

it is remarkable that the blueshift of 700–1300 cm^{-1} observed on the V \leftarrow N transition when going from the hydrocarbon **3** to the ether **4** is also observed for the bands of **2** when compared with **1**. This observation can be explained by a diminished importance of the σ -skeleton hyperconjugative interaction with the π -system when the bicyclic ring is stabilized through the replacement of the CH_2 - (**7**) by an oxygen-bridge [9].

The authors wish to thank Professor Dr. *H. Dahn* (FN 2.772.72) and the «Fonds national suisse de la recherche scientifique» (FN 2.0440.73) for financial support. We are also grateful to Professor Dr. *J.-P. Kintzinger* and Mr. *C. Delseth* and *D. Quarroz* for help in recording some NMR. spectra, and to Miss *M. Hardy* and Mr. *H. Serra* for their technical assistance.

REFERENCES

- [1] *E. Heilbronner & A. Schmelzer*, *Helv.* **58**, 936 (1975) and references cited therein; *W. Amrein & K. Schaffner*, *ibid.* **58**, 397 (1975); *D. I. Schuster & C. W. Kim*, *J. org. Chemistry* **40**, 505 (1975); *P. V. Alston & R. M. Ottenbrite*, *ibid.* **40**, 322 (1975); *T. M. Gund, P. v. R. Schleyer, G. D. Unruh & G. J. Gleicher*, *ibid.* **39**, 2995 (1974); *A. G. Anastassiou & H. Kasmai*, *J. chem. Soc. Chem. Commun.* **1974**, 201.
- [2] *F. A. Van-Calledge*, *J. Amer. chem. Soc.* **93**, 4365 (1971).
- [3] *P. Vogel & A. Florey*, *Helv.* **57**, 200 (1974).
- [4] *O. A. Mamer, K. G. Rutherford & R. J. Seidewand*, *Canad. J. Chemistry* **52**, 1983 (1974); *R. B. Woodward & R. Hoffmann*, *The Conservation of Orbital Symmetry*, Verlag Chem. Acad. Press Inc., 1970.
- [5] *K. Alder, J. Mönch & H. Wirtz*, *Liebigs Ann. Chem.* **627**, 47 (1959).
- [6] *D. N. Butler & R. A. Snow*, *Canad. J. Chemistry* **50**, 795 (1972); **52**, 447 (1974); **53**, 256 (1975).
- [7] *W. J. Bailey, E. J. Ietter & J. Economy*, *J. org. Chemistry* **27**, 3479 (1962).
- [8] *W. T. Borden, L. Sharpe & I. L. Reich*, *J. chem. Soc. Chem. Commun.* **1970**, 461.
- [9] *V. Gergely, Z. Akhavin & P. Vogel*, *Helv.* **58**, 871 (1975).
- [10] *A. Florey*, Dissertation, Lausanne University.

