

15. Déconjugaison d'énones dérivées de sucres¹⁾

Communication préliminaire²⁾

par Jean M.J. Tronchet, Bernard Gentile et Tho Nguyen-Xuan

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 30, quai E. Ansermet, CH-1211 Genève 4

(30.XI.78)

Deconjugation of sugars enones

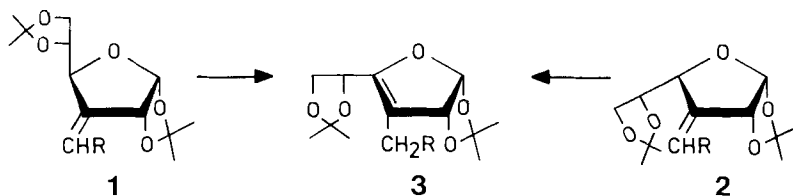
Preliminary Communication

Summary

Branched-chain sugar enones **1** and **2** (R=Ac) deconjugated toposselectively (only the *E* isomers reacting) to **3**. The same phenomenon was noted in the case of *Z*-**4** which gave *E*-**5**. The kinetic parameters of these reactions favored a concerted mechanism, *i.e.* a [1,5]-sigmatropic shift.

En milieu basique, les composés **1** (R=CN) et **2** (R=CN) sont transposés en **3** (R=CN), la réaction ayant lieu avec l'un ou l'autre des isomères géométriques de chacun des énoles conjugués utilisés [2]. En milieu neutre, la déconjugaison du type **1** ou **2**→**3** présente des exigences stériques et électroniques beaucoup plus élevées dont l'étude est l'objet principal du travail rapporté ci-dessous.

Chauffés en l'absence de catalyseur (solvants très purs, substrats soigneusement distillés) à des températures comprises entre 60 et 130°, certains des composés [3] [4] rassemblés dans le *Tableau* se transposent en énoles déconjugués correspondants alors que d'autres ne donnent pas lieu à cette réaction. L'examen du *Tableau* fait immédiatement ressortir qu'aucun des énoles de configuration *Z* ne se réarrange et que, parmi les énoles de configuration *E*, seuls ceux qui possèdent un groupement carbonyle à atome de carbone relativement pauvre en électrons



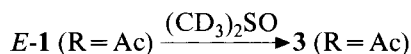
¹⁾ Isomérisations en chimie des sucres. Partie VI. Pour la V^e communication, v. [1]. Ce travail a fait l'objet d'une communication au IX^e symposium international de chimie des sucres, Londres, avril 1978, résumé No B51.

²⁾ Une communication plus détaillée paraîtra ultérieurement.

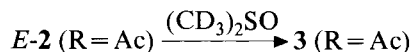
Tableau. Relations entre, d'une part la configuration et quelques données de ^{13}C -RMN. d'étones et d'autre part leur aptitude à se transposer lors du chauffage de leurs solutions dans le diméthylsulfoxyde

Type d'énone	R	Configu- ration en C(3)-C(3')	Données de ^{13}C -RMN.			Transposition
			δ C(3)	δ C(3')	δ C(3'')	
1	COCH ₃	<i>E</i>	156,0	123,9	197,1	+
1	COCH ₃	<i>Z</i>	152,8	124,3	197,2	-
2	COCH ₃	<i>E</i>				+
2	COCH ₃	<i>Z</i>				-
1	COC ₆ H ₅	<i>E</i>	157,5	121,2	189,4	+
1	COC ₆ H ₅	<i>Z</i>	154,7	121,2	189,6	-
2	COC ₆ H ₅	<i>E</i>				+
2	COC ₆ H ₅	<i>Z</i>				-
1	CN	<i>E</i>	163,3	97,4	115,3	-
1	CN	<i>E</i>	162,3	98,0	114,8	-
2	CN	<i>E</i>				-
2	CN	<i>Z</i>				-
1	COOC ₂ H ₅	<i>E</i>	157,8	118,6	165,2	-
1	COOC ₂ H ₅	<i>Z</i>	155,5	117,8	164,8	-
2	COOC ₂ H ₅	<i>E</i>				-
2	COOC ₂ H ₅	<i>Z</i>				-
1	CONH ₂	<i>E</i>	154,6	119,5	166,4	-

