

Note

Déprotection sélective, par transfert d'hydrogène, du groupe OH-2 dans le méthyl-2,3-di-O-benzyl-4,6-O-benzylidène- α -D-glucopyranoside*

DANIEL BEAUPERE, IMANE BOUTBAIBA, GILLES DEMAILLY ET RAOUL UZAN

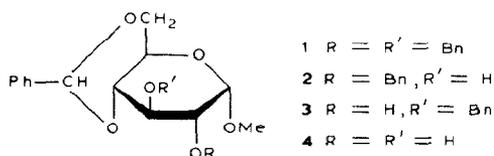
Laboratoire de Chimie Organique, Groupe de Valorisation des Glucides, 33 rue Saint-Leu, F-80000 Amiens (France)

(Reçu le 22 septembre 1987; accepté le 18 novembre 1987)

Il existe de nombreux systèmes catalyseur-donneur d'hydrogène capables de débénzyler, par transfert d'hydrogène, les sucres protégés¹⁻⁵. De plus, des travaux récents⁶⁻⁸ ont montré une différence de réactivité dans l'hydrogénolyse des groupes benzyle et benzylidène. Rao et Perlin⁷ ont observé, lors de la débénylation du méthyl-2,3-di-O-benzyl- α -D-glucopyranoside, la formation intermédiaire des deux dérivés monobenzylés en quantités égales (15%), ce qui implique des réactivités voisines des groupes portés par O-2 et O-3. Par des voies différentes, OH-2 libre a pu être obtenu dans d'autres osides^{9,10}.

Bien que l'on dispose de réactifs capables d'hydrogénoyser sélectivement certains groupes protecteurs d'un glucopyranoside, il n'existe pas, à notre connaissance, de méthode régiosélective permettant la préparation de dérivés protégés en 1,3,4 et 6, laissant libre OH-2. Aussi, l'objet de ce travail est de montrer que, par le choix d'un système catalyseur (C)-donneur d'hydrogène (D), il est possible de réaliser une déprotection sélective au niveau du C-2 dans l' α -D-glucose.

L'étude de l'avancement de la réaction de débénylation du méthyl-2,3-di-O-benzyl-4,6-O-benzylidène- α -D-glucopyranoside¹¹ (**1**) par le cyclohexène (D) dans l'éthanol à 70°, en présence de Pd(OH)₂ (C), montre l'évolution de la concentration des intermédiaires, le méthyl-2-O-benzyl-4,6-O-benzylidène- α -D-glucopyranoside (**2**) et le méthyl-3-O-benzyl-4,6-O-benzylidène- α -D-glucopyranoside (**3**) (Fig. 1).



*Présenté au 4ème Symposium Européen sur les Hydrates de Carbone, Darmstadt, R.F.A., 12-17 juillet 1987.

TABLEAU I

DÉPROTECTION RÉGIOSÉLECTIVE DE **1** PAR LE COUPLE FORMIATE D'AMMONIUM-Pd-C

Rapport D:1	Temps (min)	Produits (%)			
		1	2	3	4
5:1	10	<1	<1	65	34
5:1	30	0	0	8	92
12:5	30	0	<1	83	16
12:5	90	0	0	78	22

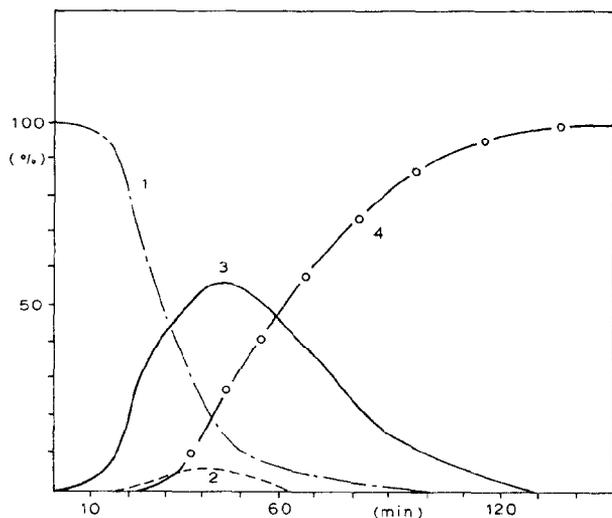


Fig. 1. Formation majoritaire de l'intermédiaire **3** par traitement de **1** par le cyclohexène en présence de $\text{Pd}(\text{OH})_2$: Composé **1** (---), **2** (---), **3** (—) et **4** (—○—○).

Cette figure 1 montre également que la déprotection est majoritaire au niveau du C-2 et conduit à un rapport **3** à **2** supérieur à 11 après 45 min de réaction.