162. Carotinoidsynthesen über Sulfone; Synthese von Apocarotinoiden und Torularhodinestern

von **Albert Fischli** und **Hans Mayer**

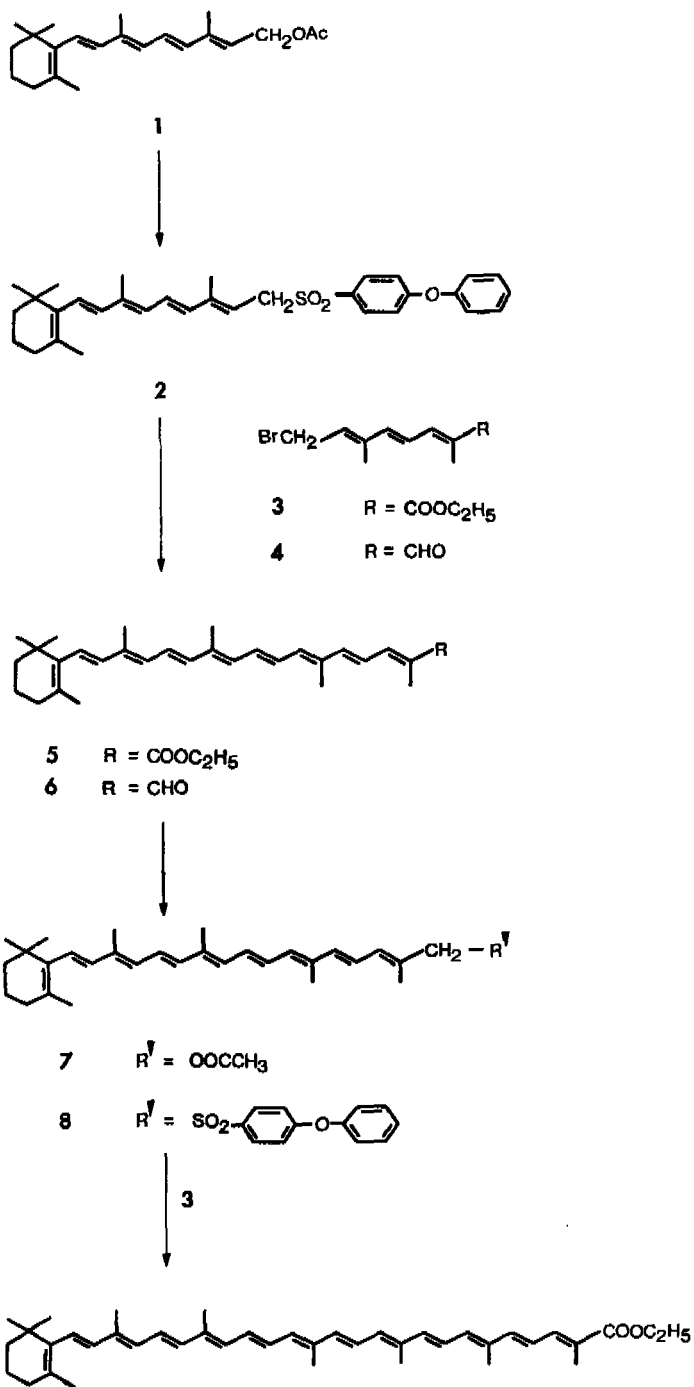
Chemische Forschungsabteilung der *F. Hoffmann-J. a Roche & Co. AG.*, Basel

(22. V. 75)

Summary. The alkylation of conjugated arylsulfonyl ylids, prepared from the corresponding allylic sulfones (**2** or **8**), and allylic halides bearing terminal carbonylgroups (**3** or **4**) leads to polycene sulfones which readily undergo spontaneous elimination of the corresponding aryl sulfinates. By this method two apocarotenoids (**5** and **6**) and torularhodin ethyl ester (**9**) have been prepared.

Schon seit längerer Zeit sind Spaltungsreaktionen von Sulfonen unter basischen Bedingungen zu Olefinen und Sulfinaten bekannt [1]. Verschiedene Beispiele von Sulfinatelimierungen, ausgehend von Sulfonen, die in β -Stellung oder vinyloger β -Stellung zu einer Carbonylgruppe stehen, wurden ebenfalls veröffentlicht [2–4] und erfolgen besonders leicht. Beim Aufbau der hier beschriebenen Carotinoide sind wir einem Synthesekonzept gefolgt, das die Eliminierung von Sulfinat aus solchen besonders bevorzugten Stellungen gestattet. Dabei zeigten die angestrebten Polyeinsulfone mit komplett aufgebautem Kohlenstoffgerüst unter den angewandten Reaktionsbedingungen spontane Sulfinateliminiierung unter Ausbildung der gewünsch-

Schema 1



ten Carotinoide. Wir konnten damit die direkte Einführung einer Doppelbindung bestätigen, formell eventuell vergleichbar mit einer *Wittig*-Reaktion, die – ausgehend von einem allylischen Sulfon einerseits und einem allylischen Halogenid andererseits – die Herstellung eines gewünschten Polyens mit terminaler carbonylhaltiger Funktion unter spontaner Eliminierung von Sulfinat gestattet. Aus den beiden Synthone, einem allylischen Sulfon (vgl. *Schema 1, 2 & 8*) und einem allylischen Halogenid (vgl. *Schema 1, 3 & 4*) liess sich das gewünschte Kohlenstoffgerüst über das entsprechende Sulfonylylid [3–7] und eine Alkylierung dieses Ylids mit einem allylischen Halogenid erreichen. Dabei genügte zur Herstellung des angestrebten Polyensulfonylylids bereits Natriumalkoholat [8] als Base, und bei anschliessender Alkylierung und Eliminierung liessen sich die gewünschten Carotinoide in guten Ausbeuten isolieren. Auf diesem Konzept basierend konnten die unten angeführten Apocarotinoide und Torularhodinäthylester hergestellt werden.

