

Heterocyclische β -Enaminoester. 57 [1]

Studien zur N-Glycosidierung heterokondensierter Uracile

H. Wamhoff^{a)}, W. Wambach [2]^{a)}, S. Herrmann^{a)}, M. Jansen^{b)} und B. Brühne^{b)}Bonn, Institut für Organische Chemie und Biochemie^{a)} und Institut für Anorganische Chemie^{b)} der Universität

Eingegangen am 10. September 1992 bzw. 8. April 1993

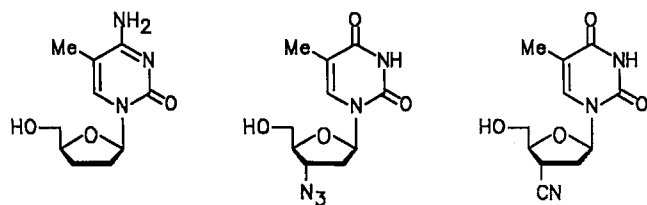
Heterocyclic β -Enamino Esters. 57. Studies on the N-Glycosylation of Heterocondensed Uracils

Abstract. N-Glycosylations of various heterocondensed uracils of the general type **4** are described. The thieno[2,3-d]pyrimidines (**9a-e**) afford with 1-O-acetyl-2,3,5-tri-O-benzoyl-D-ribofuranose (**7**) the corresponding 1-ribosides (**10a-e**) in a modified Hilbert-Johnson-Birkofer synthesis; from these **10a** was smoothly saponified to give the free riboside

11a. – In a more generally applicable stereospecific sodium salt glycosylation procedure employing α -acetobromoglucose, the 1-glucosides **12-16** and with β -(trimethylsilyl)ethoxymethyl chloride (SEM-Cl) a variation of acyclonucleosides **17-22** have been obtained. The structure of **18a** has been confirmed by X-ray analysis.

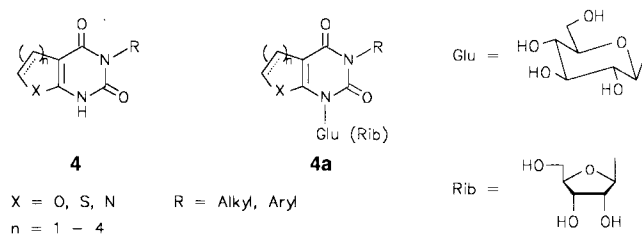
Einleitung

Nucleoside bzw. Nucleosid-Antibiotica spielen als Wirkstoffe gegen Viren und Tumore eine wichtige und in ihrer Bedeutung stetig steigende Rolle [3]. Einige synthetische Nucleoside in der Pyrimidinreihe eröffnen aufgrund ihrer Inhibitorenwirkung gegen die Reverse Transcriptase [4] berechnete Aussichten auf eine Beeinflussung der Immunschwäche-Krankheit AIDS [5], wie z.B. 2',3'-Dideoxycytidin ddC **1** [6,8], 3'-Deoxy-3'- α -azidothymidin AZT **2** [5,7] oder 3'-Deoxy-3'- α -cyanothymidin CNT **3** [8].

**1** ddC**2** AZT**3** CNT

Die Synthese neuer, vor allem aber ungewöhnlicher Nucleoside ist daher von ständigem Interesse. Durch unser heterocyclisches Baukastenprinzip zur Synthese maßgeschneiderter heterokondensierter Uracile stehen uns, ausgehend von heterocyclischen β -Enaminoestern [9], zahlreiche kondensierte Uracile des allgemeinen Typs **4**, neuerdings auch als Pentamethylthieno[2,3-

d]pyrimidin **5** zur Verfügung [10]. Gemeinsames Strukturmerkmal aller dieser Uracile ist ihre freie Position am N-1.



Eine Glycosidierung an diesem N-1 sollte daher zu neuen, ungewöhnlichen heterokondensierten Uracil-Nucleosiden **4a** führen, deren potentielle biologische Eigenschaften eine reizvolle Herausforderung zu ihrer Synthese darstellt.

Ergebnisse und Diskussion

Diese heterokondensierten Uracile weisen aufgrund ihrer zahlreichen polaren Gruppierungen hohe Schmelzpunkte, geringe Löslichkeit in den üblichen Solventien,

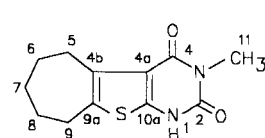
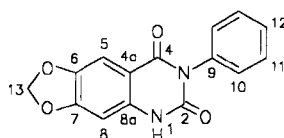
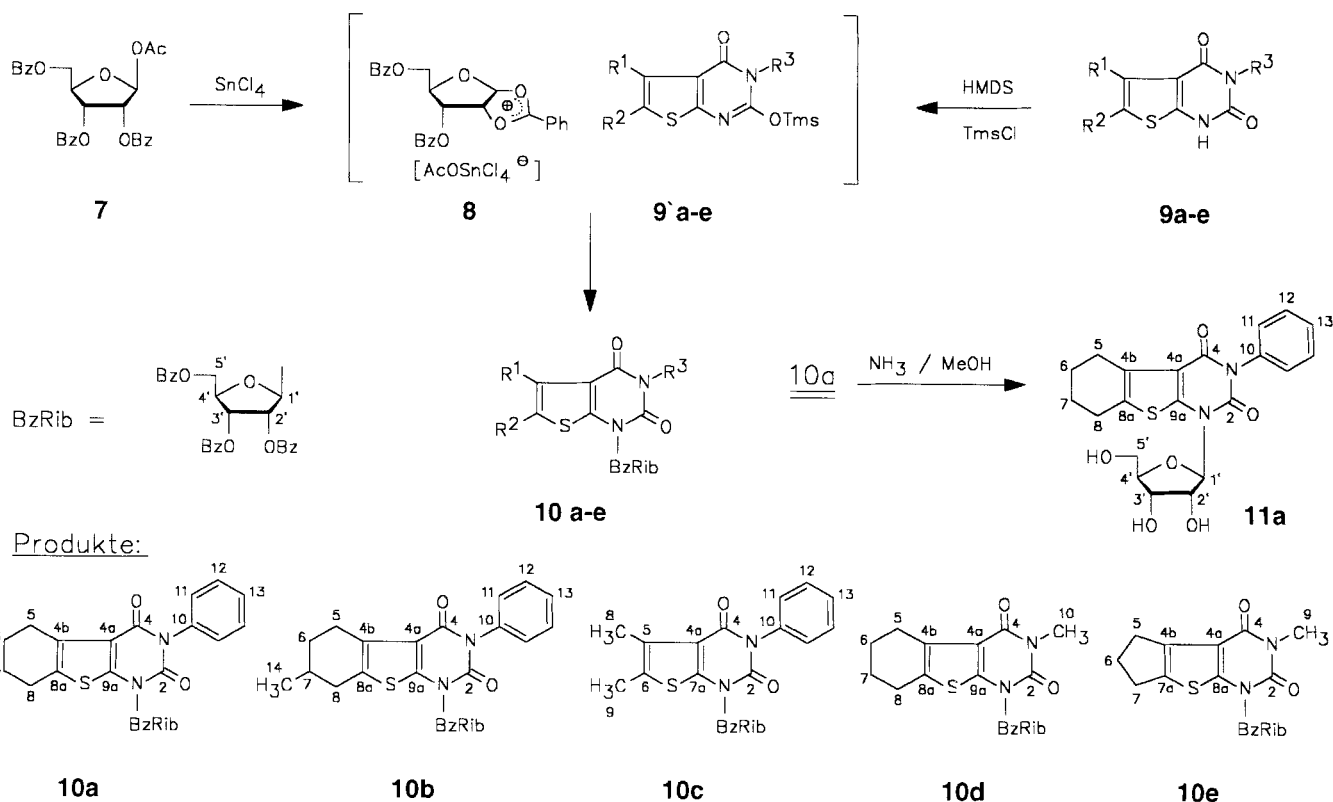
¹⁾Die Bezifferung in den Schemata entspricht nicht immer den IUPAC-Regeln für Nomenklatur; sie wurde aus Gründen der Vergleichbarkeit gewählt.

einen sehr schwach ausgebildeten Säurecharakter am N-1 sowie eine beträchtliche Stabilität auf, so daß sie für Folgereaktionen, wie z.B. N-Glycosidierungsreaktionen, auf den ersten Blick als nicht besonders geeignet erscheinen.

In der Vergangenheit sind bereits Glycosidierungen an 5,6-disubstituierten Uracilen durchgeführt worden [11]; für eine direkte Übertragung auf heterokondensierte Uracile mit N-3-Substitution existieren allerdings nur wenige Beispiele [12].

Hingegen gibt es zahlreiche Beispiele für die N-1-Glycosidierung heterokondensierter Uracile ohne Substitution am N-3 [13]. Uracil ist als RNA-Baustein von herausragendem Interesse; das wird auch durch Pharmawirkstoffe wie Ftorafur, Fluordesoxyuridin, Arabinofuranosyl(2-bromvinyl)uracil u.a. belegt.

Die nach unseren Verfahren leicht zugänglichen heterokondensierten Uracile [9,10] wurden zunächst um zwei weitere Beispiele ergänzt: 5,6-Pentamethylen-thieno [2,3-d]pyrimidin-2,4-dion **5** sowie 6,7-Methylenedioxy-chinazolin-2,4-dion **6**.

**5****6**

Bei den angestrebten Nucleosidsynthesen erwiesen sich die „klassischen Methoden“ als wenig hilfreich. Weder die Silbersalzmethode nach Fischer und Helfferich [14], die Quecksilbersalzmethode nach Davoll und Lowy [15], noch das Quecksilbercyanid-Nitromethan-Verfahren [16] oder die Schmelzkondensation [17] führten bei unseren Versuchen zum Erfolg. Entweder gelingt es nicht, Silbersalze der jeweiligen heterocyclischen Systeme zu erzeugen, oder es werden lediglich Hg-Organyle hoher Massen gebildet; häufig zersetzten sich unter den Bedingungen die eingesetzten Zuckerderivate. Auch ein totalsynthetischer Aufbau der angestrebten heterokondensierten Uracile, z.B. durch Kondensation der β -Enaminoester mit geeigneten Zuckerderivaten bzw. aus Glucose-harnstoff und β -Enamidoamiden war nicht von Erfolg begleitet.

