

ENERGIE DES ORBITALES ET INTERACTIONS ORBITALAIRES

EFFET ANOMERE DE LA NOJIRIMYCINE

B Mario Pinto et Saul Wolfe *

Department of Chemistry, Queen's University
Kingston, Ontario, Canada K7L3N6

Summary The anomeric effect in Nojirimycin (5-amino-D-glucopyranose) in water solvent is greater than that in D-glucopyranose by approximately 0.7 k cal/mol, the direction of the difference accords with the predictions of qualitative perturbational molecular orbital theory

L'interaction d'hyperconjugaison entre un atome Y et un substituant X en alpha favorise la conformation la par rapport à le pour le cycle à six-membres¹. Ceci a été interprété, tant qualitativement² que quantitativement³, par les interactions orbitalaires stabilisantes représentées en 2a (= la) et en 2e (= le). L'interaction pour 2a s'établit entre l'orbitale de type p, doublement occupée, de Y (n_y) et l'orbitale vacante σ_{cx}^* . Dans 2e l'interaction met en jeu la même orbitale non-liante de Y, qui a dans ce cas la bonne symétrie pour interréagir avec π_{cx}^* . On admet que la grandeur de l'interaction des orbitales est proportionnelle au carré du terme de recouvrement et inversement proportionnelle à la différence d'énergie des orbitales qui interréagissent⁴. Pour 2 (a et e), le recouvrement primaire reste le même pour les fragments, 2a est plus stabilisé car σ^* étant de plus basse énergie que π^* ³, l'interaction $n_y-\sigma^*$ est plus importante que l'interaction $n_y-\pi^*$ de 2e.

Le remplacement de Y par un atome analogue Y' peut modifier la valeur de l'interaction $n-\sigma^*$ soit à cause de la différence d'énergie des orbitales ($n_y \neq n_{y'}$) soit en raison d'une différence de recouvrement des orbitales $n-\sigma^*$. Quand Y et Y' sont pris dans des rangées différentes de la table périodique, ex Y = O, S, les effets de recouvrement et d'énergie varient en sens opposés⁵ et une évaluation qualitative *a priori* de l'effet résultant du remplacement de Y par Y' devient difficile. D'autre part, quand Y et Y' sont dans la même rangée de la table périodique, p ex Y = O, N, le recouvrement reste pratiquement le même⁶, et la variation des effets d'hyperconjugaison de Y et Y' découle de celle des énergies des orbitales n_y et $n_{y'}$ (électronégativités). Ce phénomène a été exploité récemment⁷ mais en sens inverse pour prédire l'acidité cinétique relative des protons adjacents au soufre des sulfures et disulfures.

La figure 1 montre l'analyse qualitative de l'interaction orbitalaire pour le système 2, X = O, Y = O, N. Quand Y est l'atome d'azote il apparaît nettement que 2a est encore plus favorisée.

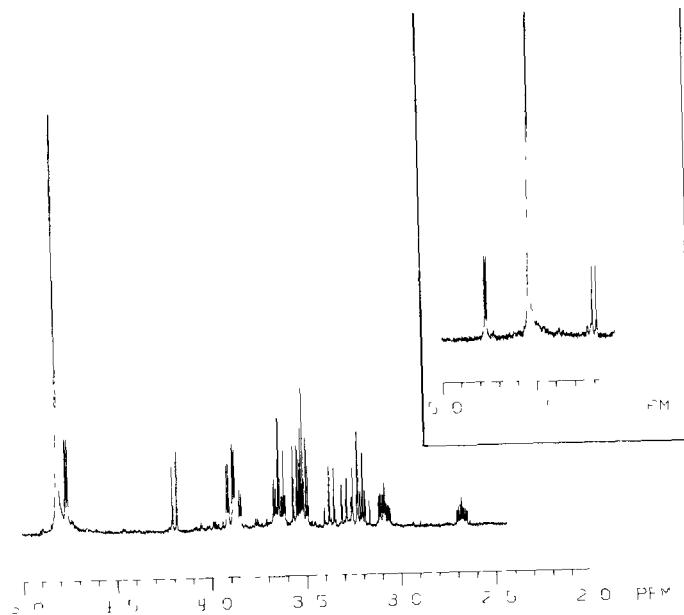
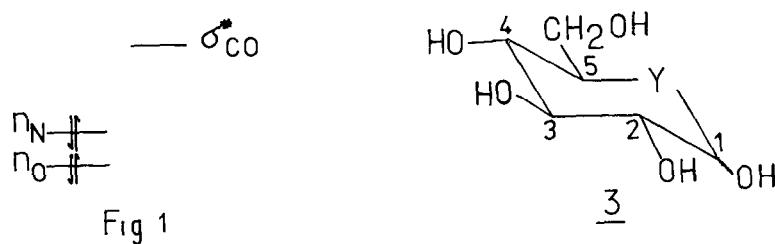
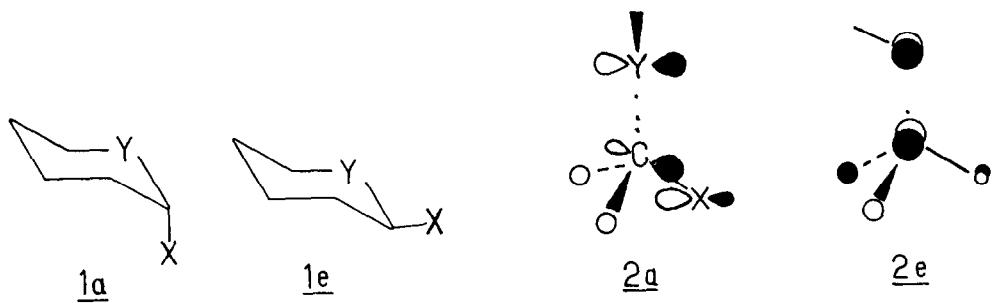


