

ÉTUDE SPECTROGRAPHIQUE EN R.M.N. DU ^{13}C DE PURINES ET D'OXOPURINES SUBSTITUÉES

J.M.A. AL RAWI*, B. HAJJEM**, N. AYED**, B. BACCAR**

* Faculté des sciences du Mosul, Département de chimie, université du Mosul, Mosul, Iraq.

** Faculté des sciences, Département de chimie, campus universitaire 1060 Tunis, Tunisie

RÉSUMÉ : Une large série de N-aminopurines trisubstituées et de N-amino-oxopurines trisubstituées a été étudiée en R.M.N. ^{13}C . Les résultats obtenus concernant les déplacements chimiques des différents carbones du noyau purinique ont permis de dégager les effets des divers substituants des hétérocycles.

I. Introduction.

Plusieurs travaux ont été réalisés en résonance magnétique nucléaire du carbone-13 sur les bases puriniques simples [1, 4, 11] et dans les nucléosides [5, 7].

Les N-aminopurines polysubstituées n'ont fait, par contre, l'objet d'aucune étude en R.M.N. du ^{13}C .

Disposant d'une série de N-aminopurines et de N-amino oxopurines, nous nous proposons dans ce travail de combler cette lacune.

II. Résultats et discussion.

Les déplacements chimiques des carbones C-13 de quatorze N-aminopurines (1-14) et de six N-amino

Comp.	C-2	C-4	C-5	C-6	C-8	C-11	C-12	C-13	C-14	C-15	C-16
1	158.4	151.1	126.4	157.8	162.6	146.1	113.4	129.3	122.0	19.5	—
2	158.4	151.5	128.6	162.2*	162.4*	146.0	113.2	129.3	122.0	26.1	12.2
3	158.4	151.9	128.6	158.7	153.5	146.0	114.0	129.5	122.5	19.5	—
4	158.9	152.0	129.0	163.1	153.0	146.0	114.1	129.5	122.4	26.4	12.3
5	158.4	151.9	125.5	158.7	153.4	146.0	114.0	129.5	122.9	19.5	—
6	158.7	152.1	125.6	162.8	153.2	146.1	114.1	129.5	122.4	26.2	12.3
7	158.5	151.9	128.2	158.7	153.5	146.1	114.0	129.8	122.1	19.5	—
8	158.8	152.1	129.2	163.0	153.3	146.0	114.1	129.4	122.4	26.2	12.2
9	158.3	151.5	129.3	158.4	156.3	145.6	113.5	129.4	122.2	19.5	—
10	158.9	151.6	128.5	162.7	156.1	145.6	113.6	129.4	122.2	26.2	12.4
11	159.0	151.4	129.3	158.4	155.6	145.5	113.6	129.4	122.3	19.5	—
12	159.0	151.5	128.6	162.9	155.5	145.5	113.6	129.4	122.8	26.2	12.3
13	162.9	151.3	129.0	158.5	162.3	146.0	113.2	129.3	121.9	19.3	—
14	163.5	151.2	126.2	158.5	155.8	145.4	113.5	129.3	122.1	19.3	—
15	152.6	148.7	118.1	157.1	156.8	146.8	111.9	128.4	119.4	—	—
16	153.5	149.7	120.4	157.2	148.6	146.8	112.2	128.5	120.3	—	—
17	153.1	151.5	120.2	157.1	148.8	146.9	112.3	128.5	120.3	—	—
18	153.2	148.9	120.3	157.0	151.1	146.8	112.3	128.5	120.4	—	—
19	156.5	149.0	119.4	157.0	156.6	147.0	112.1	129.1	120.1	—	—
20	157.9	149.8	120.2	157.9	148.3	146.6	112.2	129.2	120.1	—	—
21	156.9	149.9	120.2	156.9	148.8	146.6	112.3	129.0	120.2	—	—
purine ^a	152.0	154.9	128.4	144.8	147.9						
6-méthyl purine ^b	151.4	147.8	129.1	154.2	146.1						

* Les attributions des signaux présentant des déplacements chimiques très proches peuvent être inversées.

a : référence 2 b : référence 11

TABLEAU I : Déplacements chimiques (ppm) des ^{13}C (par rapport au temps utilisé comme référence interne) des cycles A, B et C et du substituant X.

