

Preliminary communication

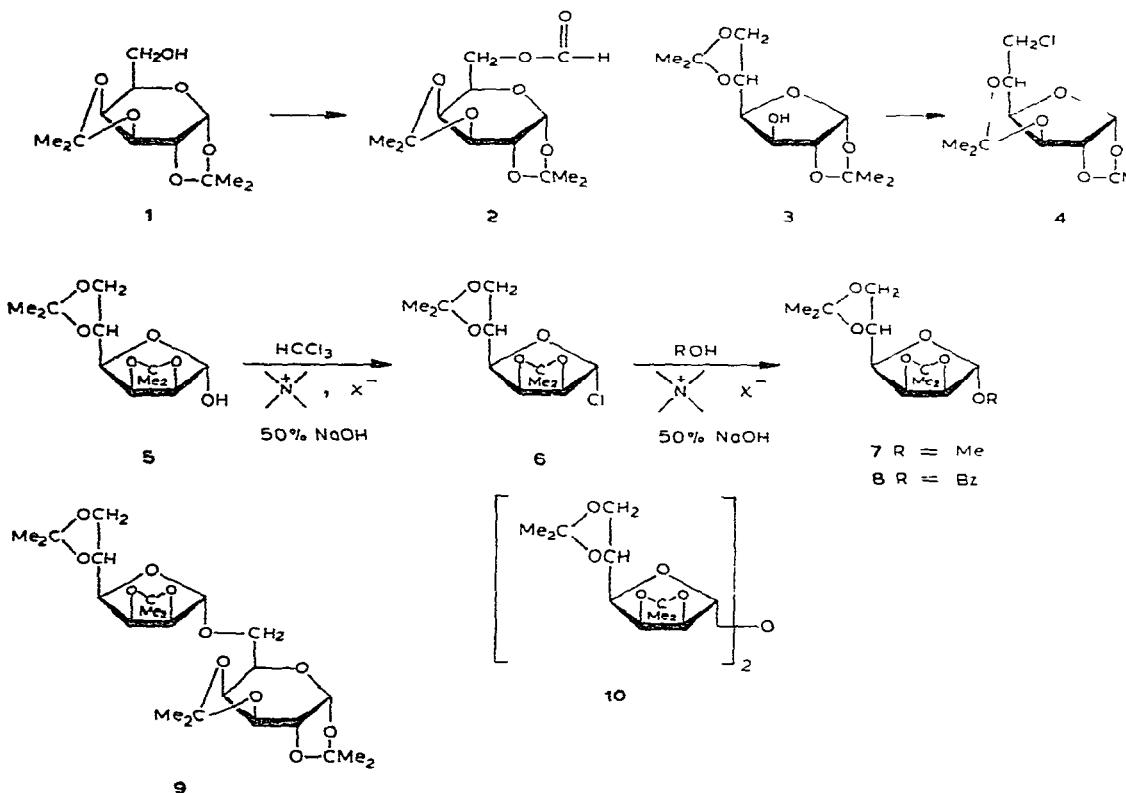
Application à la synthèse glycosidique de la catalyse en milieu à deux phases

PIERRE DI CESARE et BERNARD GROSS

Université de Nancy I, Laboratoire de Chimie Organique III, Case Officielle 140, 54037 Nancy (France)*

(Reçu le 10 mai 1977, accepté sous forme modifiée, le 8 juillet 1977)

Actuellement, la catalyse par transfert de phase est l'objet d'un grand intérêt^{1,2}. Le dichlorocarbène obtenu à partir de chloroforme par cette méthode est devenu d'un usage aisément³. Il a été observé que le dichlorocarbène ainsi engendré réagissait avec les alcools



*Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S. no 558

pour donner les chlorures et les formiates correspondants⁴. Il paraissait donc intéressant d'étudier la formation de dérivés halogénés par cette méthode dans un but de synthèse glycosidique

Nous avons étudié la réaction du dichlorocarbène sur des substrats glucidiques ayant un groupement hydroxyle libre soit primaire avec le 1,2,3,4-di-O-isopropylidène- α -D-galactopyranose (**1**), soit secondaire avec le 1,2,5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose (**3**), soit hémiacétalique avec le 2,3,5,6-di-O-isopropylidène- α -D-mannofuranose (**5**)

