

**Nucleosid-Analoga aus  
unnatürlichen Monosacchariden  
und modifizierten Nucleobasen**

**Dissertation**

Zur Erlangung des Doktorgrades  
des Fachbereiches Chemie  
der Universität Hamburg

vorgelegt von

**Jörn Wirsching**  
aus Hamburg

Hamburg 2000

**1. Gutachter: Prof. Dr. J. Voß**

**2. Gutachter: Prof. Dr. C. Meier**

**Tag der mündlichen Prüfung: 02.11.2000**

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Juli 1996 bis Oktober 2000 im Arbeitskreis von Prof. Dr. J. Voß am Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg angefertigt.

Für die Überlassung des Themas, die freundschaftliche Betreuung, für sein stetes Interesse und für seine ständige Diskussionsbereitschaft bedanke ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. J. Voß.

## Abkürzungen

A	Adenosin	Me	Methyl
Ac	Acetyl	MHV	Murines Herpes-Virus
Ade	Adenin	<i>m</i> NBA	<i>meta</i> -Nitrobenzylalkohol
AIBN	Azoisobutyronitril	MS	Massenspektrum
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome	Ms	Methansulfonyl („Mesyl“)
ar	aromatisch	NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
AZT	2',3'-Dideoxy-3'-azidothymidin	NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
ber.	berechnet	NMR	Nuclear Magnetic Resonance
Bn	Benzyl	NOE	Nuclear Overhauser Effect
BSA	<i>N,O</i> -bis-Trimethylsilylacetamid	PE	Petrolether 60–70
BVD	( <i>E</i> )-2-Bromvinyluracil	Ph	Phenyl
BVDU	5-[( <i>E</i> )-2-Bromvinyl]-2'-desoxyuridin	<i>p</i> NBz	<i>para</i> -Nitrobenzoyl
Bu	<i>n</i> -Butyl	Pr	<i>n</i> -Propyl
Bz	Benzoyl	RNA	Ribonucleic Acid
C	Cytidin	Smp.	Schmelzpunkt
CDP	Chlordiphenylphosphin	TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
CMV	Cytomegalie-Virus	<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
COSY	Correlation spectroscopy	T	Thymidin
<i>c</i> Pr	Cyclopropyl	THF	Tetrahydrofuran
Cyt	Cytosin	Thy	Thymin
DEAD	Diethylazodicarboxylat	TK <sup>+</sup>	Thymidin-Kinase positiv
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer	TMS	Trimethylsilyl
DHPG	9-(1,3-Dihydroxy-2-propoxymethyl)guanin	TMSOTf	Trimethylsilyltrifluormethansulfonat
DIBALH	Diisobutylaluminiumhydrid	Tol	<i>para</i> -Toluyl
DMAP	4-Dimethylaminopyridin	Ts	Toluol-4-sulfonyl
DMF	Dimethylformamid	Tr	Trifluormethansulfonat („Triflat“)
DMSO	Dimethylsulfoxid	U	Uridin
DMSO-D <sub>6</sub>	Dimethylsulfoxid, sechsfach deuteriertes	Ura	Uracil
DNA	Deoxyribonucleic Acid	VZV	Varicella-Zoster-Virus
E	Elektrophil	wäss.	wäßrig
EBV	Epstein Barr Virus		
E. C.	Enzym Commission		
EE	Essigester (Ethylacetat)		
EI	Elektronenionisation		
Et	Ethyl		
FAB	Fast Atom Bombardement		
FT	Fouier-Transformation		
G	Guanosin		
gef.	gefunden		
ges.	gesättigt		
Gua	Guanin		
HBV	Hepatitis-B-Virus		
HIV	Human Immunodeficiency Virus		
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation		
HMDS	Hexamethyldisilazan		
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Correlation		
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography		
HPMPC	( <i>S</i> )-1-(3-Hydroxy-2-phosphonylmethoxypropyl)cytosin		
HRMS	High Resolution Mass Spectroscopy		
HSV-1	Herpes-Simplex-Virus, oraler Stamm		
HSV-2	Herpes-Simplex-Virus, genitaler Stamm		
<i>i</i> Pr	Isopropyl		
IR	Infrarot		
LDA	Lithiumdiisopropylamid		
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure		



## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung und Zielsetzung der Arbeit .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Grundlegende Ausführungen zum Forschungsgebiet 4'-Thionucleoside .....</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Synthese der Verbindungen .....</b>	<b>43</b>
3.1	Silylierung der Nucleobasen .....	43
3.2	Synthese der 4'-Thio-L-pentofuranosylnucleoside .....	45
3.2.1	Vorversuche zur Darstellung der 2'-Desoxy-4'-thionucleoside .....	45
3.2.2	Synthese der 2-Desoxy-4-thio-L- <i>threo</i> -pentofuranoside .....	48
3.2.3	Synthese der 4-Thio-L-arabinofuranoside .....	51
3.2.4	Synthese der 4-Thio-L-lyxofuranoside .....	55
3.2.5	Erläuterungen zu den mechanistischen Aspekten bei der Synthese der 1,4-Dithio-L-pentofuranoside .....	59
3.2.6	Synthese der 2'-Desoxy-4'-thio-L- <i>threo</i> -pentofuranosylnucleoside .....	63
3.2.7	Synthese der 4'-Thio-L-arabinofuranosylnucleoside .....	74
3.2.8	Synthese der 4'-Thio-L-lyxofuranosylnucleoside .....	81
3.2.9	Erläuterungen zur Bortribromid-Reaktion .....	101
3.3	Synthese der 5'-Thionucleoside .....	105
3.3.1	Synthese der 5-Thiopentopyranoside .....	105
3.3.2	Synthese der 5'-Thiopentopyranosylnucleoside .....	111
3.3.3	Einführung in das Forschungsgebiet der Hexopyranosylnucleoside .....	114
3.3.4	Synthese der 5-Thio-L-idopyranoside .....	117
3.3.5	Synthese der 1-(5-Thio-L-idopyranosyl)nucleoside .....	119
3.4	Synthese bicyclischer Nucleoside .....	121
3.4.1	Vorbemerkungen .....	121
3.4.2	Einführung in das Forschungsgebiet der bicyclischen Nucleoside .....	121
3.4.3	Versuche zur Synthese Schwefel-modifizierter, bicyclischer Nucleoside ..	124
3.4.4	Versuche zur Synthese Selen-modifizierter, bicyclischer Nucleoside .....	131
3.5	Synthese der Isonucleoside .....	136
<b>4</b>	<b>Biologische Untersuchungen an den dargestellten Verbindungen .....</b>	<b>148</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>153</b>
<b>6</b>	<b>Summary .....</b>	<b>159</b>
<b>7</b>	<b>Experimenteller Teil .....</b>	<b>162</b>
7.1	Allgemeine Hinweise .....	162
7.2	Allgemeine Arbeitsvorschriften .....	165
7.2.1	Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Methylglycoside (AAV 1) .....	165
7.2.2	Allgemeine Vorschrift zur Benzylierung von Hydroxyl-Gruppen (AAV 2).....	165
7.2.3	Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Dithioacetale (AAV 3) .....	165
7.2.4	Allgemeine Vorschrift zur Mesylierung von Hydroxyl-Gruppen (AAV 4) .....	166
7.2.5	Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 4-Thio-L-furanoside nach der Natriumiodid-Aceton-Methode (AAV 5a) .....	166
7.2.6	Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 4-Thio-L-furanoside nach der Tetrabutylammoniumiodid-Aceton-Methode (AAV 5b) .....	166
7.2.7	Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 4-Thio-L-furanoside nach der Natriumiodid-DMF-Methode (AAV 5c) .....	166
7.2.8	Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 4-Thio-L-furanoside nach der Tetrabutylammoniumiodid-DMF-Methode (AAV 5d) .....	167
7.2.9	Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 4-Thio-L-furanoside nach der Tetrabutylammoniumiodid-Pyridin-Methode (AAV 5e) .....	167

7.2.10	Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 4-Thio-L-furanoside nach der Triphenylphosphin-Iod-Imidazol-Methode (AAV 5f) .....	167
7.2.11	Allgemeine Vorschrift zur Spaltung der glycosidischen C-S-Bindung mit Quecksilber(II)-acetat (AAV 6) .....	168
7.2.12	Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Pyrimidin-Nucleoside nach der NIS-Methode (AAV 7) .....	168
7.2.13	Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Nucleoside nach der Triflat-Methode (AAV 8) .....	168
7.2.14	Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 1,2,4-Triazol-substituierten Uridine (AAV 9) .....	169
7.2.15	Allgemeine Vorschrift zur Synthese der geschützten Cytidine (AAV 10) .....	169
7.2.16	Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Uridin-4-thione (AAV 11) .....	169
7.2.17	Allgemeine Vorschrift zur Debenzylierung (AAV 12) .....	169
7.2.18	Allgemeine Vorschrift zur Deacetylierung (AAV 13) .....	170
7.2.19	Allgemeine Vorschrift zur Silylierung von Hydroxyl-Gruppen (AAV 14) .....	170
7.2.20	Allgemeine Vorschrift zur Abspaltung von Trimethylsilyl-Schutzgruppen mit Tetrabutylammoniumfluorid (AAV 15) .....	171
7.2.21	Allgemeine Vorschrift zur Abspaltung von Trimethylsilyl-Schutzgruppen mit Chloroform (AAV 16) .....	171
7.2.22	Allgemeine Vorschrift zur Tosylierung von Hydroxyl-Gruppen (AAV 17) .....	171
7.2.23	Allgemeine Vorschrift zur Acetylierung von Hydroxyl-Gruppen (AAV 18) .....	171
7.2.24	Allgemeine Vorschrift zur Silylierung von Pyrimidin-Basen (AAV 19) .....	172
7.3	Versuche zu Abschnitt 3.1 .....	171
7.4	Versuche zu Abschnitt 3.2.1 .....	176
7.5	Versuche zu Abschnitt 3.2.2 .....	179
7.6	Versuche zu Abschnitt 3.2.3 .....	183
7.7	Versuche zu Abschnitt 3.2.4 .....	190
7.8	Versuche zu Abschnitt 3.2.6 .....	196
7.9	Versuche zu Abschnitt 3.2.7 .....	217
7.10	Versuche zu Abschnitt 3.2.8 .....	231
7.11	Versuche zu Abschnitt 3.2.9 .....	268
7.12	Versuche zu Abschnitt 3.3.1 .....	269
7.13	Versuche zu Abschnitt 3.3.2 .....	277
7.14	Versuche zu Abschnitt 3.3.4 .....	285
7.15	Versuche zu Abschnitt 3.3.5 .....	289
7.16	Versuche zu Abschnitt 3.4.3 .....	292
7.17	Versuche zu Abschnitt 3.4.4 .....	298
7.18	Versuche zu Abschnitt 3.5 .....	301
<b>8</b>	<b>Gefahrenhinweise .....</b>	<b>315</b>
8.1	Sicherheitsdaten der verwendeten Chemikalien .....	315
8.2	Einschätzung des Gefahrenpotentials erstmals dargestellter Verbindungen .....	316
<b>9</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>317</b>
<b>10</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>334</b>



## 1 Einleitung und Zielsetzung der Arbeit

Am Übergang vom 20. in das 21. Jahrhundert sind die großen, klassischen Seuchen wie Pest und Pocken, denen früher die Bevölkerung ganzer Regionen zum Opfer fiel, fast ausgerottet. Andere Infektionskrankheiten, die epidemisch auftreten können, sind durch Hygiene und Impfungen so weit besiegt, daß sie nur noch bei Einzelpersonen zum Ausbruch kommen oder lokale Herde bilden. Hierzu rechnen Kinderlähmung und Cholera. Gleichwohl wäre ein Nachlassen der Anstrengungen im Kampf gegen Seuchen unangebracht.

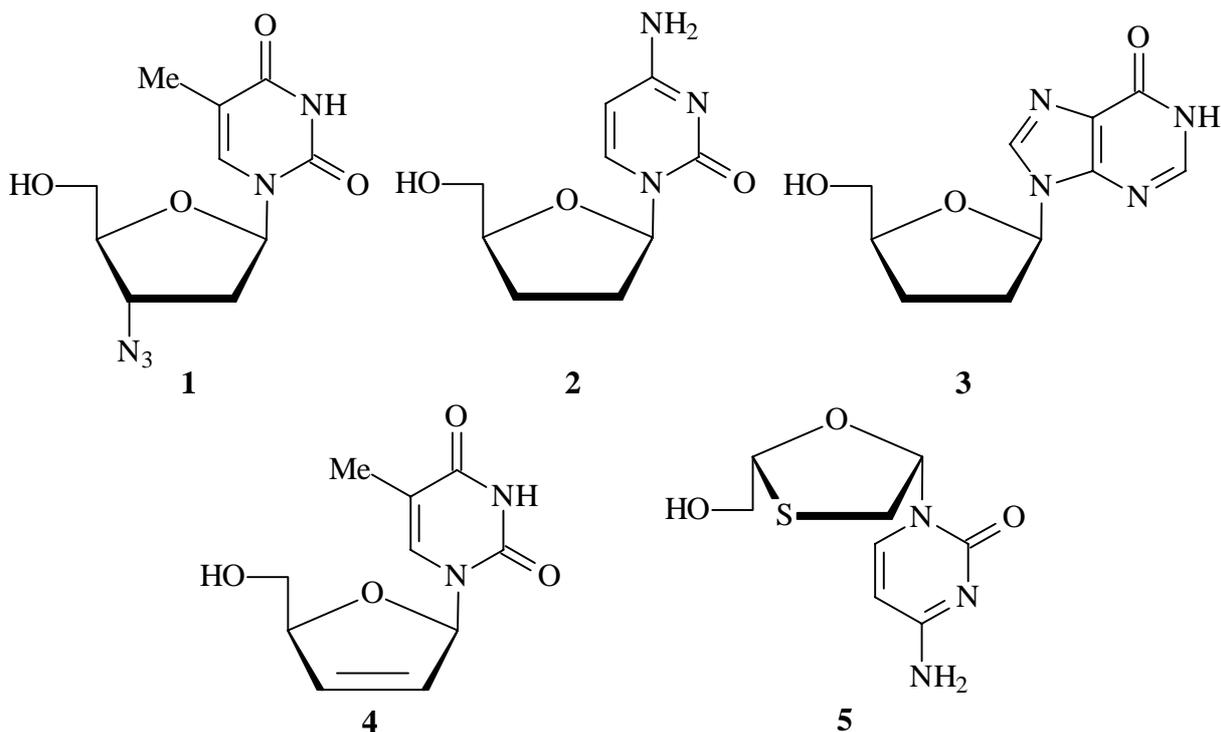
Manche der durch Viren hervorgerufenen Krankheiten, die einen für Menschen tödlichen Verlauf nehmen, sind primär zwar auf tropische und subtropische Regionen beschränkt, doch werden sie von infizierten Personen als eine Folge des unbeschränkten Verkehrs weltweit verbreitet und können ohne harte Gegenmaßnahmen rasch Sekundär-Herde bilden. Eine der bekanntesten Infektionskrankheiten dieses Typs ist Hepatitis B, die durch das HB-Virus (Hepatitis B Virus) verursacht wird und von der etwa 350 Millionen Menschen weltweit betroffen sind<sup>[242]</sup>. Ein anderes Beispiel, das in den 90er Jahren für Aufmerksamkeit sorgte, ist Ebola, verursacht durch das Ebola-Virus, das in Zentralafrika innerhalb nur weniger Wochen mehrere hundert Menschen tötete.

Zu einem der größten Gesundheitsprobleme überhaupt hat sich die weltweit verbreitete HIV/AIDS-Epidemie entwickelt. Nachdem 1981 aus den USA Berichte über die ersten Fälle des später als AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) bezeichneten Krankheitsbildes vorlagen, entdeckten 1983 Luc Montagnier und Robert Gallo<sup>[89]</sup>, daß diese Krankheit durch das bis dahin unbekannte, zu den Retroviren zählende HI-Virus (Human Immunodeficiency Virus) verursacht wird. 1982 wurden in der Bundesrepublik die ersten AIDS-Fälle berichtet. Die Zahl der jährlich neu diagnostizierten Fälle stieg in Deutschland bis 1989 auf 2000 an, veränderte sich seither gering und stellt sich im internationalen Vergleich relativ günstig dar<sup>[205]</sup>.

Nach Schätzungen von Weltgesundheitsorganisation (WHO) und UNAIDS lebten aber weltweit Ende 1997 insgesamt 30.6 Millionen Menschen mit einer HIV-Infektion oder mit AIDS. Die Zahl der Neuerkrankungen 1997 wurde auf 5.8 Millionen und die der Todesfälle auf 2.3 Millionen im gleichen Jahr geschätzt<sup>[205]</sup>. Bis zum Jahreswechsel 1999 wurde ein weiterer Anstieg auf 33.6 Millionen erkrankte Menschen festgestellt, von denen mehr als 90% in Entwicklungsländern leben<sup>[254]</sup>. Der bisher stets tödliche Ausgang, das niedrige durchschnittliche Erkrankungsalter (39 Jahre) und Sterbealter (41 Jahre), sowie die hohen Behandlungskosten bestimmen die gesundheitspolitische Brisanz dieser Entwicklung<sup>[205]</sup>.

Verbesserungen im Krankheitsverlauf sind erreicht worden, aber eine wirksame Schutzimpfung ist nicht in Sicht<sup>[61]</sup>.

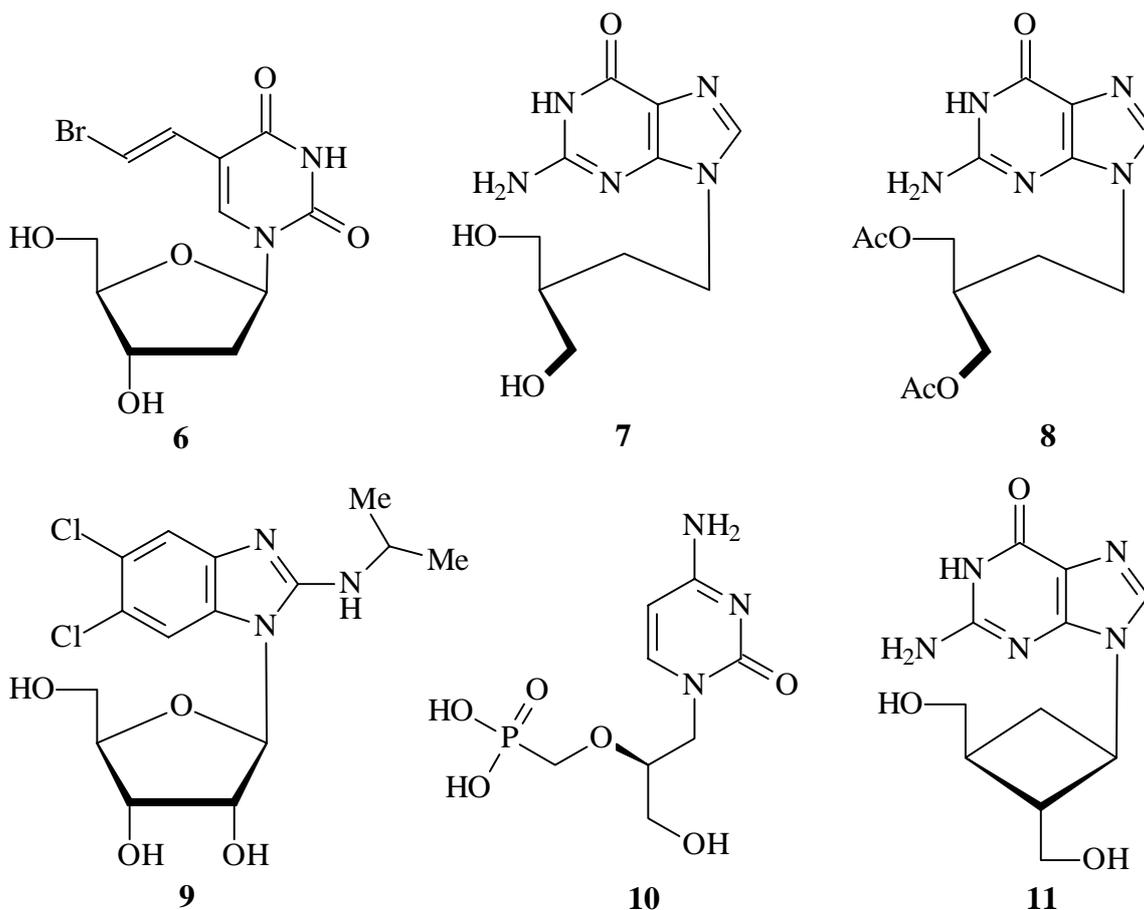
Um Krankheiten wie HIV/AIDS erfolgreich bekämpfen zu können, bedarf es neuer, hochwirksamer Medikamente, deren Entwicklung ein langwieriger Prozeß ist. An dieser Stelle findet auch der Chemiker ein Arbeitsgebiet, dessen Ziel die Aufklärung molekularer Strukturen sowie die Entwicklung und Weiterentwicklung von Wirkstoffen zur Bekämpfung derartiger viraler Infektionen ist. Viele der bekannten Wirkstoffe, die bei der Therapie von HIV/AIDS einzeln oder als Kombinationspräparat<sup>[154]</sup> angewendet werden, sind Derivate der in den Erbanlagen jedes Lebewesens vorkommenden Nucleoside. Wichtige Verbindungen dieses Typs<sup>[91]</sup> sind AZT (**1**, Zidovudine<sup>®</sup>), ddC (**2**, Zalcitabine<sup>®</sup>), ddI (**3**, Didanosine<sup>®</sup>) und d4T (**4**, Stavudine<sup>®</sup>). Diese Nucleosid-Derivate sind Inhibitoren der reversen Transkriptase des HIV-Virus, also des Enzyms, das für die Vervielfältigung der genetischen Informationen des Virus in seinen Wirtszellen, den T4-Lymphocyten, erforderlich ist.



Die vier genannten Verbindungen haben bei allen strukturellen Unterschieden eine Gemeinsamkeit: die D-Konfiguration des Zuckerbausteins, wie sie auch bei den natürlichen Nucleosiden vorliegt. In den 90er Jahren des vergangenen Jahrhunderts kam erstmals ein Nucleosid-Derivat in der AIDS-Therapie zum Einsatz, das L-Konfiguration besitzt. Bei dieser Verbindung handelt es sich um das 3TC (**5**, Lamivudine<sup>®</sup>)<sup>[21]</sup>, das in Kombination<sup>[154]</sup> mit anderen Wirkstoffen verabreicht wird. Seit der Entdeckung der antiviralen Aktivität des

3TC (**5**) hat man zahlreiche weitere Derivate dieses Typs<sup>[96,119,139,182,280]</sup> sowie diverse andere L-Nucleoside dargestellt<sup>[92]</sup> und auf ihre antivirale Aktivität hin getestet.

Andere Nucleosid-Derivate, die nicht nur in der AIDS-Therapie, sondern auch beim Kampf gegen andere Viren wie HSV (Herpes-Simplex-Virus) oder VZV (Varicella-Zoster-Virus) zum Einsatz kommen, sind das Brivudin<sup>®</sup> (**6**), Penciclovir<sup>®</sup> (**7**), Famciclovir<sup>®</sup> (**8**), Benzimidavir (**9**), Cidofovir<sup>®</sup> (**10**) und das Lobucavir (**11**)<sup>[111]</sup>.



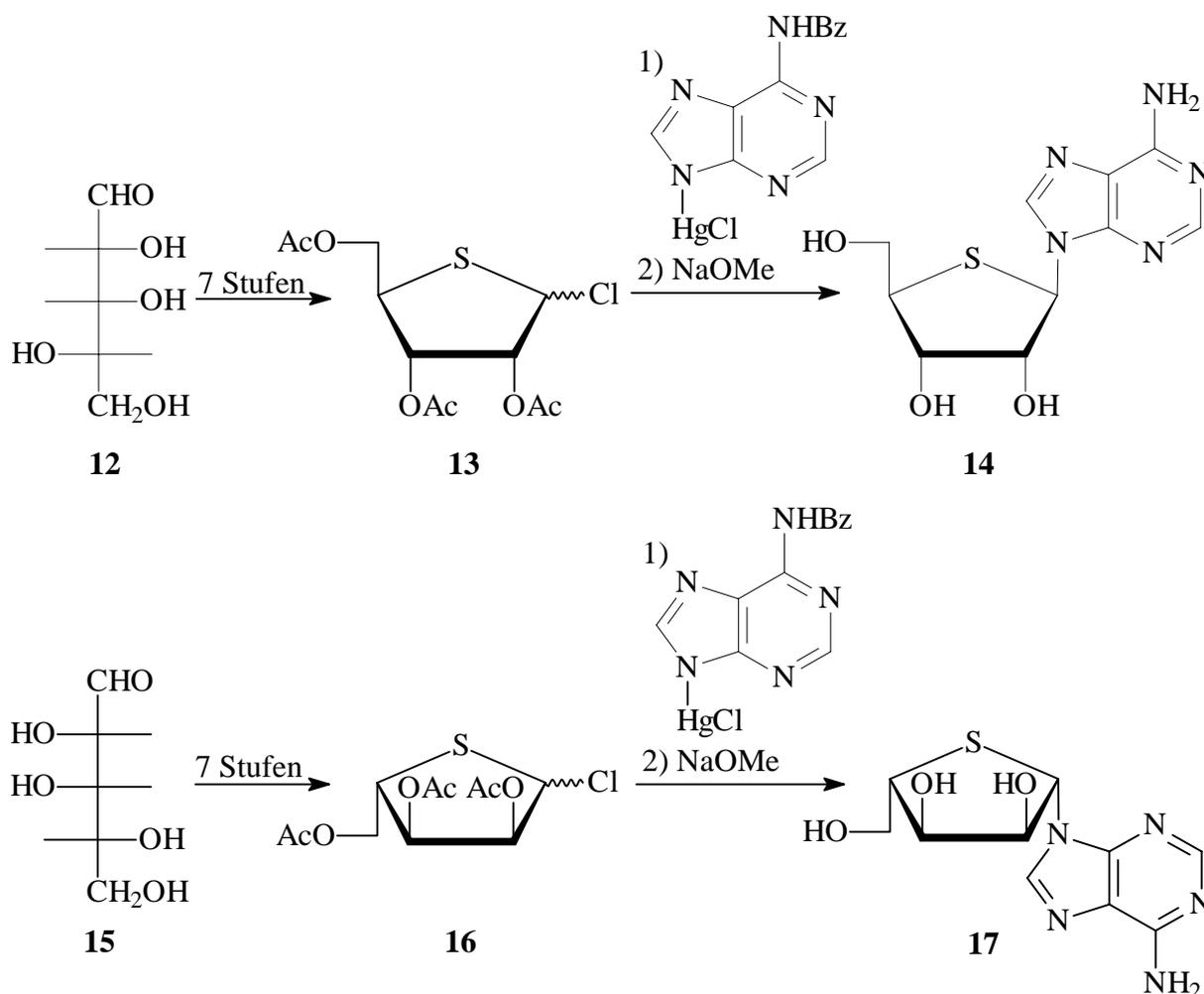
Die Arbeitsgruppe um Prof. Dr. J. Voß, Universität Hamburg, beschäftigt sich seit Anfang der 90er Jahre mit der Darstellung und Untersuchung von organischen Schwefelverbindungen wie Dithioacetalen<sup>[29,38,39,49,50,51]</sup>, von offenkettigen und cyclischen Kohlenhydrat-Dithioacetalen<sup>[28,268]</sup>, sowie von bicyclischen Thio- und Seleno-Derivaten von Kohlenhydraten<sup>[1,216,217]</sup>.

Basierend auf den Erfahrungen mit cyclischen Kohlenhydrat-Dithioacetalen war es nahelegend, die bei der Synthese gewonnenen Erkenntnisse auf die Darstellung und Untersuchung analoger Thionucleoside auszuweiten. Wie die Recherchen des Verfassers schnell zeigten, handelt es sich bei derartigen Nucleosid-Derivaten nicht um „chemisches Neuland“, sondern

um ein ausgedehntes Forschungsgebiet, auf dem weltweit Arbeitsgruppen seit nahezu vier Jahrzehnten tätig sind. Ein Schwerpunkt der Untersuchungen ist die Substanzklasse der 4'-Thionucleoside, bei denen die Pentofuranose D-Konfiguration besitzt. Erst mit der Entdeckung der *anti*-HIV-Aktivität von L-Nucleosiden wurden auch Untersuchungen in der L-Reihe unternommen. Bis zum heutigen Zeitpunkt liegen aber nur wenige Arbeiten vor, die sich mit solchen L-Nucleosiden und speziell mit 4'-Thio-L-nucleosiden, beschäftigen. Die Darstellung und biologische Untersuchung solcher 4'-Thio-L-nucleoside ist demnach von großem Interesse und bildet einen Schwerpunkt bei den in der vorliegenden Arbeit gemachten Synthesen. Ein weiterer Bereich, über den berichtet wird, ist die Darstellung von 5'-Thio-pentofuranosylnucleosiden und 5'-Thiohexopyranosylnucleosiden sowie die Synthese von bicyclischen Nucleosid-Derivaten und die Darstellung von Isonucleosiden.

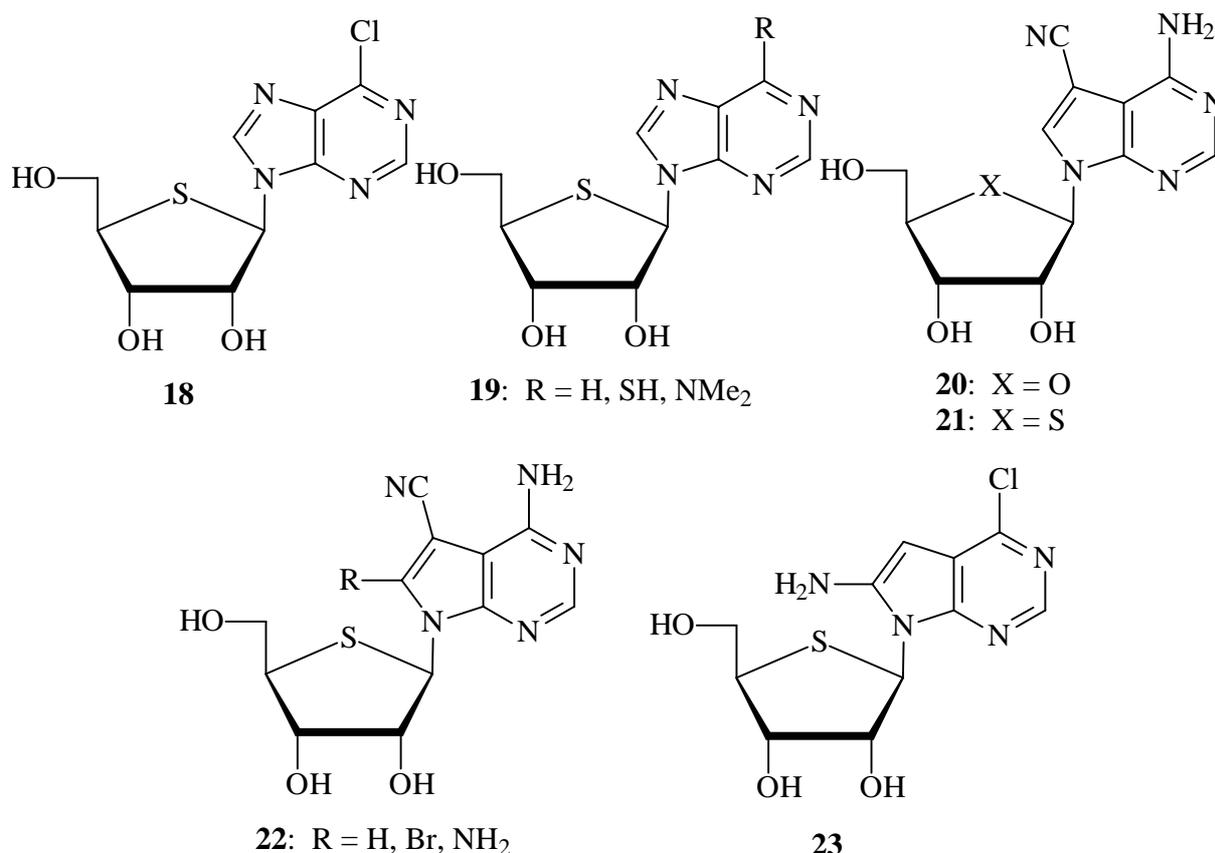
## 2 Grundlegende Ausführungen zum Forschungsgebiet 4'-Thionucleoside

Im Jahr 1964 erschien eine Veröffentlichung von Reist, Gueffroy und Goodman<sup>[203]</sup> unter dem Titel „*Synthesis of 4-Thio-D- and L-ribofuranose and the Corresponding Adenine Nucleosides*“. Mit dieser Arbeit wurde das Tor zu einer zum damaligen Zeitpunkt völlig neuen Substanzklasse aufgestoßen: die 4'-Thiopentofuranosylnucleoside. Bei den beschriebenen Verbindungen handelte es sich um die Adenosine **14** und **17**, von denen **14** schon bei sehr geringer Konzentration wachstumshemmend auf *Streptococcus faecalis* wirkte<sup>[32]</sup>. Beide Nucleoside wurden durch neun-stufige Synthesen dargestellt, wobei für **14** L-Lyxose (**12**)<sup>[267]</sup> und für **17** D-Lyxose (**15**)<sup>[202]</sup> als Ausgangsmaterial dienten. Der entscheidende Schritt der Synthese-Sequenzen war die Kupplung der Glycosyl-Donoren **13** und **16** mit dem Quecksilber-Salz des *N*<sup>6</sup>-Benzoyladenins. Dieser ersten Veröffentlichung folgten zahlreiche weitere Arbeiten, die sich mit Verbindungen aus der Substanzklasse der 4'-Thionucleoside beschäftigen<sup>[92,261,280]</sup>.



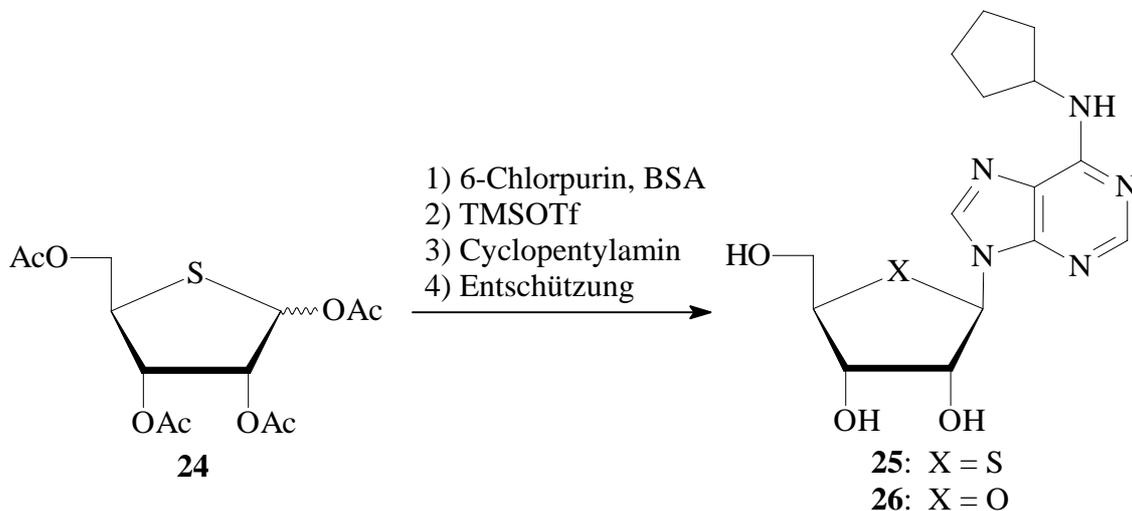
Das Adenosin **14** sowie einige 6-substituierte Derivate vom Typ **19**, die aus dem 6-Chlorpurin-Derivat **18** dargestellt worden sind, wurden 1970 von Bobek, Whistler und Bloch<sup>[36]</sup> beschrieben und erstmals auf ihre biologischen Aktivitäten hin untersucht. Noch im gleichen Jahr berichteten Hoffman und Whistler<sup>[116]</sup> erstmals die Darstellung eines Nucleotids, das **14** als einen Baustein enthält. Erneute Untersuchungen zum Verhalten von Adenosin **14** und dem korrespondierenden  $\alpha$ -Anomer gegenüber verschiedenen Enzymen wurden 1994 von Leydier *et al.*<sup>[159]</sup> durchgeführt. Eine mögliche klinische Anwendung des Adenosin **14** ist heute patentrechtlich geschützt<sup>[178]</sup>.

1972 gelang es Bobek, Whistler und Bloch<sup>[37]</sup> das 4'-Thio-Derivat **21** des Antibiotikums Toyocamycin (7-Cyano-7-deazaadenosin, **20**)<sup>[187,193]</sup> sowie die weiteren Derivate **22** und **23** darzustellen. Toyocamycin (**20**) selbst ist ein wichtiges Purin-Derivat mit signifikanter *anti*-Tumor-Aktivität. Alle dargestellten Nucleoside **21–23** zeigten deutlich eine inhibitorische Wirkung auf das *in vitro*-Wachstum von L-1210 Zellen. 4'-Thiotoyocamycin **21** selbst stellte sich, verglichen mit **20**, als zehnmal aktiver heraus.

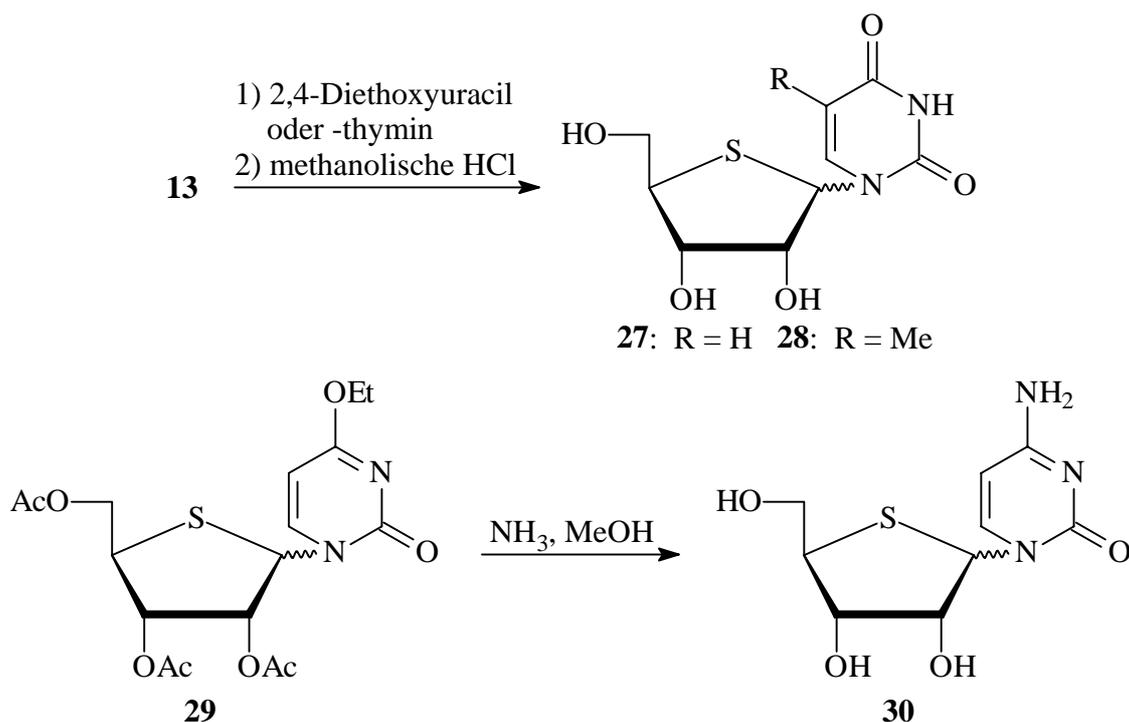


Abschließend ist noch eine Arbeit von Barraclough und Wharton<sup>[14]</sup> aus 1996 zu erwähnen, in der die Darstellung von *N*<sup>6</sup>-Cyclopentyl-4'-thioadenosin (**25**) berichtet wurde, das 4'-Thio-

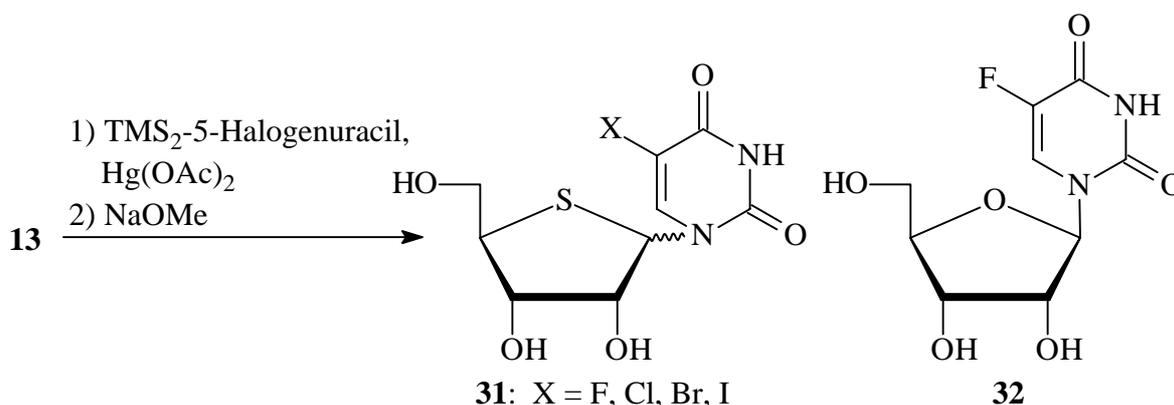
Derivat des Adenosin A<sub>1</sub> Agonisten *N*<sup>6</sup>-Cyclopentyladenosin (**26**, CPA)<sup>[132]</sup>. Die Synthese des 4'-ThioCPA **25** erfolgte durch Kupplung des Glycosyl-Donors **24** mit 6-Chlorpurin in Gegenwart von BSA und TMSOTf<sup>[259,260]</sup> zum 6-Chlorpurin-Derivat **18**, welches anschließend mit Cyclopentylamin zu **25** umgesetzt wurde.



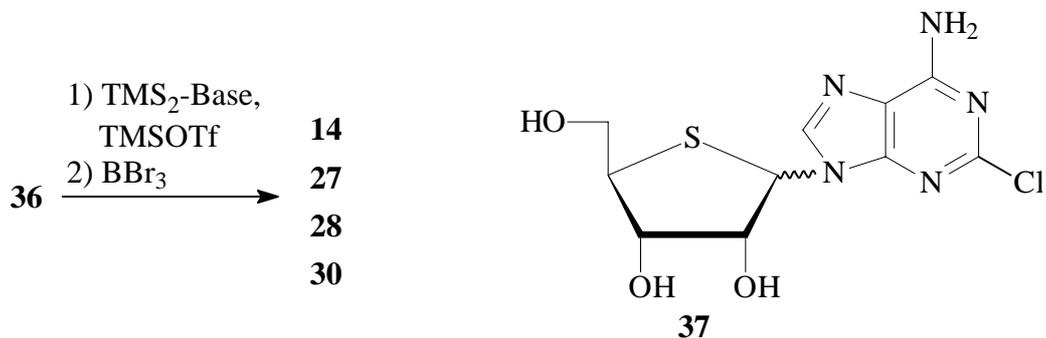
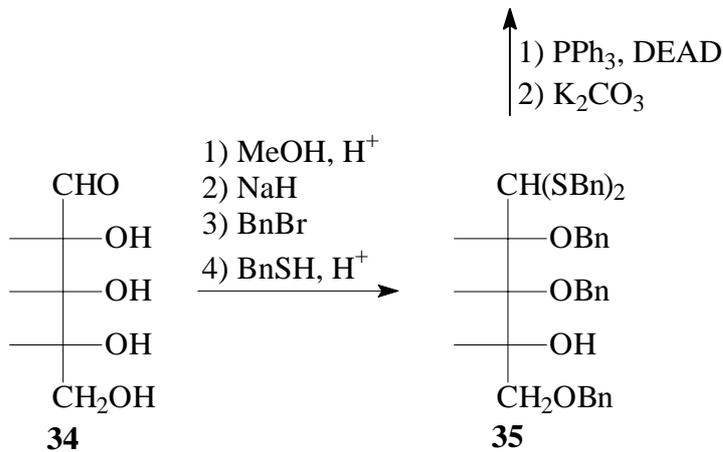
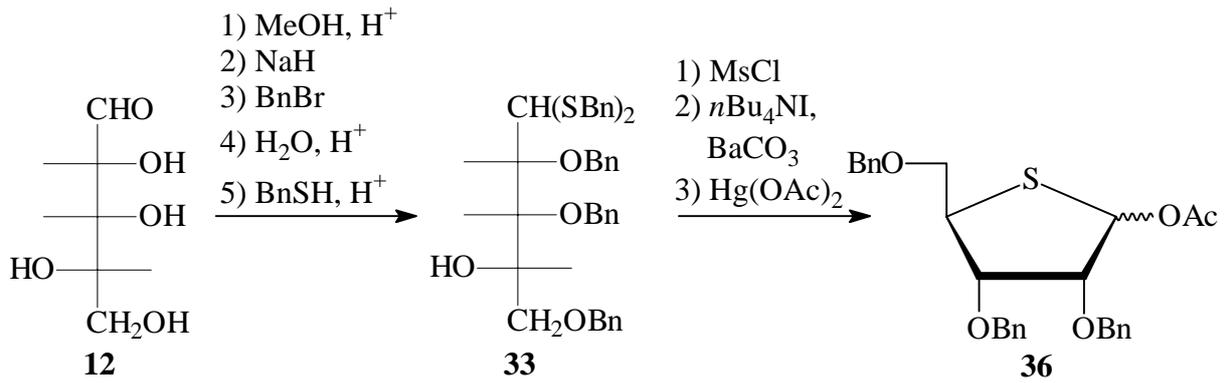
Die erste Synthese von 4'-Thiopentofuranosyl-Pyrimidin-Nucleosiden wurde 1966 von Urbas und Whistler<sup>[255]</sup> beschrieben. Hierbei handelte es sich wiederum um Verbindungen aus der 4'-Thio-D-ribo-Reihe. Das Uridin **27** und das Thyminid **28** wurden durch Kupplung des Chlorozuckers **13** mit 2,4-Diethoxyuracil<sup>[109]</sup> bzw. 2,4-Diethoxythymin<sup>[213]</sup> erhalten. Durch Umsetzung des 4-Ethoxyuridin **29** mit methanolischem Ammoniak konnte zudem noch das Cytidin **30** gewonnen werden.



Im Jahr 1975 berichteten Bobek, Bloch und Whistler<sup>[35]</sup> über die Darstellung der 5-Halogenuridine vom Typ **31**, die sie durch Kupplung von **13** mit den entsprechenden, silylierten Nucleobasen erhielten. Von besonderem Interesse war dabei das 5-Fluor-4'-thiouridin, von dem sowohl das  $\beta$ -Anomer, als auch das  $\alpha$ -Anomer eine ähnlich starke inhibitorische Wirkung auf das Wachstum von L-1210 Zellen hatten, wie 5-Fluoruridin (**32**) selbst.

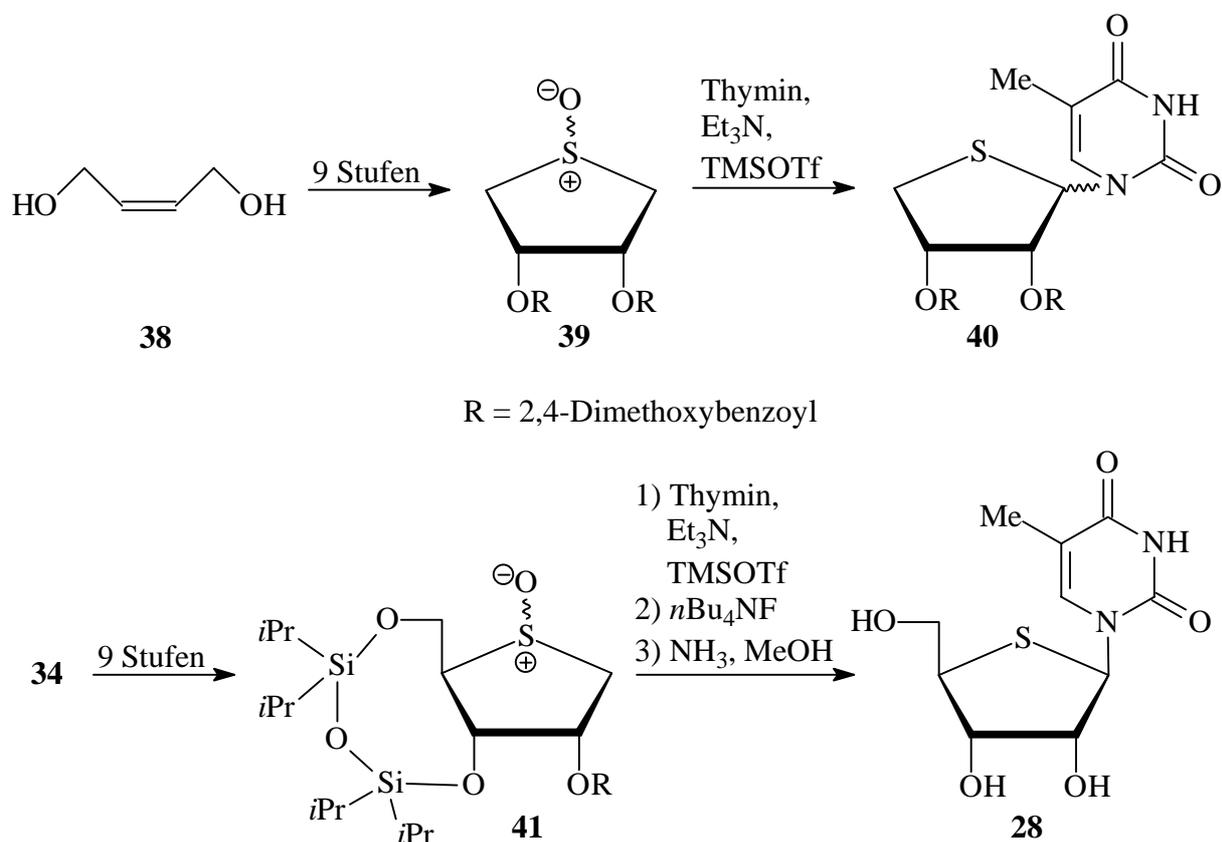


Bellon, Barascut und Imbach<sup>[23]</sup> gelang es 1992, eine von Dyson, Coe und Walker<sup>[69]</sup> entwickelte Synthese-Sequenz - die später noch ausführlich besprochen wird - auf die L-Lyxose (**12**) zu übertragen. Der Glycosyl-Donor **36** konnte so in einer sieben-stufigen Synthese im Gramm-Maßstab dargestellt werden, was erstmals ermöglichte, die Nucleoside **27** und **28** schnell und in großen Mengen nach der Triflat-Methode von Vorbrüggen<sup>[259,260]</sup> zu erhalten. Der einzige Nachteil, den dieses Konzept mit sich bringt, sind die immens hohen Kosten des Ausgangsmaterials. 1994 konnten Leydier *et al.*<sup>[159]</sup> dieses Problem umgehen, indem sie zur Synthese von **36** nicht L-Lyxose (**12**), sondern die wesentlich billigere D-Ribose (**34**) als Edukt einsetzten. Die Synthese verlängerte sich dadurch zwar um eine weitere Stufe, nämlich um die Inversion der Hydroxyl-Gruppe am C-4-Atom<sup>[175]</sup> von Dithioacetal **35** zum diastereomeren Dithioacetal **33**, jedoch war die Methode immer noch hervorragend geeignet, um **36** und damit auch das Cytidin **30** und Adenosin **14** im Gramm-Maßstab zu erhalten. Analog zu der durch Bellon, Barascut und Imbach<sup>[23]</sup> beschriebenen Synthese-Sequenz gelang Secrist III *et al.*<sup>[220,244]</sup> noch die Darstellung des 2-Chloradenosin **37**, das sich als schwach cytotoxisch gegen verschiedene Tumorzellen herausstellte.

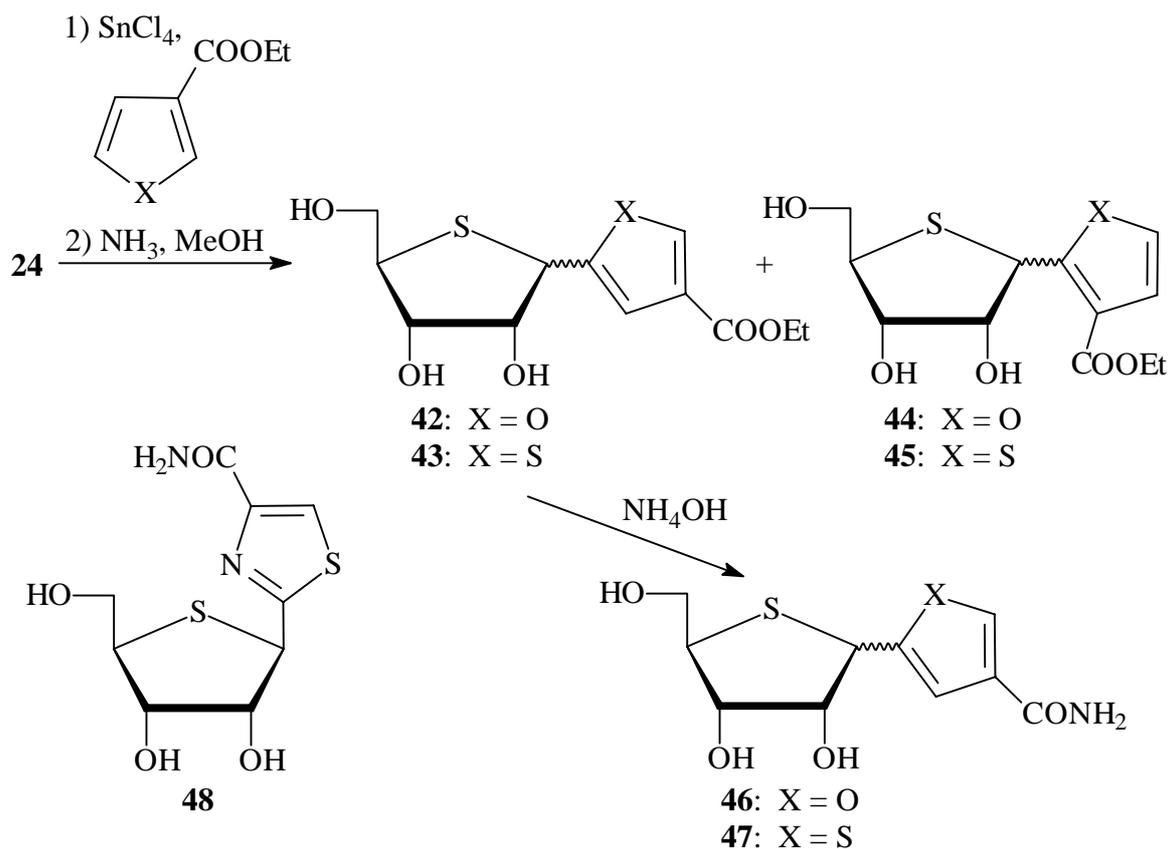


Alle bislang vorgestellten Synthese-Verfahren haben den Nachteil, daß es unmöglich ist, das Anomerenverhältnis der Produkte zu beeinflussen. Ziel der Forschung ist es jedoch, die  $\beta$ -Anomeren der Nucleoside in möglichst hoher Ausbeute zu erhalten. Eine Möglichkeit hierzu wurde von Naka *et al.*<sup>[181]</sup> vorgestellt, bei der der Nachbareffekt der Schutzgruppen zum Tragen kommt: Werden anstelle der Acetyl- oder Benzyl-Schutzgruppen substituierte Benzoyl-Schutzgruppen verwendet, so wird die Ringunterseite („ $\alpha$ -Seite“) des Glycosyl-Donors **39** besser abgeschirmt, was dann den nucleophilen Angriff der Nucleobase (Thymin) auf die Ringoberseite („ $\beta$ -Seite“) des Zuckers fördert. Das Thiolan-Derivat **39** wurde von den Autoren in einer neun-stufigen Totalsynthese aus *cis*-Buten-1,4-diol (**38**) aufgebaut. Die Kupplung zum Nucleosid erfolgte mittels Pummerer-Reaktion. Das beste Ergebnis in Bezug

auf die Ausbeute (70%) und das Anomerenverhältnis ( $\alpha:\beta = 1:30$ ) wurde unter Verwendung der 2,4-Dimethoxybenzoyl-Schutzgruppe erreicht. Die Übertragung der Reaktionsbedingungen auf den Glycosyl-Donor **41**, der in 11 Stufen aus D-Ribose (**34**) dargestellt wurde, lieferte ausschließlich das  $\beta$ -Anomer des Thymidins **28**<sup>[180]</sup>.

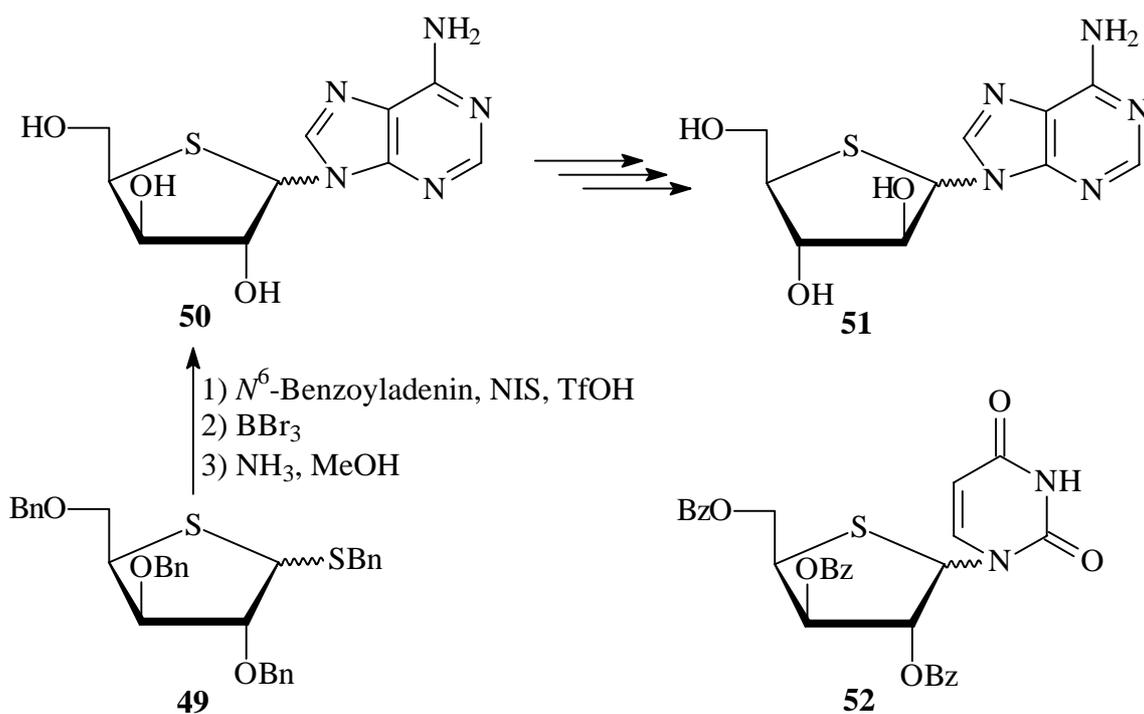


Eine interessante Variation der 4'-Thio-D-ribonucleoside sind die von Franchetti *et al.*<sup>[82,83]</sup> vorgestellten C-Nucleosid-Derivate **42–47**, die sich vom Tiazofurin **48**, einem synthetischen C-Nucleosid mit sehr hoher *anti*-Tumor-Aktivität, ableiten. Die Darstellung von **42–47** erfolgte durch Kupplung von **24** mit den entsprechenden Furan-, bzw. Thiophen-Derivaten in Gegenwart von Zinn(IV)-chlorid<sup>[27,183,259]</sup>. Zu beachten ist hierbei, daß der nucleophile Angriff des Furan-, bzw. Thiophen-Derivates auf den Glycosyl-Donor **24** sowohl mit dem C-2-Atom als auch dem C-4-Atom erfolgen kann, was zur Bildung von insgesamt vier isomeren Produkten führt.

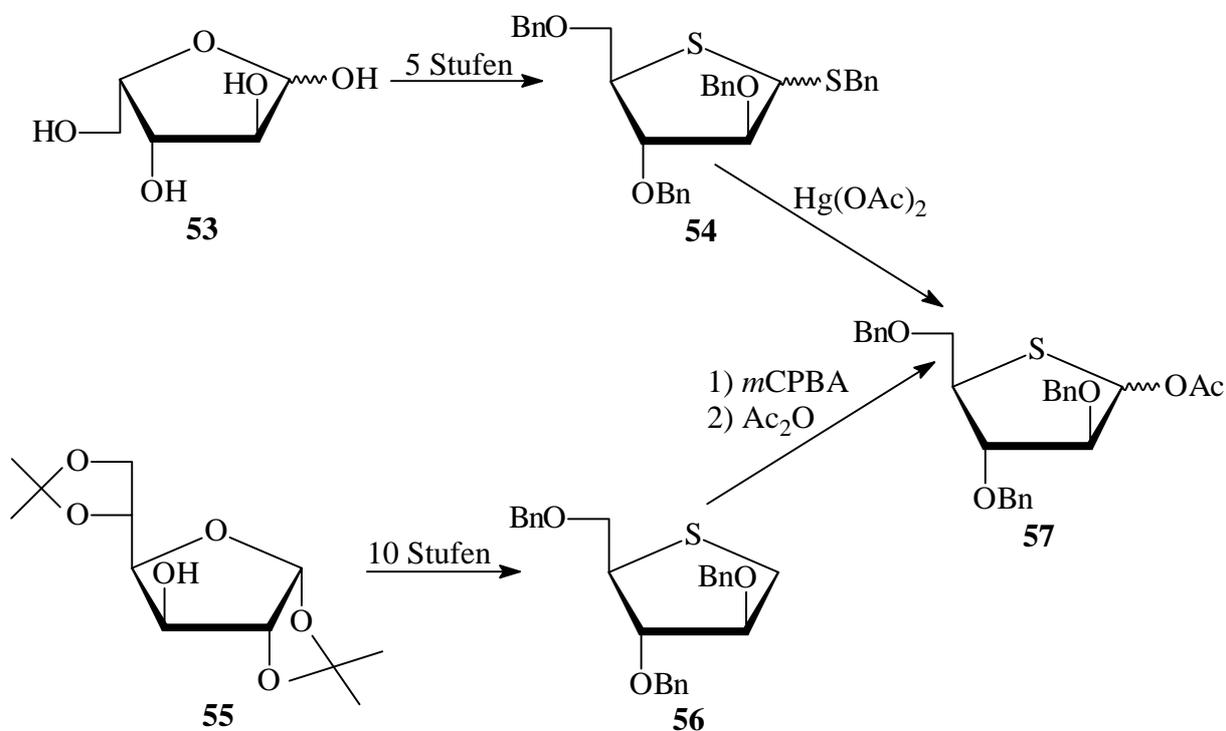


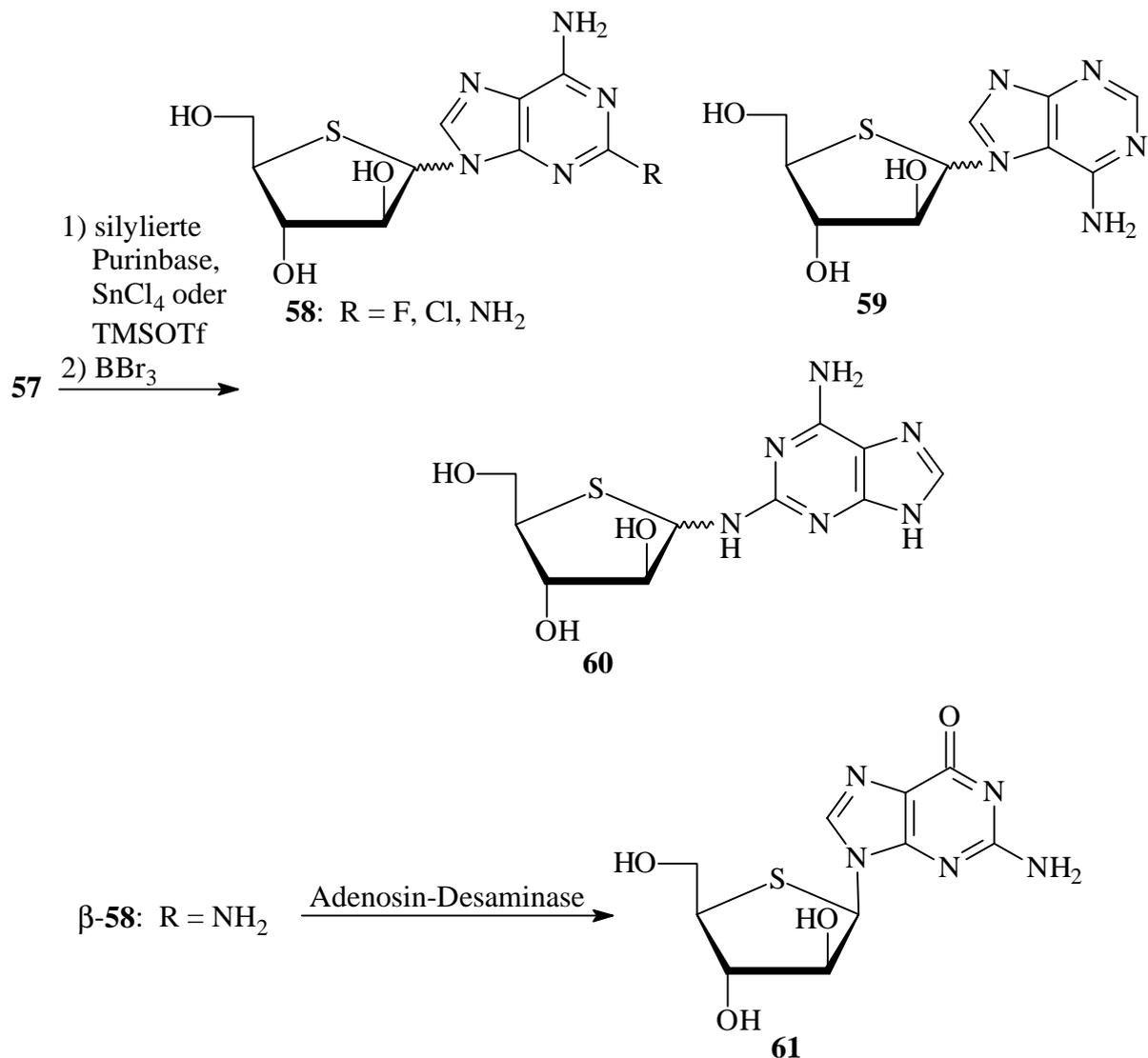
Ein Highlight auf dem Gebiet der 4'-Thio-D-ribonucleoside ist der Einbau derartiger Derivate in verschiedene Oligonucleotide, die als Vorläufer von 4'-Thio-RNA betrachtet werden können. Erstmals gelang das 1992 Bellon *et al.*<sup>[26]</sup>, die das Thymidin **28** in ein Oligonucleotid einbauen konnten. Die erste Darstellung eines Oligonucleotids, das nur aus 4'-Thionucleosiden aufgebaut ist, erfolgte ein Jahr später durch Bellon *et al.*<sup>[25]</sup>, wobei es gelang, das Hexamer (4'-SU<sub>6</sub>) und das Dodecamer (4'-SU<sub>12</sub>) des Uridin **27** darzustellen. Ferner ist es den Autoren gelungen, das dargestellte Dodecamer mit einem Poly(A)-Strang zu hybridisieren. Wiederum nur zwei Jahre später, 1995, wurden von Leydier *et al.*<sup>[160]</sup> erstmals gemischte 4'-Thiooligonucleotide nach der Phosphoramidit-Methode dargestellt, die sich aus dem Uridin **27**, dem Cytidin **28** und dem Adenosin **14** zusammensetzen. Die von den Autoren so erhaltenen 4'-Thio-RNA-Stränge konnten sowohl mit komplementären RNA-, als auch mit DNA-Strängen hybridisiert werden. Das als letztes noch fehlende 4'-Thio-D-ribonucleosid, nämlich das 4'-Thioguanosin (das allerdings - nach Kenntnis des Verfassers - nicht durch spektroskopische Daten in der Literatur beschrieben ist), konnte 1999 von Dukhan *et al.*<sup>[166]</sup> in ein 4'-Thio-D-ribo-Oligonucleotid eingefügt werden.

Nur vier Jahre nach der ersten Veröffentlichung zum Thema 4'-Thionucleoside von Reist, Gueffroy und Goodman<sup>[203]</sup>, erschien 1968 eine Arbeit von Reist, Fisher und Goodman<sup>[201]</sup>, in der sie erstmals die Darstellung von 4'-Thionucleosiden beschrieben, bei denen die Zuckerbausteine nicht die gleiche Konfiguration besitzen wie jener des RNA-Bausteins D-Ribose (**34**). Bei den Verbindungen handelt es sich um die Adenosin-Derivate **50** und **51** der 4'-Thio-D-xylofuranose und der 4'-Thio-D-arabinofuranose, die nach einer sehr aufwendigen Synthesefolge isoliert wurden. Interessanterweise hat man dabei das 4'-Thio-D-arabinoadenosin-Derivat **51** aus dem zuvor dargestellten D-Xyloadenosin **50** dargestellt. Auf dem Gebiet der 4'-Thio-D-xylonucleoside wurden seitdem, ganz im Gegensatz zur *D-arabino*-Reihe, praktisch keine Untersuchungen mehr durchgeführt. Außer dem Xyloadenosin **50**, das 1998 von Hartsel und Marshall<sup>[103]</sup> erneut dargestellt wurde, ist nur noch eine weitere Arbeit von Bredenkamp, Holzapfel und Swanepoel<sup>[48]</sup> bekannt, in der das Benzoyl-geschützte D-Xylouridin-Derivat **52** vorgestellt ist. Bemerkenswert ist, daß die Darstellung des Adenosins **50** nicht durch Kupplung von Adenin mit einer 1-*O*-Acetyl-D-xylofuranose nach der Triflat-Methode dargestellt wurde, sondern über den Glycosyl-Donor **49**, der am anomeren Zentrum einen Benzylthio-Substituenten trägt. Die Kupplung von **49** mit *N*<sup>6</sup>-Benzoyladenin wurde in Gegenwart von NIS und Triflat durchgeführt. Nach Kenntnis des Verfassers ist dies die einzige Veröffentlichung außerhalb der 2-*desoxy*-Reihe, in der diese Reaktionsbedingungen erfolgreich angewendet werden konnten.

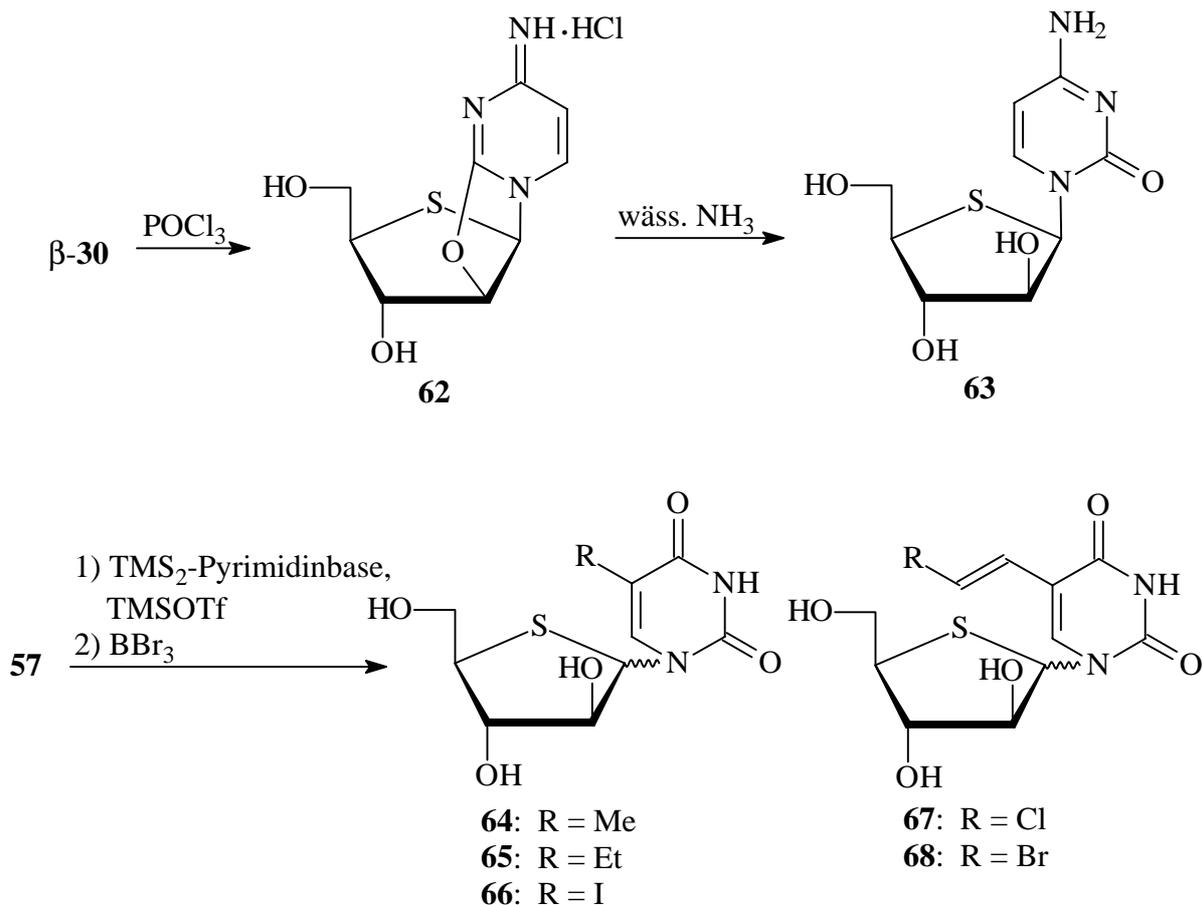


Die erneute Darstellung von **51**, sowie die weiterer Purin-Derivate vom Typ **58–60** aus der D-*arabino*-Reihe erfolgte 1995 und 1998 durch Secrist III *et al.*<sup>[220,223]</sup> und 1997 durch Yoshimura *et al.*<sup>[295]</sup>. In beiden Arbeiten wurde die Kupplung der Nucleobase an den Glycosyl-Donor **57** in Gegenwart einer Lewis-Säure beschrieben. Die Darstellungsweise von **57** unterscheidet sich aber erheblich. Secrist III *et al.* synthetisierten **57** nach der Methode von Dyson, Coe und Walker<sup>[69]</sup> in sechs Stufen aus L-Xylose (**53**). Dieses Vorgehen ist jedoch wegen der sehr hohen Kosten des Ausgangsmaterials **53** für die Darstellung von **57** im Gramm-Maßstab ungeeignet. Eine Alternative hierzu bietet das von Yoshimura *et al.* entwickelte Synthese-Konzept, das, ausgehend von 1,2;5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ ,D-glucofuranosid (**55**), nach insgesamt 12 Stufen bei **57** ankommt. Das  $\beta$ -D-Arabinoguanosin-Derivat **61** herzustellen, gelang auf enzymatischem Weg durch Umsetzung des 2,6-Diaminopurin-Derivats  $\beta$ -**58** (R = NH<sub>2</sub>) mit Adenosin-Desaminase. Von den dargestellten Verbindungen zeigten das 2,6-Diaminopurin  $\beta$ -**58** (R = NH<sub>2</sub>) und das Guanosin **61** eine signifikant antivirale Aktivität gegen HSV-1 und HSV-2. Zu den von Yoshimura *et al.* dargestellten Derivaten **59** und **60** liegen keine Testergebnisse vor.



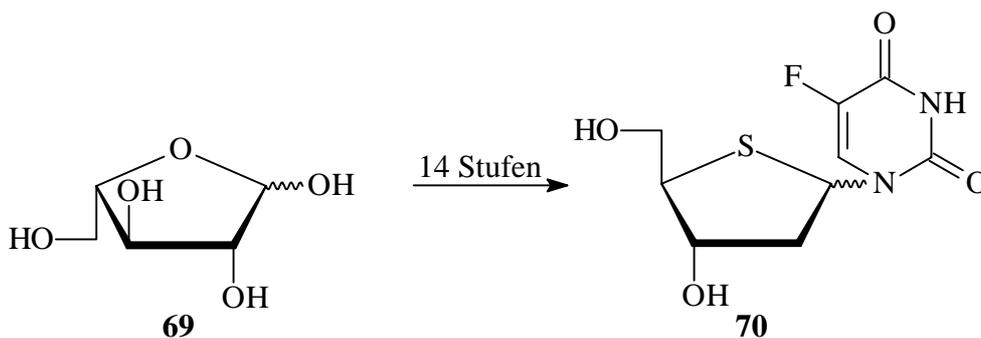


Ein Pyrimidin-Nucleosid der 4-Thio-D-arabinose wurde erstmals 1974 durch Ototani und Whistler<sup>[195]</sup> synthetisiert. Sie stellten das D-Arabinocytidin-Derivat **63** aus dem D-Ribocytidin  $\beta\text{-30}$  in zwei Stufen dar. Die Verbindung erwies sich als wachstumshemmend gegenüber KB-Tumorzellen und anderen Krebszell-Typen, wie die Untersuchungen von Tiwari *et al.*<sup>[245]</sup> deutlich machen. Des weiteren wurden von Yoshimura *et al.*<sup>[293,295]</sup> nach der zuvor schon beschriebenen Methode das D-Arabinothymidin **64** und -5-ethyluridin **65**, sowie das 5-Ioduridin **66** und die 5-[(*E*)-2-Halogenvinyl]uridine **67** und **68** dargestellt. Die  $\beta$ -Anomeren aller dargestellten Pyrimidin-Derivate **64–68** erwiesen sich als stark aktiv gegen HSV-1 und teilweise etwas aktiv gegen HSV-2. Das  $\beta$ -Anomer von 5-[(*E*)-2-Bromvinyl]uridin **68** zeigte zudem noch eine signifikante Aktivität gegen VZV, während keines der Nucleoside eine Wirkung gegenüber CMV zeigte.

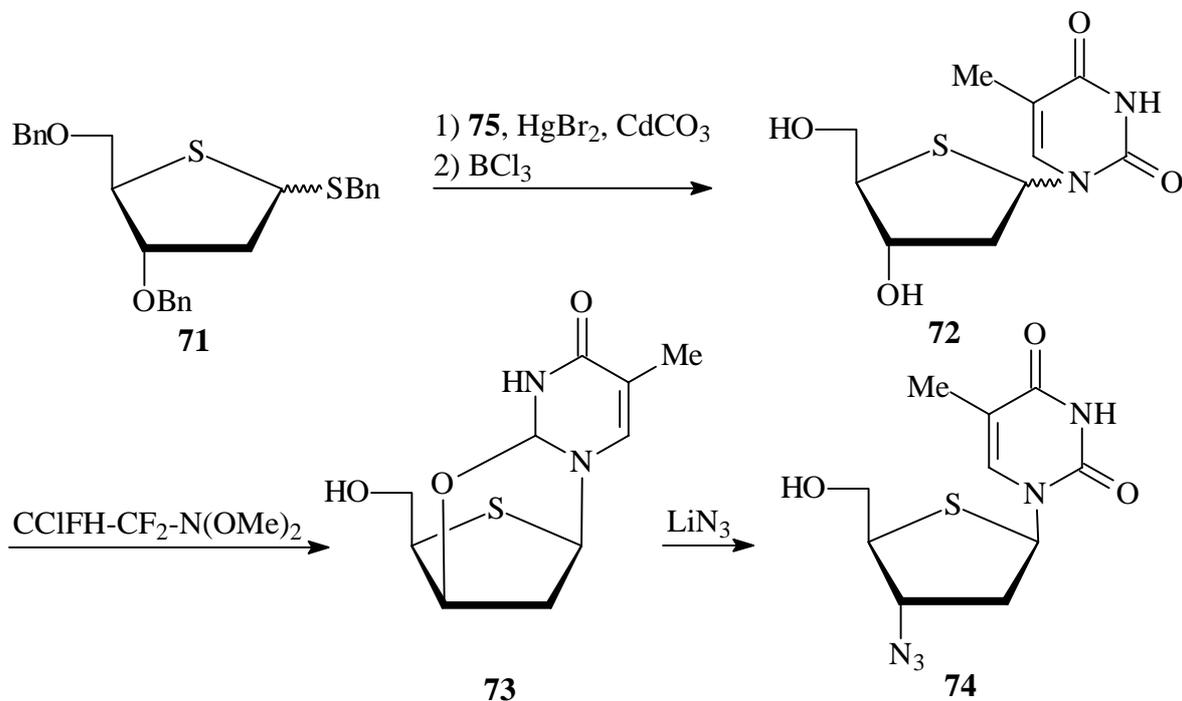


Eine Publikation über Nucleoside der 4-Thio-L-arabinose ist 1998 von Satoh *et al.* <sup>[209]</sup> veröffentlicht worden. Da sich die vorliegende Untersuchung im weiteren Verlauf noch mit derartigen 4'-Thio-L-arabinonucleosiden beschäftigen wird, wird darauf an dieser Stelle nicht weiter eingegangen.

Im Jahr 1976 berichteten Fu, Bobek und Bloch<sup>[84,87]</sup> erstmals über ein 2'-Desoxy-4'-thio-D-ribonucleosid, nämlich 5-Fluor-2'-desoxy-4'-thiouridin (**70**), welches in 14 Stufen aus L-Arabinose (**69**)<sup>[85,86]</sup> dargestellt werden konnte. Beide Anomeren stellten sich als Wachstums-Inhibitoren gegenüber L-1210-Zellen heraus.

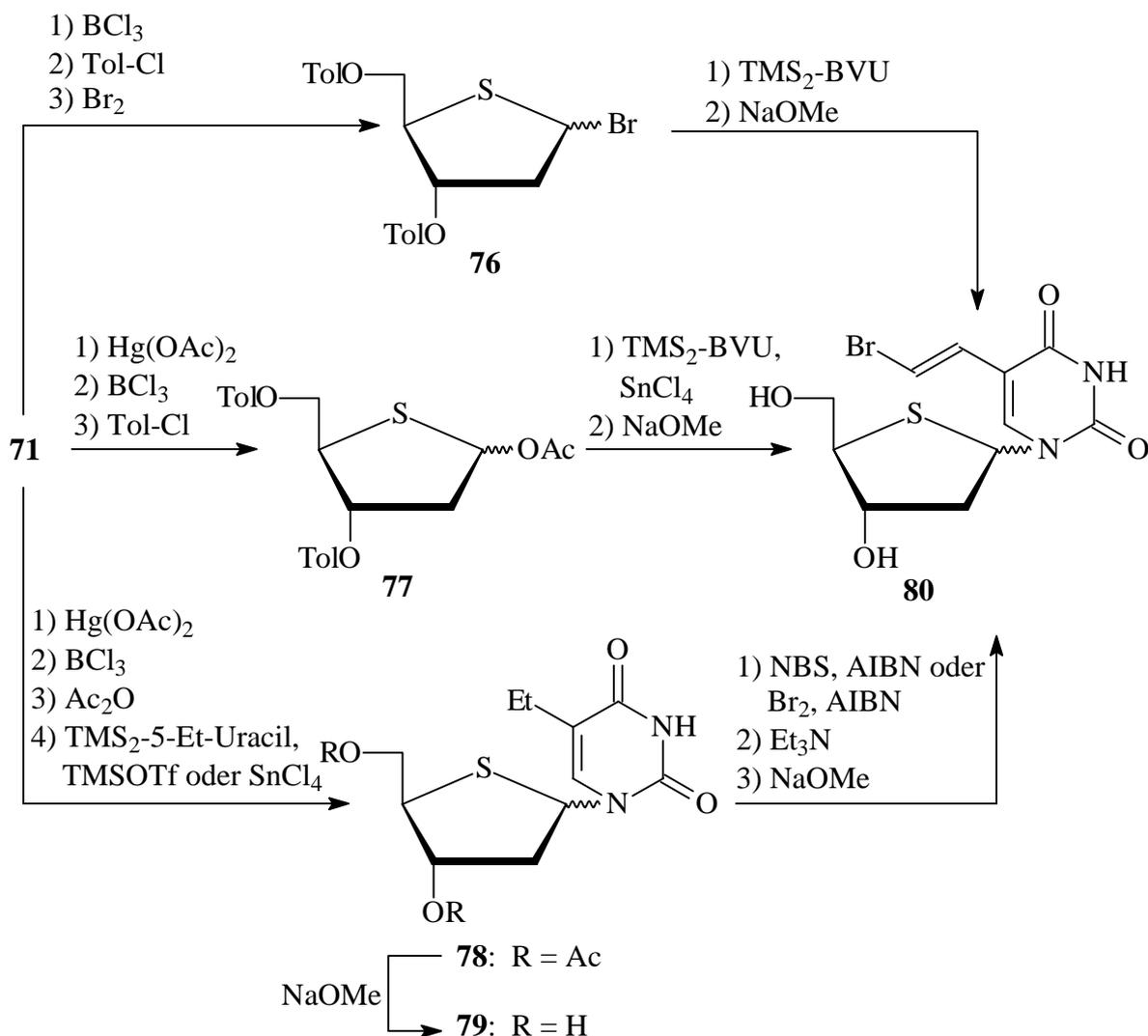


Erst 15 Jahre später erschienen zwei weitere Arbeiten<sup>[68,176]</sup>, die sich mit der Synthese von 2'-Desoxy-4'-thio-D-ribonucleosiden beschäftigen. Mit Beginn der 90er Jahre entwickelten sich die 2'-Desoxy-4'-thio-D-ribonucleoside zu einem der Schwerpunkte der Arbeiten<sup>[261]</sup> aus dem Forschungsbereich der 4'-Thionucleoside. Zahlreiche der dargestellten Verbindungen und ihre Anwendung sind heute patentrechtlich geschützt<sup>[177]</sup>. Zu den ersten Verbindungen, die dargestellt werden konnten, gehört das 2'-Desoxy-4'-thiothymidin (**72**), welches von Dyson, Coe und Walker<sup>[70,71]</sup> durch Kupplung von Thiozucker **71** mit 2,4-Bis-*O*-trimethylsilylthymidin (**75**), nach einer von Horton und Markovs<sup>[120]</sup> beschriebenen Methode, in Gegenwart von Quecksilber(II)-bromid und Cadmiumcarbonat erhalten wurde und zu dem am besten charakterisierten 4'-Thionucleosiden zählt<sup>[151]</sup>. Die Verbindung erwies sich als aktiv gegen CMV, aber auch als stark toxisch. Untersuchungen von Parker *et al.*<sup>[197]</sup> aus dem Jahr 1995 zum Metabolismus von **72** in L-1210 Zellen zeigten, daß sich das Nucleosid als Wachstums- hemmer gegenüber L-1210 Zellen verhält, sowie aktiv gegen P388 Leukämie ist. Ausgehend vom Thymidin **72**, konnten Dyson, Coe und Walker 1991<sup>[70,71]</sup> erstmals das 4'-Thio-Analogon **74** des AZT (**1**) in zwei Stufen synthetisieren, jedoch mit einer sehr schlechten Ausbeute von nur 4%. Die Verbindung zeigte keine Aktivität gegen HIV-1, HSV-1, HSV-2, VZV und CMV.

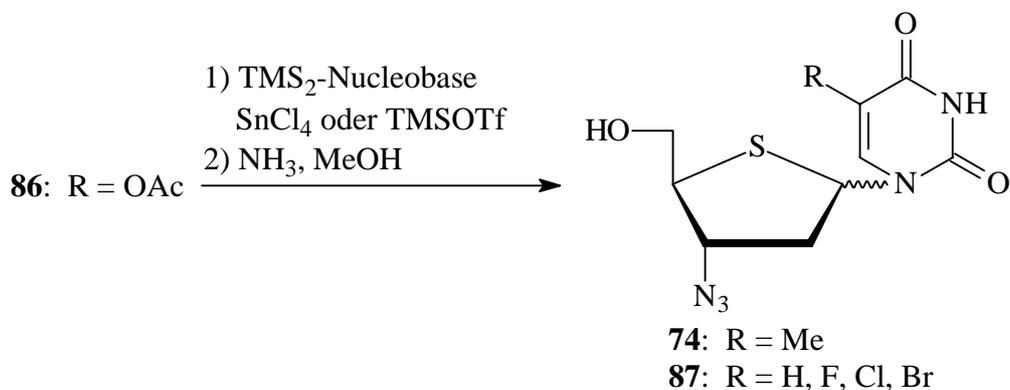
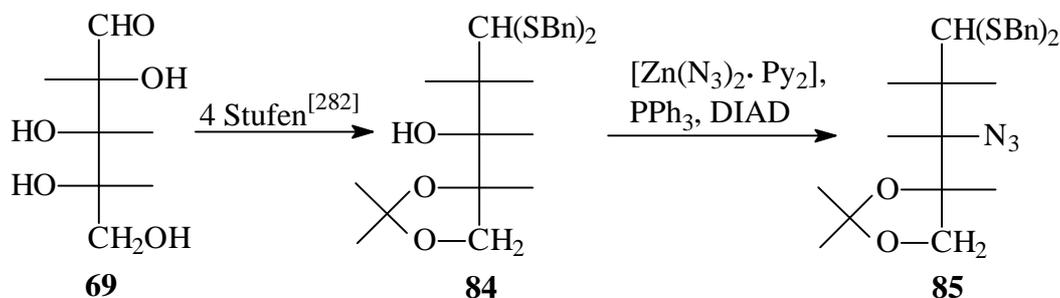
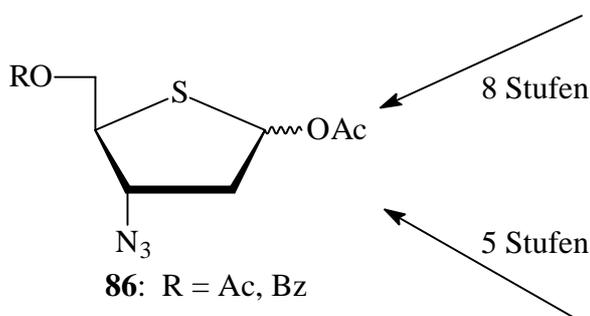
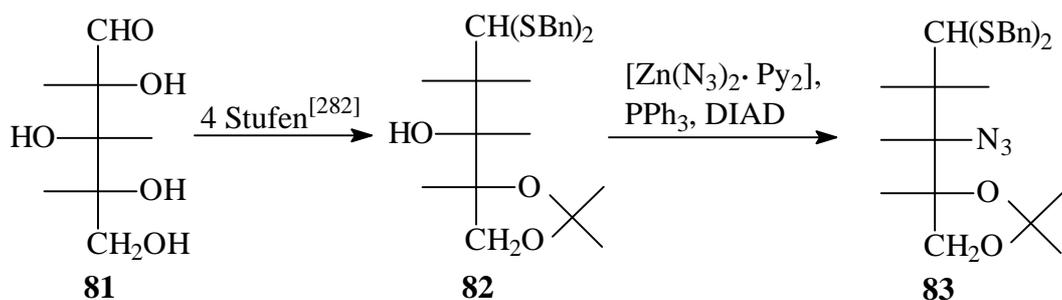


Des weiteren wurde noch die Darstellung von 4'-Thio-BVDU (**80**) aus Bromzucker **76** und silyliertem BVU berichtet. Das Produkt zeigte annähernd die gleichen antiviralen Aktivitäten wie das Sauerstoff-analoge BVDU (**6**). Varianten der Synthese von **80** wurden 1998 von

Basnak *et al.*<sup>[18]</sup> vorgestellt. Zum einen ist dies die direkte Darstellung von **80** aus **77** und 5-[(*E*)-2-Bromvinyl]-2,4-bis-*O*-trimethylsilyluracil (TMS<sub>2</sub>-BVU) in Gegenwart von Zinn(IV)-chlorid, zum anderen konnte **80** durch radikalische Bromierung des bekannten 2'-Desoxy-4'-thio-5-ethyluridin (**79**)<sup>[133,199,225,227,237]</sup> mit NBS und AIBN<sup>[67]</sup> und auch mit elementarem Brom und AIBN dargestellt werden. 5-Ethyluridin **79** selbst ist für seine signifikante Aktivität gegen HSV-1, HSV-2, VZV<sup>[199,262]</sup>, EBV<sup>[262]</sup> und MHV-68<sup>[13]</sup> bekannt.

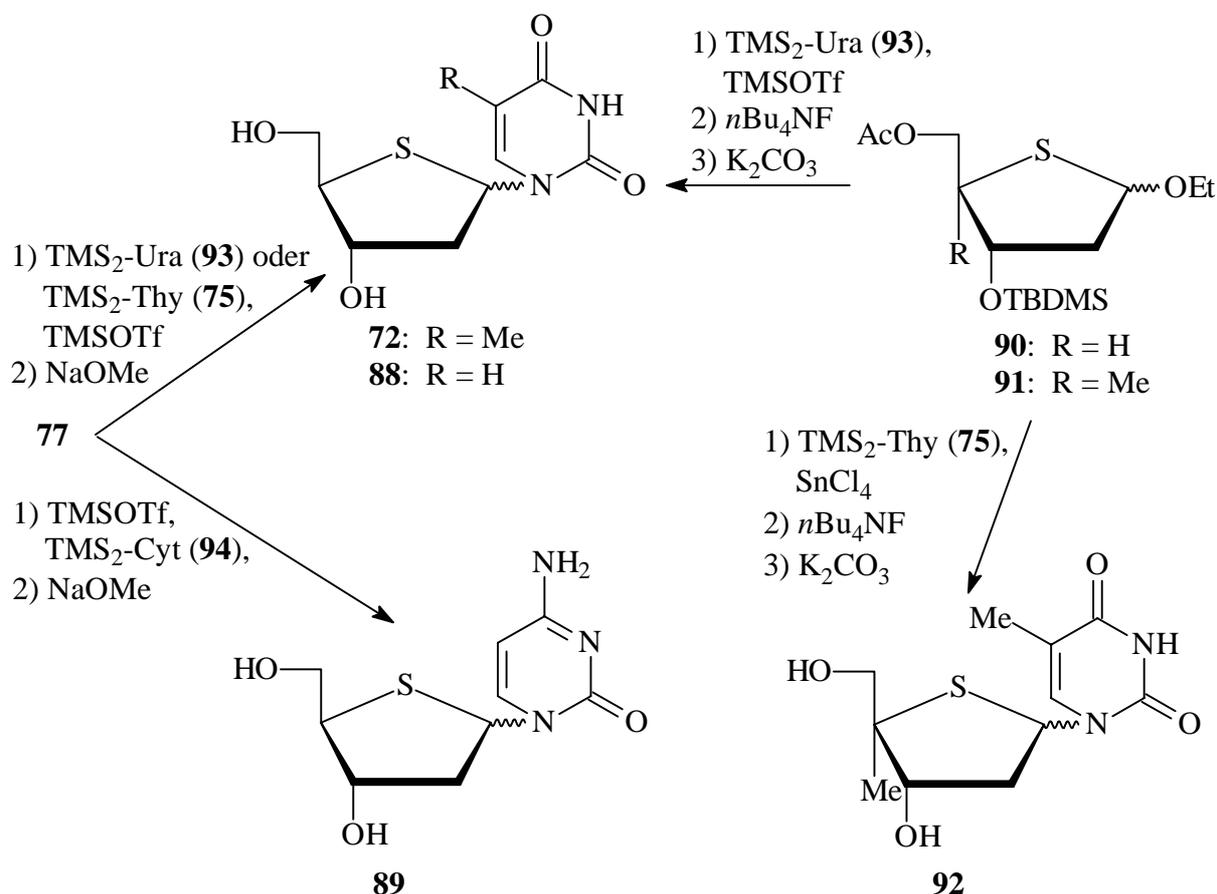


Eine Variante der Synthese des 4'-Thio-AZT (**74**) sowie die Darstellung weiterer 3'-Azido-2',3'-dideoxy-D-ribopyrimidinnucleoside **87** wurde 1995 von Tber *et al.*<sup>[240]</sup> vorgestellt. Im Unterschied zur Arbeit von Dyson, Coe und Walker<sup>[70,71]</sup> wurde vor der Kupplung mit den silylierten Pyrimidin-Basen die Azido-Gruppe in einer 13-stufigen Synthese, ausgehend von D-Xylose (**81**), in den Glycosyl-Donor **86** eingeführt. Nach Ait-sir *et al.*<sup>[4,5]</sup> läßt sich **86** auch in zehn Stufen aus L-Arabinose (**69**) aufbauen.



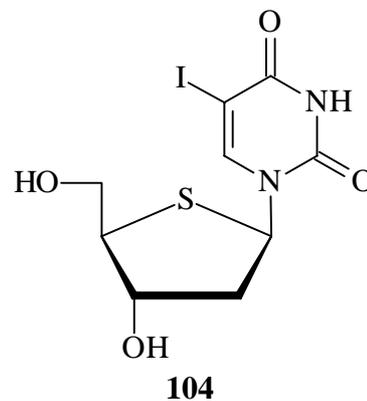
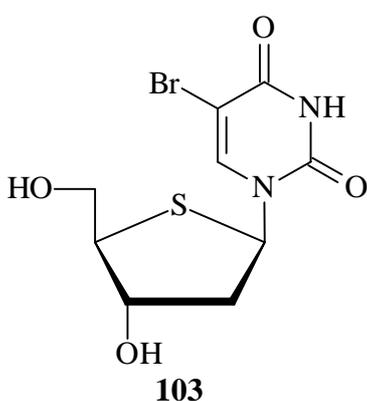
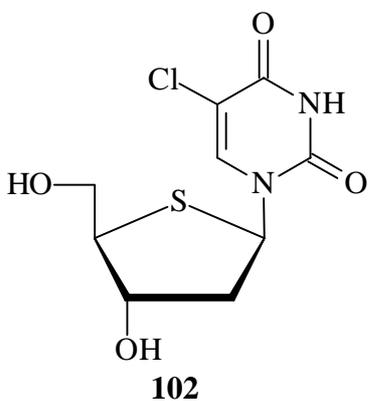
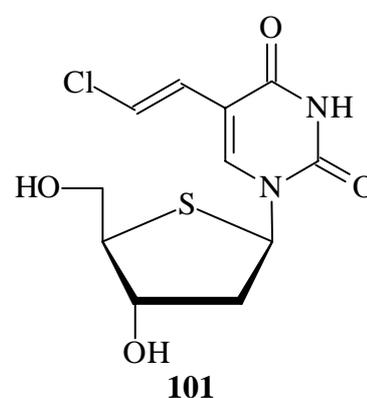
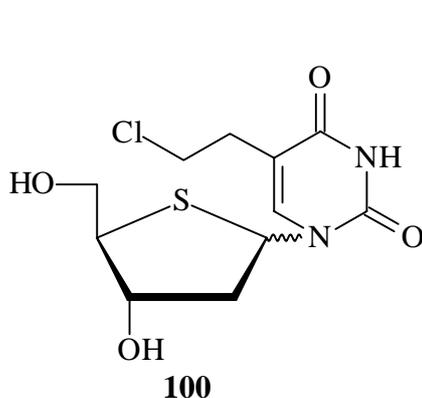
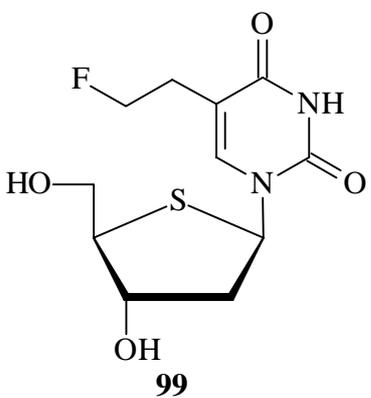
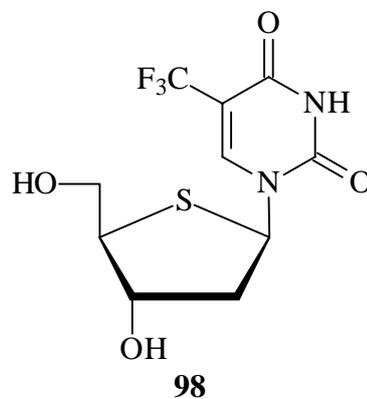
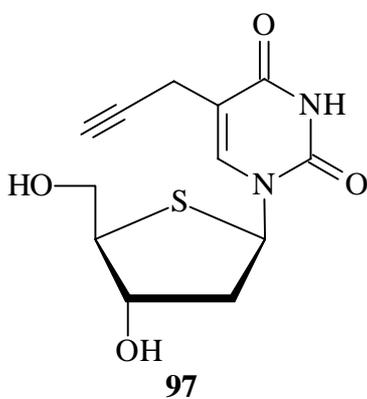
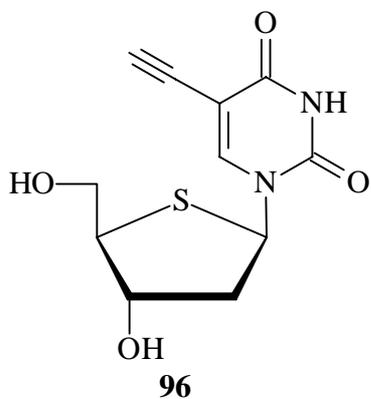
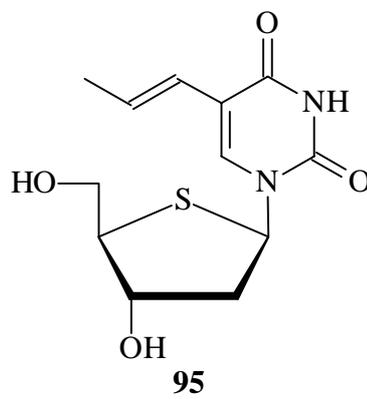
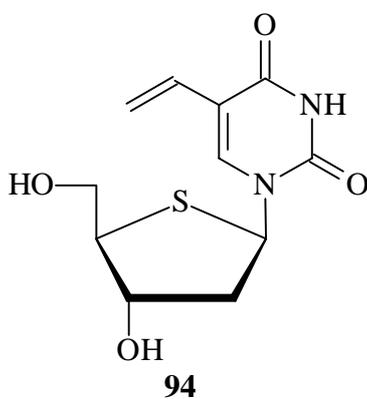
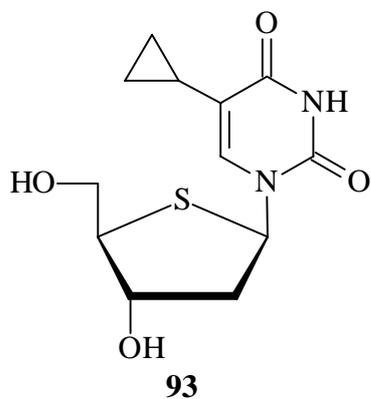
Zeitgleich mit der Arbeit von Dyson, Coe und Walker<sup>[70,71]</sup> erschien 1991 eine Arbeit von Secrist III *et al.*<sup>[222]</sup>, in der die Darstellung von Thymidin **72**, Uridin **88** und Cytidin **89** nach der Triflat-Methode von Vorbrüggen *et al.*<sup>[259,260]</sup> durch Kupplung der silylierten Pyrimidin-Base mit dem Thiozucker **77** beschrieben wird. Ebenfalls 1991 beschrieben Uenishi *et al.*<sup>[249]</sup> die Darstellung von **88**. Im Unterschied zu Dyson, Coe und Walker, sowie Secrist III *et al.* wurde hier der Thiozucker **90** in einer zehn-stufigen Totalsynthese aus 3-Benzoyloxypropanal aufgebaut. In den Jahren 1992–1994<sup>[250,252,253]</sup> beschrieben Uenishi *et al.*, ausgehend von **90**, erneut die Synthese von **72** und **88**, diesmal aber unter Verwendung von Zinn(IV)-chlorid

statt TMSOTf als Lewis-Säure. Der Glycosyl-Donor **90** wurde wiederum in einer Totalsynthese aufgebaut<sup>[251]</sup>. Durch Einfügen nur eines zusätzlichen Synthese-Schritts am Anfang der Totalsynthese des Glycosyl-Donors **91** gelang Uenishi, Kawanami und Kubo<sup>[247]</sup> zudem noch die Darstellung des 4'-Methyl-4'-thiothymidins **92**.

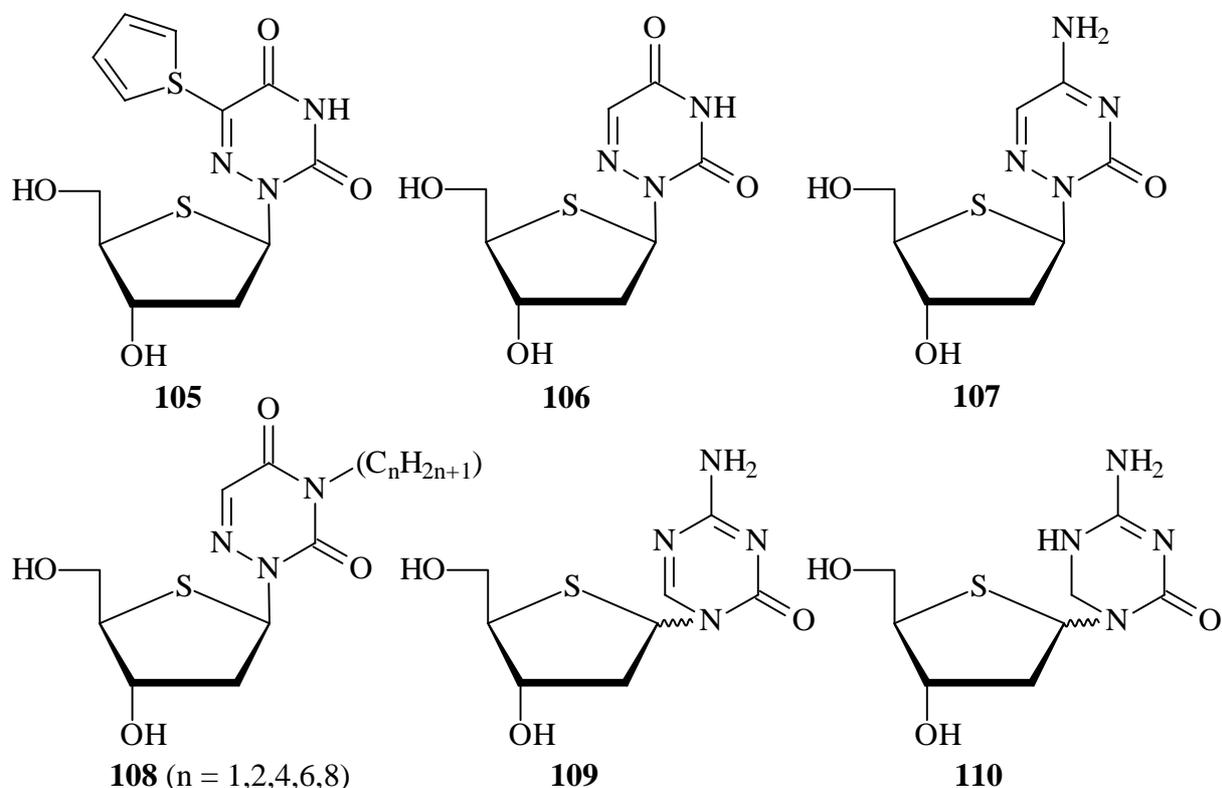


Seit der Entdeckung der Bandbreite antiviraler Aktivitäten des 5-Ethyluridins **79** liegt ein Schwerpunkt der wissenschaftlichen Arbeiten in der Variation der Pyrimidin-Basen<sup>[261]</sup>. Basnak *et al.* beschrieben 1993<sup>[17]</sup> und 1996<sup>[19]</sup> die Darstellung von 5-Alkyl- und 5-Cycloalkyl-substituierten Uridinen durch Kupplung des Thiozuckers mit silylierten Pyrimidin-Basen in Gegenwart von NIS. Im gleichen Jahr wurde von Rahim *et al.*<sup>[199]</sup> eine Arbeit veröffentlicht, in der die Synthese von 33 verschiedenen Uridin-Derivaten beschrieben ist. Die Darstellung der Nucleoside erfolgte hier durch Kupplung eines Thiozuckers in Gegenwart von NIS oder TMSOTf, sowie durch Synthese aus einer entsprechenden Nucleosid-Vorstufe. Seit diesen umfassenden Arbeiten gehören die 2'-Desoxy-4'-thio-D-ribonucleoside zu den am besten untersuchten und charakterisierten Verbindungen der Substanzklasse der 4'-Thio-nucleoside<sup>[75,236]</sup>. Etliche von den Verbindungen zeigten signifikant antivirale Aktivitäten gegen HSV-1, HSV-2, VZV und/oder CMV. Die Uridine **93–104** stellten sich als besonders

wirksam gegen jeweils eines der genannten Viren heraus. Alle Verbindungen dieses Typs sowie weitere 2'-Desoxy-4'-thio-D-ribonucleoside sind heute patentrechtlich geschützt<sup>[173]</sup>.

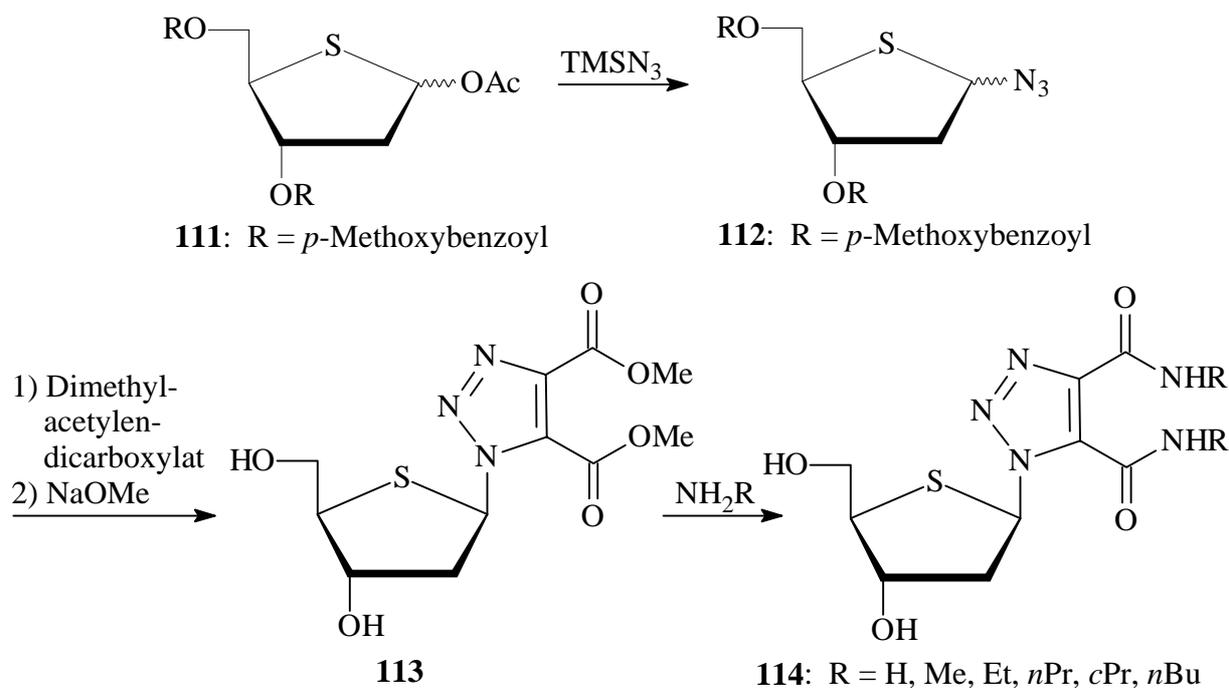


Eine weitere Variation der 2'-Desoxy-4'-thionucleoside stellen 6-Azapyrimidine dar. Die erste Verbindung dieses Typs ist das 1998 von Basnak *et al.*<sup>[20]</sup> synthetisierte 5-(Thiophen-1-yl)-6-azapyrimidin Derivat **105**, das ein wirksamer Inhibitor der Thymidin-Kinase von HSV-1 ist. Ein Jahr später beschrieben Inguaggiato *et al.*<sup>[128]</sup> die Darstellung des analogen 6-Azauridins **106** und -cytidins **107** sowie die Darstellung der 3-*N*-Alkyl-substituierten 6-Azapyrimidine vom Typ **108**. Jedoch zeigte keines der Nucleoside **106–108** eine inhibitorische Wirkung gegenüber der Thymidin-Kinase von HSV-1. Neben den 6-Azanucleosiden **105–108** sind noch die strukturverwandten 5-Azanucleoside **109** und **110** bekannt, die 1999 durch Cappellacci *et al.*<sup>[52]</sup> beschrieben worden sind. Die Verbindungen erwiesen sich als inaktiv gegen HBV.

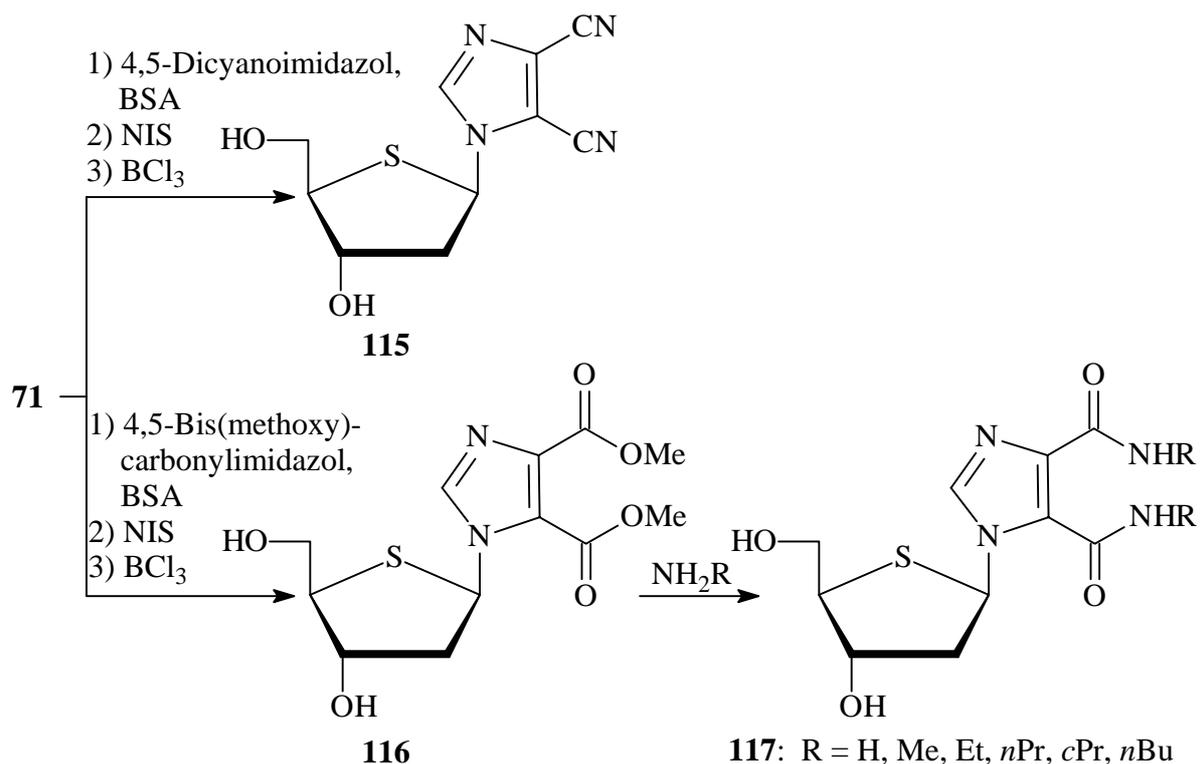


Ähnlich vom Typ her wie die 6-Azapyrimidine **105–108** ist das 2'-Desoxy-4'-thiotriazol-Derivat **113**<sup>[129]</sup>, das ebenfalls drei Stickstoff-Atome in seiner Pseudo-Nucleobase besitzt. Das **113** wurde aber auf einem völlig anderen Weg als die bislang gezeigten, klassischen Kupplungs-Methoden, dargestellt. Die Pseudo-Nucleobase wurde nicht direkt an den Glycosyl-Donor **111** gekuppelt, sondern in zwei Synthese-Schritten an diesem aufgebaut. Zunächst wurde aus **111** und Trimethylsilylazid der Azidozucker **112** dargestellt, der anschließend mit Dimethylacetylendicarboxylat umgesetzt wurde. Nach Entschützung der Hydroxyl-Gruppen des Zuckers wurde dann das Produkt **113** erhalten. Ferner wurde **113** in

Gegenwart von Ammoniak, bzw. entsprechender primärer Amine, in die Nucleosid-Derivate vom Typ **114** übergeführt. Außer Pseudo-Nucleosid **114** mit  $R = n\text{Bu}$ , das eine schwache Aktivität gegen HIV-1 aufwies, zeigte keines der anderen Nucleoside eine antivirale Aktivität gegen die getesteten Viren HSV-1, HSV-2, CMV, VZV und HIV-1.

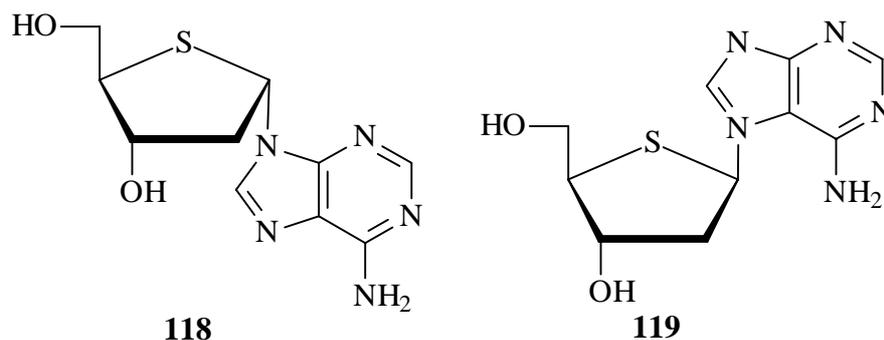


Analog zu den 1,2,3-Triazol-Nucleosiden verhalten sich die Imidazol-Nucleoside **115–117**, die 1999 von Wang *et al.*<sup>[263]</sup> synthetisiert worden sind. Das Interesse an derartigen Nucleosiden ist darin begründet, daß verschiedene 4'-Oxo-Derivate zum einen als Zwischenprodukte für die Purin-Biosynthese von physiologischer Bedeutung sind<sup>[226,234]</sup> und zum anderen sich durch eine Reihe von biologischen Aktivitäten auszeichnen<sup>[174]</sup>. Die Darstellung der 4'-Thioimidazol-Nucleoside **115** und **116** erfolgte durch NIS-Kupplung des entsprechenden Imidazol-Derivats mit Thiozucker **71**. Die Nucleoside von Typ **117** wurden, wie bei den 1,2,3-Triazolen vom Typ **114** gezeigt, durch Umsetzung des Vorläufers **116** mit primären Aminen dargestellt.

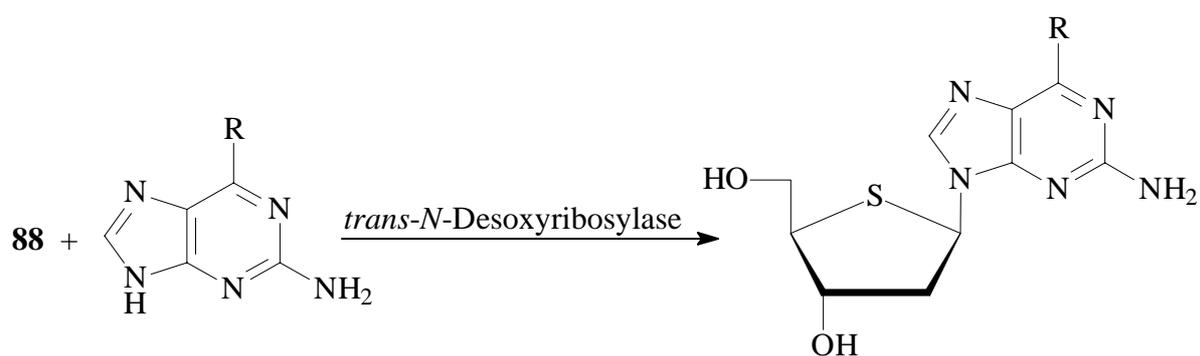


Über 2'-Desoxy-4'-thiopurin-Derivate ist nur wenig bekannt. Dies liegt einerseits an der Labilität<sup>[73,196,261]</sup> der glycosidischen Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung gegenüber Protonensäuren, was spezielle Anforderungen an die verwendeten Schutzgruppen stellt, andererseits aber tendiert das Anomerenverhältnis bei den nach der Triflat-Methode dargestellten Purin-Nucleoside deutlich zugunsten des  $\alpha$ -Anomers<sup>[65]</sup>. Ferner kann es neben der erwünschten Reaktion am N-9-Atom der Purin-Base auch zur Ausbildung einer Bindung zwischen dem glycosidischen Kohlenstoff-Atom des Thiozuckers und dem N-7-Atom der Purin-Base kommen<sup>[261]</sup>, was die Ausbeute noch weiter verschlechtert.

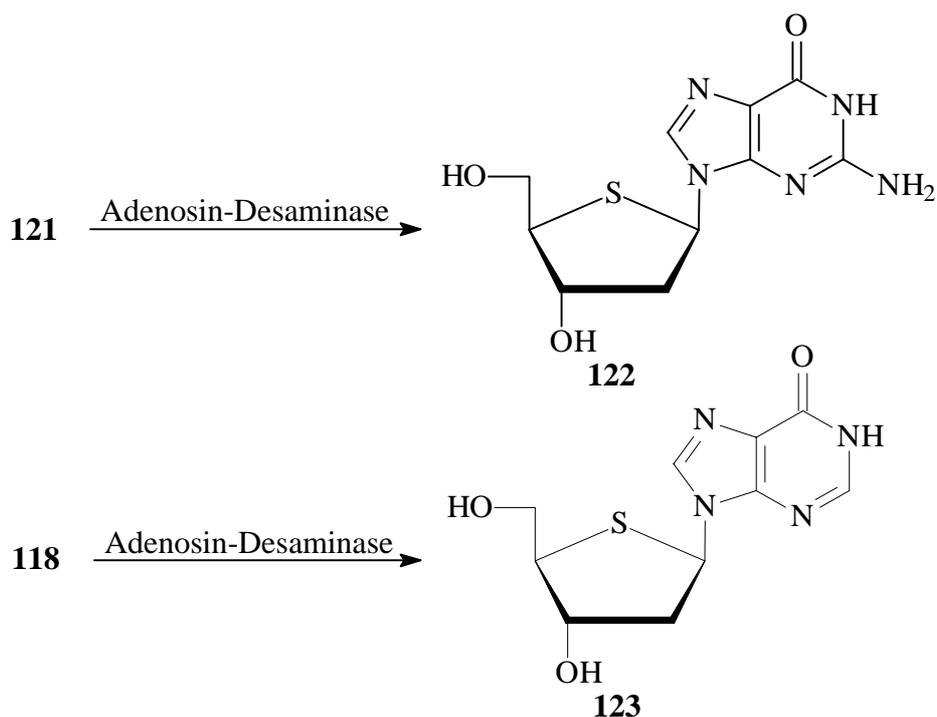
Nach Kenntnis des Verfassers gibt es keine Veröffentlichung, in der die Darstellung der Purin-Nucleoside durch Kupplung eines 2'-Desoxy-4'-thioglycosyl-Donors mit einer Purin-Base nach der Triflat-Methode beschrieben ist. Zudem ist das 2'-Desoxy-4'-thioadenosin **118** nicht in der Literatur durch physikalische Daten charakterisiert. Das  $\alpha$ -Anomer von **118** wird aber sehr wohl, zusammen mit dem Adenosin-Derivat **119**, von Elzagheid *et al.*<sup>[73]</sup> als Ausgangsmaterial für kinetische Untersuchungen verwendet.



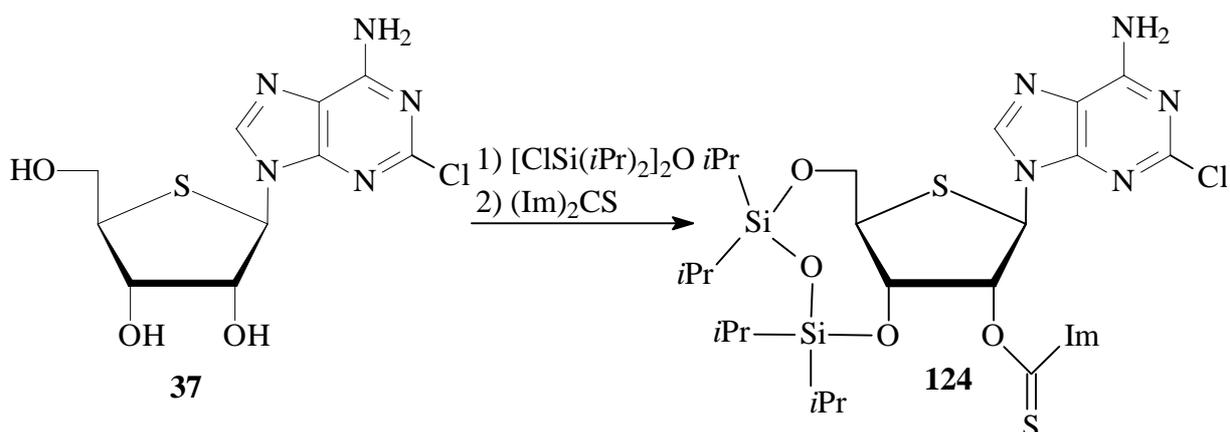
Neben der beschriebenen, klassischen Synthese von Purinen hat sich eine enzymatische Darstellung dieser Nucleoside etabliert. Auf diesem Weg konnten von Van Draanen *et al.*<sup>[65]</sup> zahlreiche 6-substituierte Derivate des 2-Aminopurins vom Typ **120** dargestellt werden. Als Ausgangsmaterialien dienten das Uridin **88** und eine entsprechende Purinbase. Der Austausch des Uracil gegen die Purinbase geschah durch das Enzym *trans-N*-Desoxyribosylase (E.C. 2.4.2.6). Auf diesem Weg wurden alle Produkte vom Typ **120** sowie das **121** als reine  $\beta$ -Anomeren mit 5–50% Ausbeute erhalten. 2'-Desoxy-4'-thioguanosin (**122**) wurde aus dem 2-Amino-6-methoxypurin-Nucleosid **121** in Gegenwart einer katalytischen Menge des Enzyms Adenosin-Desaminase dargestellt. Einige der Verbindungen zeigten eine außerordentlich hohe Aktivität gegen HBV und CMV, erwiesen sich aber auch als schwach cytotoxisch. Messini *et al.*<sup>[171]</sup> gelang es 1999 zudem noch, das Inosin **123** nach der gleichen enzymatischen Methode aus dem  $\beta$ -Adenosin **118** darzustellen. Das als Ausgangsmaterial eingesetzte **118** wird allerdings nicht in der Literatur charakterisiert.

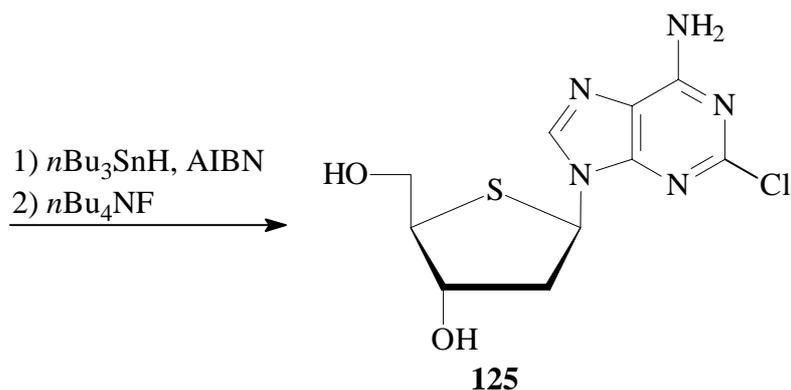


- 120:** R = Cl, OCH<sub>2</sub>cPr, SMe, NH<sub>n</sub>Pr,  
NHAllyl, NH<sub>i</sub>Pr, NHcPr, NEtMe,  
NMecPr, Piperidino, Pyrrolidino  
**121:** R = OMe



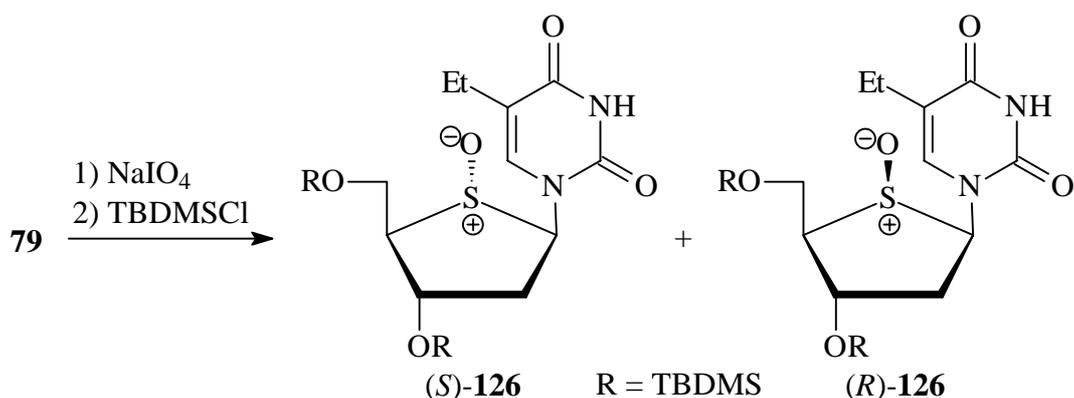
Eine interessante Variante zur Darstellung von 2'-Desoxy-4'-thionucleosiden stellten Secrist III *et al.*<sup>[220,244]</sup> am Beispiel der Synthese des 2'-Desoxy-2-chloradenosin **125** vor. Danach wurde zunächst das 2-Chloradenosin-Derivat **124**, das am 2'-O-Atom einen Thioimidazolyl-Substituenten trägt, ausgehend von dem zuvor erwähnten **37**, dargestellt. Die anschließende Umsetzung von **124** mit Tributylzinnhydrid und AIBN führte dann, nach Abspaltung der Silyl-Schutzgruppe, zum 2-Chloradenosin **125**. Der entscheidende Vorteil, den dieses Syntheseverfahren bietet, liegt bei der anomeren Zusammensetzung der einzelnen Produkte. Während bei der Kupplung der Purin-Base mit einem 2'-Desoxy-4'-thioglycosyl-Donor nach der Triflat-Methode<sup>[259,260]</sup> das  $\alpha$ -Anomer in großem Überschuss gebildet wird, liegt im Fall der Verwendung von **24** als Glycosyl-Donor<sup>[220,244]</sup> ein wesentlich ausgeglicheneres Anomerenverhältnis im Produkt vor.

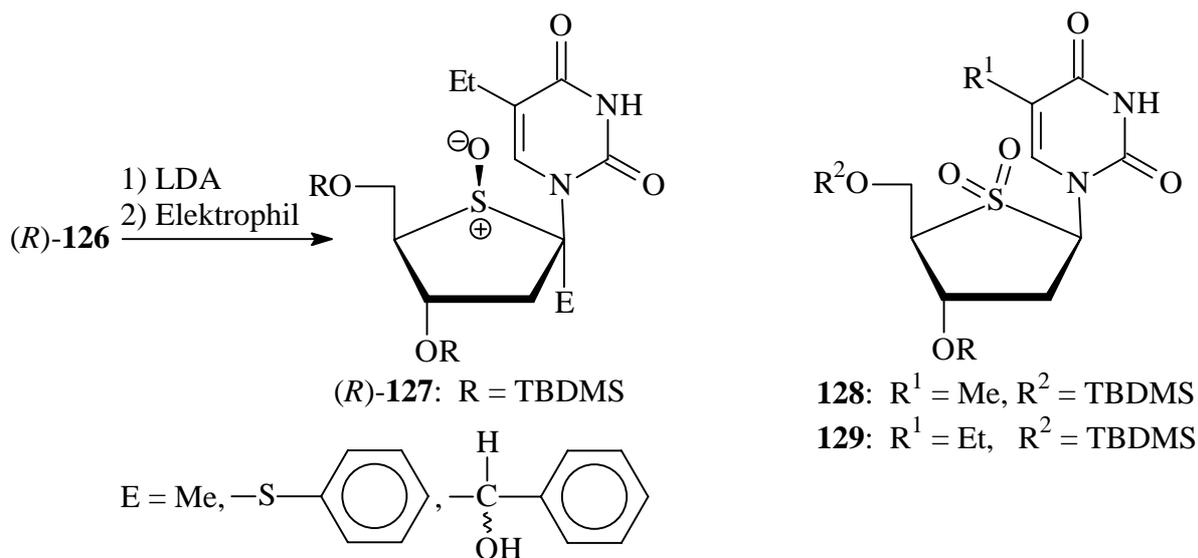




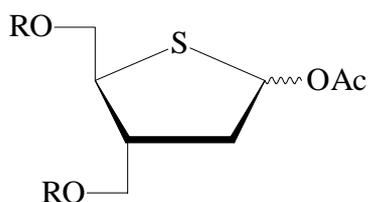
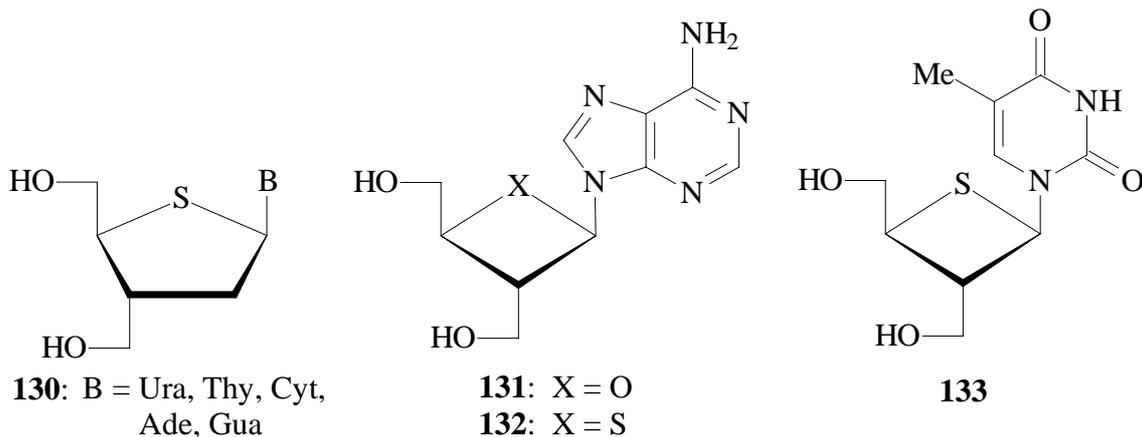
Wie schon bei den 4'-Thio-D-ribo-Nucleosiden beschrieben, ist es auch in der 2'-Desoxy-4'-thio-D-ribo-Reihe gelungen, Oligonucleotide, die ein entsprechendes Thionucleosid enthalten, darzustellen. Dies gelang mit dem 4'-Thiothymidin **72**<sup>[17,96,141]</sup>, aber auch mit dem Cytidin **89**<sup>[153]</sup> und mit dem 5-Ethyluridin **79**<sup>[141]</sup>, von dem auch das 5'-Triphosphat eingehend untersucht und charakterisiert ist<sup>[6]</sup>. Die Bemühungen beschränkten sich dabei nicht nur auf die Darstellung und die biologischen Eigenschaften von einzelsträngiger, 4'-Thio-modifizierter DNA; es liegen vielmehr auch Arbeiten vor, in denen die Hybridisierung von 2'-Desoxy-4'-thiooligonucleotiden<sup>[40,141]</sup>, bis hin zur kristallographischen Strukturbestimmung der Doppelhelix  $d(\text{CGCGAASSCGCG})_2$  ( $S = \mathbf{72}$ )<sup>[40]</sup> beschrieben ist.

Zahlreiche Untersuchungen beschäftigen sich mit der Derivatisierung des 2-Desoxy-4-thio-Zuckerbausteins. MacCulloch, Coe und Walker<sup>[165]</sup> zeigten 1999 in einer Arbeit anhand der Sulfoxide **126**<sup>[164]</sup> des 5-Ethyluridins **79** die Möglichkeit der Deprotonierung am glycosidischen Kohlenstoff-Atom durch LDA auf. Die Umsetzung des Sulfoxids (*R*)-**126** mit Elektrophilen führte zu Produkten vom Typ (*R*)-**127** mit derselben anomeren Konfiguration, wie sie die Ausgangsverbindung hat. Die Darstellung des Sulfons eines 2'-Desoxy-4'-thionucleosids wurde erstmals 1994 von Hancox, Hamor und Walker<sup>[97]</sup> gezeigt. Ausgehend von Thymidin **72**, wurde in drei Stufen das Sulfon **128** erhalten, wobei die Oxidation des Schwefels durch *meta*-Chlorperbenzoesäure erreicht wurde. Weiterhin wurde von Hancox und Walker<sup>[98]</sup> die Darstellung des Sulfoxids **129** aus dem 5-Ethyluridin **79** beschrieben.



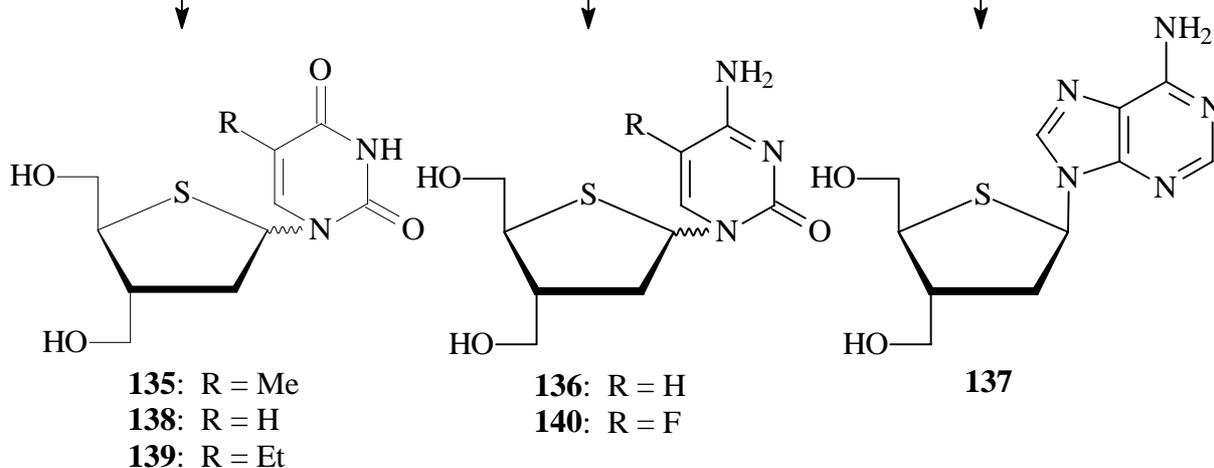


Anfang der 90er Jahre wurde man auf Verbindungen einer neuen Substanzklasse aufmerksam, die sich durch ihre *anti*-HIV- und *anti*-HSV-Aktivität auszeichnen. Hierbei handelt es sich um 3'-C-Hydroxymethyl-substituierte Derivat der 2'-Desoxy-D-ribonucleoside vom Typ **130**<sup>[11,214,238,246]</sup>. Derartige Nucleoside sind ringerweiterte Abkömmlinge des natürlich vorkommenden Oxetanocin A (**131**), das 1986 von Shimada *et al.*<sup>[229]</sup> aus *Bacillus megaterium* isoliert werden konnte. Seitdem wurden zahlreiche Derivate von **131** synthetisiert und auf ihre biologische Aktivität hin untersucht<sup>[167,186,230]</sup>. Über die Darstellung eines zu **131** analogen Thietan-Nucleosids **133** wurde von Nishizono *et al.*<sup>[188]</sup> berichtet. Uenishi *et al.* beschrieben 1998<sup>[248]</sup> einen neuen Syntheseweg für die Darstellung geeigneter Glycosyl-Donoren. Das 3'-Thio-Derivat **132** von **131** konnte 1999 von Ichikawa, Yamamura und Kato<sup>[127]</sup> dargestellt werden. Brånalt *et al.*<sup>[47]</sup> berichteten 1994 erstmals über die Synthese von 2',3'-Didesoxy-3'-C-hydroxymethyl-4'-thionucleosiden **135–137**. Im darauf folgenden Jahr beschrieben Mann *et al.*<sup>[166]</sup> erneut die Darstellung des Thymidins **135** und des Cytidins **136**, sowie die des analogen Uridins **138** und zweier 5-substituierter Pyrimidin-Derivate **139** und **140**. In beiden Arbeiten wurde der Glycosyl-Donor **134** in vielstufigen Totalsynthesen aufgebaut, wobei die Hydroxyl-Gruppen von **134** je nach Synthesekonzept unterschiedlich geschützt waren. Die Kupplung von **134** mit den entsprechenden Silyl-geschützten Nucleobasen erfolgte nach der Triflat-Methode<sup>[259,260]</sup>. Alle Nucleoside **135–140** erwiesen sich als inaktiv gegenüber HIV und anderen getesteten Viren. Kato und Yamamura<sup>[147]</sup> beschrieben 1999 eine weitere Totalsynthese, bei der sie, ausgehend von (+)-Diethyl-L-tartrat, die Nucleoside **135** und **137** darstellten.

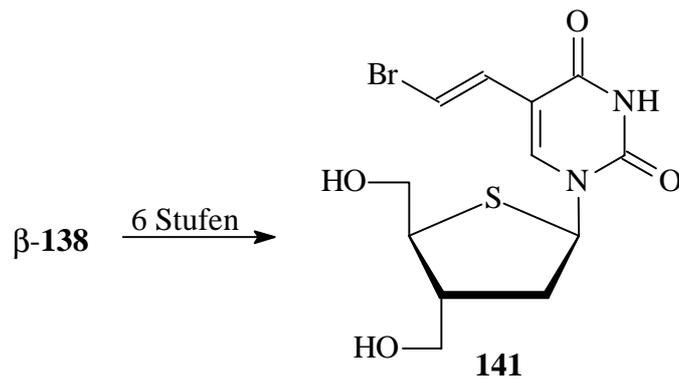


**134:** R = Schutzgruppe

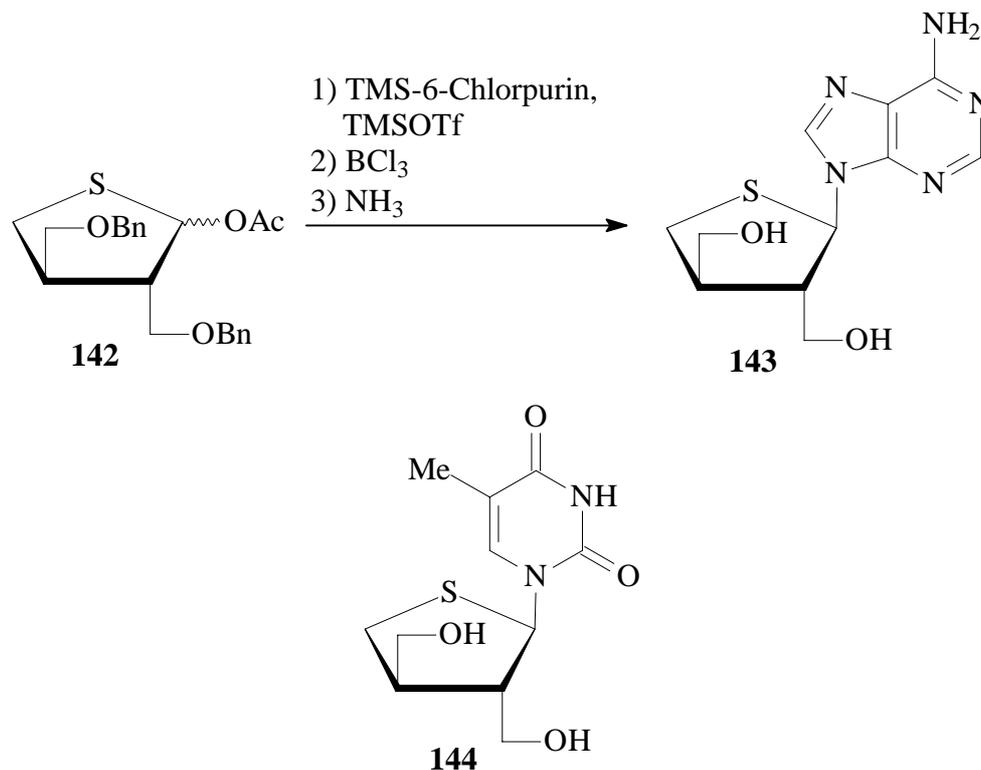
1) TMS<sub>2</sub>-Nucleobase,  
TMSOTf  
2) Entschützung



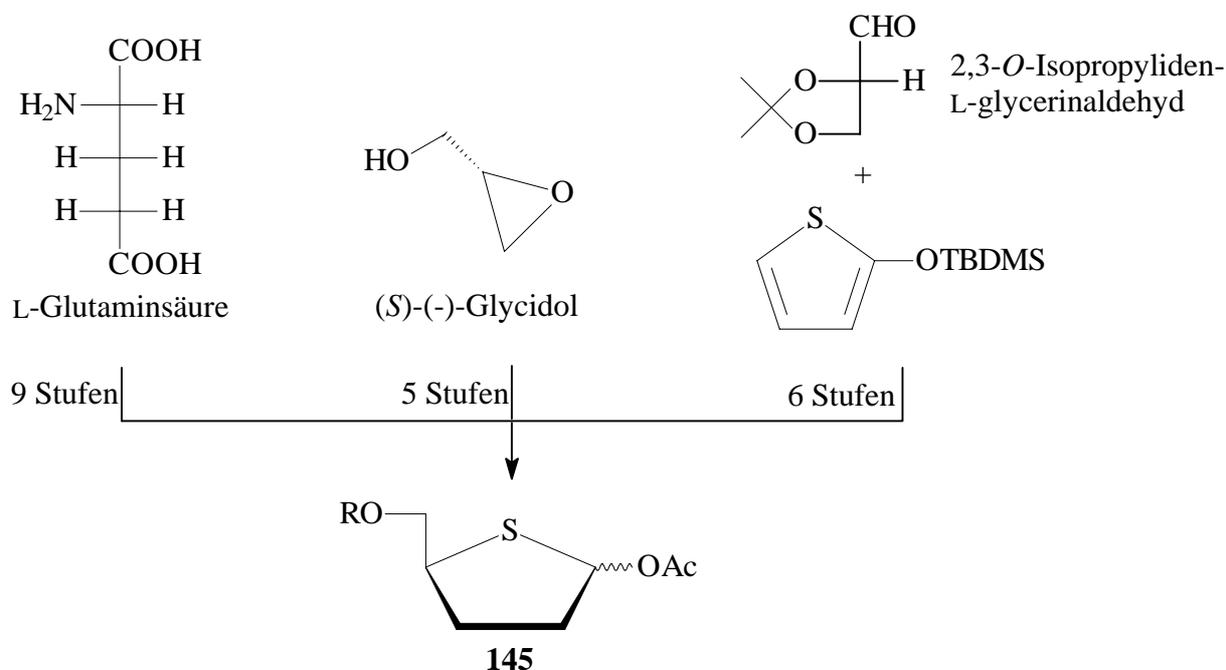
In einer aktuellen Arbeit von Ichikawa, Yamamura und Kato<sup>[126]</sup> wurde 1999 eine weitere Variante zur Totalsynthese des Glycosyl-Donors **134** vorgestellt, von dem ausgehend das Uridin **138** dargestellt wurde. Das  $\beta$ -Anomer von **138** diente den Autoren als Ausgangsmaterial für eine umständliche sechs-stufige Synthese des 5-[(*E*)-2-Bromvinyl]uridins **141**. Über mögliche biologische Aktivitäten der Verbindung wurden keine Angaben gemacht.

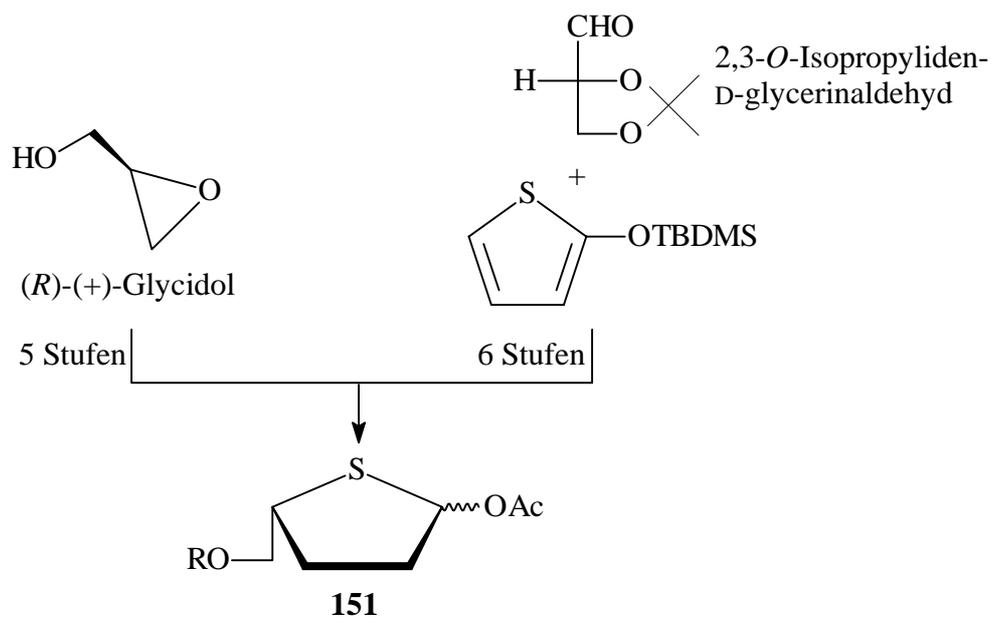
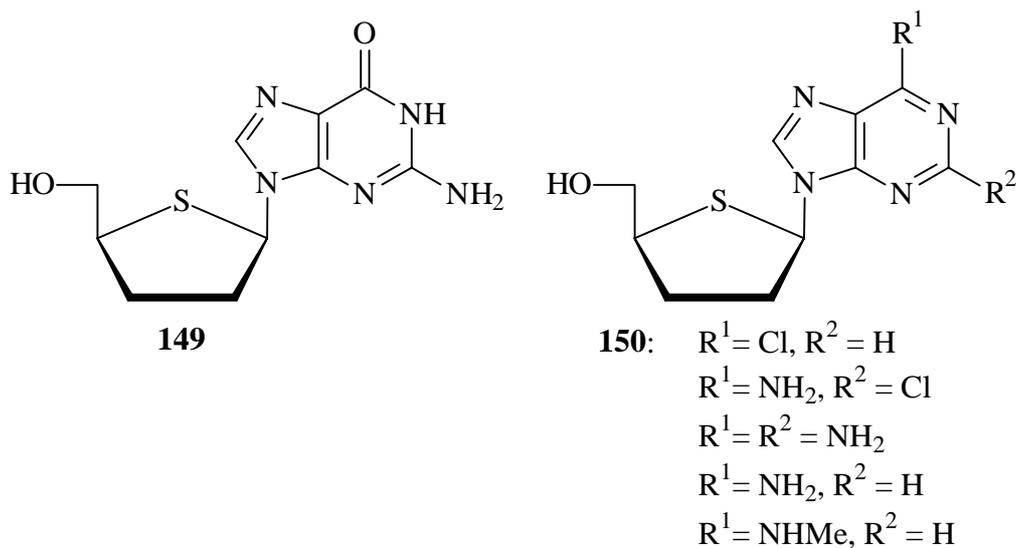
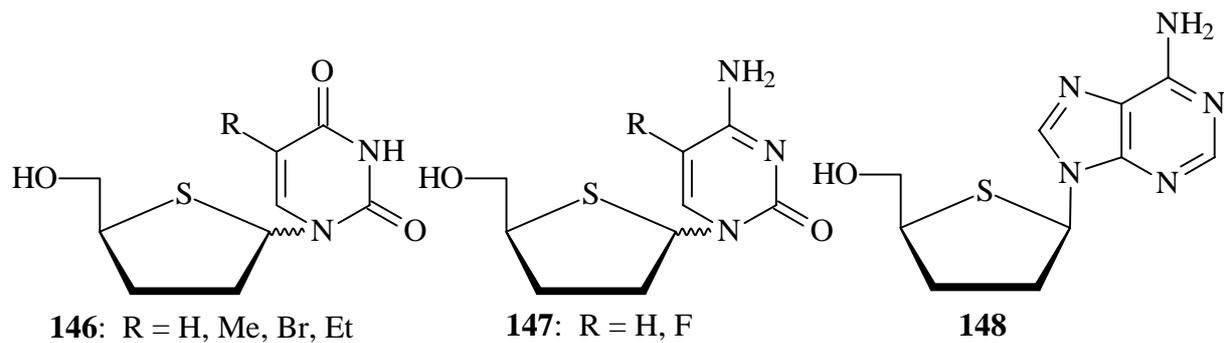


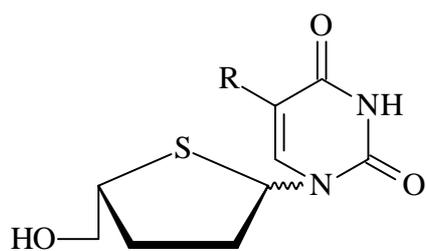
Es sei an dieser Stelle noch eine Arbeit von Kikuchi *et al.*<sup>[148]</sup> erwähnt, in der erstmals über die Darstellung eines 2',3'-Dideoxy-2',3'-bis-*C*-hydroxymethyl-4'-thionucleosids berichtet wurde. Auch hier wurde wieder der Glycosyl-Donor **142** in einer vielstufigen Totalsynthese aufgebaut. Interessanterweise handelt es sich bei dem beschriebenen Adenosin-Derivat **143** nicht um ein 4'-Thiopentofuranosylnucleosid der D-Reihe, sondern um eine Verbindung aus der L-Reihe, die sich von der L-Threose, also einer Tetrose, ableitet. Ähnliche 4'-Thionucleoside, die sich von einer Tetrose ableiten, wurden erstmals 1976/78 durch McCormick und McElhinney<sup>[168,169]</sup> beschrieben. Das Nucleosid **143** erwies sich als inaktiv gegen HIV-1, HSV-1 und HSV-2. Kato und Yamamura<sup>[147]</sup> gelang 1999 die Synthese des analogen Thymidin **144**.



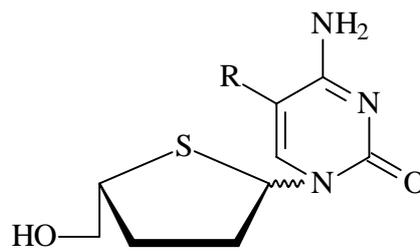
Im Jahr 1992 erschien eine Veröffentlichung<sup>[221]</sup>, in der erstmals die Darstellung von 4'-Thio-pyrimidin- und -purin-Derivaten **146–150** der für die HIV/AIDS-Therapie wichtigen 2',3'-Didesoxynucleoside beschrieben wurde. In den darauf folgenden Jahren erschienen einige weitere Arbeiten zu Nucleosiden dieser Substanzklasse<sup>[76,200,297]</sup>, in denen weitere Pyrimidin-Derivate vom Typ **146** und **147**, sowie die entsprechenden L-Enantiomere **152** und **153** einiger 2',3'-Didesoxy-4'-thionucleoside beschrieben sind. Allen Arbeiten ist gemeinsam, daß die Glycosyl-Donoren vom Typ **145** und **151** in einer Totalsynthese aufgebaut wurden. Als Ausgangsmaterial dienten enantiomerenreine Derivate der L-Glutaminsäure<sup>[221]</sup>, des (*R*)- und (*S*)-Glycidols<sup>[297]</sup> und des D- und L-Glycerinaldehyds<sup>[76]</sup>, die leicht aus dem „Chiral Pool“ zugänglich sind. Die Kupplung der Glycosyl-Donoren **145** und **151** mit den Nucleobasen erfolgte auf klassischem Wege in Gegenwart von Lewis-Säuren wie Nonafluorbutylkalium<sup>[221,235,297]</sup>, Dimethylaluminiumchlorid<sup>[221]</sup> und Zinn(IV)-chlorid<sup>[27,76,183,200,259,297]</sup>. Eine 1995 von Lin *et al.*<sup>[161]</sup> veröffentlichte Arbeit beschreibt erstmals auch die Darstellung von Purin-Nucleosiden der 2',3'-Didesoxy-4'-thio-L-*ribo*-Reihe, jedoch zeigte keine der Verbindungen **154** und **155** eine Aktivität gegenüber den getesteten Viren. Boivin, Ramos und Zard berichteten 1998<sup>[41]</sup> zudem noch über 2',3'-Didesoxy-4'-thionucleoside, bei denen auch das 5'-O-Atom gegen einen Difluormethylen-Substituenten ausgetauscht ist.



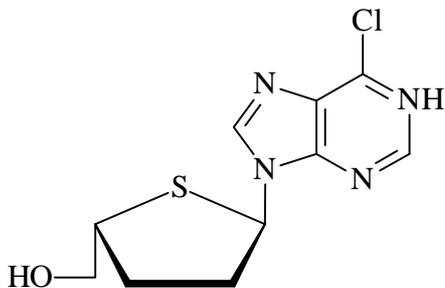




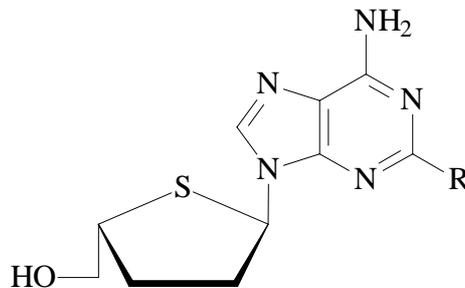
**152:** R = H, Me



**153:** R = H, F, I

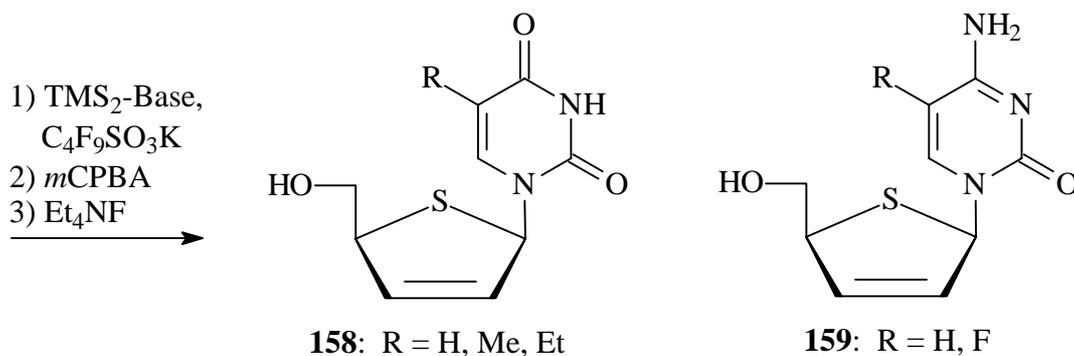
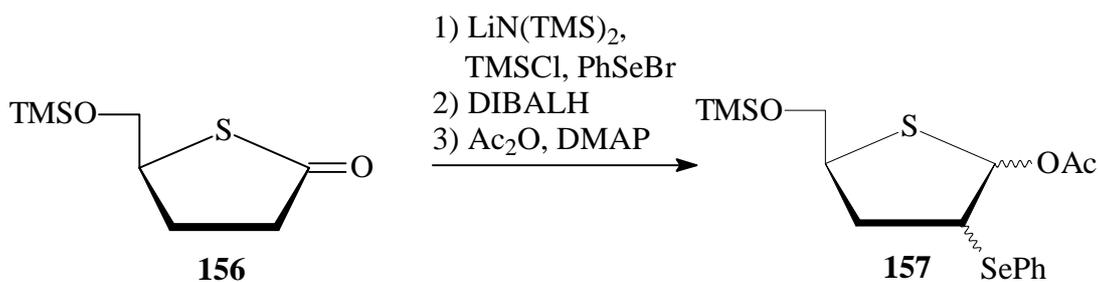


**154**



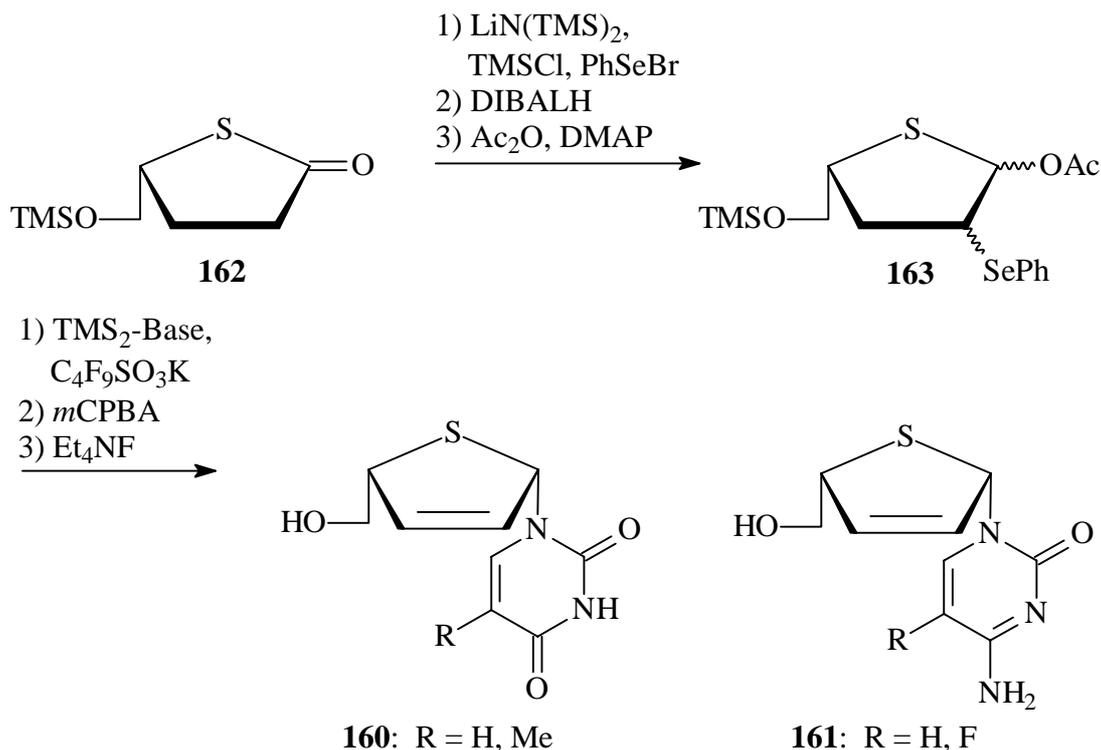
**155:** R = H, Cl, NH<sub>2</sub>

Young *et al.*<sup>[297]</sup> nutzten das von ihnen entwickelte Synthesekonzept zur Darstellung von 2',3'-Dideoxy-4'-thionucleosiden auch zur Synthese entsprechender 2',3'-Didehydro-2',3'-dideoxy-4'-thionucleoside **158–161**: In die in der Synthese-Sequenz auftretenden Zwischenprodukte **156** und **162** wurde eine Phenylseleno-Abgangsgruppe eingeführt, die danach, d.h. nach Kupplung der Glycosyl-Donore **162** und **163** mit der Nucleobase, in Gegenwart von *m*CPBA unter Eliminierung von Selenophenol abgespalten werden konnte.