Erste Erfolge stellten sich nach Überführung von **9a-e** in die entsprechenden Trimethylsiloxy-Derivate **9'a-e** mit einer modifizierten Hilbert-Johnson-Birkofer-Synthese unter den von Vorbrüggen und Niedbala angegebenen Bedingungen [11] ein. Mit 1-O-Acetyl-2,3,5-tri-O-benzoyl-D-ribofuranose (**7**) entstanden so via Carboxoniumsalz **8** aus **9'a-e** die Thieno[2,3-d]pyrimidin-Riboside **10a-e**.

Tabelle 1 enthält die ^{13}C -NMR-Signale des Ribose-teils von **10a-e** im Vergleich zu Uridin [19]. Die Hochfeldverschiebung des anomeren C-1' (β -D-Ribose: $\delta - 103$ ppm) kann dabei als typischer Hinweis dafür angesehen werden, daß die 1'-OH-Gruppe durch das N-1 des Pyrimidinringes ausgetauscht worden ist. Zur

Tabelle 1 Vergleich der ^{13}C -NMR-Daten^{b)} im Riboseteil von **10a-e** mit Uridin [19]

	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'
Uridin ^{a)}	89,1	71,1	74,8	85,9	62,2
10a	92,0	72,5	70,3	79,8	63,1
10b	91,8	72,2	69,4	79,0	62,3
10c	90,6	72,1	69,1	78,7	62,4
10d	91,0	72,1	69,2	78,6	62,5
10e	90,8	72,2	69,2	78,6	62,4

^{a)}in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$; **10a-e** in CDCl_3 ^{b)}die Strukturzuordnung steht im Einklang mit gekoppelten ^{13}C -NMR-Spektren (Beispiel **10c**) sowie mit einem C-H-Korrelationsspektrum (**10c**).

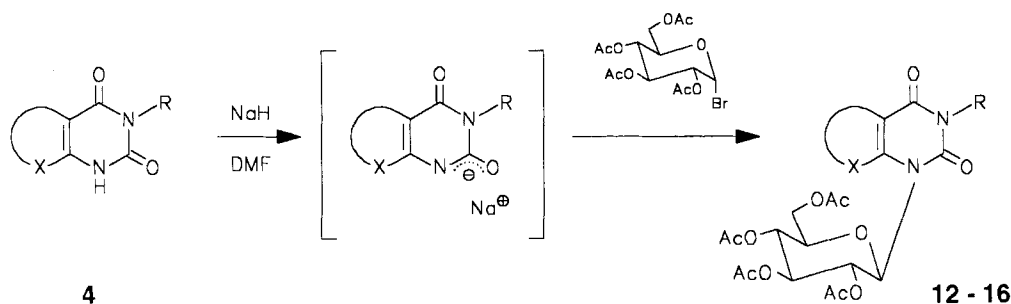
Überprüfung der absoluten Konfiguration der Produkte der normalerweise stereoselektiv ablaufenden Hilbert-Johnson-Birkofer-Reaktion wurde von **10b** und **10c** jeweils ein NOE-Differenzspektrum unter Entkopplung von 1'-H aufgenommen. Man erhielt für die 4'-H eine NOE-Verstärkung von 2,7% (**10b**) bzw. 8,1% (**10c**), was das Vorliegen der β -Konfiguration beweist. Die Zuordnung der ^1H -NMR-Signale wurde zudem für **10b** und **10c** mit Hilfe von H,H-COSY-Spektren gesichert.

Diese Glycosidierung gelingt allerdings nur mit **9a-e** und 1-O-Acetyl-2,3,5-tri-O-benzoyl-D-ribofuranose **7**

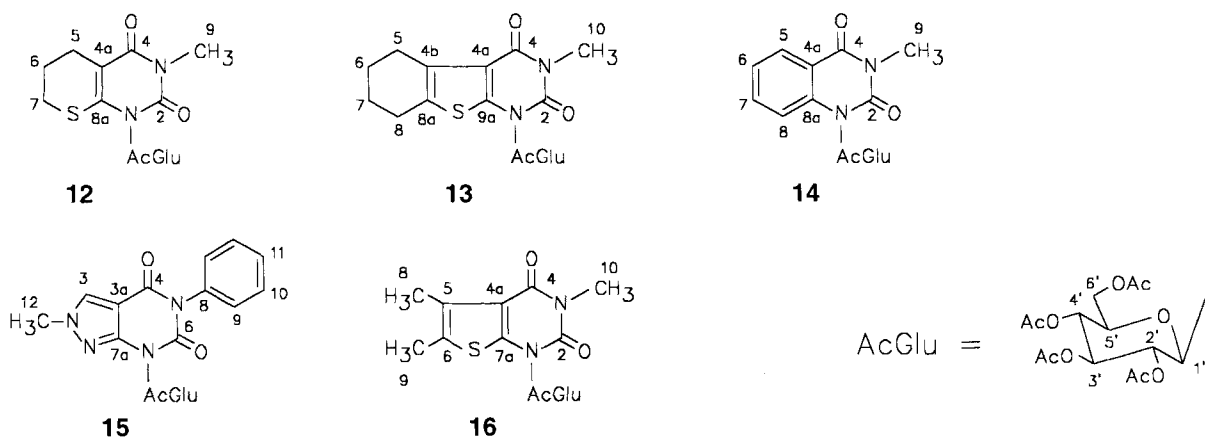
und ist auf die anderen von uns untersuchten heterokondensierten Uracile, wie z.B. Furo-, Pyrano-, Dihydrothiopheno-, Dihydrothiopyrano-pyrimidine bzw. auf das Chinazolindion **6** [20] nicht übertragbar. Die besten Ausbeuten werden bei Verwendung von Zinn-tetrachlorid erzielt; andere Friedel-Crafts-Katalysatoren (AlCl_3 , BF_3 -Etherat, K-nonafluorbutylsulfonat [21]) ergaben keine besseren Resultate. Schon Wittenburg [11b] fiel eine Abhängigkeit der Glycosidierung des Uracils von den jeweiligen Substituenten in 5- und 6-Position des Uracilrings auf; dementsprechend sind bei den Thieno[2,3-d]pyrimidinen sterische Effekte an C-5/6 des bicyclischen Systems sowie durch Substituenten am N-3 in Betracht zu ziehen.

Die Abspaltung der Benzoyl-Schutzgruppen verläuft glatt in $\text{NH}_3/\text{Methanol}$; so wird z.B. aus **10a** das ungeschützte Nucleosid **11a** erhalten, das sich hinsichtlich seiner ^{13}C -NMR-Daten nur geringfügig von **10a** unterscheidet.

Als sehr vorteilhaft und breit anwendbar hat sich die stereoselektive Nucleobasen-Anion Glycosidierungsmethode nach Seela u. Mitarb. [22] via Natriumsalze erwiesen. Allerdings haben wir die von Seela ursprünglich für Halogenosen vom Typ der 2'-Desoxy-D-ribose entwickelte Synthese auf die leicht zugängliche α -Acetobromglucose [23] übertragen; mit Furo[2,3-



Produkte:



d]pyrimidinen [10] wurde aber auch hier keine Reaktion beobachtet.

Das verwendete Solvens muß dabei stets auf das Aglykon abgestimmt werden; für unsere Umsetzung mit Natriumhydrid wählten wir Dimethylformamid. Die einfache Art der Durchführung, der Verzicht auf halogenierte Lösungsmittel, hohe Ausbeuten, aber auch die Vermeidung unerwünschter Nebenprodukte unterstreichen die Effizienz dieser Methodik.

Der Reaktionsverlauf wird mit Hilfe von DC (Laufmittel: Essigsäureethylester) verfolgt. Unter Berücksichtigung der Tipson-Baker'schen „trans-Regel“ [24] bei dieser Glykosidierung in Anwesenheit einer 2-Acyloxygruppe erfolgt die Ermittlung der Konfiguration bei **12-16** mit Hilfe der ^1H -NMR-Spektroskopie. Aus der $^3J_{1'-\text{H}/2'-\text{H}}$ -Kopplung [24] folgt für das β -Anomere $J = 7.4 \text{ Hz}$ (J des α -Anomeren = 3.0 Hz). In Tabelle 2 sind die chemischen Verschiebungswerte von $1'-\text{H}$ sowie die Kopplungskonstanten $^3J_{1'-\text{H}/2'-\text{H}}$ aufgeführt; **12-16** liegen als β -Anomere vor.

Ferner hat sich die Natriumsalz-Methode [22] unter Verwendung von Natriumhydrid auch bei der Synthese einiger Acyclonucleoside bewährt. Als leicht zugängliche „Acyclozucker“-Komponente verwendeten wir β -(Trimethylsilyl)ethoxymethyl-chlorid (SEM-Cl) [25] und erhielten eine breite Palette heterokondensierter Pseudoacyclonucleoside des Urazols **17-22**. Auch diese Re-

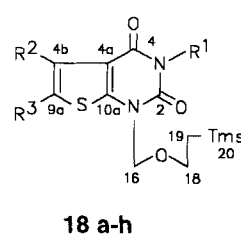
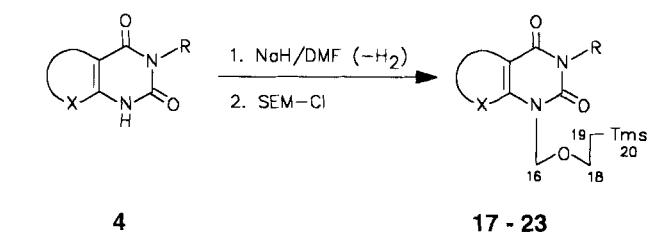
Tabelle 2 Chemische Verschiebungswerte der $1'-\text{H}$ und Kopplungskonstanten $^3J_{1'-\text{H}/2'-\text{H}}$ für **12-16**

Verbindung	$\delta 1'-\text{H}$ [ppm]	$^3J_{1'-\text{H}/2'-\text{H}}$ [Hz]	Anomeres
12	6,35	~ 8	β
13	6,28	~ 8	β
14	6,55	~ 8	β
15	6,33	~ 8	β
16	6,28	~ 8	β

