

---

## 5. Część doświadczalna

### 5.1. Metody ogólne

- Temperatury topnienia (Tt) otrzymanych związków oznaczyłem w otwartych kapilarach przy użyciu aparatu Laboratory Devices Mel-Temp II, bez korekty.
- Analizy elementarne (An) wykonywano przy pomocy analizatorów Hewlett-Packard 185 i Perkin-Elmer 240 CHN w Pracowni Mikroanalizy Instytutu Chemii Organicznej PAN w Warszawie. Skład analizy elementarnej znaleziono z dokładnością do  $\pm 0.4\%$  wartości teoretycznych dla C, H, N.
- Widma w ultrafiolecie (UV) zmierzyłem za pomocą spektrofotometru Perkin-Elmer Lambda EZ 201, używając jako rozpuszczalnika wody.
- Pomiar czasu połowicznej reakcji hydrolizy wiązania N-glikozydowego w wiozynie i jej C2 podstawowych pochodnych wykonałem na spektrofotometrze Perkin-Elmer Lambda EZ 201 z zastosowaniem metody Vierordta.
- Chromatografię cienkowarstwową (TLC) przeprowadziłem techniką wstępującą na płytkach szklanych z żelem krzemionkowym F254 typ 60, firmy E. Merck o grubości żelu 0.25 mm. Technikę tę stosowałem rutynowo dla śledzenia postępu reakcji.
- Chromatografię preparatywną (CC) wykonywałem metodą krótkiej kolumny stosując jako żel do chromatografii cienkowarstwowej Kieselgel 60H (0.040-0.063 mm) firmy E. Merck.
- Układy stosowane do rozpuszczania, rozwijania płytek TLC i elucji w chromatografii CC:  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  (99:1, 98:2, 96:4, 95:5, 9:1, 85:15, 2:1, 1:1),  $\text{CHCl}_3:\text{EtOH}$  (98:2, 96:4, 95:5, 9:1, 85:15),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOH}$  (98:2),  $\text{CHCl}_3:\text{IpOH}$  (99:1, 98:2, 97:3, 95:5), Toluen:Aceton (4:1, 35:10, 3:1), n-butanol:woda (86:14)
- Widma masowe (MS) wykonano przy pomocy spektrometru masowego Intectra AMD 604 posługując się metodą LSIMS ( $\text{Cs}^+$ , 10kV, 2A) POS i NEG z matrycami NBA (alkohol 3-nitrobenzylowy) lub GLY (glicerol).
- Widma magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) wykonano przy pomocy spektrometru Varian Unity 300 FT w IChB PAN w Poznaniu (częstość robocza dla  $^1\text{H}$  – 299.949 MHz, dla  $^{13}\text{C}$  – 75.42 MHz). Zastosowano techniki:  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR i  $^{13}\text{C}$  NMR sprzężone z  $^1\text{H}$ . Wszystkie widma zarejestrowano w temperaturze pokojowej w DMSO- $d_6$ , widma  $^1\text{H}$  NMR 2',3',5'-tri-O-acetylowiozyny i jej pochodnych wykonano dodatkowo w  $\text{CDCl}_3$ . Wartości przesunięć chemicznych są wyrażone w skali  $\delta$  (ppm) względem wzorca wewnętrznego tetrametylosilanu (TMS). Przypisań sygnałów  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  i  $^{15}\text{N}$  NMR wiozyny i jej pochodnych dokonałem na podstawie widm 2D  $^1\text{H}, ^1\text{H}$  COSY,  $^{13}\text{C}, ^1\text{H}$  HSQC,  $^{13}\text{C}, ^1\text{H}$  HMBC,  $^{15}\text{N}, ^1\text{H}$  HSQC i  $^{15}\text{N}, ^1\text{H}$  HMBC. Widma 2D zarejestrowałem

na spektrometrze Varian Unity Nova 300 w Narodowym Instytucie Chemii w Ljublanie. Do opisu multipletowości sygnałów zastosowałem następujące skróty: s-singlet, d-dublet, dd-dublet dubletów, t-triplet, q-kwartet.

### 5.2. Otrzymywanie związków pomocniczych i substratów

#### N-Metylo-N-nitrozomocznik

W 130 ml wody rozpuściłem 33.8 g (0.5 mol) chlorowodoru metyloaminy oraz 100g mocznika (1.67 mol), po czym uzyskany roztwór ogrzewałem przez 3 h pod chłodnicą zwrotną. Następnie pozostawiłem w temperaturze pokojowej na noc. Dodałem 36.7 g (0.53 mol) azotynu sodowego i po ochłodzeniu do temperatury 0°C, wylałem mieszaninę porcjami na 200 g lodu i 36.7 g stężonego kwasu siarkowego. Powstałą pianę odsączyłem i przemyłem zimną wodą. Krystalizacja z 150 ml metanolu dała 28 g N-metylo-N-nitrozomocznika.

#### Bromoaceton

Do roztworu 640 ml wody, 150ml (2,62 mol) kwasu octowego i 200ml (2,72 mol) acetonu dodawałem małymi porcjami 142 ml (2,78 mol) bromu w temperaturze 50-55°C. Następnie mieszaninę reakcyjną schłodziłem do temperatury 0°C i zobojętniłem węglanem sodu. Oddzieliłem dolną warstwę cieczy, którą przemyłem 3x50 ml wody a następnie suszyłem nad bezwodnym siarczanem magnezu. Produkt docelowy otrzymałem po destylacji przesącza pod zmniejszonym ciśnieniem (11-13 mmHg, 32-34°C).

#### 8-Bromoguanozyna **6** (8-BrG)

Do zawiesiny 4 g (14,1 mmol) guanozyny w 60 ml wody dodawałem porcjami 170 ml (27 mmol) wody bromowej a następnie pozostawiłem na 3 godziny intensywnie mieszając. Uzyskany biały osad odsączyłem a następnie krystalizowałem z wody. Otrzymany biały krystaliczny osad wysuszyłem, uzyskując 4,8 g 8-bromoguanozyny (93%). <sup>1</sup>H NMR 10.82 (brs, 1H, N1-H), 6.51 (brs, 2H, NH<sub>2</sub>), 5.68 (d, 1H, H1'), 5.46, 5.10 (d, d, 1H, 1H, 2'-OH, 3'-OH), 5.01 (dd, 1H, H2'), 4.92 (1H, t, 5'-OH), 4.15-4.11 (1H, m, H3'), 3.87-3.82 (1H, m, H4'), 3.68-3.61 (1H, m, H5'), 3.54-3.46 (1H, m, H5'').

#### Roztwór diazometanu w eterze dietylowym

Do układu 30 ml eteru dietylowego i 20 ml 50% roztworu wodorotlenku potasu dodawałem porcjami 1.5 g N-metylo-N-nitrozomocznika (15 mmol) utrzymując cały czas temperaturę 0°C. Następnie, oddzieliłem zabarwioną na intensywnie żółty kolor warstwę eterową i wysuszyłem przy pomocy bezwodnego siarczanu sodu. Uzyskałem w ten sposób roztwór diazometanu w eterze dietylowym. Stężenie diazometanu wynosiło 4 mol/l, oznaczyłem je przez miareczkowanie nadmiaru kwasu benzoowego roztworem wodorotlenku potasu.

**4,9-Dihydro-9-okso-4,6-dimetylo-3-(β-D-rybofuranozyl)imidazo [1,2-a] puryna 5 W**

Syntezę wyozyiny przeprowadziłem na podstawie zmodyfikowanej procedury opisanej w pracach<sup>455,456</sup>. Zmiany dotyczą warunków reakcji metylowania Vac<sub>3</sub> w N<sub>4</sub>, w której to jako czynnik metylujący zastosowałem kompleks diazometanu z jodkiem cynku (II) w odróżnieniu do zastosowanych w pracach roztworu diazometanu w dichlorometanie<sup>455</sup> lub kompleksu diiodometanu z dietylocynkiem w eterze dietylowym<sup>456</sup>. T.t. 230-232 °C (z rozkł.), <sup>1</sup>H NMR - **Tabela 13**, <sup>13</sup>C NMR - **Tabela 14 i 15**, <sup>15</sup>N NMR **Tabela 16**. UV 235, 294

**2-Bromo-3,9-dihydro-6-metylo-9-okso-3-(β-D-rybofuranozyl)-5H-imidazo[1,2-a]puryna 10**  
**2-BrV**

*Wariant A:* Do roztworu 3.6 g 8-bromoguanozyny (10 mmol) w 45 ml DMSO dodałem 0.48 g NaH (12 mmol) w postaci zawiesiny w oleju (60%) i intensywnie mieszałem aż do zaprzestania wydzielania się wodoru. Następnie wkropliłem 1 ml bromoacetonu (12 mmol) i reakcję prowadziłem przez 3 godziny. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną zadałem 45 ml NH<sub>4</sub>OH i pozostawiłem na 15 godzin. Roztwór podgęściłem usuwając amoniak i wodę, po czym wylałem do 1200 ml układu eter dietylowy:aceton (5:1) i pozostawiłem na dalsze 40 godzin. Wytrącony białokremowy, bezpostaciowy osad rozpuściłem na gorąco w 200 ml metanolu i pozostawiłem na 24 godziny. Po tym czasie, przesączyłem wykrystalizowany osad i wysuszyłem, uzyskując 3.36 g związku **10** z wydajnością 84%.

