

Nous adressons nos remerciements au Professeur *A. Buchs* (Centre de Spectrométrie de Masse, Université de Genève) pour l'enregistrement des spectres et l'aide qu'il nous a apportés dans leur interprétation, ainsi qu'à Mme le Docteur *M. Thomasset* (Laboratoire du Métabolisme des Médicaments) pour la mise au point des techniques analytiques.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *G. Regnier, R. Canevari, M. Laubie & J. Le Douarec*, J. medic. Chemistry, *11*, 1151 (1968).
- [2] *M. Laubie & H. Schmitt*, *Thérapie* *24*, 543 (1969).
- [3] *C. Feugeas*, Bull. Soc. chim. France *1964*, 1892.
- [4] *C. Baret & L. Pichat*, Bull. Soc. chim. France, *18*, 580 (1951).
- [5] *L. Pichat & P. Carbonnier*, Rapport CEA (France) N° 1148, Ed. CEA., Paris 1959.
- [6] *A. Benakis*, Euratom Bruxelles, EUR 1625 e 629 (1964).
- [7] *K. L. Howard*, J. org. Chemistry *18*, 1484 (1953).
- [8] *J. Lintermans, A. Benakis & R. Ratouis*, J. labelled Compounds *6*, 289 (1970).

**185. Action de nucléophiles sur des sucres ramifiés
cyanovinyldéniques: addition conjuguée, stéréomutation,
migration de doubles liaisons**

Communication préliminaire¹⁾

par **J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois**

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

(23 VII 71)

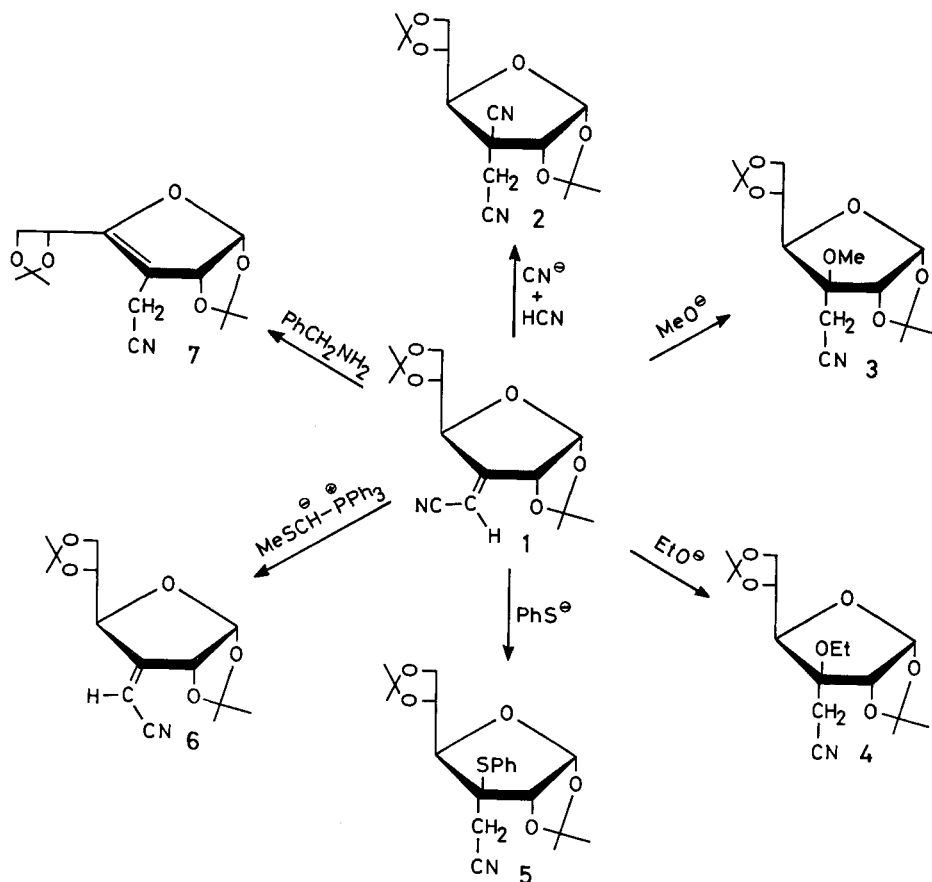
Summary. When treated with a series of nucleophiles *cis*-3-cyanomethylene-3-deoxy-1,2:5,6-di-O-isopropylidene- α -D-ribo-hexofurannose (**1**) may yield its *trans* isomer, a product of allylic isomerization or a product of conjugate addition, depending on the nature of the nucleophile. The configuration of the starting material is also important as shown by the differences in reactivity between **1** and its *trans*-xylo isomer **8**.

