

Darstellung von Nucleosidanalogen aus Glycosylaziden, 4¹⁾

Synthese von *ara*-Tetrazolnucleosiden

Herbert Knotz und Erich Zbiral*

Institut für Organische Chemie der Universität Wien,
Währinger Straße 38, A-1090 Wien

Eingegangen am 14. April 1986

Die (Alkylamino)tetrazolnucleoside **1** wurden zunächst in die 2'-O-[(Trifluormethyl)sulfonyl]-Derivate **2** umgewandelt. Diese lieferten bei der Umsetzung mit Natriumacetat 2'-(Alkylamino)-2'-desoxyarabinofuranosylcyclonucleoside **3**, die in die freien Nucleoside **4** übergeführt wurden. **2** reagierte mit Natriumazid zu den 2'-Azido-2'-desoxyarabinofuranosylnucleosiden **5**. Reduktion der Azidgruppe lieferte in Kombination mit einer Acetylierungsreaktion und jeweiliger Schutzgruppenabspaltung die 2'-Amino- bzw. 2'-Acetamido-2'-desoxyarabinofuranosylnucleoside **6–9**. Bei einem Versuch, die 2'-Azidogruppe in **1b** mit Hilfe des Systems Triphenylphosphan/Azodicarbonsäure-diethylester/Stickstoffwasserstoffsäure invertierend einzubringen, wurde das 2'-Azido-2'-desoxyribonucleosid **10** gebildet.

Preparation of Nucleoside Analogues from Glycosyl Azides, 4¹⁾. – Synthesis of *ara*-Tetrazole Nucleosides

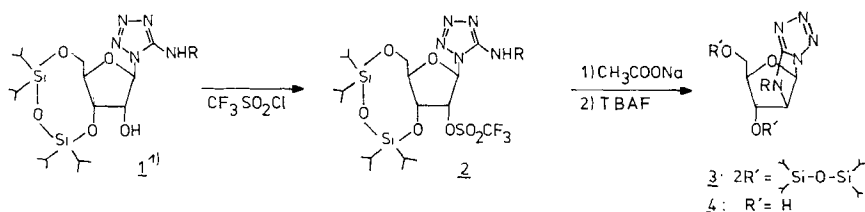
The (alkylamino)tetrazole nucleosides **1** have been transformed into the 2'-O-(trifluoromethyl)sulfonyl derivatives **2**. These react with sodium acetate to yield the 2'-(alkylamino)-2'-desoxyarabinofuranosyl cyclonucleosides **3** which were transformed into the free nucleosides **4**. Reaction of **2** with sodium azide led to the formation of the 2'-azido-2'-desoxyarabinofuranosyl nucleosides **5**. Reduction of their azido group combined with *N*-acetylation and cleavage of the protecting moiety gave the 2'-amino- or 2'-acetamido-2'-desoxyarabinofuranosyl nucleosides **6–9**. An attempt to introduce the 2'-azido group into **1b** with inversion by means of the system triphenylphosphane/diethyl azodicarboxylate/hydrazoic acid yields the 2'-azido-2'-desoxyribonucleoside **10**.

Eine Reihe natürlich vorkommender Nucleoside mit unkonventionellen und bisweilen auch veränderten Zuckerkomponenten zeichnet sich durch antibiotische, antivirale, antiparasitäre, antibakterielle Eigenschaften und Antitumorstoffwirkung aus²⁾. Viele Aktivitäten auf dem Gebiet der Synthese artifizierender Nucleoside³⁾ sind damit in Zusammenhang zu bringen. Der weitaus größere Teil dieser Nucleoside enthält als Zuckerkomponente die D-Ribofuranose, während die Arabinofuranose eher selten vertreten ist. Die bekanntesten in der Natur aufgefundenen *ara*-Nucleoside mit antiviraler bzw. Antitumor-Wirkung sind das *ara*-Cytidin⁴⁾ und *ara*-Adenosin⁴⁾. In jüngster Zeit wurde eine Reihe interessanter systematischer Abwandlungen an diesen beiden Grundstrukturen durchgeführt⁵⁾. Über andere β-D-Arabinofuranosylpyrimidinnucleoside informiert Lit.⁶⁾. Vor diesem Hintergrund stellt eine möglichst kurzstufige Umwandlung eines *ribo*-Nucleosids in ein *ara*-Nucleosid eine interessante Aufgabe dar, vor allem deshalb, weil viele Synthesestrategien auf das ribofuranoide Gerüst

abgestimmt sind. Seit der Einführung von 1,1,3,3-Tetraisopropylidisiloxan-1,3-diylchlorid (TiPSCl_2) als ausgezeichnetem bifunktionellem Reagens, welches gleichzeitig die 3'- und 5'-Position unter Freihaltung der 2'-OH-Funktion zu schützen vermag⁷⁾, ist dieser Übergang von der *ribo*-Reihe in die *arabino*-Reihe als strategisches Prinzip viel attraktiver geworden.

Nach durchgeführter Derivatisierung wandelt man die verbliebene freie 2'-OH-Gruppe in die hochreaktive Triflatgruppierung um und führt dann ein gewünschtes Nucleophil unter Konfigurationswechsel an dieser Stelle ein⁸⁾. In zwei früheren Arbeiten^{1,9)} berichteten wir über die leichte Zugänglichkeit von Alkyl(1 β -D-ribofuranosyl)carbodiimiden und deren weitere Umwandlung in Amino(ribofuranosyl)tetrazol- und Amino(2'-desoxyribofuranosyl)tetrazolnucleoside.

In der nun vorliegenden Arbeit berichten wir über verschiedene erfolgreiche Transformationen der in Lit.^{1,9)} referierten Ribofuranosylnucleoside in die entsprechenden Arabinofuranosylnucleoside. Als leicht zugängliche Ausgangsverbindungen dienten die Verbindungen **1**¹⁾, welche analog zu Lit.⁸⁾ in die Triflate **2** übergeführt werden. Bei der weiteren Umsetzung mit $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ kommt es hingegen nicht, wie ursprünglich erwartet, zum invertierenden Eintritt der Acetoxygruppe, sondern zu einer intramolekularen Substitution durch die Alkylamino-Gruppe unter Bildung der 2',5-(Alkylimino)arabinofuranosylnucleoside **3**.



R	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	
$\text{CH}_3 -$	76%	84%	92%	<u>a</u>
$(\text{CH}_3)_2\text{CH} -$	81%	79%	85%	<u>b</u>
$(\text{CH}_3)_3\text{C} -$	83%	91%	98%	<u>c</u>
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2 -$	88%	81%	95%	<u>d</u>
$\text{CH}_2\text{ClCH}_2 -$	82%	—	—	<u>e</u>
$(\text{S}) \text{CH}_3\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$	79%	97%	87% ^{*)}	<u>f</u>

*) $\underline{3f} \xrightarrow{\text{TBAF}} \underline{4f} + \underline{4f'}$ (2:3 bzw. 3:2), [Epimerisierung am chiralen Zentrum durch $\text{F}^\ominus$]

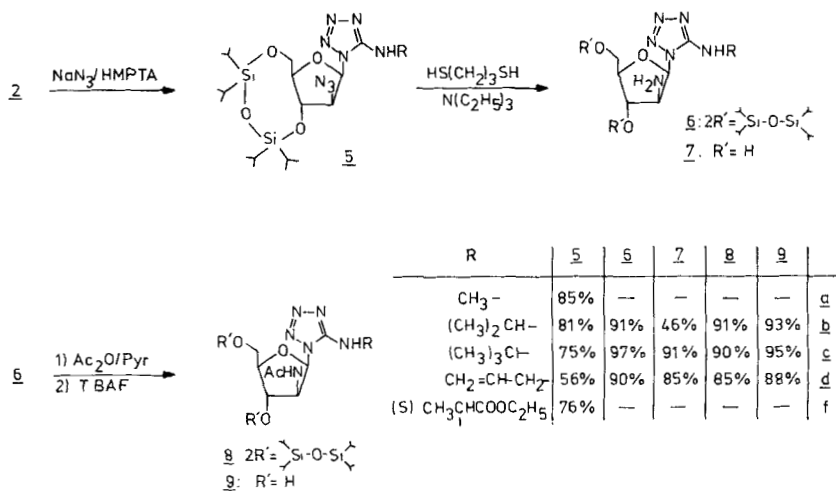
Die Konfigurationsumkehr an C-2 ist sofort anhand der typischen Änderung der Kopplungskonstanten von $J_{1,2'} = 0-1 \text{ Hz}$ in **2** zu $J_{1,2'} = 5-7 \text{ Hz}$ in **3** zu erkennen. Ähnliche Cyclonucleosidbildungen wurden auch bei Uridinen und Adenosinen bei verschiedenartigsten Transformationen beobachtet¹⁰⁾.

