

## SYNTHÈSE DE TRITHIOORTHOCARBONATES DE PYRANOSIDES PAR THERMOLYSE DE BIS(DITHIOCARBONATES)

ALAIN FAURE, BOGUSLAW KRYCZKA ET GÉRARD DESCOTES\*

Laboratoire de Chimie Organique II, E.R.A. C.N.R.S. n° 689-E.S.C.I.L., Université de Lyon I, 69621 Villeurbanne (France)

(Reçu le 23 janvier, 1978; accepté sous forme modifiée, le 18 octobre, 1978)

### ABSTRACT

The thermal decomposition of methyl 4,6-*O*-benzylidene-2,3-di-*O*-[(methylthio)thiocarbonyl]- $\alpha$ -D-glucopyranoside afforded methyl 4,6-*O*-benzylidene-2-thio- $\alpha$ -D-mannopyranoside 3-*O*,2-*S*-(*S,S*-dimethyl trithioorthocarbonate) and methyl 4,6-*O*-benzylidene-3-thio- $\alpha$ -D-allopyranoside 2-*O*,3-*S*-(*S,S*-dimethyl trithioorthocarbonate) in good yield. This decomposition can be generalized to 1,3-diols derived from sugars. Thus methyl 2,3-di-*O*-methyl-4,6-di-*O*-[(methylthio)thiocarbonyl]- $\alpha$ -D-glucopyranoside afforded in the same way the corresponding trithioorthocarbonates, following a regioselective process. The structures of these trithioorthocarbonates are confirmed by spectral and chemical proofs.

### SOMMAIRE

La décomposition thermique du méthyl-4,6-*O*-benzylidène-2,3-di-*O*-[(méthylthio)thiocarbonyl]- $\alpha$ -D-glucopyranoside conduit au trithioorthocarbonate méthyl-4,6-*O*-benzylidène-2-*S*,3-*O*-[di(méthylthio)carbonate]-2-thio- $\alpha$ -D-mannopyranoside et au trithioorthocarbonate méthyl-4,6-*O*-benzylidène-2-*O*,3-*S*-[di(méthylthio)carbonyl]-3-thio- $\alpha$ -D-allopyranoside avec un bon rendement. Cette décomposition peut être généralisée à des 1,3-diols dérivés de sucres. Ainsi, le méthyl-2,3-di-*O*-méthyl-4,6-di-*O*-[(méthylthio)thiocarbonyl]- $\alpha$ -D-glucopyranoside conduit de la même façon aux trithioorthocarbonates correspondants. Les structures de ces trithiocarbonates sont confirmées par voie spectrale et chimique.

### INTRODUCTION

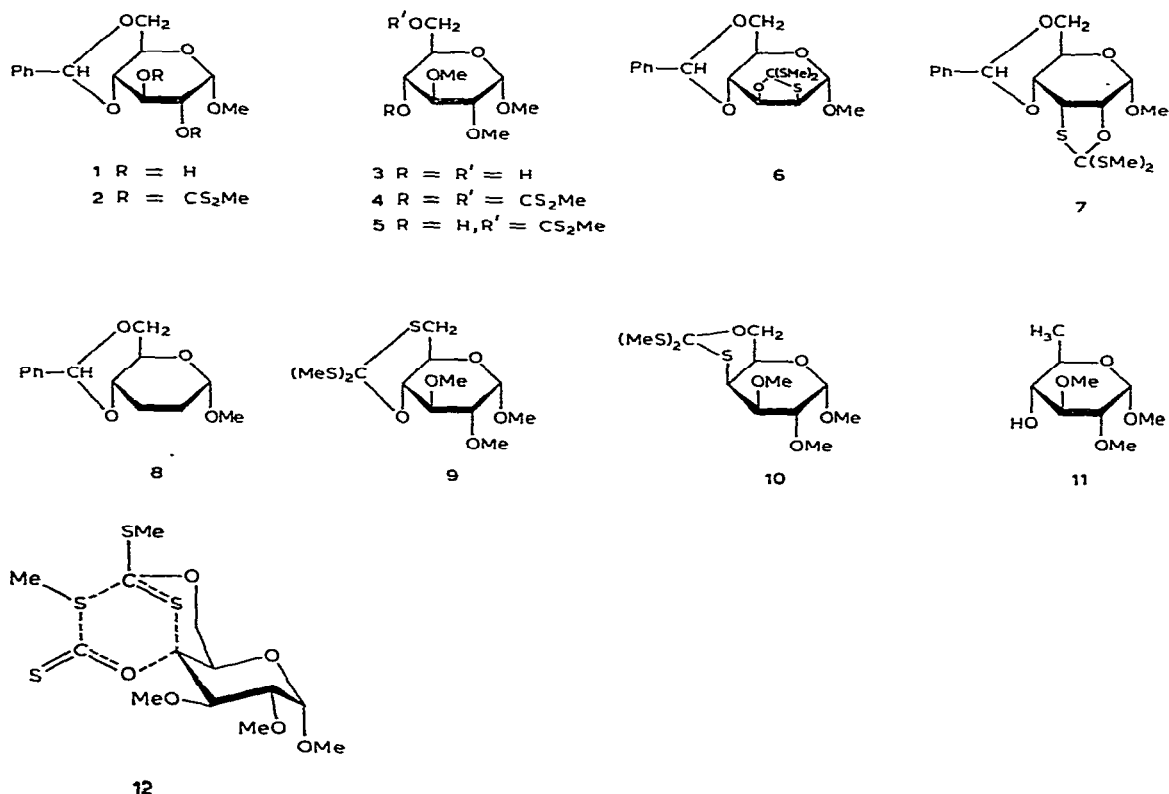
La décomposition thermique de mono-xanthates conduit à des oléfines (réaction de Chugaev) et, dans le cas de certains xanthates de sucre, à des dérivés 5,6-insaturés<sup>1</sup>. Récemment, nous avons observé que la thermolyse du 1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-méthyl-5,6-di-*O*-[(méthylthio)thiocarbonyl]- $\alpha$ -D-glucufuranose conduit avec un

