Carbohydrate Research, 48 (1976) 271–276
© Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam – Printed in Belgium

Note

Préparation d'éthers et d'acétals en série glucidique au moyen de la catalyse par transfert de phase

PIERRE DI CESARE ET BERNARD GROSS*

Université de Nancy I, Laboratoire de Chimie Organique III†, Case Officielle 140, 54037 Nancy (France)

(Reçu le 21 octobre 1975, accepté le 20 janvier 1976)

Nous présentons ici une nouvelle méthode de synthèse permettant d'obtenir des éthers méthyliques et benzyliques ainsi que des acétals du formaldéhyde, dans des conditions douces, avec de bons rendements, au moyen de catalyse par transfert de phase Cette technique connaît à l'heure actuelle un grand développement[1,2] et permet, entre autres, l'alkylation de composés possédant un atome d'hydrogène mobile

La formation des acétals du formaldéhyde est réalisée de façon classique par catalyse acide[3] Récemment, de nouvelles méthodes de préparation ont été décrites, elles mettent en œuvre soit des dihalogénométhanes dans la *N,N*-diméthylformamide[4], soit le *N*-bromosuccinimide dans le diméthyl sulfoxyde[5] Différentes méthodes de méthylation sont utilisées couramment[6–9] Il a été montré que le diméthyl sulfate peut être utilisé pour éthérifier les alcools par catalyse par transfert de phase[10] Les méthodes de benzylation faisant appel à des milieux fortement basiques sont également devenues classiques[11]

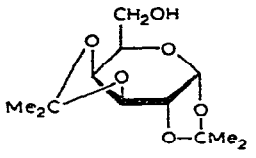
Dans le cas présent, nous réalisons une *O*-alkylation où l'agent nucléophile est l'ion alcoolate et le réactif, un halogénure, les transformations sont du type $R–OH + CH_2Cl_2 \rightarrow R–O–CH_2–OR$ et $R–OH + R'X \rightarrow R–O–R'$ où R′ = Bzl ou Me et X = Cl, Br ou I

En présence d'une proportion décimolaire d'un sel d'ammonium quaternaire, le substrat réagit avec l'halogénure dans un système à deux phases où l'une est une solution d'hydroxyde de sodium à 50% et l'autre un solvant organique comme le benzène Dans le cas de la formation des acétals du formaldéhyde, le dichlorométhane sert à la fois de solvant et de réactif

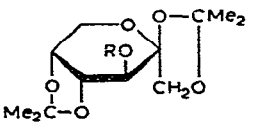
Deux catalyseurs de transfert ont été utilisés le chlorure de benzyltriéthylammonium (**A**) et le bromure de tétrabutylammonium (**B**) Dans tous les cas, à

*Auquel doivent être adressées les demandes de tirés-à-part
†Equipe de Recherche Associée au CNRS, n° 558.

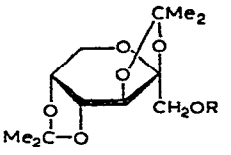
rendements comparables, les réactions sont plus rapides avec le sel B qu'avec le sel A Ceci est en accord avec les résultats récemment présentés par Herriott[12]. Dans certains cas, avec le sel A, il est nécessaire pour rendre la transformation totale, de remplacer, en cours d'opération, la phase aqueuse par une solution d'hydroxyde de sodium fraîche ou d'additionner de l'hydroxyde de sodium jusqu'à saturation Dans cette seconde hypothèse, la transformation est cependant moins rapide*



