



УДК 547.857.7'421.057

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРИТИЛЬНОЙ ГРУППЫ В КАЧЕСТВЕ
ВРЕМЕННОЙ ЗАЩИТНОЙ ГРУППЫ В НУКЛЕОЗИДНОМ СИНТЕЗЕ.
НЕОБХОДИМА ЛИ ЗАЩИТА ГИДРОКСИЛЬНЫХ ГРУПП?

Бейгельман Л. Н., Михайлов С. Н.

Институт молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта Академии
наук СССР, Москва

Предложена новая концепция блокирования первичных гидроксильных групп в нуклеозидном синтезе: конденсация 1,2,3-три-О-ацил-5-О-монометокситритил-*D*-рибофураноз с бистриметилсилильными производными урацила, N^4 -бензоилцитозина и N^6 -бензоиладенина приводила к 2', 3'-ди-О-ацилнуклеозидам с выходами 66–70%; эти же продукты были получены с выходами 55–60% при использовании 1,2,3-три-О-ацил-*D*-рибофураноз. Структура синтезированных соединений подтверждена данными ПМР-спектров и встречным синтезом исходя из природных нуклеозидов. Использование частично защищенных моносахаридов со свободной 5-гидроксильной группой или их соответствующих 5-О-монометокситритильных производных позволило получить дифференциально защищенные нуклеозиды с хорошими выходами.

В настоящее время одним из наиболее распространенных методов синтеза рибонуклеозидов и их аналогов является метод Форбрюггена [1], заключающийся в конденсации триметилсилильных производных гетероциклических оснований с полностью ацилированными моносахаридами в присутствии SnCl_4 или $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{OSiMe}_3$ в ацетонитриле или 1,2-дихлорэтане.

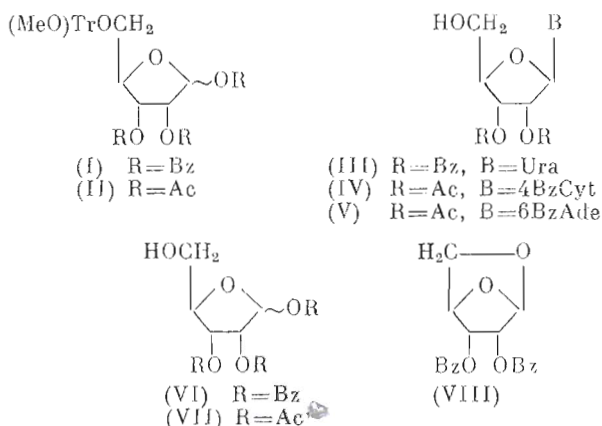
Считается установленным, что ключевую роль в обеспечении стереоспецифичности реакции играет 2-О-ацильная группа углеводного остатка, участвующая в стабилизации первоначально генерируемого при $\text{C}1$ карбонового иона путем образования промежуточного 1,2-ацилоксовиевого иона [2, 3], что ведет к образованию 1,2-*транс*-производных. В отсутствие 2-О-ацильной группы, как правило, образуется смесь аномерных нуклеозидов [4]. Однако недавно в ряде работ была продемонстрирована возможность стереоселективного синтеза α - или β -нуклеозидов исходя из производных моносахаридов с «несоучаствующими» группами при атоме $\text{C}2$, такими, как хлор [5], О-метильная [6], О-*грет*-бутилдиметилсилильная [6], 2,3-О-изопропиллиденовая [7, 8] и О-тозильная [9] защитные группы. Стереоспецифичность реакции гликозилирования в этих случаях, по-видимому, определяется стерическими факторами.

Таким образом, имеющиеся данные по использованию нетрадиционно защищенных субстратов в реакции гликозилирования указывают на необходимость расширения круга защитных групп рибофуранозного остатка и изучения их влияния на регио- [10] и стереоселективность конденсации как с точки зрения более глубокого понимания механизма данной реакции, так и с целью создания удобных методов синтеза дифференциально защищенных нуклеозидов и их аналогов.

