

den dreifach koordinierten Komplexen $\text{Cu}(\text{Gli})\text{X}$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) zugeordnet. Da die in [2] veröffentlichten Analysen der Präparate ein Verhältnis $\text{Cu}:\text{Gli}:\text{X} = 1:1:1$ ergeben, kann als wahrscheinlichste Erklärung angenommen werden, dass diese Komplexe als $[\text{Cu}(\text{Gli})_2]\text{CuX}_2$ vorliegen. Keinesfalls lässt sich aber das Postulat der Drei-Koordination aufrecht erhalten, was auch eine grundlegende Revision der in [2] angegebenen Interpretationen der Spektren und des MO-Schemas bedingt.

Die oben beschriebene potentiometrische Gleichgewichtsbestimmungsmethode mit einer Cu-Elektrode kann auch dann zur Aufklärung der Gleichgewichte in Acetonitril eingesetzt werden, wenn weitere Anionen mit Ligandeneigenschaften wie etwa Halogenide vorliegen. Untersuchungen auf diesem Gebiet sind gegenwärtig im Gange.

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und der Ciba-Geigy AG, Basel, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] D. Cooper & R. A. Plane, Inorg. Chemistry 5, 2209 (1966).
- [2] H. tom Dieck & I. W. Renk, Chem. Ber. 104, 92 (1971).
- [3] P. Clopath & A. von Zelewsky, Helv. 55, 52 (1972).
- [4] B. J. Hathaway, D. G. Holak & J. D. Postlethwaite, J. chem. Soc. 1967, 3215.
- [5] O. Bravo & R. T. Iwamoto, J. electroanal. Chemistry 23, 419 (1969).

— — — — —

191. Dérivés C-glycosyliques XXVI¹⁾. Nouvelles voies d'accès à des C-nucléosides isoxazoliques et thiophéniques

Communication préliminaire²⁾

par Jean M. J. Tronchet, Olivier Martin, Jean-Bernard Zumwald,
Nghiep Le-Hong et Françoise Perret

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université
30, quai Ernest Ansermet, 1211-Genève 4

(23. VI. 75)

Summary. 3-O-benzyl (and 3-O-methyl)-1,2-O-isopropylidene- α -D-xylo-dialdo-1,4-furanoses treated with bromocyanomethylidene- or bromoacetyl methylidene-triphenylphosphoranes gave in good yields the corresponding olefinic sugars. These compounds, which bear three adjacent electrophilic carbon atoms (C(5), C(6), C(7)) constitute useful synthetic intermediates in carbohydrate chemistry. They represent, for example, good starting materials for the preparation of 3-glycosylisoxazoles, 5-glycosylisoxazoles and 2-glycosylthiophenes.

Nous avons antérieurement montré que la mise en œuvre de réactions de cycloaddition dipolaire-1,3 permettait d'obtenir avec d'excellents rendements des glycosylisoxazoles: l'action d'un alcyne sur un aldononitrile-N-oxyde ou un aldurononitrile-N-oxyde fournit un glycosyl-3-isoxazole [2], tandis que la cycloaddition d'un

1) Pour la 25^e communication voir [1].

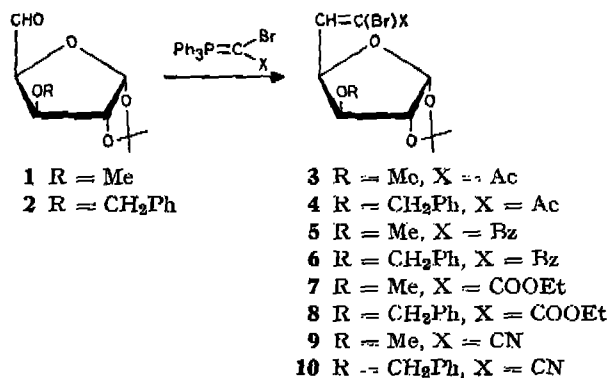
2) Une publication plus détaillée paraîtra ultérieurement.

oxyde de nitrile aromatique sur un sucre acétylénique conduit à un glycosyl-5-isoxazole [3].

Nous décrivons ci-dessous trois nouvelles techniques permettant d'accéder régio-sélectivement à l'un ou à l'autre de ces types de composés. Ces nouvelles méthodes sont complémentaires des précédentes car elles permettent de fixer sur le cycle isoxazole, outre le reste glycosyle, certains substituants qui, comme le groupement amino, seraient difficiles à introduire par les techniques antérieurement décrites. Des réactions d'un type voisin conduisent à des C-nucléosides thiophéniques.

