzyl-2-desoxy- α -D-ribofuranose-1-imidocarbonsäuremethylester (8): Zu einer Lösung von 800 mg (2.5 mmol) **6** in 30 ml trockenem Methanol wird eine Lösung von 115 mg (5.0 mmol) Natrium in 20 ml Methanol langsam zugetropft. Es wird 3 h bei R.T. gerührt und anschließend alle 30 min. mit einer Spatelspitze stark

saurem Kationenaustauscher (vorher mind. 24 h bei 120 °C getrocknet) versetzt bis die Lösung neutral reagiert. Der Kationenaustauscher wird abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingengt. Es wird in 20 ml trockenem Diethylether aufgenommen, Unlösliches abfiltriert und im Vakuum eingengt. Der verbleibende Sirup wird im Ölpumpenvakuum (0.01 Torr) getrocknet und ohne weitere Reinigung sofort weiter umgesetzt.

3,5-Di-O-benzyl-2-desoxy- β -D-ribofuranose-1-imidocarbonsäuremethylester (9): 650 mg (2.0 mmol) **7** werden analog der Vorschrift für **8** mit 90 mg (3.9 mmol) Natrium umgesetzt. Der verbleibende Sirup wird im Ölpumpenvakuum (0.01 Torr) getrocknet und ohne weitere Reinigung sofort weiter umgesetzt.

5-(3',5'-Di-O-benzyl-2'-desoxy- α -D-ribofuranosyl)-3,6-bis(trifluormethyl)-1,2,4-triazin (11): Zu einer Lösung von 850 mg (2.4 mmol) **8** in 40 ml trockenem Xylol werden 800 mg (3.7 mmol) 3,6-Bis(trifluormethyl)-1,2,4,5-tetrazin (**10**) gegeben. Es wird 20 h unter Rückfluß erhitzt. Die charakteristische rote Farbe des Tetrazins ist dann verschwunden. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt sc (Kieselgel, Säule $3\text{ cm}\times 40\text{ cm}$, Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2) gereinigt. Es werden 675 mg (1.3 mmol, 53% bezogen auf **6**) eines gelben Öles erhalten. – IR (Film): $\nu = 3033\text{ cm}^{-1}$, 2870, 1537, 1498, 1455, 1432, 1372, 1316, 1147, 1029, 992, 764, 740, 699, 666. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 258 nm (1.50), 212 (2.10). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.05$ (ddd, 1H, 2'-H, $^2J_{2',2''} = 13.9\text{ Hz}$, $^3J_{2',1'} = 11.3\text{ Hz}$, $^3J_{2',3'} = 2.2\text{ Hz}$), 2.25 (ddd, 1H, 2''-H, $^3J_{2'',1'} = 2.2\text{ Hz}$, $^3J_{2'',3'} = 4.2\text{ Hz}$), 3.68 (ddd, 1H, 4'-H, $^3J_{4',3'} = 2.7\text{ Hz}$, $^3J_{4',5'} = 5.4\text{ Hz}$, $^3J_{4',5''} = 10.4\text{ Hz}$), 4.00 (dd, 1H, 5'-H, $^2J_{5',5''} = 10.8\text{ Hz}$), 4.04 (dd, 1H, 5''-H), 4.15 (m, 1H, 3'-H), 4.58 (d, 1H, OCH_aPh , $^2J_{\text{Ha,Hb}} = 12.2\text{ Hz}$), 4.60 (d, 1H, OCH_bPh), 4.75 (d, 1H, OCH_{aa}Ph , $^2J_{\text{Haa,Hbb}} = 12.3\text{ Hz}$), 4.80 (d, 1H, OCH_{bb}Ph), 5.31 (dd, 1H, 1'-H), 7.2–7.4 (m, 10H, Ph). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 33.73$ (C-2'), 65.97 (C-5'), 70.36 (C-1'), 71.18 (C-3'), 71.28, 72.29 ($2\times\text{OCH}_2\text{Ph}$), 74.61 (C-4'), 119.02 (q, 1C, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 276\text{ Hz}$), 120.70 (q, 1C, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 276\text{ Hz}$), 127.58, 127.71, 127.80, 127.94, 128.49, 128.57, 138.08, 138.45 (12C, Ph), 150.46 (q, 1C, C-3 oder C-6, $^2J_{\text{C,F}} = 34\text{ Hz}$), 157.80 (q, 1C, C-3 oder C-6, $^2J_{\text{C,F}} = 34\text{ Hz}$), 160.57 (C-5). – MS (110 °C): m/z (%) = 513 (8, M^+), 422 (100, $\text{M}^+ - \text{Bn}$), 316 (87), 298 (57), 258 (5), 256 (4), 244 (11), 107 (49, BnO), 91 (46, Bn).

$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_3$ (513.44)

Ber. C 56.14 H 4.12 N 8.18%,
Gef. C 56.21 H 4.30 N 8.18%.