Fig 2

L'illustration de cette prédition a été obtenue par l'étude comparative des effets anomères présentés par le D-glucopyranose (3, Y = 0) et la nojirimycine (3, Y = NH), en effet il est bien établi qu'à 25°C le D-glucopyranose existe à 62% sous la forme β et à 38% sous la forme α en solution aqueuse⁸. Le spectre de RMN du proton de la nojirimycine a été étudié⁹ mais les auteurs n'ont pu déterminer le rapport des deux anomères présents à l'équilibre à cause du recouvrement partiel du signal du proton H-1 par celui de HOD¹⁰.

Dans ce travail, le spectre de RMN du proton de la nojirimycine¹¹ a été enregistré à 360 MHz avec D₂O comme solvant et à 50°C car, à cette température, le signal de HOD est situé juste entre les signaux des protons H-1 des deux isomères. On peut voir sur la Figure 2 ces signaux et aussi le spectre complet enregistré à 23°C. Il est clair que l'équilibre ne varie pas significativement dans cette zone de température. Le signal de H-1 de l'anomère α apparaît comme un doublet à δ 4 76 ppm (J = 3 5 Hz) alors que celui de l'anomère β apparaît comme un doublet à δ 4 19 ppm (J = 8 2 Hz). Les anomères α et β sont présents dans les proportions 63 37 à 50°C. Par comparaison le rapport α/β du D-glucopyranose mesuré à l'équilibre dans D₂O à 60°C¹² est de 36 64.

Ces observations montrent que le remplacement de l'oxygène dans le cycle du glucopyranose par le groupe NH augmente la valeur de l'effet anomère de 0 7 kcal/mol dans l'eau.

Par une analyse complète de ces spectres¹³, on peut aussi remarquer que la nojirimycine existe exclusivement sous la forme pipéridinique 3 et de plus ils confirment l'hypothèse selon laquelle le remplacement de l'oxygène par NH ne modifie pratiquement pas les propriétés géométriques du cycle à six éléments. Par exemple, $^3J_{2,3} = ^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 9 9$ Hz dans l'anomère α de la nojirimycine alors que les valeurs correspondantes pour le α -D-glucopyranose sont $^3J_{2,3} = 9 8$ Hz, $^3J_{3,4} = 9 5$ Hz, $^3J_{4,5} = 9 5$ Hz^{8a, 14}.

Ces résultats contrastent avec ceux rapportés récemment par Lambert et Wharry¹⁵ pour le thio-5-D-glucopyranose (3, Y = S). Dans ce composé la liaison C-S plus longue que la liaison C-O et l'angle C-S-C plus petit que l'angle C-O-C conduisent à une déformation significative du cycle par rapport à celui du D-glucopyranose.

Les auteurs remercient le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada pour l'aide financière et pour l'attribution d'une bourse Postgrade. Nous remercions vivement le Dr S. Inouye pour l'échantillon de l'adduit bisulfitique de la nojirimycine qu'il nous a aimablement fourni.

