

PHOTOCYCLISATION DE PHÉNYL-GLYCOSIDES ORTHOCARBONYLÉS: VOIES D'ACCÈS STÉRÉOSÉLECTIVES AUX DIOXASPIRANNONES AROMATIQUES

CHRISTIAN BERNASCONI, LOUIS COTTIER, GÉRARD DESCOTES*, JEAN-PIERRE PRALY, GEORGES REMY,
*Laboratoire de Chimie Organique II, ESCIL, Université Lyon I, ERA CNRS no 689, 43 Boulevard
du 11 Novembre 1918, F-69622 Villeurbanne (France)*

MARIE-FLORENCE GRENIER-LOUSTALOT ET FRANCK METRAS

*Laboratoire de Chimie Organique Physique, Université de Pau, ERA CNRS no 895, Avenue Philippon,
F-64000 Pau (France)*

(Reçu le 9 février 1982; accepté sous forme revisée le 13 octobre 1982)

ABSTRACT

The photolysis of 2-carbonylphenyl β -D-glucopyranosides gave, by a stereoselective, Norrish-type II carbocyclisation, hydroxy-aromatic, spiro C-1 sugars, having the β -D configuration. The α -D anomers were easily obtained by acid isomerisation of the β -D anomers. The oxidation of hydroxyl groups led to the corresponding aromatic, ketonic spiroacetals. The structure of these compounds was studied by ^1H - and ^{13}C -n.m.r. spectroscopy.

SOMMAIRE

La photolyse des (2-carbonylphényl)- β -D-glucopyranosides donne par carbocyclisation de type Norrish II stéréosélective des sucres hydroxyaromatiques spiro en C-1 avec la configuration β -D. Les anomères α -D sont obtenus facilement à partir des anomères β -D par isomérisation acide. L'oxydation des groupes hydroxyles donne les spiroacétals aromatiques cétoniques correspondants. La structure de ces composés a été étudiée par spectroscopie de r.m.n.- ^1H et - ^{13}C .

INTRODUCTION

Le motif spirocétalique est rencontré dans divers types de produits naturels tels que les antibiotiques ionophores¹ et les phéromones². De tels systèmes dioxaspiranniques ont déjà été synthétisés principalement par réaction de double hétérocyclisation de cétdiols²⁻⁴, par réaction de type Diels-Alder entre l'acroléine et un vinyléther⁵ ou par photolyse de 2-cétoalcoxyxannes^{6,7}. Cette photocarbocyclisation qui a été étendue à la série osidique conduit à des spiro sucres en C-1 de configuration

*À qui doit être adressée la correspondance concernant ce travail.

β -D selon une réaction de type Norrish II stéréospécifique lors de la présence⁸ d'un groupement $\text{CH}_3\text{CO}-2$. Du fait de la présence des motifs dioxaspiranniques adjacents à un noyau phényle, observés chez certains antibiotiques tels que les grisécorrhodines⁹ A et C ou les purpuromycines^{10,11} et chez un métabolite peltogynoïde (la erombo-nine)¹², il était intéressant d'examiner si un tel motif dioxaspirannique aromatique pouvait être également obtenu par photoacarbocyclisation et de vérifier la stéréoselectivité ou la stéréospécificité de cette réaction. Aussi, nous avons essayé de synthétiser des phényl-glucosides aromatiques afin d'étudier leurs photoacarbocyclisations et la structure des produits formés.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les phényl- β -D-glucopyranosides 2-carbonylés **1**, **2**, **3** ont été préparés par la réaction de Koenigs-Knorr entre le bromure de 2,3,4,6-tétra-*O*-acétyl- α -D-glucopyranosyle et le phénol correspondant selon des modes opératoires décrits¹³⁻¹⁶. Le phényl- α -D-glucopyranoside **5** n'a été obtenu qu'avec un très faible rendement à partir du chlorure de 2,3,4-tri-*O*-acétyl- β -D-glucopyranosyle selon un procédé adapté de Collins *et al.*¹⁷, suivi d'une acétylation. La configuration α - ou β -D de **1** à **3**, **5** a été confirmée en r.m.n.-¹H par les déplacements chimiques et les constantes de couplage de H-1 et en r.m.n.-¹³C par les déplacements chimiques des atomes de carbone du cycle osidique. En effet, les produits de configuration β -D présentent en r.m.n.-¹H un déplacement chimique de H-1 inférieur à celui des anomères α -D correspondants avec des constantes de couplage $J_{1,2}$ nettement supérieures. En r.m.n.-¹³C, les dé-

TABLEAU I

CONDITIONS ET RENDEMENTS DE TRANSFORMATION DES COMPOSÉS **1**, **2**, **5**, **8** ET **9**

Composé initial	Filtre	Durée de photolysé ^a (h)	Composés formés	Conditions ^b	Rendt. respectifs (%) ^c
1	—	—	8	A, B	72
1	Pyrex	13,5	10 et 11	A, C, D	63, 20
1	Vycor	3,5	11	A, E, D	78
2	Vycor	24	9	A, B	52
2	Vycor	24	10 et 11	A, E	24, 30
5	Pyrex	19,8	10 et 11	A, C, D	50, 29 ^d
8	—	—	11	C, D	89
9	—	—	11	E	84

^aTaux de transformation de 100%. ^b(A) $h\nu$ -benzène; (B) acide *p*-toluenesulfonique-benzène, 20 ; (C) trichlorure de phosphoryle-pyridine, 20% ; (D) periodate de sodium-permanganate de potassium; (E) acide *p*-toluenesulfonique-benzène, 80% ; (F) oxyde de chrome(III)-pyridine 1:2 dans dichlorométhane. ^cComposés purs séparés sur colonne de silice; solvant:acétate d'éthyle-hexane 1:1 (v/v).

