

**Die Darstellung von D-Ribose- und D-Desoxyribose-Homo-  
Nucleosidanaloga als potentielle Marker für RNA- und DNA-  
Oligomere**

urn:nbn:de:gbv:28-diss2008-0066-9

Dissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Rostock



vorgelegt von

Dipl.-Chem. Heike Otero Martínez, geb. am 06.12.1981 in Greifswald

Rostock, 30.04.2008



Dekan: Prof. Dr. D. Neßelmann

1. Gutachter: Prof. Dr. Ch. Vogel, Universität Rostock  
2. Gutachter: Prof. Dr. Udo Kragl, Universität Rostock  
3. Gutachter: Prof. Dr. S. Müller, Universität Greifswald

Termin des Rigorosums: 03.07.2008

Vorsitzender: Prof. Dr. E. Vogel

Hauptfach: Organische Chemie  
Prüfer: Prof. Dr. Ch. Vogel

Nebenfach: Toxikologie  
Prüfer: Frau Priv.-Doz. Dr. habil. B. Tiefenbach

Termin des Kolloquiums: 08.07.2008



Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von November 2005 bis April 2008 am Institut für Chemie der Universität Rostock angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Ch. Vogel danke ich insbesondere für die Überlassung der interessanten Themenstellung und die gewährte fachliche Unterstützung.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. Udo Kragl für die finanzielle und persönliche Unterstützung zur Anfertigung dieser Arbeit.

Herrn Dr. D. Michalik danke ich sehr für die Anfertigung und Interpretation spezieller NMR-Messungen. Bei Herrn Prof. Dr. H. Reinke bedanke ich mich für die röntgenkristallographischen Untersuchungen.

Außerdem bedanke ich mich bei meinen Kollegen der Arbeitsgruppe, insbesondere Alice Voß und Konstanze Möller, für das super Arbeitsklima und die Unterstützung im Labor, sowie bei meinen Kommilitoninnen Stefanie Libnow und Anne Grotevendt.

Ein besonderer Dank gilt meinem Mann Irán Otero Martínez, der mir nicht nur seelisch sondern auch fachlich stets geholfen hat.

Bei meiner gesamten Familie, insbesondere bei meinen Eltern, möchte ich mich bedanken weil sie mich all' diese Jahre mit ganzem Herzen unterstützt haben.

Weiterhin bedanke ich mich bei meinen Freunden: Maria Schwedt, Anna Zirzow, Anja Raven, Susanne Bartols und Robert Lieckfeldt.

Den Mitarbeiterinnen der Analysenlaboratorien, Frau B. Schimanski, Frau Ch. Kolewe, Frau H. Baudisch, Frau S. Pries und Frau B. Goronzi, danke ich für die Anfertigung der NMR-, IR- und MS-Spektren sowie Elementar- und Röntgenkristallstruktur-Analysen.



*Meiner Familie gewidmet*





## Inhaltsverzeichnis

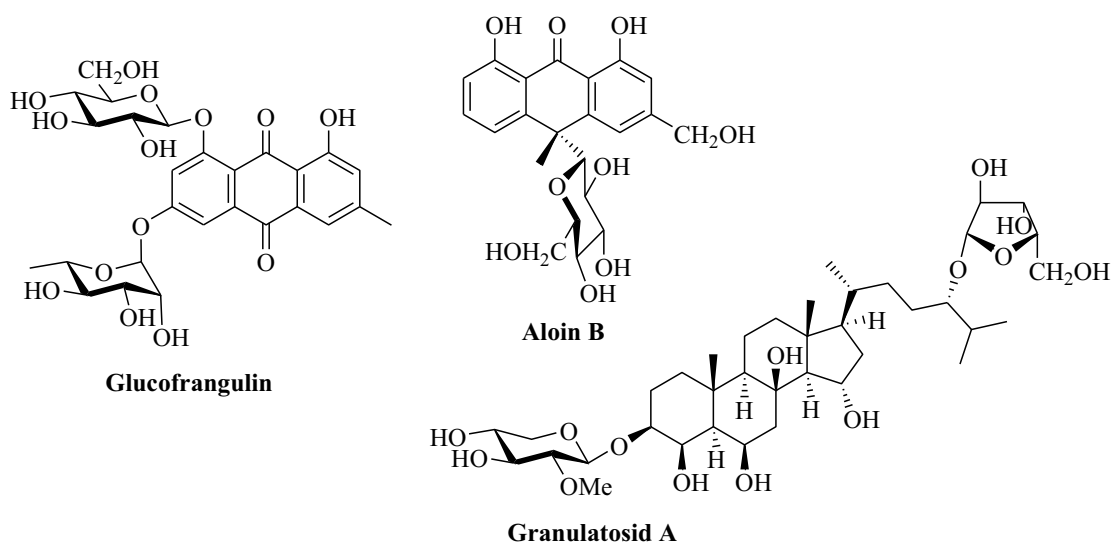
<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Allgemeiner Teil</b>	<b>9</b>
<b>2.1</b>	<b>Synthese von <math>\beta</math>-D-Ribofuranosyl-Homo-Nucleosidanaloga</b>	<b>9</b>
2.1.1	Einführung der C-Allylfunktion und deren weitere Funktionalisierung	9
2.1.2	Synthese von $\beta$ -D-Ribofuranosyl-Homo-N-Nucleosidanaloga	12
2.1.2.1	Synthese des 3-(5-O-tert-Butyldiphenylsilyl-2,3-O-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)propylamins ( <b>7</b> )	12
2.1.3	Umsetzung der Verbindung <b>7</b> mit Diketonen	13
2.1.4	Synthese von Homo-N-Nucleosidanaloga auf Grundlage von <i>push-pull</i> -Alkenen	14
2.1.5	Synthese von Homo-N-Nucleosidanaloga auf Grundlage der MITSUNOBU-Reaktion	16
2.1.6	Synthese des Propanals <b>14</b>	17
2.1.7	Darstellung von Intermediaten für die Synthese von C-Nucleosidanaloga auf der Basis von KNOEVENAGEL-Produkten	18
2.1.8	Synthese von Heterocyclen aus KNOEVENAGEL-Produkten	19
2.1.8.1	Umsetzung der Verbindungen <b>15-17</b> zu Thiophencarbonsäurederivaten	19
2.1.8.2	Synthese von Thieno[2,3-d]pyrimidinderivaten	21
2.1.9	Darstellung von Intermediaten für C-Nucleosidanaloga auf der Basis von Inonen	24
2.1.10	Synthese von Heterocyclen aus den Ribofuranosylpentinonen <b>31</b> und <b>32</b>	26
2.1.10.1	Synthese der Furanosylethylpyrimidine <b>33-39</b>	26
2.1.10.2	Synthese von 2-(Furanos-1-yl)ethylpyrazolen	29
2.1.10.3	Synthese annelierter Pyrimidinderivate	31
2.1.10.4	Reaktionen mit 1,3-C,N-Dinucleophilen	32
2.1.10.4.1	Cyclisierungsreaktion mit Cyanacetamid	32
2.1.10.4.2	Cyclisierungsreaktion mit 2-Benzimidazolacetonitril	35
2.1.10.5	Reaktionen mit 1,4-N,N'-Dinucleophilen	37
2.1.11	Umsetzung des Inons <b>32</b> mit Natriumazid	38

<b>2.2</b>	<b>Synthese von Desoxyribofuranosyl-Homo-C-Nucleosidanaloga</b>	40
2.2.1	Darstellung des 3-(3,5- <i>O</i> -(tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2-didesoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)propanals ( <b>73</b> )	40
2.2.2	Kritische Analyse der in der Literatur beschriebenen Synthese von 3-(2,3,5-tri- <i>O</i> -acetyl-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en ( <b>63</b> ) und 3-(3,5-di- <i>O</i> -acetyl-1,2-didesoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en ( <b>67</b> )	44
2.2.3	Darstellung von Intermediaten für die Synthese von <i>C</i> -Nucleosidanaloga auf der Basis von KNOEVENAGEL-Produkten	48
2.2.4	Synthese von Heterocyclen auf Grundlage der Verbindung <b>80</b>	49
2.2.4.1	Umsetzung von Verbindung <b>80</b> zu Thiophencarbonsäure- und Thieno-[2,3- <i>d</i> ]pyrimidinonderivaten	49
2.2.5	Darstellung von Intermediaten für <i>C</i> -Nucleosidanaloga auf der Basis von Inonen	51
2.2.6	Synthese von Heterocyclen auf der Basis der Desoxyribofuranosylpentinone <b>86</b> und <b>87</b>	52
2.2.6.1	Synthese von Pyrazolo-Homo- <i>C</i> -Nucleosidanaloga	52
2.2.6.2	Synthese von Pyrimidin-Homo- <i>C</i> -Nucleosidanaloga	54
2.2.6.3	Synthese von anellierten Pyrimidin-Homo- <i>C</i> -Nucleosidanaloga	55
2.2.6.4	Umsetzung der Verbindung <b>87</b> mit 2-Benzimidazolacetonitril	57
2.2.6.5	Synthese von Desoxyribofuranosylbenzodiazepinen	58
2.2.6.6	Umsetzung der Verbindung <b>87</b> mit Natriumazid	60
<b>3</b>	<b>Zusammenfassung</b>	62
<b>4</b>	<b>Anhang</b>	1
<b>4.1</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	1
<b>4.2</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	77
<b>4.3</b>	<b>Kristallographische Daten</b>	82
<b>4.4</b>	<b>Liste der Abkürzungen</b>	84

# 1 Einleitung

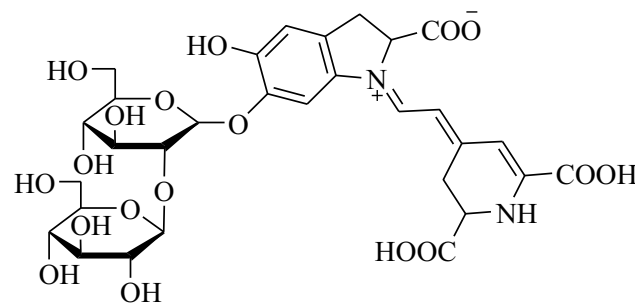
Im Vergleich mit anderen biologisch wichtigen Naturstoffklassen zeichnen sich die Kohlenhydrate durch die größte strukturelle Vielfalt aus. Sie kommen in unübertroffener molekularer Diversität vor, wobei der weitaus größte Teil aller natürlich vorkommenden Kohlenhydrate nicht aus freien Monosacchariden besteht, sondern aus deren Kondensationsprodukten. Als Polysaccharide haben sie eine überragende Bedeutung für die Strukturierung in Pflanzen und Insekten. Gleichzeitig spielen sie als leicht mobilisierbare Kohlenstoffreserve für die Energiegewinnung eine wichtige Rolle.<sup>(1, 2)</sup> Allerdings erst durch die kovalente Verknüpfung mit anderen Stoffklassen wie Proteinen, Lipiden, Phosphoglyceriden, Polyenen, Heterocyclen oder Steroiden und der daraus resultierenden hohen Dichte an definierter chiraler Information erlangen sie eine weitaus differenziertere Bedeutung im allgemeinen biologisch-physikochemischen Geschehen.<sup>(3)</sup> Zusätzlich tragen Amino-, Acetamido- oder Sulfatgruppen am Kohlenhydratsegment zur Erweiterung des Funktionsspektrums bei. Um nur einen kurzen Einblick in die vielfältige Bedeutsamkeit dieser Substanzklassen zu geben, sollen an dieser Stelle nur einige Beispiele für die Kombination von Carbo- bzw. Heterocyclen mit Monosacchariden hervorgehoben werden.

Eine Naturstoffklasse, die ein breites Spektrum an biologischer Aktivität aufweist, stellen die Anthraglycoside dar. Sie kommen vor allem als O- und C-Glycoside vor und beinhalten als Aglycone Anthrachinon-Abkömmlinge (z.B. Glucofrangulin, Aloin B, **Abb.1**).<sup>(4)</sup>



**Abb.1:** Beispiele für Anthraglycoside und Steroidsaponine

Eine weitere wichtige Gruppe bilden die Saponine, die sich in Steroid- und Triterpensaponine unterteilen je nach Art des am Glycosid angebondenen Aglycons (z.B. Granulosid A, **Abb. 1**). Vertreter dieser Verbindungsklasse verfügen über die Fähigkeit, Zellmembranen insbesondere von Krebszellen zu schädigen oder zu zerstören.<sup>(4)</sup> Während diese beiden eben genannten Naturstoffklassen Carbocyclen enthalten, sind Betacyane (**Abb. 2**) Glycoside, die einen Heterocyclen als Aglycon aufweisen. Sie spielen eine wichtige Rolle als Farbstoffe in Pflanzenzellen und sind medizinisch gesehen durch ihre antioxidativen Eigenschaften interessant.

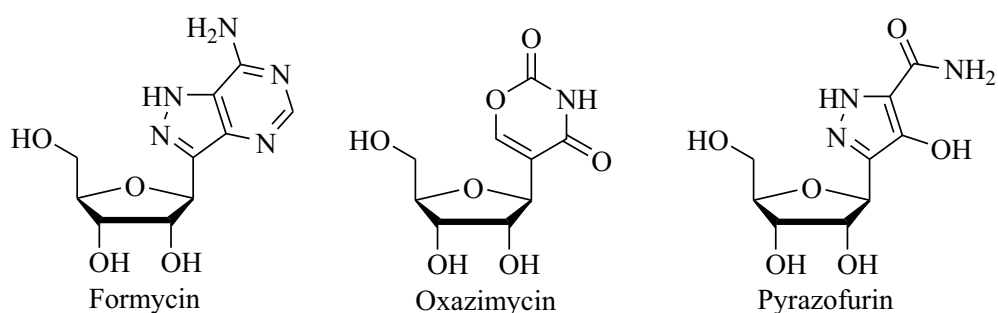


**Bougainvillein**

**Abb.2:** Beispiel für ein Betacyan

Unbestritten ist die Bedeutung der Nucleoside und deren 5-Phosphat-derivate (die Nucleotide) in der Natur für den Aufbau der RNA und der DNA, aber auch in Form von Anhydridverbindungen (z.B. ATP) für den Stoffwechsel der Organismen.<sup>(5)</sup> Wird die Anbindung des Heterocyclen an das anomere Kohlenstoffatom der Kohlenhydrateinheit über ein Stickstoffatom realisiert, spricht man von *N*-Nucleosiden. Diese stellen die überaus größte Gruppe unter den natürlichen vorkommenden wie auch unter den synthetisch erzeugten Nucleosiden dar. Besondere Bedeutung besitzen die aus D-Ribose bzw. 2-Desoxy-D-ribose und den Nucleobasen Adenin, Guanin, Cytosin, Thymin und Uracil aufgebauten *N*-Glycoside. So ist zum Beispiel in den Ribonucleosiden Uridin und Adenosin die D-Ribose mit einem Pyrimidin- bzw. einem Purinderivat verbunden.<sup>(5)</sup> Der Aufbau wie auch der Abbau von Nucleosiden im Organismus wird durch mehrere biochemische Zyklen, an denen eine Vielzahl von Enzymen (z.B. Nucleosid-Phosphorylasen) beteiligt sind, realisiert. Aufgrund des erhöhten Stoffumsatzes in Bakterien, Viren oder Krebszellen können bei diesen Spezies modifizierte Nucleosidderivate als erhebliche Störfaktoren bei der DNA-Transkription oder den Stoffwechselprozessen wirken. Bereits in der Natur gibt es eine Reihe von Beispielen

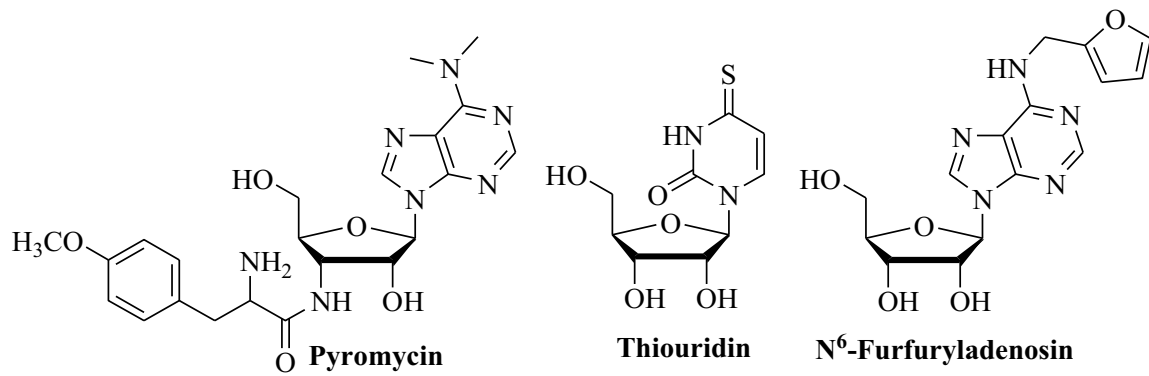
dafür, dass Organismen andere Individuen durch Nucleosidanaloga schädigen. Deshalb verwundert es nicht, dass in den vergangenen Jahren eine Reihe von Substanzen isoliert worden sind, die antibakterielle, antivirale, cancerostatische und fungizide Aktivitäten aufweisen.<sup>(6, 7)</sup> So zeigen z.B. einige natürlich vorkommende C-Nucleoside wie Showdomycin, Formycin, Oxazimycin oder Pyrazofurin (**Abb. 3**) ein breites Spektrum an biologischen Aktivitäten und stellen damit auch interessante Leitstrukturen für die Synthese von Pharmaka mit signifikantem antibakteriellen, antiviralen, anti-HIV- oder anti-Krebs-Potential dar.<sup>(8, 9)</sup>



**Abb. 3:** natürlich vorkommende C-Nucleoside

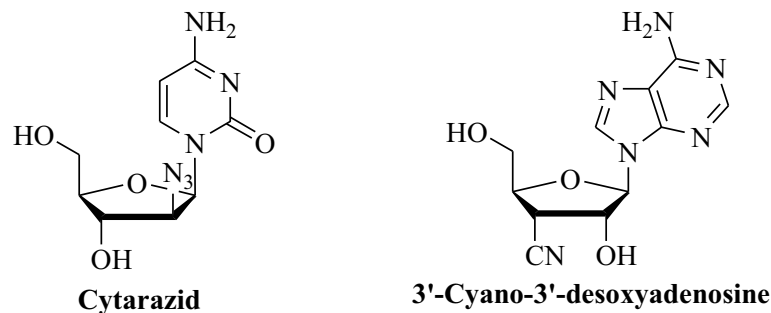
Beispiele für synthetisch modifizierte Nucleosidanaloga, die medizinische Bedeutung besitzen, sind z. B. AZT<sup>(10)</sup> (3'-Azido-3'-desoxythymidin), das als Medikament gegen AIDS verwendet wird, Zanamivir, das gegen Grippeviren eingesetzt wird, sowie Acyclovir und dessen Abkömmlinge, die als Medikament gegen den Herpes-symplex-Virus eingesetzt werden.

Die bisher durchgeführten Modifizierungen können in vier verschiedene Arten klassifiziert werden. Die erste besteht in der Veränderung der Nucleobase, wobei man zusätzliche funktionelle Gruppen einführt oder vorhandene durch andere ersetzt. Eine denkbar einfache Modifizierung ist die Einführung von Methylgruppen z.B. an der Aminofunktion des Adenosins. Die Palette der Möglichkeiten reicht weiterhin vom Austausch eines einzelnen Atoms, wie im Falle des Thiouridins<sup>(11)</sup>, das anstelle eines Sauerstoffatoms ein Schwefelatom aufweist, bis hin zur Anknüpfung von Ringstrukturen wie im N<sup>6</sup>-Furfuryladenosen<sup>(12)</sup> (**Abb.4**).



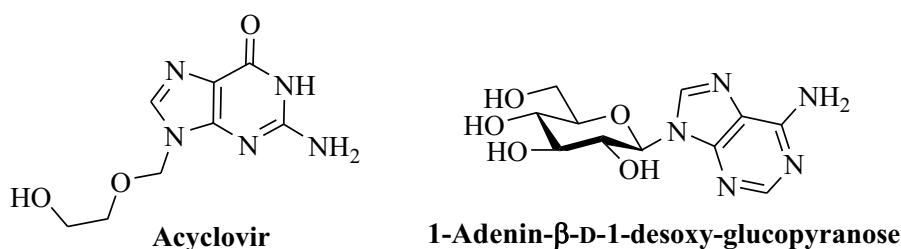
**Abb.4:** modifizierte *N*-Nucleoside

Die zweite Art strukturelle Veränderungen zu realisieren, besteht in der Modifizierung der Ribose durch zusätzliche funktionelle Gruppen. Das Spektrum der Variationen reicht hier von der Einführung von Azidgruppen wie zum Beispiel im Cytarazid<sup>(13)</sup> (**Abb.5**), das als Inhibitor für das Wachstum von Krebszellen wirken kann, über Cyanogruppen bis hin zur Einführung komplexerer Strukturen wie im Fall des Pyromycin<sup>(14)</sup>, das antibiotische Eigenschaften besitzt.



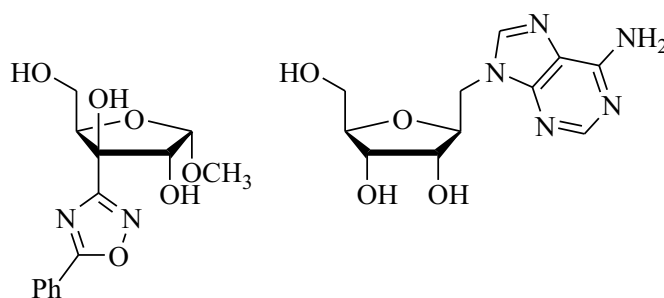
**Abb.5:** weitere Modifizierungsmöglichkeiten

Als eine weitere Möglichkeit sollen die Nucleoside erwähnt werden, die keine Ribose- oder Desoxyriboseeinheit besitzen, sondern in denen stattdessen ein anderes bzw. nur noch ein Fragment eines Monosaccharids mit der heterocyclischen Base gekoppelt ist. **Abb.6** zeigt einige Vertreter dieser Substanzklasse.<sup>(15)</sup>



**Abb.6:** Nucleosidanaloga mit veränderter Monosaccharideinheit

Die letzte Variante besteht in der Veränderung der Bindungssituation zwischen Zucker und Nucleobase. Zu dieser Gruppe zählen die *C*-Nucleoside, in denen im Gegensatz zu den *N*-Nucleosiden das anomere Zentrum über ein *C*-Atom an den Heterocyclen gebunden ist. Dadurch ist ihre Hydrolysestabilität enorm gesteigert. Das heißt, dass die Spaltung der *C*-*C*-Bindung zwischen der Kohlenhydrateinheit und dem Heterocyclen sowohl enzymatisch als auch chemisch nur schwer möglich ist. Andererseits ergibt sich ihre potentielle enzyminhibitorische Wirkung aus der strukturellen Ähnlichkeit zwischen der *C*-glycosidischen und der *N*- glycosidischen Bindung. Eine weitere Substanzklasse, die in der Literatur bisher noch wenig untersucht wurde, stellen die Pseudo- oder Iso-Nucleoside dar. Hier wird die Verknüpfung mit dem Heterocyclen über ein anderes *C*-Atom als das anomere realisiert (**Abb. 7**). Noch weniger ist über Homo- bzw. Spacer-Nucleosiden bekannt. Sie enthalten zwischen dem Heterocyclen und der Monosaccharidkomponente eine Methylengruppe oder eine Alkylidenkette (**Abb. 7**).<sup>(16, 17)</sup> Der Vorteil derartiger Verbindungen liegt darin, dass die Hydrolysestabilität, z. B. für *N*-Nucleoside, deutlich gesteigert wird. Zusätzlich wird die Möglichkeit einer Isomerisierung am anomeren Zentrum stark eingeschränkt, da elektronenziehende Heterocyclen auf Grund der Kohlenstoffbrücke die Acidität des H-1 nicht wesentlich erhöhen können.



**Abb. 7:** Beispiele synthetischer Iso- und Homo-Nucleosidanaloga

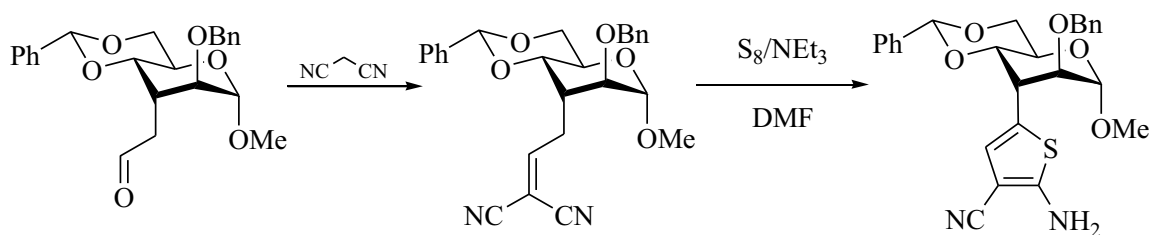
Da nur verhältnismäßig wenige Vertreter der Homo-C-Nucleosidanaloga bekannt sind, wurden sie der Schwerpunkt dieser Arbeit, um neue biologisch aktive Substanzen zugänglich zu machen. Für die Darstellung derartiger Naturstoffanaloga, sind in der Literatur mehrere prinzipielle Methoden beschrieben worden. Grob kann man sie wie folgt unterteilen:

1. Ein schrittweiser Aufbau des Heterocyclus ausgehend von C-Glycosiden<sup>(18-20)</sup>
2. Direkte Anbindung des Heterocyclus an die Spacereinheit<sup>(21-23)</sup>
3. Eine nachträgliche Anhydroringbildung in der Seitenkette von Polyhydroxyalkyl-Heterocyclen<sup>(24, 25)</sup>
4. Die Totalsynthese von C-Nucleosiden<sup>(26)</sup>

Für die in dieser Arbeit zugrunde liegende Synthesestrategie wurde die Methode 1 genutzt. Dabei bleiben die D-Ribose bzw. die 2-Desoxy-D-Ribose unverändert, während die Heterocyclen strukturell variiert wurden. Für die Darstellung ganz unterschiedlicher Klassen von Heterocyclen wurde auf Synthesewege der AG von Prof. K. Peseke zurück gegriffen.

Die in dieser AG über viele Jahre gesammelten Erfahrungen auf dem Gebiet des Aufbaus von Heterocyclen an verzweigten Monosacchariden und Polyhydroxyalkylketten auf der Basis von push-pull-Alkenen, push-pull-Butadienen und Alkinonen sollten nun als Ausgangspunkt für die Darstellung von Ribofuranosyl- und Desoxyribofuranosyl-Homo-C-Nucleosidanaloga dienen.<sup>(27, 28)</sup>

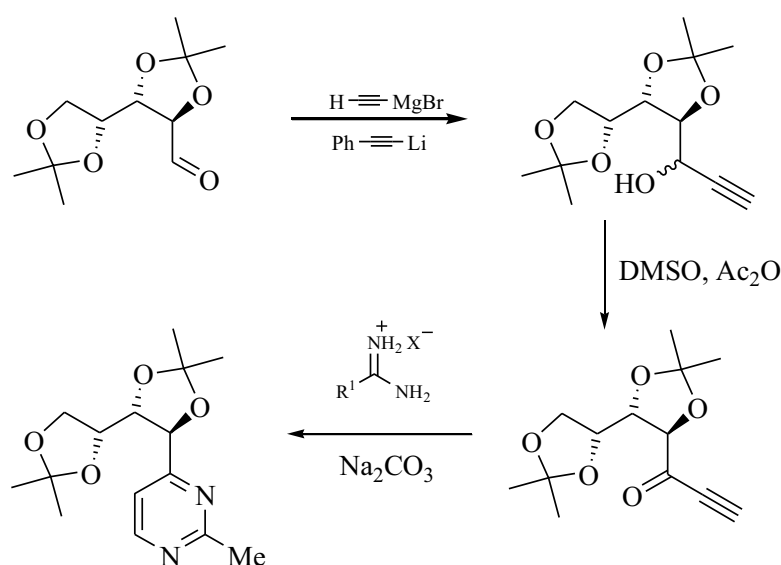
Dazu ist zunächst eine geeignete Funktionalisierung der an den Zucker gebundenen Kette notwendig. Diese Funktionalisierung kann beispielsweise über die Umsetzung eines Aldehyds mit dem methylenaktiven Malononitril im Sinne einer Knoevenagel-Kondensation vorgenommen werden (**Abb. 8**). Die so funktionalisierten Produkte stellen geeignete Vorstufen auf dem Weg zur Synthese verschiedenartiger Heterocyclen dar.<sup>(29, 30)</sup>



**Abb. 8:** Heterocyclisierung ausgehend von einem Dicyanomethylenderivat



Eine weitere Möglichkeit besteht im Einsatz von Alkinonen. Sie sind nicht nur vielfältig synthetisch nutzbar, sondern auch durch verschiedene Methoden leicht zugänglich.<sup>(31-33)</sup> So können sie beispielsweise durch die Umsetzung von Aldehyden mit Acetylderivaten und nachfolgender Oxidation des entstandenen Alkohols dargestellt werden.<sup>(31)</sup> Das Inonsystem erlaubt nun die Synthese von unterschiedlichen *N*-Heterocyclen (**Abb. 9**).<sup>(34-38)</sup> Grundlage hierbei ist eine Michael-Addition mit einem geeigneten Dinucleophil wobei die Dreifachbindung und die Carbonylgruppe in die Cyclisierung einbezogen werden.<sup>(39)</sup>



**Abb. 9:** Cyclisierung auf der Basis eines Alkinons

Da in der AG von Prof. Ch. Vogel bisher noch keine Untersuchungen auf dem Gebiet der Homo-*C*-Nucleoside durchgeführt wurden, waren zunächst eine Reihe von grundlegenden Experimenten erforderlich. Daraus ergibt sich die folgende Gliederung der Aufgaben:

1. Darstellung von *C*-Allyl-Glycosiden der D-Ribose unter Verwendung von den in der Literatur bekannten Varianten.
2. Funktionalisierung der Allylkette.
3. Synthese von Heterocyclen auf der Basis von Knoevenagelprodukten und Alkinonen.
4. Überführung der *C*-Allyl-Glycoside der D-Ribose in die entsprechenden 2-Desoxyribosederivate.
5. Funktionalisierung der Allylkette der 2-Desoxyribosederivate und die Synthese ausgewählter heterocyclischer Strukturen.



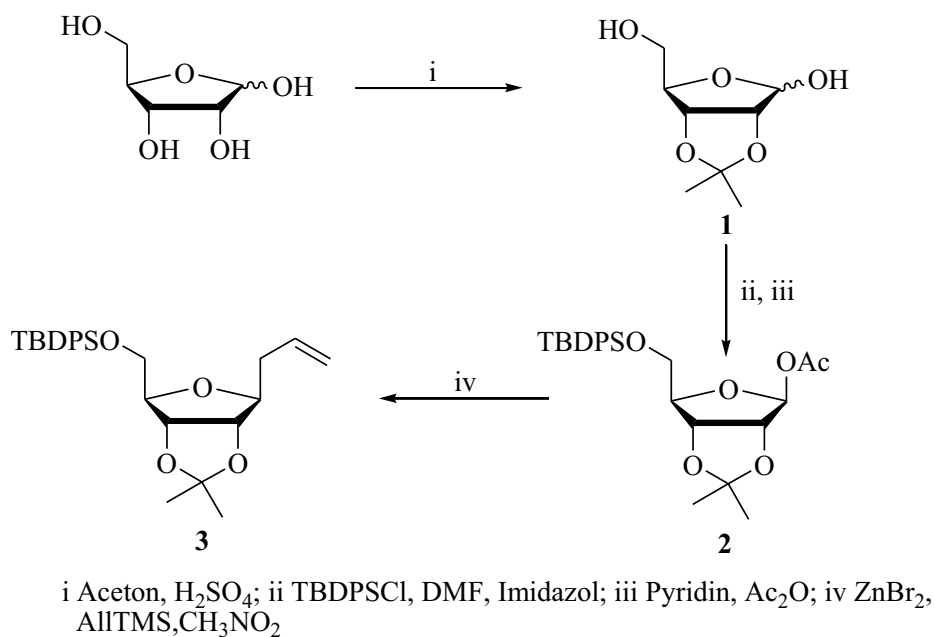
## 2 Allgemeiner Teil

### 2.1 Synthese von $\beta$ -D-Ribofuranosyl-Homo-Nucleosidanaloga

#### 2.1.1 Einführung der C-Allylfunktion und deren weitere Funktionalisierung

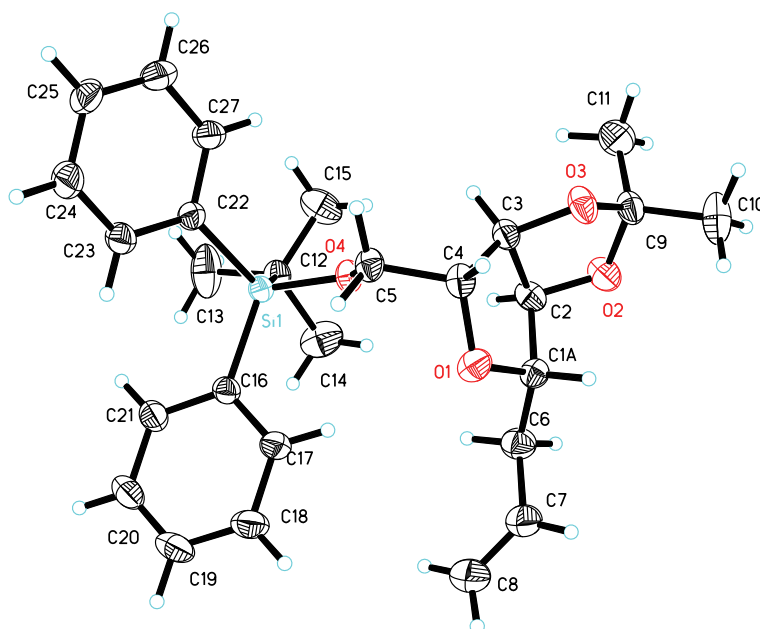
Als erstes stand die Aufgabe im Vordergrund ein  $\beta$ -C-Glycosid der D-Ribose herzustellen. Nucleoside und Nucleosidanaloga mit  $\beta$ -Konfiguration am anomeren Zentrum werden fast ausschließlich in der Natur aufgefunden. Synthetisch sind diese Anomere jedoch immer noch nicht einfach zugänglich.

Neben der klassischen Isopropylidenschutzgruppe entschieden wir uns für die TBDPS-Gruppe (*tert*-Butyldiphenylsilyl), die zum Schutz der primären Hydroxylgruppe eingesetzt wurde. Zunächst wurde die D-Ribose in Aceton in Gegenwart katalytischer Mengen an  $\text{H}_2\text{SO}_4$  zur Reaktion gebracht, um so die Isopropylidengruppe einzuführen. Anschließend wurde die 2,3-*O*-Isopropyliden-D-ribose (**1**) erst mit TPDBSCl und Imidazol in DMF behandelt, was zur 5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-D-ribose führte (**Schema 1**).<sup>(40)</sup> Nun wurde die OH-Gruppe am anomeren Zentrum acetyliert, wodurch das gewünschte Produkt **2** in 75% Ausbeute isoliert werden konnte.



**Schema 1:** Darstellung des Allyl-C-Glycosids **3**

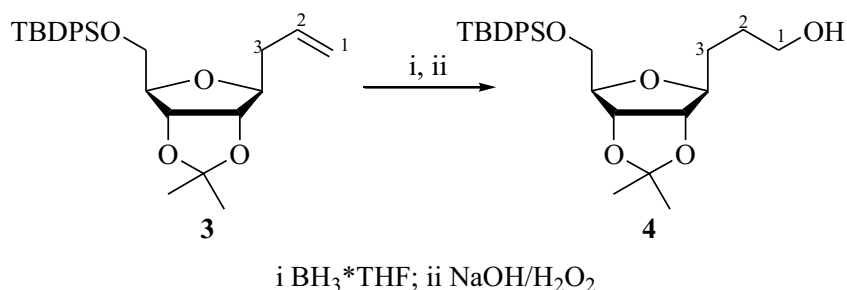
Es bildete sich ausschließlich das  $\beta$ -Anomer, was ohne Reinigung in einem nächsten Reaktionsschritt eingesetzt werden kann.<sup>(41, 42)</sup> Zur Darstellung eines C-Glycosids erfolgte jetzt die Umsetzung von Verbindung **2** mit Allyltrimethylsilan und  $\text{ZnBr}_2$  bei  $5-10^\circ\text{C}$  in Nitromethan. Nach 1.5 Stunden war die Ausgangsverbindung **2** völlig umgesetzt (DC-Kontrolle) und es konnte eine Gesamtausbeute an C-Glycosid von 79% erzielt werden. Das  $\alpha/\beta$ -Anomerenverhältnis wurde im NMR-Spektrum mit 1:3 ermittelt. Allerdings konnte nur ein Teil des  $\beta$ -Anomers vollständig durch Säulenchromatographie abgetrennt werden, so dass sich eine Ausbeute von 55% für das isolierte  $\beta$ -Anomer ergab. Obwohl zum Schutz der 5-Position die deutlich stabilere TBDPS-Gruppe verwendet wurde, war die Ausbeute hier geringer als bei der in der Literatur von *Otoski et al.* beschriebenen analogen Umsetzung unter Einsatz der TBDMS-Gruppe (Gesamtausbeute 84%,  $\alpha/\beta$ -Anomerenverhältnis 1:16).<sup>(42)</sup> Uns war es jedoch möglich die erhaltene Verbindung **3** zu kristallisieren. Wie die in Kapitel 2.2.2 durchgeführte, kritische Auswertung von Literaturdaten hinsichtlich der Struktur von  $\beta$ -C-Allylribofuranosen noch zeigen wird, war die Bereitstellung eines Einkristalls und die damit durchgeführte Röntgenkristallstrukturanalyse äußerst hilfreich (**Abb. 10**).



**Abb. 10:** Röntgenstruktur der Verbindung **3**

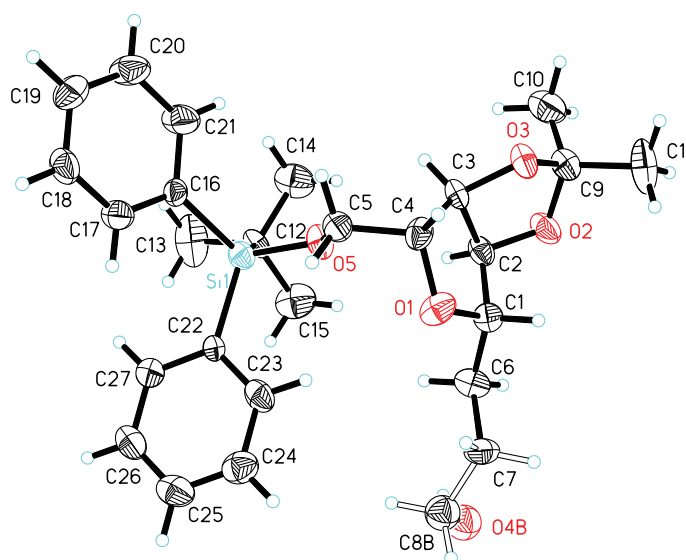
Um aus der Allylgruppe eine Struktur zu generieren, die für Cyclisierungen geeignet ist, wurde durch Umsetzung der Verbindung **3** mit dem  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ -Komplex und

anschließender Oxidation mit Wasserstoffperoxid in Gegenwart von Natriumhydroxid die Allylgruppe in eine Alkoholfunktion umgewandelt.<sup>(43)</sup> Die Verbindung **4**, die in einer sehr guten Ausbeute von 82% isoliert werden konnte, stellt eine Schlüsselsubstanz für die folgenden Untersuchungen dar (**Schema 2**).



**Schema 2:** Synthese der Schlüsselverbindung **4**

Als Nebenprodukt wurden geringe Mengen (<10%) an sekundärem Alkohol nachgewiesen, der durch säulenchromatographische Aufarbeitung problemlos abgetrennt werden konnte. Es gelang die Verbindung **4** in eine kristalline Form zu bringen. Die Röntgenkristallstrukturanalyse belegt zum einen die Bildung des primären Alkohols und zum anderen, dass die Konfiguration am C-Atom 1 unter den oben aufgeführten Bedingungen erhalten geblieben ist (**Abb. 11**).



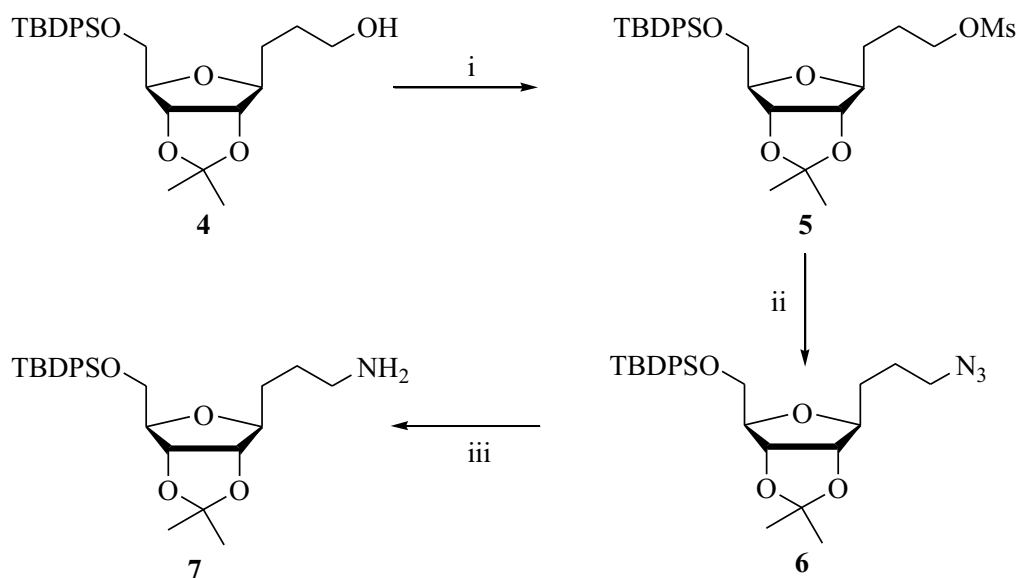
**Abb. 11:** Röntgenstruktur der Verbindung **4**

## 2.1.2 Synthese von $\beta$ -D-Ribofuranosyl-Homo-*N*-Nucleosidanaloga

Nachdem die Synthese der Schlüsselverbindung **4** erfolgreich gelungen war, sollte im Folgenden geprüft werden, ob ausgehend von dieser Verbindung die Synthese von Homo-*N*-Nucleosidanaloga sowohl durch schrittweisen Aufbau der Heterocyclen, als auch durch direkte Anbindung von Heterocyclen an die Kohlenhydrateinheit möglich ist.

### 2.1.2.1 Synthese des 3-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)propylamins (**7**)

In der Literatur gibt es viele Beispiele dafür, dass primäre Amine als Ausgangsgruppen für den Aufbau von *N*-Nucleosiden geeignet sind.<sup>(44, 45)</sup> Um die primäre Hydroxylgruppe der Verbindung **4** in das entsprechende Amin zu überführen, wurde eine Variante von *Kononov et al.* zur Anwendung gebracht.<sup>(46)</sup> Dazu wurde Verbindung **4** mit Mesylchlorid in Dichlormethan unter Zusatz der Base Triethylamin umgesetzt. Nach einer kurzen Reaktionszeit von 20 min konnte eine vollständige Umsetzung des Eduktes zum entsprechenden Mesylat **5** mittels DC festgestellt werden. Anschließend wurde Verbindung **5** ohne weitere Charakterisierung mit Natriumazid in DMF unter Zugabe von Kronenether zur Reaktion gebracht. Nach 24 Stunden wurde Verbindung **6** in 89%iger Ausbeute erhalten (**Schema 3**).



i MsCl, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, NEt<sub>3</sub>; ii NaN<sub>3</sub>, DMF, 18-Krone-6; iii PPh<sub>3</sub>, THF, H<sub>2</sub>O

**Schema 3:** Darstellung des Amins **7**

Im IR-Spektrum zeigt sich die für Azidgruppen typische Bande bei  $\nu = 2097 \text{ cm}^{-1}$  und auch die anderen analytischen Daten bestätigen die Struktur.

Um eine Azidverbindungen zum korrespondierenden Amin zu reduzieren, sind in der Literatur verschiedene Methoden beschrieben worden. Eine prinzipielle Variante besteht in der Nutzung von Wasserstoff in Gegenwart eines Katalysators wie Platin<sup>(47)</sup>, Raney-Nickel<sup>(48)</sup> oder Palladium/Kohlenstoff<sup>(46)</sup>. Die Hydrogenolyse des Azids **6** in Gegenwart von Pd/C als Katalysator ergab jedoch nach 24 Stunden nur eine geringe Umsetzung, die auch durch Verlängerung der Reaktionszeit nicht erhöht werden konnte.<sup>(46)</sup> Bei der Umsetzung der Verbindung **6** mit Raney-Nickel konnte überhaupt kein definiertes Produkt isoliert werden.<sup>(49)</sup> Dagegen zeigte das DC eine Vielzahl von Zersetzungsprodukten.

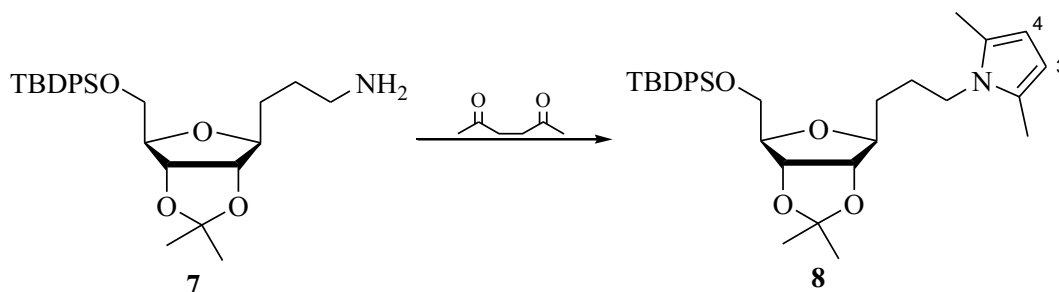
Aufgrund dieser schlechten Ergebnisse wurde nun die STAUDINGER-Reaktion zur Anwendung gebracht. Hierbei handelt es sich um eine sehr schonende Reaktion, die bei nahezu neutralem pH-Wert abläuft. Entsprechend den Bedingungen dieser Reaktion wurde Verbindung **6** mit Triphenylphosphin in THF umgesetzt.<sup>(50)</sup> Nach 1.5 Stunden wird das erhaltene Intermediat durch Wasserzugabe einer ca. 24 stündigen Hydrolyse unterworfen. Bei der anschließenden säulenchromatographischen Reinigung war es sehr wichtig, den Eluenten relativ polar zu wählen, um so die Diffusion des Substrates stark einzuschränken. Unter diesen Bedingungen wurde das Produkt **7** in guter Ausbeute von 63% erhalten.

Neben den anderen analytischen Daten belegt auch die Elementaranalyse, dass die Azidogruppe in eine Aminogruppe umgewandelt wurde. Der prozentuale Anteil an Stickstoff hat sich von 8.54% der Verbindung **6** auf 2.88% bei Verbindung **7** verringert.

### 2.1.3 Umsetzung der Verbindung **7** mit Diketonen

Durch die Synthese des Propylamins **7** waren die Voraussetzungen geschaffen worden, *N*-Nucleoside aufzubauen. Als erstes wurde die Kondensation zwischen Acetylaceton (eine 1,4-Dicarbonylverbindung) und Verbindung **7** untersucht.<sup>(51)</sup> Nach 6 Stunden unter Rückfluss wurde Verbindung **8** in 75% Ausbeute erhalten. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum können die Signale für die beiden Methylgruppen mit einer chemischen Verschiebung von  $\delta = 2.14$  und die beiden Wasserstoffatome H-3 und H-4 mit  $\delta = 5.59$  dem substituierten Pyrrolring zugeordnet werden. Aufgrund der Symmetrie des Pyrrolrestes wird jeweils nur ein Signal für die genannten Gruppen erhalten. Ebenfalls sind auch die

korrespondierenden C-Atome im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum wie erwartet bei  $\delta$  12.6 für die Methylengruppen und bei  $\delta$  106.0 für C-3 und C-4 zu finden. Weiterhin beweisen alle anderen analytischen Daten die in **Schema 4** gezeigte Struktur.

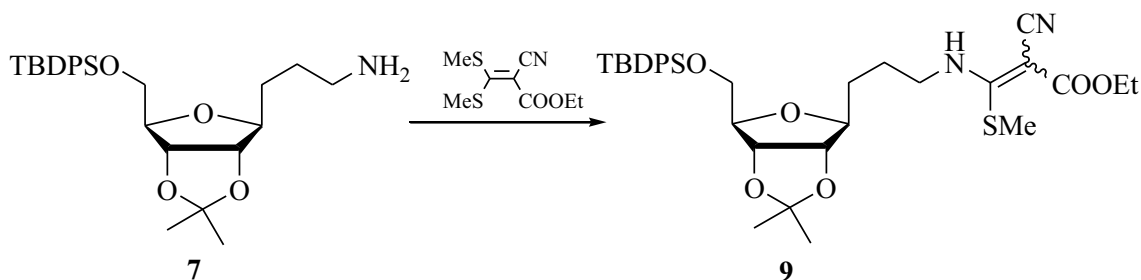


**Schema 4:** Darstellung des Homo-*N*-Nucleosidanaloga **8**

### 2.1.4 Synthese von Homo-*N*-Nucleosidanaloga auf Grundlage von *push-pull*-Alkenen

*Push-pull*-Alkene stellen eine interessante Verbindungsklasse organischer Verbindungen dar, da durch die Anordnung von Donatorgruppen an dem einen und Akzeptorgruppen an dem anderen Ende einer Doppelbindung deren Polarität stark erhöht wird. Deshalb ist für diese Verbindungsklasse ihre Reaktionsfähigkeit gegenüber Nucleophilen am  $\alpha$ -C-Atom sowie an den funktionellen Gruppen der Akzeptoren charakteristisch. Auf diesen Eigenschaften basieren vielfältige Möglichkeiten für die Synthese heterocyclischer Strukturen. Demzufolge findet man in der Literatur eine Reihe von Beispielen, *push-pull*-Alkene als Ausgangsstoffe für die Synthese von Pyrazolen, Oxazolen, Pyrimidinen, Diazepinen oder Chinolinen zu nutzen.<sup>(52-55)</sup>

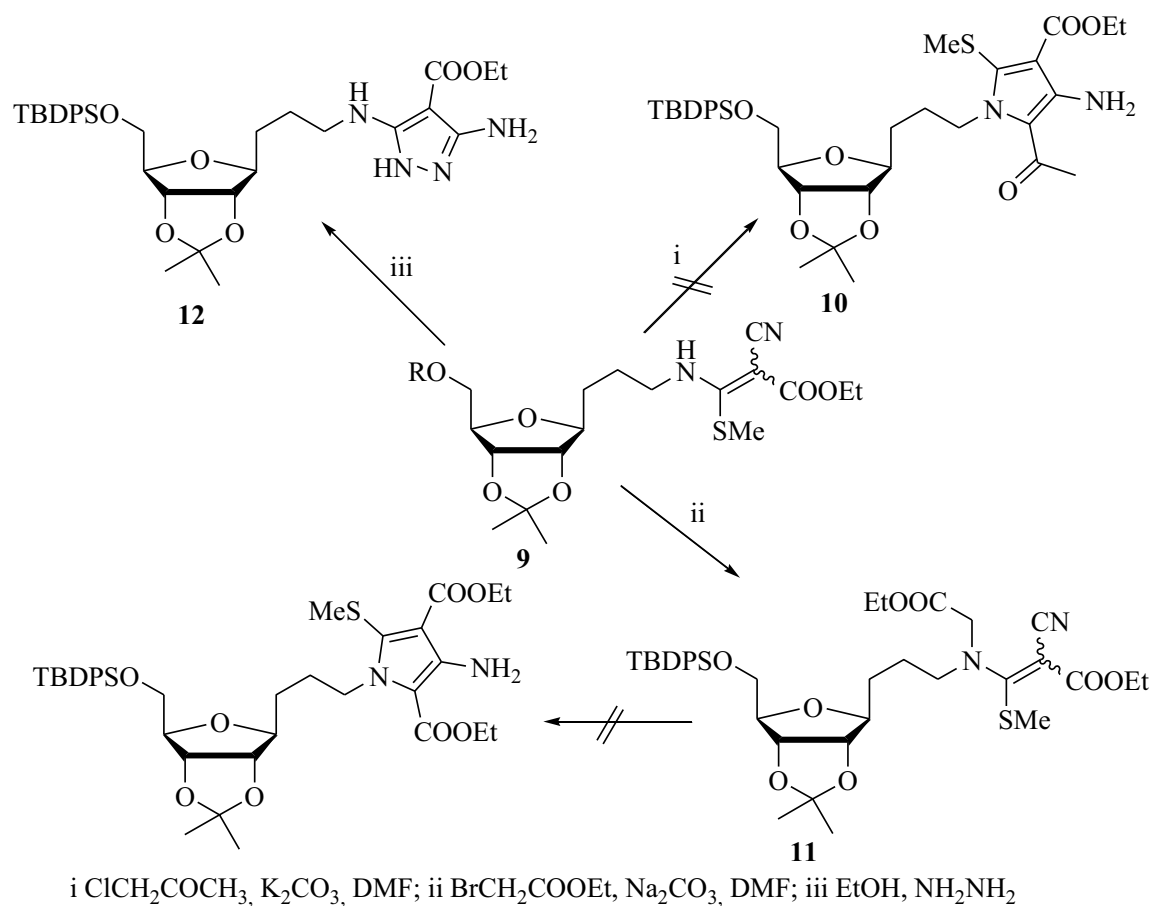
Exemplarisch wurde das Ethyl-2-cyano-3,3-bis(methylthio)acrylat mit Verbindung **7** umgesetzt, wobei Verbindung **9** in quantitativer Ausbeute isoliert wurde (**Schema 5**).



**Schema 5:** Synthese eines *push-pull*-Alkens



Zur Darstellung eines Pyrrolderivates wurde Verbindung **9** mit Chloraceton in DMF in Gegenwart von Kaliumcarbonat als Base bei 80°C erhitzt.<sup>(53)</sup> Auch nach mehreren Tagen Reaktionszeit und durch Erhöhung der Temperatur konnte kein Umsatz zum Produkt **10** festgestellt werden. Stattdessen trat Zersetzung des Eduktes auf. Als alternative Variante wurde jetzt anstelle des Chloracetons Bromessigsäureethylester eingesetzt. Nach 3 Stunden Reaktionszeit unter den obigen Bedingungen konnte ein Produkt in 70%iger Ausbeute isoliert werden. NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigten, dass es sich um die offenkettige Verbindung **11** handelte. Um eine Cyclisierung zu erreichen, wurde die Verbindung **11** mit Natriummethanolat in DMF umgesetzt. Anstelle des in **Schema 6** dargestellten Reaktionsproduktes traten jedoch eine Vielzahl von Zersetzungsprodukten auf.



**Schema 6:** Versuche die Verbindung **9** zu cyclisieren

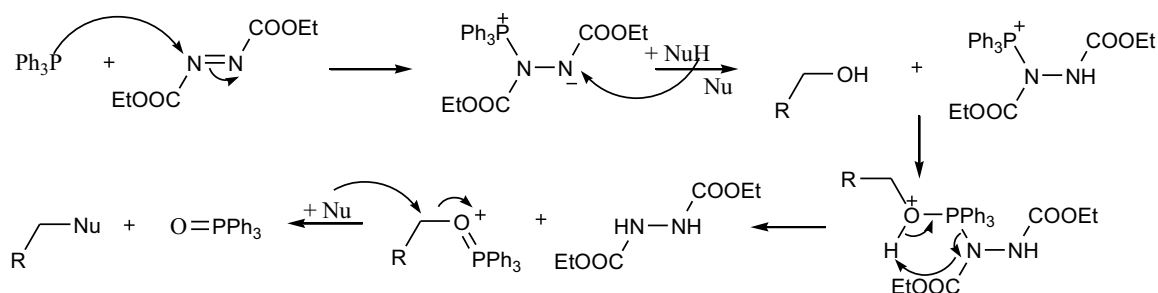
Im Gegensatz dazu gelang es Verbindung **9** mit Hydrazin zu einem Pyrazol umzusetzen. Nach 5-6 Stunden unter Rückfluss konnte so das Produkt **12** in 51% Ausbeute isoliert werden. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zeigt die Signale für die  $\text{NH}_2$ -Gruppe bei  $\delta$  5.74 und

für die Ethylgruppe bei  $\delta$  1.31 und  $\delta$  4.24. Das NH-Signal des Pyrazolringes konnte dagegen aufgrund eines schnellen Austauschgleichgewichtes der beiden tautomeren Formen nicht detektiert werden. Durch diese Austauschprozesse kann im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum für die Kohlenstoffatome C-3 und C-5 nur ein gemitteltes Signal geringer Intensität festgestellt werden. Alle anderen analytischen Daten untermauern jedoch die in **Schema 6** postulierte Struktur.

Die mit dem gut zugänglichen *push-pull*-Derivat **7** durchgeführten Reaktionen belegen, dass Folgereaktionen unter Ausbildung heterocyclischer Strukturen prinzipiell möglich sind. Da aber die Reaktionen zu den gewünschten Pyrrolderivaten ausblieben und somit auf diesem Wege keine *N*-Nucleosidanaloga zugänglich waren, wurden die Untersuchungen an dieser Stelle abgebrochen.