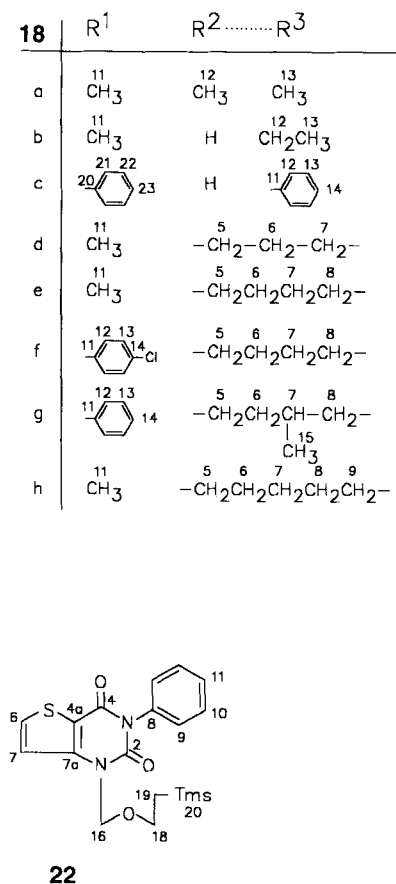
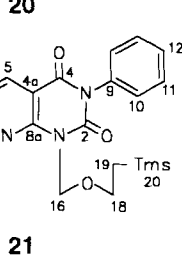
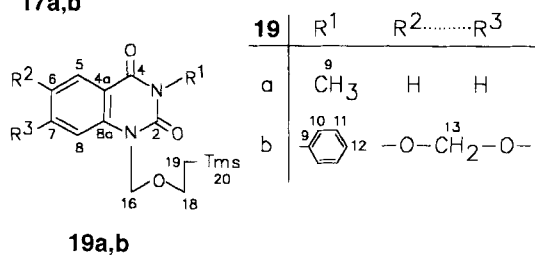
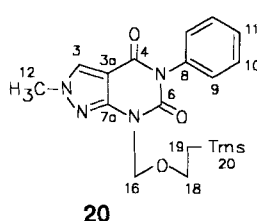
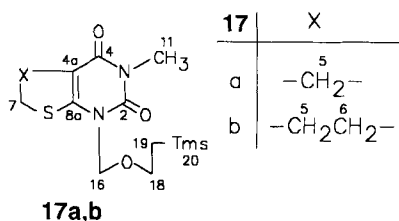
aktion ist weder auf Furo[2,3-d]pyrimidine übertragbar, noch auf solche Heterocyclenbasen, bei denen sperrige Substituenten in Richtung des eintretenden Acylorestes weisen. Die SEM-Ether sind mit Bu_4NF (TBAF) leicht spaltbar [26].

Als ausgewähltes Beispiel für alle nach dieser Natriumhydrid-Methode neu gewonnenen N-Glycoside wurde von **18a** eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt, wodurch die Konstitution, der Verknüpfungsort am N-1, aber auch die räumliche Anordnung des Acylorestes eindeutig belegt werden.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie, der Bayer AG und der Schering AG für die Unterstützung der Arbeiten. – W.W. ist der Hanns-Seidel-Stiftung für ein Graduierten-Stipendium dankbar. Der Firma Heinrich Mack Nachf., Illertissen, verdanken wir die Bereitstellung einiger Zuckerderivate.



Produkte:



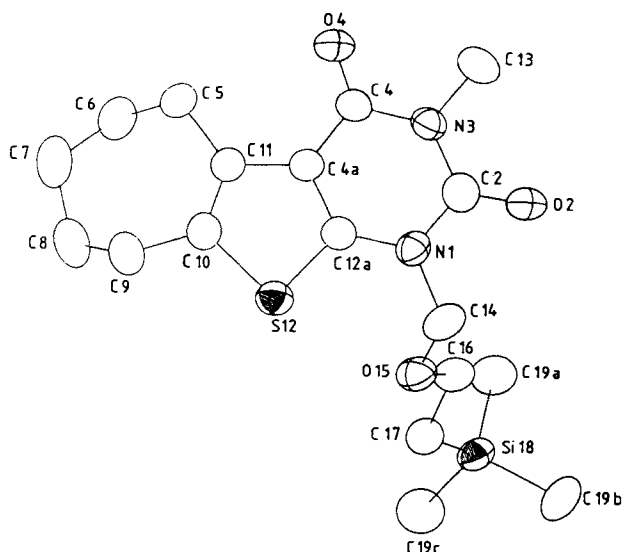


Abb. 1 ORTEP-Zeichnung von 18a

Tabelle 3 Kristallographische Daten von 18a

Summenformel	C ₁₈ H ₂₅ N ₂ O ₃ SSi
Molekulargewicht	380,58
Volumen	2031,45 Å ³
Raumgruppe	: P 2 ₁ /C
Kristallsystem	monoklin
a (Å)	: 16,6754 (0,0048)
b (Å)	: 11,2520 (0,0037)
c (Å)	: 12,7540 (0,0037)
α (°)	: 90,0 (0,00265)
β (°)	: 121,568 (0,0261)
γ (°)	: 90,0 (0,0256)
Datensammlung	Enraf-Nonius CAD 4
α rönt. (g cm ⁻³)	: 1,242
Kristallgröße (mm)	0,9 × 0,6 × 0,15
Strahlung λ (Å)	Mo-Kα; 0,71069
Strukturfaktor	F ₀₀₀ = 816
vermessener Bereich	0° < θ < 30
unabhängige Reflexe	: 5235
Strukturlösung	Direkte Methoden
Anzahl der verfeinerten Parameter	: 273
Restelektronendichte	: 0,3547 e/Å ³
R-Wert (intern)	: 0,0402
R-Wert (Konventionell)	: 0,0637
R-Wert (gewichtet)	: 0,0563

a) International Tables of X-Ray Crystallography, D. Reidel Publishing Company 1987

Beschreibung der Versuche

Die (nicht korrigierten) Schmelzpunkte wurden auf einem Leitz-Mikroskopier-Heiztisch sowie mit einem Büchi SMP-20 bestimmt. Für die spektroskopischen Untersuchungen dienten folgende Geräte: IR: Perkin-Elmer 157-G (KBr-Presslinge). – UV: Cary-17. – ¹H-NMR: Varian EM-360, Bruker WH-90, AC-200, WM-250. – ¹³C-NMR: Bruker WH-90, AC-200 δ_{TMS}

[ppm]. – MS: Kratos (A. E. I.) MS-30 und MS-50. – Elementaranalysen: Analytische Abteilung des Instituts. – DC: Kieselgel-beschichtete Aluminiumfolien (E. Merck, Darmstadt).

Die Darstellung aller heterokondensierten Uracile vom Typ 4 ist in loc. cit. [9,10,27] beschrieben.

3-Methyl-5,6-pentamethylen-thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (5)

2,4 g (10 mmol) des 2-Amino-4,5-pentamethylen-thiophen-3-carbonsäure-ethylester [28] werden mit 0,57 g (150 mmol) Methylisocyanat in 50 ml Cyclohexan zum Rückflußsieden erhitzt. Nach 1 h kristallisiert beim Abkühlen (Eiskühlung) der intermediär gebildete Harnstoff aus; dieser wird abfiltriert und so gleich in 5-proz. wäbr. Kaliumhydroxidlösung so lange zum Sieden erhitzt, bis alles in Lösung gegangen ist. Beim Ansäuern mit Eisessig fällt 5 aus und wird aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 1,9 g (76%); Schmp. 220 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3050 cm⁻¹ (NH), 1700, 1640 (CO). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1,53 (s, 6-H, 8-H), 1,58 (m, 7-H), 2,62 (m, 5-H), 3,29 (m, 9-H), 3,16 (s, 11-H), 11,9 (s, stark verbr., 1-H). – ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ = 26,55 (C-8, C-6)*, 26,71 (C-6, C-8)*, 26,71 (C-11)*, 27,42 (C-9), 28,31 (C-5), 31,92 (C-7), 112,67 (C-4a), 129,00 (C-4b), 136,00 (C-9a), 147,59 (C-10a), 150,31 (C-2), 159,37 (C-4); *Zuordnung vertauschbar bzw. überlagert. – MS (70 eV): m/z (%) 266 (12, M⁺).

C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₃ S	Ber.	C 54,13	H 5,29	N 10,52
(266,3)	Gef.	C 54,82	H 5,66	N 10,12

6,7-Methylenedioxy-3-phenylchinazolin-2,4(1H,3H)-dion (6)

2,09 g (10 mmol) 4,5-Methylenedioxyanthranilsäure-ethylester [29] werden mit 1,8 g (15 mmol) Phenylisocyanat in 100 ml Cyclohexan 4 h zum Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen kristallisiert der intermediär gebildete Harnstoff aus; diesen trägt man direkt in eine wäbr. 5-proz. KOH-Lösung ein und erhitzt so lange zum Sieden, bis sich alles gelöst hat. Nach dem Abkühlen wird mit Eisessig angesäuert, wobei 6 ausflockt. Ausb. 2,3 g (82%); Schmp. 353 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3200 cm⁻¹ (NH), 1720, 1650 (CO). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 6,08 (s, 13-H), 6,66 (s, 5-H, 8-H), 7,11-7,55 (m, 10-H, 11-H, 12-H), 11,44 (s, verbr., 1-H). – ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ = 95,19 (C-8), 102,54 (C-13), 104,46 (C-5), 107,51 (C-4a), 128,12 (C-12), 128,85 (C-10), 129,17 (C-11), 135,86 (C-9), 137,17 (C-8a), 143,76 (C-6), 150,14 (C-2), 153,40 (C-7), 161,49 (C-4). – MS (70 eV): m/z (%) 282 (10%, M⁺).

C ₁₅ H ₁₀ N ₂ O ₄	Ber.	C 63,84	H 3,57	N 9,93
(282,2)	Gef.	C 63,21	H 3,12	N 10,56

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 1-(2',3',5'-tri-O-Benzoyl-D-ribofuranosyl)-thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dione (10a-e)

1 g (ca. 0,3 mmol) des jeweiligen Uracils 9a-e werden unter Schutzgasatmosphäre und Absolutbedingungen mit 20 ml Hexamethyldisilazan sowie 10 ml Chlortrimethylsilan, schließlich mit einigen Kristallen Aluminiumsulfat versetzt. Dann wird zwischen 4 und 20 h zum Rückfluß erhitzt, wobei eine vollständige Lösung erfolgen muß. Nun entfernt man die Silane i. Vak. und trocknet den Rückstand 4-6 h im Ölpumpenvakuum. Sodann fügt man äquimolare Mengen 1-O-Acetyl-2,3,5-tri-O-benzoyl-D-ribofuranose (z.B. 257 mg = 0,5 mmol) in 25 ml Dichlorethan zu sowie 0,1 g Zinntetrachlorid. Die zunächst

trübe Lösung klart auf. Man rührt noch weitere 12 h intensiv, bevor die Lösung mit 2 × 300 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt wird. Der ausgefallene Zinnstein (SnO₂) wird über Celite® abfiltriert. Die organische Phase wird abgetrennt, der wäßrige Anteil mit 2 × 100 ml Methylenchlorid extrahiert und die vereinigten Extrakte über Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Einengen i. Vak. hinterbleibt eine braune, viskose Substanz, die in Essigsäureethylester zur Kristallisation aufgenommen wird.