^dDéterminé par r.m.n.-¹H (80 MHz- C_6D_6) par comparaison des intégrales des acetates à 1,20 et 1,40; rdt. en mélange brut, 88%.

placements chimiques des atomes C-1-6 du composé **1** sont supérieurs à ceux de l'isomère **5**. Alors que **3** ne réagit pas malgré une durée d'irradiation de 15 h, la photolyse de **1**, **2** et **5** selon les conditions habituelles⁶ (filtre Vycor ou Pyrex) a pu être poursuivie jusqu'à un taux de transformation de 100 %. Les composés **1** et **5** conduisent vraisemblablement au mélange des diastéréoisomères **6** et **8**, alors que l'aldéhyde **2** donne le mélange de **7** et **9** (Tableau I). En effet, la formation de **6** et **7**, non isolés, est prouvée par voie chimique avec l'obtention du produit **10**. Elle est également révélée en chromatographie sur couche mince du mélange réactionnel issu de **1**, **2** ou **5** avec deux taches pour chaque composé dont l'une correspondant au produit le plus polaire (**6** ou **7**) disparaît au profit de l'autre (**8** ou **9**) lors de traitements acides. Des résultats analogues d'anomérisation ont déjà été observés en série gluco- et manno-pyranosique¹⁸. Par ailleurs, dans le cas des alcools **8** et **9**, les spectres de r.m.n.-¹³C présentent un dédoublement des signaux des atomes de carbone du cycle tétrahydrofurannique démontrant ainsi l'existence pour chacun d'eux de deux isomères *R* ou *S* en C-3'. Le traitement du produit brut de photolyse de **1**, **2** ou **5** dans des conditions évitant l'anomérisation conduit au mélange des dioxaspirannones aromatiques **10** et **11** dont la présence vient confirmer la formation dans chaque cas d'au moins un anomère α - ou β -D. L'introduction du groupe carbonyle en position juxtacyclique a été obtenue par déshydratation du mélange des alcools tertiaires de **6** et **8** puis coupure oxydative de la double liaison exocyclique ainsi formée. L'oxydation par le réactif de Collins¹⁹ des alcools secondaires **7** et **9** donnent les composés carbonylés **10** et **11**. Le choix des conditions opératoires acide ou non acide permet de provoquer ou d'éviter l'anomérisation conduisant ainsi respectivement soit à l'anomère α -D **11** seul, soit au mélange des anomères β - (**10**) et α -D (**11**) (Tableau I). Ainsi, la proportion des anomères β - et α -D a pu être évaluée à partir du pourcentage des produits **10** et **11** obtenus dans des conditions de déshydratation évitant l'anomérisation. L'isomère cinétique β -D est majoritaire avec les composés **1** et **5** (rapport de β à α 31:10 et 17:10, respectivement), alors que sa proportion est légèrement minoritaire à partir de **2** (rapport de β à α 4:5). Cette diminution provient sans doute d'une anomérisation plus importante observée durant la photolyse de **2** due vraisemblablement à une durée de photolyse plus longue (Tableau I).

L'augmentation de la température de la photolyse (20° et 80°) multiplie par quatre la vitesse de la réaction sans en modifier la stéréosélectivité (voir Partie expérimentale). Par contre, un abaissement de température (-80°) ne donne pas de résultats significatifs, à la différence des observations faites en série hétérocyclique²⁰. L'addition de *cis*-1,3-pentadiène (1 mol/L) inhibe la réaction, ce qui indique que la photolyse se réalise par l'intermédiaire du groupe carbonyle excité dans l'état triplet. De plus, la différence de réactivité entre les isomères **1** et **5** moins marquée qu'en série D-glucopyranosique non aromatique¹⁸ trouve sa justification dans l'abstraction radicalaire plus facile d'un atome d'hydrogène axial en position α d'hétéroatomes récemment publiée par Malatesta *et al.*²¹ et Beckwith et Easton²² pour divers acétals, dioxannes et orthoesters.

Avec les composés dioxaspiranniques **6** – **11** se pose le problème de la conformation du cycle osidique et de la configuration α - ou β -D au niveau de l'atome de carbone spirannique. Les structures des produits **6**–**9** découlent de celles des cétones **10** et **11** qui ont été établies par voie chimique et par analyse de données spectroscopiques.