Ausgehend von kristallinem *all-trans* Vitamin-A-acetat (**1**), konnte durch Umsatz mit Natrium-*p*-phenoxybenzolsulfinat [9] [10] ein Gemisch von isomeren Retinyl- (*p*-phenoxyphenyl)-sulfonen hergestellt werden, aus dem durch fraktionierte Kristallisation reines *all-trans*-Retinyl- (*p*-phenoxyphenyl)-sulfon (**2**) in 62proz. Ausbeute erhalten werden konnte. Die Behandlung dieses kristallinen Retinylsulfons mit Natriumalkoholat in Gegenwart des Bromoesters **3** [11] führte dann direkt zum gesuchten β -Apo-8'-carotinsäureäthylester (**5**), der als schön kristalline Substanz in 70proz. Ausbeute anfiel. Wurde anstelle des Bromoesters **3** der entsprechende Bromoaldehyd **4**¹⁾ eingesetzt, erhielten wir nach Umsatz von **4** mit Retinyl-*p*-phenoxyphenylsulfon (**2**) in Dimethylformamid – mit Natriumalkoholat als Base – das entsprechende β -Apo-8'-carotinal **6** in 60proz. Ausbeute. Anschliessende Reduktion mit Natriumborhydrid in 2-Propanol führte dann zum entsprechenden, rohen Polyenalkohol, der mit Acetylchlorid zum kristallinen Polycenester **7** acetyliert wurde. Das Polyenacetat **7** wurde nun wiederum mit Natrium-*p*-phenoxybenzolsulfinat zum entsprechenden *all-trans*-Sulfon **8** umgesetzt, das in Form von rot-orangen Plättchen in 63proz. Ausbeute isoliert wurde. Ausgehend vom Polyensulfon **8**, liess sich nun mit dem Bromoester **3** in Gegenwart von Natriumalkoholat der kristalline Torularhodinester **9** in 64proz. Ausbeute herstellen.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Die Schmelzpunkte wurden auf einem Apparat nach Dr. *Tottoli* bestimmt und sind unkorrigiert. Von allen Substanzen wurden Elementaranalysen erstellt, wobei alle Verbindungen Analysen mit innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmenden Werten lieferten. Die Dünnschichtchromatogramme (DC.) wurden mittels DC.-Fertigplatten Kieselgel F₂₅₄ (*Merck*) durchgeführt und mit Jod oder Molybdätdiphosphorsäure-Sprühreagens 3,5% (*Merck*) angefärbt. Die UV.-Spektren wurden auf einem Gerät des Typs *Beckman Acta III* aufgenommen. Die Absorptionsmaxima werden in nm, die Extinktionswerte in Klammern als log ϵ angeführt. Die IR.-Daten, die mit einem Apparat *Beckman IR 9* ermittelt wurden, sind in cm⁻¹ angegeben. Die NMR.-Spektren wurden auf folgenden Apparaten registriert: *Varian A 60*, *Varian A 60D*, *Varian 100* (interner Standard: Tetramethylsilan $\delta = 0$, *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quartett, *m* = Multipllett). Die δ -Werte sind in ppm angegeben, die Kopplungskonstanten δ in Hz. Die Massenspektren (MS.) wurden auf einem *MS 9, AEI* (Manchester) aufgenommen. Wir danken der physikalischen Abteilung (Leitung: Prof. Dr. *W. Boguth*) bestens für alle analytischen und spektroskopischen Daten.