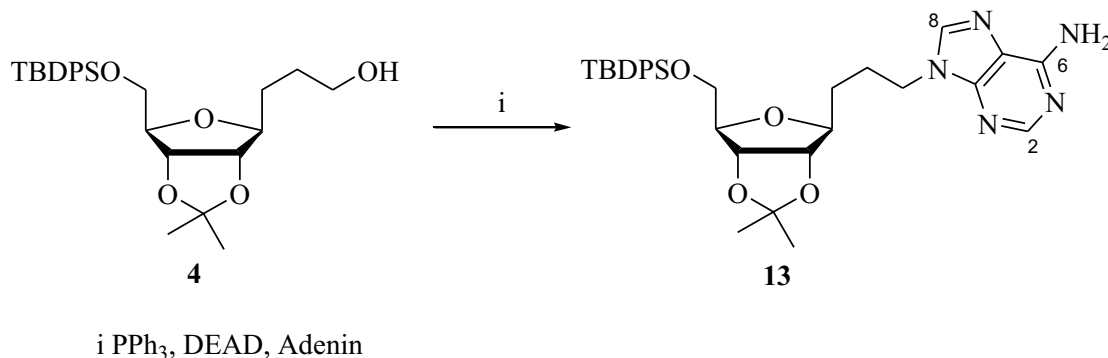
### 2.1.5 Synthese von Homo-*N*-Nucleosidanaloga auf Grundlage der MITSUNOBU-Reaktion

In einem orientierenden Versuch wurde die direkte Kupplung des Alkohols **4** mit einer Nucleobase zur Darstellung eines Homo-*N*-Nucleosides durchgeführt. Als Kupplungsreaktion eignet sich dafür die MITSUNOBU-Reaktion, die die Synthese von Estern, Phenylethern, Thioethern, Aminen und weiteren Verbindungen aus primären und sekundären Alkoholen ermöglicht. Wichtig ist hierbei der pKa-Wert des eingesetzten Nucleophils. Dieser sollte größer als 11 sein, damit das entstehende Betain, welches sich aus Triphenylphosphin und DEAD (Diethylazodicarboxylat) zunächst bildet (**Schema 7**), ausreichend protoniert wird. Danach reagiert der eingesetzte Alkohol mit dem Phosphorzentrum und in den folgenden Reaktionsschritten wird der Phosphor oxidiert und DEAD zum Hydrazin reduziert. Da das Triphenylphosphinoxid eine gute Abgangsgruppe darstellt, kann das Nucleophil in einer  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion angreifen, um so das gewünschte Produkt zu bilden.<sup>(56)</sup>



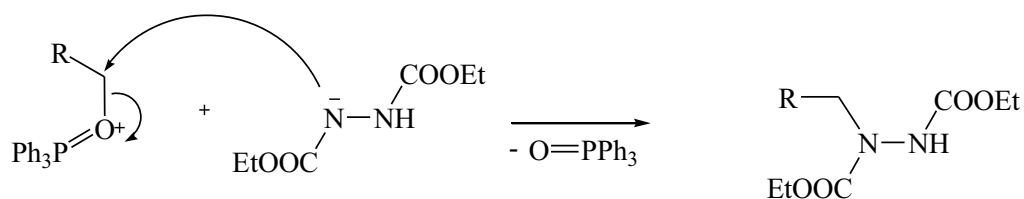
**Schema 7:** Reaktionsmechanismus der MITSUNOBU-Reaktion

Die Umsetzung der Verbindung **4** mit Adenin unter den oben genannten Bedingungen ergab nach 24 Stunden Reaktionszeit das gewünschte Produkt **13** in 23% Ausbeute (**Schema 8**).<sup>(57)</sup>



**Schema 8:** Darstellung der Verbindung **13**

In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren finden sich drei neue Signale, die typisch für das Adenin-Homo-*N*-Nucleosidanaloga sind: bei  $\delta$  5.73 für die NH<sub>2</sub>-Protonen, bei  $\delta$  7.72 für das H-8 Proton und bei  $\delta$  8.34 für das H-2 Proton. Die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren weisen auch die zu erwartenden Signale bei  $\delta$  140.5 (C-8),  $\delta$  152.9 (C-2) und  $\delta$  155.4 (C-6) auf. Der Strukturbeweis wird durch die Massenspektren bzw. eine HRMS-Messung komplettiert. Da es sich um orientierende Versuche gehandelt hat, wurden keine Schritte zur Optimierung der Reaktion durchgeführt. Hinweise aus den NMR-Spektren lassen vermuten, dass das deprotonierte Diethylhydrazindicarboxylat als Nucleophil eine Konkurrenzreaktion mit dem Alkohol-Triphenylphosphin-Addukt eingeht (**Schema 9**).

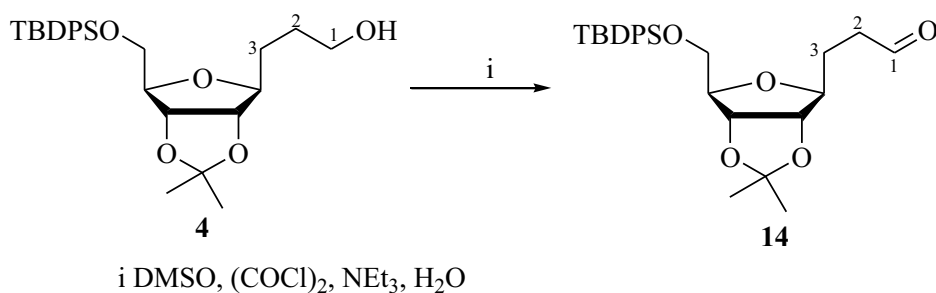


**Schema 9:** mögliche Nebenreaktion

### 2.1.6 Synthese des Propanals **14**

Der eigentliche Schwerpunkt dieser Arbeit besteht in der Synthese von  $\beta$ -D-Ribofuranosyl-Homo-*C*-Nucleosidanaloga. Eine Möglichkeit hierfür war die Überführung des Alkohols **4** in den korrespondierenden Aldehyd **14**. Um zu einer

Aldehydfunktion zu gelangen, wäre auch die Oxidation der Verbindung **3** mit Osmiumtetroxid oder Ozon denkbar gewesen.<sup>(46, 58)</sup> Dies hätte aber eine Kettenverkürzung zur Folge gehabt. Die Anzahl der Kohlenstoffatome sollte jedoch erhalten bleiben, da Ohri und Mitarbeiter in einer Publikation darauf hingewiesen haben, dass C-Glycoside der Furanosen mit elektronenziehenden Gruppen am C-2 der Kette (z.B. Aldehyde oder Ketone) unter basischen Bedingungen zur Anomerisierung neigen.<sup>(59)</sup> Als Oxidationsvariante erwies sich die Methode nach SWERN als geeignet und lieferte Verbindung **14** in 83%iger Ausbeute.<sup>(60)</sup>



**Schema 10:** Synthese der Verbindung **14** unter Verwendung der SWERN-Oxidation

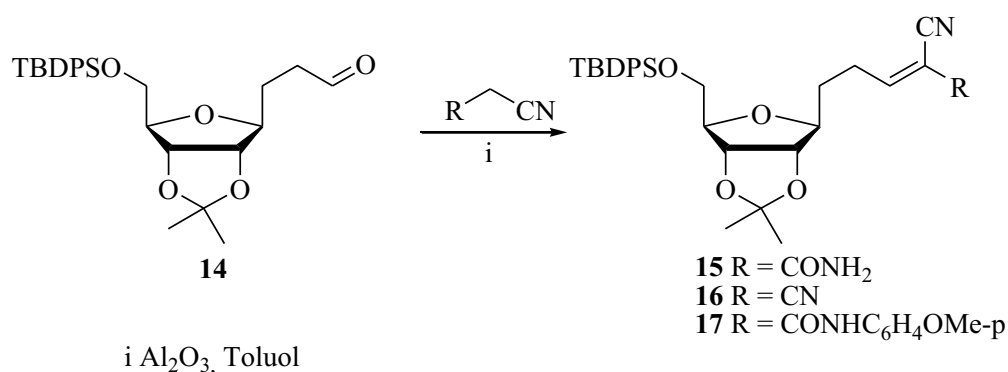
Im <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum wird das Vorliegen der Aldehydfunktion in Verbindung **14** durch die Signale für das H-1 bei  $\delta$  9.76 und das C-1 bei  $\delta$  201.6 bestätigt. Alle anderen analytischen Daten sprechen ebenfalls für die Struktur der Verbindung **14** (**Schema 10**).

### 2.1.7 Darstellung von Intermediaten für die Synthese von C-Nucleosidanaloga auf der Basis von KNOEVENAGEL-Produkten

Um geeignete Intermediate für C-Nucleosidanaloga zu erhalten wurden KNOEVENAGEL-Kondensationen des Aldehyds **14** mit Malononitril, Cyanacetamid, 2-Cyan-N-(4-methoxyphenyl)acetamid und (2-Benzimidazolyl)acetonitril untersucht.<sup>(61)</sup>

Die Reaktionen wurden in Toluol unter Verwendung von basischem Aluminiumoxid als Promotor durchgeführt.<sup>(62)</sup> Da bei Raumtemperatur keine bzw. keine vollständige Umsetzung ablief, wurde die Reaktionslösung unter Rückfluss erhitzt. Diese Vorgehensweise lieferte die gewünschten Produkte **15**, **16** und **17** in 51%, 60% bzw. 77% Ausbeute (**Schema 11**). Eine Ausnahme stellt die Umsetzung mit dem 2-

Benzimidazolylacetonitril dar. Das gewünschte Produkt wurde hier nur in einer Ausbeute von 7% erhalten.



**Schema 11:** Darstellung der KNOEVENAGEL-Derivate ausgehend vom Aldehyd **14**

Gründe für die Unterschiede bei den isolierten Ausbeuten sind in dem Löslichkeitsverhalten der Verbindungen **15-17** bei der Aufarbeitung der Reaktionsansätze zu suchen. Mit Ausnahme der Reaktion des 2-Benzimidazolylacetonitrils zeigte die DC-Kontrolle vollständige Umsetzung an und Nebenprodukte waren kaum zu beobachten. Die spektroskopischen Untersuchungen untermauern die aufgeführten Strukturen. Es findet sich kein Signal für die Aldehydfunktion in den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren. Außerdem kann anhand eines GD-Spektrums eine genaue Bestimmung der Konfiguration der Doppelbindung in den Verbindungen **15** und **17** vorgenommen werden. Der großen Kopplung  $J_{\text{H-3,CN}} = 13-14 \text{ Hz}$  steht eine kleine Kopplung  $J_{\text{H-3,C O}} = 5-6 \text{ Hz}$  gegenüber, was darauf hindeutet, dass die Verbindungen **15** und **17** als (*E*)-Isomere vorliegen.

### 2.1.8 Synthese von Heterocyclen aus KNOEVENAGEL-Produkten

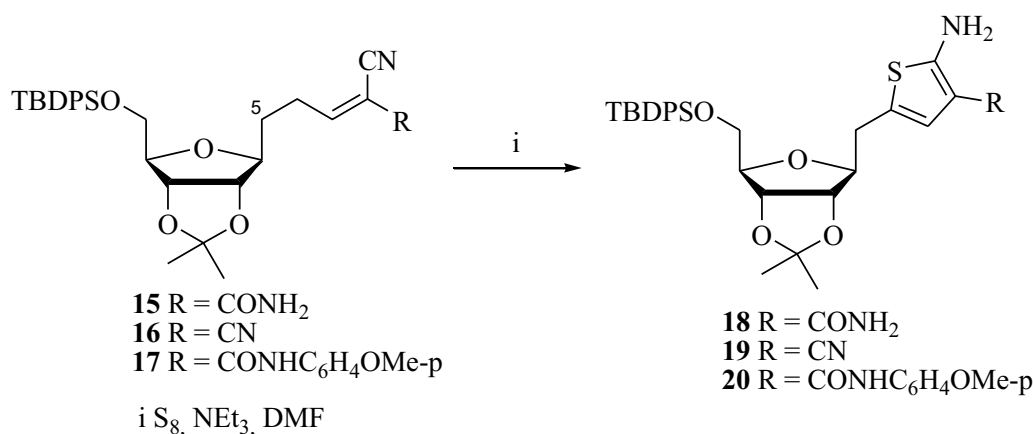
KNOEVENAGEL-Produkte dienen als wertvolle Ausgangsstoffe zum Aufbau von Heterocyclen mit potentiell biologischer Wirkung.<sup>(63, 64)</sup> Dabei stand während dieser Arbeit die Synthese von Thiophencarbonsäurederivaten und von Thieno[2,3-*d*]-pyrimidinen im Vordergrund.

### 2.1.8.1 Umsetzung der Verbindungen 15-17 zu Thiophencarbonsäurederivaten

Die Synthese substituierter Thiophene hat in den letzten Jahren aufgrund ihrer analgetischen, antiviralen und entzündungshemmenden Eigenschaften große Bedeutung erlangt.<sup>(65, 66)</sup>

Aus der Literatur ist bekannt, dass Thiophene durch die Reaktion von Dicyanomethylen-derivaten mit Schwefel in Gegenwart von Aminen als Basen zugänglich sind.<sup>(67, 29)</sup>

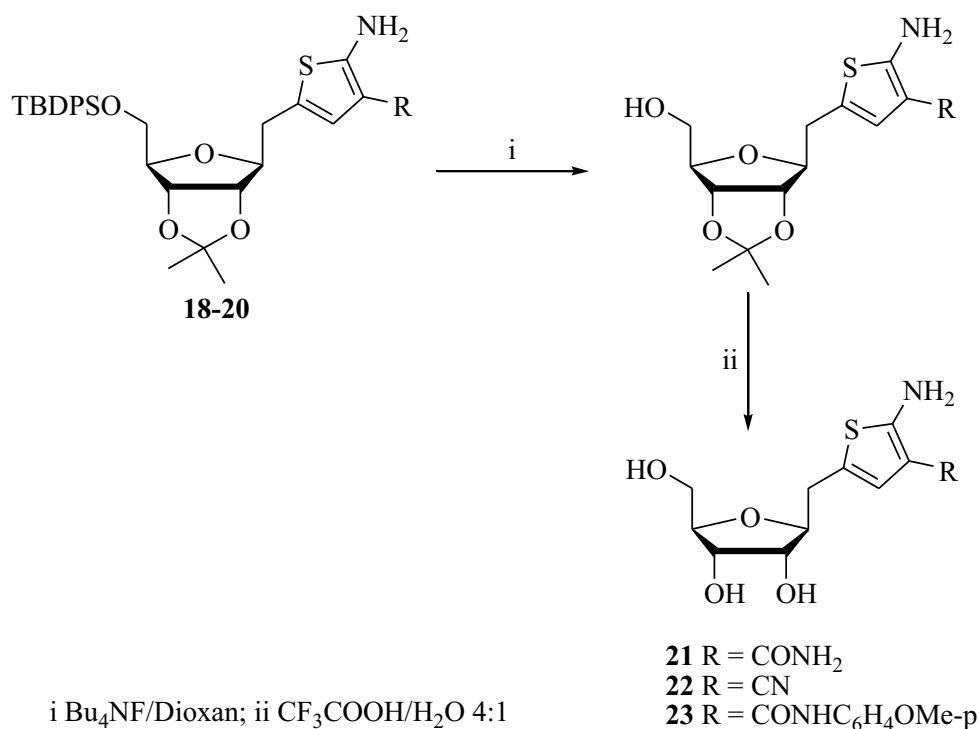
Deshalb wurde nun die Umsetzung der verzweigten Monosaccharidderivate **15-17** mit Schwefel unter Verwendung von Triethylamin als Base in DMF untersucht.<sup>(68)</sup> Die Produkte **18-20** bildeten sich bereits nach einer kurzen Reaktionszeit von 1-2 Stunden in sehr guten Ausbeuten von 76–80%. Die analytischen Daten bestätigen die in **Schema 12** aufgeführten Strukturen der Verbindungen **18-20**. Im <sup>1</sup>H-NMR Spektrum kann nur noch das Signal für eine der exocyclischen Methylengruppen (Position 5) der Ausgangsverbindung **15-17** beobachtet werden. In den Massenspektren zeigen sich die erwarteten Molpeaks. Durch Elementaranalysen wird die Existenz von jeweils einem Schwefelatom in den Molekülen bestätigt.



**Schema 12:** Synthese der Thiophenderivate **18-20**

Für den biologischen Test ist die Abspaltung der Schutzgruppen eine wichtige Voraussetzung. Erst dadurch werden eine ausreichende Wasserlöslichkeit und damit eine gute physiologische Aufnahmefähigkeit gewährleistet. Da es sich bei der TBDPS- und Isopropylgruppe um säurelabile Schutzgruppen handelt, wurde als erste Möglichkeit die Abspaltung beider Gruppen durch Zugabe von 90%iger Trifluoressigsäure erprobt. Dieses

Verfahren hatte sich in der Vergangenheit besonders bewährt, um Isopropylschutzgruppen schnell und effektiv zu entfernen.<sup>(69)</sup> Für die Verbindungen **18-20** wurden jedoch nur schlechte Ausbeuten von 10–20% erzielt. Dies lag zum einen, trotz mehrtägiger Reaktionszeit, an der unvollständigen Umsetzung und zum anderen an ablaufenden Zersetzungsprozessen. Deshalb wurde eine zweistufige Variante zur Abspaltung der Schutzgruppen zum Einsatz gebracht (**Schema 13**). Hierbei wird erst die TBDPS-Gruppe durch Tetrabutylammoniumfluorid abgespalten.<sup>(70)</sup> Dies ist möglich, da eine sehr hohe Affinität von Fluor zu Silicium besteht. Nach 5 Stunden Reaktionszeit bei Raumtemperatur war die Reaktion vollständig verlaufen und jetzt konnte die Isopropylgruppe durch Trifluoressigsäure entfernt werden. Mit Hilfe dieser zweistufigen Methode wurden Verbindungen **21** und **23** in einer Ausbeute von ca. 40% und Verbindung **22** in einer Ausbeute von 87% isoliert.

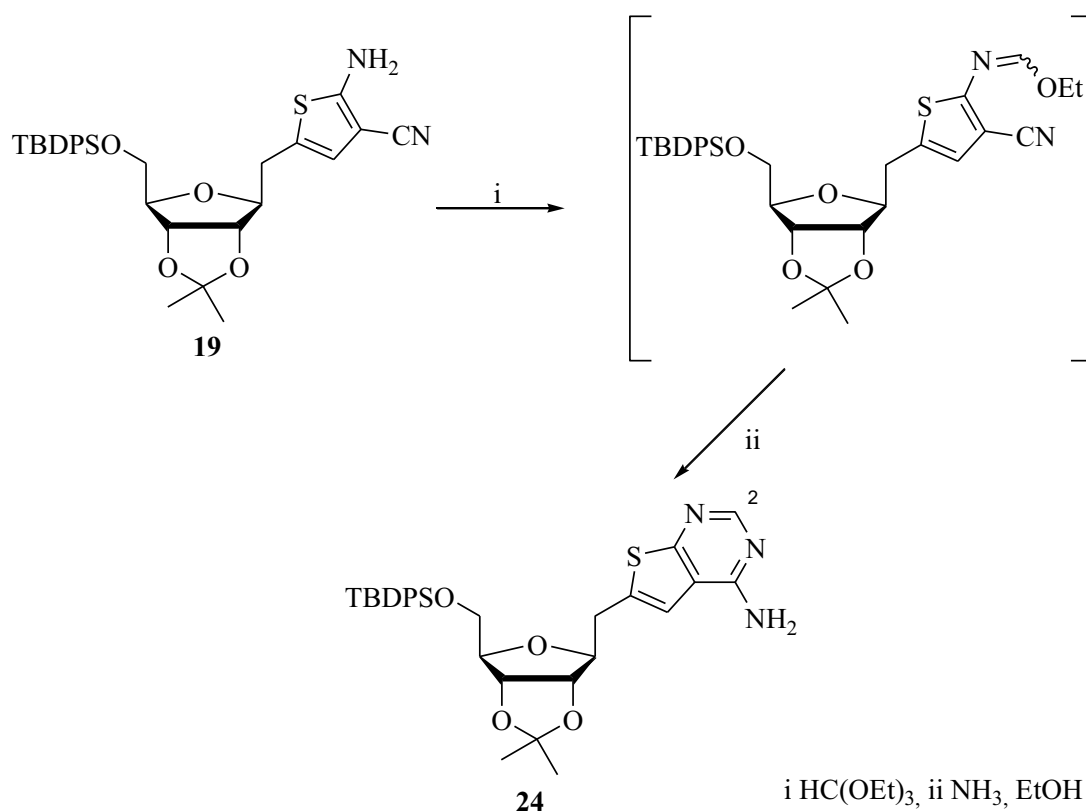


**Schema 13:** Deblockierung der Thiophenderivate **21-23**

### 2.1.8.2 Synthese von Thieno[2,3-*d*]pyrimidinderivaten

Um anellierte, heterocyclische Systeme darzustellen, wurden nun die in sehr guten Ausbeuten erhaltenen Thiophenderivate **18-20** in Folgereaktionen eingebunden.<sup>(71-73)</sup>

Als erstes wurde dafür Verbindung **19** mit Orthoameisensäuretriethylester umgesetzt, wobei sich vermutlich ein Ethoxymethylenaminderivat bildet, was jedoch nicht isoliert wurde (**Schema 14**). Um nun die Cyclisierung zu einem annelierten Homo-C-Nucleosidanaloga zu erreichen, wurde dieses Intermediat mit Ammoniak zur Reaktion gebracht. Wie erwartet, führte dies zur Bildung des Thieno[2,3-*d*]pyrimidin-Homo-C-Nucleosides **24** in sehr guter Ausbeute von 74%. Die Cyclisierung kann eindeutig durch die analytischen Daten belegt werden. In den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren ist kein Signal mehr für eine Nitrilgruppe erkennbar. In den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren findet sich ein neues Signal bei  $\delta$  8.42, das dem H-2 des Pyrimidinringes zuzuordnen ist. Durch massenspektrometrische Untersuchungen kann der berechnete Molpeak von 577 für die Verbindung **24** bestätigt werden. Mittels eines HMBC-Experiments gelingt die Zuordnung aller Kohlenstoffatome. Die Durchführung von H,H- und C,H- Korrelationspektren ermöglicht die Bestimmung aller Protonensignale.

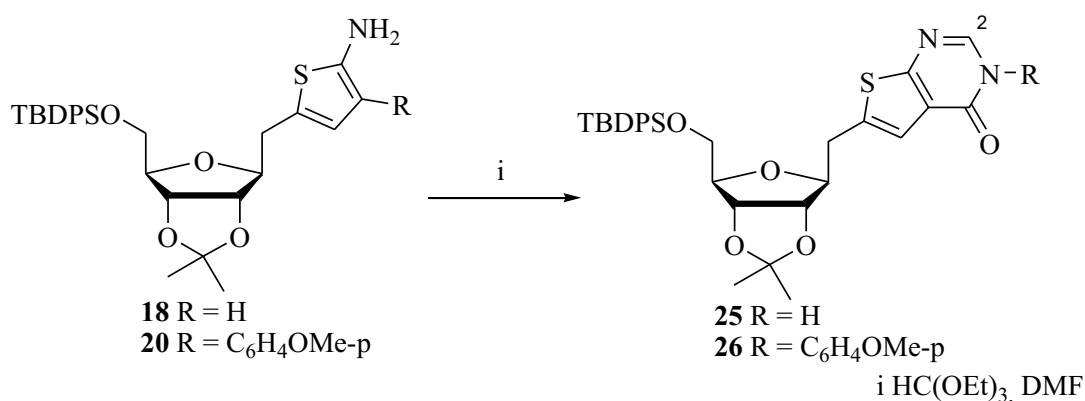


**Schema 14:** Darstellung des annelierten Nucleosidanalogs **24**

Im Gegensatz zur Umsetzung von Verbindung **19** mit einem Orthoester und anschließender Behandlung mit Ammoniak führte die Reaktion der Verbindungen **18** und **20** mit Orthoameisensäureethylester in einem Schritt zu den Thieno[2,3-*d*]-



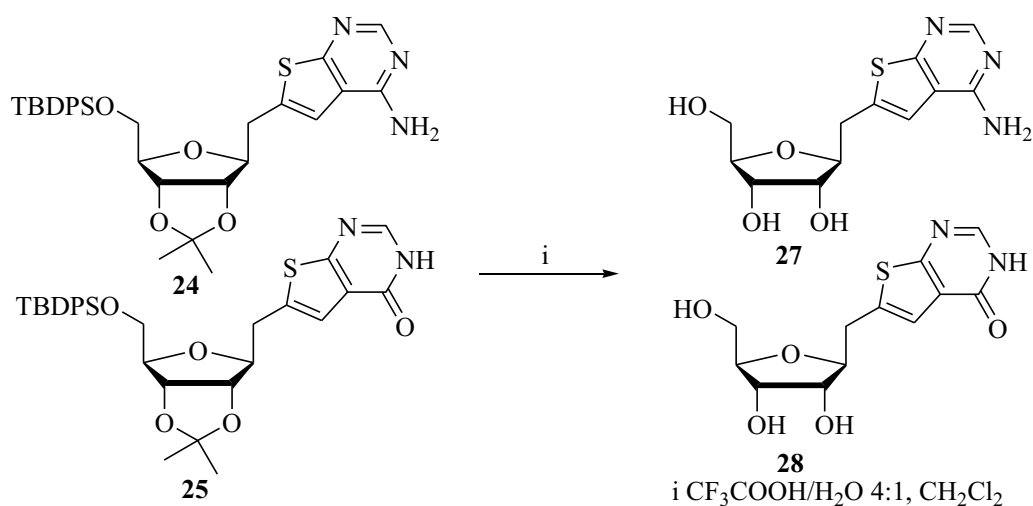
pyrimidinonen. Durch mehrstündiges Erhitzen unter Rückfluss wurden die Produkte **25** und **26** in 71%iger und 69%iger Ausbeute erhalten (**Schema 15**).



**Schema 15:** Darstellung der annelierten Nucleosidanaloga **25** und **26**

In den <sup>1</sup>H-Spektren der Verbindungen **25** und **26** fehlen die Signale der Aminogruppe, was auf die stattgefundene Cyclisierung hinweist. Bekräftigt wird diese Aussage durch das jeweils neue Signal im <sup>1</sup>H-NMR-Spektren bei  $\delta$  8.02 bzw.  $\delta$  8.05, welches dem H-2 des Pyrimidinringes entspricht.

Das Vorliegen einer Lactam-Lactim-Tautomerie bei der Verbindung **25** konnte weitgehend ausgeschlossen werden, da nur ein Isomer in den NMR-Spektren zu erkennen ist und ein deutliches Carbonylsignal im <sup>13</sup>C-Spektrum auftritt. Damit sollte das in **Schema 15** aufgezeigte Tautomer das bevorzugte sein.



**Schema 16:** Deblockierung der Verbindungen **24** und **25**

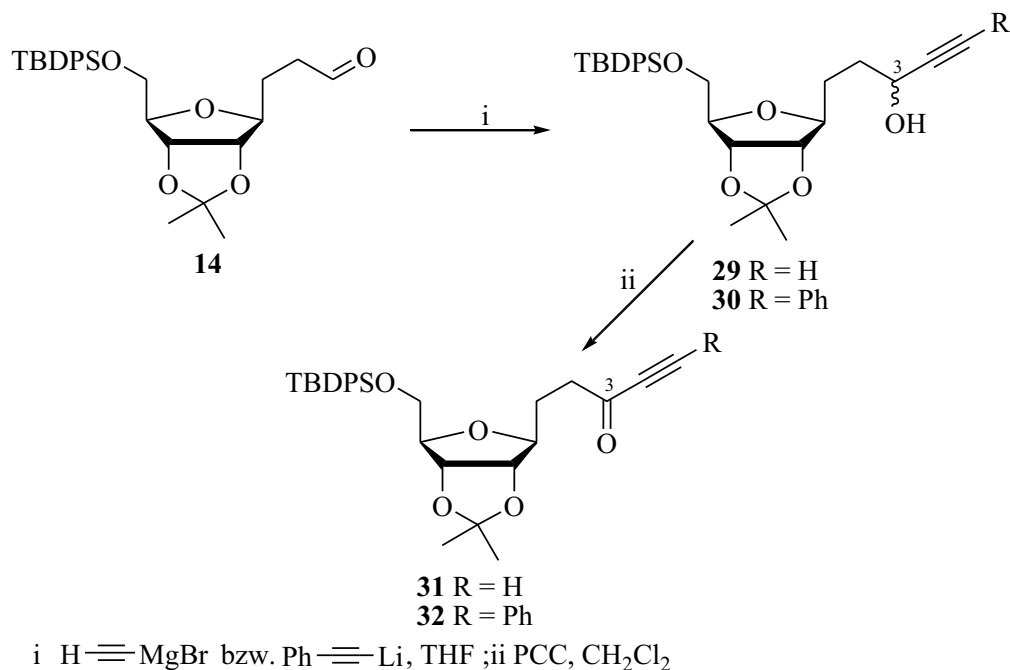
Für den biologischen Test wurden die Schutzgruppen der Verbindungen **24** und **25** entfernt. Im Gegensatz zu den Thiophenen **18-20** erwies sich die Einstufenmethode unter Verwendung 90%iger Trifluoressigsäure für die Verbindungen **24** und **25** als sehr erfolgreich. Die entschützten Produkte **27** und **28** konnten in Ausbeuten von 90% isoliert werden (**Schema 16**).

### 2.1.9 Darstellung von Intermediaten für C-Nucleosidanaloga auf der Basis von Inonen

Eine weitere Möglichkeit, um geeignete Intermediate für den Aufbau von C-Nucleosidanaloga zu erhalten, wurde durch die Synthese von Inonen eröffnet. In der Literatur gibt es nur wenige Beispiele für inonsubstituierte Kohlenhydrate, die u.a. als Ausgangsstoffe für die Totalsynthese komplexer, biologisch aktiver Strukturen genutzt wurden.<sup>(74-76)</sup> Im Gegensatz zu diesen Beispielen und den Fällen, wo Heterocyclen auf der Basis von Inonen dargestellt wurden und die vorhandenen Monosaccharidreste bei diesen Reaktionen nur dazu dienten, um die Löslichkeit zu verbessern<sup>(27, 39)</sup>, sollten unsere Verbindungen für die Einbindung in biochemische Prozesse geeignet sein. Wesentlich hierbei ist das Vorhandensein einer primären Hydroxylgruppe, die für die Aktivierung von Nucleosidanaloga in einem Organismus von essentieller Bedeutung ist. Unsere Ribose- und Desoxyribose-C-Glycoside entsprechen diesen Anforderungen.

Im ersten Schritt wurde das Propanal **14** durch Reaktion mit Ethynylmagnesiumbromid bzw. Lithiumphenylacetylid in ein Gemisch diastereomerer Alkohole (Verhältnis 2:3) überführt, wobei die einzelnen Diastereomere aufgrund der gleichen  $R_F$ -Werte nicht voneinander getrennt werden konnten. Die herkömmliche Aufarbeitung der Ansätze durch Extraktion einer wässrigen Lösung mit einem org. Lösungsmittel erwies sich aufgrund der auftretenden Mischphasen als sehr schwierig. Stattdessen wurde dem Reaktionsgemisch Kieselgel zugesetzt und, nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer, der Rückstand säulenchromatographisch aufgearbeitet. Durch diese Arbeitsweise konnte die Ausbeute auf 83% (**29**) bzw. 69% (**30**) erhöht werden. Die spektroskopischen Daten der beiden Gemische belegen die in **Schema 17** aufgeführten Strukturen. Das Auftreten der Signale der Alkin-C-Atome in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren und das Erscheinen von Signalen bei  $\delta$  2.32 und  $\delta$  2.41 im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von Verbindung **29** für das acetylenische H-5 sind eindeutige Hinweise auf die Bildung der

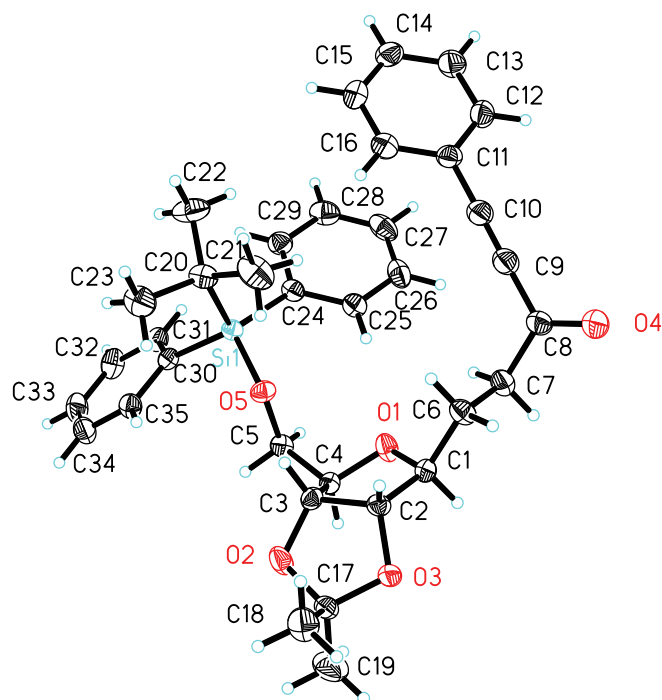
Produkte **29** bzw. **30**. Letzteres H-Atom weist eine charakteristische Fernkopplung über vier Bindungen mit dem H-3 auf.



**Schema 17:** Synthese der Alkinone **31** und **32**

Die Oxidation der entstandenen sekundären Alkohole wurde mit unterschiedlichen Methoden erprobt.<sup>(31)</sup> So wurden die Verbindungen **29** und **30** mit Pyridiniumchlorochromat in Dichlormethan umgesetzt, wodurch die monosaccharidischen Inone **31** und **32** in 54%iger bzw. 50%iger Ausbeute erhalten wurden. Diese Methode erwies sich als die beste Variante, da sowohl die Anwendung von Manganoxid als Oxidationsmittel als auch die Anwendung der SWERN-Oxidation maximal zu Ausbeuten von 10% führten. Die DC-Kontrolle dieser Umsetzungen zeigte, dass hier erhebliche Mengen an Nebenprodukten gebildet wurden bzw. nur geringer Stoffumsatz erfolgte.

Der Strukturbeweis für die Bildung der Inone ergibt sich aus den spektroskopischen Untersuchungen. So belegen die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren das Vorliegen einer C,C-Dreifachbindung und einer Carbonylgruppe. Ein weiterer Beweis für die erfolgreiche Umsetzung zu den Inonen ist das Fehlen eines Signals für das H-3 im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum. Außerdem konnte für das Phenylinon **32** eine Röntgenstruktur aufgenommen werden, die eindeutig beweist, dass trotz basischer Reaktionsbedingungen keine Isomerisierung am C-1 stattgefunden hat.



**Abb. 12:** Röntgenstruktur der Verbindung **32**

### 2.1.10 Synthese von Heterocyclen aus den Ribofuranosylpentinonen **31** und **32**

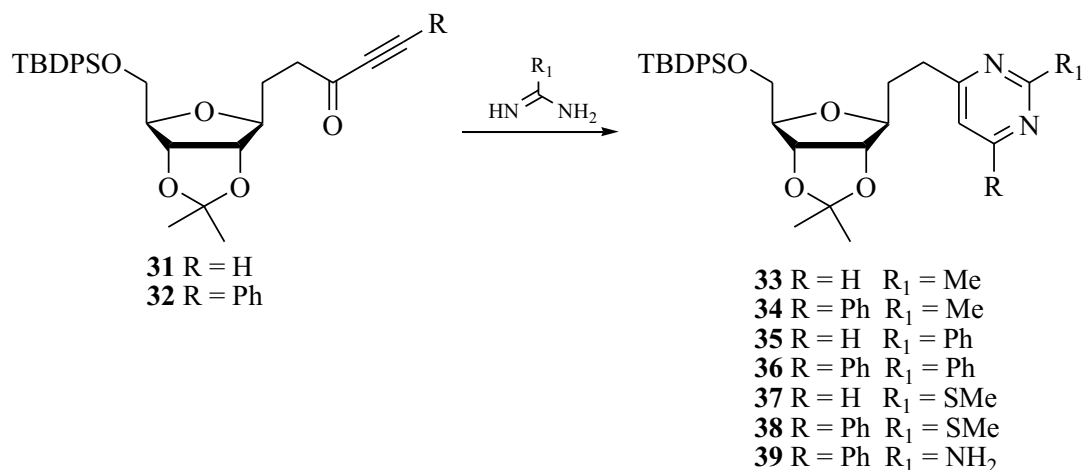
Die Inone stellen ausgezeichnete Ausgangsmaterialien für die Synthese heterocyclischer Systeme dar. Sie reagieren mit verschiedenen Dinucleophilen zu unterschiedlich substituierten Pyridin-, Pyrazol-, Pyrimidin- und Diazepinderivaten.<sup>(77)</sup> Diese Reaktionen verlaufen in der Regel zweistufig, wobei im ersten Schritt der Reaktion eine MICHAEL-Addition an die Dreifachbindung erfolgt und in einem zweiten Schritt sich der Heterocyclus bildet.

#### 2.1.10.1 Synthese der Furanosylethylpyrimidine **33-39**

Pyrimidine kommen in der Natur sehr häufig als Bestandteile von biologisch aktiven Verbindungen vor. Neben den bekannten Nucleobasen sind Pyrimidinderivate mit entzündungshemmenden oder antitumoralen Aktivitäten bekannt.<sup>(78, 79)</sup>

Um Pyrimidinringe aufzubauen, wurden Amidine, die man als 1,3-*N,N'*-Dinucleophile auffassen kann, als Reaktionspartner mit den monosaccharidischen Inonen **31** und **32** umgesetzt. Die Reaktion der Verbindungen **31** und **32** mit Acetamidinium-, Benzamidinium-, Guanidinium- und S-Methylisothiuroniumsalzen in

Essigsäureethylester und in Gegenwart von Natriumcarbonat ergab nach der problemlosen säulenchromatischen Aufarbeitung die Pyrimidin-Homo-C-Nucleoside **33-39** in guten bzw. sehr guten Ausbeuten von 68–98% (**Schema 18**).<sup>(80)</sup>

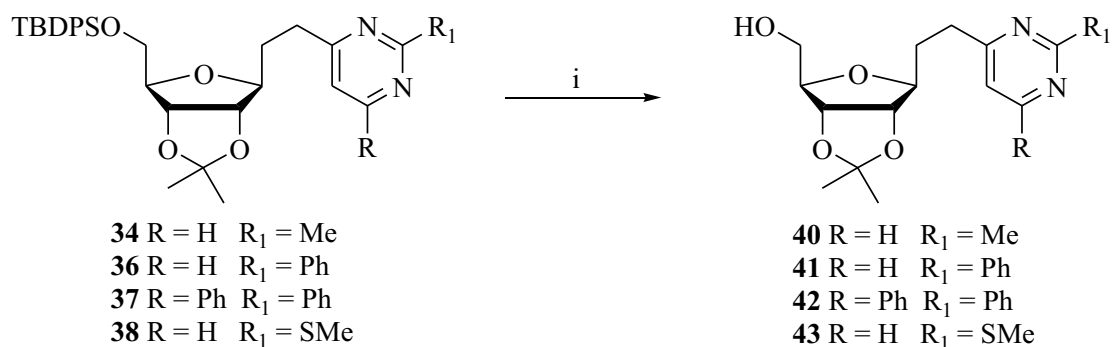


**Schema 18:** Cyclisierungen zu den Pyrimidinen **33-39**

Alle spektroskopischen Daten belegen die Bildung der Pyrimidinderivate **33-39**. Es findet sich in den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren kein Carbonylsignal. Dagegen treten in den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren die typischen quartäreren Kohlenstoffsignale eines Pyrimidinringes für C-4 mit einer chemischen Verschiebung von  $\delta$  170 ± 2 und für C-2 im Bereich von  $\delta$  163–172 auf. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum sind neue Signale für eine Methyl-, eine Phenyl-, eine S-Methyl- bzw. eine Aminogruppe zu erkennen. In den Massenspektren erscheinen die erwarteten Molpeaks und die Elementaranalysen liefern die berechneten Werte.

Nach der erfolgreichen Synthese von Homo-C-Nucleosidanaloga auf Basis von Inonen sollte auch hier exemplarisch die Deblockierung der Derivate **34-38** vorgenommen werden. Aufgrund der gesammelten Erfahrungen bei der Abspaltung der TBDPS- und Isopropylgruppe der Verbindungen **18-20** wurde von vornherein die zweistufige Variante favorisiert. Dabei wurden als erstes bei den Verbindungen **34, 36, 37** und **38** nur die TBDPS-Schutzgruppe durch die Umsetzung mit Tetrabutylammoniumfluorid (vergleiche Kapitel **2.1.8.1**) entfernt, um sie anschließend auf biologische Wirksamkeit zu untersuchen. Während die Verbindungen **34, 37** und **38** schon nach 4-6 Stunden zu den Produkten **40, 42** und **43** in 50%, 75% bzw. 99% Ausbeute umgesetzt werden konnten, erforderte Verbindung **38** eine Reaktionszeit von 24 Stunden. Auch hier wurde das erwartete Produkt **41** in 73% Ausbeute erhalten. Sowohl in den <sup>13</sup>C- als auch in den <sup>1</sup>H-

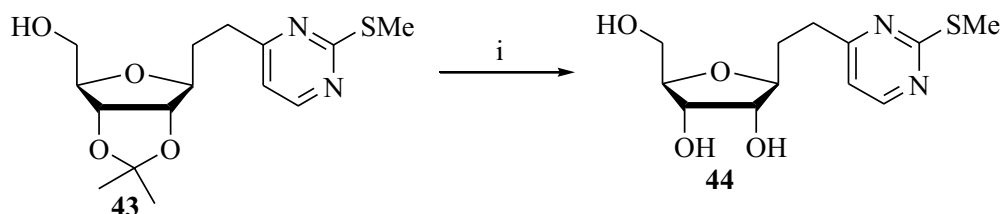
Spektren sind keine Signale für die TBDPS-Gruppe zu finden und letztlich bestätigen Massenspektren und Elementaranalysen die in **Schema 19** postulierten Strukturen.



i Bu<sub>4</sub>NF, Dioxan

**Schema 19:** Abspaltung der TBDPS-Gruppe der Verbindungen **34-38**

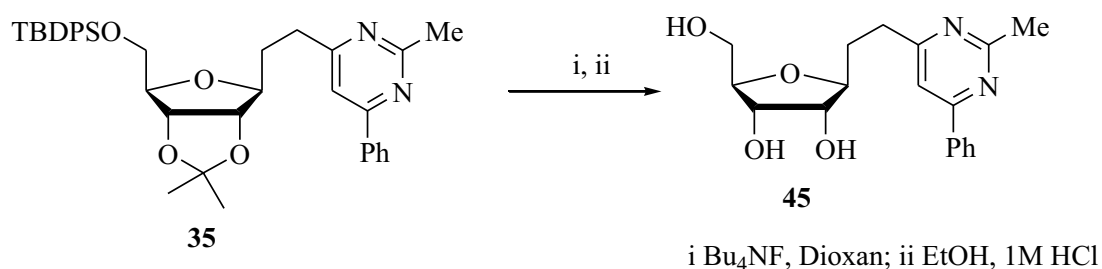
Um nun zu belegen, dass eine Abspaltung der Isopropylgruppe bei den Verbindungen **40-43** ohne Probleme möglich ist, wurde exemplarisch die Verbindung **43** in einer wässrigen-ethanolischen 0.5 M HCl-Lösung bei Raumtemperatur über Nacht zur Verbindung **44** umgesetzt.<sup>(81)</sup> Die vollständig entschützte Verbindung **44** wurde in 74% isoliert.



i EtOH, 1M HCl

**Schema 20:** Abspaltung der Isopropylgruppe der Verbindung **43**

Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Spektren bestätigen durch das Fehlen der Signale für die Isopropylgruppe die in **Schema 20** postulierte Struktur. Außerdem konnten drei Signale für die OH-Protonen detektiert werden, da die Spektren in DMSO aufgenommen wurden. Die vollständige Deblockierung der Pyrimidinderivate konnte noch dadurch vereinfacht werden, dass nach Abspaltung der TBDPS-Gruppe auf die säulenchromatographische Reinigung verzichtet wurde und stattdessen nach Einengen des Ansatzes der Rückstand mit HCl-Lösung behandelt wurde (**Schema 21**).

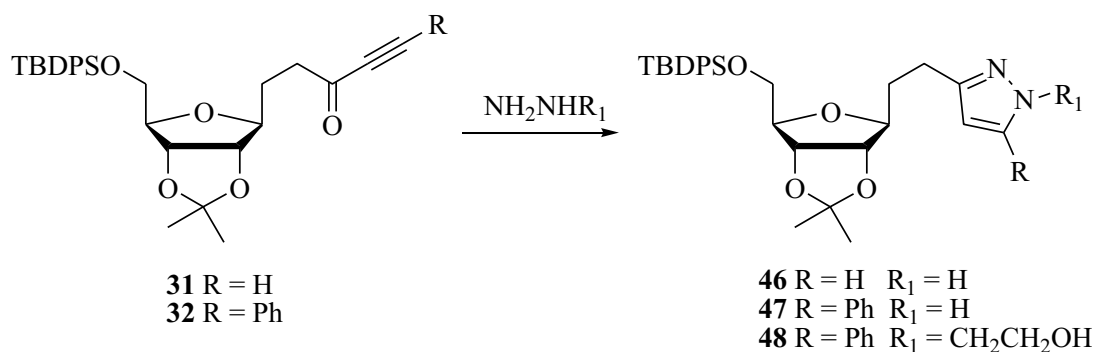


**Schema 21:** Deblockierung der Verbindung **35**

Nach der Reinigung mittels Säulenchromatographie wurde Produkt **45** in guter Ausbeute von 62% über zwei Stufen erhalten. Auch hier bestätigt das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum die Existenz der drei freien OH-Gruppen, sowie das Fehlen der TBDPS- und der Isopropylschutzgruppe. Ergänzend bestätigen Massenspektren und Elementaranalysen die angegebene Struktur.

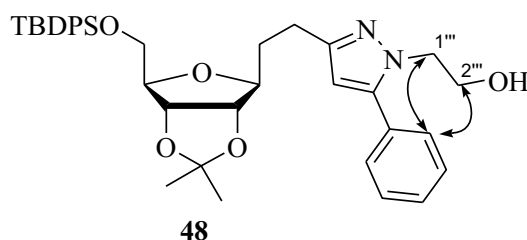
### 2.1.10.2 Synthese von 2-(Furanos-1-yl)ethylpyrazolen

Um Pyrazolderivate darzustellen, wurden die Verbindungen **31** und **32** mit Hydrazinhydrat und 2-Hydrazinoethanol umgesetzt.<sup>(82)</sup> Der Reaktionsmechanismus verläuft hierbei über die Addition des entsprechenden 1,2-*N,N*-Dinucleophils an die Dreifachbindung und anschließender Heterocyclisierung unter Abspaltung von Wasser, wodurch sich ein thermodynamisch begünstigtes, aromatisches System ausbilden kann. Nach Reaktionszeiten von 20 min wurden beim Umsatz mit Hydrazinhydrat die Pyrazole **46** und **47** in sehr guten Ausbeuten von 86% bzw. 84% erhalten (**Schema 22**). Die spektroskopischen Untersuchungen bestätigen die Struktur dieser Pyrazole. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum wird die erfolgte Cyclisierung durch das Fehlen der Signale für eine Carbonylgruppe und für die sp-hybridisierten Kohlenstoffatome der Dreifachbindung bestätigt. Aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren ist jedoch nicht ersichtlich, welches der beiden möglichen Tautomere bevorzugt vorliegt. Das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum der Verbindung **46** weist dagegen auf ein entsprechendes dynamisches Gleichgewicht hin, da sowohl das C-3 als auch das C-4 eine sehr starke Signalverbreiterung zeigen.



**Schema 22:** Umsetzungen zu den Pyrazolderivaten **46-48**

Bei der Umsetzung von Verbindung **31** mit 2-Hydrazinoethanol ergab sich eine Mischung der beiden möglichen Regioisomeren, die aufgrund ihrer fast identischen  $R_F$ -Werte nicht getrennt werden konnten. Da die NMR-Spektren des Gemisches so komplex waren, wurde auf eine weitere Charakterisierung verzichtet. Dagegen lieferte die Reaktion mit dem Phenylinon **32** nur die Verbindung **48** in hoher Regioselektivität.<sup>(83)</sup> Die eigenen experimentellen Befunde belegen, dass im ersten Reaktionsschritt das substituierte Stickstoffatom des Hydrazins nucleophil an die Dreifachbindung addiert und anschließend das nicht substituierte Stickstoffatom die Carbonylfunktion unter Bildung eines *N*-substituierten Pyrazols angreift. Für die Strukturaufklärung der Verbindung **48**, die in 64%iger Ausbeute erhalten wurde, waren NOESY-Experimente notwendig. Die Korrelationen zwischen den *ortho* Phenylprotonen und dem H-1''' sowie dem H-2''' zeigen eindeutig, dass sich der 2-Hydroxyethyl-Rest an dem zum Phenylring benachbarten Stickstoffatom befindet (**Schema 23**).

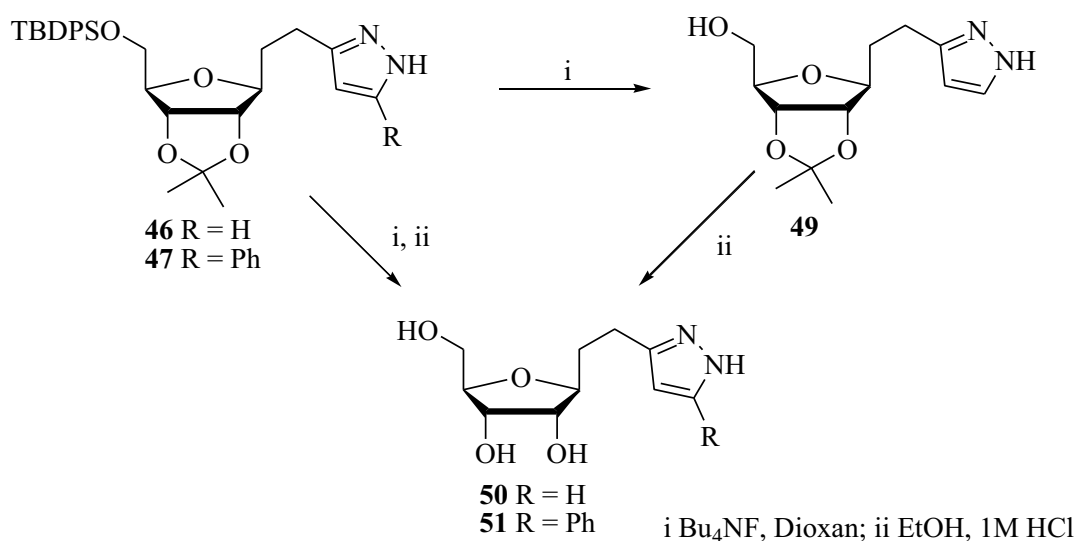


**Schema 23:** NOE-Korrelationen der Verbindung **48**

Abschließend wurden die Verbindungen **46** und **47** entschützt. Während bei Verbindung **46** das Zwischenprodukt **49** isoliert und charakterisiert wurde, wurde Verbindung wie unter **2.1.10.1** beschrieben in einer Eintopfreaktion vollständig deblockiert (**Schema 24**).



Die freien Homo-*C*-Nucleosidanaloga **50** und **51** wurden in Gesamtausbeuten von 54% bzw. 55% erhalten.



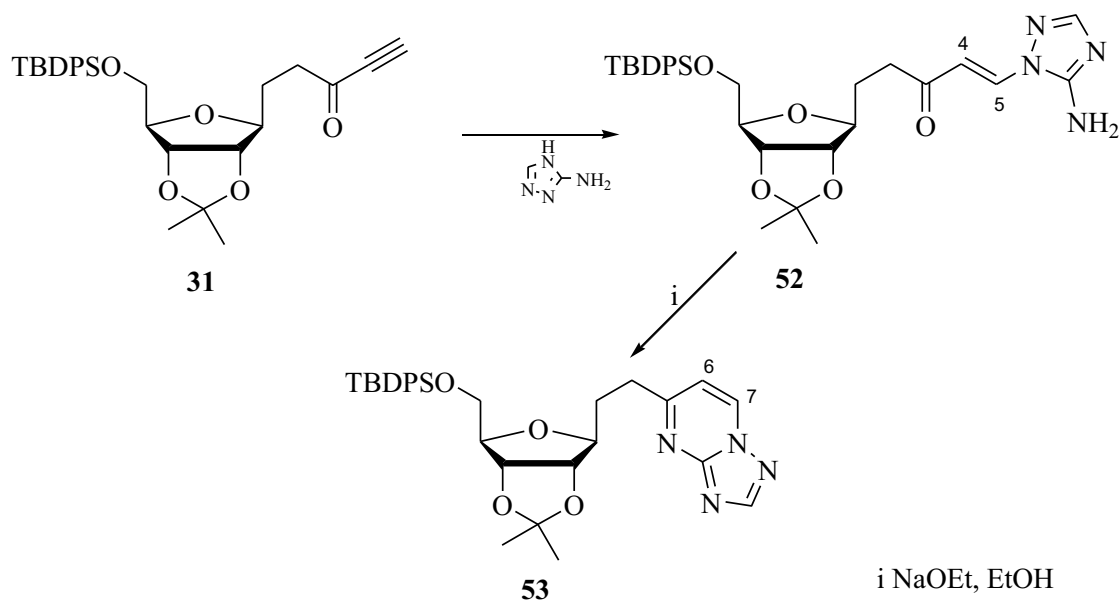
**Schema 24:** Abspaltung der Schutzgruppen der Verbindungen **46** und **47**

### 2.1.10.3 Synthese annelierter Pyrimidinderivate

Basierend auf den vorhergehenden Ergebnissen wurde nun versucht, die Pentinone **31** und **32** mit weiteren 1,3-*N,N'*-Dinucleophilen umzusetzen. Die ausgewählten Reagenzien bestehen aus einem Fünfring mit mindestens zwei Stickstoffatomen und einer exocyclischen Aminogruppe, die so einen 1,3-dinucleophilen Angriff erlauben.

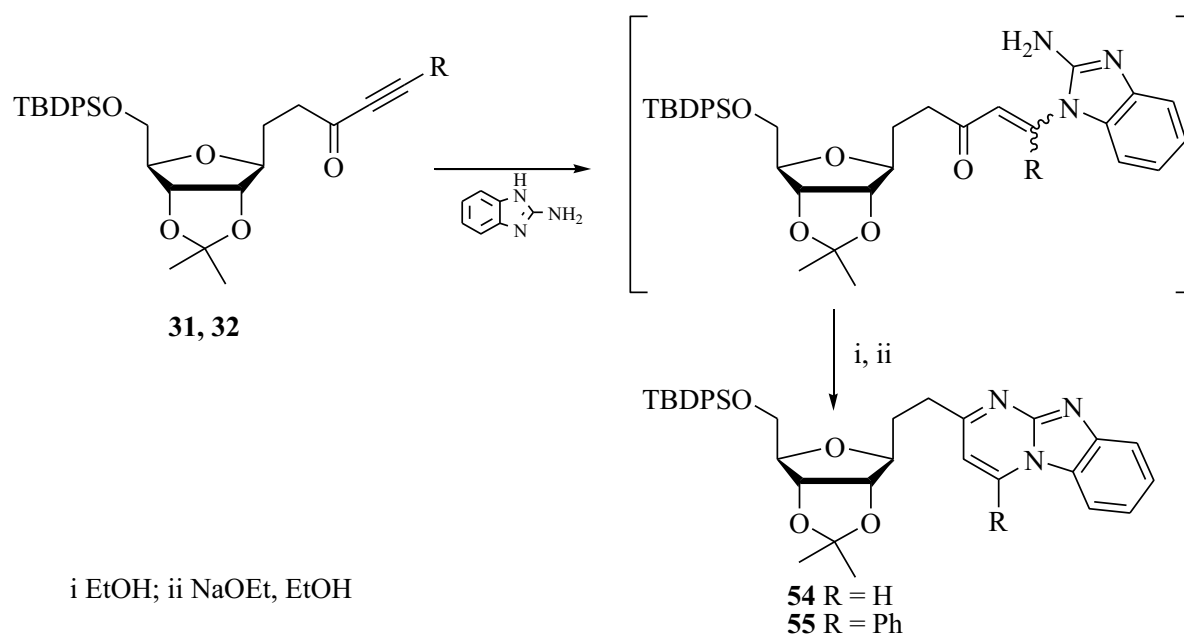
Das Alkinon **31** wurde mit 3(5)-Amino-1*H*-1,2,4-triazol durch Erhitzen in Ethanol umgesetzt.<sup>(85)</sup> Nach einer Reaktionszeit von mehreren Stunden wurde das Additionsprodukt **52** mit 89% Ausbeute isoliert. Das Auftreten eines Carbonylsignals im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum und die übrigen analytischen Daten beweisen die in **Schema 25** aufgeführte Struktur. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum belegt die große Kopplungskonstante zwischen den olefinischen Protonen von  $J_{4,5} = 13.3$  Hz das Vorliegen der (*E*)-Konfiguration der C-4 – C-5-Doppelbindung.

Um eine Cyclisierung zu erzwingen, wurde die Behandlung der Verbindung **52** mit einer Natriummethanolat-Lösung bei Raumtemperatur vorgenommen, die nach 1 Stunde den anellierten Heterocyclus **53** in einer Ausbeute von 62% lieferte.



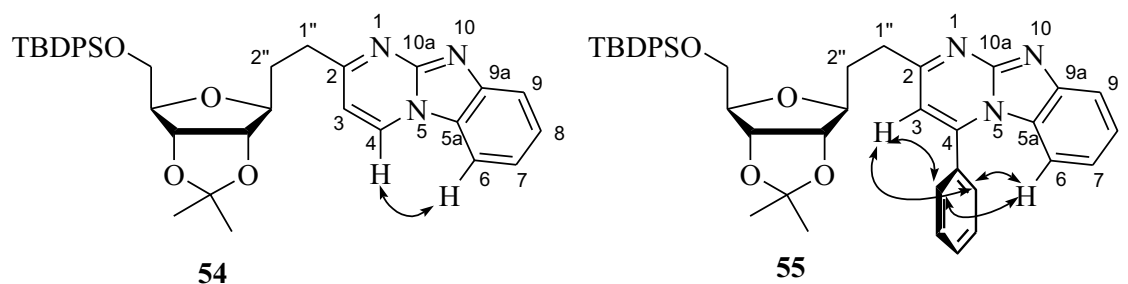
**Schema 25:** Synthese der Verbindung **53**

Die Struktur der Verbindung **53** wird zweifelsfrei durch die analytischen Daten belegt. So zeigt z.B. das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum keine Signale für eine Carbonylgruppe. Außerdem treten im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum das Signal des Triazolwasserstoffatoms bei  $\delta$  8.43 und die Signale der Protonen H-6 und H-7 als Dublett bei  $\delta$  6.89 bzw.  $\delta$  8.63 in Erscheinung. Als weiteres 1,3-*N,N'*-Dinucleophil wurde das 2-Aminobenzimidazol in die Untersuchungen mit einbezogen. Dieses wurde mit beiden monosaccharidischen Inonen **31** und **32** ebenfalls in Ethanol zur Reaktion gebracht. Das DC zeigte jeweils zwei Produkte, die vermuten lassen, dass sowohl ein Teil cyclisiertes Produkt, als auch die offenkettige Form vorlagen. Deshalb wurde anschließend eine vollständige Cyclisierung durch die Zugabe von Natriumethanolat erzwungen, wodurch die gewünschten Zielverbindungen **54** und **55** als gelbe Feststoffe in 76% bzw. 80% Ausbeute (**Schema 26**) erhalten wurden.



**Schema 26:** Darstellung der Verbindungen **54** und **55**

Wie in **Schema 26** gezeigt wird, konnten nur die Isomere **54** und **55** isoliert werden, was darauf hinweist, dass die Nucleophilie der Ring-NH-Gruppe im 2-Aminobenzimidazol höher als die der exocyclischen Aminogruppe ist. Deshalb erfolgt stets der primäre Angriff an die aktivierte Dreifachbindung durch den Ringstickstoff. Im zweiten Schritt schließt sich dann der Angriff der freien Aminogruppe auf die Carbonylfunktion unter Bildung der Benzo[4,5]imidazo[1,2-*a*]pyrimidine **54** und **55** an.



**Schema 27:** NOE-Wechselwirkungen der Verbindungen **54** und **55**

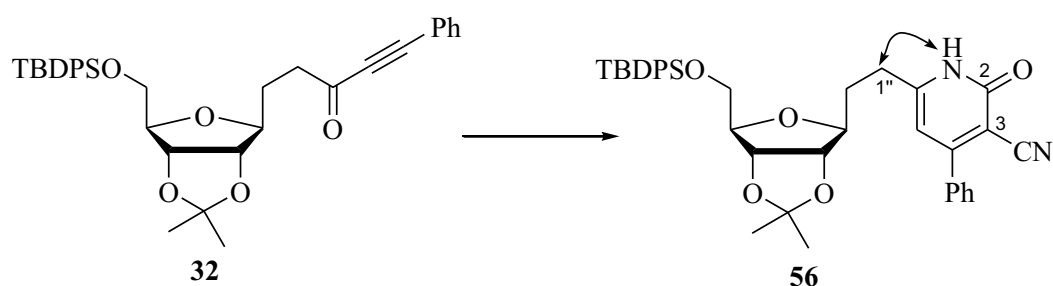
Die analytischen Daten bestätigen die Strukturen **54** und **55** durch das Fehlen der Carbonylsignale in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren und den entsprechenden Molpeaks in den Massenspektren. Durchgeführte NOESY-Experimente liefern weitere Strukturbeweise. Alle relevanten NOE-Korrelationen sind in **Schema 27** angegeben. Es treten die NOESY-Korrelation zwischen den Wasserstoffatomen H-4 und H-6 in der Verbindung **54** auf, was

nur durch den postulierten Cyclisierungsverlauf erklärt werden kann. Bei der Verbindung **55** zeigt sich nicht nur eine Korrelation zwischen den ortho Wasserstoffatomen des Phenylringes mit dem H-3 und mit dem H-6, sondern auch ein stark ausgeprägter Anisotropieeffekt des Phenylringes auf das H-6, das mit einem Wert von  $\delta$  6.64 im Vergleich zu einem Wert von  $\delta$  7.83 des H-6 der Verbindung **54** deutlich zu hohem Feld verschoben ist. Dieser Effekt ist aber nur möglich, wenn die hier angegebene Struktur vorliegt. Für die eindeutige Zuordnung aller NMR-Signale waren H,H- und C,H-Korrelationspektren der beiden Verbindungen notwendig.

