

279. Synthèse de sucres aminés ramifiés II¹⁾

Synthèse et réactions de *spiro*-aziridines

Communication préliminaire²⁾

par **Jean-Marc Bourgeois**

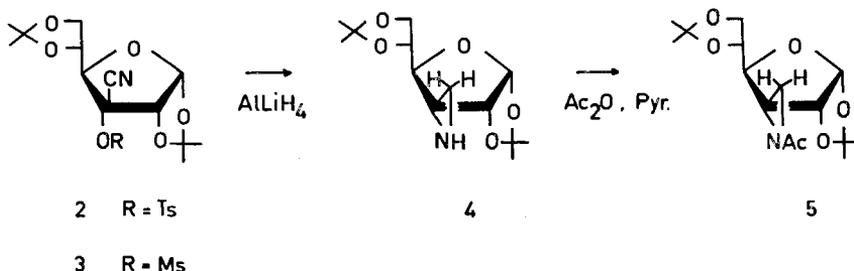
Institut de Chimie de l'Université, 51, Av. de Bellevaux, 2000 Neuchâtel

(22. X. 74)

Summary. Treatment of 3-C-cyano-1,2:5,6-di-O-isopropylidene-3-O-(toluene-*p*-sulfonyl)- α -D-allofuranose with AlLiH_4 or RMgX yields *spiro*-aziridines with two identical substituents on C(3') ($-\text{H}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$). Reactions of these products and their derivatives are briefly described. If the C(3') substituents are protons, the aziridine ring is easily opened. In acidic media (HCl), an amino-sugar containing the branched chain $-\text{CH}_2\text{Cl}$ is produced; with hydrogenation, a $-\text{CH}_3$ branched chain results. If the C(3') substituents are methyl groups, the aziridine ring cannot be opened neither with HCl nor with hydrogen. The acetylated derivative of this latter compound rearranges to the corresponding allylamide with HCl. For both types of *spiro*-aziridine, the nitrous deamination leads to the corresponding alkene.

Dans une communication antérieure [1], nous avons décrit une voie d'accès à certains furannoses ramifiés, aminés au point de ramification, par la synthèse de *Strecker*. Nous décrivons ci-dessous la préparation de plusieurs produits de ce type par une méthode due à *Ichimura* [2] [3].

La cyanhydrine **1** de configuration *allo*, dérivée du di-O-isopropylidène-1,2:5,6- α -D-*ribo*-hexofurannosul-3-ose, traitée respectivement par les chlorures de *p*-toluène-sulfonyle (Ts) et de méthanesulfonyle (Ms) dans la pyridine donne les esters correspondants **2** et **3**³⁾. La réduction ($\text{AlLiH}_4/\text{Et}_2\text{O}$) de **2** et **3** donne presque exclusive-



ment **4** qui est facilement isolé du milieu réactionnel par extraction acide avec un rendement de 70 à 80%. La structure de **4** a été établie d'après les considérations suivantes: le spectre IR. de **4** contient une seule bande de vibration NH faible à

¹⁾ Suite de la série «Synthèse de sucres aminés ramifiés», Communication précédente v. [1].

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

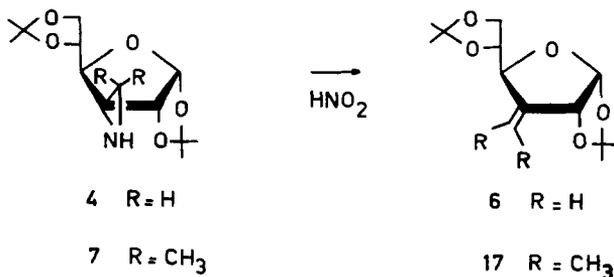
³⁾ Les SM. de tous les produits décrits sont en accord avec la structure proposée. Leurs propriétés sont données dans le *tableau 1*.

