

Nucleoside, XX¹⁾

Nucleosid-Synthesen in der Pterin-Reihe

Klaus Eistetter und Wolfgang Pfeleiderer*

Fachbereich Chemie der Universität Konstanz,
Postfach 7733, D-7750 Konstanz

Eingegangen am 2. Februar 1976

Das 4-Oxo-3,4-dihydropteridin (2) und sein 2-Dimethylamino- (3) bzw. 2-Dibenzylamino-Derivat (4) werden nach der Silyl-Methode in Gegenwart von Quecksilbersalzen ribosidiert. Während 2 das *N*-3-Ribosid (11 bzw. 12) liefert, führen 3 und 4 zu den entsprechenden 4-Ribosyloxy-Derivaten 13–15. Die Konstitutionen werden durch UV- und NMR-spektroskopische Untersuchungen gesichert.

Nucleosides, XX¹⁾

Nucleoside Syntheses in the Pterin Series

4-Oxo-3,4-dihydropteridine (2) and its 2-dimethylamino (3) and 2-dibenzylamino derivative (4) respectively are ribosylated by the silyl method using mercury salts as catalysts. With 2 the *N*-3-riboside (11, 12) was obtained, whereas 3 and 4 reacted to the 4-ribosyloxy derivatives 13–15. The constitutions have been proven by u. v. and n. m. r. spectrometric investigations.

Die erfolgreiche Synthese verschiedener Pteridin-nucleosid-Analoga der wichtigsten Nucleinsäurebausteine^{2–7)} ließ es sinnvoll erscheinen, auch das Pterin (1), die Stammverbindung der meisten natürlichen Pteridin-Derivate, einer Glycosidierung zu unterwerfen. Zunächst erwarteten wir, daß die Umsetzung des aus 1 mit Hexamethyldisilazan erhaltenen 4-Trimethylsiloxy-2-(trimethylsilylamino)pteridins (5) mit 1-Brom-2,3,5-tri-*O*-benzoyl-*D*-ribofuranose (9) unter *Wittenburg*-Bedingungen⁸⁾ infolge sterischer Hinderung am Pyrimidinteil des Moleküls und in Analogie zur Quartärisierung des Pterins⁹⁾ selbst und seiner Derivate^{10, 11)} möglicherweise zu einer *N*-8-Substitution führt, zumal wir bislang noch niemals bei einer Glycosidierung nach der Silyl-Methode eine Substitution an einem

¹⁾ XIX. Mitteil.: K. Kobayashi und W. Pfeleiderer, Chem. Ber. 109, 3194 (1976), vorstehend.

²⁾ W. Pfeleiderer, D. Autenrieth und M. Schraner, Chem. Ber. 106, 317 (1973).

³⁾ G. Ritzmann und W. Pfeleiderer, Chem. Ber. 106, 1401 (1973).

⁴⁾ K. Harzer und W. Pfeleiderer, Helv. Chim. Acta 56, 1225 (1973).

⁵⁾ H. Schmid, M. Schraner und W. Pfeleiderer, Chem. Ber. 106, 1952 (1973).

⁶⁾ W. Pfeleiderer, G. Ritzmann, K. Harzer und J. C. Jochims, Chem. Ber. 106, 2982 (1973).

⁷⁾ M. Ott und W. Pfeleiderer, Chem. Ber. 107, 339 (1974).

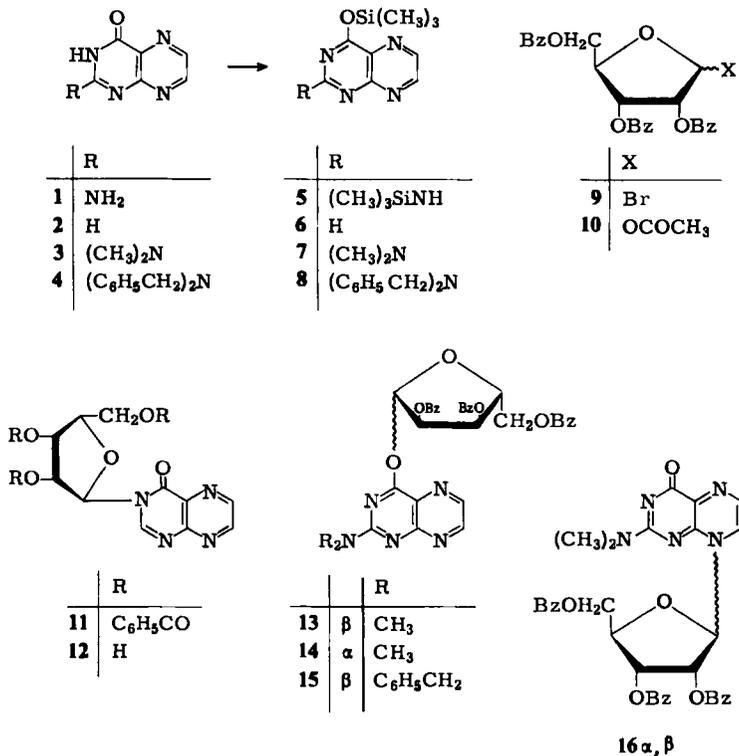
⁸⁾ E. Wittenburg, Chem. Ber. 101, 1095 (1968).

