

Tabelle 1. Reaktion von 2-Trimethylsiloxy-propen (1e) mit silylierbaren Verbindungen X—H [a].

X—H	rel. Ausb. (%) [a]	X—H	rel. Ausb. (%) [a]
n-Butanol	99	N-Methylacetamid	0
Stearylalkohol	99	Mercaptoäthanol	5
Palmitinsäure	98	Propylenglykol	52
Thiophenol	86	n-Butylamin	0 [b]
Phenol	96	Diäthylamin	0
Hydrochinon	97	Phenylalanin	40
Brenztechnin	97	Ephedrin	0 [c]
Resorcin	99		

[a] Jeweils 10 mg X—H wurden in 1 ml Acetonitril gelöst oder suspendiert und mit 0.4 ml (1e) sowie 0.02 ml Trimethylchlorsilan versetzt. Den Vergleichsansätzen fügten wir 0.42 ml N-Methyl-N-trimethylsilyl-trifluoracetamid zu. Der Umsatz wurde gaschromatographisch nach 30 min Erhitzen auf 80 °C bestimmt und die Ausbeute der Vergleichsansätze gleich 100 % gesetzt.

[b] Bildung einer Schiffsschen Base.

[c] Bildung eines Oxazolidons.

Tabelle 2. Retentionsindices nach Kovats [4] der Silylierungsmittel auf 10% UCW 98 (Methylvinylsilicongummi).

Silylierungsmittel	Retentionsindex
Trimethylchlorsilan	560
2-Trimethylsiloxy-propen (1e)	691
N-Methyl-N-trimethylsilyl-trifluoracetamid	779
Hexamethyldisilazan	798
N,N-Diäthyl-trimethylsilylamin	806
N,N-Bis(trimethylsilyl)trifluoracetamid	858
N-Methyl-N-trimethylsilyl-acetamid	908
O,N-Bis(trimethylsilyl)acetamid	888

trockenem Aceton in einem Kohlenwasserstoff unter Feuchtigkeitsausschluß umgesetzt wird.

Carboxy-, monofunktionelle aliphatische Hydroxy- und Phenolgruppen reagieren mit (1e) zwar etwas langsamer als mit N-Methyl-N-trimethylsilyl-trifluoracetamid [3], jedoch vollständig zu den Trimethylsilyl-estern oder -äthern (2). Vicinale Funktionen, z. B.  $\alpha$ -Aminosäuren, 1,2-Diole und  $\beta$ -Mercaptoalkohole, führen zu uneinheitlichen Produkten. Primäre Amine kondensieren zu Schiffsschen Basen, sekundäre und tertiäre reagieren auch nach mehrstündigem Erhitzen nicht. Sekundäre  $\alpha$ -Hydroxyamine bilden mehr oder weniger leicht Oxazolidine.

Die bisherigen Ergebnisse zeigen, daß der Anwendungsbe- reich von (1e) zwar nicht so umfassend ist wie der der Silyl- amide, daß jedoch die große Flüchtigkeit des Silylierungs- mittels bei der gaschromatographischen Analyse der niederen Carbonsäuren und Alkohole, vor allem bei Spurenanalysen, genutzt werden kann.

Eingegangen am 2. September 1969 [Z 80]

[\*] Dr. M. Donike und Prof. Dr. L. Jaenicke  
Institut für Biochemie der Universität  
5 Köln, An der Bottmühle 2

[1] C. R. Krüger u. E. G. Rochow, J. organometallic Chem. I, 476 (1964); R. Bourhis u. E. Frainnet, Bull. Soc. chim. France 1967, 3552; I. F. Lutsenko, Yu. I. Baukov, O. V. Dudkina u. E. N. Kramarova, J. organometallic Chem. II, 35 (1968).

[2] L. Birkofe u. H. Dickopp, Chem. Ber. 101, 3579 (1968).

[3] M. Donike, J. Chromatogr. 42, 103 (1969).

[4] A. Wehrli u. E. Kovats, Helv. chim. Acta 24, 2709 (1959).

### [3]-Catenane<sup>[1][\*\*]</sup>

Von G. Schill und C. Zürcher [\*]

Durch Erweiterung des Prinzips der gezielten Synthese<sup>[2]</sup> haben wir Catenane aus drei kettengliedartig verknüpften Ringen erhalten.

