

90. Nouveaux exemples de radicaux libres stables de dérivés hétérocycliques de sucres¹⁾

Communication préliminaire²⁾

par Jean M. J. Tronchet, Joëlle Ojha-Poncet, Eva Winter-Mihaly et Boris Kohler

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

et Michel Geoffroy

Département de Chimie Physique
30, quai Ernest-Ansermet, 1211 Genève 4 (Suisse)

(22. II. 77)

Some more examples of stable free radicals of carbohydrate heterocyclic derivatives

Summary

2-Glycosyl-4,4,5,5-tetramethylimidazoline-3-oxide-1-oxyls and 2-glycosyl-4,4,5,5-tetramethylimidazoline 1-oxyls have been prepared in nine carbohydrate series, which proves the generality of the method. The hyperfine coupling constant between the free electron and the α -proton of the glycosyl group is never very large (0–2.3 G) but a correlation between its value and the structure of the aglycone has been noted. Free radicals of that type, stable in aqueous solutions, are potentially interesting for biological studies.

Il y a quelques années, *Ullman et al.* [2] décrivaient de nouveaux types de radicaux libres nitroxydes, nitronylnitroxydes et iminonitroxydes stables. Etant donné l'intérêt considérable que présenteraient de tels marqueurs à spin fixés sur des molécules biologiquement importantes, nous avons nous-mêmes préparé [3] [4] quelques premiers exemples de tels radicaux libres portant un groupement glycosyle. Cette étude a fait également apparaître que la proximité du site radicalaire et du reste glycosyle permettait d'obtenir des informations sur ce dernier.

Pour vérifier la généralité de la technique et pour déterminer l'influence de variations dans la structure du sucre sur les couplages hyperfins intervenant entre celui-ci et l'électron non apparié, nous avons préparé dix-huit nouveaux exemples de tels radicaux libres que nous décrivons ci-dessous.

Les aldéhydo-sucres **1a** [5], **2a** [6], **3a–7a** [7], **8a** [8] et **9a** [9], traités par le bis-(hydroxylamino)-2,3-diméthyl-2,3-butane fournissent les dihydroxyimidazolines

¹⁾ Dérivés C-glycosyliques XXXIV. Pour la 33^e communication v. [1].

²⁾ Une communication plus détaillée paraîtra ultérieurement.

correspondantes³⁾ **1b–9b** dont quelques propriétés sont rassemblées dans le *Tableau 1*. En effectuant la condensation dans le méthanol en l'absence d'eau nous avons pu presque totalement exclure – sauf dans le cas de **9b** – une réaction d'élimination fournissant une monohydroxyimidazoline. Par oxydation (PbO₂) les dihydroxyimidazolidines **1b–9b** conduisent aux nitronylnitroxydes correspondants **1c–9c** dont la réduction (NaNO₂) permet l'obtention des radicaux iminonitroxydes **1d–9d**. Les rendements de ces réactions et quelques propriétés des radicaux libres obtenus sont

Tableau 1. *Quelques propriétés des dihydroxyimidazolidines 1b–9b*. Les pouvoirs rotatoires ont été déterminés sur les solutions chloroformiques à température ambiante

Composé	Rendement (%)	F.	[α] _D	Composé	Rendement (%)	F.	[α] _D
1b	40	151,5–153°	– 35,7°	6b	92	sirop	+ 98,3°
2b	35	127,6–128°	– 2,7°	7b	81	sirop	+ 86°
3b	82	sirop	+ 36,5°	8b	57	174–175,5°	– 65°
4b	89	124,2–127,5°	– 22,3°	9b	72	119,8–120,5°	+ 46,3°
5b	26	83,1–86,7°	– 9,3°				

Tableau 2. *Quelques caractéristiques des radicaux libres préparés*. Les pouvoirs rotatoires sont mesurés dans CHCl₃ et les spectres RPE. effectués sauf mention contraire sur des solutions dans le benzène

