

Neue Katalysatoren für die Nucleosidsynthese^[1]

Von Helmut Vorbrüggen und Konrad Krolkiewicz^[*]

Die Synthese von Nucleosiden aus silylierten Heterocyclen, geschützten 1-O-Acyl- oder 1-O-Alkylzuckern und Friedel-Crafts-Katalysatoren wie SnCl_4 ergibt zwar meist hohe Aus-

Arbeitsvorschrift:

10 mmol der Bissilylverbindung^[8] des Lumazins und 5.04 g (10 mmol) (2) in 50 ml 1,2-Dichloräthan wurden mit 1 mmol (6)^[7] (2 ml einer Standardlösung in Benzol) versetzt und 24 h bei 24°C unter Argon gerührt. Nach Schütteln mit eiskalter

Tabelle 1. Umsetzung silylierter Heterocyclen mit 1-O-Acetyl-2,3,5-tri-O-benzoyl- β -D-ribofuranose (2) in 1,2-Dichloräthan.

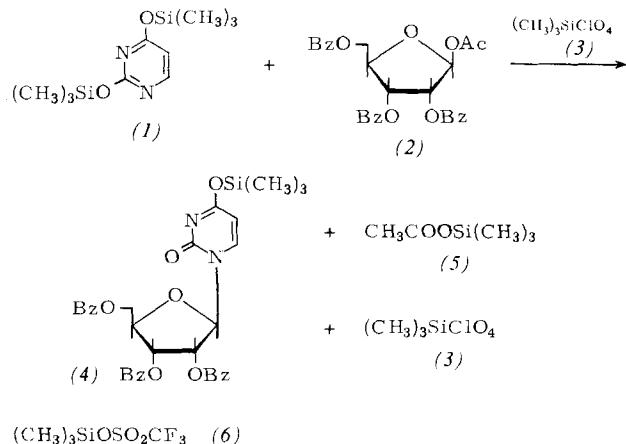
Heterocyclics (silyliert)	Katalysator	Bedingungen T/t	Produkt	Ausb. [%]	Fp [°C]
Uracil	0.1 Äquiv. (3)	82°C/6 h	Uridin-2',3',5'-tri-O-benzoat	80 [a]	138–140
Uracil	0.25 Äquiv. (3)	22°C/7 d	Uridin-2',3',5'-tri-O-benzoat	76	138–140
Cytosin	1 Äquiv. (6)	82°C/1 h	Cytidin-2',3',5'-tri-O-benzoat	90	amorph
2-Thio-6-azauracil [b]	0.1 Äquiv. (3)	82°C/3 h	2-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-3-thio-2H-1,2,4-triazin-5-on	67	221–223 [2]
N-Benzoyladenin	0.1 Äquiv. (3)	82°C/7 h	Adenosin [c]	81	230–232
2-Pyridon	0.1 Äquiv. (6)	82°C/2 h	1-(2,3,5-Tri-O-benzoyl- β -D-ribofuranosyl)-2-pyridon	86	136–138 [2]
Lumazin	0.1 Äquiv. (6)	24°C/24 h	Lumazin-ribosid [d] [8]	64	154–155

[a] Die analoge Reaktion in Acetonitril ergab die gleiche Ausbeute. [b] Umsetzung mit 1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl- β -D-glucopyranose. [c] Nach Verseifen mit $\text{CH}_3\text{OH}/\text{NH}_3$ (22°C/16 h) und Umkristallisation aus $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (2:1). [d] Nach Verseifen mit $\text{CH}_3\text{OH}/\text{NH}_3$ (24°C/84 h) und Umkristallisation aus $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/i\text{-PrOH}$.

beuten^[2, 3], aber die Aufarbeitung der Reaktionsgemische bereitet oft Schwierigkeiten, weil sich Emulsionen oder Kolloide bilden können.

Wie wir kürzlich beobachteten^[4], zeigt das bei der AgClO_4 -Methode^[5] als Zwischenprodukt entstehende, leicht darstellbare Trimethylsilylperchlorat (3)^[6] wie Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat (6)^[7] die Eigenschaften einer starken Lewissäure und eignet sich als Friedel-Crafts-Katalysator. Wir haben deshalb silyliertes Uracil (1) sowie andere silylierte Heterocyclen mit 1-O-Acetyl-2,3,5-tri-O-benzoyl- β -D-ribofuranose (2) in 1,2-Dichloräthan mit 0.1 Äquiv. einer benzolischen Lösung von (3) oder von (6) versetzt. Bei längerem Stehen bei 22°C oder bei ca. 4 h Kochen erhält man neben Essigsäuretrimethylsilylester (5) wahrscheinlich intermediär 2,3,5-Tri-O-benzoyl- β -D-ribofuranosylperchlorat (bzw. -trifluormethansulfonat), das mit (1) unter erneuter Bildung von (3) oder (6) zu 4-O-silyliertem Uridin-tri-O-benzoat (4) reagiert. Es genügen also katalytische Mengen (3) oder (6). Die Aufarbeitung mit $\text{NaHCO}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ unter Verseifung von (4) ist sehr einfach und ergibt in ca. 80% Ausbeute Uridin-tri-O-benzoat.