5-(3',5'-Di-O-benzyl-2'-desoxy- β -D-ribofuranosyl)-3,6-bis(trifluormethyl)-1,2,4-triazin (**12**): Zu einer Lösung von 675 mg (1.9 mmol) **9** in 40 ml trockenem Xylol werden 450 mg (2.1 mmol) 3,6-Bis(trifluormethyl)-1,2,4,5-tetrazin **10** gegeben. Es wird 3 h unter Rückfluß erhitzt. Die charakteristische rote Farbe des Tetrazins ist dann verschwunden. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt sc (Kieselgel, Säule 3 cm×40 cm, Ethylacetat/*n*-Hexan 1:2) gereinigt. Es resultieren 535 mg (1.0 mmol, 52% bezogen auf **7**) eines gelben Öles. IR (Film): ν = 3033 cm^{-1} , 2925, 2867, 1736, 1535, 1498, 1455, 1429, 1368, 1316, 1145, 1029, 765, 739, 699, 666, 406. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 257 nm (1.50), 252 (1.51), 214 (2.03). – ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 2.43 (atd, 1H, 2'-H, $^2J_{2',2''}$ = 13.4 Hz, $^3J_{2',1'}$ = 3.5 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 3.1 Hz), 2.69 (ddd, 1H, 2''-H, $^3J_{2'',1'}$ = 8.5 Hz, $^3J_{2'',3'}$ = 6.2 Hz), 3.61 (dd, 1H, 5'-H, $^2J_{5',5''}$ = 10.4 Hz, $^3J_{5',4'}$ = 4.0 Hz), 3.63 (dd, 1H, 5''-H, $^3J_{5'',4'}$ = 4.1 Hz), 4.22 (atd, 1H, 3'-H, $^3J_{3',4'}$ = 3.1 Hz), 4.34 (d, 1H, OCH_aPh , $^2J_{\text{Ha,Hb}}$ = 11.7 Hz), 4.38 (d, 1H, OCH_bPh), 4.55 (d, 1H, OCH_{aa}Ph , $^2J_{\text{Haa,Hbb}}$ = 12.1 Hz), 4.58 (d, 1H, OCH_{bb}Ph), 4.59 (verdeckt, 1H, 4'-H), 5.63 (ddd, 1H, 1'-H, $^5J_{1',F}$ = 1.4 Hz), 7.2–7.4 (m, 10H, Ph). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 38.42 (C-2'), 70.36, 71.32, 73.66, 76.78 (4C, 2× OCH_2Ph , C-3', C-5'), 79.93 (C-4'), 83.67 (C-1'), 118 (q, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}}$ = 277 Hz), 120 (q, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}}$ = 278 Hz), 126.36, 126.62, 126.77, 126.80, 127.39, 127.43, 136.26, 136.87 (12C, Ph), 148 (q, C-3 oder C-6, $^2J_{\text{C,F}}$ = 37 Hz), 157 (q, C-3 oder C-6, $^2J_{\text{C,F}}$ = 37 Hz), 163.06 (C-5). – MS (90 °C): m/z (%) = 513 (4, M^+), 422 (6, $\text{M}^+ - \text{Bn}$), 107 (6, BnO), 91 (100, Bn), 77 (5, Ph).

$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_3$ (513.44)

Ber. C 56.14 H 4.12 N 8.18%,

Gef. C 55.87 H 4.16 N 8.43%.

2-(3',5'-Di-O-benzyl-2'-desoxy- α -D-ribofuranosyl)-3,6-bis(trifluormethyl)-pyridin (**14**): Zu einer Lösung von 900 mg (1.75 mmol) **11** in trockenem Toluol werden 5 ml (52.28 mmol) Ethylvinylether **13** gegeben. Es wird 12 h unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel und überschüssiges Reagenz werden im Vakuum entfernt und das Produkt sc (Kieselgel, Säule 3 cm×40 cm, Ethylacetat/*n*-Hexan 1:9) gereinigt. Es werden 825 mg (1.61 mmol, 92%) eines zitronengelben Öles erhalten. – IR (Film): ν = 3090 cm^{-1} , 3065, 3033, 2930, 2872, 1601, 1590, 1559, 1497, 1455, 1432, 1413, 1347, 1314, 1256, 1130, 1034, 983, 854, 753, 738, 698, 419. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 258 nm (3.34), 204 (4.31). – ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 2.13 (ddd, 1H, 2'-H, $^2J_{2',2''}$ = 14.1 Hz, $^3J_{2',1'}$ = 2.3 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 4.1 Hz), 2.27 (ddd, 1H, 2''-H, $^3J_{2'',1'}$ = 11.1 Hz, $^3J_{2'',3'}$ = 2.3

Hz), 3.74 (ddd, 1H, 4'-H, $^3J_{4',3'}$ = 2.8 Hz, $^3J_{4',5'} = 5.0$ Hz, $^3J_{4',5''} = 10.4$ Hz), 3.98 (dd, 1H, 5'-H, $^2J_{5',5''} = 10.8$ Hz), 4.04 (dd, 1H, 5''-H), 4.14 (m, 1H, 3'-H), 4.58 (d, 1H, OCH_aPh , $^2J_{\text{Ha,Hb}}$ = 12.2 Hz), 4.60 (d, 1H, OCH_bPh), 4.75 (s, 2H, OCH_2Ph), 5.32 (dd, 1H, 1'-H), 7.2–7.4 (m, 10H, Ph), 7.72 (d, 1H, 4-H oder 5-H, $^3J_{4,5} = 8.2$ Hz), 8.16 (d, 1H, 4-H oder 5-H). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 33.60 (C-1'), 65.81 (C-5'), 70.94 (s, 2C, C-1', OCH_2Ph), 71.58, 71.65 (2C, C-3', OCH_2Ph), 74.79 (C-4'), 119.45 (C-4 oder C-5), 120.82 (q, 1C, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}}$ = 277 Hz), 126.23 (q, 1C, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}}$ = 294 Hz), 127.51, 127.56, 127.69, 128.31, 128.41 (11C, 10× Ph, 1× C-3 oder C-6, verdeckt), 136.28 (C-4 oder C-5), 138.33, 138.76 (2C, Ph), 150.64 (q, 1C, C-3 oder C-6, $^2J_{\text{C,F}}$ = 18 Hz), 158.31 (C-2). – MS (200 °C): m/z (%) = 511 (10, M^+), 420 (89, $\text{M}^+ - \text{Bn}$), 314 (100), 296 (79), 256 (29), 254 (18), 245 (76), 242 (56), 107 (23, BnO), 91 (49, Bn).

$\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{F}_6\text{NO}_3$ (511.46)

Ber. C 61.06 H 4.53 N 2.74%,

Gef. C 61.09 H 4.54 N 2.94%.

