

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *E. Gildemeister & F. Hoffmann*, Die Ätherischen Öle, 4. Aufl. Bd IV, 255, Akademischer Verlag, Berlin 1956; *Q. Mingoia*, Ann. Chim. appl. 24, 247 (1934); *G. Di Modica & P. F. Rossi*, Ann. Chim. 45, 354 (1955). 46, 842 (1956); *J. C. Jain, K. R. Varma & S. C. Bhattacharyya*, Perfumery and Essential Oils Rec. 52, 678 (1962); *Y. R. Naves*, Parfumerie u. Kosmetik 48, 461 (1962).
- [2] *W. F. Short & H. Wang*, J. chem. Soc. 1951, 2979; *C. Enzell & H. Erdman*, Acta chem. scand. 11, 902 (1957), 15, 1303 (1961); *C. Enzell*, Tetrahedron Letters 1965, 2633; *G. Ohloff*, Helv. 41, 845 (1958); *R. C. Cambie & L. N. Mander*, Tetrahedron 18, 469 (1962); *A. Ahond, P. Garnero & B. Gastambide*, Bull. Soc. chim. France 1964, 348; *J. W. Rowe & J. M. Scroggins*, J. org. Chemistry 29, 1554 (1964); *L. Mangoni & M. Belardini*, Gazz. chim. ital. 94, 1108 (1964); 96, 206 (1966); *L. Mangoni & M. Belardini*, Tetrahedron Letters 1964, 2643; *L. Mangoni & R. Caputo*, Tetrahedron Letters 1967, 673. Gazz. chim. ital. 97, 908 (1967); *C. W. Brandt & L. G. Neubauer*, J. chem. Soc. 1969, 1031; *G. Balansard, A. Roussey, R. Cotel & M. Lallemand*, Trav. Soc. pharm. Montpellier 33, [3] 367-373 (1973).
- [3] *R. Tabacchi, J. Garnero & P. Buil*, Rivista It. ess. et Profumi, à paraître.
- [4] *L. Crombie*, J. chem. Soc. 1955, 1007.
- [5] *F. Näf & R. Décorzant*, communication personnelle.
- [6] *E. Wenkert & P. Beak*, J. Amer. chem. Soc. 83, 998 (1961).
- [7] *H. Audier, S. Bory, M. Fétizon & N. T. Ahn*, Bull. Soc. chim. France 1966, 800.
- [8] *R. A. Laidlaw & J. W. W. Morgan*, J. chem. Soc. 1963, 644; *E. Wenkert & Z. Kumazawa*, Chem. Commun. 1968, 140.
- [9] *E. Wenkert & B. L. Buchwalder*, J. Amer. chem. Soc. 94, 4367 (1972).
- [10] *H. Audier, S. Bory, G. Dejaye, M. Fétizon & G. Moreau*, Bull. Soc. chim. France 1966, 3181.
- [11] *E. Wenkert & P. Beak*, Chemistry & Ind. 1961, 1574; *H. Audier, S. Bory & M. Fétizon*, Bull. Soc. chim. France 1964, 1381.

126. Dérivés C-glycosyliques

XXIII¹⁾. Radicaux libres stables dérivés de sucreCommunication préliminaire²⁾par **Jean M. J. Tronchet** et **Eva Mihaly**Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université
30, quai Ernest Ansermet, 1211-Genève 4 (Suisse)et **Michel Geoffroy**

Département de Chimie Physique, 30, quai Ernest Ansermet, 1211-Genève 4 (Suisse)

(26. XI. 74)

Summary. Treated with 2,3-dimethyl-2,3-bis-(hydroxylamino)-butane, aldehydo-dialdo-furanoses (**1**) gave a mixture of two compounds: a 1,3-dihydroxyimidazolidine (**2**) and a 1-hydroxyimidazoline (**3**). Oxidation (PbO₂) of compounds **3** gave stable free radicals having the structure of 2-C-Glycosyl-4,4,5,5-tetramethylimidazolines 1-oxyl (**4**), whereas 2-C-Glycosyl-4,4,5,5-tetramethylimidazolines 3-oxide 1-oxyl (**5**) were formed by oxidation of **2**. The ESR. spectra of compounds **4** and **5** establish the structure of the imidazoline part of these radicals and provide informations on the sugar moiety.

