

Note

Oxydation sélective de groupes hydroxyyles vicinaux du méthyl-4,6-*O*-benzylidène- β -D-glucopyranoside par le diméthyl sulfoxyde et l'anhydride acétique*

JACQUES DEFAYE ET ANDRÉE GADELLE†

*Centre de Recherches sur les Macromolécules Végétales,
Centre National de la Recherche Scientifique, 53X, 38041 Grenoble (France)*

(Reçu le 28 octobre 1976; accepté le 20 novembre 1976)

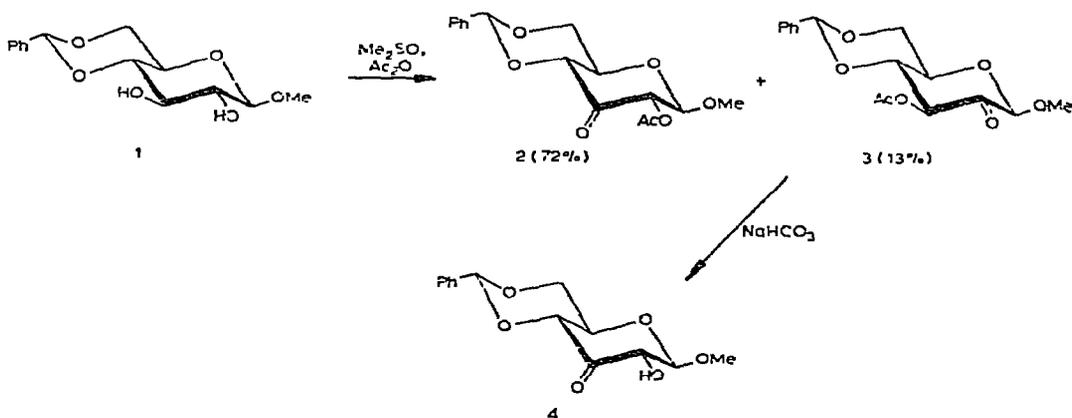
Le diméthyl sulfoxyde associé à un réactif électrophile, largement utilisé pour l'oxydation de fonctions alcool secondaire isolées, a trouvé des applications récentes dans l'oxydation sélective de dérivés glucidiques incomplètement protégés¹⁻⁵. Bien que des mélanges comportant des dérivés partiellement estérifiés ou éthérifiés soient quelquefois obtenus, l'un des monohexulosides possibles est toujours présent en rendement très préférentiel de telle sorte que son isolement est réalisable soit par cristallisation directe du milieu réactionnel³, soit par les méthodes usuelles de séparation chromatographique^{2,4}. Indépendamment des applications à la cellulose^{6,7} qui permettent d'obtenir par cette voie des degrés d'oxydation d'environ 0,6 essentiellement en C-2, l'extension à des monosaccharides de configuration anomérique β (D) avait, semble-t-il², conduit à des résultats décevants qui méritaient une réinvestigation étant donné l'intérêt préparatif de la méthode^{3,4,7-11}.

Le méthyl-4,6-*O*-benzylidène- β -D-glucopyranoside (1) a été soumis pendant 96 h à l'action du réactif diméthyl sulfoxyde-anhydride d'acide à température ambiante. De façon à éviter la formation éventuelle de produits parasites *O*-oxydométhyléniques rencontrés par Kondo et Takao² lors de l'utilisation de pentaoxyde de phosphore dans les mêmes conditions, c'est l'anhydride acétique qui lui a été préféré³. Trois produits mono-oxydés ont été isolés par chromatographie sur colonne du mélange réactionnel brut après extraction. Comme dans le cas de l'anomère α correspondant³ c'est le dérivé 2-*O*-acétyl- β -D-ribo-hexopyranosid-3-ulose (2) qui est obtenu en rendement très préférentiel (72%). Une proportion minimale (13%) de l'hexuloside en C-2 *arabino* 3 est par ailleurs isolée, ce qui peut-être attribué à une

*Oxydation sélective de diols vicinaux secondaires. Partie III. Pour les première et seconde parties, voir les réf. 3 et 4. Ce travail a bénéficié d'un contrat de recherche sur programme avec la Société l'Air Liquide, Paris.

