

Schema 2.

Andere Calicene, z. B. das 1-Analogon mit NO_2 und H statt $2\text{CN}^{[9]}$, ergaben nur das Substitutionsprodukt vom Typ 4^[10].

Eingegangen am 14. September,
in veränderter Fassung am 29. Oktober 1984 [Z 996]

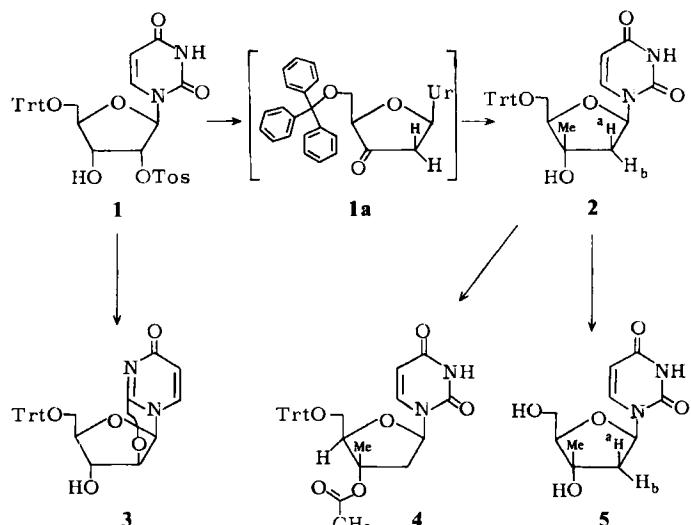
- [1] A. S. Kende, P. T. Izzo, *J. Am. Chem. Soc.* 87 (1965) 4162.
- [2] H. Prinzbach, U. Fisher, *Helv. Chim. Acta* 176 (1967) 1692.
- [3] 1: blaBrosa Kristalle, $\text{Fp} = 205\text{--}207\text{ }^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.05$ (s, 2 H), 1.70 (s, 18 H).
- [4] O. W. Webster, *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 3046.
- [5] Z. Yoshida, S. Miki, S. Yoneda, *Tetrahedron Lett.* 1973, 4731.
- [6] 3: $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 168.9$ (C-1'), 145.7, 143.1, 141.4, 138.5, 134.8, 131.9 (C-9b), 3a, 5, 6, 6a, 9a), 137.5 (C-4), 129.1 (C-3), 122.1, 117.6 (C-7, 8), 119.2, 117.2 (CN), 111.2 (C-2), 108.9 (C-1), 107.4 (C-9), 49.6, 49.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 42.7, 42.4 ($\text{N}(\text{CH}_3)_3$), 31.8, 31.7 (C(CH_3)).
- [7] In jüngster Zeit haben wir unsubstituiertes Cyclopenten[α]azulenid und seine Derivate (Diaminomethylen- und Diaminocyclopropenyliden-cyclopent[α]azulene) synthetisiert; Z. Yoshida, M. Shibata, T. Sugimoto, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 4585; Z. Yoshida, M. Shibata, A. Sakai, T. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 6383.
- [8] Es ist gesichert, daß das intermediaire Cyclopropen, das bei der Reaktion von Organothiocyclopropenium-Ionen mit Nucleophilen entsteht, sehr leicht unter milden Bedingungen in ein Carben vom Wanzlick-Typ übergeht, das seinerseits schnell ein Proton aufnimmt (S. Miki, Dissertation, Kyoto University 1978; H. Hirai, Dissertation, Kyoto University 1980; S. Yoneda, H. Hirai, Z. Yoshida, *Chem. Lett.* 1976, 1051; *Heterocycles* 15 (1981) 865). – Zur Zeit ist es jedoch nicht möglich, andere Bildungswege für 3 mit Sicherheit auszuschließen.
- [9] Synthese aus Natrium-nitrocyclopentadienid und 1,2-Bis(*tert*-butylthio)-3,3-dichlorcyclopropen in 6% Ausbeute: gelbe Kristalle, $\text{Fp} = 156\text{ }^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.42$ (dd, 1 H), 6.89 (dd, 1 H), 6.48 (dd, 1 H), 1.68 (s, 18 H).
- [10] 4-Analogon mit NO_2 und H statt 2CN ; Ausbeute 51%, gelbes Öl, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.60$ (t, 1 H), 7.15 (t, 1 H), 6.95 (dd, 1 H), 6.85 (dd, 1 H), 6.65 (dd, 1 H), 6.40 (dd, 1 H), 3.25 (s, 12 H), 1.75 (s, 9 H).