⁹⁾ D. J. Brown und N. W. Jacobsen, Tetrahedron Lett. 1960, 17.

¹⁰⁾ D. J. Brown und N. W. Jacobsen, J. Chem. Soc. 1961, 4413.

¹¹⁾ R. B. Angier, J. Org. Chem. 28, 1509 (1963).

Ring-N-Atom benachbart zu einer Aminogruppe beobachtet haben. Trotz zahlreicher Umsetzungsversuche unter den verschiedensten Bedingungen gelang es uns nicht, in der dunkelgefärbten Reaktionslösung ein Pterin-ribosid chromatographisch nachzuweisen oder gar in Substanz zu isolieren. Da auch verschiedene experimentelle Varianten wie die Schmelzkondensation von **5** mit 1-*O*-Acetyl-2,3,5-tri-*O*-benzoyl- β -D-ribofuranose (**10**) und ZnCl_2 bzw. Bis-(*p*-nitrophenyl)phosphorsäure als Katalysator oder die Umsetzungen nach *Vorbrüggen*¹²⁻¹⁴⁾ mit Zinntetrachlorid als Lewis-Säure nur zur Isolierung des Ausgangspteridins führten, haben wir uns einer mehr systematischen Untersuchung des Pterin-Systems zugewandt.



Als einfachstes Modell bot sich hierfür das 4-Oxo-3,4-dihydropteridin (**2**) an, das zunächst zu **6** silyliert und dann durch Hochvakuumsublimation gereinigt wurde. Die Ribosidierung mit 1-Brom-2,3,5-tri-*O*-benzoyl-D-ribofuranose (**9**) bei Gegenwart von HgO/HgBr_2 verlief in guter Ausbeute zum 4-Oxo-3-(2',3',5'-tri-*O*-benzoyl- β -D-ribofuranosyl)-3,4-dihydropteridin (**11**), das sich nach *Zemplén*¹⁵⁾ mit katalytischen Mengen Natriummethylat zum freien Nucleosid **12** entbenzoylisieren ließ. Die *N*-glycosidische Struktur

¹²⁾ U. Niedballa und H. Vorbrüggen, Angew. Chem. **82**, 449 (1970); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **9**, 461 (1970).

¹³⁾ H. Vorbrüggen und P. Sirehlke, Chem. Ber. **106**, 3039 (1973).

¹⁴⁾ U. Niedballa und H. Vorbrüggen, J. Org. Chem. **39**, 3654, 3660, 3664, 3668, 3672 (1974).

¹⁵⁾ G. Zemplén, A. Geres und J. Hadacsy, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **69**, 1827 (1936).

ergibt sich aus der Alkalistabilität der Glycosidbindung und die *N*-3-Substitution aus einem *pK*-Wert- und UV-Spektren-Vergleich mit 1-Methyl-, 3-Methyl-4-oxo-dihydro- sowie 4-Methoxypteridin (Abb. 1). Eine mögliche *N*-8-Substitution läßt sich dadurch ausschließen, daß die beim 8-Methyl-4-oxo-dihydropteridin¹⁶⁾ gefundene bathochrome Verschiebung der langwelligen Absorptionsbande bei der Kationbildung von **12** nicht auftritt (Tab. 1).

