

# Ribosylierung mono- und bicyclischer Dicarbonsäureimide

## Ribosylation of Mono- and Bicyclic Dicarboxylic Acid Imides

Kurt-Peter Raezke, Hermann Frister und Eckhard Schlimme

Institut für Chemie und Physik, Bundesanstalt für Milchwissenschaft,  
Hermann-Weigmann-Straße 1, D-2300 Kiel, und  
Laboratorium für Biologische Chemie, Universität-GH-Paderborn, Warburger Straße 100,  
D-4790 Paderborn, Bundesrepublik Deutschland

Z. Naturforsch. **43c**, 397–402 (1988); received November 26, 1987/February 9, 1988

Dicarboxylic Acid Imides, Lactam Systems, Silylation, Ribosylation, Ribonucleosides

The N-trimethylsilyl compounds of the cyclic imides derived from *cis*-cyclohexan-1,2-dicarboxylic acid, *cis*-4-cyclohexen-1,2-dicarboxylic acid and phthalic acid were prepared. Reaction of the N-silylated cyclic imides **2** and **10** with 1,2,3,5-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-ribofuranose in the presence of tin tetrachloride yielded the appropriate unusual ribonucleosides **4** and **12** whereas **14** led only to traces of the ribosylated derivative. The silylation and ribosylation sites in the aforementioned bicyclic imides were proved by  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , and  $^{29}\text{Si}$  NMR spectroscopy and compared with data found for the monocyclic imides N-succinimide and N-maleinimide.

## Einleitung

Dicarbonsäureimide werden in vielfältiger Weise eingesetzt. Sie finden Verwendung als Reagenzien und Zwischenprodukte in der organischen Synthese [1–3]; ein klassisches Beispiel ist die Gabrielsynthese [2]. Sie werden zum qualitativen Nachweis von Metallkationen, als Copolymere in der Kunststoffherstellung, als Zwischenprodukte in der Farbstoffsynthese, zur Herstellung von Pflanzenschutzmitteln, Fungiziden, Insektiziden sowie von Arzneimitteln insbesondere von Sedativa, Antikonvulsiva, Antiepileptika, Cytostatika und Tuberculostatika verwendet [1]. Das embryopathisch wirkende Thalidomid ist beispielsweise ein mit Phenyl-dicarbonsäureimid derivatisiertes Piperidindion [4, 5].

Aufgrund der Lactamstruktur des Cyclohexan-(**1**), Cyclohexen-(**9**) bzw. Phenyl-dicarbonsäureimids (**13**) sollte es möglich sein, Ribose als physiologische Komponente in die cyclischen Carbonsäureimide einzuführen. Die N-Ribosylierung wurde mit der von Vorbrüggen modifizierten Silyl-Hilbert-Johnson-Methode [6–12] ausgeführt.

In Verbindung mit einer früheren Arbeit [13], in der über die N-Ribosylierung von Succinimid- und

Maleinimid-Verbindungen berichtet wurde, war es möglich, Unterschiede in der chemischen Reaktivität zwischen mono- und bicyclischen Dicarbonsäureimiden hinsichtlich Silylierung und Glykosylierung zu diskutieren.

## Experimentelles

### Material und Methoden

UV-Spektren: Shimadzu-UV-200-Spektrometer.  $^1\text{H}$ -NMR-,  $^{13}\text{C}$ -NMR- und  $^{29}\text{Si}$ -NMR-Spektren: Bruker-Gerät WM 250 F8;  $\delta$ -Werte relativ zu Tetramethylsilan (TMS). Die Zahl der Protonen wurde durch Offresonance-Entkopplung ermittelt. Massenspektren: Varian-MAT-331-A-Spektrometer. IR-Spektren: Perkin-Elmer-Grating-Infrared-Spektrophotometer, Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Büchi-SMP-20-Schmelzpunktgerät, Elementaranalysen: Mikroanalytisches Labor Beller, Göttingen. Dünnschichtchromatographie (DC): Aluminiumfolie mit Kieselgel 60 F 254 (Merck, Darmstadt). Als Chromatographiesysteme dienten: Methylenchlorid/Methanol I (99:1, v/v); II (93:7, v/v); III (96:4, v/v; Methylenchlorid/Essigsäureethylester IV (9:1, v/v). Säulenchromatographie wurde an Kieselgel 60 (230–400 mesh ASTM; Merck) durchgeführt. Acetonitril und 1,2-Dichlorethan wurden über  $\text{CaH}_2$  getrocknet. Die Feinchemikalien wurden von EGA-Chemie (Steinheim), Merck (Darmstadt), Sigma-Chemie (München) und Ventron-Chemie (Karlsruhe) bezogen.

