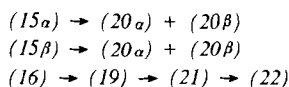
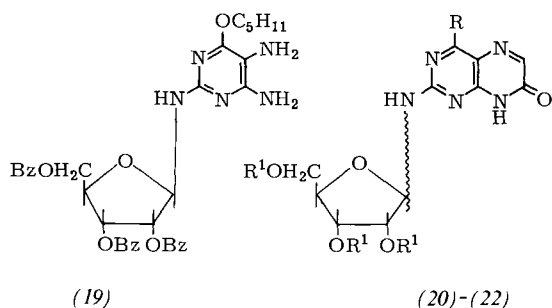


	R	R ¹
(13), (15), (17), (20)	N(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅ CO
(14), (16), (18), (21)	OC ₅ H ₁₁	H
(22)	OC ₅ H ₁₁	CH ₃ CO



bei reinem (15α) als auch (15β) zu partieller Anomerisierung der glykosidischen Bindung, denn es wurden jeweils die beiden anomeren 2-Ribosylamino-7-oxo-7,8-dihydropteridin-Derivate (20α) und (20β) in unterschiedlicher Menge erhalten [aus (15α) 11% (20α) und 22% (20β); aus (15β) 3.5% (20α) und 1.5% (20β)]. Beim Anomerenmisch (16) erwies sich die Natriumdithionit-Reduktion als recht günstig, da hierbei die 5-Amino-Base (19) isoliert werden kann. Kondensation mit Glyoxylsäureester zur Schiffischen Base und alkoholat-katalysierte Cyclisierung führen unter gleichzeitiger Entacylierung zum α,β-Gemisch

[1] H. Rokos u. W. Pfeleiderer, Chem. Ber. 104, 770 (1971).

[2] H. Rokos u. W. Pfeleiderer, Chem. Ber. 104, 748 (1971).

[3] B. R. Baker u. J. P. Joseph, J. Amer. Chem. Soc. 77, 15 (1955).

(21) (25% Ausb.), das ebensowenig wie sein Acetylierungsmisch (22) (22% Ausb.) in die reinen Komponenten aufgetrennt werden konnte.

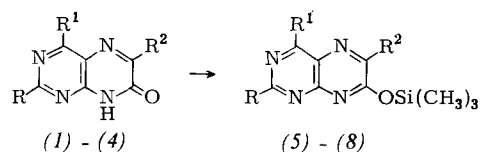
Eingegangen am 24. August 1971 [Z 494 a]

Allgemeine Synthese von Pteridin-N-8-glykosiden^[**]

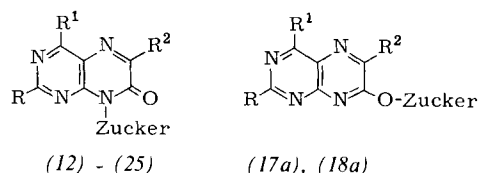
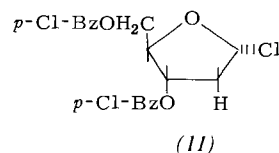
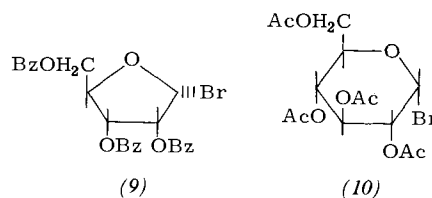
Von Wolfgang Pfeleiderer, Dieter Autenrieth und Margarete Schraner^[*]

Die relativ schwierige Zugänglichkeit von Pteridin-N-8-glykosiden über 4-Glykosylamino-5-nitropyrimidine^[1] veranlaßte uns, die bei 2-Oxo-1,2-dihydrochinoxalinen geglückte direkte N-Glykosidierung^[2] auf das Pteridinsystem zu übertragen. Die Basis hierfür bildet die Birkofer-Variante^[3] der Hilbert-Johnson-Synthese^[4], welche in neuerer Zeit mit viel Erfolg vor allem in der Pyrimidinnucleosid-Reihe^[5,6] und bei verwandten Stickstoff-Heterocyclen^[7] angewendet wurde.

