

1,4-Dimethylcyclohex-3-enyl methyl ketone (**1**), 18%. NMR- and mass spectra were identical with those of the natural product.

$C_{10}H_{16}O$  Calc. C 78.89 H 10.59% Found C 78.32 H 10.82%

Semicarbazone, m.p. 146–148°.

$C_{11}H_{19}N_3O$  Calc. C 63.12 H 9.15 N 20.08% Found C 63.50 H 9.06 N 20.08%

4-Methylcyclohex-3-enyl methyl ketone (**2**), 50%.

4-Methylcyclohex-3-enyl ethyl ketone (**3**), 32%. NMR.-spectrum: 1.00 (3H, *t*,  $J = 7$  Hz,  $CH_3CH_2-$ ), 1.64 (3H, broad *s*,  $CH_3-C=CH-$ ), 2.43 (2H, *q*,  $J = 7$  Hz,  $CH_3-CH_2CO-$ ), 5.35 (1H, width ca. 15 Hz,  $-CH=C<$ ). Mass spectrum: 95 (100), 123 (70), 57 (59), 29 (37), 67 (35), 152 ( $M^+$ , 33), 55 (22), 41 & 27 (20), 99 (18).

$C_{10}H_{16}O$  Calc. C 78.89 H 10.59% Found C 78.22 H 10.48%

#### REFERENCES

- [1] A. F. Thomas, *Helv.*, **55**, 815 (1972).
- [2] A. F. Thomas, *Helv.*, **55**, 2429 (1972).
- [3] A. F. Thomas, in 'Specialist Report on Terpenoids and Steroids', vol. 3, ed. K. Overton, The Chemical Society, London, 1973.
- [4] Leading refs. in A. F. Thomas, 'Deuterium Labeling in Organic Chemistry', chap. 4, Appleton-Century-Crofts, New York, 1971.
- [5] R. E. Rondeau & R. E. Sievers, *J. Amer. chem. Soc.*, **93**, 1522 (1971).
- [6] G. Borgen, *Acta chem. scand.*, **26**, 1740 (1972).
- [7] A. A. Petrov, *Zh. Obshch. Khim.*, **11**, 309 (1941).
- [8] J.-M. Conia, *Record. Chem. Prog.*, **24**, 48 (1963).
- [9] E. Lederer, *Biochem. J.*, **93**, 449 (1964); *idem*, *Experientia*, **20**, 473 (1964); G. Jaureguiberry, M. Lenfant, B. C. Das, & E. Lederer, *Tetrahedron Suppl.* **8**, part 1, p. 27 (1964).
- [10] A. F. Thomas, unpublished observation.

## 182. Utilisation d'ylides du phosphore en chimie des sucres. XVIII<sup>1)</sup> Synthèse de furannoses à insaturation conjuguée.

Communication préliminaire<sup>2)</sup>

par Jean M.J. Tronchet, Christian Cottet, Bernard Gentile, Eva Mihaly  
et Jean-Bernard Zumwald

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 10, Bd d'Yvoy, 1211 Genève 4

(7 VI 73)

*Summary.* Several sugars with conjugated unsaturation (dienes or  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds) have been synthesised by use of *Wittig* reactions. Keto-sugars bearing a carbonyl group  $\alpha$  to a furanose ring are prone to undergo an elimination leading to conjugated unsaturated systems. This constitutes a novel kind of side-reaction in the application of *Wittig* reactions to carbonyl sugars. The synthesis of a new kind of acetylenic sugar is also described.

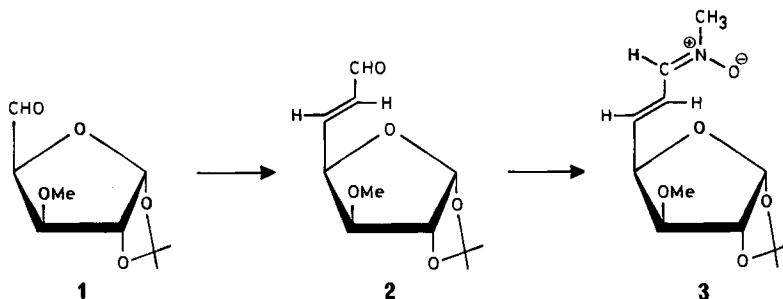
L'introduction d'une insaturation conjuguée dans une molécule de sucre présente un grand intérêt du fait des nombreuses possibilités synthétiques qu'offrent les systèmes ainsi obtenus. Parmi ces motifs structuraux, le plus fréquemment rencontré

<sup>1)</sup> XVII communication, v. [1].