**Abkürzungen:** HMDS, Hexamethyldisilazan; BSTFA, N,O-Bis-(trimethylsilyl)trifluoracetamid.

Sonderdruckanforderung an Prof. Dr. E. Schlimme, Institut für Chemie und Physik, Bundesanstalt für Milchwissenschaft, Postfach 6069, D-2300 Kiel 14.

Verlag der Zeitschrift für Naturforschung, D-7400 Tübingen  
0341–0382/88/0500–0397 \$ 01.30/0



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

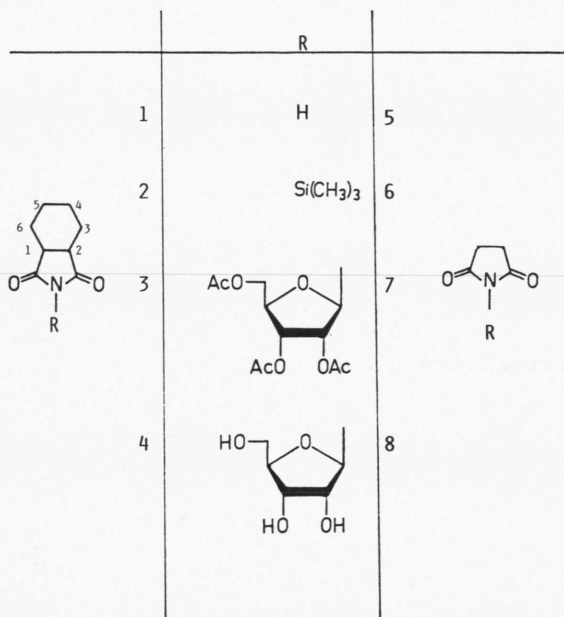
This work has been digitalized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition “no derivative works”). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

## Chemische Synthesen\*

**Darstellung von cis-Cyclohexan-1,2-dicarbonsäureimid (1):** 10 g (65 mmol) cis-Cyclohexan-1,2-dicarbonsäureanhydrid wurden mit 4,2 g (70 mmol) Harnstoff verrieben. Die Reaktion erfolgte unter Rühren in der Schmelze bei 170–175 °C. Nach Beendigung der Ammoniakentwicklung wurde noch 10 min weitergerührt, der Reaktionsansatz auf 30 ml Eiswasser gegossen, das ausgefallene Reaktionsprodukt aus Wasser umkristallisiert und im Vakuum über Calciumhydrid getrocknet. Ausbeute: 7,3 g (73,4%) weiße Nadeln **1**.

F.p.: 126 °C.



<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 10,94 (s, 1H, NH), 2,84–2,87 (m, 2H, 1-H, 2-H), 1,53–1,74 (m, 4H, 3-H, 6-H), 1,25–1,40 (m, 4H, 4-H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 180,51 (s, Ring-Carbonyl-Kohlenstoffe), 40,04 (d, C-1, C-2), 22,89 (t, C-3, C-6), 21,11 (t, C-4, C-5).

C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> (153,20) Ber. C 62,73 H 7,24 N 9,14;  
Gef. C 62,94 H 7,18 N 9,29.

**Darstellung von N-Trimethylsilyl-cis-cyclohexan-1,2-dicarbonsäureimid (2):** (Weg a) 1,07 g (7 mmol) **1** wurden unter Argon mit 30 ml Hexamethyldisilazan als Silylierungsreagenz und 110 mg Ammoniumsulfat als Katalysator versetzt, 4 h unter Rückfluß gekocht und der Reaktionsansatz im Hochvakuum eingedampft. Ausbeute: 1,78 g weißes Rohprodukt **2** (90% spektroskopisch rein).

