

73. Nouveaux exemples d'acétonides d'aldéhydosucres furanniques

par Jean M.J. Tronchet, Bernard Gentile, Alain P. Bonenfant et Olivier R. Martin

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

(22.I.79)

Further examples of *O*-isopropylidenealdehydosugars in the furanose series

Summary

Formyl-bearing furanose derivatives 1-3 (*α-D-xylo* or *α-D-erythro* configurations) and 5-8 (configurations *α-D-ribo*, *α-D-lyxo*, *β-L-threo* and *D-arabino*) have been prepared by classical synthetic steps and their properties mainly spectroscopic, reported. The coupling constant between the formyl and the vicinal proton is always small. Like other members of the series, these new aldehydosugars constitute very useful and flexible synthetic intermediates.

Le synthon formyle possède une très grande richesse synthétique et les sucres portant un tel groupement constituent des intermédiaires privilégiés pour la préparation d'une grande variété d'hydrates de carbone modifiés (*cf.*, p.ex., [1]). Les aldéhydosucres posent d'autre part d'intéressants problèmes de conformation [2].

Nous avons déjà rapporté la synthèse et les propriétés d'un certain nombre d'*O*-isopropylidène-1,2-pentodialdofuranoses [3] et rassemblons ci-dessous les descriptions d'un certain nombre d'aldéhydosucres que nous avons utilisés comme intermédiaires de synthèse en particulier pour des homologations [4].

Les aldéhydosucres 2, 3, 5 et 6 de même que le précurseur 4 de 5 sont des produits nouveaux. Les composés 1 [5], 7 [5] et 8 [6] étant connus, nous ne donnerons que des compléments de caractérisation. Les valeurs de ^1H -RMN. relatives aux protons de la chaîne des aldéhydosucres 1-3 et 5-8 sont rassemblées dans les Tableaux 1 et 2. Comme antérieurement noté [2] [3], les valeurs des constantes de couplage $J_{\alpha,\beta}$ sont faibles et relativement indépendantes de la configuration de la

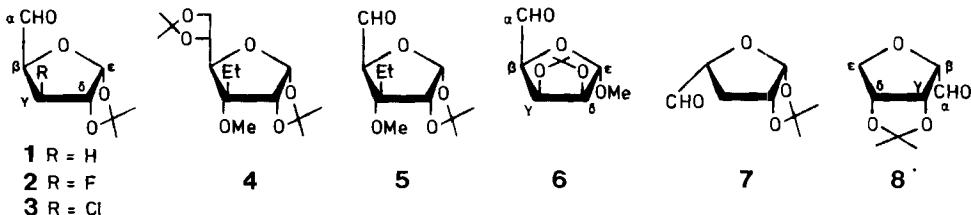


Tableau 1. Déplacements chimiques des protons de la chaîne principale des aldéhydosucres 1-3 et 5-8

Composé	H-C(a)	H-C(β)	H _{endo} -C(γ)	H _{exo} -C(γ)	H-C(δ)	H _{endo} -C(ε)	H _{exo} -C(ε)
1	9,66	4,54	2,34	1,81	4,78		5,93
2	9,67	4,62	5,25		4,76		6,16
3	9,61	4,72	4,53		4,76		6,16
5	9,70	4,49			4,42		5,80
6	9,65	4,37		5,08	4,61	5,09	
7	9,89	4,42	2,57	2,23	4,71		5,91
8	9,62	3,97		5,02	4,84	4,18	4,12

Tableau 2. Constantes de couplage entre protons de la chaîne principale des aldéhydosucres 1-3 et 5-8

Composé	J _{a,β}	J _{β,γ endo}	J _{β,γ exo}	J _{γ endo,δ}	J _{γ exo,δ}	J _{δ,ε endo}	J _{δ,ε exo}	J _{gem}
1	2,0	4,4	10,9	0,7	4,6		3,6	13,5
2	1,2	2,6		<0,5			3,7	
3	0,9	3,4		0,5			3,2	
5	1,3						3,4	
6	1,2		4,1		5,9	<0,5		
7	0,5	<0,5	8,9	<0,5	4,8		3,5	13,8
8	1,3		4,2		6,0	<0,5	3,7	10,7

molécule et de la distribution dans l'espace des groupements encombrants voisins du reste formyle. Il est donc probable qu'ici, comme dans le cas des énoses terminaux de configuration *E* [7], des facteurs orbitalaires conditionnent principalement la position de l'équilibre conformationnel.

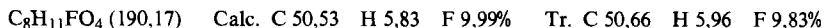
Partie expérimentale

Généralités. [8]. Les spectres ¹H-RMN. ont été enregistrés à 90 MHz sur un spectromètre *Perkin-Elmer R32*, les spectres ¹⁹F-RMN. et ¹³C-RMN. sur *Varian XL 100*.

