

und der schwach gelbe, ölige Rückstand 30 Min. bei RT./0,02 Torr getrocknet. Anschliessend wurde in 2 ml Malonsäuredimethylester (dest. über Sikkon) gelöst und unter Rühren mit 5 ml einer 0,72 M ( $\cong$  3,6 mmol) Lösung von Kalium-*t*-butylat in *t*-Butylalkohol versetzt, wobei sich sofort ein farblos Niederschlag (Kaliumsalz des Malonesters) bildete. Der überschüssige *t*-Butylalkohol wurde abdestilliert und das Reaktionsgemisch anschliessend unter Stickstoffatmosphäre und magnetischem Rühren 24 Std. auf 140° erhitzt. Dann wurde der Malonester bei 80°/0,02 Torr abdestilliert, der braune Rückstand fein vermörsert und mit ca. 100 ml Methylenchlorid extrahiert, der Extrakt filtriert, eingengt und auf zwei Dickschichtplatten (Alox neutral, *Merck* PF<sub>254</sub>) mit Aceton/Essigester 1:1 chromatographiert. Durch Eluieren der Hauptzone mit Aceton konnten 105 mg schwach gelbes Produkt gewonnen werden. Dieses wurde aus Äther kristallisiert und bei 90°/0,005 Torr sublimiert. Es resultierten 89 mg (43% bzgl. 1) farbloses, dünn-schichtchromatographisch einheitliches Pyridon **9** vom Smp. 125–126°. Nach UV-, IR- und NMR.-Spektrum war dieses Produkt in jeder Beziehung identisch mit dem oben beschriebenen Analysenmaterial.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *M. Roth, P. Dubs, E. Götschi & A. Eschenmoser*, *Helv.* 54, 710 (1971).  
 [2] *M. E. Wall, M. C. Wani, C. E. Cook, K. H. Palmer, A. T. McPhail & G. A. Sim*, *J. Amer. chem. Soc.* 88, 3888 (1966).  
 [3] *M. Shamma, D. A. Smithers & V. St. Georgiev*, *Tetrahedron* 29, 1949 (1973).  
 [4] *J. Renault*, *C. r. Acad.* 232, 77 (1951).  
 [5] *Org. Synth.* 46, 113 (1966).

**166. Utilisation d'ylides du phosphore en chimie des sucres. XX<sup>1)</sup>****Synthèse de sucres acétyléniques et réarrangement d'intermédiaires carbénoïdes<sup>2)</sup>**Communication préliminaire<sup>3)</sup>par **Jean M. J. Tronchet, Alberto Gonzalez<sup>4)</sup>, Jean-Bernard Zumwald et Françoise Perret**Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université,  
30, Quai Ernest Ansermet, 1211 Genève 4

(20. V. 74)

*Summary.* Two novel methods for the synthesis of terminal acetylenic sugars, both involving a chain extension by one carbon unit, are described. In the first procedure, an aldehydo-sugar is treated with dibromomethylenetriphenyl-phosphorane, then with *n*-butyllithium and finally with water. The second method involves an one-step reaction between an aldehydo-sugar and dimethyl diazomethylphosphonate. The acetylenic sugars obtained are valuable synthetic intermediates for the preparation of heterocyclic C-nucleosides by 1,3-dipolar cycloaddition reactions and some examples of syntheses of this type are described. Treatment of keto-sugars with dimethyl diazomethylphosphonate led to an intermediate carbenoid species which reacted by insertion into a C—H bond in one case and underwent nucleophilic attack by a methoxy group in a second case.

La technique de synthèse de sucres acétyléniques terminaux la plus utilisée (cf. p. ex. [3]) consiste à traiter un dérivé de sucre possédant un centre électrophile –

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

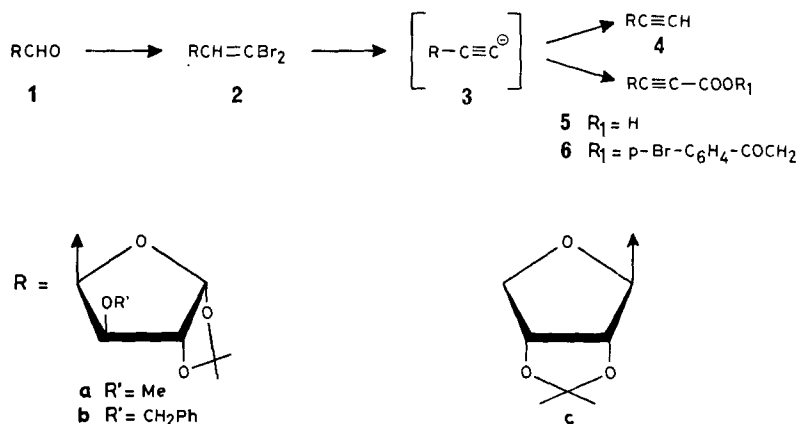
<sup>2)</sup> Communication considérée également comme la XVIIIème de la série «Dérivés C-glycosyliques». XVIIème communication, v. [2].