<sup>29</sup>Si-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 13,45 (s, =N–Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,61–2,65 (m, 2H, 1-H, 2-H), 1,47–1,66 (m, 4H, 3-H, 6-H), 1,23–1,26 (m, 4H, 4-H, 5-H), 0,21 (s, 9H, Trimethylsilyl).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 184,32 (s, Ring-Carbonyl-Kohlenstoffe), 41,73 (d, C-1, C-2), 23,60 (t, C-3, C-6), 21,62 (t, C-4, C-5), –1,06 (q, Trimethylsilyl).

MS (FD): m/e = 225 (M<sup>+</sup>).

(Weg b) 1,07 g (7 mmol) **1** wurden in 50 ml Acetonitril gelöst mit 2,4 ml (9,1 mmol) Bis(trimethylsilyl)trifluoracetamid als Silylierungsreagenz versetzt, 24 h bei Raumtemperatur unter Argon gerührt und anschließend eingedampft. Ausbeute: 3,1 g weißes Rohprodukt **2** (etwa 50% spektroskopisch rein).

<sup>29</sup>Si-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 13,40 (s, =N–Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,59 – 2,63 (m, 2H, 1-H, 2-H), 1,45–1,62 (m, 4H, 3-H, 6-H), 1,22–1,24 (m, 4H, 4-H, 5-H), 0,19 (s, 9H, Trimethylsilyl).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 184,39 (s, Ring-Carbonyl-Kohlenstoffe), 41,58 (d, C-1, C-2), 23,49 (t, C-3, C-6), 21,50 (t, C-4, C-5), –1,35 (q, Trimethylsilyl).

**Darstellung von N-(2',3',5'-Tri-O-acetyl-β-D-ribofuranosyl)-cis-cyclohexan-1,2-dicarbonsäureimid (3):** 1,53 g (6,8 mmol) **2** wurden unter Argon in 70 ml Acetonitril bzw. 1,2-Dichlorethan gelöst, mit 2,8 g (8,9 mmol) 1,2,3,5-Tetra-O-acetyl-β-D-ribofuranose sowie einer Lösung aus 3,2 ml (27,2 mmol) Zinn-tetrachlorid in 30 ml Acetonitril bzw. 1,2-Dichlorethan versetzt und 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Zum Reaktionsansatz wurden anschließend 50 ml Eiswasser zugegeben und 15 min weitergerührt. Nach dreimaligem Extrahieren mit je 50 ml Chloroform und Ausschütteln der vereinigten organischen Phase mit 100 ml gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung wurde das Lösemittel abgezogen. Das Reaktionsprodukt wurde in Methylenchlorid aufgenommen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Die Trennung des chromatographisch nicht einheitlichen Rückstandes erfolgte über Kieselgel mit Methylenchlorid/Essigsäureethylester (96:4). Ausbeute: 310 mg (11%) bzw. 420 mg (15%) weißer, schaumiger Feststoff **3**.

\* Verbindungen werden als Derivate des Cyclohexans bzw. -hexens benannt.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5,64\text{--}5,67$  (m, 1H, 2'-H), 5,53 (d, 1H, 1'-H,  $J_{1',2'} = 3,5$  Hz), 5,4 (m, 1H, 3'-H), 4,35–4,41 (m, 1H, 4'-H), 4,06–4,12 (m, 2H, 5'-H), 2,50–2,51 (m, 2H, 1-H, 2-H), 1,92–1,96 (m, 9H, Acetylprotonen), 1,53–1,74 (m, 4H, 3-H, 6-H), 1,25–1,40 (m, 4H, 4-H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 177,81$  (s, Ring-Carbonyl-Kohlenstoffe), 170,21 (s, C-5'-Acetyl), 169,34 (s, C-2'-Acetyl), 169,17 (s, C-3'-Acetyl), 83,41 (d, C-1'), 79,11 (d, C-4'), 71,55 (d, C-3'), 70,46 (d, C-2'), 62,75 (t, C-5'), 18,65–24,63 (m, C-3, C-4, C-5, C-6, C-2'-Acetyl; C-3'-Acetyl; C-5'-Acetyl).

MS (FD):  $m/e = 411$  ( $\text{M}^+$ ), 259 ( $\text{M}^+ - \text{Aglycon}$ ).

