

Aminomethylierung von 3,7-Dihydropyrrolo[2,3-*d*]pyrimidinen an C-5 – ein Weg zur Synthese von Aglycon-Analoga des Nucleosids „Q“

Frank Seela* und Raimund Richter

Universität Paderborn – Gesamthochschule, Fachbereich 13 (Organische Chemie),
Warburger Str. 100, D-4790 Paderborn, und

Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin, Abteilung Chemie,
Hermann-Rein-Str. 3, D-3400 Göttingen

Eingegangen am 5. Dezember 1977

3,7-Dihydro-2-methylthiopyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-on (**5b**) reagiert mit Dimethylamin/Formaldehyd zur C-5-alkylierten Mannich-Base **5c** und nicht wie **6a** zur C-6-alkylierten Verbindung. Die Unterschiede in der Substitutionsposition können auf den C-2-Substituenten zurückgeführt werden. Die Mannich-Reaktion an **5b** eröffnet den Zugang zu Modellverbindungen des Nucleosids „Q“-Aglycons.

Aminomethylation of 3,7-Dihydropyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines at C-5 – a Method for the Synthesis of Aglycone Analogues of the Nucleoside „Q“

3,7-Dihydro-2-methylthiopyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-one (**5b**) reacts with dimethylamine/formaldehyde to form the Mannich base **5c** with the new substituent at C-5. In contrast the analogous reaction involving **6a** yielded a base alkylated at C-6. The difference in the position of substitution is attributable to the substituents at C-2. The Mannich reaction involving **5b** represents a method for the synthesis of aglycone analogues of nucleoside „Q“.

Das aus Transfer-Ribonucleinsäuren (tRNA) isolierte Ribonucleosid „Q“ (**1a**)¹⁾, das in einigen tRNAs die erste Position im Anticodon einnimmt, wird sowohl in Mikroorganismen (*E. coli*) als auch im Pflanzen- und Tierreich gefunden²⁾. Neben **1a** sind unlängst auch *O*-Glycosid-Derivate beschrieben worden, bei denen die 4"-Hydroxylgruppe der Seitenkette mit Mannose- oder Galactose-Resten (**1b**) verknüpft ist³⁾.

Biosyntheseuntersuchungen haben gezeigt, daß der 7-Desazachromophor ähnlich wie beim Antibiotikum Toyocamycin aufgebaut⁴⁾ wird und daß das Aglycon im intakten Polynucleotidverband enzymatisch durch Guanin ersetzt werden kann⁵⁾. Da dieser Austausch unter Erhaltung des Polynucleotidverbandes erfolgt, sollte es mittels enzymatischer Reaktion möglich sein, Aglycon-Derivate mit variierten Aminoalkylseitenketten in tRNAs einzubauen. Durch diese tRNA-Modifikation ließe sich der Einfluß der C-5-Seitenketten auf die Codon-Anticodon-Wechselwirkung zwischen mRNA und tRNA und ein regulatorischer Effekt des Aglycons innerhalb der Proteinbiosynthese studieren.

¹⁾ H. Kasai, Z. Ohashi, F. Harada, S. Nishimura, N. J. Oppenheimer, P. F. Crain, J. G. Liehr, D. L. von Minden und J. A. McCloskey, *Biochemistry* **14**, 4198 (1975).

²⁾ H. Kasai, Y. Kuchino, K. Nihei und S. Nishimura, *Nucleic Acids Res.* **2**, 1931 (1975).

