

- [6] J. K. Brown, M. H. Malone, D. E. Stuntz & V. E. Tyler, Jr., J. pharmaceut. Sci. 51, 853 (1962).
 [7] M. H. Malone, R. C. Robichaud, V. E. Tyler, Jr. & L. R. Brady, Lloydia 24, 204 (1961).
 [8] M. H. Malone, R. C. Robichaud, V. E. Tyler, Jr. & L. R. Brady, Lloydia 25, 231 (1962).
 [9] J. E. Robbers, L. R. Brady & V. E. Tyler, Jr., Lloydia 27, 192 (1964).
 [10] D. W. Hughes, K. Genest & W. B. Rice, Lloydia 29, 328 (1966).
 [11] M.-L. L. Swenberg, W. J. Kelleher & A. E. Schwarting, Science 155, 1259 (1967).
 [12] V. E. Tyler, Jr., Prog. chem. Toxicol. 1, 339 (1963).
 [13] P. G. Waser, Experientia 14, 356 (1958).
 [14] C. H. Eugster, Revue de Mycologie (Paris) 29, 369 (1960).
 [15] E. Leete, in: Biogenesis of Natural Products, P. Bernfeld, Ed., p. 739, The MacMillan Co., New York 1963.
 [16] J. K. Brown, V. E. Tyler, Jr. & L. R. Brady, 3. Internationales Symposium, Biochemie und Physiologie der Alkaloide, Halle (Saale), 3, 593 (1966), Akademie-Verlag, Berlin.
 [17] J. Kapfhammer & C. Bischoff, Z. Physiol. Chem. 191, 182 (1930).

100. Synthèse de quelques dérivés de l' amino-3-didésoxy-3,5-D-lyxose

Communication préliminaire¹⁾

par J. M. J. Tronchet et R. Graf

Institut de chimie pharmaceutique de l'Université, 10, boulevard d'Yvoy, 1205 Genève

(2 V 70)

Summary. LAH reduction of 3,5-dideoxy-1,2-O-isopropylidene- β -D-threo-pentofuranose-3-ulose oxime leads with a high stereoselectivity to 3-amino-3,5-dideoxy-1,2-O-isopropylidene- β -D-lyxofuranose. Some derivatives of the latter compound are described.

Dans le cadre de recherches sur la synthèse de nouveaux aminonucléosides, nous avons été amenés à préparer l'acétonide et quelques autres dérivés d'un nouvel aminosucre, l' amino-3-didésoxy-3,5-D-lyxose.

La technique utilisée [1] qui fait intervenir la réduction par l'aluminohydruure de lithium de l'oxime adéquate, s'est avérée ces dernières années offrir une excellente voie d'accès à de nombreuses osamines [2].

L'oxime **1** dont l'énantiomère L à été décrit par Dyer *et al.* [3] a été facilement obtenue. La présence presque exclusive (> 95%) de l'un des deux isomères géométriques ressort du spectre de RMN.²⁾ ((CD₃)₂CO): $\tau = -0,49$, s, 1 p. (OH); $\tau = 4,17$, d, 1 p., $J_{1,2} = 4$ Hz (H-C1); $\tau = 5,13$, d, 1 p. (H-C2); $\tau = 5,13$, q, 1 p., $J_{4,5} = 6,7$ Hz (H-C4); $\tau = 8,48$ et 8,68, 2 s, 2 \times 3 p. (isopropylidène); $\tau = 8,51$, d, 3 p. (H₃-C5).

L'acétylation (Ac₂O, C₅H₅N) de **1** conduit à un mélange des isomères géométriques de **2**³⁾ dont les propriétés sont les suivantes: F. 92–103°. IR.: 5,67 μ (ν C=O), 7,28 et 7,34 μ (isopropylidène). RMN. *syn*-C2 (\approx 30%): $\tau = 4,13$, d, 1 p., $J_{1,2} = 4$ Hz (H-C1);

¹⁾ Une communication plus détaillée est destinée à paraître dans cette revue.

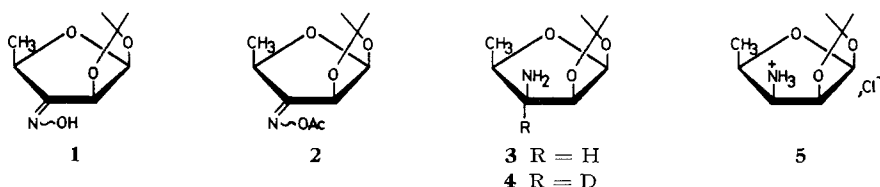
²⁾ Sauf indications contraires 60 MHz, solvant CDCl₃, p. = proton, s = singulet, d = doublet, t = triplet, q = quadruplet, qi = quintuplet, m = multiplet. Interprétations du premier ordre. Attributions généralement confirmées par double résonance.