Comp.	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'	C-17	C-18	C-19	C-20	C-21	C-22	C-23	C-24
1	138.3	128.3	128.3	129.4	—	26.4	20.4	—	—	—	—	—	—
2	138.4	128.3	128.3	129.7	—	26.4	20.9	—	—	—	—	—	—
3	138.0	128.4	128.3	130.0	—	140.8	129.1	128.7	130.9	128.7	129.1	—	—
4	138.1	128.3	128.3	130.0	—	138.1	129.2	128.6	130.8	128.6	129.2	—	—
5	138.1*	128.3	128.3	130.3	—	138.2*	128.4	128.9	141.6	128.9	128.4	21.5	—
6	138.2	128.3	128.3	129.9	—	138.2	128.3	129.1	141.2	129.2	128.3	21.5	—
7	138.0*	128.3	128.3	130.0	—	138.2*	129.8	138.4	131.7	128.4	126.0	21.5	—
8	138.3*	128.3	128.3	129.9	—	138.4*	129.8	138.4	131.6	128.3	126.2	21.4	—
9	138.1	128.3	128.3	129.9	—	135.3	129.0	128.7	127.1	128.7	129.0	—	33.7
10	138.2	128.3	128.3	129.9	—	135.3	128.9	128.7	127.1	128.7	128.9	—	33.8
11	138.0	128.4	128.4	130.0	—	133.1	130.3	128.8	133.8	128.8	130.3	—	33.0
12	138.1	128.3	128.3	130.0	—	133.0	130.4	128.8	133.8	128.8	130.4	—	33.1
13	138.8	128.9	128.4	126.1	45.3	26.3	20.9	—	—	—	—	—	—
14	138.8	128.8	128.2	126.2	45.4	135.2	128.8	128.7	127.2	128.7	128.8	—	33.7
15	131.9	128.2	127.3	130.8	—	25.2	20.6	—	—	—	—	—	—
16	131.9	128.5	127.8	131.0	—	—	127.6	129.3	130.0	129.3	127.6	—	—
17	132.1	128.2	126.4	131.1	—	136.3	129.1	128.9	127.6	128.9	129.1	—	32.0
18	132.1	128.1	127.6	131.2	—	135.2	129.1	130.7	130.7	130.7	129.1	—	31.3
19	136.5	128.4	128.3	126.6	38.2	25.3	20.8	—	—	—	—	—	—
20	136.3	128.5	128.3	126.6	38.7	136.3	127.8	129.0	139.6	129.0	127.8	20.8	—
21	135.3	128.5	131.3	130.0	38.3	136.1	130.7	128.1	126.6	128.1	130.7	—	31.2

* Les attributions des signaux présentant des déplacements chimiques très proches peuvent être inversées.

TABLEAU II : Déplacements chimiques $\delta^{13}\text{C}$ (ppm) des carbones des substituants Y et Z dans les composés (1-21).

oxopurines (15-21) en solution dans le DMSO, sont données dans les tableaux I et II.

Les attributions des paramètres de R.M.N. du ^{13}C aux carbones des composés (1-21 des schémas 1 et 2) ont été faites en utilisant aussi bien des expériences de couplage avec le proton que de découplage avec celui-ci. (*)

Les carbones des hétérocycles pyrimidinique A et imidazolique B ont été attribués par comparaison, avec ceux de la purine [1-4] ou de ses dérivés [2, 3, 11], et en tenant compte des effets des substituants sur les noyaux hétérocycliques (tableau I).

1. Les N-aminopurines

Les signaux du Carbone C-2 se situent entre 158 et 159 ppm dans les N-aminopurines pour lesquelles le substituant Y est un phényl (1-12) et entre 163 et 163,5 ppm pour les composés (13 et 14) dans lesquels $\text{Y} = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$.

Le Carbone C-4 ne subit pas d'influence des substituants X, Y et Z, il résonne entre 151,1 et 152,1 ppm pour toutes les purines (1-14).

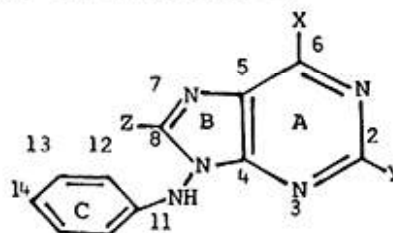
Quant au noyau C-5 la variation de son déplacement chimique est de l'ordre de 3 ppm. ($\delta = 126,2$ à

129,3 ppm). Ce carbone étant commun aux deux cycles pyrimidinique A et imidazolique B, il subit les effets des substituants X, Y et Z des deux noyaux hétérocycliques et sa résonance dépend de la résultante des divers effets électroniques.

Le Carbone C-8 étant substitué, son déplacement chimique va dépendre des effets électroniques de ce substituant Z. On remarque ici une variation importante du $\delta^{13}\text{C}$ passant de 162,5 ppm pour les composés 1,2 et 13 [$\text{Z} = (\text{CH}_3)_2\text{CH}$] à 156 ppm dans les composés 9 à 12 et 14 ($\text{Z} = \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_4^{\text{R}}$; $\text{R} = \text{H}, \text{Cl}$) et enfin vers 153 ppm pour les produits 3 à 8 ($\text{Z} = \text{C}_6\text{H}_5^{\text{R}}$; $\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3$).