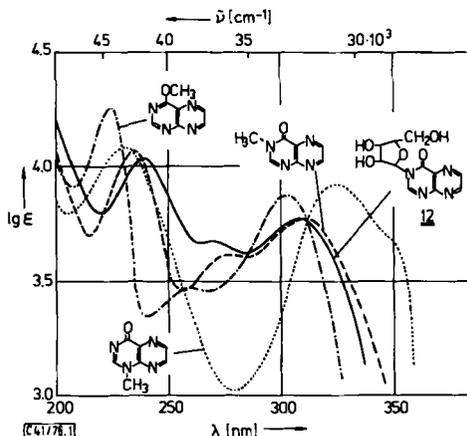


Abb. 1. UV-Absorptionsspektren der Neutralmoleküle von 1-Methyl-4-oxo-dihydro- ·····, 3-Methyl-4-oxo-dihydro - - - - , 4-Oxo-3-(β -D-ribofuranosyl)-dihydro- (**12**) ——— und 4-Methoxypteridin - - - - in Methanol

Die β -glycosidische Verknüpfung von Aglycon und Kohlenhydratrest leitet sich aus der gewählten Synthesemethode ab, die eine Orientierung gemäß der *Tipson-Bakerschen* „*trans*-Regel“¹⁷⁾ garantiert. Im Gegensatz zu früheren Befunden³⁾ erscheint das anomere Proton im NMR-Spektrum von **11** jedoch nicht als Singulett, sondern als Dublett mit einer Kopplungskonstanten von $J_{1',2'} = 3.5$ Hz (Tab. 2).

Um zu prüfen, ob möglicherweise auch elektronische Einflüsse eine Ribosidierung des silylierten Pterins (**5**) verhindern, haben wir die Untersuchungen auf das *N*²,*N*²-Dimethylpterin (**3**) ausgedehnt, dessen starker Elektronendonator-Substituent das System mit Elektronen anreichert und dadurch den elektrophilen Angriff des Zuckerkations erleichtern sollte. Die Umsetzung von **7** mit **9** unter der Katalyse von HgO/HgBr₂ verlief nicht einheitlich, sondern ließ laut Dünnschichtchromatogramm mehrere gelbe Produkte entstehen, die nur durch präparative Schichtchromatographie getrennt werden konnten. Hauptprodukt (39%) war nicht das erhoffte gekreuz-konjugierte *N*-8-Ribosid, sondern das 2-Dimethylamino-4-(2',3',5'-tri-*O*-benzoyl- β -D-ribofuranosyloxy)pteridin (**13**), dessen Konstitution durch UV-Spektrenvergleich mit 2-Dimethylamino-4-methoxy-¹⁸⁾ bzw. 2-Dimethylamino-8-methyl-4-oxo-4,8-dihydro-pteridin¹⁹⁾ gesichert wurde (Abb. 2).

¹⁶⁾ N. W. Jacobsen, J. Chem. Soc. C 1966, 1065.

¹⁷⁾ R. S. Tipson, J. Biol. Chem. 130, 55 (1939); B. R. Baker, Ciba-Foundation Symposium Chemistry and Biology of Purines, S. 120, J. and A. Churchill Ltd., London 1957.

¹⁸⁾ H. Rokos und W. Pfeleiderer, Chem. Ber. 104, 739 (1971).

¹⁹⁾ W. Pfeleiderer, J. W. Bunting, D. D. Perrin und G. Nübel, Chem. Ber. 101, 1072 (1968).

Tab. 1. Physikalische Daten von Pteridinen

pteridin	pK-Wert in H ₂ O 20 °C	λ_{max} (nm)	UV-Absorptionsspektren lg ϵ	pH- Wert	Molekül- art
4-Methoxy-		224 259 302	4.26 3.47 3.88	MeOH	0
1-Methyl-4-oxo-dihydro-		230 [260] 324	4.09 [3.48] 3.93	MeOH	0
3-Methyl-4-oxo-dihydro-		235 276 311	4.07 3.62 3.78	MeOH	0
4-Oxo-3-(2',3',5'-tri-O-benzoyl- β -D-ribofuranosyl)-dihydro- (11)		230 272 304	4.73 3.98 3.88	MeOH	0
4-Oxo-3-(β -D-ribofuranosyl)-dihydro- (12)	-0.82 \pm 0.1	[227] [295] 303	[3.87] [3.91] 3.99	-3.0	+
		236 268 310	4.07 3.69 3.81	3.0	0
		238 270 310	4.04 3.68 3.77	MeOH	0
2-Dimethylamino-4-methoxy-		237 277	389	3.79	0
2-Dimethylamino-4-(2',3',5'-tri-O-benzoyl- β -D-ribofuranosyloxy)- (13)		231 277	390	3.72	0
2-Dimethylamino-4-(2',3',5'-tri-O-benzoyl- α -D-ribofuranosyloxy)- (14)		231 276	390	3.66	0
2-Dibenzylamino-4-(2',3',5'-tri-O-benzoyl- β -D-ribofuranosyloxy)- (15)		230 278	390	3.76	0
2-Dimethylamino-8-methyl-4-oxo-dihydro-		235 275 [380] 422	3.74 4.17 [3.75] 3.94	MeOH	0
2-Dimethylamino-4-oxo-8-(2',3',5'-tri-O-benzoyl-ribofuranosyl)-dihydro- (16 α / β)		230 275	400	3.68	0
2-Dibenzylamino-4-oxo-dihydro- (4)	0.86 \pm 0.1 7.04 \pm 0.05	242 283 [320] 403 [227] 284 345 [360] [230] 270 377	4.08 4.24 [3.60] 3.84 [4.21] 4.31 3.75 [3.68] [4.11] 4.43 3.88	-1.0 5.0 10.0	+

