

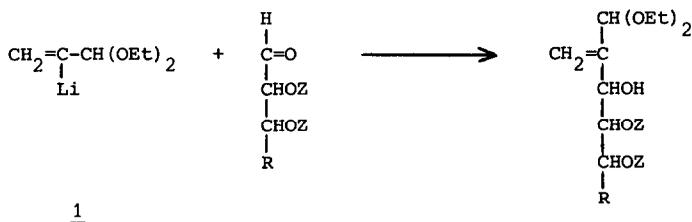
Sucres branchés : Synthèse par aldolisation dirigée des désoxy-2 méthylène-2C D-érythro et D-thréo pentoses .

Jean-Claude Depezay et Yves Le Merrer

Laboratoire de Chimie de l'Ecole Normale Supérieure, associé au CNRS,
 et Université René Descartes (Paris V)
 24, rue Lhomond, 75231 Paris.France

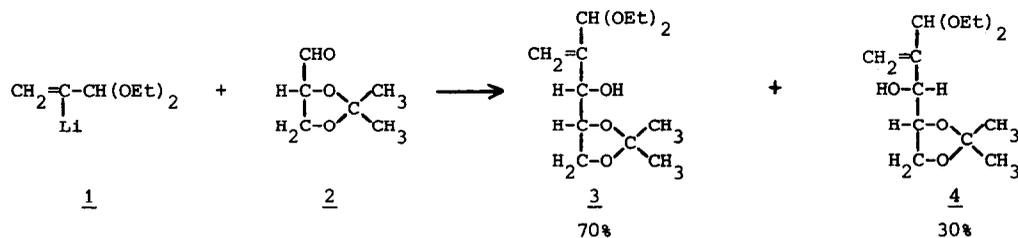
(Received in France 9 January 1978; received in UK for publication 5 June 1978)

Nous présentons une méthode générale de synthèse de sucres branchés sur le carbone 2 par condensation du diéthoxy-1,1 lithio-2 propène-2 1 (1) sur un aldose dont les fonctions alcool sont protégées. La chaîne carbonée de l'aldose est allongée de deux unités. La fonction aldéhyde protégée est introduite simultanément avec le groupement méthylène qui est susceptible de nombreuses transformations pour conduire à des ramifications variées.



Nous avons montré que l'organolithien 1, formé par échange halogène-métal entre l'acétal de l' α -bromoacroléine et le butyllithium (en opérant à -70°C pour rendre négligeable la réaction de β élimination concurrente), se condensait facilement sur différents aldéhydes (2), la réaction étant formellement une aldolisation dirigée.

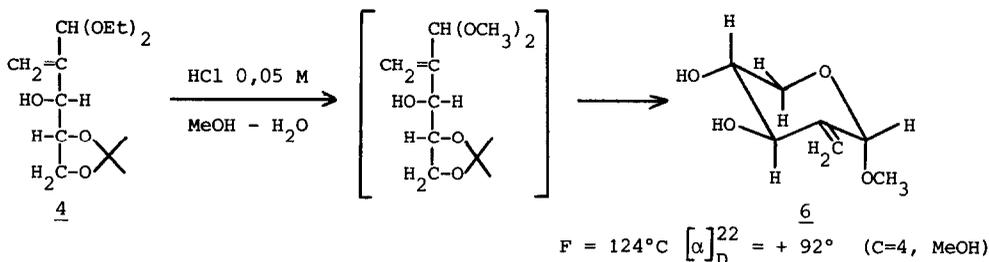
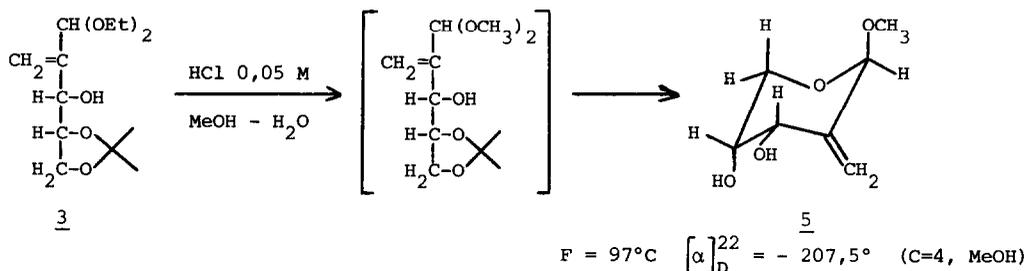
Les premiers résultats que nous décrivons (3), dans la synthèse des sucres branchés, concernent la condensation de 1 sur le O-isopropylidène-2,3 D-glycéraldéhyde 2 (4). Les deux pentoses diastéréoisomères 3 et 4 (représentés en projection de Fischer) sont obtenus dans le rapport 7/3 avec un rendement de 70% en produit distillé ($\text{Eb}_{0,01} = 76^\circ\text{C}$) (5).



(RMN - Tableau I)

Les diastéréoisomères 3 et 4 sont séparés par chromatographie liquide de perméation de gel(6)

avant d'être transformés en méthylglycosides 5 et 6 (7) avec un rendement de 60% (5).



