

## Note

---

### Énuloses dérivés de dérivés di-*O*-isopropylidènes du D-glucose, D-galactose et D-fructose\*

ERNESTO MARTINEZ†, JAVIER USOZ ET MELQUIADES PEREZ DE EULATE

*Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Navarra, Pamplona (Espagne)*

(Reçu le 14 septembre 1979; accepté sous forme modifiée, le 15 janvier 1980)

L'objet de cette note est la synthèse de plusieurs énuloses dérivés de sucres par réaction de Wittig avec des ylides stabilisés par un groupement carbonyle. L'intérêt pour ces composés est justifié par les manipulations chimiques très variées auxquelles peut être soumis le système carbonyle  $\alpha,\beta$ -insaturé qui se forme dans la réaction. Particulièrement ces dérivés peuvent conduire à plusieurs types de C-nucléosides comme  $\Delta^1$ -pyrazolines et benzacépines, composés d'intérêt pour notre laboratoire.

Les substituants Cl, Br, OCH<sub>3</sub> et NO<sub>2</sub> dans les aroylméthylènetriphénylphosphoranes 1–6 ont été choisis afin de disposer de groupements susceptibles de donner une information plus précise sur la différence de réactivité des aroylénones vis-à-vis des groupements nucléophiles en fonction du caractère électronique des substituants du noyau aromatique<sup>1</sup>.

Le cétose 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- $\alpha$ -D-ribo-3-hexulofuranose<sup>2</sup> (7) réagit complètement avec les ylides 3–6 dans le benzène ou le chloroforme à reflux pour fournir les *Z*-3-C-aroilméthylène-3-désoxy-1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- $\alpha$ -D-ribo-hexofuranoses 10–13. L'attribution de configuration a été faite sans difficulté par spectrométrie r.m.n. en mesurant les déplacements chimiques de H-2 et H-4. Les transitions de ces protons dans 10–13 se trouvent comprises entre  $\delta$  5,72–5,52 et 4,82–4,70 (Tableau I), valeurs très voisines de celles décrites par Tronchet et Gentile<sup>3</sup> pour des énosés *Z* analogues. En accord avec ces auteurs, les isomères *E* devraient montrer les transitions correspondant à ces protons vers  $\delta$  5,1 et 5,7.

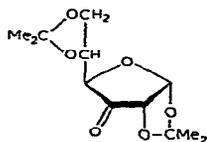
Réaction similaire du 1,2:3,4-di-*O*-isopropylidène- $\alpha$ -D-galacto-hexodialdo-1,5-pyranose<sup>4</sup> (8) et du 2,3:4,5-di-*O*-isopropylidène-aldéhydo- $\beta$ -D-arabino-hexulo-2,6-pyranose<sup>4</sup> (9) avec les ylides 1–6 fournit les 7-aroyl-6,7-didésoxy-1,2:3,4-di-*O*-iso-

\*Ce travail a fait l'objet d'une communication au Congrès du 75ème anniversaire de la Real Sociedad Española de Física y Química, Madrid, Octobre 1978. Résumé No. 31–25.

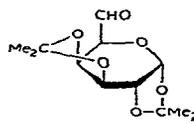
†Auteur auquel doit être adressée la correspondance relative à cet article. Adresse actuelle: Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Espagne.

RCH=PPn<sub>3</sub>

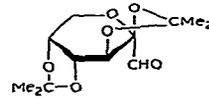
- 1 R = Ac  
 2 R = Bz  
 3 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl (*p*)  
 4 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br (*p*)  
 5 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub> (*p*)  
 6 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub> (*m*)



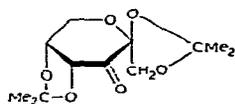
7



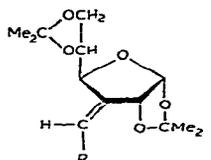
8



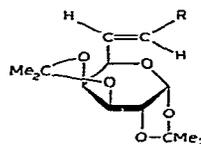
9



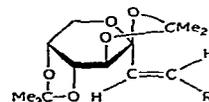
26



- 10 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl (*p*)  
 11 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br (*p*)  
 12 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub> (*p*)  
 13 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub> (*m*)



- 14 R = Ac  
 15 R = Bz  
 16 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl (*p*)  
 17 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br (*p*)  
 18 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub> (*p*)  
 19 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub> (*m*)



- 20 R = Ac  
 21 R = Bz  
 22 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl (*p*)  
 23 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br (*p*)  
 24 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub> (*p*)  
 25 R = COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub> (*m*)