## 2.1.10.4 Reaktionen mit 1,3-*C,N*-Dinucleophilen

### 2.1.10.4.1 Cyclisierungsreaktion mit Cyanacetamid

Nachdem die Umsetzungen von 1,3-*N,N'*-Dinucleophilen vielversprechende Derivate geliefert hatten, wurden nun 1,3-*C,N*-Dinucleophile eingesetzt, um z.B. Pyridonderivaten darzustellen. Dazu wurde Verbindung **32** mit Cyanacetamid in Gegenwart von Kaliumcarbonat/ Kronenether als Base zur Reaktion gebracht.<sup>(28)</sup> Die Base ist für die Deprotonierung der CH-aciden Position des Cyanacetamides erforderlich. Der Angriff des gebildeten Carbaniones erfolgte dann in einer MICHAEL-Addition am  $\beta$ -Kohlenstoffatom des Inons **32**. Die Ketogruppe des Inons reagiert anschließend mit der Carbonsäureamidgruppe unter Ausbildung des Heterocycluses. Nach einer Reaktionszeit von 5 Stunden konnte das Produkt **56** in exzellenter Ausbeute von 90% isoliert werden.



**Schema 28:** Darstellung und NOE-Korrelationen der Verbindung **56**

In den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der erhaltenen Verbindung fehlen sowohl die Signale der Alkin-C-Atome als auch die der Inoncarbonylgruppe, was die abgelaufene Cyclisierung belegt. In den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren kann das Singulett bei  $\delta$  6.30 dem H-5 des

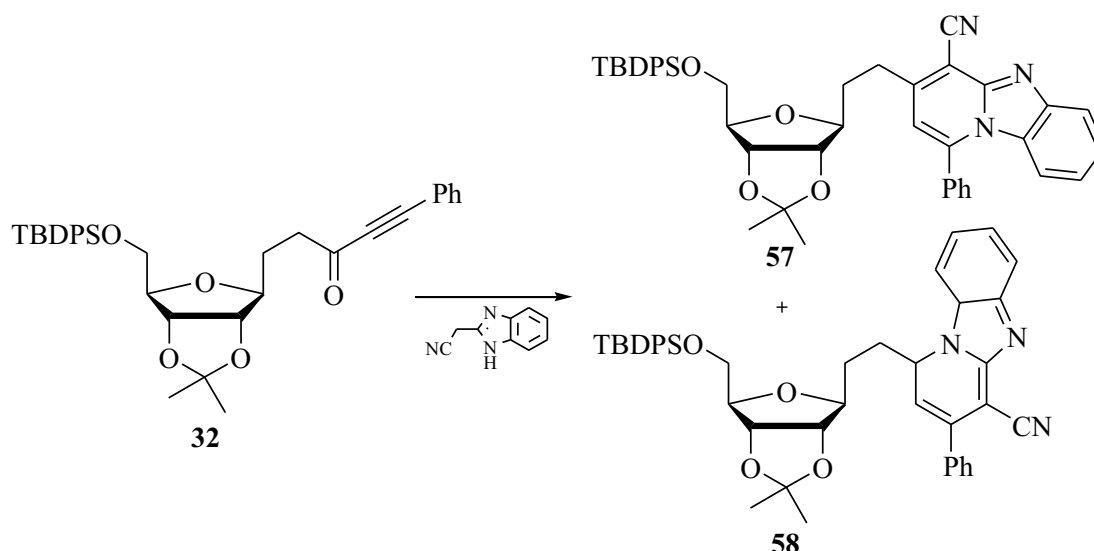
Pyridonringes zugeordnet werden. Das Massenspektrum wie auch die Elementaranalyse vervollständigen die Beweise für die in **Schema 28** postulierte Struktur.

Da prinzipiell auch ein Reaktionsverlauf denkbar ist, bei dem das  $\beta$ -Kohlenstoffatom des Inons zuerst an das N-Atom des Carbonsäureamides angreift, führten wir NOESY-Experimente durch, um die aufgezeigten Strukturen endgültig zu bestätigen. Die gefundene NOE-Wechselwirkungen zwischen dem H-Atom am Stickstoff und dem H-1" belegen den oben formulierten Reaktionsablauf (**Schema 28**).

Die Verbindung **31** wurde ebenfalls mit Cyanacetamid umgesetzt. Jedoch konnte auch nach mehrfachen Versuchen mit verschiedenen Basen keine Reaktion beobachtet werden. Dies könnte an der unzureichenden Reaktivität der Verbindung **31** im basischen Milieu liegen. Bei Einwirkung von Basen kann aufgrund der Acidität des acetylenischen Wasserstoffatoms die Bildung eines Carbaniones angenommen werden, wodurch die für die Reaktion notwendige positive Polarisierung am  $\beta$ -Kohlenstoffatom stark abgeschwächt wird.

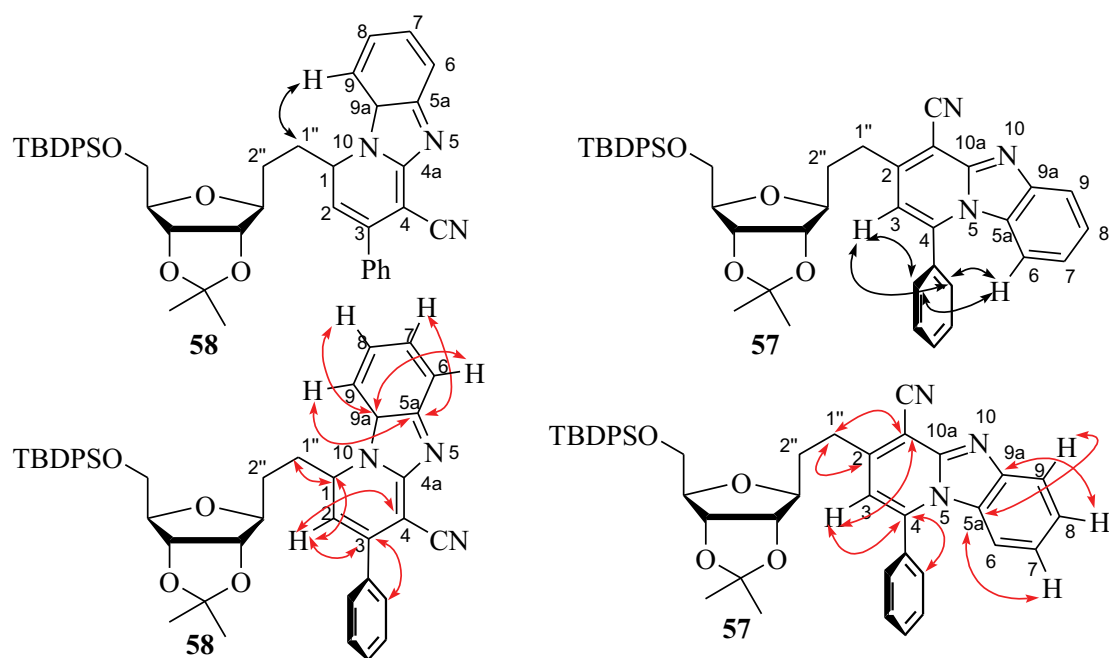
#### 2.1.10.4.2 Cyclisierungsreaktion mit 2-Benzimidazolacetonitril

Um auch mit 1,3-*C,N*-Dinucleophilen Homo-*C*-Nucleosidanaloga mit anelliertem Aglycon darzustellen, wurde Verbindung **32** mit 2-Benzimidazolacetonitril in der gleichen Weise wie unter **2.1.10.4.1** beschrieben umgesetzt. Im Gegensatz zur KNOEVENAGEL-Kondensation des Propanals **14** mit 2-Benzimidazolacetonitril (vergleiche Kapitel **2.1.7**) konnten hier nach einer Reaktionszeit von 3-4 Stunden und säulenchromatischer Trennung die Produkte **57** und **58** in 39% bzw. 25% Ausbeute isoliert werden (**Schema 29**). Das bedeutet, dass entweder das CH-acide Zentrum oder der Ringstickstoff den Primärschritt der Reaktion vollzogen hat. Greift der Stickstoff in einer MICHAEL-Reaktion die Dreifachbindung an, so bildet sich nach der Cyclisierung Produkt **57**, während der Primärangriff des CH-aciden Zentrums die Bildung der Verbindung **58** zur Folge hat.



**Schema 29:** Umsetzung der Verbindung **32** mit 2-Benzimidazolacetonitril

Um die beiden Regioisomere zu unterscheiden, konnten  $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen herangezogen werden. Zum einen war bei Verbindung **57** ein deutlicher Anisotropieeffekt des Phenylringes auf das H-9 erkennbar, da es mit  $\delta$  6.59 im Gegensatz zu  $\delta$  8.09 des H-6 der Verbindung **58** wesentlich zu hohem Feld verschoben ist. Zum anderen zeigen NOE-Experimente sowohl die vermutete Korrelation des H-9 mit H-1'' der Verbindung **58** als auch die Korrelationen von H-3 und H-6 mit den *ortho*-Wasserstoffatomen des Phenylringes der Verbindung **57** (**Schema 30**).



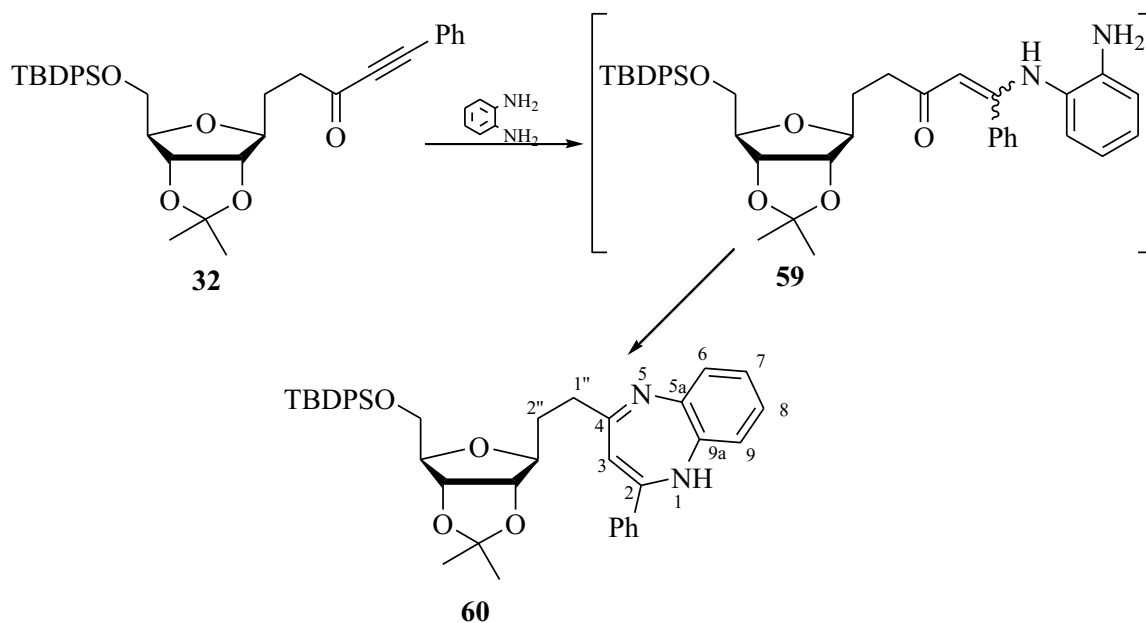
**Schema 30:** Relevante NOE- (schwarz) und HMBC-Korrelationen (rot)

Zur zweifelsfreien Signalzuordnung wurden  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Korrelationspektren durchgeführt und durch ein HMBC-Experiment ergänzt, um die quartäreren Kohlenstoffatome C-1, C-3, C-4, C-4a, C-5a und C-9a zuzuordnen.

Da hier dieselben basischen Bedingungen wie bei der Umsetzung mit Cyanacetamid verwendet wurden, wurde die monosubstituierte Ethinverbindung **31** nicht dieser Reaktion unterworfen.

### 2.1.10.5 Reaktionen mit 1,4- $N,N'$ -Dinucleophilen

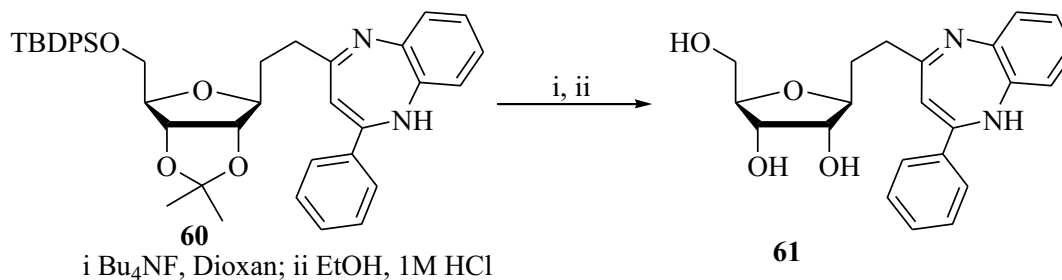
Im Folgenden wurde die Möglichkeit geprüft Diazepine auf der Grundlage von Inonen zu synthetisieren. Zu diesem Zweck wurde Verbindung **32** mit Phenylendiamin in siedendem Ethanol umgesetzt. Nach 1 Stunde Reaktionszeit konnte das Produkt **60** in einer Ausbeute von 62% isoliert werden (**Schema 31**). Die DC-Kontrolle des Verlaufs der Reaktion gibt Hinweise dafür, dass sich die postulierte, offenkettige Verbindung **59** in das Diazepin **60** umgewandelt hat. Daneben laufen aber noch Konkurrenzreaktionen mit der Verbindung **59** ab, so dass selbst bei vollständigem Umsatz keine wesentliche Steigerung der Ausbeute unter diesen Bedingungen erreicht wurde.



**Schema 31:** Cyclisierung zum Benzodiazepin **60**

Das Fehlen der  $\text{NH}_2$ -Protonen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum und des Carbonylkohlenstoffes im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum bestätigen die Cyclisierung der Verbindung **60**. Das vorliegende,

tautomere Gleichgewicht beinhaltet schnelle Austauschprozesse der Wasserstoffatome. Deshalb ist weder das NH-Proton noch das H-3 Atom im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sichtbar. Außerdem erscheint im  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum für das Kohlenstoffatom C-3 nur ein gemittelttes Signal mit geringer Intensität. Aus diesem Grund konnten trotz der Durchführung von NOE und HMBC-Experimenten nur die Signale für C-2 und C-4 zugeordnet werden. Alle anderen Signale des Heterocycluses waren nicht eindeutig bestimmbar.



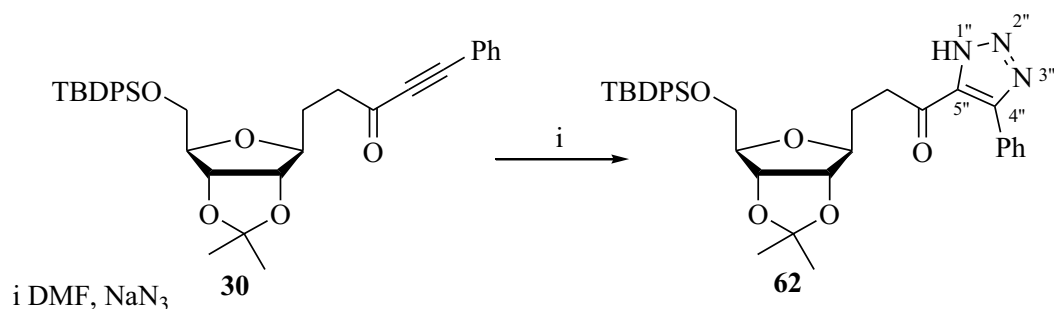
**Schema 32:** Deblockierung zur Verbindung **61**

Analog zu der unter **2.1.10.1** entwickelten Zweistufensynthese wurde Verbindung **60** zu dem freien Homo-C-Nucleosidanaloga **61** umgesetzt. Die in **Schema 32** postulierte Struktur des in 70% Ausbeute erhaltenen Benzodiazepinderivates **61** wird durch NMR- und Massenspektren bestätigt.

### 2.1.11 Umsetzung des Inons **32** mit Natriumazid

Azide und Acetylene können unter milden Bedingungen und sehr kurzen Reaktionszeiten zu Triazolen umgesetzt werden. Diese Reaktionen können u.a. zur Verknüpfung von Molekülen genutzt werden und sind in die Literatur unter dem Namen „Click-Chemistry“ eingegangen.<sup>(84, 85)</sup> Um zu zeigen, dass die von uns eingesetzten Inone einer solchen Chemie ebenfalls zugänglich sind, wurde Verbindung **32** mit Natriumazid zur Reaktion gebracht. Die 1,3-dipolare Cycloaddition erfolgte bei Raumtemperatur innerhalb von 1 Stunde ab und lieferte das Triazolderivat **62** in exzellenter Ausbeute von 90% (**Schema 33**).

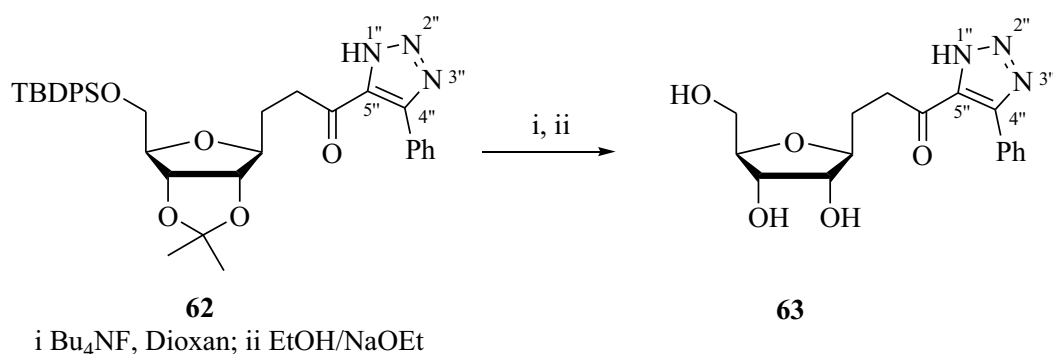




**Schema 33:** 1,3-dipolare Cycloaddition mit Natriumazid

Die fehlenden Signale der Alkin-C-Atome im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum sowie alle anderen analytischen Daten stehen mit der Verbindung **62** im Einklang. In Lösung liegt ein Gleichgewicht der tautomeren Formen vor. Aufgrund der schnellen Austauschprozesse ist das NH-Proton im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nicht sichtbar. Dieser Austauschprozess hat weiterhin zur Folge, dass im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum für die Kohlenstoffatome C-4'' und C-5'' nur ein gemittelt Signal mit geringer Intensität erscheint.

Abschließend wurde Verbindung **62** vollständig mit Hilfe der vorher erarbeiteten Eintopfreaktion deblockiert. Nach der säulenchromatographischen Reinigung wurde Verbindung **63** in 35%iger Ausbeute isoliert (**Schema 34**). Die DC-Kontrolle der Reaktionslösung belegte eine Reihe von Zersetzungsprodukten, was darauf hindeutet, dass diese Verbindung unter den verwendeten Bedingungen wesentlich labiler als die entsprechenden Pyrimidine oder Pyrazole ist.



**Schema 34:** Abspaltung der TBDPS- und Isopropylgruppe

An dieser Stelle können die bisherigen Ergebnisse in folgender Weise zusammen gefasst werden: Ausgehend von dem Aldehyd **14** bestehen vielfältige Möglichkeiten Ribofuranosyl-Homo-C-Nucleosiden darzustellen. Es konnten sowohl die KNOEVENAGEL-Produkte **15-17**, als auch die Inonderivate **31** und **32** zur Synthese von

Heterocyclen genutzt werden. Dabei wurden eine Reihe von verschiedenen Derivaten wie z.B. Thiophene, Pyrazole, Pyrimidine oder Pyridone in sehr guten Ausbeuten isoliert, von denen an einigen Beispielen exemplarisch eine Abspaltung der Schutzgruppen vorgenommen wurde. Die so erhaltenen ungeschützten Verbindungen **22-24**, **27**, **28**, **40-45**, **50**, **51**, **61** und **63** wurden der Firma Bayer CropScience AG für biologische Untersuchungen zur Verfügung gestellt.

## 2.2 Synthese von Desoxyribofuranosyl-Homo-C-Nucleosidanaloga

### 2.2.1 Darstellung des 3-(3,5-O-(tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dides-oxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)propanals (**73**)

Nachdem die Synthesen von  $\beta$ -Homo-C- und *N*-Nucleosidanaloga ausgehend von dem D-Ribofuranosederivat **4** in vielen Fällen mit sehr guten Ausbeuten verlaufen waren, sollten diese Erkenntnisse nun auf geeignete D-Desoxyribofuranosen übertragen werden.

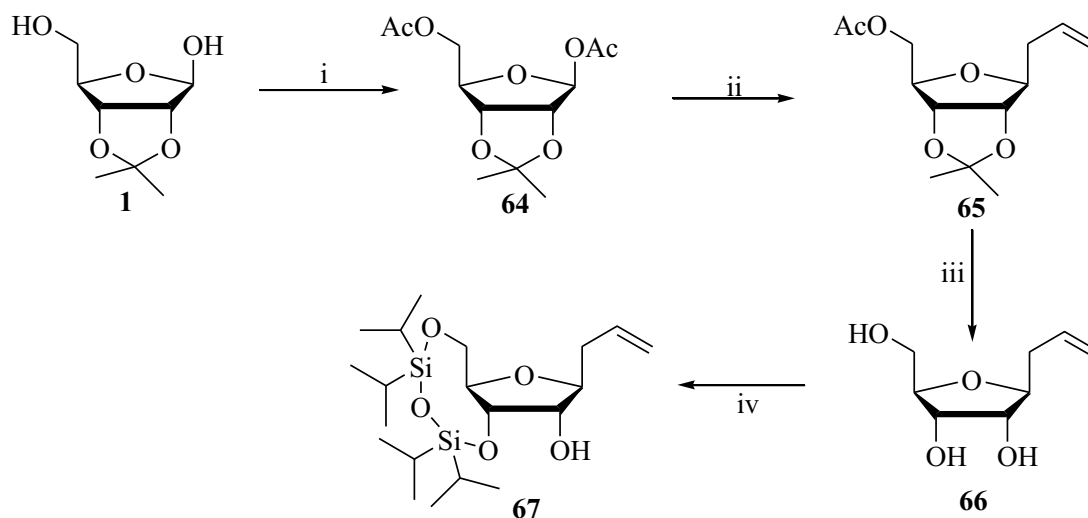
Zunächst bestand die Aufgabe darin, das entsprechende  $\beta$ -C-Allylglycosid darzustellen, um anschließend eine Überführung in das korrespondierende Propanal zu ermöglichen.

Theoretisch ist dies auf zwei verschiedene Wege möglich:

- Auf der Basis der D-Ribose, und anschließende Überführung in die D-Desoxyribose.
- Auf der Basis der D-Desoxyribose.

Wir entschieden uns für Variante 1, da die Erfahrungen aus der Ribose-Chemie so übernommen werden konnten.

Dazu wurde die Isopropylidenribose **1** durch Umsetzung mit Acetanhydrid/Pyridin in quantitativer Ausbeute in die Diacetylverbindung **64** überführt. Die sich anschließende Reaktion mit Allyltrimethylsilan in Gegenwart von Zinkbromid lieferte das C-Allyl-Derivat **65** in 78% isolierter Ausbeute. Die Aufnahme eines  $^1\text{H}$ -Spektrums der Reaktionslösung zeigt, dass die beiden möglichen  $\alpha/\beta$ -Anomere im Verhältnis 1:7 gebildet wurden. Die anschließende Abspaltung aller Schutzgruppen mit wässriger 1 M HCl in Ethanol führte nach 48 Stunden zum gewünschten Produkt **66** in einer Ausbeute von 80%. Zur selektiven Blockierung der OH-Gruppen in 3'- und 5'-Position wurde Verbindung **66** mit TIPDSCl (1,1',3,3'-Tetraisopropyldisiloxanchlorid) in Pyridin umgesetzt.<sup>(86)</sup> Das gewünschte Produkt **67** wurde in 68% Ausbeute erhalten (**Schema 35**).



i Ac<sub>2</sub>O, Pyridin; ii AllTMS, ZnBr<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>; iii EtOH, 1M HCl; iv TIPDS/Cl, Pyridin

### Schema 35: Synthese der Ausgangsverbindung 67

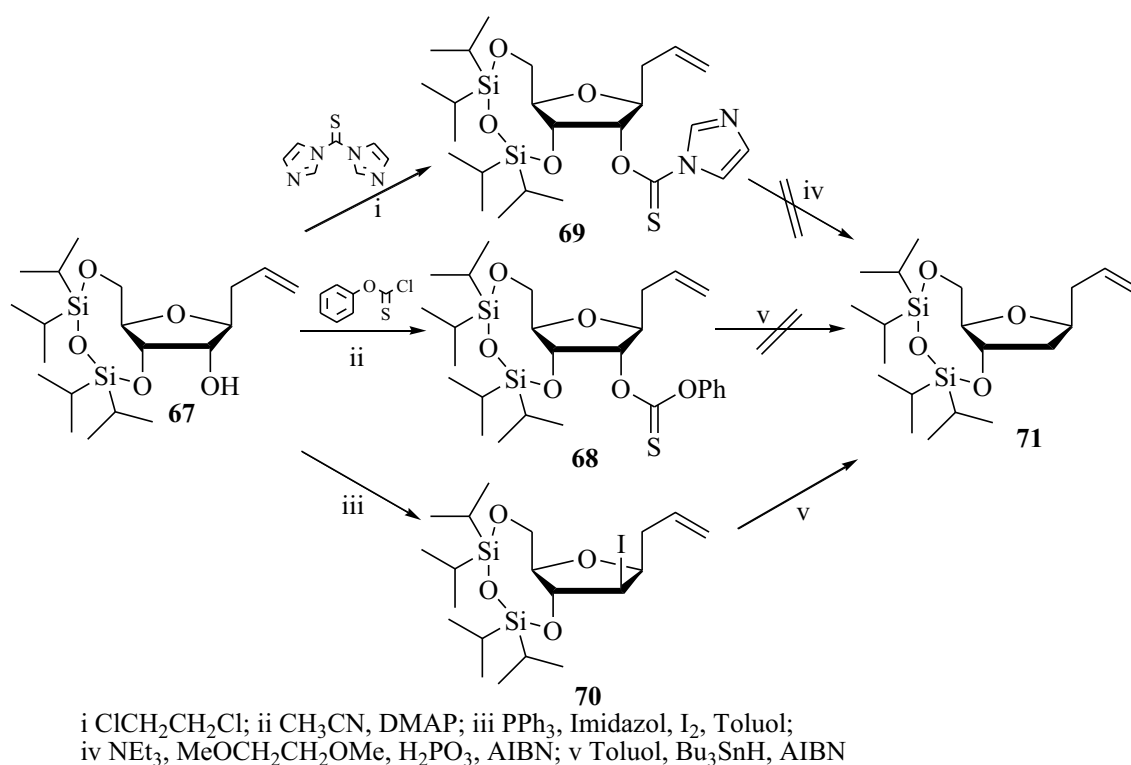
Für die Reduktion der OH-Gruppe in Verbindung 68 wurden zwei verschiedene Methoden erprobt. Die erste Variante verlief über die Synthese von Thiocarbonaten, die dann in einer radikalischen Reduktion zum Desoxyzucker umgesetzt werden sollten.<sup>(87)</sup>

Dementsprechend wurde Verbindung 67 mit *O*-Phenylchlorthioformiat in Acetonitril acyliert. Man erhält das Produkt 68 in 80%iger Ausbeute. Jedoch scheiterten alle Versuche, das erhaltene Produkt mit Tributylzinnhydrid und AIBN zu reduzieren. Selbst die Erhöhung der Temperatur bis zum Siedepunkt oder die Verlängerung der Reaktionszeit auf mehrere Tage führten nicht zum gewünschten Produkt (Schema 36).

Anstelle des *O*-Phenylchlorthioformiat wurde Verbindung 67 nun mit 1,1'-Thiocarbonyldiimidazol in 1,2-Dichlorethan zum Produkt 69 in 90% Ausbeute umgesetzt.<sup>(88)</sup> Die anschließende radikalische Reduktion wurde unter Verwendung von Triethylamin, Hypophosphorigersäure und AIBN bei 100°C durchgeführt. Jedoch konnte auch nach mehreren Tagen Reaktionszeit kein Produkt beobachtet werden, stattdessen wurde Verbindung 69 quantitativ zurückgewonnen.

Bei der zweiten Methode, wurde eine Synthesestrategie erprobt (Schema 36), die über das Iodid 77 verläuft.<sup>(89)</sup> Dazu wurde Verbindung 67 mit Iod, Imidazol und Triphenylphosphin in Toluol zur Reaktion gebracht. Das Produkt 70 wurde in 95%iger Ausbeute isoliert. Um das verbleibende Triphenylphosphin vom Produkt abzutrennen war es hilfreich die anschließende säulenchromatographische Reinigung mit einem sehr unpolaren Eluentensystem (Petrolether/Essigester 100:1) durchzuführen. Eine möglichst

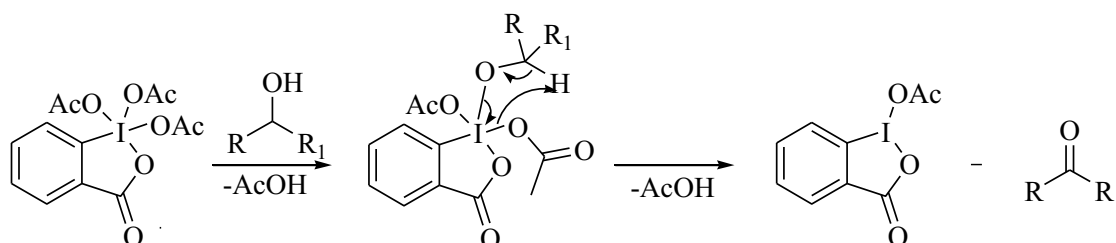
vollständige Entfernung des Triphenylphosphins ist notwendig, damit die folgende radikalische Reduktion mit Tributylzinnhydrid und AIBN optimal ablaufen kann.<sup>(87)</sup> Die Reduktion lieferte die Verbindung **71** in 70%iger Ausbeute. Eine Erhöhung der Ansatzgröße war nur bedingt möglich. Optimale Ausbeuten wurden erzielt, wenn nicht mehr als 2.5 g an Ausgangsverbindung **70** reduziert wurden. Im <sup>1</sup>H- NMR-Spektrum konnte die OH-Gruppe der Verbindung **70** nicht mehr detektiert werden. Außerdem zeigen sich die typischen Signale der H-2'a- und H-2'b-Protonen bei einer chemischen Verschiebung von  $\delta$  1.81 und  $\delta$  2.00 als dt bzw. ddd. Ebenfalls bestätigen das Massenspektrum und die Elementaranalyse die postulierte Struktur.



**Schema 36:** geplante Synthesemöglichkeiten für die Desoxy-Verbindung **71**

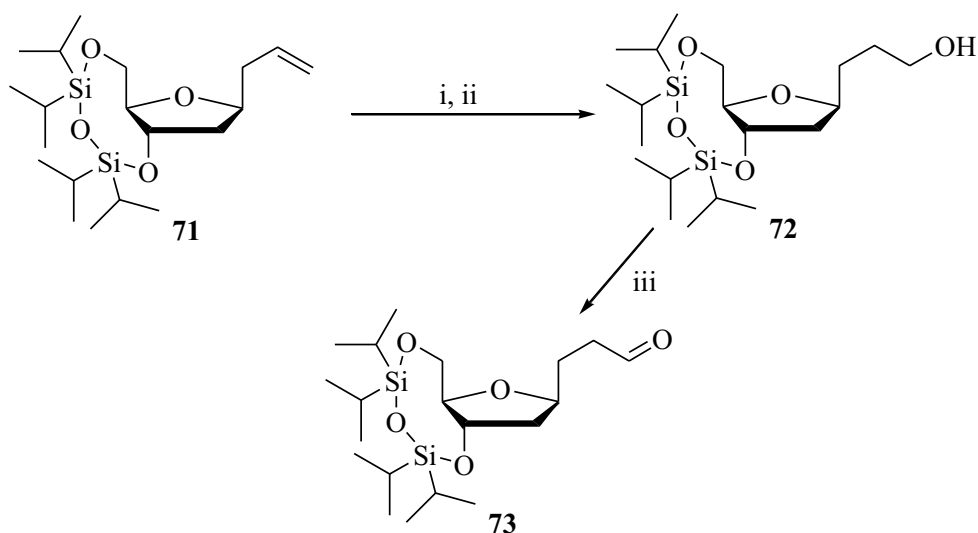
Nachdem die Synthese des Allyl- $\beta$ -C-Desoxyribofuranosids **71** gelungen war, wurde in einem Folgeschritt der Alkohol **72** in 68%iger Ausbeute gewonnen. Die angewandten Reaktionsbedingungen entsprechen denen für die Darstellung des Ribosederivates **4**. Die nachfolgende SWERN-Oxidation führte überraschender Weise nicht zum gewünschten Aldehyd **73**. Nach der Zugabe des Triethylamins und während dem langsamen Erwärmen auf Raumtemperatur verfärbte sich die Reaktionslösung von gelb über rot bis hin zu dunkelbraun, was auf einen unkontrollierten Reaktionsverlauf hinwies. Die Ursache dafür

liegt wahrscheinlich in der geringeren Stabilität der verwendeten Schutzgruppe im Vergleich zur Verbindung **4** begründet. Als Alternative wurde die DESS-MARTIN-Oxidation eingesetzt.<sup>(90)</sup> Sie zeichnet sich dadurch aus, dass sie besonders mild, sehr selektiv und einfach anzuwenden ist. Hierbei wurde das Edukt in Dichlormethan gelöst und mit dem DESS-MARTIN-Reagenz versetzt (**Schema 37**).



**Schema 37:** Reaktionsmechanismus der DESS-MARTIN-Oxidation<sup>(91)</sup>

Die während der Reaktion entstehende Essigsäure wurde nach Beendigung der Reaktion durch Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, um eine Abspaltung der TIPDS-Gruppe beim Aufarbeiten zu verhindern. Mit Hilfe dieser Synthesevariante wurde Verbindung **72** zum Aldehyd **73** in 77% Ausbeute oxidiert. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum wird das Signal für das Aldehydproton wie erwartet bei  $\delta$  9.75 beobachtet. Auch Massenspektrum und Elementaranalyse bestätigen die in **Schema 38** dargestellte Struktur.

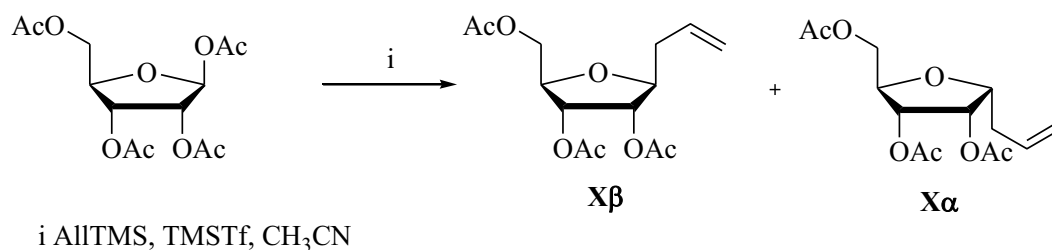


i)  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ ; ii)  $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}_2$ ; iii) DESS-MARTIN-Reagenz,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

**Schema 38:** Synthese des Propanals **73**

### 2.2.2 Kritische Analyse der in der Literatur beschriebenen Synthese von 3-(2,3,5-tri-*O*-acetyl-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (63) und 3-(3,5-di-*O*-acetyl-1,2-didesoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (67)

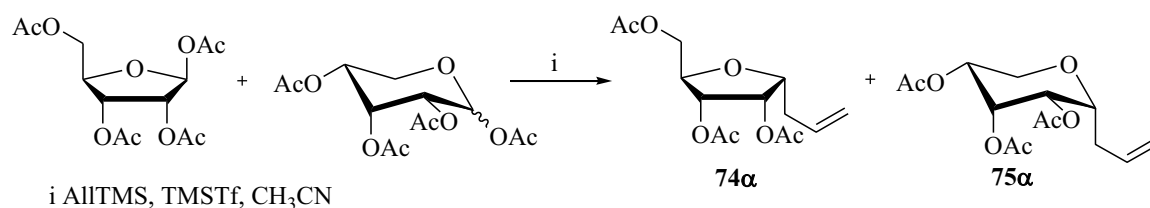
Im Jahre 1996 wurde von *J. P. McDevitt* und *P. T. Lansbury, Jr.* eine Synthesevariante publiziert, bei der das  $\beta$ -C-Allylribofuranosylderivat **X $\beta$**  ausgehend von dem Tetraacetat der Ribose in 65% Ausbeute dargestellt werden konnte. Als Nebenprodukt wurde von den Autoren das entsprechende  $\alpha$ -C-Allylribofuranosylderivat **X $\alpha$** , das in 22% Ausbeute erhalten wurde, postuliert.<sup>(92)</sup>



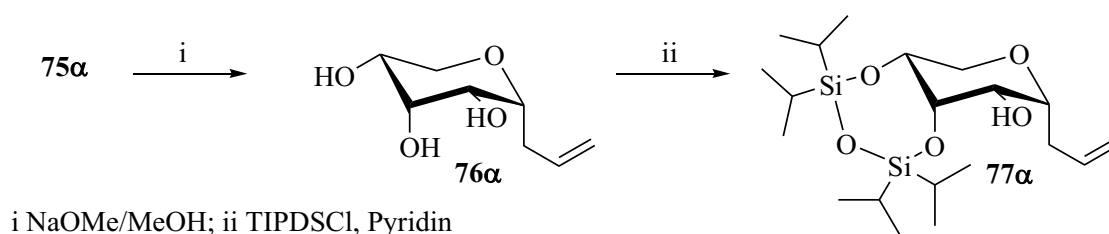
**Schema 39:** Ausschnitt aus dem Formelschema der Publikation von *J. P. McDevitt* und *P. T. Lansbury, Jr.*<sup>(92)</sup>

In den Folgeschritten wurde dann eine regioselektive Chemie an der primären Hydroxylgruppe durchgeführt. So wurde nach vollständiger Desacetylierung wurde die primäre OH-Gruppe tosyliert und anschließend die Tosylgruppe gegen eine Azidfunktion ausgetauscht.

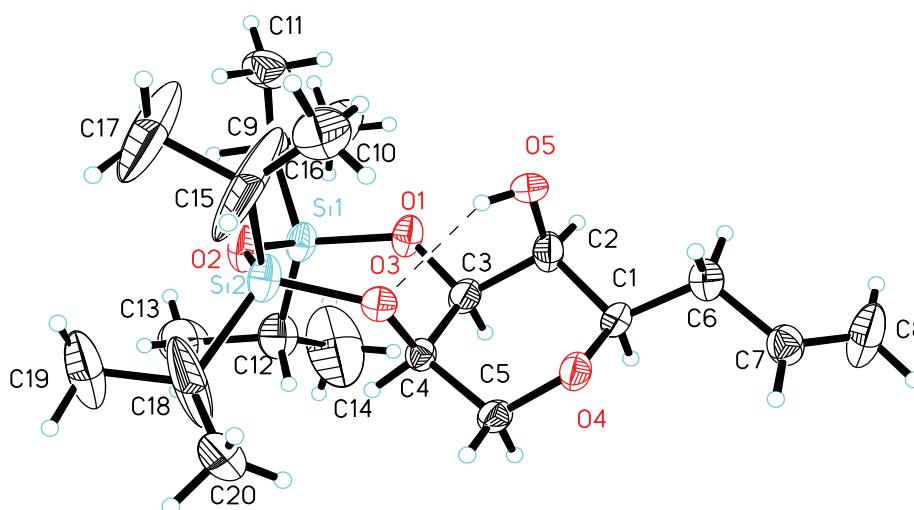
Leider konnten wir alle diese Ergebnisse nicht bestätigen. Die Autoren hatten offensichtlich übersehen, dass die Überführung der D-Ribose in die entsprechende acetylierte Furanose durch direkte Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin keine einfache Aufgabe in der Kohlenhydratchemie darstellt.<sup>(93)</sup> In Wirklichkeit waren *McDevitt* und *Lansbury, Jr.* von einem Gemisch der peracetylierten  $\beta$ -D-Ribofuranose und  $\beta$ -D-Ribopyranose ausgegangen. Entsprechend dieser Vermutung folgend lieferte die von uns durchgeführte C-Allylierung ein Gemisch von  $\alpha$ -C-Allylribofuranose und  $\alpha$ -C-Allylribofuranose in einem Verhältnis von 1:3 allerdings nur in einer Gesamtausbeute von 60% (**Schema 40**). Die säulenchromatographische Aufarbeitung ermöglichte die Isolierung des  $\alpha$ -C-Allylribofuranosederivates **75 $\alpha$**  in 45% Ausbeute.

**Schema 40:** Beobachteter Reaktionsverlauf

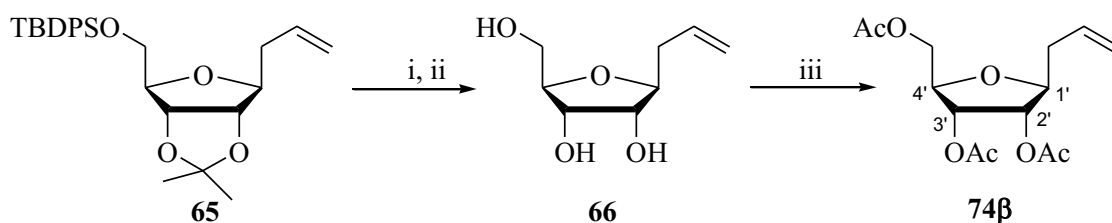
Die Verbindung **75a** wurde zur Kristallisation gebracht und die vorgeschlagene Struktur durch umfassende analytische Untersuchungen abgesichert. Die von den amerikanischen Autoren publizierten <sup>1</sup>H-NMR-Daten für die Verbindung **Xβ** stimmen exakt mit denen unserer Verbindung **75a** überein. In einer Folgereaktion gelang es uns, die  $\alpha$ -C-Allylribose in eine Struktur zu überführen, die eine Röntgenkristallstrukturanalyse ermöglichte. Dazu wurde die Verbindung **75a** desacetyliert (**76a**) und anschließend mit TIPDSCl in Pyridin in das Derivat **77a** (68%) umgewandelt (**Schema 41**).

**Schema 41:** Darstellung der kristallinen Verbindung **77a**

Die Röntgenstrukturanalyse belegt eindeutig, dass die Verbindung **77a** eine Pyranose verkörpert und die Anbindung der Allylfunktion  $\alpha$ -ständig erfolgte.

**Abb.13:** Röntgenstruktur der Verbindung **77a**

Die Verbindung **74β** wurde nun ausgehend von dem Isopropylidenderivat **2** synthetisiert (**Schema 42**). Die Unterschiede der Werte der optischen Drehung sind erheblich zwischen der Verbindung **75α** mit  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = 0.7$  und der Verbindung **74β** mit  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} +18.6$ . Vergleicht man nun die Daten der NMR-Spektren der Verbindungen **75α** und **74β**, so ist im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum das Signal für das H-1' der Verbindung **74β** bei  $\delta = 4.02$  deutlich zu tiefem Feld verschoben in Relation zu dem H-1' Signal von **75α** bei  $\delta = 3.53$ . Im  $^{13}\text{C}$ -Spektrum ist die Tieffeldverschiebung der Zuckerringkohlenstoffe C-2'–C-4' der Verbindung **75α** von  $\delta = 66.7$ - $68.3$  auf  $\delta = 71.5$ - $79.0$  der Verbindung **74β** besonders markant.



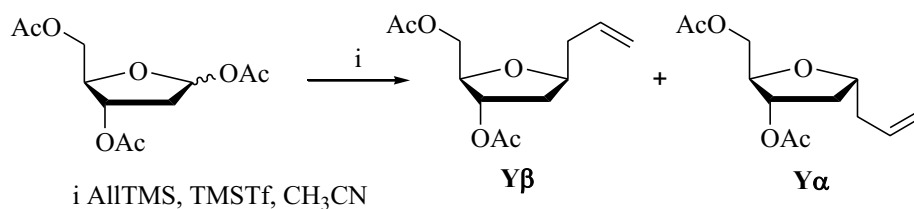
i  $\text{Bu}_4\text{NF}$ , Dioxan; ii EtOH, 1M HCl; iii  $\text{Ac}_2\text{O}$ , Pyridin

**Schema 42:** Synthese der Vergleichsverbindung **74β**

Nach dieser kritischen Analyse waren wir umso mehr überrascht, dass eine deutsche Arbeitsgruppe (*U. Diederichsen* und *C. M. Biro*) die Synthesestrategie von *McDevitt* und *Lansbury* aufgriffen hat, um das Triacetat der Desoxyribose in das vermeindliche  $\beta$ -C-Allylderivat umzuwandeln.<sup>(94)</sup>

Den Autoren hätte bei eingehender Literaturrecherche bekannt sein müssen, dass die Darstellung des Triacetats der 2-Desoxy-D-ribofuranose durch direkte Acetylierung um vieles komplizierter ist als bei der D-Ribose selbst.<sup>(95)</sup> Zu Zeiten der Arbeiten von Helmut Zinner (Professor in Rostock) standen den Wissenschaftlern weder Dünnschicht- noch Säulenchromatographie noch eine moderne NMR-Technik zur Verfügung. Daher sind die hier im Jahre 2000 publizierten, fehlerhaften Ergebnisse umso kritischer zu betrachten. Auch in diesem Fall gingen die Autoren von einem Furanose-Pyranose-Gemisch der acetylierten 2-Desoxy-D-ribose aus und erhielten das entsprechende Gemisch an  $\alpha$ -C-Allyl-2-desoxyribosederivaten.

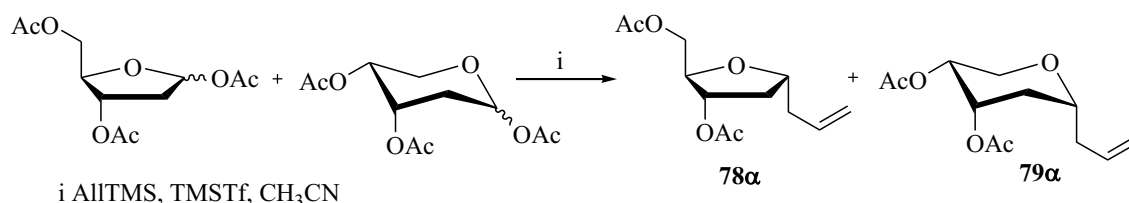




**Schema 43:** Ausschnitt aus dem Formelschema der Publikation von *U. Diederichsen* und *C. M. Biro* <sup>(94)</sup>

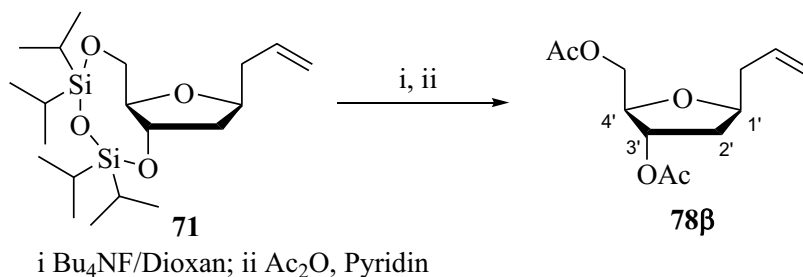
Die Autoren *Diederichsen* und *Biro* reproduzierten die Ausbeute von 80% der amerikanischen Publikation und beschreiben ein Verhältnis von  $\alpha$ -C-Allylderivat zum  $\beta$ -C-Allylderivat von 3:1. Außerdem beschreiben sie, dass sie für die Zuordnung der Signale in den NMR-Spektren moderne Verfahren (COSY, TOCSY, HMQC, NOESY) zur Anwendung gebracht haben. Trotz allem waren sie zu falschen Ergebnissen gekommen.

Wir führten die Umsetzung von *Diederichsen* und *Biro* mit dem Acetatgemisch der 2-Desoxyribose durch und konnten so die Pyranose **79 $\alpha$**  in 25% Ausbeute isolieren (**Schema 44**).



**Schema 44:** Beobachteter Reaktionsverlauf

Wie erwartet stimmten die <sup>1</sup>H-NMR-Daten der Verbindungen **Y $\beta$**  und **79 $\alpha$**  überein, so dass wieder davon ausgegangen werden kann, dass die Autoren anstelle eines  $\alpha$ , $\beta$ -Furanosegemisches ein  $\alpha$ -C-Allylfuranose und -pyranosegemisch erhalten hatten.



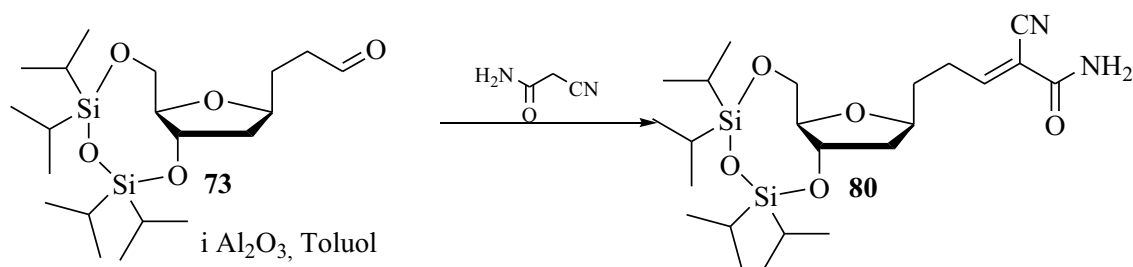
**Schema 45:** Synthese der Vergleichsverbindung **78 $\beta$**

Zum endgültigen Strukturbeweis führten wir wieder eine unabhängige Synthese durch, um die Verbindung **78β** zweifelsfrei darzustellen. Dazu wurde die Verbindung **71** deblockiert und anschließend acetyliert (**Schema 45**). Wieder weichen die Werte für die optische Drehung der Verbindungen **78β** mit  $[\alpha]_D^{22} +27.9$  und **79α** mit  $[\alpha]_D^{22} +48.4$  deutlich voneinander ab. Auch hier zeigt ein Vergleich der NMR-Spektren einen deutlichen Unterschied zwischen Verbindung **78β** und **79α**. So ist im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das Signal für das H-1' der Verbindung **79α** bei  $\delta$  3.70–3.72 ebenfalls deutlich zu hohem Feld verschoben im Gegensatz zu dem H-1' Signal der Verbindung **78β** bei  $\delta$  4.01–4.17. Auffällig ist auch die Tieffeldverschiebung der Ringkohlenstoffatome C-3' und C-4' der Verbindung **79α** von  $\delta$  67.1 bzw. 67.8 auf  $\delta$  76.3 bzw. 78.3 der Verbindung **78β**.

### 2.2.3 Darstellung von Intermediaten für die Synthese von C-Nucleosidanaloga auf der Basis von KNOEVENAGEL-Produkten

Nach dem obigen Einschub einer Nacharbeitung von Literaturangaben wurde nun das Propanal **80** einer KNOEVENAGEL-Kondensation mit  $\text{CH-aciden}$  Verbindungen unterworfen, um so wie im Kapitel **2.1.8** beschrieben, zu Thiophenen und deren Folgeprodukten zu gelangen. Die Umsetzung mit Cyanacetamid diente hier als Modelreaktion, um zu zeigen, dass das Propanal **80** ebenfalls als Ausgangsverbindung für den Aufbau von Heterocyclen genutzt werden kann, obwohl im Vergleich zu Verbindung **14** ein verändertes Schutzgruppenmuster vorliegt.

Die Reaktion des Aldehyds **73** mit Cyanacetamid ergab in Gegenwart von  $\text{Al}_2\text{O}_3$  als Katalysator in Toluol bei Siedehitze nach 24 Stunden Reaktionszeit das Produkt **80** in 52% Ausbeute (**Schema 46**). Damit ist die Ausbeute im Vergleich mit Verbindung **14** fast identisch. Im Gegensatz zur vorangegangenen Oxidation nehmen der Zuckerrest und die Schutzgruppe hier offensichtlich keinen besonderen Einfluss auf den Verlauf und die Ausbeute der Reaktion.



**Schema 46:** Umsetzung zum KNOEVENAGEL-Produkt **80**

Die spektroskopischen Untersuchungen belegen die aufgeführte Struktur von Verbindung **80**. In den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren findet sich kein Signal für die Aldehydfunktion. Außerdem kann anhand eines GD-Spektrums eine genaue Bestimmung der Konfiguration der Doppelbindung vorgenommen werden. Der großen Kopplung  $J_{\text{H-3,CN}} = 12.9$  Hz steht eine kleine Kopplung  $J_{\text{H-3,C O}} = 5.6$  Hz gegenüber, was darauf hindeutet, dass die Verbindungen **80** als (*E*)-Isomer vorliegt.

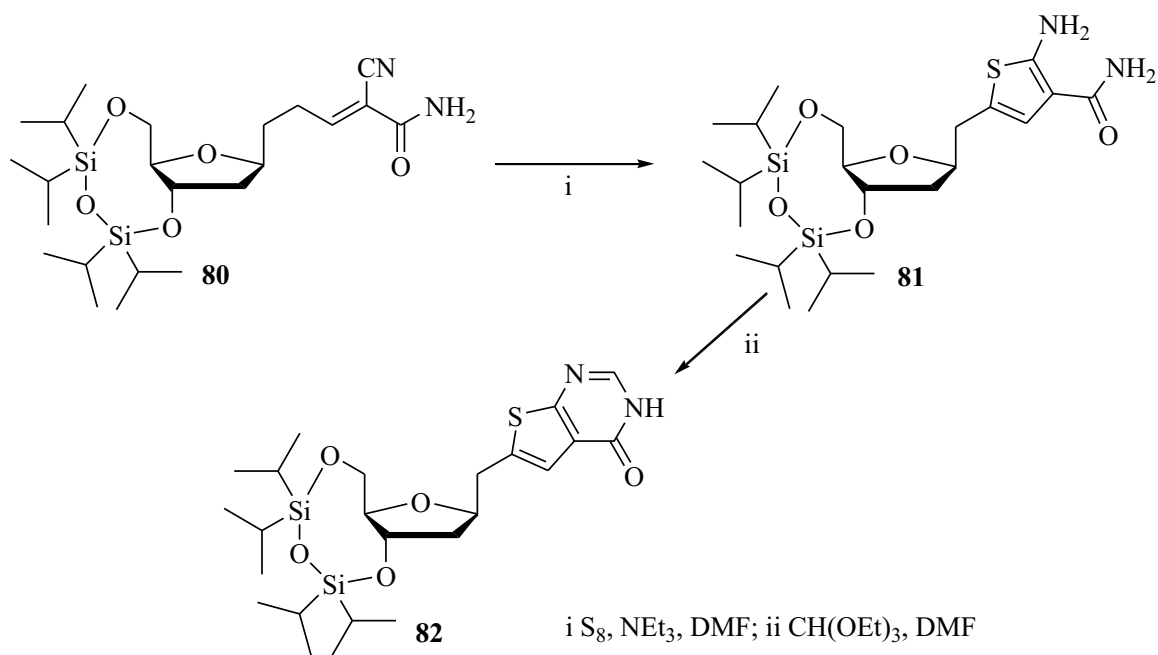
## 2.2.4 Synthese von Heterocyclen auf Grundlage der Verbindung **80**

Nachdem die KNOEVENAGEL-Reaktion des Aldehyds **73** mit Cyanacetamid ähnliche Ergebnisse im Vergleich zu der Umsetzung mit dem Ribosealdehyd **14** erbracht hatte, wurde nun die Stabilität der TIPDS-Schutzgruppe hinsichtlich der Synthesebedingungen für die Cyclisierungsreaktionen untersucht.

### 2.2.4.1 Umsetzung von Verbindung **80** zu Thiophencarbonsäure- und Thieno[2,3-*d*]pyrimidinonderivaten

Die Synthese substituierter Thiophene ist wie im Kapitel 2.1.8.1 beschrieben relativ einfach durchzuführen. Dazu wurde das Desoxyribosederivat **80** mit Schwefel in DMF unter Verwendung von Triethylamin als Base umgesetzt. Wie erwartet, bildete sich das Produkt **81** nach kurzer Reaktionszeit von 2 Stunden in sehr guter Ausbeute von 73%. Die analytischen Daten bestätigen die in **Schema 47** aufgeführte Struktur der Verbindung **81**. So wird im  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum nur noch das Signal für eine der exocyclischen Methylengruppen der Ausgangsverbindung beobachtet. Im Massenspektrum zeigt sich der zu erwartende Molpeak und zusätzlich wird durch die Elementaranalyse das Vorliegen eines Schwefelatoms im Molekül bestätigt.

Die Umsetzung der Verbindung **81** mit Orthoameisensäuretriethylester in DMF führte zum Thieno[2,3-*d*]pyrimidinonderivat **82** in 69%iger Ausbeute.

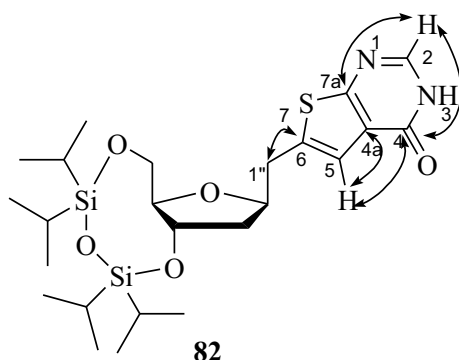


**Schema 47:** Synthese der Nucleosidanaloga **81** und **82**

Das  $^1H$ -NMR-Spektrum weist keine Signale für eine Aminogruppe auf, dafür aber ein neues Signal bei  $\delta$  8.03, das dem Pyrimidinonwasserstoff H-2 zugeordnet werden kann.

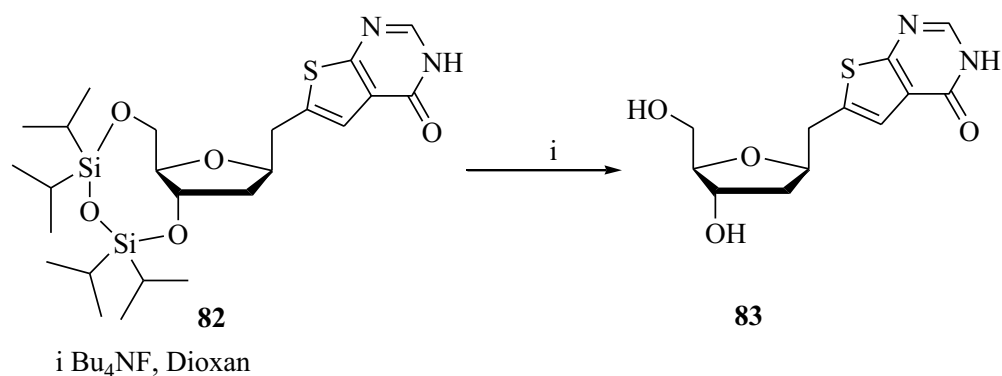
Das Vorliegen einer Lactam-Lactim-Tautomerie kann ebenfalls weitgehend ausgeschlossen werden, da nur ein Isomer in den NMR-Spektren erkennbar ist und ein deutliches Carbonylsignal im  $^{13}C$ -Spektrum auftritt.