Bei diesem Strukturtyp handelt es sich um Nucleoside, welche als spezielle Abkömmlinge des 2'-Amino-2'-desoxy-*ara*-Typs angesehen werden können. Nach Entfernung der Schutzgruppe mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) erhält man die freien Cyclonucleoside **4**. Zunächst unerwartet tritt bei der Schutzgruppenabspaltung mit TBAF an **3f** eine Epimerisierungsreaktion am Chiralitätszentrum

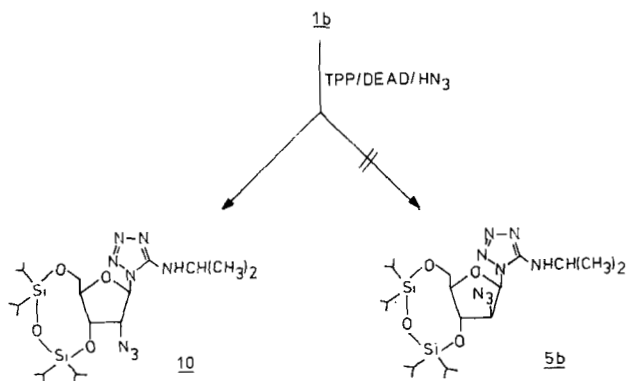
des Aminosäureesterrestes ein, bei der zusätzlich zum erwarteten **4f** auch noch die epimere Verbindung **4f'** mit dem *R*-Alaninesterrest gebildet wird. Entsprechende Epimerisierungen unter derart milden basischen Bedingungen wurden in jüngster Zeit auch an anderer Stelle beobachtet¹¹⁾.

Während das Mengenverhältnis der beiden Epimeren leicht aus dem Intensitätsverhältnis mehrerer charakteristischer NMR-Signale (vgl. exp. Teil) entnommen werden kann, läßt sich eine Zuordnung zur Zeit nicht vornehmen.

Im Unterschied zu der eben erwähnten intramolekularen invertierenden Substitution der Triflatgruppe (**2**→**3**), ließen sich die 2'-Amino-2'-desoxyarabino-furanosylnucleosid-Analoga **6**–**9** via intermolekulare Substitution an **2** durch das Azid-Ion in Hexamethylphosphorsäuretriamid als Lösungsmittel herstellen.



2'-Amino-2'-desoxyarabino-furanosylnucleoside zeichnen sich bisweilen ebenso, wie beispielsweise das entsprechende *ara*-Cytidin¹²⁾ zeigt, durch starke Antitumor-Aktivität aus.



Das Vorliegen des *ara*-Typs **5** kann leicht aus der gegenüber dem *ribo*-Typ deutlich veränderten Kopplungskonstanten ($J_{1',2'} = 5$ Hz statt 0–1 Hz) entnommen werden.

Die Reduktion der Azidgruppe in **5** gelang in befriedigender Weise mit 1,3-Propandithiol in Anlehnung an Lit.¹³⁾

Zu einem bemerkenswerten Ergebnis führte die Umsetzung von **1b** mit dem System Triphenylphosphan (TPP)/Azodicarbonsäure-diethylester (DEAD)/Stickstoffwasserstoffsäure. Analog zu früheren Ergebnissen¹⁴⁾ erwarteten wir einen invertierenden Eintritt der Azidgruppe unter Bildung von **5b**. Tatsächlich entstand jedoch unter Erhaltung der Konfiguration die Ribofuranosylverbindung **10**, leicht erkennbar an der kleinen Kopplungskonstanten $J_{1',2'} = 0-1$ Hz (vgl. oben) an Stelle der viel größeren Kopplungskonstanten $J_{1',2'} = 5-7$ Hz für die Arabinofuranosylnucleoside **5**. Daß es sich hier jedoch nicht etwa um das Resultat eines etwaigen zweimaligen invertierenden Substitutionsprozesses handelt, geht aus der Tatsache hervor, daß das aus der oben erwähnten Reihe der *ara*-Cyclonucleoside stammende **3b** sich mit HN_3 nicht in **5b** umwandeln läßt. Bisher wurde ein vergleichbares Ergebnis nur bei der Umsetzung von 1,2:5,6-Di-*O*-isopropylidenglucofuranose mit Triphenylphosphan/Azodicarbonsäure-diethylester (TPP/DEAD)/Benzoessäure erhalten¹⁵⁾. Dieses wurde damit erklärt¹⁵⁾, daß infolge der starken sterischen Behinderung die Benzoessäure durch TPP/DEAD in einer möglichen Konkurrenzreaktion in Benzoessäureanhydrid umgewandelt wird, welches dann die Benzoylierungsreaktion mit der freien 3-OH-Gruppe eingeht. Bei der Umwandlung von **1b** in **10** kann jedoch keine vergleichbare Erklärung gegeben werden. Weitere Untersuchungen über den Gültigkeits- und Anwendungsbereich dieses neuartigen direkten Austausches einer OH-Gruppe gegen eine Azidgruppe unter Erhaltung der Konfiguration sind im Gang.

Der Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (A-1090 Wien, Garnisongasse 7/20) ermöglichte diese Arbeit im Rahmen des Projektes 5780. Die 250-MHz-Protonenspektren wurden mit einem von dem genannten Fonds zur Verfügung gestellten WM-250-Gerät der Fa. Bruker aufgenommen (Projektnummer 4009).

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Kofler-Apparat (Thermometerablesung) bestimmt und sind unkorrigiert. Für die Dünnschichtchromatographie (DC) wurden Fertigplatten mit Kieselgel 60 F₂₅₄ der Fa. Merck verwendet. Die Sichtbarmachung der Substanzen erfolgte unter der UV-Lampe (254 nm) und durch Besprühen mit 2proz. $\text{Ce}(\text{NO}_3)_4$ -Lösung in 2 N H_2SO_4 und anschließendes Verkohlen auf einer Heizplatte. Die Säulenchromatographie unter Normaldruck wurde mit Kieselgel (Korngröße 0.063–0.200 mm) durchgeführt, für die Flashchromatographie¹⁶⁾ wurde Kieselgel mit der Korngröße 0.040–0.063 mm verwendet. Für die Reinigung der Amine wurde eine Sephadex-LH-20-Säule benutzt.

250-MHz- ^1H -NMR-Spektren: WM-250-Gerät der Fa. Bruker; als Lösungsmittel diente Deuteriochloroform, als innerer Standard Tetramethylsilan, bei silylierten Verbindungen Chloroform. Die ungeschützten Zucker wurden in $[\text{D}_6]$ DMSO mit Chloroform als innerem Standard und nachfolgendem D_2O -Austausch aufgenommen. — Massenspektren: Spektrometer Varian CH-7. — IR-Spektren: Spektrometer Perkin-Elmer 377.

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 5-(Alkylamino)-1-[3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-2'-O-[(trifluormethyl)sulfonyl]- β -D-ribofuranosyl]-1H-tetrazole **2**: Die (Alkylamino)tetrazole **1** wurden gemäß Lit.¹⁾ hergestellt. Ein Äquivalent **1** wurde in absol. Pyridin gelöst (15 ml Pyridin pro mmol Zucker) und mit Argon gespült. Dann wurden 1.1 Äquiv. Triethylamin (über KOH getrocknet) und 1 Äquiv. 4-(Dimethylamino)pyridin zugegeben. Die Lösung wurde mit Eis/Wasser auf 0°C abgekühlt und durch ein Septum 1.1 Äquiv. Trifluormethansulfonylchlorid zugefügt. Danach rührte man die Lösung 30 min und ließ dabei auf Raumtemp. kommen. Diese Lösung wurde auf Eis/Wasser (30 ml pro mmol Zucker) gegossen und 10mal mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen mit Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer (20–30 Torr) entfernt und die Nucleoside durch Flashchromatographie gereinigt.

5-(Methylamino)-1-[3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-2'-O-[(trifluormethyl)sulfonyl]- β -D-ribofuranosyl]-1H-tetrazol (**2a**): Ausb. 76%, farbloses Glas, $R_F = 0.44$ (Petrol-ether/Essigester 2:1). — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.08$ [m; 28 H, SiCH(CH₃)₂], 3.12 (d; 3 H, NHCH₃), 3.95–4.23 (m; 3 H, 5'-H_a, 5'-H_b, 4'-H), 4.79 (dd; 1 H, 3'-H, $J_{3,2'} = 3.8$ Hz, $J_{3,4'} = 8.8$ Hz), 5.05 (br d; NH, $J_{NH,CH_3} = 4.3$ Hz), 5.69 (d; 1 H, 2'-H), 6.04 (s; 1 H, 1'-H). — MS (70 eV, 120°C): m/z (%) = 605 (0.32, M⁺), 562 [27.48, M⁺ — CH(CH₃)₂], 534 [18.12, M⁺ — SiCH(CH₃)₂], 507 (2.04, M⁺ — Base).

C₂₀H₃₈F₃N₅O₇SSi₂ (605.8) Ber. C 39.65 H 6.32 N 11.56

Gef. C 39.93 H 6.31 N 11.24

5-(Isopropylamino)-1-[3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-2'-O-[(trifluormethyl)sulfonyl]- β -D-ribofuranosyl]-1H-tetrazol (**2b**): Ausb. 81%, farbloses Öl, $R_F = 0.56$ (Petrol-ether/Essigester 3:1). — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.05$ [m; 28 H, SiCH(CH₃)₂], 1.33 [zwei d; 6 H, NHCH(CH₃)₂, $J_{H,CH_3} = 7$ Hz], 3.94–4.13 [m; 3 H, 5'-H_a, 5'-H_b, NHCH(CH₃)₂], 4.19 (ddd; 1 H, 4'-H, $J_{4,3'} = 9$ Hz), 4.63 (d; 1 H, NH, $J_{NH,CH} = 7.1$ Hz), 4.88 (dd; 1 H, 3'-H, $J_{3,2'} = 3.8$ Hz), 5.87 (s; 1 H, 1'-H), 5.93 (d; 1 H, 2'-H). — MS (70 eV, 110°C): m/z (%) = 634 (0.27, M⁺ + 1), 633 (0.87, M⁺), 590 [52.02, M⁺ — CH(CH₃)₂], 562 [10.49, M⁺ — SiCH(CH₃)₂], 547 [0.24, M⁺ — 2 CH(CH₃)₂], 507 (0.91, M⁺ — Base).