В настоящей работе предлагается новая концепция блокирования гидроксильных групп углеводного компонента в реакции гликозилирования: использование для временной защиты первичной гидроксильной группы рибофуранозного остатка монометокситритильной группы, которая снимается в процессе реакции гликозилирования. Известно, что тритильные группы могут быть удалены под действием кислот Льюиса [11, 12]. Исходные фуранозы (I) и (II) получают в две стадии последовательным монометокситритилированием и ацилированием *D*-рибозы с суммарным выходом 80–85%. При гликозилировании бистриметилсилилурасила фуранозой (I) в присутствии 2,3 экв. $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{OSiMe}_3$ в 1,2-дихлорэтане при 20°С в течение 16 ч после стандартной обработки получали нуклеозид (III)

с выходом 70%. Аналогично при гликозидировании силильных производных N⁴-бензоилцитозина (16 ч, 20°С) и N⁶-бензоиладенина (2 ч, кипячение, 1,2-дихлорэтан) фуранозой (II) получали нуклеозиды (IV) и (V) с выходом 70 и 66% соответственно. Структура нуклеозидов (III)–(V) подтверждена данными ПМР-спектров и встречным синтезом. Конденсация уридина, N⁴-бензоилцитидина [13] и N⁶-бензоиладенозина [13] с монометокситритилхлоридом в пиридине с последующим ацилированием и кислотным гидролизом приводила к нуклеозидам (III)–(V) с хорошим выходом. ПМР смешанных проб нуклеозидов (III)–(V), полученных двумя способами, указывает на их полную идентичность.

Таким образом, при гликозидировании гетероциклических оснований фуранозами (I) и (II), катализируемом CF₃SO₂OSiMe₃, происходит образование β-гликозидной связи с одновременным удалением (MeO)Tr-группы, выполняющей в данном случае временную защитную функцию. Логическим продолжением этой части работы является решение вопроса о необходимости блокирования гидроксильных групп в нуклеозидном синтезе.



Частично защищенные производные (VI) и (VII) получали гидролизом фураноз (I) и (II). Дальнейшее гликозидирование приводило к нуклеозидам (III)–(V) с выходом 55–60%. Следует отметить, что в данном случае наблюдалось также образование побочных продуктов, что сказывалось на выходах нуклеозидов. Одной из возможных побочных реакций может являться внутримолекулярная циклизация с образованием 1,5-ангидропроизводных [14]. Так, при обработке бензоата (VI) небольшим избытком CF₃SO₂OSiMe₃ в дихлорэтано происходит циклизация в соединении (VIII) с высоким выходом, причем реакция заканчивается за 30 мин при 20°С. В случае 5-О-монометокситритильного производного (I) в этих же условиях образуется сложная смесь продуктов, из которой производное (VIII) было выделено с выходом 12%. Ангидропроизводное (VIII) не является промежуточным соединением в синтезе нуклеозидов, так как его конденсация с бистриметилсилил урацилом при 20°С (16 ч, 1,2 экв. CF₃SO₂OSiMe₃) или при кипячении в течение 2 ч не приводила к образованию заметных количеств нуклеозида (III).

Следует отметить, что необходимость блокирования, хотя бы частично, определяется также и растворимостью продуктов в органических растворителях, что связано с простотой и удобством выделения и очистки. Так, 2',3'-ди-О-ацетилуридин, получаемый из фуранозы (II) или (VII), хорошо растворим в воде и плохо экстрагируется из нее хлороформом. Поэтому для получения уридиновых производных целесообразнее использовать бензоаты (I) и (VI).

В настоящей работе продемонстрирована возможность использования частично блокированных моносахаридов со свободной 5-гидроксильной группой или их соответствующих 5-О-монометокситритильных производных в нуклеозидном синтезе, что позволяет получить дифференциально защищенные нуклеозиды с хорошим выходом.