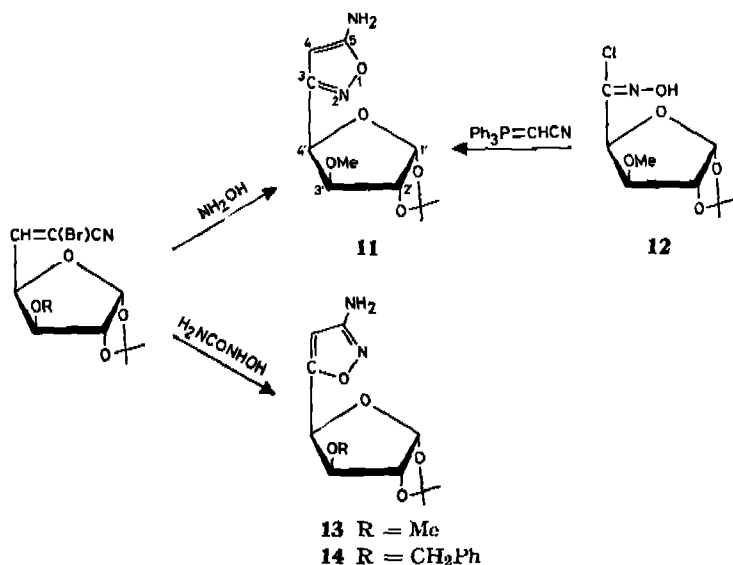
Les sucres oléfiniques³⁾ 3-10 ont été préparés, avec des rendements compris entre 70 et 83%, par traitement, par des ylides du phosphore, de l'un des aldéhydo-sucres 1 [4] et 2 [5]. Pour les alcènes 3-8 un seul des deux isomères géométriques possibles est formé tandis que 9 et 10 sont obtenus comme des mélanges des deux stéréoisomères. A l'exception de l'isomère prépondérant de 9 (F. 97,7-99,4°), tous ces composés sont des sirops. L'attribution de la configuration au niveau de la double liaison C(5)-C(6) est difficile dans cette série. Elle sera discutée dans une communication ultérieure.

Les sucres oléfiniques 3-10 possèdent trois sites électrophiles contigus, correspondant aux atomes de carbone C(5), C(6) et C(7). Cette caractéristique inhabituelle en fait des intermédiaires de synthèse intéressants. Lorsqu'on traite, par exemple, l'isomère prépondérant de 9 par de l'hydroxylamine on obtient, avec des rendements

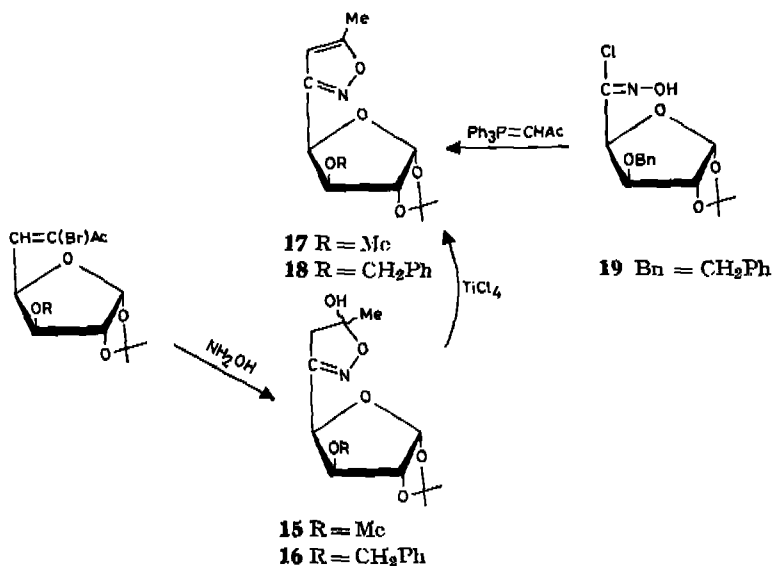


compris entre 60 et 70%, l'amino-5-glycosyl-3-isoxazole (11), F. 134,7-135,9°, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -62^\circ$ ($c = 0,7$, CHCl₃), dont la structure est établie par son spectre RMN. ($\delta\text{H-C}(4) = 5,25$) et par le fait qu'il peut également être préparé, avec un rendement de 44%, par action du cyanométhylidènetriphénylphosphorane sur le chlorure d'hydroxymoyl [6] 12, cette dernière réaction étant sans ambiguïté quant à la position, sur le cycle isoxazole, du reste glycosyle. Traité par de l'hydroxyurée selon une technique adaptée d'une méthode [7] de synthèse des amino-3-isoxazoles à partir des dibromo-2,3-carbonitriles, 9 fournit, avec un rendement de 60%, un isomère de position de 11, l'amino-3-glycosyl-5-isoxazole (13); F. 120-124,5°, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -45,2^\circ$ ($c = 1,1$, EtOH), $\delta\text{H-C}(4) = 5,91$. A partir de 10, on obtient de la même façon 14, F. 145,0-146,5°, $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -33,2^\circ$ ($c = 0,7$, EtOH), $\delta\text{H-C}(4) = 5,94$.