C₂₂H₄₂F₃N₅O₇SSi₂ (633.8) Ber. C 39.79 H 6.67 N 11.04

Gef. C 39.70 H 6.70 N 11.20

5-(tert-Butylamino)-1-[3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-2'-O-[(trifluormethyl)sulfonyl]- β -D-ribofuranosyl]-1H-tetrazol (**2c**): Ausb. 83%, Schmp. 48–50°C, $R_F = 0.53$ (Dichlormethan). — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.04$ [m; 28 H, SiCH(CH₃)₂], 1.48 (s; 9 H, tert-Butyl), 3.98 (AB-System; 2 H, 5'-H_a, 5'-H_b, $J_{5'a,5'b} = -14.2$ Hz, $J_{5'a,4'} = 3.8$ Hz, $J_{5'b,4'} = 2.8$ Hz), 4.19 (ddd; 1 H, 4'-H, $J_{4,3'} = 9$ Hz), 4.70 (s; 1 H, NH), 4.88 (dd; 1 H, 3'-H, $J_{3,2'} = 3.8$ Hz), 5.81 (s; 1 H, 1'-H, $J_{1,2} < 1$ Hz), 5.97 (d; 1 H, 2'-H). — MS (70 eV, 100°C): m/z (%) = 647 (0.35%, M⁺), 604 [11.61, M⁺ — CH(CH₃)₂], 576 [0.82, M⁺ — SiCH(CH₃)₂], 507 (1.51, M⁺ — Base).

C₂₃H₄₄F₃N₅O₇SSi₂ (647.9) Ber. C 42.64 H 6.84 N 10.81

Gef. C 42.74 H 6.74 N 10.77

5-(Allylamino)-1-[3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-2'-O-[(trifluormethyl)sulfonyl]- β -D-ribofuranosyl]-1H-tetrazol (**2d**): Ausb. 88%, gelbes Öl, $R_F = 0.60$ (Petrolether/Essigester 2:1). — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.06$ [m; 28 H, SiCH(CH₃)₂], 4.03 (AB-Teil; 2 H, 5'-H_a, 5'-H_b, $J_{5'a,5'b} = -13.4$ Hz, $J_{5'a,4'} = 3$ Hz, $J_{5'b,4'} = 2$ Hz), 4.10 (m; 2 H, NHCH₂CH=CH₂), 4.18 (ddd; 1 H, 4'-H, $J_{4,3'} = 9.5$ Hz), 4.80 (dd; 1 H, 3'-H, $J_{3,2'} = 4.5$ Hz), 4.96 (br. t; 1 H, NH), 5.22 und 5.30 (CH₂CH=CH₂), 5.82 (d; 1 H, 2'-H), 5.93 (m; 1 H,

$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, 5.96 (s; 1H, 1'-H). — MS (70 eV, 140°C): m/z (%) = 632 (0.12, $\text{M}^+ + 1$), 631 (1.19, M^+), 588 [43.87, $\text{M}^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$].

$\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_7\text{SSi}_2$ (631.8) Ber. C 41.82 H 6.38 N 11.08

Gef. C 41.75 H 6.30 N 11.19

5-[(2-Chlorethyl)amino]-1-[3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-2'-O-[(trifluormethyl)sulfonyl]- β -D-ribofuranosyl]-1H-tetrazol (**2e**): Ausb. 82%, farbloses Öl, $R_F = 0.34$ (Petrolether/Essigester 3:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.06$ [m; 28H, $\text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 3.78 (m; 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 4.04 (ABX-System; 2H, 5'- H_a , 5'- H_b , $J_{5'a,5'b} = -14.8$ Hz, $J_{5'a,4'} = 3.5$ Hz, $J_{5'b,4'} = 3.2$ Hz), 4.18 (ddd; 1H, 4'-H), 4.81 (dd; 1H, 3'-H, $J_{3',2'} = 4.6$ Hz, $J_{3',4'} = 10$ Hz), 5.67 (br t; 1H, NH), 5.81 (d; 1H, 2'-H), 6.06 (s; 1H, 1'-H). — MS (70 eV, 150°C): m/z (%) = 611 [4.81, $\text{M}^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 583 [1.55, $\text{M}^+ - \text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$].

$\text{C}_{21}\text{H}_{39}\text{ClF}_3\text{N}_5\text{O}_7\text{SSi}_2$ (654.3) Ber. C 38.54 H 6.00 N 10.70

Gef. C 38.40 H 5.89 N 10.64

N-[1-[3',5'-O-(Tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-2'-O-[(trifluormethyl)sulfonyl]- β -D-ribofuranosyl]-1H-tetrazol-5-yl]-L-alanin-ethylester (**2f**): Ausb. 79%, farbloses Öl, $R_F = 0.47$ (Petrolether/Essigester 4:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.07$ [m; 28H, $\text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 1.31 (t; 3H, OCH_2CH_3 , $J_{\text{CH}_3\text{CH}_2} = 7.5$ Hz), 1.57 (d; 3H, NHCHCH_3 , $J_{\text{CH}_3\text{CH}} = 6.7$ Hz), 4.00 (m; 2H, 5'- H_a , 5'- H_b), 4.17–4.31 (m; 3H, 4'-H, OCH_2CH_3), 4.55 (d; 1H, NHCHCH_3 , $J_{\text{NH,CH}} = 6.2$ Hz), 4.88 (dd; 1H, 3'-H, $J_{3',4'} = 9.5$ Hz, $J_{3',2'} = 4.6$ Hz), 5.53 (br d; 1H, NH), 5.88 (s; 1H, 1'-H), 5.95 (d; 1H, 2'-H). — MS (70 eV, 140°C): m/z (%) = 691 (0.22, M^+), 648 [33.24, $\text{M}^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 620 [3.53, $\text{M}^+ - \text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$].

$\text{C}_{24}\text{H}_{44}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_9\text{SSi}_2$ (691.9) Ber. C 41.66 H 6.41 N 10.12 Gef. C 41.57 H 6.44 N 10.03

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der N-Alkyl-1-[2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-2',5-imino-1H-tetrazole **3**: 1 Äquiv. **2** wurde in Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPTA) (20 ml pro mmol Zucker) gelöst, mit Argon gespült und 1.2 Äquiv. wasserfreies, an der Ölpumpe bei 60°C getrocknetes Natriumacetat zugegeben. Diese Lösung rührte man 2 h bei Raumtemp. Man entfernte HMPTA bei 40°C/0.01 Torr und reinigte den Rückstand durch Flashchromatographie.

1-[2'-Desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-N-methyl-2',5-imino-1H-tetrazol (**3a**): Ausb. 84%, Schmp. 64–65°C, $R_F = 0.40$ (Petrolether/Essigester 2:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.06$ [m; 28H, $\text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 3.15 (s; 3H, NCH_3), 3.75 (dd; 1H, 5'- H_a , $J_{5'a,5'b} = -12.9$ Hz, $J_{5'a,4'} = 8.3$ Hz), 4.07 (m; 2H, 5'- H_b , 4'-H, $J_{5'b,4'} = 3.7$ Hz, $J_{4',3'} = 5.3$ Hz), 4.61 (dd; 1H, 3'-H, $J_{3',2'} = 3.4$ Hz), 4.75 (dd; 1H, 2'-H, $J_{2',1} = 6.4$ Hz), 6.34 (d; 1'-H). — MS (70 eV, 120°C): m/z (%) = 456 (5.26, $\text{M}^+ + 1$), 455 (16.87, M^+), 412 [38.51, $\text{M}^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 384 [70.58, $\text{M}^+ - \text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$].

$\text{C}_{19}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_4\text{Si}_2$ (455.7) Ber. C 50.07 H 8.18 N 15.36 Gef. C 50.12 H 8.02 N 15.29

1-[2'-Desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-N-isopropyl-2',5-imino-1H-tetrazol (**3b**): Ausb. 79%, Schmp. 99°C, $R_F = 0.40$ (Petrolether/Essigester 3:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.06$ [m; 28H, $\text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 1.33 [d; 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$, $J_{\text{CH,CH}_3} = 7.2$ Hz], 1.51 [d; 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$, $J_{\text{CH,CH}_3} = 7.2$ Hz], 3.64–3.80 (m; 2H, 5'- H_a , 5'- H_b), 4.01–4.16 [m; 2H, 4'-H, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$], 4.65 (dd; 1H, 3'-H, $J_{3',4'} = 5.2$ Hz), 4.88 (dd; 1H, 2'-H, $J_{2',1} = 7.1$ Hz, $J_{2',3'} = 3.1$ Hz), 6.34 (d; 1H, 1'-H). — MS (70 eV, 120°C): m/z (%) = 483 (22.47, M^+), 440 [100, $\text{M}^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 412 [32.78, $\text{M}^+ - \text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 397 [3.42, $\text{M}^+ - 2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$].