DC:  $R_F = 0,64$  (System I); 0,73 (System IV).

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_9$  (411,45) Ber. C 55,46 H 6,14 N 3,41;  
Gef. C 55,38 H 6,18 N 3,33.

**Darstellung von *N*- $\beta$ -D-Ribofuranosyl-*cis*-cyclohexan-1,2-dicarbonsäureimid (4):** Zu einer Lösung von 1,1 g (2,7 mmol) **3** in 30 ml Methanol wurden 3 ml 6 mol/l wässrige HCl-Lösung getropft. Die Entacylierung fand bei ca. 40 °C während 4,5 h unter Rühren statt. Das Lösemittel wurde anschließend im Hochvakuum abgedampft und der gelbliche, chromatographisch uneinheitliche Rückstand in Acetonitril aufgenommen. Die Aufreinigung erfolgte über Kieselgel mit Methylenchlorid/Methanol (Gradienten 99:1  $\rightarrow$  9:1). Ausbeute: 450 mg (58%) weißer, kristalliner Feststoff **4**.

$^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 5,30$  (d, 1H, 1'-H,  $J_{1',2'} = 4,92$  Hz), 5,15 (d, 1H, 2'-OH,  $J = 5,6$  Hz), 4,99 (d, 1H, 3'-OH,  $J = 5,64$  Hz), 4,6 (m, 1H, 5'-H), 4,5 (m, 1H, 2'-H), 4,0 (m, 1H, 3'-H), 3,7 (m, 1H, 4'-H), 3,32–3,58 (m, 2H, 5'-H), 2,91–2,93 (m, 2H, 1-H, 2-H), 1,24–1,73 (m, 8H, 3-H, 4-H, 5-H, 6-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 178,73$  (s, Ring-Carbonyl-Kohlenstoffe), 85,11 (d, C-1'), 84,09 (d, C-4'), 70,59 (d, C-3'), 69,65 (d, C-2'), 61,91 (t, C-5'), 38,56 (d, C-1, C-2), 22,08–24,17 (m, C-3, C-6), 20,99 (t, C-4, C-5).

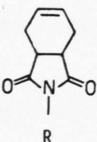
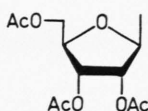
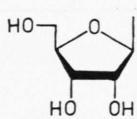
MS (FD):  $m/e = 285$  ( $\text{M}^+$ ).

DC:  $R_F = 0,77$  (System II); 0,30 (System III).

IR (KBr): 1710  $\text{cm}^{-1}$ , 1775  $\text{cm}^{-1}$  (C = O).

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_6$  (285,33) Ber. C 54,72 H 6,73 N 4,91;  
Gef. C 54,68 H 6,66 N 4,93.

**Darstellung von *N*-Trimethylsilyl-*cis*-4-cyclohexen-1,2-dicarbonsäureimid (10):** (Weg a) 1,06 g (7 mmol) *cis*-4-Cyclohexen-1,2-dicarbonsäureimid (**9**) wurden unter Argon mit 30 ml Hexamethyldisila-

	R		
9	H	16	
10	Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	17	
11			18
12			19

zan und 110 mg Ammoniumsulfat als Katalysator versetzt, 4 h unter Rückfluß erhitzt und im Hochvakuum eingedampft. Ausbeute: 1,8 g weißes Rohprodukt (90% spektroskopisch rein).

$^{29}\text{Si-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13,92$  (s, =N-Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5,51$  (s breit, 2H, 4-H, 5-H), 2,68 (s breit, 2H, 1-H, 2-H), 1,79–2,18 (m, 4H, 3-H, 6-H), 0,00 (s, 9H, Trimethylsilyl).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 184,95$  (s, Ring-Carbonyl-Kohlenstoffe), 127,26 (d, C-4, C-5), 40,74 (d, C-1, C-2), 23,33 (t, C-3, C-6), -1,03 (q, Trimethylsilyl).

MS (FD):  $m/e = 223$  ( $\text{M}^+$ ), 208 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ), 193 ( $\text{M}^+ - (\text{CH}_3)_2$ ), 178 ( $\text{M}^+ - (\text{CH}_3)_3$ ), 150 ( $\text{M}^+ - \text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ), 73 ( $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ).