Désoxy-3-O-isopropylidène-1,2-a-D-érythro-pentodialdofurannose (1). Le désoxy-3-O-isopropylidène-1,2-a-D-ribo-hexofurannose [9] [5] (4,6 g, 22,5 mmol) est soumis à une oxydation périodique (1 équiv. de NaIO₄) dans les conditions habituelles (*cf.* p. ex., [5]). Après distillation (four à boules Büchi), on obtient 3,03 g (78%) de 1: Rf=0,5 (Et₂O); sirop, Eb. 55°/0,05 Torr.; [α]_D²⁵=-106,2° (*c*=2,1, CDCl₃). - UV. (MeCN): 202 (95), 293 (15). - IR. (film): 1735 (CO), 1385 et 1377 cm⁻¹ (CMe₂). - ¹H-RMN. (*cf. Tabl.*): 1,33 et 1,50 (2s, 2×3 H, CMe₂). - SM.: 43 (100), 59 (64), 143 (43), 85 (36), 157 (34) (M⁺-Me[·]), 57 (24), 41 (10), 68 (7), 69 (3), 42 (3).

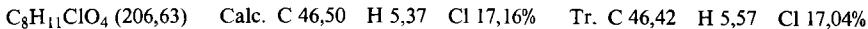


Désoxy-3-fluoro-3-O-isopropylidène-1,2-a-D-xylo-pentodialdofurannose (2). Le désoxy-3-fluoro-3-O-isopropylidène-1,2-a-D-glucofurannose [10] (2,5 g, 11,3 mmol) soumis à une oxydation périodique fournit 1,6 g (75%) de 2: Rf=0,5 (Et₂O/hexane 3:1); sirop, Eb. 55-57°/0,05 Torr.; [α]_D²⁵=-131,4° (*c*=1,2, CHCl₃). - UV. (EtOH): 205 (2), 211 (2), 254 (2), 262 (2). - IR. (film): 1745 (CO), 1389 et 1380 cm⁻¹ (CMe₂). - ¹H-RMN. (*cf. Tabl.*): 1,33 et 1,48 (2s, 2×3 H, CMe₂). - ¹⁹F-RMN. (avec C₆F₆ comme standard): -42,6 (*m*, 1 F, J_{2,F}=10,0, J_{3,F}=50,0, J_{4,F}=31,5, F-C(3)). - ¹³C-RMN.: 26,3 et 26,8 (CMe₂); 81,8, 83,0, 83,8 et 84,6 (C(2) et C(4) couplés avec F-C(3)); 94,91 (*d*, J_{F,C(3)}=182,6, C(3)); 105,9 (C(1)); 113,1 (CMe₂); 197,0 (*d*, J_{F,C(5)}=6,9, C(5)). - SM.: 43 (100), 59 (82), 28 (64), 161 (58), 85 (51), 175 (27) (M⁺-Me[·]), 75 (24), 103 (18).

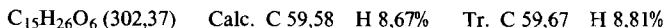


Chloro-3-désoxy-3-O-isopropylidène-1,2-a-D-xylo-pentodialdofurannose (3). A une solution de chloro-3-désoxy-3-O-isopropylidène-1,2-a-D-glucofurannose [11] (3,57 g, 15,0 mmol) dans de l'eau (50 ml), on ajoute à 4° une solution de NaIO₄ (3,42 g, 16 mmol) dans de l'eau (50 ml) et maintient la neutralité du mélange réactionnel (NaHCO₃). Après 30 min, on extrait comme d'habitude puis

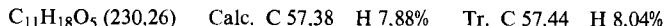
distille au four à boules *Büchi* 2,465 g (79,5%) de **3**. Après 3 distillations **3** cristallise: Rf=0,50 (Et₂O/hexane 2:1); CG.: V_{RR}^{180°}=0,16; F. 46–52,5°; [α]_D²⁵=–45° (c=1,0, CHCl₃). – IR. (CHCl₃): 1727 (CO), 1384 et 1377 cm^{–1} (CMe₂). – ¹H-RMN. (cf. Tabl.): 1,36 et 1,51 (2s, 2×3 H, CMe₂). – SM.: 177 (100), 85 (66), 59 (47), 191 (42) (*M*⁺– Me[–]), 43 (40), 179 (32), 119 (18), 91 (18), 193 (14) (*M*⁺– Me[–]), 178 (10).