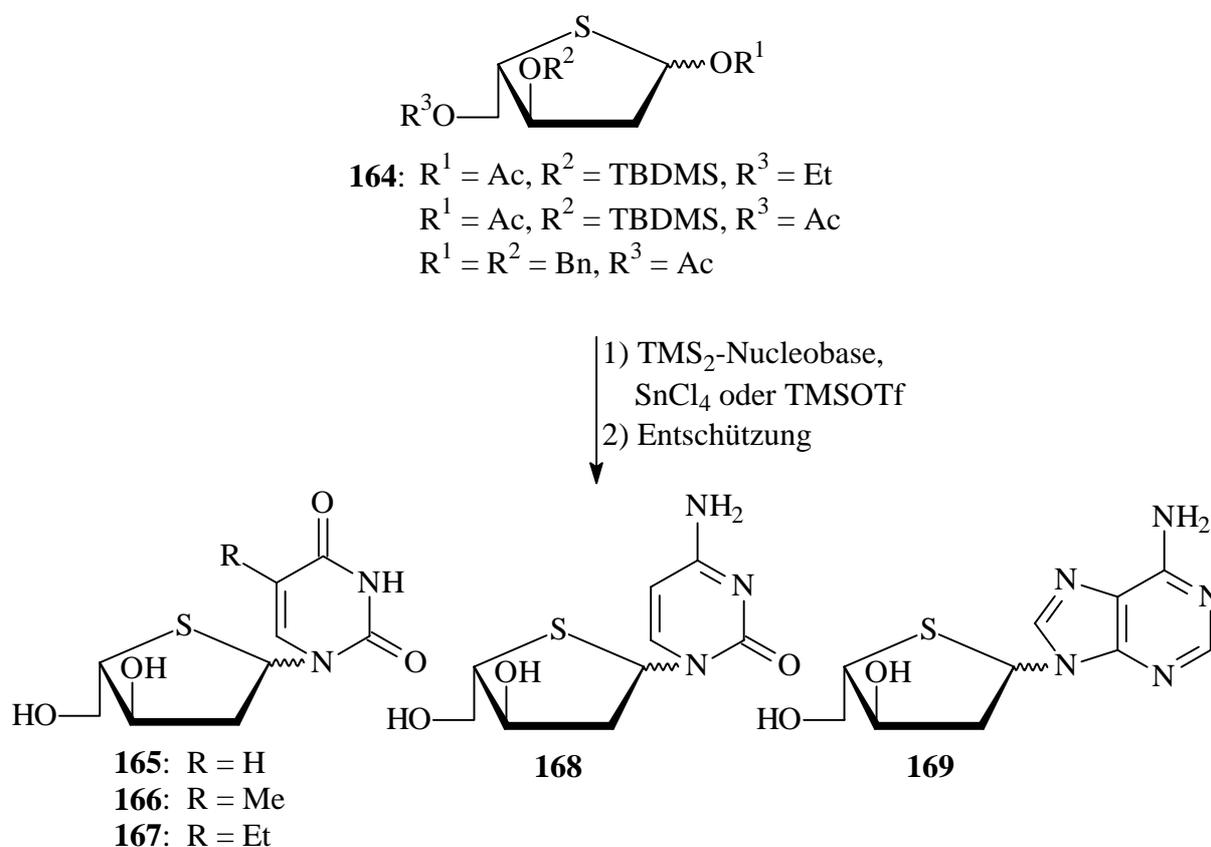
**158:** R = H, Me, Et

**159:** R = H, F

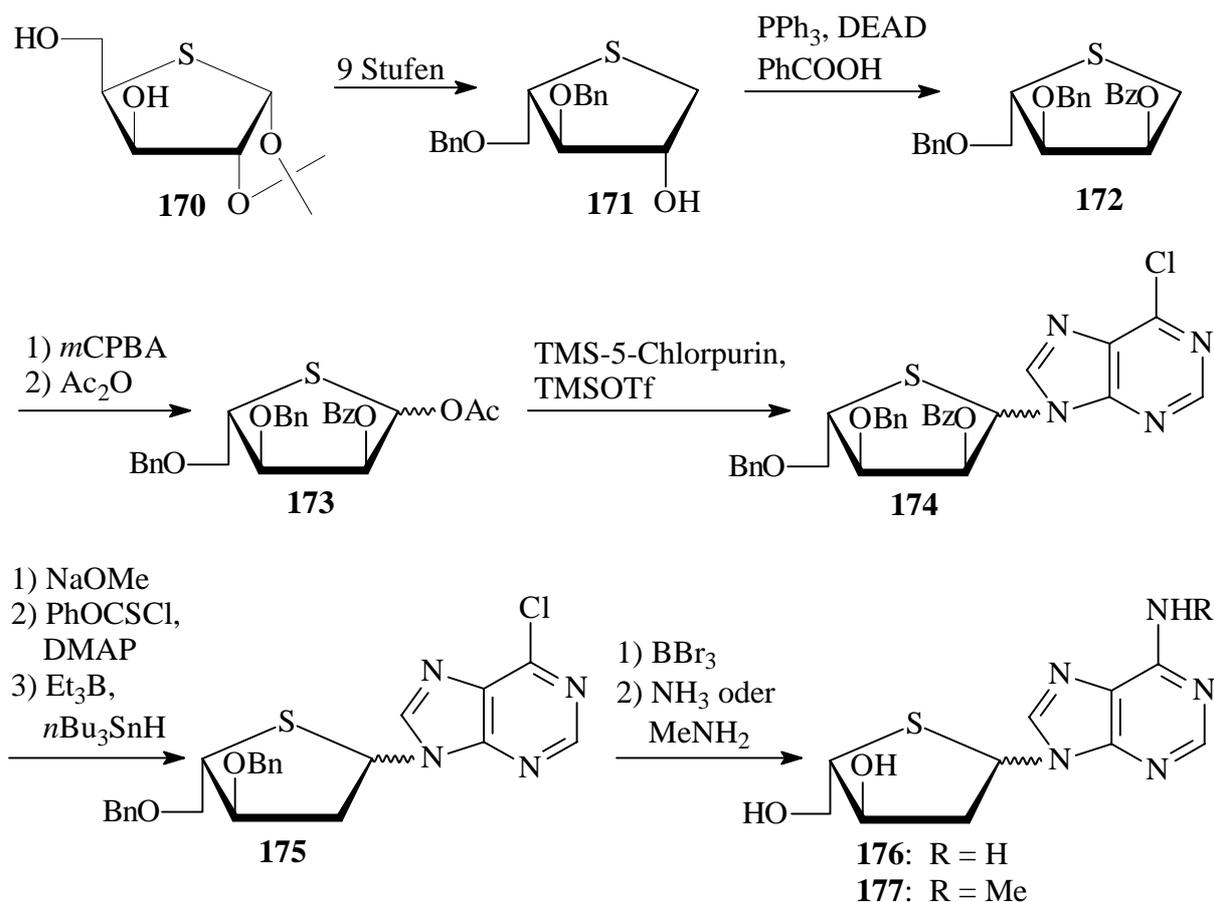


1994 wurde von Uenishi *et al.*<sup>[252]</sup> eine Arbeit publiziert, die erstmals die Darstellung von Nucleosiden aus der 2'-Desoxy-4'-thio-L-ribo-Reihe beschreibt. Hierbei handelt es sich um das L-Uridin **165** und das L-Thymidin **166**, die beide durch Kupplung des Glycosyl-Donors **164** mit den entsprechenden silylierten Nucleobasen **75** und **93** in Gegenwart von Zinn(IV)-chlorid dargestellt worden sind, sowie um das L-Cytidin **168**, das über eine 1,2,4-Triazol-Zwischenstufe<sup>[63]</sup> synthetisiert wurde. Der Thiozucker **164** wurde zuvor durch eine 11-stufige Totalsynthese erhalten<sup>[251]</sup>. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß die in einem Übersichtsartikel von Graciet und Schinazi<sup>[92]</sup> gezeigten Strukturformeln der von Uenishi *et al.* dargestellten L-Nucleoside **165**, **166** und **168** fehlerhaft wiedergegeben sind; gezeigt sind Verbindungen der 2'-Desoxy-4'-thio-L-threo-pentofuranosyl-Reihe und nicht der 2'-Desoxy-4'-thio-D-ribo-Reihe. Zwei Jahre später, 1996, beschrieben Selwood *et al.*<sup>[225]</sup> die Synthese des zum 5-Ethyluridin **79** enantiomeren L-5-Ethyluridins **167**. Auch hier wurde der Glycosyl-Donor **164** in einer Totalsynthese von sechs Stufen dargestellt. Im Unterschied zu **79** erwies sich L-5-Ethyluridin als inaktiv gegen HSV-2, VZV, CMV und HIV-1. Wieder zwei Jahr später, 1998, erfolgte dann durch De Valette, Barascut und Imbach<sup>[62]</sup> die Synthese des L-Adenosins **169** sowie die erneute Darstellung des L-Uridins **165** und des L-Cytidins **168** und die Darstellung entsprechender Phosphortriester-Derivate. Der Glycosyl-Donor **164** wurde allerdings nicht durch eine Totalsynthese erhalten, sondern in einer neun-stufigen Synthese

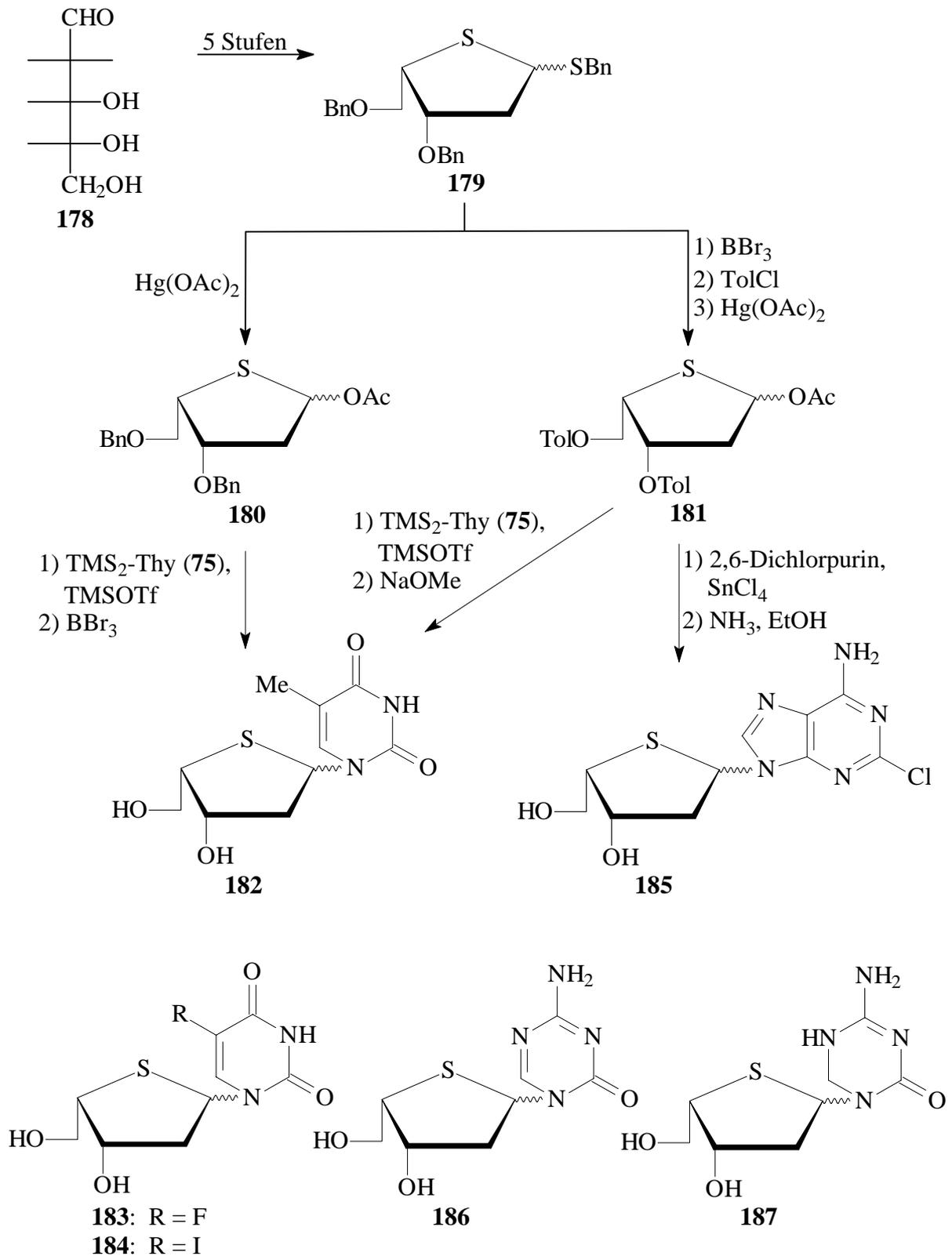
aus D-Xylose (**81**) dargestellt. Keines der Nucleoside **165**, **168** und **169** zeigte eine Aktivität gegen HIV und HBV.



Eine interessante Variante zur Synthese von 2'-Desoxy-4'-thio-L-ribonucleosiden wurde von Kim *et al.*<sup>[149]</sup> vorgestellt. Zunächst wurde, ausgehend von 1,2-*O*-Isopropyliden- $\alpha$ ,D-xylofuranose (**170**), in einer neun-stufigen Synthese das L-Arabitol-Derivat **171**<sup>[137]</sup> dargestellt. Dieses wurde dann in einer Mitsunobu-Reaktion<sup>[175]</sup> in das L-Ribitol **172** übergeführt. Durch Pummerer-Reaktion von **172** mit *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*CPBA), gefolgt von der Umsetzung mit Essigsäureanhydrid, konnte dann der Glycosyl-Donor **173** dargestellt werden. Dieser wurde mit silyliertem 6-Chlorpurin in Gegenwart von TMSOTf zum 6-Chlor-1-(4-thio-L-ribofuranosyl)purin **174** gekuppelt. Die Reduktion der 2'-Position zu **175** erfolgte nach der von Robins, Wilson und Hanske<sup>[206]</sup> beschriebenen Weiterentwicklung der Desoxygenierungs-Methode von Kohlenhydraten nach Barton<sup>[15,16]</sup>. Nach Debenzylierung der Hydroxyl-Gruppen von **175** mit Bortribromid und anschließender Umsetzung mit Ammoniak bzw. Methylamin wurden dann die Derivate **176** und **177** erhalten.

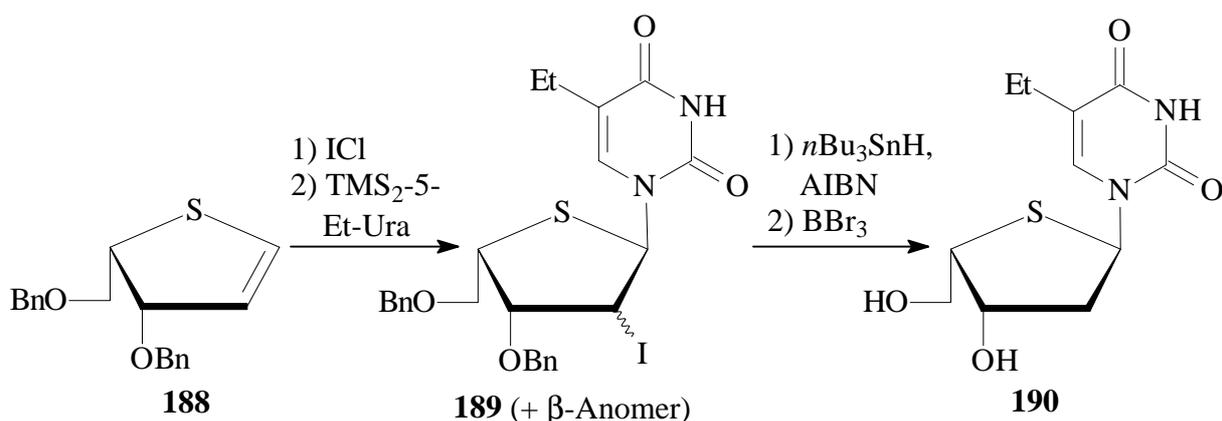


Huang und Hui<sup>[122]</sup> veröffentlichten 1993 eine Arbeit unter dem Titel „A Facial Synthesis of 4'-Thio-2'-deoxypyrimidine Nucleosides and Preliminary Studies on their Properties“. Im selben Jahr folgte dann noch eine weitere Arbeit dieser Autoren, in der die Synthese der analogen 5'-Triphosphate beschrieben ist<sup>[123]</sup>. Tatsächlich aber handelte es sich bei den genannten Nucleosiden **182–184**, die in sieben Stufen aus 2-Desoxy-D-ribose (**178**) dargestellt wurden, nicht um Verbindungen der *D-ribo*-Reihe, sondern um dazu diastereomere Nucleoside der *L-threo*-Reihe, wie Tiwari, Montgomery und Secrist III<sup>[243]</sup> ein Jahr später nachweisen konnten. Die Kupplungsreaktion führten Huang und Hui über den Glycosyl-Donor **180** durch, während Tiwari, Montgomery und Secrist III zunächst einen Austausch der Benzyl- gegen Toluoyl-Schutzgruppen durchführten; die Arbeit von Huang in Hui wird in Abschnitt 3.2.5 noch eingehender besprochen. Das bislang einzige in der Literatur nachweisbare Purin-Derivat der 2'-Desoxy-4'-thio-*L-threo*-Reihe ist das 2-Chloradenosin-Derivat **185**, das 1995 von Secrist III *et al.*<sup>[220]</sup>, allerdings ohne experimentelle Daten, beschrieben wurde. Die Darstellung von **185** erfolgte durch Kupplung von **181** mit 2,6-Dichlorpurin in Gegenwart von Zinn(IV)-chlorid.

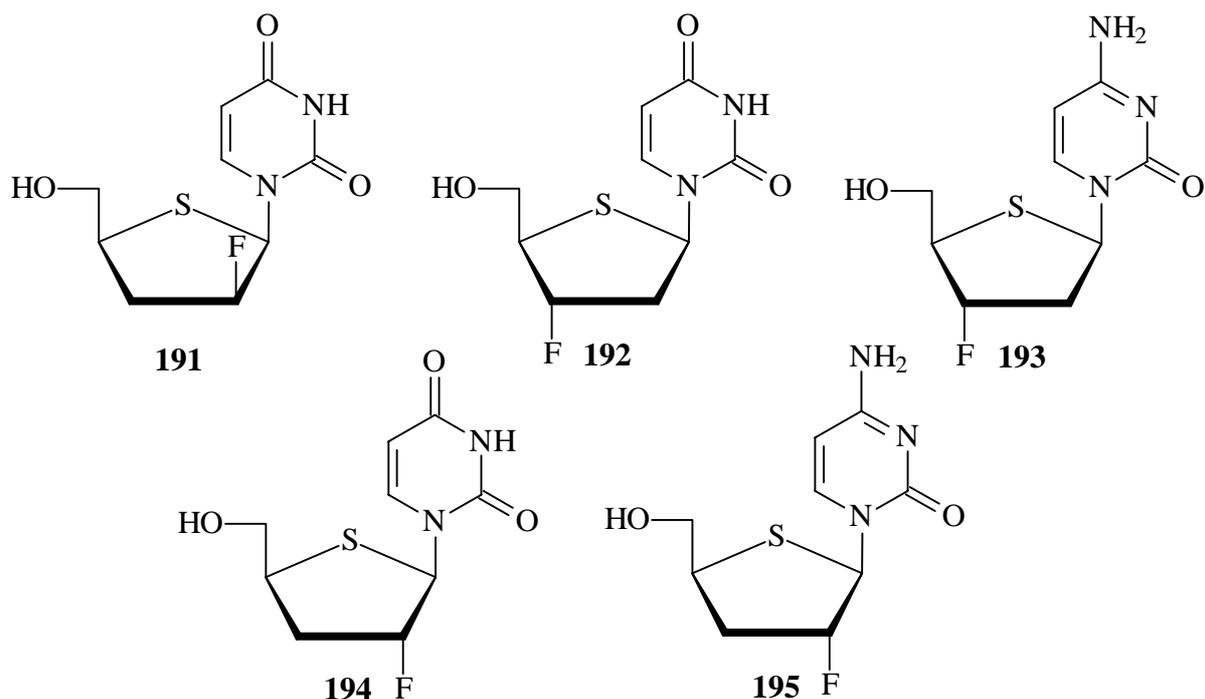


Im übrigen ist zur Darstellung und zu den biologischen Eigenschaften von 2'-Desoxy-4'-thio-L-threo-pentofuranosylnucleosiden nur äußerst wenig bekannt. Neben den Nucleosiden **182–185** sind noch die 5-Azacytidine **186** und **187**<sup>[52]</sup> beschrieben, die keinerlei Aktivität gegen HBV aufweisen. Zum 5-Ethyluridin **190**, das durch Kupplung des Glycosyl-Donors **188** mit

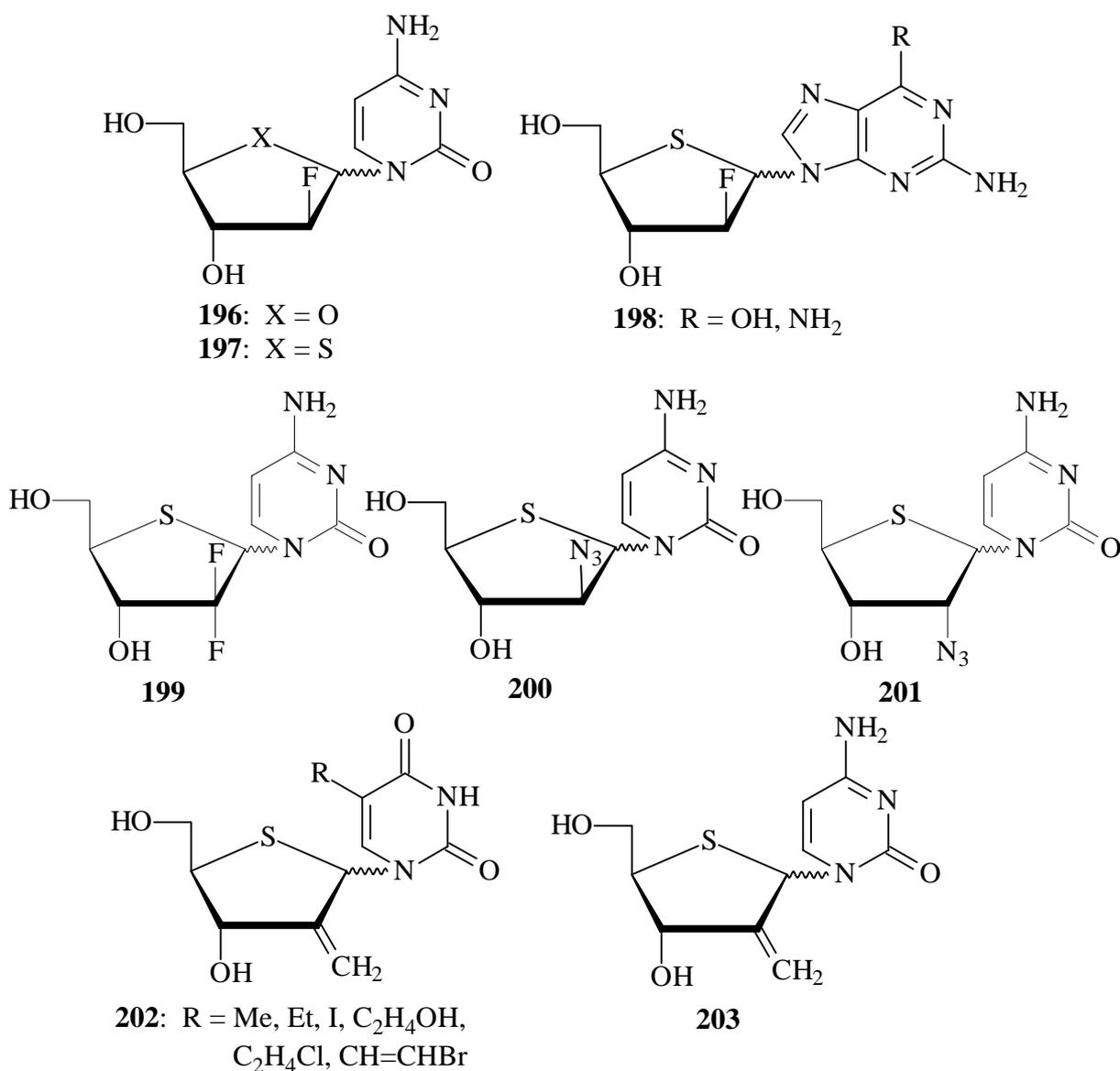
silyliertem 5-Ethyluracil über die Zwischenstufe **189** dargestellt wurden, liegen keine Testergebnisse vor<sup>[172]</sup>. Der Vorteil der Kupplung der Nucleobase an einen Glycosyl-Donor wie **188** liegt darin, daß im Reaktionsprodukt eines der beiden Anomeren in großem Überschuß vorliegt, die Reaktion also einen stereoselektiven Verlauf zeigt. Untersuchungen hierzu wurden von Haraguchi *et al.*<sup>[99,100]</sup> mit dem zu **188** diastereomeren 4'-Thio-D-riboglycal angestrebt.



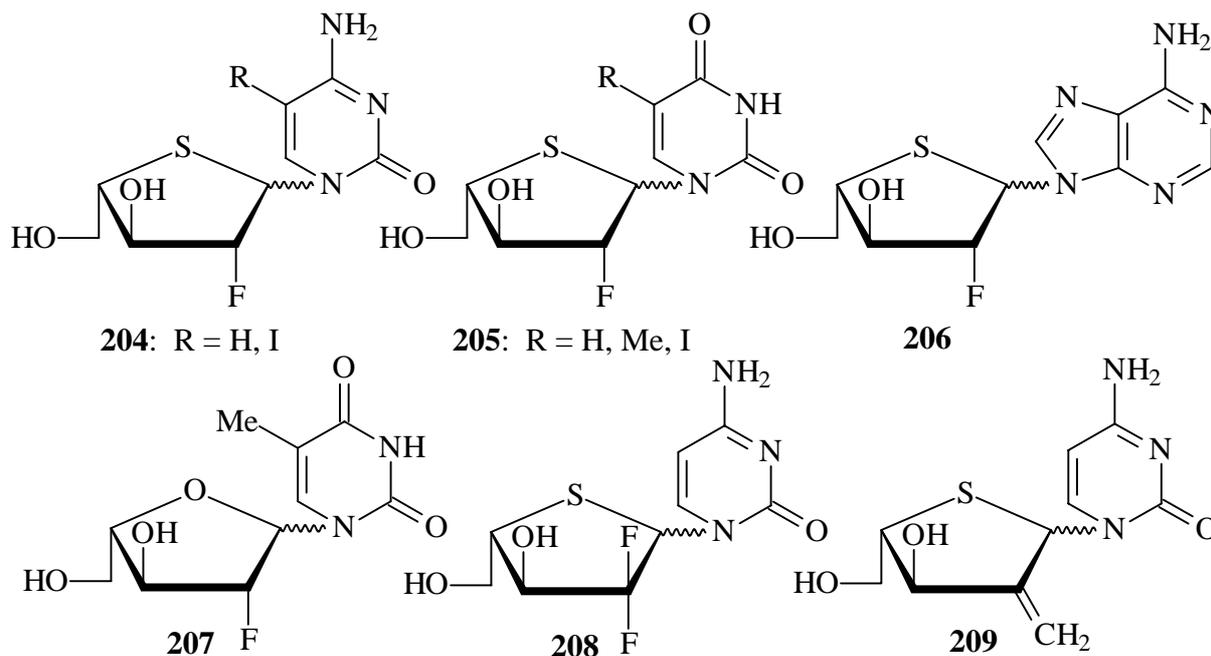
Mitte der 90er Jahre lenkten Jeong *et al.* das Interesse auf eine Gruppe von 4'-Thio-nucleosiden, bei denen eine Hydroxyl-Gruppe des Zuckerbausteins durch ein Fluor-Atom substituiert ist. Die ersten beschriebenen Verbindungen **191–195** waren Vertreter der 2',3'-Dideoxy-D-ribose, die das Fluor-Atom in der 2'-, bzw. 3'-Position tragen<sup>[134,138]</sup>. Die Cytidine **193** und **195** zeigten eine schwach antivirale Aktivität gegen HIV.



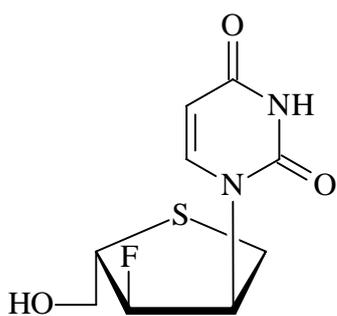
Während der letzten fünf Jahre bearbeitete die Gruppe um Yoshimura die Darstellung der 4'-Thionucleoside **197–203**, bei denen die 2'-Position durch ein<sup>[285,286,287,288,289]</sup> oder auch durch zwei Fluor-Atome<sup>[284,289,290]</sup>, durch eine Azido-Gruppe<sup>[284,285,289,292]</sup> oder auch durch eine exocyclische Methylen-Gruppe<sup>[210,289,290,294]</sup> substituiert ist. Eine herausragende Bedeutung kommt dem  $\beta$ -Anomer des Cytidin-Derivats **197** zu, dem 4'-Thio-Derivat des FAC [**196**, 1-(2-Desoxy-2-fluor- $\beta$ ,D-arabinofuranosyl)cytosin]. Es besitzt eine ebenso starke *anti*-Tumor-Aktivität wie das FAC (**196**). Die  $\beta$ -Anomeren vom Typ **202** und das  $\beta$ -Anomer von **203**, deren Anwendung patentrechtlich geschützt ist<sup>[291]</sup>, zeichnen sich durch starke antivirale Aktivität gegen HSV-1 und HSV-2 aus;  $\beta$ -**203** besitzt zudem noch eine ausgeprägte *anti*-Tumor-Aktivität.



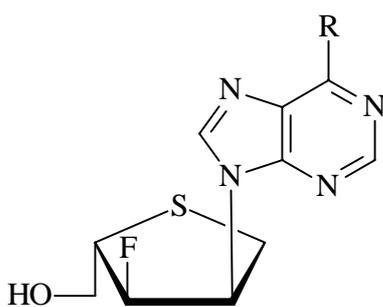
Jeong *et al.* berichteten 1998/99 zudem noch die Darstellung der 4'-Thio-L-arabinonucleoside **204–206**<sup>[135,136]</sup>, **208** und **209**<sup>[137]</sup>. Im Unterschied zu den Arbeiten von Yoshimura *et al.* starteten Jeong *et al.* aber nicht mit D-Glucose, sondern verwendeten D-Xylose (**81**) als Ausgangsmaterial. Als besonders wirksam gegen HSV-1 und HSV-2 erwies sich das Thymidin-Derivat vom Typ **205** (R = Me), das 4'-Thio-Derivat des bekannten L-FMAU [1-(2-Fluor-β,L-arabinofuranosyl)-5-methyluracils **207**]<sup>[163]</sup>.



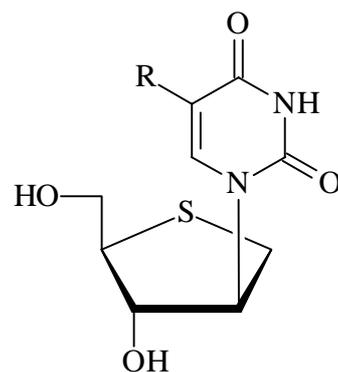
Ein noch junges Forschungsgebiet in der Substanzklasse der 4'-Thionucleoside sind die 4'-Thioisonucleoside. Gegen Ende der 90er Jahre erschienen vier Arbeiten, die sich dieser Verbindungen annehmen und denen gemeinsam ist, daß die Nucleobase mit dem 2'-C-Atom der Zuckereinheit verknüpft ist. Jeong *et al.*<sup>[140]</sup> beschrieben 1998 die Synthese der 3'-Desoxy-3'-fluor-4'-thio-L-arabitolose **210** und **211** durch Mitsunobu-Reaktion<sup>[175]</sup> eines Glycosyl-Donors mit den entsprechenden Nucleobasen. Auf analoge Weise konnten Yamada, Sakata und Yoshimura<sup>[283]</sup> die D-Arabitolose **212–215** darstellen. Von den Isonucleosiden **212–215** zeigte keines Aktivitäten gegen HSV-1, HSV-2, VZV, CMV und HIV. Jung *et al.*<sup>[142,143]</sup> berichteten über die Darstellung der 3'-Desoxy-4'-thio-L-arabitolose **216** und **217**. Biologische Angaben liegen zu beiden Verbindungen nicht vor.



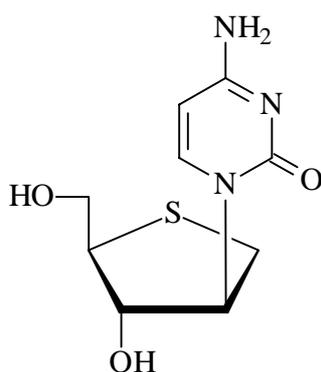
**210**



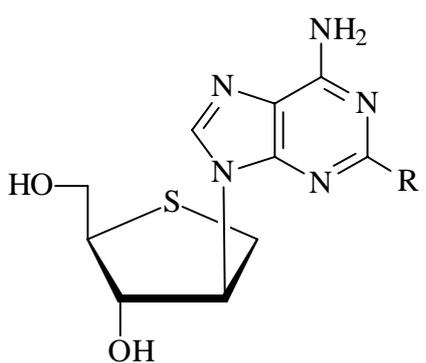
**211:** R = Cl, NH<sub>2</sub>



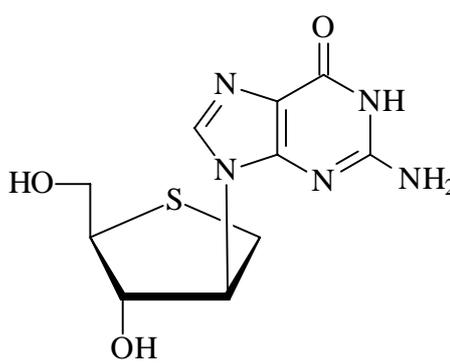
**212:** R = Me, F, CH=CHBr



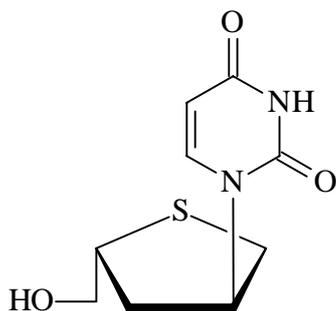
**213**



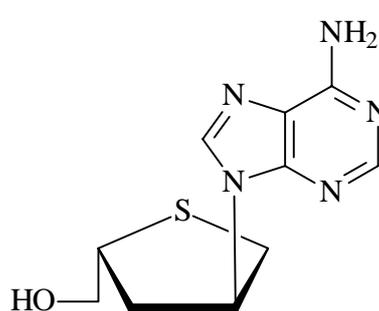
**214:** R = H, NH<sub>2</sub>



**215**

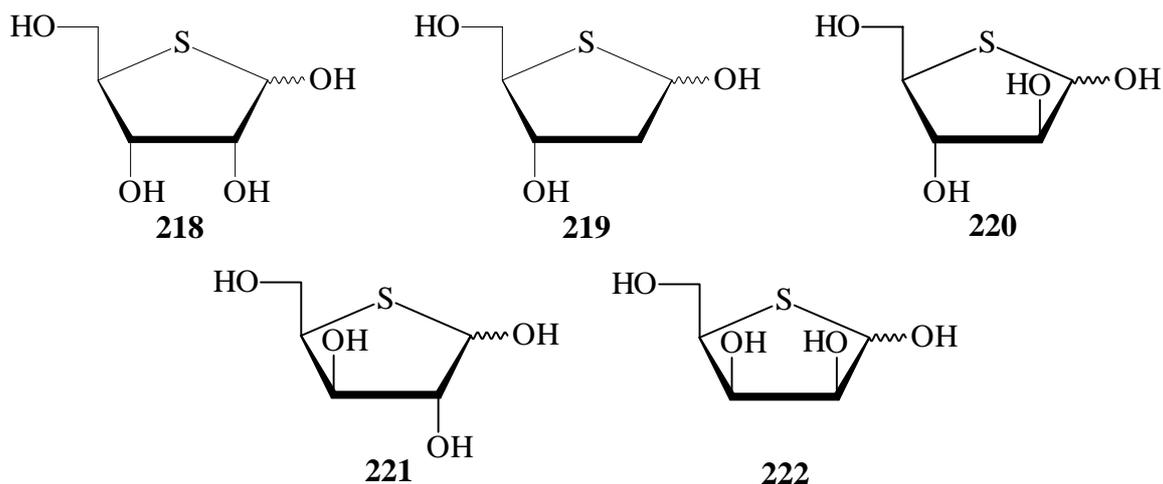


**216**

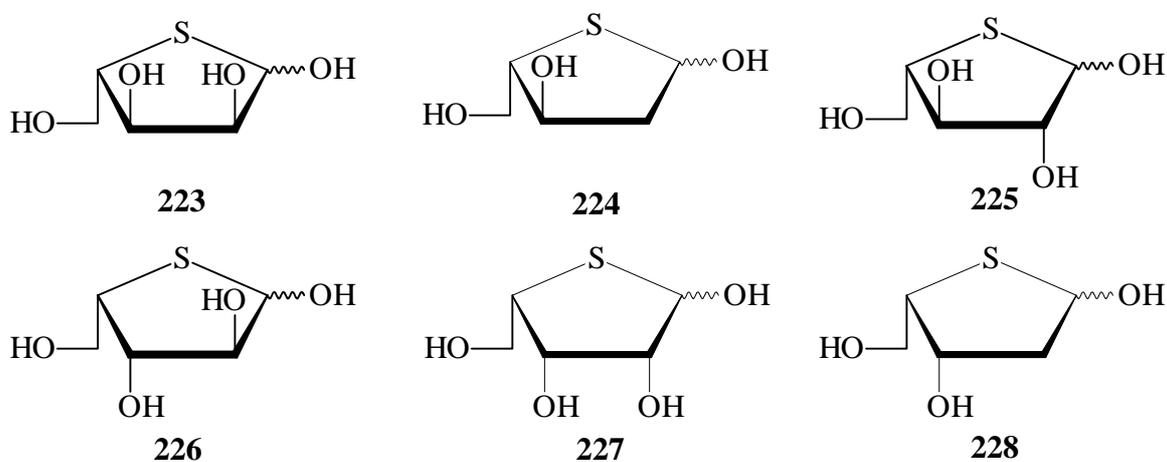


**217**

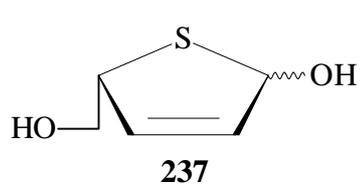
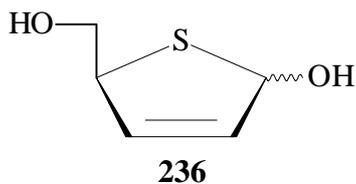
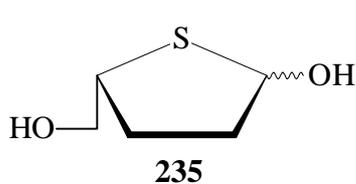
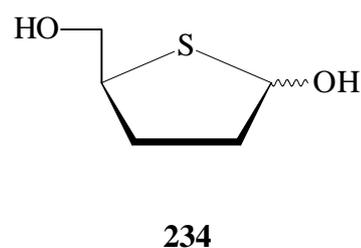
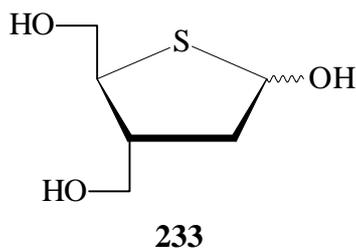
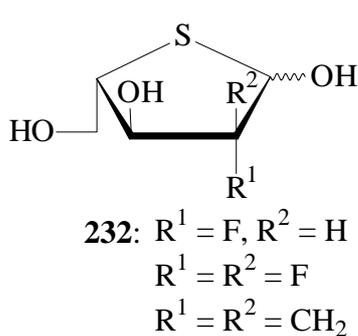
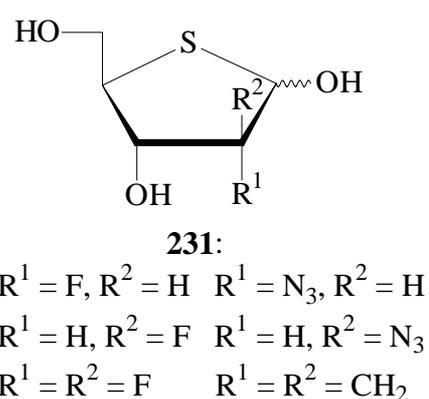
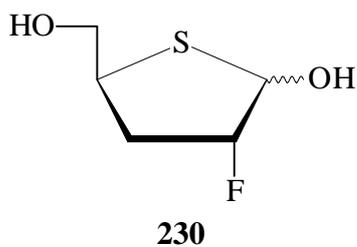
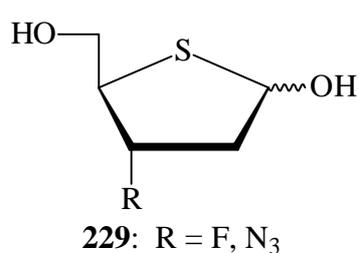
Im folgenden werden noch einmal die Ergebnisse der Forschungsarbeiten aus den letzten 35 Jahren zum Gebiet der 4'-Thionucleoside zusammengefaßt. Zu den am weitesten untersuchten Nucleosid-Derivaten zählen solche, die sich von der 4-Thio-D-ribose (**218**) und der 2-Desoxy-4-thio-D-ribose (**219**) ableiten. Viele der hierzu dargestellten Verbindungen zeichnen sich durch eine signifikante antivirale Aktivität und *anti*-Tumor-Aktivität aus. Ähnlich verhält es sich mit den Nucleosid-Derivaten, die sich von der 4-Thio-D-arabinose (**220**) ableiten. Von der 4-Thio-D-xylose (**221**) hingegen sind nur zwei Nucleosid-Derivate bekannt. Untersuchungen zu Nucleosid-Derivaten, deren Zuckerbaustein die 4-Thio-D-lyxose (**222**) ist, sind dem Verfasser nicht bekannt.



Zu 4'-Thionucleosiden, bei denen der Zuckerbaustein L-Konfiguration besitzt, liegen nur wenige Publikationen vor. Zu den noch am besten untersuchten Derivaten zählen solche, die sich von der 4-Thio-L-ribose (**223**) und der 2-Desoxy-4-thio-L-ribose (**224**) ableiten. Keines der dargestellten Derivate zeigte jedoch eine biologische Aktivität. Von der 4-Thio-L-arabinose (**225**) wurden Ende der 90er Jahre zwei Nucleosid-Derivate publiziert<sup>[209]</sup>. Weitere Derivate der 4'-Thio-L-*arabino*-Reihe werden in Abschnitt 3.2.7 der vorliegenden Arbeit vorgestellt und wurden z.T. publiziert<sup>[270,275]</sup>. Von der 4-Thio-L-xylose (**226**) und der 4-Thio-L-lyxose (**227**) sind dem Verfasser keine Nucleosid-Derivate bekannt. In Abschnitt 3.2.8 der vorliegenden Arbeit werden 4'-Thionucleoside des Zuckerbausteins **227** erstmals vorgestellt. 4'-Thionucleoside der 2-Desoxy-4-thio-L-*threo*-pentofuranose (**228**) wurden in den 90er Jahren vorgestellt. Von den sieben bislang bekannten Derivaten zeigte keines eine biologische Aktivität. Weitere 2'-Desoxy-4'-thio-L-*threo*-pentofuranosylnucleoside werden in Abschnitt 3.2.6 der vorliegenden Arbeit beschrieben.



Aufmerksamkeit finden auch solche 4'-Thionucleoside, bei denen eine Hydroxyl-Gruppe des Zuckerbausteins gegen andere Substituenten ausgetauscht ist; hierzu zählen die Azido-, die Fluor-, die Hydroxymethyl- und die Methylen-Derivate, die sich von den Thiozuckern **229–233** ableiten. Eingehend untersucht sind auch 2',3'-Dideoxy- und 2',3'-Dideoxy-2',3'-didehydro-4'-thionucleoside, die auf die Zucker-Derivate **234–237** zurückzuführen sind.



## 3 Synthese der Verbindungen

### 3.1 Synthese und Silylierung der Nucleobasen

Freie Nucleobasen sind wegen ihrer geringen Reaktivität für die Nucleosid-Synthese nicht geeignet. Birkofer, Richter und Ritter<sup>[31]</sup> konnten zeigen, daß die Substitution der NH-Protonen durch Trialkylsilyl-Gruppen die Reaktivität der Nucleobasen wesentlich erhöht. Ein weiterer Vorteil der Einführung von Trialkylsilyl-Gruppen ist die Erhöhung der Löslichkeit der Nucleobase. Während freie Nucleobasen in organischen Lösungsmitteln praktisch unlöslich sind, lösen sich die silylierten Derivate sehr gut schon in wenig Lösungsmittel. Die heute meist verwendete Trialkylsilyl-Gruppe ist die Trimethylsilyl-Gruppe (TMS). Nach Wittenburg<sup>[277,278]</sup> gelingt die Einführung von TMS-Gruppen bei Nucleobasen durch Umsetzung der Basen mit Hexamethyldisilazan (HMDS) bei 150°C mit Ausbeuten von zum Teil deutlich über 90%. Nachteil dieser Methode ist die lange Reaktionszeit, die zur vollständigen Umsetzung nötig ist. So mußten vom Verfasser Uracil und Thymin bis zur vollständigen Umsetzung 10 Stunden unter Rückfluß erhitzt werden. Durch Zusatz von 10% Chlortrimethylsilan (TMS-Cl)<sup>[53,198]</sup> und einigen Ammoniumsulfat-Kristallen<sup>[47]</sup> konnte die Reaktionszeit verkürzt werden, ohne dabei die Ausbeuten zu verschlechtern. Im Falle von Uracil und Thymin betrug die Reaktionszeit nur noch eine Stunde. Cytosin konnte nach einer Reaktionszeit von 2 Stunden mit einer Ausbeute von 96% in das entsprechende Trimethylsilyl-Derivat **94** übergeführt werden. Nach dieser Methode wurden im Laufe der Arbeit alle silylierten Nucleobasen dargestellt (Tabelle 1). In der Regel ließen sich die Produkte durch Vakuumdestillation reinigen.

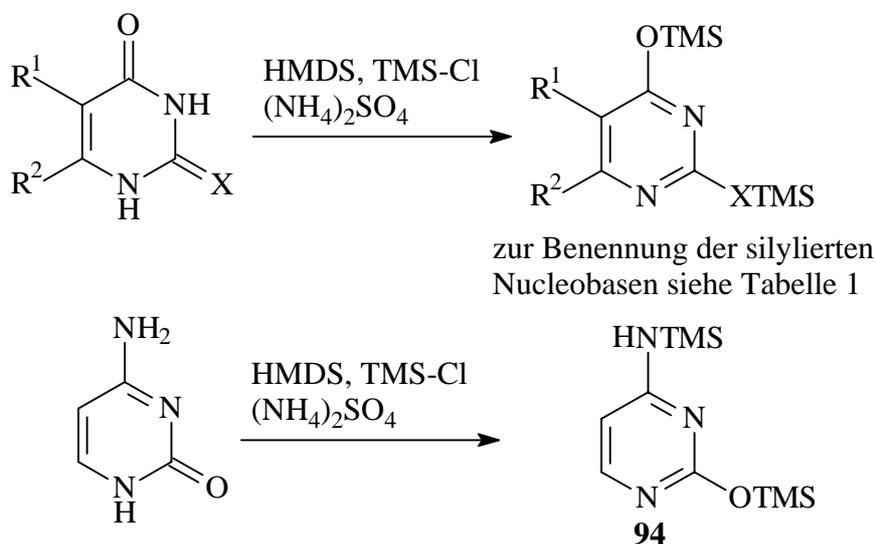
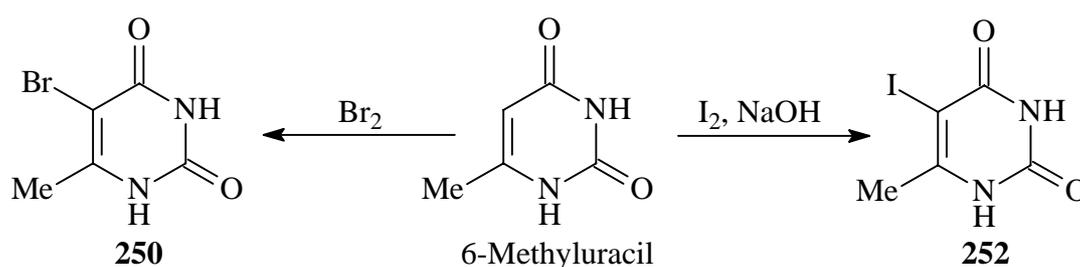


Tabelle 1: Reaktionszeiten und Ausbeuten für die Silylierung von Pyrimidin-Basen

Edukt		Silyliertes Produkt			Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]
		X	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>		
Uracil	<b>93</b>	O	H	H	1	92
Thymin	<b>75</b>	O	Me	H	1.5	91
5-Fluoruracil	<b>238</b>	O	F	H	1	89
5-Chloruracil	<b>239</b>	O	Cl	H	2	94
5-Bromuracil	<b>240</b>	O	Br	H	2	94
5-Ioduracil	<b>241</b>	O	I	H	2.5	93
5-Aminouracil	<b>242</b>	O	NHTMS	H	4	89
5-Nitrouracil	<b>243</b>	O	NO <sub>2</sub>	H	0.5	91
5-Carboxyuracil	<b>244</b>	O	COOTMS	H	1.5	87
6-Methyluracil	<b>245</b>	O	H	Me	1.5	86
6-Carboxyuracil	<b>246</b>	O	H	COOTMS	2	96
5,6-Dimethyluracil	<b>247</b>	O	Me	Me	2	96
2-Thiouracil	<b>248</b>	S	H	H	4	86
6-Methyl-2-thiouracil	<b>249</b>	S	H	Me	2	93
5-Brom-6-methyluracil	<b>251</b>	O	Br	Me	2.5	92
5-Iod-6-methyluracil	<b>253</b>	O	I	Me	2	86

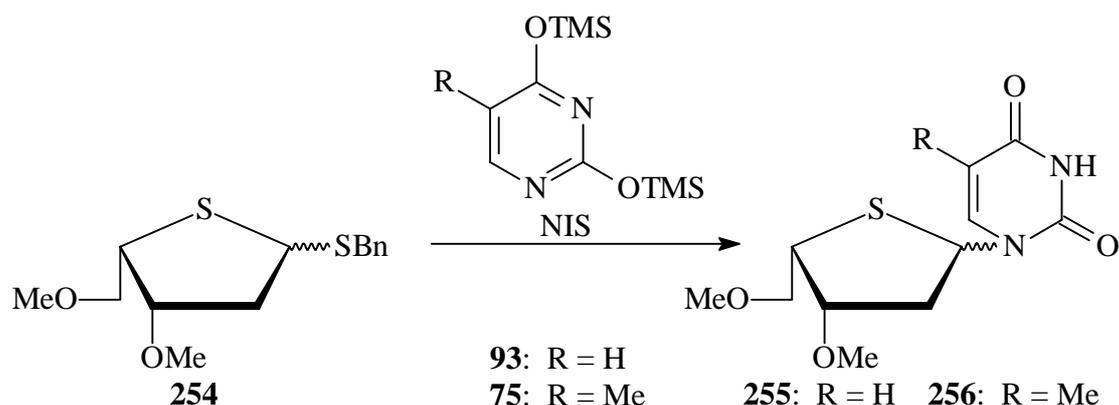
Die Nucleobasen 5-Brom-6-methyluracil (**250**) und 5-Iod-6-methyluracil (**252**) wurden nach einer vor mehr als 100 Jahren 1885 von Behrend<sup>[22]</sup> und dann 1971 von Wittenburg<sup>[279]</sup> vorgestellten Synthese aus 6-Methyluracil dargestellt. Die Umsetzung von 6-Methyluracil mit elementarem Brom lieferte nach Umkristallisation aus Wasser 72% von **250**. Die Darstellung von **252** gelang zu 71% durch Reaktion von 6-Methyluracil mit Iod in 10%iger Natronlauge. In beiden Fällen wurde anschließend silyliert wie zuvor beschrieben. Mit Ausnahme von **250** und **252** wurden alle freien Nucleobasen käuflich erworben.



## 3.2 Synthese der 4'-Thio-L-pentofuranosylnucleoside

### 3.2.1 Vorversuche zur Darstellung der 2'-Desoxy-4'-thionucleoside

Das in der Diplomarbeit des Verfassers<sup>[266]</sup> dargestellte Benzyl-2-desoxy-3,5-di-*O*-methyl-1,4-dithio-L-*threo*-pentofuranosid (**254**) diente als Modellverbindung für erste Versuche zur Darstellung von 1-(2-Desoxy-4-thio-L-*threo*-pentofuranosyl)nucleosiden. Nach Dyson, Coe und Walker<sup>[71]</sup> wurde versucht, das Methyl-geschützte Uridin **255** und Thymidin **256** durch Reaktion von **254** mit silyliertem Uracil **93**, bzw. Thymin **75** in Gegenwart von Quecksilberbromid und Cadmiumcarbonat darzustellen. Die Syntheseversuche lieferten allerdings nur Zersetzungsprodukte. Der Synthese von Mann *et al.*<sup>[166]</sup> folgend, wurde dann versucht, nach Silylierung von Uracil mit *N,O*-Bis-trimethylsilylacetamid (BSA), **255** durch NIS-Kupplung von **254** mit der silylierten Nucleobase zu erhalten. Nach vollständiger Auflösung der Nucleobase erfolgte die Zugabe von **254** und des Kupplungsreagenzes NIS zu der Lösung. Das NMR-Spektrum des Rohprodukts zeigte deutlich, daß sich Uridin **255** zwar in geringer Menge (Ausbeute < 5%) gebildet hatte, doch war seine Isolierung unmöglich. Die schlechte Ausbeute ist möglicherweise auf eine Störung der Kupplungsreaktion durch BSA zurückzuführen. Im Gegensatz zur Methode von Dyson, Coe und Walker wurden aber 60% des Edukts zurückgewonnen. Eine Kombination beider Methoden, also die Verwendung von silylierten Nucleobasen und NIS als Kupplungsreagenz<sup>[199]</sup>, brachte gute Ergebnisse. Die Umsetzung von **254** mit **93** lieferte das Uridin **255** mit einer Ausbeute von 54%. Die im Verhältnis 1:1 gebildeten Anomeren  $\alpha$ -**255** und  $\beta$ -**255** wurden säulenchromatographisch getrennt. Das Thymidin **256** wurde zu 69% als 3:2-Anomerengemisch ( $\alpha$ : $\beta$ ) isoliert; die Trennung der Anomeren gelang nicht. Für beide Nucleoside **255** und **256** wurden die anomeren Konfigurationen durch Aufnahme von NOE-Spektren bestimmt<sup>[30]</sup> (Abbildung 1).



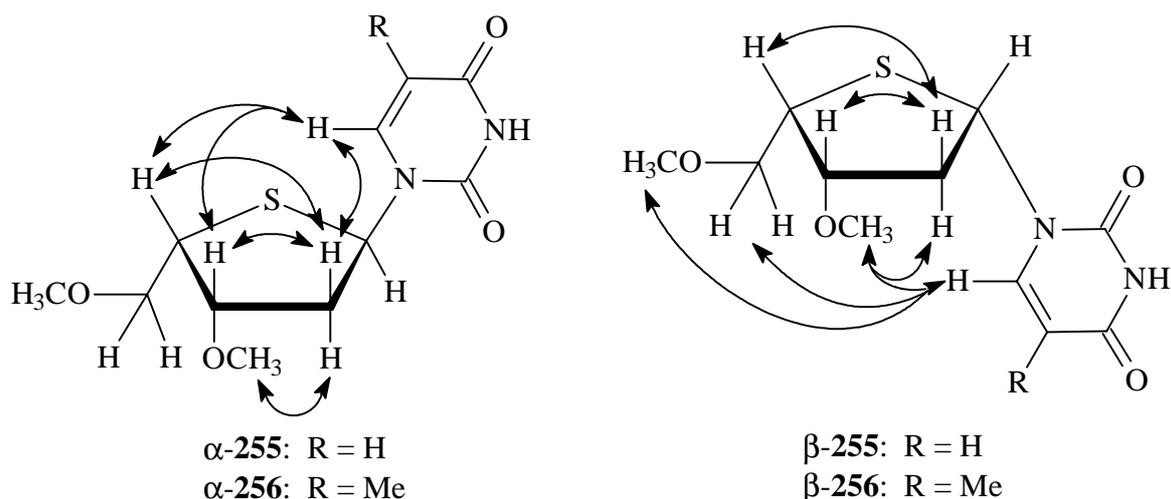
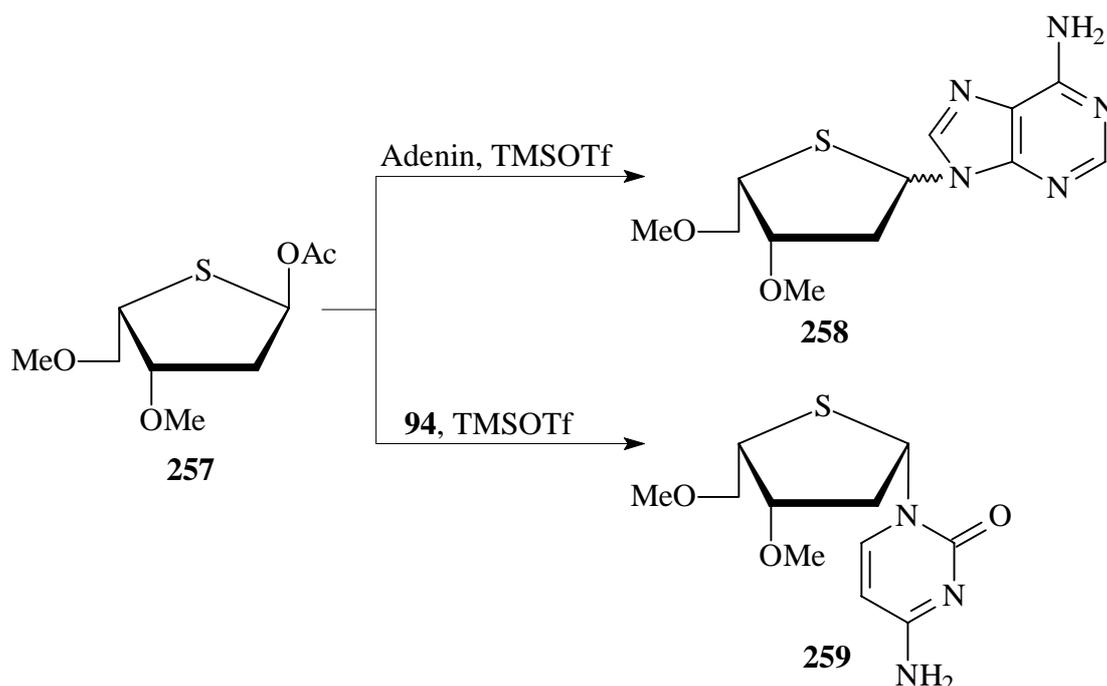
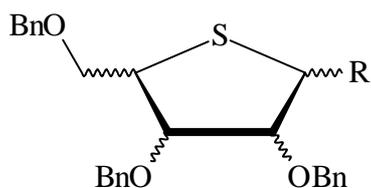


Abbildung 1: Schematische Darstellung der beobachteten NOE-Wechselwirkungen ( $\leftrightarrow$ ) für die Nucleoside **255** und **256**

Die Darstellung des Cytidins **259** durch Kupplung von **254** mit silyliertem Cytosin **94** in Gegenwart von NIS gelang nicht, doch war es möglich, einen erheblichen Anteil des eingesetzten Edukts **254** zurück zu gewinnen. Die Synthese von **259** gelang in einem zweiten Versuch durch Kupplung des Glycosyl-Donors **257**<sup>[266]</sup> mit **94** nach der Triflat-Methode<sup>[259,260]</sup>, doch wurde nur das  $\beta$ -Anomer von **259** mit einer Ausbeute von 13% isoliert. Die Synthese des Adenosins **258** gelang nach der Vorschrift von Leydier *et al.*<sup>[159]</sup> durch Kuppeln des Glycosyl-Donors **257**<sup>[266]</sup> mit Adenin in Gegenwart von TMSOTf. Das Produkt entstand als Anomerengemisch ( $\alpha$ : $\beta$  = 1:2) mit einer Ausbeute von 66%.



Ein Nachteil der dargestellten Verbindungen ist, daß die Freisetzung der beiden Methylgeschützten Hydroxyl-Gruppen kaum möglich ist. Wesentlich besser geeignet als Schutzgruppe ist die Benzyl-Gruppe, von der bekannt ist, daß sie sich unter Lewissäure-katalysierten Bedingungen abspalten läßt. Ziel war es deshalb zu Beginn der vorliegenden Arbeit, Zuckerbausteine vom Typ **260** darzustellen, deren Hydroxyl-Gruppen durch Benzyl geschützt sind. In den folgenden Abschnitten 3.2.2–3.2.4 wird die Synthese solcher Zucker beschrieben.



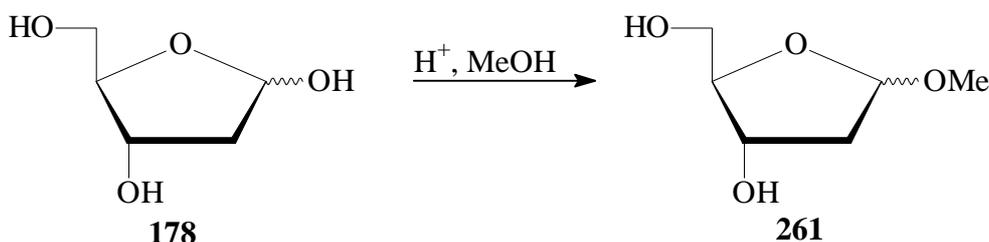
**260:** R = Abgangsgruppe

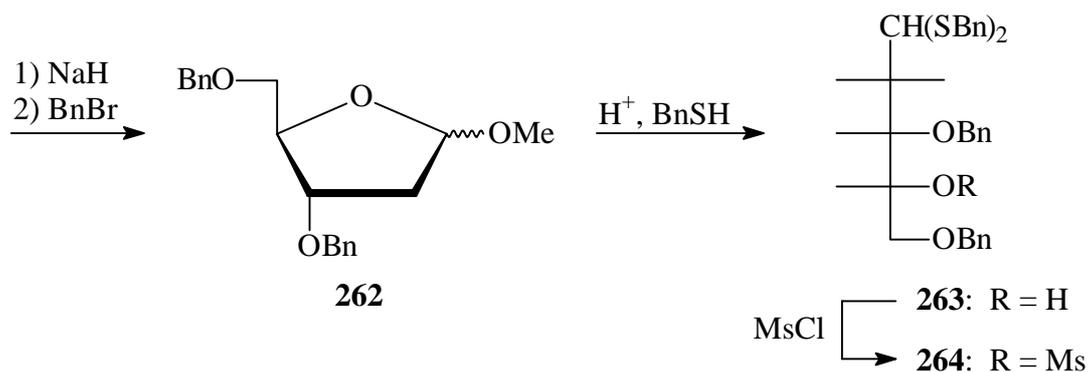
### 3.2.2 Synthese der 2-Desoxy-4-thio-L-threo-pentofuranoside

Ausgehend von 2-Desoxy-D-ribose (**178**), wurden Benzyl-2-desoxy-3,5-di-O-benzyl-1,4-dithio-L-threo-pentofuranosid (**179**) und 1-O-Acetyl-2-desoxy-3,5-di-O-benzyl-4-thio-L-threo-pentofuranose (**180**) nach einer Variante der von Dyson, Coe und Walker 1991<sup>[69]</sup> beschriebenen Synthese in sechs Stufen dargestellt. Die Verbindungen **179** und **180** sind bereits 1993 von Huang und Hui<sup>[122]</sup> dargestellt worden, allerdings hatten die Autoren diesen Verbindungen unzutreffend die 2-Desoxy-D-ribo-Konfiguration zugeordnet und die tatsächlich vorliegende 2-Desoxy-L-threo-Konfiguration nicht erkannt (vgl. Abschnitt 3.2.5).

Im ersten Schritt wurde 2-Desoxy-D-ribose (**178**) nach Haworth und Westgarth<sup>[106]</sup> sowie Rosenthal und Richards<sup>[208]</sup> durch Umsetzung mit 0.1%iger methanolischer Chlorwasserstoff-Lösung in das Methyl-2-desoxy-D-ribofuranosid (**261**) übergeführt, wobei **261** sich mit 95%iger Ausbeute als Anomerengemisch ( $\alpha:\beta = 5:4$ ) bildete. Die anschließende Deprotonierung der beiden freien Hydroxyl-Gruppen von **261** mit Natriumhydrid, gefolgt von der Umsetzung mit Benzylbromid, lieferte Methyl-2-desoxy-3,5-di-O-benzyl-D-ribofuranosid (**262**) mit einer Ausbeute von 87% als 12:10-Anomerengemisch ( $\alpha:\beta$ ). Für beide Verbindungen **261** und **262** wurden die anomeren Konfigurationen auf Basis der gemessenen Kopplungskonstanten im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum und der Tatsache, daß die Differenz zwischen den chemischen Verschiebungen der beiden Desoxyprotonen beim  $\alpha$ -Anomer signifikant größer ist als beim  $\beta$ -Anomer<sup>[47,238]</sup>, zugeordnet. So wie der Verfasser isolierten auch Dyson, Coe und Walker<sup>[69]</sup> **262** als Anomerengemisch, machten aber keine Angabe zum Verhältnis beider Anomeren. Nach Huang und Hui<sup>[122]</sup>, die ebenfalls die Darstellung von **261** und **262** beschrieben haben, bildeten sich beide Produkte in Form eines reinen Anomers, doch um welches es sich handelte, geben die Autoren nicht an.

Im folgenden Schritt wurde das Methylfuranosid **262** mit Benzylmercaptan in Gegenwart von konzentrierter Salzsäure umgesetzt und das Dithioacetal **263** mit einer Ausbeute von 80% erhalten, welches nach Umsetzung mit Mesylchlorid das Mesylat **264** in quantitativer Ausbeute lieferte.





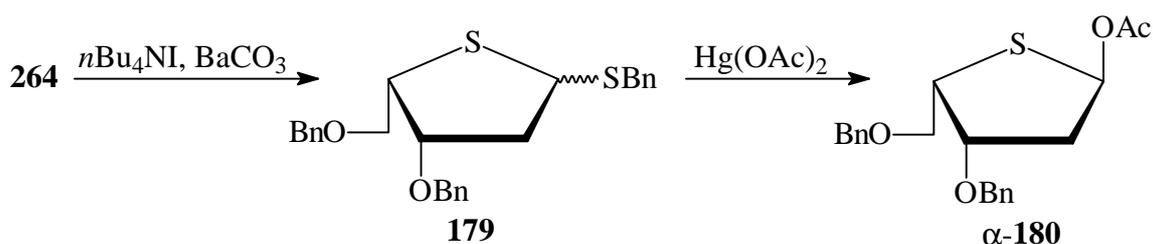
Der anschließende Ringschluß ist die Schlüsselreaktion der Synthese-Sequenz, bei der es zur Inversion der Konfiguration am C-4-Atom kommt (auf die mechanistischen Aspekte wird im Abschnitt 3.2.5 eingegangen) und bei der das Benzyl-1,4-dithio-L-*threo*-pentofuranosid **179** entsteht. Das beste Resultat wurde erreicht bei Umsetzung von **264** mit Tetrabutylammoniumiodid und Bariumcarbonat in siedendem Pyridin<sup>[23,48,268]</sup>, was **179** als 2:1-Anomerengemisch ( $\alpha:\beta$ ) mit einer Ausbeute von 86% erbrachte. Unergiebig dagegen verlief die Bildung von **179** durch Erhitzen des Mesylats **264** in Aceton in Gegenwart von Natriumiodid und Bariumcarbonat<sup>[34,69]</sup>; die Ausbeute lag bei 34%. Bei den als günstig erkannten Reaktionsbedingungen wurde zudem das  $\alpha$ -Anomer gegenüber dem  $\beta$ -Anomer deutlich bevorzugt gebildet ( $\alpha:\beta = 4:1$ ). Auch Dyson, Coe und Walker<sup>[69]</sup> isolierten **179** wahrscheinlich als Anomerengemisch, was wegen der angegebenen <sup>13</sup>C-NMR-Daten vermutet werden kann. Im Widerspruch hierzu stehen jedoch die <sup>1</sup>H-NMR-Daten, die für nur ein Anomer sprechen. Desweiteren wurden keine Angaben zum möglichen Verhältnis der Anomeren gemacht. Unter den von Huang und Hui<sup>[122]</sup> beschriebenen Reaktionsbedingungen, also bei Umsetzung von Dithioacetal **263** mit Triphenylphosphin, Iod und Imidazol, wurde **179** mit 63% Ausbeute erhalten. Das Problem war die Aufarbeitung des Rohprodukts, aus dem **179** erst nach fünfmaliger Säulenchromatographie in sauberem Zustand gewonnen wurde. Die Prüfung der von Huang und Hui angegebenen spektroskopischen Daten läßt den Schluß zu, daß bei der Reaktion selektiv nur ein Anomer entstanden ist; im Text werden hierzu keine Angaben gemacht. Wegen des Fehlens von Kopplungskonstanten bei Huang und Hui's Auswertung der NMR-Spektren kann nicht auf das Anomer zurückgeschlossen werden. Weitere Versuche zur Variation der Reaktionsbedingungen und die daraus resultierenden Ausbeuten sind der Tabelle 2 zu entnehmen. Es wurde festgestellt, daß die Ausbeute an **179** abhängig ist von der Löslichkeit des Iodidsalzes, von der Reaktionszeit und von der Temperatur. Kennzeichnend ist, daß sich eine kurze Reaktionszeit bei hoher Temperatur wesentlich günstiger auf die Ausbeute an **179** auswirkt als eine lange Reaktionszeit bei niedriger Temperatur.

Tabelle 2: Ausbeuten bei der Darstellung von **179** in Abhängigkeit von der Löslichkeit des Iod-Salzes, der Reaktionszeit und der Temperatur

Reaktionsbedingungen	Reaktionszeit [h]	Temperatur [°C]	Ausbeute [%]	Anomeren- verhältnis ( $\alpha$ : $\beta$ )
NaI / BaCO <sub>3</sub> / Aceton <sup>[34,69]</sup>	48	56	34	4:1
NaI / BaCO <sub>3</sub> / DMF	4	100	37	5:1
PPh <sub>3</sub> / I <sub>2</sub> / Imidazol <sup>[122]</sup>	24	90	63	2:1
<i>n</i> Bu <sub>4</sub> NI / BaCO <sub>3</sub> / Aceton	24	56	41	4:1
<i>n</i> Bu <sub>4</sub> NI / BaCO <sub>3</sub> / Pyridin <sup>[23]</sup>	2	115	86	2:1

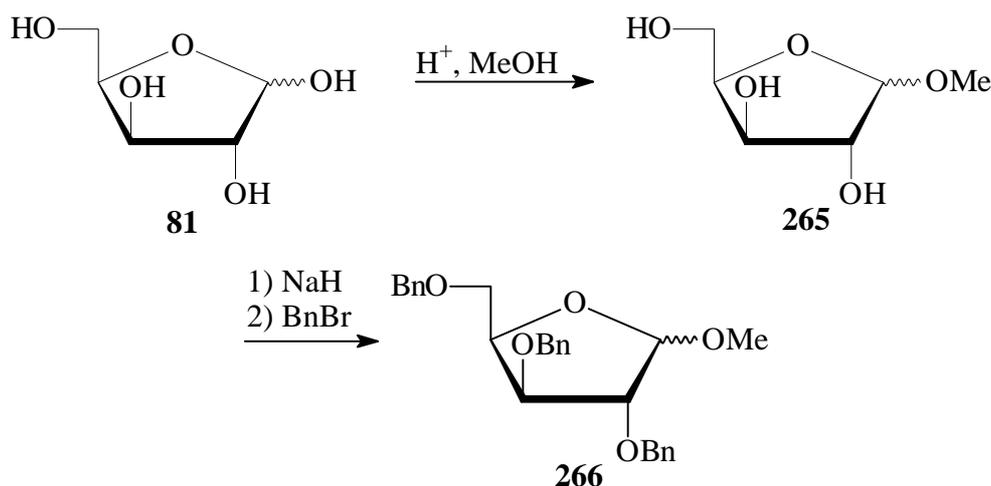
Der abschließende Schritt zur Spaltung der glycosidischen C-S-Bindung ist unter sauren Bedingungen nicht möglich, da diese Bindung gegen harte Protonensäuren inert ist (HSAB-Prinzip). Es ist aber bekannt, daß in Gegenwart von weichen Quecksilber(II)-Verbindungen eine solche Bindung spaltbar ist<sup>[224]</sup>. Unter Ausschluß von Feuchtigkeit wurde **179** 2 Stunden bei Raumtemperatur<sup>[47]</sup> mit Quecksilber(II)-acetat umgesetzt, was das reine  $\alpha$ -Anomer von 4-Thiofuranose **180** mit einer Ausbeute von 64% ergab. Wie reaktiv solche Quecksilber(II)-Verbindungen bei dieser Art Reaktion sind, zeigte sich, als versucht wurde, die Verbindung **180** in Eisessig in Gegenwart von Quecksilber(II)-acetat unter den von Blumberg, Fucello und van Es<sup>[34]</sup> berichteten Bedingungen (Reaktionszeit: 24 Stunden; Temperatur: 50°C) darzu-

stellen. Nach Aufarbeitung der Reaktionsmischung wurde nur ein komplexes Gemisch nicht-trennbarer Zersetzungsprodukte isoliert. Die anomeren Konfigurationen von **179** und **180** wurden durch Vergleich ihrer NMR-Spektren mit denen der analogen, Methyl-geschützten Zucker **254** und **257**<sup>[30,266]</sup> zugeordnet. Huang und Hui<sup>[122]</sup> erhielten **180** ebenfalls als ein reines Anomer, was aus den beigefügten spektroskopischen Daten zu folgern ist. Um welches Anomer es sich handelte, muß offen bleiben, da die gegebenen NMR-Spektren zu schlecht aufgelöst sind, um sie mit den vom Verfasser gewonnenen Daten vergleichen zu können.

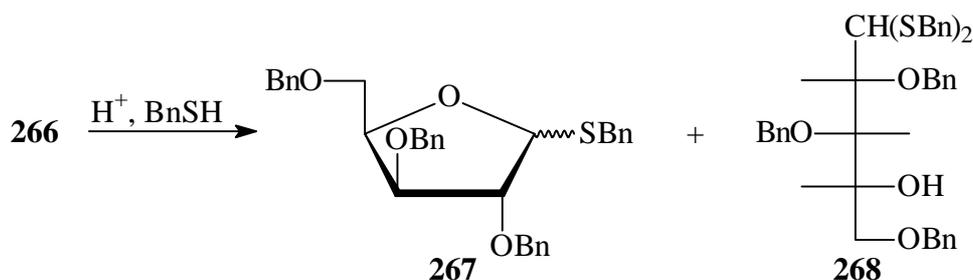


### 3.2.3 Synthese der 4-Thio-L-arabinofuranoside

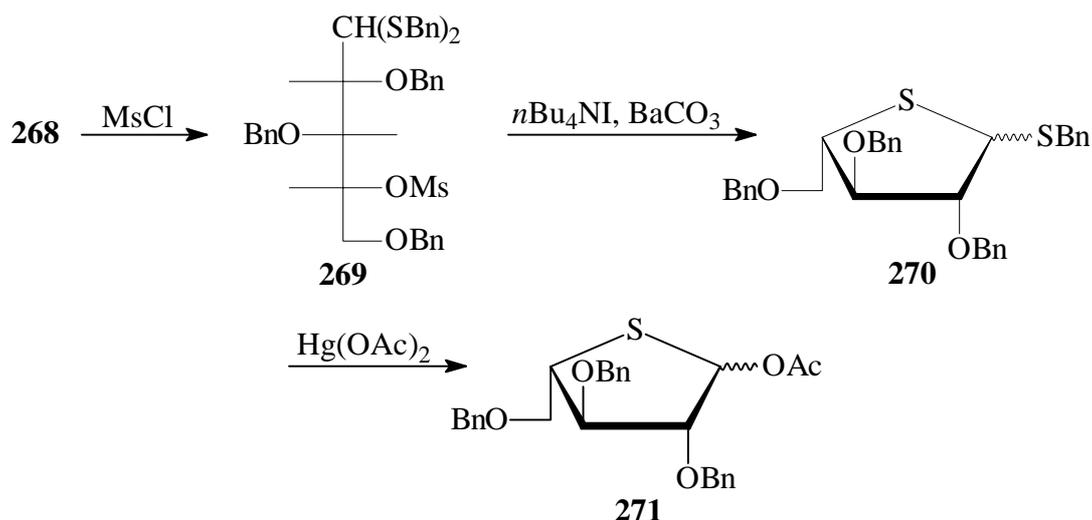
Die im vorangegangenen Abschnitt beschriebene Synthese der Verbindung  $\alpha$ -**180** nach Dyson, Coe und Walker<sup>[69]</sup> lässt sich auch auf Edukte anwenden, bei denen am C-2-Atom des Zuckers eine Hydroxyl-Gruppe vorhanden ist. Um also die im folgenden beschriebene 1-*O*-Acetyl-2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio-L-arabinofuranose (**271**) zu erhalten, ist es notwendig, D-Xylose (**81**) als Ausgangsverbindung einzusetzen<sup>[268]</sup>. Diese wurde mit 0.1%iger methanolischer Salzsäure<sup>[241]</sup> quantitativ in das Methylglycosid **265** ( $\alpha$ : $\beta$  = 11:10) übergeführt. Nach Deprotonierung der freien Hydroxyl-Gruppen mit Natriumhydrid und anschließender Benzylierung mit Benzylbromid wurde das Furanosid **266** in 85%iger Ausbeute als Anomerengemisch ( $\alpha$ : $\beta$  = 2:1) erhalten, welches säulenchromatographisch getrennt werden konnte. Die anomeren Konfigurationen wurden nach Ritchie *et al.*<sup>[204]</sup> zugeordnet.



Die Umsetzung von **266** mit Benzylmercaptan in konzentrierter Salzsäure führte mit einer Ausbeute von 84% zum Dithioacetal **268**. Als Nebenprodukt dieser in zwei Schritten ablaufenden Reaktion konnten 6% 1-*S*-Benzyl-2,3,5-tri-*O*-benzyl-1-thio-D-xylofuranosid (**267**) als nicht-trennbares 13:10-Anomerengemisch ( $\alpha$ : $\beta$ ) isoliert werden<sup>[268]</sup>. Die Zuordnung der anomeren Konfigurationen erfolgte durch Vergleich der im  $^1H$ -NMR-Spektrum auftretenden  $^3J$ -Kopplungskonstante zwischen den Protonen H-1 und H-2 beider Anomeren von **267** mit denen der Furanoside **265** und **266**.

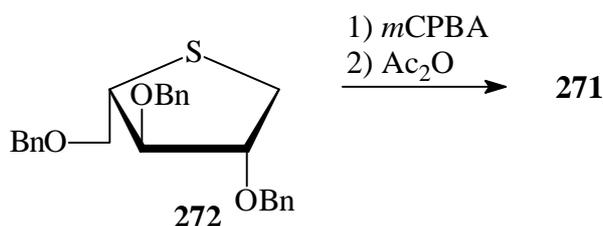


Nach quantitativer Reaktion von Dithioacetal **268** mit Mesylchlorid zum Mesylat **269** erfolgte der Ringschluß zum 1,4-Dithiofuranosid **270**. Wie schon bei der Darstellung von **179** beobachtet, wurde auch hier die beste Ausbeute an **270** (94%) bei der Umsetzung von **269** mit Tetrabutylammoniumiodid und Bariumcarbonat in siedendem Pyridin<sup>[23,48,268]</sup> erzielt. Unter Verwendung von DMF als Lösungsmittel und bei einer Reaktionstemperatur von 120°C wurde **270** nur mit einer Ausbeute von 60% isoliert; unter Verwendung von Natriumiodid und Bariumcarbonat in siedendem Aceton<sup>[34,69]</sup> wurde nur eine Ausbeute von maximal 20% erzielt. Bei den dreifach variierten Reaktionsbedingungen ist das 1,4-Dithiofuranosid **270** als nicht-trennbares Anomerengemisch (1:7–1:8) entstanden. Trotz Messung eines NOE-Spektrums konnte keine Zuordnung der anomeren Konfigurationen getroffen werden. Die Umsetzung von **270** mit Quecksilber(II)-acetat<sup>[47]</sup> ergab die 1-*O*-Acetyl-4-thio-L-arabino-furanose **271** mit 76% Ausbeute als Anomerengemisch im  $\alpha$ : $\beta$ -Verhältnis 4:1; die Trennung der Anomeren gelang nicht.



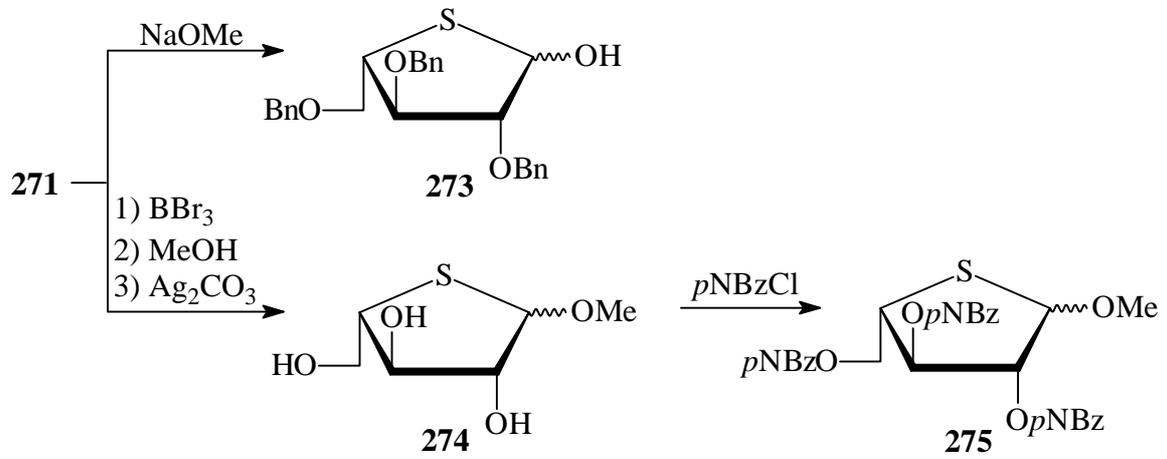
Die Zuweisung der spektroskopischen Daten zu den anomeren Konfigurationen erfolgte mittels der optischen Rotation des 4:1-Anomerengemisches von **271**; es wurde einen Wert von  $[\alpha]_D^{20} = -103.5$  ( $c = 1.3$ ,  $CHCl_3$ ) gemessen. Satoh *et al.*<sup>[209]</sup> berichteten 1998 ebenfalls

über die Synthese der Verbindung **271**, jedoch über einen anderen Weg. Sie erhielten **271** nach Durchführung einer Pummerer-Reaktion mit dem 1,4-Anhydro-4-thio-L-arabitol **272** als ein nicht-trennbares 1:2-Anomerengemisch mit dem  $\beta$ -Anomer als Hauptkomponente. Der von ihnen gemessene Wert der optischen Rotation betrug  $[\alpha]_D^{20} = +29.8$  ( $c = 2.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Die Tatsache, daß sich beide Werte nach Größe und Vorzeichen unterscheiden, kann nur damit erklärt werden, daß bei dem vom Verfasser dargestellten Anomerengemisch das  $\alpha$ -Anomer die Hauptkomponente ist. Ein Vergleich der NMR-Daten mit denen von Satoh *et al.* war nicht möglich, da diese in der zitierten Arbeit nicht veröffentlicht sind.



Durch Umsetzung von 4-Thiofuranosid **271** mit Natriummethanolat in Methanol wurde die Acetyl-Gruppe abgespalten und die freie glycosidische Hydroxyl-Gruppe regeneriert, wobei 2,3,5-Tri-*O*-benzyl-4-thio-L-arabinofuranose (**273**) mit einer Ausbeute von 79% als 1:1-Anomerengemisch entstand<sup>[268]</sup>; eine Trennung der Anomeren war nicht möglich. Die Darstellung von Methyl-4-thio-L-arabinofuranosid (**274**) gelang durch zweistündige Reaktion von **271** mit Bortribromid bei  $-80^\circ\text{C}$ <sup>[19,23,98,159]</sup> mit 38% Ausbeute<sup>[268]</sup>. Der Austausch der Acetyl-Gruppe von **271** gegen eine Methyl-Gruppe kann anhand der Aufarbeitung der Reaktion erklärt werden. Nach beendeter Umsetzung wurde überschüssiges Bortribromid mit einer 1:1-Mischung aus Dichlormethan/Methanol zersetzt, was zur Bildung von Bromwasserstoffsäure führte. Diese katalysierte die Abspaltung der Acetyl-Gruppe unter Ausbildung eines Thiocarbenium-Ions. Da Methanol in großem Überschuß in den Ansatz gegeben wurde, konnte der Alkohol unter den vorliegenden sauren Bedingungen die glycosidische Position angreifen. Nach abschließender Neutralisation mit Silbercarbonat wurde das Produkt **274** mit einem Anomerenverhältnis von 5:4 erhalten<sup>[268]</sup>. Die Anomeren konnten nicht getrennt werden. Sowohl für **273** als auch für **274** konnte keine Zuordnung der anomeren Konfigurationen aufgrund der NMR-Spektren gefunden werden. Die von beiden Verbindungen gemessenen NOE-Spektren brachten ebenfalls kein aussagekräftiges Ergebnis. Die Umsetzung von **274** mit *para*-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin lieferte 55% des dreifach *para*-nitrobenzoylierten 4-Thiofuranosids **275** als untrennbares 10:6-Anomerengemisch. Der

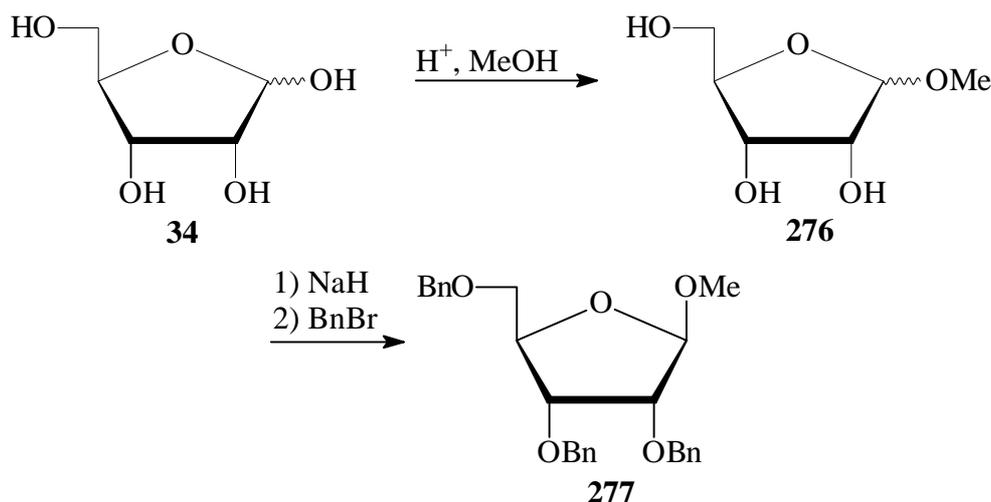
Versuch, die Verbindung zwecks röntgenographischer Untersuchung zu kristallisieren, führte zu keinem brauchbaren Ergebnis.



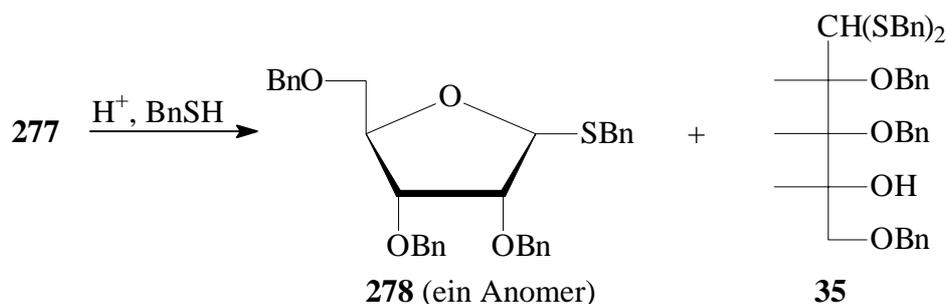
### 3.2.4 Synthese der 4-Thio-L-lyxofuranoside

Ausgehend von D-Ribose (**34**) wurde 1-*O*-Acetyl-2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio-L-lyxofuranose (**282**) analog zu der in den Abschnitten zuvor beschriebenen Synthese dargestellt<sup>[272]</sup>. Die einzelnen Schritte orientierten sich wieder an der von Dyson, Coe und Walker<sup>[69]</sup> beschriebenen Reaktionsfolge.

Die Darstellung von Methyl-D-ribofuranosid (**276**) verlief mit quantitativer Ausbeute. Das Produkt entstand als Anomerengemisch mit einem  $\alpha$ : $\beta$ -Verhältnis von 4:1. Nach Deprotonierung der freien Hydroxyl-Gruppen und anschließender Benzylierung wurden 77% des Furanosids  $\beta$ -**277** erhalten; das  $\alpha$ -Anomer konnte nicht isoliert werden; es mußte folglich eine Anomerisierung während der Reaktion oder der Aufarbeitung stattgefunden haben. Die Zuordnung der anomeren Konfigurationen für die Furanoside **276** und **277** erfolgte nach Ritchie *et al.*<sup>[204]</sup>.



Die Umsetzung von  $\beta$ -**277** mit Benzylmercaptan in konzentrierter Salzsäure ergab das Dithioacetal **35** mit 82% Ausbeute. Ferner konnte 1-*S*-Benzyl-2,3,5-tri-*O*-benzyl-1-thio-D-ribofuranosid (**278**) als anomerenreines Nebenprodukt mit 5% isoliert werden. Leydier *et al.*<sup>[24,159]</sup> berichten ebenfalls über die Darstellung von **25** aus Ribofuranosid **277**. Statt konzentrierter Salzsäure setzten sie jedoch Bortrifluorid-Etherat als Katalysator ein, was zu einer Ausbeute von 75% führte. Das Auftreten des Nebenprodukts **278** wurde nicht beschrieben.



Nach Mesylierung von **35** und anschließender Ringschlußreaktion in Gegenwart von Tetra-butylammoniumiodid und Bariumcarbonat in Pyridin (115°C)<sup>[23,48]</sup> wurde das 1,4-Dithio-L-lyxofuranosid **280** mit 82% Ausbeute als reines Anomer erhalten. Auch hier erwies sich diese Art der Reaktionsführung als die beste Wahl. Weitere Versuche zur Darstellung von **280** unter veränderten Reaktionsbedingungen sind der Tabelle 3 zu entnehmen. Die <sup>3</sup>J-Kopplungskonstante zwischen den Protonen H-1 und H-2 von 6.6 Hz spricht zwar für die α-Konfiguration von **280**, ein endgültiger Beweis hierfür, etwa durch Beobachtung signifikanter NOE-Signale, konnte jedoch nicht erbracht werden. Das zwischen den Protonen H-3 und H-4 beobachtete NOE-Signal weist aber eindeutig nach, daß **280** L-Konfiguration besitzt. Bellon *et al.*<sup>[24]</sup> berichteten schon 1993 über die Darstellung von **280**. Sie erhielten das Produkt unter den gleichen Reaktionsbedingungen ebenfalls als ein reines Anomer mit einer Ausbeute von 71%. Um welches der beiden Anomeren es sich dabei handelte, wurde nicht mitgeteilt. Unter den von Huang und Hui beschriebenen Reaktionsbedingungen gelang Bellon *et al.*<sup>[24]</sup> die Darstellung von anomerenreinem **280** mit ebenfalls 71%.

Tabelle 3: Ausbeuten bei der Darstellung von **280** in Abhängigkeit von der Löslichkeit des Iod-Salzes, der Reaktionszeit und der Temperatur

Reaktionsbedingungen	Reaktionszeit [h]	Temperatur [°C]	Ausbeute [%]
NaI / BaCO <sub>3</sub> / Aceton <sup>[69]</sup>	48	56	28
NaI / BaCO <sub>3</sub> / DMF	4	100	49
<i>n</i> Bu <sub>4</sub> NI / BaCO <sub>3</sub> / Aceton	24	56	46
<i>n</i> Bu <sub>4</sub> NI / BaCO <sub>3</sub> / DMF	3	120	55
<i>n</i> Bu <sub>4</sub> NI / BaCO <sub>3</sub> / Pyridin <sup>[23,48]</sup>	2	115	82

Die Darstellung von 1-*O*-Acetyl-4-thio-L-lyxofuranose **281** aus **280** mit Quecksilber(II)-acetat<sup>[47]</sup> verlief mit einer Ausbeute von 76%. Das Produkt entstand als nicht-trennbares 1:10-Anomerengemisch, wobei das β-Anomer die Hauptkomponente bildete. Den Beweis

hierfür erbrachte die Aufnahme eines NOE-Spektrums. Der beobachtete NOE zwischen den Protonen H-1 und H-2 ist nur in der  $\beta$ -Konfiguration möglich. Ferner weisen die NOE-Signale zwischen H-2 und H-4 sowie H-3 und H-4 eindeutig die L-Konfiguration am C-4-Atom nach (Abbildung 2). Da das  $\alpha$ -Anomer von **281** nur in sehr geringer Menge entstanden war, konnten hierfür keine signifikanten NOE-Signale beobachtet werden.

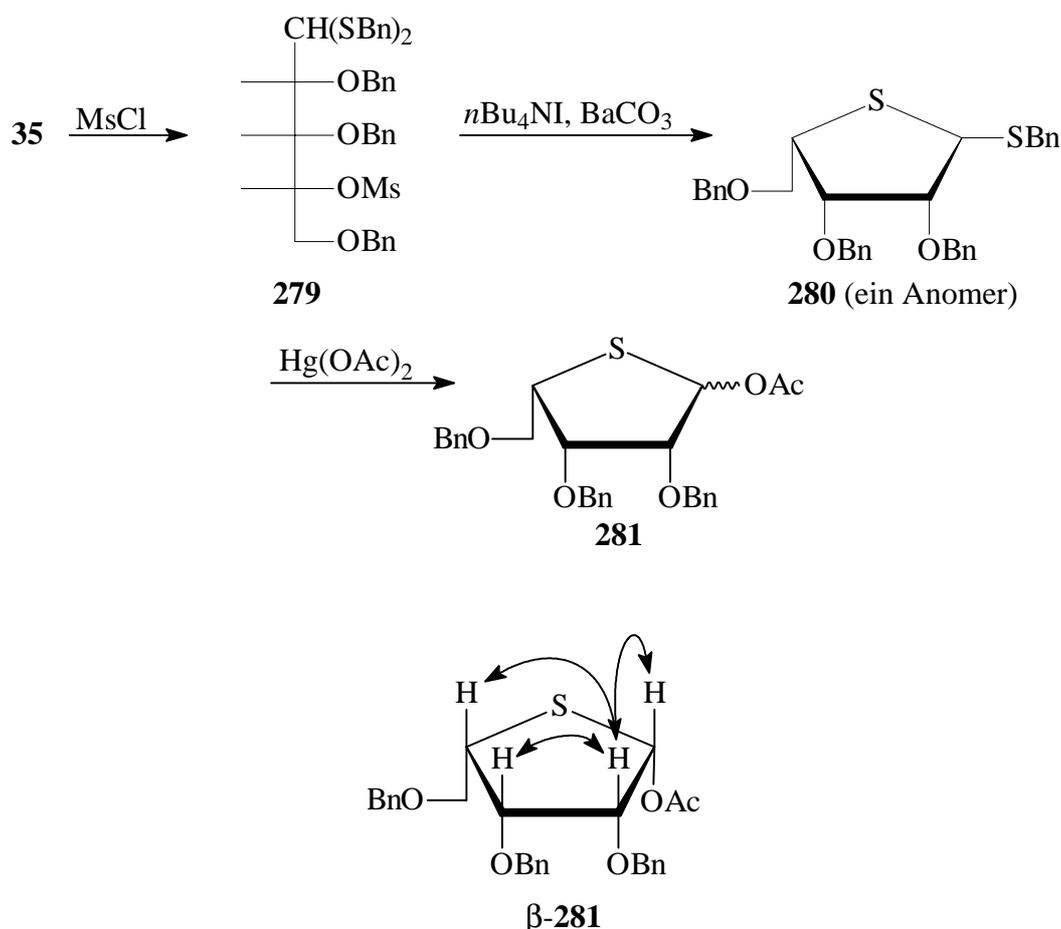
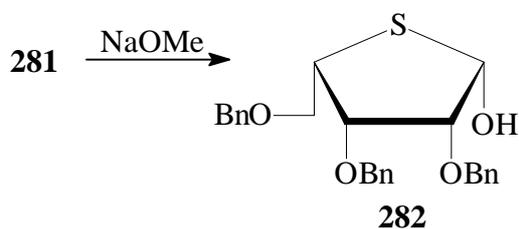
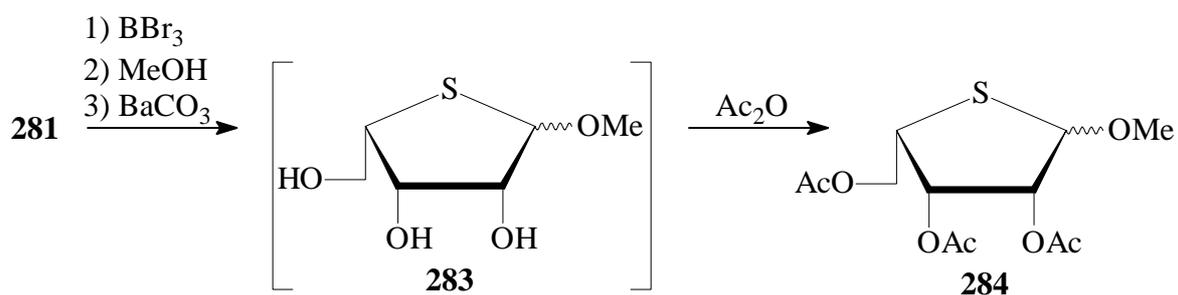


Abbildung 2: Schematische Darstellung der beobachteten NOE-Wechselwirkungen ( $\leftrightarrow$ ) für den 4-Thiozucker  $\beta\text{-281}$

Die Freisetzung der glycosidischen Hydroxyl-Gruppe von **281** ( $\alpha:\beta = 1:10$ ) wurde durch Umsetzung mit Natriummethanolat in Methanol erreicht. Hierbei bildete sich 4-Thiofuranose **282** mit einer Ausbeute von 55% als reines  $\beta$ -Anomer; das  $\alpha$ -Anomer von **282** konnte nicht isoliert werden.



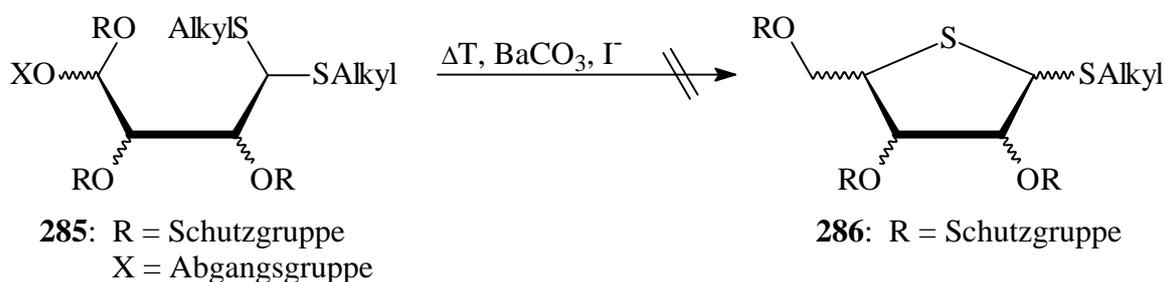
Die Umsetzung von **281** mit Bortribromid in Dichlormethan bei  $-80^{\circ}\text{C}$ <sup>[19,23,98,159]</sup>, die anschließende Zersetzung des Bortribromid-Überschuß mit Methanol, Neutralisation der gebildeten Bromwasserstoffsäure mit Bariumcarbonat und anschließende Umsetzung mit Essigsäureanhydrid<sup>[94]</sup> lieferte das Methyl-2,3,5-tri-*O*-acetyl-4-thio-L-lyxofuranosid (**284**) mit einer Ausbeute von 55% (2:1-Anomerengemisch). Der Versuch, das als Zwischenprodukt entstandene Methyl-4-thio-L-lyxofuranosid (**283**) zu isolieren, gelang nicht. Die Verbindung **285** stellte sich im Verlauf der Versuche zur Darstellung der 4'-Thio-L-lyxofuranosyl-nucleoside als wertvolles Ausgangsmaterial heraus (siehe Abschnitt 3.2.8).



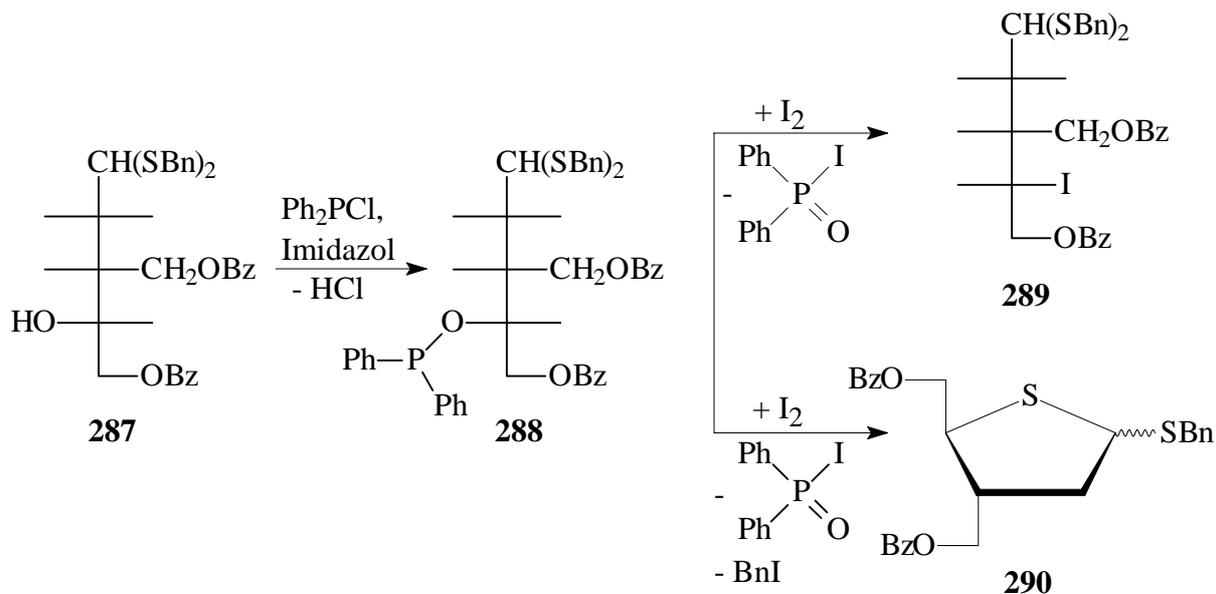
### 3.2.5 Erläuterungen zu den mechanistischen Aspekten bei der Synthese der 1,4-Dithio-L-pentofuranoside

Wie in den vorangegangenen drei Abschnitten beschrieben, ist die Ringschlußreaktion bei der Darstellung der 4-Thio-L-pentofuranoside die Schlüsselreaktion der Synthese-Sequenz. In der Diplomarbeit des Verfassers<sup>[266]</sup> sind wesentliche Aspekte des Verlaufs der Cyclisierung festgestellt worden, die im Verlauf der vorliegenden Arbeit noch erhärtet werden konnten. In diesem Abschnitt wird noch einmal auf die grundlegenden Fakten eingegangen.

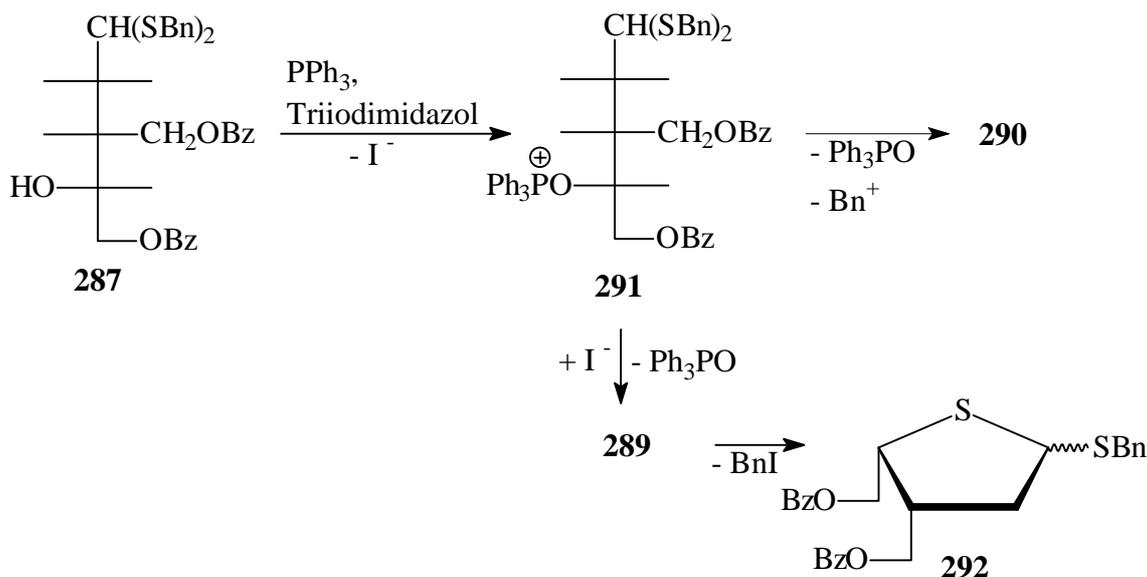
In früheren Arbeiten anderer Autoren<sup>[34,69]</sup> wurde festgestellt, daß unter Verwendung von Alkyldithioacetalen **285** als Ausgangsmaterial keine Cyclisierung zu den entsprechenden Alkyl-1,4-dithiofuranosiden **286** stattfindet, was mit den ungünstigen Eigenschaften kurzketziger Alkylreste als Abgangsgruppe erklärbar ist. Eine wesentliche Voraussetzung für das Gelingen des Ringschlusses ist also, daß das Edukt über zwei gute Abgangsgruppen verfügen muß: eine nucleofuge Abgangsgruppe am C-4-Atom und eine elektrophile Abgangsgruppe (Carbeniumion) am Schwefel.



Brånalt *et al.*<sup>[47]</sup> berichteten 1994 über Untersuchungen zum mechanistischen Ablauf der Cyclisierung ausgehend vom L-Dibenzylthioacetal **287** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen. Die Umsetzung von **287** mit Chlordiphenylphosphin (CDP), Iod und Imidazol lieferte die D-Verbindung **290**, sowie als Nebenprodukt das 4-Iod-L-dibenzylthioacetal **289**. Erklärt wurde die Bildung von **290** damit, daß nach Aktivierung der freien Hydroxyl-Gruppe am C-4-Atom von **287** durch das CDP eines der Schwefel-Atome von **288** in einem intramolekularen S<sub>N</sub>2-Schritt rückseitig am C-4-Atom angreift und das Produkt **290** gebildet wird. **289** entsteht in analoger Weise durch rückseitigen Angriff von vorhandenem Iodid auf die aktivierte Zwischenstufe **288**.



In Gegenwart von Triiodimidazol und Triphenylphosphin cyclisierte **287** zu **290** aber auch zur analogen L-Verbindung **292**! Die Bildung von **290** erklären Brånalt *et al.* wie zuvor beschrieben, das Auftreten von **292** dagegen durch zwei aufeinander folgende  $S_N2$ -Schritte. Zunächst soll nach Brånalt *et al.* die aktivierte Hydroxyl-Gruppe von **291** unter Konfigurationsinversion durch Iodid substituiert werden, wobei das 4-Ioddithioacetal **289** als Zwischenprodukt gebildet wird. Nach erneuter Inversion am C-4-Atom durch den Rückseitenangriff eines Schwefel-Atoms kamte es dann zur Bildung von **292**. Das von Brånalt *et al.* postulierte Zwischenprodukt **289** konnte allerdings von den Autoren nicht nachgewiesen werden.

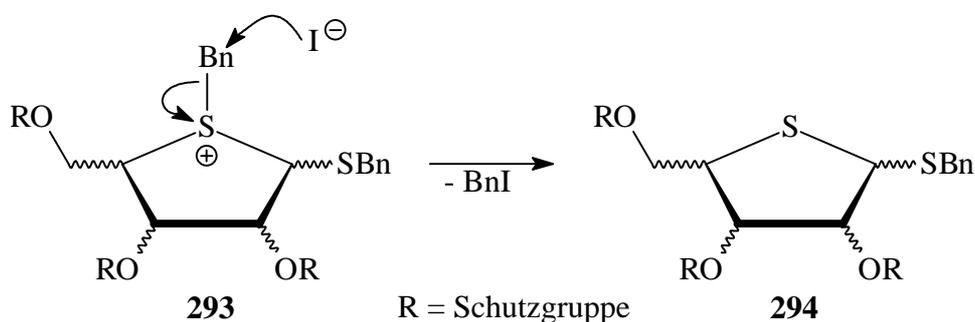


Festzuhalten bleibt jedoch, daß Brånalt *et al.* keine Erklärung zum mechanistischen Ablauf der Ringschlußreaktion liefern; die Autoren geben in ihrer Publikation nur Bruttoreaktionen an. Die in den obigen Reaktionsschemata angegebenen Reaktionsbedingungen zu den einzelnen Teilschritten sind eine Interpretation des Verfassers.

Wie stark der Verlauf der Ringschlußreaktion von den Reaktionsbedingungen abhängt, zeigt auch ein Vergleich mit anderen in der Literatur beschriebenen Arbeiten<sup>[30,34,62]</sup>. Unter Verwendung von Iodidsalzen wie Natriumiodid oder Tetrabutylammoniumiodid kommt es ausschließlich zur Konfigurationsinversion (vgl. Abschnitte 3.2.2–3.2.4).

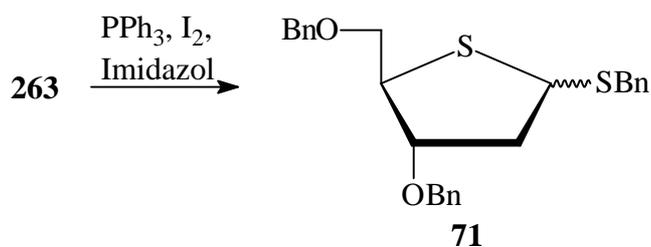
Die Anwesenheit von Iodid ist dabei von entscheidender Bedeutung, denn alle Versuche, die Reaktion auch in Abwesenheit von Iodid durchzuführen, scheiterten<sup>[30,266]</sup> und führten ausschließlich zur vollständigen Zersetzung des Edukts.

Nach unserer Auffassung greift das Iodid erst am Schluß der Reaktionskaskade ein, denn nur durch das Iodid<sup>[8]</sup> kann der im intermediären Sulfonium-Kation **293** noch am Ringschwefel gebundene Benzylrest unter Bildung von **294** ohne eine zweite Konfigurationsumkehr abgespalten werden. Die zuvor freigesetzte Abgangsgruppe am C-4-Atom ist wegen ihrer geringen Nucleophilie hierzu nicht in der Lage. Hierfür spricht auch die Tatsache, daß es bislang keiner anderen Forschergruppe gelungen ist, ein iodiertes Zwischenprodukt vom Typ **290** bei Verwendung der genannten Iodide nachzuweisen. Wenn dies Brånalt *et al.* im ersten Fall (CDP-Methode) gleichwohl gelang, muß es in ihrem speziellen Fall auf die vorliegenden besonderen Reaktionsbedingungen zurückgeführt werden. Die Rolle, die dem Iodid bei der Abspaltung eines der Benzylreste aus dem Kation **293** zukommt, wurde von Brånalt *et al.* jedoch nicht erkannt.

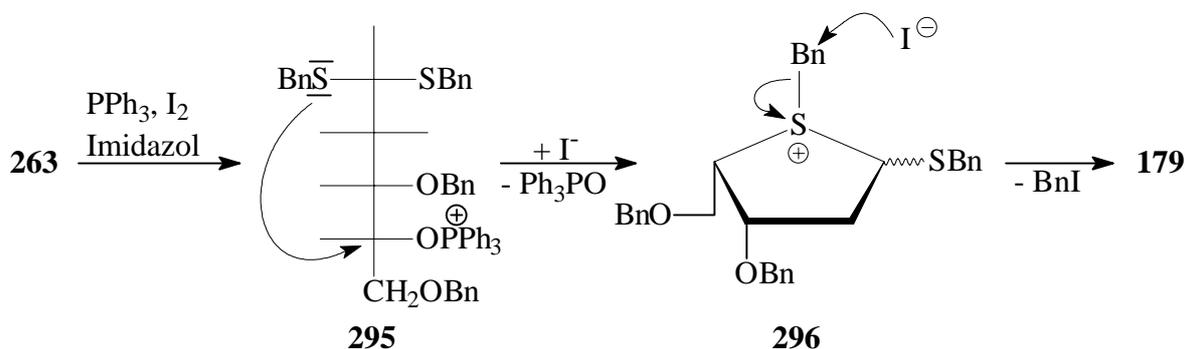


Abschließend soll auf die schon mehrfach zitierte Arbeit von Huang und Hui<sup>[122]</sup> aus 1993 eingegangen werden, in der eine weitere Variante der Cyclisierungsreaktion beschrieben ist. Ausgehend von 2-Desoxy-D-ribose (**178**) wurde zunächst das Dithioacetal **263** nach der Vorschrift von Dyson, Coe und Walker<sup>[69]</sup> dargestellt. Nach Mesylierung der Hydroxyl-

Gruppe am C-4-Atom cyclisierten die Autoren **263** in Gegenwart von Triphenylphosphin, Iod und Imidazol<sup>[90]</sup> zum Benzyl-2-desoxy-3,5-di-*O*-benzyl-1,4-dithio-D-ribofuranosid (**71**). Nach Huang und Hui finden bei dieser Reaktion zwei aufeinander folgende S<sub>N</sub>2-Reaktionen statt; die D-Konfiguration am C-4-Atom bleibt demnach erhalten. Eine mechanistische Betrachtung der Reaktion findet nicht statt, und der Beweis für die D-Konfiguration wird nicht erbracht.



Tatsächlich aber ist die von Huang und Hui gemachte Annahme falsch. Tiwari *et al.*<sup>[243]</sup> führten 1993 die beschriebene Synthese erneut durch und isolierten nicht das Benzyl-2-desoxy-1,4-dithio-D-ribofuranosid **71**, sondern das diastereomere Benzyl-2-desoxy-1,4-dithio-*L*-threo-pentofuranosid **179**, das auch vom Verfasser unter gleichartigen Bedingungen erhalten wurde (vgl. Abschnitt 3.2.2). Dies Ergebnis wird noch durch eine Arbeit von Bellon *et al.*<sup>[24]</sup> bestätigt, die aber nicht **179**, sondern das analoge Benzyl-1,4-dithio-*L*-lyxofuranosid **280** unter denselben Reaktionsbedingungen darstellten. Es ist also eindeutig, daß das eingesetzte Triphenylphosphin zunächst die Hydroxyl-Gruppe am C-4-Atom von Dithioacetal **263** angreift, also als Abgangsgruppe für den eigentlichen Ringschluß dient. Das Iodid spaltet ausschließlich den Komplex **296** und somit zur Bildung des Produkts **179**.



### 3.2.6 Synthese der 2'-Desoxy-4'-thio-L-threo-pentofuranosylnucleoside<sup>[273]</sup>

Die im Abschnitt 3.2.1 beschriebene Methode zur Darstellung der Methyl-geschützten Nucleoside **255** und **256** konnte mit Erfolg auf die Kupplung des Benzyl-geschützten 2-Desoxy-1,4-dithiofuranosids **179** mit silylierten Nucleobasen in Anwesenheit von NIS angewendet werden<sup>[199]</sup>. Die Reaktion von **179** mit **93** ergab das Uridin **297** mit einer Ausbeute von 75%. Die Anomeren, die im Verhältnis von 2:3 ( $\alpha$ : $\beta$ ) entstanden, konnten chromatographisch getrennt werden. Die Kupplung von **179** mit silyliertem Thymin **75** ergab 55% des entsprechenden Thymidin-Derivats **298** als nicht-trennbares 1:1-Anomerengemisch. Mit beiden Verbindungen wurden NOE-Messungen durchgeführt, deren Ergebnisse eine Zuordnung der anomeren Konfigurationen ermöglichte (Abbildung 3).

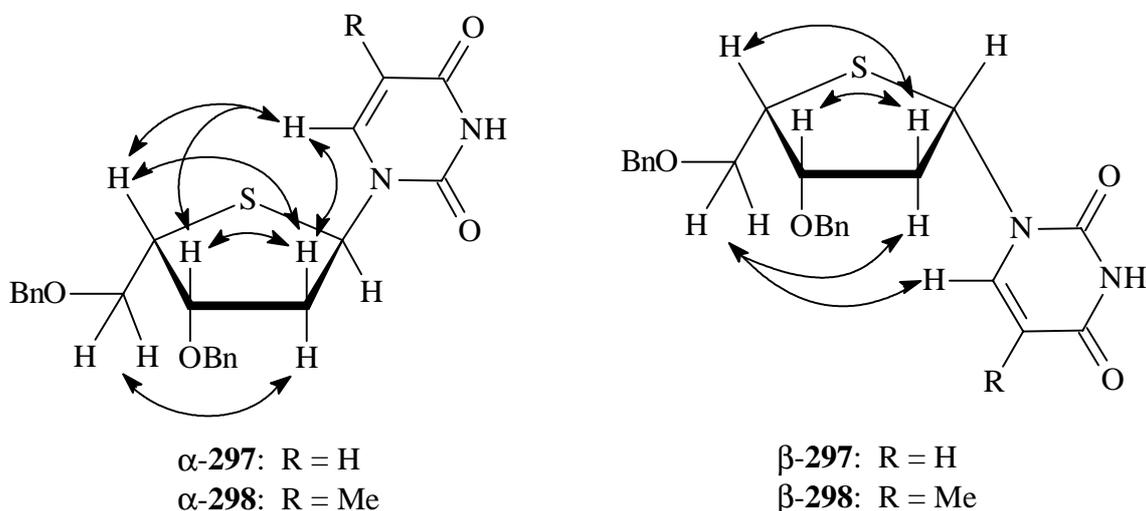


Abbildung 3: Schematische Darstellung der beobachteten NOE-Wechselwirkungen ( $\leftrightarrow$ ) für die Nucleoside **297** und **298**

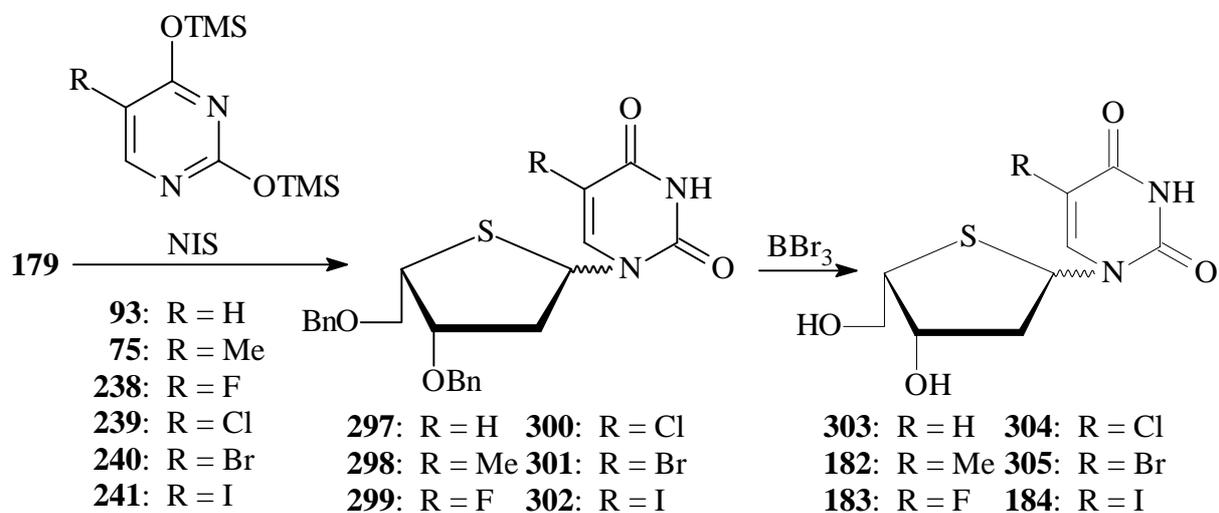
Das 5-Fluoruridin **299** entstand zu 68% als 1:2-Anomerengemisch aus **179** und **238**; 5-Chloruridin **300** konnte mit 67% Ausbeute im Anomerenverhältnis von 1:3 aus **179** und **239** dargestellt werden. In beiden Fällen bildete sich das  $\beta$ -Anomer als Hauptkomponente. Silyliertes 5-Bromuracil **240** reagierte mit Zucker **179** zu 60% zum 5-Bromuridin **301**; das 5-Ioduridin **302** wurde nach Aufarbeitung mit einer Ausbeute von 72% isoliert. Sowohl **301** als auch **302** entstanden mit einem  $\alpha$ : $\beta$ -Verhältnis von 1:2, doch war nur im Fall von **302** eine Trennung der Anomeren möglich. Ein Vergleich der  $^3J$ -Kopplungskonstanten zwischen den Protonen H-1' und H-2' der 5-substituierten Uridine mit denen der Methyl-geschützten Nucleoside **255** und **256** ermöglichte die Zuordnung der anomeren Konfigurationen zweifelsfrei.

Um die freien Nucleoside zu erhalten, mußten abschließend noch die Benzyl-Schutzgruppen abgespalten werden. Dieser entscheidende Schritt bei der Darstellung von 4'-Thionucleosiden war mit großen Schwierigkeiten - insbesondere bei der Aufarbeitung der Reaktionsansätze - verbunden. Das trifft nicht nur auf die im folgenden beschriebenen 2'-Desoxy-Derivate zu, sondern allgemein auf die Debenzylierung von 4'-Thionucleosiden. Auf Einzelheiten und die in der Literatur beschriebenen Aufarbeitungsverfahren wird im Abschnitt 3.2.9 eingegangen. Nach Dyson, Coe und Walker<sup>[71]</sup> gelingt die Schutzgruppen-Abspaltung bei den analogen 2'-Desoxy-4'-thio-D-ribopyrimidinen unter Verwendung eines 30-molaren Überschusses von Bortribromid bei  $-80^{\circ}\text{C}$  bei einer Reaktionszeit von 5 Stunden und mit Dichlormethan als Lösungsmittel. Alle Versuche, diese Vorschrift auf die Nucleoside **297** und **298** anzuwenden, scheiterten und führten zur kompletten Zersetzung der Edukte. Nach einer Variante von Hancox und Walker<sup>[98]</sup> gelingt diese Reaktion schon unter Verwendung eines 4–5-molaren Überschusses an Bortribromid bei einer Reaktionszeit von 4 Stunden. Auch auf diese Weise konnten aber **297** und **298** nicht debenzilyert werden; die Variante führte nur zur Zersetzung der Ausgangsstoffe. Der Ablauf der Reaktion dürfte nicht mit der Konzentration des Bortribromids zusammenhängen, sondern mit der Länge der Reaktionszeit. Bei Verwendung von Bortrichlorid wird sogar von Reaktionszeiten von bis zu 16 Stunden für die Debenzylierung von 2'-Desoxy-4'-thio-D-ribopyrimidinen berichtet<sup>[196]</sup>.

Zum Erfolg führte letztlich die drastische Verkürzung der Reaktionszeit und die Verwendung eines 4–5-molaren Überschusses an Bortribromid. So konnte das freie Uridin **303**, ausgehend von **297** ( $\alpha:\beta = 2:3$ ), nach einer Reaktionszeit von nur 20 Minuten als Rohprodukt isoliert werden. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung und Trennung der Anomeren mit semipräparativer reversed-phase HPLC (RP-HPLC) wurde  $\alpha$ -**303** zu 47% und  $\beta$ -**303** zu 25% erhalten. Das Anomerenverhältnis lag bei  $\alpha:\beta = 5:4$ ; das Anomer  $\alpha$ -**303** konnte (aus Wasser) kristallisiert und röntgenographisch untersucht werden<sup>[273]</sup> (Abbildung 4). Die Konformations-

analyse der Röntgenstruktur ergab, daß der Furanose-Ring in der Twist-Konformation  ${}^2T_3$  vorliegt. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Feststellung, daß die Debenzylierung der zuvor getrennten Anomeren  $\alpha$ -**297** und  $\beta$ -**297** wesentlich schlechter verlief als die der Anomerenmischung: Konnte  $\alpha$ -**303** nach Umsetzung mit Bortribromid nach säulenchromatographischer Aufarbeitung noch mit 11% Ausbeute isoliert werden, kam es bei  $\beta$ -**016** nur zur Zersetzung der Ausgangsverbindung. Die Debenzylierung der 1:1-Anomerenmischung von Thymidin **298** machte  $\alpha$ -**182** mit 27% und  $\beta$ -**182** mit 12% nach RP-HPLC zugänglich<sup>[273]</sup>. Das 5-Fluoruridin  $\alpha$ -**183** entstand aus  $\alpha$ -**299** zu 37%, und  $\beta$ -**183** wurde zu 11% aus  $\beta$ -**299**

gebildet. Die Debenzylierung von  $\alpha$ -**300** führte mit sehr guten 49% zu  $\alpha$ -**304**, während das Anomer  $\beta$ -**304** nur mit einer Ausbeute von 9% erhalten werden konnte. Die 5-Bromuridine  $\alpha$ -**305** und  $\beta$ -**305** wurden zu 16% bzw. nur 8% erhalten. Die Umsetzung des Anomerenmischens von 5-Ioduridin **302** mit Bortribromid lieferte die Anomeren  $\alpha$ -**184** mit 23% und  $\beta$ -**184** mit 8%. Die Aufarbeitung aller freien 5-Halogenuridine erfolgte durch Säulenchromatographie und anschließende Trennung der Anomerenmische durch RP-HPLC<sup>[273]</sup>. Beachtenswert ist, daß in allen Fällen die Abspaltung der Benzyl-Gruppen bei den  $\alpha$ -Anomeren deutlich besser gelang als bei den  $\beta$ -Anomeren. Für die 5-Bromuridine  $\alpha$ -**305** und  $\beta$ -**305** sowie das 5-Ioduridin  $\alpha$ -**305** gelang es, Einkristalle zu züchten und diese röntgenographisch zu untersuchen (Abbildung 5–7). Die Ergebnisse beweisen sowohl die anomeren Konfigurationen, als auch die L-Konfiguration der Verbindungen am C-4-Atom des Zuckers (und somit die fehlerhafte Konfigurationsanalyse von Huang und Hui<sup>[122]</sup>). Als sehr ungewöhnlich stellte sich die Röntgenstruktur von  $\alpha$ -**305** heraus; das Motiv des Kristalls besteht aus drei unterschiedlichen Konformeren. Eines dieser Konformeren (vgl. Abbildung 7, Konformer 1) liegt in der Twist-Konformation  ${}^3T_4$  vor, während die beiden anderen Konformeren (vgl. Abbildung 7, Konformer 2 und Konformer 3) in der Envelope-Konformation  $E_3$  vorliegen. Die gleiche Envelope-Konformation konnte auch bei  $\beta$ -**305** und  $\alpha$ -**184** nachgewiesen werden. Die räumliche Orientierung der Nucleobase bei  $\alpha$ -**303**, bei den drei Konformeren von  $\alpha$ -**305** und bei  $\alpha$ -**184** ist ähnlich; die Torsionswinkel S4'-C1'-N1-C2 liegen zwischen  $-106^\circ$  und  $-138^\circ$ . Im Fall von  $\beta$ -**305** befindet sich zwischen dem Proton der 5'-Hydroxyl-Gruppe und dem O-3'-Atom eine intramolekulare Wasserstoff-Brückenbindung mit einer Länge von 210 pm.



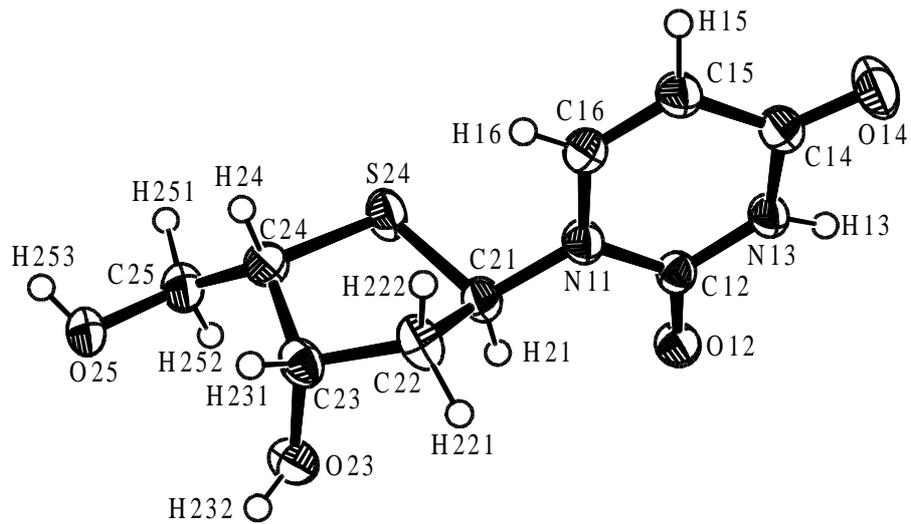
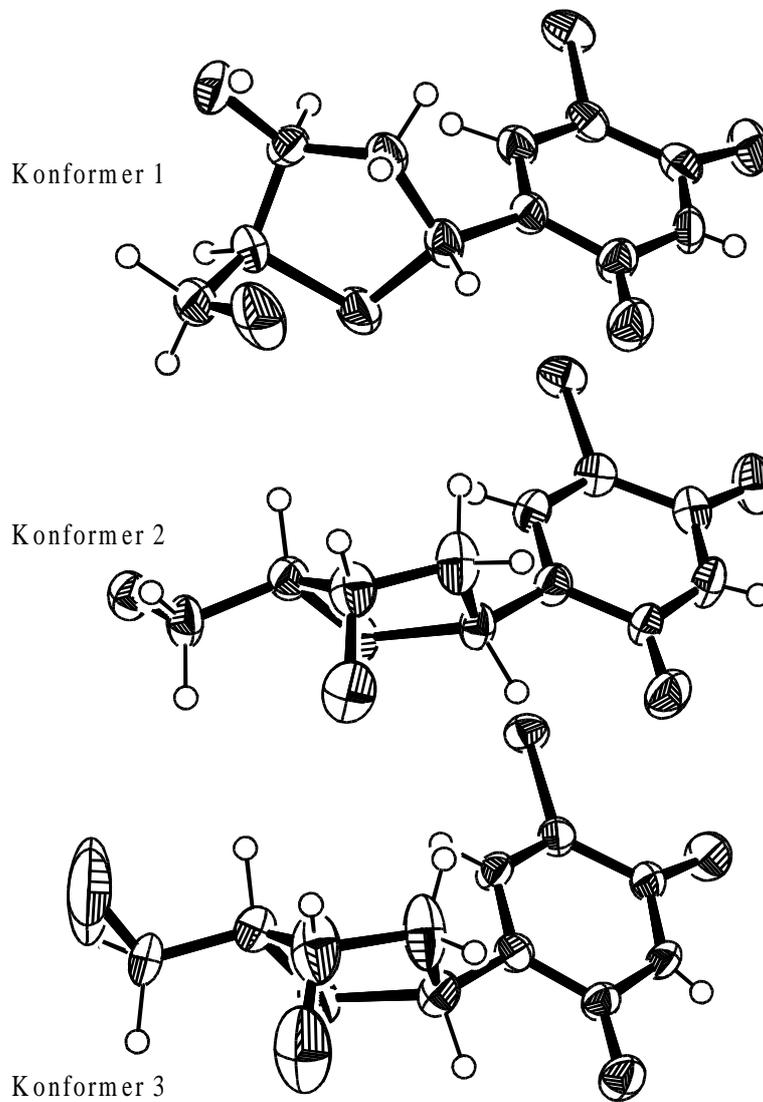


Abbildung 4: ORTEP-Plot von  $\alpha$ -303



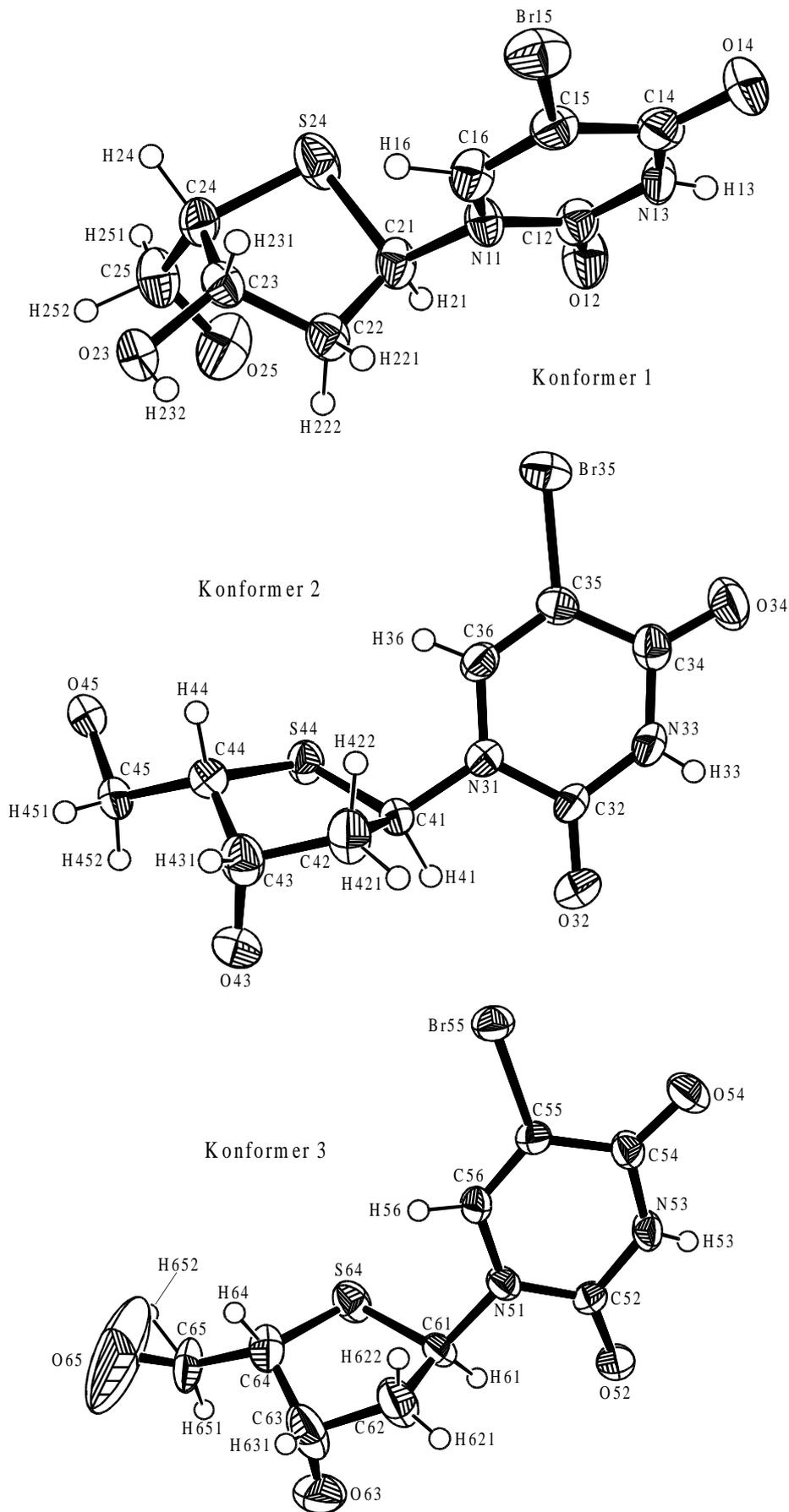


Abbildung 5: ORTEP-Plot von  $\alpha$ -305 (vorherige Seite). Der Übersichtlichkeit halber sind die ORTEP-Plots der drei Konformeren zusätzlich einzeln abgebildet.

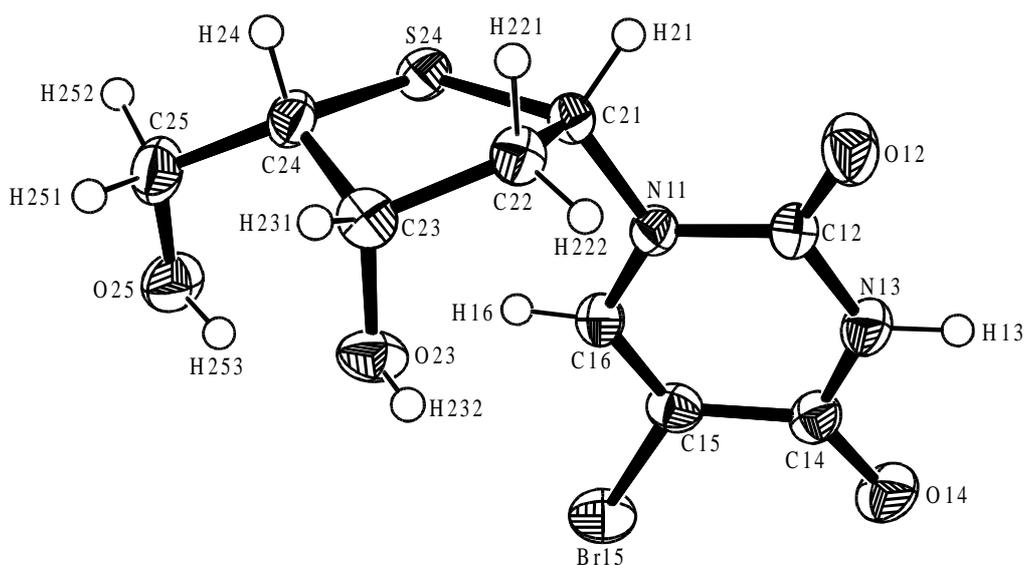


Abbildung 6: ORTEP-Plot von  $\beta$ -**305**

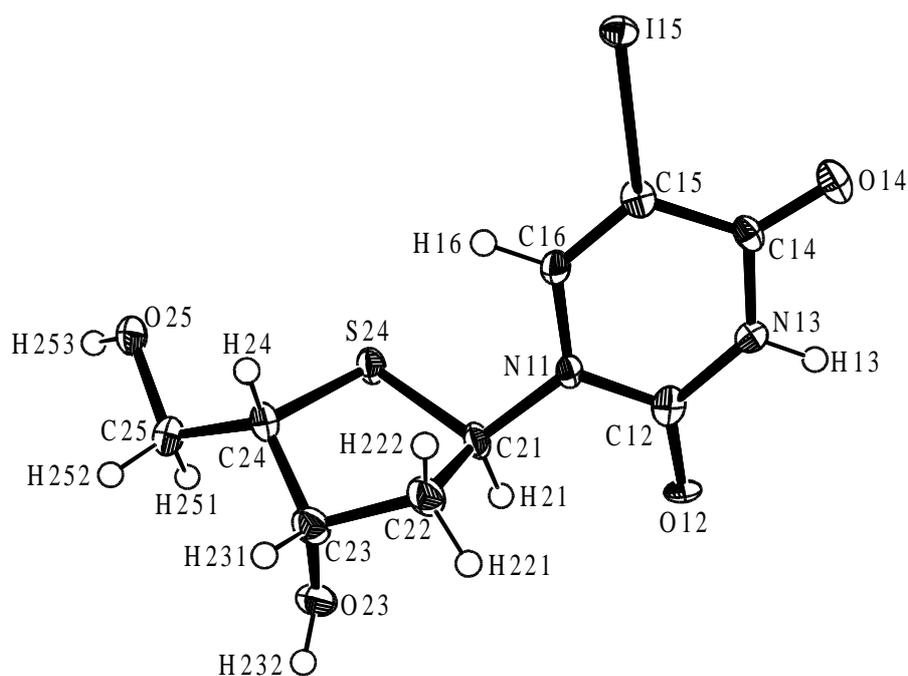
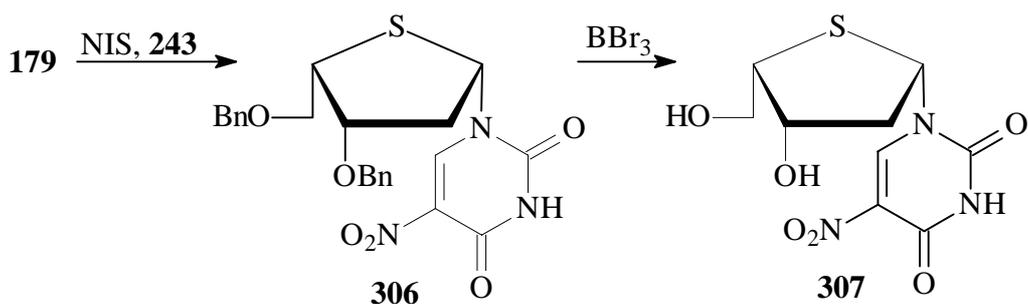
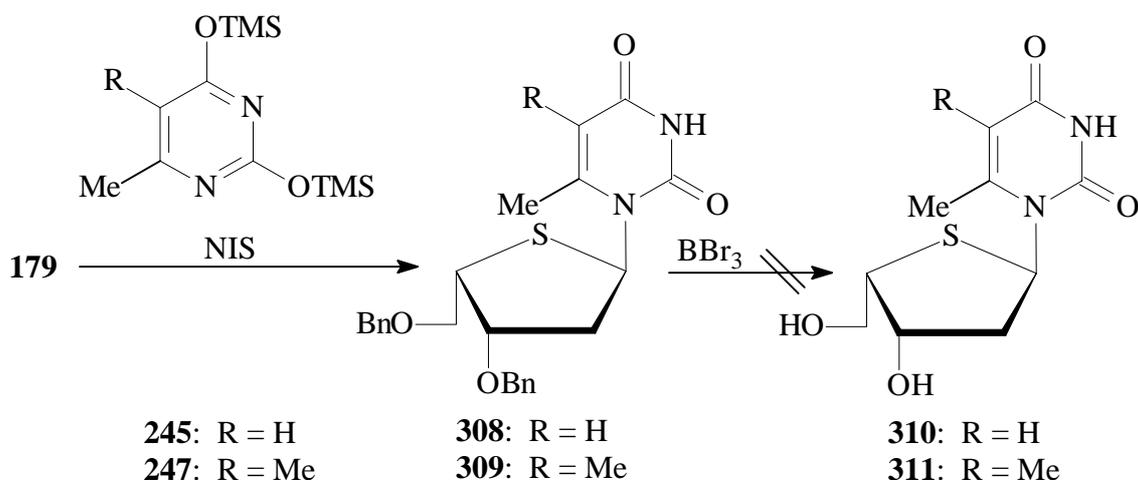


Abbildung 7: ORTEP-Plot von  $\alpha$ -**184**

Die Umsetzung von **179** mit silyliertem 5-Nitrouracil **243** führte mit 26% Ausbeute zum 5-Nitrouridin **306**, das ausschließlich als  $\beta$ -Anomer entstand. Das 5-Nitrouridin **306** mußte unter Variation der Reaktionsbedingungen deblockiert werden. Da sich das Edukt sehr schlecht in Dichlormethan löste, wurde die Reaktion unter heterogenen Bedingungen vorgenommen und lieferte das Produkt **307** mit einer Ausbeute von 9%. In allen Fällen der 5-substituierten Uridine betrug die Reaktionszeit 15–30 Minuten.



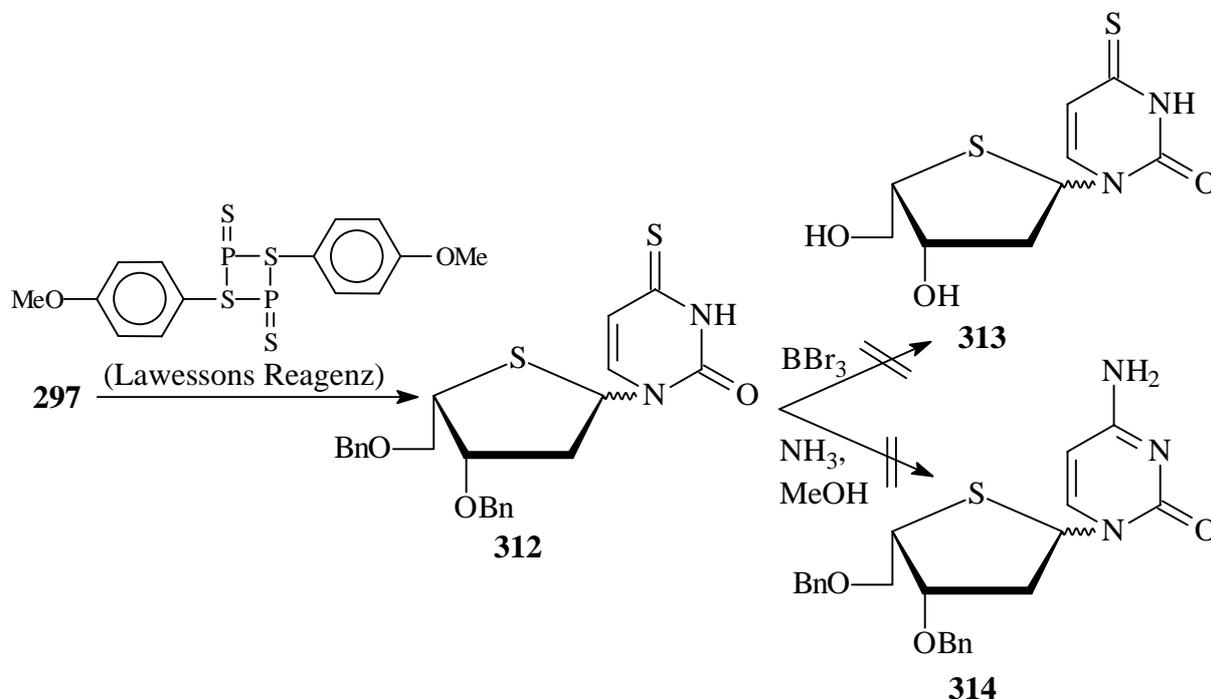
Die Reaktion des Thiozuckers **179** mit Nucleobasen, die am C-6-Atom substituiert sind, verlief schlechter als die zuvor beschriebenen Synthesen. So entstand das 6-Methyluridin **308** nur zu 18% aus **179** und **245**. Die Ausbeute an 5,6-Dimethyluridin **309** lag in einer Versuchsreihe bei maximal nur 9%. Beide Verbindungen sind in anomerenreiner Form entstanden. Wegen der Kopplungskonstanten in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wird vermutet, daß es sich um die  $\alpha$ -Anomeren handelte. Ein endgültiger Beweis hierfür konnte jedoch nicht erbracht werden. Die Darstellung der freien Uridin-Derivate **310** und **311** gelang nicht.



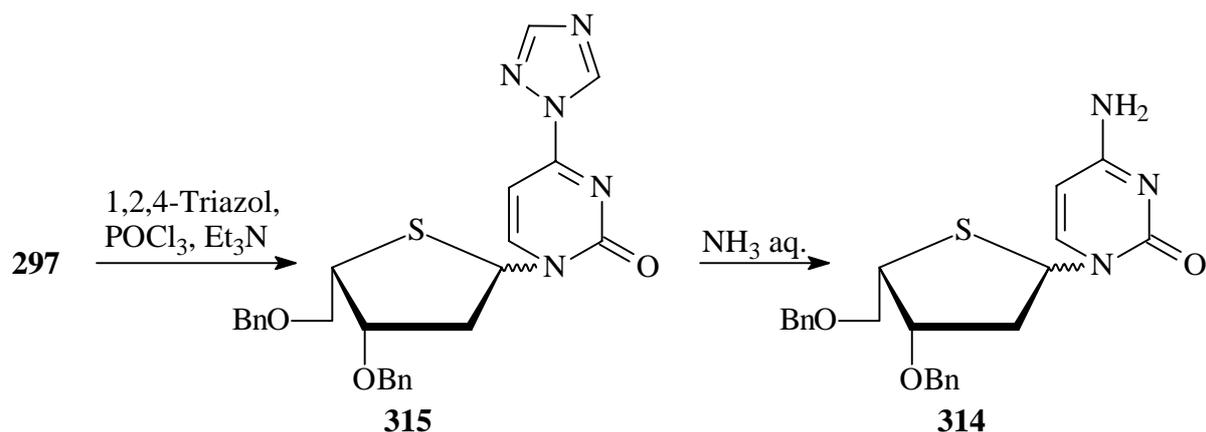
Die Synthese des Benzyl-geschützten Cytidins **314** nach der NIS-Methode, also durch Kupplung von **179** mit silyliertem Cytosin **94**, schlug ebenso fehl wie die Umsetzung von **180** mit **94** in Anwesenheit von TMSOTf. In der Literatur sind jedoch alternativ zwei Konzepte beschrieben, nach denen sich das Cytidin **314** darstellen lassen sollte.

Nach einer Vorschrift von Leydier *et al.*<sup>[159]</sup> gelingt dies in zwei Stufen. Im ersten Schritt wird der Carbonyl-Sauerstoff am C-4-Atom der Nucleobase eines geschützten Uridins durch ein Schwefel-Atom ersetzt. Die anschließende Umsetzung dieses Uridin-4-thions mit methanolischem Ammoniak führt dann zum gewünschten Cytidin. Die Darstellung des Uridin-4-thion **312** gelang durch Reaktion des 2:3-Anomerengemisches ( $\alpha$ : $\beta$ ) von Uridin **297** mit Lawessons

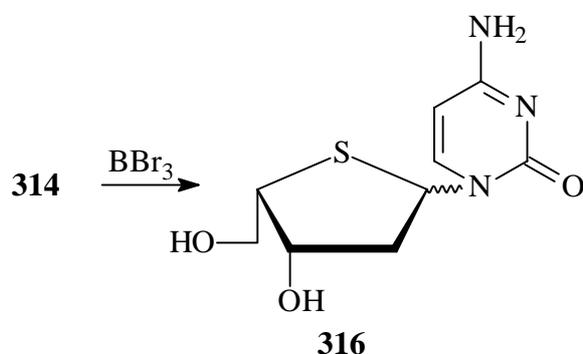
Reagenz mit einer Ausbeute von 82%. Das Anomerenverhältnis blieb dabei konstant. Die anschließende Darstellung des Cytidin **314** aus **312** und methanolischem Ammoniak mißlang jedoch ebenso wie der Versuch der Debenzylierung von **312** mit Bortribromid.



Der zweite Alternativ-Weg, der zu geschützten Cytidinen führt, wurde von Uenishi *et al.*<sup>[252]</sup> beschrieben. Wiederum ausgehend von einem Uridin, konnte das analoge Cytidin nach Einführung von 1,2,4-Triazol als Abgangsgruppe am C-4-Atom der Nucleobase und anschließende Umsetzung mit wäßriger Ammoniaklösung erhalten werden<sup>[63]</sup>. Die Reaktion von Uridin **297** ( $\alpha:\beta = 2:3$ ) mit 1,2,4-Triazol, Phosphorylchlorid und Triethylamin führte zum Nucleosid **315** ( $\alpha:\beta = 2:3$ ) mit einer Ausbeute von 72%, doch gelang die Darstellung von **315** erst bei der zehnfachen Menge der von Uenishi *et al.* eingesetzten Äquivalente an 1,2,4-Triazol, Phosphorylchlorid und Triethylamin. Die Umsetzung von **297** mit denselben molaren Mengen, wie sie von Uenishi *et al.* verwendet wurden, führte zu keiner Reaktion. Der zweite Schritt, die Umsetzung von **315** mit 25%igem wäßrigem Ammoniak in 1,4-Dioxan führte mit einer Ausbeute von 72% zum Benzyl-geschützten Cytidin **314** ( $\alpha:\beta = 2:3$ ), allerdings erst bei Einsatz einer gegenüber Uenishi *et al.* zehnfach größeren Menge an 25%igem wäßrigem Ammoniak. Das Anomerenmisch konnte, anders als bei **315**, säulenchromatographisch an Kieselgel getrennt werden.

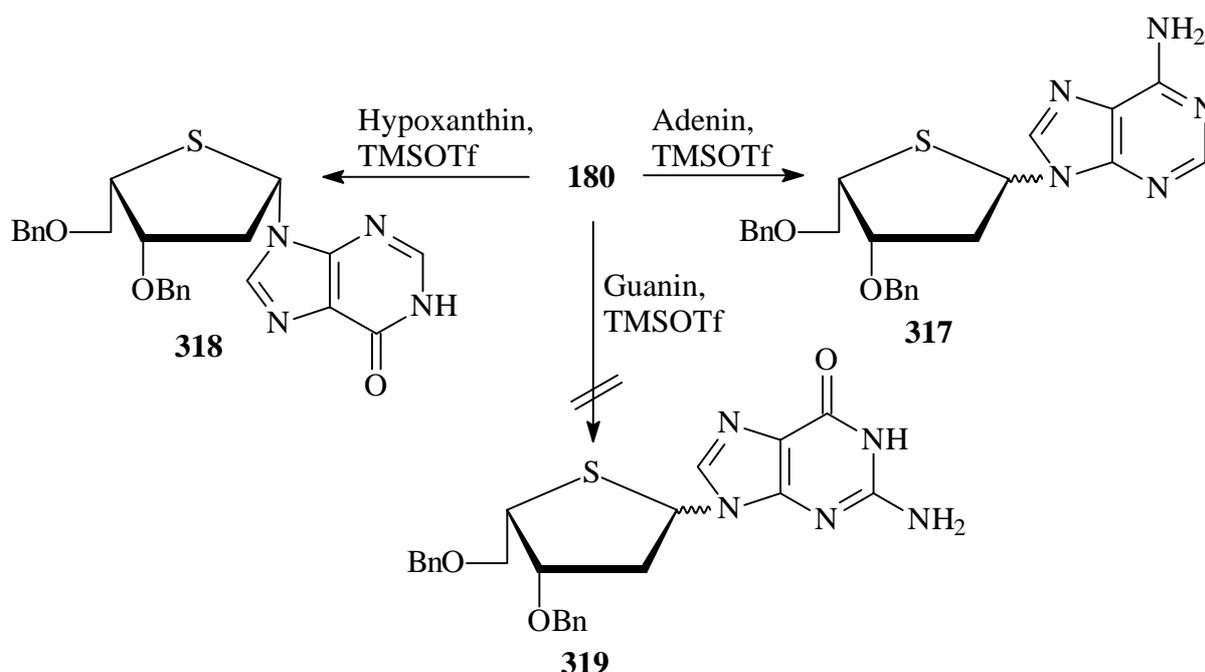


Der abschließende Schritt, die Freisetzung der beiden Hydroxyl-Gruppen, gelang durch Reaktion von **314** mit Bortribromid bei  $-80^\circ\text{C}$  und einer Reaktionszeit von 15 Minuten. Eine Trennung der Anomeren durch RP-HPLC war wegen des starken Tailings nicht möglich. Das Anomer  $\alpha$ -**316** konnte jedoch durch Kristallisation teilweise von  $\beta$ -**316** getrennt und mit einer Ausbeute von 24% isoliert werden. Danach enthielt die Mutterlauge die beiden Anomeren  $\alpha$ -**316** und  $\beta$ -**316** im Verhältnis 1:1, wie durch NMR-Spektroskopie gezeigt werden konnte. Die auf dieser Grundlage berechnete Ausbeute an  $\beta$ -**316** betrug 21%<sup>[273]</sup>.

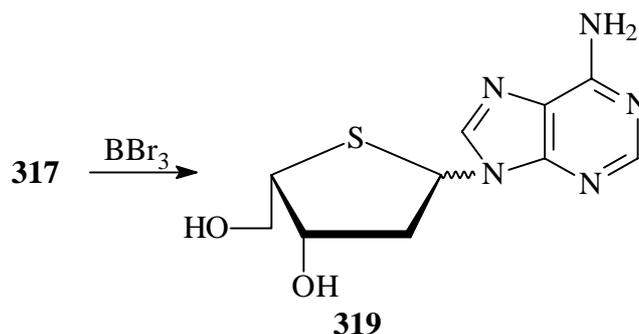


Wie der Vorversuch zur Darstellung des Methyl-geschützten Adenosins **258** gezeigt hatte, gelingt die Darstellung von Purin-Nucleosiden durch Kupplung eines Glycosyl-Donors, der an der glycosidischen Position einen Acetyl-Substituenten trägt, mit einer entsprechenden Purin-Base in Gegenwart von  $\text{TMSOTf}$ <sup>[159]</sup> (vgl. Abschnitt 3.2.1). Die Darstellung des benzylierten Adenosins **317** gelang auf diesem Weg mit einer Ausbeute von 66%. Das  $\alpha$ : $\beta$ -Verhältnis lag bei 1:5. Hypoxanthin reagierte mit **180** zum Inosin **318** zu 68%. Im Unterschied zum Adenosin **317** entstand allerdings nur das Anomer  $\beta$ -**318**. Interessant ist an dieser Stelle der Vergleich der Anomerenverhältnisse mit analogen Purin-Nucleosiden der 2'-Desoxy-4'-thio-D-ribo-Reihe, in der bei der Kupplung des Glycosyl-Donors mit einer

Purin-Base das  $\alpha$ -Anomer in großem Überschuß gebildet wird<sup>[65,261]</sup>. Die bevorzugt gebildete, absolute Konfiguration am anomeren Zentrum ist demnach - sowohl in der *L-threo*- als auch in der *D-ribo*-Reihe - die gleiche, also unabhängig von der Konfiguration am C-4-Atom. Die Darstellung des Guanosins **319** ist trotz Variation der Versuchsbedingungen nicht gelungen. Nach Abbruch der Reaktion wurde stets neben einer Reihe von nicht-trennbaren Zersetzungsprodukten nur ein Teil des eingesetzten Edukts **180** erhalten.



Die Debenzylierung von **317** mit Bortribromid lieferte das freie 2'-Desoxy-4'-thio-*L-threo*-adenosin **319** als Anomerengemisch, aus dem das Hauptanomer  $\beta$ -**319** durch Kristallisation aus Wasser teilweise abgetrennt wurde. Die restliche Mischung wurde mittels RP-HPLC getrennt. Insgesamt wurde  $\beta$ -**319** mit einer Ausbeute von 13% und  $\alpha$ -**319** mit 12% erhalten. Die  $\beta$ -Konfiguration von  $\beta$ -**319** wurde durch Röntgenstrukturanalyse bestätigt (Abbildung 8). Der Furanose-Ring liegt in der Envelope-Konformation  $E_3$  vor. Das debenzilylierte Inosin **320** konnte nach der Bortribromid-Methode zu 6% dargestellt werden<sup>[273]</sup>.



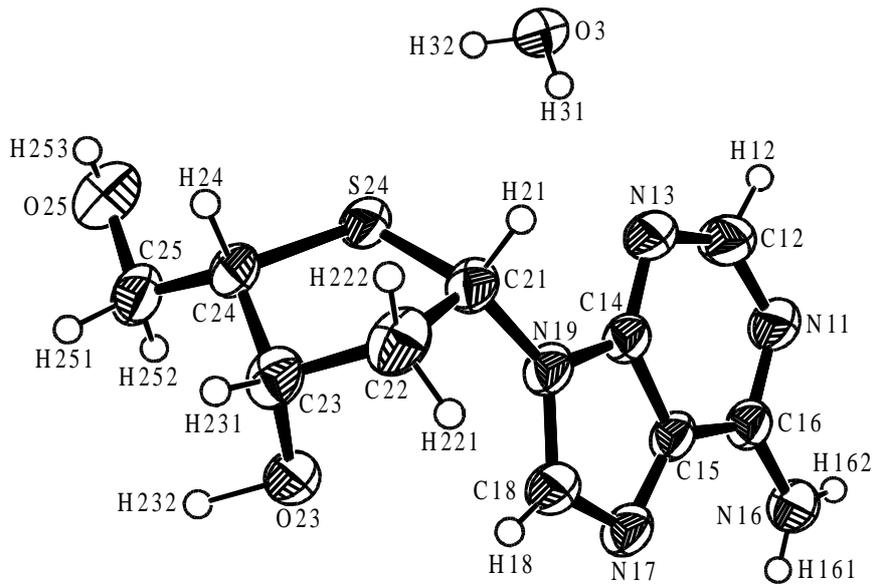
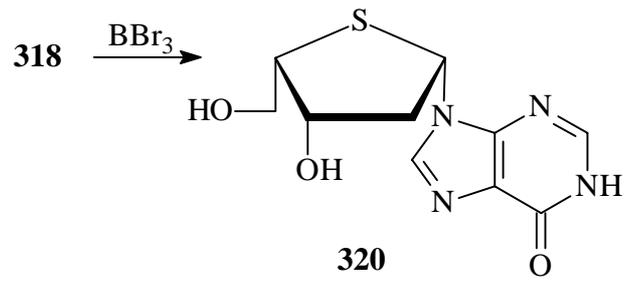
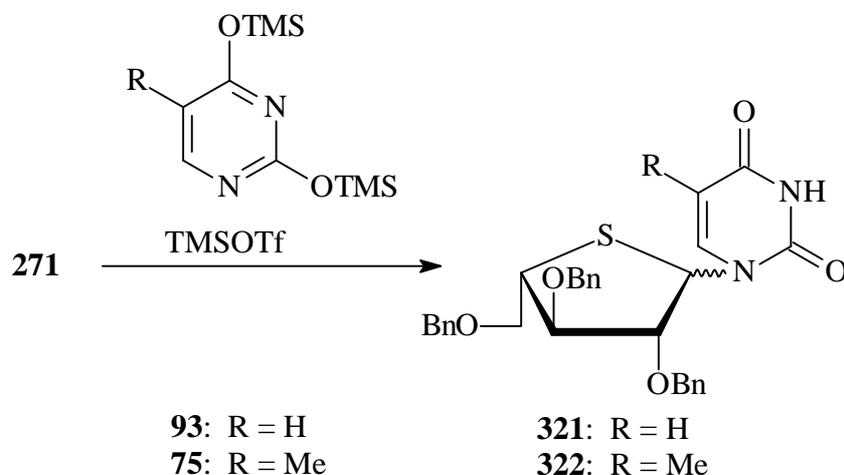


Abbildung 8: ORTEP-Plot von  $\beta$ -319 mit einem Kristallwasser-Molekül

### 3.2.7 Synthese der 4'-Thio-L-arabinofuranosylnucleoside

Im Abschnitt 3.2.6 wurde die Darstellung von 2'-Desoxy-4'-thiouridinen, ausgehend von Benzyl-1,4-dithiopentofuranosid **179**, silylierten Pyrimidin-Basen und NIS, beschrieben. Diese Art der Kupplung mit der analogen Verbindung Benzyl-1,4-dithio-L-arabinofuranosid **270** führte nicht zum Erfolg. 1-O-Acetyl-4-thio-L-arabinofuranose **271**<sup>[209,270]</sup> konnte hingegen mit silylierten Pyrimidin-Basen gekuppelt werden. Anstelle von NIS, das die glykosidische C-O-Bindung nicht spalten und deshalb kein Thiocarbenium-Ion generieren konnte, wurde TMSOTf als Kupplungsreagenz verwendet.

Das geschützte 4'-Thio-L-arabinouridin **321** wurde auf diese Weise mit einer Ausbeute von 88% dargestellt<sup>[270]</sup>. Das entsprechende Thymidin **322** bildete sich zu 78% aus **271** und silyliertem Thymin **75**<sup>[270]</sup>. Beide Nucleoside entstanden als nicht-trennbare Anomeren-gemische mit einem  $\alpha$ : $\beta$ -Verhältnis von 2:1. Satoh *et al.*<sup>[209]</sup> berichteten 1998 ebenfalls über die Darstellung von Thymidin **322**; auch sie erhielten ein Anomerengemisch mit einer Ausbeute von 75%, machen aber über dessen  $\alpha$ : $\beta$ -Verhältnis keine Angaben.



Die Zuordnung der anomeren Konfiguration gelang durch Aufnahme von NOE-Spektren. Die NOE-Signale zwischen dem H-6-Proton der Nucleobase und den Zuckerprotonen H-2' und H-4' sprechen eindeutig für die  $\alpha$ -Konfiguration. Die Anomeren  $\beta$ -**321** und  $\beta$ -**322** zeigten NOE-Wechselwirkungen zwischen dem H-6-Proton und den Protonen H-3' und H-5'. Ferner konnte die L-arabino-Konfiguration durch den NOE zwischen H-2' und H-4' nachgewiesen werden, der sowohl im  $\alpha$ - als auch im  $\beta$ -Anomer von **321** und **322** beobachtet wurde (Abbildung 9).

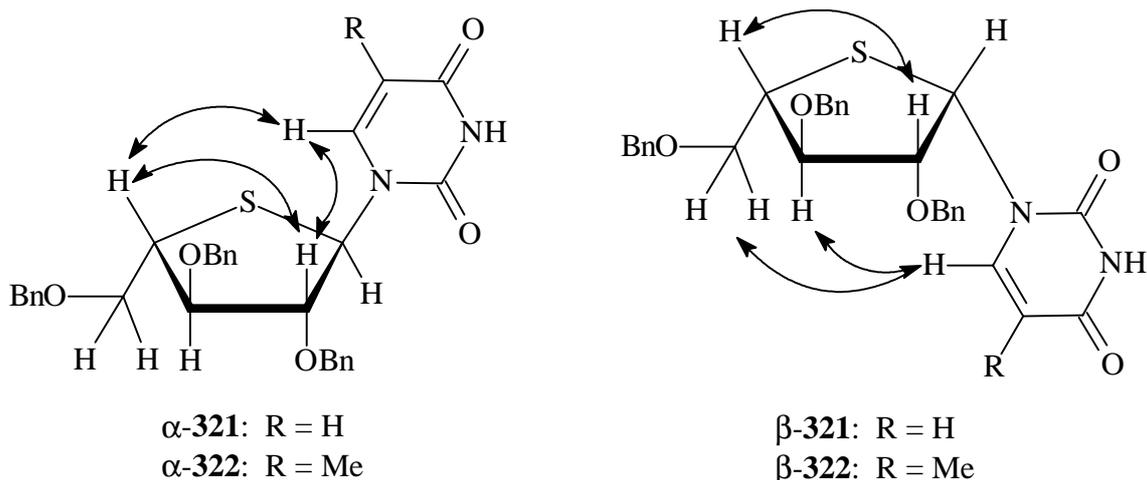
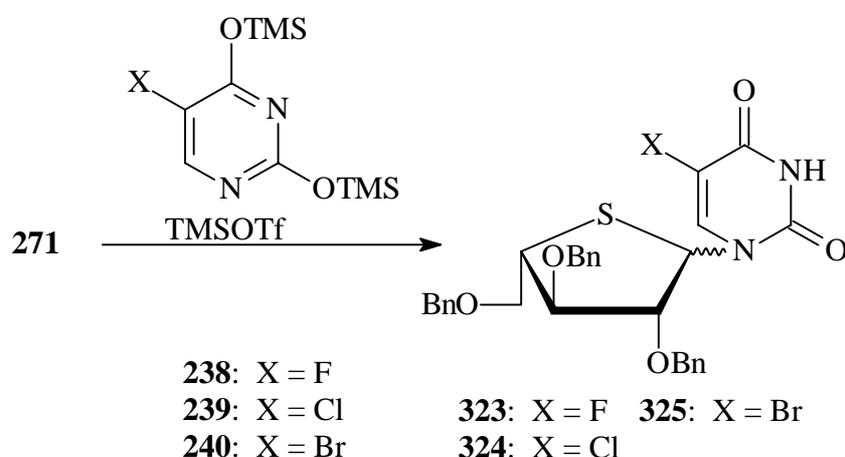
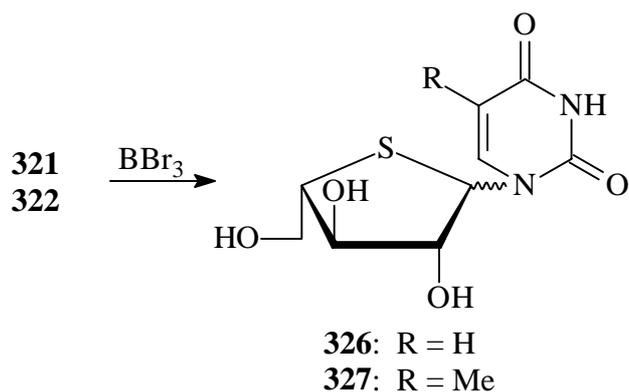


Abbildung 9: Schematische Darstellung der beobachteten NOE-Wechselwirkungen ( $\leftrightarrow$ ) bei den Nucleosiden **321** und **322**

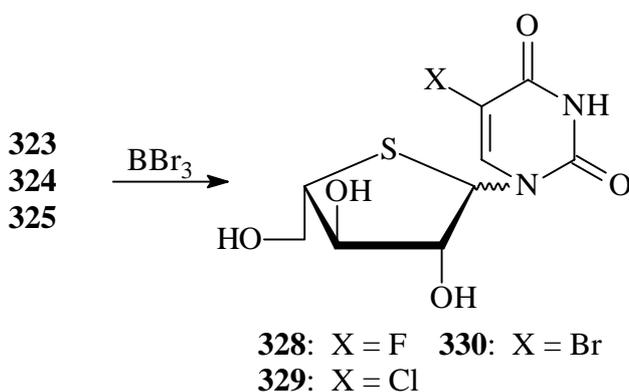
5-Fluoruridin **323** wurde durch Kupplung von **271** mit silyliertem 5-Fluoruracil **238** zu 86% erhalten. Benzyliertes 5-Chloruridin **324** und 5-Bromuridin **325** bildeten sich mit Ausbeuten von 84%. Auch hier entstanden die Reaktionsprodukte als nicht-trennbare Anomeren-gemische. Das Anomerenverhältnis lag in allen drei Fällen bei  $\alpha$ : $\beta$  = 2:1<sup>[275]</sup>.



Die Debenzylierung der 4'-Thio-L-arabinopyrimidine wurde wieder mit Bortribromid bei  $-80^\circ\text{C}$  durchgeführt<sup>[19,23,98,159]</sup>. Dabei erwiesen sich die benzylierten 4'-Thio-L-arabino-pyrimidine als deutlich weniger empfindlich gegenüber der Lewis-Säure Bortribromid als die entsprechenden Verbindungen der 2'-Desoxy-4'-thio-L-threo-Reihe. Die Abspaltung der Schutzgruppen erforderte eine Reaktionszeit von 1.5–2 Stunden. Auf diese Weise wurde nach Trennung der Anomeren durch RP-HPLC das Uridin  $\alpha$ -**326** mit 17% Ausbeute und  $\beta$ -**326** mit 19% erhalten<sup>[270]</sup>. Die Anomeren des Thymidins  $\alpha$ -**327** und  $\beta$ -**327** wurden nach RP-HPLC mit Ausbeuten von 26%, bzw. 25% isoliert<sup>[270]</sup>. Satoh *et al.*<sup>[209]</sup> erhielten  $\alpha$ -**327** und  $\beta$ -**327** mit vergleichbaren Ausbeuten von 21%, bzw. 24%.



