

Barrieren der behinderten Rotation um die *N*-glycosidische Bindung, IV<sup>1)</sup>

## 1-( $\beta$ -D-Ribofuranosyl)isocyanursäuren

Gertrud Wegner und Johannes C. Jochims\*

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

Eingegangen am 22. September 1978

Es werden Synthesen der  $\beta$ -Ribofuranosylnucleoside **5a–c** und **6b, c** beschrieben. Die Temperaturabhängigkeit der <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren lassen sich nur als Folge behinderter Rotation um die *N*-glycosidische Bindung deuten<sup>2)</sup>. Die Gibbschen Aktivierungsenergien ( $43\text{--}46\text{ kJmol}^{-1}$ ) sind unabhängig von einer Acetylierung der OH-Gruppen des Furanoseringes oder einer Einschränkung von dessen Flexibilität durch Bildung eines 2',3'-Isopropylidenderivates und liegen erheblich tiefer als die entsprechenden Werte (um  $69\text{ kJmol}^{-1}$ ) der Glucopyranosylnucleoside **7b, c**. Die Aktivierungsentropien sind gering. Die Befunde werden gedeutet.

### Barriers to Hindered Rotation Around the *N*-Glycosidic Bond, IV<sup>1)</sup>

#### 1-( $\beta$ -D-Ribofuranosyl)isocyanuric Acids

The  $\beta$ -ribofuranosyl nucleosides **5a–c** and **6b, c** are synthesized. The temperature dependency of the <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR spectra can only be interpreted as hindered rotation around the *N*-glycosidic bond<sup>2)</sup>. The Gibbs activation energies ( $43\text{--}46\text{ kJmol}^{-1}$ ) are independent of acetylation of the OH groups of the furanose ring or restriction of its flexibility through formation of a 2',3'-isopropylidene derivative, and are considerably lower than the corresponding data (about  $69\text{ kJmol}^{-1}$ ) of the glucopyranosyl nucleosides **7b, c**. The activation entropies are small. The results are interpreted.

Wegen möglicher Zusammenhänge zwischen biologischer Wirkung und Konformation ist die Frage nach der Flexibilität von Nucleosiden und Nucleotiden Gegenstand intensiver Forschung<sup>1–18)</sup>. Die Konformation des Ribofuranonucleosids **1**<sup>19)</sup> wird von den fünf in Abb. 1 angedeuteten Torsionswinkeln um Einfachbindungen und von der Flexibilität des Furanoseringes bestimmt.

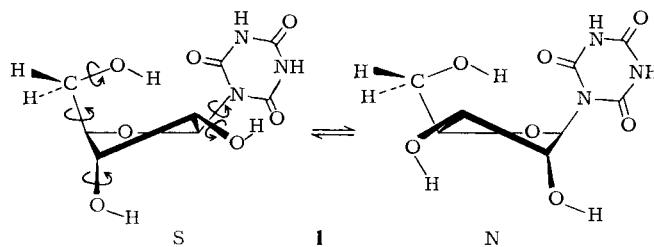
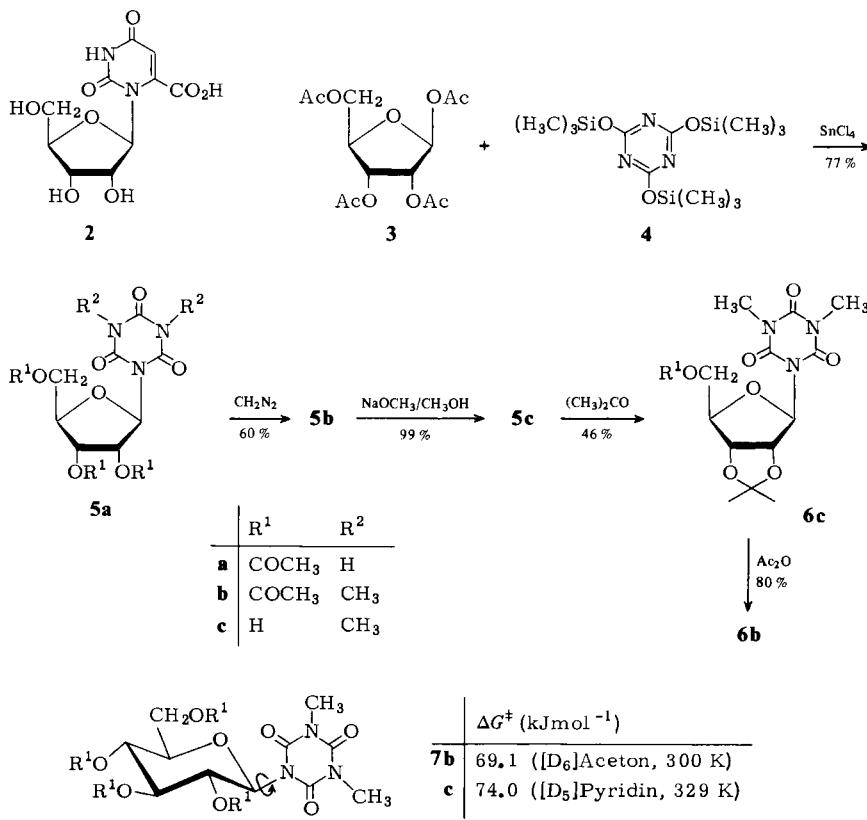


