

2-*O*-Benzyl-D-ribose und 2'-*O*-Benzyladenosin¹⁾

Richard R. Schmidt* und Axel Gohl

Fachbereich Chemie, Universität Konstanz,
Postfach 7733, D-7750 Konstanz

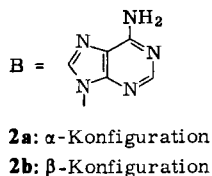
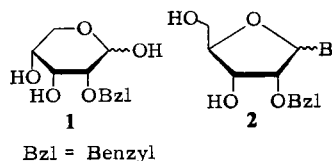
Eingegangen am 5. September 1978

2-*O*-Benzyl-D-ribose (**1**) wird am bequemsten aus D-Arabinose hergestellt, wie vergleichende Untersuchungen ausgehend von D-Glucose, D-Ribose und D-Arabinose gezeigt haben. Durch weitgehende Überführung von **1** in die anomeren 3,5-Di-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-D-ribofuranosylchloride (**41a, b**) wird am Beispiel des Adenins die gezielte Synthese des 2'-*O*-Benzyl- α - und - β -adenosins (**2a, b**) demonstriert. Die Konstitutionen der hergestellten Verbindungen werden diskutiert.

2-*O*-Benzyl-D-ribose and 2'-*O*-Benzyladenosine¹⁾

2-*O*-Benzyl-D-ribose (**1**) is most conveniently synthesized from D-arabinose according to comparative investigations starting from D-glucose, D-ribose, and D-arabinose. **1** is transformed into the anomeric 3,5-di-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-D-ribofuranosyl chlorides (**41a, b**) in high yield; by a reaction of this mixture with a modified adenine a straightforward synthesis for 2'-*O*-benzyl- α - and - β -adenosine (**2a, b**) is demonstrated. The structures of the synthesized compounds are discussed.

2-*O*-Benzylribose (**1**) und die davon abgeleiteten 2'-*O*-Benzylnucleoside **2** sind wertvolle Zwischenstufen in der Kohlenhydrat- und Nucleotidreihe.



Die bevorzugte Verwendung hydrolytisch abspaltbarer Schutzgruppen erlaubt eine selektive hydrogenolytische Abspaltung der Benzylgruppe. So wurde für die Oligoribonucleotid-Synthese die 2'-*O*-Benzyl-Schutzgruppe vorgeschlagen²⁻⁶⁾ und Versuche unternommen, aus natürlichen Nucleosiden die Verbindungen **2** zu erhalten⁵⁻⁹⁾.

Im allgemeinen sind dazu mehrere Reaktionsschritte erforderlich, wenigstens beim Guanosin werden Nebenreaktionen beobachtet⁷⁾ und neben den α -Nucleosiden müssen zahlreiche interessante nicht natürliche Nucleoside zunächst synthetisch hergestellt werden. Es ist deshalb sinnvoll, diese Verbindungen direkt aufzubauen¹⁰⁾.

Die selektive hydrogenolytische Abspaltung der Benzylgruppe neben den gebräuchlichen hydrolytisch abspaltbaren Schutzgruppen erlaubt selektive Veränderungen an der 2-Hydroxygruppe.

Die 2-*O*-Benzylgruppe ist nicht zur Nachbargruppenbeteiligung bei der Bildung von O- und N-Glycosiden befähigt, weshalb sie in der Hexose-Reihe eine große Bedeutung für die Herstellung α -

verknüpfter Oligosaccharide erlangt hat^{11,12}). Es ist anzunehmen, daß auch bei der Bildung von O- und N-Glycosiden der Ribose andere Anomerenverhältnisse gefunden werden.

Aus diesen Gründen wurde eine ergiebige Synthese für **1**, die Umwandlung von **1** in ein für die Glycosidsynthese geeignetes Ribofuranosid und als Modellreaktion die Bildung der anomeren 2'-O-Benzyladenosine **2a** und **2b** untersucht.

Als Ausgangskomponenten für die Synthese von **1** kommen die wohlfeile D-Glucose, die D-Arabinose und die D-Ribose in Frage. Damit ist auch die chemische Problemstellung gegeben:

Gezielter Abbau der D-Glucose.

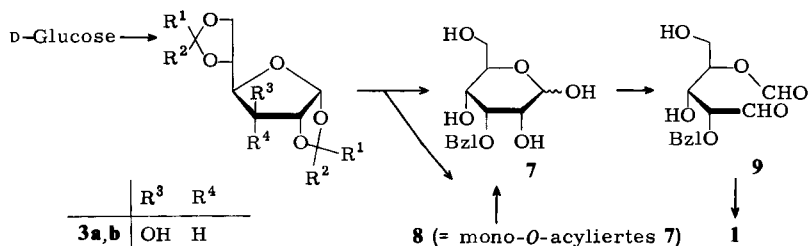
Spezifische Epimerisierung der D-Arabinose.

Regiospezifische Reaktionen an der D-Ribose.

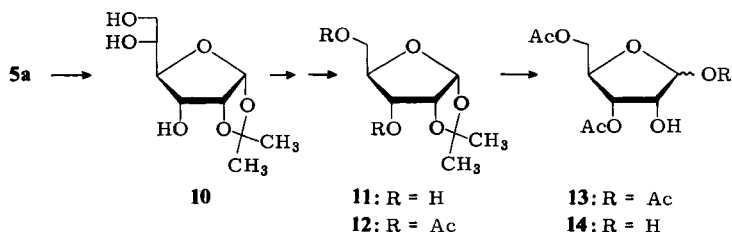
A. 1 aus D-Glucose (Schema 1)

Spaltung der C-1 – C-2-Bindung: In Abwesenheit einer freien Hydroxygruppe in 3-Stellung werden Aldohexosen mit Natriummetaperiodat oder Bleitetraacetat selektiv zwischen C-1 und C-2 gespalten. Sie bilden 4-O-Formylderivate von Pentosen, welche bis pH 3.5 gegen Hydrolyse hinreichend stabil sind, so daß weitere oxidative Spaltung unterbleibt^{13–16}). Damit sollte der in Schema 1 gezeigte Syntheseweg für **1** gangbar sein, von dem einige Zwischenstufen bereits in der Literatur beschrieben sind.

Schema 1



	R ³	R ⁴	
3a,b	OH	H	
4a,b		O	
5a,b	H	OH	a: R ¹ = R ² = CH ₃
6a,b	H	OBzl	b: R ¹ , R ² = –[CH ₂] ₅ –

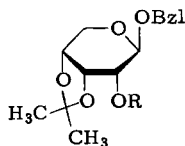
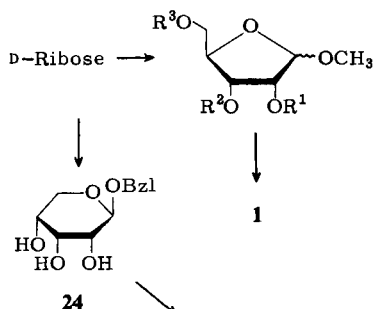


Aus D-Glucose wurden auf teils verbessertem Wege die Glucofuranosen **3a**¹⁷⁾ und **3b**¹⁸⁾, durch Oxidation die Aldulosen **4a**¹⁹⁾ und **4b**²⁰⁾, durch Reduktion die Allofuranosen **5a**¹⁹⁾ und **5b**²⁰⁾ und durch Benzylierung die 3-*O*-Benzylallofuranosen **6a**²¹⁾ und **6b**²²⁾ erhalten. Dabei erwies sich der Reaktionsweg über die Cyclohexyridenverbindungen günstiger, da die Reduktion von **4b** wegen der sperrigen Schutzgruppe stereospezifisch verläuft und das Reaktionsprodukt **5b** durch Umkristallisation gereinigt werden kann. Dies trifft auch für die Abspaltung der Schutzgruppen von **6a** und **6b** zu: So wurde **7** aus **6a** nur in 31% Ausbeute erhalten, während aus **6b**²²⁾ 65% **7** isoliert wurden. Bei der letzten Methode tritt jedoch insofern eine Komplikation auf, als neben **7** ein Monoacylderivat **8**²²⁾ unbekannter Konstitution als Hauptprodukt entsteht, welches jedoch bequem zu **7** entacyliert werden konnte. Die oxidative Spaltung von **7** mit Natriummetaperiodat lieferte **1** über das nichtisolierte 4-*O*-Formylderivat **9** in guter Ausbeute.

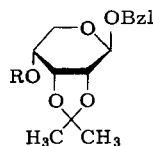
Spaltung der C-5 – C-6-Bindung: Es wurde gezeigt, daß bei Glucofuranosen die 5,6-*O*-Isopropylidengruppe 80mal schneller als die 1,2-*O*-Isopropylidengruppe abgespalten wird^{22,23)}. Bei Anwendung dieser Methode ist die Allofuranose **5a** möglicherweise eine geeignete Komponente für die Synthese von **1** (Schema 1): Durch partielle Hydrolyse zu **10**²⁴⁾, Metaperiodatspaltung der Diolgruppe und Reduktion wird die Ribofuranose **11**²⁴⁾ erhalten. Versuche, aus **11** mit Hilfe der (Benzylthio)carbonyl-Schutzgruppe²⁵⁾ direkt zu 1,3,5-geschützten Ribofuranosiden zu gelangen, schlugen fehl¹⁾. **11** wurde deshalb zu **12** acyliert, die Abspaltung der Isopropyliden-Schutzgruppe lieferte jedoch die Ribofuranoside **13** und **14** lediglich in mäßiger Ausbeute, weshalb dieser Weg nicht weiter verfolgt wurde.