$\text{C}_{21}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_4\text{Si}_2$ (483.8) Ber. C 52.13 H 8.54 N 14.47 Gef. C 52.22 H 8.59 N 13.93

N-tert-Butyl-1-[2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-β-D-arabinofuranosyl]-2',5-imino-1H-tetrazol (**3e**): Ausb. 91%, Schmp. 90–91°C, $R_F = 0.37$ (Petrolether/Essigester 4:1). — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.08$ [m; 28H, SiCH(CH₃)₂], 1.48 (s; 9H, tert-Butyl), 3.61 (dd; 1H, 5'-H_a, $J_{5'a,5'b} = -12.2$ Hz, $J_{5'a,4'} = 8.9$ Hz), 4.06 (dd; 1H, 5'-H_b, $J_{5'b,4'} = 3.8$ Hz), 4.21 (ddd; 1H, 4'-H, $J_{4,3'} = 4.7$ Hz), 4.68 (dd; 1H, 3'-H, $J_{3,2'} = 2.6$ Hz), 4.93 (dd; 1H, 2'-H, $J_{2,1'} = 7.1$ Hz), 6.37 (d; 1H, 1'-H). — MS (70 eV, 120°C): m/z (%) = 498 (2.94, M⁺ + 1), 497 (8.80, M⁺), 454 [69.24, M⁺ - CH(CH₃)₂], 426 [3.85, M⁺ - SiCH(CH₃)₂].

C₂₂H₄₃N₅O₄Si₂ (497.8) Ber. C 53.08 H 8.70 N 14.06 Gef. C 53.05 H 8.49 N 13.75

N-Allyl-1-[2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-β-D-arabinofuranosyl]-2',5-imino-1H-tetrazol (**3d**): Ausb. 81%, farbloses Öl, $R_F = 0.38$ (Petrolether/Essigester 3:1). — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.07$ [m; 28H, SiCH(CH₃)₂], 3.72 (m; 1H, 4'-H, $J_{4,3'} = 3$ Hz), 3.89 (dd; 1H, 5'-H_a, $J_{5'a,5'b} = -16.3$ Hz, $J_{5'a,4'} = 7.2$ Hz), 4.08 (m; 2H, NCH₂CH=CH₂), 4.23 (dd; 1H, 5'-H_b, $J_{5'b,4'} = 5.3$ Hz), 4.64 (dd; 1H, 3'-H, $J_{3,2'} = 2.7$ Hz), 4.89 (dd; 1H, 2'-H, $J_{2,1'} = 6.9$ Hz), 5.31 und 5.34 (CH₂CH=CH₂), 5.85 (m; 1H, NCH₂CH=CH₂), 6.34 (d; 1H, 1'-H). — MS (70 eV, 130°C): m/z (%) = 482 (0.74, M⁺ + 1), 481 (2.16, M⁺), 440 (2.77, M⁺ - CH₂CHCH₂), 438 [18.36, M⁺ - CH(CH₃)₂], 410 [22.09, M⁺ - SiCH(CH₃)₂], 395 [0.78, M⁺ - 2CH(CH₃)₂].

C₂₁H₃₉N₅O₄Si₂ (481.8) Ber. C 52.35 H 8.16 N 14.53 Gef. C 52.26 H 8.14 N 14.40

N,N-[1',2'-Didesoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-1'-(1H-tetrazol-1-yl)-β-D-arabinofuranos-2',5-diyl]-L-alanin-ethylester (**3f**): Ausb. 97%, farbloses Öl, $R_F = 0.23$ (Petrolether/Essigester 5:1). — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.05$ [m; 28H, SiCH(CH₃)₂], 1.23 (t; 3H, OCH₂CH₃, $J_{CH_3,CH_2} = 6.9$ Hz), 1.66 (d; 3H, NCHCH₃, $J_{CH,CH_3} = 7.7$ Hz), 3.76 (dd; 1H, 5'-H, $J_{5'a,5'b} = -11.1$ Hz, $J_{5'a,4'} = 6.8$ Hz), 4.01–4.20 (m; 4H, 5'-H, 4'-H, OCH₂CH₃), 4.55 (q; 1H, NCHCH₃), 4.62 (ddd; 1H, 3'-H, $J_{3,2'} = 4.4$ Hz, $J_{3,4'} = 5.5$ Hz), 4.96 (dd; 1H, 2'-H, $J_{2,1'} = 6.6$ Hz), 6.50 (d; 1H, 1'-H). — MS (70 eV, 140°C): m/z (%) = 542 (0.92, M⁺ + 1), 541 (2.24, M⁺), 498 [36.24, M⁺ - CH(CH₃)₂], 470 [6.34, M⁺ - SiCH(CH₃)₂].

C₂₃H₄₃N₅O₆Si₂ (541.8) Ber. C 50.98 H 7.99 N 12.92 Gef. C 50.70 H 7.95 N 12.80

Allgemeine Vorschrift zur Synthese von N-Alkyl-1-[2'-desoxy-β-D-arabinofuranosyl]-2',5-imino-1H-tetrazolen 4: Zur Entfernung der TIPS-Schutzgruppe wurden die Cyclonucleoside **3** in absol. THF gelöst (10 ml pro mmol Zucker), mit 2.2 Äquiv. Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung (0.5 mmol pro ml) versetzt und 15 min bei Raumtemp. gerührt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurden die Nucleoside durch Flashchromatographie gereinigt.

1-[2'-Desoxy-β-D-arabinofuranosyl]-N-methyl-2',5-imino-1H-tetrazol (**4a**): Ausb. 92%, farbloses Öl, $R_F = 0.22$ (Chloroform/Methanol 7:1). — ¹H-NMR (250 MHz, [D₆]DMSO): $\delta = 3.00$ (s; 3H, NCH₃), 3.17 (dd; 2H, 5'-H_a, 5'-H_b), 4.12 (dd; 1H, 4'-H, $J_{4,5'a} = 7.0$ Hz, $J_{4,5'b} = 5.9$ Hz), 4.38 (s; 1H, 3'-H), 4.74 (d; 1H, 2'-H, $J_{2,1'} = 6.5$ Hz), 4.95 (t; 1H, 5'-OH, $J_{5'a,5'-OH} = J_{5'b,5'-OH} = 5.3$ Hz), 5.73 (d; 1H, 3'-OH, $J_{3,3'-OH} = 3.8$ Hz), 6.57 (d; 1H, 1'-H, $J_{1,2'} = 6.5$ Hz).

C₇H₁₁N₅O₃ (213.2) Ber. C 39.43 H 5.20 N 32.84 Gef. C 39.38 H 5.18 N 32.71

1-[2'-Desoxy-β-D-arabinofuranosyl]-N-isopropyl-2',5-imino-1H-tetrazol (**4b**): Ausb. 85%, Schmp. 98°C, $R_F = 0.39$ (Chloroform/Methanol 7:1). — ¹H-NMR (250 MHz, [D₆]DMSO): $\delta = 1.26$ und 1.32 [2d; 6H, NHCH(CH₃)₂, $J_{H,CH_3} = 7.1$ Hz], 3.17 (d; 2H, 5'-H_a, 5'-H_b, $J_{5'a,4'} = 6.4$ Hz), 3.68 [2q; 1H, NCH(CH₃)₂, $J_{H,CH_3} = 7.1$ Hz], 4.09 (dd; 1H, 4'-H), 4.31 (s;

1H, 3'-H), 4.87 (d; 1H, 2'-H, $J_{2,1'} = 6.9$ Hz), 4.93 (t; 1H, 5'-OH, $J_{5'a,5'-OH} = J_{5'b,5'-OH} = 4.7$ Hz), 5.69 (d; 1H, 3'-OH, $J_{3,3'-OH} = 3.9$ Hz), 6.57 (d; 1H, 1'-H). — MS (70 eV, 170°C): m/z (%) = 342 (1.53, $M^+ + 1$), 241 (11.42, M^+), 226 (1.27, $M^+ - CH_3$).

$C_9H_{15}N_5O_3$ (241.3) Ber. C 44.80 H 6.26 N 29.03 Gef. C 44.75 H 6.20 N 29.09

N-tert-Butyl-1-[2'-desoxy- β -D-arabinofuranosyl]-2',5-imino-1H-tetrazol (4c): Ausb. 98%, Schmp. 125–127°C, $R_F = 0.26$ (Chloroform/Methanol 10:1). — 1H -NMR (250 MHz, $[D_6]DMSO$): $\delta = 1.39$ (s; 9H, *tert*-Butyl), 3.16 (d; 2H, 5'-H_a, 5'-H_b), 4.07 (dd; 1H, 4'-H, $J_{4,5'a} = 6.6$ Hz, $J_{4,5'b} = 6.5$ Hz), 4.33 (s; 1H, 3'-H), 4.90 (d; 1H, 2'-H, $J_{2,1'} = 6.8$ Hz), 4.95 (t; 1H, 5'-OH, $J_{5'a,5'-OH} = J_{5'b,5'-OH} = 5.2$ Hz), 5.76 (d; 1H, 3'-OH, $J_{3,3'-OH} = 4.6$ Hz), 6.60 (d; 1H, 1'-H). — MS (70 eV, 170°C): m/z (%) = 256 (2.50, $M^+ + 1$), 255 (13.31, M^+), 240 (7.36, $M^+ - CH_3$), 115 (3.42, $M^+ - \text{Base}$), 57 (100, *tert*-Butyl).

$C_{10}H_{17}N_5O_3$ (255.3) Ber. C 47.05 H 6.71 N 27.43 Gef. C 47.10 H 6.62 N 27.31

N-Allyl-1-[2'-desoxy- β -D-arabinofuranosyl]-2',5-imino-1H-tetrazol (4d): Ausb. 95%, Schmp. 104°C, $R_F = 0.19$ (Chloroform/Methanol 10:1). — 1H -NMR (250 MHz, $[D_6]DMSO$): $\delta = 3.17$ (d; 2H, 5'-H), 3.97 (d; 2H, $NCH_2CH=CH_2$), 4.12 (t; 1H, 4'-H, $J_{4,5'} = 5.8$ Hz), 4.36 (s; 1H, 3'-H), 4.81 (d; 1H, 2'-H, $J_{2,1'} = 6.6$ Hz), 4.94 (t; 1H, 5'-OH, $J = 5.2$ Hz), 5.28 und 5.34 ($CH_2CH=CH_2$), 5.70 (d; 1H, 3'-OH, $J_{3,3'-OH} = 3.6$ Hz), 5.90 (m; 1H, $NCH_2CH=CH_2$), 6.62 (d; 1H, 1'-H). — MS (70 eV, 140°C): m/z (%) = 240 (0.49, $M^+ + 1$), 239 (2.43, M^+).