¹⁾ Das nach [11] erhaltene Rohprodukt wurde als solches direkt eingesetzt.

all-trans-3,7-Dimethyl-1-(phenoxyphenyl-p-sulfonyl)-9-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl)-2,4,6,8-nona-tetraen (2), (C₃₂H₃₈O₃S; MG.: 502,72) aus Vitamin A-acetat (1). 10 g kristallines Vitamin-A-acetat wurden in 70 ml 2-Propanol bei 50°C gelöst und mit 10,1 g Natrium-p-phenoxybenzolsulfonat [9] [10], gelöst in 35 ml Wasser, versetzt. Nach 16 Std. Rühren bei 80° liess man erkalten und extrahierte mit Äther. Nach dem Entfernen der Lösungsmittel wurde der feste Rückstand aus Äther/2-Propanol umkristallisiert. Man erhielt 9,5 g (62%) 2 in Form von schwach gelben Kristallen vom Smp. 108°-110°. - Aus Äther/2-Propanol 3mal umkristallisiert: Schwach gelbe Kristalle, Smp.: 109°-110°, Rf = 0,45 (Äther/Hexan 1:1). - UV. (Hexan): 324 (Schulter) (4,675); 334 (4,705). - IR. (KBr): 1584, 1490 (Doppelbindungen, Aromaten); 1321, 1151 (Sulfon). - NMR. (CDCl₃): 1,03 (s, 6 H, 2 × CH₃); 1,30-1,85 (m, 4 H, CH₂); 1,57 (s, 3 H, CH₃); 1,71 (s, 3 H, CH₃); 1,85-2,15 (m strukturiert, 2 H, CH₂ allylisch); 1,95 (s, 3 H, CH₃); 3,95 (d, J = 8,0, 2 H, CH₂-SO₂R); 5,44 (t, J = 8,0, 1 H, CH olefinisch); 6,08 (d, J = 11,5, 1 H, CH olefinisch); 6,16 (AB-System, J_{AB} = 16,0, 2 H, CH olefinisch); 6,24 (d, J = 15,5, 1 H, CH olefinisch); 6,62 (d × d, J = 11,5, J = 15,5, 1 H, CH olefinisch); 6,95-7,55 (m stark strukturiert, 7 H, CH aromatisch); 7,68-7,90 (m stark strukturiert, 2 H, CH aromatisch). - MS. (m/e): 502 (M⁺, 4,5%); 269 (M⁺ - C₁₂H₉O₃S, 100%); 170 (41%).

all-trans-2,6,11,15-Tetramethyl-17-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1'-yl)-2,4,6,8,10,12,14,16-hepta-decaoctensäure-äthylester (5), (C₃₂H₄₄O₂; MG.: 460,7) aus 2 und 3. 2,0 g 2 und 1,25 g 3²⁾ wurden unter Eiskühlung in 10 ml Dimethylformamid gelöst und in der Kälte mit einer Lösung von 9,4 ml 1,06N Natriumalkoholat in Äthanol tropfenweise versetzt. Man rührte 5 Std. bei 0° unter Stickstoff weiter und goss anschliessend das Gemisch auf wässrige Essigsäure (3N). Nach der Extraktion mit Methylchlorid und dem Entfernen der Lösungsmittel konnte der feste Rückstand aus Methylchlorid/Äthanol umkristallisiert werden. Man erhielt 1,19 g (65%) 5 in Form von dunkelroten Kristallen vom Smp. 136°-138°. Aus der Mutterlauge konnten weitere 91,5 mg (5,0%) kristallines 5 vom Smp. 130°-132° isoliert werden. - Aus Methylchlorid/Äthanol 2mal umkristallisiert: Dunkelrote Kristalle, Smp.: 137°-138°, Rf = 0,51 (Äther/Hexan 1:1). - UV. (Hexan): 422 (Schulter) (4,955); 442, (5,072); 467 (4,995). - IR. (KBr): 1703 (Estercarbonylgruppe); 1613, 1574, 1528 (Polyen); 964 (disubstituierte trans-Doppelbindung). - NMR. (CDCl₃): 1,04 (s, 6 H, 2 × CH₃); 1,20-1,90 (m strukturiert, 6 H, CH₂); 1,32 (t, J = 7,0, 3 H, CH₃); 1,72 (s, 3 H, CH₃); 1,98 (s schwach verbreitert, 12 H, 4 × CH₃); 4,22 (q, J = 7,0, 2 H, CH₂); 5,95-6,90 (m stark strukturiert, 11 H, CH olefinisch); 7,28 (br. d, J = 8,0, 1 H, CH olefinisch β zur Carbonylgruppe). - MS. (m/e): 460 (M⁺, 100%); 368 (7,7%).