Tableau 1. Constantes physiques des nouveaux produits décrits

	F.	$[\alpha]_D^{25}$ (CHCl ₃) $c=0,4$ à $0,6$
2	93–95°	+ 44°
3	113–115°	+ 34°
4	59,5–60,6°	+ 60°
5	97–99°	+ 12°
7	65,8–67,4°	+ 86°
8	sirop	+ 90°
9	138,7–140,7°	+ 130°
10	114,5–116,3°	+ 107°
11	71,2–72,7°	+ 47°
12	sirop	+ 12°
13	103,5–105°	– 19°
16	sirop	+ 59°
17	61–63°	+ 98°

3290 cm⁻¹ et le spectre de son dérivé acétylé **5** ne contient que la bande amide I à 1675 cm⁻¹. Les spectres RMN.⁴⁾ de ces 2 produits présentent 2 singulets larges respectivement à $\delta = 2,15$ et $2,06$ ppm pour **4** et $2,78$ et $2,70$ ppm pour **5** dont l'ensemble correspond à 2 protons. Ces pics sont produits par les 2 protons en C(3') pour les 2 formes de l'aziridine. La température de coalescence de ces signaux n'a pu être déterminée, mais, dans le cas de **4**, une augmentation de température de 20° produit une modification des signaux qui se rapprochent l'un de l'autre de 1,1 Hz (mesurée sur une expansion à 100 MHz).

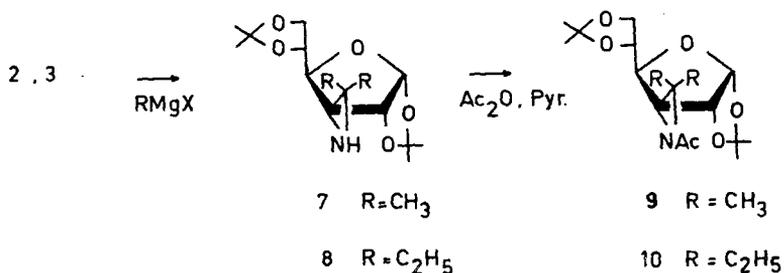
La désacétylation de l'amide **5**, qui se fait facilement par traitement au méthano-late de sodium dans le méthanol, est une réaction en accord avec la structure proposée. Enfin, la désamination nitreuse de **4** produit le sucre insaturé méthylénique **6** dont les constantes physiques sont comparables avec celles de [4], ce qui correspond au comportement habituel des aziridines.



La *spiro*-aziridine **4** et son dérivé acétylé **5** ne sont pas les premiers exemples d'une telle structure, Yanagisawa [5] et Tronchet [6] en ont décrit 2 types apparaissant comme produits secondaires dans d'autres réactions.

⁴⁾ 60 MHz, CDCl₃, sauf indication contraire.

Les produits **7** et **8** sont isolés par extraction acide des mélanges issus des réactions de **2** et **3** avec l'iodure de méthylmagnésium et le bromure d'éthylmagnésium. Les rendements à partir de **2** sont de 70% pour **7** et 50% pour **8**.