B. 1 aus D-Ribose (Schema 2)

Schema 2



	Kon- figuration am C-1	R ¹	R ²	R ³
15a,b	α, β	H	H	H
16	β	H	H	Trityl
17	β	Bzl	Bzl	Trityl
18	β	Bzl	H	Trityl
19	β	H	Bzl	Trityl
20	β	Bzl	Bzl	H
21a,b	α, β	Bzl	H	H
22	β	H	Bzl	H
23	β	Ac	H	H



Reaktionen mit den Ribofuranosiden **15a**²⁶⁾ und **15b**²⁶⁾ wurden u. a. zur Konstitutionssicherung von Zwischenstufen (Abschn. D, E), weniger zur gezielten Synthese von **1** durchgeführt, zumal weder **15b** noch **15a** in Anwesenheit von Dibutylzinnoxid regio-spezifisch zu **21b** bzw. **21a** umgesetzt werden konnten^{1,27)}. Über die 5-*O*-Trityl-Verbindung **16**^{28,29)} wurde bei der Benzylierung erwartungsgemäß das Gemisch **17**–**19** erhalten. Detritylierung lieferte **20**, **21b** und **22**; aus **21b** wurde zur weiteren Konstitutionssicherung **1** synthetisiert.

Intensive Untersuchungen, aus der 2-*O*-Acylribose **23**³⁰⁾ durch 3,5-*O*-Isopropylidenierung eine geeignete Zwischenstufe für die rasche und ergiebige Synthese von **21b** zu erhalten, führten zu einer selektiven 3-*O*-Benzylribose-Synthese²⁷⁾. Größere Erwartungen hinsichtlich der Synthese von in 2-Stellung spezifisch geschützten Ribosen wurden auch in die regioselektive Isopropylidenierung der Benzylribopyranose **24**³¹⁾ gesetzt³²⁾. Dabei wurde jedoch beobachtet, daß das Verhältnis **25**:**27** maximal 2:1 war; die Verbindungen konnten allerdings durch fraktionierende Kristallisation getrennt werden. Durch Acylierung wurden die Derivate **26** und **28** erhalten, welche für die Konstitutionssicherung von **25** und **27** erforderlich waren.

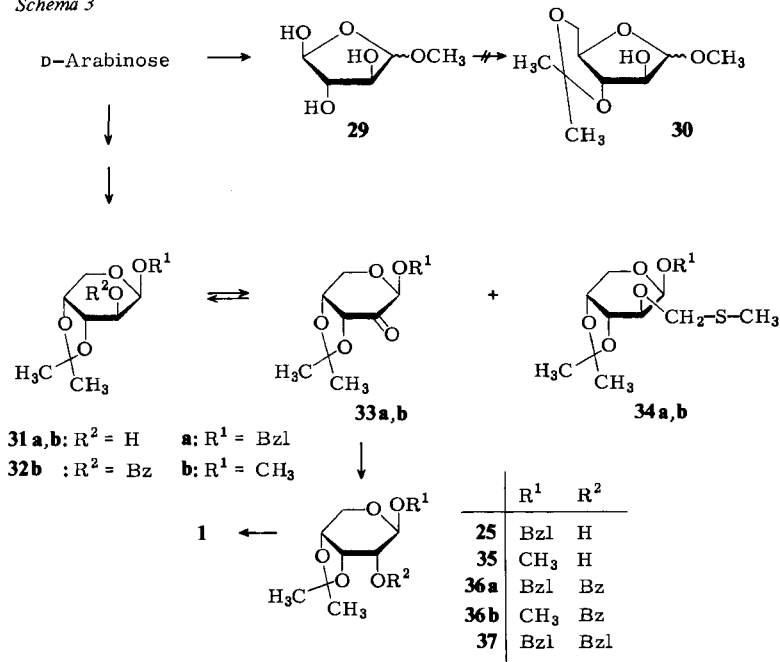
C. **1** aus D-Arabinose (Schema 3)

Nachdem die Überbrückung der 3- und 5-Hydroxygruppen durch Isopropylidenierung bei der Ribofuranose nicht gelungen war, (s. Abschn. B), lag es nahe, dies bei der Arabinofuranose **29**³³⁾ zu überprüfen, bei der die konkurrierende 2,3-*O*-Isopropylidenierung aus sterischen Gründen nicht möglich ist. Es zeigte sich jedoch, daß alle Versuche, diesen kurzen Weg zur Herstellung von **1** zu realisieren, nicht zum dazu erforderlichen 3,5-*O*-Isopropyliden-arabinofuranosid **30** führten²⁷⁾.

Aus diesem Grunde wurde die Epimerisierung der Arabinopyranoside **31a**³⁴⁾ und **31b**³⁵⁾ durchgeführt. Neben der bimolekularen nucleophilen Substitution von Sulfonsäureestern durch Natriumacetat³⁶⁾ oder Natriumbenzoat³⁷⁾ ist die Oxidation zu den entsprechenden Ketozuckern und deren Reduktion die wichtigste Methode zur Epimerisierung. Viele dieser Reduktionsreaktionen verlaufen hoch stereoselektiv; bei einigen kondensierten Ringsystemen sogar stereospezifisch³⁸⁾. Von den zahlreichen entwickelten Oxidationsverfahren³⁹⁾ wurde das bekannte Verfahren mit DMSO/Acetanhydrid angewandt und dabei aus **31a** die Aldulose **33a** und als Nebenprodukt der Methylthioether **34a** erhalten⁴⁰⁾, ebenso entstanden aus **31b** die Verbindungen **33b** und **34b**^{35b)}. Um die Bildung der Methylthioether zu umgehen, wurde das von Corey et al.⁴¹⁾ entwickelte Oxidationsverfahren mit Pyridiniumchlorochromat angewandt und dabei in guten Ausbeuten **33a** und **33b** erhalten. Während nun die Reduktion von **33a** mit Natriumborhydrid stereospezifisch zum bereits aus D-Ribose (Abschn. B) hergestellten **25**⁴⁰⁾ führte, wurde bei der analogen Reduktion des Methylglycosids **33b** ein 1:3-Gemisch aus **31b** und **35** erhalten, welches durch Benzylierung zu **32b**^{35b)} und **36b** charakterisiert wurde. Da die Reduktion von **33b** nicht ausschließlich zu **36b** führte, wurde dieser Weg nicht weiter verfolgt.

Zur Konstitutionssicherung wurde **25** zu **36a** benzyliert (Abschn. E). **25** wurde außerdem in guter Ausbeute zur Dibenzylverbindung **37** benzyliert und daraus in einem Schritt durch saure Hydrolyse in hoher Ausbeute **1** erhalten.

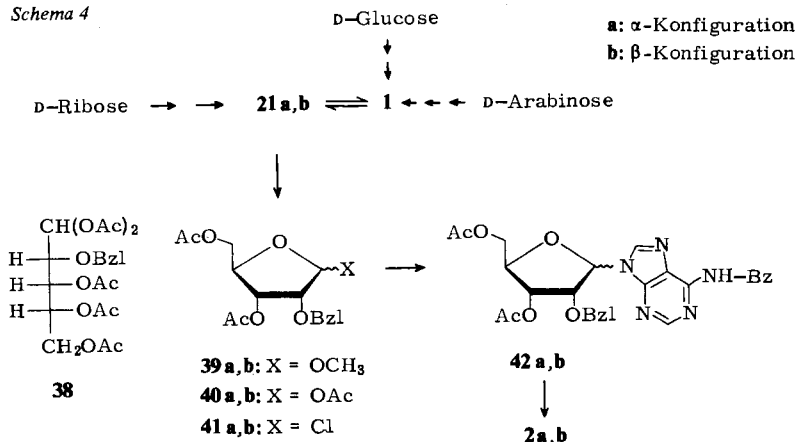
Schema 3



D. Vergleich der Synthesen für 1 und Herstellung von 2a und 2b (Schema 4)

Die verschiedenen Synthesewege für 1 brachten folgendes Ergebnis: D-Glucose liefert 1 über 7 Stufen in 6% Gesamtausbeute, bei D-Ribose kann 1 über 15 mit Dibutylzinn-oxid in drei Stufen²⁷⁾ mit maximal 12% und über 24 in vier Stufen mit 14% Ausbeute erhalten werden; D-Arabinose liefert über sechs Stufen mit 32% das beste Ergebnis. Da außerdem alle Zwischenstufen durch Destillation oder Umkristallisation gereinigt wer-

Schema 4



den können, ist dieser Weg auch hinsichtlich Zeitaufwand und Kosten den anderen Wegen vorzuziehen, bei welchen insbesondere umfangreiche säulenchromatographische Trennungen durchgeführt werden müssen.