*Wariant B:* Do roztworu 2.1 g 8-bromoguanozyny (5.8 mmol) w 30 ml DMF dodałem 0.3 g NaH (7.5 mmol) w postaci zawiesiny w oleju (60%) i intensywnie mieszałem aż do zaprzestania wydzielania się wodoru. Następnie wkropliłem 0.63 ml bromoacetonu (7.5 mmol) i reakcję prowadziłem przez 3 godziny. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną zadałem 30 ml NH<sub>4</sub>OH i pozostawiłem na 24 godziny. Roztwór podgęściłem usuwając amoniak i wodę, po czym wylałem do 420 ml układu eter dietylowy:aceton (5:1) i pozostawiłem na dalsze 40 godzin. Wytrącony białokremowy, bezpostaciowy osad rozpuściłem na gorąco w 100 ml metanolu i pozostawiłem na 24 godziny. Po tym czasie, przesączyłem wykrystalizowany osad i wysuszyłem, uzyskując 1.8 g związku **10** z wydajnością 78%. Tt. 218-220°C (z rozkł.), <sup>1</sup>H NMR - **Tabela 9**, <sup>13</sup>C NMR - **Tabela 10 i 11**.

**2-Bromo-3,9-dihydro-6-metylo-9-okso-3-(2,3,5-tri-O-acetylo-β-D-rybofuranozyl)-5H-imidazo[1,2-a]puryna 14 2-BrVac<sub>3</sub>**

Do zawiesiny 1.6 g 2-bromo-N<sub>4</sub>-dezmetylowyozyiny (4 mmol) w 14 ml pirydyny dodałem 1.5 ml bezwodnika octowego (16 mmol) i mieszałem przez 2 godziny w temperaturze pokojowej. W trakcie reakcji obserwowałem stopniowe przechodzenie zawiesiny w roztwór. TLC w układzie CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 95:5 wykazał całkowite

przereagowanie substratu oraz obecność **14** jako głównego produktu oraz pochodnej tetracetylowej. Po odparowaniu pirydyny uzyskaną oleistą pozostałość potraktowałem mieszaniną 12 ml Py:MeOH:H<sub>2</sub>O (1:1:1) i pozostawiłem na 12 godzin. Stwierdziwszy brak tetracetylowej pochodnej, odparowałem rozpuszczalniki, a następnie ponownie dwukrotnie odparowałem z toluenem do stałej piany. Związek **14** oczyściłem przez rozdział na kolumnie 11 cm x 5 cm wypełnionej silikazelem 0.040-0.063 mm z użyciem fazy CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EtOH w gradiencie 985:15→98:2. Uzyskałem 1873 mg 2',3',5'-tri-O-acetylo-2-bromo-N4-dezmetylowozyiny z wydajnością 89%.

### 5.3. Badania własne. Dane eksperymentalne

#### 8-Metyloguanozyna **7** (8-MeG)

Zawiesinę 1,45 g 8-bromoguanozyny (4 mmol) i 0.05 g (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (0,4 mmol) ogrzewałem z 10 ml HMDS (47.4 mmol) pod chłodnicą zwrotną w atmosferze argonu przez 2 godziny. W trakcie reakcji obserwowałem stopniowe przechodzenie zawiesiny w roztwór. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną odparowałem do oleistej pozostałości. Następnie półprodukt zadałem 12 ml THF, 0.035 g (0.2 mmol) PdCl<sub>2</sub> (II), 0.11g (0.4 mmol) PPh<sub>3</sub> (III) oraz 4 ml (8 mmol) AlMe<sub>3</sub> i ogrzewałem pod chłodnicą zwrotną w atmosferze argonu przez 24 godziny. Po tym czasie odparowałem rozpuszczalniki aż do uzyskania białej piany, którą to zadałem 25 ml MeOH i 0.04g NH<sub>4</sub>Cl (0.8 mmol) ogrzewając pod chłodnicą zwrotną przez 3 godziny. Po odparowaniu rozpuszczalnika uzyskałem surowy produkt, który wyizolowałem na drodze rozdziału chromatograficznego stosując jako fazę CHCl<sub>3</sub>-MeOH w gradiencie 2:1→1:1. 8-Metyloguanozynę wyodrębniłem w ilości 671 mg tj. z wydajnością 56%. <sup>1</sup>H NMR 10.64 (brs, 1H, N1-H), 6.34 (brs, 2H, NH<sub>2</sub>), 5.66 (d, 1H, H1'), 5.33, 5.13-5.08 (d, m, 1H, 2H, 2'OH, 3'OH i 5'OH), 4.68 (dd, 1H, H2'), 4.10-4.06 (1H, m, H3'), 3.84 (1H, q, H4'), 3.67-3.60 (1H, m, H5'), 3.56-3.49 (1H, m, H5''), 2.40 (3H, s, CH<sub>3</sub>).

#### 2',3',5'-Triacetylo-8-metyloguanozyna **8** (8-MeGac<sub>3</sub>)

Związek **7** w surowej postaci zadałem 1.1 ml (12 mmol) bezwodnika octowego i 20 ml pirydyny. Reakcję prowadziłem w temperaturze pokojowej przez 3 godziny, po tym czasie dodałem 5 ml MeOH i pozostawiłem na 30 min. Następnie odparowałem do uzyskania oleistej pozostałości. Produkt końcowy wyizolowałem na drodze rozdziału chromatograficznego w fazie CHCl<sub>3</sub>-MeOH w gradiencie 96:4→9:1. Otrzymałem 711 mg 2',3',5'-triacetylo-8-metyloguanozyny z wydajnością 42%. <sup>1</sup>H NMR 10.68 (brs, 1H, N1-H) 6.41 (brs, 2H, NH<sub>2</sub>), 5.91 (d, 1H, H1'), 5.81-5.77 (dd, 1H, H2'), 5.64 (t, 1H, H3'), 4.41-4.37 (dd, 1H, H5'), 4.32-4.20 (m, 2H, H4', H5'').

3,9-Dihydro-2,6-dimetylo-9-okso-3-( $\beta$ -D-rybofuranozyl)-5H-imidazo[1,2-a]puryna **9** 2-MeV

*Wariant A:* Do roztworu 0.6 g 8-metyloguanozyny **7** (2 mmol) w 10 ml DMSO dodałem 0.1 g NaH (2.6 mmol) w postaci zawiesiny w oleju (60%) i intensywnie mieszałem aż do zaprzestania wydzielania się wodoru. Następnie dodałem 0.22 ml bromoacetonu (2.6 mmol) i reakcję prowadziłem przez 3 godziny. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną zadałem 10 ml  $\text{NH}_4\text{OH}$  i pozostawiłem na 15 godzin. Roztwór podgęściłem usuwając amoniak i wodę, po czym wylałem do 210 ml układu eter dietylowy:aceton (6:1) i pozostawiłem na dalsze 12 godzin. Wytrąconą oleistą pozostałość zdekantowałem, rozpuściłem w MeOH i odparowałem razem z niewielką ilością silikażelu 0.063-0.200 mm i naniosłem na kolumnę wypełnioną silikażelem 0.040-0.063 mm, stosując jako fazę  $\text{CHCl}_3$ :MeOH 9:1. Wyizolowałem 454 mg związku **9** z wydajnością 67%.

*Wariant B:* Zawiesinę 0.8 g 2-bromo-N4-dezmetylowozyzyny (2 mmol) oraz 0.03 g  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  (0,2 mmol) ogrzewałem z 5 ml HMDS (47.4 mmol) pod chłodnicą zwrotną w atmosferze argonu przez 2 godziny. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną odparowałem do oleistej pozostałości. Następnie półprodukt zadałem 10 ml THF, 0.017 g (0.1 mmol)  $\text{PdCl}_2$  (II), 0.053 g (0.2 mmol)  $\text{PPh}_3$  (III) oraz 2 ml (4 mmol)  $\text{AlMe}_3$  i ogrzewałem pod chłodnicą zwrotną w atmosferze argonu przez 24 godziny. Odparowałem rozpuszczalniki aż do uzyskania białej piany, którą to zadałem 20 ml MeOH i 0.02 g  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (0.4 mmol) ogrzewając pod chłodnicą zwrotną przez 2 godziny. Po odparowaniu rozpuszczalnika uzyskałem surowy produkt, który wyizolowałem na drodze rozdzielu chromatograficznego stosując jako fazę  $\text{CHCl}_3$ :EtOH w gradiencie 9:1→85:15. 2-Metylo -N4-dezmetylowozyzyny wyodrębniłem w ilości 336 mg tj. z wydajnością 50%.

*Wariant C:* Do roztworu 0.21 g 2',3',5'-triacetylo-8-metyloguanozyny (0.5 mmol) w 3.5 ml DMSO dodałem 0.024 g NaH (0.6 mmol) w postaci zawiesiny w oleju (60%) i intensywnie mieszałem aż do zaprzestania wydzielania się wodoru. Następnie dodałem 0.05 ml bromoacetonu (0.6 mmol) i reakcję prowadziłem przez 4 godziny. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną zadałem 3.5 ml  $\text{NH}_4\text{OH}$  i pozostawiłem na 17 godzin. Roztwór podgęściłem usuwając amoniak i wodę, po czym wylałem do 100 ml układu eter dietylowy:aceton (5:1) i pozostawiłem na dalsze 12 godzin. Wytrąconą oleistą pozostałość zdekantowałem, rozpuściłem w MeOH i odparowałem razem z niewielką ilością silikażelu 0.063-0.200 mm i naniosłem na kolumnę wypełnioną silikażelem 0.040-0.063 mm, stosując jako fazę  $\text{CHCl}_3$ :MeOH 9:1. Wyizolowałem 165 mg związku **9** z wydajnością 50%.

