



УДК 547.963.32.057

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ
2,3-О-ИЗОПРОПИЛИДЕН-*D*-РИБОФУРАНОЗЫ В СИНТЕЗЕ
НУКЛЕОЗИДОВ. СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ
 β - И α -НУКЛЕОЗИДОВ

Михайлов С. Н.

Институт молекулярной биологии Академии наук СССР, Москва

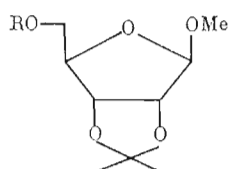
Изучено гликозилирование производными 2,3-О-изопропилиден-*D*-рибофуранозы бис-триметилсилильных производных урацила и N^4 -бензоилцитозина в 1,2-дихлорэтано. В присутствии SnCl_4 наблюдалось стереоселективное образование β -нуклеозидов, а при использовании $\text{F}_3\text{CSO}_2\text{OSiMe}_3$ получались в основном α -нуклеозиды с хорошими выходами.

Среди множества различных способов синтеза нуклеозидов [1] наибольшее распространение в настоящее время получил метод, разработанный Форбрюгеном и др. [2–7], заключающийся в гликозилировании триметилсилильных производных пуклиновых оснований полностью ацилированными моносахаридами в присутствии SnCl_4 или триметилсилилтрифторметансульфонатом в дихлорэтано или ацетонитриле. Стереоспецифичность реакции определяется 1,2-ацилоксиониевым ионом: образуются *транс*-производные по отношению к 2-О-ацильной группе углеводного компонента [1, 2]. В отсутствие 2-О-ацильной группы образуется смесь аномерных нуклеозидов [1, 2, 8].

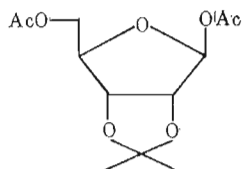
В ходе наших исследований по синтезу C' -алкилнуклеозидов и их фосфорных эфиров [9–11] возникла необходимость синтеза дифференцированно защищенных по 5'-ОН- и *цис*-диольной группам нуклеозидов. Следует отметить, что наличие кислото- и щелочелабильных защитных групп в исходном углеводном компоненте может существенно уменьшить число стадий синтеза 5'- и 3'(2')-нуклеотидов. На принципиальную возможность стереоселективного синтеза нуклеозидов указывает недавно опубликованная работа Имбаха с сотрудниками, в которой показано, что при гликозилировании 1,3,5-три-О-бензоил-2-О-метил (*трет*-бутилдиметилсилил)- α -*D*-рибофуранозой бис-триметилсилильных производных урацила, тимина и N^4 -бензоилцитозила в присутствии SnCl_4 при кипячении в дихлорэтано образуются β -нуклеозиды с выходами 70–90% [12].

Исходными соединениями были выбраны легко получаемые с высокими выходами метил-5-О-ацил-2,3-О-изопропилиден- β -*D*-рибофуранозиды (I) и (II) [13, 14] и 1,5-ди-О-ацетил-2,3-О-изопропилиден- β -*D*-рибофураноза (III) [15, 16].

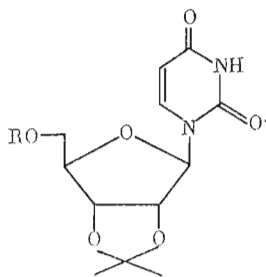
Конденсация соединений (I) и (II) с бис-триметилсилилурацилом в дихлорэтано в присутствии 2 экв. SnCl_4 при нагревании в течении 2 ч приводила к β -нуклеозидам (IV), (V) и (VI), (VII) соответственно, разделенных с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (соотношение N -1 и N -3-изомеров составляло $\sim 1:2$). Были выделены также значительные количества непрореагировавших исходных веществ. Реакция сопровождается заметным осмолением, более значительным в случае производного (II). Вследствие этого увеличение времени реакции для ее оптимизации существенно не повышает выход нуклеозидов. При добавлении меньшего количества SnCl_4 (1,1 экв.) и молекулярных сит также не удастся избежать осмоления. Гликозилирование бис-триметилсилил- N^4 -бензоилцитозила соединением (I) в аналогичных условиях приводило к β -нуклеозиду (VIII) с выходом 41%.



