

kern vorwiegend zu N^1 -Nucleosiden umgesetzt. Die Reaktion wurde bisher meist in der Schmelze (manchmal schlechte Ausbeuten) oder milder durch Erhitzen in Benzol in Gegenwart von Quecksilbersalzen durchgeführt (schwierige Entfernung der Quecksilberionen).

Da es sich bei der Hilbert-Johnson-Reaktion im Prinzip um eine Art von Friedel-Crafts-Reaktion unter Bildung einer C—N-Bindung handelt, arbeiteten wir in Gegenwart von Friedel-Crafts-Katalysatoren. Im Gegensatz zu früheren Beobachtungen^[4] fanden wir, daß sich die genannten Reagenzien in guten oder sehr guten Ausbeuten unter milden Bedingungen zu N¹-Nucleosiden umsetzen.

Als Friedel-Crafts-Katalysatoren verwendeten wir mit vergleichbarem Resultat SnCl_4 , ZnCl_2 , TiCl_4 , $\text{BF}_3\text{-}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ und AlCl_3 in 1,2-Dichloräthan, Benzol, Acetonitril, Schwefelkohlenstoff und Dimethylformamid, bevorzugten aber der einfachen Handhabung halber SnCl_4 in 1,2-Dichloräthan. Dabei lassen sich anstelle der 1-Halogenzucker die einfacher zugänglichen und stabilen 1-Alkoxy- oder 1-Acyloxyderivate der geschützten Zucker einsetzen. Bei einer Substitution der Zuckerkomponente in 2x-Stellung durch eine Acyloxygruppe isolierten wir ausschließlich die β -Anomeren der N^1 -Glykoside, während sich bei den geschützten Derivaten der 2-Desoxy-d-ribose und der d-Arabinose, wie zu erwarten, α , β -Gemische bildeten. Es erwies sich als vorteilhaft, das Pyrimidinderivat in ca. 10-proz. Überschuß einzusetzen; neben einer höheren Ausbeute erhielten wir so ein reineres Produkt, das zumeist spontan kristallisierte.

Die hohen Ausbeuten sowie die Einfachheit des Verfahrens machen nun Pyrimidin-nucleoside auch im technischen Maßstab bequem zugänglich.

Arbeitsvorschrift:

2.5 g (5 mmol) 2,3,5-Tri-*O*-benzoyl-1-*O*-acetylribofuranose (Z—Y) und 1.42 g (5.53 mmol) der 2,4-Bissilylverbindung des 6-Azauracils ($R = H$, $R^1 = Si(CH_3)_3$, $V = W = O$, $X = N$) wurden in 100 ml 1,2-Dichloräthan 4 Std. bei 22 °C mit 0.42 ml (3.6 mmol) $SnCl_4$ gerührt. Nach Zusatz von 50 ml gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung wurde die organische Phase über Kieselgur filtriert, getrocknet (Na_2SO_4) und abgedampft. Der kristalline Rückstand (2.7 g) ergab nach Umluftkristallisieren aus Äthanol 2.6 g = 92% 2',3',5'-Tri-*O*-benzoyl-6-azauridin ($F_p = 192\text{--}194$ °C).

Eingegangen am 8. April 1970 [Z 196]

[*] Dr. U. Niedballa und Dr. H. Vorbrüggen
Experimentelle Forschung Pharma der Schering AG
1 Berlin 65, Müllerstraße 170-172

[**] Nucleosidsynthesen, 3. Mitteilung. — 2. Mitteilung:
H. Vorbrüggen u. P. Strehlke, Angew. Chem. 81, 998 (1969);
 Angew. Chem. internat. Edit. 8, 977 (1969).

[1] *J. J. Fox, N. Yung, J. Davoll u. G. B. Brown, J. Amer. chem. Soc.* 78, 2117 (1956); *K. A. Watanabe u. J. J. Fox, J. heterocyclic Chem.* 6, 109 (1969); *I. A. Mikhalopulo, V. I. Gunar u. S. I. Zav'yabov, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim.* 1967, 470; *G. T. Rogers, R. S. Shadbolt u. T. L. V. Ulbricht, J. chem. Soc. (London) C* 1969, 203.