Zur Nucleosidsynthese mußte **1** in eine aktivierte furanoide Form übergeführt werden. Am bequemsten wäre zweifellos die direkte Synthese von 1,3,5-Tri-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-D-ribofuranose (**40a, b**) aus **1**. Bei solchen Reaktionen muß jedoch nach Beobachtungen von Zinner⁴²⁾ bei der Ribose und der 2-Desoxyribose neben der kinetisch gelenkten Bildung der Furanosen die thermodynamisch gelenkte Bildung der Pyranosen und das gleichzeitige Entstehen ringoffener Formen berücksichtigt werden. Versuche, **1** direkt in **40a, b** zu überführen, lieferten nicht unerwartet ein Produktgemisch. Es wurde deshalb der Weg über die Methylfuranoside **21a, b** gewählt, welche aus D-Ribose direkt erhalten werden (Abschn. B). Aus dem aus D-Glucose und D-Arabinose erhältlichen **1** wurde mit methanolischer Salzsäure ein 1:5-Gemisch aus **21a** und **21b** gebildet⁴³⁾. Durch Acylierung der freien Hydroxygruppen wurden daraus die Anomeren **39a, b** erhalten. Behandlung dieses Gemisches mit Eisessig, Acetanhydrid und konz. Schwefelsäure lieferte die gewünschten Anomeren **40a, b** in 82% Ausbeute. Als Nebenprodukt wurde bei der letzten Reaktion ca. 18% der ringoffenen Penta-*O*-acetyl-2-*O*-benzyl-D-ribose (**38**) erhalten⁴⁴⁾. **38** wurde aus dem Reaktionsgemisch nicht entfernt, da es die Folgereaktionen nicht störte. Zur Nucleosidsynthese wurden aus diesem Gemisch intermediär die Ribofuranosylchloride **41a, b** hergestellt und daraus mit dem Quecksilbersalz des *N*-Benzoyladenins die Adenosinnucleoside **42a, b** im Verhältnis 1:2 isoliert. Da die Benzylgruppe nicht zur Nachbargruppenbeteiligung befähigt ist, entspricht die Bildung des α -Anomeren⁴⁵⁾ neben dem thermodynamisch stabileren β -Anomeren⁴⁶⁾ der Erwartung. Entfernung der Acylschutzgruppen in Methanol/Ammoniak führte zu **2a** und zum bekannten **2b**^{7,8)}.

E. Spektroskopische Daten, Konstitutionssicherung

Die Konstitution der isomeren Monobenzylribofuranoside **18** und **19** ist durch die Überführung von **18** über die detritylierte Verbindung **21b** in die 2-*O*-Benzylribose (**1**) gesichert, welche ihrerseits in das bekannte 2'-*O*-Benzyladenosin **2b** übergeführt wurde. Die isomeren *O*-Isopropylidenribofuranoside **25** und **27** wurden zu **26** und **28** acyliert. Durch den Einfluß der *O*-Acylgruppe auf das zu ihr vicinale Zuckerproton erfährt das Signal von 2-H bei **26** und von 4-H bei **28** in den NMR-Spektren (Tab. 1) eine starke Tieffeldverschiebung. **25** wurde außerdem ausgehend vom Benzylarabinopyranosid **31a** über **33a** erhalten. Durch Benzoylierung von **25** zu **36a** wird eine entsprechende Tieffeldverschiebung von 2-H beobachtet. Analog ist auch die Konstitution von **35** über **36b** gesichert.

Es wird davon ausgegangen, daß eine Isopropylidengruppe keinen großen Einfluß auf die bevorzugte Sessel-Konformation von Pyranosiden hat⁴⁷⁾. Erst eine zusätzliche Isopropylidengruppe führt zum Verlust der Sessel-Konformation⁴⁸⁾. Die in Tab. 2 aufgeführten Kopplungskonstanten der 3,4-*O*-Isopropyliden- β -D-ribofuranoside **25**, **26** und **35–37** weichen nur geringfügig voneinander ab. Es darf deshalb angenommen werden, daß sie die gleichen Konformationen bevorzugen. Dies kann jedoch aufgrund einer Computeranalyse von **26**¹⁾ unter Anwendung der Karplus-Gleichung mit den

Tab. 1. ¹H-NMR-Daten^{a)}

Verbindung	1-H	2-H	3-H	4-H	5-H (2H)	<i>J</i> _{1,2}	Sonstige Protonen
1^{b)}	4.98–5.43 ^{d)}	3.36	—	4.35 (m, 5H ^{b)}) ^{d)}	^{d)}	^{d)}	Bzl: 7.46 (5H, C ₆ H ₅), 4.70 (s, 2H, CH ₂)
2^{a,c,e)}	6.46	3.36–4.50 ^{d)}	^{a)}	^{d)}	^{d)}	5.5	Bzl: 7.11 (5H, C ₆ H ₅), 4.33 und 4.61 (dd, 2H, CH ₂ , <i>J</i> _{gem.} = 12); 3'-OH 5.92 (d, 1H); 5'-OH 4.92 (t, 1H); Adenin: 2-H 8.15 (s, 1H), 8-H 8.44 (s, 1H), NH ₂ 7.20 (s, 2H)
2^{b,c,e)}	6.16	3.45–4.62 ^{d)}	^{d)}	^{d)}	^{d)}	6.0	Bzl: 7.23 (5H, C ₆ H ₅), 4.52 und 4.73 (dd, 2H, CH ₂ , <i>J</i> _{gem.} = 12.8); 3'-OH 5.38 (d, 1H); 5'-OH 5.52 (t, 1H); Adenin: 2-H 8.20 (s, 1H), 8-H 8.41 (s, 1H), NH ₂ 7.42 (s, 2H)
12	5.80	4.02	—	4.86 (m, 5H) ^{d)}	^{d)}	3.5	OAc: 2.04 (s, 3H), 2.08 (s, 3H); Isopropyliden: 1.30 (s, 3H), 1.50 (s, 3H)
13	4.0	—	—	6.1 (m, 6H ^{b)}) ^{d)}	^{d)}	^{d)}	OAc: 2.02 (s, 3H), 2.04 (s, 3H); 2.07 (s, 3H)
14	4.0	—	—	5.5 (m, 6H ^{b)}) ^{d)}	^{d)}	^{d)}	OAc: 2.10 (s, 3H), 2.15 (s, 3H)
17	4.93	3.81–4.35 (m, 3H) ^{d)}	3.22	—	<1	<1	Bzl: 7.23 (5H, C ₆ H ₅), 7.44 (5H, C ₆ H ₅), 4.36 und 4.44 (dd, 2H, CH ₂ , <i>J</i> _{gem.} = 11.5), 4.57 (s, 2H, CH ₂)
18	4.93	3.84–4.35 (m, 3H) ^{d)}	3.21	—	<1	<1	Bzl: 7.51 (5H, C ₆ H ₅), 4.54 und 4.63 (dd, 2H, CH ₂ , <i>J</i> _{gem.} = 12.0); OCH ₃ 3.28 (s, 3H); OH 2.70 (d, 1H)
19	4.86	3.93–4.29 (m, 3H) ^{d)}	3.22	—	<1	<1	Bzl: 7.44 (5H, C ₆ H ₅), 4.45 (s, 2H, CH ₂); OCH ₃ 3.27 (s, 3H); OH 2.65 (d, 1H)
20	4.86	3.45	—	4.32 (m, 5H) ^{d)}	<1	<1	Bzl: 7.25 (5H, C ₆ H ₅), 7.26 (5H, C ₆ H ₅), 4.59 (s, 2H, CH ₂), 4.46 und 4.53 (dd, 2H, CH ₂ , <i>J</i> _{gem.} = 10.5); OCH ₃ 3.31 (s, 3H); OH 2.28 (s, 1H)
21^{b)}	4.87	3.55	—	4.35 (m, 5H) ^{d)}	<1	<1	Bzl: 7.32 (5H, C ₆ H ₅), 4.65 (s, 2H, CH ₂); OCH ₃ 3.37 (s, 3H); OH 2.85 (d, 1H), 2.48 (dd, 1H)
22	4.83	3.42	—	3.26 (m, 5H) ^{d)}	<1	<1	Bzl: 7.29 (5H, C ₆ H ₅), 4.53 (s, 2H, CH ₂); OCH ₃ 3.31 (s, 3H); OH 3.22 (s, 2H)
25	4.83	3.68	4.47	4.24	3.70, 3.83	5.5	Bzl: 7.33 (5H, C ₆ H ₅), 4.56 und 4.82 (dd, 2H, CH ₂ , <i>J</i> _{gem.} = 12); OH 2.49 (s, 1H)
26	4.91	5.02	4.54	4.19 ^{e)}	3.75 ^{e)} , 3.60 ^{e)}	6.0	Bzl: 7.30 (5H, C ₆ H ₅), 4.54 und 4.79 (dd, 2H, CH ₂ , <i>J</i> _{gem.} = 12.4); OAc 2.08 (s, 3H)
27	4.77	4.12	4.40	4.00	3.70	3.5	Bzl: 7.28 (5H, C ₆ H ₅), 4.56 und 4.83 (dd, 2H, CH ₂ ; <i>J</i> _{gem.} = 12); OH 2.27 (d, 1H)