Pour le déplacement chimique du Carbone C-6 on note une variation de l'ordre de 4 ppm quand on passe du substituant $\text{X} = \text{CH}_3$ à $\text{X} = \text{CH}_3 - \text{CH}_2$.

Schéma 1 - Les N-aminopurines (1-14).



(*) voir partie expérimentale

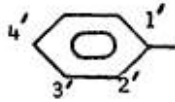
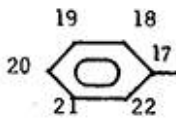

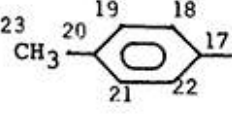
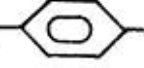
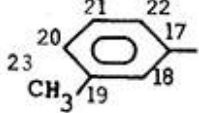

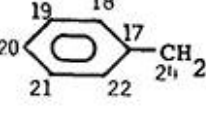
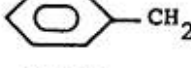
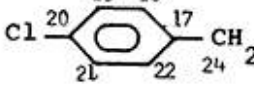
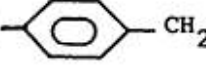
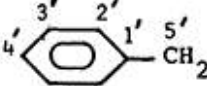
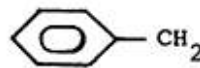
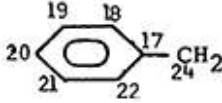
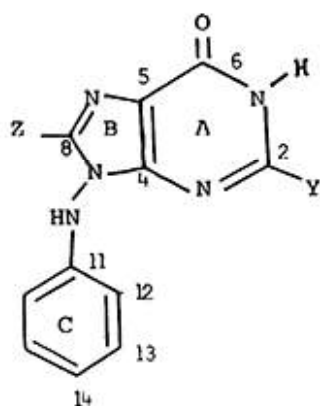
<u>Composé</u>	<u>X</u>	<u>Y</u>	<u>Z</u>
1	¹⁵ CH ₃		¹⁸ ¹⁷ (CH ₃) ₂ CH-
2	¹⁶ ¹⁵ CH ₃ CH ₂ -	Ph	(CH ₃) ₂ CH-
3	CH ₃ -	Ph	¹⁹ ¹⁸ 
4	CH ₃ CH ₂	Ph	
5	CH ₃	Ph	²³ ¹⁹ ¹⁸ CH ₃ 
6	CH ₃ CH ₂	Ph	CH ₃ 
7	CH ₃	Ph	²¹ ²²  ²³ CH ₃
8	CH ₃ CH ₂	Ph	 CH ₃
9	CH ₃	Ph	¹⁹ ¹⁸  ²¹ ²² CH ₂
10	CH ₃ CH ₂	Ph	 CH ₂
11	CH ₃	Ph	¹⁹ ¹⁸ Cl  ²⁰ ²¹ ²² CH ₂ ²⁴
12	CH ₃ CH ₂	Ph	Cl  CH ₂
13	CH ₃	 CH ₂	¹⁸ ¹⁷ (CH ₃) ₂ CH-
14	CH ₃	 CH ₂	¹⁹ ¹⁸  ²⁰ ²¹ ²² CH ₂ ²⁴

Schéma 2 - Les N-amino oxopurines (15-21).

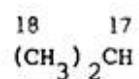
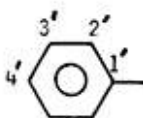


Composé

Y

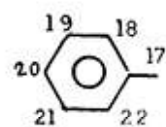
Z

15



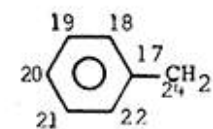
16

Ph



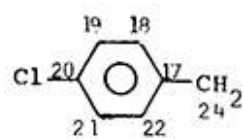
17

Ph

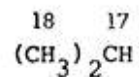
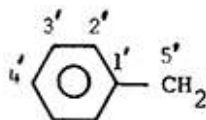


18

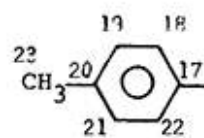
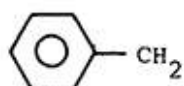
Ph



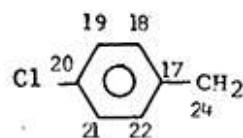
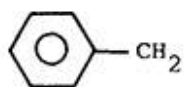
19

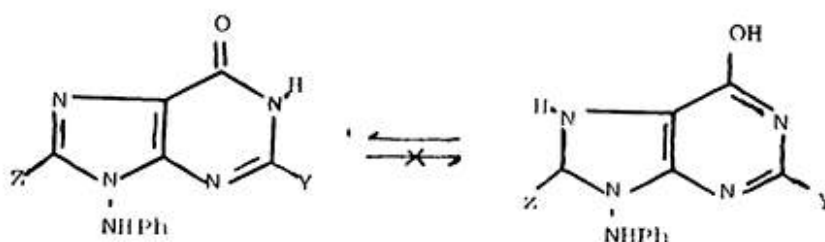


20



21





2. Les N-Amino oxopurines

L'examen des résultats obtenus pour les N-amino oxopurines (15-21) permet de faire les remarques suivantes :

α) Le carbone en position 6, ne présente qu'un seul signal caractéristique de la forme oxo déjà identifiée par infrarouge et R.M.N. du ^1H [8]. La forme énolique est totalement absente [9].