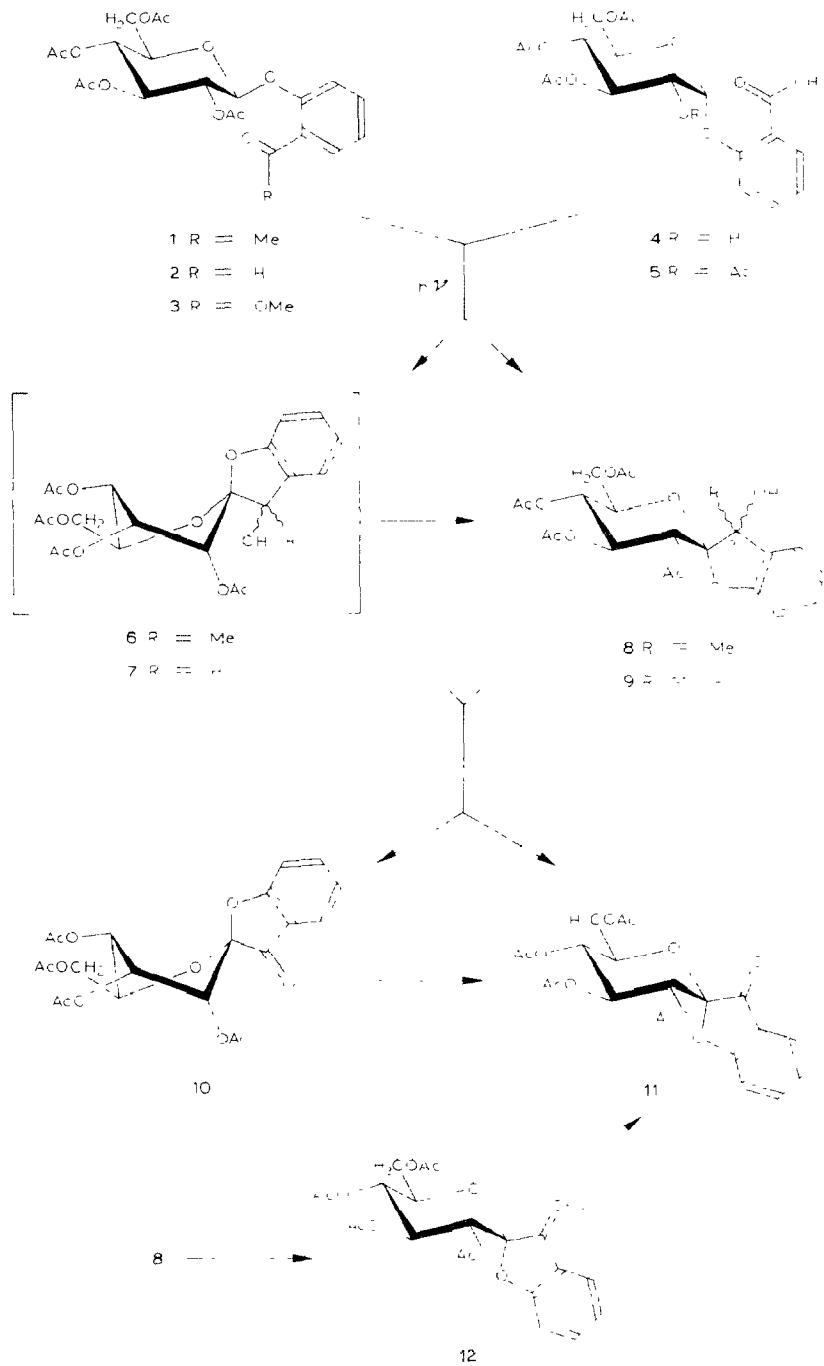


TABLEAU II

DÉPLACEMENTS CHIMIQUES (δ) EN SPECTROSCOPIE R.M.N. ^{13}C DES COMPOSÉS 1, 5, 10, 11^a

Composé	1	2	3	4	5	6	1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'	8'	CH_3	CO	acétate acétate		
1	98,35	70,91	72,64	68,01	71,95	61,77	154,98	130,14	129,82	123,10	133,00	115,34	199,30	31,52	20,48	169,15	169,76	179,13	
5	94,98	68,52	70,26	67,86	69,74	61,43	154,90	130,26	129,37	122,94	133,43	114,97	199,17	32,00	20,54	169,26	169,61	170,20	
10	103,84	72,95 ^b	72,28 ^b	67,51	72,34	61,98	144,11	126,88	131,36	126,08	134,12	123,79	168,12		20,65	169,06	169,39	169,79	170,43
11	104,22	69,98	72,21	67,64	71,34	61,53	143,50	126,65	131,52	125,29	134,77	123,21	168,10		20,48	168,61	169,77	169,42	170,14

^aSolvant CDCl_3 , réf. Me_4Si 33°. ^b Valeurs pouvant être permutees.

ques en comparant les valeurs des constantes de couplage des protons et des déplacements chimiques des atomes de carbone à celles obtenues en séries hétérocyclique⁷ et glucosidique^{8,18,23}.

Ainsi, en spectroscopie r.m.n.-¹H (250 MHz), les constantes de couplage des protons du cycle glycopyranosique de **10** ($J_{2,3}$ 0,4; $J_{3,4}$ 6,25; $J_{4,5}$ 10,29 Hz) voisines de celles obtenues lors de l'étude d'un trioxabispaciocétal^{7,24,25} (respectivement J 0,86 et 7,62 Hz pour les deux premières constantes) sont en accord avec une conformation bateau ^{1,4}B(D). Par contre, pour l'isomère **11**, les constantes de couplage ($J_{3,4}$ 8,45 et $J_{4,5}$ 9,92 Hz) sont en accord avec une conformation chaise ⁴C₁(D) localement déformée au niveau du dièdre ϕ (2, 3) ($J_{2,3}$ 4,71, attendue ~9 Hz).

La spectroscopie r.m.n.-¹³C a permis d'attribuer la configuration α - ou β -D de **10** et **11** (Tableau II) par comparaison des déplacements chimiques de C-2,-3,-5 (effets β et γ) entre les composés initiaux **1** et **5** de configurations connues et les composés finaux **10** et **11** [δ C-2 (**5** - **1**) -2,39, C-3 (**5** - **1**) -2,38, C-5 (**5** - **1**) -2,21, C-2 (**11** - **10**) -2,97 ou -2,30*, C-3 (**11** - **10**) -0,74 ou -0,07*, C-5 (**11** - **10**) -1,00].

L'attribution de la configuration β - et α -D est également fondée sur la facilité d'isomérisation de **6**, **7** en milieu faiblement acide conduisant aux anomères α -D **8** et **9**, thermodynamiquement plus stables d'après les effets stéroclectroniques de tels systèmes²⁶. Remarquons enfin que l'anomérisation de **10** en **11** s'effectue seulement en présence d'éthérate de trifluorure de bore dans l'acide acétique; cette difficulté d'anomérisation contrairement à celles des alcools dioxaspirantiques **6** et **7** peut s'expliquer par la formation transitoire d'un carbocation en C-1 déstabilisé par la présence du groupement carbonyle en position γ .

