

97. Enaminosucres et sucres halogénoacétyléniques¹⁾Communication préliminaire²⁾

par Jean M. J. Tronchet, Bruno Baehler et Alain Bonenfant

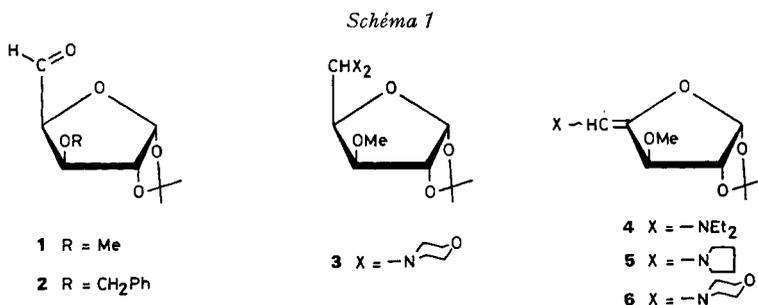
Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université
30, quai Ernest Ansermet, 1211-Genève 4 (Suisse)

(9. II. 76)

Enamino- and Halogenoacetylenic sugars. – *Summary.* Traitment of an aldehydosugar (**1**) with secondary amines gave in an essentially quantitative yield the expected enamines (**4–6**). Chloro- and bromo-acetylenic sugars (**11–14**) were obtained in good yields by reacting with lithium methylphenylamide the corresponding *gem*-dihalo-olefinic sugars (**7–10**), whereas a *Z-gem*-fluoro-enamine (**17**) was formed when the difluoro-olefinic sugar **15** was submitted to the same reaction. The fluoro-enamine **17** is a useful synthetic intermediate allowing the preparation of several kinds of *C*-glycosylic compounds bearing heterocycles like isoxazole, chromone or coumarin.

Les sucres insaturés constituent des intermédiaires de synthèse intéressants, en particulier pour la préparation de dérivés *C*-glycosyliques [3]. Nous décrivons ci-dessous de nouveaux types de composés de cette classe: énamines dérivées d'aldéhydosucres, sucres halogénoacétyléniques et fluoroénamines.

Le traitement de l'aldéhydosucré **1** [4] par la morpholine fournit avec un rendement de 90,3% l'aminol **3**³⁾ (F. 60–64°, $[\alpha]_D^{22} = -64,5^\circ$, $c = 1,6$, CHCl₃) dont la distillation conduit à **6** (F. 92–97°, $[\alpha]_D^{23} = -64^\circ$, $c = 2,1$, CHCl₃) avec un rendement



de 89,6%. Les énaminosucres **4** (sirop, $[\alpha]_D^{21} = -88,5^\circ$, $c = 2,0$, CHCl₃) et **5** (F. 50–55°, $[\alpha]_D^{20} = -83,5^\circ$, $c = 2,0$, CHCl₃) sont obtenus avec des rendements respectifs de 90 et 98% à partir de **1** sans isolement des aminols correspondants. Ces énaminosucres sont caractérisés par une vibration de valence C=C assez intense en IR. (1965–1700

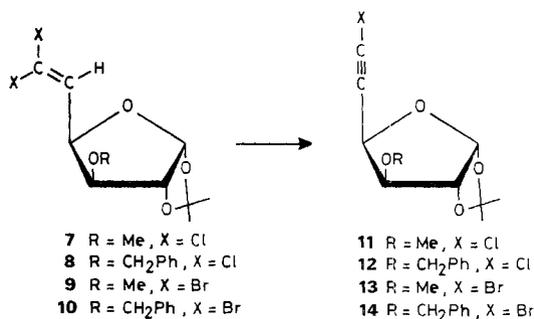
¹⁾ Utilisation d'ylides du phosphore en chimie des sucres. Partie XXVI. Pour la XXVIème communication voir [1]. Communication considérée également comme la XXXième de la série «Dérivés *C*-glycosyliques». XXIXième communication voir [2].