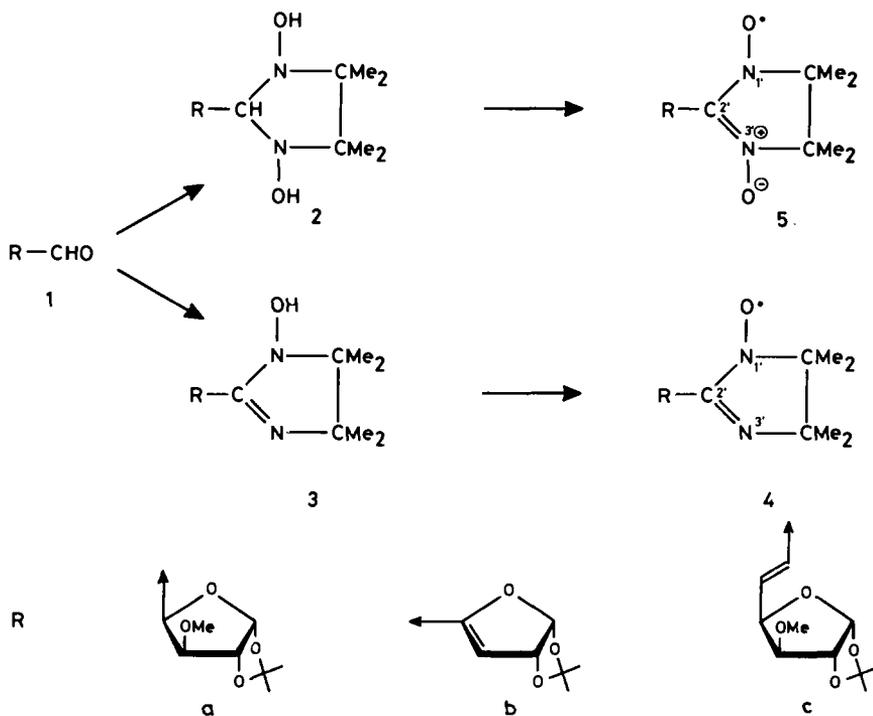
La synthèse d'analogues radicalaires stables de composés naturels est intéressante à plusieurs titres. On peut facilement s'imaginer des substances de ce type qui

¹⁾ Pour la 22^{ème} communication voir [1].

²⁾ Une publication plus détaillée paraîtra ultérieurement.

pourraient inhiber sélectivement les réactions radicalaires, responsables du vieillissement, qui ont lieu dans l'organisme. Elles pourraient également être utilisées comme marqueurs à spin pour l'étude de phénomènes biologiques: réactions enzymatiques, interactions avec un récepteur pharmacodynamique par exemple. De plus, la présence du site radicalaire devrait fournir de nouveaux éléments pour l'étude conformationnelle de ces composés. Nous décrivons ci-dessous les premiers exemples de préparation et d'isolement, parfois à l'état cristallin, de radicaux libres dérivés de sucres. Ces composés constituent des modèles simples susceptibles d'être utilisés comme éléments synthétiques de base pour l'élaboration de structures plus complexes, par exemple des nucléosides et nucléotides. Le traitement de **1a–b**³⁾ par le diméthyl-2,3-bis(hydroxylamino)-2,3-butane selon [2] ne fournit pas exclusivement, comme attendu [2], les dihydroxyimidazolidines **2** mais l'on obtient avec des rendements presque quantitatifs des mélanges d'une monohydroxyimidazoline **3** et de la dihydroxyimidazolidine correspondante **2** qui sont séparées par chromatographie. Dans le cas de **1c**, la réaction est compliquée par la formation prépondérante d'un troisième composé (**7**) (F. 173,3–175°) auquel nous attribuons la structure d'une glycosyl-5-hydroxy-1-tétraméthyl-2,2,3,3-isoxazolidino [1,2-b]-imidazolidine. Les imidazolines **2c** et **3c** n'ont pu être isolées à l'état de pureté. Les composés du type **3** sont stables.