all-trans-2,6,11,15-Tetramethyl-17-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl)-2,4,6,8,10,12,14,16-hepta-decaocten-ol (6), (C₃₀H₄₀O; MG.: 416,6) aus 2 und 4. 2,0 g 2 und 1,0 g 4³⁾ wurden unter Eiskühlung in 10 ml Dimethylformamid gelöst und in der Kälte mit einer Lösung von 10 ml 1,0N Natriumalkoholat in Äthanol tropfenweise versetzt. Man rührte 5 Std. bei 0° unter Stickstoff weiter und goss anschliessend das Gemisch auf 3N wässrige Essigsäure. Nach der Extraktion mit Methylchlorid, dem Neutralwaschen und dem Entfernen der Lösungsmittel wurde der feste Rückstand aus Methylchlorid/Äthanol kristallisiert: 1,10 g (66,3%) 6 als dunkelrote Kristalle vom Smp. 132°-133°. Aus Methylchlorid/Äthanol 2mal umkristallisiert: Dunkelrote Kristalle, Smp.: 135°-137°, Rf = 0,46 (Äther/Hexan 1:1). - UV. (Hexan): 432 (Schulter) (4,965); 453 (5,065); 475 (4,982). - IR. (KBr): 2732 (CH-Aldehyd); 1670 (Aldehydcarbonylgruppe); 1610, 1591, 1564, 1517 (Polyen); 966 (disubstituierte trans-Doppelbindung). NMR. (CDCl₃): 1,05 (s, 6 H, 2 × CH₃); 1,30-2,10 (m strukturiert, 6 H, CH₂); 1,72 (s, 3 H, CH₃); 1,88 (s, 3 H, CH₃); 1,98 (s schwach verbreitert, 9 H, 3 × CH₃); 6,00-7,05 (m stark strukturiert, 12 H, CH olefinisch); 9,41 (s, 1 H, H-Aldehyd). - MS. (m/e): 416 (M⁺, 100%).

all-trans-1-Acetoxy-2,6,11,15-tetramethyl-17-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl)-2,4,6,8,10,12,14,16-hepta-decaocten (7), (C₃₂H₄₄O₂; MG.: 460,7) aus 6. 10 g 6 wurden in 60 ml Methylchlorid und 40 ml 2-Propanol gelöst und bei 0° mit 3,74 g Natriumborhydrid versetzt. Man rührte 1 Std. bei 0° und anschliessend 4 Std. bei Raumtemperatur, versetzte mit Wasser und extrahierte mit

2) Der hier benötigte Bromoester 3 wurde als Rohprodukt eingesetzt. Für die Herstellung vgl. [11].

3) Der hier benötigte Bromoaldehyd 4 wurde als Rohprodukt eingesetzt. Für die Herstellung vgl. [11].

Methylenchlorid. Nach dem Trocknen und Entfernen der Lösungsmittel wurde wiederum in 50 ml Methylenchlorid gelöst, mit 4,2 ml Pyridin versetzt und auf -15° abgekühlt. Zur kalten Lösung wurden 3,0 ml Acetylchlorid gegeben und 1 Std. in der Kälte weitergerührt. Man goss anschließend das Gemisch auf Methanol/Wasser und extrahierte mit Methylenchlorid. Nach dem Entfernen der Lösungsmittel erhielt man 12,9 g Rohprodukt, das nach Kristallisation aus Methylenchlorid/Hexan 6,4 g (59,5%) dunkelrote Kristalle von **7**, Smp. 130° – 131° lieferte. Aus der Mutterlauge wurden durch eine weitere Kristallisation noch zusätzliche 563 mg (5,2%) kristallines **7** vom Smp. 126° – 129° isoliert. Aus Methylenchlorid/Hexan 2mal umkristallisiert: Dunkelrote Kristalle, Smp.: 130° – 131° , $R_f = 0,40$ (Essigester/Hexan 1:1). – UV. (Hexan): 407 (Schulter) (4,925); 425 (5,096); 452 (5,054). – IR. (KBr): 1736 (Estercarbonylgruppe); 1595, 1564, 1525 (Polyen); 962 (disubstituierte *trans*-Doppelbindung). – NMR. ($CDCl_3$): 1,04 (s, 6 H, $2 \times CH_3$); 1,35–2,10 (m strukturiert, 6 H, CH_2); 1,72 (s, 3 H, CH_3); 1,86 (s, 3 H, CH_3); 1,97 (s, 9 H, $3 \times C(CH_3)_3$); 2,09 (s, 3 H, CH_2COO); 4,56 (s, 2 H, CH_2-OAc); 6,00–7,00 (m strukturiert, 12 H, CH olefinisch). – MS. (m/e): 460 (M^+ , 100%); 400 ($M^+ - CH_3COOH$, 96%); 368 (20%).