\*Auteur auquel doit être adressée la correspondance relative à cet article.

rendement quasi-quantitatif au trithioorthocarbonate 1,2-isopropylidène-3-*O*-méthyl-5-*O*,6-*S*-[di(méthylthio)carbonyl]-6-thio- $\alpha$ -D-glucopyranose<sup>2</sup>. Ce résultat a été confirmé récemment par d'autres chercheurs<sup>3</sup> sur le même substrat. La régiosélectivité et stéréospécificité de cette réaction ont été étudiées avec divers 1,2- et 1,3-diols aliphatiques<sup>4</sup>. Le présent travail résume les résultats observés lors de la dixanthation de certains sucres et de la pyrolyse des bis-xanthates formés.

## RÉSULTATS ET DISCUSSION

La méthode de xanthation choisie utilise l'hydroxyde de potassium comme base et le diméthyl sulfoxyde comme solvant. Elle permet, pour un oside à deux groupes hydroxyles libres, une disubstitution avec de très bons rendements en limitant la formation de monoxanthates. La réaction peut être maintenue à basse température ( $< 10^\circ$ ) pour éviter la formation de thionocarbonates résultant de la décomposition



des monoxanthates intermédiaires<sup>5</sup>. Ainsi, le méthyl-4,6-*O*-benzylidène- $\alpha$ -D-glucopyranoside (1) conduit à un seul produit de réaction 2, obtenu avec un rendement de 94% après purification par chromatographie sur colonne, ou avec 75% de rendement par simple recristallisation du mélange réactionnel. De façon similaire, le méthyl-2,3-di-*O*-méthyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside (3) fournit le bis(dithiocarbonate) 4, (rendement