Die Debenzylierung von  $\alpha$ -**323** und  $\beta$ -**323** führte zu 63%  $\alpha$ -**328** und zu 49%  $\beta$ -**328**; die 5-Chloruridine  $\alpha$ -**324** und  $\beta$ -**324** lieferten  $\alpha$ -**329** und  $\beta$ -**329** zu 44%, bzw. zu 38%. In beiden Fällen konnten die Anomeren durch RP-HPLC getrennt werden<sup>[275]</sup>. Alle vier Anomeren wurden nach der Trennung kristallisiert ( $\alpha$ -**328**: Methanol;  $\beta$ -**328**,  $\alpha$ -**329**,  $\beta$ -**329**: Wasser) und röntgenographisch vermessen (Abbildung 10–13). Das 5-Bromuridin **330** entstand mit einer Ausbeute von 70% als 10:6-Anomerengemisch ( $\alpha$ : $\beta$ ), das nicht durch RP-HPLC getrennt werden konnte<sup>[275]</sup>. Eine vollständige Trennung der Anomeren gelang aber durch Kristallisation von  $\beta$ -**330** aus Wasser/Ethanol.  $\beta$ -**330** wurde ebenfalls röntgenographisch vermessen (Abbildung 14). Wie die Analyse der Röntgenstrukturen zeigt, liegt der Furanose-Ring bei  $\alpha$ -**328**,  $\beta$ -**328**,  $\beta$ -**329** und  $\beta$ -**330** in der Twist-Konformation  ${}^2T_3$  vor. Anders sind die Verhältnisse bei  $\alpha$ -**329**, dessen Motiv sich aus zwei Konformeren aufbaut; beide Konformeren liegen in der Envelope-Konformation  ${}^2E$  vor. Die räumliche Orientierung der Nucleobase bei  $\alpha$ -**328** und den beiden Konformeren von  $\alpha$ -**329** ist ähnlich; der Torsionswinkel S4'-C1'-N1-C2 liegt zwischen  $-118^\circ$  und  $-139^\circ$ . Dasselbe gilt für die drei  $\beta$ -Anomeren  $\beta$ -**328**,  $\beta$ -**329** und  $\beta$ -**330**; hier liegt der Torsionswinkel zwischen  $143^\circ$  und  $149^\circ$ . Der Substituent am C-5-Atom der Nucleobase hat demnach nur einen geringen Einfluß auf den Torsionswinkel S4'-C1'-N1-C2.



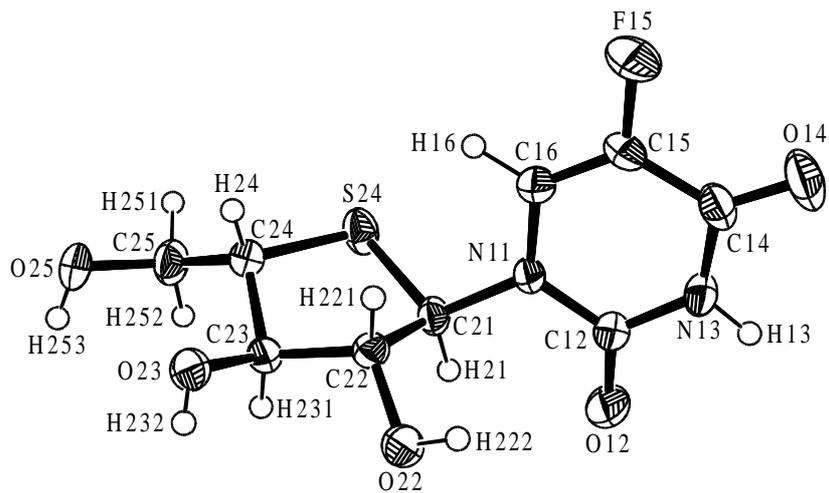


Abbildung 10: ORTEP-Plot von  $\alpha$ -328

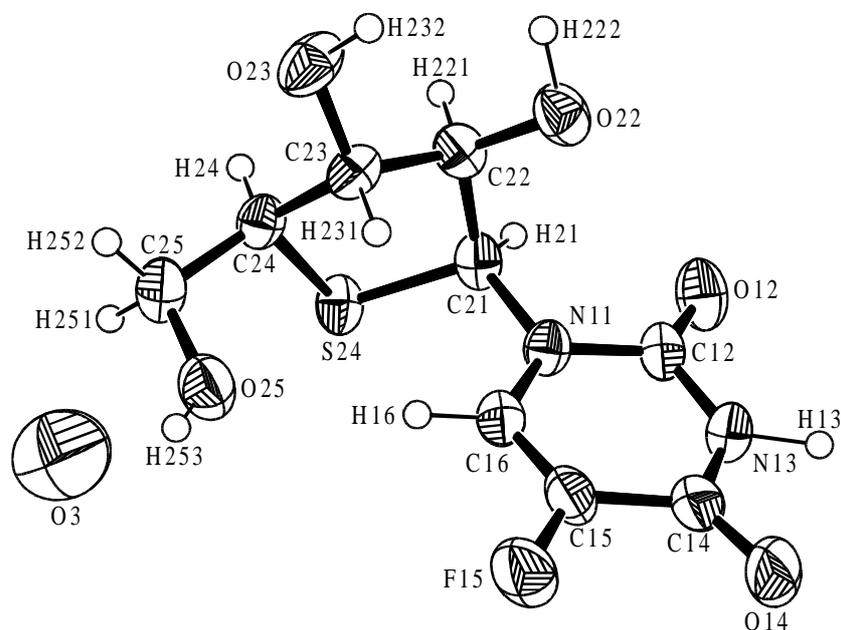


Abbildung 11: ORTEP-Plot von  $\beta$ -328 mit einem Molekül Kristallwasser

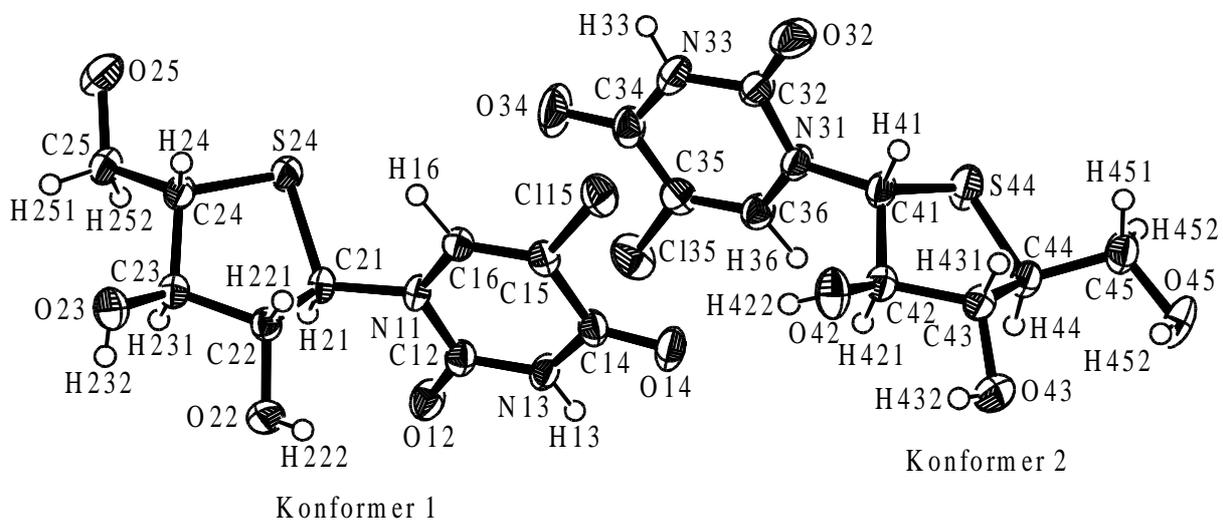


Abbildung 12: ORTEP-Plot  $\alpha$ -329

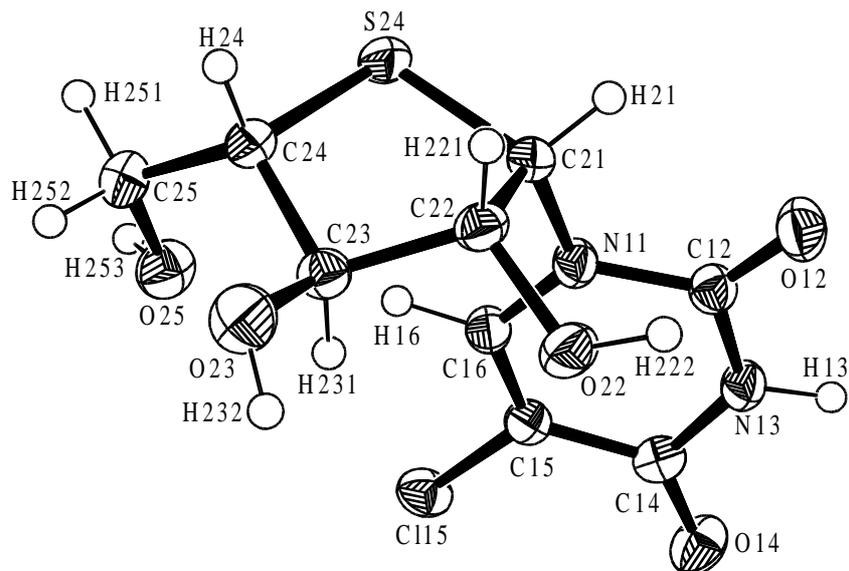


Abbildung 13: ORTEP-Plot von  $\beta$ -**329**

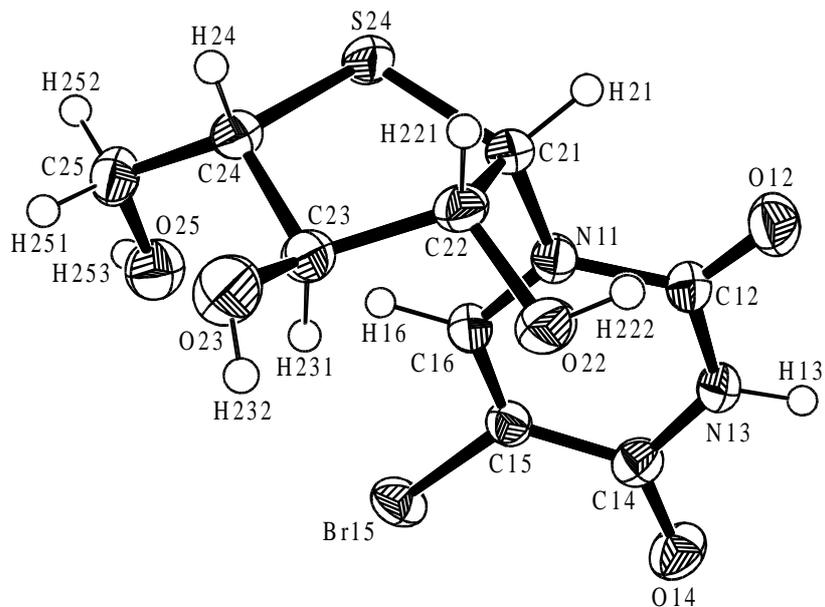


Abbildung 14: ORTEP-Plot von  $\beta$ -**330**

Alle Versuche, das benzylierte Cytidin **332** durch direkte Kupplung des 4-Thio-L-arabino-furanosids **271** mit silyliertem Cytosin **94** in Gegenwart von TMSOTf darzustellen, schlugen fehl; meist kam es zudem zur Zersetzung der Ausgangsverbindung **271**. Zur Darstellung von **332** wurde deshalb auf die Methode von Uenishi *et al.*<sup>[63,252]</sup> zurückgegriffen, die schon in der 2'-Desoxy-Serie zum Erfolg geführt hatte. Auf Versuche zur Darstellung von **332** über die Zwischenstufe eines Uridin-4-thions<sup>[159]</sup> wurde dagegen wegen der negativen Erfahrung in der 2'-Desoxy-Serie verzichtet (vgl. Abschnitt 3.2.6).

4'-Thiouridin **321** ( $\alpha:\beta = 2:1$ ) wurde mit 1,2,4-Triazol, Phosphorylchlorid und Triethylamin in das entsprechende Triazol-Derivat **331** übergeführt. Das Produkt bildete sich mit einer Ausbeute von 49%; das Anomerenverhältnis entsprach dem von **321**. Die anschließende Umsetzung von **331** mit 25%iger wässriger Ammoniak-Lösung führte bei 70% Ausbeute zum Benzyl-geschützten 4'-Thio-L-arabinocytidin **332**. Auch hier lag das Anomerenverhältnis bei  $\alpha:\beta = 2:1$ . Die abschließende Debenzylierung von **332** mit Bortribromid führte zur Zielverbindung **333** mit einer Ausbeute von insgesamt 39% ( $\alpha$ -**333**: 49%;  $\beta$ -**333**: 19%). Versuche, die beiden Anomeren durch RP-HPLC zu trennen, blieben erfolglos. Das Verhältnis der Anomeren lag bei  $\alpha:\beta = 5:1$ . Durch Vergleich der  $^3J$ -Kopplungskonstanten mit denen der analogen Pyrimidin-Derivate der *L-arabino*-Reihe (Tabelle 4) wurden die anomeren Konfigurationen zugeordnet.

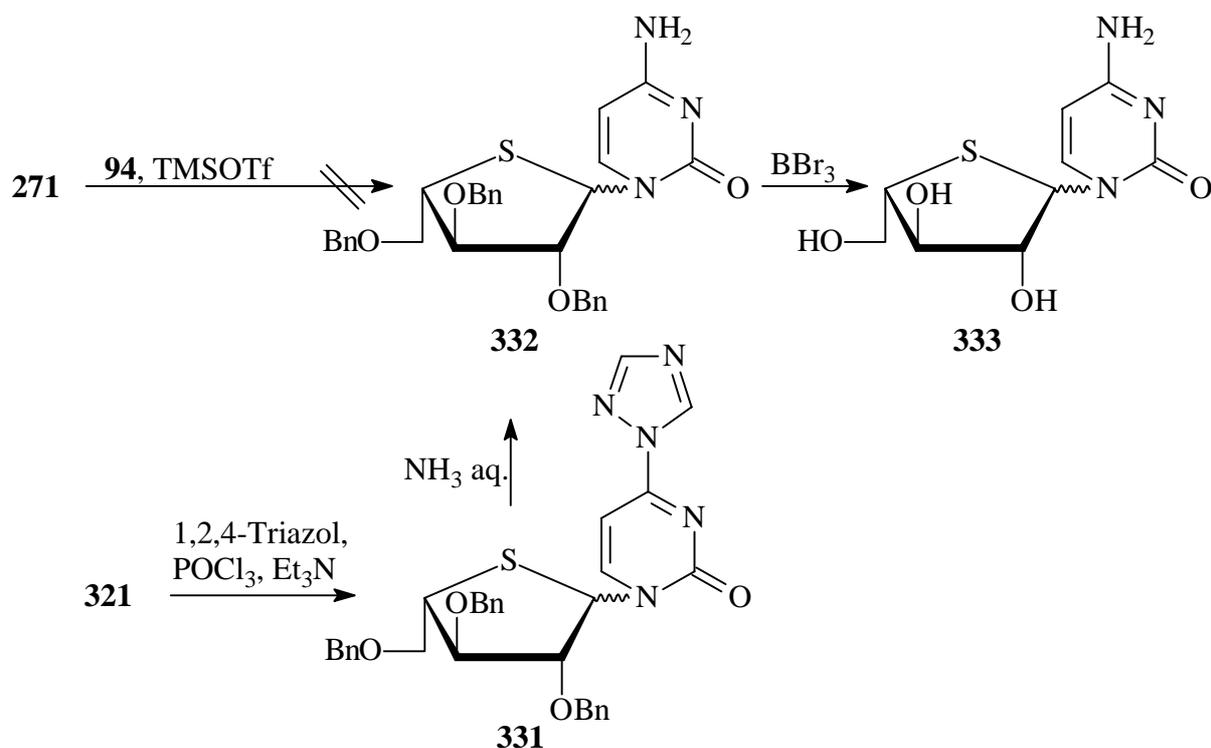
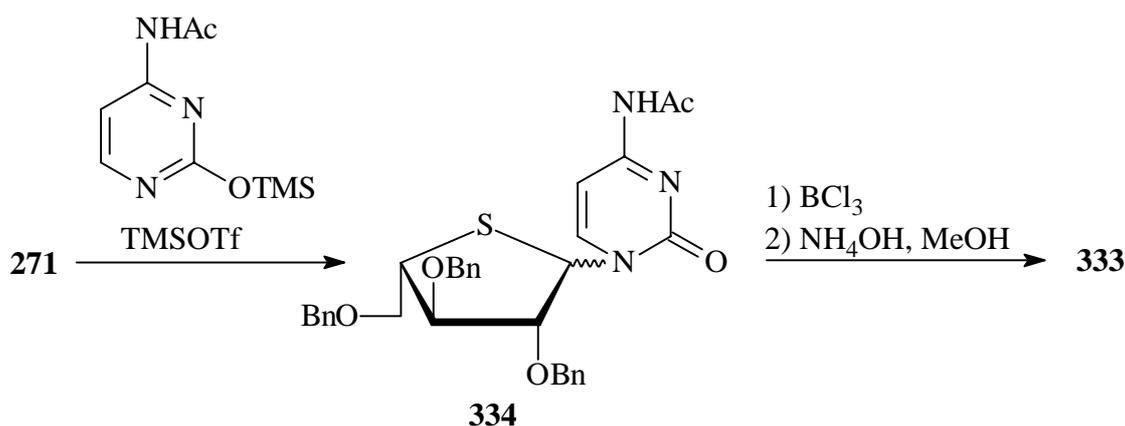


Tabelle 4: Vergleich der  $^3J$ -Kopplungskonstanten [Hz] zwischen den Protonen H-1' und H-2' der benzylierten und debenzylierten 4'-Thio-L-arabinonucleoside.

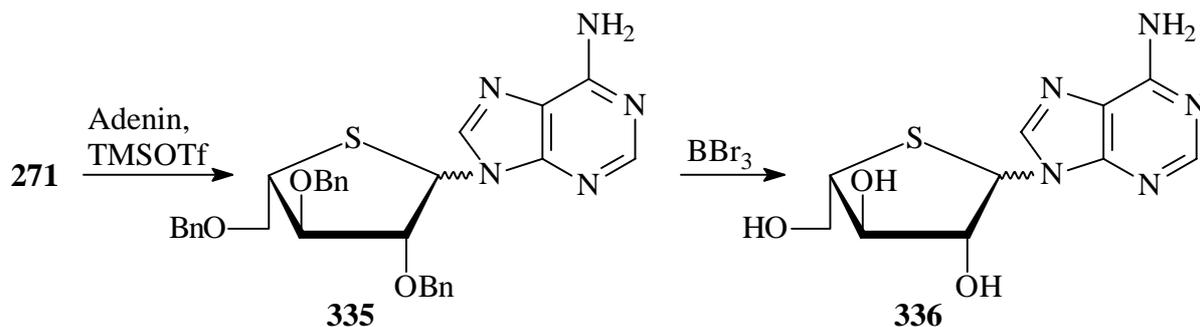
Nucleosid	321	322	323	324	325	332	335	326	327	328	329	330	333	336
$\alpha$ -Anomer	2.0	2.5	1.7	1.9	1.9	1.8	2.8	7.2	7.8	7.1	6.7	6.7	7.3	7.2
$\beta$ -Anomer	5.7	5.2	5.5	5.3	5.2	5.6	5.5	5.5	5.8	5.8	5.6	5.6	4.7	5.5

Satoh *et al.*<sup>[209]</sup> berichteten 1998 ebenfalls über die Darstellung von **333**. Ihnen gelang es, den Thiozucker **271** mit silyliertem *N*<sup>4</sup>-Acetylcytosin zum Cytidin **334** zu koppeln. Die Abspaltung der Benzyl-Gruppen von **334** mit Bortrichlorid lieferte  $\alpha$ -**333** (34%) und  $\beta$ -**333** (19%), welche durch Chromatographie mit einer ODS-Säule (Octadecylsilan) getrennt wurden. Genauere Angaben zur Chromatographie wurden nicht gemacht.



9-(4-Thio-L-arabinofuranosyl)adenin (**336**) konnte in zwei Synthese-Schritten dargestellt werden. Ausgehend von Thiozucker **271**, Adenin und TMSOTf<sup>[159]</sup> wurde zunächst das Benzyl-geschützte 4-Thioadenosin **335** dargestellt. Das Produkt bildete sich mit einer Ausbeute von 81% als 3:4-Anomerengemisch ( $\alpha$ : $\beta$ ). Die anomeren Konfigurationen wurden durch Vergleich der <sup>3</sup>*J*-Kopplungskonstanten der beiden Anomeren mit denen der analogen Pyrimidin-Nucleoside zugeordnet (Tabelle 4). Ein NOE-Spektrum, zusätzlich aufgenommen, führte zu keinem interpretationsfähigen Ergebnis.

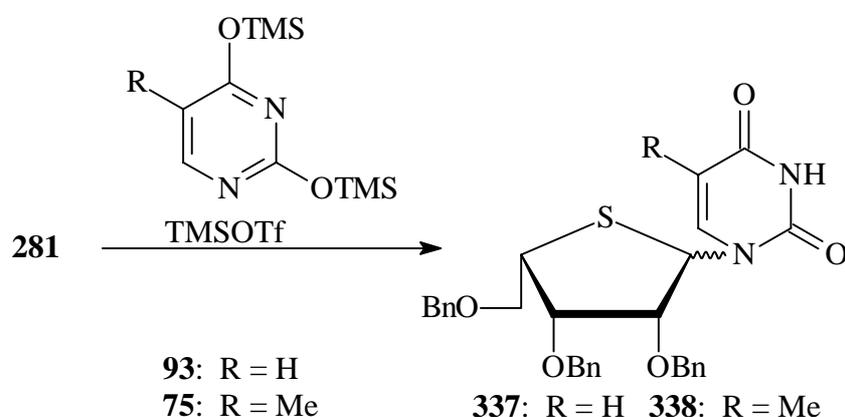
Die Debenzylierung von **335** mit Bortribromid, gefolgt von der Trennung der Anomeren durch RP-HPLC, ergab Ausbeuten von 19% für  $\alpha$ -**336** und 6% für  $\beta$ -**336**. Die anomeren Konfigurationen wurden wieder durch Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der beiden Anomeren mit denen der Pyrimidin-Nucleoside der *L-arabino*-Reihe zugeordnet (Tabelle 4).



### 3.2.8 Synthese der 4'-Thio-L-lyxofuranosylnucleoside

Als geeignetes Edukt für die Synthese von 4'-Thio-L-lyxofuranosylnucleosiden diene Thiozucker **281**<sup>[272]</sup>, dessen Darstellung im Abschnitt 3.2.4 beschrieben wurde. Die Vorstufe von **281**, das 1,4-Dithiofuranosid **280**, erwies sich dagegen als nicht geeignet für die Umsetzung zu Nucleosiden.

Die Kupplung von **281** mit silyliertem Uracil **93** in Gegenwart von TMSOTf führte zum Uridin **337** mit einer Ausbeute von 88%. Die Anomeren  $\alpha$ -**337** und  $\beta$ -**337** bildeten sich im Verhältnis 1:2 und wurden chromatographisch getrennt. Das Thymidin **338** entstand zu 68% als nicht-trennbares 2:1-Anomerengemisch ( $\alpha$ : $\beta$ )<sup>[272]</sup> aus **281** und silyliertem Thymin **75**.



Die Aufnahme von NOE-Spektren von **337** und **338** ermöglichte die Zuweisung der anomeren Konfigurationen<sup>[272]</sup>. Die Anomeren  $\alpha$ -**337** und  $\alpha$ -**338** zeigten NOE-Wechselwirkungen zwischen den Protonen H-6/H-2', H-6/H-3' und H-6/H-4'. Der NOE zwischen H-6 und einem der 5'-Protonen, der bei den Anomeren  $\beta$ -**337** und  $\beta$ -**338** auftrat, spricht zweifelsfrei für die  $\beta$ -Konfiguration dieser Anomeren (Abbildung 15).

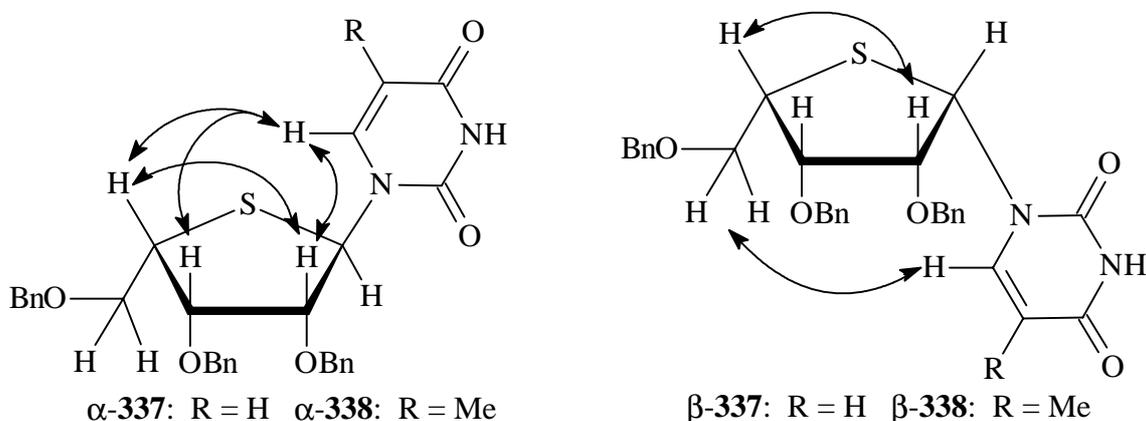
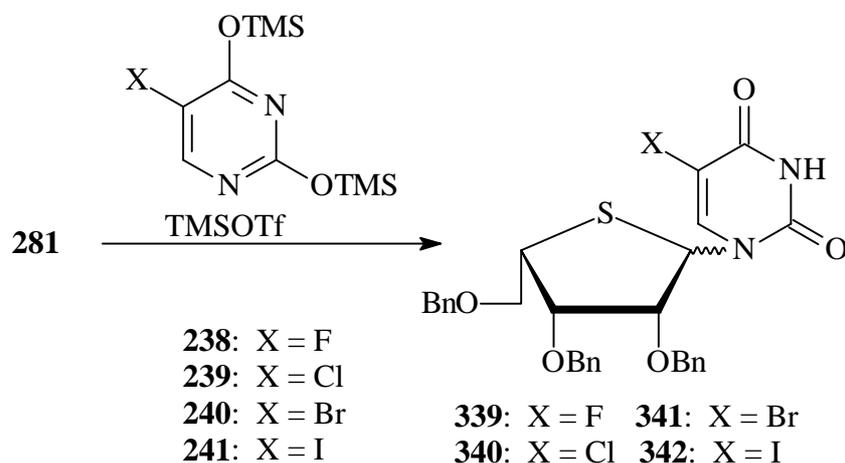


Abbildung 15: Schematische Darstellung der beobachteten NOE-Wechselwirkungen ( $\leftrightarrow$ ) für die Nucleoside **337** und **338**

Die Darstellung der 5-Halogenuridine **339–342** verlief mit Ausbeuten zwischen 72% und 84%. Alle vier Nucleoside entstanden als Anomerengemische, wobei immer das  $\alpha$ -Anomer die Hauptkomponente bildete. Außer im Falle des 5-Ioduridins **342** war eine Trennung der Anomerengemische nicht möglich<sup>[271]</sup>.



Die Synthese des 5-Nitrouridins **343**<sup>[274]</sup> gelang mit einer Ausbeute von 69%, wobei  $\alpha$ -**343** als Überschußanomer gebildet wurde. Das 5-Carboxyl-Derivat **344** wurde als Anomerengemisch mit einer Ausbeute von 11% isoliert (Tabelle 5). Die Darstellung des 5-Aminouridins **345** aus **281** und **242** gelang nicht.

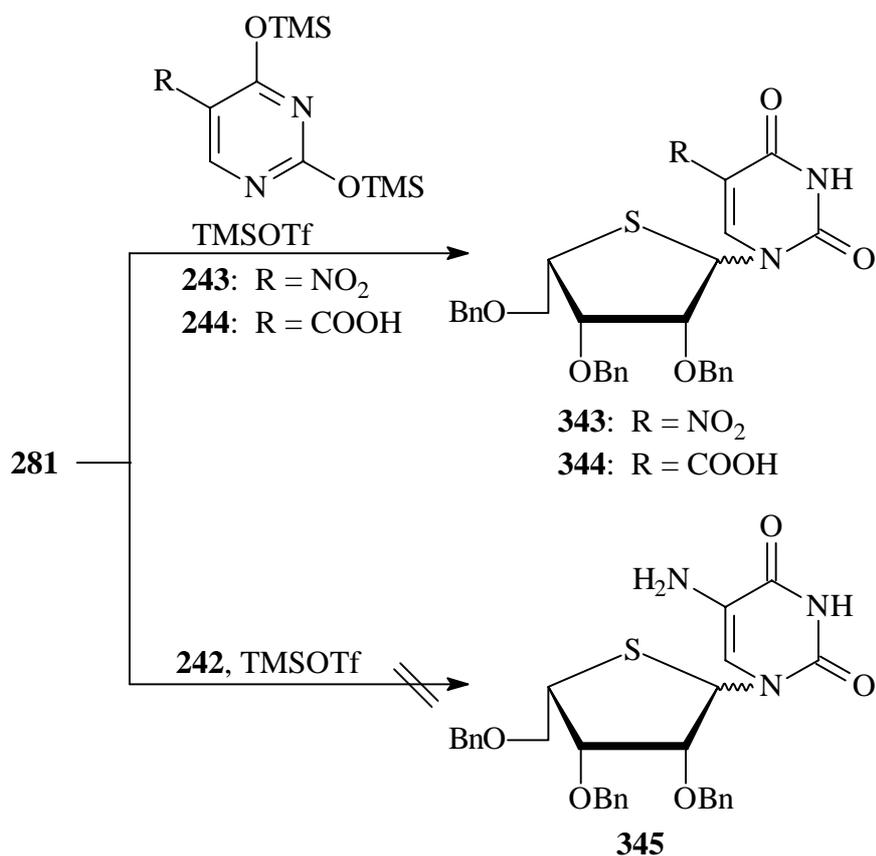
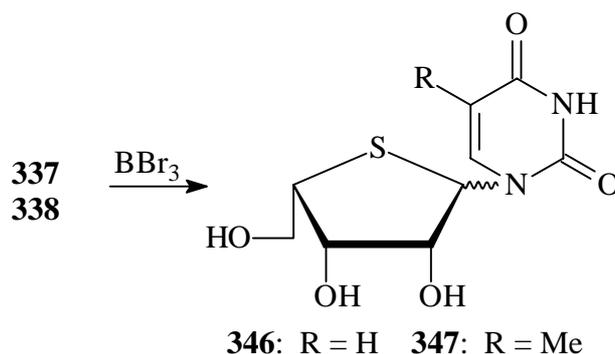


Tabelle 5: Ausbeuten und Anomerenverhältnisse der dargestellten 5-substituierten Uridin-Derivate

5-substituiertes Uridin-Derivat	Anomerenverhältnis ( $\alpha$ : $\beta$ )	Ausbeute [%]	
		$\alpha$ -Anomer	$\beta$ -Anomer
5-Fluoruridin <b>339</b>	5:3	52	32
5-Chloruridin <b>340</b>	3:2	47	31
5-Bromuridin <b>341</b>	2:1	51	26
5-Ioduridin <b>342</b>	8:5	44	28
5-Nitrouridin <b>343</b>	2:1	45	24
5-Carboxyluridin <b>344</b>	4:3	6	5

Die Debenzylierung des Uridins **337** mit Bortribromid<sup>[19,23,98,159]</sup> ergab nach Kristallisation von  $\beta$ -**346** aus dem Anomerenmischung und anschließender Reinigung des Rückstandes aus der Mutterlauge durch RP-HPLC die Endprodukte  $\alpha$ -**346** und  $\beta$ -**346** mit Ausbeuten von 69% und 11%. Die debenzylierten Thymidine  $\alpha$ -**347** und  $\beta$ -**347** wurden nach ihrer Trennung durch RP-HPLC zu 23% und 15% erhalten<sup>[272]</sup>. Das Nucleosid  $\alpha$ -**347** konnte zudem aus Wasser kristallisiert werden. Die Röntgenstruktur der Verbindung weist zweifelsfrei die Richtigkeit der anomeren Konfiguration von  $\alpha$ -**347** nach (Abbildung 16)<sup>[272]</sup>. Der Furanose-Ring liegt in der Envelope-Konformation  $E_3$  vor. Der Torsionswinkel S4'-C1'-N1-C2 liegt mit  $-135^\circ$  im gleichen Bereich wie der bei den Pyrimidin-Nucleosiden der 2'-Desoxy-L-*threo*- und der L-*arabino*-Reihe (vgl. Abschnitt 3.2.6 und 3.2.7).



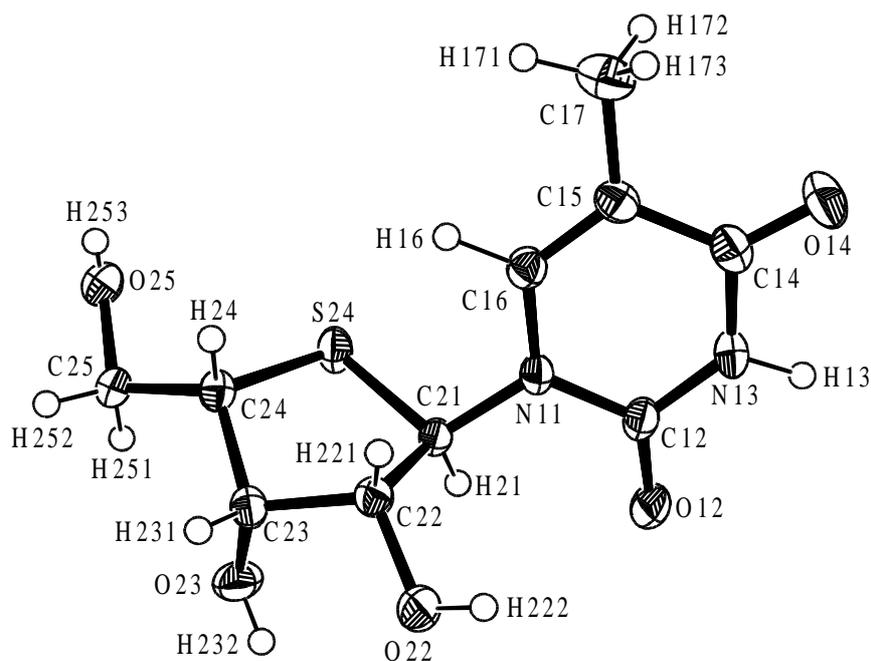


Abbildung 16: ORTEP-Plot von  $\alpha$ -**347**

Die Umsetzung der 5-Halogenuridine **339**, **340**, **341** und **342** mit Bortribromid führte nach Anomerentrennung mit RP-HPLC zu den Zielverbindungen **348**, **349**, **350** und **351**<sup>[271]</sup> (vgl. Tabelle 5). Im Fall der Nucleoside **348**, **349** und **350** wurden die getrennten Anomeren kristallisiert und röntgenographisch vermessen (Abbildung 17–22)<sup>[271]</sup>. Die Anomeren  $\alpha$ -**348** und  $\beta$ -**348** liegen in der Twist-Konformation  ${}^2T_3$  vor. Der Furanose-Ring der  $\alpha$ -Anomeren  $\alpha$ -**349** und  $\alpha$ -**350** hat die Envelope-Konformation  $E_3$ , während bei den  $\beta$ -Anomeren  $\beta$ -**349** und  $\beta$ -**350** die Envelope-Konformation  ${}^2E$  vorliegt. Die räumliche Orientierung der Nucleobase ist bei den  $\alpha$ -Anomeren  $\alpha$ -**348**,  $\alpha$ -**349** und  $\alpha$ -**350** ähnlich; der Torsionswinkel S4'-C1'-N1-C2 variiert zwischen  $-130^\circ$  und  $-143^\circ$ . Gleiches gilt für die  $\beta$ -Anomeren  $\beta$ -**348**,  $\beta$ -**349** und  $\beta$ -**350**, bei denen der Torsionswinkel S4'-C1'-N1-C2 zwischen  $129^\circ$  und  $136^\circ$  liegt. Bei allen drei  $\beta$ -Anomeren  $\beta$ -**348**,  $\beta$ -**349** und  $\beta$ -**350** besteht zwischen dem Proton der 2'-Hydroxyl-Gruppe und dem benachbarten O-3'-Atom eine intramolekulare Wasserstoff-Brückenbindung, deren Länge im Bereich von 248–254 pm liegt. Im Fall von  $\alpha$ -**350** liegt ebenfalls eine intramolekulare Wasserstoff-Brückenbindung der Länge 254 pm vor. Im Unterschied zu den  $\beta$ -Anomeren  $\beta$ -**348**,  $\beta$ -**349** und  $\beta$ -**350** ist hier jedoch das O-2'-Atom das Akzeptor-Atom, das mit dem Proton der 3'-Hydroxyl-Gruppe verbrückt ist.

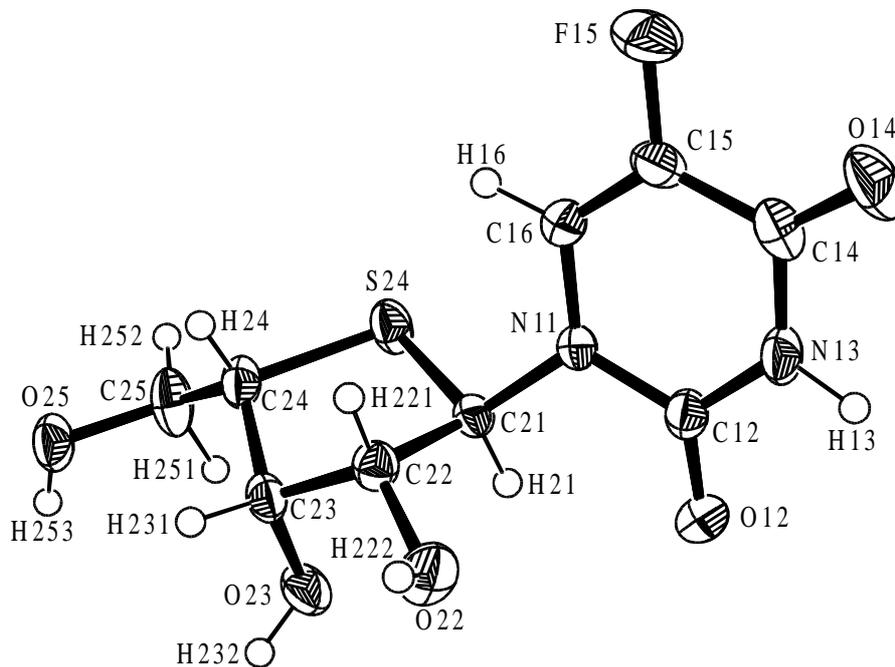
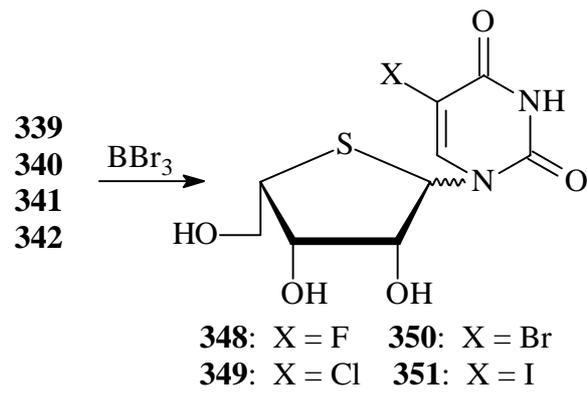


Abbildung 17: ORTEP-Plot von  $\alpha$ -**348**

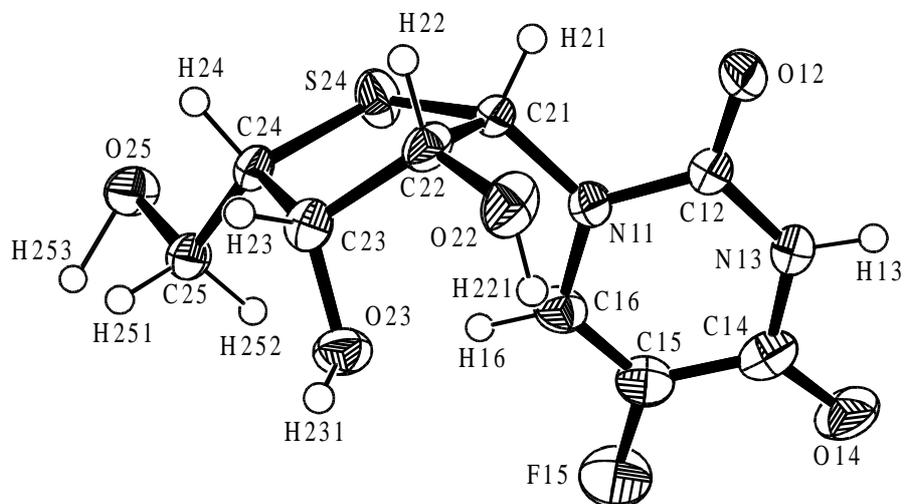


Abbildung 18: ORTEP-Plot von  $\beta$ -**348**

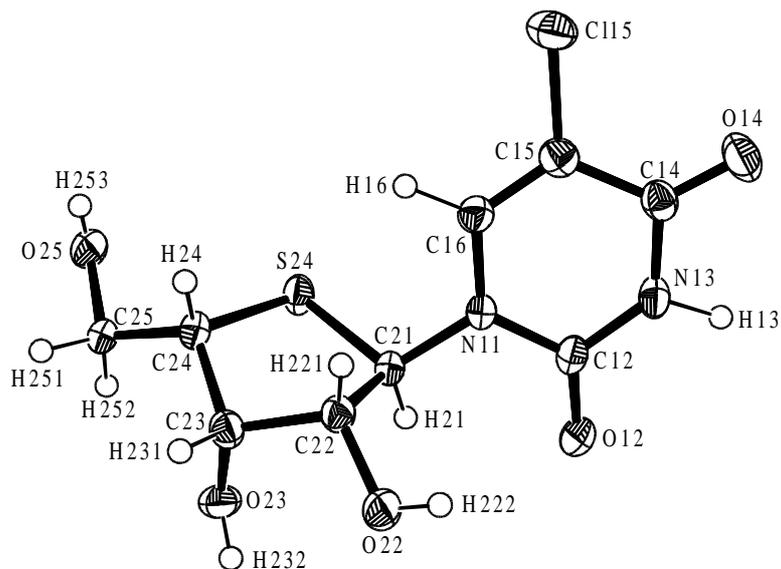


Abbildung 19: ORTEP-Plot von  $\alpha$ -349

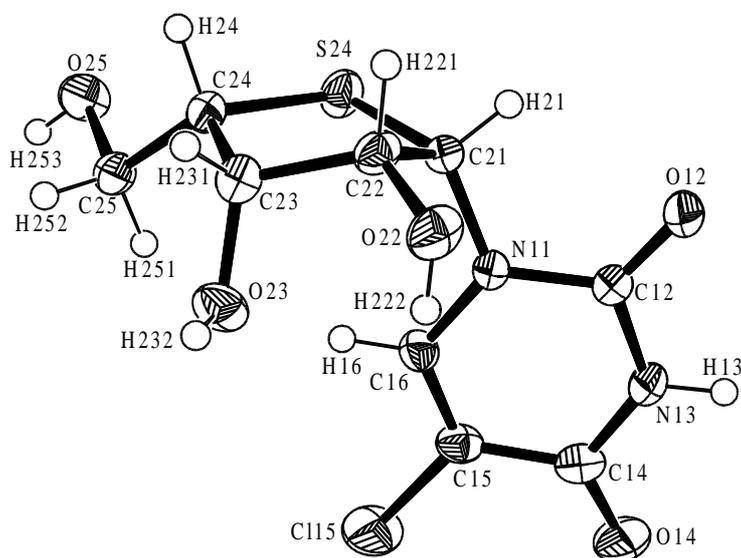


Abbildung 20: ORTEP-Plot von  $\beta$ -349

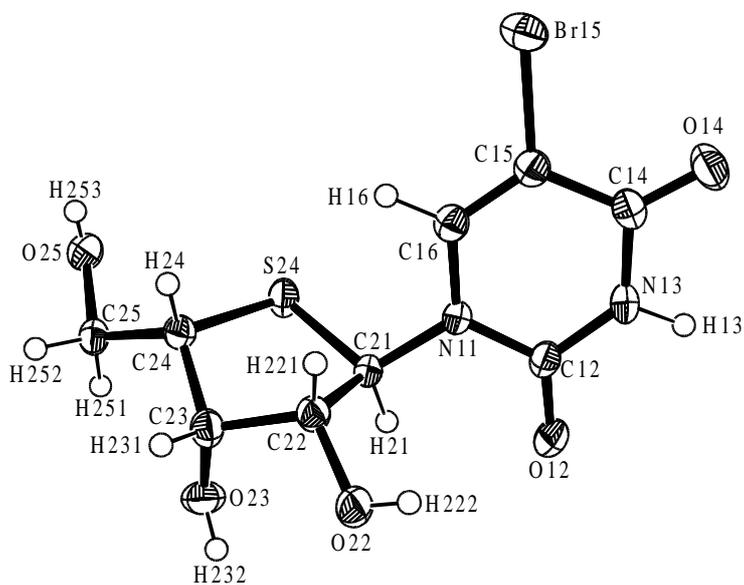


Abbildung 21: ORTEP-Plot von  $\alpha$ -350

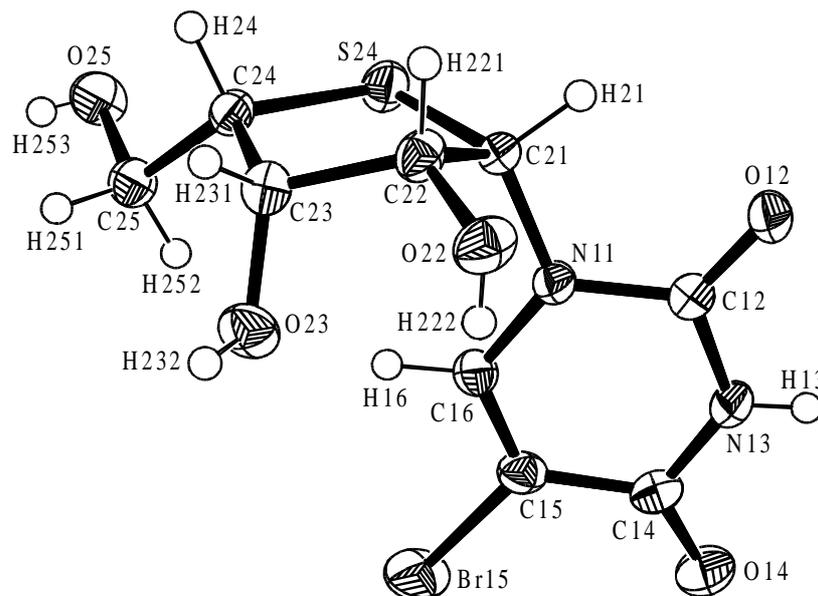


Abbildung 22: ORTEP-Plot von  $\beta$ -350

Die Schutzgruppen des 5-Nitrouridins **343** konnten ebenfalls mit Bortribromid abgespalten werden. Die Trennung der Anomeren geschah durch Kristallisation aus Wasser. Zuerst kristallisierte  $\beta$ -352 in Form farbloser Plättchen aus der Mutterlauge aus, und nach dem Abdunsten der Hälfte des Wassers folgte die Kristallisation von  $\alpha$ -352 in Form sehr feiner, farbloser Nadeln. Die Kristalle von  $\beta$ -352 erwiesen sich als geeignet für die Aufnahme einer Röntgenstruktur (Abbildung 23)<sup>[274]</sup>. Die Konformationsanalyse ergab, daß der Furanose-Ring von  $\beta$ -352 wie bei den 5-Halogenuridinen  $\beta$ -349 und  $\beta$ -350 in der Envelope-Konformation  ${}^2E$  vorliegt. Der Torsionswinkel S4'-C1'-N1-C2 entspricht mit  $134^\circ$  dem von  $\beta$ -348,  $\beta$ -349 und  $\beta$ -135. Eine intramolekulare Wasserstoff-Brückenbindung mit einer Länge von 237 pm findet sich zwischen dem Proton der 2'-Hydroxyl-Gruppe und dem O-3'-Atom. Die Ausbeuten und die Kristallisationsbedingungen sind in der Tabelle 6 angegeben. Der Versuch der Debenzylierung von 5-Carboxyluridin **344** führte zur Zersetzung des Edukts, nicht aber zur Bildung von **353**.

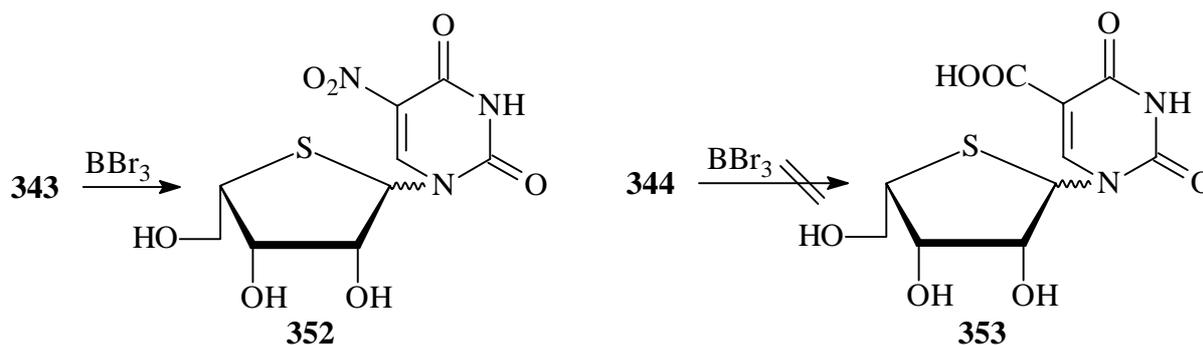


Tabelle 6: Ausbeuten und Kristallisationsbedingungen der 5-substituierten Uridin-Derivate

5-substituiertes Uridin-Derivat	Ausbeute [%]		Lösungsmittel für die Kristallisation	
	$\alpha$ -Anomer	$\beta$ -Anomer	$\alpha$ -Anomer	$\beta$ -Anomer
5-Fluoruridin <b>348</b>	24	30	Wasser	Methanol
5-Chloruridin <b>349</b>	27	26	Wasser	Wasser/Methanol
5-Bromuridin <b>350</b>	24	41	Wasser	Wasser
5-Ioduridin <b>351</b>	8	21	--	--
5-Nitrouridin <b>352</b>	3	13	Wasser	Wasser

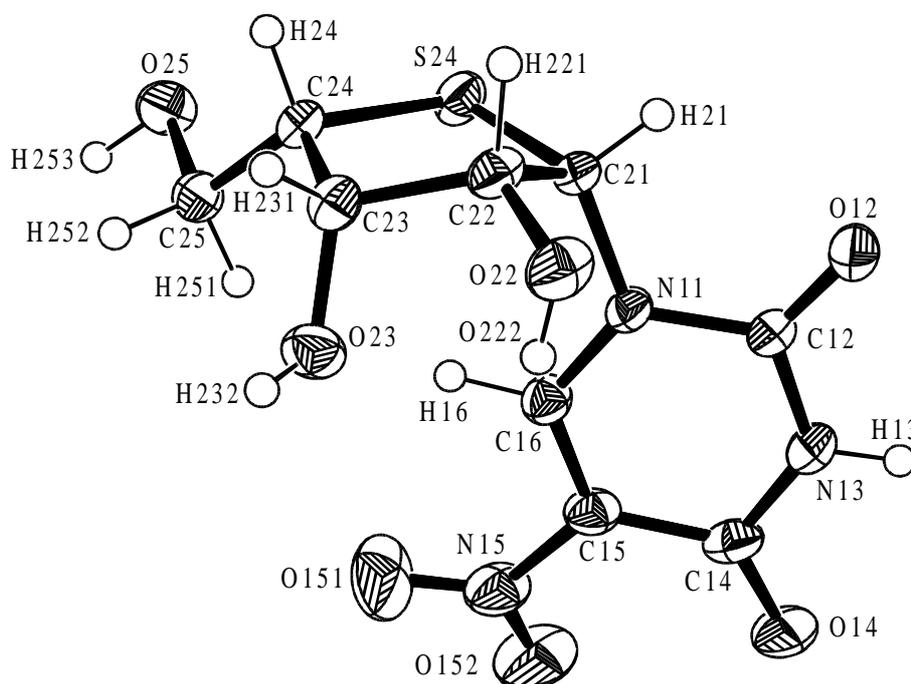
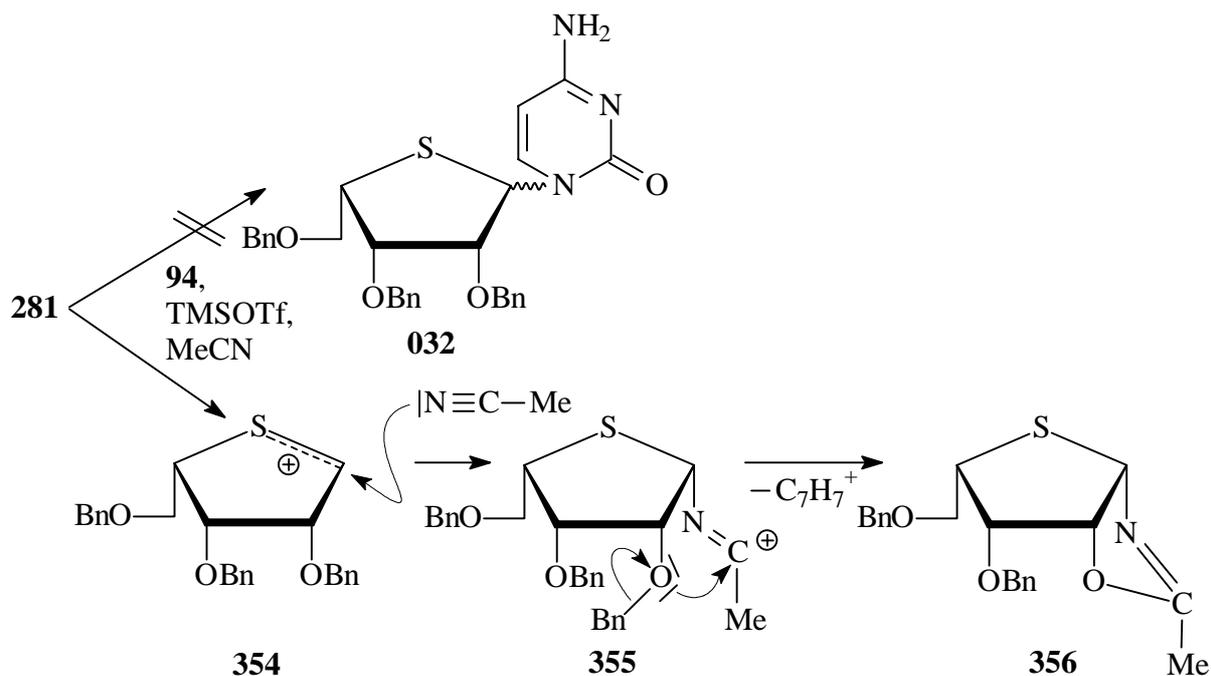
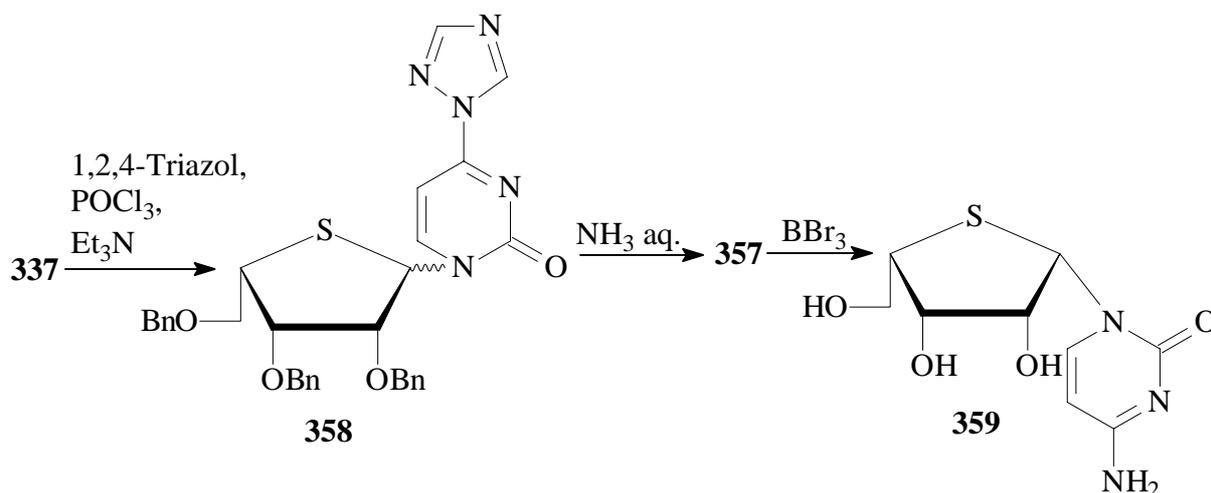


Abbildung 23: ORTEP-Plot von  $\beta$ -**352**

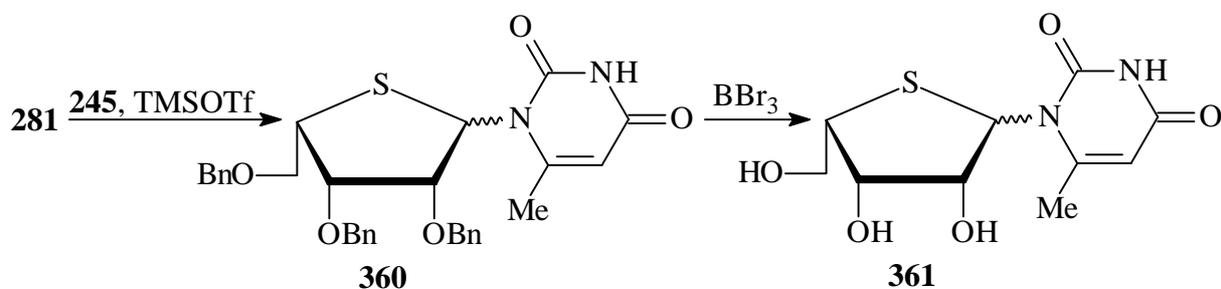
Wie im Fall des 4-Thio-L-arabinofuranosid **271** wurde versucht, Cytosin **94** nach der Triflat-Methode direkt an den Thiozucker **281** zu koppeln. Die Versuche führten jedoch nicht zum gewünschten Cytidin **357**, sondern zum Oxazolin-Derivat **356**<sup>[274]</sup>. Die Bildung von **356** läßt sich dadurch erklären, daß es statt zur Umsetzung von **281** mit **94** zur Reaktion zwischen **281** und dem Lösungsmittel Acetonitril gekommen ist: Nach Abspaltung der glycosidisch gebundenen Acetyl-Gruppe durch das Triflat und Generierung eines Thiocarbenium-Ions **354** wurde das C-1-Atom des Zuckers durch das Stickstoff-Atom des Acetonitril nucleophil angegriffen. Die im Zwischenprodukt **355** noch vorhandene positive Ladung wurde dann durch Abspaltung eines Benzyl-Kations und Ringschluß zwischen dem Sauerstoff-Atom am C-2 des Zuckers und dem Carbonyl-Kohlenstoff des Acetonitril kompensiert.



Die Anwendung der von Uenishi *et al.*<sup>[63,252]</sup> beschriebenen Methode auf die Darstellung von 4'-Thiocytidin **359** führte dann zum Erfolg. Zunächst wurde Uridin **337** mit einer Ausbeute von 81% in das 1,2,4-Triazol-Derivat **358** übergeführt. Die Anomerenverhältnisse von Edukt und Produkt lagen jeweils bei  $\alpha:\beta = 1:2$ . Die anschließende Abspaltung des Triazol-Substituenten mit 25%igem wässrigem Ammoniak ergab das benzylierte Cytidin **357** zu 84% ( $\alpha:\beta = 1:2$ ), das nach Debenzylierung mit Bortribromid zum 4'-Thio-L-lyxocytidin **359** umgesetzt werden konnte<sup>[274]</sup>. Das Produkt **359** konnte nur in Form des  $\beta$ -Anomers isoliert werden (5%), das  $\alpha$ -Anomer wurde nicht erhalten. Für die  $\beta$ -Konfiguration von **359** spricht das NMR-Spektrum; die Kopplungskonstante zwischen H-1' und H-2' und die Reihenfolge, in der die Protonen H-4', H-5'<sub>a</sub> und H-5'<sub>b</sub> im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum auftraten, waren ein eindeutiger Nachweis für die  $\beta$ -Konfiguration von **359**.



Ein Schwerpunkt der Synthese von 4'-Thio-L-lyxopyrimidinen war die Darstellung von Nucleosiden, bei denen die Nucleobase am C-6-Atom substituiert ist<sup>[272]</sup>. Der einfachste Vertreter dieser Verbindungsklasse ist das 6-Methyluridin **360**, das nach der Triflat-Methode aus dem 4-Thiofuranosid **281** und silyliertem 6-Methyluracil **245** mit einer Ausbeute von 80% dargestellt wurde. Das Anomerenverhältnis lag mit 10:1 deutlich zugunsten von  $\alpha$ -**360**; die Trennung der Anomeren war säulenchromatographisch möglich. Das NOE-Spektrum von  $\beta$ -**360** (Abbildung 24) wies signifikante Wechselwirkungen zwischen H-1' und H-2' sowie zwischen H-1' und H-3' auf, die nur in der  $\beta$ -Konfiguration möglich sind. Zudem wurde ein NOE zwischen der Methyl-Gruppe am C-6-Atom der Nucleobase und einem der Protonen am C-5'-Atom beobachtet, der ebenfalls nur in der  $\beta$ -Konfiguration auftreten kann.  $\alpha$ -**360** zeigte einen intensiven NOE zwischen der Methyl-Gruppe am C-6-Atom der Nucleobase und dem 1'-Proton des Zuckers. Die Debenzylierung von 6-Methyluridin **360** mit Bortribromid ergab nach Trennung der Anomeren mittels RP-HPLC die freien Nucleoside  $\alpha$ -**361** und  $\beta$ -**361** mit Ausbeuten von 21%, bzw. 13%. Das Hauptanomer  $\alpha$ -**361** wurde aus Wasser kristallisiert und röntgenographisch vermessen (Abbildung 25). Das Ergebnis zeigte eindeutig, daß es sich um das  $\alpha$ -Anomer von **361** handelte, das wie  $\alpha$ -**347** die Envelope-Konformation  $E_3$  hat. Zwischen dem Proton der 3'-Hydroxyl-Gruppe und dem benachbarten O-2'-Atom liegt eine intramolekulare Wasserstoff-Brückenbindung mit einer Länge von 247 pm vor. Die Strukturen von  $\alpha$ -**361** und  $\alpha$ -**347** unterscheiden sich jedoch deutlich in der räumlichen Orientierung der Nucleobase; der Torsionswinkel S4'-C1'-N1-C2 liegt bei  $\alpha$ -**361** bei  $63^\circ$ , während bei  $\alpha$ -**347** ein Winkel von  $-135^\circ$  gemessen wurde. Dieser Unterschied von mehr als  $160^\circ$  ist auf die am C-6-Atom der Nucleobase gebundene Methyl-Gruppe zurückzuführen. Ferner ist es wahrscheinlich, daß die Konformationen von  $\alpha$ -**360** und von  $\alpha$ -**361** ähnlich sind, was das intensive NOE-Signal zwischen dem anomeren Proton und der Methyl-Gruppe bei  $\alpha$ -**360** erklärt.



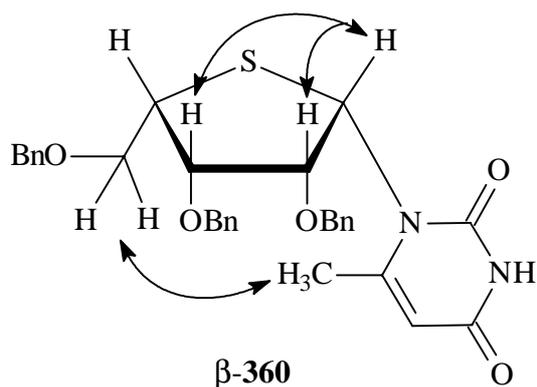


Abbildung 24: Schematische Darstellung der beobachteten NOE-Wechselwirkungen ( $\leftrightarrow$ ) für **β-360**

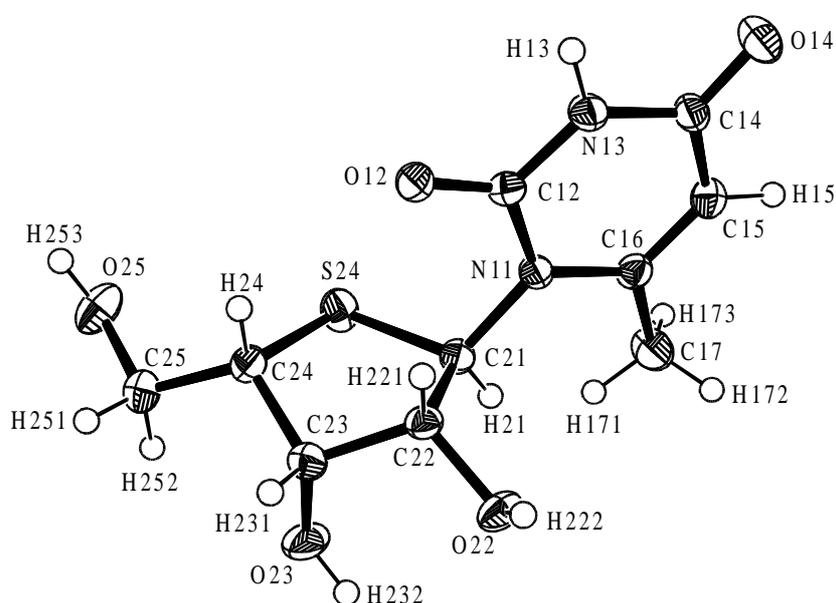


Abbildung 25: ORTEP-Plot von **α-361**

Die Synthese des 5,6-Dimethyluridins **362** gelang aus **281** und **247** zu 70%. Die Aufnahme des NMR-Spektrums zeigte, daß **362** in anomenreiner Form entstanden war. Ein Vergleich der NMR-Spektren von **362** mit denen von 6-Methyluridin **360** ließ den Schluß zu, daß es sich um das  $\alpha$ -Anomer von **362** handelte. Die Debenzylierung des anomenreinen Nucleosids **362** machte das freie 5,6-Dimethyluridin **363** zugänglich. Die Reinigung des Rohprodukts geschah durch Umkristallisation aus Wasser/Methanol und ergab eine Ausbeute von 7%. Auch **363** konnte mittels Röntgenstrukturanalyse untersucht werden (Abbildung 26). Wie die Messung eindeutig zeigte, handelt es sich bei **363** um das  $\alpha$ -Anomer. Demzufolge war auch die zuvor angestellte Vermutung, daß **362** in Form des  $\alpha$ -Anomers vorliegt, richtig. Wie für **α-347** und **α-361** ergab die Röntgenstruktur, daß **363** die Envelope-Konformation  $E_3$

besitzt. Der Torsionswinkel S4'-C1'-N1-C2 entspricht mit  $59^\circ$  erwartungsgemäß dem von  $\alpha$ -**361**. Ferner liegt zwischen dem Proton der 2'-Hydroxyl-Gruppe und dem benachbarten O-3'-Atom eine intramolekulare Wasserstoff-Brückenbindung mit einer Länge von 254 pm vor.

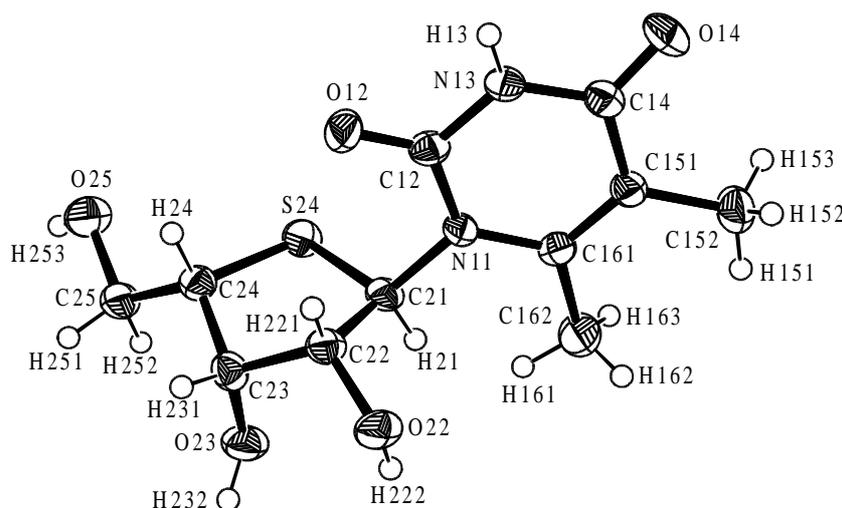
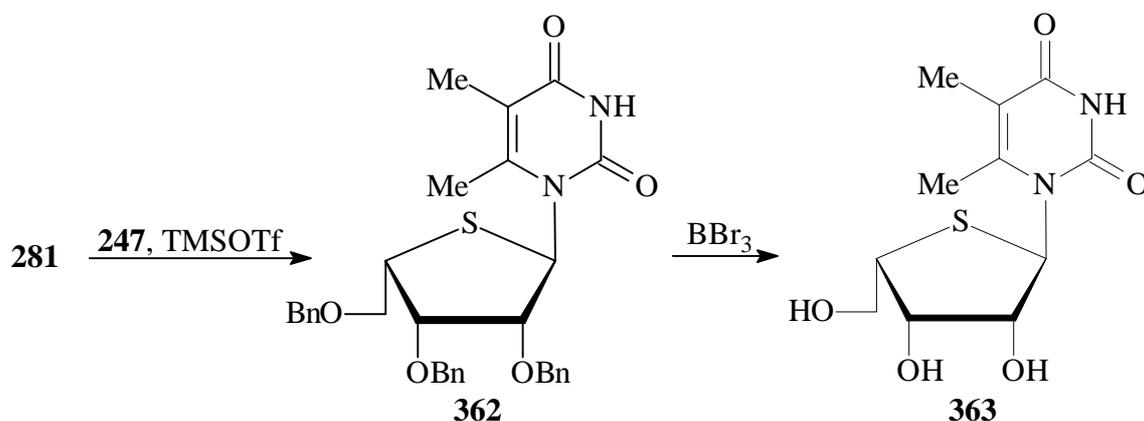
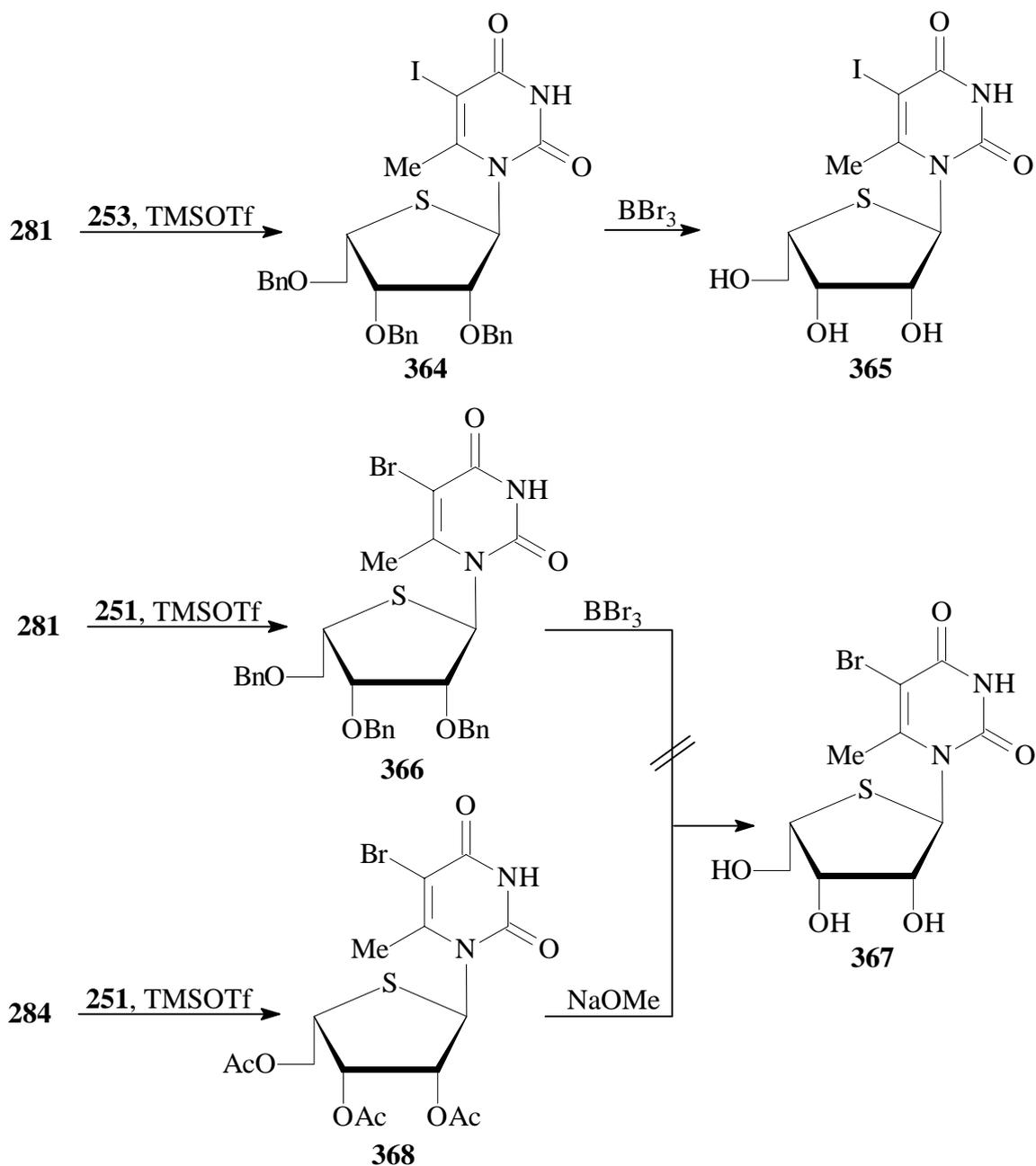


Abbildung 26: ORTEP-Plot von **363**

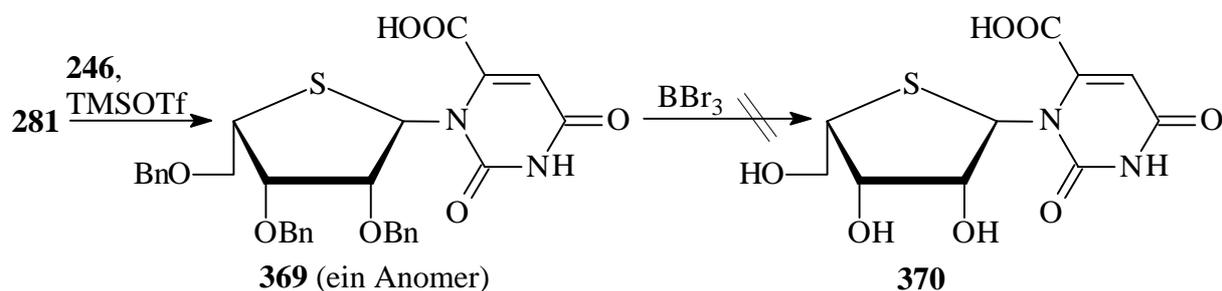
Durch Umsetzung von **281** mit silyliertem 5-Brom-6-methyluracil **251** und 5-Iod-6-methyluracil **253** wurden die Uridine **364** (55%) und **366** (53%) dargestellt. Beide Nucleoside bildeten sich in anomenreiner Form<sup>[272]</sup>. Auch hier handelte es sich, wenn nicht mit Gewißheit, so doch mit hoher Wahrscheinlichkeit um die  $\alpha$ -Anomeren, wie der Vergleich der NMR-Spektren mit denen von **360** ergab. Das debenzilierte 5-Iod-6-methyluridin **365** wurde nach Reaktion von **364** mit Bortribromid mit 9% Ausbeute erhalten. Versuche zur Debenzylierung des analogen 5-Brom-6-methyluridins **366** lieferten nur Zersetzungsprodukte, nicht aber das gewünschte Endprodukt **367**. Das 5-Brom-6-methyluridin **367** wurde dennoch über einen Umweg dargestellt. Zunächst wurden das Acetyl-geschützte 4-Thiofuranosid **284** und

silyliertes 5-Brom-6-methyluracil **251** mit TMSOTf zum anomerenreinen, peracetylierten Uridin **368** in 30%iger Ausbeute umgesetzt. Die anschließende Deacetylierung mit Natriummethanolat in Methanol führte zu **367**, das nach mehrfacher Umkristallisation aus Methanol mit einer Ausbeute von 7% isoliert wurde. Das NMR-Spektrum von **367** entsprach denen der Nucleoside **361**, **363** und **365**, was die Schlußfolgerung zuläßt, daß das entstandene Anomer  $\alpha$ -Konfiguration besitzt und folglich auch **368** als reines  $\alpha$ -Anomer gebildet wurde<sup>[272]</sup>.

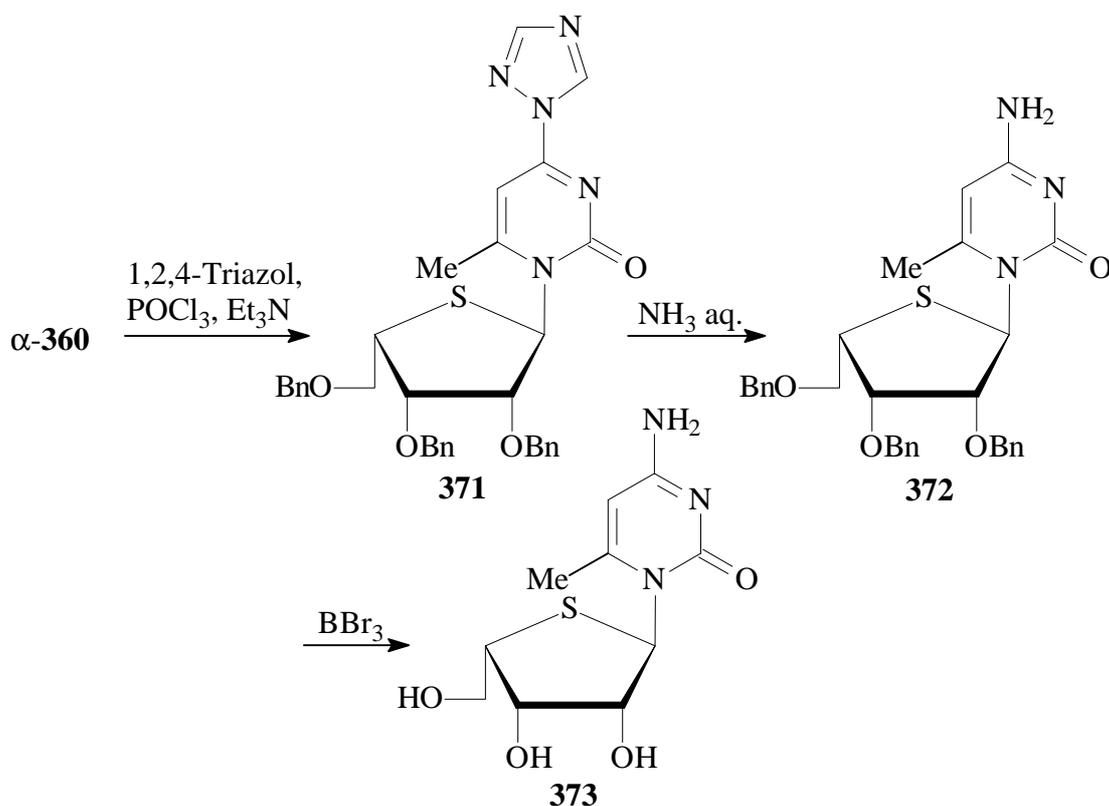


6-Carboxyluridin **369**, dargestellt aus **281** und silyliertem 6-Carboxyluracil **246**, entstand ebenfalls in Form eines reinen Anomers (28%). Um welches Anomer es sich handelte, konnte nicht geklärt werden. Die Darstellung des debenzylierten 6-Carboxyluridin **370** gelang nicht.

Die Reaktion von **369** mit Bortribromid lieferte ein Gemisch von nicht-trennbaren Zersetzungsprodukten.



6-Methyluridin  $\alpha$ -**360** wurde mit einer Ausbeute von 68% in das 1,2,4-Triazol-Derivat **371** übergeführt. Die anschließende Reaktion mit wässrigem Ammoniak führte zum 6-Methylcytidin **372** (85%), welches nach der Debenzylierung mit Bortribromid und Aufarbeitung durch RP-HPLC das Endprodukt **373** mit sehr geringer Ausbeute von 3% lieferte. **373** wurde aus Wasser/Ethanol kristallisiert und röntgenographisch vermessen (Abbildung 27)<sup>[274]</sup>. Wie die Röntgenstruktur zeigt, liegt **373** wie  $\alpha$ -**361** und **363** im Kristall in der Envelope-Konformation  $E_3$  vor. Die räumliche Orientierung der Nucleobase entspricht erwartungsgemäß der von  $\alpha$ -**361** und **363**; der Torsionswinkel  $S4'-C1'-N1-C2$  liegt bei  $57^\circ$ . Eine intramolekulare Wasserstoff-Brückenbindung, wie sie bei  $\alpha$ -**361** und **363** vorlag, wurde nicht gefunden.



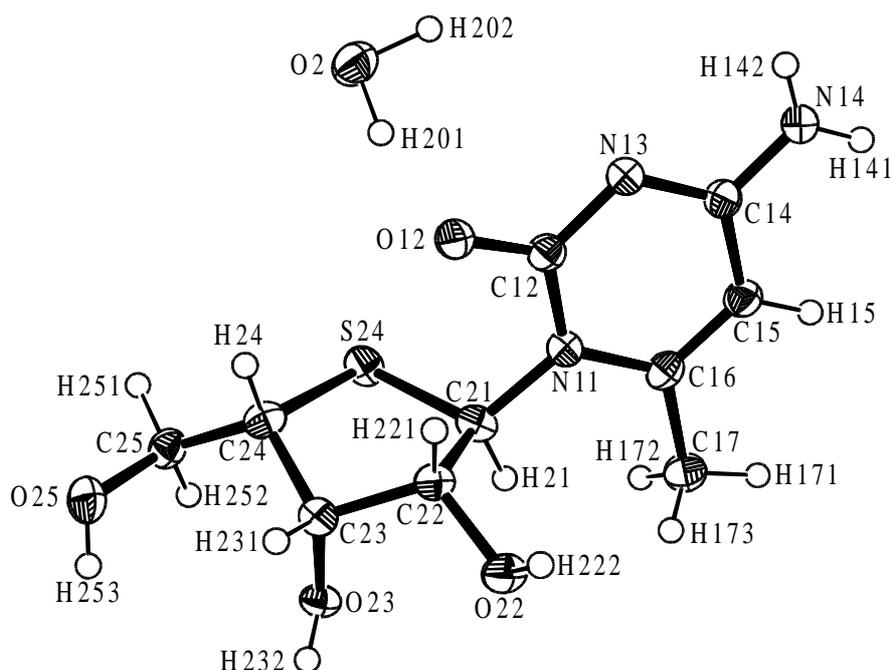
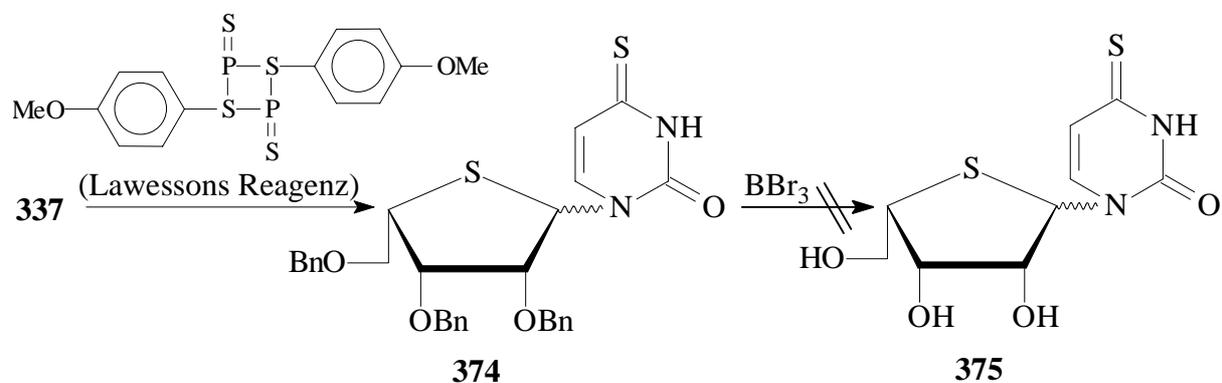
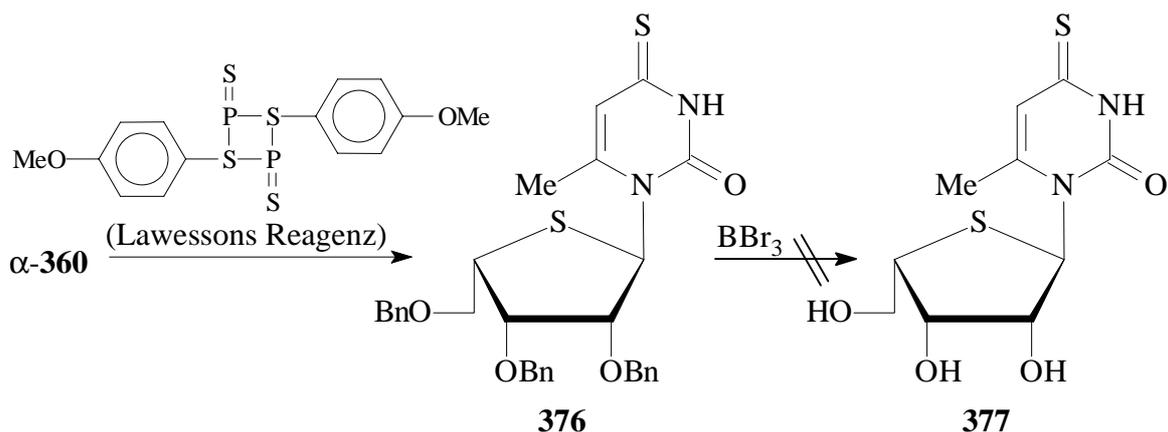


Abbildung 27: ORTEP-Plot von **373** mit einem Kristallwasser-Molekül

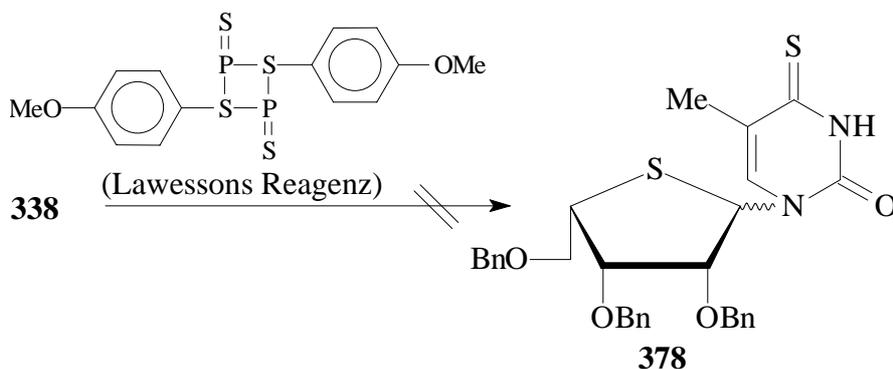
Ein zweiter Schwerpunkt bei der Synthese von 4'-Thio-L-lyxopyrimidinen lag in Versuchen zur Darstellung von Nucleosiden, die an der Base anstelle eines Carbonyl-Sauerstoffs ein Schwefel-Atom enthalten<sup>[274]</sup>.

Im Fall des 4'-Thiouridin-4-thions **374** gelang dies durch Umsetzung von Uridin **337** mit Lawessons Reagenz<sup>[159]</sup>. Dabei wurde **337** als Anomerengemisch ( $\alpha:\beta = 1:2$ ) eingesetzt. Das Anomerenverhältnis im Produkt **374**, das sich mit nahezu quantitativer Ausbeute gebildet hatte, entsprach dem der Ausgangsverbindung. Gleichermäßen wurde das 6-Methyl-4'-thiouridin-4-thion **376**, ausgehend von 6-Methyluridin  $\alpha$ -**360**, mit einer Ausbeute von 87% erhalten. Die Abspaltung der Benzyl-Gruppen von **374** und **376** mit Bortribromid führte dann aber ausschließlich zur Zersetzung der Edukte.

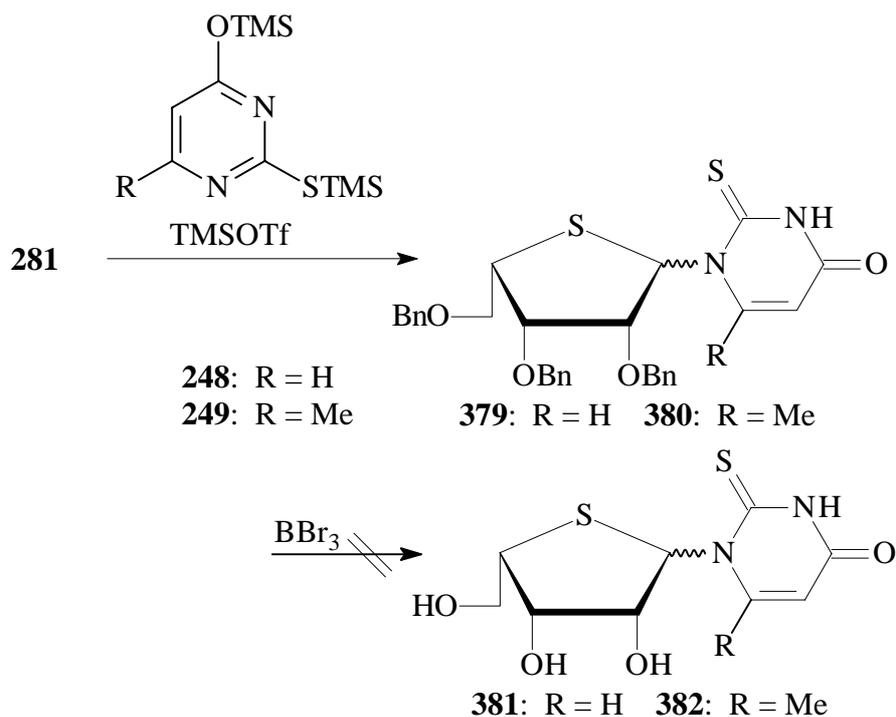




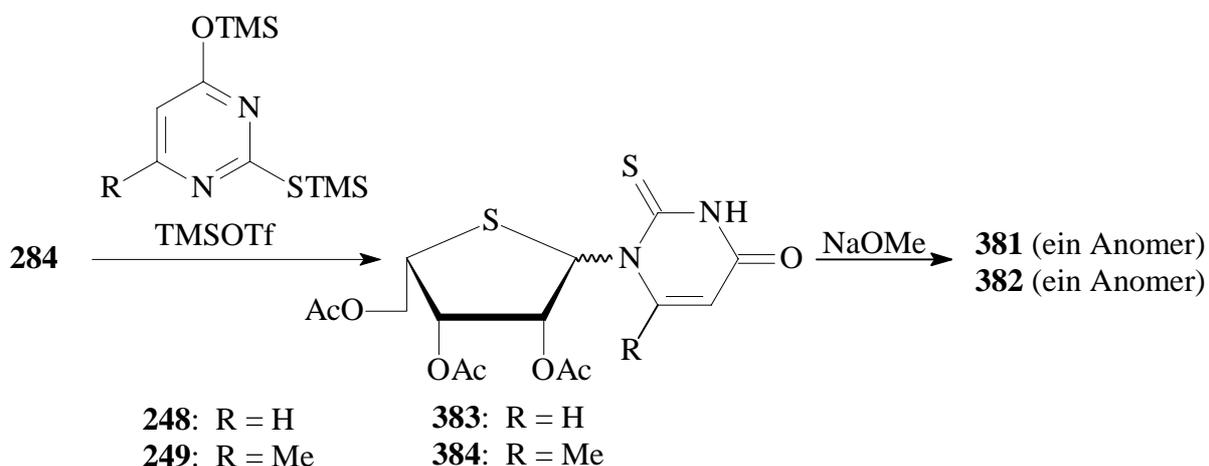
Versuche zur Darstellung von 4'-Thiothymidin-4-thion **378** aus Thymidin **338** und Lawessons Reagenz führten nicht zum Erfolg. Dies dürfte mit der sterischen Abschirmung des Carbonyl-Sauerstoffs durch die benachbarte Methyl-Gruppe zu erklären sein.



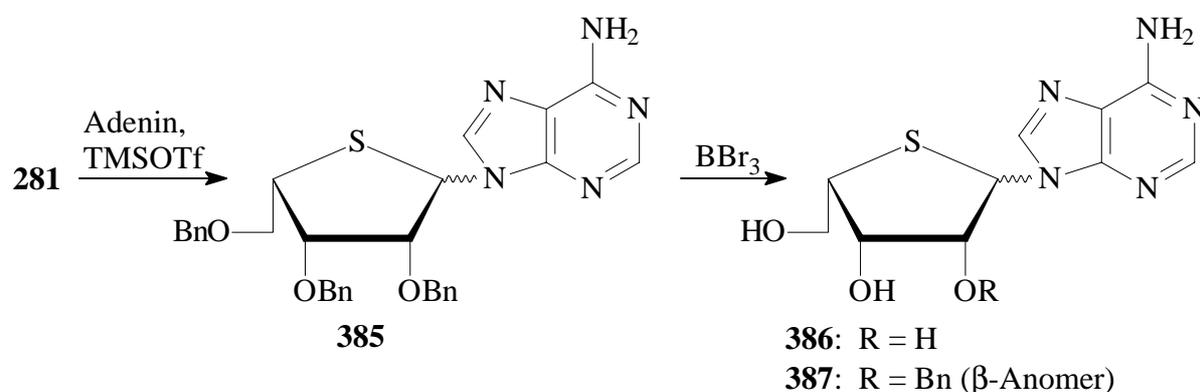
Die Darstellung von Benzyl-geschütztem 4'-Thio-L-lyxouridin-2-thion **379** gelang durch Reaktion von **281** mit silyliertem 2-Thiouracil **248** in Gegenwart von TMSOTf in 41% Ausbeute. Das Produkt war als 2:1-Anomerengemisch entstanden, wobei es nicht möglich war, zu bestimmen, welches der Anomeren das Hauptprodukt war. Gleiches gilt für 6-Methyl-4'-thiouridin-2-thion **380**, das zu 45% aus **281** und silyliertem 6-Methyl-2-thiouracil **249** entstand. Bemerkenswert ist, daß sich **380** im Anomerenverhältnis 2:1 gebildet hatte. Bei Abwesenheit des Schwefel-Atoms an der Nucleobase, also bei Verbindung **361**, lag die Zusammensetzung des Anomerengemischs noch bei  $\alpha:\beta = 10:1$ . Wie schon zuvor bei den Uridin-4-thionen gelang es auch hier nicht, die debenzylierten Uridin-2-thione **381** und **382** nach Umsetzung mit Bortribromid darzustellen.



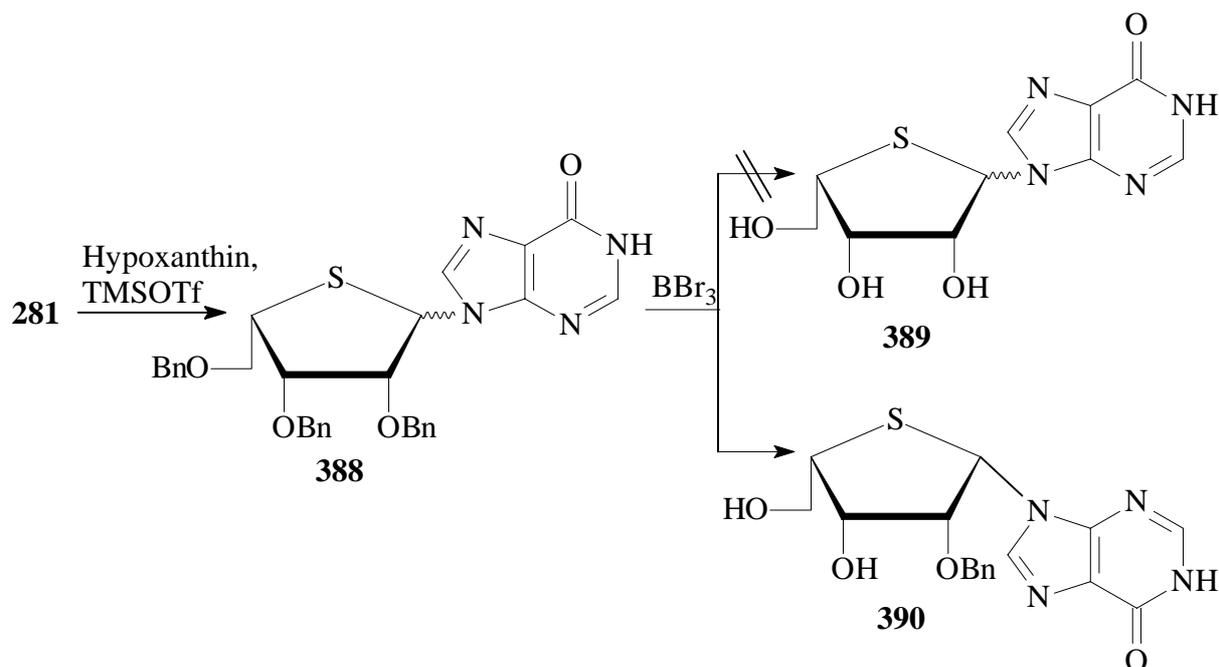
Die Zielverbindungen **381** und **382** konnten dennoch über das Zwischenprodukt des acetylierten 4-Thio-L-lyxofuranosid **284** synthetisiert werden. Zunächst wurde das Acetylgeschützte Uridin-2-thion **383** zu 44% nach der Triflat-Methode erhalten. Das analoge 6-Methyluridin-2-thion **384** wurde mit 23% gebildet. **383** bildete sich mit einem Anomerenverhältnis von 5:2, während **384** im 2:1-Verhältnis entstand. In beiden Fällen war eine Zuordnung der spektroskopischen Daten zu den anomeren Konfigurationen nicht möglich. Die Deacetylierung beider Verbindungen mit Natriummethanolat in Methanol und anschließende Reinigung der Rohprodukte durch RP-HPLC führte zu 4'-Thiouridin-2-thion **381** (10%) und 6-Methyl-4'-thiouridin-2-thion **382** (24%). In beiden Fällen konnte nur eines der beiden Anomeren isoliert werden, wobei offen blieb, um welches es sich dabei jeweils handelte.



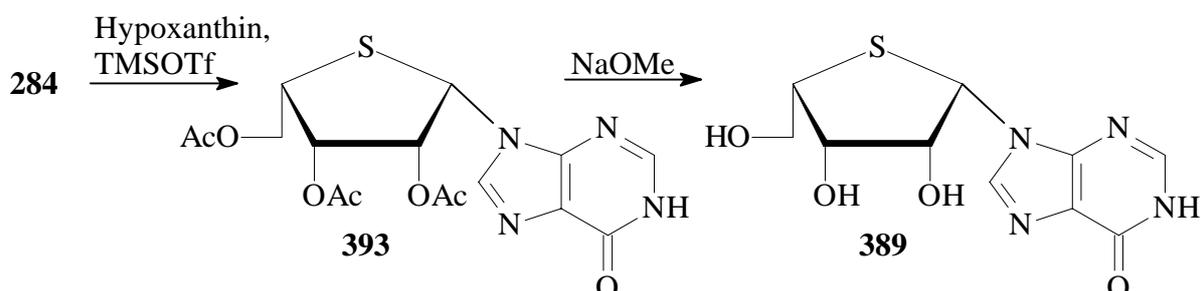
4'-Thioadenosin **385** wurde durch Kupplung von Thiozucker **281** und Adenin mit TMSOTf in 65% Ausbeute dargestellt. Die Substanz entstand als nicht-trennbares 1:2-Anomerengemisch. Die Kopplungskonstante von H-1' nach H-2' der beiden Anomeren zeigte, daß das  $\beta$ -Anomer die Hauptkomponente war. Signifikante NOE-Wechselwirkungen, die ein zusätzliches Indiz hierfür sein könnten, traten aber nicht auf. Die Debenzylierung von **385** mit Bortribromid, gefolgt von der Trennung der Anomeren durch RP-HPLC, ergab eine Gesamtausbeute von 6%, wobei das Verhältnis von  $\alpha$ -**386** zu  $\beta$ -**386** bei 4:7 lag<sup>[274]</sup>. Als das eigentliche Hauptprodukt der Reaktion konnte das  $\beta$ -Anomer des 2'-benzylierten Derivates **387** mit einer Ausbeute von 57% isoliert werden. Eine Zuordnung der anomeren Konfigurationen war durch Vergleich der NMR-Spektren mit denen der 4'-Thio-L-lyxopyrimidine möglich. Die Abfolge der Signale der Zuckerprotonen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Hauptanomers von **386** ist H-4', H-5'<sub>a</sub>, H-5'<sub>b</sub> (vom höheren zum tieferen Feld), was auch bei den analogen Pyrimidin-Nucleosiden der *L-lyxo*-Reihe, die  $\beta$ -Konfiguration besitzen, der Fall ist. Für das Unterschuß-anomer von **386** findet sich die Abfolge H-5'<sub>a</sub>, H-5'<sub>b</sub>, H-4' wie bei den analogen  $\alpha$ -Anomeren. Daß dem ein Vergleich der Kopplungskonstanten zwischen den Protonen H-1' und H-2' widerspricht, kann mit sterischen Gründen und dadurch geänderten Konformationswinkeln erklären werden.



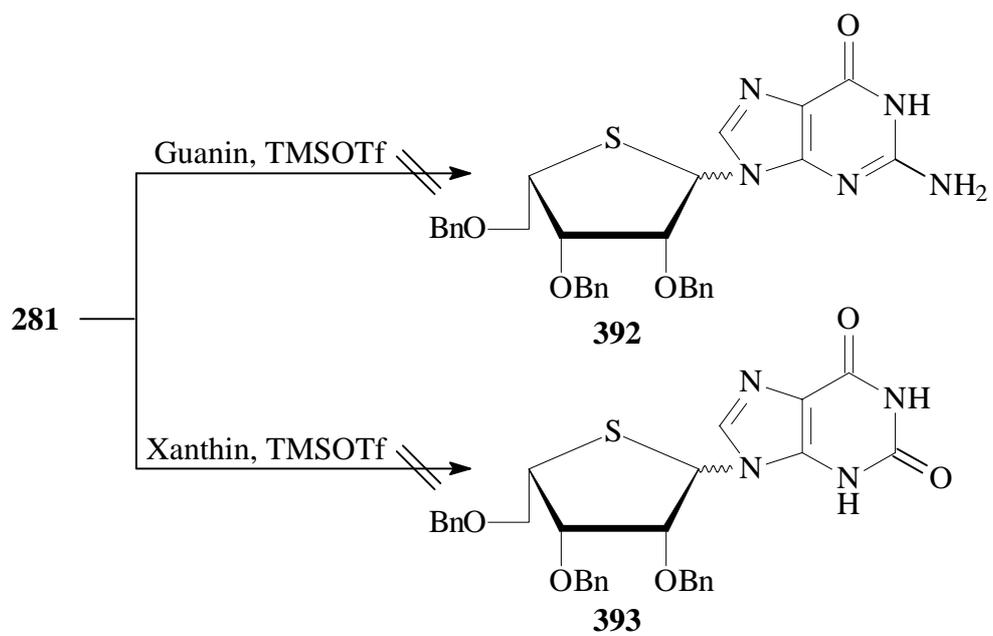
Ein 4:5-Anomerengemisch ( $\alpha$ : $\beta$ ) wurde bei der Darstellung von 4'-Thioinosin **388** aus Thiozucker **281** und Hypoxanthin (Triflat-Methode) erhalten. Die Abspaltung der Benzyl-Gruppen mit Bortribromid erbrachte aber nicht das erwünschte Inosin **389**. Neben einer Reihe nicht-identifizierbarer Zersetzungsprodukte konnte nur 1-(2-O-Benzyl-4-thio- $\beta$ ,L-lyxofuranosyl)inosin (**390**) isoliert werden<sup>[274]</sup>. Für die  $\beta$ -Konfiguration von **390** spricht zum einen die Reihenfolge der Zuckerprotonen (H-4', H-5'<sub>a</sub>, H-5'<sub>b</sub>), zum anderen die Kopplungskonstante zwischen H-1' und H-2' (<sup>3</sup>J = 7.1 Hz), die genau der von  $\beta$ -**386** (<sup>3</sup>J = 7.0 Hz) entspricht.



Inosin **389** wurde über den schon mehrfach erwähnten Umweg über den Acetyl-geschützten Zucker **284** dargestellt. Die Kupplung von **284** mit Hypoxanthin führte mit 36% Ausbeute zum Inosin **391**, das im Unterschied zum Benzyl-geschützten Inosin **388**, als reines  $\beta$ -Anomer entstand. Die Deblockierung mit Natriummethanolat in Methanol lieferte das Inosin **389** mit einer Ausbeute von 16%<sup>[274]</sup>. Daß **389**  $\beta$ -Konfiguration besitzt, konnte wieder durch NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Die Reihenfolge der Zuckerprotonen (H-4', H-5'<sub>a</sub>, H-5'<sub>b</sub>) und die Kopplungskonstante von H-1' nach H-2' ( $J = 6.9$  Hz) sind eindeutige Belege mit der Konsequenz, daß auch **391**  $\beta$ -Konfiguration hat.



Die Umsetzung von **281** mit Guanin und Xanthin zu den entsprechenden Nucleosiden **392** und **393** gelang nicht. In beiden Fällen führten die Versuche zur Zersetzung von **281**. Ein Oxazolin-Derivat vom Typ **356**, wie es bei der Umsetzung von **281** mit silyliertem Cytosin **94** und TMSOTf in Acetonitril entstanden war, konnte nicht isoliert werden.

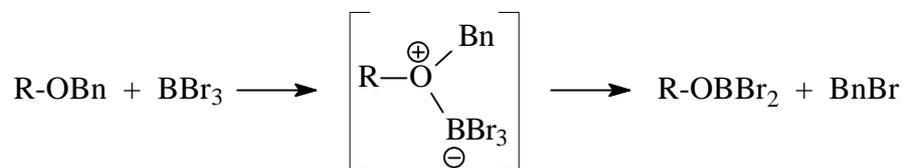


### 3.2.9 Erläuterungen zur Bortribromid-Reaktion

Die in den Abschnitten 3.2.6–3.2.8 dargestellten Nucleoside wurden, wie dort berichtet, mit Bortribromid debenzyliert. Wie sich im Laufe der Arbeit herausstellte, ist dieser - auf den ersten Blick - leicht erscheinende Syntheseschritt mit großen Schwierigkeiten verbunden, auf die nachfolgend eingegangen wird.

Die bekannteste und gängige Methode zur Freisetzung benzylierter Hydroxyl-Gruppen („Etherspaltung“) ist die katalytische Hydrierung. Dyson, Coe und Walker<sup>[71]</sup> berichteten 1991 über Versuche, diese auf 1-(2-Desoxy-4-thio-D-ribofuranosyl)nucleoside anzuwenden. Wie kaum anders zu erwarten, schlugen ihre Bemühungen diesbezüglich fehl, was durch die Anwesenheit des Schwefels im Molekül und dessen Wirkung als Katalysatorgift zu erklären ist. Basierend auf dieser Erkenntnis, wurde auf Versuche zur katalytischen Hydrierung in der vorliegenden Arbeit verzichtet.

Die bei den Benzyl-geschützten 4'-Thionucleosiden häufigst, ja nahezu einzig angewendete Methode zur Debenzylierung der Hydroxyl-Gruppen, ist die Spaltung der Etherbindungen mit Lewis-Säuren. In der Regel werden hierfür Bortrichlorid oder Bortribromid eingesetzt; letzteres verwendete auch der Verfasser. Zum Mechanismus der Reaktion kann gesagt werden, daß es zur Bildung eines Komplexes zwischen der Elektronenmangel-Verbindung Bortribromid und dem Ether-Sauerstoff kommt. Nach Zugabe eines geeigneten Protonenspenders wird dieser unter Ausbildung der freien Hydroxyl-Gruppe und des entsprechenden Borsäure-Esters gespalten. Bei Verwendung von Wasser als Protonenspender wird Borsäure gebildet<sup>[170]</sup>. Daneben kommt es noch zur Bildung erheblicher Mengen Bromwasserstoffsäure.



Die Reaktion zwischen dem Bortribromid und dem zu debenzylierenden Zucker wurde standardmäßig bei  $-80^\circ\text{C}$  durchgeführt. Die Reaktionszeit war stark abhängig von der Art des Edukts. Von entscheidender Bedeutung ist der Abbruch der Reaktion und die anschließende Aufarbeitung. Erste Versuche zur Debenzylierung wurden analog zu den veröffentlichten

Angaben der Arbeitsgruppe um Walker<sup>[19,71,98,196,199]</sup> durchgeführt. Nach dem Quenchen der Reaktionsansätze mit Dichlormethan/Methanol wurden die Lösungen jeweils bis zur Trockene eingengt. Hierbei kam es, wie zu erwarten war, zur Freisetzung gasförmiger Bromwasserstoffsäure. Die gewonnenen, dunkel-violett bis schwarz gefärbten Rohprodukte, konnten nach mehrmaliger Säulenchromatographie zu weißen Feststoffen gereinigt werden. Die NMR-spektroskopischen Daten stimmten mit dem des Erwartungsspektrums überein. Die Elementaranalysen zeigten jedoch deutliche Unterschiede zwischen den Soll- und Ist-Werten. Die gemessenen Kohlenstoff-Werte wichen von den erwarteten Werten teilweise um mehr als 20 Prozentpunkte nach unten ab, was einer relativen Abweichung von rund 50% entspricht. Die untersuchten Nucleoside zeigten andererseits Brom-Werte von teilweise 20%. Demnach wurden nach den Vorschriften der Arbeitsgruppe um Walker alle dargestellten Nucleoside als Hydrobromide erhalten. Es sei erwähnt, daß die von der Arbeitsgruppe Walker veröffentlichten Elementaranalysen durchweg in guter Übereinstimmung mit den Soll-Werten für die freien Nucleoside sind. Der Verfasser kann hierfür keine Erklärung anbieten und nur feststellen, daß nach seiner Erfahrung die von der Arbeitsgruppe um Walker veröffentlichten Ergebnisse in Bezug auf die Elementaranalysen nicht reproduzierbar sind. Tabelle 7 zeigt beispielhaft die Elementaranalysen des 4'-Thio-L-arabinouridins **326** und des 4'-Thio-L-arabinoadenosins **336**. Die Analysen wurden nach mehrmaliger, säulenchromatographischer Aufarbeitung mit den jeweiligen Anomerengemischen durchgeführt.

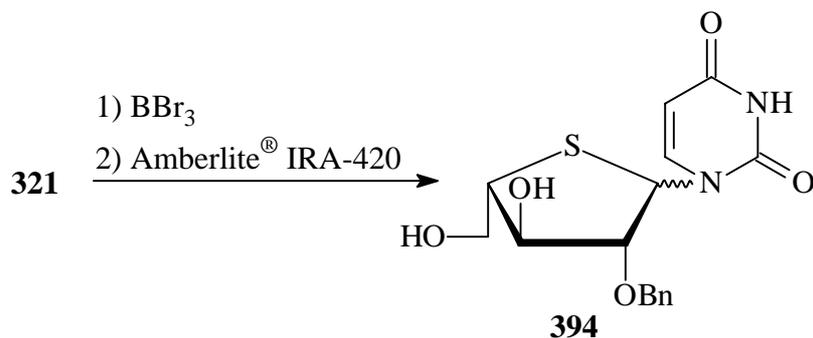
Tabelle 7: Elementaranalysen von **326** und **336**, dargestellt nach Walker *et al.* (keine Neutralisation)

	<b>326</b>		<b>336</b>	
	Soll-Wert [%]	Ist-Wert [%]	Soll-Wert [%]	Ist-Wert [%]
C	41.53	31.71	42.40	19.48
H	4.65	4.65	4.63	2.42
N	10.76	6.82	24.72	10.03
S	12.32	6.10	11.32	4.60
Br	--	15.18	--	26.76

Nach dem Quenchen des Bortribromids ist eine Neutralisation zwingend erforderlich. Hierzu wurden zahlreiche Versuche unternommen. Die Neutralisation der Bromwasserstoffsäure mit Pyridin<sup>[23,137,283]</sup> oder Natriumhydrogencarbonat<sup>[62,122,159,223,295]</sup> lieferte gute Ergebnisse. Allerdings ergab sich das Problem der Bildung von großen Mengen organischer oder

anorganischer Salze, die in den zur Chromatographie erforderlichen Chloroform/Methanol-Gemischen sehr gut löslich sind. Eine vollständige Abtrennung dieser Salze gelang erst nach mehrmaligem Chromatographieren, war also mit erheblichem Zeitaufwand verbunden. Im Fall der Neutralisation mit Natriumhydrogencarbonat war eine Abtrennung der Salze durch einmaliges Chromatographieren an Sephadex LH-20 möglich, allerdings auch erst, nachdem ein erheblicher Teil der Salze durch mehrmaliges Kristallisieren entfernt worden war.

Eine weitere Möglichkeit der Neutralisation, die bei der Debenzylierung von Uridin **321** untersucht wurde, ist der Zusatz des Ionenaustauschers Amberlite® IRA-420<sup>[270]</sup>. Überraschend war, daß das freie Nucleosid **326** nicht mehr nachgewiesen werden konnte, nachdem die Lösung einen pH-Wert von 7–8 angenommen hatte. Nach chromatographischer Aufarbeitung wurde nur das 2'-*O*-Benzyluridin **394** mit einer Ausbeute von 16% als 5:2-Anomerengemisch ( $\alpha$ : $\beta$ ) isoliert. Durch Ansäuern des Ionenaustauscher-Harzes mit verdünnter Salzsäure in Methanol ließ sich das Produkt **326** aus diesem als entsprechendes Hydrochlorid freisetzen, was durch Dünnschichtchromatographie nachgewiesen wurde. Auf weitere Neutralisationsversuche mit Ionenaustauschern wurde verzichtet.



Als die beste Methode zur Neutralisation erwies sich die Verwendung von Silbercarbonat. Die Methode hat den Vorteil, daß sowohl Silbercarbonat, als auch das entstehende Silberbromid in Methanol unlöslich ist. Allerdings dürfen die Silbersalze wegen ihrer Neigung zur Komplexbildung mit Stickstoff-haltigen Verbindungen, nur kurz mit dem freien Nucleosid in Berührung kommen. In der Regel wurden daher die Reaktionsansätze nach dem Quenchen mit Dichlormethan/Methanol 1:1 nur 10 Minuten mit Silbercarbonat neutralisiert, was keine Komplexbildung zur Folge hatte und die Isolation der verlangten Produkte ermöglichte. Als Nachteil der Verwendung von Silbercarbonat seien die hohen Anschaffungskosten der Silberverbindung erwähnt.

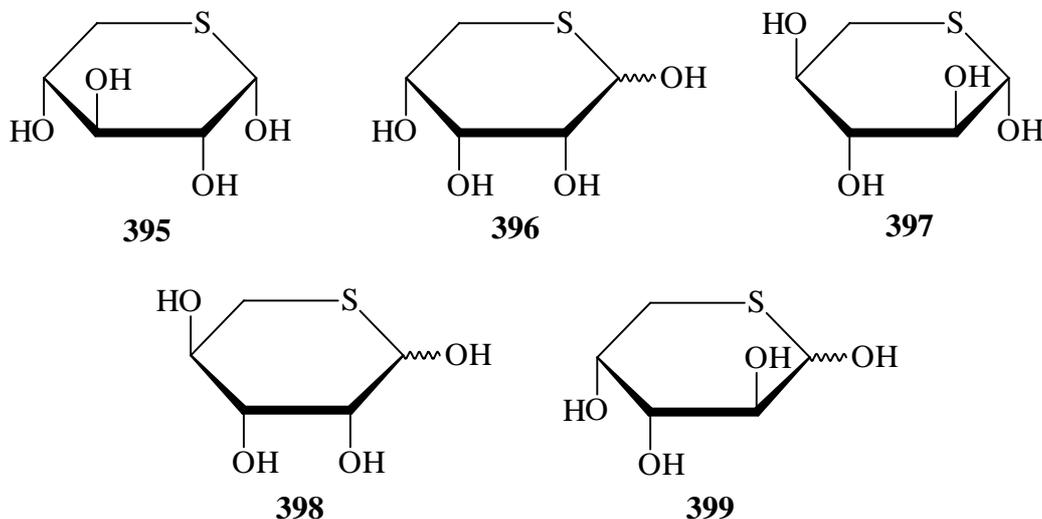
Die starken Schwankungen der Ausbeuten bei der Darstellung der freien Nucleoside (vgl. Abschnitt 3.2.6–3.2.8) sind auf mehrere Randbedingungen zurückzuführen. Zum einen ist

dies die Länge der Reaktionszeit, die besonders bei der Debenzylierung der Nucleoside der 2'-Desoxy-L-*threo*-Reihe von Bedeutung war. In einigen Fällen konnte schon nach weniger als 30 Minuten kein Produkt mehr isoliert werden. Vermutlich kam es hier zur Spaltung der *N*-glycosidischen Bindung. Als deutlich weniger empfindlich gegenüber dem Bortribromid erwiesen sich die Nucleosid-Derivate der *L-arabino*- und der *L-lyxo*-Reihe; hier waren Reaktionszeit von bis zu 2 Stunden notwendig, um befriedigende Ausbeuten zu erreichen. Ein weiterer Faktor, von dem die Ausbeuten abhingen, war die Konzentration des Bortribromids. Ein 3–5-molarer Überschuß pro zu debenzylender Hydroxyl-Gruppe stellte sich als günstig heraus. Die dünnschichtchromatographische Verfolgung der Reaktionsverläufe zeigte zudem, daß in der überwiegenden Zahl der Fälle eines der Anomeren deutlich schneller debenzyliert wurde; bevor also das eine Anomer vollständig abreagieren konnte, kam es schon zur Zersetzung des anderen Anomers. Festzuhalten bleibt, daß die Reaktionsführung für jeden Einzelfall zu optimieren ist, um gute Ergebnisse erreichen zu können. Aus Mangel an Ausgangsmaterial konnte dies nicht für jeden Versuch erfolgen.

### 3.3 Synthese der 5'-Thionucleoside

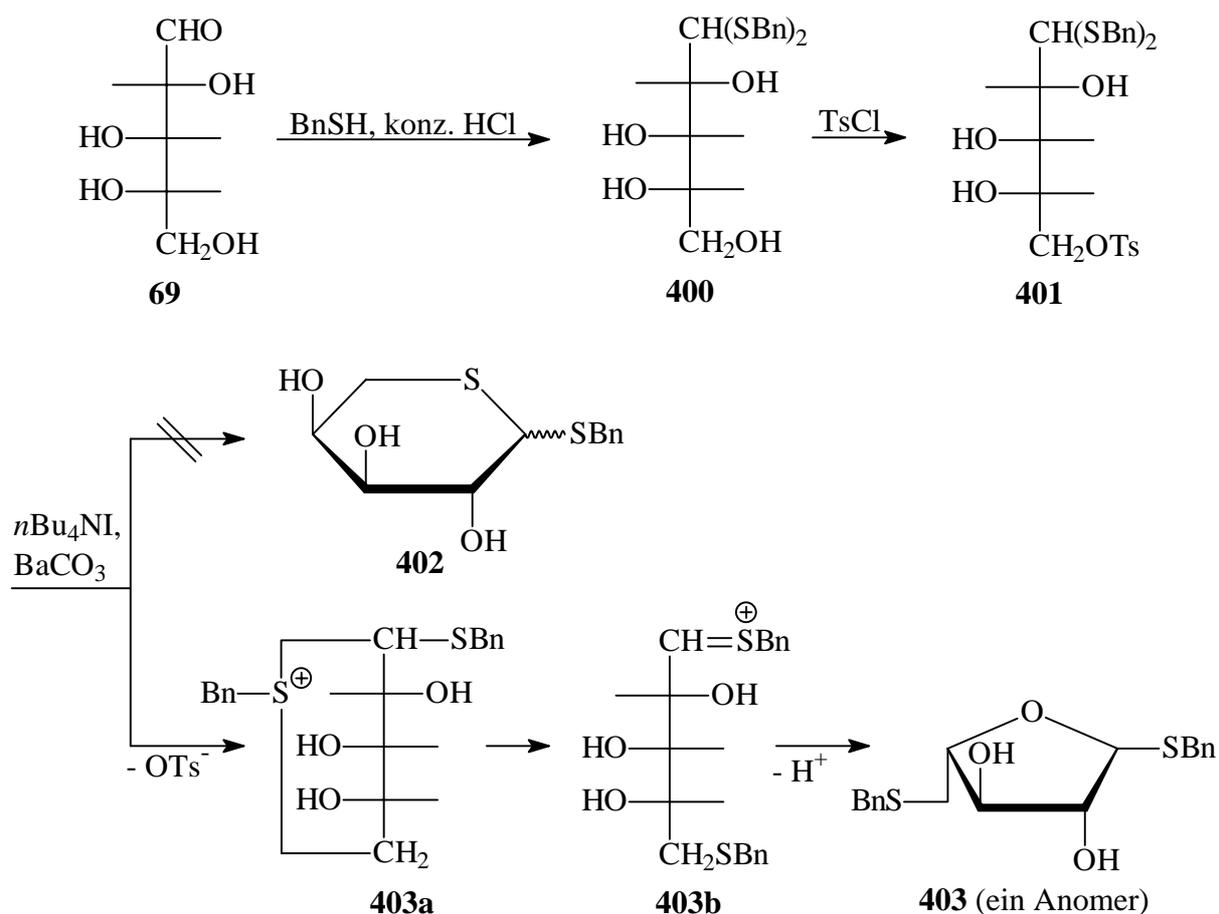
#### 3.3.1 Synthese der 5-Thiopentopyranoside

Nach Kenntnis des Verfassers wurde bisher keine Arbeit publiziert, die sich mit der Darstellung von 1-(5-Thiopentopyranosyl)nucleosiden beschäftigt. Allerdings liegen zahlreiche Veröffentlichungen vor, die die Synthese verschiedener 5-Thiopentopyranosen beschreiben. Die erste Verbindung dieses Typs war die 1961 von Schwarz und Yule<sup>[219]</sup> sowie im gleichen Jahr von Adley und Owen<sup>[3]</sup> beschriebene 5-Thio-D-xylopyranose **395**. 1966/67 folgte die Darstellung der analogen D-Ribopyranose **396**<sup>[57]</sup> und L-Xylopyranose **397**<sup>[255]</sup>. Im Jahr 1985 beschrieben Hughes und Munkombwe<sup>[125]</sup> dann die 5-Thioderivate **398** und **399** der D-Lyxose (**15**) und D-Arabinose (**267**). In der Folgezeit und bis zur Gegenwart stellten sich zahlreiche Derivate dieser 5-Thiopyranosen als Verbindungen mit signifikant hoher biologischer Aktivität heraus. Von besonderem Interesse sind dabei 1,5-Dithiopyranoside, die an der glycosidischen Position einen 4-Cyanophenyl-Substituenten tragen<sup>[43,44,45,46]</sup>.



In der Literatur sind zwei unterschiedliche Konzepte zur Darstellung von 5-Thio-pentopyranosen beschrieben. Nach der einen Methode<sup>[102]</sup> wird der Schwefel am Anfang der Synthese über das C-1-Atom des Zuckers eingeführt. Vom Verfasser wurde als Edukt L-Arabinose (**69**) gewählt. Im ersten Schritt wurde diese mit Benzylmercaptan und konzentrierter Salzsäure zum Dithioacetal **400** umgesetzt, das nach Umkristallisation mit einer Ausbeute von 87% erhalten wurde. Die anschließende Tosylierung der primären Hydroxyl-Gruppe lieferte 60% des Tosylats **401**. Der darauf folgende Ringschluß in Gegen-

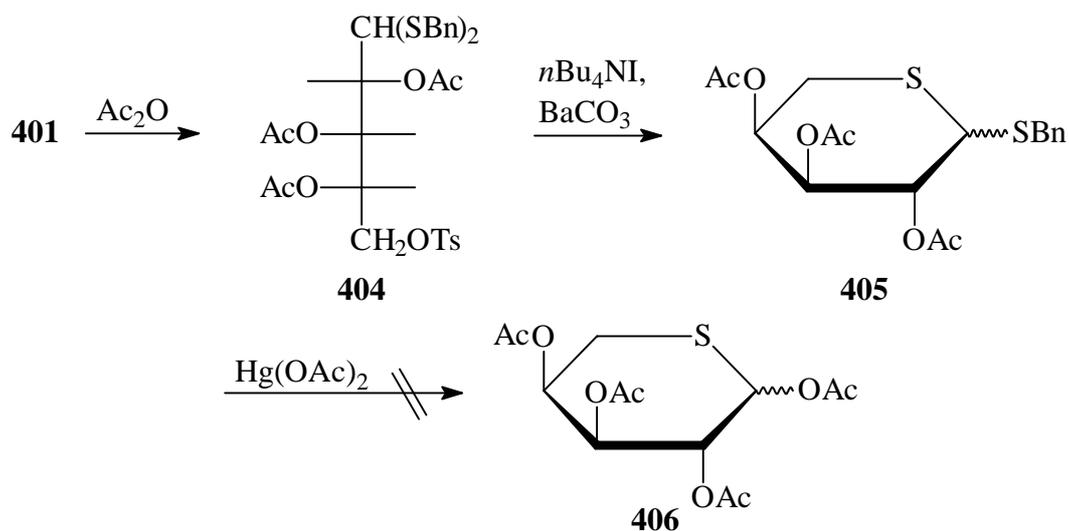
wart von Tetrabutylammoniumiodid und Bariumcarbonat<sup>[23,48,270]</sup> führte jedoch nicht zu dem gewünschten 5-Thio-L-arabinopyranosid **402**, sondern lieferte ein reines Anomer des Furanosids **403** mit einer Ausbeute von 30%. Harness und Hughes<sup>[102]</sup> lieferten hierfür eine mechanistische Erklärung; bevor es zur Spaltung des cyclischen Sulfonium-Ions **403a** kommt, isomerisiert **403a** zu dem acyclischen Ion **403b**. Im abschließenden Schritt kommt es zum Angriff des Sauerstoff-Atoms der Hydroxyl-Gruppe am C-4-Atom auf das C-1-Atom. Nach Abspaltung eines Protons wird dann das Furanosid **403** gebildet. Für die Struktur von **403** spricht dessen <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum, in dem u.a. das Auftreten der Signale von zwei Benzylthio-Gruppen zu erkennen ist. Ferner kann die chemische Verschiebung des anomeren Kohlenstoff-Atoms von 87 ppm nur durch die Nachbarschaft zu einem Sauerstoff-Atom erklärt werden. Lépine, Roy und Delorme<sup>[155]</sup> führten den Ringschluß in Gegenwart von Natriumiodid und Bariumcarbonat<sup>[74]</sup> durch und erhielten **402** und **403** im Verhältnis von 3:1.



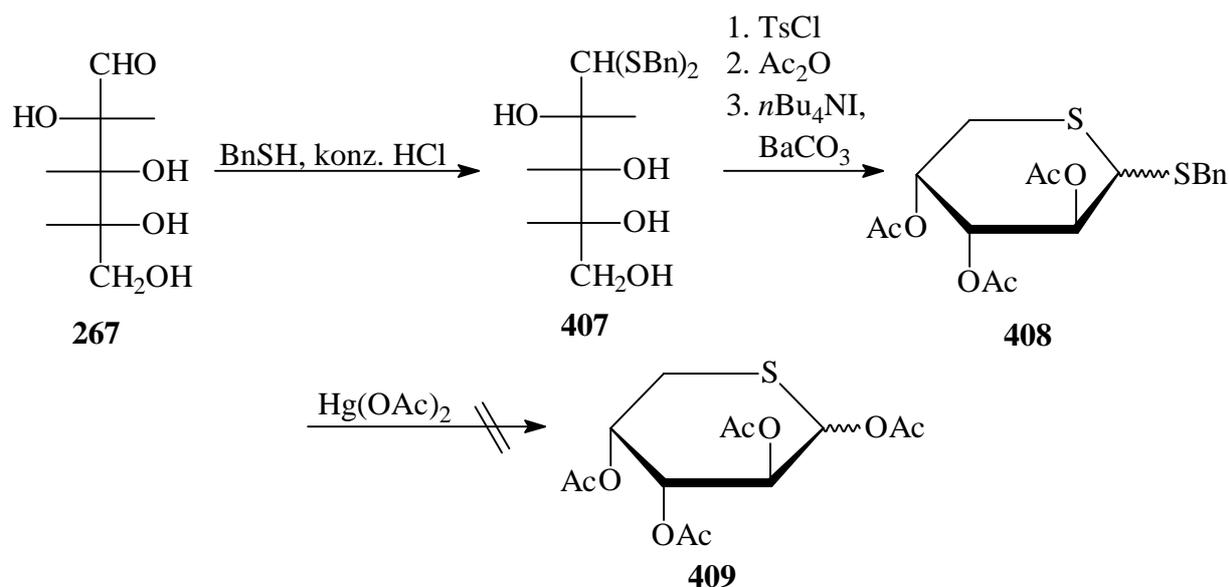
Um diese unerwünschte Nebenreaktion, die auch Harness und Hughes beobachteten, zu unterdrücken, wurde vom Verfasser vor einem erneuten Versuch der Ringschluß-Reaktion das Tosylat **401** peracetyliert. Der so gewonnene Zucker **404** konnte dann zum 5-Thio-L-

arabino-

pyranosid **405** umgesetzt werden. Das Reaktionsprodukt wurde mit 40% Ausbeute als 3:4-Anomerengemisch ( $\alpha$ : $\beta$ ) erhalten. Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von **405** war ein eindeutiger Strukturbeweis; im Unterschied zu **403** hatte hier das anomere Kohlenstoff-Atom eine chemische Verschiebung von 48 ppm, was nur durch die Nachbarschaft zu zwei Schwefel-Atomen erklärt werden kann. Ferner wurde nur noch das Auftreten der Signale von einem Benzylthio-Substituenten beobachtet. Als letzter Schritt der Synthese-Sequenz wurde versucht, die Benzylthio-Gruppe von **405** mit Hilfe von Quecksilber(II)-acetat<sup>[47]</sup> gegen eine Acetyl-Gruppe auszutauschen und so den Thiozucker **406** zu erhalten, der ein geeignetes Edukt für die Nucleosid-Synthese sein sollte. Sämtliche Versuche hierzu schlugen jedoch fehl; neben einer Reihe von nicht-trennbaren Zersetzungsprodukten konnten nur Teile des eingesetzten Edukts zurückgewonnen werden.



Die Synthese-Sequenz wurde mit D-Arabinose (**267**) als Ausgangsverbindung wiederholt. Diese wurde zunächst in das Dithioacetal **407** überführt. Nach anschließender Tosylierung von **407**, gefolgt von der Peracetylierung der freien Hydroxyl-Gruppen mit Essigsäureanhydrid und Ringschluß unter den oben genannten Bedingungen, wurde das D-Arabinopyranosid **408** mit einer Ausbeute von 49% erhalten. Im Unterschied zu den von der L-Arabinose (**69**) ausgehenden Versuchen wurden hier die drei Schritte als Eintopf-Reaktion durchgeführt. Abschließend wurde versucht, die glycosidische Bindung in Gegenwart von Quecksilber(II)-acetat zu spalten, um die 5-Thiopyranose **409** zu erhalten. Wie zuvor schon in der enantiomeren L-arabino-Reihe schlugen auch diese Bemühungen erwartungsgemäß fehl.



Nach dem zweiten in der Literatur beschriebenen Darstellungsweg für 5-Thiopentopyranoside wird der Schwefel erst gegen Ende der Synthesefolge in die Verbindung eingeführt. Die im folgenden gezeigte Synthese orientiert sich an einer 1998 von Bozó *et al.*<sup>[46]</sup> veröffentlichten Arbeit. Am Beginn stand die Darstellung von 1,2-*O*-Isopropyliden- $\alpha$ ,D-xylofuranose (**170**). Diese wurde nach einer 1994 veröffentlichten Vorschrift von Moravcová, apcová und Staněk<sup>[179]</sup> in quantitativer Ausbeute erhalten. Im nächsten Schritt wurde die primäre Hydroxyl-Gruppe von **170** selektiv mit 57% Ausbeute tosyliert. Das Produkt **410** wurde aus Methanol kristallisiert und röntgenographisch vermessen (Abbildung 28). Der Kristall besaß ein orthorhombisches Gitter der Raumgruppe  $P2_12_12_1$ . Der Furanose-Ring lag in der Envelope-Konformation  ${}^3E$  vor. Der zweite Fünfring, der durch Verbrückung der Sauerstoff-Atome O-1 und O-2 des Zuckers mit dem quartären C-Atom der Isopropyliden-Gruppe gebildet wird, lag in der Envelope-Konformation  $E_2$  vor. Die 1997 von Cox *et al.*<sup>[55]</sup> veröffentlichte röntgenographische Untersuchung zu **410** stimmt mit der des Verfassers großen teils überein; die Raumgruppe und die Konformation des Furanose-Rings sind identisch. Einziger Unterschied ist die Konformation des Fünfringes der das quartäre C-Atom der Isopropyliden-Gruppe enthält. Dieser hatte bei dem von Cox *et al.* vermessenen Kristall die Twist-Konformation  ${}^3T_2$ . Die noch freie Hydroxyl-Gruppe des Tosylats **410** wurde anschließend acetyliert, um unerwünschte Nebenreaktionen zu unterdrücken. Das quantitativ gewonnene Produkt **411** wurde dann im vorletzten Synthese-Schritt mit Kaliumthioacetat zum 5-Acetylthiofuranosid **412** in ebenfalls quantitativer Ausbeute umgesetzt.

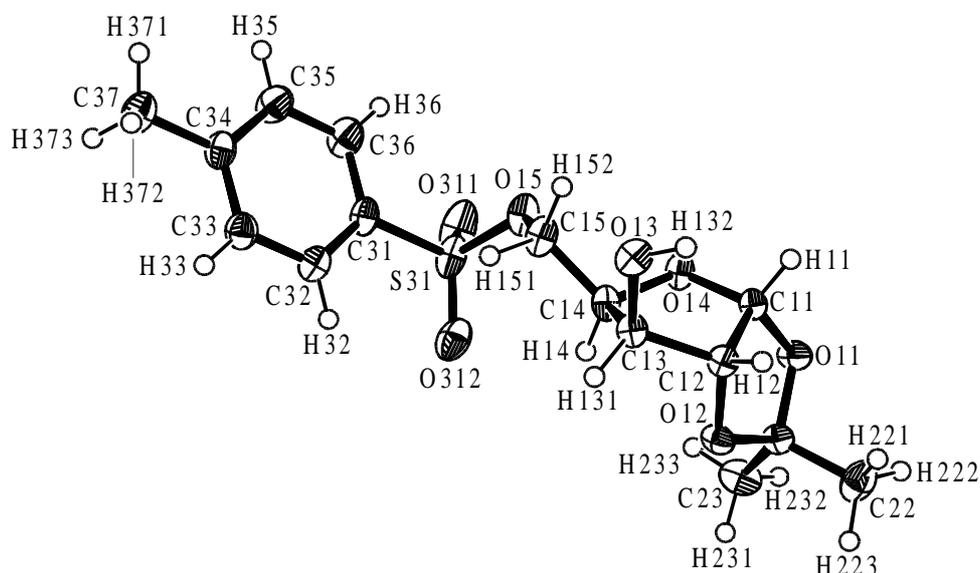
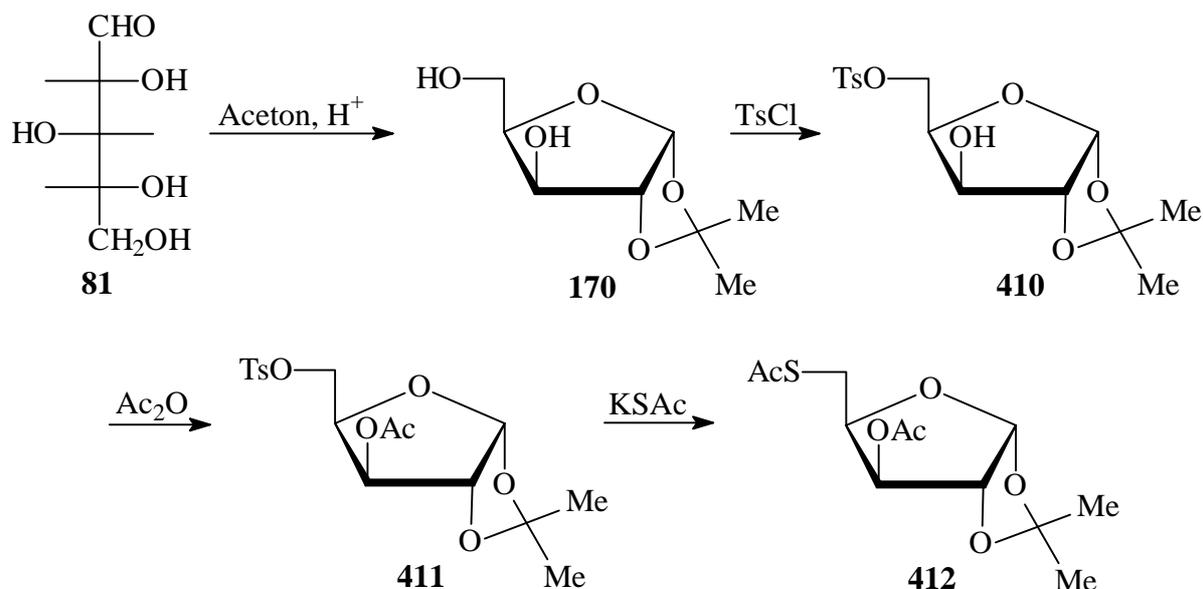
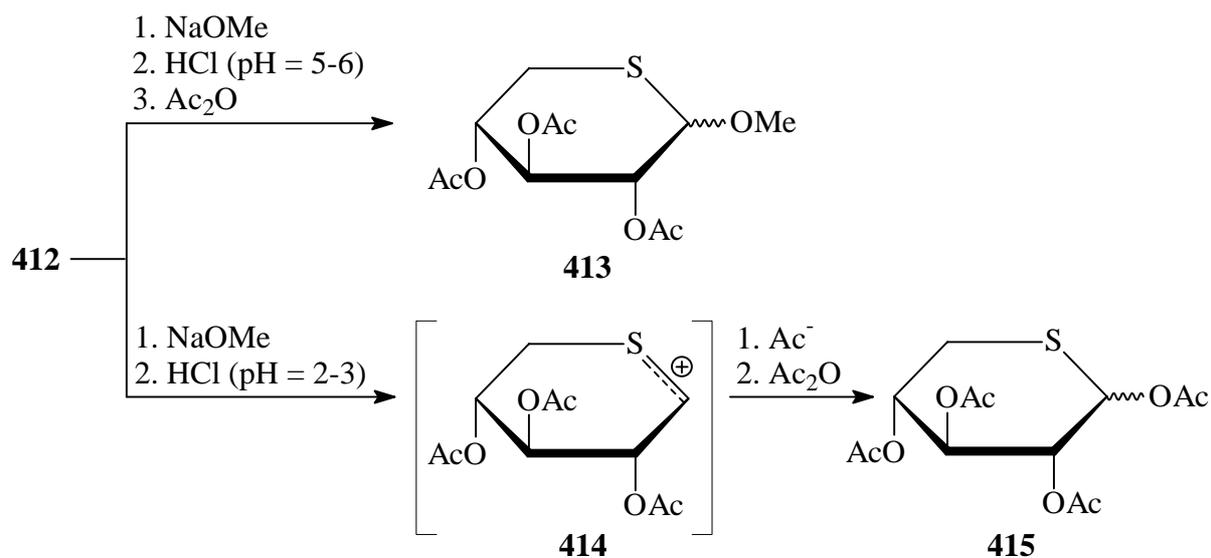


Abbildung 28: ORTEP-Plot von **410**

Im abschließenden Schritt wurde **412** zunächst in einem Testansatz mit Natriummethanolat in trockenem Methanol eine Stunde lang umgesetzt. Dann wurde der Ansatz mit verdünnter Salzsäure auf etwa  $\text{pH} = 5\text{--}6$  angesäuert und unter Rückfluß erhitzt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde anschließend sofort mit Essigsäureanhydrid umgesetzt. Nach chromatographischer Aufarbeitung konnte das Methyl-5-thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosid **413** mit einer Ausbeute von 58% isoliert werden. Die Wiederholung dieses letzten Reaktions-Schritts im Gramm-Maßstab führte nicht zur Verbindung **413**, sondern zur 1-O-Acetyl-5-thio- $\alpha$ ,D-xylopyranose **415**. Die Substitution der glycosidischen Methoxy-Gruppe gegen eine Acetyl-Gruppe kann nur mit dem nach der Zugabe der verdünnten Salzsäure eingestellten pH-Wert von 2–3 erklärt werden. Unter diesen verstärkt sauren Bedingungen wurde die Methoxy-

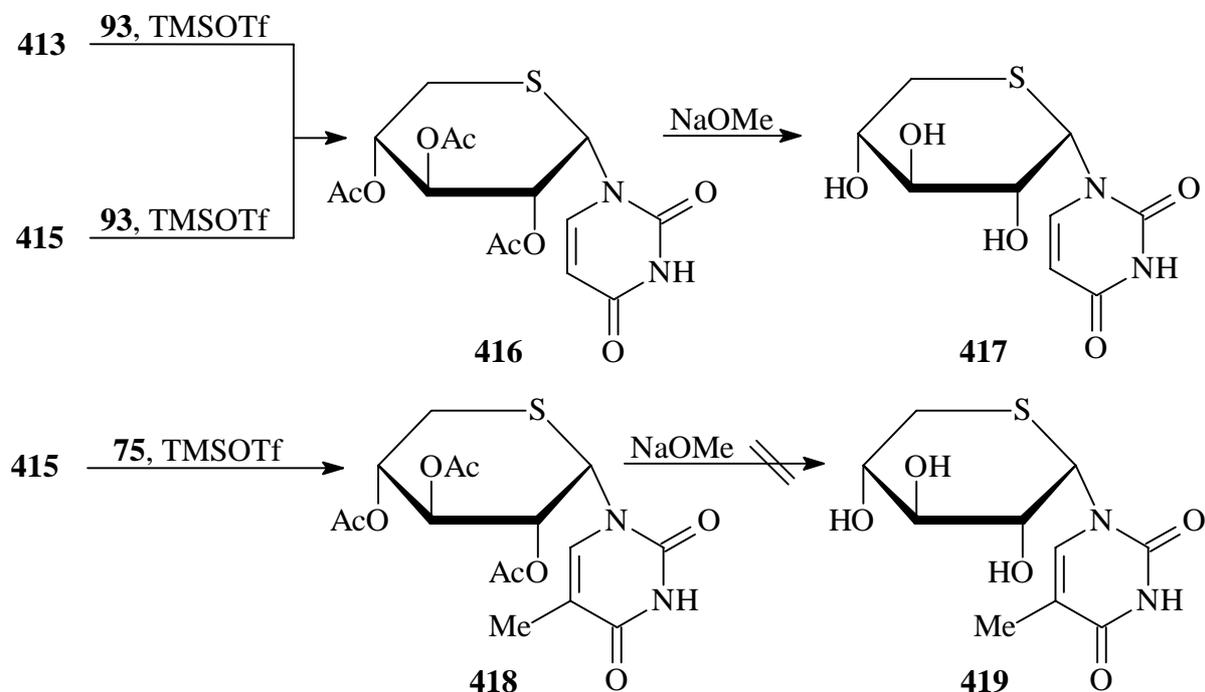
Gruppe säurekatalytisch abgespalten und das Thiocarbeniumion **414** gebildet. Dieses konnte dann von den zuvor abgespaltenen und in der Lösung noch vorhandenen Acetat-Ionen angegriffen werden. Nach anschließender Zugabe von Essigsäureanhydrid wurde dann das peracetylierte Produkt **415** gebildet. Die starke Abhängigkeit dieses Reaktionstyps vom pH-Wert wurde auch zuvor schon bei der Darstellung des 4-Thio-L-lyxofuranosids **284** beobachtet (vgl. Abschnitt 3.2.4).



### 3.3.2 Synthese der 5'-Thiopentopyranosynucleoside

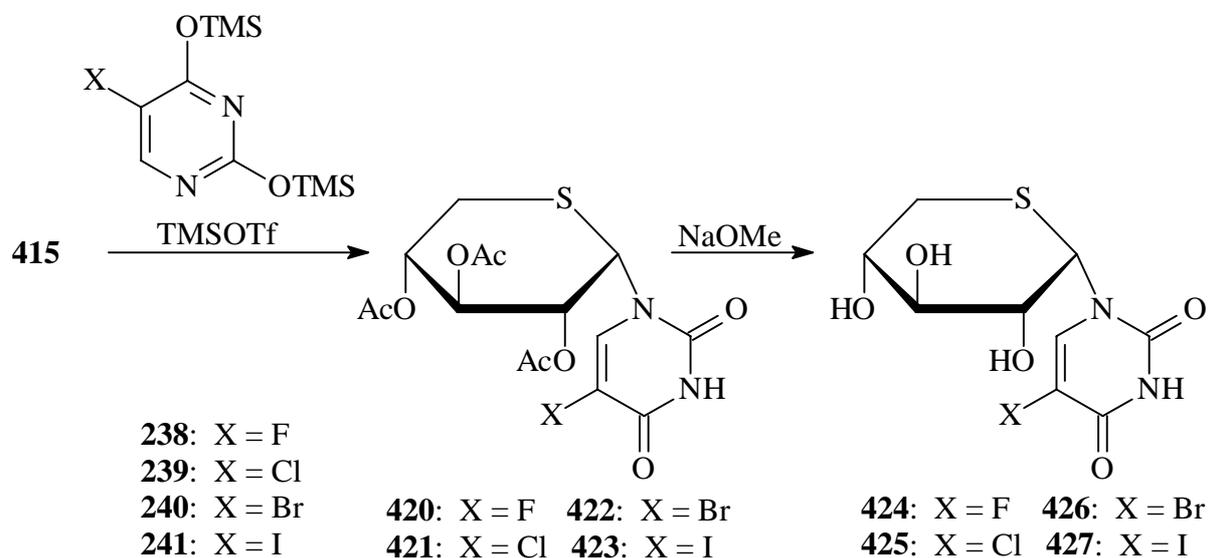
Die Umsetzung der 5-Thiopentopyranoside **405** und **408** mit silylierten Pyrimidinbasen führte erwartungsgemäß nicht zum Erfolg; weder in Gegenwart von NIS, noch von TMSOTf stellte sich eine Reaktion ein. Dies zeigt erneut, daß der glycosidisch gebundene Benzylthio-Substituent nur bei 2-Desoxyzuckern als geeignete Abgangsgruppe gelten kann. Im Gegensatz dazu waren die beiden 5-Thio- $\alpha$ ,D-xylopyranoside **413** und **415** geeignete Edukte für die Synthese von Pyrimidin- und Purin-Nucleosiden.

Ausgehend von **415** wurden 1-(5-Thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)uracil (**416**) und -thymidin (**418**) mit Ausbeuten von 22% bzw. 25% nach der Triflat-Methode dargestellt. In beiden Fällen wurde selektiv das  $\alpha$ -Anomer gebildet, was zuverlässig der  $^3J$ -Kopplungskonstante der Protonen H-1' und H-2' zu entnehmen war. Die Umsetzung von **415** mit **93** und TMSOTf lieferte 24% des  $\alpha$ -Anomers von **416**. Die Abspaltung der Acetyl-Schutzgruppen von **416** mit Natriummethanolat in trockenem Methanol<sup>[94]</sup> ergab Uridin **417** mit 70% Ausbeute. Im Gegensatz hierzu konnte das freie Thymidin **419** unter den gleichen Reaktionsbedingungen nicht dargestellt werden. Es kam ausschließlich zur Zersetzung der Ausgangsverbindung **418**.

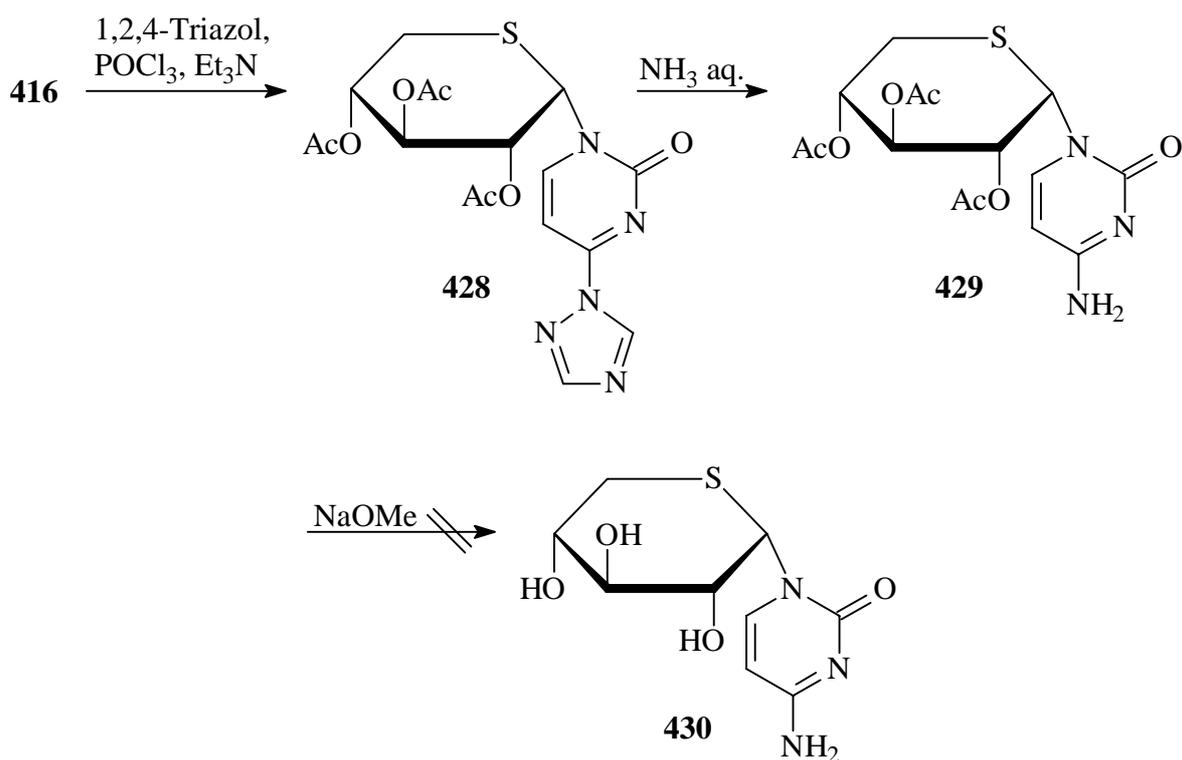


Mit Ausbeuten von 35–42% verlief die Darstellung der peracetylierten 5-Halogenuridine **420–423** ausgehend von **415**. Auch hier wurden die Nucleoside ausschließlich als  $\alpha$ -Anomer erhalten. Die Abspaltung der Schutzgruppen erwies sich als problematisch. Im besten Fall, bei

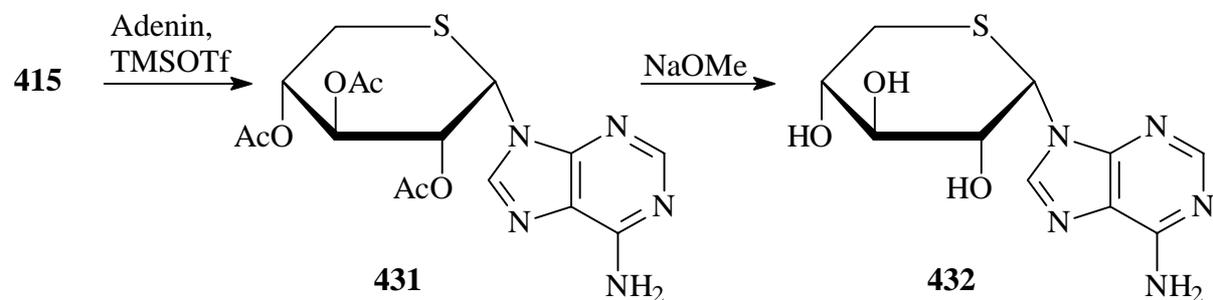
der Darstellung des 5-Fluoruridins **424**, lag die Ausbeute bei 70%. Das deacetylierte 5-Chloruridin **45** konnte aus **421** mit 41%iger Ausbeute isoliert werden. Die 5-Halogenuridine **426** und **427** wurden mit geringen Ausbeuten von 35% bzw. 25% erhalten.



Die Darstellung des Cytidins **429** erfolgte über das 1,2,4-Triazol-Derivat **428**, das aus dem Uridin **416** mit einer Ausbeute von 52% synthetisiert worden ist<sup>[63,252]</sup>. Die Umsetzung von **428** zu **429** verlief allerdings mit nur 20% Ausbeute. Der Versuch, das deacetylierte Cytidin **430** darzustellen, schlug fehl; es kam ausschließlich zur Zersetzung von **429**.

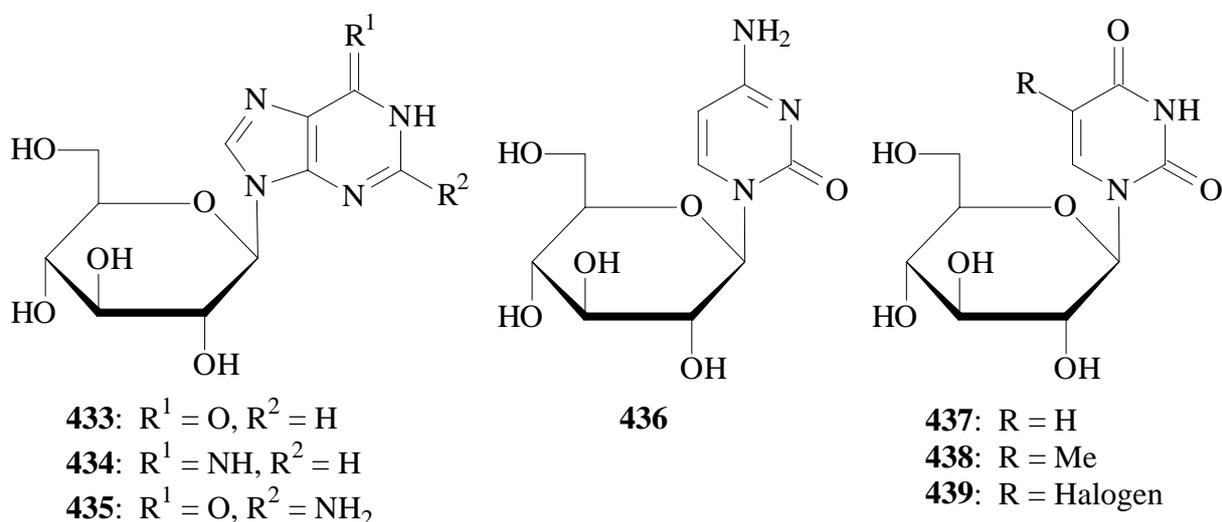


Das Adenosin **431** wurde nach Kupplung von **415** mit Adenin in Gegenwart von TMSOTf<sup>[159]</sup> als reines  $\alpha$ -Anomer mit 28% erhalten. Die Abspaltung der Acetyl-Schutzgruppen mit Natriummethanolat in Methanol führt zum freien Adenosin **432** mit 58%.

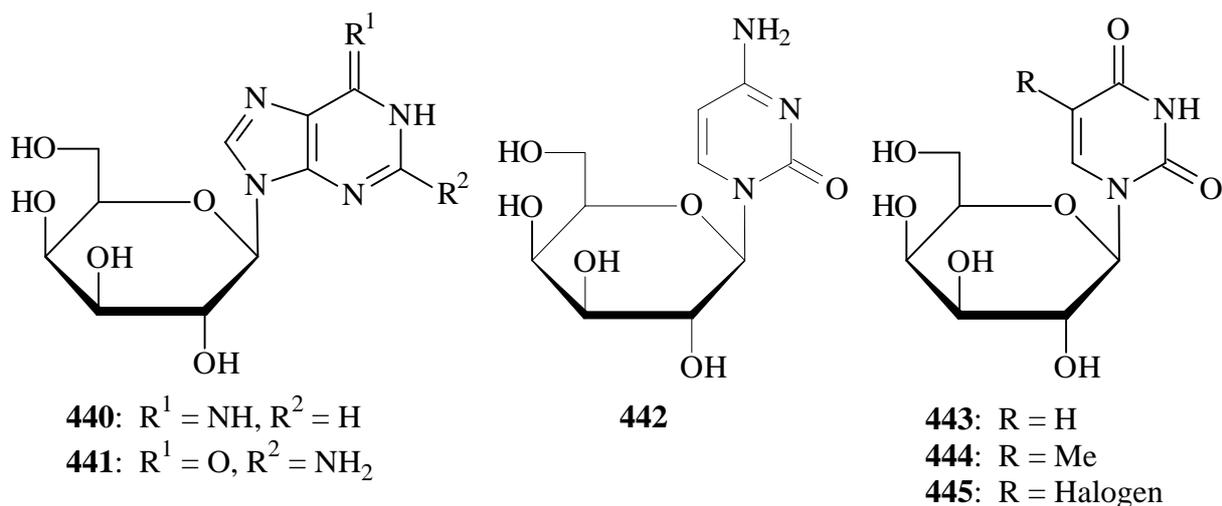


### 3.3.3 Einführung in das Forschungsgebiet der Hexopyranosylnucleoside

Nucleoside, die anstelle einer Pentofuranose eine Hexopyranose enthalten, sind seit dem zweiten Jahrzehnt des vergangenen Jahrhunderts Gegenstand wissenschaftlicher Arbeiten. Bereits Emil Fischer beschrieb 1914 die Darstellung von 1-( $\beta$ ,D-Glucopyranosyl)adenin **433**, -guanin **434**, -inosin **435**<sup>[78]</sup> und -cytosin **436**<sup>[77]</sup>. Die Darstellung des analogen Uridins **437** beschrieben 1930 Hilbert und Johnson<sup>[110]</sup>. Das Thymidin-Nucleosid **438** der D-Glucose wurde erstmals 1948 von Visser, Goodman und Dittmer<sup>[258]</sup> dargestellt. Seit ihrer erstmaligen Darstellung sind diese sechs 1-( $\beta$ ,D-Glucopyranosyl)nucleoside<sup>[60,80,81,117,207,257]</sup>, aber auch die 5-substituierten Uridin-Derivate vom Typ **439**<sup>[95,257]</sup>, sowie die  $\alpha$ -Anomeren der 1-(D-Glucopyranosyl)nucleoside<sup>[131,194]</sup>, immer wieder Gegenstand der Forschung gewesen.

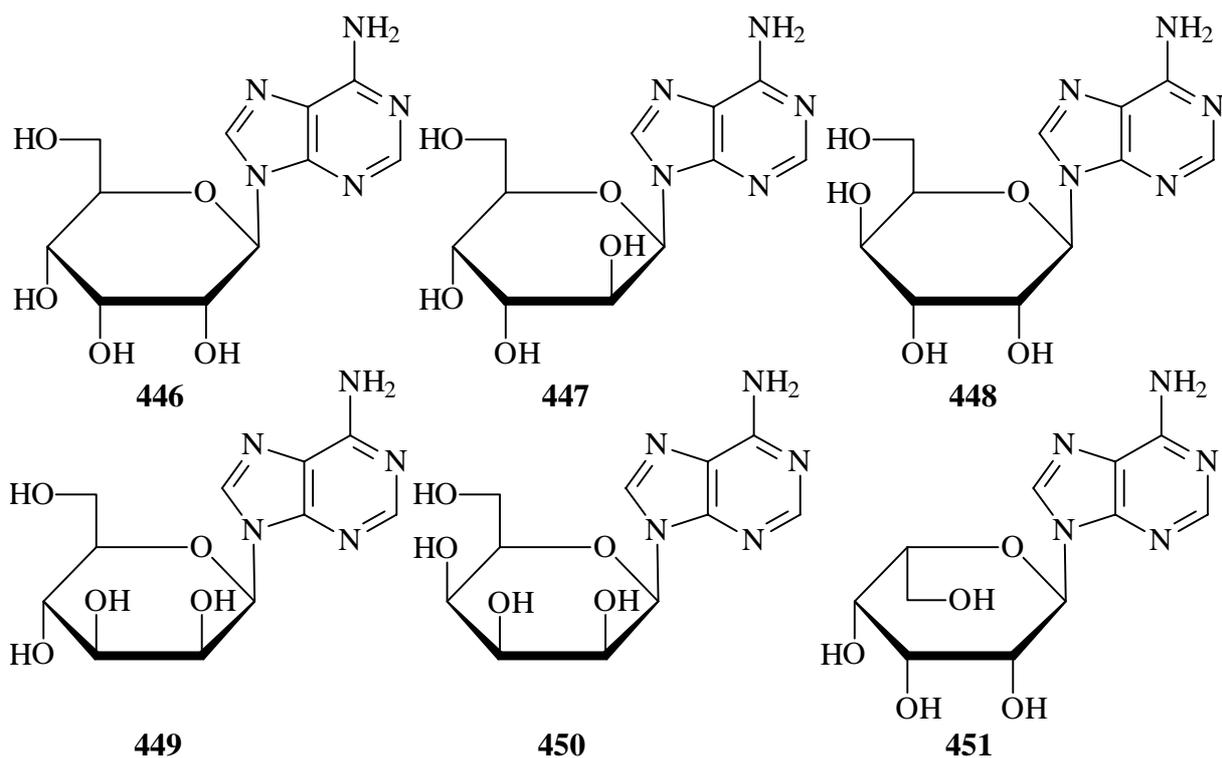


Wie von der Glucose so auch von der Galactose ausgehend, wurden zahlreiche 1-( $\beta$ ,D-Galactopyranosyl)nucleoside **440–445**<sup>[54,108,257,258]</sup> dargestellt. Eine der neueren Arbeiten zu dieser Verbindungsklasse, die 1994 von El Kattan *et al.*<sup>[72]</sup> veröffentlicht wurde, beschäftigt sich nicht nur mit der Darstellung der Verbindungen, sondern auch mit der Untersuchung biologischer Aspekte. Die Autoren konnten aber für keine der Verbindungen eine antivirale Aktivität nachweisen.



Von der D-Allose sind das Uridin<sup>[264,265]</sup>, Thymidin<sup>[54]</sup>, Cytidin<sup>[264]</sup> und das Adenosin<sup>[156]</sup> bekannt. Lerner und Kohn veröffentlichten 1964 eine Arbeit<sup>[156]</sup>, in der sie ausgehend von D-Allose, D-Altrose, D-Gulose, D-Mannose und D-Talose, die Darstellung der entsprechenden Adenosine **446–450** beschreiben. Alle Adenosine erwiesen sich hinsichtlich ihrer biologischen Wirkung gegenüber den getesteten Bakterien, Pilzkulturen, Parasiten und Bakteriophagen (*E. coli* und *S. aureus*) als inaktiv.

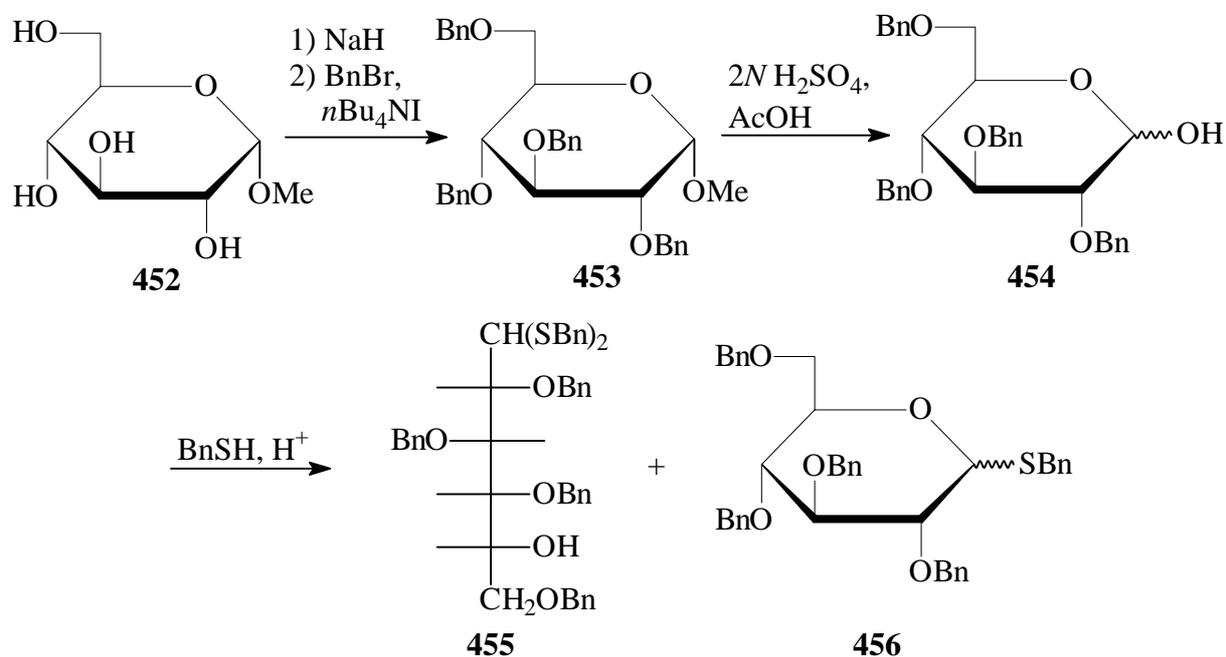
Abschließend sei noch erwähnt, daß Lerner und Mennitt im Jahr 1994<sup>[157]</sup> erstmals die Darstellung eines 1-(L-Hexopyranosyl)nucleosids, nämlich des 1-( $\alpha$ ,L-Talopyranosyl)adenins (**451**), beschrieben.



In den vorangegangenen Abschnitten wurde die Darstellung von 4'-Thio- und 5'-Thionucleosiden, ausgehend von unterschiedlichen Pentosen, beschrieben. 5'-Thionucleoside, die sich von einer Hexose ableiten, sind in der Literatur bisher nicht bekannt. Es war also naheliegend, die auf die Pentosen erfolgreich angewendeten Reaktionen<sup>[69]</sup> auf eine Hexose zu übertragen. Erste Versuche hierzu wurden 1998 von Schmidt<sup>[212]</sup> unternommen, führten aber nicht zu den gewünschten Zielverbindungen. Als Edukt wählte der Verfasser das käuflich erhältliche, kostengünstige Methyl- $\alpha$ ,D-glucopyranosid (**452**), das auch Schmidt als Edukt eingesetzt hatte. Ziel der im folgenden beschriebenen Versuche war es, die von Schmidt erzielten Ausbeuten der einzelnen Syntheseschritte zu steigern, um so eine genügend große Menge an 1-*O*-Acetyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-4-thio-L-idopyranose (**459**) als Ausgangsmaterial zur Nucleosidsynthese zu erhalten.