En conclusion, l'ensemble des résultats obtenus montre que la présence d'un groupe aromatique favorise la formation de la liaison C-C spirannique selon la réaction de type Norrish II. Le processus de photocyclisation des glucosides de configuration β - ou α -D **1**, **2**, **5** s'effectue avec une stéréoselectivité en faveur des spiro sucres en C-1 de configuration β -D ($0,8 \leq \beta, \alpha \leq 3,1$). Cette stéréoselectivité peut s'expliquer par la possibilité d'interconversion des radicaux acétaliques évoluant vers la forme la plus stable ayant l'orbitale non liée en position axiale²¹. Cependant, les anomères α -D correspondants sont aisément obtenues par isomérisation acide. Enfin, les conformations des produits cyclisés **8** - **11** sont semblables à celles des produits obtenus en série glucosidique non aromatique¹⁸ car les anomères β -D présentent une conformation bateau ^{1,4}B(D) avec la liaison C-1-O-1 en position mat, alors que les anomères α -D ont une conformation chaise ⁴C₁(D) légèrement déformée au niveau de C-2 et -3.

*Ces deux valeurs possibles résultent d'une ambiguïté dans l'attribution des raies C-2 et C-3 pour l'isomère **10**; cette ambiguïté est elle-même due à une impossibilité d'irradiation sélective compte tenu de la proximité des raies concernées (voir Tableau II, Fig. 1 et 2).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Les solutions organiques ont été séchées sur sulfate de sodium et évaporées sous vide à <40°. Les points de fusion, non corrigés, ont été déterminés sur un appareil Büchi. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur un polarimètre Perkin-Elmer 141. Les spectres i.r., r.m.n.-¹H (80 et 250 MHz), r.m.n.-¹³C ont été tracés respectivement sur les spectromètres suivants: Perkin-Elmer 237 E, Bruker WP-80CW, Cameca (programme de calcul Lacoon III et traceur Calcomp/ IBM 370), Varian XL 100. Les déplacements chimiques sont exprimés par rapport au signal de Me₄Si (réf. interne). La chromatographie sur couche mince a été faite sur des plaques de silice (Kieselgel 60 F-254, Merck) avec un mélange éluant dichlorométhane-éther diéthylique 2:1 (v/v). La silice Kieselgel 60 (230-400 mesh) a été utilisée pour les chromatographies sur colonne.

Photocyclisation. — Une solution du glucoside étudié (2,5 mmol) dans le benzène (70 mL) est mise dans un tube de quartz (diam. 25 mm), puis placée à 1 cm d'une lampe à vapeur de mercure Hanovia (moyenne pression, 450 W) munie d'un filtre (Vycor ou Pyrex) pour la modulation du spectre d'émission. Un tube ayant un diamètre de 10 mm est utilisé pour les tests portant sur 0,25 mmol de glucoside. Dans le cas de **2**, la solution est préalablement dégazée par barbotage d'azote. Le filtre Pyrex qui limite les isomérisations $\beta \rightarrow \alpha$ a été utilisé pour les essais destinés à évaluer la stéréosélectivité de la réaction.

L'influence de la température sur la photolyse de **1** a été examinée sur une solution benzénique (50 mM; 1 mL; tube quartz, diam. 10 mm) ou sur une solution toluénique (50 mM; 1 mL; tube quartz, diam. 8 mm) irradiée par une lampe Hanovia (moyenne pression, 100 W) située respectivement à 4 et 3 cm du tube. L'ensemble (tube et lampe) est placé dans un bain d'eau thermostaté de façon à faire varier la température de 20 à 80°. La dégradation totale de **1** est obtenue au bout de 30 min à 20° et de 8 min à 80°. Pour les basses températures, le tube est introduit dans un vase Dewar en quartz en partie non argenté, contenant le mélange éthanol anhydre-CO₂ solide (-80°). À 20°, la dégradation de **1** est de 87% après 30 min d'irradiation; à -80°, elle n'est que de 76% après 2 h d'irradiation. Dans les deux cas, la dégradation de **1** et la formation des dioxaspirannols correspondants sont suivies par h.p.l.c. (colonne Lichrosorb Si60; 20 cm; détection réfractométrique; éluant, hexane-acétate d'éthyle 3:2, v/v).

L'étude des états excités est réalisée à température ambiante avec une solution 50 mM dans le benzène (1 mL; tube quartz, diam. 10 mm) irradiée avec une lampe Hanovia (moyenne pression, 450 W, filtre Vycor). Lorsque la solution contient du *cis*-1,3-pentadiène (**M**), dont la propriété est de désactiver les états excités triplets sans affecter les états singulets, la dégradation de **1** est totalement inhibée.

Isomérisation. — La solution benzénique obtenue au terme de la photocyclisation est agitée à 20° pendant 24 h en présence de quelques cristaux d'acide *p*-toluènesulfonique jusqu'à disparition en c.c.m. de la tache de plus faible *R*_F. Après

évaporation de la phase benzénique lavée à l'eau, les composés **8** et **9** sont cristallisés, respectivement, dans l'éther et l'éther diisopropylique.

Déshydratation. -- (a) *Par chauffage en milieu acide.* La solution benzénique obtenue après photocyclisation de **1** (2,5 mmol) est transvasée dans le ballon de type Dean-Stark où elle est portée au reflux en présence d'acide *p*-toluènesulfonique (5 mg). L'apparition, en c.c.m., d'une tache unique bien visible en lumière u.v. montre que la réaction est complète après 45 min. Après addition de pyridine anhydre (0,5 mL) et refroidissement, la phase benzénique est lavée par une solution aqueuse de NaHCO₃.

