

SYNTHESES DANS LA SERIE DES 2,5-ANHYDRIDES DE SUCRES.
SOLVOLYSE D'ESTERS SULFONIQUES (1) (*)

J. Defaye et J. Hildesheim

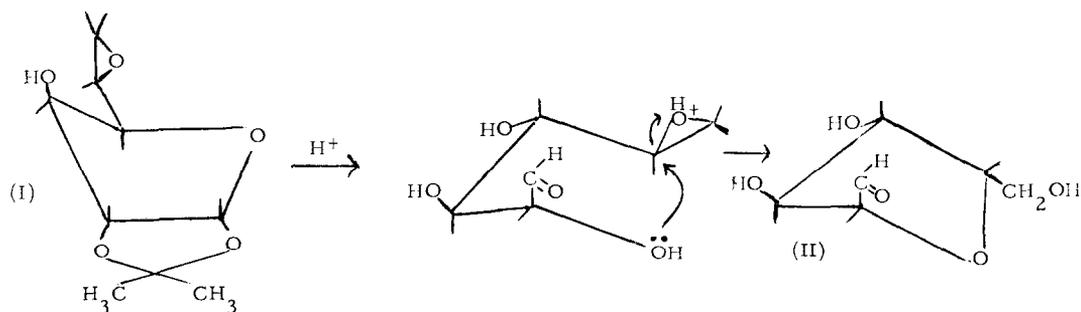
Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., 91-Gif-sur-Yvette, France.

(Received in Belgium 4 July 1967)

On sait que l'élimination catalysée par une base d'un ester sulfonique conduit fréquemment chez les sucres et polyols à la formation d'un cycle oxygéné interne. Cette réaction a été appliquée à la synthèse de 2,5-anhydrides de sucres, en particulier (2).

La solvolyse d'esters sulfoniques en présence d'un acide ne semble pas avoir été utilisée, bien qu'une réaction que l'on peut considérer comme proche, l'action d'un acide sur l'anhydro-5,6 Q-isopropylidène-1,2 D-glucofuranose (I) ait conduit, avec un rendement non négligeable, à la formation d'un hétérocycle à cinq chaînons (II).

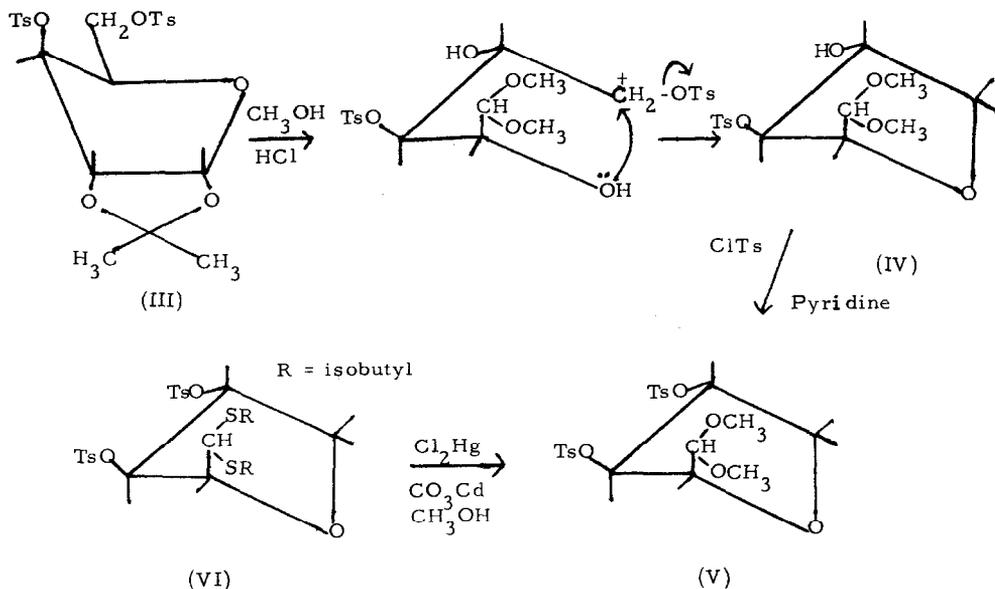
Comme l'ont suggéré Dekker et Hashizume (3), cette réaction fait probablement intervenir une attaque par l'hydroxyle en 2 libéré de son radical protecteur sous l'action de l'acide, sur le carbone 5 chargé positivement à la suite de la protonation de l'époxyde en 5,6.