<sup>3)</sup> Une communication plus détaillée paraîtra ultérieurement.

<sup>4)</sup> Chercheur invité 1973, adresse permanente: Universidad de Navarra, Facultad de Farmacia.

par exemple un aldéhydo-sucré – par un organomagnésien acétylénique, ce qui allonge la chaîne carbonée de deux carbones ou plus. Une autre méthode – à faible rendement – faisant intervenir une élimination et ne modifiant donc pas la longueur de la chaîne du substrat a été décrite [4], mais à notre connaissance il n'existait pas, avant nos propres travaux [5], de procédé permettant de synthétiser un sucre acétylénique terminal en allongeant simultanément sa chaîne d'une unité carbonée. Nous décrivons ci-dessous deux techniques permettant d'obtenir ce résultat et possédant également l'avantage de ne pas créer de nouveau carbone asymétrique. La première voie synthétique fait intervenir le traitement d'un aldéhydo-sucré **1** par du dibromométhylène-triphénylphosphorane, ce qui fournit le dérivé dibromométhylénique correspondant **2** qui soumis selon [6] à l'action de *n*-butyllithium conduit à un acétylure (**3**), non isolé, à partir duquel on obtient un sucre acétylénique terminal **4** ou un acide acétylénique **5**, selon que **3** est traité par de l'eau ou de l'anhydride carbonique.

Schéma 1



Nous avons récemment décrit [5] une telle opération dans la série **a** et rapportons ci-dessous son extension aux séries **b** et **c**. Ainsi, **2b** (sirop,  $[\alpha]_D^{22} = -79,5^\circ$ ,  $c = 1,0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) est préparé<sup>5)</sup> à partir de **1b** [7] avec un rendement de 56% et fournit **4b** (sirop,  $[\alpha]_D^{19} = +2,7^\circ$ ,  $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) avec un rendement de 33%. De la même façon, on prépare – à partir de **1c** [8] – **2c** (rendement 73%, F. 53–55°,  $[\alpha]_D^{26} = -63,2^\circ$ ,  $c = 0,4$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) qui fournit avec un rendement de 45,5% **4c** dont les propriétés sont les suivantes: F. 49–52°;  $[\alpha]_D^{23} = -67^\circ$  ( $c = 0,6$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – IR. ( $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ ): 3268 (C≡C–H), 2110  $\text{cm}^{-1}$  (C≡C). – RMN.<sup>6)</sup>  $\tau = 5,18$ , *m*, 1p,  $J_{4,5} = 6,0$  Hz,  $J_{5,6 \text{ endo}} = 0,7$  Hz,  $J_{5,6 \text{ exo}} = 2,7$  Hz, H–C(5);  $\tau = 5,25$ , *d*, 1p, H–C(4);  $\tau = 5,31$ , *d*, 1p,  $J_{1,3} = 2,2$  Hz, H–C(3);  $\tau = 5,98$ , *d* × *d*, 1p.,  $J_{6 \text{ endo}, 6 \text{ exo}} = 10,6$  Hz,  $H_{\text{endo-C}(6)}$ ;  $\tau = 6,14$ , *d* × *d*, 1p,  $H_{\text{exo-C}(6)}$ ;  $\tau = 7,52$ , *d*, 1p, H–C(1);  $\tau = 8,52$  et 8,68, 2*s*, 2 × 3p,  $\text{CMe}_2$ .

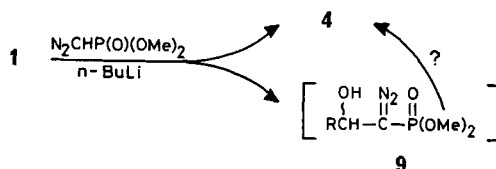
5) Les analyses élémentaires et les SM. de tous les produits nouveaux décrits étaient en accord avec la formule proposée.