³⁾ Les analyses élémentaires de tous les nouveaux produits décrits sont satisfaisantes. Elles ont été réalisées par le Dr K. Eder (Université de Genève).

$\tau = 4,83$, *d*, 1 p. (H-C2); $\tau = 5,23$, *q*, 1 p., $J_{4,5} = 6,6$ Hz (H-C4); $\tau = 7,79$, *s*, 3 p. (CH₃CO); $\tau = 8,37$, *d*, 3 p. (H₃-C5); $\tau = 8,38$ et $8,59$, 2 *s*, 2×3 p. (isopropylidène). RMN. *anti*-C2 ($\approx 70\%$): $\tau = 4,10$, *d*, 1 p., $J_{1,2} = 3,8$ Hz (H-C1); $\tau = 4,98$, *d*, 1 p. (H-C2); $\tau = 5,05$, *q*, 1 p., $J_{4,5} = 6,6$ Hz (H-C4); $\tau = 7,81$, *s*, 3 p. (CH₃CO); $\tau = 8,38$, *d*, 3 p. (H₃-C5); $\tau = 8,40$ et $8,63$, 2 *s*, 2×3 p. (isopropylidène).

Par réduction de l'oxime **1** (LiAlH₄, éther-benzène 1:1) on obtient le sucre aminé **3** avec un excellent rendement ($> 90\%$). La stéréosélectivité de la réaction est prouvée par le spectre de RMN., qui ne permet pas de mettre en évidence la présence de l'épimère en 3: $\tau = 4,30$, *d*, 1 p., $J_{1,2} = 3,9$ Hz (H-C1); $\tau = 5,49$, *dd*, 1 p., $J_{2,3} = 5,6$ Hz (H-C2); $\tau = 5,80$, *m*, 1 p., $J_{3,4} = 8,0$ Hz, $J_{4,5} = 6,5$ Hz (H-C4); $\tau = 6,57$, *dd*, 1 p. (H-C3); $\tau = 8,50$ et $8,72$, 2 *s*, 2×3 p. (isopropylidène); $\tau = 8,72$, *d*, 3 p. (H₃-C5).

La réduction de l'oxime par de l'aluminodéutériure de lithium conduit à l'analogue deutérié **4** de **3** dont le spectre de RMN. présente la simplification attendue.

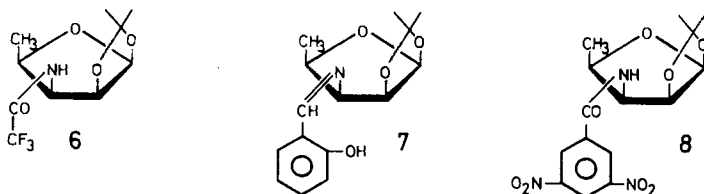


L'amino-sucrose **3** est converti en son chlorhydrate **5** dont les propriétés sont les suivantes: **5**: F. 160–165° déc. noircissant dès 100°; $[\alpha]_D^{22} = -9,5^\circ$ ($c = 1,2$, H₂O). IR.: 3,50 μ (ν NH₃⁺), 6,19, 6,60 μ (δ NH₃⁺). RMN. (D₂O): $\tau = 4,04$, *d*, 1 p., $J_{1,2} = 3,9$ Hz (H-C1); $\tau = 5,00$, *dd*, 1 p., $J_{2,3} = 5,8$ Hz (H-C2); $\tau = 5,40$, *qi*, 1 p. $J_{3,4} = 6,9$ Hz, $J_{4,5} \approx 6,5$ Hz (H-C4); $\tau = 5,97$, *dd*, 1 p. (H-C3); $\tau = 8,38$ et $8,60$, 2 *s*, 2×3 p. (isopropylidène); $\tau = 8,55$, *d*, 3 p. (H₃-C5).

Pour vérifier la configuration β -D-lyxo des composés de cette série nous avons préparé les O-acétyl-3-désoxy-5-O-isopropylidène-1,2- β -D-lyxo- et β -D-arabinofuranoses, le premier par acétylation (Ac₂O, C₅H₅N) du produit de réduction (NaBH₄) du désoxy-5-O-isopropylidène-1,2- β -D-*thréo*-pento-furannosul-3-ose [3], le second par acétylation (Ac₂O, C₅H₅N) du désoxy-5-O-isopropylidène-1,2- β -D-arabinofuranose [4].

Les constantes de couplage des deux épimères sont les suivantes: β -D-lyxo: $J_{1,2} = 3,8$ Hz, $J_{2,3} = 5,6$ Hz, $J_{3,4} \approx 6$ Hz, $J_{4,5} = 6,5$ Hz; β -D-arabino: $J_{1,2} = 3,8$ Hz, $J_{2,3} = 0,6$ Hz, $J_{3,4} = 1,7$ Hz, $J_{4,5} = 6,8$ Hz.