Par analogie avec ce résultat, on pouvait penser que la solvolyse d'un ester sulfonique sur un isopropylidène-sucre pourrait conduire à des cyclisations du même type.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons choisi comme modèle l'Q-isopropylidène-1,2 di-Q-p-toluène-sulfonyl-3,5 D-xylofuranose (4) (III). Ce composé, par une suite de réactions analogues, devrait sous l'action de l'acide chlorhydrique dans le méthanol conduire au diméthylacétal de l'anhydro-2,5 Q-p-toluène-sulfonyl-3 D-xylofuranose (IV), selon le mécanisme (III à IV).

(*) Ce travail constitue une partie du mémoire présenté par M. J. Hildesheim pour obtenir le Diplôme d'Etudes Supérieures (Sciences Physiques), Faculté des Sciences de Paris-Orsay, 27 Nov. 1966.



La séquence de réactions suivante montre que nous avons bien obtenu le produit (IV) attendu. Par action du méthanol contenant 1% (p/v) d'acide chlorhydrique aqueux ($d = 1,19$) sur le disulfonate (III), pendant trois heures à reflux, on isole après chromatographie sur colonne de gel de silice et avec un rendement de 69%, le composé (IV) cristallisant dans un mélange éther/éther de pétrole : $F = 76-78^\circ$, $[\alpha]_D^{22} = +53,7^\circ$ ($c = 1,9$; CHCl_3); calc. pour $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_7\text{S}$, C, 50,60; H, 6,07; S, 9,64; tr. C, 50,84; H, 6,19; S, 9,38.

Le spectre de RMN montre, outre la disparition des protons dûs au groupement O -isopropylidène, qui pour le disulfonate (III) donnent un doublet à 1,37 ppm, un singulet de 3 hydrogènes à 2,43 ppm attribuable au méthyle d'un ester p-toluène-sulfonique, groupement dont la présence est confirmée par un multiplet centré à 7,59 ppm correspondant à 4 protons aromatiques. On remarque, d'autre part, deux singulets de 3 protons chacun à 3,13 et 3,38 ppm attribuables à deux méthoxyles.

On n'observe pas de modification du pouvoir rotatoire lorsque ce composé est abandonné pendant 48 h dans le méthanol chlorhydrique à 0,8% (p/p) ($c = 0,5$). Ce résultat exclut par conséquent la présence d'un méthoxyle de nature glycosidique. De telles conditions donneraient lieu, en effet, à une rééquilibration des formes anomères (5).

*) Les spectres de RMN ont été mesurés par Mme L. Alais dans CDCl_3 sur un appareil Varian A-60; les déplacements chimiques sont mesurés en δ par rapport à ^3Si la raie du tétraméthylsilane prise comme zéro de référence.

Le spectre de masse ^{*)} indique pour cette substance la structure du diméthylacétal d'un anhydro-2,5 O-p-toluène-sulfonyl pentose (IV). Il montre des fragmentations à $m/e = 301$ et 257 correspondant respectivement au départ d'un $-OCH_3$ du diméthylacétal et au clivage entre les carbones 1 et 2. Rappelons que ce comportement est caractéristique des 2,5-anhydrides de sucres (6).

Par action d'un équivalent moléculaire de chlorure de p-toluène-sulfonyle sur ce composé, on isole en rendement quantitatif le diméthylacétal de l'anhydro-2,5 di-O-p-toluène sulfonyl-3,4 D-xylose (V), $F = 86-87^\circ$, $[\alpha]_D^{25} = +64,5^\circ$ identique à un échantillon préparé précédemment par une autre méthode (7), partant de l'anhydro-2,5 diisobutyl-dithioacétal di-O-p-toluène-sulfonyl-3,4 D-xylose (VI).

Il est peu probable que l'action de l'acide chlorhydrique dans le méthanol sur l'O-isopropylidène-1,2 di-O-p-toluène-sulfonyl-3,5 D-xylofuranose (III) ait pu être à l'origine d'une migration du sulfonate en 3. Nous avons néanmoins préféré confirmer ce fait par une étude de l'anisotropie magnétique du groupement p-toluène-sulfonyle sur ce type de molécule. Le tableau résume les résultats obtenus et montre, en particulier, que la non-équivalence des deux méthoxyles constatée dans le spectre de RMN du diméthylacétal est imputable à l'anisotropie diamagnétique du p-toluène-sulfonate en 3.