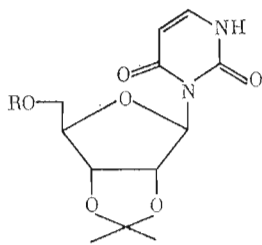
(I) R=Bz
(II) R=Ac



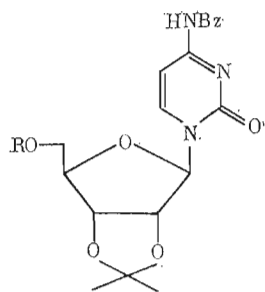
(III)



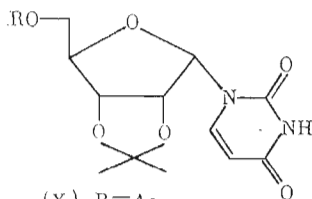
(IV) R=Bz
(VI) R=Ac
(XII) R=H



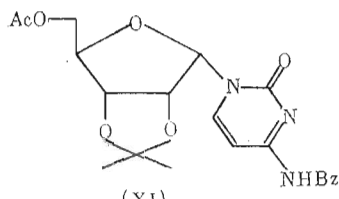
(V) R=Bz
(VII) R=Ac
(XIII) R=H



(VIII) R=Bz
(IX) R=Ac



(X) R=Ac
(XIV) R=H



(XI)

Конденсация производного (III) с бис-триметилсилил- N^4 -бензоилцитозинном при комнатной температуре также сопровождается осмолением. Выход нуклеозида (IX) составил 47%. Разложение 1,5-ди-*O*-ацетил-2,3-*O*-изопропилиден- β -*D*-рибофуранозы при гликозилировании триметилсилилазида в присутствии катализаторов Фриделя-Крафтса отмечалось ранее [16].

Во всех описанных выше реакциях гликозилирования в присутствии SnCl_4 , так же как и в цитируемой работе [12], не наблюдалось образования α -аномеров.

Неожиданный результат был получен при конденсации бис-триметилсилилурала и соединения (III) в дихлорэтане в присутствии более слабого катализатора Фриделя-Крафтса $\text{F}_3\text{CSO}_2\text{OSiMe}_3$ [2]: как при кратковременном нагревании, так и при комнатной температуре образовывался с хорошим выходом только α -аномер (X), причем в ходе реакции не происходило осмоления. При аналогичной реакции гликозилирования бис-триметилсилил- N^4 -бензоилцитозина получались α -аномер (XI) и незначительное количество β -аномера (IX).

Структура синтезированных соединений (IV)–(XI) следует из анализа их ПМР-спектров (таблица). Эмпирические правила, разработанные для доказательства аномерной конфигурации нуклеозидов с помощью ПМР-спектроскопии, применимы и для синтезированных соединений: химические сдвиги $1'\text{-H}$ для $1',2'$ -*цис*-замещенных фураноз лежат в более слабом поле по сравнению с химическими сдвигами $1'\text{H}$ для $1',2'$ -*транс*-замещенных [17, 18]. Разница между химическими сдвигами протонов метильных групп диоксаланового цикла $\Delta\delta > 0,15$ м. д. для β -нуклеозидов и $\Delta\delta < 0,15$ м. д. для α -нуклеозидов [19, 20]; $4'$ -протон в α -нуклеозидах образует триплет, а в β -нуклеозидах мультиплет, $\text{KCCB } J_{3',4'}$ в α -нуклеозидах очень мала [21].