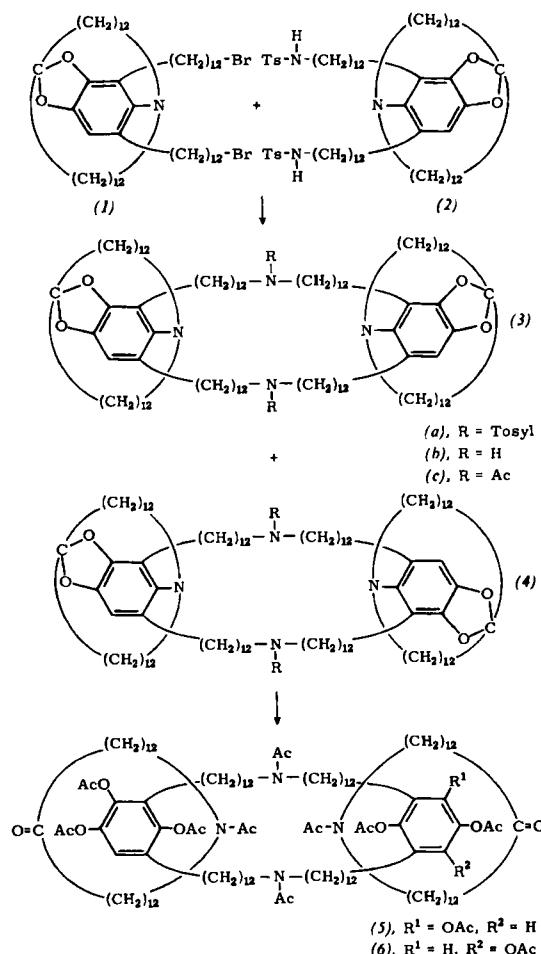
Die Umsetzung der Dianza-dibromverbindung (1) [3] mit p-Toluolsulfonsäureamid unter Verwendung von Natriumhydrid in wasserfreiem Dimethylformamid [4] führte zum Di-

tosylderivat (2) in 74-proz. Ausbeute. Die anschließende Cyclisierung von (2) mit (1) im Molverhältnis 1 : 1 in wasserfreiem Dimethylformamid [5] bei 100–120 °C in stark verdünnter Lösung mit Kaliumcarbonat [6] lieferte ein dünn-schichtchromatographisch nicht trennbares Gemisch der cis-trans-isomeren Cyclisierungsprodukte (3a) und (4a) in 38-proz. Ausbeute. Durch Abspaltung der Tosylgruppen mit Natrium in wasserfreiem Butanol [7] zu (3b) bzw. (4b) und folgende Acetylierung mit Pyridin/Acetanhydrid erhielten wir ein Gemisch der [3]-Prä-Catenaverbindungen (5c) und (6c).

Das Massenspektrum [8] von (3c)+(4c) weist die Massenlinie des Moleküliums bei m/e = 1720 (100%) und die des doppelt geladenen Moleküliums bei m/e = 860 mit der ungewöhnlich hohen relativen Intensität von 91% auf (von den Isotopenlinien bei m/e = 1721 und 860.5, deren Intensität jene der Massenlinien bei 1720 und 860 übertrifft, wird abgesehen).

Das Spektrum zeigt eine auffallend geringe Fragmentierung. Zwar treten in Abständen von 14 Masseneinheiten Liniengruppen ähnlich wie in den Spektren langkettiger gesättigter Kohlenwasserstoffe auf, doch erreichen die intensivsten Linien nur eine relative Intensität von 20%. Ähnlich verhalten sich auch andere Di- und Triansa-Verbindungen.

In Anlehnung an die frühere Methode<sup>[2]</sup> wurden die chemischen Bindungen zwischen den doppeltenketigen Systemen und den aromatischen Kernen gelöst. In 32-proz. Ausbeute — bezogen auf (3c) und (4c) — isolierten wir ein dünn-schichtchromatographisch einheitliches farbloses Öl, das ein Gemisch der beiden [3]-Catenaverbindungen (5) und (6) ist.



In Übereinstimmung mit den angegebenen Strukturen von (5) und (6) stehen Elementaranalyse, IR-Spektrum (CO-Frequenzen der phenolischen Acetylgruppen bei 1780  $\text{cm}^{-1}$ , der Ketogruppen bei 1720  $\text{cm}^{-1}$ , der *N*-Acetylgruppen bei 1650  $\text{cm}^{-1}$ ) und dampfdruckosmometrisch bestimmtes Molekulargewicht.

Das NMR-Spektrum (in  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard) zeigt folgende Signale:  $\tau = 3.03$  (Aryl-H);  $\tau = 6.78$  ( $-\text{CH}_2-\text{N}-$  Protonen);  $\tau = 7.68, 7.71, 7.76$  ( $O$ -Acetyl-Protonen); Schulter bei  $\tau = 7.64$  (benzylische und  $-\text{CH}_2\text{C}$ -Protonen).



