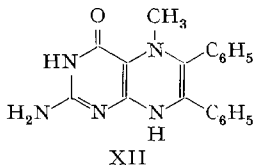


4. Après réaction on peut isoler de la solution un sel qui semble être le trifluoro-acétate d'une ptérine basique, isomère de la dihydroptérine III. Le spectre de masse du sel présente un signal pour m/e 331 (18%) (p. mol. de III: 331,36).

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.

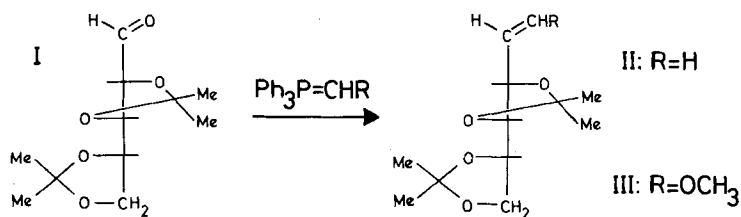
Les réactifs de WITTIG stabilisés ont été relativement fréquemment utilisés pour l'allongement de la chaîne d'*aldéhydo*-sucres à groupements hydroxyles bloqués (cf.

par ex. [1]) ou plus récemment pour la synthèse de sucres à chaîne ramifiée [2]. Jusqu'à ces derniers jours, nous n'avions pas connaissance de l'utilisation d'ylides du phosphore non stabilisés dans la chimie synthétique des sucres.

L'article de DMITRIEV et coll. [3] qui décrit la synthèse du désoxy-2-D-*arabino*-hexose (rendement 6%) par action du méthoxyméthylène-triphénylphosphorane sur le di-O-isopropylidène-2,3:4,5-D-aldéhyde-arabinose, sans isolement du méthoxyhexènététrol intermédiaire, nous incite à publier une partie de nos propres résultats.

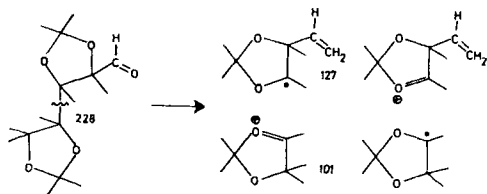
Les ylides du phosphore non stabilisés dont nous décrivons ci-dessous l'action, sont le méthylène-triphénylphosphorane et le méthoxyméthylène-triphénylphosphorane. Nous avons utilisé comme composé modèle un dérivé très facilement accessible de l'aldéhyde-arabinose, le di-O-isopropylidène-2,3:4,5-aldéhyde-L-arabinose (I) [4], énantiomère du composé utilisé par DMITRIEV et coll. Les sucres insaturés obtenus se prêtent à de nombreuses réactions d'addition, ce qui en fait des intermédiaires de synthèse particulièrement intéressants.

L'action du méthylène-triphénylphosphorane sur le composé (I) conduit à l'hexènététrol (II) antérieurement préparé par BLADON & OWEN [5] par une réaction d'élimination depuis un dérivé du mannitol.

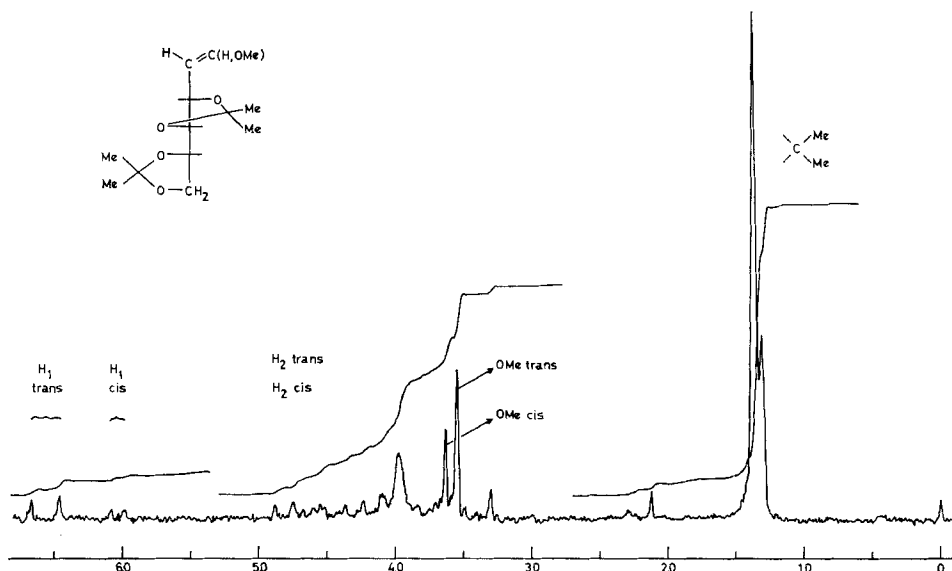


Le rendement obtenu dans la réaction du méthylène-triphénylphosphorane avec I a été de 43,5%.