Спектры ПМР регистрировали на спектрометре Varian XL-100 (США) с рабочей частотой 100 МГц; химические сдвиги приведены в миллионных долях относительно внутреннего стандарта гексаметилдисилоксана (для растворов в CDCl_3 и $\text{DMSO}-d_6$). Величины констант спин-спинового взаимодействия (J) измерены в герцах. Температуры плавления определены на приборе ТП (СССР) и не исправлены. Препаративную хроматографию проводили на силикагеле L40-100 (ЧССР), тонкослойную хроматографию — на пластинках Silufol UV₂₅₄ (ЧССР) в системах CHCl_3 (А), CHCl_3 — EtOH , 98 : 2 (Б), CHCl_3 — гексан, 1 : 1 (В). Пятна на хроматограммах проявляли нагреванием пластинок до 150–200° С или в УФ-свете.

1,2,3-Три-О-бензоил-5-О-монометокситритил-D-рибофураноза (I). К раствору 3,0 г (20 ммоль) *D*-рибозы в 40 мл сухого пиридина добавляли 7,0 г (22,8 ммоль) монометокситритилхлорида и раствор оставляли при 20° С на 24 ч. К смеси при охлаждении до 0° С прибавляли раствор 10,5 мл (90 ммоль) бензилхлорида в 30 мл 1,2-дихлорэтана, смесь выдерживали 16 ч при 20° С, добавляли при охлаждении 10 мл этанола и через 30 мин при 20° С смесь упаривали в вакууме досуха. К остатку добавляли 100 мл хлороформа и 30 мл воды и из органического слоя хроматографией на колонке со 100 г силикагеля в системе В выделяли трибензоат (I) в виде сиропа. Выход 14,0 г (95%). R_f 0,40 (В). ПМР (CDCl_3), δ : 8,10–7,08м (2Н, (MeO)Tr, 3Bz), 6,84д (1Н, PhOMe, J 9,0), 6,82д (0,5Н, H1 α , $J_{1,2}$ 4,0), 6,68д (1Н, PhOMe, J 9,0), 6,64д (0,5Н, H1 β , $J_{1,2}$ 1,0), 6,02–5,81м (2Н, H2 и H3), 4,76–4,55 м (1Н, H4), 3,82с (1,5Н, OMe), 3,72с (1, 5Н, OMe), 3,60–3,32м (2Н, H5a и H5b).

1,2,3-Три-О-ацетил-5-О-монометокситритил-D-рибофураноза (II). К раствору 7,5 г (50 ммоль) *D*-рибозы в 100 мл сухого пиридина добавляли 17,0 г (55 ммоль) монометокситритилхлорида и раствор оставляли при 20° С на 24 ч. К смеси добавляли 100 мл сухого 1,2-дихлорэтана и 50 мл сухого пиридина и затем при охлаждении до 0° С и перемешивании добавляли 20 мл уксусного ангидрида. Смесь выдерживали 16 ч при 20° С и после стандартной обработки и хроматографии на силикагеле в системе А получали триацетат (II) в виде сиропа. Выход 23,3 г (85%). R_f 0,55 (А). ПМР (CDCl_3), δ : 7,46–7,04м (12Н, (MeO)Tr), 6,75д (1Н, PhOMe, J 9,0), 6,74д (1Н, PhOMe, J 9,0), 6,46д (0,5Н, H1 α , $J_{1,2}$ 4,0), 6,13ус (0,5Н, H1 β), 5,51–5,26м (2Н, H2 и H3), 4,34–4,16м (1Н, H4), 3,75с (3Н, OMe), 3,45–3,00м (2Н, H5a и H5b), 2,08с (1,5Н, Ac), 2,07с (1,5Н, Ac), 2,06с (1,5Н, Ac), 2,04с (1,5Н, Ac), 1,98с (1,5Н, Ac), 1,96с (1,5Н, Ac).

