

31. De la chimie des ptérines

27^e communication, préliminaire¹⁾ [1]

Sur l'élimination du reste N(5)-méthyle chez les méthyl-5-tétrahydro-5,6,7,8-ptérines

par M. Viscontini et T. Okada²⁾

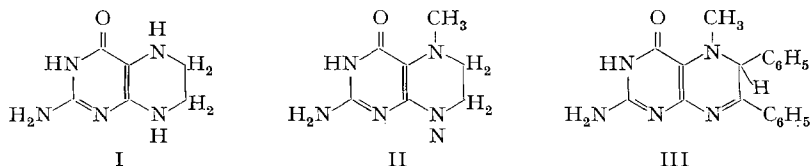
Institut de chimie organique de l'Université,
Rämistrasse 76, CH-8001 Zurich

(21 XII 68)

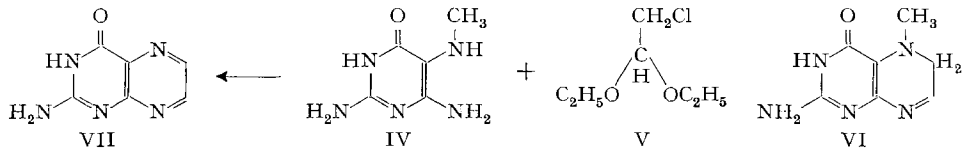
Résumé. En milieu acide la méthyl-5-diphényl-6,7-dihydro-5,6-ptérine perd rapidement son reste méthyle et un H pour être transformée en diphényl-6,7-ptérine. Il semble qu'un des produits intermédiaires de la transformation soit la méthyl-5-diphényl-6,7-dihydro-5,8-ptérine. On suppose qu'à partir de cette ptérine il se forme un radical-cation perdant spontanément un proton en N(8) et le radical méthyle, phénomène qui pourrait bien être lié à la transméthylation biologique catalysée par les méthyl-5-ptérines hydrogénées.

Une récente note de BOBST [2] nous oblige à communiquer le résultat de recherches effectuées dans notre laboratoire il y a plus de deux ans et que nous nous proposons de ne publier qu'après être arrivés à des conclusions définitives.

Pour étudier le mécanisme d'oxydation de la tétrahydroptérine (I), VISCONTINI & BOBST [3] avaient décidé de synthétiser des tétrahydroptérines dans lesquelles chacun des atomes d'hydrogène susceptible de participer au mécanisme d'oxydation serait remplacé par un reste méthyle. Le remplacement en position N'(2), N(3) et N(8) ne



présenta pas de difficultés insurmontables. Le problème se compliqua lorsqu'il s'agit d'obtenir la méthyl-5-tétrahydroptérine II. VISCONTINI & HUWYLER [4] ayant pu préparer la méthyl-5-diphényl-6,7-dihydro-5,6-ptérine (III), VISCONTINI & BOBST essayèrent la synthèse de la tétrahydroptérine II d'une manière semblable, en faisant réagir l'éthylacétal de chloréthanal (V) sur la diamino-2,4-méthylamino-5-hydroxy-6-pyrimidine (IV). Les auteurs pensaient ainsi obtenir la méthyl-5-dihydro-5,6-ptérine

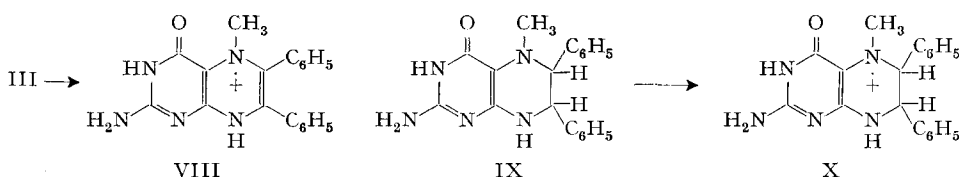


¹⁾ Un mémoire détaillé doit paraître prochainement dans ce périodique.

²⁾ Adresse actuelle: c/o TEIJIU MUSASHINO-RYÔ, Tamadaira 3-5-18, Hino/Tokyo (Japan).

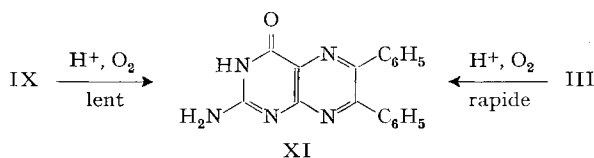
(VI). En fait, ce produit ne put jamais être isolé, la substance obtenue en fin de réaction ayant toujours été la ptérine (VII) elle-même [5]. A cette époque les auteurs avaient attribué la déméthylation de la dihydroptérine VI à un manque de la stabilité que la dihydroptérine III possède grâce à la double substitution en C(6) et C(7).