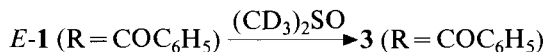
($\delta_{\text{TMS}}^{13}\text{C}(3'')$ élevé) sont sujets à la transposition. Lorsque l'opération est effectuée en présence d'oxyde de deuterium, un atome de deutérium est incorporé non-stéréosélectivement en C(3') (rapport des concentrations des deux épimères en C(3') de 3 (D-3') 1:1). Les paramètres cinétiques de certaines de ces réactions ont été déterminées:



$$\Delta G_{130^\circ}^\ddagger = 29,3 \pm 0,6 \text{ kcal/mol}, \Delta H^\ddagger = 19,1 \pm 0,8 \text{ kcal/mol}, \Delta S^\ddagger = -25 \pm 3,5 \text{ u.e.}$$



$$\Delta G_{130^\circ}^\ddagger = 29,5 \pm 1 \text{ kcal/mol}, \Delta H^\ddagger = 19,2 \pm 1,3 \text{ kcal/mol}, \Delta S^\ddagger = -25 \pm 6 \text{ u.e.}$$

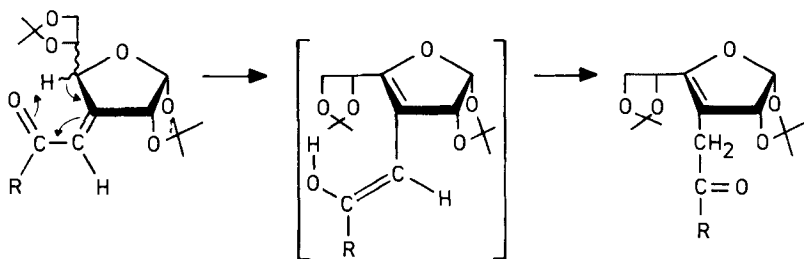


$$\Delta G_{100^\circ}^\ddagger = 27,4 \pm 0,18 \text{ kcal/mol}, \Delta H^\ddagger = 19,07 \text{ kcal/mol}, \Delta S^\ddagger = -22 \pm 5 \text{ u.e.}$$

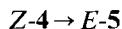
Ces données sont compatibles avec un mécanisme concerté toposélectif d'abstraction du proton en C(4) par l'oxygène d'un groupement carbonyle, l'énol obtenu fournissant ensuite la cétone correspondante par un prototropie céto-énolique non-stéréosélective.

Des observations du même type ont été faites dans le cas du dérivé d'octénofuranosulose³⁾ 4 dont l'isomère *Z*, en milieu neutre, se réarrange en *E*-5 alors que,

³⁾ Les analyses élémentaires, les SM. et les données spectroscopiques (UV., IR., RMN.) de tous les composés décrits sont en accord avec les structures proposées.



dans ces conditions, son isomère *E* ne réagit pas. Les paramètres cinétiques de la réaction



dans différents solvants sont les suivants:

$$(\text{CD}_3)_2\text{SO}: \Delta G_{100^\circ}^\ddagger = 29,16 \pm 0,04 \text{ kcal/mol}, \Delta H^\ddagger = 20,6 \pm 0,7 \text{ kcal/mol}, \\ \Delta S^\ddagger = -23 \pm 2 \text{ u.e.}$$

$$\text{CD}_3\text{OD}: \Delta G_{100^\circ}^\ddagger = 29,4 \pm 0,07 \text{ kcal/mol}, \Delta H^\ddagger = 19,2 \pm 1 \text{ kcal/mol}, \\ \Delta S^\ddagger = -27,2 \pm 2,5 \text{ u.e.}$$

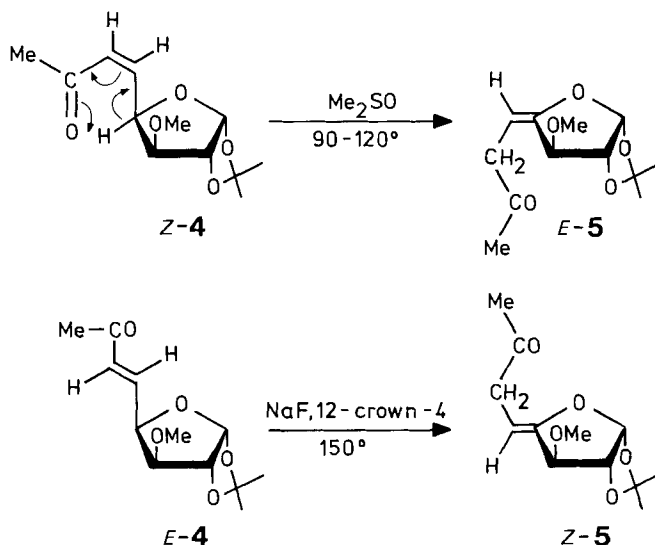
$$\text{C}_6\text{D}_6: \Delta G_{100^\circ}^\ddagger = 29,88 \pm 0,15 \text{ kcal/mol}, \Delta H^\ddagger = 10,9 \pm 2,4 \text{ kcal/mol}, \\ \Delta S^\ddagger = -49,4 \pm 6 \text{ u.e.}$$

Quel que soit le solvant, l'état de transition est donc très ordonné, mais particulièrement lorsqu'il s'agit du benzène où une structure de type «sandwich» est possible.