Tt. 236-238°C (z rozkł.),  $^1\text{H}$  NMR - **Tabela 9**,  $^{13}\text{C}$  NMR - **Tabela 10 i 11**. UV 232 , 285

3,9-dihydro-2,6-dimetylo-9-okso-3-(2,3,5-tri-O-acetylo-β-D-rybofuranozyl)-5H-imidazo[1,2-a]puryna **11** 2-MeVac<sub>3</sub>

*Wariant A:* Do zawiesiny 369 mg 2-metylo-N4-dezmetylowozyzyny (1.1 mmol) w 6 ml pirydyny dodałem 0.42 ml bezwodnika octowego (4.4 mmol) i mieszałem przez 2 godziny w temperaturze pokojowej. W trakcie reakcji obserwowałem stopniowe przechodzenie zawiesiny w roztwór. TLC w układzie CHCl<sub>3</sub>:EtOH 95:5 wykazał całkowite przereagowanie substratu oraz obecność 2-MeVac<sub>3</sub> **11** jako głównego produktu oraz dwóch pochodnych: 2',3'-diacetylowej **12** oraz tetracetylowej **13**. Wyżej wymienione związki oczyściłem przez rozdział na kolumnie 10 cm x 4 cm wypełnionej silikazalem 0.040-0.063 mm z użyciem fazy CHCl<sub>3</sub>:EtOH w gradiencie 98:2→96:4. Uzyskałem 256 mg związku **11** z wydajnością 50%, 32 mg związku **12** (7%) oraz 95 mg związku **13** (17%). Pochodną tetraacetylową potraktowałem mieszaniną 3 ml Py:MeOH:H<sub>2</sub>O (1:1:1) i pozostawiłem na 12 godzin. Stwierdziwszy brak tetracetylowej pochodnej, odparowałem rozpuszczalnik, a następnie ponownie dwukrotnie odparowałem z toluenem do stałej piany uzyskując dodatkowo 82 mg związku **11**.

*Wariant B:* Do roztworu 526mg 2-BrVac<sub>3</sub> (1 mmol) w 6 ml THF dodałem 0.018 g (0.1 mmol) PdCl<sub>2</sub> (II), 0.053 g (0.2 mmol) PPh<sub>3</sub> (III) oraz 1 ml (2 mmol) AlMe<sub>3</sub> i ogrzewałem pod chłodnicą zwrotną w atmosferze argonu przez 24 godziny. Na podstawie TLC w układzie CHCl<sub>3</sub>:EtOH 95:5 stwierdziłem brak substratu i obecność dwóch głównych produktów oraz kilku związków blisko startu. Odparowałem rozpuszczalnik aż do uzyskania piany. Produkty wyizolowałem rozdzielając na kolumnie 20 cm x 3 cm wypełnionej silikazalem 0.040-0.063 mm stosując jako fazę CHCl<sub>3</sub>:EtOH w gradiencie 98:2→96:4 Uzyskałem 100mg 2-MeVac<sub>3</sub> (21%) oraz 69 mg **12** (16%).

<sup>1</sup>H NMR - **Tabela 9**, <sup>13</sup>C NMR - **Tabela 10 i 11**.

4,9-Dihydro-9-okso-2,4,6-trimetylo-3-(2,3,5-tri-O-acetylo-β-D-rybofuranozyl)imidazo[1,2-a]puryna **15** 2-MeWac<sub>3</sub>

Do roztworu 2.4 g jodku cynku (7.5 mmol) w 30 ml eteru dietylowego dodawałem porcjami 30 ml roztworu diazometanu w eterze dietylowym intensywnie mieszając. Do otrzymanej zawiesiny dodałem roztwór 230 mg 2-MeVac<sub>3</sub> (0.5mmol) w 10 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> i mieszałem w temperaturze pokojowej przez 30 min. Po tym czasie dodałem 30 ml 1M NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> aq. Odsączyłem osad, który przemyłem 2-krotnie 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Oddzieliłem część eterową, a warstwę wodną poddałem 3-krotnej ekstrakcji 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Połączone części organiczne odparowałem do uzyskania białej piany. Mieszaninę poddałem rozdzielni chromatograficznej na kolumnie 15 cm x 3 cm z użyciem fazy CHCl<sub>3</sub>:IpOH 95:5. 2',3',5'-

Tri-O-acetylo-2-metylowozynę **15** wyodrębniłem w ilości 52 mg tj z wydajnością 22%. Jako produkt uboczny wyizolowałem związek **16** w ilości 14 mg (7%).

$^1\text{H}$  NMR - **Tabela 12a, 12b**,  $^{13}\text{C}$  NMR - **Tabela 14 i 15**.

4,9-Dihydro-9-okso-2,4,6-trimetylo-3-( $\beta$ -D-rybofuranozyl)imidazo[1,2-*a*]puryna **17** 2-MeW

50 mg 2',3',5'-Tri-O-acetylo-2-metylowozyny (0.11 mmol) zadałem 5 ml roztworu 10N  $\text{NH}_3$  w bezwodnym MeOH i pozostawiłem na 1.5 godziny w temperaturze pokojowej. Po tym czasie roztwór podgęściłem do ok. 2 ml i pozostawiłem w chłodnym miejscu. Wytrącony osad odsączyłem, przemyłem metanolem i wysuszyłem, otrzymując 31 mg 2-metylowozyny z wydajnością 81%. Tt. 209-210°C (z rozkł.),  $^1\text{H}$  NMR - **Tabela 13**,  $^{13}\text{C}$  NMR - **Tabela 14 i 15**. UV 239, 296. MS (LSIMS POS) 350.3 [ $\text{MH}$ ] $^+$ , 372.2 [ $\text{MNa}$ ] $^+$ , (LSIMS NEG) 348.0 [ $\text{M}$ ] $^-$ , MW=349.35, An znaleziono dla  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_5 \times \text{CH}_3\text{OH}$ : C 50.32%, H 5.79%, N 18.09%, wartość obliczona: C 50.39%, H 6.08%, N 18.36%

8-Metoksyguanozyna **18** 8-MeOG

*Wariant A:* 276 mg sodu (12 mmol) rozpuściłem w 8 ml bezwodnego MeOH, po czym dodałem roztwór 1086 mg 8-bromoguanozyny (3 mmol) w 15 ml DMF. Reakcję prowadziłem w temperaturze 70°C mieszając przez 22 godziny. Po tym czasie ochłodziłem roztwór do temperatury pokojowej i zobojętniłem 0.8 ml  $\text{CH}_3\text{COOH}$ . Mieszaninę wylałem do 250 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  i pozostawiłem na 5 godzin. Warstwę eterową zdekantowałem, biały bezpostaciowy osad przekrystalizowałem z 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$ . Wytrącony krystaliczny osad odsączyłem i wysuszyłem, uzyskując 413 mg związku **18** z wydajnością 44%.

*Wariant B:* 184 mg sodu (8 mmol) rozpuściłem w 6 ml bezwodnego MeOH, po czym dodałem roztwór 724 mg 8-bromoguanozyny (2 mmol) w 10 ml DMF. Reakcję prowadziłem w temperaturze 70°C mieszając przez 22 godziny. Po tym czasie ochłodziłem roztwór do temperatury pokojowej i zobojętniłem 0.8 ml  $\text{CH}_3\text{COOH}$ . Mieszaninę wylałem do do 250 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  i pozostawiłem na 5 godzin. Warstwę eterową zdekantowałem, biały bezpostaciowy osad przekrystalizowałem z 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$ . Wytrącony krystaliczny osad odsączyłem i wysuszyłem, uzyskując 290 mg związku **18** z wydajnością 46%.

$^1\text{H}$  NMR 10.58 (brs, 1H, N1-H), 6.32 (brs, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 5.59 (d, 1H, H1'), 5.33, 5.02, 4.87 (d, d, t, 1H, 1H, 1H, 2'OH, 3'OH, 5'OH), 4.72 (q, 1H, H2'), 4.03 (1H, q, H3'), 3.96 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.78 (1H, m, H4'), 3.59-3.52 (1H, m, H5'), 3.48-3.40 (1H, m, H5'').

8-Benzyloksyguanozyna **19** 8-BnOG

*Wariant A:* 230 mg sodu (10 mmol) rozpuściłem w 8 ml bezwodnego alkoholu benzyłowego, po czym dodałem roztwór 1086 mg 8-bromoguanozyny (3 mmol) w 20 ml DMSO. Reakcję prowadziłem w temperaturze 70°C mieszając przez 18 godzin. Po tym czasie

ochłodziłem roztwór do temperatury pokojowej i zobojętniłem 1 ml  $\text{CH}_3\text{COOH}$ . Mieszaninę wylałem do 300 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  i pozostawiłem na 5 godzin. Warstwę eterową zdekantowałem, oleistą pozostałość rozpuściłem na ciepło w 30 ml  $\text{EtOH:H}_2\text{O}$  (4:1). Wytrącony krystaliczny osad odsączyłem i wysuszyłem, uzyskując 800 mg związku **19** z wydajnością 68%.

