

91. Nouveaux types de sucres acétyléniques

par Jean M. J. Tronchet et Alain Bonenfant

Communication préliminaire¹⁾

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université
30, quai Ernest-Ansermet, CH-1211 Genève 4.

(10. III. 77)

Novel types of acetylenic sugars

Summary

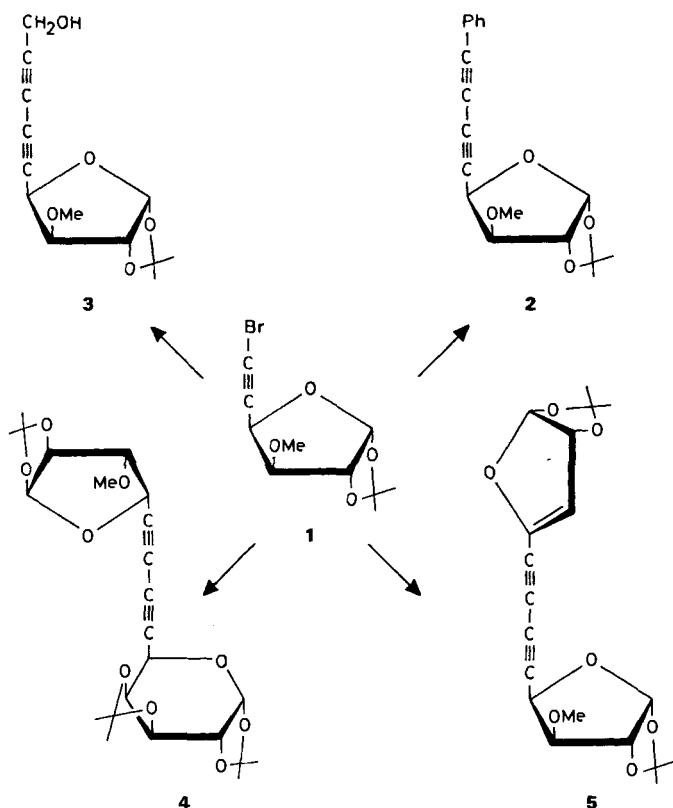
The coupling, following *Cadiot's* procedure, of a 6-bromo-5,6-dideoxy-1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-methyl- α -D-xylo-hex-5-yno-1,4-furanose (**1**) with phenylacetylene, 2-propyn-1-ol or terminal acetylenic sugars gave with excellent yields the expected diynes (an enediyne when the terminal acetylene was the 3,5,6-trideoxy-1,2-*O*-isopropylidène- α -D-glycero-hex-3-en-5-yno-1,4-furanose **7**). The chloro analogue **8** of **1** on treatment with lithium thiophenate gave the corresponding phenylthio-acetylenic sugar **9**. An acetylene was also formed by reacting the *gem*-difluoro-olefinic sugar **10** with butyllithium whereas the same olefinic sugar and its 3-*O*-benzyl analogue **11** gave only a *gem*-fluoro-arylthio-olefinic sugar (**13–15**) as a mixture of the *Z* and *E* isomers ($Z/E > 4$) when treated with the conjugate base of an arylmercaptan.

La synthèse de sucres halogénoacétyléniques que nous avons antérieurement rapportée [1] ouvre la voie à d'intéressants développements synthétiques. De bons rendements en diynes sont ainsi obtenus lorsque le bromoacétylène **1** [1] est condensé avec un alcyne selon la méthode de *Cadiot* [2] (CuCl, EtNH₂, NH₂OH, HCl). Lorsqu'on oppose à **1**, dans ces conditions, du phénylacétylène on obtient avec un rendement de 71% le sucre acétylénique **2**²⁾ (sirop, $[\alpha]_D^{23} = -20,0^\circ$, $c = 1,2$, CHCl₃). La même réaction mettant en jeu de l'alcool propargylique fournit **3** (sirop, $[\alpha]_D^{22} = -24^\circ$, $c = 1,1$, CHCl₃).

Le diglycosyldiène **4** (sirop, $[\alpha]_D^{27} = -160,2^\circ$, $c = 1,0$, CHCl₃) est isolé avec un rendement de 75% après condensation de **1** et de didésoxy-6,7-di-*O*-isopropylidène-1,2:3,4- α -D-galacto-hept-6-yno-pyranose [3] alors que l'enediyne **5** (sirop, $[\alpha]_D^{27} = -13,9^\circ$, $c = 1,4$, CHCl₃) est obtenu avec un rendement de 83% lorsque la réaction est appliquée à **1** et **7**. Les composés **4** et **5** représentent les premiers exemples d'un nouveau mode de jonction entre deux restes glycosyle. Un autre nouveau type de sucre acétylénique est constitué par l'ényne **7** (sirop, $[\alpha]_D^{27} = -7,8^\circ$, $c = 1,3$, CHCl₃) obtenu avec un rendement de 60% par traitement de **6** [4] par quatre équivalents de

¹⁾ Une communication plus détaillée paraîtra ultérieurement.