Abb. 1. Zur Flexibilität der 1-( $\beta$ -D-Ribofuranosyl)isocyanursäure (**I**)

Nach NMR-spektroskopischen Untersuchungen<sup>20–26)</sup> befindet sich der Furanosering von **1** unabhängig vom pH und der Temperatur in einem dynamischen Gleichgewicht

zwischen etwa gleichen Anteilen an N- und S-Form<sup>27)</sup> und möglicherweise weiteren Konformationen. Bezuglich Rotation um die C-4'-C-5'-Bindung soll kein Rotameres energetisch bevorzugt sein. Hieraus wird gefolgert, daß Wasserstoffbrücken zwischen 5'-OH und 2-C=O der Nucleobase in wäßriger Lösung unwahrscheinlich sind<sup>25,26)</sup>. Das Ribosid **1** verhält sich konformativ ganz ähnlich wie das natürlich vorkommende Nucleosid Orotidin (**2**)<sup>22-24)</sup>. Über die Barrieren der verschiedenen behinderten Rotationen im Furanosid **1** ist nichts bekannt, jedoch geben Röder et al.<sup>6)</sup> eine „Aktivierungsenergie“ von  $20 \pm 2 \text{ kJ mol}^{-1}$  für die Pseudorotation des Ribofuranoseringes von  $\beta$ -Purinnucleosiden an, die unabhängig von der Art der Purinbase sein soll. Für  $\beta$ -Pyrimidinribofuranoside wird wegen möglicher Fixierung der Base durch intramolekulare Wasserstoffbrücken von 5'-OH eine höhere Aktivierungsenergie für die N $\rightleftharpoons$ S-Isomerisierung des Furanoferinges angenommen. Für die Barriere der behinderten Rotation um die N-glycosidische Bindung von Adenosin werden in der Literatur<sup>8-10)</sup> Werte um  $26 \text{ kJ mol}^{-1}$  diskutiert.

Im Rahmen unserer Untersuchungen<sup>1-3, 28-30)</sup> zur *syn-anti*-Isomerie<sup>31)</sup> von Nucleosiden haben wir mittels dynamischer  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie die Barrieren der behinderten Rotation um die N-glycosidische Bindung der  $\beta$ -Isocyanursäureribofuranoside **5b, c** und **6b, c** gemessen. Die in Tab. 1 zusammengestellten Gibbsschen



Aktivierungsenergien bei der Koaleszenztemperatur der angegebenen diastereotopen Kernpaare zeigen für die vier Nucleoside keine signifikanten Unterschiede.

Tab. 1. Barrieren der behinderten Rotation um die *N*-glycosidische Bindung der Ribofuranoside **5b, c** und **6b, c**

Verb. <sup>a)</sup>	Lösungsmittel	Kern	$T_c$ <sup>b)</sup> (K)	$\Delta v_{T_c}$ <sup>c)</sup> (Hz)	$k_{T_c}$ <sup>d)</sup> (s $^{-1}$ )	$\Delta G_{T_c}^{\ddagger}$ <sup>e)</sup> (kJmol $^{-1}$ )
<b>5c</b>	[D <sub>6</sub> ]Aceton	NCH <sub>3</sub>	194	4.6	3.8	44.7
	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> + Tropfen Pyridin	NCH <sub>3</sub>	201	9.0	12	44.4
	CD <sub>3</sub> OD/Pyridin (3:1)	NCH <sub>3</sub>	204	7.0	10	45.5
	CD <sub>3</sub> OD	N <sup>13</sup> CH <sub>3</sub>	213	14.7	33	45.4
<b>5b</b>	[D <sub>6</sub> ]Aceton	NCH <sub>3</sub>	194	2.4	1.6	46.1
	[D <sub>6</sub> ]Aceton	<sup>13</sup> CO	220	16.2	36	46.8
<b>6c</b>	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> + Tropfen Pyridin	NCH <sub>3</sub>	186	4.3	2.8	43.2
	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	N <sup>13</sup> CH <sub>3</sub>	200	13.3	29	42.7
<b>6b</b>	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	NCH <sub>3</sub>	186	3.4	2.2	43.6
	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	<sup>13</sup> CO	202	11.8	26	43.3
	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	N <sup>13</sup> CH <sub>3</sub>	203	13.2	29	43.4