ПМР-спектры синтетированных соединений в CDCl_3 при 33°C , δ (J , Гц)

Соединение	6-H ($J_{6, \text{NH}}$)	5-H ($J_{5, \text{NH}}$)	1-H ($J_{1, 2'}$)	2-H ($J_{2, 3}$)	3-H ($J_{3', 4}$)	4-H ($J_{4', 5' + J_{4', 5''}}$)	$5', 5''\text{-H}$	Изотропиден ($\Delta\delta$, м.д.)	Ас	Прочие сигналы
(IV)	7,32д (8,0)	5,65д	5,73д (1,2)	5,07дд (6,5)	4,96дд (3,5)	4,58м		1,60с, 1,38с (0,22)		9,69ус (NH), 8,04м и 7,50м (Bz)
(V)	7,19дд (8,0)	5,73дд (4,5)	6,59д (1,0)	5,18дд (6,5)	5,02дд (3,5)	4,53м		1,56с, 1,34с (0,22)		9,63ус (NH), 8,03м и 7,46м (Bz)
(VI)	7,33д (8,0)	5,76д	5,69д (2,0)	5,05дд (6,5)	4,85дд (3,5)	4,35м		1,58с, 1,37с (0,21)	2,10с	9,78ус (NH)
(VII)	7,11дд (8,0)	5,67дд (4,5)	6,51д (1,5)	5,09дд (6,5)	4,86м	4,26м		1,54с, 1,32с (0,21)	2,06с	9,08ус (NH)
(VIII)	7,75д (7,5)	*	5,74д (1,8)	5,10дд (6,2)	4,91дд (2,5)	4,58м		1,59с, 1,37с (0,22)		8,58ус (NH), 7,85м и 7,43м (2Bz, 5-H)
(IX)	7,73д (7,5)	7,46д	5,69д (1,3)	5,05дд (6,2)	4,82дд (3,5)	4,35м		1,57с, 1,35с (0,22)	2,05с	9,48ус (NH), 7,86м и 7,49м (Bz)
(X)	7,45д (8,0)	5,67дд (4,5)	6,13д (4,0)	4,99дд (6,0)	4,73дд (0,5)	4,52ут (8,0)	4,18д	1,45с, 1,32с (0,13)	2,13с	9,59ус (NH)
(XI)	*	*	6,21д (4,0)	5,06дд (6,0)	4,77д (0,0)	4,58т (7,8)	4,21д	1,39с, 1,30с (0,09)	2,12с	9,42ус (NH), 7,84м и 7,40м (Bz, 6,5-H)
(XII)	7,31д (8,0)	5,68д	5,54д (2,5)	5,12дд (6,5)	4,96м (3,0)	4,26к (6,0)	3,84м	1,57с, 1,35с (0,22)		8,47ус (NH), 1,67ус (OH)
(XIII)	7,19д (7,5)	5,66д	6,43д (2,5)	5,12дд (6,5)	4,91дд (4,0)	4,16к (8,0)	3,81м	1,54с, 1,32с (0,22)		9,90ус (NH)
(XIV)	7,45д (8,0)	5,64дд (2,0)	6,21д (3,5)		4,85м (0,0)	4,37т (7,0)	3,78м	1,43с, 1,31с (0,12)		8,47ус (NH), 2,15т ($J_{5', \text{OH}} + J_{5'', \text{OH}} = 10,0$, $5'\text{-OH}$)

* Сигнал закрыт сигналами протонов Bz-группы.

Необходимо отметить также, что в α -нуклеозидах по сравнению с β -нуклеозидами сигнал 4'-H расположен в более слабом поле, что объясняется анизотропным влиянием гетероциклического основания. В N-3-замещенных урацильных нуклеозидах (V), (VII) сигнал 4'-H находится в области 6,6–6,4 м. д., тогда как в N-1-нуклеозидах (IV), (VI) — в области ~5,7 м. д. Такое большое различие объясняется анизотропным влиянием карбонильных групп [22]: как в *сис*-, так и в *анти*-конформациях одна из карбонильных групп в N-3-нуклеозидах располагается над 4'-протоном. В защищенных N-3-нуклеозидах (V) и (VII) в спектрах ПМР наблюдается КССВ $J_{6,нн}$ 5,5–6,0 Гц, что также помогает определить место присоединения углеводного остатка к урацильному ядру.

Дезацилирование 5'-O-ацил-2',3'-O-изопропилиденуридинон (IV) — (VII), (X) аммиаком в метаноле приводило к ранее синтезированным 2',3'-O-изопропилиденуридинам (XII) — (XIV) [23–25].

