

## 182. Etude par spectrométrie de masse de la fragmentation du désoxy-3-di-*O*-isopropylidène-1,2:5,6-méthylidène-3- $\alpha$ -D-hexofurannose et de quelques analogues substitués en C(3')

par Alain Glangetas, Fazil O. Gülaçar, Jean M.J. Tronchet et Armand Buchs<sup>1)</sup>

Laboratoire de Spectrométrie de masse de l'Université, 16, bd d'Yvoy, CH-1211 Genève 4  
et Laboratoire de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 30, quai E.-Ansermet, CH-1211 Genève 4

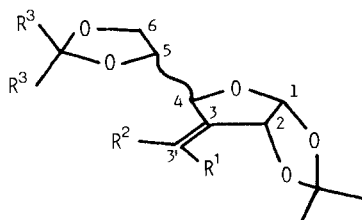
(22.VII.80)

### Electron Impact Mass Spectrometry of the 3-Desoxy-1,2:5,6-di-*O*-isopropylidene-3-methylidene- $\alpha$ -D-hexofuranose and Some C(3')-Substituted Analogues

#### Summary

The mass spectra of the 3-desoxy-1,2:5,6-di-*O*-isopropylidene-3-methylidene- $\alpha$ -D-*ribo*-hexofuranose and of some C(3')-mono- and -disubstituted derivatives have been investigated. Deuterium labelled molecules allow fragmentation modes to be proposed.

**Introduction.** - Afin d'élargir notre connaissance de la spectrométrie de masse des sucres furanniques, nous avons étudié des dérivés d'aldoses mono- [1] [2] et diisopropylidénés [3] ainsi que le di-*O*-isopropylidène-1,2:5,6- $\alpha$ -D-*ribo*-hexofuranosul-3-ose [4] qui représente un intermédiaire important dans les voies de synthèse conduisant à des sucres insaturés ramifiés [5] [6]. Dans ce mémoire, nous présentons une étude de quelques représentants de cette dernière classe parmi lesquels figure le sucre insaturé ramifié **1** portant un groupement méthylidène en C(3), ainsi que des analogues mono- et dihalogénés en C(3') et certains composés



R <sup>1</sup> = H	H	H	H	Cl	Cl	F	Br	Br	I	H	H	F	Br
R <sup>2</sup> = H	H	Cl	Cl	Cl	Cl	H	H	D	H	CN	SCH <sub>3</sub>	F	Br
R <sup>3</sup> = CH <sub>3</sub>	CD <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CD <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CD <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
Ribo = <b>1</b>	<b>1'</b>	<b>2</b>	<b>2'</b>	<b>3</b>	<b>3'</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>5'</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Xylo =													

<sup>1)</sup> Auteur à qui la correspondance doit être adressée.