[] Schulter; + = Kation, 0 = Neutralmolekül, - = Monoanion.

Tab. 2. 90-MHz-NMR-Spektren von Pteridin-*O*- und *N*-ribosiden (δ -Werte in ppm)

pteridin	1'-H	$J_{1,2'}$ (Hz)	2'- + 3'-H	4'-H	5'-H	6-H	7-H	2-Substi- tuent	Phenyl- gruppen	Lösungs- mittel
4-Oxo-3-(2',3',5'-tri- <i>O</i> -benzoyl- β -D-ribofuranosyl)-dihydro- (11)	6.61 d	3.5	6.18 m (2)	4.94 s (3)	9.00 d	9.14 d	8.75 s (1)	7.40–7.80 m (15)		CDCl ₃
4-Oxo-3-(β -D-ribofuranosyl)-dihydro- (12)	6.12 d	3.5	4.0–4.4 m (3)	3.8 m (2)	8.95 d	9.08 d	9.07 s (1)		–	[D ₆]DMSO/ D ₂ O
2-Dimethylamino-4-(2',3',5'-tri- <i>O</i> -benzoyl- β -D-ribofuranosyloxy)- (13)	6.91 s	0	6.16 m (2)	4.56–5.05 m (3)	8.36 d	8.73 d	3.30 s (6)	7.10–8.15 m (15)		CDCl ₃
2-Dimethylamino-4-(2',3',5'-tri- <i>O</i> -benzoyl- α -D-ribofuranosyloxy)- (14)	7.17 d	8.0	5.8–6.1 m (2)	5.09 m (1)	4.73 m (2)	8.50 d	3.24 s (6)	7.22–8.42 m (15)		CDCl ₃
2-Dibenzylamino-4-(2',3',5'-tri- <i>O</i> -benzoyl- β -D-ribofuranosyloxy)- (15)	6.69 s	0	6.11 m (2)	4.44–5.10 m (3)	8.38 d	8.74 d	4.4–5.1 m (4)	7.10–9.0 m (25)		CDCl ₃

() Zahl der Protonen; s = Singulett, d = Doublett, m = Multipllett.

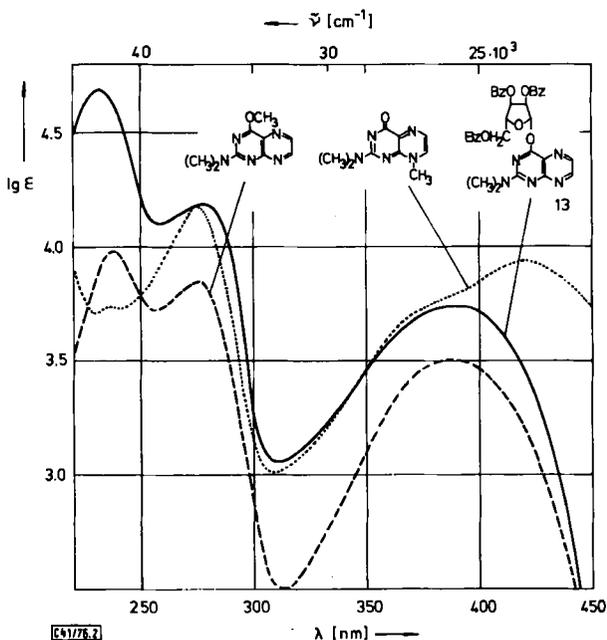


Abb. 2. UV-Absorptionsspektren von 2-Dimethylamino-4-(2',3',5'-tri-*O*-benzoyl- β -D-ribofuranosyloxy)- (13) ———, 2-Dimethylamino-4-methoxy- - - - - und 2-Dimethylamino-8-methyl-4-oxo-4,8-dihydro-pteridin ····· in Methanol