TABLEAU I

DONNÉES DE R.M.N.-<sup>1</sup>H OBSERVÉES

| Composé        | Solvant                            | Déplacement chimique (δ) |      |      |      |      |           |      | Constante de couplage (Hz) |                  |                  |                  |                  |                  |                   |
|----------------|------------------------------------|--------------------------|------|------|------|------|-----------|------|----------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|
|                |                                    | H-1                      | H-2  | H-3  | H-4  | H-5  | H-6       | H-6' | S-Me                       | J <sub>1,2</sub> | J <sub>2,3</sub> | J <sub>3,4</sub> | J <sub>4,5</sub> | J <sub>5,6</sub> | J <sub>6,6'</sub> |
| 2              | [CD <sub>3</sub> ] <sub>2</sub> CO | 5.20                     | 5.96 | 6.70 | ←    | ←    | 4.40-3.80 | →    | 2.51                       | 3.6              | 9.5              | 9.5              |                  |                  |                   |
| 4              | [CD <sub>3</sub> ] <sub>2</sub> CO | 5.0                      | 3.37 | 3.76 | 5.98 | 4.20 | 4.82      | 4.50 | 2.56                       | 3.2              | 9.0              | 9.0              | 10.0             | 3.4              | 4.8               |
|                | C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>      | 4.62                     | 3.10 | 3.87 | 6.17 | 4.05 | 4.90      | 4.68 | 2.60                       |                  |                  |                  |                  |                  |                   |
|                |                                    |                          |      |      |      |      |           |      | 2.20                       | 3.4              | 9.6              | 9.0              | 9.9              | 3.4              | 5.0               |
|                |                                    |                          |      |      |      |      |           |      | 2.21                       |                  |                  |                  |                  |                  | 11.9              |
| 5              | [CD <sub>3</sub> ] <sub>2</sub> CO | 4.92                     | 3.2  | ←    | →    | 3.7  | 4.98      | 4.70 | 2.61                       | 3.5              |                  |                  | 9.9              | 2.8              | 5.1               |
| 6              | [CD <sub>3</sub> ] <sub>2</sub> CO | 5.05                     | 3.85 | 4.80 | ←    | ←    | 4.60-4.0  | →    | 2.30                       | 1.4              | 7.2              | 8.0              |                  |                  |                   |
|                |                                    |                          |      |      |      |      |           |      | 2.20                       |                  |                  |                  |                  |                  |                   |
| 7 <sup>a</sup> | CDCl <sub>3</sub>                  | 4.85                     | 4.65 | 4.71 | 4.55 | 4.46 | 9.08      | 3.62 | 2.35                       | 2.9              | 7.2              | 2.2              | 6.8              | 4.4              | 1.2               |
|                |                                    |                          |      |      |      |      |           |      | 2.25                       |                  |                  |                  |                  |                  |                   |
| 9              | C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>      | 4.57                     | 3.04 | 3.68 | 4.12 | 3.84 | 3.45      | 2.38 | 2.14                       | 3.5              | 9.5              | 9.0              | 9.0              | 3.5              | 10                |
|                |                                    |                          |      |      |      |      |           |      | 2.13                       |                  |                  |                  |                  |                  |                   |
| 10             | [CD <sub>3</sub> ] <sub>2</sub> CO | 4.91                     | 3.57 | 3.82 | 4.82 | 3.75 | 4.30      | 3.96 | 2.26                       | 3.5              | 9.8              | 5.0              | 2.0              | 1.8              | 2.2               |
|                |                                    |                          |      |      |      |      |           |      | 2.06                       |                  |                  |                  |                  |                  | 12.5              |

<sup>a</sup>J<sub>1,3</sub> 1.0 Hz.

de 92 % après purification sur colonne). Le seul monoxanthate primaire **5** est observé au cours de la réaction (rendement de 4 %), alors qu'aucun monoxanthate secondaire n'est mis en évidence. La formation du monoxanthate **5** peut être néanmoins évitée en utilisant des temps de réaction plus longs. Ces divers dithiocarbonates sont identifiés par analyses spectrales (u.v.<sup>6</sup>, i.r. et r.m.n.-<sup>1</sup>H). La localisation du substituant dans les mono-dithiocarbonates est déterminée<sup>7</sup> par r.m.n.-<sup>1</sup>H (cf. Tableau I). Ces résultats sont confirmés par spectrométrie de masse et analyse centésimale.

Les décompositions thermiques des bis-(dithiocarbonates) précédemment préparés sont effectuées sous circulation d'azote à 190–200°. Dans ces conditions, le bis-(dithiocarbonate) de méthyl-4,6-*O*-benzylidène-2,3-di-*O*-[(méthylthio)thiocarbonyl]- $\alpha$ -D-glucopyranoside (**2**) est totalement décomposé en 7 h. Les deux trithioorthocarbonates formés (**6** et **7**) sont séparés par chromatographie sur colonne avec des rendements respectifs de 12 % et 49 %. Leurs configurations, déterminées par r.m.n.-<sup>1</sup>H à 100 MHz, résultent des constantes de couplage observées (cf. Tableau I) en accord avec celles mesurées par Shasha et al.<sup>8</sup> dans les spectres des dithiocarbonates méthyl-4,6-*O*-benzylidène-2-*O*,3-*S*-thiocarbonyl-3-thio- $\alpha$ -D-allopyranoside et méthyl-4,6-*O*-benzylidène-2-*S*,3-*O*-thiocarbonyl-2-thio- $\alpha$ -D-mannopyranoside. La constante  $J_{1,3}$  1,0 Hz observée dans le spectre du trithioorthocarbonate **7** est un argument supplémentaire en faveur de la configuration *allo*<sup>9</sup>. Des essais de réduction par le nickel des orthotrithiocarbonates **6** et **7** n'ont pas permis d'obtenir une hydrogénolyse sélective des liaisons C–S, puisque le seul composé **8** précédemment décrit<sup>10,11</sup> a pu être isolé quel que soit le type d'orthotrithiocarbonate utilisé. Une étude plus systématique des procédés et conditions de réduction est en cours<sup>12</sup> afin de mieux contrôler ces hydrogénolyses.