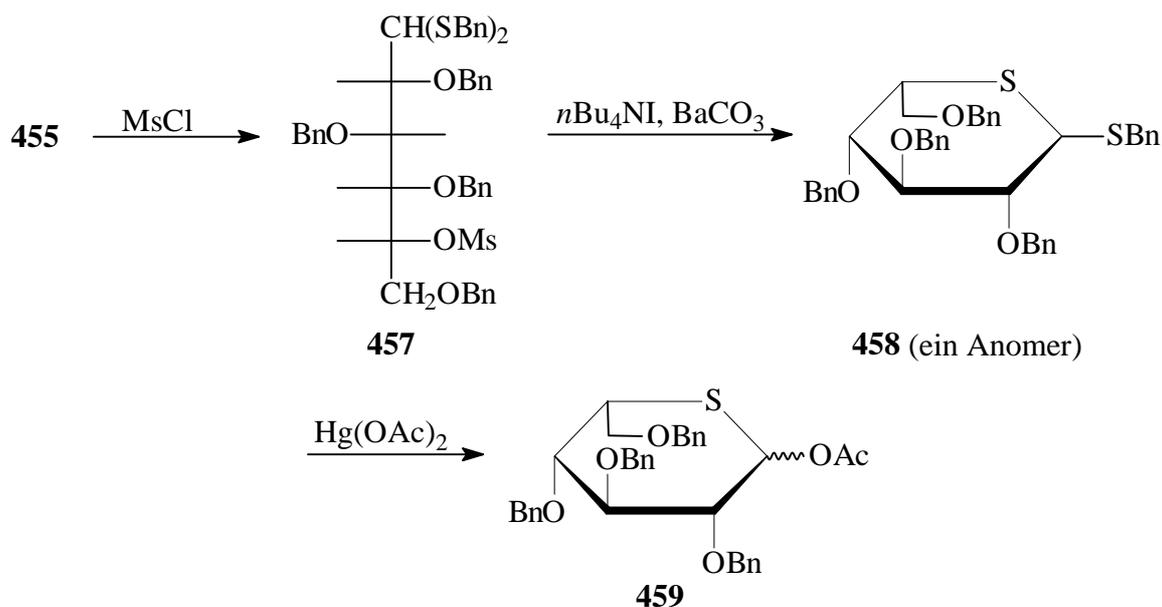
### 3.3.4 Synthese der 5-Thio-L-idopyranoside

Am Anfang der Synthese stand die Perbenzylierung von Methyl- $\alpha$ ,D-glucopyranosid (**452**) durch Deprotonierung der freien Hydroxyl-Gruppen von **452** mit Natriumhydrid und anschließend Umsetzung mit Benzylbromid. Die Reaktion erbrachte das Pyranosid **453** mit einer Ausbeute von 95%. Anders als Schmidt, der **453** mit 36% Ausbeute als 3:1-Anomerenmisch ( $\alpha$ : $\beta$ ) erhalten hatte, konnte der Verfasser ausschließlich das  $\alpha$ -Anomer von **453** isolieren, also das Produkt mit der gleichen anomeren Konfiguration wie das Edukt **452**. Das Pyranosid **453** ist nicht reaktiv genug, um als Edukt für die Darstellung von Dibenzyl-dithioacetal **455** eingesetzt werden zu können<sup>[212]</sup>. Nach Blumberg, Fuccello und van Es<sup>[34]</sup> sowie Wolfrom und Thompson<sup>[281]</sup> kann die Reaktivität von **453** durch Freisetzen der glycosidischen Hydroxyl-Gruppe gesteigert werden. Dazu wurde nach einer Vorschrift von Tate und Bishop<sup>[239]</sup> **453** mit Essigsäure und 2*N* Schwefelsäure 24 Stunden bei 90–100°C erhitzt. Die Reaktion brachte die Pyranose **454** mit 45% Ausbeute als 5:2-Anomerenmisch ( $\alpha$ : $\beta$ ). Die Umsetzung von **454** mit Benzylmercaptan und konzentrierter Salzsäure führte mit 30% zum Dithioacetal **455** und mit 32% zum 1-*S*-Benzylpyranosid **456** als 2:1-Anomerenmisch.

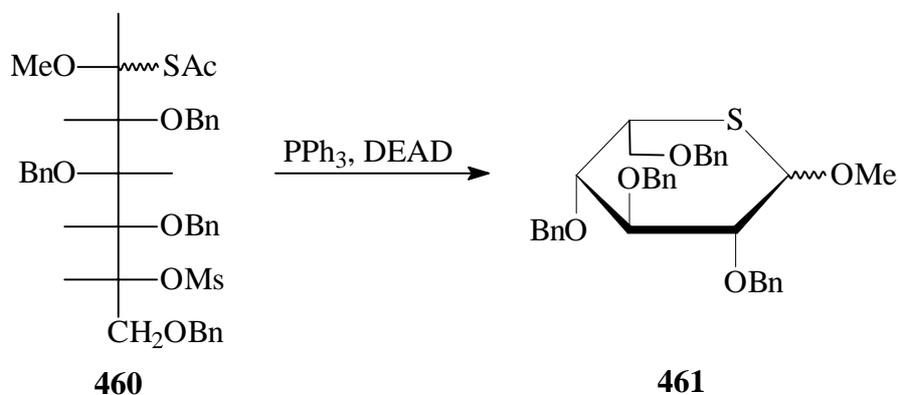


Nach Mesylierung der freien Hydroxyl-Gruppe am C-5-Atom von **455** und Ringschluß in Gegenwart von Tetrabutylammoniumiodid und Bariumcarbonat<sup>[23,48,270]</sup> wurde das 1,5-Dithio-L-idopyranosid **458** als reines Anomer mit einer Ausbeute von 82% erhalten. Der abschließende Schritt der Synthese-Sequenz war dann die Substitution der Benzylthio-Gruppe

durch eine Acetyl-Gruppe<sup>[47]</sup>. Dabei wurde festgestellt, daß unter solchen Reaktionsbedingungen, die bei den Pentofuranosiden zum gewünschten Produkt führten, praktisch keine Umsetzung stattfand. Das Edukt war deutlich weniger reaktiv gegenüber Quecksilber(II)-acetat als die Pentofuranoside. Erst nach Erhitzen auf 90°C und einer Reaktionszeit von 5 Stunden wurde 1-*O*-Acetyl-5-thio-L-idopyranose **459** mit 50% Ausbeute erhalten. Das Produkt war ein Anomerengemisch mit der Zusammensetzung 5:4. Welche Konfiguration die Anomeren hatten, war nicht zu ermitteln.



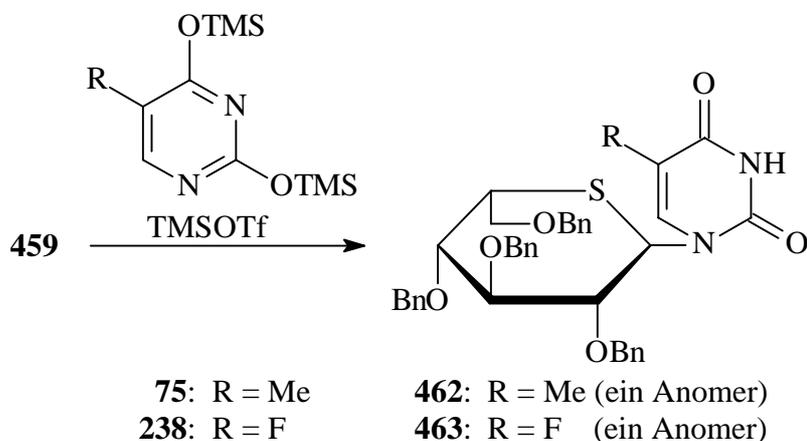
Das analoge 5-Thio-L-idopyranosid **461** wurde von Hashimoto, Kawanishi und Yuasa<sup>[105]</sup> beschrieben. Die Darstellung erfolgte aber nicht ausgehend aus einem Dithioacetal vom Typ **455**, sondern aus dem Monothioacetal **460**. Den Ringschluß von **460** zu **461** erreichten die Autoren durch Umsetzung von **460** mit Triphenylphosphin und DEAD (Ausbeute 50–60%).



Abschließend ist festzustellen, daß die bisher maximal erreichte Gesamtausbeute von 1%<sup>[212]</sup> vom Verfasser auf 6% gesteigert werden konnte. Vergleicht man diese Werte mit denen der Pentosen, sind erstere um ein Vielfaches schlechter als die mit letzteren erreichten Ausbeuten.

### 3.3.5 Synthese der 1-(5-Thio-L-idopyranosyl)nucleoside

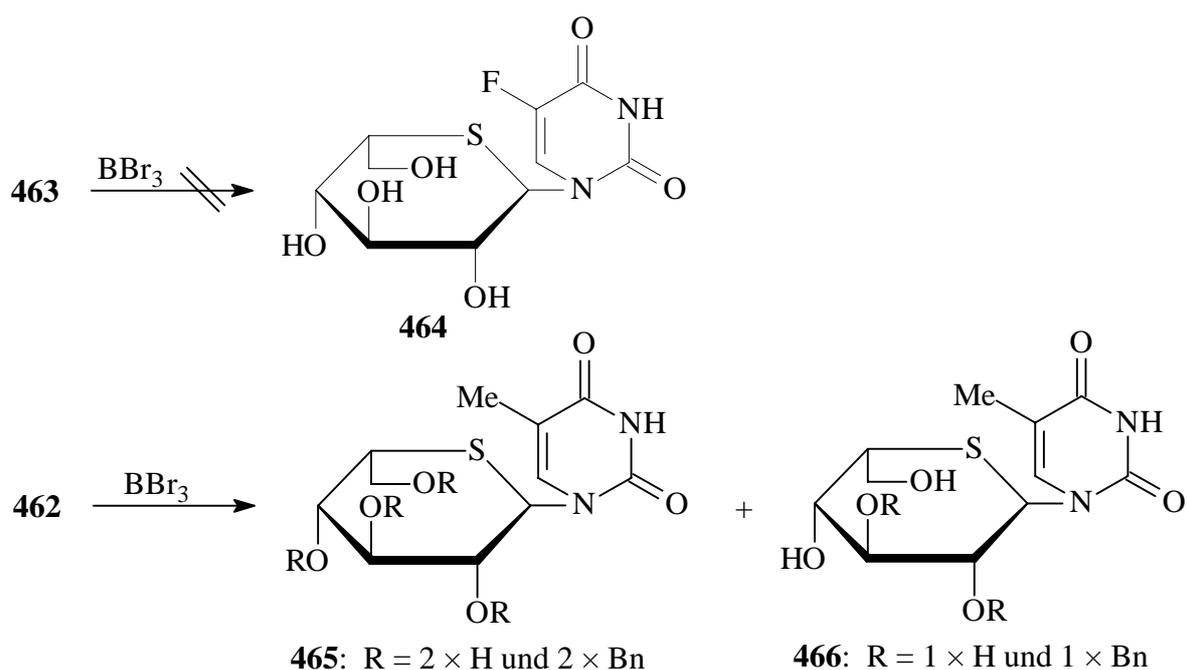
Die im vorangegangenen Abschnitt beschriebene 5-Thio-L-idofuranose **459** erwies sich als geeignetes Edukt für die Darstellung von 5'-Thionucleosiden nach der Triflat-Methode. In einem ersten Versuch wurde **459** mit silyliertem Thymin **75** umgesetzt, was benzyliertes 5'-Thio-L-idothymidin **462** mit einer Ausbeute von 46% brachte. Das Produkt wurde als reines Anomer isoliert. Um welches der beiden möglichen Anomeren es sich handelte, konnte wegen der Linienverbreiterungs-Effekte in den gemessenen NMR-Spektren nicht geklärt werden. Gleiches gilt für das 5-Fluor-L-idouridin **463**, das mit 27% Ausbeute aus **459** und **238** dargestellt werden konnte. Auch hier wurde das Produkt in anomerenreiner Form erhalten.



Als sehr problematisch stellte sich die Debenzylierung beider Nucleoside mit Bortribromid heraus; das freie 5-Fluoruridin **464** konnte nicht dargestellt werden. Trotz Variation der Reaktionszeit waren nur Zersetzungsprodukte festzustellen, deren Trennung sich als nahezu unmöglich erwies. Nur in einem Fall, nach einer Reaktionszeit von 20 Minuten, war es möglich, freies 5-Fluoruracil zu isolieren. Dies kann zumindest als ein Hinweis auf die große Labilität der glycosidischen C-N-Bindung gewertet werden.

Als weniger reaktiv gegenüber Bortribromid stellte sich das Thymin **462** heraus. Hier war es nach einer Reaktionszeit von 10 Minuten immerhin möglich, zwei teilweise debenzylierte Produkte zu gewinnen. Die massenspektroskopische Untersuchung (FAB-MS, FAB-HRMS) der ersten Fraktion zeigte einen intensiven Peak bei  $m/z = 485$ , was die Folgerung eines Produktes **465** zulässt, bei dem zwei der vier Benzyl-Schutzgruppen abgespalten worden sind. Die Position der freien Hydroxyl-Gruppen in **465** konnte nicht bestimmt werden, da wiederum Linienverbreiterungs-Effekte in den NMR-Spektren sowie das Auftreten von Cross-Peaks die Berechnung von Kopplungskonstanten in den zweidimensionalen Spektren,

unmöglich machte. Die zweite Fraktion gab ein FAB-Signal bei  $m/z = 395$ . Folglich handelte es sich um das Thymidin-Derivat **466**, das dreifach debenzilyert worden ist. Auch hier traten Linienverbreiterungs-Effekte in den NMR-Spektren auf, wenngleich auch nicht so ausgeprägt wie bei **465**. Immerhin war es möglich, festzustellen, daß die 4'- und die 6'-Hydroxyl-Gruppe keine Benzyl-Schutzgruppe mehr tragen. Das dritte im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum aufgefundene Hydroxyl-Proton konnte jedoch keiner der beiden verbleibenden Positionen im Molekül **466** zugeordnet werden.



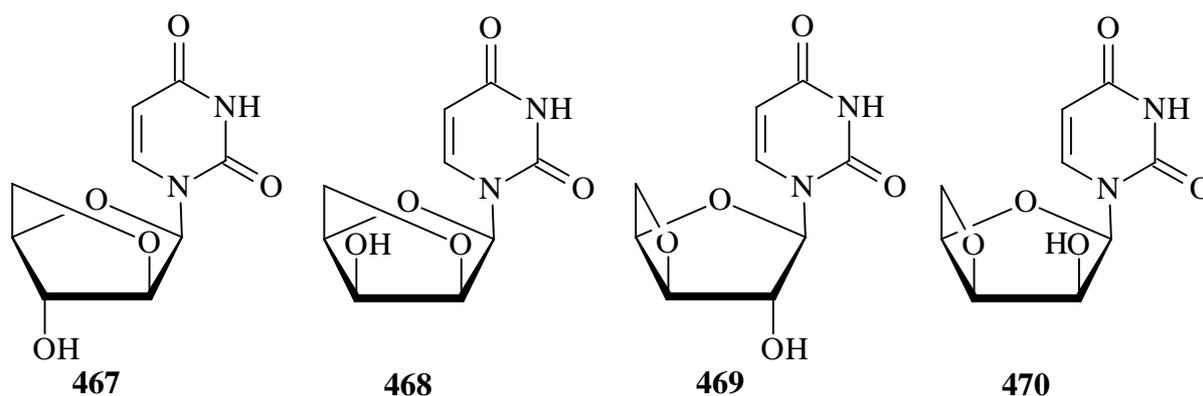
### 3.4 Synthese bicyclischer Nucleoside

#### 3.4.1 Vorbemerkungen

In den vorangegangenen Abschnitten wurden Synthesen Schwefel-modifizierter, monocyclischer Kohlenhydrate und entsprechender Nucleoside beschrieben. Da sich die Arbeitsgruppe um Prof. Dr. J. Voß zudem mit der Synthese bicyclischer Kohlenhydrate beschäftigt, lag es nahe, die Frage zu untersuchen, ob die Synthesemethoden auch auf solche Zucker-Derivate übertragbar sind. Dies geschah in Zusammenarbeit mit Herrn Dipl.-Chem. Oliver Schulze, der dem Verfasser der vorliegenden Arbeit dankenswerterweise eine Reihe bicyclischer Zucker, die er während seiner eigenen Diplomarbeit<sup>[215]</sup> und Promotion dargestellt hatte, zur Verfügung stellte.

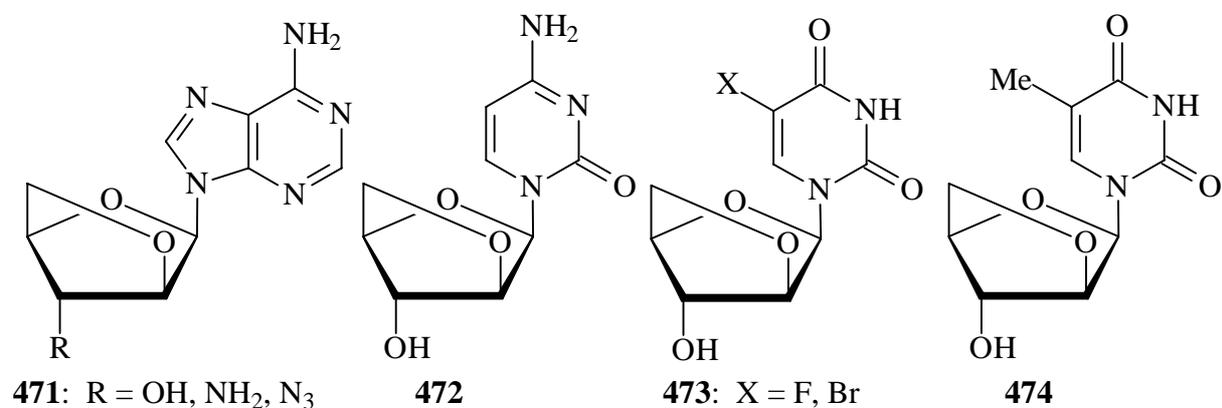
#### 3.4.2 Einführung in das Forschungsgebiet der bicyclischen Nucleoside

Bicyclische Nucleoside sind seit mehreren Jahrzehnten bekannt und Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Zu den ersten Arbeiten zählen jene von Doerr, Codington und Fox aus 1965<sup>[58,64]</sup>, in denen die Darstellung der 2,5-Anhydro- und 3,5-Anhydronucleoside **467–470** und beschrieben wurde.

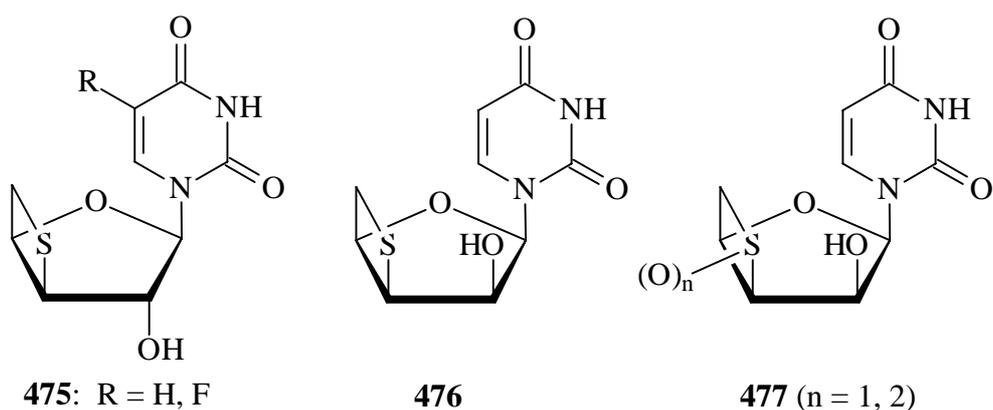


1970 beschrieben Hubert-Habart und Goodman<sup>[124]</sup> die Darstellung der 1-(2,5-Anhydro- $\beta$ ,D-arabinofuranosyl)adenin-Derivate vom Typ **471**. Erst 1982 führten Hřebabecský, Brokeš und Beránek<sup>[121]</sup> sowie Kára *et al.*<sup>[144]</sup> weitere Untersuchungen an den analogen 1-(2,5-Anhydro- $\beta$ ,D-arabinofuranosyl)nucleosiden **467** und **472** durch. Die Darstellung der ersten 5-substi-

tuierten 1-(2,5-Anhydro- $\beta$ ,D-arabinofuranosyl)pyrimidin-Derivate **473** sowie die Darstellung des Thymidins **474** gelang Mitte der 80er Jahre durch Hirota *et al.*<sup>[112,113]</sup>.

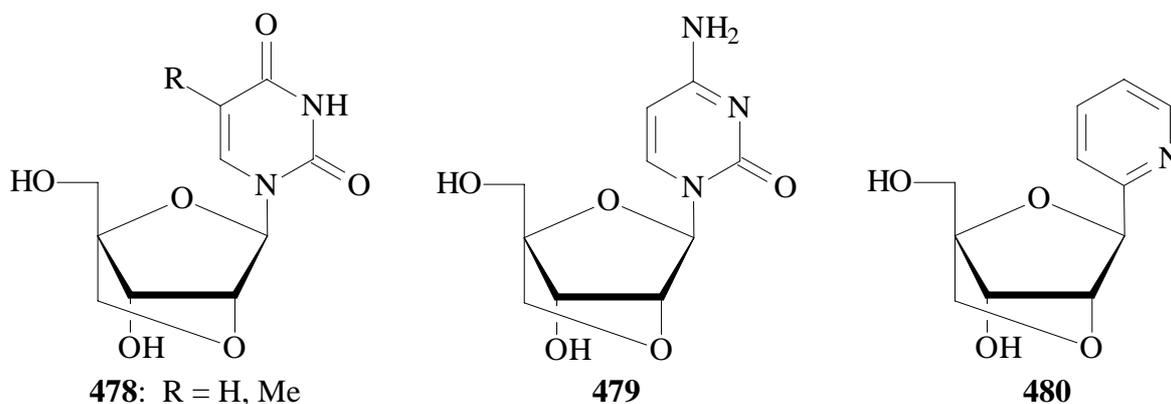


Bicyclische Nucleoside, bei denen die Verbrückung der 2'- mit der 5'-Position, bzw. die der 3'- mit der 5'-Position nicht durch Sauerstoff, sondern ein anderes Hetero-Atom hergestellt wird, sind bislang wenig oder gar nicht untersucht. Dem Verfasser bekannte Verbindungen dieses Typs sind allein die 1-(3-Thio-3,5-anhydro- $\beta$ ,D-pentofuranosyl)pyrimidin-Derivate **475** und **476**, die anstelle der Oxo- eine Thio-Brücke aufweisen, sowie die Derivate vom Typ **477**, bei denen das Schwefel-Atom in höher-oxidiert Form vorliegt. Diese Nucleoside sind in den Jahren 1987 und 1988 von Hirato *et al.*<sup>[114,115]</sup> dargestellt worden.

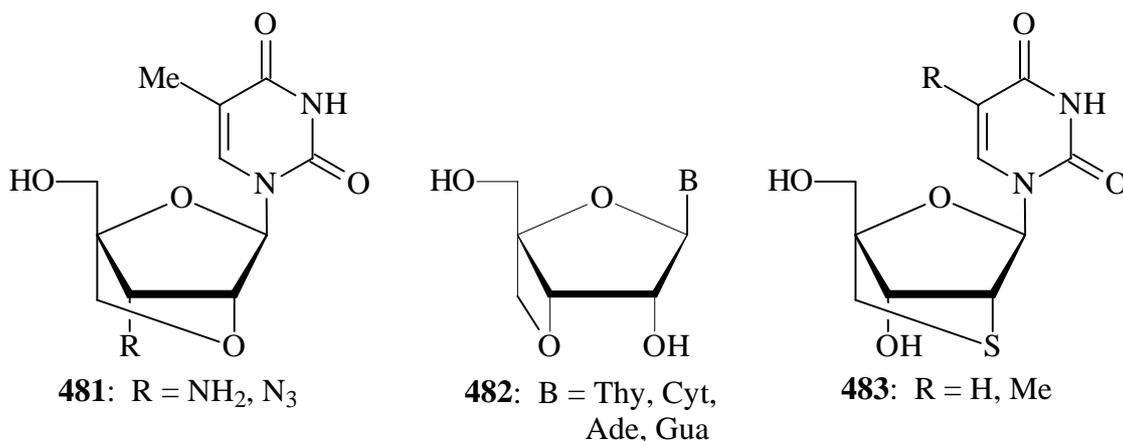


Seit Mitte der 90er Jahre richteten einige Arbeitsgruppen das Augenmerk auf Nucleoside, bei denen trotz Verbrückung der 2'- mit der 5'-Position am C-4'-Atom der Zuckereinheit ein Hydroxymethyl-Substituent gebunden ist. Derartige Nucleosid-Derivate werden auch als Bausteine für „Locked Nucleic Acids“ (LNA) bezeichnet, weil die Verbrückung für eine Fixierung der Konformation der Zuckereinheit sorgt. Besondere Bedeutung kommt dabei den Derivaten **478** und **479**<sup>[184,185,192]</sup> zu, die D-ribo-Konfiguration besitzen. Ähnliche Verbin-

dungen stellten Obika *et al.*<sup>[190]</sup> her, doch ist bei diesen keine natürlich vorkommende Nucleobase an die Zuckereinheit gebunden, vielmehr liegt eine C-C-Bindung zwischen dem Zucker und einem Heterocyclus vor. Als eine der von Obika *et al.* dargestellten Verbindungen sei exemplarisch das Derivat **480** gezeigt.



1999 konnten von Obika *et al.*<sup>[189]</sup> noch die 3'-substituierten Derivate vom Typ **481** dargestellt werden. Im selben Jahr berichteten Obika *et al.*<sup>[191]</sup> außerdem erstmals über die Synthese von LNA-Bausteinen des Typs **482**, in denen die 3'- mit der 5'-Position verknüpft ist. Die ersten LNA-Bausteine, die eine Thio-Brücke enthalten, wurden 1998 von Singh, Kumar und Wengel<sup>[231]</sup> beschrieben. Seither erschienen noch einige Arbeiten<sup>[42,152,232,266]</sup>, in denen über die Darstellung und die biologischen Eigenschaften von LNA-Oligonucleotiden berichtet wird. LNA-Bausteine des Typs **483**, in denen eine Thio-Brücke enthalten ist, wurden 1998 von Singh, Kumar und Wengel<sup>[231]</sup> publiziert.

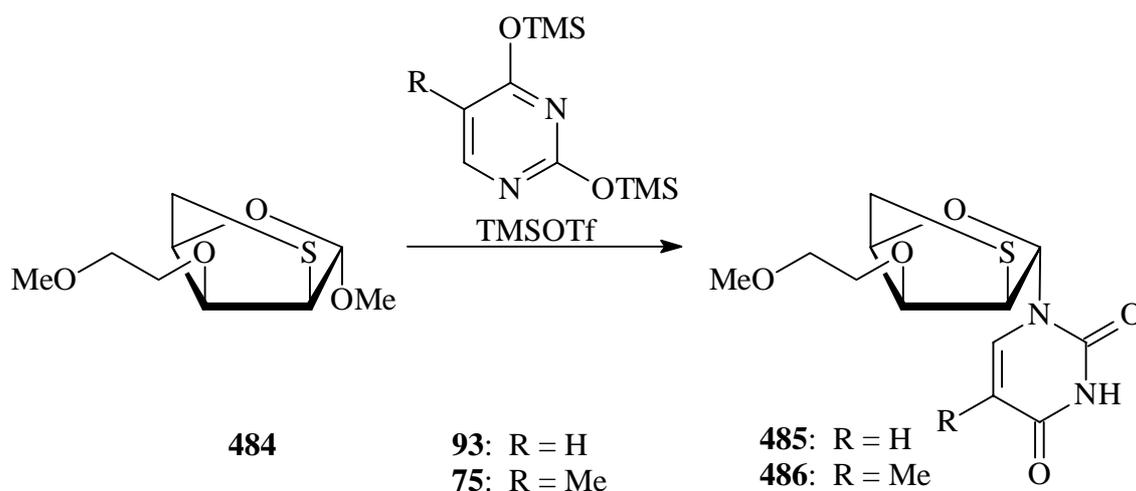


### 3.4.3 Versuche zur Synthese Schwefel-modifizierter, bicyclischer Nucleoside

Voraussetzung für das Gelingen der Kupplung eines Zuckers mit einer Nucleobase ist das Vorhandensein einer geeigneten Abgangsgruppe am glycosidischen Kohlenstoff-Atom des Zuckers. Dies muß nicht zwingend eine Acetyl-Gruppe sein wie bei den oben behandelten Thiozuckern **180**, **271** und **281**, vielmehr kommen auch andere glycosidisch gebundene Substituenten in Frage, wie beispielsweise die Ethoxy-<sup>[252]</sup> und die Methoxy-Gruppe. Letztere läßt sich leicht durch TMSOTf abspalten, wie bei der Umsetzung von 4-Thiofuranosid **284** zu entsprechenden Nucleosiden gezeigt werden konnte (vgl. Abschnitt 3.2.8).

Weil sowohl das bicyclische 2-Thio-2,5-anhydro- $\alpha$ ,D-lyxofuranosid **484** als auch der analoge Thiozucker **490** an der glycosidischen Position eine Methoxy-Gruppe tragen, sollten beide Verbindungen geeignete Edukte für die Nucleosid-Synthese nach der Triflat-Methode sein.

Die Umsetzung von **484** mit silyliertem Uracil **93** und Thymin **75** lieferte die gewünschten Nucleoside mit Ausbeuten von 78% bzw. 77%. Beide Nucleoside entstanden als reine  $\alpha$ -Anomere, was mit sterischen Gründen erklärt werden kann. Ferner konnten **485** und **486** aus Essigester kristallisiert und die Kristalle röntgenographisch untersucht werden (Abbildung 29 und 30)<sup>[218]</sup>. Beide Nucleoside werden durch die Thio-Brücke in die Envelope-Konformation  $E_3$  gezwungen, in der das C-3'-Atom des Furanose-Ringes in *exo*-Stellung zur Thio-Brücke steht. Der Torsionswinkel O4'-C1'-N1-C2 liegt bei beiden Verbindungen bei etwa 170°.



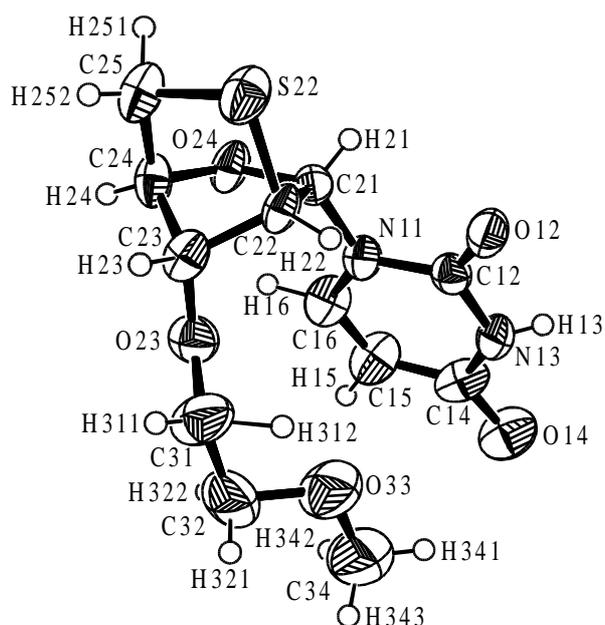


Abbildung 29: ORTEP-Plot von **485**

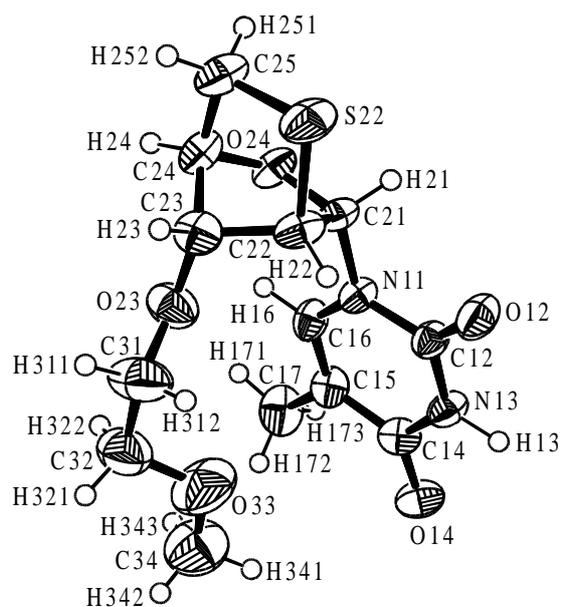


Abbildung 30: ORTEP-Plot von **486**

Durch Umsetzung von Uridin **485** mit Lawessons Reagenz<sup>[159]</sup> wurde der Carbonyl-Sauerstoff am C-4-Atom der Nucleobase gegen ein Schwefel-Atom ausgetauscht und das Uridin-4-thion **487**, nach Chromatographie und Kristallisation aus Essigester, zu 42% isoliert<sup>[218]</sup>. Zudem wurde **485** nach Uenishi *et al.*<sup>[252]</sup> mit 49% Ausbeute zum Triazol-Derivat **488** umgesetzt. Die anschließende Reaktion mit 25%igem wässrigem Ammoniak erbrachte das 2'-Thio-2',5'-anhydrocytidin **489** mit 12% Ausbeute. Die danach aus Methanol kristallisierten, plättchenförmigen Kristalle wurden röntgenographisch untersucht (Abbildung 31)<sup>[218]</sup>. Die Envelope-Konformation, in der **489** vorliegt, ist dieselbe wie jene bei **485** und **486**, also mit dem C-3'-

Atom des Furanose-Ringes in *exo*-Stellung zur Thio-Brücke. Die Struktur von **489** unterscheidet sich jedoch von den Strukturen von **485** und **486** (vgl. Abbildung 29 und 30) in der räumlichen Orientierung der Methoxy-Gruppe; der Torsionswinkel C31-C32-O33-C34 liegt im Fall von **489** bei  $174^\circ$ , während bei **485** und **486** ein Torsionswinkel von  $-178^\circ$  vorliegt.

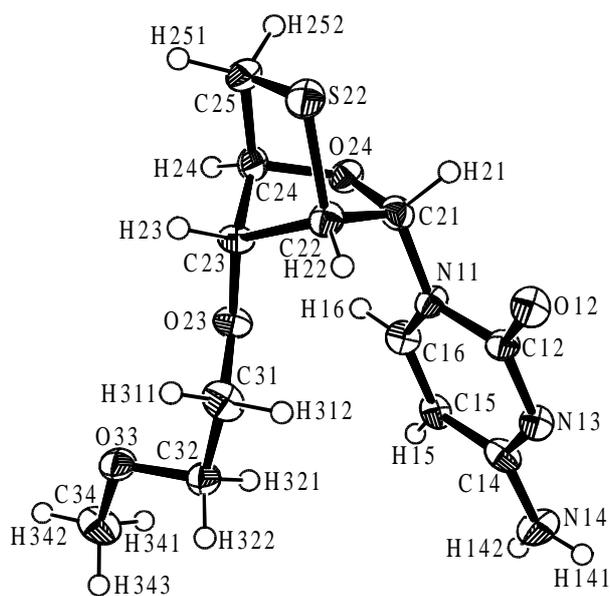
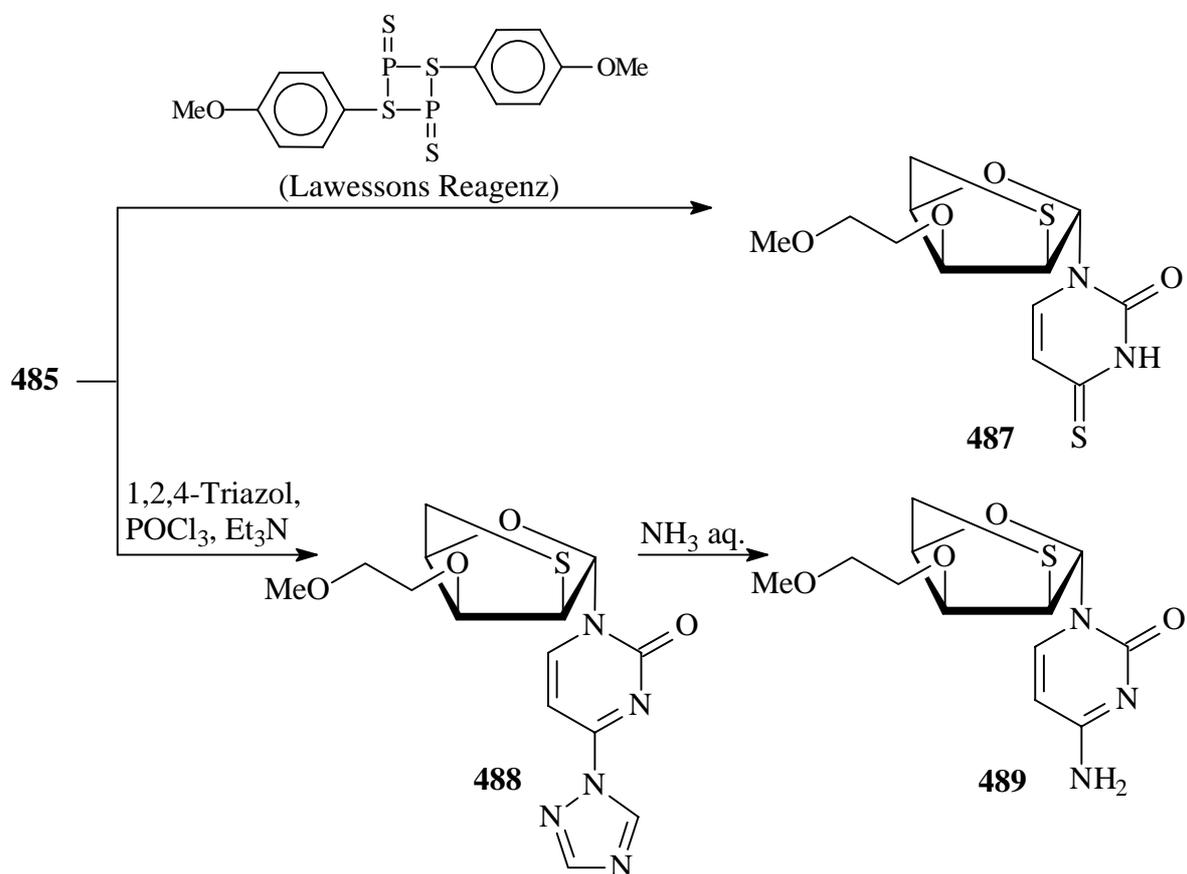


Abbildung 31: ORTEP-Plot von **489**

Im Fall des bicyclischen Thiozuckers **490** wurde nach der Triflat-Methode das Uridin **491** mit 23% Ausbeute isoliert. Das analoge Thymidin **492** entstand aus **490** und **75** mit 56%. Die Synthese des Adenosins **493** verlief mit einer Ausbeute von 10%. Aus sterischen Gründen sind auch hier alle drei Nucleoside als reine  $\alpha$ -Anomeren entstanden. Die drei Verbindungen konnten kristallisiert und röntgenographisch untersucht werden (Abbildung 32–34)<sup>[218]</sup>. Interessant ist, daß das Motiv des kristallinen Uridin **491** aus nur einem Konformer besteht, während sich das Motiv von Thymidin **492** aus zwei unterschiedlichen Konformeren aufbaut, deren Abfolge in einer der drei Raumrichtungen alternierend ist. Dies ist wahrscheinlich auf einen sterischen Effekt der in **492** vorhandenen Methyl-Gruppe zurückzuführen, die eine dichtest mögliche Anordnung der Moleküle im Kristall erst durch Bildung zweier unterschiedlicher Konformeren ermöglicht. Die Röntgenstruktur von Adenosin **493** zeigt, daß sich auch hier das Motiv aus zwei unterschiedlichen Konformeren aufbaut, die in einer Raumrichtung alternierend angeordnet sind. Der Furanose-Ring von **491** sowie die der zwei Konformeren von **493** liegen in der Envelope-Konformation  $E_3$  vor. Die beiden Konformeren von **492** jedoch besitzen unterschiedliche Konformationen des Furanose-Ringes; eines der Konformeren (Abbildung 33, Konformer 1) liegt in derselben Envelope-Konformation wie **491** und **493** vor ( $E_3$ ), während das andere Konformer die Twist-Konformation  ${}^3T_2$  besitzt (Abbildung 33, Konformer 2). Die Stellung der Nucleobase ist bei **491** und bei den beiden Konformeren von **492** ähnlich; die Torsionswinkel O4'-C1'-N1-C2 liegen im Bereich von 166–176° (Tabelle 8). Die Stellung des *ortho*-Fluorbenzyl-Substituenten, die durch den Torsionswinkel der Bindung zwischen dem O-3'-Atom des Zuckers und dem Kohlenstoff-Atom der Methylen-Gruppe des *ortho*-Fluorbenzyl-Substituenten, sowie den Torsionswinkel der Bindung zwischen dem Methylen-Kohlenstoff-Atom und dem benachbarten quartären C-Atom des aromatischen Systems gekennzeichnet ist, ist bei **491** und den beiden Konformeren von **492** unterschiedlich. Die Torsionswinkel sind in Tabelle 8 gezeigt. Der deutlichste strukturelle Unterschied zwischen den beiden Konformeren von **493** ist die Stellung der Nucleobase, die durch den Torsionswinkel O4'-C1'-N9-C8 charakterisiert ist; für das Konformer 1 wurde ein Wert von 76° gefunden, während der Torsionswinkel bei Konformer 2 nur 44° beträgt (vgl. Abbildung 34).

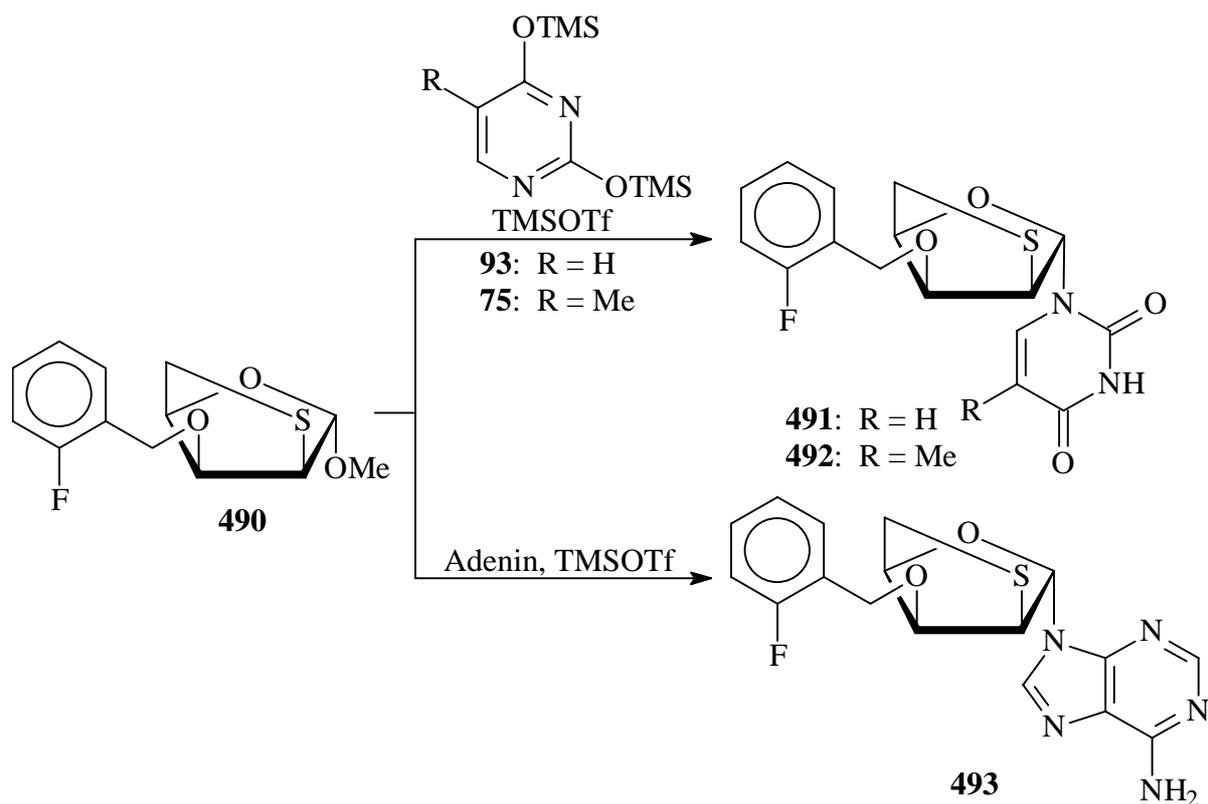


Tabelle 8: Torsionswinkel für **491** und **492** (Nummerierung wie in Abbildung 32 und 33<sup>a</sup>)

Nucleosid	Torsionswinkel [°]		
	O24-C21-N11-C12	C23-O23-C31-C32	O23-C31-C32-C33
<b>491</b>	169	174	-178
<b>492</b> , Konformer 1	176	80	91
<b>492</b> , Konformer 2 <sup>a</sup>	166	-179	-56

<sup>a</sup> Nummerierung in Abbildung 33 für Konformer 2: O54-C51-N41-C42, C53-O53-C61-C62, O53-C61-C62-C63.

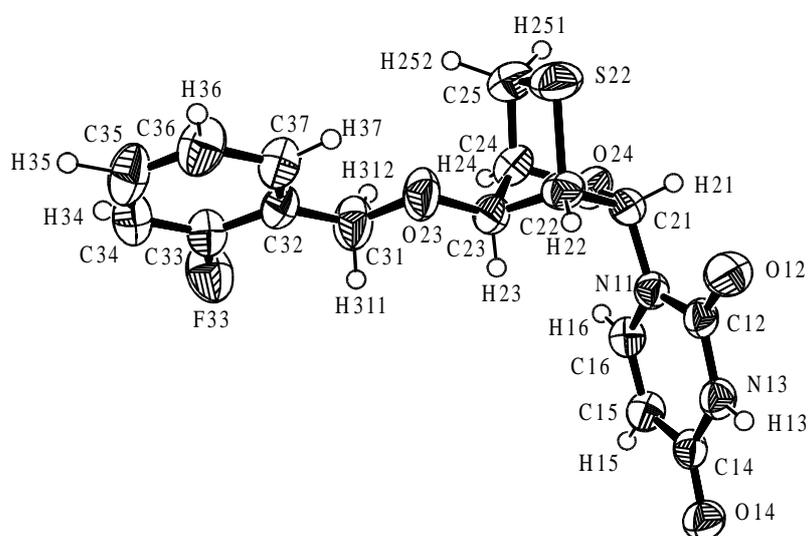


Abbildung 32: ORTEP-Plot von **491**

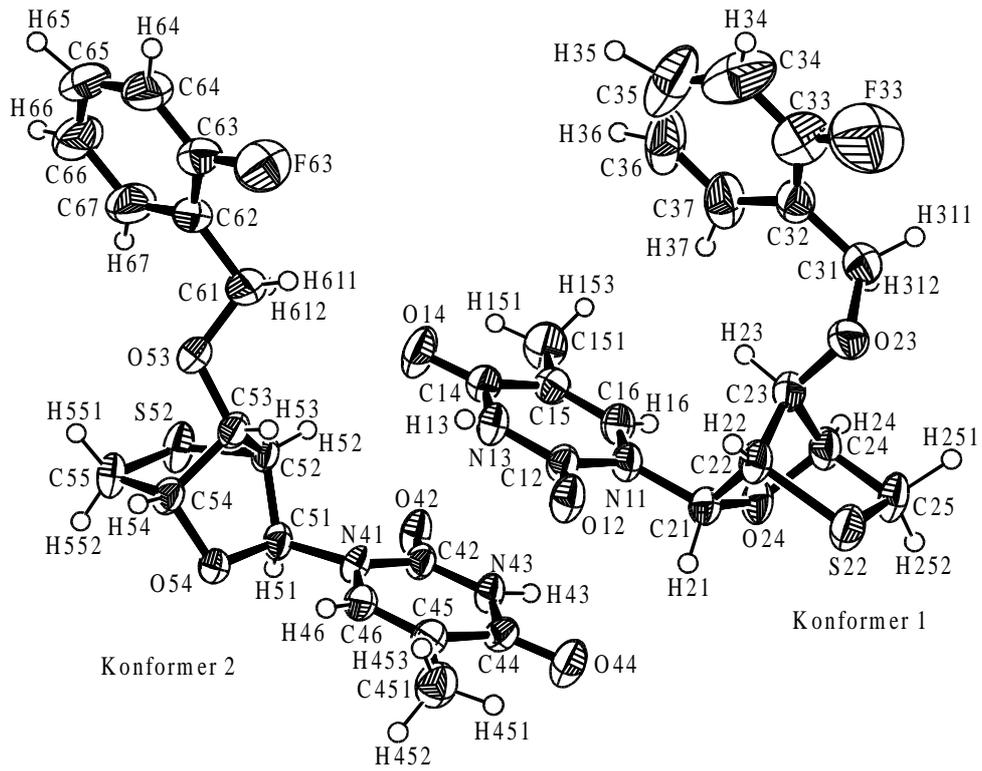
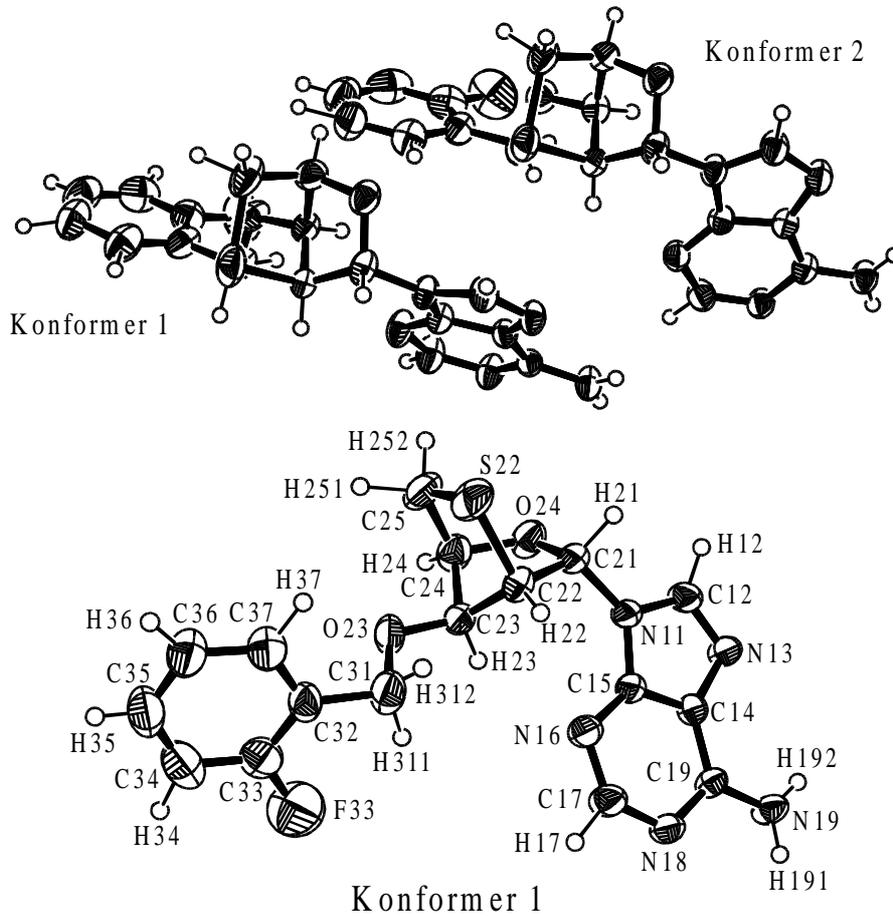


Abbildung 33: ORTEP-Plot von **492**



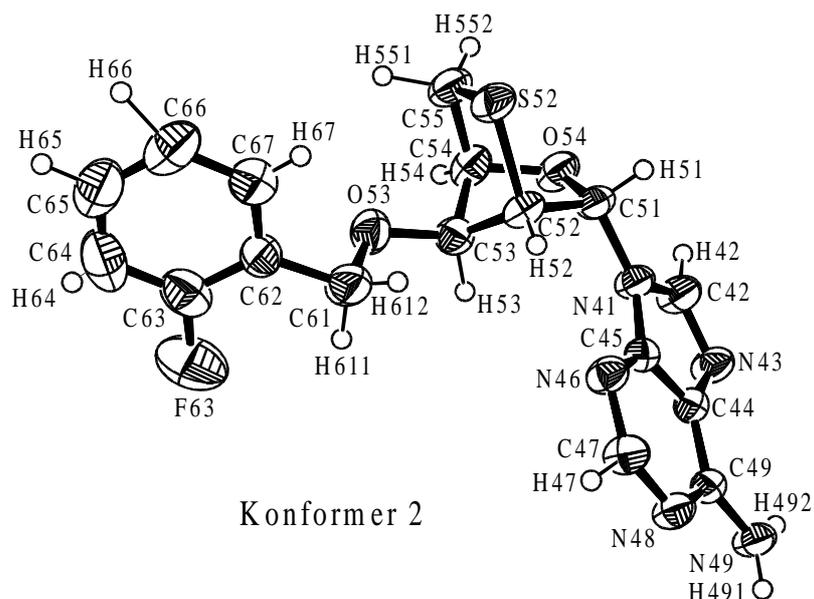
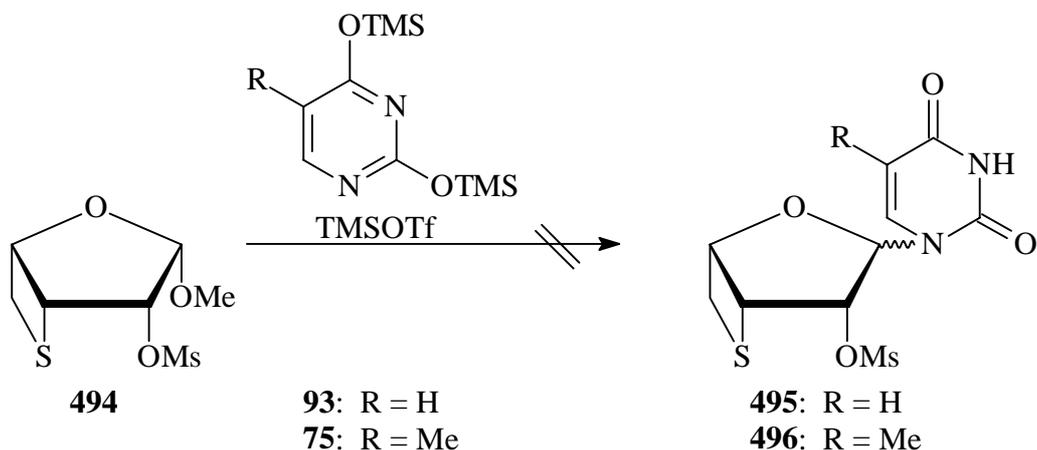


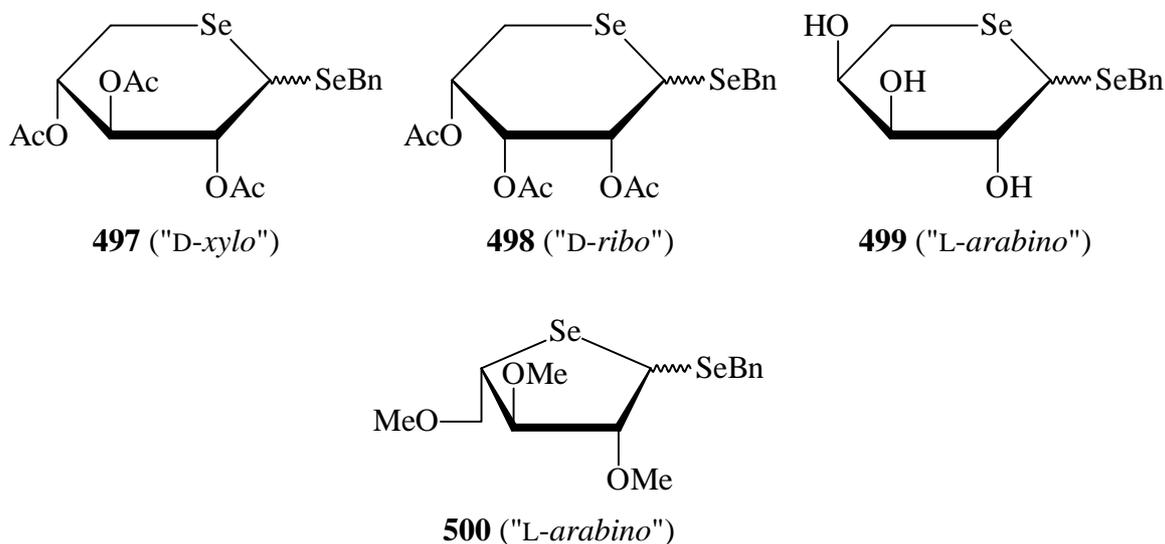
Abbildung 34: ORTEP-Plot von **493** (vorherige Seite). Der Übersichtlichkeit halber sind die ORTEP-Plots von beiden Konformeren zusätzlich einzeln abgebildet.

Die erfolgreich auf die 2-Thio-2,5-anhydropentofuranoside **484** und **490** angewendeten Nucleosid-Synthesen gaben Anlaß, dieselbe Synthese auch an 3-Thio-3,5-anhydropentofuranosiden zu untersuchen. Als Modellverbindung wurde der Thiozucker **494** gewählt. Die Umsetzung von **494** mit silyliertem Uracil **93** und dem analogen Thymin **75** nach der Triflat-Methode führte jedoch nicht zu den entsprechenden bicyclischen Nucleosiden **495** und **496**. In beiden Fällen wurde nach Aufarbeitung der Reaktionsansätze nur die Ausgangsverbindung quantitativ zurückgewonnen. Weder die Verlängerung der Reaktionszeit von 2 Stunden auf 24 Stunden, noch das Erhitzen der Ansätze auf 50°C brachten Erfolg; wieder konnte in beiden Fällen nur das Edukt zurückgewonnen werden. Die Tatsache, daß **494** unverändert aus den Ansätzen hervorging, läßt den Schluß zu, daß das Ergebnis nicht auf das Vorhandensein der Mesyl-Gruppe in **494** zurückgeführt werden kann. Auf weitere Versuche wurde verzichtet.



### 3.4.4 Versuche zur Synthese Selen-modifizierter, bicyclischer Nucleoside

Wegen der hohen Toxizität von Selenverbindungen gibt es nur wenige Untersuchungen auf dem Gebiet der Seleno-Kohlenhydrat-Chemie, und nur sehr vereinzelt finden sich in der Literatur Arbeiten mit dieser Thematik<sup>[276]</sup>. Von den wenigen Veröffentlichungen seien hier eine Arbeit von Blumberg, Fucello und van Es aus 1977<sup>[33]</sup> und eine Arbeit von Schiesser und Zheng aus 1999<sup>[211]</sup> erwähnt, in denen die Synthesen der 5-Selenopentopyranoside **497–499** sowie die Synthese des 4-Selenopentofuranosids **500** beschrieben wurden. Es war für den Verfasser also eine besonders reizvolle Herausforderung, die gemachten Erfahrungen auf selenhaltige Zucker zu übertragen.



Die auf die 2-Thio-2,5-anhydro- $\alpha$ ,D-lyxofuranoside **484** und **490** angewendete Kupplung mit silylierten Pyrimidin-Basen in Gegenwart von TMSOTf konnte auf den bicyclischen Selenozucker **501** angewendet werden<sup>[2]</sup>. Da **501** im Unterschied zu **484** und **490** über eine freie Hydroxyl-Gruppe verfügt, war nicht auszuschließen, daß es, ohne diese vorher zu schützen, zu störenden Nebenreaktionen kommt. Es wurde deshalb vor Durchführung der Kupplungsreaktion die freie Hydroxyl-Gruppe von **501** durch Umsetzen mit Trimethylsilylazid geschützt<sup>[93]</sup>. Auf eine Aufarbeitung des Produkts **502** wurde verzichtet, da die Gefahr bestand, daß sich die Silyl-Gruppe während der Chromatographie abspaltet. Eine dünn-schichtchromatographische Untersuchung des Rohprodukts zeigte dessen hohe Reinheit an.

Die anschließende Kupplung von **502** mit Uracil **93** machte das 3'-silylierte Uridin **503** mit einer Rohausbeute von 86% zugänglich. Das analoge Thymidin **504** konnte mit einer Roh-

ausbeute von 88% dargestellt werden. Bemerkenswert ist, daß sowohl **503**, als auch **504** als Anomerengemisch entstanden ist (**503**:  $\alpha:\beta = 10:1$ ; **504**:  $\alpha:\beta = 4:1$ ), während bei den strukturverwandten Thionucleosiden **485** und **486** selektiv nur das  $\alpha$ -Anomer gebildet wurde (vgl. Abschnitt 3.4.3). Die Bildung von **503** und **504** als Anomerengemische kann auf zwei Effekte zurückgeführt werden. Zum einen ist dies mit der Stellung der C-3-Substituenten in den Edukte erklärbar: In der Verbindung **502** hat der Substituent *anti*-Stellung zur Seleno-Brücke, während bei **484** und **490** der entsprechende C-3-Substituent *syn*-orientiert zur Schwefel-Brücke steht. Vor der Kupplung mit der Nucleobase wird ein Carbeniumion als Zwischenstufe gebildet, das bei den Thiozuckern **484** und **490** durch die Schwefel-Brücke und bei **502** durch die Seleno-Brücke räumlich von einer Seite abgeschirmt ist. Der nucleophile Angriff der Nucleobase auf das Carbeniumion erfolgt demnach bevorzugt von der Rückseite („ $\alpha$ -Seite“) aus. Die räumliche Orientierung der C-3-Substituenten in den Thiozuckern **484** und **490** sorgt noch für eine zusätzliche Abschirmung und macht einen nucleophilen Angriff auf die  $\beta$ -Seite des Carbeniumion unmöglich. Im Fall des Selenozuckers **502** ist die Abschirmung weniger deutlich, was die Bildung des  $\beta$ -Anomers zur Folge hat. Der zweite Effekt, der für die Bildung von **503** und **504** als Anomerengemisch verantwortlich zeichnet, basiert auf dem Ionenradius des Selens: Da der Ionenradius des Selens deutlich größer ist als der des Schwefels, kommt es zur Aufweitung der Seleno-Brücke in **502** gegenüber der Schwefel-Brücke bei **484** und **490**, was eine geringere Abschirmung der Ringoberseite bei **502** zur Konsequenz hat und damit den nucleophilen Angriff der silylierten Nucleobase von beiden Seiten aus auf die glycosidische Position ermöglicht.

Durch Umsetzung von **503** und **504** mit Tetrabutylammoniumfluorid und Kieselgel in Chloroform konnte die Silyl-Schutzgruppe in beiden Nucleosiden abgespalten werden. Nach chromatographischer Aufarbeitung mit anschließender Umkristalliation wurde das freie Uridin **505** mit 31% und das freie Thymidin **506** mit 36% isoliert. Beide Nucleoside konnten nur in Form ihrer  $\alpha$ -Anomeren isoliert werden. Die Kristalle des Uridin **505** eigneten sich für eine röntgenographische Untersuchung, die die  $\alpha$ -Konfiguration von **505** bestätigte. Die Seleno-Brücke zwingt den Furanose-Ring in die Envelope-Konformation  $E_3$  (Abbildung 35), also in dieselbe Envelope-Konformation, wie sie bei den zuvor besprochenen Thio-Derivaten **485**, **486**, **489** und **491–493** gefunden wurde. Die räumliche Orientierung der Nucleobase entspricht der der Thio-Derivate **491** und **492**; der Torsionswinkel  $O4'-C1'-N1-C2$  beträgt  $173^\circ$ . Ein Vergleich der NMR-Daten von **505** mit denen von **506** legte den Schluß nahe, daß auch **506**  $\alpha$ -Konfiguration besitzt.

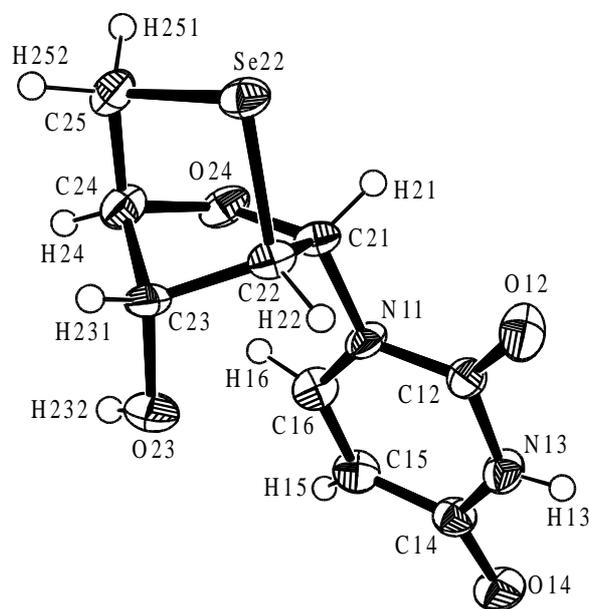
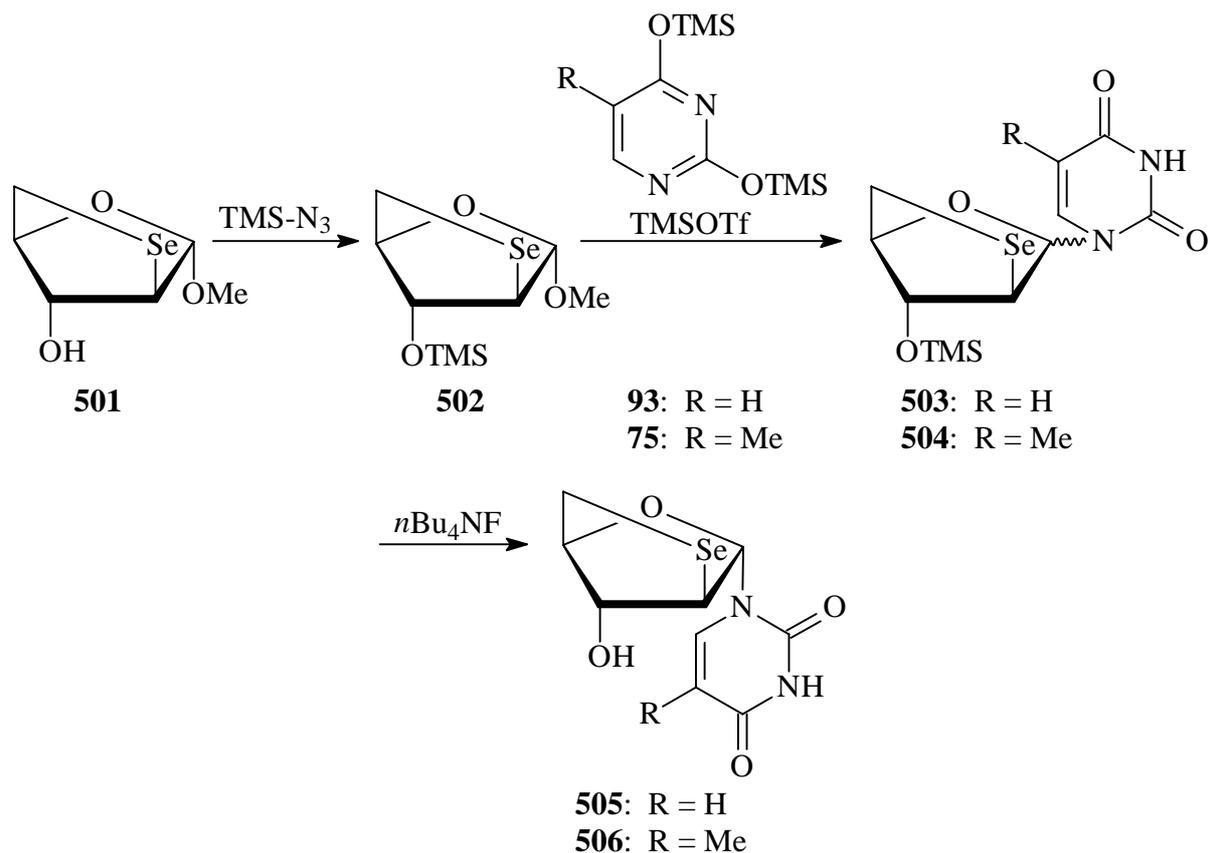


Abbildung 35: ORTEP-Plot von **505**

Von besonderem Interesse sind die NMR-Spektren selen-organischer Verbindungen. Selen kommt in der Natur in Form von 6 Isotopen vor. Das  $^{77}\text{Se}$ -Isotop, das mit einer Häufigkeit von 7.58% vorkommt, hat einen Kernspin von  $\frac{1}{2}$ . Es ist demnach wie das natürliche Kohlenstoff-Isotop  $^{13}\text{C}$  in der Lage, mit Kernen wie  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  zu koppeln<sup>[162]</sup>. So wird etwa

ein Singulett im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum durch  $^{77}\text{Se}$  zu einem Dublett aufgespalten. Wegen der natürlichen Häufigkeit des  $^{77}\text{Se}$ -Isotops haben die hierdurch entstehenden Satelliten-Signale jeweils eine Intensität von etwa 4% der Intensität des Mutter-Signals. In der Regel sind solche  $^{77}\text{Se}$ -Satelliten nur bei sehr schmalen Mutter-Signalen, wie etwa bei Singulett, zu beobachten. Das Selen-Atom in den Nucleosiden **505** und **506** besitzt drei benachbarte Protonen: H-2', H-5'<sub>a</sub> und H-5'<sub>b</sub>. In den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren beider Verbindungen konnte eine solche Wechselwirkung zwischen dem  $^{77}\text{Se}$ -Isotop und dem benachbarten 2'-Proton festgestellt werden. Das Muttersignal von H-2' ist selbst ein schmales Dublett mit einer  $^3J_{2',3}$ -Kopplungskonstante von 1.2 Hz. Durch die Nachbarschaft mit dem  $^{77}\text{Se}$ -Isotop ist auf beiden Seiten des Mutter-Signals im Abstand von etwa 15 Hz jeweils ein kleines Satelliten-Signal zu erkennen; das Mutter-Signal erfährt also eine zusätzliche Dublett-Aufspaltung mit einer  $^2J$ -Kopplungskonstanten von etwa 30 Hz (Abbildung 36). Zu den beiden benachbarten 5'-Protonen ist eine solche zusätzliche Aufspaltung nicht zu beobachten. Beide 5'-Protonen treten als doppelte Dubletts auf, sind also flache, verbreiterte Signale mit einer geringen Intensität der einzelnen Linien, was dazu führt, daß die Satelliten-Signale vom Grundlinien-Rauschen überdeckt werden. Wechselwirkungen zwischen  $^{77}\text{Se}$  und  $^{13}\text{C}$  in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren waren wegen des ungünstigen Signal-Rausch-Verhältnis, trotz konzentrierter Probe-Lösungen, sowie der Messung mit etwa 5000 Scans, nicht erkennbar.

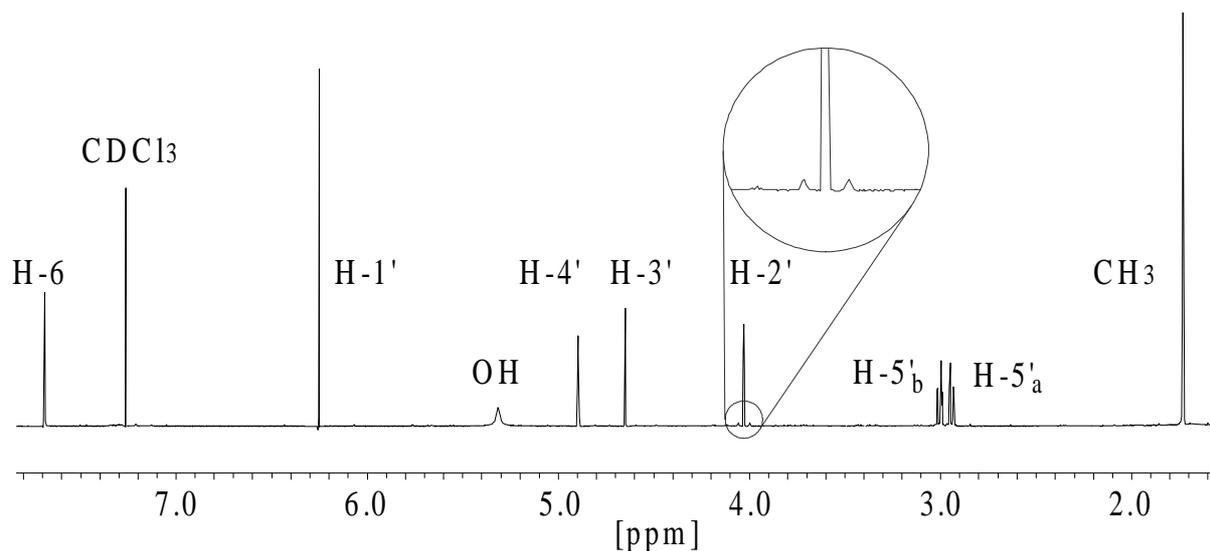
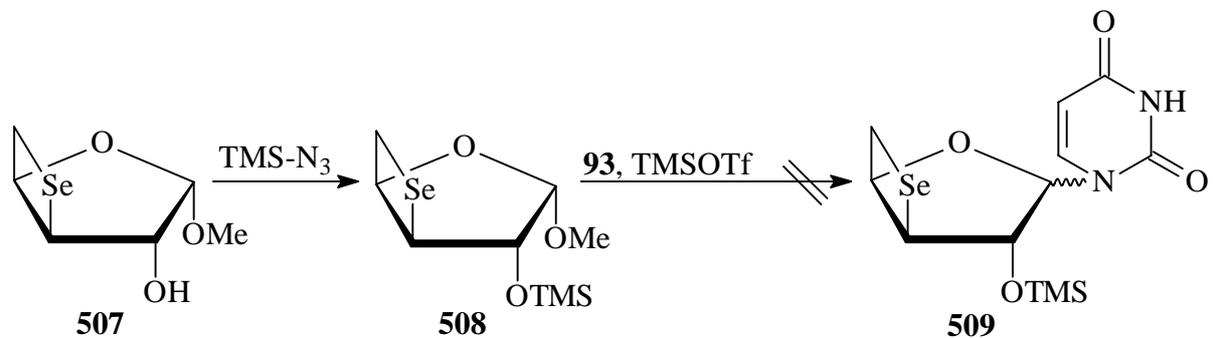


Abbildung 36:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum **506**; als Ausschnittsvergrößerung ist das Signal von H-2' gezeigt, neben dem zwei Satelliten-Signale, verursacht durch  $^1\text{H}$ - $^{77}\text{Se}$ -Wechselwirkung, zu erkennen sind.

Versuche, den 3-Seleno-3,5-anhydro-Zucker **507** mit silyliertem Uracil **93** zum Uridin **509** umzusetzen, scheiterten wie schon zuvor bei dem strukturverwandten 3-Thio-3,5-anhydro-Zucker **494**.

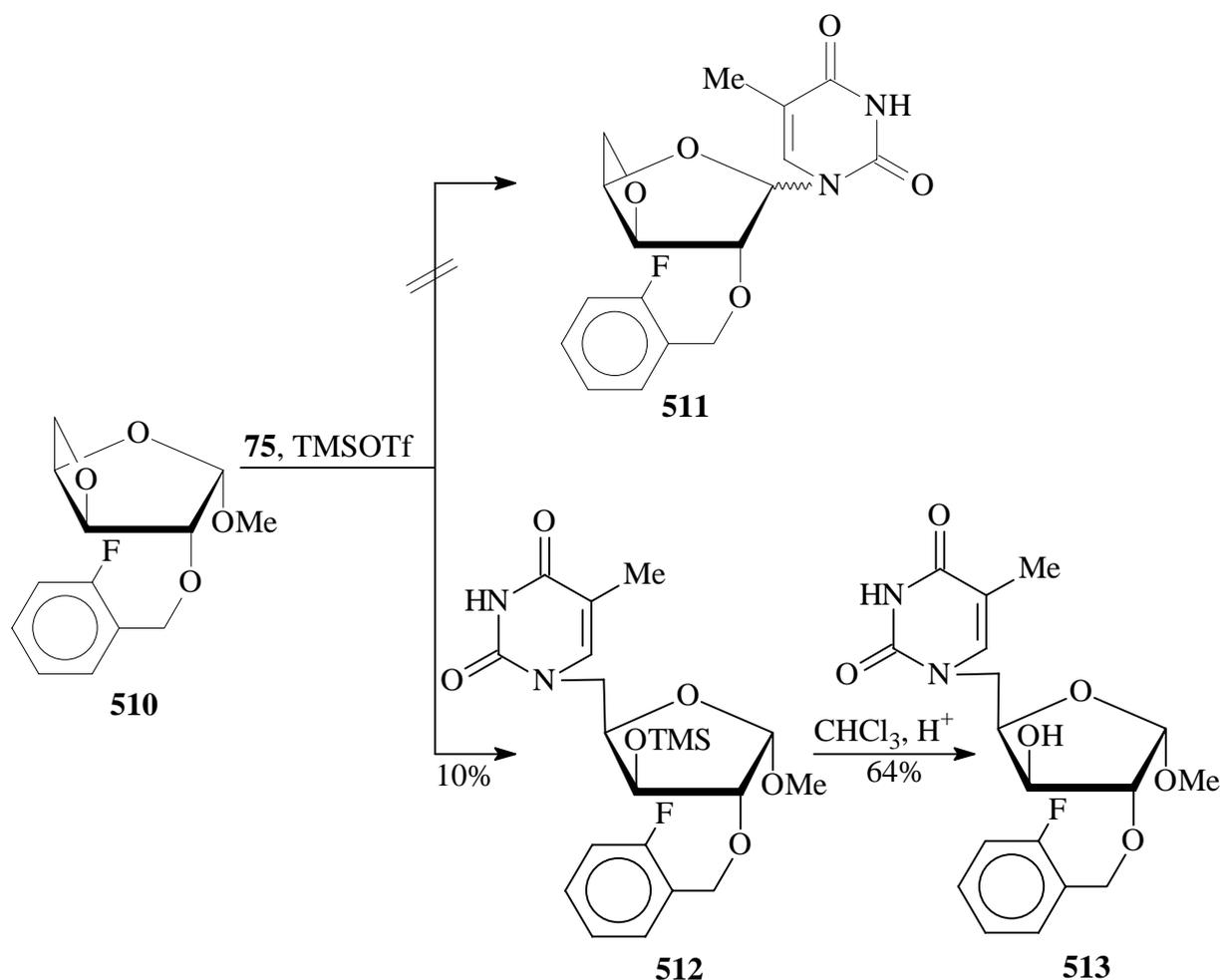


### 3.5 Synthese der Isonucleoside

Der bicyclische Zucker Methyl-3,5-anhydro-2-*O*-(2-fluorbenzyl)- $\alpha$ ,D-xylofuranosid (**510**) verfügt wie der Thiozucker **494** und der Selenozucker **507** über die gleiche Abgangsgruppe am glycosidischen Kohlenstoff-Atom. Es galt somit die Frage zu untersuchen, ob **510** ein geeignetes Edukt für die Nucleosid-Synthese nach der Triflat-Methode ist, oder ob sich der Zucker inert gegenüber den angewendeten Reaktionsbedingungen verhält, wie dies bei **494** und **507** der Fall war.

**510** wurde zunächst mit Thymin **75** in Gegenwart von TMSOTf umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Verfolgung der Reaktion zeigte, daß das Edukt schon nach kurzer Zeit vollständig abreagiert war. Nach chromatographischer Aufarbeitung der Reaktion konnte ein sauberes Produkt in geringer Menge isoliert werden. Die NMR-spektroskopische Untersuchung zeigte dann eindeutig, daß es sich um das reine Anomer eines Nucleosids handelte. Bemerkenswert war jedoch, daß das Proton-Signal der glycosidischen Methyl-Gruppe nach wie vor im Produkt vorhanden war. Der Angriff von **75** hatte also offensichtlich nicht am glycosidischen Kohlenstoff-Atom von **510** stattgefunden, sondern an einer anderen Position des Zuckers; das erwartete Produkt **511** wurde nicht gebildet. Erklärt werden kann dies damit, daß im ersten Schritt der Reaktion der Oxetan-Ring in **510** durch die Lewis-Säure TMSOTf geöffnet wurde, wobei durch den Bruch einer Sauerstoff-Kohlenstoff-Bindung zwei neue Reaktionszentren entstanden, auf die der Angriff der Nucleobase **75** erfolgte. Handelte es sich dabei um die Bindung zwischen O-3 und C-5, mußte der nucleophile Angriff von **75** auf C-5 erfolgen und das Produkt **512** entstanden sein. Die zweite Möglichkeit war der Bruch der Bindung zwischen O-3 und C-3. In diesem Fall hätte der nucleophile Angriff von **75** auf C-3 erfolgen müssen, was die Bildung eines entsprechenden Nucleosids zur Folge gehabt hätte. Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Reaktionsproduktes lieferte hier einen deutlichen Hinweis: Die chemische Verschiebung von C-3 lag bei 74.2 ppm, die von C-5 bei 46.2 ppm. Der Wert für C-3 ist typisch für eine C-O-Bindung, während der von C-5 für eine C-N-Bindung charakteristisch ist. Den chemischen Verschiebungen beider Kohlenstoff-Atome nach zu urteilen, mußte die Nucleobase im Produkt **512** an das C-5'-Atom des Zuckers gebunden sein. Diese Vermutung konnte durch Aufnahme eines HMBC-Spektrums erhärtet werden. Es wurden Wechselwirkungen zwischen dem Proton H-5'<sub>a</sub> des Zuckers und den Kohlenstoff-Atomen C-2 und C-6 der Nucleobase beobachtet, was eindeutig für den nucleophilen Angriff von **75** auf das C-5-Atom von **510** spricht. Des weiteren zeigte das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Produkts ein zusätzliches Singulett bei 0.02 ppm, dessen Integral 9 Protonen entspricht. Dies

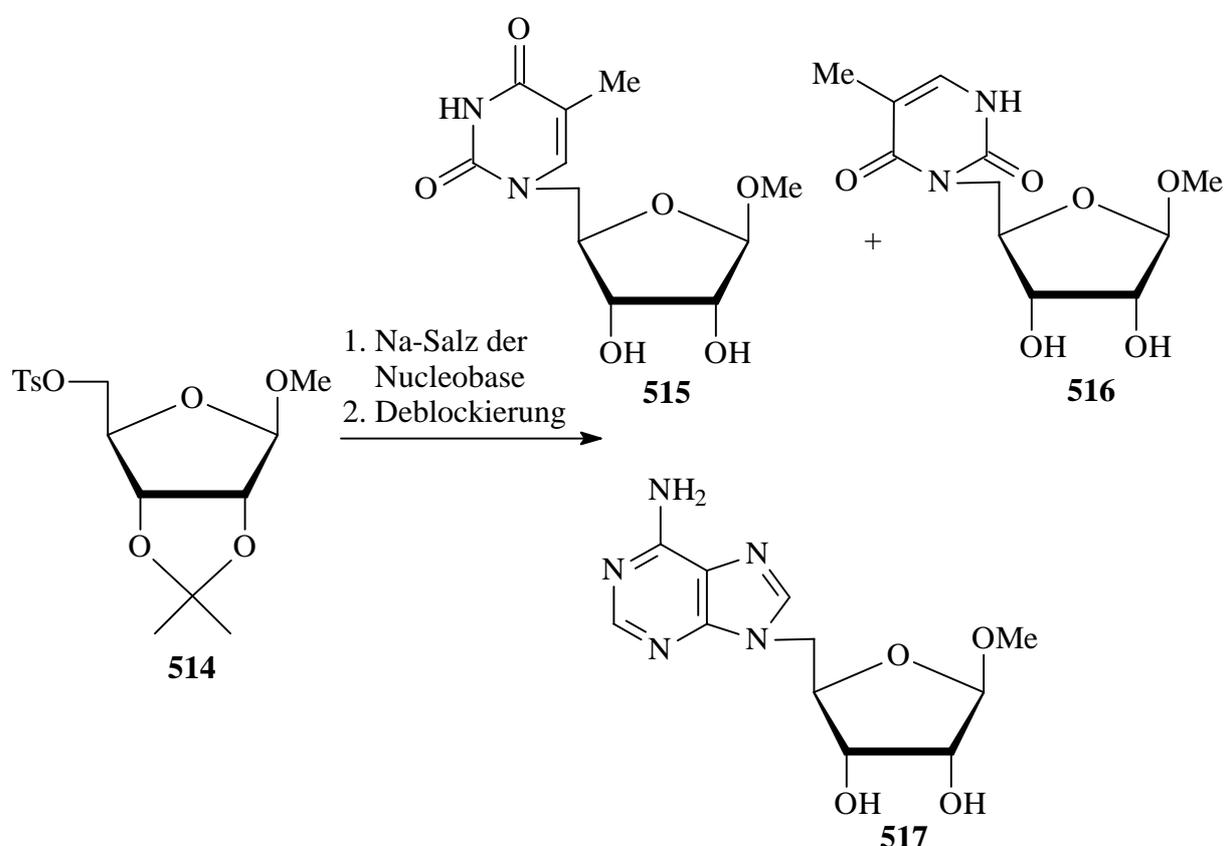
kann nur dadurch erklärt werden, daß das im Zwischenprodukt vorhandene, negativ geladene Sauerstoff-Atom durch überschüssige Trimethylsilyl-Kationen elektrophil angegriffen wurden ist. Die NMR-spektroskopischen Messungen, die in Deuteriochloroform durchgeführt wurden, zeigten, daß die Sauerstoff-Silicium-Bindung labil ist und sich schon unter äußerst schwachsauren Bedingungen, wie sie in Deuteriochloroform vorliegen, leicht spaltet. Das Produkt **512** wurde mit einer Ausbeute von 10% isoliert. Die Trimethylsilyl-Gruppe wurde dann durch Einbringen von **512** in Chloroform abgespalten. Nach 48 Stunden wurde das entschützte Thymidin **513** mit einer Ausbeute von 64% isoliert<sup>[269]</sup>.



Derartige Isonucleoside, bei denen die Nucleobase nicht an das glycosidische Kohlenstoff-Atom gebunden ist, sind seit Mitte der 70er Jahre bekannt und Gegenstand der Forschung. Eine der ersten Arbeiten auf diesem Gebiet wurde 1975 von Holy<sup>[118]</sup> veröffentlicht. Beschrieben wird u.a. die Darstellung der Isonucleoside **515–517**, die durch Reaktion des 5-O-Tosyl-D-ribofuranosids **514** mit dem Natriumsalz der entsprechenden Nucleobase

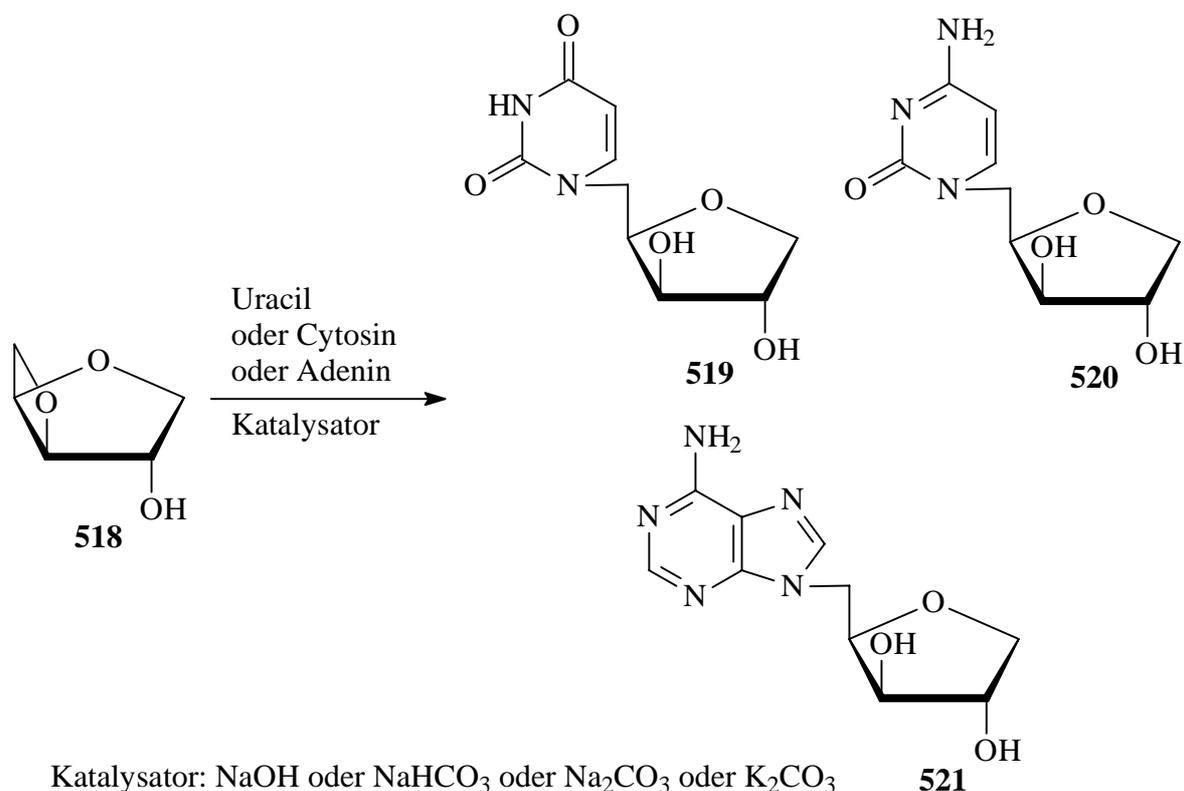
synthetisiert worden sind. Die unerwartete Bildung von Thymidin **513** unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen wirft jedoch vier Fragen auf:

1. Handelte es sich um ein zufälliges Ergebnis oder ist der Reaktionsverlauf reproduzierbar?
2. Läßt sich die Reaktion auch auf andere silylierte Nucleobasen als **75** anwenden?
3. Ist es möglich, an den Zucker **510** zwei Nucleobasen zu koppeln, da dieser noch über die glycosidisch gebundene Methyl-Gruppe als Abgangsgruppe verfügt?
4. Gelingt die Darstellung von Isonucleosiden nach der Triflat-Methode auch mit anderen 3,5-Anhydrofuranosiden als **510**?

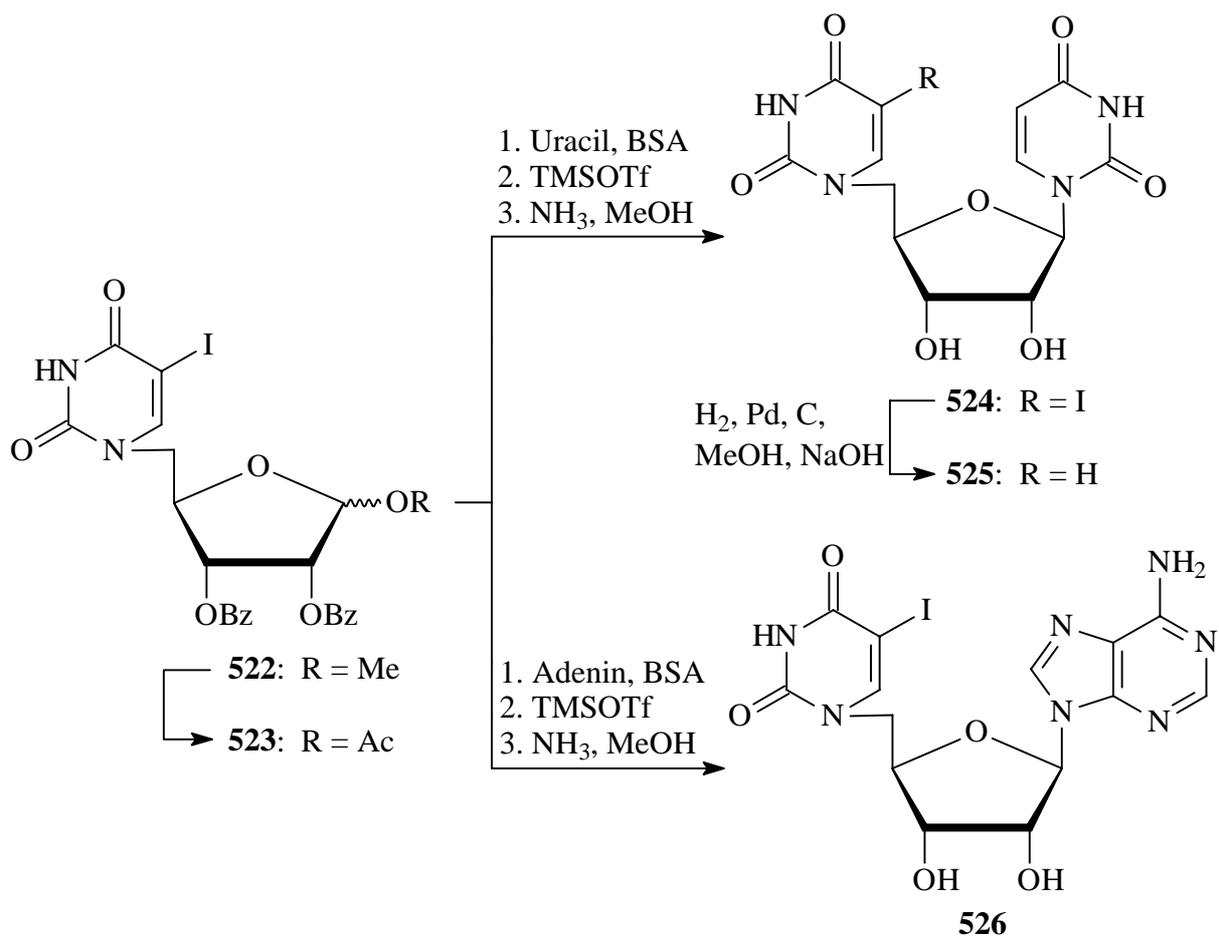


Die Wiederholung der Umsetzung von **510** mit **75** und TMSOTf unter strikter Einhaltung der im ersten Versuch verwendeten Reaktionsbedingungen führte erneut ausschließlich zum Nucleosid **512** und weiter zu **513**. Die Reaktion war also für die beiden Edukte **510** und **75** reproduzierbar. Die im ersten Versuch erreichte Ausbeute an **512** von nur 10% konnte allerdings nicht gesteigert werden. Es ist bekannt, daß sich Oxethan-Ringe in Gegenwart von Basen leicht öffnen lassen. Ioannisyian *et al.*<sup>[130]</sup> beschrieben 1981 die basenkatalysierten Reaktionen von 3,5-Anhydro-D-xylitol (**518**) mit Nucleobasen, bei denen es zur Bildung der entsprechenden Isonucleoside **519–521** kam. Daß hierbei keine Reaktion am C-1-Atom des

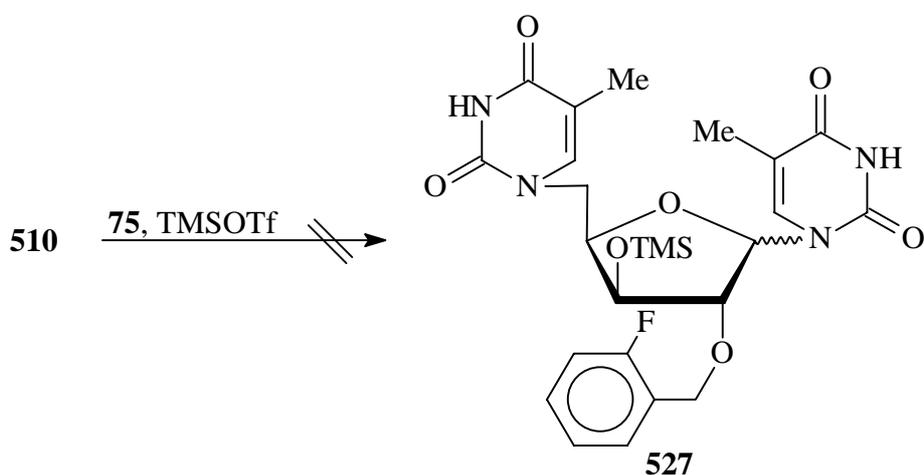
Xylitol stattfand, ist dadurch zu erklären, daß an dieses Kohlenstoff-Atom keine Abgangsgruppe gebunden ist. Die Tatsache, daß bei **510** ausschließlich der Oxetan-Ring geöffnet wurde und keine Reaktion am glycosidischen Zentrum stattgefunden hat, bleibt dennoch überraschend.



Verbindungen, bei denen zwei Nucleobasen an unterschiedliche Kohlenstoff-Atome eines Zuckers gebunden sind, wurden 1993 von Kašnak *et al.*<sup>[146]</sup> beschrieben. Nach der Methode von Holy<sup>[118]</sup> wurde zunächst das Isonucleosid **522** dargestellt, das am anomeren Zentrum über eine Methoxy-Gruppe verfügt. Diese wurde im zweiten Schritt gegen eine Acetyl-Gruppe ausgetauscht. Die anschließend vorgenommene Umsetzung von **523** mit Uracil bzw. Adenin in Gegenwart von BSA und TMSOTf führte zu den *di*-Nucleosiden **524** und **526**. Das Iod-Atom in **524** konnte zudem noch durch Wasserstoff substituiert werden, was zum *di*-Uridin **525** führte. In einer von Kašnak 1995 veröffentlichten Arbeit<sup>[145]</sup> wird u.a. die Darstellung des analogen *di*-Adenosins beschrieben.



Um diese Reaktion auf **510** zu übertragen, war es erforderlich, sowohl die Konzentration der silylierten Nucleobase, als auch die des TMSOTf zu verdoppeln. Als Nucleobase wurde Thymin **75** gewählt. Nach Aufarbeitung der Reaktion konnte allerdings nur eine Reihe nicht-trennbarer Zersetzungsprodukte, nicht aber das *di*-Nucleosid **527** isoliert werden. Es wird vermutet, daß dies auf die Methoxy-Abgangsgruppe zurückzuführen ist; möglicherweise ist eine Acetyl-Gruppe am glycosidischen Kohlenstoff-Atom besser als Abgangsgruppe geeignet.



Zwecks Untersuchung der Frage 2, ob sich die Reaktion von **510** auch auf andere silylierte Nucleobasen übertragen läßt, wurde zunächst **510** mit Uracil **93** und TMSOTf umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 1.5 Stunden konnte das silylierte Isouridin **528** mit einer Ausbeute von nur 8% isoliert werden. Die Abspaltung der Silyl-Gruppe an der 3'-Position von **528** durch Lösen in Chloroform brachte nach 100 Stunden 34% des Uridins **533**<sup>[269]</sup>. Trotz der geringen Ausbeuten kann festgestellt werden, daß sich der Reaktionsverlauf auf andere Nucleobasen übertragen läßt. Die Kupplung von **510** mit den silylierten 5-Halogenuracilen **238–241** lieferte die 3'-silylierten 5-Halogen-Isonucleoside **529–532** mit sehr guten Ausbeuten zwischen 64% und 76%. Die Abspaltung der Trimethylsilyl-Substituenten wurde wieder durch Einbringen der Nucleoside **529–532** in Chloroform vorgenommen und ergab die Produkte **534–537** mit Ausbeuten von 82–90%. Die Nucleoside **535–537** wurden aus Wasser/Acetonitril kristallisiert und röntgenographisch vermessen<sup>[269]</sup>. Das Motiv von **536** und **537** besteht aus zwei Konformeren, während **535** im Kristall in konformerenreiner Form vorliegt. Der Furanose-Ring von **535** hat die Envelope-Konformation  $E_1$  (Abbildung 37). Bemerkenswert im Fall von **535** ist, daß in dem untersuchten Kristall eine Fehlordnung vorlag, die eine 180°-Drehung des *ortho*-Fluorbenzyl-Substituenten zur Folge hatte. So ist zu erklären, daß das Fluor-Atom und das Wasserstoff-Atom am C-2-Atom, bzw. am C-7-Atom des *ortho*-Fluorbenzyl-Substituenten „doppelt“ vorhanden sind. Beide Konformeren liegen jedoch nicht alternierend im Kristall vor, sondern sind statistisch verteilt. Die beiden Konformeren von **537** liegen in der Envelope-Konformation  ${}^2E$  (Abbildung 39). Im Fall von **536** besitzen beide Konformeren unterschiedliche Envelope-Konformationen des Furanose-Ringes; bei einem der Konformere ist dies die  ${}^2E$ -Konformation (Abbildung 38, Konformer 1), bei dem anderen Konformer handelt es sich um die  $E_1$ -Konformation (Abbildung 38, Konformer 2). Im Gegensatz zu **535** enthält **536** kein Kristallwasser, sondern stattdessen Acetonitril, das zudem noch fehlgeordnet im Kristall vorliegt. Die räumliche Orientierung der Nucleobase ist bei **535–537** ähnlich; der Torsionswinkel C14-C15-N31-C32 bzw. C44-C45-N61-C62 (Nummerierung wie in Abbildung 37–39) liegt im Bereich 82–91° (Tabelle 9). Die Stellung des *ortho*-Fluorbenzyl-Substituenten, die gekennzeichnet ist durch den Torsionswinkel der Bindung zwischen dem O12-Atom, bzw. dem O42-Atom des Zuckers und dem Kohlenstoff-Atom der Methylen-Gruppe des *ortho*-Fluorbenzyl-Substituenten, sowie den Torsionswinkel der Bindung zwischen dem Methylen-Kohlenstoff-Atom und dem benachbarten quartären C-Atom des aromatischen Systems, unterscheidet sich bei **535–537** deutlich. Die Torsionswinkel sind in Tabelle 9 gezeigt.

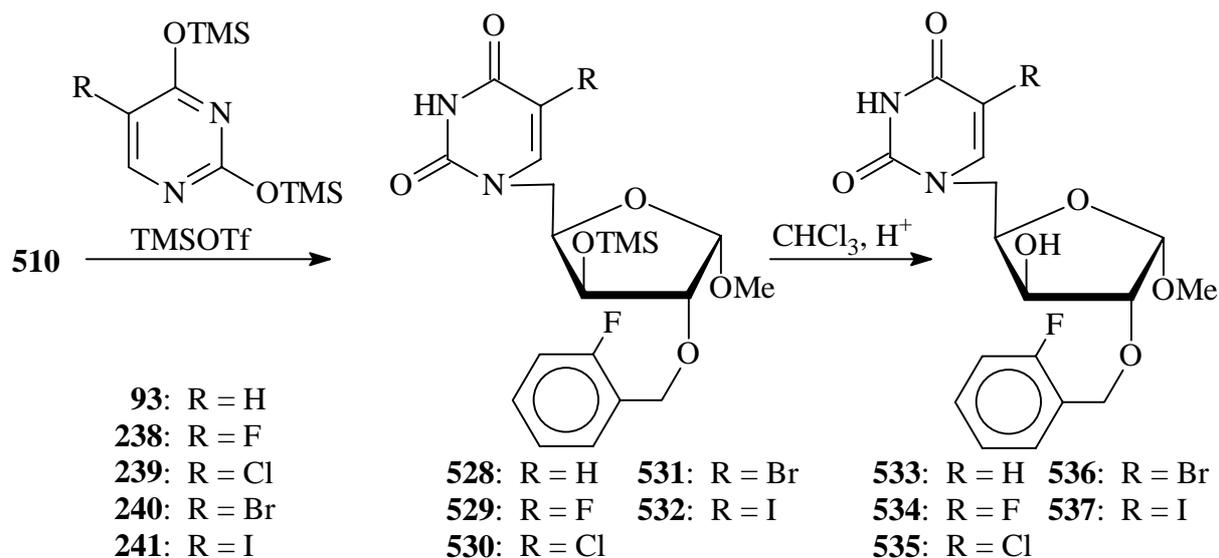


Tabelle 9: Torsionswinkel für **535–537** und **543** (Nummerierung wie in Abbildung 37–40<sup>a</sup>)

Nucleosid	Torsionswinkel [°]		
	C14-C15-N31-C32	C12-O12-C21-C22	O12-C21-C22-C23
<b>535</b>	82	-59	120
<b>536</b> , Konformer 1	91	176	160
<b>536</b> , Konformer 2 <sup>a</sup>	86	-176	-130
<b>537</b> , Konformer 1	92	-176	-144
<b>537</b> , Konformer 2 <sup>a</sup>	91	-174	20
<b>543</b> , Konformer 1	84	176	-159
<b>543</b> , Konformer 2 <sup>a</sup>	79	-168	-154

<sup>a</sup> Nummerierung in Abbildung 38–40 für Konformer 2: C44-C45-N61-C62, C42-O42-C51-C52, O42-C51-C52-C53.

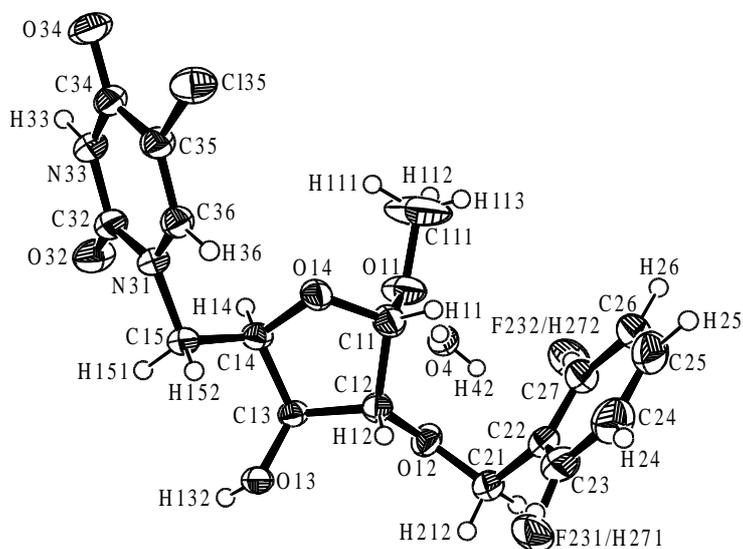


Abbildung 37: ORTEP-Plot von **535** mit einem Kristallwasser-Molekül

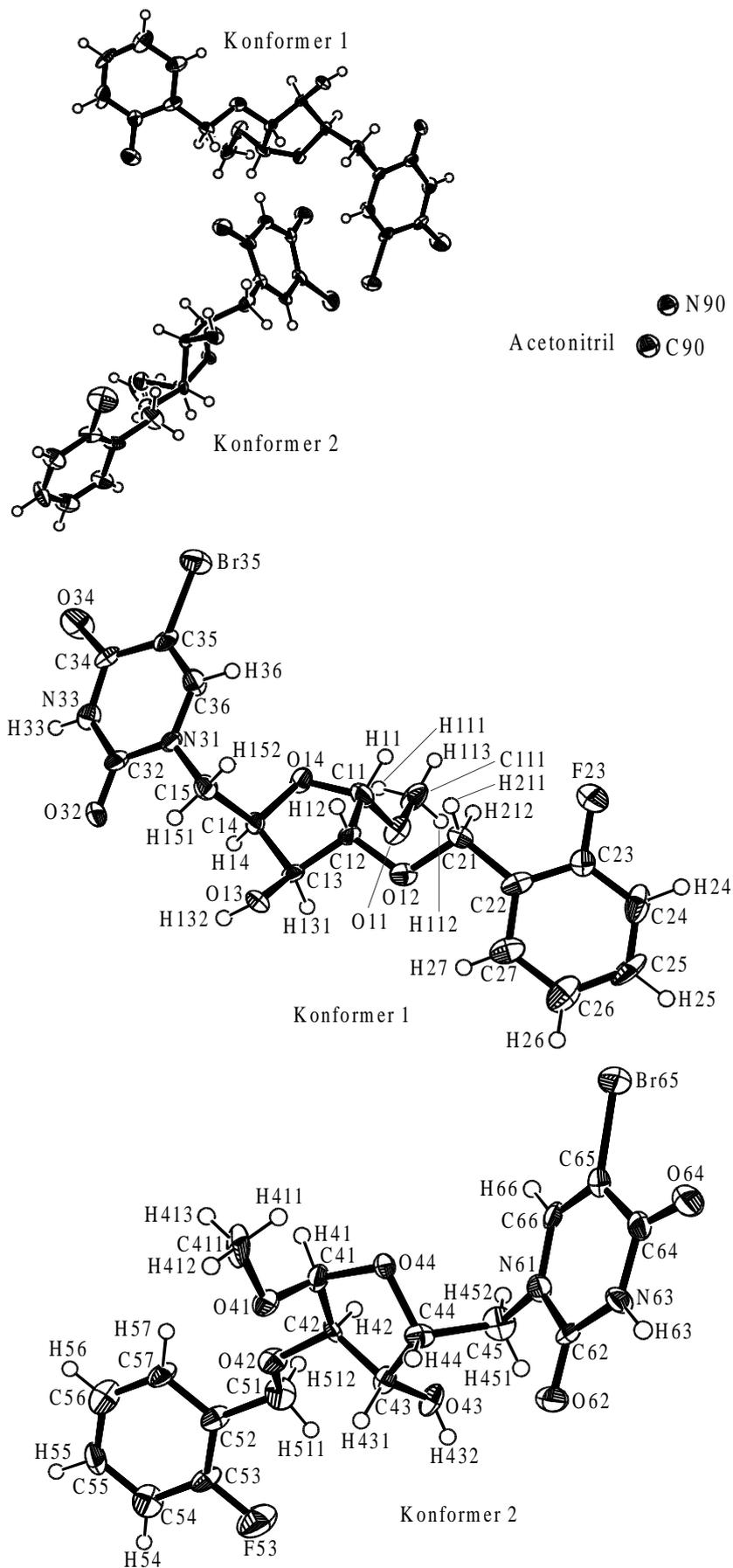


Abbildung 38: ORTEP-Plot von **536** mit einem Acetonitril-Molekül. Der Übersichtlichkeit halber sind die ORTEP-Plots der Konformere zusätzlich einzeln abgebildet.

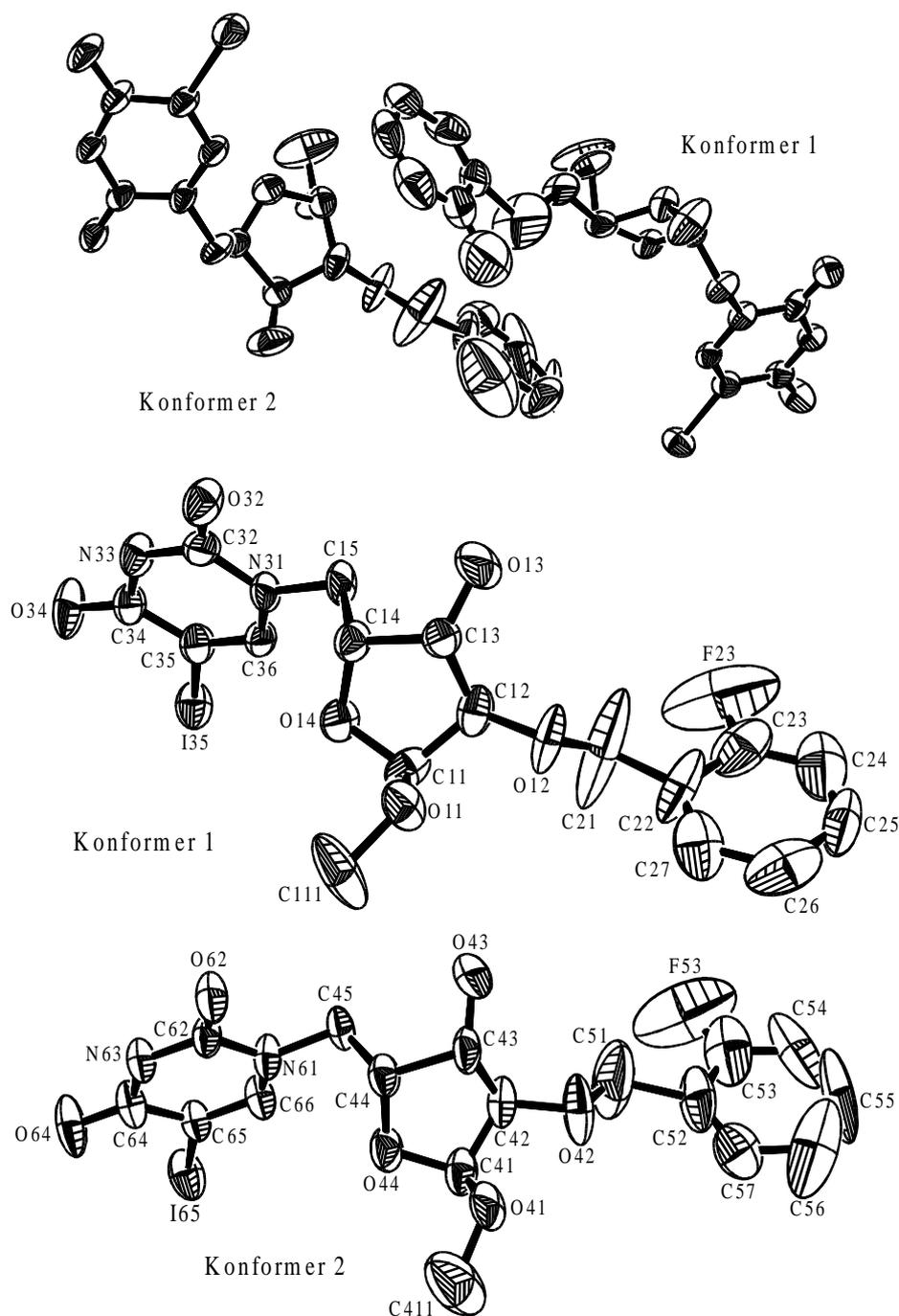
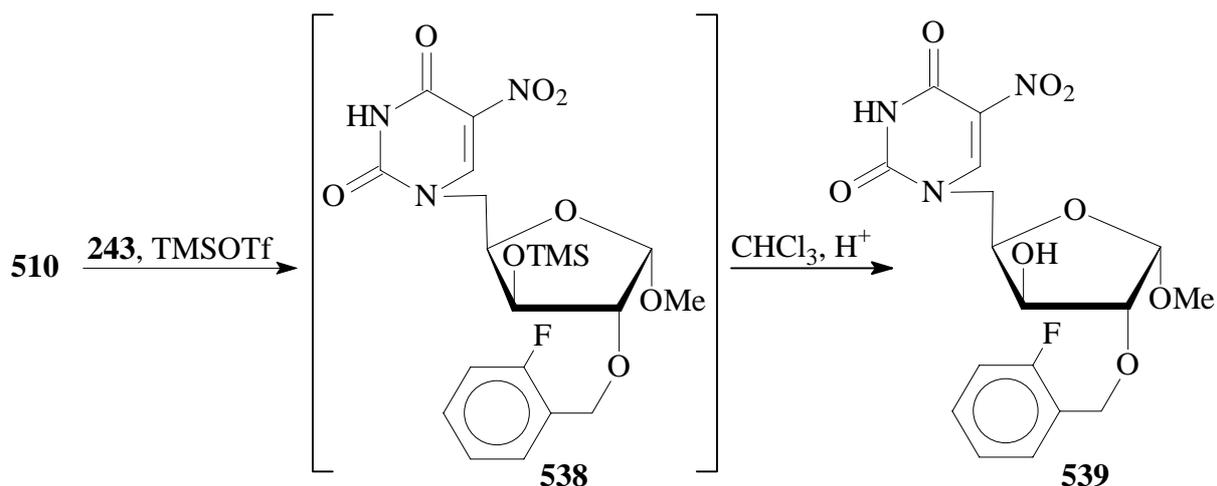
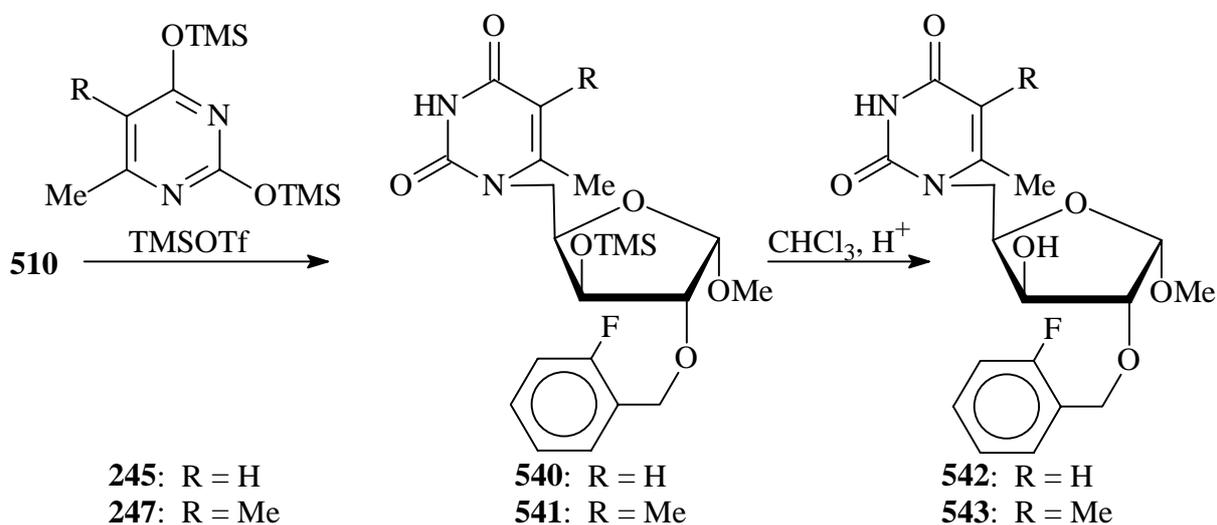


Abbildung 39: ORTEP-Plot von **537**. Der Übersichtlichkeit halber sind die ORTEP-Plots der Konformeren zusätzlich einzeln abgebildet.

Das 5-Nitrouridin **538** wurde nach Umsetzung von **510** mit **243** und TMSOTf mit anschließender chromatographischer Aufarbeitung nicht isoliert; dagegen ließ sich die eigentliche Zielverbindung **539** mit einer Ausbeute von 8% isolieren<sup>[269]</sup>. Die dünnschichtchromatographische Verfolgung der Reaktion zeigte jedoch, daß zunächst ausschließlich das 3'-silylierte 5-Nitrouridin **538** gebildet wurde, welches einen großen  $R_f$ -Wert aufwies. Die Abspaltung der Trimethylsilyl-Gruppe erfolgte also während der säulenchromatographischen Aufarbeitung.



Die abschließenden Nucleosid-Synthesen wurden mit den 6-substituierten Uracilen **245** und **247** durchgeführt. Hierbei bildete sich 3'-silyliertes 6-Methyluridin **540** zu 80%. Das analoge 5,6-Dimethyluridin **541** entstand zu 71%. Nach Abspaltung der Trimethylsilyl-Gruppe wurde 6-Methyluridin **542** zu 65% und 5,6-Dimethyluridin **543** zu 70% erhalten<sup>[269]</sup>. **543** wurde aus Wasser/Acetonitril kristallisiert und röntgenographisch vermessen (Abbildung 40). Wie bei den 5-Halogenuridinen **536** und **537** besteht auch hier das Motiv aus zwei Konformeren. Allerdings liegen diese nicht in einer Envelope-Konformation vor, sondern hier hat der Furanose-Ring der beiden Konformeren die Twist-Konformation  ${}^0T_1$ . Die räumliche Orientierung der Nucleobase bei beiden Konformeren entspricht mit dem Torsionswinkel C14-C15-N31-C32 bzw. C44-C45-N61-C62 von  $84^\circ$  bzw.  $79^\circ$  dem der 5-Halogen-Derivate **535–537**. Der deutlichste strukturelle Unterschied zwischen den Konformeren spiegelt sich in dem Torsionswinkel C12-O12-C21-C22 bzw. C42-O42-C51-C52, also in der Stellung des *ortho*-Fluorbenzyl-Substituenten wieder; für Konformer 1 wurde ein Winkel von  $176^\circ$  gefunden, während der Torsionswinkel bei Konformer 2 einen Wert von  $-168^\circ$  hat (vgl. Tabelle 9).



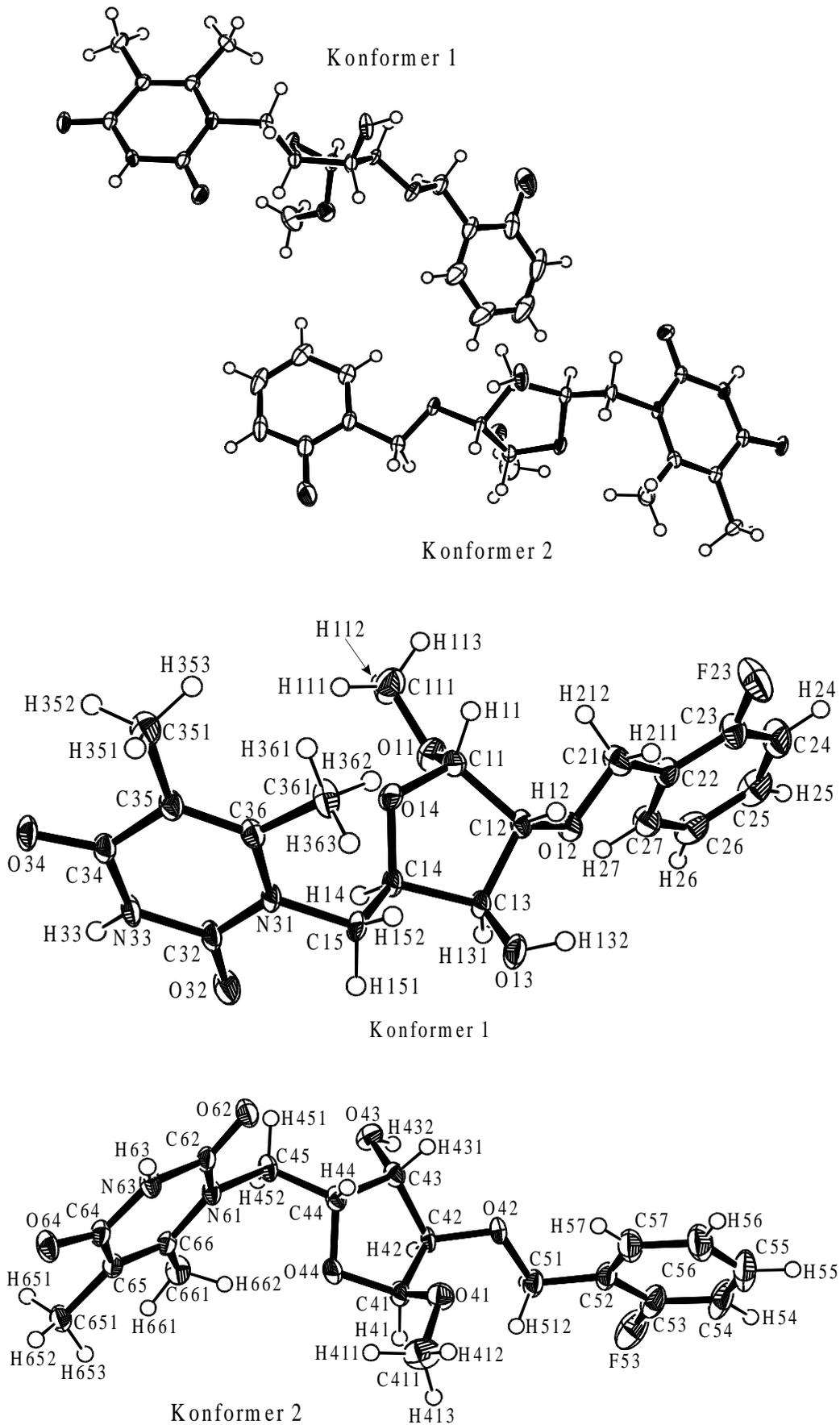
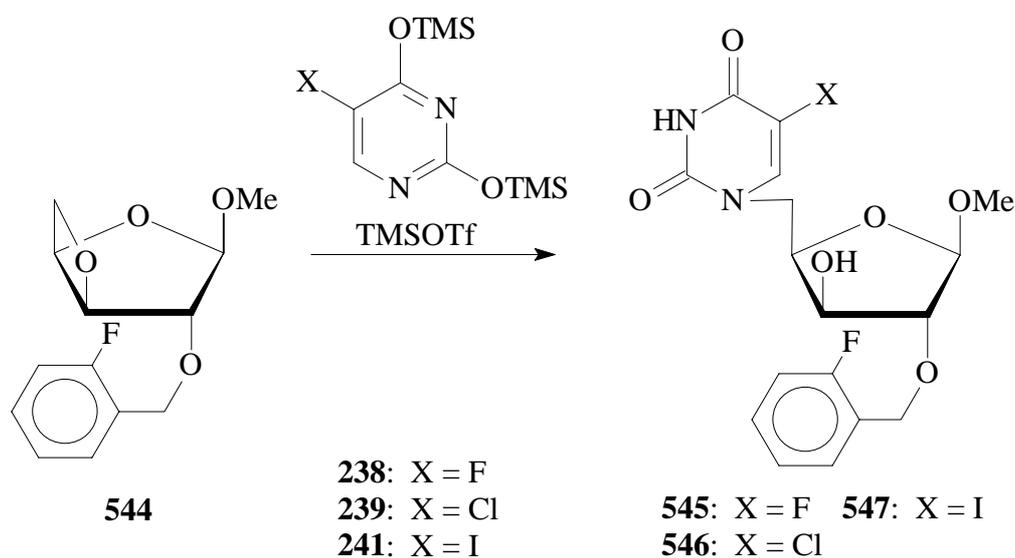


Abbildung 40: ORTEP-Plot von **543**. Der Übersichtlichkeit halber sind die ORTEP-Plots von beiden Konformeren zusätzlich einzeln abgebildet.

Abschließend wurde noch die vierte Fragestellung untersucht, nämlich ob es möglich ist, Isonucleoside nach der Triflat-Methode auch mit anderen 3,5-Anhydrofuranosiden als **510** darzustellen. Von besonderem Interesse war es, diese Fragestellung anhand des Zuckers **544** zu untersuchen, da dieser wie **510** am O-2-Atom einen *ortho*-Fluorbenzyl-Substituenten trägt, aber im Unterschied zu **510**  $\beta$ -Konfiguration am anomeren Zentrum besitzt. Als Partner für die Triflat-katalysierte Kupplung wurden die silylierten 5-Halogenuracile **238**, **239** und **241** gewählt, da diese gute Ergebnisse bei der Reaktion mit **510** brachten. Die Ausbeuten bei der Umsetzung von **544** mit **238**, **239** und **241** waren mit Werten von 7–13% deutlich niedriger als bei **510**. In allen drei Fällen konnten nach chromatographischer Aufarbeitung jeweils die Zielmoleküle **545–547** isoliert werden, nicht aber die 3'-silylierten Zwischenprodukte, wie sie bei den Umsetzungen von **510** entstanden<sup>[269]</sup>.



## 4 Biologische Untersuchungen an den dargestellten Verbindungen

Die in der Arbeit dargestellten Zielverbindungen wurden am *Rega Institute for Medical Research, Catholic University of Leuven*, von Herrn Prof. Dr. J. Balzarini und Herrn Prof. Dr. E. De Clercq, sowie deren Mitarbeitern hinsichtlich ihrer biologischen Eigenschaften untersucht. Getestet wurde die Wirkung der Verbindungen gegen folgende Viren: HIV-1, HIV-2, VZV, CMV. Die Untersuchungsergebnisse sind in den Tabellen 10–12 wiedergegeben.

Tabelle 10: *Anti-HIV-1-* und *anti-HIV-2-*Aktivität und Cytotoxizität der Nucleoside-Derivate in menschlichen T-Lymphocyten (CEM-Zellen)

Nucleosid	EC <sub>50</sub> [μM] <sup>a</sup>		CC <sub>50</sub> [μM] <sup>b</sup>	Nucleosid	EC <sub>50</sub> [μM] <sup>a</sup>		CC <sub>50</sub> [μM] <sup>b</sup>
	HIV-1	HIV-2			HIV-1	HIV-2	
<b>α-326</b>	> 250	> 250	> 250	<b>β-348</b>	> 250	> 250	≥ 250
<b>β-326</b>	> 250	> 250	> 250	<b>α-349</b>	> 250	> 250	> 250
<b>α-327</b>	> 250	> 250	> 250	<b>β-349</b>	> 250	> 250	> 250
<b>β-327</b>	> 250	> 250	> 250	<b>α-350</b>	> 250	> 250	> 250
<b>α-328</b> <sup>[275]</sup>	> 250	> 250	≥ 250	<b>β-350</b>	> 250	> 250	> 250
<b>β-328</b> <sup>[275]</sup>	> 250	> 250	≥ 250	<b>α-351</b>	> 250	> 250	> 250
<b>α-329</b> <sup>[275]</sup>	> 250	> 250	> 250	<b>β-351</b>	> 250	> 250	> 250
<b>β-329</b> <sup>[275]</sup>	> 250	> 250	> 250	<b>359</b>	> 250	> 250	> 250
<b>α/β-330</b> <sup>[275]</sup>	> 250	> 250	> 250	<b>α-361</b>	> 250	> 250	> 250
<b>α/β-333</b>	> 250	> 250	> 250	<b>373</b>	> 250	> 250	> 250
<b>α-336</b>	> 250	> 250	> 250	<b>389</b>	> 250	> 250	> 250
<b>β-336</b>	> 250	> 250	> 250	<b>485</b>	> 250	> 250	> 250
<b>α-346</b>	> 250	> 250	> 250	<b>486</b>	> 250	> 250	> 250
<b>β-346</b>	> 250	> 250	> 250	<b>491</b>	> 250	> 250	> 250
<b>α-347</b>	> 250	> 250	> 250	<b>492</b>	> 250	> 250	237
<b>β-347</b>	> 250	> 250	> 250	<b>505</b>	> 250	> 250	87
<b>α-348</b>	> 250	> 250	≥ 250	<b>506</b>	> 250	> 250	174

a) 50%ige effektive Konzentration oder notwendige Konzentration zum 50%igen Schutz von CEM-Zellen gegen die Cytopathogenie von HIV. b) 50%ige cytotoxische Konzentration oder notwendige Konzentration zur Reduktion der Überlebensfähigkeit von CEM-Zellen um 50%.

Tabelle 11: Aktivität der Nucleoside-Derivate gegen das Varicella-Zoster-Virus (VZV) in menschlichen, embryonalen Lungenzellen (HEL-Zellen) und Cytotoxizität

Nucleosid	Antivirale Aktivität IC <sub>50</sub> [µM] <sup>a</sup>				Cytotoxizität [µM]	
	TK <sup>+</sup> VZV		TK <sup>-</sup> VZV		Zell-	Zell-
	YS Stamm	OKA Stamm	07/1 Stamm	YS/R Stamm	Morphologie (MCC) <sup>b</sup>	Wachstum (CC <sub>50</sub> ) <sup>c</sup>
<b>α-326</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-326</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-327</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-327</b>	83	86	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-328</b> <sup>[275]</sup>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-328</b> <sup>[275]</sup>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-329</b> <sup>[275]</sup>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-329</b> <sup>[275]</sup>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α/β-330</b> <sup>[275]</sup>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α/β-333</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-336</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-336</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-346</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-346</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-347</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-347</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-348</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	135
<b>β-348</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-349</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-349</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-350</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-350</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-351</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-351</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>359</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-361</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200

Fortsetzung Tabelle 11

<b>373</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>389</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>485</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>486</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>491</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>492</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>505</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	42
<b>506</b>	> 200	> 200	> 200	> 200	> 200	102
ACV	1.9	1.6	41	35	> 200	> 400
BVDU	0.003	0.003	> 150	> 150	> 150	> 400

a) Zur Reduktion der Virus-Plaques-Bildung um 50% benötigte Inhibitor-Konzentration. Der Virus-Eintrag betrug 100 plaque forming units (PFU). b) Minimale cytotoxische Konzentration, die eine mikroskopisch sichtbare Änderung der Zell-Morphologie hervorruft. c) Cytotoxische Konzentration, die erforderlich ist, um das Zell-Wachstum um 50% zu reduzieren.

Tabelle 12: Aktivität der Nucleoside-Derivate gegen das Cytomegalie-Virus (CMV) in menschlichen, embryonalen Lungenzellen (HEL-Zellen) und Cytotoxizität

Nucleosid	Antivirale Aktivität IC <sub>50</sub> [μM] <sup>a</sup>		Cytotoxizität [μM]	
	AD-169 Stamm	Davis-Stamm	Zell-Morphologie (MCC) <sup>b</sup>	Zell-Wachstum (CC <sub>50</sub> ) <sup>c</sup>
<b>α-326</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-326</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-327</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-327</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-328</b> <sup>[275]</sup>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-328</b> <sup>[275]</sup>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-329</b> <sup>[275]</sup>	> 50	> 200	≥ 200	> 200
<b>β-329</b> <sup>[275]</sup>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α/β-330</b> <sup>[275]</sup>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α/β-333</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-336</b>	> 200	> 200	> 200	> 200

Fortsetzung Tabelle 12

<b>β-336</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-346</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-346</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-347</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-347</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-348</b>	> 200	> 200	> 200	135
<b>β-348</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-349</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-349</b>	> 50	> 200	≥ 200	> 200
<b>α-350</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-350</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-351</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>β-351</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>359</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>α-361</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>373</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>389</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>485</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>486</b>	> 200	> 200	> 200	> 200
<b>491</b>	> 50	> 200	> 200	≥ 200
<b>492</b>	> 50	> 200	> 200	≥ 200
<b>505</b>	> 200	> 200	> 200	42
<b>506</b>	> 200	> 200	> 200	102
<b>DHPG</b>	2.6	3.4	> 150	--
<b>(S)-HMPPC</b>	0.6	1.2	> 150	> 150

a) Zur Reduktion der Virus-Plaque-Bildung um 50% benötigte Inhibitor-Konzentration. Der Virus-Eintrag betrug 100 plaque forming units (PFU). b) Minimale cytotoxische Konzentration, die eine mikroskopisch sichtbare Änderung der Zell-Morphologie hervorruft. c) Cytotoxische Konzentration, die erforderlich ist, um das Zell-Wachstum um 50% zu reduzieren.

Die Nucleosid-Derivate **326**, **327**, **328–330**<sup>[275]</sup>, **333** und **336** aus der 4'-Thio-L-*arabino*-Reihe zeigen keine antivirale Aktivität gegenüber HIV-1, HIV-2, CMV und VZV. Ebenso ist keines dieser Nucleosid-Derivate cytotoxisch. Die Anomeren des 4'-Thio-L-arabinothymidins **327** und die Anomeren des 4'-Thio-L-arabinocytidins **333** wurden von Satoh *et al.*<sup>[209]</sup> gegen HSV-1 und HSV-2 getestet. Dabei stellte sich heraus, daß  $\alpha$ -**333** eine schwache Aktivität gegen beide Viren besitzt (ED<sub>50</sub> = 10 µg/ml). Satoh *et al.* stellten weiter fest, daß **327** und **333** keine Cytotoxizität besitzen (IC<sub>50</sub> > 100 µg/ml), was im Einklang mit den vom Verfasser gefundenen Werten ist.

Die Nucleosid-Derivate **346**<sup>[272]</sup>, **347**<sup>[272]</sup>, **348–521**<sup>[271]</sup>, **359**<sup>[274]</sup>,  $\alpha$ -**361**<sup>[272]</sup>, **373**<sup>[274]</sup> und **389**<sup>[274]</sup> der 4'-Thio-L-*lyxo*-Reihe stellten sich als inaktiv gegen die getesteten Viren heraus. Des weiteren ist keines der 4'-Thio-L-lyxonucleoside cytotoxisch. Die Testergebnisse zu den Verbindungen **352**,  $\beta$ -**361**, **363**, **365**, **367**, **381**, **382**, und **386** lagen zum Zeitpunkt der schriftlichen Abfassung der Arbeit noch nicht vor.

Die 2'-Thio-2',5'-anhydronucleoside<sup>[218]</sup> **485**, **486**, **491** und **492** sowie die 2'-Seleno-2',5'-anhydronucleoside **505** und **506** zeigten keine antivirale Aktivität. Als schwach cytotoxisch stellten sich die beiden Seleno-Derivate **505** und **506** heraus. Zu den Nucleosid-Derivaten **487**, **489** und **493** lagen zum Zeitpunkt der schriftlichen Abfassung der Arbeit noch keine Testergebnisse vor, ebenso wenig wie zu den Nucleosiden **182–184**, **303–305**, **307**, **316**, **319** und **320** aus der 2'-Desoxy-4'-thio-L-*threo*-Reihe. Gleiches gilt auch für die nachfolgend aufgelisteten 5'-Thionucleosid- und Isonucleosid-Derivate: **417**, **424–427**, **432**, **513**, **533–537**, **539**, **542** und **543**. Die Testergebnisse werden zu einem späteren Zeitpunkt an anderer Stelle publiziert<sup>[218,269,273]</sup>.

## 5 Zusammenfassung

Ausgehend von D-Pentosen wurden die Benzyl-1,4-dithio-L-pentofuranoside **179**, **270**<sup>[270]</sup> und **280** nach Dyson, Coe und Walker dargestellt. Dabei erwies sich die Ringschlußreaktion der offenkettigen D-Pentosedibenzylthioacetale **35**, **263** und **268** zu den Benzyl-1,4-dithio-L-pentofuranosiden **179**, **270** und **280** als die Schlüsselreaktion, die stark von den Reaktionsbedingungen abhängig war. Die besten Ergebnisse mit Ausbeuten von 82–94% wurden bei Verwendung von Tetrabutylammoniumiodid, Bariumcarbonat und Pyridin erzielt. Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen, insbesondere die beobachteten NOE, zeigten zweifelsfrei die L-Konfiguration der Produkte. Die Umsetzung von **179**, **270** und **280** mit Quecksilber(II)-acetat führte zu den 1-*O*-Acetyl-4-thio-L-pentofuranosen  $\alpha$ -**180**, **271**<sup>[270]</sup> und **281** mit Ausbeuten von 64–76%.

Das Furanosid **179** erwies sich als geeigneter Glycosyl-Donor für die Darstellung Benzylgeschützter 2'-Desoxy-4'-thiopyrimidin-Nucleoside durch Kupplung mit silylierten Pyrimidin-Basen in Gegenwart von NIS. Die Darstellung der benzylierten Purine gelang durch Kupplung von  $\alpha$ -**180** mit geeigneten Purin-Basen nach der Triflat-Methode. Die Zielverbindungen **182–184**, **303–305**, **307**, **316**, **319** und **320** wurden, außer im Fall von **316**, nach Abspaltung der Benzyl-Schutzgruppen mit Bortribromid, Neutralisation der gebildeten Bromwasserstoff-Säure mit Silbercarbonat und RP-HPLC als getrennte Anomeren isoliert. Die Vorschriften der Arbeitsgruppe um Walker, die die Neutralisation nicht vornahm, erwiesen sich als nicht reproduzierbar; hiernach wurden nur Hydrobromide der Zielmoleküle isoliert.

Die Darstellung der 4'-Thio-L-arabinopyrimidin- und Purin-Nucleoside **326**, **327**, **328–330**<sup>[275]</sup>, **333** und **336** gelang durch Kupplung der 4-Thio-L-arabinofuranose **271** mit entsprechenden Nucleobasen nach der Triflat-Methode und anschließende Spaltung der Benzylether-Bindungen mit Bortribromid. Die Trennung der Anomeren erfolgte durch RP-HPLC bzw. durch fraktionierte Kristallisation im Fall von **330**.

Durch Kupplung der 4-Thio-L-lyxofuranose **281** mit Nucleobasen nach der Triflat-Methode und anschließende Debenzylierung mit Bortribromid wurden die Pyrimidin- und Purin-Nucleoside **346**, **347**, **348–352**, **359**, **361**, **363**, **365**, **373** und **386** dargestellt. Deren Anomeren sind durch RP-HPLC getrennt worden, mit Ausnahme von **352**, bei dem die Anomeren-trennung durch fraktionierte Kristallisation gelang. Die Nucleoside **367**, **381**, **382** und **389** wurden durch Kupplung von **284** mit entsprechenden Nucleobasen und anschließende Abspaltung der Acetyl-Schutzgruppen mit Natriummethanolat erhalten.

Insgesamt konnten 21 der dargestellten 4'-Thionucleoside kristallisiert und röntgenographisch vermessen werden. Die Röntgenstrukturen sind eine eindrucksvolle Bestätigung der auf Basis der NMR-Spektroskopie bestimmten Konfigurationen der Verbindungen.

Ausgehend von den 5-Thio-D-xylopyranosiden **413** und **415**, die in fünf Stufen aus D-Xylose (**81**) synthetisiert wurden, konnten nach der Triflat-Methode mit anschließender Deacetylierung die 5'-Thiopyrimidin- und Purin-Derivate **417**, **424–427** und **432** isoliert werden. Die Kupplungsreaktion verlief dabei in den meisten Fällen schlechter als bei den 4-Thiopentofuranosiden.

Die von Dyson, Coe und Walker beschriebene Synthese-Sequenz zur Darstellung von Benzylgeschützten 1-O-Acetyl-4-thiopentofuranosen wurde mit Erfolg auf die Darstellung der 5-Thio-L-idopyranose **459** aus Methyl- $\alpha$ ,D-glucopyranosid (**452**) angewendet. Allerdings konnte das Dithioacetal **455** nicht direkt durch Umsetzung des Methylglycosids **453** mit Benzylmercaptan dargestellt werden, sondern erst nach Synthese von **454** aus **453** durch Freisetzung der glycosidischen Hydroxyl-Gruppe. Sowohl die Darstellung von **454** als auch die Darstellung von **455** verliefen mit Ausbeuten von 30–40%, was die geringe Gesamtausbeute der Synthese-Sequenz von 6% erklärt.

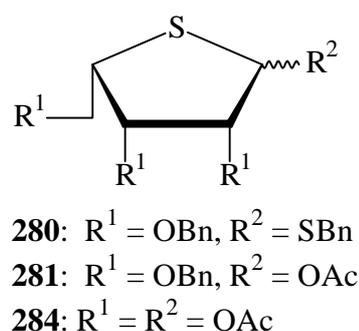
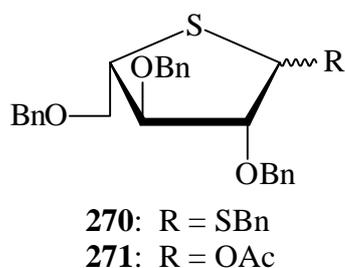
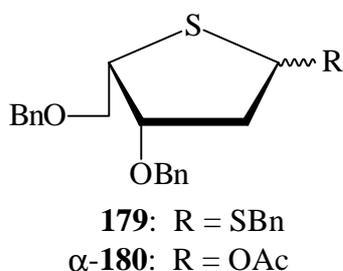
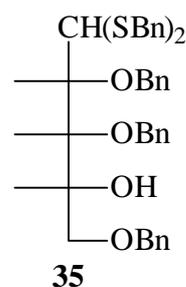
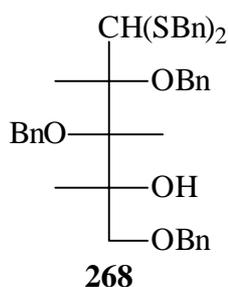
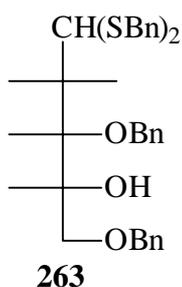
Die Kupplung von **459** mit silylierten Pyrimidin-Basen nach der Triflat-Methode und die anschließende Debenzylierung mit Bortribromid erwiesen sich als problematisch; so konnten zwar die teilweise debenzylierten Thymidine **465** und **466** isoliert werden, während beim 5-Fluoruridin **463** nur Zersetzungsprodukte entstanden. In jedem Fall kann aber festgestellt werden, daß es sich bei **462**, **463**, **465** und **466** um die ersten synthetisierten 5'-Thiohexopyranosylnucleoside überhaupt handelt.

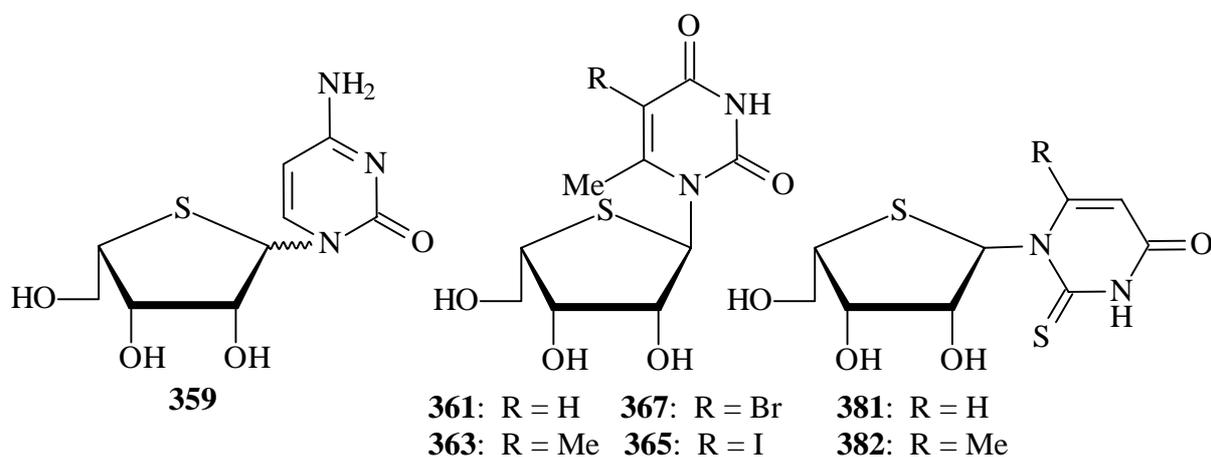
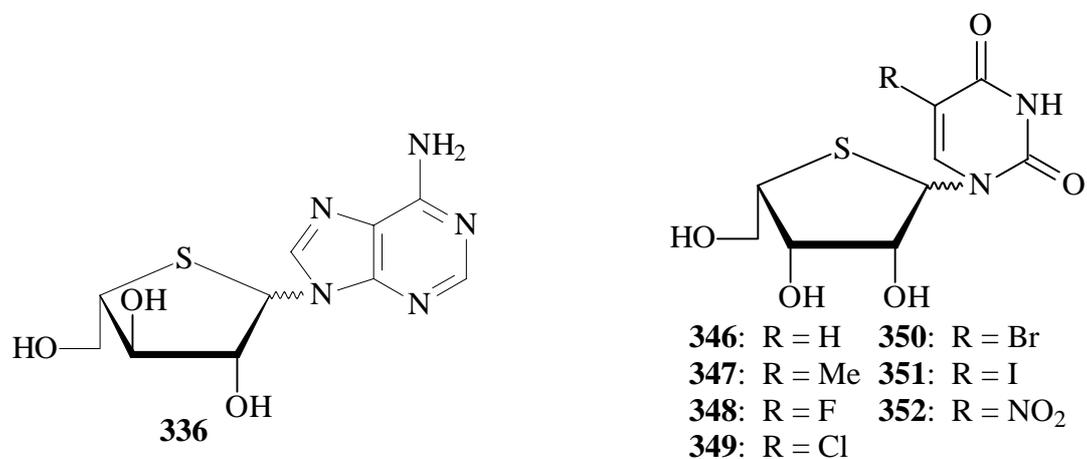
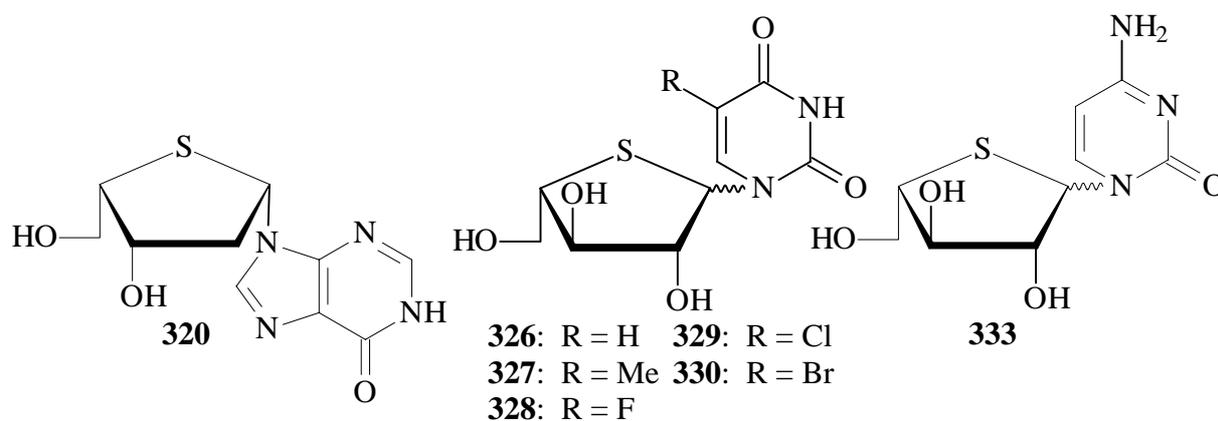
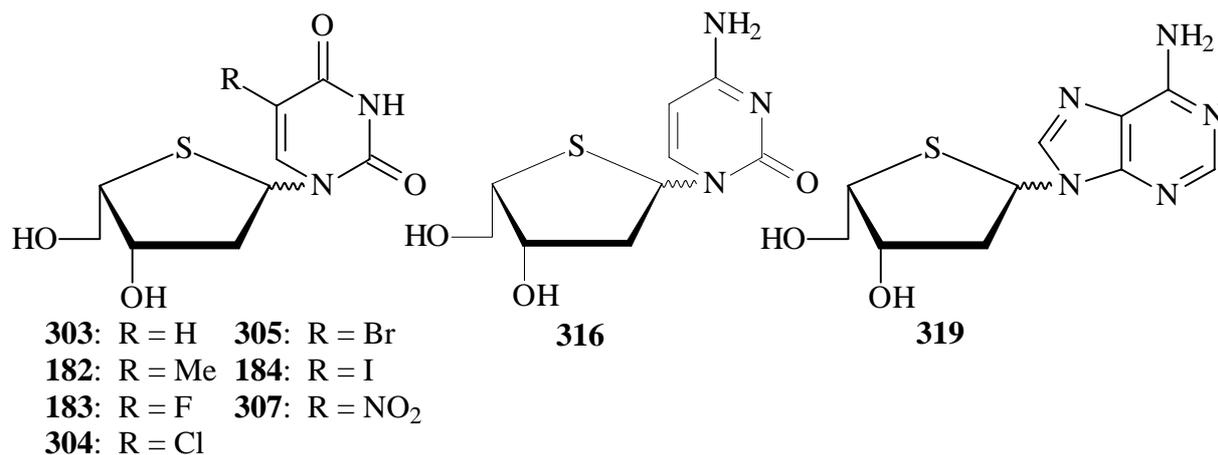
Ausgehend von 2-Thio-2,5-anhydropentofuranosiden gelang nach der Triflat-Methode die Darstellung der  $\alpha$ -Anomeren der bicyclischen Nucleosid-Derivate **485–487**, **489** und **491–493**. Mit Ausnahme von **487** wurden die Nucleoside kristallisiert und röntgenographisch vermessen. Die  $\alpha$ -Anomeren der 2'-Seleno-2',5'-anhydronucleoside **505** und **506**<sup>[2]</sup> sind die ersten Vertreter einer neuen Substanzklasse von Selenonucleosiden. Die Röntgenstruktur von **505** zeigt die strukturelle Verwandtschaft mit den 2'-Thio-2',5'-anhydronucleosiden. Versuche zur Darstellung von 3'-Thio- und 3'-Seleno-3',5'-anhydronucleosiden gelangen nicht.

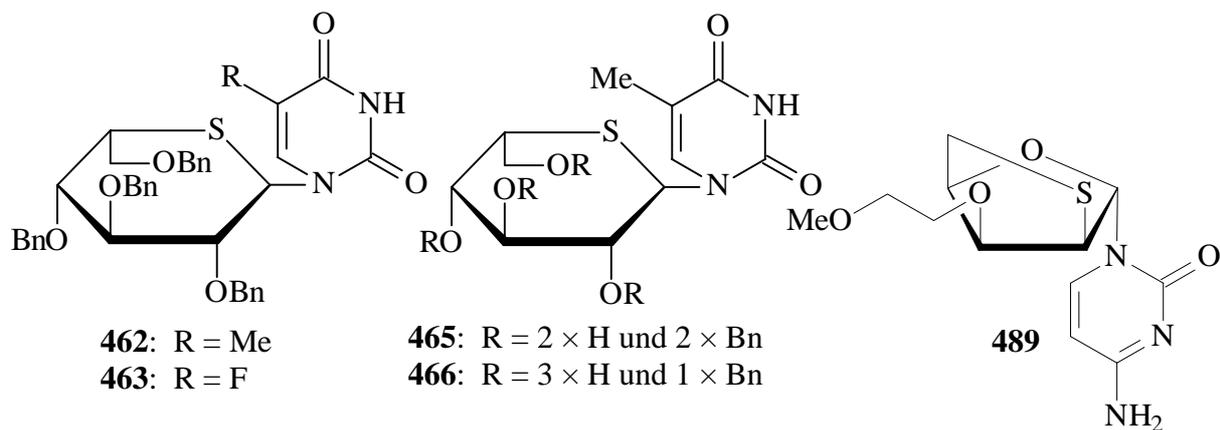
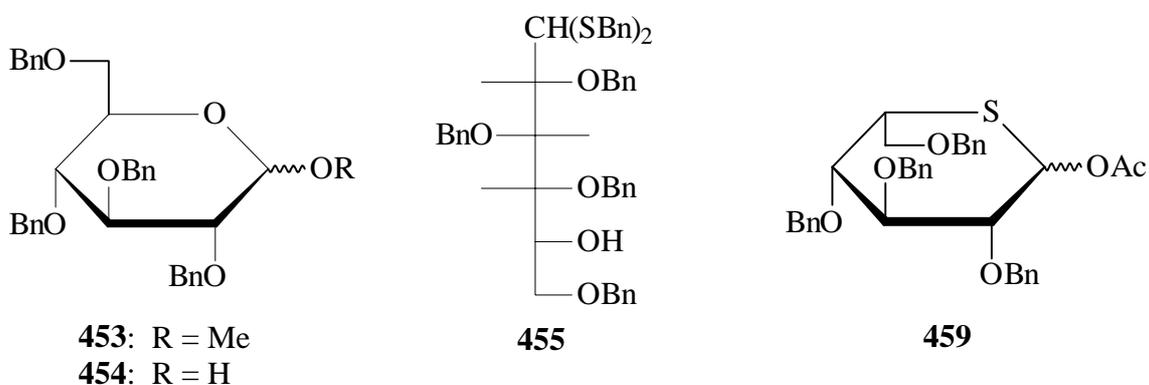
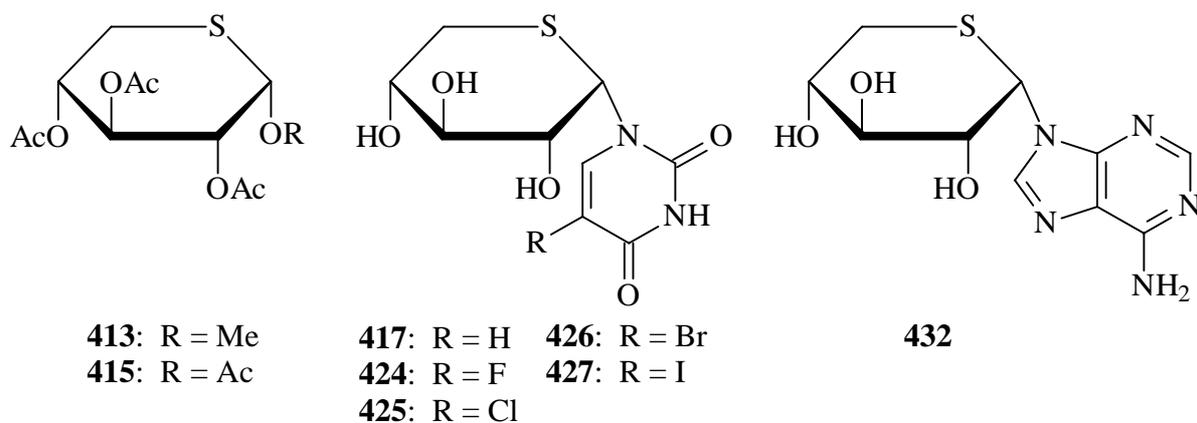
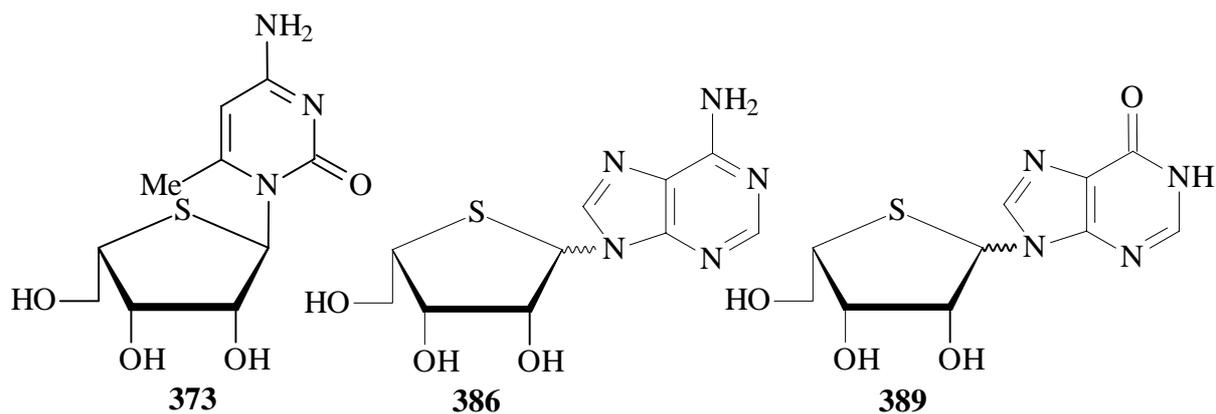
Ein überraschendes Ergebnis brachte die Reaktion der 3,5-Anhydro-Zucker **510** und **544** mit silylierten Pyrimidin-Basen nach der Triflat-Methode: Die Reaktion fand nicht am anomeren Zentrum statt, sondern führte zur Öffnung des Oxetan-Rings und zum nucleophilen Angriff der Nucleobase auf das C-5-Atom des Zuckers, was durch mehrere Röntgenstrukturen belegt werden konnte. Auf diese Weise sind die 5'-Isonucleoide **513**, **533–537**, **539**, **542**, **543** und **545–547** dargestellt worden. Bei 5'-Isonucleosiden handelt es sich zwar um keine neue Substanzklasse, doch war bislang nicht bekannt, daß derartige, aus 3,5-Anhydro-Zuckern entwickelten Verbindungen, nach der Triflat-Methode zugänglich sind.

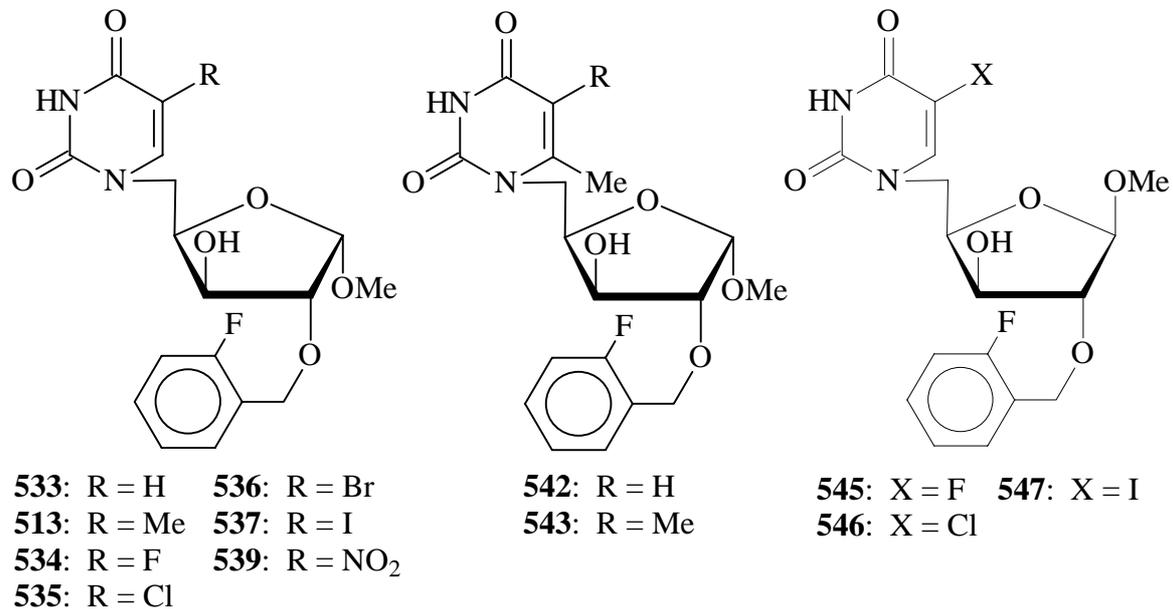
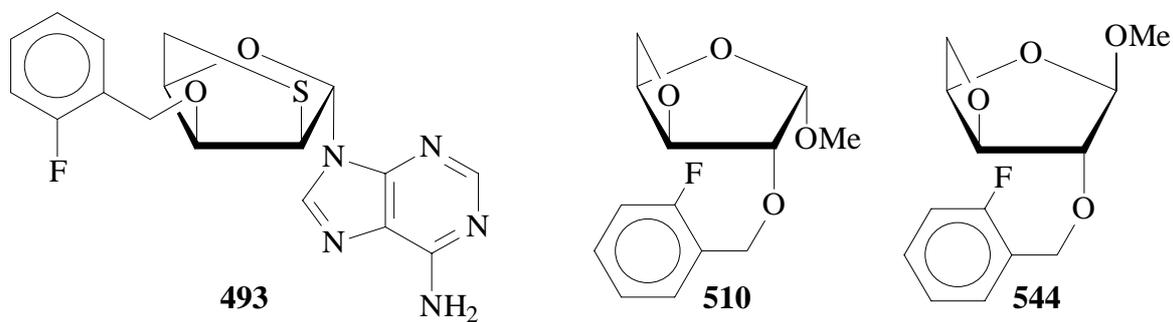
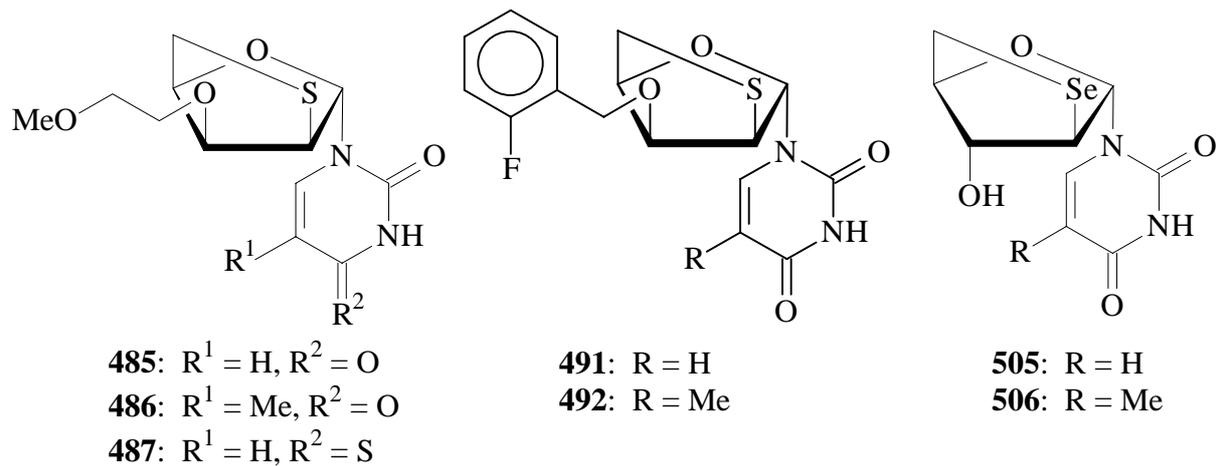
Die Zielverbindungen **326**, **327**, **328–330**<sup>[275]</sup>, **333** und **336** der *L-arabino*-Reihe, die Nucleoside **346–351**, **359**,  $\alpha$ -**361**, **363**, **373** und **389** der *L-lyxo*-Reihe sowie die 2'-Thio-2',5'-anhydro- und die 2'-Seleno-2',5'-anhydro-Derivate **485**, **486**, **491**, **492**, **505** und **506** wurden auf antivirale Aktivität gegen die Viren HIV-1, HIV-2, CMV und VZV untersucht. Keines der dargestellten Nucleoside erwies sich als antiviral aktiv. Eine schwache Cytotoxizität zeigten nur die Seleno-Derivate **505** und **506**. Zu den weiteren Zielverbindungen lagen zum Zeitpunkt der schriftlichen Abfassung der Arbeit noch keine Testergebnisse vor.

In der Zusammenfassung genannte Verbindungen:









## 6 Summary

Starting from D-pentoses the benzyl 1,4-dithio-L-pentofuranosides **179**, **270** and **280** were synthesised according to the protocol of Dyson, Coe and Walker. The crucial step turned out to be the cyclisation of the open chained D-pentosedibenzyl dithioacetals **35**, **263** and **268** to the benzyl 1,4-dithio-L-pentofuranosides **179**, **270** and **280**, which decisively depended on the reaction conditions. The best results with yields of 82–94%, were achieved by the use of tetrabutylammonium iodide, barium carbonate and pyridine. The nmr spectroscopic investigations of these products doubtlessly proved their L-configuration. Reaction of **179**, **270** and **280** with mercuric acetate gave the 1-O-acetyl-4-thio-L-pentofuranoses  $\alpha$ -**180**, **271**<sup>[270]</sup> and **281** with yields of 64–76%.

The furanoside **179** was a suitable glycosyl donor for the preparation of benzyl protected 2'-deoxy-4'-thiopyrimidine nucleosides by coupling **179** with silylated pyrimidine bases in the presence of NIS. The preparation of benzyl protected purine nucleosides was achieved by coupling  $\alpha$ -**180** with purine bases according to the triflate method. After cleavage of the benzyl protective groups with boron tribromide, neutralisation of the formed hydrobromic acid with silver carbonate and reversed-phase HPLC the target molecules **182–184**, **303–305**, **307**, **316**, **319** and **320**, except for **316** were obtained as separated anomers. The procedures described by Walker *et al.* do not include a neutralisation step. We were not able to reproduce their results. Instead, not unexpectedly, we isolated only hydrobromides of the target molecules.

The synthesis of 4'-thio-L-arabinopyrimidine and purine nucleosides **326**, **327**, **328–330**<sup>[275]</sup>, **333** and **336** was also achieved by coupling 4-thio-L-arabinofuranose **271** with nucleobases according to the triflate method, followed by cleavage of the benzyl ether bonds with boron tribromide. Separation of the anomers was performed by reversed-phase HPLC or crystallisation in the case of **330**.

The coupling of 4-thio-L-lyxofuranose **281** with nucleobases according to the triflate method, followed by deprotection of the hydroxy groups yielded the pyrimidine and purine nucleosides **346**, **347**, **348–352**, **359**, **361**, **363**, **365**, **373** and **386**. The anomers were separated by reversed-phase HPLC, except for **352**, the anomers of which were separated by crystallisation. The nucleosides **367**, **381**, **382** and **389** were prepared by coupling **284** with appropriate nucleobases, followed by cleavage of the acetyl groups with sodium methoxide.

A total number of 21 4'-thionucleosides was crystallised and investigated by X-ray diffraction analysis. These X-ray structures represent a conclusive confirmation of our NMR spectroscopic assignments of the configurations.

Starting from the 5-thio-D-xylopyranosides **413** and **415** which were prepared in five steps from D-xylose (**81**), the interesting and novel 5'-thiopyrimidine and purine nucleoside analogues **417**, **424–427** and **432** were synthesised according to the triflate method with subsequent deprotection of the hydroxyl groups. The coupling step worked as efficiently as in the 4-thiofuranoside series.

The synthetic sequence described by Dyson, Coe and Walker for the preparation of 1-*O*-acetyl-4-thiopentofuranoses could be successfully applied on the preparation of 5-thio-L-idoheptopyranose **459** from methyl  $\alpha$ ,D-glucofuranoside (**452**). However, the reaction of the methyl glycoside **453** with benzyl mercaptane did not yield the dithioacetal **455**. Preparation of **455** was, however, achieved by transformation of **453** into the furanose **454**, which exhibits a free glycosidic hydroxyl group and subsequent reaction of **454** with benzyl mercaptane. Both synthetic steps gave only yields of 30–40% which fact was responsible for the low total yield of the synthetic sequence of 6%.

The coupling of **459** with silylated pyrimidine bases according to the triflate method and the debenylation turned out to be problematical. Only the two partially debenzylated thymidine derivatives **465** and **466** were isolated, whereas the debenylation of the 5-fluorouridine derivative **463** gave only decomposition products. Nevertheless, to the best of our knowledge the compounds **462**, **463**, **465** and **466** represent the first synthesised members of a new class of compounds: the 5'-thioheptopyranosyl nucleosides.

Starting from 2-thio-2,5-anhydropentofuranosides the  $\alpha$ -anomers of the bicyclic nucleoside derivatives **485–487**, **489** and **491–493** were synthesised according to the triflate method. Except for **487**, all nucleoside derivatives were crystallised and their structures were determined by X-ray diffraction analyses. The  $\alpha$ -anomers of the 2'-seleno-2',5'-anhydro nucleoside derivatives **505** and **506**<sup>[2]</sup> are the first members of a new class of selenium nucleosides. The X-ray structure of **505** was similar to those of the corresponding 2'-thio-2',5'-anhydro nucleosides. Attempts to synthesise 3'-thio- and 3'-seleno-3',5'-anhydro nucleosides failed.