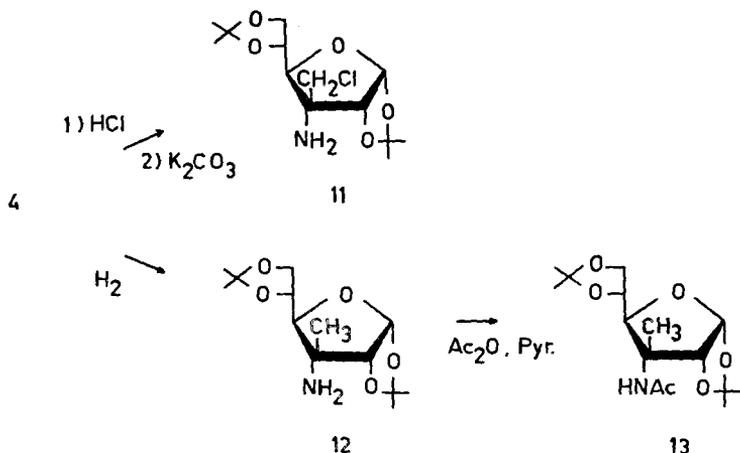


Les produits **7** et **8**, ainsi que leurs dérivés acétylés **9** et **10** présentent de grandes analogies spectrales avec **4** et **5**, notamment la bande amide I à 1673 cm^{-1} pour **9** et 1668 cm^{-1} pour **10** sur les spectres IR. et l'aspect général des *finger prints* pour les divers produits correspondants. En RMN., les déplacements chimiques des protons H-C(1,2,4,5 et 6) sont comparables dans le cas des produits non acétylés, enfin, l'acétylation de **4**, **7** et **8** entraîne le même déblindage (0,2 à 0,3 ppm) du proton H-C(2). Ces analogies, ainsi que la présence de 2 groupements méthyle dans **7** et **9** et 2 groupements éthyle dans **8** et **10**, déduite des spectres RMN., permettent d'attribuer à ces produits la structure de *spiro*-aziridines tétrasubstituées.

A notre connaissance, l'action d'un organomagnésien sur une cyanhydrine tosylée constitue une nouvelle méthode de synthèse d'aziridines tétrasubstituées. La réaction semble sensible au volume du reste R, car l'action du chlorure de benzylmagnésium sur **2** entraîne la formation de plusieurs produits difficilement séparables. D'autres expériences sont actuellement en cours dans notre laboratoire afin de déterminer la portée et les limites de cette réaction.

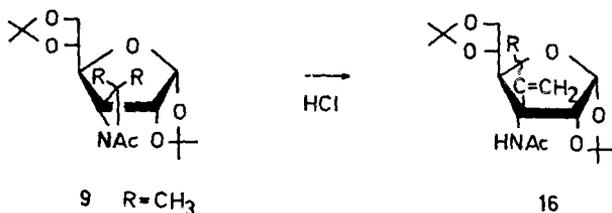
Si les spectres de **4** et **7** et de **5** et **9** sont comparables, leur réactivité est assez différente en raison sans doute de l'accès au cycle aziridine rendu difficile par la présence des restes méthyle dans **7** et **9**. **4**, traité par HCl dans l'acétone anhydre donne le chlorhydrate de la β -chloramine **11**, qui peut être extraite du milieu après traitement au K_2CO_3 . La présence d'un substituant chlorométhyle en C(3) se traduit par l'apparition dans le massif $\delta = 3,6\text{--}4,4$ ppm de 2 protons supplémentaires sur le spectre RMN. Le SM. contient le pic attendu $M^+ - 15$ à $m/e = 292$. Cette ouverture du cycle aziridine entre C(3') et N, *a priori* surprenante, résulte probablement de l'empêchement stérique rencontré par le nucléophile sur la face inférieure de la molécule.

L'hydrogénolyse de **4**, catalysée par le nickel de Raney, entraîne la formation de **12** dont le spectre RMN. ne présente aucun signal dans la région $\delta = 2,5\text{--}3,5$ ppm caractéristique du groupement méthylamino. L'ouverture du cycle aziridinique se fait donc aussi entre l'atome d'azote et celui de carbone C(3'). La présence d'un groupement méthyle supplémentaire est parfaitement nette sur le spectre RMN. du dérivé acétylé **13** (5 singulets à $\delta = 1,58, 1,52, 1,48, 1,38$ et $1,33$). **12** est aussi formé en faible quantité lors de la réduction de **11** par $AlLiH_4$, qui redonne principalement **4**.



La configuration *allo* au niveau de C(3), attribuée à **11**, **12** et **13**, n'a pas été établie avec certitude, mais **12** et **13** se comportent comme l'amino-nitrile **14** et son dérivé acétylé **15** précédemment décrits [1], pour lesquels une preuve de configuration a été établie [7]. Entre autres caractéristiques communes, notons que l'acétylation du groupement amino de **12** en **13** entraîne un déblindage important de H-C(2) et que le signe de $[\alpha]_D$ enfin est inversé lors des acétylations aussi bien pour **12** et **13** que pour **14** et **15**.

