

Nucléosides de synthèse XXI. Obtention spécifique de ribonucléosides de configuration anomérique α

Bernard Rayner, Claude Tapiero et Jean-Louis Imbach*

Laboratoire de Chimie Bio-Organique et Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S. No. 948,
Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Place E. Bataillon, 34060 Montpellier Cedex, France
Reçu le 22 juillet 1981

A partir de l' α -D-ribofuranno[1,2-*d*]oxazolidine thione-2 (**2**), on décrit une voie de synthèse stéréospécifique de l' α -D-ribofurannosyl-1 carboxamido-4 amino-5 imidazole (**1**), précurseur chimique de ribonucléosides de configuration anomérique α .

J. Heterocyclic Chem., **19**, 593 (1982).

Les ribonucléosides naturels sont de configuration 1',2' *trans*, à l'exception de quelques rares composés décrits (1-3) présentant une configuration inverse 1',2' *cis* et la littérature n'offre que peu d'exemples de synthèses nucléosidiques de cette dernière configuration (4-7). Certains auteurs ont donc tenté d'atteindre de tels composés par des voies spécifiques tant en série ribofurannose dont la configuration 1',2' *cis* correspond à l'anométrie α qu'en série arabinofurannose dont la configuration 1',2' *cis* correspond à l'anométrie β , ces deux séries présentant la même stéréochimie en 1' et 2'. Sanchez et Orgel (5) ont

obtenu des α -D-ribofurannosylpyrimidines et des β -D-arabinofurannosylpyrimidines à partir d'amino-2 pentafuranno[1,2-*d*]oxazolidines. De même, Ranganathan (6) a obtenu la β -D-arabinofurannosyl-9 adénine (ara-A) à partir de la β -D-arabinofuranno[1,2-*d*]oxazolidine thione-2.

Enfin, par action du α -amino α -cyano acétamide sur la *N*-diméthylamino-méthylène D-ribofuranosylamine en présence d'acide acétique, Shaw et col. (7) ont obtenu un mélange de α -et β -D-ribofuranosyl-1 carboxamido-4 amino-5 imidazoles et de α -D-ribofuranosyl-1