The reaction of the 3,5-anhydro sugars **510** and **544** with silylated pyrimidine bases in the usual way led to a quite surprising result: the reaction did not take place at the anomeric centre as expected but led to the opening of the oxetane ring followed by the nucleophilic attack of the nucleobase on the C-5 atom of the sugar moiety. This result was unequivocally proved by several X-ray structures. In this way, it was possible to prepare the 5'-isonucleosides **513**, **533–537**, **539**, **542**, **543** and **545–547**. 5'-Isonucleosides of this type are not unknown but their preparation from 3,5-anhydro sugars by use of the triflate method provides a new synthetic pathway.

The target molecules **326**, **327**, **328–330**<sup>[275]</sup>, **333** and **336** of the *L-arabino* series, the nucleosides **346–351**, **359**,  $\alpha$ -**361**, **363**, **373** and **389** of the *L-lyxo* series as well as the 2'-thio-2',5'-anhydro- and the 2'-seleno-2',5'-anhydro derivatives **485**, **486**, **491**, **492**, **505** and **506** were tested with regard to antiviral activities against the viruses HIV-1, HIV-2, CMV and VZV. However, none of the nucleoside derivatives exhibited an antiviral activity against these viruses. A weak cytotoxicity was found for the selenium derivatives **505** and **506**. Biological testing for the remaining target compounds is under way.

For compounds mentioned in the summary see chapter 5.

## 7 Experimenteller Teil

### 7.1 Allgemeine Hinweise

**Versuchsdurchführungen:** Synthesen, bei denen hydrolyse- oder oxidationsempfindliche Substanzen zum Einsatz kamen, wurden in zuvor evakuierten und ausgeheizten Apparaturen unter Schutzgas-Atmosphäre (Stickstoff) durchgeführt. Alle Glasgeräte, die mit Benzylmercaptan in Kontakt gekommen waren, wurden vor erneuter Verwendung mit alkalischem Kaliumpermanganat gewaschen.

**Chemikalien:** Alle verwendeten Chemikalien wurden von den Firmen *Merck*, *Fluka* und *Sigma-Aldrich* erworben. Verwendetes Silbercarbonat stammt von der Firma *Degussa-Hüls*.

**Lösungsmittel:** Alle eingesetzten Lösungsmittel wurden, soweit erforderlich, nach gängigen Labormethoden<sup>[10]</sup> gereinigt und absolutiert. Das bei den Nucleosid-Synthesen verwendete „Acetonitril zur DNA-Synthese“ wurde von der Firma *Merck* erworben und direkt eingesetzt.

**Chromatographie:** Dünnschichtchromatographie (DC) wurde mit Kieselgelfolie (Kieselgel 60 PF<sub>254</sub> auf Aluminiumfolie) der Firma *Merck* durchgeführt. Die Detektion der Spots erfolgte mittels Fluoreszenzlöschung im UV-Licht, durch Einbringen der Folie in eine Iodkammer oder durch Besprühen der Folie mit 20%igem schwefelsaurem Ethanol und anschließende thermische Entwicklung (200°C). Die relative Laufstrecke eines Spots auf der Folie wird als R<sub>F</sub>-Wert angegeben.

Präparative Säulenchromatographien wurden bei Normaldruck an Kieselgel 60 (70–230 mesh) der Firma *Merck* oder an Sephadex LH 20 der Firma *Pharmacia* durchgeführt. Abhängig von der Trennproblematik wurden Verhältnisse von Rohprodukt:Kieselgel von 1:20–1:500 verwendet. Die eingesetzten Lösungsmittel wurden vor ihrer chromatographischen Verwendung destillativ gereinigt. Wird im folgenden Petrolether als Laufmittel oder Bestandteil eines Laufmittelgemisches zitiert, so handelt es sich um Petrolether 60–70.

**Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie:** HPLC wurden auf Anlagen der Firma *Merck-Hitachi* bei Raumtemperatur durchgeführt. Die Detektion der Substanzen erfolgte durch UV-Absorption bei 260 nm.

**Semipräparative HPLC:** Probenwechsler AS 2000 A, Pumpe L-6200 A, Detektor L-4250, Säule LiChroCART 250-10 mit Lichrospher 100-10 RP 18 (10 µm) Füllmaterial, Flußrate 4 ml/min. Die Zusammensetzung der mobilen Phase ist an entsprechender Stelle angegeben.

**Analytische HPLC:** Probenwechsler L-7200, Pumpe L-7100, Säulenofen L-7360, Detektor L-7455, Säule LiChroCART 250-3 mit Lichrospher 100-3 RP 18 (5 µm) Füllmaterial,

Flußrate 0.5 ml/min. Acetonitril-Gradient in Wasser: Gradient-System 1: 0–20 min / 0–30% MeCN, 20–22.5 min / 50% MeCN (isokratisch), 22.5–27.5 min / 50–100% MeCN. Gradient-System 2: 0–20 min / 0–60% MeCN, 20–23 min / 60–100% MeCN.

**IR-Spektroskopie:** IR-Spektren wurden auf den Geräten FT-IR 1720 X der Firma *Perkin-Elmer* und ATI Galaxis FT-IR der Firma *Mattson* gemessen. Flüssige Substanzen und Öle wurden als Film zwischen zwei Natriumchlorid-Plättchen (im folgenden als „Film“ bezeichnet); Feststoffe wurden als Kaliumbromid-Preßling (im folgenden als „KBr“ bezeichnet) vermessen. Die Bandenlagen werden in Wellenzahlen angegeben ( $\nu$  /  $[\text{cm}^{-1}]$ ).

**NMR-Spektroskopie:** Die Messung von NMR-Spektren erfolgte auf den Geräten AMX 400 (400 MHz;  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) und DRX 500 (500 MHz;  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ) der Firma *Bruker*. Gemessen wurde bei Raumtemperatur mit reinen Lösungsmitteln oder Mischungen der Lösungsmittel Deuteriochloroform [ $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta(^1\text{H}) = 7.24$  ppm,  $\delta(^{13}\text{C}) = 77.0$  ppm], Tetradeuteromethanol [ $\text{CD}_3\text{OD}$ ;  $\delta(^1\text{H}) = 3.35$  ppm,  $\delta(^{13}\text{C}) = 49.3$  ppm], Deuteriumoxid [ $\text{D}_2\text{O}$ ;  $\delta(^1\text{H}) = 4.65$  ppm] oder Hexadeuterodimethylsulfoxid [ $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ;  $\delta(^1\text{H}) = 2.49$  ppm,  $\delta(^{13}\text{C}) = 39.7$  ppm]. Als interner Standard wurde Tetramethylsilan [ $\delta(^1\text{H}) = 0$  ppm,  $\delta(^{13}\text{C}) = 0$  ppm] verwendet. Die chemischen Verschiebungen der Signale werden in  $\delta$  [ppm] angegeben. Im Fall der  $^{13}\text{C}$ -Messungen wurden ausschließlich  $^1\text{H}$ -breitband-entkoppelte Spektren (DEPT) aufgenommen. Die strukturelle Zuordnung der Protonen- und Kohlenstoff-Signale geschah mittels Standard-Korrelationsmethoden ( $^1\text{H}^1\text{H}$ -COSY,  $^1\text{H}^{13}\text{C}$ -COSY, HMQC). Bei mehrfach substituierten, aromatischen Systemen wurden die Kohlenstoff-Signale mit Hilfe der Inkrement-Methode<sup>[107]</sup> zugeordnet. In besonderen Fällen wurde zur Auffindung und Unterscheidung einzelner Signale eine HMBC-Messung (500 MHz) durchgeführt. Alle NOE-Spektren wurden bei 500 MHz gemessen. Bei der Angabe der Signalmultiplizität ( $^1\text{H}$ - und  $^{19}\text{F}$ -NMR-Spektren) werden folgende Abkürzungen verwendet: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quadruplett, m = Multipllett. Signale höherer Multiplizität werden mit den Präfixen d = doppeltes, dd = doppelt-doppeltes usw. versehen. Linienverbreiterte Signale sind mit dem Präfix b = breites versehen.

**Massenspektroskopie:** Niederaufgelöste Elektronenionisations-Massenspektren (EI) wurden bei einer Elektronen-Anregungsenergie von 70 eV auf dem Gerät CH-7 der Firma *Varian* gemessen. Angegeben werden die relativen Massen und die jeweilige Intensität eines Signals ( $m/z$  / [%]), sowie in eckigen Klammern die chemischen Formeln charakteristischer Fragmente. Nieder- und hochaufgelöste Fast-Atom-Bombardement-Massenspektren (FAB-MS, FAB-HRMS), sowie hochaufgelöste Elektronenionisations-Massenspektren (HRMS)

wurden auf einem 70-250 S Massenspektrometer der Firma *VG Analytical* gemessen. Im Fall der FAB-Spektroskopie wurde *meta*-Nitrobenzylalkohol (*mNBA*) als Matrix verwendet.

**Elementaranalysen:** Mit Ausnahme der selenhaltigen Verbindungen **505** und **506**, deren elementare Zusammensetzung in der *Analytischen Abteilung des Instituts für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität Hamburg* bestimmt wurde, wurden alle Elementaranalysen in der *Analytischen Abteilung des Instituts für Organische Chemie der Universität Hamburg* angefertigt. Der prozentuale Anteil der Elemente Wasserstoff und Kohlenstoff ist durch Verbrennungsanalyse und anschließende Gaschromatographie unter Verwendung geeigneter Standards bestimmt worden. Die Elemente Schwefel, Fluor, Chlor, Brom und Iod wurden durch Titration bestimmt. Bei Verbindungen, die sowohl Schwefel als auch Fluor enthalten, beschränkte sich die Bestimmung auf nur eines der beiden Elemente.

**Schmelzpunkte:** Alle Schmelzpunkte wurden auf einem Melting Point Apparatus der Firma *Elektrothermal* bestimmt.

**Siedepunkte:** Die Siedetemperaturen aller dargestellten, silylierten Nucleobasen wurden während der Destillation bestimmt. Angegeben wird die Temperatur oder der Temperaturbereich und der Druck, bei dem die Substanz kontinuierlich destillierte.

**Optische Rotation:** Alle Werte der optischen Rotation  $[\alpha]_D^{20}$  wurden auf einem *Perkin Elmer* Polarimeter 341 bei der Umgebungstemperatur 20°C und einer Wellenlänge von 589 nm (Na-D-Linie) ermittelt.

**Röntgenstrukturanalyse:** Röntgenstrukturen wurden auf einem Kappa CCD-Diffraktometer der Firma *Nonius (Mineralogisch-Petrographisches Institut der Universität Hamburg)*, sowie einem Y290-Diffraktometer der Firma *Hilger & Watts* und auf einem CAD4-Diffraktometer der Firma *Enraf-Nonius (Röntgenographische Abteilung des Instituts für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität Hamburg)* gemessen. Die Strukturen wurden mit Hilfe des Programms SIR-97<sup>[7]</sup> berechnet und mit dem Programm SHELXL-97<sup>[228]</sup> verfeinert. Die „Puckering“-Parameter nach Cremer und Pople<sup>[59]</sup> wurden mit dem Programm PLATON<sup>[233]</sup> berechnet. Die daraus resultierenden Konformationen der Verbindungen wurden nach Köll, John und Kopf<sup>[150]</sup> bestimmt. Kristalldaten, Daten zur Strukturverfeinerung und die Hinterlegungsnummern der Röntgenstrukturen beim *Cambridge Crystallographic Data Centre* (CCDC-Nummern) sind im Anhang wiedergegeben. Weitere Daten können direkt beim *Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK*, Tel. +44-1223-336408, Fax +44-1223-336033 (E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk) angefordert werden.

## **7.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften**

### **7.2.1 Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Methylglycoside (AAV 1)**

Acetylchlorid wurde in trockenes Methanol gegeben und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde der zu glycosidierende Zucker zugegeben. Nach beendeter Umsetzung wurde mit Natriumcarbonat neutralisiert, filtriert, das Filtrat zur Trockene eingengt, in Essigester aufgenommen und erneut filtriert und eingengt. Der Vorgang wurde so oft wiederholt, bis keine anorganischen Salze mehr im Rohprodukt enthalten waren. Die NMR-spektroskopische Untersuchung der Rohprodukte zeigte eine so hohe Reinheit, daß eine weitere Aufarbeitung nicht erforderlich war.

### **7.2.2 Allgemeine Vorschrift zur Benzylierung von Hydroxyl-Gruppen (AAV 2)**

Der zu benzylierende Zucker wurde unter Schutzgas-Atmosphäre in trockenem DMF gelöst und bei 0°C portionsweise mit Natriumhydrid (60%ige Suspension in Paraffin) versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde die Suspension auf Raumtemperatur erwärmt und 4 Stunden gerührt. Anschließend wurde Tetrabutylammoniumiodid zugegeben, die Mischung auf 0°C abgekühlt, Benzylbromid langsam zugetropft und nach beendeter Zugabe auf Raumtemperatur erwärmt und weiter gerührt. Dann wurde die Reaktionsmischung auf Eiswasser gegossen, das DMF abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen, filtriert und das Filtrat dreimal mit Wasser extrahiert. Nach Trocknung der organischen Phase über Magnesiumsulfat und Einengen wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

### **7.2.3 Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Dithioacetale (AAV 3)**

Der umzusetzende Zucker wurde in Benzylmercaptan gelöst und nach Zugabe von konzentrierter Salzsäure bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Umsetzung wurde der Ansatz mit Wasser und Chloroform verdünnt, die organische Phase abgetrennt, mehrmals mit ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Chloroform abdestilliert. Überschüssiges Benzylmercaptan wurde anschließend im Vakuum abdestilliert und das Rohprodukt erhalten. *Wegen der starken Geruchbelästigung durch das Benzylmercaptan wurden alle wässrigen Phasen, sowie die verwendeten Glasgeräte in permanganat-haltige Natronlauge gegeben und so das Mercaptan oxidiert.*

#### **7.2.4 Allgemeine Vorschrift zur Mesylierung von Hydroxyl-Gruppen (AAV 4)**

Das zu mesylierende Edukt wurde in trockenem Pyridin gelöst und bei 0°C mit Mesylchlorid versetzt. Nach Abschluß der Reaktion wurde der Ansatz mit ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung versetzt und mehrmals mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wurde abgetrennt und mit verdünnter Salzsäure, mit Wasser und mit ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Magnesiumsulfat und Einengen wurde das Rohprodukt erhalten. Von einer weitergehenden Aufarbeitung wurde abgesehen, weil sich die Mesylate zu einem erheblichen Anteil während der Chromatographie zersetzten.

#### **7.2.5 Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 4-Thio-L-furanoside nach der Natriumiodid-Aceton-Methode<sup>[34,69]</sup> (AAV 5a)**

Der umzusetzende Zucker wurde zusammen mit Natriumiodid und Bariumcarbonat in trockenes Aceton gegeben und unter Rückfluß erhitzt. Nachdem das Edukt vollständig abreagiert war, wurden die festen Anteile abfiltriert, das Aceton abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und je dreimal mit 5%iger Natriumthiosulfat-Lösung und Wasser extrahiert. Nach Trocknung der organischen Phase über Magnesiumsulfat und Einengen wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgearbeitet.

#### **7.2.6 Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 4-Thio-L-furanoside nach der Tetrabutylammoniumiodid-Aceton-Methode (AAV 5b)**

Das Edukt wurde in trockenem Aceton gelöst und zusammen mit Tetrabutylammoniumiodid und Bariumcarbonat unter Rückfluß erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurden die festen Anteile abfiltriert, das Aceton abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und zweimal mit Wasser extrahiert. Nach Trocknung der organischen Phase über Magnesiumsulfat und Einengen wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgearbeitet.

#### **7.2.7 Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 4-Thio-L-furanoside nach der Natriumiodid-DMF-Methode (AAV 5c)**

Der umzusetzende Zucker wurde in trockenem DMF gelöst und mit Natriumiodid und Bariumcarbonat bei 100°C gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden die feste Anteile

abfiltriert, das DMF abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und dreimal mit Wasser extrahiert. Nach Trocknung der organischen Phase über Magnesiumsulfat und Einengen wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

#### **7.2.8 Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 4-Thio-L-furanoside nach der Tetrabutylammoniumiodid-DMF-Methode (AAV 5d)**

Eine Lösung des umzusetzenden Zuckers in trockenem DMF wurde zusammen mit Tetrabutylammoniumiodid und Bariumcarbonat auf 120°C erhitzt. Nach dem Abkühlen des Ansatzes wurden die feste Anteile abfiltriert, das DMF abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und dreimal mit Wasser extrahiert. Die organischen Phase wurde anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet, eingengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgearbeitet.

#### **7.2.9 Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 4-Thio-L-furanoside nach der Tetrabutylammoniumiodid-Pyridin-Methode<sup>[23,48,270]</sup> (AAV 5e)**

Das Edukt wurden in trockenem Pyridin gelöst und zusammen mit Tetrabutylammoniumiodid und Bariumcarbonat unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen des Ansatzes wurden die feste Anteile abfiltriert, das Pyridin abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und je zweimal mit verd. Salzsäure, ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, eingengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgearbeitet.

#### **7.2.10 Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 4-Thio-L-furanoside nach der Triphenylphosphin-Iod-Imidazol-Methode<sup>[122]</sup> (AAV 5f)**

Der umzusetzende Zucker wurde in einer 2:1-Mischung aus trockenem Toluol/Acetonitril gelöst und nach Zugabe von Triphenylphosphin, Imidazol und Iod auf 90°C erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittelgemisch abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und die festen Anteile abfiltriert. Anschließend wurde mehrmals mit ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser extrahiert, die organische Phase eingengt, der Rückstand in wenig Essigester aufgenommen und über Nacht bei -5°C aufbewahrt. Das auskristallisierte Triphenylphosphin wurde abgetrennt und das gewonnene Rohprodukt mehrmals säulenchromatographisch gereinigt.

### **7.2.11 Allgemeine Vorschrift zur Spaltung der glycosidischen C-S-Bindung mit Quecksilber(II)-acetat (AAV 6)**

Der umzusetzende Zucker und Quecksilber(II)-acetat wurden in Eisessig gelöst und bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand in Essigester aufgenommen, mit einem Überschuß Petrolether versetzt und über Nacht bei  $-5^{\circ}\text{C}$  aufbewahrt. Die ausgefallenen Quecksilber-Salze wurden abfiltriert, das Lösungsmittelgemisch abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und mehrmals mit Wasser gewaschen. Nach Trocknung der organischen Phase über Magnesiumsulfat und Einengen wurde das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

### **7.2.12 Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Pyrimidin-Nucleoside nach der NIS-Methode (AAV 7)**

Der umzusetzende Zucker wurde unter Schutzgas-Atmosphäre zusammen mit einer silylierten Pyrimidin-Base und einigen Kügelchen Molekularsieb A4 in absolutiertem Acetonitril gelöst. Nach Zugabe von *N*-Iodsuccinimid (NIS) wurde die sich dunkelrot verfärbende Lösung bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde der Ansatz mit 10%iger wäss. Natriumthiosulfat-Lösung versetzt und 0.5 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei sich die Lösung entfärbte. Die ausgefallenen festen Anteile wurden abfiltriert und das Filtrat zweimal mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknung der organischen Phase über Magnesiumsulfat und Einengen wurde das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

### **7.2.13 Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Nucleoside nach der Triflat-Methode (AAV 8)**

Der umzusetzende Zucker wurde unter Schutzgas-Atmosphäre zusammen mit einer Nucleobase und einigen Kügelchen Molekularsieb A4 in absolutiertem Acetonitril gelöst und auf  $-18^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Unter starkem Rühren wurde in der Kälte TMSOTf zugegeben. Die anschließende Reaktionszeit hing von der eingesetzten Nucleobase ab, wobei auf ein Nachkühlen der Reaktionslösung verzichtet werden konnte. Nach beendeter Umsetzung wurde ein Überschuß ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung in den Ansatz gegeben und 0.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Die ausgefallenen festen Anteile wurden abfiltriert und das Filtrat zweimal mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknung der organischen Phase über Magnesiumsulfat und Einengen wurde das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch oder durch Kristallisation gereinigt.

#### **7.2.14 Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 1,2,4-Triazol-substituierten Uridine (AAV 9)**

Fein gemörstertes 1,2,4-Triazol wurde in trockenem Acetonitril aufgenommen, mit Phosphorylchlorid versetzt und die Mischung auf 0°C abgekühlt. Nach Zugabe von Triethylamin wurde die Kühlung entfernt, das umzusetzende Nucleosid zugegeben und die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Umsetzung wurden Wasser und Triethylamin zugegeben und weitere 30 min. gerührt. Die Reaktionsmischung wurde filtriert, das Lösungsmittelgemisch abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und mit Wasser extrahiert. Nach Trocknung der organischen Phase über Magnesiumsulfat und Einengen wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

#### **7.2.15 Allgemeine Vorschrift zur Synthese der geschützten Cytidine (AAV 10)**

Eine Lösung des umzusetzenden Nucleosids in 1,4-Dioxan wurde mit einer 25%igen wäss. Ammoniak-Lösung versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde der Ansatz zur Trockene eingengt, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und mit Wasser extrahiert. Die organische Phase wurde abgetrennt, über Magnesiumsulfat getrocknet, eingengt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

#### **7.2.16 Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Uridin-4-thione<sup>[159]</sup> (AAV 11)**

Eine Lösung des zu schwefelnden Nucleosids und Lawessons Reagenz [2,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2,4-dithioxo-1,3,2,4-dithiadiphosphetan] wurden in trockenem 1,2-Dichlorethan unter Rückfluß erhitzt. Nach beendeter Umsetzung wurde die Reaktionslösung abkühlt, auf Eiswasser gegossen und mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wurde anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

#### **7.2.17 Allgemeine Vorschrift zur Debenzylierung (AAV 12)**

In einem Dreihalskolben mit Innenthermometer wurde eine Lösung von Bortribromid in Dichlormethan unter Schutzgas-Atmosphäre auf -80°C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurde unter heftigem Rühren eine Lösung des Benzyl-geschützten Nucleosids in Dichlormethan getropft, wobei stets darauf zu achten war, daß die Innentemperatur nicht über -80°C anstieg.

Es war zu beobachten, daß sich die Reaktions-Lösung während des Zutropfens von farblos nach gelb verfärbte. Zum Abbruch der Reaktion wurde bei  $-80^{\circ}\text{C}$  vorsichtig und unter heftigem Rühren eine 1:1-Mischung von Dichlormethan/Methanol zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde die Kühlung entfernt und die Reaktionslösung mit Methanol verdünnt, um ein Ausfallen des Rohprodukts zu vermeiden. Anschließend wurde Silbercarbonat zur Neutralisation der gebildeten Bromwasserstoffsäure zugegeben und 15 min. gerührt. Die Salze wurde abfiltriert, das Filtrat zur Trockene eingengt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch aufgearbeitet. Zur weiteren Reinigung und Trennung der gebildeten Anomeren wurde das Produkt mit semipräparativer reversed-phase HPLC aufgearbeitet.

### **7.2.18 Allgemeine Vorschrift zur Deacetylierung (AAV 13)**

Natrium wurde unter Schutzgas-Atmosphäre bei Eiskühlung in trockenem Methanol gelöst. Dieser Lösung wurde eine Lösung der zu deacetylierenden Verbindung in Methanol zugegeben und bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Umsetzung wurde der Ansatz mit Wasser versetzt, eingengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch oder mit semipräparativer reversed-phase HPLC gereinigt.

Im Fall der Darstellung der Verbindungen **273** und **283** wurde die wäss. Phase mit Chloroform extrahiert, die organische Phase abgetrennt, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgearbeitet.

### **7.2.19 Allgemeine Vorschrift zur Silylierung von Hydroxyl-Gruppen (AAV 14)**

Der zu schützende Zucker wurde bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß mit Trimethylsilylazid versetzt. Nachdem sich das Edukt vollständig gelöst hatte (ca. 3 h), wurde der Ansatz 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde überschüssiges Trimethylsilylazid mit ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung zersetzt und der Ansatz mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknung der organischen Phase mit Natriumsulfat und Einengen wurde das Rohprodukt erhalten. Wegen der leichten Abspaltbarkeit der Trimethylsilyl-Gruppe wurde auf eine chromatographische Aufarbeitung und auf die Charakterisierung der Produkte verzichtet. Die erhaltenen Rohprodukte wurden sofort zur Synthese der analogen Nucleoside eingesetzt.

### **7.2.20 Allgemeine Vorschrift zur Abspaltung von Trimethylsilyl-Schutzgruppen mit Tetrabutylammoniumfluorid (AAV 15)**

Das Silyl-geschützte Nucleosid wurde in Chloroform gelöst und in eine Suspension von Kieselgel 60 in Chloroform gegeben. Zu dieser Suspension wurde eine 1 M Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid in THF gegeben und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde das Kieselgel abfiltriert, mit Chloroform und Methanol gewaschen und die organische Phase eingengt. Der Rückstand wurde in Chloroform aufgenommen, mit Wasser extrahiert, die organische Phase abgetrennt, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch und durch Umkristallisation aufgearbeitet.

### **7.2.21 Allgemeine Vorschrift zur Abspaltung von Trimethylsilyl-Schutzgruppen mit Chloroform (AAV 16)**

Das silyl-geschützte Nucleosid wurde in Chloroform gelöst und der Ansatz so lange bei Raumtemperatur aufbewahrt bis kein Edukt mehr nachgewiesen werden konnte (DC, PE/EE 1:3). Dann wurde zur Trockene eingengt, der Rückstand in Essigester aufgenommen und durch Säulenchromatographie und Umkristallisation gereinigt.

### **7.2.22 Allgemeine Vorschrift zur Tosylierung von Hydroxyl-Gruppen (AAV 17)**

Eine Lösung des zu tosylierenden Zuckers in trockenem Pyridin wurde auf 0°C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde eine Lösung von Tosylchlorid in trockenem Pyridin zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde die Kühlung entfernt und die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Umsetzung wurde ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung in den Ansatz gegeben und weitere 0.5 h gerührt. Dann wurde das Pyridin im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und mit verd. Salzsäure, Wasser und ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, eingengt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

### **7.2.23 Allgemeine Vorschrift zur Acetylierung von Hydroxyl-Gruppen (AAV 18)**

Der zu acetylierende Zucker wurde in trockenem Pyridin gelöst und bei 0°C mit Essigsäureanhydrid versetzt. Nach dem Abklingen der Wärmeentwicklung wurde die Kühlung

entfernt und die Reaktionsmischung 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung zugegeben und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde in Chloroform aufgenommen und mit verd. Salzsäure, Wasser und ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, eingengt und das Rohprodukt erhalten.

#### **7.2.24 Allgemeine Vorschrift zur Silylierung von Pyrimidin-Basen<sup>[277,278]</sup> (AAV 19)**

Die zu silylierenden Pyrimidin-Base wurde unter Schutzgas-Atmosphäre in HMDS und Trimethylchlorsilan gegeben und zusammen mit einigen Ammoniumsulfat-Kristallen unter Rückfluß erhitzt. Das Ende der Reaktion (1–4 h) war daran zu erkennen, daß sich die Nucleobase vollständig gelöst hatte. Überschüssiges HMDS und Trimethylchlorsilan, sowie das Produkt wurden im Ölpumpenvakuum destilliert. Bei Produkten, deren Schmelztemperatur oberhalb 80°C lag, wurde die Destillation nach vollständiger Abtrennung von überschüssigem HMDS und Trimethylchlorsilan abgebrochen. Wegen der hohen Feuchtigkeits-Empfindlichkeit der Produkte wurde auf eine Charakterisierung verzichtet.

### **7.3 Versuche zu Abschnitt 3.1**

#### **2,4-Bis-O-(trimethylsilyl)thymin (75)**

**Ansatz:** 9.63 g (76.36 mmol) Thymin, 75 ml HMDS, 7.5 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Vakuumdestillation.

**Ausbeute:** 18.72 g (91%, Lit.: 92%<sup>[278]</sup>), weißer Feststoff.  $Kp_{1.0 \text{ Torr}} = 118^\circ\text{C}$  (Lit.:  $Kp_{1.8 \text{ Torr}} = 127^\circ\text{C}$ <sup>[278]</sup>).

#### **2,4-Bis-O-(trimethylsilyl)uracil (93)**

**Ansatz:** 2.14 g (19.09 mmol) Uracil, 20 ml HMDS, 2.0 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 1 h, Aufarbeitung: Vakuumdestillation.

**Ausbeute:** 4.52 g (92%, Lit.: 96%<sup>[277]</sup>), weißer Feststoff.  $Kp_{1.5 \text{ Torr}} = 123^\circ\text{C}$  (Lit.:  $Kp_{1.8 \text{ Torr}} = 120\text{--}123^\circ\text{C}$ <sup>[277]</sup>).

#### **2,4-Bis-N,O-(trimethylsilyl)cytosin (94)**

**Ansatz:** 5.03 g (45.27 mmol) Cytosin, 45 ml HMDS, 4.5 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: wegen des hohen Schmelzpunkts von **94** (Smp. > 80°C) wurde auf die Vakuumdestillation des Produkts verzichtet.

**Rohausbeute:** 10.51 g (91%, Lit.: 90%<sup>[278]</sup>), weißer Feststoff.

### **5-Fluor-2,4-bis-*O*-(trimethylsilyl)uracil (238)**

**Ansatz:** 4.87 g (37.44 mmol) 5-Fluoruracil, 40 ml HMDS, 4.0 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 1 h, Aufarbeitung: Vakuumdestillation.

**Ausbeute:** 9.19 g (89%), farbloses Öl.  $K_{p1.0 \text{ Torr}} = 96\text{--}98^\circ\text{C}$  (Lit.:  $K_{p1.5 \text{ Torr}} = 110\text{--}111^\circ\text{C}^{[9]}$ ).

### **5-Chlor-2,4-bis-*O*-(trimethylsilyl)uracil (239)**

**Ansatz:** 5.16 g (35.21 mmol) 5-Chloruracil, 35 ml HMDS, 3.5 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Vakuumdestillation.

**Ausbeute:** 9.51 g (94%), farblose Flüssigkeit.  $K_{p1.0 \text{ Torr}} = 123^\circ\text{C}$  (Lit.:  $K_{p1.6 \text{ Torr}} = 130\text{--}131^\circ\text{C}^{[9]}$ ).

### **5-Brom-2,4-bis-*O*-(trimethylsilyl)uracil (240)**

**Ansatz:** 5.04 g (26.39 mmol) 5-Bromuracil, 27 ml HMDS, 3.0 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Vakuumdestillation.

**Ausbeute:** 8.34 g (94%), farblose Flüssigkeit.  $K_{p1.0 \text{ Torr}} = 133^\circ\text{C}$  (Lit.:  $K_{p1.6 \text{ Torr}} = 138\text{--}139^\circ\text{C}^{[9]}$ ).

### **5-Iod-2,4-bis-*O*-(trimethylsilyl)uracil (241)**

**Ansatz:** 10.20 g (42.86 mmol) 5-Ioduracil, 40 ml HMDS, 4.0 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 2.5 h, Aufarbeitung: Vakuumdestillation.

**Ausbeute:** 15.18 g (93%), farblose Flüssigkeit.  $K_{p0.5 \text{ Torr}} = 123^\circ\text{C}$  (Lit.:  $K_{p0.4 \text{ Torr}} = 124\text{--}132^\circ\text{C}^{[9]}$ ).

### **5-Amino-2,4,5-tris-*N,O*-(trimethylsilyl)uracil (242)**

**Ansatz:** 4.36 g (34.30 mmol) 5-Aminouracil, 35 ml HMDS, 3.5 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 4 h, Aufarbeitung: wegen des hohen Schmelzpunkts von **165** (Smp. =  $84^\circ\text{C}$ ) wurde auf die Vakuumdestillation des Produkts verzichtet.

**Rohausbeute:** 10.32 g (89%), weißer Feststoff.

### **5-Nitro-2,4-bis-*O*-(trimethylsilyl)uracil (243)**

**Ansatz:** 4.92 g (31.32 mmol) 5-Nitrouracil, 30 ml HMDS, 3.0 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 0.5 h, Aufarbeitung: Vakuumdestillation.

**Ausbeute:** 8.61 g (91%), gelbliche, zähe Flüssigkeit.  $K_{p0.5 \text{ Torr}} = 156^\circ\text{C}$ .

#### **2,4-Bis-*O*-(trimethylsilyl)uracil-5-carbonsäuretrimethylsilylester (244)**

**Ansatz:** 4.24 g (27.16 mmol) 5-Carboxyuracil, 30 ml HMDS, 3.0 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Vakuumdestillation.

**Ausbeute:** 8.76 g (87%), gelbe Flüssigkeit.  $K_{p0.5 \text{ Torr}} = 158^\circ\text{C}$ .

#### **6-Methyl-2,4-bis-*O*-(trimethylsilyl)uracil (245)**

**Ansatz:** 10.11 g (80.16 mmol) 6-Methyluracil, 80 ml HMDS, 8.0 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Vakuumdestillation.

**Ausbeute:** 18.62 g (86%, Lit.: 95%<sup>[279]</sup>), weißer Feststoff. Smp. = 74–76°C (Lit.: Smp. = 75–78°C<sup>[279]</sup>),  $K_{p0.5 \text{ Torr}} = 119^\circ\text{C}$ .

#### **2,4-Bis-*O*-(trimethylsilyl)uracil-6-carbonsäuretrimethylsilylester (246)**

**Ansatz:** 6.51 g (41.70 mmol) 6-Carboxyuracil, 40 ml HMDS, 4.0 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Vakuumdestillation.

**Ausbeute:** 14.87 g (96%, Lit.: 95%<sup>[279]</sup>), farbloser Feststoff.  $K_{p2.5 \text{ Torr}} = 155^\circ\text{C}$ , (Lit.:  $K_{p4.0 \text{ Torr}} = 164\text{--}166^\circ\text{C}$ <sup>[279]</sup>).

#### **5,6-Dimethyl-2,4-bis-*O*-(trimethylsilyl)uracil (247)**

**Ansatz:** 4.64 g (33.11 mmol) 5,6-Dimethyluracil, 30 ml HMDS, 3.0 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: wegen des hohen Schmelzpunkts von **168** (Smp. = 86–88°C, Lit.: Smp. 83–85°C<sup>[279]</sup>) wurde auf die Vakuumdestillation des Produkts verzichtet.

**Rohausbeute:** 9.0 g (96%, Lit.: 98%<sup>[279]</sup>), weißer Feststoff.

#### **2,4-Bis-*O,S*-(trimethylsilyl)-2-thiouracil (248)**

**Ansatz:** 4.28 g (33.40 mmol) 2-Thiouracil, 35 ml HMDS, 3.5 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 4 h, Aufarbeitung: Vakuumdestillation.

**Ausbeute:** 7.80 g (86%), gelbe Flüssigkeit.  $K_{p0.5 \text{ Torr}} = 129^\circ\text{C}$ .

#### **6-Methyl-2,4-bis-*O,S*-(trimethylsilyl)-2-thiouracil (249)**

**Ansatz:** 4.92 g (34.60 mmol) 6-Methyluracil, 35 ml HMDS, 3.5 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Vakuumdestillation.

**Ausbeute:** 9.18 g (93%), farblose Flüssigkeit.  $K_{p0.5 \text{ Torr}} = 134\text{--}136^\circ\text{C}$ .

### 5-Brom-6-methyluracil (250)<sup>[279]</sup>

**Ansatz:** 5.0 g (39.64 mmol) 6-Methyluracil wurden bei Raumtemperatur langsam mit 3.9 ml (12.17 g, 76.15 mmol) Brom versetzt. Nach Abklingen der Reaktion wurde der Ansatz zweimal mit Chloroform versetzt und abgedampft. Das kristalline Rohprodukt wurde mit Wasser, Ethanol und Diethylether gewaschen und aus heißem Wasser umkristallisiert.

**Ausbeute:** 5.82 g (72%, Lit.: 66%<sup>[279]</sup>), weiße, nadelförmige Kristalle. Smp. = 245–248°C (unter Zersetzung) [Lit.: Smp. = 245–250°C (unter Zersetzung)<sup>[279]</sup>].

**IR (KBr):**  $\nu = 3137, 2815, 1708, 1496, 1420, 1308, 1120, 1091, 1028, 987, 877, 798, 756, 674, 643, 602, 523, 425 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta = 2.21$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 11.30, 11.42 (bs, 1H, NH) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta = 19.83$  (CH<sub>3</sub>), 95.33 (C-5), 150.58, (2-CO), 151.70 (C-6), 160.33 (4-CO) ppm.

**MS (EI):** m/z (%) = 206 (45) [M<sup>+</sup>, für <sup>81</sup>Br], 204 (46) [M<sup>+</sup>, für <sup>79</sup>Br], 163 (22), 161 (23), 122 (21), 120 (23), 67 (7), 42 (100).

**Analyse:** C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (205.02) ber.: C: 29.29 H: 2.46 Br: 38.98 N: 13.66  
gef.: C: 29.25 H: 2.29 Br: 38.64 N: 13.45

### 5-Brom-6-methyl-2,4-bis-O-(trimethylsilyl)uracil (251)

**Ansatz:** 5.71 g (27.85 mmol) **250**, 30 ml HMDS, 3.0 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 2.5 h, Aufarbeitung: Vakuumdestillation.

**Ausbeute:** 8.96 g (92%, Lit.: 90%<sup>[279]</sup>), farbloser Feststoff. Kp<sub>3.0 Torr</sub> = 141°C, (Lit.: Kp<sub>2.5 Torr</sub> = 121–124°C<sup>[279]</sup>).

### 5-Iod-6-methyluracil (252)<sup>[279]</sup>

**Ansatz:** 5.0 g (39.64 mmol) 6-Methyluracil wurden in 25 ml 10%iger Natronlauge gelöst, mit 9.58 g (75.49 mmol) Iod versetzt und 1.5 h bei 100°C gerührt. Nach Verschwinden der Iodfarbe wurde der Ansatz eingedampft, das Rohprodukt mit Wasser, Ethanol und Diethylether gewaschen und aus 50%igem Ethanol umkristallisiert.

**Ausbeute:** 7.14 g (71%, Lit.: 80%<sup>[279]</sup>), weiße, nadelförmige Kristalle. Smp. = 263–265°C (unter Zersetzung) [Lit.: 263–265°C (unter Zersetzung)<sup>[279]</sup>].

**IR (KBr):**  $\nu = 3172, 2913, 2814, 1706, 1409, 1297, 1085, 1071, 865, 761, 669, 585, 522, 429 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta = 2.28$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 11.29, 11.30 (bs, 1H, NH) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta$  = 23.78 (CH<sub>3</sub>), 79.06 (C-5), 150.60 (2-CO), 154.43 (C-6), 161.39 (4-CO) ppm.

**MS (EI):** m/z (%) = 252 (100) [M<sup>+</sup>], 209 (25), 168 (64), 127 (6), 67 (9), 42 (66).

**Analyse:** C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>IN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (252.01) ber.: C: 23.83 H: 2.00 I: 50.36 N: 11.12  
gef.: C: 23.40 H: 2.25 I: 48.03 N: 10.55

### 5-Iod-6-methyl-2,4-bis-*O*-(trimethylsilyl)uracil (253)

**Ansatz:** 7.08 g (28.09 mmol) **252**, 30 ml HMDS, 3.0 ml Trimethylchlorsilan, Durchführung gemäß AAV 19, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Vakuumdestillation.

**Ausbeute:** 9.58 g (86%, Lit.: 97%<sup>[279]</sup>), farbloser Feststoff.  $K_{p4.5 \text{ Torr}} = 150^\circ\text{C}$ , (Lit.:  $K_{p3.5 \text{ Torr}} = 135\text{--}139^\circ\text{C}$ <sup>[279]</sup>).

## 7.4 Versuche zu Abschnitt 3.2.1

### 1-(2-Desoxy-3,5-di-*O*-methyl-4-thio-*L*-threo-pentofuranosyl)uracil (255)<sup>[30]</sup>

**Ansatz:** 102 mg (0.36 mmol) **254**, 120 mg (0.47 mmol) **93**, 96 mg (0.43 mmol) NIS, 20 mg Molekularsieb A4, 5 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 7, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, EE,  $R_{f,\alpha} = 0.25$ ,  $R_{f,\beta} = 0.17$ ).

**Ausbeute:** 21 mg (21%),  $\alpha$ -**255**, weißer Feststoff, 24 mg (25%)  $\beta$ -**255**, farbloser, amorpher Feststoff.  $\alpha$ -**255**:  $[\alpha]_D^{20} = +45.9$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 156°C.  $\beta$ -**255**:  $[\alpha]_D^{20} = -42.5$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>).

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**255**:  $\nu = 3148, 3096, 3013, 2930, 2815, 1705, 1673, 1465, 1422, 1410, 1388, 1366, 1282, 1250, 1171, 1141, 1121, 1108, 1084, 1029, 975, 938, 895, 768, 625, 554, 502 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**255**:  $\nu = 3188, 3061, 3030, 2965, 2860, 1706, 1496, 1455, 1367, 1290, 1210, 1177, 1121, 1077, 1028, 911, 865, 737, 699, 585 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**255**:  $\delta = 1.85$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.77 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.39 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 3.52 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.77 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.98 (ddd, 1H, H-4'), 4.09 (ddd, 1H, H-3'), 5.81 (dd, 1H, H-5), 6.41 (dd, 1H, H-1'), 7.75 (d, 1H, H-6), 9.10 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 9.1$ ,  $J_{1',2'b} = 6.8$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.7$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.5$ ,  $J_{2'a,2'b} = 13.7$ ,  $J_{3',4'} = 3.8$ ,  $J_{4',5'a} = 7.2$ ,  $J_{4',5'b} = 6.3$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.6$ ,  $J_{5,6} = 8.2$ ,  $J_{5,\text{NH}} = 1.8$  Hz.  $\beta$ -**255**:  $\delta = 2.30$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.46 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.25 (s, 3H, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.41 (s, 3H, 5'-OCH<sub>3</sub>), 3.66 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.74 (ddd, 1H, H-4'), 3.83 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.03 (ddd, 1H, H-3'), 5.72 (dd, 1H, H-5), 6.25 (dd, 1H, H-1'), 8.23 (d, 1H, H-6), 9.23 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 7.5$ ,  $J_{1',2'b} = 2.9$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.9$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.5$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.6$ ,  $J_{3',4'} = 4.2$ ,  $J_{4',5'a} = 6.2$ ,  $J_{4',5'b} = 6.0$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.2$ ,  $J_{5,6} = 8.3$ ,  $J_{5,\text{NH}} = 1.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** **α-255:** δ = 40.79 (C-2'), 52.83 (C-4'), 57.52, 59.21 (CH<sub>3</sub>), 61.02 (C-1'), 71.67 (C-5'), 82.33 (C-3'), 103.21 (C-5), 140.70 (C-6), 150.57 (2-CO), 162.94 (4-CO) ppm. **β-255:** δ = 40.74 (C-2'), 53.64 (C-4'), 56.76 (3'-OCH<sub>3</sub>), 59.14 (5'-OCH<sub>3</sub>), 61.86 (C-1'), 71.37 (C-5'), 82.06 (C-3'), 101.29 (C-5), 142.83 (C-6), 151.10 (2-CO), 163.46 (4-CO) ppm.

**MS (EI):** m/z (%) = 160 (4), 129 (9), 128 (24), 117 (5), 115 (14), 113 (5), 112 (7), 97 (19) [C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>S<sup>+</sup>], 85 (7), 84 (11), 71 (16), 69 (9), 59 (5), 45 (100).

**Analyse:** C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S (272.33) ber.: C: 48.52 H: 5.92 N: 10.29 S: 11.77  
gef.: C: 48.47 H: 6.04 N: 9.08 S: 10.94

### **1-(2-Desoxy-3,5-di-O-methyl-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)thymine (256)<sup>[30]</sup>**

**Ansatz:** 96 mg (0.34 mmol) **254**, 140 mg (0.54 mmol) **75**, 99 mg (0.44 mmol) NIS, 20 mg Molekularsieb A4, 5 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 7, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie, (Kieselgel, EE, R<sub>f,β</sub> = 0.39, R<sub>f,α</sub> = 0.32).

**Ausbeute:** 30 mg (31%), **α-256**, weißer Feststoff, 31 mg (32%) **β-256**, farbloser, amorpher Feststoff. **α-256:** [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +36.3 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 140°C. **β-256:** [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -15.9 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>).

**IR (KBr):** ν = 3204, 3099, 3055, 2925, 2892, 2825, 1704, 1682, 1466, 1386, 1240, 1223, 1197, 1125, 1100, 1014, 896, 795, 629, 538 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** **α-256:** δ = 1.84 (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 1.96 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.77 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.386 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.392 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.53 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.78 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.00 (ddd, 1H, H-4'), 4.10 (ddd, 1H, H-3'), 6.43 (dd, 1H, H-1'), 7.51 (q, 1H, H-6), 8.50 (bs, 1H, NH) ppm. J<sub>1',2'a</sub> = 8.7, J<sub>1',2'b</sub> = 6.8, J<sub>2'a,3'</sub> = 3.6, J<sub>2'b,3'</sub> = 3.3, J<sub>2'a,2'b</sub> = 13.6, J<sub>3',4'</sub> = 3.7, J<sub>4',5'a</sub> = 7.3, J<sub>4',5'b</sub> = 6.3, J<sub>5'a,5'b</sub> = 9.5, J<sub>6,Me</sub> = 1.2 Hz. **β-256:** δ = 1.95 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.35 (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.40 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.29 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.43 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.68–3.73 (m, 1H, H-4'), 3.71 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.80 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.02 (ddd, 1H, H-3'), 6.29 (dd, 1H, H-1'), 8.07 (q, 1H, H-6), 8.85 (bs, 1H, NH) ppm. J<sub>1',2'a</sub> = 7.3, J<sub>1',2'b</sub> = 4.4, J<sub>2'a,3'</sub> = 4.4, J<sub>2'b,3'</sub> = 3.5, J<sub>2'a,2'b</sub> = 14.2, J<sub>3',4'</sub> = 4.3, J<sub>4',5'a</sub> = 5.7, J<sub>4',5'b</sub> = 8.0, J<sub>5'a,5'b</sub> = 11.7, J<sub>6,Me</sub> = 1.2 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** **α-256:** δ = 12.69 (CH<sub>3</sub>), 40.61 (C-2'), 53.07 (C-4'), 57.44, 59.23 (OCH<sub>3</sub>), 60.79 (C-1'), 71.74 (C-5'), 82.34 (C-3'), 111.17 (C-5), 136.24 (C-6), 150.49 (2-CO), 163.29 (4-CO) ppm. **β-256:** δ = 12.65 (CH<sub>3</sub>), 40.30 (C-2'), 52.73 (C-4'), 56.96 (OCH<sub>3</sub>), 59.07 (OCH<sub>3</sub>), 60.36 (C-1'), 71.42 (C-5'), 82.07 (C-3'), 110.07 (C-5), 138.45 (C-6), 151.03 (2-CO), 163.72 (4-CO) ppm.

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 161 (3), 129 (12), 128 (12), 126 (9), 115 (10), 97 (24) [ $C_5H_5S^+$ ], 85 (6), 84 (8), 71 (9), 45 (100).

**Analyse:**  $C_{12}H_{18}N_2O_4S$  (286.35) ber.: C: 50.33 H: 6.34 N: 9.78 S: 11.20  
gef.: C: 50.81 H: 6.69 N: 8.78 S: 10.22

### 1-(2-Desoxy-3,5-di-O-methyl-4-thio- $\beta$ ,L-threo-pentofuranosyl)cytosin (259)

**Ansatz:** 100 mg (0.45 mmol) **257**, 365 mg (1.91 mmol) **94**, 0.24 ml (295 mg, 1.33 mmol) TMSOTf, 30 mg Molekularsieb A4, 6 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 3 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel,  $CHCl_3/MeOH$  9:1,  $R_f = 0.16$ ).

**Ausbeute:** 16 mg (13%), weißer Feststoff.  $[a]_D^{20} = -26.4$  ( $c = 1.0$ ,  $CHCl_3$ ), Smp. = 133–135°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3204, 3063, 3030, 2967, 2876, 2810, 1696, 1543, 1496, 1454, 1380, 1312, 1245, 1175, 1121, 1045, 1003, 909, 843, 737, 700, 636, 585, 456\text{ cm}^{-1}$ .

**$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta = 2.27$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.50 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.17 (s, 3H, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.41 (s, 3H, 5'-OCH<sub>3</sub>), 3.65 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.74 (ddd, 1H, H-4'), 3.84 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.01 (ddd, 1H, H-3'), 5.85 (d, 1H, H-5), 6.31 (dd, 1H, H-1'), 8.25 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'a} = 7.3$ ,  $J_{1',2'b} = 2.5$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.8$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.2$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.5$ ,  $J_{3',4'} = 4.2$ ,  $J_{4',5'a} = 6.6$ ,  $J_{4',5'b} = 6.1$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.4$ ,  $J_{5,6} = 7.6$  Hz.

**$^{13}C$ -NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta = 40.98$  (C-2'), 54.00 (C-4'), 56.86 (3'-OCH<sub>3</sub>), 59.48 (5'-OCH<sub>3</sub>), 63.17 (C-1'), 71.99 (C-5'), 82.62 (C-3'), 95.57 (C-5), 144.61 (C-6), 156.69 (2-CO), 165.57 (C-4) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 272$  [M + H].

### 9-(2-Desoxy-3,5-di-O-methyl-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)adenin (258)

**Ansatz:** 100 mg (0.45 mmol) **257**, 122 mg (0.89 mmol) Adenin, 0.25 ml (308 mg, 1.38 mmol) TMSOTf, 40 mg Molekularsieb A4, 5 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 20 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie, (Kieselgel,  $CHCl_3/MeOH$  19:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.15$ ).

**Ausbeute:** 30 mg (31%),  $\alpha:\beta = 1:2$ , weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu = 3204, 3099, 3055, 2925, 2892, 2825, 1704, 1682, 1466, 1386, 1240, 1223, 1197, 1125, 1100, 1014, 896, 795, 629, 538\text{ cm}^{-1}$ .

**$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\alpha$ -**258**:  $\delta = 2.44$ – $2.50$  (m, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.91 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.42 (s, 3H, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.44 (s, 3H, 5'-OCH<sub>3</sub>), 3.58 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.81 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>),

4.16–4.22 (m, 1H, H-4'), 4.25 (ddd, 1H, H-3'), 6.27–6.32 (m, 1H, H-1'), 8.26 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>), 8.29 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>) ppm.  $J_{1',2'b} = 6.6$ ,  $J_{2'a,3'} = 4.1$ ,  $J_{2'b,3'} = 4.2$ ,  $J_{2'a,2'b} = 13.5$ ,  $J_{3',4'} = 4.1$ ,  $J_{4',5'a} = 7.3$ ,  $J_{4',5'b} = 6.0$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.7$  Hz.  **$\beta$ -258**:  $\delta = 2.44$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.73 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.16 (s, 3H, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.45 (s, 3H, 5'-OCH<sub>3</sub>), 3.76 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.90 (m, 1H, H-4'), 3.97 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.16–4.27 (m, 1H, H-3'), 6.28 (dd, 1H, H-1'), 8.28 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>), 8.48 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>) ppm.  $J_{1',2'a} = 7.3$ ,  $J_{1',2'b} = 2.2$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.6$ ,  $J_{2'b,3'} = 2.3$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.5$ ,  $J_{3',4'} = 4.3$ ,  $J_{4',5'a} = 6.6$ ,  $J_{4',5'b} = 6.3$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\alpha$ -258**:  $\delta = 45.53$  (C-2'), 56.29 (C-4'), 61.82 (OCH<sub>3</sub>), 63.05 (C-1'), 63.31 (OCH<sub>3</sub>), 76.10 (C-5'), 86.87 (C-3'), 123.94 (C<sub>Adenin</sub>), 143.80 (CH<sub>Adenin</sub>), 153.74 (C<sub>Adenin</sub>), 157.05 (CH<sub>Adenin</sub>), 160.01 (C<sub>Adenin</sub>) ppm.  **$\beta$ -258**:  $\delta = 45.53$  (C-2'), 58.21 (C-4'), 60.98 (OCH<sub>3</sub>), 63.30 (OCH<sub>3</sub>), 63.57 (C-1'), 73.83 (C-5'), 86.90 (C-3'), 123.28 (C<sub>Adenin</sub>), 145.74 (CH<sub>Adenin</sub>), 153.54 (C<sub>Adenin</sub>), 156.80 (CH<sub>Adenin</sub>), 159.82 (C<sub>Adenin</sub>) ppm.

**FAB-MS (mNBA)**:  $m/z = 296$  [M + H].

## 7.5 Versuche zu Abschnitt 3.2.2

### Methyl-2-desoxy-D-ribofuranosid (261)

**Ansatz**: 15.22 g (113 mmol) **178**, 0.42 ml (462 mg, 5.89 mmol) Acetylchlorid, 1.72 g (20.72 mmol) Natriumcarbonat, Durchführung gemäß AAV 1, Reaktionszeit: 0.5 h.

**Rohausbeute**: 15.94 g (95%, Lit.: 96%<sup>[122]</sup>),  $\alpha$ : $\beta = 5$ :4, blaß-gelber Sirup.

**IR (Film, Anomerengemisch)**:  $\nu = 3400$ , 2933, 2839, 1448, 1369, 1211, 1094, 1039, 950, 857, 831  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO)**:  **$\alpha$ -261**:  $\delta = 1.64$  (ddd, 1H, H-2<sub>a</sub>), 2.26 (ddd, 1H, H-2<sub>b</sub>), 3.24 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.35–3.42 (m, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.50 (ddd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.66–3.72 (m, 1H, H-4), 3.92 (dddd, 1H, H-3), 4.59 (dd, 1H, 5-OH), 4.83 (d, 1H, 3-OH), 4.90 (dd, 1H, H-1) ppm.  $J_{1,2a} = 2.4$ ,  $J_{1,2b} = 5.8$ ,  $J_{2a,3} = 5.0$ ,  $J_{2b,3} = 8.4$ ,  $J_{2a,2b} = 13.7$ ,  $J_{3,4} = 5.2$ ,  $J_{3,\text{OH}} = 5.2$ ,  $J_{4,5b} = 3.5$ ,  $J_{5a,5b} = 11.8$ ,  $J_{5a,\text{OH}} = 5.6$ ,  $J_{5b,\text{OH}} = 5.7$  Hz.  **$\beta$ -261**:  $\delta = 1.88$  (ddd, 1H, H-2<sub>a</sub>), 1.98 (ddd, 1H, H-2<sub>b</sub>), 3.20 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.35–3.42 (m, 2H, H-5<sub>a</sub>, H-5<sub>b</sub>), 3.66–3.72 (m, 1H, H-4), 4.10 (dddd, 1H, H-3), 4.62 (dd, 1H, 5-OH), 4.95 (d, 1H, 3-OH), 4.98 (dd, 1H, H-1) ppm.  $J_{1,2a} = 5.5$ ,  $J_{1,2b} = 2.5$ ,  $J_{2a,3} = 5.4$ ,  $J_{2b,3} = 6.6$ ,  $J_{2a,2b} = 13.3$ ,  $J_{3,4} = 5.3$ ,  $J_{3,\text{OH}} = 4.4$ ,  $J_{5a,\text{OH}} = 5.4$ ,  $J_{5b,\text{OH}} = 6.1$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO)**:  **$\alpha$ -261**:  $\delta = 40.91$  (C-2), 54.17 (CH<sub>3</sub>), 61.26 (C-5), 69.96 (C-3), 84.15 (C-4), 104.01 (C-1) ppm.  **$\beta$ -261**:  $\delta = 40.98$  (C-2), 54.13 (CH<sub>3</sub>), 63.06 (C-5), 70.73 (C-3), 86.87 (C-4), 104.46 (C-1) ppm.

**MS (EI):** m/z (%) = 147 (0.6) [ $M^{+} - H$ ], 118 (5), 117 (100), 100 (6), 99 (88), 89 (5), 88 (60), 87 (20), 85 (12), 73 (27), 71 (38), 70 (6), 69 (11), 61 (42), 60 (18), 59 (39), 58 (27), 57 (53), 56 (23), 55 (13).

### Methyl-2-desoxy-3,5-di-O-benzyl-D-ribofuranosid (262)

**Ansatz:** 15.94 g (108 mmol) **261**, 10.74 g (448 mmol) Natriumhydrid, 52.0 ml (74.88 g, 438 mmol) Benzylbromid, 11.10 g (30.05 mmol) Tetrabutylammoniumiodid, 200 ml DMF, Durchführung gemäß AAV 2, Reaktionszeit: 48 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1,  $R_{f,\beta} = 0.35$ ,  $R_{f,\alpha} = 0.26$ ).

**Ausbeute:** 30.96 g (87%, Lit.: 92%<sup>[122]</sup>, 93%<sup>[69]</sup>),  $\alpha:\beta = 3:2$ , beide Anomeren sind schwachgelbe Sirupe und konnten getrennt isoliert werden.  $\alpha$ -**262**:  $[\alpha]_D^{20} = +70.2$  (c = 1.0,  $CHCl_3$ ),  $\beta$ -**262**:  $[\alpha]_D^{20} = -49.7$  (c = 1.0,  $CHCl_3$ ).

**IR (Film):**  $\alpha$ -**262**:  $\nu = 3088, 3063, 3030, 2988, 2908, 2864, 1498, 1454, 1367, 1210, 1179, 1094, 1050, 1030, 978, 935, 875, 816, 739, 700 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**262**:  $\nu = 3089, 3063, 3032, 2926, 2910, 2855, 1499, 1455, 1366, 1208, 1180, 1110, 1049, 1001, 953, 861, 738, 699, 607 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\alpha$ -**262**:  $\delta = 2.02$  (ddd, 1H, H-2<sub>a</sub>), 2.22 (ddd, 1H, H-2<sub>b</sub>), 3.40 (s, 3H,  $CH_3$ ), 3.51 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.54 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.98 (ddd, 1H, H-3), 4.24 (ddd, 1H, H-4), 4.48, 4.52 (AB-System, 2H,  $CH_2Ph$ ,  $J_{AB} = 11.9 \text{ Hz}$ ), 4.58 (s, 2H,  $CH_2Ph$ ), 5.07 (dd, 1H, H-1), 7.27–7.40 (m, 10H,  $CH_{ar}$ ) ppm.  $J_{1,2a} = 1.4$ ,  $J_{1,2b} = 5.6$ ,  $J_{2a,3} = 2.8$ ,  $J_{2b,3} = 8.1$ ,  $J_{2a,2b} = 14.0$ ,  $J_{3,4} = 4.4$ ,  $J_{4,5a} = 4.6$ ,  $J_{4,5b} = 4.4$ ,  $J_{5a,5b} = 10.7 \text{ Hz}$ .  $\beta$ -**262**:  $\delta = 2.13$  (ddd, 1H, H-2<sub>a</sub>), 2.22 (ddd, 1H, H-2<sub>b</sub>), 3.30 (s, 3H,  $CH_3$ ), 3.50 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.55 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 4.14 (ddd, 1H, H-3), 4.27 (ddd, 1H, H-4), 4.48–4.59 (m, 4H,  $CH_2Ph$ ), 5.09 (dd, 1H, H-1), 7.26–7.35 (m, 10H,  $CH_{ar}$ ) ppm.  $J_{1,2a} = 5.4$ ,  $J_{1,2b} = 2.1$ ,  $J_{2a,3} = 5.7$ ,  $J_{2b,3} = 7.0$ ,  $J_{2a,2b} = 13.5$ ,  $J_{3,4} = 3.8$ ,  $J_{4,5a} = 6.4$ ,  $J_{4,5b} = 6.3$ ,  $J_{5a,5b} = 9.9 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\alpha$ -**262**:  $\delta = 38.92$  (C-2), 55.18 ( $CH_3$ ), 70.21 (C-5), 71.57, 73.46 ( $CH_2Ph$ ), 78.61 (C-3), 82.16 (C-4), 102.21 (C-1), 127.63, 127.65, 127.70, 127.83, 128.36, 128.37 ( $CH_{ar}$ ), 138.12, 138.18 ( $C_{ar}$ ) ppm.  $\beta$ -**262**:  $\delta = 39.40$  (C-2), 54.97 ( $CH_3$ ), 71.60 ( $CH_2Ph$ ), 72.05 (C-5), 73.34 ( $CH_2Ph$ ), 79.99 (C-3), 82.88 (C-4), 105.49 (C-1), 127.62, 127.68, 127.71, 128.37, 128.40 ( $CH_{ar}$ ), 138.05, 138.25 ( $C_{ar}$ ) ppm.

**MS (EI):** m/z (%) = 107 (8), 99 (7), 92 (10), 91 (100) [ $C_7H_7^{+}$ ], 87 (11), 81 (7), 77 (5), 65 (6), 59 (24).

**Analyse:**  $C_{20}H_{24}O_4$  (328.41) ber.: C: 73.15 H: 7.37  
gef.: C: 72.58 H: 7.40

### 2-Desoxy-3,5-di-O-benzyl-D-ribosedibenzylidithioacetal (263)

**Ansatz:** 30.96 g (94.3 mmol) **262**, 57 ml Benzylmercaptan, 61 ml konz. Salzsäure, Durchführung gemäß AAV 3, Reaktionszeit: 48 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1,  $R_f = 0.07$ ).

**Ausbeute:** 41.0 g (80%, Lit.: 75%<sup>[122]</sup>, 81%<sup>[69]</sup>), gelber Sirup.  $[a]_D^{20} = -45.1$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.:  $-17.8$  ( $c = 1.98$ ,  $\text{CHCl}_3$ )<sup>[122]</sup>,  $-24$  ( $c = 2.4$ ,  $\text{EtOH}$ )<sup>[69]</sup>.

**IR (Film):**  $\nu = 3460, 3087, 3061, 3030, 2916, 2866, 1495, 1454, 1240, 1209, 1096, 1072, 1029, 915, 737, 699 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 1.88$  (ddd, 1H, H-2<sub>a</sub>), 2.10 (ddd, 1H, H-2<sub>b</sub>), 2.25 (d, 1H, OH), 3.41 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.45 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.68–3.84 (m, 7H, H-1, H-3, H-4,  $\text{SCH}_2\text{Ph}$ ), 4.14, 4.34 (AB-System, 2H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{AB} = 11.2$  Hz), 4.50 (s, 2H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 7.05–7.37 (m, 20H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2a} = 10.7$ ,  $J_{1,2b} = 4.1$ ,  $J_{2a,3} = 2.8$ ,  $J_{2b,3} = 9.6$ ,  $J_{2a,2b} = 14.7$ ,  $J_{4,\text{OH}} = 4.1$ ,  $J_{4,5a} = 4.1$ ,  $J_{4,5b} = 6.3$ ,  $J_{5a,5b} = 9.7$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 34.04, 35.02$  ( $\text{SCH}_2\text{Ph}$ ), 37.27 (C-2), 46.93 (C-1), 70.70 (C-5), 71.80 (C-4), 72.73, 73.48 ( $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 77.26 (C-3), 126.94, 126.95, 127.59, 127.80, 127.85, 128.29, 28.49, 128.50, 128.54, 129.08, 129.17 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.85, 138.25, 138.26, 138.38 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ) ppm.

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 544 (0.004) [ $\text{M}^+$ ], 297 (5), 189 (5), 159 (5), 124 (5), 99 (5), 92 (10), 91 (100) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 65 (5).

**Analyse:**  $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{O}_3\text{S}_2$  (544.78) ber.: C: 72.76 H: 6.66 S: 11.77  
gef.: C: 72.05 H: 6.80 S: 11.65

### 2-Desoxy-3,5-di-O-benzyl-4-O-mesyl-D-ribosedibenzylidithioacetal (264)

**Ansatz:** 30.56 g (56.3 mmol) **263**, 6.8 ml (10.0 g, 87.3 mmol) Mesylchlorid, 300 ml Pyridin, Durchführung gemäß AAV 4, Reaktionszeit: 24 h.

**Rohausbeute:** 34.78 g (quantitativ), brauner Sirup.

### Benzyl-2-desoxy-3,5-di-O-benzyl-1,4-dithio-L-threo-pentofuranosid (179)

**Ansatz 1:** 19.66 g (31.6 mmol) **264**, 50.12 g (334 mmol) Natriumiodid, 98.87 g (501 mmol) Bariumcarbonat, 600 ml Aceton, Durchführung gemäß AAV 5a, Reaktionszeit: 48 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.25$ ).

**Ausbeute:** 4.65 g (34%, Lit.: 40%<sup>[69]</sup>),  $\alpha:\beta = 4:1$ , oranger Sirup.

**Ansatz 2:** 599 mg (0.96 mmol) **264**, 369 mg (1.00 mmol) Tetrabutylammoniumiodid, 241 mg (1.22 mmol) Bariumcarbonat, 20 ml Aceton, Durchführung gemäß AAV 5b, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: siehe Ansatz 1.

**Ausbeute:** 172 mg (41%),  $\alpha:\beta = 4:1$ , oranger Sirup.

**Ansatz 3:** 969 mg (1.56 mmol) **264**, 1.14 g (7.61 mmol) Natriumiodid, 1.85 g (9.37 mmol) Bariumcarbonat, 15 ml DMF, Durchführung gemäß AAV 5c, Reaktionszeit: 4 h, Aufarbeitung: siehe Ansatz 1.

**Ausbeute:** 252 mg (37%),  $\alpha:\beta = 5:1$ , oranger Sirup.

**Ansatz 4:** 22.0 g (35.3 mmol) **264**, 13.2 g (35.7 mmol) Tetrabutylammoniumiodid, 7.1 g (36.0 mmol) Bariumcarbonat, 300 ml Pyridin, Durchführung gemäß AAV 5e, Reaktionszeit: 4 h, Aufarbeitung: siehe Ansatz 1.

**Ausbeute:** 13.3 g (86%),  $\alpha:\beta = 2:1$ , oranger Sirup.

**Ansatz 5:** 11.06 g (20.3 mmol) **263**, 16.0 g (61.0 mmol) Triphenylphosphin, 12.5 g (98.5 mmol) Iod, 6.3 g (92.5 mmol) Imidazol, 150 ml Toluol/Acetonitril 2:1, Durchführung gemäß AAV 5f, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: 5  $\times$  Säulenchromatographie (wie Ansatz 1).

**Ausbeute:** 5.54 g (63%; Lit.: 56%<sup>[122]</sup>),  $\alpha:\beta = 2:1$ , oranger Sirup.

**IR (Film, Anomerengemisch):**  $\nu = 3087, 3061, 3029, 2921, 2861, 1495, 1453, 1396, 1361, 1308, 1240, 1205, 1159, 1097, 1029, 914, 850, 821, 737, 701, 652, 610, 565 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**179**:  $\delta = 1.92$  (ddd, 1H, H-2<sub>a</sub>), 2.45 (ddd, 1H, H-2<sub>b</sub>), 3.54–3.59 (m, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.84 (s, 2H, SCH<sub>2</sub>Ph), 3.82–3.90 (m, 2H, H-4, H-5<sub>b</sub>), 4.31 (ddd, 1H, H-3), 4.44–4.72 (m, 5H, H-1, OCH<sub>2</sub>Ph), 7.23–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1,2a} = 3.7, J_{1,2b} = 6.1, J_{2a,3} = 3.9, J_{2b,3} = 4.2, J_{2a,2b} = 13.4, J_{3,4} = 4.1$  Hz.  $\beta$ -**179**:  $\delta = 2.23$  (ddd, 1H, H-2<sub>a</sub>), 2.32 (ddd, 1H, H-2<sub>b</sub>), 3.64–3.72 (m, 2H, H-4, H-5<sub>a</sub>), 3.82 (s, 2H, SCH<sub>2</sub>Ph), 3.95–3.99 (m, 1H, H-5<sub>b</sub>), 4.17 (ddd, 1H, H-3), 4.28 (dd, 1H, H-1), 4.44–4.72 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>Ph), 7.23–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1,2a} = 6.2, J_{1,2b} = 7.4, J_{2a,3} = 6.6, J_{2b,3} = 4.9, J_{2a,2b} = 13.5, J_{3,4} = 5.0$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**179**:  $\delta = 37.01$  (SCH<sub>2</sub>Ph), 41.86 (C-2), 48.05 (C-1), 51.59 (C-4), 69.51 (C-5), 71.59, 73.29 (OCH<sub>2</sub>Ph), 80.73 (C-3), 126.92, 127.09, 127.57, 127.67, 127.68, 128.34, 128.36, 128.57, 128.91 (CH<sub>ar</sub>), 137.81, 137.99, 138.10 (C<sub>ar</sub>) ppm.  $\beta$ -**179**:  $\delta = 37.15$  (SCH<sub>2</sub>Ph), 40.34 (C-2), 47.57 (C-1), 50.87 (C-4), 70.42 (C-5), 71.54, 73.39 (OCH<sub>2</sub>Ph), 80.77 (C-3), 126.61, 127.04, 127.59, 127.71, 127.72, 128.31, 128.51, 128.59, 128.99 (CH<sub>ar</sub>), 137.77, 137.89, 138.20 (C<sub>ar</sub>) ppm.

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 436 (0.1) [M<sup>+</sup>], 345 (1) [M<sup>+</sup> - C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>], 175 (5), 98 (7), 97 (12), 92 (14), 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 85 (5), 79 (6), 77 (6), 65 (7).

**Analyse:** C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (436.64) ber.: C: 71.52 H: 6.46 S: 14.69  
gef.: C: 71.89 H: 7.57 S: 14.91

### **1-O-Acetyl-2-desoxy-3,5-di-O-benzyl-4-thio- $\alpha$ ,L-threo-pentofuranose ( $\alpha$ -180)**

**Ansatz:** 1.28 g (2.93 mmol) **179**, 1.83 g (5.74 mmol) Quecksilber(II)-acetat, 50 ml Eisessig, Durchführung gemäß AAV 6, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1, R<sub>f</sub> = 0.25)

**Ausbeute:** 673 mg (64%, Lit.: 77%<sup>[122]</sup>), blaß-gelber Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = -118.7$  (c = 0.9, CHCl<sub>3</sub>).

**IR (Film):**  $\nu = 3088, 3063, 3030, 2930, 2862, 1740, 1497, 1455, 1371, 1233, 1109, 1018, 932, 739, 699$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 2.04$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.27 (ddd, 1H, H-2<sub>a</sub>), 2.44 (ddd, 1H, H-2<sub>b</sub>), 3.55 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.78 (ddd, 1H, H-4), 3.84 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 4.44 (ddd, 1H, H-3), 4.53–4.62 (m, 4H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.05 (dd, 1H, H-1), 7.26–7.37 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1,2a} = 3.1$ ,  $J_{1,2b} = 5.7$ ,  $J_{2a,3} = 5.1$ ,  $J_{2b,3} = 8.8$ ,  $J_{2a,2b} = 13.5$ ,  $J_{3,4} = 5.6$ ,  $J_{4,5a} = 6.9$ ,  $J_{4,5b} = 5.8$ ,  $J_{3,4} = 9.3$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 21.12$  (CH<sub>3</sub>), 39.63 (C-2), 48.29 (C-4), 70.04 (C-5), 72.03, 73.42 (CH<sub>2</sub>Ph), 78.02 (C-1), 80.37 (C-3), 127.60, 127.61, 127.68, 128.37, 128.43, 128.46 (CH<sub>ar</sub>), 137.85, 138.10 (C<sub>ar</sub>), 170.42 (CO) ppm.

**Analyse:** C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>S (356.49) ber.: C: 70.76 H: 6.79 S: 9.00  
gef.: C: 70.21 H: 6.55 S: 9.13

## **7.6 Versuche zu Abschnitt 3.2.3**

### **Methyl-D-xylofuranosid (265)**

**Ansatz:** 50.40 g (336 mmol) **81**, 10.0 ml (11.0 g, 140 mmol) Acetylchlorid, 23.20 g (280 mmol) Natriumcarbonat, 1 l Methanol, Durchführung gemäß AAV 1, Reaktionszeit: 7 h.

**Rohausbeute:** 54.50 g (99%, Lit.: 69%<sup>[79]</sup>),  $\alpha$ : $\beta = 9$ :10, blaß-gelber Sirup.

**IR (Film, Anomerengemisch):**  $\nu = 3388, 2938, 2839, 1450, 1363, 1194, 1099, 1032, 985, 884, 810, 779$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**265**:  $\delta = 3.30$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.39–3.46 (m, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.52–3.57 (m, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.78–3.81 (m, 1H, H-2), 3.94 (ddd, 1H, H-4), 3.97–3.99 (m, 1H, H-3), 4.43 (dd, 1H, 5-OH), 4.73 (d, 1H, H-1), 5.02 (d, 1H, 3-OH), 5.30 (d, 1H, 2-OH) ppm.  $J_{1,2} = 4.3$ ,  $J_{2,OH} = 4.2$ ,  $J_{3,4} = 4.2$ ,  $J_{3,OH} = 5.0$ ,  $J_{4,5a} = 6.1$ ,  $J_{4,5b} = 6.1$ ,  $J_{5a,OH} = 2.0$ ,  $J_{5b,OH} = 5.7$  Hz.

**$\beta$ -265:**  $\delta$  = 3.24 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.46–3.50 (m, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.58–3.65 (m, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.78–3.81 (m, 1H, H-2), 3.88 (ddd, 1H, H-3), 4.02 (ddd, 1H, H-4), 4.42 (dd, 1H, 5-OH), 4.61 (d, 1H, H-1), 4.70 (d, 1H, 3OH), 4.75 (d, 1H, 2-OH) ppm.  $J_{1,2} = 1.1$ ,  $J_{2,3} = 2.1$ ,  $J_{2,\text{OH}} = 6.3$ ,  $J_{3,4} = 5.2$ ,  $J_{3,\text{OH}} = 5.1$ ,  $J_{4,5a} = 5.1$ ,  $J_{4,5b} = 6.8$ ,  $J_{5a,\text{OH}} = 2.1$ ,  $J_{5b,\text{OH}} = 5.7$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -265:  $\delta$  = 54.70 (CH<sub>3</sub>), 60.48 (C-5), 74.87 (C-3), 77.38 (C-2), 78.70 (C-4), 109.29 (C-1) ppm.  $\beta$ -265:  $\delta$  = 54.45 (CH<sub>3</sub>), 60.54 (C-5), 75.46 (C-3), 80.71 (C-2), 82.41 (C-4), 102.03 (C-1) ppm.

### Methyl-2,3,5-tri-*O*-benzyl-D-xylofuranosid (266)<sup>[270]</sup>

**Ansatz:** 54.50 g (332 mmol) **265**, 36.35 g (1.51 mol) Natriumhydrid, 52 ml (256.6 g, 1.50 mol) Benzylbromid, 37.24 g (101 mmol) Tetrabutylammoniumiodid, 330 ml DMF, Durchführung gemäß AAV 2, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1,  $R_{f,\alpha} = 0.19$ ,  $R_{f,\beta} = 0.11$ ).

**Ausbeute:** 124.3 g (86%, Lit.: 45%<sup>[79]</sup>),  $\alpha$ : $\beta$  = 1:2, beide Anomeren sind blaß-gelbe Sirupe.

$\alpha$ -266:  $[\alpha]_D^{20} = -17.5$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>),  $\beta$ -266:  $[\alpha]_D^{20} = +60.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>).

**IR (Film):**  $\alpha$ -266:  $\nu = 3062, 3030, 2910, 2870, 1496, 1454, 1365, 1311, 1250, 1205, 1122, 1100, 908, 820, 737, 698, 607$  cm<sup>-1</sup>.  $\beta$ -266:  $\nu = 3063, 3031, 2963, 2910, 2825, 1495, 1454, 1367, 1310, 1250, 1198, 1122, 998, 856, 737, 699, 607, 545$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -266:  $\delta$  = 3.40 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.59 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.71 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 4.02 (dd, 1H, H-2), 4.31 (dd, 1H, H-3), 4.39 (ddd, 1H, H-4), 4.49–4.69 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.81 (d, 1H, H-1), 7.23–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1,2} = 4.3$ ,  $J_{2,3} = 6.0$ ,  $J_{3,4} = 7.1$ ,  $J_{4,5a} = 6.8$ ,  $J_{4,5b} = 4.0$ ,  $J_{5a,5b} = 10.6$  Hz.  $\beta$ -266:  $\delta$  = 3.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.72 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.78 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.97 (dd, 1H, H-2), 4.04 (dd, 1H, H-3), 4.43–4.64 (m, 7H, H-4, CH<sub>2</sub>Ph), 4.91 (d, 1H, H-1), 7.25–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1,2} = 1.6$ ,  $J_{2,3} = 2.6$ ,  $J_{3,4} = 5.9$ ,  $J_{4,5a} = 7.2$ ,  $J_{4,5b} = 4.9$ ,  $J_{5a,5b} = 10.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -266:  $\delta$  = 54.85 (CH<sub>3</sub>), 68.99 (C-5), 72.18, 72.20, 73.04 (CH<sub>2</sub>Ph), 75.49 (C-4), 81.14 (C-3), 83.51 (C-2), 100.09 (C-1), 127.11, 127.15, 127.20, 127.34, 127.47, 127.70, 127.89, 127.92, 127.98 (CH<sub>ar</sub>), 137.29, 137.69, 137.80 (C<sub>ar</sub>).  $\beta$ -266:  $\delta$  = 55.61 (CH<sub>3</sub>), 69.73 (C-5), 71.98, 72.17, 73.40 (CH<sub>2</sub>Ph), 80.07 (C-4), 81.50 (C-3), 86.83 (C-2), 108.13 (C-1), 127.52, 127.59, 127.68, 127.74, 127.78, 127.82, 128.30, 128.37, 128.41 (CH<sub>ar</sub>), 137.54, 137.76, 138.28 (C<sub>ar</sub>).

**MS (EI):** m/z (%) = 343 (0.05) [M<sup>+</sup> -C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>], 311 (0.66) [M<sup>+</sup> -C<sub>7</sub>H<sub>7</sub> -MeOH], 253 (16), 181 (7), 92 (15), 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 65 (5).

**Analyse:** C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub> (434.54) ber.: C: 74.63 H: 6.96  
gef.: C: 73.54 H: 6.93

**2,3,5-Tri-*O*-benzyl-D-xylosedibenzylthioacetal (268)**<sup>[270]</sup>

**Ansatz:** 21.93 g (50.5 mmol) **266**, 33 ml Benzylmercaptan, 34 ml konz. Salzsäure, Durchführung gemäß AAV 3, Reaktionszeit: 72 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1, R<sub>f</sub> = 0.21).

**Ausbeute:** 27.47 g (84%), gelber Sirup.  $[a]_D^{20} = -77.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>).

**Nebenprodukt:** 1.53 g (6%, α:β = 13:10) **267**<sup>[270]</sup>, R<sub>f,α,β</sub> = 0.39, gelber Sirup.

2,3,5-Tri-*O*-benzyl-D-xylosedibenzylthioacetal (**268**):

**IR (Film):** ν = 3456, 3087, 3061, 3030, 2915, 2862, 1496, 1455, 1397, 1352, 1239, 1209, 1104, 1072, 1028, 914, 878, 737, 700 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 2.25 (d, 1H, OH), 3.17 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.33 (dddd, 1H, H-4), 3.35 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.71 (d, 1H, H-1), 3.76 (dd, 1H, H-3), 3.77, 3.81 (AB-System, 4H, SCH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 13.6 Hz), 4.12 (dd, 1H, H-2), 4.39, 4.44 (AB-System, 2H, OCH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.7 Hz), 4.47, 4.74 (AB-System, 2H, OCH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.2 Hz), 4.75, 4.91 (AB-System, 2H, OCH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.0 Hz), 7.17–7.41 (m, 25H, CH<sub>ar</sub>) ppm. J<sub>1,2</sub> = 3.0, J<sub>2,3</sub> = 7.5, J<sub>3,4</sub> = 2.0, J<sub>4,OH</sub> = 6.5, J<sub>4,5a</sub> = 4.9, J<sub>4,5b</sub> = 6.9, J<sub>5a,5b</sub> = 9.1 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 35.39, 36.16 (SCH<sub>2</sub>Ph), 51.34 (C-1), 69.52 (C-4), 71.38 (C-5), 73.16, 75.05, 75.39 (OCH<sub>2</sub>Ph), 79.51 (C-3), 82.09 (C-2), 126.98, 127.08, 127.49, 127.68, 127.72, 127.83, 128.23, 128.27, 128.31, 128.37, 128.45, 128.60, 129.07, 129.18 (CH<sub>ar</sub>), 138.03, 138.17, 138.37, 138.44 (C<sub>ar</sub>) ppm.

**Analyse:** C<sub>40</sub>H<sub>42</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (650.90) ber.: C: 73.81 H: 6.50 S: 9.85  
gef.: C: 73.92 H: 6.64 S: 9.57

1-*S*-Benzyl-2,3,5-tri-*O*-benzyl-1-thio-D-xylofuranosid (**267**):

**IR (Film, Anomerengemisch):** ν = 3086, 3062, 3030, 2920, 2865, 1496, 1454, 1396, 1363, 1310, 1245, 1207, 1099, 1066, 1028, 913, 737, 698 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**267**: δ = 3.81–3.92 (m, 4H, H-5<sub>a</sub>, H-5<sub>b</sub>, SCH<sub>2</sub>Ph), 3.95–3.97 (m, 1H, H-4), 3.99 (dd, 1H, H-2), 4.31–4.63 (m, 7H, H-3, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.98 (d, 1H, H-1), 7.18–7.37 (m, 20H, CH<sub>ar</sub>) ppm. J<sub>1,2</sub> = 2.2, J<sub>2,3</sub> = 4.7 Hz. β-**267**: δ = 3.70 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.79 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.81–3.92 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>Ph), 4.08–4.11 (m, 2H, H-2, H-4), 4.31–4.63 (m, 7H, H-3, OCH<sub>2</sub>Ph), 5.44 (d, 1H, H-1), 7.18–7.37 (m, 20H, CH<sub>ar</sub>) ppm. J<sub>1,2</sub> = 5.0, J<sub>4,5a</sub> = 6.2, J<sub>4,5b</sub> = 5.5, J<sub>5a,5b</sub> = 10.3 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**267**: δ = 35.55 (SCH<sub>2</sub>Ph), 68.75 (C-5), 71.79, 71.89, 73.46 (OCH<sub>2</sub>Ph), 81.02 (C-3), 82.01 (C-2), 86.38 (C-1), 87.04 (C-4) ppm. β-**267**: δ = 34.29 (SCH<sub>2</sub>Ph), 68.13 (C-5), 72.11, 72.75, 73.38 (OCH<sub>2</sub>Ph), 77.37 (C-3), 82.37 (C-2), 83.96 (C-4), 85.94 (C-1) ppm. Es war nicht möglich, die <sup>13</sup>C-Signale der aromatischen Kohlenstoff-Atome den Anomeren zuzuordnen. Nachfolgend sind die chemischen Verschiebungen dieser Signale wiedergegeben: 126.85, 126.98, 127.57, 127.61, 127.27, 127.737, 127.744, 127.78, 127.87, 127.88, 128.34, 128.38, 128.39, 128.42, 128.77, 129.10, 129.12 (CH<sub>ar</sub>), 137.35, 137.40, 137.67, 137.85, 138.04, 138.27, 138.44 (C<sub>ar</sub>) ppm.

**Analyse:** C<sub>33</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>S (526.69) ber.: C: 75.25 H: 6.51 S: 6.09  
gef.: C: 74.77 H: 6.58 S: 6.72

### **2,3,5-Tri-O-benzyl-4-O-mesyl-D-xylosedibenzylidithioacetal (269)<sup>[270]</sup>**

**Ansatz:** 17.27 g (26.5 mmol) **268**, 4.3 ml (6.3 g, 55.0 mmol) Mesylchlorid, 200 ml Pyridin, Durchführung gemäß AAV 4, Reaktionszeit: 24 h.

**Rohausbeute:** 18.80 g (97%), brauner Sirup.

### **Benzyl-2,3,5-tri-O-benzyl-1,4-dithio-L-arabinofuranosid (270)<sup>[270]</sup>**

**Ansatz 1:** 2.63 g (3.61 mmol) **269**, 5.61 g (37.43 mmol) Natriumiodid, 11.24 g (56.95 mmol) Bariumcarbonat, 50 ml Methanol, Durchführung gemäß AAV 5a, Reaktionszeit: 48 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1, R<sub>f,α,β</sub> = 0.43).

**Ausbeute:** 393 g (20%), 7:1-Anomerengemisch, gelblicher Sirup.

**Ansatz 2:** 4.33 g (5.94 mmol) **269**, 2.22 g (6.01 mmol) Tetrabutylammoniumiodid, 1.42 g (7.20 mmol) Bariumcarbonat, 20 ml DMF, Durchführung gemäß AAV 5d, Reaktionszeit: 4 h, Aufarbeitung: siehe Ansatz 1.

**Ausbeute:** 1.92 g (60%), 8:1-Anomerengemisch, gelblicher Sirup.

**Ansatz 3:** 19.2 g (26.3 mmol) **269**, 9.8 g (26.5 mmol) Tetrabutylammoniumiodid, 5.3 g (26.9 mmol) Bariumcarbonat, 220 ml Pyridin, Durchführung gemäß AAV 5e, Reaktionszeit: 2.5 h, Aufarbeitung: siehe Ansatz 1.

**Ausbeute:** 13.4 g (94%), 7:1-Anomerengemisch, gelblicher Sirup.

**IR (Film, Anomerengemisch):** ν = 3090, 3067, 3032, 2923, 2865, 1498, 1454, 1400, 1365, 1313, 1244, 1210, 1180, 1103, 1076, 1027, 912, 737, 699 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** Hauptanomer: δ = 3.47 (ddd, 1H, H-4), 3.55 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.80 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.87 (s, 2H, SCH<sub>2</sub>Ph), 4.19–4.21 (m, 2H, H-2, H-3), 4.36 (d, 1H, H-1), 4.39, 4.56 (AB-System, 2H, OCH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.7 Hz), 4.50, 4.54 (AB-System, 2H, OCH<sub>2</sub>Ph,

$J_{AB}$  11.9 = Hz), 4.60, 4.67 (AB-System, 2H,  $OCH_2Ph$ ,  $J_{AB}$  = 11.7 Hz), 7.21–7.36 (m, 20H,  $CH_{ar}$ ) ppm.  $J_{1,2}$  = 4.6,  $J_{3,4}$  = 5.0,  $J_{4,5a}$  = 7.2,  $J_{4,5b}$  = 7.3,  $J_{5a,5b}$  = 9.3 Hz. Unterschußanomer:  $\delta$  = 3.53–3.59 (m, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.65–3.71 (m, 2H, H-4, H-5<sub>b</sub>), 3.85 (s, 2H,  $SCH_2Ph$ ), 3.97 (dd, 1H, H-2), 4.05 (dd, 1H, H-3), 4.19–4.21 (m, 1H, H-1), 4.44–4.63 (m, 6H,  $OCH_2Ph$ ), 7.21–7.36 (m, 20H,  $CH_{ar}$ ) ppm.  $J_{1,2}$  = 6.5,  $J_{2,3}$  = 5.5,  $J_{3,4}$  = 5.3 Hz.

**$^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ ):** Hauptanomer:  $\delta$  = 35.68 ( $SCH_2Ph$ ), 47.38 (C-4), 52.01 (C-1), 72.12, 72.66, 73.07 ( $OCH_2Ph$ ), 73.59 (C-5), 84.96 (C-3), 86.62 (C-2), 127.79, 127.83, 127.91, 128.31, 128.35, 128.53, 129.07 ( $CH_{ar}$ ), 137.50, 137.70, 138.07, 138.15 ( $C_{ar}$ ) ppm. Unterschußanomer:  $\delta$  = 36.35 ( $SCH_2Ph$ ), 48.64 (C-4), 52.38 (C-1), 71.14 (C-5), 72.71, 72.92, 73.12 ( $OCH_2Ph$ ), 85.81 (C-2), 89.74 (C-3), 127.66, 127.69, 127.74, 127.84, 127.93, 128.38, 128.45, 128.58, 128.98, 129.08, 129.09 ( $CH_{ar}$ ), 137.47, 137.63, 137.89, 137.92 ( $C_{ar}$ ) ppm.

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 542 (0.05) [ $M^{+}$ ], 181 (3), 107 (8), 106 (7), 92 (8), 91 (100) [ $C_7H_7^{+}$ ], 79 (9), 77 (8), 65 (7).

**Analyse:**  $C_{33}H_{34}O_3S_2$  (524.77) ber.: C: 73.03 H: 6.31 S: 11.81  
gef.: C: 72.68 H: 6.34 S: 11.72

### 1-*O*-Acetyl-2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio-L-arabinofuranose (271)<sup>[270]</sup>

**Ansatz:** 993 mg (1.83 mmol) **272**, 1.28 g (3.71 mmol) Quecksilber(II)-acetat, 25 ml Eisessig, Durchführung gemäß AAV 6, Reaktionszeit: 2.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1,  $R_{f,\alpha,\beta}$  = 0.22).

**Ausbeute:** 668 mg (76%),  $\alpha:\beta$  = 4:1, gelber Sirup.  $[a]_D^{20}$  = -103.5 ( $c$  = 1.3,  $CHCl_3$ ) [Lit.:  $[a]_D^{20}$  = -29.8 ( $c$  = 2.0,  $CHCl_3$ ,  $\alpha:\beta$  = 1:2)<sup>[209]</sup>].

**IR (Film, Anomerengemisch):**  $\nu$  = 3087, 3063, 3030, 2924, 2865, 1745, 1498, 1452, 1396, 1311, 1246, 1228, 1101, 1016, 960, 912, 794, 739, 700, 606  $cm^{-1}$ .

**$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\alpha$ -**271**:  $\delta$  = 2.10 (s, 3H,  $CH_3$ ), 3.50 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.79 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.81 (ddd, 1H, H-4), 4.08 (dd, 1H, H-3), 4.31 (dd, 1H, H-2), 4.52 (s, 2H,  $OCH_2Ph$ ), 4.60, 4.69 (AB-System, 2H,  $CH_2Ph$ ,  $J_{AB}$  = 11.7 Hz), 4.58–4.72 (m, 2H,  $CH_2Ph$ ), 6.03 (d, 1H, H-1), 7.28–7.39 (m, 15H,  $CH_{ar}$ ) ppm.  $J_{1,2}$  = 3.0,  $J_{2,3}$  = 5.3,  $J_{3,4}$  = 6.4,  $J_{4,5a}$  = 6.8,  $J_{4,5b}$  = 6.1,  $J_{5a,5b}$  = 9.6 Hz.  $\beta$ -**271**:  $\delta$  = 2.10 (s, 3 H,  $CH_3$ ), 3.41–3.47 (m, 1H, H-4), 3.55 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.72 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 4.17 (dd, 1H, H-3), 4.22 (dd, 1H, H-2), 4.56 (s, 2H,  $CH_2Ph$ ), 4.58–4.72 (m, 2H,  $CH_2Ph$ ), 4.70, 4.86 (AB-System, 2H,  $CH_2Ph$ ,  $J_{AB}$  = 11.5 Hz), 6.12 (d, 1H, H-1), 7.28–7.39 (m, 15H,  $CH_{ar}$ ) ppm.  $J_{1,2}$  = 4.1,  $J_{2,3}$  = 8.5,  $J_{3,4}$  = 7.0,  $J_{4,5a}$  = 7.0,  $J_{4,5b}$  = 5.8,  $J_{5a,5b}$  = 9.7 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**271**: δ = 21.10 (CH<sub>3</sub>), 49.35 (C-4), 70.88 (C-5), 72.59, 72.68, 73.13 (CH<sub>2</sub>Ph), 81.93 (C-1), 84.60 (C-3), 88.83 (C-2), 127.67, 127.79, 127.84, 127.91, 128.35, 128.37, 128.45 (CH<sub>ar</sub>), 137.44, 137.85, 137.87 (C<sub>ar</sub>), 170.20 (CO) ppm. β-**271**: δ = 21.29 (CH<sub>3</sub>), 45.27 (C-4), 72.77, 73.12, 73.14 (CH<sub>2</sub>Ph), 73.39 (C-5), 74.65 (C-1), 83.78 (C-3), 85.99 (C-2), 127.65, 127.66, 127.68, 127.80, 127.90, 127.97, 128.34, 128.37, 128.45 (CH<sub>ar</sub>), 137.44, 137.92, 138.26 (C<sub>ar</sub>), 170.15 (CO) ppm.

**MS (EI):** m/z (%) = 122 (5), 108 (8), 107 (7), 105 (12), 92 (7), 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 79 (8), 77 (14), 66 (7), 60 (6), 52 (7).

**Analyse:** C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>S (478.61) ber.: C: 70.27 H: 6.32 S: 6.70  
gef.: C: 69.72 H: 6.32 S: 7.07

### **2,3,5-Tri-*O*-benzyl-4-thio-L-arabinofuranose (273)<sup>[270]</sup>**

**Ansatz:** 200 mg (0.42 mmol) **271**, 1 mg (0.04 mmol) Natrium, 4 ml Methanol, Durchführung gemäß AAV 13, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1, R<sub>f,α,β</sub> = 0.14).

**Ausbeute:** 145 mg (79%), α:β = 1:1, schwach-gelber Sirup.

**IR (Film, Anomerengemisch):** ν = 3406, 3088, 3063, 3030, 2923, 2863, 1498, 1454, 1402, 1362, 1253, 1207, 1106, 1029, 883, 740, 699, 600, 437 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** Anomer 1: δ = 3.29 (bs, 1H, OH), 4.22 (ddd, 1H, H-4), 3.52 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.57 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 4.08 (dd, 1H, H-2), 4.20–4.23 (m, 1H, H-3), 4.42–4.72 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 5.18 (bd, 1H, H-1), 7.21–7.35 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>) ppm. J<sub>1,2</sub> = 3.8, J<sub>2,3</sub> = 7.2, J<sub>3,4</sub> = 4.9, J<sub>4,5a</sub> = 4.8, J<sub>4,5b</sub> = 5.1, J<sub>5a,5b</sub> = 9.5 Hz. Anomer 2: δ = 3.27 (bs, 1H, OH), 3.45 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.65 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.93–3.96 (m, 1H, H-4), 4.20–4.23 (m, 1H, H-2), 4.28 (dd, 1H, H-3), 4.42–4.72 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 5.39 (bd, 1H, H-1), 7.21–7.35 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>) ppm. J<sub>1,2</sub> = 9.6, J<sub>2,3</sub> = 1.3, J<sub>3,4</sub> = 2.7, J<sub>4,5a</sub> = 5.9, J<sub>4,5b</sub> = 9.6, J<sub>5a,5b</sub> = 9.6 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** Anomer 1: δ = 47.30 (C-4), 71.86, 71.94 (CH<sub>2</sub>Ph), 72.14 (C-5), 73.04 (CH<sub>2</sub>Ph), 76.46 (C-1), 83.87 (C-3), 88.15 (C-2) ppm. Anomer 2: δ = 51.95 (C-4), 72.26 (CH<sub>2</sub>Ph), 72.49 (C-5), 72.81, 73.44 (CH<sub>2</sub>Ph), 84.33 (C-3), 85.77 (C-1), 89.00 (C-2) ppm. Es war nicht möglich, die <sup>13</sup>C-Signale der aromatischen Kohlenstoff-Atome den Anomeren zuzuordnen. Nachfolgend sind die chemischen Verschiebungen dieser Signale wiedergegeben: 127.61, 127.68, 127.76, 127.88, 127.90, 127.94, 127.96, 127.98, 128.08, 128.38, 128.48, 128.51, 128.56 (CH<sub>ar</sub>), 137.01, 137.36, 137.41, 137.53 (C<sub>ar</sub>) ppm.

**Analyse:** C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>S (436.57) ber.: C: 71.50 H: 6.46 S: 7.34  
gef.: C: 70.95 H: 6.53 S: 7.45

### Methyl-4-thio-L-arabinofuranosid (274)<sup>[270]</sup>

**Ansatz:** 205 mg (0.43 mmol) **271** in 3.0 ml Dichlormethan, 0.19 ml (500 mg, 2.0 mmol) Bortribromid in 1.9 ml Dichlormethan, 1.68 g (6.09 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/MeOH 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.14$ ).

**Ausbeute:** 26 mg (29%), 5:4-Anomerengemisch, farbloses Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD):** Hauptanomer:  $\delta = 3.35$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.40 (ddd, 1H, H-4), 3.58 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.75 (dd, 1H, H-3), 3.90 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.99 (dd, 1H, H-2), 4.84 (d, 1H, H-1) ppm.  $J_{1,2} = 4.5$ ,  $J_{2,3} = 6.6$ ,  $J_{3,4} = 5.9$ ,  $J_{4,5a} = 7.2$ ,  $J_{4,5b} = 7.7$ ,  $J_{5a,5b} = 10.6$  Hz. Unterschußanomer:  $\delta = 3.13$  (ddd, 1H, H-4), 3.32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.50–3.52 (m, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.85–3.89 (m, 2H, H-3, H-5<sub>b</sub>), 3.97 (dd, 1H, H-2), 4.68 (d, 1H, H-1) ppm.  $J_{1,2} = 4.3$ ,  $J_{2,3} = 7.6$ ,  $J_{3,4} = 4.6$ ,  $J_{4,5a} = 7.8$ ,  $J_{4,5b} = 7.7$ ,  $J_{5a,5b} = 11.0$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CD<sub>3</sub>OD):** Hauptanomer:  $\delta = 50.67$  (C-4), 56.81 (CH<sub>3</sub>), 67.24 (C-5), 78.25 (C-3), 81.12 (C-2), 88.06 (C-1) ppm. Unterschußanomer:  $\delta = 53.17$  (C-4), 57.82 (CH<sub>3</sub>), 65.01 (C-5), 79.05 (C-3), 84.55 (C-2), 92.77 (C-1) ppm.

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 180 (5) [M<sup>+</sup>], 163 (8), 162 (42), 145 (7), 103 (20), 89 (30), 87 (26), 77 (100), 74 (90), 73 (51), 62 (35), 60 (44), 58 (49), 48 (24), 46 (63).

### Methyl-2,3,5-tri-O-(4-nitrobenzoyl)-4-thio-L-arabinofuranosid (275)

**Ansatz:** 29 mg (0.14 mmol) **274** wurden in 5 ml trockenem Pyridin gelöst, mit 232 mg (1.25 mmol) *para*-Nitrobenzoylchlorid versetzt und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung in den Ansatz gegeben und für weitere 0.5 h gerührt. Anschließend wurde die wäss. Phase mit Chloroform extrahiert, die organische Phase abgetrennt, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 4:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.08$ ) gereinigt.

**Ausbeute:** 50 mg (55%),  $\alpha:\beta = 10:6$ , gelber Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu = 3088, 3061, 3032, 2928, 2826, 1495, 1410, 1363, 1311, 1255, 1176, 1101, 1046, 992, 739, 700, 650, 435$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**275**:  $\delta = 3.39$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.88 (ddd, 1H, H-4), 4.60 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 4.72 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 5.26 (d, 1H, H-1), 5.69 (dd, 1H, H-2), 6.28 (dd, 1H, H-3), 8.14–7.33 (m, 12H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1,2} = 4.1$ ,  $J_{2,3} = 9.0$ ,  $J_{3,4} = 6.4$ ,  $J_{4,5a} = 6.3$ ,  $J_{4,5b} = 6.6$ ,  $J_{5a,5b} = 11.4$  Hz.  $\beta$ -**275**:  $\delta = 3.48$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.20 (ddd, 1H, H-4), 4.56 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 4.80 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 5.26–5.27 (m, 1H, H-1), 5.81 (dd, 1H, H-3), 5.90 (dd, 1H, H-2), 8.14–7.33 (m, 12H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1,2} = 2.0$ ,  $J_{2,3} = 3.7$ ,  $J_{3,4} = 5.3$ ,  $J_{4,5a} = 6.7$ ,  $J_{4,5b} = 7.1$ ,  $J_{5a,5b} = 11.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**275**: δ = 42.94 (C-4), 56.53 (CH<sub>3</sub>), 67.13 (C-5), 78.13 (C-3), 79.74 (C-2), 84.77 (C-1), 123.51, 123.69, 123.70 (C<sub>3ar,5ar</sub>), 130.85, 130.94, 131.10 (C<sub>2ar,6ar</sub>), 134.10, 134.27, 134.86 (C<sub>1ar</sub>), 150.70, 150.93, 150.94 (C<sub>4ar</sub>), 163.78, 164.02, 164.15 (CO) ppm. β-**275**: δ = 43.13 (C-4), 57.08 (CH<sub>3</sub>), 65.33 (C-5), 79.43 (C-3), 83.87 (C-2), 91.60 (C-1), 123.61, 123.69, 123.83 (C<sub>3ar,5ar</sub>), 130.94, 131.09, 131.13 (C<sub>2ar,6ar</sub>), 134.13, 134.22, 134.73 (C<sub>1ar</sub>), 150.78, 150.94, 151.02 (C<sub>4ar</sub>), 163.35, 163.64, 164.25 (CO) ppm<sup>[107]</sup>.

## 7.7 Versuche zu Abschnitt 3.2.4

### Methyl-D-ribofuranosid (276)

**Ansatz:** 20.20 g (135 mmol) **34**, 0.52 ml (572 mg, 7.29 mmol) Acetylchlorid, 2.42 g (29.16 mmol) Natriumcarbonat, 600 ml Methanol, Durchführung gemäß AAV 1, Reaktionszeit: 3 h.

**Rohausbeute:** 21.88 g (99%, Lit.:79%<sup>[12]</sup>), α:β = 1:1, blaß-gelber Sirup.

**IR (Film, Anomerengemisch):** ν = 3412, 2934, 2837, 1448, 1402, 1375, 1251, 1198, 1103, 1043, 976, 948, 835, 786 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** α-**276**: δ = 3.29 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.41–3.44 (m, 2H, H-5<sub>a</sub>, H-5<sub>b</sub>), 3.76 (ddd, 1H, H-3), 3.80 (ddd, 1H, H-4), 3.82–3.84 (m, 1H, H-2), 4.22 (d, 1H, 2-OH), 4.56 (d, 1H, 3-OH), 4.71 (dd, 1H, 5-OH), 4.72 (d, 1H, H-1) ppm.  $J_{1,2} = 4.4$ ,  $J_{2,3} = 6.1$ ,  $J_{2,OH} = 8.9$ ,  $J_{3,4} = 5.1$ ,  $J_{3,OH} = 6.0$ ,  $J_{4,5a} = 4.1$ ,  $J_{4,5b} = 4.1$ ,  $J_{5a,OH} = 5.7$ ,  $J_{5b,OH} = 5.7$  Hz. β-**276**: δ = 3.22 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.31–3.37 (m, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.51 (ddd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.71 (ddd, 1H, H-2), 3.75 (ddd, 1H, H-4), 3.83 (ddd, 1H, H-3), 4.59 (dd, 1H, 5-OH), 4.62 (d, 1H, H-1), 4.77 (d, 1H, 3-OH), 4.97 (d, 1H, 2-OH) ppm.  $J_{1,2} = 1.1$ ,  $J_{2,3} = 4.7$ ,  $J_{2,OH} = 4.6$ ,  $J_{3,4} = 6.6$ ,  $J_{3,OH} = 6.7$ ,  $J_{4,5a} = 6.5$ ,  $J_{4,5b} = 3.8$ ,  $J_{5a,5b} = 11.6$ ,  $J_{5a,OH} = 5.7$ ,  $J_{5b,OH} = 5.8$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** α-**276**: δ = 54.42 (CH<sub>3</sub>), 61.65 (C-5), 69.21 (C-3), 71.24 (C-2), 84.91 (C-4), 102.71 (C-1) ppm. β-**276**: δ = 55.10 (CH<sub>3</sub>), 64.05 (C-5), 71.82 (C-3), 75.09 (C-2), 84.44 (C-4), 108.90 (C-1) ppm.

### Methyl-2,3,5-tri-O-benzyl-β-D-ribofuranosid (277)

**Ansatz:** 16.15 g (98.4 mmol) **276**, 17.91 g (448 mmol) Natriumhydrid, 53.1 ml (76.45 g, 447 mmol) Benzylbromid, 11.21 g (30.35 mmol) Tetrabutylammoniumiodid, 200 ml DMF, Durchführung gemäß AAV 2, Reaktionszeit: 48 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1, R<sub>f</sub> = 0.20).

**Ausbeute:** 32.98 g (77%, Lit.: 84%<sup>[12]</sup>), gelber Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = +24.8$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>).

**IR (Film):**  $\nu = 3087, 3064, 3030, 2924, 2862, 1497, 1454, 1409, 1363, 1310, 1258, 1204, 1121, 1045, 945, 836, 741, 699, 591 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.31$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.51 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.61 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.84 (dd, 1H, H-2), 4.02 (dd, 1H, H-3), 4.32 (ddd, 1H, H-4), 4.45, 4.56 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.1$  Hz), 4.56, 4.59 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.2$  Hz), 4.61, 4.67 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.1$  Hz), 4.92 (d, 1H, H-1), 7.26–7.38 (m, 15H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 1.0, J_{2,3} = 4.7, J_{3,4} = 7.1, J_{4,5a} = 5.8, J_{4,5b} = 3.8, J_{5a,5b} = 10.6$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 55.07$  ( $\text{CH}_3$ ), 71.32 (C-5), 72.03, 72.41, 73.16 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 78.34 (C-3), 79.64 (C-2), 80.44 (C-4), 106.32 (C-1), 127.51, 127.59, 127.77, 127.81, 127.88, 127.97, 128.30, 128.35, 128.40 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.79, 137.80, 138.30 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ) ppm.

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 311 (0.7) [ $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7 - \text{MeOH}$ ], 253 (8), 181 (5), 92 (9), 91 (100) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ].

**Analyse:**  $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_5$  (434.54)      ber.: C: 74.63    H: 6.96  
   gef.: C: 74.51    H: 7.11

### 2,3,5-Tri-*O*-benzyl-D-ribosedibenzylthioacetal (35)

**Ansatz:** 29.70 g (90.8 mmol) **277**, 40 ml Benzylmercaptan, 46 ml konz. Salzsäure, Durchführung gemäß AAV 3, Reaktionszeit: 48 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1,  $R_f = 0.25$ ).

**Ausbeute:** 31.38 g (82%, Lit.: 75%<sup>[24]</sup>), gelblicher Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = -10.2$  ( $c = 1.0, \text{CHCl}_3$ ).

**Nebenprodukt:** 1.53 g (4%) **278**,  $R_f = 0.45$ , gelber Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = +112.3$  ( $c = 1.0, \text{CHCl}_3$ ).

2,3,5-Tri-*O*-benzyl-D-ribosedibenzylthioacetal (35):

**IR (Film):**  $\nu = 3469, 3086, 3062, 3030, 2913, 2868, 1495, 1454, 1419, 1391, 1324, 1239, 1211, 1098, 1074, 1028, 1003, 914, 735, 699 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.52$  (d, 1H, OH), 3.44 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.53 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.70–3.77 (m, 5H, H-3,  $\text{SCH}_2\text{Ph}$ ), 3.90 (dd, 1H, H-2), 3.96 (d, 1H, H-1), 3.98, 4.38 (AB-System, 2H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.4$  Hz), 4.07 (dddd, 1H, H-4), 4.43 (s, 2H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.63, 4.97 (AB-System, 2H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.0$  Hz), 7.03–7.35 (m, 25H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 3.2, J_{2,3} = 7.2, J_{3,4} = 3.7, J_{4,5a} = 3.2, J_{4,5b} = 7.3, J_{4,\text{OH}} = 3.7, J_{5a,5b} = 9.9$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 35.26, 35.45$  ( $\text{SCH}_2\text{Ph}$ ), 54.14 (C-1), 71.05 (C-5), 71.61 (C-4), 73.13, 73.28, 74.76 ( $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 79.65 (C-3), 82.13 (C-2), 126.92, 127.01, 127.47, 127.63, 127.66, 127.73, 127.78, 128.08, 128.21, 128.34, 128.38, 128.47, 128.55, 129.18, 129.20 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.80, 138.09, 138.24, 138.28, 138.49 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ) ppm.

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 392 (0.1) [ $M^{+} - C_{15}H_{15}S_2$ ], 259 (5) [ $C_{15}H_{15}S_2^{+}$ ], 181 (7), 92 (7), 91 (100) [ $C_7H_7^{+}$ ], 65 (5).

**Analyse:**  $C_{40}H_{42}O_4S_2$  (650.91) ber.: C: 73.81 H: 6.50 S: 9.85  
gef.: C: 73.02 H: 6.49 S: 9.64

1-*S*-Benzyl-2,3,5-tri-*O*-benzyl-1-thio-*D*-ribofuranosid (**278**):

**IR (Film):**  $\nu$  = 3086, 3062, 3030, 2920, 2868, 1497, 1455, 1361, 1246, 1208, 1124, 1087, 1028, 986, 914, 806, 736, 698  $cm^{-1}$ .

**$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  = 3.59 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.65 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.85 (dd, 1H, H-2), 3.78, 3.88 (AB-System, 2H,  $SCH_2Ph$ ,  $J_{AB}$  = 13.3 Hz), 4.05 (dd, 1H, H-3), 4.30 (ddd, 1H, H-4), 4.45, 4.54 (AB-System, 2H,  $OCH_2Ph$ ,  $J_{AB}$  = 12.0 Hz), 4.45, 4.55 (AB-System, 2H,  $OCH_2Ph$ ,  $J_{AB}$  = 11.9 Hz), 4.54, 4.61 (AB-System, 2H,  $OCH_2Ph$ ,  $J_{AB}$  = 12.0 Hz), 5.15 (d, 1H, H-1), 7.22–7.35 (m, 20H,  $CH_{ar}$ ) ppm.  $J_{1,2}$  = 3.3,  $J_{2,3}$  = 5.0,  $J_{3,4}$  = 6.5,  $J_{4,5a}$  = 5.1,  $J_{4,5b}$  = 3.8,  $J_{5a,5b}$  = 10.7 Hz.

**$^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  = 34.64 ( $SCH_2Ph$ ), 70.75 (C-5), 72.02, 72.31, 73.33 ( $OCH_2Ph$ ), 78.34 (C-3), 80.47 (C-2), 81.55 (C-4), 85.15 (C-1), 127.03, 127.57, 127.66, 127.82, 127.84, 127.96, 128.03, 128.34, 128.35, 128.37, 128.51, 129.00 ( $CH_{ar}$ ), 137.52, 137.67, 137.89, 138.22 ( $C_{ar}$ ) ppm.

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 435 (0.1) [ $M^{+} - C_7H_7$ ], 403 (0.1) [ $M^{+} - C_7H_7S$ ], 205 (5), 181 (9), 92 (8), 91 (100) [ $C_7H_7^{+}$ ].

**Analyse:**  $C_{33}H_{34}O_4S$  (526.70) ber.: C: 75.25 H: 6.51 S: 6.09  
gef.: C: 75.12 H: 6.56 S: 6.18

### 2,3,5-Tri-*O*-benzyl-4-*O*-mesyl-*D*-ribosedibenzylthioacetal (**279**)

**Ansatz:** 36.37 g (55.9 mmol) **35**, 9.0 ml (13.3 g, 115 mmol) Mesylchlorid, 350 ml Pyridin, Durchführung gemäß AAV 4, Reaktionszeit: 24 h.

**Rohausbeute:** 40.39 g (quantitativ), brauner Sirup.

### Benzyl-2,3,5-tri-*O*-benzyl-1,4-dithio-*L*-lyxofuranosid (**280**)

**Ansatz 1:** 16.30 g (22.4 mmol) **279**, 35.56 g (237 mmol) Natriumiodid, 69.84 g (354 mmol) Bariumcarbonat, 500 ml Aceton, Durchführung gemäß AAV 5a, Reaktionszeit: 48 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1,  $R_f$  = 0.42).

**Ausbeute** 3.42 g (28%), ein Anomer, gelblicher Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = +75.2$  ( $c = 1.0$ ,  $CHCl_3$ ).

**Ansatz 2:** 1.48 g (2.03 mmol) **279**, 761 mg (2.06 mmol) Tetrabutylammoniumiodid, 485 mg (2.46 mmol) Bariumcarbonat, 50 ml Aceton, Durchführung gemäß AAV 5b, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: siehe Ansatz 1.

**Ausbeute:** 509 g (46%), ein Anomer, gelblicher Sirup.

**Ansatz 3:** 1.52 g (2.09 mmol) **279**, 1.57 g (10.50 mmol) Natriumiodid, 2.49 g (12.62 mmol) Bariumcarbonat, 20 ml DMF, Durchführung gemäß AAV 5c, Reaktionszeit: 4 h, Aufarbeitung: siehe Ansatz 1.

**Ausbeute:** 558 mg (49%), ein Anomer, gelblicher Sirup.

**Ansatz 4:** 751 mg (1.03 mmol) **279**, 384 mg (1.04 mmol) Tetrabutylammoniumiodid, 253 mg (1.28 mmol) Bariumcarbonat, 12 ml DMF, Durchführung gemäß AAV 5d, Reaktionszeit: 3 h, Aufarbeitung: siehe Ansatz 1.

**Ausbeute:** 310 mg (55%), ein Anomer, gelblicher Sirup.

**Ansatz 5:** 33.3 g (45.7 mmol) **279**, 17.0 g (46.0 mmol) Tetrabutylammoniumiodid, 9.2 g (24.9 mmol) Bariumcarbonat, 380 ml Pyridin, Durchführung gemäß AAV 5e, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: siehe Ansatz 1.

**Ausbeute:** 20.3 g (82%, Lit.: 71%<sup>[24]</sup>), ein Anomer, gelblicher Sirup.

Bellon *et al.*<sup>[24]</sup> konnten **280** durch Umsetzung von **35** nach AAV 5f mit einer Ausbeute von 71% darstellen.

**IR (Film):**  $\nu = 3086, 3063, 3030, 2920, 2826, 1492, 1455, 1361, 1311, 1241, 1208, 1124, 1090, 1028, 912, 736, 698 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 3.58$  (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.69 (ddd, 1H, H-4), 3.80 (s, 2H, SCH<sub>2</sub>Ph), 3.84 (dd, 1H, H-2), 3.88 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 4.27 (dd, 1H, H-3), 4.45 (d, 1H, H-1), 4.47–4.54 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.60, 4.71 (AB-System, 2H, OCH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.7 \text{ Hz}$ ), 7.20–7.36 (m, 20H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1,2} = 6.6, J_{2,3} = 3.1, J_{3,4} = 5.0, J_{4,5a} = 7.1, J_{4,5b} = 6.8, J_{5a,5b} = 9.3 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 36.42$  (SCH<sub>2</sub>Ph), 46.26 (C-4), 51.34 (C-1), 70.35 (C-5), 72.99, 73.34, 73.53 (OCH<sub>2</sub>Ph), 78.99 (C-3), 86.85 (C-2), 127.19, 127.71, 127.74, 127.79, 127.815, 127.823, 127.87, 128.37, 128.43, 128.47, 128.62, 129.07 (CH<sub>ar</sub>), 137.78, 137.80, 138.08, 138.21 (C<sub>ar</sub>) ppm.

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 542 (0.01) [M<sup>+</sup>], 181 (5), 108 (5), 92 (10), 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 65 (8).

**Analyse:** C<sub>33</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> (524.77) ber.: C: 73.03 H: 6.31 S: 11.81  
gef.: C: 72.11 H: 6.33 S: 11.53

### 1-O-Acetyl-2,3,5-tri-O-benzyl-4-thio-L-lyxofuranose (281)

**Ansatz:** 8.94 g (16.5 mmol) **280**, 10.41 g (32.7 mmol) Quecksilber(II)-acetat, 210 ml Eisessig, Durchführung gemäß AAV 6, Reaktionszeit: 2.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.30$ ).

**Ausbeute:** 5.96 g (76%),  $\alpha:\beta = 1:10$ , gelber Sirup.

**IR (Film, Anomerengemisch):**  $\nu = 3087, 3063, 3030, 2924, 2865, 1745, 1498, 1452, 1369, 1311, 1246, 1228, 1101, 1016, 912, 847, 794, 739, 700, 606 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**281**:  $\delta = 2.04$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.69 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.78 (ddd, 1H, H-4), 3.98 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 4.10 (dd, 1H, H-2), 4.25 (dd, 1H, H-3), 4.46–4.70 (m, 6H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 6.02 (d, 1H, H-1), 7.27–7.41 (m, 15H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 3.7$ ,  $J_{2,3} = 3.5$ ,  $J_{3,4} = 5.7$ ,  $J_{4,5a} = 8.0$ ,  $J_{4,5b} = 5.6$ ,  $J_{5a,5b} = 9.3$  Hz.  $\beta$ -**281**:  $\delta = 2.03$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.48–3.52 (m, 1H, H-4), 3.55 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.91 (dd, 1H, H-2), 3.94–3.96 (m, 1H, H-5<sub>b</sub>), 4.25 (dd, 1H, H-3), 4.46–4.70 (m, 6H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 6.25 (d, 1H, H-1), 7.27–7.41 (m, 15H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 4.9$ ,  $J_{2,3} = 3.2$ ,  $J_{3,4} = 4.0$ ,  $J_{4,5a} = 6.5$ ,  $J_{5a,5b} = 9.0$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**281**:  $\delta = 21.02$  ( $\text{CH}_3$ ), 46.41 (C-4), 71.03 (C-5), 72.57, 73.26, 73.30 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 79.39 (C-3), 80.53 (C-1), 84.44 (C-2), 127.57, 127.61, 127.66, 127.75, 127.77, 127.78, 128.36, 128.38, 128.40 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.67, 137.91, 138.13 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 171.34 (CO) ppm.  $\beta$ -**281**:  $\delta = 21.82$  ( $\text{CH}_3$ ), 46.68 (C-4), 70.21 (C-5), 72.93, 73.87, 73.93 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 76.93 (C-1), 79.08 (C-3), 84.69 (C-2), 127.99, 128.07, 128.23, 128.37, 128.41, 128.44, 128.63, 128.86, 129.01 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 138.11, 138.53, 139.47 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 171.34 (CO) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 479$  [M + H].

**Analyse:**  $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{S}$  (478.61) ber.: C: 70.27 H: 6.32 S: 6.70  
gef.: C: 68.65 H: 6.26 S: 6.68

### 2,3,5-Tri-O-acetyl-4-thio- $\beta$ -L-lyxofuranose (282)

**Ansatz:** 1 mg (0.04 mmol) Natrium, 100 mg (0.21 mmol) **281**, in 3.0 ml Methanol, Durchführung gemäß AAV 13, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1,  $R_f = 0.15$ ).

**Ausbeute:** 50 mg (55%), farbloser Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = -1.4$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

**IR (Film):**  $\nu = 3487, 3088, 3063, 3030, 2924, 2861, 1497, 1454, 1398, 1362, 1311, 1240, 1208, 1178, 1072, 1028, 910, 848, 737, 699 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.49$ – $3.56$  (m, 2H, H-4, H-5<sub>a</sub>), 3.86 (dd, 1H, H-2), 3.93 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 4.20 (d, 1H, OH), 4.38 (dd, 1H, H-3), 4.50 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.55, 4.80 (AB-

System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.8$  Hz), 4.63, 4.90 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 10.9$  Hz), 5.39 (dd, 1H, H-1), 7.26–7.39 (m, 15H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 4.2$ ,  $J_{1,\text{OH}} = 12.1$ ,  $J_{2,3} = 3.0$ ,  $J_{3,4} = 3.1$ ,  $J_{4,5b} = 8.4$ ,  $J_{5a,5b} = 8.4$  Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 44.98$  (C-4), 69.65 (C-5), 71.28, 73.40, 75.03 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 78.94 (C-1), 81.38 (C-3), 83.40 (C-2), 127.67, 127.79, 127.80, 127.88, 127.96, 128.11, 128.43, 128.44, 128.48 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.60, 137.61, 137.83 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ) ppm.

**Analyse:**  $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{S}$  (436.57) ber.: C: 71.53 H: 6.46 S: 7.34  
gef.: C: 71.46 H: 6.60 S: 6.03

### Methyl-2,3,5-tri-*O*-acetyl-4-thio-L-lyxofuranosid (284)

**Ansatz:** 0.41 ml (1.08 g, 4.31 mmol) Bortribromid wurden in 4.1 ml trockenes Dichlormethan gegeben und die Lösung auf  $-90^\circ\text{C}$  abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden langsam 400 mg (0.84 mmol) **281**, gelöst in 5 ml trockenem Dichlormethan zutropft, ohne daß die Temperatur über  $-80^\circ\text{C}$  anstieg. Nach einer Reaktionszeit von 1.5 h bei  $-90^\circ\text{C}$  wurde die Reaktion durch vorsichtiges Zutropfen von 8 ml einer 1:1-Mischung aus Dichlormethan/Methanol abgebrochen. Nach Erwärmung auf Raumtemperatur wurde die gelbe, bromwasserstoffsaurer Lösung mit 30 ml Methanol verdünnt und mit 3.35 g (16.97 mmol) Bariumcarbonat neutralisiert. Nach Filtration der anorganischen Rückstände wurde die Lösung eingeeengt, der Rückstand in 10 ml trockenem Pyridin aufgenommen und erneut durch Filtration von anorganischen Rückständen befreit. Das Filtrat wurde auf  $0^\circ\text{C}$  abgekühlt und nach Zugabe von 1.3 ml (1.40 g, 13.75 mmol) Essigsäureanhydrid 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Umsetzung wurde überschüssiges Essigsäureanhydrid durch Zugabe von 5 ml Wasser zersetzt, die Mischung eingeeengt, in Chloroform aufgenommen, dreimal mit Wasser extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet, die organische Phase eingeeengt und das Rohprodukt erhalten. Dieses wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1,  $R_{f,A2} = 0.38$ ,  $R_{f,A1} = 0.27$ ) gereinigt.

**Ausbeute:** 127 mg (50%), 5:3-Anomerengemisch, beide Anomeren sind farblose Öle. Hauptanomer:  $[\alpha]_D^{20} = +143.3$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Unterschußanomer:  $[\alpha]_D^{20} = -166.9$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

**IR (Film):** Hauptanomer:  $\nu = 2993, 2938, 2830, 1747, 1445, 1371, 1229, 1097, 878, 840, 787, 720, 661, 636, 603$   $\text{cm}^{-1}$ . Unterschußanomer:  $\nu = 2992, 2934, 2830, 1730, 1496, 1454, 1371, 1315, 1260, 1112, 1030, 893, 843, 812, 778, 702, 610$   $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Hauptanomer:  $\delta = 2.03, 2.11, 2.12$  (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 3.35 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.82 (ddd, 1H, H-4), 4.17 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 4.36 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 5.14–5.17 (m, 2H, H-1, H-2), 5.79 (dd, 1H, H-3) ppm.  $J_{2,3} = 4.3$ ,  $J_{3,4} = 5.7$ ,  $J_{4,5a} = 6.6$ ,  $J_{4,5b} = 8.6$ ,  $J_{5a,5b} = 11.0$  Hz.

Unterschußanomer:  $\delta = 2.05, 2.11, 2.12$  (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 3.36 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.96 (ddd, 1H, H-4), 4.17 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 4.36 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 5.05 (d, 1H, H-1), 5.39 (dd, 2H, H-2), 5.60 (dd, 1H, H-3) ppm.  $J_{1,2} = 3.7, J_{2,3} = 3.7, J_{3,4} = 6.3, J_{4,5a} = 7.3, J_{4,5b} = 7.2, J_{5a,5b} = 11.2$  Hz.

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Hauptanomer:  $\delta = 20.69, 20.75$  (COCH<sub>3</sub>), 43.12 (C-4), 57.28 (OCH<sub>3</sub>), 63.54 (C-5), 71.28 (C-3), 75.27 (C-2), 87.35 (C-1), 170.01, 170.10, 170.41 (COCH<sub>3</sub>) ppm. Unterschußanomer:  $\delta = 20.62, 20.74, 20.82$  (COCH<sub>3</sub>), 43.11 (C-4), 57.38 (OCH<sub>3</sub>), 64.58 (C-5), 72.80 (C-3), 78.33 (C-2), 88.83 (C-1), 170.07, 170.17, 170.93 (COCH<sub>3</sub>) ppm.

MS (EI): Hauptanomer: m/z (%) = 246 (18), 186 (34), 172 (68), 144 (63), 127 (49), 113 (32), 103 (19), 85 (21), 69 (28), 43 (100) [C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>]. Unterschußanomer: m/z (%) = 246 (7), 217 (6), 186 (48), 172 (49), 144 (56), 127 (76), 115 (33), 85 (27), 74 (33), 69 (26), 43 (100) [C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>].

Analyse: C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>S (306.34) ber.: C: 47.05 H: 5.92 S: 10.47  
gef.: C: 46.87 H: 6.03 S: 9.46

## 7.8 Versuche zu Abschnitt 3.2.6

### 1-(2-Desoxy-3,5-di-O-benzyl-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)uracil (297)

Ansatz: 618 mg (1.42 mmol) **179**, 474 mg (1.85 mmol) **93**, 431 mg (1.92 mmol) NIS, 20 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 7, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3, R<sub>f,β</sub> = 0.60, R<sub>f,α</sub> = 0.43).

Ausbeute: 387 mg (88%) α:β = 2:3, amorphe Feststoffe. α-**297**:  $[\alpha]_D^{20} = -8.9$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), β-**297**:  $[\alpha]_D^{20} = +10.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>).

IR (KBr): α-**297**:  $\nu = 3060, 2935, 2866, 1712, 1496, 1456, 1366, 1292, 1240, 1178, 1077, 1029, 916, 817, 742, 700$  cm<sup>-1</sup>. β-**297**:  $\nu = 3188, 3061, 3030, 2965, 2860, 1706, 1496, 1455, 1367, 1290, 1210, 1177, 1121, 1077, 1028, 911, 865, 737, 699, 585$  cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): α-**297**:  $\delta = 2.17$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.64 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.57 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.83 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.24 (ddd, 1H, H-4'), 4.36 (ddd, 1H, H-3'), 4.45, 4.61 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.9 Hz), 4.50 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 5.71 (dd, 1H, H-5), 6.25 (dd, 1H, H-1'), 7.27–7.37 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>), 7.99 (d, 1H, H-6), 8.30 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 9.4, J_{1',2'b} = 6.7, J_{2'a,3'} = 4.1, J_{2'b,3'} = 3.6, J_{2'a,2'b} = 13.4, J_{3',4'} = 4.1, J_{4',5'a} = 7.9, J_{4',5'b} = 5.9, J_{5'a,5'b} = 9.6, J_{5,6} = 8.1, J_{5,NH} = 2.3$  Hz. β-**297**:  $\delta = 2.35$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.45 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.76 (ddd, 1H, H-4'), 3.84 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.98 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.26 (ddd, 1H, H-3'), 4.46 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.55–4.62 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 5.37 (dd, 1H, H-5), 6.23 (dd, 1H, H-1'), 7.28–7.40 (m,

10H, CH<sub>ar</sub>), 8.15 (d, 1H, H-6), 8.23 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 7.6$ ,  $J_{1',2'b} = 3.8$ ,  $J_{2'a,3'} = 4.3$ ,  $J_{2'b,3'} = 4.2$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.2$ ,  $J_{3',4'} = 4.8$ ,  $J_{4',5'a} = 5.6$ ,  $J_{4',5'b} = 6.0$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.4$ ,  $J_{5,6} = 8.3$ ,  $J_{5,NH} = 2.3$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**297**:  $\delta = 40.06$  (C-2'), 52.46 (C-4'), 59.81 (C-1'), 70.33 (C-5'), 72.16 (2\*CH<sub>2</sub>Ph), 80.15 (C-3'), 101.43 (C-5), 127.38, 127.40, 127.43, 128.15, 128.18 (CH<sub>ar</sub>), 138.07, 138.10 (C<sub>ar</sub>), 141.65 (C-6), 150.59 (2-CO), 162.77 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**297**:  $\delta = 41.26$  (C-2'), 53.18 (C-4'), 61.04 (C-1'), 68.95 (C-5'), 71.75, 73.62 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.85 (C-3'), 101.41 (C-5), 127.81, 127.95, 127.98, 128.13, 128.53, 128.55 (CH<sub>ar</sub>), 137.09, 137.66 (C<sub>ar</sub>), 142.94 (C-6), 151.12 (2-CO), 163.50 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $\alpha$ -**297**:  $m/z = 425$  [M + H].  $\beta$ -**297**:  $m/z = 425$  [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S ber.: 425.1535

$\alpha$ -**297**: gef.: 425.1533

$\beta$ -**297**: gef.: 425.1572

**Analyse:** C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S (424.52) ber.: C: 65.08 H: 5.70 N: 6.60 S: 7.55

gef.: C: 65.18 H: 5.97 N: 6.36 S: 7.64

### 1-(2-Desoxy-3,5-di-O-benzyl-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)thymin (298)

**Ansatz:** 1.50 g (3.44 mmol) **179**, 1.13 g (4.18 mmol) **75**, 982 mg (4.36 mmol) NIS, 80 mg Molekularsieb A4, 50 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 7, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.39$ ).

**Ausbeute:** 823 mg (55%),  $\alpha:\beta = 1:1$ , weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu = 3181, 3061, 3033, 2926, 2863, 1693, 1681, 1496, 1467, 1453, 1388, 1364, 1311, 1252, 1222, 1175, 1096, 1028, 911, 734, 699$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**298**:  $\delta = 1.85$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 1.94 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.73 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.66 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.87 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.05 (ddd, 1H, H-4'), 4.32 (ddd, 1H, H-3'), 4.45–4.71 (m, 4H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.49 (dd, 1H, H-1'), 7.28–7.38 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>), 7.48 (q, 1H, H-6), 8.43 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 8.9$ ,  $J_{1',2'b} = 6.7$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.2$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.6$ ,  $J_{2'a,2'b} = 13.6$ ,  $J_{3',4'} = 3.7$ ,  $J_{4',5'a} = 7.0$ ,  $J_{4',5'b} = 6.7$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.3$ ,  $J_{6,Me} = 1.2$  Hz.  $\beta$ -**298**:  $\delta = 1.53$  (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.38 (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.50 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.77–3.86 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>a</sub>), 3.98 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.29 (ddd, 1H, H-3'), 4.45–4.71 (m, 4H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.30 (dd, 1H, H-1'), 7.28–7.38 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>), 7.96 (q, 1H, H-6), 8.40 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 7.7$ ,  $J_{1',2'b} = 3.5$ ,  $J_{2'a,3'} = 4.3$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.9$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.3$ ,  $J_{3',4'} = 4.1$ ,  $J_{4',5'b} = 6.2$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.1$ ,  $J_{6,Me} = 1.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**298**:  $\delta = 12.68$  (CH<sub>3</sub>), 41.27 (C-2'), 53.26 (C-4'), 60.82 (C-1'), 69.39 (C-5'), 71.64, 73.56 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.80 (C-3'), 111.74 (C-5), 127.71, 127.78, 127.82,

127.93, 128.46, 128.51 (CH<sub>ar</sub>), 136.23 (C-6), 137.12, 137.54 (C<sub>ar</sub>), 150.42 (2-CO), 163.22 (4-CO) ppm. **β-298**: δ = 12.11 (CH<sub>3</sub>), 41.40 (C-2'), 53.41 (C-4'), 60.85 (C-1'), 68.87 (C-5'), 71.85, 73.57 (CH<sub>2</sub>Ph), 80.05 (C-3'), 109.98 (C-5), 127.66, 127.77, 127.95, 128.08, 128.54, 128.58 (CH<sub>ar</sub>), 137.73, 137.82 (C<sub>ar</sub>), 138.23 (C-6), 150.85 (2-CO), 163.48 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA)**: m/z = 439 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA)**: C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S ber.: 439.1691

gef.: 439.1679

**Analyse**: C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S (438.55) ber.: C: 65.73 H: 5.98 N: 6.39 S: 7.31

gef.: C: 65.22 H: 5.55 N: 6.61 S: 7.40

### 1-(2-Desoxy-3,5-di-O-benzyl-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)-5-fluoruracil (**299**)

**Ansatz**: 507 mg (1.16 mmol) **179**, 670 mg (2.33 mmol) **238**, 384 mg (1.71 mmol) NIS, 40 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 7, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3, R<sub>f,α,β</sub> = 0.58).

**Ausbeute**: 336 mg (65%), α:β = 1:2, weißer, harziger Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch)**: ν = 3185, 3063, 3032, 2924, 2856, 1693, 1662, 1496, 1454, 1388, 1348, 1244, 1090, 1026, 891, 738, 699, 597, 482 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: **α-299**: δ = 1.82 (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.75 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.65 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.86 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.03 (ddd, 1H, H-4'), 4.30 (ddd, 1H, H-3'), 4.48, 4.62 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 12.0 Hz), 4.50, 4.56 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.9 Hz), 6.45 (ddd, 1H, H-1'), 7.27–7.39 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>), 7.79 (d, 1H, H-6), 9.69 (d, 1H, NH) ppm. J<sub>1',2'a</sub> = 8.5, J<sub>1',2'b</sub> = 6.7, J<sub>1',F</sub> = 1.7, J<sub>2'a,3'</sub> = 3.4, J<sub>2'b,3'</sub> = 3.2, J<sub>2'a,2'b</sub> = 13.6, J<sub>3',4'</sub> = 3.6, J<sub>4',5'a</sub> = 7.0, J<sub>4',5'b</sub> = 6.6, J<sub>5'a,5'b</sub> = 9.4, J<sub>6,F</sub> = 6.2, J<sub>NH,F</sub> = 4.8 Hz. **β-299**: δ = 2.34 (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.45 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.76 (ddd, 1H, H-4'), 3.80 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.93 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.26 (ddd, 1H, H-3'), 4.46, 4.59 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.23 (ddd, 1H, H-1'), 7.27–7.39 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>), 8.35 (d, 1H, H-6), 9.65 (d, 1H, NH) ppm. J<sub>1',2'a</sub> = 7.5, J<sub>1',2'b</sub> = 3.0, J<sub>1',F</sub> = 1.6, J<sub>2'a,3'</sub> = 4.0, J<sub>2'b,3'</sub> = 3.6, J<sub>2'a,2'b</sub> = 14.5, J<sub>3',4'</sub> = 4.2, J<sub>4',5'a</sub> = 5.9, J<sub>4',5'b</sub> = 6.2, J<sub>5'a,5'b</sub> = 9.1, J<sub>6,F</sub> = 7.0, J<sub>NH,F</sub> = 4.4 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: **α-299**: δ = 41.37 (C-2'), 53.15 (C-4'), 61.67 (C-1'), 69.27 (C-5'), 71.72, 73.52 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.78 (C-3'), 124.79 (d, C-6), 127.00, 127.73, 127.83, 127.96, 128.21, 128.29 (CH<sub>ar</sub>), 137.44, 137.75 (C<sub>ar</sub>), 140.50 (d, C-5), 149.29 (2-CO), 156.84 (4-CO) ppm. J<sub>5,F</sub> = 238.8, J<sub>6,F</sub> = 34.0 Hz. **β-299**: δ = 41.58 (C-2'), 53.71 (C-4'), 62.16 (C-1'), 68.71 (C-5'), 72.00, 73.59 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.84 (C-3'), 127.32 (d, C-6), 127.77, 127.79, 127.86, 128.46, 128.52, 128.63 (CH<sub>ar</sub>), 136.83, 137.54 (C<sub>ar</sub>), 139.46 (d, C-5), 149.73 (2-CO), 157.11 (4-CO) ppm. J<sub>5,F</sub> = 235.4, J<sub>6,F</sub> = 35.4 Hz.

**FAB-MS (mNBA):**  $m/z = 443 [M + H]$ .

**FAB-HRMS (mNBA):**  $C_{23}H_{24}FN_2O_4S$  ber.: 443.1441

gef.: 443.1455

**Analyse:**  $C_{23}H_{23}FN_2O_4S$  (442.51) ber.: C: 62.43 H: 5.24 F: 4.29 N: 6.33

gef.: C: 61.90 H: 5.18 F: 4.44 N: 6.63

### **5-Chlor-1-(2-desoxy-3,5-di-O-benzyl-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)uracil (300)**

**Ansatz:** 500 mg (1.16 mmol) **179**, 664 mg (2.28 mmol) **239**, 384 mg (1.71 mmol) NIS, 50 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 7, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.51$ ).

**Ausbeute:** 247 mg (47%),  $\alpha:\beta = 1:3$ , weißer, harziger Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu = 3189, 3061, 3030, 2925, 2856, 1707, 1625, 1452, 1345, 1248, 1207, 1088, 1053, 1027, 905, 818, 735, 697, 619, 598, 526 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**300**:  $\delta = 1.84$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.77 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.66 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.87 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.06 (ddd, 1H, H-4'), 4.31 (ddd, 1H, H-3'), 4.49, 4.62 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{AB} = 11.9 \text{ Hz}$ ), 4.53, 4.56 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{AB} = 11.8 \text{ Hz}$ ), 6.44 (dd, 1H, H-1'), 7.27–7.39 (m, 10H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.93 (s, 1H, H-6), 9.49 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 8.4$ ,  $J_{1',2'b} = 6.7$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.6$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.4$ ,  $J_{2'a,2'b} = 13.7$ ,  $J_{3',4'} = 3.7$ ,  $J_{4',5'a} = 7.0$ ,  $J_{4',5'b} = 6.6$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.4 \text{ Hz}$ .  $\beta$ -**300**:  $\delta = 2.35$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.49 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.77–3.83 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>a</sub>), 3.94 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.27 (ddd, 1H, H-3'), 4.45, 4.60 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 6.22 (dd, 1H, H-1'), 7.27–7.39 (m, 10H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.47 (s, 1H, H-6), 9.45 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 2.9$ ,  $J_{1',2'b} = 7.6$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.9$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.4$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.5$ ,  $J_{3',4'} = 3.8$ ,  $J_{4',5'b} = 6.1$ ,  $J_{5'a,5'b} = 8.9 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**300**:  $\delta = 41.61$  (C-2'), 53.28 (C-4'), 61.79 (C-1'), 69.28 (C-5'), 71.73, 73.54 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 79.84 (C-3'), 109.52 (C-5), 127.00, 127.72, 128.25, 128.46, 128.88, 129.30 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.43 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 137.59 (C-6), 137.66 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 149.72 (2-CO), 156.74 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**300**:  $\delta = 41.78$  (C-2'), 53.92 (C-4'), 62.44 (C-1'), 68.63 (C-5'), 72.14, 73.53 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 80.06 (C-3'), 107.97 (C-5), 127.76, 127.79, 127.92, 128.15, 128.52, 128.66 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 136.82, 137.75 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 140.12 (C-6), 150.20 (2-CO), 159.02 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $m/z = 459 [M + H]$ .

**FAB-HRMS (mNBA):**  $C_{23}H_{24}ClN_2O_4S$  ber.: 459.1145

gef.: 459.1189

**Analyse:**  $C_{23}H_{23}ClN_2O_4S$  (458.97) ber.: C: 60.19 H: 5.05 N: 6.10 S: 6.99

gef.: C: 60.67 H: 5.21 N: 6.26 S: 5.83

### 5-Brom-1-(2-desoxy-3,5-di-O-benzyl-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)uracil (301)

**Ansatz:** 507 mg (1.16 mmol) **179**, 780 mg (2.32 mmol) **240**, 384 mg (1.71 mmol) NIS, 50 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 7, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.61$ ).

**Ausbeute:** 352 mg (60%),  $\alpha:\beta = 1:2$ , weißer, harziger Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu = 3183, 3058, 3031, 2923, 2859, 1691, 1618, 1496, 1452, 1364, 1344, 1281, 1247, 1208, 1092, 1027, 907, 737, 698, 613, 523 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**301**:  $\delta = 1.85$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.77 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.66 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.86 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.07 (ddd, 1H, H-4'), 4.30 (ddd, 1H, H-3'), 4.48, 4.62 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.0$  Hz), 4.52, 4.56 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.0$  Hz), 6.43 (dd, 1H, H-1'), 7.25–7.40 (m, 10H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.03 (s, 1H, H-6), 9.59 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 8.4$ ,  $J_{1',2'b} = 6.8$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.6$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.3$ ,  $J_{2'a,2'b} = 13.7$ ,  $J_{3',4'} = 3.6$ ,  $J_{4',5'a} = 7.0$ ,  $J_{4',5'b} = 6.6$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.5$  Hz.  $\beta$ -**301**:  $\delta = 2.34$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.48 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.78 (ddd, 1H, H-4'), 3.81 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.93 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.26 (ddd, 1H, H-3'), 4.43, 4.46 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.0$  Hz), 4.60, 4.62 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.6$  Hz), 6.21 (dd, 1H, H-1'), 7.25–7.40 (m, 10H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.58 (s, 1H, H-6), 9.56 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 7.6$ ,  $J_{1',2'b} = 2.8$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.9$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.4$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.6$ ,  $J_{3',4'} = 4.1$ ,  $J_{4',5'a} = 5.9$ ,  $J_{4',5'b} = 6.1$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.0$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**301**:  $\delta = 41.63$  (C-2'), 53.28 (C-4'), 61.80 (C-1'), 69.30 (C-5'), 71.69, 73.53 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 79.85 (C-3'), 97.29 (C-5), 127.58, 127.82, 127.96, 128.22, 128.45, 128.83 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.45 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 137.75 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 140.93 (C-6), 149.99 (2-CO), 158.89 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**301**:  $\delta = 41.77$  (C-2'), 53.90 (C-4'), 62.43 (C-1'), 68.63 (C-5'), 72.10, 73.49 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 80.07 (C-3'), 95.71 (C-5), 127.72, 127.78, 127.90, 128.11, 128.51, 128.66 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 136.86, 137.60 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 142.72 (C-6), 150.48 (2-CO), 159.14 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 505$  [M + H, für  $^{81}\text{Br}$ ], 503 [M + H, für  $^{79}\text{Br}$ ].

**Analyse:**  $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{BrN}_2\text{O}_4\text{S}$  (503.42) ber.: C: 54.88 H: 4.61 N: 5.56 S: 6.37  
gef.: C: 53.83 H: 4.47 N: 5.63 S: 6.26

### 1-(2-Desoxy-3,5-di-O-benzyl-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)-5-ioduracil (302)

**Ansatz:** 500 mg (1.15 mmol) **179**, 880 mg (2.30 mmol) **241**, 667 mg (2.96 mmol) NIS, 70 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 7, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3,  $R_{f,\alpha} = 0.32$ ,  $R_{f,\beta} = 0.22$ ).

**Ausbeute:** 452 mg (72%),  $\alpha:\beta = 1:2$ , weiße Feststoffe.  $\alpha$ -**302**:  $[\alpha]_D^{20} = -6.1$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 82°C.  $\beta$ -**302**:  $[\alpha]_D^{20} = +27.4$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 68°C.

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**302**:  $\nu = 3188, 3061, 3030, 2923, 2857, 1687, 1604, 1452, 1438, 1364, 1342, 1307, 1239, 1208, 1179, 1096, 1026, 906, 737, 698, 608, 430 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**302**:  $\nu = 3177, 3058, 3031, 2924, 2858, 1688, 1606, 1440, 1365, 1282, 1251, 1208, 1119, 1092, 1053, 1027, 910, 814, 739, 698, 643, 606, 523, 424 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**302**:  $\delta = 1.85$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.77 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.66 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.87 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.07 (ddd, 1H, H-4'), 4.31 (ddd, 1H, H-3'), 4.48, 4.62 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.9 \text{ Hz}$ ), 4.53, 4.56 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.9 \text{ Hz}$ ), 6.42 (dd, 1H, H-1'), 7.27–7.38 (m, 10H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.11 (s, 1H, H-6), 9.22 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 8.6$ ,  $J_{1',2'b} = 6.7$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.6$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.3$ ,  $J_{2'a,2'b} = 13.7$ ,  $J_{3',4'} = 3.7$ ,  $J_{4',5'a} = 7.0$ ,  $J_{4',5'b} = 6.6$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.4 \text{ Hz}$ .  $\beta$ -**302**:  $\delta = 2.34$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.49 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.78 (ddd, 1H, H-4'), 3.82 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.93 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.27 (ddd, 1H, H-3'), 4.43, 4.47 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.6 \text{ Hz}$ ), 4.61, 4.65 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.0 \text{ Hz}$ ), 6.20 (dd, 1H, H-1'), 7.26–7.38 (m, 10H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.66 (s, 1H, H-6), 9.56 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 7.5$ ,  $J_{1',2'b} = 3.0$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.5$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.9$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.5$ ,  $J_{3',4'} = 4.2$ ,  $J_{4',5'a} = 6.0$ ,  $J_{4',5'b} = 6.0$ ,  $J_{5'a,5'b} = 8.8 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**302**:  $\delta = 41.70$  (C-2'), 53.32 (C-4'), 61.68 (C-1'), 68.84 (C-5), 69.30 (C-5'), 71.68, 73.54 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 79.79 (C-3'), 127.72, 127.78, 127.83, 127.97, 128.46, 128.52 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.42, 137.72 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 145.46 (C-6), 150.19 (2-CO), 159.78 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**302**:  $\delta = 41.75$  (C-2'), 53.83 (C-4'), 62.27 (C-1'), 67.06 (C-5), 68.67 (C-5'), 72.04, 73.48 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 80.05 (C-3'), 127.76, 127.83, 127.87, 128.10, 128.50, 128.70 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 136.91, 137.62 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 147.92 (C-6), 150.83 (2-CO), 160.15 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $\alpha$ -**302**:  $m/z = 551$  [M + H].  $\beta$ -**302**:  $m/z = 551$  [M + H].

**FAB-HRMS (*m*NBA):**  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{IN}_2\text{O}_4\text{S}$  ber.: 551.0502

$\alpha$ -**302**: gef.: 551.0509

$\beta$ -**302**: gef.: 551.0423

**Analyse:**  $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{IN}_2\text{O}_4\text{S}$  (550.42) ber.: C: 50.19 H: 4.21 I: 23.06 N: 5.09 S: 5.83

$\alpha$ -**302**: gef.: C: 49.26 H: 4.01 I: 23.85 N: 5.07 S: 6.70

$\beta$ -**302**: gef.: C: 48.82 H: 3.97 I: 25.20 N: 5.32 S: 6.04

### 1-(2-Desoxy-3,5-di-*O*-benzyl-4-thio- $\beta$ ,L-*threo*-pentofuranosyl)-5-nitrouracil (**306**)

**Ansatz:** 600 mg (1.37 mmol) **179**, 1.62 g (5.37 mmol) **243**, 795 mg (3.53 mmol) NIS, 60 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 7, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Umkristallisation aus EE.

**Ausbeute:** 170 mg (26%), weißer Feststoff.  $[a]_D^{20} = +39.0$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 169–172°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3438, 3175, 3062, 2925, 2838, 1711, 1604, 1516, 1455, 1426, 1378, 1343, 1320, 1281, 1260, 1109, 1071, 817, 748, 704, 607 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 2.19$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.47 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.70–3.76 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>a</sub>), 3.86–3.90 (m, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.19–4.22 (m, 1H, H-3'), 4.21, 4.31 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.1 \text{ Hz}$ ), 4.56 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 5.97 (dd, 1H, H-1'), 7.11–7.24 (m, 10H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 9.52 (s, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'a} = 7.6$ ,  $J_{1',2'b} = 2.8$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.9$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.4$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.6$ ,  $J_{3',4'} = 4.1$ ,  $J_{4',5'a} = 5.9$ ,  $J_{4',5'b} = 6.1$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.0 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 42.43$  (C-2'), 55.05 (C-4'), 65.73 (C-1'), 68.87 (C-5'), 72.61, 73.95 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 80.38 (C-3'), 125.12 (C-5), 128.05, 128.13, 128.25, 128.78, 128.93 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 136.54, 137.71 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 148.49 (C-6), 149.38 (2-CO), 154.62 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 470$  [M + H].

**FAB-HRMS (*m*NBA):**  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$  ber.: 470.1386  
gef.: 470.1386

**Analyse:**  $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$  (469.52) ber.: C: 58.84 H: 4.94 N: 8.95 S: 6.83  
gef.: C: 58.68 H: 5.09 N: 8.69 S: 6.66

### 1-(2-Desoxy-3,5-di-*O*-benzyl-4-thio- $\alpha$ ,L-threo-pentofuranosyl)-6-methyluracil (308)

**Ansatz:** 200 mg (0.46 mmol) **179**, 250 mg (0.92 mmol) **245**, 200 mg (0.89 mmol) NIS, 25 mg Molekularsieb A4, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 7, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3,  $R_f = 0.22$ ).

**Ausbeute:** 37 mg (18%), weißer Feststoff.  $[a]_D^{20} = -3.0$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 142–145°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3436, 3238, 3085, 3060, 3030, 2926, 2858, 1677, 1455, 1368, 1237, 1165, 1071, 1026, 906, 822, 738, 698, 604, 534 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 2.23$  (bs, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.37 (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.97 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.69 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.84 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.31 (ddd, 1H, H-4'), 4.47 (ddd, 1H, H-3'), 4.52, 4.55 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.9 \text{ Hz}$ ), 4.53, 4.58 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.2 \text{ Hz}$ ), 5.52 (d, 1H, H-5), 5.97 (dd, 1H, H-1'), 7.27–7.35 (m, 10H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 9.40 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 7.8$ ,  $J_{1',2'b} = 7.6$ ,  $J_{2'a,3'} = 2.2$ ,  $J_{2'b,3'} = 4.1$ ,  $J_{2'a,2'b} = 13.4$ ,  $J_{3',4'} = 3.7$ ,  $J_{4',5'a} = 6.7$ ,  $J_{4',5'b} = 7.0$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.5$ ,  $J_{6,\text{Me}} = 1.1 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 21.93 (CH<sub>3</sub>), 38.37 (C-2'), 54.58 (C-4'), 62.99 (C-1'), 68.95 (C-5'), 72.18, 73.63 (CH<sub>2</sub>Ph), 82.46 (C-3'), 103.59 (C-5), 128.05, 128.10, 128.23, 128.77, 128.87 (CH<sub>ar</sub>), 138.49, 138.57 (C<sub>ar</sub>), 150.48 (2-CO), 153.68 (C-6), 162.99 (4-CO) ppm.

**1-(2-Desoxy-3,5-di-O-benzyl-4-thio-α,L-threo-pentofuranosyl)-5,6-dimethyluracil (309)**

**Ansatz:** 200 mg (0.46 mmol) **179**, 280 mg (0.98 mmol) **247**, 200 mg (0.89 mmol) NIS, 30 mg Molekularsieb A4, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 7, Reaktionszeit: 3 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3, R<sub>f</sub> = 0.35).

**Ausbeute:** 19 mg (9%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = -6.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 155–157°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):** ν = 3202, 3087, 3060, 3030, 2925, 2855, 1657, 1455, 1342, 1202, 1164, 1095, 1026, 911, 738, 698, 597, 469 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 1.95 (q, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.25 (q, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.37 (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.94 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.68 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.84 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.30 (ddd, 1H, H-4'), 4.48 (ddd, 1H, H-3'), 4.52, 4.55 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 12.0 Hz), 4.54, 4.58 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 12.2 Hz), 6.06 (dd, 1H, H-1'), 7.27–7.35 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>), 8.76 (bs, 1H, NH) ppm. J<sub>1',2'a</sub> = 8.1, J<sub>1',2'b</sub> = 8.0, J<sub>2'a,3'</sub> = 2.2, J<sub>2'b,3'</sub> = 4.4, J<sub>2'a,2'b</sub> = 13.4, J<sub>3',4'</sub> = 3.8, J<sub>4',5'a</sub> = 6.4, J<sub>4',5'b</sub> = 7.2, J<sub>5'a,5'b</sub> = 9.5, J<sub>Me,Me</sub> = 0.6 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 11.83, 17.54 (CH<sub>3</sub>), 38.45 (C-2'), 54.47 (C-4'), 63.28 (C-1'), 68.96 (C-5'), 72.17, 73.64 (CH<sub>2</sub>Ph), 82.37 (C-3'), 109.44 (C-5), 128.04, 128.07, 128.21, 128.76, 128.86 (CH<sub>ar</sub>), 138.50, 138.60 (C<sub>ar</sub>), 148.68, 149.92 (C-6, 2-CO), 163.43 (4-CO) ppm.

**1-(2-Desoxy-3,5-di-O-benzyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)-4-thiouracil (312)**

**Ansatz:** 710 mg (1.67 mmol) **297** (α:β = 2:3), 388 mg (0.96 mmol) Lawessons Reagenz, 20 ml 1,2-Dichlorethan, Durchführung gemäß AAV 11, Reaktionszeit: 4 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 2:1, R<sub>f,α</sub> = 0.29, R<sub>f,β</sub> = 0.21).

**Ausbeute:** 604 mg (82%), α:β = 2:3, gelbe Feststoffe. **α-312:**  $[\alpha]_D^{20} = -6.8$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 56°C (unter Zersetzung). **β-312:**  $[\alpha]_D^{20} = +9.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 65°C (unter Zersetzung).

**IR (Film):** **α-312:** ν = 3077, 3030, 2924, 2854, 1705, 1614, 1454, 1365, 1252, 1136, 1075, 1029, 759, 699 cm<sup>-1</sup>. **β-312:** ν = 3079, 3030, 2925, 2855, 1998, 1615, 1495, 1454, 1368, 1255, 1211, 1178, 1135, 1030, 760, 700, 668 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**312**:  $\delta$  = 1.86 (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.77 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.66 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.86 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.03 (ddd, 1H, H-4'), 4.31 (ddd, 1H, H-3'), 4.49, 4.62 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB}$  = 11.9 Hz), 4.52, 4.56 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB}$  = 11.9 Hz), 6.40 (dd, 1H, H-1'), 6.45 (dd, 1H, H-5), 7.28–7.38 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>), 7.57 (d, 1H, H-6), 9.56 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a}$  = 8.3,  $J_{1',2'b}$  = 6.8,  $J_{2'a,3'}$  = 3.7,  $J_{2'b,3'}$  = 3.5,  $J_{2'a,2'b}$  = 13.6,  $J_{3',4'}$  = 3.8,  $J_{4',5'a}$  = 6.9,  $J_{4',5'b}$  = 6.4,  $J_{5'a,5'b}$  = 9.2,  $J_{5,6}$  = 7.7,  $J_{5,NH}$  = 1.6 Hz.  $\beta$ -**312**: 2.34 (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.45 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.77–3.84 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>a</sub>), 3.93 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.27 (ddd, 1H, H-3'), 4.44 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.57, 4.60 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB}$  = 11.6 Hz), 6.08 (bd, 1H, H-5), 6.18 (dd, 1H, H-1'), 7.28–7.39 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>), 8.01 (d, 1H, H-6), 9.43 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a}$  = 7.4,  $J_{1',2'b}$  = 3.2,  $J_{2'a,3'}$  = 4.0,  $J_{2'b,3'}$  = 3.7,  $J_{2'a,2'b}$  = 14.4,  $J_{3',4'}$  = 4.0,  $J_{4',5'b}$  = 6.0,  $J_{5'a,5'b}$  = 8.9,  $J_{5,6}$  = 7.7,  $J_{5,NH}$  < 0.5 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**312**:  $\delta$  = 41.48 (C-2'), 53.14 (C-4'), 61.79 (C-1'), 69.24 (C-5'), 71.75, 73.56 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.86 (C-3'), 114.09 (C-5), 127.72, 127.81, 127.87, 128.00, 128.47, 128.53 (CH<sub>ar</sub>), 135.30 (C-6), 137.39, 137.61 (C<sub>ar</sub>), 148.11 (2-CO), 189.02 (4-CS) ppm.  $\beta$ -**312**: 41.30 (C-2'), 53.60 (C-4'), 62.23 (C-1'), 68.78 (C-5'), 71.34, 73.52 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.84 (C-3'), 112.54 (C-5), 127.82, 127.87, 127.93, 128.13, 128.48, 128.54 (CH<sub>ar</sub>), 136.89, 137.58 (C<sub>ar</sub>), 137.81 (C-6), 148.66 (2-CO), 189.24 (4-CS) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $\alpha$ -**312**:  $m/z$  = 441 [M + H].  $\beta$ -**312**:  $m/z$  = 441 [M + H].

**Analyse:** C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> (440.59) ber.: C: 62.70 H: 5.49 N: 6.36 S: 14.56  
gef.: C: 62.14 H: 6.49 N: 4.82 S: 12.39

### **1-(2-Desoxy-3,5-di-*O*-benzyl-4-thio-L-*threo*-pentofuranosyl)-4-(1,2,4-triazol-1-yl)pyrimidin-2(1*H*)-on (315)**

**Ansatz:** 1.07 g (2.52 mmol,  $\alpha$ : $\beta$  = 2:3) **297**, 8.29 g (120 mmol) 1,2,4-Triazol, 2.4 ml (4.03 g, 26.30 mmol) Phosphorylchlorid, 16.8 ml (12.26 g, 121.2 mmol) Triethylamin, 100 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 9, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: 1. Zugabe von 2.4 ml Wasser und 12.0 ml Triethylamin, 2. Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3,  $R_{f,\alpha,\beta}$  = 0.14).

**Ausbeute:** 825 mg (72%),  $\alpha$ : $\beta$  = 2:3, farbloses Harz.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu$  = 3116, 3062, 3030, 2924, 2860, 1674, 1626, 1547, 1507, 1465, 1416, 1379, 1364, 1283, 1241, 1178, 1088, 1027, 987, 928, 874, 783, 737, 698, 629 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**315**:  $\delta$  = 1.92 (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 3.00 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.70 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.87–3.93 (m, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.07 (ddd, 1H, H-4'), 4.31–4.33 (m, 1H, H-3'), 4.50, 4.65 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB}$  = 11.9 Hz), 4.54, 4.58 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,

$J_{AB} = 11.9$  Hz), 6.54 (d, 1H, H-1'), 7.08 (d, 1H, H-5), 7.05–7.38 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>), 8.12 (s, 1H, H<sub>Triazol</sub>), 8.58 (d, 1H, H-6), 9.26 (s, 1H, H<sub>Triazol</sub>) ppm.  $J_{1',2'a} = 7.2$ ,  $J_{1',2'b} = 6.9$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.8$ ,  $J_{2'b,3'} = 4.2$ ,  $J_{2'a,2'b} = 13.8$ ,  $J_{3',4'} = 4.3$ ,  $J_{4',5'a} = 7.5$ ,  $J_{4',5'b} = 6.0$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.4$ ,  $J_{5,6} = 7.3$  Hz. **β-315**:  $\delta = 2.41$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.72 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.85 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.87–3.93 (m, 1H, H-4'), 4.00 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.28, 4.35 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.3$  Hz), 4.31–4.33 (m, 1H, H-3'), 4.59, 4.63 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.7$  Hz), 6.29 (d, 1H, H-1'), 6.61 (d, 1H, H-5), 7.05–7.38 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>), 8.11 (s, 1H, H<sub>Triazol</sub>), 8.08 (d, 1H, H-6), 9.25 (s, 1H, H<sub>Triazol</sub>) ppm.  $J_{1',2'a} = 7.1$ ,  $J_{1',2'b} = 2.1$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.6$ ,  $J_{2'b,3'} = 2.6$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.7$ ,  $J_{4',5'a} = 6.1$ ,  $J_{4',5'b} = 6.0$ ,  $J_{5'a,5'b} = 8.4$ ,  $J_{5,6} = 7.3$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** **α-315**:  $\delta = 42.16$  (C-2'), 52.93 (C-4'), 63.82 (C-1'), 69.41 (C-5'), 71.76, 73.60 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.96 (C-3'), 95.20 (C-5), 127.71, 127.78, 127.90, 127.99, 128.47, 128.53 (CH<sub>ar</sub>), 137.37, 137.74 (C<sub>ar</sub>), 143.30 (CH<sub>Triazol</sub>), 147.81 (C-6), 154.04 (CH<sub>Triazol</sub>), 154.93, 158.86 (2-CO, C-4) ppm. **β-315**:  $\delta = 41.47$  (C-2'), 54.40 (C-4'), 65.58 (C-1'), 68.82 (C-5'), 71.49, 73.60 (CH<sub>2</sub>Ph), 80.14 (C-3'), 93.48 (C-5), 127.81, 127.85, 127.99, 128.12, 128.41, 128.55 (CH<sub>ar</sub>), 136.81, 137.66 (C<sub>ar</sub>), 143.18 (CH<sub>Triazol</sub>), 150.50 (C-6), 153.83 (CH<sub>Triazol</sub>), 154.93, 158.79 (2-CO, C-4) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $m/z = 476$  [M + H].

### 1-(2-Desoxy-3,5-di-O-benzyl-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)cytosin (314)

**Ansatz:** 774 mg (1.69 mmol,  $\alpha:\beta = 2:3$ ) **315**, 20 ml 1,4-Dioxan, 9.6 ml 25% wäss. Ammoniak, Durchführung gemäß AAV 10, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1,  $R_{f,\beta} = 0.23$ ,  $R_{f,\alpha} = 0.14$ )

**Ausbeute:** 495 mg (72%),  $\alpha:\beta = 1:1$ , weiße, amorphe Feststoffe. **α-314**:  $[a]_D^{20} = +2.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), **β-314**:  $[a]_D^{20} = -58.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>).

**IR (KBr):** **α-314**:  $\nu = 3168, 3088, 3064, 3031, 2921, 2859, 1641, 1523, 1488, 1456, 1395, 1361, 1307, 1280, 1206, 1073, 1027, 907, 788, 735, 697, 596$  cm<sup>-1</sup>. **β-314**:  $\nu = 3190, 3063, 3029, 2923, 2858, 1644, 1525, 1489, 1455, 1401, 1361, 1289, 1210, 912, 876, 787, 739, 699, 614$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** **α-314**:  $\delta = 1.83$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.69 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.60 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.84 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.97 (ddd, 1H, H-4'), 4.23 (ddd, 1H, H-3'), 4.40, 4.57 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.9$  Hz), 4.47, 4.50 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.9$  Hz), 5.96 (dd, 1H, H-5), 6.48 (dd, 1H, H-1'), 7.21–7.32 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>), 7.67 (d, 1H, H-6), 8.30 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 8.0$ ,  $J_{1',2'b} = 7.0$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.7$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.6$ ,  $J_{2'a,2'b} = 13.5$ ,  $J_{3',4'} = 4.0$ ,

$J_{4',5'a} = 7.0$ ,  $J_{4',5'b} = 6.6$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.4$ ,  $J_{5,6} = 7.5$  Hz.  **$\beta$ -314**:  $\delta = 2.29$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.50 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.74–3.80 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>a</sub>), 3.94 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.21 (ddd, 1H, H-3'), 4.32, 4.37 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.7$  Hz), 4.55, 4.57 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.8$  Hz), 5.52 (dd, 1H, H-5), 6.31 (dd, 1H, H-1'), 7.25–7.34 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>), 8.16 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'a} = 7.4$ ,  $J_{1',2'b} = 3.1$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.9$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.6$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.4$ ,  $J_{3',4'} = 3.9$ ,  $J_{4',5'b} = 5.6$ ,  $J_{5'a,5'b} = 8.4$ ,  $J_{5,6} = 7.6$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**:  **$\alpha$ -314**:  $\delta = 41.32$  (C-2'), 52.47 (C-4'), 61.57 (C-1'), 69.65 (C-5'), 71.37, 73.37 (CH<sub>2</sub>Ph), 80.10 (C-3'), 96.32 (C-5), 127.61, 127.67, 127.69, 127.71, 128.38 (CH<sub>ar</sub>), 137.38, 137.97 (C<sub>ar</sub>), 141.48 (C-6), 156.40 (2-CO), 165.65 (C-4) ppm.  **$\beta$ -314**:  $\delta = 41.23$  (C-2'), 53.43 (C-4'), 62.40 (C-1'), 69.17 (C-5'), 71.09, 73.45 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.93 (C-3'), 93.93 (C-5), 127.76, 127.80, 127.81, 127.84, 128.40, 128.45 (CH<sub>ar</sub>), 137.36, 137.86 (C<sub>ar</sub>), 144.10 (C-6), 156.56 (2-CO), 165.49 (C-4) ppm.

**FAB-MS (mNBA)**:  **$\alpha$ -314**:  $m/z = 424$  [M + H].  **$\beta$ -314**:  $m/z = 424$  [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA)**: C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S ber.: 424.1695

**$\alpha$ -314**: gef.: 424.1742

**$\beta$ -314**: gef.: 424.1715

### 9-(2-Desoxy-3,5-di-*O*-benzyl-4-thio-*L*-threo-pentofuranosyl)adenin (317)

**Ansatz**: 1.05 g (2.95 mmol) **180**, 746 mg (5.52 mmol) Adenin, 1.94 ml (2.39 g, 10.74 mmol) TMSOTf, 100 mg Molekularsieb A4, 26 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.34$ ).

**Ausbeute**: 871 mg (66%),  $\alpha$ : $\beta = 1$ :5, farbloser, harziger Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch)**:  $\nu = 3293$ , 3132, 3088, 3067, 3029, 2922, 2862, 1675, 1603, 1571, 1496, 1469, 1453, 1412, 1364, 1326, 1303, 1237, 1199, 1165, 1099, 1070, 1026, 1002, 950, 904, 845, 798, 733, 697, 538 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**:  **$\alpha$ -317**:  $\delta = 2.46$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.82 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.67 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.90 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.19 (ddd, 1H, H-4'), 4.42 (dd, 1H, H-3'), 4.50, 4.60 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.9$  Hz), 4.50–4.53 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.31 (d, 1H, H-1'), 6.79 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.20–7.36 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>), 8.06 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>), 8.31 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>) ppm.  $J_{1',2'a} = 7.3$ ,  $J_{1',2'b} = 6.8$ ,  $J_{2'a,3'} = 4.1$ ,  $J_{2'b,3'} = 4.4$ ,  $J_{2'a,2'b} = 13.5$ ,  $J_{3',4'} = 4.4$ ,  $J_{4',5'a} = 6.9$ ,  $J_{4',5'b} = 6.6$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.5$  Hz.  **$\beta$ -317**:  $\delta = 2.35$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.69 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.82 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.87 (ddd, 1H, H-4'), 4.03 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.26 (d, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J = 2.3$  Hz), 4.29 (dd, 1H, H-3'), 4.57 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.26 (d, 1H, H-1'), 6.80 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.20–7.36 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>),



### 1-(2-Desoxy-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)uracil (303)

**Ansatz:** 1.0 ml (2.64 g, 10.54 mmol) Bortribromid in 10.0 ml Dichlormethan, 948 mg (2.23 mmol,  $\alpha:\beta = 2:3$ ) **297** in 8.0 ml Dichlormethan, 10.21 g (37.03 mmol) Silbercarbonat, 16 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 0.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  4:1,  $R_{f,A1} = 0.35$ ,  $R_{f,A2} = 0.32$ ), 2. semipräparative RP-HPLC ( $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$  5:95).

**Ausbeute:** 51 mg (47%)  $\alpha$ -**303**, 41 mg (25%)  $\beta$ -**303**, weiße Feststoffe.  $\alpha$ -**303** wurde aus Wasser in Form farbloser Plättchen kristallisiert und röntgenographisch untersucht. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**303**: 99%,  $\beta$ -**303**: 98%.  $\alpha$ -**303**:  $[\alpha]_D^{20} = -91.0$  ( $c = 1.0$ , MeOH), Smp. = 207–209°C.  $\beta$ -**303**:  $[\alpha]_D^{20} = -2.2$  ( $c = 1.0$ , MeOH), Smp. = 153°C.

