

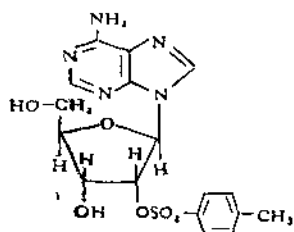
核苷 3',5'-环亚磷酸的合成*

张礼和 马灵台 王序**

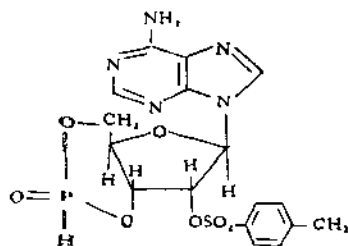
(北京医学院药系)

在 3',5'-环核苷酸的磷酸胺和磷酸酯的合成中,发现 3',5'-环核苷酸的磷酸部份反应活性不高,P—O 键较难断裂,不易为其他基团所置换^[1]。相应的亚磷酸衍生物比磷酸衍生物有较多的反应性能,可以通过多种途径转化为磷酸衍生物^[1-3]。因此我们研究了腺嘌呤核苷亚磷酸化合物的合成。

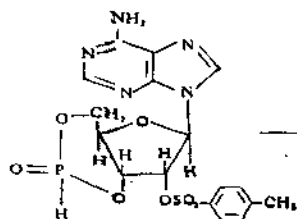
为了避免反应的复杂化,我们用 2'-O-对甲苯磺酰基-腺嘌呤核苷 (I) 为原料,在 DMF 中加三(二乙基)磷,再用盐酸调到 pH3,室温下反应 24 小时,反用硅胶柱层析后,用氯仿-甲醇 (1:1) 洗脱,得到 40% 收率的 2'-O-对甲苯磺酰基-腺嘌呤核苷-3',5'-环亚磷酸 (II) 以及少量 (II) 的开环产物。



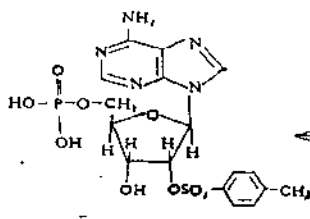
(I)



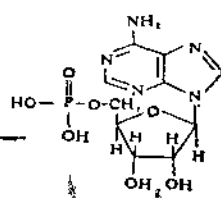
(II)



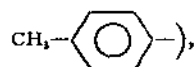
(II)



(III)



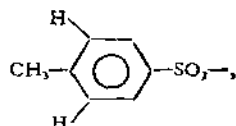
(II) 的 NMR(H^1 , TFA, δ): 2.55 (单峰, 3H,



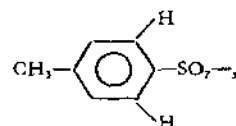
4.65 (多峰, 3H, C^3H_2 , C^4H), 5.07 (多峰, 1H, $C^2'H$),

5.80 (多峰, 1H, $C^1'H$), 6.65 (双峰, 1H, $C^1'H$,

$J_{H^1-H^2} = 4.5\text{Hz}$), 7.50 (双峰, 2H,



$J = 7\text{Hz}$), 7.90 (双峰, 2H,



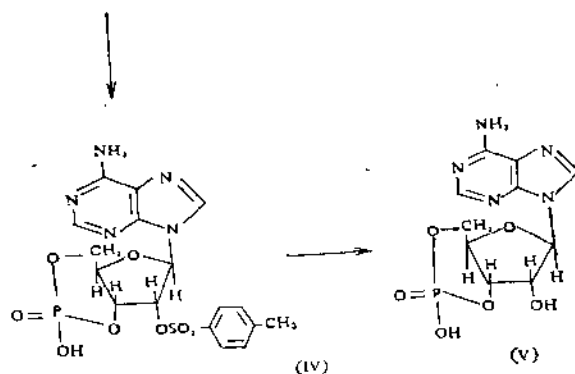
$J = 7\text{Hz}$), 8.95 (单峰, 2H, 嘌呤环上 C^2 , C^6H)。

$P^{31}\text{NMR}$: $\delta = -53.35$, $J_{P-H} = 637\text{Hz}$ 。(II) 的 MS: $M^+ 467$ 。

(II) 在水溶液中用高锰酸钾氧化, 反应液用 Dowex 1 树脂分离得到 (III)。(III) 的结构从以下合成证明: 5'-腺嘌呤核苷酸在氢氧化钠和二氧六环溶液中经对甲苯磺酰化反应得到 2'-O-对甲苯磺酰基-腺嘌呤核苷-5'-磷酸, 经红外光谱和元素分析证明与 (III) 为同一产物。(III) 在无水吡啶中用 N,N'-二环

* 1980 年 2 月 14 日收到。

** 本工作得到中国科学院物理研究所帮助进行 $P^{31}\text{NMR}$ 。



己基碳二亚胺环合得到 85% 收率的 2'-O-对甲苯磺酰基-腺嘌呤核苷 (I)。

基-腺嘌呤核苷-3', 5'-环磷酸 (IV), (IV) 的 P^{31} NMR: $\delta = -2.34$, $J_{P-H} = 19.8\text{Hz}$ 。(IV) 的 MS: M^+483 。

(IV) 在甲醇中用钠汞齐脱对甲苯磺酰基得到 80% 收率的已知结构的腺嘌呤核苷-3', 5'-环磷酸 (V)。

(II) 在含水乙醇中和碘在室温反应, 迅速脱去亚磷酸得到 80% 收率的 2'-O-对甲苯磺酰基-腺嘌呤核

参 考 文 献

- [1] 王 序, 张礼和, 药学报, **15**(7), 396(1980)。
- [2] G. S. Bajwa et al., *Tetrahedron Letters*, **5**, 421 (1978)。
- [3] T. Hata et al., *Tetrahedron Letters*, **13**, 1145 (1979)。