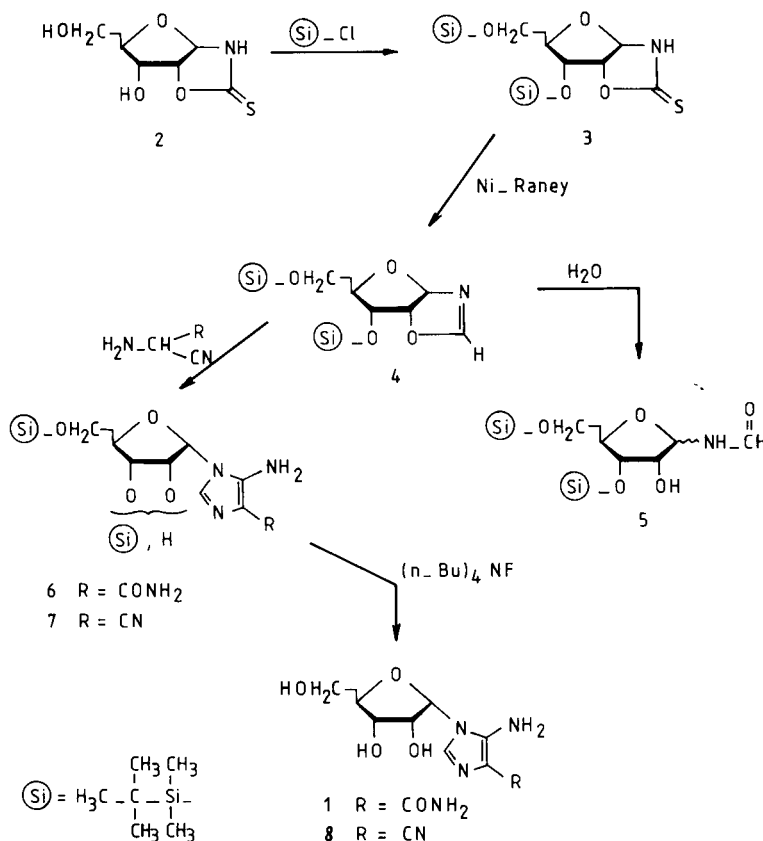


Schéma. I

carboxamido-4 amino-5 imidazole **1**. Pour expliquer ces résultats, ces auteurs supposent (8,9) la formation partielle d'un intermédiaire α -D-ribofuranno[1,2-*d*]oxazoline-2 qui réagit avec le α -amino α -cyano acétamide pour donner spécifiquement le ribonucléoside α **1**. Ce composé est un précurseur chimique intéressant pour la synthèse de nombreux ribonucléosides puriniques et analogues de configuration anomérique α . Aussi, avons nous cherché une méthode de synthèse de la α -D-ribofuranno[1,2-*d*]oxazoline-2 **4** qui permettrait l'obtention spécifique et avec un meilleur rendement du précurseur **1**. Pour cela, (Schéma I), nous avons utilisé comme composé de départ l' α -D-ribofuranno[1,2-*d*]oxazolidine thione-2 (**2**) obtenue selon une procédure analogue à celle que décrivent Bromund et Herbst (10). En vue d'une meilleure extraction, lors de son traitement par le nickel de Raney, le composé **2** a eu préalablement ses fonctions hydroxyles 3' et 5' protégées par le groupement *t*-butyldiméthylsilyle (11). Le produit de la réaction obtenu quantitativement a été caractérisé comme étant l'oxazoline répondant à la formule **4**. Notons au passage que ce composé, très sensible à l'humidité, s'hydrolyse rapidement pour donner le *N*-(di-*O-t*-butyl diméthylsilyl-3',5' D-ribofurannosyl) formamide (**5**). L'action du α -amino α -cyano acétamide sur l'oxazoline **4** en solution dans le méthanol à reflux a donné un mélange isomérique de (di-*O-t*-butyldiméthylsilyl-3',(2'),5' D-ribofurannosyl)-1 carboxamido-4 amino-5 imidazoles (**6**). L'obtention de ce mélange s'explique par une migration facile 0-2' = 0-3' du groupement *t*-butyldiméthylsilyle dans le méthanol (12). La configuration anomérique de ces deux isomères est confirmée après déblocage de leurs fonctions hydroxyles par le fluorure de tétra *n*-butylammonium par l'obtention, dans les deux cas, du même nucléoside α **1**, composé en tout point indentique à un spécimen authentique (7). En outre, aucune trace d'analogue β n'a pu être mise en évidence au cours de cette synthèse et le rendement global en nucléoside α **1**, à partir de l'oxazolidine **2** est de 47%. De façon similaire, le

dérivé cyano **8** a été préparé à partir de l'aminomalnonitrile.

En mettant en oeuvre des méthodes semblables à celles décrites dans la littérature sur l'analogue β (7,13,14,15), nous avons obtenu, à partir de l'anomère α **1**, quelques ribonucléosides de configuration α (Schéma II). Ainsi, l'action du nitrite de sodium sur le composé **1** en solution dans l'acide chlorhydrique 6*N* à -30° a conduit à l'aza-2 α -inosine (**9**) avec un rendement de 66%. L'action du formiate d'éthyle sur le composé **1** en solution dans le méthanol en présence de méthylate de sodium a donné l' α -inosine (**10**) dont les caractéristiques physico-chimiques sont en tout point identiques à celles du composé décrit par Shaw (7). Le composé **10**, préalablement pertriméthylsilylé par le bis-*N,N*-triméthylsilylacétamide a été converti en α -ribofurannosyl-9 benzylamino-6 purine (**11**) par action de benzylamine en présence de chlorure mercurique (13).

La voie de synthèse proposée permet d'obtenir de façon stéréospécifique et avec un meilleur rendement que ceux rapportés dans la littérature le α -D-ribofurannosyl-1 carboxamido-4 amino-5 imidazole, précurseur chimique de nombreux nucléosides puriniques et analogues de configuration anomérique α .

