

- [6] R. G. Cooks, J. H. Beynon, M. Bertrand, M. K. Hoffman, Org. Mass Spectrom. 7, 1303 (1973); J. R. Kalman, R. B. Fairweather, G. Hvistendahl, D. H. Williams, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1976, 604.  
 [7] F. Bohlmann, R. Hermann, H. Schwarz, H. M. Schiebel, N. Schröder, Tetrahedron 33, 357 (1977).  
 [8] Vgl. J. H. Beynon, R. G. Cooks, J. W. Amy, W. E. Baitinger, T. Y. Ridley, Anal. Chem. 45, 1023 A (1973); U. P. Schlunegger, Angew. Chem. 87, 731 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 679 (1975).  
 [9] K. Levesen, H. Schwarz, Angew. Chem. 88, 589 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 509 (1976); R. G. Cooks in R. G. Cooks: Collision Spectroscopy. Plenum Press, New York 1978, S. 357.

## Reaktionen von Nucleosiden mit dem System Triphenylphosphan/Diethyl-azodicarboxylat<sup>[\*\*]</sup>

Von Rudolf Mengel und Michael Bartke<sup>[\*]</sup>

Oxidations-Reduktions-Kondensationen mit dem System Triphenylphosphan/Diethyl-azodicarboxylat (TPA) fanden vielseitige Anwendung<sup>[1-4]</sup>, u. a. zur Veresterung von Alkoholen. Man nimmt an, daß intermediär Alkoxyphosphonium-Ionen entstehen, die als starke Alkylierungsmittel mit Nucleophilen reagieren<sup>[2]</sup>.

Wir untersuchten die Reaktion von TPA mit Verbindungen, die mehrere Hydroxylgruppen unterschiedlicher Funktionalität und Konfiguration enthalten, am Beispiel der 9-( $\beta$ -D-Furanosyl)adenin-Derivate (1), (3), (5) und (7).

Nach *Mitsunobu* bildet Adenosin (1) mit TPA ein 3',5'-Phosphoran<sup>[4a]</sup>. Für diese Struktur sprachen Molekülmodelle sowie Reaktionen mit Benzoesäure und Thiobenzoesäure, die 5'-O-Acylderivate liefern.

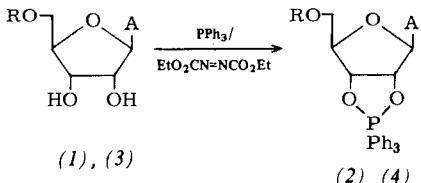
Wir haben (1) erneut mit TPA umgesetzt und fanden den angegebenen Schmelzpunkt des Produktes bestätigt<sup>[5]</sup>. Die NMR-spektroskopischen Daten sprechen jedoch für die 2',3'-Phosphoranstruktur (2):

a) Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ( $[D_6]$ DMSO) tritt bei  $\delta = 5.2$  ein Triplet auf, das durch Einstrahlen der mittleren H<sup>5'a</sup>, H<sup>5'b</sup>-Frequenz sich zu einem breiten Singulett vereinfacht und bei D<sub>2</sub>O-Zugabe verschwindet.

b) Im <sup>31</sup>P-NMR-Spektrum ( $[D_6]$ DMSO) findet man ein Signal bei  $\delta = +26.6$  (Standard 85proz. Phosphorsäure), das in dem für Triphenylphosphorane charakteristischen Frequenzbereich liegt.

c) Entkopplungsexperimente zeigen P-H-Kopplungen zu H<sup>2'</sup> und H<sup>3'</sup>, jedoch nicht zu H<sup>5'a</sup> oder H<sup>5'b</sup>.

d) Das Phosphoran (2) läßt sich mit Benzoylchlorid/Pyridin zu 5'-O-Benzoyladenosin (3) acylieren, das mit TPA das Phosphoran (4) (<sup>31</sup>P-NMR:  $\delta = +26.5$ ) bildet.



(1), (2): R = H; (3), (4): R = PhCO; A = Adenyl

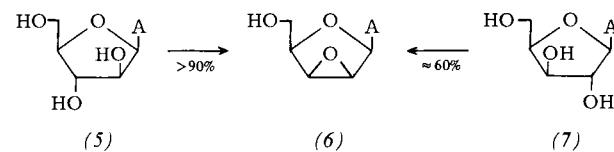
Wie reagieren nun Furanosyl-Derivate des Adenins, die *trans*-ständige Hydroxylgruppen enthalten? Setzt man 9-( $\beta$ -D-Arabinofuranosyl)adenin (5) mit TPA 40 min bei 70°C um, so bildet sich in nahezu quantitativer Ausbeute das Epoxid

[\*] Priv.-Doz. Dr. R. Mengel, M. Bartke  
Fachbereich Chemie der Universität  
Postfach 7733, D-7750 Konstanz

[\*\*] 8. Mitteilung über Nucleosidtransformationen. Vorgetragen auf der Chemiedozententagung, April 1978 in Berlin. – 7. Mitteilung: R. Mengel, W. Guschlbauer, Angew. Chem. 90, 557 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 525 (1978).