1-(2',3',5'-tri-O-Benzoyl-D-ribofuranosyl)-5,6,7,8-tetrahydro-3-phenylbenzo[b]thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (10a)

Ausb. 1,1 g (41%); Schmp. 184–186 °C (Zers.). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1720 cm⁻¹, 1670 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,66–1,95 (m, 6-H, 7-H), 2,55–3,02 (m, 5-H, 8-H), 4,44–5,00 (m, 4'-H, 5'-H), 5,88–6,33 (m, 1'-H, 2'-H, 3'-H), 7,10–8,20 (m, H_{ar}). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21,97 (C-5), 22,95 (C-6), 24,05 (C-7), 25,28 (C-8), 63,12 (C-5'), 70,30 (C-3'), 72,54 (C-2'), 79,85 (C-4'), 92,05 (C-1'), 115,26 (C-4a), 127,85 (C-4b), 128,63 (C-13), 128,73 (C-11), 129,41 (C-12), 133,26 (C-10), 135,17 (C-8a), 148,31 (C-9a), 150,15 (C-2), 158,47 (C-4), 165,17, 165,49, 166,21 (CO)*; *nicht zuzuordnen, desgl. C_{ar}(Benzoyl). – MS (70 eV): *m/z* (%) 743,2 (22, M⁺).

C ₄₂ H ₃₄ N ₂ O ₉ S	Ber.	C 67,91	H 4,61	N 3,77
(742,8)	Gef.	C 67,73	H 4,82	N 4,32

1-(2',3',5'-tri-O-Benzoyl-D-ribofuranosyl)-5,6,7,8-tetrahydro-7-methyl-3-phenylbenzo[b]thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (10b)

Ausb. 1,1 g (45%); Schmp. 198 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1720 cm⁻¹, 1670 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0,95 (t, J = 7,0 Hz, 14-H), 1,15–1,40 (m, 7-H), 1,70–1,90 (m, 6-H), 2,40–2,70 (m, 5-H), 2,75–3,05 (m, 8-H), 4,50–4,67 (m, 4'-H, 5'-H), 4,72 (dd, J = 12,3, 2,3 Hz, 5'-H), 5,95 (dd, J = 6,6, 6,6 Hz, 3'-H), 6,05 (dd, J = 6,6, 4,0 Hz, 2'-H), 6,17 (d, J = 4,0 Hz, 1'-H), 7,00–7,55 (m, H_{ar}), 7,82 (m, H_{ortho}(Benzoyl)), 7,97 (dd, J = 7,5, 1,0 Hz, H_{ortho}(Benzoyl)). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21,09 (C-14), 24,95 (C-5), 29,06 (C-7), 29,94 (C-6), 32,07 (C-8), 62,30 (C-5'), 69,46 (C-3'), 72,27 (C-2'), 79,05 (C-4'), 91,84 (C-1'), 114,42 (C-4a), 125,39 (C-4b), 127,11 (C-13), 127,91–133,54 (C_{ar}(Phenyl)), 128,21 (C-11), 129,29 (C-12), 131,04 (C-10), 153,03 (C-8a), 149,55 (C-9a), 150,69 (C-2), 157,89 (C-4), 164,67, 164,93, 165,52 (CO)*; *nicht eindeutig zuzuordnen. – MS (70 eV): *m/z* (%) 756 (1, M⁺).

C ₄₃ H ₃₆ N ₂ O ₉ S	Ber.	C 68,25	H 4,79	N 3,70
(756,8)	Gef.	C 68,23	H 4,87	N 3,70

1-(2',3',5'-tri-O-Benzoyl-D-ribofuranosyl)-5,6-dimethyl-3-phenylthieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (10c)

Ausb. 0,7 g (26%); Schmp. 185 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1710 cm⁻¹, 1660 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2,06 (s, 8-H), 2,28 (s, 9-H), 4,60 (m, 4'-H, 5'-H), 4,87 (dd, J = 10,3, 2,0 Hz, 5'-H), 5,98 (dd, J = 7,0, 7,0 Hz, 3'-H), 6,10 (dd, J = 7,0, 4,5 Hz, 2'-H), 6,27 (d, J = 4,5 Hz, 1'-H), 7,10–7,53 (m, H_{ar}), 7,88 (m, H_{ortho}(Benzoyl)), 8,03 (dd, J = 8,1, 1,0 Hz, H_{ortho}(Benzoyl)). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 11,37 (C-8), 12,79 (C-9), 62,46 (C-5'), 69,17 (C-3'), 72,14 (C-2'), 78,73 (C-4'), 90,66 (C-1'), 115,19 (C-4a), 124,30 (C-5), 128,27 (C-13), 128,40–133,96 (C_{ar}(Phenyl)), 128,96 (C-11), 129,32 (C-12), 129,82 (C-6), 135,77 (C-10), 147,32 (C-7a), 149,60 (C-2), 158,08 (C-4), 164,64, 164,85, 165,41 (CO)*; *nicht eindeutig zuzuordnen. – MS (70 eV): *m/z* (%) 716 (2, M⁺).

C ₄₀ H ₃₂ N ₂ O ₉ S	Ber.	C 67,03	H 4,50	N 3,91
(716,7)	Gef.	C 66,65	H 4,54	N 3,77

1-(2',3',5'-tri-O-Benzoyl-D-ribofuranosyl)-5,6,7,8-tetrahydro-3-methylbenzo[b]thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (10d)

Ausb. 0,7 g (22,5%); Schmp. 158 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1720 cm⁻¹, 1660 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,71 (m, 6-H, 7-H), 2,44 (m, 5-H), 2,82 (m, 8-H), 3,24 (s, 10-H), 4,44–5,00 (m, 4'-H, 5'-H), 6,00–6,22 (m, 1'-H, 2'-H, 3'-H), 7,20–8,22 (m, H_{ar}(Phenyl)). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21,51 (C-5), 22,35 (C-7), 22,45 (C-6), 24,97 (C-8), 27,45 (C-10), 62,49 (C-5'), 69,28 (C-3'), 72,15 (C-2'), 78,68 (C-4'), 91,03 (C-1'), 113,83 (C-4a), 127,02 (C-4b), 128,41–133,81 (C_{ar}(Phenyl)), 131,70 (C-8a), 147,28 (C-9a), 149,57 (C-2), 157,66 (C-4), 164,66, 164,74, 165,38 (CO)*; *nicht eindeutig zuzuordnen. – MS (70 eV): *m/z* (%) 680 (13, M⁺).

C ₃₇ H ₃₂ N ₂ O ₉ S	Ber.	C 65,28	H 4,74	N 4,11
(680,7)	Gef.	C 64,27	H 4,34	N 4,00

1-(2',3',5'-tri-O-Benzoyl-D-ribofuranosyl)-3-methyl-5,6-trimethylthieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (10e)

Ausb. 1,5 g (70%); Schmp. 164 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1720 cm⁻¹, 1670 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2,22–2,95 (m, 6-H), 2,55–3,11 (m, 5-H, 7-H), 3,28 (s, 9-H), 4,44–5,04 (m, 4'-H, 5'-H), 6,00–6,26 (m, 1'-H, 2'-H, 3'-H), 7,10–8,17 (m, H_{ar}(Phenyl)). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 27,46 (C-6), 27,56 (C-9), 28,16 (C-5), 28,53 (C-7), 62,40 (C-5'), 69,24 (C-3'), 72,23 (C-2'), 78,64 (C-4'), 90,87 (C-1'), 111,18 (C-4a), 131,95 (C-4b), 140,82 (C-7a), 149,73 (C-8a), 151,62 (C-2), 164,66 (C-4), 164,74, 165,40, 165,41 (CO)*; *nicht eindeutig zuzuordnen. – MS (70 eV): *m/z* 630 (1, M⁺).

C ₃₃ H ₃₀ N ₂ O ₉ S	Ber.	C 62,84	H 4,79	N 4,44
(630,7)	Gef.	C 64,44	H 4,67	N 4,16

1-D-Ribofuranosyl-5,6,7,8-tetrahydro-3-phenylbenzo[b]thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (11a)

1 g (1,4 mmol) **10a** wird in 100 ml mit Ammoniak gesättigtem Methanol eingetragen und bis zu 3 d gerührt, wobei die Lösung völlig aufklart. Danach entfernt man das Solvens i. Vak. und nimmt den Rückstand in Wasser und Diethylether auf; nach kräftigem Schütteln trennt man die Phasen, engt die wäßrige Phase i. Vak. ein und erhält **11a**. Um restliches Ammoniumbenzoat und Uracil-Nebenprodukte vollständig abzutrennen, wird mit Methanol als Eluens über eine kurze Kieselgel-Säule getrennt. **11a** fällt als schaumartiges Produkt an und kann nach 1 d Trocknen i. Hochvak. weiter verarbeitet werden. Ausb. 0,9 g (80%); Schmp. 128 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3440 cm⁻¹ (OH), 1710, 1660 (CO). – ¹H-NMR (CD₃OD): δ = 1,66–2,00 (m, 6-H, 7-H), 2,55–3,02 (m, 5-H, 8-H), 3,51–4,28 (m, 4'-H, 5'-H), 4,44–4,95 (m, 2'-H, 3'-H), 5,85 (d, J = 7 Hz, 1'-H), 7,11–7,66 (m, 11-H, 12-H, 13-H). – ¹³C-NMR (CD₃OD): δ = 21,78 (C-5), 22,69 (C-6), 23,17 (C-7), 25,12 (C-8), 64,22 (C-5'), 72,86 (C-3'), 75,24 (C-2'), 81,35 (C-4'), 90,05 (C-1'), 114,30 (C-4a), 127,62 (C-4b), 128,28 (C-13), 128,99 (C-11), 129,08 (C-12), 131,41 (C-10), 136,00 (C-8a), 148,16 (C-9a), 149,84 (C-2), 157,98 (C-4). – MS (70 eV): *m/z* (%) 430 (1, M⁺).

