

Note

Nouveaux exemples de nitrones de sucres*

JEAN M. J. TRONCHET[†] ET EVA MIHALY

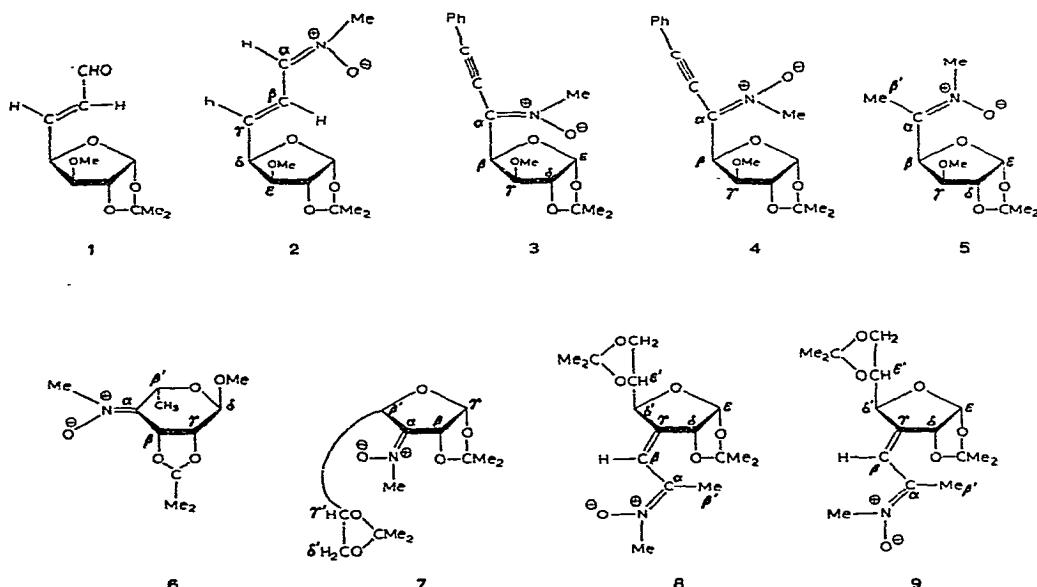
*Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 30, Quai Ernest Ansermet,
CH-1211 Genève 4 (Suisse)*

(Reçu le 14 juillet 1975; accepté le 8 septembre 1975)

Nous avons antérieurement décrit²⁻⁵ la préparation d'un certain nombre de nitrones de sucres et rapporté quelques premiers exemples de l'utilisation de ces composés comme intermédiaires de synthèse. Paulsen⁶ a également, par la suite, préparé quelques uns de ces corps. Pour déterminer si la formation de nitrones par condensation de *N*-méthylhydroxylamine et de sucres carbonylés était bien un phénomène général, nous avons soumis à la réaction un ω -aldéhydo-sucré à insaturation conjuguée et divers types de céto-sucres. Dans tous les cas examinés, nous avons obtenu la nitrone attendue, dans la règle sous la forme d'un seul des deux isomères géométriques possibles, avec des rendements compris entre 26 et 47 %. Le mélange des deux nitrones acétyléniques 3 et 4 a été préparé par oxydation de l'hydroxylamine correspondante³. À l'exception de 8 (p.f. 126,4-127,1°) et de 9 (p.f. 64,1-64,8°), tous ces composés sont des sirops. Les spectres u.v. et i.r. des nitrones 2-9 comportent les signaux caractéristiques du groupement azométhine *N*-oxyde aux fréquences attendues⁴, compte-tenu, le cas échéant, des effets de la conjugaison. Les configurations au niveau de la double liaison C=N ont été établies par spectroscopie de r.m.n. en se basant principalement sur l'observation⁴ selon laquelle le groupement oxydo déblinde les protons avec lesquels il se trouve en relation cisoïde. Comme nous ne disposions habituellement que d'un seul isomère géométrique, ces attributions de configuration ont été faites par comparaison² du spectre de chaque nitrone avec ceux de composés voisins de configuration connue, oximes et hydrazones de sucres insaturés différemment substitués. La topographie de 2 au voisinage du groupement azométhine *N*-oxyde (configuration *Z*, conformation *s-trans* au niveau de la liaison C- α -C- β) a été déterminée par r.m.n. en utilisant un complexe d'europium dans des conditions antérieurement décrites⁴. Un programme d'ordinateur⁷ optimisant la géométrie de la molécule en fonction des valeurs

*Dérivés *C*-glycosyliques. Partie XXIX. Pour la 28^e communication voir réf. 1. La matière de cette communication constitue une partie de la thèse² de Doctorat ès Sciences d'E.M. Recherche subventionnée par le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique (Subsides n° 2-8450-73 et 2-8451-73).