Tab. 1 (Fortsetzung)

Verbindung	1-H	2-H	3-H	4-H	5-H (2H)	$J_{1,2}$	Sonstige Protonen
28	4.71	4.11	4.50	5.28	3.73 ^b , 3.86 ^g	3.0	Bzl: 7.51 (5H, C ₆ H ₅), 4.56 und 4.77 (dd, 2H, CH ₂ , $J_{gem.} = 12.7$); OAc 2.05 (s, 3H)
35	4.62	3.65	4.49	4.28	3.70, 3.81	5.5	OCH ₃ 3.45 (s, 3H); OH 2.55 (d, 1H)
36a	5.07	5.21	4.71	4.34	3.73, 3.91	6.4	Bzl: 7.20 (5H, C ₆ H ₅), 4.61 und 4.79 (dd, 2H, CH ₂ , $J_{gem.} = 13$); OBz: 7.45 (m, 3H), 8.08 (m, 2H)
36b	4.91	5.15	4.68	4.35	3.73, 3.85	6.4	OCH ₃ 3.42 (s, 3H); OBz: 7.47 (m, 3H), 8.10 (m, 2H)
37	5.00	3.50	4.47	4.20	3.60, 3.70	6.0	Bzl: 7.33 (10H, 2C ₆ H ₅), 4.79 (s, 2H, CH ₂), 4.61 und 4.83 (dd, 2H, CH ₂ , $J_{gem.} = 12.5$)
38	7.03	d)	d)	d)	d)	4.5	d)
39a	4.84	3.85	5.05	4.20 (m, 3H) ^{d)}	d)	4.2	Bzl: 7.28 (5H, C ₆ H ₅), 4.60 (s, 2H, CH ₂); Ac 1.97 (s, 3H), 2.10 (s, 3H); OCH ₃ 3.30 (s, 3H)
39b	4.85	4.07	5.05	4.05–4.25 (m, 3H) ^{d)}	d)	1.7	Bzl: 7.28 (5H, C ₆ H ₅), 4.58 (s, 2H, CH ₂); Ac 2.08 (s, 6H, 2CH ₃); OCH ₃ 3.33 (s, 3H)
40a	6.30	d)	d)	d)	d)	4.5	d)
40b	6.14	d)	d)	d)	d)	<1	d)
42a^{e)}	6.57	d)	5.36	d)	d)	5.5	Bzl: 7.10 (5H, C ₆ H ₅); Ac: 2.03 (s, 3H), 2.10 (s, 3H); Adenin: 2-H 8.36 (s, 1H), 8-H 8.54 (s, 1H), NH 9.71 (s, 1H); N – Bz 7.41 (m, 3H), 8.02 (m, 2H)
42b^{e)}	6.08	d)	5.39	d)	d)	6.0	Bzl: 7.05 (5H, C ₆ H ₅); Ac: 2.00 (s, 3H), 2.13 (s, 3H); Adenin: 2-H 7.98 (s, 1H), 8-H 8.54 (s, 1H), NH 9.64 (s, 1H); N – Bz 7.48 (m, 3H), 7.98 (m, 2H)

a) In CDCl₃; δ -Skala, innerer Standard Tetramethylsilan; Multiplizität in Klammern; Kopplungskonstanten in Hz.b) In D₂O.c) In [D₆]DMSO.

d) Keine Zuordnung durchgeführt.

e) Korrekte Numerierung für die Zuckerprotonen: 1'-H – 5'-H.

f) Protonenzahl nach H/D-Austausch.

g) Durch Computeranalyse optimiert.

Konstanten von Abraham et al.⁴⁹⁾ nicht die 1C_4 - oder 4C_1 -Konformation, noch ein Gleichgewicht dieser Formen sein¹⁾. Die erhaltenen Dihedralwinkel sind am besten mit den Twist-Konformationen 2S_0 und 5S_1 zu vereinbaren.

Tab. 2. Kopplungskonstanten (Hz) von 3,4-*O*-Isopropyliden- β -D-ribofuranosiden^{a)}

Verbindung	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{4,5'}$	$J_{5,5'}$
25	5.5	2.6	7.9	3	3	12
26	6.0	3.0	7.25 ^{b)}	2.23 ^{b)}	1.95 ^{b)}	12.75 ^{b)}
35	5.5	3.75	6.75	3	3	12
36 a	6.4	3.0	7.5	2.2	2.2	12.75
36 b	6.4	3.3	7.2	2.25	2.25	12.75
37	6.0	3.0	7.5	2.5	2.5	12.5

a) Dazugehörige 1H -NMR-Daten s. Tab. 1. – b) Durch Computeranalyse optimiert.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach den üblichen Methoden gereinigt. – Schmelzpunkte (unkorrigiert): Metallblock. – 1H -NMR-Spektren: Varian EM 360, Bruker HX 90 oder Jeol JNM MH 100. – Säulenchromatographie: Kieselgel (Fa. Macherey und Nagel, Korngröße 0.05–2 mm) oder „Lobar-Fertigsäulen“ (Fa. Merck, Größe B und C, mit Li Chroprep Si 60, Korngröße 63–125 μm). – Dünnschichtchromatographie: Kieselgel-Fertigfolien (Fa. Macherey und Nagel, Polygrain Sil G/uv₂₅₄).

1 aus D-Glucose

1,2:5,6-Di-*O*-cyclohexyliden- α -D-allofuranose (5b): 35.6 g (104 mmol) **3b**^{18,50)} wurden in einem Gemisch aus 300 ml absol. Dimethylsulfoxid und 40 ml reinem Acetanhydrid gelöst und 2 d bei Raumtemp. gerührt. Das Dimethylsulfoxid und das Acetanhydrid wurden bei 50°C/10⁻² Torr abdestilliert und das braune Öl ohne weitere Reinigung in der von Kawana²⁰⁾ beschriebenen Weise zur Herstellung von **5b** verwendet. Ausb. 19 g (53%).

3-*O*-Benzyl-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden- α -D-allofuranose (6a): Zu einer Lösung von 2.6 g (10 mmol) **5a**^{19,50)} in 25 ml absol. Toluol wurden unter starkem Rühren 5.6 g (100 mmol) gepulvertes Kaliumhydroxid gegeben. Dazu wurden bei Raumtemp. 19 ml (165 mmol) Benzylchlorid, gelöst in 10 ml absol. Toluol, getropft und nach 7 h bei 100°C wurde noch 12 h bei Raumtemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde in 100 ml Benzol aufgenommen, mit Wasser neutral gewaschen, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und anschließend Benzol, Toluol und überschüssiges Benzylchlorid i. Hochvak. abdestilliert. Aus Petrolether (40–60°C) Schmp. 65°C (Lit.²¹⁾ 64–65°C; Ausb. 2.7 g (77%) (Lit.²¹⁾ 15%).

3-*O*-Benzyl-1,2:5,6-di-*O*-cyclohexyliden- α -D-allofuranose (6b): Wie bei **6a** beschrieben, wurden 19.0 g (56 mmol) **5b** in 250 ml absol. Toluol mit 31.5 g (560 mmol) gepulvertem Kaliumhydroxid und 106 ml (921 mmol) Benzylchlorid umgesetzt und dabei 23.0 g (95%) (Lit.²²⁾ keine Angaben) **6b** als Rohprodukt erhalten, welches ohne weitere Reinigung zur Herstellung von **7** verwendet wurde.

3-*O*-Benzyl-D-allose (7)

Aus **6a**: 2.7 g (7.7 mmol) **6a** wurden mit 1 g Amberlite IR-120 (H⁺-Form) in 10 ml Wasser 4 h bei 75°C gerührt. Der Ionenaustauscher wurde abfiltriert, das Filtrat eingeeengt und das Öl säu-

lenchromatographisch (Kieselgel, Benzol : Aceton = 1 : 1) gereinigt. Ausb. 0.65 g (31%) farbloses Öl; DC: Kieselgel, R_F 0.48 (Essigester : Methanol = 9 : 1). Dieses Produkt stimmt mit dem nach Dick²²) erhaltenen Produkt überein (¹H-NMR).

Aus 6b: Aus 26 g (60 mmol) **6b** wurden nach dem Verfahren von Dick²²) 4.5 g (28%) **7** und außerdem 8.7 g (46%) einer monoacylierten 3-*O*-Benzyl-D-allose **8** erhalten.

Aus 8: Zu einer Lösung von 30 mmol Natriummethylat in 100 ml absol. Methanol wurden 8.7 g (28 mmol) **8** gegeben. Nach 2 d bei Raumtemp. wurde mit Amberlite IR-120 (H⁺-Form) neutralisiert, der Ionenaustauscher abfiltriert und durch Einengen 6.67 g (88%) reines **7** erhalten.