Le bis(dithiocarbonate) **4** est décomposé dans les mêmes conditions que son homologue **2** et conduit à l'obtention de deux composés, séparés par chromatographie sur colonne et identifiés aux trithioorthocarbonates **9** et **10** avec des rendements respectifs de 70 % et 20 %. Les spectres r.m.n.-<sup>1</sup>H observés (cf. Tableau I) indiquent clairement la position de l'atome de soufre et l'inversion de configuration de C-4 pour le dérivé **10**. En outre, le traitement sur nickel de **9** conduit avec de faibles rendements au méthyl-6-désoxy-2,3-di-*O*-méthyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside (**11**) précédemment décrit<sup>13</sup>. L'hydrogénolyse ainsi obtenue confirme la localisation de l'atome de soufre de **9** sur le carbone primaire, mais les nombreux sous-produits obtenus lors de la réduction exigent également une étude plus complète pour l'obtention dans de meilleures conditions de désoxysucres à partir des orthotrithiocarbonates.

Ces résultats montrent que la décomposition thermique est fortement régiosélective: la création de la liaison C–S se fait préférentiellement sur l'atome de carbone primaire lors de la pyrolyse du bis(dithiocarbonate) **4** alors qu'en série furanosique<sup>2</sup>, la régiospécificité apparaît avec formation d'un seul isomère. La stéréospécificité de la thermolyse (inversion de configuration) lors de la formation des trithioorthocarbonates **6**, **7** et **10** suggère un mécanisme cyclique concerté, dont l'état de transition **12** est schématisé dans le cas du trithioorthocarbonate **10**. La confirmation de cette interprétation est actuellement recherchée.

## PARTIE EXPÉRIMENTALE

*Méthodes générales.* — Les points de fusion ont été déterminés en tube capillaire sur un appareil Büchi et ne sont pas corrigés. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur un polarimètre automatique Perkin-Elmer 141 en tubes de 1 dm de longueur. Les spectres infrarouge ont été tracés sur un appareil Perkin-Elmer 237, les spectres ultraviolet sur un appareil Beckman DB et les spectres de résonance magnétique nucléaire sur des appareils Varian EM-360, A-60 et HA-100.

*Réactions de xanthation.* — Les composés 1 (réf. 14) ou 3 (réf. 15) (20 mmol) sont agités pendant 10 min à température ambiante avec une suspension d'hydroxyde de potassium (3 g, 53,5 mmol) en poudre dans le diméthyl sulfoxyde (50 ml). Puis 3,6 g (47,5 mmol) de sulfure de carbone sont ajoutés lentement de façon à ce que la température du mélange reste inférieure à 20°. Après 30 min d'agitation, 6 g (42 mmol) d'iodure de méthyle sont additionnés à la solution orangée refroidie à 10°. Après une nouvelle période d'agitation de 30 min, la solution est versée sur 500 ml d'eau glacée et l'huile jaune qui décante est extraite avec hexane-benzène (1:1). Après lavage à l'eau, séchage sur chlorure de calcium, filtration et évaporation sous pression réduite, le sirop jaune obtenu est chromatographié sur colonne de silice.

*Méthyl-4,6-O-benzylidène-2,6-di-O-[(méthylthio)thiocarbonyl]- $\alpha$ -D-glucopyranoside (2).* — Ce composé (8,3 g, 94 %) est obtenu après purification sur colonne de silice (éluant: éther-hexane 1:1, v/v)  $R_F$  0,70. Le produit cristallise spontanément. Le mélange réactionnel peut être cristallisé directement de l'éthanol ou de l'éther de pétrole, p.f. 91–94°,  $[\alpha]_D^{20}$  –23° (c 0,9, chloroforme);  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  278 (9500) et 220 (3900).

*Anal.* Calc. pour  $C_{18}H_{22}O_6S_4$ : C, 46,73; H, 4,79. Trouvé: C, 46,95; H, 4,86.

