

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 de la Desamino 9' Sinefungine

N. Dodic^a; M. Gèze^a; P. Blanchard^a; J. L. Fourrey^a; Robert Géro^a

^a Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, Gif-sur-Yvette, France

To cite this Article Dodic, N. , Gèze, M. , Blanchard, P. , Fourrey, J. L. and Géro, Robert(1985) 'Synthese de la Desamino 9' Sinefungine', *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*, 4: 1, 275 — 277

To link to this Article: DOI: 10.1080/07328318508077887

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/07328318508077887>

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.

SYNTHÈSE DE LA DESAMINO 9' SINEFUNGINE

N. Dodic, M. Gèze, P. Blanchard, J.L. Fourrey et M. Robert-Géro

Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 91190 Gif-sur-Yvette, France

La sinéfungine dont nous avons récemment achevé la synthèse (1) possède une activité antiparasitaire en particulier sur différentes souches de *Leishmania* (2) mais présente l'inconvénient d'une toxicité non négligeable ; nous avons donc entrepris la synthèse d'analogues, en particulier du dérivé 9' désamino à partir de l'adénosine et à partir du ribose.

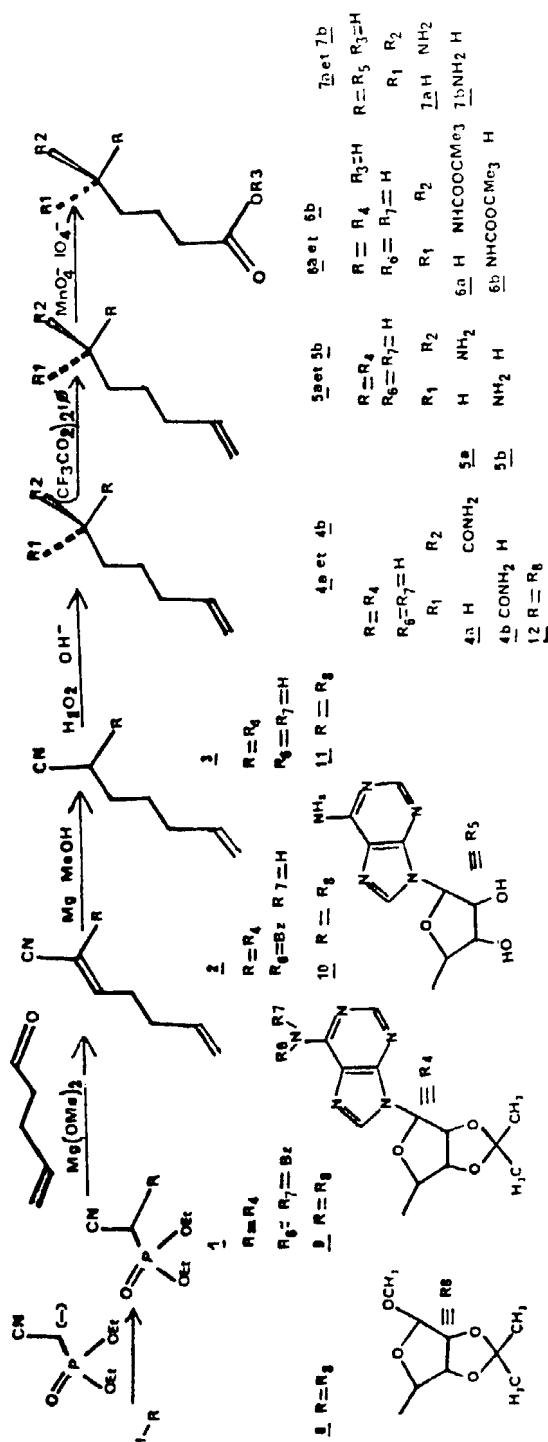
- à partir de l'adénosine : la stratégie utilisée est la même que celle adoptée pour la sinéfungine ; cependant, une modification porte sur la présence d'une insaturation sur la chaîne latérale, destinée à générer la fonction carboxyle en fin de synthèse afin de s'affranchir de la fragilité des esters carboxyliques :

- introduction en deux étapes de la chaîne latérale en position 5' de l'adénosine en alkylant le cyanométhyl phosphonate de diéthyle par la 5' désoxy 5' iodo-adénosine protégée ; la condensation suivant Wittig-Emmons du produit 1 obtenu avec le penten 4 al. conduit au nitrile insaturé 2.

- aménagement de la chaîne latérale par réduction spécifique de l'insaturation en 6', suivie de l'hydratation du mélange de nitriles épimères 3 en amides épimères 4a et 4b facilement séparés par chromatographie sur silicagel, puis dégradation d'Hofmann avec rétention de configuration conduisant à chacune des deux amines épimères 5a et 5b pures. Enfin la dégradation oxydative de la double liaison terminale de chacun des deux dérivés aminés (préalablement protégé par un groupement *tert*-butyloxy carbonyl) en groupement carboxyle 6a et 6b.

Il reste à enlever les divers groupes protecteurs pour obtenir les produits attendus 7a et 7b.

- à partir du ribose : cette synthèse parallèle à la précédente, présente les avantages suivants : bon rendement (85 %) et séparation facile par distillation du dérivé iodé 8 ; bon rendement (80 %) en phosphonate pur 9 ; les produits de condensation 10 et de réduction 11 sont obtenus sans difficulté, ainsi que l'amide 12.



REFERENCES

- 1) M. Gêze, P. Blanchard, J.L. Fourrey and M. Robert-Géro, J.Am.Chem.Soc. (1983), **105**, 7638.
- 2) U. Bachrach, L.F. Schnur, J. El-On, C.L. Greenblatt, E. Pearlman, M. Robert-Géro, and E. Lederer, FEBS Lett. (1980), **121**, 287.