(Weg b) 1,06 g (7 mmol) **9** wurden in 50 ml Acetonitril mit 2,4 ml (9,1 mmol) Bis(trimethylsilyl)trifluoracetamid versetzt, 24 h bei Raumtemperatur unter Argon gerührt und eingedampft. Ausbeute: 3,1 g weißes Rohprodukt (etwa 50% spektroskopisch rein).

$^{29}\text{Si-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13,95$  (s, =N-Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5,72\text{--}5,77$  (m, 2H, 4-H, 5-H), 2,87–2,89 (m, 2H, 1-H, 2-H), 1,99–2,40 (m, 4H, 3-H, 6-H), 0,21 (s, 9H, Trimethylsilyl).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 184,95$  (s, Ring-Carbonyl-Kohlenstoffe), 127,11 (d, C-4, C-5), 40,63 (d, C-1, C-2), 23,18 (t, C-3, C-6), -1,24 (q, Trimethylsilyl).



**Darstellung von *N*-(2',3',5'-Tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-ribofuranosyl)-*cis*-4-cyclohexen-1,2-dicarbonsäureimid (**11**):** 1,5 g (6,8 mmol) **10** wurden unter Argon in 70 ml Acetonitril bzw. 1,2-Dichlorethan gelöst, mit 2,8 g (8,9 mmol) 1,2,3,5-Tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-ribofuranose sowie einer Lösung aus 3,2 ml (27,2 mmol) Zinntetrachlorid in 30 ml des jeweiligen Lösemittels versetzt und 7 h bei Raumtemperatur gerührt. Zum Reaktionsansatz wurden anschließend 50 ml Eiswasser zugegeben und 15 min weitergerührt. Die Reaktionslösung wurde dreimal mit Chloroform extrahiert, die vereinigte organische Phase mit 100 ml gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung ausgeschüttelt. Nach dem Eindampfen wurde das Rohprodukt in Methylenchlorid aufgenommen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Die Aufreinigung des zähflüssigen bis schaumigen, rotbraunen, chromatographisch uneinheitlichen Rückstandes erfolgte über Kieselgel mit Methylenchlorid/Essigsäureethylester (96:4). Ausbeute: 0,4 g (15%) bzw. 1,0 g (37%) weißer, schaumiger Feststoff **11**.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5,80\text{--}5,81$  (m, 2H, 4-H, 5-H), 5,56–5,60 (m, 1H, 2'-H), 5,49 (d, 1H, 1'-H,  $J_{1',2'} = 3,4$  Hz), 5,4 (m, 1H, 3'-H), 4,30–4,35 (m, 1H, 4'-H), 4,00–4,14 (m, 2H, 5'-H), 2,99–3,00 (m, 2H, 1-H, 2-H), 2,12–2,51 (m, 4H, 3-H, 6-H), 1,93–1,98 (m, 9H, Acetylprotonen).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 178,34$  (s, Ring-Carbonyl-Kohlenstoffe), 170,25 (s, C-5'-Acetyl), 169,12 (s, C-2'-Acetyl; C-3'-Acetyl), 127,22 (d, C-4, C-5), 83,45 (d, C-1'), 79,31 (d, C-4'), 71,59 (d, C-3'), 70,52 (d, C-2'), 62,85 (t, C-5'), 38,76 (d, C-1, C-2), 23,20 (t, C-3, C-6), 18,67–20,64 (m, C-2'-Acetyl; C-3'-Acetyl; C-5'-Acetyl).

MS (FD):  $m/e = 408/409$  ( $\text{M}^+$ ), 259 ( $\text{M}^+ - \text{Aglycon}$ ), 43 (Acetyl).

DC:  $R_F = 0,61$  (System I); 0,75 (System IV).

$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_9$  (409,43) Ber. C 55,73 H 5,67 N 3,42; Gef. C 55,59 H 5,53 N 3,38.