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été mesurés à l'aide d'un appareil Büchi 510 et n'ont pas été corrigés. Les spectres de rmn ont été obtenus sur des spectromètres Varian EM 390 et HA 100. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au signal du tétraméthylsilane pris comme référence interne. Les spectres d'absorption dans l'ultraviolet et dans l'infrarouge ont été enregistrés respectivement sur un spectrophotomètre Optica modèle 10 et un spectrophotomètre Perkin-Elmer 297. Les rotations optiques ont été obtenues avec un polarimètre Perkin-Elmer 141. Les chromatographies sur couche mince ont été développées sur feuilles d'aluminium recouvertes de gel de silice 60F₂₅₄ (Merck) et les taches ont été détectées par irradiation de lumière ultraviolette (254 nm). Les chromatographies sur colonne ont été effectuées sur gel de silice 60 (70-230 mesh) Merck. Les analyses élémentaires ont été opérées au Service Central de Microanalyse du C.N.R.S. (Montpellier).

(Di-*O-t*-butyldiméthylsilyl-3',5' α -D-ribofuranno[1,2-*d*]oxazolidine thione-2 (**3**).

A une solution de 9,55 g (50 mmoles) d'oxazolidine **2** (**16**) dans 50 ml de *N,N*-diméthylformamide anhydre, on ajoute 18,8 g (0,125 mole) de chlorure de *t*-butyldiméthylsilyle et 17 g (0,25 mole) d'imidazole. La solution est agitée à température ambiante pendant 3 heures, puis est versée sur 500 ml d'eau glacée. Le mélange est agité pendant 10 minutes. Par décantation, on obtient un produit gommeux qui est redissous dans 350 ml de *n*-hexane. Cette solution organique est lavée avec de l'eau glacée (2 \times 150 ml) puis séchée (sulfate de sodium), filtrée et évaporée à sec sous pression réduite. On recueille 22,90 g d'une huile incolore qui cristallise partiellement et très lentement. Un chromatogramme sur couche mince de silice (chloroforme/acétate d'éthyle: 75/25 v/v) montre la conversion quantitative du produit de départ et la présence d'imidazole. Cependant, le produit ainsi obtenu est suffisamment pur pour être utilisé dans l'étape suivante; rmn (deutériochloroforme): δ ppm 8,50 (s large, 1, NH), 5,80 (d, 1, H_{1'}, J_{1',2'} = 5,4 Hz), 5,03 (pseudo t, 1, H_{2'}, J_{2',3'} = 5,3 Hz), 0,93 et 0,88 (2 s, 18, *t*-Bu).

(Di-*O-t*-butyldiméthylsilyl-3',5' α -D-ribofuranno[1,2-*d*]oxazoline-2 (**4**).