a) <sup>1</sup>H-NMR-Spektren bei 100 MHz, <sup>13</sup>C-Spektren bei 22.63 MHz.

b) Koaleszenztemperatur.

c) Frequenzunterschied der diastereotopen Kerne bei der Koaleszenztemperatur, extrapoliert aus Temperaturbereichen vernachlässigbarer Austauschverbreiterung.

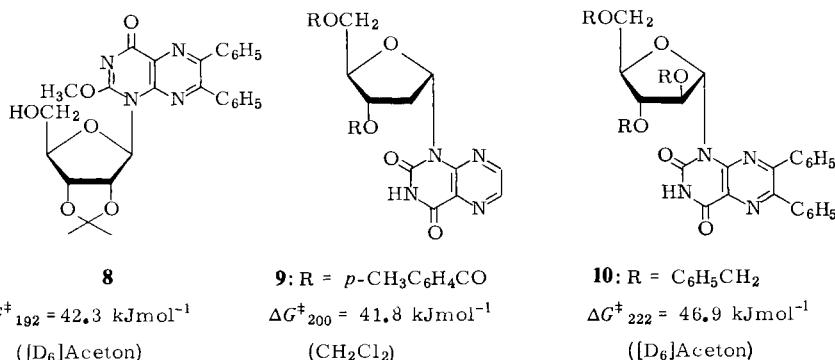
d) Geschwindigkeitskonstante bei der Koaleszenztemperatur, ermittelt nach der Formel  $k_{T_c} = (\pi/4)\Delta v_{T_c}$  nach Korrektur für die Eigenbreite der Linien.

e) Gibbssche Aktivierungsenergie bei der Koaleszenztemperatur.

Bei den Glucopyranosiden **7b, c** hat die nichtacetylierte Verbindung eine um 5 kJmol $^{-1}$  höhere Rotationsbarriere als die acetylierte Verbindung<sup>2)</sup>. Das kann als Folge einer intramolekularen Wasserstoffbrücke von 2'-OH zu 2-C=O des Aglycons gedeutet werden. Man benötigt gewissermaßen zusätzliche Energie, um zunächst die Wasserstoffbrücke zu brechen, bevor die Rotation um die Zucker-Base-Bindung möglich wird. Blockierung der OH-Gruppen des Ribosids **5c** durch Acetylierung führt jedoch zu einer geringfügigen Erhöhung der Rotationsbarriere. Denkbare Wasserstoffbrücken von 2'-OH oder 5'-OH zu einem der Carbonylsauerstoff des Aglycons müssen also so schwach sein, daß sie auf die Barriere der behinderten Rotation um die *N*-glycosidische Bindung keinerlei Einfluß haben. Das IR-Spektrum von **6c** in 0.005 M Lösung in CCl<sub>4</sub> zeigt Banden bei 3611(w), 3515(s) und 3398 cm $^{-1}$  (w), die vielleicht intramolekularen Wasserstoffbrücken von 5'-OH zum Furanoseringssauerstoff<sup>32-34)</sup> und zu 2-C=O der Base<sup>35)</sup> zugeordnet werden können. Die Bande bei 3398 cm $^{-1}$  ist wahrscheinlich eine Oberschwingung der Carbonylbande. Diese Wasserstoffbrücken sind jedoch selbst in „inerten“ Lösungsmitteln wie Dichlormethan zu schwach, um einen Einfluß auf die Rotationsbarriere um die glycosidische Bindung auszuüben.