$C_9H_{13}N_5O_3$ (239.2) Ber. C 45.18 H 5.47 N 29.27 Gef. C 45.03 H 5.41 N 29.18

N,N-[1',2'-Didesoxy-1'-(1H-tetrazol-1-yl)- β -D-arabinofuranos-2',5-diyl]-L- und -D-alanin-ethylester (4f und 4f'): Ausb. 87%, farbloses Öl, $R_F = 0.24$ (Chloroform/Methanol 10:1). — 1H -NMR (250 MHz, $[D_6]DMSO$): $\delta = 1.15$ und 1.26 (2t; 3H, OCH_2CH^* , OCH_2CH_3), 1.58 und 1.68 (2d; 3H, $CHCH^*$, $CHCH_3$, beide $J_{HH} = 6.9$ Hz), 3.19 (m; 4H, 5'-H_a, 5'-H_b, 5'-H_a*, 5'-H_b*), 4.12 (m; 4H, 4'-H*, 4'-H, CH^*CH_3 , $CHCH_3$), 4.33 und 4.41 (2s; 1H, 3'-H*, 3'-H), 4.39 und 4.81 (2q; 2H, OCH_2CH^* , OCH_2CH_3), 4.81 und 4.88 (2d; 1H, 2'-H*, 2'-H, beide $J_{2,1'} = 6.3$ Hz), 4.92 und 4.95 (2t; 1H, 5'-OH*, 5'-OH), 5.60 und 5.73 (2d; 1H, 3'-OH*, 3'-OH, beide $J_{3,3'-OH} = 4.4$ Hz), 6.74 und 6.77 (2d; 1H, 1'-H*, 1'-H). — MS (70 eV, 170°C): m/z (%) = 300 (1.37, $M^+ + 1$), 299 (8.69, M^+), 226 (53.86, $M^+ - CO_2C_2H_5$), 1.98 [$4.56, M^+ - CH(CH_3)CO_2C_2H_5$].

Die durch * gekennzeichneten Signale entsprechen 4f'. Das Verhältnis der Verbindungen 4f und 4f' wurde auf Grund der Integrationsverhältnisse der Methylgruppen bei $\delta = 1.58$ bzw. 1.68 und der 3'-OH-Gruppen bei $\delta = 5.60$ bzw. 5.73 abgeleitet.

Allgemeine Vorschrift zur Synthese von 5-(Alkylamino)-1-[2'-azido-2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-1H-tetrazolen 5: 1 Äquiv. 2 wurde in Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPTA) (20 ml pro mmol Zucker) gelöst, mit Argon gespült und 1.1 Äquiv. wasserfreies, an der Ölpumpe 4 h bei 50°C getrocknetes Natriumazid zugegeben. Diese Lösung rührte man 4 h bei Raumtemp. Man entfernte HMPTA bei 40°C/0.001 Torr bei vorgeschalteter Kühlfalle und reinigte den Rückstand durch Flashchromatographie. Der Verlauf der Trennung wurde mittels DC verfolgt.

1-[2'-Azido-2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-5-(methylamino)-1H-tetrazol (5a): Ausb. 85%, farbloses Öl, $R_F = 0.18$ (Petrolether/Essigester 2:1). — 1H -NMR (250 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.09$ [m; 28H, $SiCH(CH_3)_2$], 3.08 (d; 3H, $NHCH_3$, $J_{NH,CH_3} = 4.3$ Hz), 3.85 (ddd; 1H, 4'-H, $J_{4,3'} = 8.5$ Hz), 4.08 (ABX-System; 2H, 5'-H_a, 5'-H_b, $J_{5'a,5'b} = -16.9$ Hz, $J_{5'a,4'} = 3.1$ Hz, $J_{5'b,4'} = 2.3$ Hz), 4.44 (m; 2H, 2'-H, 3'-H), 5.16 (br d; 1H, $NHCH_3$), 6.36 (d; 1H, 1'-H, $J_{1,2'} = 6.9$ Hz). — MS (70 eV, 170°C):

m/z (%) = 499 (0.47, $M^+ + 1$), 498 (0.84, M^+), 455 [90.68, $M^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 427 [3.95, $M^+ - \text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 386 (3.95, $M^+ - \text{Base}$), 112 (9.46, Base). — IR: 2110 cm^{-1} (N_3).

$\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{N}_8\text{O}_4\text{Si}_2$ (498.7) Ber. C 45.75 H 7.68 N 22.46 Gef. C 45.71 H 7.60 N 22.33

1-[2'-Azido-2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-5-(isopropylamino)-1H-tetrazol (**5b**): Ausb. 81%, Schmp. 156°C, $R_F = 0.38$ (Petrolether/Essigester 3:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.07$ [m; 28H, $\text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 1.28 [d; 6H, $\text{NCH}(\text{CH}_3)_2$], 3.85–4.14 [m; 4H, 5'- H_a , 5'- H_b , 4'- H_a , $\text{NCH}(\text{CH}_3)_2$], 4.42 (dd; 1H, 2'-H, $J_{2,1} = 6.7$ Hz, $J_{2,3} = 7.6$ Hz), 4.76 (dd; 1H, 3'-H), 4.89 (br d; 1H, NH, $J_{\text{NH,CH}} = 7.3$ Hz), 6.12 (d; 1H, 1'-H). — MS (70 eV, 160°C): m/z (%) = 527 (1.08, $M^+ + 1$), 526 (2.75, M^+), 483 [100, $M^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 455 [4.05, $M^+ - \text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 400 (2.24, $M^+ - \text{Base}$). — IR: 2115 cm^{-1} (N_3).

$\text{C}_{21}\text{H}_{42}\text{N}_8\text{O}_4\text{Si}_2$ (526.8) Ber. C 47.78 H 8.21 N 21.23 Gef. C 47.62 H 8.18 N 21.15

1-[2'-Azido-2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-5-(tert-butylamino)-1H-tetrazol (**5c**): Ausb. 75%, Schmp. 157–158°C, $R_F = 0.60$ (Petrolether/Essigester 3:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.09$ [m; 28H, $\text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 1.47 (s; 9H, *tert*-Butyl), 3.91–4.12 (m; 3H, 4'-H, 5'- H_a , 5'- H_b), 4.43 (dd; 1H, 2'-H, $J_{2,1} = 6.7$ Hz, $J_{2,3} = 8.1$ Hz), 4.66 (br s; 1H, NH), 4.81 (dd; 1H, 3'-H, $J_{3,4} = 7.1$ Hz), 6.04 (d; 1H, 1'-H). — MS (70 eV, 140°C): m/z (%) = 541 (0.81, $M^+ + 1$), 540 (2.45, M^+), 497 [34.23, $M^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 469 [1.33, $M^+ - \text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 400 (0.72, $M^+ - \text{Base}$). — IR: 2120 cm^{-1} (N_3).

$\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{N}_8\text{O}_4\text{Si}_2$ (540.8) Ber. C 48.85 H 8.20 N 20.71 Gef. C 48.68 H 8.12 N 20.51

5-(Allylamino)-1-[2'-azido-2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-1H-tetrazol (**5d**): Ausb. 56%, Schmp. 103°C, $R_F = 0.32$ (Petrolether/Essigester 3:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.08$ [m; 28H, $\text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 3.87 (ddd; 1H, 4'-H, $J_{4,3} = 8.4$ Hz), 4.08 (AB-System; 2H, 5'- H_a , 5'- H_b , $J_{5a,5b} = -12.9$ Hz, $J_{5a,4'} = 3.6$ Hz, $J_{5b,4'} = 3$ Hz), 4.16 (m; 2H, $\text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.42 (dd; 1H, 2'-H, $J_{2,1} = 7.1$ Hz), 4.54 (dd; 1H, 3'-H, $J_{3,2} = 7$ Hz), 5.17 und 5.25 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.20 (br. d; 1H, NH), 5.93 (dddd; 1H, $\text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.32 (d; 1H, 1'-H). — MS (70 eV, 170°C): m/z (%) = 525 (1.72, $M^+ + 1$), 524 (4.45, M^+), 481 [57.97, $M^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 400 (0.44, $M^+ - \text{Base}$). — IR: 2115 cm^{-1} (N_3).

$\text{C}_{21}\text{H}_{40}\text{N}_8\text{O}_4\text{Si}_2$ (524.8) Ber. C 48.06 H 7.68 N 21.35 Gef. C 48.00 H 7.58 N 21.25

N-[1-[2'-Azido-2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-1H-tetrazol-5-yl]-L-alanin-ethylester (**5f**): Ausb. 76%, farbloses Öl, $R_F = 0.58$ (Petrolether/Essigester 2:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.08$ [m; 28H, $\text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 1.30 (t; 3H, OCH_2CH_3), 1.66 (d; 3H, NHCHCH_3 , $J_{\text{H,CH}_3} = 7.1$ Hz), 3.76 (ddd; 1H, 4'-H, $J_{4,3} = 5.8$ Hz), 3.95–4.14 (m; 4H, 5'- H_a , 5'- H_b , NHCHCH_3), 4.23 (q; 2H, OCH_2CH_3), 4.87 (dd; 1H, 3'-H, $J_{3,2} = 4.4$ Hz), 4.96 (dd; 1H, 2'-H, $J_{2,1} = 6.8$ Hz), 6.52 (d; 1H, 1'-H). — MS (70 eV, 170°C): m/z (%) = 585 [0.61, $M^+ - \text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$].