*Méthyl-2,3-di-O-méthyl-4,6-di-O-[(méthylthio)thiocarbonyl]- $\alpha$ -D-glucopyranoside (4).* — Ce composé est obtenu sous forme de sirop incolore (7,35 g, 92 %) après chromatographie sur colonne de silice (éluant: éther-hexane 3:1, v/v;  $R_F$  0,65),  $[\alpha]_D^{20}$  +100° (c 0,9, chloroforme);  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  278 (19 800) et 228 (5100).

*Anal.* Calc. pour  $C_{13}H_{22}O_6S_4$ : C, 38,78; H, 5,50. Trouvé: C, 38,75; H, 5,45.

*Méthyl-2,3-di-O-méthyl-4,6-O-[(méthylthio)thiocarbonyl]- $\alpha$ -D-glucopyranoside (5).* Ce composé est obtenu sous forme de sirop (0,250 g, 4 %) après chromatographie ( $R_F$  0,30),  $[\alpha]_D^{20}$  +74° (c 1,6, chloroforme);  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  277 (7950) et 228 (2150).

*Anal.* Calc. pour  $C_{11}H_{20}O_6S_2$ : C, 42,30; H, 6,45. Trouvé: C, 42,19; H, 6,55.

Ce composé 5 est pratiquement absent du mélange réactionnel si les temps de réaction précédemment décrits sont doublés.

*Décompositions thermiques des bis(dithiocarbonates) 2 et 4.* — Les composés 2 ou 4 (10 mmol) sont chauffés sous circulation d'azote pendant 7 h à 190–195°. Le sirop jaune résiduel est ensuite fractionné sur colonne de silice:

*Méthyl-4,6-O-benzylidène-2-S,3-O-[di(méthylthio)carbonyl]-2-thio- $\alpha$ -D-mannopyranoside (6).* — Ce composé (0,49 g, 12 %) a été obtenu par élution avec hexane-acétate d'éthyle (4 : 1, v/v),  $R_F$  0,65;  $[\alpha]_D^{20}$  +17° (c 0,3, chloroforme);  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  205 (6000).

*Anal.* Calc. pour  $C_{17}H_{22}O_5S_3$ : C, 50,73; H, 5,51. Trouvé: C, 50,08; H, 5,62.

*Méthyl-4,6-O-benzylidène-2-O,3-S-[di(méthylthio)carbonyl]-3-thio- $\alpha$ -D-allopyranoside (7).* — Ce composé (2 g, 49 %) a été élué ensuite ( $R_F$  0,30), p.f. 47–49° (éther de pétrole),  $[\alpha]_D^{20} + 44^\circ$  (c 1, chloroforme);  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  205 (8000).

*Anal.* Calc. pour  $C_{17}H_{22}O_5S_3$ : C, 50,72; H, 5,51. Trouvé: C, 51,40; H, 5,36.

*Méthyl-4-O,4-S-[di(méthylthio)carbonyl]-2,3-di-O-méthyl-6-thio- $\alpha$ -D-glucopyranoside (9).* — Ce composé (2,4 g, 70 %) a été obtenu par élution avec éther-hexane (1 : 1, v/v),  $R_F$  0,45; p.f. 88–89° (hexane),  $[\alpha]_D^{20} - 53^\circ$  (c 1,4; chloroforme);  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  206 (950).

*Anal.* Calc. pour  $C_{12}H_{22}O_5S_3$ : C, 42,08; H, 6,47. Trouvé: C, 42,28; H, 6,45.

*Méthyl-4-S,6-O-[di(méthylthio)carbonyl]-2,3-di-O-méthyl-4-thio- $\alpha$ -D-galactopyranoside (10).* — Ce composé (0,69 g, 20 %) a été élué ensuite ( $R_F$  0,15); p.f. 104–105° (hexane),  $[\alpha]_D^{20} + 62^\circ$  (c 0,8, chloroforme);  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  205 (1000).

*Anal.* Calc. pour  $C_{12}H_{22}O_5S_3$ : C, 42,08; H, 6,47. Trouvé: C, 42,36; H, 6,51.