Schéma 1



³⁾ Tous les composés décrits possèdent des SM. en accord avec la structure proposée. Les analyses élémentaires de tous les composés cristallins sont satisfaisantes.

3b présente les propriétés suivantes: F. 169–170°; $[\alpha]_D^{28} = +121^\circ$ ($c = 0,9$, CHCl_3). – UV. (EtOH): 253 (4380), 338 (3420) nm (ϵ). – RMN.⁴⁾: 1,27, 1,31 et 1,45, 3 s, 18 p, CMe_2 ; 4,28, s él., 1 p, OH; 5,43, $d \times d.$, 1 p, $J_{1,2} = 5,2$ Hz, $J_{2,3} = 2,7$ Hz, H–C (2); 6,06, d , 1 p, H–C (1); 6,83, d , 1 p, H–C (3). – L'oxydation (PbO_2) des hydroxyimidazolines **3a–b** fournit quantitativement les radicaux iminonitroxydes correspondants **4a–b**. Ces composés de couleur rouge-orangé sont stables, parfois cristallins (**4b**, F. 99–101°).

Les dihydroxyimidazolidines **2a–b** s'oxydent spontanément à l'air pour donner les nitronylnitroxydes **5a–b**, composés de coloration pourpre à bleue qui sont plus facilement obtenus par oxydation (PbO_2) de **2a–b** et purification par chromatographie.

Les radicaux libres **4a–b** et **5a–b** ont été soumis à une étude par RPE, effectuée à 20° sur des solutions de ces corps dégazées par barbotage d'argon. Un appareil JEOL ME 1 X (9,5 GHz) travaillant avec une modulation de 100 KHz et muni d'un «NMR marker» a été utilisé, les valeurs de g étant déterminées par étalonnage à l'aide d'un échantillon polycristallin de diphénylpicrylhydrazyle ($g = 2,0036$). Les paramètres des spectres ont été ajustés par simulation sur ordinateur PDP 8. Ils sont rassemblés dans le Tableau. Les valeurs de g , voisines de 2,006 correspondent à celles

Tableau. Paramètres de RPE. des composés **4** et **5** (a et Γ en gauss)

Composé	Solvant	a N(1')	a N(3')	a H	g	Γ
4a	CHCl_3	9,6	4,1	1,7	2,0060	0,8
	C_6H_6	9,4	4,1	1,8		0,7
	H_2O	9,7	4,3	1,8		0,7
4b	CHCl_3	8,7	4,4	1,4	2,0059	1,2
	C_6H_6	8,7	4,4			1,2
	H_2O	9,5	4,7			1,0
5a	CHCl_3	7,5	7,5	1,4	2,0063	0,8
	C_6H_6	7,5	7,5	1,2		0,7
	H_2O	8,1	8,1	1,9		0,8
5b	CHCl_3	7,3	7,3			

que l'on relève habituellement [3] pour les radicaux nitroxydes. L'équivalence des deux atomes d'azote des radicaux nitronylnitroxydes **5** est indiquée par l'identité de a N(1') et a N(3'). Pour les iminonitroxydes **4** le rapport a N(1')/a N(3') est voisin de 2. Pour ce qui est des couplages hyperfins entre le site radicalaire et les protons du reste glycosyle, ils ne se manifestent que dans la série a. La dépendance topographique des couplages hyperfins est bien connue [3]. Pour les protons aza-allyliques (H–C(4) de **4a** et **5a**) elle est donnée par l'équation $a \text{ H} = \langle 4 + 50 \cos^2 \theta \rangle \rho$ où ρ représente la densité de spin sur le carbone C(2') et θ l'angle entre l'orbitale p_z de C(2') et la projection sur C(2') selon C(4)–C(2') de la liaison H–C(4). Les valeurs de ρ relatives aux iminonitroxydes (0,067) et aux nitronylnitroxydes (0,12) ont été déterminées par Ullman *et al.* [2]. Sur cette base on peut estimer les valeurs de

⁴⁾ 90 MHz, solvant CDCl_3 , δ en ppm, 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.