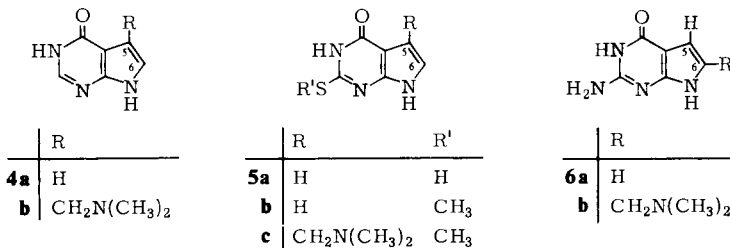
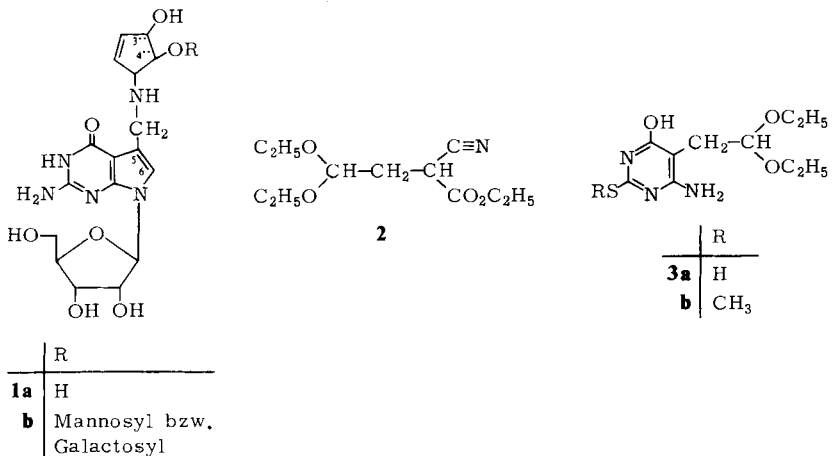
³⁾ H. Kasai, K. Nakanishi, R. D. Macfarlane, D. F. Torgerson, Z. Ohashi, J. A. McCloskey, H. J. Gross und S. Nishimura, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 5044 (1976).

⁴⁾ Y. Kuchino, H. Kasai, K. Nihei und S. Nishimura, *Nucleic Acids Res.* **3**, 393 (1976).

⁵⁾ N. Okada, F. Harada und S. Nishimura, *Nucleic Acids Res.* **3**, 2593 (1976).

Wir berichteten kürzlich über die Mannich-Reaktion am Chromophor des Nucleosids „Q“⁶⁾, die zur Einführung derartiger Aminomethyl-Seitenketten in das 2-Amino-3,7-dihydropyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-on-System benutzt werden sollte. Wie sich herausstellte, erfolgt jedoch hier die Mannich-Reaktion nicht an C-5 sondern an C-6. In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir einen Weg, der die Aminomethylierung über eine Zwischenstufe nach C-5 zu lenken vermag und damit strukturvariante Aglycone von **1a** auf direktem Weg zugänglich macht.

Bei der Aminomethylierung von **6a** mit Formaldehyd/Dimethylamin entsteht die Mannich-Base **6b** mit Aminoalkylrest an C-6⁶⁾. Die Alkylierung des Pyrrolringes in α -Stellung führten wir bei **6a** auf den 2-Substituenten zurück, der mit seinem freien Elektronenpaar das beim elektrophilen Angriff auf C-6 entstehende Kation zu stabilisieren vermag. Fehlt dem 2-Substituenten ein leicht bewegliches Elektronenpaar, so sollte die Substitution an C-5 bevorzugt sein, wobei der Pyrrolstickstoff die Stabilisierung des Kations übernimmt.



Wir wählten daher als 2-Substituenten den Methylthioest, da dieser ein Kation weniger gut stabilisiert als die Aminogruppe und bei Bedarf leicht in diese umgewandelt werden kann.

⁶⁾ F. Seela und U. Lüpke, Chem. Ber. **110**, 1462 (1977).

Setzt man 2-Cyan-4,4-diethoxybuttersäure-ethylester (**2**) unter den Bedingungen der Traube-Synthese mit Thioharnstoff um, so entsteht das Pyrimidin-Derivat **3a**, das entgegen den Angaben von Davoll⁷⁾ bis 310°C nicht schmolz. Die in 64proz. Ausbeute isolierte kristallisierte Substanz entspricht jedoch in Elementaranalyse, ¹H- und ¹³C-NMR der Konstitution **3a** und läßt sich durch Dimethylsulfat in das Methylthioderivat **3b** überführen. Verbindung **3b** erleidet schon beim Umkristallisieren aus wässrig/neutraler Lösung Ringschluß zum Pyrrolopyrimidin **5b**, was seiner Isolierung in präparativen Mengen im Wege steht. Der Ringschluß wird auch beim Schmelzen beobachtet, wo sich die Substanz nach anfänglicher Verflüssigung wieder verfestigt, um dann erst oberhalb von 300°C erneut zu schmelzen. Bei der präparativen Darstellung von **5b** wurde deshalb auf die Isolierung der Zwischenstufe **3b** verzichtet und das Acetal durch Säurezusatz direkt zu **5b** cyclisiert.