*Réduction des orthotrithiocarbonates par le nickel Raney.* — Les trithiocarbonates **6**, **7** ou **10** (3,5 mmol) et 15 g de nickel de Raney W-2 (réf. 16) dans l'éthanol (70 ml) sont agités pendant 30 min à température ambiante. Après filtration et lavage à l'éthanol, le solvant est évaporé et le résidu séparé par chromatographie sur colonne de silice:

*Méthyl-4,6-O-benzylidène-2,3-didésoxy- $\alpha$ -D-érythro-hexopyranoside (8).* — Ce composé (0,48 g, 55 %) est obtenu à partir de **6** (éluant: dichlorométhane,  $R_F$  0,65), p.f. 82–83° (hexane),  $[\alpha]_D^{25} + 119^\circ$  (c 0,8, chloroforme); lit.<sup>10</sup> p.f. 83–84°,  $[\alpha]_D^{20} + 117^\circ$  (c 0,5, chloroforme); lit.<sup>11</sup> p.f. 82–83°  $[\alpha]_D + 120,5^\circ$  (chloroforme); r.m.n.-<sup>1</sup>H (acétone- $d_6$ ):  $\delta$  7,36 (m, 5 H, arom.), 5,59 (s, 1 H, Ph-CH), 4,65 (m, 1 H, H-1), 4,2–3,4 (m, 4 H, H-4, H-5, H-6, H-6'), 3,29 (s, 3 H, OMe) 2,00–1,70, (m, 4 H, H-2, H-3).

Le même composé **8** est obtenu par traitement de **7** ou du mélange **6** et **7**.

*Méthyl-2,3-di-O-méthyl-6-désoxy- $\alpha$ -D-glucopyranoside (11).* — Le traitement de **9** donne, après séparation chromatographique d'autres composés, **11** (0,1 g, 14 %), (éluant: acétate d'éthyle-hexane 3 : 2, v/v,  $R_F$  0,27),  $[\alpha]_D^{21} + 122^\circ$  (c 1,0, chloroforme); lit.<sup>13</sup>  $[\alpha]_D + 119^\circ$  (c 1,2, chloroforme); r.m.n.-<sup>1</sup>H (diméthyl sulfoxyde- $d_6$ ):  $\delta$  5,13 (d, 1 H,  $J$  5,6 Hz, OH), 4,75 (d, 1 H,  $J$  2,8 Hz, H-1), 3,50–2,65 (m, 4 H, H-2, H-3, H-4, H-5), 3,47 (s, 3 H, OMe), 3,45 (s, 3 H, OMe), 3,34 (s, 3 H, OMe), 1,16 (d, 3 H,  $J$  6 Hz, Me-6).

## RÉFÉRENCES

- 1 G. DESCOTES, A. FAURE ET J. C. MARTIN, *J. Carbohydr. Nucleos. Nucleot.*, 1 (1974) 133–159.
- 2 G. DESCOTES ET A. FAURE, *Synthesis*, (1976) 449–450.
- 3 D. H. R. BARTON, R. V. STICK ET R. SUBRAMANIAN, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, (1976) 2112–2116.
- 4 A. FAURE ET G. DESCOTES, *Synthesis*, (1978) 286–288.
- 5 E. J. COREY ET R. A. E. WINTER, *J. Am. Chem. Soc.*, 85 (1963) 2677–2678.
- 6 B. S. SHASHA, D. TRIMNELL, W. M. DOANE ET C. R. RUSSELL, *Carbohydr. Res.*, 19 (1971) 383–388.
- 7 S. FORSEN, P. GAREGG, B. LINDBERG ET E. PETTERSON, *Acta Chem. Scand.*, 20 (1966) 2763–2770.
- 8 B. S. SHASHA, D. TRIMNELL ET W. M. DOANE, *Carbohydr. Res.*, 32 (1974) 349–359.
- 9 B. COXON, *Tetrahedron*, 21 (1965) 3481–3503.

- 10 D. HORTON, W. WECKERLE, L. ODIER ET R. D. SORENSON, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, (1977) 1564-1574.
- 11 H. R. BOLLIGER ET D. A. PRINS, *Helv. Chim. Acta*, 29 (1946) 1061-1071.
- 12 B. KRYCZKA ET G. DESCOTES, résultats non publiés.
- 13 D. H. R. BARTON ET R. SUBRAMANIAN, *Chem. Commun.*, 21 (1976) 867-868.
- 14 N. K. RICHTMYER, *Methods Carbohydr. Chem.*, 1 (1962) 107-108.
- 15 J. C. IRVINE ET J. SCOTT, *J. Chem. Soc.*, 103 (1913) 575-586.
- 16 R. L. AUGUSTINE, *Catalytic Hydrogenation*, Marcel Dekker, New York, 1965, p. 147.