3,6-Bis(trifluormethyl)-2-(2'-desoxy- α -D-ribofuranosyl)-pyridin (**15**): Zu einer Lösung von 650 mg (1.27 mmol) **14** in trockenem *n*-Hexan werden 500 mg (2.20 mmol) DDQ gegeben. Es wird 2 d unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird mit *n*-Hexan verdünnt und einige Male mit wäßriger NaHCO_3 -Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt. Das Produkt wird sc (Kieselgel, Säule 2 cm×30 cm, Ethylacetat/*n*-Hexan 1:1) gereinigt. Es resultieren 90 mg (0.27 mmol, 21%) eines klaren Öles. – IR (Film): ν = 3409 cm^{-1} , 2960, 2925, 1348, 1315, 1126, 1101, 1039, 439, 419. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 260 nm (3.31). – ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 2.39 (ddd, 1H, 2'-H, $^2J_{2',2''}$ = 13.4 Hz, $^3J_{2',1'}$ = 6.6 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 1.8 Hz), 2.47 (ddd, 1H, 2''-H, $^3J_{2'',1'}$ = 9.3 Hz, $^3J_{2'',3'}$ = 5.0 Hz), 3.76 (dd, 1H, 5'-H, $^2J_{5',5''}$ = 12.3 Hz, $^3J_{5',4'}$ = 2.0 Hz), 3.99 (dd, 1H, 5''-H, $^3J_{5'',4'}$ = 2.7 Hz), 4.26 (aq, 1H, 4'-H, $^3J_{4',3'}$ = 1.7 Hz), 4.71 (atd, 1H, 3'-H), 5.76 (dd, 1H, 1'-H), 7.77 (d, 1H, 4-H oder 5-H, $^3J_{4,5} = 8.1$ Hz), 8.21 (d, 1H, 4-H oder 5-H). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 43.87 (C-2'), 63.67 (C-5'), 74.62 (C-3'), 76.29 (C-1'), 89.09 (C-4'), 119.55 (C-4 oder C-5), 120.66 (q, 1C, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}}$ = 275 Hz), 122.73 (q, 1C, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}}$ = 274 Hz), 127.19 (q, 1C, C-3 oder C-6, $^2J_{\text{C,F}}$ = 33 Hz), 136.42 (C-4 oder C-5), 150.90 (q, 1C, C-3 oder C-6, $^2J_{\text{C,F}}$ = 36 Hz), 161.89 (C-2). – MS (30 °C): m/z (%) = 313 (2, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 312 (5, $\text{M}^+ - \text{F}$), 300 (74, $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OH}$), 256 (34), 254 (69), 242 (100), 222 (52).

$C_{12}H_{11}F_6NO_3$ (331.21)

Ber. 331.064313,

Gef. 331.062538.

3-(3',5'-Di-O-benzyl-2'-desoxy- α -D-ribofuranosyl)-1,4-bis(trifluormethyl)-5H-2-pyridin (**17**): Zu einer Lösung von 690 mg (1.25 mmol) **11** in trockenem Dichlormethan werden 350 ml frisch destilliertes 1-Pyrrolidino-cyclopent-1-en **16** gegeben. Es wird 12 h gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird sc (Kieselgel, Säule 3 cm×40 cm, Ethylacetat/*n*-Hexan 1:9) gereinigt. Es resultieren 520 mg (0.94 mmol, 70%) eines hellgelben Öles. – IR (Film): $\nu = 2967\text{ cm}^{-1}$, 2908, 1415, 1260, 1021, 799, 700. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 268 nm (3.43), 209 (4.32). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.1\text{--}2.2$ (m, 3H, 2× 6-H, 2'-H), 2.30 (ddd, 1H, 2''-H, $^2J_{2'',2'} = 13.7\text{ Hz}$, $^3J_{2'',1'} = 10.8\text{ Hz}$, $^3J_{2'',3'} = 2.3\text{ Hz}$), 3.1–3.3 (m, 4H, 2× 5-H, 2× 7-H), 3.71 (ddd, 1H, 4'-H, $^3J_{4',3'} = 2.8\text{ Hz}$, $^3J_{4',5'} = 4.9\text{ Hz}$, $^3J_{4',5''} = 10.6\text{ Hz}$), 3.93 (dd, 1H, 5'-H, $^2J_{5',5''} = 10.6\text{ Hz}$), 4.02 (at, 1H, 5''-H), 4.14 (m, 1H, 3'-H), 4.56 (d, 1H, OCH_aPh , $^2J_{\text{Ha,Hb}} = 12.2\text{ Hz}$), 4.60 (d, 1H, OCH_bPh), 4.75 (s, 2H, OCH_2Ph), 5.29 (d, 1H, 1'-H), 7.2–7.4 (m, 10H, Ph). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 24.48$ (C-6), 29.91, 33.21 (2C, C-5, C-7), 33.36 (C-2'), 65.78 (C-5'), 70.91 (OCH_2Ph), 71.10 (C-1'), 71.52 (OCH_2Ph), 71.90 (C-3'), 74.96 (C-4'), 121.58 (q, 1C, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 276\text{ Hz}$), 124.12 (q, 1C, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 276\text{ Hz}$), 125.30 (q, 1C, C-1 oder C-4, $^2J_{\text{C,F}} = 34\text{ Hz}$), 127.42, 127.55, 127.63, 128.28, 128.38 (10C, Ph), 138.40 (C-4a oder C-7a), 138.90, 139.15 (2C, Ph), 144.69 (q, 1C, C-1 oder C-4, $^2J_{\text{C,F}} = 38\text{ Hz}$), 154.92, 156.97 (2C, C-4a oder C-7a, C-3). – MS (190 °C): m/z (%) = 551 (1.1, M^+), 460 (5, $\text{M}^+ - \text{Bn}$), 296 (4), 294 (4), 282 (14), 91 (100, Bn), 77 (2, Ph).

 $C_{29}H_{27}F_6NO_3$ (551.53)

Ber. C 63.16 H 4.93 N 2.54%,

Gef. C 63.16 H 4.87 N 2.65%.

