

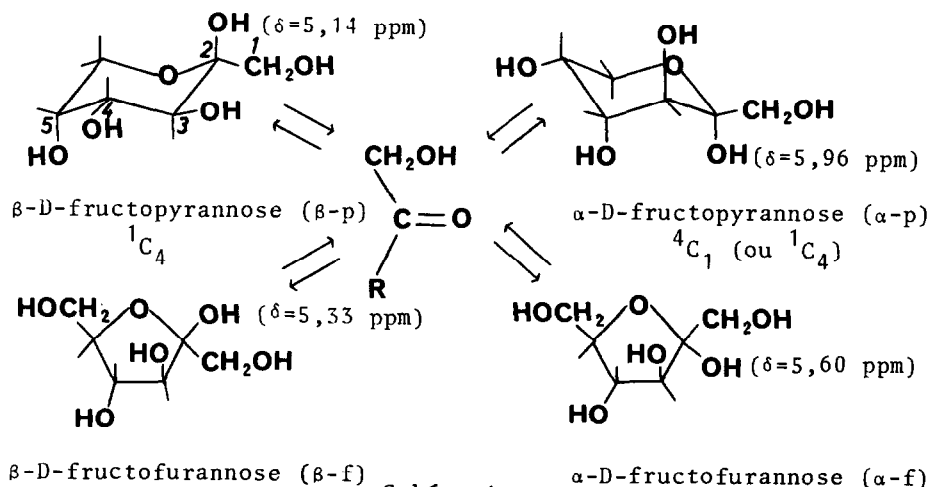
LA MUTAROTATION DU β -D-FRUCTOSE EN MILIEU ACIDE DANS LE DIMETHYLSULFOXYDE

D.J. NICOLE*, B. GILLET, E.N. EPPIGER et J.-J. DELPUECH

Laboratoire de Chimie Physique Organique, ERA CNRS 222,
 Université de Nancy I, B.P. n°239 54506 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
 France.

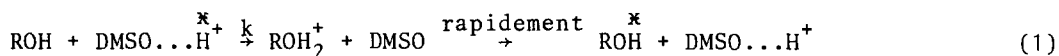
Abstract : The proton and solvent catalyzed rate constants of furanose formation are 2 to 3-fold greater than those of pyranose formation. The activation and thermodynamic parameters are calculated.

Bien que la cinétique de tautomérisation du galactose¹ en milieu aqueux ait fait l'objet d'une étude approfondie par la technique de silylation suivie d'une analyse par chromatographie gaz-liquide (GLC), très peu d'études ont été entreprises concernant de telles mutarotations complexes en milieu non aqueux²⁻⁴. Cette communication a pour but de décrire une méthode rapide et non destructive utilisant la Résonance Magnétique Nucléaire du proton à haut champ (250 MHz) pour étudier la mutarotation du β -D-fructose en milieu faiblement acide (pH \approx 5 à 6) dans le diméthylsulfoxyde anhydre (Schéma 1).



La concentration des différents tautomères, dont l'attribution a déjà été déterminée^{5,6}, est obtenue par intégration des signaux hydroxyliques anomères correspondants, partant d'une solution initiale molaire de β -D-fructopyranose. Une référence constante, i.e. benzène (0,1 M) s'avère nécessaire car la raie de l'hydroxyle anomère, à 5,14 ppm, est en partie masquée par l'apparition des

hydroxyles OH-1 des formes furannoses⁵. La forme ouverte est mise en évidence par l'observation d'un signal à 212 ppm caractéristique d'une fonction carbonyle en RMN du ^{13}C ; sa concentration, estimée à 2-3 % dans le DMSO, est plus importante qu'en milieu aqueux (0,8 %)⁷. Les pH sont déterminés à partir de la cinétique d'échange protonique de l'hydroxyle OH-2 selon une procédure déjà décrite dans le cas des cétopyrannoses⁸.



La constante de vitesse RMN, $\tau_{\text{OH-2}}^{-1}$, est obtenue dans le cas d'un échange lent par différence entre la largeur de raie du singulet OH-2 mesurée avant et après l'addition d'acide fort trifluorométhanesulfonique⁸.

$$\tau_{\text{OH-2}}^{-1} = \pi \Delta\nu = 1/2 k [\text{DMSO} \cdots \text{H}^+] \quad (2)$$

avec $k = 2,56 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ à 25°C.