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**303**:  $\nu = 3422, 3087, 3047, 2934, 2889, 2833, 1690, 1469, 1426, 1382, 1304, 1241, 1169, 1113, 1068, 1027, 981, 912, 823, 760, 707, 622, 557, 512, 417 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**303**:  $\nu = 3412, 3045, 2935, 2882, 2816, 1691, 1467, 1392, 1259, 1141, 1097, 1035, 910, 816, 752, 624, 556, 511, 420 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_6$ -DMSO):**  $\alpha$ -**303**:  $\delta = 2.12$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.27 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.46 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.74 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.93 (ddd, 1H, H-4'), 4.39–4.42 (m, 1H, H-3'), 4.77 (dd, 1H, 5'-OH), 5.08 (d, 1H, 3'-OH), 5.68 (d, 1H, H-5), 6.32 (dd, 1H, H-1'), 7.49 (d, 1H, H-6), 11.28 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 9.7$ ,  $J_{1',2'b} = 6.6$ ,  $J_{2'a,3'} = 4.4$ ,  $J_{2'b,3'} = 2.2$ ,  $J_{2'a,2'b} = 13.1$ ,  $J_{3',4'} = 3.4$ ,  $J_{3',\text{OH}} = 4.4$ ,  $J_{4',5'a} = 7.7$ ,  $J_{4',5'b} = 6.2$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.8$ ,  $J_{5'a,\text{OH}} = 5.9$ ,  $J_{5'b,\text{OH}} = 4.8$ ,  $J_{5,6} = 8.1$  Hz.  $\beta$ -**303**:  $\delta = 2.13$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.38 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.54 (ddd, 1H, H-4'), 3.62 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.85 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.32–4.37 (m, 1H, H-3'), 4.86 (dd, 1H, 5'-OH), 5.35 (d, 1H, 3'-OH), 5.62 (d, 1H, H-5), 6.10 (dd, 1H, H-1'), 8.32 (d, 1H, H-6), 11.21 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 2.6$ ,  $J_{1',2'b} = 8.2$ ,  $J_{2'a,3'} = 2.7$ ,  $J_{2'b,3'} = 4.1$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.3$ ,  $J_{3',4'} = 4.2$ ,  $J_{3',\text{OH}} = 3.7$ ,  $J_{4',5'a} = 7.4$ ,  $J_{4',5'b} = 5.4$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.8$ ,  $J_{5'a,\text{OH}} = 5.8$ ,  $J_{5'b,\text{OH}} = 5.0$ ,  $J_{5,6} = 8.2$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{D}_6$ -DMSO):**  $\alpha$ -**303**:  $\delta = 43.84$  (C-2'), 57.45 (C-4'), 60.46 (C-1'), 61.20 (C-5'), 72.19 (C-3'), 102.60 (C-5), 142.03 (C-6), 150.87 (2-CO), 163.04 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**303**:  $\delta = 44.34$  (C-2'), 58.14 (C-4'), 60.91 (C-5'), 62.21 (C-1'), 72.09 (C-3'), 100.97 (C-5), 143.41 (C-6), 151.07 (2-CO), 163.33 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $\alpha$ -**303**:  $m/z = 245$  [M + H].  $\beta$ -**303**:  $m/z = 245$  [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):**  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$  ber.: 245.0596

$\alpha$ -**303**: gef.: 245.0623

$\beta$ -**303**: gef.: 245.0585

### 1-(2-Desoxy-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)thymin (**182**)

**Ansatz:** 0.53 ml (1.40 g, 5.59 mmol) Bortribromid in 5.3 ml Dichlormethan, 522 mg (1.19 mmol,  $\alpha$ : $\beta$  = 1:1) **298** in 4.0 ml Dichlormethan, 5.39 g (19.55 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 0.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f,A1</sub> = 0.40, R<sub>f,A2</sub> = 0.33), 2. semipräparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 13:87).

**Ausbeute:** 41 mg (27%)  $\alpha$ -**182**, 19 mg (12%)  $\beta$ -**182**, weiße Feststoffe. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**182**: 97%,  $\beta$ -**182**: 95%.  $\alpha$ -**182**:  $[\alpha]_D^{20} = -79.2$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 180°C.  $\beta$ -**182**:  $[\alpha]_D^{20} = +28.3$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 220°C.

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**182**:  $\nu = 3416, 3198, 3052, 2930, 2824, 1683, 1470, 1388, 1306, 1245, 1222, 1170, 1125, 1071, 1045, 1020, 985, 958, 904, 797, 765, 692, 635, 585, 534, 481, 416 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**182**:  $\nu = 3422, 3065, 2931, 2823, 1687, 1474, 1397, 1278, 1224, 1109, 1081, 1039, 970, 900, 766, 632, 563, 486, 417 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**182**:  $\delta = 1.80$  (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.15 (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.24 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.64 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.74 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.95 (ddd, 1H, H-4'), 4.39–4.42 (m, 1H, H-3'), 4.77 (dd, 1H, 5'-OH), 5.06 (d, 1H, 3'-OH), 6.35 (dd, 1H, H-1'), 7.79 (q, 1H, H-6), 11.26 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 9.8$ ,  $J_{1',2'b} = 6.7$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.4$ ,  $J_{2'b,3'} = 2.0$ ,  $J_{2'a,2'b} = 13.0$ ,  $J_{3',4'} = 3.3$ ,  $J_{3',OH} = 4.4$ ,  $J_{4',5'a} = 7.6$ ,  $J_{4',5'b} = 6.2$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.8$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.8$ ,  $J_{5'b,OH} = 4.9$ ,  $J_{6,Me} = 1.1$  Hz.  $\beta$ -**182**:  $\delta = 1.76$  (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.13 (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.38 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.52 (ddd, 1H, H-4'), 3.65 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.85 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.34–4.37 (m, 1H, H-3'), 4.87 (dd, 1H, 5'-OH), 5.37 (d, 1H, 3'-OH), 6.12 (dd, 1H, H-1'), 8.19 (q, 1H, H-6), 11.22 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 3.4$ ,  $J_{1',2'b} = 8.4$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.5$ ,  $J_{2'b,3'} = 4.2$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.1$ ,  $J_{3',4'} = 4.6$ ,  $J_{3',OH} = 3.7$ ,  $J_{4',5'a} = 7.2$ ,  $J_{4',5'b} = 5.7$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.9$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.8$ ,  $J_{5'b,OH} = 4.8$ ,  $J_{6,Me} = 1.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**182**:  $\delta = 12.32$  (CH<sub>3</sub>), 43.73 (C-2'), 57.50 (C-4'), 60.21 (C-1'), 61.23 (C-5'), 72.19 (C-3'), 110.37 (C-5), 137.34 (C-6), 150.85 (2-CO), 163.69 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**182**:  $\delta = 12.65$  (CH<sub>3</sub>), 43.76 (C-2'), 57.60 (C-4'), 60.23 (C-1'), 60.95 (C-5'), 72.12 (C-3'), 108.54 (C-5), 138.92 (C-6), 151.00 (2-CO), 163.83 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $\alpha$ -**182**: m/z = 259 [M + H].  $\beta$ -**182**: m/z = 259 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S ber.: 259.0723

$\alpha$ -**182**: gef.: 259.0840

$\beta$ -**182**: gef.: 259.0757

### 1-(2-Desoxy-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)-5-fluoruracil (**183**)

**Ansatz:** 0.17 ml (449 mg, 1.79 mmol) Bortribromid in 1.7 ml Dichlormethan, 165 mg (0.39 mmol,  $\alpha:\beta = 1:2$ ) **299** in 1.3 ml Dichlormethan, 1.86 g (6.75 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 0.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  4:1,  $R_{f,A1} = 0.33$ ,  $R_{f,A2} = 0.25$ ), 2. semipräparative RP-HPLC ( $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$  9:91).

**Ausbeute:** 12 mg (37%)  $\alpha$ -**183**, 7 mg (11%)  $\beta$ -**183**, weiße Feststoffe. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**183**: 96%,  $\beta$ -**183**: 99%.  $\alpha$ -**183**:  $[\alpha]_D^{20} = -63.8$  ( $c = 1.0$ , MeOH), Smp. = 213°C.  $\beta$ -**183**:  $[\alpha]_D^{20} = +2.2$  ( $c = 0.7$ , MeOH), Smp. = 156–159°C.

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**183**:  $\nu = 3439, 3213, 3066, 2928, 2807, 1707, 1661, 1479, 1385, 1243, 1122, 1070, 1029, 925, 865, 771, 709, 583, 529 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**183**:  $\nu = 3427, 3052, 2933, 2822, 1693, 1476, 1397, 1245, 1104, 1036, 971, 906, 829, 749, 682, 534 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_6$ -DMSO):**  $\alpha$ -**183**:  $\delta = 2.16$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.28 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.47 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.75 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.99 (ddd, 1H, H-4'), 4.39–4.42 (m, 1H, H-3'), 4.80 (bs, 1H, 5'-OH), 5.09 (d, 1H, 3'-OH), 6.34 (ddd, 1H, H-1'), 8.32 (d, 1H, H-6), 11.32 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 9.7$ ,  $J_{1',2'b} = 6.7$ ,  $J_{1',F} = 1.9$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.3$ ,  $J_{2'b,3'} = 2.0$ ,  $J_{2'a,2'b} = 13.0$ ,  $J_{3',4'} = 3.1$ ,  $J_{3',\text{OH}} = 4.1$ ,  $J_{4',5'a} = 7.6$ ,  $J_{4',5'b} = 6.2$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.8$ ,  $J_{6,F} = 7.3$  Hz.  $\beta$ -**183**:  $\delta = 2.15$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.39 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.54 (ddd, 1H, H-4'), 3.64 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.84 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.34–4.37 (m, 1H, H-3'), 4.91 (bs, 1H, 5'-OH), 5.47 (d, 1H, 3'-OH), 6.10 (ddd, 1H, H-1'), 8.60 (d, 1H, H-6), 11.75 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 2.3$ ,  $J_{1',2'b} = 8.3$ ,  $J_{1',F} = 2.0$ ,  $J_{2'a,3'} = 2.5$ ,  $J_{2'b,3'} = 4.0$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.4$ ,  $J_{3',4'} = 4.0$ ,  $J_{3',\text{OH}} = 3.0$ ,  $J_{4',5'a} = 7.3$ ,  $J_{4',5'b} = 5.8$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.8$ ,  $J_{6,F} = 8.0$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{D}_6$ -DMSO):**  $\alpha$ -**183**:  $\delta = 43.66$  (C-2'), 57.45 (C-4'), 61.15 (C-1', C-5'), 72.12 (C-3'), 126.29 (d, C-6), 141.21 (d, C-5), 149.53 (2-CO), 157.49 (d, 4-CO) ppm.  $J_{4,F} = 26.2$ ,  $J_{5,F} = 231.2$ ,  $J_{6,F} = 34.4$  Hz.  $\beta$ -**183**:  $\delta = 44.25$  (C-2'), 58.31 (C-4'), 60.78 (C-5'), 61.84 (C-1'), 72.01 (C-3'), 127.71 (d, C-6), 139.17 (d, C-5), 149.63 (2-CO), 157.14 (d, 4-CO) ppm.  $J_{4,F} = 26.2$ ,  $J_{5,F} = 228.3$ ,  $J_{6,F} = 35.7$  Hz.

**$^{19}\text{F-NMR}$  (471 MHz,  $\text{D}_6$ -DMSO):**  $\alpha$ -**183**:  $\delta = -166.03$  (dd, 1F, F-5) ppm.  $J_{F,6} = 7.3$ ,  $J_{F,\text{NH}} = 1.5$  Hz.  $\beta$ -**183**:  $\delta = -168.10$  (d, 1F, F-5) ppm.  $J_{F,6} = 8.0$  Hz.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $\alpha$ -**183**:  $m/z = 263$  [M + H].  $\beta$ -**183**:  $m/z = 263$  [M + H].

**ME (EI):**  $\alpha$ -**183**:  $m/z$  (%) = 262 (8) [ $\text{M}^+$ ], 179 (5), 151 (7), 133 (55) [ $\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2\text{S}^+$ ], 130 (35) [ $\text{C}_4\text{H}_3\text{FN}_2\text{O}_2^+$ ], 115 (28) [ $\text{C}_5\text{H}_7\text{OS}^+$ ], 85 (199), 57 (30), 43 (24).  $\beta$ -**183**:  $m/z$  (%) = 262 (5) [ $\text{M}^+$ ], 151 (5), 133 (48) [ $\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2\text{S}^+$ ], 130 (29) [ $\text{C}_4\text{H}_3\text{FN}_2\text{O}_2^+$ ], 115 (32) [ $\text{C}_5\text{H}_7\text{OS}^+$ ], 85 (100), 57 (45), 43 (34).

<b>HRMS:</b> C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	ber.: 262.0424	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> O <sub>2</sub> S	ber.: 133.0323
	$\alpha$ - <b>183</b> : gef.: 262.0418		$\alpha$ - <b>183</b> : gef.: 133.0366
	$\beta$ - <b>183</b> : gef.: 262.0434		$\beta$ - <b>183</b> : gef.: 133.0315
C <sub>4</sub> H <sub>3</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	ber.: 130.0179	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> OS	ber.: 115.0218
	$\alpha$ - <b>183</b> : gef.: 130.0201		$\alpha$ - <b>183</b> : gef.: 115.0188
	$\beta$ - <b>183</b> : gef.: 130.0170		$\beta$ - <b>183</b> : gef.: 115.0185

### 5-Chlor-1-(2-desoxy-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)uracil (**304**)

**Ansatz:** 0.28 ml (739 mg, 2.95 mmol) Bortribromid in 2.8 ml Dichlormethan, 283 mg (0.62 mmol,  $\alpha$ : $\beta$  = 1:3) **300** in 3.0 ml Dichlormethan, 2.93 g (10.63 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 0.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f,A1</sub> = 0.38, R<sub>f,A2</sub> = 0.30), 2. semipräparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 10:90).

**Ausbeute:** 21 mg (49%)  $\alpha$ -**304**, 11 mg (9%)  $\beta$ -**304**, weiße Feststoffe. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**304**: 99%,  $\beta$ -**304**: 99%.  $\alpha$ -**304**:  $[\alpha]_D^{20} = -61.9$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 200°C.  $\beta$ -**304**:  $[\alpha]_D^{20} = +12.8$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 190°C.

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**304**:  $\nu = 3444, 3168, 3019, 2926, 2839, 1708, 1665, 1468, 1439, 1376, 1345, 1302, 1246, 1197, 1151, 1054, 1024, 980, 899, 844, 746, 649, 628, 579, 521, 457, 417 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**304**:  $\nu = 3434, 3057, 2932, 2826, 1693, 1459, 1386, 1257, 1131, 1078, 1037, 971, 904, 797, 754, 626, 525, 443 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**304**:  $\delta = 2.20$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.27 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.46 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.74 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.01 (ddd, 1H, H-4'), 4.36–4.40 (m, 1H, H-3'), 4.78 (dd, 1H, 5'-OH), 5.07 (d, 1H, 3'-OH), 6.31 (dd, 1H, H-1'), 8.33 (s, 1H, H-6), 11.80 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 9.7, J_{1',2'b} = 6.7, J_{2'a,3'} = 3.3, J_{2'b,3'} = 2.0, J_{2'a,2'b} = 13.0, J_{3',4'} = 3.3, J_{3',OH} = 4.3, J_{4',5'a} = 7.8, J_{4',5'b} = 6.1, J_{5'a,5'b} = 10.8, J_{5'a,OH} = 5.8, J_{5'b,OH} = 4.8$  Hz.  $\beta$ -**304**:  $\delta = 2.18$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.38 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.57 (ddd, 1H, H-4'), 3.64 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.85 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.36 (dddd, 1H, H-3'), 4.93 (dd, 1H, 5'-OH), 5.43 (d, 1H, 3'-OH), 6.08 (dd, 1H, H-1'), 8.67 (s, 1H, H-6), 11.76 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 2.0, J_{1',2'b} = 8.2, J_{2'a,3'} = 2.3, J_{2'b,3'} = 3.8, J_{2'a,2'b} = 14.4, J_{3',4'} = 3.8, J_{3',OH} = 3.4, J_{4',5'a} = 7.4, J_{4',5'b} = 5.6, J_{5'a,5'b} = 10.7, J_{5'a,OH} = 5.7, J_{5'b,OH} = 4.9$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**304**:  $\delta = 43.85$  (C-2'), 57.58 (C-4'), 61.19 (C-5'), 61.26 (C-1'), 72.23 (C-3'), 107.78 (C-5), 139.29 (C-6), 150.04 (2-CO), 158.95 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**304**:

$\delta$  = 44.54 (C-2'), 58.59 (C-4'), 60.82 (C-5'), 62.33 (C-1'), 72.07 (C-3'), 105.88 (C-5), 140.90 (C-6), 150.24 (2-CO), 159.21 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $\alpha$ -**304**:  $m/z$  = 279 [M + H].  $\beta$ -**304**: 279 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>CIN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S ber.: 279.0206

$\alpha$ -**304**: gef.: 279.0209

$\beta$ -**304**: gef.: 279.0209

### **5-Brom-1-(2-desoxy-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)uracil (305)**

**Ansatz:** 0.51 ml (1.35 g, 5.35 mmol) Bortribromid in 5.1 ml Dichlormethan, 570 mg (1.13 mmol,  $\alpha$ : $\beta$  = 1:2) **301** in 6.0 ml Dichlormethan, 5.19 g (18.82 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 0.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1,  $R_{f,A1}$  = 0.37,  $R_{f,A2}$  = 0.30), 2. semipräparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 11:89).

**Ausbeute:** 20 mg (16%)  $\alpha$ -**305**, 19 mg (8%)  $\beta$ -**305**, weiße Feststoffe.  $\alpha$ -**305** wurde aus Wasser, in Form farbloser Plättchen und  $\beta$ -**305** wurde aus Ethanol, in Form farbloser Plättchen, kristallisiert. Beide Anomeren wurden röntgenographisch vermessen. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**305**: 99%,  $\beta$ -**305**: 99%.  $\alpha$ -**305**:  $[\alpha]_D^{20}$  = -54.7 (c = 1.0, MeOH), Smp. = 215°C.  $\beta$ -**305**:  $[\alpha]_D^{20}$  = +9.2 (c = 1.0, MeOH), Smp. = 201–203°C.

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**305**:  $\nu$  = 3437, 3179, 3050, 2931, 2825, 1694, 1448, 1240, 1038, 903, 751, 619, 502, 426 cm<sup>-1</sup>.  $\beta$ -**305**:  $\nu$  = 3428, 3053, 2934, 2826, 1692, 1453, 1267, 1122, 1078, 1035, 970, 833, 755, 618, 522, 435 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**305**:  $\delta$  = 2.21 (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.27 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.46 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.74 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.02 (ddd, 1H, H-4'), 4.36–4.39 (m, 1H, H-3'), 4.78 (dd, 1H, 5'-OH), 5.06 (d, 1H, 3'-OH), 6.31 (dd, 1H, H-1'), 8.38 (s, 1H, H-6), 11.76 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a}$  = 9.7,  $J_{1',2'b}$  = 6.8,  $J_{2'a,3'}$  = 2.2,  $J_{2'b,3'}$  = 2.0,  $J_{2'a,2'b}$  = 13.0,  $J_{3',4'}$  = 3.3,  $J_{3',OH}$  = 4.3,  $J_{4',5'a}$  = 7.8,  $J_{4',5'b}$  = 6.1,  $J_{5'a,5'b}$  = 10.8,  $J_{5'a,OH}$  = 5.9,  $J_{5'b,OH}$  = 4.8 Hz.  $\beta$ -**305**:  $\delta$  = 2.18 (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.37 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.57 (ddd, 1H, H-4'), 3.64 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.85 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.36 (dddd, 1H, H-3'), 4.93 (dd, 1H, 5'-OH), 5.42 (d, 1H, 3'-OH), 6.07 (dd, 1H, H-1'), 8.75 (s, 1H, H-6), 11.70 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a}$  = 2.0,  $J_{1',2'b}$  = 8.0,  $J_{2'a,3'}$  = 2.2,  $J_{2'b,3'}$  = 3.8,  $J_{2'a,2'b}$  = 14.5,  $J_{3',4'}$  = 3.8,  $J_{3',OH}$  = 3.4,  $J_{4',5'a}$  = 7.5,  $J_{4',5'b}$  = 5.7,  $J_{5'a,5'b}$  = 10.6,  $J_{5'a,OH}$  = 5.7,  $J_{5'b,OH}$  = 4.8 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**305**:  $\delta$  = 43.88 (C-2'), 57.60 (C-4'), 61.22 (C-5'), 61.25 (C-1'), 72.25 (C-3'), 96.37 (C-5), 141.67 (C-6), 150.24 (2-CO), 159.08 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**305**:

$\delta = 44.64$  (C-2'),  $58.67$  (C-4'),  $60.85$  (C-5'),  $62.42$  (C-1'),  $72.08$  (C-3'),  $94.30$  (C-5),  $143.48$  (C-6),  $150.40$  (2-CO),  $159.28$  (4-CO) ppm.

**MS (70 eV):  $\alpha$ -305:**  $m/z$  (%) = 192 (7) [ $C_4H_3^{81}BrN_2O_2^{++}$ ], 190 (7) [ $C_4H_3^{79}BrN_2O_2^{++}$ ], 133 (35) [ $C_5H_9O_2S^{++}$ ], 114 (30) [ $C_5H_7OS^{++}$ ], 85 (100), 59 (9), 45 (10).

<b>HRMS:</b> $C_9H_{11}^{81}BrN_2O_4S$	ber.: 323.9601	$C_9H_{11}^{79}BrN_2O_4S$	ber.: 321.9603
$\alpha$ -305:	gef.: 323.9628	$\alpha$ -305:	gef.: 321.9602
$C_9H_9^{81}BrN_2O_3S$	ber.: 305.9496	$C_9H_9^{79}BrN_2O_3S$	ber.: 303.9468
$\alpha$ -305:	gef.: 305.9524	$\alpha$ -305:	gef.: 303.9491

**FAB-MS (mNBA):  $\alpha$ -305:**  $m/z = 325$  [M + H, für  $^{81}Br$ ],  $323$  [M + H, für  $^{79}Br$ ].  **$\beta$ -305:**  $m/z = 325$  [M + H, für  $^{81}Br$ ],  $323$  [M + H, für  $^{79}Br$ ].

**FAB-HRMS (mNBA):**  $C_9H_{12}^{79}BrN_2O_4S$  ber.: 322.9701  
 $\beta$ -305: gef.: 322.9766

### 1-(2-Desoxy-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)-5-ioduracil (184)

**Ansatz:** 0.32 ml (845 mg, 3.37 mmol) Bortribromid in 3.2 ml Dichlormethan, 400 mg (0.73 mmol,  $\alpha$ : $\beta = 1$ :2) **302** in 3.5 ml Dichlormethan, 3.40 g (12.33 mmol) Silbercarbonat, 16 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 0.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel,  $CHCl_3/MeOH$  4:1,  $R_{f,A1} = 0.39$ ,  $R_{f,A2} = 0.34$ ), 2. semipräparative RP-HPLC ( $MeCN/H_2O$  12:88).

**Ausbeute:** 21 mg (23%)  $\alpha$ -**184**, 14 mg (8%)  $\beta$ -**184**, weiße Feststoffe.  $\alpha$ -**184** wurde aus Wasser in Form farbloser Nadeln kristallisiert und röntgenographisch untersucht. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**184**: 97%,  $\beta$ -**184**: 98%.  $\alpha$ -**184**:  $[\alpha]_D^{20} = -37.2$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 210°C (unter Zersetzung).  $\beta$ -**184**:  $[\alpha]_D^{20} = +30.4$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 195°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):  $\alpha$ -184:**  $\nu = 3427, 3047, 2928, 2816, 1690, 1443, 1240, 1086, 908, 612, 519$   $cm^{-1}$ .

$\beta$ -**184:**  $\nu = 3431, 3066, 2927, 2853, 1688, 1450, 1385, 1274, 1118, 1077, 1036, 756, 611$   $cm^{-1}$ .

**$^1H$ -NMR (500 MHz,  $D_6$ -DMSO):  $\alpha$ -184:**  $\delta = 2.23$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.27 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.48 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.76 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.04 (ddd, 1H, H-4'), 4.38–4.41 (m, 1H, H-3'), 4.80 (dd, 1H, 5'-OH), 5.08 (d, 1H, 3'-OH), 6.32 (dd, 1H, H-1'), 8.36 (s, 1H, H-6), 11.67 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 9.7$ ,  $J_{1',2'b} = 6.9$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.3$ ,  $J_{2'b,3'} = 2.1$ ,  $J_{2'a,2'b} = 13.0$ ,  $J_{3',4'} = 3.2$ ,  $J_{3',OH} = 4.3$ ,  $J_{4',5'a} = 7.8$ ,  $J_{4',5'b} = 6.0$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.8$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.9$ ,  $J_{5'b,OH} = 4.7$  Hz.  $\beta$ -**184:**  $\delta = 2.16$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.36 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.57 (ddd, 1H, H-4'), 3.64 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.85 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.36 (dddd, 1H, H-3'), 4.93 (dd, 1H, 5'-OH), 5.40 (d, 1H, 3'-OH), 6.05 (dd, 1H,

H-1'), 8.78 (s, 1H, H-6), 11.59 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 2.0$ ,  $J_{1',2'b} = 8.1$ ,  $J_{2'a,3'} = 2.1$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.9$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.4$ ,  $J_{3',4'} = 3.9$ ,  $J_{3',OH} = 3.5$ ,  $J_{4',5'a} = 7.5$ ,  $J_{4',5'b} = 5.5$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.6$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.7$ ,  $J_{5'b,OH} = 4.9$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**184**:  $\delta = 43.92$  (C-2'), 57.63 (C-4'), 61.02 (C-1'), 61.25 (C-5'), 70.24 (C-5), 72.28 (C-3'), 146.20 (C-6), 150.60 (2-CO), 160.45 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**184**:  $\delta = 44.71$  (C-2'), 58.62 (C-4'), 60.90 (C-5'), 62.17 (C-1'), 67.76 (C-5), 72.10 (C-3'), 148.36 (C-6), 150.78 (2-CO), 160.63 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $\alpha$ -**184**:  $m/z = 371$  [M + H].  $\beta$ -**184**:  $m/z = 371$  [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S ber.: 370.9563

$\alpha$ -**184**: gef.: 370.9476

$\beta$ -**184**: gef.: 370.9540

### 1-(2-Desoxy-4-thio- $\beta$ ,L-threo-pentofuranosyl)-5-nitrouracil (**307**)

**Ansatz:** 0.17 ml (449 mg, 1.97 mmol) Bortribromid in 1.7 ml Dichlormethan, 170 mg (0.36 mmol) **306** in 8.0 ml Dichlormethan, 1.73 g (6.27 mmol) Silbercarbonat, 16 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 0.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f</sub> = 0.34), 2. Umkristallisation aus Wasser.

**Ausbeute:** 9 mg (9%), weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 95%.  $[\alpha]_D^{20} = +11.4$  (c = 0.9, MeOH), Smp. = 186–188°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3453, 3171, 3076, 2959, 2826, 1708, 1612, 1509, 1456, 1378, 1343, 1303, 1255, 1101, 1018, 989, 906, 818, 757, 698, 624, 604, 512, 486$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):**  $\delta = 2.31$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.35 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.63–3.69 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>a</sub>), 3.87–3.91 (m, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.40 (dddd, 1H, H-3'), 4.98 (dd, 1H, 5'-OH), 5.29 (d, 1H, 3'-OH), 6.04 (dd, 1H, H-1'), 9.84 (s, 1H, H-6), 12.00 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 1.8$ ,  $J_{1',2'b} = 6.7$ ,  $J_{2'a,3'} = 1.8$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.3$ ,  $J_{2'a,2'b} = 14.5$ ,  $J_{3',4'} = 3.0$ ,  $J_{3',OH} = 3.0$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.1$ ,  $J_{5'b,OH} = 5.1$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta = 44.71$  (C-2'), 59.40 (C-4'), 61.08 (C-5'), 65.24 (C-1'), 72.28 (C-3'), 124.12 (C-5), 149.34 (C-6), 149.45 (2-CO), 154.87 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $m/z = 290$  [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S ber.: 290.0447

gef.: 290.0430

### 1-(2-Desoxy-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)cytosin (316)

**Ansatz:** 0.51 ml (1.35 g, 5.39 mmol) Bortribromid in 5.1 ml Dichlormethan, 487 mg (1.15 mmol,  $\alpha:\beta = 2:3$ ) **314** in 4.0 ml Dichlormethan, 5.20 g (18.86 mmol) Silbercarbonat, 16 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 0.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  2:1,  $R_{f,\beta} = 0.31$ ,  $R_{f,\alpha} = 0.27$ ).

**Ausbeute:** 27 mg (16%)  $\alpha$ -**316**, 23 mg (als 1:1-Mischung mit  $\alpha$ -**316**, theor. Ausbeute 21%)  $\beta$ -**316**, weiße Feststoffe. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**316**: 97%.  $\alpha$ -**316**:  $[\alpha]_D^{20} = -61.5$  ( $c = 1.0$ , MeOH), Smp. = 185°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**316**:  $\nu = 3404, 3204, 3007, 2929, 1721, 1650, 1529, 1490, 1406, 1277, 1197, 1049, 956, 788, 703, 617, 564 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**316** (1:1-Mischung mit  $\alpha$ -**316**): 3389, 2926, 2855, 1714, 1666, 1537, 1405, 1278, 1097, 1075, 1017, 919, 810, 758, 616  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_6$ -DMSO):**  $\alpha$ -**316**:  $\delta = 2.00$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.24 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.41 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.70 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.84 (ddd, 1H, H-4'), 4.37–4.38 (m, 1H, H-3'), 4.74 (bs, 1H, 5'-OH), 5.05 (bs, 1H, 3'-OH), 5.87 (d, 1H, H-5), 6.31 (dd, 1H, H-1'), 7.59 (bs, 1H, NHH), 8.02 (d, 1H, H-6), 8.09 (bs, 1H, NHH) ppm.  $J_{1',2'a} = 9.4$ ,  $J_{1',2'b} = 6.6$ ,  $J_{2'a,3'} = 3.6$ ,  $J_{2'b,3'} = 2.4$ ,  $J_{3',4'} = 3.5$ ,  $J_{4',5'a} = 7.6$ ,  $J_{4',5'b} = 6.3$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.6$ ,  $J_{5,6} = 7.6$  Hz.  $\beta$ -**316**:  $\delta = 2.21$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.38 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.60 (ddd, 1H, H-4'), 3.65 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.89 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.38–4.41 (m, 1H, H-3'), 4.91 (bs, 1H, 5'-OH), 5.21 (bs, 1H, 3'-OH), 6.03 (d, 1H, H-5), 6.08 (dd, 1H, H-1'), 7.92 (bs, 1H, NHH), 8.55 (d, 1H, H-6), 8.88 (bs, 1H, NHH) ppm.  $J_{1',2'a} = 2.2$ ,  $J_{1',2'b} = 7.7$ ,  $J_{2'a,3'} = 2.3$ ,  $J_{2'b,3'} = 3.8$ ,  $J_{3',4'} = 3.5$ ,  $J_{4',5'a} = 7.7$ ,  $J_{4',5'b} = 5.5$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.6$ ,  $J_{5,6} = 7.8$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{D}_6$ -DMSO):**  $\alpha$ -**316**:  $\delta = 44.30$  (C-2'), 57.28 (C-4'), 61.18 (C-5'), 61.24 (C-1'), 72.25 (C-3'), 94.96 (C-5), 144.08 (C-6), 157.33, 163.42 (2-CO, 4-C) ppm.  $\beta$ -**316**:  $\delta = 44.59$  (C-2'), 57.66 (C-4'), 61.01 (C-5'), 63.86 (C-1'), 72.37 (C-3'), 93.16 (C-5), 147.57 (C-6), 158.87, 160.31 (2-CO, 4-C) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $\alpha$ -**316**:  $m/z = 244$  [M + H].

**FAB-HRMS (*m*NBA):**  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$  ber.: 244.0756

$\alpha$ -**316**: gef.: 244.0746

### 9-(2-Desoxy-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)adenin (319)

**Ansatz:** 0.50 ml (1.32 g, 5.27 mmol) Bortribromid in 5.0 ml Dichlormethan, 500 mg (1.12 mmol,  $\alpha:\beta = 1:5$ ) **317** in 4.0 ml Dichlormethan, 5.20 g (18.86 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 0.5 h, Auf-

arbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f,A1</sub> = 0.39, R<sub>f,A2</sub> = 0.34), 2. semipräparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 8:92).

**Ausbeute:** 6 mg (12%)  $\alpha$ -**319**, 3 mg (13%)  $\beta$ -**319**, weiße Feststoffe.  $\beta$ -**319** wurde aus Wasser in Form farbloser, sehr feiner Nadeln kristallisiert und röntgenographisch untersucht. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**319**: 99%,  $\beta$ -**319**: 98%.  $\alpha$ -**319**:  $[\alpha]_D^{20} = -13.9$  (c = 0.3, MeOH), Smp. = 183°C (unter Zersetzung).  $\beta$ -**319**:  $[\alpha]_D^{20} = +15.0$  (c = 0.5, MeOH), Smp. = 206–208°C (zersetzt sich ohne zu schmelzen).

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**319**:  $\nu = 3440, 3188, 3030, 2956, 2860, 1665, 1603, 1474, 1421, 1372, 1310, 1265, 1180, 1112, 1050, 997, 915, 797, 699, 640, 595, 537, 476 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**319**:  $\nu = 3318, 3146, 2969, 2899, 1662, 1604, 1474, 1420, 1372, 1293, 1239, 1208, 1177, 1075, 998, 909, 815, 797, 699, 641, 596, 574, 539 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**319**:  $\delta = 2.47\text{--}2.51$  (m, 1H, H-2'<sub>a</sub>; überlagert durch DMSO), 2.73 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.49 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.80 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.02 (ddd, 1H, H-4'), 4.54–4.57 (m, 1H, H-3'), 4.78 (dd, 1H, 5'-OH), 5.16 (d, 1H, 3'-OH), 6.32 (dd, 1H, H-1'), 7.22 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.13 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>), 8.40 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>) ppm.  $J_{1',2'a} = 6.5, J_{1',2'b} = 9.3, J_{2'b,3'} = 3.6, J_{2'a,2'b} = 12.9, J_{3',4'} = 3.6, J_{3',OH} = 4.0, J_{4',5'a} = 7.6, J_{4',5'b} = 6.1, J_{5'a,5'b} = 10.8, J_{5'a,OH} = 5.8, J_{5'b,OH} = 4.7 \text{ Hz}$ .  $\beta$ -**319**:  $\delta = 2.46$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.56 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.63–3.70 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>a</sub>), 3.89–3.96 (m, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.45–4.50 (m, 1H, H-3'), 4.88 (bs, 1H, 5'-OH), 5.56 (bs, 1H, 3'-OH), 6.19 (dd, 1H, H-1'), 7.21 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.12 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>), 8.47 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>) ppm.  $J_{1',2'a} = 2.6, J_{1',2'b} = 8.0, J_{2'a,3'} = 2.9, J_{2'b,3'} = 4.1, J_{2'a,2'b} = 14.2 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**319**:  $\delta = 44.29$  (C-2'), 57.56 (C-4'), 58.79 (C-1'), 61.16 (C-5'), 72.38 (C-3'), 119.38 (C<sub>Adenin</sub>), 139.78 (CH<sub>Adenin</sub>), 149.44 (C<sub>Adenin</sub>), 152.63 (CH<sub>Adenin</sub>), 156.16 (C<sub>Adenin</sub>) ppm.  $\beta$ -**319**:  $\delta = 44.43$  (C-2'), 58.16 (C-1'), 58.31 (C-4'), 61.11 (C-5'), 72.59 (C-3'), 118.85 (C<sub>Adenin</sub>), 140.74 (CH<sub>Adenin</sub>), 149.24 (C<sub>Adenin</sub>), 152.41 (CH<sub>Adenin</sub>), 156.09 (C<sub>Adenin</sub>) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $\alpha$ -**319**: m/z = 268 [M + H].  $\beta$ -**319**: m/z = 268 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S ber.: 268.0868

$\alpha$ -**319**: gef.: 268.0890

$\beta$ -**319**: gef.: 268.0873

### **9-(2-Desoxy-4-thio- $\beta$ ,L-threo-pentofuranosyl)inosin (320)**

**Ansatz:** 0.50 ml (1.32 g, 5.27 mmol) Bortribromid in 5.0 ml Dichlormethan, 503 mg (1.12 mmol) **318** in 4.0 ml Dichlormethan, 5.20 g (18.86 mmol) Silbercarbonat, 16 ml

Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 0.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 2:1, R<sub>f</sub> = 0.27), 2. semi-präparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 9:91).

**Ausbeute:** 19 mg (6%), weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 99%.

$[\alpha]_D^{20} = +41.3$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 205°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3422, 3052, 2923, 1697, 1588, 1545, 1415, 1373, 1201, 1093, 971, 906, 789, 648, 599 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta = 2.45$  (ddd, 1H, H-2'<sub>a</sub>), 2.55 (ddd, 1H, H-2'<sub>b</sub>), 3.63–3.69 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>a</sub>), 3.91 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.47–4.50 (m, 1H, H-3'), 4.86 (dd, 1H, 5'-OH), 5.38 (d, 1H, 3'-OH), 6.14 (dd, 1H, H-1'), 8.03 (s, 1H, H<sub>Inosin</sub>), 8.43 (s, 1H, H<sub>Inosin</sub>), 12.27 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'a} = 2.5, J_{1',2'b} = 7.9, J_{2'a,3'} = 2.8, J_{2'b,3'} = 4.0, J_{2'a,2'b} = 14.2, J_{3',OH} = 3.9, J_{4',5'b} = 9.6, J_{5'a,5'b} = 9.6, J_{5'a,OH} = 5.7, J_{5'b,OH} = 4.8 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta = 44.53$  (C-2'), 58.24 (C-4'), 58.73 (C-1'), 61.08 (C-5'), 72.53 (C-3'), 123.96 (C<sub>Inosin</sub>), 140.11 (CH<sub>Inosin</sub>), 145.72 (CH<sub>Inosin</sub>), 148.12 (C<sub>Inosin</sub>), 156.72 (C<sub>Inosin</sub>) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 269 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S ber.: 269.0708

gef.: 269.0656

## 7.9 Versuche zu Abschnitt 3.2.7

### 1-(2,3,5-Tri-O-benzyl-4-thio-L-arabinofuranosyl)uracil (321)

**Ansatz:** 488 mg (1.02 mmol) **271**, 988 mg (3.85 mmol) **93**, 0.45 ml (554 mg, 2.49 mmol) TMSOTf, 60 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1, R<sub>f,A1</sub> = 0.36, R<sub>f,A2</sub> = 0.32).

**Ausbeute:** 402 mg (88%),  $\alpha:\beta = 2:1$ , farbloser, amorpher Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu = 3191, 3088, 3058, 3032, 2922, 2861, 1689, 1496, 1454, 1380, 1251, 1209, 1178, 1092, 1028, 909, 810, 738, 699, 605, 515 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**321**:  $\delta = 3.53$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.76 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.91 (ddd, 1H, H-4'), 4.11 (dd, 1H, H-2'), 4.13–4.22 (m, 1H, H-3'), 4.33–4.67 (m, 4H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.63–4.88 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.2 \text{ Hz}$ ), 5.50 (d, 1H, H-5), 6.29 (d, 1H, H-1'), 7.24–7.39 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 7.88 (d, 1H, H-6), 9.29 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 2.0, J_{2',3'} = 1.9, J_{3',4'} = 2.0, J_{4',5'a} = 6.7, J_{4',5'b} = 8.6, J_{5'a,5'b} = 9.5, J_{5,6} = 8.3 \text{ Hz}$ .  $\beta$ -**321**:  $\delta = 3.42$  (ddd, 1H, H-4'),

3.63 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.70 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.13–4.22 (m, 2H, H-2', H-3'), 4.33–4.74 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 5.22 (d, 1H, H-5), 6.35 (d, 1H, H-1'), 7.24–7.39 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.19 (d, 1H, H-6), 9.16 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 5.7$ ,  $J_{3',4'} = 2.0$ ,  $J_{4',5'a} = 3.8$ ,  $J_{4',5'b} = 3.8$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.3$ ,  $J_{5,6} = 8.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**321**: δ = 53.45 (C-4'), 66.53 (C-1'), 71.41 (C-5'), 71.72, 71.83, 72.82 (CH<sub>2</sub>Ph), 84.49 (C-3'), 88.87 (C-2'), 100.78 (C-5), 127.27, 127.31, 127.37, 127.58, 127.62, 128.01, 128.06, 128.08, 128.12 (CH<sub>ar</sub>), 136.29, 136.88, 137.40 (C<sub>ar</sub>), 142.26 (C-6), 150.37 (2-CO), 162.92 (4-CO) ppm. β-**321**: δ = 45.96 (C-4'), 57.90 (C-1'), 68.10 (C-5'), 72.64, 73.06, 73.26 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.69 (C-3'), 84.82 (C-2'), 101.11 (C-5), 127.37, 127.51, 127.61, 127.62, 127.65, 127.74, 127.77, 127.78, 128.15 (CH<sub>ar</sub>), 136.51, 136.95, 137.29 (C<sub>ar</sub>), 142.68 (C-6), 150.79 (2-CO), 162.83 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 531 [M + H].

**Analyse:** C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (530.65) ber.: C: 67.90 H: 5.70 N: 5.28 S: 6.04  
gef.: C: 66.80 H: 5.73 N: 5.08 S: 6.39

### 1-(2,3,5-Tri-*O*-benzyl-4-thio-L-arabinofuranosyl)thymin (322)

**Ansatz:** 602 mg (1.26 mmol) **271**, 1.10 g (4.07 mmol) **75**, 0.55 ml (677 mg, 3.05 mmol) TMSOTf, 80 mg Molekularsieb A4, 20 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1, R<sub>f,α,β</sub> = 0.39).

**Ausbeute:** 537 mg (78%), α:β = 2:1, weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):** ν = 3185, 3062, 3030, 2924, 2856, 1688, 1497, 1454, 1387, 1364, 1253, 1206, 1095, 1075, 1027, 820, 737, 699, 605, 573, 481 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**322**: δ = 1.66 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.55 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.77 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.92 (ddd, 1H, H-4'), 4.12 (dd, 1H, H-2'), 4.16–4.20 (m, 1H, H-3'), 4.44–4.56 (m, 4H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.64–4.79 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 12.2 Hz), 6.24 (d, 1H, H-1'), 7.25–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 7.59 (q, 1H, H-6), 9.05 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 2.5$ ,  $J_{2',3'} = 2.5$ ,  $J_{3',4'} = 2.6$ ,  $J_{4',5'a} = 7.2$ ,  $J_{4',5'b} = 7.9$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.5$ ,  $J_{6,Me} = 1.2$  Hz. β-**322**: δ = 1.65 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.42–3.45 (m, 1H, H-4'), 3.63 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.70 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.16–4.20 (m, 2H, H-2', H-3'), 4.44–4.73 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.39 (d, 1H, H-1'), 7.25–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 7.99 (q, 1H, H-6), 8.97 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 5.2$ ,  $J_{4',5'a} = 4.4$ ,  $J_{4',5'b} = 4.0$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.2$ ,  $J_{6,Me} = 1.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**322**: δ = 11.89 (CH<sub>3</sub>), 52.68 (C-4'), 65.27 (C-1'), 71.41 (C-5'), 71.91, 71.98, 72.85 (CH<sub>2</sub>Ph), 84.82 (C-3'), 88.80 (C-2'), 109.56 (C-5), 127.28, 127.42, 127.50, 127.52, 127.66, 128.02, 128.05, 128.12 (CH<sub>ar</sub>), 136.44, 136.89, 137.41 (C<sub>ar</sub>), 137.68 (C-6), 150.39 (2-CO), 163.32 (4-CO) ppm. β-**322**: δ = 11.78 (CH<sub>3</sub>), 46.12 (C-4'), 57.70 (C-1'),

68.11 (C-5'), 72.60, 72.92, 73.22 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.94 (C-3'), 84.75 (C-2'), 109.68 (C-5), 127.37, 127.50, 127.56, 127.57, 127.67, 127.71, 128.03, 128.06, 128.16 (CH<sub>ar</sub>), 136.51, 137.03, 137.26 (C<sub>ar</sub>), 138.31 (C-6), 150.86 (2-CO), 163.31 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 545 [M + H].

**Analyse:** C<sub>31</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (544.68) ber.: C: 68.36 H: 5.92 N: 5.14 S: 5.89  
gef.: C: 68.12 H: 6.18 N: 4.66 S: 5.90

### 5-Fluor-1-(2,3,5-tri-O-benzyl-4-thio-L-arabinofuranosyl)uracil (323)

**Ansatz:** 650 mg (1.36 mmol) **271**, 1.49 g (5.43 mmol) **238**, 0.78 ml (959 mg, 4.31 mmol) TMSOTf, 80 mg Molekularsieb A4, 20 ml MeCN, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1, R<sub>f,α,β</sub> = 0.27).

**Ausbeute:** 644 mg (86%), α:β = 2:1, weißes Harz.

**IR (KBr, Anomerengemisch):** ν = 3180, 3061, 3032, 2864, 1708, 1496, 1454, 1385, 1363, 1245, 1207, 1087, 1028, 909, 879, 823, 740, 698, 604, 570, 524, 480, 420 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**323**: δ = 3.53 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.75 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.92 (ddd, 1H, H-4'), 4.10 (dd, 1H, H-3'), 4.11–4.21 (m, 1H, H-2'), 4.40–4.79 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.15 (dd, 1H, H-1'), 7.15–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 7.99 (d, 1H, H-6), 9.33 (d, 1H, NH) ppm. J<sub>1',2'</sub> = 1.7, J<sub>1',F</sub> = 1.7, J<sub>2',3'</sub> = 2.1, J<sub>3',4'</sub> = 2.0, J<sub>4',5'a</sub> = 6.8, J<sub>4',5'b</sub> = 8.6, J<sub>5'a,5'b</sub> = 9.5, J<sub>6,F</sub> = 6.8, J<sub>NH,F</sub> = 4.8 Hz. β-**323**: δ = 3.40 (ddd, 1H, H-4'), 3.60 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.66 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.11–4.21 (m, 2H, H-2', H-3'), 4.40–4.79 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.31 (dd, 1H, H-1'), 7.15–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.51 (d, 1H, H-6), 9.31 (d, 1H, NH) ppm. J<sub>1',2'</sub> = 5.5, J<sub>1',F</sub> = 1.6, J<sub>3',4'</sub> = 6.7, J<sub>4',5'a</sub> = 3.8, J<sub>4',5'b</sub> = 4.0, J<sub>5'a,5'b</sub> = 10.2, J<sub>6,F</sub> = 7.0, J<sub>NH,F</sub> = 4.8 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**323**: δ = 53.99 (C-4'), 67.45 (C-1'), 71.74 (C-5'), 72.31, 72.35, 73.25 (CH<sub>2</sub>Ph), 84.98 (C-3'), 89.27 (C-2'), 126.98 (d, C-6), 127.71, 127.79, 127.99, 128.06, 128.29, 128.46, 128.54, 128.63 (CH<sub>ar</sub>), 136.52, 137.20, 137.79 (C<sub>ar</sub>), 139.28 (d, C-5), 149.35 (2-CO), 156.64 (4-CO) ppm. J<sub>5,F</sub> = 236.0, J<sub>6,F</sub> = 28.5 Hz. β-**323**: 46.50 (C-4'), 59.00 (C-1'), 67.92 (C-5'), 73.27, 73.37, 73.75 (CH<sub>2</sub>Ph), 80.25 (C-3'), 85.10 (C-2'), 127.33 (d, C-6), 127.83, 127.95, 127.99, 128.02, 128.08, 128.15, 128.49, 128.52, 128.59 (CH<sub>ar</sub>), 136.81, 137.12, 137.57 (C<sub>ar</sub>), 139.69 (d, C-5), 149.89 (2-CO), 156.90 (4-CO) ppm. J<sub>5,F</sub> = 236.8, J<sub>6,F</sub> = 28.6 Hz.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 549 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S ber.: 549.1859  
gef.: 549.1739

**Analyse:** C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (548.64) ber.: C: 65.68 H: 5.33 F: 3.46 N: 5.11  
gef.: C: 65.28 H: 5.41 F: 3.19 N: 4.99

### 5-Chlor-1-(2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio-L-arabinofuranosyl)uracil (324)

**Ansatz:** 455 mg (0.95 mmol) **271**, 1.11 g (3.82 mmol) **239**, 0.54 ml (664 mg, 2.99 mmol) TMSOTf, 50 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.31$ ).

**Ausbeute:** 453 mg (84%),  $\alpha:\beta = 2:1$ , weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu = 3187, 3060, 3031, 2920, 2862, 1710, 1623, 1496, 1453, 1363, 1249, 1207, 1179, 1097, 1027, 909, 813, 739, 698, 666, 604, 568, 440 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**324**:  $\delta = 3.53$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.76 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.96 (ddd, 1H, H-4'), 4.11 (dd, 1H, H-3'), 4.13–4.21 (m, 1H, H-2'), 4.39–4.80 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.15 (d, 1H, H-1'), 7.15–7.38 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.09 (s, 1H, H-6), 9.10 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 1.9, J_{2',3'} = 2.1, J_{3',4'} = 2.0, J_{4',5'a} = 6.8, J_{4',5'b} = 8.6, J_{5'a,5'b} = 9.5$  Hz.  $\beta$ -**324**:  $\delta = 3.39$  (ddd, 1H, H-4'), 3.57 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.65 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.13–4.21 (m, 2H, H-2', H-3'), 4.39–4.80 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.31 (d, 1H, H-1'), 7.15–7.38 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.76 (s, 1H, H-6), 9.07 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 5.3, J_{3',4'} = 6.6, J_{4',5'a} = 4.0, J_{4',5'b} = 3.7, J_{5'a,5'b} = 10.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**324**:  $\delta = 54.04$  (C-4'), 67.58 (C-1'), 71.71 (C-5'), 72.33, 72.52, 73.25 (CH<sub>2</sub>Ph), 85.24 (C-3'), 89.20 (C-2'), 107.89 (C-5), 127.70, 127.80, 127.97, 128.05, 128.46, 128.54, 128.67 (CH<sub>ar</sub>), 136.51, 137.17, 137.79 (C<sub>ar</sub>), 139.65 (C-6), 149.82 (2-CO), 158.79 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**324**: 46.51 (C-4'), 59.11 (C-1'), 67.58 (C-5'), 73.14, 73.31, 73.80 (CH<sub>2</sub>Ph), 80.15 (C-3'), 85.10 (C-2'), 108.22 (C-5), 127.83, 128.03, 128.10, 128.16, 128.17, 128.24, 128.26, 128.48, 128.61 (CH<sub>ar</sub>), 136.75, 137.23, 137.53 (C<sub>ar</sub>), 140.23 (C-6), 150.29 (2-CO), 158.81 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 565$  [M + H].

**FAB-HRMS (*m*NBA):** C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S ber.: 565.1564  
gef.: 565.1602

**Analyse:** C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (565.09) ber.: C: 63.77 H: 5.17 N: 4.96 S: 5.67  
gef.: C: 63.02 H: 5.09 N: 4.70 S: 5.64

### 5-Brom-1-(2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio-L-arabinofuranosyl)uracil (325)

**Ansatz:** 455 mg (0.95 mmol) **271**, 1.28 g (3.82 mmol) **240**, 0.54 ml (664 mg, 2.99 mmol) TMSOTf, 50 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.20$ ).

**Ausbeute:** 485 mg (84%),  $\alpha:\beta = 2:1$ , weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu = 3179, 3061, 3031, 2863, 1691, 1616, 1496, 1453, 1441, 1364, 1249, 1206, 1178, 1096, 1028, 909, 820, 738, 698, 612, 567, 504 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**325**: δ = 3.53 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.76 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.96 (ddd, 1H, H-4'), 4.10–4.20 (m, 2H, H-2', H-3'), 4.40–4.79 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.15 (d, 1H, H-1'), 7.16–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.19 (s, 1H, H-6), 9.06 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1,2'} = 1.9$ ,  $J_{3',4'} = 1.9$ ,  $J_{4',5'a} = 6.9$ ,  $J_{4',5'b} = 8.5$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.5$  Hz. β-**325**: δ = 3.38 (ddd, 1H, H-4'), 3.55 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.63 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.10–4.20 (m, 2H, H-2', H-3'), 4.40–4.79 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.31 (d, 1H, H-1'), 7.16–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.89 (s, 1H, H-6), 9.04 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1,2'} = 5.2$ ,  $J_{3',4'} = 6.9$ ,  $J_{4',5'a} = 3.4$ ,  $J_{4',5'b} = 3.8$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**325**: δ = 54.03 (C-4'), 67.56 (C-1'), 71.71 (C-5'), 72.34, 72.54, 73.25 (CH<sub>2</sub>Ph), 85.26 (C-3'), 89.18 (C-2'), 95.62 (C-5), 127.70, 127.80, 128.01, 128.08, 128.12, 128.46, 128.55, 128.69 (CH<sub>ar</sub>), 136.53, 137.17, 137.79 (C<sub>ar</sub>), 142.22 (C-6), 150.05 (2-CO), 158.84 (4-CO) ppm. β-**325**: 46.46 (C-4'), 59.06 (C-1'), 67.29 (C-5'), 73.09, 73.32, 73.81 (CH<sub>2</sub>Ph), 80.06 (C-3'), 85.12 (C-2'), 95.92 (C-5), 127.83, 128.02, 128.05, 128.15, 128.17, 128.23, 128.26, 128.48, 128.61 (CH<sub>ar</sub>), 136.77, 137.30, 137.52 (C<sub>ar</sub>), 142.86 (C-6), 150.51 (2-CO), 158.87 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 611 [M + H, für <sup>81</sup>Br], 609 [M + H, für <sup>79</sup>Br].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>30</sub>H<sub>30</sub><sup>81</sup>BrN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S ber.: 611.1038 C<sub>30</sub>H<sub>30</sub><sup>79</sup>BrN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S ber.: 609.1059  
gef.: 611.0891 gef.: 609.0962

**Analyse:** C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (609.55) ber.: C: 59.11 H: 4.80 N: 4.60  
gef.: C: 58.58 H: 4.75 N: 4.29

#### **4-(1,2,4-Triazol-1-yl)-1-(2,3,5-tri-O-benzyl-4-thio-L-arabinofuranosyl)pyrimidin-2(1H)-on (331)**

**Ansatz:** 350 mg (0.66 mmol, α:β = 2:1) **321**, 2.36 g (34.16 mmol) 1,2,4-Triazol, 0.67 ml (1.13 g, 7.34 mmol) Phosphorylchlorid, 1.53 ml (1.12 g, 11.04 mmol) Triethylamin, 16 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 9, Reaktionszeit: 3 h, Aufarbeitung: 1. Zugabe von 0.82 ml Wasser und 3.12 ml Triethylamin, 2. Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2, R<sub>f,α,β</sub> = 0.19).

**Ausbeute:** 189 mg (49%), α:β = 2:1, farbloses Harz.

**IR (KBr, Anomerengemisch):** ν = 3132, 3088, 3061, 3031, 2923, 2856, 1678, 1627, 1546, 1460, 1415, 1365, 1281, 1243, 1174, 1097, 1027, 986, 929, 782, 739, 698, 669, 602, 462 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**331**: δ = 3.60 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.85 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.97–4.02 (m, 1H, H-4'), 4.11–4.59 (m, 4H, H-2', H-3', CH<sub>2</sub>Ph), 4.51, 4.57 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 12.0 Hz), 4.80, 4.96 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 12.5 Hz), 6.31 (s, 1H, H-1'), 6.71 (d, 1H, H-5), 7.15–7.40 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.11 (s, 1H, H<sub>Triazol</sub>), 8.64 (d, 1H, H-6),

9.25 (s, 1H, H<sub>Triazol</sub>) ppm.  $J_{4',5'a} = 6.9$ ,  $J_{4',5'b} = 9.1$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.3$ ,  $J_{5,6} = 7.3$  Hz. **β-331**: 3.48 (ddd, 1H, H-4'), 3.65 (dd 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.72 (dd 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.14–4.20 (m, 1H, H-3'), 3.32–4.75 (m, 7H, H-2', CH<sub>2</sub>Ph), 6.49 (d, 1H, H-5), 6.63 (d, 1H, H-1'), 7.15–7.40 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.11 (s, 1H, H<sub>Triazol</sub>), 8.92 (d, 1H, H-6), 9.24 (s, 1H, H<sub>Triazol</sub>) ppm.  $J_{1',2'} = 5.9$ ,  $J_{3',4'} = 7.0$ ,  $J_{4',5'a} = 3.8$ ,  $J_{4',5'b} = 3.7$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.1$ ,  $J_{5,6} = 7.3$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): α-331**:  $\delta = 55.58$  (C-4'), 71.09 (C-1'), 71.84 (CH<sub>2</sub>Ph), 71.98 (C-5'), 72.17, 73.29 (CH<sub>2</sub>Ph), 85.75 (C-3'), 88.33 (C-2'), 93.44 (C-5), 127.71, 127.94, 127.97, 128.13, 128.41, 128.46, 128.47 (CH<sub>ar</sub>), 136.43, 137.52, 137.87 (C<sub>ar</sub>), 143.24 (CH<sub>Triazol</sub>), 150.38 (C-6), 153.90 (CH<sub>Triazol</sub>), 155.18, 159.01 (2-CO, C-4) ppm. **β-331**:  $\delta = 46.69$  (C-4'), 60.66 (C-1'), 68.47 (C-5'), 73.14, 73.52, 74.20 (CH<sub>2</sub>Ph), 80.19 (C-3'), 85.23 (C-2'), 94.36 (C-5), 127.83, 127.88, 127.96, 127.98, 128.07, 128.19, 128.34, 128.51, 128.66 (CH<sub>ar</sub>), 136.85, 137.35, 137.72 (C<sub>ar</sub>), 143.24 (CH<sub>Triazol</sub>), 150.57 (C-6), 153.90 (CH<sub>Triazol</sub>), 155.62, 158.83 (2-CO, C-4) ppm.

**FAB-MS (mNBA)**:  $m/z = 582$  [M + H].

### 1-(2,3,5-Tri-*O*-benzyl-4-thio-L-arabinofuranosyl)cytosin (332)

**Ansatz**: 189 mg (0.32 mmol,  $\alpha:\beta = 2:1$ ) **331**, 3.7 ml 1,4-Dioxan, 0.91 ml 25% wäss. Ammoniak, Durchführung gemäß AAV 10, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.35$ ).

**Ausbeute**: 120 mg (70%),  $\alpha:\beta = 2:1$ , weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch)**:  $\nu = 3199, 3089, 3065, 3031, 2922, 2859, 1643, 1521, 1491, 1455, 1392, 1363, 1274, 1179, 1092, 1075, 1027, 911, 786, 696, 606$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): α-332**:  $\delta = 3.52$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.76 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.88 (ddd, 1H, H-4'), 4.11 (dd, 1H, H-3') 4.18–4.22 (m, 1H, H-2'), 4.33–4.39 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.46, 4.51 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.0$  Hz), 4.64, 4.88 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.1$  Hz), 5.59 (d, 1H, H-5), 6.32 (d, 1H, H-1'), 7.20–7.35 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 7.91 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'} = 1.8$ ,  $J_{2',3'} = 2.1$ ,  $J_{3',4'} = 1.9$ ,  $J_{4',5'a} = 6.8$ ,  $J_{4',5'b} = 8.6$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.2$ ,  $J_{5,6} = 7.5$  Hz.

**β-332**:  $\delta = 3.44$ –3.48 (m, 1H, H-4'), 3.63–3.68 (m, 2H, H-5'<sub>a</sub>, H-5'<sub>b</sub>), 4.15 (dd, 1H, H-3') 4.18–4.22 (m, 1H, H-2'), 4.33–4.68 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 5.46 (d, 1H, H-5), 6.63 (d, 1H, H-1'), 7.20–7.35 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.12 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'} = 5.6$ ,  $J_{2',3'} = 6.1$ ,  $J_{3',4'} = 6.1$ ,  $J_{5,6} = 7.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): α-332**:  $\delta = 53.87$  (C-4'), 67.81 (C-1'), 69.59 (C-5'), 71.73, 72.08, 73.14 (CH<sub>2</sub>Ph), 85.43 (C-3'), 89.19 (C-2'), 94.13 (C-5), 127.63, 127.70, 127.88, 127.90, 127.94, 128.35, 128.38, 128.44 (CH<sub>ar</sub>), 137.03, 137.76, 137.95 (C<sub>ar</sub>), 143.81 (C-6), 156.41 (2-CO), 165.83 (C-4) ppm. **β-332**:  $\delta = 47.46$  (C-4'), 59.62 (C-1'), 70.35 (C-5'), 72.12,

72.61, 73.23 (CH<sub>2</sub>Ph), 81.32 (C-3'), 84.74 (C-2'), 94.38 (C-5), 127.62, 128.68, 127.84, 127.86, 128.18, 128.37, 128.39 (CH<sub>ar</sub>), 137.19, 137.76, 137.83 (C<sub>ar</sub>), 144.48 (C-6), 156.65 (2-CO), 165.54 (C-4) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 530 [M + H].

### 9-(2,3,5-Tri-O-benzyl-4-thio-L-arabinofuranosyl)adenin (335)

**Ansatz:** 800 mg (1.67 mmol) **271**, 437 mg (3.23 mmol) Adenin, 1.10 ml (1.35 g, 6.09 mmol) TMSOTf, 120 mg Molekularsieb A4, 20 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 19:1, R<sub>f,α,β</sub> = 0.41).

**Ausbeute:** 748 mg (81%), α:β = 3:4, weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):** ν = 3184, 3061, 3031, 2924, 2859, 1686, 1495, 1455, 1367, 1308, 1265, 1208, 1133, 1085, 1026, 909, 818, 739, 699, 544, 475 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**335**: δ = 3.54–3.59 (m, 1H, H-4'), 3.68–3.72 (m, 2H, H-5'<sub>a</sub>, H-5'<sub>b</sub>), 4.23 (dd, 1H, H-3'), 4.34–4.73 (m, 7H, H-2', CH<sub>2</sub>Ph), 6.21 (d, 1H, H-1'), 6.35 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.22–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.20 (s, 1H, H-8), 8.36 (s, 1H, H-2) ppm. J<sub>1',2'</sub> = 2.8, J<sub>2',3'</sub> = 3.3, J<sub>3',4'</sub> = 3.3 Hz. β-**335**: δ = 3.54–3.59 (m, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.79 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.07 (ddd, 1H, H-4'), 4.28 (dd, 1H, H-2'), 4.34–4.73 (m, 7H, H-3', CH<sub>2</sub>Ph), 6.35 (d, 1H, H-1'), 6.37 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.22–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.32 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>), 8.52 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>) ppm. J<sub>1',2'</sub> = 5.5, J<sub>2',3'</sub> = 7.2, J<sub>3',4'</sub> = 3.3, J<sub>4',5'<sub>a</sub></sub> = 7.2, J<sub>4',5'<sub>b</sub></sub> = 7.6, J<sub>5'<sub>a</sub>,5'<sub>b</sub></sub> = 9.6 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**335**: δ = 46.85 (C-4'), 63.06 (C-1'), 69.19 (C-5'), 72.32, 72.51, 73.01 (CH<sub>2</sub>Ph), 85.11 (C-3'), 89.12 (C-2'), 119.75 (C<sub>Adenin</sub>), 127.73, 127.75, 127.88, 127.89, 127.92, 127.94, 127.96, 128.35, 128.43 (CH<sub>ar</sub>), 136.04, 137.09, 137.87 (C<sub>ar</sub>), 140.57 (CH<sub>Adenin</sub>), 149.78 (C<sub>Adenin</sub>), 152.82 (CH<sub>Adenin</sub>), 155.63 (C<sub>Adenin</sub>) ppm. β-**335**: δ = 52.57 (C-4'), 56.38 (C-1'), 71.63 (C-5'), 73.02, 73.16, 73.24 (CH<sub>2</sub>Ph), 81.11 (C-3'), 84.74 (C-2'), 119.27 (C<sub>Adenin</sub>), 127.68, 127.78, 127.85, 127.91, 128.04, 128.29, 128.40, 128.42, 128.52 (CH<sub>ar</sub>), 136.75, 137.58, 137.70 (C<sub>ar</sub>), 141.32 (CH<sub>Adenin</sub>), 150.49 (C<sub>Adenin</sub>), 152.71 (CH<sub>Adenin</sub>), 155.73 (C<sub>Adenin</sub>) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 554 [M + H].

### 1-(4-Thio-L-arabinofuranosyl)uracil (326)<sup>[270]</sup>

**Ansatz:** 0.28 ml (739 mg, 2.95 mmol) Bortribromid in 2.8 ml Dichlormethan, 331 mg (0.62 mmol, α:β = 2:1) **321** in 4.4 ml Dichlormethan, 2.58 g (9.34 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 2 h, Aufar-

beitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f,α,β</sub> = 0.11), 2. semi-präparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 7:93).

**Ausbeute:** 18 mg (17%) α-**326**, 10 mg (19%) β-**326**, weiße Feststoffe. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): α-**326**: 99%, β-**326**: 99%. α-**326**:  $[\alpha]_D^{20} = -93.7$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 195°C. β-**326**:  $[\alpha]_D^{20} = -52.2$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 168°C.

**IR (KBr):** α-**326**:  $\nu = 3408, 3065, 2928, 2871, 2829, 1689, 1465, 1385, 1252, 1176, 1095, 1024, 982, 918, 818, 761, 719, 555, 421 \text{ cm}^{-1}$ . β-**326**:  $3425, 3065, 2928, 2877, 2828, 1687, 1467, 1389, 1259, 1164, 1104, 1051, 921, 818, 695, 556, 507, 416 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** α-**326**:  $\delta = 3.40$  (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.53 (ddd, 1H, H-4'), 3.67 (ddd, 1H, H-3'), 3.84 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.98 (ddd, 1H, H-2'), 4.93 (dd, 1H, 5'-OH), 5.54 (d, 1H, 3'-OH), 5.69 (d, 1H, H-5), 5.75 (d, 1H, 2'-OH), 5.76 (d, 1H, H-1'), 8.00 (d, 1H, H-6), 11.30 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 7.2, J_{2',3'} = 7.5, J_{2',\text{OH}} = 4.7, J_{3',4'} = 7.9, J_{3',\text{OH}} = 3.3, J_{4',5'_a} = 8.1, J_{4',5'_b} = 4.0, J_{5'_a,5'_b} = 10.8, J_{5'_a,\text{OH}} = 5.7, J_{5'_b,\text{OH}} = 4.7, J_{5,6} = 8.1 \text{ Hz}$ . β-**326**:  $\delta = 3.18$  (ddd, 1H, H-4'), 3.64 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.79 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.95 (ddd, 1H, H-3'), 4.01 (ddd, 1H, H-2'), 5.14 (dd, 1H, 5'-OH), 5.46 (d, 1H, 3'-OH), 5.61 (d, 1H, H-5), 5.78 (d, 1H, 2'-OH), 6.14 (d, 1H, H-1'), 8.02 (d, 1H, H-6), 11.26 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 5.7, J_{2',3'} = 5.2, J_{2',\text{OH}} = 5.0, J_{3',4'} = 5.2, J_{3',\text{OH}} = 4.0, J_{4',5'_a} = 6.4, J_{4',5'_b} = 4.8, J_{5'_a,5'_b} = 10.9, J_{5'_a,\text{OH}} = 4.8, J_{5'_b,\text{OH}} = 4.7, J_{5,6} = 8.2 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** α-**326**:  $\delta = 51.28$  (C-4'), 60.53 (C-1'), 62.49 (C-5'), 74.26 (C-3'), 79.29 (C-2'), 101.32 (C-5), 141.26 (C-6), 150.17 (2-CO), 162.08 (4-CO) ppm. β-**326**:  $\delta = 54.16$  (C-4'), 60.55 (C-1'), 62.47 (C-5'), 76.38 (C-3'), 77.71 (C-2'), 100.74 (C-5), 143.84 (C-6), 151.53 (2-CO), 163.48 (4-CO) ppm.

**MS (EI):** m/z (%) = 260 (0.35) [M<sup>+</sup>], 131 (29) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>], 113 (45) [C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>OS<sup>+</sup>], 112 (100) [C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 101 (20), 85 (18), 70 (32), 69 (82), 58 (42), 45 (50).

**HRMS:** C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S ber.: 260.0467  
gef.: 260.0464

**Analyse:** C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (260.27) ber.: C: 41.53 H: 4.65 N: 10.76 S: 12.32  
gef.: C: 41.78 H: 4.66 N: 9.28 S: 13.07

### 1-(4-Thio-L-arabinofuranosyl)thymin (327)<sup>[270]</sup>

**Ansatz:** 0.20 ml (528 mg, 2.11 mmol) Bortribromid in 2.8 ml Dichlormethan, 238 mg (0.44 mmol, α:β = 2:1) **322** in 3.1 ml Dichlormethan, 2.06 g (7.47 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 2 h, Auf-

arbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f,α,β</sub> = 0.10), 2. semi-präparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 8:92).

**Ausbeute:** 21 mg (26%) α-**327**, 10 mg (25%) β-**327**, weiße Feststoffe. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): α-**327**: 99%, β-**039**: 99%. α-**327**: [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -99.7 (c = 1.0, MeOH), Smp. = 208°C (unter Zersetzung). β-**327**: [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -24.5 (c = 1.0, MeOH), Smp. = 238–241°C.

**IR (KBr):** α-**327**: ν = 3419, 3062, 2929, 2827, 1689, 1473, 1388, 1257, 1100, 1045, 899, 817, 724, 568, 488 cm<sup>-1</sup>. β-**327**: ν = 3434, 2925, 2856, 1679, 1475, 1385, 1262, 1223, 1101, 1052, 945, 834, 770, 672, 535, 482 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** α-**327**: δ = 1.83 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.39 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.54 (ddd, 1H, H-4'), 3.64 (ddd, 1H, H-3'), 3.86 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.00 (ddd, 1H, H-2'), 4.90 (dd, 1H, 5'-OH), 5.53 (d, 1H, 3'-OH), 5.68 (d, 1H, 2'-OH), 5.76 (d, 1H, H-1'), 7.86 (q, 1H, H-6), 11.29 (bs, 1H, NH) ppm. J<sub>1',2'</sub> = 7.8, J<sub>2',3'</sub> = 8.1, J<sub>2',OH</sub> = 5.8, J<sub>3',4'</sub> = 8.4, J<sub>3',OH</sub> = 5.1, J<sub>4',5'a</sub> = 8.3, J<sub>4',5'b</sub> = 3.7, J<sub>5'a,5'b</sub> = 10.8, J<sub>5'a,OH</sub> = 6.0, J<sub>5'b,OH</sub> = 4.6, J<sub>6,Me</sub> = 1.1 Hz. β-**327**: δ = 1.79 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.16 (ddd, 1H, H-4'), 3.68 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.77 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.96 (ddd, 1H, H-3'), 4.00 (ddd, 1H, H-2'), 5.22 (dd, 1H, 5'-OH), 5.41 (d, 1H, 3'-OH), 5.71 (d, 1H, 2'-OH), 6.10 (d, 1H, H-1'), 7.95 (q, 1H, H-6), 11.25 (bs, 1H, NH) ppm. J<sub>1',2'</sub> = 5.8, J<sub>2',3'</sub> = 5.9, J<sub>2',OH</sub> = 5.4, J<sub>3',4'</sub> = 5.8, J<sub>3',OH</sub> = 4.8, J<sub>4',5'a</sub> = 5.7, J<sub>4',5'b</sub> = 5.0, J<sub>5'a,5'b</sub> = 11.2, J<sub>5'a,OH</sub> = 5.5, J<sub>5'b,OH</sub> = 5.0, J<sub>6,Me</sub> = 1.2 Hz.

**<sup>13</sup>C NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** α-**327**: δ = 12.47 (CH<sub>3</sub>), 51.66 (C-4'), 60.65 (C-1'), 63.74 (C-5'), 75.57 (C-3'), 79.96 (C-2'), 110.43 (C-5), 137.69 (C-6), 151.44 (2-CO), 163.94 (4-CO) ppm. β-**327**: δ = 10.58 (CH<sub>3</sub>), 51.24 (C-4'), 57.88 (C-1'), 59.84 (C-5'), 73.78 (C-3'), 75.71 (C-2'), 105.97 (C-5), 137.27 (C-6), 149.44 (2-CO), 161.94 (4-CO) ppm.

**MS (EI):** α-**327**: m/z (%) = 274 (2) [M<sup>+</sup>], 256 (80) [M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O], 238 (12) [M<sup>+</sup> - 2H<sub>2</sub>O], 209 (19), 171 (9), 166 (7), 131 (100) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>], 127 (59), 103 (39), 85 (18), 57 (40), 55 (35). β-**327**: m/z (%) = 274 (2) [M<sup>+</sup>], 256 (95) [M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O], 238 (10) [M<sup>+</sup> - 2H<sub>2</sub>O], 209 (30), 197 (11), 171 (15), 166 (8), 131 (100) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>], 127 (60), 101 (35), 85 (18), 57 (34), 55 (29).

<b>HRMS:</b>	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	ber.: 274.0623	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	ber.: 256.0518
	α- <b>327</b> :	gef.: 274.0621	α- <b>327</b> :	gef.: 256.0507
			β- <b>327</b> :	gef.: 256.0507
	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	ber.: 238.0412		
	α- <b>327</b> :	gef.: 238.0407		
	β- <b>327</b> :	gef.: 238.0396		

**Analyse:** C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (274.30) ber.: C: 43.79 H: 5.14 N: 10.21 S: 11.69  
gef.: C: 43.41 H: 5.70 N: 8.28 S: 9.17

### 5-Fluor-1-(4-thio-L-arabinofuranosyl)uracil (328)<sup>[275]</sup>

**Ansatz:** 0.55 ml (1.45 g, 5.80 mmol) Bortribromid in 5.5 ml Dichlormethan, 644 mg (1.17 mmol,  $\alpha$ : $\beta$  = 2:1) **323** in 8.2 ml Dichlormethan, 5.59 g (20.27 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f,A1</sub> = 0.41, R<sub>f,A2</sub> = 0.34), 2. semipräparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 10:90).

**Ausbeute:** 138 mg (63%)  $\alpha$ -**328**, 53 mg (49%)  $\beta$ -**328**, weiße Feststoffe.  $\alpha$ -**328** wurde aus Wasser in Form farbiger Plättchen und  $\beta$ -**328** aus Methanol in Form farbiger, feiner Nadeln kristallisiert. Beide Anomeren wurden röntgenographisch vermessen. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**328**: 99%,  $\beta$ -**328**: 98%.  $\alpha$ -**328**:  $[\alpha]_D^{20} = -81.4$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 210°C.  $\beta$ -**328**:  $[\alpha]_D^{20} = -54.4$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 228°C.

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**328**:  $\nu = 3409, 3062, 2930, 2819, 1702, 1477, 1390, 1248, 1097, 1027, 916, 824, 672, 563, 486 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**328**:  $\nu = 3405, 3039, 2985, 2909, 2811, 1700, 1662, 1493, 1393, 1257, 1107, 1059, 1044, 944, 878, 834, 757, 670, 579, 531, 483 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**328**:  $\delta = 3.39$  (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.57 (ddd, 1H, H-4'), 3.67 (ddd, 1H, H-3'), 3.83 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.01 (ddd, 1H, H-2'), 4.92 (dd, 1H, 5'-OH), 5.54 (d, 1H, 3'-OH), 5.72 (d, 1H, 2'-OH), 5.75 (dd, 1H, H-1'), 8.39 (d, 1H, H-6), 11.83 (d, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 7.1$ ,  $J_{1',F} = 1.8$ ,  $J_{2',3'} = 7.4$ ,  $J_{2',OH} = 5.4$ ,  $J_{3',4'} = 7.8$ ,  $J_{3',OH} = 4.6$ ,  $J_{4',5'a} = 8.0$ ,  $J_{4',5'b} = 4.1$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.9$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.4$ ,  $J_{5'b,OH} = 4.7$ ,  $J_{6,F} = 7.4$ ,  $J_{F,NH} = 5.1$  Hz.  $\beta$ -**328**:  $\delta = 3.15$  (ddd, 1H, H-4'), 3.67–3.76 (m, 2H, H-5'<sub>a</sub>, H-5'<sub>b</sub>), 3.95 (ddd, 1H, H-3'), 4.01 (ddd, 1H, H-2'), 5.29 (dd, 1H, 5'-OH), 5.44 (d, 1H, 3'-OH), 5.76 (d, 1H, 2'-OH), 6.06 (dd, 1H, H-1'), 8.39 (d, 1H, H-6), 11.82 (d, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 5.8$ ,  $J_{1',F} = 1.8$ ,  $J_{2',3'} = 6.2$ ,  $J_{2',OH} = 5.8$ ,  $J_{3',4'} = 5.1$ ,  $J_{3',OH} = 4.9$ ,  $J_{4',5'a} = 5.2$ ,  $J_{4',5'b} = 5.2$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.1$ ,  $J_{5'b,OH} = 5.1$ ,  $J_{6,F} = 7.7$ ,  $J_{F,NH} = 5.1$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**328**:  $\delta = 50.54$  (C-4'), 60.42 (C-1'), 61.58 (C-5'), 73.58 (C-3'), 78.19 (C-2'), 124.71 (d, C-6), 138.13 (d, C-5), 147.92 (2-CO), 155.08 (d, 4-CO) ppm.  $J_{4,F} = 26.3$ ,  $J_{5,F} = 230.9$ ,  $J_{6,F} = 34.5$  Hz.  $\beta$ -**328**:  $\delta = 53.58$  (C-4'), 61.09 (C-1'), 64.41 (C-5'), 73.58 (C-3'), 77.86 (C-2'), 127.93 (d, C-6), 139.07 (d, C-5), 150.12 (2-CO), 157.31 (d, 4-CO) ppm.  $J_{4,F} = 25.5$ ,  $J_{5,F} = 228.9$ ,  $J_{6,F} = 35.4$  Hz.

**<sup>19</sup>F-NMR (471 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**328**:  $\delta = -166.70$  (d, 1F, F-5) ppm.  $J_{F,6} = 7.3$  Hz.  $\beta$ -**328**:  $\delta = -168.61$  (d, 1F, F-5) ppm.  $J_{F,6} = 7.0$  Hz.

**FAB-MS (mNBA):**  $\alpha$ -**328**:  $m/z = 279 [M + H]$ .  $\beta$ -**328**:  $m/z = 279 [M + H]$ .

**MS (EI):**  $\alpha$ -**328**:  $m/z$  (%) = 278 (0.3) [ $M^{+}$ ], 260 (11) [ $M^{+} - H_2O$ ], 201 (5), 161 (10), 131 (100) [ $C_5H_7O_2S^{+}$ ], 103 (42), 87 (54), 57 (61), 45 (50).  $\beta$ -**328**:  $m/z$  (%) = 278 (1) [ $M^{+}$ ], 260 (13) [ $M^{+} - H_2O$ ], 201 (8), 161 (9), 131 (100) [ $C_5H_7O_2S^{+}$ ], 103 (36), 87 (59), 57 (72), 45 (42).

**HRMS:**  $C_9H_{11}FN_2O_5S$  ber.: 278.0373  $C_9H_9FN_2O_3S$  ber.: 260.0267  
 $\beta$ -**328**: gef.: 278.0377  $\alpha$ -**328**: gef.: 260.0268  
 $\beta$ -**328**: gef.: 260.0270

### 5-Chlor-1-(4-thio-L-arabinofuranosyl)uracil (**329**)<sup>[275]</sup>

**Ansatz:** 0.37 ml (977 mg, 3.90 mmol) Bortribromid in 3.7 ml Dichlormethan, 443 mg (0.78 mmol,  $\alpha$ : $\beta$  = 2:1) **324** in 5.5 ml Dichlormethan, 3.80 g (13.78 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel,  $CHCl_3/MeOH$  4:1,  $R_{f,A1} = 0.29$ ,  $R_{f,A2} = 0.25$ ), 2. semipräparative RP-HPLC ( $MeCN/H_2O$  9:91).

**Ausbeute:** 68 mg (44%)  $\alpha$ -**329**, 29 mg (38%)  $\beta$ -**329**, weiße Feststoffe.  $\alpha$ -**329** und  $\beta$ -**329** wurden aus Wasser in Form fabloser Nadeln kristallisiert und röntgenographisch vermessen. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**329**: 99%,  $\beta$ -**329**: 98%.  $\alpha$ -**329**:  $[\alpha]_D^{20} = -89.1$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 226°C (unter Zersetzung).  $\beta$ -**329**:  $[\alpha]_D^{20} = -22.0$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 245°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**329**:  $\nu = 3469, 3024, 2949, 2892, 2803, 1700, 1462, 1433, 1387, 1346, 1257, 1104, 1073, 1040, 983, 921, 871, 831, 752, 669, 569$   $cm^{-1}$ .  $\beta$ -**329**:  $\nu = 3469, 3155, 3097, 3027, 2972, 2917, 2860, 2820, 1703, 1640, 1477, 1418, 1393, 1341, 1319, 1175, 1146, 1091, 1062, 1041, 957, 844, 817, 756, 637, 519$   $cm^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**329**:  $\delta = 3.39$  (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.60 (ddd, 1H, H-4'), 3.69 (ddd, 1H, H-3'), 3.83 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.06 (ddd, 1H, H-2'), 4.93 (dd, 1H, 5'-OH), 5.52 (d, 1H, 3'-OH), 5.74 (d, 1H, 2'-OH), 5.75 (d, 1H, H-1'), 8.42 (s, 1H, H-6), 11.85 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 6.7$ ,  $J_{2',3'} = 7.1$ ,  $J_{2',OH} = 5.3$ ,  $J_{3',4'} = 7.6$ ,  $J_{3',OH} = 4.6$ ,  $J_{4',5'a} = 8.0$ ,  $J_{4',5'b} = 4.3$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.8$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.7$ ,  $J_{5'b,OH} = 4.7$  Hz.  $\beta$ -**329**:  $\delta = 3.17$  (ddd, 1H, H-4'), 3.66–3.74 (m, 2H, H-5'<sub>a</sub>, H-5'<sub>b</sub>), 3.96 (ddd, 1H, H-3'), 4.01 (ddd, 1H, H-2'), 5.31 (dd, 1H, 5'-OH), 5.45 (d, 1H, 3'-OH), 5.78 (d, 1H, 2'-OH), 6.08 (d, 1H, H-1'), 8.46 (s, 1H, H-6), 11.78 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 5.6$ ,  $J_{2',3'} = 5.8$ ,  $J_{2',OH} = 5.8$ ,  $J_{3',4'} = 5.1$ ,  $J_{3',OH} = 4.9$ ,  $J_{4',5'a} = 5.1$ ,  $J_{4',5'b} = 5.1$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.0$ ,  $J_{5'b,OH} = 5.0$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** α-**329**: δ = 55.55 (C-4'), 65.52 (C-1'), 66.06 (C-5'), 78.28 (C-3'), 82.97 (C-2'), 109.98 (C-5), 142.26 (C-6), 152.89 (2-CO), 161.57 (4-CO) ppm. β-**329**: δ = 54.41 (C-4'), 61.84 (C-1'), 61.90 (C-5'), 76.13 (C-3'), 78.22 (C-2'), 106.49 (C-5), 142.29 (C-6), 151.10 (2-CO), 159.79 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** α-**329**: m/z = 295 [M + H]. β-**329**: m/z = 295 [M + H].

**MS (EI):** α-**329**: m/z (%) = 276 (7) [M<sup>+</sup> -H<sub>2</sub>O], 146 (40) [C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 131 (100) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>], 103 (90), 76 (42), 57 (95), 40 (92). β-**329**: m/z (%) = 276 (5) [M<sup>+</sup> -H<sub>2</sub>O], 146 (40) [C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 131 (100) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>], 103 (78), 76 (54), 57 (90), 40 (93).

**HRMS:** C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S ber.: 295.0155 C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S ber.: 275.9972  
α-**329**: gef.: 295.0158 α-**329**: gef.: 275.9966  
β-**329**: gef.: 275.9975

### 5-Brom-1-(4-thio-L-arabinofuranosyl)uracil (**330**)<sup>[275]</sup>

**Ansatz:** 0.38 ml (1.0 g, 4.0 mmol) Bortribromid in 3.8 ml Dichlormethan, 480 mg (0.79 mmol, α:β = 2:1) **325** in 5.5 ml Dichlormethan, 3.90 g (14.14 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>fβ</sub> = 0.27, R<sub>fα</sub> = 0.24), 2. semipräparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 7:93), 3. Anomerentrennung durch Kristallisation von β-**330** aus Wasser.

**Ausbeute:** 118 mg (66%) α-**330**, weißer Feststoff, 70 mg (79%) β-**330**, farblose Plättchen, die röntgenographisch vermessen wurden. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): α-**330**: 96%, β-**330**: 99%. α-**330**: [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -77.8 (c = 1.0, MeOH), Smp. = 207°C (unter Zersetzung). β-**330**: [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -19.5 (c = 1.0, MeOH), Smp. = 244–246°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):** α-**330**: ν = 3418, 3046, 2928, 2827, 1689, 1629, 1453, 1380, 1302, 1254, 1098, 1051, 989, 850, 800, 758, 639, 559, 421 cm<sup>-1</sup>. β-**330**: 3420, 3030, 2928, 2879, 2830, 1696, 1622, 1456, 1380, 1251, 1047, 906, 801, 757, 637, 515, 439 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** α-**330**: δ = 3.39 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.61 (ddd, 1H, H-4'), 3.65–3.74 (m, 1H, H-3'), 3.83 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.07 (ddd, 1H, H-2'), 4.93 (dd, 1H, 5'-OH), 5.51 (d, 1H, 3'-OH), 5.74 (d, 1H, 2'-OH), 5.75 (d, 1H, H-1'), 8.47 (s, 1H, H-6), 11.81 (bs, 1H, NH) ppm. J<sub>1',2'</sub> = 6.7, J<sub>2',3'</sub> = 6.7, J<sub>2',OH</sub> = 5.3, J<sub>3',4'</sub> = 7.7, J<sub>3',OH</sub> = 4.6, J<sub>4',5'a</sub> = 7.8, J<sub>4',5'b</sub> = 4.4, J<sub>5'a,5'b</sub> = 10.8, J<sub>5'a,OH</sub> = 5.6, J<sub>5'b,OH</sub> = 4.9 Hz. β-**330**: δ = 3.17 (ddd, 1H, H-4'), 3.65–3.74 (m, 2H, H-5'<sub>a</sub>, H-5'<sub>b</sub>), 3.96 (ddd, 1H, H-3'), 4.01 (ddd, 1H, H-2'), 5.31 (dd, 1H, 5'-OH), 5.46 (d, 1H,

3'-OH), 5.79 (d, 1H, 2'-OH), 6.08 (d, 1H, H-1'), 8.53 (s, 1H, H-6), 11.81 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 5.6$ ,  $J_{2',3'} = 5.5$ ,  $J_{2',OH} = 5.8$ ,  $J_{3',4'} = 5.2$ ,  $J_{3',OH} = 5.0$ ,  $J_{4',5'a} = 5.0$ ,  $J_{4',5'b} = 5.0$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.0$ ,  $J_{5'b,OH} = 5.0$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):**  $\alpha\text{-330}$ :  $\delta = 51.79$  (C-4'), 59.86 (C-1'), 62.21 (C-5'), 74.48 (C-3'), 79.17 (C-2'), 94.69 (C-5), 140.80 (C-6), 149.23 (2-CO), 157.85 (4-CO) ppm.  $\beta\text{-330}$ :  $\delta = 52.40$  (C-4'), 59.81 (C-1'), 61.74 (C-5'), 74.10 (C-3'), 76.22 (C-2'), 92.98 (C-5), 140.83 (C-6), 149.33 (2-CO), 157.95 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $\alpha\text{-330}$ :  $m/z = 339$  [M + H, für  $^{79}\text{Br}$ ].  $\beta\text{-330}$ :  $m/z = 341$  [M + H, für  $^{81}\text{Br}$ ].

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 322 (7) [ $\text{M}^{++} - \text{H}_2\text{O}$ , für  $^{81}\text{Br}$ ], 320 (7) [ $\text{M}^{++} - \text{H}_2\text{O}$ , für  $^{79}\text{Br}$ ], 192 (52) [ $\text{C}_4\text{H}_3^{81}\text{BrN}_2\text{O}_2^{++}$ ], 190 (50) [ $\text{C}_4\text{H}_3^{79}\text{BrN}_2\text{O}_2^{++}$ ], 149 (98), 147 (79), 131 (100) [ $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^+$ ], 120 (54), 85 (23), 57 (89), 45 (57).

<b>HRMS:</b> $\text{C}_9\text{H}_{12}^{81}\text{BrN}_2\text{O}_5\text{S}$	ber.: 340.9630	$\text{C}_9\text{H}_{12}^{79}\text{BrN}_2\text{O}_5\text{S}$	ber.: 338.9650
	gef.: 340.9643		gef.: 338.9648
$\text{C}_9\text{H}_9^{81}\text{BrN}_2\text{O}_4\text{S}$	ber.: 321.9446	$\text{C}_9\text{H}_9^{79}\text{BrN}_2\text{O}_4\text{S}$	ber.: 319.9466
	gef.: 321.9437		gef.: 319.9458
$\text{C}_4\text{H}_3^{81}\text{BrN}_2\text{O}_2$	ber.: 191.9357	$\text{C}_4\text{H}_3^{79}\text{BrN}_2\text{O}_2$	ber.: 189.9378
	gef.: 191.9348		gef.: 189.9375

### 1-(4-Thio-L-arabinofuranosyl)cytosin (333)

**Ansatz:** 0.11 ml (290 mg, 1.16 mmol) Bortribromid in 1.1 ml Dichlormethan, 120 mg (0.23 mmol,  $\alpha:\beta = 2:1$ ) **332** in 1.6 ml Dichlormethan, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: 1. Neutralisation mit 425 mg (5.09 mmol) Natriumhydrogencarbonat an Stelle von Silbercarbonat, 2. Säulenchromatographie (Sephadex LH 20, Methanol; DC:  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  4:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.05$ ), 3. semi-präparative RP-HPLC ( $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$  7:93, keine Anomerentrennung).

**Ausbeute:** 39 mg (66%)  $\alpha:\beta = 5:1$ , weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 98%.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu = 3340, 3206, 2923, 2873, 1650, 1528, 1493, 1400, 1284, 1186, 1102, 1044, 833, 789, 588 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):**  $\alpha\text{-333}$ :  $\delta = 3.38$  (ddd, 1H, H-5'a) 3.46 (ddd, 1H, H-4'), 3.65 (ddd, 1H, H-3'), 3.83 (ddd, 1H, H-5'b), 3.95 (ddd, 1H, H-2'), 4.89 (dd, 1H, 5'-OH), 5.46 (d, 1H, 3'-OH), 5.59 (d, 1H, 2'-OH), 5.78 (d, 1H, H-5), 5.87 (d, 1H, H-1'), 7.10 (bs, 1H, NHH), 7.18 (bs, 1H, NHH), 7.91 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'} = 7.3$ ,  $J_{2',3'} = 7.5$ ,  $J_{2',OH} = 6.0$ ,  $J_{3',4'} = 7.8$ ,



H-4'), 3.75 (ddd, H, 1H-5'<sub>a</sub>), 3.86 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.10–4.16 (m, 2H, H-2', H-3'), 5.19 (dd, 1H, 5'-OH), 5.50 (d, 1H, 3'-OH), 5.71 (d, 1H, 2'-OH), 6.06 (d, 1H, H-1'), 7.21 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.13 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>), 8.36 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>) ppm.  $J_{1',2'} = 5.2$ ,  $J_{2',OH} = 3.5$ ,  $J_{3',OH} = 4.7$ ,  $J_{3',4'} = 6.2$ ,  $J_{4',5'a} = 5.9$ ,  $J_{4',5'b} = 4.4$ ,  $J_{5'a,5'b} = 11.1$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.3$ ,  $J_{5'b,OH} = 4.7$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**336**:  $\delta = 50.97$  (C-4'), 58.71 (C-1'), 62.00 (C-5'), 74.84 (C-3'), 79.07 (C-2'), 117.65 (C<sub>Adenin</sub>), 138.74 (CH<sub>Adenin</sub>), 148.17 (C<sub>Adenin</sub>), 151.03 (CH<sub>Adenin</sub>), 154.62 (C<sub>Adenin</sub>) ppm.  $\beta$ -**336**:  $\delta = 51.30$  (C-4'), 56.48 (C-1'), 61.00 (C-5'), 74.42 (C-3'), 76.30 (C-2'), 117.23 (C<sub>Adenin</sub>), 139.66 (CH<sub>Adenin</sub>), 148.91 (C<sub>Adenin</sub>), 151.15 (CH<sub>Adenin</sub>), 154.84 (C<sub>Adenin</sub>) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $\alpha$ -**336**:  $m/z = 284$  [M + H].  $\beta$ -**336**:  $m/z = 284$  [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S ber.: 284.0817

$\alpha$ -**336**: gef.: 284.0802

$\beta$ -**336**: gef.: 284.0805

## 7.10 Versuche zu Abschnitt 3.2.8

### 1-(2,3,5-Tri-*O*-benzyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)uracil (**337**)

**Ansatz:** 414 mg (0.87 mmol) **281**, 870 mg (3.39 mmol) **93**, 0.50 ml (615 mg, 2.77 mmol) TMSOTf, 50 mg Molekularsieb A4, 8 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1,  $R_{f,\beta} = 0.21$ ,  $R_{f,\alpha} = 0.13$ ).

**Ausbeute:** (132 mg, 29%)  $\alpha$ -**337**, (270 mg, 59%)  $\beta$ -**337**, weiße Feststoffe.  $\alpha$ -**337**:  $[a]_D^{20} = -62.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 45–47°C.  $\beta$ -**337**:  $[a]_D^{20} = +89.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 41–43°C.

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**337**:  $\nu = 3192, 3086, 3062, 3031, 2925, 2859, 1690, 1495, 1454, 1380, 1246, 1207, 1129, 1077, 1027, 808, 738, 699, 550, 515$  cm<sup>-1</sup>.  $\beta$ -**337**:  $\nu = 3060, 3029, 2924, 2857, 1680, 1495, 1456, 1384, 1266, 1208, 1121, 1086, 1048, 1025, 806, 736, 697, 605, 551$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**337**:  $\delta = 3.56$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.84–3.89 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>b</sub>), 3.91 (dd, 1H, H-2'), 4.22 (dd, 1H, H-3'), 4.31, 4.65 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.5$  Hz), 4.50 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.67, 4.85 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.7$  Hz), 5.55 (dd, 1H, H-5), 6.26 (d, 1H, H-1'), 7.28–7.37 (m, 16H, H-6, CH<sub>ar</sub>), 8.50 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 7.8$ ,  $J_{2',3'} = 3.1$ ,  $J_{3',4'} = 3.2$ ,  $J_{4',5'a} = 9.3$ ,  $J_{5'a,5'b} = 12.2$ ,  $J_{5,6} = 8.2$ ,  $J_{5,NH} = 2.3$  Hz.  $\beta$ -**337**:  $\delta = 3.60$  (ddd, 1H, H-4'), 3.65 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.94 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.09 (dd, 1H, H-2'), 4.19

(dd, 1H, H-3'), 4.51, 4.56 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.9$  Hz), 4.57, 4.75 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 10.9$  Hz), 4.58, 4.66 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.0$  Hz), 5.41 (dd, 1H, H-5), 6.41 (d, 1H, H-1'), 7.29–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.06 (d, 1H, H-6), 8.82 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 6.8$ ,  $J_{2',3'} = 3.4$ ,  $J_{3',4'} = 4.4$ ,  $J_{4',5'a} = 6.9$ ,  $J_{4',5'b} = 6.7$ ,  $J_{5'a,5'b} = 8.8$ ,  $J_{5,6} = 8.3$ ,  $J_{5,NH} = 2.4$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**337**: δ = 46.43 (C-4'), 62.32 (C-1'), 69.02 (C-5'), 71.95, 73.06, 73.44 (CH<sub>2</sub>Ph), 75.65 (C-3'), 84.39 (C-2'), 102.40 (C-5), 127.42, 127.45, 127.49, 127.55, 127.59, 127.90, 127.98, 128.04, 128.28 (CH<sub>ar</sub>), 136.40, 137.26, 137.35 (C<sub>ar</sub>), 139.87 (C-6), 149.94 (2-CO), 162.11 (4-CO) ppm. β-**337**: 46.29 (C-4'), 58.40 (C-1'), 68.55 (C-5'), 73.04, 73.13, 73.78 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.33 (C-3'), 82.17 (C-2'), 100.22 (C-5), 127.21, 127.49, 127.65, 127.71, 127.82, 128.02, 128.06, 128.14 (CH<sub>ar</sub>), 136.70, 136.89, 137.24 (C<sub>ar</sub>), 144.18 (C-6), 151.06 (2-CO), 162.82 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** α-**337**: m/z = 531 [M + H]. β-**337**: m/z = 531 [M + H].

**Analyse:** C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (530.65) ber.: C: 67.90 H: 5.70 N: 5.28 S: 6.04  
α-**337**: gef.: C: 67.32 H: 5.77 N: 5.02 S: 5.93  
β-**337**: gef.: C: 67.48 H: 5.45 N: 5.12 S: 6.28

### 1-(2,3,5-Tri-*O*-benzyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)thymin (338)

**Ansatz:** 580 mg (1.21 mmol) **281**, 1.32 g (4.88 mmol) **75**, 0.70 ml (861 mg, 3.87 mmol) TMSOTf, 60 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.28$ ).

**Ausbeute:** 450 mg (68%), α:β = 2:1, weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):** ν = 3184, 3061, 3031, 2924, 2859, 1686, 1495, 1455, 1367, 1308, 1265, 1208, 1133, 1085, 1026, 909, 818, 739, 699, 544, 475 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**338**: δ = 1.75 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.51–3.57 (m, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.83–3.89 (m, 3H, H-2', H-4', H-5'<sub>b</sub>), 4.24–4.25 (m, 1H, H-3'), 4.26, 4.66 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.6$  Hz), 4.50 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.68, 4.88 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.7$  Hz), 6.30 (d, 1H, H-1'), 7.00 (q, 1H, H-6), 7.27–7.38 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.66 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 8.2$ ,  $J_{6,Me} = 1.2$  Hz. β-**338**: δ = 1.50 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.62 (ddd, 1H, H-4'), 3.69 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 4.01 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.10 (dd, 1H, H-2'), 4.21 (dd, 1H, H-3'), 4.55–4.67 (m, 4H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.57, 4.77 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 10.7$  Hz), 6.45 (d, 1H, H-1'), 7.27–7.38 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 7.90 (q, 1H, H-6), 8.72 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 7.0$ ,  $J_{2',3'} = 3.5$ ,  $J_{3',4'} = 4.5$ ,  $J_{4',5'a} = 6.8$ ,  $J_{4',5'b} = 7.1$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.1$ ,  $J_{6,Me} = 1.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**338**: δ = 12.53 (CH<sub>3</sub>), 46.74 (C-4'), 62.14 (C-1'), 69.42 (C-5'), 72.24, 73.47, 73.88 (CH<sub>2</sub>Ph), 75.83 (C-3'), 84.65 (C-2'), 111.26 (C-5), 127.55, 127.84,

127.85, 128.05, 128.13, 128.38, 128.46, 128.51, 128.56 (CH<sub>ar</sub>), 135.87 (C-6), 136.87, 137.71, 137.88 (C<sub>ar</sub>), 150.64 (2-CO), 163.32 (4-CO) ppm. **β-338**: δ = 12.06 (CH<sub>3</sub>), 46.51 (C-4'), 58.51 (C-1'), 69.01 (C-5'), 73.39, 73.49, 74.47 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.69 (C-3'), 82.85 (C-2'), 109.03 (C-5), 127.84, 127.92, 128.02, 128.05, 128.13, 128.26, 128.34, 128.46, 128.54 (CH<sub>ar</sub>), 137.25, 137.45, 137.69 (C<sub>ar</sub>), 140.31 (C-6), 151.63 (2-CO), 163.76 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA)**: m/z = 545 [M + H].

**Analyse**: C<sub>31</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (544.68) ber.: C: 68.36 H: 5.92 N: 5.14 S: 5.89  
gef.: C: 67.44 H: 5.91 N: 4.87 S: 5.79

### 5-Fluor-1-(2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)uracil (339)

**Ansatz**: 502 mg (1.05 mmol) **281**, 1.25 g (4.55 mmol) **238**, 0.60 ml (738 mg, 3.32 mmol) TMSOTf, 60 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1, R<sub>f,A1</sub> = 0.45, R<sub>f,A2</sub> = 0.41).

**Ausbeute**: 484 mg (84%), α:β = 5:3, weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch)**: ν = 3184, 3063, 3032, 2923, 2865, 1692, 1497, 1455, 1380, 1364, 1244, 1208, 1130, 1086, 1027, 908, 817, 739, 699, 605, 538 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: α-**339**: δ = 3.52–3.55 (m, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.80 (dd, 1H, H-2'), 3.83–3.88 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>b</sub>), 4.22–4.25, 4.66–4.69 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.23–4.24 (m, 1H, H-3'), 4.50 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.59, 4.78 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.9 Hz), 6.26 (dd, 1H, H-1'), 7.20–7.37 (m, 16H, H-6, CH<sub>ar</sub>), 8.84 (d, 1H, NH) ppm. J<sub>1',2'</sub> = 8.1, J<sub>1',F</sub> = 1.5, J<sub>2',3'</sub> = 3.0, J<sub>NH,F</sub> = 4.7 Hz. β-**339**: δ = 3.56–3.59 (m, 1H, H-4'), 3.63 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.92 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.08 (dd, 1H, H-2'), 4.20 (dd, 1H, H-3'), 4.52–4.56 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.66–4.69 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.58, 4.79 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 10.9 Hz), 6.39 (dd, 1H, H-1'), 7.20–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.29 (d, 1H, H-6), 8.97 (d, 1H, NH) ppm. J<sub>1',2'</sub> = 7.0, J<sub>1',F</sub> = 1.6, J<sub>2',3'</sub> = 3.3, J<sub>3',4'</sub> = 4.1, J<sub>4',5'a</sub> = 6.7, J<sub>4',5'b</sub> = 7.3, J<sub>5'a,5'b</sub> = 9.0, J<sub>6,F</sub> = 7.2, J<sub>NH,F</sub> = 4.7 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: α-**339**: δ = 46.80 (C-4'), 62.70 (C-1'), 69.36 (C-5'), 72.44, 73.49, 73.96 (CH<sub>2</sub>Ph), 75.70 (C-3'), 84.80 (C-2'), 123.90 (C-6), 127.54, 127.85, 128.07, 128.26, 128.43, 128.49, 128.53, 128.77 (CH<sub>ar</sub>), 136.70, 137.04, 137.75 (C<sub>ar</sub>), 140.98 (C-5), 149.10 (2-CO), 156.40 (4-CO) ppm. β-**339**: δ = 46.65 (C-4'), 59.62 (C-1'), 68.75 (C-5'), 73.52, 73.56, 74.68 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.17 (C-3'), 82.94 (C-2'), 127.85, 127.91, 127.95, 127.98, 128.17, 128.22, 128.27, 128.54, 128.60, 128.63 (C-6, CH<sub>ar</sub>), 137.58, 137.67, 138.03 (C<sub>ar</sub>), 139.08 (C-5), 150.16 (2-CO), 156.85 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA)**: m/z = 549 [M + H].

**FAB-HRMS (*m*NBA):** C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S ber.: 549.1859

gef.: 549.1903

**Analyse:** C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (548.64) ber.: C: 65.68 H: 5.33 F: 3.46 N: 5.11

gef.: C: 65.20 H: 5.33 F: 3.59 N: 4.54

### 5-Chlor-1-(2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)uracil (**340**)

**Ansatz:** 500 mg (1.05 mmol) **281**, 1.21 g (4.16 mmol) **239**, 0.60 ml (738 mg, 3.32 mmol) TMSOTf, 50 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1, R<sub>f,A1</sub> = 0.39, R<sub>f,A2</sub> = 0.35).

**Ausbeute:** 460 mg (78%), α:β = 3:2, weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):** ν = 3185, 3061, 3031, 2920, 2865, 1691, 1496, 1453, 1362, 1262, 1207, 1140, 1088, 1053, 1026, 909, 817, 737, 699, 629, 602, 531, 442 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**340**: δ = 3.54 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.82–3.86 (m, 2H, H-2', H-5'<sub>b</sub>), 3.89 (ddd, 1H, H-4'), 4.21–4.25 (m, 1H, H-3'), 4.21–4.25, 4.66–4.70 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.50 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.68, 4.87 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.7 Hz), 6.26 (d, 1H, H-1'), 7.23–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 7.39 (s, 1H, H-6), 8.97 (bs, 1H, NH) ppm. J<sub>1',2'</sub> = 8.1, J<sub>3',4'</sub> = 3.7, J<sub>4',5'a</sub> = 6.7, J<sub>4',5'b</sub> = 6.8, J<sub>5'a,5'b</sub> = 9.1 Hz. β-**340**: δ = 3.59 (ddd, 1H, H-4'), 3.65 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.95 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.08 (dd, 1H, H-2'), 4.20 (dd, 1H, H-3'), 4.53 (d, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J = 2.5 Hz), 4.58, 4.78 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.0 Hz), 4.59, 4.67 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 12.1 Hz), 6.39 (d, 1H, H-1'), 7.23–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.37 (s, 1H, H-6), 9.09 (bs, 1H, NH) ppm. J<sub>1',2'</sub> = 6.9, J<sub>2',3'</sub> = 3.6, J<sub>3',4'</sub> = 4.1, J<sub>4',5'a</sub> = 6.8, J<sub>4',5'b</sub> = 7.2, J<sub>5'a,5'b</sub> = 9.0 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** α-**340**: δ = 46.92 (C-4'), 62.81 (C-1'), 69.30 (C-5'), 72.40, 73.49, 73.96 (CH<sub>2</sub>Ph), 75.70 (C-3'), 84.91 (C-2'), 109.26 (C-5), 127.53, 127.84, 128.06, 128.20, 128.42, 128.48, 128.52, 128.75 (CH<sub>ar</sub>), 136.59, 137.02, 137.66 (C<sub>ar</sub>), 137.76 (C-6), 149.62 (2-CO), 158.39 (4-CO) ppm. β-**340**: δ = 46.72 (C-4'), 59.61 (C-1'), 68.81 (C-5'), 73.49, 73.53, 74.75 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.38 (C-3'), 82.88 (C-2'), 107.40 (C-5), 127.90, 127.94, 127.96, 128.13, 128.14, 128.24, 128.56, 128.62, 128.66 (CH<sub>ar</sub>), 137.02, 137.12, 137.58 (C<sub>ar</sub>), 141.41 (C-6), 150.73 (2-CO), 158.88 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):** m/z = 565 [M + H].

**FAB-HRMS (*m*NBA):** C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S ber.: 565.1564

gef.: 565.1614

**Analyse:** C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (565.09) ber.: C: 63.77 H: 5.17 Cl: 6.27 N: 4.96 S: 5.67

gef.: C: 65.20 H: 5.33 Cl: 6.06 N: 4.54 S: 5.54

### 5-Brom-1-(2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)uracil (341)

**Ansatz:** 505 mg (1.06 mmol) **281**, 1.40 g (4.16 mmol) **240**, 0.50 ml (615 mg, 2.77 mmol) TMSOTf, 40 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1,  $R_{f,A1} = 0.40$ ,  $R_{f,A2} = 0.36$ ).

**Ausbeute:** 498 mg (77%),  $\alpha:\beta = 2:1$ , weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu = 3178, 3061, 3030, 2923, 2863, 1690, 1496, 1453, 1361, 1261, 1243, 1208, 1139, 1089, 1045, 1027, 909, 814, 737, 699, 612, 528 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**341**:  $\delta = 3.54$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.82 (dd, 1H, H-2'), 3.83–3.87 (m, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.89 (ddd, 1H, H-4'), 4.22, 4.69 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.9$  Hz), 4.23–4.25 (m, 1H, H-3'), 4.50 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.69, 4.88 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.7$  Hz), 6.26 (d, 1H, H-1'), 7.23–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 7.50 (s, 1H, H-6), 8.77 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 8.2$ ,  $J_{2',3'} = 3.0$ ,  $J_{3',4'} = 3.5$ ,  $J_{4',5'a} = 6.5$ ,  $J_{4',5'b} = 6.8$ ,  $J_{5'a,5'b} = 8.7$  Hz.  $\beta$ -**341**:  $\delta = 3.59$  (ddd, 1H, H-4'), 3.66 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.95 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.07 (dd, 1H, H-2'), 4.19–4.21 (m, 1H, H-3'), 4.53 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.58, 4.67 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.0$  Hz), 4.59, 4.78 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.1$  Hz), 6.38 (d, 1H, H-1'), 7.23–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.47 (s, 1H, H-6), 8.87 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 6.9$ ,  $J_{2',3'} = 3.3$ ,  $J_{3',4'} = 4.3$ ,  $J_{4',5'a} = 6.8$ ,  $J_{4',5'b} = 7.1$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.1$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**341**:  $\delta = 46.73$  (C-4'), 62.67 (C-1'), 69.27 (C-5'), 72.37, 73.50, 73.95 (CH<sub>2</sub>Ph), 75.64 (C-3'), 84.95 (C-2'), 97.11 (C-5), 127.54, 127.83, 127.84, 128.06, 128.18, 128.42, 128.49, 128.63, 128.77 (CH<sub>ar</sub>), 136.54, 137.63, 137.74 (C<sub>ar</sub>), 139.63 (C-6), 149.75 (2-CO), 158.37 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**341**:  $\delta = 46.73$  (C-4'), 59.57 (C-1'), 68.83 (C-5'), 73.48, 73.53, 74.70 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.36 (C-3'), 82.86 (C-2'), 90.03 (C-5), 127.91, 127.95, 127.96, 128.12, 128.15, 128.28, 128.52, 128.58, 128.71 (CH<sub>ar</sub>), 136.99, 137.16, 137.56 (C<sub>ar</sub>), 144.03 (C-6), 150.83 (2-CO), 158.86 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 611$  [M + H, für <sup>81</sup>Br], 609 [M + H, für <sup>79</sup>Br].

**FAB-HRMS (*m*NBA):** C<sub>30</sub>H<sub>30</sub><sup>81</sup>BrN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S ber.: 611.1038 C<sub>30</sub>H<sub>30</sub><sup>79</sup>BrN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S ber.: 609.1059  
gef.: 611.1080 gef.: 609.1088

**Analyse:** C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (609.55) ber.: C: 59.11 H: 4.80 N: 4.60 S: 5.26  
gef.: C: 58.75 H: 4.75 N: 4.48 S: 5.12

### 5-Iod-1-(2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)uracil (342)

**Ansatz:** 598 mg (1.25 mmol) **281**, 1.92 g (5.02 mmol) **241**, 0.71 ml (873 mg, 3.93 mmol) TMSOTf, 18 ml Acetonitril, 60 mg Molekularsieb A4, Durchführung gemäß AAV 8,

Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1,  $R_{f,\alpha} = 0.33$ ,  $R_{f,\beta} = 0.26$ ).

**Ausbeute:** 364 mg (44%)  $\alpha$ -**342**, 231 mg (28%)  $\beta$ -**342**, weiße Feststoffe.  $\alpha$ -**342**:  $[a]_D^{20} = -96.8$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 62–64°C.  $\beta$ -**342**:  $[a]_D^{20} = +38.8$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 68–70°C.

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**342**:  $\nu = 3187, 3061, 3030, 2919, 2864, 1689, 1610, 1454, 1436, 1361, 1240, 1208, 1122, 1076, 1027, 912, 812, 739, 699, 606, 436 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**342**: 3186, 3062, 3030, 2922, 2862, 1688, 1697, 1453, 1364, 1264, 1208, 1136, 1092, 1049, 1026, 910, 816, 737, 699, 608, 437  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**342**:  $\delta = 3.54$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.82–3.86 (m, 2H, H-2', H-5'<sub>b</sub>), 3.91 (ddd, 1H, H-4'), 4.23–4.25 (m, 1H, H-3'), 4.22, 4.68 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.7 \text{ Hz}$ ), 4.50 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.68, 4.88 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.7 \text{ Hz}$ ), 6.24 (d, 1H, H-1'), 7.26–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 7.61 (s, 1H, H-6), 8.92 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 8.1$ ,  $J_{3',4'} = 3.7$ ,  $J_{4',5'a} = 6.8$ ,  $J_{4',5'b} = 6.9$ ,  $J_{5'a,5'b} = 8.9 \text{ Hz}$ .  $\beta$ -**342**:  $\delta = 3.59$  (ddd, 1H, H-4'), 3.67 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.95 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.16 (dd, 1H, H-2'), 4.19 (dd, 1H, H-3'), 4.53 (d, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J = 1.1 \text{ Hz}$ ), 4.58, 4.65 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.0 \text{ Hz}$ ), 4.61, 4.77 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.4 \text{ Hz}$ ), 6.36 (d, 1H, H-1'), 7.26–7.38 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.55 (s, 1H, H-6), 8.74 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 6.9$ ,  $J_{2',3'} = 3.4$ ,  $J_{3',4'} = 4.3$ ,  $J_{4',5'a} = 6.8$ ,  $J_{4',5'b} = 7.1$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.2 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**342**:  $\delta = 46.96$  (C-4'), 62.76 (C-1'), 68.96 (C-5), 69.29 (C-5'), 72.35, 73.48, 73.94 (CH<sub>2</sub>Ph), 75.74 (C-3'), 85.00 (C-2'), 127.84, 127.88, 127.92, 128.05, 128.14, 128.41, 128.47, 128.74, 128.79 (CH<sub>ar</sub>), 136.58, 137.65, 137.67 (C<sub>ar</sub>), 144.87 (C-6), 150.14 (2-CO), 159.48 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**342**:  $\delta = 46.79$  (C-4'), 59.43 (C-1'), 66.17 (C-5), 68.98 (C-5'), 73.50, 73.53, 74.61 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.38 (C-3'), 82.87 (C-2'), 127.58, 127.83, 127.95, 128.13, 128.14, 128.34, 128.53, 128.63 (CH<sub>ar</sub>), 137.00, 137.29, 137.58 (C<sub>ar</sub>), 149.22 (C-6), 151.12 (2-CO), 159.83 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $\alpha$ -**342**: m/z = 657 [M + H].  $\beta$ -**342**: m/z = 657 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>IN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S ber.: 657.0920

$\alpha$ -**342**: gef.: 657.0887

$\beta$ -**342**: gef.: 657.0930

**Analyse:** C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>IN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (656.54) ber.: C: 54.88 H: 4.45 I: 19.33 N: 4.27 S: 4.88

$\alpha$ -**342**: gef.: C: 54.54 H: 4.38 I: 19.30 N: 4.15 S: 5.45

$\beta$ -**342**: gef.: C: 54.63 H: 4.34 I: 19.63 N: 4.20 S: 5.83

### 5-Nitro-1-(2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)uracil (**343**)

**Ansatz:** 603 mg (1.26 mmol) **281**, 1.42 g (4.71 mmol) **243**, 0.71 ml (873 mg, 3.93 mmol) TMSOTf, 70 mg Molekularsieb A4, 18 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1,  $R_{f,\alpha} = 0.37$ ,  $R_{f,\beta} = 0.28$ ).

**Ausbeute:** 326 mg (45%)  $\alpha$ -**343**, 173 (24%)  $\beta$ -**343**, weiße Feststoffe.  $\alpha$ -**343**:  $[a]_D^{20} = -171.6$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 79–80°C.  $\beta$ -**343**:  $[a]_D^{20} = +56.4$  ( $c = 0.9$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 66–68°C.

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**343**:  $\nu = 3207, 3063, 3031, 2924, 2865, 1712, 1621, 1497, 1453, 1346, 1125, 1074, 1021, 810, 776, 742, 699, 635, 611, 566, 531, 477 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**343**:  $\nu = 3201, 3088, 3064, 3032, 2925, 2861, 1712, 1617, 1517, 1496, 1454, 1346, 1326, 1266, 1209, 1120, 1071, 1045, 1026, 914, 825, 739, 699, 653, 613, 465 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**343**:  $\delta = 3.56$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.87 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.89 (dd, 1H, H-2'), 4.01 (ddd, 1H, H-4'), 4.15, 4.71 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.5 \text{ Hz}$ ), 4.30 (dd, 1H, H-3'), 4.52 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.72, 4.89 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.6 \text{ Hz}$ ), 6.27 (d, 1H, H-1'), 7.17–7.36 (m, 15H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.60 (s, 1H, H-6), 8.61 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 8.4$ ,  $J_{2',3'} = 3.1$ ,  $J_{3',4'} = 3.4$ ,  $J_{4',5'a} = 7.0$ ,  $J_{4',5'b} = 7.3$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.3 \text{ Hz}$ .  $\beta$ -**343**:  $\delta = 3.62$  (ddd, 1H, H-4'), 3.69 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.96 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.08 (dd, 1H, H-2'), 4.22 (dd, 1H, H-3'), 4.55, 4.67 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 10.6 \text{ Hz}$ ), 4.56 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.59, 4.70 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.9 \text{ Hz}$ ), 6.33 (d, 1H, H-1'), 7.13–7.38 (m, 15H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.62 (s, 1H, H-6), 9.57 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 6.5$ ,  $J_{2',3'} = 3.4$ ,  $J_{3',4'} = 4.1$ ,  $J_{4',5'a} = 6.7$ ,  $J_{4',5'b} = 7.5$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.2 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**343**:  $\delta = 47.20$  (C4'), 63.46 (C-1'), 69.09 (C-5'), 72.55, 73.53, 74.12 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 75.51 (C-3'), 85.50 (C-2'), 125.52 (C-5), 127.84, 127.95, 128.05, 128.09, 128.46, 128.51, 128.57, 128.79, 128.98 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 136.43, 137.56, 137.58 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 144.60 (C-6), 148.26 (2-CO), 153.15 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**343**:  $\delta = 47.03$  (C-4'), 61.61 (C-1'), 68.70 (C-5'), 73.72, 73.83, 75.04 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 78.92 (C-3'), 83.15 (C-2'), 123.94 (C-5), 127.70, 127.93, 128.05, 128.38, 128.52, 128.54, 128.57, 128.74 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 136.38, 136.79, 137.40 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 149.46 (C-6), 149.48 (2-CO), 153.76 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $\alpha$ -**343**:  $m/z = 576$  [M + H].  $\beta$ -**343**:  $m/z = 576$  [M + H].

**FAB-HRMS (*m*NBA):**  $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}$  ber.: 576.1804

$\alpha$ -**343**: gef.: 576.1827

**Analyse:**  $\text{C}_{30}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}$  (575.65) ber.: C: 62.60 H: 5.08 N: 7.30 S: 5.57

$\alpha$ -**343**: gef.: C: 62.50 H: 5.08 N: 7.04 S: 5.62

$\beta$ -**343**: gef.: C: 61.51 H: 5.09 N: 7.09 S: 5.38

### 1-(2,3,5-Tri-*O*-benzyl-4-thio-*L*-lyxofuranosyl)uracil-5-carbonsäure (344)

**Ansatz:** 600 mg (1.25 mmol) **281**, 1.86 g (4.99 mmol) **244**, 0.71 ml (873 mg, 3.93 mmol) TMSOTf, 60 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.18$ ).

**Ausbeute:** 79 mg (11%),  $\alpha:\beta = 4:3$ , weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu = 3443, 3180, 3061, 3031, 2927, 2867, 1718, 1667, 1454, 1266, 1208, 1074, 914, 818, 738, 698, 618, 541, 478 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**344**:  $\delta = 3.56$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.84–3.93 (m, 3H, H-2', H-4', H-5'<sub>b</sub>), 4.18–4.29 (m, 1H, H-3'), 4.27–4.86 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.01 (s, 1H, H-5), 6.18 (d, 1H, H-1'), 7.24–7.41 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1',2'} = 8.4, J_{4',5'a} = 6.6, J_{5'a,5'b} = 8.8$  Hz.  $\beta$ -**344**:  $\delta = 3.62$  (ddd, 1H, H-4'), 3.67 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.84–3.93 (m, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.18–4.29 (m, 2H, H-2', H-3'), 4.27–4.86 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 5.97 (s, 1H, H-6), 6.42 (d, 1H, H-1'), 7.24–7.41 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1',2'} = 6.7, J_{3',4'} = 4.4, J_{4',5'a} = 6.6, J_{4',5'b} = 7.5, J_{5'a,5'b} = 8.9$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**344**:  $\delta = 46.91$  (C-4'), 63.24 (C-1'), 69.29 (C-5'), 72.36, 73.55, 74.03 (CH<sub>2</sub>Ph), 75.66 (C-3'), 85.21 (C-2'), 114.43 (C-5), 142.46 (C-6), 150.29 (2-CO), 163.98 (4-CO), 168.33 (CO) ppm.  $\beta$ -**344**:  $\delta = 46.74$  (C-4'), 61.21 (C-1'), 68.32 (C-5'), 72.96, 73.42, 74.13 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.32 (C-3'), 82.65 (C-2'), 112.87 (C-5), 144.06 (C-6), 150.93 (2-CO), 165.18 (4-CO), 169.72 (CO) ppm. Die Signale der aromatischen Kohlenstoff-Atome konnten nicht eindeutig zugeordnet werden. Folgende chemischen Verschiebungen wurden gemessen: 127.23, 127.44, 127.48, 127.59, 127.72, 127.76, 127.92, 128.05, 128.10, 128.14, 128.36, 128.52, 128.68 (CH<sub>ar</sub>), 136.82, 137.09, 137.23, 137.27, 137.54, 137.66 (C<sub>ar</sub>) ppm.

### 1-(4-Thio-*L*-lyxofuranosyl)uracil (346)

**Ansatz:** 0.21 ml (554 mg, 2.21 mmol) Bortribromid in 2.1 ml Dichlormethan, 250 mg (0.47 mmol,  $\alpha:\beta = 1:2$ ) **337** in 3.2 ml Dichlormethan, 2.18 g (7.91 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 1 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1,  $R_{f,\beta} = 0.23, R_{f,\alpha} = 0.12$ ), 2. semipräparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 8:92).

**Ausbeute:** 28 mg (69%)  $\alpha$ -**346**, 11 mg (13%)  $\beta$ -**346**, weiße Feststoffe. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**346**: 99%,  $\beta$ -**346**: 99%.  $\alpha$ -**346**:  $[\alpha]_D^{20} = -107.5$  ( $c = 1.0$ , MeOH), Smp. = 234°C.  $\beta$ -**346**:  $[\alpha]_D^{20} = -19.6$  ( $c = 1.0$ , MeOH), Smp. = 235–238°C.

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**346**:  $\nu = 3449, 3178, 3064, 2977, 2940, 2866, 2824, 1710, 1689, 1458, 1420, 1390, 1271, 1201, 1147, 1099, 1016, 980, 815, 757, 679, 630, 556, 538, 510, 407 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**346**:  $\nu = 3416, 3055, 2930, 2883, 2824, 1688, 1466, 1389, 1249, 1179, 1123, 1043, 808, 628, 556, 518, 420 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_6$ -DMSO):**  $\alpha$ -**346**:  $\delta = 3.47$  (ddd, 1H, H-4'), 3.60 (ddd, 1H, H-5'a), 3.87 (ddd, 1H, H-5'b), 4.16 (ddd, 1H, H-3'), 4.21 (ddd, 1H, H-2'), 4.92 (dd, 1H, 5'-OH), 5.47 (d, 1H, 3'-OH), 5.58–5.60 (m, 2H, 2'-OH, H-5), 6.11 (d, 1H, H-1'), 8.26 (d, 1H, H-6), 11.18 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 7.0, J_{2',3'} = 3.7, J_{2',\text{OH}} = 6.8, J_{3',4'} = 4.6, J_{3',\text{OH}} = 4.5, J_{4',5'a} = 7.7, J_{4',5'b} = 5.4, J_{5'a,5'b} = 10.8, J_{5'a,\text{OH}} = 5.4, J_{5'b,\text{OH}} = 5.3, J_{5,6} = 8.2 \text{ Hz}$ .  $\beta$ -**346**:  $\delta = 3.42$  (ddd, 1H, H-5'a), 3.76 (ddd, 1H, H-5'b), 3.84 (ddd, 1H, H-4'), 4.10 (ddd, 1H, H-3'), 4.23 (ddd, 1H, H-2'), 4.79 (dd, 1H, 5'-OH), 5.20 (d, 1H, 3'-OH), 5.50 (d, 1H, 2'-OH), 5.72 (d, 1H, H-5), 5.98 (d, 1H, H-1'), 8.00 (d, 1H, H-6), 11.29 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 9.1, J_{2',3'} = 3.4, J_{2',\text{OH}} = 6.3, J_{3',4'} = 3.4, J_{3',\text{OH}} = 3.9, J_{4',5'a} = 7.6, J_{4',5'b} = 6.3, J_{5'a,5'b} = 10.7, J_{5'a,\text{OH}} = 5.8, J_{5'b,\text{OH}} = 4.8, J_{5,6} = 8.1 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{D}_6$ -DMSO):**  $\alpha$ -**346**:  $\delta = 51.42$  (C-4'), 60.20 (C-1'), 61.29 (C-5'), 73.00 (C-3'), 75.17 (C-2'), 100.15 (C-5), 145.31 (C-6), 151.82 (2-CO), 163.57 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**346**:  $\delta = 50.22$  (C-4'), 61.51 (C-5'), 62.30 (C-1'), 72.18 (C-3'), 78.46 (C-2'), 102.73 (C-5), 142.17 (C-6), 151.61 (2-CO), 163.29 (4-CO) ppm.

**MS (EI):**  $\alpha$ -**346**:  $m/z$  (%) = 242 (56) [ $\text{M}^{++} - \text{H}_2\text{O}$ ], 224 (19) [ $\text{M}^{++} - 2\text{H}_2\text{O}$ ], 194 (67), 181 (9), 151 (28), 131 (34) [ $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^{++}$ ], 113 (78), 112 (100) [ $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2^{++}$ ], 85 (18), 57 (43), 42 (25).  $\beta$ -**346**:  $m/z$  (%) = 242 (93) [ $\text{M}^{++} - \text{H}_2\text{O}$ ], 211 (8), 194 (100), 183 (16), 151 (39), 131 (45) [ $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^{++}$ ], 113 (67), 112 (77) [ $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2^{++}$ ], 87 (21), 57 (48), 55 (22).

<b>HRMS:</b> $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$	ber.: 261.0545	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	ber.: 242.0361
	$\alpha$ - <b>346</b> : gef.: 261.0551		$\alpha$ - <b>346</b> : gef.: 242.0279
	$\beta$ - <b>346</b> : gef.: 261.0592		
$\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$	ber.: 224.0256		
	$\alpha$ - <b>346</b> : gef.: 224.0225		
	$\beta$ - <b>346</b> : gef.: 224.0258		

### 1-(4-Thio-L-lyxofuranosyl)thymin (347)

**Ansatz:** 0.42 ml (1.11 g, 4.43 mmol) Bortribromid in 4.2 ml Dichlormethan, 500 mg (0.92 mmol,  $\alpha:\beta = 2:1$ ) **338** in 6.3 ml Dichlormethan, 4.27 g (15.49 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  4:1,  $R_{f,\beta} = 0.32, R_{f,\alpha} = 0.23$ ), 2. semipräparative RP-HPLC ( $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$  8:92).

**Ausbeute:** 38 mg (23%)  $\alpha$ -**347**, 13 mg (15%)  $\beta$ -**347**, weiße Feststoffe.  $\alpha$ -**347** wurde aus Wasser in Form farbloser Nadeln kristallisiert und röntgenographisch vermessen. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**347**: 98%,  $\beta$ -**347**: 99%.  $\alpha$ -**347**:  $[\alpha]_D^{20} = -20.0$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 228°C (unter Zersetzung).  $\beta$ -**347**:  $[\alpha]_D^{20} = -28.2$  (c = 0.5, MeOH), Smp. = 213°C.

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**347**:  $\nu = 3435, 2926, 2856, 1750, 1688, 1473, 1384, 1233, 1121, 1040, 977, 901, 838, 779, 671, 601, 464 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**347**:  $\nu = 3476, 3227, 2993, 2934, 2905, 2881, 1695, 1465, 1423, 1377, 1334, 1252, 1226, 1200, 1116, 1044, 1020, 896, 772, 654, 541, 425 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_6$ -DMSO):**  $\alpha$ -**347**:  $\delta = 1.77$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.47 (ddd, 1H, H-4'), 3.63 (ddd, 1H, H-5'a), 3.88 (ddd, 1H, H-5'b), 4.16 (ddd, 1H, H-3'), 4.19 (ddd, 1H, H-2'), 4.95 (dd, 1H, 5'-OH), 5.45 (d, 1H, 3'-OH), 5.57 (d, 1H, 2'-OH), 6.12 (d, 1H, H-1'), 8.14 (q, 1H, H-6), 11.17 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 7.0$ ,  $J_{2',3'} = 3.6$ ,  $J_{2',\text{OH}} = 6.4$ ,  $J_{3',4'} = 4.8$ ,  $J_{3',\text{OH}} = 4.3$ ,  $J_{4',5'a} = 7.6$ ,  $J_{4',5'b} = 5.4$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.9$ ,  $J_{5'a,\text{OH}} = 5.8$ ,  $J_{5'b,\text{OH}} = 5.2$ ,  $J_{6,\text{Me}} = 1.2$  Hz.  $\beta$ -**347**:  $\delta = 1.76$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.35 (ddd, 1H, H-5'a), 3.70 (ddd, 1H, H-5'b), 3.78 (ddd, 1H, H-4'), 4.03 (ddd, 1H, H-3'), 4.19 (ddd, 1H, H-2'), 4.71 (dd, 1H, 5'-OH), 5.11 (d, 1H, 3'-OH), 5.38 (d, 1H, 2'-OH), 5.92 (d, 1H, H-1'), 7.80 (q, 1H, H-6), 11.20 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 9.1$ ,  $J_{2',3'} = 3.4$ ,  $J_{2',\text{OH}} = 6.4$ ,  $J_{3',4'} = 3.2$ ,  $J_{3',\text{OH}} = 3.9$ ,  $J_{4',5'a} = 7.6$ ,  $J_{4',5'b} = 6.2$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.7$ ,  $J_{5'a,\text{OH}} = 5.8$ ,  $J_{5'b,\text{OH}} = 4.8$ ,  $J_{6,\text{Me}} = 1.2$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{D}_6$ -DMSO):**  $\alpha$ -**347**:  $\delta = 11.93$  ( $\text{CH}_3$ ), 50.45 (C-4'), 59.02 (C-1'), 60.32 (C-5'), 72.06 (C-3'), 74.21 (C-2'), 106.26 (C-5), 140.16 (C-6), 150.88 (2-CO), 163.17 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**347**:  $\delta = 11.89$  ( $\text{CH}_3$ ), 49.59 (C-4'), 60.92 (C-1'), 61.48 (C-5'), 71.57 (C-3'), 77.68 (C-2'), 109.75 (C-5), 136.91 (C-6), 151.01 (2-CO), 163.32 (4-CO) ppm.

**MS (EI):**  $\alpha$ -**347**:  $m/z$  (%) = 274 (7) [ $\text{M}^{+\bullet}$ ], 256 (100) [ $\text{M}^{+\bullet} - \text{H}_2\text{O}$ ], 208 (42), 205 (7), 171 (12), 165 (11), 131 (88) [ $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^{+\bullet}$ ], 126 (94) [ $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2^{+\bullet}$ ], 101 (31), 83 (26), 57 (70), 40 (100).  $\beta$ -**347**:  $m/z$  (%) = 274 (1) [ $\text{M}^{+\bullet}$ ], 256 (85) [ $\text{M}^{+\bullet} - \text{H}_2\text{O}$ ], 238 (20) [ $\text{M}^{+\bullet} - 2\text{H}_2\text{O}$ ], 208 (47), 205 (7), 171 (14), 165 (10), 131 (100) [ $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^{+\bullet}$ ], 126 (53) [ $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2^{+\bullet}$ ], 101 (38), 85 (26), 57 (68), 55 (26).

<b>HRMS:</b> $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$	ber.: 274.0623	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	ber.: 256.0518
	$\alpha$ - <b>347</b> : gef.: 274.0605		$\alpha$ - <b>347</b> : gef.: 256.0515
			$\beta$ - <b>347</b> : gef.: 256.0527
$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$	ber.: 238.0412		
	$\beta$ - <b>347</b> : gef.: 238.0413		

### 5-Fluor-1-(4-thio-L-lyxofuranosyl)uracil (348)

**Ansatz:** 0.66 ml (1.74 g, 6.95 mmol) Bortribromid in 6.6 ml Dichlormethan, 770 mg (1.40 mmol,  $\alpha:\beta = 5:3$ ) **339** in 9.8 ml Dichlormethan, 6.60 g (23.94 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  4:1,  $R_{f,A1} = 0.23$ ,  $R_{f,A2} = 0.14$ ), 2. semipräparative RP-HPLC ( $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$  8:92).

**Ausbeute:** 59 mg (24%)  $\alpha$ -**348**, 44 mg (30%)  $\beta$ -**348**, weiße Feststoffe.  $\alpha$ -**348** wurde aus Wasser in Form farbloser Nadeln und  $\beta$ -**348** aus Methanol in Form farbloser Plättchen kristallisiert. Beide Anomeren wurden röntgenographisch vermessen. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**348**: 99%,  $\beta$ -**348**: 99%.  $\alpha$ -**348**:  $[\alpha]_D^{20} = -16.2$  ( $c = 1.0$ , MeOH), Smp. = 236°C (unter Zersetzung).  $\beta$ -**348**:  $[\alpha]_D^{20} = -103.0$  ( $c = 0.5$ , MeOH), Smp. = 229–230°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**348**:  $\nu = 3402, 3153, 3051, 2966, 2930, 2890, 2823, 1697, 1659, 1478, 1409, 1352, 1293, 1261, 1239, 1174, 1117, 1041, 1024, 911, 898, 869, 828, 744, 682, 645, 622, 560, 470, 432 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**348**:  $\nu = 3417, 3049, 2987, 2925, 2814, 1713, 1680, 1658, 1465, 1391, 1345, 1282, 1251, 1225, 1124, 1032, 1004, 924, 855, 790, 746, 725, 655, 620, 533, 478 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):**  $\alpha$ -**348**:  $\delta = 3.47$  (ddd, 1H, H-4'), 3.59 (ddd, 1H, H-5'a), 3.87 (ddd, 1H, H-5'b), 4.14 (ddd, 1H, H-3'), 4.24 (ddd, 1H, H-2'), 4.94 (dd, 1H, 5'-OH), 5.62 (d, 1H, 2'-OH), 5.65 (d, 1H, 3'-OH), 6.08 (dd, 1H, H-1'), 8.54 (d, 1H, H-6), 11.74 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 7.2$ ,  $J_{1',F} = 1.8$ ,  $J_{2',3'} = 3.8$ ,  $J_{2',\text{OH}} = 5.4$ ,  $J_{3',4'} = 7.0$ ,  $J_{3',\text{OH}} = 4.2$ ,  $J_{4',5'a} = 7.8$ ,  $J_{4',5'b} = 5.6$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.7$ ,  $J_{5'a,\text{OH}} = 5.8$ ,  $J_{5'b,\text{OH}} = 5.1$ ,  $J_{6,F} = 8.2$  Hz.  $\beta$ -**348**:  $\delta = 3.42$  (ddd, 1H, H-5'a), 3.76 (ddd, 1H, H-5'b), 3.86 (ddd, 1H, H-4'), 4.09 (ddd, 1H, H-3'), 4.25 (ddd, 1H, H-2'), 4.79 (dd, 1H, 5'-OH), 5.20 (d, 1H, 3'-OH), 5.51 (d, 1H, 2'-OH), 5.97 (dd, 1H, H-1'), 8.40 (d, 1H, H-6), 11.82 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 8.9$ ,  $J_{1',F} = 2.0$ ,  $J_{2',3'} = 3.4$ ,  $J_{2',\text{OH}} = 6.0$ ,  $J_{3',4'} = 3.3$ ,  $J_{3',\text{OH}} = 4.1$ ,  $J_{4',5'a} = 7.6$ ,  $J_{4',5'b} = 6.4$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.7$ ,  $J_{5'a,\text{OH}} = 5.4$ ,  $J_{5'b,\text{OH}} = 4.9$ ,  $J_{6,F} = 7.4$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):**  $\alpha$ -**348**:  $\delta = 51.26$  (C-4'), 60.97 (C-1'), 61.15 (C-5'), 72.69 (C-3'), 75.40 (C-2'), 129.65 (d, C-6), 138.62 (d, C-5), 150.42 (2-CO), 157.32 (d, 4-CO) ppm.  $J_{4,F} = 26.4$ ,  $J_{5,F} = 226.5$ ,  $J_{6,F} = 35.1$  Hz.  $\beta$ -**348**:  $\delta = 50.42$  (C-4'), 61.69 (C-5'), 63.20 (C-1'), 72.36 (C-3'), 78.63 (C-2'), 126.70 (d, C-6), 140.72 (d, C-5), 150.58 (2-CO), 157.51 (d, 4-CO) ppm.  $J_{4,F} = 25.4$ ,  $J_{5,F} = 230.8$ ,  $J_{6,F} = 34.2$  Hz.

**$^{19}\text{F-NMR}$  (471 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):**  $\alpha$ -**348**:  $\delta = -169.42$  (ddd, 1F, F-5) ppm.  $J_{1',F} = 1.9$ ,  $J_{\text{NH},F} = 5.5$ ,  $J_{6,F} = 7.4$  Hz.  $\beta$ -**348**:  $\delta = -166.43$  (d, 1F, F-5) ppm.  $J = 6.5$  Hz.

**MS (EI):  $\alpha$ -348:** m/z (%) = 278 (1.1) [ $M^{+}$ ], 260 (20) [ $M^{+} - H_2O$ ], 230 (6), 212 (11), 131 (99) [ $C_5H_7O_2S^{+}$ ], 130 (64), 101 (38), 87 (51), 86 (10), 85 (28), 57 (100), 44 (71).  **$\beta$ -348:** m/z (%) = 278 (0.1) [ $M^{+}$ ], 260 (16) [ $M^{+} - H_2O$ ], 212 (13), 131 (88) [ $C_5H_7O_2S^{+}$ ], 101 (35), 87 (31), 57 (100), 45 (34).

**HRMS:**  $C_9H_9FN_2O_4S$  ber.: 260.0267

**$\alpha$ -348:** gef.: 260.0295

**$\beta$ -348:** gef.: 260.0270

### **5-Chlor-1-(4-thio-L-lyxofuranosyl)uracil (349)**

**Ansatz:** 0.76 ml (2.01 g, 8.01 mmol) Bortribromid in 7.6 ml Dichlormethan, 920 mg (1.63 mmol,  $\alpha$ : $\beta$  = 3:2) **340** in 11.2 ml Dichlormethan, 7.81 g (28.32 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel,  $CHCl_3/MeOH$  4:1,  $R_{f,A1}$  = 0.29,  $R_{f,A2}$  = 0.17), 2. semipräparative RP-HPLC ( $MeCN/H_2O$  11:89).

**Ausbeute:** 79 mg (27%)  **$\alpha$ -349**, 49 mg (26%)  **$\beta$ -349**, weiße Feststoffe.  **$\alpha$ -349** wurde aus Wasser in Form farbloser Plättchen und  **$\beta$ -349** aus Wasser/Methanol 1:1 in Form farbloser, feiner Nadeln kristallisiert. Beide Anomeren wurden röntgenographisch vermessen. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  **$\alpha$ -349:** 99%,  **$\beta$ -349:** 98%.  **$\alpha$ -349:**  $[\alpha]_D^{20}$  = -8.9 (c = 1.0, MeOH), Smp. = 243°C (unter Zersetzung).  **$\beta$ -349:**  $[\alpha]_D^{20}$  = -126.6 (c = 1.0, MeOH), Smp. = 223–227°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):  $\alpha$ -349:**  $\nu$  = 3436, 3177, 3063, 2960, 2933, 2884, 2825, 1692, 1632, 1458, 1402, 1352, 1289, 1263, 1148, 1112, 1065, 1036, 929, 870, 810, 727, 628, 531, 479, 435  $cm^{-1}$ .  **$\beta$ -349:**  $\nu$  = 3465, 3188, 3063, 2870, 2822, 1694, 1628, 1458, 1417, 1373, 1243, 1190, 1124, 1068, 1047, 909, 824, 640, 534  $cm^{-1}$ .

**$^1H$ -NMR (500 MHz,  $D_6$ -DMSO):  $\alpha$ -349:**  $\delta$  = 3.49 (ddd, 1H, H-4'), 3.60 (ddd, 1H, H-5'a), 3.88 (ddd, 1H, H-5'b), 4.15 (ddd, 1H, H-3'), 4.23 (ddd, 1H, H-2'), 4.95 (dd, 1H, 5'-OH), 5.647 (d, 1H, 3'-OH), 5.650 (d, 1H, 2'-OH), 6.08 (d, 1H, H-1'), 8.61 (s, 1H, H-6), 11.73 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'}$  = 7.2,  $J_{2',3'}$  = 3.8,  $J_{2',OH}$  = 6.9,  $J_{3',4'}$  = 4.2,  $J_{3',OH}$  = 4.2,  $J_{4',5'a}$  = 5.8,  $J_{4',5'b}$  = 7.9,  $J_{5'a,5'b}$  = 10.7,  $J_{5'a,OH}$  = 5.8,  $J_{5'b,OH}$  = 5.1 Hz.  **$\beta$ -349:**  $\delta$  = 3.42 (ddd, 1H, H-5'a), 3.76 (ddd, 1H, H-5'b), 3.91 (ddd, 1H, H-4'), 4.09 (ddd, 1H, H-3'), 4.31 (ddd, 1H, H-2'), 4.79 (dd, 1H, 5'-OH), 5.20 (d, 1H, 3'-OH), 5.52 (d, 1H, 2'-OH), 5.97 (d, 1H, H-1'), 8.43 (s, 1H, H-6), 11.84 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'}$  = 8.9,  $J_{2',3'}$  = 3.2,  $J_{2',OH}$  = 5.9,  $J_{3',4'}$  = 3.1,  $J_{3',OH}$  = 4.0,  $J_{4',5'a}$  = 7.8,  $J_{4',5'b}$  = 6.3,  $J_{5'a,5'b}$  = 10.7,  $J_{5'a,OH}$  = 5.7,  $J_{5'b,OH}$  = 4.8 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**349**:  $\delta$  = 51.36 (C-4'), 61.05 (C-1'), 61.21 (C-5'), 72.78 (C-3'), 75.39 (C-2'), 105.26 (C-5), 142.72 (C-6), 150.93 (2-CO), 159.33 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**349**:  $\delta$  = 50.38 (C-4'), 61.47 (C-5'), 62.94 (C-1'), 72.19 (C-3'), 78.53 (C-2'), 108.05 (C-5), 139.45 (C-6), 150.79 (2-CO), 159.19 (4-CO) ppm.

**MS (EI):**  $\alpha$ -**349**: m/z (%) = 276 (4) [ $M^{+} - H_2O$ ], 131 (100) [ $C_5H_7O_2S^{+}$ ], 103 (18), 85 (15), 57 (49), 40 (17).  $\beta$ -**349**: m/z (%) = 276 (6) [ $M^{+} - H_2O$ ], 131 (53) [ $C_5H_7O_2S^{+}$ ], 103 (46), 76 (22), 57 (100), 40 (45).

**HRMS:** C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S ber.: 275.9972

$\alpha$ -**349**: gef.: 275.9967

$\beta$ -**349**: gef.: 275.9979

### **5-Brom-1-(4-thio-L-lyxofuranosyl)uracil (350)**

**Ansatz:** 0.74 ml (1.95 g, 7.80 mmol) Bortribromid in 7.4 ml Dichlormethan, 960 mg (1.57 mmol,  $\alpha$ : $\beta$  = 2:1) **341** in 11.0 ml Dichlormethan, 7.64 g (27.71 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f,A1</sub> = 0.26, R<sub>f,A2</sub> = 0.17), 2. semipräparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 10:90).

**Ausbeute:** 87 mg (24%)  $\alpha$ -**350**, 79 mg (41%)  $\beta$ -**350**, weiße Feststoffe.  $\alpha$ -**350** und  $\beta$ -**350** wurden aus Wasser in Form farbloser Plättchen, bzw. in Form farbloser, feiner Nadeln kristallisiert und röntgenographisch vermessen. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**350**: 99%,  $\beta$ -**350**: 99%.  $\alpha$ -**350**:  $[\alpha]_D^{20} = +5.0$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 227°C (unter Zersetzung).  $\beta$ -**350**:  $[\alpha]_D^{20} = -35.4$  (c = 0.7, MeOH), Smp. = 243°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**350**:  $\nu$  = 3438, 3187, 3112, 3063, 2958, 2931, 2883, 2820, 1693, 1626, 1451, 1414, 1355, 1288, 1262, 1144, 1110, 1034, 938, 868, 805, 724, 613, 529, 475, 432 cm<sup>-1</sup>.  $\beta$ -**350**:  $\nu$  = 3352, 3059, 2910, 2866, 2843, 1704, 1682, 1623, 1427, 1352, 1331, 1249, 1180, 1113, 1015, 903, 820, 751, 685, 620, 525, 453 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\alpha$ -**350**:  $\delta$  = 3.49 (ddd, 1H, H-4'), 3.59 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.88 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.15 (ddd, 1H, H-3'), 4.23 (ddd, 1H, H-2'), 4.95 (dd, 1H, 5'-OH), 5.64 (d, 1H, 3'-OH), 5.65 (d, 1H, 2'-OH), 6.08 (d, 1H, H-1'), 8.69 (s, 1H, H-6), 11.70 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 7.1$ ,  $J_{2',3'} = 3.8$ ,  $J_{2',OH} = 6.9$ ,  $J_{3',4'} = 4.3$ ,  $J_{3',OH} = 4.6$ ,  $J_{4',5'a} = 7.9$ ,  $J_{4',5'b} = 5.5$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.7$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.8$ ,  $J_{5'b,OH} = 5.1$  Hz.  $\beta$ -**350**:  $\delta$  = 3.40 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.74 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.90 (ddd, 1H, H-4'), 4.07 (ddd, 1H, H-3'), 4.30 (ddd, 1H, H-2'), 4.77 (dd, 1H, 5'-OH), 5.17 (d, 1H, 3'-OH), 5.50 (d, 1H, 2'-OH), 5.95 (d, 1H, H-1'), 8.45 (s, 1H, H-6), 11.82 (bs, 1H,

NH) ppm.  $J_{1,2'} = 9.0$ ,  $J_{2,3'} = 3.1$ ,  $J_{2',OH} = 6.0$ ,  $J_{3',4'} = 3.0$ ,  $J_{3',OH} = 3.9$ ,  $J_{4',5'a} = 7.8$ ,  $J_{4',5'b} = 6.3$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.8$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.8$ ,  $J_{5'b,OH} = 4.8$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):**  $\alpha\text{-350}$ :  $\delta = 51.39$  (C-4'), 61.04 (C-1'), 61.25 (C-5'), 72.81 (C-3'), 75.40 (C-2'), 93.75 (C-5), 145.23 (C-6), 151.16 (2-CO), 159.47 (4-CO) ppm.  $\beta\text{-350}$ :  $\delta = 49.94$  (C-4'), 61.03 (C-5'), 62.44 (C-1'), 71.75 (C-3'), 78.09 (C-2'), 96.21 (C-5), 141.38 (C-6), 150.52 (2-CO), 158.83 (4-CO) ppm.

**MS (EI):**  $\alpha\text{-350}$ :  $m/z$  (%) = 340 (1) [ $\text{M}^{+\bullet}$ , für  $^{81}\text{Br}$ ], 338 (1) [ $\text{M}^{+\bullet}$ , für  $^{79}\text{Br}$ ], 322 (4) [ $\text{M}^{+\bullet} - \text{H}_2\text{O}$ , für  $^{81}\text{Br}$ ], 320 (4) [ $\text{M}^{+\bullet} - \text{H}_2\text{O}$ , für  $^{79}\text{Br}$ ], 258 (10), 192 (20) [ $\text{C}_4\text{H}_3^{81}\text{BrN}_2\text{O}_2^{+\bullet}$ ], 190 (19) [ $\text{C}_4\text{H}_3^{79}\text{BrN}_2\text{O}_2^{+\bullet}$ ], 153 (14), 131 (74) [ $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^{+\bullet}$ ], 101 (31), 85 (29), 57 (100), 44 (100).  $\beta\text{-350}$ :  $m/z$  (%) = 322 (5) [ $\text{M}^{+\bullet} - \text{H}_2\text{O}$ , für  $^{81}\text{Br}$ ], 320 (5) [ $\text{M}^{+\bullet} - \text{H}_2\text{O}$ , für  $^{79}\text{Br}$ ], 192 (16) [ $\text{C}_4\text{H}_3^{81}\text{BrN}_2\text{O}_2^{+\bullet}$ ], 190 (17) [ $\text{C}_4\text{H}_3^{79}\text{BrN}_2\text{O}_2^{+\bullet}$ ], 131 (71) [ $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^{+\bullet}$ ], 101 (19), 85 (36), 57 (100), 45 (32).

<b>HRMS:</b> $\text{C}_9\text{H}_{11}^{81}\text{BrN}_2\text{O}_5\text{S}$	ber.: 339.9552	$\text{C}_9\text{H}_{11}^{79}\text{BrN}_2\text{O}_5\text{S}$	ber.: 337.9572
	$\alpha\text{-350}$ : gef.: 339.9548		$\alpha\text{-350}$ : gef.: 337.9579
$\text{C}_9\text{H}_9^{81}\text{BrN}_2\text{O}_4\text{S}$	ber.: 321.9446	$\text{C}_9\text{H}_9^{79}\text{BrN}_2\text{O}_4\text{S}$	ber.: 319.9466
	$\alpha\text{-350}$ : gef.: 321.9445		$\alpha\text{-350}$ : gef.: 319.9474
	$\beta\text{-350}$ : gef.: 321.9453		$\beta\text{-350}$ : gef.: 319.9459

### 5-Iod-1-(4-thio-L-lyxofuranosyl)uracil (351)

**Ansatz:** 0.39 ml (1.03 g, 4.11 mmol) Bortribromid in 3.9 ml Dichlormethan, 538 mg (0.82 mmol,  $\alpha:\beta = 8:5$ ) **342** in 5.8 ml Dichlormethan, 4.10 g (14.87 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  4:1,  $R_{f,A1} = 0.26$ ,  $R_{f,A2} = 0.19$ ), 2. semipräparative RP-HPLC ( $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$  12:88).

**Ausbeute:** 16 mg (8%)  $\alpha\text{-351}$ , 26 mg (21%)  $\beta\text{-351}$ , weiße Feststoffe. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha\text{-351}$ : 99%,  $\beta\text{-351}$ : 99%.  $\alpha\text{-351}$ :  $[\alpha]_D^{20} = +6.9$  ( $c = 0.6$ , MeOH), Smp. = 186–189°C (unter Zersetzung).  $\beta\text{-351}$ :  $[\alpha]_D^{20} = -88.3$  ( $c = 1.0$ , MeOH), Smp. = 209–212°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\alpha\text{-351}$ :  $\nu = 3424, 3076, 2924, 2823, 1689, 1607, 1245, 1128, 1031, 923, 850, 827, 765, 611, 550, 476, 435 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta\text{-351}$ :  $\nu = 3421, 3062, 2928, 2826, 1691, 1608, 1428, 1247, 1183, 1126, 1026, 908, 820, 687, 609, 525, 435 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** α-**351**: δ = 3.48 (ddd, 1H, H-4'), 3.59 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.87 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.14 (ddd, 1H, H-3'), 4.19 (ddd, 1H, H-2'), 4.95 (dd, 1H, 5'-OH), 5.59 (d, 1H, 3'-OH), 5.63 (d, 1H, 2'-OH), 6.05 (d, 1H, H-1'), 8.70 (s, 1H, H-6), 11.56 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 6.9$ ,  $J_{2',3'} = 3.8$ ,  $J_{2',OH} = 6.6$ ,  $J_{3',4'} = 4.4$ ,  $J_{3',OH} = 4.4$ ,  $J_{4',5'a} = 7.9$ ,  $J_{4',5'b} = 5.4$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.7$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.5$ ,  $J_{5'b,OH} = 5.2$  Hz. β-**351**: δ = 3.42 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.76 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.92 (ddd, 1H, H-4'), 4.08 (ddd, 1H, H-3'), 4.32 (ddd, 1H, H-2'), 4.79 (dd, 1H, 5'-OH), 5.18 (d, 1H, 3'-OH), 5.51 (d, 1H, 2'-OH), 5.96 (d, 1H, H-1'), 8.43 (s, 1H, H-6), 11.67 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 9.0$ ,  $J_{2',3'} = 3.1$ ,  $J_{2',OH} = 6.1$ ,  $J_{3',4'} = 3.0$ ,  $J_{3',OH} = 4.0$ ,  $J_{4',5'a} = 7.9$ ,  $J_{4',5'b} = 6.2$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.8$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.8$ ,  $J_{5'b,OH} = 4.8$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** α-**351**: δ = 49.11 (C-4'), 58.55 (C-1'), 59.05 (C-5'), 64.87 (C-5), 70.60 (C-3'), 73.12 (C-2'), 147.83 (C-6), 149.28 (2-CO), 158.57 (4-CO) ppm. β-**351**: δ = 49.81 (C-4'), 60.97 (C-5'), 62.07 (C-1'), 69.96 (C-5), 71.67 (C-3'), 77.94 (C-2'), 145.78 (C-6), 150.75 (2-CO), 160.09 (4-CO) ppm.

**MS (EI):** α-**351**: m/z (%) = 386 (17) [M<sup>+</sup>], 368 (22) [M<sup>+</sup> -H<sub>2</sub>O], 320 (8), 253 (66), 238 (100) [C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>IN<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 195 (34), 168 (15), 131 (41) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>], 101 (11), 85 (7), 57 (24), 40 (30). β-**351**: m/z (%) = 386 (7) [M<sup>+</sup>], 368 (21) [M<sup>+</sup> -H<sub>2</sub>O], 320 (5), 253 (55), 238 (16) [C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>IN<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 205 (6), 179 (6), 151 (10), 131 (38) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>], 109 (15), 97 (24), 57 (34), 40 (100).

<b>HRMS:</b> C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> IN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	ber.: 385.9433	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> IN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	ber.: 367.9328
	α- <b>351</b> : gef.: 385.9446		α- <b>351</b> : gef.: 367.9341
	β- <b>351</b> : gef.: 385.9465		β- <b>351</b> : gef.: 367.9343
C <sub>4</sub> H <sub>3</sub> IN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	ber.: 237.9239		
	α- <b>351</b> : gef.: 237.9233		
	β- <b>351</b> : gef.: 237.9205		

### 5-Nitro-1-(4-thio-L-lyxofuranosyl)uracil (352)

**Ansatz:** 0.39 ml (1.03 g, 4.11 mmol) Bortribromid in 3.9 ml Dichlormethan, 467 mg (0.81 mmol, α:β = 2:1) **343** in 5.8 ml Dichlormethan, 4.14 g (15.01 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>fβ</sub> = 0.16, R<sub>fα</sub> = 0.11), 2. fraktionierte Kristallisation aus Wasser (1. Fraktion: β-**352**, 2. Fraktion: α-**352**).

**Ausbeute:** 9 mg (5%) α-**352**, weiße, trübe Nadeln, 11 mg (13%) β-**352**, farblose Plättchen, die röntgenographisch vermessen wurden. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): α-**352**: 97%,

**β-352:** 99%. **α-352:**  $[\alpha]_D^{20} = -11.2$  (c = 0.9, MeOH), Smp. = 154°C (unter Zersetzung). **β-352:**  $[\alpha]_D^{20} = -49.4$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 188°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr): α-352:**  $\nu = 3382, 3081, 3006, 2948, 2888, 2828, 1709, 1610, 1518, 1453, 1344, 1260, 1117, 1027, 970, 877, 826, 753, 617, 561 \text{ cm}^{-1}$ . **β-352:**  $\nu = 3447, 3082, 2958, 2927, 2825, 1709, 1613, 1509, 1456, 1381, 1343, 1304, 1256, 1102, 1019, 968, 818, 757, 623, 605, 522 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO): α-352:**  $\delta = 3.52$  (ddd, 1H, H-4'), 3.62 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.91 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.13 (ddd, 1H, H-3'), 4.25 (ddd, 1H, H-2'), 4.97 (dd, 1H, 5'-OH), 5.65 (d, 1H, 3'-OH), 5.68 (d, 1H, 2'-OH), 6.07 (d, 1H, H-1'), 9.77 (s, 1H, H-6), 11.93 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 6.9, J_{2',3'} = 3.7, J_{2',\text{OH}} = 7.4, J_{3',4'} = 4.2, J_{3',\text{OH}} = 4.3, J_{4',5'_a} = 8.1, J_{4',5'_b} = 5.5, J_{5'_a,5'_b} = 10.5, J_{5'_a,\text{OH}} = 5.3, J_{5'_b,\text{OH}} = 5.2$  Hz. **β-352:**  $\delta = 3.46$  (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.78 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.96 (ddd, 1H, H-4'), 4.12 (ddd, 1H, H-3'), 4.38 (ddd, 1H, H-2'), 4.83 (dd, 1H, 5'-OH), 5.27 (d, 1H, 3'-OH), 5.60 (d, 1H, 2'-OH), 6.00 (d, 1H, H-1'), 9.31 (s, 1H, H-6), 12.10 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 8.6, J_{2',3'} = 3.1, J_{2',\text{OH}} = 5.7, J_{3',4'} = 3.2, J_{3',\text{OH}} = 4.2, J_{4',5'_a} = 8.1, J_{4',5'_b} = 5.9, J_{5'_a,5'_b} = 10.7, J_{5'_a,\text{OH}} = 5.8, J_{5'_b,\text{OH}} = 4.8$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO): α-352:**  $\delta = 51.52$  (C-4'), 61.43 (C-5'), 62.73 (C-1'), 72.99 (C-3'), 75.84 (C-2'), 124.30 (C-5), 150.04 (C-6), 150.84 (2-CO), 155.01 (4-CO) ppm. **β-352:**  $\delta = 50.63$  (C-4'), 61.31 (C-5'), 63.94 (C-1'), 72.07 (C-3'), 79.39 (C-2'), 126.64 (C-5), 146.59 (C-6), 149.72 (2-CO), 154.63 (4-CO) ppm.

### **2-Methyl-4,5-dihydro-(3,5-di-O-benzyl-1,2-dideoxy-4-thio-L-lyxofuranoso)[1,2-d]-1,3-oxazol (356)**

**Ansatz:** 100 mg (0.21 mmol) **281**, 184 mg (0.76 mmol) **94**, 0.11 ml (135 mg, 0.61 mmol) TMSOTf, 50 mg Molekularsieb A4, 5 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 10:1,  $R_f = 0.70$ ).

**Ausbeute:** 58 mg (75%), gelbes Öl.  $[\alpha]_D^{20} = +20.5$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>).

**IR (Film):**  $\nu = 3409, 3339, 3087, 3063, 3030, 2925, 2858, 1741, 1661, 1604, 1496, 1455, 1366, 1230, 1102, 1028, 957, 912, 820, 740, 699, 601 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 1.82$  (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.36 (dd 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.61 (ddd, 1H, H-4), 3.87 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 4.23 (dd, 1H, H-3), 4.53, 4.58 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.3$  Hz), 4.64, 4.75 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.1$  Hz), 4.96 (dd, 1H, H-2), 5.35 (dq, 1H, H-1),

7.27–7.38 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1,2} = 7.6$ ,  $J_{1,Me} = 0.8$ ,  $J_{2,3} = 5.0$ ,  $J_{3,4} = 6.5$ ,  $J_{4,5a} = 8.9$ ,  $J_{4,5b} = 4.4$ ,  $J_{5a,5b} = 9.9$  Hz.

<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 12.49$  (CH<sub>3</sub>), 46.37 (C-4), 68.29 (C-5), 70.76, 71.46 (CH<sub>2</sub>Ph), 71.61 (C-1), 81.17 (C-3), 82.30 (C-2), 125.81, 125.97, 126.21, 126.39, 126.57, 126.80 (CH<sub>ar</sub>), 135.28, 136.20 (C<sub>ar</sub>), 165.92 (CCH<sub>3</sub>) ppm.

#### 4-(1,2,4-Triazol-1-yl)-1-(2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)pyrimidin-2(1*H*)-on (358)

**Ansatz:** 416 mg (0.78 mmol,  $\alpha:\beta = 1:2$ ) **337**, 3.23 g (46.75 mmol) 1,2,4-Triazol, 0.93 ml (1.56 g, 10.19 mmol) Phosphorylchlorid, 6.2 ml (4.53 g, 44.73 mmol) Triethylamin, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 9, Reaktionszeit: 2.5 h, Aufarbeitung: 1. Zugabe von 1.13 ml Wasser und 4.28 ml Triethylamin, 2. Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2,  $R_{f,\beta} = 0.27$ ,  $R_{f,\alpha} = 0.19$ ).

**Ausbeute:** 130 mg (85%)  $\alpha$ -**358**, 239 mg (79%)  $\beta$ -**358**, farblose Harze.  $\alpha$ -**358**:  $[a]_D^{20} = -71.2$  (c = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>).  $\beta$ -**358**:  $[a]_D^{20} = +54.2$  (c = 0.9 in CHCl<sub>3</sub>).

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**358**: 3112, 3089, 3062, 3029, 3007, 2923, 2859, 1674, 1630, 1548, 1508, 1468, 1415, 1381, 1365, 1280, 1243, 1209, 1177, 1124, 1087, 1028, 989, 933, 787, 740, 700, 670 cm<sup>-1</sup>.  $\beta$ -**358**: 3134, 3088, 3063, 3030, 2925, 2859, 1682, 1631, 1525, 1496, 1416, 1380, 1365, 1279, 1210, 1122, 1087, 1043, 1009, 911, 787, 739, 699 cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\alpha$ -**358**:  $\delta = 3.72$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.96–3.98 (m, 1H, H-4'), 3.97 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.11–4.13 (m, 2H, H-2', H-3'), 4.52, 4.55 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.7$  Hz), 4.54, 4.74 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.4$  Hz), 4.57, 4.69 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.6$  Hz), 6.31 (d, 1H, H-1'), 6.89 (d, 1H, H-5), 7.21–7.38 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.14 (s, 1H, H<sub>Triazol</sub>), 8.15 (d, 1H, H-6), 9.28 (s, 1H, H<sub>Triazol</sub>) ppm.  $J_{1',2'} = 5.1$ ,  $J_{4',5'a} = 10.0$ ,  $J_{4',5'b} = 6.1$ ,  $J_{5'a,5'b} = 11.5$ ,  $J_{5,6} = 7.4$  Hz.  $\beta$ -**358**:  $\delta = 3.69$ –3.75 (m, 1H, H-4'), 3.95–3.99 (m, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 4.09–4.15 (m, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.22–4.25 (m, 2H, H-2', H-3'), 4.52–4.76 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 6.64–6.66 (m, 2H, H-1', H-5), 7.20–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.12 (s, 1H, H<sub>Triazol</sub>), 8.65 (d, 1H, H-6), 9.27 (s, 1H, H<sub>Triazol</sub>) ppm.  $J_{5,6} = 7.4$  Hz.

<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\alpha$ -**358**:  $\delta = 47.63$  (C-4'), 65.87 (C-1'), 70.27 (C-5'), 72.32, 73.49 (3C, CH<sub>2</sub>Ph), 77.18 (C-3'), 86.69 (C-2'), 95.06 (C-5), 127.81, 127.83, 127.94, 128.06, 128.14, 128.42, 128.46, 128.51 (CH<sub>ar</sub>), 137.12, 137.50, 137.86 (C<sub>ar</sub>), 143.16 (CH<sub>Triazol</sub>), 147.68 (C-6), 154.09 (CH<sub>Triazol</sub>), 154.76, 158.86 (2-CO, C-4) ppm.  $\beta$ -**358**:  $\delta = 47.02$  (C-4'), 61.00 (C-1'), 69.02 (C-5'), 73.41, 73.99, 74.14 (CH<sub>2</sub>Ph), 80.28 (C-3'), 82.39 (C-2'), 93.52

(C-5), 127.78, 127.84, 127.92, 127.94, 128.17, 128.22, 128.40, 128.41, 128.48 (CH<sub>ar</sub>), 137.13, 137.30, 137.65 (C<sub>ar</sub>), 152.02 (C-6), 153.82, 154.75 (CH<sub>Triazol</sub>), 155.87, 158.64 (2-CO, C-4) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $\alpha$ -**358**:  $m/z = 582$  [M + H].  $\beta$ -**358**:  $m/z = 582$  [M + H].

**Analyse:** C<sub>32</sub>H<sub>31</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S (581.70) ber.: C: 66.07 H: 5.37 N: 12.04 S: 5.51  
gef.: C: 64.37 H: 5.33 N: 11.15 S: 5.42

### 1-(2,3,5-Tri-*O*-benzyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)cytosin (**357**)

**Ansatz:** 330 mg (0.57 mmol,  $\alpha$ : $\beta = 1:2$ ) **358**, 7.0 ml 1,4-Dioxan, 17.2 ml 25% wäss. Ammoniak, Durchführung gemäß AAV 10, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1,  $R_{f,\beta} = 0.35$ ,  $R_{f,\alpha} = 0.19$ ).

**Ausbeute:** 80 mg (80%)  $\alpha$ -**357**, 167 mg (84%)  $\beta$ -**357**, weiße Feststoffe.  $\alpha$ -**357**:  $[a]_D^{20} = -33.6$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 80–83°C.  $\beta$ -**357**:  $[a]_D^{20} = +26.0$  (c = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 51–53°C.

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**357**:  $\nu = 3192, 3086, 3062, 3031, 2925, 2859, 1690, 1495, 1454, 1380, 1246, 1207, 1129, 1077, 1027, 808, 738, 699, 550, 515$  cm<sup>-1</sup>.  $\beta$ -**357**:  $\nu = 3180, 3085, 3062, 3030, 2923, 2856, 1678, 1496, 1454, 1380, 1298, 1246, 1191, 1129, 1078, 1045, 1027, 930, 810, 737, 700, 551, 446$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**357**:  $\delta = 3.63$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.85–3.93 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>b</sub>), 4.06–4.10 (m, 2H, H-2', H-3'), 4.47, 4.50 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.8$  Hz), 4.55, 4.61 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.4$  Hz), 4.55, 4.69 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.7$  Hz), 5.78 (d, 1H, H-5), 6.27 (d, 1H, H-1'), 7.20–7.34 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 7.45 (d, 1H, H-6), 8.18 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>) ppm.  $J_{1',2'} = 5.8$ ,  $J_{4',5'a} = 6.5$ ,  $J_{5'a,5'b} = 8.2$ ,  $J_{5,6} = 7.5$  Hz.  $\beta$ -**357**:  $\delta = 3.59$ –3.63 (m, 1H, H-4'), 3.71 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.97 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.14–4.17 (m, 2H, H-2', H-3'), 4.48, 4.53 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.9$  Hz), 4.51, 4.57 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.8$  Hz), 4.55, 4.68 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.3$  Hz), 5.54 (d, 1H, H-5), 6.60 (d, 1H, H-1'), 7.17–7.34 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.07 (d, 1H, H-6), 8.36 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>) ppm.  $J_{1',2'} = 6.3$ ,  $J_{4',5'a} = 7.6$ ,  $J_{4',5'b} = 6.2$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.5$ ,  $J_{5,6} = 7.6$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**357**:  $\delta = 46.98$  (C-4'), 64.16 (C-1'), 70.39 (C-5'), 72.25, 73.38, 73.45 (CH<sub>2</sub>Ph), 77.71 (C-3'), 84.99 (C-2'), 95.70 (C-5), 127.72, 127.75, 127.76, 127.78, 127.79, 127.80, 128.35, 128.41, 128.45 (CH<sub>ar</sub>), 137.51, 137.90, 137.99 (C<sub>ar</sub>), 141.78 (C-6), 156.18 (2-CO), 165.47 (C-4) ppm.  $\beta$ -**357**:  $\delta = 47.02$  (C-4'), 59.17 (C-1'), 69.80 (C-5'), 73.26, 73.51, 73.56 (CH<sub>2</sub>Ph), 80.59 (C-3'), 81.63 (C-2'), 93.73 (C-5), 127.74, 127.75, 127.88,

127.96, 128.35, 128.36, 128.39 (CH<sub>ar</sub>), 137.55, 137.63, 137.92 (C<sub>ar</sub>), 145.88 (C-6), 156.75 (2-CO), 165.31 (C-4) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $\alpha$ -**357**:  $m/z = 530$  [M + H].  $\beta$ -**357**:  $m/z = 530$  [M + H].

**Analyse:** C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (529.66) ber.: C: 68.03 H: 5.90 N: 7.93 S: 6.05

gef.: C: 67.13 H: 5.93 N: 7.73 S: 6.05

### 1-(4-Thio- $\beta$ ,L-lyxofuranosyl)cytosin (**359**)

**Ansatz:** 0.68 ml (1.80 g, 7.17 mmol) Bortribromid in 6.8 ml Dichlormethan, 780 mg (1.47 mmol,  $\alpha$ : $\beta = 1$ :2) **357** in 8.5 ml Dichlormethan, 7.04 g (25.53 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 2:1, R<sub>f</sub> = 0.10), 2. semi-präparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 9:91).