1,4-Bis(trifluormethyl)-3-(2'-desoxy- α -D-ribofuranosyl)-5H-2-pyridin (**18**): Eine Lösung von 250 mg (0.45 mmol) **17** in trockenem Ethanol wird mit 100 mg Pd/C und mit 20 ml Cyclohexen versetzt und 40 h unter Rückfluß erhitzt. Unlösliches wird abfiltriert und die Lösung im Vakuum eingengt. Das Produkt wird sc (Kieselgel, Säule 2 cm×30 cm, Ethylacetat/*n*-Hexan 1:1) gereinigt. Es resultieren 130 mg (0.35 mmol, 77%) eines klaren Öles. – IR (Film): $\nu = 3441\text{ cm}^{-1}$, 2956, 1642, 1593, 1265, 1184, 1113, 748, 664, 629, 466, 449, 409. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 271 nm (3.50), 202 (4.44). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.1\text{--}2.2$ (m, 2H, 2× 6-H), 2.26 (ddd, 1H, 2'-H, $^2J_{2',2''} = 13.2\text{ Hz}$,

$^3J_{2',1'} = 6.5\text{ Hz}$, $^3J_{2',3'} = 1.7\text{ Hz}$), 2.37 (ddd, 1H, 2''-H, $^3J_{2'',1'} = 9.2\text{ Hz}$, $^3J_{2'',3'} = 5.1\text{ Hz}$), 3.0–3.2 (m, 4H, 2× 5-H, 2× 7-H), 3.65 (at, 1H, 5'-H, $^2J_{5',5''} = 12.1\text{ Hz}$, $^3J_{5',4'} = 10.8\text{ Hz}$), 3.89 (dd, 1H, 5''-H, $^3J_{5'',4'} = 2.6\text{ Hz}$), 4.15 (m, 1H, 4'-H), 4.59 (dd, 1H, 3'-H), 5.66 (at, 1H, 1'-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 24.38$ (C-6), 29.86, 33.26 (2C, C-5, C-7), 44.20 (C-2'), 63.80 (C-5'), 75.20 (C-3'), 76.68 (C-1'), 89.07 (C-4'), 121.45 (q, 1C, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 277\text{ Hz}$), 123.60 (q, 1C, C-1 oder C-4, $^2J_{\text{C,F}} = 34\text{ Hz}$), 123.94 (q, 1C, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 276\text{ Hz}$), 139.23 (C-4a oder C-7a), 145.42 (q, 1C, C-1 oder C-4, $^2J_{\text{C,F}} = 34\text{ Hz}$), 156.99, 158.87 (2C, C-4a oder C-7a, C-3). – MS (140 °C): m/z (%) = 371 (0.3, M^+), 353 (3, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 352 (5, $\text{M}^+ - \text{F}$), 340 (91, $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OH}$), 296 (64), 294 (79), 282 (100), 262 (59).

 $C_{15}H_{15}F_6NO_3$ (371.28)Für $\text{M} = 340$ ($\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OH}$):

Ber. 340.077223,

Gef. 340.077332.

3-(3',5'-Di-O-benzyl-2'-desoxy- α -D-ribofuranosyl)-1,4-bis(trifluormethyl)-5,6,7,8-tetrahydro-iso-chinolin (**20**): Zu einer Lösung von 250 mg (0.49 mmol) **11** in trockenem Dichlormethan werden 350 ml frisch destilliertes 1-Pyrrolidino-cyclohex-1-en **19** gegeben. Es wird 12 h gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird sc (Kieselgel, Säule 3 cm×40 cm, Ethylacetat/*n*-Hexan 1:9) gereinigt. Es werden 250 mg (0.44 mmol, 91%) eines hellgelben Öles erhalten. – IR (Film): $\nu = 3033\text{ cm}^{-1}$, 2941, 2873, 1564, 1559, 1497, 1455, 1437, 1417, 1379, 1345, 1292, 1258, 1123, 1028, 987, 742, 699, 433. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 268 nm (3.44), 208 (4.39). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.7\text{--}1.9$ (m, 4H, 2× 6-H, 2× 7-H), 2.2–2.3 (m, 2H, 2'-H, 2''-H), 2.9–3.0 (m, 4H, 2× 5-H, 2× 8-H), 3.64 (ddd, 1H, 4'-H, $^3J_{4',3'} = 2.7\text{ Hz}$, $^3J_{4',5'} = 4.9\text{ Hz}$, $^3J_{4',5''} = 10.4\text{ Hz}$), 3.89 (dd, 1H, 5'-H, $^2J_{5',5''} = 10.9\text{ Hz}$), 4.01 (at, 1H, 5''-H), 4.13 (aq, 1H, 3'-H, $^3J_{3',2'} = ^3J_{3',2''} = 3.0\text{ Hz}$), 4.54 (d, 1H, OCH_aPh , $^2J_{\text{Ha,Hb}} = 12.2\text{ Hz}$), 4.58 (d, 1H, OCH_bPh), 4.75 (s, 2H, OCH_2Ph), 5.30 (d, 1H, 1'-H, $^3J_{1',2'} = 1.8\text{ Hz}$ oder 9.5 Hz, $^3J_{1',2''} = 1.8\text{ Hz}$ oder 9.5 Hz), 7.2–7.4 (m, 10H, Ph). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 22.79$, 23.24 (2C, C-6, C-7), 26.28, 29.47 (2C, C-5, C-8), 34.93 (C-2'), 67.69 (C-5'), 72.83, 73.49 (2C, 2× OCH_2Ph), 73.76 (C-1'), 73.90 (C-3'), 77.00 (C-4'), 121.87 (q, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 276\text{ Hz}$), 126.56 (q, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 277\text{ Hz}$), 126.70 (q, C-1 oder C-4, $^2J_{\text{C,F}} = 30\text{ Hz}$), 129.34, 129.48, 129.70, 130.21, 130.29 (10C, Ph), 134.55 (C-4a oder C-8a), 140.32, 140.88 (2C, Ph), 146.63 (q, C-1 oder C-4, $^2J_{\text{C,F}} = 33\text{ Hz}$), 152.62, 155.11 (2C, C-4a oder C-8a, C-3). – MS (200 °C): m/z

(%) = 565 (2.6, M⁺), 474 (37, M⁺-Bn), 368 (100), 308 (12), 296 (53), 91 (70).

C₃₀H₂₉F₆NO₃ (565.55)

Ber. C 63.71 H 5.17 N 2.48%,
Gef. C 63.48 H 5.29 N 2.38%.