Eingegangen am 6. Oktober 1969 [Z 107]

[\*] Doz. Dr. G. Schill und Dipl.-Chem. C. Zürcher  
Chemisches Laboratorium der Universität  
78 Freiburg, Albertstraße 21

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Stiftung Volkswagenwerk unterstützt.

[1] Gezielte Synthese von Catena-Verbindungen, 10. Mitteilung. – 9. Mitteilung: W. Vetter u. G. Schill, Tetrahedron 23, 3079 (1967).

[2] G. Schill, Habilitationsschrift, Universität Freiburg 1964; Chem. Ber. 100, 2021 (1967).

[3] G. Schill u. H. Zollenkopf, Liebigs Ann. Chem. 721, 53 (1969).

[4] W. S. Fones, J. org. Chemistry 14, 1099 (1949).

[5] R. C. Fuson u. H. O. House, J. Amer. chem. Soc. 75, 1327 (1953).

[6] A. Lüttringhaus u. K. Ziegler, Liebigs Ann. Chem. 528, 155 (1937).

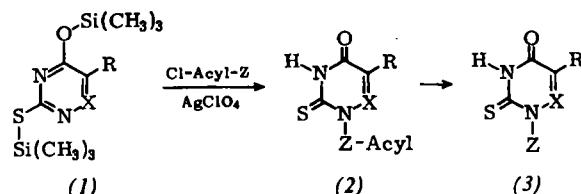
[7] H. Stetter, Chem. Ber. 86, 197 (1953).

[8] Die massenspektrometrischen Untersuchungen wurden von Dr. W. Vetter, Physikalische Abteilung der Fa. Hoffmann-La Roche AG, Basel, durchgeführt.

### Neue einfache Synthese von 2-Thiopyrimidin-nucleosiden<sup>[\*\*\*]</sup>

Von H. Vorbrüggen, P. Strehlke und G. Schulz<sup>[\*]</sup>

2-Thiopyrimidin-nucleoside waren bisher nur durch vielstufige Synthesen zugänglich<sup>[1]</sup>. Zwei kürzlich erschienene direkte Synthesen ausgehend von 2-Thiopyrimidinderivaten und acylierten Halogenzuckern über Quecksilbersalze<sup>[2]</sup> sowie nach Hilbert-Johnson<sup>[3]</sup> veranlassen uns, über eine sehr einfache allgemeine Synthese von 2-Thiopyrimidin-nucleosiden wie (3a) und (3b) sowie dem 6-Aza-analogen (3c) nach der Silyl-Hilbert-Johnson-Methode<sup>[4, 5]</sup> zu berichten.



Die Umsetzung von 2-Thiouracilen mit Hexamethyldisilazan in wasserfreiem Dioxan ergab praktisch quantitativ die  $O, S$ -Bis(trimethylsilyl)derivate (1). Diese Verbindungen reagierten mit acylierten Halogenzuckern in wasserfreiem Benzol in Gegenwart von einem Äquivalent Silberperchlorat<sup>[6]</sup> bei 25 °C [(1a) und (1c): 60 min; (1b): 30 min] in meist guten Ausbeuten zu den acylierten 2-Thionucleosiden (2). Verseifung mit 0.01–0.02 N  $\text{NaOCH}_3$  in wasserfreiem Methanol oder mit methanolischem Ammoniak führte schließlich in meist ausgezeichneten Ausbeuten zu den freien 2-Thiopyrimidin-nucleosiden (3a) und (3b) sowie dem 6-Aza-analogen (3c)<sup>[7]</sup>. Elementaranalysen und physikalische Daten stehen im Einklang mit (2) und (3). Bei der Reaktion mit 1-Chlortribenzoyl-ribofuranose wurden bei dieser Reaktionsfolge nur die  $\beta$ -D-Ribofuranoside erhalten, deren Konfiguration außer durch die NMR-Daten bei (3a) durch Oxidation mit  $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}_2$ <sup>[8]</sup> bewiesen wurde. In 70-proz. Ausbeute isolierten wir dabei kristallines Uridin, das durch IR- (KBr) und dünnenschichtchromatographischen Vergleich mit authentischem Material identifiziert wurde.

Alle 2-Thiouridine zeigen im Vergleich zu den Uridinen eine charakteristische Entschirmung des H-1'-Protons im NMR-Spektrum bis zu einer  $\delta$ -Einheit<sup>[9]</sup>.