Ausgehend von 7-Oxo-7,8-dihydropteridinen (1)–(4) wurde zunächst mit Hexamethyldisilazan zu den 7-Trimethylsilyloxy-Derivaten (5)–(8) silyliert und dann mit den Halogenosen (9), (10) und (11) umgesetzt. Als recht günstig und allgemein anwendbar erwiesen sich hierzu die



	R	R ¹	R ²
(1), (5)	H	H	H
(2), (6)	(CH ₃) ₂ N	H	H
(3), (7)	(CH ₃) ₂ N	H	CH ₃
(4)	NH ₂	(CH ₃) ₂ N	H
(8)	(CH ₃) ₃ SiNH	(CH ₃) ₂ N	H



[*] Prof. Dr. W. Pfeleiderer, Dr. D. Autenrieth und M. Schraner
 Fachbereich Chemie der Universität
 775 Konstanz, Postfach 733

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

Tabelle. Übersicht über die Verbindungen (12) bis (25) sowie (17a) und (18a). Wenn nicht anders vermerkt, wurden (12) bis (19) analog [5] und (20) bis (25) nach [9] erhalten.

Reaktion	Ausb. (%) [a]	Fp (°C)	R	R ¹	R ²	Zuckerrest
(5) + (9) → (12)	41	78–90 [b]	H	H	H	1-β-(9)
(5) + (10) → (13)	7.5	182–186	H	H	H	1-β-(10)
(6) + (9) → (14)	49	174–177	(CH ₃) ₂ N	H	H	1-β-(9)
(8) + (9) → (15)	36	93–99 [b]	NH ₂	(CH ₃) ₂ N	H	1-β-(9)
(6) + (11) → (16)	7.5	81–93 [b]	(CH ₃) ₂ N	H	H	1-α,β-(11)
(6) + (10) → (17)	2	184–190	(CH ₃) ₂ N	H	H	1-β-(10)
+ (17a)	3	98–110 [b]	(CH ₃) ₂ N	H	H	1-β-(10)
(7) + (9) → (18)	5	[b]	(CH ₃) ₂ N	H	CH ₃	1-β-(9)
+ (18a)	8	114–117	(CH ₃) ₂ N	H	CH ₃	1-β-(9)
(8) + (9) → (19) [c]	4	83–92 [b]	NH ₂	(CH ₃) ₂ N	H	1-α-(9)
(14) → (20)	59	195–198	(CH ₃) ₂ N	H	H	1-β-D-ribofuranosyl
(16) → (21)	39	172–174	(CH ₃) ₂ N	H	H	1-α,β-D-2-desoxyribofuranosyl
(17) + (17a) → (22)	57	133–155	(CH ₃) ₂ N	H	H	1-β-D-glucopyranosyl
(18) + (18a) → (23)	20	186–188	(CH ₃) ₂ N	H	CH ₃	1-β-D-ribofuranosyl
(15) → (24)	75	233 (Zers.)	NH ₂	(CH ₃) ₂ N	H	1-β-D-ribofuranosyl
(19) → (25)	43	203	NH ₂	(CH ₃) ₂ N	H	1-α-D-ribofuranosyl

[a] Ausbeuten bezogen auf reine isolierte Verbindungen.

[b] Amorph.

[c] Ohne Katalysator bei Raumtemperatur in Acetonitril; daneben entsteht (15).

„Wittenburg-Bedingungen“^[5] – mehrstündiges Kochen in Benzol bei Gegenwart von HgO/HgBr₂ (Tab.).

(5) lieferte mit (9) bzw. (10) unter N-8-Glykosidierung das 7-Oxo-7,8-pteridin-N-8-(2,3,5-tri-O-benzoyl-β-D-ribofuranosid) (12) bzw. -N-8-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosid) (13). (6) und (8) reagieren mit (9) entsprechend unter sterischer Kontrolle^[8] zu den N-8-β-D-Ribosiden (14) bzw. (15), während aus (6) und (11) erwartungsgemäß das N-8-α,β-Anomerengemisch (16) erhalten wurde. Mit α-Acetobromglucose (10) resultierte in 66% Ausbeute das Isomerengemisch (17) und (17a), welches sich nur durch sehr mühsame und verlustreiche Schichtchromatographie in seine reinen Komponenten zerlegen ließ. Analog setzt sich (7) mit (9) in 77% Ausbeute zum Isomerengemisch (18) und (18a) um, dessen Auftrennung ähnlich schwierig war. Eine weitere interessante Reaktion wurde zwischen (8) und (9) in Acetonitril ohne Katalysator bei Raumtemperatur beobachtet. Man findet hier das durch präparative Schichtchromatographie trennbare N-8-α,β-Anomerengemisch (19) und (15) in 4 bzw. 16% Ausbeute.