1,4-Bis(trifluormethyl)-3-(2'-desoxy- α -D-ribofuranosyl)-5,6,7,8-tetrahydro-isochinolin (21): Eine Lösung von 500 mg (0.88 mmol) **20** in trockenem Ethanol wird mit 100 mg Pd/C und mit 20 ml Cyclohexen versetzt und 4 d unter Rückfluß erhitzt. Unlösliches wird abfiltriert und die Lösung im Vakuum eingengt. Das Produkt wird sc (Kieselgel, Säule 2 cm×30 cm, Ethylacetat/*n*-Hexan 1:1) gereinigt. Es resultieren 280 mg (0.73 mmol, 82%) weiße Kristalle. – IR (Film): ν = 3415 cm⁻¹, 2940, 2873, 1435, 1415, 1382, 1292, 1259, 1126, 1046, 413. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 269 nm (3.45). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.6–1.8 (m, 4H, 2× 6-H, 2× 7-H), 2.06 (ddd, 1H, 2'-H, ²J_{2',2''} = 14.6 Hz, ³J_{2',1'} = 2.4 Hz, ³J_{2',3'} = 4.2 Hz), 2.43 (adt, 1H, 2''-H, ³J_{2'',1'} = 10.4 Hz, ³J_{2'',3'} = 2.0 Hz), 2.85–2.95 (m, 4H, 2× 5-H, 2× 8-H), 3.68 (at, 1H, 5'-H, ²J_{5',5''} = 11.0 Hz, ³J_{5',4'} = 10.0 Hz), 3.74 (dd, 1H, 5''-H, ³J_{5'',4'} = 5.0 Hz), 3.77–3.83 (m, 1H, 4'-H), 4.23 (m, 1H, 3'-H), 5.18 (dd, 1H, 1'-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 20.84, 21.30 (2C, C-6, C-7), 24.36, 27.53 (2C, C-5, C-8), 34.75 (C-2'), 66.86, 67.03, 67.13 (3C, C-3', C-4', C-5'), 71.09 (C-1'), 121.75 (q, CF₃, ¹J_{C,F} = 277 Hz), 124.24 (q, CF₃, ¹J_{C,F} = 277 Hz), 126.70 (q, C-1 oder C-4, ²J_{C,F} = 30 Hz), 132.77 (C-4a oder C-8a), 146.58 (q, C-1 oder C-4, ²J_{C,F} = 33 Hz), 150.43, 152.74 (2C, C-4a oder C-8a, C-3). – MS (160 °C): *m/z* (%) = 385 (7, M⁺), 367 (33, M⁺-H₂O), 366 (10, M⁺-F), 354 (1, M⁺-CH₂OH), 310 (9), 308 (18), 298 (87), 296 (100), 283 (95).

C₁₆H₁₇F₆NO₃ (385.31)

Ber. C 49.88 H 4.45 N 3.65%,
Gef. C 49.90 H 4.42 N 3.90%.
Für M = 354 (M⁺-CH₂OH):
Ber. 354.092873,
Gef. 354.094292.

2-(3',5'-Di-O-benzyl-2'-desoxy- β -D-ribofuranosyl)-3,6-bis(trifluormethyl)-pyridin (22): 3030 mg (5.50 mmol) **12** werden analog der Vorschrift für **14** mit 15 ml Ethylvinylether **13** umgesetzt. Nach Reinigung resultieren 2160 mg (4.22 mmol, 77%) eines zitronengelben Öles. – IR (Film): ν = 2866 cm⁻¹, 1455, 1410, 1348, 1313, 1254, 1126, 1035, 741, 698, 667. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 258 nm (3.33), 206 (4.28). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.41 (atd, 1H, 2'-H, ²J_{2',2''} = 12.6 Hz, ³J_{2',1'} = 7.3 Hz, ³J_{2',3'} = 6.9 Hz), 2.57 (atd, 1H, 2''-H, ³J_{2'',1'} = 7.3

Hz, ³J_{2'',3'} = 7.3 Hz), 3.58 (dd, 1H, 5'-H, ²J_{5',5''} = 10.8 Hz, ³J_{5',4'} = 4.4 Hz), 3.65 (dd, 1H, 5''-H, ³J_{5'',4'} = 3.4 Hz), 4.22 (aq, 1H, 3'-H, ³J_{3',4'} = 6.9 Hz), 4.44 (d, 1H, OCH₃Ph, ²J_{H_{aa}H_{bb}} = 11.9 Hz), 4.47 (d, 1H, OCH₃Ph), 4.50 (verdeckt, 1H, 4'-H), 4.51 (d, 1H, OCH₃Ph, ²J_{H_{aa}H_{bb}} = 12.1 Hz), 4.55 (d, 1H, OCH₃Ph), 5.49 (adt, 1H, 1'-H, ⁵J_{1',F} = 1.4 Hz), 7.2–7.3 (m, 10H, Ph), 7.62 (d, 1H, 4-H oder 5-H, ³J_{4,5} = 8.1 Hz), 8.04 (d, 1H, 4-H oder 5-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 38.32 (C-2'), 70.14 (C-5'), 71.83, 73.43 (2C, 2× OCH₂Ph), 76.21 (C-1'), 79.53 (C-3'), 83.11 (C-4'), 118.93 (C-4 oder C-5), 120.87 (q, CF₃, ¹J_{C,F} = 275 Hz), 123.10 (q, CF₃, ¹J_{C,F} = 274 Hz), 126.59 (q, C-3 oder C-6, ²J_{C,F} = 33 Hz), 127.59, 127.66, 128.33 (10C, Ph), 135.83 (C-4 oder C-5), 138.03, 138.23 (2C, Ph), 150.24 (q, C-3 oder C-6, ²J_{C,F} = 35 Hz), 160.92 (C-2). – MS (160 °C): *m/z* (%) = 511 (4, M⁺), 420 (15, M⁺-Bn), 256 (16), 254 (13), 242 (35), 107 (6, BnO), 91 (100, Bn), 77 (6, Ph).

C₂₆H₂₃F₆NO₃ (511.46)

Ber. C 61.06 H 4.53 N 2.74%,
Gef. C 61.08 H 4.58 N 2.81%.