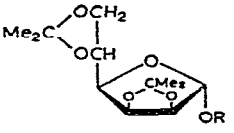
1



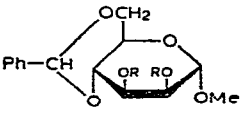
2 R = H
3 R = Me
4 R = Ph—CH$_2$



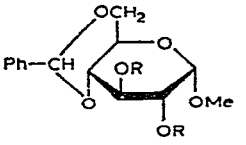
5 R = H
6 R = Me
7 R = Ph—CH$_2$



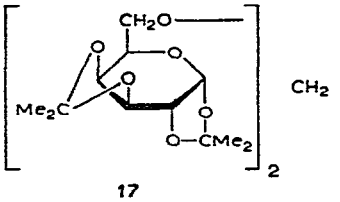
8 R = H
9 R = Me
10 R = Ph—CH$_2$



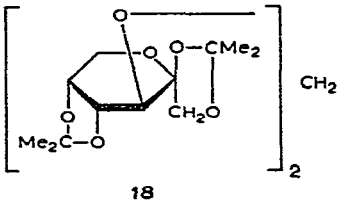
11 R = H
12 R, R = CH$_2$



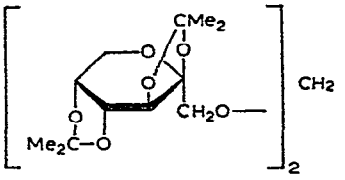
13 R = H
14 R = Me
15 R = Ph—CH$_2$
16 R, R = CH$_2$—CH$_2$



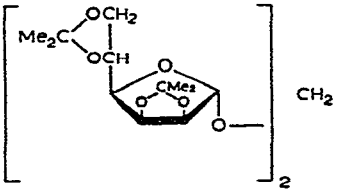
17



18



19



20

*Il ne s'agit pas d'un effet de sel : l'adjonction de chlorure de sodium ne permet pas de reproduire cet arrêt de la réaction, seule la concentration en hydroxyde de sodium semble critique pour l'avancement de la réaction.

TABLEAU I

FORMATION D'ACÉTALS

Composé de départ	*Composé obtenu*	*Catalyseur*[a]	*Durée de contact (h)*	*Temp (°)*	*Rendt*[b] *(%)*
1 (réf 2)	17 (réf 5)	A	48	20	84
		B	12	20	86
2 (réf 22)	18	A	12	20	95
		B	4	20	94
5 (réf 22)	19	A	24	20	88
		B	6	20	90
8 (réf 21)	20	B	4	20	81
11 (réf 23)	12	A	24	35	62
		B	6	35	62
13 (réf 24)		A	48	35	
		B	48	35	

[a]A, chlorure de benzyltriéthylammonium; B, bromure de tétrabutylammonium [b]Rendement exprimé en produit isolé pur

TABLEAU II

FORMATION D'ÉTHERS OU DE GLYCOSIDES

Composé de départ	*Réactif*	*Composé obtenu*	*Catalyseur*[a]	*Durée de contact (h)*	*Temp (°)*	*Rendt*[a] *(%)*
2 (réf 22)	CH_3I	3 (réf. 14)	A	24	20	80
			B	24	20	
	CH_3Br	3 (réf 14)	B	6	20	96
	$PhCH_2Cl$	4 (réf 15)	B	14	20	99
5 (réf 22)	CH_3I	6 (réf 16)	A	24	20	85
			B	24	20	85
	CH_3Br	6 (réf 16)	B	2	20	96
	$PhCH_2Cl$	7	B	18	20	94
8 (réf 21)	CH_3Cl	9 (réf 17)	B	18	35	92
	$PhCH_2Cl$	10 (réf 18)	B	18	35	83
13[b] (réf 24)	CH_3I	14 (réf 19)	A	48	20	78
			B	24	20	78
	$PhCH_2Cl$	15 (réf 20)	A	48	20	54
			B	48	20	54
	$(CH_2Cl)_2$	16	A	48	35	61

[a]Voir notes au bas du Tableau I. [b]Le solvant est le benzène sauf dans le cas où il s'agit de dichloroéthane

Les réactions se font en général à température ambiante Dans le cas de composés peu solubles (**11** et **13**), il est nécessaire de porter le mélange à une température légèrement inférieure à la température d'ébullition du solvant

Avec des substrats portant deux groupes hydroxyles vicinaux en position *cis* (**11**), nous aboutissons à la formation d'un acétal cyclique par réaction avec le dichlorométhane alors que dans le cas de groupes hydroxyles en position *trans* (**13**), aucune transformation n'est observée Cependant, l'action du 1,2-dichloroéthane aboutit à la formation d'un composé cyclique nouveau **16**