(b) *En présence de POCl₃ dans la pyridine.* Les photoproducts (2,5 mmol), après évaporation du benzène, sont dissous dans la pyridine anhydre (5 mL) et introduits dans un bâton sec, étanche, muni d'un septum et d'un barreau magnétique. À 0°, un mélange de POCl₃ (7,5 mmol) dans la pyridine (1 mL) est introduit lentement à l'aide d'une seringue. La réaction est complète (c.c.m.) après 4 h à température ambiante. De façon à éviter la réaction d'hydratation inverse, qui fausserait l'interprétation des tests de c.c.m., il est indispensable de neutraliser l'échantillon prélevé, avant son dépôt sur la plaque de silice. L'excès de POCl₃ est détruit en coulant ce mélange, à l'aide d'une seringue et avec précaution, dans une solution aqueuse glacée de NaHCO₃ sous agitation. Les produits organiques sont récupérés par extraction à l'éther.

Oxydation. -- (a) *Composés à groupe hydroxyle secondaire (7 et 9).* Le mélange des photoproducts **7** et **9** (2,5 mmol), dissous dans le dichlorométhane sec (80 mL), est agité en présence de complexe CrO₃ · 2 C₅H₅N (6,5 g) à l'abri de l'humidité et pendant 24 h. Après élimination des solides par filtration sur Célite et évaporation de la phase organique, les résidus sont repris à l'éther. Les produits d'oxydation sont purifiés par chromatographie sur colonne de silice (acétate d'éthyle-hexane, 1:1 v/v).

(b) *Composés à double liaison exocyclique (12).* Le composé (2,5 mmol) obtenu par déshydratation, dissous dans le *tert*-butanol (30 mL) ou l'acétone (30 mL), est ajouté goutte à goutte à une suspension agitée de KMnO₄ (0,4 mmol) NaHCO₃ (5 mmol) et NaIO₄ (10 mmol) dans l'eau (70 mL) et le *tert*-butanol (ou l'acétone) (30 mL). La réaction est complète peu après la fin de l'addition des produits (c.c.m.). Des apports complémentaires de KMnO₄ sont nécessaires en cas d'addition trop rapide des produits. Les sels sont éliminés par filtration sur Célite et les composés organiques, extraits à l'éther, sont purifiés par chromatographie (voir a).

(2-Acetylphényl)-2,3,4,6-tétra-O-acétyl- β -D-glucopyranoside (1) -- Ce composé a été obtenu selon Jerzmanowska et Markiewicz¹⁴ avec un rendement de 38 %, aiguilles de couleur jaune pâle, p.f. 151° (éthanol), $[\alpha]_D^{20} -46,2^\circ$ (c 0,8, acétone); r.m.n.-¹H (250 MHz, CDCl₃): δ 7,98 (d, 1 H, Ph), 7,80 (m, 3 H, Ph), 5,22 (dd, 1 H, J_{3,4} 9,15 Hz, H-3), 5,12 (dd, 1 H, J_{2,3} 8,41 Hz, H-2), 5,08 (dd, 1 H, J_{4,5} 9,70 Hz, H-4), 4,70 (d, 1 H, J_{1,2} 8,3 Hz, H-1), 4,27 (q, 1 H, H-6b), 4,07 (q, 1 H, J_{6a,6b} 12,04 Hz, H-6a), 3,86 (m, 1 H, J_{5,6a} 2,80, J_{5,6b} 4,70 Hz, H-5), 2,15 (s, 9 H, Ac), 2,07 (s, 3 H, Ac), 2,01 (s, 3 H, Ac); [lit. ^{13,14} p.f. 151–152,5°, $[\alpha]_D^{20} -49,9^\circ$ (c 0,97, chloroforme).

(2-Formylphényl)-2,3,4,6-tétra-O-acétyl- β -D-glucopyranoside (2). -- On agite

pendant 15 h, à température ambiante et à l'abri de l'humidité, une suspension constituée de bromure de 2,3,4,6-tétra-*O*-acétyl- α -D-glucopyranosyle²⁷ (12,32 g), d'aldéhyde salicylique (3,66 g) et d'oxyde d'argent (3,65 g) dans la quinoléine (38 mL). Après dilution du milieu réactionnel avec l'acide acétique (320 mL), la suspension est filtrée. L'addition d'eau au filtrat (L 1,6) entraîne la précipitation de **2** qui, après filtration, est recristallisé deux fois dans l'éthanol (7,86 g, rdt. 58%), aiguilles incolores, p.f. 137°, $[\alpha]_D^{20} -37,6^\circ$ (c 1,3, acétone); r.m.n.-¹H (80 MHz, C₆D₆): δ 10,60 (s, 1 H, CHO), 8,0–6,7 (m, 4 H, Ph), 5,35 (m, 2 H, H-2,-3), 5,20 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 9,6 Hz, H-4), 4,75 (1 H, H-1), 4,20 (dd, 1 H, H-6b), 3,98 (dd, 1 H, $J_{6a,6b}$ 12 Hz, H-6a), 3,30 (m, 1 H, $J_{5,6a}$ 2,4, $J_{5,6b}$ 5,1 Hz, H-5), 1,75 (s, 12 H, Ac); lit.¹⁵ p.f. 139°, $[\alpha]_D^{20} -37,15^\circ$ (c 8,6, acétone).