Unterwirft man **5b** der Mannich-Reaktion mit Dimethylamin als Base, so erhält man ein auf Kieselgel (0.25 M wässriges Lithiumchlorid) langsam wanderndes Reaktionsprodukt, das nach Chromatographie am Kationenaustauscher, Triethylammoniumbicarbonat (TBK)-Form, durch Gradientenelution (TBK/Wasser) in reiner Form isoliert und kristallisiert werden kann. Seine basische Reaktion sowie das Fehlen eines Aromatenprotons zeigt die Bildung einer pyrrolringsubstituierten Mannich-Base an. Die Stellung des Dimethylaminomethyl-Restes, an C-5 oder C-6, war aus dem Protonenspektrum nicht zu entnehmen.

Durch eine Arbeit von West⁸⁾ war bekannt, daß die Mannich-Reaktion mit **4a** zur Aminomethylierung an C-5 führt. Dies übertrug er allgemein auf 3,7-Dihydropyrrolo[2,3-*d*]pyrimidine, was von uns nicht bestätigt werden konnte, da bei **6a** die Aminomethylierung an C-6 erfolgt. Die Alkylierung wird somit durch den 2-Substituenten stark beeinflusst.

Um die Alkylierungsposition beim Produkt der Mannich-Reaktion von **5b** bestimmen zu können, haben wir die Vorstufe **3a** zum Pyrrolopyrimidin-Derivat **5a** cyclisiert und dieses mit Raney-Nickel in verdünntem Ammoniak zu **4a** entschweifelt.

Unter den von West angegebenen Reaktionsbedingungen konnten wir eine nur äußerst unvollständige Umsetzung von **4a** zur Mannich-Base **4b** beobachten, die auf die geringe Löslichkeit von **4a** im Reaktionsansatz zurückzuführen ist. Wir haben daraufhin die bei uns bewährten Bedingungen angewandt und konnten so eine fast vollständige Umsetzung erreichen. Die Kristallisation der noch verunreinigten Mannich-Base gelang jedoch nicht. Erst nach Chromatographie am Kationenaustauscher (TBK-Form) und Elution (TBK/Wasser) ließ sich **4b** analysenrein in farblosen Nadeln erhalten.

Beim Vergleich der ¹H-NMR-Spektren der Mannich-Basen **5c** und **4b** (aus **5b** und **4a**) fiel auf, daß die Signale der Methylenprotonen um 3.7 ppm erschienen, während das Methylensignal von **6b** bei 3.30 ppm lag⁶⁾. Auch liegt das Signal des Pyrrolprotons von **5c** näher an dem von **4b**, während das von **6b** zu höherem Feld verschoben war. Sicherem Aufschluß über die Stellung der Aminomethylseitenkette in **5c** brachte der Vergleich der ¹³C-Spektren der Mannich-Basen **4b**, **5c** und **6b**.

Bei der Zuordnung der Substituentenposition von C-5- bzw. C-6-substituierten Pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidinen zeigte sich, daß eine Alkylierung die ¹³C-Signale von C-5

⁷⁾ J. Davoll, J. Chem. Soc. 1960, 131.