Das entbenzoylierte Nucleosid konnte nicht gefaßt werden, da selbst mildeste *Zemplén*-Bedingungen¹⁵⁾ eine Spaltung der glycosidischen Bindung unter Bildung von 3 und kleinen Mengen 2-Dimethylamino-4-methoxypteridin bewirkten. Ein zweites Reaktionsprodukt (14), das etwas weiter läuft als 13, konnte dadurch charakterisiert werden, daß es beim Kochen von 13 mit HgBr_2 in Toluol, in Analogie zu Beobachtungen von *Wagner*²⁰⁾, im Sinne einer *O*- $\beta \rightarrow \alpha$ -Anomerisierung gebildet wird. Nach 22 h beträgt das Anomerenverhältnis $\beta : \alpha = 1 : 2$, wobei allerdings die Gesamtmenge an Nucleosidgemisch infolge tiefergreifender Zersetzung auf 20% des eingesetzten Materials abgesunken war. Die Rückreaktion 14 (α) \rightarrow 13 (β) wurde nicht beobachtet und steht damit ebenfalls in Einklang mit *Wagners* Befunden²⁰⁾. Identische UV-, fast deckungsgleiche IR-Spektren und übereinstimmende Elementaranalysen unterstreichen die Anomerenbeziehung, deren strukturelle Zuordnung sich ferner aus den NMR-Spektren ablesen läßt (Abb. 3).

Während in 13 das Anomerenproton als Singulett bei $\delta = 6.91$ ppm in Erscheinung tritt, findet man in 14 dieses charakteristische Signal bei 7.17 ppm als Dublett mit $J = 8$ Hz. Ferner ist im α -Anomeren 14 im Gegensatz zu 13 das Signal des 4'-H von dem des 5'-H separiert und als Ausdruck der anisotropen Beeinflussung durch die Ring-N-Atome 3 und 5 zu tieferem Feld verschoben. Aus den CD-Spektren in Methanol, die wenig verschieden sind, lassen sich keine strukturellen Schlüsse ziehen.

²⁰⁾ G. *Wagner*, Z. Chem. 6, 367 (1966).

