

Synthèses du tri-*O*-benzyl-3,4,6-*D*-glucal

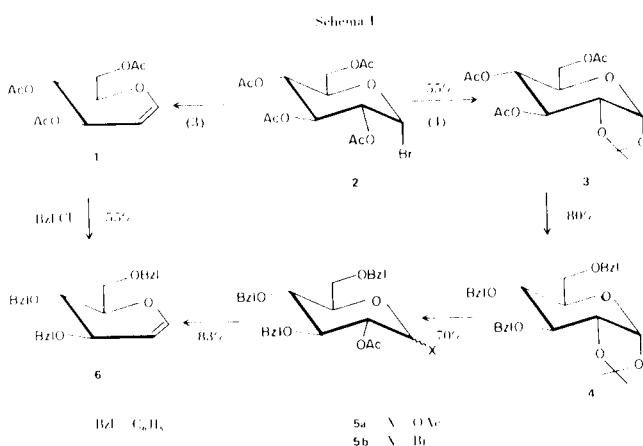
Paul Boullanger, Jean-Claude Martin et Gérard Descotes

Laboratoire de Chimie Organique H. E. S. C. I. L.  
43 Boulevard du 11 Novembre 1918-69621-Villeurbanne-France

Reçu le 7 juin 1974

Le tri-*O*-benzyl-3,4,6-*D*-glucal, intermédiaire de synthèse pour de nombreuses réactions d'addition, est obtenu, soit par benzylation directe du glucal ou de son dérivé acétylé (Rendement 55%), soit à partir de l'acétobromoglucose (Rendement 26%). Les caractéristiques physiques et spectrales sont décrites.

Si le tri-*O*-acétyl-3,4,6-*D*-glucal **1** est le principal sucre insaturé utilisé en synthèse dans de nombreuses réactions d'addition, la présence de groupes acétates est souvent gênante pour les substitutions ultérieures. Le remplacement de ces groupes acétates par des groupes benzyles peut alors être bénéfique. A notre connaissance, le tri-*O*-benzyl-3,4,6-*D*-glucal **6** n'est pas décrit. Cette note indique deux procédés de préparation de ce nouveau sucre insaturé.



La benzylation directe du tri-*O*-acétyl-3,4,6-*D*-glucal **1** est obtenue avec 55% de rendement en tri-*O*-benzyl-3,4,6-*D*-glucal **6** purifié et cristallisé. Ce rendement est atteint par un chauffage en milieu toluénique à 100° durant trois heures d'un mélange de **1** et de chlorure de benzyle en léger excès et par un passage sur colonne de silice activée.

La structure d'éther vinylique du dérivé **6** peut être attribuée sans ambiguïté par examen des propriétés spectrales et particulièrement du spectre RMN: déplacements chimiques de H<sub>1</sub> (à champ faible), constante de couplage J<sub>12</sub> (6, 1 Hz) constante allylique J<sub>13</sub> (1, 0 Hz), constante J<sub>23</sub> (2, 5 Hz). La faible valeur ( $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -2, 7^\circ$ ) du pouvoir

rotatoire voisin de celle du tri-*O*-acétyl-*D*-glucal, confirme également cette structure.

L'étude comparée des spectres de RMN en présence de complexe d'euprium du tri-*O*-acétyl-*D*-glucal et de son homologue benzylé (Schéma 2) permet de montrer que les protons H<sub>3</sub> et H<sub>4</sub> sont les plus affectés par la formation de complexe et que pour l'ensemble des protons du cycle (à l'exception de H<sub>2</sub>) l'effet observé pour le dérivé benzylé **6** est deux fois plus important que pour le dérivé acétylé **1**.

En outre, dans le cas du tribenzyl glucal **6**, deux des groupes méthylènes des substituants sont nettement déplacés, alors que le troisième ne subit que de légères variations. L'attribution respective des signaux des protons benzylés n'est cependant pas possible.

Les sites de complexation des sucres insaturés semblent différer de ceux de leurs homologues saturés: les complexes d'euprium sur les sucres peracétylés (**1**, **2**) affectent préférentiellement les protons H<sub>6</sub> et H<sub>6'</sub> et assez peu les protons H<sub>3</sub> et H<sub>4</sub>.

