

SUR UNE NOUVELLE METHODE DE DETERMINATION DE LA CONFIGURATION ANOMERE DES D-RIBOFURANONUCLEOSIDES

J.-L. IMBACH*, J.-L. BARASCUT, B.L. KAM et C. TAPIERO

Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Laboratoire de Chimie Bio-Organique
Place E. Bataillon, 34060 MONTPELLIER CEDEX

(Received in France 26 November 1973; received in UK for publication 30 November 1973)

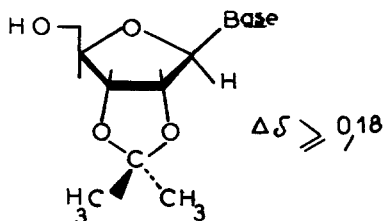
La détermination de la configuration anomère des nucléosides de type ribofuranose est un problème en général assez délicat sauf si l'on dispose des 2 anomères α et β , ce qui est rarement le cas.

Or, ayant synthétisé 12 paires de D-ribofuranonucléosides anomères soit par synthèse univoque (1) soit par la méthode de fusion (2, 3), nous avons remarqué que les dérivés O-isopropylidènes-2',3' de ces composés présentaient un comportement particulier en RMN.

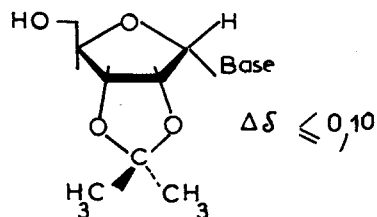
En effet, la différence $\Delta\delta$ entre les glissements chimiques des signaux correspondant aux deux groupements méthyles du cycle diméthyl-2,2 dioxolane se situait dans les limites suivantes : anomères α $\Delta\delta \leq 0,10$ anomères β $\Delta\delta \geq 0,18$.

Il nous a donc semblé que nous pouvions avoir là un critère intéressant pour déterminer la configuration anomère des nucléosides du ribofuranose ; cependant, il était nécessaire de vérifier les limites de validité de notre critère.

Un examen de diverses données de la littérature (4) et les résultats récents publiés dans un article de SHAW et coll. (5) nous ont permis de confirmer cette constatation. L'ensemble des données observées, compte tenu de nos travaux, est présenté globalement ci-dessous.



36 exemples
(valeur moyenne : 0,20)



15 exemples
(valeur moyenne : 0,03)

Ces résultats peuvent être interprétés comme suit :

La configuration du cycle ribofuranose étant maintenue par le groupement isopropylidène (6), on peut penser que l'anisotropie diamagnétique de la base est l'un des facteurs pouvant le plus influencer la différence de glissement chimique des groupements méthyle.

Dans le cas d'anomère β , la base se situe au-dessus du plan moyen défini par le cycle ribofuranose et ne devrait que peu influencer le groupement isopropylidène ; par contre pour le composé α , l'hétérocycle est à proximité du cycle dioxolane, et devrait plus influencer l'un des groupements méthyles que l'autre, d'où la diminution constatée pour $\Delta\delta$. Une telle hypothèse est en accord avec le fait que les signaux correspondants aux groupements méthyle sont à des champs plus élevés pour les anomères α que pour les β (1 à 3).

Cette même différence de glissement chimique a d'ailleurs été utilisée par REIST (7) mais pour déterminer le site d'acétalisation de la β -D-lyxofuranose-adenine. De plus, une approche apparentée avait été tentée par FOX et coll. (8) sur les dérivés acétylés des nucléosides de type pentafuranose. Cette méthode, basée sur la réduction de la double liaison 5-6 des pyrimidines afin d'en supprimer l'effet anisotropique, n'est cependant pas aisément généralisable.

La méthode que nous proposons ici est par contre d'un emploi aisé, puisqu'à partir du nucléoside libre, il suffit de synthétiser le dérivé isopropylidène et, sans même l'isoler, d'en enregistrer le spectre de RMN.

BIBLIOGRAPHIE

1. B. RAYNER, C. TAPIERO et J.-L. IMBACH, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **10**, 417, (1973).
2. J.-L. IMBACH, J.-L. BARASCUT, B.L. KAM, B. RAYNER et C. TAPIERO, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **10**, 000, (1973) (sous presse).
3. J.-L. BARASCUT, C. TAMBY et J.-L. IMBACH, *Journal of Carbohydrates, Nucleosides, Nucleotides*, **1**, 000, (1974).
4. a- B.A. OTTER, E.A. FALCO et J.J. FOX, *J. Org. Chem.*, **34**, 2636, (1969).
 b- L.B. TOWNSEND in "Synthetic Procedures in Nucleic Acid Chemistry" Editeur W. Zorbach et R.S. Tipson, J. Wiley, N.Y., vol. 2, (1973).
 c- T. KUNIEDA et B. WITKOP, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 3478, (1971).
 d- J.A. RABI et J.J. FOX, *J. Org. Chem.*, **37**, 3898, (1972).
 e- R.F. NUTT, M.J. DICKINSON, F.W. HOLLY et E.W. WALTON, *J. Org. Chem.*, **33**, 1789, (1968).
 f- K.B. ROOS et C.A. SALEMINK, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, **90**, 655, 1181, (1971).
 g- J.A. MONTGOMERY et H.J. THOMAS, *J. Org. Chem.*, **36**, 1962, (1971).
5. N.J. CUSACK, B.J. HILDICK, D.H. ROBINSON, P.W. RUGG et G. SHAW, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1720, (1973).
6. M.J. LEONARD et L.A. LAURSEN, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 2026, (1963).
7. E.J. REIST, D.F. CALKINS et L. GOODMAN, *J. Org. Chem.*, **32**, 169, (1967).
8. R.J. CUSLEY, S.R. LIPSKY, W.J. McMURRAY et J.J. FOX, *Chem. Comm.*, 1611, (1968) et références citées.