⁸⁾ R. A. West, J. Org. Chem. 26, 4959 (1961).

bzw. C-6 um ca. 10 ppm zu tieferem Feld verschiebt⁹⁾. Bei der Mannich-Verbindung **6b** lag das C-5-Signal bei 100.8 ppm und das C-6-Signal bei 127.7 ppm, bei **6a** hingegen bei 101.6 (C-5) und bei 116.6 ppm (C-6). Die Mannich-Base **5c** wies jedoch Signale bei 113.0 (C-5) und 117.6 ppm (C-6) auf, während die der Stammverbindung **5b** bei 101.9 (C-5) und 119.2 (C-6) lagen. Entsprechende Verschiebungen wie **5b/5c** zeigen auch die ¹³C-Spektren von **4a** und **4b**. Hier war das C-5-Signal von 102.0 ppm (**4a**) nach 115.1 ppm verschoben, während die C-6-Signale mit 119.9 ppm für **4a** und 118.9 ppm für **4b** weitgehend unverändert blieben. Die chemischen Verschiebungen von **5c** entsprechen damit denen der C-5-substituierten Mannich-Base **4b** und sind von denen der C-6-substituierten Verbindung **6b** deutlich verschieden. Damit ist gezeigt, daß die Aminomethylierung der Methylthioverbindung **5b** an C-5 erfolgt.

Die Ergebnisse legen den Schluß nahe, daß 3,7-Dihydropyrrolo[2,3-*d*]pyrimidine immer dann an C-5 aminomethyliert werden, wenn ein 2-Substituent mit stark elektronenliefernden Eigenschaften fehlt.

Nach Zuordnung der Alkylierungsposition mit Hilfe der ¹³C-NMR-Spektroskopie fiel beim Vergleich der ¹H-NMR-Spektren von **4b**, **5c** und **6b** auf, daß die Lage der benzylicchen Protonen ein empfindlicher Indikator für die Substituentenstellung im Pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-System ist. Ein Methylensignal um 3.70 ppm deutet auf 5-Substitution, ein solches um 3.30 ppm auf 6-Substitution hin. Letztere Methode der Zuordnung empfiehlt sich immer dann, wenn aus Substanzmangel keine ¹³C-NMR-Spektren aufgenommen werden können.

Die milden Bedingungen der Mannich-Reaktion erübrigen die Einführung von Schutzgruppen bei der Darstellung von Aglycon-Derivaten des Typs **1**. Die Reaktion vermeidet damit Umwege, die bei der Funktionalisierung einer 5-Methylgruppe aus der leichten elektrophilen Angreifbarkeit an C-6 resultieren¹⁰⁾. Da sich darüber hinaus **5b**-Derivate in hoher Ausbeute am Pyrrolstickstoff ribosidieren lassen und im Gegensatz zu den 2-Aminoverbindungen vom Typ **6a** die Ribosidierung im Pyrimidinring weitgehend unterbleibt, ist die Verwendung von 2-Methylthio-3,7-dihydropyrrolo[2,3-*d*]pyrimidinen für Aglycon- und Nucleosid-Synthesen vom Typ **1** günstig. Durch nucleophilen Austausch des 2-Substituenten (Acetamid/Natriumhydrid) lassen sich, wie bei der Synthese von **1a** gezeigt wurde, die Methylthio-Derivate dann zu den entsprechenden Aminoverbindungen umsetzen^{10,11)}.

Fräulein *D. Hasselmann* danke ich für geschickte Mitarbeit bei den Experimenten, Herrn *B. Seeger* für die Aufnahme der NMR-Spektren. Die Arbeit wurde aus Mitteln der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und des *Fonds der Chemischen Industrie* finanziell gefördert.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: SMP 20 Schmelzpunktgerät (Büchi, Schweiz), nicht korrigiert. Elementaranalysen: Mikroanalytisches Labor Beller, Göttingen. ¹H-NMR-Spektren: Bruker HX 60-Spektrometer; ¹³C-NMR-Spektren: Bruker WH 270-Spektrometer (Tetramethylsilan als innerer Standard). UV-Spektren: Zeiss PMQ 3- bzw. Shimadzu UV-200-Spektrometer.

⁹⁾ U. Lüpke und F. Seela, *Z. Naturforsch., Teil B* **32**, 958 (1977).

¹⁰⁾ T. Ohgi, T. Kondo und T. Goto, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 4051.