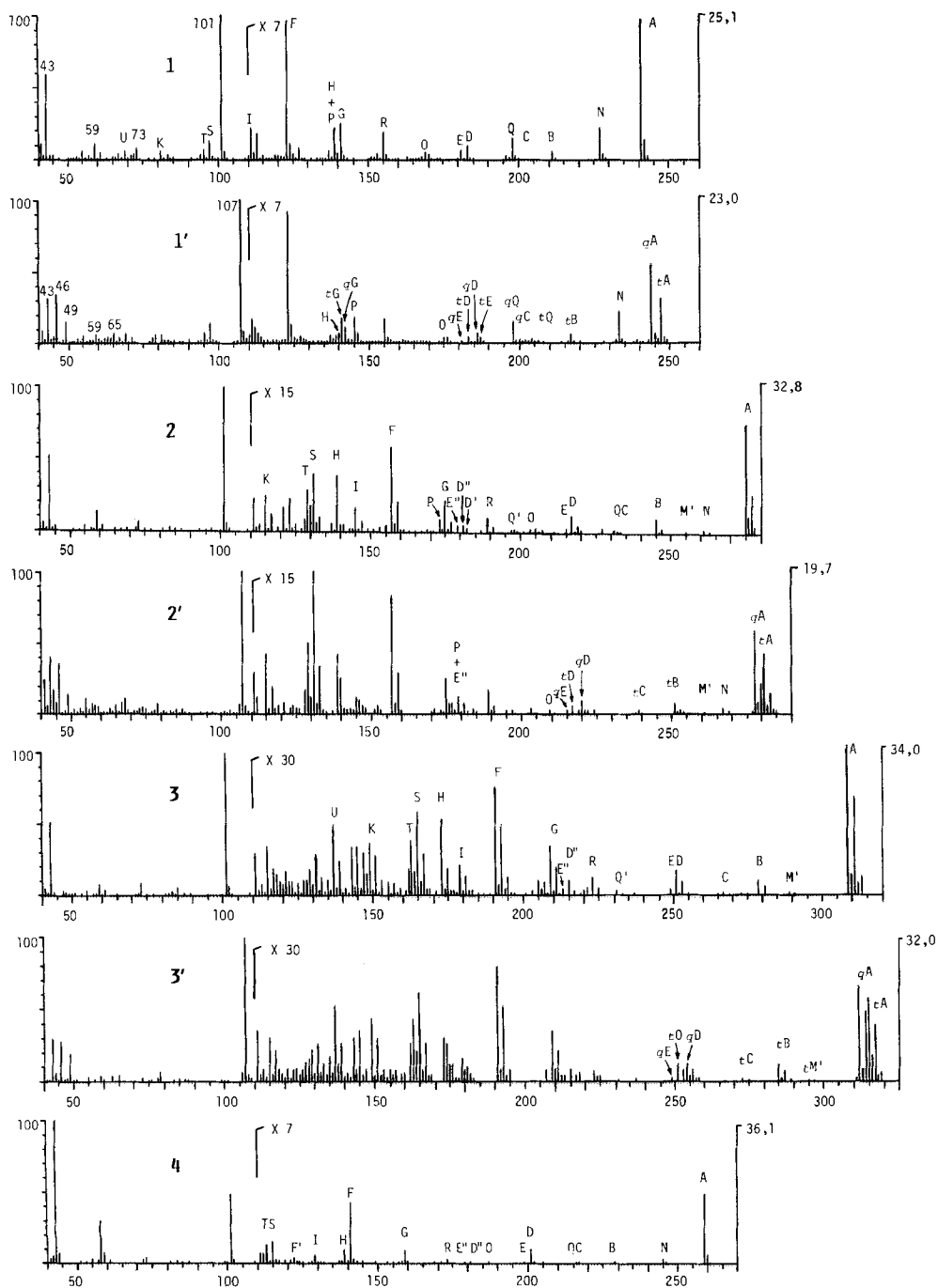


Fig. 1. Spectres de masse de 1, 2, 3 et de leurs analogues deutériés, ainsi que de 4, enregistrés à 70 eV (%  $\Sigma$  39)