<sup>2)</sup> Une communication plus détaillée paraîtra ultérieurement.

en chimie des sucres est le groupement carbonyle  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturé, habituellement formé par oxydation d'une fonction alcool allylique (*cf.* p. ex. [2]) ou par une réaction d'élimination effectuée sur un sucre portant un groupement carbonyle libre (sucre carbonylé) (*cf.* p. ex. [3]). Une technique plus récente [4] d'accèsion à ces systèmes fait intervenir l'action sur un sucre carbonylé d'un acylméthylènetriphénylphosphorane. Nous nous proposons dans cette communication de décrire quelques nouvelles applications de l'action d'acylméthylènetriphénylphosphoranes sur des sucres carbonylés, puis d'examiner certains types d'éliminations et d'isomérisations qui peuvent intervenir lors de l'action d'ylides du phosphore non stabilisés (ou modérément stabilisés) sur des *céto*-sucres furannosiques à carbonyle exocyclique.

C'est ainsi que par application du premier groupe de techniques, on obtient facilement **2**<sup>3)</sup> par traitement de l'*aldéhydo*-dialdose **1** [5] par du formylméthylènetriphénylphosphorane. **2** possède les propriétés spectrales attendues et en particulier son spectre RMN.<sup>4)</sup> présente les signaux dus au groupement aldéhydique ( $\tau = 0,23$ ,  $J_{6,7} = 8,2$  Hz) et aux protons oléfiniques ( $\tau = 3,01$ ,  $J_{5,6} = 15,2$  Hz,  $J_{4,5} = 5,9$  Hz, H-C (5);  $\tau = 3,50$ , H-C (6)). Sous l'action de N-méthylhydroxylamine, **2** fournit la nitrone **3**<sup>5)</sup> (sirop,  $[\alpha]_D^{24} = -135^\circ$ ,  $c = 0,35$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) dont le spectre RMN. indique qu'elle existe dans la configuration *Z* au niveau de la double liaison C=N ( $\tau = 2,89$  (H-C(7)),  $\tau = 3,09$  (H-C(6)),  $\tau = 3,72$  (H-C(5)),  $J_{4,5} = 7,1$  Hz,  $J_{5,6} = 14,3$  Hz,  $J_{6,7} =$



9,5 Hz). De la même façon, le traitement du *céto*-sucre **4** [7] par de l'acétylméthylènetriphénylphosphorane fournit avec un rendement de 60% un mélange 12:88 de *cis*- et *trans* - **5**<sup>6)</sup>, composés dont les propriétés sont les suivantes:

*cis*-**5**: F.  $83-84^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{23} = +212,5$  ( $c = 1,0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR. ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ ):  $5,88 \mu\text{m}$  ( $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ ),  $6,08 \mu\text{m}$  ( $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ ). - RMN.:  $\tau = 3,41$ , *t*, 1p.,  $J_{2,3'} = 1,7$  Hz,  $J_{3',4} = 1,7$  Hz (H-C(3'));  $\tau = 4,11$ , *d*, 1p.,  $J_{1,2} = 4,8$  Hz (H-C(1));  $\tau = 4,34$ , *m*, 1p.,  $J_{2,4} = 1,7$  Hz,  $J_{4,5} = 2,7$  Hz (H-C(4));  $\tau = 4,91$ , *d* × *t*, 1p., H-C(2));  $\tau = 5,48$ , *d* × *d* × *d*, 1p.,  $J_{5,6a} = 6,2$  Hz,  $J_{5,6b} = 7,8$  Hz (H-C(5));  $\tau = 6,04$ , *d* × *d*, 1p.,  $J_{6a,6b} = 8,7$  Hz (H<sub>a</sub>-C(6));  $\tau = 6,53$ , *d* × *d*, 1p., (H<sub>b</sub>-C(6));  $\tau = 7,70$ , *s*, 3p., (Ac);  $\tau = 8,55$ ,  $8,62$  et  $8,67$ , *s*, 3, 3 et 6p. (CMe<sub>2</sub>).

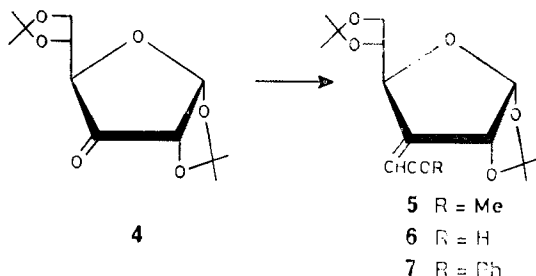
3) Tous les nouveaux produits isolés présentent des SM. et des analyses élémentaires en accord avec les structures proposées.