2-*O*-Benzyl-D-ribose (1): 2.5 g (11.6 mmol) Natriummetaperiodat wurden in 10 ml heißem Wasser gelöst, rasch abgekühlt und zu einer Lösung von 3.0 g (11.1 mmol) **7** in 15 ml Wasser gegeben. Nach 30 min bei Raumtemp. wurde mit 100 ml Methanol versetzt, der Niederschlag abfiltriert, das Filtrat eingengt und das Öl mit Benzol : Aceton = 7 : 3 an Kieselgel filtriert. Die so erhaltene, rohe 2-*O*-Benzyl-4-*O*-formyl-D-ribose (**9**) wurde ohne weitere Reinigung zu **1** hydrolysiert: **9** wurde 20 min mit 116 ml 0.1 N NaOH bei Raumtemp. gerührt, mit Amberlite IR-120 (H⁺-Form) neutralisiert und das Eluat säulenchromatographisch (Kieselgel, Benzol : Aceton = 1 : 1) gereinigt. Das zunächst erhaltene Öl kristallisierte; Schmp. 90°C; Ausb. 1.1 g (43%).

$C_{12}H_{16}O_5$ (240.3) Ber. C 59.99 H 6.60 Gef. C 59.99 H 6.71

1,2-*O*-Isopropyliden- α -D-allofuranose (10): 5.2 g (20 mmol) **5a**¹⁹) wurden in einem Gemisch aus 125 ml Wasser, 125 ml Methanol und 0.25 g konz. Salzsäure (39proz.) bei 40°C gerührt. Nach 2 h wurde mit 1 N NaOH neutralisiert, eingengt und in 100 ml Wasser aufgenommen. Die wäßrige Phase wurde zur Entfernung von noch vorhandenem **5a** mit 25 ml CHCl₃ extrahiert, dann eingengt, der Rückstand mehrmals mit absol. Ethanol versetzt, um Spuren Wasser zu entfernen. Der kristalline Rückstand wurde in Anwesenheit von 5 g wasserfreiem MgSO₄ mit absol. Essigester extrahiert und der Extrakt eingengt. Aus Petrolether (40–60°C) Schmp. 128°C (Lit.²⁴) 128°C, Ausb. 3.5 g (80%).

1,2-*O*-Isopropyliden- α -D-ribofuranose (11): **11** wurde analog der Herstellung von 3-Desoxy-1,2-*O*-isopropyliden- α -D-ribofuranose⁵¹) aus 3.0 g (13.6 mmol) **10** hergestellt. Ausb. 2.2 g (85%) **11**; Schmp. 85°C (Lit.²⁴) 84–86°C) aus Diisopropylether.

3,5-Di-*O*-acetyl-1,2-*O*-isopropyliden- α -D-ribofuranose (12): 4.32 g (22.7 mmol) **11** wurden in 100 ml absol. Pyridin und 40 ml reinem Acetanhydrid 2.5 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde eingengt, wobei am Schluß Hochvakuum angelegt wurde, um alle flüchtigen Anteile abzudestillieren. Das Öl wurde chromatographisch (Kieselgel, Petrolether (40–60°C): Essigester = 3 : 2) gereinigt. Ausb. 4.49 g (72%) farbloses Öl; DC (Kieselgel, Petrolether : Essigester = 7 : 3): R_F = 0.32.

$C_{12}H_{18}O_7$ (274.3) Ber. C 52.55 H 6.62 Gef. C 52.78 H 6.53

1,3,5-Tri-*O*-acetyl-D-ribofuranose (13) und 3,5-Di-*O*-acetyl-D-ribofuranose (14): 3.39 g (12.4 mmol) **12** wurden in 50 ml Eisessig gelöst, mit 0.5 ml 1 N HCl versetzt und 2 h bei 60°C gerührt. Die Salzsäure wurde mit konz. NaHCO₃-Lösung neutralisiert, das Reaktionsgemisch i. Vak. zur Trockene eingengt und die Produkte mit heißem CHCl₃ extrahiert. Die Trennung erfolgte säulenchromatographisch (Kieselgel, Benzol : Aceton = 7 : 3). Ausb. 840 mg (25%) **13**; 400 mg (14%) **14**. DC (Kieselgel): R_F (**13**) = 0.50, R_F (**14**) = 0.29 (Benzol : Aceton = 7 : 3). Zur Analyse wurde eine Probe von **13** im Kugelrohrföfen destilliert: Sdp. 150°C/10⁻³ Torr.

13: $C_{11}H_{16}O_8$ (276.2) Ber. C 47.83 H 5.84 Gef. C 47.89 H 5.87

14 wurde nur aufgrund des ¹H-NMR-Spektrums identifiziert (Abschn. E).

1 aus D-Ribose

Methyl- α -D-ribofuranosid (15a) und Methyl- β -D-ribofuranosid (15b) wurden nach *Barker* und *Fletcher*²⁶⁾ hergestellt und die Anomeren säulenchromatographisch (Kieselgel, Benzol: Aceton = 7:3) getrennt. DC (Kieselgel): R_F (15a) = 0.36, R_F (15b) = 0.44 (Benzol: Aceton = 7:3). Zur Konstitutionssicherung wurde **15b** nach der Methode von *Sato*⁵²⁾ isopropylideniert und aufgrund des ¹H-NMR-Spektrums identifiziert.

Methyl-5-O-triphenylmethyl- β -D-ribofuranosid (16) wurde analog einer Vorschrift von *Zinner*²⁸⁾ aus **15b** hergestellt und die Konstitution durch Vergleich mit Material nach *Barker* und *Smith*²⁹⁾ gesichert.

Methyl-2,3-di-O-benzyl- (17), Methyl-2-O-benzyl- (18) und Methyl-3-O-benzyl-5-O-triphenylmethyl- β -D-ribofuranosid (19): Wie bei **6a** beschrieben, wurden 5.94 g (14.6 mmol) **16** in 25 ml absol. Toluol mit 7.1 g (127 mmol) Kaliumhydroxid und 1.93 g (15.2 mmol) Benzylchlorid, gelöst in 5 ml absol. Toluol, umgesetzt und aufgearbeitet. Das Reaktionsgemisch wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Petrolether: Essigester = 4:1) getrennt.

17: Ausb. 2.0 g (34%), Schmp. 65°C aus Essigester/Methanol, DC (Kieselgel): R_F = 0.54. **18:** Ausb. 1.35 g (19%), farbloses Öl, DC (Kieselgel): R_F = 0.39. **19:** Ausb. 1.35 g (19%), Schmp. 98°C aus Petrolether/Essigester, DC (Kieselgel): R_F = 0.21, Laufmittel generell: Petrolether: Essigester = 4:1.

17: C₃₉H₃₈O₅ (586.7) Ber. C 79.83 H 6.53 Gef. C 79.61 H 6.50

19: C₃₂H₃₂O₅ (496.6) Ber. C 77.40 H 6.49 Gef. C 77.43 H 6.52

18 wurde durch das ¹H-NMR-Spektrum identifiziert (Abschn. E).

Methyl-2,3-di-O-benzyl- β -D-ribofuranosid (20): Wie bei **21b** beschrieben, wurden 600 mg (1.02 mmol) **17** in 10 ml Dioxan, 8 ml Eisessig und 3 ml Wasser umgesetzt und aufgearbeitet. Das Produkt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Benzol: Aceton = 9:1) gereinigt. Ausb. 250 mg (71%) farbloses Öl, Sdp. 200°C/10⁻³ Torr.

C₂₀H₂₄O₅ (344.4) Ber. C 69.75 H 7.02 Gef. C 68.23 H 6.92

Methyl-2-O-benzyl- β -D-ribofuranosid (21b): 870 mg (1.75 mmol) **18** wurden in einem Gemisch aus 20 ml Dioxan, 16 ml Eisessig und 6 ml Wasser 5 h zum Sieden erhitzt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde mit Eiswasser und 5 g Natriumacetat behandelt, mit CHCl₃ extrahiert, der Extrakt mit Na₂SO₄ getrocknet und eingeeengt. Das Produktgemisch wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Petrolether: Essigester = 1:1 zur Entfernung des Triphenylcarbinols und Benzol: Aceton = 7:3 zur Elution von **21b**) getrennt. Ausb. 360 mg (81%), Schmp. 93°C; DC (Kieselgel): R_F = 0.58 (Benzol: Aceton = 7:3).

C₁₃H₁₈O₅ (254.3) Ber. C 61.41 H 7.13 Gef. C 61.55 H 7.12

Methyl-3-O-benzyl- β -D-ribofuranosid (22): Wie bei **21b** beschrieben, wurden aus 900 mg (1.8 mmol) **19** 320 mg (69%) **22** als farbloses Öl erhalten. Sdp. 175°C/10⁻² Torr²⁷⁾.

C₁₃H₁₈O₅ (254.3) Ber. C 61.41 H 7.13 Gef. C 60.25 H 7.07

1 aus 21b: 30 mg (0.12 mmol) **21b** wurden in 4 ml 2 N HCl gelöst und solange bei Raumtemp. gerührt (2 d), bis kein **21b** (DC, s. unter **21b**) mehr nachweisbar war. Es wurde mit 1 N NaHCO₃ neutralisiert, zur Trockenheit eingeeengt, mit 2 g wasserfreiem MgSO₄ versetzt, mit heißem CHCl₃ extrahiert und daraus quantitativ **1** erhalten, welches mit **1 aus 7** übereinstimmt (Schmp., Misch.-Schmp., ¹H-NMR).