C ₂₁ H ₂₂ N ₂ O ₆ S	Ber.	C 55,75	H 5,34	N 6,19
(430,4) · H ₂ O	Gef.	C 54,99	H 5,26	N 6,07

Tabelle 4 UV-Daten der Glykosidierungsprodukte (λ in nm)

Substanz	λ (log ϵ)	λ (log ϵ)	λ (log ϵ)	λ (log ϵ)
10a	218 (4,615)	232 (4,671)		
10b	218 (4,685)	232 (4,813)		
10c	233 (4,830) ^{a)}			
10d	231 (4,789)			
10e	222 (4,714)	283 (3,850)		
11a	216 (4,396)	234 (4,411)		
12	218 (4,374)	289 (4,335)		
13	232 (4,450)	295 (3,780)		
15	214 (4,332)	261 (4,041)		
16	233 (4,240)	299 (3,800)		
18a	217 (4,279)	232 (4,401)	293 (3,696)	
18b	226 (4,320)	254 (3,800)	288 (3,660)	
18c	235 (4,370)	298 (4,270)		
18e	217 (4,329)	234 (4,430)	260 (3,867) ^{a)}	293 (3,748)
18f	218 (4,382)	236 (4,519)	299 (3,705)	
18g	234 (4,000)	292 (3,590)		
18h	233 (4,330)	297 (3,630)		
19a	222 (4,599)	243 (3,962) ^{a)}	305 (3,688)	317 (3,556)
19b	219 (4,526)	239 (4,592)	262 (3,954)	324 (3,938)
20	218 (4,451)	239 (4,099)	262 (4,239)	
21	207 (4,180)	302 (3,840)		
22	199 (4,350)	262 (4,030)	291 (3,880)	

Alle Messungen in CH_2Cl_2 bzw. für **13**, **16**, **18b**, **18c**, **18g**, **18h**, **21** und **22** in MeCN; ^{a)}Maximum liegt in einer Schulter.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der heterokondensierten 1-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl-D-glycopyranosyl)-pyrimidin-2,4(1H,3H)-dione (**12-16**)

In einem 100 ml Zweihalskolben, versehen mit Trockenrohr und Gaszuführung legt man 1 g des jeweiligen heterokondensierten Uracils **4** vor, spült den Kolben mit Argon und fügt sodann 25 ml absol. Dimethylformamid und die äquimolare Menge Natriumhydrid (80-proz. Suspension in Paraffinöl) rasch zu. Unter Wasserstoff-Entwicklung geht das Uracil vollständig in Lösung. Man rührt noch weitere 12 h bei Raumtemp., bevor die Reaktionslösung in ca. 500 ml Wasser eingerührt wird. Hierbei fällt nicht umgesetztes Uracil aus und wird abfiltriert; sodann extrahiert man die wäßrige Phase mit vier 100 ml-Portionen Essigsäureethylester und trocknet sodann die organische Phase über Natriumcarbonat. Das Einengen dieser Lösung bewirkt oftmals bereits ein Auskristallisieren der Nucleoside **12-16**, die jedoch in einigen Fällen mit dem Ausgangsuracil verunreinigt sind (DC). Die Reinigung erfolgt durch Flash-Chromatographie [30] über eine 60 cm lange, mit Kieselgel gefüllte Säule ($\emptyset$ 4 cm) mit Essigsäureethylester als Eluens. Die erhaltenen Nucleoside werden entweder mehrfach in Chloroform aufgenommen, i. Vak. eingeeengt und dann in Form eines farblosen bis gelblichen Schaumes, in einigen Fällen durch Erhitzen des hellen viskosen Rückstandes in Wasser als farbloser Niederschlag erhalten.

1-(2',3',4',6'-tetra-O-Acetyl-D-glycopyranosyl)-6,7-dihydro-3-methyl-5H-thiopyrano[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (**12**)

Ausb. 0,5 g (21%); Schmp. 194 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1740 cm^{-1} , 1650 (CO). – ¹H-NMR (CDCl_3): δ = 1,85-2,10 (4 $\times$ s, O-COCH₃)*, 2,55 (m, 6-H), 3,00 (m, 5-H), 3,29 (s, 9-H), 4,20

(t, **J** = 4 Hz, 7-H), 5,15-5,60 (m, 5'-H, 6'-H), 6,20-6,35 (m, 2'-H, 3'-H, 4'-H), 6,35 (d, **J** = 8 Hz, 1'-H). – ¹³C-NMR (CDCl_3): δ = 20,21, 20,38, 20,67, 21,01 (COCH₃)*, 20,77 (C-6), 21,53 (C-5), 27,54 (C-9), 28,31 (C-7), 65,45 (C-6'), 66,89 (C-4'), 67,11 (C-2'), 73,02 (C-5'), 73,94 (C-3'), 82,39 (C-1'), 104,55 (C-4a), 148,21 (C-8a), 149,89 (C-2), 160,23 (C-4), 169,59, 170,02, 170,55 (CO)*; *nicht eindeutig zuzuordnen. – MS (70 eV): **m/z** (5) 528 (1, M⁺).

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_{11}\text{S}$	Ber.	C 49,99	H 5,34	N 5,30
(528,5)	Gef.	C 49,68	H 5,42	N 4,80

1-(2',3',4',6'-tetra-O-Acetyl-D-glycopyranosyl)-5,6,7,8-tetrahydro-3-methylbenzo[b]thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (**13**)

Ausb. 0,7 g (29%); Schmp. 240 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1740 cm^{-1} , 1690, 1660 (CO). – ¹H-NMR (CDCl_3): δ = 1,80 (m, 6-H, 7-H), 1,90-2,12 (4 $\times$ s, O-CO-CH₃), 2,62 (m, 5-H), 2,89 (m, 8-H), 4,20 (m, 5'-H, 6'-H), 5,70 (t, **J** = 8 Hz, 3'-H), 6,28 (d, **J** = 8 Hz, 1'-H). – ¹³C-NMR (CDCl_3): δ = 20,58, 20,59, 20,81, 22,07 (CO-CH₃)*, 22,07 (C-6), 22,94 (C-7), 24,21 (C-5), 25,31 (C-8), 28,17 (C-10), 61,63 (C-6'), 67,64 (C-4'), 67,81 (C-2'), 72,86 (C-5'), 74,86 (C-3'), 82,44 (C-1'), 115,48 (C-4a), 128,69 (C-4b), 132,06 (C-8a), 148,11 (C-9a), 150,70 (C-2), 158,41 (C-4), 169,34, 169,54, 169,93, 170,54 (CO)*; *nicht eindeutig zuzuordnen. – MS (70 eV): **m/z** (%) 566 (1, M⁺).

$\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_{11}\text{S}$	Ber.	C 52,99	H 5,34	N 4,94
(566,6)	Gef.	C 52,75	H 5,20	N 4,58

1-(2',3',4',6'-tetra-O-Acetyl-D-glycopyranosyl)-3-methyl-chinazolin-2,4(1H,3H)-dion (**14**)

Ausb. 0,4 g (15%); Schmp. 198 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1740 cm^{-1} , 1640 (CO). – ¹H-NMR (CDCl_3): δ = 1,80-2,15 (4 $\times$ s, O-CO-CH₃), 3,48 (s, 9-H), 4,00 (m, 6'-H), 4,25 (m, 5'-H), 5,25-5,50 (m, 2'-H, 4'-H), 5,83 (t, **J** = 8 Hz, 3'-H), 6,55 (d, **J** = 8 Hz, 1'-H), 7,30 (m, 6-H), 7,70 (m, 7-H), 8,22 (m, 5-H). – ¹³C-NMR (CDCl_3): δ = 20,10, 20,39, 20,65, 20,90 (COCH₃)*, 26,90 (C-9), 61,37 (C-6'), 66,25 (C-4'), 67,88 (C-2'), 73,54 (C-5'), 75,20 (C-3'), 78,49 (C-1'), 114,88 (C-4a), 115,01 (C-5), 122,92 (C-6), 129,26 (C-8), 133,87 (C-7), 139,02 (C-8a), 150,93 (C-2), 161,87 (C-4), 169,44, 169,54, 170,06, 170,41 (CO)*; *nicht eindeutig zuzuordnen. – MS (70 eV): **m/z** (%) 506 (1, M⁺).

$\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_{11}$	Ber.	C 54,55	H 5,18	N 5,53
(506,4)	Gef.	C 53,20	H 4,57	N 5,54

7-(2',3',4',6'-tetra-O-Acetyl-D-glycopyranosyl)-2-methyl-5-phenylpyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4,6(5H,7H)-dion (**15**)

Ausb. 0,4 g (17%); Schmp. 118 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1740 cm^{-1} , 1680 (CO). – ¹H-NMR (CDCl_3): δ = 1,77-2,11 (4 $\times$ s, COCH₃), 3,91 (s, 12-H), 4,04-4,33 (m, 5'-H, 6'-H), 5,11-6,22 (m, 2'-H, 3'-H, 4'-H), 6,33 (d, **J** = 8 Hz, 1'-H), 7,00-7,55 (m, 9-H, 10-H, 11-H), 7,86 (s, 3-H). – ¹³C-NMR (CDCl_3 + [D₆]DMSO): δ = 20,13, 20,56, 21,02, 21,10 (COCH₃)*, 39,50 (C-12), 61,38 (C-6'), 66,91 (C-4'), 67,75 (C-2'), 73,32 (C-5'), 73,94 (C-3'), 81,03 (C-1'), 100,64 (C-3a), 128,19 (C-11), 128,51 (C-9), 130,35 (C-3), 135,18 (C-8), 149,52 (C-7a), 151,65 (C-6), 157,60 (C-4), 168,67 (C-10), 169,19, 169,48, 149,88, 170,07 (CO)*; *nicht eindeutig zuzuordnen. – MS (70 eV): **m/z** (%) 572 (2, M⁺).

$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_{11}$	Ber.	C 51,32	H 5,30	N 9,20
(572,5) · 2H ₂ O	Gef.	C 51,38	H 5,78	N 8,94

1-(2',3',4',6'-tetra-O-Acetyl-D-glucopyranosyl)-3,5,6-trimethylthieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (16)

Ausb. 0,5 g (18%); Schmp. 158°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1720 cm⁻¹, 1680 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,90–2,10 (m, 4 × COCH₃), 2,08 (s, 8-H), 2,30 (m, 9-H), 3,30 (s, 10-H), 3,90–4,30 (m, 5'-H, 6'-H), 5,05–5,47 (m, 2'-H, 4'-H), 5,67 (t, **J** = 8 Hz, 3'-H), 6,28 (d, **J** = 8 Hz, 1'-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 11,96 (C-8), 12,99 (C-9), 20,16, 20,52, 20,65, 20,78 (CH₃)*, 28,05 (C-10), 61,44 (C-6'), 67,51 (C-4'), 67,80 (C-2'), 72,58 (C-5'), 78,54 (C-3'), 82,14 (C-1'), 116,05 (C-4a), 125,12 (C-5), 128,99 (C-6), 150,40 (C-7a), 150,95 (C-2), 158,43 (C-4), 169,31, 169,40, 169,73, 170,33 (CO)*; *nicht eindeutig zuzuordnen. – MS (70 eV): **m/z** (%) 540 (1, M⁺).