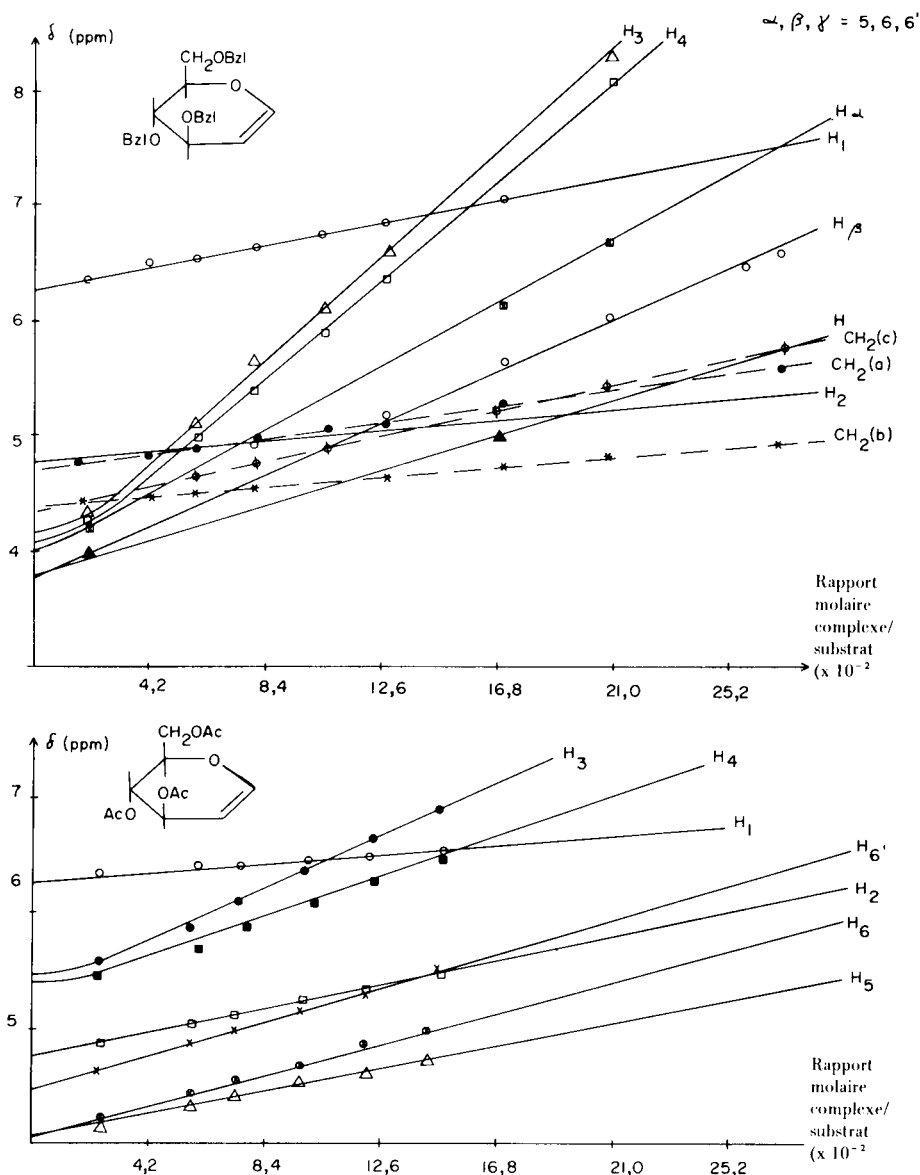
Une seconde méthode de synthèse de **6** consiste à partir de l'acétobromoglucose **2** transformé selon (4) par réaction avec le diméthylleadmium en dérivé isopropylidénique-1,2 **3**. Après benzylation complète de **3** en **4** avec un gros excès de réactif, l'hydrolyse par l'acide sulfurique en solution dioxannique puis l'acétylation de **4** permettent d'obtenir **5a**. Le traitement de **5a** par l'acide bromhydrique conduit à **5b** qui n'est pas purifié avant réduction par le zinc activé pour obtenir le tribenzyl glucal **6**. Le rendement global à partir de l'acétobromoglucose **2** est de 26%.

Les réactions d'addition du tri-*O*-benzyl-3,4,6-*D*-glucal **6** sont en cours d'étude.

## PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont déterminés en tube capillaire et ne sont pas corrigés. Les rotations optiques sont mesurées sur un

Schema 2



polarimètre automatique Perkin Elmer 141. Les spectres infrarouge sont tracés sur un appareil Hilger et Watts et les spectres de résonance magnétique sur des appareils Varian A. 60 ou HA. 100. Tri-*O*-benzylglucal **6**.

a) à partir de **1**.

Cinq g (18,5 mmoles) de tri-*O*-acétylglucal sont mis en réaction sous azote avec 5 g (89 mmoles) de potasse sèche et 12,5 ml (109 mmoles) de chlorure de benzyle anhydre dans 40 ml de toluène. Le mélange est porté à 100° durant trois heures, versé dans 100 ml d'eau glacée, extrait au chloroforme, puis évaporé. Après élimination de l'oxyde de benzyle et du chlorure de benzyle en excès par passage sur une colonne de silice activée (éluant: éther de pétrole 45-60°), le dérivé **6** obtenu est purifié par recristallisation dans l'alcool 95° (Rdt = 55%).  $F = 55^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{22} = -2,7^\circ$