En étudiant le problème quelque temps plus tard, nous constatâmes que la méthyl-5-diphényldihydroptérine III en solution acide, et plus spécialement dans CF_3COOH , fixait de l'hydrogène en présence de PtO_2 [6]. Mais (observation non publiée) nous trouvâmes que dans ces conditions le groupe méthyle était éliminé. Nous n'isolons du milieu réactionnel que la diphényl-6,7-ptérine (XI) ou un produit dihydrogéné. Dès lors nous pensons qu'un mécanisme radicalaire pouvait fort bien être à l'origine de la déméthylation des méthyl-5-ptérines hydrogénées, d'autant plus que nous pouvions démontrer l'existence des radicaux-cations VIII et X obtenus soit à partir de la dihydroptérine III soit à partir de la tétrahydroptérine IX [7].

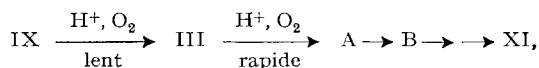


Les constatations suivantes vinrent ensuite étayer cette hypothèse.

1. La tétrahydroptérine IX, qui fixe un atome d'oxygène en milieu neutre ou alcalin [6] [8], perd son reste méthyle en solution acide diluée. La déméthylation, qui s'effectue en présence d'oxygène, est très lente; en fin de réaction on obtient la diphénylptérine XI.



2. La déméthylation est beaucoup plus rapide, toutes conditions étant égales, lorsqu'on part de la diphényl-dihydroptérine III. Nous supposons que l'ensemble de la réaction se déroule selon le schéma suivant:



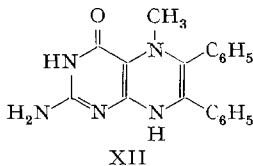
les produits intermédiaires A, B, etc., restant encore à déterminer.

3. Le spectre de RMN. d'une solution fraîchement préparée de diphényl-dihydroptérine III dans CF_3COOH montre les signaux suivants: C(6)-H: singulet, 6,21 ppm, 1 proton; N(5)-(C)H₃: singulet, 4,25 ppm, 3 protons. Avec le temps, ces deux signaux disparaissent tandis que parallèlement apparaît un nouveau signal N(5)-(C)H₃: singulet, 4,66 ppm.

Au bout de deux mois la transformation est achevée, on n'observe plus que le signal N(5)-(C)H₃, 4,66 ppm, 3 protons.

4. Après réaction on peut isoler de la solution un sel qui semble être le trifluoro-acétate d'une ptérine basique, isomère de la dihydroptérine III. Le spectre de masse du sel présente un signal pour m/e 331 (18%) (p. mol. de III: 331,36).

Nous supposons que la nouvelle ptérine obtenue correspond à la méthyl-5-di-phényl-6,7-dihydro-5,8-ptérine (XII).



5. Cette ptérine *para*-dihydrogénée est vraisemblablement très instable car lorsqu'on neutralise une solution de son sel trifluoroacétique pour obtenir la base XII libre, on n'isole que la diphénylptérine XI, avec perte du reste méthyle sur N(5).

Nous cherchons actuellement à mettre en évidence la formation de radicaux au cours de ces réactions.

MM. le Prof. W. VON PHILIPSBORN et le PD M. HESSE, de notre Institut, ont mesuré dans leurs services les spectres de RMN. et de masse, et nous les en remercions. Ces travaux ont été effectués à l'aide de subventions fournies par l'EIDGENÖSSISCHE STIFTUNG ZUR FÖRDERUNG SCHWEIZERISCHER VOLKSWIRTSCHAFT et le FONDS NATIONAL SUISSE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] 26^e communication: M. VISCONTINI & R. PROVENZALE, *Helv. 51*, 1495 (1968).
- [2] A. BOBST, *Nature 220*, 164 (1968).
- [3] M. VISCONTINI & A. BOBST, *Helv. 49*, 1815 (1966).
- [4] M. VISCONTINI & S. HUWYLER, *Helv. 48*, 764 (1965).
- [5] A. BOBST, Dissertation de l'Université de Zurich, 1965, p. 28.
- [6] M. VISCONTINI & T. OKADA, *Helv. 50*, 1492 (1967).
- [7] A. EHRENBERG, P. HEMMERICH, F. MÜLLER, T. OKADA & M. VISCONTINI, *Helv. 50*, 411 (1967).
- [8] M. VISCONTINI & T. OKADA, *Helv. 50*, 1845 (1967).

32. Allongement de la chaîne carbonée d'un aldéhydosucre à groupements hydroxyles bloqués par l'utilisation d'ylides du phosphore non stabilisés

par J. M. J. Tronchet, E. Doelker et Br. Baehler

Institut de Chimie pharmaceutique de l'Université, 10, Boulevard d'Yvoy, 1205 Genève

(24 XII 68)

Summary. The action of the unstabilized WITTIG reagents methylene triphenylphosphorane and methoxymethylene triphenylphosphorane on 2,3:4,5-di-O-isopropylidene *aldehydo*-L-arabinose led with acceptable yields to the corresponding unsaturated sugars, providing a direct route for a one-carbon chain extension in the carbohydrate series.

Les réactifs de WITTIG stabilisés ont été relativement fréquemment utilisés pour l'allongement de la chaîne d'*aldéhydo*-sucres à groupements hydroxyles bloqués (cf.