Les additions nucléophiles conjuguées sur des doubles liaisons carbone-carbone activées par des groupements cyano, carbonyle ou sulfonyle ont fait l'objet de nombreux travaux [1] et il existe des revues récentes de la question [2].

La plupart des substrats utilisés jusqu'à présent dans l'étude de ce type de réaction étant achiraux, il nous a semblé intéressant de soumettre à des attaques nucléophiles des sucres cyanovinyldéniques ramifiés hautement asymétriques, de façon à préciser le cours stéréochimique de la réaction. Nous disposons d'un certain nombre de composés modèles et avons retenu les quatre sucres furanniques suivants: *cis*-cyanométhylène-3-désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6- α -D-ribo-hexofurannose (**1**) et son isomère *trans*, **1'**, *trans*-cyanométhylène-3-désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6- α -D-xylo-hexofurannose (**8**) et son isomère *cis*, **8'** [3]. Nous décrirons quelques résultats préliminaires relatifs à **1** et **8**, résultats qui mettent en évidence la grande sensibilité du cours de la réaction à un certain nombre de facteurs tels que, par exemple, la nature du nucléophile utilisé ou la configuration de l'alcène de départ.

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

Dans une autre communication [4], nous donnons un exemple d'addition nucléophile conjuguée intramoléculaire conduisant à un nouveau type de sucres ramifiés. Ce même type de réaction (addition nucléophile conjuguée) est également rencontré lorsqu'on fait réagir sur **1** de bons nucléophiles, faiblement basiques comme CN^- , ou plus fortement basiques comme PhS^- ou MeO^- . Dans tous ces cas, il est avantageux d'employer le nucléophile en présence d'un donneur de protons comme par exemple son acide conjugué. On obtient ainsi les composés **2**, **3** et **5**, respectivement, provenant de l'attaque par la face supérieure du cycle. Voici leurs propriétés²⁾:



2: F. 121,5–123°. $[\alpha]_D^{23} = +21,8^\circ$ ($c = 1,0$; CHCl_3). IR.: 4,44 μm ($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$), 7,25 et 7,29 μm (isopropylidène). RMN.³⁾ $\tau = 3,92$, *d*, 1 p., $J_{1,2} = 3,5\text{Hz}$ (H—C1); $\tau = 4,99$, *d*, 1 p. (H—C2); $\tau = 5,47\text{--}6,30$, *m*, 4 p., (H—C4, H—C5, H₂C6); $\tau = 6,69$, *d*, 1 p., $J_{3'a,3'b} = 16,6\text{Hz}$ (H_a—C3'); $\tau = 7,14$, *d*, 1 p. (H_b—C3'); $\tau = 8,40$, 8,51 et 8,62, 3 s, 12 p. (isopropylidènes).

3: sirop. $[\alpha]_D^{23} = +31,8^\circ$ ($c = 1,1$; CHCl_3). IR.: 4,43 μm ($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$), 7,23 et 7,31 μm (isopropylidène). RMN.: $\tau = 4,06$, *d*, 1 p., $J_{1,2} = 3,9\text{Hz}$ (H—C1); $\tau = 5,29$, *d*, 1 p., (H—C2); $\tau = 5,50\text{--}6,25$, *m*,

²⁾ Les analyses élémentaires et les SM. de tous les nouveaux produits décrits sont en accord avec les structure proposées.

³⁾ Sauf indication contraire 60 MHz, CDCl_3 . Interprétation du premier ordre. Attributions généralement confirmées par double résonance.

4 p. (H-C4, H-C5, H₂C6); $\tau = 6,41$, s, 3 p. (OCH₃); $\tau = 6,85$, d, 1 p., $J_{3'a,3'b} = 16,8$ Hz (H_a-C3'); $\tau = 7,25$, d, 1 p. (H_b-C3'); $\tau = 8,44$, 8,56 et 8,64, 3 s, 12 p. (isopropylidènes).