[†]Auteur auquel doit être adressée la correspondance relative à cet article.



expérimentales de A_{Eu} indique que l'atome d'euroeuropium se trouve dans le plan des doubles liaisons à une distance de 2,1 Å de l'atome d'oxygène du groupement oxydo et de 4,45 Å de l'atome de carbone α . L'accord entre les valeurs expérimentales et les valeurs calculées pour la géométrie retenue est satisfaisant (Tableau I). Quelques propriétés caractéristiques des nitrones 2-9 sont rassemblées dans les Tableaux II-IV.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

*Méthodes générales*⁴. — Les spectres de r.m.n. à 90 MHz ont été enregistrés avec un appareil Perkin-Elmer R-32.

trans-5,6-Didésoxy-1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- α -D-xylo-hept-5-énodialdo-1,4-furanose (1). — À une solution de 1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- α -D-xylo-pentodialdo-1,4-furanose⁸ (3 g, 15 mmol) dans le benzène (40 ml), on ajoute du (formylméthylène)triphénylphosphorane⁹ (8,9 g, 29 mmol). Après 1 h à 20°, le solvant est évaporé et le résidu repris par de l'éther diisopropylique (3 × 20 ml). La solution obtenue, filtrée, concentrée, est soumise à une c.c.p. (acétate d'éthyle-hexane 1:1, v/v) qui fournit 1 (2,66 g, 78 %) parfois contaminé par des quantités variables (faibles) de son épimère en C-4. L'échantillon analytique de 1 est obtenu par c.g.l. préparative, sirop; $[\alpha]_D^{22} -57^\circ$ (c 1,1, chloroforme); c.c.m. (acétate d'éthyle-hexane 1:1, v/v): R_F 0,62; spectre u.v.: λ_{max}^{EtOH} 226 (6970); spectre i.r.: λ_{max}^{film} 5,92 (CO), 6,09 (C=C), 7,23 et 7,27 μm (CMe₂); données de r.m.n. (90 MHz): τ 0,41 (d, 1 p, $J_{6,7}$ 7,3 Hz, H-7), 3,18 (dd, 1 p, $J_{5,6}$ 15,6 Hz, $J_{4,5}$ 4,8 Hz, H-6), 3,62 (dd, 1 p, $J_{4,6}$ 1,4 Hz, H-6), 4,03 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 3,8 Hz, H-1), 5,10 (dt, 1 p, $J_{3,4}$ 3,6 Hz, H-4), 5,36 (d, 1 p, H-2), 6,16 (d, 1 p, H-3), 6,51 (s, 3 p, OMe), 8,49 et 8,63 (2 s, 2 × 3 p, CMe₂); s.m.: 85 (100),

59 (62), 43 (32), 213 (26) ($M^{\ddagger} - Me^{\cdot}$), 115 (23), 143 (10), 100 (10), 144 (9), 139 (7), 153 (5) ... 228 (0,3) (M^{\ddagger}).

Préparation des nitrones par condensation d'un sucre carbonylé et de N-méthylhydroxylamine. — À une solution de chlorhydrate de *N*-méthylhydroxylamine (0,84 g, 10 mmol) dans 15 ml d'un mélange éthanol-eau (4:1, v/v) on ajoute 5 mmol du sucre carbonylé correspondant à l'une des nitrones 2, 5 (Réf. 5), 6 (Réf. 10), 7 (Réf. 11),

TABLEAU I

EFFET D'UN COMPLEXE D'EUROPIUM SUR LE DÉPLACEMENT CHIMIQUE^a DE PROTONS
DE LA NITRONE 2

Proton	Δ_{Eu}^{Exp}	Δ_{Eu}^{Calc}
H- α	5,40	4,86
H- β	12,24	13,69
H- γ	10,80	11,48
NMe	14,50	13,77

^aEn p.p.m.