Für die Differenzierung der  $^{13}C$ -NMR-Signale der quartäreren C-Atome C-4, C-4a, C-6 und C-7a der Verbindung **82** wurde ein HMBC-Experiment durchgeführt. Die wichtigsten Korrelationen sind in **Schema 48** aufgeführt.



**Schema 48:** HMBC-Korrelationen der Verbindung **82**

In Hinblick auf die biologische Verfügbarkeit bei pharmakologischen Untersuchungen wurde die TIPDS-Gruppe von Verbindung **82** entfernt. Im Gegensatz zu den Ribosederivaten gestaltete sich die Entfernung der Schutzgruppe wesentlich einfacher. Nach 2 Stunden wurde das ungeschützte Thieno[2,3-*d*]pyrimidinonderivat **83** durch Behandlung mit Bu<sub>4</sub>NF in 78% Ausbeute isoliert. Das Fehlen der Signale für die Isopropylgruppen im <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Spektrum sowie das Auffinden der Signale für die OH-Protonen belegen die in **Schema 49** dargestellte Struktur. Das Massenspektrum und Elementaranalyse bekräftigen den Strukturvorschlag.



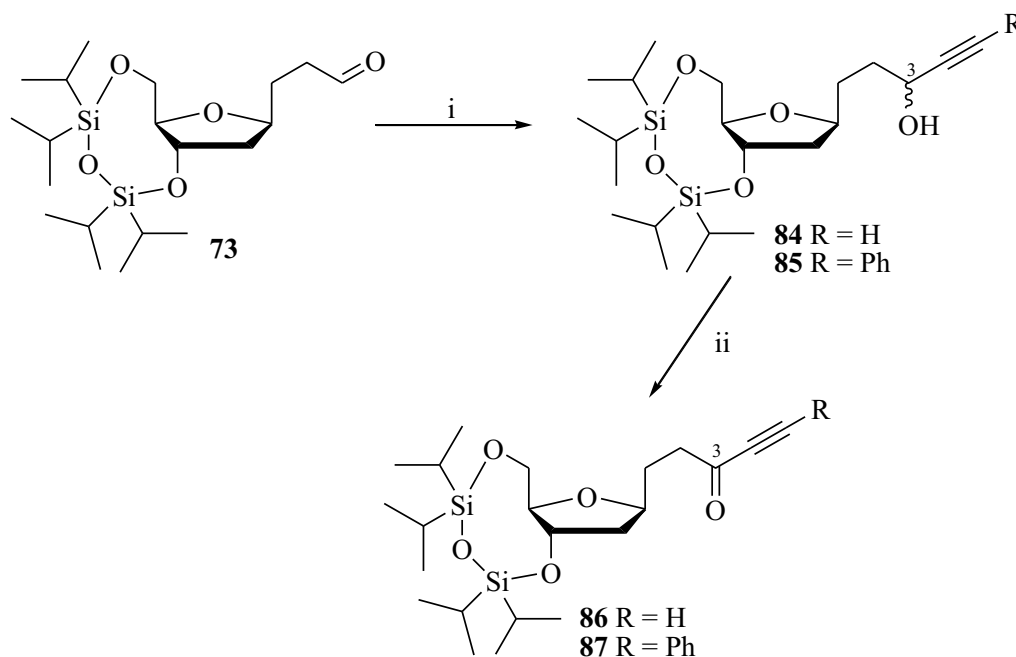
**Schema 49:** Abspaltung der TBDPS-Schutzgruppe

### 2.2.5 Darstellung von Intermediaten für C-Nucleosidanaloga auf der Basis von Inonen

In Anbindung an die im Kapitel 2.1.10 beschriebenen Bedingungen zum Aufbau von Heterocyclen wurden nun  $\beta$ -D-Desoxyribofuranosylderivate mit einer Inonfunktionalisierung dargestellt, auch hier galt das besondere Interesse der TIPDS-Schutzgruppe und ihrer Stabilität unter den entsprechenden Reaktionsbedingungen.

Das Propanal **73** wurde mit Ethynylmagnesiumbromid bzw. Lithiumphenylacetylid in THF umgesetzt, wodurch die diastereomeren Alkohole **84** und **85** erhalten wurden (**Schema 50**). Trotz der stark basischen Reaktionsbedingungen, wurden gute Ausbeuten von 75% bzw. 66% erzielt. In Anbetracht der erfolgreichen Anwendung der DESS-MARTIN-Oxidation bei der Synthese des Aldehyds **73** wurde nun die Oxidation der entstandenen sekundären Alkohole **84** und **85** ebenfalls unter Verwendung des gleichen Reagenzes durchgeführt. Auf diese Weise wurden die monosaccharidischen Inone **86** und **87** in 77%iger bzw. 60%iger Ausbeute erhalten. Dies ist im Vergleich zur Oxidation mit

Pyridiniumchlorochromat im Kapitel 2.1.9 eine deutliche Verbesserung der Ausbeute um ca. 15%.



i  $\text{H}\equiv\text{C}-\text{MgBr}$  bzw.  $\text{Ph}\equiv\text{C}-\text{Li}$ , THF ; ii Dess-Martin-Reagenz,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

**Schema 50:** Darstellung der Alkinone **86** und **87**

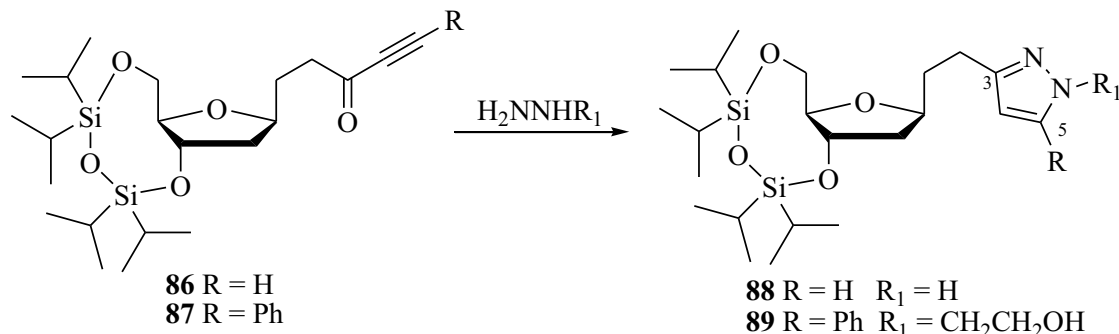
Die spektroskopischen Daten der beiden Verbindungen belegen die in der **Schema 50** aufgeführten Strukturen von **86** und **87**. In den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren sind die Signale für die Carbonylgruppe und für die Alkin-C-Atome deutlich erkennbar. Das acetylenische Wasserstoffatom der Verbindung **86** erscheint im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum bei  $\delta$  3.20. Die Signale des Phenylringes der Verbindung **87** in den NMR-Spektren sind ein weiterer Strukturbeweis. Die erfolgreiche Oxidation wird außerdem durch das Fehlen der OH-Protonen bestätigt. Alle anderen analytischen Daten sprechen ebenfalls für den aufgezeigten Strukturvorschlag.

## 2.2.6 Synthese von Heterocyclen auf der Basis der Desoxyribofuranosylpentinone **86** und **87**

### 2.2.6.1 Synthese von Pyrazolo-Homo-C-Nucleosidanaloga

Wie im Abschnitt 2.1.10.2 gezeigt, können durch den Umsatz von monosaccharidischen Alkinonen mit 1,2- $N,N'$ -Dinucleophilen Pyrazolringe aufgebaut werden. Diesem

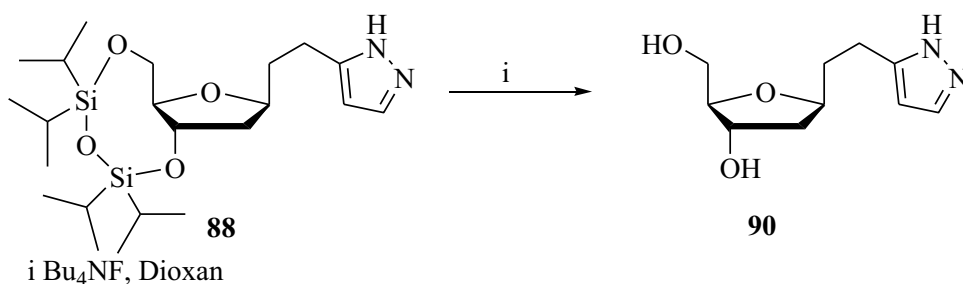
Reaktionsweg folgend wurde das Inon **86** mit Hydrazinhydrat und das Phenylinon **87** mit 2-Hydrazinethanol umgesetzt. Nach 1-2 Stunden Reaktionszeit wurden die Produkte **88** und **89** in 75% bzw. 49% Ausbeute erhalten (**Schema 51**).



**Schema 51:** Cyclisierung zu den Pyrazolen **88** und **89**

In den NMR-Spektren der erhaltenen Verbindungen fehlen sowohl das Signal der Carbonylgruppe als auch die der sp-hybridisierten C-Atome der Dreifachbindung. Durch die in Bezug auf die NMR-Zeitskala schnell ablaufenden Austauschprozesse des NH-Protons zwischen den beiden Stickstoffatomen ist dieses H-Atom im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Pyrazols **88** nicht sichtbar, ebenso führt dieser Prozess dazu, dass für die Kohlenstoffatome C-3 und C-5 im <sup>13</sup>C-Spektrum nur ein gemittelt Signal geringer Intensität zu erkennen ist. Im Falle der Verbindung **89** wird durch ein NOESY-Experiment die aufgezeigte Struktur bestätigt (**Schema 51**).

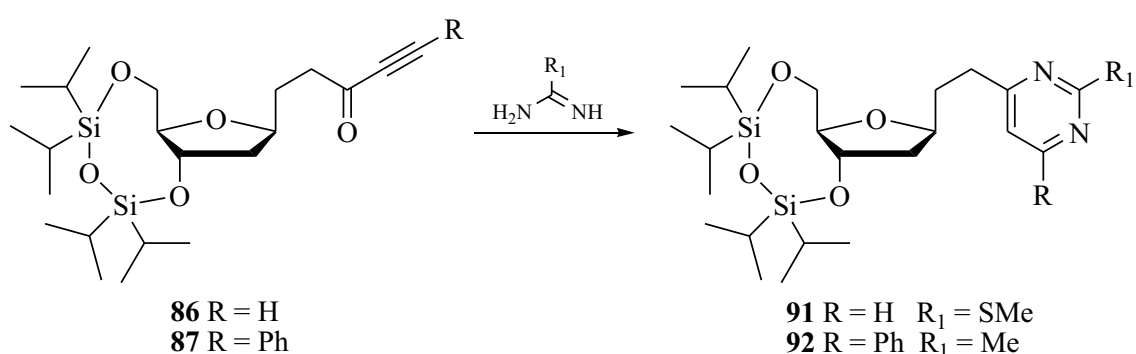
Auch in Fällen der Pyrazole **88** und **89** erwies sich die Deblockierungsreaktion von TIPDS-geschützten Monossachariden als relativ einfach. So lieferte die Umsetzung des Pyrazols **88** nach einer Reaktionszeit von 2 Stunden und anschließender säulenchromatographischer Reinigung die Verbindung **90** in einer Ausbeute von 78% (**Schema 52**). Die NMR- und Massenspektren bestätigen die vollständige Abspaltung der Schutzgruppe.



**Schema 52:** Deblockierung der Verbindung **88**

### 2.2.6.2 Synthese von Pyrimidin-Homo-C-Nucleosidanaloga

In Kapitel 2.1.10.1 wurde die Möglichkeit der Darstellung von Pyrimidinderivaten durch Reaktionen von 1,3-*N,N'*-Dinucleophilen mit Inonen gezeigt. Analog dazu wurden die Verbindungen **86** und **87** mit S-Methylisothiuronium-Sulfat bzw. Acetamidiniumhydrochlorid umgesetzt. Die Reaktionen erfolgten in einer Mischung aus Essigsäureethylester/Wasser unter Verwendung von Natriumcarbonat als Base. Nach Reaktionszeiten von 3 bzw. 24 Stunden wurden die Pyrimidin-Homo-C-Nucleosidanaloga **91** und **92** in exzellenten Ausbeuten von 99% bzw. 89% erhalten.

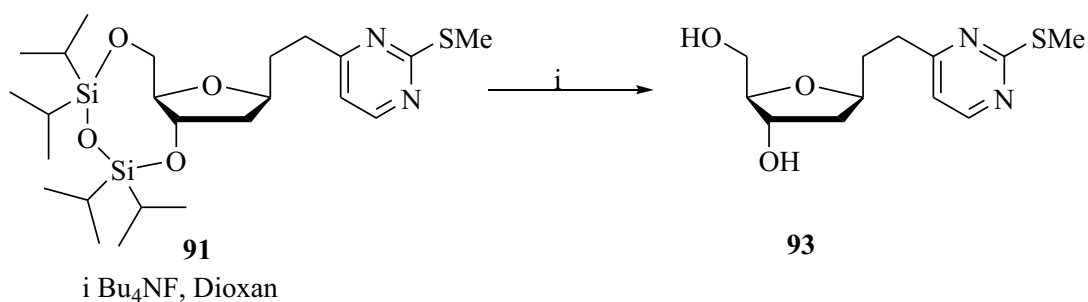


**Schema 53:** Synthese der Pyrimidine **91** und **92**

Die spektroskopischen Daten bestätigen die Strukturvorschläge von **91** und **92**, die in **Schema 53** postuliert sind. In den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren erscheinen weder die Signale einer Carbonylgruppe noch die einer Dreifachbindung. Dagegen sind die für die Pyrimidinringe typischen Signale der Verbindungen **91** und **92** bei  $\delta$  164.1 bzw. 172.3 (C-2),  $\delta$  170.4 für beide (C-4),  $\delta$  168.0 bzw. 156.8 (C-6) und  $\delta$  113.0 bzw. 115.4 (C-5) erkennbar. Außerdem weisen die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren neue Signale für die Methyl- bzw. S-Methylgruppen auf. Massenspektrometrische und elementaranalytische Untersuchungen stimmen mit den Strukturen überein.

Die Verbindung **91** wurde ebenfalls zur Abspaltung der TIPDS-Gruppe einer Reaktion mit  $\text{Bu}_4\text{NF}$  unterzogen. Im Gegensatz zu der Verbindung **88** betrug die Reaktionszeit hier 24 Stunden.





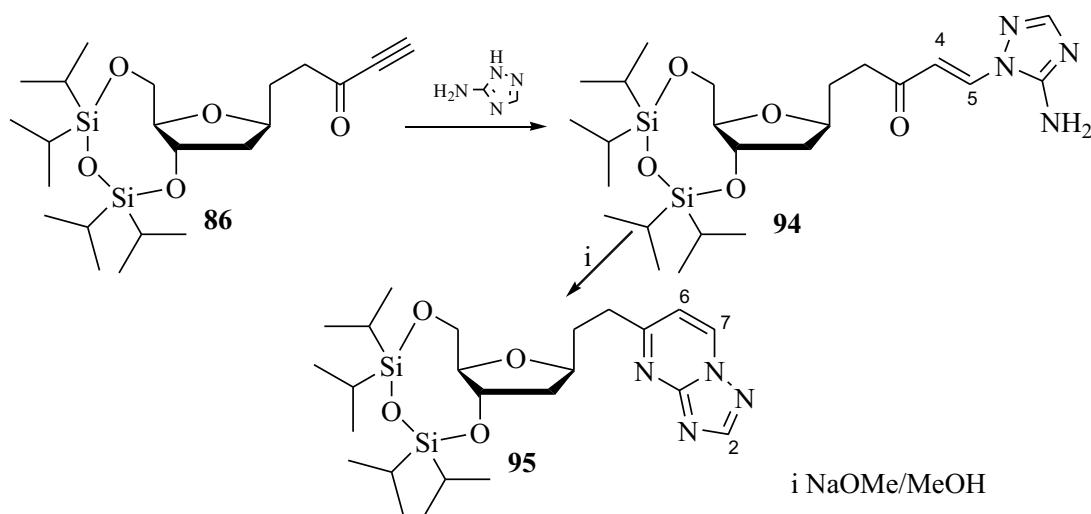
**Schema 54:** Abspaltung der Schutzgruppe der Verbindung **91**

Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung wurde Verbindung **93** in 78% Ausbeute isoliert. Die analytischen Daten beweisen die in **Schema 54** aufgezeigte Struktur.

### 2.2.6.3 Synthese von anellierten Pyrimidin-Homo-C-Nucleosid-Analoga

Um anellierte Pyrimidin-Homo-C- $\beta$ -Desoxyribonucleosid-Analoga zu synthetisieren, wurde das Pentinon **87** mit 1,3- $N,N'$ -Dinucleophilen, die eine cyclische Struktur aufweisen, umgesetzt.

Die dazu im Kapitel **2.1.10.3** vorgenommenen Untersuchungen hatten gezeigt, dass derartige Reaktionen in Abhängigkeit von den Bedingungen entweder direkt zu den anellierten Systemen führten oder dass die Umsetzung auf der Stufe der Additionsprodukte der MICHAEL-Reaktion stehen blieb. Um die Anwendbarkeit dieser Umsetzungen auf die Verbindungen **86** und **87** auszudehnen, wurde als erstes das 3(5)-Amino-1*H*-1,2,4-triazol mit dem Inon **86** in Ethanol umgesetzt. Auf diese Weise wurde die offenkettige Verbindung **94** in 58%iger Ausbeute isoliert.

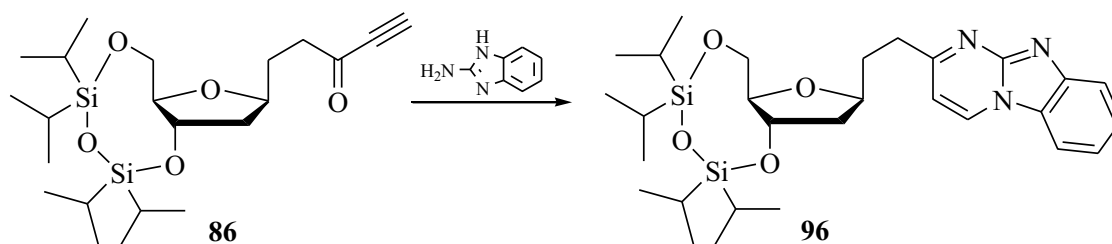


**Schema 55:** Synthese der Verbindung **95**

Als Strukturbeweis für die in **Schema 55** aufgezeigte, offenkettige Form dienten die aufgenommenen  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Spektren, die sowohl Signale für den Carbonylkohlenstoff als auch für die  $\text{NH}_2$ -Protonen zeigen. Die restlichen analytischen Daten ergänzen den Strukturvorschlag. Anhand der Kopplungskonstante im  $^1\text{H}$ -Spektrum von  $J_{4,5} = 13.3$  Hz kann die *E*-Konfiguration der Alkenstruktur postuliert werden.

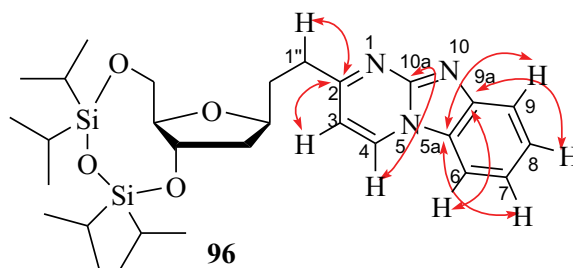
Anschließend wurde mit Hilfe von Natriummethanolat in Methanol eine Cyclisierung zum Produkt **95** in einer Ausbeute von 69% erreicht. Nicht nur das Fehlen der Carbonylgruppe im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und der  $\text{NH}_2$ -Protonen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum, sondern auch das Vorhandensein der erwarteten Signale für das kondensierte Ringsystem mit H-6 bei  $\delta = 6.89$ , für das H-2 bei  $\delta = 8.43$  und für das H-7 bei  $\delta = 8.63$  bestätigen den Ringschluss.

Nachdem die Reaktion mit dem 3(5)-Amino-1*H*-1,2,4-triazol erfolgreich durchgeführt wurde, erfolgte die Umsetzung der Verbindung **86** mit 2-Aminobenzimidazol. Regioselektiv bildete sich hierbei das Benzo[4,5]imidazo[1,2-*a*]pyrimidin **96** in einer Ausbeute von 63%.



**Schema 56:** Umsetzung der Verbindung **86** mit 2-Aminobenzimidazol

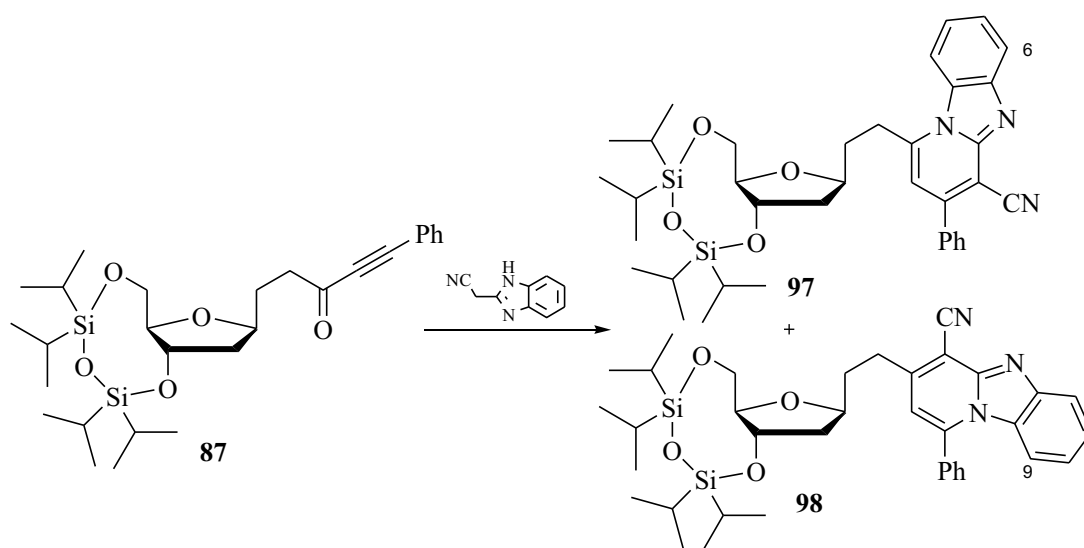
Die spektroskopischen Daten der Verbindung **96** belegen die in **Schema 56** aufgeführte Struktur. Das Fehlen eines Carbonylsignals im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und das Auftreten der charakteristischen Signale für den anellierten Heterocyclen sowohl in den  $^1\text{H}$ - als auch in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren sind eindeutige Hinweise auf die Struktur. HMBC-Experimente ermöglichen die Zuordnung der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale aller quartäreren Kohlenstoffatome. Die wichtigsten Korrelationen sind in **Schema 57** dargestellt. Auf dieser Basis war es nun auch möglich, eine Signalzuordnung für die in Kapitel 2.1.10.3 erhaltenen Benzo[4,5]imidazo[1,2-*a*]pyrimidinderivate **54** und **55** vorzunehmen, da die chemischen Verschiebungen für die heterocyclische Einheit der Verbindung **96** nahezu mit denen der entsprechenden Homo-*C*-Nucleoside **54** und **55** identisch sind.



**Schema 57:** HMBC-Korrelationen der Verbindung **96**

#### 2.2.6.4 Umsetzung der Verbindung **87** mit 2-Benzimidazolacetonitril

Die Umsetzung des Phenylpentinons **87** mit 2-Benzimidazolacetonitril unter Zusatz von Kaliumcarbonat und Kronenether (18-Krone-6) in siedendem Tetrahydrofuran ergab nach 3 Stunden die Produkte **97** und **98** in 24% bzw. 60% Ausbeute. (**Schema 58**). Die Isolierung der beiden Stereomere war durch säulenchromatographische Trennung leicht zu realisieren. Um ein analysenreines Produkt zu erhalten, wurde Verbindung **97** zusätzlich einer präparativer DC unterworfen.



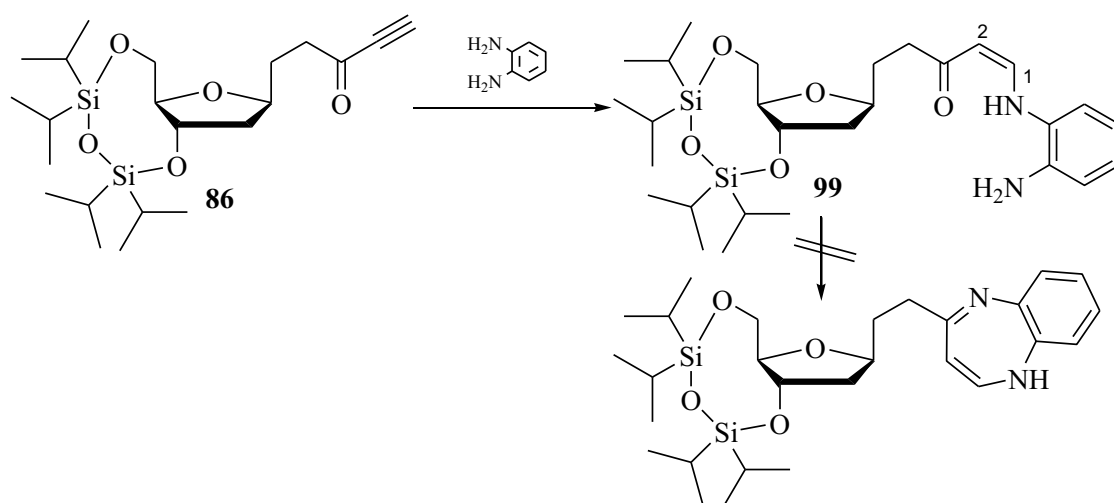
**Schema 58:** Darstellung der anellierten Homo-C-Nucleosidanalogas **97** und **98**

Die analytischen Daten bestätigen die Strukturen **97** und **98**. In den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren treten keine Carbonylsignale auf, die Massenspektren zeigen den entsprechenden Molpeak und die Elementaranalyse bzw. HRMS-Messung stimmen mit den berechneten Werten überein. Die Zuordnung der Isomere erfolgte wie im vorangegangenen Kapitel durch den Vergleich mit den Verbindungen **57** und **58**, da die chemischen

Verschiebungen für die heterocyclische Einheit nahezu identisch sind. Bestärkt wird der Strukturvorschlag durch die Einwirkung des Anisotropieeffektes des Phenylringes auf das H-9 der Verbindung **97**, dessen Signal mit einer chemischen Verschiebung von  $\delta$  6.55 im Gegensatz zum H-6 der Verbindung **98** mit einer chemischen Verschiebung von  $\delta$  8.09 wesentlich zu hohem Feld verschoben ist.

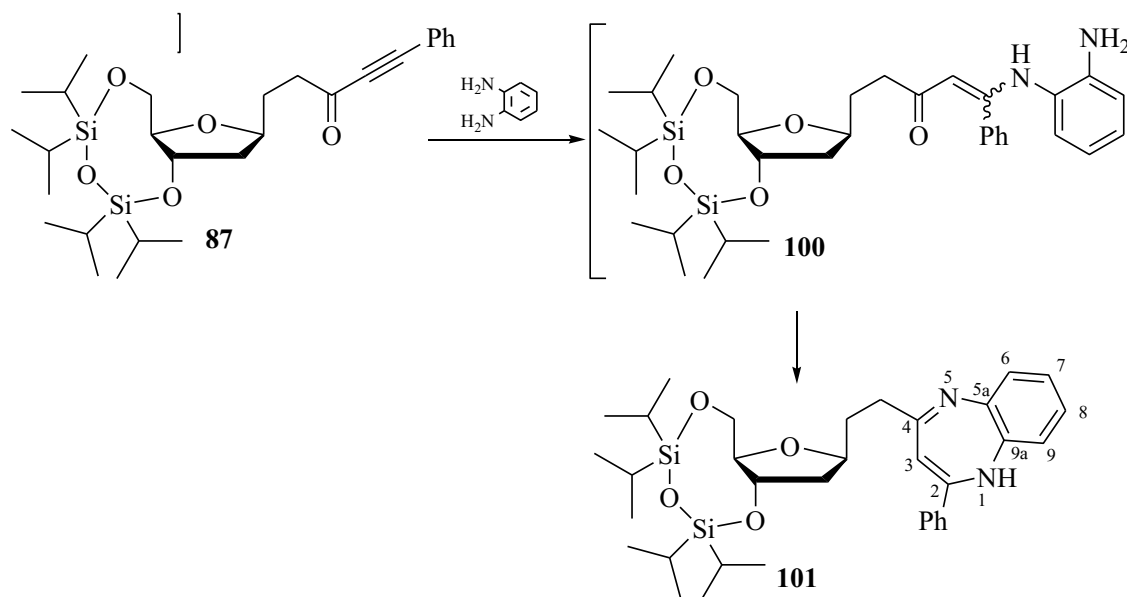
### 2.2.6.5 Synthese von Desoxyribofuranosyl-benzodiazepinen

Um das breite Spektrum an Reaktionsmöglichkeiten zur Darstellung neuer Homo-C-Nucleosidanaloga auf der Basis von 2-Desoxyribofuranosederivaten weiter zu komplettieren, wurde nun die Umsetzung von Phenylendiamin mit den Verbindungen **86** und **87** untersucht. Im Fall der Verbindung **86** konnte nach 1 Stunde Reaktionszeit im DC nur ein Produkt detektiert und anschließend in 45%iger Ausbeute isoliert werden. Wie sich anhand des NMR- und Massenspektrums herausstellte, handelt es sich hierbei um das offenkettige Produkt **99** (Schema 59). Der Strukturbeweis wird sowohl durch ein Signal für die Carbonylgruppe im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum als auch durch Signale für die H-Protonen einer  $\text{NH}_2$ - und einer NH-Gruppe erbracht. Besonders auffällig ist, dass es sich im Gegensatz zu den offenkettigen Produkten **53** (Kapitel 2.1.10.3) und **94** (Kapitel 2.2.6.3) hierbei um ein Z-Isomer handelt, was die Kopplungskonstante zwischen H-1 und H-2 mit  $^3J_{1,2} = 7.9$  Hz eindeutig belegen. Um doch noch ein cyclisiertes Produkt zu erhalten, wurde der Reaktionslösung Natriumethanolat als basischer Katalysator zugefügt. Allerdings konnte auch durch Variation der Konzentration der Base kein Diazepin erhalten werden. Stattdessen trat vollkommene Zersetzung ein.



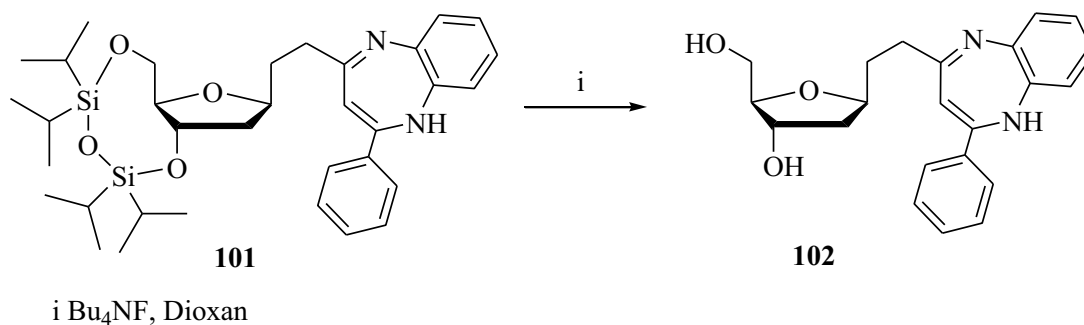
**Schema 59:** Versuch zur Cyclisierung der Verbindung **86** mit Phenyldiamin

Im Gegensatz zu dem obigen Reaktionsverlauf mit der Verbindung **86** als Ausgangsstoff wurden bei der Umsetzung der Verbindung **87** zwei Produkte dünn-schichtchromatographisch detektiert, wobei es sich bei dem einen vermutlich um die offenkettige Zwischenstufe **100** handelt. Nach 3 Stunden Reaktionszeit war der Spot für die vermutete, offenkettige Zwischenstufe nahezu verschwunden und das Produkt **101** wurde in 63% Ausbeute isoliert. Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bzw.  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum bestätigt das Fehlen der Signale für die  $\text{NH}_2$ -Protonen bzw. für den Carbonylkohlenstoff die Struktur der Verbindung **101** (Schema 60). Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sind das NH-Proton und das H-3 Atom nicht sichtbar, was auf das in Lösung vorliegende tautomere Gleichgewicht zurückzuführen ist. Im  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum erscheint für das Kohlenstoff C-3 nur ein gemitteltetes Signal mit geringer Intensität. Dadurch kann keine genaue Zuordnung der Signale des Heterocycluses mit Ausnahme von C-2 und C-4 vorgenommen werden.



**Schema 60:** Darstellung des Benzodiazepins **101**

Abschließend wurde das Benzodiazepin **101** analog zu der in Kapitel beschriebenen Methode deblockiert. Nach 4 Stunden Reaktionszeit bei Raumtemperatur und anschließender säulenchromatographischer Reinigung wurde die Verbindung **102** in sehr guter Ausbeute von 85% erhalten (Schema 61).

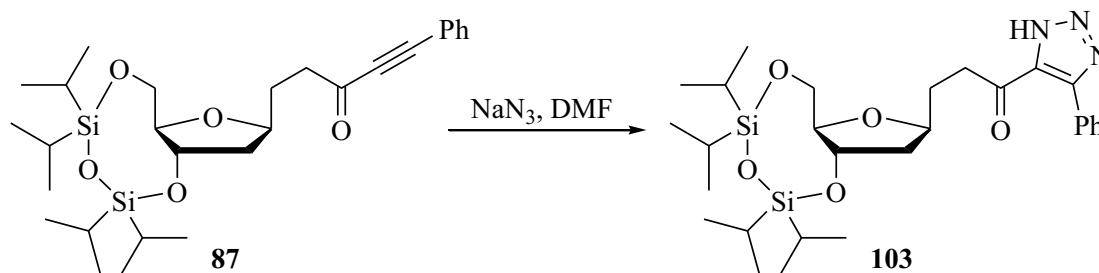


**Schema 61:** Deblockierung der Verbindung **102**

Die Auswertung aller vorhandenen Spektren und Daten beweisen zweifelsfrei die Struktur der Verbindung **102**. In den in absolutem DMSO-*d*<sub>6</sub> aufgenommenen <sup>1</sup>H-NMR-Spektren werden die Signale für die freien OH-Gruppen aufgefunden. Ebenso spricht ein Fehlen der Signale für die Isopropylgruppen für den Strukturvorschlag.

### 2.2.6.6 Umsetzung der Verbindung **87** mit Natriumazid

Eine weitere Methode zur Darstellung von Homo-*C*-Nucleosidanaloga durch Anwendung der „Click-Chemistry“ wurde in Kapitel **2.1.10.11** aufgezeigt. Analog dazu wurde Verbindung **87** in DMF mit Natriumazid bei Raumtemperatur umgesetzt. Nach 3 Stunden Reaktionszeit wurde das Triazolderivat **103** in sehr guter Ausbeute von 84% isoliert.



**Schema 62:** Umsetzung der Verbindung **87** mit Natriumazid

Alle analytischen Daten wie z.B. das Fehlen der Signale der Alkin-C-Atome im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum stehen mit der in **Schema 62** dargestellten Struktur der Verbindung **103** im Einklang. Aufgrund des Gleichgewichtes der tautomeren Formen in Lösung und den daraus resultierenden, schnellen Austauschprozessen ist zum einen das NH-Proton im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nicht sichtbar und zum anderen erscheint im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum für

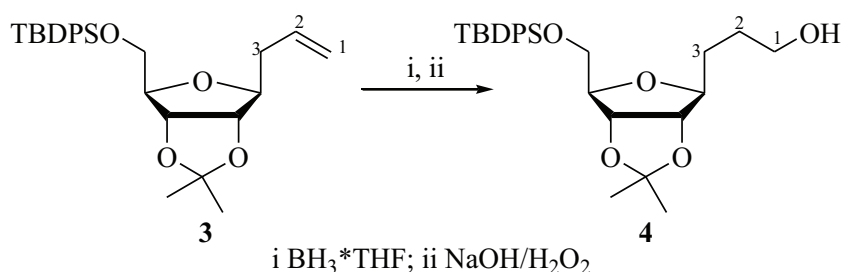
die Kohlenstoffatome C-4", C-5" und dem *ipso*-Phenyl-Atom nur ein gemitteltes Signal mit geringer Intensität.

Fasst man die Ergebnisse des Kapitels **2.2** zusammen, so konnte hier gezeigt werden, dass ausgehend von dem Allyl- $\beta$ -C-ribofuranosid **67** durch Reduktion das korrespondierende Desoxyribofuranosid **71** zugänglich gemacht werden konnten. Nach Überführung der Verbindung **71** in den Aldehyd **73** wurde dieser zur Darstellung von Intermediaten genutzt, um Desoxyribofuranosyl-Homo-C-Nucleoside auf Basis von KNOEVENAGEL-Produkten und Inonen aufzubauen. Das KNOEVENAGEL-Produkt **80** wurde zum Thiophen und dann zu einem annelierten Folgeprodukt umgesetzt. Die Darstellung der Inonderivate **86** und **87** ermöglichte den Aufbau ganz unterschiedlicher Heterocyclen wie z.B. den Pyrazolen **88** und **89**, den Pyrimidinen **91** und **92** oder dem Benzodiazepin **101**. Die Verwendung von Bu<sub>4</sub>NF in Dioxan führte in sehr guten Ausbeuten zu den freien Verbindungen **83**, **90**, **93** und **102**.

### 3 Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand in der Synthese von Homo-*C*- und Homo-*N*-Nucleosidanaloga auf der Basis des 3-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)prop-1-ens (**3**) bzw. des 3-(3,5-*O*-(Tetraisopropyl-disiloxan-1,3-diyl)-1,2-didesoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)prop-1-ens (**71**).

Dazu wurde das Allyl- $\beta$ -*C*-Ribofuranosederivat **3** in den korrespondierenden Alkohol **4** unter Erhalt des Kohlenstoffgerüsts überführt (**Schema 63**). Dies war vorteilhaft, da *Ohru* und Mitarbeiter in einer Publikation darauf hingewiesen hatten, dass *C*-Glycoside der Furanosen mit elektronenziehenden Gruppen am C-2 der Kette (z.B. Aldehyde oder Ketone) unter basischen Bedingungen zur Anomerisierung neigen.

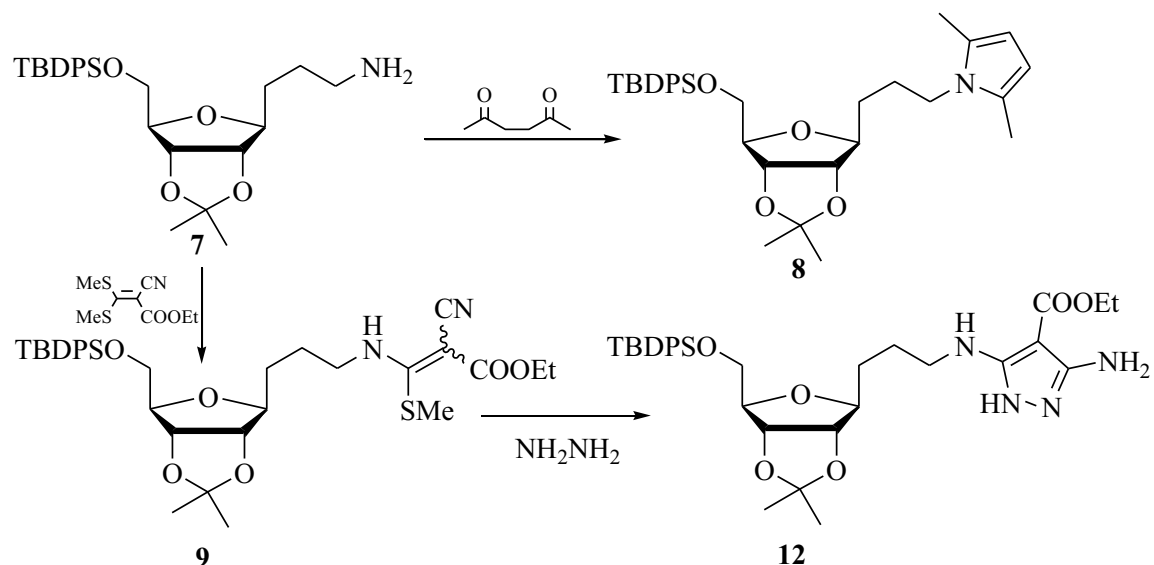


**Schema 63:** Darstellung der Schlüsselverbindung **4**

Um zu untersuchen, in wie weit die Synthese von Homo-*N*-Nucleosidanaloga möglich ist, wurde das Amin **7** aus dem Alkohol **4** dargestellt. Die Sequenz der Synthese umfasste die folgenden Schritte: Mesylierung, Umsetzung mit Natriumazid und anschließender STAUDINGER-Reaktion. Ausgehend vom Amin **7** gelang durch Umsetzung mit Acetylaceton die Synthese des Pyrrols **8**. Dagegen lieferte die Umsetzung der Verbindung **7** mit Ethyl-2-cyano-3,3-bis(methylthio)acrylat die Zwischenverbindung **9**. Diese wurde mit Hydrazin in den Heterocyclus **12** überführt (**Schema 64**). Verbindung **12** stellt im eigentlichen Sinn kein Homo-*N*-Nucleosidanaloga dar. Aus diesem Grund wurden im Rahmen dieser Arbeit keine weiteren Reaktionen mit *push-pull*-Alkenen durchgeführt.

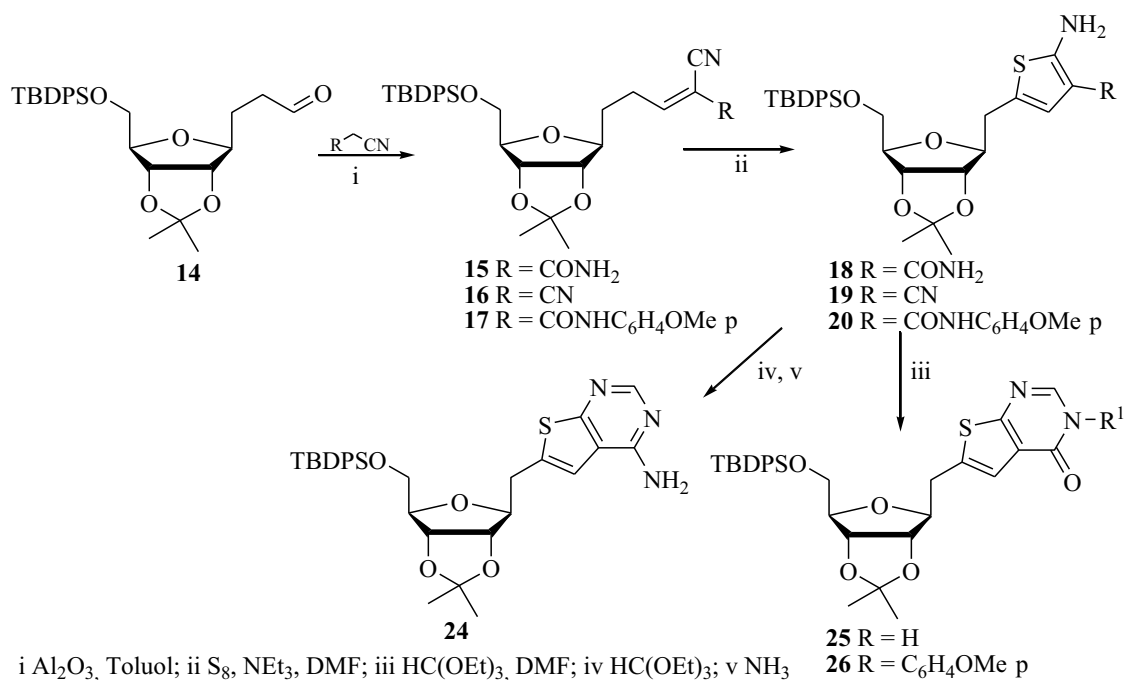
Ein weiteres, orientierendes Experiment war die direkte Kupplung des Alkohols **4** unter den Bedingungen der MITSUNOBU-Reaktion mit Adenin. Die Verbindung **13** wurde in einer moderaten Ausbeute von 23% isoliert.





**Schema 64:** Synthese eines Homo-*N*-Nucleosidanalogs und der Verbindung **12** via dem *push-pull*-Alken **9**

Die selektive Oxidation des Alkohols **4** lieferte den Aldehyd **14**, der anschließend mit verschiedenen CH-aciden Verbindungen zu den entsprechenden KNOEVENAGEL-Produkten **15-17** umgesetzt wurde. Durch Reaktion mit Schwefel in Gegenwart von Triethylamin wurden dann die KNOEVENAGEL-Produkte in die Thiophenderivate **18-20** in sehr guten Ausbeuten von 76–80% überführt (**Schema 65**).

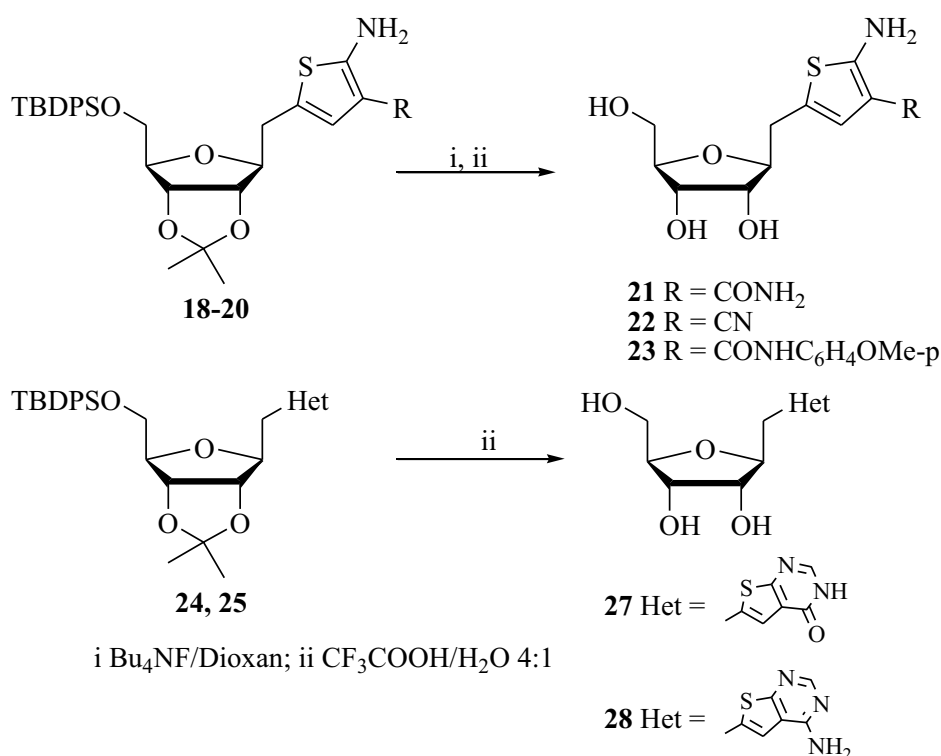


**Schema 65:** Darstellung der Thiophen-Homo-*C*-Nucleosidanaloga **18-20** und anschließende Cyclisierungen zu den annelierten Homo-*C*-Nucleosidanaloga **24-26**

Das Vorliegen einer Amidgruppe in Nachbarstellung zu einer Aminogruppe in den Verbindungen **18** und **20** erlaubte die Synthese der Thieno[2,3-*d*]pyrimidinone **25** (71%) und **26** (69%) durch Reaktion mit Orthoameisensäuretriethylester in DMF.

Zur Darstellung des Aminothienopyrimidines **24** wurde das Thiophennucleosid **19**, das eine für weitere Heterocyclisierungen geeignete *o*-Aminonitril-Einheit aufweist, nacheinander mit Orthoameisensäuretriethylester und Ammoniak behandelt.

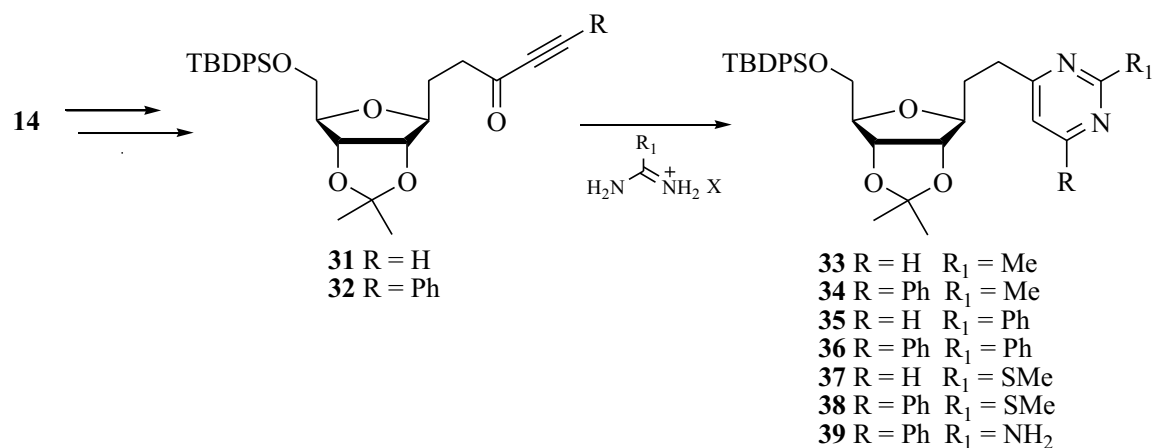
Für biologische Untersuchungen wurden die Schutzgruppen der Homo-*C*-Nucleosidanaloga **18-20**, **24** und **25** abgespalten. In einigen Fällen gelang die Deblockierung in einer Einstufensynthese durch die Umsetzung mit 90%iger Trifluoressigsäure. In den übrigen Fällen musste eine Zweistufensynthese zur Anwendung gebracht werden, wobei vor der Behandlung mit 90%iger Trifluoressigsäure die TBDPS-Gruppe selektiv mit Tributylammoniumfluorid entfernt wurde. Die ungeschützten Homo-*C*-Nucleosidanaloga **21-23**, **27** und **28** wurden in moderaten bis sehr guten Ausbeuten erhalten (**Schema 66**).



**Schema 66:** Abspaltung der TBDPS- und Isopropylschutzgruppe der Verbindungen **21-23**, **27** und **28**

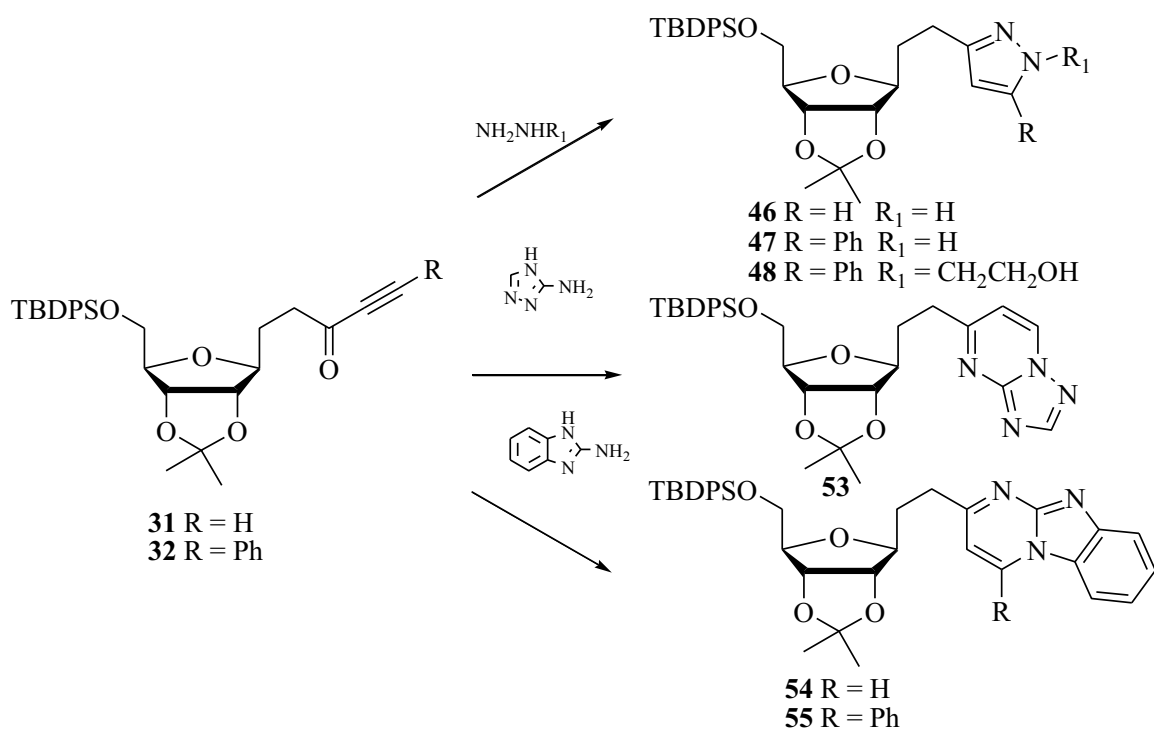
Weitere geeignete Derivate zum Aufbau neuer Homo-*C*-Nucleoside wurden durch die Umsetzung des Propanals **14** mit Ethynylmagnesiumbromid bzw. Lithiumphenylacetylid

und anschließender Oxidation synthetisiert. Die erhaltenen monosaccharidischen Inone **31** und **32** wurden einer Umsetzung mit Amidiniumsalzen in Gegenwart von Basen unterworfen, um die Pyrimidinderivate **33-39** in Ausbeuten von 68–98% zu erhalten (Schema 67).



Schema 67: Synthese der Pyrimidinderivate **33-39**

Die Pyrazole **46-48** wurden durch die Behandlung der Inone **31** und **32** mit Hydrazinhydrat und Hydroxyethylhydrazin synthetisiert.

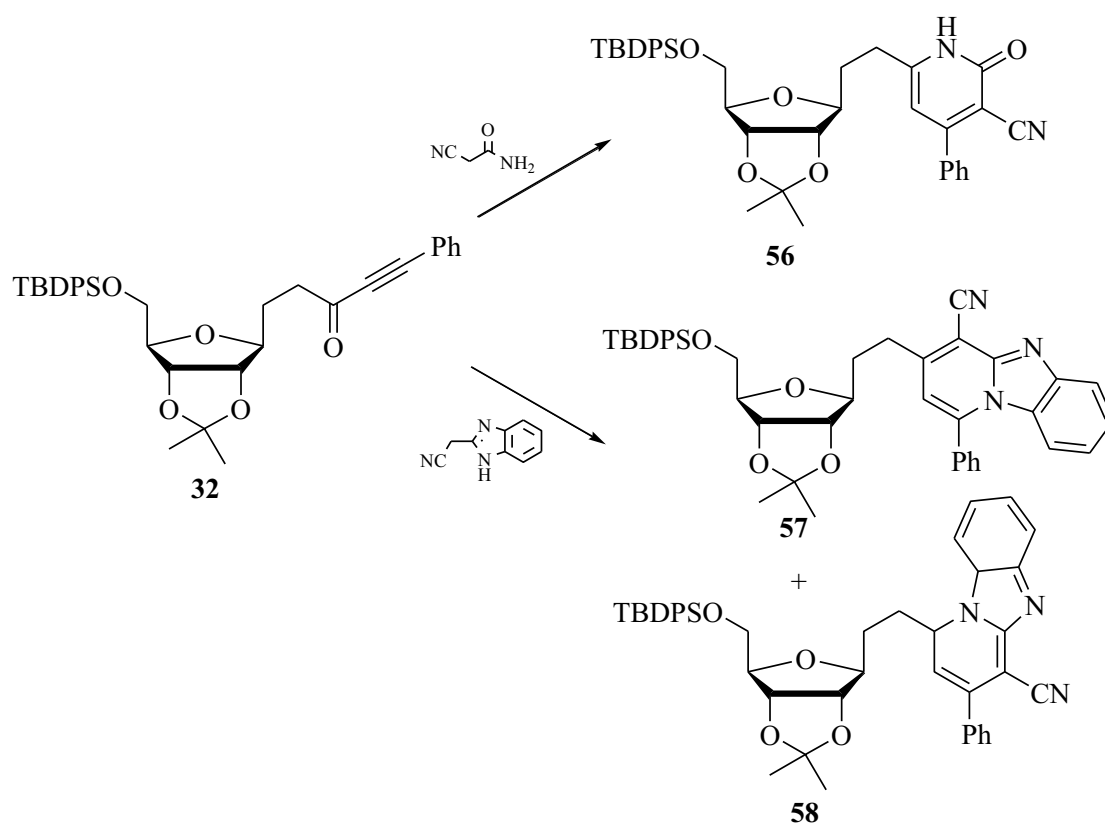


Schema 68: Reaktionen der Inone **31** und **32** mit *N,N'*-Dinucleophilen

Mit den 1,3-*N,N'*-Dinucleophilen 2-Aminobenzimidazol und 3-Aminotriazol reagierten die Pentinone **31** und **32** unter basischen Bedingungen zu den Homo-*C*-Nucleosidanaloga **53**, **54** und **55**, die anellierte Heterocyclen enthalten (**Schema 68**).

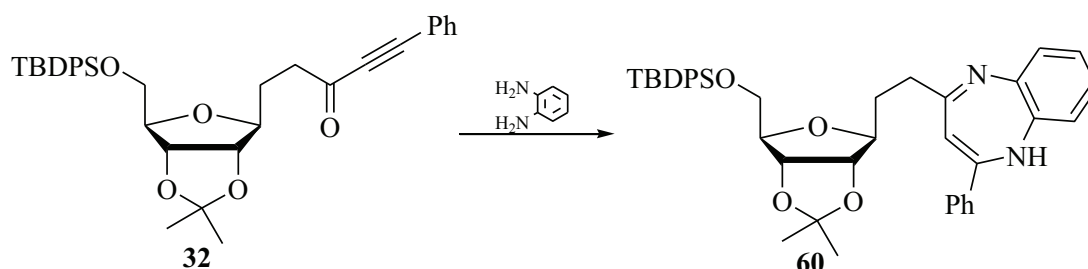
Reaktionen mit 1,3-*C,N*-Dinucleophilen führten nur im Fall von dem Phenylinon **32** zu den entsprechenden cyclisierten Verbindungen. So konnte mit Cyanacetamid das Pyridon **56** und mit 2-Benzimidazolylacetonitril die Benzimidazopyridine **57** und **58** erhalten werden (**Schema 69**).

Die Verbindung **31** dagegen konnte auch nach mehrfachen Versuchen mit verschiedenen Basen nicht zur Reaktion gebracht werden. Dies könnte an der unzureichenden Reaktivität der Verbindung **31** im basischen Milieu liegen. Bei Einwirkung von Basen kann aufgrund der Acidität des acetylenischen Wasserstoffatoms die Bildung eines Carbanions angenommen werden, wodurch die für die Reaktion notwendige positive Polarisierung am  $\beta$ -Kohlenstoffatom stark abgeschwächt wird.