In der Literatur wird wiederholt eine Kopplung der verschiedenen intramolekularen Beweglichkeiten von Ribofuranonucleosiden postuliert. So beobachtet man häufig das

gleichzeitige Auftreten von *anti*-Orientierung<sup>31)</sup> der Nucleobase, N-Konformation des Riboseringes und (*-sc*)-Konformation um die C-4'-C-5'-Bindung<sup>5,6)</sup>. Entsprechend sollen *syn*-, S- und (+ sc)-Konformation korreliert sein. Neumann et al.<sup>18)</sup> können dagegen bei verschiedenen Pyrimidinnucleosiden keine derartigen Beziehungen zwischen Zuckerkonformation und Orientierung der Base feststellen. Danyluk et al.<sup>11)</sup> finden bei Ribonucleotiden keine Korrelation zwischen den Konformationen des Zuckerringes und der 5'-CH<sub>2</sub>OH-Gruppe. In den Ribosiden **6** ist im Vergleich zu den Verbindungen **5** die Beweglichkeit des Zuckerringes stark eingeengt. Ein Einfluß auf die Rotationsbarriere um die *N*-glycosidische Bindung ist jedoch nicht zu beobachten (Tab. 1). Zum mindesten bei den  $\beta$ -Isocyanursäureribofuranosiden **5** und **6** kann also eine zahnradartige Verknüpfung von Zuckerringkonformation und Rotation um die Zucker-Base-Bindung ausgeschlossen werden, es sei denn, die Aktivierungsbarriere der  $N \rightleftharpoons S$ -Isomerisierung ist verschwindend klein. Das Konformerengleichgewicht um die C-4'-C-5'-Bindung in 1-( $\beta$ -D-Ribofuranosyl)isocyanursäure wurde bereits von Remin et al.<sup>36)</sup> analysiert.



Von Interesse mag der Vergleich der in dieser Arbeit gemessenen Rotationsbarrieren mit den bei **8**, **9** und **10** früher von uns bestimmten Werten der *syn-anti*-Umwandlung sein<sup>29)</sup>. Die Barriere der behinderten Rotation um die *N*-glycosidische Bindung von Furanosiden scheint danach von Substituenten am Zuckerring weitgehend unabhängig zu sein. Weder die anomere Konfiguration noch die Elektronegativität eines Substituenten in 2'-Stellung noch die relativen Anordnungen der Base und der Substituenten in 3'- und 5'-Stellung beeinflussen die Rotationsbarriere merklich. Es fehlt allerdings eine Vergleichsmöglichkeit mit Furanosiden mit zur Base *cis*-ständigen Substituenten in 2'-Stellung<sup>18)</sup>.

Bei Glucopyranosiden beobachteten wir<sup>2)</sup>, daß die Rotationsbarriere sehr davon abhängt, ob der Zucker an eine fünfgliedrige oder sechsgliedrige Base gebunden ist. Nucleoside mit fünfgliedrigen planaren Basen haben erheblich niedrigere Rotationsbarrieren. Eine noch größere Absenkung der Rotationsbarriere beobachtet man beim Übergang von Pyranosiden zu Furanosiden, wie z.B. der Vergleich der Barrieren von **5b** und **7b** zeigt. Isocyanursäurenucleoside mit fünfgliedrigem Zuckerring haben eine um etwa 24 kJmol<sup>-1</sup> tiefere Rotationsbarriere als die entsprechenden Pyranoside.

Die Verschiebungsdifferenzen diastereotoper Kernpaare der Riboside sind zu gering, um durch vollständige Linienformanalyse verlässliche Werte für Aktivierungsenthalpien

und Aktivierungsentropien zu erhalten. Man findet jedoch erwartungsgemäß nur eine geringe Aktivierungsentropie, z. B. durch Auftragen von  $\ln k_{T_c}$  gegen  $1/T$  im Falle **6b** die Werte  $\Delta H_{298}^{\ddagger} = +45 \pm 15 \text{ kJmol}^{-1}$  und  $\Delta S_{298}^{\ddagger} = +11 \pm 20 \text{ JK}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ .

Auch die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen die Vermutung<sup>2)</sup>, nach der die Rotationsbarriere um die *N*-glycosidische Bindung im wesentlichen auf sterischen Wechselwirkungen der zur Zucker-Base-Bindung benachbarten Substituenten des Aglycons mit dem Ringsauerstoff und C-2' des Zuckers beruht.