La formation des éthers méthyliques peut être réalisée par l'un des trois halogénures de méthyle chlorure, bromure ou iodure, cependant, avec le dernier, les réactions sont rapidement inhibées par la présence d'ions iodures[13]

Nous avons rassemblé nos résultats et les précédentes remarques dans les Tableaux I et II

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales — Les points de fusion ont eté pris sur appareil Buchi et ne sont pas corrigés Les enregistrements de spectres de r m n ont éte pris au moyen d'un appareil Brucker 90-MHz ou Perkin–Elmer R-12B, le solvant utilisé étant le chloroforme deutérie Les déplacements chimiques (δ) sont donnés en p p m par rapport au tétraméthylsilane pris comme référence interne (s = singulet) Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés avec un appareil automatique Perkin–Elmer modèle 141 dans une cuve longue de 1 dm. Les spectres de masse ont été enregistrés, après introduction directe, avec un appareil LKB modèle 2091

Préparation des acétals — Le substrat (5 mmol) et le catalyseur (0,5 mmol) sont dissous dans le dichlorométhane (20 ml) À cette solution est additionnée une solution aqueuse à 50% d'hydroxyde de sodium (20 ml) Le mélange est agité magnétiquement à température ambiante ou à 35° suivant le cas La transformation est suivie par chromatographie sur couche mince avec comme éluant un mélange éther–éther de pétrole (1 1, v/v) Lorsque la transformation est totale, les deux phases sont séparées, la phase organique lavée deux fois à l'eau distillée puis séchée et concentrée La gomme obtenue est purifiée sur colonne de silice, avec pour éluant le même mélange Les produits solides sont recristallisés dans l'éthanol

Préparation des éthers méthyliques et benzyliques — Le substrat (5 mmol) et le catalyseur (0,5 mmol) sont dissous dans le solvant (20 ml) contenant un excès d'halogénure À cette solution est additionnée la solution aqueuse à 50 % d'hydroxyde de sodium (20 ml) Le mélange est agité magnétiquement et chauffé si nécessaire à 35° Les opérations d'extraction et de purification sont menées comme précédemment Les produits solides sont recristallisés dans l'éther de pétrole

Nous indiquons ci-après les caractéristiques physiques de ceux des produits obtenus qui, à notre connaissance, ne sont pas décrits dans la littérature Les composés déjà décrits ont des constantes strictement en accord avec la littérature

Benzyl-2,3.4,5-di-O-*isopropylidène*-α-D-*fructopyranoside* (**7**) — Gomme, $[\alpha]_D^{25}$

$-43°$ (*c*, 1,35, chloroforme), données de r m n δ 4,62 (s, 2 H, $-O-CH_2-O-$), 7,28 (s, 5 H, noyau Ph)

Anal Calc pour $C_{19}H_{26}O_6$. C, 65,13, H, 7,48. Trouvé C, 65,03, H, 7,64

*Méthyl-4,6-O-benzylidène-2,3-O-méthylène-α-*D*-mannopyranoside* (**12**) — P f 139–140°, $[\alpha]_D^{25}$ $-9,5°$ (*c*, 1,25, chloroforme), données de r m n δ 4,96 (s, 2 H, $-O-CH_2-O-$), s m *m/e* 294

Anal Calc pour $C_{15}H_{18}O_6$ C, 61,22, H, 6,16 Trouvé C, 61,20, H, 6,30

*Méthyl-4,6-O-benzylidène-2,3-O-éthylène-α-*D*-glucopyranoside* (**16**) — P f 135–136°, $[\alpha]_D^{25}$ $+80,3°$ (*c* 1,28, chloroforme), données de r m n δ 3,87 (s, 4 H, $-O-CH_2-CH_2-O-$), s m *m/e* 308

Anal Calc pour $C_{16}H_{20}O_6$ C, 62,33, H, 6,54 Trouvé C, 62,50, H, 6,68

*6,6'-O-Méthylène-bis(1,2 4,5-di-O-isopropylidène-β-*D*-fructopyranose-3-yl)* (**18**) — P f 144–145°, $[\alpha]_D^{25}$ $-111,6°$ (*c* 0,98, chloroforme), données de r m.n · δ 5,24 (s, 2 H, $-O-CH_2-O-$), s m *m/e* 532 (M − 15)

