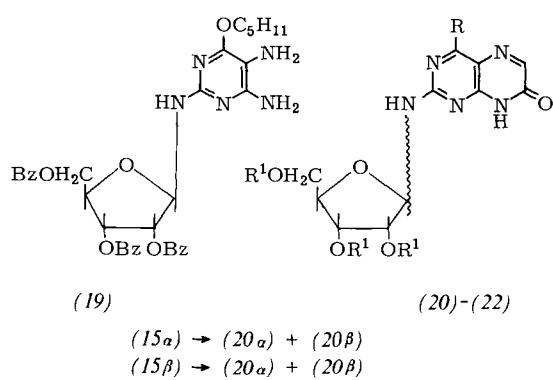


	R	R <sup>1</sup>
(13), (15), (17), (20)	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO
(14), (16), (18), (21)	OC <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	H
(22)	OC <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	CH <sub>3</sub> CO



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

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

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

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

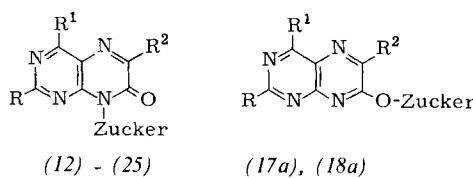
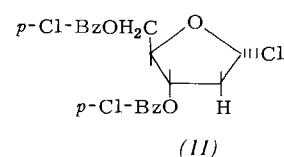
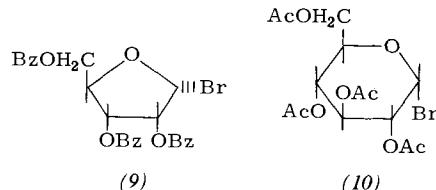
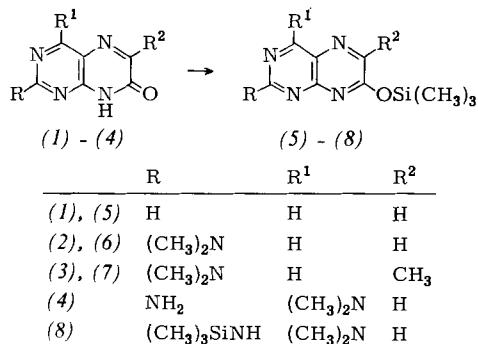
Eingegangen am 24. August 1971 [Z 494 a]

## Allgemeine Synthese von Pteridin-N-8-glykosiden<sup>[\*\*]</sup>

Von Wolfgang Pfleiderer, Dieter Autenrieth und  
Margarete Schranner<sup>[\*]</sup>

Die relativ schwierige Zugänglichkeit von Pteridin-*N*-8-glykosiden über 4-Glykosylamino-5-nitropyrimidine<sup>[1]</sup> veranlaßte uns, die bei 2-Oxo-1,2-dihydrochinoxalinen gelückte direkte *N*-Glykosidierung<sup>[2]</sup> auf das Pteridinsystem zu übertragen. Die Basis hierfür bildet die Birkofer-Variante<sup>[3]</sup> der Hilbert-Johnson-Synthese<sup>[4]</sup>, welche in neuerer Zeit mit viel Erfolg vor allem in der Pyrimidinnucleosid-Reihe<sup>[5, 6]</sup> und bei verwandten Stickstoff-Heterocyclen<sup>[7]</sup> 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 Halogenoseren (9), (10) und (11) umgesetzt. Als recht günstig und allgemein anwendbar erwiesen sich hierzu die



[\*] Prof. Dr. W. Pfleiderer, Dr. D. Autenrieth und M. Schranner  
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 <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	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 <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	H	H	1-β-(9)
(8) + (9) → (15)	36	93–99 [b]	NH <sub>2</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	H	1-β-(9)
(6) + (11) → (16)	7.5	81–93 [b]	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	H	H	1-α,β-(11)
(6) + (10) → (17)	2	184–190	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	H	H	1-β-(10)
+ (17a)	3	98–110 [b]	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	H	H	1-β-(10)
(7) + (9) → (18)	5	[b]	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	H	CH <sub>3</sub>	1-β-(9)
+ (18a)	8	114–117	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	H	CH <sub>3</sub>	1-β-(9)
(8) + (9) → (19) [c]	4	83–92 [b]	NH <sub>2</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	H	1-α-(9)
(14) → (20)	59	195–198	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	H	H	1-β-D-ribofuranosyl
(16) → (21)	39	172–174	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	H	H	1-α,β-D-2-desoxyribofuranosyl
(17) + (17a) → (22)	57	133–155	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	H	H	1-β-D-glucopyranosyl
(18) + (18a) → (23)	20	186–188	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	H	CH <sub>3</sub>	1-β-D-ribofuranosyl
(15) → (24)	75	233 (Zers.)	NH <sub>2</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	H	1-β-D-ribofuranosyl
(19) → (25)	43	203	NH <sub>2</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> 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“<sup>[5]</sup> – mehrstündig Kochen in Benzol bei Gegenwart von HgO/HgBr<sub>2</sub> (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<sup>[8]</sup> 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 Auf trennung 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.

- [1] W. Pfeiderer u. E. Böhler, Chem. Ber. 99, 3022 (1966); H. Rokos u. W. Pfeiderer, ibid. 104, 748, 770 (1971); D. Autenrieth, H. Schmid, K. Harzer, M. Ott u. W. Pfeiderer, Angew. Chem. 83, 970 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, Nr. 12 (1971).
- [2] W. Pfeiderer u. M. Schranner, Chem. Ber. 104, 1915 (1971).
- [3] L. Birköfer, A. Ritter u. H. P. Kühltau, Chem. Ber. 97, 934 (1964); L. Birköfer 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).

Durch Entacylierung mit Natriummethanolat nach Zemplén<sup>[9]</sup> 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<sup>\*\*</sup>

Von Helmut Schmid, Margarete Schranner und Wolfgang Pfeiderer<sup>[†]</sup>

Die erfolgreiche direkte N-8-Glykosidierung<sup>[11]</sup> 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/HgBr<sub>2</sub>-Katalyse zu einem Gemisch von 56% N-8- (17) und 7% 7-O-(2,3,5-

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

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