Les constantes de couplage du composé modèle de configuration β -D-lyxo sont très proches de celles que l'on rencontre dans **3** et ses dérivés, ce qui prouve la configuration β -D-lyxo de la série.



La trifluoroacétylation $((\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}, \text{C}_5\text{H}_5\text{N}, \text{CH}_2\text{Cl}_2)$ de **3** conduit à **6** qui est obtenu avec un rendement de 65% après distillation (97–110°, 5×10^{-2} Torr).

La chromatographie gaz-liquide de **6** confirme la grande stéréosélectivité de la réaction. Voici les constantes physiques de **6**: sirop. $[\alpha]_{\text{D}}^{19} = +41,1^\circ$ ($c = 3,5$, CHCl_3). IR.: 2,94 μ (ν NH), 5,80 μ (ν C=O), 7,27 et 7,3 μ (isopropylidène). SM.: 254 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$). RMN.: $\tau = 4,22$, d , 1 p., $J_{1,2} = 3,9$ Hz (H-C1); $\tau = 5,20$ –5,85, m , 3 p. (H-C2, H-C3, H-C4); $\tau = 8,42$ et 8,66, 2 s, 2×3 p. (isopropylidène); $\tau = 8,75$, d , 3 p., $J_{4,5} = 6,6$ Hz (H_3 -C5).

Un certain nombre d'autres dérivés de **3** ont été préparés dont:

7: F. 116–117,5°. $[\alpha]_{\text{D}}^{19} = -60,3^\circ$ ($c = 2$, CHCl_3). UV. (EtOH): 215 (13880), 256,5 (9440), 317 (2600), 404 (470) nm (ϵ). IR.: large bande 3,9 μ (ν OH lié), 6,13 μ (C=N), 7,26 et 7,31 μ (isopropylidène). RMN.: $\tau = -3,38$, s , 1 p. (OH); $\tau = 1,51$, s , 1 p. (CH=N); $\tau = 2,45$ –3,30, m , 4 p. (Ar); $\tau = 4,10$, d , 1 p., $J_{1,2} = 3,8$ Hz (H-C1); $\tau = 5,27$, dd , 1 p., $J_{2,3} = 5,5$ Hz (H-C2); $\tau = 5,58$, qi , 1 p., $J_{3,4} = 7,2$ Hz, $J_{4,5} = 6,3$ Hz (H-C4); $\tau = 6,01$, dd , 1 p. (H-C3); $\tau = 8,37$ et 8,67, 2 s, 2×3 p. (isopropylidène); $\tau = 8,54$, d , 3 p. (H_3 -C5).

8: F. 149–150°. $[\alpha]_{\text{D}}^{19} = -5,8^\circ$ ($c = 0,9$, CHCl_3). IR.: 2,93 μ (ν NH), 5,95 μ (ν C=O). RMN.: $\tau = 0,76$, $\simeq t$, 1 p. et $\tau = 1,00$, $\simeq d$, 2 p. (Ar); $\tau = 3,03$, s large, 1 p. (NH); $\tau = 4,11$, d , 1 p., $J_{1,2} = 3$ Hz (H-C1); $\tau = 5,06$ –5,58, m , 3 p., (H-C2, H-C3, H-C4); $\tau = 8,33$ et 8,58, 2 s, 2×3 p. (isopropylidène); $\tau = 8,66$, d , 3 p. (H_3 -C5).

Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* d'un subside (No. 2123-69), et Mlle *J. Poncet* de l'assistance technique qu'elle a apportée à ce travail. Nous exprimons notre reconnaissance au Dr *B. Willhalm* (*Firmenich & Cie*, Genève) pour l'enregistrement des spectres de masses.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *B. Lindberg & O. Theander*, Acta chem. scand. 13, 1226 (1959).
- [2] *J. M. J. Tronchet, R. Graf & Mme J. Tronchet*, Helv. 52, 315 (1969), et références citées.
- [3] *J. R. Dyer, W. E. McGonigal & K. C. Rice*, J. Amer. chem. Soc. 87, 654 (1965).
- [4] *P. A. Levene & J. Compton*, J. biol. Chemistry 116, 189 (1936).

101. Chimie et pharmacologie de l'apiose II¹) Synthèse de l'(hydroxyméthyl-3- β -L-érythrofurannosyl)-9-Adénine

Communication préliminaire²⁾

par **J. M. J. Tronchet** et **Mme J. Tronchet**

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

(2 V 70)

Summary. A synthesis of the L enantiomer of a very close analog of adenosine is described. Some properties of that compound are compared with those of the D enantiomer of its 3-epimer which has also been prepared.

¹⁾ La référence [1] constitue la première communication de cette série.

²⁾ Une communication plus détaillée est destinée à paraître dans cette revue.