В настоящей работе показано, что использование в реакции гликозилирования оснований производными 2,3-O-изопропилиден-D-рибофуранозы в качестве катализаторов SnCl₄ или F₃CSO₂OSiMe₃ приводит стереоселективно к β - или α -аномерам дифференцированно защищенных пиримидиновых нуклеозидов.

Экспериментальная часть

Спектры ПМР регистрировали на спектрометре Varian XL-100 (США) с рабочей частотой 100 МГц. Химические сдвиги протонов приведены относительно внутреннего стандарта тетраметилсилана для растворов в CDCl₃. Для растворов в D₂O измерения были выполнены с внутренним стандартом *трет*-бутанолом и пересчитаны относительно тетраметилсилана: химический сдвиг *трет*-бутанола относительно последнего принят равным 1,27 м. д. Величины констант спин-спинового взаимодействия (J) измерены в герцах. В спектрах ПМР приняты следующие обозначения: с — синглет, д — дублет, т — триплет, к — квинтет, м — мультиплет, ус — уширенный синглет, ут — уширенный триплет, дд — дублет дублетов.

УФ-спектры снимали на приборе Specord UV VIS (ГДР). Температуры плавления определены на приборе ТП (СССР) и не исправлены. Хроматографию в тонком слое проводили на пластинках Silufol UV₂₅₄ ЧССР в системах: CHCl₃ (А); CHCl₃ — EtOH, 97,5 : 2,5 (Б); CHCl₃ — EtOH, 95 : 5 (В); CHCl₃ — EtOH, 9 : 1 (Г), а для колоночной хроматографии использовали силикагель Л 40/100 (ЧССР).

Растворители, в которых проводились реакции получения нуклеозидов, были предварительно тщательно высушены.

1-(5'-O-бензоил-2',3'-O-изопропилиден- β -D-рибофуранозил)урацил (IV) и 3-(5'-O-бензоил-2',3'-O-изопропилиден- β -D-рибофуранозил)урацил (V). Смесь 0,67 г (6 ммоль) урацила, 5 мл гексаметиладисульфана и 5 мл пиридина кипятят с обратным холодильником до полного растворения (~4 ч), а затем еще 3 ч без доступа влаги воздуха, упаривали в вакууме досуха и остаток упаривали с 20 мл толуола. К остатку прибавляли раствор 1,9 г (6 ммоль) метил-5-O-бензоил-2,3-O-изопропилиден- β -D-рибофуранозид (I) в 40 мл дихлорэтана, 2 г молекулярных сит 5 Å и 0,72 мл (6 ммоль) SnCl₄ и раствор кипятят 2 ч без доступа влаги воздуха. После охлаждения к коричневому раствору прибавляли 20 мл CHCl₃ и 20 мл насыщенного раствора NaHCO₃ и смесь перемешивали 20 мин при 20°С. Органический слой отделяли, водный экстрагировали 20 мл CHCl₃, объединенный хлороформный раствор промывали последовательно 10 мл насыщенного раствора NaHCO₃, 10 мл воды и сушили Na₂SO₄. Осадок фильтровывали и остаток хроматографировали на колонке с 30 г силикагеля. Системой А элюировали 0,8 г (2,6 ммоль) исходного соединения (I), R_f 0,76 (В). Нуклеозиды (IV) и (V) элюировали системой Б, соответствующие фракции упаривали и остаток перекристаллизовывали из спирта. Выход нуклеозида (IV) 0,5 г (22%), т.пл. 142–143°С. Найдено, %: С 58,60, Н 5,23, N 7,16. C₁₉H₂₀N₂O₇. Вычислено, %: С 58,76, Н 5,19, N 7,21. R_f 0,39 (В). Выход нуклеозида (V) 0,7 г (30%), т.пл. 174–176°С (из

спирта). Найдено, %: С 59,02, Н 5,17, N 7,31. $C_{19}H_{20}N_2O_7$. Вычислено, %: С 58,76, Н 5,19, N 7,21. R_f 0,36 (В).

