

EIN NEUER WEG ZUR DARSTELLUNG VON HETEROCYCLISCHEN

N-GLYKOSIDEN

Von E. Bühler und W. Pfeleiderer

Institut für Organische Chemie der Technischen
Hochschule Stuttgart

(Received 28 July 1964)

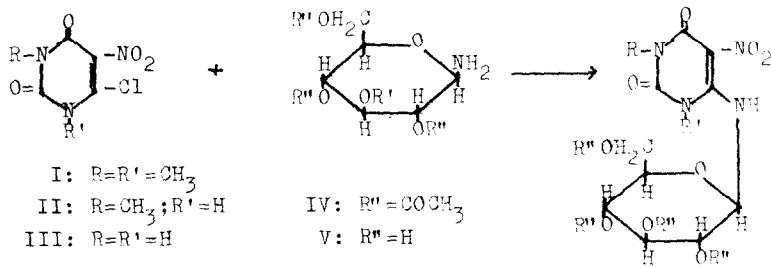
Das Bekanntwerden der neuartigen Synthesemöglichkeit von Pu-
rin-N-9-¹⁾ und Pteridin-N-8-glycosiden²⁾ ausgehend von 4-
Chlor-5-nitro-pyrimidinen und 1-Amino-2.3.4.6-tetraacetyl-β-
D-glucopyranose (IV) veranlasst uns, die Ergebnisse unserer
eigenen Untersuchungen mit derselben Problemstellung mitzu-
teilen.

1.3-Dimethyl- (I)³⁾, 1-Methyl-(II) und das 4-Chlor-5-nitro-
uracil (III) selbst lassen sich in organischen Lösungsmitteln
wie Chloroform, Methanol oder Dimethylformamid bei relativ
tiefer Temperatur in glatter Reaktion mit IV bzw. 1-Amino-β-
glucopyranose (V) in die entsprechenden 4-β-D-Glucopyranosyl-
amino-5-nitro-uracile (VI - IX) überführen.

¹⁾ M. Ikehara, H. Tada; Chem. Pharm. Bull. (Japan) **11**, 1102 (1963)

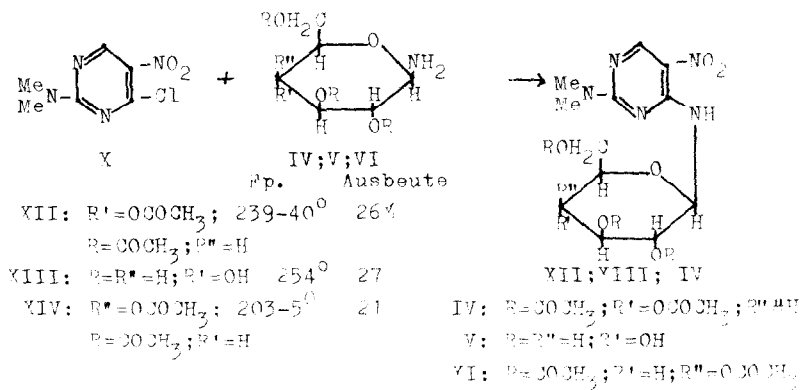
²⁾ R. Lohrmann, H. S. Forrest; J. chem. Soc. (London) **1964**, 460

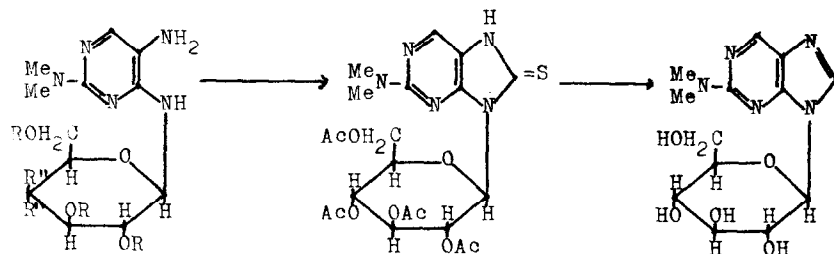
³⁾ Für die Überlassung der Darstellungsvorschrift danken wir
Herrn C. C. Cheng von Midwest Research Institute, Kansas City
USA recht herzlich.



