

This article was downloaded by:

On: 27 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713597286>

Synthese Regiospecifique d'Un Dinucleoside Ponte: (O⁶ Desoxyguanosnyl)-1(N⁴-desoxycytidyl)-2 Ethane

Annie-Franyoiae Maggio^a; Marc Lucas^a; Jean-Louis Barascut^a; Jean-Louis Imbach^a

^a Laboratoire de Chimie Bio-Organique de l'USTL, Montpellier Cédex, France

To cite this Article Maggio, Annie-Franyoiae , Lucas, Marc , Barascut, Jean-Louis and Imbach, Jean-Louis(1985) 'Synthese Regiospecifique d'Un Dinucleoside Ponte: (O⁶ Desoxyguanosnyl)-1(N⁴-desoxycytidyl)-2 Ethane', Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids, 4: 1, 239 — 240

To link to this Article: DOI: 10.1080/07328318508077869

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/07328318508077869>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

**SYNTHESE REGIOSPECIFIQUE D'UN DINUCLEOSIDE PONTE :
(O⁶-DESOXYGUANOSINYL)-1(N⁴-DESOXYCYTIDYL)-2 ETHANE**

Annie-Françoise MAGGIO, Marc LUCAS, Jean-Louis BARASCUT et Jean-Louis IMBACH,

Laboratoire de Chimie Bio-Organique de l'USTL, UA 488 du CNRS,

Place Eugène-Bataillon, 34060 Montpellier Cédex (France).

SUMMARY : *Appropriate protected deoxyguanosine and deoxyuridine derivatives, respectively activated at O⁶ and O⁴ positions by the 3-nitro 1,2,4-triazol 1-yl group, were reacted with ethylene glycol, ethylenediamine or ethanolamine to give monoalkylated nucleosides or cross-linked dimers or cross-linked dinucleosides.*

L'activité antitumorale des agents alkylants bifonctionnels comme les N,N'-bis(halo-2 éthyl)N-nitrosourées, est liée à leur capacité à provoquer des pontages intra ou inter-brins dans l'ADN. Divers auteurs ont émis l'hypothèse que ce pontage (-CH₂-CH₂-) relierait l'atome d'oxygène O⁶ de dG, à l'atome N⁴ de dC, alors que LUDLUM et Coll. ont récemment isolé (après incubation d'ADN de thymus de veau avec la BCNU) un dinucléoside ponté où les positions N¹ de dG et N³ de dC seraient impliquées. Cependant, aucune approche chimique ne semble avoir été rapportée à ce jour pour ce type de composé. Pour cette raison, et dans le cadre d'un projet plus général sur le mode d'action des nitrosourées, nous avons été amenés à synthétiser le composé modèle : (O⁶-désoxyguanosinyl)-1(N⁴-désoxycytidyl)-2 éthane 1.

Après avoir protégé sélectivement les autres centres nucléophiles des deux nucléosides de départ (dG et dU) à l'aide de groupements classiques, l'activation des positions 6 de dG et 4 de dU a été effectuée par le groupement nitro-3 triazol-1,2,4 yl-1. La N⁴-hydroxyéthyl cytidine a été obtenue avec 96% de rendement par action de l'éthanolamine sur la (di-OTBDMS-3'5' désoxyribofuranosyl-1)(nitro-3 triazol-1,2,4 yl-1)-4 pyrimidine one-2 dans l'acétonitrile. Ce dérivé réagit ensuite avec dG activé en 6 par le groupement nitro-3 triazol-1,2,4 yl-1 en présence de DBU pour conduire au dinucléoside

ponté avec 52% de rendement. Après déprotection, **1** est obtenu avec 25% de rendement.

Nous montrons dans ce travail qu'il est possible, en utilisant une stratégie convenablement choisie, d'accéder pour la première fois par voie chimique au dinucléoside dG(CH₂)₂dC.