[1a] J. Pliml u. M. Prystas, Advances in Heterocyclic Chemistry 8, 115.

[2] T. Nishimura, B. Shimizu u. I. Iwai, Chem. pharmac. Bull. (Japan) 11, 1470 (1963); E. Wittenburg, Z. Chem. 4, 303 (1964).

[3] H. Vorbrüggen u. P. Strehlke, Angew. Chem. 81, 997 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 976 (1969).

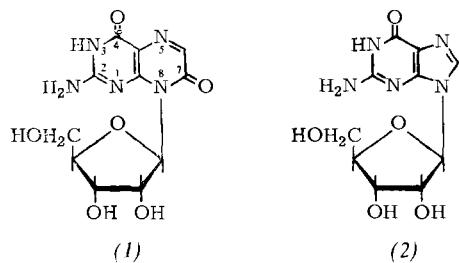
[4] E. Wittenburg, Chem. Ber. 101, 1095 (1968).

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Synthese von Pteridin-8-ribosiden

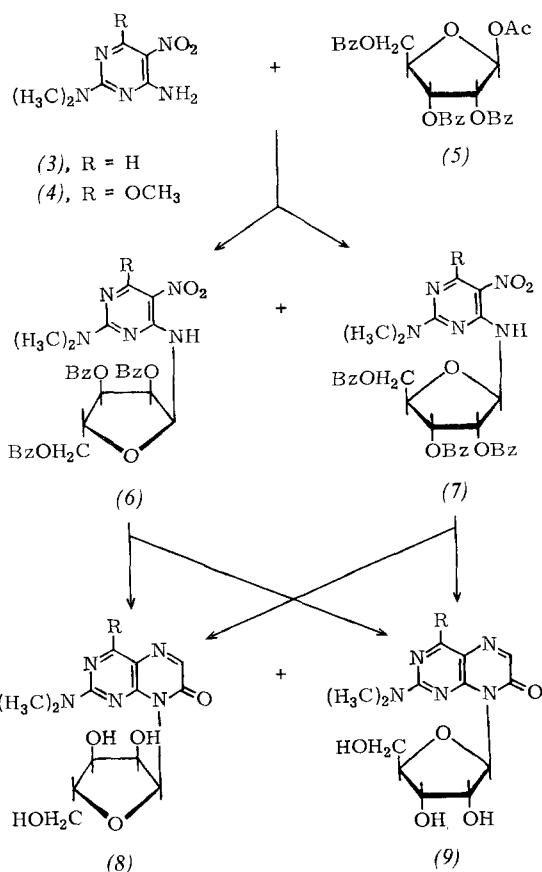
Von Wolfgang Pfleiderer [*]

Die Synthese von Pteridin-8-ribosiden (1), den Strukturanalogen der Purin-nucleoside (2), steht seit mehr als zwölf Jahren im Mittelpunkt unserer Untersuchungen auf dem Pteridinegebiet.



Bei Anwendung der Schwermetallsalzmethoden auf die 7-Oxo-7,8-dihydro-pteridine fand stets eine selektive 7-*O*- und keine *N*-8-Glykosidierung statt^[1]. Das analoge Verhalten der 2-Oxo-dihydro-chinoxaline^[2] und des 2-Pyrazinons^[3] brachte Klarheit in die komplizierten Verhältnisse und lehrte, daß die beobachtete Selektivität bei der Direktglykosidierung des Pteridinsystems unter den angewendeten Bedingungen in erster Linie durch zwei Faktoren — eine sterische Reaktionshinderung sowie die speziellen elektronischen Verhältnisse des Pyrazinsystems, welche einer *O*→*N*-Umglykosidierung entgegenstehen — bestimmt ist.

Die erste eindeutige Synthese eines Pteridin-8-glucosids konnte 1964^[4] realisiert werden, wobei ausgehend vom 4-Amino-6-dimethylamino-pyrimidin schon auf der Pyrimi-



dinstufe der Kohlenhydratrest in das Molekül eingeführt wurde. Aminierung an C-5 über das Benzolazo-Derivat und Cyclisierung mit α -Oxosäureestern vollendeten die Synthese. Eine weitere erfolgreiche Variante wurde in der Umsetzung von 4-Chlor-5-nitro-pyrimidinen mit 1-Amino-hexosen zu den 4-Glykopyanosylamino-Derivaten und deren Reduktion und Cyclisierung zu 7-Oxo-7,8-dihydropteridin-8-glykopyanosiden gefunden [5].