TABLEAU I

DONNÉES DE R.M.N.-<sup>1</sup>H (δ) POUR LES ÉNULOSES 10-13<sup>a</sup>

Protons	Composé			
	10	11	12 <sup>b</sup>	13
H-1 (J <sub>1,2</sub> )	5,85d (5)	5,85d (5)	5,78d (5)	5,95d (6)
H-2	5,65m	5,72m	5,52m	5,70m
H-3'	7,50m	7,40m	7,28m	7,55m
H-4	4,90-4,60m	4,83-4,63m	4,85-4,62m	4,90-4,70m
H-5, H <sub>2</sub> -6	4,30-4,00m	4,22-4,04m	4,22-4,04m	4,40-4,10m
Aromat.	7,93d <sup>c</sup> (10)	7,60d <sup>c</sup> (8)	7,90d <sup>c</sup> (11)	8,86s <sup>d</sup> ; 8,20d <sup>d</sup>
C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7,32d <sup>c</sup> 1,45; 1,37 2s	6,60d <sup>c</sup> 1,50; 1,40 2s	6,90d <sup>c</sup> 1,50; 1,40 2s	8,60-8,26m <sup>c</sup> 1,51; 1,44 2s

<sup>a</sup>Constantes de couplage (Hz) entre parenthèses. <sup>b</sup>7,85s, OCH<sub>3</sub>. <sup>c</sup>2 H. <sup>d</sup>1 H.

propylidène- $\alpha$ -D-galacto-hept-6-énopyranoses 14-19 et les 1-aroyle-1,2-didésoxy-3,4:5,6-di-O-isopropylidène- $\beta$ -D-arabino-1-én-3-heptulo-3,7-pyranoses 20-25. Sauf pour la réaction de 8 avec 1 qui fournit un mélange des deux isomères géométriques dans le rapport Z à E de 1:3 (r.m.n.) on n'a obtenu que l'isomère E. L'attribution de configuration a pu se faire facilement par la valeur supérieure à 15 Hz du couplage entre les deux atomes d'hydrogène vinyliques vicinaux (Tableaux II et III).

TABLEAU II

DONNÉES DE R.M.N.-<sup>1</sup>H (δ) POUR LES ÉNULOSES 14-19<sup>a</sup>

Protons	Composé					
	14 <sup>b</sup>	15	16	17	18 <sup>c</sup>	19
H-1 (J <sub>1,2</sub> )	5,62m (5)	5,67d (6)	5,68d (5)	5,56d (5)	5,73d (5)	5,60d (5)
H-2, H-3, H-4	4,70-4,18m	4,87-4,24m	4,81-4,24m	4,80-4,10m	4,89-4,30m	4,65-4,20m
H-5 (J <sub>5,4</sub> )	4,72dd (3)					
H-6 (J <sub>6,5</sub> )	6,81dd (5)	6,97dd (4)	6,92dd (3)	6,83dd (3)	6,97dd (3)	6,93dd (3)
H-7 (J <sub>6,7</sub> )	6,33d (15)	7,30d (14)	7,31d (18)	7,16d (17)	7,32d (17)	7,30d (17)
Aromat.		8,17-7,87m <sup>d</sup> 7,67-7,40m <sup>e</sup>	7,95d <sup>d</sup> (8) 7,42d <sup>d</sup>	7,80d <sup>d</sup> (8) 7,55d <sup>d</sup>	8,08d <sup>d</sup> (9) 7,95d <sup>d</sup>	7,70m <sup>f</sup> ; 8,70s <sup>f</sup>  8,22m <sup>d</sup>
C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1,50; 1,41; 1,32 3s	1,53; 1,43; 1,33 3s	1,54; 1,43; 1,36 3s	1,40; 1,29; 1,20 3s	1,58; 1,47; 1,39 3s	1,50; 1,40; 1,30 3s

<sup>a</sup>Constantes de couplage (Hz) entre parenthèses. <sup>b</sup>2,26s, COCH<sub>3</sub>. <sup>c</sup>3,93s, OCH<sub>3</sub>. <sup>d</sup>2 H. <sup>e</sup>3 H. <sup>f</sup>1 H.