Synthese eines 3'-C-Methyl-2'-desoxyribonucleosids mit Methylmagnesiumiodid^{**}

Von A. Grouiller, H. Essadiq, H. Pacgeco,
S. Juntunen und J. Chatopadhyaya*

Nucleoside mit verzweigten Zuckern sind bereits aus Pentofuranosulosen und Hexopyranosulosen durch Grignard-Reaktion und anschließende Kupplung mit Basen hergestellt worden^[1].

Wir berichten über einen bequemeren Zugang zum neuen Nucleosid 5, das einen verzweigten Zucker enthält. Dabei wird 2'-Desoxy-3'-C-methyl-5'-O-trityluridin 2 in einem Schritt durch Umsetzung von 2'-O-Tosyl-5'-O-trityluridin 1 mit Methylmagnesiumiodid erzeugt (Schema 1).



Schema 1. Arbeitsvorschrift für 2: Zu einer Lösung von 1 g (1.56 mmol) 1 [5] in 50 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran wurde unter Röhren bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ unter N_2 nach und nach eine frisch bereitete Lösung von MeMgI (Molverhältnis 1:15) in Et_2O gegeben. Nach 90 min Röhren bei $25\text{ }^\circ\text{C}$, 30 min Röhren bei $65\text{ }^\circ\text{C}$, Abkühlen und Zusatz von 18 mL 10proz. wässriger NH_4Cl -Lösung wurde die organische Schicht abgetrennt und zu einem Sirup eingeengt. Chromatographie an einer kurzen Silicagelsäule mit 2% Ethanol/Chloroform ergab 280 mg 2 (37%). – Aus 1 und MeMgI im Molverhältnis 1:7 entstand im wesentlichen 3 [6].

Die Synthese von Nucleosiden mit 3'-verzweigten 2'-Desoxyzuckern interessiert im Hinblick auf die beschriebenen biologischen Wirkungen der entsprechenden Ribofuranosyldeivate^[2]. Aus solchen Derivaten sollten sich DNA-Analoga aufbauen lassen, mit denen die Rolle der Konformation des 2'-Desoxyzuckerrestes bei der Protein-DNA-Wechselwirkung untersucht werden könnte. Unseres Wissens wurden nur zwei Nucleoside mit verzweigten Desoxyzuckern beschrieben: *Acton* et al.^[3] stellten α - und β -2',3'-Didesoxy-3'-(hydroxymethyl)thioguanosin durch Glycosylierung eines modifizierten Zuckers her, und *Ueda* et al.^[4] synthetisierten 2',3'-Didesoxy-3'-(hydroxymethyl)uridin in

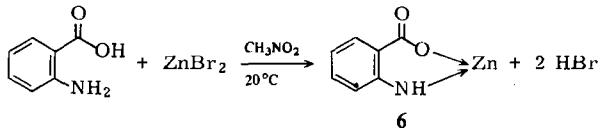
[*] Prof. Dr. J. Chatopadhyaya, S. Juntunen
Department of Bioorganic Chemistry, Box 581
Biomedical Center, Uppsala University
S-75123 Uppsala (Schweden)

A. Grouiller, H. Essadiq, H. Pacgeco
ERA-CNRS 560 und U-INSERM 205, INSA de Lyon, Bat. 406
F-69621 Villeurbanne Cédex (Frankreich)

[**] Diese Arbeit wurde vom schwedischen MFR- und INSERM-Austauschprogramm (A. G. und J. C.) sowie vom Swedish Natural Science Research Council (NFR) unterstützt (J. C. und S. J.).

vielen Stufen aus 1-(3-Amino-2,3-didesoxy- β -D-glucopyranosyl)uracil.

Die Struktur von **2** ist spektroskopisch gesichert^[7]. Die Zuordnung der *erythro*-Konformation beruht auf dem Vergleich mit ähnlichen Reaktionen von Kohlenhydraten^[1a-c, 8] sowie auf der Tieffeldverschiebung von 4'-H ($\delta = 0.3$) in **4** ($F_p = 183^\circ\text{C}$), das durch Acylierung von **2** hergestellt wurde^[1c]. Nach Kanawa et al.^[9] entsteht bei der Grignard-Reaktion mit Methyl-5-*O*-benzyl-2-*O*-tosyl- β -D-ribosuranosid eine Mischung der *threo*- und *erythro*-2'-Desoxy-3'-C-methyl-Derivate in 57 bzw. 20% Ausbeute, während wir aus dem Ribonucleosid **1** ausschließlich das *erythro*-Isomer **2** erhielten. Eine solche stereoselektive Reaktion ist für die Herstellung von DNA-Analoga wünschenswert. Das Ergebnis lässt sich durch die sterische Abschirmung der α -Seite des 3'-Carbonylkohlenstoffatoms durch die 5'-*O*-Tritylgruppe erklären. Diese Abschirmung führt dazu, dass der nucleophile Angriff stereoselektiv von der β -Seite stattfindet, so dass nur **2** entsteht. Wir haben eine ähnliche „sterische Blockierung“ schon bei der regioselektiven Synthese eines 2'-*O*-Methylribonucleosids beobachtet^[10].