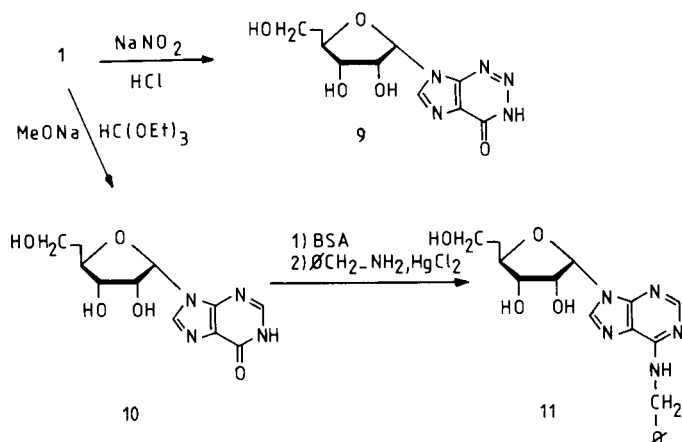


Schéma I I

A une solution de 22,90 g (50 mmoles) du produit brut précédemment obtenu dans 400 ml de dioxanne anhydre, on ajoute 120 g de nickel de Raney (17) fraîchement préparé et préalablement lavé avec de l'éthanol absolu puis du dioxanne anhydre. Le mélange est chauffé à reflux, sous agitation magnétique énergique et à l'abri de l'humidité pendant 45 minutes. Ensuite, le mélange tiédi est filtré à travers de la Céélite et le filtrat est évaporé sous pression réduite. On recueille 19 g d'une huile incolore; ir (tétrachlorure de carbone): ν cm^{-1} = 1625 (C=N); rmp (deutériorchloroforme): δ ppm 7,08 (s, 1, H₂), 5,93 (d, 1, H₁'), J_{1',2'} = 5,4 Hz), 0,88 et 0,85 (2 s, 18,2 t-Bu). Ce composé s'hydrolyse rapidement en présence d'humidité pour se convertir quantitativement en *N*-(di-*O*-*t*-butyldiméthylsilyl-3',5' α -D-ribofurannosyl) formamide (5); ir (tétrachlorure de carbone): ν cm^{-1} : 1690 (C=O), 3400 (NH); rmp (deutériorchloroforme): δ ppm 8,28 (s, CHO syn), 8,18 (d, CHO anti), J_{NH-CHO anti} = 11,5 Hz), 6,88 (m large, NH), 5,85 (dd, H₁' syn, J_{1',2'} syn = 5,0 Hz, J_{H₁'-NH syn} = 10,5 Hz), 5,23 (dd, H₁' anti, J_{1',2'} anti = 5,0 Hz, J_{H₁'-NH anti} = 10,5 Hz), 3,10 (m, OH_{2'}), 0,93 et 0,90 (2s, 2 t-Bu). (Di-*O*-*t*-butyldiméthylsilyl-3'(2'),5' α -D-ribofurannosyl)-1 carboxamido-4 amino-5 imidazole (6).

L'oxazoline 4 précédemment obtenue est mise immédiatement en réaction comme suit: une solution de 19,0 g (49,1 mmoles) d'oxazoline 4 et de 4,1 g (41 mmoles) de α -amino α -cyanoacétamide dans 150 ml de méthanol anhydre est chauffée à reflux pendant 1 heure. Ensuite, la solution orangée est refroidie à température ambiante et le solvant est chassé sous pression réduite. La gomme résiduelle est redissoute dans 125 ml d'éther éthylique et cette solution est abandonnée pendant 12 heures à 5°. Les cristaux formés sont essorés et lavés avec un mélange éther éthylique-éther de pétrole (1/1 v/v). On recueille, après séchage, 4,40 g (22%) de (di-*O*-*t*-butyldiméthylsilyl-3',5' α -D-ribofurannosyl)-1 carboxamido-4 amino-5 imidazole, F = 159-160°. Par recristallisation dans un mélange eau-éthanol (1/1 v/v), on obtient un échantillon analytique, F = 162-163°; uv éthanol: λ max (ϵ) 266 nm (13000), épaulement 240 nm; rmp (deutériorchloroforme): δ ppm 7,20 (s, 1, H₂), 5,72 (d, 1, H₁'), J_{1',2'} = 4,8 Hz), 5,15 (s large, 2, NH₂), 4,48 (m, 3, H₂'), H_{3'} et H_{4'}), 3,76 et 3,74 (2 s, 2, H_{5'} et H_{5''}), 3,10 (d, 1, OH_{2'}), J_{H₂'-OH} = 8,2 Hz), 0,93 et 0,87 (2 s, 18,2 t-Bu).

Anal. Calculé pour C₂₁H₄₂N₄O₅Si₂: C, 51,82; H, 8,70; N, 11,51. Trouvé: C, 51,80; H, 8,70; N, 11,47.