³⁾ Les analyses élémentaires, les SM. et les spectres IR. et de RMN. (90 MHz, CDCl₃) de tous les nouveaux produits isolés sont en accord avec la structure proposée.

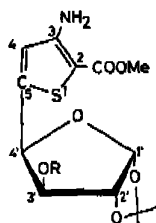
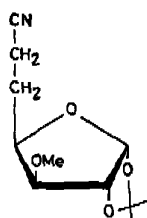
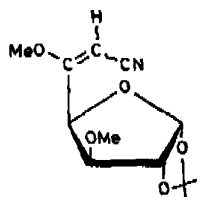


Traité par de l'hydroxylamine, chacun des dérivés *gem*-bromo-acétylés **3** et **4** fournit une paire d'isoxazolines épimères en C(5), non séparables par CCM., mais dont la structure est établie en particulier par leurs spectres IR. (OH) et RMN. (système *AB*, $\text{H}_2\text{C}(4)$). Ces composés sont aromatisés par traitement au tétrachlorure de titane. Les isoxazolines **15** fournissent ainsi l'isoxazole **17**, F. 81,7–83,1°, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -55,7^\circ$ ($c = 0,7$, EtOH), $\delta\text{H}-\text{C}(4) = 6,10$, tandis que les isoxazolines **16** conduisent à **18**, F. 87,9–88,9°, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -36,3^\circ$ ($c = 0,9$, CHCl_3), $\delta\text{H}-\text{C}(4) = 6,18$, qui peut également être préparé en traitant le chlorure d'hydroxymoyle [6] **19** par de l'acétylméthylidènetriphénylphosphorane.



Les amino-3-glycosyl-5-thiophénecarboxylates-2 de méthyle **20** (sirop, $[\alpha]_D^{23} = -66,3^\circ$ ($c = 0,9$, EtOH), $\delta H-C(4) = 6,55$) et **21** (F. 142,9-143,4°, $[\alpha]_D^{23} = -47,9^\circ$, ($c = 0,7$, EtOH), $\delta H-C(4) = 6,49$) ont été obtenus avec des rendements supérieurs à 60% en traitant respectivement **9** et **10** par le mercaptoacétate de méthyle.

Les essais d'élaboration d'un cycle pyrazolique en traitant **9** par de l'hydrazine n'ont pas, pour l'instant, été couronnés de succès: le seul produit isolé du milieu réactionnel, avec un faible rendement (30%), a été le nitrile **22**. L'action du méthylate de sodium sur **9** fournit, avec un rendement de 75%, un mélange des deux isomères géométriques de **23**, alcène portant sur un des deux atomes de carbone de sa double liaison un substituant électro-donneur et un substituant électro-attracteur sur l'autre.

**20** R = Me**21** R = CH₂Ph**22****23**

Ces quelques premières réactions indiquent l'intérêt des alcènes **3-10** comme intermédiaires de synthèse en chimie des sucres.

Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* de subsides (n° 2.8450-73 et 2.8451-73) et le Professeur *A. Buchs* et Monsieur *A. Glangelas* pour l'enregistrement des SM.

REFERENCES

- [7] J. M. J. Tronchet, F. Perret, F. Barbalat-Rey & T. Nguyen-Xuan, Carbohydr. Res., sous presse.
- [2] J. M. J. Tronchet & F. Perret, Carbohydr. Res. 38 169 (1974) et travaux antérieurs.
- [3] J. M. J. Tronchet, S. Jaccard-Thorndahl, L. Faivre & R. Massard, Helv. 56 1303 (1973) et travaux antérieurs.
- [4] J. M. J. Tronchet, B. Baehler, H. Eder, N. Le-Hong, F. Perret, J. Poncet & J.-B. Zumwald, Helv. 56 1310 (1973).
- [5] M. L. Wolfrom & S. Hanessian, J. org. Chemistry 27 1800 (1962).
- [6] J. M. J. Tronchet, F. Barbalat-Rey, N. Le-Hong & U. Burger, Carbohydr. Res. 29 297 (1973).
- [7] W. Klotzer, H. Bretschneider, E. Fitz, R. Reiner & G. Bader, Mh. Chem. 101 1109 (1970).