²⁾ Une communication plus détaillée paraîtra ultérieurement dans Helv. chim. acta.

³⁾ Les analyses élémentaires, les SM. et les données spectroscopiques (UV., IR., RMN.) de tous les nouveaux produits décrits sont en accord avec la structure proposée.

cm⁻¹), une absorption UV. à 235–245 nm et un signal (4,99 à 5,04, s, 1 H) en ¹H-RMN.⁴⁾ correspondant à H–C(5). Ils sont stables en milieu anhydre.

Schéma 2



Le traitement des aldéhydosucres **1** et **2** [5] par le dichlorométhylidène-tris(diméthylamino)phosphorane (formé à partir de tétrachlorométhane et de tris(diméthylamino)phosphine dans l'éther à 0° en présence de zinc) fournit les *gem*-dichlorosucres insaturés **7** (F. 57,9–60,1°, $[\alpha]_D^{20} = +65,3^\circ$, $c = 1,1$, EtOH) et **8** (sirop, $[\alpha]_D^{20} = +64^\circ$, $c = 1,3$, EtOH) avec des rendements de l'ordre de 45%. Ces composés présentent les propriétés attendues et en particulier, un signal à 6,05–6,07 (*d*, 1 H, H–C(5)) en RMN. Lorsque ces dichlorosucres ou leurs analogues dibromés [4] [6] sont traités par un équivalent de méthylphénylamidure de lithium, on obtient, avec des rendements compris entre 50 et 56%, les halogénoacétylènes correspondants (**11–14**). Les halogénosucres **11** ($[\alpha]_D^{21} = +25^\circ$, $c = 1,1$, EtOH), **12** ($[\alpha]_D^{20} = +35,5^\circ$, $c = 1,0$, EtOH), **13** ($[\alpha]_D^{21} = +22,6^\circ$, $c = 0,9$, EtOH) et **14** ($[\alpha]_D^{21} = +36,5^\circ$, $c = 1,1$, EtOH) sont des sirops, stables. Ils représentent à notre connaissance, les premiers exemples de sucres acétyléniques hétérosubstitués sur la triple liaison. Ils sont caractérisés par une bande de moyenne intensité en IR. (2214 à 2217 cm⁻¹) correspondant à la vibration de valence de la triple liaison.

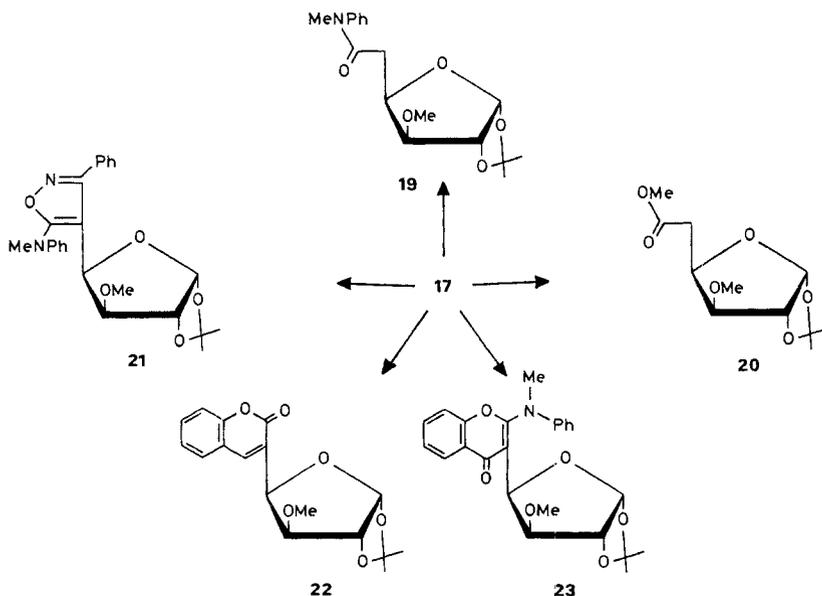
Le traitement des aldéhydosucres **1** et **2** par du difluorométhylidène-tris(diméthylamino)phosphorane [7] conduit aux difluorosucres insaturés **15** ($[\alpha]_D^{25} = +56,8^\circ$, $c = 1,1$, EtOH) et **16** ($[\alpha]_D^{21} = +52,4^\circ$, $c = 1,0$, EtOH) avec des rendements supérieurs à 65%. Ces composés présentent en IR. une bande intense (1740 à 1745 cm⁻¹) correspondant à la vibration de valence de la double liaison. Les spectres (CDCl₃) de ¹H-RMN., ¹⁹F-RMN. (94,1 MHz) et ¹³C-RMN. (25,2 MHz) de **15** comportent les signaux suivants: ¹H-RMN.: 4,58 (*m*, $J_{4,5} = 9,7$, $J_{5,F trans} = 24$, $J_{5,F cis} = 2,0$, 1 H, H–C(5)); ¹⁹F-RMN. (étalon interne C₆F₆): 25,95, $J_{F cis} = 33,3$, $J_{4,F cis} = 2,0$, F *cis* – C(6); 24,2, $J_{4,F trans} = 1,5$, F *trans*–C(6); ¹³C-RMN. (étalon interne TMS) 157,8, $J_{6,F} = 285$, C(6). – Les spectres de RMN. de **16** sont très voisins.