*Wariant B:* 230 mg sodu (10 mmol) rozтворzyłem w 8 ml bezwodnego alkoholu benzyłowego, po czym dodałem roztwór 1086 mg 8-bromoguanozyny (3 mmol) w 20 ml DMF. Reakcję prowadziłem w temperaturze  $70^\circ\text{C}$  mieszając przez 20 godzin. Po tym czasie ochłodziłem roztwór do temperatury pokojowej i zobojętniłem 1 ml  $\text{CH}_3\text{COOH}$ . Mieszaninę wylałem do do 300 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  i pozostawiłem na 5 godzin. Warstwę eterową zdekantowałem, oleistą pozostałość rozpuściłem na ciepło w 30 ml  $\text{EtOH:H}_2\text{O}$  (4:1). Wytrącony krystaliczny osad odsączyłem i wysuszyłem, uzyskując 818 mg związku **19** z wydajnością 70%.

$^1\text{H NMR}$  10.62 (brs, 1H, N1-H), 7.49-7.36 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.34 (brs, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 5.62 (d, 1H, H1'), 5.40 (s, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 5.34, 5.00, 4.85 (d, d, t, 1H, 1H, 1H, 2'OH, 3'OH, 5'OH), 4.72 (q, 1H, H2'), 3.97 (1H, q, H3'), 3.76 (1H, m, H4'), 3.53-3.45 (1H, m, H5'), 3.42-3.36 (1H, m, H5'').

### 3,9-Dihydro-2-metoksy-6-metylo-9-okso-3-( $\beta$ -D-rybofuranazylo)-5H-imidazo[1,2-a]puryna 23 2-MeOV

*Wariant A:* Do roztworu 1034 mg 8-metoksyguanozyny (3.3 mmol) w 18 ml DMSO dodałem 0.16 g NaH (4 mmol) w postaci zawiesiny w oleju (60%) i intensywnie mieszałem aż do zaprzestania wydzielania się wodoru. Następnie wkropliłem 0.33 ml bromoacetonu (4 mmol) i reakcję prowadziłem przez 4 godziny. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną zadałem 18 ml  $\text{NH}_4\text{OH}$  i pozostawiłem na 15 godzin. Roztwór podgęściłem usuwając amoniak i wodę, po czym wylałem do 500 ml układu eter dietyłowy:aceton (5:1) i pozostawiłem na dalsze 12 godzin. Wytrąconą oleistą pozostałość zdekantowałem, rozpuściłem w MeOH i odparowałem razem z niewielką ilością silikażelu 0.063-0.200 mm. Chromatografowałem na kolumnie wypełnionej silikażelem 0.040-0.063 mm o wymiarach 9 x 5 cm, stosując jako fazę  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  w gradiencie 9:1→85:15. Wyizolowałem 371 mg związku **23** z wydajnością 32%.

*Wariant B:* Do roztworu 940 mg 8-metoksyguanozyny (3 mmol) w 16 ml DMF dodałem 0.14 g NaH (3.6 mmol) w postaci zawiesiny w oleju (60%) i intensywnie mieszałem aż do zaprzestania wydzielania się wodoru. Następnie wkropliłem 0.3 ml bromoacetonu (3.6 mmol) i reakcję prowadziłem przez 3 godziny. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną zadałem 16 ml  $\text{NH}_4\text{OH}$  i pozostawiłem na 16 godzin. Roztwór odparowałem do sucha, usuwając w pierwszej kolejności amoniak i wodę, a następnie DMF. Uzyskaną oleistą pozostałość rozpuściłem w MeOH i odparowałem razem z niewielką ilością silikażelu 0.063-0.200 mm, następnie naniósłem na kolumnę wypełnioną silikażelem 0.040-0.063 mm o wymiarach 9 cm x 5 cm



wymywając fazą  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  w gradiencie 9:1→85:15. Wyizolowałem 463 mg związku **23** z wydajnością 44%.

*Wariant C:* 153 g sodu (6.6 mmol) rozpuściłem w 6 ml bezwodnego MeOH, po czym dodałem roztwór 600 mg 2-bromo-N<sup>4</sup>-dezmetylowoizyny (1.5 mmol) w 12 ml DMSO. Reakcję prowadziłem w temperaturze 70°C mieszając przez 20 godzin. Po tym czasie ochłodziłem roztwór do temperatury pokojowej i zobojętniłem 1.1 ml  $\text{CH}_3\text{COOH}$ . Mieszaninę wylałem do 300 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  i pozostawiłem na 5 godzin. Wytrąconą oleistą pozostałość zdekantowałem, rozpuściłem w MeOH i odparowałem razem z niewielką ilością silikażelu 0.063-0.200 mm. Chromatografowałem na kolumnie wypełnionej silikażelem 0.040-0.063 mm o wymiarach 7 cm x 5 cm, stosując jako fazę  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  w gradiencie 9:1→85:15. Wyizolowałem 254 mg związku **23** z wydajnością 48%.

*Wariant D:* 153 mg sodu (6.6 mmol) rozpuściłem w 6 ml bezwodnego MeOH, po czym dodałem roztwór 600 mg 2-bromo-N<sup>4</sup>-dezmetylowoizyny (1.5 mmol) w 12 ml DMF. Reakcję prowadziłem w temperaturze 70°C mieszając przez 20 godzin. Po tym czasie ochłodziłem roztwór do temperatury pokojowej i zobojętniłem 1.1 ml  $\text{CH}_3\text{COOH}$ . Mieszaninę wylałem do 300 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  i pozostawiłem na 5 godzin. Wytrąconą oleistą pozostałość zdekantowałem, rozpuściłem w MeOH i odparowałem razem z niewielką ilością silikażelu 0.063-0.200 mm i naniosłem na kolumnę. Produkt wyizolowałem chromatografując na kolumnie wypełnionej silikażelem 0.040-0.063 mm o wymiarach 7 cm x 5 cm, stosując jako fazę  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  w gradiencie 9:1→85:15. Otrzymałem 230 mg związku **23** z wydajnością 44%.

Tt. 222-223°C (z rozkł.),  $^1\text{H}$  NMR - **Tabela 9**,  $^{13}\text{C}$  NMR - **Tabela 10** i **11**. UV 232, 291.

2-Benzyloksy-3,9-dihydro-6-metylo-9-okso-3-( $\beta$ -D-rybofuranozylo)-5H-imidazo[1,2-a] puryna **21** 2-BnOV

*Wariant A:* Do roztworu 780 mg 8-benzyloksyguanozyny (2 mmol) w 16 ml DMSO dodałem 0.1 g NaH (2.5 mmol) w postaci zawiesiny w oleju (60%) i intensywnie mieszałem aż do zaprzestania wydzielania się wodoru. Następnie wkropliłem 0.2 ml bromoacetonu (2.5 mmol) i reakcję prowadziłem przez 3 godziny. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną zadałem 16 ml  $\text{NH}_4\text{OH}$  i pozostawiłem na 17 godzin. Roztwór podgęściłem usuwając amoniak i wodę, po czym wylałem do 300 ml układu eter dietylowy:aceton (5:1) i pozostawiłem na dalsze 12 godzin. Wytrąconą oleistą pozostałość zdekantowałem, rozpuściłem w MeOH i odparowałem razem z niewielką ilością silikażelu 0.063-0.200 mm, następnie naniosłem na kolumnę wypełnioną silikażelem 0.040-0.063 mm o wymiarach 9cm x 5 cm. Produkt wymywałem fazą  $\text{CHCl}_3:\text{EtOH}$  9:1. Wyizolowałem 514 mg związku **21** z wydajnością 60%.

*Wariant B:* Do roztworu 780 mg 8-benzylksoxygwanozyny (2 mmol) w 16 ml DMF dodałem 0.1 g NaH (2.5 mmol) w postaci zawiesiny w oleju (60%) i intensywnie mieszałem aż do zaprzestania wydzielania się wodoru. Następnie wkropliłem 0.2 ml bromoacetonu (2.5 mmol) i reakcję prowadziłem przez 3 godziny. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną zadałem 16 ml NH<sub>4</sub>OH i pozostawiłem na 16 godzin. Roztwór odparowałem do sucha, usuwając w pierwszej kolejności amoniak i wodę, a następnie DMF. Uzyskaną oleistą pozostałość rozpuściłem w MeOH i odparowałem razem z niewielką ilością silikażelu 0.063-0.200 mm, następnie naniósłem na kolumnę wypełnioną silikażelem 0.040-0.063 mm o wymiarach 9cmx5 cm. Produkt wmywałem stosując jako fazę CHCl<sub>3</sub>:EtOH 9:1. Wyizolowałem 614 mg związku **21** z wydajnością 72%.

*Wariant C:* 184 mg sodu (8 mmol) rozłożyłem w 6 ml bezwodnego alkoholu benzylowego, po czym dodałem roztwór 600 mg 2-bromo-N4-dezmetylowozyzyny (1.5 mmol) w 12 ml DMSO. Reakcję prowadziłem w temperaturze 70°C mieszając przez 20 godzin. Po tym czasie ochłodziłem roztwór do temperatury pokojowej i zobojętniłem 1.1 ml CH<sub>3</sub>COOH. Mieszaninę wylałem do 300 ml Et<sub>2</sub>O i pozostawiłem na 5 godzin. Wytrąconą oleistą pozostałość zdekantowałem, rozpuściłem w MeOH i odparowałem razem z niewielką ilością silikażelu 0.063-0.200 mm i naniósłem na kolumnę. Produkt wyizolowałem chromatografując na kolumnie wypełnionej silikażelem 0.040-0.063 mm o wymiarach 7 cm x 5 cm, stosując jako fazę CHCl<sub>3</sub>:EtOH 9:1. Wyizolowałem 324 mg związku **21** z wydajnością 50%.