²⁾ Les analyses élémentaires, les SM. et les données spectroscopiques (UV., IR., RMN.) de tous les nouveaux composés décrits sont en accord avec la structure proposée.



butyllithium. L'opération fournit également 15% de **7'** [5], produit exclusif de la réaction lorsqu'on emploie deux équivalents de butyllithium.

La richesse synthétique potentielle des thio-sucres nous a amenés à explorer un certain nombre de voies d'accès aux sucres thioacétyléniques. Le traitement du chloroacétylène **8** [1] par du thiophénate de sodium fournit un mélange complexe dans lequel **9** est prépondérant (taux de conversion voisin de 40%) mais où l'on trouve également **7'** et les deux alcènes isomères provenant de l'addition du thiophénol à la triple liaison en C(5), C(6) (l'anion thiophénate allant au C(5)). Après une séparation laborieuse nous obtenons **9** (sirop, $[\alpha]_D^{26} = -4,7^\circ$, $c = 1,2$, CHCl₃) avec un rendement de 27%. Le *gem*-difluoroalcène **10** [1] traité à -80° par du méthylphénylamidure de lithium (1,1 équiv.-mol.) en présence de butyllithium (1,1 équiv.-mol.) fournit avec un rendement de 40% l'alcyne **12** (sirop, $[\alpha]_D^{24} = -21,4^\circ$, $c = 1,1$, CHCl₃). Les spectres RMN. des alcynes décrits ci-dessus indiquent que leurs restes glycosyle adoptent les conformations habituelles. Leur spectre IR. présente toujours une absorption (deux dans le cas de **5**) correspondant à la vibration de valence de la triple liaison. Les valeurs de ces fréquences d'absorption sont rassemblées dans le *Tableau* où figurent également les données UV. qui font clairement ressortir l'influence de la conjugaison.

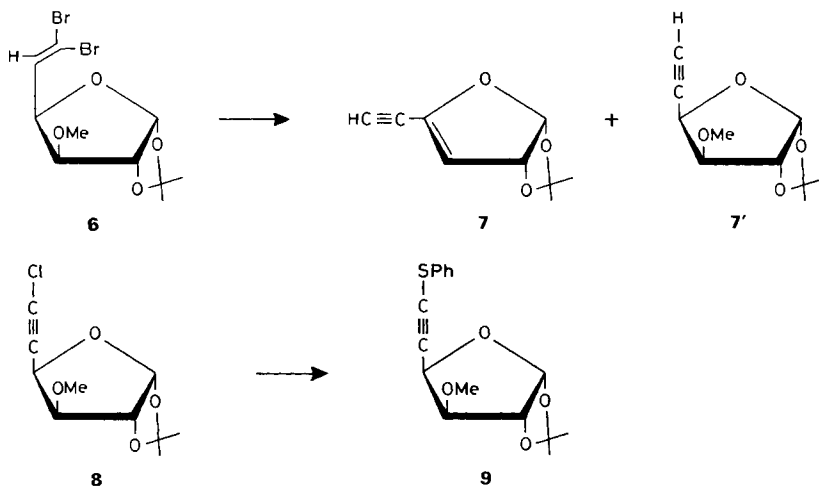
Le traitement des alcènes *gem*-difluorés **10** [1], **11** [1] et **16** [6] par le thiophénate ou le thiocrésolate de lithium ne conduit pas à un thioacétylène mais à un mélange des

Tableau. Bandes d'absorption IR. (cm^{-1}) associées à la vibration de valence de la triple liaison des sucres acétyléniques préparés (en solution dans CCl_4) et longueurs d'onde d'absorption UV. (nm) de leurs solutions éthanoliques

Composé	Bandes d'absorption IR. (cm^{-1})	Bandes d'absorption UV. (λ_{max} (ϵ))
1	2230	213 (580); 240 ^{a)} (315)
2	2250	212 (21300); 223 (34800); 245 (4260); 258 (12420); 273 (20930); 289 (17740)
3	2170	205 (790); 221 ^{a)} (370); 232 (535); 244 (520); 258 (300)
4	2175	207 (1440); 221 ^{a)} (380); 232 (600); 245 (520); 258 (320)
5	2250; 2170	209 (8120); 216 (7640); 250 ^{a)} (1390); 261 (3240); 274 (5560); 291 (5100)
7	2130	240 (6100)
7'	^{b)}	225 (95)
8	2230	210 (380); 244 (490)
9	2179	249 (8950)
12	2240	210 (270); 242 ^{a)} (110)

^{a)} Epaulement.

^{b)} On observe dans cette région deux bandes (2136 et 2110 cm^{-1}) de coefficient d'extinction très faible alors que le didésoxy-6,7-di-*O*-isopropylidène-1,2:3,4- α -D-galacto-hept-6-yne-pyranose [3] donne lieu à une absorption unique à 2135 cm^{-1} .