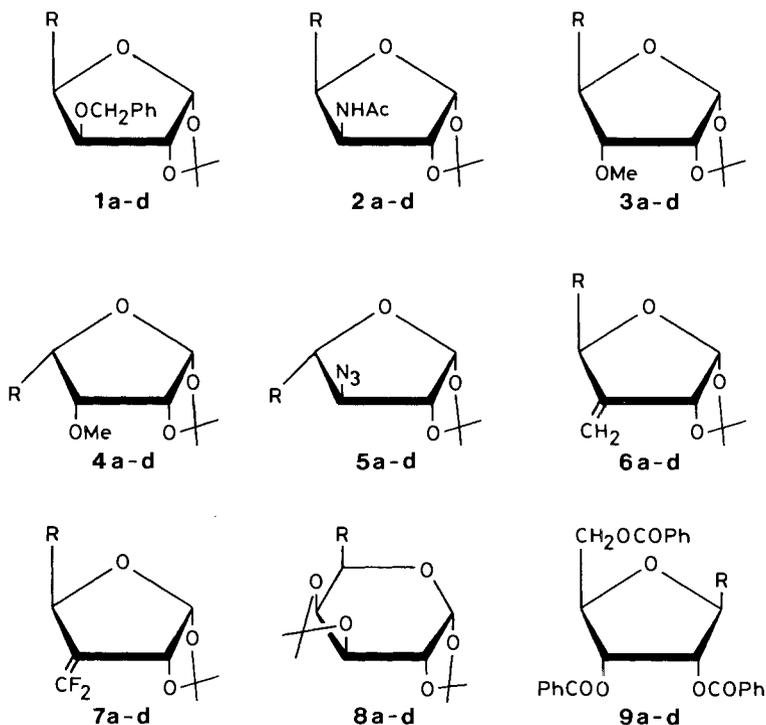
Composé	Rendement (%)	F.	[α] _D	g	a N(1')	a N(3')	a H	Γ
1c	76	sirop	a)	2,0064	7,5	7,5	1,1	0,85
2c	87	sirop	a)	2,0060 ^{b)}	7,6 ^{b)}	7,6 ^{b)}	1,5 ^{b)}	0,6 ^{b)}
3c	83	109,4–112,7°	a)	2,0066	7,3	7,3	≈ 0	1,0
4c	70	130,2–133°	a)	2,0065	7,3	7,3	2,1	0,75
5c	65	95,3– 97,8°	a)	2,0066	7,3	7,3	≈ 0	0,9
6c	58	114,3–115,2°	a)	2,0067	7,15	7,15	≈ 0 ^{c)}	1,3
7c	63	137,7–142,3°	a)	2,0061	7,3	7,3	≈ 0	1,1
8c	73	156 –158°	a)	2,0065	7,3	7,3	2,3	1,0
9c	57	sirop	a)	2,0065	7,2	7,2	≈ 0	1,2
1d	60	sirop	– 32°	2,0059	9,4	4,1	1,9	0,9
2d	70	sirop	0°	2,0056 ^{b)}	9,1 ^{b)}	4,4 ^{b)}	1,5 ^{b)}	0,6 ^{b)}
3d	66	68,6– 69,5°	+ 122,2°	2,0061	8,8	4,3	≈ 0	0,9
4d	49	84,5– 85,1°	– 220°	2,0059	9,5	4,0	1,6	0,9
5d^{d)}				2,0063	8,8	4,2	≈ 0	1,2
6d	59	80,4– 82,2°	+ 193,3°	2,0062	9,0	4,2	≈ 0	1,3
7d	48	99,6–101,1°	+ 112,7°	2,0054	9,1	4,15	≈ 0	1,5
8d	57	139,7–140,2°	+ 39°	2,0058	10,0	4,3	1,8	0,8
9d	14 ^{e)}	sirop	0°	2,0068	8,8	4,3	≈ 0	1,2

a) Non déterminés (absorption dans le visible trop intense). b) Dans H₂O. c) Dans H₂O a H ≈ 0,7 G.

d) Non isolé à l'état de pureté. e) A partir de **9a**.

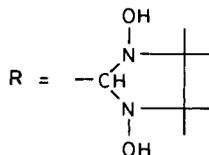
³⁾ Les analyses élémentaires, les SM. et les données spectroscopiques (UV., IR., éventuellement RMN.) de tous les nouveaux produits décrits sont en accord avec la structure proposée.

rassemblés dans le *Tableau 2*. Lors de la préparation des composés **1c–9c** il se forme toujours de faibles quantités (5–18%) du radical **10** (F. 104,2–105,8°). Une difficulté intervient dans la préparation de **5d** au cours de laquelle on ne peut éviter l'élimination des éléments d'une molécule d'acide azohydrique. Le radical **5d** n'a donc pu être obtenu à l'état de pureté analytique. La structure des radicaux libres décrits est établie de façon sûre, bien que la RMN. ne leur soit pas applicable, par les résultats de l'analyse élémentaire et par la SM. qui confirment la formule brute proposée alors que les spectres IR. et UV. établissent que la double liaison des radicaux **6c**, **6d**, **7c** et **7d** n'a pas migré de la position C(3)–C(3') à la position C(3)–C(4). Conservés à l'état cristallin à -20° , ces radicaux libres sont stables plusieurs mois.