Tout différent est le comportement de **7** et de son dérivé acétylé **9**. Dans les mêmes conditions opératoires que pour **4**, la réaction de **7** avec HCl donne le sel correspondant sans ouverture du cycle aziridinique. De même, l'hydrogénéolyse de **7** et la désacétylation de **9** ne donnent lieu à aucune réaction. **9**, par contre, se réarrange rapidement en le N-allyl-amide **16** en milieu acide. Dans ce dernier cas, l'attribution de structure a été faite sur la base du spectre RMN. (2 protons à $\delta = 5,19$ et $5,10$ ppm couplés avec un groupement méthyle à $\delta = 1,94$ ppm, le proton H-C(2) déblindé à $\delta = 5,38$ ppm) et du spectre IR. (νNH associé à 3280 cm^{-1} et bandes amide I et II à 1655 et 1540 cm^{-1}). Ce N-allyl-amide est le précurseur de plusieurs nouveaux types de sucres aminés ramifiés et fera l'objet de nouvelles recherches dans notre laboratoire.



De même que **4** se transforme proprement en **6** par désamination nitreuse (*schéma 2*), **7** donne **17** qui, à notre connaissance, n'a pas été préparé par réaction de Wittig et qui présente toutes les caractéristiques spectrales attendues pour ce genre de produit.

Ces recherches ont été réalisées dans les laboratoires du professeur *A. Jacot-Guillarmod* à qui nous adressons tous nos remerciements. Nous remercions bien vivement le professeur *R. Tabacchi* de ses conseils et de l'enregistrement des SM. et des spectres de RMN.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *J. M. Bourgeois*, *Helv. 56*, 2879 (1973).
 [2] *K. Ichimura, M. Ohta*, *Bull. chem. Soc. Jap. 40*, 432 (1967).
 [3] *H. Saeki, E. Ohki*, *Chem. pharm. Bull. Tokyo, 18*, 789 (1970).
 [4] *A. Rosenthal, M. Sprinzl*, *Canad. J. Chemistry 47*, 3941 (1969).
 [5] *H. Yanagisawa, M. Kinoshita, S. Umezawa*, *Bull. chem. Soc. Jap. 44*, 3399 (1971).
 [6] *J. M. J. Tronchet, E. Mihaly*, *Helv. 55*, 1266 (1972).
 [7] *J. M. Bourgeois*, Manuscrit en préparation.

280. Contribution à la phytochimie du genre *Gentiana* IX¹⁾
Etude de composés flavoniques et xanthoniques dans les feuilles
de *Gentiana Campestris* L. 1^{ère} communication

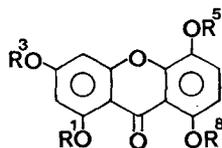
par **Maryse Kaldas, Kurt Hostettmann** et **André Jacot-Guillarmod**

Institut de Chimie de l'Université, Avenue de Bellevaux 51, CH-2000 Neuchâtel

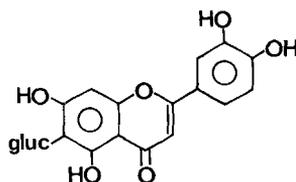
(20. XI. 74)

Summary. Two new xanthone-O-glycosides, the 1,3,5-trihydroxy-xanthone-8-O- β -D-glucopyranoside (**3**), the 1,5-dihydroxy-3-methoxyxanthone-8-O- β -D-glucopyranoside (**4**), have been isolated from the leaves of *Gentiana campestris* L. by means of column chromatography on polyamid. Two known xanthonones (**1**, **2**) which are respectively the aglycones of **3** and **4** and a flavone: iso-orientine (**5**) have also been isolated and identified.

1. Introduction. – *Gentiana campestris* L. est l'une des nombreuses espèces de la section *Amarella*. Bien qu'appartenant au genre *Gentiana*, cette section est communément classée, ainsi que huit autres, dans le sous-genre *Gentianella*.



1-4, 6, 7



5

- 1:** $R^1 = R^3 = R^5 = R^8 = H$
2: $R^1 = R^5 = R^8 = H$
 $R^3 = CH_3$
3: $R^1 = R^3 = R^5 = H$
 $R^8 = \beta$ -D-glucosyle
4: $R^1 = R^5 = H, R^3 = CH_3$
 $R^8 = \beta$ -D-glucosyle

- 5:** isoorientine
6: $R^1 = R^3 = R^5 = CH_3$
 $R^8 = H$
7: $R^1 = R^3 = R^6 = R^8 = CH_3$

¹⁾ Partie VIII, v. Phytochemistry, sous presse.