6) 90 MHz, solvant  $\text{CDCl}_3$ , *p* = proton, *s* = singulet, *d* = doublet, *t* = triplet, *q* = quadruplet, *m* = multiplet, él. = élargi; interprétation du premier ordre. Attributions confirmées par double résonance lorsque nécessaire.

Les acides ynuroniques **5** sont difficiles à caractériser du fait, en particulier, de leur facile décarboxylation. Leurs dérivés *p*-bromophénacylés sont des solides cristallins stables obtenus avec de bons rendements, 55% par exemple pour **6a** (F. 177–179°). Cette technique appliquée aux acides ynuroniques **7** (RCOOH) fournit également avec de bons rendements les dérivés *p*-bromophénacylés correspondants **8** (**8a**, F. 132–133°; **8b**, F. 65–67°).

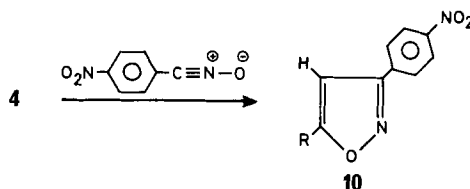
La seconde voie synthétique fait intervenir l'action selon [9] de la base conjuguée du diazométhylphosphonate de diméthyle [10] sur un aldéhydosucre (**1a** ou **1b**). On obtient ainsi avec des rendements compris entre 17 et 22% les sucres acétyléniques correspondants (**4a** et **4b**). Cette réaction de préparation en un stade de sucres acétyléniques terminaux à partir d'un aldéhydo-sucre est potentiellement très intéressante, d'autant plus que l'on peut penser que les rendements devraient pouvoir être améliorés, car nous avons pu dans un des cas étudiés, mettre en évidence dans le milieu réactionnel, après réaction, des quantités notables du composé d'addition **9** (**9b**).

Schéma 2



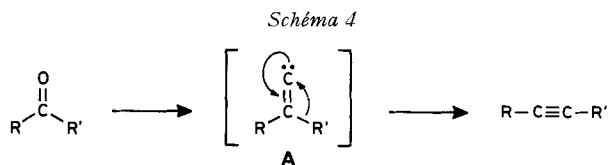
Un des intérêts majeurs des alcynes terminaux synthétisés **4** consiste dans le fait qu'ils constituent des intermédiaires de synthèse pour la préparation de C-nucléosides par cycloaddition dipolaire-1,3. Ainsi, opposé au N-oxyde du *p*-nitrobenzonnitrile, **4a** fournit avec un rendement de 55% le C-nucléoside inversé **10a** (F. 63–65°;  $[\alpha]_D^{27} = -32,5^\circ$ ,  $c = 1,0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) tandis que **4c** conduit au C-nucléoside **10c** dont les propriétés sont les suivantes: F. 148,7–151,9°;  $[\alpha]_D^{23} = -97^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – UV. ( $\text{CHCl}_3$ ): 280 (18300) nm ( $\epsilon$ ). – RMN.:  $\tau = 1,69$  et  $2,04$ ,  $2m$ ,  $2 \times 2p$ , *p*-nitrophényle;  $\tau = 3,40$ ,  $d$ ,  $1p$ ,  $J_{1',4} = 0,8$  Hz, H-C(4);  $\tau = 4,74$ ,  $s$  él.,  $J_{1',2'} \simeq 1$  Hz, H-C(1');  $\tau = 4,90$ ,  $d \times d$ ,  $1p$ ,  $J_{2',3'} = 6,2$  Hz, H-C(2');  $\tau = 5,07$ ,  $d \times d \times d$ ,  $1p$ ,  $J_{3',4' \text{ endo}} = 1$  Hz,  $J_{3',4' \text{ exo}} = 3,4$  Hz, H-C(3');  $\tau = 5,80$ ,  $d \times d$ ,  $1p$ ,  $J_{4' \text{ endo}, 4' \text{ exo}} = 10,7$  Hz, H<sub>endo</sub>-C(4');  $\tau = 6,02$ ,  $d \times d$ ,  $1p$ , H<sub>exo</sub>-C(4');  $\tau = 8,42$  et  $8,61$ ,  $2s$ ,  $2 \times 3p$ ,  $\text{CMe}_2$ .