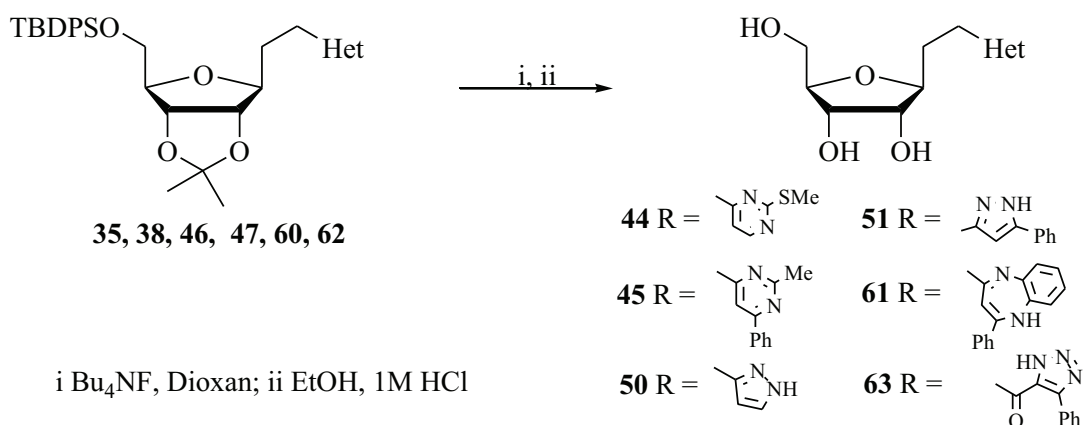
**Schema 69:** Synthese des Pyridones **56** und der Pyrido[1,2-*a*]benzimidazolcarbonitrile **57** und **58**

Schließlich wurde die Möglichkeit erprobt, das Inon **32** mit einem 1,4-*N,N'*-Dinucleophil umzusetzen. So konnte das Benzodiazepin **60** erfolgreich synthetisiert werden (**Schema 70**).



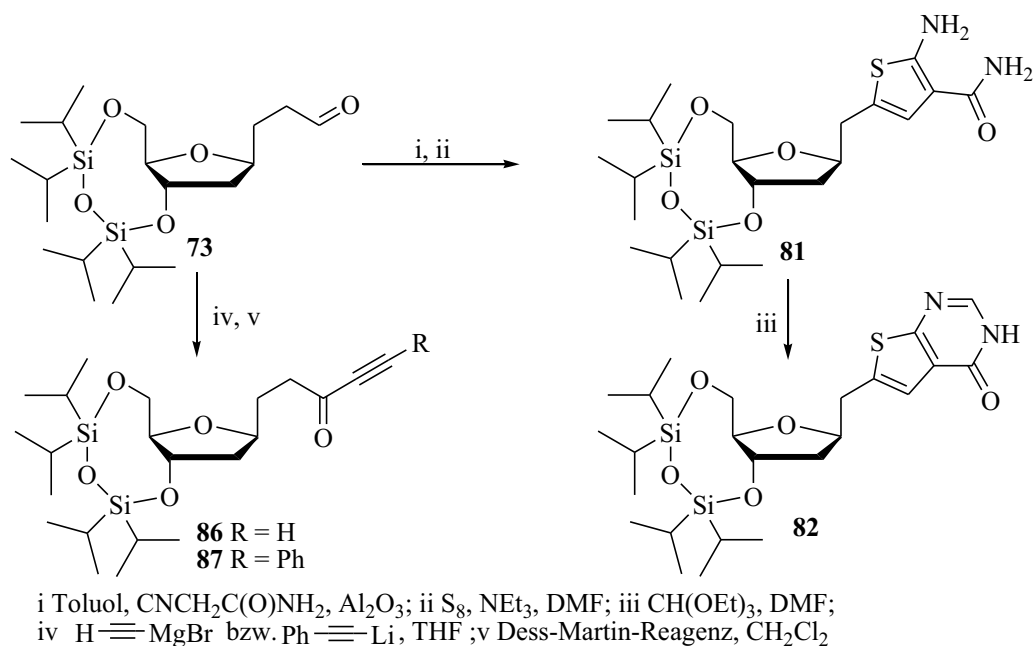
**Schema 70:** Umsetzung der Verbindung **32** mit einem 1,4- *N,N'*-Dinucleophil

Die Abspaltung der Schutzgruppen bei den erhaltenen Homo-*C*-Nucleosidanaloga war durch Umsetzung mit Tetrabutylammoniumfluorid und anschließender Behandlung mit 1M HCl möglich (**Schema 71**). So wurden die Derivate **44**, **45**, **50**, **51**, **61** und **63** erhalten und biologischen Untersuchungen bei der Firma Bayer ScienceCrop unterzogen.



**Schema 71:** Deblockierungsreaktionen zu den Verbindungen **44**, **45**, **50**, **51**, **61** und **63**

Im weiteren Verlauf der Arbeit wurden die Ergebnisse, die mit den Ribosederivaten **14**, **31** und **32** erhalten worden waren, genutzt, um neue Homo-*C*-Nucleosidanaloga auf Basis des 3-(3,5-*O*-(tetrakispropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)prop-1-ens zu synthetisieren. Nachdem die Synthese des Desoxyribopropanals **73** gelungen war, wurde es mit Cyanacetamid zum KNOEVENAGEL-Produkt **80** umgesetzt. Das entstandene Intermediat konnte nun zu dem korrespondierenden Thiophen **81** unter Verwendung von Schwefel und Triethylamin und nachfolgend zu dem entsprechenden Thieno[2,3-*d*]pyrimidinon **82** mit Hilfe von Triethylorthoformiat umgesetzt werden.



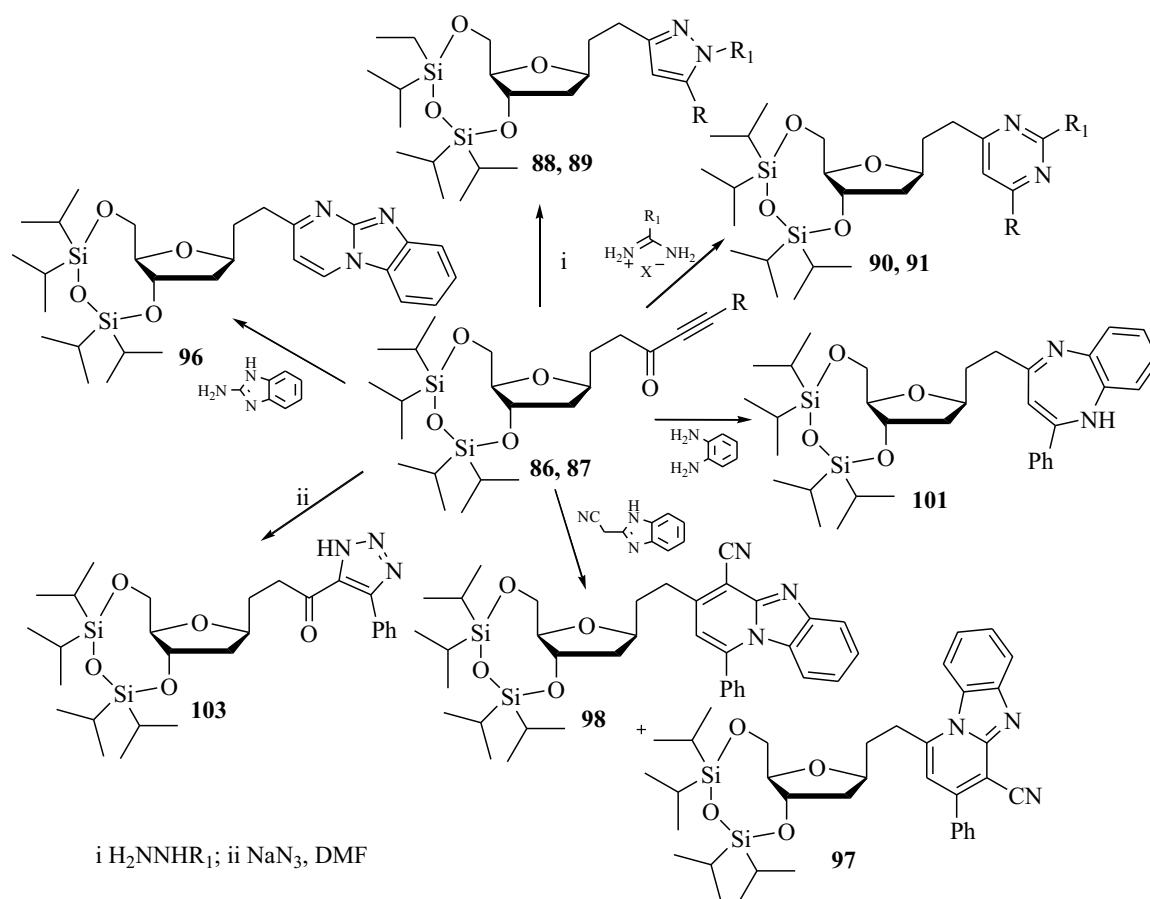
**Schema 72:** Darstellung der Homo-*C*-Nucleosidanaloga **81** und **82**, sowie der Alkinone **86** und **87**

Ebenfalls gelang die Darstellung der Pentinone **86** und **87**, die durch Reaktion mit Ethinylmagnesiumbromid bzw. Lithiumphenylacetylid und nachfolgender Dess-Martin-Oxidation erhalten wurden (**Schema 72**).

Im Folgenden wurden die Inone **86** und **87** mit verschiedenen *N,N'*- bzw. *C,N*-Dinucleophilen umgesetzt. So wurden die Pyrazolderivate **88** und **89** durch den Umsatz mit Hydrazin gewonnen.

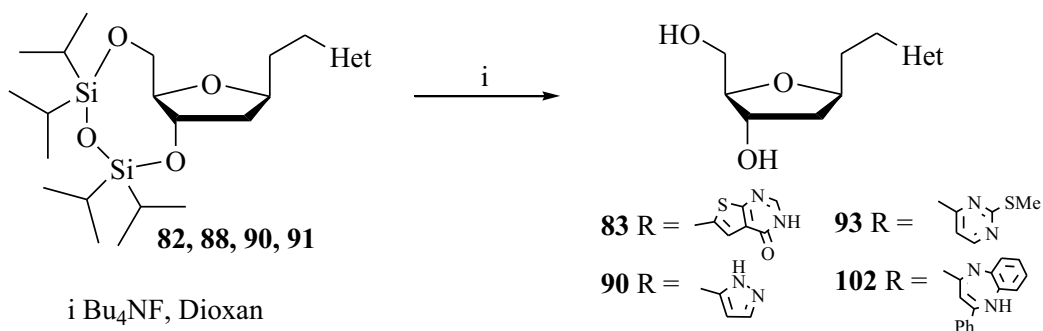
Amidiniumsalze führten zu den Pyrimidinen **90** und **91**, während bei der Reaktion mit 2-Aminobenzimidazol das Benzo[4,5]-imidazo[1,2-*a*]pyrimidin **96** entstand.

Die Verwendung von Phenylendiamin machte die Synthese des Benzodiazepins **101** möglich. Durch Umsetzung mit 2-Benzimidazolylacetonitril waren die Isomere **97** und **98** zugänglich und durch Umsetzung mit Natriumazid das Derivat **103** (**Schema 73**).



**Schema 73:** Umsetzung der Verbindungen **86** und **87** mit  $N,N'$ - und  $C,N$ -Dinucleophilen

Anschließend wurde bei den Verbindungen **82**, **88**, **90** und **101** die Schutzgruppe durch Umsetzung mit Tetrabutylammoniumfluorid entfernt. So wurden unter diesen schonenden Bedingungen und nach relativ kurzen Reaktionszeiten die ungeschützten Homo- $C$ -Nucleoside **83**, **90**, **93** und **102** in guten Ausbeuten isoliert (**Schema 74**).



**Schema 74:** Abspaltung der TBDPS-Schutzgruppe zu den Homo- $C$ -Nucleosidanaloga **83**, **90**, **93** und **102**

Die Ergebnisse dieser Arbeit haben gezeigt, dass ausgehend von dem Isopropylderivat **1** sowohl Homo-Nucleosidanaloga der D-Ribofuranose als auch der D-Desoxyribofuranose zugänglich sind. Trotz eines unterschiedlichen Schutzgruppenmusters konnten mit beiden Zuckern eine Reihe von Reaktionen durchgeführt werden, die ganz unterschiedliche Heterocyclen zugänglich machten. Erfreulicherweise waren in der überwiegenden Anzahl der Fälle die Ergebnisse der Heterocyclenbildung vergleichbar. Allerdings wurden auch Unterschiede beobachtet, die belegen, dass jedes Zuckermolekül seine Eigenart hat. Die bestechend einfachen Darstellungen von peracetylierten  $\beta$ -C-Allyl-ribo- bzw. desoxyribofuranosen, die in zwei namhaften Zeitschriften publiziert worden waren, erwiesen sich als Trugschluss. Durch die hier vorliegende Arbeit wurden die tatsächlichen Ergebnisse der beschriebenen Umsetzungen aufgeklärt.



## 4 Anhang

### 4.1 Experimenteller Teil

#### 4.1.1 Allgemeines

Alle Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert und, falls angegeben, nach den üblichen Methoden getrocknet.<sup>(49)</sup>

Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch mittels DC-Alufolien (MERCK, Kieselgel 60, F<sub>254</sub>, Schichtdicke 0.2 mm) verfolgt. Die Detektion erfolgte durch Bestrahlen mit UV-Licht ( $\lambda$  254 nm) bzw. durch Tauchen in eine 10%ige ethanolsche Schwefelsäure-Lösung und anschließende Wärmebehandlung.

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (0.04–0.063 mm ICN oder MERCK) und die jeweils bei der Vorschrift angegebene mobile Phase benutzt. Die Angaben der Mischungsverhältnisse für die Laufmittelsysteme und anderer Lösungsmittelmischungen sind als Volumenverhältnisse zu verstehen.

Die NMR-Spektren wurden mit den Geräten Bruker AVANCE 250, ARX 300 bzw. AVANCE 500 bei 20°C aufgenommen. Die verwendeten Frequenzen sind bei den Daten der einzelnen Verbindungen angegeben. Als interne Standards dienen die Locksignale der verwendeten Lösungsmittel ( $\delta_{\text{H}}$ : CDCl<sub>3</sub> 7.25 ppm, DMSO-*d*<sub>6</sub> 2.49 ppm, Aceton-*d*<sub>6</sub> 2.04 ppm, Methanol-*d*<sub>4</sub> 3.30 ppm;  $\delta_{\text{C}}$ : CDCl<sub>3</sub> 77.0 ppm, DMSO-*d*<sub>6</sub> 39.7 ppm, Aceton-*d*<sub>6</sub> 29.8 ppm, Methanol-*d*<sub>4</sub> 49.3 ppm). Die Signalzuordnung wurde, wenn erforderlich, durch die Aufnahme von <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C,<sup>1</sup>H-COSY sowie NOESY-Experimenten gesichert.

Für die Messung der optischen Drehungen wurde ein Polarimeter Polar L $\mu$ P der Firma IBZ Meßtechnik (Natrium-D-Linie 589 nm) genutzt.

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Mikroheiztisch nach Boetius bestimmt und sind korrigiert.

Für die Anfertigung der IR-Spektren wurde ein FT-IR-Spektrometer der Firma NICOLET Modell 205 FT-IR verwendet.

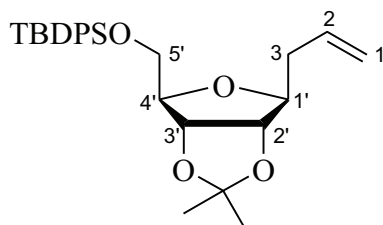
Die Massenspektren wurden mit einem Gerät der Firma INTECTRA Modell AMD-402/3 aufgenommen. Die LC-MS-Analyse (ESI) wurde mit einem LTQ Thermo-Finnigan-Spektrometer durchgeführt.

Die Elementaranalysen wurden mit einem Gerät der Firma LECO (CHNS-932) bestimmt. Die Röntgenstrukturanalyse wurde auf einem X8Apex der Firma Bruker vermessen. Die Struktur wurde mit der direkten Methode gelöst (Bruker, SHELXTL) und mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate verfeinert (SHELXL-97, G. M. Sheldrick, Universität Göttingen 1997). Die graphische Darstellung erfolgte mit Bruker SHELXTL.

### 4.1.2 Arbeitsvorschrift für Verbindung 3

ZnBr<sub>2</sub> (11.96 g, 53.1 mmol) und 1-*O*-Acetyl-5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-β-D-ribofuranose (10 g, 21.2 mmol) werden in trockenem Nitromethan (100 ml) gelöst und anschließend mit 14 ml Allyltrimethylsilan (14 ml, 88 mmol) versetzt. Man lässt 60 min rühren und gibt anschließend gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung (50 ml) zu. Nun wird mit Dichlormethan (3 x 200 ml) extrahiert, die vereinigten org. Phasen getrocknet und eingeeignet. Nach mehrmaliger säulenchromatischer Trennung (Petrolether/Essigester 30:1) konnten die angegebenen Ausbeuten des β-Anomers erhalten werden.

#### 4.1.2.1 3-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (3)



**Ausbeute:** 5.24 g (55%), farblose Kristalle

**Schmelzpunkt:** 73–75°C (aus Ethanol)

**R<sub>f</sub>:** 0.45 (PE:EE 10:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>21</sup>:** +9.7 (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.05 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.36–2.42 (m, 2H, H-3); 3.77 (m, 2H, H-5'); 3.96 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>1',3a</sub> 4.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',3b</sub> 6.1 Hz, H-1'); 4.03 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.8 Hz, H-4'); 4.36 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.72 (dd, 1H, H-3'); 5.07–5.17 (m, 2H, H-1); 5.86 (m, 1H, H-2); 7.33–7.43 (m, 6H, 2 x Ph); 7.66–7.71 (m, 4H, 2 x Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 19.36 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.61, 27.53 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.82 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 38.13 (C-3); 64.05 (C-5'); 81.82 (C-2'); 83.79 (C-1'); 84.23 (C-3', C-4'); 114.01 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 117.48 (C-1); 127.59, 127.64, 127.82, 129.58, 129.71, 135.52, 135.60, 135.63, 135.74 (2 x *ipso*, *o*-, *m*-, *p*-Ph); 134.02 (C-2).

C<sub>27</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub>Si (452.66) ber.: C 71.64 H 8.02

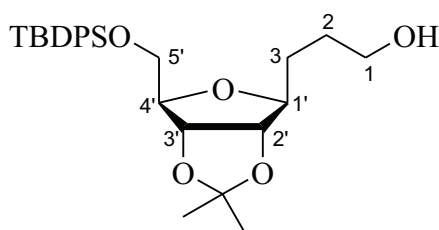
gef.: C 71.56 H 8.31

### 4.1.3 Arbeitsvorschrift für Verbindung 4

Zu einer Lösung der Verbindung 3 (2.3 g, 5.1 mmol) in trockenem THF (7.7 ml) werden bei 0°C tropfenweise Borwasserstoff-THF-Komplex (7.7 ml, 1.0 M) zugegeben. Nach 2 Stunden zerstört man den überschüssigen Borwasserstoff mit einigen Tropfen Wasser und fügt nun nacheinander Natriumhydroxidlösung (30 ml, 3N) und Wasserstoffperoxid (30

ml, 30%) zu. Das Eisbad wird entfernt und noch mindestens 30 min weitergerührt (DC-Kontrolle). Danach gibt man die Reaktionlösung auf Eiswasser und extrahiert mit Dichlormethan (3 x 150ml). Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchloridlösung (50 ml) gewaschen, getrocknet und eingengt. Eine anschließende säulenchromatographische Reinigung (Petrolether/Essigester 1.5:1) ergibt das saubere Produkt.

#### 4.1.3.1 3-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)propanol (4)



**Ausbeute:** 1.95 g (82%), weißer Feststoff

**Schmelzpunkt:** 50–52°C

**R<sub>f</sub>:** 0.28 (PE:EE 2:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** 2.7 (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.06 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.35, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.64–1.80 (m, 4H, H-3, H-2); 3.66 (m, 2H, H-5'); 3.78 (m, 2H, H-1); 3.84–3.92 (m, 1H, H-1'); 4.06 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 3.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 7.5 Hz, H-4'); 4.31 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.71 (dd, 1H, H-3'); 7.34–7.72 (m, 10H, 2 x Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  19.23 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.57, 26.82 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.34 (3x C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 29.52, 30.56 (C-2, C-3); 62.70 (C-1); 64.12 (C-5'); 81.81 (C-3'), 84.23 (C-1'), 84.54 (C-4'), 84.89 (C-2'); 114.20 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.74, 129.71, 135.59, 135.72 (2 x *o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.21, 133.28 (2 x *ipso*-Ph).

**MS, EI (m/z) (%):** 471 (3) [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>27</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>Si (470.67)

ber.: C 68.90 H 8.14

gef.: C 68.24 H 8.15

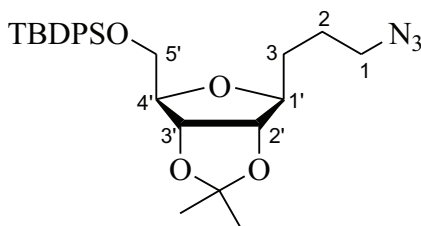
#### 4.1.4 Arbeitsvorschrift für Verbindung 6

Zu einer Lösung der Verbindung 4 (1.08 g, 2.3 mmol) in trockenem Dichlormethan (42.5 ml) und Triethylamin (1.7 ml, 12.1 mmol) werden tropfenweise Mesylechlorid (386  $\mu$ l, 5.0 mmol) unter Eiskühlung zugegeben. Nach 20 min wird das Reaktionsende mittels DC kontrolliert. Anschließend verdünnt man die Reaktionslösung mit Dichlormethan, wäscht mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (1 x 75 ml), gesättigter NaCl-Lösung (1 x 75 ml), trocknet über NaSO<sub>4</sub> und engt die Lösung ein.

Das erhaltene Mesylat wird sofort mit Natriumazid (1.64 g, 25.2 mmol) und Kronenether (18-Krone-6, 570 mg) in trockenem DMF (19.8 ml) umgesetzt und die resultierende

Suspension über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung verdünnt man das Reaktionsgemisch mit Essigester, wäscht mit Wasser (2 x 63 ml), trocknet über NaSO<sub>4</sub> und engt das Rohprodukt ein. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 8:1).

#### 4.1.4.1 3-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propylazid (**6**)



**Ausbeute:** 1.01 g (89%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.44 (PE:EE 5:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** +0.6 (*c* 0.7, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.05 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.62–1.78 (m, 4H, H-3, H-2); 3.26–3.32 (m, 2H, H-1); 3.77 (m, 2H, H-5'); 3.81–3.88 (m, 1H, H-1'); 4.02 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 3.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.7 Hz, H-4'); 4.29 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.70 (dd, 1H, H-3'); 7.34–7.43, 7.65–7.70 (2 x m, 10H, 2 x Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.4 (C-2); 25.5, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 30.8 (C-3); 51.3 (C-1); 64.1 (C-5'); 81.8 (C-3'), 83.9 (C-1'); 84.2 (C-4'); 84.9 (C-2'); 114.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.6, 127.7, 129.7, 129.8, 135.6, 135.7 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.2, 133.3 (2 x *ipso*-Ph).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 334 (100) [M+H]<sup>+</sup>

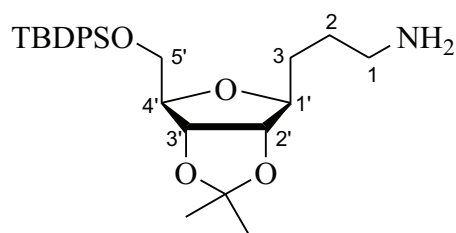
C<sub>27</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>Si (495.69) ber.: C 65.42 H 7.52 N 8.48

gef.: C 65.21 H 7.76 N 8.54

#### 4.1.5 Arbeitsvorschrift für Verbindung 7

Eine Lösung der Verbindung **6** (0.99 g, 2.0 mmol) in THF (19.3 ml) wird mit Triphenylphosphin (536 mg, 2.0 mmol) versetzt und 1.5 h gerührt. Anschließend gibt man Wasser (8 ml, 0.44 mmol) hinzu und rührt weitere 24 h bei Raumtemperatur. Nachdem das Lösungsmittel im Vakuum entfernt wurde, reinigt man den Rückstand säulenchromatographisch (Essigsäureethylester/Methanol 2:1), um das saubere Produkt zu erhalten.

#### 4.1.5.1 3-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)propylamin (7)



**Ausbeute:** 600 mg (63%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.16 (EE:MeOH 1:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** 3.0 (*c* 1.0, MeOH)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.04 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.31, 1.48 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.52–1.62 (m, 4H, H-3, H-2); 2.62 (m, 2H, H-1); 3.74 (m, 2H, H-5'); 3.82 (m, 1H, H-1'); 3.97 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 4.2 Hz, H-4'); 4.32 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 4.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.66 (dd, 1H, H-3'); 7.36–7.46, 7.65–7.70 (2 x m, 10H, 2 x Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  18.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.4, 27.3 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 29.4 (C-2); 30.9 (C-3); 41.5 (C-1); 64.2 (C-5'); 81.3 (C-3'), 83.5 (C-1'); 83.8 (C-4'); 84.3 (C-2'); 113.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.8, 127.9, 129.8, 129.9, 135.1, 135.2 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 132.7, 132.8 (2 x *ipso*-Ph).

**MS, CI (m/z) (%):** 334 (100) [M+H]<sup>+</sup>

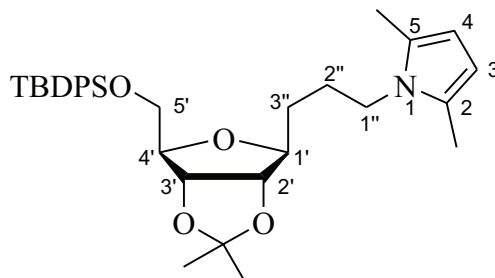
C<sub>27</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>Si (495.69) ber.: C 69.04 H 8.37 N 2.98

gef.: C 68.76 H 8.30 N 2.88

#### 4.1.6 Arbeitsvorschrift für Verbindung 8

Zu einer Lösung der Verbindung 7 (100 mg, 0.2 mmol) in Ethanol (2 ml) werden unter Rühren Acetylaceton (24  $\mu$ l, 0.2 mmol) getropft und die entstandene Lösung ca. 6 h unter Rückfluss erhitzt bis zur Vollständigen Umsetzung des Ausgangsstoffes. Danach engt man im Vakuum ein und reinigt den Rückstand mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Essigsäureethylester 6:1).

#### 4.1.6.1 2,5-Dimethyl-1-(3-(5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)propyl)-1*H*-pyrrol (8)



**Ausbeute:** 82 mg (75%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.63 (PE:EE 3:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** 2.8 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  1.05 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.29, 1.46 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.56–1.62 (m, 2H, H-3''); 1.63–1.77 (m, 2H, H-2''); 2.14 (s, 6H, 2-CH<sub>3</sub>, 5-CH<sub>3</sub>); 3.75–3.85 (m, 5H, H-1'', H-5', H-1'); 3.98 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 4.1 Hz, H-4'); 4.35 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2'</sub> 5.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3'</sub> 6.9 Hz, H-2'); 4.72 (dd, 1H, H-3'); 5.59 (bs, 2H, H-3, H-4); 7.39–7.49, 7.71–7.76 (2 x m, 10H, 2 x Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  12.6 (2-CH<sub>3</sub>, 5-CH<sub>3</sub>); 19.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.4, 27.8 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 27.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 28.1 (C-2''); 31.6 (C-3''); 43.6 (C-1''); 65.3 (C-5'); 82.8 (C-3'), 84.8 (C-1'); 85.1 (C-4'); 85.7 (C-2''); 106.0 (C-3, C-4); 114.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.2, 128.6, 128.7, 130.6, 136.3, 136.4 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 134.1, 134.2 (2 x *ipso*-Ph).

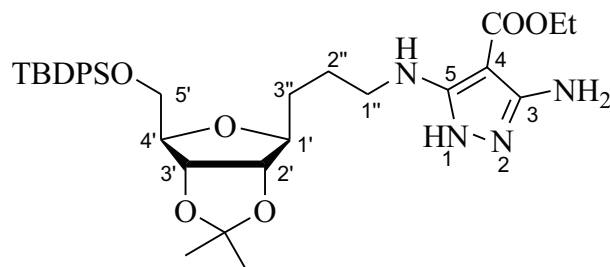
**MS, EI (m/z) (%):** 547 (100) [M]<sup>+</sup>

C<sub>33</sub>H<sub>45</sub>NO<sub>4</sub> (547.31)      ber.: C 72.35 H 8.28 N 2.56  
gef.: C 72.24 H 8.00 N 2.65

#### 4.1.7 Arbeitsvorschrift für Verbindung 12

Eine Lösung der Verbindung 7 (100 mg, 0.2 mmol) in Ethanol (3.2 ml) wird mit Ethyl-2-cyano-3,3-bis(methylthio)acrylat (43 mg, 0.2 mmol) versetzt und 1 h unter Rückfluss erhitzt bis zur vollständigen Umsetzung des Ausgangsstoffes. Danach fügt man Hydrazinhydrat (28  $\mu$ l, 80%) hinzu und erhitzt weitere 5–6 h unter Rückfluss. Anschließend engt man im Vakuum ein und reinigt den Rückstand mittels Säulenchromatographie (Essigsäureethylester).

#### 4.1.7.1 Ethyl-3-amino-5-((3-(5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl)-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)propyl)amin)-1*H*-pyrazol-4-carboxylat (12)



**Ausbeute:** 58 mg (51%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.27 (EE)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** 10.4 (*c* 0.9, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.04 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.31 (t, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.35, 1.55 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.63–1.81 (m, 4H, H-3'', H-2''); 3.14–3.26 (m, 2H, H-1''); 3.78 (m, 2H, H-5'); 3.88 (m, 1H, H-1'); 4.04 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.7 Hz, H-4'); 4.24 (q, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.28 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 6.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.8 Hz, H-2'); 4.70 (dd, 1H, H-3'); 5.74 (bd, 2H, NH<sub>2</sub>) 7.32–7.41, 7.64–7.68 (2 x m, 10H, 2 x Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  14.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 19.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.5, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.0 (C-2''); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 30.1 (C-3''); 42.3 (C-1''); 59.2 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 64.1 (C-5'); 81.9 (C-3'); 82.3 (C-4); 83.8 (C-1'); 84.0 (C-4'); 84.5 (C-2'); 114.5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.6, 127.7, 129.8, 129.7, 135.6, 135.7 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.1, 133.2 (2 x *ipso*-Ph); 164.9 (COOEt). C-5, C-3 wegen starker Signalverbreiterung nicht angegeben.

**MS, ESI negativ (m/z):** 621 [M-H]<sup>-</sup>

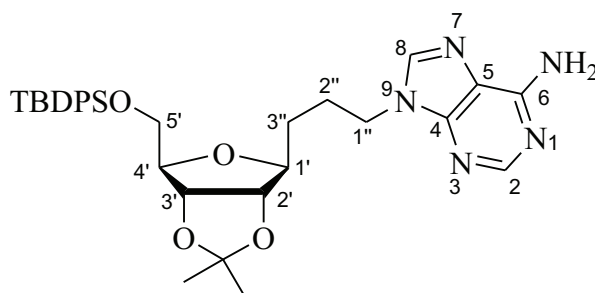
C<sub>33</sub>H<sub>46</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>Si (622.83) ber.: C 63.64 H 7.44 N 9.00

gef.: C 63.65 H 7.28 N 8.52

#### 4.1.8 Arbeitsvorschrift für Verbindung 13

Zu einer Lösung von Triphenylphosphin (69 mg, 0.26 mmol) und Adenin (30 mg, 0.44 mmol) in trockenem THF (1.5 ml) wird unter Argon DEAD (0.12 ml, 40% in Toluol) zugegeben. Nach 10 min fügt man die Verbindung 4 (94 mg, 0.2 mmol) in trockenem THF (0.75 ml) tropfenweise zu. Die Reaktionsmischung wird über Nacht gerührt, danach eingengt und säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 20:1).

#### 4.1.8.1 9-(3-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)propyl)adenin (13)



**Ausbeute:** 26 mg (23%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.31 (EE:MeOH 10:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** 2.5 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.02 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.31, 1.50 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.58 1.71 (m, 2H, H-3''); 1.97 2.09 (m, 2H, H-2''); 3.77 (m, 2H, H-5'); 3.84 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',3''</sub> 7.3 Hz, H-1'); 4.01 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 4.1 Hz, H-4'); 4.16 4.27 (m, 3H, H-2', H-1''); 4.67 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',2'</sub> 6.7 Hz, H-3'); 5.73 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>); 7.32 7.41, 7.63 7.68 (2 x m, 10H, 2 x Ph); 7.72 (s, 1H, H-8); 8.34 (s, 1H, H-2).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  19.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.5, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.6 (C-2''); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 30.5 (C-3''); 43.6 (C-1''); 64.1 (C-5'); 81.8 (C-3'), 83.8 (C-1'); 84.2 (C-4'); 84.7 (C-2'); 114.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 119.7 (C-5); 127.6, 127.7, 129.7, 129.8, 135.5, 135.6 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.2, 133.3 (2 x *ipso*-Ph); 140.5 (C-8); 150.1 (C-4); 152.9 (C-2); 155.4 (C-6).

**MS, ESI negativ (m/z) (%):** 586 (90) [M-H]<sup>-</sup>

C<sub>32</sub>H<sub>41</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>Si (587.78)

HRMS [M-H]<sup>-</sup>

ber.: 586.28550

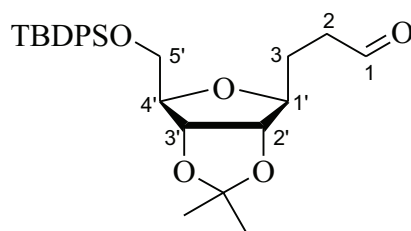
gef.: 586.28626

#### 4.1.9 Arbeitsvorschrift für Verbindung 14

Zu einer Lösung von Oxalylchlorid (0.5 ml, 5.3 mmol) in trockenem Dichlormethan (4.3 ml) wird eine Lösung von DMSO (0.58 ml, 8.2 mmol) in trockenem Dichlormethan (1.16 ml) unter Argon bei -78°C langsam zugetropft. Nach 10 min fügt man eine Lösung der Verbindung **4** (1.95 g, 4.14 mmol) in trockenem Dichlormethan (2.33 ml) zu und lässt weitere 15 min rühren. Anschließend versetzt man die Reaktionsmischung mit NEt<sub>3</sub> (2.33 ml, 16.8 mmol) und entfernt die Kühlung. Wenn die Lösung Raumtemperatur erreicht hat, lässt man noch 30 min weiterrühren, fügt dann 9.46 ml Wasser hinzu, trennt die organische Phase ab, extrahiert mit Dichlormethan (3x 100 ml) und wäscht die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung (30 ml). Nach dem Trocknen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Einengen wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether:Essigester 5:1).



#### 4.1.9.1 3-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)propanal (**14**)



**Ausbeute:** 1.61 g (83%), farbloser Feststoff

**Schmelzpunkt:** 54–56°C

**R<sub>f</sub>:** 0.20 (PE:EE 2:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>21</sup>:** 3.1 (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.06 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.80–2.03 (m, 2H, H-3); 2.54–2.61 (m, 2H, H-2); 3.78 (m, 2H, H-5'); 3.87 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',3a</sub> 8.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.2 Hz, H-1'); 4.02 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 3.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 7.5 Hz, H-4'); 4.31 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.71 (dd, 1H, H-3'); 7.34–7.71 (m, 10H, 2 x Ph); 9.76 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> 1.4 Hz, H-1).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  19.32 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.53, 27.49 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.11 (C-3); 26.82 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 40.22 (C-2); 64.05 (C-5'); 81.92 (C-3'), 83.44 (C-1'), 84.22 (C-4'), 84.69 (C-2'); 114.30 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.69, 127.72, 129.74, 129.81, 135.61, 135.64 (2 x *o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.22, 133.31 (2 x *ipso*-Ph); 201.64 (C-1).

**MS, EI (m/z) (%):** 471 (3) [M+H]<sup>+</sup>

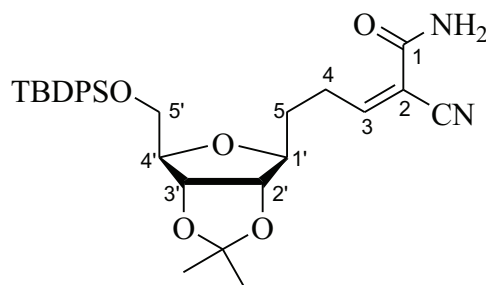
C<sub>27</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>Si (470.67) ber.: C 68.90 H 8.14

gef.: C 68.24 H 8.15

#### 4.1.10 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen **15**, **16** und **17**

Verbindung **14** (1.18 g, 2.5 mmol) wird in Toluol (74 ml) gelöst und mit Cyanacetamid (479 mg, 5.7 mmol), Malononitril (376 mg, 5.7 mmol) oder 2-Cyan-*N*-(4-methoxyphenyl)acetamid (1.08 g, 5.7 mmol) und Aluminiumoxid (650 mg, 6.4 mmol, basisch aktiviert, 90, MERCK) versetzt. Die Reaktionslösung wird unter Rückfluss gerührt. Danach wird filtriert und die Mischung im Vakuum eingedunstet. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt.

#### 4.1.10.1 (2E)-2-Cyan-5-(5-O-tert-butylidiphenylsilyl-2,3-O-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)trans-pent-2-ensäure-amid (15)



**Reaktionszeit:** 16 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 1.5:1

**Ausbeute:** 682 mg (51%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.17 (PE:EE 2:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>21</sup>:** -12.7 (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.06 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.78 1.88 (m, 2H, H-5); 2.63 2.72 (m, 2H, H-4); 3.78 (m, 2H, H-5'); 3.82 3.89 (m, 1H, H-1'); 4.05 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 3.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 7.3 Hz, H-4'); 4.30 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.72 (dd, 1H, H-3'); 5.89 (br d, 2H, NH<sub>2</sub>); 7.34 7.72 (m, 11H, 2 x Ph, H-3).

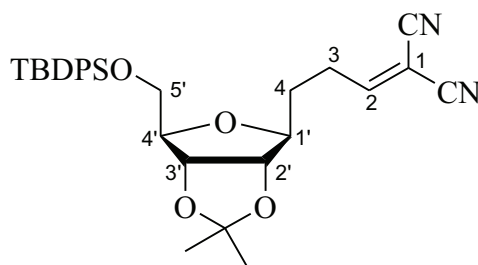
**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 19.32 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.52, 27.48 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.09 (C-5); 26.82 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 40.22 (C-4); 64.05 (C-5'); 81.89 (C-3'), 83.42 (C-1'), 84.19 (C-4'), 84.73 (C-2'); 110.10 (C-2); 114.28 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 114.90 (CN); 127.69, 129.82, 135.61 (2 x *o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.15, 133.25 (2 x *ipso*-Ph); 160.7 (C-1); 160.9 (C-2); 161.32 (C-3).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 535 (3)[M+H]<sup>+</sup>

C<sub>30</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>Si (534.72) ber.: C 67.39 H 7.16 N 5.24

gef.: C 67.64 H 7.22 N 5.27

#### 4.1.10.2 2-Cyan-5-(5-O-tert-butylidiphenylsilyl-2,3-O-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)pent-2-ensäurenitril (16)



**Reaktionszeit:** 2.5 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 4:1

**Ausbeute:** 775 mg (60%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.16 (PE:EE 5:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>21</sup>:** -12.5 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.07 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.35, 1.54 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.71–1.94 (m, 2H, H-4); 2.66–2.75 (m, 2H, H-3); 3.80 (m, 2H, H-5'); 3.82–3.86 (m, 1H, H-1'); 4.07 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 3.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 6.8 Hz, H-4'); 4.28 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.74 (dd, 1H, H-3'); 7.28 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> 7.8 Hz, H-2); 7.35–7.69 (m, 10H, 2 x Ph).

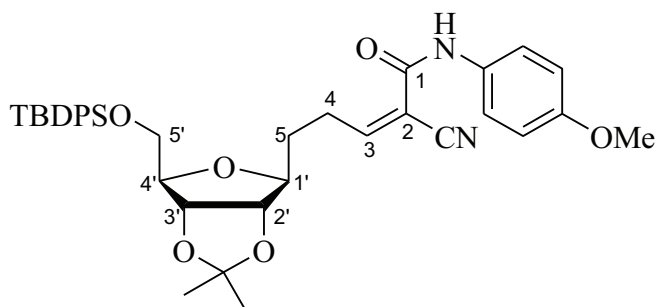
**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 19.33 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.52, 27.49 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.89 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 29.70 (C-5); 31.44 (C-4); 64.05 (C-5'); 81.89 (C-3'), 83.46 (C-1'), 84.42 (C-4'), 84.53 (C-2'); 110.40, 112.02 (2 x CN); 114.44 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.76, 127.78, 129.85, 129.86, 129.88, 135.59 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.11, 133.19 (2 x *ipso*-Ph); 169.0 (C-1).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 517 (3)[M+H]<sup>+</sup>

C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Si (516.7) ber.: C 69.73 H 7.02 N 5.42

gef.: C 69.41 H 7.03 N 5.41

#### 4.1.10.3 (2E)-2-Cyan-N-(4-methoxyphenyl)-5-(5-O-tert-butylidiphenylsilyl-2,3-O-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)trans-pent-2-ensäureamid (17)



**Reaktionszeit:** 12 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 3:1

**Ausbeute:** 524 mg (77%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.45 (PE:EE 2:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>21</sup>:** -16.1 (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.06 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.35, 1.54 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.81–1.91 (m, 2H, H-5); 2.67–2.76 (m, 2H, H-4); 3.79 (m, 2H, H-5'); 3.81 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3.84–3.91 (m, 1H, H-1'); 4.06 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 3.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.5 Hz, H-4'); 4.32 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.74 (dd, 1H, H-3'); 6.87–6.93 (m, 2H, H<sub>*m*</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.35–7.70 (m, 10H, 2 x Ph); 7.44–7.49 (m, 2H, H<sub>*o*</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.77 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> 7.9 Hz, H-3).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 19.32 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.49, 27.50 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.82 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 28.63 (C-4); 31.88 (C-5); 55.54 (OCH<sub>3</sub>); 64.06 (C-5'); 81.89 (C-3'), 83.42 (C-1'), 84.33 (C-4'), 84.67 (C-2'); 111.11 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 114.30 (C<sub>*m*</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 114.88 (CN);

122.44 ( $C_o$ -NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 129.73 ( $C_{ipso}$ -NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 127.69, 129.78, 135.55 (2 x *o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.21, 133.30 (2x *ipso*-Ph); 157.09, 157.22 (C-1, C-2); 160.74 (C-3).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 641 (8)[M+H]<sup>+</sup>

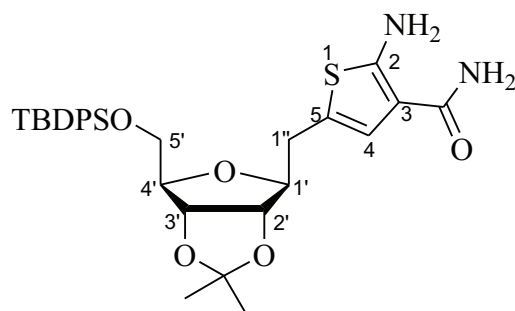
C<sub>37</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>Si (640.84) ber.: C 69.35 H 6.92 N 4.37

gef.: C 69.14 H 6.97 N 4.24

#### 4.1.11 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 18, 19 und 20

Verbindung **15**, **16** bzw. **17** (0.4 mmol) wird in abs. DMF (2.0 ml) gelöst. Anschließend fügt man Schwefel (20 mg, 0.6 mmol) und Triethylamin (84 µl, 0.6 mmol) hinzu und rührt 2 Stunden bei Raumtemperatur. Nach der Zugabe von gesättigter Natriumchloridlösung (30 ml) wird mit Dichlormethan (3 x 50 ml) extrahiert, die organische Phase mit Wasser (2 x 50 ml) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt.

##### 4.1.11.1 2-Amino-5-(5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-ylmethyl)thiophen-3-carbonsäureamid (**18**)



**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 1:2

**Ausbeute:** 181 mg (80%), gelbe Kristalle

**Schmelzpunkt:** 88–90°C

**R<sub>f</sub>:** 0.14 (PE:EE 1:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>21</sup>:** –13.6 (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

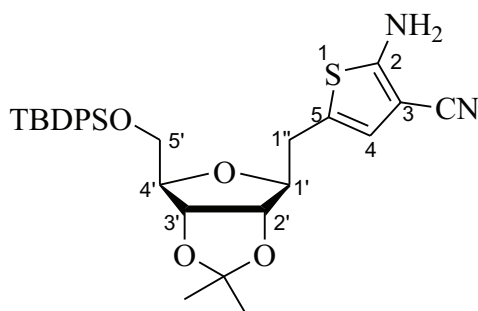
**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.06 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.81–3.02 (m, 2H, H-1''); 3.81 (m, 2H, H-5'); 4.04–4.10 (m, 2H, H-1', H-4'); 4.38 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.68 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 3.7 Hz, H-3'); 5.43–5.73 (br d, 2H, NH<sub>2</sub>); 6.41 (s, 1H, H-4); 7.33–7.72 (m, 10H, 2 x Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 19.32 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.64, 27.45 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.89 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 33.80 (C-1''); 64.22 (C-5'); 81.79 (C-3'), 83.71 (C-1'), 84.33 (C-4'), 84.60 (C-2'); 106.56 (C-3); 114.24 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 121.33 (C-4), 121.71 (C-5); 127.79, 129.70, 129.75, 135.74 (2 x *o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.10, 133.27 (2 x *ipso*-Ph); 161.73 (C-2); 167.67 (CONH<sub>2</sub>).

**MS, EI (m/z) (%):** 566 (11)[M]<sup>+</sup>

C<sub>30</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>SSi (566.78) HRMS ber.: 566.22679  
gef.: 566.22652

#### 4.1.11.2 2-Amin-5-(5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-ylmethyl) thiophen-3-cyanid (19)



**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 2:1

**Ausbeute:** 176 mg (80%), gelber Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.42 (PE:EE 2:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>21</sup>:** -20.1 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

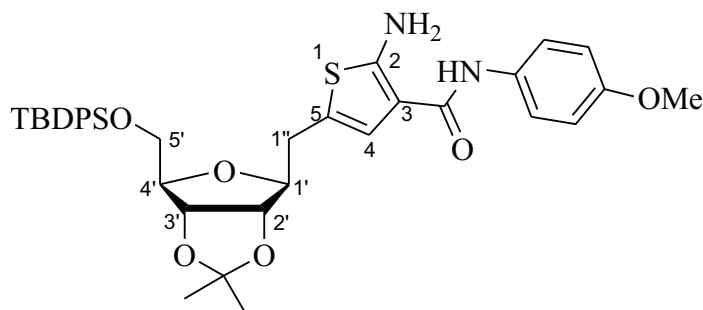
**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.07 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.85 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1''a,1'</sub> 7.3 Hz, <sup>2</sup>J<sub>1''a,1''b</sub> 15.3 Hz, H-1''a); 2.97 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1''b,1'</sub> 4.6 Hz, H-1''b); 3.81 (m, 2H, H-5'); 4.02 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 4.6 Hz, H-1'); 4.08 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.6 Hz, H-4'); 4.36 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.70 (dd, 1H, H-3'); 6.45 (s, 1H, H-4); 7.34–7.71 (m, 10H, 2 x Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 19.33 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.52, 27.47 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 33.69 (C-1''); 64.12 (C-5'); 81.78 (C-3'), 83.67 (C-1'), 84.14 (C-4'), 84.56 (C-2'); 87.34 (C-3); 114.31 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 115.56 (CN); 123.33 (C-5); 124.92 (C-4); 127.78, 129.78, 135.62 (2 x *o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.11, 133.19 (2x *i*-Ph); 161.70 (C-2).

**MS, EI (m/z) (%):** 548 (3)[M]<sup>+</sup>

C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>SSi (548.77) ber.: C 65.66 H 6.61 N 5.10 S 5.84  
gef.: C 65.45 H 6.92 N 4.94 S 5.18

#### 4.1.11.3 2-Amin-*N*-(4-methoxyphenyl)-5-(5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-ylmethyl)-thiophen-3-carbonsäureamid (20)



**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 1:1

**Ausbeute:** 205 mg (76%), gelber Schaum

**R<sub>f</sub>:** 0.38 (PE:EE 1:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** -8.9 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.08 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.36, 1.55 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.89 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1''a,1'</sub> 7.2 Hz, <sup>2</sup>J<sub>1''a,1''b</sub> 15.5 Hz, H-1''a); 2.99 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1''b,1'</sub> 5.0 Hz, H-1''b); 3.80 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3.83 (m, 2H, H-5'); 4.07 4.16 (m, 2H, H-1', H-4'); 4.42 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 4.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.72 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 3.7, H-3'); 6.53 (s, 1H, H-4); 6.86 (m, 2H, H<sub>m</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.18 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>); 7.35 (m, 2H, H<sub>o</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.35 7.70 (m, 10H, 2 x Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.6, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 33.9 (C-1''); 55.5 (OCH<sub>3</sub>); 64.2 (C-5'); 81.8 (C-3'), 83.8 (C-1'), 84.3 (C-4'), 84.6 (C-2'); 108.1 (C-3); 114.1 (C<sub>m</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 114.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 122.4 (C<sub>o</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 127.7, 127.8, 129.7, 129.8, 135.6 (2 x *o*-, *m*-, *p*-Ph); 130.8 (C<sub>ipso</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 133.2, 133.3 (2 x *ipso*-Ph); 156.3 (C<sub>p</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 160.9 (C-2); 163.9 (CONH<sub>2</sub>).

**MS, EI (m/z) (%):** 672 (3)[M]<sup>+</sup>

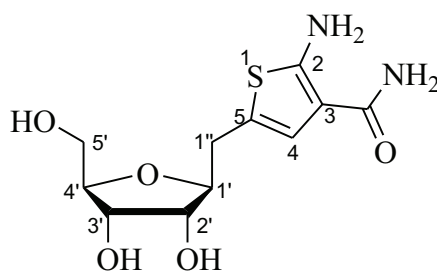
C<sub>37</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>SSi (672.91) HRMS ber.: 672.26814

gef.: 672.26830

#### 4.1.12 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 21, 22 und 23

Zu einer Lösung der Verbindung **18**, **19** bzw. **20** (0.25 mmol) in Dioxan (3.6 ml) wird unter rühren eine Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid in Dioxan (0.37 ml, 1.0 M) zuge tropft und die resultierende Reaktionslösung 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend rotiert man das Lösungsmittel ab, gibt Dichlormethan (2 ml) zu und versetzt den Rückstand mit 90%iger Trifluoressigsäure (3 ml). Nachdem das DC das Reaktionsende anzeigt wird die Mischung eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt.

#### 4.1.12.1 2-Amino-5-(1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-ylmethyl)thiophen-3-carbonsäureamid (21)



**Chromatographieeluent:** Essigsäureethylester/Methanol 4:1

**Ausbeute:** 25 mg (34%), gelber Schaum

**R<sub>f</sub>:** 0.24 (EE:Me:ES 6:1:0.05)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>21</sup>:** -20.9 (*c* 1.0, MeOH)

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>):**  $\delta$  2.58 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',1''a</sub> 7.2 Hz, <sup>2</sup>J<sub>1''a,1''b</sub> 15.3 Hz, H-1''a); 2.77 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',1''b</sub> 4.2 Hz, H-1''b); 3.38 (m, 2H, H-5'); 3.55 (m, 1H, H-2'); 3.62 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 4.6 Hz, H-4'); 4.68 (m, 1H, H-1', H-3'); 4.59 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5',OH</sub> 5.3 Hz, OH-5'); 4.73 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',OH</sub> 5.2 Hz, OH-3'); 4.75 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',OH</sub> 6.2 Hz, OH-2'); 6.76 (s, 1H, H-4); 7.05 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>):**  $\delta$  33.4 (C-1''); 62.1 (C-5'); 71.1, 82.2 (C-1', C-3'); 73.5 (C-2'); 84.6 (C-4'); 106.2 (C-3); 119.5 (C-5); 122.6 (C-4); 160.8 (C-2); 167.5 (CONH<sub>2</sub>)

**MS, EI (m/z) (%):** 288 (25) [M]<sup>+</sup>

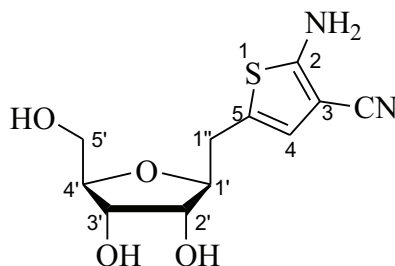
C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (288.32)

HRMS

ber.: 288.07799

gef.: 288.07781

#### 4.1.12.2 2-Amin-5-(1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-ylmethyl)thiophen-3-cyanid (22)



**Chromatographieeluent:** Essigsäureethylester/Methanol 6:1

**Ausbeute:** 59 mg (87%), gelber Schaum

**R<sub>f</sub>:** 0.31 (EE:MeOH:ES 6:0,5:0,05)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>:** -32.9 (*c* 0.5, MeOH)

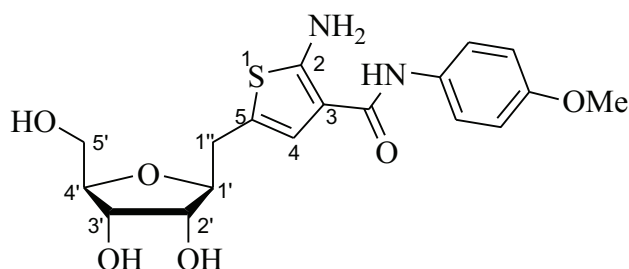
**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD):**  $\delta$  2.91 3.16 (m, 2H, H-1''); 3.35 3.68 (m, 2H, H-5'); 3.72 3.75, 3.81 3.87, 3.92 3.97 (3 x m, 4H, H-1', H-4', H-2', H-3'); 7.19 (s, 1H, H-4).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CD<sub>3</sub>OD):**  $\delta$  34.2 (C-1''); 63.7 (C-5'); 72.8, 83.8 (C-1', C-3'); 75.3 (C-2'); 86.2 (C-4'); 106.2 (C-3); 118.0 (CN); 122.6 (C-4); 122.7 (C-5); 169.3 (C-2).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 271 (100)[M+H]<sup>+</sup>

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S (270.3)      HRMS      ber.: 271.07470  
gef.: 271.07486

#### 4.1.12.3 2-Amin-N-(4-methoxyphenyl)-5-(1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranosid-1-ylmethyl)thiophen-3-carbonsäureamid (23)



**Chromatographieeluent:** Essigsäureethylester/Methanol 6:1

**Ausbeute:** 38 mg (39%), gelber Schaum

**R<sub>f</sub>:** 0.32 (EE:Me:ES 6:0.5:0.05)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** -12.9 (*c* 1.0, MeOH)

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>):**  $\delta$  2.64 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1''a,1'</sub> 7.2 Hz, <sup>2</sup>J<sub>1''a,1''b</sub> 15.3 Hz, H-1''a); 2.83 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1''b,1'</sub> 5.0 Hz, H-1''b); 3.40 (m, 2H, H-5'); 3.58 (m, 1H, H-2'); 3.64 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 4.4 Hz, H-4'); 3.80 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3.68 3.75 (m, 2H, H-1', H-3'); 4.60 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5',OH</sub> 5.8 Hz, OH-5'); 4.76 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',OH</sub> 4.0 Hz, OH-3'); 4.74 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',OH</sub> 4.9 Hz, OH-2'); 6.85 (m, 2H, H<sub>m</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.04 (s, 1H, H-4); 7.19 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>); 7.55 (m, 2H, H<sub>o</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 9.11 (bs, 1H, NH).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>):**  $\delta$  33.4 (C-1''); 55.1 (OCH<sub>3</sub>); 62.1 (C-5'); 71.2, 82.1 (C-1', C-3'); 73.4 (C-2'); 84.6 (C-4'); 106.1 (C-3); 113.5 (C<sub>m</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 119.6 (C-5); 121.8 (C<sub>o</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 121.9 (C-4), 132.5 (C<sub>ipso</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 155.0 (C<sub>p</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 161.7 (C-2); 163.8 (CONH<sub>2</sub>).

**MS, EI (m/z) (%):** 394 (61) [M]<sup>+</sup>

C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S (394.44)      HRMS      ber.: 394.11948  
gef.: 394.11931

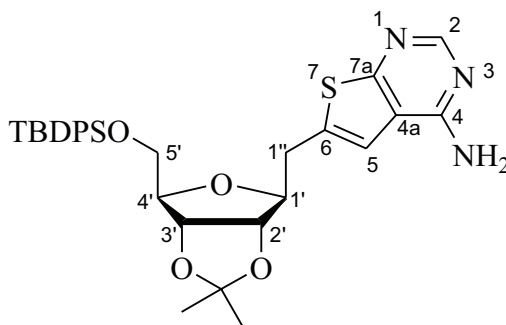
#### 4.1.13 Arbeitsvorschrift für Verbindung 24

Man erhitzt eine Lösung der Verbindung **19** (159 mg, 0.29 mmol) in Orthoameisensäuretriethylester (2.9 ml) 2 Stunden unter Rückfluss und engt anschließend im Vakuum ein. Der so erhaltene Sirup wird mit einer Lösung aus Ethanol und Ammoniak (5.8 ml, 1:1)



versetzt und 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand säulenchromatographisch aufgearbeitet (Petrolether/Essigsäureethylester 1:1).

#### 4.1.13.1 4-Amino-6-(5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropylidenden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-ylmethyl)thieno[2,3-*d*]pyrimidin (24)



**Ausbeute:** 124 mg (74%), farbloser Schaum

**R<sub>f</sub>:** 0.18 (PE:EE 1:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>21</sup>:** -15.5 (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.07 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.35, 1.54 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.12 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',1''a</sub> 7.9 Hz, <sup>2</sup>J<sub>1''a,1''b</sub> 15.3 Hz, H-1''a); 3.23 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',1''b</sub> 4.8 Hz, H-1''b); 3.82 (m, 2H, H-5'); 4.13 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.6 Hz, H-4'); 4.22 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 4.8 Hz, H-1'); 4.44 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.74 (dd, 1H, H-3'); 5.49 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>); 6.88 (s, 1H, H-5); 7.33–7.72 (m, 10H, 2 x Ph); 8.4 (bs, 1H, H-2).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  19.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.5, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 34.9 (C-1''); 64.2 (C-5'); 81.9 (C-3'), 84.1 (C-1'), 84.2 (C-4'), 84.7 (C-2'); 114.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 115.7 (C-5, C-4a); 127.7, 127.8, 129.8, 129.9, 135.6 (2 x *o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.1, 133.2 (2 x *ipso*-Ph); 138.8 (C-6); 152.7 (C-2); 156.7 (C-7a); 167.4 (C-4).

**MS, EI (m/z) (%):** 576 (3)[M+H]<sup>+</sup>

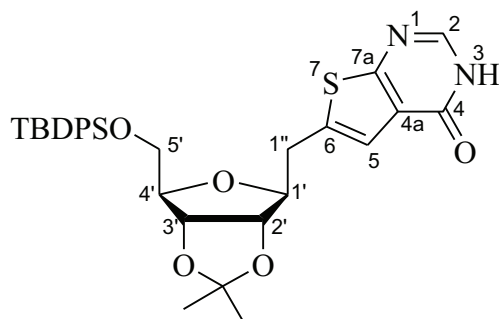
C<sub>31</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>SSi (575.79) ber.: C 64.66 H 6.48 N 7.30 S 5.57

gef.: C 64.66 H 6.91 N 7.12 S 5.71

#### 4.1.14 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 25 und 26

Eine Lösung der Verbindung **18** bzw. **20** (0.2 mmol) und Orthoameisensäuretriethylester (80  $\mu$ l, 0.5 mmol) in DMF (2.1 ml) wird 7 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wird dann bis zum Sirup eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

#### 4.1.14.1 3,4-Dihydro-6-(5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropylidenden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-ylmethyl)thieno[2,3-*d*]pyrimidin-4-on (25)



**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 1:2

**Ausbeute:** 75 mg (71%), hellgelber Feststoff

**Schmelzpunkt:** 71–73°C

**R<sub>f</sub>:** 0.13 (PE:EE 1:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** –22.5 (*c* 0.9, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.07 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.09–3.29 (m, 2H, H-1''); 3.82 (m, 2H, H-5'); 4.11–4.21 (m, 1H, H-4', H-1'); 4.44 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.6 Hz, H-2'); 4.74 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 3.4 Hz, H-3'); 7.29 (s, 1H, H-5); 7.33–7.72 (m, 10H, 2 x Ph); 8.05 (bs, 1H, H-2); 12.49 (bs, 1H, NH).