Schema 2. Herstellung von **5** durch Detritylierung von **2** mit ZnBr_2 und Anthranilsäure (Molverhältnis 1:1.6:4) in wasserfreiem Nitromethan (24 mL/2 mmol), 3 h, Ausbeute 54%.

2 wurde anschließend zu **5**^[11] detritiuiert (Schema 2). Wir nehmen an, dass sich unter den sauren Bedingungen ein Komplex wie **6** und wasserfreies HBr bildet, das die Detritiuerung bewirkt.

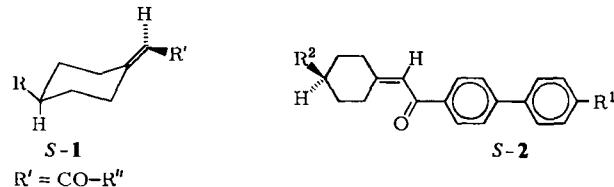
Eingegangen am 29. August 1984 [Z 977]

- [1] a) R. F. Nutt, M. J. Dickenson, F. W. Holly, E. Walton, *J. Org. Chem.* **33** (1968) 1789; b) G. B. Howarth, W. A. Szarek, J. K. N. Jones, *Can. J. Chem.* **46** (1968) 3691; c) A. Rosenthal, S. N. Mikhailov, *Carbohydr. Res.* **79** (1980) 235; d) S. N. Mikhailov, L. N. Beigelman, G. V. Gurskaya, N. S. Padyukova, G. I. Yakovlev, M. Y. Karpleisky, *ibid.* **124** (1983) 75.
- [2] E. Walton, S. R. Jenkins, R. F. Nutt, F. W. Holly, *J. Med. Chem.* **12** (1969) 306; J. Tronchet, *Biol. Med. (Paris)* **4** (1975) 105.
- [3] E. M. Acton, R. N. Goerner, H. S. Uh, K. J. Ryan, D. W. Henry, *J. Med. Chem.* **22** (1979) 518.
- [4] S. Shuto, T. Iwano, H. Inoue, T. Ueda, *Nucleosides Nucleotides* **1** (1982) 263.
- [5] 1 wurde in 41% Ausbeute neben 2',3'-Di-*O*-tosyl-5'-*O*-trityluridin (27%) durch Umsetzung von 5'-*O*-Trityluridin mit *p*-Toluolsulfonylchlorid in Pyridin erhalten (Molverhältnis 1:1.1, 25°C, 24 h).
- [6] K. K. Ogilvie, D. Iwacha, *Can. J. Chem.* **47** (1969) 495.
- [7] **2**: UV: $\lambda_{\text{max}} = 262$ nm (pH 7 und 14); 259 nm (pH 12). M^{\oplus} bei m/z 484 (2.2%). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7.93$ (d, 8.4 Hz, 1 H, H-6); 7.50-7.23 (m, 15 H, Trityl); 6.10 (dd, $J(1',2'-\text{H}_a) = 7.7$, $J(1',2'-\text{H}_b) = 2.1$ Hz, H-1'); 5.56 (d, 1 H, H-5); 3.83 (m, 1 H, H-4'); 3.57 (m, 2 H, H-5'); 2.40 (dd, $J(2'-\text{H}_a, \text{H}_b) = 14$ Hz, 1 H, 2'-H_a); 2.25 (dd, 1 H, 2'-H_b); 1.30 (s, 3 H, 3'-C-CH₃). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , TMS): $\delta = 164.9$, 150.6, 143.5, 141.9, 128.7, 127.2, 100.5, 87.3, 85.8, 76.1, 62.2, 46.9, 24.2.
- [8] J. Yoshimura, K. I. Sato, *Carbohydr. Res.* **123** (1983) 341.
- [9] M. Kawana, T. Koresawa, H. Kuzuhara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **56** (1983) 1095.
- [10] J. Heikkilä, S. Björkman, B. Öberg, J. Chattopadhyaya, *Acta Chem. Scand. B* **36** (1982) 715.
- [11] **5**: UV: $\lambda_{\text{max}} = 262$ (pH 7 und 14); 259 (pH 12); M^{\oplus} bei m/z 242 (78.1%). $^1\text{H-NMR}$ (350 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$, TMS): $\delta = 7.95$ (d, 8.4 Hz, 1 H, H-6); 5.98 (dd, $J(1',2'-\text{H}_a) = 7.7$, $J(1',2'-\text{H}_b) = 2.1$ Hz, 1 H, H-1'); 5.62 (d, 1 H, H-5); 3.55-3.73 (m, 3 H, H-4', 5'); 2.40 (dd, $J(2'-\text{H}_a, \text{H}_b) = 14$ Hz, 1 H, 2'-H_a); 1.96 (dd, 1 H, 2'-H_b); 1.28 (s, 3 H, 3'-C-CH₃).