Schéma 3

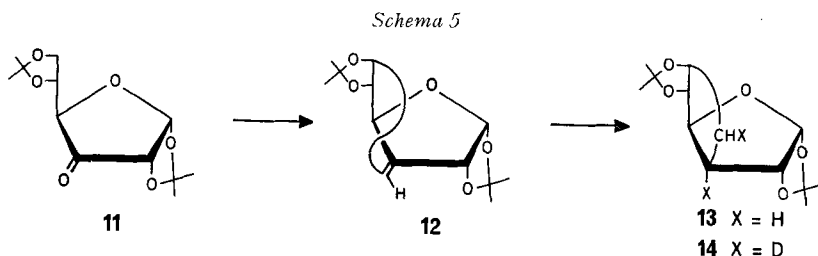


Traité par un excès de diazométhane l'acide ynuronique **5a** donne lieu à une réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 compliquée par des réactions de méthylation et l'on obtient avec un rendement de 45%, un glycosyl-N-méthyl-1*H*-pyrazole-carboxylate de méthyle (sirop,  $[\alpha]_D^{22} = -95,2^\circ$ ,  $c = 0,8$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

Classiquement [10], lorsque l'on traite une cétone par le diazométhylphosphonate de diméthyle, l'espèce carbénique formée se réarrange par migration de l'un des groupements fixés sur le carbone situé en  $\alpha$  du site électrophile:



Il était intéressant de déterminer quel serait le cours de la réaction lorsqu'une telle migration – qui devrait alors entraîner la formation d'un oxa-cyclohexyne – est impossible. Le traitement du céto-sucré **11** par le diazométhylphosphonate de diméthyle fournit comme produit principal (12–30%) un dérivé de l'oxa-2-bicyclo[3.3.0]octène-5 (**12**), dont les propriétés sont les suivantes: F. 119–119,7°;  $[\alpha]_D^{28} = +38,7^\circ$  ( $c = 1,0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – RMN.:  $\tau = 4,04$ ,  $d$ , 1p,  $J_{1,2} = 3,4$  Hz, H-C(1);  $\tau = 4,13$ ,  $m$ , 1p,  $J_{2,7} < 0,5$  Hz,  $J_{4,7} \simeq 0,8$  Hz,  $J_{6,7} = 1,3$  Hz, H-C(7);  $\tau = 4,74$ ,  $d \times m$ , 1p,  $J_{2,4} = 1,5$  Hz,  $J_{4,5} = 4,0$  Hz, H-C(4);  $\tau = 5,05$ ,  $d \times m$ , 1p,  $J_{5,6} = 4,5$  Hz, H-C(6);  $\tau = 5,10$ ,  $d \times d$ , 1p, H-C(2);  $\tau = 5,24$ ,  $t$ , 1p, H-C(5);  $\tau = 8,46$  et  $8,63$ ,  $2s$ , 3 et 9p,  $\text{CMe}_2$ .

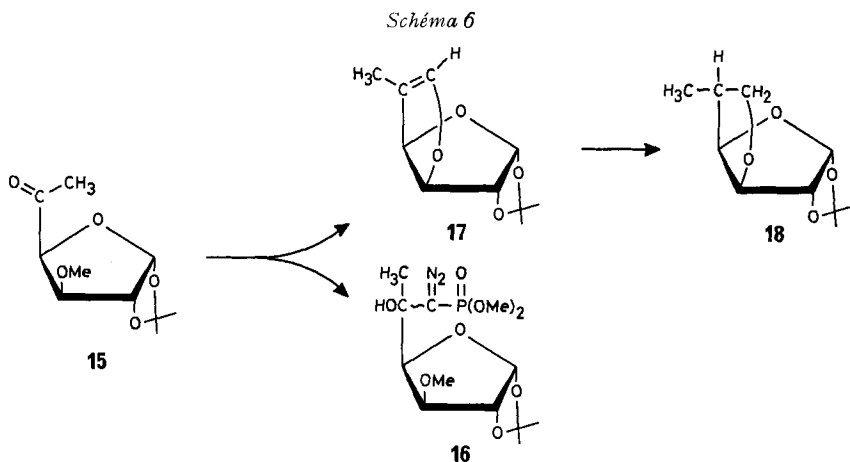


La configuration de **12** est établie de la façon suivante: l'examen de modèles moléculaires montre que le système bicyclique oxa-2-bicyclo[3.3.0]octène-5 est très rigide et que sa configuration induit sa conformation. Compte-tenu du fait que les deux oxygènes O-C(5) et O-C(6) ne peuvent être qu'en disposition relative *cis*, la seule configuration qui soit compatible avec la faible valeur de  $J_{6,7}$  est la configuration *D-allo* dans laquelle le cycle furannique adopte une conformation voisine de  $E_4$  et le carbocycle une conformation voisine de  ${}^5E$ . La formation de **12** peut être rationalisée comme correspondant à l'insertion d'un site carbénoïde, formé en C(3'), dans une liaison H-C(6) de l'intermédiaire de type A présumé.