( $c = 16,5$ ; chloroforme); IR: ( $\nu$  bromure de potassium,  $cm^{-1}$ ): 3060-3030 (=CH); 1655 (C=C); 1500, 1455, 740, 695 (Ar); RMN: ( $\delta$ , ppm, hexadeutériobenzène): 6,28 (1p, d.d,  $H_1$ ,  $J_{12} = 6,1$  Hz); 4,74 (1p, q,  $H_2$ ,  $J_{23} = 2,5$  Hz); 4,12 (1p, m,  $H_3$ ,  $J_{13} = 1,0$  Hz déterminé par irradiation de  $H_1$ ); de 3,65 à 4,08 (4p, m,  $H_4$ ,  $H_5$ ,  $H_6$ ,  $H_6'$ ); 4,38 (2p, s,  $CH_2Bzl$ ); 4,40 (2p, s,  $CH_2Bzl$ ); 4,69 (2p, d.d.,  $CH_2Bzl$ ); 7,15 (15p, m, aromatiques).

Anal: Calculé pour  $C_{27}H_{28}O_4$ : C 77,86; H 6,78. trouvé: C 77,95; H 6,70.

b) à partir de **2**

Le traitement de l'acétobromoglucose par le diméthyl cadmium selon Rees (4) conduit au tri-*O*-acétyl-3,4,6-*O*-isopropylidène-1,2-*D*-glucopyranose **3** (Rendement 55%). A une solution de 25 g (72 mmoles) de **3** en solution dans 150 ml de dioxanne sec sont ajoutés 100 g (1,8 moles) de potasse en poudre et 90 g (0,71 mole)

de chlorure de benzyle. Le mélange est porté à reflux durant trois heures, puis dilué avec 300 ml d'eau glacée et extrait avec 1200 ml de chloroforme. L'utilisation de quantités plus faibles de réactifs (potasse, chlorure de benzyle) ne conduit pas à une benzylation complète. La solution organique est lavée, séchée et évaporée. Le dérivé benzylé isopropylidénique-1,2 **4** cristallise après quelques jours. Rdt = 80%.  $F = 71^\circ$  (ethanol  $95^\circ$ );  $[\alpha]_D^{20} = +37,3^\circ$  ( $c = 2,9$ ; chloroforme); IR (bromure de potassium,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3030-3070 (=CH); 1500, 1460, 755, 710 (Ar); RMN ( $\delta$ , ppm, hexa-deuteriobenzène): 5,64 (1p, d,  $H_1$ ,  $J_{12} = 4,6$  Hz); 4,49 (1p, q,  $H_2$ ,  $J_{23} = 9,8$  Hz).

*Anal.*: Calculé pour  $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_6$ : C 73,50; H 6,95. trouvé: C 73,25; H 6,94.

Le dérivé obtenu **4** (29 mmoles) est ensuite porté à reflux durant 5 heures dans 100 ml de dioxane avec 50 ml d'acide sulfurique *N*. La neutralisation et l'extraction par le chloroforme conduisent au tri-*O*-benzyl-3,4,6-**D**-glucopyranose qui est directement acétylé pendant 20 heures par 50 ml d'anhydride acétique dans 70 ml de pyridine. Après évaporation et extraction chloroformique, on recueille le dérivé **5a** (Rendement 76%).

Une solution de 5,3 g (10 mmoles) de **5a** dans 25 ml de dichloro-1,2 éthane est ajoutée à  $0^\circ$  à 4,6 g (17 mmoles) de tribromure de phosphore dans 20 ml de dichloréthane. Après trois heures de réaction à température ambiante, avec 0,9 ml (51 mmoles) d'eau, on obtient le dérivé **5b** instable (Rdt = 90%) qui

est traité, en solution dans 20 ml de dichloréthane par 10 g de zinc activé par 1 g de sulfate de cuivre. Après trois heures de réaction à  $0^\circ$ , filtration et évaporation, on recueille une huile qui est chromatographiée sur gel de silice et qui est constituée de tri-*O*-benzyl-3,4,6-**D**-glucal **6**.

## REFERENCES

- (1) R. F. Butterworth, A. G. Pernet et S. Hanessian, *Can. J. Chem.*, **49**, 981 (1971).
- (2) S. Hanessian et A. G. Pernet, *ibid.*, **52**, 1266 (1974).
- (3) E. Fischer et K. Zach, *Ber.*, **16**, 31 (1913).
- (4) R. G. Rees, P. R. Tatchell et R. D. Wells, *J. Chem. Soc., C*, 1768 (1967).

## English Summary.

The synthesis of 3,4,6 tri-*O*-benzyl-**D**-glucal (**4**) has been accomplished by direct benzylation of triacetylglucal (yield 55%) and by zinc reduction of 3,4,6-tri-*O*-benzyl-2-acetoxy-1-bromoglucose (yield 26%). The nmr spectra of tribenzyl- and triacetyl-**D**-glucal in the presence of lanthanide shift reagents were reported.