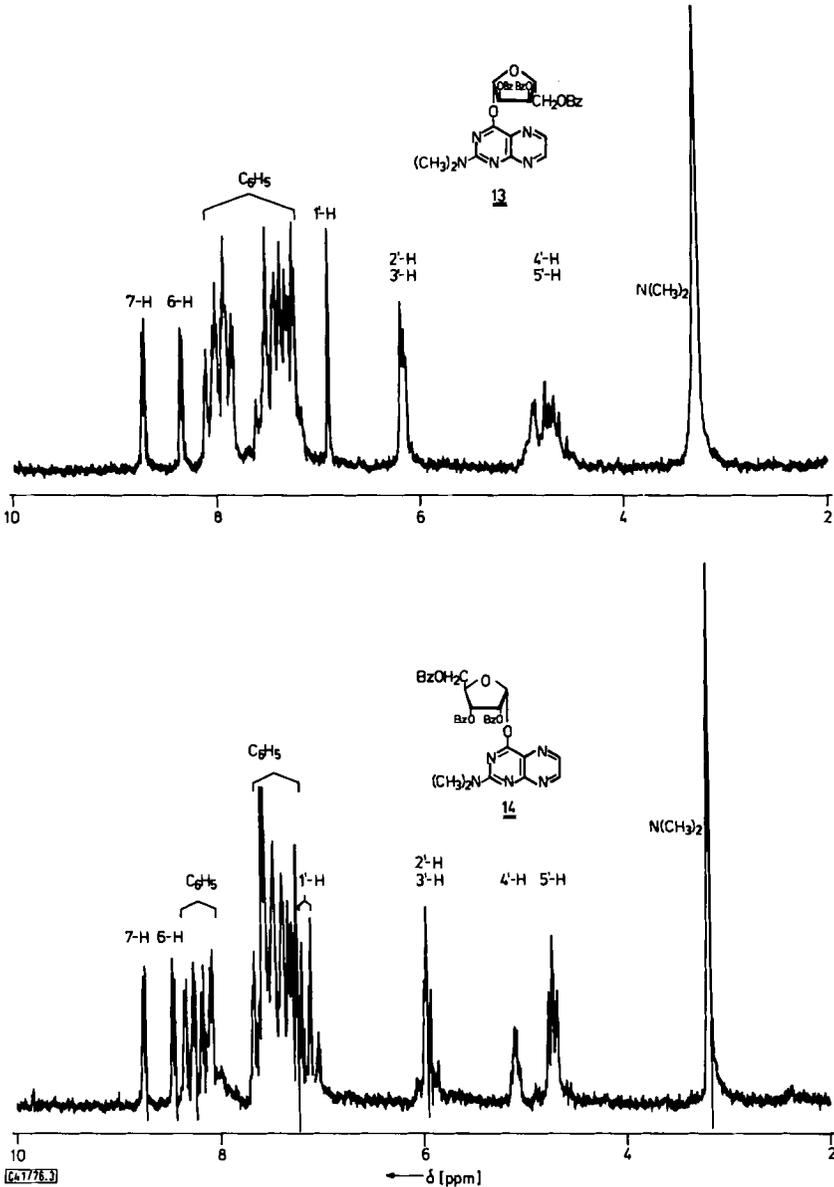


Abb. 3. 90-MHz-NMR-Spektren von **13** und **14** in CDCl₃

Zwei weitere, gelbgrün fluoreszierende Reaktionsprodukte (**16 α** + **β**), die zu je 0.1% abgetrennt und isoliert werden konnten, ließen sich infolge der geringen verfügbaren Substanzmengen in ihrer Struktur nicht eindeutig festlegen. Das langwellige Maximum des UV-Spektrums bei 400 nm sowie die gelbgrüne Fluoreszenz sprechen für das Vorliegen der beiden anomeren *N*-8-Riboside **16 α** und **16 β** , was jedoch erst durch weitere Strukturuntersuchungen bewiesen werden

kann. Entsprechende Experimente mit N^2,N^2 -Dibenzylpterin (4), dargestellt aus 4-Amino-2-dibenzylamino-5-nitroso-6-oxo-dihydropyrimidin durch Reduktion und anschließende Kondensation mit Glyoxal, verliefen ebenfalls wenig erfolgreich. Obwohl sich die Silylierung zu 8 nahezu quantitativ vollzog, ergab die Ribosidierung keine neuen Aspekte und lieferte aus dem komplexen Substanzgemisch lediglich das 2-Dibenzylamino-4-(2',3',5'-tri-*O*-benzoyl- β -*D*-ribofuranosyloxy)pteridin (15) in mäßiger Ausbeute. UV- und NMR-Spektrenvergleiche mit 13 dienten der Strukturermittlung, während alle Versuche zur katalytischen Debenzylierung erfolglos blieben.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

UV-Spektren: Cary-Recording-Spectrometer, Modell 1115/15 der Fa. Varian. NMR-Spektren: Bruker HFX-90. Chromatographische Untersuchungen: Dünnschichtfolien Polygram SIL G/UV₂₅₄ von Macherey-Nagel bzw. F 1500 LS 254 von Schleicher & Schüll. Präp. Schichtchromatographie: Merck Silicagel PF₂₅₄ in 2 mm Schichtdicke. Die Substanzen wurden im allgemeinen bei 100°C im Trockenschrank bzw. im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxid bei Raumtemp. getrocknet. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

N^2,N^2 -Dibenzylpterin (4): 3.35 g 4-Amino-2-dibenzylamino-5-nitroso-6-oxo-dihydropyrimidin werden in 150 ml Methanol/Aceton (1/1) mit Raney-Nickel in der Schüttelente hydriert. Nach beendeter Reduktion wird vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat mit 5 ml gesätt. methanol. HCl versetzt, auf 80 ml eingeeengt, mit 80 ml Wasser verdünnt und nach Erwärmen auf 70°C eine warme, konz. wäßr. Lösung von 1.12 g Glyoxalhydrat zugegeben. Man hält 1 h auf 90°C, läßt abkühlen und sammelt den Niederschlag (2.22 g). Umkristallisation aus 17 ml DMF mit Aktivkohle und Verdünnen mit 5 ml Wasser liefert 1.78 g (52%) farblose Nadeln vom Schmp. 290–291°C.