L'hydrogénation de **12** fournit avec un rendement de 86% **13**, dont les propriétés sont les suivantes: F. 67–69°;  $[\alpha]_D^{20} = -19,8^\circ$  ( $c = 0,9$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – RMN.:  $\tau = 4,04$ ,  $d$ , 1p,  $J_{1,2} = 3,5$  Hz, H-C(1);  $\tau = 5,28$ – $5,60$ ,  $m$ , 4p,  $J_{2,3} \simeq 1$  Hz, H-C(2), H-C(4), H-C(5), H-C(6);  $\tau = 7,25$ ,  $m$ , 1p, H-C(3);  $\tau = 7,84$ ,  $d \times d \times d$ ,  $J_{3,7a} = 9,8$  Hz,  $J_{6,7a} = 6,4$  Hz,  $J_{7a,7b} = 14,7$  Hz,  $H_a$ -C(7);  $\tau = 8,35$ ,  $d \times d \times d$ , 1p,  $J_{3,7b} = 7,3$  Hz,  $J_{6,7b} = 2,2$  Hz,  $H_b$ -C(7);  $\tau = 8,45$ ,  $8,50$  et  $8,59$ ,  $3s$ , 3, 3 et 6p,  $\text{CMe}_2$ .

La faible valeur de  $J_{2,3}$  indique que C(7) et O-C(2) sont en disposition relative *trans*, ce qui confirme la structure attribuée à **12**. La deutériation de **12** fournit **14**

qui possède les propriétés attendues, en particulier l'absence dans son spectre de RMN. des signaux correspondant à H-C(3) et H<sub>a</sub>-C(7).



On pourrait s'attendre à ce que le céto-sucrose **15** [5] traité par la base conjuguée du diazométhylphosphonate de diméthyle conduise au sucre acétylénique attendu. En fait, seule une faible proportion du céto-sucrose engagé dans la réaction est consommée et il est impossible de mettre en évidence la formation de sucre acétylénique. On obtient par contre, outre le produit d'addition **16**, homologue supérieur de **9**, des quantités non négligeables de **17**, composé peu stable qui n'a pu être isolé à l'état de pureté, mais dont la structure est prouvée par son SM., son RMN. ( $\tau = 3,91$ , *q*, 1p,  $J_{5',6} = 1,6$  Hz, H-C(6);  $\tau = 4,19$ , *d*, 1p,  $J_{1,2} = 3,5$  Hz, H-C(1);  $\tau = 4,66$ , *d* × *q*, 1p,  $J_{3,4} = 6,2$  Hz,  $J_{4,5'} = 0,6$  Hz, H-C(4);  $\tau = 5,00$ , *d*, 1p, H-C(3);  $\tau = 5,30$ , *d*, 1p, H-C(2);  $\tau = 8,30$ , *d* × *d*, 3p, H<sub>3</sub>-C(5');  $\tau = 8,49$  et  $8,64$ , 2*s*, 2 × 3p, CMe<sub>2</sub>) et confirmée par son hydrogénation en **18** dont le spectre RMN. présente les transitions suivantes:  $\tau = 4,15$ , *d*, 1p,  $J_{1,2} = 3,7$  Hz, H-C(1);  $\tau = 5,30$ , *t*, 1p,  $J_{3,4} = 3,3$  Hz,  $J_{4,5} = 3,5$  Hz, H-C(4);  $\tau = 5,46$ , *d*, 1p, H-C(2);  $\tau = 5,55$ , *d*, 1p, H-C(3);  $\tau = 6,08$ , *t*, 1p,  $J_{5,6a} = 7,5$  Hz,  $J_{5,6b} = 7,5$  Hz, H<sub>a</sub>-C(6);  $\tau = 6,62$ , *d* × *d*, 1p,  $J_{5,6b} = 10,9$  Hz, H<sub>b</sub>-C(6);  $\tau = 7,74$ , *m*, 1p, H-C(5);  $\tau = 8,51$  et  $8,68$ , 2*s*, 2 × 3p, CMe<sub>2</sub>;  $\tau = 8,92$ , *d*, 3p,  $J_{5,5'} = 6,7$  Hz, H<sub>3</sub>-C(5').

Le mécanisme qui rend le mieux compte de l'obtention de **17** est la formation d'un intermédiaire carbénique (de type A) ou carbénoïde qui serait l'objet d'une attaque nucléophile par l'oxygène du groupement méthoxy, le cation oxonium formé étant ensuite déméthylé.