$\text{C}_{23}\text{H}_{44}\text{N}_8\text{O}_6\text{Si}_2$ (584.8) Ber. C 47.23 H 7.58 N 19.16 Gef. C 47.08 H 7.50 N 18.99

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 5-(Alkylamino)-1-[2'-amino-2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-1H-tetrazole **6**: 1 Äquiv. **5** wurde in absol. Methanol (5 ml pro mmol Zucker) gelöst und je 3 Äquiv. absol. Triethylamin und 1,3-Propandithiol zugegeben und unter Argon 12 h bei Raumtemp. gerührt. Der farblose Niederschlag (Polymeres oder Thiolverbindung) wurde abfiltriert und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer (20–30 Torr) entfernt. Der Rückstand wurde in 2 ml Chloroform gelöst und über eine Sephadex-LH-20-Säule gereinigt, wobei Chloroform als Laufmittel

diente. Die Säule wurde durch Waschen mit $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ (1:1) gereinigt und mit CHCl_3 erneut konditioniert. Der Verlauf der Chromatographie wurde mittels Kieselgel-DC-Platten mit Chloroform/Methanol als Lösungsmittelsystem kontrolliert.

1-[2'-Amino-2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-5-(isopropylamino)-1H-tetrazol (**6b**): Ausb. 91%, Schmp. 68–70°C, R_F = 0.65 (Chloroform/Methanol 10:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 1.07 [m; 28H, $\text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 1.29 und 1.32 [2d; 6H, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$, $J_{\text{H,CH}_3}$ = 7.1 Hz], 2.82 (br s; 2H, NH_2), 3.79–4.05 [m; 5H, 2'-H, 4'-H, 5'-H_a, 5'-H_b, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$], 4.76 (dd; 1H, 3'-H), 4.95 (br d; 1H, NH, $J_{\text{NH,CH}}$ = 5.8 Hz), 5.84 (d; 1H, 1'-H, $J_{1,2'}$ = 6.8 Hz). — MS (70 eV, 140°C): m/z (%) = 501 (1.35, $\text{M}^+ + 1$), 500 (3.87, M^+), 485 (0.23, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 457 [21.40, $\text{M}^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 429 [2.00, $\text{M}^+ - \text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 374 (8.56, $\text{M}^+ - \text{Base}$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{44}\text{N}_6\text{O}_4\text{Si}_2$ (500.8) Ber. C 50.36 H 8.85 N 16.78 Gef. C 50.27 H 8.70 N 16.71

1-[2'-Amino-2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-5-(tert-butylamino)-1H-tetrazol (**6c**): Ausb. 97%, Schmp. 85–87°C, R_F = 0.48 (Chloroform/Methanol 7:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 1.06 [m; 28H, $\text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 1.45 (s; 9H, tert-Butyl), 1.88 (br s; 2H, NH_2), 3.72–4.00 (m; 4H, 2'-H, 4'-H, 5'-H_a, 5'-H_b), 4.47 (br s; 1H, NH-tert-Butyl), 4.62 (dd; 1H, 3'-H, $J_{3,2'}$ = 7.7 Hz, $J_{3,4'}$ = 5.8 Hz), 5.64 (d; 1H, 1'-H, $J_{1,2'}$ = 6.3 Hz). — MS (70 eV, 130°C): m/z (%) = 515 (0.37, $\text{M}^+ + 1$), 514 (0.88, M^+), 471 [4.32, $\text{M}^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 443 [0.24, $\text{M}^+ - \text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 374 (2.75, $\text{M}^+ - \text{Base}$).

$\text{C}_{22}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_4\text{Si}_2$ (514.8) Ber. C 51.32 H 9.00 N 16.32 Gef. C 51.20 H 8.95 N 16.37

5-(2-Allylamino)-1-[2'-amino-2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-1H-tetrazol (**6d**): Ausb. 90%, farbloses Öl, R_F = 0.28 (Chloroform/Methanol 7:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 1.07 [m; 28H, $\text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 1.78 (br s; 2H, NH_2), 3.87 (m; 4H, 2'-H, 4'-H, 5'-H_a, 5'-H_b), 4.07 (m; 2H, $\text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.54 (m; 1H, 3'-H), 5.17 und 5.26 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.59 (br t; 1H, NH), 5.90 (ddd; 1H, $\text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.94 (d; 1H, 1'-H, $J_{1,2'}$ = 6.5 Hz). — MS (70 eV, 130°C): m/z (%) = 498 (1.17, M^+), 455 [17.98, $\text{M}^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 427 [1.98, $\text{M}^+ - \text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 374 (3.12, $\text{M}^+ - \text{Base}$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{42}\text{N}_6\text{O}_4\text{Si}_2$ (498.8) Ber. C 50.56 H 8.48 N 16.84 Gef. C 50.48 H 8.50 N 16.78

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 1-[2'-Acetamido-2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-5-(alkylamino)-1H-tetrazole **8**: 1.0 mmol an der Ölpumpe 2 h bei 0.1 Torr und 40°C getrocknetes **6** wird mit je 2 ml Acetanhydrid und Pyridin 12 h stehengelassen. Danach wird unter Vorschaltung einer Kühlfalle das Acylierungsgemisch im rotierenden Kugelrohr bei 0.01 Torr bis zu einer Luftbadtemp. von 50°C entfernt. Der verbleibende Rückstand wird durch Flashchromatographie gereinigt.

1-[2'-Acetamido-2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-5-(isopropylamino)-1H-tetrazol (**8b**): Ausb. 91%, Schmp. 128°C, R_F = 0.48 (Petroläther/Essigester 1:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 1.07 [m; 28H, $\text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 1.28 und 1.31 [2d; 6H, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$, $J_{\text{H,CH}_3}$ = 7 Hz], 1.81 (s; 3H, NHCOCH_3), 3.85 (ABX-System; 2H, 5'-H_a, 5'-H_b, $J_{5'a,5'b}$ = -12.2 Hz, $J_{5'a,4'}$ = 7.7 Hz, $J_{5'b,4'}$ = 3.8 Hz), 4.01 (m; 1H, 4'-H), 4.56 [br d; 1H, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$, $J_{\text{NH,CH}}$ = 7.3 Hz], 4.85 (dd; 1H, 3'-H, $J_{3,2'}$ = 9.4 Hz, $J_{3,4'}$ = 6.8 Hz), 4.97 (ddd; 1H, 2'-H, $J_{2',1'}$ = 7.2 Hz), 5.92 (d; 1H, 1'-H), 6.12 (br d; 1H, NHCOCH_3 , $J_{\text{NH,2}}$ = 7.7 Hz). — MS (70 eV, 170°C): m/z (%) = 543 (0.34, $\text{M}^+ + 1$), 542 (1.18, M^+), 499 [39.82, $\text{M}^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 471 [16.21, $\text{M}^+ - \text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 416 (17.35, $\text{M}^+ - \text{Base}$), 126 (17.76, Base).

$\text{C}_{23}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_5\text{Si}_2$ (542.8) Ber. C 50.89 H 8.54 N 15.48 Gef. C 50.78 H 8.50 N 15.42

1-[2'-Acetamido-2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-5-(tert-butylamino)-1H-tetrazol (**8c**): Ausb. 90%, Schmp. 198–200°C, R_F = 0.48 (Chloroform/Methanol 50:1). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 1.07 [m; 28H, $\text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 1.45 [s; 9H, $\text{NHC}(\text{CH}_3)_3$], 1.88 (s; 3H, NHCOCH_3), 3.85 (ABX-System; 2H, 5'- H_a , 5'- H_b , $J_{5'a,5'b}$ = –11.8 Hz, $J_{5'a,4'}$ = 8.2 Hz, $J_{5'b,4'}$ = 2.9 Hz), 4.02 (m; 1H, 4'-H), 4.45 (br s; 1H, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$), 4.83 (dd; 1H, 3'-H, $J_{3',2'}$ = 8.8 Hz, $J_{3',4'}$ = 7.1 Hz), 4.97 (ddd; 1H, 2'-H, $J_{2',\text{NH}}$ = 7.9 Hz), 5.85 (d; 1H, 1'-H, $J_{1',2'}$ = 6.5 Hz), 6.14 (br d; 1H, NHCOCH_3). – MS (70 eV, 170°C): m/z (%) = 557 (0.24, $\text{M}^+ + 1$), 556 (0.67, M^+), 513 [31.24, $\text{M}^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 485 [5.88, $\text{M}^+ - \text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 416 (19.71, $\text{M}^+ - \text{Base}$), 126 (21.94, Base).