A l'inverse, la mesure de $\Delta\nu$ à une température donnée est une méthode précise de calcul du pH : à l'aide d'une droite d'Arrhénius $\log k$ en fonction de $1/T$ ($k = 2,56$; 4,12 ; 6,60 ; 13,2 et $21,5 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ pour $t = 25^\circ$; 32° ; 40° ; 51° et 60°C respectivement) et de l'équation (2), l'élargissement $\Delta\nu$ est recalculé à 25°C puis la concentration en $\text{DMSO} \cdots \text{H}^+$ déterminée.

Les résultats du tableau 1 montrent que la composition des différents tautomères à l'équilibre est en accord avec celle déjà connue dans ce solvant⁵. Les formes furannoses, plus importantes que celles observées dans l'eau en raison d'une meilleure solvation par le DMSO⁵, augmentent sensiblement par élévation de la température. Par suite, les enthalpies et entropies des transformations $\beta\text{-p} \rightleftharpoons \beta(\alpha)\text{-f}$ sont plus importantes que celles correspondant à l'équilibre $\beta\text{-p} \rightleftharpoons \alpha\text{-p}$, comme il a déjà été remarqué en milieu aqueux pour le fructose⁹, le galactose¹ et le 2-deoxy-D-ribose¹⁰.

température °C	20°	30°	40°	50°
β -furannose	46	48	50	51
α -furannose	20	21	22,5	23,5
β -pyrannose	29	26	23	21
α -pyrannose	5	5	4,5	4,5

Tableau 1 : Composition (en % mole) du D-fructose à l'équilibre dans le DMSO.

Réactions	ΔH°	ΔS_{298}°	ΔG_{298}°
$\beta\text{-p} \rightleftharpoons \beta\text{-f}$	2679	10,0	-301
$\beta\text{-p} \rightleftharpoons \alpha\text{-f}$	3047	9,6	187
$\beta\text{-p} \rightleftharpoons \alpha\text{-p}$	1238	0,7	1030

Tableau 2 : Paramètres thermodynamiques ΔH° , ΔG° (cal/mole) et ΔS° (ue)

Bien que l'évolution vers l'équilibre des différents tautomères, partant du β -D-fructopyrannose, ne doive pas suivre strictement une loi de premier ordre, les déviations observées sont faibles et un traitement du pseudo-premier ordre est utile pour caractériser le système^{1,10,11} ; les constantes

de vitesse de formation k^f de la cinétique d'approche vers l'équilibre des différents produits, i.e. α - et β -fructofurannose et α -fructopyrannose sont déterminées :

$$\text{Log } \frac{X_e - X_0}{X_e - X_t} = k^f t \quad (3)$$

où X_e , X_0 et X_t sont les concentrations à l'équilibre, à l'instant initial et à l'instant t respectivement. Les constantes de vitesse ainsi obtenues à cinq pH (4,97 ; 5,18 ; 5,52 ; 5,63 et 5,78) et pour une température déterminée, obéissent à une loi de catalyse acido-basique généralisée. Pour un acide fort^{2,12} :

$$k^f = k_o^f + k_{H^+}^f [\text{DMSO} \dots \text{H}^+] \quad (4)$$

où k_o^f est la constante de vitesse de catalyse par le solvant.

Pour chaque tautomère α -f, β -f et β -p, les deux constantes k_o^f et $k_{H^+}^f$ satisfont à des relations d'Arrhénius desquelles une analyse par moindres carrés fournit les grandeurs d'activation correspondantes. Plusieurs points majeurs émergent des résultats des Tableaux 3 et 4 :

(i) Les constantes de vitesse $k_{H^+}^f$ (ou k_o^f) des formes furannoses sont environ 2 à 3 fois plus importantes que celles relatives à l' α -pyrannose. Ce rapport est similaire à celui observé pour le 2-deoxy-D-ribose ($k_f^f/k_p^f=2$)¹⁰ mais il contraste avec la valeur élevée de celui correspondant à la mutarotation du D-galactose dans l'eau ($k_f^f/k_p^f=8$ à 13)¹.

(ii) La catalyse par le diméthylsulfoxyde lui-même est négligeable comparée à la catalyse par les ions $\text{DMSO} \dots \text{H}^+$. Par ailleurs, les valeurs de $k_{H^+}^f$ sont environ 100 fois plus grandes que celles observées pour le glucose dans ce même solvant ($k_{H^+} = 1,39 \cdot 10^{-2} \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$ à 25°C)¹² : en milieu faiblement acide, l'anomérisation $\alpha \rightleftharpoons \beta$ du glucose est pratiquement inexistante dans le DMSO⁸.