3,6-Bis(trifluormethyl)-2-(2'-desoxy- β -D-ribofuranosyl)-pyridin (23): 250 mg (0.49 mmol) (**22**) werden analog der Vorschrift für **15** mit 250 mg (1.10 mmol) DDQ umgesetzt. Nach Reinigung resultieren 90 mg (0.27 mmol, 56%) eines klaren Öles. – IR (Film): ν = 3422 cm⁻¹, 1316, 1123, 1044, 1036, 433, 408. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 260 nm (3.29), 202 (4.06). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.19 (dd, 1H, 2'-H, ²J_{2',2''} = 14.3 Hz, ³J_{2',1'} = 1.4 Hz), 2.69 (ddd, 1H, 2''-H, ³J_{2'',1'} = 9.1 Hz, ³J_{2'',3'} = 6.8 Hz), 3.58 (dd, 1H, 5'-H, ²J_{5',5''} = 11.8 Hz, ³J_{5',4'} = 5.1 Hz), 3.65 (dd, 1H, 5''-H, ³J_{5'',4'} = 3.8 Hz), 4.29 (m, 1H, 4'-H), 4.35 (m, 1H, 3'-H), 5.63 (dd, 1H, 1'-H), 7.73 (d, 1H, 4-H oder 5-H, ³J_{4,5} = 8.1 Hz), 8.19 (d, 1H, 4-H oder 5-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 39.98 (C-2'), 63.19 (C-5'), 74.03 (C-3'), 77.00 (C-1'), 90.21 (C-4'), 119.64 (C-4 oder C-5), 120.59 (q, CF₃, ¹J_{C,F} = 275 Hz), 122.66 (q, CF₃, ¹J_{C,F} = 274 Hz), 127.36 (q, C-3 oder C-6, ²J_{C,F} = 33 Hz), 136.92 (C-4 oder C-5), 150.34 (q, C-3 oder C-6, ²J_{C,F} = 35 Hz), 160.86 (C-2). – MS (70 °C): *m/z* (%) = 331 (0.5, M⁺), 313 (1.5, M⁺-H₂O), 312 (0.6, M⁺-F), 300 (99.8, M⁺-CH₂OH), 271 (99.9), 256 (61), 254 (88), 242 (100), 222 (76).

C₁₂H₁₁F₆NO₃ (331.21)

Ber. 331.064313,
Gef. 331.063583.

3-(3',5'-Di-O-benzyl-2'-desoxy- β -D-ribofuranosyl)-1,4-bis(trifluormethyl)-5H-2-pyridin (24): 500 mg (0.91 mmol) **12** werden analog der Vor-

schrift für **17** mit 250 ml frisch destilliertem 1-Pyrrolidino-cyclopent-1-en **16** umgesetzt. Nach Reinigung resultieren 305 mg (0.55 mmol, 57%) eines gelben Öles. – IR (Film): $\nu = 2965\text{ cm}^{-1}$, 2908, 1415, 1262, 1106, 867, 799, 700, 666, 412. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 268 nm (3.44), 208 (4.39). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.1\text{--}2.2$ (m, 2H, $2\times 6\text{-H}$), 2.50 (atd, 1H, $2'\text{-H}$, $^2\text{J}_{2',2''} = 12.6\text{ Hz}$, $^3\text{J}_{2',1'} = 6.9\text{ Hz}$, $^3\text{J}_{2',3'} = 6.4\text{ Hz}$), 2.63 (atd, 1H, $2''\text{-H}$, $^3\text{J}_{2'',1'} = 7.3\text{ Hz}$, $^3\text{J}_{2'',3'} = 7.3\text{ Hz}$), 3.1–3.2 (m, 4H, $2\times 5\text{-H}$, $2\times 7\text{-H}$), 3.67 (dd, 1H, $5'\text{-H}$, $^2\text{J}_{5',5''} = 10.7\text{ Hz}$, $^3\text{J}_{5',4'} = 4.4\text{ Hz}$), 3.67 (dd, 1H, $5''\text{-H}$, $^3\text{J}_{5'',4'} = 3.7\text{ Hz}$), 4.27 (aq, 1H, $3'\text{-H}$, $^3\text{J}_{3',4'} = 6.6\text{ Hz}$), 4.52 (d, 1H, OCH_aPh , $^2\text{J}_{\text{Ha,Hb}} = 11.9\text{ Hz}$), 4.54 (d, 1H, OCH_bPh), 4.60 (verdeckt, 1H, $4'\text{-H}$), 4.60 (d, 1H, OCH_{aa}Ph , $^2\text{J}_{\text{Haa,Hbb}} = 12.3\text{ Hz}$), 4.64 (d, 1H, OCH_{bb}Ph), 5.57 (adt, 1H, $1'\text{-H}$, $^5\text{J}_{1',\text{F}} = 1.6\text{ Hz}$), 7.2–7.4 (m, 10H, Ph). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 24.56$ (C-6), 29.91, 33.15 (2C, C-5, C-7), 38.40 (C-2'), 70.38 (C-5'), 71.75, 73.50 (2C, $2\times \text{OCH}_2\text{Ph}$), 76.82 (C-3'), 79.82 (C-1'), 83.06 (C-4'), 121.69 (q, CF_3 , $^1\text{J}_{\text{C,F}} = 275\text{ Hz}$), 123.39 (q, C-1 oder C-4, $^2\text{J}_{\text{C,F}} = 33\text{ Hz}$), 124.26 (q, CF_3 , $^1\text{J}_{\text{C,F}} = 275\text{ Hz}$), 127.65, 127.76, 128.40, 129.16 (10C, Ph), 138.31, 138.47, 138.61 (3C, $2\times \text{Ph}$, $1\times \text{C-4a oder C-7a}$), 145.09 (q, C-1 oder C-4, $^2\text{J}_{\text{C,F}} = 35\text{ Hz}$), 156.58, 157.87 (2C, C-4a oder C-7a, C-2). – MS (200 °C): m/z (%) = 551 (3, M^+), 460 (1.5, $\text{M}^+ - \text{Bn}$), 296 (13), 294 (10), 282 (27), 107 (3, BnO), 91 (100, Bn), 77 (5, Ph).

$\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{F}_6\text{NO}_3$ (551.53)

Ber. C 63.16 H 4.93 N 2.54%,

Gef. C 63.03 H 4.89 N 2.73%.