(2-Carbonéthoxyphényl)-2,3,4,6-tétra-*O*-acétyl- β -D-glucopyranoside (**3**). — Ce composé a été obtenu à partir du salicylate de méthyle selon le même mode opératoire décrit pour **2** avec un rdt. de 63 %, aiguilles, p.f. 158–159° (éthanol), $[\alpha]_D^{20} -38^\circ$ (c 1,6, acétone); r.m.n.-¹H (80 MHz, C₆D₆): δ 7,70–6,50 (m, 4 H, Ph), 5,53 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9,6 Hz, H-2), 5,35 (t, 1 H, $J_{3,4}$ 9,6 Hz, H-3), 5,15 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 8,4 Hz, H-4), 4,75 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 7,5 Hz, H-1), 4,15 (dd, 1 H, H-6b), 3,92 (dd, 1 H, $J_{6a,6b}$ 12,0 Hz, H-6a), 3,60 (s, 3 H, OCH₃), 3,20 (m, 1 H, $J_{5,6a}$ 2,4, $J_{5,6b}$ 4,8 Hz, H-5), 1,90 (s, 3 H, Ac), 1,70 (s, 9 H, Ac); lit.¹⁶ p.f. 158–160°, $[\alpha]_D^{20} -40^\circ$ (c 1, 714, acétone).

(2-Acetylphényl)-3,4,6-tri-*O*-acétyl- α -D-glucopyranoside (**4**). — On agite pendant 120 h, à 50° et à l'abri de l'humidité, une suspension constituée de sulfate de calcium (17 g), de cyanure de mercure (II) (14,3 g) de 2-hydroxyacétophénone (31 g) et de chlorure de 3,4,6-tri-*O*-acétyl- β -D-glucopyranosyle²⁹ (18,5 g) dans un mélange de benzène anhydre (340 mL) et de nitrométhane (170 mL). Après filtration sur Célite et évaporation de la phase organique, le résidu est extrait à l'éther. Après évaporation sous vide de l'éther et de la 2-hydroxyacétophénone en excès, l'huile obtenue (12,3 g), chromatographiée sur silice (éther diéthylique), conduit à **4** (1,12 g 4,7 %), cristaux blancs, p.f. 90° (éther diisopropylique), $[\alpha]_D^{20} +120,5^\circ$ (c 1,0, acétone); r.m.n.-¹H (80 MHz, C₆D₆): δ 7,2–6,5 (m, 4 H, Ph), 5,72 (t, 1 H, $J_{3,4}$ 9,6 Hz, H-3), 5,25 (t, 1 H, $J_{4,5}$ 9,6 Hz, H-4), 5,20 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,6 Hz, H-1), 4,65 (d, 1 H, disparaît après addition de D₂O, OH), 4,22 (dd, 1 H, H-6b), 4,00 (dd, 1 H, $J_{6a,6b}$ 12,0 Hz, H-6a), 3,90 (m, 1 H, $J_{5,6a}$ 2,4, $J_{5,6b}$ 4,8 Hz, H-5), 3,75 (m, 1 H, $J_{2,3}$ 9,6, $J_{2,OH}$ 10,5 Hz, signal simplifié après addition de D₂O, H-2), 2,15 (s, 3 H, Ac), 1,80, 1,72, 1,67 (3 s, 12 H, 4 Ac).

Anal. Calc. pour C₂₀H₂₄O₁₀: C, 56,60; H, 5,70; O, 37,70. Trouvé: C, 56,53; H, 5,71; O, 37,30.

(2-Acetylphényl)-2,3,4,6-tétra-*O*-acétyl- α -D-glucopyranoside (**5**). — On agite pendant 4 h le composé **4** (0,311 g) avec la pyridine (3 mL) et l'anhydride acétique (3 mL) en présence de 4-(diméthylamino)pyridine (1 mg). Après hydrolyse, neutralisation, extraction à l'éther, séchage et évaporation du solvant, **5** (0,269 g, rdt. 80 %) est isolé par cristallisation (éthanol–hexane), cristaux blancs, p.f. 97–98°, $[\alpha]_D^{20} +131^\circ$ (c 0,8, acétone); r.m.n.-¹H (250 MHz, CDCl₃): δ 5,49 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 9,25 Hz, H-3), 5,32 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 4,01 Hz, H-1), 5,13 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 9,25 Hz, H-4), 5,09 (q,

1 H, $J_{2,3}$ 10,5 Hz, H-2), 4,36 (q, 1 H, H-6b), 4,27 (q, 1 H, $J_{6a,6b}$ 12,40 Hz, H-6a), 4,04 (m, 1 H, $J_{5,6a}$ 3,20, $J_{5,6b}$ 4,30 Hz, H-5), 2,08 (s, 3 H, Ac), 2,07 (s, 3 H, Ac), 2,05 (s, 9 H, 3 Ac).

2,3,4,6-Tétra-O-acétyl- α -D-glucopyranosylspiro-2'-(3'R,3'S)-3'-hydroxy-3'-methyl-2',3'-dihydrobenzofuranne (8). — Ce composé a été obtenu cristallisé avec un rdt. de 72% par isomérisation des produits issus de la photolyse de **1** (voir Méthodes générales). Leur isomérisation a également été observée au cours des tentatives de séparation sur colonne de silice; cristaux incolores, p.f. 128-130° (éther diéthylique), $[\alpha]_D^{20} + 25,0^\circ$ (c 1, acétone); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3500 cm^{-1} (OH); r.m.n.-¹H (80 MHz, C_6D_6): δ 7,20-6,80 (m, 4 H, Ph), 5,95 (t, 1 H, $J_{3,4}$ 8,4 Hz, H-3), 5,75 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 9,6 Hz, H-2), 5,50 (t, 1 H, $J_{4,5}$ 9,0 Hz, H-4), 4,45 (m, 1 H, $J_{5,6a}$ 1,8, $J_{5,6b}$ 7,2 Hz, H-5), 4,25 (dd, 1 H, H-6b), 4,00 (dd, 1 H, $J_{6a,6b}$ 11,4 Hz, H-6a), 3,05 (s, 1 H, disparaît par échange avec D_2O , OH), 1,75 (3 s, 9 H, Ac), 1,30-1,20 (2 s, 3 H, Ac), r.m.n.-¹³C (CDCl_3): δ 108,48-108,08 (C-3'), 105,96-105,81 (C-1), 62,00 (C-6)

Anal. Calc. pour $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_{11} \cdot 0,5 \text{H}_2\text{O}$: C, 55,57; H, 5,72; O, 38,70 Trouvé C, 55,55; H, 5,91; O, 39,05.