Le solvant du premier filtrat obtenu est chassé sous pression réduite et le résidu est chromatographié sur une colonne (15 \times 4 cm) de gel de silice. Par élution avec un mélange acétate d'éthyle-méthanol (98/2 v/v), on isole un mélange de deux composés présentant tous deux une réaction positive au test de Bratton et Marshall (18) et dont le plus polaire possède les mêmes propriétés chromatographiques que le composé précédemment isolé. Par cristallisation fractionnée dans l'éther, puis dans un mélange éther éthylique-*n*-hexane, on isole successivement 1,80 g (9%) du composé le plus polaire, F = 159-161° et 4,43 g (22%) de (di-*O*-*t*-butyldiméthylsilyl-2',5' α -D-ribofurannosyl)-1 carboxamido-4 amino-5 imidazole, F = 134-136°; uv éthanol: λ max (ϵ) 266 nm (11800), épaulement 240 nm; rmp (deutériorchloroforme): δ ppm 7,20 (s, 1, H₂), 5,81 (d, 1, H₁'), J_{1',2'} = 6,0 Hz), 5,30 (s large, 2, NH₂), 4,70 (pseudo t, 1, H₂'), 4,32 (m, 2, H_{3'} et H_{4'}), 3,81 (m, 2, H_{5'} et H_{5''}), 3,23 (d, 1, OH_{3'}), J_{H₃'-OH} = 2,5 Hz), 0,93 et 0,83 (2s, 18,2 t-Bu).

α -D-ribofurannosyl-1 carboxamido-4 amino-5 imidazole (1).

a -

Le (di-*O*-*t*-butyldiméthylsilyl-3',5' α -D-ribofurannosyl)-1 carboxamido-4 amino-5 imidazole (1,0 g, 2,06 mmoles) est dissous dans 10 ml d'une solution 0,5M de fluorure de tétra (*n*-butyl) ammonium. Le mélange est agité pendant 45 minutes à température ambiante et le précipité formé est essoré, lavé avec 10 ml de tétrahydrofurane, puis recristallisé dans 10 ml de méthanol. On recueille 0,48 g (90%) de α -D-ribofurannosyl-1 carboxamido-4 amino-5 imidazole, F = 207-208° [litt (7) 206°]; point de fusion mélangé avec un échantillon authentique (7) F = 207-208°.

b -

D'une façon identique, l'isomère (di-*O*-*ter*-butyldiméthylsilyl-2',5' α -D-ribofurannosyl)-1 carboxamido-4 amino-5 imidazole a été traité par du fluorure de tétra (*n*-butyl) ammonium pour donner un produit cristallin identique à celui précédemment décrit.

α -D-ribofurannosyl-1 cyano-4 amino-5 imidazole (8).

Une solution de 23 g (55 mmoles) d'oxazoline 4 et de 10,40 g (41,20 mmoles) de *p*-toluènesulfonate d'aminomalononitrile dans 90 ml de pyridine anhydre est agitée pendant 15 heures à température ambiante et à l'abri de l'humidité. Ensuite, le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu gommeux rouge est dissous dans 350 ml de chloroforme. Cette solution chloroformique est lavée successivement avec 150 ml d'eau glacée, 150 ml d'une solution glacée d'acide chlorhydrique 0,1N, 150 ml d'eau glacée, 150 ml d'une solution glacée saturée d'hydrogencarbonate de sodium et 150 ml d'eau glacée. La solution organique est séchée (sulfate de sodium) et évaporée sous pression réduite. Le résidu gommeux est alors chromatographié sur une colonne de gel de silice (6,5 \times 12 cm) en utilisant comme éluant un mélange chloroforme-méthanol (99/1 v/v). Par évaporation des fractions appropriées, on recueille un résidu gommeux et rouge qui est redissous dans 80 ml d'un mélange éther éthylique-éther de pétrole (2/1 v/v) et cette solution est laissée au réfrigérateur pendant une nuit. Les cristaux formés sont essorés et lavés avec un mélange éther-éther de pétrole (1/1 v/v). On recueille 5,34 g de cristaux roses, F = 165-168°. Ce précipité est dissous dans 50 ml d'une solution 0,6M de fluorure de tétra (*n*-butyl) ammonium dans le tétrahydrofurane. Cette solution est agitée à température ambiante pendant 3 heures, le solvant est chassé sous pression réduite et le résidu est purifié par chromatographie sur une colonne de gel de silice. Le α -D-ribofurannosyl-1 cyano-4 amino-5 imidazole (8) est élué avec un mélange acétate d'éthyle-méthanol (85/15 v/v). Après évaporation des solvants et cristallisation dans de l'éthanol absolu (20 ml), on recueille 1,58 g (16%) du produit désiré; F = 161-162°; uv: HCl aqueux 0,1N λ max (ϵ) 239 nm (11900) épaulement à 250 nm (10250), NaOH aqueux 0,1N λ max (ϵ) 245 nm (13370); rmp (diméthylsulfoxyde-d₆-D₂O) δ ppm 7,32 (s, 1, H₂), 5,74 (d, 1, H₁'), J_{1',2'} = 4,5 Hz), 4,30-3,80 (m, H_{2'}, H_{3'} et H_{4'}); [α]_D²⁰ = + 26° (diméthylsulfoxyde, c = 1).