1,4-Bis(trifluormethyl)-3-(2'-desoxy- β -D-ribofuranosyl)-5H-2-pyridin (25): 375 mg (0.68 mmol) **24** werden analog der Vorschrift für **18** umgesetzt. Nach Reinigung resultieren 90 mg (0.24 mmol, 36%) eines hellen Öles. – IR (Film): $\nu = 3427\text{ cm}^{-1}$, 2921, 2880, 1639, 1382, 1264, 1219, 1183, 1112, 666, 470, 418, 411. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 271 nm (3.55), 202 (4.52). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.1\text{--}2.2$ (m, 3H, $2\times 6\text{-H}$, $2'\text{-H}$), 2.62 (ddd, 1H, $2''\text{-H}$, $^2\text{J}_{2',2''} = 14.3\text{ Hz}$, $^3\text{J}_{2'',1'} = 9.3\text{ Hz}$, $^2\text{J}_{2',2''} = 12.6\text{ Hz}$), 3.1–3.2 (m, 4H, $2\times 5\text{-H}$, $2\times 7\text{-H}$), 3.55 (dd, 1H, $5'\text{-H}$, $^2\text{J}_{5',5''} = 11.7\text{ Hz}$, $^3\text{J}_{5',4'} = 5.7\text{ Hz}$), 3.62 (dd, 1H, $5''\text{-H}$, $^3\text{J}_{5'',4'} = 3.9\text{ Hz}$), 4.26 (at, 1H, $4'\text{-H}$), 4.30 (dd, 1H, $3'\text{-H}$, $^3\text{J}_{3',2'} = 10.6\text{ Hz}$), 5.63 (adt, 1H, $1'\text{-H}$, $^5\text{J}_{1',\text{F}} = 1.5\text{ Hz}$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 24.47$ (C-6), 29.88, 33.49 (2C, C-5, C-7), 40.09 (C-2'), 63.43 (C-5'), 74.21 (C-3'), 77.36 (C-1'), 90.38 (C-4'), 121.44 (q, CF_3 , $^1\text{J}_{\text{C,F}} = 275\text{ Hz}$), 123.93 (q, CF_3 , $^1\text{J}_{\text{C,F}} = 276\text{ Hz}$), 124.43 (q, C-1 oder C-4, $^2\text{J}_{\text{C,F}} = 32\text{ Hz}$), 139.58 (C-4a oder C-7a), 144.73 (q, C-1 oder C-4, $^2\text{J}_{\text{C,F}} = 36\text{ Hz}$), 157.83,

158.04 (2C, C-4a oder C-7a, C-2). – MS (90 °C): m/z (%) = 371 (0.5, M^+), 353 (6, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 352 (2, $\text{M}^+ - \text{F}$), 340 (55, $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OH}$), 311 (99.6), 296 (31), 294 (48), 282 (100).

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{F}_6\text{NO}_3$ (371.28)

Ber. 371.095613,

Gef. 371.099731.

3-(3',5'-Di-O-benzyl-2'-desoxy- β -D-ribofuranosyl)-1,4-bis(trifluormethyl)-5,6,7,8-tetrahydro-isochinolin (26): 275 mg (0.54 mmol) **12** werden analog der Vorschrift für **20** mit 165 ml frisch destilliertem 1-Pyrrolidino-cyclohex-1-en **19** umgesetzt. Nach Reinigung resultieren 140 mg (0.25 mmol, 47%) eines gelben Öles. – IR (Film): $\nu = 3065\text{ cm}^{-1}$, 3032, 2940, 2872, 1564, 1497, 1455, 1433, 1417, 1379, 1346, 1292, 1257, 1129, 1028, 987, 909, 834, 744, 699, 529, 421. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 269 nm (3.40), 205 (4.36). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.7\text{--}1.9$ (m, 4H, $2\times 6\text{-H}$, $2\times 7\text{-H}$), 2.42 (atd, 1H, $2'\text{-H}$, $^2\text{J}_{2',2''} = 12.9\text{ Hz}$, $^3\text{J}_{2',1'} = 5.4\text{ Hz}$, $^3\text{J}_{2',3'} = 5.4\text{ Hz}$), 2.63 (atd, 1H, $2''\text{-H}$, $^3\text{J}_{2'',1'} = 7.8\text{ Hz}$, $^3\text{J}_{2'',3'} = 7.3\text{ Hz}$), 2.9–3.0 (m, 4H, $2\times 5\text{-H}$, $2\times 8\text{-H}$), 3.65 (dd, 1H, $5'\text{-H}$, $^2\text{J}_{5',5''} = 10.6\text{ Hz}$, $^3\text{J}_{5',4'} = 4.4\text{ Hz}$), 3.69 (dd, 1H, $5''\text{-H}$, $^3\text{J}_{5'',4'} = 3.9\text{ Hz}$), 4.21 (atd, 1H, $3'\text{-H}$, $^3\text{J}_{3',4'} = 5.4\text{ Hz}$), 4.46 (s, 2H, OCH_2Ph), 4.58 (d, 1H, OCH_aPh , $^2\text{J}_{\text{Ha,Hb}} = 12.3\text{ Hz}$), 4.61 (verdeckt, 1H, $4'\text{-H}$), 4.62 (d, 1H, OCH_bPh), 5.60 (ddd, 1H, $1'\text{-H}$, $^5\text{J}_{1',\text{F}} = 2.5\text{ Hz}$), 7.2–7.4 (m, 10H, Ph). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 21.04$, 21.47 (2C, C-6, C-7), 24.42, 27.47 (2C, C-5, C-8), 38.54 (C-2'), 70.43 (C-5'), 71.50, 73.48 (2C, $2\times \text{OCH}_2\text{Ph}$), 77.75 (C-3'), 79.89 (C-1'), 83.23 (C-4'), 122.00 (q, CF_3 , $^1\text{J}_{\text{C,F}} = 276\text{ Hz}$), 124.52 (q, CF_3 , $^1\text{J}_{\text{C,F}} = 277\text{ Hz}$), 124.74 (q, C-1 oder C-4, $^2\text{J}_{\text{C,F}} = 32\text{ Hz}$), 127.56, 127.75, 127.92, 128.33, 128.40, 128.48 (10C, Ph), 131.79 (C-4a oder C-8a), 138.28, 138.45 (2C, Ph), 147.15 (q, C-1 oder C-4, $^2\text{J}_{\text{C,F}} = 32\text{ Hz}$), 149.69, 156.48 (2C, C-4a oder C-8a, C-2). – MS (200 °C): m/z (%) = 565 (5, M^+), 474 (3, $\text{M}^+ - \text{Bn}$), 349 (54), 310 (11), 308 (3), 296 (34), 188 (85), 149 (100), 91 (72).