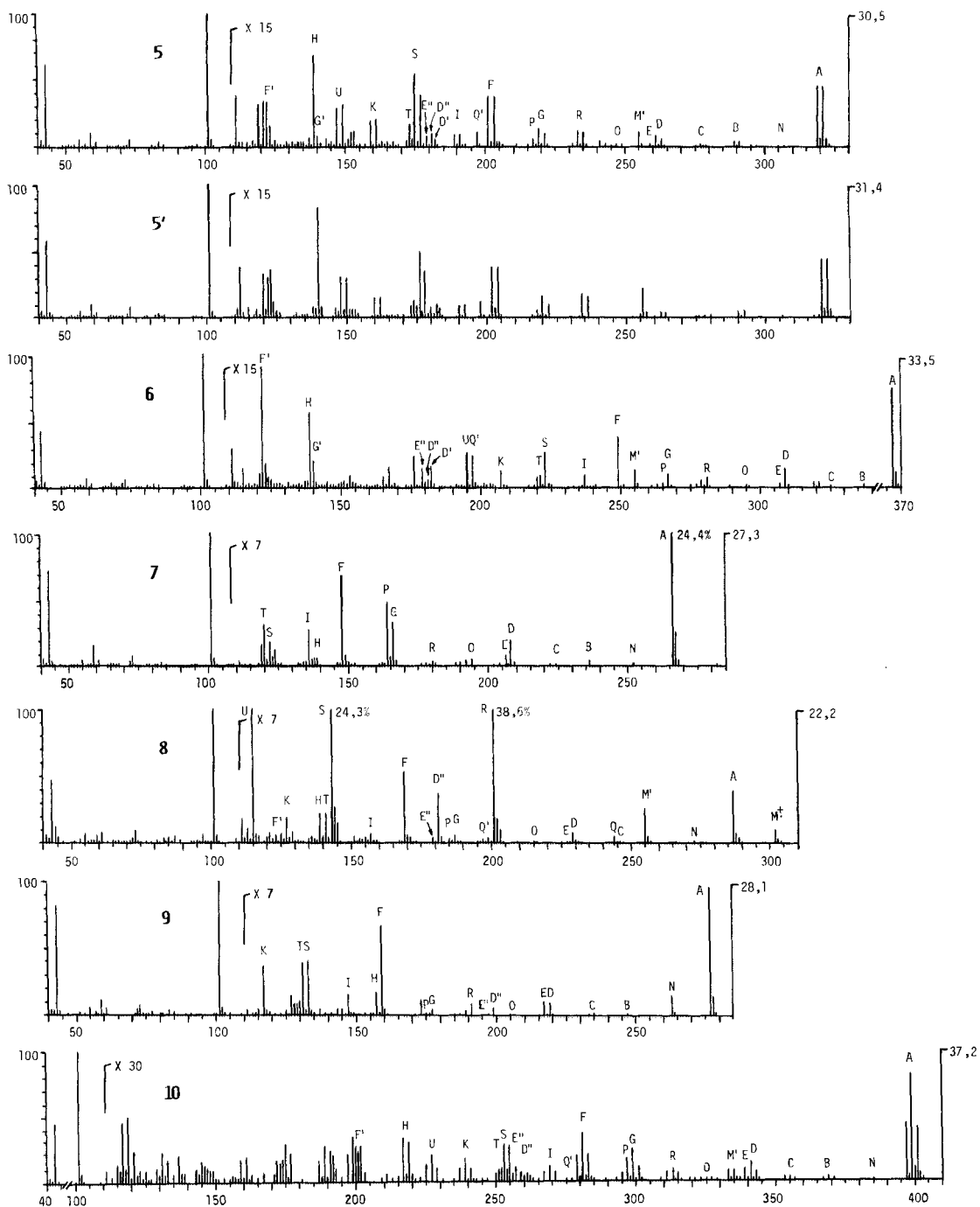


Fig. 2. Spectres de masse des autres composés halogénés, cyano- et méthylthiosubstitués, enregistrés à 70 eV (%  $\Sigma$  39)

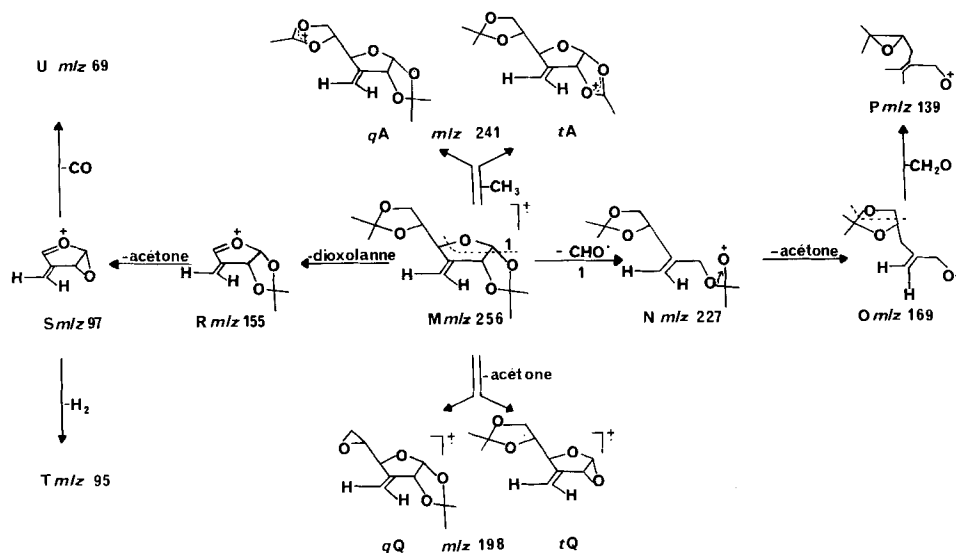
portant sur cet atome un groupement cyano ou méthylthio. Ces quelques molécules et les analogues marqués auxquels nous avons eu recours sont représentés ci-dessus.

