

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
Brenzcatechin	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 Schiffchen 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 Feuchtigkeitsschluß 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 Schiffchen 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 Anwendungsbereich von (1e) zwar nicht so umfassend ist wie der der Silyl-amide, daß jedoch die große Flüchtigkeit des Silylierungsmittels 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. 1, 476 (1964); R. Bourhis u. E. Frainnet, Bull. Soc. chim. France 1967, 3552; I. F. Lutsenko, Yu. I. Baukov, O. V. Dudukina u. E. N. Kramarova, J. organometallic Chem. 11, 35 (1968).

[2] L. Birkofer 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<sup>[\*]</sup>

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

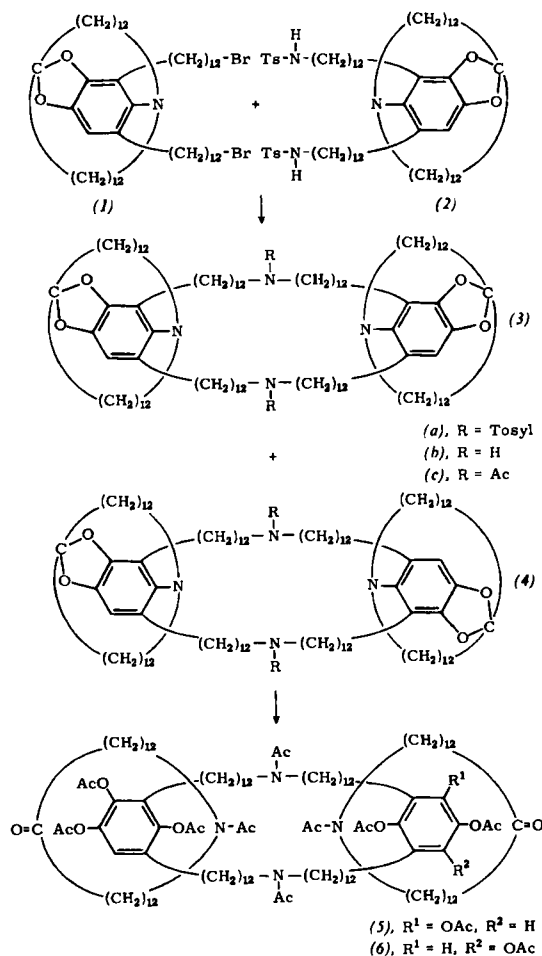
Die Umsetzung der Diansa-dibromverbindung (1)<sup>[3]</sup> mit p-Toluolsulfonsäureamid unter Verwendung von Natriumhydrid in wasserfreiem Dimethylformamid<sup>[4]</sup> führte zum Di-

tosylderivat (2) in 74-proz. Ausbeute. Die anschließende Cyclisierung von (2) mit (1) im Molverhältnis 1 : 1 in wasserfreiem Dimethylformamid<sup>[5]</sup> bei 100–120°C in stark verdünnter Lösung mit Kaliumcarbonat<sup>[6]</sup> 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<sup>[7]</sup> zu (3b) bzw. (4b) und folgende Acetylierung mit Pyridin/Acetanhydrid erhielten wir ein Gemisch der [3]-Prä-Catenaverbindungen (3c) und (4c).

Das Massenspektrum<sup>[8]</sup> von (3c)+(4c) weist die Massenslinie des Molekülkations bei m/e = 1720 (100%) und die des doppelt geladenen Molekülkations 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 Massenslinien bei 1720 und 860 übertrifft, wird abgesehen).

Das Spektrum zeigt eine auffallend geringe Fragmentierung. Zwar treten in Abständen von 14 Masseneinheiten Linien-gruppen 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 doppelhenkeligen 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 cm<sup>-1</sup>, der Ketogruppen bei 1720 cm<sup>-1</sup>, der N-Acetylgruppen bei 1650 cm<sup>-1</sup>) und dampfdruckosmometrisch bestimmtes Molekulargewicht.

Das NMR-Spektrum (in CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard) zeigt folgende Signale:  $\tau = 3.03$  (Aryl-H);  $\tau = 6.78$  (—CH<sub>2</sub>—N-Protonen);  $\tau = 7.68, 7.71, 7.76$  (O-Acetyl-Protonen); Schulter bei  $\tau = 7.64$  (benzyliche und —CH<sub>2</sub>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).

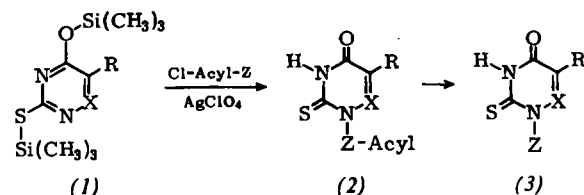
[7] H. Stetter, *Chem. Ber.* 86, 197 (1953).

[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[\*\*]

Von H. Vorbrüggen, P. Strehlke und G. Schulz[\*]

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.



	R	X	Acylierter Halogenzucker Cl-Acyl-Z	(2)			(3)			UV		
				Ausb. (%)	Fp (°C)	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> (°) [a]	Ausb. (%)	Fp (°C)	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> (°) [b]	H-1' $\delta$ (ppm) J (Hz)	pH = 7 $\lambda_{\max}$ (nm) (log $\epsilon$ )	pH = 12 $\lambda_{\max}$ (nm) (log $\epsilon$ )
(a)	H	CH	1-Chlor-2,3,5-tribenzoylribofuranose	71	—	—28	100	214—215	+39 [b]	6.70 [d] 2.5	218 (4.21) 275 (4.13)	239 (4.32) 271 (4.13)
(b)	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH	1-Chlor-3,5-di-p-tolyl-2-desoxy-ribofuranose	81 [c] $\alpha$	164—166	+6	53	81—83	+43	6.75 [e] J <sub>AX</sub> + J <sub>BX</sub> = 9 Hz	221 (4.09) 274 (4.03)	240 (4.28) 264 (4.07) Schulter
				$\beta$	199—202	—82.5	75	187—188	+6.5	7.7 [f] J <sub>AX</sub> + J <sub>BX</sub> = 12 Hz	220 (4.18) 278 (4.23)	242 (4.40) 265 (4.20) Schulter
(c)	H	N	1-Chlor-2,3,5-tribenzoyl-ribofuranose	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 CHCl<sub>3</sub>. [b] c = 0.5 in H<sub>2</sub>O. [c] Rohausbeute, isoliertes kristallines  $\alpha$ -Anomeres = 35%;  $\beta$ -Anomeres = 11.5%.  
[d] D<sub>2</sub>O bei 90 °C. [e] D<sub>2</sub>O bei 30 °C. [f] D<sub>2</sub>-Pyridin bei 30 °C.

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 NaOCH<sub>3</sub> 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 NaOH/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>[8]</sup> bewiesen wurde. In 70-proz. Ausbeute isolierten wir dabei kristallines Uridin, das durch IR- (KBr) und dünnschichtchromatographischen 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. Parihar, 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. Birkofer, A. Ritter u. H.-P. Kühnau, *Chem. Ber.* 97, 934 (1964); E. Wittenburg, *ibid.* 101, 1095 (1968).

[7]  $\beta$ -2-Thio-thymidin [3',5'-Ditoluylat, Fp = 205—207 °C; freies Nucleosid Fp = 182—183 °C; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = +16° (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, Fp = 193—195 °C [3], in 75-proz. Ausbeute erhalten.