¹¹⁾ L. B. Townsend, R. L. Tolman, R. K. Robins und G. H. Milne, *Heterocycl. Chem.* **13**, 1363 (1976).

Chromatographie: Zur Säulenchromatographie wurde Ionenaustauscher Dowex 50 WX 8 (Triethylammoniumhydrogencarbonat-Form) und ein LKB-Fraktionensammler mit Uvicord II benutzt. Die Dünnschichtelektrophorese wurde in einer DE-Doppelkammer (Desaga, Heidelberg) ausgeführt. Analytische Dünnschichtchromatographie wurde an Kieselgel-Dünnschichtplatten F-254 (Woelm, Eschwege) ausgeführt; als Substanznachweis diente die UV₂₆₀-Absorption.

Als Laufmittelsysteme (LS) für die Dünnschichtchromatographie wurden LS I (0.25 M wässriges Lithiumchlorid) und zur Dünnschichtelektrophorese LS II (0.1 M Natriumcitratpuffer, pH 6.5) benutzt.

6-Amino-5-(2,2-diethoxyethyl)-2-mercaptopyrimidin-4-ol (3a): 0.8 g (34.8 mmol) Natrium werden in 55 ml absol. Ethanol eingetragen und die Lösung mit 2.6 g (34.2 mmol) Thioharnstoff und 6.9 g (30.1 mmol) 2-Cyan-4,4-diethoxybuttersäure-ethylester (**2**)⁶⁾ versetzt. Man kocht 3 h unter Rückfluß, dampft ab, nimmt in wenig Wasser auf und kristallisiert das Reaktionsprodukt durch Zusatz von 1.6 g Eisessig aus. Das gelbliche Rohprodukt wird aus Ethanol umkristallisiert. 5.0 g (64%) farblose Plättchen, die bis 310°C nicht schmelzen. DC (Kieselgel, LS I): $R_F = 0.44$.

UV (MeOH): λ_{\max} 242, 288 nm ($\epsilon = 7000, 19200$). — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): $\delta = 1.07$ (t, 2 Acetal-CH₃, $J = 7$ Hz), 2.43 (d, CH₂, $J = 6$ Hz), 3.42 (q, CH₂O, $J = 7$ Hz), 3.45 (q, CH₂O, $J = 7$ Hz), 4.48 (t, CH, $J = 6$ Hz), 6.03 (s, 1H, breit), 11.82 (2H, breit). — ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): $\delta = 15.25$ (CH₃), 27.98 (CH₂), 61.67 (OCH₂), 85.77 (C-5), 101.84 (CH), 151.90 (C-6), 161.72 (C-4), 172.94 (C-2).

C₁₀H₁₇N₃O₃S (259.3) Ber. C 46.31 H 6.61 N 16.20 S 12.36

Gef. C 46.41 H 6.59 N 16.24 S 12.36

6-Amino-5-(2,2-diethoxyethyl)-2-methylthiopyrimidin-4-ol (3b): 6.0 g (23.2 mmol) **3a** in 27.8 ml (27.8 mmol) 1 N NaOH werden bei Raumtemp. mit 2.65 ml (27.7 mmol) Dimethylsulfat versetzt und 1 h gerührt, wobei **3b** ausfällt. Man filtriert ab und trocknet: 5.6 g (88%) farblose Kristalle vom Schmp. 123–125°C*. Die Substanz wandert im DC (LS I) mit $R_F = 0.29$ einheitlich, wandelt sich jedoch beim Umkristallisieren teilweise in **5b** um.

UV (MeOH): λ_{\max} 218, 282 nm ($\epsilon = 20400, 9400$). — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): $\delta = 1.10$ (t, 2 Acetal-CH₃, $J = 7$ Hz), um 2.4 (m, CH₂), 2.43 (s, SCH₃), 3.47 (q, 2 CH₂O, $J = 7$ Hz), 4.55 (t, CH, $J = 6$ Hz), 6.07 (NH₂). — ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): $\delta = 12.36$ (SCH₃), 15.28 (CH₃), 28.56 (CH₂), 61.33 (OCH₂), 88.98 (C-5), 102.06 (CH), 158.72 (C-6), 161.06 (C-4), 163.26 (C-2).