C ₂₃ H ₂₉ N ₂ O ₁₁ S	Ber.	C 51,11	H 5,41	N 5,18
(540,5)	Gef.	C 50,94	H 5,57	N 4,94

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Acyclonucleoside (17–22)

Die Darstellung und Aufarbeitung erfolgt analog **12–16**. Das β -(Trimethylsilyl)ethoxymethylchlorid (SEM-Cl) wird in äquimolarer Menge zugefügt. Der helle, viskose Rückstand wird in Methanol aufgenommen. Unter Kühlung läßt man langsam aus dieser Lösung auskristallisieren.

5,6-Dihydro-1-methoxyethyltrimethylsilyl-3-methylthieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (17a)

Ausb. 0,3 g (17%); Schmp. 85°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1690 cm⁻¹, 1625 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = –0,02 (t, **J** = 3,5 Hz, 20-H), 0,94 (dd, **J** = 9 Hz, 19-H), 3,17 (td, **J** = 8, 1,5 Hz, 5-H), 3,30 (s, 11-H), 3,41 (td, **J** = 8, 1,5 Hz, 7-H), 3,62 (dd, **J** = 9 Hz, 18-H), 5,23 (s, 16-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = –1,41 (C-20), 17,92 (C-19), 27,99 (C-11), 31,07 (C-5), 32,58 (C-7), 67,18 (C-18), 76,78 (C-16), 107,40 (C-4a), 152,21 (C-8a), 156,52 (C-2), 158,72 (C-4). – MS (70 eV): **m/z** (%) 314 (2, M⁺).

C ₁₃ H ₂₂ N ₂ O ₃ SSi	Ber.	C 49,66	H 7,05	N 8,91
(314,34)	Gef.	C 50,08	H 7,37	N 8,85

6,7-Dihydro-1-methoxyethyltrimethylsilyl-3-methyl-5H-thiopyrano[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (17b)

Ausb. 0,4 g (25%); Schmp. 82°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1690 cm⁻¹, 1640 (CO). – ¹H-NMR (CD₂Cl₂): δ = 0,07 (t, **J** = 3,5 Hz, 20-H), 0,86 (dd, **J** = 9 Hz, 19-H), 1,77–2,22 (m, 6-H), 2,48 (t, **J** = 9 Hz, 5-H), 2,88–3,11 (m, 7-H), 3,22 (s, 11-H), 3,57 (dd, **J** = 9 Hz, 18-H), 5,35 (s, 16-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = –1,40 (C-20), 17,31 (C-19), 20,99 (C-6), 21,52 (C-5), 27,62 (C-11), 28,14 (C-7), 65,90 (C-18), 73,15 (C-16), 104,27 (C-4a), 148,08 (C-8a), 150,85 (C-2), 160,28 (C-4). – MS (70 eV): **m/z** (%) 328 (2, M⁺).

C ₁₄ H ₂₄ N ₂ O ₃ SSi	Ber.	C 51,18	H 7,36	N 8,52
(328,5)	Ger.	C 51,41	H 7,18	N 8,40

1-Methoxyethyltrimethylsilyl-3,5,6-trimethylthieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (18a)

Ausb. 0,7 g (43%); Schmp. 80°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1700 cm⁻¹, 1650 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = –0,1 (t, **J** = 3,5 Hz, 20-H), 0,92 (dd, **J** = 9,5 Hz, 19-H), 2,28 (q, **J** = 3,5 Hz, 13-H), 2,36 (q, **J** = 3,5 Hz, 11-H), 3,37 (s, 12-H), 3,60 (dd, **J** = 9,5 Hz, 18-H), 5,38 (s, 16-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = –1,40 (C-20), 12,22 (C-13), 13,11 (C-11), 17,90 (C-19), 27,99 (C-12), 66,94 (C-18), 76,13 (C-16), 114,86 (C-4a), 124,14 (C-4b), 130,42 (C-9a), 148,86 (C-

10a), 151,09 (C-2), 159,11 (C-4). – MS (70 eV): **m/z** (%) 340 (3, M⁺).

C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O ₃ SSi	Ber.	C 52,91	H 7,10	N 8,23
(340,5)	Gef.	C 52,31	H 6,88	N 8,94

6-Ethyl-1-methoxyethyltrimethylsilyl-3-methylthieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (18b)

Ausb. 0,3 g (19%); Schmp. 62°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1700 cm⁻¹, 1650 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = –0,09 (t, **J** = 3,5 Hz, 20-H), 1,22 (dd, **J** = 9,5 Hz, 19-H), 1,22 (t, **J** = 9,5 Hz, 13-H), 2,71 (m, 12-H), 3,28 (s, 11-H), 3,55 (dd, **J** = 9,5 Hz, 18-H), 5,33 (s, 16-H), 6,91 (t, **J** = 3,5 Hz, 4b-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = –1,43 (C-20), 15,41 (C-13), 17,19 (C-19), 22,41 (C-12), 27,78 (C-11), 66,01 (C-18), 76,13 (C-16), 114,83 (C-4a), 118,12 (C-4b), 138,80 (C-9a), 149,16 (C-10a), 150,55 (C-2), 157,66 (C-4). – MS (70 eV): **m/z** (%) 340 (8, M⁺).

C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O ₃ SSi	Ber.	C 52,91	H 7,10	N 8,23
(340,5)	Gef.	C 53,16	H 7,21	N 8,29

1-Methoxyethyltrimethylsilyl-3,6-diphenylthieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (18c)

Ausb. 0,8 g (57%); Schmp. 102°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1715 cm⁻¹, 1660 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0,10 (t, 3,5 Hz, 20-H), 0,91 (dd, **J** = 9 Hz, 19-H), 3,66 (dd, **J** = 9 Hz, 18-H), 5,44 (s, 16-H), 7,11–7,66 (m, 5-H, H_{ar}). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = –1,38 (C-20), 17,89 (C-19), 26,70 (C-16), 67,38 (C-18), 117,52 (C-4a), 118,42 (C-4b), 128,30 (C-14), 129,19 (C-21), 129,50 (C-22), 135,24 (C-20), 136,51 (C-9a), 150,62 (C-10a), 151,18 (C-2), 158,29 (C-4). – MS (70 eV): **m/z** (%) 450 (1, M⁺).

C ₂₄ H ₂₆ N ₂ O ₃ SSi	Ber.	C 63,97	H 5,82	N 6,22
(450,6)	Gef.	C 62,94	H 5,77	N 6,17

1-Methoxyethyltrimethylsilyl-3-methyl-5,6-trimethylthieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (18d)

Ausb. 0,8 g (50%); Schmp. 88°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1700 cm⁻¹, 1660 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = –0,04 (t, **J** = 3,5 Hz, 20-H), 0,92 (dd, **J** = 9 Hz, 19-H), 2,33–2,51 (m, 6-H), 2,77–2,91 (m, 5-H), 2,91–3,30 (m, 7-H), 3,37 (s, 11-H), 3,62 (dd, **J** = 9 Hz, 18-H), 5,39 (s, 16-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = –1,38 (C-20), 17,90 (C-19), 28,03 (C-11), 28,14 (C-6), 28,84 (C-5, C-7)*, 66,98 (C-18), 76,06 (C-16), 111,41 (C-4a), 132,28 (C-4b), 141,71 (C-9a), 151,19 (C-10a), 153,86 (C-2), 158,66 (C-4); *nicht eindeutig zuzuordnen. – MS (70 eV): **m/z** (%) 352 (5, M⁺).

C ₁₆ H ₂₄ N ₂ O ₃ SSi	Ber.	C 54,52	H 6,86	N 7,95
(352,5)	Gef.	C 53,39	H 6,50	N 8,10

5,6,7,8-Tetrahydro-1-methoxyethyltrimethylsilyl-3-methylbenzo[b]thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (18e)

Ausb. 0,5 g (50%); Schmp. 88°C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1700 cm⁻¹, 1660 (CO). – ¹H-NMR (CD₂Cl₂): δ = –0,09 (t, **J** = 3,5 Hz, 20-H), 0,86 (dd, **J** = 9,5 Hz, 19-H), 1,75 (m, 6-H, 7-H), 2,62 (m, 5-H), 2,82 (m, 8-H), 3,57 (dd, **J** = 9,5 Hz, 18-H), 3,62 (s, 11-H), 5,31 (s, 16-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = –1,43 (C-20), 17,21 (C-19), 21,62 (C-6), 22,60 (C-7), 23,76 (C-5), 25,08 (C-8), 27,54 (C-11), 65,94 (C-18), 75,93 (C-16), 126,88 (C-4b), 131,40 (C-9a), 149,36 (C-10a), 150,39 (C-2), 157,98 (C-4). – MS (70 eV): **m/z** (%) 366 (4, M⁺).

C ₁₇ H ₂₆ N ₂ O ₃ SSi	Ber.	C 55,71	H 7,15	N 7,64
(366,5)	Gef.	C 55,39	H 7,10	N 7,59

5,6,7,8-Tetrahydro-1-methoxyethyltrimethylsilyl-3-(4'-chlor-phenyl)benzo[b]thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (18f)

Ausb. 0,7 g (54%); Schmp. 180 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1700 cm⁻¹, 1655 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = -0,02 (t, **J** = 3,5 Hz, 20-H), 0,96 (dd, **J** = 9 Hz, 19-H), 1,75-1,95 (m, 6-H, 7-H), 2,69 (m, 5-H), 2,87 (m, 8-H), 3,65 (dd, **J** = 9 Hz, 18-H), 5,42 (s, 16-H), 7,10-7,50 (m, 12-H, 13-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = -1,38 (C-20), 17,88 (C-19), 23,09 (C-7), 24,42 (C-5), 25,33 (C-8), 26,07 (C-6), 67,20 (C-18), 76,33 (C-16), 114,44 (C-4a), 128,16 (C-4b), 129,62 (C-12), 130,00 (C-13), 132,92 (C-11), 133,91 (C-14), 134,58 (C-9a), 150,36 (C-10a), 150,99 (C-2), 158,33 (C-4). – MS (70 eV): **m/z** (%) 463 (4, M⁺).