D'autres réactions de carbènes ou carbénoïdes dérivés de sucres seront décrites ultérieurement.

Nous remercions le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique de subsides (n° 2479-71 et 2845-73) et le Prof. A. Buchs et M. A. Glangetas pour l'enregistrement des SM.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] J. M. J. Tronchet & J. Tronchet, Carbohydrate Res., 33, 237 (1974).  
 [2] J. M. J. Tronchet, B. Baehler, J. Poncet, F. Perret & A. Jotterand, Carbohydrate Res., 34, 376 (1974).

- [3] *D. Horton, J. B. Hughes & J. M. J. Tronchet*, Chem. Commun. 1965, 481.  
 [4] *C. D. Hurd & H. Jenkins*, Carbohydrate Res., 2, 240 (1966).  
 [5] *J. M. J. Tronchet, C. Cottet, B. Gentile, E. Mihaly & J.-B. Zumwald*, Helv. 56, 1802 (1973).  
 [6] *E. J. Corey & P. L. Fuchs*, Tetrahedron Letters, 1972, 3769.  
 [7] *M. L. Wolfrom & S. Hanessian*, J. org. Chemistry, 27, 1800 (1962).  
 [8] *J. Defaye & R. Reyners*, Bull. Soc. Chim. Biol., 50, 1625 (1965).  
 [9] *E. W. Colwin & B. J. Hamill*, Chem. Commun., 1973, 151.  
 [10] *D. Seyferth, R. S. Marmor & P. Hilbert*, J. org. Chemistry 36, 1379 (1971).

## 167. Der massenspektrometrische Zerfall von Tetralin-Derivaten Beitrag zur massenspektrometrischen Retro-*Diels-Alder* Reaktion

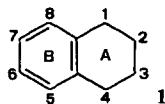
von **Heinz Heimgartner**, **Peter A. Weibel**<sup>1)</sup> und **Manfred Hesse**

Organisch-chemisches Institut der Universität, Rämistr. 76, CH-8001 Zürich

(20. V. 74)

*Summary.* The mass spectral decomposition of the 1-tetralol derivatives **2**, **3** and **4** in view of the retro *Diels-Alder* reaction is investigated, for which deuterated derivatives, high resolution data and metastable peaks were used. By these studies it follows that the decyclisation reaction on ring A possesses the character of a retro *Diels-Alder* reaction only in some part. The main mass spectral degradation is forced by the substituents placed thereon.

Das massenspektrometrische Verhalten von Tetralin (**1**) wurde lange als ein Musterbeispiel für eine Retro-*Diels-Alder*-Reaktion (im folgenden als RDA.-Reaktion bezeichnet) angesehen, vgl. z.B. [1]. Der Basispeak bei  $m/e$  104 im Spektrum



von **1** ( $M = 132$ ) entspricht dem Verlust von  $C_2H_4$  aus dem Molekel-Ion, was sich mit der Abspaltung der C-Atome 2 und 3 erklären liesse. Durch neuere Arbeiten konnte jedoch gezeigt werden [2], dass dies in nur sehr beschränktem Masse zutrifft; vor der Abspaltung von Äthylen findet vielmehr eine tiefgreifende Umlagerung des Kohlenstoffskelettes statt [2].

Auf der anderen Seite sind beim massenspektrometrischen Abbau von 1- und 2-Tetralon keine Hinweise dafür gefunden worden, dass eine RDA.-Reaktion nicht eintreten würde: Im Spektrum von 1-Tetralon ( $M = 146$ ) und 2,2-Dideuterio-1-tetralon ist  $m/e$  118 Basispeak, d. h. es wird  $C_2H_4^2$ ) bzw.  $C_2H_2D_2$  aus dem Molekel-Ion eliminiert (vgl. exper. Teil). Da keine D-Verschmierung festgestellt werden konnte [3], drängt sich der Schluss auf, dass die C-Atome 2 und 3 abgespalten wurden, was entweder durch eine konzertierte (RDA.-Reaktion) oder durch eine stufenweise Entcyclisierung (beginnend mit einer Spaltung der Bindung zwischen Carbonylgruppe

<sup>1)</sup> Gegenwärtige Adresse: *Varian AG*, CH-4011 Basel, Viaduktstr. 65.

<sup>2)</sup> Die angegebenen Summenformeln wurden durch hochauflösende Massenspektrometrie bestätigt.