TABLEAU II

DONNÉES DE R.M.N. (CHLOROFORME-*d*, 90 MHz) RELATIVES AUX NITRONES 2-9

Composé	Déplacements chimiques (τ)							
	H- α	H- β	H- β'	H- γ	H- γ'	H- δ	H- δ'	NMe
2	2,89	3,07		3,71		3,70		6,31
3		4,71		5,53		5,38		6,00
4		4,89		5,80		5,38		6,00
5		4,60	7,92	5,53		5,43		6,31
6		4,93	5,19	5,84	8,52	5,43		6,22
7		4,85	5,07	4,04	5,36			6,14
8		2,84	7,63			4,83	5,20	6,19
9		3,15	7,58			4,88	5,35	6,20

Composé	Constantes de couplage (Hz)							
	J _{α, β}	J _{α, NMe}	J _{β, β'}	J _{β, γ}	J _{β, NMe}	J _{β', NMe}	J _{γ, δ}	J _{δ, δ'}
2	10,0	$\simeq 0,3$		14,8	1,3		7,1	
3				3,6	1,4		$\simeq 0$	
4				2,1	0,9		$\simeq 0$	
5			1,0	3,2	1,0		$\simeq 0$	
6			$\simeq 0$	7,0	<0,5	0,7	0,8	
7			0	4,8	0	1,5		
8			0,2		0,7	0,6		1,8
9			0,4		0,4	1,1		1,6

TABLEAU III
QUELQUES PROPRIÉTÉS DES NITRONES 2-9

Composé	Rdt. (%)	[α] _D (i°; c) ^a	n, $\lambda_{\text{max}}^{\text{ECD}}$	Formule	Masse mol.	C (%)		H (%)		N (%)		R _F ^b
						Calc.	Trouvée	Calc.	Trouvée	Calc.	Trouvée	
2	26	-134° (25; 0,35)	284 (12189)	C ₁₂ H ₁₉ NO ₅	257,3	56,02	55,91	7,44	7,61	5,44	5,57	0,26
3+4	20		307 (16180) 322 (14530)	C ₁₃ H ₂₁ NO ₅	331,4	65,24	65,19	6,39	6,46	4,23	4,11	0,58
5	40	-139° (25; 0,4)	243 (7960)	C ₁₁ H ₁₉ NO ₅	245,3	53,87	53,71	7,81	8,07	5,71	5,56	0,30
6	43	-113° (22; 0,7)	245 (9770)	C ₁₁ H ₁₉ NO ₅	245,3	53,87	53,78	7,81	8,01	5,71	5,52	0,51
7	47	-39° (22; 1,0)	250 (7490)	C ₁₃ H ₂₁ NO ₆	287,3	54,35	54,23	7,37	7,50	4,88	4,99	0,43
8	8	+245° (25; 1,05)	295 (8851)	C ₁₆ H ₂₅ NO ₆	327,4	58,70	58,77	7,70	7,77	4,28	4,38	0,25
9	34	+355° (22; 0,8)	291 (5730)	C ₁₆ H ₂₅ NO ₆	327,4	58,70	58,61	7,70	7,69	4,28	4,21	0,33

^aDans le chloroforme. ^bSolvant : éther diisopropylique-méthanol 2:1 (v/v).

TABLEAU IV

SPECTRES DE MASSE DES NITRONES 2-9

Composé	m/e (abondance %)
2	84(100), 85(24), 86(16), 242(11) ($M^{\ddagger} - Me^{\cdot}$), 115(11), 96(10), 68(10), 257(8) (M^{\ddagger}), 113(8), 114(7)
3+4	142(100), 331(41) (M^{\ddagger}), 230(26), 256(26), 189(26), 184(22), 85(21), 316(12) ($M^{\ddagger} - Me^{\cdot}$), 105(9), 115(9)
5	56(100), 85(45), 245(29) (M^{\ddagger}), 87(28), 98(27), 170(22), 230(20) ($M^{\ddagger} - Me^{\cdot}$), 102(15), 114(15), 144(14)
6	115(100), 228(63), 202(52), 127(48), 82(44), 110(41), 83(37), 128(37), 245(30) (M^{\ddagger}), 126(26) ... 230(11) ($M^{\ddagger} - Me^{\cdot}$)
7	187(100), 129(67), 101(35), 43(19), 42(19), 212(19), 272(19) ($M^{\ddagger} - Me^{\cdot}$), 84(17), 112(13), 154(11) ... 287(2) (M^{\ddagger})
8	101(100), 227(98), 124(79), 43(66), 140(58), 312(38) ($M^{\ddagger} - Me^{\cdot}$), 56(36), 327(36) (M^{\ddagger}), 169(21), 73(19)
9	43(100), 59(82), 101(36), 99(22), 126(20), 159(12), 312(11) ($M^{\ddagger} - Me^{\cdot}$), 85(10), 139(10), 226(6) ... 327(6) (M^{\ddagger})