$\langle \theta \rangle$ à 47° pour **4a** et 67° pour **5a**. Ces valeurs n'ont pas en fait une signification physique univoque, les grandeurs des constantes de couplage mesurées étant les moyennes pondérées de celles de conformères entre lesquels se distribue la population des molécules. Pour le nitronylnitroxyde **5a**, du fait de la symétrie du cycle imidazoline substitué, le nombre des conformères classiques possibles – conformères dans lesquels une double liaison de l'hétérocycle éclipe l'un des substituants de C(4) – est limité à trois. Comme le conformère dans lequel le cycle imidazoline éclipe la liaison C(4)–C(3) du reste glycosyle peut être exclu pour des raisons stériques, il ne subsiste que deux conformères de ce type, A et B. On ne peut *a priori* exclure l'existence de conformères dans lesquels l'orbitale p_z de C(2') éclipserait l'un des substituants de C(4). Pour des raisons stériques deux seulement peuvent être envisagés, C et D, D devant d'ailleurs être fortement déstabilisé par compression stérique entre un des atomes d'oxygène porté par le cycle imidazoline et O–C(3). Les valeurs de a_H que l'on peut calculer pour ces structures sont les suivantes: A, 0,48; B, 4,98; C, 1,98 et D 6,48 G. Ces données excluent l'hypothèse selon laquelle **5a** se distribuerait exclusi-

Schéma 2

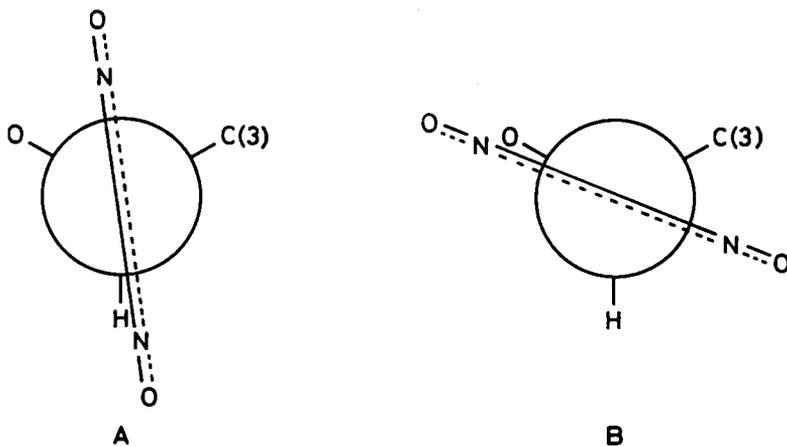
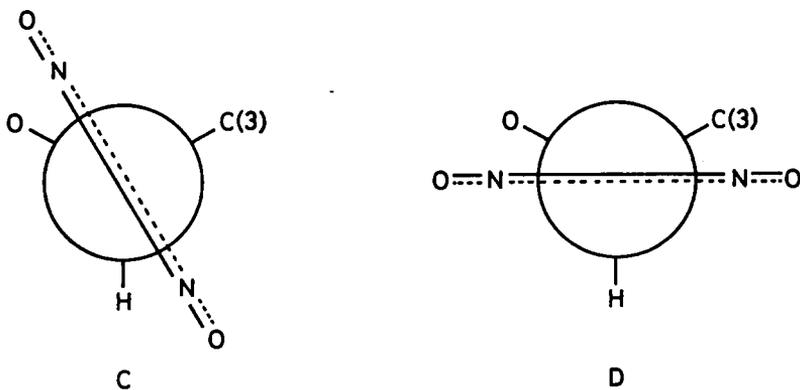