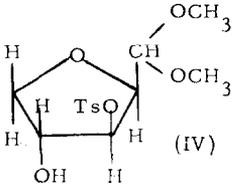
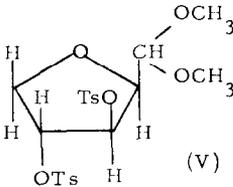
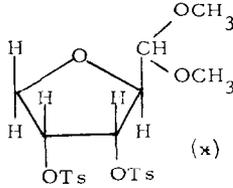
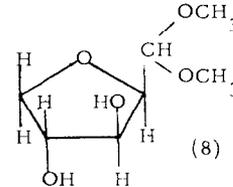
La méthanolyse de l'O-isopropylidène-1,2 di-O-p-toluène-sulfonyl-3,5 D-xylose (III) conduit bien, par conséquent au diméthylacétal de l'anhydro-2,5 O-p-toluène-sulfonyl-3 D-xylose (IV).

Cette réaction s'explique par une solvolysse du p-toluène-sulfonate en 5 simultanée à un clivage du groupement O-isopropylidène en milieu acide. Ces résultats montrent que la participation intramoléculaire d'un hydroxyle peut conduire à la formation d'hétérocycles à cinq chaînons, si le carbone susceptible de subir l'attaque nucléophile est au moins potentiellement chargé positivement. D'autres résultats (9) indiquent que cette méthode doit être applicable de façon plus générale à la synthèse de 2,5-anhydrides de sucres. Nous nous proposons d'approfondir le mécanisme de cette réaction par l'étude de composés faisant intervenir un carbone asymétrique ^{**)}.

*) Mesuré par le Dr. B.C. Das sur un appareil MS 9 (A.E.I., Manchester).

***) Dans un travail récent (10), Van Es et Whistler rapportent l'obtention de D-thréo-dihydroxy-3,4 tétrahydroséléniophène-2,3,4,5 diméthylacétal-2 par action du méthanol chlorhydrique sur un dérivé sélénié en 5 de l'O-isopropylidène-1,2 D-xylofuranose. Bien que voisine par certains aspects de notre travail, il semble que cette réaction fasse intervenir un mécanisme différent.

Influence du *p*-toluène-sulfonate en 3 sur le déplacement chimique de l'acétal dans la série des 2,5-anhydro-pentoses.

Composés	Déplacements chimiques observés pour le diméthylacétal (Hz) (60 MHz)	Distance séparant les 2 singulets (Hz)
 <p>(IV)</p>	2 singulets de 3 H à 188 et 203	15
 <p>(V)</p>	2 singulets de 3 H à 187 et 202	15
 <p>(x)</p>	2 singulets de 3 H à 196 et 201	5
 <p>(8)</p>	1 singulet de 6 H à 208	0

(x) Préparé à partir de l'anhydro-2,5 diisobutyl-dithioacétal di-*O*-*p*-toluène-sulfonyl-3,4 *D*-ribose (7) par action du chlorure mercurique en solution méthanolique.

$F = 90-91^\circ$; $[\alpha]_D^{25} = -50^\circ$ ($c = 1,61$; CHCl_3).

Bibliographie

1. 8^e communication sur la Chimie des 2,5-anhydrides de sucres ; 7^e comm., J. Defaye, Bull.Soc.Chim.Fr., 1101 (1967)
2. M. Cifonelli, J.A. Cifonelli, R. Montgomery et F. Smith, J. Am. Chem. Soc., 77, 121 (1955); H. Zinner, H. Brandhoff, H. Schmandke, H. Kristen et R. Haun, Ber., 92, 3151 (1959); J. Defaye, Bull.Soc.Chim.Fr., 2686 (1964).
3. C. A. Dekker et T. Hashizume, Arch. Biochem. Biophys., 78, 348 (1958).
4. P. Karrer et A. Boettcher, Helv. Chim. Acta, 36, 837 (1953).
5. C. T. Bishop et F. P. Cooper, Can. J. Chem., 40, 224 (1962).
6. J. Defaye, Thèse de Doctorat ès-Sciences, Paris, 1965.
7. J. Defaye et J. Hildesheim, Bull.Soc.Chim.Fr., 940 (1967).
8. J. Defaye et M. Naumberg, résultats inédits.
9. J. Defaye, en préparation.
10. T. Van Es et R. L. Whistler, Tetrahedron, 23, 2849 (1967).

Remerciements : cette étude a bénéficié d'une aide matérielle de la Délégation Générale à la Recherche Scientifique et Technique auprès du Premier Ministre, Comité de Biologie Moléculaire, convention n°66 00 308.

Nous remercions Monsieur le Professeur E. Lederer pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.