

〔J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1984, 1658〕

Reaction of Nucleosides with Lead Tetraacetate : Facile Formation of Cyclonucleosides

KEIJI KAMEYAMA, MAGOICHI SAKO, KOSAKU HIROTA,
YOSHIFUMI MAKI*

ヌクレオシド類と四酢酸鉛との反応：シクロヌクレオシド類の簡便な生成
亀山啓司, 酒向孫市, 広田耕作, 牧 敬文*

Purine, Pyrimidine cyclonucleoside 類は, nucleoside の立体化学の研究や生理活性物質の合成中間体に利用される興味ある化合物である。本研究において著者らは, 糖部を保護した種々の nucleoside 類 (1 : adenosine, 2 : guanosine, 3 : uridine, 4 : cytidine) を四酢酸鉛で処理すると, 容易に酸化的分子内環化し, 5'-*o*, 8-cyclopurinenucleoside (5, 6) や新規な 5-acetoxy-5'-*o*, 6-cyclo-5, 6-dihydrouridine 誘導体 (7) が収率よく得られることを見いだした。

例えば, (1, 2) のベンゼン溶液に四酢酸鉛を添加して加熱還流すると, cyclo 体 (5, 6) がそれぞれ90%, 40%収率で生成した。一方, (3) の場合は (7) が92%収率で得られた。(7) の化学構造は, (7) を DMF 中加熱することにより, 既知物質 5-acetoxyuridine 誘導体に導いて確認した。なお, (7) の立体構造については現在のところ確定できていないが, この立体特異的生成反応は反応機構の見地からも興味深いものと思われる。また, (4) と四酢酸鉛との室温での反応からは (7) と cyclocytidine 誘導体 (8) がそれぞれ50%, 15%収率で得られた。(8) の化学構造は, 脱保護して 5'-*o*, 6-cyclocytidine に導いて確認した。

〔J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1984, 1691〕

A New and Versatile Synthesis of Isoalloxazines

MAGOICHI SAKO, YUTAKA KOJIMA, KOSAKU HIROTA,
YOSHIFUMI MAKI*

Isoalloxazine 類の新規でかつ簡便な合成法
酒向孫市, 小島 裕, 広田耕作, 牧 敬文*

フラビンが触媒する生体内酸化還元反応を理解するために, モデル化合物として isoalloxazine 類を用い, その化学反応性が盛んに検討されている。一方, その合成法も様々な方法が開拓されてきた。

今回著者らは, isoalloxazine 類の新規でかつ便利な合成法を開拓した。この合成法は, 入手が容易な 5-anilino-6-(alkyl または arylamino) pyrimidine-2, 4 (1*H*, 3*H*)-dione 類 (1) を原料とし, 新規な酸化的閉環過程を含んでいる。すなわち, 5-bromo-6-(alkyl または arylamino) pyrimidinedione 類とアニリン類との反応により容易に合成できる (1) の DMF 溶液を酸素雰囲気下, 120°C で1時間加熱すると, 対応する isoalloxazine 類 (2) が高収率で得られた。溶媒に HMPA や lutidine を用いても同様な結果が得られた。この反応を室温で行なうと, 上記反応の中間体である 5-anilidenepyrimidinedione 類 (3) が新たに単離できた。(3) は DMF 中, 120°C で加熱するとほぼ定量的に (2) に変化した。以上の知見より, この反応の機構は次のごとくである。(1) の自動酸化により, まず, (3) が生成, 次いで, 塩基性溶媒中で (3) の C₆-アミノ基が電子不足なベンゼン部を攻撃して環化し, 1,5-dihydroisoalloxazine 類を与えた後, さらに, 自動酸化によって最終生成物 (2) が生成する。

この合成法は, 原理的には, N₁₀ 位やベンゼン部に種々の置換基を持つ isoalloxazine 誘導体の合成に応用可能である。