L'étude de II par spectroscopie de masse met en évidence la formation d'un ion $M^+ - 15 = 213$, et montre que II, comme les autres dérivés isopropylidéniques d'oses linéaires que nous avons étudiés [6], est sujet à la rupture « h », décrite par CHIZHOV et coll. [7] pour les dérivés benzylidéniques d'hexitols, avec formation des fragments (ions ou radicaux) de masse 101 et 127.



L'action du méthoxyméthylène-triphénylphosphorane sur l'aldéhyde I conduit à un mélange des isomères *cis* et *trans* de III comme l'indique le spectre de RMN. (fig.) réalisé rapidement après séparation du produit par chromatographie préparative gaz-liquide.



L'examen du spectre montre que l'on se trouve en présence d'un mélange dans lequel le rapport *trans/cis* est d'environ 7:3. Ni la chromatographie gaz-liquide (CGL.), ni la chromatographie sur couche mince (CCM.) dans un grand nombre de solvants n'ont permis de séparer de façon quantitative les deux isomères, néanmoins, la CCM. dans le solvant hexane, acétate d'éthyle 4:1, fait apparaître deux taches de Rf 0,33 et 0,40. La tache la plus importante (Rf 0,40) en partie éluee présente dans son spectre IR. la bande caractéristique (à 10,7 μ) de la vibration de déformation due à la présence de deux hydrogènes vinyliques en disposition *trans*, alors que la tache de Rf 0,33 ne présente pas cette bande.

Partie expérimentale. – Sauf indication contraire, les CCM. ont été effectuées sur plaques de 7,5 x 2,5 cm, recouvertes d'une couche de 0,25 mm d'épaisseur de «silicagel G MERCK»; distance de migration: 5,0 cm; proportions indiquées pour les mélanges de développement en vol.: vol.; révélations par le réactif phosphomolybdique sulfurique et par le KMnO_4 0,1N aqueux. Les CGL ont été effectuées sur PERKIN-ELMER F 21, équipé d'une colonne de 8 mm de diamètre et 4,5 m de longueur; phase stationnaire: butanediolsuccinate polyester 5% sur Chromosorb G 60–80 mesh. Les $[\alpha]_D$ ont été déterminés sur polarimètre électronique BENDIX, NPL 143 C; les spectres de RMN. sur VARIAN A 60 avec du tétraméthylsilane comme témoin interne (solvant CDCl_3); les spectres de masse sur ATLAS MAT CH-4; les spectres IR. sur PERKIN-ELMER 157.

Méthylène-triphénylphosphorane (ylide). Préparé selon [8] à partir de 0,396 g (16,5 mmoles) de NaH, 5,9 g (16,5 mmoles) de bromure de méthyltriphenylphosphonium (synthétisé selon [9]) et 25 ml de diméthylsulfoxyde anhydre.

Di-O-isopropylidène-3,4:5,6-L-arabino-hexène-1-tétrol-3,4:5,6 (II). A la solution de l'ylide (16,5 mmoles) on ajoute lentement la solution de 3,6 g (15,5 mmoles) de di-O-isopropylidène-2,3:4,5-aldéhyde-L-arabinose [4] dans 5 ml de diméthylsulfoxyde anhydre, en maintenant la température au-dessous de 35–40°. On agite ensuite à température ordinaire, pendant 3 h à l'abri de l'humidité, puis on distille le mélange sous pression réduite et on récolte 26 g entre 28–35°/12–15 Torr. On ajoute alors 25 ml d'eau au distillat et extrait par trois fois 50 ml de pentane. Les extraits pentaniques séchés (Na_2SO_4) abandonnent par concentration sous pression réduite (50°/15 Torr) un résidu incolore sirupeux de 1,54 g de di-O-isopropylidène-3,4:5,6-L-arabino-hexène-1-tétrol (rdt. 43,5%), homogène en CCM. avec hexane, acétate d'éthyle 4:1, Rf = 0,43, et en CGL. $[\alpha]_D^{25} = +5,1^\circ$ ($c =$

2,75, CHCl_3); litt. [5]: $[\alpha]_D^{21} = -5,5^\circ$ ($c = 2,5$, CHCl_3) pour l'énantiomère. $n_D^{23} = 1,4408$; litt. [5]: $n_D^{23} = 1,4401$. IR.: 3,25 μ ($\nu_{\text{C-H}}$), 6,08 μ ($\nu_{\text{C=C}}$), 7,0 μ ($\delta_{\text{=CH}_2}$), 7,24, 7,30 μ (isopropylidène), 10,8 μ ($\delta_{\text{-HC=CH-trans}}$). RMN.: τ 3,8-5,0: 3 pr. multiplet vinylique typique ($\text{CH}_2=\text{CH-}$), τ 5,55-6,60: 5 pr. multiplet (enveloppe) τ 8,65: 9 pr. singulet et τ 8,71: 3 pr. singulet (isopropylidènes). SM.: m/e (abondance relative): 228 (0,75) M^+ , 43 (100) base, 101 (63,2) rupture h , 98 (55,2), 213 (47,0), 69 (41,4), 59 (30,9), 127 (28,0) rupture h , 41 (18,23), 83 (15,8), 95 (10,3), 155 (10,27).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (228,28) Calc. C 63,14 H 8,77% Tr. C 63,33 H 8,78%

Méthoxyméthylène-triphénylphosphorane (ylide). Synthétisé selon [8] à partir de 0,384 g (16 mmoles) de NaH, 5,5 g (16 mmoles) de chlorure de méthoxyméthyl-triphénylphosphonium (préparé d'après [10]) et 26 ml de diméthylsulfoxyde.