TABLEAU III

DONNÉES DE R.M.N.-<sup>1</sup>H (δ) POUR LES ÉNULOSES 20-25<sup>a</sup>

Protons	Composé					
	20 <sup>b</sup>	21	22	23	24 <sup>c</sup>	25
H-2 (J <sub>1,2</sub> )	6,52d (15)			7,33d (16)	6,85d (16)	7,50d (15)
H-1	6,22d	6,70d (14)	6,90d (16)	6,86d	7,15d	7,05d
H-5 (J <sub>5,6</sub> ) (J <sub>5,4</sub> )	4,50dd (7) (3)	4,60dd (8) (2)	4,70dd (8) (3)	4,62dd (7) (3)	4,60dd (8) (3)	4,65dd (7) (3)
H-4, H-6	4,30-3,95m	4,30-3,93m	4,50-4,10m	4,40-4,08m	4,49-3,95m	4,52-4,20m
H-7 <sub>A</sub> , H-7 <sub>B</sub> (J <sub>AB</sub> )	3,60c (13)	3,68c (15)	3,95c (12)	3,86c (13)	3,85c (12)	3,96c (12)
Aromat.		8,10-7,70m <sup>d</sup>	7,90d <sup>d</sup> (9)	7,85d <sup>d</sup> (7)	7,98d <sup>d</sup> (7)	8,80s <sup>e</sup> ; 7,90d <sup>e</sup>
C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1,47; 1,38; 1,30; 1,22 4s	7,60-7,10m <sup>f</sup> 1,40; 1,30; 1,26; 1,18 4s	7,60-7,20m <sup>g</sup> 1,60; 1,48; 1,40; 1,36 4s	7,55d <sup>d</sup> 1,55; 1,42; 1,39; 1,30 4s	6,95d <sup>d</sup> 1,68; 1,52; 1,37; 1,28 4s	8,70-8,30m <sup>d</sup> 1,70; 1,55; 1,42 3s

<sup>a</sup>Constantes de couplage (Hz) entre parenthèses. <sup>b</sup>2,18s, COCH<sub>3</sub>. <sup>c</sup>3,72s, OCH<sub>3</sub>. <sup>d</sup>2 H. <sup>e</sup>1 H. <sup>f</sup>4 H, comprend aussi H-2. <sup>g</sup>3 H, comprend aussi H-2.

Toutes les réactions décrites ci-dessus ont été effectuées en utilisant comme solvants le benzène et le chloroforme à reflux. L'utilisation de l'un ou de l'autre solvant n'a pas d'influence significative sur la vitesse et sur le cours stérique de la réaction.

Le cétose 1,2:4,5-di-*O*-isopropylidène- $\beta$ -D-érythro-2,3-hexodiulo-2,6-pyranose<sup>5</sup> (26) s'est avéré très peu réactif envers ce type d'ylide. On a effectué plusieurs essais en présence d'acide benzoïque comme catalyseur en modifiant le solvant (xylène, 1,4-dioxane, *N,N*-diméthylformamide) et la proportion molaire d'ylide (jusqu'à 5 mol d'ylide par mol de cétose), mais même après plusieurs jours de chauffage à reflux le pourcentage d'énuloses formés était négligeable.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE

*Méthodes générales*<sup>6</sup>. — Les chromatographies sur couche mince (c.c.m.) ont été effectuées sur du Silicagel Camag DSF-5 activé à 110° en utilisant comme solvant un mélange d'éther-éther de pétrole (2:1, v/v).

*Réactions de Wittig sur les sucres 7, 8, et 9.* — L'acétylméthylènetriphénylphosphorane<sup>7</sup> (1), le benzoylméthylènetriphénylphosphorane<sup>7</sup> (2), le *p*-chlorobenzoylméthylènetriphénylphosphorane<sup>8</sup> (3), le *p*-bromobenzoylméthylènetriphénylphosphorane<sup>8</sup> (4), le *p*-méthoxybenzoylméthylènetriphénylphosphorane<sup>8</sup> (5) et le *m*-nitrobenzoylméthylènetriphénylphosphorane<sup>8</sup> (6) ont été préparés selon les techniques décrites dans la littérature.

À une solution de l'aldéhyde ou de la cétone (0,4M) dans le chloroforme sec on ajoute l'ylide correspondant (1,2 mol par mol de sucre), et le mélange est chauffé à reflux avec agitation magnétique. Le temps de la réaction est déterminé par c.c.m. (Tableau IV), la formation de l'énulose pouvant facilement être suivie par la tache visible à 254 nm ayant un  $R_F$  supérieur à celui du composé carbonylé de départ. Lorsque la réaction est terminée on évapore le solvant et traite le résidu à température ambiante avec du 2-isopropoxypropane (un volume similaire au solvant initialement utilisé). Après 4 h on essore l'oxyde de triphénylphosphine précipité. Le filtrat est concentré et fractionné sur colonne de gel de silice à raison de 20 fois le poids d'absorbant et en utilisant comme solvant un mélange d'éther-éther de pétrole 2:1 (v/v). Les rendements indiqués dans le Tableau IV sont calculés à partir du poids des fractions ainsi obtenues. Les échantillons analytiques ont été obtenus soit par recristallisation soit par une nouvelle chromatographie sur colonne.