NOTES ET REFERENCES

- 1 C L JUNGIUS, Z Phys Chem, 52, 97 (1905), J T EDWARD, Chem Ind (London), 1102 (1955), R U LEMIEUX et N J CHU, Abstr Papers Amer Chem Soc Meeting, 133, 31N (1958), R U LEMIEUX, in P de Mayo (Ed) Molecular Rearrangements, Interscience, New York, 1964, p 709, R U LEMIEUX, Pure Appl Chem, 25, 527 (1971), C B ANDERSON et D T SEPP, J Org Chem, 32, 607 (1967), Tetrahedron, 24, 1707 (1968), E L ELIEL et C A GIZA, J Org Chem, 33, 3754 (1968), W F BAILEY et E L ELIEL, J Amer Chem Soc, 96, 1798 (1974), S WOLFE, A RAUK, L M TEL et I G CSIZMADIA, J Chem Soc, B, 136 (1971), E L ELIEL, Acc Chem,

- Res , 3, 1 (1970) , N S ZEFIROV et N M SHEKHTMAN, Russ Chem Rev , 40, 315 (1979) , W A SZAREK et D HORTON (Eds), Anomeric Effect Origin and Consequences, ACS Symp Ser N° 87 (1979)
- 2 C ALTONA, Ph D Thesis, University of Leiden, 1964 , C ROMERS, C ALTONA, H R BUYS et E HAVINGA, Top Stereochem , 4, 39 (1969), E A C LUCKEN, J Chem Soc , III, 2954 1959) , Z ARDALAN et E A C LUCKEN, Helv Chim Acta , 56, 1715 (1973) , Z DE WECK-ARDALAN, E A C LUCKEN et J WEBER, J Mol Struct , 32, 101 (1976) , S DAVID, O EISENSTEIN, W J HEHRE, L SALEM et R HOFFMAN, J Amer Chem Soc , 95, 3806 (1973) , L GUIBÉ, J AUGÉ, S DAVID et O EISENSTEIN, J Chem Phys , 55, 5579 (1973) , O EISENSTEIN, N T ANH, Y JEAN, A DEVAQUET, J CANTACUZÈNE et L SALEM, Tetrahedron Let 1717 (1974) , J AUGÉ et S DAVID, Nouv J Chim , 1, 57 (1977)
- 3 S WOLFE, M -H WHANGBO et D J MITCHELL, Carbohydr Res , 69, 1 (1979)
- 4 M -H WHANGBO et S WOLFE, Isr J Chem , 20, 36 (1980)
- 5 Cette conclusion vient du fait que n_S est à un niveau d'énergie supérieur à celui de n_O mais que les liaisons C-S sont plus longues que les liaisons C-O
- 6 Par exemple, les longueurs expérimentales des liaisons C-O et C-N du méthanol et de la méthylamine sont respectivement 1 428 Å et 1 474 Å voir L E SUTTON et Coll (Eds), Tables of Interatomic Distances and Configuration in Molecules and Ions, Supplement 1956-1959, Special Publication N° 18, The Chemical Society, London, 1965
- 7 S WOLFE et D SCHIRLIN, Tetrahedron Let , 21, 827 (1980)
- 8 S J PERKINS, L N JOHNSON, D C PHILLIPS et R A DWEK, Carbohydr Res , 59, 19 (1977) , voir aussi R U LEMIEUX et J D STEVENS, Can J Chem , 44, 249 (1966) , M RUDRUM et D F SHAW, J Chem Soc , 52 (1965) , S J ANGYAL et V A PICKLES, Aust J Chem , 25 1965 (1972)
- 9 S INOUYE, T TSURUOKA, T ITO et T NIIDA, Tetrahedron , 24, 2125 (1968)
- 10 S INOUYE, communication privée
- 11 La nogirimycine est préparée à partir de l'adduit bisulfitique selon la méthode de Inouye et coll⁹
- 12 A 50°C, le signal de HOD recouvre partiellement le signal de H-1 de l'anomère β
- 13 B M PINTO, Ph D Thesis, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada, 1980
- 14 H J KOCH et A S PERLIN, Carbohydr Res , 15, 403 (1970)
- 15 J B LAMBERT et S M WHARRY, J Org Chem , 46, 3193 (1981)

(Received in France 24 June 1982)