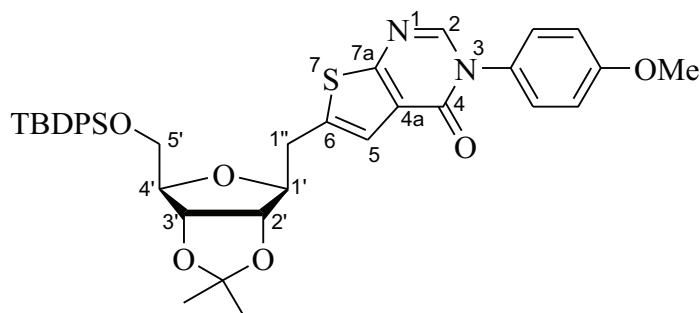
**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  19.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.6, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 34.8 (C-1''); 64.1 (C-5'); 82.0 (C-3'), 84.0 (C-1'), 84.2 (C-4'), 84.7 (C-2'); 114.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 119.6 (C-5); 124.7 (C-4a); 127.7, 127.8, 129.7, 129.8, 135.6 (2 x *o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.0, 133.1 (2 x *ipso*-Ph); 139.4 (C-6); 143.1 (C-2); 159.5 (C-7a); 165.0 (C-4).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 577 (6) [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>SSi (576.21) ber.: C 64.55 H 6.29 N 4.86 S 5.56

gef.: C 64.28 H 6.49 N 4.64 S 4.95

#### 4.1.14.2 3,4-Dihydro-6-(4-methoxyphenyl)-6-(5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-ylmethyl)thieno[2,3-*d*]pyrimidin-4-on (26)



**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 2:1

**Ausbeute:** 70 mg (69%), gelber Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.42 (PE:EE 1:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** -14.4 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.08 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.54 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.12 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',1''a</sub> 7.6 Hz, <sup>2</sup>J<sub>1''a,1''b</sub> 15.3 Hz, H-1''a); 3.22 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',1''b</sub> 5.1 Hz, H-1''b); 3.82 (m, 2H, H-5'); 3.87 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 4.12 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.4 Hz, H-4'); 4.17 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.1 Hz, H-1'); 4.44 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.6 Hz, H-2'); 4.74 (dd, 1H, H-3'); 7.03 (m, 2H, H<sub>m</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.30 (m, 2H, H<sub>o</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.31 (s, 1H, H-5); 7.37–7.72 (m, 10H, 2xPh); 8.02 (bs, 1H, H-2).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.6, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 34.9 (C-1''); 55.6 (OCH<sub>3</sub>); 64.2 (C-5'); 82.0 (C-3'), 84.0 (C-1'), 84.4 (C-4'), 84.7 (C-2'); 114.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 114.8 (C<sub>m</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 120.7 (C-5); 124.8 (C-4a); 127.8, 128.2, 129.8, 135.6 (2 x *o*-, *m*-, *p*-Ph, C<sub>o</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 129.9 (C<sub>ipso</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 133.0, 133.1 (2 x *ipso*-Ph); 139.3 (C-6); 145.9 (C-2); 157.2 (C<sub>p</sub>-NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 160.0 (C-7a); 162.9 (C-4).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 683 (100)[M+H]<sup>+</sup>

C<sub>38</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>SSi (682.9)

HRMS

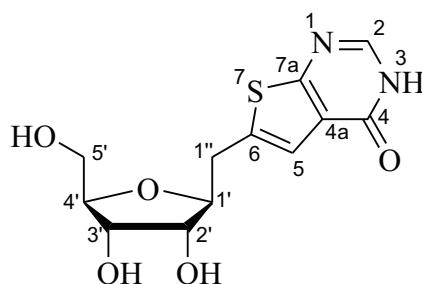
ber.: 672.26814

gef.: 672.26839

#### 4.1.15 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 27 und 28

Eine Lösung der Verbindung **24** bzw. **25** (0.2 mmol) in Dichlormethan (2 ml) versetzt man mit 90%iger Trifluoressigsäure (5 ml). Nachdem das DC das Reaktionsende anzeigt wird die Mischung eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt.

##### 4.1.15.1 6-(1-Desoxy-β-D-ribofuranos-1-ylmethyl)thieno[2,3-*d*]pyrimidin-4-on (27)



**Chromatographieeluent:** Essigsäureethylester/Methanol 4:1

**Ausbeute:** 54 mg (90%), farbloser Schaum

**R<sub>f</sub>:** 0.20 (EE:Me 4:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>21</sup>:** -7.5 (*c* 1.1, MeOH)

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):** δ 2.94 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1''a,1'</sub> 7.6 Hz, <sup>2</sup>J<sub>1''a,1''b</sub> 15.3 Hz, H-1''a); 3.12 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1''b,1'</sub> 3.8 Hz, H-1''b); 3.38–3.42 (m, 2H, H-5'); 3.59 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub>,

$^3J_{2,3}$ ,  $^3J_{2,\text{OH}}$  6.1 Hz, H-2'); 3.66 (q, 1H,  $^3J_{4,3}$ ,  $^3J_{4,5}$  4.4 Hz, H-4'); 3.71 (m, 1H, H-3'); 3.81 (ddd, 1H, H-1'); 4.66 (t, 1H,  $^3J_{5,\text{OH}}$  5.6 Hz, OH-5'); 4.79 (d, 1H,  $^3J_{3,\text{OH}}$  5.1 Hz, OH-3'); 4.87 (d, 1H, OH-2'); 7.15 (s, 1H, H-5); 8.04 (s, 1H, H-2); 12.40 (bs, NH).

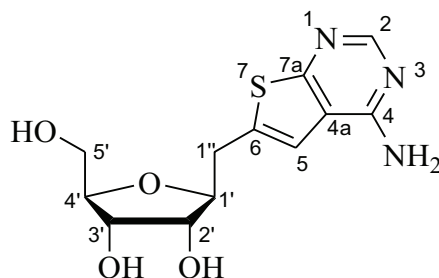
$^{13}\text{C}$  NMR (75.5 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ ):  $\delta$  33.8 (C-1''); 62.1 (C-5'); 71.2 (C-3'), 73.7 (C-2'), 81.6 (C-1'), 84.9 (C-4'); 119.7 (C-5); 124.5 (C-4a); 138.5 (C-6); 145.0 (C-2); 157.1 (C-7a); 163.5 (C-4).

MS, CI positiv (m/z) (%): 299 (6)  $[\text{M}+\text{H}]^+$

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$  (298.31) ber.: C 48.31 H 4.73 N 9.39 S 10.75

gef.: C 48.52 H 4.64 N 9.12 S 10.71

#### 4.1.15.2 4-Amino-6-(1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-ylmethyl)thieno [2,3-*d*]pyrimidin (28)



Chromatographieeluent: Essigsäureethylester/Methanol 4:1

Ausbeute: 54 mg (90%), farbloser Schaum

$R_f$ : 0.14 (EE:Me 4:1)

$[\alpha]_D^{21}$ : -7.8 (*c* 1.0, MeOH)

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ ):  $\delta$  2.92 (dd, 1H,  $^3J_{1''\text{a},1'}$  7.8 Hz,  $^2J_{1''\text{a},1''\text{b}}$  15.2 Hz, H-1''a); 3.13 (dd, 1H,  $^3J_{1''\text{b},1'}$  3.4 Hz, H-1''b); 3.39 (m, 2H, H-5'); 3.60 (q, 1H,  $^3J_{1',2'}$ ,  $^3J_{2',3'}$ ,  $^3J_{2',\text{OH}}$  6.2 Hz, H-2'); 3.66 (q, 1H,  $^3J_{3',4'}$ ,  $^3J_{4',5'}$  4.5 Hz, H-4'); 3.73 (m, 1H, H-3'); 3.83 (m, 1H, H-1'); 4.65 (t, 1H,  $^3J_{5',\text{OH}}$  5.6 Hz, OH-5'); 4.81 (d, 1H,  $^3J_{3',\text{OH}}$  5.1 Hz, OH-3'); 4.88 (d, 1H, OH-2'); 7.29 (s, 1H, H-5); 7.34 (bs,  $\text{NH}_2$ ); 8.18 (s, 1H, H-2).

$^{13}\text{C}$  NMR (75.5 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ ):  $\delta$  34.3 (C-1''); 62.0 (C-5'); 71.1 (C-3'), 73.8 (C-2'), 81.6 (C-1'), 85.0 (C-4'); 115.7 (C-4a); 117.6 (C-5); 136.9 (C-6); 153.3 (C-2); 157.7 (C-7a); 165.9 (C-4).

MS, EI (m/z) (%): 297 (15)  $[\text{M}]^+$

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$  (297.33) ber.: C 48.47 H 5.08 N 14.13 S 10.78

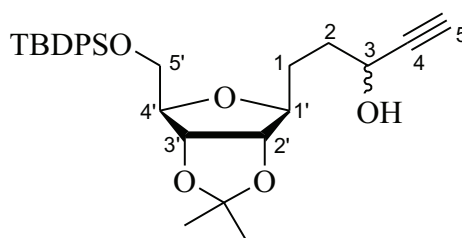
gef.: C 48.30 H 4.94 N 14.23 S 10.49

#### 4.1.16 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 29 und 30

Verbindung 14 (2.52 g, 5.4 mmol) wird in trockenem THF (26.2 ml) gelöst. Dann tropft man unter Rühren bei Raumtemperatur Ethynylmagnesiumbromid (13.1 ml, 0.5 M Lösung in THF) bzw. Lithiumphenylacetylid (10.75 ml, 1.0 M Lösung in THF) hinzu und

setzt das Rühren für 4 Stunden fort. Anschließend wird Wasser (0.3 ml) zugegeben, mit Kieselgel versetzt und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch aufgearbeitet.

#### 4.1.16.1 (3*R,S*)-1-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)pent-4-in-3-ol (29)



**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 4:1

**Ausbeute:** 2.20 g (83%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.45 (2:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** -1.1 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.05 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.33, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.82 1.91 (m, 4H, H-1, H-2); 2.32, 2.41 (2 x d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,5</sub> 2.2 Hz, H-5); 3.76 (m, 2H, H-5'); 3.83 3.93 (m, 1H, H-1'); 4.04 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.7 Hz, H-4'); 4.30, 4.31 (2 x dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.6 Hz, H-2'); 4.37 4.40, 4.41 4.47 (2 x m, 1H, H-3); 4.68, 4.71 (2 x dd, 1H H-3'); 7.33 7.45, 7.64 7.71 (2 x m, 10H, 2 x Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  19.1, 19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.5, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 29.0, 29.5 (C-1); 34.2, 34.3 (C-2); 61.7, 62.0 (C-3); 64.1, 64.2 (C-5'); 72.9, 73.0 (C-5); 81.8 (C-3'), 84.0, 84.2 (C-1'); 84.3, 84.4 (C-4'); 84.6, 84.7 (C-4); 84.8, 84.9 (C-2'); 114.2, 114.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.8, 129.7, 135.6 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.1, 133.2, 133.3, 133.4 (2 x *ipso*-Ph).

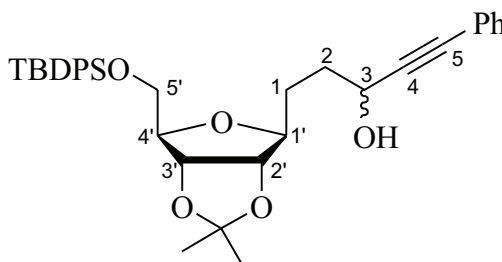
**MS, CI positiv (m/z) (%):** 495 (3) [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>29</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>Si (494.69)

ber.: C 70.41 H 7.74

gef.: C 70.21 H 7.86

#### 4.1.16.2 (3*R,S*)-1-(5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)-5-phenyl-pent-4-in-3-ol (30)



**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 5:1

**Ausbeute:** 2.13 g (69%), gelber Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.45 (PE:EE 2:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** -0.9 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.03, 1.04 (2 x s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.78 2.02 (m, 4H, H-1, H-2); 3.78 (m, 2H, H-5'); 3.91, 3.93 (2 x dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2'</sub> 5.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1,1'</sub> 7.5 Hz, H-1'); 4.04 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.8 Hz, H-4'); 4.32, 4.35 (2x dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,3'</sub> 6.6 Hz, H-2'); 4.60 4.64, 4.65 4.69 (2 x m, 1H, H-3); 4.69, 4.72 (2 x dd, 1H H-3'); 7.26 7.41, 7.65 7.71 (2 x m, 15H, 3 x Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 19.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.5, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 29.2, 29.6 (C-1); 34.3, 34.4 (C-2); 62.5, 62.7 (C-3); 64.1 (C-5'); 81.8 (C-3'); 84.1, 84.19 (C-1'); 84.22, 84.3 (C-4'); 84.8 (C-2'); 84.9 (C-5); 89.8, 89.9 (C-4); 114.2, 114.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 122.6, 122.7 (*ipso*-PhC≡C); 127.6, 127.8, 128.2, 128.3, 128.4, 129.7, 131.7, 135.6, 135.7 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.1, 133.2, 133.3 (2 x *ipso*-Ph).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 571 (7) [M+H]<sup>+</sup>

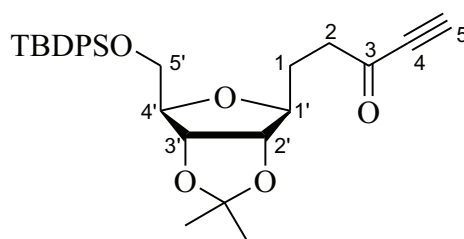
C<sub>35</sub>H<sub>42</sub>O<sub>5</sub>Si (570.79) ber.: C 73.65 H 7.42

gef.: C 73.62 H 7.43

#### 4.1.17 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 31 und 32

In trockenem Dichlormethan (40 ml) wird Verbindung **29** bzw. **30** (1.0 mmol) mit PCC (804 mg, 3.7 mmol) versetzt und die Mischung 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird die Reaktionsmischung mit Kieselgel versetzt und bis zur Trockene eingengt. Der Rückstand wird auf eine Säule gegeben und säulenchromatographisch bearbeitet.

##### 4.1.17.1 1-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)pent-4-in-3-on (31)



**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 6:1

**Ausbeute:** 290 mg (54%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.52 (PE:EE 2:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** -5.6 (*c* 1.2, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.05 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.84 2.10 (m, 2H, H-1); 2.72 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2a</sub> 3.6 Hz, <sup>2</sup>J<sub>2a,2b</sub> 6.4 Hz, H-2a); 2.76 (dd, 1H,

$^3J_{1,2b}$  3.8 Hz, H-2b); 3.76 (m, 2H, H-5'); 3.84 (dt, 1H,  $^3J_{1',2'}$  5.1 Hz,  $^3J_{1,1'}$  8.3 Hz, H-1'); 4.02 (q, 1H,  $^3J_{3',4'}$ ,  $^3J_{4',5'}$  3.7 Hz, H-4'); 4.30 (dd, 1H,  $^3J_{2',3'}$  6.7 Hz, H-2'); 4.71 (dd, 1H, H-3'); 7.33 7.45, 7.64 7.71 (2 x m, 10H, 2 x Ph).

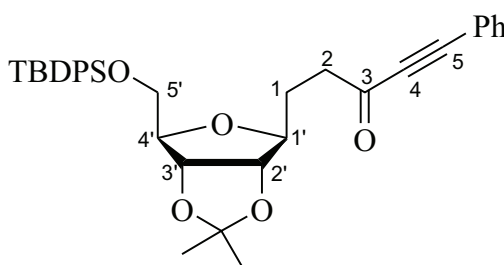
$^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  19.3 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 25.5, 27.5 (2 x  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 26.8 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 27.5 (C-1); 41.7 (C-2); 64.1 (C-5'); 78.6 (C-5); 81.3 (C-4); 81.8 (C-3'); 83.1 (C-1'); 84.2 (C-4'); 84.7 (C-2'); 114.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 127.7, 129.7, 135.6, 135.7 (*o*-, *m*- *p*-Ph); 133.2, 133.3 (2 x *ipso*-Ph); 186.3 (C-3).

MS, CI positiv (m/z) (%): 493 (3)  $[\text{M}+\text{H}]^+$

$\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_5\text{Si}$  (492.68) ber.: C 70.70 H 7.37

gef.: C 70.68 H 7.42

#### 4.1.17.2 1-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)-5-phenyl-pent-4-in-3-on (32)



Chromatographieeluent: Petrolether/Essigsäureethylester 10:1

Ausbeute: 550 mg (50%), weiße Kristalle

Schmelzpunkt: 48–50°C

$R_f$ : 0.55 (PE:EE 2:1)

$[\alpha]_D^{23}$ : -6.9 (*c* 1.0,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

$^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.05 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 1.34, 1.52 (2 x s, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.87 2.14 (m, 2H, H-1); 2.81 (dd, 1H,  $^3J_{1,2a}$  4.2 Hz,  $^2J_{2a,2b}$  8.6 Hz, H-2a); 2.84 (dd, 1H,  $^3J_{1,2b}$  4.1 Hz, H-2b); 3.78 (m, 2H, H-5'); 3.90 (dt, 1H,  $^3J_{1',2'}$  5.1 Hz,  $^3J_{1,1'}$  8.2 Hz, H-1'); 4.03 (q, 1H,  $^3J_{3',4'}$ ,  $^3J_{4',5'}$  3.7 Hz, H-4'); 4.33 (dd, 1H,  $^3J_{2',3'}$  6.7 Hz, H-2'); 4.72 (dd, 1H, H-3'); 7.35 7.71 (m, 15H, 3 x Ph).

$^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  19.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 25.6, 27.5 (2 x  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 26.8 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 27.8 (C-1); 41.7 (C-2); 64.1 (C-5'); 81.8 (C-3'), 83.3 (C-1'); 84.2 (C-4'); 84.7 (C-2'); 87.7 (C-4), 90.9 (C-5); 114.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 119.9 (*ipso*-PhC $\equiv$ C); 127.7, 128.6, 129.7, 130.7, 135.6, 135.7 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.0, 133.2, 133.3 (*ipso*-Ph); 186.9 (C-3).

MS, CI positiv (m/z) (%): 569 (7)  $[\text{M}+\text{H}]^+$

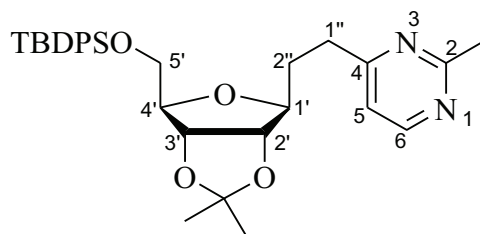
$\text{C}_{35}\text{H}_{40}\text{O}_5\text{Si}$  (568.77) ber.: C 73.91 H 7.09

gef.: C 73.63 H 7.16

### 4.1.18 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 33 – 39

In Essigsäureethylester (2.5 ml) werden der Verbindung **31** bzw. **32** (0.3 mmol) gelöst. Anschließend versetzt man mit Wasser (25  $\mu$ l), Acetamidinium-Hydrochlorid, Benzamidinium-Hydrochlorid, S-Methyliso-thiuronium-Sulfat oder Guanidinium-Hydrochlorid (0.4 mmol) und Natriumcarbonat (84 mg, 0.8 mmol) und erhitzt unter Rückfluss bis zur vollständigen Umsetzung des Ausgangsstoffes (DC-Kontrolle). Dann wird mit Essigsäureethylester (15 ml) verdünnt, mit Wasser (2 x 15 ml) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt.

#### 4.1.18.1 2-Methyl-4-(2-(5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropylid-*en*-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)pyrimidin(33)



**Reaktionszeit:** 4 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 1:1

**Ausbeute:** 125 mg (78%), weißer Feststoff

**Schmelzpunkt:** 90–92°C

**R<sub>f</sub>:** 0.21 (PE:EE 1:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** –10.7 (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.04 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.90–2.13 (m, 2H, H-2''); 2.69 (s, 3H, 2-CH<sub>3</sub>); 2.81–2.92 (m, 2H, H-1''); 3.78 (m, 2H, H-5'); 3.88 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2'</sub> 5.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 7.8 Hz, H-1'); 4.04 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.7 Hz, H-4'); 4.36 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.73 (dd, 1H, H-3'); 6.94 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> 4.9 Hz, H-5); 7.35–7.47, 7.63–7.71 (2 x m, 10H, 2 x Ph); 8.46 (d, 1H, H-6).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.5, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 25.8 (2-CH<sub>3</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 32.7 (C-2''); 33.9 (C-1''); 64.2 (C-5'); 81.9 (C-3'), 83.5 (C-1'); 84.3 (C-4'); 84.4 (C-2'); 114.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 117.4 (C-5); 127.6, 127.7, 129.7, 129.8, 135.6, 135.7 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.2, 133.3 (2 x *ipso*-Ph); 156.3 (C-6); 167.7 (C-2); 170.2 (C-4).

**MS, EI (m/z) (%):** 532 (0.3) [M]<sup>+</sup>

C<sub>31</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Si (532.74)

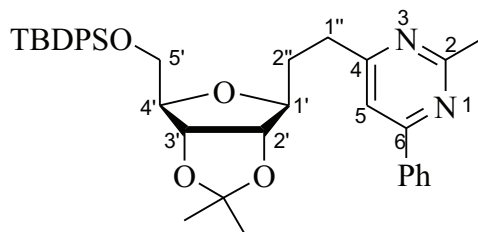
HRMS

ber.: 532.27519

gef.: 532.27465



#### 4.1.18.2 2-Methyl-4-(2-(5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropylidene-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-6-phenylpyrimidin (34)



**Reaktionszeit:** 24 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 3:1

**Ausbeute:** 110 mg (60%), farbloser Feststoff

**Schmelzpunkt:** 96–98°C

**R<sub>f</sub>:** 0.39 (PE:EE 2:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** –5.4 (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.05 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.50 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.99–2.13 (m, 2H, H-2''); 2.76 (s, 3H, 2-CH<sub>3</sub>); 2.88–2.96 (m, 2H, H-1''); 3.80 (m, 2H, H-5'); 3.93 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 7.5 Hz, H-1'); 4.05 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.7 Hz, H-4'); 4.39 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.74 (dd, 1H, H-3'); 7.33 (s, 1H, H-5); 7.36–7.48, 7.67–7.72, 7.96–8.01 (3 x m, 15H, 3 x Ph).

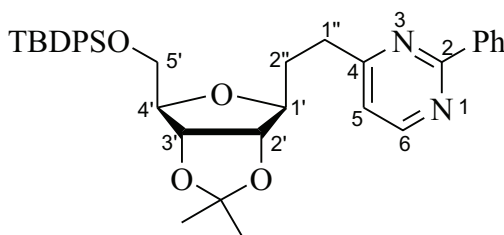
**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.5, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.2 (2-CH<sub>3</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 33.0 (C-1''); 34.2 (C-2''); 64.2 (C-5'); 81.9 (C-3'), 83.6 (C-1'); 84.3 (C-4'); 84.9 (C-2'); 113.0 (C-5); 114.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.3, 127.7, 127.8, 128.8, 129.7, 129.8, 130.5, 135.6 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.2, 133.3, 137.3 (3 x *ipso*-Ph); 164.0 (C-2); 168.1 (C-6); 170.2 (C-4).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 609 (100) [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (608.84) ber.: C 72.99 H 7.28 N 4.60

gef.: C 72.63 H 7.26 N 4.23

#### 4.1.18.3 4-(2-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-2-phenylpyrimidin (35)



**Reaktionszeit:** 2.5 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 3:1

**Ausbeute:** 168 mg (94%), farbloser Schaum

**R<sub>f</sub>:** 0.30 (PE:EE 3:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>:** -12.3 (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.06 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.36, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.08 2.28 (m, 2H, H-2''); 2.96 (m, 2H, H-1''); 3.81 (m, 2H, H-5'); 3.97 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 8.0 Hz, H-1'); 4.08 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.6 Hz, H-4'); 4.40 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2''); 4.76 (dd, 1H, H-3'); 7.01 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> 5.2 Hz, H-5); 7.34 7.41, 7.44 7.48, 7.67 7.72, 8.43 8.47 (4 x m, 15H, 3 x Ph); 8.64 (d, 1H, H-6).

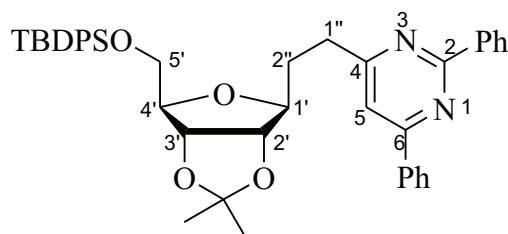
**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.6, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 32.3 (C-1''); 34.0 (C-2''); 64.2 (C-5'); 81.9 (C-3'), 83.7 (C-1'); 84.3 (C-4'); 84.9 (C-2'); 114.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 118.2 (C-5); 127.6, 127.7, 128.2, 128.5, 129.7, 129.8, 130.6, 135.6, 135.7 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.2, 133.3, 137.7 (3 x *ipso*-Ph); 156.8 (C-6); 164.2 (C-2); 170.0 (C-4).

**MS, CI (m/z) (%):** 595 (100) [M]<sup>+</sup>

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (594.82) ber.: C 72.69 H 7.12 N 4.71

gef.: C 72.39 H 7.31 N 4.45

#### 4.1.18.4 4-(2-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-2,6-diphenylpyrimidin (36)



**Reaktionszeit:** 10 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 4:1

**Ausbeute:** 161 mg (80%), farbloser Schaum

**R<sub>f</sub>:** 0.44 (PE:EE 3:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>:** -13.7 (*c* 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.07 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.37, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.11 2.32 (m, 2H, H-2''); 3.03 (m, 2H, H-1''); 3.83 (m, 2H, H-5'); 4.02 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 7.8 Hz, H-1'); 4.09 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.7 Hz, H-4'); 4.44 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2''); 4.78 (dd, 1H, H-3'); 7.36 7.41, 7.47 7.52, 7.69 7.75, 8.15 8.19, 8.59 8.63 (5 x m, 20H, 4 x Ph); 7.44 (s, 1H, H-5).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.6, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 32.7 (C-1''); 34.2 (C-2''); 64.2 (C-5'); 81.9 (C-3'), 83.8 (C-1'); 84.3 (C-4'); 85.0 (C-2'); 113.6 (C-5); 114.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.2, 127.7, 127.8, 128.3, 128.4, 128.9, 129.7,

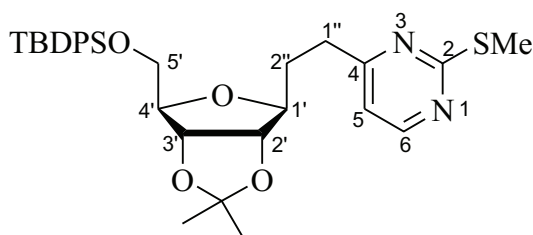
129.8, 130.5, 130.6 135.6, 135.7 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.2, 133.3, 137.3, 138.1 (4x *i*-Ph); 163.8 (C-2); 164.2 (C-6); 170.4 (C-4).

**MS, CI (m/z) (%):** 671 (100) [M]<sup>+</sup>

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (670.91) ber.: C 75.19 H 6.91 N 4.18

gef.: C 75.25 H 7.11 N 3.97

#### 4.1.18.5 4-(2-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-2-methylthiopyrimidin (37)



**Reaktionszeit:** 3 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 4:1

**Ausbeute:** 166 mg (98%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.45 (PE:EE 2:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** -10.5 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.05 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.93 2.14 (m, 2H, H-1''); 2.53 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>); 2.78 2.86 (m, 2H, H-2''); 3.78 (m, 2H, H-5'); 3.88 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 8.0 Hz, H-1'); 4.04 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.7 Hz, H-4'); 4.36 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2''); 4.72 (dd, 1H, H-3''); 6.76 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> 5.1 Hz, H-5); 7.33 7.42, 7.66 7.71 (2 x m, 10H, 2 x Ph); 8.34 (d, 1H, H-6).

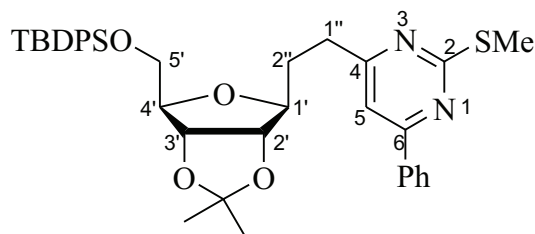
**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 14.0 (SCH<sub>3</sub>); 19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.4, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 32.2 (C-1''); 33.7 (C-2''); 64.2 (C-5'); 81.9 (C-3'), 83.5 (C-1'); 84.2 (C-4'); 84.9 (C-2'); 114.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 115.4 (C-5); 127.6, 127.7, 129.7, 129.8, 135.6, 135.7 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.2, 133.3 (2 x *ipso*-Ph); 156.6 (C-6); 170.2 (C-4); 172.3 (C-2).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 565 (100) [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>31</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>SSi (564.81) HRMS ber.: 565.25344

gef.: 565.25508

#### 4.1.18.6 4-(2-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-2-methylthio-6-phenylpyrimidin (38)



**Reaktionszeit:** 24 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 5:1

**Ausbeute:** 154 mg (80%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.51 (PE:EE 2:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** -8.1 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.05 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.98–2.18 (m, 2H, H-2''); 2.62 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>); 2.82–2.97 (m, 2H, H-1''); 3.80 (m, 2H, H-5'); 3.94 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 7.6 Hz, H-1'); 4.05 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.8 Hz, H-4'); 4.38 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.74 (dd, 1H, H-3'); 7.2 (s, 1H, H-5); 7.33–7.49, 7.67–7.72, 7.99–8.04 (3 x m, 15H, 3 x Ph).

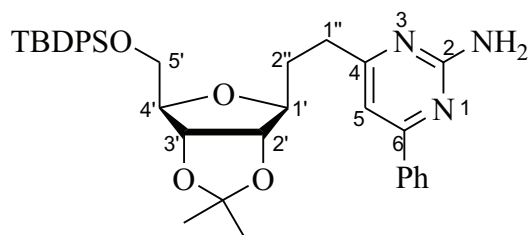
**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  14.1 (SCH<sub>3</sub>); 19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.5, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 32.6 (C-1''); 33.7 (C-2''); 64.2 (C-5'); 81.8 (C-3'), 83.6 (C-1'); 84.3 (C-4'); 84.9 (C-2'); 111.1 (C-5); 114.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.2, 127.6, 127.7, 128.8, 129.7, 129.8, 131.0, 135.6–136.5 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.2, 133.3 (2 x *ipso*-Ph); 164.0 (C-6); 170.3 (C-4); 172.0 (C-2).

**MS, CI (m/z) (%):** 641 (100) [M]<sup>+</sup>

C<sub>37</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>SSi (640.91) ber.: C 69.34 H 6.92 N 4.37 S 5.00

gef.: C 69.73 H 7.26 N 4.02 S 4.89

#### 4.1.18.7 2-Amino-4-(2-(5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-6-phenylpyrimidin (39)



**Reaktionszeit:** 12 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 3:1

**Ausbeute:** 135 mg (74%), gelber Schaum

**R<sub>f</sub>:** 0.38 (PE:EE 5:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>:** -15.5 (*c* 1.05, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.05 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.35, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.98 2.17 (m, 2H, H-2''); 2.68 2.93 (m, 2H, H-1''); 3.80 (m, 2H, H-5'); 3.94 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 7.8 Hz, H-1'); 4.05 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.7 Hz, H-4'); 4.38 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.73 (dd, 1H, H-3'); 5.04 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>); 6.90 (s, 1H, H-5); 7.33 7.50, 7.67 7.73, 7.91 8.00 (3 x m, 15H, 3 x Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.6, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 32.7 (C-1''); 34.2 (C-2''); 64.2 (C-5'); 81.9 (C-3'), 83.8 (C-1'); 84.3 (C-4'); 85.0 (C-2'); 113.6 (C-5); 114.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.2, 127.7, 127.8, 128.3, 128.4, 128.9, 129.7, 129.8, 130.5, 130.6 135.6, 135.7 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.2, 133.3, 137.3, 138.1 (4 x *ipso*-Ph); 163.8 (C-2); 164.2 (C-6); 170.4 (C-4).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 610 (100) [M+H]<sup>+</sup>

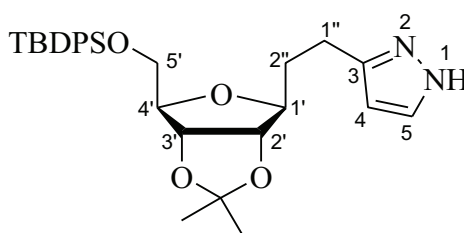
C<sub>36</sub>H<sub>43</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>Si (609.83) ber.: C 70.90 H 7.11 N 6.89

gef.: C 70.60 H 7.10 N 6.29

#### 4.1.19 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 46, 47 und 48

Zu einer Lösung von der Verbindung **31** bzw. **32** (0.4 mmol) in trockenem Methanol (4 ml) werden Hydrazinhydrat (29 µl, 80%) bzw. 2-Hydrazinoethanol (40 µl, 0.6 mmol) bei Raumtemperatur gegeben. Nach 1 Stunde Rühren bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

##### 4.1.19.1 3-(2-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-1*H*(2*H*)-pyrazol (46)



**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 1:1

**Ausbeute:** 174 mg (86%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.23 (EE:PE 1:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** -7.8 (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.05 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.94 (m, 2H, H-2''); 2.82 (m, 2H, H-1''); 3.80 (m, 2H, H-5'); 3.88 (m, 1H, H-1'); 4.05 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.8 Hz, H-4'); 4.34 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.72 (dd, 1H, H-3'); 6.10 (bs, NH); 7.34 7.71 (m, 12H, 2 x Ph, H-4, H-5).

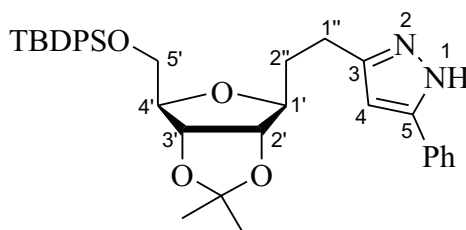
$^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  19.3 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 22.7 (C-1''); 25.5, 27.5 (2 x  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 26.8 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 33.2 (C-2''); 64.2 (C-5'); 81.9 (C-3'), 83.4 (C-1'); 84.2 (C-4'); 84.7 (C-2'); 114.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 127.7, 127.8, 129.7, 129.8, 135.6, 135.7 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.2, 133.3 (3 x *ipso*-Ph); 147.1 (C-5); C-4, C-3 werden wegen starker Signalverbreiterung nicht angegeben.

MS, CI positiv (m/z) (%): 507 (100)  $[\text{M}+\text{H}]^+$

$\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4\text{Si}$  (506.71) ber.: C 68.74 H 7.56 N 5.53

gef.: C 68.85 H 7.26 N 5.79

#### 4.1.19.2 3-(2-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-5-phenyl-1*H*(2*H*)-pyrazol (47)



Chromatographieeluent: Petrolether/Essigsäureethylester 2:1

Ausbeute: 191 mg (82%), farbloser Feststoff

Schmelzpunkt: 40–42°C

$R_f$ : 0.42 (PE:EE 1:1)

$[\alpha]_D^{23}$ : -13.4 (*c* 1.0,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

$^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.05 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 1.34, 1.53 (2 x s, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.97 (m, 2H, H-2''); 2.83 (m, 2H, H-1''); 3.80 (m, 2H, H-5'); 3.89 (dt, 1H,  $^3J_{1',2'}$  5.5 Hz,  $^3J_{1',2''}$  6.9 Hz, H-1'); 4.06 (q, 1H,  $^3J_{3',4'}$ ,  $^3J_{4',5'}$  3.8 Hz, H-4'); 4.34 (dd, 1H,  $^3J_{2',3'}$  6.7 Hz, H-2'); 4.72 (dd, 1H, H-3'); 5.46 (bs, NH); 6.36 (s, 1H, H-4); 7.30–7.47, 7.63–7.74 (2 x m, 15H, 3 x Ph).

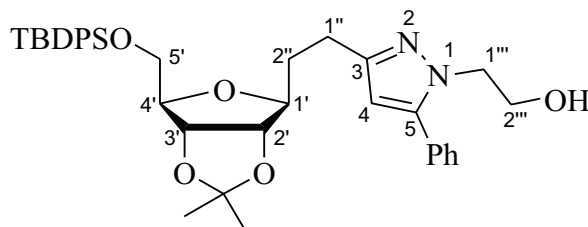
$^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  19.3 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 22.5 (C-1''); 25.6, 27.5 (2 x  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 26.8 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 33.0 (C-2''); 64.2 (C-5'); 81.9 (C-3'), 83.4 (C-1'); 84.2 (C-4'); 84.7 (C-2'); 101.4 (C-4); 114.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 125.7, 127.7, 127.8, 128.7, 129.8, 135.6 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 132.0, 133.2, 133.3 (3 x *ipso*-Ph); 146.5 (C-3); 150.0 (C-5).

MS, CI positiv (m/z) (%): 583 (100)  $[\text{M}+\text{H}]^+$

$\text{C}_{35}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_4\text{Si}$  (582.8) ber.: C 72.13 H 7.26 N 4.81

gef.: C 72.26 H 7.52 N 4.42

### 4.1.19.3 1-(2-Hydroxyethyl)-3-(2-(5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl)-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-5-phenylpyrazol (48)



**Chromatographieeluent:** Petrolether/ Essigsäureethylester 1:1

**Ausbeute:** 160 mg (64%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.26 (PE:EE 1:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** -5.7 (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.05 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.35, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.95–2.06 (m, 2H, H-2''); 2.77–2.85 (m, 2H, H-1''); 3.79 (m, 2H, H-5'); 3.94, 4.17 (2 x m, 4H, H-1''', H-2'''); 3.98 (m, 1H, H-1'); 4.04 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.9 Hz, H-4'); 4.38 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 4.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.72 (dd, 1H, H-3'); 6.11 (s, 1H, H-4); 7.34–7.45, 7.67–7.72 (2 x m, 15H, 3 x Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 24.3 (C-1''); 25.6, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 33.5 (C-2''); 50.5 (C-1'''); 62.1 (C-2'''); 64.2 (C-5'); 81.9 (C-3'), 83.8 (C-1'); 84.2 (C-4'); 85.0 (C-2'); 104.9 (C-4); 114.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.7, 128.7, 129.0, 129.6, 129.7, 130.2, 135.6, 135.7 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.3, 133.4 (3 x *ipso*-Ph); 144.9 (C-3); 151.7 (C-5).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 627 (6) [M+H]<sup>+</sup>

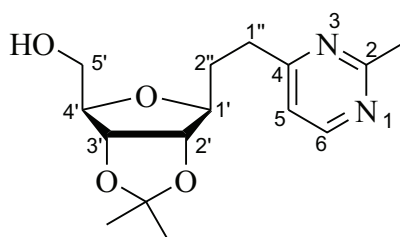
C<sub>37</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>Si (626.86) ber.: C 70.89 H 7.40 N 4.47

gef.: C 70.90 H 7.50 N 4.58

### 4.1.20 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 40 – 43, 49

Zu einer Lösung der Verbindung **34**, **36**, **37**, **38** bzw. **46** (0.35 mmol) in Dioxan (5.0 ml) wird unter Rühren eine Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid in Dioxan (0.5 ml, 1.0 M) zugegeben und die Lösung bei Raumtemperatur bis zum DC-detektierten Reaktionsende gerührt. Anschließend engt man im Vakuum ein und reinigt den resultierenden Rückstand säulenchromatisch.

#### 4.1.20.1 2-Methyl-4-(2-(2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)pyrimidin (40)



**Reaktionszeit:** 4 h

**Chromatographieeluent:** Essigsäureethylester/Methanol 10:1

**Ausbeute:** 77 mg (75%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.32 (EE:MeOH 6:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** -19.6 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.32, 1.50 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.04 (m, 2H, H-2''); 2.68 (s, 3H, 2-CH<sub>3</sub>); 2.83 (m, 2H, H-1''); 3.57–3.77 (m, 2H, H-5'); 3.93 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 6.8 Hz, H-1'); 3.99 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.7 Hz, H-4'); 4.36 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.8 Hz, H-2'); 4.68 (dd, 1H, H-3'); 6.98 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> 5.3 Hz, H-5); 8.48 (d, 1H, H-6).

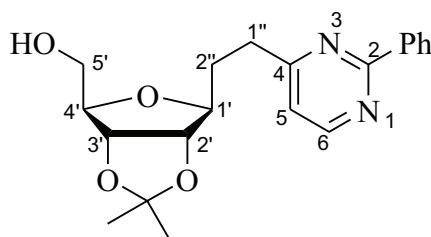
**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  25.4, 27.3 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 25.8 (2-CH<sub>3</sub>); 32.2 (C-2''); 33.5 (C-1''); 62.6 (C-5'); 81.6 (C-3'), 83.8 (C-1'); 84.6 (C-4'); 84.7 (C-2'); 114.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 117.3 (C-5); 156.9 (C-6); 167.9 (C-2); 170.1 (C-4).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 295 (100) [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (294.35) ber.: C 61.21 H 7.53 N 9.52

gef.: C 60.85 H 7.66 N 9.14

#### 4.1.20.2 4-(2-(2,3-*O*-Isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-2-phenylpyrimidin (41)



**Reaktionszeit:** 24 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 1:2

**Ausbeute:** 91 mg (73%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.3 (PE:EE 1:2)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** -13.5 (*c* 0.8, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)



**$^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  1.34, 1.52 (2 x s, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.07 (m, 1H, OH-5'); 2.08 2.27 (m, 2H, H-2''); 2.86 3.03 (m, 2H, H-1''); 3.66 (ddd, 1H,  $^3J_{4',5'a}$  4.0 Hz,  $^3J_{5'a,\text{OH}}$  7.6 Hz,  $^2J_{5'a,5'b}$  11.9 Hz, H-5'a); 3.97 (ddd, 1H,  $^3J_{5'b,\text{OH}}$  3.3 Hz,  $^3J_{4',5'b}$  4.0 Hz, H-5'b); 3.97 (dt, 1H,  $^3J_{1',2'}$  5.6 Hz,  $^3J_{1',2''}$  7.4 Hz, H-1'); 4.00 (q, 1H,  $^3J_{3',4'}$  4.0 Hz, H-4'); 4.39 (dd, 1H,  $^3J_{2',3'}$  6.9 Hz, H-2'); 4.65 (dd, 1H, H-3'); 7.05 (d, 1H,  $^3J_{5,6}$  5.1 Hz, H-5); 7.45 7.49, 8.42 8.46 (2 x m, 5H, Ph); 8.66 (d, 1H, H-6).

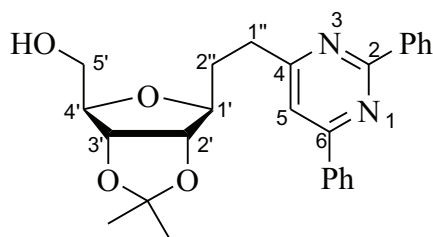
**$^{13}\text{C}$  NMR (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  25.4, 27.4 (2 x  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 31.9 (C-1''); 33.7 (C-2''); 62.8 (C-5'); 81.5 (C-3'), 83.9 (C-1'); 84.2 (C-4'); 84.9 (C-2'); 114.7 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 118.2 (C-5); 128.2, 128.5, 130.6 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 137.7 (*ipso*-Ph); 157.0 (C-6); 164.4 (C-2); 169.8 (C-4).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 357 (100)  $[\text{M}+\text{H}]^+$

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$  (356.42) ber.: C 67.40 H 6.79 N 7.86

gef.: C 67.86 H 6.82 N 7.56

#### 4.1.20.3 4-(2-(2,3-*O*-Isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-2,6-diphenylpyrimidin (42)



**Reaktionszeit:** 6 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 1:1

**Ausbeute:** 76 mg (50%), farbloser Feststoff

**Schmelzpunkt:** 76 78°C

**$R_f$ :** 0.44 (PE:EE 1:2)

**$[\alpha]_D^{23}$ :** -9.5 (*c* 0.5,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

**$^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  1.34, 1.52 (2 x s, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.10 (dd, 1H,  $^3J_{5'b,\text{OH}}$  5.0 Hz,  $^3J_{5'a,\text{OH}}$  7.6 Hz, OH-5'); 2.15 2.35 (m, 2H, H-2''); 2.93 3.10 (m, 2H, H-1''); 3.67 (ddd, 1H,  $^3J_{4',5'a}$  4.1 Hz,  $^2J_{5'a,5'b}$  11.9 Hz, H-5'a); 3.80 (ddd, 1H,  $^3J_{4',5'b}$  3.2 Hz, H-5'b); 3.98 4.04 (m, 2H, H-1', H-4'); 4.42 (dd, 1H,  $^3J_{1',2'}$  5.2 Hz,  $^3J_{2',3'}$  7.0 Hz, H-2'); 4.66 (dd, 1H,  $^3J_{3',4'}$  4.3 Hz, H-3'); 7.48 7.54, 8.19 8.23, 8.58 8.61 (3 x m, 11H, 2 x Ph, H-5).

**$^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  25.4, 27.4 (2 x  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 32.1 (C-1''); 34.0 (C-2''); 62.8 (C-5'); 81.6 (C-3'), 84.0 (C-1'); 84.2 (C-4'); 84.9 (C-2'); 114.7 (C-5); 127.2, 128.4, 128.9, 130.5, 130.7 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 137.3, 138.0 (4 x *ipso*-Ph); 163.9 (C-2); 164.3 (C-6); 170.4 (C-4).

**MS, EI (m/z) (%):** 432 (0.37)  $[\text{M}+\text{H}]^+$

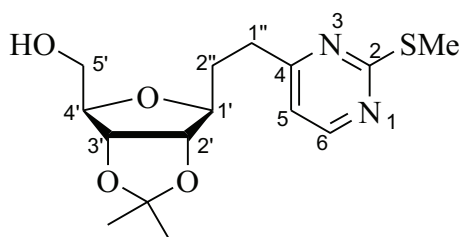
$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$  (432.51)

HRMS

ber.: 432.2034

gef.: 432.2044

#### 4.1.20.4 4-(2-(2,3-*O*-Isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-2-methylthiopyrimidin (43)

**Reaktionszeit:** 4 h**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 1:2**Ausbeute:** 99 mg (85%), farbloser Sirup**R<sub>f</sub>:** 0.28 (PE:EE 1:2)**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** -14.6 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

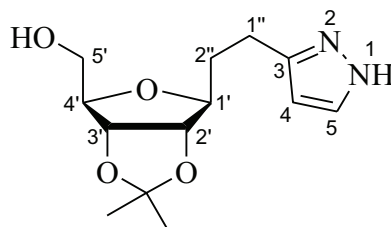
**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.33, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.98–2.12 (m, 2H, H-2''); 2.54 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>); 2.72–2.89 (m, 2H, H-1''); 3.66 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4',5'a</sub> 4.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5'a,OH</sub> 7.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>5'a,5'b</sub> 11.9 Hz, H-5'a); 3.78 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5'b,OH</sub> 3.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4',5'b</sub> 4.0 Hz, H-5'b); 3.90 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 7.0 Hz, H-1'); 3.98 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 4.0 Hz, H-4'); 4.34 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.64 (dd, 1H, H-3'); 6.82 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> 5.1 Hz, H-5); 8.37 (d, 1H, H-6).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  14.1 (SCH<sub>3</sub>); 25.4, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 31.8 (C-2''); 33.5 (C-1''); 62.7 (C-5'); 81.5 (C-3'), 83.8 (C-1'); 84.3 (C-4'); 84.8 (C-2'); 114.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 115.5 (C-5); 156.9 (C-6); 170.1 (C-4); 172.4 (C-2).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 357 (100) [M+H]<sup>+</sup>C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S (332.41) ber.: C 55.19 H 6.79 N 8.58 S 9.82

gef.: C 55.09 H 7.07 N 8.36 S 9.58

#### 4.1.20.5 3-(2-(2,3-*O*-Isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-1*H*(2*H*)-pyrazol (49)

**Reaktionszeit:** 24 h**Chromatographieeluent:** Essigsäureethylester/Methanol 20:1**Ausbeute:** 93 mg (99%), weißer Feststoff

**Schmelzpunkt:** 88–90°C

**R<sub>f</sub>:** 0.44 (EE:MeOH 6:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** –0.2 (*c* 0.8, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.32, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.91–2.04 (m, 2H, H-2''); 2.82 (m, 2H, H-1''); 3.70 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4',5'a</sub> 3.9 Hz, <sup>2</sup>J<sub>5'a,5'b</sub> 12.0 Hz, H-5'a); 3.84 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4',5'b</sub> 3.0 Hz, H-5'b); 3.94 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 7.2 Hz, H-1'); 4.00 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 4.4 Hz, H-4'); 4.30 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 7.0 Hz, H-2'); 4.66 (dd, 1H, H-3'); 6.08 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> 7.2 Hz, H-4); 7.46 (d, 1H, H-3).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 22.6 (C-2''); 25.4, 27.4 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 32.6 (C-1''); 62.3 (C-5'); 81.3 (C-3'), 83.8 (C-1'); 84.4 (C-4'); 84.6 (C-2'); 103.7 (C-4); 114.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 135.2 (C-3); 147.5 (C-5).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 269 (100) [M+H]<sup>+</sup>

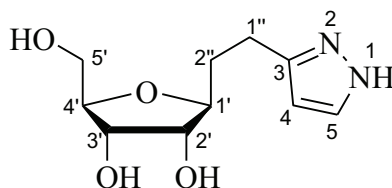
C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (268.14) ber.: C 58.19 H 7.51 N 10.44

gef.: C 58.28 H 7.68 N 9.93

#### 4.1.21 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 44 und 50

Verbindung 43 bzw. 49 (0.4 mmol) wird in Ethanol (2.7 ml) gelöst und mit HCl (1 ml, 1.0 M) versetzt. Die so entstandene Reaktionslösung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Danach gibt man solange NaHCO<sub>3</sub> zu bis die Lösung neutral ist, fügt Kieselgel hinzu und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand wird säulenchromatisch aufgereinigt.

##### 4.1.21.1 3-(2-(1-Desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-1H(2H)-pyrazol (44)



**Chromatographieeluent:** Essigsäureethylester/Methanol 5:1

**Ausbeute:** 49 mg (54%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.19 (EE:MeOH 6:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** –22.2 (*c* 0.5, MeOH)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 1.59–1.90 (m, 2H, H-2''); 2.53–2.72 (m, 2H, H-1''); 3.39 (m, 2H, H-5'); 3.52–3.57 (m, 2H, H-1', H-2'); 3.60 (m, 1H, H-4'); 3.74 (m, 1H, H-3'); 4.62 (t, 1H, OH-5'); 4.67–4.70 (m, 2H, OH-2', OH-3') 6.00 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> 1.7 Hz, H-4); 7.42 (bs, 1H, H-3); 12.42 (bs, 1H, NH).

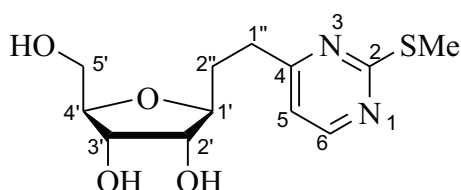
$^{13}\text{C}$  NMR (75.5 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  33.2 (C-2''); 62.1 (C-5'); 71.3 (C-3'), 74.5, 81.1 (C-1', C-2'); 84.5 (C-4'); 102.7 (C-4); C-1'', C-3, C-5 werden wegen starker Signalverbreiterung nicht angegeben.

MS, CI positiv (m/z) (%): 229 (100)  $[\text{M}+\text{H}]^+$

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$  (228.25) ber.: C 52.62 H 7.07 N 12.27

gef.: C 52.51 H 7.49 N 12.79

#### 4.1.21.2 4-(2-(1-Desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-2-methylthio-pyrimidin (50)



Chromatographieeluent: Essigsäureethylester/Methanol 6:1

Ausbeute: 85 mg (74%), farbloser Sirup

$R_f$ : 0.32 (EE:MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{23}$ :  $-24.3$  ( $c$  0.5, MeOH)

$^1\text{H}$  NMR (250 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.68 2.01 (m, 2H, H-2''); 2.49 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>); 2.65 2.85 (m, 2H, H-1''); 3.36 3.46 (m, 2H, H-5'); 3.56 (m, 2H, H-1', H-2'); 3.62 (m, 1H, H-4'); 3.76 (m, 1H, H-3'); 4.63 (t, 1H,  $^3J_{5,\text{OH}}$  5.6 Hz, OH-5'); 4.72 (m, 2H, OH-2', OH-3') 7.08 (d, 1H,  $^3J_{5,6}$  5.1 Hz, H-5); 8.48 (d, 1H, H-6).

$^{13}\text{C}$  NMR (75.5 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  13.4 (SCH<sub>3</sub>) 31.7 (C-2''); 33.2 (C-1''); 62.0 (C-5'); 71.3 (C-3'), 74.4, 80.9 (C-1', C-2'); 84.6 (C-4'); 116.0 (C-5); 157.2 (C-6); 170.6 (C-4); 170.9 (C-2).

MS, CI positiv (m/z) (%): 287 (100)  $[\text{M}+\text{H}]^+$

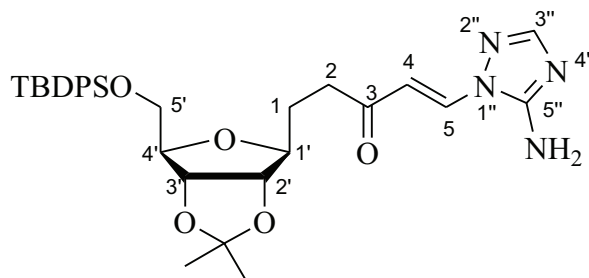
$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$  (286.35) HRMS ber.: 287.1051

gef.: 287.1060

#### 4.1.22 Arbeitsvorschrift für Verbindung 52

Verbindung **31** (80 mg, 0.16 mmol) wird mit 3(5)-Amino-1*H*-1,2,4-triazol (16 mg, 0.19 mmol) in trockenem Ethanol (1.6 ml) versetzt. Die Mischung wird solange unter Rückfluss erhitzt bis kein Ausgangsstoff mehr vorhanden ist (Reaktionszeit ca. 4 Stunden). Danach wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester).

#### 4.1.22.1 (3E)-1-(5-O-tert-Butyldiphenylsilyl-2,3-O-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)-5-(5-amino-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-4-penten-3-on (53)



**Ausbeute:** 83 mg (89%), gelber Feststoff

**Schmelzpunkt:** 118–119°C

**R<sub>f</sub>:** 0.25 (EE)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** 2.6 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.04 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.35, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.74–1.97 (m, 2H, H-1); 2.76 (m, 2H, H-2); 3.76 (m, 2H, H-5'); 3.82 (m, 1H, H-1'); 4.01 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.6 Hz, H-4'); 4.29 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.70 (dd, 1H, H-3'); 5.81 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>); 6.74 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> 13.3 Hz, H-4); 7.32–7.42, 7.64–7.69 (2 x m, 10H, 2 x Ph); 7.57 (s, 1H, H-3''); 8.06 (d, 1H, H-5).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.5, 27.4 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 27.4 (C-1); 39.1 (C-2); 64.1 (C-5'); 82.0 (C-3'), 83.2 (C-1'); 84.2 (C-4'); 84.7 (C-2'); 113.2 (C-4); 114.5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.6, 127.7, 129.7, 129.8, 135.6, 135.7 (*o*-, *m*-, *p*- Ph); 132.1 (C-5); 133.2, 133.3 (2 x *ipso*-Ph); 151.7 (C-3''); 199.6 (C-3).

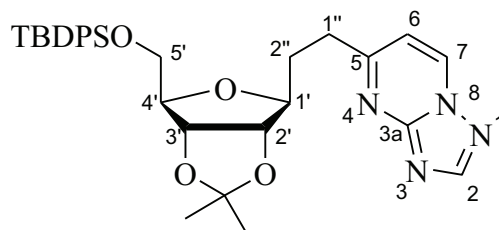
**MS, CI positiv (m/z) (%):** 577 (26) [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>31</sub>H<sub>40</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>Si (576.76) HRMS ber.: 577.28407  
gef.: 577.28429

#### 4.1.23 Arbeitsvorschrift für Verbindung 54

Zu einer Lösung der Verbindung **53** (83 mg, 0.14 mmol) in Ethanol (1.4 ml) wird Natriummethanolat (0.4 ml, 1 M in Ethanol) gegeben. Die Mischung wird 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird mit Amberlite IR-120 neutralisiert, filtriert und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 1:1).

#### 4.1.23.1 5-(2-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidin (54)



**Ausbeute:** 50 mg (62%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.18 (PE:EE 1:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** 15.4 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.04 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.33, 1.50 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.04–2.29 (m, 2H, H-2''); 3.07 (m, 2H, H-1''); 3.79 (m, 2H, H-5'); 3.93 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 8.3 Hz, H-1'); 4.04 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.8 Hz, H-4'); 4.38 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.6 Hz, H-2'); 4.72 (dd, 1H, H-3'); 6.89 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> 7.0 Hz, H-6); 7.32–7.42, 7.65–7.70 (2 x m, 10H, 2 x Ph); 8.43 (s, 1H, H-2); 8.63 (d, 1H, H-7).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.5, 27.4 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 32.1 (C-1''); 34.6 (C-2''); 64.1 (C-5'); 81.8 (C-3'), 83.4 (C-1'); 84.3 (C-4'); 84.8 (C-2'); 110.86 (C-6); 114.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.6, 127.7, 129.7, 129.8, 135.5, 135.6 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.2, 133.3 (2 x *ipso*-Ph); 134.9 (C-7); 155.1 (C-3a); 156.1 (C-2); 168.4 (C-5).

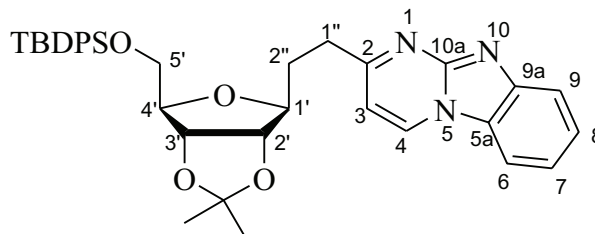
C<sub>24</sub>H<sub>42</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>2</sub> (506.79) ber.: C 56.88 H 8.35 N 11.06

gef.: C 56.66 H 8.62 N 11.46

#### 4.1.24 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 54 und 55

Verbindung **31** bzw. **32** (0.2 mmol) wird mit 2-Aminobenzimidazol (30 mg, 0.55 mmol) in trockenem Ethanol (2 ml) versetzt und unter Rückfluss erhitzt bis zur vollständigen Umsetzung des Ausgangsstoffes (DC-Kontrolle, Reaktionszeit ca. 2 Stunden). Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur fügt man Natriumethanolat (0.6 ml, 1.0 M in Ethanol) hinzu und rührt die Mischung 1 Stunde bei Raumtemperatur. Danach wird mit Amberlite IR-120 neutralisiert, filtriert und im Vakuum eingedunstet. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt.