$\text{C}_{30}\text{H}_{29}\text{F}_6\text{NO}_3$ (565.55)

Ber. C 63.71 H 5.17 N 2.48%,

Gef. C 63.55 H 5.19 N 2.34%.

1,4-Bis(trifluormethyl)-3-(2'-desoxy- β -D-ribofuranosyl)-5,6,7,8-tetrahydro-isochinolin (27): 300 mg (0.53 mmol) **26** werden analog der Vorschrift für **21** umgesetzt. Nach Reinigung resultieren 55 mg (0.14 mmol, 27%) eines hellen Öles. – IR (Film): $\nu = 3425\text{ cm}^{-1}$, 2951, 2875, 1435, 1414, 1258, 1189, 1152, 1125, 1074, 1045, 727, 666, 436, 419. – UV (MeOH): λ_{max} (lg ϵ) = 274 nm (3.50), 202 (4.58). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.7\text{--}1.8$ (m, 4H,

2× 6-H, 2× 7-H), 2.15 (d, 1H, 2'-H, $^2J_{2',2''} = 14.5$ Hz), 2.60 (ddd, 1H, 2''-H, $^3J_{2'',1'} = 9.3$ Hz, $^3J_{2'',3'} = 6.6$ Hz), 2.9–3.0 (m, 4H, 2× 5-H, 2× 8-H), 3.52 (dd, 1H, 5'-H, $^2J_{5',5''} = 11.9$ Hz, $^3J_{5',4'} = 5.5$ Hz), 3.61 (d, 1H, 5''-H), 4.25–4.30 (m, 2H, 3'-H, 4'-H), 5.63 (d, 1H, 1'-H). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 20.64$, 21.24 (2C, C-6, C-7), 24.39, 27.77 (2C, C-5, C-8), 40.05 (C-2'), 63.33 (C-5'), 74.10 (C-3'), 77.79 (C-1'), 90.16 (C-4'), 121.67 (q, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 277$ Hz), 124.15 (q, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 278$ Hz), 125.99 (q, C-1 oder C-4, $^2J_{\text{C,F}} = 31$ Hz), 132.69 (C-4a oder C-8a), 147.04 (q, C-1 oder C-4, $^2J_{\text{C,F}} = 33$ Hz), 150.79, 156.47 (2C, C-4a oder C-8a, C-3). – MS (170 °C): m/z (%) = 385 (0.4, M^+), 367 (15, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 366 (2, $\text{M}^+ - \text{F}$),

354 (71, $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OH}$), 325 (99.6), 310 (33), 308 (59), 296 (100).

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{F}_6\text{NO}_3$ (385.31)
Ber. 385.111263,
Gef. 385.109947.

Dank

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für finanzielle Unterstützung, der Solvay, Fluor und Derivate GmbH, der Degussa AG und der Bayer AG für großzügige Chemikalienspenden.

- [1] Chemistry of Nucleosides and Nucleotides, L. B. Townsend (ed.), Vol. 1 (1988). Vol. 2 (1991) Vol. 3, Plenum Press, New York (1994).
- [2] Nucleosides and Nucleotides as Antitumor and Antiviral Agents, C. K. Chu, D. C. Baker (eds), Plenum Press, New York (1993).
- [3] K. A. Watanabe, The Chemistry of C-Nucleosides. In Chemistry of Nucleosides and Nucleotides, Vol. 3, Chapter 5, L. B. Townsend (ed.), Plenum Press, New York (1994).
- [4] D. E. Levy, C. Tang, The Chemistry of C-Glycosides, Tetrahedron Organic Chemistry Series Vol. 13, J. E. Baldwin, P. D. Magnus (eds), Pergamon, London (1995).
- [5] M. H. D. Postema, C-Glycoside Synthesis, CRC Press, London (1995) und Tetrahedron **48**, 8545 (1992).
- [6] L. J. S. Knutsen, Nucleosides and Nucleotides **11**, 961 (1992).
- [7] Y. Du, R. J. Linhardt, I. R. Vlahov, Tetrahedron **54**, 9913 (1998).
- [8] H. Togo, M. Fujii, T. Ikuma, M. Yokoyama, Tetrahedron Lett. **32**, 3377 (1991).
- [9] J. A. Walker II, W. Liu, D. S. Wise, J. C. Drack, L. B. Townsend, J. Med. Chem. **41**, 1236 (1998) und dort zit. Lit.
- [10] P. Franchetti, L. Capellacci, P. Perlini, H. N. Jayaram, A. Butler, B. P. Schneider, F. R. Collart, E. Huberman, M. Grifantini, J. Med. Chem. **41**, 1702 (1998).
- [11] M. Richter, G. Seitz, Arch. Pharm. (Weinheim) **328**, 175 (1995).
- [12] G. Seitz, J. Siegl, Z. Naturforsch. **52b**, 851 (1997).
- [13] Übersicht: D. L. Boger, S. M. Weinreb, Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis, Academic Press INC., New York (1987).
- [14] J. Sauer, 1,2,4,5-Tetrazines. In Comprehensive Heterocyclic Chemistry II; A. R. Katritzky, C. W. Rees (eds), Vol. 6, S. 901–957 und dort zit. Lit., Pergamon Press, Oxford (1997).
- [15] H. Neunhoeffer, *ibid.* S. 913–944.
- [16] M. S. Poonian, E. F. Nowoswiat, J. Org. Chem. **45**, 203 (1980).
- [17] M. S. Motawia, E. B. Pedersen, Liebigs Ann. Chem. **1990**, 599.
- [18] F. G. de las Heras, P. Fernandes-Resa, J. Chem. Soc. Perkin I **1982**, 903.
- [19] T. A. Riley, W. J. Hennen, N. K. Dalley, B. E. Wilson, J. Heterocycl. Chem. **23**, 1709 (1986).
- [20] T. A. Riley, W. J. Hennen, N. K. Dalley, B. E. Wilson, J. Heterocycl. Chem. **24**, 955 (1987).