†Ces résultats font partie de la thèse de Docteur-Ingénieur de Madame Gabelle (Université de Grenoble, janvier 1976).

meilleure possibilité d'approche du réactif comparativement³ à l'anomère α . On trouve enfin 12% d'hexuloside en C-3 non acétylé 4 qui provient vraisemblablement de la *O*-désacétylation partielle de 2 ou encore de 3 lors de l'extraction du mélange brut en milieu légèrement alcalin. En effet, ce composé n'a pu être détecté dans le mélange réactionnel avant extraction. Par ailleurs, la *O*-désacétylation de l'acétoxyhexuloside 3 par action d'une solution aqueuse d'hydrogénocarbonate de sodium selon les conditions mises au point pour l'isomère méthyl-2-*O*-acétyl-4,6-*O*-benzylidène- α -D-ribo-hexopyranosid-3-ulose³ conduit exclusivement au méthyl-4,6-*O*-benzylidène- β -D-ribo-hexopyranosid-3-ulose (4). Ce résultat indique une isomérisation aisée hexulo-2 \rightarrow hexulo-3 dans cette série et la plus grande stabilité thermodynamique de ce dernier composé.



PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Les méthodes utilisées ont été décrites dans des travaux antérieurs^{3,4}.

Dérivés partiellement oxydés du méthyl-4,6-O-benzylidène- β -D-glucopyranoside (2-4). — Le méthyl-4,6-*O*-benzylidène- β -D-glucopyranoside (1, 3 g) est dissous dans le diméthyl sulfoxyde (30 ml) et additionné d'anhydride acétique (15 ml). Après quatre jours d'agitation à température ambiante, la solution est versée dans l'eau (30 ml) contenant NaHCO_3 (30 g). Le mélange réactionnel est extrait par le chloroforme (3 \times 100 ml) et les solutions chloroformiques réunies, lavées par l'eau (2 \times 50 ml) sont séchées (Na_2SO_4). L'évaporation sous pression réduite de la solution chloroformique conduit à une huile (3,5 g) qui montre en c.c.m. (dichlorométhane-éther 3:1, v/v) la présence de 3 composants essentiels de R_f 0,80, 0,44 et 0,35 qui sont séparés sur colonne de gel de silice (180 g) avec le même éluant et identifiés comme suit:

Méthyl-2-O-acétyl-4,6-O-benzylidène- β -D-ribo-hexopyranosid-3-ulose (2). — Elué par 400 ml de solvant (2,5 g, 72%); p.f. 205–206° (dichlorométhane-hexane),

$[\alpha]_D^{25} - 100^\circ$ (*c* 0,6, chloroforme); R_F 0,80; lit.¹⁰: p.f. 210–211°, $[\alpha]_D^{23} - 95^\circ$ (*c* 1, chloroforme).

Anal. Calc. pour $C_{16}H_{18}O_7$: C, 59,62; H, 5,63. Trouvé: C, 59,89; H, 5,67.

Méthyl-3-O-acétyl-4,6-O-benzylidène-β-D-arabino-hexopyranosid-2-ulose (3). — Elué par 750 ml de solvant (412 mg, 12%); p.f. 148–150° (chloroforme-hexane), $[\alpha]_D^{25} - 84,5^\circ$ (*c* 1,71, chloroforme); R_F 0,44.

Anal. Calc. pour $C_{16}H_{18}O_7 \cdot H_2O$: C, 56,46; H, 5,92. Trouvé: C, 56,68; H, 5,96.

Méthyl-4,6-O-benzylidène-β-D-ribo-hexopyranosid-3-ulose (4). — Elué par 1250 ml de solvant (400 mg, 13%); p.f. 194–195° (chloroforme-hexane), $[\alpha]_D^{25} - 33,7^\circ$ (*c* 0,74, diméthyl sulfoxyde); R_F 0,35.

Anal. Calc. pour $C_{12}H_{16}O_6$: C, 59,99; H, 5,75. Trouvé: C, 59,85; H, 5,67.

Les spectres de ¹H-r.m.n. des composés 2, 3 et 4 sont décrits dans le Tableau I.