**Darstellung von *N*- $\beta$ -D-Ribofuranosyl-*cis*-cyclohexen-1,2-dicarbonsäureimid (**12**):** Zu einer Lösung von 700 mg (1,7 mmol) **11** in 20 ml Methanol wurden 2 ml 6 mol/l wässrige HCl-Lösung zugetropft. Nach einer Rührzeit von 4 h bei ca. 40 °C wurde das Lösemittel im Hochvakuum abgedampft. Der gelbe, chromatographisch nicht einheitliche Rückstand wurde in Methanol aufgenommen. Die Zielverbindung **12** kristallisierte als weißer Feststoff. Die verbleibende Mutterlauge wurde eingeeengt und über

Kieselgel mit Methylenchlorid/Methanol (Gradienten 97:3  $\rightarrow$  95:5) aufgereinigt. Ausbeute: 400 mg (83%) weißer, kristalliner Feststoff **12**.

$^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 5,85\text{--}5,86$  (m, 2H, 4-H, 5-H), 5,27 (d, 1H, 1'-H,  $J_{1',2'} = 4,53$  Hz), 5,12 (d, 1H, 2'-OH,  $J = 5,88$  Hz), 4,99 (d, 1H, 3'-OH), 4,6 (m, 1H, 5'-OH), 4,4 (m, 1H, 2'-H), 4,0 (m, 1H, 3'-H), 3,7 (m, 1H, 4'-H), 3,34–3,51 (m, 2H, 5'-H), 3,14–3,16 (m, 2H, 1-H, 2-H), 2,22–2,33 (m, 4H, 3-H, 6-H).

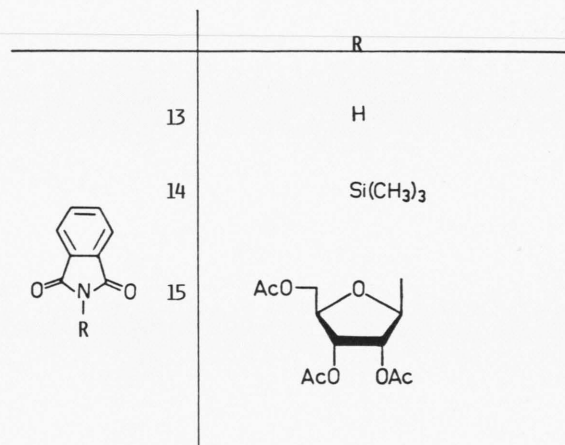
$^{13}\text{C-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 179,28$  (s, Ring-Carbonyl-Kohlenstoffe), 127,15 (d, C-4, C-5), 85,22 (d, C-1'), 84,26 (d, C-4'), 70,69 (d, C-3'), 69,74 (d, C-2'), 61,91 (t, C-5'), 38,01 (d, C-1, C-2), 22,73 (t, C-3, C-6).

MS (FD):  $m/e = 283$  ( $\text{M}^+$ ), 133 (Ribose).

DC:  $R_F = 0,75$  (System II); 0,28 (System III).

IR (KBr): 1705  $\text{cm}^{-1}$ , 1790  $\text{cm}^{-1}$  (C = O).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_6$  (283,31) Ber. C 55,11 H 6,06 N 4,95; Gef. C 54,93 H 6,08 N 4,92.



**Darstellung von *N*-Trimethylsilyl-phthalimid (**14**):** (Weg a) 1,03 g (7 mmol) Phthalimid (**13**) wurden unter Argon in 30 ml Hexamethyldisilazan mit 100 mg Ammoniumsulfat als Katalysator versetzt, 4 h unter Rückfluß erhitzt und anschließend im Hochvakuum eingedampft. Ausbeute: 1,7 g weißes Rohprodukt **14** (90% spektroskopisch rein).

$^{29}\text{Si-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12,87$  (s, =N-Si( $\text{CH}_3$ ) $_3$ ).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7,48\text{--}7,60$  (m, 4H, 3-H, 4-H, 5-H, 6-H), 0,34 (s, 9H, Trimethylsilyl).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 172,51$  (s, Ring-Carbonyl-Kohlenstoffe), 133,91 (s, C-1, C-2), 133,76 (d, C-4, C-5), 122,46 (d, C-3, C-6),  $-0,73$  (q, Trimethylsilyl).

MS (FD):  $m/e = 219$  ( $\text{M}^+$ ), 204 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ).