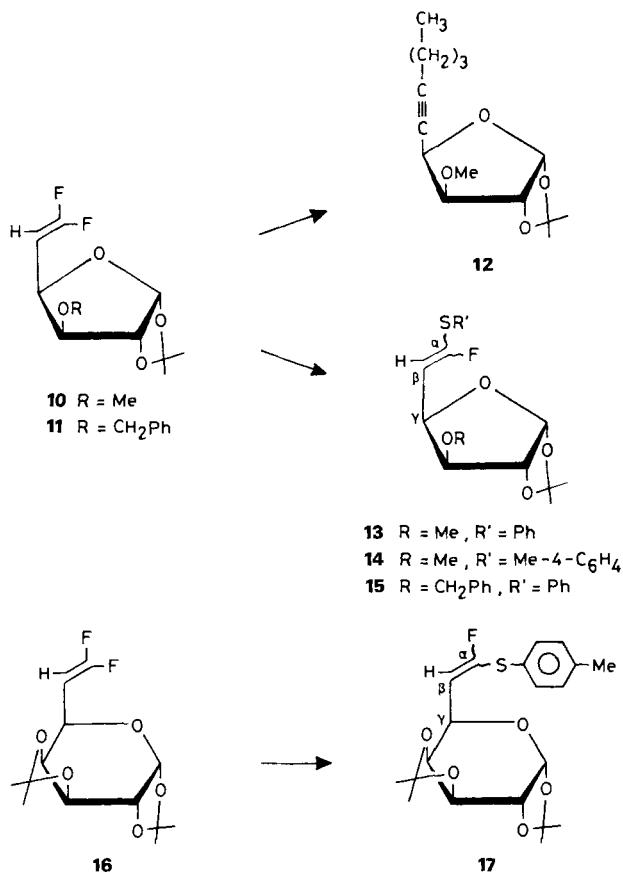


deux isomères géométriques du *gem*-fluoroarythioalcène correspondant. On prépare ainsi avec des rendements respectifs de 75, 80, 71 et 76% (*Z+E*)-**13**, (*Z+E*)-**14**, (*Z+E*)-**15** et (*Z+E*)-**17**. Dans tous les cas, l'isomère *Z* prédomine (80 à 95% du mélange) et a souvent pu être isolé. Nous avons pu ainsi obtenir à l'état de pureté avec des rendements respectifs de 45,62 et 55% *Z*-**14** (F. 56,6–62,0°, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -103,5^\circ$, $c = 1,1$, EtOH), *Z*-**15** (F. 62,9–71,3°, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -104,4^\circ$, $c = 1,1$, EtOH) et *Z*-**17** (sirop, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -158,8^\circ$, $c = 1,0$, CHCl_3).

Ces arythiofluoroalcènes de configuration *Z* adoptent, comme attendu [7], une conformation dans laquelle H-C(β) et H-C(γ) sont antiparallèles comme indiqué par la valeur élevée de $J_{\beta,\gamma}$, de l'ordre de 9 Hz. Les couplages entre l'atome de fluor et

H-C (β), compris entre 12,3 et 12,8 Hz établissent la configuration *Z* de ces composés³⁾. Les constantes de couplage à longue distance $^4J_{F,\gamma}$ varient entre 2,3 et 2,6 Hz.

Les développements synthétiques auxquels pourront donner lieu les composés décrits seront rapportés ultérieurement.



Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* d'un subside (2-383-75), le Prof. *A. Buchs* pour les SM., le Dr. *K. Eder* pour les analyses élémentaires et *M. J.-B. Zumwald* pour la préparation du didésoxy-6,7-di-*O*-isopropylidène-1,2:3,4- α -D-galacto-hept-6-yno-pyranose.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *J. M. J. Tronchet, B. Baehler & A. Bonenfant*, *Helv.* 59, 941 (1976).
- [2] *W. Chodkiewicz & P. Cadiot*, *C. r. hebdomadaire des Séances Acad. Sci. [C]* 241, 1055 (1955); *W. Chodkiewicz*, *Ann. Chim.* 2, 819 (1957).
- [3] *J. M. J. Tronchet & J. B. Zumwald*, résultats non publiés.
- [4] *J. M. J. Tronchet, B. Baehler, H. Eder, N. Le Hong, F. Perret, J. Poncet & J. B. Zumwald*, *Helv.* 56, 1310 (1973).
- [5] *J. M. J. Tronchet, C. Cottet, B. Gentile, E. Mihaly & J. B. Zumwald*, *Helv.* 56, 1802 (1973).
- [6] *J. M. J. Tronchet, A. Bonenfant & F. Barbalat-Rey*, manuscrit en préparation.
- [7] *J. M. J. Tronchet & B. Baehler*, *Helv.* 54, 546 (1971).

³⁾ Les isomères *E* présentent des couplages de l'ordre de 30 Hz.