$C_{20}H_{17}N_5O$ (343.4) Ber. C 69.95 H 4.99 N 20.40 Gef. C 69.77 H 4.96 N 20.26

4-Oxo-3-(2',3',5'-tri-*O*-benzoyl- β -*D*-ribofuranosyl)-3,4-dihydropteridin (11): 1.48 g 4-Oxo-3,4-dihydropteridin (2) und einige Kristalle Ammoniumsulfat werden in 15 ml Hexamethyldisilazan (HMDS) unter Feuchtigkeitsausschluß 24 h unter Rühren und Rückfluß gekocht. Man zieht das überschüssige HMDS i. Vak. ab, sublimiert den Rückstand i. Hochvak. bei 170–180°C Badtemp. und erhält 2.09 g (95%) 6 als hellgelbe Kristalle.

Die Silylverbindung 6 wird mit 1-Brom-2,3,5-tri-*O*-benzoyl-*D*-ribofuranose (9)²¹⁾ (hergestellt aus 4.75 g 1-*O*-Acetyl-2,3,5-tri-*O*-benzoyl-*D*-ribofuranose (10)) in 40 ml Benzol nach Zugabe von je 2.6 g HgO und HgBr₂ 4 h unter Rückfluß gekocht. Nach Zugabe von wenig Methanol wird zur Trockne eingeeengt, in 50 ml Chloroform gelöst und durch Kieselgur filtriert. Das Filtrat wird zur Entfernung der Quecksilbersalze dreimal mit je 150 ml 15proz. KJ-Lösung ausgeschüttelt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Einengen löst man das Rohprodukt in 20 ml Chloroform und gibt bis zur Trübung absol. Äther zu. Nach 12 h bei 0°C scheiden sich 3.85 g (69%) fast farblose Kristalle vom Schmp. 193–196°C ab.

$C_{32}H_{24}N_4O_8$ (592.5) Ber. C 64.86 H 4.08 N 9.46 Gef. C 64.76 H 4.10 N 9.36

4-Oxo-3-(β -*D*-ribofuranosyl)-3,4-dihydropteridin (12): 1.18 g 11 werden mit einer Lösung von 5 mg Natrium in 100 ml Methanol 6 h gerührt. Man gibt eine Spatelspitze Dowex 50 WX 4 (H⁺-Form), mit Methanol gewaschen, zu und filtriert. Das Filtrat wird auf ein kleines Vol. eingeeengt, wobei sich 0.457 g Rohprodukt abscheiden. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus anfänglich 70 ml Methanol und sukzessivem Einengen der Filtrate erhält man nach dem Trocknen über P₄O₁₀ bei 100°C 0.246 g (44%) gelbliche Kristalle vom Schmp. 190–192°C.

$C_{11}H_{12}N_4O_5$ (280.2) Ber. C 47.14 H 4.32 N 19.99 Gef. C 47.26 H 4.25 N 19.72

²¹⁾ J. D. Stevens, R. K. Ness und H. G. Fletcher jr., J. Org. Chem. 33, 1809 (1968).

2-Dimethylamino-4-(2',3',5'-tri-O-benzoyl-β-D-ribofuranosyloxy)pteridin (13): 3.82 g *N*²,*N*²-Dimethylpterin (3) werden mit einigen Kristallen Ammoniumsulfat in 20 ml HMDS 48 h gekocht, das überschüssige HMDS abgezogen und der Rückstand i. Hochvak. destilliert, wobei 3.80 g (72%) 7 vom Sdp. 127–128°C/0.001 Torr als langsam kristallisierendes, orangefarbenes Öl erhalten werden.

Man löst die Silylverbindung 7 mit 1-Brom-2,3,5-tri-*O*-benzoyl-ribofuranose (9)²¹⁾ (hergestellt aus 7.25 g 1-*O*-Acetyl-2,3,5-tri-*O*-benzoyl-β-D-ribofuranose) in 70 ml Benzol und kocht nach Zugabe von je 3.75 g HgO und HgBr₂ 4 h unter Rückfluß. Nach Zugabe von 2 ml Methanol werden die Quecksilbersalze, wie bei 11 beschrieben, abgetrennt und das rohe Reaktionsgemisch nach Einengen der Chloroformphase als dunkelgelber Schaum (8.0 g) gewonnen. Man löst in 50 ml Chloroform, trägt auf 13 präp. Kieselgelplatten (40 × 20 × 0.2 cm) auf und entwickelt zweimal mit Chloroform/Aceton (9/1). Im Bereich 8.5–12 cm befindet sich das gelbe Hauptprodukt 13. Nach dem Eluieren und Einengen erhält man 3.70 g (39%) amorphes, gelbes Material vom Schmp. 69–76°C.