## Synthesen

Verbindung **5a** wurde durch Umsetzung von Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-ribofuranose (**3**)<sup>37)</sup> mit persilylierter Isocyanursäure (**4**)<sup>38)</sup> nach der Methode von *Niedballa* und *Vorbrüggen*<sup>39)</sup> erhalten. Ein gleichzeitig entstehendes Dinucleosid<sup>2)</sup> kann aufgrund seiner geringeren Löslichkeit in Wasser abgetrennt werden. Die Umsetzungen von **5a** zu den Derivaten **5b** und **6b,c** folgen klassischen Methoden<sup>40-43)</sup>. Die Zuordnung der anomeren Konfiguration ergibt sich für die Isopropylidenverbindungen **6** aus den <sup>1</sup>H-NMR-Verschiebungen der CCH<sub>3</sub>-Gruppen nach den Regeln von *Imbach* et al.<sup>44)</sup> und auch aus der Genese nach den *trans*-Regeln von *Tipson*<sup>45)</sup> und *Baker*<sup>46)</sup>. Die nach erster Ordnung ablesbaren <sup>1</sup>H- und die <sup>13</sup>C-NMR-Daten der synthetisierten Verbindungen sind in Tabb. 2 und 3 zusammengestellt.

Tab. 2. Ausgewählte <sup>1</sup>H-NMR-Daten der Riboside bei ca. 300 K

Verb.	Lösungsmittel	Proton: $\delta$ -Werte [TMS als int. Standard] (Multiplizität, Kopplung [Hz] J <sub>A,B</sub> der Protonen A und B)
<b>5b</b>	CDCl <sub>3</sub>	1': 6.23 (d, J <sub>1',2'</sub> = 2.5); 2': 5.72 (q, J <sub>1',2'</sub> = 2.5, J <sub>2',3'</sub> = 6.8); 3': 5.55 (q, J <sub>2',3'</sub> = 6.8, J <sub>3',4'</sub> = 7.5); NCH <sub>3</sub> : 3.33; CH <sub>3</sub> CO: 2.09 und 2.07
<b>5c</b>	CD <sub>3</sub> OD/ [D <sub>5</sub> ]Pyridin (3:1)	1': 6.37 (d, J <sub>1',2'</sub> = 3.5); 2': 4.78 (q, J <sub>1',2'</sub> = 3.5, J <sub>2',3'</sub> = 6.2); 3': 4.55 (t, J <sub>2',3'</sub> = J <sub>3',4'</sub> = 6.2); NCH <sub>3</sub> : 3.24
<b>6b</b>	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1': 6.39 (d, J <sub>1',2'</sub> = 1.3); 2': 5.10 (q, J <sub>1',2'</sub> = 1.3, J <sub>2',3'</sub> = 6.4); 3': 4.88 (m); NCH <sub>3</sub> : 3.30; CCH <sub>3</sub> : 1.53 und 1.33; COCH <sub>3</sub> : 2.02
<b>6c</b>	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1': 6.35 (d, J <sub>1',2'</sub> = 2.6); 2': 5.12 (q, J <sub>1',2'</sub> = 2.6, J <sub>2',3'</sub> = 6.6); 3': 4.96 (q, J <sub>2',3'</sub> = 6.6, J <sub>3',4'</sub> = 3.9); 4': 4.17 (m); 5'-OH: 2.69 (q, J = 5.0 und 7.2); NCH <sub>3</sub> : 3.31; CCH <sub>3</sub> : 1.55 und 1.33

Tab. 3. Ausgewählte <sup>13</sup>C-NMR-Verschiebungen der Riboside bei ca. 300 K

Verb.	Lösungsmittel	<sup>13</sup> C-Kern: $\delta$ -Werte [TMS als int. Standard]
<b>5b</b>	[D <sub>6</sub> ]Aceton <sup>a)</sup>	1': 88.13; 2': 73.83; 3': 69.93; 4': 79.09; 5': 63.76; NC=O: 149.35 und 149.93; CC=O: 170.01, 170.34 und 170.86; CC=O: 20.54
<b>5c</b>	CD <sub>3</sub> OD	1': 91.44; 2': 73.18; 3': 71.29; 4': 85.85; 5': 63.63; NCH <sub>3</sub> : 29.64; CO: 150.26 und 150.78
<b>6b</b>	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1': 89.75; 2': 84.88; 3': 82.41; 4': 86.70; 5': 64.80; NCH <sub>3</sub> : 29.57; C=O: 148.89 und 149.35, CC=O: 20.93; CH <sub>3</sub> CCH <sub>3</sub> : 25.61 und 27.36; OCO: 114.38
<b>6c</b>	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1': 89.88; 2': 83.71; 3': 80.91; 4': 87.74; 5': 63.17; NCH <sub>3</sub> : 29.64; C=O: 149.15; CCH <sub>3</sub> : 25.61 und 27.49; OCO: 114.58

<sup>a)</sup> Aufnahmetemperatur -37°C.