Les énoles **4**, **6**, **7**, **8**, **9** et **10** ont été obtenus, sous forme d'un mélange de leurs isomères *Z* et *E*, par réaction de *Wittig* à partir de l'aldéhydosucre correspondant. Nous avons montré [4] [5], par ailleurs, que l'isomère *Z* ne se formait que si l'aldéhydosucre de départ portait sur l'atome de carbone voisin de celui sur lequel est fixé le groupement formyle, et en *cis* de ce groupement, un substituant possédant au moins une paire d'électrons non-liants. Dans les autres cas, seul l'isomère *E* est formé. Les isomères *E* des énoles **4** et **6-10** ne se déconjuguent pas dans les conditions provoquant la transposition de *Z-4* (Me_2SO , C_6H_6 ou MeOH , $90-130^\circ$), ceci sans doute pour des raisons topologiques; *Z-7* ne donne pas non plus lieu à cette réaction pour des raisons électroniques (*vide infra*), non plus que *Z-6* pour des raisons topologiques mais peut-être également électroniques.

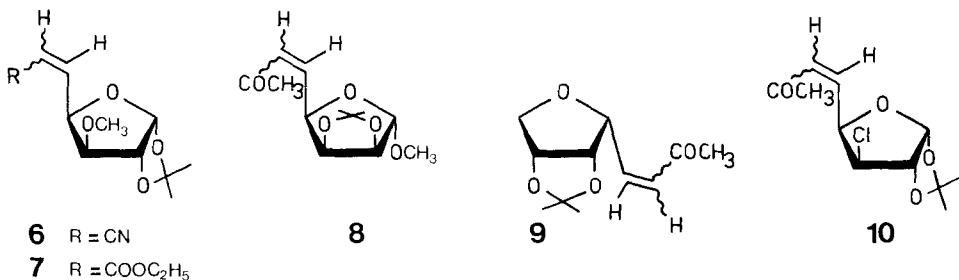
Un élément extrêmement étonnant de cette transposition de *Z-4* est qu'à sa stéréospécificité de substrat s'ajoute une stéréospécificité de produit, seul l'isomère *E* de **5** [sirop, $[\alpha]_D^{26} = -90,0^\circ$, $c = 4,0$, CHCl_3 ; $^1\text{H-RMN}^4$): 4,32 (s, 1 H, H-C(3)); 5,23 (t, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 7,4 \text{ Hz}$, 1 H, H-C(5))] se formant lors de cette déconjugaison thermique non catalysée alors que son isomère *Z* [sirop, $[\alpha]_D^{24} = -113,0^\circ$, $c = 1,2$, CHCl_3 ; $^1\text{H-RMN}$: 4,03 (s, 1 H, H-C(3), 4,78 (t, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 6,9 \text{ Hz}$, 1 H, H-C(5))] se forme exclusivement lorsque *E-4* est soumis à une prototropie basocatalysée (NaF , Me_2NCHO , 12-crown-4). Chauffé dans le chloroforme, *Z-4* se comporte de façon beaucoup moins univoque et fournit un mélange

⁴) 90 MHz, solvant CDCl_3 .



de *E*-4, *E*-5 et *Z*-5. Des calculs par la méthode MINDO/3 du chemin réactionnel suivi lors de la déconjugaison de *Z*-4 ont été effectués [6] en imposant une diminution progressive de la distance $\text{C}(7)\text{--O}\cdots\text{H--C}(4)$. Le calcul fait apparaître l'établissement ou le renforcement, lors de l'état de transition, d'interactions attractives entre $\text{C}(5)$ d'une part et $\text{O--C}(3)$ et $\text{O--C}(4)$ d'autre part et prévoit la formation de l'isomère *E* de 5.

Ces réactions de transposition thermique non catalysée constituent des exemples inhabituels d'opérations parfaitement toposélectives. Elles font sans doute intervenir un mécanisme de migration sigmatropique [1, 5].



BIBLIOGRAPHIE

- [1] J. M. J. Tronchet & F. Barbalat-Rey, *Pharmaceutica Acta Helv.* 50, 404 (1975).
- [2] J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois, *Helv.* 54, 1718 (1971); J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois, *Carbohydr. Res.* 29, 373 (1973); J. M. Bourgeois, Thèse de Doctorat ès Sciences No 1562, Université de Genève 1973.
- [3] J. M. J. Tronchet & B. Gentile, *Carbohydr. Res.* 44, 23 (1975).
- [4] B. Gentile, Thèse de Doctorat ès Sciences No. 1903, Université de Genève 1979.
- [5] J. M. J. Tronchet & B. Gentile, manuscrit en préparation.
- [6] J. M. J. Tronchet, T. Nguyen-Xuan & B. Gentile, résultats non publiés.