1-(5'-О-Ацетил-2',3'-изопропилиден-β-D-рибофуранозил)урацил (VI) и *3-(5'-О-ацетил-2',3'-О-изопропилиден-β-D-рибофуранозил)урацил (VII)* синтезировали как описано в предыдущем опыте, исходя из бис-триметилсилилурацила, полученного из 1,34 г (12 ммоль) урацила, 2,5 г (10 ммоль) соединения (II) в присутствии 2,4 мл (20 ммоль) $SnCl_4$ при кипячении в течение 1,5 ч в 50 мл 1,2-дихлорэтана. Исходного соединения (II) выделено 0,8 г (3,25 ммоль), R_f 0,73 (В).

Нуклеозид (VI) получен в виде сиропа. Выход 0,4 г (12%). Найдено, %: С 51,21, Н 5,41. $C_{14}H_{18}N_2O_7$. Вычислено, %: С 51,53, Н 5,56. R_f 0,38 (В).

Нуклеозид (VII) получен в виде сиропа. Выход 0,7 г (22%). Найдено, %: С 51,19, Н 5,37. $C_{14}H_{18}N_2O_7$. Вычислено, %: С 51,53, Н 5,56. R_f 0,35 (В).

N⁴-Бензоил-1-(5'-О-бензоил-2',3'-О-изопропилиден-β-D-рибофуранозил)цитозин (VIII). Смесь 0,65 г (3 ммоль) *N⁴-бензоилцитозина*, 4 мл гексаметилдисилазана и 4 мл пиридина кипятили 4 ч с обратным холодильником без доступа влаги воздуха, упаривали в вакууме досуха, остаток упаривали с 15 мл толуола. К остатку прибавляли раствор 0,92 г (3 ммоль) соединения (I) в 30 мл дихлорэтана, 2 г молекулярных сит 5 Å и 0,72 мл (6 ммоль) $SnCl_4$. Смесь кипятили 1,5 ч с обратным холодильником без доступа влаги воздуха. Дальнейшую обработку коричневого раствора проводили по описанной выше методике. Элюцию осуществляли системой А. Получали 0,45 г (1,45 ммоль) исходного соединения (I), R_f 0,76 (В) и 0,6 г (41%) нуклеозида (VIII), т. пл. 192–193°С (из спирта). Найдено, %: С 63,46, Н 5,06, N 8,45. $C_{26}H_{29}N_3O_7$. Вычислено, %: С 63,54, Н 5,13, N 8,55. R_f 0,38 (В).

N⁴-Бензоил-1-(5'-О-ацетил-2',3'-О-изопропилиден-β-D-рибофуранозил)цитозин (IX). Раствор бис-триметилсилил-*N⁴-бензоилцитозина*, полученного из 0,65 г (3 ммоль) *N⁴-бензоилцитозина*, 0,82 г (3 ммоль) соединения (III) в 30 мл 1,2-дихлорэтана в присутствии 0,72 мл (6 ммоль) $SiCl_4$, выдерживали 40 мин без доступа влаги воздуха при 20°С. Дальнейшую обработку реакционной смеси коричневого цвета проводили так же, как при синтезе нуклеозида (VIII). Выделено 0,3 г (1,1 ммоль) исходного соединения (III), R_f 0,68 (В). Нуклеозид (IX) получали в виде застывшей пены. Выход 0,6 г (47%). Найдено, %: С 58,41, Н 5,14. $C_{21}H_{23}N_3O_7$. Вычислено, %: С 58,74, Н 5,40. R_f 0,35 (В).

1-(5'-О'-Ацетил-2',3'-О-изопропилиден-α-D-рибофуранозил)урацил (X). Раствор бис-триметилсилилурацила, полученного из 0,56 г (5 ммоль) урацила, 1,1 г (4 ммоль) соединения (III) в 30 мл 1,2-дихлорэтана и 4 мл 1 М раствора $F_3CSO_2OSiMe_3$ в дихлорэтано, кипятили 30 мин с обратным холодильником без доступа влаги воздуха. Дальнейшее выделение продукта реакции проводили так же, как и в случае нуклеозидов (VI), (VII). Элюцию осуществляли системой Б. Получали нуклеозид (X) в виде сиропа. Выход 1,0 г (77%). Найдено, %: С 51,33, Н 5,37. $C_{14}H_{18}N_2O_7$. Вычислено, %: С 51,53, Н 5,56. R_f 0,36 (В).