## Experimenteller Teil

Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren wurden mit einem 100-MHz-Gerät JNM-MH-100 der Firma JEOL, die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren mit einem Bruker FHX-90-Spektrometer bei 22.63 MHz unter  $^1\text{H}$ -Breitbandentkopplung aufgenommen. Die optischen Drehungen wurden mit einem Perkin-Elmer-Polarimeter 241 MC in einer 1-ml-Küvette bei der Na-D-Linie bei 298 K registriert, die IR-Spektren mit einem Perkin-Elmer IR-Spektrometer Modell 621. Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (Korngröße 0.063 bis 0.2 mm), für die Dünnschichtchromatographie Kieselgel-60-Folie (E. Merck) verwendet. Die Dünnschichtchromatogramme wurden durch Besprühen mit konz. Schwefelsäure in Methanol (1:1) und Erhitzen auf 100°C entwickelt. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

**1,3-Dimethyl-5-(2,3,5-tri-O-acetyl- $\beta$ -D-ribofuranosyl)-s-triazin-2,4,6(1H,3H,5H)-trion (5b):** 8.0 g (25 mmol) **3**<sup>37)</sup> und 43.2 g (125 mmol) **4**<sup>2)</sup> werden mit 2 ml  $\text{SnCl}_4$  in 250 ml absol. 1,2-Dichlorethan 4 h bei 23°C gerührt, bis das Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel  $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$  (9.5:0.5)) keine Zunahme an **5a** mehr zeigt. Es wird in Wasser gegeben und mit  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert, filtriert und die Dichlorehthanphase abgetrennt. Die Wasserphase wird 17mal mit je 100 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformextrakte werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i. Vak. eingedampft. Ausb. 4.5 g rohes **5a**. Die Dichlorehthanphase wird mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt. Nach Eindampfen der Wasserextrakte erhält man weitere 3.0 g **5a**. Gesamtausb. 7.5 g (77%), die nicht mehr weiter gereinigt wurden. Eine Lösung von 2.5 g (6.5 mmol) des Rohprodukts in 250 ml Methanol wird unter Röhren tropfenweise mit etherischer Diazomethanlösung versetzt, bis die Gelbfärbung bestehen bleibt. Überschüssiges Diazomethan wird mit wenigen Tropfen Essigsäure zersetzt und die Lösung i. Vak. eingedampft. Aus 50 ml Methanol kristallisieren 1.6 g (60%) farblose Nadeln vom Schmp. 160–161°C und  $[\alpha]_D^{25} = +53.2^\circ$  ( $c = 1.02, \text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_{10}$  (415.4) Ber. C 46.26 H 5.10 N 10.12 Gef. C 46.06 H 5.13 N 9.91

**1,3-Dimethyl-5-( $\beta$ -D-ribofuranosyl)-s-triazin-2,4,6(1H,3H,5H)-trion (5c):** 5.0 g (12 mmol) **5b** werden in 240 ml absol. Methanol mit 30 ml einer frisch bereiteten Natriummethylatlösung (0.5 g Na in 100 ml absol. Methanol) 60–70 min bei 22°C gerührt, bis im Dünnschichtchromatogramm kein Ausgangsmaterial mehr zu finden ist. Nach Neutralisieren mit Ionenaustauscher I (E. Merck) (stark sauer) wird i. Vak. eingedampft. Ausb. 3.6 g (99%) farbloses Pulver vom Schmp. 70–78°C und  $[\alpha]_D^{25} = -30.6^\circ$  ( $c = 1.15$ , Pyridin).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_7 \cdot 1/4\text{H}_2\text{O}$  (293.8) Ber. C 40.87 H 5.32 N 14.31 Gef. C 40.83 H 5.30 N 14.17

**1,3-Dimethyl-5-(2,3-isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosyl)-s-triazin-2,4,6(1H,3H,5H)-trion (6c):** 1.0 g (3.5 mmol) **5c** werden in 50 ml absol. Aceton mit 2 g wasserfreiem  $\text{CuSO}_4$  und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure 12 h bei 23°C geschüttelt. Nach Zugabe von 2 g wasserfreiem  $\text{Ca(OH)}_2$  wird weitere 10 min geschüttelt, filtriert und i. Vak. eingedampft. Das amorphe Rohprodukt (1.0 g, 91%) wird über Kieselgel (40 cm × 2.5 cm) mit Ether als Laufmittel chromatographiert. Ausb. 0.5 g farblose Kristalle vom Schmp. 56–61°C und  $[\alpha]_D^{25} = -1.3^\circ$  ( $c = 0.92$ , Pyridin).