1,2,3-Три-О-бензоил-D-рибофураноза (VI). Раствор 3,7 г (5 ммоль) фуранозы (I) в 50 мл 80% водной уксусной кислоты выдерживали 6 ч при 20° С, упаривали в вакууме досуха, упаривали с толуолом (2×50 мл) и остаток хроматографировали в колонке с 100 г силикагеля в системе А. Выход 2,0 г (88%) (сироп). R_f 0,48 (А). ПМР (CDCl_3), δ : 8,08–7,72м (6Н, Bz), 7,58–7,08м (9Н, Bz), 6,88д (0,5Н, H1 α , $J_{1,2}$ 4,2), 6,62ус (0,5Н, H1 β), 5,88м (1Н, H2 β и H3 β), 5,78дд (0,5Н, H3 α , $J_{3,2}$ 6,5, $J_{3,4}$ 2,5), 5,60дд (0,5Н, H2 α , $J_{2,3}$ 6,5, $J_{2,1}$ 4,2), 4,68–4,48м (1Н, H4), 4,02–3,70м (2Н, H5a и H5b), 2,32ус (1Н, OH).

1,2,3-Три-О-ацетил-D-рибофураноза (VII). Триацетат (VII) получали аналогично синтезу трибензоата (VI) исходя из 5,5 г (10 ммоль) фуранозы (II) и 100 мл 80% уксусной кислоты. Выход 2,4 г (87%) (сироп). R_f 0,19 (Б). ПМР (CDCl_3), δ : 6,35д (0,5Н, H1 α , $J_{1,2}$ 4,0), 6,08ус (0,5Н, H1 β), 5,39–5,10м (2Н, H2 и H3), 4,30–4,13м (1Н, H4), 4,00–3,53м (2Н, H5a и H5b), 2,09с (3Н, Ac), 2,08с (3Н, Ac), 2,04с (3Н, Ac).

1-(2',3'-Ди-О-бензоил- β -D-рибофуранозил)урацил (III). Метод А. Суспензию 235 мг (2,2 ммоль) урацила в 10 мл гексаметилдисилазана и 5 мл сухого пиридина кипятили без доступа влаги воздуха до полного растворения (~5 ч), упаривали в вакууме досуха, упаривали с сухим толуолом (2×5 мл), к остатку добавляли раствор 1,5 г (2,04 ммоль) бензилфуранозы (I) в 30 мл сухого 1,2-дихлорэтана и 2,3 мл 2 М раствора $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{OSiMe}_3$ в 1,2-дихлорэтаноле и раствор оставляли на 16 ч при 20° С.

К реакционной смеси добавляли 30 мл хлороформа и 10 мл насыщенного раствора NaHCO_3 , перемешивали 10 мин, органический слой отделяли, промывали 10 мл воды и сушили Na_2SO_4 . Фильтрат упаривали досуха и остаток хроматографировали на колонке с 70 г силикагеля. Колонку промывали системой А и продукт элюировали системой Б. Выход 650 мг (70%). Т.пл. 193–195°С (EtOH). Лит. данные: 195–197°С (EtOH) [15]. R_f 0,17 (Б). ПМР ($\text{DMSO}-d_6$), δ : 10,80ус (1H, NH), 7,97д (1H, H6, $J_{6,5}$ 8,0), 7,90–7,63м (4H, Bz), 7,50–7,15м (6H, Bz), 6,33д (1H, H1', $J_{1',2'}$ 6,0), 5,73дд (1H, H3', $J_{3',2'}$ 5,5, $J_{3',4'}$ 2,5), 5,63дд (1H, H2', $J_{2',3'}$ 5,5, $J_{2',1'}$ 6,0), 5,60дд (1H, H5, $J_{5,6}$ 8,0, $J_{5,\text{NH}}$ 1,5), 5,24ут (1H, HO5', $J_{\text{OH},5'a}$ = $J_{\text{OH},5'b}$ = 5,0), 4,34м (1H, H4'), 3,81м (2H, H5'a и H5'b).