Nous donnons dans la *Figure 1* les spectres de masse de **1**, **2** et **3** et de leurs analogues deutériés, enregistrés à 70 eV ainsi que celui de **4**; dans la *Figure 2* on trouve ceux des autres composés qui complètent la série. Les spectres enregistrés à basse énergie (12 eV) n'apportent aucun renseignement complémentaire d'intérêt général et ne sont pas présentés.

**Résultats et discussion.** - *Fragmentation du composé méthylidénique non substitué (1).* Comme dans le cas des aldoses mono- [1] [2] et diisopropylidénés [3] et du di-*O*-isopropylidène-1,2:5,6-*a*-D-ribo-hexofurannosul-3-ose [4], la décomposition de l'ion moléculaire *via* l'ion  $[M-15]^+$  conduit à de nombreux fragments; cette voie sera examinée plus loin.

Le pic  $m/z$  227 de **1**, déplacé à  $m/z$  233 dans le spectre de **1'** correspond à l'élimination de C(1)HO à partir de  $M^+$  comme cela fut observé pour le di-*O*-isopropylidène-1,2:5,6-*a*-D-hexofurannose portant un atome de deutérium sur C(1) [3] ainsi que chez le di-*O*-isopropylidène-1,2:5,6-*a*-D-hexofurannosul-3-ose [4] (voir *Schéma 1*); on n'observe pas en revanche l'expulsion de CH<sub>2</sub>OH. Un ion  $m/z$  169 peu abondant, se déplaçant de six unités de masse dans le spectre de **1'**, montre que  $m/z$  227 élimine de l'acétone à partir du groupe isopropylidène de *tête*<sup>2)</sup> (ion **O** du *Schéma 1*). La présence d'un pic métastable à  $m^* = 125,80$  que

Schéma 1



2) La désignation *tête* (*t*) et *queue* (*q*) différencie les ions issus d'une même fragmentation opérant sur l'un ou l'autre des cycles dioxolannes fixés sur le début ou sur la fin de la chaîne carbonée du sucre.

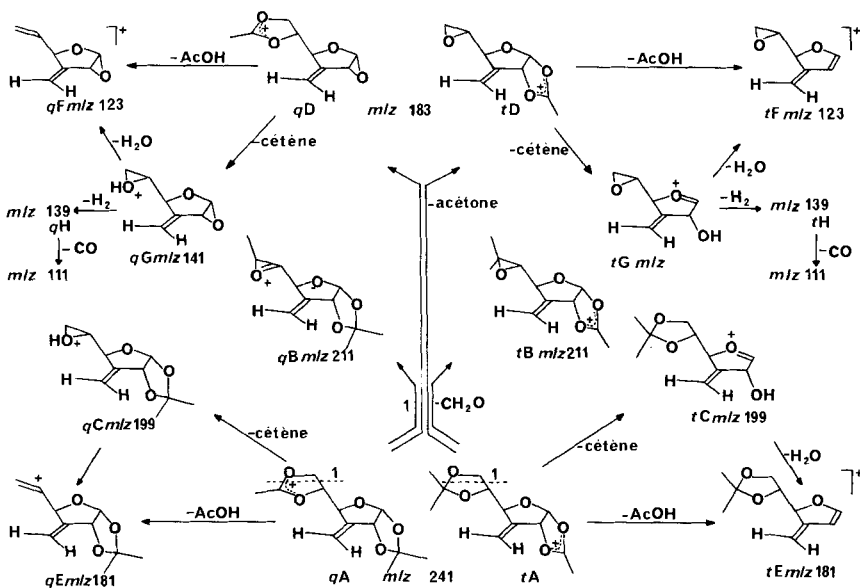
l'on retrouve à  $m^* = 131,45$  dans le spectre de **1'**, confirme cette transition. C'est également par élimination d'acétone, mais à partir de  $M^+$ , que se forme l'ion à  $m/z$  198. La présence dans le spectre de **1'** d'un pic de faible intensité à  $m/z$  204 en plus du pic  $m/z$  198 montre que cette fragmentation affecte les deux cycles dioxolannes; les pics métastables à  $m^* = 158,90$  et  $149,60$  dans le spectre de **1'** confirment ces éliminations affectant les cycles de *tête* et de *queue* respectivement.