Benzyl-3,4- (25) und Benzyl-2,3-O-isopropyliden- β -D-ribofuranosid (27): Eine Lösung von 1.0 g (4.16 mmol) **24**³¹⁾ in 15 ml absol. Aceton, 4.0 g (40 mmol) 2,2-Dimethoxypropan und 270 mg Phosphorsäure-bis(4-nitrophenylester) wurde 48 h bei Raumtemp. gerührt, das Reaktionsge-

misch mit 50 ml 0.1 N NaHCO_3 geschüttelt und 6mal mit je 50 ml CHCl_3 extrahiert. Der getrocknete CHCl_3 -Extrakt wurde eingengt und bei der Destillation die Fraktion bei $140^\circ\text{C}/10^{-3}$ Torr abgetrennt (**25**: **27** \approx 2:1). Da eine säulenchromatographische Trennung nicht möglich war, wurde mit Petrolether (40–60°C)/Essigester fraktionierend kristallisiert. **25**: Ausb. 380 mg (32%), Schmp. 78°C (Lit.⁴⁰) 79–80°C; **27**: Ausb. 150 mg (13%), Schmp. 58°C .

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (280.3) Ber. C 64.27 H 7.19 **27**: Gef. C 63.86 H 7.17

Benzyl-2-O-acetyl-3,4- (**26**) und *Benzyl-4-O-acetyl-2,3-O-isopropyliden- β -D-ribofuranosid* (**28**): 1.0 g (4.16 mmol) **24**³¹) und 4.4 g (44 mmol) Isopropenylacetat wurden in 10 ml absol. Aceton gelöst und mit 0.04 g rotem Quecksilberoxid und 3 Tropfen Bortrifluorid-etherat versetzt. Das Gemisch wurde 4 h bei Raumtemp. gerührt, mit 10 ml gesättigter NaHCO_3 -Lösung geschüttelt und 6mal mit je 50 ml CHCl_3 extrahiert. Der mit Na_2SO_4 getrocknete Extrakt wurde mit einer Fertigsäule Größe B mit Petrolether/Essigester (85:15) getrennt. **26**: Ausb. 520 mg (39%), Schmp. 66°C aus Petrolether (40–60°C); **28**: Ausb. 270 mg (20%); Schmp. 59°C aus Petrolether (40–60°C).

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (322.3) Ber. C 63.34 H 6.88

26: Gef. C 63.29 H 6.92

28: Gef. C 63.32 H 6.92

I aus D-Arabinose

Benzyl-3,4-O-isopropyliden- β -D-arabinopyranosid (**31a**): Herstellung nach Ballon³⁴). Bei der Destillation des Reaktionsgemisches wurde neben **31a**, Sdp. $115^\circ\text{C}/10^{-3}$ Torr, Ausb. 60%, 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden- β -D-arabinose, Sdp. $55^\circ\text{C}/10^{-3}$ Torr, Ausb. 30%, isoliert.

31a wurde deshalb, wie bei **25** beschrieben, aus Benzyl- β -D-arabinopyranosid³⁴) und Dimethoxypropan in 89% Ausb. hergestellt und das Reaktionsprodukt zur Reinigung destilliert.

Methyl-3,4-O-isopropyliden- β -D-arabinopyranosid (**31b**): Wie bei **25** beschrieben, wurde aus 1.0 g (6.1 mmol) Methyl- β -D-arabinopyranosid^{35a}), gelöst in 15 ml absol. Aceton, 3.8 g (36 mmol) 2,2-Dimethoxypropan und 400 mg Phosphorsäure-bis(4-nitrophenylester) 1.0 g (80%) **31b** erhalten, welches mit dem von Novak und Sorm^{35b}) auf andere Weise erhaltenen Produkt übereinstimmt.

Benzyl-3,4-O-isopropyliden- β -D-erythro-2-pentopyranosulosid (**33a**) und *Benzyl-3,4-O-isopropyliden-2-O-methylthiomethyl- β -D-arabinopyranosid* (**34a**): 1. Verfahren: 58 g (0.21 mol) **31a** wurden mit 600 ml absol. Dimethylsulfoxid und 80 ml reinem Acetanhydrid 24 h bei Raumtemp. gerührt, die flüchtigen Anteile wurden i. Wasserstrahlvak. und zum Schluß i. Hochvak. abgezogen und das Öl destilliert, um den größten Teil von **34a** zu trennen. Ausb. 48 g (83%) **33a**, gelbes Öl, das mit wenig **34a** verunreinigt ist. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, n-Hexan: Aceton = 85:15) lieferte reines **33a**⁴⁰) und **34a** vom Schmp. 39°C (Lit.⁴⁰) 43–45°C).

2. Verfahren: 10.4 g (48.24 mmol) Pyridiniumchlorochromat und 2.60 g (32 mmol) Natriumacetat wurden in 100 ml absol. Methylenchlorid suspendiert. Dazu wurden 9.0 g (32.14 mmol) **31a** in 50 ml absol. Methylenchlorid gegeben und das Gemisch 48 h zum Sieden erhitzt. Dazu wurden bei Raumtemp. 120 ml Ether gegeben, 0.5 h weitergerührt, abfiltriert, das Filtrat eingengt und mit Benzol/Aceton (9:1) über Kieselgel filtriert. Das erhaltene Öl (Ausb. 7.0 g, 78%) stimmte nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum mit nach dem 1. Verfahren erhaltenen **33a** überein und war für weitere Umsetzungen rein genug.

Methyl-3,4-O-isopropyliden- β -D-erythro-2-pentopyranosulosid (**33b**) und *Methyl-3,4-O-isopropyliden-2-O-methylthiomethyl- β -D-arabinopyranosid* (**34b**): 1. Verfahren: wie bei **33a** (2. Verfahren) beschrieben, wurden aus 6.4 g (31 mmol) **31b** 30 g (47%) **33b** erhalten. Schmp. 98°C (Lit.^{35b}) 99°C) aus Petrolether (40–60°C).

2. Verfahren: 5.7 g (28 mmol) **31b** wurden mit 50 ml absol. Dimethylsulfoxid und 25 ml reinem Acetanhydrid 2 d bei Raumtemp. gerührt. Das Gemisch wurde mit 800 ml 10proz. NaHCO₃-Lösung 1 h gerührt, 6mal mit je 100 ml CHCl₃ extrahiert, der Extrakt 4mal mit je 100 ml Wasser gewaschen, getrocknet, eingengt und i. Hochvak. von Spuren Acetanhydrid befreit. Das gelbbraune Öl enthielt nach dem ¹H-NMR-Spektrum **33b** und **34b**^{35b}) im Verhältnis 3:1.

25 aus 33a: 34 g (0.12 mol) **33a** in 200 ml absol. Ether wurden zu einer Suspension von 2.5 g (66 mmol) LiAlH₄ in 100 ml absol. Ether getropft. Das Gemisch wurde 1 h zum Sieden erhitzt, 4 h bei Raumtemp. weitergerührt, dann 10 ml Essigester und 10 ml Wasser zugetropft und solange weitergerührt, bis ein gut filtrierbarer farbloser Niederschlag gebildet war. Es wurde abfiltriert, das Filtrat eingengt, das erhaltene Öl angeimpft und die Kristalle aus Essigester/Petrolether (40–60 °C) umkristallisiert. Ausb. 25 g (73%). Schmp. 78 °C (Lit.^{40,53}) 79–80 °C).

Methyl-3,4-O-isopropyliden-β-D-ribopyranosid (35): 4.0 g (20 mmol) **33b** in 100 ml Ethanol/Wasser (4:1) wurden bei 0 °C mit einer Lösung von 4.56 g (120 mmol) NaBH₄ in 50 ml Wasser innerhalb von 30 min versetzt. Nach 14 h wurde auf 400 ml Wasser gegossen, mit Essigester und anschließend noch mit CHCl₃ extrahiert, der Extrakt eingengt und säulenchromatographisch (Kieselgel, Benzol: Aceton = 3:2) gereinigt. Es wurde ein Gemisch von **35** und **31b** (3:1, ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt) erhalten (Ausb. 0.9 g, 22%), welches nach Benzoylierung getrennt wurde (s. **32b**, **36b**).

Benzyl-2-O-benzoyl-3,4-O-isopropyliden-β-D-ribopyranosid (36a): 70 mg (0.25 mmol) **25** in 2 ml absol. Pyridin wurden bei 0 °C mit 0.2 ml Benzoylchlorid versetzt. Nach 1 d bei 60 °C wurden 20 ml Eiswasser zugegeben, 1 h gerührt, das Gemisch 3mal mit je 25 ml CHCl₃ extrahiert, der Extrakt getrocknet, eingengt und säulenchromatographisch (Kieselgel, CHCl₃: Essigester = 97.5:2.5) gereinigt. Ausb. 90 mg (93%) farblose Kristalle, Schmp. 67 °C.

C₂₂H₂₄O₆ (384.4) Ber. C 68.74 H 6.29 Gef. C 68.54 H 6.43

Methyl-2-O-benzoyl-3,4-isopropyliden-β-D-ribopyranosid (36b) und -β-D-arabinopyranosid (32b): 600 mg (2.97 mmol) eines aus **33b** (s. o.) erhaltenen Gemisches aus **35** und **31b** wurden, wie bei **36a** beschrieben, umgesetzt und aufgearbeitet. Das Produktgemisch wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Benzol: Essigester = 9:1) getrennt.