C₁₁H₁₉N₃O₃S (273.4) Ber. C 48.33 H 7.01 N 15.37 S 11.73

Gef. C 48.29 H 6.98 N 15.27 S 11.93

3,7-Dihydro-2-methylthiopyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-on (5b): 2.0 g (7.3 mmol) **3b** werden in 55 ml (11.0 mmol) 0.2 N HCl suspendiert und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Man saugt ab, löst in heißem, verd. Ammoniak und kristallisiert das Reaktionsprodukt durch Zusatz von Eisessig (bis pH 7) aus. 1.08 g (81%) farblose Kristalle vom Schmp. 265–267°C. DC (LSI): $R_F = 0.58$.

UV (MeOH): λ_{\max} 218, 270 nm ($\epsilon = 18400, 12400$). — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): $\delta = 2.53$ (s, CH₃S), 6.37 (d, 5-H, $J = 4$ Hz), 6.88 (d, 6-H, $J = 4$ Hz), 11.75 und 12.05 (NH, breit). — ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): $\delta = 12.76$ (CH₃S), 101.93 (C-5), 104.20 (C-9), 119.22 (C-6), 148.30 (C-8), 154.26 (C-2), 158.85 (C-4).

C₇H₇N₃OS (181.2) Ber. C 46.39 H 3.89 N 23.19 S 17.69

Gef. C 46.52 H 3.93 N 23.19 S 17.72

3,7-Dihydro-2-mercaptopyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-on (5a): 2.0 g (7.7 mmol) **3a** werden in 100 ml 0.2 N HCl suspendiert und 12 h bei Raumtemp. gerührt. Man saugt ab und kristallisiert aus Methanol/Wasser um. 1.2 g (94%) farblose Nadeln, die bis 345°C nicht schmelzen. DC (LSI): $R_F = 0.82$.

*) Substanz verfestigt sich bei höherer Temperatur.

UV (MeOH): λ_{\max} 241, 300 nm ($\epsilon = 8600, 20500$). — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO): $\delta = 6.32$ (d, 5-H, $J = 3.5$ Hz), 6.71 (d, 6-H, $J = 3.5$ Hz), um 11.5 (SH und OH, breit). — $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO): $\delta = 101.97$ (C-9), 102.50 (C-5), 117.94 (C-6), 138.06 (C-8), 157.28 (C-4), 171.42 (C-2).

$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{OS}$ (167.2) Ber. C 43.10 H 3.01 N 25.13 S 19.17

Gef. C 43.22 H 3.07 N 25.07 S 19.09

3,7-Dihydropyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-on (**4a**): 1.0 g (6.0 mmol) **5a** in 125 ml Wasser werden mit 5 ml Raney-Nickel und 8 ml konz. Ammoniak versetzt und 3 h unter Rückfluß gekocht. Man filtriert den Katalysator ab, dampft ein und kristallisiert aus Wasser um. 690 mg (81%) blaßrosafarbene Nadeln vom Schmp. um 345°C (Zers.) (Lit. ⁷⁾ $340-345^\circ\text{C}$). DC (LSI): $R_F = 0.68$.

UV (MeOH): λ_{\max} 260 nm ($\epsilon = 10200$). — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO): $\delta = 6.42$ (m, 5-H), 7.00 (m, 6-H), 7.82 (s, 2-H), 11.6 (2H, breit). — $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO): $\delta = 101.96$ (C-5), 107.67 (C-9), 119.87 (C-6), 143.16 (C-2), 148.09 (C-8), 158.49 (C-4).