La majeure partie (80%) du courant ionique de  $m/z$  139 se déplace à  $m/z$  145 dans le spectre de **1'**. C'est donc principalement un mécanisme d'élimination de  $\text{CH}_2\text{O}$  à partir de cycle dioxolanne de *queue* par l'ion **O** qui contribue à la formation de l'ion **P** dans le *Schéma 1*.

La scission caractéristique de la liaison C(4)-C(5) fait apparaître deux ions complémentaires  $m/z$  101 et  $m/z$  155. Ce dernier est à l'origine d'éliminations successives d'acétone et de CO conduisant aux ions  $m/z$  97 et 69 ( $m^* = 60,70$  et  $49,00$  respectivement). L'ion à  $m/z$  101, ses descendants  $m/z$  73 et 72,  $m/z$  85 et son précurseur  $m/z$  100, ainsi que  $m/z$  59, 55 et 43 sont caractéristiques des sucres hexofuranniques diisopropylidénés déjà étudiés [3] [4].

*Fragmentations des ions  $[M - \text{CH}_3]^+$* . Le spectre de **1'** montre que la contribution des ions *t-A* et *q-A* au pic  $[M - 15]^+$  est de 34% et 66% respectivement. Les principales voies de fragmentation de ces ions sont présentées dans le *Schéma 2*. Les décompositions faisant intervenir des pertes d'acide acétique, d'acétone, de cétène et d'eau sont communes dans la fragmentation des composés isopropylidéniques [7]. C'est ainsi que  $m/z$  199, 183 et 181 (ions **C**, **D** et **E** respectivement) proviennent d'ions métastables et correspondent à l'élimination par l'ion **A** de cétène, d'acétone et d'acide acétique respectivement. Les éliminations de cétène

Schéma 2



et d'acide acétique par les ions métastables **D** conduisent à  $m/z$  141 et 123 (ions **G** et **F**). Des pics métastables accompagnent aussi les éliminations d'eau par les ions **C** et **G** indiquant ainsi la double origine des ions **E** et **F** (*Schéma 2*).

Comme nous l'avons signalé plus haut, seulement une fraction du courant ionique total de  $m/z$  139 est due à l'ion **P** du *Schéma 1*. L'autre fraction (20%), qui ne subit pas de déplacement de masse dans le spectre de **I'**, est probablement due à l'ion **H** issu de la déshydrogénation de  $m/z$  141 (ion **G**). Il n'est pas possible d'établir si cette déshydrogénation affecte aussi bien *t*-**G** que *q*-**G** et on ne peut ainsi proposer une structure pour **H**. L'ion  $m/z$  111 (**I**) est formé par l'expulsion de CO à partir de **H** comme l'indique la présence de pics métastables à  $m^* = 88,70$  dans les spectres de **1** et **I'**.

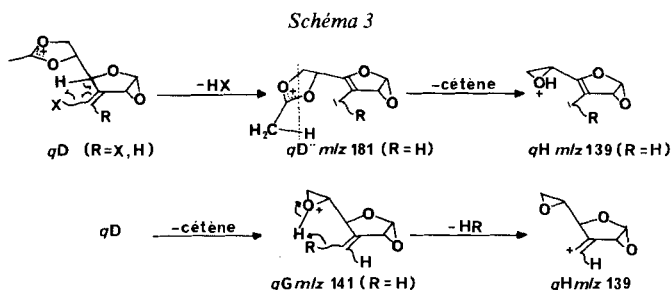
Les ions **B** à  $m/z$  211 proviennent certainement d'une élimination de  $C(6)H_2O$  à partir des ions  $[M-15]^+$  comme nous l'avons montré dans notre étude sur des di-*O*-isopropylidène-1,2:5,6-hexofurannoses [3]; les déplacements de trois et de six unités de masse que subissent les ions *q*-**B** et *t*-**B** dans le spectre de **I'**, ainsi que les pics métastables à  $m^* = 184,70$  dans le spectre de **1** et à  $m^* = 190,70$  et  $187,70$  dans celui de **I'** le confirment.