#### 4.1.24.1 2-(2-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)benzo[4,5]imidazo[1,2-*a*]pyrimidin (54)



**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 1:1

**Ausbeute:** 93 mg (76%), gelber Schaum

**R<sub>f</sub>:** 0.14 (PE:EE 1:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** -21.3 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.05 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.07–2.30 (m, 2H, H-2''); 3.06 (m, 2H, H-1''); 3.80 (m, 2H, H-5'); 3.96 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 8.1 Hz, H-1'); 4.04 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.8 Hz, H-4'); 4.41 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.6 Hz, H-2'); 4.74 (dd, 1H, H-3'); 6.77 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> 3.8, H-3); 7.33–7.42, 7.66–7.71 (2 x m, 11H, 2 x Ph, H-7); 7.54 (m, 1H, H-8); 7.83 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> 8.1 Hz, H-6); 8.01 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> 8.2 Hz, H-9); 8.59 (d, 1H, H-4).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.5, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 31.8 (C-1''); 35.1 (C-2''); 64.2 (C-5'); 81.8 (C-3'), 83.5 (C-1'); 84.3 (C-4'); 84.9 (C-2'); 107.8 (C-3); 110.4 (C-6); 114.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 120.1 (C-9); 121.9 (C-7); 126.4 (C-8); 126.6 (C-5a); 127.6, 127.7, 129.7, 129.8, 135.5, 135.6 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 132.5 (C-4); 133.3, 133.4 (2 x *ipso*-Ph); 143.3 (C-9a); 150.4 (C-10a); 169.3 (C-2).

**MS, EI (m/z) (%):** 607 (3) [M]<sup>+</sup>

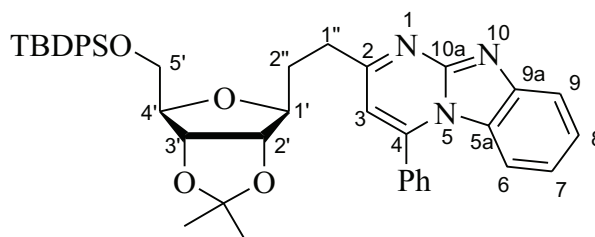
C<sub>36</sub>H<sub>41</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>Si (607.81)

HRMS

ber.: 607.28517

gef.: 607.28608

#### 4.1.24.2 2-(2-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-4-phenylbenzo[4,5]imidazo[1,2-*a*]pyrimidin (55)



**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 1:1

**Ausbeute:** 109 mg (80%), gelber Schaum

**R<sub>f</sub>:** 0.21 (PE:EE 1:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** -20.2 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.03 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.10 2.36 (m, 2H, H-2''); 3.07 (m, 2H, H-1''); 3.80 (m, 2H, H-5'); 4.01 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 4.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 8.1 Hz, H-1''); 4.05 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.8 Hz, H-4'); 4.42 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2''); 4.74 (dd, 1H, H-3'); 6.58 (s, 1H, H-3); 6.64 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> 8.4 Hz, H-6); 6.99 (m, 1H, H-7); 7.30 7.38, 7.49 7.70 (2 x m, 15H, 3 x Ph); 7.44 (m, 1H, H-8); 7.94 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> 8.2 Hz, H-9).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 19.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.5, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 31.9 (C-1''); 34.8 (C-2''); 64.2 (C-5'); 81.8 (C-3'), 83.6 (C-1'); 84.3 (C-4'); 84.9 (C-2'); 108.7 (C-3); 114.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 114.4 (C-6); 120.1 (C-9); 120.9 (C-7); 125.7 (C-8); 127.3 (C-5a); 127.6, 127.7, 128.2, 129.6, 129.7, 130.9, 135.6 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 132.2 (C-4); 133.2, 133.3 (2 x *ipso*-Ph); 144.6 (C-9a); 148.5 (C-4); 151.9 (C-10a); 168.1 (C-2).

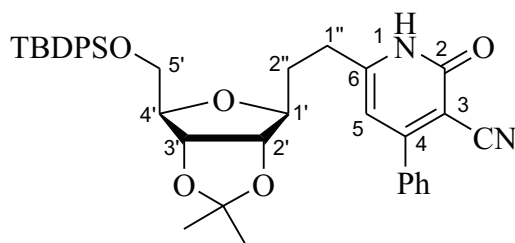
**MS, EI (m/z) (%):** 683 (5) [M]<sup>+</sup>

C<sub>42</sub>H<sub>45</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>Si (683.91) HRMS ber.: 683.31531  
gef.: 683.31738

#### 4.1.25 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 56, 57 und 58

Verbindung 32 (228 mg, 0.4 mmol) wird in THF (12 ml) gelöst und mit Kaliumcarbonat (97 mg, 0.7 mmol), Kronenether (18-Krone-6, 80 mg) und Cyanacetamid bzw. 2-Benzimidazolylacetonitril (0.6 mmol) versetzt. Danach rührt man unter Rückfluss bis zur vollständigen Umsetzung, engt die Reaktionslösung ein und reinigt den Rückstand säulenchromatographisch.

##### 4.1.25.1 1,2-Dihydro-6-(2-(5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-2-oxo-4-phenylpyridin-3-carbonitril (56)



**Reaktionszeit:** 6 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 2:1

**Ausbeute:** 56 mg (90%), gelber Feststoff

**Schmelzpunkt:** 75–77°C



$R_f$ : 0.40 (PE:EE 1:1)

$[\alpha]_D^{22}$ : -13.5 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.02 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.35, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.03–2.16 (m, 2H, H-2''); 2.80–2.92 (m, 2H, H-1''); 3.80 (m, 2H, H-5'); 3.92 (m, 1H, H-1'); 4.08 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.8 Hz, H-4'); 4.54 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.77 (dd, 1H, H-3'); 6.30 (s, 1H, H-5); 7.29–7.68 (3 x m, 15H, 3 x Ph); 13.41 (bs, NH).

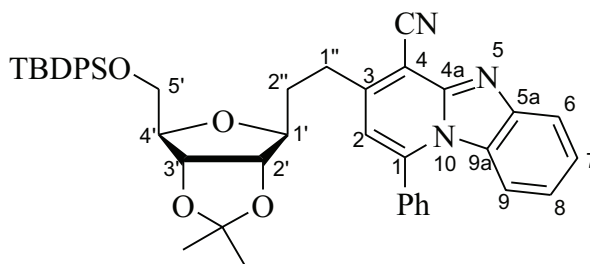
<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  19.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.5, 27.4 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 30.0 (C-1''); 32.5 (C-2''); 64.2 (C-5'); 82.0 (C-3'), 83.0 (C-1'); 84.5 (C-4'); 84.6 (C-2'); 107.8 (C-5); 114.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 115.5 (CN); 127.6, 127.7, 128.2, 128.9, 129.6, 129.7, 130.6, 135.6 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.2, 133.3, (3 x *ipso*-Ph); 154.0 (C-6); 161.2, 164.1 (C-2, C-4).

MS, CI (m/z) (%): 635 (100) [M]<sup>+</sup>

C<sub>38</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>Si (634.84) ber.: C 71.89 H 6.67 N 4.41

gef.: C 71.50 H 6.61 N 4.24

#### 4.1.25.2 1-Phenyl-3-(2-(5-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)pyrido[1,2-*a*]benzimidazol-4-carbonitril (57)



Reaktionszeit: 3–4 h

Chromatographieeluent: Petrolether/Essigsäureethylester Gradient 4:1 bis 2:1

Ausbeute: 39 mg (39%), gelber Feststoff

Schmelzpunkt: 78–80°C

$R_f$ : 0.34 (PE:EE 2:1)

$[\alpha]_D^{24}$ : -19.4 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.01 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.50 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.00–2.14 (m, 2H, H-2''); 3.12 (m, 2H, H-1''); 3.78 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4',5'a</sub> 3.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>5'a,5'b</sub> 11.2, H-5'a); 3.82 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.8, H-5'b); 3.95 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 7.5 Hz, H-1'); 4.06 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 3.8 Hz, H-4'); 4.40 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2'); 4.74 (dd, 1H, H-3'); 6.56 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> 8.6 Hz, H-9); 6.59 (s, 1H, H-2); 7.00 (m, 1H, H-8); 7.30–7.48, 7.57–7.60 (2 x m, 15H, 3 x Ph); 7.44 (m, 1H, H-7); 8.00 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> 8.2 Hz, H-6).

<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.5, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 31.0 (C-1''); 34.0 (C-2''); 64.2 (C-5'); 81.9 (C-3'), 83.4 (C-1'); 84.4 (C-4'); 84.7 (C-2'); 99.6 (C-4); 113.3 (C-2); 114.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 114.4 (CN); 114.5 (C-9); 120.4 (C-6);

121.4 (C-8); 126.1 (C-7); 127.6, 127.7, 128.5, 129.27, 129.33, 129.7, 129.8, 130.8, 135.5, 135.6 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 129.30 (C-9a); 133.0, 133.2 (3 x *ipso*-Ph); 144.6 (C-1); 145.2 (C-5a); 147.5 (C-4a); 151.9 (C-3).

**MS, CI (m/z) (%):** 708 (100) [M]<sup>+</sup>

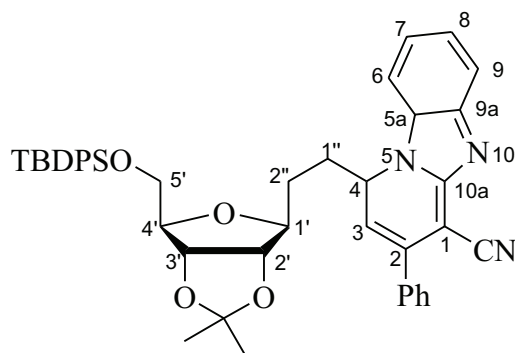
C<sub>44</sub>H<sub>45</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>Si (707.93)

HRMS

ber.: 707.3176

gef.: 707.3173

#### 4.1.25.3 1-(2-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-3-phenylpyrido[1,2-*a*]benzimidazol-1-carbonitril (58)



**Reaktionszeit:** 3-4 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester Gradient 4:1 bis 2:1

**Ausbeute:** 25 mg (25%), oranger Schaum

**R<sub>f</sub>:** 0.26 (PE:EE 2:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** -28.0 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.03 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.34, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.13 2.28 (m, 2H, H-2''); 3.47 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1''a,2''a</sub> 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1''a,2''b</sub> 10.1 Hz, <sup>2</sup>J<sub>1''a,1''b</sub> 15.9 Hz, H-1''a); 3.62 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1''b,2''a</sub> 5.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1''b,2''b</sub> 9.9 Hz, H-1''b); 3.85 (m, 2H, H-5'a); 4.06 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 4.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 8.8 Hz, H-1'); 4.16 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.6 Hz, H-4'); 4.39 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.6 Hz, H-2'); 4.76 (dd, 1H, H-3'); 6.75 (s, 1H, H-3); 7.57 (m, 1H, H-8); 7.24 7.38, 7.52 7.54, 7.63 7.70 (3 x m, 16H, 3 x Ph, H-7); 8.09 (m, 2H, H-6, H-9).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 19.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.6, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 30.2 (C-1''); 30.8 (C-2''); 64.4 (C-5'); 82.1 (C-3'), 83.3 (C-1'); 84.5 (C-4'); 84.7 (C-2'); 97.0 (C-4); 110.9 (C-2); 114.4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 115.0 (C-9); 115.5 (CN); 120.7 (C-6); 122.4 (C-8); 126.3 (C-7); 127.6, 127.7, 128.6, 129.0, 129.8, 129.9, 130.1, 135.5, 135.6 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 129.2 (C-9a); 133.0, 133.2 (3 x *ipso*-Ph); 145.5 (C-10a); 146.4 (C-5a); 148.1 (C-1); 149.1 (C-3).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 299 (6) [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (298.31)

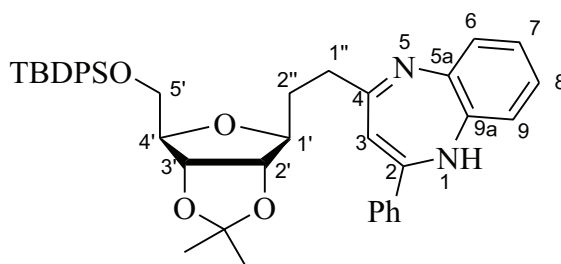
ber.: C 48.31 H 4.73 N 9.39 S 10.75

gef.: C 48.52 H 4.64 N 9.12 S 10.71

#### 4.1.26 Arbeitsvorschrift für Verbindung 60

Zu einer Lösung der Verbindung **22** (103 mg, 0.2 mmol) in Ethanol (2 ml) werden *o*-Phenylendiamin (20 mg, 0.2 mmol) gegeben. Die Mischung wird 4.5 Stunde unter Rückfluss erhitzt. Danach wird die Lösung im Vakuum eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 5:1).

##### 4.1.26.1 4-(2-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)2-phenyl-1*H*(5*H*)-1,5-benzodiazepin (**60**)



**Ausbeute:** 74 mg (62%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.39 (PE:EE 3:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>21</sup>:** 5.4 (*c* 1.2, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  1.02 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.26, 1.41 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.88–2.08 (m, 2H, H-2''); 2.72 (m, 2H, H-1''); 3.74 (m, 2H, H-5'); 3.88 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2''</sub> 8.2 Hz, H-1'); 3.94 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 4.2 Hz, H-4'); 4.36 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.7 Hz, H-2''); 4.71 (dd, 1H, H-3'); 7.23–7.31, 7.35–7.50–7.70, 8.15–8.19 (4 x m, 19 H, 3 x Ph, H-6, H-7, H-8, H-9).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, Aceton-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  19.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.7, 27.2 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 30.8 (C-2''); 36.5 (C-1''); 65.3 (C-5'); 82.8 (C-3'), 84.4 (C-1'); 85.2 (C-4'); 85.7 (C-2''); 114.5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 125.6, 125.7, 128.6, 128.7, 129.2, 129.3, 129.6, 130.6, 130.7, 131.6, 136.4, 136.5 (*o*-, *m*-, *p*-Ph, C-6, C-7, C-8, C-9); 134.1, 134.2, 137.9 (3 x *ipso*-Ph); 141.6, 141.7 (C-5a, C-9a); 154.6 (C-2); 161.5 (C-4).

**MS, ESI positiv (m/z):** 659 [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>41</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Si (658.90) ber.: C 74.74 H 7.04 N 4.25

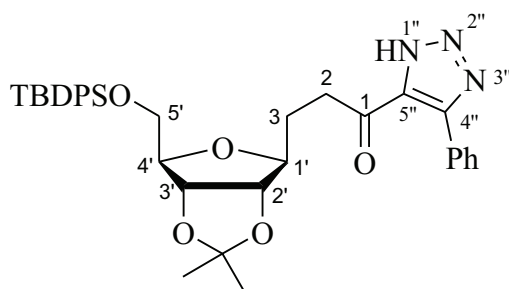
gef.: C 74.97 H 6.95 N 3.84

#### 4.1.27 Arbeitsvorschrift für Verbindung 62

Zu einer kräftig gerührten Lösung der Verbindung **32** (75 mg, 0.13 mmol) in abs. DMF (0.8 ml) werden Natriumazid (11 mg, 0.2 mmol) bei Raumtemperatur gegeben und anschließend 1 Stunde weitergerührt. Nach der Zugabe von Wasser (5 ml) wird mit Dichlormethan (3 x 15 ml) extrahiert, die organische Phase mit Wasser (2 x 10 ml)

gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 2:1).

#### 4.1.27.1 3-(5-*O*-*tert*-Butyldiphenylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)-1-(5-phenyl-1*H*(2*H*,3*H*)-[1,2,3]triazol-4-yl)propan-1-on (62)



**Ausbeute:** 70 mg (87%), farbloser Schaum

**R<sub>f</sub>:** 0.32 (PE:EE 2:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** -10.3 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.03 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.35, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.91–2.17 (m, 2H, H-3); 3.28 (m, 2H, H-2); 3.75 (m, 2H, H-5'); 3.98 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 5.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',3</sub> 8.5 Hz, H-1'); 4.05 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'</sub> 3.9 Hz, H-4'); 4.37 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 6.8 Hz, H-2'); 4.71 (dd, 1H, H-3'); 7.31–7.44, 7.64–7.69, 7.79–7.83 (3 x m, 15H, 3 x Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  19.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 25.6, 27.5 (2 x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 27.8 (C-2); 36.9 (C-3); 64.1 (C-5'); 81.9 (C-3'), 83.7 (C-1'); 84.3 (C-4'); 84.8 (C-2'); 114.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 127.7, 128.4, 129.0, 129.7, 135.6, 135.7 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 133.2, 133.3 (3 x *ipso*-Ph); 194.4 (C-1); C-4'', C-5'' werden wegen starker Signalverbreiterung nicht angegeben.

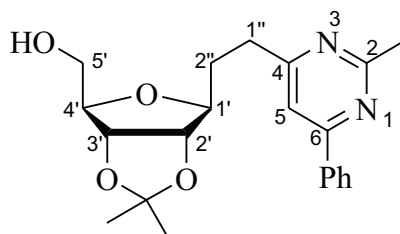
**MS, CI positiv (m/z) (%):** 612 (100) [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>35</sub>H<sub>41</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>Si (611.8)      HRMS      ber.: 612.28842  
gef.: 612.28882

#### 4.1.28 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 45, 51, 61 und 63

Zu einer Lösung der Verbindung **35**, **47**, **60** bzw. **62** (0.2 mmol) in Dioxan (2.9 ml) wird unter Rühren eine Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid in Dioxan (0.29 ml, 1.0 M) zugegeben und die resultierende Reaktionsmischung 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend engt man im Vakuum ein, nimmt den Rückstand in Ethanol (1.4 ml) auf und versetzt mit HCl (0.5 ml, 1.0 M). Die so entstandene Reaktionslösung wird ebenfalls 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach gibt man solange NaHCO<sub>3</sub> zu bis die Lösung neutral ist, fügt Kieselgel hinzu und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand wird säulenchromatographisch aufgereinigt.

#### 4.1.28.1 2-Methyl-4-(2-(1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-6-phenylpyrimidin (45)



**Chromatographieeluent:** Essigsäureethylester/Methanol 5:1

**Ausbeute:** 41 mg (62%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.19 (EE:MeOH 6:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** -15.9 (*c* 0.8, MeOH)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CD<sub>3</sub>OD):**  $\delta$  1.90 2.15 (m, 2H, H-2''); 2.70 (s, 3H, 2-CH<sub>3</sub>); 2.84 3.03 (m, 2H, H-1''); 3.57 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5'a,OH</sub> 4.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>5'a,5'b</sub> 12.0 Hz, H-5'a); 3.69 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5'b,OH</sub> 3.5 Hz, H-5'b); 3.73 3.78 (m, 2H, H-1', H-2'); 3.80 (m, 1H, H-4'); 3.96 (m, 1H H-3'); 7.49 7.53, 8.08 8.11 (m, 5H, Ph); 7.67 (s, 1H, H-5).

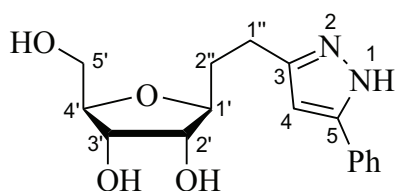
**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CD<sub>3</sub>OD):**  $\delta$  25.6 (2-CH<sub>3</sub>); 34.1 (C-2''); 34.9 (C-1''); 63.6 (C-5'); 72.9 (C-3'), 76.3, 83.2 (C-1', C-2'); 85.8 (C-4'); 114.7 (C-5); 128.5, 130.0, 132.0 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 138.2 (*ipso*-Ph); 166.0 (C-2); 168.9 (C-6); 172.6 (C-4).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 331 (100) [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (330.38) ber.: C 65.44 H 6.71 N 8.48

gef.: C 65.55 H 6.47 N 8.14

#### 4.1.28.2 3-(2-(1-Desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-5-phenyl-1H(2H)-pyrazol (51)



**Chromatographieeluent:** Essigsäureethylester/Methanol 6:1

**Ausbeute:** 48 mg (55%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.28 (EE:MeOH 6:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** -20.0 (*c* 1.1, MeOH)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  1.66 1.97 (m, 2H, H-2''); 2.58 2.78 (m, 2H, H-1''); 3.42 (m, 2H, H-5'); 3.53 3.60 (m, 2H, H-1', H-2'); 3.63 (m, 1H, H-4'); 3.76 (m, 1H,

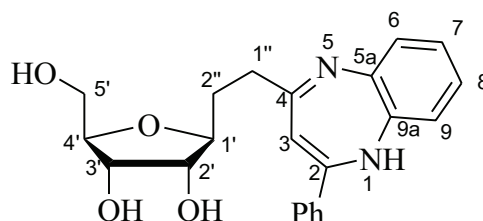
H-3'); 4.64 (t, 1H,  $^3J_{5',OH}$  5.4 Hz, OH-5'); 4.71 (m, 2H, OH-2', OH-3'); 6.46 (s, 1H, H-4); 7.22 7.28, 7.34 7.40, 7.72 7.75 (3 x m, 5H, Ph); 12.60 (bs, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  33.1 (C-2''); 62.1 (C-5'); 71.4 (C-3'); 74.5, 81.0 (C-1', C-2'); 84.6 (C-4'); 100.3 (C-4); 124.9, 127.2, 128.6, (*o*-, *m*-, *p*-Ph); C-1'', C-3, C-5, *ipso*-Ph werden wegen starker Signalverbreiterung nicht angegeben.

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$  (304.34) ber.: C 63.21 H 6.62 N 9.20

gef.: C 63.46 H 6.56 N 9.25

#### 4.1.28.3 4-(2-(1-Desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-2-phenyl-1H(5H)-1,5-benzodiazepin (61)



**Ausbeute:** 46 mg (70%), gelber, amorpher Feststoff

**R<sub>f</sub>:** 0.49 (EE:MeOH 3:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** 1.86 (*c* 1.2, MeOH)

$^1\text{H}$  NMR (250 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.60 1.94 (m, 2H, H-2''); 2.59 (m, 2H, H-1''); 3.29 3.41 (m, 2H, H-5'); 3.50 (m, 1H, H-2'); 3.58 (m, 2H, H-4', H-1'); 3.72 (m, 1H, H-3'); 4.61 (t, 1H,  $^3J_{5',OH}$  5.4 Hz, OH-5'); 4.69 (m, 2H, OH-2', OH-3'); 7.26 7.54, 8.12 8.16 (2 x m, 10H, Ph, H-3, H-6, H-7, H-8, H-9).

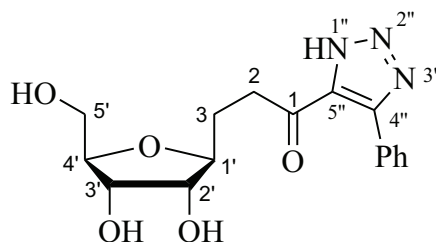
$^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  29.5 (C-2''); 35.7 (C-1''); 62.1 (C-5'); 71.3 (C-3'); 74.5 (C-1'); 81.0 (C-4'); 84.5 (C-2'); 124.8, 125.0, 127.5, 128.2, 128.3, 128.8, 131.0 (C-6, C-7, C-8, C-9, *o*-, *m*-, *p*-Ph); 136.3 (*ipso*-Ph); 140.1, 140.2 (C-9a, C-5a); 153.8 (C-2); 161.6 (C-4).

**MS, EI (m/z) (%):** 403 (100) [M+Na]<sup>+</sup>

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$  (380.44) HRMS [M+H]<sup>+</sup> ber.: 381.18088

gef.: 381.18120

#### 4.1.28.4 3-(1-Desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)-1-(5-phenyl-1H(2H,3H)-[1,2,3]triazol-4-yl)propan-1-on (62)



**Ausbeute:** 26 mg (35%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.47 (EE:MeOH 4:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** -10.0 (*c* 0.5, MeOH)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 1.64 1.99 (m, 2H, H-3); 3.19 (m, 2H, H-2); 3.40 (dd, 1H, H-5'a); 3.40 (dd, 1H, H-5'b); 3.52 3.64 (m, 2H, H-1', H-2', H-4'); 3.74 (m, 1H, H-3'); 4.70 (bs, 3H, OH-5', OH-2', OH-3'); 7.45 7.49, 7.79 7.82 (2 x m, 5H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 27.5 (C-3); 36.5 (C-2); 62.0 (C-5'); 71.3 (C-3'); 74.5, 81.1, 84.5 (C-1', C-2', C-4'); 128.2, 128.9, 129.3 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 141.0 (*ipso*-Ph); 194.8 (C-1); C-4'', C-5'' werden wegen starker Signalverbreiterung nicht angegeben.

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 334 (100) [M+H]<sup>+</sup>

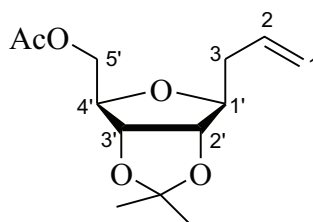
C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> (333.34) ber.: C 57.65 H 5.75 N 12.61

gef.: C 57.35 H 5.64 N 12.78

#### 4.1.29 Arbeitsvorschrift für Verbindung 65

1,5-di-*O*-acetyl-2,3-isopropyliden-D-ribofuranose (20.04 g, 73.1 mmol) wird wie unter 4.1.2 umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 6:1).

##### 4.1.29.1 3-(5-*O*-Acetyl-2,3-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (65)



**Ausbeute:** 14.64 mg (78%), farbloser Sirup

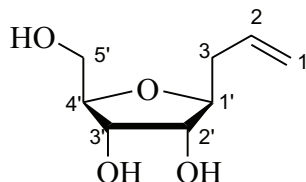
Analytische Daten stimmen mit Literatur überein.<sup>(96)</sup>

#### 4.1.30 Arbeitsvorschrift für Verbindung 66

Verbindung **65** (14.64 g, 57.1 mmol) wird in Ethanol (25 ml) gelöst und mit HCl (30 ml, 1.0 M) versetzt. Die so entstandene Reaktionslösung wird 2 d bei Raumtemperatur gerührt. Danach gibt man solange NaHCO<sub>3</sub> zur Lösung bis ihr pH-Wert neutral ist, fügt

Kieselgel hinzu und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 10:1).

#### 4.1.30.1 3-(1-Desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (66)



**Ausbeute:** 7.97 mg (80%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.35 (EE:MeOH 10:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** 4.6 (*c* 1.0, MeOH)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  2.09 2.34 (m, 2H, H-3); 3.29 3.46 (m, 2H, H-5'); 3.52 (m, 2H, H-1'); 3.59 (m, 1H, H-2', H-4'); 3.71 (m, 1H, H-3'); 4.58 (t, 1H, <sup>3</sup>*J*<sub>5',OH</sub> 5.7 Hz, OH-5'); 4.67 (m, 2H, OH-2', OH-3'); 4.97 5.11 (m, 2H, H-1); 5.82 (m, 1H, H-2).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  37.5 (C-3); 62.0 (C-5'); 71.0 (C-3'); 73.8, 81.4 (C-1', C-2'); 84.3 (C-4'); 116.7 (C-1); 135.3 (C-2).

**MS, ESI positiv (m/z):** 197 [M+Na]<sup>+</sup>

C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> (174.19)

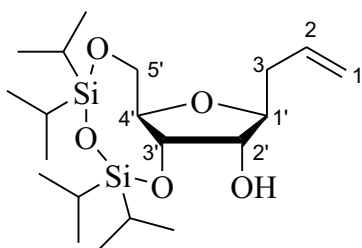
ber.: C 55.16 H 8.10

gef.: C 55.07 H 7.74

#### 4.1.31 Arbeitsvorschrift für Verbindung 67

Verbindung **66** (4.3 g, 24.7 mmol) wird in trockenem Pyridin (58.5 ml) gelöst und unter Rühren mit 1,3-Dichlor-1,1,3,3-tetraisopropylidisiloxan (8.2 ml, 26.3 mmol) versetzt. Nach 24 h bei Raumtemperatur wird Ethylacetat (200 ml) zur Mischung gegeben, anschließend mit Wasser (1 x 100 ml), 1 M HCl-Lösung (2 x 100 ml) und Wasser (1 x 100 ml) gewaschen, über NaSO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingeengt. Um das saubere Produkt zu erhalten wird das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgearbeitet (Petrolether/Essigsäureethylester 10:1).

##### 4.1.31.1 3-(3,5-*O*-(Tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (67)





**Ausbeute:** 7.0 g (68%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.48 (PE:EE 5:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** 20.7 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.00 1.11 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.25 2.44 (m, 2H, H-3); 2.82 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2,OH</sub> 3.6 Hz, OH-2'); 3.74 3.86 (m, 3H, H-2', H-4', H-1'); 3.88 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4',5'a</sub> 6.1 Hz, <sup>2</sup>J<sub>5'a,5'b</sub> 11.7 Hz, H-5'a); 4.01 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4',5'b</sub> 2.1 Hz, H-5'b); 4.18 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 6.3 Hz, H-3'); 5.05 5.19 (m, 2H, H-1); 5.84 (m, 1H, H-2).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 12.6, 12.8, 13.2, 13.4 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 37.7 (C-3); 62.7 (C-5'); 72.2 (C-3'); 73.8 (C-2'); 82.2, 83.4 (C-1', C-4'); 117.5 (C-1); 133.9 (C-2).

**MS, CI positiv (m/z) (%):** 417 (100) [M+H]<sup>+</sup>

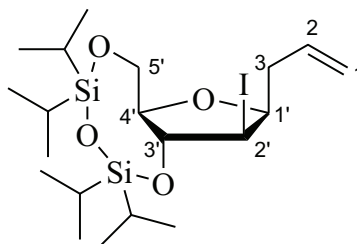
C<sub>20</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (416.7) ber.: C 57.65 H 9.68

gef.: C 57.41 H 9.75

### 4.1.32 Arbeitsvorschrift für Verbindung 70

Verbindung **67** (1.0 g, 2.4 mmol), Triphenylphosphin (1.5 g, 5.7 mmol), Imidazol (395 mg, 5.8 mmol) und Iod (947 mg, 7.5 mmol) werden in Toluol (30 ml) gelöst und unter Rückfluss 5-6 h erhitzt. Danach kühlt man die Reaktionslösung auf Raumtemperatur ab, gibt gesättigte NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (50 ml) zu und lässt mindestens weitere 5 h rühren. Nach Abtrennung der organischen Phase, engt man sie im Vakuum ein und reinigt das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Essigsäureethylester 100:1).

#### 4.1.32.1 3-(2-Iod-3,5-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (70)



**Ausbeute:** 1.20 g (95%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.32 (PE:EE 50:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** 72.3 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.00 1.08 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.40 (m, 2H, H-3); 3.20 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> 3.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',3'</sub> 6.7 Hz, H-1'); 3.78 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>4',5'b</sub> 3.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4',5'a</sub> 9.8 Hz, H-4'); 3.94 (dd, 1H, <sup>2</sup>J<sub>5'a,5'b</sub> 11.0 Hz, H-5'a); 4.17 (dd, 1H, H-5'b); 4.24 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub> 1.6 Hz, H-2'); 4.92 (dd, 1H, H-3'); 5.11 5.26 (m, 2H, H-1); 5.80 (m, 1H, H-2).

$^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  12.4, 13.1, 13.4, 13.6 (4 x  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.4, 17.5, 17.6 (8 x  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 38.6 (C-2'); 41.2 (C-3); 65.6 (C-5'); 78.9 (C-1'); 84.4 (C-3'); 87.4 (C-4'); 118.0 (C-1); 133.3 (C-2).

MS, ESI positiv (m/z): 527  $[\text{M}+\text{H}]^+$

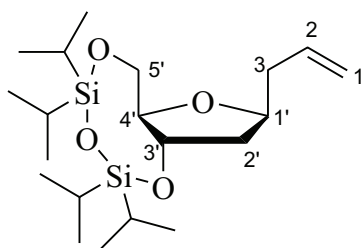
$\text{C}_{20}\text{H}_{39}\text{IO}_4\text{Si}_2$  (526.6) ber.: C 45.62 H 7.46

gef.: C 45.53 H 7.51

#### 4.1.33 Arbeitsvorschrift für Verbindung 71

Zu einer Lösung der Verbindung **70** (718 mg, 1.36 mmol) in Toluol (19 ml) werden unter Rühren Tributylzinnhydrid (0.68 ml) und AIBN (53 mg, ) zugegeben. Nachdem die Reaktionsmischung 5 h unter Rückfluss erhitzt wurde, gibt man erneut Tributylzinnhydrid (0.34 ml) und AIBN (50 mg, ) zu und erhitzt weitere 5 h unter Rückfluss. Anschließend engt man die Reaktionslösung im Vakuum ein und reinigt den Rückstand säulenchromatographisch (Petrolether/Essigsäureethylester 80:1).

##### 4.1.33.1 3-(3,5-O-(Tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (71)



Ausbeute: 385 mg (70%), farbloser Sirup

$R_f$ : 0.27 (PE:EE 50:1)

$[\alpha]_D^{23}$ : 13.2 (*c* 1.0,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

$^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.95 1.07 (m, 28H, 4 x  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.81 (dt,  $^3J_{1',2'a}$ ,  $^3J_{2'a,3'}$  7.8 Hz,  $^2J_{2'a,2'b}$  12.5, H-2'a); 2.00 (ddd, 1H,  $^3J_{2'b,3'}$  4.5 Hz,  $^3J_{1',2'b}$  6.6 Hz, H-2'b); 2.17 2.38 (m, 2H, H-3); 3.67 3.77 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.01 (m, 1H, H-5'b); 4.12 (m, 1H, H-1'); 4.36 (dt, 1H, H-3'); 5.02 5.13 (m, 2H, H-1); 5.80 (m, 1H, H-2).

$^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  12.6, 12.9, 13.4, 13.5 (4 x  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5 (8 x  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 39.7 (C-2'); 39.8 (C-3); 63.8 (C-5'); 73.5 (C-3'); 76.9 (C-1'); 85.9 (C-4'); 117.2 (C-1); 134.3 (C-2).

MS, ESI positiv (m/z): 401  $[\text{M}+\text{H}]^+$

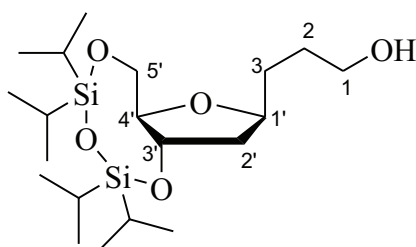
$\text{C}_{20}\text{H}_{40}\text{O}_4\text{Si}_2$  (400.7) ber.: C 59.95 H 10.06

gef.: C 60.03 H 9.41

#### 4.1.34 Arbeitsvorschrift für Verbindung 72

Verbindung **71** (400 mg, 1.0 mmol) wird wie unter **4.1.3** beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 4:1).

#### 4.1.34.1 3-(3,5-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)propan-1-ol (**72**)



**Ausbeute:** 285 mg (68%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.29 (PE:EE 2.5:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** 23.0 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.00 1.06 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.54 1.69 (m, 4H, H-2, H-3); 1.79 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'a</sub>, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub> 8.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>2'a,2'b</sub> 12.8 Hz, H-2'a); 2.02 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2'b</sub> 6.5 Hz, H-2'b); 3.61 3.66 (m, 2H, H-1); 3.69 3.77 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.01 (m, 1H, H-5'b); 4.04 4.13 (m, 1H, H-1'); 4.37 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 8.0 Hz, H-3').

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  12.5, 13.0, 13.4, 13.5 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5, 17.6 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 29.4, 32.3 (C-2, C-3); 40.7 (C-2'); 62.8 (C-1); 63.9 (C-5'); 73.7 (C-3'); 77.8 (C-1'); 86.2 (C-4').

**MS, ESI positiv (m/z):** 419 [M+H]<sup>+</sup>

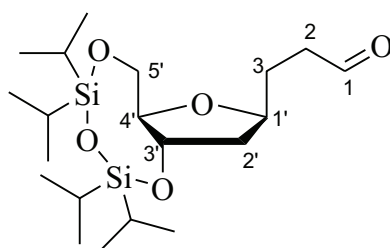
C<sub>20</sub>H<sub>42</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (418.72) ber.: C 57.37 H 10.11

gef.: C 57.17 H 9.97

#### 4.1.35 Arbeitsvorschrift für Verbindung **73**

Verbindung **72** (4.6 g, 11.0 mmol) wird mit einer Dess-Martin-Reagenz-Lösung (37.7 ml, 10% in Dichlormethan) unter Argon versetzt und die entstandene Reaktionslösung ca. 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach werden trockenes NaHCO<sub>3</sub> (2 g, 23.8 mmol) und eine ausreichende Menge Kieselgel zugegeben, im Vakuum eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 6:1).

#### 4.1.35.1 3-(3,5-*O*-(Tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)propanal (73)



**Ausbeute:** 3.63 g (77%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.42 (PE:EE 5:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** 24.1 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.00 1.07 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.72 1.93 (m, 3H, H-3, H-2'a); 1.99 2.09 (m, 1H, H-2'b); 2.42 2.57 (m, 2H, H-2); 3.70 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 3.98 (m, 1H, H-5'b); 4.03 4.13 (m, 1H, H-1'); 4.36 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 7.9 Hz, H-3'); 9.76 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> 1.5 Hz, H-1).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  12.5, 12.9, 13.3, 13.5 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.3, 17.4, 17.5, 17.6 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 27.8, 30.3 (C-2, C-3); 40.2 (C-2'); 63.7 (C-5'); 73.5 (C-3'); 77.2 (C-1'); 86.0 (C-4'); 178.1 (C-1).

**MS, ESI positiv(m/z):** 417 (3) [M+H]<sup>+</sup>

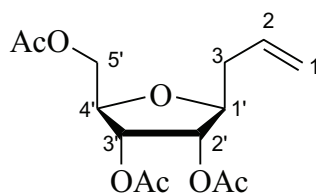
C<sub>20</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (416.7) ber.: C 57.65 H 9.68

gef.: C 57.70 H 9.57

#### 4.1.36 Arbeitsvorschrift für Verbindung 74 $\beta$

Verbindung **66** (98 mg, 0.56 mmol) wird in trockenem Pyridin (0.56 ml) gelöst und unter Rühren mit Acetanhydrid (0.28 ml) versetzt. Die Mischung wird über Nacht gerührt und anschließend in Eiswasser (20 ml) gegeben. Man extrahiert nun mit Dichlormethan (3 x 15 ml), wäscht die vereinigten organischen Extrakte mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2 x 15 ml), 1 M HCl (2 x 15 ml) und Wasser (1 x 15 ml), trocknet über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und engt im Vakuum ein. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 2:1).

#### 4.1.36.1 3-(2,3,5-Tri-*O*-acetyl-1-desoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (74 $\beta$ )



**Ausbeute:** 134 mg (79%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.33 (PE:EE 2:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** +18.6 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 2.04, 2.07 (2 x s, 9H, 3 x COCH<sub>3</sub>); 2.27–2.44 (m, 2H, H-3); 4.02 (q, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>1,3</sub> 5.9 Hz, H-1'); 4.09 (m, 2H, H-5'); 4.29 (m, 1H, H-4'); 4.96 (t, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> 5.8 Hz, H-2'); 5.07–5.16 (m, 3H, H-1, H-3'); 5.78 (m, 1H, H-2).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 20.5, 20.6, 20.7 (3 x COCH<sub>3</sub>); 37.1 (C-3); 63.5 (C-5'); 71.5 (C-3'); 73.4 (C-4'); 79.0 (C-2'); 80.4 (C-1'); 118.3 (C-1); 132.7 (C-2); 169.7, 169.8, 170.6 (3 x C=O).

**MS, CI (m/z) (%):** 301 (100) [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub> (300.3)

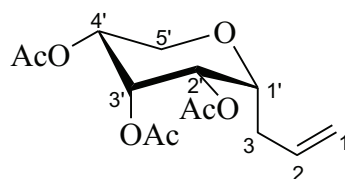
ber.: C 55.99 H 6.71

gef.: C 55.91 H 6.78

#### 4.1.37 Arbeitsvorschrift für Verbindung 75a

Zu einer Lösung von 1,2,3,4-Tetra-*O*-acetyl-D-ribose (2.12 g, 6.66 mmol) und Allyltrimethylsilan (3.2 ml, 20 mmol) in trockenem Acetonitril (20 ml) wird Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (1.44 ml, 7.9 mmol) unter Rühren bei 0 °C zugetropft. Danach entfernt man das Eisbad und rührt 6 h bei Raumtemperatur. Anschließend setzt man kalt gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung (50 ml) zu und extrahiert die wässrige Phase mit Dichlormethan (3 x 100 ml), die vereinigten organischen Extrakte werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über NaSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedunstet. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigester 5:1).

##### 4.1.37.1 3-(2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1-desoxy-α-D-ribopyranos-1-yl)prop-1-en (75a)



**Ausbeute:** 905 mg (45%), farblose Kristalle

**Schmelzpunkt:** 80 °C

**R<sub>f</sub>:** 0.21 (PE:EE 5:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** 0.7 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.98, 2.13, 2.15 (3 x s, 9H, 2 x COCH<sub>3</sub>); 2.18–2.48 (m, 2H, H-3); 3.53 (m, 1H, H-1'); 3.68 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5'a</sub> 1.6 Hz, <sup>2</sup>J<sub>5'a,5'b</sub> 13.7 Hz, H-5'a); 4.11 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5'b</sub> 1.8 Hz, H-5'b); 5.05 (m, 2H, H-1); 5.10 (m, 1H, H-3'); 5.15 (m, 1H, H-4'); 5.21 (m, 1H, H-2'); 5.75 (m, 1H, H-2).

$^{13}\text{C}$  NMR (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  20.6, 20.7, 21.0 (3 x  $\text{COCH}_3$ ); 35.4 (C-3); 66.7 (C-4'); 67.8 (C-2'); 68.3 (C-3'); 69.0 (C-5'); 77.6 (C-1'); 118.3 (C-1); 132.9 (C-2); 169.8, 170.3, 170.4 (3 x C O).

MS, CI (m/z) (%): 301 (100)  $[\text{M}+\text{H}]^+$

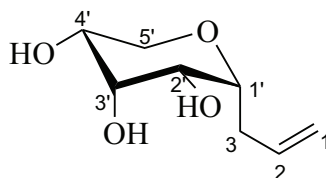
$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_7$  (300.3) ber.: C 55.99 H 6.71

gef.: C 56.26 H 6.78

#### 4.1.38 Arbeitsvorschrift für Verbindung 76a

Zu einer Lösung der Verbindung **75a** (905 mg, 3.0 mmol) in Methanol (7.1 ml) wird Natriummethanolat (0.15 ml, 0.5 M in Methanol) gegeben und die resultierende Mischung 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach neutralisiert man mit Amberliten, filtriert ab und engt die Lösung ein. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/ Methanol 10:1).

##### 4.1.38.1 3-(1-Desoxy- $\alpha$ -D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (76a)



Ausbeute: 525 mg (98%), farblose Kristalle

Schmelzpunkt: Z.P. 155 °C

$R_f$ : 0.29 (EE:MeOH 10:1)

$[\alpha]_D^{24}$ : 11.8 (*c* 1.0, MeOH)

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  2.26 (m, 2H, H-3); 3.21 (m, 1H, H-1'); 3.35 (dd, 1H,  $^3J_{4',5'a}$  1.0 Hz,  $^3J_{5'a,5'b}$  11.8 Hz, H-5'a); 3.41 (m, 1H, H-3'); 3.45–3.49 (m, 1H, H-2'); 3.60 (m, 1H, H-4'); 3.75 (dd, 1H,  $^3J_{4',5'b}$  2.2 Hz, H-5'b); 4.59 (d, 1H,  $^3J_{2',\text{OH}}$  7.4 Hz, OH-2'); 4.88 (bs, 1H, OH-3'); 4.97–5.09 (m, 3H, H-1, OH-4'); 5.78 (m, 1H, H-2).

$^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  35.5 (C-3); 68.7 (C-3'); 69.3 (C-4'); 70.6 (C-5'); 70.9 (C-2'); 78.2 (C-1'); 116.7 (C-1); 135.4 (C-2).

MS, CI (m/z) (%): 197 (100)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

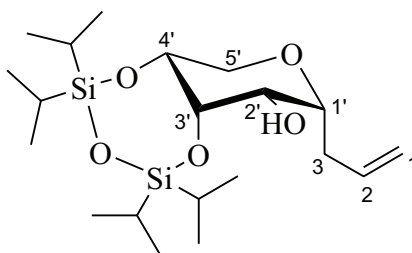
$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4$  (174.19) ber.: C 55.16 H 8.10

gef.: C 55.39 H 8.47

#### 4.1.39 Arbeitsvorschrift für Verbindung 77a

Verbindung **76a** (525 mg, 3.0 mmol) wird wie unter **4.1.31** beschrieben umgesetzt und säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 10:1).

#### 4.1.39.1 3-(3,4-*O*-(Tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1-desoxy- $\alpha$ -D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (77 $\alpha$ )



**Ausbeute:** 963 mg (77%), farblose Kristalle

**Schmelzpunkt:** 56–58°C

**R<sub>f</sub>:** 0.41 (PE:EE 10:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** 27.3 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.02–1.08 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.48 (m, 2H, H-3); 3.20 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',OH</sub> 10.6 Hz, OH-2'); 3.26 (m, 1H, H-1'); 3.56 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4',5'a</sub> 1.3 Hz, <sup>2</sup>J<sub>5'a,5'b</sub> 12.4 Hz, H-5'a); 3.67 (m, 1H, H-2'); 3.89 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2',3'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 3.1 Hz, H-3'); 4.04 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4',5'b</sub> 2.1 Hz, H-5'b); 4.18 (m, 1H, H-4'); 5.05–5.19 (m, 2H, H-1); 5.84 (m, 1H, H-2).

**<sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  12.5, 12.6, 13.6, 14.2 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.6 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 35.8 (C-3); 71.0 (C-5'); 71.6, 71.7, 73.5, 80.0 (C-2', C-3', C-4', C-1'); 117.4 (C-1); 134.5 (C-2).

**MS, CI (m/z) (%):** 417 (100) [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>20</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (416.7)

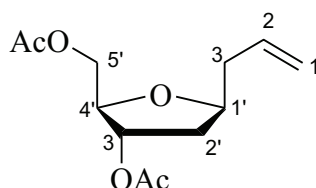
ber.: C 57.65 H 9.68

gef.: C 57.53 H 9.95

#### 4.1.40 Arbeitsvorschrift für Verbindung 78 $\beta$

Zu einer Lösung der Verbindung **71** (100 mg, 0.25 mmol) in Dioxan (2.8 ml) wird eine Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung (0.37 ml, 1M in Dioxan) zugetropft. Nach 5 h bei Raumtemperatur wird die Reaktionslösung eingeeengt, der Rückstand in Pyridin (0.5 ml) gelöst und mit Acetanhydrid (0.25 ml) versetzt. Die Mischung wird über Nacht gerührt und anschließend in Eiswasser (20 ml) gegeben. Man extrahiert nun mit Dichlormethan (3 x 15 ml), wäscht die vereinigten organischen Extrakte mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2 x 15 ml), 1 M HCl (2 x 15 ml) und Wasser (1 x 15 ml), trocknet über NaSO<sub>4</sub> und engt im Vakuum ein. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 5:1).

#### 4.1.40.1 3-(3,5-Di-*O*-acetyl-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (78 $\beta$ )



**Ausbeute:** 50 mg (83%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.22 (PE:EE 5:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** +27.9 (*c* 0.9, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.79 (ddd, <sup>3</sup>*J* 6.4 Hz, <sup>3</sup>*J* 10.4 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>2'a,2'b</sub> 13.7 Hz, H-2'a); 1.99 (ddd, <sup>3</sup>*J* 1.5 Hz, <sup>3</sup>*J* 5.1 Hz, H-2'b); 2.04, 2.06 (2 x s, 6H, 2 x COCH<sub>3</sub>); 2.23–2.47 (m, 2H, H-3); 4.01–4.17 (m, 3H, H-1', H-5'); 4.21 (m, 1H, H-4'); 5.04–5.14 (m, 3H, H-1, H-3'); 5.78 (m, 1H, H-2).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  20.8, 21.0 (2 x COCH<sub>3</sub>); 37.5 (C-2'); 39.1 (C-3); 64.4 (C-5'); 76.3 (C-3'); 78.3 (C-4'); 82.1 (C-1'); 117.5 (C-1); 133.8 (C-2); 170.5, 170.7 (2 x C=O).

**MS, EI (m/z) (%):** 242 (1) [M]<sup>+</sup>

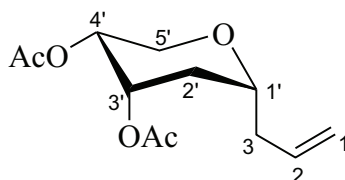
C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (242.27) ber.: C 59.49 H 7.49

gef.: C 59.44 H 7.71

#### 4.1.41 Arbeitsvorschrift für Verbindung 79 $\alpha$

1,3,4-tri-*O*-acetyl-2-desoxy-D-ribose (287 mg, 1.1 mmol) wird umgesetzt wie unter 4.1.37 beschrieben. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 5:1).

#### 4.1.41.1 3-(3,4-Di-*O*-acetyl-1,2-dideoxy- $\alpha$ -D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (79 $\alpha$ )



**Ausbeute:** 68 mg (25%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.26 (PE:EE 5:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** +48.4 (*c* 0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.65 (ddd, <sup>3</sup>*J*<sub>1',2'a</sub> 2.5 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>2'a,3'</sub> 11.4 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>2'a,2'b</sub> 14.3 Hz, H-2'a); 1.87 (ddd, <sup>3</sup>*J*<sub>2'b,3'</sub> 2.1 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>1',2'</sub> 3.6 Hz, H-2'b); 1.99, 2.10 (2 x s, 6H, 2 x



COCH<sub>3</sub>); 2.22 (m, 2H, H-3); 3.68 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4',5'a</sub>, <sup>2</sup>J<sub>5'a,5'b</sub> 10.7 Hz, H-5'a); 3.70–3.72 (m, 1H, H-1'); 3.80 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4',5'b</sub> 5.5 Hz, H-5'b); 4.88 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 3.0 Hz, H-4'); 5.06–5.10 (m, 2H, H-1'); 5.40 (m, 1H, H-3'); 5.79 (m, 1H, H-2).

<sup>13</sup>C NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 20.8, 21.0 (2 x COCH<sub>3</sub>); 34.9 (C-2'); 39.5 (C-3); 63.9 (C-5'); 67.1 (C-3'); 67.8 (C-4'); 71.5 (C-1'); 117.4 (C-1); 134.1 (C-2); 169.9, 170.1 (2 x C=O).

MS, EI (m/z) (%): 242 (1) [M]<sup>+</sup>

C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (242.27)

HRMS

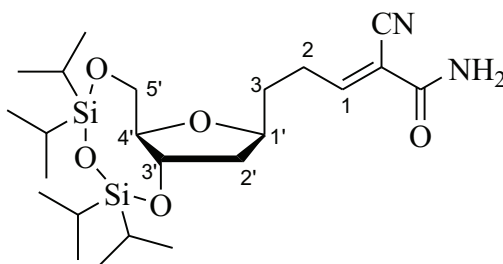
ber.: 242.1142

gef.: 242.1149

#### 4.1.42 Arbeitsvorschrift für Verbindung 80

Verbindung 73 (416 mg, 1.0 mmol) wird mit Cyanacetamid (169 mg, 2.0 mmol) wie unter 4.1.10 beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 1:1).

##### 4.1.42.1 (2E)-2-Cyan-5-(3,5-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)trans-pent-2-ensäureamid (80)



Reaktionszeit: 24 h

Ausbeute: 261 mg (52%), farbloser Sirup

R<sub>f</sub>: 0.35 (PE:EE 1:1)

[α]<sub>D</sub><sup>22</sup>: 25.8 (c 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.00–1.06 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.65–1.77 (m, 2H, H-5); 1.80 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'a</sub>, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub> 7.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>2'a,2'b</sub> 12.7 Hz, H-2'a); 2.05 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2'b</sub> 6.6 Hz, H-2'b); 2.63 (m, 2H, H-4); 3.70 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.00 (m, 1H, H-5'b); 4.07 (m, 1H, H-1'); 4.37 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 7.8 Hz, H-3'); 5.99 (br d, 2H, NH<sub>2</sub>); 7.69 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> 7.9 Hz, H-3).

<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 12.5, 12.9, 13.3, 13.5 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.3, 17.4, 17.5 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 28.6 (C-5), 33.5 (C-4); 40.2 (C-2'); 63.7 (C-5'); 73.4 (C-3'); 77.2 (C-1'); 86.0 (C-4'); 109.9 (C-2); 114.9 (CN); 161.0 (C-1); 161.8 (C-3).

MS, ESI negativ (m/z): 481 [M-H]<sup>-</sup>

C<sub>23</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (482.76)

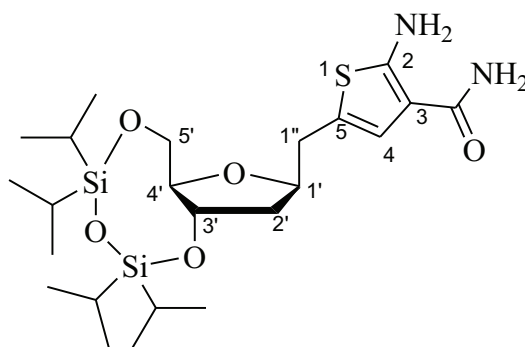
ber.: C 57.22 H 8.77 N 5.80

gef.: C 57.23 H 8.74 N 5.72

#### 4.1.43 Arbeitsvorschrift für Verbindung 81

Verbindung **80** (260 mg, 0.54 mmol) wird wie unter **4.1.11** beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 1:1).

##### 4.1.43.1 2-Amino-5-(3,5-*O*-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-ylmethyl)thiophen-3-carbonsäureamid (**81**)



**Reaktionszeit:** 2 h

**Ausbeute:** 202 mg (73%), gelber Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.2 (PE:EE 1:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** 25.8 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.00–1.08 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.87 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'a</sub>, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub> 7.9 Hz, <sup>2</sup>J<sub>2'a,2'b</sub> 12.9 Hz, H-2'a); 2.02 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2'b</sub> 6.6 Hz, H-2'b); 2.80 (m, 2H, H-1''); 3.70–3.79 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.04 (m, 1H, H-5'b); 4.23 (m, 1H, H-1'); 4.33 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 7.9 Hz, H-3'); 5.37 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>); 6.06 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>); 6.42 (s, 1H, H-4).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  12.5, 13.0, 13.3, 13.4 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5, 17.6 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 35.4 (C-1''); 39.5 (C-2'); 64.0 (C-5'); 73.8 (C-3'); 77.3 (C-1'); 86.2 (C-4'); 107.1 (C-3); 121.4 (C-4); 121.5 (C-5); 161.4 (C-2); 167.6 (CONH<sub>2</sub>).

**MS, ESI negativ (m/z) (%):** 513 (100) [M-H]<sup>-</sup>

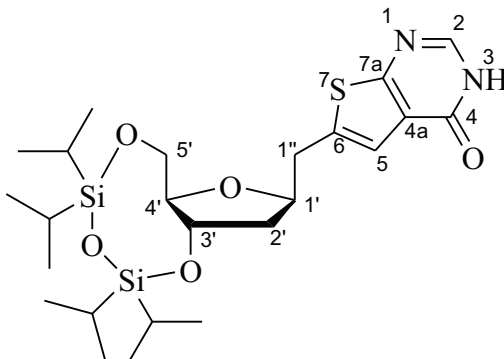
C<sub>23</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>SSi<sub>2</sub> (514.83) ber.: C 53.66 H 8.22 N 5.44 S 6.23

gef.: C 53.32 H 8.41 N 5.11 S 5.33

#### 4.1.44 Arbeitsvorschrift für Verbindung 82

Verbindung **81** (515 mg, 1.0 mmol) wird wie unter **4.1.13** beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 1:1).

#### 4.1.44.1 3,4-Dihydro-6-(3,5-*O*-(tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-ylmethyl)thieno[2,3-*d*]pyrimidin-4-on (**82**)



**Reaktionszeit:** 10 h

**Ausbeute:** 100 mg (69%), farblose Kristalle

**Schmelzpunkt:** 150–152°C

**R<sub>f</sub>:** 0.2 (PE:EE 1:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** 17.0 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  0.98–1.05 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.88 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'a</sub>, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub> 7.9 Hz, <sup>2</sup>J<sub>2'a,2'b</sub> 13.0 Hz, H-2'a); 2.05 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2'b</sub> 6.6 Hz, H-2'b); 3.07 (m, 2H, H-1''); 3.69–3.81 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.05 (m, 1H, H-5'b); 4.34 (m, 2H, H-1', H-3'); 7.22 (s, 1H, H-5); 8.03 (s, 1H, H-2); 12.77 (bs, 1H, NH).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  12.5, 12.9, 13.3, 13.4 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5, 17.6 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 36.3 (C-1''); 39.6 (C-2'); 63.9 (C-5'); 73.7 (C-3'); 76.8 (C-1'); 86.4 (C-4'); 119.6 (C-5); 124.6 (C-4a); 139.3 (C-6); 143.1 (C-2); 159.9 (C-7a); 165.3 (C-4).

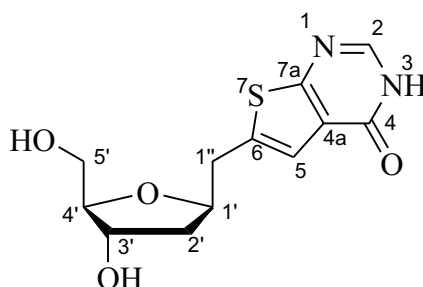
C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>SSi<sub>2</sub> (524.82) ber.: C 54.92 H 7.68 N 5.44 S 6.11

gef.: C 54.97 H 7.82 N 5.26 S 5.83

#### 4.1.45 Arbeitsvorschrift für Verbindung **83**

Verbindung **82** (100 mg, 0.19 mmol) wird wie unter **4.1.20** beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 1:1).

#### 4.1.45.1 3,4-Dihydro-6-(1,2-didesoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-ylmethyl)-thieno[2,3-*d*]pyrimidin-4-on (83)



**Reaktionszeit:** 2 h

**Ausbeute:** 25 mg (78%), weißer Feststoff

**Schmelzpunkt:** 204 °C

**R<sub>f</sub>:** 0.22 (EE:MeOH 5:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** +5.6 (*c* 1.0, DMSO-*d*<sub>6</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  1.62 (ddd, <sup>3</sup>*J*<sub>1',2'a</sub> 5.9 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>2'a,3'</sub> 9.7 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>2'a,2'b</sub> 12.7 Hz, H-2'a); 1.77 (ddd, 1H, <sup>3</sup>*J*<sub>2'b,3'</sub> 2.1 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>1',2'b</sub> 5.6 Hz, H-2'b); 3.02 (m, 2H, H-1''); 3.26 (dd, 1H, <sup>3</sup>*J*<sub>4',5'a</sub> 6.0 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>5'a,5'b</sub> 11.4 Hz, H-5'a); 3.36 (dd, 1H, <sup>3</sup>*J*<sub>4',5'b</sub> 4.6 Hz, H-5'b); 3.64 (ddd, 1H, <sup>3</sup>*J*<sub>3',4'</sub> 2.6 Hz, H-4'); 4.02 (m, 1H, H-3'); 4.22 (m, 1H, H-1'); 4.63 (bs, 1H, OH-5'); 4.90 (bs, 1H, OH-3'); 7.15 (s, 1H, H-5); 8.04 (s, 1H, H-2); 12.38 (bs, 1H, NH).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):**  $\delta$  35.7 (C-1''); 39.6 (C-2'); 62.4 (C-5'); 72.0 (C-3'); 77.4 (C-1'); 87.6 (C-4'); 119.7 (C-5); 124.5 (C-4a); 138.5 (C-6); 145.1 (C-2); 157.1 (C-7a); 163.4 (C-4).