Метод Б. Синтез нуклеозида (III) проводили в условиях метода А исходя из 2,2 ммоль урацила и 930 мг (2,0 ммоль) трибензоата (VI) в 50 мл сухого дихлорэтана в присутствии 2,3 мл 2 М раствора $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{OSiMe}_3$. Выход нуклеозида (III) 550 мг (60%).

1-(2',3'-Ди-О-ацетил- β -D-рибофуранозил)-N⁴-бензоилцитозин (IV). Метод А. Суспензию 475 мг (2,2 ммоль) N⁴-бензоилцитозина в 10 мл гексаметилдисилазана и 5 мл сухого пиридина кипятили без доступа влаги воздуха до полного растворения и затем еще 1 ч, упаривали в вакууме досуха и упаривали с сухим толуолом (2×10 мл). К остатку добавляли 1,1 г (2 ммоль) триацетата (II) в 50 мл сухого 1,2-дихлорэтана, 2,3 мл 2 М раствора $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{OSiMe}_3$ в 1,2-дихлорэтаноле и раствор оставляли на 16 ч при 20°С. К смеси добавляли 20 мл хлороформа и 10 мл насыщенного раствора NaHCO_3 , перемешивали 10 мин при 20°С и из органического слоя с помощью хроматографии на силикагеле в системе Б выделяли нуклеозид (IV). Выход 600 мг (70%). R_f 0,15 (Б). ПМР (CDCl_3), δ : 9,05ус (1H, NH), 8,12д (1H, H6, $J_{6,5}$ 8,0), 7,98–7,74м (2H, Bz), 7,58–7,34м (4H, Bz, H5), 6,05д (1H, H1', $J_{1',2'}$ 4,5), 5,58дд (1H, H2', $J_{2',1'}$ 4,5, $J_{2',3'}$ 5,5), 5,46дд (1H, H3', $J_{3',2'}$ 5,5, $J_{3',4'}$ 4,0), 4,20ддд (1H, H4', $J_{4',5'a}$ 2,0, $J_{4',5'b}$ 2,5, $J_{4',3'}$ 4,0), 3,98дд (1H, H5'a, $J_{5'a,4'}$ 12,0, $J_{5'a,6}$ 2,0), 3,85дд (1H, H5'b, $J_{5'b,6}$ 12,0, $J_{5'b,4'}$ 2,5), 2,08с (3H, Ac), 2,05с (3H, Ac).

Метод Б. Синтез нуклеозида (IV) проводили в условиях метода А из 475 мг (2,2 ммоль) N⁴-бензоилцитозина и 550 мг (2,0 ммоль) триацетата (VII) в 50 мл сухого дихлорэтана в присутствии 2,3 мл 2 М раствора $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{OSiMe}_3$. Выход 500 мг (58%).