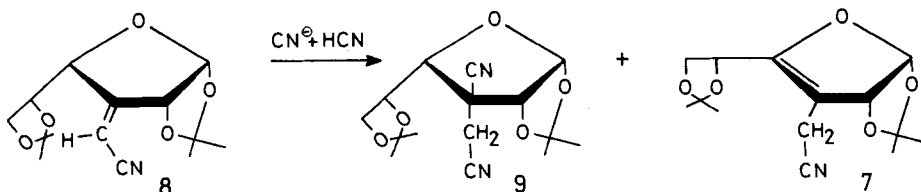
5: sirop. $[\alpha]_D^{25} = +20^\circ$ ($c = 0,9$; CHCl₃). IR.: 4,44 μm ($\nu_{C\equiv N}$), 7,24 et 7,28 μm (isopropylidène). RMN.: $\tau = 2,10$ -2,65, m, 5 p. (Ph); $\tau = 4,43$, d, 1 p., $J_{1,2} = 3,6$ Hz (H-C1); $\tau = 5,39$, d, 1 p., (H-C2); $\tau = 5,11$ -5,45, m, 1 p. (H-C5); $\tau = 5,60$ -6,13, m, 3 p. (H-C4, H₂C6); $\tau = 7,05$, s, 2 p. (H₂C3'); $\tau = 8,45$, 8,54, 8,62 et 8,73, 4 s, 4 \times 3 p. (isopropylidènes).

L'utilisation d'une solution éthanolique d'éthylate de sodium amène la formation de **4** contaminé par une certaine quantité du sucre insaturé **7** qui est le produit majeur de la réaction lorsque le nucléophile utilisé est la benzylamine et dont les propriétés sont les suivantes:

7: F. 50-52°. $[\alpha]_D^{25} = +51,6^\circ$ ($c = 1,2$; CHCl₃). IR.: 4,45 μm ($\nu_{C\equiv N}$), 5,91 μm ($\nu_{C=C}$), 7,26 et 7,33 μm (isopropylidène). RMN.: $\tau = 3,95$, d, 1 p., $J_{1,2} = 5,3$ Hz (H-C1); $\tau = 4,68$, d élargi, 1 p. (H-C2); $\tau = 5,25$, *l* élargi, 1 p., $J_{5,6a} = 6,7$ Hz, $J_{5,6b} = 6,8$ Hz (H-C5); $\tau = 5,76$, *dd*, 1 p., $J_{6a,6b} = 8,3$ Hz (H_a-C6); $\tau = 6,04$, *dd*, 1 p. (H_b-C6); $\tau = 6,29$, d, 1 p., $J_{3'a,3'b} = 17,8$ Hz (H_a-C3'); $\tau = 6,66$, d, 1 p. (H_b-C3'); $\tau = 8,53$ et 8,59, 2 s, 12 p. (isopropylidènes).

Le traitement de **1** par du méthylthiométhylène-triphényl-phosphorane amène principalement son isomérisation en dérivé *trans*, **6** [3].

Ces quelques exemples montrent la variété des réactions pouvant être provoquées par l'action de nucléophiles sur un sucre cyanovinylidénique de ce type: addition nucléophile conjuguée, transposition allylique, stéréomutation.



Le sucre cyanovinylidénique **8**, de configuration α -D-xylo, traité par un cyanure alcalin en présence d'acide cyanhydrique, conduit à un mélange ($\approx 2:3$) du sucre insaturé **7** et du produit de l'addition conjuguée **9**, composé dont les propriétés sont les suivantes:

9: F. 144,5-146°. $[\alpha]_D^{23} = -24,4^\circ$ ($c = 1,0$; CHCl₃). IR.: 4,44 μm ($\nu_{C\equiv N}$), 7,25 et 7,29 μm (isopropylidène). RMN.: $\tau = 4,12$, d, 1 p., $J_{1,2} = 3,8$ Hz, (H-C1); $\tau = 4,97$, d, 1 p. (H-C2); $\tau = 5,49$, m, 1 p., $J_{4,5} = 2,4$ Hz, $J_{5,6a} = 6,1$ Hz, $J_{5,6b} = 7,4$ Hz (H-C5); $\tau = 5,80$, *dd*, 1 p., $J_{6a,6b} = 8,1$ Hz (H_a-C6); $\tau = 5,87$, d, 1 p. (H-C4); $\tau = 6,06$, *dd*, 1 p. (H_b-C6); $\tau = 7,01$, s, 2 p. (H₂C3'); $\tau = 8,36$ et 8,56, 2 s, 3 et 9 p. (isopropylidènes).