4) Sauf indication contraire 100 ou 90 MHz, solvant  $\text{CDCl}_3$ , p = proton, s = singulet, d = doublet, t = triplet, q = quadruplet, m = multiplet; interprétation du premier ordre. Attributions confirmées par double résonance lorsque nécessaire.

5) Pour une description des premiers exemples de nitrones de sucres *cf.* [6].

6) Nous appelons *cis* l'isomère dans lequel H-C(3') et C(2) sont en disposition relative *cis*.

*trans*-5: Sirop.  $[\alpha]_D^{27} = +101^\circ$  ( $c = 1,1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – IR. ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ ): 5,88  $\mu\text{m}$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 6,07  $\mu\text{m}$  ( $\nu_{\text{C=C}}$ ). RMN.:  $\tau = 3,41$ , *t*, 1p.,  $J_{2,3'} = 1,5$  Hz,  $J_{3',4} = 1,8$  Hz (H–C(3'));  $\tau = 4,20$ , *d*, 1p.,  $J_{1,2} = 4,2$  Hz (H–C(1));  $\tau = 4,41$ , *d* × *t*, 1p.,  $J_{2,4} = 1,5$  Hz (H–C(2));  $\tau = 5,36$ , *m*, 1p., (H–C(5));  $\tau = 5,89$ –6,06, *m*, 3p. (H–C(5)), H<sub>2</sub>–C(6));  $\tau = 7,66$ , *s*, 3p. (Ac);  $\tau = 8,52$ , 8,55, 8,60, 8,63, 4*s*, 4 X 3p. (CMe<sub>2</sub>).



De façon analogue, on obtient principalement *trans*-6 ( $\tau = -0,02$ ,  $J = 7,8$  Hz, formyle) lorsqu'on traite **4** par du formylméthylènetriphénylphosphorane et l'utilisation de benzoylméthylènetriphénylphosphorane fournit surtout *trans*-7 (F. 104–105°, rendement 78%). L'attribution des configurations *cis* ou *trans* est basée sur le déblindage par le groupement acyle du proton allylique en position *cis*oïde. Que la configuration *ribo* de ces composés a été maintenue est prouvé par la constante de couplage isopropyliénique  $^4J_{2,4}$  caractéristique [8]. En modifiant les conditions de la réaction (solvant, température, présence d'un catalyseur), il est possible [9] de provoquer la formation de faibles quantités des isomères *xylo* des composés **5–7**.

La deuxième voie d'accès à des systèmes insaturés conjugués a consisté dans le traitement des *céto*-sucres **8** [10] et **9** par des ylides du phosphore.

Ces *céto*-sucres possédant un carbonyle en  $\alpha$  du cycle furannique sont beaucoup moins réactifs vis-à-vis des ylides que les furannosul-3-oses [1] [11] et le pyranosul-4-oside [12] que nous avons étudiés antérieurement. En particulier, ces composés ne réagissent pas avec le cyanométhylènetriphénylphosphorane, ylide stabilisé, même en présence de catalyseur (acide benzoïque).

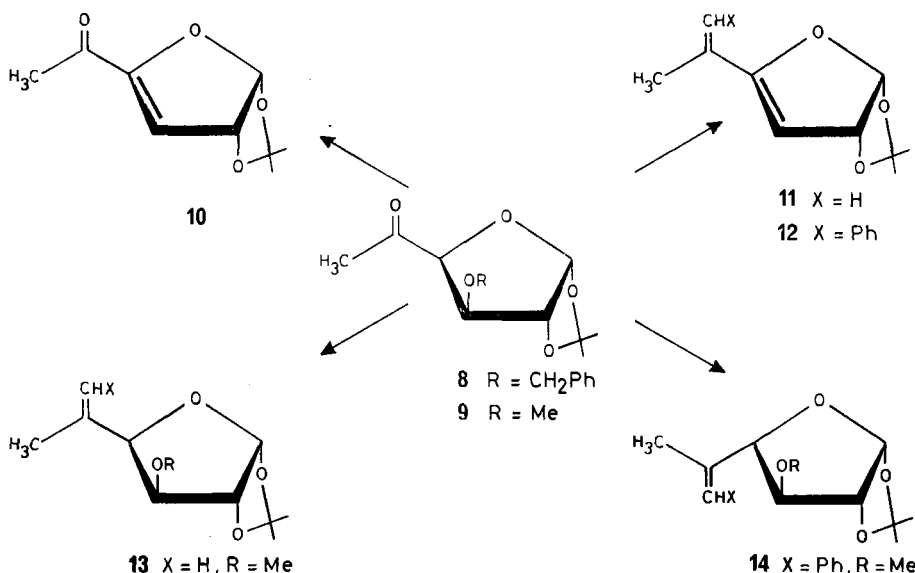
Traité par du méthylènetriphénylphosphorane **8** conduit principalement à **11**:

sirop,  $[\alpha]_D^{25} = -112^\circ$  ( $c = 1,0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – UV. (EtOH) 243 (4930) nm ( $\epsilon$ ). – IR. ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ ): 6,25  $\mu$  ( $\nu_{\text{C=C}}$ ). RMN.:  $\tau = 3,92$ , *d*, 1p.,  $J_{1,2} = 5,3$  Hz (H–C(1));  $\tau = 4,46$ , *m*, 1p.,  $J_{5'a,5'b} = 1,9$  Hz,  $J_{5'a,6} \simeq 0,7$  Hz (H<sup>3</sup>–C(5'));  $\tau = 4,68$ , *d* × *d*, 1p.,  $J_{2,3} = 2,3$  Hz (H–C(2));  $\tau = 4,81$ , *d*, 1p., (H–C(3));  $\tau = 4,89$ , *m*, 1p.,  $J_{5'b,6} = 1,4$  Hz (H<sub>b</sub>–C(5'));  $\tau = 8,10$ , *d* × *d*, 3p. (H<sub>3</sub>–C(6));  $\tau = 8,56$ , *s*, 6p. (CMe<sub>2</sub>).

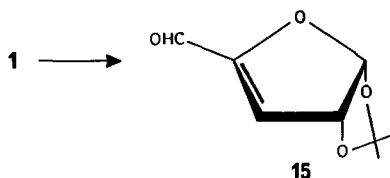
mais également à des quantités parfois importantes de **10** qui peut d'ailleurs être préparé plus aisément en soumettant **8** à l'action de *t*-butylate de potassium. La structure de **10** est établie par ses spectres:

IR. (5,89  $\mu\text{m}$ ,  $\nu_{\text{C=O}}$  et 6,19  $\mu\text{m}$ ,  $\nu_{\text{C=C}}$ ). – RMN.:  $\tau = 3,87$ , *d*, 1p.,  $J_{1,2} = 5,2$  Hz (H–C(1));  $\tau = 4,03$ , *d*, 1p.,  $J_{2,3} = 2,4$  Hz (H–C(3));  $\tau = 4,65$ , *d* × *d*, 1p. (H–C(2));  $\tau = 7,66$ , *s*, 3p. (Ac);  $\tau = 8,55$ , *s*, 6p. (CMe<sub>2</sub>).

De même, l'action du benzylidènetriphénylphosphorane sur **9** fournit principalement un mélange des isomères *Z* et *E* de **12** mais l'on obtient également, dans ce cas, l'un des isomères géométriques de **14** dont la configuration *L-arabino* est prouvée par son spectre RMN. en particulier par les valeurs de  $J_{2,3}$  (1,2 Hz) et de  $J_{3,4}$  (5,0 Hz).



Ces quelques expériences qui mettent en évidence le fait que lors de l'alkylidénation de *céto*-sucres du type de **8** et **9** on peut obtenir, outre le produit attendu, son épimère provenant d'une inversion en  $\alpha$  du carbonyle, le produit d'une élimination et celui d'une élimination-alkylidénation, apportent des compléments à nos études antérieures (*cf.* p. ex. [1]), des réactions secondaires intervenant lors de l'application de réactions de Wittig à des *céto*-sucres. Un des aspects *a priori* les plus étonnants de ces observations est que les réactions d'élimination mises en jeu fassent intervenir des