$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}$ (135.1) Ber. C 53.33 H 3.73 N 31.10 Gef. C 53.05 H 3.75 N 31.25

3,7-Dihydro-5-dimethylaminomethyl-2-methylthiopyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-on (**5c**): In eine Lösung von 196 mg (4.3 mmol, 550 μl) 40proz. wässrigem Dimethylamin und 630 mg (10.5 mmol, 600 μl) Eisessig werden 132 mg (4.4 mmol, 350 μl) 35proz. Formaldehydlösung und 792 mg (4.4 mmol) **5b** eingetragen und mit 1 ml Wasser versetzt. Die Suspension wird 1 h unter Rühren im Ölbad bei 110°C gehalten und erneut 86 mg (1.9 mmol, 218 μl) wässriges Dimethylamin und 126 mg (4.2 mmol, 330 μl) wässriger Formaldehyd zugesetzt. Nach 10 h Aufbewahren bei Raumtemp. verdünnt man mit dem gleichen Volumen Wasser, stellt mit Ammoniak pH 7.0 ein, dampft ab, nimmt mit 750 ml Wasser auf und adsorbiert das Reaktionsprodukt an einer $18 \times 2.5\text{-cm}$ -Ionenaustauschersäule (Dowex 50 WX 8, TBK-Form). Wasser eluiert unumgesetztes Ausgangsmaterial, die Mannich-Base wird durch Gradientenelution (1000 ml TBK-Puffer/1000 ml Wasser) eluiert. Das Eluat wird eingedampft, Triethylamin durch Nachdampfen mit Wasser entfernt, der Rückstand in Ethanol mit Aktivkohle entfärbt, die Lösung filtriert und eingedampft. Nach Anlösen in wenig Ethanol kristallisiert man die Substanz nach Zusatz von Wasser aus. 832 mg (80%) farblose Nadeln, die bis 300°C nicht schmelzen. DC (LSI): $R_F = 0.3$; DE (0.1 M Natriumcitrat, pH 6.5); $R_E = (-) 1.9$ relativ zu **4b**.

UV (MeOH): λ_{\max} 223, 276 nm ($\epsilon = 17600, 12500$). — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO): $\delta = 2.28$ (s, 2 CH_3N), 2.48 (s, CH_3S), 3.70 (s, CH_2), 6.80 (s, 6-H), 11.5 (NH, breit). — $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO): $\delta = 13.02$ (CH_3S), 43.65 (CH_3N), 53.62 (CH_2N), 102.83 (C-9), 113.00 (C-5), 117.60 (C-6), 149.66 (C-8), 157.36 (C-2), 161.70 (C-4).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{OS}$ (238.6) Ber. C 50.33 H 5.92 N 23.60 S 13.46

Gef. C 50.35 H 5.99 N 23.26 S 13.19

3,7-Dihydro-5-(dimethylaminomethyl)pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-on (**4b**): Aus 300 mg (2.22 mmol) **4a**, 356 mg (400 μl , 3.2 mmol) 40proz. wässrigem Dimethylamin, 330 mg (300 μl , 5.2 mmol) Eisessig und 2.0 g (1.85 ml, 23.3 mmol) 35proz. Formaldehydlösung erhält man nach 14 h Rühren bei 80°C ein bräunliches Reaktionsprodukt, das wie **5c** chromatographiert und aufgearbeitet wird. Die Substanz kristallisiert aus Methanol beim Einengen aus. 192 mg (45%) farblose Nadeln, die bis 350°C nicht schmelzen. DC (LSI): $R_F = 0.42$; DE (0.1 M Natriumcitrat, pH 6.5); $R_E = (-) 7.0$ relativ zu **4a**.

UV (MeOH): λ_{\max} 262 nm ($\epsilon = 8700$). — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO): $\delta = 1.18$ (s, 2 CH_3), 3.65 (s, CH_2), 6.87 (s, 6-H), 7.78 (s, 2-H), um 11.6 (2 H, breit). — $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO): $\delta = 44.38$ (CH_3N), 53.55 (CH_2N), 106.63 (C-9), 115.08 (C-5), 118.85 (C-6), 143.12 (C-2), 147.77 (C-8), 158.87 (C-4).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}$ (192.2) Ber. C 56.24 H 6.29 N 29.15 Gef. C 56.21 H 6.29 N 29.03