Le comportement chimique de ces sucres oléfiniques *gem*-difluorés est très différent de celui de leurs analogues bromés et chlorés. Il n'a pas été possible, en par-

⁴⁾ 90 ou 100 MHz; déplacements chimiques (δ) en ppm, étalon interne TMS; solvant CDCl₃ sauf mention contraire, constantes de couplage en Hz.

⁵⁾ Par rapport à H–C(5).

Schéma 4



position, un glycosyl-5-méthylphénylamino-4-phényl-3-isoxazole, qui n'a pas été isolé à l'état de pureté. La glycosyl-3-coumarine (**22**) ($[\alpha]_D^{20} = +126,2^\circ$, $c = 0,8$, EtOH) est isolée avec des rendements de 40 à 50% lorsqu'on traite **17** par de l'aldéhyde salicylique tandis que l'action de salicylate de méthyle fournit, avec les mêmes rendements, la méthylphénylamino-2-glycosyl-3-chromone (**23**) ($[\alpha]_D^{20} = +217,8^\circ$, $c = 0,9$, EtOH).

Ces quelques premières réactions montrent l'intérêt synthétique considérable que présentent ces nouveaux types de sucres insaturés.

Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* de subsides (No 2-8450-73 et 2-3830-75), le Prof. *A. Buchs* et *M. A. Glanetas* pour l'enregistrement des SM. et le Dr. *U. Bürger* pour les spectres de ^{13}C -RMN. et les expériences de découplage hétéronucléaire.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *J. M. J. Tronchet, D. Schwarzenbach & F. Barbalat-Rey*, Carbohydr. Res. **46**, 9 (1976).
- [2] *J. M. J. Tronchet & E. Mihaly*, Carbohydr. Res. **46**, 127 (1976).
- [3] *J. M. J. Tronchet*, Biologie médicale **4**, 83 (1975).
- [4] *J. M. J. Tronchet, B. Baehler, H. Eder, N. Le Hong, F. Perret, J. Poncet & J.-B. Zumwald*, Helv. **56**, 1310 (1973).
- [5] *M. L. Wolfrom & S. Hanessian*, J. org. Chemistry **27**, 1800 (1962).
- [6] *J. M. J. Tronchet, A. Gonzalez, J.-B. Zumwald & F. Perret*, Helv. **57**, 1505 (1974).
- [7] *D. G. Naeae & D. J. Burton*, Synt. Commun. **3**, 197 (1973).
- [8] *D. R. Sirobach*, J. org. Chemistry **36**, 1438 (1971).