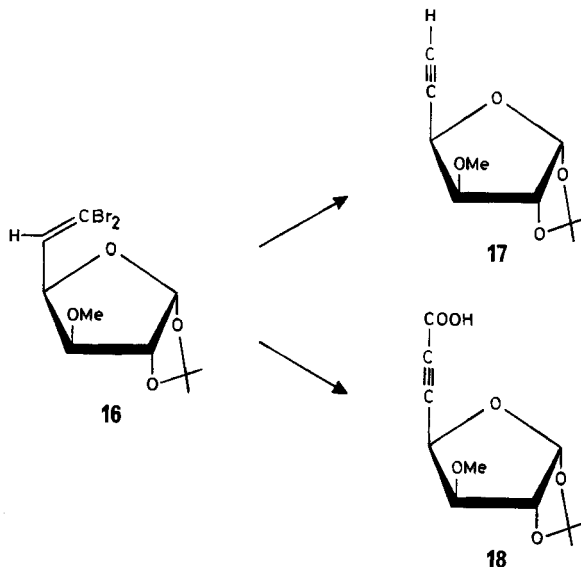


nucléofuges aussi médiocres que les groupements méthoxy et benzyloxy. Ce phénomène n'est toutefois pas nouveau car nous avons déjà noté [6] une élimination analogue lorsqu'on traite par du bromure de phényléthynylmagnésium la N-méthyl-oxime (nitronne) de **1**. D'autre part, la distillation de l'*aldéhydo*-sugre **1** fournit des quantités non négligeables de l'*aldéhydo*-sugre  $\alpha, \beta$ -insaturé **15** précédemment préparé par Brown *et al.* [13] à partir de l'analogue O-tosylé de **1**. De telles réactions d'élimination interviennent – mais à un moindre degré – lors de la préparation, dans des conditions très basiques, des sucres acétyléniques **17** et **18**.

C'est ainsi que le traitement de **16** [5] par du butyllithium puis par de l'eau selon une technique récemment décrite par Corey *et al.* [14] ne conduit qu'à un faible pourcentage d'élimination en C(3)–C(4) et fournit principalement **17** (avec un rendement de 45%). La structure de ce composé est prouvée par ses spectres IR. ( $\nu_{\text{C-H}}$  à 3,07  $\mu\text{m}$ ,  $\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$  à 4,69  $\mu\text{m}$ ) et de RMN. (doublet à  $\tau = 7,43$ ,  $J_{4,6} = 2,3$  Hz, H–C(6)). En

traitant successivement **16** par du butyllithium puis de l'anhydride carbonique on obtient **18**. Les composés **17** et **18** constituent un nouveau type de sucres acétyléniques susceptibles de nombreuses applications synthétiques.

L'étude du mécanisme des réactions d'élimination rapportées ci-dessus et des moyens d'en contrôler l'importance est en cours.



Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* d'un subside (n° 2479-71), le Prof. *A. Buchs* et le Dr *U. Burger* (Ecole de Chimie, Genève) de l'enregistrement des spectres de masse et RMN. à 100 MHz respectivement.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] *J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois*, Carbohydrate Res., sous presse.
- [2] *J. M. J. Tronchet, J. Tronchet & A. Birkhäuser*, Helv. 53, 1489 (1970).
- [3] *T. D. Inch & P. Rich*, Carbohydrate Res. 6, 244 (1968).
- [4] *Y. A. Zhdanov, G. N. Dorofeenko & L. A. Uzlava*, Carbohydrate Res. 3, 69 (1966).
- [5] *J. M. J. Tronchet, B. Baehler, H. Eder, N. Le-Hong, F. Perret, J. Poncet & J.-B. Zumwald*, Helv. 56, 1310 (1973).
- [6] *J. M. J. Tronchet & E. Mihaly*, Helv. 55, 1266 (1972); *idem*, Carbohydrate Res., sous presse.
- [7] *O. Theander*, Acta chem. scand. 18, 2209 (1964); *J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois*, Helv. 53, 1463 (1970).
- [8] *J. M. J. Tronchet, F. Barbalat-Rey, J. M. Bourgeois, R. Graf & J. Tronchet*, Helv. 55, 803 (1972).
- [9] *J. M. J. Tronchet & B. Gentile*, résultats non publiés.
- [10] *M. L. Wolfrom & S. Hanessian*, J. org. Chemistry, 27, 1800 (1962).
- [11] *J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois, R. Graf & J. Tronchet*, C. r. hebdom. Séances Acad. Sci. [C] 269, 420 (1969); *J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois, J. M. Chalet, R. Graf, R. Gurny & J. Tronchet*, Helv. 54, 687 (1971); *J. M. J. Tronchet, R. Graf & R. Gurny*, Helv. 55, 613 (1972); *J. M. J. Tronchet & R. Graf*, Helv. 55, 1141 (1972); *J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois*, Helv. 55, 2820 (1972).
- [12] *J. M. J. Tronchet & J. M. Chalet*, Helv. 53, 364 (1970); *idem*, Carbohydrate Res. 24, 263 (1972).
- [13] *D. M. Brown & G. H. Jones*, J. chem. Soc. [C] 1967, 249.
- [14] *E. J. Corey & P. L. Fuchs*, Tetrahedron Letters 1972, 3769.