#### REMERCIEMENT

Les auteurs remercient vivement Melle Carmen Elizalde pour son assistance technique.

TABLEAU IV

CONSTANTES PHYSIQUES ET ANALYSE ÉLÉMENTAIRE POUR LES ÉNULOSES 10-25

Comp. <sup>a</sup>	Temps de réact. (h)	Rdt. (%)	P.f. (degrés)	R <sub>v</sub>	Formule	Anal. Calc.		Tromvé			Absorptions i.r. (cm <sup>-1</sup> )			
						C	H	Autres	C	H	Autres	CO	C=C	ClMe <sub>2</sub>
10	8	62	128-129	0,79	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> O <sub>6</sub> Cl	60,83	5,87	Cl, 8,97	60,58	5,97	Cl, 8,72	1680	1640	1380, 1375
11	9	70	121-122	0,75	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> O <sub>6</sub> Br	54,68	5,27	Br, 18,18	54,47	5,01	Br, 17,95	1680	1640	1386, 1370
12	15	65	105-106	0,61	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>7</sub>	64,60	6,71		64,84	6,67		1676	1660	1380, 1370
13	80	85	90-91	0,54	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> O <sub>6</sub> N	59,25	5,71	N, 3,45	59,22	5,68	N, 3,28	1675	1630	1390, 1380
14	0,30	77	119-121	0,55	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>6</sub>	60,39	7,43		60,01	7,54		1670	1630	1382, 1374
15	2	80	132-135	0,57	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> O <sub>6</sub>	66,65	6,71		66,24	6,65		1680	1640	1387, 1372
16	3	75	125-127	0,63	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> O <sub>6</sub> Cl	60,83	5,87	Cl, 8,97	60,43	5,56	Cl, 9,18	1675	1624	1400, 1382
17	3	73	116-118	0,64	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> O <sub>6</sub> Br	54,68	5,27	Br, 18,18	54,67	5,05	Br, 18,34	1680	1628	1400, 1387
18	4	75	134-137	0,55	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>7</sub>	64,60	6,71		64,90	6,81		1676	1628	1388, 1375
19	5	60	102-103	0,59	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> O <sub>6</sub> N	59,26	5,68	N, 3,46	59,01	5,49	N, 3,29	1680	1635	1386, 1363
20	1	62	Sirap	0,50	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>6</sub>	60,39	7,43		60,08	7,23		1680	1650	1385, 1375
21	1,5	78	Sirap	0,63	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> O <sub>6</sub>	66,65	6,71		66,93	6,64		1678	1637	1380, 1375
22	2	73	88-90	0,68	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> O <sub>6</sub> Cl	60,84	5,83	Cl, 8,97	60,75	5,72	Cl, 8,72	1680	1632	1390, 1382
23	3	70	82-85	0,60	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> O <sub>6</sub> Br	54,68	5,27	Br, 18,18	54,32	5,14	Br, 18,02	1672	1630	1386, 1380
24	2,5	75	87-89	0,52	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>7</sub>	64,60	6,71		64,84	6,61		1672	1630	1386, 1370
25	2	70	93-95	0,49	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> O <sub>6</sub> N	59,26	5,68	N, 3,46	59,01	5,32	N, 3,23	1680	1635	1390, 1385

<sup>a</sup>Solvant de cristallisation: éther-hexane.

## RÉFÉRENCES

- 1 YU. A. ZHDANOV, L. A. USLOVA, L. P. LESKINA ET O. A. GAVRILENKO, *Zh. Obshch. Khim.*, 40 (1970) 666-669.
- 2 K. ONODERA, S. HIRANO ET N. KASHIMURA, *J. Am. Chem. Soc.*, 87 (1965) 4651-4652.
- 3 J. M. J. TRONCHET ET B. GENTILE, *Carbohydr. Res.*, 44 (1975) 23-25.
- 4 R. E. ARRICK, D. C. BAKER ET D. HORTON, *Carbohydr. Res.*, 26 (1973) 441-447.
- 5 R. S. TIPSON, R. F. BRADY, JR., ET B. F. WEST, *Carbohydr. Res.*, 16 (1971) 383-393.
- 6 A. LLAMAS, A. GONZALEZ ET E. MARTINEZ, *Carbohydr. Res.*, 67 (1978) 515-521.
- 7 G. AKNES, *Acta Chem. Scand.*, 15 (1961) 692-694.
- 8 A. V. DOMBROVSKI ET M. I. SHEVCHUCK, *Zh. Obshch. Khim.*, 33 (1963) 1263-1269.