9-(2',3'-Ди-О-ацетил- β -D-рибофуранозил)-N⁶-бензоиладенин (V). Метод А. Суспензию 500 мг (2,1 ммоль) N⁶-бензоиладенина в 10 мл гексаметилдисилазана и 5 мл сухого пиридина кипятили без доступа влаги воздуха (~4 ч), упаривали в вакууме досуха и упаривали с сухим толуолом (2×10 мл). К остатку последовательно добавляли раствор 1,0 г (1,83 ммоль) триацетата (II) в 50 мл сухого дихлорэтана, 2,2 мл 2 М раствора $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{OSiMe}_3$ в 1,2-дихлорэтаноле и раствор кипятили без доступа влаги воздуха 2 ч. К смеси после охлаждения добавляли 15 мл хлороформа, 10 мл насыщенного раствора NaHCO_3 , перемешивали 10 мин при 20°С и из органического слоя хроматографией на силикагеле в системе Б выделяли нуклеозид (V). Выход 550 мг (66%). R_f 0,17 (Б). ПМР (CDCl_3), δ : 9,00ус (1H, NH), 8,68с (1H, H8), 8,05с (1H, H2), 7,98–7,88м (2H, Bz), 7,55–7,35м (3H, Bz), 6,08д (1H, H1', $J_{1',2'}$ 7,0), 5,98дд (1H, H2', $J_{2',1'}$ 7,0, $J_{2',3'}$ 5,0), 5,64дд (1H, H3', $J_{3',2'}$ 5,0, $J_{3',4'}$ 1,5), 4,32дт (1H, H4', $J_{4',5'a}$ = $J_{4',5'b}$ = 1,8, $J_{4',3'}$ 1,5), 3,96дд (1H, H5'a, $J_{5'a,4'}$ 1,8, $J_{5'a,6}$ = 12,5), 3,88дд (1H, H5'b, $J_{5'b,4'}$ 1,8, $J_{5'b,6}$ = 12,5), 2,15с (3H, Ac), 2,00с (3H, Ac).

Метод Б. Синтез нуклеозида (V) проводили также в условиях метода А исходя из 500 мг (2,1 ммоль) N⁶-бензоиладенина и 550 мг (2 ммоль) триацетата (VII) в 50 мл дихлорэтана в присутствии 2,3 мл 2 М раствора $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{OSiMe}_3$. Выход 500 мг (55%).

Метод В. Суспензию 2,0 ммоль N⁴-бензоилцитидина [13], N⁶-бензоиладенозина [13] или уридина в 20 мл сухого пиридина упаривали в вакууме досуха, упаривали с сухим пиридином (2×10 мл), к остатку добавляли 20 мл сухого пиридина, 700 мг (2,3 ммоль) монометокситриэтилхлорида и смесь выдерживали 24 ч при 20°С в темноте. К смеси добавляли 0,8 мл (8 ммоль) уксусного ангидрида (в случае уридина — 0,6 мл (5 ммоль) бен-

зоилхлорида) и смесь оставляли на 16 ч при 20° С, затем добавляли 5 мл сухого этанола, выдерживали 30 мин при 20° С, упаривали досуха, упаривали с толуолом (2×20 мл), остаток растворяли в 50 мл хлороформа, органический слой последовательно промывали водой (10 мл), насыщенным раствором NaHCO_3 (10 мл) и водой (10 мл), сушили Na_2SO_4 и фильтрат упаривали досуха. Остаток растворяли в 50 мл хлороформа, к раствору добавляли 1 мл CF_3COOH , выдерживали 15 мин при 20° С, добавляли 10 мл насыщенного раствора NaHCO_3 и из органического слоя хроматографией на силикагеле в системе А выделяли нуклеозиды (III)–(V) в виде пены. Выходы 1,6–1,7 ммоль (80–85%).