Anal. Calculé pour C₉H₁₂N₄O₄: C, 45,00; H, 5,04; N, 23,33. Trouvé: C, 44,71; H, 4,96; N, 23,46.

α -D-ribofurannosyl-7 imidazo[4,5-*d*]-*v*-triazine one-4 (9).

A 10 ml d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 6N maintenue à -25°, on ajoute 0,52 g (2 mmoles) de α -ribo-nucléoside 1 puis 3 ml d'une solution aqueuse de nitrite de sodium (0,42 g, 6 mmoles). La solution est agitée pendant 30 minutes à -25°, puis elle est neutralisée (pH 4-5) avec une solution aqueuse concentrée de soude, tout en maintenant la température du milieu réactionnel à -20 \pm 2°. Ensuite, la solution est réchauffée à température ambiante et évaporée à sec sous pression réduite. Le précipité est extrait avec de l'éthanol absolu à 60° (2 \times 40 ml). Après filtration, les solutions alcooliques sont regroupées et le solvant est évaporé sous pression réduite. Le résidu incolore est cristallisé (2 fois) dans un mélange eau-éthanol. On recueille, après séchage, 0,357 g (66%) de α -D-ribofurannosyl-7 imidazo[4,5-*d*]-*v*-triazine one-4, décomposition à partir de 263°, explosion vers 265°; uv: HCl aqueux 0,1N λ max (ϵ) 286 nm (4800) λ min (ϵ) 257 nm (2450) épaulement (ϵ) 248 nm (3360), pH = 11 λ max (ϵ) 293 nm (7100) et 250 nm (5700) λ min (ϵ) 264 nm (2880) et 237 nm (4170); rmp (diméthylsulfoxyde d₆-D₂O) δ ppm 8,36 (s, 1, H₆), 6,43 (d, 1, H₁'), J_{1',2'} = 5,5 Hz), 4,48 (pseudo-t, 1, H_{2'}'), 4,22 (m, 2, H_{3'} et H_{4'}), 3,60 (m, 2, H_{5'} et H_{5''}); [α]_D²⁵ = + 27,0° (H₂O, c = 1,1).

Anal. Calculé pour C₉H₁₁N₅O₅: C, 40,15; H, 4,12; N, 26,01. Trouvé: C, 40,06; H, 4,15; N, 25,98.

α -D-ribofurannosyl-9 benzylamino-6 purine (11).

Une suspension de 1,34 g (5 mmoles) de α -D-ribofurannosyl-9 hypoxanthine (7) dans un mélange de 10 ml (8,3 g, 40,9 mmoles) de *N,N*-bis-triméthylsilylacétamide et de 30 ml d'acétonitrile anhydre est chauffée à reflux pendant 45 minutes. La solution obtenue est refroidie et les réactifs sont évaporés sous pression réduite (0,05 mm Hg) à 50°. Au résidu huileux, on ajoute 2,0 ml (1,96 g, 18,3 mmoles) de benzylamine anhydre