$\text{C}_{24}\text{H}_{48}\text{N}_6\text{O}_5\text{Si}_2$ (556.9) Ber. C 51.76 H 8.68 N 15.09 Gef. C 51.60 H 8.61 N 15.01

1-[2'-Acetamido-2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-arabinofuranosyl]-5-(allylamino)-1H-tetrazol (**8d**): Ausb. 85%, Schmp. 178°C, R_F = 0.40 (Chloroform/Methanol 50:1). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 1.07 [m; 28H, $\text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 1.88 (s; 3H, NHCOCH_3), 3.81 (dd; 1H, 5'- H_a , $J_{5'a,5'b}$ = –11.6 Hz, $J_{5'a,4'}$ = 7.7 Hz), 3.92 (dd; 1H, 5'- H_b , $J_{5'b,4'}$ = 3.3 Hz), 4.06 (m; 3H, 4'-H, $\text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.87 (dd; 1H, 3'-H, $J_{3',2'}$ = 8.8 Hz), 5.02 (ddd; 1H, 2'-H), 5.18 und 5.26 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.31 (br t; 1H, $\text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.94 (m; 1H, $\text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.08 (d; 1H, 1'-H, $J_{1',2'}$ = 6.6 Hz), 6.17 (br. d; 1H, NHCOCH_3 , $J_{2',\text{NH}}$ = 7.7 Hz). – MS (70 eV, 160°C): m/z (%) = 540 (0.98, M^+), 497 [8.78, $\text{M}^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 469 [2.57, $\text{M}^+ - \text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 416 (22.48, $\text{M}^+ - \text{Base}$).

$\text{C}_{23}\text{H}_{44}\text{N}_6\text{O}_5\text{Si}_2$ (540.8) Ber. C 42.52 H 8.20 N 15.53 Gef. C 42.41 H 8.12 N 15.45

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der 1-(2'-Acetamido-2'-desoxy- β -D-arabinofuranosyl)-5-(alkylamino)-1H-tetrazole **9** und 5-(Alkylamino)-1-(2'-amino-2'-desoxy- β -D-arabinofuranosyl)-1H-tetrazole **7**: Die entsprechenden geschützten Nucleoside wurden im absol. THF gelöst (10 ml pro mmol Zucker), mit 2.0 Äquiv. Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung versetzt und 15 min bei Raumtemp. gerührt. Nach der Entfernung des Lösungsmittels wurden die Nucleoside durch Flashchromatographie über Kieselgel gereinigt.

1-(2'-Amino-2'-desoxy- β -D-arabinofuranosyl)-5-(isopropylamino)-1H-tetrazol (**7b**): Ausb. 46%, farbloses Öl, R_F = 0.45 (Chloroform/Methanol 5:1). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 1.16 [d; 6H, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$], 3.33 (br s; 2H, NH_2), 3.44 (dd; 1H, 5'- H_a , $J_{5'a,5'b}$ = –11.9 Hz, $J_{5'a,4'}$ = 6.3 Hz), 3.53 (dd; 1H, 2'-H, $J_{3',2'}$ = 8.9 Hz), 3.62 (dd; 1H, 5'- H_b , $J_{5'b,4'}$ = 2.9 Hz), 3.71 (ddd; 1H, 4'-H), 3.77 [m; 1H, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$], 3.82 [br s; 1H, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$], 3.93 (dd; 1H, 3'-H), 5.46 (br. s; 1H, 5'-OH), 6.00 (d; 1H, 1'-H, $J_{1',2'}$ = 6.6 Hz), 6.87 (d; 1H, 3'-OH, $J_{3',3'-\text{OH}}$ = 7.0 Hz). – MS (70 eV, 200°C): m/z (%) = 259 (0.41, $\text{M}^+ + 1$), 258 (1.60, M^+), 132 (13.89, $\text{M}^+ - \text{Base}$), 127 (45.53, Base).

1-(2'-Amino-2'-desoxy- β -D-arabinofuranosyl)-5-(tert-butylamino)-1H-tetrazol (**7c**): Ausb. 91%, farbloses Öl, R_F = 0.52 (Chloroform/Methanol 5:1). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 1.36 (s; 9H, *tert*-Butyl), 3.44 (dd; 1H, 5'- H_a , $J_{5'a,5'b}$ = –11.5 Hz, $J_{5'a,4'}$ = 6.7 Hz), 3.52 (dd; 1H, 2'-H, $J_{2',3'}$ = 8.7 Hz), 3.63 (dd; 1H, 5'- H_b , $J_{5'b,4'}$ = 2.7 Hz), 3.71 (ddd; 1H, 4'-H), 3.98 (m; 1H, 3'-H), 4.87 (br; 1H, 5'-OH), 5.47 (d; 1H, 3'-OH, $J_{3',3'-\text{OH}}$ = 5.3 Hz), 6.08 (d; 1H, 1'-H, $J_{1',2'}$ = 7.2 Hz), 6.62 [s; 1H, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$]. – MS (70 eV, 250°C): m/z (%) = 273 (0.81, M^+), 142 (100, Base), 132 (1.58, $\text{M}^+ - \text{Base}$).

5-(2-Allylamino)-1-(2'-amino-2'-desoxy- β -D-arabinofuranosyl)-1H-tetrazol (**7d**): Ausb. 85%, farbloses Öl, R_F = 0.41 (Chloroform/Methanol 5:1). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 3.39 (br s; 2H, NH_2), 3.47 (dd; 1H, 5'- H_a , $J_{5'a,5'b}$ = –11.9 Hz, $J_{5'a,4'}$ = 6.6 Hz), 3.57 (dd; 1H, 2'-H, $J_{2',3'}$ = 9.3 Hz), 3.64 (dd; 1H, 5'- H_b , $J_{5'b,4'}$ = 2.4 Hz), 3.77 (ddd; 1H, 4'-H), 3.87 (m; 2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.97 (dd; 1H, 3'-H), 5.11 und 5.23 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$),

5.48 (br s; 1H, 5'-OH), 5.92 (m; 1H, $\text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.02 (d; 1H, 1'-H, $J_{1,2'} = 6.6$ Hz), 7.33 (br t; 1H, $\text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$). — MS (70 eV, 140°C): m/z (%) = 256 (0.72, M^+), 200 (4.10, $\text{M}^+ - \text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 132 (11.52, $\text{M}^+ - \text{Base}$), 125 (22.53, Base).

1-(2'-Acetamido-2'-desoxy- β -D-arabinofuranosyl)-5-(isopropylamino)-1H-tetrazol (**9b**): Ausb. 93%, Schmp. 58–60°C, $R_F = 0.44$ (Chloroform/Methanol 5:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 1.16$ [Pseudotriplett aus 2d; 6H, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$, $J_{\text{HH}} = 6$ Hz], 1.66 (s; 3H, NHCOCH_3), 3.52 (dd; 1H, 5'-H_a, $J_{5'a,5'b} = -12.7$ Hz, $J_{5'a,4'} = 6.9$ Hz), 3.68 (dd; 1H, 5'-H_b, $J_{5'b,4'} = 2.7$ Hz), 3.79 [m; 2H, 4'-H, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$], 4.29 (dd; 1H, 3'-H, $J_{3,2'} = 8.1$ Hz), 4.41 (ddd; 1H, 2'-H), 4.95 (t; 1H, 5'-OH, $J_{5'a,5'-\text{OH}} = J_{5'b,5'-\text{OH}} = 5.9$ Hz), 5.51 (d; 1H, 3'-OH, $J_{3,3'-\text{OH}} = 6.9$ Hz), 6.25 (d; 1H, 1'-H, $J_{1,2'} = 7.2$ Hz), 6.76 [d; 1H, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$, $J_{\text{NH,CH}} = 7.9$ Hz], 8.14 (d; 1H, NHCOCH_3 , $J_{\text{NH,2}} = 6.7$ Hz). — MS (70 eV, 200°C): m/z (%) = 301 (0.22, $\text{M}^+ + 1$), 300 (0.73, M^+), 241 (5.18, $\text{M}^+ - \text{NHCOCH}_3$), 174 (20.75, $\text{M}^+ - \text{Base}$).

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_4$ (6300.3) Ber. C 43.99 H 6.71 N 27.98 Gef. C 43.87 H 6.65 N 27.89

1-(2'-Acetamido-2'-desoxy- β -D-arabinofuranosyl)-5-(tert-butylamino)-1H-tetrazol (**9c**): Ausb. 95%, farbloses Öl, $R_F = 0.49$ (Chloroform/Methanol 5:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 1.33$ (s; 9H, *tert*-Butyl), 3.55 (dd; 1H, 5'-H_a, $J_{5'a,5'b} = -12.2$ Hz, $J_{5'a,4'} = 7.3$ Hz), 3.69 (dd; 1H, 5'-H_b, $J_{5'b,4'} = 2.9$ Hz), 3.80 (m; 1H, 4'-H), 4.31 (m; 2H, 2'-H, 3'-H), 4.87 (t; 1H, 5'-OH, $J_{5'a,5'-\text{OH}} = J_{5'b,5'-\text{OH}} = 5.6$ Hz), 5.49 (d; 1H, 3'-OH, $J_{3,3'-\text{OH}} = 7.1$ Hz), 6.31 [s; 1H, $\text{NHC}(\text{CH}_3)_3$], 6.35 (d; 1H, 1'-H, $J_{1,2'} = 7.2$ Hz), 8.14 (d; 1H, NHCOCH_3 , $J_{\text{NH,2}} = 6.1$ Hz). — MS (70 eV, 200°C): m/z (%) = 314 (0.98, M^+), 255 (3.23, $\text{M}^+ - \text{NHCOCH}_3$), 174 (18.15, $\text{M}^+ - \text{Base}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_4$ (314.3) Ber. C 45.85 H 7.05 N 26.73 Gef. C 45.75 H 7.00 N 26.65

1-(2'-Acetamido-2'-desoxy- β -D-arabinofuranosyl)-5-(allylamino)-1H-tetrazol (**9d**): Ausb. 88%, farbloses Öl, $R_F = 0.38$ (Chloroform/Methanol 5:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 3.47$ (dd; 1H, 5'-H_a, $J_{5'a,5'b} = -12.9$ Hz, $J_{5'a,4'} = 7.0$ Hz), 3.66 (dd; 1H, 5'-H_b, $J_{5'b,4'} = 2.7$ Hz), 3.79 (m; 1H, 4'-H), 3.90 (m; 2H, $\text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.38 (m; 2H, 2'-H, 3'-H), 4.93 (br s; 1H, $\text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.09 und 5.19 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.53 (br s; 1H, NHCOCH_3), 5.87 (m; 1H, $\text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.28 (d; 1H, 1'-H, $J_{1,2'} = 7.3$ Hz), 7.28 (t; 1H, 5'-OH, $J_{5'a,5'-\text{OH}} = J_{5'b,5'-\text{OH}} = 6.3$ Hz), 8.22 (d; 1H, 3'-OH, $J_{3,3'-\text{OH}} = 6.1$ Hz). — MS (70 eV, 180°C): m/z (%) = 299 (0.22, $\text{M}^+ + 1$), 298 (1.09, M^+), 239 (4.17, $\text{M}^+ - \text{NHCOCH}_3$), 174 (15.58, $\text{M}^+ - \text{Base}$).