all-*trans*-7-(*p*-Phenoxyphenylsulfonyl)-2,6,11,15-tetramethyl-17-(2,6,6-trimethyl-cyclohexen-1-yl)-(2,4,6,8,10,12,14,16)-heptadecaoctaen (**8**) ($C_{42}H_{50}O_3S$; MG.: 634,92) aus **7**. 5 g **7** wurden in 150 ml Dioxan gelöst und mit 8,6 g Natrium-*p*-phenoxybenzolsulfinat⁴⁾, gelöst in 17 ml Wasser, versetzt. Die Lösung wurde 17 Std. unter Rückfluss gekocht und nach dem Abkühlen mit Methylenchlorid extrahiert. Nach dem Trocknen und Entfernen der Lösungsmittel wurde der Rückstand aus Methylenchlorid/Methanol kristallisiert: 4,35 g (63%) kristallines **8**, Smp. 166° – 168° . Aus Methylenchlorid/Methanol 2mal umkristallisiert: Dunkelrote Kristalle, Smp.: 176° – 178° , $R_f = 0,20$ (Essigester/Hexan 1:1). – UV. (Hexan): 410 (Schulter) (4,906); 430 (5,067); 457 (5,013). – IR. (KBr): 1581, 1486 (Polyen); 1318, 1152 (Sulfon); 971 (disubstituierte *trans*-Doppelbindung). – NMR. ($CDCl_3$): 1,03 (s, 6 H, $2 \times CH_3$); 1,35–2,10 (m strukturiert, 6 H, CH_2); 1,71 (s, 3 H, CH_3); 1,92 (s, 6 H, $2 \times CH_3$); 1,98 (s, 6 H, $2 \times CH_3$); 3,80 (s, 2 H, CH_2-SO_2R); 5,75 (*d* stark verbreitert, $J = 9,5$, 1 H, CH olefinisch); 6,00–6,90 (m strukturiert, 11 H, CH olefinisch); 6,90–7,60 (m stark strukturiert, 7 H, CH aromatisch); 7,78 (*d* an der Basis weiter aufgesplittert, $J = 9,0$, 2 H, CH aromatisch). – MS. (m/e): 634 (M^+ , 16,7%); 401 ($M^+ - C_6H_5OC_6H_4SO_2$, 51,5%); 202 (100%).

all-*trans*-2,6,10,14,19,23-Hexamethyl-25-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl)-pentacosäure-2,4,6,8,10,12,14,16,18,20,22,24-dodecaensäure-äthylester (**9**) ($C_{42}H_{58}O_2$; MG.: 592,87) aus **8**. 1 g **8** wurde in 55 ml Dimethylacetamid gelöst, auf 0° abgekühlt und anschließend in der Kälte mit 473 mg **3**⁵⁾ versetzt. Die kalte Lösung wurde tropfenweise und langsam mit 3,94 ml 1,01 N Natriumalkoholat in Äthanol versetzt und nach 6stdg. Rühren bei 0° mit 50 ml Eisessig angesäuert. Nach dem Extrahieren mit Methylenchlorid, dem Trocknen und dem Entfernen der Lösungsmittel wurde der Rückstand mit Methylenchlorid/Äthanol kristallisiert. Es wurden 599 mg (64,4%) dunkelrote Kristalle von **9**, Smp. 147° – 150° erhalten. Aus Methylenchlorid/Äthanol 3mal umkristallisiert: Dunkelrote Kristalle, Smp.: 154° – 155° , $R_f = 0,52$ (Äther/Hexan 1:1). – UV. (Hexan): 474 (Schulter) (5,065); 497 (5,175); 530 (5,083). – IR. (KBr): 1700 (Estercarbonylgruppe); 1616, 1585 (Polyen); 966 (disubstituierte *trans*-Doppelbindung). – NMR. ($CDCl_3$): 1,04 (s, 6 H, $2 \times CH_3$); 1,20–2,10 (m strukturiert, 6 H, CH_2); 1,32 (*t*, $J = 7,0$, 3 H, CH_3); 1,72 (s, 3 H, CH_3); 1,98 (s an der Basis verbreitert, 18 H, $6 \times C(CH_3)_3$); 4,22 (*q*, $J = 7,0$, 2 H, CH_2-O); 6,00–6,90 (m strukturiert, 17 H, CH olefinisch); 7,30 (*d* stark verbreitert, $J = 9,0$, 1 H, CH olefinisch β zur Carbonylgruppe). – MS. (m/e): 592 (M^+ , 100%); 500 (13,5%); 486 (27,5%); 434 (9%).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. W. Fenton & C. K. Ingold, J. chem. Soc. 1930, 705.
- [2] M. Julia & D. Arnould, Bull. Soc. chim. France 1973, 743.
- [3] M. Julia & D. Arnould, Bull. Soc. chim. France 1973, 746.
- [4] Vgl. auch: Deutsche Offenlegungsschrift (DOS) Nr. 2202689, 20.1.1972.
Deutsche Offenlegungsschrift (DOS) Nr. 2305267, 2.2.1973.