N⁴-Бензоил-1-(5'-О-ацетил-2',3'-О-изопропилиден-β-D-рибофуранозил)цитозин (IX) и *N⁴-бензоил-1-(5'-О-ацетил-2',3'-О-изопропилиден-α-D-рибофуранозил)цитозин (XI)*. Раствор бис-триметилсилил-*N⁴-бензоилцитозина*, полученного из 0,86 г (4 ммоль) *N⁴-бензоилцитозина*, 0,96 г (3,5 ммоль) соединения (III) в 30 мл дихлорэтана и 4 мл 1 М раствора $F_3CSO_2OSiMe_3$ в дихлорэтано, выдерживали 20 ч без доступа влаги воздуха при 20°С. Дальнейшую обработку проводили как описано в синтезе нуклеозида (IX). Элюцию осуществляли системой А. Получали нуклеозид (IX). Выход 0,2 г (43%). R_f 0,35 (В). Дальнейшая элюция системой А приводила к нуклеозиду (XI). Получен в виде пены. Выход 1,15 г (77%). Найдено, %: С 58,52, Н 5,25. $C_{21}H_{23}N_3O_7$. Вычислено, %: С 58,74, Н 5,40. R_f 0,33 (В).

Удаление ацильных защитных групп. Раствор 1 ммоль соединений (IV)–(VII), (X) в 5 мл 5 М раствора аммиака в метаноле выдерживали 16 ч при 20°С, упаривали в вакууме досуха и остаток перекристаллизовывали из спирта. Получены соединения (XII)–(XIV).

1-(2',3'-O-Изопропилиден-β-D-рибофуранозил)урацил (XII). Выход 67%. Т. пл. 164–165° С. R_f 0,35 (Г). Лит. данные [23]: т. пл. 165° С.

3-(2',3'-O-Изопропилиден-β-D-рибофуранозил)урацил (XIII). Выделен хроматографией на колонке с силикагелем в системе В. Выход 81%. Т. пл. 92–93° С. R_f 0,24 (Г). Лит. данные [24]: т. пл. 90–92° С.

1-(2',3'-O-Изопропилиден-α-D-рибофуранозил)урацил (XIV). Выход 68%. Т. пл. 203–205° С. R_f 0,33 (Г). Лит. данные [25]: 201–202,5° С.

3-(β-D-Рибофуранозил)урацил. Раствор 0,3 г (1,06 ммоль) нуклеозида (XIII) в 10 мл 75% АсОН нагревали 4 ч при 100° С, упаривали в вакууме досуха, остаток упаривали с *n*-бутанолом (2×10 мл), со спиртом (2×10 мл) и остаток перекристаллизовывали из спирта. Выход 0,21 г (81%). Т. пл. 199–200° С. R_f 0,05 (Г). УФ-спектр: при рН 2–7 λ_{max} 265 нм (ϵ 7600), λ_{min} 233 нм (ϵ 1600); при рН 12 λ_{max} 294 нм (ϵ 10800), λ_{min} 250 нм (ϵ 600). ПМР-спектр в D₂O: δ 7,44 д (1H, $J_{5,6}$ 7,5 Гц, 6-H), 6,23 д (1H, $J_{1',2'}$ 3,0, 1'-H), 5,78 д (1H, $J_{5,6}$ 7,5, 5-H), 4,73 дд (1H, $J_{2',3'}$ 3,0 и $J_{2',3'}$ 6,5, 2'-H), 4,40 т (1H, $J_{3',2'}$ = $J_{3',4'}$ = 6,5, 3'-H), 4,06–3,58 м (3H, 4',5',5''-H). Лит. данные [24]: т. пл. 198–200° С.