Weitere Anwendungen dieser Synthesemethode, z. B. die Synthese von 2-Thiocytidinen<sup>[10]</sup>, werden zur Zeit untersucht.

Eingegangen am 18. September 1968,  
ergänzt am 27. August 1969 [Z 89a]

[\*] Dr. H. Vorbrüggen, Dr. P. Strehlke und Dr. G. Schulz  
Hauptlaboratorium der Schering AG  
1 Berlin 65, Müllerstraße 170–172

[\*\*] Nucleosidsynthesen, 1. Mitteilung.

[1] G. Shaw, R. N. Warrener, M. H. Maguire u. R. K. Ralph, J. chem. Soc. (London) 1958, 2294; M. Sano, Chem. pharmac. Bull. (Tokyo) 10, 308 (1962); D. M. Brown, D. B. Parikh, A. Todd u. S. Varadarajan, J. chem. Soc. (London) 1958, 3028.

[2] H.-J. Lee u. P. W. Wigler, Biochemistry 7, 1427 (1968).

[3] T. Ueda u. H. Nishino, J. Amer. chem. Soc. 90, 1678 (1968).

[4] E. Wittenburg, Z. Chem. 4, 303 (1964).

[5] T. Nishimura u. I. Iwai, Chem. pharmac. Bull. (Tokyo) 12, 357 (1964).

[6] L. Birkofe, A. Ritter u. H.-P. Kühlau, Chem. Ber. 97, 934 (1964); E. Wittenburg, ibid. 101, 1095 (1968).

[7]  $\beta$ -2-Thio-thymidin [3',5'-Ditolylat],  $F_p = 205$ –207 °C; freies Nucleosid  $F_p = 182$ –183 °C;  $[\alpha]_D = +16^\circ$  ( $c = 0.5$  in Methanol) wurde auf analogem Weg dargestellt.

[8] T. B. Johnson u. E. F. Schröder, J. Amer. chem. Soc. 53, 1989 (1931).

[9] W. Walter u. G. Maerten, Liebigs Ann. Chem. 712, 58 (1968).

[10] So wurde ausgehend vom  $N, S$ -Bis(trimethylsilyl)-Derivat des 2-Thiocytosins das 2',3',5'-Tribenzoyl-2-thiocytidin,  $F_p = 193$ –195 °C [3], in 75-proz. Ausbeute erhalten.

	R	X	Acylierter Halogenzucker Cl-Acyl-Z	(2)			(3)			UV			
				Ausb. (%)	Fp (°C)	$[\alpha]_D$ (°) [a]	Ausb. (%)	Fp (°C)	$[\alpha]_D$ (°) [b]	H-1' 8 (ppm) J (Hz)	pH = 7 $\lambda_{\text{max}}$ (nm) (log ε)	pH = 12 $\lambda_{\text{max}}$ (nm) (log ε)	
(a)	H	CH	1-Chlor- 2,3,5-tri- benzoylribi- furanose	71	–	–28	100	214–215	+39 [b]	6.70 [d] 2.5	218 (4.21)	239 (4.32)	
(b)	$\text{C}_2\text{H}_5$	CH	1-Chlor-3,5-di- $p$ -tolyl-2-des- oxy-ribi- furanose	81 [c] $\alpha$	164–166	+6	53	81–83	+43	6.75 [e] $\text{J}_{\text{AX}} + \text{J}_{\text{BX}} = 9$ Hz	221 (4.09) 274 (4.03)	240 (4.28) 264 (4.07)	
					β	199–202	–82.5	75	187–188	+6.5	7.7 [f] $\text{J}_{\text{AX}} + \text{J}_{\text{BX}} = 12$ Hz	220 (4.18) 278 (4.23)	242 (4.40) 265 (4.20)
(c)	H	N	1-Chlor- 2,3,5-tri- benzoyl-ribi- furanose	78	173	–35.5	87	197–198	–96.6	6.95 [d] 2.5	218 (4.13) 269 (4.26)	236 (4.14) 267 (4.30)	

[a]  $c = 0.5$  in  $\text{CHCl}_3$ . [b]  $c = 0.5$  in  $\text{H}_2\text{O}$ . [c] Rohausbeute, isoliertes kristallines  $\alpha$ -Anomeres = 35%;  $\beta$ -Anomeres = 11.5%.  
[d]  $\text{D}_2\text{O}$  bei 90 °C. [e]  $\text{D}_2\text{O}$  bei 30 °C. [f]  $\text{D}_5\text{-Pyridin}$  bei 30 °C.