

15. Déconjugaison d'étones 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

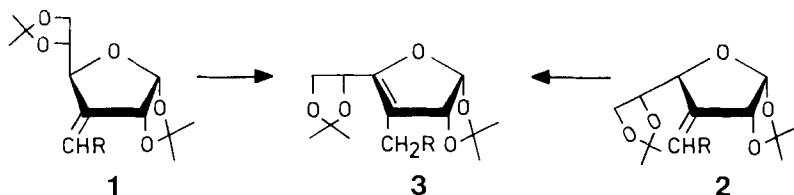
Preliminary Communication

Summary

Branched-chain sugar enones **1** and **2** ($R = Ac$) deconjugated toposelectively (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 étones 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 étones déconjugués correspondants alors que d'autres ne donnent pas lieu à cette réaction. L'examen du *Tableau* fait immédiatement ressortir qu'aucun des étones de configuration *Z* ne se réarrange et que, parmi les étones de configuration *E*, seuls ceux qui possèdent un groupement carbonyle à atome de carbone relativement pauvre en électrons



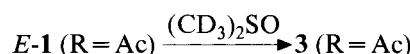
¹⁾ Isomérisations en chimie des sucres. Partie VI. Pour la V^e communication, v. [1]. Ce travail a fait l'objet d'une communication au IX^e symposium international de chimie des sucres, Londres, avril 1978, résumé No B51.

²⁾ Une communication plus détaillée paraîtra ultérieurement.

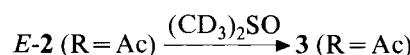
Tableau. *Relations entre, d'une part la configuration et quelques données de ^{13}C -RMN. d'étones et d'autre part leur aptitude à se transposer lors du chauffage de leurs solutions dans le diméthylsulfoxyde*

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



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



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

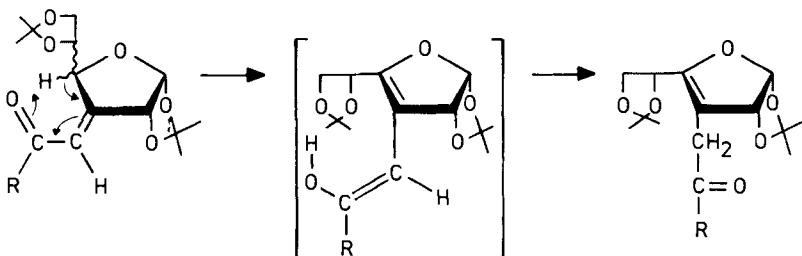


$$\Delta G_{100^\circ}^{\ddagger} = 27,4 \pm 0,18 \text{ kcal/mol}, \Delta H^{\ddagger} = 19,07 \text{ kcal/mol}, \Delta S^{\ddagger} = -22 \pm 5 \text{ u.e.}$$

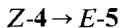
Ces données sont compatibles avec un mécanisme concerté toposélectif d'abstraction du proton en C(4) par l'oxygène d'un groupement carbonyle, l'énon obtenu fournissant ensuite la cétone correspondante par un prototropie céto-énonique non-stéréosélective.

Des observations du même type ont été faites dans le cas du dérivé d'octéno-furanosulose³⁾ 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:

$(CD_3)_2SO$: $\Delta G_{100^\circ}^{\ddagger} = 29,16 \pm 0,04$ kcal/mol, $\Delta H^{\ddagger} = 20,6 \pm 0,7$ kcal/mol,
 $\Delta S^{\ddagger} = -23 \pm 2$ u.e.

CD_3OD : $\Delta G_{100^\circ}^{\ddagger} = 29,4 \pm 0,07$ kcal/mol, $\Delta H^{\ddagger} = 19,2 \pm 1$ kcal/mol,
 $\Delta S^{\ddagger} = -27,2 \pm 2,5$ u.e.

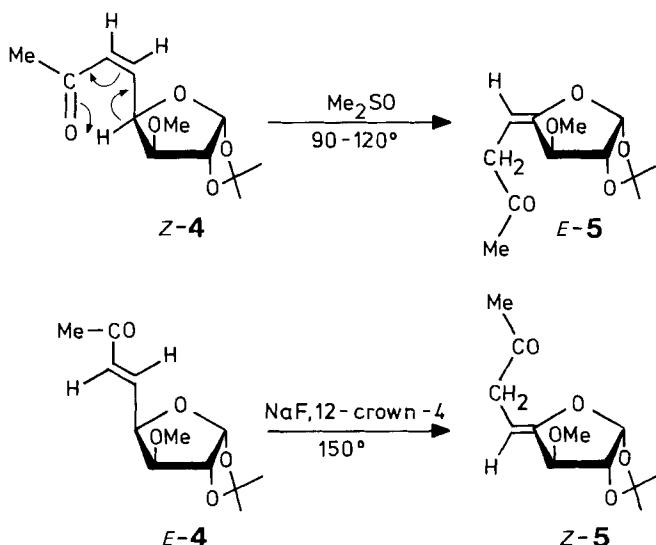
C_6D_6 : $\Delta G_{100^\circ}^{\ddagger} = 29,88 \pm 0,15$ kcal/mol, $\Delta H^{\ddagger} = 10,9 \pm 2,4$ kcal/mol,
 $\Delta S^{\ddagger} = -49,4 \pm 6$ u.e.

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 énoses **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 énoses **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.

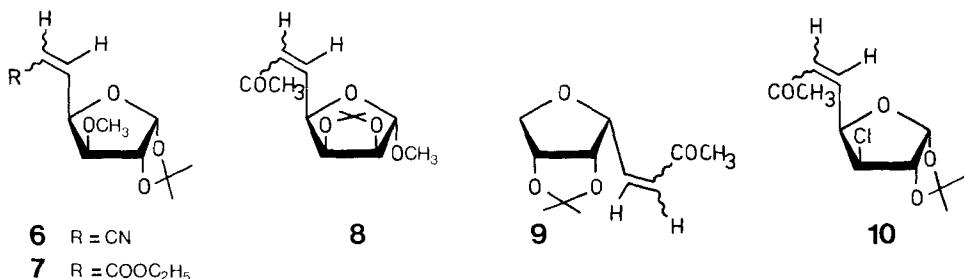
Un élément extrêmement étonnant de cette transposition de *Z-4* est qu'à sa stéréospécificité de substrat s'ajoute une stéréospécificité de produit, seul l'isomère *E* de **5** [sirop, $[\alpha]_D^{26} = -90,0^\circ$, $c = 4,0$, $CHCl_3$; 1H -RMN.⁴⁾: 4,32 (*s*, 1 H, H-C(3)); 5,23 (*t*, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 7,4$ Hz, 1 H, H-C(5))] se formant lors de cette déconjugaison thermique non catalysée alors que son isomère *Z* [sirop, $[\alpha]_D^{24} = -113,0^\circ$, $c = 1,2$, $CHCl_3$; 1H -RMN.: 4,03 (*s*, 1 H, H-C(3)), 4,78 (*t*, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 6,9$ 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 C(7)-O ... H-C(4). Le calcul fait apparaître l'établissement ou le renforcement, lors de l'état de transition, d'interactions attractives entre C(5) d'une part et O-C(3) et 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.