8 (Réf. 12) et 9 (Réf. 12). Le milieu est amené à pH 6 (acétate de sodium) et maintenu pendant 3 h à 20°, puis extrait au chloroforme (3 × 15 ml). Les extraits chloroformiques réunis, séchés (sulfate de magnésium) sont concentrés et le résidu soumis à une c.c.p. (solvant: éther diisopropylique-méthanol 2:1, v/v).

E(3)- et Z-6,7-Didésoxy-1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl-7-C-phényl- α -D-xylo-hept-6-yno-1,4-furanos-5-ulose-5-(N-méthylloxime) (4). — À une solution de 5,6,7-tridésoxy-1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl-5-(N-méthylhydroxyamino)-7-C-phényl- α -D-gluco-hept-6-yno-1,4-furanose^{2,3} (0,43 g, 1,28 mmol) dans du chloroforme (100 ml) on ajoute de l'oxyde jaune de mercure (0,83 g, 3,8 mmol), agite pendant 1 h à 20°, filtre le milieu réactionnel et rince le précipité au chloroforme (10 ml). Les extraits chloroformiques réunis, séchés (sulfate de magnésium) et concentrés sont soumis à une c.c.p. (solvant: acétate d'éthyle-hexane 3:1, v/v) qui fournit un mélange (7:3) de 3 et 4 (86 mg, 20%).

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le Prof. A. Buchs et Mr. A. Gланетас pour les s.m., le Dr. F. Barbalat-Rey pour l'exploitation des données de r.m.n. en présence d'euroium et le Dr. K. Eder pour les analyses élémentaires.

RÉFÉRENCES

- 1 J. M. J. TRONCHET ET J. PONCET, *Carbohydr. Res.*, 46 (1976) 119-126.
- 2 E. MIHALY, *Nitrones et radicaux libres nitroxydes dérivés de sucres*, Thèse de Doctorat ès Sciences Chimiques n° 1715, Université de Genève (Suisse), 1975.
- 3 J. M. J. TRONCHET ET E. MIHALY, *Helv. Chim. Acta*, 55 (1972) 1266-1271.
- 4 J. M. J. TRONCHET ET E. MIHALY, *Carbohydr. Res.*, 31 (1973) 159-172.
- 5 J. M. J. TRONCHET, C. COTTET, B. GENTILE, E. MIHALY ET J. B. ZUMWALD, *Helv. Chim. Acta*,

- 56 (1973) 1802-1806.
- 6 H. PAULSEN ET M. BUDZIS, *Chem. Ber.*, 107 (1974) 1998-2008; *Ibid.*, 107 (1974) 2009-2015.
- 7 J. M. J. TRONCHET ET F. BARBALAT-REY, résultats non publiés.
- 8 J. M. J. TRONCHET, N. LE-HONG ET F. PERRET, *Helv. Chim. Acta*, 53 (1970) 154-158; J. M. J. TRONCHET, B. BAEHLER, H. EDER, N. LE-HONG, F. PERRET, J. PONCET ET J. B. ZUMWALD, *Helv. Chim. Acta*, 56 (1973) 1310-1317.
- 9 S. TRIPPETT ET D. M. WALKER, *Chem. Ind. (London)*, (1960) 202-203; *J. Chem. Soc.*, (1961) 1266-1272.
- 10 P. M. COLLINS ET W. G. OVEREND, *J. Chem. Soc.*, (1965) 1912-1918.
- 11 J. M. J. TRONCHET, J. M. BOURGEOIS, R. GRAF ET J. TRONCHET, *C.R. Acad. Sci., Paris, Ser. C*, 269 (1969) 420-423; J. M. J. TRONCHET ET J. M. BOURGEOIS, *Helv. Chim. Acta*, 53 (1970) 1463-1478.
- 12 J. M. J. TRONCHET ET B. GENTILE, *Carbohydr. Res.*, 44 (1975) 23-35.