Da die Übertragung dieser Synthese auf die Ribofuranose-Reihe an der Instabilität der 1-Amino-2,3,5-tribenzoyl-ribofuranose scheiterte, wurde ein neuer Weg auf der Basis einer Schmelzkondensation entwickelt. 4-Amino-5-nitropyrimidine (3) und (4) reagieren mit vollacylierten Zuckern wie 1-Acetyl-2,3,5-tribenzoyl-ribofuranose (5) bei Gegenwart von sauren Katalysatoren in der Schmelze [6]. Durch 30 min Erhitzen auf 160 °C bei Gegenwart von $ZnCl_2$ als Katalysator wurde die 4-Aminogruppe von (3) und (4) in guter Ausbeute ribosidiert. Die schichtchromatographische Trennung des Reaktionsgemisches ließ erkennen, daß unter den energischen Reaktionsbedingungen ein Anomerengemisch gebildet wird, in welchem das α -Ribosid (6) jeweils überwiegt. Die Zuordnung der reinen Riboside zur α - und β -Reihe konnte

durch Analyse der NMR-Spektren und Entkopplungsexperimente sichergestellt werden. Aus den ORD-Spektren ließen sich keine eindeutigen Schlüsse ziehen.

Überraschend war der Befund, daß die reinen Anomeren (6) oder (7) bei der katalytischen Hydrierung der 5-Nitro- zur 5-Aminogruppe und der Reaktion mit Glyoxylsäureester zum Pteridin-N-8-ribosid partiell anomerisiert werden. (8) und (9) konnten durch präparative Schichtchromatographie getrennt werden.

[GDCh-Ortsverband Wuppertal-Hagen, am 8. April 1970 in Wuppertal] [VB 237]

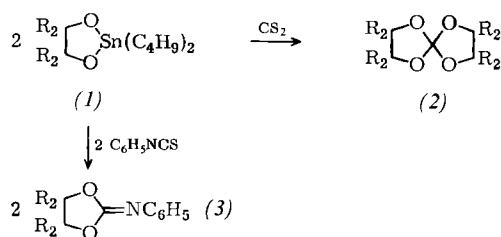
[*] Prof. Dr. W. Pfleiderer

Fachbereich Chemie, Universität Konstanz
775 Konstanz, Jakob-Burckhardt-Straße

- [1] W. Pfleiderer u. R. Lohmann, Chem. Ber. 95, 738 (1962); W. Pfleiderer u. F. Reisser, ibid. 95, 1621 (1962); 99, 536 (1966).
- [2] F. Reisser u. W. Pfleiderer, Chem. Ber. 99, 547 (1966).
- [3] F. Reisser u. W. Pfleiderer, Chem. Ber. 99, 542 (1966).
- [4] W. Pfleiderer u. D. Söll, J. heterocyclic Chem. 1, 23 (1964).
- [5] W. Pfleiderer u. E. Bühl, Chem. Ber. 99, 3022 (1966).
- [6] H. Rokos, Dissertation, Universität Stuttgart 1967.

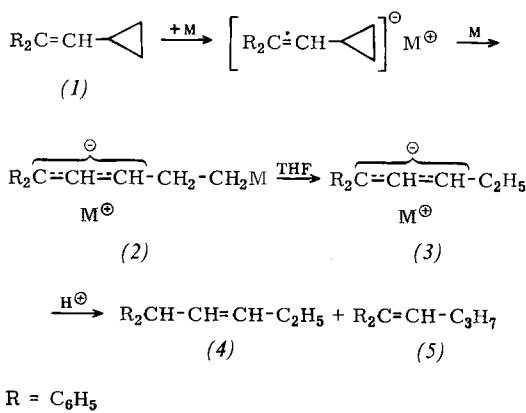
RUNDSCHEAUS

Spiro-orthocarbonate (2) und cyclische Iminocarbonate (3) erhielten S. Sakai, Y. Kobayashi und Y. Ishii aus cyclischen Dibutylzinn-dialkoxiden (1) mit Schwefelkohlenstoff bzw. Phenylisothiocyanat im präparativen Maßstab. Die Organometallverbindung wird als Dibutylzinnssulfid abgespalten.