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_7$  (329.3) Ber. C 47.41 H 5.82 N 12.76 Gef. C 47.44 H 5.87 N 12.81

**1-(5-O-Acetyl-2,3-isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosyl)-3,5-dimethyl-s-triazin-2,4,6(1H,3H,5H)-trion (6b):** 0.60 g (1.8 mmol) **6c** werden in 20 ml trockenem Pyridin mit 10 ml Acetanhydrid 12 h bei 22°C gehalten. Es wird in Wasser gegossen, mit  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknete Chloroformextrakt wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand an Kieselgel (40 cm × 3.5 cm) mit Ether als Laufmittel chromatographiert. Ausb. 0.54 g (80%) farblose Nadeln, die nach Umkristallisieren aus Ether Schmp. 114–115°C und  $[\alpha]_D^{25} = +7.2^\circ$  ( $c = 1.00, \text{CHCl}_3$ ) zeigen.

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_8$  (371.3) Ber. C 48.52 H 5.70 N 11.32 Gef. C 48.47 H 5.83 N 11.55

## Literatur

- <sup>1)</sup> III. Mitteil.: *J. C. Jochims, H. von Voithenberg und G. Wegner*, Chem. Ber. **111**, 2745 (1978).
- <sup>2)</sup> *J. C. Jochims, H. von Voithenberg und G. Wegner*, Chem. Ber. **111**, 1693 (1978), und dort zit. Lit.
- <sup>3)</sup> *W. Depmeier, H. von Voithenberg, J. C. Jochims und K.-H. Klaska*, Chem. Ber. **111**, 2010 (1978).
- <sup>4)</sup> *H. Follmann, R. Pfeil und H. Witzel*, Eur. J. Biochem. **77**, 451 (1977).
- <sup>5)</sup> *H. Plach, E. Westhof, H.-D. Lüdemann und R. Mengel*, Eur. J. Biochem. **80**, 295 (1977).
- <sup>6)</sup> *O. Röder, H.-D. Lüdemann und E. von Goldammer*, Eur. J. Biochem. **53**, 517 (1975), und dort zitierte Lit.
- <sup>7)</sup> *J. A. Beisler, M. M. Abbasi, J. A. Kelley und J. S. Driscoll*, J. Carbohydr. Nucleos. Nucleot. **4**, 281 (1977).
- <sup>8)</sup> *P. R. Hemmes, L. Oppenheimer und F. Jordan*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 6023 (1974).
- <sup>9)</sup> *J. Lang, J. Sturm und R. Zana*, J. Phys. Chem. **78**, 80 (1974).
- <sup>10)</sup> *L. M. Rhodes und P. R. Schimmel*, Biochemistry **10**, 4426 (1971).
- <sup>11)</sup> *D. B. Davies und S. S. Danyluk*, Biochemistry **14**, 543 (1975).
- <sup>12)</sup> *T. Imoto, K. Akasaka und H. Hatano*, Chem. Phys. Lett. **32**, 86 (1975).
- <sup>13)</sup> *K. Akasaka, T. Imoto, S. Shibata und H. Hatano*, J. Magn. Reson. **18**, 328 (1975).
- <sup>14)</sup> *T.-D. Son und C. Chachaty*, Biochim. Biophys. Acta **500**, 405 (1977).
- <sup>15)</sup> *H.-D. Lüdemann, E. Westhof und I. Cuno*, Z. Naturforsch., Teil C **31**, 135 (1976).
- <sup>16)</sup> *D. M. Cheng und R. H. Sarma*, J. Am. Chem. Soc. **99**, 7333 (1977).
- <sup>17)</sup> *A. L. George, F. E. Hruska, K. K. Ogilvie und A. Holy*, Can. J. Chem. **56**, 1170 (1978).
- <sup>18)</sup> *J. M. Neumann, J. Borrel, J. M. Thiery, W. Guschlbauer und S. Tran-Dinh*, Biochim. Biophys. Acta **479**, 427 (1977).
- <sup>19)</sup> *M. W. Winkley und R. K. Robins*, J. Org. Chem. **35**, 491 (1970).
- <sup>20)</sup> *A. J. Jones, D. M. Grant, M. W. Winkley und R. K. Robins*, J. Phys. Chem. **74**, 2684 (1970).