TABLEAU I

DONNÉES^a DE ¹H-R.M.N. POUR LES HEXULOSIDES 2, 3 ET 4

	Composé		
	2 (Solvant $CDCl_3$)	3 (Solvant $CDCl_3$)	4 (Solvant Me_2SO)
Protons de l'hétérocycle glucidique			
H-1	4,68 d $J_{1,2}$ 7,9	4,42 s	4,48 d $J_{1,2}$ 8
H-2	5,22 dd $J_{2,4}$ 1,5		4,08 d large
H-3		5,12 d $J_{3,4}$ 9,7	
H-4	4,38 dd $J_{4,5}$ 10	3,88 t $J_{4,5}$ 9,6	4,54 dd $J_{2,4}$ 1,5 $J_{3,5}$ 10
H-5	3,62 sext $J_{5,6a}$ 5	3,54 sext $J_{5,6a}$ 5	3,56 sext $J_{5,6a}$ 5
H-6a	4,48 q $J_{a,b}$ 10	4,34 q $J_{a,b}$ 10	4,34 q $J_{a,b}$ 10
H-6b	3,90 t $J_{5,6b}$ 10	3,80 t $J_{5,6b}$ 10	3,88 t $J_{5,6b}$ 10
Autres protons			
Ph(CH)	7,52 et 7,38 (2 m)	7,44 et 7,34 (2 m)	7,44 et 7,40 (2 m)
Ph(CH)	5,54 s	5,48 s	5,66 s
	3,60 s (3 H), OCH ₃ ; 2,20 s (3 H), OAc	3,60 s (3 H), OCH ₃ ; 2,16 s (3 H), OAc	3,46 s (3 H), OCH ₃

^aMesurées à la fréquence de 250 MHz par rapport à la raie de Me_4Si prise comme signal d'accrochage champ-fréquence; les déplacements chimiques sont rapportés en δ et les couplages en Hz. Ces données correspondent à une interprétation du premier ordre; s, singulet; d, doublet; dd, doublet de doublet; q, quadruplet; sext, sextuplet. Les protons des systèmes ABX résonnant à plus haut champ sont nommés Hb, les autres Ha.

O-Désacétylation du méthyl-3-*O*-acétyl-4,6-*O*-benzylidène- β -D-arabino-hexopyranosid-2-ulose (3). — L'hexuloside acétate 3 (100 mg, 0,31 mmol) dissous dans l'éthanol chaud (2 ml) est additionné d'une solution aqueuse de NaHCO₃ 0,1M (2 ml) et gardé pendant 24 h à température ambiante. Le mélange réactionnel est alors déminéralisé par addition de résine échangeuse d'ions mixte Amberlite MB3 (H⁺, OH⁻), puis lyophilisé et solubilisé dans le minimum d'eau à ébullition. Le refroidissement de la solution aqueuse conduit au méthyl-4,6-*O*-benzylidène- β -D-ribo-hexopyranosid-3-ulose (4) (48 mg, 56%) identique à l'échantillon obtenu dans l'essai précédent.

RÉFÉRENCES

- 1 B. LINDBERG ET K. N. SLESSOR, *Acta Chem. Scand.*, 21 (1967) 910-914.
- 2 Y. KONDO ET F. TAKAO, *Can. J. Chem.*, 51 (1973) 1476-1481.
- 3 J. DEFAYE ET A. GADELLE, *Carbohydr. Res.*, 35 (1974) 264-269.
- 4 J. DEFAYE ET A. GADELLE, *Carbohydr. Res.*, 42 (1975) 373-378.
- 5 E. WIRÉN, L. AHRGREN ET A. N. DE BELDER, *Carbohydr. Res.*, 49 (1976) 201-207.
- 6 K. BREDERECK, *Tetrahedron Lett.*, (1967) 695-698.
- 7 J. DEFAYE ET A. GADELLE, *Pulp Pap. Can.*, 75 (1974) 50-53; J. DEFAYE, H. DRIGUEZ ET A. GADELLE, *Appl. Polym. Symp.*, 28 (1976) 955-969.
- 8 C. BOSSO, J. DEFAYE ET A. GADELLE, *Actual. Chim.*, (1975) No. 7, 43; (1976) No. 4, 41.
- 9 D. C. BAKER, C. BOEDER, J. DEFAYE, A. GADELLE ET D. HORTON, *Carbohydr. Res.*, 40 (1975) C6-C8; D. C. BAKER, J. DEFAYE, A. GADELLE ET D. HORTON, *J. Org. Chem.*, 41 (1976) 3834-3840.
- 10 Y. KONDO, *Carbohydr. Res.*, 30 (1973) 386-389.
- 11 Y. KONDO, N. KASHIMURA ET K. ONODERA, *Agric. Biol. Chem.*, 38 (1974) 2553-2558.