**Ausbeute:** 13 mg (5%) weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 99%.  $[\alpha]_D^{20} = -48.5$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 188–191°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3352, 3210, 2925, 1645, 1603, 1531, 1492, 1405, 1287, 1177, 1121, 1035, 899, 787, 730, 590$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta = 3.45$  (ddd, 1H, H-4'), 3.63 (ddd, 1H, H-5'a), 3.84 (ddd, 1H, H-5'b), 4.13 (ddd, 1H, H-2'), 4.18 (ddd, 1H, H-3'), 4.94 (dd, 1H, 5'-OH), 5.35 (d, 1H, 3'-OH), 5.49 (d, 1H, 2'-OH), 5.68 (d, 1H, H-5), 6.26 (d, 1H, H-1'), 6.97 (bs, 1H, NHH), 7.07 (bs, 1H, NHH), 8.20 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'} = 6.6$ ,  $J_{2',3'} = 3.7$ ,  $J_{2',OH} = 6.0$ ,  $J_{3',4'} = 5.1$ ,  $J_{3',OH} = 4.6$ ,  $J_{4',5'a} = 7.3$ ,  $J_{4',5'b} = 5.2$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.9$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.5$ ,  $J_{5'b,OH} = 5.2$ ,  $J_{5,6} = 7.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta = 50.42$  (C-4'), 59.18 (C-1'), 60.32 (C-5'), 72.60 (C-3'), 73.54 (C-2'), 91.82 (C-5), 144.92 (C-6), 155.40 (2-CO), 164.53 (C-4) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $m/z = 260$  [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S ber.: 260.0705

gef.: 260.0707

### 6-Methyl-1-(2,3,5-tri-O-benzyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)uracil (**360**)

**Ansatz:** 600 mg (1.25 mmol) **281**, 1.36 g (5.03 mmol) **245**, 0.71 ml (873 mg, 3.93 mmol) TMSOTf, 75 mg Molekularsieb A4, 20 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1, R<sub>f, $\beta$</sub>  = 0.37, R<sub>f, $\alpha$</sub>  = 0.29).

**Ausbeute:** 497 mg (73%)  $\alpha$ -**360**, 51 mg (7%)  $\beta$ -**360**, weiße Feststoffe.  $\alpha$ -**360**:  $[\alpha]_D^{20} = -106.9$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 90–92°C.  $\beta$ -**360**:  $[\alpha]_D^{20} = -89.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 82–84°C.

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**360**:  $\nu = 3192, 3087, 3061, 3030, 2922, 2860, 1693, 1496, 1454, 1370, 1237, 1205, 1126, 1072, 1027, 821, 738, 699, 600, 536, 495, 416 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**360**:  $\nu = 3190, 3087, 3061, 3031, 2925, 2859, 1679, 1606, 1496, 1455, 1394, 1353, 1207, 1153, 1101, 1047, 1026, 911, 822, 737, 699, 650, 616, 541, 513, 428 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**360**:  $\delta = 2.22$  (bs, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.50 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.79 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.12–4.15 (m, 1H, H-4'), 4.30 (dd, 1H, H-3'), 4.23, 4.58 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.2$  Hz), 4.48 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.70, 4.87 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.8$  Hz), 5.05 (d, 1H, H-2'), 5.48 (bs, 1H, H-5), 5.72 (s, 1H, H-1'), 7.26–7.38 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.64 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 2.9$ ,  $J_{3',4'} = 2.9$ ,  $J_{4',5'a} = 6.2$ ,  $J_{4',5'b} = 8.8$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.1$  Hz.  $\beta$ -**360**:  $\delta = 2.58$  (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.81 (ddd, 1H, H-4'), 4.01–4.05 (m, 2H, H-5'<sub>a</sub>, H-5'<sub>b</sub>), 4.20 (dd, 1H, H-3'), 4.27 (dd, 1H, H-2'), 4.43, 4.75 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.5$  Hz), 4.48, 4.57 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.0$  Hz), 4.60, 4.67 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.8$  Hz), 5.43 (bs, 1H, H-5), 6.73 (d, 1H, H-1'), 7.26–7.39 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 9.01 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 5.5$ ,  $J_{2',3'} = 3.6$ ,  $J_{3',4'} = 7.0$ ,  $J_{4',5'a} = 6.0$ ,  $J_{4',5'b} = 7.2$ ,  $J_{5,Me} = 0.6$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**360**:  $\delta = 21.04$  (CH<sub>3</sub>), 48.29 (C4'), 64.50 (C-1'), 68.25 (C-5'), 73.09, 73.27, 74.19 (CH<sub>2</sub>Ph), 77.15 (C-3'), 83.09 (C-2'), 103.07 (C-5), 127.79, 127.81, 127.84, 128.10, 128.20, 128.24, 128.35, 128.43, 128.60 (CH<sub>ar</sub>), 137.44, 137.84, 138.28 (C<sub>ar</sub>), 149.67 (2-CO), 153.99 (C-6), 162.29 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**360**:  $\delta = 23.79$  (CH<sub>3</sub>), 49.43 (C-4'), 57.96 (C-1'), 69.59 (C-5'), 72.69, 73.28, 74.85 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.35 (C-3'), 81.40 (C-2'), 104.04 (C-5), 127.52, 127.74, 127.89, 128.09, 128.20, 128.28, 128.40, 128.51, 128.61 (CH<sub>ar</sub>), 136.98, 137.34, 138.02 (C<sub>ar</sub>), 152.35 (2-CO), 157.72 (C-6), 161.92 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $\alpha$ -**360**: m/z = 545 [M + H].  $\beta$ -**360**: m/z = 545 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>31</sub>H<sub>33</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S ber.: 545.2110

$\alpha$ -**360**: gef.: 545.2103

$\beta$ -**360**: gef.: 545.2114

### 6-Methyl-1-(4-thio-L-lyxofuranosyl)uracil (361)

**Ansatz:** 0.46 ml (1.21 g, 4.85 mmol) Bortribromid in 4.2 ml Dichlormethan, 518 mg (0.95 mmol) **360** ( $\alpha$ : $\beta = 10$ :1) in 6.2 ml Dichlormethan, 4.95 g (17.95 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.21$ ), 2. semi-präparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 7:93).

**Ausbeute:** 49 mg (21%)  $\alpha$ -**361**, weiÙe, trÙbe Nadeln, 3 mg (13%)  $\beta$ -**361**, weiÙe Feststoffe.  $\alpha$ -**361** wurde aus Wasser in Form farbloser Nadeln kristallisiert und rÙntgenographisch vermessen. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**361**: 99%,  $\beta$ -**361**: 93%.  $\alpha$ -**361**:  $[\alpha]_D^{20} = -56.0$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 244°C (unter Zersetzung).  $\beta$ -**361**:  $[\alpha]_D^{20} = -1.4$  (c = 0.3, MeOH), Smp. = 206°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**361**:  $\nu = 3456, 3225, 3029, 2935, 2872, 2797, 1697, 1664, 1474, 1407, 1388, 1237, 1193, 1131, 1096, 1049, 1018, 888, 857, 816, 765, 681, 540, 503 \text{ cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**361**:  $\nu = 3454, 3223, 3083, 2934, 2872, 2796, 1697, 1665, 1474, 1406, 1387, 1336, 1191, 1132, 1096, 1049, 1018, 937, 888, 816, 764, 681, 540, 503 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):**  $\alpha$ -**361**:  $\delta = 2.22$  (bs, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.43 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.76 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.80 (ddd, 1H, H-4'), 4.09 (ddd, 1H, H-3'), 4.74 (dd, 1H, 5'-OH), 4.99 (bs, 1H, H-2'), 5.09 (d, 1H, 3'-OH), 5.34 (d, 1H, 2'-OH), 5.51 (bs, 1H, H-1'), 5.54 (s, 1H, H-5), 11.20 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 3.9$ ,  $J_{2',\text{OH}} = 7.6$ ,  $J_{3',4'} = 2.8$ ,  $J_{3',\text{OH}} = 4.2$ ,  $J_{4',5'_a} = 6.9$ ,  $J_{4',5'_b} = 6.5$ ,  $J_{5'_a,5'_b} = 10.3$ ,  $J_{5'_a,\text{OH}} = 5.8$ ,  $J_{5'_b,\text{OH}} = 4.9$  Hz.  $\beta$ -**361**:  $\delta = 2.34$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.45 (ddd, 1H, H-4'), 3.58 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.91 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.04 (ddd, 1H, H-3'), 4.34 (ddd, 1H, H-2'), 4.81 (dd, 1H, 5'-OH), 5.45 (d, 1H, 2'-OH), 5.61–5.64 (m, 2H, H-5, 3'-OH), 5.95 (d, 1H, H-1'), 11.35 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 8.5$ ,  $J_{2',3'} = 4.7$ ,  $J_{2',\text{OH}} = 5.4$ ,  $J_{3',4'} = 2.8$ ,  $J_{3',\text{OH}} = 4.7$ ,  $J_{4',5'_a} = 7.7$ ,  $J_{4',5'_b} = 5.8$ ,  $J_{5'_a,5'_b} = 10.6$ ,  $J_{5'_a,\text{OH}} = 5.4$ ,  $J_{5'_b,\text{OH}} = 4.9$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):**  $\alpha$ -**361**:  $\delta = 20.59$  ( $\text{CH}_3$ ), 52.44 (C-4'), 61.01 (C-5'), 66.23 (C-1'), 72.83 (C-3'), 76.17 (C-2'), 105.72 (C-5), 149.22 (2-CO), 154.69 (C-6), 162.67 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**361**:  $\delta = 23.37$  ( $\text{CH}_3$ ), 53.97 (C-4'), 62.85 (C-5'), 63.29 (C-1'), 74.81 (C-3'), 77.72 (C-2'), 105.34 (C-5), 154.26 (2-CO), 157.53 (C-6), 164.25 (4-CO) ppm.

**MS (EI):**  $\alpha$ -**361**: m/z (%) = 274 (0.3) [ $\text{M}^{+\bullet}$ ], 256 (1) [ $\text{M}^{+\bullet} - \text{H}_2\text{O}$ ], 238 (10) [ $\text{M}^{+\bullet} - 2\text{H}_2\text{O}$ ], 208 (8), 165 (5), 131 (19) [ $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^{+\bullet}$ ], 126 (70) [ $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2^{+\bullet}$ ], 101 (16), 83 (36), 68 (44), 57 (50), 42 (100);  $\beta$ -**361**: m/z (%) = 274 (3) [ $\text{M}^{+\bullet}$ ], 256 (6) [ $\text{M}^{+\bullet} - \text{H}_2\text{O}$ ], 238 (38) [ $\text{M}^{+\bullet} - 2\text{H}_2\text{O}$ ], 208 (18), 182 (5), 165 (8), 131 (35) [ $\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2\text{S}^{+\bullet}$ ], 126 (100) [ $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2^{+\bullet}$ ], 100 (24), 83 (42), 57 (37), 42 (57).

<b>HRMS:</b> $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$	ber.: 275.0702	$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$	ber.: 274.0623
	$\beta$ - <b>361</b> : gef.: 275.0671		$\beta$ - <b>361</b> : gef.: 274.0665
$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	ber.: 256.0518	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$	ber.: 238.0412
	$\alpha$ - <b>361</b> : gef.: 256.0503		$\alpha$ - <b>361</b> : gef.: 238.0408
	$\beta$ - <b>361</b> : gef.: 256.0480		$\beta$ - <b>361</b> : gef.: 238.0407

### 5,6-Dimethyl-1-(2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio- $\alpha$ ,L-lyxofuranosyl)uracil (362)

**Ansatz:** 598 mg (1.25 mmol) **281**, 1.35 g (4.75 mmol) **247**, 0.71 ml (873 mg, 3.93 mmol) TMSOTf, 70 mg Molekularsieb A4, 20 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1,  $R_f = 0.36$ ).

**Ausbeute:** 488 mg (70%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = -70.8$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 64°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3188, 3086, 3060, 3030, 2926, 2865, 1676, 1496, 1455, 1343, 1307, 1125, 1073, 1027, 911, 819, 739, 699, 608, 504, 469 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 1.92, 2.20$  (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.49 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.79 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.15 (ddd, 1H, H-4'), 4.31 (dd, 1H, H-3'), 4.25, 4.59 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.3$  Hz), 4.48 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.70, 4.88 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.8$  Hz), 5.12 (d, 1H, H-2'), 5.80 (s, 1H, H-1'), 7.24–7.37 (m, 15H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.57 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 3.3$ ,  $J_{3',4'} = 2.9$ ,  $J_{4',5'a} = 6.1$ ,  $J_{4',5'b} = 8.4$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.3$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 11.49, 17.08$  ( $\text{CH}_3$ ), 48.20 (C-4'), 64.92 (C-1'), 68.29 (C-5'), 73.23, 74.19 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 77.49 (C-3'), 83.59 (C-2'), 108.88 (C-5), 127.74, 127.77, 127.83, 128.08, 128.09, 128.33, 128.41, 128.47 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.62, 137.89, 138.37 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 148.81 (2-CO), 149.40 (C-6), 162.95 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 559$  [M + H].

**FAB-HRMS (*m*NBA):**  $\text{C}_{32}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$  ber.: 559.2267  
gef.: 559.2375

**Analyse:**  $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$  (558.70) ber.: C: 68.79 H: 6.13 N: 5.01 S: 5.74  
gef.: C: 66.62 H: 6.01 N: 4.96 S: 4.91

### 5,6-Dimethyl-1-(4-thio- $\alpha$ ,L-lyxofuranosyl)uracil (363)

**Ansatz:** 0.41 ml (1.08 g, 4.32 mmol) Bortribromid in 4.1 ml Dichlormethan, 478 mg (0.86 mmol) **362** in 6.0 ml Dichlormethan, 4.48 g (16.25 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  4:1,  $R_f = 0.23$ ), 2. Umkristallisation aus Wasser.

**Ausbeute:** 17 mg (7%) farblose Nadeln, die röntgenographisch vermessen wurden. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 96%.  $[\alpha]_D^{20} = -62.2$  ( $c = 1.0$ , MeOH), Smp. = 241°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3422, 3172, 2928, 2822, 1713, 1661, 1479, 1419, 1350, 1309, 1276, 1178, 1120, 1075, 1046, 1019, 936, 860, 789, 717, 608, 506, 473 \text{ cm}^{-1}$ .



### 5-Iod-6-methyl-1-(4-thio- $\alpha$ ,L-lyxofuranosyl)uracil (365)

**Ansatz:** 0.27 ml (713 mg, 2.85 mmol) Bortribromid in 2.7 ml Dichlormethan, 369 mg (0.55 mmol) **364** in 3.5 ml Dichlormethan, 2.93 g (10.63 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 1 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f</sub> = 0.26), 2. Umkristallisation aus Methanol.

**Ausbeute:** 12 mg (5%) weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 94%.  $[\alpha]_D^{20} = -16.8$  (c = 0.5, MeOH), Smp. = 211°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3458, 3172, 2924, 2853, 1712, 1667, 1584, 1448, 1411, 1305, 1165, 1117, 1072, 1049, 1018, 935, 864, 751, 656, 573, 501 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta = 2.84$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.61–3.64 (m, 1H, H-5'<sub>a</sub>; überlagert durch H<sub>2</sub>O), 3.92–4.01 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>b</sub>), 4.28 (ddd, 1H, H-3'), 4.98 (dd, 1H, 5'-OH), 5.14 (bs, 1H, H-2'), 5.33 (d, 1H, 3'-OH), 5.60 (d, 1H, 2'-OH), 5.85 (bs, 1H, H-1'), 11.88 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 3.3$  oder 4.3,  $J_{2',\text{OH}} = 7.2$ ,  $J_{3',4'} = 3.3$  oder 4.3,  $J_{3',\text{OH}} = 3.8$ ,  $J_{5'a,\text{OH}} = 5.0$ ,  $J_{5'b,\text{OH}} = 5.0$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta = 26.56$  (CH<sub>3</sub>), 52.50 (C-4'), 61.01 (2C, C-1', C-5'), 72.73 (C-3'), 76.49 (C-2'), 77.83 (C-5), 149.63 (C-6), 155.21 (2-CO), 160.53 (4-CO) ppm.

**MS (EI):** m/z (%) = 252 (7) [C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>IN<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 131 (16) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>], 97 (33), 69 (60), 44 (100).

### 5-Brom-6-methyl-1-(2,3,5-tri-O-benzyl-4-thio- $\alpha$ ,L-lyxofuranosyl)uracil (366)

**Ansatz:** 600 mg (1.25 mmol) **281**, 1.74 g (4.98 mmol) **251**, 0.71 ml (873 mg, 3.93 mmol) TMSOTf, 60 mg Molekularsieb A4, 20 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Umkristallisation aus Essigester.

**Ausbeute:** 430 mg (55%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = -97.6$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 175°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3203, 3064, 3030, 2947, 2929, 2866, 2797, 1692, 1598, 1496, 1454, 1439, 1402, 1356, 1341, 1290, 1256, 1209, 1162, 1129, 1074, 1026, 1006, 910, 795, 748, 700, 656, 600, 576, 497, 463, 412 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 2.49$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.50 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.79 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.11–4.16 (m, 1H, H-4'), 4.18, 4.61 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.3$  Hz), 4.30 (dd, 1H, H-3'), 4.48 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.70, 4.88 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.8$  Hz), 5.01 (bs, 1H, H-2'), 5.80 (s, 1H, H-1'), 7.13–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.61 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 3.1$ ,  $J_{3',4'} = 3.1$ ,  $J_{4',5'a} = 6.3$ ,  $J_{4',5'b} = 8.3$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.3$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 21.15 (CH<sub>3</sub>), 48.52 (C-4'), 66.47 (C-1'), 68.18 (C-5'), 73.26, 73.28, 74.27 (CH<sub>2</sub>Ph), 77.29 (C-3'), 83.42 (C-2'), 100.32 (C-5), 127.80, 127.84, 128.08, 128.14, 128.37, 128.43, 128.61 (CH<sub>ar</sub>), 137.38, 137.81, 138.20 (C<sub>ar</sub>), 148.46 (C-6), 151.69, (2-CO), 158.16 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 625 [M + H, für <sup>81</sup>Br], 623 [M + H, für <sup>79</sup>Br].

**Analyse:** C<sub>31</sub>H<sub>31</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (623.58) ber.: C: 59.71 H: 5.01 Br: 12.81 N: 4.49 S: 5.14  
gef.: C: 59.45 H: 4.95 Br: 12.61 N: 4.37 S: 5.19

### **5-Brom-6-methyl-1-(2,3,5-tri-O-acetyl-4-thio-α,L-lyxofuranosyl)uracil (368)**

**Ansatz:** 176 mg (0.57 mmol) **284**, 780 mg (2.23 mmol) **251**, 0.38 ml (467 mg, 2.10 mmol) TMSOTf, 35 mg Molekularsieb A4, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2, R<sub>f</sub> = 0.22).

**Ausbeute:** 82 mg (30%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = -51.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 75°C.

**IR (KBr):** ν = 3205, 3044, 2936, 2816, 1748, 1703, 1596, 1443, 1402, 1373, 1231, 1046, 901, 769, 667, 593, 497 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 2.04, 2.05, 2.18 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.57 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.10 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 4.37 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.45–4.50 (m, 1H, H-4'), 5.84 (dd, 1H, H-3'), 5.86 (s, 1H, H-1'), 6.28 (bs, 1H, H-2'), 9.14 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 3.7$ ,  $J_{3',4'} = 3.7$ ,  $J_{4',5'a} = 7.1$ ,  $J_{4',5'a} = 7.6$ ,  $J_{5'a,5'b} = 11.1$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 20.52, 20.67 (COCH<sub>3</sub>), 20.82 (CH<sub>3</sub>), 21.07 (COCH<sub>3</sub>), 47.25 (C-4'), 61.71 (C-5'), 66.11 (C-1'), 76.15 (C-3'), 79.48 (C-2'), 101.59 (C-5), 148.88 (C-6), 150.38, (2-CO), 158.15 (4-CO), 169.52, 169.75, 170.44 (CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 481 [M + H, für <sup>81</sup>Br], 479 [M + H, für <sup>79</sup>Br].

### **5-Brom-6-methyl-1-(4-thio-α,L-lyxofuranosyl)uracil (367)**

**Ansatz:** 1.0 mg (0.04 mmol) Natrium, 77 mg (0.16 mmol) **368**, 6 ml Methanol, Durchführung gemäß AAV 13, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Sephadex LH 20, Methanol, DC: CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f</sub> = 0.16), 2. Umkristallisation aus Methanol.

**Ausbeute:** 10 mg (18%) weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 97%.  $[\alpha]_D^{20} = -9.6$  (c = 0.2, MeOH), 186°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):** ν = 3448, 3258, 3173, 2925, 2855, 2822, 1716, 1674, 1594, 1454, 1417, 1344, 1304, 1243, 1167, 1117, 1074, 1052, 938, 867, 733, 659, 582, 501 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** δ = 2.42 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.44 (ddd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.75–3.82 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>b</sub>), 4.10 (ddd, 1H, H-3'), 4.75 (dd, 1H, 5'-OH), 4.95 (bs, 1H, H-2'), 5.11 (bs, 1H, 3'-OH), 5.38 (bs, 1H, 2'-OH), 5.63 (s, 1H, H-1'), 8.61 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 3.0$ ,  $J_{3',4'} = 3.0$ ,  $J_{3',OH} = 3.0$ ,  $J_{4',5'a} = 6.7$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.4$ ,  $J_{5'a,OH} = 5.3$ ,  $J_{5'b,OH} = 5.1$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** δ = 22.66 (CH<sub>3</sub>), 53.77 (C-4'), 62.31 (C-5'), 74.02 (C-3'), 77.74 (C-2'), 100.75 (C-5), 144.86 (C-6), 154.05, (2-CO), 160.30 (4-CO) ppm. Das Signal von C-1' war wegen des Linienverbreiterung-Effekts dem Spektrum nicht zu entnehmen.

**MS (EI):** m/z (%) = 354 (0.2) [M<sup>+</sup>, für <sup>81</sup>Br], 352 (0.2) [M<sup>+</sup>, für <sup>79</sup>Br], 336 (4) [M<sup>+</sup> –H<sub>2</sub>O, für <sup>81</sup>Br], 334 (4) [M<sup>+</sup> –H<sub>2</sub>O, für <sup>79</sup>Br], 288 (6), 286 (6), 206 (97) [C<sub>5</sub>H<sub>5</sub><sup>81</sup>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 204 (100) [C<sub>5</sub>H<sub>5</sub><sup>79</sup>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 163 (56), 161 (55), 131 (45) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>], 120 (34), 83 (13), 57 (38), 42 (78).

<b>HRMS:</b> C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> <sup>81</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	ber.: 205.9514	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> <sup>79</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	ber.: 203.9534
	gef.: 205.9508		gef.: 203.9529

### 1-(2,3,5-Tri-O-benzyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)uracil-6-carbonsäure (369)

**Ansatz:** 600 mg (1.25 mmol) **281**, 1.73 g (4.64 mmol) **246**, 0.71 ml (873 mg, 3.93 mmol) TMSOTf, 70 mg Molekularsieb A4, 18 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1, R<sub>f</sub> = 0.15).

**Ausbeute:** 499 mg (69%), ein Anomer, weißer Feststoff.  $[α]_D^{20} = -54.6$  (c = 0.9, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 179–182°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):** ν = 3442, 3199, 3088, 3062, 3031, 2926, 2864, 1677, 1496, 1455, 1386, 1207, 1076, 1027, 951, 911, 849, 802, 739, 699, 656, 606, 532 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>OD):** δ = 3.46 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.74 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.12 (ddd, 1H, H-4'), 4.29, 4.54 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.3$  Hz), 4.30–4.32 (m, 1H, H-3'), 4.44 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.62, 4.76 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.6$  Hz), 5.06 (dd, 1H, H-2'), 5.85 (s, 1H, H-5), 5.93 (d, 1H, H-1'), 7.18–7.35 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1',2'} = 7.5$ ,  $J_{2',3'} = 3.7$ ,  $J_{3',4'} = 2.6$ ,  $J_{4',5'a} = 6.3$ ,  $J_{4',5'a} = 8.4$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>OD):** δ = 48.37 (C-4'), 68.38 (C-5'), 68.53 (C-1'), 72.80, 73.36, 74.50 (CH<sub>2</sub>Ph), 78.22 (C-3'), 82.22 (C-2'), 100.48 (C-5), 127.95, 128.03, 128.13, 128.20, 128.33, 128.46, 128.54, 128.55 (CH<sub>ar</sub>), 137.43, 137.81, 138.01 (C<sub>ar</sub>), 149.94, (2-CO), 155.21 (C-6), 164.96 (4-CO), 167.49 (COOH) ppm.

**6-Methyl-4-(1,2,4-triazol-1-yl)-1-(2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio- $\alpha$ ,*L*-lyxofuranosyl)pyrimidin-2(1*H*)-on (371)**

**Ansatz:** 1.69 mg (3.10 mmol)  $\alpha$ -**360**, 12.86 g (186 mmol) 1,2,4-Triazol, 3.69 ml (6.20 g, 40.43 mmol) Phosphorylchlorid, 24.6 ml (17.96 g, 177 mmol) Triethylamin, 60 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 9, Reaktionszeit: 2.5 h, Aufarbeitung: 1. Zugabe von 4.5 ml Wasser und 17.0 ml Triethylamin, 2. Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2,  $R_f = 0.21$ ).

**Ausbeute:** 1.25 g (68%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = -128.5$  ( $c = 1.0$  in  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 54–56°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3107, 3088, 3062, 3028, 2922, 2861, 1680, 1644, 1562, 1464, 1433, 1399, 1379, 1305, 1175, 1123, 1091, 1027, 988, 882, 816, 790, 739, 699, 631, 583, 463, 432 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 2.47$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.55 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.83 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.25, 4.52 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.1$  Hz), 4.34 (ddd, 1H, H-4'), 4.38 (dd, 1H, H-3'), 4.50 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.72, 4.88 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.7$  Hz), 5.30 (dd, 1H, H-2'), 5.96 (d, 1H, H-1'), 6.76 (s, 1H, H-5), 7.17–7.38 (m, 15H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.11 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Triazol}}$ ), 9.21 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Triazol}}$ ) ppm.  $J_{1',2'} = 7.5$ ,  $J_{2',3'} = 3.4$ ,  $J_{3',4'} = 3.0$ ,  $J_{4',5'a} = 6.1$ ,  $J_{4',5'b} = 8.5$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.3$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 21.86$  ( $\text{CH}_3$ ), 48.97 (C-4'), 65.77 (C-1'), 68.07 (C-5'), 73.24, 73.39, 74.27 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 77.82 (C-3'), 83.18 (C-2'), 96.31 (C-5), 127.72, 127.78, 127.80, 127.82, 127.98, 128.12, 128.36, 128.44, 128.51 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.52, 137.82, 138.27 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 143.86 ( $\text{CH}_{\text{Triazol}}$ ), 153.91 ( $\text{CH}_{\text{Triazol}}$ ), 154.26 (C-6), 157.83, 161.73 (2-CO, C-4) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 596$  [M + H].

<b>Analyse:</b> $\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$ (595.73)	ber.:	C: 66.83	H: 5.58	N: 11.76	S: 5.38
	gef.:	C: 63.55	H: 5.38	N: 11.23	S: 5.42

**6-Methyl-1-(2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio- $\alpha$ ,*L*-lyxofuranosyl)cytosin (372)**

**Ansatz:** 1.24 g (2.07 mmol) **371**, 25 ml 1,4-Dioxan, 16.8 ml 25% wäss. Ammoniak, Durchführung gemäß AAV 10, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2,  $R_f = 0.29$ ).

**Ausbeute:** 959 mg (85%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = -107.7$  ( $c = 1.1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 82°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3191, 3088, 3064, 3030, 2922, 2860, 1665, 1533, 1490, 1454, 1370, 1306, 1257, 1210, 1123, 1090, 1027, 912, 849, 793, 737, 698, 650, 601, 545, 508, 464 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 2.12$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.53 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.80 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.24 (ddd, 1H, H-4'), 4.29 (dd, 1H, H-3'), 4.39, 4.50 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,

$J_{AB} = 11.9$  Hz), 4.43, 4.47 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{AB} = 11.7$  Hz), 4.65, 4.87 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{AB} = 11.8$  Hz), 5.36 (dd, 1H, H-2'), 5.40 (s, 1H, H-5), 5.81 (d, 1H, H-1'), 7.17–7.34 (m, 15H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1',2'} = 7.3$ ,  $J_{2',3'} = 3.4$ ,  $J_{3',4'} = 3.0$ ,  $J_{4',5'a} = 7.0$ ,  $J_{4',5'a} = 7.3$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.3$  Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 28.82$  ( $\text{CH}_3$ ), 49.69 (C-4'), 64.56 (C-1'), 69.05 (C-5'), 73.29, 73.38, 73.04 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 78.39 (C-3'), 84.35 (C-2'), 94.44 (C-5), 127.42, 127.65, 127.76, 127.80, 128.04, 128.29, 128.43, 128.45 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.94, 137.95, 138.53 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 154.34, 156.27 (2-CO, C-6), 164.97 (C-4) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $m/z = 544$  [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):**  $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$  ber.: 544.2270  
gef.: 544.2209

### 6-Methyl-1-(4-thio- $\alpha$ ,L-lyxofuranosyl)cytosin (373)

**Ansatz:** 0.84 ml (2.22 g, 8.85 mmol) Bortribromid in 8.4 ml Dichlormethan, 940 mg (1.73 mmol) **372** in 11.3 ml Dichlormethan, 7.04 g (25.53 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  2:1,  $R_f = 0.13$ ), 2. semi-präparative RP-HPLC ( $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$  6:94).

**Ausbeute:** 15 mg (3%) weißer Feststoff, der aus Wasser/Ethanol 1:2 in Form farbloser Nadeln kristallisiert und röntgenographisch vermessen wurde. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 99%.  $[\alpha]_D^{20} = -50.8$  ( $c = 0.5$ , MeOH), Smp. = 157°C. (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3408, 3217, 2925, 2854, 1649, 1536, 1491, 1375, 1298, 1168, 1125, 1040, 977, 898, 794, 653, 550, 511$   $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):  $\delta = 2.22$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.41 (ddd, 1H, H-5'a), 3.75 (ddd, 1H, H-5'b), 3.84 (ddd, 1H, H-4'), 4.07 (ddd, 1H, H-3'), 4.71 (dd, 1H, 5'-OH), 4.98 (d, 1H, 3'-OH), 5.10–5.14 (m, 2H, H-2', 2'-OH), 5.53 (s, 1H, H-5), 5.56 (bs, 1H, H-1'), 6.92 (bs, 2H,  $\text{NH}_2$ ) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 3.3$ ,  $J_{3',4'} = 3.0$ ,  $J_{3',\text{OH}} = 4.4$ ,  $J_{4',5'a} = 7.2$ ,  $J_{4',5'b} = 6.8$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.6$ ,  $J_{5'a,\text{OH}} = 5.7$ ,  $J_{5'b,\text{OH}} = 5.3$  Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):  $\delta = 22.65$  ( $\text{CH}_3$ ), 54.52 (C-4'), 60.62 (C-1'), 62.83 (C-5'), 75.09 (C-3'), 78.05 (C-2'), 97.05 (C-5), 156.79, 157.68 (C-6, 2-CO), 166.83 (C-4) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $m/z = 274$  [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):**  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$  ber.: 274.0862  
gef.: 274.0869

### 1-(2,3,5-Tri-*O*-benzyl-4-thio-*L*-lyxofuranosyl)-4-thiouracil (374)

**Ansatz:** 386 mg (0.73 mmol,  $\alpha:\beta = 1:2$ ) **337**, 170 mg (0.42 mmol) Lawessons Reagenz, 15 ml 1,2-Dichlorethan, Durchführung gemäß AAV 11, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1,  $R_{f,A1} = 0.48$ ,  $R_{f,A2} = 0.44$ ).

**Ausbeute:** 389 mg (98%),  $\alpha:\beta = 1:2$ , gelber Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):** 3219, 3087, 3061, 3029, 2859, 1708, 1615, 1497, 1453, 1355, 1261, 1131, 1074, 1026, 920, 737, 699, 597  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**374**:  $\delta = 3.56$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.84–3.94 (m, 3H, H-2', H-4', H-5'<sub>b</sub>), 4.22 (dd, 1H, H-3'), 4.30, 4.66 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{AB} = 12.5$  Hz), 4.50 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.66, 4.84 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{AB} = 11.6$  Hz), 6.17–6.19 (m, 2H, H-1', H-5), 7.10 (d, 1H, H-6), 7.18–7.36 (m, 15H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 9.59 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{2',3'} = 3.3$ ,  $J_{3',4'} = 3.3$ ,  $J_{4',5'a} = 5.9$ ,  $J_{5'a,5'b} = 8.2$ ,  $J_{5,6} = 7.7$  Hz.  $\beta$ -**374**:  $\delta = 3.58$ –3.61 (m, 1H, H-4'), 3.64 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.87–3.92 (m, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.09 (dd, 1H, H-2'), 4.17 (dd, 1H, H-3'), 4.52–4.75 (m, 6H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 6.10 (dd, 1H, H-5), 6.35 (d, 1H, H-1'), 7.18–7.36 (m, 15H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.90 (d, 1H, H-6), 9.65 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 6.8$ ,  $J_{2',3'} = 3.3$ ,  $J_{3',4'} = 4.3$ ,  $J_{4',5'a} = 6.9$ ,  $J_{5'a,5'b} = 8.9$ ,  $J_{5,6} = 7.8$ ,  $J_{5,\text{NH}} = 1.9$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**374**:  $\delta = 47.08$  (C-4'), 63.52 (C-1'), 69.40 (C-5'), 72.43, 73.50, 73.91 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 76.14 (C-3'), 84.80 (C-2'), 113.49 (C-5), 127.84, 127.92, 127.99, 128.01, 128.28, 128.43, 128.48, 128.50, 128.78 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 135.08 (C-6), 136.69, 137.69, 137.74 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 147.76 (2-CO), 189.17 (4-CS) ppm.  $\beta$ -**374**:  $\delta = 46.82$  (C-4'), 59.58 (C-1'), 68.86 (C-5'), 73.50, 73.67, 74.33 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 79.50 (C-3'), 82.59 (C-2'), 111.82 (C-5), 127.68, 127.80, 127.88, 127.94, 128.18, 128.24, 128.45, 128.65 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.00, 137.19, 137.62 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 139.42 (C-6), 148.83 (2-CO), 189.23 (4-CS) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 547$  [M + H].

**Analyse:**  $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$  (546.71) ber.: C: 65.91 H: 5.53 N: 5.12 S: 11.73  
gef.: C: 66.12 H: 5.60 N: 4.92 S: 11.52

### 6-Methyl-1-(2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio- $\alpha$ -*L*-lyxofuranosyl)-4-thiouracil (376)

**Ansatz:** 600 mg (1.10 mmol)  $\alpha$ -**360**, 256 mg (0.63 mmol) Lawessons Reagenz, 30 ml 1,2-Dichlorethan, Durchführung gemäß AAV 11, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2,  $R_f = 0.60$ ).

**Ausbeute:** 535 mg (87%), gelber Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = -156.5$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 97–99°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3208$ , 3087, 3062, 3029, 2923, 2862, 1706, 1607, 1496, 1454, 1427, 1362, 1264, 1211, 1122, 1095, 1028, 945, 816, 738, 698, 606, 566, 526, 456  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 2.17 (bs, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.49 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.79 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.16 (ddd, 1H, H-4'), 4.20, 4.60 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB}$  = 12.3 Hz), 4.30 (dd, 1H, H-3'), 4.48 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.70, 4.87 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB}$  = 11.8 Hz), 5.00 (dd, 1H, H-2'), 5.71 (s, 1H, H-1'), 6.20 (dq, 1H, H-5), 7.26–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 9.41 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'}$  = 7.6,  $J_{2',3'}$  = 3.1,  $J_{3',4'}$  = 2.9,  $J_{4',5'a}$  = 6.2,  $J_{4',5'b}$  = 8.5,  $J_{5'a,5'b}$  = 9.3,  $J_{5,Me}$  = 0.6,  $J_{5,NH}$  = 2.1 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 20.49 (CH<sub>3</sub>), 48.47 (C4'), 65.02 (C-1'), 68.15 (C-5'), 73.05, 73.29, 74.23 (CH<sub>2</sub>Ph), 77.09 (C-3'), 82.73 (C-2'), 114.50 (C-5), 127.80, 127.84, 127.92, 128.11, 128.30, 128.32, 128.37, 128.44, 128.63 (CH<sub>ar</sub>), 137.25, 137.81, 138.22 (C<sub>ar</sub>), 147.06 (C-6), 149.22 (2-CO), 187.57 (4-CS) ppm.

### **1-(2,3,5-Tri-*O*-benzyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)-2-thiouracil (379)**

**Ansatz:** 600 mg (1.25 mmol) **281**, 1.36 g (4.84 mmol) **248**, 0.71 ml (873 mg, 3.93 mmol) TMSOTf, 50 mg Molekularsieb A4, 18 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2,  $R_{f,\alpha,\beta}$  = 0.21).

**Ausbeute:** 283 mg (41%), 2:1-Anomerengemisch, weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu$  = 3195, 3087, 3063, 3029, 2923, 2865, 1664, 1565, 1527, 1496, 1454, 1362, 1273, 1209, 1090, 1027, 983, 912, 827, 737, 699, 648, 605, 562, 457 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** Hauptanomer:  $\delta$  = 3.74–3.79 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>a</sub>), 4.01 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.18 (dd, 1H, H-2'), 4.35 (dd, 1H, H-3'), 4.41–5.00 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 5.31 (d, 1H, H-1'), 6.22 (d, 1H, H-5), 7.23–7.40 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 7.82 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'}$  = 4.1,  $J_{2',3'}$  = 3.3,  $J_{3',4'}$  = 5.4,  $J_{4',5'b}$  = 4.2,  $J_{5'a,5'b}$  = 9.0,  $J_{5,6}$  = 6.6 Hz. Unterschußanomer:  $\delta$  = 3.52 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.58–3.62 (m, 1H, H-4'), 3.86–3.90 (m, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.27–4.29 (m, 2H, H-2', H-3'), 4.41–5.00 (m, 6H, CH<sub>2</sub>Ph), 5.94 (d, 1H, H-1'), 6.15 (d, 1H, H-5), 7.23–7.40 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 7.82 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'}$  = 6.2,  $J_{4',5'a}$  = 6.4,  $J_{5'a,5'b}$  = 9.1,  $J_{5,6}$  = 6.6 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** Hauptanomer:  $\delta$  = 47.00 (C-4'), 50.63 (C-1'), 71.41 (C-5'), 72.47, 73.27, 73.33 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.36 (C-3'), 85.85 (C-2'), 111.57 (C-5), 127.61, 127.68, 127.71, 127.75, 128.07, 128.37, 128.39, 128.51 (CH<sub>ar</sub>), 137.77, 137.80, 138.17 (C<sub>ar</sub>), 154.61 (C-6), 160.96, 164.11 (2-CS, 4-CO) ppm. Unterschußanomer: 45.95 (C-4'), 52.11 (C-1'), 69.68 (C-5'), 72.40, 73.43, 73.54 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.59 (C-3'), 83.72 (C-2'), 110.94 (C-5), 127.59, 127.63, 127.82, 127.83, 127.96, 127.98, 128.43, 128.47, 128.67 (CH<sub>ar</sub>), 136.91, 137.19, 137.93 (C<sub>ar</sub>), 154.31 (C-6), 162.71, 163.68 (2-CS, 4-CO) ppm.

**Analyse:** C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (546.71) ber.: C: 65.91 H: 5.53 N: 5.12 S: 11.73  
gef.: C: 65.25 H: 5.81 N: 4.90 S: 11.14

### 6-Methyl-1-(2,3,5-tri-*O*-benzyl-4-thio-*L*-lyxofuranosyl)-2-thiouracil (380)

**Ansatz:** 600 mg (1.25 mmol) **281**, 1.40 g (4.89 mmol) **249**, 0.71 ml (873 mg, 3.93 mmol) TMSOTf, 60 mg Molekularsieb A4, 20 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.34$ ).

**Ausbeute:** 548 mg (80%), 2:1-Anomerengemisch, weißer Feststoff.

**IR (KBr):**  $\nu = 3199, 3087, 3061, 3029, 2922, 2861, 1659, 1580, 1532, 1497, 1454, 1396, 1361, 1239, 1210, 1176, 1090, 1028, 966, 908, 839, 737, 698, 605, 560, 521, 460 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** Hauptanomer:  $\delta = 2.24$  (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.51 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.57 (ddd, 1H, H-4'), 3.88 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.26–4.28 (m, 2H, H-2', H-3'), 4.42, 4.45 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.8$  Hz), 4.53, 4.73 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.9$  Hz), 4.67, 5.01 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.7$  Hz), 5.96 (d, 1H, H-1'), 5.99 (q, 1H, H-5), 7.24–7.40 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1',2'} = 5.7$ ,  $J_{3',4'} = 4.1$ ,  $J_{4',5'a} = 6.7$ ,  $J_{4',5'b} = 7.7$ ,  $J_{5'a,5'b} = 8.9$ ,  $J_{5,Me} = 0.9$  Hz. Unterschußanomer:  $\delta = 2.25$  (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.75–3.81 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>a</sub>), 4.02 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.21 (dd, 1H, H-2'), 4.37 (dd, 1H, H-3'), 4.48, 4.53 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.0$  Hz), 4.58, 4.61 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 11.7$  Hz), 4.70, 4.88 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB} = 12.2$  Hz), 5.33 (d, 1H, H-1'), 6.05 (q, 1H, H-5), 7.24–7.40 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1',2'} = 3.3$ ,  $J_{2',3'} = 3.3$ ,  $J_{3',4'} = 6.2$ ,  $J_{4',5'b} = 4.0$ ,  $J_{5'a,5'b} = 8.8$ ,  $J_{5,Me} = 0.9$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** Hauptanomer:  $\delta = 24.14$  (CH<sub>3</sub>), 45.91 (C4'), 51.94 (C-1'), 69.72 (C-5'), 72.36, 73.43, 73.97 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.51 (C-3'), 83.65 (C-2'), 108.22 (C-5), 127.58, 127.69, 127.74, 127.76, 128.09, 128.30, 128.38, 128.39, 128.50 (CH<sub>ar</sub>), 137.26, 137.95, 138.24 (C<sub>ar</sub>), 161.03 (C-6), 164.09, 165.09 (2-CS, 4-CO) ppm. Unterschußanomer:  $\delta = 24.01$  (CH<sub>3</sub>), 47.03 (C-4'), 50.27 (C-1'), 71.46 (C-5'), 72.48, 73.19, 73.29 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.79 (C-3'), 86.35 (C-2'), 108.91 (C-5), 127.33, 127.57, 127.66, 127.82, 127.88, 127.95, 128.00, 128.35, 128.46 (CH<sub>ar</sub>), 137.77, 137.95, 138.25 (C<sub>ar</sub>), 159.54 (C-6), 164.62, 165.48 (2-CS, 4-CO) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 561$  [M + H].

**Analyse:** C<sub>31</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (560.74) ber.: C: 66.40 H: 5.75 N: 5.00 S: 11.44

gef.: C: 65.70 H: 5.74 N: 5.05 S: 11.11

### 1-(2,3,5-Tri-*O*-acetyl-4-thio-*L*-lyxofuranosyl)-2-thiouracil (383)

**Ansatz:** 100 mg (0.33 mmol) **284**, 360 mg (1.32 mmol) **248**, 0.22 ml (271 mg, 1.12 mmol) TMSOTf, 20 mg Molekularsieb A4, 7 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.11$ ).

**Ausbeute:** 58 mg (44%), 5:2-Anomerengemisch, weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu = 3436, 227, 2855, 1753, 1667, 1528, 1462, 1374, 1278, 1043, 983, 829, 731, 602, 453 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):** Hauptanomer:  $\delta = 2.04, 2.09, 2.11$  (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 4.00 (ddd, 1H, H-4'), 4.14 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 4.40 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 5.38 (d, 1H, H-1'), 5.51 (dd, 1H, H-2'), 5.73 (dd, 1H, H-3'), 6.25 (d, 1H, H-5), 7.89 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'} = 6.9, J_{2',3'} = 3.5, J_{3',4'} = 5.3, J_{4',5'a} = 7.4, J_{4',5'b} = 7.3, J_{5'a,5'b} = 11.1, J_{5,6} = 6.6$  Hz. Unterschußanomer:  $\delta = 2.03, 2.06, 2.20$  (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 3.86 (ddd, 1H, H-4'), 4.15 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 4.42 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 5.60 (dd, 1H, H-2'), 5.72 (dd, 1H, H-3'), 5.88 (d, 1H, H-1'), 6.22 (d, 1H, H-5), 7.85 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'} = 6.3, J_{2',3'} = 3.4, J_{3',4'} = 5.2, J_{4',5'a} = 7.3, J_{4',5'b} = 7.7, J_{5'a,5'b} = 11.1, J_{5,6} = 6.6$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):** Hauptanomer:  $\delta = 21.01, 21.05, 21.08$  ( $\text{COCH}_3$ ), 44.57 (C-4'), 50.90 (C-1'), 64.62 (C-5'), 72.27 (C-3'), 77.46 (C-2'), 111.97 (C-5), 155.15 (C-6), 160.63 (2-CS, 4-CO), 169.82, 170.10, 170.79 ( $\text{COCH}_3$ ) ppm. Unterschußanomer:  $\delta = 20.97, 21.07, 21.08$  ( $\text{COCH}_3$ ), 44.57 (C-4'), 51.81 (C-1'), 63.49 (C-5'), 72.27 (C-3'), 74.55 (C-2'), 111.60 (C-5), 155.16 (C-6), 161.54, 164.76 (2-CS, 4-CO), 169.76, 169.89, 170.77 ( $\text{COCH}_3$ ) ppm.

#### **6-Methyl-1-(2,3,5-tri-*O*-acetyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)-2-thiouracil (384)**

**Ansatz:** 100 mg (0.33 mmol) **284**, 380 mg (1.33 mmol) **249**, 0.22 ml (271 mg, 1.12 mmol) TMSOTf, 20 mg Molekularsieb A4, 7 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.13$ ).

**Ausbeute:** 31 mg (23%), 2:1-Anomerengemisch, weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu = 3451, 2926, 2855, 1753, 1659, 1581, 1539, 1436, 1374, 1227, 1034, 968, 839, 731, 600, 560, 520, 456 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):** Hauptanomer:  $\delta = 2.05, 2.11, 2.12$  (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.26 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.98 (ddd, 1H, H-4'), 4.17 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 4.41 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 5.31 (d, 1H, H-1'), 5.61 (dd, 1H, H-2'), 5.70 (dd, 1H, H-3'), 6.08 (q, 1H, H-5) ppm.  $J_{1',2'} = 5.3, J_{2',3'} = 3.7, J_{3',4'} = 6.0, J_{4',5'a} = 7.5, J_{4',5'b} = 7.2, J_{5'a,5'b} = 11.2, J_{5,\text{Me}} = 0.8$  Hz. Unterschußanomer:  $\delta = 2.03, 2.04, 2.20$  (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.25–2.26 (m, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.85 (ddd, 1H, H-4'), 4.12 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 4.14 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 5.60–5.63 (m, 1H, H-2'), 5.72 (dd, 1H, H-3'), 5.89 (d, 1H, H-1'), 6.05 (q, 1H, H-5) ppm.  $J_{1',2'} = 6.3, J_{2',3'} = 3.4, J_{3',4'} = 5.1, J_{4',5'a} = 7.3, J_{4',5'b} = 7.3, J_{5'a,5'b} = 11.1, J_{5,\text{Me}} = 0.9$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):** Hauptanomer:  $\delta = 20.95, 21.08, 21.10$  ( $\text{COCH}_3$ ), 24.37 ( $\text{CH}_3$ ), 44.67 (C-4'), 50.86 (C-1'), 64.16 (C-5'), 72.58 (C-3'), 77.96 (C-2'), 109.18 (C-5), 159.01 (C-6), 165.51, 166.43 (2-CS, 4-CO), 169.56, 170.01, 170.83 ( $\text{COCH}_3$ ) ppm. Unterschußanomer:  $\delta = 20.95, 21.05, 21.13$  ( $\text{COCH}_3$ ), 24.43 ( $\text{CH}_3$ ), 44.35 (C-4'), 51.74 (C-1'), 63.48 (C-5'), 73.08

(C-3'), 74.45 (C-2'), 108.81 (C-5), 159.99 (C-6), 165.42, 166.21 (2-CS, 4-CO), 169.73, 169.95, 170.75 (COCH<sub>3</sub>) ppm.

### 1-(4-Thio-L-lyxofuranosyl)-2-thiouracil (381)

**Ansatz:** 1.0 mg (0.04 mmol) Natrium, 56 mg (0.14 mmol, 5:2-Anomerengemisch) **383**, 6.0 ml Methanol, Durchführung gemäß AAV 13, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f</sub> = 0.21), 2. semipräparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 7:93).

**Ausbeute:** 4 mg (10%), ein Anomer, weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 94%.  $[\alpha]_D^{20} = -89.7$  (c = 0.4, MeOH), Smp. = 169–172°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3433, 2924, 1662, 1531, 1459, 1275, 1171, 1021, 986, 945, 834, 649, 572$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta = 3.40$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.55 (ddd, 1H, H-4'), 3.73 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.00 (dd, 1H, H-2'), 4.13 (dd, 1H, H-3'), 4.75 (bs, 1H, 5'-OH), 5.05 (d, 1H, H-1'), 5.11 (bs, 2H, 2'-OH, 3'-OH), 6.08 (d, 1H, H-5), 7.84 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'} = 8.6$ ,  $J_{2',3'} = 3.4$ ,  $J_{3',4'} = 3.8$ ,  $J_{4',5'a} = 7.3$ ,  $J_{4',5'b} = 6.2$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.7$ ,  $J_{5,6} = 6.4$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta = 50.17$  (C-4'), 52.61 (C-1'), 61.09 (C-5'), 72.63 (C-3'), 79.68 (C-2'), 109.60 (C-5), 154.08 (C-6), 163.98 (4-CO), 172.25 (2-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 277 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> ber.: 277.0317  
gef.: 277.0319

### 6-Methyl-1-(4-thio-L-lyxofuranosyl)-2-thiouracil (382)

**Ansatz:** 1.0 mg (0.04 mmol) Natrium, 30 mg (0.07 mmol, 2:1-Anomerengemisch) **384**, 6.0 ml Methanol, Durchführung gemäß AAV 13, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f</sub> = 0.25), 2. semipräparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 9:91).

**Ausbeute:** 5 mg (24%), ein Anomer, weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 94%.  $[\alpha]_D^{20} = -46.0$  (c = 0.5, MeOH), Smp. = 162–164°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3434, 2928, 1655, 1565, 1405, 1287, 1203, 1121, 1041, 972, 909, 850, 613, 566, 513$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta = 2.12$  (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.41 (dd, 1H, H-5'), 3.55 (ddd, 1H, H-4'), 3.73 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.00 (dd, 1H, H-3'), 4.12 (dd, 1H, H-2'), 4.75 (bs, 1H, 5'-OH), 5.01 (d, 1H, H-1'), 5.10 (bs, 2H, 2'-OH, 3'-OH), 5.90 (bs, 1H, H-5) ppm.  $J_{1',2'} = 8.4$ ,  $J_{2',3'} = 3.4$ ,  $J_{3',4'} = 3.7$ ,  $J_{4',5'a} = 7.4$ ,  $J_{4',5'b} = 6.2$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.7$ ,  $J_{5,Me} = 0.6$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta$  = 23.32 (CH<sub>3</sub>), 50.35 (C-4'), 52.49 (C-1'), 61.02 (C-5'), 72.90 (C-3'), 80.43 (C-2'), 106.64 (C-5), 151.73 (C-6), 163.77 (4-CO), 171.91 (2-CS) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 291 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> ber.: 291.0473

gef.: 291.0492

### **9-(2,3,5-Tri-O-benzyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)adenin (385)**

**Ansatz:** 500 mg (1.04 mmol) **281**, 264 mg (1.95 mmol) Adenin, 0.69 ml (849 mg, 3.82 mmol) TMSOTf, 50 mg Molekularsieb A4, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 3 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 19:1, R<sub>f,α,β</sub> = 0.41).

**Ausbeute:** 377 mg (65%),  $\alpha$ : $\beta$  = 1:2, weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu$  = 3184, 3061, 3031, 2924, 2859, 1686, 1495, 1455, 1367, 1308, 1265, 1208, 1133, 1085, 1026, 909, 818, 739, 699, 544, 475 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**385**:  $\delta$  = 3.58 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.91 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.14 (ddd, 1H, H-4'), 4.36 (dd, 1H, H-3'), 4.47–4.56 (m, 4H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.70, 4.87 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.7 Hz), 4.74–4.77 (m, 1H, H-2'), 6.09 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>), 6.12 (d, 1H, H-1'), 7.24–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 7.82 (s, 1H, H-8), 8.27 (s, 1H, H-2) ppm. J<sub>1',2'</sub> = 7.8, J<sub>2',3'</sub> = 3.5, J<sub>3',4'</sub> = 3.8, J<sub>4',5'a</sub> = 6.6, J<sub>4',5'b</sub> = 7.7, J<sub>5'a,5'b</sub> = 9.3 Hz.  $\beta$ -**385**:  $\delta$  = 3.70–3.76 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>a</sub>), 4.03 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.21 (dd, 1H, H-2'), 4.32 (dd, 1H, H-3'), 4.47–4.56 (m, 4H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.61, 4.76 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.5 Hz), 6.16 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>), 6.39 (d, 1H, H-1'), 7.24–7.37 (m, 15H, CH<sub>ar</sub>), 8.31 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>), 8.47 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>) ppm. J<sub>1',2'</sub> = 6.5, J<sub>2',3'</sub> = 3.3, J<sub>3',4'</sub> = 4.0, J<sub>4',5'b</sub> = 9.7, J<sub>5'a,5'b</sub> = 12.0 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\alpha$ -**385**:  $\delta$  = 47.03 (C-4'), 61.70 (C-1'), 69.23 (C-5'), 72.58, 73.40, 73.99 (CH<sub>2</sub>Ph), 76.86 (C-3'), 84.62 (C-2'), 120.44 (C<sub>Adenin</sub>), 127.80, 127.81, 127.86, 127.89, 128.21, 128.38, 128.42, 128.45, 128.46 (CH<sub>ar</sub>), 136.77, 137.81, 137.99 (C<sub>ar</sub>), 140.18 (CH<sub>Adenin</sub>), 149.93 (C<sub>Adenin</sub>), 152.73 (CH<sub>Adenin</sub>), 155.52 (C<sub>Adenin</sub>) ppm.  $\beta$ -**385**:  $\delta$  = 46.80 (C-4'), 56.21 (C-1'), 69.43 (C-5'), 72.96, 73.46, 74.09 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.85 (C-3'), 82.76 (C-2'), 118.93 (C<sub>Adenin</sub>), 127.46, 127.60, 127.83, 127.99, 128.03, 128.18, 128.36, 128.47, 128.48 (CH<sub>ar</sub>), 136.95, 137.52, 137.77 (C<sub>ar</sub>), 143.07 (CH<sub>Adenin</sub>), 150.65 (C<sub>Adenin</sub>), 152.41 (CH<sub>Adenin</sub>), 155.34 (C<sub>Adenin</sub>) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 544 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>31</sub>H<sub>32</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S ber.: 554.2226

gef.: 554.2218

### 9-(4-Thio-L-lyxofuranosyl)adenin (**386**)

**Ansatz:** 0.32 ml (845 mg, 3.37 mmol) Bortribromid in 3.2 ml Dichlormethan, 370 mg (0.67 mmol,  $\alpha$ : $\beta$  = 1:2) **385** in 4.0 ml Dichlormethan, 3.26 g (11.82 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 1 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  4:1,  $R_{f,\alpha,\beta}$  = 0.15), 2. semipräparative RP-HPLC ( $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ ; 0–6 min.: 8:92, 6–11.5 min.: 10:90, 11.5–30 min.: 13:87).

**Ausbeute:** 4 mg (6%)  $\alpha$ -**386**, 7 mg (6%)  $\beta$ -**386**, weiße Feststoffe. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1):  $\alpha$ -**386**: 94%,  $\beta$ -**386**: 97%.  $\alpha$ -**386**:  $[\alpha]_D^{20}$  =  $-5.0$  ( $c$  = 0.4, MeOH), Smp. = 198°C (unter Zersetzung).  $\beta$ -**386**:  $[\alpha]_D^{20}$  =  $+16.3$  ( $c$  = 0.7, MeOH), Smp. = 148°C (unter Zersetzung).

**Nebenprodukt:** 47 mg (57%) **387**, weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20}$  =  $+34.1$  ( $c$  = 1.0, MeOH), Smp. = 128–131°C (unter Zersetzung).

9-(4-Thio-L-lyxofuranosyl)adenin (**386**):

**IR (KBr):**  $\alpha$ -**386**:  $\nu$  = 3411, 2927, 2852, 1650, 1481, 1421, 1337, 1303, 1249, 1201, 1123, 1048, 949, 814, 795, 722, 647, 594  $\text{cm}^{-1}$ .  $\beta$ -**386**:  $\nu$  = 3429, 2925, 1645, 1476, 1416, 1336, 1305, 1202, 1109, 1036, 862, 796, 647, 573  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_6$ -DMSO):**  $\alpha$ -**386**:  $\delta$  = 3.43 (dd, H, H-5'<sub>a</sub>), 3.80 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.91 (ddd, 1H, H-4'), 4.21 (dd, 1H, H-3'), 4.83 (dd, 1H, H-2'), 4.88 (bs, 1H, 5'-OH), 5.60 (bs, 2H, 2'-OH, 3'-OH), 5.91 (d, 1H, H-1'), 7.21 (bs, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 8.12 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Adenin}}$ ), 8.42 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Adenin}}$ ) ppm.  $J_{1',2'}$  = 8.8,  $J_{2',3'}$  = 3.1,  $J_{3',4'}$  = 3.2,  $J_{4',5'a}$  = 7.5,  $J_{4',5'b}$  = 6.5,  $J_{5'a,5'b}$  = 10.7 Hz.  $\beta$ -**386**:  $\delta$  = 3.57 (ddd, 1H, H-4'), 3.61 (ddd, H, H-5'<sub>a</sub>), 3.91 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.27 (dd, 1H, H-3'), 4.35 (dd, 1H, H-2'), 5.01 (bs, 1H, 5'-OH), 5.68 (bs, 1H, 3'-OH), 5.86 (bs, 1H, 2'-OH), 6.06 (d, 1H, H-1'), 7.14 (bs, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 8.10 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Adenin}}$ ), 8.51 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Adenin}}$ ) ppm.  $J_{1',2'}$  = 7.0,  $J_{2',3'}$  = 3.7,  $J_{3',4'}$  = 4.1,  $J_{4',5'a}$  = 7.5,  $J_{4',5'b}$  = 5.4,  $J_{5'a,5'b}$  = 10.3 Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{D}_6$ -DMSO):**  $\alpha$ -**386**:  $\delta$  = 50.59 (C-4'), 61.23 (C-5'), 61.25 (C-1'), 72.23 (C-3'), 78.87 (C-2'), 119.17 ( $\text{C}_{\text{Adenin}}$ ), 140.09 ( $\text{CH}_{\text{Adenin}}$ ), 150.11 ( $\text{C}_{\text{Adenin}}$ ), 152.60 ( $\text{CH}_{\text{Adenin}}$ ), 156.13 ( $\text{CH}_{\text{Adenin}}$ ) ppm.  $\beta$ -**386**:  $\delta$  = 51.21 (C-4'), 57.97 (C-1'), 61.15 (C-5'), 72.93 (C-3'), 75.59 (C-2'), 118.19 ( $\text{C}_{\text{Adenin}}$ ), 142.70 ( $\text{CH}_{\text{Adenin}}$ ), 150.27 ( $\text{C}_{\text{Adenin}}$ ), 152.26 ( $\text{CH}_{\text{Adenin}}$ ), 155.96 ( $\text{C}_{\text{Adenin}}$ ) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $\alpha$ -**386**:  $m/z$  = 284 [ $\text{M} + \text{H}$ ].  $\beta$ -**386**:  $m/z$  = 284 [ $\text{M} + \text{H}$ ].

**FAB-HRMS (*m*NBA):**  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$  ber.: 284.0817

$\alpha$ -**386**: gef.: 284.0813

$\beta$ -**386**: gef.: 284.0809

9-(2-*O*-Benzyl-4-thio- $\beta$ ,L-lyxofuranosyl)adenin (**387**):

**IR (KBr):**  $\nu = 3426, 3063, 3030, 2928, 2867, 1655, 1520, 1479, 1421, 1338, 1300, 1254, 1201, 1189, 1121, 1048, 979, 866, 816, 796, 737, 700, 645, 594, 425 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):**  $\delta = 3.64\text{--}3.67$  (m, 2H, H-4', H-5'<sub>a</sub>), 3.99 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.32 (dd, 1H, H-2'), 4.46, 4.54 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.7 \text{ Hz}$ ), 4.49–4.51 (m, 1H, H-3'), 4.95 (bs, 1H, 5'-OH), 5.84 (d, 1H, 3'-OH), 6.36 (d, 1H, H-1'), 7.02 (bs, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.18–7.25 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.17 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Adenin}}$ ), 8.62 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Adenin}}$ ) ppm.  $J_{1',2'} = 7.2$ ,  $J_{2',3'} = 3.4$ ,  $J_{4',5'b} = 5.4$ ,  $J_{5'a,5'b} = 9.9 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):**  $\delta = 50.97$  (C-4'), 56.33 (C-1'), 61.24 (C-5'), 71.24 (C-3'), 83.13 (C-2'), 118.33 ( $\text{C}_{\text{Adenin}}$ ), 127.64, 127.80, 128.38 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.99 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 142.91 ( $\text{CH}_{\text{Adenin}}$ ), 150.36 ( $\text{C}_{\text{Adenin}}$ ), 152.57 ( $\text{CH}_{\text{Adenin}}$ ), 156.20 ( $\text{C}_{\text{Adenin}}$ ) ppm.

**9-(2,3,5-Tri-*O*-benzyl-4-thio-L-lyxofuranosyl)inosin (**388**)**

**Ansatz:** 600 mg (1.25 mmol) **281**, 342 mg (2.51 mmol) Hypoxanthin, 1.18 ml (1.45 g, 6.53 mmol) TMSOTf, 70 mg Molekularsieb A4, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  9:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.51$ ).

**Ausbeute:** 464 mg (67%),  $\alpha:\beta = 4:5$ , weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu = 3437, 3088, 3062, 3030, 2926, 2864, 1627, 1586, 1496, 1453, 1383, 1208, 1123, 1095, 1049, 1026, 737, 699, 621 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**388**:  $\delta = 3.70\text{--}3.79$  (m, 2H, H-4', H-5'<sub>a</sub>), 3.98–4.02 (m, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.20 (dd, 1H, H-2'), 4.32 (dd, 1H, H-3'), 4.43–4.76 (m, 6H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 6.64–6.65 (m, 1H, H-1'), 7.18–7.38 (m, 15H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.06 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Inosin}}$ ), 9.16 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Inosin}}$ ) ppm.  $J_{1',2'} = 6.5$ ,  $J_{2',3'} = 3.4 \text{ Hz}$ .  $\beta$ -**388**:  $\delta = 3.70\text{--}3.79$  (m, 2H, H-4', H-5'<sub>a</sub>), 3.98–4.02 (m, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.26–4.29 (m, 2H, H-2', H-3'), 4.43–4.76 (m, 6H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 6.32 (d, 1H, H-1'), 7.18–7.38 (m, 15H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.20 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Inosin}}$ ), 8.51 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Inosin}}$ ) ppm.  $J_{1',2'} = 6.5 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**388**:  $\delta = 46.96$  (C-4'), 61.30 (C-1'), 72.98 (C-5'), 73.52, 73.60, 74.16 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 79.58 (C-3'), 82.89 (C-2'), 114.43 ( $\text{C}_{\text{Inosin}}$ ), 127.48, 127.89, 127.94, 128.01, 128.02, 128.06, 128.30, 128.43, 128.64 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 136.88, 137.42, 137.73 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 138.29 ( $\text{CH}_{\text{Inosin}}$ ), 142.86 ( $\text{C}_{\text{Inosin}}$ ), 149.90 ( $\text{CH}_{\text{Inosin}}$ ), 159.00 ( $\text{C}_{\text{Inosin}}$ ) ppm.  $\beta$ -**388**:  $\delta = 47.48$  (C-4'), 56.74 (C-1'), 69.38 (C-5'), 73.52, 73.60, 74.03 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 79.76 (C-3'), 82.18 (C-2'), 123.74 ( $\text{C}_{\text{Inosin}}$ ), 127.36, 127.53, 127.85, 127.91, 128.20, 128.42, 128.48 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 136.64, 137.19, 137.67 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 141.18 ( $\text{CH}_{\text{Inosin}}$ ), 144.87 ( $\text{C}_{\text{Inosin}}$ ), 148.96 ( $\text{CH}_{\text{Inosin}}$ ), 159.00 ( $\text{C}_{\text{Inosin}}$ ) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 555$  [ $\text{M} + \text{H}$ ].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>31</sub>H<sub>31</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S ber.: 555.2066  
gef.: 555.2075

**9-(2-O-Benzyl-4-thio-β,L-lyxofuranosyl)inosin (390)**

**Ansatz:** 0.57 ml (1.50 g, 6.01 mmol) Bortribromid in 5.7 ml Dichlormethan, 676 mg (1.22 mmol, α:β = 4:5) **388** in 8.5 ml Dichlormethan, 5.88 g (21.32 mmol) Silbercarbonat, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, 1. CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f</sub> = 0.35, 2. CHCl<sub>3</sub>/MeOH 7:1, R<sub>f</sub> = 0.17).

**Ausbeute:** 34 mg (7%), rosafarbener Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = -16.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. 152°C.

**IR (KBr):** ν = 3420, 3064, 2925, 2871, 1687, 1587, 1546, 1454, 1411, 1370, 1207, 1129, 1029, 911, 814, 740, 700, 648, 601, 530 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** δ = 3.56–3.65 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>a</sub>), 3.95 (ddd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.32 (dd, 1H, H-2'), 4.46, 4.55 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.8 Hz), 4.47–4.50 (m, 1H, H-3'), 4.93 (dd, 1H, 5'-OH), 5.73 (d, 1H, 3'-OH), 6.25 (d, 1H, H-1'), 7.18–7.29 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>), 8.04 (d, 1H, H<sub>Inosin</sub>), 8.53 (s, 1H, H<sub>Inosin</sub>) ppm. J<sub>1',2'</sub> = 7.1, J<sub>2',3'</sub> = 3.3, J<sub>3',OH</sub> = 4.4, J<sub>4',5'b</sub> = 9.3, J<sub>5'a,5'b</sub> = 9.3, J<sub>5'a,OH</sub> = 5.6, J<sub>5'b,OH</sub> = 4.9, J<sub>8,NH</sub> = 2.6 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** δ = 51.08 (C-4'), 56.80 (C-1'), 61.24 (C-5'), 71.13 (C-3'), 71.82, (CH<sub>2</sub>Ph), 83.16 (C-2'), 123.38 (C<sub>Inosin</sub>), 127.53, 127.81, 128.42 (CH<sub>ar</sub>), 138.05 (C<sub>ar</sub>), 142.36 (CH<sub>Inosin</sub>), 145.82 (CH<sub>Inosin</sub>), 149.19 (C<sub>Inosin</sub>), 156.93 (C<sub>Inosin</sub>) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 375 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S ber.: 375.1127  
gef.: 375.1130

**9-(2,3,5-Tri-O-acetyl-4-thio-β,L-lyxofuranosyl)inosin (391)**

**Ansatz:** 118 mg (9.35 mmol) **284**, 98 mg (0.72 mmol) Hypoxanthin, 0.40 ml (492 mg, 2.21 mmol) TMSOTf, 30 mg Molekularsieb A4, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1, R<sub>f</sub> = 0.28).

**Ausbeute:** 52 mg (36%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = -19.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 210–212°C.

**IR (KBr):** ν = 3113, 3060, 2955, 2864, 1744, 1690, 1587, 1547, 1507, 1417, 1372, 1226, 1130, 1038, 906, 807, 733, 660, 599, 529 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 1.80, 2.05, 2.09 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 4.06 (ddd, 1H, H-4'), 4.37 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 4.59 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 5.66 (dd, 1H, H-2'), 5.80 (dd, 1H, H-3'), 6.34 (d, 1H, H-1'), 8.22 (s, 1H, H<sub>Inosin</sub>), 8.47 (s, 1H, H<sub>Inosin</sub>), 13.16 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 6.4$ ,  $J_{2',3'} = 3.8$ ,  $J_{3',4'} = 4.8$ ,  $J_{4',5'a} = 7.2$ ,  $J_{4',5'b} = 7.5$ ,  $J_{5'a,5'b} = 11.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 20.31, 20.55, 20.67 (COCH<sub>3</sub>), 45.07 (C-4'), 57.92 (C-1'), 62.32 (C-5'), 72.06 (C-3'), 73.92 (C-2'), 124.19 (C<sub>Inosin</sub>), 140.33 (C<sub>Inosin</sub>), 141.05 (CH<sub>Inosin</sub>), 145.25, (CH<sub>Inosin</sub>), 158.94 (C<sub>Inosin</sub>), 168.81, 169.14, 170.35 (COCH<sub>3</sub>) ppm.

### 1-(4-Thio- $\beta$ ,L-lyxofuranosyl)inosin (389)

**Ansatz:** 1.0 mg (0.04 mmol) Natrium, 45 mg (0.11 mmol) **391**, 6.0 ml Methanol, Durchführung gemäß AAV 13, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Sephadex LH 20, Methanol, DC: CHCl<sub>3</sub>/MeOH 2:1,  $R_f = 0.13$ ), 2. semipräparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O 8:92).

**Ausbeute:** 5 mg (16%), weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 99%.  $[\alpha]_D^{20} = +11.0$  (c = 0.5, MeOH), Smp. = 145°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3393, 3170, 3061, 2925, 1699, 1589, 1543, 1507, 1409, 1371, 1205, 1119, 1022, 971, 859, 797, 672, 642, 584, 529 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta$  = 3.59 (ddd, 1H, (H-4')), 3.64 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.93 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.28 (dd, 1H, H-3'), 4.36 (dd, 1H, H-2'), 4.96 (bs, 1H, 5'-OH), 5.65 (bs, 2H, 2'-OH, 3'-OH), 6.02 (d, 1H, H-1'), 8.00 (s, 1H, H<sub>Inosin</sub>), 8.42 (s, 1H, H<sub>Inosin</sub>) ppm.  $J_{1',2'} = 7.0$ ,  $J_{2',3'} = 3.8$ ,  $J_{3',4'} = 4.1$ ,  $J_{4',5'a} = 7.7$ ,  $J_{4',5'b} = 5.4$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta$  = 51.47 (C-4'), 58.60 (C-1'), 61.36 (C-5'), 73.14 (C-3'), 75.85 (C-2'), 123.44 (C<sub>Inosin</sub>), 142.02 (CH<sub>Inosin</sub>), 146.31 (CH<sub>Inosin</sub>), 149.39 (C<sub>Inosin</sub>), 157.90 (C<sub>Inosin</sub>) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 285 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S      ber.: 285.0658  
gef.: 285.0639

## 7.11 Versuche zu Abschnitt 3.2.9

### 1-(2-O-Benzyl-4-thio-L-arabinofuranosyl)uracil (394)<sup>[270]</sup>

**Ansatz:** 0.38 ml (1.0 g, 4.0 mmol) Bortribromid in 3.8 ml Dichlormethan, 458 mg (0.86 mmol,  $\alpha:\beta = 2:1$ ) **321** in 6.1 ml Dichlormethan, 8 ml Dichlormethan/Methanol 1:1, Durchführung gemäß AAV 12, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: 1. Neutralisation mit Ionen-

austauscher Amberlite<sup>®</sup> IRA-420 an Stelle von Silbercarbonat, 2. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f,α,β</sub> = 0.53).

**Ausbeute:** 48 mg (16%), α:β = 5:2, weißer Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu$  = 3430, 3088, 3030, 2925, 2853, 1702, 1656, 1458, 1391, 1254, 1197, 1089, 1055, 813, 757, 728, 699, 601, 562 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** α-**394**:  $\delta$  = 3.37–3.43 (m, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.55 (ddd, 1H, H-4'), 4.13–4.22 (m, 1H, H-3'), 3.77–3.86 (m, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.00–4.05 (m, 1H, H-2'), 4.95 (bs, 1H, 5'-OH), 4.98 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 5.56 (bs, 1H, 3'-OH), 5.78 (bs, 1H, NH), 5.81 (d, 1H, H-1'), 5.88 (d, 1H, H-5), 7.23–7.32 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>), 8.11 (d, 1H, H-6).  $J_{1',2'} = 6.7$ ,  $J_{3',4'} = 4.1$ ,  $J_{4',5'a} = 7.8$ ,  $J_{4',5'b} = 7.8$ ,  $J_{5,6} = 8.2$  Hz. β-**394**:  $\delta$  = 3.18 (ddd, 1H, H-4'), 3.63–3.72 (m, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.77–3.86 (m, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.92–3.96 (m, 1H, H-3'), 4.00–4.05 (m, 1H, H-2'), 4.97–5.00 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 5.17 (bs, 1H, 5'-OH), 5.46 (bs, 1H, 3'-OH), 5.78 (bs, 1H, NH), 5.80 (d, 1H, H-5), 6.20 (d, 1H, H-1'), 7.23–7.32 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>), 8.14 (d, 1H, H-6).  $J_{1',2'} = 5.8$ ,  $J_{3',4'} = 5.4$ ,  $J_{4',5'a} = 5.8$ ,  $J_{4',5'b} = 5.8$ ,  $J_{5,6} = 8.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** α-**394**:  $\delta$  = 44.07 (CH<sub>2</sub>Ph), 53.07 (C-4'), 63.69 (C-5'), 63.75 (C-1'), 76.07 (C-3'), 80.76 (C-2'), 101.62 (C-5), 127.54, 128.04, 128.67 (CH<sub>ar</sub>), 137.38 (C<sub>ar</sub>), 141.55 (C-6), 151.66 (2-CO), 162.13 (4-CO) ppm. β-**394**:  $\delta$  = 44.00 (CH<sub>2</sub>Ph), 53.86 (C-4'), 61.74 (C-1'), 62.31 (C-5'), 76.15 (C-3'), 77.73 (C-2'), 99.97 (C-5), 127.45, 127.92, 128.64 (CH<sub>ar</sub>), 137.43 (C<sub>ar</sub>), 142.60 (C-6), 151.89 (2-CO), 162.23 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 351 [M + H].

**Analyse:** C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S (350.40) ber.: C: 54.85 H: 5.18 N: 7.99 S: 9.15  
gef.: C: 54.27 H: 5.51 N: 7.30 S: 8.42

## 7.12 Versuche zu Abschnitt 3.3.1

### L-Arabinosedibenzylthioacetal (400)

**Ansatz:** 35.10 g (234 mmol) **69**, 68 ml Benzylmercaptan, 17 ml konz. Salzsäure, Durchführung gemäß AAV 3, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Umkristallisation aus Methanol.

**Ausbeute:** 77.50 g (77%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = -27.0$  (c = 1.0, DMSO), Smp. = 146°C.

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3302, 3084, 3059, 3026, 2952, 2922, 2895, 1495, 1454, 1403, 1278, 1245, 1086, 1013, 887, 776, 700, 631, 566 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta$  = 3.38–3.47 (m, 2H, H-4, H-5<sub>a</sub>), 3.60 (ddd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.73 (ddd, 1H, H-3), 3.78–3.91 (m, 5H, H-1, CH<sub>2</sub>Ph), 3.85 (ddd, 1H, H-2), 4.34 (dd, 1H,

5-OH), 4.36 (d, 1H, 3-OH), 4.48 (d, 1H, 4-OH), 4.77 (d, 1H, 2-OH), 7.21–7.32 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1,2} = 6.3$ ,  $J_{2,3} = 1.6$ ,  $J_{2,\text{OH}} = 8.2$ ,  $J_{3,4} = 8.1$ ,  $J_{3,\text{OH}} = 8.0$ ,  $J_{4,5b} = 2.8$ ,  $J_{5a,5b} = 10.3$ ,  $J_{5a,\text{OH}} = 5.5$ ,  $J_{5b,\text{OH}} = 5.7$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta = 34.21$ , 34.77 (CH<sub>2</sub>Ph), 54.63 (C-1), 63.45 (C-5), 70.57 (C-3), 71.37 (C-4), 71.73 (C-2), 126.63, 126.74, 128.20, 128.30, 128.89, 128.92 (CH<sub>ar</sub>), 137.96, 138.23 (C<sub>ar</sub>) ppm.

**MS (EI):** m/z (%) = 381 (0.4) [M<sup>+</sup>], 259 (9), 124 (8), 92 (10), 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 65 (15), 45 (9).

**HRMS:** C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>           ber.: 380.1116  
  gef.: 380.1145

### 5-O-Tosyl-L-arabinosedibenzylthioacetal (401)

**Ansatz:** 18.75 g (48.80 mmol) **400** in 100 ml Pyridin, 9.79 g (51.35 mmol) Tosylchlorid in 100 ml Pyridin, Durchführung gemäß AAV 17, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 19:1, R<sub>f</sub> = 0.08).

**Ausbeute:** 15.58 g (60%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = +32.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 91°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3394$ , 3084, 3060, 3029, 2918, 2852, 1628, 1599, 1493, 1452, 1354, 1325, 1173, 1125, 1094, 1033, 1011, 980, 821, 776, 698, 554, 509 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 2.43$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.73–3.86 (m, 11H, H-1, H-2, H-3, H-4, 2-OH, 3-OH, 4-OH, CH<sub>2</sub>Ph), 4.09 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 4.20 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 7.21–7.34 (m, 14H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{4,5a} = 5.3$ ,  $J_{4,5b} = 2.6$ ,  $J_{5a,5b} = 10.4$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 21.66$  (CH<sub>3</sub>), 34.57, 35.71 (CH<sub>2</sub>Ph), 54.75 (C-1), 69.86 (C-2), 70.33 (C-3), 70.37 (C-4), 71.73 (C-5), 127.58, 127.41, 128.03, 128.72, 128.76, 129.07, 129.15, 129.96 (CH<sub>ar</sub>, CH<sub>Ts</sub>), 132.65 (C<sub>Ts</sub>-4), 137.56, 137.57 (C<sub>ar</sub>), 145.08 (C<sub>Ts</sub>-1) ppm.

**MS (EI):** m/z (%) = 220 (19), 214 (8), 124 (12), 123 (11), 92 (13), 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 79 (19), 65 (22), 52 (10), 45 (21).

### 1,5-Di-S-benzyl-1,5-dithio-L-arabinofuranosid (403)

**Ansatz:** 667 mg (1.25 mmol) **401**, 467 mg (1.26 mmol) Tetrabutylammoniumiodid, 261 mg (1.32 mmol) Bariumcarbonat, 11 ml Pyridin, Durchführung gemäß AAV 5e, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1, R<sub>f</sub> = 0.16).

**Ausbeute:** 136 g (30%; Lit.: 37%<sup>[101]</sup>), ein Anomer, blaß-gelber Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = +165.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Lit.: +188 (c = 1.13, CHCl<sub>3</sub>)<sup>[101]</sup>.

**IR (Film):**  $\nu = 3435, 3087, 3063, 3030, 2928, 2876, 1496, 1455, 1380, 1345, 1278, 1211, 1134, 1080, 1021, 939, 874, 802, 737, 700, 656, 611, 585, 475 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.68$  (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.78–3.94 (m, 6H, H-4, H-5<sub>b</sub>,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.06–4.10 (m, 1H, H-2), 4.18 (dd, 1H, H-3), 5.15 (d, 1H, H-1), 7.24–7.38 (m, 10H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 5.5, J_{2,3} = 3.8$  oder 4.5,  $J_{3,4} = 3.8$  oder 4.5,  $J_{4,5a} = 6.1, J_{5a,5b} = 9.8$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 34.94, 35.86$  ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 71.61 (C-2), 71.87 (C-3), 72.21 (C-5), 84.04 (C-4), 86.81 (C-1), 127.15, 127.28, 128.54, 128.70, 128.97, 129.03 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.79, 137.95 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ) ppm.

### **2,3,4-Tri-*O*-acetyl-5-*O*-tosyl-L-arabinosidibenzylthioacetal (404)**

**Ansatz:** 13.82 g (25.85 mmol) **401**, 10.0 ml (10.80 g, 106 mmol) Essigsäureanhydrid, 60 ml Pyridin, Durchführung gemäß AAV 18, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 3:1,  $R_f = 0.25$ ).

**Ausbeute:** 12.87 g (75%), farbloser Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = +116.0$  ( $c = 1.1, \text{CHCl}_3$ ).

**IR (KBr):**  $\nu = 3085, 3062, 3030, 2961, 2925, 1748, 1599, 1495, 1455, 1438, 1382, 1202, 1098, 977, 917, 821, 771, 708, 666, 581 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 1.80, 1.95, 2.02$  (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.44 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.57 (d, 1H, H-1), 3.73, 3.81 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.5$  Hz), 3.74, 3.79 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 13.4$  Hz), 3.95 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 4.06 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 4.97 (ddd, 1H, H-4), 5.18 (dd, 1H, H-2), 5.56 (dd, 1H, H-3), 7.17–7.35 (m, 14H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 8.4, J_{2,3} = 2.4, J_{3,4} = 8.1, J_{4,5a} = 6.0, J_{4,5b} = 3.3, J_{5a,5b} = 11.3$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 21.01, 21.04, 21.14$  ( $\text{COCH}_3$ ), 22.07 ( $\text{CH}_3$ ), 35.25, 35.38 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 51.19 (C-1), 67.74 (C-5), 68.68 (C-4), 69.41 (C-3), 70.46 (C-2), 127.66, 127.71, 128.44, 129.03, 129.08, 129.58, 129.72, 130.26 ( $\text{CH}_{\text{ar}}, \text{CH}_{\text{Ts}}$ ), 133.12 ( $\text{C}_{\text{Ts-4}}$ ), 137.48, 137.79 ( $\text{C}_{\text{ar}}, \text{C}_{\text{Ts-1}}$ ), 169.63, 169.94, 170.24 ( $\text{COCH}_3$ ) ppm.

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 660 (0.01) [ $\text{M}^{++}$ ], 338 (7), 278 (16), 214 (11), 156 (9), 155 (27), 123 (13), 107 (66), 91 (100) [ $\text{C}_7\text{H}_7^{++}$ ], 77 (13), 65 (42).

### **Benzyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl-1,5-dithio-L-arabinopyranosid (405)**

**Ansatz:** 12.87 g (19.48 mmol) **404**, 7.34 g (19.87 mmol) Tetrabutylammoniumiodid, 4.12 g (20.88 mmol) Bariumcarbonat, 240 ml Pyridin, Durchführung gemäß AAV 5e, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 3:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.22$ ).

**Ausbeute:** 3.12 g (40%),  $\alpha:\beta = 3:4$ , blaß-gelber Sirup.

**IR (Film, Anomerengemisch):**  $\nu = 3063, 3030, 2929, 2852, 1732, 1652, 1602, 1559, 1496, 1455, 1372, 1263, 1031, 948, 924, 771, 704, 656 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**405**:  $\delta = 1.98, 2.02, 2.11$  (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.77 (ddd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.20 (bd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.87, 3.94 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.9 \text{ Hz}$ ), 4.18 (dd, 1H, H-1), 5.20 (dd, 1H, H-3), 5.35–5.44 (m, 2H, H-2, H-4), 7.24–7.33 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 3.9, J_{1,5a} = 1.5, J_{2,3} = 9.3, J_{3,4} = 3.1, J_{4,5a} = 6.0, J_{4,5b} < 0.5, J_{5a,5b} = 14.3 \text{ Hz}$ .  $\beta$ -**405**:  $\delta = 2.04, 2.05, 2.14$  (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.83 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 2.96 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.73 (d, 1H, H-1), 3.87 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.90 (dd, 1H, H-3), 5.35–5.44 (m, 2H, H-2, H-4), 7.24–7.33 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 8.2, J_{2,3} = 8.2, J_{3,4} = 2.9, J_{4,5a} = 2.4, J_{4,5b} = 6.4, J_{5a,5b} = 14.4 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**405**:  $\delta = 20.71, 20.97, 21.03$  ( $\text{COCH}_3$ ), 27.64 (C-5), 35.58 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 48.17 (C-1), 68.52, 70.94 (C-2, C-4), 71.60 (C-3), 127.43, 128.58, 129.11 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 136.86 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 169.42, 169.74, 170.16 ( $\text{COCH}_3$ ) ppm.  $\beta$ -**405**:  $\delta = 20.64, 20.75, 21.08$  ( $\text{COCH}_3$ ), 27.64 (C-5), 35.68 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 47.73 (C-1), 68.69, 70.44 (C-2, C-4), 70.97 (C-3), 127.77, 128.60, 128.99 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 136.68 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 169.59, 169.83, 170.20 ( $\text{COCH}_3$ ) ppm.

#### **D-Arabinosidibenzylidithioacetal (407)**

**Ansatz:** 20.0 g (133 mmol) D-Arabinose (**267**), 33 ml Benzylmercaptan, 35 ml konz. Salzsäure, Durchführung gemäß AAV 3, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Umkristallisation aus Methanol.

**Ausbeute:** 37.30 g (74%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = +34.2$  ( $c = 1.0, \text{DMSO}$ ), Smp. =  $154^\circ\text{C}$ .

**IR (KBr):**  $\nu = 3315, 3083, 3060, 3030, 2975, 2925, 2865, 1495, 1454, 1380, 1310, 1277, 1246, 1145, 1086, 1015, 956, 835, 776, 699, 634, 565 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):**  $\delta = 3.40\text{--}3.47$  (m, 2H, H-4, H-5<sub>a</sub>), 3.59–3.64 (m, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.73–3.92 (m, 7H, H-1, H-2, H-3,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.39 (bs, 3H, OH), 4.80 (bs, 1H, OH), 7.21–7.33 (m, 10H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):**  $\delta = 34.18, 34.75$  ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 54.57 (C-1), 63.44 (C-5), 70.53 (C-3), 71.35 (C-4), 71.69 (C-2), 126.63, 126.74, 128.26, 128.30, 128.89, 128.92 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.95, 138.24 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ) ppm.

#### **Benzyl-2,3,4-tri-O-acetyl-1,5-dithio-D-arabinopyranosid (408)**

**Ansatz:** 1. 1.0 g (2.63 mmol) **407**, 527 mg (2.76 mmol) Tosylchlorid, 50 ml Pyridin, Durchführung gemäß AAV 17, Reaktionszeit: 48 h; 2. 1.02 ml (1.10 g, 10.79 mmol), 60 ml Pyridin, Durchführung gemäß AAV 18, Reaktionszeit: 24 h; 3. 992 mg (2.69 mmol) Tetra-butylammoniumiodid, 557 mg (2.82 mmol) Bariumcarbonat, 40 ml Pyridin, Durchführung

gemäß AAV 5e, Reaktionszeit: 3 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 3:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.11$ ).

**Ausbeute:** 510 mg (49%, bezogen auf **407**),  $\alpha:\beta = 3:4$ , gelber Sirup.

**IR (Film, Anomerengemisch):**  $\nu = 3063, 3030, 2928, 2852, 1731, 1652, 1601, 1560, 1496, 1454, 1372, 1263, 1030, 948, 771, 704, 656, 557 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**408**:  $\delta = 1.98, 2.02, 2.10$  (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.77 (ddd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.20 (bd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.86, 3.94 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.9 \text{ Hz}$ ), 4.18 (dd, 1H, H-1), 5.20 (dd, 1H, H-3), 5.36–5.44 (m, 2H, H-2, H-4), 7.27–7.35 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 3.9, J_{1,5a} = 1.4, J_{2,3} = 9.3, J_{3,4} = 3.1, J_{4,5a} = 6.1, J_{4,5b} < 0.5, J_{5a,5b} = 14.3 \text{ Hz}$ .  $\beta$ -**408**:  $\delta = 2.04, 2.06, 2.14$  (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.83 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 2.96 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.74 (d, 1H, H-1), 3.87 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.89 (dd, 1H, H-3), 5.36–5.44 (m, 2H, H-2, H-4), 7.27–7.35 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 8.2, J_{2,3} = 8.2, J_{3,4} = 2.8, J_{4,5a} = 2.4, J_{4,5b} = 6.4, J_{5a,5b} = 14.3 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**408**:  $\delta = 20.70, 20.97, 21.04$  ( $\text{COCH}_3$ ), 27.64 (C-5), 35.56 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 48.17 (C-1), 68.52, 70.94 (C-2, C-4), 71.59 (C-3), 127.43, 128.58, 129.12 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 136.86 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 169.41, 169.74, 170.14 ( $\text{COCH}_3$ ) ppm.  $\beta$ -**408**:  $\delta = 20.64, 20.76, 21.09$  ( $\text{COCH}_3$ ), 27.64 (C-5), 35.66 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 47.73 (C-1), 68.69, 70.45 (C-2, C-4), 70.97 (C-3), 127.77, 128.62, 129.00 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 136.68 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 169.59, 169.81, 170.22 ( $\text{COCH}_3$ ) ppm.

### 1,2-*O*-Isopropyliden- $\alpha$ ,D-xylofuranose (**170**)

**Ansatz:** 20 ml 96%ige Schwefelsäure wurden in 520 ml Aceton gegeben, 10 min. bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 20.0 g (133 mmol) **81** versetzt. Nach weiteren 25 min. wurden 26.0 g Natriumcarbonat und 225 ml Wasser in den Ansatz gegeben, weitere 60 min. gerührt und anschließend nochmals 14.0 g Natriumcarbonat zugegeben. Ungelöste anorganische Salze wurden abfiltriert, das Filtrat zur Trockene eingengt, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und mit Wasser extrahiert. Um Verluste an Produkt zu vermeiden, wurde die wässrige Phase mit Chloroform gegenextrahiert. Nach Trocknung der organischen Phasen über Magnesiumsulfat und Einengen wurde das Rohprodukt erhalten. Wegen der hohen Reinheit des Rohprodukts wurde von einer weiteren Aufarbeitung abgesehen.

**Rohausbeute:** 20.8 g (82%, Lit.: 98%<sup>[46]</sup>), blaß-gelber Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = -10.8$  ( $c = 1.0, \text{CHCl}_3$ ), Lit.:  $[\alpha]_D^{20} = -23$  ( $c = 0.7, \text{MeOH}$ )<sup>[104]</sup>.

**IR (Film):**  $\nu = 3407, 2987, 2938, 1457, 1380, 1328, 1254, 1217, 1165, 1072, 1015, 906, 886, 862, 828, 789, 738, 638 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 1.33$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.49 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.75 (dd, 1H, 5-OH), 4.03 (d, 1H, 3-OH), 4.05–4.19 (m, 3H, H-4, H-5<sub>a</sub>, H-5<sub>b</sub>), 4.34 (dd, 1H, H-3), 4.53

(d, 1H, H-2), 5.99 (d, 1H, H-1) ppm.  $J_{1,2} = 3.7$ ,  $J_{2,3} = 0$ ,  $J_{3,4} = 3.1$ ,  $J_{3,\text{OH}} = 3.4$ ,  $J_{5a,\text{OH}} = 4.7$ ,  $J_{5b,\text{OH}} = 7.7$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 26.58$ , 27.20 ( $\text{CH}_3$ ), 61.67 (C-5), 77.49 (C-3), 78.99 (C-4), 86.09 (C-2), 105.30 (C-1), 112.24 [ $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ] ppm.

### **1,2-*O*-Isopropyliden-5-*O*-tosyl- $\alpha$ , $\beta$ -D-xylofuranose (410)**

**Ansatz:** Zu einer Lösung von 20.6 g (108 mmol) **170** in 500 ml trockenem Pyridin wurde bei 0°C langsam eine Lösung von 26.3 g (138 mmol) Tosylchlorid in 100 ml Pyridin zugetropft und anschließend 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 100 ml ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurde der Ansatz zur Trockene eingengt, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und mit Wasser, mit verd. Salzsäure und mit ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, eingengt und das Rohprodukt aus Methanol umkristallisiert.

**Ausbeute:** 25.7 g (57%, Lit.: 72–94%<sup>[296]</sup>), farblose Kristalle, die röntgenographisch vermessen wurden.  $[a]_D^{20} = -10.9$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.:  $[a]_D^{20} = -13.6$  ( $c = 1.5$ ,  $\text{CHCl}_3$ )<sup>[296]</sup>, Smp. = 130°C (Lit.: 133–134°C<sup>[296]</sup>).

**IR (KBr):**  $\nu = 3414$ , 3033, 2989, 2938, 1601, 1497, 1452, 1369, 1295, 1238, 1183, 1089, 1028, 957, 910, 896, 832, 759, 704, 685, 661, 640, 620, 534, 497, 476  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 1.29$  (s, 3H,  $\text{CCH}_3$ ), 1.46 (s, 3H,  $\text{CCH}_3$ ), 2.45 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ , Tosyl), 2.65 (d, 1H, OH), 4.14 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 4.28 (dd, 1H, H-3), 4.31–4.36 (m, 2H, H-4, H-5<sub>b</sub>), 4.50 (d, 1H, H-2), 5.88 (d, 1H, H-1), 7.36, 7.80 (AA'BB'-System, 4H, H<sub>Tosyl</sub>) ppm.  $J_{1,2} = 3.6$ ,  $J_{2,3} = 0$ ,  $J_{3,4} = 2.1$ ,  $J_{3,\text{OH}} = 5.2$ ,  $J_{4,5a} = 3.8$ ,  $J_{5a,5b} = 8.6$ ,  $J_{AA'BB'} = 8.2$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 21.67$  ( $\text{CH}_3$ , Tosyl), 26.20, 26.76 ( $\text{CCH}_3$ ), 66.52 (C-5), 74.29 (C-3), 77.67 (C-4), 85.07 (C-2), 104.98 (C-1), 112.13 [ $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ], 128.09, 130.02 ( $\text{CH}_{\text{Tosyl}}$ ), 132.33, 145.31 ( $\text{C}_{\text{Tosyl}}$ ) ppm.

### **3-*O*-Acetyl-1,2-*O*-isopropyliden-5-*O*-tosyl- $\alpha$ , $\beta$ -D-xylofuranose (411)**

**Ansatz:** 10.31 g (29.94 mmol) **410** wurden in 200 ml trockenem Pyridin gelöst, mit 4.80 ml (5.18 g, 50.78 mmol) Essigsäureanhydrid versetzt und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden 20 ml Wasser in den Ansatz gegeben, weitere 30 min. gerührt und anschließend die Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde in Chloroform aufgenommen und mit Wasser, verd. Salzsäure und ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, eingengt und das Rohprodukt erhalten. Wegen der hohen Reinheit des Rohprodukts wurde von einer weiteren Aufarbeitung abgesehen.

**Rohausbeute:** 11.12 g (96%), farbloser Sirup.  $[a]_D^{20} = -14.1$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.:  $[a]_D^{20} = -17.9$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )<sup>[158]</sup>.

**IR (Film):**  $\nu = 3066, 3030, 2991, 2938, 1747, 1600, 1549, 1496, 1455, 1358, 1293, 1241, 1181, 1073, 1029, 816, 751, 666, 579 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 1.29, 1.47$  (s, 3H, CCH<sub>3</sub>), 2.03 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.45 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Tosyl), 4.17 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 4.23 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 4.43 (ddd, 1H, H-4), 4.49 (d, 1H, H-2), 5.19 (d, 1H, H-3), 5.86 (d, 1H, H-1) 7.36, 7.79 (AA'BB'-System, 4H, H<sub>Tosyl</sub>) ppm.  $J_{1,2} = 3.7, J_{2,3} = 0, J_{3,4} = 3.1, J_{4,5a} = 6.1, J_{4,5b} = 6.1, J_{5a,5b} = 10.3, J_{AA'BB'} = 8.4 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 20.60$  (COCH<sub>3</sub>), 21.66 (CH<sub>3</sub>Tosyl), 26.21, 26.70 (CCH<sub>3</sub>), 65.87 (C-5), 75.73 (C-3), 76.10 (C-4), 83.23 (C-2), 104.86 (C-1), 112.53 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 128.04, 129.93 (CH<sub>Tosyl</sub>), 132.66, 145.12 (C<sub>Tosyl</sub>), 169.55 (COCH<sub>3</sub>) ppm.

### **3-O-Acetyl-5-S-acetyl-5-thio-1,2-O-isopropyliden- $\alpha$ ,D-xylofuranose (412)**

**Ansatz:** Eine Lösung von 11.49 g (29.73 mmol) **411** und 5.02 g (43.95 mmol) Kaliumthioacetat in 250 ml trockenem DMF wurde für 3 h auf 90°C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Lösung mit 20 ml ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung versetzt, 30 min. gerührt und anschließend zur Trockene eingengt. Der Rückstand wurde in Dichlormethan aufgenommen und mit Wasser extrahiert. Nach Trocknung der organischen Phase über Magnesiumsulfat und Einengen wurde das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, PE/EE 4:1,  $R_f = 0.18$ ) gereinigt.

**Ausbeute:** 8.42 g (98%, Lit.: 63%<sup>[46]</sup>), farbloser Sirup.  $[a]_D^{20} = -12.4$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.:  $[a]_D^{20} = -17$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )<sup>[46]</sup>.

**IR (Film):**  $\nu = 2990, 2939, 1751, 1699, 1458, 1438, 1376, 1218, 1164, 1096, 1027, 955, 855, 783 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 1.30, 1.50$  (s, 3H, CCH<sub>3</sub>), 2.12 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.34 (s, 3H, CSCH<sub>3</sub>), 3.13 (dd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.17 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 4.35 (ddd, 1H, H-4), 4.51 (dd, 1H, H-2), 5.19 (dd, 1H, H-3), 5.90 (d, 1H, H-1) ppm.  $J_{1,2} = 3.8, J_{2,3} = 0, J_{3,4} = 3.0, J_{4,5a} = 7.2, J_{4,5b} = 7.1, J_{5a,5b} = 13.7 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 20.77$  (COCH<sub>3</sub>), 26.19, 26.61 (CCH<sub>3</sub>), 26.65 (C-5), 30.47 (CSCH<sub>3</sub>), 76.24 (C-3), 77.92 (C-4), 83.47 (C-2), 104.73 (C-1), 112.22 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 169.74 (COCH<sub>3</sub>), 194.57 (CSCH<sub>3</sub>) ppm.

### Methyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl-5-thio- $\alpha$ , $\beta$ -D-xylopyranosid (413)

**Ansatz:** 3 mg (0.13 mmol) Natrium wurden unter Schutzgas-Atmosphäre und Eiskühlung in 10 ml trockenem Methanol gelöst. Anschließend wurden 2.96 g (10.19 mmol) **412**, gelöst in 40 ml trockenem Methanol, in die Lösung gegeben und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 2 Tropfen halbkonzentrierter Salzsäure (pH = 5–6) wurde die Reaktionslösung 1 h zum Sieden erhitzt, wieder auf Raumtemperatur abgekühlt und mit 5 ml Triethylamin neutralisiert. Anschließend wurde bis zur Trockene eingengt, der Rückstand in 60 ml trockenem Pyridin aufgenommen und nach Zugabe von 9.2 ml (9.94 g, 97.33 mmol) Essigsäureanhydrid 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde der Ansatz mit 15 ml ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung versetzt, zur Trockene eingengt, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und mit verd. Salzsäure, Wasser und ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, zur Trockene eingengt und das Rohprodukt erhalten. Dieses wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 2:1,  $R_f = 0.21$ ) gereinigt.

**Ausbeute:** 1.81 g (58%, Lit.: 64%<sup>[46]</sup>), farboser Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = +175.0$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.:  $[\alpha]_D^{20} = +196$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )<sup>[46]</sup>.

**IR (Film):**  $\nu = 2936, 2833, 1731, 1648, 1434, 1371, 1329, 1263, 1150, 1115, 1087, 1032, 969, 924, 881, 848, 755, 711 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 2.02$  (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.03 (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.07 (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.63 (ddd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 2.83 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 3.42 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.62 (dd, 1H, H-1) 5.07 (ddd, 1H, H-4), 5.15 (dd, 1H, H-2), 5.49 (dd, 1H, H-3) ppm.  $J_{1,2} = 2.9$ ,  $J_{1,5a} = 1.3$ ,  $J_{2,3} = 10.1$ ,  $J_{3,4} = 9.8$ ,  $J_{4,5a} = 4.6$ ,  $J_{4,5b} = 11.3$ ,  $J_{5a,5b} = 13.0$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 20.65, 20.84, 20.85$  ( $\text{COCH}_3$ ), 24.56 (C-5), 56.37 ( $\text{OCH}_3$ ), 70.08 (C-3), 72.99 (C-4), 74.98 (C-2), 81.13 (C-1), 169.73, 169.95, 170.18 ( $\text{COCH}_3$ ) ppm.

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 246 (5), 214 (8), 186 (26), 154 (19), 147 (36), 127 (40), 113 (30), 85 (36), 69 (12), 43 (100) [ $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$ ].

### 1,2,3,4-Tetra-*O*-acetyl-5-thio- $\alpha$ , $\beta$ -D-xylopyranose (415)

**Ansatz:** 3.64 (12.54 mmol) **412**, 11 mg (0.48 mmol) Natrium, 60 ml Methanol, 20 Tropfen halbkonzentrierte HCl, 15 ml Triethylamin, 11.3 ml (12.20 g, 119.5 mmol) Essigsäureanhydrid, 90 ml Pyridin. Die Durchführung erfolgte, wie für die Darstellung von **413** beschrieben. Als Variation wurde die Reaktionslösung auf einen pH-Wert von 2–3 angesäuert. Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 2:1,  $R_f = 0.25$ ).

**Ausbeute:** 1.17 g (28%, Lit.: 74% bei Darstellung aus **413**<sup>[46]</sup>), farbloses Harz, sowie 1.25 g (4.31 mmol) Edukt **412**. Das Produkt kristallisierte nach längerer Lagerung bei Raumtemperatur.  $[a]_D^{20} = +203.6$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Lit.:  $[a]_D^{20} = +204$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)<sup>[46]</sup>, Smp. = 76°C (Lit.: Smp. = 98–100°C<sup>[46]</sup>).

**IR (Film):**  $\nu = 2959, 2937, 2853, 1748, 1367, 1280, 1210, 1048, 973, 944, 922, 890, 851, 810, 756, 701, 589, 568 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 2.00$  (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.04 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.05 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.18 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 2.79 (ddd, 1H, H-5<sub>a</sub>), 3.01 (dd, 1H, H-5<sub>b</sub>), 5.12 (ddd, 1H, H-4), 5.21 (dd, 1H, H-2), 5.44 (dd, 1H, H-3), 6.09 (dd, 1H, H-1) ppm.  $J_{1,2} = 3.2, J_{1,5a} = 1.1, J_{2,3} = 10.1, J_{3,4} = 9.9, J_{4,5a} = 4.6, J_{4,5b} = 11.3, J_{5a,5b} = 13.2 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 20.54, 20.62, 20.79, 20.91$  (COCH<sub>3</sub>), 26.11 (C-5), 69.99 (C-3), 70.92 (C-1), 72.54 (C-4), 73.31 (C-2), 169.11, 169.65, 169.76, 169.83 (COCH<sub>3</sub>) ppm.

**MS (EI):** m/z (%) = 246 (8), 214 (7), 186 (18), 160 (10), 154 (18), 147 (45), 127 (48), 113 (34), 85 (36), 77 (22), 69 (9), 43 (100) [C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>].

### 7.13 Versuche zu Abschnitt 3.3.2

#### 1-(2,3,4-Tri-O-acetyl-5-thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)uracil (**416**)

**Ansatz 1:** 186 mg (0.61 mmol) **413**, 620 mg (2.42 mmol) **93**, 0.71 ml (873 mg, 3.93 mmol) TMSOTf, 30 mg Molekularsieb A4, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: siehe Ansatz 1.

**Ausbeute:** 57 mg (24%), weißer Feststoff.

**Ansatz 2:** 353 mg (1.03 mmol) **415**, 1.08 g (4.21 mmol) **93**, 1.20 ml (1.48 g, 6.66 mmol) TMSOTf, 40 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2, R<sub>f</sub> = 0.20).

**Ausbeute:** 90 mg (22%), weißer Feststoff.  $[a]_D^{20} = +27.9$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 191°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3283, 3088, 3063, 2988, 2955, 2928, 2853, 1754, 1692, 1454, 1377, 1240, 1222, 1056, 1040, 1027, 971, 922, 821, 769, 671, 603, 545 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 1.97, 2.03, 2.06$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.92 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 2.99 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 5.09 (ddd, 1H, H-4'), 5.23 (dd, 1H, H-3'), 5.37 (dd, 1H, H-2'), 5.80 (dd, 1H, H-5), 5.87 (d, 1H, H-1'), 7.33 (d, 1H, H-6), 9.15 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 10.1, J_{2',3'} = 9.8, J_{3',4'} = 10.0, J_{4',5'a} = 4.7, J_{4',5'b} = 10.6, J_{5'a,5'b} = 13.7, J_{5,6} = 7.7, J_{5,NH} = 1.1 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 20.31, 20.43, 20.74 (CH<sub>3</sub>), 29.06 (C-5'), 54.87 (C-1'), 71.94 (C-4'), 72.14 (C-3'), 72.91 (C-2'), 103.89 (C-5), 139.67 (C-6), 150.12 (2-CO), 162.23 (4-CO), 169.27, 169.51, 169.77 (COCH<sub>3</sub>) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z$  = 387 [M + H].

### 1-(5-Thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)uracil (417)

**Ansatz:** 1 mg (0.04 mmol) Natrium, 36 mg (0.09 mmol) **416**, in 5.0 ml Methanol, Durchführung gemäß AAV 13, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1,  $R_f$  = 0.16).

**Ausbeute:** 17 mg (70%), weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 99%.  $[\alpha]_D^{20}$  = +12.8 ( $c$  = 0.5, H<sub>2</sub>O), Smp. = 179°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3418, 3058, 2921, 1688, 1465, 1386, 1254, 1058, 989, 931, 808, 719, 648, 571, 514, 425 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta$  = 2.61–2.69 (m, 2H, H-5'<sub>a</sub>, H-5'<sub>b</sub>), 3.06 (dd, 1H, H-3'), 3.45 (ddd, 1H, H-4'), 3.63 (bs, 1H, H-2'), 5.14, 5.19, 5.34, 5.45 (bs, 1H, H-1', 2'-OH, 3'-OH, 4'-OH), 5.60 (d, 1H, H-5), 7.61 (d, 1H, H-6), 11.31 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1,2'} = 0$ ,  $J_{2,3'} = 8.7$ ,  $J_{3,4'} = 8.9$ ,  $J_{4,5'a/5'b} = 6.3/9.1$ ,  $J_{5,6} = 8.1$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta$  = 31.72 (C-5'), 72.68 (C-4'), 73.73 (C-2'), 78.05 (C-3'), 102.45 (C-5) ppm. Die chemische Verschiebung der Kohlenstoff-Atome C-1', C-6, 2-CO und 4-CO konnte, trotz Aufnahme des <sup>13</sup>C-Spektrums mit 5120 Scans, nicht bestimmt werden, was durch den aufgetretenen Linienverbreiterungs-Effekt zu erklären ist.

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 242 (21) [M<sup>+</sup> -H<sub>2</sub>O], 224 (5) [M<sup>+</sup> -2H<sub>2</sub>O], 198 (100), 170 (44), 157 (15), 131 (10) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>], 113 (61) [C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>OS<sup>+</sup>], 112 (40) [C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 87 (30), 69 (21), 40 (17).

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z$  = 261 [M + H].

**FAB-HRMS (*m*NBA):** C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S      ber.: 261.0545  
gef.: 261.0629

### 1-(2,3,4-Tri-*O*-acetyl-5-thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)thymin (418)

**Ansatz:** 266 mg (0.80 mmol) **415**, 715 mg (2.64 mmol) **75**, 0.76 ml (935 mg, 4.21 mmol) TMSOTf, 60 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2,  $R_f$  = 0.25).

**Ausbeute:** 80 mg (25%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20}$  = +31.1 ( $c$  = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 169–170°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3114, 3079, 2923, 2853, 1717, 1437, 1370, 1282, 1227, 1054, 1025, 970, 920, 902, 850, 729, 648, 602, 505, 467 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 1.99$  (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.02 (d, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.05, 2.06 (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.77 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 2.96 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 5.13 (ddd, 1H, H-4'), 5.30 (dd, 1H, H-3'), 5.37 (dd, 1H, H-2'), 5.86 (d, 1H, H-1'), 7.62 (q, 1H, H-6), 9.33 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 9.9$ ,  $J_{2',3'} = 10.0$ ,  $J_{3',4'} = 9.9$ ,  $J_{4',5'a} = 4.5$ ,  $J_{4',5'b} = 11.3$ ,  $J_{5'a,5'b} = 13.1$ ,  $J_{6,\text{Me}} = 1.3$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 12.67$  ( $\text{CH}_3$ ), 20.34, 20.40, 20.86 ( $\text{COCH}_3$ ), 28.91 (C-5'), 55.00 (C-1'), 71.93 (C-4'), 72.14 (C-3'), 72.86 (C-2'), 111.55 (C-5), 137.44 (C-6), 149.82 (2-CO), 164.14 (4-CO), 169.87, 169.91, 170.02 ( $\text{COCH}_3$ ) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 401$  [M + H].

### 5-Fluor-1-(2,3,4-tri-*O*-acetyl-5-thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)uracil (420)

**Ansatz:** 142 mg (0.42 mmol) **415**, 460 mg (1.68 mmol) **238**, 0.55 ml (677 mg, 3.05 mmol) TMSOTf, 25 mg Molekularsieb A4, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2,  $R_f = 0.30$ ).

**Ausbeute:** 37 mg (22%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = +31.1$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 169–170°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3123, 3077, 2925, 2853, 1711, 1496, 1435, 1371, 1288, 1225, 1054, 1026, 973, 904, 855, 729, 647, 600, 506, 467 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):**  $\delta = 1.99, 2.04, 2.06$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.95 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.00 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 5.09 (ddd, 1H, H-4'), 5.22 (dd, 1H, H-3'), 5.37 (dd, 1H, H-2'), 5.85 (d, 1H, H-1'), 7.55 (s, 1H, H-6), 8.94 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 10.0$ ,  $J_{2',3'} = 9.7$ ,  $J_{3',4'} = 9.9$ ,  $J_{4',5'a} = 10.4$ ,  $J_{4',5'b} = 4.9$ ,  $J_{5'a,5'b} = 13.7$ ,  $J_{6,\text{F}} = 5.9$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):**  $\delta = 20.27, 20.44, 20.72$  ( $\text{CH}_3$ ), 28.90 (C-5'), 55.20 (C-1'), 72.03 (C-4'), 72.29 (C-2'), 73.02 (C-3'), 126.93 (d, C-6), 140.85 (d, C-5), 149.39 (2-CO), 157.29 (d, 4-CO), 169.76, 169.90, 170.20 ( $\text{COCH}_3$ ) ppm.  $J_{4,\text{F}} = 25.4$ ,  $J_{5,\text{F}} = 239.8$ ,  $J_{6,\text{F}} = 25.9$  Hz.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 405$  [M + H].

### 5-Chlor-1-(2,3,4-tri-*O*-acetyl-5-thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)uracil (421)

**Ansatz:** 141 mg (0.42 mmol) **415**, 490 mg (1.68 mmol) **239**, 0.55 ml (677 mg, 3.05 mmol) TMSOTf, 30 mg Molekularsieb A4, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2,  $R_f = 0.39$ ).

**Ausbeute:** 69 mg (39%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = +39.7$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 186°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3124, 3075, 2923, 2855, 1698, 1455, 1371, 1283, 1223, 1054, 1006, 957, 904, 851, 729, 648, 602, 555, 467, 425 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 1.99, 2.04, 2.06$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.91 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.02 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 5.09 (ddd, 1H, H-4'), 5.23 (dd, 1H, H-3'), 5.34 (dd, 1H, H-2'), 5.83 (d, 1H, H-1'), 7.57 (s, 1H, H-6), 8.93 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 10.1, J_{2',3'} = 9.8, J_{3',4'} = 9.7, J_{4',5'a} = 10.8, J_{4',5'b} = 4.6, J_{5'a,5'b} = 13.7$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 20.29, 20.43, 20.74$  ( $\text{CH}_3$ ), 29.02 (C-5'), 54.62 (C-1'), 71.76 (C-4'), 72.25 (C-2'), 72.66 (C-3'), 110.50 (C-5), 136.67 (C-6), 149.09 (2-CO), 157.94 (4-CO), 169.26, 169.56, 169.74 ( $\text{COCH}_3$ ) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 421$  [M + H].

### 5-Brom-1-(2,3,4-tri-*O*-acetyl-5-thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)uracil (422)

**Ansatz:** 166 mg (0.50 mmol) **415**, 650 mg (1.94 mmol) **240**, 0.80 ml (984 mg, 4.43 mmol) TMSOTf, 30 mg Molekularsieb A4, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2,  $R_f = 0.35$ ).

**Ausbeute:** 97 mg (42%), weißer Feststoff.  $[a]_D^{20} = +56.0$  ( $c = 1.1, \text{CHCl}_3$ ), Smp. = 173–175°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3134, 3070, 2925, 2855, 1701, 1496, 1455, 1370, 1265, 1224, 1078, 1056, 1003, 936, 854, 730, 647, 575, 467 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 1.98, 2.03, 2.06$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.91 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.01 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 5.09 (ddd, 1H, H-4'), 5.23 (dd, 1H, H-3'), 5.34 (dd, 1H, H-2'), 5.83 (d, 1H, H-1'), 7.67 (s, 1H, H-6), 8.94 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 10.3, J_{2',3'} = 9.8, J_{3',4'} = 9.8, J_{4',5'a} = 10.8, J_{4',5'b} = 4.6, J_{5'a,5'b} = 13.7$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 20.29, 20.42, 20.73$  ( $\text{CH}_3$ ), 29.06 (C-5'), 52.17 (C-1'), 71.80 (C-4'), 72.33 (C-2'), 72.71 (C-3'), 98.21 (C-5), 139.27 (C-6), 149.35 (2-CO), 158.05 (4-CO), 169.26, 169.56, 169.73 ( $\text{COCH}_3$ ) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 467$  [M + H, für  $^{81}\text{Br}$ ], 465 [M + H, für  $^{79}\text{Br}$ ].

### 5-Iod-1-(2,3,4-tri-*O*-acetyl-5-thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)uracil (423)

**Ansatz:** 108 mg (0.32 mmol) **415**, 500 mg (1.31 mmol) **241**, 0.42 ml (517 mg, 2.32 mmol) TMSOTf, 20 mg Molekularsieb A4, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2,  $R_f = 0.34$ ).

**Ausbeute:** 32 mg (19%), weißer Feststoff.  $[a]_D^{20} = +44.4$  ( $c = 1.0, \text{CHCl}_3$ ), Smp. = 143–145°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3118, 3075, 2928, 2853, 1707, 1454, 1371, 1268, 1141, 1077, 1056, 1005, 959, 852, 729, 644, 575, 465, 425 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 1.98, 2.03, 2.06$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.91 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.01 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 5.10 (ddd, 1H, H-4'), 5.23 (dd, 1H, H-3'), 5.35 (dd, 1H, H-2'), 5.81 (d, 1H, H-1'), 7.76 (s, 1H, H-6), 9.00 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 9.8, J_{2',3'} = 9.8, J_{3',4'} = 9.8, J_{4',5'a} = 10.9, J_{4',5'b} = 4.6, J_{5'a,5'b} = 13.7$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 20.29, 20.42, 20.74$  ( $\text{CH}_3$ ), 29.08 (C-5'), 54.37 (C-1'), 69.74 (C-5), 71.82 (C-4'), 72.38 (C-2'), 72.74 (C-3'), 142.68 (C-6), 149.71 (2-CO), 159.18 (4-CO), 169.26, 169.55, 169.73 ( $\text{COCH}_3$ ) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 513$  [M + H].

#### **5-Fluor-1-(5-thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)uracil (424)**

**Ansatz:** 1 mg (0.04 mmol) Natrium, 35 mg (0.09 mmol) **420**, in 5.0 ml Methanol, Durchführung gemäß AAV 13, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  4:1,  $R_f = 0.19$ ).

**Ausbeute:** 13 mg (70%), weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 97%.  $[\alpha]_D^{20} = +11.0$  ( $c = 1.0, \text{H}_2\text{O}$ ), Smp. = 166–168°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3425, 3068, 2923, 2836, 1699, 1473, 1383, 1251, 1128, 1061, 990, 914, 826, 768, 571, 528, 476, 420 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO} + 2$  Tropfen  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):**  $\delta = 2.62\text{--}2.68$  (m, 2H, H-5'<sub>a</sub>, H-5'<sub>b</sub>), 3.06 (dd, 1H, H-3'), 3.46 (ddd, 1H, H-4'), 3.68 (bs, 1H, H-2'), 5.30 (bs 1H, H-1'), 8.01 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'} = 0, J_{2',3'} = 8.7, J_{3',4'} = 8.6, J_{4',5'a/5'b} = 7.0/8.5, J_{6,F} = 9.0$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO} + 2$  Tropfen  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):**  $\delta = 31.79$  (C-5'), 57.40 (C-1'), 72.61 (C-4'), 73.54 (C-2'), 77.89 (C-3'), 126.31 (d, C-6), 140.59 (d, C-5), 149.89 (2-CO), 157.45 (d, 4-CO) ppm.  $J_{4,F} = 26.6, J_{5,F} = 232.6, J_{6,F} = 14.6$  Hz.

**$^{19}\text{F-NMR}$  (471 MHz,  $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):**  $\delta = -166.53$  (bs, 1F, F-5) ppm.  $J = 6.5$  Hz.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 279$  [M + H].

**FAB-HRMS (*m*NBA):**  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{FN}_2\text{O}_5\text{S}$  ber.: 279.0451

gef.: 279.0422

#### **5-Chlor-1-(5-thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)uracil (425)**

**Ansatz:** 0.5 mg (0.02 mmol) Natrium, 14 mg (0.09 mmol) **421**, in 3.0 ml Methanol, Durchführung gemäß AAV 13, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  4:1,  $R_f = 0.22$ ).

**Ausbeute:** 4 mg (41%), weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 91%.  
[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +3.0 (c = 0.4, H<sub>2</sub>O), Smp. = 182–183°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3438, 2923, 2853, 1643, 1529, 1437, 1329, 1252, 1209, 1152, 1061, 991, 927, 829, 777, 663, 574, 526, 472 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO + 2 Tropfen CD<sub>3</sub>OD):**  $\delta$  = 2.60–2.65 (m, 2H, H-5'<sub>a</sub>, H-5'<sub>b</sub>), 3.05 (dd, 1H, H-3'), 3.47 (ddd, 1H, H-4'), 3.60 (m, 1H, H-2'; überlagert durch CD<sub>3</sub>OH), 5.39 (bs 1H, H-1'), 8.58 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1,2'}$  = 0,  $J_{2,3'}$  = 8.8,  $J_{3,4'}$  = 9.0,  $J_{4,5'a/5'b}$  = 5.9/9.1 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO + 2 Tropfen CD<sub>3</sub>OD):**  $\delta$  = 31.62 (C-5'), 72.42 (C-4'), 73.46 (C-2'), 77.91 (C-3') ppm. Wegen dynamischer Effekte, die sowohl im <sup>1</sup>H- als auch im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum zu einem Linienverbreiterungs-Effekt führten, konnten die chemischen Verschiebungen von C-5, 2-CO und 4-CO trotz Aufnahme des <sup>13</sup>C-Spektrums mit 5120 Scans nicht bestimmt werden. Die chemischen Verschiebungen von C-1' und C-6 konnten dem <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-COSY Spektrum angenähert entnommen werden: ~57 (C-1'), ~136 (C-6) ppm.

### 5-Brom-1-(5-thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)uracil (426)

**Ansatz:** 1 mg (0.04 mmol) Natrium, 95 mg (0.20 mmol) **422**, in 10.0 ml Methanol, Durchführung gemäß AAV 13, Reaktionszeit: 72 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f</sub> = 0.23), 2. semipräparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O = 9:91).

**Ausbeute:** 13 mg (19%), weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 98%.  
[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +18.4 (c = 0.5, H<sub>2</sub>O), Smp. = 246°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3417, 3065, 2966, 2925, 2853, 1702, 1624, 1439, 1371, 1248, 1144, 1062, 980 930, 824, 778, 641, 574, 526 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta$  = 2.65–2.72 (m, 2H, H-5'<sub>a</sub>, H-5'<sub>b</sub>), 3.05–3.10 (m, 1H, H-3'), 3.47–3.52 (m, 1H, H-4'), 3.79 (bs, 1H, H-2'), 5.10 (d, 1H, 3'-OH), 5.19 (d, 1H, 4'-OH), 5.36 (bs 1H, H-1'), 5.53 (d, 1H, 2'-OH), 8.11 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1,2'}$  = 0,  $J_{2',OH}$  = 5.8,  $J_{3',OH}$  = 3.9,  $J_{4',OH}$  = 4.6 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):**  $\delta$  = 31.69 (C-5'), 56.93 (C-1'), 72.44 (C-4'), 73.36 (C-2'), 77.88 (C-3'), 138.68 (C-6) ppm. Die chemischen Verschiebungen von C-5, 2-CO und 4-CO konnten trotz Aufnahme des <sup>13</sup>C-Spektrums mit 5120 Scans nicht bestimmt werden.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 341 [M + H, für <sup>81</sup>Br], m/z = 339 [M + H, für <sup>79</sup>Br].

**MS (EI):** m/z (%) = 338 (3) [M<sup>+</sup>, für <sup>79</sup>Br], 322 (23) [M<sup>+</sup> -H<sub>2</sub>O, für <sup>81</sup>Br], 320 (23) [M<sup>+</sup> -H<sub>2</sub>O, für <sup>79</sup>Br], 276 (22), 192 (92) [C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>81</sup>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 190 (80) [C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>79</sup>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 151 (15), 149 (100) [C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>S<sup>+</sup>], 131 (77) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>], 103 (64), 97 (55), 57 (79).

<b>HRMS:</b> C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> <sup>81</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	ber.: 321.9446	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> <sup>79</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	ber.: 319.9466
	gef.: 321.9458		gef.: 319.9484
C <sub>4</sub> H <sub>3</sub> <sup>81</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	ber.: 191.9375	C <sub>4</sub> H <sub>3</sub> <sup>79</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	ber.: 189.9378
	gef.: 191.9383		gef.: 189.9420
C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> O <sub>3</sub> S	ber.: 149.0272		
	gef.: 149.0276		

### 5-Iod-1-(5-thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)uracil (427)

**Ansatz:** 1 mg (0.04 mmol) Natrium, 32 mg (0.06 mmol) **423**, in 5.0 ml Methanol, Durchführung gemäß AAV 13, Reaktionszeit: 72 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f</sub> = 0.16).

**Ausbeute:** 6 mg (25%), weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 95%.

$[\alpha]_D^{20} = +6.8$  (c = 0.6, H<sub>2</sub>O), Smp. = 214°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3434, 3063, 2980, 2925, 2852, 1692, 1625, 1495, 1411, 1371, 1310, 1248, 1140, 1062, 1021, 980, 822, 778, 640, 526 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO + 2 Tropfen CD<sub>3</sub>OD):**  $\delta = 2.60\text{--}2.68$  (m, 2H, H-5'<sub>a</sub>, H-5'<sub>b</sub>), 3.03–3.09 (m, 1H, H-3'), 3.50 (ddd, 1H, H-4'), 3.71 (bs, 1H, H-2'), 5.39 (bs 1H, H-1'), 8.02 (s, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'} = 0, J_{3',4'} = 8.9, J_{4',5'a,5'b} = 6.8/8.8 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO + 2 Tropfen CD<sub>3</sub>OD):**  $\delta = 31.73$  (C-5'), 56.80 (C-1'), 72.46 (C-4'), 73.21 (C-2'), 77.86 (C-3'), 145.18 (C-6) ppm. Die chemischen Verschiebungen von C-5, 2-CO und 4-CO konnten trotz Aufnahme des <sup>13</sup>C-Spektrums mit 5120 Scans nicht bestimmt werden.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 387 [M + H].

### 1-(2,3,4-Tri-O-acetyl-5-thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)-4-(1,2,4-triazol-1-yl)pyrimidin-2(1H)-on (428)

**Ansatz:** 102 mg (0.26 mmol) **416**, 1.24 g (17.95 mmol) 1,2,4-Triazol, 0.36 ml (605 mg, 3.95 mmol) Phosphorylchlorid, 2.38 ml (1.74 g, 17.17 mmol) Triethylamin, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 9, Reaktionszeit: 3.5 h, Aufarbeitung: 1. Zugabe von 0.43 ml Wasser und 1.65 ml Triethylamin, 2. Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3, R<sub>f</sub> = 0.09).

**Ausbeute:** 60 mg (52%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = +16.8$  (c = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 132°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3122, 2927, 2854, 1750, 1691, 1627, 1555, 1508, 1431, 1397, 1377, 1294, 1226, 1127, 1054, 1025, 986, 969, 931, 848, 782, 753, 707, 669, 628, 601 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 2.05, 2.06 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.79 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.15 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 5.19 (ddd, 1H, H-4'), 5.25 (dd, 1H, H-3'), 5.30 (dd, 1H, H-2'), 5.91 (d, 1H, H-1'), 7.19 (d, 1H, H-5), 8.19 (s, 1H, H<sub>Triazol</sub>), 8.27 (d, 1H, H-6), 9.32 (s, 1H, H<sub>Triazol</sub>) ppm.  $J_{1',2'} = 10.2$ ,  $J_{2',3'} = 10.0$ ,  $J_{3',4'} = 9.9$ ,  $J_{4',5'a} = 10.6$ ,  $J_{4',5'b} = 4.7$ ,  $J_{5'a,5'b} = 13.3$ ,  $J_{5,6} = 7.3$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 20.68, 20.73, 20.83 (CH<sub>3</sub>), 26.09 (C-5'), 57.92 (C-1'), 71.77 (C-4'), 72.40 (C-2'), 72.96 (C-3'), 95.85 (C-5), 143.65 (CH<sub>Triazol</sub>), 148.63 (C-6), 154.21 (CH<sub>Triazol</sub>), 154.01, 160.31 (2-CO, C-4), 170.15, 170.24, 170.28 (COCH<sub>3</sub>) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 438 [M + H].

### 1-(2,3,4-Tri-O-acetyl-5-thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)cytosin (429)

**Ansatz:** 56 mg (0.13 mmol) **428**, 3.0 ml 1,4-Dioxan, 0.73 ml 25% wäss. Ammoniak, Durchführung gemäß AAV 10, Reaktionszeit: 2.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1, R<sub>f</sub> = 0.18).

**Ausbeute:** 10 mg (20%), weißer Feststoff.  $[a]_D^{20} = +45.1$  (c = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 112–115°C (unter Zersetzung).

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 2.02, 2.04, 2.05 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.74 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.12 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 5.17 (ddd, 1H, H-4'), 5.21 (dd, 1H, H-3'), 5.26 (dd, 1H, H-2'), 5.83 (d, 1H, H-1'), 6.00 (d, 1H, H-5), 7.76 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'} = 9.8$ ,  $J_{2',3'} = 9.9$ ,  $J_{3',4'} = 9.8$ ,  $J_{4',5'a} = 10.3$ ,  $J_{4',5'b} = 4.6$ ,  $J_{5'a,5'b} = 12.9$ ,  $J_{5,6} = 7.6$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 20.69, 20.79, 20.85 (CH<sub>3</sub>), 26.02 (C-5'), 57.56 (C-1'), 71.71 (C-4'), 72.43 (C-2'), 72.94 (C-3'), 96.07 (C-5), 143.07 (C-6), 160.90, 165.65 (2-CO, C-4), 169.88 170.01, 170.04 (COCH<sub>3</sub>) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 386 [M + H].

### 9-(2,3,4-Tri-O-acetyl-5-thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)adenin (431)

**Ansatz:** 400 mg (1.20 mmol) **415**, 304 mg (2.25 mmol) Adenin, 0.79 ml (972 mg, 4.37 mmol) TMSOTf, 50 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1, R<sub>f</sub> = 0.40).

**Ausbeute:** 135 mg (28%), weißer Feststoff.  $[a]_D^{20} = +69.6$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 181–183°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3170, 2992, 2938, 2851, 1750, 1641, 1599, 1480, 1423, 1376, 1331, 1300, 1225, 1044, 976, 918, 829, 799, 720, 645, 602, 538, 467, 429 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 1.68, 2.04, 2.08 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.04–3.09 (m, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.57 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 5.20–5.32 (m, 2H, H-3', H-4'), 5.71 (dd, 1H, H-2'), 5.82 (d, 1H, H-1'), 6.00 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.98 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>), 8.40 (s, 1H, H<sub>Adenin</sub>) ppm.  $J_{1',2'} = 10.5$ ,  $J_{2',3'} = 9.0$ ,  $J_{4',5'a} = 10.4$ ,  $J_{5'a,5'b} = 13.6$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 20.02, 20.46, 20.78 (COCH<sub>3</sub>), 29.27 (C-5'), 54.39 (C-1'), 71.57 (C-3'), 72.07 (C-4'), 73.78 (C-2'), 118.97 (C<sub>Adenin</sub>), 138.54 (CH<sub>Adenin</sub>), 149.93 (C<sub>Adenin</sub>), 153.52 (CH<sub>Adenin</sub>), 155.66 (C<sub>Adenin</sub>), 169.10, 169.36, 169.76 (COCH<sub>3</sub>) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 410 [M + H].

### 9-(5-Thio- $\alpha$ ,D-xylopyranosyl)adenin (432)

**Ansatz:** 1 mg (0.04 mmol) Natrium, 132 mg (0.32 mmol) **431**, in 10.0 ml Methanol, Durchführung gemäß AAV 13, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 2:1, R<sub>f</sub> = 0.20), 2. semipräparative RP-HPLC (MeCN/H<sub>2</sub>O = 8:92).

**Ausbeute:** 53 mg (58%), weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 1): 99%.  $[\alpha]_D^{20} = +15.5$  (c = 1.0, MeOH), Smp. = 226–227°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3425, 3063, 2978, 2923, 2855, 1697, 1636, 1496, 1408, 1371, 1310, 1246, 1189, 1112, 1060, 1021, 980, 921, 855, 774, 640, 525, 478$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** δ = 2.69 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 2.88 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.53 (ddd, 1H, H-4'), 3.60 (dd, 1H, H-3'), 3.67 (dd, 1H, H-2'), 5.27 (bs, 3H, 2'-OH, 3'-OH, 4'-OH), 5.75 (d, 1H, H-1'), 7.44 (bs, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.02 (s, 1H, CH<sub>Adenin</sub>), 8.11 (s, 1H, CH<sub>Adenin</sub>) ppm.  $J_{1',2'} = 3.5$ ,  $J_{2',3'} = 6.5$ ,  $J_{3',4'} = 6.3$ ,  $J_{4',5'a} = 7.1$ ,  $J_{4',5'b} = 3.0$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, D<sub>6</sub>-DMSO):** δ = 31.68 (C-5'), 54.16 (C-1'), 69.33 (C-4'), 71.74 (C-2'), 72.61 (C-3'), 118.20 (C<sub>Adenin</sub>), 141.05 (CH<sub>Adenin</sub>), 149.38 (C<sub>Adenin</sub>), 151.48 (CH<sub>Adenin</sub>), 155.30 (C<sub>Adenin</sub>) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 284 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S      ber.: 284.0817  
   gef.: 284.0810

## 7.14 Versuche zu Abschnitt 3.3.4

### Methyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl- $\alpha$ ,D-glucopyranosid (453)

**Ansatz:** 15.0 g (77.24 mmol) **452**, 18.2 g (75.81 mmol) Natriumhydrid, 54.0 ml (77.76 g, 54.46 mmol) Benzylbromid, 10.1 g (27.34 g) Tetrabutylammoniumiodid, 500 ml DMF,

Durchführung gemäß AAV 2, Reaktionszeit: 48 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1,  $R_f = 0.33$ ).

**Ausbeute:** 40.9 g (95%), gelber Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = +7.7$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

**IR (Film):**  $\nu = 3088, 3063, 3030, 2922, 2863, 1497, 1455, 1362, 1323, 1194, 1161, 1094, 1072, 1049, 911, 821, 738, 699, 634 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.37$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.56 (dd, 1H, H-2), 3.60–3.65 (m, 2H, H-4, H-6<sub>a</sub>), 3.70–3.76 (m, 2H, H-5, H-6<sub>b</sub>), 3.98 (dd, 1H, H-3), 4.47, 4.83 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 10.8 \text{ Hz}$ ), 4.47, 4.60 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.2 \text{ Hz}$ ), 4.63 (d, 1H, H-1), 4.66, 4.79 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.1 \text{ Hz}$ ), 4.82, 4.98 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J_{\text{AB}} = 10.9 \text{ Hz}$ ), 7.11–7.37 (m, 20H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 3.6$ ,  $J_{2,3} = 9.5$ ,  $J_{3,4} = 9.3 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 55.16$  ( $\text{CH}_3$ ), 68.63 (C-6), 70.08 (C-5), 73.39, 73.49, 75.02, 75.74 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 77.70 (C-4), 79.88 (C-2), 82.15 (C-3), 98.22 (C-1), 127.57, 127.64, 127.67, 127.84, 127.89, 127.96, 128.13, 128.34, 128.35, 128.38, 128.44 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.95, 138.19, 138.29, 138.83 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ) ppm.

### 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-D-glucopyranose (454)

**Ansatz:** Eine Lösung von 40.69 g (73.36 mmol) **453** in 850 ml Essigsäure wurde mit 210 ml 2*N* Schwefelsäure versetzt und 24 h bei 90–100°C gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die Essigsäure abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und mit ges. wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser extrahiert. Anschließend wurde die organische Phase zur Trockene eingengt und das feste Rohprodukt aus Methanol umkristallisiert.

**Ausbeute:** 17.8 g (45%),  $\alpha:\beta = 5:2$ , weißer Feststoff.

**IR (Film, Anomerengemisch):**  $\nu = 3357, 3088, 3062, 3030, 2920, 2860, 1496, 1452, 1399, 1359, 1326, 1262, 1214, 1147, 1089, 1046, 1003, 937, 905, 860, 838, 744, 697, 627, 610, 545, 461 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**454**:  $\delta = 3.28$  (d, 1H, OH), 3.51–3.71 (m, 4H, H-2, H-4, H-6<sub>a</sub>, H-6<sub>b</sub>), 3.98 (dd, 1H, H-3), 4.04 (ddd, 1H, H-5), 4.45–4.96 (m, 8H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 5.22 (dd, 1H, H-1), 7.12–7.37 (m, 20H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 3.1$ ,  $J_{1,\text{OH}} = 2.8$ ,  $J_{2,3} = 9.3$ ,  $J_{3,4} = 9.3 \text{ Hz}$ .  
 $\beta$ -**454**:  $\delta = 3.39$  (dd, 1H, H-2), 3.28 (d, 1H, OH), 3.51–3.71 (m, 5H, H-3, H-4, H-5, H-6<sub>a</sub>, H-6<sub>b</sub>), 4.45–4.96 (m, 8H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.69 (dd, 1H, H-1), 7.12–7.37 (m, 20H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 7.9$ ,  $J_{1,\text{OH}} = 5.4$ ,  $J_{2,3} = 9.3 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**454**:  $\delta = 68.62$  (C-6), 70.27 (C-5), 73.22, 73.47, 75.00, 75.70 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 77.73 (C-4), 80.00 (C-2), 81.75 (C-3), 91.28 (C-1), 137.85, 137.87, 138.21, 138.69 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $\beta$ -**454**:  $\delta = 68.92$  (C-6), 73.50 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 74.68 (C-5), 74.72, 74.97, 75.66

(CH<sub>2</sub>Ph), 77.83 (C-4), 82.12 (C-2), 84.58 (C-3), 97.48 (C-1), 137.78, 137.97, 138.36, 138.53 (C<sub>ar</sub>) ppm. Die Signale der tertiären aromatischen Kohlenstoff-Atome konnten nicht eindeutig zugeordnet werden. Folgende chemischen Verschiebungen wurden gemessen: 127.61, 127.68, 127.70, 127.73, 127.78, 127.85, 127.93, 127.96, 128.04, 128.14, 128.35, 128.37, 138.39, 128.40, 128.49 (CH<sub>ar</sub>).

### **2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-D-glucosedibenzylidithioacetal (455)**

**Ansatz:** 17.8 g (32.92 mmol) **454**, 50 ml Benzylmercaptan, 52 ml konz. Salzsäure, Durchführung gemäß AAV 3, Reaktionszeit: 72 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 100:1–4:1, R<sub>f</sub> = 0.25 in PE/EE 4:1).

**Ausbeute:** 7.66 g (30%), gelblicher Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = +34.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>).

**Nebenprodukt:** 6.91 g (32%) **456**, R<sub>f,A1</sub> = 0.39, R<sub>f,A2</sub> = 0.35 in PE/EE 4:1), 2:1-Anomeren-gemisch, gelber Sirup.

2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-D-glucosedibenzylidithioacetal (**455**):

**IR (Film):**  $\nu = 3499, 3086, 3063, 3030, 2915, 2865, 1951, 1879, 1809, 1602, 1527, 1495, 1454, 1398, 1354, 1238, 1216, 1107, 1029, 913, 856, 735, 701, 620, 565, 466 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 2.88$  (bs, 1H, OH), 3.36 (dd, 1H, H-4), 3.48 (dd, 1H, H-6<sub>a</sub>), 3.55 (dd, 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.65, 3.75 (AB-System, 2H, SCH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 13.3 Hz), 3.75 (d, 1H, H-1), 3.82 (s, 2H, SCH<sub>2</sub>Ph), 3.90 (ddd, 1H, H-5), 4.10 (dd, 1H, H-2), 4.17 (dd, 1H, H-3), 4.19, 4.31 (AB-System, 2H, OCH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.4 Hz), 4.47, 4.53 (AB-System, 2H, OCH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.9 Hz), 4.57, 4.67 (AB-System, 2H, OCH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.2 Hz), 4.66, 4.76 (AB-System, 2H, OCH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 11.1 Hz), 7.12–7.37 (m, 30H, CH<sub>ar</sub>) ppm. J<sub>1,2</sub> = 3.7, J<sub>2,3</sub> = 6.5, J<sub>3,4</sub> = 3.7, J<sub>4,5</sub> = 7.2, J<sub>5,6a</sub> = 5.5, J<sub>5,6b</sub> = 3.3, J<sub>6a,6b</sub> = 9.9 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 35.36, 35.53$  (SCH<sub>2</sub>Ph), 51.41 (C-1), 70.67 (C-5), 71.33 (C-6), 72.75, 73.45, 74.71, 74.92 (OCH<sub>2</sub>Ph), 77.30 (C-4), 79.85 (C-3), 82.35 (C-2), 126.98, 126.99, 127.48, 127.64, 127.67, 127.71, 127.82, 127.90, 127.97, 128.24, 128.29, 128.39, 128.49, 128.53, 129.12, 129.32 (CH<sub>ar</sub>), 137.99, 138.11, 138.13, 138.15, 138.28, 138.32 (C<sub>ar</sub>) ppm.

1-*S*-Benzyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-1-thio-D-glucopyranosid (**456**):

**IR (Film, Anomeren-gemisch):**  $\nu = 3062, 3031, 2956, 2878, 2812, 1495, 1453, 1401, 1377, 1320, 1278, 1224, 1179, 1116, 1078, 1045, 1003, 987, 912, 855, 814, 737, 700, 655, 603, 576, 523, 478, 425 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** Hauptanomer:  $\delta = 2.70, 3.12$  (AB-System, 2H, SCH<sub>2</sub>Ph, J<sub>AB</sub> = 14.5 Hz), 3.65–3.82 (m, 4H, H-2, H-3, H-6<sub>a</sub>, H-6<sub>b</sub>), 4.22–4.28 (m, 2H, H-4, H-5),

4.41–4.74 (m, 9H, H-1, OCH<sub>2</sub>Ph), 7.14–7.36 (m, 25H, CH<sub>ar</sub>) ppm. Unterschußanomer:  $\delta$  = 2.70, 3.12 (AB-System, 2H, SCH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB}$  = 14.5 Hz), 3.65–3.82 (m, 4H, H-2, H-3, H-6<sub>a</sub>, H-6<sub>b</sub>), 4.10 (dd, 1H, H-4,  $J$  = 3.9, 7.3 Hz), 4.22–4.28 (m, 1H, H-5), 4.41–4.74 (m, 9H, H-1, OCH<sub>2</sub>Ph), 7.14–7.36 (m, 25H, CH<sub>ar</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** Hauptanomer:  $\delta$  = 34.41 (SCH<sub>2</sub>Ph), 68.72 (C-6), 70.46 (C-4), 71.90, 72.56, 72.98, 73.16 (OCH<sub>2</sub>Ph), 77.50 (C-2), 78.96 (C-3), 82.13 (C-5), 82.78 (C-1) ppm. Unterschußanomer:  $\delta$  = 34.76 (SCH<sub>2</sub>Ph), 68.56 (C-6), 70.78 (C-4), 71.74, 71.97, 72.37, 72.99 (OCH<sub>2</sub>Ph), 78.14 (C-2), 79.13 (C-3), 82.68 (C-5), 83.65 (C-1) ppm. Die Signale der aromatischen Kohlenstoff-Atome konnten den Anomeren nicht zugeordnet werden. Folgende chemischen Verschiebungen wurden gemessen: 126.78, 126.85, 126.87, 126.96, 127.02, 127.61, 127.71, 127.73, 127.78, 127.84, 127.89, 127.92, 127.98, 128.03, 128.08, 128.36, 128.37, 128.38, 128.39, 128.42, 128.43, 128.46, 129.14, 129.32 (CH<sub>ar</sub>), 137.53, 137.78, 137.97, 138.04, 138.06, 138.07, 138.15, 138.23, 138.32, 138.60 (C<sub>ar</sub>) ppm.

### **2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-5-O-mesyl-D-glucosidibenzylidithioacetal (457)**

**Ansatz:** 7.63 g (9.90 mmol) **455**, 1.8 ml (2.65 g, 23.10 mmol), 60 ml Pyridin, Durchführung gemäß AAV 4, Reaktionszeit: 48 h.

**Rohausbeute:** 8.35 g (quantitativ), brauner Sirup.

### **Benzyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl-1,5-dithio-L-idopyranosid (458)**

**Ansatz:** 8.35 g (9.83 mmol) **457**, 3.69 g (9.99 mmol) Tetrabutylammoniumiodid, 2.0 g (10.13 mmol) Bariumcarbonat, 85 ml Pyridin, Durchführung gemäß AAV 5e, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 4:1,  $R_f$  = 0.29).

**Ausbeute:** 5.40 g (82%, Lit.: 84%<sup>[212]</sup>), ein Anomer, gelbes Öl.  $[\alpha]_D^{20}$  = +53.1 (c = 1.2, CHCl<sub>3</sub>).

**IR (Film):**  $\nu$  = 3086, 3062, 3029, 2918, 2864, 1496, 1454, 1397, 1360, 1307, 1243, 1207, 1101, 1028, 912, 806, 735, 698, 606 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 3.66 (dd, 1H, H-6<sub>a</sub>), 3.71 (dd, 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.76, 3.79 (AB-System, 2H, SCH<sub>2</sub>Ph,  $J_{AB}$  = 11.8 Hz), 3.85–3.96 (m, 2H, H-3, H-5), 4.04 (d, 1H, H-1), 4.14–4.60 (m, 10H, H-2, H-4, OCH<sub>2</sub>Ph), 7.23–7.42 (m, 25H, CH<sub>ar</sub>) ppm.  $J_{1,2}$  = 3.6,  $J_{5,6a}$  = 6.2,  $J_{5,6b}$  = 6.4,  $J_{6a,6b}$  = 9.7 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 34.37 (SCH<sub>2</sub>Ph), 49.32 (C-1), 68.13 (C-6), 72.12, 72.62, 73.40, 76.70 (OCH<sub>2</sub>Ph), 79.82 (C-3 oder C-5), 80.96 (C-2 oder C-4), 81.59 (C-3 oder C-5), 83.32 (C-2 oder C-4), 126.81, 126.91, 127.47, 127.54, 127.63, 127.75, 127.87, 128.28, 128.33, 128.38, 128.42, 128.61, 129.00, 129.15, 129.43 (CH<sub>ar</sub>), 137.91, 138.04, 138.29, 138.30, 138.66 (C<sub>ar</sub>) ppm.

### 1-*O*-Acetyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl-5-thio-L-idopyranose (459)

**Ansatz:** 5.27 g (7.45 mmol) **458**, 8.68 g (27.24 mmol) Quecksilber(II)-acetat, 180 ml Eisessig, Durchführung gemäß AAV 6, Reaktionszeit: 5 h, Temperatur: 90°C, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 10:1,  $R_{f,\alpha,\beta} = 0.09$ ).

**Ausbeute:** 2.37 g (50%), 5:4-Anomerengemisch, gelber Sirup.

**IR (Film, Anomerengemisch):**  $\nu = 3063, 3030, 2963, 2876, 2825, 1710, 1654, 1496, 1454, 1380, 1310, 1255, 1211, 1112, 1078, 1026, 957, 900, 834, 738, 699, 601, 545, 475 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):** Hauptanomer:  $\delta = 1.82$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.66 (dd, 1H, H-6<sub>a</sub>), 3.72 (dd, 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.86–4.01 (m, 2H, H-3, H-5), 4.09 (dd, 1H, H-4), 4.29–4.79 (m, 9H, H-2,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 6.11 (d, 1H, H-1), 7.18–7.36 (m, 20H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 8.0$ ,  $J_{5,6a} = 5.5$ ,  $J_{5,6b} = 7.7$ ,  $J_{6a,6b} = 9.6$  Hz. Unterschußanomer:  $\delta = 2.01$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.63 (dd, 1H, H-6<sub>a</sub>), 3.69 (dd, 1H, H-6<sub>b</sub>), 3.86–4.01 (m, 2H, H-3, H-5), 4.29–4.79 (m, 9H, H-2, H-4,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 6.17 (d, 1H, H-1), 7.18–7.36 (m, 20H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ) ppm.  $J_{1,2} = 8.9$ ,  $J_{5,6a} = 5.8$ ,  $J_{5,6b} = 6.7$ ,  $J_{6a,6b} = 9.7$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):** Hauptanomer:  $\delta = 21.02$  ( $\text{CH}_3$ ), 35.40 (C-5), 67.81 (C-6), 72.29, 72.45, 73.45 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 79.40 (C-1), 79.87 (C-4), 80.77 (C-3), 81.07 (C-2), 137.28, 137.85, 138.17 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 170.03 (CO) ppm. Unterschußanomer:  $\delta = 21.24$  ( $\text{CH}_3$ ), 35.24 (C-5), 67.98 (C-6), 72.09, 72.77, 73.35 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 77.94 (C-1), 79.79 (C-4), 80.49 (C-3), 81.01 (C-2), 137.52, 138.20, 138.23 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 170.25 (CO) ppm. Die Signale der tertiären, aromatischen Kohlenstoff-Atome konnten den Anomeren nicht zugeordnet werden. Folgende chemischen Verschiebungen wurden gemessen: 127.48, 127.58, 127.63, 127.70, 127.78, 127.80, 127.83, 127.87, 127.91, 127.93, 128.01, 128.11, 128.14, 128.27, 128.33, 128.36, 128.40, 128.42, 128.45, 128.47, 128.51, 128.58, 128.77, 129.03 ppm.

## 7.15 Versuche zu Abschnitt 3.3.5

### 1-(2,3,4,6-Tetra-*O*-benzyl-5-thio-L-idopyranosyl)thymin (462)

**Ansatz:** 400 mg (0.67 mmol) **459**, 720 mg (2.66 mmol) **75**, 0.38 ml (467 mg, 2.10 mmol) TMSOTf, 45 mg Molekularsieb A4, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1,  $R_f = 0.24$ ).

**Ausbeute:** 203 mg (46%), ein Anomer, farbloses Harz.  $[\alpha]_D^{20} = +10.0$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

**IR (KBr):**  $\nu = 3225, 3062, 3031, 2923, 2859, 1687, 1455, 1369, 1253, 1208, 1086, 738, 699 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 1.91$  (bs, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.80 (dd, 1H, H-6'<sub>a</sub>), 3.86 (dd, 1H, H-6'<sub>b</sub>), 3.89–3.95 (m, 1H, H-5'), 4.21 (bs, 1H, H-2'), 4.36 (dd, 1H, H-3' oder H-4',  $J = 3.1$ ,

4.6 Hz), 4.54–4.74 (m, 9H, CH<sub>2</sub>Ph, H-3' oder H-4'), 6.19 (bs, 1H, H-1'), 7.31–7.54 (m, 20H, CH<sub>ar</sub>), 8.68 (s, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{5',6'a} = 5.1$ ,  $J_{5',6'b} = 6.1$ ,  $J_{6'a,6'b} = 9.9$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 12.83$  (CH<sub>3</sub>), 36.68 (C-5'), 43.71 (C-1'), 68.59 (C-6'), 73.16, 73.89 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.97, 81.62 (C-3', C-4'), 82.50 (C-2'), 127.41, 127.53, 128.08, 128.13, 128.18, 128.38, 128.41, 128.46, 128.79, 128.91, 128.94, 128.98, 129.22 (C-6, CH<sub>ar</sub>), 137.67, 137.85, 138.12, 138.56 (C<sub>ar</sub>), 150.87 (2-CO), 163.91 (4-CO) ppm. Wegen dynamischer Effekte, die zu einer Linienverbreiterung der Signale führten, konnte die Lage von C-5 nicht bestimmt werden.

**FAB-MS (mNBA):**  $m/z = 666$  [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>39</sub>H<sub>41</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S      ber.: 665.2685  
gef.: 665.2742

### 5-Fluor-1-(2,3,4,6-tetra-O-benzyl-5-thio-L-idopyranosyl)uracil (463)

**Ansatz:** 400 mg (0.67 mmol) **459**, 740 mg (2.70 mmol) **238**, 0.40 ml (492 mg, 2.21 mmol) TMSOTf, 50 mg Molekularsieb A4, 15 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, 1. PE/EE 1:2,  $R_f = 0.59$ , 2. PE/EE 1:1,  $R_f = 0.40$ ).

**Ausbeute:** 122 mg (27%), ein Anomer, farbloses Harz.  $[a]_D^{20} = +2.5$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>).

**IR (KBr):**  $\nu = 3191, 3063, 3030, 2921, 2865, 1702, 1663, 1495, 1456, 1373, 1244, 1078, 1027, 910, 740, 699, 565, 470$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 3.60$  (dd, 1H, H-6'a), 3.66 (dd, 1H, H-6'b), 4.12 (dd, 1H, H-3'), 4.23 (dd, 1H, H-4'), 4.31–4.33 (m, 1H, H-2'), 4.36 (ddd, 1H, H-5'), 4.43–4.70 (m, 8H, CH<sub>2</sub>Ph), 5.92 (bs, 1H, H-1'), 7.17–7.37 (m, 20H, CH<sub>ar</sub>), 7.64 (bs, 1H, H-6), 8.40 (d, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 5.3$ ,  $J_{3',4'} = 3.7$ ,  $J_{4',5'} = 5.1$ ,  $J_{5',6'a} = 5.1$ ,  $J_{5',6'b} = 5.5$ ,  $J_{6'a,6'b} = 10.1$ ,  $J_{NH,F} = 4.7$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 63.42$  (C-1'), 68.25 (C-6'), 72.84, 72.85, 73.50 (CH<sub>2</sub>Ph), 79.47 (C-5'), 81.32 (C-4'), 81.64 (C-2'), 82.20 (C-3'), 126.73 (d, C-6), 127.32, 127.67, 127.73, 127.74, 127.99, 128.04, 128.13, 128.39, 128.51, 128.52, 128.57, 128.71 (CH<sub>ar</sub>), 137.10, 137.17, 137.66, 138.07 (C<sub>ar</sub>), 139.88 (d, C-5), 148.79 (2-CO), 156.30 (d, 4-CO) ppm.  $J_{4,F} = 27.0$ ,  $J_{5,F} = 236.2$ ,  $J_{6,F} = 32.7$  Hz.

**FAB-MS (mNBA):**  $m/z = 669$  [M + H].



OH-Protons bei 5.08 ppm konnte dieses wegen der im  $^1\text{H}^1\text{H}$ -COSY aufgetretenen Wechselwirkung mit dem 4'-Proton der 4'-OH-Gruppe zugeordnet werden. Eine Zuordnung des OH-Protons bei 5.19 ppm war nicht möglich, da hier keine Wechselwirkung mit einem benachbarten Proton erkennbar war.

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.14$  ( $\text{CH}_3$ ), 59.86 (C-6'), 76.19 (C-2', C-4'), 82.14 (C-5'), 108.01 (C-5), 127.08, 128.56, 128.59 ( $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 137.46 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 138.05 (C-6), 151.82 (2-CO), 165.29 (4-CO) ppm. Die Lage des Signals von C-3' bei 73 ppm konnte dem  $^1\text{H}^1\text{H}$ -COSY entnommen werden. Die chemischen Verschiebungen von  $\text{CH}_2\text{Ph}$  und C-1' konnte nicht bestimmt werden.

**FAB-MS (mNBA):**  $m/z = 395$  [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):**  $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$  ber.: 395.1277  
gef.: 395.1341

## 7.16 Versuche zu Abschnitt 3.4.3

### 1-(3-O-Methoxyethyl-2-thio-2,5-anhydro- $\alpha$ ,D-lyxofuranosyl)uracil (485)

**Ansatz:** 105 mg (0.45 mmol) **484**, 250 mg (1.0 mmol) **93**, 0.20 ml (246 mg, 1.11 mmol) TMSOTf, 50 mg Molekularsieb A4, 8.0 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  4:1,  $R_f = 0.58$ ), 2. Umkristallisation aus Essigester.

**Ausbeute:** 111 mg (78%), farblose, feine Nadeln, die röntgenographisch vermessen wurden. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 98%.  $[\alpha]_D^{20} = -41.4$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. =  $162^\circ\text{C}$ .

**IR (KBr):**  $\nu = 3045, 3019, 2929, 2854, 1705, 1460, 1391, 1281, 1264, 1197, 1153, 1106, 1047, 932, 828, 683, 633, 559$   $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.89$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 2.90 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.31 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.38–3.40 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 3.50 (ddd, 1H,  $\text{CH}_a\text{H}_b\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ,  $^3J = 3.0, 4.9, ^2J = 11.0$  Hz), 3.60 (ddd, 1H,  $\text{CH}_a\text{H}_b\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ,  $^3J = 3.1, 6.5, ^2J = 11.0$  Hz), 3.73 (d, 1H, H-2'), 4.24 (d, 1H, H-3'), 4.86 (dd, 1H, H-4'), 5.64 (d, 1H, H-5), 5.93 (s, 1H, H-1'), 7.71 (d, 1H, H-6), 10.12 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 1.2$ ,  $J_{3',4'} = 0$ ,  $J_{4',5'a} = 1.4$ ,  $J_{4',5'b} = 1.7$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.9$ ,  $J_{5,6} = 8.2$  Hz.

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 32.18$  (C-5'), 45.69 (C-2'), 69.45 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 71.40 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 80.60 (C-4'), 85.15 (C-3'), 92.17 (C-1'), 99.35 (C-5), 141.29 (C-6), 150.55 (2-CO), 164.43 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):**  $m/z = 301$  [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S ber.: 301.0858  
gef.: 301.0868

**1-(3-O-Methoxyethyl-2-thio-2,5-anhydro- $\alpha$ ,D-lyxofuranosyl)thymine (486)**

**Ansatz:** 209 mg (0.95 mmol) **484**, 486 mg (1.90 mmol) **75**, 0.40 ml (492 mg, 2.21 mmol) TMSOTf, 50 mg Molekularsieb A4, 8.0 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 4:1, R<sub>f</sub> = 0.64), 2. Umkristallisation aus Essigester.

**Ausbeute:** 231 mg (77%), farblose Nadeln, die röntgenographisch vermessen wurden. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 99%. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -3.9 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 189–191°C.

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3166, 3072, 3030, 2996, 2841, 2917, 2886, 2826, 1667, 1461, 1393, 1348, 1267, 1204, 1151, 1112, 1050, 935, 899, 870, 831, 786, 758, 686, 616, 596, 490 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 1.93 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.89 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 2.95 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.30 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.32–3.35 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>), 3.45 (ddd, 1H, CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 3.0, 4.9, <sup>2</sup>J = 11.0 Hz), 3.57 (ddd, 1H, CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 3.1, 6.5, <sup>2</sup>J = 11.0 Hz), 3.72 (dd, 1H, H-3'), 4.23 (dd, 1H, H-2'), 4.86 (dddd, 1H, H-4'), 5.93 (s, 1H, H-1'), 7.53 (q, 1H, H-6), 9.29 (bs, 1H, NH) ppm. J<sub>1',2'</sub> = 0, J<sub>2',3'</sub> = 1.3, J<sub>2',4'</sub> = 0.5, J<sub>3',4'</sub> < 0.5, J<sub>4',5'a</sub> = 1.3, J<sub>4',5'b</sub> = 1.7, J<sub>5'a,5'b</sub> = 10.9, J<sub>6,Me</sub> = 1.2 Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 12.48 (CH<sub>3</sub>), 32.16 (C-5'), 45.66 (C-2'), 59.08 (OCH<sub>3</sub>), 69.40 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>), 71.41 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>), 80.65 (C-4'), 85.19 (C-3'), 92.11 (C-1'), 107.54 (C-5), 137.03 (C-6), 150.37 (2-CO), 164.42 (4-CO) ppm.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 315 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S ber.: 315.1015  
gef.: 315.1019

**1-(3-O-Methoxyethyl-2-thio-2,5-anhydro- $\alpha$ ,D-lyxofuranosyl)-4-thiouracil (487)**

**Ansatz:** 51 mg (0.17 mmol) **485**, 40 mg (0.10 mmol) Lawessons Reagenz, 7.0 ml 1,2-Dichlorethan, Durchführung gemäß AAV 11, Reaktionszeit: 2.5 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 10:1, R<sub>f</sub> = 0.73), 2. Umkristallisation aus Essigester.

**Ausbeute:** 42 mg (78%), gelber Feststoff. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -110.5 (c = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 108°C.

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3105, 3030, 2984, 2915, 2806, 1707, 1606, 1454, 1355, 1259, 1196, 1151, 1104, 1049, 978, 930, 898, 845, 823, 792, 764, 685, 602, 498 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 2.90 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 2.95 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.31 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.35–3.37 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>), 3.49 (ddd, 1H, CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 3.8, 4.3,

$^2J = 11.0$  Hz), 3.60 (ddd, 1H,  $\text{CH}_a\text{H}_b\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ,  $^3J = 4.4, 5.2$ ,  $^2J = 11.0$  Hz), 3.71 (d, 1H, H-2'), 4.22 (d, 1H, H-3'), 4.86 (dd, 1H, H-4'), 5.89 (s, 1H, H-1'), 6.35 (d, 1H, H-5), 7.55 (d, 1H, H-6), 9.61 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 1.5$ ,  $J_{3',4'} = 0$ ,  $J_{4',5'a} = 1.5$ ,  $J_{4',5'b} = 1.9$ ,  $J_{5'a,5'b} = 11.0$ ,  $J_{5,6} = 7.7$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 32.16$  (C-5'), 45.59 (C-2'), 59.04 ( $\text{OCH}_3$ ), 69.72 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 71.34 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 80.76 (C-4'), 85.28 (C-3'), 92.36 (C-1'), 110.88 (C-5), 136.26 (C-6), 147.55 (2-CO), 189.41 (4-CS) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 317$  [M + H].

**FAB-HRMS (*m*NBA):**  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$  ber.: 317.0630  
gef.: 317.0626

### 1-(3-*O*-Methoxyethyl-2-thio-2,5-anhydro- $\alpha$ , $\text{D}$ -lyxofuranosyl)-4-(1,2,4-triazol-1-yl)-pyrimidin-2(1*H*)-on (488)

**Ansatz:** 584 mg (1.94 mmol) **485**, 8.10 g (117 mmol) 1,2,4-Triazol, 2.30 ml (3.86 g, 25.20 mmol) Phosphorylchlorid, 15.4 ml (11.24 g, 111 mmol) Triethylamin, 45 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 9, Reaktionszeit: 3.5 h, Aufarbeitung: 1. Zugabe von 2.8 ml Wasser und 10.6 ml Triethylamin, 2. Säulenchromatographie (Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  19:1,  $R_f = 0.39$ ).

**Ausbeute:** 332 mg (49%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = -36.2$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. =  $153^\circ\text{C}$ .

**IR (KBr):**  $\nu = 3117, 3006, 2928, 2887, 2824, 1644, 1624, 1549, 1508, 1462, 1419, 1381, 1352, 1285, 1245, 1185, 1150, 1128, 1102, 1055, 1042, 1025, 990, 944, 920, 891, 867, 837, 787, 744, 672, 629, 585$   $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 2.97$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.00 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.23 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.24–3.31 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 3.40 (ddd, 1H,  $\text{CH}_a\text{H}_b\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ,  $^3J = 3.0, 4.9$ ,  $^2J = 11.0$  Hz), 3.54 (ddd, 1H,  $\text{CH}_a\text{H}_b\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ,  $^3J = 3.1, 6.5$ ,  $^2J = 11.0$  Hz), 3.91 (d, 1H, H-2'), 4.25 (d, 1H, H-3'), 4.94 (dd, 1H, H-4'), 6.07 (s, 1H, H-1'), 6.95 (d, 1H, H-5), 8.12 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Triazol}}$ ), 8.36 (s, 1H, H-6), 9.28 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Triazol}}$ ) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 1.5$ ,  $J_{3',4'} = 0$ ,  $J_{4',5'a} = 1.4$ ,  $J_{4',5'b} = 1.9$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.9$ ,  $J_{5,6} = 7.3$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 32.20$  (C-5'), 45.42 (C-2'), 58.85 ( $\text{OCH}_3$ ), 69.53 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 71.41 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 81.07 (C-4'), 85.61 (C-3'), 92.72 (C-5), 93.45 (C-1'), 143.24 ( $\text{CH}_{\text{Triazol}}$ ), 148.35 (C-6), 153.09 ( $\text{CH}_{\text{Triazol}}$ ), 154.55, 159.27 (2-CO, C-4) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 352$  [M + H].

### 1-(3-*O*-Methoxyethyl-2-thio-2,5-anhydro- $\alpha$ ,*D*-lyxofuranosyl)cytosin (489)

**Ansatz:** 328 mg (0.93 mmol) **488**, 11.0 ml 1,4-Dioxan, 5.4 ml 25% wäss. Ammoniak, Durchführung gemäß AAV 10, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1, R<sub>f</sub> = 0.08), 2. Umkristallisation aus Methanol.

**Ausbeute:** 33 mg (12%), farblose Plättchen, die röntgenographisch vermessen wurden. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 97%.  $[a]_D^{20} = -48.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 198°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3451, 3337, 3090, 2978, 2907, 2867, 1645, 1606, 1529, 1478, 1402, 1349, 1283, 1241, 1199, 1154, 1112, 1045, 1017, 932, 900, 856, 816, 788, 738, 600, 534 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 2.85$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.01 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.27 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.33–3.35 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>), 3.42 (ddd, 1H, CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 3.9, 4.5, <sup>2</sup>J = 10.9 Hz), 3.59 (ddd, 1H, CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 4.6, 5.0, <sup>2</sup>J = 10.9 Hz), 3.69 (dd, 1H, H-2'), 4.25 (d, 1H, H-3'), 4.74–4.79 (m, 1H, H-4'), 5.80 (d, 1H, H-5), 5.87 (s, 1H, H-1'), 7.80 (s, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'} = 0, J_{2',3'} = 1.5, J_{2',4'} = 0.6, J_{3',4'} = 0, J_{4',5'a} = 1.3, J_{4',5'b} = 2.0, J_{5'a,5'b} = 10.8, J_{5,6} = 7.5 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 33.00$  (C-5'), 46.97 (C-2'), 59.06 (OCH<sub>3</sub>), 70.21 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>), 72.63 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>), 81.81 (C-4'), 86.66 (C-3'), 93.68 (C-5), 94.32 (C-1'), 148.63 (C-6), 158.94, 167.85 (2-CO, C-4) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):** m/z = 300 [M + H].

**FAB-HRMS (*m*NBA):** C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S      ber.: 300.1018  
gef.: 300.1054

### 1-[3-*O*-(2-Fluorbenzyl)-2-thio-2,5-anhydro- $\alpha$ ,*D*-lyxofuranosyl]uracil (491)

**Ansatz:** 150 mg (0.55 mmol) **490**, 600 mg (2.34 mmol) **93**, 0.33 ml (406 mg, 1.83 mmol) TMSOTf, 30 mg Molekularsieb A4, 7.0 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1, R<sub>f</sub> = 0.07), 2. Umkristallisation aus Ethanol.

**Ausbeute:** 44 mg (23%), farblose Nadeln, die röntgenographisch vermessen wurden. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 99%.  $[a]_D^{20} = -100.8$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 146°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3148, 3033, 2929, 2867, 1694, 1494, 1463, 1392, 1355, 1317, 1268, 1224, 1200, 1185, 115, 1088, 1046, 1005, 989, 946, 927, 853, 829, 765, 729, 634, 585, 566 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 3.00$  (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.14 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.84 (d, 1H, H-2'), 4.10 (dd, 1H, H-3'), 4.59, 4.64 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 4.67 (ddd, 1H, H-4'), 5.72 (d, 1H, H-5), 5.79 (s, 1H, H-1'), 7.06 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.16 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.32 (dddd, 1H,

H<sub>ar</sub>-4), 7.39 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 7.50 (d, 1H, H-6), 9.49 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 2.3$ ,  $J_{3',4'} = 2.7$ ,  $J_{4',5'a} = 1.2$ ,  $J_{4',5'b} = 1.6$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.7$ ,  $J_{\text{CH}_2,\text{F}} = 1.2$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.6$ ,  $J_{5,6} = 8.1$ ,  $J_{3\text{ar},4\text{ar}} = 8.2$ ,  $J_{3\text{ar},5\text{ar}} = 1.0$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 9.9$ ,  $J_{4\text{ar},5\text{ar}} = 7.7$ ,  $J_{4\text{ar},6\text{ar}} = 2.0$ ,  $J_{4\text{ar},\text{F}} = 5.6$ ,  $J_{5\text{ar},6\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 7.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 34.88$  (C-5'), 49.02 (C-2'), 65.77 (d, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 77.85 (C-3'), 78.26 (C-4'), 92.54 (C-1'), 101.43 (C-5), 115.49 (d, C<sub>ar</sub>-3), 123.77 (d, C<sub>ar</sub>-1), 124.57 (d, C<sub>ar</sub>-5), 130.52 (d, C<sub>ar</sub>-4), 130.84 (d, C<sub>ar</sub>-6), 138.89 (C-6), 150.34 (2-CO), 160.93 (d, C<sub>ar</sub>-2), 164.38 (4-CO) ppm.  $J_{1\text{ar},\text{F}} = 14.8$ ,  $J_{2\text{ar},\text{F}} = 247.0$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 21.5$ ,  $J_{4\text{ar},\text{F}} = 8.3$ ,  $J_{5\text{ar},\text{F}} = 3.7$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 3.9$ ,  $J_{\text{CH}_2,\text{F}} = 3.6$  Hz.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 351 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S ber.: 351.0815  
gef.: 351.0844

### 1-[3-O-(2-Fluorbenzyl)-2-thio-2,5-anhydro- $\alpha$ ,D-lyxofuranosyl]thymidin (492)

**Ansatz:** 150 mg (0.55 mmol) **490**, 630 mg (2.33 mmol) **75**, 0.33 ml (406 mg, 1.83 mmol) TMSOTf, 30 mg Molekularsieb A4, 7.0 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2, R<sub>f</sub> = 0.12), 2. Umkristallisation aus Ethanol.