	Pp.	Ausbeute
VI: R=R'=CH ₃ ; R''=COCH ₃	164-6°	46%
VII: R=CH ₃ ; R'=H; R''=COCH ₃	153-6°	33
VIII: R=R'=H; R''=COCH ₃	ab147°(Z)	17
IX: R=R'=CH ₃ ; R''=H	127-9°	46

In analoger Weise reagiert das 4-Chlor-5-nitro-2-dimethylamino-pyrimidin (X) mit IV, V und 1-Amino-2.3.4.6-tetraacetyl-β-D-galaktopyranose (XI) zu XII, XIII und XIV. Ihre katalytische Reduktion mit Raney-Nickel/H₂ führt zu den wichtigen Schlüsselsubstanzen 4-(2'.3'.4'.6'-Tetraacetyl-β-D-glucopyranosylamino)- (XV), 4-β-D-Glucopyranosylamino- (XVI) und 4-(2'.3'.4'.6'-Tetraacetyl-β-D-galaktopyranosylamino)-5-amino-2-dimethylamino-pyrimidin (XVII), die zur Synthese von Purin-N-9-, Triazolo-(4.5-d)-pyrimidin-N-3- und Pteridin-N-8-glykosiden verwendet werden können.





XV: $R = \text{COCH}_3$; $R' = \text{OCOCH}_3$

$R'' = \text{H}$

XVI: $R = R'' = \text{H}$; $R' = \text{OH}$

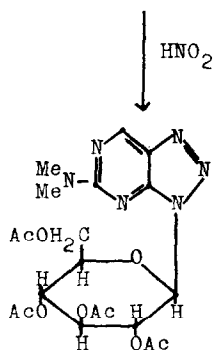
XVII: $R = \text{COCH}_3$; $R' = \text{H}$
 $R'' = \text{OCOCH}_3$

XVIII

Fp. 193-5°

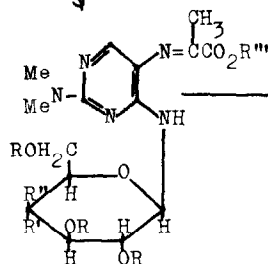
XIX

Fp. 245-6°



XX: Fp. 168-70°

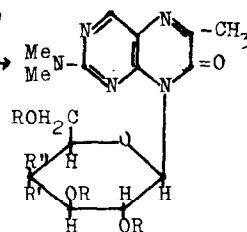
25°



XXI: $R' = \text{OCOCH}_3$; $R'' = \text{H}$
 $R = \text{COCH}_3$; $R''' = \text{C}_2\text{H}_5$
 Fp. 154-6°

XXII: $R'' = \text{OCOCH}_3$; $R' = \text{H}$
 $R = \text{COCH}_3$; $R''' = \text{C}_2\text{H}_5$
 Fp. 134-6°

80°



XXIII: $R = \text{COCH}_3$; $R'' = \text{H}$
 $R' = \text{OCOCH}_3$
 Fp. 103-6°

XXIV: $R = \text{COCH}_3$; $R' = \text{H}$
 $R'' = \text{OCOCH}_3$
 Fp. 130-2°

XXV: $R' = \text{OH}$; $R'' = \text{H}$
 Fp. 257-8° $R = \text{H}$

XXVI: $R' = \text{H}$; $R'' = \text{OH}$
 Fp. 240° $R = \text{H}$

XV cyclisiert beim mehrstündigen Kochen mit CS_2 in Pyridin zum 8-(2'.3'.4'.6'-Tetraacetyl- β -D-glucopyranosyl)-2-dimethylamino-8-thioxo-dihydropurin (XVIII), das mit Raney-Nickel entschweifelt und mit methanolischem Ammoniak zu XIX entacetyliert werden kann. Bei der Einwirkung von salpetriger Säure erleidet XV in glatter Reaktion Ringschluss zum 3-(2'.3'.4'.6'-Tetraacetyl- β -D-glucopyranosyl)-5-dimethylamino-triazolo(4.5-d)pyrimidin (XX).

Besonders eindeutig und übersichtlich gestalten sich die Ringschlussreaktionen mit α -Ketosäureestern. XV und XVII gehen mit Brenztraubensäureäthylester bei Raumtemperatur in die Schiff'schen Basen XXI und XXII über, die durch Kochen in Äthanol unter Cyclisierung das auch in einem Reaktionsschritt darstellbare 8-(2'.3'.4'.6'-Tetraacetyl- β -D-glucopyranosyl)-(XXIII) und 8-(2'.3'.4'.6'-Tetraacetyl- β -D-galaktopyranosyl)-2-dimethylamino-6-methyl-7-oxo-dihydropteridin (XXIV) liefern. Unter der Einwirkung von methanolischem Ammoniak erfolgt Entacetylierung zu XXV und XXVI. Da aus der Kondensation von XVI mit Brenztraubensäureester ebenfalls XXV resultiert, sind gleichzeitig die Konstitutionen von XIII und XVI im Sinne von 4- β -D-Glucopyranosylamino-pyrimidin-Derivaten gesichert.