(iii) La différence entre les enthalpies d'activation ΔH_o^\ddagger et $\Delta H_{H^+}^\ddagger$ (5 à 9 Kcal/mole) est en accord avec celle relative au glucose dans les mélanges eau-DMSO : dans l'eau pure, la catalyse par le solvant est facilitée par un état de transition cyclique comprenant deux molécules d'eau¹³. Cet état tend à disparaître lorsque la concentration en DMSO augmente et parallèlement à une diminution de k_o correspond une augmentation de ΔH_o^\ddagger ¹².

t(°C)	α -pyrannose $k_{\text{H}^+}^f$ $k_{\text{O}}^f \cdot 10^6$		α -furannose $k_{\text{H}^+}^f$ $k_{\text{O}}^f \cdot 10^6$		β -furannose $k_{\text{H}^+}^f$ $k_{\text{O}}^f \cdot 10^6$	
20	0,32	0,10	0,65	0,17	0,75	0,31
30	0,96	0,38	2,15	0,74	2,26	0,88
40	2,87	1,34	6,36	3,50	7,02	4,34
50	6,49	8,25	14,58	15,40	17,50	15,60

Tableau 3 : Valeurs des constantes $k_{\text{O}}^f(\text{s}^{-1})$ et $k_{\text{H}^+}^f(\text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$ à différentes températures pour les isomères α -p, α -f et β -f.

	α -pyrannose	α -furannose	β -furannose
$\Delta H_{\text{O}}^\ddagger$	26,50	27,91	24,57
$\Delta S_{\text{O}}^\ddagger$	-0,35	5,58	-4,75
$\Delta H_{\text{H}^+}^\ddagger$	18,56	19,07	19,36
$\Delta S_{\text{H}^+}^\ddagger$	2,59	5,80	6,97

Tableau 4 : Enthalpies $\Delta H_{\text{O}}^\ddagger, \Delta H_{\text{H}^+}^\ddagger$ (Kcal/mole) et entropies $\Delta S_{\text{O}}^\ddagger, \Delta S_{\text{H}^+}^\ddagger$ (u.e.) d'activation relatives aux constantes de vitesse k_{O}^f et $k_{\text{H}^+}^f$.

En conclusion, ces résultats constituent une première approche pour la détermination des constantes de vitesse élémentaires du mécanisme de mutarotation pouvant conduire à des comparaisons sûres entre différents glucides. Une étude analogue est actuellement entreprise avec le D-galactose et le D-talose dont les deux isomères α et β -pyrannose peuvent être synthétisés^{1,14-16}.

REFERENCES

- 1) P.W.Wertz, J.C.Garver, et L.Anderson, *J.Am.Chem.Soc.*, **103**, 3916 (1981)
- 2) Pour une revue, H.S.Isbell et W.Pigman, *Adv.Carbohydr.Chem.*, **23**, 11 (1968) ; **24**, 13 (1969)
- 3) R.Kuhn et H.Grassner, *Ann.*, **610**, 122 (1957)
- 4) W.Funcke et A.Klemer, *Carbohydr.Res.*, **50**, 9 (1976)
- 5) A.S.Perlin, P.Hervé du Penhoat, et H.S.Isbell, *Advan.Chem.Ser.*, **117**, 39 (1973)
- 6) B.Gillet, D.Nicole, J-J.Delpuech, et B.Gross, *Org.Magn.Reson.*, **17**, 28 (1981)
- 7) G.J.Wolf and E.Breitmaier, *Chem.Ztg.*, **103**, 232 (1979)
- 8) B.Gillet, D.Nicole, et J-J.Delpuech, *J.Chem.Soc.Perkin Trans 2*, 1329 (1981)
- 9) R.S.Shallenberger, *Pure Appl.Chem.*, **50**, 1409 (1978)
- 10) R.U.Lemieux, L.Anderson, et A.H.Conner, *Carbohydr.Res.*, **20**, 59 (1971)
- 11) T.E.Acree, R.S.Shallenberger, C.Y.Lee, et J.W.Einset, *Carbohydr.Res.*, **10**, 355 (1969)
- 12) N.M.Ballash et E.B.Robertson, *Can.J.Chem.*, **51**, 556 (1973)
- 13) Cher Soon Chin et Hsing Hua Huang, *J.Chem.Soc.Perkin Trans.2*, **5**, 474 (1978)
- 14) C.S.Hudson et E.J.Yanovsky, *J.Am.Chem.Soc.*, **39**, 1013 (1917)
- 15) H.S.Isbell et W.W.Pigman, *J.Res.Natl.Bur.Std.*, **18**, 141 (1937)
- 16) W.W. Pigman et H.S. Isbell, *J.Res.Natl.Bur.Std.*, **19**, 189 (1937)

(Received in France 23 January 1982)