Axiale Chiralität kann zu chiralen smektischen und cholesterischen Flüssigkristallen führen**

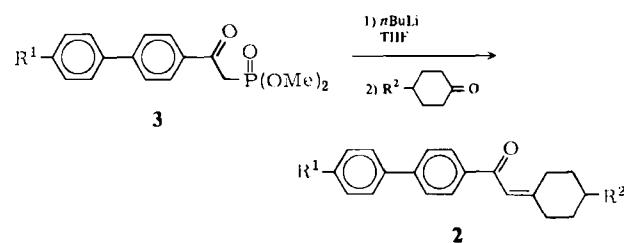
Von Guy Solladié* und Richard G. Zimmermann

Optisch aktive Verbindungen, die – meistens cholesterische – Flüssigkristalle bilden, sind seit langem bekannt^[11]. Die Chiralität dieser Verbindungen ist stets auf mindestens ein asymmetrisches Zentrum zurückzuführen, das sich meistens in einer terminalen Kette befindet. Dagegen ist noch nicht über optisch aktive flüssigkristalline Verbindungen berichtet worden, deren Chiralität auf molekularer Asymmetrie beruht^[21], obwohl solche Verbindungen viele Anwendungsmöglichkeiten haben könnten, z. B. als Zusatz zu nematischen Flüssigkristallen für Displays.



Wir haben nun sowohl racemische als auch optisch aktive Verbindungen **2** mit axialer Chiralität synthetisiert. Die axiale Chiralität kommt durch die Cyclohexylidenethanon-Einheit **1** zustande, in der die durch die Gruppe $\text{R}-\text{C}-\text{H}$ des Ringes definierte Ebene rechtwinklig zur Ebene der Substituenten an der Doppelbindung angeordnet ist. Die Verbindungen **2** mit geeigneten Substituenten R^1 und R^2 bilden chirale smektische oder cholesterische Flüssigkristalle (teilweise bei Raumtemperatur).

Racemisches **2** wurde durch Wittig-Horner-Kondensation von β -Oxophosphonaten **3** mit 4-substituierten Cyclohexanonen erhalten (Schema 1, Tabelle 1).



Schema 1. THF = Tetrahydrofuran.

Tabelle 1. Mesomorphe Eigenschaften von racemischen, substituierten 1-Biphenyl-2-cyclohexylidenethanonen **2**.

R^1	R^2	Umwandlungstemp. [°C] [a]
2a	H	O-CO- <i>p</i> -C ₆ H ₄ -CN
2b	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	H
2c	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	CH ₃
2d	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	tBu
2e	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	OCH ₃
2f	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	O- <i>n</i> -C ₆ H ₁₁
2g	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	CO ₂ Et
2h	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	O-CO- <i>p</i> -C ₆ H ₄ -CN
2i	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	O-CO- <i>p</i> -C ₆ H ₄ -Cl

[a] k = kristallin, i = isotrop, n = nematisch, s, s₁, s₂ = nicht identifizierte smektische Phase, s_A = smektisch A, a = nicht identifizierte anisotrope Phase.

[*] Prof. Dr. G. Solladié, R. G. Zimmermann
Ecole Nationale Supérieure de Chimie (ERA 687)
Université Louis Pasteur, F-67008 Strasbourg (Frankreich)

[**] Diese Arbeit wurde von ANVAR und CNRS unterstützt. Wir danken Prof. H. M. Walborsky (Florida State University) für Diskussionen.