β) Les signaux des carbones C-2, C-4, C-5, C-6 et C-8 sont déplacés vers les champs forts en passant des N-aminopurines (1-4 et 9-13) aux N-amino oxopurines correspondantes (15-19). Ce blindage est beaucoup plus marqué pour les carbones C-5 ($\Delta\delta \approx 9$ ppm), C-2 ($\Delta\delta = 5,5$ ppm) et C-8 ($\Delta\delta = 5$ ppm) que pour les carbones C-4 ($\Delta\delta \approx 2,5$ ppm) et C-6 ($\Delta\delta \approx 1,5$ ppm). Des constatations similaires ont été signalées lors du passage des purines simples [4] aux oxopurines correspondantes [3].

3. Les carbones des substituants X, Y, Z et HN

Les signaux du ^{13}C du groupement hydrazine (cycle C) sont facilement attribuables étant donné l'effet de l'azote sur les atomes de carbone du noyau aromatique C [10]. On observe dans ce cas une faible variation de $\delta^{13}\text{C}$ due aux effets des substituants X, Y et Z ; par exemple les C-11, C-12, C-13 et C-14 dans les composés (1 à 14) montrent des déplacements chimiques respectivement à : $145,7 \pm 0,4$; $113,6 \pm 0,5$; $129,5 \pm 0,3$ et $122,0 \pm 0,9$ ppm. Dans Les oxopurines (15 à 21) ces carbones résonnent respectivement à $146,8 \pm 0,2$; $112,1 \pm 0,2$; $128,8 \pm 0,4$ et $119,9 \pm 0,05$.

Les carbones des autres substituants X, Y et Z ne présentent pas de particularités, ils résonnent à des valeurs attendues.

III. Partie expérimentale.

Les N-amino purines (1 à 14) et les N-amino oxopurines (15 à 21) étudiées ont été obtenues selon les méthodes déjà décrites [8].

Les spectres de R.M.N. du ^{13}C ont été effectués en solution dans le DMSO- d_6 à des concentrations de l'ordre de 0,05 M sur un appareil Bruker WM 300 fonctionnant par transformée de Fourier opérant à 75.45 MHz et équipé d'un calculateur 2000, 64 K.

La référence interne est le TMS. La précision sur les déplacements chimiques est de $\pm 0,03$ ppm.

Les signaux de C-2 et de C-6 dans les composés 1, 3, 5, 7, 9 et 11 ont été différenciés en s'appuyant sur le fait que C-6 montre un couplage à longue distance ($^2J \approx 8\text{HZ}$) avec les protons du groupement méthyle dans "Gated experiment".

soumis en avril 1988

accepté en décembre 1988

RÉFÉRENCES

- Pugmire R.J., Grant D.M., Robins R.K., Rhodes G.M. - *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 1965, 2225.
- Pugmire R.J., Grant D.M. - *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, **93**, 1880.
- Chenon M.T., Pugmire R.T., Grant D.M., Panzica R.P., Townsend L.B. - *J. Amer. Chem. Soc.*, **1975**, **97**, 4627.
- Breitmaier E., Voelter W. - *Tetrahedron*, **1974**, **30**, 3941.
- Jones A.J., Grant D.M., Winkley M.W., Robins R.K. - *J. Amer. Chem. Soc.*, **1970**, **92**, 4079.
- Uesvigi S., Ikehara M. - *J. Amer. Chem. Soc.*, **1977**, **99**, 3250.
- Golankiewicz B., Folkman W. - *Mag. Res. Chem.*, **1985**, **23**, 920.
- Hajjem B., Kaddachi M.T., Baccar B. - *J. Soc. Chim. Tunisie*, **1985**, **2**, 15.
- Stothers J.B. - *Carbon-13 NMP Spectroscopy* Academic press, New York 1972, 477.
- Wehrli F.W., Wirthlin J. - *Interpretation of carbon-13 NMP spectra*, 1978 Heyden 47.
- (a) Breitmaier E., Voelter W. - *Tetrahedron*, **1974**, **30**, 3041.
(b) Breitmaier E., Voelter W. - *Carbon-13 NMP Spectroscopy, and Editions, Verlag Chemie*, **1978**, 270.