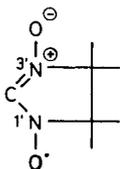


série a R = $-\text{CHO}$

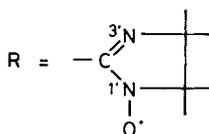
série b R =

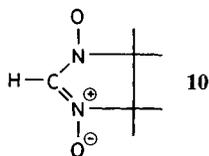


série c R =



série d R =





Les spectres de RPE. des composés **1c–9c** et **1d–9d** ont, dans la règle, été déterminés dans trois solvants (C_6H_6 , $CHCl_3$, H_2O) selon les modalités antérieurement décrites [3]. Seuls les résultats obtenus dans un solvant (généralement le benzène) sont rapportés dans le *Tableau 2*. Les radicaux iminonitroxides sont stables dans ces trois solvants alors que les radicaux nitronylnitroxides, stables dans l'eau, se décomposent lentement en solution benzénique ou chloroformique pour donner un nouveau radical nitroxide dans lequel l'électron n'est couplé qu'avec un seul atome d'azote (aN de l'ordre de 24 G) et avec un noyau de spin $1/2$ dans le cas de **7c**. Comme attendu [2] les valeurs de $aN(1')$ et de $aN(3')$ augmentent avec la polarité du solvant alors que cette augmentation n'est pas constante en ce qui concerne les valeurs de aH . Le fait que les valeurs de aH soient dispersées entre 0 et 2,3 G pour les nitronylnitroxides et entre 0 et 1,9 G pour les iminonitroxides semble indiquer que l'on est en présence de conformères en échange rapide à l'échelle de temps de la RPE. Bien que la série des *O*-isopropylidène-1,2-furanoses (**1–7**) présente de grandes variations de structure, les valeurs de aH ne diffèrent pas de façon considérable. On peut néanmoins noter des régularités qui doivent être rapportées à des facteurs stériques: les composés de cette série dont le C(3) est hybridé sp^2 (**6c**, **6d**, **7c** et **7d**), de même que ceux dans lesquels les substituants de C(3) et C(4) sont en relation *trans* possèdent une valeur de aH voisine de zéro alors que pour ceux dont ces substituants sont en *cis*, on note une valeur plus élevée de aH .

L'utilisation de ces composés – et celle d'analogues à groupements hydroxyiles libres – à la résolution de problèmes biochimiques est à l'étude.

Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* d'un subside (n° 2.3830-75), les Dr. *J. Tronchet* et *D. Schwarzenbach* du don des composés **6a** et **7a** et le Prof. *A. Buchs* de l'enregistrement des SM.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *J. M. J. Tronchet & O. R. Martin*, *Helv.* 60, 585 (1977).
- [2] *J. M. Osiecki & E. F. Ullman*, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 1078 (1968); *D. G. B. Boocock & E. F. Ullman*, *ibid.* 90, 6873 (1968); *E. F. Ullman, J. H. Osiecki, D. G. B. Boocock & R. Darcy*, *ibid.* 94, 7049 (1972); *E. F. Ullman, L. Call & J. H. Osiecki*, *J. org. Chemistry* 35, 3623 (1970).
- [3] *J. M. J. Tronchet, E. Mihaly & M. Geoffroy*, *Helv.* 58, 1187 (1975).
- [4] *E. Mihaly*, *Nitrones et radicaux libres nitroxydés dérivés de sucres*. Thèse de Doctorat ès Sciences n° 1715, Université de Genève, 1975.
- [5] *M. L. Wolfrom & S. Hanessian*, *J. org. Chemistry* 27, 1800 (1962).
- [6] *J. M. J. Tronchet & J. Poncet*, *Carbohydr. Res.* 46, 119 (1976).
- [7] *J. M. J. Tronchet, B. Gentile, J. Ojha-Poncet, G. Moret, D. Schwarzenbach, F. Barbalat-Rey & J. Tronchet*, *Carbohydr. Res.*, sous presse.
- [8] *D. Horton, M. Nakadate & J. M. J. Tronchet*, *Carbohydr. Res.* 7, 56 (1968).
- [9] *H. P. Albrecht, D. B. Repke & J. G. Moffatt*, *J. org. Chemistry* 38, 1836 (1973).