*Wariant D:* 172 mg sodu (7.5 mmol) rozłożyłem w 6 ml bezwodnego bezwodnego alkoholu benzylowego, po czym dodałem roztwór 600 mg 2-bromo-N4-dezmetylowozyzyny (1.5 mmol) w 12 ml DMF. Reakcję prowadziłem w temperaturze 70°C mieszając przez 20 godzin. Po tym czasie ochłodziłem roztwór do temperatury pokojowej i zobojętniłem 1.1 ml CH<sub>3</sub>COOH. Mieszaninę wylałem do 300 ml Et<sub>2</sub>O i pozostawiłem na 5 godzin. Wytrąconą oleistą pozostałość zdekantowałem, rozpuściłem w MeOH i odparowałem razem z niewielką ilością silikażelu 0.063-0.200 mm i naniósłem na kolumnę. Produkt wyizolowałem chromatografując na kolumnie wypełnionej silikażelem 0.040-0.063 mm o wymiarach 7 cm x 5 cm, stosując jako fazę CHCl<sub>3</sub>:EtOH 9:1. Wyizolowałem 288 mg **21** z wydajnością 45%.

Tt. 212-214°C (z rozkł.), <sup>1</sup>H NMR - **Tabela 9**, <sup>13</sup>C NMR - **Tabela 10 i 11**, UV 232, 290

### 8-Tioksogwanozyna **24** 8-HSG

Zawiesinę 2 g 8-bromogwanozyny (5 mmol) i 0.9 g tiomocznika (12 mmol) w 25 ml bezwodnego EtOH ogrzewałem pod chłodnicą zwrotną przez 22 godziny intensywnie mieszając. Następnie zawiesinę ochłodziłem do temperatury pokojowej i przesączyłem. Uzyskany osad przekryształizowałem w 70 ml wody i wysuszyłem. Otrzymałem 1380 mg **24** z wydajnością 87%. <sup>1</sup>H NMR 12.92 (brs, 1H, N7-H) 11.02 (brs, 1H, N1-H), 6.54 (brs, 2H,

NH<sub>2</sub>), 6.24 (d, 1H, H1'), 5.26 (d, 1H, 2'OH), 4.95 (q, 1H, H2'), 4.88, 4.76 (d,d, 1H, 1H, 3'OH, 5'OH), 4.21 (1H, q, H3'), 3.78 (1H, q, H4'), 3.69-3.62 (1H, m, H5'), 3.53-3.45 (1H, m, H5''). <sup>13</sup>C NMR 165.69 (C8), 153.49 (C6), 150.86 (C2), 149.50 (C4), 104.06 (C5), 88.71 (C1'), 85.08 (C4'), 70.52 (C2'), 70.27 (C3'), 62.33 (C5').

#### 8-Metylotioguanozyna **20** 8-MeSG

Do roztworu 1.2 g 8-merkaptoguanozyny (3.8 mmol) w 18 ml DMF dodałem 0.6 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bezw. oraz 0.61 ml dimetylosiarczanu (6.5 mmol). Reakcję prowadziłem w temperaturze 75-80°C przez 3 godziny. Następnie po ochłodzeniu do temperatury pokojowej, zobojętniłem 0.4 ml CH<sub>3</sub>COOH i odparowałem do sucha. Suchą pozostałość przemyłem 50 ml acetonu następnie przekryształizowałem z 50 ml wody. Uzyskałem 561 mg **20** z wydajnością 45%. <sup>1</sup>H NMR 10.67 (brs, 1H, N1-H), 6.39 (brs, 2H, NH<sub>2</sub>), 5.64 (d, 1H, H1'), 5.40, 5.08, 4.97 (d, d, t, 1H, 1H, 1H, 2'OH, 3'OH, 5'OH), 4.87 (q, 1H, H2'), 4.11-4.06 (1H, q, H3'), 3.86-3.81 (1H, m, H4'), 3.67-3.60 (1H, m, H5'), 3.55-3.48 (1H, m, H5''), 2.57 (3H, s, SCH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C NMR 155.55 (C6), 152.93 (C2), 152.71 (C4), 144.00 (C8), 117.08 (C5), 88.08 (C1'), 85.66 (C4'), 70.55 (C2'), 70.47 (C3'), 62.06 (C5'), 14.85 (SCH<sub>3</sub>).

#### 3,9-Dihydro-2-metylotio-6-metylo-9-okso-3-(β-D-rybofuranozylo)-5H-imidazo[1,2-a]puryna

#### **22** 2-MeSV

*Wariant A:* Do roztworu 527 mg 8-metylotioguanozyny (1.6 mmol) w 10 ml DMSO dodałem 80 mg NaH (2 mmol) w postaci zawiesiny w oleju (60%) i intensywnie mieszałem aż do zaprzestania wydzielania się wodoru. Następnie wkropliłem 0.16 ml bromoacetonu (2 mmol) i reakcję prowadziłem przez 3 godziny. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną zadałem 10 ml NH<sub>4</sub>OH i pozostawiłem na 18 godzin. Roztwór podgęściłem usuwając amoniak i wodę, po czym wylałem do 200 ml układu eter dietylowy:aceton (4:1) i pozostawiłem na dalsze 12 godzin. Wytrąconą oleistą pozostałość zdekantowałem, rozpuściłem w MeOH i odparowałem razem z niewielką ilością silikażelu 0.063-0.200 mm, następnie naniosłem na kolumnę wypełnioną silikażelem 0.040-0.063 mm o wymiarach 8 cm x 5 cm. Produkt wymywałem fazą CHCl<sub>3</sub>:EtOH w gradiencie 9:1 → 85:15. Wyizolowałem 259 mg związku **22** z wydajnością 44%.

*Wariant B:* Do roztworu 264 mg 8-metylotioguanozyny (0.8 mmol) w 7 ml DMF dodałem 40 mg NaH (1 mmol) w postaci zawiesiny w oleju (60%) i intensywnie mieszałem aż do zaprzestania wydzielania się wodoru. Następnie wkropliłem 0.08 ml bromoacetonu (1 mmol) i reakcję prowadziłem przez 2.5 godziny. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną zadałem 7 ml NH<sub>4</sub>OH i pozostawiłem na 20 godzin. Roztwór odparowałem do sucha, usuwając w pierwszej kolejności amoniak i wodę, a następnie DMF. Uzyskaną oleistą pozostałość rozpuściłem w 20 ml EtOH:H<sub>2</sub>O (9:1) i odparowałem razem z niewielką ilością silikażelu

0.063-0.200 mm, następnie naniosłem na kolumnę wypełnioną silikażelem 0.040-0.063 mm o wymiarach 8 cm x 5 cm wymywając fazą CHCl<sub>3</sub>:MeOH w gradiencie 9:1→85:15. Wyizolowałem 174 mg związku **22** z wydajnością 59%.

*Wariant C:* Zawiesinę 1.2 g 2-bromo-N4-dezmetylowozyzyny (3 mmol) i 571 mg tiomocznika (7.5 mmol) w 15 ml bezwodnego EtOH ogrzewałem pod chłodnicą zwrotną przez 18 godziny intensywnie mieszając. Następnie zawiesinę ochłodziłem do temperatury pokojowej i przesączyłem. Uzyskany osad przekrystalizowałem w 50 ml wody i wysuszyłem. Otrzymałem 645 mg 2-merkpto-N4-dezmetylowozyzyny **25** z wydajnością 60%. Do roztworu 530 mg 2-merkpto-N4-dezmetylowozyzyny (1.5 mmol) w 10 ml DMF dodałem 0.3 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bezw. oraz 0.28 ml dimetylosiarczanu (3 mmol). Reakcję prowadziłem w temperaturze 75-80°C przez 3 godziny. Następnie po ochłodzeniu do temperatury pokojowej, zobojętniłem 0.7 ml CH<sub>3</sub>COOH i odparowałem do sucha. Suchą pozostałość przemyłem 30 ml acetonu następnie przekrystalizowałem z 50 ml EtOH. Uzyskałem 200 mg **22** z wydajnością 36%.