36b: Ausb. 590 mg (65%), Schmp. 102 °C. DC (Kieselgel, Benzol: Essigester = 9:1): R_F = 0.37.

C₁₆H₂₀O₆ (308.3) Ber. C 62.33 H 6.54 Gef. C 62.32 H 6.56

32b: Ausb. 200 mg (22%), Schmp. 79 °C (Lit.^{35b}) 78–79 °C).

Benzyl-2-O-benzyl-3,4-O-isopropyliden-β-D-ribopyranosid (37): 1. Verfahren: Wie bei **6a** beschrieben, wurden 33.4 g (0.12 mol) **25** in 270 ml absol. Toluol mit 56.0 g (1 mol) gepulvertem Kaliumhydroxid und 200 ml Benzylchlorid umgesetzt und dabei 36.0 g (81%) **37** erhalten. Schmp. 107 °C aus Cyclohexan.

C₂₂H₂₆O₅ (370.4) Ber. C 71.33 H 7.07 Gef. C 71.30 H 6.97

2. Verfahren: 2.8 g (10 mmol) **25** in 10 ml absol. Tetrahydrofuran wurden mit 0.93 g (31 mmol) 80proz. Natriumhydrid-Suspension und 3.5 ml Benzylchlorid versetzt und das Gemisch 24 h zum Sieden erhitzt. Der Niederschlag wurde bei Raumtemp. abzentrifugiert, das Lösungsmittel und überschüssiges Benzylchlorid i. Vak. abdestilliert und der Rückstand aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausb. 3.0 g (81%) **37**.

1 aus 37: 25.0 g (66 mmol) **37** wurden 8 h mit 300 ml 1 N HCl bei 100 °C gerührt. Die Lösung wurde bei Raumtemp. mit konz. Kalilauge neutralisiert (Titration gegen Bromthymolblau), i. Vak. eingengt, der kristalline Rückstand mit wasserfreiem MgSO₄ versetzt und 6mal mit je 100 ml heißem CHCl₃ extrahiert. Der Extrakt wurde eingengt und das farblose Öl säulenchromato-

graphisch (Kieselgel, Benzol: Aceton = 1:1) gereinigt. Ausb. 13.2 g (81%) farbloses Öl, welches allmählich kristallisierte; Schmp. 90°C. Das Produkt stimmt mit aus **7** hergestelltem **1** überein (Misch.-Schmp., ¹H-NMR).

2a und 2b aus 1

Methyl-2-O-benzyl-α- (**21a**) und *Methyl-2-O-benzyl-β-D-ribofuranosid* (**21b**): 5.0 g (20.8 mmol) **1** wurden in 125 ml 1proz. methanolischer Salzsäure gelöst. Nach 4.5 h bei Raumtemp. wurde mit Silbercarbonat neutralisiert, abfiltriert, das Filtrat eingengt und das Öl über Kieselgel mit Benzol/ Aceton (1:1) filtriert. Nach dem Einengen wurde ein kristallines Rohprodukt erhalten (**21a**: **21b** = 1:5, ¹H-NMR-spektroskopisch), welches direkt zur Herstellung von **39a**, **b** verwendet wurde. Durch Zutropfen von Essigester zu einer Suspension des Reaktionsgemisches in heißem Petrolether (40–60°C) bis gerade Lösung erfolgte, konnte reines **21b** erhalten werden; Schmp. 93°C (s. **21b** aus **18**).

Methyl-3,5-di-O-acetyl-2-O-benzyl-α- (**39a**) und *Methyl-3,5-di-O-acetyl-2-O-benzyl-β-D-ribofuranosid* (**39b**): 4.95 g (19.5 mmol) **21a** + **21b** (s. o.) wurden in 100 ml absol. Pyridin und 40 ml reinem Acetanhydrid 1 h bei Raumtemp. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde i. Hochvak. eingengt und das Öl säulenchromatographisch (Kieselgel, Benzol: Aceton = 92:8) getrennt. **39a**: Ausb. 1.08 g (16%) farbloses Öl; DC (Kieselgel, Benzol: Aceton = 9:1): *R_F* = 0.43. **39b**: Ausb. 5.18 g (78%) farbloses Öl; DC (Kieselgel, Benzol: Aceton = 9:1): *R_F* = 0.57.

C₁₇H₂₂O₇ (338.4) Ber. C 60.35 H 6.55

39a: Gef. C 60.11 H 6.45

39b: Gef. C 60.21 H 6.46

1,3,5-Tri-O-acetyl-2-O-benzyl-D-ribofuranose (**40a**, **b**) und *1,1,3,4,5-Penta-O-acetyl-2-O-benzyl-D-ribose* (**38**): 6.6 g (19.5 mmol) **39a**, **b** (Rohprodukt, welches chromatographisch nicht getrennt wurde, s. o.) in 50 ml Eisessig und 100 ml Acetanhydrid wurden bei 5°C mit 2 ml konz. Schwefelsäure versetzt. Nach 20 h bei Raumtemp. wurde auf 600 ml Eiswasser gegossen, mit 18 g NaHCO₃ versetzt, 7mal mit je 100 ml CHCl₃ extrahiert, der Extrakt mit wasserfreiem MgSO₄ getrocknet, eingengt und das erhaltene farblose Öl ohne weitere Reinigung zur Herstellung von **41a**, **b** verwendet. Ausb. 7.14 g (quant.). **40a**: **40b**: **38** = 1.4:3.2:1 (¹H-NMR-spektroskopisch ermittelt).

3,5-Di-O-acetyl-2-O-benzyl-D-ribofuranosylchlorid (**41a**, **b**): Eine Lösung von 7.14 g (≈ 16 mmol) des Gemisches aus **40a**, **40b** und **38** (s. o.) in 400 ml absol. Ether wurde bei 5°C mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt, nach 2 d wurde eingengt, der Rückstand in absol. Toluol aufgenommen und wieder eingengt und dieser Vorgang noch 3mal wiederholt. Das erhaltene gelbe Öl (6.2 g) wurde sofort zur Synthese von **42a** und **42b** eingesetzt.

N-Benzoyl-9-(3,5-di-O-acetyl-2-O-benzyl-α-D-ribofuranosyl)- (**42a**) und *N-Benzoyl-9-(3,5-di-O-acetyl-2-O-benzyl-β-D-ribofuranosyl)adenin* (**42b**): 10.5 g (22 mmol) Chlorquecksilber-*N*-benzoyladenin⁵⁴) wurden in 200 ml absol. Xylol suspendiert und zur Trocknung 100 ml Xylol langsam abdestilliert. Zu dieser Suspension wurde eine Lösung von 5.0 g (ca. 13 mmol) **41a**, **b** (s. o.) gegeben, das Reaktionsgemisch 5 h auf 160°C (Badtemp.) erhitzt, anschließend die Hauptmenge des Xylols abdestilliert und der Rest bei Raumtemp. auf das 4fache Volumen Petrolether (40–60°C) gegossen. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit heißem CHCl₃ extrahiert und der Extrakt zuerst mit 30proz. Kaliumiodidlösung und dann mit Wasser gewaschen. Die organischen Phasen wurden eingengt und 8.8 g zähes, rotes Öl erhalten. Die Trennung der Produkte erfolgte säulenchromatographisch (Kieselgel-Fertigsäule, Typ C, Benzol: Aceton = 7:3). **42a**: Ausb.

1.40 g (20%) farbloses Öl, DC (Kieselgel, Benzol: Aceton = 7:3): R_F = 0.34; **42b**: Ausb. 2.52 g (36%) farbloses Öl, DC (Kieselgel, Benzol: Aceton = 7:3): R_F = 0.41.

$C_{28}H_{27}N_5O_7$ (545.6) Ber. C 61.64 H 4.99 N 12.84

42a: Gef. C 61.80 H 5.07 N 12.65

42b: Gef. C 61.86 H 5.07 N 13.12

9-(2-O-Benzyl- α -D-ribofuranosyl)adenin (2a): Eine Lösung von 1.40 g (2.60 mmol) **42a** in 100 ml absol. Methanol wurde bei 0°C mit Ammoniak gesättigt. Nach 14 h wurde eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Essigester: Ethanol = 3:1) gereinigt. Ausb. 890 mg (96%) farblose Kristalle, Schmp. 130–132°C aus Ethanol.

$C_{17}H_{19}N_5O_4$ (357.4) Ber. C 57.14 H 5.36 N 19.60 Gef. C 57.03 H 5.45 N 18.82

9-(2-O-Benzyl- β -D-ribofuranosyl)adenin (2b): Wie bei **2a** beschrieben, wurden 2.52 g (4.62 mmol) **42b** in 150 ml absol. Methanol mit Ammoniak umgesetzt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Essigester: Ethanol = 4:1) gereinigt. Ausb. 1.60 g (92%) farblose Kristalle. Schmp. 151°C (Lit.⁷⁾ 147–150°C; Lit.⁸⁾ 139–142°C) aus Ethanol. **2b** stimmt mit nach Lit.⁷⁾ hergestelltem **2b** überein (Misch.-Schmp., ¹H-NMR).