- <sup>21)</sup> *M.-T. Chenon, R. J. Pugmire, D. M. Grant, R. P. Panzica und L. B. Townsend*, J. Heterocycl. Chem. **10**, 427 (1973).
- <sup>22)</sup> *F. E. Hruska, A. A. Smith und J. G. Dalton*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 4334 (1971).
- <sup>23)</sup> *F. E. Hruska*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 1795 (1971).
- <sup>24)</sup> *F. E. Hruska*, The Jerusalem Symposia on Quantum Chemistry and Biochemistry, Bd. 5, S. 345ff, Herausgeber: *E. D. Bergmann und B. Pullman*, Academic Press, New York 1973.
- <sup>25)</sup> *H. Dugas, B. J. Blackburn, R. K. Robins, R. Deslauriers und I. C. P. Smith*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 3468 (1971).
- <sup>26)</sup> *R. Deslauriers und I. C. P. Smith*, Can. J. Biochem. **50**, 766 (1972).
- <sup>27)</sup> *C. Altona und M. Sundaralingam*, J. Am. Chem. Soc. **95**, 2333 (1973).
- <sup>28)</sup> *H. von Voithenberg, A. Skrzewelski, J. C. Jochims und W. Pfleiderer*, Tetrahedron Lett. **1974**, 4063.
- <sup>29)</sup> *J. C. Jochims, W. Pfleiderer, K. Kobayashi, G. Ritzmann und W. Hutzenlaub*, Chem. Ber. **106**, 2975 (1973).
- <sup>30)</sup> *W. Pfleiderer, G. Ritzmann, K. Harzer und J. C. Jochims*, Chem. Ber. **106**, 2982 (1973).
- <sup>31)</sup> *J. Donohue und K. N. Trueblood*, J. Mol. Biol. **2**, 363 (1960).
- <sup>32)</sup> *M. Bobek, J. Farkas und F. Sorm*, Collect. Czech. Chem. Commun. **34**, 1690 (1969).
- <sup>33)</sup> *J. Bartsch und V. Prey*, Liebigs Ann. Chem. **717**, 198 (1968).
- <sup>34)</sup> *S. A. Barker, J. S. Brimacombe, A. B. Foster, D. H. Whiffen und G. Zweifel*, Tetrahedron **7**, 10 (1959).
- <sup>35)</sup> *J. Pitha*, Biochemistry **9**, 3678 (1970).
- <sup>36)</sup> *M. Remin und D. Shugar*, Biochem. Biophys. Res. Commun. **48**, 636 (1972).
- <sup>37)</sup> *R. D. Guthrie und S. C. Smith*, Chem. Ind. (London) **1968**, 547.
- <sup>38)</sup> *Yu. I. Dergunov, I. A. Vostokov, A. S. Gordetsov und V. G. Galperin*, Zh. Obshch. Khim. **46**, 1573 (1976) [Chem. Abstr. **85**, 177528j (1976)].
- <sup>39)</sup> *U. Niedballa und H. Vorbrüggen*, J. Org. Chem. **39**, 3654 (1974).
- <sup>40)</sup> *H. T. Miles*, J. Am. Chem. Soc. **79**, 2565 (1957).
- <sup>41)</sup> *P. A. Levene und R. S. Tipson*, J. Biol. Chem. **104**, 385 (1934).
- <sup>42)</sup> *G. Zemplén, A. Gerecs und I. Hadácsy*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **69**, 1827 (1936).
- <sup>43)</sup> *R. S. Tipson*, Synthesis Procedures in Nucleic Acid Chemistry, Bd. 1, S. 431ff, Herausgeber: *W. W. Zorbach und R. S. Tipson*, Interscience Publ., New York 1968.
- <sup>44)</sup> *J.-L. Imbach, J.-L. Barascut, B. L. Kam, B. Rayner, C. Tamby und C. Tapiero*, J. Heterocycl. Chem. **10**, 1069 (1973).
- <sup>45)</sup> *R. S. Tipson*, J. Biol. Chem. **130**, 55 (1939).
- <sup>46)</sup> *B. R. Baker*, Ciba-Found. Symp. Chem. Biol. Purines, S. 120, J. & A. Churchill, London 1957.