Schéma 3



vement entre les conformères C et D. Si les seuls conformères permis étaient A et B leurs populations relatives seraient d'environ 80% de A pour 20% de B. Quoi qu'il en soit, ces résultats indiquent que pour le conformère le plus abondant de **5a** l'angle entre le plan du cycle imidazoline et la liaison H–C(4) est faible. Pour le radical iminonitroxyde **4a**, du fait de l'absence de symétrie du cycle azoté, il existe deux conformations de chacun des types A, B, C et D. Les conformations de type A ne sont plus prépondérantes (environ 40% dans le chloroforme si l'équilibre s'établit entre des conformations des types A et B).

Ainsi la différence de structure entre les radicaux libres **4a** et **5a** a une influence importante sur la conformation au niveau de la liaison C(4)–C(2'). Dans certaines conditions, les radicaux nitronyl-nitroxydes se transforment en d'autres types de radicaux libres dont la structure est actuellement à l'étude.

Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* d'un subside (N° 2845-73) et le Professeur *A. Buchs* et Monsieur *A. Glangetas* pour l'enregistrement des SM.

REFERENCES

- [1] *J. M. J. Tronchet et B. Baehler*, J. of Carbohydrates, Nucleosides, Nucléotides, sous presse.
 [2] *E. F. Ullman, J. H. Osiecki, D. G. B. Boocock & R. Darcy*, J. Amer. chem. Soc. **94**, 7049 (1972);
E. F. Ullman, L. Call & S. S. Tseng, *ibid.* **95**, 1677 (1973); *E. F. Ullman, L. Call & J. H. Osiecki*, J. org. Chemistry **35**, 3623 (1970).
 [3] *S. F. Nilsen* in J. K. Kochi Ed. 'Free radicals' vol. II p. 527, Wiley-Interscience New-York 1973; *E. G. Janzen*, Topics Stereochemistry **6**, 177 (1971).

127. Additionen von 2,2-Dimethyl-3-dimethylamino-2H-azirin an 2-Formyl-cycloalkanone und Sulfinsäuren

von **B. Parthasarathi Chandrasekhar**, **Ursula Schmid**¹⁾, **Rudolf Schmid**,
Heinz Heimgartner und **Hans Schmid**

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich,
 Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

(8. III. 75)

Summary. 2,2-Dimethyl-3-dimethylamino-2H-azirine (**1**) reacts with the formyl-cycloalkanones **4–8** in boiling benzene to give the 1:1 adducts **13–17** in 60–99% yield (*Table*). These adducts are N'–[(2-oxo-cycloalkylidene)-methyl] derivatives of 2-amino-N,N-dimethylisobutyramide. The reaction mechanism (*Scheme 6*) is analogous to the mechanism of the reaction of **1** with carboxylic acids and cyclic enolisable 1,3-diketones [1].

Sulfinic acids and **1** undergo a similar reaction at –15° to yield 2-sulfenamido-N,N-dimethylisobutyramides (*Schemes 4 and 7*), while sulfonic acids and the azirine **1** lead to a dimeric salt of type **20**, which with sodium hydroxide gives the dihydropyrazine **21** (*Scheme 5*).

Vor kurzem wurde die Bildung von N'-Acyl-2-amino-N,N-dimethylisobutyramiden des Typs **2** und N'-(3-Oxo-cycloalken-1-yl)-2-amino-N,N-dimethylisobutyramiden des Typs **3** aus 2,2-Dimethyl-3-dimethylamino-2H-azirin (**1**) und Carbonsäuren bzw. Cycloalkan-1,3-dionen publiziert [1] (*Schema 1*). In der vorliegenden Arbeit wird über analoge Reaktionen mit 2-Formyl-cycloalkanonen und Sulfinsäuren berichtet.

¹⁾ Zum Teil aus der geplanten Dissertation *U. Schmid*, Universität Zürich.