Si ce premier résultat est intéressant, nous avons cherché à améliorer encore le rendement de **3** formé, tout en ralentissant son évolution vers le méthyl-4,6-*O*-benzylidène- α -D-gluco-pyranoside (**4**). Pour cela nous avons utilisé le couple formiate d'ammonium-Pd-C. Les résultats de la déprotection de **1**, qui sont reportés dans le Tableau I, montrent une déprotection régiosélective de O-2. Ce système est donc plus efficace que le précédent lorsque les proportions D:sucre:C sont égales à 15:3:1 puisqu'après 10 min, 65% de **3** sont obtenus alors que **2** n'est détecté que sous forme de traces. L'abaissement du rapport D:1:C jusqu'à une valeur de 7,2:3:1 permet de former **3** avec un rendement amélioré de 83%. De plus, la concentration de cet intermédiaire reste voisine de 80% entre 30 et 90 min de réaction.

TABLEAU II

DÉPLACEMENTS CHIMIQUES EN R.M.N.-¹³C^a, ET POINTS DE FUSION DE **2** ET **3**

<i>Données</i>	<i>Composé</i>	
	2	3
<i>R.m.n.-¹³C (δ)</i>		
C-1	98,17	100,19
C-2	79,10	71,88
C-3	69,10	78,24
C-4	81,15	80,78
C-5	62,15	62,24
C-6	68,01	68,03
<i>Points de fusion (degrés)</i>		
Exp.	130-131	186-187
Litt. (réf.)	131-132 (12)	187-188 (12)

^aSolutions dans le sulfoxyde de diméthyle. Déplacements chimiques par rapport au signal de Me₄Si.

En conclusion, notre étude apporte une solution efficace au problème de l'accès, avec un excellent rendement et sans difficultés de séparation, à un dérivé du glucose où seul OH-2 est libre. L'extention de cette étude à d'autres sucres est actuellement en cours.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Le méthyl-2,3-di-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzylidène- α -D-glucopyranoside (**1**; 92,4 mg) est traité par du formiate d'ammonium (30 mg) en présence de Pd-C à 10% (70 mg) dans le méthanol (3 mL) à 70°. L'évolution de la réaction est suivie quantitativement par c.p.v. sur un chromatographe équipé d'un détecteur à ionisation de flamme et muni d'une colonne (60 \times 0,3 cm, diam.) de SE-30 5%. Le débit de N₂ est de 20 mL/min et la température du four 220°. Cette réaction a ensuite été effectuée en partant de 2 g de **1**, en gardant le même rapport *D*:**1**:*C*. Nous avons vérifié qu'en fin de réaction tout le catalyseur récupéré peut être réutilisé avec la même efficacité. La séparation des produits **2**, **3** et **4** est effectuée sur colonne de silice avec comme éluant, hexane-acétate d'éthyle 3:2 (v/v). L'identification des intermédiaires **2** et **3** est obtenue par comparaison de leur point de fusion avec les valeurs de la littérature. Elle est confirmée par leurs spectres r.m.n.-¹³C, effectués sur un spectromètre Bruker 300 WB (Tableau II).

REMERCIEMENTS

Ce travail a pu être réalisé grâce à l'aide financière de la région Picardie.

RÉFÉRENCES

- 1 K. IKEDA, S. NAKAMOTO, T. TAKAHASHI ET K. ACHIWA, *Carbohydr. Res.*, 145 (1986) c5-c7.
- 2 V. S. RAO ET A. S. PERLIN, *J. Org. Chem.*, 47 (1982) 367-369.
- 3 V. S. RAO ET A. S. PERLIN, *Carbohydr. Res.*, 83 (1980) 175-177.
- 4 T. BIEG ET W. SZEJA, *Synthesis*, 4 (1986) 317-318.
- 5 R. A. W. JOHNSTONE, A. H. WILBY ET L. D. ENTWISTLE, *Chem. Rev.*, 85 (1985) 129-170.
- 6 S. HANESSIAN, T. J. LIAK ET B. VANASSE, *Synthesis*, (1981) 396-397.
- 7 V. S. RAO ET A. S. PERLIN, *Can. J. Chem.*, 61 (1983) 652-657.
- 8 T. BIEG ET W. SZEJA, *Synthesis*, (1985) 76-77.
- 9 B. HELFERICH ET J. ZIRNER, *Chem. Ber.*, 95 (1962) 2604-2611.
- 10 D. S. LEE ET A. S. PERLIN, *Carbohydr. Res.*, 125 (1984) 265-282.
- 11 J. S. BRIMACOMBE, *Methods Carbohydr. Chem.*, 6 (1972) 376-377.
- 12 P. J. GAREGG, T. IVERSEN ET S. OSCARSON, *Carbohydr. Res.*, 50 (1976) c12-c14.