2,3,4,6-Tétra-O-acétyl- γ -D-glucopyranosylspiro-2'-(3'R,3'S)-3'-hydroxy-2',3'-dihydrobenzofuranne (9). — Ce composé a été obtenu à partir de **2** avec un rdt. de 52% après photocyclisation, isomérisation (voir méthodes générales) et purification par chromatographie (éther diéthylique) et cristallisation, cristaux blanches p.f. 74-78° (éther diisopropylique), $[\alpha]_D^{20} + 12,0^\circ$ (c 0,8, acétone); r.m.n.-¹H (80 MHz, C_6D_6): δ 7,30-6,90 (m, 4 H, Ph), 6,35 (s, 1 H, H-3'), 6,0 (t, 1 H, $J_{3,4}$ 9,3 Hz, H-3), 5,75 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 10,2 Hz, H-2), 5,55 (t, 1 H, $J_{4,5}$ 10 Hz, H-4), 4,50 (m, 1 H, $J_{5,6a}$ 2,4, $J_{5,6b}$ 3,9 Hz, H-5), 4,30 (dd, 1 H, H-6b), 4,10 (dd, 1 H, $J_{6a,6b}$ 12,0 Hz, H-6a), 3,5 (signal élargi qui disparaît après addition de D_2O , OH), 1,75 (m, 9 H, 3 Ac), 1,30 (s, 3 H, Ac); r.m.n.-¹³C (25, 2 MHz, CDCl_3): δ 106,96-106,47 (C-1), 101,04-100,93 (C-3'), 68,23 (C-6).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_{11}$: C, 55,75; H, 5,35 Trouvé: C, 55,22; H, 5,59.

2,3,4,6-Tétra-O-acétyl- β -D-glucopyranosylspiro-2'-(3'-oxo-2',3'-dihydrobenzofuranne) (10). — Ce composé est obtenu majoritairement dans des conditions non isomérisantes (irradiation avec filtre Pyrex; déshydratation par POCl_3 dans la pyridine; voir Tableau I et Méthodes générales). Il est purifié par chromatographie (acétate d'éthyle-hexane, 1:1, v/v) et cristallisation, cristaux blanches, p.f. 143-144 (éther diéthylique), $[\alpha]_D^{20} + 23,7^\circ$ (c 0,9, acétone); r.m.n.-¹H (250 MHz, CDCl_3): δ 7,75 (d, 1 H, Ph), 7,64 (m, 3 H, Ph), 5,66 (d, 1 H, $J_{3,4}$ 6,25 Hz, H-3), 5,65 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 0,4, $J_{2,4}$ 3,09 Hz, H-2), 5,40 (m, 1 H, $J_{4,5}$ 10,23 Hz, H-4), 4,45 (m, 1 H, $J_{5,6a}$ 2,20, $J_{5,6b}$ 4,21 Hz, H-5), 4,34 (q, 1 H, H-6b), 4,13 (q, 1 H, $J_{6a,6b}$ 13,06 Hz, H-6a), 2,09 (s, 3 H, Ac), 2,08 (s, 3 H, Ac), 2,01 (s, 3 H, Ac), 1,69 (s, 3 H, Ac).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$: C, 56,00; H, 4,92; O, 39,08 Trouvé: C, 56,02; H, 4,91; O, 39,13.

2,3,4,6-Tétra-O-acétyl- α -D-glucopyranosylspiro-2'-(3'-oxo-2',3'-dihydrobenzofuranne) (11). — La purification de ce composé, obtenu par plusieurs voies et avec des

rendements élevés (voir Tableau I et Méthodes générales) nécessite une chromatographie sur silice (acétate d'éthyle-hexane 1:1, v/v), solide amorphe, $[\alpha]_D^{20} +36,2^\circ$ (*c* 1,2, acétone); r.m.n.-¹H (250 MHz, CDCl₃): δ 7,73 (d, 1 H, Ph), 7,69 (m, 3 H, Ph), 5,62 (dd, 1 H, *J*_{4,5} 9,92 Hz, H-4), 5,43 (dd, 1 H, *J*_{3,4} 8,45 Hz, H-3), 5,27 (d, 1 H, *J*_{2,3} 4,71 Hz, H-2), 4,39 (q, 1 H, *J*_{5,6a} 2,98, *J*_{5,6b} 4,04 Hz, H-5), 4,33 (q, 1 H, H-6b), 4,28 (m, 1 H, *J*_{6a,6b} 13,02 Hz, H-6a), 2,089 (s, 6 H, Ac), 2,086 (s, 3 H, Ac), 2,05 (s, 3 H, Ac).

Anal. Calc. pour C₂₁H₂₂O₁₁: C, 56,00; H, 4,92. Trouvé: C, 55,38; H, 4,98.