Автор благодарит М. В. Полякову за оказанную помощь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Watanabe K. A., Hollenberg D. H., Fox J. J. J. Carbohydr., Nucleoside and Nucleotide, 1974, v. 1, № 1, p. 1–37.
2. Vorbrüggen H. In: Nucleoside analogues. Chemistry, biology and medical applications. NATO Adv. Study Inst. New York – London: Plenum Press, 1979, v. 26, ser. A, p. 35–69.
3. Vorbrüggen H., Krolkiewicz K., Niedballa U. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1975, v. 255, p. 82–90.
4. Niedballa U., Vorbrüggen H. J. Org. Chem., 1974, v. 39, № 25, p. 3654–3660.
5. Vorbrüggen H., Krolkiewicz K., Bennua B. Chem. Ber., 1981, v. 114, № 4, p. 1234–1255.
6. Vorbrüggen H., Höfle G. Chem. Ber., 1981, v. 114, № 4, p. 1256–1268.
7. Vorbrüggen H., Bennua B. Chem. Ber., 1981, v. 114, № 4, p. 1279–1286.
8. Wierenga W., Skulnick H. I. Carbohydr. Res., 1981, v. 90, № 1, p. 41–52.
9. Karpeisky M. Ya., Mikhailov S. N., Padyukova N. Sh., Smrt J. Nucl. Acid. Res., 1981, Symp. Ser., № 9, p. 157–160.
10. Карпейский М. Я., Михайлов С. Н., Падиюкова Н. Ш. Биооргани. химия, 1982, т. 8, № 7, с. 933–939.
11. Карпейский М. Я., Михайлов С. Н., Падиюкова Н. Ш., Яковлев Г. П. Биооргани. химия, 1983, т. 9, № 4, с. 522–529.
12. Chavis C., Dumont F., Wightman R. H., Ziegler J. C., Imbach J.-L. J. Org. Chem., 1982, v. 47, № 2, p. 202–206.
13. Leonard N. J., Carraway K. L. J. Heterocycl. Chem., 1966, v. 3, № 4, p. 485–489.
14. Moulgomery J. A., Thomas H. J. J. Amer. Chem. Soc., 1965, v. 87, № 23, p. 5442–5447.
15. Levene P. A., Stiller E. T. J. Biol. Chem., 1933, v. 102, № 1, p. 187–201.
16. Logue M. W., Han B. H. Carbohydr. Res., 1983, v. 121, p. 287–297.
17. Nishimura T., Shimizu B. Chem. Pharm. Bull., 1965, v. 13, № 7, p. 803–810.
18. Stevens J. D., Fletcher H. G., Jr. J. Org. Chem., 1968, v. 33, № 5, p. 1799–1805.
19. Imbach J.-L. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1975, v. 255, p. 177–184.
20. Rayner B., Tapiero C., Imbach J.-L. Carbohydr. Res., 1976, v. 47, № 2, p. 195–202.
21. MacCoss H., Robins M. J., Rayner B., Imbach J.-L. Carbohydr. Res., 1977, v. 59, № 2, p. 575–579.
22. Schweizer M. P., Banta E. B., Witkowski J. T., Robins R. K. J. Amer. Chem. Soc., 1973, v. 95, № 11, p. 3770–3778.
23. Tomacz J. In: Nucleic acid chemistry/Eds Townsend L. B., Tipson R. S. N. Y.: Wiley-Interscience, 1978, Part 2, p. 765–769.
24. Rao K. V. B., Marguez V. E., Kelley J. A., Corcoran M. T. J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 1983, № 1, p. 127–130.
25. Nishimura T., Shimizu B., Iwai I. Chem. Pharm. Bull., 1964, v. 12, № 12, p. 1471–1478.

Поступила в редакцию 2.I.1984

USAGE OF 2,3-D-ISOPROPYLIDENE-D-RIBOFURANOSE DERIVATIVES IN NUCLEOSIDE SYNTHESIS. STEREOSPECIFIC FORMATION OF β- AND α-NUCLEOSIDES

Mikhailov S. N.

Institute of Molecular Biology, Academy of Sciences of the USSR, Moscow

Glycosylation of bis-trimethylsilyluracil and N⁴-benzoylcytosine with 2,3-O-isopropylidene-D-ribofuranose derivatives in 1,2-dichloroethane was studied. β-Nucleosides were formed in the presence of SnCl₄. When glycosylation was performed with F₃CSO₂OSiMe₃ as a catalyst, α-nucleosides were obtained in high yield.