Zw. **25** Tt. 224-236°C (z rozkł.), <sup>1</sup>H NMR-**Tabela 9**, <sup>13</sup>C NMR-**Tabela 10 i 11**. UV 204, 235, 271, 307, 316. Zw. **22** Tt. 228-230°C (z rozkł.), <sup>1</sup>H NMR-**Tabela 9**, <sup>13</sup>C NMR-**Tabela 10 i 11**. UV 245, 292

3,9-Dihydro-2-metoksy-6-metylo-9-okso-3-(2,3,5-tri-O-acetylo-β-D-rybofuranozylo)-5H-imidazo[1,2-a]puryna **27** 2-MeOVac<sub>3</sub>

Do zawiesiny 1054 mg 2-metoksy-N4-dezmetylowozyzyny (3 mmol) w 20 ml pirydyny dodałem 1.7 ml bezwodnika octowego (18 mmol) i mieszałem przez 2 godziny w temperaturze pokojowej. W trakcie reakcji obserwowałem stopniowe przechodzenie zawiesiny w roztwór. TLC w układzie CHCl<sub>3</sub>:EtOH 95:5 wykazał całkowite przereagowanie substratu oraz obecność **27** jako głównego produktu oraz pochodnej tetracetylowej. Po odparowaniu pirydyny uzyskaną oleistą pozostałość potraktowałem mieszaniną 15 ml Py:MeOH:H<sub>2</sub>O (1:1:1) i pozostawiłem na 12 godzin. Stwierdziwszy brak tetracetylowej pochodnej, odparowałem rozpuszczalniki, a następnie ponownie dwukrotnie odparowałem z toluenem do stałej piany. Związek **27** oczyściłem przez rozdział na kolumnie 9 cm x 5 cm wypełnionej silikażelem 0.040-0.063 mm z użyciem fazy CHCl<sub>3</sub>:EtOH w gradiencie 99:1→98:2. Uzyskałem 1114 mg 2',3',5'-tri-O-acetylo-2-metoksy-N4-dezmetylowozyzyny z wydajnością 78%. <sup>1</sup>H NMR - **Tabela 9**, <sup>13</sup>C NMR-**Tabela 10 i 11**.

2-Benzylloksy-3,9-dihydro-6-metylo-9-okso-3-(2,3,5-tri-O-acetylo-β-D-rybofuranozylo)-5H-imidazo[1,2-a]puryna **28** 2-BnOVac<sub>3</sub>

Do zawiesiny 1282 mg 2-benzylloksy-N4-dezmetylowozyzyny (3 mmol) w 25 ml pirydyny dodałem 1.7 ml bezwodnika octowego (18 mmol) i mieszałem przez 3 godziny w

temperaturze pokojowej. W trakcie reakcji obserwowałem stopniowe przechodzenie zawiesiny w roztwór. TLC w układzie  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  95:5 wykazał całkowite przereagowanie substratu oraz obecność **28** jako głównego produktu oraz pochodnej tetracetylowej. Po odparowaniu pirydyny uzyskaną oleistą pozostałość potraktowałem mieszaniną 15 ml  $\text{Py}:\text{MeOH}:\text{H}_2\text{O}$  (1:1:1) i pozostawiłem na 20 godzin. Stwierdziwszy brak tetracetylowej pochodnej, odparowałem rozpuszczalniki, a następnie ponownie dwukrotnie odparowałem z toluenem do stałej piany. Związek **28** oczyściłem przez rozdział na kolumnie 10 cm x 5 cm wypełnionej silikazelem 0.040-0.063 mm z użyciem fazy  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  98:2. Uzyskałem 1361 mg 2',3',5'-tri-O-acetylo-2-benzylotio-N4-dezmetylowozyiny z wydajnością 82%.

$^1\text{H}$  NMR - **Tabela 9**,  $^{13}\text{C}$  NMR - **Tabela 10** i **11**.

3,9-Dihydro-6-metylo-2-metylotio-9-okso-3-(2,3,5-tri-O-acetylo- $\beta$ -D-rybofuranozylu)-5H-imidazo[1,2-a]puryna **26** 2-MeSVac<sub>3</sub>

Do zawiesiny 1102 mg 2-metylotio-N4-dezmetylowozyiny (3 mmol) w 25 ml pirydyny dodałem 1.9 ml bezwodnika octowego (20 mmol) i mieszałem przez 3 godziny w temperaturze pokojowej. W trakcie reakcji obserwowałem stopniowe przechodzenie zawiesiny w roztwór. TLC w układzie  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  95:5 wykazał całkowite przereagowanie substratu oraz obecność **26** jako głównego produktu oraz pochodnej tetracetylowej. Po odparowaniu pirydyny uzyskaną oleistą pozostałość potraktowałem mieszaniną 15 ml  $\text{Py}:\text{MeOH}:\text{H}_2\text{O}$  (1:1:1) i pozostawiłem na 12 godzin. Stwierdziwszy brak tetracetylowej pochodnej, odparowałem rozpuszczalniki, a następnie ponownie dwukrotnie odparowałem z toluenem do stałej piany. Związek **26** oczyściłem przez rozdział na kolumnie 10 cm x 5 cm wypełnionej silikazelem 0.040-0.063 mm z użyciem fazy  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  98:2. Uzyskałem 1332 mg 2',3',5'-tri-O-acetylo-2-metylotio-N4-dezmetylowozyiny z wydajnością 87%.

$^1\text{H}$  NMR - **Tabela 9**,  $^{13}\text{C}$  NMR - **Tabela 10** i **11**.

4,9-Dihydro-4,6-dimetylo-2-metoksy-9-okso-3-(2,3,5-tri-O-acetylo- $\beta$ -D-rybofuranozylu)imidazo[1,2-a]puryna **30** 2-MeOWac<sub>3</sub>

Do roztworu 2.4 g jodku cynku (7.5 mmol) w 30 ml eteru dietylowego dodawałem porcjami 30 ml roztworu diazometanu w eterze dietylowym intensywnie mieszając. Do otrzymanej zawiesiny dodałem roztwór 238 mg 2-MeOVac<sub>3</sub> (0.5 mmol) w 16 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{DMF}$  (3:1) i mieszałem w temperaturze pokojowej przez 60 min. Po tym czasie dodałem 20 ml 1M  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  aq. Odsączyłem osad, który przemyłem 2-krotnie 30 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Oddzieliłem część eterową, a warstwę wodną poddałem 3-krotnej ekstrakcji 20 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Połączone części organiczne odparowałem do uzyskania białej piany. Mieszaninę poddałem rozdzielni chromatograficznej na kolumnie 15 cm x 3 cm z użyciem fazy  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  w gradiencie

99:1→98:2. 2',3',5'-Tri-O-acetylo-2-metoksywozynie **30** wyodrębniłem w ilości 109 mg z wydajnością 44%. <sup>1</sup>H NMR - **Tabela 12a, 12b**, <sup>13</sup>C NMR - **Tabela 14 i 15**.

2-Benzylloksy-4,9-dihydro-4,6-dimetylo-9-okso-3-(2,3,5-tri-O-acetylo-β-D-rybofuranozylu)  
imidazo[1,2-a]puryna **31** 2-BnOWac<sub>3</sub>

Do roztworu 2.4 g jodku cynku (7.5 mmol) w 30 ml eteru dietylowego dodawałem porcjami 30 ml roztworu diazometanu w eterze dietylowym intensywnie mieszając. Do otrzymanej zawiesiny dodałem roztwór 277 mg 2-BnOVac<sub>3</sub> (0.5 mmol) w 12 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> i mieszałem w temperaturze pokojowej przez 60 min. Po tym czasie dodałem 20 ml 1M NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> aq. Odsączyłem osad, który przemyłem 2-krotnie 30 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Oddzieliłem część eterową, a warstwę wodną poddałem 3-krotnej ekstrakcji 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Połączone części organiczne odparowałem do uzyskania białej piany. Mieszaninę poddałem rozdzielni chromatograficznej na kolumnie 12 cm x 3 cm z użyciem fazy CHCl<sub>3</sub>:IpOH w gradiencie 99:1→98:2→97:3. Otrzymałem 98 mg mieszaniny związków 2',3',5'-tri-O-acetylo-2-benzylloksywozyny **31** i 2',3',5'-tri-O-acetylo-N1-metylo-2-oksowozyny **32** oraz 47 mg 2',3',5'-tri-O-acetylo-2-oksowozyny **33** (wyd 20%). Mieszaninę obu związków **31** i **32** chromatografowałem ponownie na kolumnie 10 cm x 3 cm z użyciem fazy Tol:Aceton w gradiencie 4:1→35:10→3:1. Wyodrębniłem 79 mg **31** z wydajnością 28% oraz 15 mg **32** z wydajnością 6%.

Zw. **31, 32, 33** <sup>1</sup>H NMR - **Tabela 12a, 12b**, <sup>13</sup>C NMR - **Tabela 14 i 15**, <sup>15</sup>N NMR **Tabela 16**.

4,9-Dihydro-4,6-dimetylo-2-metylotio-9-okso-3-(2,3,5-tri-O-acetylo-β-D-rybofuranozylu)  
imidazo[1,2-a]puryna **29** 2-MeSWac<sub>3</sub>

Do roztworu 2.4 g jodku cynku (7.5 mmol) w 30 ml eteru dietylowego dodawałem porcjami 30 ml roztworu diazometanu w eterze dietylowym intensywnie mieszając. Do otrzymanej zawiesiny dodałem roztwór 247 mg 2-MeOVac<sub>3</sub> (0.5 mmol) w 16 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:DMF (3:1) i mieszałem w temperaturze pokojowej przez 60 min. Po tym czasie dodałem 20 ml 1M NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> aq. Odsączyłem osad, który przemyłem 2-krotnie 30 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Oddzieliłem część eterową, a warstwę wodną poddałem 3-krotnej ekstrakcji 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Połączone części organiczne odparowałem do uzyskania białej piany. Mieszaninę poddałem rozdzielni chromatograficznej na kolumnie 15 cm x 3 cm z użyciem fazy CHCl<sub>3</sub>:MeOH 99:1. 2',3',5'-Tri-O-acetylo-2-metylotiowozynie **29** wyodrębniłem w ilości 137 mg tj z wydajnością 54%.