C ₂₂ H ₂₇ ClN ₂ O ₃ SSi	Ber.	C 57,06	H 5,88	N 6,05
(463,1)	Gef.	C 56,92	H 5,72	N 5,84

5,6,7,8-Tetrahydro-1-methoxyethyltrimethylsilyl-7-methyl-3-phenylbenzo[b]thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (18g)

Ausb. 0,9 g (63%); Schmp. 114 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1705 cm⁻¹, 1655 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = -0,10 (t, **J** = 3,5 Hz, 20-H), 0,88 (dd, **J** = 9 Hz, 19-H), 1,00 (d, **J** = 6 Hz, 15-H), 1,80 (m, 6-H, 7-H), 2,26 (m, 5-H), 2,80 (m, 8-H), 3,62 (dd, **J** = 9 Hz, 18-H), 5,37 (s, 16-H), 7,11-7,55 (m, 12-H, 13-H, 14-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = -1,43 (C-20), 17,82 (C-19), 21,35 (C-15), 25,00 (C-6), 29,41 (C-7), 30,27 (C-5), 32,41 (C-8), 67,07 (C-18), 67,21 (C-16), 114,32 (C-4a), 127,53 (C-4b), 128,44 (C-12), 128,61 (C-14), 129,34 (C-13), 132,35 (C-11), 135,39 (C-9a), 150,32 (C-10a), 151,13 (C-2), 158,72 (C-4). – MS (70 eV): **m/z** (5) 442 (5, M⁺).

C ₂₃ H ₃₀ N ₂ O ₃ SSi	Ber.	C 59,97	H 6,56	N 6,08
(442,6) · H ₂ O	Gef.	C 60,47	H 6,45	N 6,24

1-Methoxyethyltrimethylsilyl-3-methyl-5,6-pentamethylen-thieno[2,3-d]pyrimidin-2,4-(1H,3H)-dion (18h)

Ausb. 1,0 g (66%); Schmp. 98 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1700 cm⁻¹, 1660 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0,10 (t, **J** = 3,5 Hz, 20-H), 0,93 (dd, **J** = 9 Hz, 19-H), 1,65 (m, 6-H, 8-H)*, 1,85 (m, 7-H), 2,34 (m, 9-H), 2,73 (m, 5-H), 3,38 (s, 11-H), 3,64 (dd, **J** = 9 Hz, 18-H), 5,40 (s, 18-H). – ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ = -1,42 (C-20), 17,87 (C-19), 26,24 (C-6), 26,64 (C-8), 27,36 (C-9), 28,00 (C-11), 28,17 (C-5); 31,79 (C-7), 66,89 (C-18), 76,08 (C-16), 114,65 (C-4a), 131,34 (C-4b), 139,97 (C-9a), 148,03 (C-10a), 151,00 (C-2), 159,32 (C-4); *nicht eindeutig zuzuordnen. – MS (70 eV): **m/z** (%) 380 (4, M⁺).

C ₁₈ H ₂₈ N ₂ O ₃ SSi	Ber.	C 56,82	H 7,42	N 7,36
(380,5)	Gef.	C 56,87	H 7,22	N 7,63

1-Methoxyethyltrimethylsilyl-3-methylchinazolin-2,4(1H,3H)-dion (19a)

Ausb. 0,6 g (36%); Schmp. 55 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1700 cm⁻¹, 1650 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = -0,10 (t, **J** = 3,5 Hz, 20-H), 0,93 (dd, **J** = 9,5 Hz, 19-H), 3,43 (s, 9-H), 3,70 (dd, **J** = 9,5 Hz, 18-H), 5,60 (s, 16-H), 7,25 (m, 6-H), 7,45 (m, 8-H), 7,65 (m, 7-H), 8,20 (m, 5-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = -1,40 (C-20), 17,95 (C-19), 28,39 (C-9), 66,60 (C-18), 73,35 (C-16), 114,94 (C-5), 115,47 (C-4a), 123,43 (C-6), 128,51 (C-8), 134,92 (C-7), 139,38 (C-8a), 151,48 (C-2), 161,96 (C-4). – MS (70 eV): **m/z** (%) 306 (3, M⁺).

C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O ₃ Si	Ber.	C 58,80	H 7,23	N 9,14
(306,4)	Gef.	C 59,90	H 7,72	N 8,60

1-Methoxyethyltrimethylsilyl-6,7-methylenedioxy-3-phenyl-chinazolin-2,4(1H,3H)-dion (19b)

Ausb. 0,6 g (42%); Schmp. 113 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1720 cm⁻¹, 1670 (CO). – ¹H-NMR (CD₂Cl₂): δ = 0,09 (t, **J** = 3,5 Hz, 20-H), 0,88 (dd, **J** = 9,5 Hz, 19-H), 3,64 (dd, **J** = 9,5 Hz, 18-H), 5,51 (s, 16-H), 6,06 (s, 13-H), 6,97 (ss, 5-H, 8-H)*, 7,11-7,55 (m, 10-H, 11-H, 12-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = -1,39 (C-20), 17,25 (C-19), 65,41 (C-18), 72,92 (C-16), 96,40 (C-8), 102,71 (C-13), 104,92 (C-8), 107,36 (C-4a), 128,03 (C-10), 128,96 (C-12), 129,61 (C-11), 136,10 (C-9), 137,10 (C-8a), 144,04 (C-6), 153,70 (C-7), 150,77 (C-2), 160,53 (C-4); *nicht eindeutig zuzuordnen. – MS (70 eV): **m/z** (%) 412 (8, M⁺).

C ₂₁ H ₂₄ N ₂ O ₅ Si	Ber.	C 61,15	H 5,86	N 6,79
(412,5)	Gef.	C 61,05	H 5,83	N 6,77

7-Methoxyethyltrimethylsilyl-2-methyl-5-phenyl-2H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4,6(5H,7H)-dion (20)

Ausb. 0,8 g (52%); Schmp. 112 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1710 cm⁻¹, 1670 (CO). – ¹H-NMR (CD₂Cl₂): δ = 0,09 (t, **J** = 3,5 Hz, 20-H), 0,88 (dd, **J** = 9,5 Hz, 19-H), 3,66 (dd, **J** = 9,5 Hz, 18-H), 3,88 (s, 12-H), 5,40 (s, 16-H), 7,00-7,66 (m, 9-H, 10-H, 11-H), 7,88 (s, 3-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = -1,41 (C-20), 17,34 (C-19), 39,51 (C-12), 66,38 (C-18), 72,20 (C-16), 100,53 (C-4a), 128,10 (C-11), 128,87 (C-9), 129,20 (C-10), 132,46 (C-3), 136,21 (C-8), 149,90 (C-7a), 151,41 (C-6), 157,72 (C-4). – MS (70 eV): **m/z** (%) 372 (4, M⁺).

C ₁₈ H ₂₄ N ₄ O ₃ Si	Ber.	C 58,04	H 6,49	N 15,04
(372,5)	Gef.	C 57,82	H 6,38	N 14,96

1-Methoxyethyltrimethylsilyl-3-phenylpyrido[2,3-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (21)

Ausb. 0,5 g (36%); Schmp. 78 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1715 cm⁻¹, 1670 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0,02 (t, **J** = 3,5 Hz, 20-H), 1,99 (dd, **J** = 9 Hz, 19-H), 3,78 (dd, **J** = 9 Hz, 18-H), 5,85 (s, 16-H), 7,20-7,60 (m, 10-H, 11-H, 12-H), 7,40-7,60 (m, 6-H), 8,50 (m, 5-H), 8,75 (m, 7-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 1,47 (C-20), 18,22 (C-19), 67,64 (C-18), 71,46 (C-16), 111,21 (C-4a), 119,66 (C-6), 128,34 (C-10), 129,08 (C-12), 129,57 (C-11), 134,94 (C-9), 138,21 (C-5), 150,93 (C-7), 151,51 (C-2), 154,65 (C-8a), 161,35 (C-4). – MS (70 eV): **m/z** (%) 412 (4, M⁺).

C ₁₉ H ₂₃ N ₃ O ₃ Si	Ber.	C 61,76	H 6,27	N 11,37
(369,5)	Gef.	C 62,01	H 6,12	N 11,32

1-Methoxyethyltrimethylsilyl-3-phenylthieno[3,2-d]pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (22)

Ausb. 1,4 g (88%); Schmp. 58 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1700 cm⁻¹, 1660 (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = -0,02 (t, **J** = 3,5 Hz, 20-H), 0,92 (dd, **J** = 9 Hz, 19-H), 3,68 (dd, **J** = 9 Hz, 18-H), 5,52 (s, 16-H), 7,16 (d, **J** = 6 Hz, 7-H), 7,22-7,58 (m, 9-H, 10-H, 11-H), 7,78 (d, **J** = 6 Hz, 6-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 1,28 (C-20), 17,98 (C-19), 67,03 (C-18), 74,96 (C-16), 114,22 (C-4a), 117,40 (C-7), 128,61 (C-9, C-11)*, 129,55 (C-10), 135,38 (C-8), 135,54 (C-6), 145,38 (C-7a), 152,32 (C-2), 158,14 (C-4). – MS (70 eV): **m/z** (%) 374 (3, M⁺).

C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₃ SSi	Ber.	C 57,73	H 5,92	N 7,48
(374,5)	Gef.	C 58,05	H 6,27	N 7,18

Röntgenstrukturanalyse des Thieno[2,3-d]pyrimidins (18h)

Geeignete farblose Kristalle wurden aus einer gesättigten Lösung in [D₆]DMSO erhalten. Die Röntgenstrukturanalyse

erfolgte auf einem Enraf-Nonius CAD 4-Diffraktometer mit Steuerung durch einen Microvax-Rechner. Lösung und Verfeinerung der Struktur erfolgten auf der Basis eines Datensatzes von 10.681 Reflexen. Zur Strukturbestimmung diente das Programm SHELX 86 [31], für die Verfeinerung das Programm SHELX 76 [32]. Lösung der Struktur: mit direkten Methoden. C-, N-, O-, S- und Si-Atome wurden anisotrop, die H-Atome der TMS-Gruppe isotrop verfeinert. Die Lage der übrigen H-Atome wurden mit einem gemeinsamen Temperaturfaktor auf idealen Positionen berücksichtigt.