Durch Entacylierung mit Natriummethanolat nach Zemplén^[9] lassen sich die freien N-8-Glykoside (20)–(25) (Tab.) in meist guter Ausbeute erhalten, wobei infolge der Rückspaltung der 7-O-Glykoside in die Ausgangspteridine auch die O, N-Isomerengemische für ihre Gewinnung eingesetzt werden können. Die Konstitutionen der synthetisierten Produkte wurden durch UV-spektroskopischen Vergleich mit den entsprechenden N-8-Methyl- sowie 7-Methoxypteridinen sichergestellt, und für die Festlegung der Konfiguration der glykosidischen Bindung wurden eingehende NMR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt.

Eingegangen am 24. August 1971 [Z 494b]

Synthese von Isoxanthopterin-N-8-β-D-ribofuranosid – einem Strukturanalogen des Guanosins^[**]

Von Helmut Schmid, Margarete Schraner und Wolfgang Pfeleiderer^[*]

Die erfolgreiche direkte N-8-Glykosidierung^[1] von 7-Oxo-7,8-dihydropteridinen nach der „Silyl-Methode“ legt nahe, das Isoxanthopterin-N-8-β-D-ribofuranosid (29), ein Strukturanalogen des Guanosins, darzustellen. Zur Realisierung dieses Ziels haben wir zunächst die 2-Amino-4-alkoxy-7-oxo-7,8-dihydropteridine (1)–(6) in Form ihrer Trimethylsilyl-Derivate (8)–(13) auf ihr Verhalten gegenüber 1-Brom-2,3,5-tri-O-benzoyl-D-ribofuranose (15) untersucht.

Das vollständig blockierte 2-Dimethylamino-4-methoxy-7-oxo-7,8-dihydropteridin (1) liefert mit Hexamethyldisilazan das 7-Trimethylsilyloxy-Derivat (8), welches mit (15) durch Kochen in Benzol unter HgO/HgBr₂-Katalyse zu einem Gemisch von 56% N-8- (17) und 7% 7-O-(2,3,5-

[1] W. Pfeleiderer u. E. Bühler, Chem. Ber. 99, 3022 (1966); H. Rokos u. W. Pfeleiderer, ibid. 104, 748, 770 (1971); D. Autenrieth, H. Schmid, K. Harzer, M. Ott u. W. Pfeleiderer, Angew. Chem. 83, 970 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, Nr. 12 (1971).

[2] W. Pfeleiderer u. M. Schraner, Chem. Ber. 104, 1915 (1971).

[3] L. Birkofer, A. Ritter u. H. P. Kühnau, Chem. Ber. 97, 934 (1964); L. Birkofer u. A. Ritter, Angew. Chem. 77, 414 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 417 (1965).

[4] G. E. Hilbert u. T. B. Johnson, J. Amer. Chem. Soc. 52, 4489 (1930); J. Pliml u. M. Prystas, Advan. Heterocycl. Chem. 8, 115 (1967).

[5] E. Wittenburg, Chem. Ber. 101, 1095, 1614 (1968).

[6] U. Niedballa u. H. Vorbrüggen, Angew. Chem. 82, 449 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 461 (1970); H. Vorbrüggen u. U. Niedballa, Tetrahedron Lett. 1970, 3571; M. W. Winkley u. R. K. Robins, J. Chem. Soc. C 1969, 791; M. W. Winkley, ibid. C 1970, 1365.

[7] G. R. Revankar u. L. B. Townsend, J. Heterocycl. Chem. 5, 785 (1968); R. L. Tolman, G. L. Tolman, R. K. Robins u. L. B. Townsend, ibid. 7, 799 (1970); J. T. Witkowski u. R. K. Robins, J. Org. Chem. 35, 2635 (1970); B. L. Currie, R. K. Robins u. M. J. Robins, J. Heterocycl. Chem. 7, 323 (1970); B. L. Currie, M. J. Robins u. R. K. Robins, ibid. 8, 221 (1971); M. W. Winkley, G. F. Judo u. R. K. Robins, ibid. 8, 237 (1971).

[8] H. G. Fletcher, Trans. New York Acad. Sci. Ser. II, 30, 649 (1968).

[9] G. Zemplén, A. Geres u. J. Hadacsy, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 1827 (1936).

[*] Dr. H. Schmid, M. Schraner und Prof. Dr. W. Pfeleiderer
Fachbereich Chemie der Universität
775 Konstanz, Postfach 733

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.