Méthoxy-1-di-O-isopropylidène-3,4:5,6-L-arabino-hexène-1-tétrol-3,4:5,6 (III). Aux 16 mmoles de l'ylide préparé comme indiqué ci-dessus, on ajoute lentement la solution de 3,57 g (15,5 mmoles) de di-O-isopropylidène-2,3:4,5-aldéhyde-L-arabinose (I) dans 4 ml de diméthylsulfoxyde. On agite le mélange réactionnel (à l'abri de l'humidité) pendant 1 h 30 à 20°, puis pendant 1 h à 50°. Après refroidissement, on ajoute 30 ml d'eau et extrait trois fois par 50 ml d'éther isopropylque (dans lequel l'oxyde de phosphine n'est que très peu soluble [11]). Les extraits éthers réunis sont lavés avec 50 ml d'eau, séchés (Na_2SO_4) et concentrés à environ 4,5 ml. L'oxyde de phosphine déposé est filtré, et le filtre, lavé avec quelques ml d'éther isopropylque. Le filtrat, par concentration (50°/15 Torr) abandonne un sirop jaunâtre dont la CCM. préparative montre qu'il contient environ 25-30% de III. Par distillation sous pression réduite (120-150°/2 · 10⁻² Torr) de 4 g du sirop précédent, on obtient 0,65 g de III (*cis trans*). Rendement 18,7% depuis I.

Soumis à la CCM. (avec hexane, acétate d'éthyle 4:1), le composé III (*cis trans*) ne présente que deux taches (révélation au réactif phosphomolybdique sulfurique) de Rf respectifs 0,33 et 0,40. Ces deux taches sont également révélables par le KMnO_4 neutre et une solution aqueuse acide de chlorhydrate de dinitro-2,4-phénylhydrazine. La CCM. de 7 mg de III (*cis trans*) sur plaque de 20 × 5 cm avec hexane, acétate d'éthyle 2:1, permet d'en séparer les deux constituants et de les soumettre à la spectrographie IR. qui montre qu'il s'agit des deux isomères *cis* et *trans* de III.

La CGL. de (III) (*cis trans*) (N_2 : 220 ml/min, temp. 120°) ne permet pas de séparer les isomères *cis* et *trans* qui apparaissent confondus dans un large pic (vol. de rét. 28400 ml), on note également la présence d'une légère impureté (vol. de rét. 23000 ml). Par CGL. préparative effectuée dans les mêmes conditions, on prépare un échantillon de III (*cis+trans*) pour examens physicochimiques. IR.: 6,0 μ ($\nu_{\text{C=C}}$ éther vinylique), 7,24 et 7,30 μ (isopropylidène), 10,7 μ ($\delta_{\text{-HC=CH-trans}}$), RMN.: cf. figure.

Nous remercions le FONDS NATIONAL SUISSE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE pour un subside (No. 4582). Nous exprimons notre reconnaissance au Dr. A. BUCHS (Université de Genève) pour l'enregistrement des spectres de masse, au Dr B. WILLHALM (FIRMENICH & CIE, Genève) pour la mesure des spectres de RMN. et au Dr K. EDER (Université de Genève) pour les analyses élémentaires.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] YU. A. ZHDANOV, L. A. UZLOVA & G. N. DOROFENKO, Carbohydrate Research 3, 69 (1966).
- [2] A. ROSENTHAL & L. NGUYEN, Tetrahedron Letters 1967, 2393.
- [3] B. H. DMITRIEV, N. N. ASEVA & N. K. KOCHETKOV, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. [6], 1968, 1342.
- [4] H. ZINNER, E. WITTENBURG & G. REMBARZ, Chem. Ber. 92, 1614 (1959).
- [5] P. BLADON & L. N. OWEN, J. chem. Soc. 1950, 598.
- [6] J. M. J. TRONCHET & BR. BAÉHLER, manuscrit en préparation.
- [7] O. S. CHIZHOV, L. S. GOLOVKINA & N. S. WULFSON, Carbohydrate Research 6, 138 (1968), Ibid. 6, 143 (1968).
- [8] R. GREENWALD, M. CHAYKOVSKY & E. J. COREY, J. org. Chemistry 28, 1128 (1963).
- [9] G. WITTIG & U. SCHÖLLKOPF, Chem. Ber. 87, 1318 (1954).
- [10] G. WITTIG & U. SCHLOSSER, Chem. Ber. 94, 1373 (1961).
- [11] J. M. CONIA, Bull. Soc. chim. France 1950, 537.