L'absence de déplacement du signal  $m/z$  81 dans le spectre de **I'** permet de penser qu'il s'agit d'un fragment constitué par le cycle furannique ayant retenu seulement le groupement méthylidène branché sur C(3) (ion **K**).

*Fragmentation des composés substitués.* La substitution des atomes d'hydrogène du groupement méthylidène par divers atomes ou groupements ne modifie pas les principales voies de fragmentation. En revanche, la cinétique des réactions est sensiblement affectée; les abondances relatives des ions formés sont significativement différentes et plusieurs des pics métastables accompagnant les transitions représentées dans les *Schémas 1* et *2* ne sont plus présents; c'est par exemple le cas pour la formation des ions **B**, **O** et **Q**. L'intensité des signaux situés au-delà de  $m/z$  101 diminue avec l'augmentation de la masse moléculaire des composés. Enfin, l'ion **Q** n'est présent que dans les spectres de **2**, **3**, **4** et **8**.

On trouve dans les spectres de tous les composés substitués une série d'ions formés par l'expulsion du substituant X ou de HX à partir des ions correspondants du spectre de **1**. L'élimination de HX à partir des ions **D**, qui conduit aux ions **D''** dans les spectres de **2-10**, est toujours accompagnée d'un pic métastable alors que la même perte que subit **E** n'est confirmée par un pic métastable que dans le spectre de **2**. L'examen des spectres de **2'**, **3'** et **5'** permet de conclure que l'atome d'hydrogène éliminé avec le substituant X ne provient ni de l'isopropylidène de *queue*, ni du groupement méthylidène des composés monosubstitués. Par contre, l'élimination de HX à partir de l'ion *q*-**G**, qui conduit à un ion **H** à  $m/z$  139 se fait avec un atome d'hydrogène d'origine isopropylidénique *queue*; la transition est confirmée par un pic métastable. Un autre pic métastable définit l'ion *q*-**D''** comme précurseur de l'ion **H**. En accord avec ces observations, nous proposons dans le *Schéma 3* des mécanismes pour la formation de deux types d'ions **H**.

Les expulsions de X, tout en étant plus fréquentes, sont cependant moins générales. Le spectre du composé monoiodé **6**, par exemple, montre des pics (**M'**, **Q'**, **D'**, **G'** et **F'**) à  $m/z$  255, 197, 182, 140 et 122 relativement importants qui correspondent à cette élimination; leur origine est établie par des pics métastables.



En examinant dans l'ordre les spectres des composés portant comme substituants SCH<sub>3</sub>, Br, I, Cl, F ou CN, les signaux dus à la perte de X diminuent progressivement jusqu'à disparition totale dans les deux derniers composés; en outre on n'observe plus de pic métastable. Ce phénomène semble être en relation avec l'énergie de la liaison X-C(3') qui augmente dans le même ordre.

**Conclusion.** - Si la présence de la ramification insaturée juxtacyclique modifie comme on pouvait s'y attendre les modes de fragmentation d'un sucre hexofuranique diisopropylidéné, la substitution de l'un ou des deux atomes d'hydrogène méthylidéniques par des atomes d'halogène ou des groupements fonctionnels tels que CN ou SCH<sub>3</sub> enrichit évidemment le spectre de signaux caractérisant ces substituants. L'examen de la proportion des ions  $[M-15]^+$  *têtes* et *queues* dans les spectres de sucres dont l'atome C(3) a été diversement modifié offre une corrélation intéressante. Le rapport d'intensités  $t-A/q-a$  dans les spectres des composés 1', 2' et 3' (51/100, 72/100 et 85/100) est inférieur à l'unité comme c'était le cas dans ceux du glucofurannose [3] (25/100) et de l'hexofurannosul-3-ose [4] (11/100). Ceci témoigne vraisemblablement de l'augmentation de la tension créée dans l'ion  $[M-15]^+$  lors de la déméthylation partielle du cycle dioxolanne de *tête*; ce n'est pas le cas lorsque la même réaction affecte le cycle dioxolanne de *queue*. Le passage de l'atome C(3) de l'hybridation sp<sup>3</sup> à l'hybridation sp<sup>2</sup> augmente la tension du cycle furannique et tend à déstabiliser l'ion  $t-A$ , ce qui se traduit par la diminution du rapport  $t-A/q-A$  en passant du glucofurannose à l'hexofurannosul-3-ose. L'augmentation de ce rapport dans les trois composés insaturés 1, 2 et 3 résulte sans doute d'une meilleure stabilisation de  $t-A$  due à la capacité du système insaturé d'augmenter par résonance la densité électronique au niveau de C(3).