2,3-Ди-О-бензоил-1,5-ангидро-β-D-рибофураноза (VIII). К раствору 1,6 г (3,46 ммоль) трибензоата (VI) в 30 мл сухого дихлорэтана добавляли 1,9 мл 2 М раствора $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{OSiMe}_3$ в дихлорэтаноле, раствор выдерживали 30 мин при 20° С, к смеси добавляли 20 мл хлороформа и 10 мл насыщенного раствора NaHCO_3 . Из органического слоя хроматографией на силикагеле в системе А выделяли бензоат (VIII). Выход 1,0 г (81%). R_f 0,84 (А). Т. пл. 204° С (EtOH). ПМР (CDCl_3), δ: 8,06–7,76м (4H, Bz), 7,50–7,14м (6H, Bz), 6,00дд (1H, H3, $J_{3,2}$ 5,0, $J_{3,4}$ 7,0), 5,61д (1H, H2, $J_{2,3}$ 5,0), 5,20с (1H, H1), 4,40д (1H, H4, $J_{4,3}$ 7,0), 4,16д (1H, H5a, $J_{5a, 5b}$ –12,5), 3,85д (1H, H5b, $J_{5b, 5a}$ –12,5).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Vorbrüggen H.* // Nucleoside analogues. Chemistry, biology and medical applications. NATO Adv. Study Inst. New York – London: Plenum Press, 1979. V. 26. Ser. A. P. 35–69.
2. *Watanabe K. A., Hollenberg D. H., Fox J. J.* // J. Carbohydr. Nucleosides and Nucleotides. 1974. V. 1. № 1. P. 1–37.
3. *Shone R. L.* Tetrahedron Lett. // 1977. № 11. P. 993–996.
4. *Wierenga W., Skulnick H. I.* // Carbohydr. Res. 1981. V. 90. № 1. P. 41–52.
5. *Ritzman G., Klein R. S., Hollenberg D. H., Fox J. J.* // Carbohydr. Res. 1975. V. 39. № 2. P. 227–241.
6. *Chavis C., Dumont F., Wightman R. H., Ziegler J. C., Imbach J.-L.* // J. Org. Chem. 1982. V. 47. № 2. P. 202–206.
7. *Kiss J., D'Souza R.* // J. Carbohydr. Nucleosides and Nucleotides. 1980. V. 7. № 3. P. 141–157.
8. *Mikhailov S. N., Pfeleiderer W.* // Synthesis. 1985. № 4. P. 397–399.
9. *Papageorgiou C., Tamm C.* // Tetrahedron Lett. 1986. V. 27. № 5. P. 555–558.
10. *Garner P., Ramakanth S.* // J. Org. Chem. 1988. V. 53. № 6. P. 1294–1298.
11. *Dax K., Wolflechner W., Weidman H.* // Carbohydr. Res. 1978. V. 65. № 1. P. 132–138.
12. *Beigelman L. N., Ermolinsky B. S., Gurskaya G. V., Tsapkina E. N., Karpeisky M. Ya., Mikhailov S. N.* // Carbohydr. Res. 1987. V. 166. № 2. P. 219–232.
13. *Flockerzi D., Silber G., Charubala R., Schlosser W., Varma R. S., Creegan F., Pfeleiderer W.* // Liebigs Ann. Chem. 1981. № 9. S. 1568–1585.
14. *Zara-Kaczian E., Deak G., Holly S.* // Acta chim. hung. 1983. V. 113. № 4. P. 379–391.
15. *Lohrman R., Khorana H. G.* // J. Amer. Chem. Soc. 1964. V. 86. № 19. P. 4188–4194.

Поступила в редакцию
4.V.1989

TRANSIENT PROTECTION IN NUCLEOSIDE SYNTHESIS USING TRITYL GROUPS. IS IT NECESSARY TO BLOCK HYDROXYL GROUPS?

BEIGELMAN L. N., MIKHAILOV S. N.

V. A. Engelhardt Institute of Molecular Biology Academy of Sciences of the USSR, Moscow

A new concept of hydroxyl group protection is developed. Condensations of 1,2,3-tri-O-acyl-5-O-monomethoxytrityl-D-ribofuranoses with bis-trimethylsilyl derivatives of uracil, N⁴-benzoylcytosine and N⁶-benzoyladenine in the presence of $\text{F}_3\text{CSO}_2\text{OSiMe}_3$ give 2',3'-di-O-acyl nucleosides in 65–70% yields. The same products are obtained starting from 1,2,3-tri-O-acyl-D-ribofuranoses. The structure of partially blocked nucleosides is confirmed by PMR data and independent syntheses from ribonucleosides. The use of partially 1,2,3-O-blocked sugars or their 5-O-monomethoxytrityl derivatives in nucleoside synthesis allows one to prepare differently protected nucleosides in good overall yields.