L'alcool primaire **1** donne le formiate correspondant⁵ **2** {rdt 48%, $[\alpha]_D^{20} -53.5^\circ$ (*c* 1,3, chloroforme), *m/e* 288, 5%}

Le dichlorocarbène réagit sur **3** pour former le dérivé chloré⁵ **4** (43%), une migration du groupement isopropylidène ayant lieu comme observé par Hanessian et Plessas⁵ au cours de l'étude de l'action du chlorure de (chlorométhylène)diméthylaminium sur ce même composé **3**

Avec **5**, la réaction conduit au dérivé chloré⁶ **6** qui peut être isolé (rdt 65%) ou utilisé directement dans le milieu réactionnel après consommation totale du chloroforme. L'addition d'un alcool et de bromure de tétrabutylammonium au milieu réactionnel conduit alors à la formation du glycoside α correspondant⁷. Ceci représente une nouvelle méthode de synthèse glycosidique à partir de fonctions alcools libres. Nos résultats sont rassemblés dans le Tableau I

De manière générale, le chloroforme (5 ml) est additionné en 2 h à un mélange agité vigoureusement d'hydroxyde de sodium aqueux à 50% (20 ml) et de benzène (20 ml) dans lequel sont dissous **5** (5 mmol) et le chlorure de benzyltriéthylammonium (0,25 mmol). L'agitation est maintenue pendant 18 h à température ambiante. Le traitement *m situ* du dérive chloré **6** par un excès de méthanol, d'alcool benzylique ou par 1,2 équiv de **1** ou de **3** en présence d'une nouvelle quantité de catalyseur (0,3 mmol de bromure de tétrabutylammonium) à température ambiante conduit au glycoside α avec un rendement maximum après 24 h. Les composés **7**, **8**, **9** et **10** sont isolés de façon classique après extraction du mélange réactionnel à l'éther, séchage sur sulfate de magnésium, filtration, évaporation du solvant et fractionnement sur colonne de silice.

Le dérivé chloré **6** peut être isolé directement en utilisant le chloroforme comme solvant avec 0,01 mmol de catalyseur (chlorure de benzyltriéthylammonium)

TABLEAU I

REACTION DU DERIVE CHLORE **6** AVEC DES ALCOOLS VARIES

| <i>Alcool</i> | <i>Produit</i> | <i>Rdt (%)</i> |
|-------------------|------------------|----------------|
| Méthanol | 7 (réf 8) | 80 |
| Alcool benzylique | 8 (réf 9) | 75 |
| 1 | 9 (réf 6) | 65 |
| 5 | 10 | 85 |

Tous les composés préparés ont des caractéristiques physiques (i r , r m n , p f , $[\alpha]_D^{20}$ spectre de masse, analyse) en accord avec la littérature et la théorie à l'exception de 2 et 10 {p f 186–187°; $[\alpha]_D^{20}$ 88,5° (c 1, chloroforme), m/e 502, 4%} qui à notre connaissance n'avaient pas été décrits auparavant

Des essais en série pyrannique (2,3,4,6-tétra-D-benzyl- α -D-glucopyranose) ont abouti à la formation du dérivé chloré correspondant très instable et à la coupure concomitante d'une partie des éthers benzyliques Ce problème est à l'étude

REMERCIEMENTS

Nous remercions Monsieur Diter d'avoir effectué les enregistrements de spectres r m n et la D G R S T pour son soutien financier (decision d'aide à la recherche no 75 71355)

REFERENCES

- 1 J Dockx, *Synthesis*, (1973) 441–456
- 2 E V Dehmlow, *Angew Chem. Int Ed Engl* , 13 (1974) 170–179
- 3 M Makosza et M Wawrzyniewicz, *Tetrahedron Lett* , (1969) 4659–4662
- 4 I Tabashi, Z Yoshida et N Takahashi, *J Am. Chem. Soc* , 93 (1971) 1820
- 5 S Hantessian et N R Plessas, *J Org Chem* , 34 (1969) 2163–2170
- 6 R A Boigegrain, B Castro et B Gross, *Bull Soc Chim Fr* , (1974) 2623–2627
- 7 P Di Cesare et B Gross, *Carbohydr Res* , 48 (1976) 271–276
- 8 M H Randall, *Carbohydr Res* , 11 (1969) 173–178
- 9 J S Brumaccombe, F Hunedy et L C N Tucker, *J Chem. Soc* , C, 12 (1968) 1381–1384