**MS, ESI positiv (m/z):** 283 [M+H]<sup>+</sup>

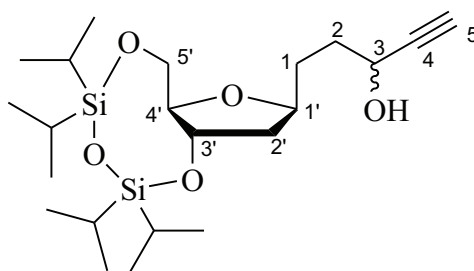
C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S (282.32) ber.: C 51.05 H 5.00 N 9.92 S 11.36

gef.: C 50.94 H 4.95 N 9.50 S 11.16

#### 4.1.46 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 84 und 85

Verbindung **73** (1.0 g, 2.3 mmol) wird mit Ethynylmagnesiumbromid (11.8 ml, 0.5 M Lösung in THF) bzw. Lithiumphenylacetylid (16.8 ml, 1.0 M Lösung in THF) wie unter **4.1.16** beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt.

#### 4.1.46.1 (3*R,S*)-1-(3,5-*O*-(Tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)pent-4-in-3-ol (84)



**Reaktionszeit:** 3 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 5:1

**Ausbeute:** 797 mg (75%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.29 (PE:EE 5:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** 22.1 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.00–1.06 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.62–1.76 (m, 2H, H-1); 1.78–1.86 (m, 3H, H-2, H-2'a); 1.99–2.08 (m, 1H, H-2'b); 2.42 (2 x d, 1H, <sup>4</sup>J<sub>3,5</sub> 2.3 Hz, H-5); 2.62, 2.87 (2 x d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,OH</sub> 4.8, <sup>3</sup>J<sub>3,OH</sub> 5.9, OH-3); 3.67–3.76 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.01 (m, 1H, H-5'b); 4.08 (m, 1H, H-1'); 4.34–4.40, 4.44–4.48 (2 x m, 2H, H-3, H-3').

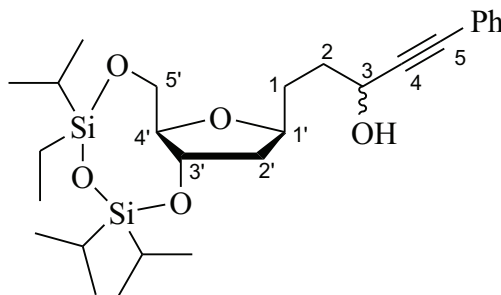
**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  12.5, 12.9, 13.4, 13.5 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 30.8, 31.1 (C-1); 34.2, 34.3 (C-2); 40.4, 40.6 (C-2'); 61.8, 62.1 (C-3); 63.7, 63.8 (C-5'); 72.7, 72.8 (C-5); 73.6, 73.7 (C-3'); 77.2, 77.7 (C-1') 84.7, 84.8 (C-4); 86.1, 86.2 (C-4').

**MS, EI (m/z) (%):** 456 (3) [M]<sup>+</sup>

C<sub>23</sub>H<sub>44</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (456.76) ber.: C 60.48 H 9.71

gef.: C 60.82 H 9.80

#### 4.1.46.2 (3*R,S*)-1-(3,5-*O*-(Tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)-5-phenyl-pent-4-in-3-ol (85)



**Reaktionszeit:** 3 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 5:1

**Ausbeute:** 795 mg (66%), gelber Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.30 (PE:EE 5:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** 12.3 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.00–1.05 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.70–1.95 (m, 5H, H-1, H-2, H-2'a); 2.00–2.11 (m, 1H, H-2'b); 2.52, 2.76 (2 x d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,OH</sub> 5.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,OH</sub> 6.4 Hz, OH-3); 3.68–3.79 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.02 (m, 1H, H-5'b); 4.07–4.19 (m, 1H, H-1'); 4.39, 4.64 (2 x m, 2H, H-3, H-3'); 7.27–7.43 (m, 5H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 12.5, 12.9, 13.4, 13.5 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 31.0, 31.3 (C-1); 34.4, 34.5 (C-2); 40.5, 40.7 (C-2'); 62.5, 62.8 (C-3); 63.9 (C-5'); 73.7, 73.8 (C-3'); 77.2, 77.7 (C-1') 84.8, 84.9 (C-4); 86.1, 86.2 (C-4'); 89.9 (C-5); 122.7, 122.8 (*ipso*-Ph); 128.2, 128.3, 128.4, 131.6, 131.7 (*o*-, *m*-, *p*-Ph).

C<sub>29</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (532.86)

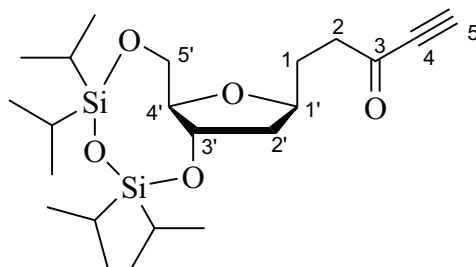
ber.: C 65.37 H 9.08

gef.: C 65.83 H 8.88

#### 4.1.47 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 86 und 87

Verbindung **84** bzw. **85** (1.8 mmol) wird wie unter **4.1.17** beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt.

##### 4.1.47.1 1-(3,5-*O*-(Tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)pent-4-in-3-on (**86**)



**Reaktionszeit:** 1 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 6:1

**Ausbeute:** 630 mg (77%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.47 (PE:EE 5:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>24</sup>:** 26.5 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

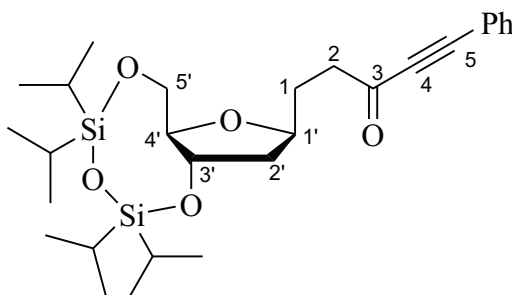
**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 0.99–1.06 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.72–1.97 (m, 3H, H-1, H-2'a); 2.02 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2'b</sub> 6.6 Hz, <sup>2</sup>J<sub>2'b,2'a</sub> 12.8 Hz, H-2'b); 2.70 (m, 2H, H-2); 3.20 (s, 1H, H-5); 3.65–3.74 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 3.99 (m, 1H, H-5'b); 4.04 (m, 1H, H-1'); 4.35 (m, 1H, H-3').

$^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  12.5, 12.9, 13.3, 13.5 (4x  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5 (8 x  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 29.2 (C-1); 40.2 (C-2'); 41.8 (C-2); 63.7 (C-5'); 73.5 (C-3'); 76.2 (C-1'); 78.5 (C-5); 81.3 (C-4); 86.0 (C-4'); 186.6 (C-3).

$\text{C}_{23}\text{H}_{42}\text{O}_5\text{Si}_2$  (454.75) ber.: C 60.75 H 9.31

gef.: C 60.38 H 9.24

#### 4.1.47.2 1-(3,5-O-(Tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)-5-phenyl-pent-4-in-3-on (87)



**Reaktionszeit:** 2 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 8:1

**Ausbeute:** 573 mg (60%), gelber Sirup

$R_f$ : 0.5 (PE:EE 5:1)

$[\alpha]_D^{22}$ : 27.6 (*c* 1.0,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

$^1\text{H}$  NMR (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.00 1.06 (m, 28H, 4 x  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.77 1.99 (m, 3H, H-1, H-2'a); 2.05 (ddd, 1H,  $^3J_{2'b,3'}$  4.5 Hz,  $^3J_{1',2'b}$  6.6 Hz,  $^2J_{2'b,2'a}$  12.8 Hz, H-2'b); 2.79 (m, 2H, H-2); 3.72 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.00 (m, 1H, H-5'b); 4.10 (m, 1H, H-1'); 4.37 (dt, 1H,  $^3J_{3',4'}$ ,  $^3J_{2'a,3'}$  7.9 Hz, H-3'); 7.33 7.58 (m, 5H, Ph).

$^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  12.5, 12.9, 13.4, 13.5 (4 x  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5 (8 x  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 29.6 (C-1); 40.3 (C-2'); 41.8 (C-2); 63.8 (C-5'); 73.6 (C-3'); 76.5 (C-1'); 86.0 (C-4'); 87.7 (C-4); 90.8 (C-5); 120.0 (*ipso*-Ph); 128.6, 130.7, 133.0 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 187.2 (C-3).

**MS, ESI positiv (m/z):** 517  $[\text{M}+\text{H}]^+$

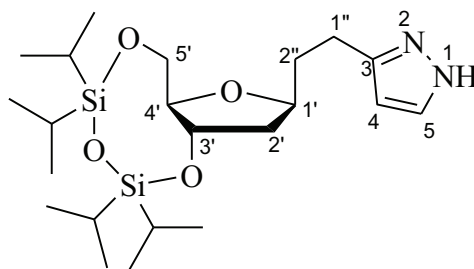
$\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_5\text{Si}_2$  (516.82) ber.: C 65.07 H 8.58

gef.: C 65.14 H 8.53

#### 4.1.48 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 88 und 89

Verbindung **86** bzw. **87** (0.3 mmol) wird mit Hydrazinhydrat (22  $\mu\text{l}$ , 80%) bzw. 2-Hydrazinoethanol (30  $\mu\text{l}$ , 0.45 mmol) wie unter **4.1.19** beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt.

#### 4.1.48.1 3-(2-(3,5-O-(Tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-1H(2H)-pyrazol (88)



**Reaktionszeit:** 1 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 1:1

**Ausbeute:** 102 mg (75%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.33 (PE:EE 1:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** 30.3 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

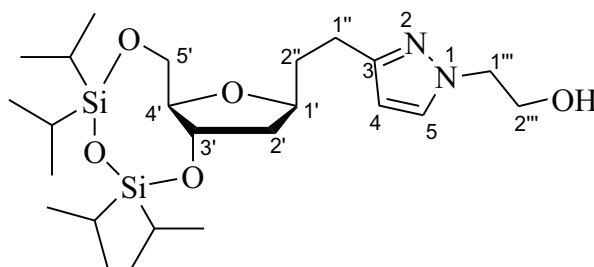
**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.00–1.06 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.76–1.90 (m, 3H, H-2'', H-2'a); 2.04 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.5, <sup>3</sup>J<sub>2'b,1'</sub> 6.7, <sup>2</sup>J<sub>2'b,2'a</sub> 12.7, H-2'b); 2.77 (m, 2H, H-1''); 3.69–3.80 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.00–4.06 (m, 1H, H-5'b); 4.07–4.15 (m, 1H, H-1'); 4.38 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',2'a</sub> 7.9, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 7.9, H-3'); 6.07 (bs, 1H, H-4); 7.47 (bs, 1H, H-5).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  12.5, 12.9, 13.3, 13.5 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 23.1 (C-1''); 35.0 (C-2''); 40.2 (C-2'); 63.6 (C-5'); 73.4 (C-3'); 77.0 (C-1'); 85.9 (C-4'); 103.6 (C-4); C-5, C-3 werden wegen starker Signalverbreiterung nicht angegeben.

C<sub>22</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>2</sub> (454.75) ber.: C 58.11 H 9.31 N 6.16

gef.: C 58.53 H 9.45 N 6.05

#### 4.1.48.2 1-(2-Hydroxyethyl)-3-(2-(3,5-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-5-phenylpyrazol (89)



**Reaktionszeit:** 2 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 1:1

**Ausbeute:** 85 mg (49%), farbloser Sirup



$R_f$ : 0.27 (PE:EE 1:1)

$[\alpha]_D^{25}$ : 19.6 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.00 1.07 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.78 1.96 (m, 3H, H-2'', H-2'a); 2.01 2.12 (m, 1H, H-2'b); 2.71 (m, 2H, H-1''); 3.73 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 3.92 (m, 2H, H-1'''); 4.03 (m, 1H, H-5'b); 4.06 4.11 (m, 1H, H-1'); 4.15 (m, 2H, H-2'''); 4.39 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.4, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 7.9, H-3'); 6.11 (s, 1H, H-4); 7.34 7.45 (m, 5H, Ph).

<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12.5, 12.9, 13.4, 13.5 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 24.5 (C-1''); 35.2 (C-2''); 40.3 (C-2'); 50.4 (C-2'''); 62.1 (C-1'''); 64.0 (C-5'); 73.8 (C-3'); 77.2 (C-1'); 85.9 (C-4'); 104.8 (C-4); 128.5, 128.7, 128.9 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 130.5 (*ipso*-Ph); 144.7 (C-3); 152.2 (C-5).

MS, ESI negativ (*m/z*): 573 [M-H]<sup>-</sup>

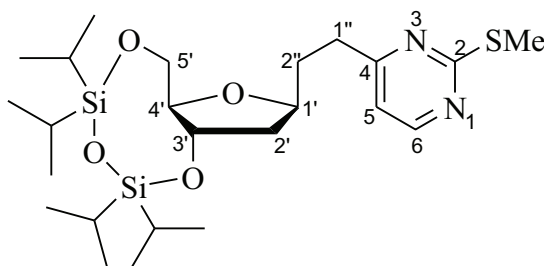
C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (574.9) ber.: C 62.68 H 8.77 N 4.87

gef.: C 62.54 H 8.63 N 4.53

#### 4.1.49 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 91 und 92

Verbindung 86 bzw. 87 (0.3 mmol) wird mit Acetamidinium-Hydrochlorid bzw. S-Methyliso-thiuronium-Sulfat (0.4 mmol) wie unter 4.1.18 beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt.

##### 4.1.49.1 4-(2-(3,5-O-(Tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-didesoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-2-methylthio-pyrimidin (91)



Reaktionszeit: 3 h

Chromatographieeluent: Petrolether/Essigsäureethylester 3:1

Ausbeute: 152 mg (99%), farbloser Sirup

$R_f$ : 0.5 (PE:EE 1:1)

$[\alpha]_D^{22}$ : 25.7 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.99 1.05 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.75 2.14 (m, 4H, H-2'', H-2'); 2.53 (s, 3H, SMe); 2.75 (m, 2H, H-1''); 3.66 3.76 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 3.92 4.02 (m, 1H, H-5'b); 4.03 4.12 (m, 1H, H-1'); 4.36 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 7.9 Hz, H-3'); 6.80 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> 5.1 Hz, H-5); 8.35 (d, 1H, H-6).

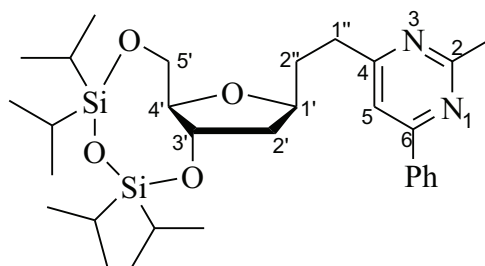
<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12.5, 12.9, 13.3, 13.4 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 14.0 (SMe); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 33.8 (C-1''); 33.9 (C-2''); 40.3 (C-

2'); 63.8 (C-5'); 73.6 (C-3'); 76.8 (C-1'); 85.9 (C-4'); 115.4 (C-5); 156.8 (C-6); 170.4 (C-4); 172.3 (C-2).

$C_{24}H_{44}N_2O_4SSi_2$  (512.85) ber.: C 56.21 H 8.65 N 5.46 S 6.25

gef.: C 56.31 H 8.82 N 5.22 S 5.71

#### 4.1.49.2 2-Methyl-4-(2-(3,5-*O*-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-6-phenyl-pyrimidin (92)



**Reaktionszeit:** 24 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 5:1

**Ausbeute:** 149 mg (89%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.31 (PE:EE 5:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>:** 25.1 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  0.99 1.10 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.86 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1',2'a</sub>, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub> 8.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>2'a,2'b</sub> 12.9 Hz, H-2'a); 1.92 2.03 (m, 2H, H-2''); 2.06 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2'b</sub> 6.7 Hz, H-2'b); 2.75 (s, 3H, 2-Me); 2.86 (m, 2H, H-1''); 3.74 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.03 (m, 1H, H-5'b); 4.11 (m, 1H, H-1'); 4.39 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 8.0 Hz, H-3'); 7.37 (s, 1H, H-5); 7.46 7.50, 8.02 8.06 (2 x m, 5H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  12.5, 12.9, 13.4, 13.5 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.6 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 26.3 (2-Me); 34.3 (C-1''); 34.8 (C-2''); 40.3 (C-2'); 63.8 (C-5'); 73.6 (C-3'); 76.9 (C-1'); 85.9 (C-4'); 113.0 (C-5); 127.2, 128.9, 130.5 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 137.3 (*ipso*-Ph); 164.1 (C-2); 168.0 (C-6); 170.5 (C-4).

**MS, ESI positiv (m/z):** 557 [M+H]<sup>+</sup>

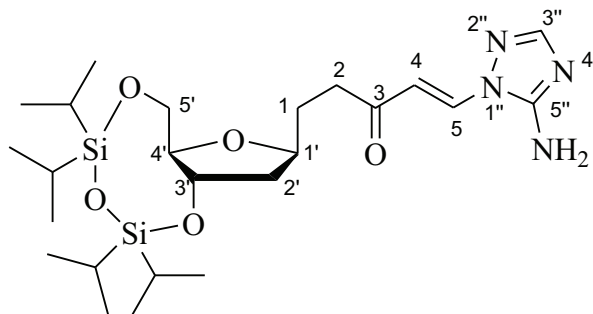
$C_{30}H_{48}N_2O_4Si_2$  (556.88) ber.: C 64.70 H 8.69 N 5.03

gef.: C 64.51 H 8.76 N 4.88

#### 4.1.50 Arbeitsvorschrift für Verbindung 94

Verbindung **86** (178 mg, 0.33 mmol) wird wie unter **4.1.22** beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 1:2).

**4.1.50.1 (3E)-1-(3,5-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)-5-(5-amino-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-4-penten-3-on (94)**



**Ausbeute:** 105 mg (58%), gelber Feststoff

**Schmelzpunkt:** 170 °C

**R<sub>f</sub>:** 0.19 (PE:EE 1:2)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>:** 34.2 (*c* 0.8, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  0.99 1.05 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.72 1.87 (m, 3H, H-1, H-2'a); 2.02 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2'b</sub> 6.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>2'a,2'b</sub> 12.5 Hz, H-2'b); 2.68 (m, 2H, H-2); 3.66 3.76 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 3.99 (m, 1H, H-5'b); 4.04 (m, 1H, H-1'); 4.35 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 8.0 Hz, H-3'); 6.11 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>); 6.72 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> 13.3 Hz, H-4); 7.56 (s, 1H, H-3''); 8.05 (d, 1H, H-5).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  12.5, 12.9, 13.3, 13.4 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 29.8 (C-1); 39.3 (C-2); 40.0 (C-2'); 63.5 (C-5'); 73.2 (C-3'); 76.5 (C-1'); 85.8 (C-4'); 113.0 (C-4); 132.4 (C-5); 151.6 (C-3''); 200.1 (C-3).

**MS, ESI negativ (m/z):** 523 [M-H]<sup>-</sup>

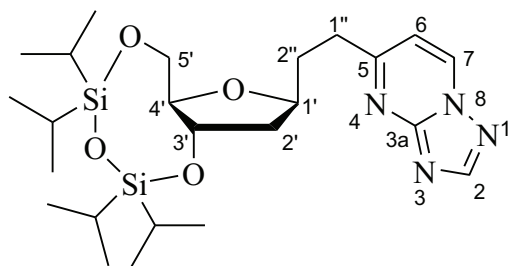
C<sub>24</sub>H<sub>44</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (524.80) ber.: C 54.93 H 8.45 N 10.68

gef.: C 54.79 H 8.15 N 10.72

**4.1.51 Arbeitsvorschrift für Verbindung 95**

Verbindung **94** (100 mg, 0.33 mmol) wird in Methanol (2 ml) gelöst und anschließend mit einer Natriummethanolatlösung (0.17 ml, 1M) versetzt. Nach 1 Stunde bei Raumtemperatur wird die Reaktionslösung mit verdünnter HCl neutralisiert, im Vakuum eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigester 1:1).

#### 4.1.51.1 5-(2-(3,5-*O*-(Tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidin (95)



**Ausbeute:** 67 mg (69%), farbloser Feststoff

**Schmelzpunkt:** 80–82°C

**R<sub>f</sub>:** 0.13 (PE:EE 1:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>:** 31.6 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.00–1.06 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.86 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'a,1'</sub> <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub> 7.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2'a,2'b</sub> 12.5 Hz, H-2'a); 2.07 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2'b</sub> 6.7 Hz, <sup>2</sup>J<sub>2'a,2'b</sub> 12.5 Hz, H-2'b); 1.94–2.21 (m, 2H, H-1''); 3.05 (m, 2H, H-2''); 3.66–3.77 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.00 (m, 1H, H-5'b); 4.07–4.18 (m, 1H, H-1'); 4.38 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 8.0 Hz, H-3'); 6.99 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> 7.0 Hz, H-6); 8.43 (s, 1H, H-2); 8.68 (d, 1H, H-7).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  12.5, 12.9, 13.3, 13.5 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.26, 17.38, 17.39, 17.4, 17.5 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 33.98 (C-1); 34.7 (C-2); 40.3 (C-2'); 63.7 (C-5'); 73.4 (C-3'); 76.5 (C-1'); 86.0 (C-4'); 111.0 (C-6); 134.9 (C-7); 156.1 (C-3a, C-2); 168.8 (C-5).

**MS, ESI negativ (m/z):** 523 [M-H]<sup>-</sup>

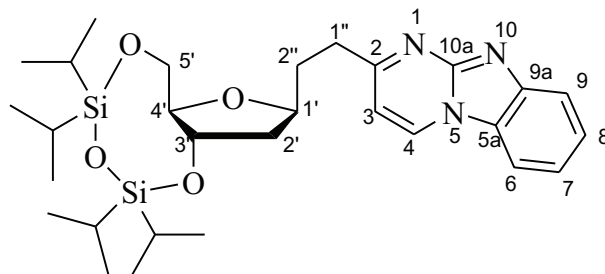
C<sub>24</sub>H<sub>42</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>2</sub> (506.79) ber.: C 56.88 H 8.35 N 11.06

gef.: C 56.77 H 8.15 N 10.72

#### 4.1.52 Arbeitsvorschrift für Verbindungen 96

Verbindung **86** (124 mg, 0.23 mmol) wird mit 2-Aminobenzimidazol (35 mg, 0.63 mmol) wie unter **4.1.24** beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Essigsäureethylester 1:2) gereinigt.

#### 4.1.52.1 2-(2-(3,5-*O*-(Tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-benzo[4,5]imidazo[1,2-*a*]pyrimidin (96)



**Ausbeute:** 80 mg (63%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.14 (PE:EE 1:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** 25.7 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.00–1.07 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.83–2.24 (m, 4H, H-1'', H-2''); 3.01 (m, 2H, H-2''); 3.72 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.01 (m, 1H, H-5'b); 4.16 (m, 1H, H-1'); 4.39 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3',2'b</sub> 4.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3',2'a</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 8.0 Hz, H-3'); 6.81 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> 7.0, H-3); 7.38 (m, 1H, H-7); 7.53 (m, 1H, H-8); 7.83 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> 8.2, H-6); 7.97 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> 8.2, H-9); 8.60 (d, 1H, H-4).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  12.5, 12.9, 13.3, 13.5 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 33.5 (C-1''); 35.1 (C-2''); 40.3 (C-2'); 63.8 (C-5'); 73.5 (C-3'); 76.8 (C-1'); 85.9 (C-4'); 107.6 (C-3); 110.3 (C-6); 120.3 (C-9); 121.7 (C-7); 126.2 (C-8); 126.9 (C-5a); 132.3 (C-4); 144.0 (C-9a); 150.7 (C-10a); 169.1 (C-2).

**MS, ESI negativ (m/z):** 554 [M-H]<sup>-</sup>

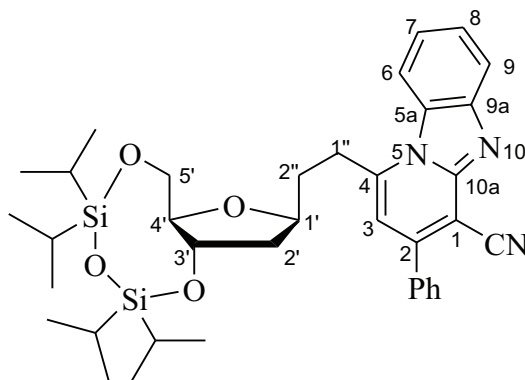
C<sub>29</sub>H<sub>45</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>2</sub> (555.86) ber.: C 62.66 H 8.16 N 7.56

gef.: C 62.89 H 8.29 N 7.07

#### 4.1.53 Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 97 und 98

Verbindung **87** (207 mg, 0.4 mmol) wird mit 2-Benzimidazolylacetonitril (94 mg, 0.6 mmol) wie unter **4.1.25** beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie und präparativer DC gereinigt (Petrolether/Essigester 5:1).

#### 4.1.53.1 1-(2-(3,5-O-(Tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-3-phenyl-pyrido[1,2-*a*]benzimidazol-4-carbonitril (97)



**Reaktionszeit:** 3 h

**Ausbeute:** 63 mg (24%), hellgelber Feststoff

**Schmelzpunkt:** 56–58°C

**R<sub>f</sub>:** 0.4 (PE:EE 2.5:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>:** 52.8 (*c* 0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.02–1.09 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.81–2.19 (m, 4H, H-2', H-2''); 3.33–3.42, 3.65–3.77 (2 x m, 2H, H-1''); 3.83 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.11 (m, 1H, H-5'b); 4.29 (m, 1H, H-1'); 4.45 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 8.0 Hz, H-3'); 6.81 (s, 1H, H-2); 7.42 (m, 1H, H-8); 7.51–7.56, 7.71–7.75 (2 x m, 5H, Ph); 7.59 (m, 1H, H-7); 8.09 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> 8.2 Hz, H-6); 8.22 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> 8.2 Hz, H-9).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  12.5, 12.9, 13.4, 13.5 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.6 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 30.5 (C-1''); 33.1 (C-2''); 40.5 (C-2'); 63.7 (C-5'); 73.4 (C-3'); 76.3 (C-1'); 86.3 (C-4'); 96.9 (C-4); 111.2 (C-2); 115.2 (C-9); 115.4 (CN); 120.6 (C-6); 122.5 (C-8); 126.3 (C-7); 128.7, 129.1, 130.2 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 129.2 (C-9a); 136.0 (*ipso*-Ph); 145.4 (C-4a); 146.9 (C-5a); 148.1 (C-1); 149.3 (C-3).

**MS, ESI negativ (m/z):** 654 [M-H]<sup>-</sup>

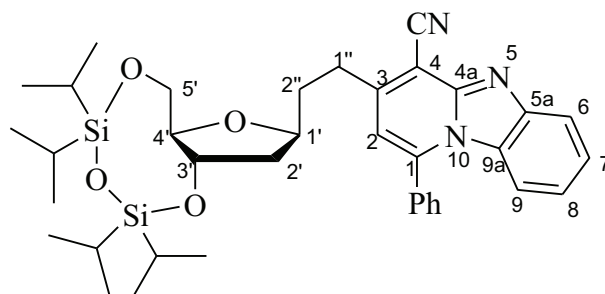
C<sub>37</sub>H<sub>49</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>2</sub> (655.97)

HRMS [M-H]<sup>-</sup>

ber.: 654.31888

gef.: 654.31848

### 4.1.53.2 1-Phenyl-3-(2-(3,5-*O*-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)pyrido[1,2-*a*]benzimidazol-1-carbonitril (**98**)



**Reaktionszeit:** 3 h

**Ausbeute:** 158 mg (60%), dunkelgelber, amorpher Feststoff

**R<sub>f</sub>:** 0.18 (PE:EE 5:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** 38.5 (*c* 0.5, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.00 1.06 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.85 2.11 (m, 4H, H-2'', H-2'); 3.09 (m, 2H, H-1''); 3.72 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.00 (m, 1H, H-5'b); 4.13 (m, 1H, H-1'); 4.40 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 7.9 Hz, H-3'); 6.55 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> 8.2 Hz, H-9); 6.71 (s, 1H, H-2); 7.02 (m, 1H, H-8); 7.46 (m, 1H, H-7); 7.51 7.69 (m, 5H, Ph); 8.07 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> 8.2 Hz, H-6).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 12.5, 12.9, 13.3, 13.5 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 31.2 (C-1''); 35.7 (C-2''); 40.3 (C-2'); 63.8 (C-5'); 73.6 (C-3'); 76.4 (C-1'); 86.1 (C-4'); 99.4 (C-4); 113.7 (C-2); 114.4 (CN); 114.5 (C-9); 120.3 (C-6); 121.6 (C-8); 126.3 (C-7); 128.5, 129.4, 129.5, 131.0 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 129.2 (C-9a); 132.9 (*ipso*-Ph); 144.8 (C-1, C-5a); 147.5 (C-4a); 152.8 (C-3).

**MS, ESI negativ (m/z):** 654 [M-H]<sup>-</sup>

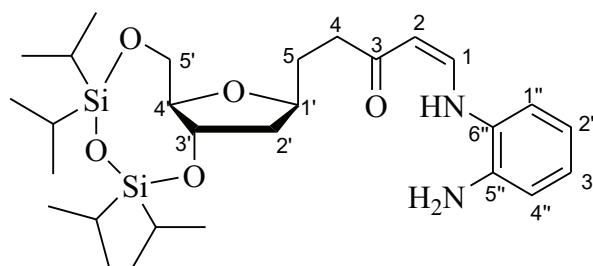
C<sub>37</sub>H<sub>49</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>2</sub> (655.97) ber.: C 67.75 H 7.53 N 6.41

gef.: C 67.79 H 7.55 N 6.05

### 4.1.54 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen **99** und **101**

Verbindung **86** bzw. **87** (0.22 mmol) wird mit *o*-Phenylendiamin (22 mg, 0.22 mmol) wie unter **4.1.26** beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt.

**4.1.54.1 (1*Z*)-1-((2-Aminophenyl)amino)-5-(3,5-*O*-(tetraisopropyl-di-siloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)pent-1-en-3-on (99)**



**Reaktionszeit:** 1 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 2.5:1

**Ausbeute:** 52 mg (45%), gelber Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.26 (PE:EE 2.5:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** 25.4 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

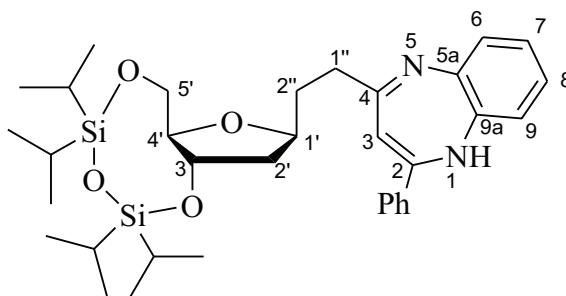
**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.01 1.10 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.74 1.94 (m, 3H, H-5, H-2'a); 1.97 2.08 (m, 1H, H-2'b); 2.46 (m, 2H, H-4); 3.66 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4',5'a</sub> 3.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 4.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4',5'b</sub> 8.1 Hz, H-4'); 3.75 (m, 1H, H-5'a); 3.96 4.08 (m, 2H, H-5'b, H-1'); 4.43 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub> 8.1 Hz, H-3'); 5.34 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> 7.6, H-2); 6.68 6.75, 6.86 6.88 (2 x m, 3H, H-2'', H-3'', H-4''); 7.11 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> 7.9 Hz, H-5''); 7.41 (dd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,NH</sub> 12.1 Hz, H-1); 11.53 (m, 3H, NH, NH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  12.5, 12.9, 13.3, 13.5 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.2, 17.3, 17.4, 17.5 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 31.2 (C-4); 35.7 (C-5); 40.3 (C-2'); 63.8 (C-5'); 73.6 (C-3'); 76.4 (C-1'); 86.1 (C-4'); 99.4 (C-2); 117.3, 117.9, 119.8, 125.2 (C-2'', C-3'', C-4'', C-5''); 128.0, 136.9 (C-1'', C-6''); 145.7 (C-1); 200.5 (C-3).

C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (548.86) ber.: C 61.27 H 8.81 N 5.10

gef.: C 60.98 H 8.80 N 4.67

**4.1.54.2 4-(2-(3,5-*O*-(Tetraisopropyl-di-siloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-2-phenyl-1*H*(5*H*)-1,5-benzodiazepin (101)**





**Reaktionszeit:** 3 h

**Chromatographieeluent:** Petrolether/Essigsäureethylester 8:1

**Ausbeute:** 74 mg (63%), gelber Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.16 (PE:EE 10:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** 30.2 (*c* 0.9, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 1.01 1.06 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.77 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>1,2'a</sub>, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub> 8.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>2'a,2'b</sub> 12.9 Hz, H-2'a); 1.83 1.94 (m, 2H, H-2''); 1.98 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1,2'b</sub> 6.7 Hz, H-2'b); 2.62 (m, 2H, H-1''); 3.63 3.72 (m, 2H, H-4', H-5'a); 3.97 (m, 1H, H-5'b); 4.02 4.08 (m, 1H, H-1'); 4.34 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 4.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub> 8.0 Hz, H-3'); 7.24 7.28, 7.40 7.54, 8.01 8.05 (m, 9H, H-6, H-7, H-8, H-9); H-3 ist wegen starker Signalverbreiterung nicht angegeben.

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 12.5, 12.9, 13.4, 13.5 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.3, 17.4, 17.6 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 31.8 (C-1''); 36.3 (C-2''); 40.3 (C-2'); 63.9 (C-5'); 73.6 (C-3'); 76.8 (C-1'); 85.9 (C-4'); 125.0, 125.2, 127.8, 128.2, 128.5, 128.8, 130.7 (C-6, C-7, C-8, C-9, *o*-, *m*-, *p*-Ph); 137.1, 140.4, 140.6, 153.7, 160.5 (*ipso*-Ph, C-2, C-4, C-5a, C-9a); C-3 ist wegen starker Signalverbreiterung nicht angegeben.

**MS, ESI positiv (m/z):** 607 [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>34</sub>H<sub>50</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>2</sub> (606.94)

HRMS [M+Na]<sup>+</sup>

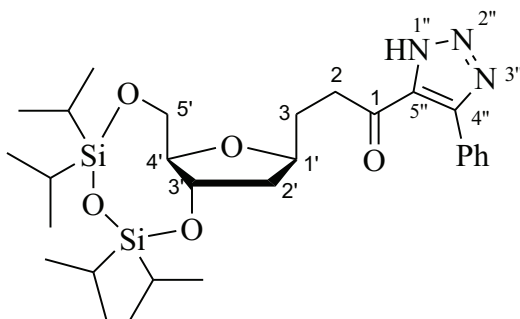
ber.: 629.32013

gef.: 629.32047

#### 4.1.55 Arbeitsvorschrift für Verbindung 103

Verbindung **87** (100 mg, 0.19 mmol) wird wie unter **4.1.27** beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 3:1).

##### 4.1.55.1 3-(3,5-*O*-(Tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1,2-dideoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)-1-(5-phenyl-1*H*(2*H*,3*H*)-[1,2,3]triazol-4-yl)propan-1-on (103)



**Ausbeute:** 91 mg (84%), farbloser Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.5 (PE:EE 1:1)

**[α]<sub>D</sub><sup>22</sup>:** 24.2 (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  1.00–1.06 (m, 28H, 4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.80–2.10 (m, 4H, H-2, H-2'); 3.25 (m, 2H, H-3); 3.74 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.00 (m, 1H, H-5'b); 4.16 (m, 1H, H-1'); 4.39 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2b,3'</sub> 4.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 7.8 Hz, H-3'); 7.34–7.45, 7.81–7.85 (2 x m, 5H, Ph).

**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  12.5, 12.9, 13.3, 13.5 (4 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 16.9, 17.0, 17.1, 17.3, 17.4, 17.5 (8 x CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 29.4 (C-2); 37.0 (C-3); 40.3 (C-2'); 63.8 (C-5'); 73.6 (C-3'); 77.2 (C-1'); 85.9 (C-4'); 128.1, 128.4, 129.1 (*o*-, *m*-, *p*-Ph); 194.8 (C-1); C-4'', C-5'', *ipso*-Ph, werden wegen starker Signalverbreiterung nicht angegeben.

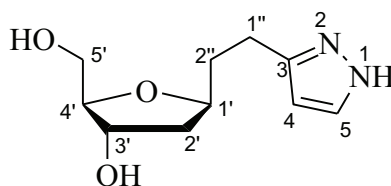
C<sub>28</sub>H<sub>45</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (559.85) ber.: C 60.07 H 8.10 N 7.51

gef.: C 60.12 H 8.14 N 7.10

#### 4.1.56 Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 90, 93 und 102

Verbindung 88, 91, bzw. 101 (0.26 mmol) wird wie unter 4.1.20 beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt.

##### 4.1.56.1 3-(2-(1,2-Dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-1*H*(2*H*)-pyrazol (90)



**Reaktionszeit:** 2 h

**Chromatographieeluent:** Essigsäureethylester/Methanol 6:1

**Ausbeute:** 43 mg (78%), farbloser Feststoff

**Schmelzpunkt:** 93–94 °C

**R<sub>f</sub>:** 0.16 (EE:MeOH 10:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>:** +6.2 (*c* 1.0, MeOH)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CD<sub>3</sub>OD):**  $\delta$  1.70 (m, 1H, H-2'a); 1.81–1.94 (m, 1H, H-2'', H-2'b); 2.74 (m, 2H, H-1''); 3.52–3.50 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 3.76 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4',5'b</sub> 3.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5'b,OH</sub> 5.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>5'a,5'b</sub> 7.8 Hz, H-5'b); 4.10 (m, 1H, H-1'); 4.18 (dt, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 2.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3',4'</sub> 6.2 Hz, H-3'); 6.11 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> 5.0 Hz, H-4); 7.45 (bs, 1H, H-5).

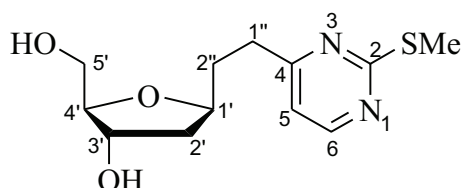
**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CD<sub>3</sub>OD):**  $\delta$  36.5 (C-2''); 41.7 (C-2'); 64.1 (C-5'); 74.2 (C-3'); 79.1 (C-1'); 88.6 (C-4'); 104.3 (C-4); C-1'', C-3, C-5 werden wegen starker Signalverbreiterung nicht angegeben.

**MS, ESI positiv (m/z):** 213 [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (212.25) ber.: C 56.59 H 7.60 N 13.20

gef.: C 56.92 H 7.49 N 12.90

#### 4.1.56.2 4-(2-(1,2-Dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-2-methylthio-pyrimidin (93)



**Reaktionszeit:** 24 h

**Chromatographieeluent:** Essigsäureethylester/Methanol 6:1

**Ausbeute:** 85 mg (78%), weißer Feststoff

**Schmelzpunkt:** 112–114 °C

**R<sub>f</sub>:** 0.36 (EE:MeOH 5:1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>:** 2.0 (*c* 1.0, MeOH)

**<sup>1</sup>H NMR (250 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  1.56 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'a,3'</sub> 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2'a</sub> 9.8 Hz, <sup>2</sup>J<sub>2'a,2'b</sub> 12.7 Hz, H-2'a); 1.84 (m, 2H, H-2''); 2.02 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>2'b,3'</sub> 1.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1',2'b</sub> 5.4 Hz, H-2'b); 2.48 (s, 3H, SMe); 2.72 (m, 2H, H-1''); 3.27–3.35 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 3.59 (ddd, 1H, <sup>3</sup>J<sub>4',5'b</sub> 2.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5'b,OH</sub> 5.3 Hz, <sup>2</sup>J<sub>5'a,5'b</sub> 7.8 Hz, H-5'b); 3.97 (m, 1H, H-1'); 4.03 (m, 1H, H-3'); 7.09 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> 5.1 Hz, H-5); 8.49 (d, 1H, H-6).

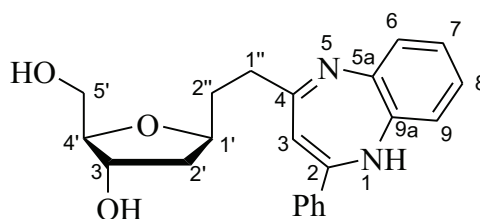
**<sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):**  $\delta$  13.4 (SMe); 33.4, 33.6 (C-1'', C-2''); 40.2 (C-2'); 62.5 (C-5'); 72.1 (C-3'); 76.8 (C-1'); 87.3 (C-4'); 115.9 (C-5); 157.2 (C-6); 170.6 (C-4); 170.9 (C-2).

**MS, ESI positiv (m/z):** 283 [M+H]<sup>+</sup>

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S (282.32) ber.: C 53.31 H 6.71 N 10.36 S 11.86

gef.: C 53.08 H 6.50 N 10.32 S 11.19

#### 4.1.56.3 4-(2-(1,2-Dideoxy- $\beta$ -D-ribofuranos-1-yl)ethyl)-2-phenyl-1H(5H)-1,5-benzodiazepin (102)



**Reaktionszeit:** 4 h

**Chromatographieeluent:** Essigsäureethylester bis Essigsäureethylester/Methanol 10:1

**Ausbeute:** 30 mg (85%), gelber Sirup

**R<sub>f</sub>:** 0.31 (EE:MeOH 10:1)



## 4.2 Literaturverzeichnis

1. Richter, G. *Biochemie der Pflanzen*. Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, **1996**.
2. Lehmann, J. *Kohlenhydrate - Chemie und Biologie* Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, **1996**.
3. Voet, D.; Voet, J. D. *Biochemie* Wiley-VCH, Weinheim, **1992**.
4. Teuscher, E.; Lindequist, U. *Biogene Gifte* Gustav Fischer Verlag, **1994**.
5. Suhadolnik, R. J. *Nucleosides as Biological Probes*. Wiley-Interscience, New York, **1979**.
6. Myers, A. G.; Gin, D. Y.; Rogers, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2036-2040.
7. Byun, H.-S.; Bittman, R. *Tetrahedron Lett* **1995**, *36*, 5143.
8. Watanabe, K. A. *Chemistry of Nucleosides and Nucleotides 3*. Plenum, New York, **1994**.
9. Suhadolnik, R. J. *Nucleoside Antibiotics*. Wiley-Interscience, New York, **1970**.
10. Mitsuya, H.; Weinhold, K. J.; Furman, P. A.; St.Clair, M. H.; Lehrmann, S. N.; Gallo, R. C.; Bolognesi, D.; Barry, D. W.; Broder, S. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1982**, *82*, 7096-7098.
11. Chackalaparampil, I.; Cherayil, J. D. *Biochem. Int.* **1981**, *2*, 121-128.
12. Yagisawa, F.; Mori, T.; Higashiyama, T.; Kuroiwa, H.; Kuroiwa, T. *Protoplasma* **2003**, *222*, 139-148.
13. Matsuda, A.; Yasuoka, J.; Sasaki, T.; Ueda, T. *Nucleosides and Nucleotides* **1995**, 999-1002.
14. Darken, M. A. *Pharmacol. Rev.* **1964**, 223-431.
15. Harrey, S. C. *Remington's Pharmaceutical Sciences*, Mack Publishing Company, **1990**.
16. Boal, J. H.; Wilk, A.; Scremin, C. L.; Gray, G. N.; Philips, L. R.; Beaucage, S. L. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8617-8626.
17. Hossain, N.; Blaton, N.; Peeters, O.; Rozenski, J.; Herdewijn, P. A. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 5563-5578.
18. Mahmoud, S. H.; Somsák, L.; Farkas, J. *Carbohydr. Res.* **1994**, *254*, 91-104.
19. Dinh, T. H.; Kolb, A.; Gougette, C.; Igolen, J.; Dinh, T. S. *J. Org. Chem.* **1945**, *40*, 2825-2830.

20. Gryniewicz, G.; BeMiller, J. N. *Carbohydr. Res.* **1984**, *131*, 273-276.
21. Farr, R. N.; Kwok, D. I.; Jr. Daves, G. D. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2093-2100.
22. Zhang, H. C.; Jr. Daves, G. D. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2557-2560.
23. David, S.; Lubineau, A. *Carbohydr. Res.* **1973**, *29*, 15-24.
24. Gomez Guillen, M.; Lassaletta Simon, J. M. *Carbohydr. Res.* **1991**, *211*, 287-294.
25. Buchanan, J. G.; Chacon Fuertes, M. E.; Whitman, R. H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1979**, 244-248.
26. Farkas, I.; Kristen, H.; Peseke, K. *Wiss. Zeitschr. Univ. Rostock* **1983**, *32*, 1-64.
27. Otero, I.; Feist, H.; Herrera, L.; Michalik, M.; Quincoces, J.; Peseke, K. *Carbohydr. Res.* **2005**, *340*, 547-555.
28. Otero, I.; Feist, H.; Herrera, L.; Michalik, D.; Michalik, M.; Quincoces, J.; Peseke, K. *Z. Naturforsch.* **2005**, *60b*, 1175-1185.
29. Unverferth, K. *Pharmazie* **1990**, *45*, 545-549.
30. Hehemann, D. G.; Winnik, W. *J. Heterocyclic Chem.* **1993**, *30*, 887-890.
31. Baldwin, J. E.; Pritchard, G. J.; Rathmell, R. E. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **2001**, 2906-2908.
32. Parker, K. A.; Ledebor, M. W. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3214-3217.
33. Baidossi, W.; Lahav, M.; Blum, J. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 669-673.
34. Birkofer, L.; Hänsel, E.; Steigel, A. *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 2574-2578.
35. El-Rayyes, N. R.; Al-Hajjar, F. H. *J. Heterocycl. Chem.* **1984**, *21*, 1473-1479.
36. Agami, C.; Dechoux, L.; Hebbe, S.; Moulinas, J. *Synthesis* **2002**, *1*, 79-83.
37. Miller, R. D.; Reiser, O. *J. Heterocycl. Chem.* **1993**, *30*, 755-760.
38. Adlington, R. M.; Baldwin, J. E.; Catterick, D.; Pritchard, G. J.; Tang, L. T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **2000**, *1*, 2311-2318.
39. Peseke, K.; Herrera, L.; Feist, H.; Quincoces, J.; Michalik, M. *J. Carbohydr. Chem.* **2004**, *23*, 325-328.
40. Kaskar, B.; Heise, G. L.; Michalak, R. S.; Vishnuvajjala, B. R. *Synthesis* **1990**, 1031-1031.
41. Lloyd, A. E.; Coe, P. L.; Walker, R. T.; Howarth, O. W. *J. Fluorine Chem.* **1993**, *60*, 239-250.
42. Wilcox, C.; Otoski, R. *Tetrahedron Letters* **1986**, *27*, 1011-1014.
43. Betancor, C.; Dorta, R. L.; Freire, R.; Prangé, T.; Suárez, E. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8822-8825.
44. Goya, P.; Martinez, A. *Heterocycles* **1986**, *24*, 3451-3458.

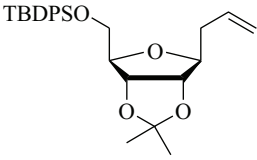
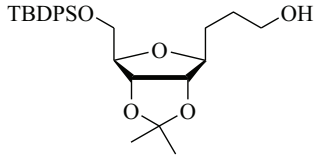
45. Walczak, K.; Suwinski, J. *Pol. J. Chem.* **1993**, *67*, 691-695.
46. Kornilov, A. V.; Andrey, A. S.; Kononov, L. O.; Shashkov, A. S.; Nifant'ev, N. E. *Carbohydr. Res.* **2000**, *329*, 717-730.
47. Sharma, N. K.; Norula, J. L.; Matthey, S. K. *J. Indian Chem. Soc.* **1981**, *58*, 795-798.
48. Ogawa, S.; Iwasawa, Y.; Suani, T.; Ohba, S.; Ito, M.; Saito, Y. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1985**, 903-906.
49. Autorenkollektiv *Organikum*, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**.
50. Cabell, L. A.; Best, M. D.; Lavigne, J. J.; Schneider, S. E.; Monahan, M.-K.; Anslyn; E. *J. Chem. Soc. Perkin. Trans 2* **2001**, 315-323.
51. Buu-Hoi, X. *J. Org. Chem.* **1995**, *20*, 850-853.
52. Khodairy, A. *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **2000**, *160*, 159-180.
53. Rehwald, M.; Schäfer, H.; Gewald, K. *Monatshefte für Chemie* **1997**, *128*, 933-943.
54. Gelbin, M.; Martin, D. *J. für prakt. Chem.* **1987**, *329*, 753-766.
55. Chakrasali, R. T.; Ila, H.; Junjappa, H. *Synthesis* **1988**, 453-455.
56. Walter, W.; Francke, W. *Lehrbuch der organischen Chemie* S. Hirzel Verlag, Stuttgart, Leipzig, **1998**.
57. Zacharie, B.; Gagnon, L.; Attardo, G.; Connolly, T. P.; St-Denis, Y.; Penney, C. L. *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 2883-2894.
58. Druillenec, S.; Meudal, H.; Roques, B. P.; Fournie-Zaluski, M.-C. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, *9*, 627-632.
59. Ohrui, H.; Jones, G. H.; Moffatt, J. G.; Maddox, M. L.; Christensen, A. T.; Byram, S. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4602-4613.
60. Mancuso, A. J.; Swern, D. *Synthesis* **1981**, 165-168.
61. Hein, R. W.; Astle, M. J.; Shelton, J. R. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 4874-4878.
62. Peseke, K.; Feist, H.; Hanefeld, W.; Kopf, J.; Schulz, H. *J. Carbohydr. Chem.* **1995**, *14*, 317-325.
63. Rajca, A.; Tišler, M. *Monatsh. Chemie* **1990**, *121*, 697-703.
64. Gewald, K.; Kleinert, M.; Thiele, B.; Hetschel, M. *J. prakt. Chem.* **1972**, *314*, 303-309.
65. Huybrechts, L.; Buffel, D.; Freyne, E.; Hoornaert, G. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2479-2485.
66. Dave, C. G.; Shah, P. R.; Shah, A. B.; Dave, K. C.; Patel, V. J. *J. Indian Chem. Soc.* **1989**, *66*, 48-52.
67. Gewald, K.; Schinke, E.; Böttcher, H. *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 94-100.

68. Gomez, M. *Dissertation*, Rostock **1999**.
69. Vogel, C.; Steffan, W.; Boye, H.; Kristen, H.; Betaneli, V. I.; Ott, A. Y. *Carbohydr. Res.* **1992**, *237*, 131-144.
70. Abbas, S. A.; Piskorz, C. F.; Matta, K. L. *Carbohydr. Res.* **1987**, *167*, 131-141.
71. Porcari, A. R.; Townsend, L. B. *Synth. Comm.* **1998**, *28*, 3835-3843.
72. Wamhoff, H. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1995**, *38*, 299-310.
73. Wamhoff, H.; Wintersohl, H.; Stölben, S.; Paasch, J.; Zhu, N.; Guo, F. *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, *9*, 901-911.
74. Barrish, J. C.; Lee, H. L.; Mitt, T.; Pizzolato, E.; Baggiolini, E. G.; Uskokovic, M. R. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4282-4295.
75. Hung, D. T.; Nerenberg, J. B. *J. Amer. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11054-11057.
76. Gonzalez, T. C.; Forsyth, C. J. *J. Amer. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9099-9101.
77. Adamo, M. F.; Adlington, R. M.; Baldwin, J. E.; Pritchard, G. J.; Rathmell, R. E. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 2197-2200.
78. Fugmann, B.; Lang-Fugmann, S.; Steglich, W. *Römpp-Lexikon Naturstoffe*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1997**.
79. Saito, Y.; Nakamura, M.; Chaicharoenpong, C.; Ichikawa, E.; Yamamura, S.; Kato, K.; Umezawa, K. *J. Antibiot.* **2000**, *53*, 309-312.
80. Adlington, R. M.; Baldwin, J. E.; Catterick, D.; Pritchard, G. J. *Chem. Commun.* **1997**, *18*, 1757-1760.
81. Lehmann, J. *Kohlenhydrate*. Georg Thieme-Verlag, **1996**, 98-109.
82. Otero, I.; Feist, H.; Herrera, L.; Michalik, M.; Quincoces, J.; Peseke, K. *Aust. J. Chem.* **2005**, *58*, 104-111.
83. Bishop, B. C.; Brands, K. M.; Gibb, A. D.; Kennedy, D. J. *Synthesis* **2004**, 43-52.
84. Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, B. K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004-2021.
85. Journet, M.; Cai, D.; Kowal, J. J.; Larsen, R. D. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 9117-9122.
86. Yokoyama, M.; Ikuma, T.; Obara, N.; Togo, H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1990**, 3243-3247.
87. Genu-Dellac, C.; Gosselin, G.; Imbach, J.-L. *Carbohydr. Res.* **1991**, *216*, 249-255.
88. Jun, S. J.; Moon, M. S.; Lee, S. H.; Cheong, C. S.; Kim, K. S. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5063-5065.
89. Gimisis, T.; Lalongo, G.; Chatgililoglu, C. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 573-592.

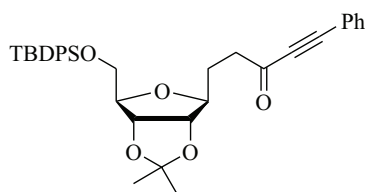


90. Kalesse, M.; Wartchow, R. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 8015-8024.
91. Dess, D. B.; Martin, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7277-7280.
92. McDevitt, J. P.; Lansbury, P. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3818-3828.
93. Zinner, H. *Chem. Ber.* **1953**, *86*, 817-824.
94. Diederichsen, U.; Biro, C. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, *10*, 1417-1420.
95. Venner, H.; Zinner, H. *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 137-140.
96. Fürstner, A.; Radkowski, K.; Wirtz, C.; Goddard, R.; Lehmann, C. W.; Mynott, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7061-7069.

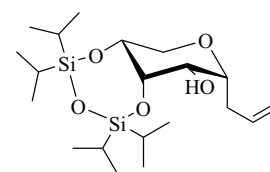
### 4.3 Kristallographische Daten

Verbindung		
	<b>3</b>	<b>4</b>
Summenformel	C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub> Si	C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> O <sub>5</sub> Si
Molmasse [g/mol]	452.65	470.66
Kristallsystem	monoclin	monoclin
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub>	P2 <sub>1</sub>
a [Å]	7.6747(3)	7.609(2)
b [Å]	19.0789(6)	19.217(5)
c [Å]	8.9543(3)	9.1924(19)
α [°]	90	90
β [°]	105.915(2)	103.657(7)
γ [°]	90	90
V [Å <sup>3</sup> ]	1260.88(3)	1306.2(6)
Z	2	2
D <sub>c</sub> [Mg/m <sup>3</sup> ]	1.192	1.197
μ [mm <sup>-1</sup> ]	0.123	0.124
F(000)	488	508
Scan Bereich 2θ [°]	2.37 to 36.64	2.51 to 20.13
hkl-Bereich	-11/11, -31/31, -15/14	-7/7, -18/18, -8/8
gemessene Reflexe	39720	10724
unabhängige Reflexe	11071	2425
Verfeinerte Parameter	299	302
R1(2σ(I))	0.0353	0.0383
R1(alle Daten)	0.0397	0.0568
wR2(alle Daten)	0.0970	0.0792
Güte der Anpassung S	1.045	1.045
Diffraktometer	STOE-IPDS	STOE-IPDS

## Verbindung



32



77a

Summenformel	C <sub>35</sub> H <sub>40</sub> O <sub>5</sub> Si	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O <sub>5</sub> Si <sub>2</sub>
Molmasse [g/mol]	568.76	416.70
Kristallsystem	Orthorombisch	Orthorombisch
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
a [Å]	8.1437(2)	12.3020(2)
b [Å]	17.7540(4)	12.4328(2)
c [Å]	21.7670(6)	31.6519(6)
α [°]	90	90
β [°]	90	90
γ [°]	90	90
V [Å <sup>3</sup> ]	3147.14(14)	4841.10(14)
Z	4	8
D <sub>c</sub> [Mg/m <sup>3</sup> ]	1.200	1.143
μ [mm <sup>-1</sup> ]	0.114	0.171
F(000)	1216	1824
Scan Bereich 2θ [°]	2.48 to 30.00	1.29 to 25.46
hkl-Bereich	-11/11, -24/24, -30/30	-14/14, -15/15, -37/38
gemessene Reflexe	40545	51879
unabhängige Reflexe	9136	8916
Verfeinerte Parameter	375	487
R1(2σ(I))	0.0372	0.0770
R1(alle Daten)	0.0536	0.1011
wR2(alle Daten)	0.0936	0.1965
Güte der Anpassung S	1.047	1.086
Diffraktometer	STOE-IPDS	STOE-IPDS

#### 4.4 Liste der Abkürzungen

Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl
AIBN	Azobisisobutyronitril
AllTMS	Allyltrimethylsilan
ber.	Berechnet
BH <sub>3</sub>	Borwasserstoff
Bn	Benzyl
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
COSY	correlation spectroscopy
CI	chemische Ionisation
COSY	correlation spectroscopy
δ	chemische Verschiebung
d	Dublett
DC	Dünnschichtchromatogramm
dd	Doppeldublett
ddd	verdoppeltes Doppeldublett
DEPT	distorsionsless enhanced by polarisation transfer
DMF	N,N-Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dt	verdoppeltes Triplet
gef.	Gefunden
h	Stunde
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Schwefelsäure
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Kaliumcarbonat
IR	infrared spectroscopy
<i>J</i>	Kopplungskonstante
m	Multiplet
Me	Methyl
Min	Minute
mmol	Millimol
MS	mass spectroscopy
Ms	Mesylat

MsCl	Mesylchlorid
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Natriumcarbonat
NaHCO <sub>3</sub>	Natriumhydrogencarbonat
NEt <sub>3</sub>	Triethylamin
NMR	Nuclear-Magnet-Resonanz
NOE	nuclear Overhauser effect
NOESY	nuclear Overhauser effect spectroscopy
PCC	Pyridinium-chlorochromat
Pd/C	Palladiumkohle
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
q	Quartett
R <sub>F</sub>	Retention
s	Singulett
THF	Tetrahydrofuran
TIPSDCl	1,1',3,3'-Tetraisopropyldisiloxanchlorid
TIPSD	1,1',3,3'-Tetraisopropyldisiloxan
TBDPS	<i>tert</i> -Tetrabutyl-diphenylsilan
TMSTf	Trimethylsilyltriflat
ZnBr <sub>2</sub>	Zinkbromid



## Tabellarischer Lebenslauf

<b>Name:</b>	Heike Otero Martínez (geb. Wächtler)
<b>Geburtsdatum:</b>	06.12.81
<b>Geburtsort:</b>	Greifswald, Deutschland
<b>Eltern:</b>	Steffen Wächtler Karin Wächtler
<b>Staatsangehörigkeit:</b>	deutsch
<b>Schulbildung:</b>	
1989 - 1994	Martin-Andersen-Nexö-Schule, Greifswald
1994 - 2000	Friedrich-Ludwig-Jahn-Gymnasium, Greifswald
<b>Hochschulbildung:</b>	
Okt. 2000 Aug. 2005	Studiengang Chemie (Diplom), Universität Rostock, Rostock
Okt. 2004 Juli 2005	Anfertigung der Diplomarbeit mit dem Thema: „Einige Beiträge zur Synthese von Glykosylsulfonaten“
Nov. 2005 Mai 2006	Promotionsstipendium des Leibniz Instituts für Katalyse
Mai 2006 April 2008	Promotionsstipendium des Graduierten Kollegs „ <i>Neue Methoden für Nachhaltigkeit in Katalyse und Technik</i> “
<b>Berufserfahrung:</b>	
Okt. 2003 Jan. 2004 und	Studentische Hilfskraft an der Universität Rostock
Okt. 2004 Jan. 2005	





## **Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel sowie der zitierten Literatur angefertigt habe.

Diese Dissertation wurde bisher an keiner anderen Hochschule oder Universität eingereicht.

Heike Otero Martínez

Rostock, April 2008