2,3,4,6-Tétr-O-acétyl- α -D-glucopyranosylspiro-2'-(3'-méthylène-2',3'-dihydrobenzofuranne) (12). — Ce composé, obtenu par déshydratation (acide *p*-toluène-sulfonique-benzène, voir Méthodes générales), a été purifié par chromatographie sur plaque préparative (éluant: dichlorométhane-éther diéthylique 3:1, v/v) avec un rdt. de 81 %, solide blanc amorphe, $[\alpha]_D^{21} +59,7^\circ$ (*c* 0,5, acétone); r.m.n.-¹H (80 MHz, C₆D₆): δ 6,05 (t, 1 H, *J*_{3,4} 9,6 Hz, H-3), 5,80 (d, 1 H, *J*_{2,3} 10 Hz, H-2), 5,55 (t, 1 H, *J*_{4,5} 9,6 Hz, H-4), 4,70 (d, *J*_{gem} 2,4 Hz, C=CH₂), 4,55 (d, 1 H, *J*_{gem} 2,4, Hz C=CH₂), 4,30 (m, 1 H, *J*_{5,6a} 2,4, *J*_{5,6b} 4,5 Hz, H-5), 4,30 (dd, 1 H, H-6b), 3,85 (dd, 1 H, *J*_{6a,6b} 13 Hz, H-6a), 1,75 (s, 6 H, 2 Ac), 1,60 (s, 3 H, Ac), 1,25 (s, 3 H, Ac); r.m.n.-¹³C (25,2 MHz, CDCl₃): δ 158,1 (>C=), 107,5 (C-1), 82,6 (=CH₂), 61,7 (C-6).

Anal. Calc. pour C₂₂H₂₄O₁₀: C, 58,92; H, 5,40. Trouvé: C, 58,93; H, 5,49.

RÉFÉRENCES

- 1 J. W. WESTLEY, *Adv. Appl. Microbiol.*, 22 (1977) 177-223.
- 2 W. FRANCKE, G. HINDORF ET W. REITH, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, (1978) 862; K. MORI, M. SASAKI, S. TAMADA, T. SUGURO ET S. MASUDA, *Tetrahedron*, 35 (1979) 1601-1605.
- 3 T. FUKUYAMA, K. AKASADA, D. S. KARANEWSKY, C. L. J. WANG, G. SCHMID ET Y. KISHI, *J. Am. Chem. Soc.*, 101 (1979) 262-263.
- 4 K. MORI ET K. TANIDA, *Tetrahedron*, 37 (1981) 3221-3225.
- 5 R. E. IRELAND ET D. HÄBICH, *Tetrahedron Lett.*, (1980) 1389-1392.
- 6 C. BERNASCONI, L. COTTIER ET G. DESCOTES, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1977) 101-106; 107-112.
- 7 L. COTTIER, G. DESCOTES, M. F. GRENIER ET F. METRAS, *Tetrahedron*, 37 (1981) 2515-2524.
- 8 G. REMY, L. COTTIER ET G. DESCOTES, *Tetrahedron Lett.*, (1979) 1847-1850.
- 9 K. ECKARDT, D. TRESSELT ET W. IHN, *Tetrahedron*, 34 (1978) 399-404; *J. Antibiot.*, 31 (1978) 970-973.
- 10 C. CORONELLI, H. PAGANI, M. R. BARDONE ET G. C. LANCINI, *J. Antibiot.*, 27 (1974) 161-168.
- 11 M. R. BARDONE, E. MARTINELLI, L. F. ZERILLI ET C. CORONELLI, *Tetrahedron*, 30 (1974) 2747-2754.
- 12 E. V. BRANDT, D. FERREIRA ET D. G. ROUX, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, (1981) 1879-1883.
- 13 B. CAPON, W. G. OVEREND ET M. SOBELL, *J. Chem. Soc.*, (1961) 5172-5176.
- 14 Z. JERZMANOWSKA ET K. MARKIEWICZ, *Roczn. Chem.*, 30 (1956) 59-72.
- 15 L. REICHEL, P. PRITZ ET H. GRAGERT, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 757 (1972) 79-86.
- 16 A. JUODVIRSISS ET A. T. TROSHCHENKO, *Izv. Sib. Otd. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. Nauk*, 1 (1965) 145-149; *Chem. Abstr.*, 64 (1966) 788f.
- 17 P. M. COLLINS, W. G. OVEREND ET B. A. RAYNER, *Carbohydr. Res.*, 31 (1973) 1-16.
- 18 G. REMY, L. COTTIER ET G. DESCOTES, *Can. J. Chem.*, 58 (1980) 2660-2665; *J. Carbohydr. Chem.*, 1 (1982) 37-47.
- 19 J. C. COLLINS, W. W. HESS ET F. J. FRANK, *Tetrahedron Lett.*, (1968) 3363-3366; R. L. AUGUSTINE, *Oxidation*, (1969) 210-211.
- 20 L. COTTIER ET G. DESCOTES, résultats non publiés.

- 21 V. MALATESTA, R. D. MCKELVEY, B. W. BABCOCK ET K. U. INGOLD, *J. Org. Chem.*, 44 (1979) 1872-1873.
- 22 A. L. J. BECKWITH ET C. J. EASTON, *J. Am. Chem. Soc.*, 103 (1981) 615-619.
- 23 G. RÉMY, L. COTTIER, G. DESCOTES, R. FAURE, H. LOISELLEUR ET G. THOMAS-DAVID, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 36 (1980) 873-877.
- 24 L. COTTIER, G. DESCOTES, R. FAURE ET H. LOISELLEUR, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 37 (1981) 1155-1157.
- 25 L. COTTIER, G. DESCOTES, M.-F. GRENIER-LOUSTALOT ET F. METRAS, *Spectrosc. Lett.*, sous presse.
- 26 P. DÉSLONGCHAMPS, D. D. ROWAN, N. POTIER, T. SAUVE ET J. K. SAUNDERS, *Can. J. Chem.*, 59 (1981) 1105-1121.
- 27 R. U. LEMIUX, *Methods Carbohydr. Chem.*, 2 (1963) 221-222.
- 28 E. FISCHER ET M. SLIMMER, *Ber.*, 36 (1903) 2575-2587.
- 29 R. U. LEMIUX ET J. HOWARD, *Methods Carbohydr. Chem.*, 2 (1963) 400; 402.