<sup>1</sup>H NMR - **Tabela 12a i 12b**, <sup>13</sup>C NMR - **Tabela 14 i 15**, <sup>15</sup>N NMR **Tabela 16**. MS (LSIMS POS) 508.4 [MH]<sup>+</sup>, 530.3 [MNa]<sup>+</sup>, MW=507.52.

---

4,9-Dihydro-4,6-dimetylo-2-metoksy-9-okso-3-( $\beta$ -D-rybofuranozyl)imidazo[1,2-*a*]puryna**30** 2-MeOW

50 mg 2',3',5'-Tri-O-acetylo-2-metoksywozyny (0.1 mmol) zadałem 6 ml roztworu 10N bezwodnego NH<sub>3</sub> w MeOH i pozostawiłem na 24 godziny w temperaturze pokojowej. Po tym czasie roztwór podgęściłem do ok. 2 ml i pozostawiłem w chłodnym miejscu. Wytrącony osad odsączyłem, przemyłem metanolem i wysuszyłem, otrzymując 28 mg 2-metoksywozyny **35** z wydajnością 81%.

T.t. 204-205 °C (z rozkł.), <sup>1</sup>H NMR - **Tabela 13**, <sup>13</sup>C NMR - **Tabela 14 i 15**. UV 237, 301

2-Benzylkso-4,9-dihydro-4,6-dimetylo-9-okso-3-( $\beta$ -D-rybofuranozyl)imidazo[1,2-*a*]puryna**36** 2-BnOW

50 mg 2',3',5'-Tri-O-acetylo-2-benzylksowozyny (0.09 mmol) zadałem 6 ml roztworu 10N bezwodnego NH<sub>3</sub> w MeOH i pozostawiłem na 2.5 godziny w temperaturze pokojowej. Po tym czasie roztwór podgęściłem do ok. 2 ml i pozostawiłem w chłodnym miejscu. Wytrącony osad odsączyłem, przemyłem metanolem i wysuszyłem, otrzymując 22 mg 2-benzylksowozyny **36** z wydajnością 57%. T.t. 204-202 °C (z rozkł.), <sup>1</sup>H NMR - **Tabela 13**, <sup>13</sup>C NMR - **Tabela 14 i 15**. UV 238, 300

4,9-dihydro-2,9-dio-3-( $\beta$ -D-rybofuranozyl)-1,4,6-trimetylo-1*H*-imidazo[1,2-*a*] puryna **37**N1-Me-2-OW

50 mg N1-Metylo-2',3',5'-tri-O-acetylo-2-oksowozyny (0.1 mmol) zadałem 6 ml roztworu 10N bezwodnego NH<sub>3</sub> w MeOH i pozostawiłem na 24 godziny w temperaturze pokojowej. Po tym czasie roztwór podgęściłem do ok. 2 ml i pozostawiłem w chłodnym miejscu. Wytrącony osad odsączyłem, przemyłem metanolem i wysuszyłem, otrzymując 29 mg N1-metylo2-oksowozyny **37** z wydajnością 80%. T.t. 220-222 °C (z rozkł.), <sup>1</sup>H NMR - **Tabela 13**, <sup>13</sup>C NMR - **Tabela 14 i 15**, <sup>15</sup>N NMR **Tabela 16**.

4,9-Dihydro-4,6-dimetylo-2,9-dio-3-( $\beta$ -D-rybofuranozyl)-1*H*-imidazo[1,2-*a*]puryna**38** 2-OW

50 mg 2',3',5'-Tri-O-acetylo-2-oksowozyny (0.1 mmol) zadałem 6 ml roztworu 10N bezwodnego NH<sub>3</sub> w MeOH i pozostawiłem na 24 godziny w temperaturze pokojowej. Po tym czasie roztwór podgęściłem do ok. 2 ml i pozostawiłem w chłodnym miejscu. Wytrącony osad odsączyłem, przemyłem metanolem i wysuszyłem, otrzymując 30 mg 2-oksowozyny **38** z wydajnością 81%. T.t. 228-230°C (z rozkł.), <sup>1</sup>H NMR - **Tabela 13**, <sup>13</sup>C NMR - **Tabela 14 i 15**, <sup>15</sup>N NMR **Tabela 16**. UV 239, 308

---

4,9-Dihydro-4,6-dimetylo-2-metylotio-9-okso-3-(β-D-rybofuranozylo)imidazo[1,2-a]puryna

**34 2-MeSW**

50 mg 2',3',5'-Tri-O-acetylo-2-metylotiowyozyny (0.1 mmol) zadałem 5 ml roztworu 10N bezwodnego NH<sub>3</sub> w MeOH i pozostawiłem na 2 godziny w temperaturze pokojowej. Po tym czasie roztwór podgęściłem do ok. 2 ml i pozostawiłem w chłodnym miejscu. Wytrącony osad odsączyłem, przemyłem metanolem i wysuszyłem, otrzymując 24 mg 2-metylotiowyozyny **34** z wydajnością 65%. T.t. 192-193°C (z rozkł.), <sup>1</sup>H NMR - **Tabela 13**, <sup>13</sup>C NMR - **Tabela 14 i 15**. MS (LSIMS POS) 382.2 [MH]<sup>+</sup>, 404.3 [MNa]<sup>+</sup>, MW=381.11. UV 259, 304

Nieprzewidziany tok reakcji prowadzący do 2-metylotio-N4-dezmetylowyozyny

Roztwór DMSO (68 ml) i alkoholu benzyloвого (24 ml) zadałem 0.68 g sodu (29.6mmol). Reakcja roztwarzania sodu trwała ok. 6 godzin z wydzielaniem znacznej ilości ciepła. Ponadto obserwowałem powolne zabarwienie się roztworu na żółto i wydzielanie się białych oparów. Po całkowitym przereagowaniu sodu dodałem roztwór 8-bromoguanozyny (3.15 g, 8.7 mmol) w DMSO (27ml) i reakcję prowadziłem przez 20 godzin w temperaturze 65°C. W trakcie przebiegu reakcji stwierdziłem powolne wypadanie bezpostaciowego osadu, który uległ rozpuszczeniu po zobojętnieniu kwasem octowym (2.5ml). Następnie roztwór wylałem do 1300 ml Et<sub>2</sub>O i pozostawiłem na 12 godzin. Powstały na dnie oleisty osad zdekantowałem i przemyłem acetonem wskutek czego wytrącił się bezpostaciowy biało-żółty osad, który to odsączyłem i przemyłem zimną wodą. TLC w układzie n-butanol:woda (86:14) wskazywała na obecność jednego głównego produktu i jednego ubocznego w stosunku ok. 3:1. Przesącz acetonowy i wodny podgęściłem uzyskując kolejną porcję osadu. Połączone osady krystalizowałem z układu etanol:woda (2:1, 150ml). Uzyskałem 1833 mg 8-BnOG (wyd. 55%), której czystość i strukturę potwierdziłem <sup>1</sup>H NMR. Zastosowanie do krystalizacji układu izopropanol:woda (1:1) nieznacznie poprawiło wydajność dla 8-BnOG do 57%. TLC ługów pokryształizacyjnych wskazywała na obecność obu produktów tj 8-BnOG i 8-MeSG w stosunku ok. 1:2. Po podgęszczeniu ługów uzyskałem 0.9 g osadu będącego mieszaniną obu związków. Wydajność 8-MeSG oszacowałem na ok. 20%.

Przekształcenie 8-BnOG w 2-BnOV dokonałem w oparciu o procedurę opisaną na str. 199-200 W następnych podejściach zrezygnowałem z izolowania 8-BnOG i reakcję alkilowania-cyklizacji prowadziłem na surowej mieszaninie obu związków. Stosunek ilościowy 8-BnOG i 8-MeSG w mieszaninie w kolejnych eksperymentach wynosił średnio 2:1. Nadmiar wodorku sodu i bromoacetonu wynosił odpowiednio 1.1-1.2 i 1.2-1.3. Jako rozpuszczalnik stosowałem DMSO. Izolacji obu produktów reakcji dokonałem na drodze rozdzielania chromatograficznego stosując jako fazę CHCl<sub>3</sub>:MeOH. Wydajność końcowa dla



2-BnOV i 2-MeSV wynosiła odpowiednio 43% i 51%. Dane spektroskopowe  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR i UV dla 2-MeSV były identyczne z danymi dla tego związku otrzymanego wg procedur opisanych na stronach 200-202.

Wprowadzenie grupy metoksyłowej za pomocą metanolanu sodu w DMSO stosując analogiczne warunki do wyżej opisanych dla 8-BnOG prowadziło do uzyskania mieszaniny 8-MeOG i 8-MeSG trudnej do rozdzielania zarówno przez krystalizację jak i rozdział. Stosunek obu produktów wynosił ok. 1:1, obliczona wydajność 22% (8-MeOG) i 20% (8-MeSG). Surową mieszaninę poddałem działaniu wodoru sodu i bromoacetonu i przekształciłem w tricykliczne pochodne tj. 2-MeSV i 2-MeOV. Próby rozdzielania obu związków zakończyły się niepowodzeniem z powodu małej różnicy Rf.