(6)<sup>[5]</sup>. Dies ist sicherlich die einfachste Synthese dieses sonst nur über viele Stufen zugänglichen Epoxids<sup>[6a]</sup>, dessen Ringöffnung biochemisch interessante Derivate liefert<sup>[6b]</sup>.

Läßt man hingegen 9-( $\beta$ -D-Xylofuranosyl)adenin (7) mit TPA reagieren, so ist für die Bildung von (6) eine weitaus längere Zeit (6 h) erforderlich.



Obige Resultate fanden wir bei *cis*- und *trans*-Cyclohexandiol bestätigt. Das *trans*-Isomer liefert mit TPA Cyclohexanepoxid; <sup>31</sup>P-NMR-spektroskopisch ergab sich kein Hinweis auf ein (intermediäres) Phosphoran. *Mitsunobu* erhielt ebenfalls das Epoxid, führte die Reaktion jedoch in Gegenwart von Benzoesäure (12 h, Raumtemperatur) durch<sup>[4a]</sup>. *Zbiral* und *Loibner* arbeiteten in Gegenwart von *p*-Nitrobenzoesäure und isolierten *trans*-2-Hydroxycyclohexyl-*p*-nitrobenzoat<sup>[3a]</sup>. Auch dieser Befund ist mit einem intermediären Epoxid vereinbar, das sich unter den Reaktionsbedingungen (14 h, Rückfluß) öffnet.

Bei der Reaktion von *cis*-Cyclohexandiol mit TPA konnten wir das von *Mitsunobu* vermutete Phosphoran durch das <sup>31</sup>P-NMR-Spektrum nachweisen:  $\delta = +39$  ppm (Standard 85proz. Phosphorsäure).

### Arbeitsvorschrift

Umsetzung von (1), (3), (5) und (7) mit TPA: Das Nucleosid wird mit 1.5 Äquivalenten Triphenylphosphan in wasserfreiem Dioxan unter N<sub>2</sub> 10 min bei 70°C gerührt. 1.5 Äquivalente Diethyl-azodicarboxylat, verdünnt in Dioxan, werden zugetropft, und anschließend wird noch 40 min bei 70°C gerührt.

Aufarbeitung von (2): Nach dem Abkühlen wird das Produkt durch eine Schutzgasfritte abgesaugt, mit wenigen Millilitern Dioxan gewaschen und unter N<sub>2</sub> aus Dioxan umkristallisiert (Ausbeute 78 %).

Synthese von (3): 0.53 g (1 mmol) (2) werden unter N<sub>2</sub> in 30 ml wasserfreiem Pyridin gelöst. Die Lösung wird tropfenweise mit 0.135 ml (1.15 mmol) Benzoylchlorid versetzt und 60 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird auf 300 g Eis gegeben. Man extrahiert mit Ethylacetat (3 x 50 ml), trocknet die vereinigten organischen Phasen (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und engt ein. Der Rückstand ergibt nach Reinigung durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgelplatten 20 x 40 x 0.2 cm, Laufmittel Chloroform/Methanol 4:1) 0.27 g (72 %) (3).

Eingegangen am 1. Juni 1978 [Z 26]

- [1] O. *Mitsunobu*, M. *Yamada*, Bull. Chem. Soc. Jpn. 40, 2380 (1967).  
 [2] T. *Mukaijama*, Angew. Chem. 88, 111 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 94 (1976), zit. Lit.  
 [3] a) A. *Loibner*, E. *Zbiral*, Helv. Chim. Acta 59, 2100 (1976); b) Justus Liebigs Ann. Chem. 1978, 78; c) J. *Schweng*, E. *Zbiral*, Tetrahedron Lett. 1978, 119.  
 [4] a) O. *Mitsunobu*, J. *Kimura*, K. *Iizumi*, N. *Yanagida*, Bull. Chem. Soc. Jpn. 49, 510 (1976); b) G. *Grynkiewicz*, H. *Burzynska*, Tetrahedron 32, 2109 (1976); c) J. *Mulzer*, G. *Brüntrup*, Angew. Chem. 89, 265 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 255 (1977); d) A. *Zamojski*, W. A. *Szarek*, J. K. N. *Jones*, Carbohydr. Res. 23, 460 (1972); e) O. *Mitsunobu*, Y. *Hashimoto*, J. *Kimura*, Chem. Lett. 1974, 1473.  
 [5] Die CHN-Analyse ergab die korrekten Werte.  
 [6] a) M. J. *Robins*, Y. *Fouron*, R. *Mengel*, J. Org. Chem. 39, 1564 (1974); b) R. *Mengel*, H. *Wiedner*, Angew. Chem. 89, 328 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 317 (1977).