C-Ethyl-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6- α -D-allofuranose (4). Une solution de *C*-éthyl-3-di-*O*-isopropylidène-1,2:5,6- α -D-allofuranose [12] (4,0 g, 13,87 mmol) dans 20 ml de Me₂NCHO est versée par petites fractions, sous N₂ à 4°, sur une suspension de NaH (22,5 mmol) dans 30 ml de Me₂NCHO. On agite 45 min à 20°, ajoute CH₃I (3,6 g, 25,4 mmol), maintient 1 h à 20°, ajoute de la glace (5 g) puis évapore les solvants sous pression réduite. Le résidu repris par Et₂O (40 ml) puis chromatographié sur colonne (Et₂O/hexane 2:1) fournit 3,56 g (85%) de **4**: Rf=0,63 (Et₂O/hexane 2:1); CG.: V_{RR}^{180°}=0,69; sirop, [α]_D²⁵=+40,0° (c=2,4, CHCl₃). – IR. (CHCl₃): 1387 et 1375 cm^{–1} (CMe₂). – ¹H-RMN.: 1,04 (*t*, J=7,4, 3 H, CH₂CH₃); 1,35, 1,43 et 1,59 (3s, 6, 3 et 3 H, CMe₂); 1,84 (*m*, 2 H, CH₂–CH₃); 3,45 (s, 3 H, OMe); 3,80–4,20 (*m*, 4 H, H–C(4), H–C(5) et 2 H–C(6)); 4,39 (*d*, J_{1,2}=3,6, 1 H, H–C(2)); 5,58 (*d*, 1 H, H–C(1)). – SM.: 100 (100), 43 (77), 101 (71), 114 (57), 115 (56), 85 (38), 287 (30) (*M*⁺– Me[–]), 113 (28), 97 (28), 72 (27).



C-Ethyl-3-O-isopropylidène-1,2-O-méthyl-3- α -D-ribo-pentodialdofuranose (5). Une solution de **4** (3,10 g, 10,25 mmol) dans 100 ml d'un mélange eau/EtOH (9:1 v/v) est agitée 12 h à 20° à pH 1 (HCl). L'hydrolyse de **4** est alors complète (CCM.); la solution est neutralisée (NaHCO₃), portée à 4° et additionnée d'une solution de NaIO₄ (2,5 g, 11,7 mmol) dans de l'eau (50 ml). La neutralité est maintenue (NaHCO₃) et après 30 min, le milieu réactionnel est extrait comme d'habitude. On obtient après distillation (four à boules *Büchi*) 1,75 g (74%) de **5**: Rf=0,55 (Et₂O/hexane 2:1); CG.: V_{RR}^{180°}=0,53; sirop, [α]_D²⁵=+30,6° (c=3,1, CHCl₃). – IR. (CHCl₃): 1734 (CO), 1387 et 1378 cm^{–1} (CMe₂). – RMN. (voir Tabl.): 0,91 (*t*, J=7,5, 3 H, CH₂CH₃); 1,35 et 1,56 (2s, 2×3 H, CMe₂); 1,68 (*m*, 2 H, CH₂CH₃). – SM.: 113 (100), 43 (83), 85 (71), 114 (59), 100 (57), 97 (51), 55 (44), 171 (43), 71 (43), 201 (20), 215 (9) (*M*⁺– Me[–]).



Méthyl O-isopropylidène-2,3- α -D-lyxo-pentodialdofuranoside (6). A une solution de di-*O*-isopropylidène-2,3:5,6- α -D-mannofuranose [13] (10 g, 38,42 mmol) dans Me₂NCHO (50 ml) on ajoute une suspension de NaH (45 mmol) dans Me₂NCHO (50 ml). Après 45 min d'agitation sous N₂, on ajoute en 15 min à 4° une solution de CH₃I (7 g, 49,3 mmol) dans Me₂NCHO (20 ml). On agite 2 h sous azote à 20° puis ajoute de la glace, évapore les solvants, reprend par une solution aqueuse saturée de NaHCO₃ (150 ml) qui est extraite par 4×25 ml d'éther/hexane 2:1. Après évaporation des solvants des extraits organiques réunis, le résidu repris par EtOH (5 ml) est additionné d'HCl 0,1N (100 ml) et agité 12 h à 20° pour l'hydrolyse complète (CCM.) du groupement *O*-isopropylidène-5,6. La solution aqueuse est alors neutralisée (NaHCO₃), lavée à l'hexane (50 ml), portée à 4° puis additionnée d'une solution aqueuse de NaIO₄ (8,25 g, 38,6 mmol). On agite pendant 30 min à 20° en maintenant la neutralité (NaHCO₃), ajoute (CH₂OH)₂ (2 ml) puis évapore les solvants. Le résidu, extrait au chloroforme puis distillé (four à boules *Büchi*), fournit 4,88 g (63%) de **6**. L'échantillon analytique a été obtenu par chromatographie sur colonne (Et₂O/hexane 2:1) suivie de distillation: Rf=0,45 (Et₂O/hexane 2:1); sirop, [α]_D²⁵=+61,0° (c=1,2, CHCl₃). – IR. (CHCl₃): 1734 (CO), 1385 et 1370 cm^{–1} (CMe₂). – RMN. (voir Tabl.): 1,30 et 1,44 (2s, 2×3 H, CMe₂); 5,38 (s, 3 H, OMe). – SM.: 71 (100), 113 (97), 187 (81) (*M*⁺– Me[–]), 85 (76), 173 (56), 43 (44), 59 (40), 99 (25), 100 (24), 87 (23).



Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Dr. K. Eder que nous remercions vivement. Nous exprimons notre reconnaissance au Professeur A. Buchs et à Mme F. Kloeti pour l'enregistrement des SM., au Dr. U. Burger et à M. J.-P. Saulnier pour les ¹³C-RMN. et les découplages ¹H-¹⁹F et au Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique pour un subside (No 2.781.77).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *J.M.J. Tronchet*, Biol. méd. 4, 83 (1975).
- [2] *D. Horton, M. Nakadate & J.M.J. Tronchet*, Carbohydr. Res. 7, 56 (1968).
- [3] *J.M.J. Tronchet, B. Gentile, J. Ohja-Poncelet, G. Moret, D. Schwarzenbach, F. Barbalat-Rey & J. Tronchet*, Carbohydr. Res. 59, 87 (1977).
- [4] *J.M.J. Tronchet & A.P. Bonenfant*, manuscrit en préparation.
- [5] *D.M. Brown & G.H. Jones*, J. chem. Soc. C 1967, 249; *D.H. Murray & J. Prokop*, J. Pharm. Sci. 54, 1468 (1965).
- [6] *A.B. Foster & W.G. Overend*, J. chem. Soc. 1951, 680.
- [7] *J.M.J. Tronchet & T. Nguyen Xuan*, Carbohydr. Res. 67, 469 (1978).
- [8] *J.M.J. Tronchet, R. Graf & J. Tronchet*, Helv. 58, 1497 (1975).
- [9] *M. Černý & J. Pacák*, Chem. Listy 49, 1848 (1955).
- [10] *A.B. Foster, R. Hems & J.M. Webber*, Carbohydr. Res. 5, 292 (1967); *U. Reichman, K.A. Watanabe & J.J. Fox*, ibid. 42, 233 (1975).
- [11] *W.A. Szarek, A. Zamojski, A.R. Gibson, D.M. Vyas & J.K.N. Jones*, Canad. J. Chemistry 54, 3783 (1976).
- [12] *A.M. Sépulchre, A. Gateau, G. Lukacs, G. Vass & S.D. Gero*, Tetrahedron Letters 1972, 3945; *A.M. Sépulchre, A. Gateau, G. Vass & S.D. Gero*, Biochimie 55, 613 (1973).
- [13] *O.T. Schmidt in R.L. Whistler & M.L. Wolfrom* 'Methods in Carbohydrate Chemistry' Vol. II, Academic Press, New York 1963, p. 319.

74. Photoenolisation. X.¹⁾ An *ab initio* SCF-CI Study

by A. Sevin, B. Bigot

Laboratoire de Chimie Organique Théorique²⁾, Université P. et M. Curie, 75230 Paris Cedex 05, France

and M. Pfau

Laboratoire de Recherches Organiques de l'Ecole Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles³⁾,
10 rue Vauquelin, 75231 Paris Cedex 05, France

(11.XII.78)

Summary

The processes involved in photoenolisations are theoretically simulated by an *ab initio* SCF-CI method, using *cis*-2-butenal as a prototype structure. The prominent role of the hydroxyl group conformation in the resulting transient (**2a**) is emphasized; its rotation 'out of the reaction site' allows the next reaction paths to proceed exothermally. The equilibration of the different types of twisted biradicals in the triplet manifold, which only involves a low energy barrier, is thus possible, populating in quite equal weights the precursors of both *E*- and *Z*-dienols. In the singlet state, the formation of the *Z*-isomer is expected to be kinetically dominant. An examination of the role of the substituents suggests that, in related systems, the steric crowding induces important structural relaxation of the dienol geometries.

¹⁾ Parts VIII and IX, see [21, m].

²⁾ Equipe de Recherches associée au CNRS, No 549.

³⁾ Equipe de Recherches associée au CNRS, No 170.