4) Zur Herstellung des benötigten *p*-Phenoxybenzolsulfonates vgl. [9] und [10].
5) Zur Herstellung des hier benötigten Bromoesters **3**, der als Rohprodukt eingesetzt wurde, vgl. [11].

- [5] *A. W. Johnson*, *Chemistry and Ind.* 1963, 1119.
 [6] *M. Chaykovsky & E. J. Corey*, *J. org. Chemistry* 28, 254 (1963).
 [7] *A. W. Johnson*, *Ylid Chemistry*, Acad. Press, New York and London 1966, S. 351.
 [8] Vgl.: *F. G. Bordwell & W. S. Matthews*, *J. Amer. chem. Soc.* 96, 1214 (1974); *F. G. Bordwell & W. S. Matthews*, *J. Amer. chem. Soc.* 96, 1216 (1974).
 [9] *C. M. Suter*, *J. Amer. chem. Soc.* 53, 1112 (1931).
 [10] Vgl. auch: *W. E. Truce & A. M. Murphy*, *Chem. Rev.* 48, 69 (1951).
 [11] *U. Schwieler, H. Gutmann, H. Lindlar, R. Marbet, N. Rigassi, R. Rüegg, S. F. Schaeren & O. Isler*, *Helv.* 49, 369 (1966).

163. Amino-nucléosides. V¹⁾. Amino-3'-didésoxy-3', 5'-adénosine

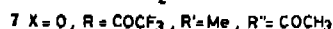
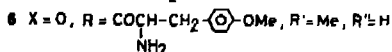
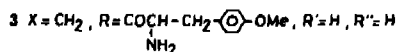
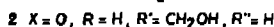
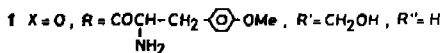
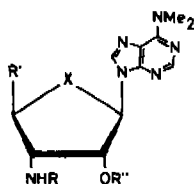
par Jean M. J. Tronchet, René Graf²⁾ et Jeannine Tronchet

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université,
 30, quai Ernest Ansermet, 1211 Genève 4 (Suisse)

(4 XI 74)

Summary. A synthesis of 3'-amino-3', 5'-dideoxyadenosine is described. This compound is not a substrate of adenosine deaminase.

La puromycine (1) est un antibiotique intéressant dont l'usage est limité par sa néphrotoxicité, attribuée pour une large part à la cytotoxicité [3] de l'aminonucléoside correspondant 2 probablement formé dans l'organisme par désaminoacylation de 1. Il a été montré [4] que pour s'établir cette cytotoxicité nécessitait la phosphorylation de 2 en O(5'). Un certain nombre de programmes de 'drug design' ont donc été engagés dans le but de synthétiser des analogues de la puromycine non phosphorylables en O(5') dont on pouvait espérer qu'ils auraient perdu la toxicité de ce corps tout en conservant l'activité.



1) La référence [1] constitue la 4^{ème} communication de cette série.

2) La matière de cette communication constitue une partie de la thèse du Doctorat ès Sciences de M. R. Graf [2].