Le fait que, soumis à l'action d'un nucléophile peu basique comme un cyanure, le dérivé xylo **8**, contrairement à son analogue ribo **1**, donne lieu à la formation d'un sucre insaturé à double liaison intracyclique (**7**) doit sans doute être rapporté à l'existence dans **9** d'une compression stérique beaucoup plus sévère que dans son épimère en **4**, **2**. Nous avons d'ailleurs antérieurement décrit des phénomènes de ce type [5].

Le fait qu'un contrôle du pourcentage d'élimination par l'encombrement stérique du produit de l'addition conjuguée est probable, l'observation selon laquelle c'est la benzylamine, base faible, plutôt que les bases fortes (MeO⁻, EtO⁻, *t*-BuO⁻), qui conduit le plus facilement au sucre insaturé **7** et le fait que nous n'avons pu mettre en évidence une équilibration des alcènes **1**, **1'**, **8**, **8'** semblent indiquer que le premier stade

de toutes ces réactions est une addition nucléophile conjuguée, le sort de l'intermédiaire anionique formé dépendant d'un certain nombre de facteurs qui seront examinés dans des publications ultérieures.

L'un des intérêts présentés par les sucres cyanovinylidéniques est que, comme le groupement $C=CHCN$ peut être considéré comme un «pseudo-carbonyle», l'étude des réactions de ces sucres insaturés peut faciliter la compréhension du mécanisme de certaines réactions des sucres cétoniques, en particulier les modalités de l'inversion de configuration au niveau du carbone voisin du carbonyle, que nous avons mise en évidence [5] [6] lors de réactions de *Wittig* sur des *céto*-sucres.

Nous remercions le *Fonds National de la Recherche Scientifique* d'un subside (n° 2123–69). Nous exprimons notre reconnaissance au Prof. *A. Buchs* (Ecole de Chimie, Université de Genève) pour les SM. et au Dr *K. Eder* (*ibidem*) pour les analyses élémentaires.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *Z. Grünbaum, S. Patai & Z. Rappoport*, J. chem. Soc. [B] 1966, 1133 et travaux antérieurs; *R. A. Abramovitch & D. L. Struble*, Tetrahedron 24, 357 (1968); *C. A. Kingsbury*, J. org. Chemistry 33, 1128 (1968); *S. T. McDowell & C. J. M. Stirling*, J. chem. Soc. [B] 1967, 343, 348, 351; *J. C. Chalchat, F. Théron & R. Vessière*, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. [C] 267, 426 (1968); *R. A. Abramovitch, M. M. Rogic, S. S. Singer & N. Venkateswaran*, J. Amer. chem. Soc. 91, 1571 (1969); *W. G. Davies, E. W. Hardisty, T. P. Nevell & R. H. Peters*, J. chem. Soc. [B] 1970, 998, 1004; *F. M. Menger & J. H. Smith*, J. Amer. chem. Soc. 91, 4211 (1969).
- [2] *S. Patai & Z. Rappoport* in *S. Patai* (Ed.) «The Chemistry of Alkenes» Vol. I, 469, Interscience Publishers, New York 1964; *K. Mackenzie, ibid.* p. 387; *K. Mackenzie* in *J. Zabicky* (Ed.) «The Chemistry of Alkenes» Vol. II, 115, Interscience Publishers, New York 1970.
- [3] *J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois, J. M. Chalet, R. Graf, R. Gurny & J. Tronchet*, Helv. 54, 687 (1971).
- [4] *J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois*, Helv. 54, 1580 (1971).
- [5] *J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois*, Helv. 53, 1463 (1970).
- [6] *J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois, R. Graf & J. Tronchet*, C. r. hebd. Acad. Sci. [C] 269, 420 (1969); *J. M. J. Tronchet & J. M. Chale'*, Helv. 53, 364 (1970).

186. Aus der Chemie reaktiver stickstoffhaltiger Zwischenstoffe¹⁾

von **Siegfried Hünig**

Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg

(18. V. 71)

Stickstoffhaltige Zwischenstoffe spielen seit jeher eine wichtige Rolle in der organischen Chemie, man denke nur an die Reduktion von Nitrobenzol zu Anilin einerseits und zu Hydrazobenzol andererseits.

Eine Eingrenzung des vorliegenden Überblicks, der sich vor allem mit Entwicklungen der letzten 10–20 Jahre befassen soll, ist daher nach zwei Richtungen unerlässlich:

¹⁾ Erweiterte Fassung eines Vortrages, gehalten auf der Frühjahrsversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft, 7./8. Mai 1971 in Lausanne. Veröffentlicht laut besonderem Beschluss des Redaktionskomitees.