Die in Tabelle 1 zusammengefaßten analogen Reaktionen zeigen, daß diese neue Variante der Silyl-Hilbert-Johnson-Reaktion wie die SnCl_4 -Methode^[2, 3] in hohen Ausbeuten die erwünschten natürlichen β -Nucleoside liefert.



[*] Dr. H. Vorbrüggen [+] und K. Krolkiewicz
Forschungslaboratorien der Schering AG, Berlin/Bergkamen
1 Berlin 65, Postfach 650311

[+] Korrespondenzautor.

NaHCO_3 -Lösung, Trocknen (Na_2SO_4) und Abdampfen wurden 6.5 g amorphes, einheitliches Lumazin-tri-O-benzoyl-ribosid erhalten, das in 250 ml methanolischem NH_3 84 h bei 24°C gerührt wurde. Abdampfen des Methanols, Lösen in 100 ml H_2O und Extraktion mit Äther lieferte nach Abdampfen des Wassers 3.2 g rohes Lumazin-ribosid, das mit 200 ml Äthanol ausgekocht wurde. Einengen der äthanolischen Lösung auf ca. 50 ml und Zugabe von 150 ml Isopropanol ergab in mehreren Portionen 1.9 g (64%) Lumazin-ribosid vom Fp 154–155°C^[8]: 182–189°C).

Eingegangen am 10. März 1975 [Z 200]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 10457-14-4 / (2): 6974-32-9 / (3): 18204-79-0 / (6): 27607-77-8 /
Uracil: 66-22-8 / Cytosin: 71-30-7 / 2-Thio-6-azauracil: 626-08-4 /
N-Benzoyladenin: 4005-49-6 / 2-Pyridon: 142-08-5 /
Lumazin: 487-21-8 / Uridin-2',3',5'-tri-O-benzoat: 1748-04-5 /
Cytidin-2',3',5'-tri-O-benzoat: 31652-74-1 /
2-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-3-thio-2H-1,2,4-triazin-5-on: 29725-44-8 / Adenosin: 58-61-7 / 1-(2,3,5-Tri-O-benzoyl- β -D-ribofuranosyl)-2-pyridon: 5116-31-4 / Lumazin-ribosid: 34097-18-2 /
1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl- β -D-glucopyranose: 604-69-3.

[1] Nucleosidsynthesen, 16. Mitteilung; zugleich Reaktionen mit Silylestern starker Säuren, 1. Mitteilung. – Nucleosidsynthesen 15. Mitteilung: [4].

[2] U. Niedballa u. H. Vorbrüggen, Angew. Chem. 82, 449 (1970); J. Org. Chem. 39, 3654, 3660, 3664, 3668, 3673 (1974).

[3] F. W. Lichtenhaller, P. Voss u. A. Heerd, Tetrahedron Lett. 1974, 2141.

[4] H. Vorbrüggen u. K. Krolkiewicz, Angew. Chem. 87, 251 (1975); Angew. Chem. internat. Edit. 14, 255 (1975).

[5] H. Vorbrüggen u. P. Strehlke, Chem. Ber. 106, 3039 (1973).

[6] C. Eaborn, J. Chem. Soc. 1955, 2517; U. Wannagat u. W. Liehr, Angew. Chem. 69, 783 (1957).

[7] H. C. Marsmann u. H. G. Horn, Z. Naturforsch. 27b, 1448 (1972).

[8] G. Ritzmann u. W. Pfeiderer, Chem. Ber. 106, 1401 (1973).

Bildung von Radikalkationen aus 1,2- und 1,4-Dimethoxybenzol durch Elektronenübertragung auf Tl^{2+} und Ag^{2+} in wäßriger Lösung. Eine Pulsradiolyse- und in-situ-Radiolyse-EPR-Studie

Von Peter O'Neill, Steen Steenken und Dietrich Schulte-Frohlinde^[*]

In einer vorangegangenen Arbeit^[1] konnte gezeigt werden, daß Tl^0 mit 1,4-Dicyanobenzol und 1,4-Dinitrobenzol selbst

[*] Dr. P. O'Neill, Dr. S. Steenken und Prof. Dr. D. Schulte-Frohlinde

[+] Institut für Strahlenchemie im Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, 433 Mülheim/Ruhr, Stiftstrasse 34–36

[+] Korrespondenzautor.