Literatur

- 1) Aus der Dissertation A. Gohl, Univ. Stuttgart 1978.
- 2) M. Smith, D. H. Rammner, I. H. Goldberg und H. G. Khorana, J. Am. Chem. Soc. **84**, 430 (1962).
- 3) C. B. Reese und D. R. Trentham, Tetrahedron Lett. **1965**, 2459.
- 4) B. E. Griffin, C. B. Reese, G. F. Stephenson und D. R. Trentham, Tetrahedron Lett. **1969**, 4349.
- 5) K. Kikugawa, F. Sato, T. Tsuruo, N. Imura und T. Ukita, Chem. Pharm. Bull. **16**, 1110 (1968).
- 6) H. U. Blank, D. Frahne, A. Myles und W. Pfeleiderer, Liebigs Ann. Chem. **742**, 34 (1970).
- 7) L. F. Christensen und A. D. Broom, J. Org. Chem. **37**, 3398 (1972).
- 8) H. U. Blank und W. Pfeleiderer, Liebigs Ann. Chem. **742**, 1, 16 (1970); A. Myles und W. Pfeleiderer, Chem. Ber. **105**, 3327 (1972); W. Hutzenlaub und W. Pfeleiderer, Nucleic Acids Res. Spec. Pub. **1**, 53 (1975).
- 9) D. Wagner, J. P. H. Verheyden und J. G. Moffatt, J. Org. Chem. **39**, 24 (1974).
- 10) Als photolytisch abspaltbare Schutzgruppe wurde die 2'-O-o-Nitrobenzylgruppe für die Oligoribonucleotid-Synthese vorgeschlagen: E. Ohtsuka, S. Tanaka und M. Ikehara, Nucleic Acids Res. **1**, 1351 (1974). — Die Untersuchungen zur Synthese von **1** und Folgereaktionen sollten problemlos auf diese Verbindungsklasse übertragbar sein.
- 11) P. A. Gent und R. Gigg, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **1** **1974**, 1446; R. U. Lemieux, K. B. Hendrichs, R. V. Stick und K. James, J. Am. Chem. Soc. **97**, 4056 (1975); K. Igarashi, I. Iri-sama und T. Honma, Carbohydr. Res. **39**, 341 (1975); D. E. Iley und B. Fraser-Reid, J. Am. Chem. Soc. **97**, 2563 (1975); J. R. Poungny und P. Sinay, Tetrahedron Lett. **1976**, 4073.
- 12) G. Wulff und G. Röhle, Angew. Chem. **86**, 173 (1974); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **13**, 157 (1974).
- 13) J. C. P. Schwarz und M. McDougall, J. Chem. Soc. **1956**, 3065.
- 14) G. Rembarz, Chem. Ber. **95**, 1565 (1962).
- 15) H. H. Baer und H. O. L. Fischer, J. Am. Chem. Soc. **82**, 3709 (1960).
- 16) F. Weygand und W. Holz, Chem. Ber. **85**, 256 (1952).
- 17) W. L. Glen, G. S. Myers und G. A. Grant, J. Chem. Soc. **1951**, 2568.
- 18) R. C. Hockett, R. E. Miller und A. Scattergood, J. Am. Chem. Soc. **71**, 3072 (1949).
- 19) W. Sowa und G. H. S. Thomas, Can. J. Chem. **44**, 836 (1966); die Reduktion von **4b** verläuft nur stereoselektiv; s. dazu P. M. Collins, Tetrahedron **21**, 1809 (1965).
- 20) Modifikation des Verfahrens von M. Kawana, Bull. Chem. Soc. Jpn. **41**, 2199 (1968); **4b** wurde nicht isoliert.
- 21) Modifikation des Verfahrens von J. S. Brimacombe und O. A. Ching, Carbohydr. Res. **8**, 82 (1968).
- 22) Modifikation des Verfahrens von W. E. Dick, Carbohydr. Res. **42**, 55 (1975).

- 23) *F. Fischer* und *R. Schiene*, *J. Prakt. Chem.* **22**, 39 (1963).
- 24) *J. Kiss*, *R. D'Souza* und *P. Taschner*, *Helv. Chim. Acta* **58**, 311 (1975); Modifikation der beschriebenen Verfahren.
- 25) *J. J. Willard* und *J. S. Brimacombe*, *Can. J. Chem.* **42**, 2560 (1964), und dort zit. Lit.
- 26) *R. Barker* und *H. G. Fletcher jr.*, *J. Org. Chem.* **26**, 4605 (1961).
- 27) *R. R. Schmidt*, *A. Gohl* und *J. Karg*, *Chem. Ber.* **112**, 1705 (1979), nachstehend.
- 28) *H. Zinner*, *Chem. Ber.* **89**, 800 (1956).
- 29) *G. R. Barker* und *D. G. G. Smith*, *J. Chem. Soc.* **1955**, 1323.
- 30) *S. Hanessian* und *E. Moralioglu*, *Can. J. Chem.* **50**, 233 (1972).
- 31) *H. G. Fletcher jr.* und *R. K. Ness*, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 2007 (1958).
- 32) *P. A. Levene* und *E. T. Stillier*, *J. Biol. Chem.* **106**, 421 (1934); *C. T. Bishop* und *F. P. Cooper*, *Can. J. Chem.* **41**, 2743 (1963); *N. A. Hughes* und *C. D. Maycock*, *Carbohydr. Res.* **35**, 247 (1974).
- 33) *H. G. Khorana*, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 1994 (1958), und dort zit. Lit.
- 34) *C. E. Ballou*, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 165 (1957).
- 35) 35a) *J. W. Pratt*, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 2205 (1952). – 35b) *J. J. K. Novak* und *F. Sorm*, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **30**, 3303 (1965), (31b).
- 36) *L. Vargha*, *Chem. Ber.* **87**, 1351 (1954).
- 37) *B. R. Baker* und *A. H. Haines*, *J. Org. Chem.* **28**, 438 (1963).
- 38) *J. S. Brimacombe*, *Angew. Chem.* **81**, 415 (1969); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **8**, 401 (1969).
- 39) *O. Theander*, *Adv. Carbohydr. Chem.* **17**, 223 (1962).
- 40) Modifikation des Verfahrens von *A. Haines* und *P. R. Lundie*, *J. Chem. Soc. C* **1970**, 1691, für die entsprechende Verbindung der L-Reihe; *W. Gleason* und *R. Barker*, *Can. J. Chem.* **49**, 1433 (1971).
- 41) *E. J. Corey* und *W. Suggs*, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2647.
- 42) *H. Zinner*, *Chem. Ber.* **83**, 153 (1950); **86**, 817 (1953); *H. Venner* und *H. Zinner*, ebenda **93**, 137 (1960).
- 43) Dasselbe Anomerenverhältnis wurde bei der Glycosidierung der D-Ribose gefunden: *R. Barker* und *H. G. Fletcher jr.*, *J. Org. Chem.* **26**, 4605 (1961).
- 44) Analoge Produkte wurden bei Methyl-ribofuranosiduronsäuren gefunden: *R. R. Schmidt*, *K. H. Jung* und *P. Hermentin*, *Chem. Ber.* **111**, 3311 (1978); *K. H. Jung*, Dissertation, Univ. Stuttgart 1977.
- 45) Vgl. dazu: *H. Follmann* und *H. P. C. Hogenkamp*, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 671 (1970).
- 46) *H. Ohrai* und *S. Emoto*, *J. Org. Chem.* **42**, 1951 (1977).
- 47) *L. D. Hall*, *L. Hough*, *K. A. McLauchlan* und *K. Pachler*, *Chem. Ind. (London)* **1962**, 1465.
- 48) *C. Cone* und *L. Hough*, *Carbohydr. Res.* **1**, 1 (1965).
- 49) *R. J. Abraham*, *L. Hough*, *K. A. McLauchlan* und *K. Pachler*, *Chem. Ind. (London)* **1962**, 213.
- 50) **3b** wurde aus D-Glucose in 43% Ausb. erhalten¹⁸⁾, **5a** in 52%¹⁹⁾.
- 51) *D. H. Murray* und *J. Prokop*, in *Synthetic Procedures in Nucleic Acid Chemistry* (Herausgeber *W. W. Zorbach* und *R. S. Tipson*), Vol. 5, S. 193, Interscience, New York 1972.
- 52) *T. Sato* und *R. Ishido*, *Jap. Pat.* 9024('65) (4. Aug. 1960) [Chem. Abstr. **63**, 7094f (1965)].
- 53) Nach *W. Gleason* und *R. Barker*⁴⁰⁾ und dort zit. Lit. konnte **25** aus **33a** lediglich in 58% Ausb. erhalten werden.
- 54) *P. Kohn*, *R. H. Samaritano* und *L. M. Lerner*, in *Synthetic Procedures in Nucleic Acid Chemistry* (Herausgeber *W. W. Zorbach* und *R. S. Tipson*), Vol. I, S. 120, Interscience, New York 1972.