et 0,136 g (0,5 mmole) de chlorure mercurique. Ce mélange est chauffé sous atmosphère d'azote à 155-160° pendant 18 heures. On observe alors la formation de mercure métallique et le produit gommeux formé est dissous dans 30 ml de méthanol. Cette solution est chauffée à reflux pendant 3 heures, puis refroidie à température ambiante. Les cristaux formés sont essorés et on recueille ainsi 0,60 g de produit de départ. Le filtrat est évaporé à sec sous pression réduite et le résidu obtenu est redissous dans 20 ml d'éthanol anhydre. Cette solution est laissée à température ambiante pendant une nuit et les cristaux formés sont essorés. Après recristallisation dans de l'éthanol absolu, on recueille 0,31 g (17%) de α -D-ribofurannosyl-9 benzylamino-6 purine, F = 130-131°; uv: HCl aqueux 0,1N λ max (ϵ) 266 nm (21140) λ min 235 nm, NaOH aqueux 0,1N λ max (ϵ) 269 nm (20700) λ min 233 nm; rmp (diméthylsulfoxyde-d₆) δ ppm 8,35 et 8,21 (2s, 2, H₂ et H₈), 7,30 (m, 5, phényl), 6,33 (d, H_{1'}, J_{1'2'} = 5,2 Hz), 5,48 (pseudo-d, 2, OH_{2'} et OH_{3'}), 4,89 (t, 1, OH_{5'}), 4,80 (s large, 2, CH₂-O), 4,40 (pseudo-q, 1, H_{2'}), 4,16 (m, 2, H_{3'} et H_{4'}), 3,56 (m, 2, H_{5'} et H_{5''}); $[\alpha]_D^{25}$ = + 37,2° (eau-éthanol 1/1 v/v, c = 1,1).

Anal. Calculé pour C₁₇H₁₉N₅O₄: C, 57,14; H, 5,36; N, 19,60. Trouvé: C, 57,46; H, 5,33; N, 19,50.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) N. J. Brink, F. W. Holly, C. H. Shunk, E. W. Peel, J. J. Cahill et K. Folkers, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 1866 (1950).
- (2) J. A. Montgomery et H. J. Thomas, *ibid.*, **85**, 2672 (1963).
- (3) F. Dinglinger et P. Renz, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **352**, 1157 (1971).
- (4) Y. Furukawa, K. Imai et H. Honjo, *Tetrahedron Letters*, 4655 (1968).
- (5) R. A. Sanchez et L. E. Orgel, *J. Mol. Biol.*, **47**, 531 (1970).

- (6) R. Ranganathan, *Tetrahedron Letters*, 1185 (1975).
- (7) G. Mackenzie, G. Shaw et D. H. Robinson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1094 (1977).
- (8) La préparation et l'utilisation du pentafulano[1,2-d]oxazoline-2 a été décrite auparavant en série D-xylose par Shaw et coll. (9) pour synthèse spécifique du α -D-xylofurannosyl-1 carboxamido-4 amino-5-imidazole.
- (9) D. H. Robinson et G. Shaw, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 774 (1974).
- (10) W. H. Bromund et R. M. Herbst, *J. Org. Chem.*, **10**, 267 (1945).
- (11) K. K. Ogilvie, *Can. J. Chem.*, **51**, 3799 (1973).
- (12) K. K. Ogilvie et D. W. Entwistle, *Carbohydr. Res.*, **89**, 203 (1981) et références citées.
- (13) H. Vorbrüggen, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **11**, 304 (1972).
- (14) R. P. Panzica et L. B. Townsend, *J. Heterocyclic Chem.*, **9**, 623 (1972).
- (15) M. Kawana, G. A. Iwanovics, R. J. Rousseau et R. K. Robins, *J. Med. Chem.*, **15**, 841 (1972).
- (16) J. C. Jochims, A. Seeliger et G. Taigel, *Chem. Ber.*, **100**, 845 (1967).
- (17) A. A. Pavlic et H. Adkins, *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 1471 (1946).
- (18) A. C. Bratton et E. K. Marshall, *J. Biol. Chem.*, **128**, 537 (1939).

English Summary.

A new and stereospecific synthesis of a chemical precursor of α -D-ribonucleosides, namely, 1- α -D-ribofurannosyl-4-carboxamido-5-aminoimidazole (**1**) is described using 2-thio- α -D-ribofurano[1,2-d]-oxazolidine as the starting material.