Anal Calc pour $C_{25}H_{40}O_{12}$ C, 56,38, H, 7,57 Trouvé C, 56,59, H, 7,68

*1,1'-O-Méthylène-bis(2,3 4,5-di-O-isopropylidène-β-*D*-fructopyranose-1-yl)* (**19**) — P f 105–106°, $[\alpha]_D^{25}$ $-66°$ (*c* 0,87, chloroforme), données de r m n : δ 4,73 (s, 2 H, $-O-CH_2-O-$), s m *m/e* 532 (M − 15)

Anal Calc pour $C_{25}H_{40}O_{12}$. C, 56,38, H, 7,57 Trouvé C, 56,58, H, 7,31

*Méthylène-bis(2,3 5,6-di-O-isopropylidène-α-*D*-mannofuranoside)* (**20**) — P f 138–139°, $[\alpha]_D^{25}$ $+118,4°$ (*c* 1,4, chloroforme), données de r m n δ 4,85 (s, 2 H, $-O-CH_2-O-$), s m *m/e* 532 (M − 15)

Anal Calc pour $C_{25}H_{40}O_{12}$. C, 56,38, H, 7,57. Trouvé C, 56,53, H, 7,65

REMERCIEMENTS

Nous remercions chaleureusement Mr Dorme, Chef du Service de Microanalyse de l'Université de Paris VI et Mrs Diter et Ziegler du Centre Régional de Mesures Physiques de l'Académie de Nancy-Metz respectivement pour l'enregistrement des spectres de r m n et de masse.

RÉFÉRENCES

1 J Dockx, *Synthesis*, (1973) 441–456 et réferences citées
2 E V Dehmlov, *Angew Chem Int Ed Engl*, 13 (1974) 170–179 et références citées
3 T G Bonner, *Methods Carbohydr Chem*, 2 (1963) 314–317
4 J S Brimacombe, A B Foster, B D Jones et J J Willard, *J Chem Soc*, *C*, (1967) 2404–2407
5 S Hanessian, P Lavallee et A G Pernet, *Carbohydr Res*, 26 (1973) 258–260 et références citées
6 E L Hirst et E Percival, *Methods Carbohydr Chem*, 2 (1963) 145–150
7 R S Tipson, *Methods Carbohydr Chem*, 2 (1963) 150–161
8 L Hough et R S Theobald, *Methods Carbohydr Chem*, 2 (1963) 162–166
9 H E Conrad, *Methods Carbohydr Chem*, 6 (1972) 361–367
10 A Merz, *Angew Chem Int Ed Engl*, 12 (1973) 846–847
11 C M McCloskey, *Adv Carbohydr Chem*, 12 (1957) 137–156
12 A W Herriott et D Picker, *J Am Chem Soc*, 97 (1975) 2345–2349
13 M Makosza, communication personnelle

14 J C. IRVINE ET A HYND, *J Chem. Soc.*, 95 (1909) 1220–1228.
15 R. F. BRADY, JR , *Adv Carbohydr Chem* , 26 (1971) 197–278.
16 H. OHLE, *Ber* , 58 (1925) 2577–2584.
17 M H RANDALL, *Carbohydr. Res* , 11 (1969) 173–178.
18 J S BRIMACOMBE, F. HUNEDY ET L C N. TUCKER, *J. Chem. Soc , C*, 12 (1968) 1381–1384
19 J. C IRVINE ET P SCOTT, *J Chem. Soc* , 103 (1913) 564–575.
20 K FREUDENBERG ET E PLANKENHORN, *Ber* , 73 (1940) 621–631
21 O. T. SCHMIDT, *Methods Carbohydr Chem* , 2 (1963) 318–325
22 D. J BELL, *J. Chem Soc* , (1947) 1461–1464
23 G. J. ROBERTSON, *J Chem Soc* , (1934) 330–332
24 H G FLETCHER, JR , *Methods Carbohydr Chem* , 2 (1963) 307–308