(Weg b) 1,03 g (7 mmol) **13** wurden in 50 ml Acetonitril gelöst, mit 2,4 ml (9,1 mmol) Bis(trimethylsilyl)trifluoracetamid unter Argon versetzt, 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Hochvakuum eingedampft. Ausbeute: 3 g Rohprodukt **14** (etwa 50% spektroskopisch rein).

$^{29}\text{Si}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13,13$  (s,  $=\text{N}-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ).

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7,54$ – $7,66$  (m, 4H, 3-H, 4-H, 5-H, 6-H), 0,37 (s, 9H, Trimethylsilyl).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 172,78$  (s, Ring-Carbonyl-Kohlenstoffe), 133,84 (s, C-1, C-2), 133,42 (d, C-4, C-5), 122,47 (d, C-3, C-6),  $-0,84$  (q, Trimethylsilyl).

**Umsetzung von N-Trimethylsilyl-phthalimid (14) mit 1,2,3,5-Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-ribofuranose:** Die Umsetzung von 6,8 mmol N-Trimethylsilyl-phthalimid (**14**) erfolgte mit jeweils 1,3 Äquivalenten 1,2,3,5-Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-ribofuranose in 70 ml Acetonitril bei 83 °C unter Argon. Lediglich bei Zugabe von 4 Äquivalenten Zinntetrachlorid und einer Reaktionszeit von 1,5 h wurde nach Reinigung über Kieselgel eine Fraktion erhalten, in der NMR-spektroskopisch das acetylierte Zielprodukt **15** nachweisbar war. Eine Reindarstellung der Verbindung gelang nicht.

Die Darstellung der Succinimid-Komponenten **5** bis **8** sowie der Maleinimid-Verbindungen **16** bis **19** wurde von uns in einer früheren Arbeit beschrieben [13].

## Ergebnisse und Diskussion

Die Umsetzung der mono- und bicyclischen Dicarbonsäureimide **1**, **5**, **9**, **13** und **16** zu den entsprechenden N-Silylderivaten gelang problemlos, wobei die Silylierung mit Hexamethyldisilazan bei allen vorgenannten Verbindungen quantitativ verlief. Die Lage des  $^{29}\text{Si}$ -Signals um 13 ppm kennzeichnet die Silylierungsprodukte **2**, **6**, **10**, **14** und **17** eindeutig als N-Silylderivate. Unterschiede im Silylierungsverhalten zwischen mono- und bicyclischen Imiden traten erwartungsgemäß nicht auf, da aufgrund der Signallage der NH-Protonen zwischen 10,8 und 11,3 ppm eine etwa gleiche Basizität der Ausgangsimide gegeben war (Tab. I).

Von den N-silylierten Imiden ließen sich unter den von Vorbrüggen [6, 7] für die Nucleosidsynthese mo-

Tab. I. Chemische Verschiebung einiger cyclischer Dicarbonsäureimide.

Verbindung	$^1\text{H}$ -NMR <sup>a</sup> (N – H) [ppm]	$^{13}\text{C}$ -NMR <sup>b</sup> (C = O) [ppm]
<b>1</b>	10,94	180,51
<b>5</b>	11,04	182,05
<b>9</b>	11,13	181,01
<b>13</b>	11,32	168,89
<b>16</b>	10,80	170,99

<sup>a</sup>, <sup>b</sup> Messungen in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ .

difizierten Bedingungen der Hilbert-Johnson-Reaktion [6–12] die Verbindungen **2**, **6** und **10** problemlos, die Silylderivate **14** und **17** dahingegen nicht ribosylieren. Bei den dargestellten Nucleosiden **4**, **8** und **12** handelt es sich um N-ribosylierte Verbindungen, die aus den N-silylierten Vorstufen über O-ribosylierte Zwischenstufen durch Transribosylierung entstanden, die bei Umsetzung mit überschüssigem peracetyliertem Zucker [14] eintreten kann. Die Abspaltung der Acetyl-Schutzgruppen erfolgte mit methanolischer Salzsäure, um eine Ringöffnungsreaktion des Lactamsystems, wie sie bei den N-ribosylierten monocyclischen Dicarbonsäureimiden beschrieben wurde [13], auszuschließen. Für das Verständnis des unterschiedlichen Glykosylierungsverhaltens der N-silylierten Imide **2**, **6**, **10**, **14** und **17** ist außer der Basizität des Imid-Stickstoffs, des Dipolmomentes [1, 15], vor allem die Elektronenverteilung im Lactamsystem der cyclischen Imide, insbesondere am Carbonyl-Kohlenstoff (Tab. II), mit in die Überlegung einzubeziehen, da die Umsetzung mit peracetylierter Ribose zu N-Ribosiden primär über eine O-Glykosylierung verlaufen sollte.