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_4$ (298.3) Ber. C 44.29 H 6.08 N 28.17 Gef. C 44.22 H 6.17 N 28.01

1-[2'-Azido-2'-desoxy-3',5'-O-(tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)- β -D-ribofuranosyl]-5-(isopropylamino)-1H-tetrazol (**10**): 228 mg (0.46 mmol) **1b** wurden in 2 ml absol. Benzol gelöst und 144 mg (0.55 mmol) Triphenylphosphan und 96 mg (0.55 mmol) Azodicarbonsäure-diethylester, in 1 ml Benzol gelöst, zugegeben. Nach 5 min wurden 0.72 ml einer benzolischen HN_3 -Lösung (1.4 mmol/ml) zugefügt und 18 h bei 80°C gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer (20–30 Torr) entfernt und durch Chromatographie zur Entfernung von Triphenylphosphanoxid und Hydrazodicarbonsäure-diethylester gereinigt. Ausb. 44 mg (18%), Schmp. 67–68°C, $R_F = 0.57$ (Petrolether/Essigester 3:1). — $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.06$ [m; 28H, $\text{SiCH}(\text{CH}_3)_2$], 1.29 und 1.32 [jeweils s; 3H, $\text{NCH}(\text{CH}_3)_2$], 3.45 und 3.66 (ABX-System; 2H, 5'-H_a, 5'-H_b, $J_{5'a,5'b} = -13.5$ Hz, $J_{5'a,4'} = 6.1$ Hz, $J_{5'b,4'} = 2.7$ Hz), 4.04 [d sept; 1H, $\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$, $J_{\text{NH,CH}} = 7.4$ Hz], 4.27 (ddd; 1H, 4'-H, $J_{4,3'} = 7.4$ Hz), 4.48 (dd; 1H, 3'-H, $J_{3,2'} = 4.7$ Hz), 4.74 (d; 1H, NH), 5.13 (dd; 1H, 2'-H, $J_{2,1} = 2$ Hz), 5.76 (d; 1H, 1'-H). — MS (70 eV, 100°C): m/z (%) = 527 (0.92,

$M^+ + 1$), 526 (1.67, M^+), 483 [100, $M^+ - CH(CH_3)_2$], 455 [4.87, $M^+ - SiCH(CH_3)_2$], 400 (1.62, $M^+ - Base$). — IR: 2100 cm^{-1} (N_3).

$C_{21}H_{42}N_8O_4Si_2$ (526.8) Ber. C 47.78 H 8.21 N 21.23 Gef. C 47.59 H 8.20 N 21.19

CAS-Registry-Nummern

1a: 103259-53-6 / 1b: 103259-54-7 / 1c: 103259-55-8 / 1d: 103259-56-9 / 1e: 103259-57-0 /
 1f: 103259-58-1 / 2a: 103259-59-2 / 2b: 103259-60-5 / 2c: 103259-61-6 / 2d: 103259-62-7 /
 2e: 103259-63-8 / 2f: 103259-64-9 / 3a: 103321-01-3 / 3b: 103259-65-0 / 3c: 103259-66-1 /
 3d: 103321-02-4 / 3f: 103259-67-2 / 4a: 103259-68-3 / 4b: 103259-69-4 / 4c: 103259-70-7 /
 4d: 103259-71-8 / 4f: 103259-72-9 / 4f: 103364-94-9 / 5a: 103259-73-0 / 5b: 103259-74-1 /
 5c: 103259-75-2 / 5d: 103259-76-3 / 5f: 103259-77-4 / 6b: 103259-78-5 / 6c: 103259-79-6 /
 6d: 103259-80-9 / 7b: 103259-84-3 / 7c: 103259-85-4 / 7d: 103303-93-1 / 8b: 103259-81-0 /
 8c: 103259-82-1 / 8d: 103259-83-2 / 9b: 103303-94-2 / 9c: 103259-86-5 / 9d: 103259-87-6 /
 10: 103259-88-7

¹⁾ 3. Mitteilung: H. Knotz und E. Zbiral, Mh. Chem. **1986**, im Druck.

²⁾ ^{2a)} R. J. Suhadolnik, Nucleoside Antibiotics, Wiley Interscience, New York 1970, und: Nucleosides as Biological Probes, Wiley Interscience, New York 1979. — ^{2b)} T. Y. Shen, Angew. Chem. **82**, 730 (1970); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **9**, 678 (1970). — ^{2c)} S. Nakamura und H. Kondo, Heterocycles **8**, 583 (1977). — ^{2d)} U. Luepke und F. Seela, Chem. Unserer Zeit **12**, 189 (1978).

³⁾ ^{3a)} F. Chretien, B. Castro und B. Gross, Synthesis **1979**, 937. — ^{3b)} R. R. Schmidt, J. Karg und W. Guillard, Chem. Ber. **110**, 2433 (1977). — ^{3c)} 6th International Round Table, Nucleosides, Nucleotides and their Biological Applications, La Grand Motte (France), 9.—12. Okt. 1984.

⁴⁾ ^{4a)} W. A. Creasey, in: Handbook of Experimental Pharmacology, Vol. 38 (A. C. Sartorelli und D. G. Johns, Eds.), Springer Verlag, New York 1975, Chapter 42; D. H. W. Ho und E. J. Freireich, ebenda, Chapter 43; G. A. Le Page, ebenda, Chapter 49. — ^{4b)} B. Chapter, in: Pharmacological Principles of Cancer Treatment (B. Chabner, Ed.), Chapter 18, W. B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 1982. — ^{4c)} G. P. Bodey, K. B. McCredie, J. P. Hester und E. J. Freireich, Leuk. Res. **1**, 257 (1977).

⁵⁾ ^{5a)} D. C. Baker, S. D. Kumar, W. J. Waites, G. Arnett, W. M. Shannon, W. J. Higuchi und W. J. Lambert, J. Med. Chem. **27**, 270 (1984). — ^{5b)} Ch. Ji Hong, A. J. Kirisits, A. Nechaev, D. J. Buchheit und C. R. West, J. Med. Chem. **28**, 171 (1985).

⁶⁾ K. W. Pankiewicz, J.-H. Kun und K. A. Watanabe, J. Org. Chem. **50**, 3319 (1985).

⁷⁾ ^{7a)} W. T. Markiewicz, J. Chem. Res. (S) **1979**, 24. — ^{7b)} M. J. Robins und J. S. Wilson, J. Am. Chem. Soc. **103**, 932 (1981). — ^{7c)} K. Pankiewicz, A. Matsuda und K. A. Watanabe, J. Org. Chem. **47**, 485 (1982).

⁸⁾ K. Fukukawa, T. Uectao und T. Hirano, Chem. Pharm. Bull. **31** (5), 1582 (1983).

⁹⁾ E. Zbiral und W. Schörkhuber, Liebigs Ann. Chem. **1982**, 1870.

¹⁰⁾ ^{10a)} J. P. H. Verheyden, D. Wagner und J. G. Moffat, J. Org. Chem. **36**, 250 (1971). —

^{10b)} J. F. Codington, I. L. Doerr und J. J. Fox, J. Org. Chem. **29**, 558, 564 (1964). —

^{10c)} M. Ikehara, T. Maruyama und H. Miki, Tetrahedron Lett. **1976**, 4485; Tetrahedron **34**, 1133 (1978).

¹¹⁾ R. M. Wenger, Helv. Chim. Acta **66**, 2308 (1983).

¹²⁾ M. Bobek, Y. C. Cheng und A. Block, J. Med. Chem. **21**, 597 (1978).

¹³⁾ H. Bayley, D. N. Standring und R. Knowles, Tetrahedron Lett. **1978**, 3633.

¹⁴⁾ ^{14a)} H. Loibner und E. Zbiral, Helv. Chim. Acta **59**, 2100 (1976). — ^{14b)} W. Reischl und E. Zbiral, Liebigs Ann. Chem. **1978**, 745. — ^{14c)} H. H. Brandstetter und E. Zbiral, Helv. Chim. Acta **61**, 1832 (1978); **63**, 327 (1980).

¹⁵⁾ O. Mitsunobu, Synthesis **1981**, 1.

¹⁶⁾ W. C. Still, M. Kahu und A. Mitra, J. Org. Chem. **43**, 2923 (1978).

[55/86]