**Ausbeute:** 114 mg (56%), farblose Nadeln, die röntgenographisch vermessen wurden. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 98%.  $[\alpha]_D^{20} = -69.8$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 194°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3168, 3042, 2935, 2828, 1681, 1587, 1492, 1452, 1423, 1383, 1353, 1263, 1232, 1186, 1160, 1108, 1083, 1043, 1006, 967, 872, 821, 759, 702, 627, 614, 585, 546, 493$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 1.94$  (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.99 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.14 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.84 (d, 1H, H-2'), 4.11 (dd, 1H, H-3'), 4.59, 4.62 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 4.65 (ddd, 1H, H-4'), 5.79 (s, 1H, H-1'), 7.04 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.15 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.25 (q, 1H, H-6), 7.32 (dddd, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.39 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 8.89 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 2.3$ ,  $J_{3',4'} = 2.7$ ,  $J_{4',5'a} = 1.4$ ,  $J_{4',5'b} = 1.6$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.6$ ,  $J_{\text{CH}_2,\text{F}} = 1.1$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.7$ ,  $J_{6,\text{Me}} = 1.2$ ,  $J_{3\text{ar},4\text{ar}} = 8.4$ ,  $J_{3\text{ar},5\text{ar}} = 1.2$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 9.9$ ,  $J_{4\text{ar},5\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{4\text{ar},6\text{ar}} = 1.8$ ,  $J_{4\text{ar},\text{F}} = 5.4$ ,  $J_{5\text{ar},6\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 7.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 12.68$  (CH<sub>3</sub>), 34.85 (C-5'), 48.94 (C-2'), 65.57 (d, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 77.72 (C-3'), 78.15 (C-4'), 92.41 (C-1'), 109.88 (C-5), 115.37 (d, C<sub>ar</sub>-3), 123.72 (d, C<sub>ar</sub>-1), 124.45 (d, C<sub>ar</sub>-5), 130.35 (d, C<sub>ar</sub>-4), 130.75 (d, C<sub>ar</sub>-6), 134.24 (C-6), 149.83 (2-CO), 160.81 (d, C<sub>ar</sub>-2), 163.73 (4-CO) ppm.  $J_{1\text{ar},\text{F}} = 14.8$ ,  $J_{2\text{ar},\text{F}} = 247.1$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 21.4$ ,  $J_{4\text{ar},\text{F}} = 8.3$ ,  $J_{5\text{ar},\text{F}} = 3.6$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 3.9$ ,  $J_{\text{CH}_2,\text{F}} = 3.6$  Hz.

**FAB-MS (mNBA):**  $m/z = 365 [M + H]$ .

**FAB-HRMS (mNBA):**  $C_{17}H_{18}FN_2O_4S$  ber.: 365.0971

gef.: 365.0952

**Analyse:**  $C_{17}H_{17}FN_2O_4S$  (364.40) ber.: C: 56.03 H: 4.70 F: 5.21 N: 7.69

gef.: C: 56.21 H: 4.77 F: 5.01 N: 7.31

### 1-[3-O-(2-Fluorbenzyl)-2-thio-2,5-anhydro- $\alpha$ ,D-lyxofuranosyl]adenin (493)

**Ansatz:** 150 mg (0.55 mmol) **490**, 135 mg (1.10 mmol) Adenin, 0.52 ml (640 mg, 2.88 mmol) TMSOTf, 40 mg Molekularsieb A4, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel,  $CHCl_3/MeOH$  12:1,  $R_f = 0.19$ ), 2. Umkristallisation aus Ethanol.

**Ausbeute:** 21 mg (10%), farblose Plättchen, die röntgenographisch vermessen wurden. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 99%.  $[a]_D^{20} = -76.4$  ( $c = 1.0$ ,  $CHCl_3$ ), Smp. = 181°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3436, 3138, 2925, 1673, 1610, 1491, 1420, 1333, 1310, 1249, 1233, 1202, 1185, 1112, 1034, 988, 912, 879, 817, 760, 710, 648, 540 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta = 3.06$  (dd, 1H, H-5'a), 3.21 (dd, 1H, H-5'b), 4.15 (d, 1H, H-2'), 4.40 (dd, 1H, H-3'), 4.56, 4.64 (AB-System, 2H,  $CH_aH_bC_6H_4F$ ), 4.70 (ddd, 1H, H-4'), 6.21 (s, 1H, H-1'), 7.00 (ddd, 1H,  $H_{ar-3}$ ), 7.10 (ddd, 1H,  $H_{ar-5}$ ), 7.26–7.32 (m, 1H,  $H_{ar-4}$ ), 7.36 (ddd, 1H,  $H_{ar-6}$ ), 7.94 (s, 1H,  $H_{Adenin}$ ), 8.31 (s, 1H,  $H_{Adenin}$ ) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 2.3$ ,  $J_{3',4'} = 2.8$ ,  $J_{4',5'a} = 1.4$ ,  $J_{4',5'b} = 1.7$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.6$ ,  $J_{CH_a,F} = 0.6$ ,  $J_{CH_b,F} = 1.1$ ,  $J_{AB} = 11.7$ ,  $J_{3ar,4ar} = 8.5$ ,  $J_{3ar,5ar} = 1.2$ ,  $J_{3ar,F} = 9.9$ ,  $J_{4ar,5ar} = 7.5$ ,  $J_{4ar,6ar} = 1.8$ ,  $J_{5ar,6ar} = 7.5$ ,  $J_{6ar,F} = 7.5$  Hz.

**$^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta = 35.17$  (C-5'), 48.75 (C-2'), 65.74 (d,  $CH_2C_6H_4F$ ), 77.78 (C-4'), 78.78 (C-3'), 91.56 (C-1'), 115.40 (d,  $C_{ar-3}$ ), 119.82 ( $C_{Adenin}$ ), 123.80 (d,  $C_{ar-1}$ ), 124.35 (d,  $C_{ar-5}$ ), 130.28 (d,  $C_{ar-4}$ ), 130.59 (d,  $C_{ar-6}$ ), 137.83 ( $CH_{Adenin}$ ), 148.44 ( $C_{Adenin}$ ), 152.47 ( $CH_{Adenin}$ ), 155.20 ( $C_{Adenin}$ ), 160.75 (d,  $C_{ar-2}$ ) ppm.  $J_{1ar,F} = 14.6$ ,  $J_{2ar,F} = 247.3$ ,  $J_{3ar,F} = 21.5$ ,  $J_{4ar,F} = 8.4$ ,  $J_{5ar,F} = 3.6$ ,  $J_{6ar,F} = 4.1$ ,  $J_{CH_2,F} = 2.0$  Hz.

**FAB-MS (mNBA):**  $m/z = 374 [M + H]$ .

**FAB-HRMS (mNBA):**  $C_{17}H_{17}FN_5O_2S$  ber.: 374.1087

gef.: 374.1094

## 7.17 Versuche zu Abschnitt 3.4.4

### Methyl-2-seleno-2,5-anhydro-3-*O*-trimethylsilyl- $\alpha$ ,*D*-arabinofuranosid (502)

**Ansatz:** 240 mg (1.15 mmol) **501**, 0.60 ml (528 mg, 4.58 mmol) Trimethylsilylazid, Durchführung gemäß AAV 14.

**Rohausbeute:** 302 mg (94%), brauner Sirup.

### 1-(2-Seleno-2,5-anhydro-3-*O*-trimethylsilyl-*D*-arabinofuranosyl)uracil (503)

**Ansatz:** 302 mg (1.07 mmol) **502**, 1.10 g (4.29 mmol) **93**, 1.20 ml (1.48 g, 6.64 mmol) TMSOTf, 50 mg Molekularsieb A4, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h.

**Rohausbeute:** 356 mg (86%),  $\alpha$ : $\beta$  = 10:1, gelblicher Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu$  = 3134, 3026, 2956, 2924, 2854, 2805, 1681, 1464, 1394, 1279, 1258, 1207, 1131, 1112, 1089, 1046, 1009, 911, 886, 842, 749, 641, 545, 430  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**503**:  $\delta$  = 0.07 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 2.86 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 2.90 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.64 (d, 0.9H, H-2'), 3.64 (dd, 0.1H, H-2'), 4.46 (d, 1H, H-3'), 4.73 (dd, 1H, H-4'), 5.61 (dd, 1H, H-5), 6.19 (s, 1H, H-1'), 7.70 (d, 1H, H-6), 8.63 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 1.2$ ,  $J_{2',\text{Se}} = 28.7$ ,  $J_{3',4'} = 0$ ,  $J_{4',5'_a} = 1.5$ ,  $J_{4',5'_b} = 1.9$ ,  $J_{5'_a,5'_b} = 10.3$ ,  $J_{5,6} = 8.2$ ,  $J_{5,\text{NH}} = 1.9$  Hz.  $\beta$ -**503**:  $\delta$  = 0.07 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 2.87–2.90 (m, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 2.94 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.09 (d, 1H, H-2'), 4.63 (d, 1H, H-3'), 4.89 (dd, 1H, H-4'), 5.42 (dd, 1H, H-5), 6.19 (s, 1H, H-1'), 7.80 (d, 1H, H-6), 10.65 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 1.1$ ,  $J_{3',4'} = 0$ ,  $J_{4',5'_a} = 1.4$ ,  $J_{4',5'_b} = 2.0$ ,  $J_{5'_a,5'_b} = 10.1$ ,  $J_{5,6} = 8.1$ ,  $J_{5,\text{NH}} = 1.5$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\alpha$ -**503**:  $\delta$  = 2.19 ( $\text{CH}_3$ ), 23.76 (C-5'), 43.07 (C-2'), 80.40 (C-3'), 84.26 (C-4'), 93.08 (C-1'), 99.48 (C-5), 141.73 (C-6), 150.56 (2-CO), 164.19 (4-CO) ppm.  $\beta$ -**503**: Wegen der schnellen Zersetzung des  $\beta$ -Anomers in  $\text{CDCl}_3$  konnten die Kohlenstoff-Signale nicht bestimmt werden.

### 1-(2-Seleno-2,5-anhydro-3-*O*-trimethylsilyl-*D*-arabinofuranosyl)thymin (504)

**Ansatz:** 217 mg (0.77 mmol) **502**, 830 mg (3.07 mmol) **75**, 0.86 ml (1.06 g, 4.76 mmol) TMSOTf, 50 mg Molekularsieb A4, 10 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h.

**Rohausbeute:** 255 mg (88%),  $\alpha$ : $\beta$  = 4:1, gelblicher Feststoff.

**IR (KBr, Anomerengemisch):**  $\nu$  = 3192, 3030, 2966, 2926, 2853, 1691, 1663, 1459, 1388, 1341, 1331, 1279, 1256, 1202, 1178, 1127, 1108, 1087, 1051, 1009, 941, 915, 879, 855, 838, 766, 749, 570, 478  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** **α-504:** δ = 0.05 [s, 9H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.91 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.90 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 2.95 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.63 (d, 0.9H, H-2'), 3.63 (dd, 0.1H, H-2'), 4.46 (d, 1H, H-3'), 4.74 (dd, 1H, H-4'), 6.19 (s, 1H, H-1'), 7.53 (q, 1H, H-6), 9.09 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1,2'} = 0$ ,  $J_{2,3'} = 1.1$ ,  $J_{2,Se} = 28.7$ ,  $J_{3',4'} = 0$ ,  $J_{4',5'a} = 1.4$ ,  $J_{4',5'b} = 2.1$ ,  $J_{5'a,5'b} = 11.1$ ,  $J_{6,Me} = 1.2$  Hz. **β-504:** δ = 0.07 [s, 9H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.73 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.94–2.96 (m, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.01 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.10 (d, 0.9H, H-2'), 4.10 (dd, 0.1H, H-2'), 4.65 (d, 1H, H-3'), 4.90 (dd, 1H, H-4'), 6.25 (s, 1H, H-1'), 7.69 (q, 1H, H-6), 11.24 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1,2'} = 0$ ,  $J_{2,3'} = 1.1$ ,  $J_{2,Se} = 29.2$ ,  $J_{3',4'} = 0$ ,  $J_{4',5'a} = 2.1$ ,  $J_{4',5'b} = 2.1$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.1$ ,  $J_{6,Me} = 1.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** **α-504:** δ = 1.94 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 12.22 (CH<sub>3</sub>), 23.47 (C-5'), 42.98 (C-2'), 80.13 (C-3'), 83.93 (C-4'), 92.75 (C-1'), 106.52 (C-5), 138.80 (C-6), 152.28 (2-CO), 165.45 (4-CO) ppm. **β-504:** δ = -0.34 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 12.59 (CH<sub>3</sub>), 24.49 (C-5'), 43.69 (C-2'), 79.86 (C-3'), 83.84 (C-4'), 92.61 (C-1'), 107.21 (C-5), 137.44 (C-6), 150.17 (2-CO), 164.17 (4-CO) ppm.

### 1-(2-Seleno-2,5-anhydro-α,D-arabinofuranosyl)uracil (505)

**Ansatz:** 356 mg (0.99 mmol, α:β = 10:1) **503**, 50 g Kieselgel 60, 0.40 ml Tetrabutylammoniumfluorid (1 M Lösung in THF), 200 ml Chloroform, Durchführung gemäß AAV 15, Reaktionszeit: 2 h Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 7:1,  $R_f = 0.52$ ), 2. Umkristallisation aus Aceton/Ethanol.

**Ausbeute:** 88 mg (31%), blaß-rote Kristalle, die röntgenographisch vermessen wurden. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 97%.  $[α]_D^{20} = +76.5$  (c = 0.8, MeOH), Smp. = 194–196°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):** ν = 3393, 3231, 3087, 3050, 2959, 2926, 1704, 1667, 1466, 1399, 1354, 1325, 1277, 1256, 1199, 1134, 1086, 1050, 1009, 981, 943, 903, 835, 808, 778, 652, 620, 552 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 2.94 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.01 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 3.67 (d, 0.9H, H-2'), 3.67 (dd, 0.1H, H-2'), 4.51 (d, 1H, H-3'), 4.84 (dd, 1H, H-4'), 5.59 (dd, 1H, H-5), 6.18 (s, 1H, H-1'), 7.83 (d, 1H, H-6) ppm.  $J_{1,2'} = 0$ ,  $J_{2,3'} = 1.3$ ,  $J_{2,Se} = 28.7$ ,  $J_{3',4'} = 0$ ,  $J_{4',5'a} = 1.5$ ,  $J_{4',5'b} = 2.0$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.2$ ,  $J_{5,6} = 8.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 24.26 (C-5'), 43.18 (C-2'), 79.65 (C-3'), 83.97 (C-4'), 93.07 (C-1'), 99.10 (C-5), 142.16 (C-6), 150.96 (2-CO), 165.42 (4-CO) ppm.

**MS (EI):** m/z (%) = 292 (0.3) [M<sup>+</sup>, für <sup>82</sup>Se], 290 (1.6) [M<sup>+</sup>, für <sup>80</sup>Se], 288 (1.1) [M<sup>+</sup>, für <sup>78</sup>Se], 287 (0.3) [M<sup>+</sup>, für <sup>77</sup>Se], 286 (0.2) [M<sup>+</sup>, für <sup>76</sup>Se], 180 (1.5) [C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub><sup>82</sup>Se<sup>+</sup>], 178 (5.4) [C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub><sup>80</sup>Se<sup>+</sup>], 176 (3.8) [C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub><sup>78</sup>Se<sup>+</sup>], 175 (1.8) [C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub><sup>77</sup>Se<sup>+</sup>], 174 (1.4) [C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub><sup>76</sup>Se<sup>+</sup>],

149 (5), 113 (8), 112 (100) [C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 81 (8), 69 (42), 68 (11), 57 (5), 55 (5), 44 (65), 42 (20), 41 (16), 40 (12).

<b>HRMS:</b> C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>82</sup> Se	ber.: 291.9808	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>80</sup> Se	ber.: 289.9806
	gef.: 291.9801		gef.: 289.9813
C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>78</sup> Se	ber.: 287.9814	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>77</sup> Se	ber.: 286.9840
	gef.: 287.9824		gef.: 286.9866
C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>76</sup> Se	ber.: 285.9833		
	gef.: 285.9838		

**Analyse:** C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Se (289.15) ber.: C: 37.39 H: 3.49 N: 9.69  
gef.: C: 37.27 H: 3.66 N: 9.56

### 1-(2-Seleno-2,5-anhydro- $\alpha$ ,D-arabinofuranosyl)thymidin (506)

**Ansatz:** 255 mg (0.68 mmol,  $\alpha$ : $\beta$  = 4:1) **504**, 25 g Kieselgel 60, 0.40 ml Tetrabutylammoniumfluorid (1 M Lösung in THF), 150 ml Chloroform, Durchführung gemäß AAV 15, Reaktionszeit: 2 h Aufarbeitung: 1. Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 7:1, R<sub>f</sub> = 0.46), 2. Umkristallisation aus Essigester/Methanol.

**Ausbeute:** 75 mg (36%), weiße, trübe Nadeln. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 99%.  
[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +81.2 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 199–200°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3394, 3208, 3030, 2953, 2839, 1671, 1471, 1427, 1404, 1347, 1272, 1200, 1130, 1097, 1050, 1013, 978, 943, 914, 830, 778, 770, 746, 687, 657, 575, 490, 432 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 1.73 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.94 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.00 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.03 (d, 0.9H, H-2'), 4.03 (dd, 0.1H, H-2'), 4.85 (d, 1H, H-3'), 4.90 (dd, 1H, H-4'), 5.31 (bs, 1H, OH), 6.25 (s, 1H, H-1'), 7.69 (q, 1H, H-6), 11.12 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1,2'} = 0$ ,  $J_{2,3'} = 1.2$ ,  $J_{2,Se} = 29.3$ ,  $J_{3,4'} = 0$ ,  $J_{4',5'a} = 1.6$ ,  $J_{4',5'b} = 1.9$ ,  $J_{5'a,5'b} = 10.2$ ,  $J_{6,Me} = 1.2$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 12.22 (CH<sub>3</sub>), 24.49 (C-5'), 43.71 (C-2'), 79.88 (C-3'), 83.87 (C-4'), 92.64 (C-1'), 106.54 (C-5), 138.85 (C-6), 151.31 (2-CO), 165.48 (4-CO) ppm.

**MS (EI):** m/z (%) = 306 (1.3) [M<sup>+</sup>, für <sup>82</sup>Se], 304 (6.0) [M<sup>+</sup>, für <sup>80</sup>Se], 302 (3.1) [M<sup>+</sup>, für <sup>78</sup>Se], 301 (1.0) [M<sup>+</sup>, für <sup>77</sup>Se], 300 (1.1) [M<sup>+</sup>, für <sup>76</sup>Se], 181 (18) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub><sup>82</sup>Se<sup>+</sup>], 179 (100) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub><sup>80</sup>Se<sup>+</sup>], 177 (48) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub><sup>78</sup>Se<sup>+</sup>], 176 (20) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub><sup>77</sup>Se<sup>+</sup>], 175 (20) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub><sup>76</sup>Se<sup>+</sup>], 173 (20) [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub><sup>74</sup>Se<sup>+</sup>], 160 (5), 151 (25), 149 (22), 147 (10), 135 (10), 133 (19), 131 (10), 127 (9), 126 (58) [C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 123 (17), 121 (11), 119 (6), 105 (5), 97 (7), 95 (10), 93 (16), 91 (9), 83 (15), 82 (12), 81 (17), 71 (10), 69 (14), 68 (9), 57 (16), 56 (11), 55 (90), 54 (32), 52 (11), 43 (25), 42 (16), 41 (27), 40 (15), 39 (26).

<b>HRMS:</b> C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>82</sup> Se	ber.: 305.9964	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>80</sup> Se	ber.: 303.9962
	gef.: 305.9946		gef.: 303.9951
C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>78</sup> Se	ber.: 301.9970	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>77</sup> Se	ber.: 300.9996
	gef.: 301.9949		gef.: 300.9988
C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>76</sup> Se	ber.: 299.9989		
	gef.: 299.9989		

**Analyse:** C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Se (303.18) ber.: C: 39.62 H: 3.99 N: 9.24  
gef.: C: 39.35 H: 4.25 N: 9.28

### Methyl-3-seleno-3,5-anhydro-2-O-trimethylsilyl- $\alpha$ ,D-xylofuranosid (508)

**Ansatz:** 155 mg (0.74 mmol) **507**, 0.39 ml (343 mg, 2.98 mmol) Trimethylsilylazid, Durchführung gemäß AAV 14.

**Rohausbeute:** 198 mg (95%), blaß-gelbes Öl.

## 7.18 Versuche zu Abschnitt 3.5

### Methyl-2-O-(2-fluorbenzyl)-5-N-(thymin-1-yl)-3-O-trimethylsilyl- $\alpha$ ,D-xylofuranosid (512)

**Ansatz:** 100 mg (0.39 mmol) **510**, 454 mg (1.68 mmol) **75**, 0.23 ml (283 mg, 1.27 mmol) TMSOTf, 25 mg Molekularsieb A4, 6 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:1, R<sub>f</sub> = 0.20).

**Ausbeute:** 26 mg (10%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = +66.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 98–100°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3080, 3062, 2956, 2928, 2853, 1690, 1469, 1387, 1310, 1233, 1181, 1119, 1040, 816, 763, 565, 476 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 0.02$  [s, 9H, (SiCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.83 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.33 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.44 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.78 (dd, 1H, H-2'), 4.24 (ddd, 1H, H-4'), 4.28 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.38 (dd, 1H, H-3'), 4.74 (s, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 4.83 (d, 1H, H-1'), 6.93 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.05 (q, 1H, H-6), 7.08 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.21–7.23 (m, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.39 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 9.65 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 4.0, J_{2',3'} = 5.0, J_{3',4'} = 5.5, J_{4',5'a} = 6.1, J_{4',5'b} = 5.5, J_{5'a,5'b} = 14.2, J_{6,Me} = 1.2, J_{3ar,4ar} = 8.3, J_{3ar,5ar} = 1.2, J_{3ar,F} = 9.8, J_{4ar,5ar} = 7.3, J_{4ar,6ar} = 2.0, J_{5ar,6ar} = 7.5, J_{6ar,F} = 7.5 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = -0.08$  [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 10.55 (CH<sub>3</sub>), 46.23 (C-5'), 53.94 (OCH<sub>3</sub>), 64.39 (d, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 72.40 (C-3'), 74.16 (C-4'), 82.79 (C-2'), 99.66 (C-1'), 109.02 (C-5), 114.11 (d, C<sub>ar</sub>-3), 122.29 (d, C<sub>ar</sub>-5), 122.70 (d, C<sub>ar</sub>-1), 128.00 (d, C<sub>ar</sub>-4), 128.59 (d,

C<sub>ar</sub>-6), 139.46 (C-6), 149.76 (2-CO), 158.89 (d, C<sub>ar</sub>-2), 162.21 (4-CO) ppm.  $J_{1ar,F} = 14.4$ ,  $J_{2ar,F} = 245.7$ ,  $J_{3ar,F} = 21.4$ ,  $J_{4ar,F} = 8.5$ ,  $J_{5ar,F} = 3.5$ ,  $J_{6ar,F} = 4.1$ ,  $J_{CH_2,F} = 3.6$  Hz.

### Methyl-2-O-(2-fluorbenzyl)-5-N-(thymine-1-yl)- $\alpha$ ,D-xylofuranosid (513)

**Ansatz:** 25 mg (0.06 mmol) **512**, 15 ml Chloroform, Durchführung gemäß AAV 16, Reaktionszeit: 48 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3,  $R_f = 0.17$ ).

**Ausbeute:** 14 mg (64%), weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 97%.  $[\alpha]_D^{20} = +84.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 118°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3441, 3063, 2928, 2853, 1678, 1471, 1386, 1232, 1119, 1039, 847, 763, 560, 475$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 1.85$  (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.32 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.46 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.80 (dd, 1H, H-2'), 4.24 (ddd, 1H, H-4'), 4.29 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.38 (dd, 1H, H-3'), 4.68 (s, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 4.84 (d, 1H, H-1'), 6.97 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.03 (q, 1H, H-6), 7.07 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.22 (dddd, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.40 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 9.24 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 4.1$ ,  $J_{2',3'} = 5.0$ ,  $J_{3',4'} = 5.5$ ,  $J_{4',5'a} = 6.0$ ,  $J_{4',5'b} = 5.4$ ,  $J_{5'a,5'b} = 14.0$ ,  $J_{6,Me} = 1.2$ ,  $J_{3ar,4ar} = 8.4$ ,  $J_{3ar,5ar} = 1.2$ ,  $J_{3ar,F} = 9.9$ ,  $J_{4ar,5ar} = 7.5$ ,  $J_{4ar,6ar} = 1.8$ ,  $J_{4ar,F} = 5.6$ ,  $J_{5ar,6ar} = 7.5$ ,  $J_{6ar,F} = 7.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 10.36$  (CH<sub>3</sub>), 46.31 (C-5'), 53.93 (OCH<sub>3</sub>), 64.35 (d, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 72.39 (C-3'), 74.29 (C-4'), 82.73 (C-2'), 99.65 (C-1'), 109.07 (C-5), 113.34 (d, C<sub>ar</sub>-3), 122.26 (d, C<sub>ar</sub>-5), 122.76 (d, C<sub>ar</sub>-1), 127.83 (d, C<sub>ar</sub>-4), 128.59 (d, C<sub>ar</sub>-6), 139.53 (C-6), 149.65 (2-CO), 158.90 (d, C<sub>ar</sub>-2), 162.12 (4-CO) ppm.  $J_{1ar,F} = 14.5$ ,  $J_{2ar,F} = 246.9$ ,  $J_{3ar,F} = 21.4$ ,  $J_{4ar,F} = 8.3$ ,  $J_{5ar,F} = 3.6$ ,  $J_{6ar,F} = 4.1$ ,  $J_{CH_2,F} = 3.8$  Hz.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 381 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>6</sub> ber.: 381.1462  
gef.: 381.1485

### Methyl-2-O-(2-fluorbenzyl)-3-O-trimethylsilyl-5-N-(uracil-1-yl)- $\alpha$ ,D-xylofuranosid (528)

**Ansatz:** 150 mg (0.59 mmol) **510**, 621 mg (2.42 mmol) **93**, 0.30 ml (369 mg, 1.66 mmol) TMSOTf, 40 mg Molekularsieb A4, 5 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:2,  $R_f = 0.16$ ).

**Ausbeute:** 21 mg (8%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = +95.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 122–125°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3192, 3063, 3030, 2926, 2854, 1680, 1475, 1386, 1353, 1278, 1234, 1120, 1036, 908, 765, 550, 453$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 0.14 [s, 9H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 3.33 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.41 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.81 (dd, 1H, H-2'), 4.26 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.33 (ddd, 1H, H-4'), 4.48 (dd, 1H, H-3'), 4.65, 4.69 (AB-System, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 4.83 (d, 1H, H-1'), 5.65 (dd, 1H, H-5), 7.05 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.14 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.26–7.32 (m, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.28 (d, 1H, H-6), 7.44 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 8.97 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 4.1$ ,  $J_{2',3'} = 5.6$ ,  $J_{3',4'} = 6.7$ ,  $J_{4',5'a} = 9.4$ ,  $J_{4',5'b} = 2.8$ ,  $J_{5'a,5'b} = 14.5$ ,  $J_{AB} = 12.3$ ,  $J_{AB,F} = 0.8$ ,  $J_{5,6} = 7.9$ ,  $J_{5,NH} = 2.2$ ,  $J_{3ar,4ar} = 8.4$ ,  $J_{3ar,5ar} = 1.1$ ,  $J_{3ar,F} = 9.9$ ,  $J_{4ar,5ar} = 7.5$ ,  $J_{4ar,6ar} = 1.8$ ,  $J_{5ar,6ar} = 7.5$ ,  $J_{6ar,F} = 7.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = -0.13 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 49.57 (C-5'), 55.55 (OCH<sub>3</sub>), 66.17 (d, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 74.97 (C-3'), 75.31 (C-4'), 85.40 (C-2'), 100.77 (C-1'), 101.39 (C-5), 115.23 (d, C<sub>ar</sub>-3), 124.15 (d, C<sub>ar</sub>-5), 124.57 (d, C<sub>ar</sub>-1), 129.76 (d, C<sub>ar</sub>-4), 130.41 (d, C<sub>ar</sub>-6), 145.88 (C-6), 150.70 (2-CO), 160.74 (d, C<sub>ar</sub>-2), 163.70 (4-CO) ppm.  $J_{1ar,F} = 14.8$ ,  $J_{2ar,F} = 247.0$ ,  $J_{3ar,F} = 21.6$ ,  $J_{4ar,F} = 8.1$ ,  $J_{5ar,F} = 3.6$ ,  $J_{6ar,F} = 4.1$ ,  $J_{CH_2,F} = 3.7$  Hz.

### **Methyl-2-O-(2-fluorbenzyl)-5-N-(5-fluoruracil-1-yl)-3-O-trimethylsilyl- $\alpha$ ,D-xylofuranosid (529)**

**Ansatz:** 156 mg (0.61 mmol) **510**, 678 mg (2.47 mmol) **238**, 0.30 ml (369 mg, 1.66 mmol) TMSOTf, 35 mg Molekularsieb A4, 6 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 2 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3, R<sub>f</sub> = 0.52).

**Ausbeute:** 179 mg (64%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = +138.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 133°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):** ν = 3179, 3075, 2933, 2839, 1691, 1495, 1457, 1416, 1377, 1323, 1242, 1201, 1116, 1038, 886, 760, 668, 535 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 0.15 [s, 9H, (SiCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 3.33 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.51 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.88 (dd, 1H, H-2'), 4.30 (ddd, 1H, H-4'), 4.37 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.56 (dd, 1H, H-3'), 4.75 (s, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 4.81 (d, 1H, H-1'), 7.03 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.14 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.27–7.30 (m, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.42 (d, 1H, H-6), 7.46 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 9.52 (d, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 4.1$ ,  $J_{2',3'} = 5.5$ ,  $J_{3',4'} = 6.5$ ,  $J_{4',5'a} = 7.4$ ,  $J_{4',5'b} = 3.7$ ,  $J_{5'a,5'b} = 14.0$ ,  $J_{6,F} = 5.6$ ,  $J_{NH,F} = 4.7$ ,  $J_{3ar,4ar} = 8.5$ ,  $J_{3ar,5ar} = 1.2$ ,  $J_{3ar,F} = 9.8$ ,  $J_{4ar,5ar} = 7.7$ ,  $J_{4ar,6ar} = 1.5$ ,  $J_{5ar,6ar} = 7.5$ ,  $J_{6ar,F} = 7.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = -0.15 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 49.11 (C-5'), 55.61 (OCH<sub>3</sub>), 66.23 (d, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 74.35 (C-3'), 75.58 (C-4'), 85.04 (C-2'), 101.12 (C-1'), 115.30 (d, C<sub>ar</sub>-3), 124.27 (d, C<sub>ar</sub>-5), 124.69 (d, C<sub>ar</sub>-1), 129.81 (d, C<sub>ar</sub>-4), 130.30 (d, C-6), 130.55 (d, C<sub>ar</sub>-6), 140.19 (d, C-5), 150.11 (2-CO), 157.27 (d, 4-CO), 160.35 (d, C<sub>ar</sub>-2) ppm.  $J_{4,F} = 26.2$ ,  $J_{5,F} = 237.5$ ,  $J_{6,F} = 33.0$ ,  $J_{1ar,F} = 14.7$ ,  $J_{2ar,F} = 246.8$ ,  $J_{3ar,F} = 21.5$ ,  $J_{5ar,F} = 3.7$ ,  $J_{6ar,F} = 4.2$ ,  $J_{CH_2,F} = 3.5$  Hz.

**Methyl-5-*N*-(5-chloruracil-1-yl)-2-*O*-(2-fluorbenzyl)-3-*O*-trimethylsilyl- $\alpha$ ,*D*-xylofuranosid (530)**

**Ansatz:** 145 mg (0.57 mmol) **510**, 712 mg (2.45 mmol) **239**, 0.30 ml (369 mg, 1.66 mmol) TMSOTf, 45 mg Molekularsieb A4, 5 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3,  $R_f = 0.50$ ).

**Ausbeute:** 183 mg (68%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = +122.0$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 115°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3187, 3062, 2945, 2846, 1671, 1493, 1455, 1362, 1296, 1239, 1194, 1126, 1040, 845, 760, 645, 545 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 0.06$  [s, 9H,  $(\text{SiCH}_3)_3$ ], 3.32 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.54 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.95 (dd, 1H, H-2'), 4.31 (ddd, 1H, H-4'), 4.44 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.46 (dd, 1H, H-3'), 4.75 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.87 (d, 1H, H-1'), 7.03 (ddd, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-3}}$ ), 7.11 (ddd, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-5}}$ ), 7.25–7.29 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-4}}$ ), 7.45 (ddd, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-6}}$ ), 7.56 (s, 1H, H-6), 8.76 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 4.1$ ,  $J_{2',3'} = 5.7$ ,  $J_{3',4'} = 6.5$ ,  $J_{4',5'a} = 8.3$ ,  $J_{4',5'b} = 3.5$ ,  $J_{5'a,5'b} = 14.5$ ,  $J_{3\text{ar},4\text{ar}} = 8.5$ ,  $J_{3\text{ar},5\text{ar}} = 1.2$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 9.9$ ,  $J_{4\text{ar},5\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{4\text{ar},6\text{ar}} = 1.8$ ,  $J_{5\text{ar},6\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 7.5$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = -0.12$  [ $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 49.56 (C-5'), 55.57 ( $\text{OCH}_3$ ), 66.18 (d,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 74.64 (C-3'), 75.27 (C-4'), 84.70 (C-2'), 101.02 (C-1'), 108.58 (C-5), 115.24 (d,  $\text{C}_{\text{ar-3}}$ ), 124.17 (d,  $\text{C}_{\text{ar-5}}$ ), 124.55 (d,  $\text{C}_{\text{ar-1}}$ ), 129.86 (d,  $\text{C}_{\text{ar-4}}$ ), 130.53 (d,  $\text{C}_{\text{ar-6}}$ ), 142.64 (C-6), 150.57 (2-CO), 159.53 (4-CO), 160.64 (d,  $\text{C}_{\text{ar-2}}$ ) ppm.  $J_{1\text{ar},\text{F}} = 14.6$ ,  $J_{2\text{ar},\text{F}} = 247.2$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 21.4$ ,  $J_{4\text{ar},\text{F}} = 8.3$ ,  $J_{5\text{ar},\text{F}} = 3.6$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 4.2$ ,  $J_{\text{CH}_2,\text{F}} = 3.6$  Hz.

**Methyl-5-*N*-(5-bromuracil-1-yl)-2-*O*-(2-fluorbenzyl)-3-*O*-trimethylsilyl- $\alpha$ ,*D*-xylofuranosid (531)**

**Ansatz:** 142 mg (0.56 mmol) **510**, 792 mg (2.07 mmol) **240**, 0.30 ml (369 mg, 1.66 mmol) TMSOTf, 30 mg Molekularsieb A4, 5 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3,  $R_f = 0.54$ ).

**Ausbeute:** 211 mg (73%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = +109.0$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 129°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3208, 3075, 2985, 2930, 2835, 1695, 1493, 1454, 1351, 1233, 1190, 1035, 825, 756, 632, 545 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 0.01$  [s, 9H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 3.32 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.60 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.94 (dd, 1H, H-2'), 4.22 (ddd, 1H, H-4'), 4.35 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.54 (dd, 1H, H-3'), 4.77 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.89 (d, 1H, H-1'), 7.02 (ddd, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-3}}$ ), 7.12 (ddd, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-5}}$ ), 7.26–7.29 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-4}}$ ), 7.46 (ddd, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-6}}$ ), 7.65 (s, 1H, H-6), 9.66 (bs, 1H, NH) ppm.

$J_{1',2'} = 4.2$ ,  $J_{2',3'} = 6.0$ ,  $J_{3',4'} = 6.0$ ,  $J_{4',5'a} = 9.2$ ,  $J_{5'a,5'b} = 14.3$ ,  $J_{3ar,4ar} = 8.3$ ,  $J_{3ar,5ar} = 1.1$ ,  $J_{3ar,F} = 9.9$ ,  
 $J_{4ar,5ar} = 7.5$ ,  $J_{4ar,6ar} = 1.8$ ,  $J_{5ar,6ar} = 7.5$ ,  $J_{6ar,F} = 7.5$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = -0.13$  [ $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 48.12 (C-5'), 55.77 ( $\text{OCH}_3$ ), 66.30 (d,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 74.34 (C-3'), 74.91 (C-4'), 84.83 (C-2'), 96.31 (C-5), 100.95 (C-1'), 115.30 (d,  $\text{C}_{ar-3}$ ), 124.21 (d,  $\text{C}_{ar-5}$ ), 124.50 (d,  $\text{C}_{ar-1}$ ), 129.88 (d,  $\text{C}_{ar-4}$ ), 130.53 (d,  $\text{C}_{ar-6}$ ), 145.21 (C-6), 150.65 (2-CO), 160.80 (d,  $\text{C}_{ar-2}$ ), 164.14 (4-CO) ppm.  $J_{1ar,F} = 14.5$ ,  $J_{2ar,F} = 247.4$ ,  $J_{3ar,F} = 21.4$ ,  
 $J_{4ar,F} = 8.1$ ,  $J_{5ar,F} = 3.6$ ,  $J_{6ar,F} = 4.2$ ,  $J_{\text{CH}_2,F} = 3.7$  Hz.

### **Methyl-2-O-(2-fluorbenzyl)-5-N-(5-ioduracil-1-yl)-3-O-trimethylsilyl- $\alpha$ ,D-xylofuranosid (532)**

**Ansatz:** 160 mg (0.63 mmol) **510**, 920 mg (2.41 mmol) **241**, 0.30 ml (369 mg, 1.66 mmol) TMSOTf, 50 mg Molekularsieb A4, 6 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3,  $R_f = 0.50$ ).

**Ausbeute:** 269 mg (76%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = +90.0$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 156–158°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3205$ , 3091, 3029, 2933, 1679, 1493, 1411, 1355, 1244, 1194, 1119, 1031, 867, 758, 651, 547, 511  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 0.10$  [s, 9H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 3.37 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.61 (dd, 1H, H-5'a), 3.84 (dd, 1H, H-2'), 4.14–4.21 (m, 2H, H-4', H-5'b), 4.40 (dd, 1H, H-3'), 4.66 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.90 (d, 1H, H-1'), 7.03 (ddd, 1H,  $\text{H}_{ar-3}$ ), 7.11 (ddd, 1H,  $\text{H}_{ar-5}$ ), 7.25–7.29 (m, 1H,  $\text{H}_{ar-4}$ ), 7.45 (ddd, 1H,  $\text{H}_{ar-6}$ ), 7.73 (s, 1H, H-6), 8.75 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 4.1$ ,  
 $J_{2',3'} = 5.7$ ,  $J_{3',4'} = 6.0$ ,  $J_{4',5'a} = 9.2$ ,  $J_{5'a,5'b} = 14.6$ ,  $J_{3ar,4ar} = 8.5$ ,  $J_{3ar,5ar} = 1.1$ ,  $J_{3ar,F} = 9.9$ ,  
 $J_{4ar,5ar} = 7.5$ ,  $J_{4ar,6ar} = 1.8$ ,  $J_{5ar,6ar} = 7.5$ ,  $J_{6ar,F} = 7.5$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = -0.14$  [ $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 48.34 (C-5'), 55.59 ( $\text{OCH}_3$ ), 66.23 (d,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 67.15 (C-5), 73.02 (C-3'), 74.88 (C-4'), 85.12 (C-2'), 100.95 (C-1'), 115.15 (d,  $\text{C}_{ar-3}$ ), 124.23 (d,  $\text{C}_{ar-5}$ ), 124.56 (d,  $\text{C}_{ar-1}$ ), 129.77 (d,  $\text{C}_{ar-4}$ ), 130.42 (d,  $\text{C}_{ar-6}$ ), 150.43 (C-6), 151.06 (2-CO), 160.89 (d,  $\text{C}_{ar-2}$ ), 162.08 (4-CO) ppm.  $J_{1ar,F} = 14.5$ ,  $J_{2ar,F} = 246.8$ ,  $J_{3ar,F} = 21.5$ ,  
 $J_{4ar,F} = 8.3$ ,  $J_{5ar,F} = 3.7$ ,  $J_{6ar,F} = 4.4$ ,  $J_{\text{CH}_2,F} = 3.6$  Hz.

### **Methyl-2-O-(2-fluorbenzyl)-5-N-(6-methyluracil-1-yl)-3-O-trimethylsilyl- $\alpha$ ,D-xylofuranosid (540)**

**Ansatz:** 107 mg (0.42 mmol) **510**, 430 mg (1.59 mmol) **245**, 0.20 ml (246 mg, 1.11 mmol) TMSOTf, 25 mg Molekularsieb A4, 5 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, EE,  $R_f = 0.36$ ).

**Ausbeute:** 153 mg (80%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = +129.4$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 153–156°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3192, 3030, 2925, 2854, 1688, 1473, 1408, 1385, 1275, 1210, 1171, 1119, 1040, 886, 755, 545, 478 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 0.14$  [s, 9H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 2.26 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.37 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.67 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.82 (dd, 1H, H-2'), 4.12 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.41 (ddd, 1H, H-4'), 4.48 (dd, 1H, H-3'), 4.64, 4.68 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.82 (d, 1H, H-1'), 5.52 (s, 1H, H-5), 7.02 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.12 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.27 (dddd, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.44 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 9.65 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 4.1$ ,  $J_{2',3'} = 5.5$ ,  $J_{3',4'} = 6.7$ ,  $J_{4',5'a} = 9.9$ ,  $J_{4',5'b} = 2.4$ ,  $J_{5'a,5'b} = 14.9$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.4$ ,  $J_{\text{AB,F}} = 0.8$ ,  $J_{3\text{ar},4\text{ar}} = 8.4$ ,  $J_{3\text{ar},5\text{ar}} = 1.2$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 9.9$ ,  $J_{4\text{ar},5\text{ar}} = 7.6$ ,  $J_{4\text{ar},6\text{ar}} = 1.8$ ,  $J_{5\text{ar},6\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 7.5 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = -0.21$  [ $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 22.77 ( $\text{CH}_3$ ), 45.66 (C-5'), 55.45 ( $\text{OCH}_3$ ), 66.09 (d,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 74.77 (C-4'), 75.34 (C-3'), 85.53 (C-2'), 100.59 (C-1'), 101.84 (C-5), 115.09 (d, C<sub>ar</sub>-3), 124.06 (d, C<sub>ar</sub>-5), 124.66 (d, C<sub>ar</sub>-1), 129.57 (d, C<sub>ar</sub>-4), 130.32 (d, C<sub>ar</sub>-6), 151.52, 155.05 (2-CO, C-6), 163.19 (d, C<sub>ar</sub>-2), 163.84 (4-CO) ppm.  $J_{1\text{ar},\text{F}} = 14.5$ ,  $J_{2\text{ar},\text{F}} = 246.8$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 21.4$ ,  $J_{4\text{ar},\text{F}} = 8.2$ ,  $J_{5\text{ar},\text{F}} = 3.6$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 4.2$ ,  $J_{\text{CH}_2,\text{F}} = 3.8 \text{ Hz}$ .

### **Methyl-5-*N*-(5,6-dimethyluracil-1-yl)-2-*O*-(2-fluorbenzyl)-3-*O*-trimethylsilyl- $\alpha$ ,*D*-xylofuranosid (541)**

**Ansatz:** 104 mg (0.41 mmol) **510**, 448 mg (1.57 mmol) **247**, 0.20 ml (246 mg, 1.11 mmol) TMSOTf, 25 mg Molekularsieb A4, 5 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:6,  $R_f = 0.57$ ).

**Ausbeute:** 129 mg (71%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = +145.9$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 169°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3178, 3071, 3029, 2927, 2854, 1674, 1473, 1410, 1385, 1353, 1277, 1230, 1118, 1040, 887, 757, 554 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 0.14$  [s, 9H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.95, 2.27 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.31 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.75 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.83 (dd, 1H, H-2'), 4.15 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.42 (ddd, 1H, H-4'), 4.49 (dd, 1H, H-3'), 4.65, 4.69 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.82 (d, 1H, H-1'), 7.03 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.13 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.27 (dddd, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.44 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 9.64 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 4.1$ ,  $J_{2',3'} = 5.5$ ,  $J_{3',4'} = 6.8$ ,  $J_{4',5'a} = 9.7$ ,  $J_{4',5'b} = 2.4$ ,  $J_{5'a,5'b} = 15.1$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.3$ ,  $J_{3\text{ar},4\text{ar}} = 8.5$ ,  $J_{3\text{ar},5\text{ar}} = 0.9$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 9.8$ ,  $J_{4\text{ar},5\text{ar}} = 7.6$ ,  $J_{4\text{ar},6\text{ar}} = 1.8$ ,  $J_{5\text{ar},6\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 7.5 \text{ Hz}$ .

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = -0.19$  [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 11.23, 16.99 (CH<sub>3</sub>), 45.88 (C-5'), 55.44 (OCH<sub>3</sub>), 66.06 (d, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 74.97 (C-4'), 75.34 (C-3'), 85.51 (C-2'), 100.50 (C-1'), 107.54 (C-5), 115.08 (d, C<sub>ar</sub>-3), 124.06 (d, C<sub>ar</sub>-5), 124.68 (d, C<sub>ar</sub>-1), 129.55 (d, C<sub>ar</sub>-4), 130.30 (d, C<sub>ar</sub>-6), 149.90, 150.98 (2-CO, C-6), 160.60 (d, C<sub>ar</sub>-2), 163.84 (4-CO) ppm.  $J_{1ar,F} = 14.6$ ,  $J_{2ar,F} = 246.8$ ,  $J_{3ar,F} = 21.5$ ,  $J_{4ar,F} = 8.1$ ,  $J_{5ar,F} = 3.7$ ,  $J_{6ar,F} = 4.2$ ,  $J_{CH_2,F} = 3.8$  Hz.

### **Methyl-2-O-(2-fluorbenzyl)-5-N-(uracil-1-yl)- $\alpha$ ,D-xylofuranosid (533)**

**Ansatz:** 21 mg (0.05 mmol) **528**, 10 ml Chloroform, Durchführung gemäß AAV 16, Reaktionszeit: 100 h, Aufarbeitung: Umkristallisation aus H<sub>2</sub>O/MeCN 15:1.

**Ausbeute:** 6 mg (34%), farblose Nadeln. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 96%.  $[\alpha]_D^{20} = +73.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 127°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3443, 3063, 3030, 2926, 2857, 1691, 1473, 1454, 1386, 1312, 1245, 1119, 1040, 930, 763, 561, 475$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 3.36$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.56 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.89 (dd, 1H, H-2'), 4.30 (ddd, 1H, H-4'), 4.36 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.49 (dd, 1H, H-3'), 4.74 (s, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 4.87 (d, 1H, H-1'), 5.69 (d, 1H, H-5), 7.03 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.13 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.25–7.31 (m, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.29 (d, 1H, H-6), 7.45 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 9.54 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 4.2$ ,  $J_{2',3'} = 5.5$ ,  $J_{3',4'} = 5.7$ ,  $J_{4',5'a} = 7.1$ ,  $J_{4',5'b} = 4.4$ ,  $J_{5'a,5'b} = 14.1$ ,  $J_{5,6} = 7.9$ ,  $J_{3ar,4ar} = 8.4$ ,  $J_{3ar,5ar} = 1.2$ ,  $J_{3ar,F} = 9.9$ ,  $J_{4ar,5ar} = 7.5$ ,  $J_{4ar,6ar} = 1.8$ ,  $J_{5ar,6ar} = 7.5$ ,  $J_{6ar,F} = 7.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 48.67$  (C-5'), 55.70 (CH<sub>3</sub>), 66.22 (d, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 74.29 (C-3'), 75.78 (C-4'), 84.79 (C-2'), 101.21 (C-1'), 102.16 (C-5), 115.26 (d, C<sub>ar</sub>-3), 124.18 (d, C<sub>ar</sub>-5), 124.60 (d, C<sub>ar</sub>-1), 129.78 (d, C<sub>ar</sub>-4), 130.53 (d, C<sub>ar</sub>-6), 145.74 (C-6), 151.44 (2-CO), 160.80 (d, C<sub>ar</sub>-2), 163.73 (4-CO) ppm.  $J_{1ar,F} = 14.6$ ,  $J_{2ar,F} = 247.0$ ,  $J_{3ar,F} = 21.5$ ,  $J_{4ar,F} = 8.4$ ,  $J_{5ar,F} = 3.7$ ,  $J_{6ar,F} = 4.2$ ,  $J_{CH_2,F} = 3.7$  Hz.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 367 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>6</sub> ber.: 367.1305  
gef.: 367.1348

### **Methyl-2-O-(2-fluorbenzyl)-5-N-(5-fluoruracil-1-yl)- $\alpha$ ,D-xylofuranosid (534)**

**Ansatz:** 175 mg (0.38 mmol) **529**, 50 ml Chloroform, Durchführung gemäß AAV 16, Reaktionszeit: 48 h, Aufarbeitung: Umkristallisation aus H<sub>2</sub>O/MeCN 20:1.

**Ausbeute:** 129 mg (88%), farblose Nadeln. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 97%.  $[\alpha]_D^{20} = +124.8$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 151–152°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3439, 3203, 3071, 2931, 2839, 1693, 1493, 1457, 1377, 1242, 1193, 1119, 1038, 885, 760, 667, 555 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.36$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.51 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.89 (dd, 1H, H-2'), 4.32 (ddd, 1H, H-4'), 4.37 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.54 (dd, 1H, H-3'), 4.74 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.87 (d, 1H, H-1'), 7.04 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.14 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.29 (dddd, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.42 (d, 1H, H-6), 7.45 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 9.68 (d, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 4.2$ ,  $J_{2',3'} = 5.8$ ,  $J_{3',4'} = 6.5$ ,  $J_{4',5'a} = 7.4$ ,  $J_{4',5'b} = 3.8$ ,  $J_{5'a,5'b} = 14.1$ ,  $J_{6,\text{F}} = 5.6$ ,  $J_{\text{NH},\text{F}} = 4.8$ ,  $J_{3\text{ar},4\text{ar}} = 8.4$ ,  $J_{3\text{ar},5\text{ar}} = 1.2$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 9.9$ ,  $J_{4\text{ar},5\text{ar}} = 7.6$ ,  $J_{4\text{ar},6\text{ar}} = 1.9$ ,  $J_{4\text{ar},\text{F}} = 5.5$ ,  $J_{5\text{ar},6\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 7.5$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 49.09$  (C-5'), 55.68 ( $\text{CH}_3$ ), 66.24 (d,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 74.35 (C-3'), 75.51 (C-4'), 84.85 (C-2'), 101.07 (C-1'), 115.29 (d, C<sub>ar</sub>-3), 124.21 (d, C<sub>ar</sub>-5), 124.54 (d, C<sub>ar</sub>-1), 129.86 (d, C<sub>ar</sub>-4), 130.12 (d, C-6), 130.56 (d, C<sub>ar</sub>-6), 140.23 (d, C-5), 149.97 (2-CO), 157.28 (d, 4-CO), 160.83 (d, C<sub>ar</sub>-2) ppm.  $J_{4,\text{F}} = 26.2$ ,  $J_{5,\text{F}} = 237.1$ ,  $J_{6,\text{F}} = 32.9$ ,  $J_{1\text{ar},\text{F}} = 14.7$ ,  $J_{2\text{ar},\text{F}} = 247.1$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 21.5$ ,  $J_{4\text{ar},\text{F}} = 8.2$ ,  $J_{5\text{ar},\text{F}} = 3.6$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 4.1$ ,  $J_{\text{CH}_2,\text{F}} = 3.6$  Hz.

**$^{19}\text{F-NMR}$  (471 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = -166.58$  (dd, 1F, F-5,  $J = 5.3, 5.3$  Hz),  $-119.11$  (m, 1F,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ) ppm.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 385$  [M + H].

**FAB-HRMS (*m*NBA):**  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_6$  ber.: 385.1211  
gef.: 385.1104

### Methyl-5-*N*-(5-chloruracil-1-yl)-2-*O*-(2-fluorbenzyl)- $\alpha,\text{D}$ -xylofuranosid (535)

**Ansatz:** 181 mg (0.38 mmol) **530**, 50 ml Chloroform, Durchführung gemäß AAV 16, Reaktionszeit: 48 h, Aufarbeitung: Umkristallisation aus  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$  20:1.

**Ausbeute:** 138 mg (90%), farblose Nadeln, die röntgenographisch vermessen wurden. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 99%.  $[\alpha]_D^{20} = +115.2$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. =  $166^\circ\text{C}$ .

**IR (KBr):**  $\nu = 3421, 3192, 3070, 2946, 2841, 1680, 1623, 1493, 1455, 1363, 1241, 1194, 1128, 1040, 887, 756, 665, 633, 545 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.35$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.54 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.92 (dd, 1H, H-2'), 4.32 (ddd, 1H, H-4'), 4.39 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.57 (dd, 1H, H-3'), 4.74 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.86 (d, 1H, H-1'), 7.03 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.12 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.28 (dddd, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.45 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 7.54 (s, 1H, H-6), 10.00 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 4.2$ ,  $J_{2',3'} = 6.0$ ,  $J_{3',4'} = 6.5$ ,  $J_{4',5'a} = 8.2$ ,  $J_{4',5'b} = 3.5$ ,  $J_{5'a,5'b} = 14.4$ ,  $J_{3\text{ar},4\text{ar}} = 8.5$ ,  $J_{3\text{ar},5\text{ar}} = 1.1$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 9.8$ ,  $J_{4\text{ar},5\text{ar}} = 7.6$ ,  $J_{4\text{ar},6\text{ar}} = 1.9$ ,  $J_{4\text{ar},\text{F}} = 5.7$ ,  $J_{5\text{ar},6\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 7.5$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 49.52$  (C-5'), 55.66 ( $\text{CH}_3$ ), 66.17 (d,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 74.27 (C-3'), 75.27 (C-4'), 84.69 (C-2'), 100.92 (C-1'), 108.59 (C-5), 115.25 (d, C<sub>ar</sub>-3), 124.17

(d, C<sub>ar</sub>-5), 124.54 (d, C<sub>ar</sub>-1), 129.80 (d, C<sub>ar</sub>-4), 130.52 (d, C<sub>ar</sub>-6), 142.68 (C-6), 150.55 (2-CO), 159.56 (4-CO), 160.78 (d, C<sub>ar</sub>-2) ppm.  $J_{1ar,F} = 14.5$ ,  $J_{2ar,F} = 236.1$ ,  $J_{3ar,F} = 21.4$ ,  $J_{4ar,F} = 8.3$ ,  $J_{5ar,F} = 3.7$ ,  $J_{6ar,F} = 5.0$ ,  $J_{CH_2,F} = 3.6$  Hz.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 401 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>6</sub> ber.: 401.0916  
gef.: 401.0840

### Methyl-5-N-(5-bromuracil-1-yl)-2-O-(2-fluorbenzyl)- $\alpha$ ,D-xylofuranosid (536)

**Ansatz:** 206 mg (0.40 mmol) **531**, 60 ml Chloroform, Durchführung gemäß AAV 16, Reaktionszeit: 72 h, Aufarbeitung: Umkristallisation aus H<sub>2</sub>O/MeCN 20:1.

**Ausbeute:** 146 mg (82%), farblose Plättchen, die röntgenographisch vermessen wurden. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 98%.  $[\alpha]_D^{20} = +100.5$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 169°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3442, 3196, 3065, 2933, 2836, 1690, 1493, 1454, 1355, 1235, 1194, 1118, 1034, 884, 759, 655, 621, 549$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 3.37$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.59 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.90 (dd, 1H, H-2'), 4.37–4.37 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>b</sub>), 4.54 (dd, 1H, H-3'), 4.74 (s, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 4.88 (d, 1H, H-1'), 7.04 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.14 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.29 (dddd, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.45 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 7.65 (s, 1H, H-6), 9.43 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 4.2$ ,  $J_{2',3'} = 5.8$ ,  $J_{3',4'} = 6.0$ ,  $J_{4',5'a} = 9.1$ ,  $J_{5'a,5'b} = 14.5$ ,  $J_{3ar,4ar} = 8.3$ ,  $J_{3ar,5ar} = 1.2$ ,  $J_{3ar,F} = 9.9$ ,  $J_{4ar,5ar} = 7.5$ ,  $J_{4ar,6ar} = 1.9$ ,  $J_{4ar,F} = 5.4$ ,  $J_{5ar,6ar} = 7.5$ ,  $J_{6ar,F} = 7.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 49.30$  (C-5'), 55.74 (CH<sub>3</sub>), 66.26 (d, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 74.35 (C-3'), 75.25 (C-4'), 84.80 (C-2'), 96.34 (C-5), 101.04 (C-1'), 115.32 (d, C<sub>ar</sub>-3), 124.22 (d, C<sub>ar</sub>-5), 124.52 (d, C<sub>ar</sub>-1), 129.88 (d, C<sub>ar</sub>-4), 130.56 (d, C<sub>ar</sub>-6), 145.11 (C-6), 150.63 (2-CO), 160.83 (d, C<sub>ar</sub>-2), 164.15 (4-CO) ppm.  $J_{1ar,F} = 14.6$ ,  $J_{2ar,F} = 247.2$ ,  $J_{3ar,F} = 21.5$ ,  $J_{4ar,F} = 8.1$ ,  $J_{5ar,F} = 3.6$ ,  $J_{6ar,F} = 4.2$ ,  $J_{CH_2,F} = 3.8$  Hz.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 447 [M + H, für <sup>81</sup>Br], 445 [M + H, für <sup>79</sup>Br].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>17</sub>H<sub>19</sub><sup>81</sup>BrFN<sub>2</sub>O<sub>6</sub> ber.: 447.0390 C<sub>17</sub>H<sub>19</sub><sup>79</sup>BrFN<sub>2</sub>O<sub>6</sub> ber.: 445.0411  
gef.: 447.0451 gef.: 445.0398

### Methyl-2-O-(2-fluorbenzyl)-5-N-(5-ioduracil-1-yl)- $\alpha$ ,D-xylofuranosid (537)

**Ansatz:** 266 mg (0.47 mmol) **532**, 100 ml Chloroform, Durchführung gemäß AAV 16, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Umkristallisation aus H<sub>2</sub>O/MeCN 20:1.

**Ausbeute:** 205 mg (88%), farblose Plättchen, die röntgenographisch vermessen wurden. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 98%.  $[\alpha]_D^{20} = +82.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 203°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3446, 3188, 3063, 2932, 2837, 1690, 1614, 1494, 1443, 1351, 1194, 1118, 1035, 886, 842, 760, 651, 611, 545 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.32$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.53 (dd, 1H,  $\text{H-5}'_a$ ), 3.84 (dd, 1H,  $\text{H-2}'$ ), 4.14–4.21 (m, 2H,  $\text{H-4}'$ ,  $\text{H-5}'_b$ ), 4.41 (dd, 1H,  $\text{H-3}'$ ), 4.67, 4.71 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.84 (d, 1H,  $\text{H-1}'$ ), 7.01 (ddd, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-3}}$ ), 7.10 (ddd, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-5}}$ ), 7.26 (dddd, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-4}}$ ), 7.41 (ddd, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-6}}$ ), 7.74 (s, 1H,  $\text{H-6}$ ), 9.78 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 4.2$ ,  $J_{2',3'} = 5.7$ ,  $J_{3',4'} = 5.9$ ,  $J_{4',5'a} = 9.1$ ,  $J_{5'a,5'b} = 15.3$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.3$ ,  $J_{\text{AB,F}} = 1.0$ ,  $J_{3\text{ar},4\text{ar}} = 8.4$ ,  $J_{3\text{ar},5\text{ar}} = 1.2$ ,  $J_{3\text{ar,F}} = 9.9$ ,  $J_{4\text{ar},5\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{4\text{ar},6\text{ar}} = 1.9$ ,  $J_{4\text{ar,F}} = 5.6$ ,  $J_{5\text{ar},6\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{6\text{ar,F}} = 7.5$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 49.16$  (C-5'), 55.56 ( $\text{CH}_3$ ), 66.17 (d,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 67.41 (C-5), 72.75 (C-3'), 75.17 (C-4'), 84.89 (C-2'), 100.97 (C-1'), 115.17 (d,  $\text{C}_{\text{ar-3}}$ ), 124.09 (d,  $\text{C}_{\text{ar-5}}$ ), 124.43 (d,  $\text{C}_{\text{ar-1}}$ ), 129.76 (d,  $\text{C}_{\text{ar-4}}$ ), 130.44 (d,  $\text{C}_{\text{ar-6}}$ ), 150.22 (C-6), 151.02 (2-CO), 160.74 (d,  $\text{C}_{\text{ar-2}}$ ), 161.48 (4-CO) ppm.  $J_{1\text{ar,F}} = 14.6$ ,  $J_{2\text{ar,F}} = 247.2$ ,  $J_{3\text{ar,F}} = 21.5$ ,  $J_{4\text{ar,F}} = 8.3$ ,  $J_{5\text{ar,F}} = 3.7$ ,  $J_{6\text{ar,F}} = 4.2$ ,  $J_{\text{CH}_2,\text{F}} = 3.8$  Hz.

**FAB-MS (*m*NBA):**  $m/z = 493$  [M + H].

**FAB-HRMS (*m*NBA):**  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{FIN}_2\text{O}_6$  ber.: 493.0272  
gef.: 493.0295

### Methyl-2-*O*-(2-fluorbenzyl)-5-*N*-(6-methyluracil-1-yl)- $\alpha$ ,*D*-xylofuranosid (542)

**Ansatz:** 149 mg (0.33 mmol) **540**, 40 ml Chloroform, Durchführung gemäß AAV 16, Reaktionszeit: 24 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, EE,  $R_f = 0.10$ ).

**Ausbeute:** 82 mg (65%), weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 95%.  $[\alpha]_D^{20} = +101.5$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. =  $169^\circ\text{C}$ .

**IR (KBr):**  $\nu = 3424, 3218, 3050, 2928, 1679, 1493, 1454, 1401, 1232, 1191, 1120, 1039, 827, 762, 728, 646, 538 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 2.31$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.36 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.74 (dd, 1H,  $\text{H-5}'_a$ ), 3.96 (dd, 1H,  $\text{H-2}'$ ), 4.33 (ddd, 1H,  $\text{H-4}'$ ), 4.39 (dd, 1H,  $\text{H-5}'_b$ ), 4.44 (dd, 1H,  $\text{H-3}'$ ), 4.75 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.90 (d, 1H,  $\text{H-1}'$ ), 5.59 (s, 1H,  $\text{H-5}$ ), 7.02 (ddd, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-3}}$ ), 7.12 (ddd, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-5}}$ ), 7.26 (dddd, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-4}}$ ), 7.47 (ddd, 1H,  $\text{H}_{\text{ar-6}}$ ), 10.02 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 4.2$ ,  $J_{2',3'} = 4.9$ ,  $J_{3',4'} = 5.3$ ,  $J_{4',5'a} = 6.9$ ,  $J_{4',5'b} = 4.6$ ,  $J_{5'a,5'b} = 14.6$ ,  $J_{3\text{ar},4\text{ar}} = 8.5$ ,  $J_{3\text{ar},5\text{ar}} = 1.2$ ,  $J_{3\text{ar,F}} = 9.9$ ,  $J_{4\text{ar},5\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{4\text{ar},6\text{ar}} = 1.9$ ,  $J_{5\text{ar},6\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{6\text{ar,F}} = 7.8$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 20.59$  ( $\text{CH}_3$ ), 44.57 (C-5'), 55.76 ( $\text{OCH}_3$ ), 66.22 (d,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 74.30 (C-3'), 76.39 (C-4'), 84.75 (C-2'), 101.41 (C-1'), 102.62 (C-5), 115.17 (d,  $\text{C}_{\text{ar-3}}$ ), 124.10 (d,  $\text{C}_{\text{ar-5}}$ ), 124.77 (d,  $\text{C}_{\text{ar-1}}$ ), 129.58 (d,  $\text{C}_{\text{ar-4}}$ ), 130.40 (d,  $\text{C}_{\text{ar-6}}$ ), 152.30,

154.96 (2-CO, C-6), 160.74 (d, C<sub>ar</sub>-2), 162.95 (4-CO) ppm.  $J_{1ar,F} = 14.6$ ,  $J_{2ar,F} = 247.0$ ,  $J_{3ar,F} = 21.4$ ,  $J_{4ar,F} = 8.1$ ,  $J_{5ar,F} = 3.6$ ,  $J_{6ar,F} = 4.2$ ,  $J_{CH_2,F} = 3.7$  Hz.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 381 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>6</sub> ber.: 381.1462

gef.: 381.1411

### Methyl-5-N-(5,6-dimethyluracil-1-yl)-2-O-(2-fluorbenzyl)- $\alpha$ ,D-xylofuranosid (543)

**Ansatz:** 123 mg (0.26 mmol) **541**, 50 ml Chloroform, Durchführung gemäß AAV 16, Reaktionszeit: 100 h, Aufarbeitung: Umkristallisation aus H<sub>2</sub>O/MeCN 20:1.

**Ausbeute:** 73 mg (70%), farblose Plättchen, die röntgenographisch vermessen wurden.

Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 97%.  $[\alpha]_D^{20} = +110.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 188°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3426, 3218, 3031, 2930, 1679, 1475, 1366, 1228, 1193, 1121, 1034, 884, 762, 666, 523$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 1.96, 2.31$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.38 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.78 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.98 (dd, 1H, H-2'), 4.31 (ddd, 1H, H-4'), 4.38 (dd, 1H, H-3'), 4.45 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.75 (s, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 4.93 (d, 1H, H-1'), 7.01 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.11 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.26 (dddd, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.47 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 10.00 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 4.1$ ,  $J_{2',3'} = 4.5$ ,  $J_{3',4'} = 5.3$ ,  $J_{4',5'a} = 6.5$ ,  $J_{4',5'b} = 5.5$ ,  $J_{5'a,5'b} = 15.1$ ,  $J_{3ar,4ar} = 8.5$ ,  $J_{3ar,5ar} = 1.0$ ,  $J_{3ar,F} = 9.8$ ,  $J_{4ar,5ar} = 7.6$ ,  $J_{4ar,6ar} = 1.8$ ,  $J_{5ar,6ar} = 7.5$ ,  $J_{6ar,F} = 7.5$  Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 11.25, 16.75$  (CH<sub>3</sub>), 44.39 (C-5'), 55.90 (OCH<sub>3</sub>), 66.27 (d, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 74.25 (C-3'), 76.94 (C-4'), 84.60 (C-2'), 101.79 (C-1'), 108.81 (C-5), 115.15 (d, C<sub>ar</sub>-3), 124.06 (d, C<sub>ar</sub>-5), 124.84 (d, C<sub>ar</sub>-1), 129.52 (d, C<sub>ar</sub>-4), 130.37 (d, C<sub>ar</sub>-6), 149.54, 151.85 (2-CO, C-6), 160.72 (d, C<sub>ar</sub>-2), 163.49 (4-CO) ppm.  $J_{1ar,F} = 14.6$ ,  $J_{2ar,F} = 246.8$ ,  $J_{3ar,F} = 21.5$ ,  $J_{4ar,F} = 8.1$ ,  $J_{5ar,F} = 3.6$ ,  $J_{6ar,F} = 4.2$ ,  $J_{CH_2,F} = 3.8$  Hz.

**FAB-MS (mNBA):** m/z = 395 [M + H].

**FAB-HRMS (mNBA):** C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>6</sub> ber.: 395.1618

gef.: 395.1584

### Methyl-2-O-(2-fluorbenzyl)-5-N-(5-nitrouracil-1-yl)- $\alpha$ ,D-xylofuranoside (539)

**Ansatz:** 96 mg (0.38 mmol) **510**, 460 mg (1.53 mmol) **243**, 0.19 ml (243 mg, 1.05 mmol) TMSOTf, 30 mg Molekularsieb A4, 5 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3, R<sub>f</sub> = 0.19).

**Ausbeute:** 13 mg (8%), weißer Feststoff. Reinheit (HPLC, Gradient-System 2): 94%.

$[\alpha]_D^{20} = +73.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Smp. = 164–166°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3476, 3072, 2931, 2839, 1706, 1614, 1513, 1458, 1370, 1314, 1232, 1113, 1042, 950, 888, 825, 760, 710, 625, 558, 475 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.31$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.80 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.93 (dd, 1H, H-2'), 4.30–4.36 (m, 2H, H-4', H-5'<sub>b</sub>), 4.41 (dd, 1H, H-3'), 4.67, 4.71 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.90 (d, 1H, H-1'), 7.02 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.12 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.28–7.31 (m, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.45 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 9.06 (s, 1H, H-6) ppm.  $J_{1',2'} = 4.2$ ,  $J_{2',3'} = 5.6$ ,  $J_{3',4'} = 6.2$ ,  $J_{4',5'a} = 9.7$ ,  $J_{5'a,5'b} = 15.1$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.0$ ,  $J_{3\text{ar},4\text{ar}} = 8.6$ ,  $J_{3\text{ar},5\text{ar}} = 1.1$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 9.9$ ,  $J_{4\text{ar},5\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{4\text{ar},6\text{ar}} = 1.6$ ,  $J_{5\text{ar},6\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 7.5 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 51.43$  (C-5'), 56.24 ( $\text{CH}_3$ ), 67.36 (d,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 74.97 (C-3'), 75.73 (C-4'), 86.27 (C-2'), 102.60 (C-1'), 116.23 (d, C<sub>ar</sub>-3), 125.31 (d, C<sub>ar</sub>-5), 126.04 (d, C<sub>ar</sub>-1), 126.20 (C-5), 131.04 (d, C<sub>ar</sub>-4), 131.81 (d, C<sub>ar</sub>-6), 152.33 (C-6), 150.81 (2-CO), 157.17 (4-CO), 162.23 (d, C<sub>ar</sub>-2) ppm.  $J_{1\text{ar},\text{F}} = 14.5$ ,  $J_{2\text{ar},\text{F}} = 246.5$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 21.6$ ,  $J_{4\text{ar},\text{F}} = 8.3$ ,  $J_{5\text{ar},\text{F}} = 3.6$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 4.2$ ,  $J_{\text{CH}_2,\text{F}} = 3.9 \text{ Hz}$ .

**FAB MS (*m*NBA):**  $m/z = 412$  [M + H].

#### **Methyl-2-*O*-(2-fluorbenzyl)-5-*N*-(5-fluoruracil-1-yl)- $\beta$ ,D-xylofuranosid (545)**

**Ansatz:** 50 mg (0.20 mmol) **544**, 168 mg (0.61 mmol) **238**, 0.12 ml (148 mg, 0.67 mmol) TMSOTf, 20 mg Molekularsieb A4, 5 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:3,  $R_f = 0.12$ ).

**Ausbeute:** 10 mg (13%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = -40.0$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 182°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3443, 3188, 3073, 3030, 2956, 2928, 2840, 1696, 1495, 1454, 1377, 1321, 1278, 1230, 1178, 1120, 1041, 969, 884, 760, 666, 603, 558, 478 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.42$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.76 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.97 (d, 1H, H-2'), 4.20–4.22 (m, 2H, H-3', H-5'<sub>b</sub>), 4.42 (ddd, 1H, H-4'), 4.63, 4.66 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.94 (s, 1H, H-1'), 7.03 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.12 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.29 (dddd, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.42 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 7.46 (d, 1H, H-6), 8.86 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 1.1$ ,  $J_{3',4'} = 4.1$ ,  $J_{4',5'a} = 8.2$ ,  $J_{4',5'b} = 4.1$ ,  $J_{5'a,5'b} = 14.3$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.7$ ,  $J_{6,\text{F}} = 5.6$ ,  $J_{3\text{ar},4\text{ar}} = 8.4$ ,  $J_{3\text{ar},5\text{ar}} = 1.1$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 9.9$ ,  $J_{4\text{ar},5\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{4\text{ar},6\text{ar}} = 1.9$ ,  $J_{4\text{ar},\text{F}} = 5.7$ ,  $J_{5\text{ar},6\text{ar}} = 7.5$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 7.5 \text{ Hz}$ .

**$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 49.17$  (C-5'), 55.83 ( $\text{CH}_3$ ), 65.77 (d,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 73.54 (C-3'), 80.47 (C-4'), 86.31 (C-2'), 107.28 (C-1'), 115.40 (d, C<sub>ar</sub>-3), 124.26 (d, C<sub>ar</sub>-5), 124.66 (d, C<sub>ar</sub>-1), 130.03 (d, C<sub>ar</sub>-4), 130.12 (d, C<sub>ar</sub>-6), 130.28 (d, C-6), 140.44 (d, C-5), 149.41 (2-CO), 157.04 (4-CO), 160.63 (d, C<sub>ar</sub>-2) ppm.  $J_{5,\text{F}} = 236.8$ ,  $J_{6,\text{F}} = 32.8$ ,  $J_{1\text{ar},\text{F}} = 14.8$ ,  $J_{2\text{ar},\text{F}} = 245.7$ ,  $J_{3\text{ar},\text{F}} = 21.2$ ,  $J_{4\text{ar},\text{F}} = 8.0$ ,  $J_{5\text{ar},\text{F}} = 3.5$ ,  $J_{6\text{ar},\text{F}} = 4.2$ ,  $J_{\text{CH}_2,\text{F}} = 3.9 \text{ Hz}$ .

### Methyl-5-*N*-(5-chloruracil-1-yl)-2-*O*-(2-fluorbenzyl)- $\beta$ ,*D*-xylofuranosid (546)

**Ansatz:** 50 mg (0.20 mmol) **544**, 175 mg (0.60 mmol) **239**, 0.12 ml (148 mg, 0.67 mmol) TMSOTf, 20 mg Molekularsieb A4, 5 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:4,  $R_f = 0.09$ ).

**Ausbeute:** 9 mg (11%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = -31.4$  ( $c = 0.9$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 186°C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3434, 3206, 3070, 3031, 2944, 2878, 2832, 1688, 1495, 1454, 1362, 1311, 1277, 1239, 1192, 1141, 1077, 1040, 883, 757, 665, 599, 545, 464 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.43$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.81 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.98 (d, 1H, H-2'), 4.22 (dd, 1H, H-3'), 4.25 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.43 (ddd, 1H, H-4'), 4.63–4.66 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.94 (s, 1H, H-1'), 7.04 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.12 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.29 (dddd, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.34 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 7.58 (s, 1H, H-6), 8.70 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 1.5$ ,  $J_{3',4'} = 4.2$ ,  $J_{4',5'a} = 8.2$ ,  $J_{4',5'b} = 4.4$ ,  $J_{5'a,5'b} = 14.5$ ,  $J_{AB} = 12.3$ ,  $J_{AB,F} = 1.3$ ,  $J_{3ar,4ar} = 8.5$ ,  $J_{3ar,5ar} = 1.3$ ,  $J_{3ar,F} = 9.9$ ,  $J_{4ar,5ar} = 7.5$ ,  $J_{4ar,6ar} = 1.8$ ,  $J_{4ar,F} = 5.7$ ,  $J_{5ar,6ar} = 7.5$ ,  $J_{6ar,F} = 7.4$  Hz.

**$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 49.31$  (C-5'), 55.88 ( $\text{CH}_3$ ), 65.78 (d,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 73.58 (C-3'), 80.25 (C-4'), 86.36 (C-2'), 107.28 (C-1'), 108.49 (C-5), 115.27 (d, C<sub>ar</sub>-3), 124.07 (d, C<sub>ar</sub>-1), 124.26 (d, C<sub>ar</sub>-5), 130.03 (d, C<sub>ar</sub>-4), 130.12 (d, C<sub>ar</sub>-6), 142.24 (C-6), 149.86 (2-CO), 160.62 (d, C<sub>ar</sub>-2), 162.76 (4-CO) ppm.  $J_{1ar,F} = 14.5$ ,  $J_{2ar,F} = 238.0$ ,  $J_{3ar,F} = 21.5$ ,  $J_{4ar,F} = 8.3$ ,  $J_{5ar,F} = 3.7$ ,  $J_{6ar,F} = 4.9$ ,  $J_{\text{CH}_2,F} = 3.8$  Hz.

### Methyl-2-*O*-(2-fluorbenzyl)-5-*N*-(5-ioduracil-1-yl)- $\beta$ ,*D*-xylofuranosid (547)

**Ansatz:** 50 mg (0.20 mmol) **544**, 230 mg (0.60 mmol) **241**, 0.12 ml (148 mg, 0.67 mmol) TMSOTf, 20 mg Molekularsieb A4, 5 ml Acetonitril, Durchführung gemäß AAV 8, Reaktionszeit: 1.5 h, Aufarbeitung: Säulenchromatographie (Kieselgel, PE/EE 1:5,  $R_f = 0.13$ ).

**Ausbeute:** 7 mg (7%), weißer Feststoff.  $[\alpha]_D^{20} = -16.1$  ( $c = 0.7$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Smp. = 167–170°C (unter Zersetzung).

**IR (KBr):**  $\nu = 3435, 3192, 3061, 3029, 2932, 2867, 2835, 1689, 1623, 1494, 1455, 1356, 1278, 1211, 1170, 1115, 1077, 1035, 868, 759, 664, 600, 545, 456 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.45$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.83 (dd, 1H, H-5'<sub>a</sub>), 3.97 (d, 1H, H-2'), 4.22 (dd, 1H, H-3'), 4.24 (dd, 1H, H-5'<sub>b</sub>), 4.44 (ddd, 1H, H-4'), 4.63, 4.67 (AB-System, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 4.95 (s, 1H, H-1'), 7.04 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-3), 7.12 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-5), 7.25–7.28 (m, 1H, H<sub>ar</sub>-4), 7.39 (ddd, 1H, H<sub>ar</sub>-6), 7.69 (s, 1H, H-6), 8.53 (bs, 1H, NH) ppm.  $J_{1',2'} = 0$ ,  $J_{2',3'} = 1.3$ ,  $J_{3',4'} = 4.1$ ,  $J_{4',5'a} = 8.4$ ,  $J_{4',5'b} = 4.2$ ,  $J_{5'a,5'b} = 14.3$ ,  $J_{AB} = 12.1$ ,  $J_{3ar,4ar} = 8.4$ ,  $J_{3ar,5ar} = 1.1$ ,  $J_{3ar,F} = 9.9$ ,  $J_{4ar,5ar} = 7.4$ ,  $J_{4ar,6ar} = 1.8$ ,  $J_{5ar,6ar} = 7.5$ ,  $J_{6ar,F} = 7.5$  Hz.

**$^{13}\text{C}$ -NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 49.32 (C-5'), 55.86 ( $\text{CH}_3$ ), 65.58 (d,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ), 67.49 (C-5), 73.43 (C-3'), 80.24 (C-4'), 86.31 (C-2'), 107.34 (C-1'), 115.19 (d,  $\text{C}_{\text{ar-3}}$ ), 124.07 (d,  $\text{C}_{\text{ar-1}}$ ), 124.42 (d,  $\text{C}_{\text{ar-5}}$ ), 130.06 (d,  $\text{C}_{\text{ar-4}}$ ), 130.15 (d,  $\text{C}_{\text{ar-6}}$ ), 149.78 (C-6), 150.66 (2-CO), 160.60 (d,  $\text{C}_{\text{ar-2}}$ ), 161.59 (4-CO) ppm.  $J_{1\text{ar,F}} = 14.5$ ,  $J_{2\text{ar,F}} = 237.3$ ,  $J_{3\text{ar,F}} = 21.4$ ,  $J_{4\text{ar,F}} = 8.3$ ,  $J_{5\text{ar,F}} = 3.8$ ,  $J_{6\text{ar,F}} = 4.8$ ,  $J_{\text{CH}_2,\text{F}} = 3.7$  Hz.

## 8 Gefahrenhinweise

### 8.1 Sicherheitsdaten der verwendeten Chemikalien

Die Sicherheitsdaten der verwendeten Chemikalien und Lösungsmittel sind in Tabelle 13 wiedergegeben. Es sei darauf hingewiesen, daß die aufgezeigten Daten einer stetigen Aktualisierung unterliegen und deshalb vor dem Gebrauch einer Substanzen stets die aktuellen Sicherheitsdaten einzuholen sind. Hierzu eignen sich u.a. die Chemikalien-Kataloge der Firmen *Merck*, *Fluka* und *Sigma-Aldrich*.

Tabelle 13: Sicherheitsdaten der verwendeten Chemikalien

Substanz	R/S-Sätze	MAK [mg/m <sup>3</sup> ]
Aceton	F R: 11 S: 9-16-23.2-33	1200
Acetonitril	F, T R: 11-23/24/25 S: 16-27-45	68
Acetylchlorid	F, C R: 11-14-34 S: 9-16-26-45	3
Adenin	Xn R: 22	--
5-Aminouracil	-- --	--
Ammoniak-Lösung (25%ig)	C, N R: 34-50 S: 26-36/37/39-45-61	14
Ammoniumsulfat	-- --	--
Bariumcarbonat	Xn R: 22 S: 24/25	--
2,4-Bis-(4-methoxyphenyl)-2,4-dithio-1,3,2,4-dithiadiphosphetan (Lawessons Reagenz)	F R: 15/29 S: 7/8	--
Benzylbromid	Xi R: 36/37/37 S: 39	--
Benzylmercaptan	Xn R: 20/22-36/38 S: 23.2	--
Bortribromid	T <sup>+</sup> , C R: 14-26/28-35 S: 9-26-28.6-36/37/39/45	--
Brom	T, C R: 26-35 S: 7/9-26-45	0.66
5-Bromuracil	-- --	--
Uracil-5-carbonsäure	-- --	--
Uracil-6-carbonsäure	Xn R: 22-24/25 S: 36	--
Chloroform	Xn R: 22-38-40-48/20/22 S: 36/37	50
5-Chloruracil	-- --	--
Cytosin	-- --	--
1,2-Dichlorethan	F, T R: 45-11-E22-36/37/38 S: 53-45	--
Dichlormethan	Xn R: 40 S: 23.2-24/25-36/37	350
Dimethylformamid (DMF)	T R: 61-E20/21-36 S: 53-45	30
Dimethylsulfoxid (DMSO)	Xi R: 36-38 S: 26-	--
5,6-Dimethyluracil	-- --	--
1,4-Dioxan	F, Xn R: 11-19-36/37-40 S: 16-36/37	73
Eisessig	C R: 10-35 S: 23.2-26-45	25
Essigester	F R: 11 S: 16-23.2-29-33	1500
Essigsäureanhydrid	C R: 10-34 S: 26-45	21
Ethanol	F R: 11 S: 7-16	1900
5-Fluoruracil	Xn R: 21/22 S: 36/37	--
Guanin	-- --	--
Hexamethyldisilazan	F, Xn R: 11-20/21/22-36/37/38 S: 16-36/37	--
Hypoxanthin	-- --	--
Iod	Xn R: 20/21 S: 23.-25	1.1
5-Ioduracil	-- R: 46-20/21/22-36/37/38 S: 53-45-26-36/37/39-22	--
Methanol	F, T R: 11-23/25 S: 7-16-24-45	270
Methansulfonylchlorid	T <sup>+</sup> R: 21/22-26-34-37-52/53 S: 26-28.1-36/37/39-45	--
6-Methyluracil	Xn R: 40 S: 22-36	--

Fortsetzung Tabelle 13

6-Methyl-2-thiouracil	T	R: 45-20/21/22 S: 53-45-36/37/39-22-3/7	--
Natrium	F, C	R: 14/15-34 S: 5.3-8-43.7-45	--
Natriumhydrid	F, C	R: 15-34 S: 7/8-26-36/37/39-43.6-45	--
Natriumiodid	--	--	--
Natriumthiosulfat	--	S: 22-24/25	--
5-Nitrouracil	--	--	--
Petrolether	F, Xn	R: 11-48/20-65 S: 9-16-23.2-24-33-62	180
Phosphorylchlorid	C	R: 34-37 S: 7/8-26-45	1.3
Pyridin	F, Xn	R: 11-20/21/22 S: 26-28.1	16
Quecksilber(II)-acetat	T <sup>+</sup>	R: 26/27/28-33 S: 13-28.1-45	0.01
37%ige Salzsäure	C	R: 34-37 S: 26-36/37/39-45	7.6
Silbercarbonat	Xi	R: 41 S: 22-26-39	0.01
98%ige Schwefelsäure	C	R: 35 S: 26-30-45	1.0
Tetrabutylammoniumfluorid (1 M Lösung in Tetrahydrofuran)	F, T	R: 11-23/24/25-34 S: 16-26-36/37/39-45	--
Tetrabutylammoniumiodid	Xn	R: 22	--
2-Thiouracil	--	R: 20/21/22 S: 36-22	--
Thymin	--	--	--
Toluol-4-sulfonylchlorid	C	R: 34 S: 26-36/37/39-45	--
1,2,4-Triazol	Xn	R: 22	--
Triethylamin	F, C	R: 11-20/21/22-35 S: 3-16-26-29-36/37/39-45	4.2
Trimethylchlorsilan	F, C	R: 11-14-35-37 S: 16-26-36/37/39-45	--
Trimethylsilyltrifluormethansulfonat	C	R: 10-14-34-37 S: 26-36/37/39-45	--
Uracil	--	--	--
Xanthin	--	--	--

## 8.2 Einschätzung des Gefahrenpotentials erstmals dargestellter Verbindungen

Bei einem großen Teil der im Rahmen dieser Arbeit dargestellten Verbindungen handelt es sich um neue Stoffe, deren Gefahrenpotential unbekannt ist. Zur Abschätzung des Gefahrenpotentials kann dasjenige analoger Substanzen zugrunde gelegt werden. Es sei jedoch darauf hingewiesen, daß unbekannte Stoffe grundsätzlich als giftig einzustufen sind und entsprechend gehandhabt werden müssen. Da es sich bei den meisten hier beschriebenen Verbindungen um Naturstoff-Derivate handelt, muß von einer physiologischen Wirkung ausgegangen werden. Jeglicher Kontakt mit den Augen, der Haut, den Atemwegen und mit dem Mund ist zu vermeiden!

Bei der Zersetzung vieler der Substanzen kann es zur Bildung giftiger, gasförmiger Zersetzungsprodukte kommen, deren Einatmen zu Schwindel, Übelkeit und Erbrechen führen kann.

Besondere Vorsicht verlangt der Umgang mit selenhaltigen Substanzen, bei deren Zersetzung es u.a. zur Bildung von sehr giftigem Selenwasserstoff-Gas kommen kann.

## 9 Anhang

### Hinterlegungsnummern und Röntgenstrukturdaten

Tabelle 14: Hinterlegungsnummern der Röntgenstrukturen

Verbindung	CCDC-Nr.	Verbindung	CCDC-Nr.	Verbindung	CCDC-Nr.
$\alpha$ -184	144783	$\alpha$ -348	144010	485	144005
$\alpha$ -303	144161	$\beta$ -348	144011	486	144006
$\alpha$ -305	149224	$\alpha$ -349	144012	489	144158
$\beta$ -305	149159	$\beta$ -349	144013	491	144007
$\beta$ -319	144160	$\alpha$ -350	144014	492	144008
$\alpha$ -328	144155	$\beta$ -350	144015	493	144009
$\beta$ -328	144156	$\beta$ -352	144159	505	135210
$\alpha$ -329	144152	$\alpha$ -361	142899	535	144157
$\beta$ -329	144153	$\alpha$ -363	142900	536	148803
$\beta$ -330	144154	373	148667	537	148998
$\alpha$ -347	142901	410	148804	543	145046

### Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\alpha$ -184

Diffraktometer, Scan-Modus	Enraf-Nonius CAD4, $2\theta/\omega$ Scans
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> IN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S, 370.16
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	1.54178, Cu-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 173 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	triklin, <i>P</i> 1
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 5.1453 (17) \text{ \AA}$ , $b = 6.2338 (10) \text{ \AA}$ , $c = 10.379 (3) \text{ \AA}$ $\alpha = 71.345^\circ (18)$ , $\beta = 84.18^\circ (3)$ , $\gamma = 76.193 (18)^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	306.19 (14), 2.007
Z (Moleküle je Einheitszelle)	1
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	22.224
$F(000)$	180
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	0.70 × 0.25 × 0.20
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	4.50–76.31
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 6$ ; $-7 \leq k \leq 7$ ; $-13 \leq l \leq 13$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	1447, 1436
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0832P)^2 + 1.1778P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom
Daten / Restraints / Parameter	1436 / 3 / 164
Goodness-of-fit an $F^2$	1.104
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0412$ , $wR_2 = 0.1090$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0412$ , $wR_2 = 0.1090$
Absolutstruktur-Parameter	-0.007 (12)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	2.538 und -2.313

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\alpha$ -303

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S, 244.27
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	tetragonal, $P4_32_12$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 7.2450 (10) \text{ \AA}$ , $b = 7.2450 (10) \text{ \AA}$ , $c = 40.1820 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	2109.2 (4), 1.538
Z (Moleküle je Einheitszelle)	8
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.308
$F(000)$	1024
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.38 \times 0.31 \times 0.18$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	3.98–27.49
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 9$ ; $0 \leq k \leq 6$ ; $-50 \leq l \leq 51$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	11060, 1660
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0522P)^2 + 0.0343P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	1987 / 0 / 194
Goodness-of-fit an $F^2$	0.993
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0366$ , $wR_2 = 0.0786$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0509$ , $wR_2 = 0.0846$
Absolutstruktur-Parameter	-0.12 (9)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.165 und -0.223

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\alpha$ -305

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S, 323.17
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	triklin, $P1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 6.0210 (10) \text{ \AA}$ , $b = 11.3560 (10) \text{ \AA}$ , $c = 13.4960 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = 106.400 (10)^\circ$ $\beta = 91.770 (10)^\circ$ $\gamma = 99.720 (10)^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	869.51 (18), 1.851
Z (Moleküle je Einheitszelle)	3
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	3.730
$F(000)$	486
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.23 \times 0.20 \times 0.09$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	3.16–31.12
Index-Bereich	$-8 \leq h \leq 7$ ; $-14 \leq k \leq 13$ ; $-17 \leq l \leq 17$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	7688, 5755
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0492P)^2 + 1.2881P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	6899 / 3 / 573
Goodness-of-fit an $F^2$	1.011
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0471$ , $wR_2 = 0.1112$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0615$ , $wR_2 = 0.1215$
Absolutstruktur-Parameter	0.001 (10)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	1.130 und -1.100

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\beta$ -305

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S, 323.17
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, $P2_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 5.7400$ (10) Å, $b = 10.7960$ (10) Å, $c = 9.7010$ (10) Å $\alpha = \gamma = 90^\circ$ , $\beta = 107.100$ (10) $^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	574.59 (13), 1.868
Z (Moleküle je Einheitszelle)	2
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	3.763
$F(000)$	324
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	0.29 × 0.26 × 0.031
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	3.71–32.93
Index-Bereich	0 ≤ $h$ ≤ 8; -16 ≤ $k$ ≤ 15; -14 ≤ $l$ ≤ 13
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	8654, 2864
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0384P)^2 + 0.3089P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	3681 / 1 / 199
Goodness-of-fit an $F^2$	1.024
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0409$ , $wR_2 = 0.0778$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0665$ , $wR_2 = 0.0879$
Absolutstruktur-Parameter	-0.021 (9)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.424 und -0.564

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\beta$ -319

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> S, 285.33
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, $P2_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 4.9140$ (10) Å, $b = 8.7000$ (10) Å, $c = 15.1830$ (2) Å $\alpha = \gamma = 90^\circ$ , $\beta = 95.300$ (10) $^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	646.33 (16), 1.466
Z (Moleküle je Einheitszelle)	2
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.264
$F(000)$	300
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	0.31 × 0.12 × 0.09
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	2.69–27.40
Index-Bereich	0 ≤ $h$ ≤ 6; -11 ≤ $k$ ≤ 10; -19 ≤ $l$ ≤ 19
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	5353, 2494
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0410P)^2 + 0.1499P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	2745 / 1 / 233
Goodness-of-fit an $F^2$	1.060
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0345$ , $wR_2 = 0.0808$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0408$ , $wR_2 = 0.0910$
Absolutstruktur-Parameter	0.02 (8)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.147 und -0.153

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\alpha$ -328

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 278.26
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	orthorhombisch, $P2_12_12_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 6.6530 (10) \text{ \AA}$ , $b = 10.8300 (10) \text{ \AA}$ , $c = 15.3780 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1108.0 (2), 1.668
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.323
$F(000)$	576
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.47 \times 0.20 \times 0.12$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	2.30–27.47
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 8$ ; $0 \leq k \leq 14$ ; $-19 \leq l \leq 19$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	5990, 2209
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0566P)^2 + 0.1802P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	2537 / 0 / 208
Goodness-of-fit an $F^2$	0.936
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0336$ , $wR_2 = 0.0808$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0443$ , $wR_2 = 0.0875$
Absolutstruktur-Parameter	-0.10 (8)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.206 und -0.233

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\beta$ -328

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 278.26
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	orthorhombisch, $P2_12_12_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 6.3220 (10) \text{ \AA}$ , $b = 9.9490 (10) \text{ \AA}$ , $c = 18.8880 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1188.0 (2), 1.556
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.302
$F(000)$	576
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.28 \times 0.21 \times 0.12$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	2.16–27.47
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 8$ ; $0 \leq k \leq 12$ ; $-24 \leq l \leq 24$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	5925, 2145
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0875P)^2 + 0.2899P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	2676 / 0 / 217
Goodness-of-fit an $F^2$	1.084
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0503$ , $wR_2 = 0.1271$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0706$ , $wR_2 = 0.1481$
Absolutstruktur-Parameter	-0.03 (14)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.460 und -0.392

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\alpha$ -329

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 294.71
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, $P2_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 8.4170 (10) \text{ \AA}$ , $b = 6.7600 (10) \text{ \AA}$ , $c = 20.4050 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \gamma = 90^\circ$ , $\beta = 96.890 (10)^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1152.6(2), 1.698
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.528
$F(000)$	608
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.23 \times 0.20 \times 0.06$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	2.01–27.47
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 10$ ; $-8 \leq k \leq 8$ ; $-26 \leq l \leq 26$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	12925, 4173
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0337P)^2 + 0.4702P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	5119 / 1 / 414
Goodness-of-fit an $F^2$	1.003
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0379$ , $wR_2 = 0.0772$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0574$ , $wR_2 = 0.0899$
Absolutstruktur-Parameter	-0.07 (5)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.271 und -0.271

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\beta$ -329

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 294.71
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	orthorhombisch, $P2_12_12_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 6.2830 (10) \text{ \AA}$ , $b = 13.0270 (10) \text{ \AA}$ , $c = 14.0200 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1147.5(2), 1.706
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.531
$F(000)$	608
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.45 \times 0.21 \times 0.20$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	2.13–27.46
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 8$ ; $0 \leq k \leq 16$ ; $-18 \leq l \leq 18$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	7675, 2536
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0555P)^2 + 0.1394P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	2626 / 0 / 208
Goodness-of-fit an $F^2$	1.061
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0230$ , $wR_2 = 0.0669$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0250$ , $wR_2 = 0.0787$
Absolutstruktur-Parameter	0.00 (5)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.222 und -0.227

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\beta$ -330

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 339.17
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	orthorhombisch, $P2_12_12_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 6.3210 (10) \text{ \AA}$ , $b = 13.3400 (10) \text{ \AA}$ , $c = 13.9910 (2) \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1179.8 (2), 1.910
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	3.677
$F(000)$	680
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.35 \times 0.17 \times 0.13$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	2.91–27.48
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 8$ ; $0 \leq k \leq 17$ ; $-18 \leq l \leq 18$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	8801, 2501
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0329P)^2 + 0.2893P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	2675 / 0 / 208
Goodness-of-fit an $F^2$	1.005
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0246$ , $wR_2 = 0.0565$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0286$ , $wR_2 = 0.0584$
Absolutstruktur-Parameter	0.010 (7)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.248 und -0.351

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\alpha$ -347

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 274.29
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	orthorhombisch, $P2_12_12_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 4.8600 (10) \text{ \AA}$ , $b = 11.5250 (10) \text{ \AA}$ , $c = 20.6610 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1157.3 (3), 1.574
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.296
$F(000)$	576
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.36 \times 0.27 \times 0.17$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	1.97–27.50
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 6$ ; $0 \leq k \leq 14$ ; $-26 \leq l \leq 26$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	11306, 2432
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0604P)^2 + 0.0922P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	2666 / 0 / 208
Goodness-of-fit an $F^2$	1.108
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0309$ , $wR_2 = 0.0826$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0376$ , $wR_2 = 0.0965$
Absolutstruktur-Parameter	-0.01 (8)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.274 und -0.318

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\alpha$ -348

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 278.26
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, $P2_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 4.8100 (10) \text{ \AA}$ , $b = 10.7500 (10) \text{ \AA}$ , $c = 10.7010 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \gamma = 90^\circ$ , $\beta = 100.860 (10)^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	543.41 (13), 1.701
Z (Moleküle je Einheitszelle)	2
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.330
$F(000)$	288
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.38 \times 0.23 \times 0.11$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	1.94–27.48
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 6$ ; $-13 \leq k \leq 12$ ; $-13 \leq l \leq 13$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	4996, 2196
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0350P)^2 + 0.0922P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	2357 / 1 / 208
Goodness-of-fit an $F^2$	0.972
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0276$ , $wR_2 = 0.0649$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0311$ , $wR_2 = 0.0678$
Absolutstruktur-Parameter	-0.05 (6)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.168 und -0.165

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\beta$ -348

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 278.26
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, $P2_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 7.1750 (10) \text{ \AA}$ , $b = 6.6200 (10) \text{ \AA}$ , $c = 11.7830 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \gamma = 90^\circ$ , $\beta = 100.040 (10)^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	551.10 (12), 1.677
Z (Moleküle je Einheitszelle)	2
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.325
$F(000)$	288
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.45 \times 0.32 \times 0.12$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	1.76–25.03
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 8$ ; $-7 \leq k \leq 7$ ; $-14 \leq l \leq 13$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	7924, 1847
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0781)^2 + 0.0514P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	1934 / 1 / 208
Goodness-of-fit an $F^2$	1.137
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0306$ , $wR_2 = 0.0926$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0342$ , $wR_2 = 0.1067$
Absolutstruktur-Parameter	0.02 (9)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.306 und -0.308

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\alpha$ -349

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 294.71
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	orthorhombisch, $P2_12_12_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 4.9120 (10) \text{ \AA}$ , $b = 11.3290 (10) \text{ \AA}$ , $c = 20.7010 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1152.0 (3), 1.699
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.529
$F(000)$	608
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.46 \times 0.10 \times 0.08$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	1.97–27.46
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 6$ ; $0 \leq k \leq 14$ ; $-26 \leq l \leq 26$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	7232, 2351
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0647P)^2 + 0.0352P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	2537 / 0 / 208
Goodness-of-fit an $F^2$	1.147
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0298$ , $wR_2 = 0.0779$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0358$ , $wR_2 = 0.0997$
Absolutstruktur-Parameter	0.01 (7)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.408 und -0.341

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\beta$ -349

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 294.71
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, $P2_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 7.1680 (10) \text{ \AA}$ , $b = 6.7180 (10) \text{ \AA}$ , $c = 12.3630 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \gamma = 90^\circ$ , $\beta = 103.600 (10)^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	543.41 (13), 1.691
Z (Moleküle je Einheitszelle)	2
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.526
$F(000)$	304
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.40 \times 0.34 \times 0.06$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	1.69–27.48
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 9$ ; $-8 \leq k \leq 8$ ; $-16 \leq l \leq 15$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	5068, 2295
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0397P)^2 + 0.1617P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	2503 / 1 / 208
Goodness-of-fit an $F^2$	0.964
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0281$ , $wR_2 = 0.0678$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0338$ , $wR_2 = 0.0723$
Absolutstruktur-Parameter	0.00 (6)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.209 und -0.209

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\alpha$ -350

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 339.17
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	orthorhombisch, $P2_12_12_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 4.9710 (10) \text{ \AA}$ , $b = 11.5180 (10) \text{ \AA}$ , $c = 20.5780 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1178.2 (3), 1.912
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	3.682
$F(000)$	680
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.45 \times 0.08 \times 0.06$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	2.65–27.44
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 6$ ; $0 \leq k \leq 14$ ; $-26 \leq l \leq 26$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	10494, 2328
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0276P)^2 + 0.4185P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	2540 / 0 / 208
Goodness-of-fit an $F^2$	0.999
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0265$ , $wR_2 = 0.0548$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0323$ , $wR_2 = 0.0613$
Absolutstruktur-Parameter	0.018 (8)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.269 und -0.340

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\beta$ -350

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 339.17
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, $P2_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 7.2020 (10) \text{ \AA}$ , $b = 6.7260 (10) \text{ \AA}$ , $c = 12.6030 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \gamma = 90^\circ$ , $\beta = 104.800 (10)^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	590.24 (13), 1.908
Z (Moleküle je Einheitszelle)	2
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	3.674
$F(000)$	340
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.18 \times 0.17 \times 0.06$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	1.67–27.52
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 9$ ; $-8 \leq k \leq 8$ ; $-16 \leq l \leq 15$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	4872, 2436
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0549P)^2 + 0.1712P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	2613 / 1 / 208
Goodness-of-fit an $F^2$	1.085
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0331$ , $wR_2 = 0.0804$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0379$ , $wR_2 = 0.0948$
Absolutstruktur-Parameter	0.005 (10)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.416 und -0.424

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\beta$ -352

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> S, 305.27
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, $P2_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 7.0470$ (10) Å, $b = 6.7460$ (10) Å, $c = 12.7560$ (2) Å $\alpha = \gamma = 90^\circ$ , $\beta = 104.00$ (1) $^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	588.4 (13), 1.723
Z (Moleküle je Einheitszelle)	2
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.316
$F(000)$	316
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.42 \times 0.35 \times 0.08$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	1.65–27.49
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 9$ ; $-8 \leq k \leq 8$ ; $-16 \leq l \leq 16$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	4073, 2405
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0611P)^2 + 0.1542P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	2469 / 1 / 226
Goodness-of-fit an $F^2$	0.996
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0323$ , $wR_2 = 0.0882$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0335$ , $wR_2 = 0.0904$
Absolutstruktur-Parameter	0.01 (7)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.266 und -0.240

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für $\alpha$ -361

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 274.29
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	orthorhombisch, $P2_12_12_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 7.0830$ (10) Å, $b = 9.2620$ (10) Å, $c = 17.4630$ (2) Å $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1145.6 (2), 1.590
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.299
$F(000)$	576
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.33 \times 0.25 \times 0.22$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	2.33–27.51
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 9$ ; $0 \leq k \leq 11$ ; $-22 \leq l \leq 22$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	6445, 2464
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0618P)^2 + 0.4492P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom
Daten / Restraints / Parameter	2629 / 0 / 208
Goodness-of-fit an $F^2$	0.968
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0331$ , $wR_2 = 0.0923$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0363$ , $wR_2 = 0.0955$
Absolutstruktur-Parameter	-0.03 (8)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.359 und -0.311

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für 363

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 288.32
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	orthorhombisch, $P2_12_12_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 7.0850 (10) \text{ \AA}$ , $b = 8.6190 (10) \text{ \AA}$ , $c = 20.433 (2) \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1247.8 (3), 1.535
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.279
$F(000)$	608
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.31 \times 0.15 \times 0.084$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	2.56–27.49
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 8$ ; $0 \leq k \leq 11$ ; $-26 \leq l \leq 26$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	28427, 2202
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0470P)^2 + 1.2634P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	2591 / 0 / 213
Goodness-of-fit an $F^2$	0.985
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0466$ , $wR_2 = 0.1074$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0613$ , $wR_2 = 0.1165$
Absolutstruktur-Parameter	-0.05 (12)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.303 und -0.341

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für 373

Diffraktometer, Scan-Modus	Enraf-Nonius CAD4, $2\theta/\omega$ Scans
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S × H <sub>2</sub> O, 291.33
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	1.54178, Cu-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 173 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	tetragonal, $P4_3$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 8.8543 (6) \text{ \AA}$ , $b = 8.8543 (6) \text{ \AA}$ , $c = 16.282 (2) \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1276.2 (2), 1.516
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	2.482
$F(000)$	616
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.60 \times 0.30 \times 0.30$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	4.99–76.43
Index-Bereich	$-3 \leq h \leq 11$ ; $-11 \leq k \leq 3$ ; $-20 \leq l \leq 3$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	1576, 1382
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0752P)^2 + 0.3532P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom
Daten / Restraints / Parameter	1386 / 1 / 197
Goodness-of-fit an $F^2$	1.037
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0352$ , $wR_2 = 0.0932$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0353$ , $wR_2 = 0.0932$
Absolutstruktur-Parameter	0.01 (2)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.266 und -0.548

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für 402

Diffraktometer, Scan-Modus	Enraf-Nonius CAD4, 2 $\theta$ / $\omega$ Scans
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> S, 344.37
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	1.54178, Cu-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 173 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	orthorhombisch, <i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 5.7222$ (8) Å, $b = 9.8804$ (8) Å, $c = 28.900$ (3) Å $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1633.9 (3), 1.400
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	2.071
<i>F</i> (000)	728
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	0.80 × 0.25 × 0.15
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	3.06–76.38
Index-Bereich	$-2 \leq h \leq 7$ ; $-12 \leq k \leq 1$ ; $0 \leq l \leq 36$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	2039, 1931
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.1041P)^2 + 0.6207P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom
Daten / Restraints / Parameter	2017 / 0 / 233
Goodness-of-fit an $F^2$	1.056
Finale <i>R</i> -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0444$ , $wR_2 = 0.1317$
<i>R</i> -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0464$ , $wR_2 = 0.1347$
Absolutstruktur-Parameter	0.00 (3)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.428 und -0.567

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für 485

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 300.33
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	orthorhombisch, <i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 5.5020$ (10) Å, $b = 12.0170$ (10) Å, $c = 21.0340$ (2) Å $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1390.7 (3), 1.434
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.254
<i>F</i> (000)	632
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	0.41 × 0.33 × 0.19
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	3.36–25.18
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 6$ ; $0 \leq k \leq 14$ ; $-24 \leq l \leq 24$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	9174, 1574
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0634P)^2 + 1.8650P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom
Daten / Restraints / Parameter	2462 / 0 / 234
Goodness-of-fit an $F^2$	0.997
Finale <i>R</i> -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0673$ , $wR_2 = 0.1469$
<i>R</i> -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.1233$ , $wR_2 = 0.1727$
Absolutstruktur-Parameter	-0.3 (2)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.257 und -0.237

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für 486

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 314.35
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	orthorhombisch, $P2_12_12_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 5.6010 (10) \text{ \AA}$ , $b = 12.3540 (10) \text{ \AA}$ , $c = 21.0910 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1459.4 (3), 1.431
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.245
$F(000)$	664
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.45 \times 0.33 \times 0.21$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	1.91–26.08
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 6$ ; $0 \leq k \leq 15$ ; $-25 \leq l \leq 26$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit $[I \leq 2\sigma(I)]$	10509, 2389
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.1140P)^2 + 0.1542P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom
Daten / Restraints / Parameter	2868 / 0 / 203
Goodness-of-fit an $F^2$	1.191
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0635$ , $wR_2 = 0.1518$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0855$ , $wR_2 = 0.1864$
Absolutstruktur-Parameter	0.08 (16)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.891 und -0.521

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für 489

Diffraktometer, Scan-Modus	Enraf-Nonius CAD4, $2\theta/\omega$ Scans
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S, 299.35
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	1.54178, Cu-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 173 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	orthorhombisch, $P2_12_12_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 7.0641 (9) \text{ \AA}$ , $b = 8.2337 (16) \text{ \AA}$ , $c = 23.354 (8) \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1358.4 (5), 1.464
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	2.295
$F(000)$	632
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.50 \times 0.20 \times 0.20$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	3.79–76.21
Index-Bereich	$-8 \leq h \leq 0$ ; $-10 \leq k \leq 1$ ; $-29 \leq l \leq 0$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit $[I \leq 2\sigma(I)]$	1697, 1291
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0452P)^2 + 1.3525P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom
Daten / Restraints / Parameter	1671 / 0 / 200
Goodness-of-fit an $F^2$	1.082
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0811$ , $wR_2 = 0.2226$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.1179$ , $wR_2 = 0.2711$
Absolutstruktur-Parameter	0.00 (9)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.805 und -0.723

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für 491

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S, 350.36
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, $P2_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 9.953 (1) \text{ \AA}$ , $b = 6.307 (1) \text{ \AA}$ , $c = 12.912 (1) \text{ \AA}$ $\alpha = \gamma = 90^\circ$ , $\beta = 104.92 (1)^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	783.21 (16), 1.486
Z (Moleküle je Einheitszelle)	2
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.242
$F(000)$	364
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.35 \times 0.25 \times 0.10$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	2.12–27.53
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 12$ ; $-8 \leq k \leq 8$ ; $-16 \leq l \leq 16$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	12573, 3418
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.1148P)^2 + 0.2269P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	3585 / 1 / 278
Goodness-of-fit an $F^2$	0.936
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0495$ , $wR_2 = 0.1445$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0517$ , $wR_2 = 0.1488$
Absolutstruktur-Parameter	0.01 (11)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.827 und -0.279

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für 492

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S, 364.39
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293(2)
Kristallsystem, Raumgruppe	triklin, $P1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 5.7830 (10) \text{ \AA}$ , $b = 9.4180 (10) \text{ \AA}$ , $c = 15.4550 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = 89.340 (10)^\circ$ , $\beta = 79.980 (10)^\circ$ , $\gamma = 88.570 (10)^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	828.63 (18), 1.460
Z (Moleküle je Einheitszelle)	2
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.231
$F(000)$	380
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.44 \times 0.38 \times 0.28$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	1.34–25.07
Index-Bereich	$-6 \leq h \leq 6$ ; $-11 \leq k \leq 11$ ; $-18 \leq l \leq 18$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	10872, 5631
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.1148P)^2 + 0.2269P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom und difmap
Daten / Restraints / Parameter	5794 / 3 / 548
Goodness-of-fit an $F^2$	1.196
Finale $R$ -Indizes [ $I \geq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0508$ ; $wR_2 = 0.1410$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0565$ ; $wR_2 = 0.1590$
Absolutstruktur-Parameter	-0.02 (8)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.684 und -0.412

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung von 493

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S, 373.41
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, $P2_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 11.8800 (10) \text{ \AA}$ , $b = 8.1160 (10) \text{ \AA}$ , $c = 17.9790 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \gamma = 90^\circ$ , $\beta = 91.300 (10)^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1733.1 (3), 1.431
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.220
$F(000)$	776
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.30 \times 0.26 \times 0.19$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	2.03–26.03
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 14$ ; $-10 \leq k \leq 10$ ; $-22 \leq l \leq 22$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit $[I \leq 2\sigma(I)]$	13559, 5734
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0777P)^2 + 0.0919P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom
Daten / Restraints / Parameter	6754 / 1 / 582
Goodness-of-fit an $F^2$	1.161
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0487$ , $wR_2 = 0.1187$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0615$ , $wR_2 = 0.1316$
Absolutstruktur-Parameter	-0.00 (7)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.357 und -0.359

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für 505

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> Se, 289.15
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, $P2_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 7.2170 (10) \text{ \AA}$ , $b = 5.3290 (10) \text{ \AA}$ , $c = 13.0890 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \gamma = 90^\circ$ , $\beta = 95.450 (10)^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	501.12 (12),
Z (Moleküle je Einheitszelle)	2
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	3.747
$F(000)$	288
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	$0.42 \times 0.36 \times 0.32$
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	4.02–25.03
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 8$ ; $-6 \leq k \leq 5$ ; $-15 \leq l \leq 15$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit $[I \leq 2\sigma(I)]$	7022, 1619
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0300P)^2 + 0.2000P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	difmap
Daten / Restraints / Parameter	1638 / 1 / 176
Goodness-of-fit an $F^2$	1.725
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0319$ , $wR_2 = 0.0818$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0322$ , $wR_2 = 0.0819$
Absolutstruktur-Parameter	-0.103 (18)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	1.138 und -0.758

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für 535

Diffraktometer, Scan-Modus	Enraf-Nonius CAD4, 2 $\theta$ / $\omega$ Scans
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> ClFN <sub>2</sub> O <sub>6</sub> , 400.78
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	1.54178, Cu-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 173 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	tetragonal, <i>P</i> 4 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2
Dimensionen der Einheitszelle	<i>a</i> = 8.6880 (9) Å, <i>b</i> = 8.6880 (9) Å, <i>c</i> = 50.300654 (12) Å $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	3774.5 (11), 1.411
Z (Moleküle je Einheitszelle)	8
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	2.214
<i>F</i> (000)	1664
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	0.50 × 0.30 × 0.20
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	3.54–76.32
Index-Bereich	-4 ≤ <i>h</i> ≤ 10; 0 ≤ <i>k</i> ≤ 10; -17 ≤ <i>l</i> ≤ 63
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ <i>I</i> ≤ 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	4547, 3752
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on <i>F</i> <sup>2</sup>
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0452P)^2 + 1.3525P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom
Daten / Restraints / Parameter	3960 / 0 / 293
Goodness-of-fit an <i>F</i> <sup>2</sup>	1.052
Finale <i>R</i> -Indizes [ <i>I</i> ≤ 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0340, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0882
<i>R</i> -Indizes (alle Daten)	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0372, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0902
Absolutstruktur-Parameter	0.001 (14)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.187 und -0.481

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für 536

Diffraktometer, Scan-Modus	Enraf-Nonius CAD4, 2 $\theta$ / $\omega$ Scans
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> BrFN <sub>2</sub> O <sub>6</sub> × 0.5 C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> N, 431.23
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	1.54178, Cu-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	orthorhombisch, <i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
Dimensionen der Einheitszelle	<i>a</i> = 16.754 (2) Å, <i>b</i> = 27.879 (8) Å, <i>c</i> = 7.889 (2) Å $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	3684.8 (15), 1.555
Z (Moleküle je Einheitszelle)	8
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	3.438
<i>F</i> (000)	1752
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	0.55 × 0.35 × 0.20
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	4.13–76.37
Index-Bereich	-21 ≤ <i>h</i> ≤ 0; -35 ≤ <i>k</i> ≤ 7; -9 ≤ <i>l</i> ≤ 4
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ <i>I</i> ≤ 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	4387, 2343
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on <i>F</i> <sup>2</sup>
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0876P)^2 + 0.9280P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom
Daten / Restraints / Parameter	4344 / 0 / 536
Goodness-of-fit an <i>F</i> <sup>2</sup>	1.044
Finale <i>R</i> -Indizes [ <i>I</i> ≤ 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0692, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.1524
<i>R</i> -Indizes (alle Daten)	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.1776, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.2006
Absolutstruktur-Parameter	-0.03 (6)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.733 und -0.653

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für 537

Diffraktometer, Scan-Modus	Kappa CCD Nonius, Rotation $\Phi$
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> FIN <sub>2</sub> O <sub>6</sub> , 492.23
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 293 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, $P2_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 14.6570 (10) \text{ \AA}$ , $b = 7.7980 (10) \text{ \AA}$ , $c = 16.9850 (10) \text{ \AA}$ $\alpha = \gamma = 90^\circ$ , $\beta = 99.740 (10)^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1913.3 (3), 1.709
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	1.719
$F(000)$	976
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	0.38 × 0.32 × 0.24
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	1.41–26.05
Index-Bereich	$0 \leq h \leq 18$ ; $-9 \leq k \leq 9$ ; $-20 \leq l \leq 20$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	12046, 4923
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0939P)^2 + 4.1870P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	nicht möglich
Daten / Restraints / Parameter	7295 / 1 / 488
Goodness-of-fit an $F^2$	1.051
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0607$ , $wR_2 = 0.1619$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0894$ , $wR_2 = 0.1935$
Absolutstruktur-Parameter	-0.11 (3)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.881 und -0.650

## Kristalldaten und Strukturverfeinerung für 543

Diffraktometer, Scan-Modus	Hilger & Watts Y290, $2\theta/\omega$ Scans
Summenformel, Molmasse [g Mol <sup>-1</sup> ]	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>6</sub> , 394.39
Wellenlänge [Å], Temperatur [K]	0.71073, Mo-K $\alpha$ , Graphit-Monochromator, 153 (2)
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, $P2_1$
Dimensionen der Einheitszelle	$a = 7.780 (3) \text{ \AA}$ , $b = 20.231 (11) \text{ \AA}$ , $c = 12.076 (15) \text{ \AA}$ $\alpha = \gamma = 90^\circ$ , $\beta = 105.21 (7)^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ], Berechnete Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1834.5 (3), 1.428
Z (Moleküle je Einheitszelle)	4
Absorptionskoeffizient [mm <sup>-1</sup> ]	0.113
$F(000)$	832
Kristallgröße [mm <sup>3</sup> ]	0.60 × 0.50 × 0.30
$\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	2.67–27.56
Index-Bereich	$-3 \leq h \leq 10$ ; $-2 \leq k \leq 26$ ; $-15 \leq l \leq 15$
Detektierte Reflexe, Reflexe mit [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	6754, 4458
Verfeinerungs-Methode	Full-matrix-block least-squares on $F^2$
Minimierungs-Funktion	$\Sigma w(F_0^2 - F_c^2)^2$ , $w = 1 / [\sigma^2(F_0^2) + (0.0745P)^2 + 0.2406P]$ , wobei $P = (F_0^2 + 2F_c^2) / 3$
Verfeinerung der H-Atome	geom
Daten / Restraints / Parameter	4842 / 1 / 565
Goodness-of-fit an $F^2$	0.975
Finale $R$ -Indizes [ $I \leq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0414$ , $wR_2 = 0.0970$
$R$ -Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0462$ , $wR_2 = 0.1010$
Absolutstruktur-Parameter	-0.6 (6)
Größter Difference-Peak und -hole [e Å <sup>-3</sup> ]	0.259 und -0.247

## 10 Literaturverzeichnis

- [1] G. Adiwidjaja, J.-S. Brunck, K. Polchow, J. Voss, *Carbohydr. Res.* **2000**, 325, 237–244.
- [2] G. Adiwidjaja, O. Schulze, J. Voss, J. Wirsching, *Carbohydr. Res.* **2000**, 325, 107–119.
- [3] T. J. Adley, L. N. Owen, *Proc. Chem. Soc.* **1961**, 418.
- [4] H. Ait-sir, N.-E. Fahmi, G. Goethals, G. Ronco, B. Tber, P. Villa, D. F. Ewing, G. Mackenzie, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1996**, 1665–1671.
- [5] H. Ait-sir, D. F. Ewing, N.-E. Fahmi, G. Goethals, G. Mackenzie, G. Ronco, B. Tber, P. Villa, *Nucleosides & Nucleotides* **1995**, 14, 359–362.
- [6] L. A. Alexandrova D. G. Semizarov, A. A. Krayevsky, R. T. Walker, *Antiviral Chem. Chemotherapy* **1996**, 7, 237–242.
- [7] A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacobozzo, A. Guagliardi, A. G. G. Moliterni, M. C. Burla, G. Polidori, M. Camalli, R. Spagna, SIR97: *A Package for Crystal Structure Solution by Direct Methods and Refinement*, Bari, Perugia, Rom, Italien, **1997**.
- [8] K. K. Andersen, *Stereochemistry and chiroptical properties of the sulphonium group in The chemistry of the sulphonium group* (Ed. C. J. M. Stirling) in *The chemistry of functional groups* (Ed. S. Patai), Part 1, S. 229, Wiley & Sons, INC., New York, **1981**.
- [9] H. Aoyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, 60, 2073–2077.
- [10] Autorenkollektiv, *Organikum*, 19. Aufl., Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig, **1993**, 659–681.
- [11] M. J. Bamford, P.L. Coe, R. T. Walker, *J. Med. Chem.* **1990**, 33, 2494–2501.
- [12] R. Barker, H. G. Fletcher jr., *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 4605–4609.
- [13] A. Barnes, H. Dyson, N. P. Sunil-Chandra, P. Collins, A. A. Nash, *Antiviral Chem. Chemotherapy* **1999**, 10, 321–326.
- [14] a) P. Barraclough, C. J. Wharton, *J. Chem. Research (S)* **1996**, 514–515. b) P. Barraclough, C. J. Wharton, *J. Chem. Research (M)* **1996**, 2946–2952.
- [15] D. H. R. Barton, S. W. McCombie, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1975**, 1574–1585.
- [16] D. H. R. Barton, R. Subramanian, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1977**, 1718–1723.
- [17] I. Basnak, E. L. Hancox, B. A. Connolly, R. T. Walker, *Nucleic Acids Symp. Ser.* **1993**, 29, 101–102.
- [18] I. Basnak, G. P. Otter, R. J. Duncombe, N. B. Westwood, M. Pietrarelli, G. W. Hardy, G. Mills, S. G. Rahim, R. T. Walker, *Nucleosides & Nucleotides* **1998**, 17, 29–38.
- [19] I. Basnak, M. Sun, P. L. Coe, R. T. Walker, *Nucleosides & Nucleotides* **1996**, 15, 121–134.
- [20] I. Basnak, M. Sun, T. A. Hamor, F. Focher, A. Verri, S. Spadari, B. Wroblowski, P. Herdewijn, R. T. Walker, *Nucleosides & Nucleotides* **1998**, 17, 187–206.
- [21] J. W. Beach, L. S. Jeong, A. J. Alves, D. Pohl, H. O. Kim, C.-N. Chang, S.-L. Doong, R. F. Schinazi, Y.-C. Cheng, C. K. Chu, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 2217–2219.
- [22] a) R. Behrend, *Ann. Chem.* **1885**, 229, 1–44. b) R. Behrend, *Ann. Chem.* **1885**, 231, 248–257.
- [23] L. Bellon, J.-L. Barascut, J.-L. Imbach, *Nucleosides & Nucleotides* **1992**, 11, 1467–1479.
- [24] L. Bellon, C. Leydier, J.-L. Barascut, J.-L. Imbach, *Nucleosides & Nucleotides* **1993**, 12, 847–852.
- [25] L. Bellon, J.-L. Barascut, G. Maury, G. Divita, R. Goody, J.-L. Imbach, *Nucleic Acids Res.* **1993**, 21, 1587–1593.
- [26] L. Bellon, F. Morvan, J.-L. Barascut, J.-L. Imbach, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1992**, 184, 797–803.
- [27] B. Bennua, H. Vorbrüggen, *Chem. Ber.* **1981**, 114, 1279–1286.
- [28] C. Birk, *Dissertation*, Universität Hamburg **1995**.
- [29] C. Birk, J. Voss, *Tetrahedron* **1996**, 52, 12745–12760.

- [30] C. Birk, J. Voss, J. Wirsching, *Carbohydr. Res.* **1997**, *304*, 239–247.
- [31] L. Birkofer, P. Richter, A. Ritter, *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 2804–2809.
- [32] A. Bloch, *Proc. Am. Ass. Cancer Res.* **1965**, *6*, 6.
- [33] K. Blumberg, A. Fucello, T. van Es, *Carbohydr. Res.* **1977**, *59*, 351–362.
- [34] K. Blumberg, A. Fucello, T. van Es, *Carbohydr. Res.* **1979**, *70*, 217–232.
- [35] M. Bobek, A. Bloch, R. L. Whistler, *J. Med. Chem.* **1975**, *18*, 784–787.
- [36] M. Bobek, R. L. Whistler, A. Bloch, *J. Med. Chem.* **1970**, *13*, 411–413.
- [37] M. Bobek, R. L. Whistler, A. Bloch, *J. Med. Chem.* **1972**, *15*, 168–171.
- [38] A. Böge, J.-S. Brunck, G. Schwär, J. Voss, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1641–1646.
- [39] A. Böge, G. Schwär, J. Voss, *Phosphorus, Sulfur, Silicon* **1993**, *83*, 175–181.
- [40] T. J. Boggon, E. L. Hancox, K. E. McAuley-Hecht, B. A. Connolly, W. N. Hunter, T. Brown, R. T. Walker, G. A. Leonard, *Nucleic Acids Res.* **1996**, *24*, 951–961.
- [41] J. Boivin, L. Ramos, S. Z. Zard, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6877–6880.
- [42] K. Bondensgaard, M. Petersen, S. K. Singh, V. K. Rajwanshi, R. Kumar, J. Wengel, J. P. Jacobsen, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2687–2695.
- [43] É. Bozó, S. Boros, J. Kuszmann, *Carbohydr. Res.* **1997**, *301*, 23–32.
- [44] É. Bozó, S. Boros, J. Kuszmann, *Carbohydr. Res.* **1998**, *311*, 191–202.
- [45] É. Bozó, S. Boros, J. Kuszmann, *Carbohydr. Res.* **1999**, *321*, 52–66.
- [46] É. Bozó, S. Boros, J. Kuszmann, E. Gács-Baitz, L. Párkányi, *Carbohydr. Res.* **1998**, *308*, 297–310.
- [47] J. Brånalt, I. Kvarnström, G. Niklasson, S. C. T. Svensson, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1783–1788.
- [48] M. W. Bredenkamp, C. W. Holzapfel, A. W. Swanepoel, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2759–2761.
- [49] J.-S. Brunck, B. Deicke, J. Voss, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 2459–2474.
- [50] J.-S. Brunck, J. Voss, *Phosphorus, Sulfur, Silicon* **1994**, *95–96*, 403–404.
- [51] J.-S. Brunck, J. Voss, H. Viebrock, F. Olbrich, *Acta Cryst.* **1994**, *C50*, 1370–1372.
- [52] L. Cappellacci, K. N. Tiwari, J. A. Montgomery, J. A. Secrist III, *Nucleosides & Nucleotides* **1999**, *18*, 613–614.
- [53] V. Cheng, A. P. Ollapally, *J. Carbohydr. Nucleosides & Nucleotides* **1976**, *3*, 229–234.
- [54] K. Chow, S. Danishefsky, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4211–4214.
- [55] P. J. Cox, R. A. Howie, H. Rufino, J. L. Wardell, *Acta Cryst.* **1997**, *C53*, 1939–1941.
- [56] M. W. Chun, S. P. Choi, M. J. Kim, C. J. Bae, H. R. Moon, H.-D. Kim, L. S. Jeong, *Nucleosides & Nucleotides* **1999**, *18*, 615–616.
- [57] C. J. Clayton, N. A. Hughes, *Carbohydr. Res.* **1967**, *4*, 32–41.
- [58] J. F. Codington, I. L. Doerr, J. J. Fox, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 476–481.
- [59] D. Cremer, J. A. Pople, *J. Amer. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1354–1358.
- [60] J. Davoll, B. A. Lowy, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 1650–1655.
- [61] Deutsche AIDS-Hilfe e.V., 8. Bundesversammlung der Menschen mit HIV und AIDS, Bremen, 28. – 31. August 1997.
- [62] F. De Valette, J.-L. Barascut, J.-L. Imbach, *Nucleosides & Nucleotides* **1998**, *17*, 2289–2310.
- [63] K. J. Divakar, C. B. Reese, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1982**, 1171–1176.
- [64] I. L. Doerr, J. F. Codington, J. J. Fox, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 467–475.
- [65] N. A. Van Draanen, G. A. Freeman, S. A. Short, R. Harvey, R. Jansen, G. Szczech, G. W. Koszalka, *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 538–542.
- [66] D. Dukhan, F. De Valette, R. Marquet, B. Ehresmann, C. Ehresmann, F. Morvan, J.-L. Barascut, J.-L. Imbach, *Nucleosides & Nucleotides* **1999**, *18*, 1423–1424.

- [67] R. J. Duncombe, R. T. Walker, *Novel Brominated Nucleoside Analogues in XIII International Round Table on Nucleosides, Nucleotides and their Biological Applications*, Montpellier, France, **1998**; *Program and Abstracts, Poster 28*.
- [68] M. R. Dyson, *Ph.D. Thesis*, University of Birmingham **1989**.
- [69] M. R. Dyson, P. L. Coe, R. T. Walker, *Carbohydr. Res.* **1991**, *216*, 237–248.
- [70] M. R. Dyson, P. L. Coe, R. T. Walker, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, *1*, 741–742.
- [71] M. R. Dyson, P. L. Coe, R. T. Walker, *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 2782–2786.
- [72] Y. El Kattan, G. Gosselin, J.-L. Imbach, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, *10*, 1289–1298.
- [73] M. I. Elzagheid, M. Oivanen, R. T. Walker, J. A. Secrist III, *Nucleosides & Nucleotides* **1999**, *18*, 181–186.
- [74] T. van Es, *Carbohydr. Res.* **1976**, *46*, 237–244.
- [75] D. F. Ewing, G. Mackenzie, *Nucleosides & Nucleotides* **1996**, *15*, 809–820.
- [76] G. G. Fava, M. B. Ferrari G. Pelosi, F. Zanardi, G. Casiraghi, G. Russo, *J. Chem. Crystallogr.* **1996**, *26*, 509–513.
- [77] E. Fischer, *Ber. Dt. Chem. Ges.* **1914**, *47*, 1377–1393.
- [78] E. Fischer, B. Helfrich, *Ber. Dt. Chem. Ges.* **1914**, *47*, 210–234.
- [79] G. W. Fleet, S. J. Nicholas, P. W. Smith, S. V. Evans, L. E. Fellows, R. J. Nash, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3127–3130.
- [80] J. J. Fox, I. Goodman, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 3256–3258.
- [81] J. J. Fox, N. Yung, J. Davoll, G. B. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2117–2122.
- [82] P. Franchetti, S. Marchetti, L. Cappellacci, M. Grifantini, B. M. Goldstein, D. Dukhan, J.-L. Barascut, J.-L. Imbach, *Nucleosides & Nucleotides* **1999**, *18*, 679–680.
- [83] P. Franchetti, S. Marchetti, L. Cappellacci, H. N. Jayaram, J. A. Yalowitz, B. M. Goldstein, J.-L. Barascut, D. Dukhan, J.-L. Imbach, M. Grifantini, *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 1264–1270.
- [84] Y.-L. Fu, M. Bobek, A. Bloch, 172nd ACS National Meeting, San Francisco, **1976**, *Med. Chem. Abstract No. 69*.
- [85] Y.-L. Fu, M. Bobek, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3831–3834.
- [86] Y.-L. Fu, M. Bobek, *Nucleic Acid Chemistry*, L. B. Townsend und R. S. Tipson, eds., John Wiley & Sons, INC., New York **1978**, 183–194.
- [87] Y.-L. Fu, M. Bobek, *Nucleic Acid Chemistry*, L. B. Townsend und R. S. Tipson, eds., John Wiley & Sons, New York **1978**, 317–323.
- [88] H. Gao, A. K. Mitra, *Synthesis* **2000**, *3*, 329–351.
- [89] R. C. Gallo, F. Wong-Staal, *Ann. Intern. Med.* **1985**, *103*, 679–689.
- [90] P. J. Garegg, B. Samuelsson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1980**, 2866–2869.
- [91] G. Garg, S. G. Gupta, H. Gao, M. S. Babu, A. K. Debnath, C. Hansch, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3525–3601.
- [92] J.-C. G. Graciet, R. F. Schinazi, *Adv. Antiviral Drug Des.* **1999**, *3*, 1–68.
- [93] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2. Aufl., John Wiley & Sons, INC., New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, **1991**, 68–70.
- [94] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2. Aufl., John Wiley & Sons, INC., New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, **1991**, 87–89.
- [95] A. Guyot, J. Chopin, C. Mentzer, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1960**, *27*, 1596–1602.
- [96] E. L. Hancox, B. A. Connolly, R. T. Walker, *Nucleic Acids Res.* **1993**, *21*, 3485–3491.
- [97] E. L. Hancox, T. A. Hamor, R. T. Walker, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1291–1294.
- [98] E. L. Hancox, R. T. Walker, *Nucleosides & Nucleotides* **1996**, *15*, 135–148.

- [99] K. Haraguchi, A. Nishikawa, E. Sasakura, H. Tanaka, K. T. Nakamura, T. Miyasaka, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3713–3716.
- [100] K. Haraguchi, H. Takahashi, A. Nishikawa, E. Sasakura, H. Tanaka, K. T. Nakamura, T. Miyasaka, *Nucleic Acids Symp. Ser.* **1998**, 39, 17–18.
- [101] J. Harness, *Ph.D. Thesis*, Newcastle upon Tyne **1971**.
- [102] J. Harness, N. A. Hughes, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1971**, 811.
- [103] S. A. Hartsel, W. S. Marshall, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 205–208.
- [104] A. Hasegawa, M. Kiso, *Carbohydr. Res.* **1980**, 79, 265–270.
- [105] a) H. Hashimoto, M. Kawanishi, H. Yuasa, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7087–7090.  
b) H. Hashimoto, M. Kawanishi, H. Yuasa, *Carbohydr. Res.* **1996**, 282, 207–221.
- [106] W. N. Haworth, G. C. Westgarth, *J. Chem. Soc.* **1926**, 880–887.
- [107] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 4. überarbeitete Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **1991**, S. 157.
- [108] G. E. Hilbert, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, 59, 1926–1928.
- [109] G. E. Hilbert, E. F. Jansen, *J. Am. Chem. Soc.* **1936**, 58, 60–62.
- [110] G. E. Hilbert, T. B. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1930**, 52, 4489–4494.
- [111] A. Hilgeroth, *Pharm. Uns. Zeit* **1998**, 27, 111–116.
- [112] K. Hirota, Y. Kitade, T. Tomishi, Y. Maki, *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, 33, 4212–4215.
- [113] K. Hirota, Y. Kitade, T. Tomishi, Y. Maki, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 108–109.
- [114] K. Hirota, Y. Kitade, T. Tomishi, Y. Maki, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1801–1802.
- [115] K. Hirota, Y. Kitade, T. Tomishi, Y. Maki, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1988**, 2233–2241.
- [116] D. J. Hoffman, R. L. Whistler, *Biochemistry* **1970**, 9, 2367–2372.
- [117] A. Holland, B. Lythgoe, A. R. Todd, *J. Org. Chem.* **1948**, 965–969.
- [118] A. Holý, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1975**, 40, 187–214.
- [119] J. H. Hong, M.-Y. Gao, C. K. Chu, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 231–234.
- [120] D. Horton, R. A. Markovs, *Carbohydr. Res.* **1980**, 80, 356–363.
- [121] H. Hřebabecký, J. Brokeš, and J. Beránek, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1982**, 47, 2961–2968.
- [122] B. Huang, Y. Hui, *Nucleosides & Nucleotides* **1993**, 12, 139–147.
- [123] B.-G. Huang, Y.-Z. Hui, Y.-Y. Lü, G.-F. Hong, *Chinese Sci. Bull.* **1993**, 38, 1177–1180.
- [124] M. Hubert-Habart, L. Goodman, *Can. J. Chem.* **1970**, 48, 1335–1340.
- [125] N. A. Hughes, N. M. Munkombwe, *Carbohydr. Res.* **1985**, 136, 397–410.
- [126] E. Ichikawa, S. Yamamura, K. Kato, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, 9, 1113–1114.
- [127] E. Ichikawa, S. Yamamura, K. Kato, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7385–7388.
- [128] G. Inguaggiato, D. Hughes, E. De Clercq, J. Balzarini, C. Simons, *Antiviral Chem. Chemotherapy* **1999**, 10, 241–249.
- [129] G. Inguaggiato, M. Jasamai, J. E. Smith, M. Slater, C. Simons, *Nucleosides & Nucleotides* **1999**, 18, 457–467.
- [130] E. M. Ioannisyann, V. V. Kolomeitseva, G. E. Ustyuzhanin, N. S. Zikhomirova-Sidorova, *J. Gen. Chem. USSR* **1981**, 51, 1831–1835.
- [131] H. Iwamura, M. Miyakado, T. Hashizume, *Carbohydr. Res.* **1973**, 27, 149–156.
- [132] K. A. Jacobson, P. J. M. Galen, M. Williams, *J. Med. Chem.* **1992**, 35, 407–422.
- [133] K. S. Jandu, D. L. Selwood, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 5170–5173.
- [134] L. S. Jeong, V. E. Marquez, *Chem. Lett.* **1995**, 301–302.
- [135] L. S. Jeong, H. R. Moon, S. J. Yoo, S. N. Lee, M. W. Chun, Y.-H. Lim, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5201–5204.
- [136] L. S. Jeong, H. R. Moon, S. J. Yoo, S. N. Lee, H.-D. Kim, M. W. Chun, *Nucleosides & Nucleotides* **1999**, 18, 571–572.

- [137] L. S. Jeong, H. R. Moon, Y. J. Choi, M. W. Chun, H. O. Kim, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4821–4825.
- [138] L. S. Jeong, M. C. Nicklaus, C. George, V. E. Marquez, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7573–7576.
- [139] L. S. Jeong, R. F. Schinazi, J. W. Beach, H. O. Kim, S. Nampalli, K. Shanmuganathan, A. J. Alves, A. McMillan, C. K. Chu, R. Mathis, *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 181–195.
- [140] L. S. Jeong, S. J. Yoo, H. R. Moon, Y. H. Kim, M. W. Chun, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 3325–3326.
- [141] G. D. Jones, E. A. Lesnik, S. R. Owens, L. M. Risen, R. T. Walker, *Nucleic Acids Res.* **1996**, *24*, 4117–4122.
- [142] M. E. Jung, O. Kretschik, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2975–2981.
- [143] M. E. Jung, C. J. Nichols, O. Kretschik, Y. Xu, *Nucleosides & Nucleotides* **1999**, *18*, 541–546.
- [144] J. Kára, M. Bártová, M. Ryba, H. Hrebabecký, J. Brokeš, L. Novotný, and J. Beránek, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1982**, *47*, 2824–2830.
- [145] B. Kašnak, *Nucleosides & Nucleotides* **1995**, *14*, 341–344.
- [146] B. Kašnak, V. Škari, B. Klai, M. iní, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 4997–5000.
- [147] K. Kato, S. Yamamura, *Nucleosides & Nucleotides* **1999**, *18*, 657–658.
- [148] Y. Kikuchi, H. Kurata, S. Nishiyama, S. Yamamura, K. Kato, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4795–4798.
- [149] H. O. Kim, L. S. Jeong, S. N. Lee, S. J. Yoo, H. R. Moon, K. S. Kim, M. W. Chun, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2000**, 1327–1329.
- [150] P. Köll, H.-G. John, J. Kopf, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 626–638.
- [151] L. H. Koole, J. Plavec, H. Liu, B. R. Vincent, M. R. Dyson, P. L. Coe, R. T. Walker, G. W. Hardy, S. G. Rahim, J. Chattopadhyaya, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9936–9943.
- [152] A. A. Koshkin, S. K. Singh, P. Nielson, V. K. Rajwanshi, R. Kumar, M. Meldgaard, C. E. Olsen, J. Wengel, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 3607–3630.
- [153] S. Kumar, J. R. Horton, G. D. Jones, R. T. Walker, R. J. Roberts, X. Cheng, *Nucleic Acids Res.* **1997**, *25*, 2773–2783.
- [154] B. A. Larder, S. D. Kemp, P. R. Harrigan, *Science* **1995**, *269*, 696–699.
- [155] C. Lépine, C. Roy, D. Delorme, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1843–1846.
- [156] L. M. Lerner, P. Kohn, *J. Med. Chem.* **1964**, *7*, 655–658.
- [157] L. M. Lerner, B. Mennitt, *Carbohydr. Res.* **1994**, *259*, 191–200.
- [158] P. A. Levene, A. L. Raymond, *J. Biol. Chem.* **1933**, *102*, 317–330.
- [159] C. Leydier, L. Bellon, J.-L. Barascut, J. Deydier, G. Maury, H. Pelicano, M. A. El Alaoui, J.-L. Imbach, *Nucleosides & Nucleotides* **1994**, *13*, 2035–2050.
- [160] C. Leydier, L. Bellon, J.-L. Barascut, F. Morvan, B. Rayner, J.-L. Imbach, *Antisense Res. Dev.* **1995**, *5*, 167–174.
- [161] T.-S. Lin, M.-Z. Luo, J.-L. Zhu, M.-C. Liu, Y.-L. Zhu, G. E. Dutschman, Y.-C. Cheng, *Nucleosides & Nucleotides* **1995**, *14*, 1759–1783.
- [162] N. P. Luthra, J. D. Odom, *Nuclear Magnetic Resonance and Electron Spin Resonance of Organic Selenium and Tellurium Compounds in The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds*, Ed. S. Patai, Z. Rappoport, Wiley & Sons, INC., Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, **1986**, 190–241.
- [163] T. Ma, S. B. Pai, Y. L. Zhu, J. S. Lin, K. Shanmuganathan, J. F. Du, C. W. Wang, H. Kim, M. G. Newton, Y.-C. Cheng, C. K. Chu, *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 2835–2843.
- [164] A. C. MacCulloch, R. T. Walker, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 12457–12464.
- [165] A. C. MacCulloch, P. L. Coe, R. T. Walker, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1999**, 335–339.

- [166] J. Mann, A. J. Tench, A. C. Weymouth-Wilson, S. Shaw-Ponter, R. J. Young, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1995**, 677–680.
- [167] A. Masuda, M. Kitagawa, A. Tanaka, S. Saito, N. Shimada, R. Ikeda, H. Oshino, T. Daikoku, Y. Nishiyama, *J. Antibiot.* **1993**, *46*, 1034–1037.
- [168] J. E. McCormick, R. S. McElhinney, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1978**, 500–505.
- [169] J. E. McCormick, R. S. McElhinney, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1978**, 2533–2540.
- [170] J. F. W. McOmie, M. L. Watts, D. E. West, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 2289–2292.
- [171] L. Messini, K. N. Tiwari, J. A. Montgomery, J. A. Secrist III, *Nucleosides & Nucleotides* **1999**, *18*, 683–685.
- [172] J. A. Miller, A. W. Pugh, G. M. Ullah, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3265–3268.
- [173] a) J. A. Miller, R. J. Young, S. G. Rahim, D. L. Selwood, R. T. Walker, *PCT Int. Appl.* **WO 94/05687**. b) R. T. Walker, P. L. Coe, *PCT Int. Appl.* **WO 91/01326**. c) R. T. Walker, P. L. Coe, S. G. Rahim, *PCT Int. Appl.* **WO 91/04982**.
- [174] N. Minakawa, T. Takeda, T. Sasaki, A. Matsuda, T. Ueda, *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 778–786.
- [175] O. Mitsunobu, *Synthesis* **1981**, 1–28.
- [176] J. A. Montgomery, *Nucleic Acids Res. Symp. Series* **1989**, *21*, 109.
- [177] a) J. A. Montgomery, J. A. Secrist III, *PCT Int. Appl.* **WO 91/04033**. b) J. A. Montgomery, J. A. Secrist III, *PCT Int. Appl.* **WO 91/16333**. c) J. A. Montgomery, J. A. Secrist III, *PCT Int. Appl.* **WO 95/11685**. d) J. A. Montgomery, J. A. Secrist III, *U.S. Patent* **US 5.478.928**.
- [178] J. Moran, P. K. Chiang, D. L. Mayers, D. S. Burke, *PCT Int. Appl.* **WO 95/28940**.
- [179] J. Moravcová, J. Capková, J. Stanek, *Carbohydr. Res.* **1994**, *263*, 61–66.
- [180] T. Naka, N. Nishizono, N. Minakawa, A. Matsuda, *Nucleic Acids Symp. Ser.* **1998**, *39*, 21–22.
- [181] T. Naka, N. Nishizono, N. Minakawa, A. Matsuda, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6297–6300.
- [182] N. Nguyen-Ba, W. L. Brown, L. Chan, N. Lee, L. Brasili, D. Lafleur, B. Zacharie, *Chem. Commun.* **1999**, 1245–1246.
- [183] U. Niedballa, H. Vorbrüggen, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3654–3660.
- [184] P. Nielsen, J. Wengel, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1998**, 2645–2646.
- [185] P. Nielsen, J. Wengel, *Nucleosides & Nucleotides* **1999**, *18*, 701–702.
- [186] S. Niitsuma, Y. Ichikawa, K. Kato, T. Takita, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3967–3970.
- [187] H. Nishimura, K. Katagiri, S. Kozaburo, M. Mayama, N. Shinaoka, *J. Antibiot. Ser. A* **1956**, *9*, 60–62.
- [188] N. Nishizono, N. Koike, Y. Yamagata, S. Fujii, A. Matsuda, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7569–7572.
- [189] S. Obika, J. Andoh, T. Sugimoto, K. Miyashita, T. Imanishi, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6465–6468.
- [190] S. Obika, Y. Hari, K. Morio, T. Imanishi, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 215–219.
- [191] S. Obika, K. Morio, Y. Hari, T. Imanishi, *Chem. Commun.* **1999**, 2423–2424.
- [192] S. Obika, D. Nanbu, Y. Hari, K. Morio, Y. In, T. Ishida, T. Imanishi, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8735–8738.
- [193] K. Ohkuma, *J. Antibiot. Ser. A* **1961**, *14*, 343–352.
- [194] K. Onodera, S. Hirano, H. Fukumi, F. Masuda, *Carbohydr. Res.* **1965**, *1*, 254–257.
- [195] N. Ototani, R. L. Whistler, *J. Med. Chem.* **1974**, *17*, 535–537.
- [196] G. P. Otter, M. I. Elzagheid, G. D. Jones, A. C. MacCulloch, R. T. Walker, M. Oivanen, K. D. Klika, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 2343–2349.
- [197] W. B. Parker, S. C. Shaddix, L. M. Rose, K. N. Tiwari, J. A. Montgomery, J. A. Secrist III, L. L. Bennett jr., *Biochem. Pharmacol.* **1995**, *50*, 687–695.
- [198] N. Prévost, F. Rouessac, *Synth. Commun.* **1997**, *27*, 2325–2335.

- [199] S. G. Rahim, N. Trivedi, M. V. Bogunovic-Batchelor, G. W. Hardy, G. Mills, J. W. T. Selway, W. Snowden, E. Littler, P. L. Coe, R. F. Whale, R. T. Walker, *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 789–795.
- [200] G. Rassu, F. Zanardi, L. Battistini, E. Gaetano, G. Casiraghi, *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 168–180.
- [201] E. J. Reist, L. V. Fisher, L. Goodman, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 189–192.
- [202] E. J. Reist, D. E. Gueffroy, L. Goodman, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3715.
- [203] E. J. Reist, D. E. Gueffroy, L. Goodman, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5658–5663.
- [204] R. G. S. Ritchie, N. Cyr, B. Korsch, H. J. Koch, A. S. Perlin, *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 1424–1433.
- [205] Robert-Koch-Institut, AIDS-Zentrum Berlin, *AIDS/HIV 1997 – Bericht zur epidemiologischen Situation in der Bundesrepublik Deutschland*, RKI-Heft 1, **1999**, 9.
- [206] M. J. Robins, J. S. Wilson, F. Hansske, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4059–4065.
- [207] G. T. Rogers, R. S. Shadbolt, T. C. V. Ulbrich, *J. Org. Chem. (C)* **1969**, 203–208.
- [208] A. Rosenthal, C. M. Richards, *Carbohydr. Res.* **1974**, *32*, 67–77.
- [209] H. Satoh, Y. Yoshimura, S. Sakata, S. Miura, H. Machida, A. Matsuda, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, *8*, 989–992.
- [210] H. Satoh, Y. Yoshimura, M. Watanabe, N. Ashida, K. Ijichi, S. Sakata, H. Machida, *Nucleosides & Nucleotides* **1998**, *17*, 65–79.
- [211] C. H. Schiesser, S.-L. Zheng, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5095–5098.
- [212] U. Schmidt, *Diplomarbeit*, Universität Hamburg **1998**.
- [213] W. Schmidt-Nickels, T. B. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1930**, *52*, 4511–4516.
- [214] K. C. Schneider, S. A. Benner, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 335–338.
- [215] O. Schulze, *Diplomarbeit*, Universität Hamburg **1995**.
- [216] O. Schulze, S. Bruns, J. Voss, G. Adiwidjaja, *Carbohydr. Res.* **2000**, *im Druck*.
- [217] O. Schulze, J. Voss, G. Adiwidjaja, *Synthesis*. **2000**, *im Druck*.
- [218] O. Schulze, J. Wirsching, J. Voss, G. Adiwidjaja, J. Balzarini, E. De Clercq, *Nucleosides & Nucleotides* **2000**, *eingereicht zur Publikation*.
- [219] J. C. P. Schwarz, K. C. Yule, *Proc. Chem. Soc.* **1961**, 417.
- [220] J. A. Secrist III, W. B. Parker, K. N. Tiwari, L. Messini, S. C. Shaddix, L. M. Rose, L. Bennett jr., J. A. Montgomery, *Nucleosides & Nucleotides* **1995**, *14*, 675–686.
- [221] J. A. Secrist III, R. M. Riggs, K. N. Tiwari, J. A. Montgomery, *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 533–538.
- [222] J. A. Secrist III, K. N. Tiwari, J. M. Roirdan, J. A. Montgomery, *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 2361–2366.
- [223] J. A. Secrist III, K. N. Tiwari, A. T. Shortnacy-Fowler, L. Messini, J. M. Roirdan, J. A. Montgomery, *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 3865–3871.
- [224] Seebach, *Synthesis* **1969**, 17–36.
- [225] D. L. Selwood, K. Carter, R. J. Young, K. S. Jandu, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1996**, *6*, 991–994.
- [226] E. Shaw, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3899–3902.
- [227] S. Shaw-Ponter, G. Mills, M. Robertson, R. D. Bostwick, G. W. Hardy, R. J. Young, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1867–1870.
- [228] G. M. Sheldrick, *SHELXL-97: Program for Crystal Structure Refinement*, Universität Göttingen, Göttingen, Deutschland, **1997**.
- [229] N. Shimada, S. Hasegawa, S. Saito, T. Nishikiori, A. Fujii, T. Takita, *J. Antibiot.* **1986**, *39*, 1623–1625. Die Isolation von Oxetanocin A (**OXE2**) erfolgte aus dem NK84-0218-Strang von *Bacillus megaterium*.
- [230] N. Shimada, S. Hasegawa, S. Saito, T. Nishikiori, A. Fujii, T. Takita, *J. Antibiot.* **1987**, *40*, 1788–1790.
- [231] S. K. Singh, R. Kumar, J. Wengel, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6078–6079.

- [232] S. K. Singh, J. Wengel, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1998**, 1247–1248.
- [233] A. L. Spek, *PLATON: A Multipurpose Crystallographic Tool*, Universität Utrecht, Utrecht, Niederlande, **1999**.
- [234] L. Stryer, *Biochemie*, 4. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, Oxford, **1994**, S. 627 ff.
- [235] T. L. Su, B. Bennua, H. Vorbrüggen, H. J. Lindner, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 1269–1278.
- [236] M. Sun, I. Basnak, T. Hamor, R. T. Walker, *Acta Cryst.* **1996**, *C52*, 2556–2558.
- [237] M. Sun, A. C. Macculloch, R. T. Walker, *Acta Cryst.* **2000**, *C56*, 116–117.
- [238] L. Svansson, I. Kvarnström, B. Classon, B. Samuelsson, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2993–2997.
- [239] M. E. Tate, C. T. Bishop, *Can. J. Chem.* **1963**, *41*, 1801–1806.
- [240] B. Tber, N.-E. Fahmi, G. Ronco, P. Villa, D. F. Ewing, G. Mackenzie, *Carbohydr. Res.* **1995**, *267*, 203–215.
- [241] M. A. Thomé, M. B. Giudicelli, D. Picq, D. Anker, *J. Carbohydr. Chem.* **1991**, *10*, 923–926.
- [242] P. Tiollais, C. Pourcel, A. Dejean, *Nature* **1985**, *317*, 489–495.
- [243] K. N. Tiwari, J. A. Montgomery, J. A. Secrist III, *Nucleosides & Nucleotides* **1993**, *12*, 841–846.
- [244] K. N. Tiwari, J. A. Secrist III, J. A. Montgomery, *Nucleosides & Nucleotides* **1994**, *13*, 1819–1828.
- [245] K. N. Tiwari, A. T. Shortnacy-Fowler, L. Cappellacci, W. B. Parker, W. R. Waud, J. A. Montgomery, J. A. Secrist III, *Nucleosides & Nucleotides* **2000**, *19*, 329–340.
- [246] C. K.-H. Tseng, V. E. Marquez, G. W. A. Milne, R. J. jr. Wysocki, H. Mitsuya, T. Shirasaki, J. S. Driscoll, *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 343–349.
- [247] J. Uenishi, H. Kawanami, Y. Kubo, *Nucleic Acids Symp. Ser.* **1993**, *29*, 37–38.
- [248] J. Uenishi, M. Motoyama, Y. Kimura, O. Yonemitsu, *Heterocycles* **1998**, *47*, 439–451.
- [249] J. Uenishi, M. Motoyama, Y. Nishiyama, S. Wakabayashi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1421–1422.
- [250] J. Uenishi, M. Motoyama, K. Takahashi, *Nucleic Acids Symp. Ser.* **1992**, *27*, 77–78.
- [251] J. Uenishi, M. Motoyama, K. Takahashi, *Tetrahedron Asymm.* **1994**, *5*, 101–110.
- [252] J. Uenishi, K. Takahashi, M. Motoyama, H. Akashi, T. Sasaki, *Nucleosides & Nucleotides* **1994**, *13*, 1347–1361.
- [253] J. Uenishi, K. Takahashi, M. Motoyama, H. Akashi, T. Sasaki, *Chem. Lett.* **1993**, 255–256.
- [254] UNAIDS, Inter-Parliamentary Union (IPU), Genf, Schweiz, *Handbook for Legislators on HIV/AIDS, Law and Human Rights*, **1999**, 2.
- [255] B. Urbas, R. L. Whistler, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 813–816.
- [256] F. De Valette, J.-L. Barascut, J.-L. Imbach, *Nucleosides & Nucleotides* **1998**, *17*, 2289–2310.
- [257] D. W. Visser, I. Goodman, K. Dittmer, *J. Biol. Chem.* **1947**, *171*, 377–381.
- [258] D. W. Visser, I. Goodman, K. Dittmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 1926–1928.
- [259] H. Vorbrüggen, G. Höfle, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 1256–1268.
- [260] H. Vorbrüggen, K. Krolkiewicz, B. Bennua, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 1234–1255.
- [261] R. T. Walker, *4'-Thio-2'-Deoxyribonucleosides, Their Chemistry and Biological Properties—A Review in Anti-infectives: Recent Advances in Chemistry and Structure-Activity Relationships*, Royal Soc. Chem., Special Publ. **1997**, *198*, 203–237.
- [262] R. T. Walker, R. F. Whale, M. R. Dyson, P. L. Coe, W. Alderton, P. Collins, P. Ertl, D. Lowe, S. G. Rahim, W. Snowden, E. Littler, *Nucleic Acids Symp. Ser.* **1994**, *31*, 9–10.
- [263] Y. Wang, G. Inguaggiato, M. Jasamai, M. Shah, D. Hughes, M. Slater, C. Simons, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, *7*, 481–487.

- [264] D. H. Warnock, K. A. Watanabe, J. J. Fox, *Carbohydr. Res.* **1971**, *18*, 127–130.
- [265] K. A. Watanabe, J. Beránek, H. A. Friedman, J. J. Fox, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2735–2739.
- [266] J. Wengel, A. A. Koshkin, S. K. Singh, P. Nielson, M. Meldgaard, V. K. Rajwanshi, R. Kumar, J. Skouv, C. B. Nielsen, J. P. Jacobsen, N. Jacobsen, C. E. Olsen, *Nucleosides & Nucleotides* **1999**, *18*, 1365–1370.
- [267] R. L. Whistler, W. E. Dick, T. R. Ingle, R. M. Rowell, B. Urbas, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 3723–3725.
- [268] J. Wirsching, *Diplomarbeit*, Universität Hamburg **1996**.
- [269] J. Wirsching, O. Schulze, J. Voss, G. Adiwidjaja, A. Giesler, J. Kopf, J. Balzarini, E. De Clercq, *Nucleosides & Nucleotides* **2000**, *eingereicht zur Publikation*.
- [270] J. Wirsching, J. Voss, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 691–696.
- [271] J. Wirsching, J. Voss, G. Adiwidjaja, J. Balzarini, E. De Clercq, *Bioorg. Med. Chem.* **2000**, *eingereicht zur Publikation*.
- [272] J. Wirsching, J. Voss, G. Adiwidjaja, J. Balzarini, E. De Clercq, *Nucleosides & Nucleotides* **2000**, *eingereicht zur Publikation*.
- [273] J. Wirsching, J. Voss, G. Adiwidjaja, A. Giesler, J. Kopf, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, *im Druck*.
- [274] J. Wirsching, J. Voss, G. Adiwidjaja, A. Giesler, J. Kopf, J. Balzarini, E. De Clercq, *Nucleosides & Nucleotides* **2000**, *eingereicht zur Publikation*.
- [275] J. Wirsching, J. Voss, J. Balzarini, E. De Clercq, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, *10*, 1339–1341.
- [276] Z. Witzak, *Selenium and Tellurium Derivatives of Carbohydrates and Nucleoside Analogs in The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds*, Ed. S. Patai, Wiley & Sons, INC., Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, **1987**, 765–793.
- [277] E. Wittenburg, *Z. Chem.* **1964**, *4*, 303–304.
- [278] E. Wittenburg, *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 2132–2142.
- [279] E. Wittenburg, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1971**, *36*, 247–261.
- [280] S. F. Wnuk, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 9877–9936.
- [281] M. L. Wolfrom, A. Tompson, *Methods Carbohydr. Chem.* **1963**, *2*, 427–430.
- [282] M. Y. H. Wong, G. R. Gray, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3548–3553.
- [283] K. Yamada, S. Sakata, Y. Yoshimura, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6891–6899.
- [284] Y. Yoshimura, M. Endo, K. Kitano, K. Yamada, S. Sakata, S. Miura, H. Machida, *Nucleosides & Nucleotides* **1999**, *18*, 815–820.
- [285] Y. Yoshimura, M. Endo, S. Miura, S. Sakata, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7912–7920.
- [286] Y. Yoshimura, M. Endo, S. Sakata, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1937–1940.
- [287] Y. Yoshimura, M. Endo, S. Sakata, A. Matsuda, *Nucleic Acids Symp. Ser.* **1998**, *39*, 11–12.
- [288] Y. Yoshimura, K. Kitano, K. Yamada, S. Sakata, S. Miura, N. Ashida, H. Machida, *Bioorg. Med. Chem.* **2000**, *8*, 1545–1558.
- [289] Y. Yoshimura, K. Kitano, K. Yamada, H. Satoh, M. Watanabe, S. Miura, S. Sakata, T. Sasaki, A. Matsuda, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3140–3152.
- [290] Y. Yoshimura, K. Kitano, K. Yamada, H. Satoh, M. Watanabe, S. Miura, S. Sakata, T. Sasaki, A. Matsuda, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 822–823.
- [291] Y. Yoshimura, A. Matsuda, S. Miura, T. Sasaki, H. Satoh, *PCT Int. Appl. WO96/01834*.
- [292] Y. Yoshimura, S. Sakata, A. Matsuda, *Nucleic Acids Symp. Ser.* **1998**, *39*, 19–20.
- [293] Y. Yoshimura, M. Watanabe, S. Sakata, N. Ashida, S. Miyazaki, H. Machida, A. Matsuda, *Nucleic Acids Symp. Ser.* **1995**, *34*, 21–22.

- [294] Y. Yoshimura, H. Satoh, M. Watanabe, S. Sakata, S. Miura, M. Tanaka, T. Sasaki, A. Matsuda, *Nucleic Acids Symp. Ser.* **1995**, *34*, 161–162.
- [295] Y. Yoshimura, M. Watanabe, H. Satoh, N. Ashida, K. Ijichi, S. Sakata, H. Machida, A. Matsuda, *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 2177–2183.
- [296] R. C. Young, P. W. Kent, R. A. Dwek, *Tetrahedron* **1970**, *26*, 3983–3991.
- [297] R. J. Young, S. Shaw-Ponter, J. B. Thomson, J. A. Miller, J. G. Cumming, A. W. Pugh, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1995**, *5*, 2599–2604.



## Tagungsbeiträge und Publikationen

### Tagungsbeiträge

XIVth Meeting on Organic Chemistry (Posterbeitrag)

Rostock – Warnemünde, Deutschland, 29. – 31. August 1997

J. Voss, J. Wirsching\*, *Synthesis of 4-Thiofuranosides and the Corresponding Nucleosides*

18th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur (Posterbeitrag)

Florenz, Italien, 13. – 18. Juli 1998

J. Voss, J. Wirsching\*, *Synthesis of Unnatural 4'-Nucleosides*

27. GDCh-Hauptversammlung und 37. IUPAC-Congress (Posterbeitrag)

Berlin, Deutschland, 14. – 19. August 1999

J. Wirsching\*, J. Voss, *4'- and 5'-Thionucleosides*

19th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur (Koautor)

Sheffield, England, 25. – 30. Juni 2000

G. Adiwidjaja, J. Voss\*, J. Wirsching, *Nucleoside Analogues Derived from 4-Thio-L-pentofuranoses*

20th International Carbohydrate Symposium (2 Posterbeiträge)

Hamburg, Deutschland, 27. August – 01. September 2000

J. Voss\*, J. Wirsching, G. Adiwidjaja, *Preparation of Nucleoside Analogues Derived from 2-Deoxy-4-thio-L-threo-pentofuranose*

J. Wirsching\*, O. Schulze, J. Voss, G. Adiwidjaja, *Preparation of New Nucleosides and Iso-nucleosides from Anhydrosugars*

## Publikationen

1. C. Birk, J. Voss, J. Wirsching, "Preparation, structural elucidation and reactions of benzyl 2-deoxy-3,5-di-O-methyl-1,4-dithio-L-threo-pentofuranoside and synthesis of the corresponding 2'-deoxy-4'-thionucleosides", *Carbohydr. Res.* **1997**, 304, 239–247.
2. J. Wirsching, J. Voss, "Preparation of 2,3,5-Tri-O-benzyl-4-thio-L-arabino-furanosides and the Corresponding 4'-Thionucleoside Analogues", *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 691–696.
3. G. Adiwidjaja, O. Schulze, J. Voss, J. Wirsching, "Preparation of selenoanhydro- and telluroanhydroglycofuranosides and some corresponding nucleosides", *Carbohydr. Res.* **2000**, 325, 107–119.
4. J. Wirsching, J. Voss, J. Balzarini, E. De Clercq, "Synthesis and Biological Activity of 1-(4-Thio-L-arabinofuranosyl)-5-halopyrimidine Nucleosides", *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, 10, 1339–1341.
5. J. Wirsching, J. Voss, G. Adiwidjaja, A. Giesler, J. Kopf, "Synthesis and Structural Elucidation of 1-(2-Deoxy-4-thio-L-threo-pentofuranosyl)pyrimidine and Purine Nucleosides", *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, im Druck.
6. J. Wirsching, J. Voss, G. Adiwidjaja, J. Balzarini, E. De Clercq, "Preparation of New 4'-Thio-L-lyxo Pyrimidine Nucleoside Analogues", *Nucleosides & Nucleotides* **2000**, eingereicht zur Publikation.
7. J. Wirsching, J. Voss, G. Adiwidjaja, J. Balzarini, E. De Clercq, "Synthesis and Biological Activity of 1-(4-Thio-L-lyxofuranosyl)-5-halouracil Nucleosides", *Bioorg. Med. Chem.* **2000**, eingereicht zur Publikation.
8. J. Wirsching, J. Voss, G. Adiwidjaja, A. Giesler, J. Kopf, J. Balzarini, E. De Clercq, "Synthesis and Biological Studies of some 1-(4-Thio-L-lyxofuranosyl)pyrimidine and Purin Nucleosides", *Nucleosides & Nucleotides* **2000**, eingereicht zur Publikation.
9. O. Schulze, J. Wirsching, J. Voss, G. Adiwidjaja, J. Balzarini, E. De Clercq, "Synthesis of New 3'-Substituted 1-(2-Thio-2,5-anhydro- $\alpha$ -D-lyxofuranosyl) Nucleoside Analogues", *Nucleosides & Nucleotides* **2000**, eingereicht zur Publikation.
10. J. Wirsching, O. Schulze, J. Voss, G. Adiwidjaja, A. Giesler, J. Kopf, J. Balzarini, E. De Clercq, "Synthesis of New Isonucleosides from Methyl 3,5-anhydro-2-(2-fluorobenzyl)- $\alpha$ -D-xylofuranoside", *Nucleosides & Nucleotides* **2000**, eingereicht zur Publikation.

## Lebenslauf

Vorname, Familienname Jörn Wirsching

Geburtsdatum 13.09.1968

Familienstand ledig

### Schulische Ausbildung

1975–1979 Grundschule Breitenfelder Straße, Hamburg

1979–1981 Gymnasium Curschmannstraße, Hamburg

1981–1985 Gesamtschule Meerweinstraße, Hamburg

1985–1988 Gesamtschule Jahnschule, Hamburg

16.06.1988 Abitur

### Wehrdienst

Juli 1988 – September 1989 Grundwehrdienst

### Akademische Ausbildung

Oktober 1989 Beginn des Studiums der Chemie, Universität Hamburg

April 1992 Diplomvorprüfung

November 1995 Diplomhauptprüfung

Dezember 1995 – Juni 1996 Diplomarbeit

seit Juli 1996 Anfertigung der Dissertation im Arbeitskreis von Prof. Dr. J. Voß, Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg

### Beruflicher Werdegang

01.10.1996 – 30.09.1999 Wissenschaftlicher Angestellter der Universität Hamburg als Assistent im Fortgeschrittenen-Praktikum in Organischer Chemie

## Danksagung

Allen Mitgliedern des Arbeitskreises von Herrn Prof. Dr. J. Voß danke ich für die Zusammenarbeit. Herrn Dipl.-Chem. Oliver Schulze möchte ich für das Überlassen einiger bicyclischer Zucker danken. Herrn Dipl.-Chem. Stefan Bruns danke ich für sein Mitwirken bei der Darstellung der 5'-Thio-L-idopyranosylnucleoside („Projekt Y“).

Herrn Prof. Dr. C. Meier danke ich für seine Tätigkeit als Zweitgutachter der Arbeit und dafür, daß er mir das HPLC-Equipement seiner Arbeitsgruppe zur Verfügung stellte. Herrn Dipl.-Chem. Andreas Lomb danke ich ganz besonders für seine unerschöpfliche Geduld und Hilfe bei der Durchführung der HPLC. Allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. C. Meier danke ich für die freundliche Aufnahme während meines „Gastspiels“.

Herrn M. Didschun, den ich als einzigen Menschen kennenlernte, den der „Duft“ des Benzylmercaptans nicht zu stören schien, danke ich für sein synthetisches Mitwirken zu Beginn meiner Promotion und Herrn M. Krasmann für das Recycling der Silberrückstände.

Für die Messung der NMR-Spektren danke ich Frau I. Schult, Frau E. Juhas, Frau S. Weidner und Frau V. Priegnitz. Herrn Dr. V. Sinnwell danke ich für die Diskussion schwieriger NMR-Probleme und für die Messung der HMBC- und NOE-Spektren.

Herrn M. Preusse danke ich für die Messung niederaufgelöster EI-Massenspektren und Frau A. Meiners für die Aufnahme der FAB-Spektren sowie für die hochaufgelösten Massenspektren (HRMS, FAB-HRMS).

Für das Anfertigen der Elementaranalysen danke ich Frau B. Alpers und Frau G. Graeske.

Herrn Dr. G. Adiwidjaja am *Mineralogisch-Petrographischen Institut der Universität Hamburg* sowie Herrn Prof. Dr. J. Kopf und Frau I. Nevoigt am *Institut für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität Hamburg* danke ich für die Messung der Röntgenstrukturen. Frau Anja Giesler danke ich für die Erstellung von cif-Dateien und für die Messung der Röntgenstruktur des Isonucleosids **536**.

Herrn Prof. Dr. J. Balzarini und Herrn Prof. Dr. E. De Clercq, sowie deren Mitarbeitern am *Rega Institute for Medical Research, Catholic University of Leuven* danke ich für die Durchführung der biologischen Tests meiner Zielverbindungen.

Den Studentinnen und Studenten, die während ihrer Praktika für mich einige Synthesen durchgeführten, möchte ich danken und erwähne besonders die Damen und Herren: Celia Friedrich, Anne Folk und Maram Girgi, sowie Holger Huwe, Olaf Ludek und Arndt Josupeit.

Der *Degussa-Hüls AG* gebührt Dank für die kostenlose Überlassung des Silbercarbonats.

Hiermit erkläre ich, daß ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbständig verfaßt, nur die angegebenen Hilfsmittel verwendet und die wörtlich oder inhaltlich aus anderen Quellen entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Hamburg im Oktober 2000