Ce travail a été en partie financé par le *Fond National Suisse de la Recherche Scientifique* (subside 2.848.73) auquel nous exprimons notre gratitude. Nous remercions également Mme F. Kloeti et Mlle O. Clerc pour leur collaboration.

**Partie expérimentale.** - *Préparation des substances étudiées.* Décrit par Rosenthal et al. [8], le désoxy-3-di-*O*-isopropylidène-1,2:5,6-méthylidène-3-*a*-D-ribo-hexofurannose (1) a été synthétisé à l'aide d'une méthode adaptée par Schwarzenbach [6]. Son homologue marqué 1' contenant 96% de d<sub>6</sub> et 4% de d<sub>5</sub> (calculé à l'aide des pics  $[M-CH_3]^+$  et  $[M-CD_3]^+$ ) a été obtenu à partir de 1 par hydrolyse sélective suivie d'isopropylidénation avec (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO [3]. Avec cette même méthode,

nous avons effectué le marquage des composés 2' et 3' à partir de 2 et 3, ces deux derniers ayant été synthétisés avec leurs analogues *trans* monobromo- (5) et dibromométhylidéniques (10) par Tronchet *et al.* [9] [10]. Le composé deutérié 5' a été obtenu par la même technique que celle utilisée pour la préparation de sucres insaturés fluorés [11]. Le marquage n'ayant atteint que 78% de  $d_1$ , les spectres de ce composé ont été corrigés à 100% d'incorporation.

Le *trans*-désoxy-3-fluorométhylidène-3-di-*O*-isopropylidène-1,2:5,6-*a*-*D*-xylo-hexofurannose (4), le dérivé monoiodé *trans* (6), le *cis*-cyanométhylidène-3-désoxy-3-di-*O*-isopropylidène-1,2:5,6-*a*-*D*-ribo-hexofurannose (7) ainsi que les isomères xylo méthylthiométhylidénique (8) et xylo difluorométhylidénique (9) ont été synthétisé selon des méthodes décrites par Tronchet *et al.* [11-14].

*Enregistrement des spectres de masse.* Les spectres ont été enregistrés à 12 et 70 eV avec un spectromètre Varian CH-4. La température du système d'introduction était maintenue à 150° et celle de la source à 210°.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] A. Buchs, A. Glangetas & J. M. J. Tronchet, *Helv.* 57, 133 (1974).
- [2] A. Glangetas, A. Buchs & J. M. J. Tronchet, *Biomed. Mass Spectrom.* 3, 278 (1976).
- [3] A. Buchs, A. Glangetas & J. M. J. Tronchet, *Org. Mass Spectrom.* 10, 970 (1975).
- [4] A. Glangetas, A. Buchs & J. M. J. Tronchet, *Org. Mass Spectrom.* 12, 402 (1977).
- [5] J. M. Bourgeois, Thèse de Doctorat ès-Sciences, n° 1562, Université de Genève (1972).
- [6] D. Schwarzenbach, Thèse de Doctorat ès-Sciences, n° 1785, Université de Genève (1976).
- [7] A. Glangetas, Thèse de Doctorat ès-Sciences, n° 1765, Université de Genève (1976).
- [8] A. Rosenthal & M. Sprinzl, *Can. J. Chem.* 47, 3941 (1969).
- [9] J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois & D. Schwarzenbach, *Carbohydr. Res.* 28, 129 (1973).
- [10] J. M. J. Tronchet & D. Schwarzenbach, *Carbohydr. Res.* 30, 395 (1973).
- [11] J. M. J. Tronchet, D. Schwarzenbach & F. Barbalat-Rey, *Carbohydr. Res.* 46, 9 (1976).
- [12] J. M. J. Tronchet & D. Schwarzenbach, *Carbohydr. Res.* 38, 320 (1974).
- [13] J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois, *Helv.* 55, 2820 (1972).
- [14] J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois, *Helv.* 53, 1463 (1970).