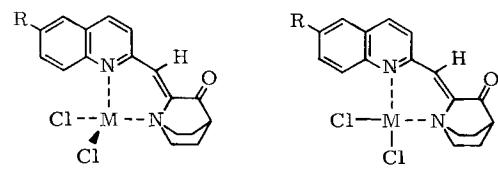
Beispiele: (1a), R = H, \rightarrow (2a), R = H, 82% Ausbeute, $K_p = 60\text{--}70^\circ\text{C}/0.5 \text{ Torr}$; (1b), R = CH_3 , \rightarrow (3b), R = CH_3 , $K_p = 120\text{--}125^\circ\text{C}/0.4 \text{ Torr}$ (100%). / Chem. Commun. 1970, 235 / —Kr. [Rd 185]

Die Anlagerung von Alkalimetallen an 1,1-Diphenyl-2-cyclopropyläthylen (1) untersuchte A. Maercker. Die tiefrote THF-Lösung aus (1) und Na/K-Legierung gab bei der Hydrolyse ein 3 : 2-Gemisch aus den 1,1-Diphenylpentenen (4) und (5). Sie müssen aus dem Monoanion (3) stammen, wie die Carboxylierung des Ansatzes zu 2,2-Diphenyl-3-hexen-



säure und 2-Äthyl-4,4-diphenyl-3-butensäure ergab. Lithium lieferte die gleichen Säuren, denen aber höhere Homologe (Aufnahme von Äthylen aus dem Lösungsmittel) beigemischt waren. Im Dianion (2), M = Li, ließ sich die Li—C-Bindung direkt nachweisen. / Liebigs Ann. Chem. 732, 151 (1970) / —Kr. [Rd 182]

Isomere Nickelkomplexe von trans-2-(2-Chinolyl)methylen-3-chinuclidon und seinem 6-Methoxyderivat erhielten D. L. Coffen und T. E. McEntee jr. Beim Zusammengießen von Übergangsmetallchloriden in Äthanol mit den Liganden kristallisierten die Komplexe (1), (2), (5) und (6) aus. Beim



- (1), M = Co, R = OCH₃ (3), M = Cu, R = OCH₃
- (2), M = Ni, R = OCH₃ (4), M = Ni, R = OCH₃
- (5), M = CO, R = H (7), M = Cu, R = H
- (6), M = Ni, R = H (8), M = Ni, R = H

Umkristallisieren von (2) in Methylenchlorid/Äthanol ging es irreversibel in (3) über. Die Strukturen wurden aufgrund der IR-Spektren und der Tatsache zugeordnet, daß Co^{II} tetraedrische und Cu^{II} planare Komplexe bildet. Die magnetischen Momente für (1), (6), (7) und (8) bestätigen die Vorstellungen und weisen bei (8) auf Verunreinigung mit (6) hin. / J. Amer. chem. Soc. 92, 503 (1970) / —Kr. [Rd 183]

Die Leitfähigkeit von Imidazol-Einkristallen untersuchten A. Kawada, A. R. McGhie und M. M. Labes. Die Leitfähigkeit in Richtung der kristallographischen c-Achse, der Richtung der Wasserstoffbrücken, ist etwa 10³-mal größer als in Richtung der a-Achse, wenn man für die Ausschaltung der Oberflächenleitung sorgt. Bei Elektrolyse in Richtung der c-Achse wird nach trägtem Anfang bis zu 0.97/2 mol H₂ pro Faraday an der negativen Elektrode entwickelt. Die Leitung beruht vermutlich auf Injektion eines „L-Defekts“, eines Defektprotons in einer Wasserstoffbrücke. Zur Aufrechterhaltung des Ladungstransports müssen sich anschließend die Imidazolmoleküle um eine Achse in der Ringebene senk-