Mit den beobachteten $|F_O|$ und berechneten $|F_C|$ -Strukturfaktoren wurden bei allen least square Verfeinerungen die Funktion

$$R_V = (|F_O| + |F_C|^2)$$

minimiert und der konventionelle R-Wert nach

$$R = \frac{\sum |F_O| - |F_C|}{|F_O|} = 0,0637$$

und der gewichtete R-Wert nach

$$R_W = \frac{\sum \frac{1}{\sigma^2 F_O} \cdot |F_O| - |F_C|}{\sum \frac{1}{\sigma^2 F_O}} = 0,0563$$

berechnet (siehe Tabelle 3).

Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2 unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 320 224, der Autorennamen und des Zeitschriftentitels angefordert werden.

Literatur

- [1] 56. Mittell.: H. Wamhoff, W. Lamers, *Synthesis* **1993**, 111
- [2] Aus der Dissertation W. Wambach, Univ. Bonn, 1990
- [3] R. K. Robins, *Chem. Eng. News* **1986**, 28; M. F. Jones, *Chem. Ber.* **1988**, 1122; K. Isono: *J. Antibiot.* **41** (1988) 1711
- [4] R. Dagani, *Chem. Eng. News* **20** (1987) 41; C. H. Kim, V. E. Marquez, S. Broder, H. Mitsuya, J. S. Driscoll, *J. Med. Chem.* **30** (1987) 862; E. De Clerq, *J. Med. Chem.* **29** (1986) 1561; H. Mitsuya, S. Broder, *Nature* **325** (1987) 773
- [5] J. B. Mc. Cormick, J. P. Getchell, S. Mitchell, D. R. Hicks, J. Heath: *Int. Conf. on AIDS*, 1985, Atlanta, S. 72; H. Mitsuya, K. J. Weinhold, P. A. Furman, M. H. St. Clair, S. Nusinoff Lehrmann, R. C. Gallo, D. Bolognesi, D. W. Barry, S. Broder, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **82** (1985) 7096; J. Balzarini, H. Mitsuya, E. De Clerq, S. Broder, *Int. J. Cancer* **37** (1986) 451.
- [6] H. Mitsuya, S. Broder, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **83** (1986) 1911.
- [7] J. P. Horwitz, J. Chua, M. Noel, *J. Org. Chem.* **29** (1964) 2076; W. H. Prusoff, T. S. Liu, M. S. Chen, G. T. Chian, D. C. Ward: *Chem. Biol. Nucleosides, Nucleotides* (R. E. Harmon, R. K. Robins, L. B. Townsend, eds.), Academic Press, New York, 1978, S. 97ff
- [8] M. Okabe, R. C. Sun, S. Y. K. Tam, L. J. Todaro, D. L. Coffen, *J. Org. Chem.* **53** (1988) 4780; G. W. Fleet, J.-C. Son, A. E. Derome, *Tetrahedron* **44** (1988) 625; M. Calvo-Mateo, M. J. Camarasa, A. Diaz-Ortiz, F. G. De las Heras: *Tetrahedron Lett.* **29** (1988) 941
- [9] H. Wamhoff, *Lect. Heterocycl. Chem.* **5** (1980) 61
- [10] H. Wamhoff, *Adv. Heterocycl. Chem.* **38** (1985) 229, u. dort zit. Literatur; H. Wamhoff, F. J. Faßbender, G. Hendrikx, H. Puff, P. Woller, *Chem. Ber.* **119** (1986) 2114; P. Schmidt, K. Eichenberger, M. Wilhelm, J. Druey, *Helv. Chim. Acta* **42** (1959) 1, 349
- [11] a) H. Vorbrüggen, K. Krolkiewicz, B. Bennau, *Chem. Ber.* **114** (1981) 1234; b) E. Wittenburg, *Chem. Ber.* **101** (1968) 1095; c) U. Niedballa, H. Vorbrüggen, *J. Org. Chem.* **39** (1974) 3654, 3660; **41** (1976) 2084; *Angew. Chem.* **82** (1970) 447; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **9** (1970) 461
- [12] a) W. Pfeleiderer, G. Ritzmann, K. Harzer, J. C. Jochims, *Chem. Ber.* **106** (1973) 317; b) K. Kobayashi, W. Pfeleiderer, *Chem. Ber.* **109** (1976) 3194; c) V. D. Patil, *D. S. Wise*, L. B. Townsend, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1980**, 1853; d) S. Ya. Mel'nik, A. A. Bakhmedova, Yu. Yu. Volodin, M. N. Preobrazhenskaya, A. I. Chernyshev, S. E. Epsipov, S. M. Navashin, *Bioorg. Khim.* **7** (1981) 1723; *Chem. Abstr.* **96** (1981) 85 869 v; e) M. Makashima, Y. Honma, M. Hozumi, K. Sampi, M. Hattori, I. Ishikawa, H. Ogura, N. Kawahara, T. Kanaiwa, K. Motoyoshi, *Biochim. Biophys. Acta* **109** (1991) 1
- [13] B. H. Rizkalla, A. D. Broom, M. G. Stout, R. K. Robins, *J. Org. Chem.* **37** (1972) 3975; C. L. Schmidt, W. L. Rusho, L. B. Townsend, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 1515; T. Nishimura, *Methods Carbohydr. Chem.* **6** (1972) 441; C. L. Schmidt, L. B. Townsend, *J. Heterocycl. Chem.* **10** (1973) 687; *J. Org. Chem.* **40** (1975) 2476; K. Ienaga, W. Pfeleiderer, *Chem. Ber.* **110** (1977) 3449; M. Hattori, W. Pfeleiderer, *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 1788; G. Ritzmann, W. Pfeleiderer in L. B. Townsend, R. S. Tipson: *Nucleic Acid Chemistry*, Vol. 2, Wiley, New York, 1978, S. 33 ff; G. Ritzmann; L. Kiriasis, W. Pfeleiderer, *Chem. Ber.* **113** (1980) 1524; G. Pilar, W. Pfeleiderer, *Chem. Ber.* **114** (1981) 699, 707; H. Ikehira, T. Matsuura, I. Saito, *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 1743; N. A. Al-Masoudi, W. Pfeleiderer, *Nucleosides, Nucleotides* **8** (1989) 1485; *Pteridines* **2** (1990) 9
- [14] E. Fischer, B. Helferich, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **47** (1914) 210
- [15] J. Davoll, B. A. Lowy, *J. Am. Chem. Soc.* **73** (1951) 1650
- [16] G. T. Rogers, T. L. V. Ulbricht, *J. Chem. Soc. C* **1969**, 2450
- [17] W. Pfeleiderer, R. K. Robins, *Chem. Ber.* **98** (1965) 1511
- [18] T. Nishimura, B. Shimizu, I. Iwai, *Chem. Pharm. Bull.* **11** (1963) 1470; *Chem. Abstr.* **60** (1964) 10 769h; T. Nishimura, I. Iwai, *Chem. Pharm. Bull.* **12** (1964) 352; *Chem. Abstr.* **60** (1964) 15 967h; L. Birkofer, A. Ritter, H. P. Kuhlthau, *Angew. Chem.* **75** (1963) 209
- [19] Vgl. E. Breitmaier, W. Voelter: *"¹³C-NMR Spectroscopy, Methods and Applications"*, Verlag Chemie, Weinheim, 1987
- [20] Zur Glycosidierung von Chinazolin, vgl. M. G. Stout, R. K. Robins, *J. Org. Chem.* **33** (1968) 1219; *J. Heterocycl. Chem.* **6** (1969) 89; M. Dunkel, W. Pfeleiderer, *Nucleosides, Nucleotides* **10** (1991) 799; **11** (1992) 781
- [21] H. Vorbrüggen, G. Höfle, *Chem. Ber.* **114** (1981) 1256
- [22] H.-D. Winkeler, F. Seela, *J. Org. Chem.* **48** (1983) 3119; F. Seela, B. Westermann, U. Bindig, *J. Chem. Soc., Per-*

- kin Trans. 1 **1988**, 697; F. Seela, U. Bindig, Liebigs Ann. Chem. **1989**, 895. – Später benutzten Robins et al. eine verwandte Na-Salz-Methode zur Synthese von 2'-Desoxy- β -D-ribofuranosyl-Purin-Analoga bzw. zur Darstellung von Tubericidin und von 2'-Desoxytoyocamycin, -syngivamycin u.a. Pyrrolo[2,3-d]pyrimidine: Z. Kazimierzuk, H. B. Cottam, G. R. Revankar, R. K. Robbins, J. Am. Chem. Soc. **106** (1984) 6379; G. R. Revankar, R. K. Robbins, Nucleosides, Nucleotides **8** (1989) 709; K. Ramasamy, N. Inamura, R. K. Robbins, G. R. Revankar, Tetrahedron Lett. **28** (1987) 5107; J. Heterocycl. Chem. **25** (1988) 1893; K. Ramasamy, R. K. Robbins, G. R. Revankar, Tetrahedron **42** (1986) 5869.
- [23] W. Koenigs, E. Knorr, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **34** (1901) 957; A. Colley, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **34** (1901) 3205; E. Fischer, E. F. Armstrong, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **34** (1901) 2885
- [24] R. S. Tipson, J. Biol. Chem. **130** (1959) 55; B. R. Baker, J. P. Joseph, R. E. Schaub, J. H. Williams, J. Org. Chem. **19** (1954) 1786; B. R. Baker: CIBA Foundation Symposium on Chem. and Biol. of Purines, Churchill, London, 1957, S. 120 ff.; Chem. Abstr. **53** (1959) 4396f.
- [25] B. H. Lipshutz, J. J. Pegram, Tetrahedron Lett. **21** (1980) 3343
- [26] B. H. Lipshutz, T. A. Miller, Tetrahedron Lett. **30** (1989) 7149
- [27] H. Wamhoff, Chem. Ber. **101** (1968) 3377
- [28] K. Gewald, E. Schinke, H. Böttcher, Chem. Ber. **99** (1966) 95; K. Gewald, Z. Chem. **2** (1962) 10, 305; Organikum, 17. Aufl., VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1988, S. 357
- [29] D. L. Leysen, A. Haemers, W. Bollaert, R. A. Dommissie, E. L. Esmans, J. Heterocycl. Chem. **24** (1987) 1611
- [30] W. C. Still, M. Khan, A. Mitra, J. Org. Chem. **43** (1978) 2923
- [31] G. M. Sheldrick in G. M. Sheldrick, C. Krüger, R. Goddard (eds.): "Crystallographic Computing 3", Oxford University Press, 1985
- [32] G. M. Sheldrick: "Program for Crystal Structure Determination", Cambridge 1976

Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. H. Wamhoff

Universität Bonn, Institut für Organische Chemie und Biochemie

Gerhard-Domagk-Str. 12

D-53121 Bonn