C₃₄H₂₉N₅O₈ · H₂O (663.6) Ber. C 62.47 H 4.78 N 10.72 Gef. C 62.44 H 4.69 N 10.55

2-Dimethylamino-4-(2',3',5'-tri-O-benzoyl-α-D-ribofuranosyloxy)pteridin (14)

a) Im vorher beschriebenen Dünnschichtchromatogramm wird die vom Hauptprodukt wenig abgesetzte gelbe Zone (12–13 cm) mit Methanol enthaltendem Chloroform eluiert (360 mg) und erneut auf 5 Kieselgelplatten (40 × 20 × 0.2 cm) einmal mit Chloroform/Methanol (60/1) und zweimal mit Chloroform/Methanol (40/1) entwickelt. Die gelbe Hauptzone (147 mg) wird nach der Isolierung noch einmal auf 2 Platten (40 × 20 × 0.2 cm) aufgetragen und zweimal mit CHCl₃/MeOH (30 : 1) entwickelt. Man erhält 0.102 g (1.1%) vom Schmp. 62–67°C.

C₃₄H₂₉N₅O₈ (645.6) Ber. C 64.24 H 4.60 Gef. C 64.43 H 4.72

b) 0.2 g 13 werden in 40 ml Toluol mit 0.3 g HgBr₂ 22 h unter Rückfluß gekocht. Man zieht das Lösungsmittel ab, löst den Rückstand in 30 ml Chloroform und entfernt das Quecksilbersalz durch Ausschütteln mit 15proz. KJ-Lösung. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat wird auf 2 präp. Kieselgelplatten (40 × 20 × 0.2 cm) aufgetragen und mit Chloroform/Methanol (40/1) entwickelt. Die schneller laufende gelbe Zone ergibt nach nochmaliger Reinigung über eine Platte (20 × 20 × 0.2 cm) 24 mg (12%) amorphes, gelbes Feststoff. Das Produkt stimmt chromatographisch, UV- und IR-spektroskopisch mit der unter a) erhaltenen Substanz (14) überein. Bei der langsamer laufenden gelben Zone (17 mg) handelt es sich um nicht umgesetztes Ausgangsmaterial 13.

2-Dibenzylamino-4-(2',3',5'-tri-O-benzoyl-β-D-ribofuranosyloxy)pteridin (15): 0.686 g 4 werden mit einem Körnchen Ammoniumsulfat in 5 ml HMDS 2 d unter Rückfluß gekocht, das überschüssige HMDS wird i. Vak. abgezogen und der kristalline Rückstand i. Hochvak. destilliert. Man erhält 0.802 g (96%) orangefarbenes Öl vom Sdp. 208°C/0.02 Torr, das beim Erkalten sofort kristallisiert.

Anschließend wird mit 9²¹⁾ (hergestellt aus 0.96 g 10) in 30 ml Benzol unter Zugabe von je 0.5 g HgO und HgBr₂ 4 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen gibt man 1 ml Methanol zu, engt zur Trockne ein, löst in 40 ml Chloroform und filtriert durch Kieselgur. Man entfernt die Quecksilbersalze durch wiederholtes Ausschütteln mit 15proz. KJ-Lösung, trocknet über Na₂SO₄ und engt zu einem Schaum ein, der, in wenig Chloroform gelöst, auf 5 präp. Kieselgelplatten (40 × 20 × 0.2 cm) aufgetragen wird. Die Trennung erfolgt mit Chloroform/Aceton (12/1). Die gelbe Hauptzone (5–7 cm) wird mit Chloroform/Aceton (1/1) eluiert und noch einmal über eine Platte mit Chloroform/Aceton (9/1) als Laufmittel gereinigt. Nach Eluieren und Einengen erhält man 0.25 g (17%) amorphes, hellgelbes Produkt vom Schmp. 66–78°C.

C₄₃H₃₇N₅O₈ (751.8) Ber. C 68.70 H 4.96 N 9.32 Gef. C 68.57 H 4.97 N 9.05