#### 5.4. Opis metodyki udokładniania preferencji konformacyjnych części cukrowej z użyciem programu PSEUROT

Preferencje pofałdowania części cukrowej obliczyłem za pomocą programu PSEUROT ver. 6.0 wykorzystujące wicynalne stałe sprzężenia  $^3J_{\text{HH}}$  pomiędzy protonami H1'-H2', H2'-H3' i H3'-H4' zmierzone w dwóch rozpuszczalnikach:  $\text{CDCl}_3$  i  $\text{DMSO-d}_6$  w temperaturze 298K. Wartości stałych sprzężeń uzyskałem dzięki dopasowaniu widm eksperymentalnych z teoretycznymi dla sygnałów części cukrowej w ten sposób aby struktury multipletów ze sobą się pokrywały, stosując program do obróbki widm (SpinWorks ver. 2.4). Wartości wicynalnych stałych sprzężeń są zebrane w **Tabeli 25**. Przed rozpoczęciem procedury obliczeniowej konieczne było wprowadzenia następujących danych wejściowych:

- stałych parametrów  $A_i$ ,  $B_i$  i  $d_i$  dla  $\beta$ -D-rybofuranozy
- wartości elektroujemności dla poszczególnych podstawników wzdłuż wiązań  $\text{C}_1\text{'-C}_2\text{'}$ ,  $\text{C}_2\text{'-C}_3\text{'}$  i  $\text{C}_3\text{'-C}_4\text{'}$
- eksperymentalnych stałych sprzężeń  $^3J_{\text{H1'H2'}}$ ,  $^3J_{\text{H2'H3'}}$ ,  $^3J_{\text{H3'H4'}}$
- wartości początkowe pięciu parametrów  $P_N$ ,  $\Phi_N$ ,  $P_S$ ,  $\Phi_S$  i  $X_N$ .

Dla wszystkich związków przeprowadziłem obliczenia dla amplitudy pofałdowania ( $\varphi_N$ ,  $\varphi_S$ ) biorąc jako początkowe wartości w zakresie  $10\text{-}50^\circ$  w odstępach  $5^\circ$ , oraz kąta fazowego pseudorotacji ( $P_N$ ,  $P_S$ )  $0\text{-}360^\circ$  co  $10^\circ$ . Uzyskałem w ten sposób zbiór 12321 ( $9 \times 37 \times 37$ ) wyników dla każdego związku. Wartość początkową sumarycznej populacji konformerów typu North ( $X_N$ ) ustaliłem na 0,5. Wartość znacznika (fitflag) dla każdego z parametrów konformacyjnych ( $\varphi_N$ ,  $\varphi_S$ ,  $P_N$ ,  $P_S$ ,  $X_N$ ) wynosi 0. Wartość parametru: maksymalna liczba iteracji tj. górnej liczby powtórzeń obliczeń dla każdego zestawu danych startowych przyjąłem jako 500. Wartości pozostałych parametrów niezbędnych do znalezienia optymalnej struktury są stałe i zebrane w **Tabeli 26**. W analizie statystycznej pofałdowania

przyjąłem wyniki obarczone najmniejszym błędem i zawierające wartości amplitudy pofałdowania w zakresie 10-50°. Udziały procentowe poszczególnych stanów konformacyjnych były liczone względem sumy liczby wyników obarczonych najmniejszym błędem. Wartość tej sumy ( $\Sigma$ ) oraz wartość błędu (RMS) dla każdego z związków zostały zebrane w **Tabeli 25**.

**Tabela 25.** Wartości wicynalnych stałych sprzężeń H-H części cukrowej

Związek	$J_{1,2}$ [Hz]	$J_{2,3}$ [Hz]	$J_{3,4}$ [Hz]	$\Sigma$	RMS
W (DMSO-d <sub>6</sub> )	4.80	4.75	4.40	3154	0.1
2-OW (DMSO-d <sub>6</sub> )	5.05	5.50	4.90	4207	0.1
N1-Me-2-OW (DMSO-d <sub>6</sub> )	5.05	5.40	4.80	4120	0.1
2-MeOW (DMSO-d <sub>6</sub> )	5.80	5.55	4.40	4455	0.1
2-BnOW (DMSO-d <sub>6</sub> )	5.60	5.75	4.90	4525	0.1
2-MeSW (DMSO-d <sub>6</sub> )	6.80	6.50	5.10	4804	0.1
2-MeW (DMSO-d <sub>6</sub> )	7.20	6.50	4.15	5163	0.2
cW (DMSO-d <sub>6</sub> )	0.50	5.60	3.60	4766	0.1
Wac <sub>3</sub> (DMSO-d <sub>6</sub> )	5.20	6.05	5.15	4837	0.1
Wac <sub>3</sub> (CDCl <sub>3</sub> )	6.10	5.40	3.65	3948	0.1
2-OWac <sub>3</sub> (DMSO-d <sub>6</sub> )	2.65	6.20	7.65	4880	0.1
2-OWac <sub>3</sub> (CDCl <sub>3</sub> )	3.32	6.15	6.89	5211	0.1
N1-Me-2-OWac <sub>3</sub> (DMSO-d <sub>6</sub> )	2.55	6.15	7.85	4965	0.1
N1-Me-2-OWac <sub>3</sub> (CDCl <sub>3</sub> )	3.06	6.05	7.15	5076	0.1
2-MeOWac <sub>3</sub> (DMSO-d <sub>6</sub> )	3.45	6.35	7.15	5224	0.1
2-MeOWac <sub>3</sub> (CDCl <sub>3</sub> )	3.90	5.85	6.65	4692	0.1
2-BnOWac <sub>3</sub> (DMSO-d <sub>6</sub> )	3.60	6.55	7.85	5680	0.1
2-BnOWac <sub>3</sub> (CDCl <sub>3</sub> )	3.95	6.20	6.85	5419	0.1
2-MeSWac <sub>3</sub> (DMSO-d <sub>6</sub> )	5.60	8.00	7.20	3819	0.25
2-MeSWac <sub>3</sub> (CDCl <sub>3</sub> )	6.12	7.28	6.07	2288	0.2
2-MeWac <sub>3</sub> (DMSO-d <sub>6</sub> )	6.90	7.60	5.40	2220	0.5
2-MeWac <sub>3</sub> (CDCl <sub>3</sub> )	7.40	7.00	4.70	5854	0.15
V (DMSO-d <sub>6</sub> )	5.80	5.10	3.70	4007	0.1
2-MeOV (DMSO-d <sub>6</sub> )	6.15	5.40	3.50	4613	0.1
2-BnOV (DMSO-d <sub>6</sub> )	6.20	5.50	3.50	4856	0.1
2-MeSV (DMSO-d <sub>6</sub> )	6.40	5.50	3.10	4807	0.1
2-MeV (DMSO-d <sub>6</sub> )	6.70	5.60	3.10	4625	0.1
Vac <sub>3</sub> (DMSO-d <sub>6</sub> )	5.80	6.00	4.40	5109	0.1
Vac <sub>3</sub> (CDCl <sub>3</sub> )	4.90	5.40	4.90	4093	0.1
2-MeOVac <sub>3</sub> (DMSO-d <sub>6</sub> )	5.10	6.05	5.50	4741	0.1
2-MeOVac <sub>3</sub> (CDCl <sub>3</sub> )	4.50	5.55	5.20	4430	0.1
2-BnOVac <sub>3</sub> (DMSO-d <sub>6</sub> )	5.05	6.10	5.70	4793	0.1
2-BnOVac <sub>3</sub> (CDCl <sub>3</sub> )	4.50	5.70	5.20	4662	0.1
2-MeSVac <sub>3</sub> (DMSO-d <sub>6</sub> )	5.20	6.50	5.70	5548	0.1
2-MeSVac <sub>3</sub> (CDCl <sub>3</sub> )	4.50	5.70	5.40	4607	0.1
2-MeVac <sub>3</sub> (DMSO-d <sub>6</sub> )	4.70	6.35	6.20	4402	0.1
2-MeVac <sub>3</sub> (CDCl <sub>3</sub> )	4.40	5.60	5.40	5442	0.1

**Tabela 26.** Wartości stałych parametrów stosowanych w procedurze optymalizacyjnej**a:** Związki zawierające jako część cukrową  $\beta$ -D-rybozę. (DMSO- $d_6$ )

Kąt torsyjny	Parametr fazowy (d)	$A_i$	$B_i$	$S_1$	$S_2$	$S_3$	$S_4$
1'-2'	-144.0	1.102	123.3	0.58	1.40	1.39	0.62
2'-3'	0.0	1.090	0.2	0.62	1.39	1.39	0.62
3'-4'	144.0	1.095	-124.9	0.62	1.39	1.40	0.68

**b:** Związki zawierające jako część cukrową 2', 3', 5'-triacetylo- $\beta$ -D-rybozę. (DMSO- $d_6$ )

Kąt torsyjny	Parametr fazowy (d)	$A_i$	$B_i$	$S_1$	$S_2$	$S_3$	$S_4$
1'-2'	-144.0	1.102	123.3	0.58	1.40	1.22	0.62
2'-3'	0.0	1.090	0.2	0.62	1.22	1.22	0.62
3'-4'	144.0	1.095	-124.9	0.62	1.22	1.40	0.68

**c:** Związki zawierające jako część cukrową 2', 3', 5'-triacetylo- $\beta$ -D-rybozę. (CDCl<sub>3</sub>)

Kąt torsyjny	Parametr fazowy (d)	$A_i$	$B_i$	$S_1$	$S_2$	$S_3$	$S_4$
1'-2'	-144.0	1.102	123.3	0.58	1.40	1.17	0.62
2'-3'	0.0	1.090	0.2	0.62	1.17	1.17	0.62
3'-4'	144.0	1.095	-124.9	0.62	1.17	1.40	0.68