Tab. II. Chemische Verschiebung und Ribosylierungs-Ausbeute einiger cyclischer N-Silyl-Dicarbonsäureimide.

Verbindung	$^{29}\text{Si}$ -NMR <sup>a</sup> [ppm]	$^{13}\text{C}$ -NMR <sup>b</sup> (C = O) [ppm]	Ausbeute der Ribosylierung [%]
<b>2</b>	13,45	184,32	16
<b>6</b>	13,70	182,09	86
<b>10</b>	13,92	184,95	37
<b>14</b>	12,87	172,51	0 (Spur)
<b>17</b>	12,82 <sup>c</sup>	176,00	0

<sup>a</sup>, <sup>b</sup> Messungen in  $\text{CDCl}_3$ ; <sup>c</sup> Silylierung mit BSTFA; alle anderen mit HMDS.

Diese Reaktion erfordert somit eine intermediäre Lactimisierung. Diese läuft zwar in den N-Silylderivaten **2**, **6** und **10** ab und trat ebenfalls bei der entsprechenden Synthese von 3-Methyl-3-phenyl-1-( $\beta$ -D-ribofuranosyl)-2,5-pyrrolidindion [16], einem Analogon des Mesuximid, intermediär auf, ist aber in den Verbindungen **14** wegen des +M-Effektes des aromatischen Systems und **17** aufgrund der partiellen Delokalisierung im planaren Lactamsystem offenbar nicht möglich; auch wenn die Signallage der jeweiligen Carbonyl-Kohlenstoffe in **14** und **17** durch die

N-Silylierung um 4–5 ppm tieffeldverschoben auftritt (Tab. I, II).

#### Dank

Frau Rita Wissmann und Herrn E. Jonk, Paderborn, danken wir für die Aufnahme der NMR- und Massenspektren und der Forschungskommission der Universität-GH-Paderborn für finanzielle Förderung der Dissertation von H. F. und der Diplomarbeit von K.-P. R.

- [1] M. K. Hargreaves, J. G. Pritchard und H. R. Dave, *Chem. Rev.* **70**, 439 (1970).
- [2] S. Gabriel, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **20**, 2224 (1887).
- [3] M. Köhler, Kontakte (Darmstadt), **Heft 3**, 20 (1986).
- [4] S. Fabro, R. L. Smith und R. T. Williams, *Nature (London)* **215**, 296 (1967).
- [5] F.-Ch. Helm, E. Frankus, E. Friderichs, I. Gaudums und L. Flohé, *Arzneim.-Forsch.* **31**, 941 (1981).
- [6] U. Niedballa und H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* **82**, 449 (1970).
- [7] U. Niedballa und H. Vorbrüggen, *J. Org. Chem.* **39**, 3654 (1974).
- [8] H. Vorbrüggen, K. Krolikiewicz und B. Bennua, *Chem. Ber.* **114**, 1234 (1981).
- [9] E. Schlimme, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 1903.
- [10] H. Vorbrüggen und G. Höfle, *Chem. Ber.* **114**, 1256 (1981).
- [11] G. E. Hilbert und T. B. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **52**, 2001 (1930).
- [12] G. E. Hilbert und T. B. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **52**, 4489 (1930).
- [13] H. Frister und E. Schlimme, *Z. Naturforsch.* **42c**, 603 (1987).
- [14] F. W. Lichtenthaler, P. Voss und A. Heerd, *Tetrahedron Lett.* **24**, 2141 (1974).
- [15] L. R. Caswell, J. A. Obaleye und D. R. Wallace, *J. Org. Chem.* **49**, 696 (1984).
- [16] H. Frister und E. Schlimme, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1704.