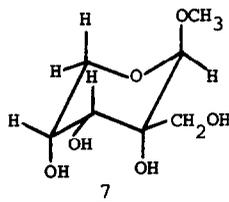
L'étude des spectres de RMN de 5 et 6 permet de déterminer la configuration du carbone 3 et d'en déduire ainsi la configuration du carbone asymétrique créé lors de la synthèse des composés acycliques 3 et 4. Les spectres de RMN ^1H (250 MHz) et ^{13}C (22,63 MHz) (Tableaux II et IV) montrent qu'il y a pour chaque glycoside, en solution dans le chloroforme ou dans l'eau, un seul anomère dans une conformation privilégiée. La structure pyranosidique de 5 et 6 est établie par la coupure au métapériodate de sodium. Cette structure est compatible avec les spectres de RMN ^{13}C et avec les spectres de RMN ^1H en présence de sels d'euprium (très faible influence sur les déplacements chimiques de H_5 et H_5').

Les valeurs des constantes de couplage (Tableau III) pour le pyranoside 6 correspondent à : $\text{H}_3 \text{ ax}, \text{H}_4 \text{ ax}, \text{H}_5 \text{ eq}, \text{H}_5' \text{ ax}$. La constante de couplage $^2\text{J}_{\text{H}_5, \text{H}_5'} = 10 \text{ Hz}$ est en accord avec un groupement OH lié au carbone 4 en direction équatoriale (8).

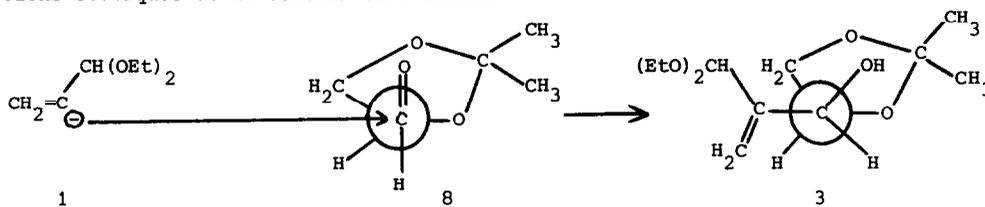
La configuration α est attribuée au carbone anomérique à partir des valeurs des constantes de couplage entre les protons vinyliques et les protons allyliques H_1 et H_3 (9). Le glycoside 6 est donc le méthyl désoxy-2 méthylène-2C α -D-thréo pentopyranoside en conformation C1 (10).

Le glycoside 5 est le diastéréoisomère D-érythro et les valeurs des constantes de couplage permettent d'attribuer la configuration β au carbone anomérique et la conformation privilégiée 1C à la molécule (10). 5 est donc le méthyl désoxy-2 méthylène-2C β -D-érythro pentopyranoside.

La synthèse du méthyl glycoside de l'hamamélose (hydroxyméthyl-2C D-ribose) 7 à partir de 5 (11) confirme la configuration S attribuée au carbone 3 de 5 et de 3,



L'induction asymétrique qui conduit à la formation majoritaire de 3 peut s'interpréter par le modèle de Felkin (12), dans lequel l'organométallique 1 attaque le carbonyle du côté opposé au groupement électronégatif, l'aldéhyde étant dans la conformation 8 dans laquelle les répulsions stériques et de torsion sont minima.



Les désoxy-2 méthylène-2C D-pentoses obtenus par aldolisation dirigée avec induction asymétrique sont des précurseurs de sucres branchés, et nous les avons utilisés pour réaliser la synthèse stéréospécifique d'hydroxyméthyl-2C D-pentoses (11).

Nous remercions le Dr J-Y Lallemand, Maître de Recherches au C.N.R.S., pour la réalisation des spectres de RMN ^1H 250 MHz, RMN ^{13}C et pour de fructueuses discussions lors de l'interprétation de ces spectres.

Tableau I RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 250 MHz)

	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}$	H_1	H_3	H_4	H_5	$\text{H}_{5'}$
<u>3</u>	5,4 . 5,35 . 2s . 2H	4,88 . s . 1H	4,35 . m . 2H		3,95 . m . 2H	
<u>4</u>	5,4 . 5,35 . 2s . 2H	4,91 . s . 1H	4,15 . d . 1H ; 4,35 . m . 1H		4,0 . m . 1H ; 3,8 . m . 1H	

Tableau II RMN ^1H (δ , CDCl_3 , 250 MHz)

	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}$	H_1	H_3	H_4	$\text{H}_{5\text{eq}}$	$\text{H}_{5,\text{ax}}$	OCH_3
<u>5</u>	5,3 . 5,2 . 2m . 2H	5,0 . s . 1H	4,5 . s . 1H	3,9 . m . 1H	3,75 . dd . 1H	4,0 . dd . 1H	3,4 . s . 3H
<u>6</u>	5,25 . 5,15 . 2m . 2H	4,95 . s . 1H	4,35 . m . 1H	3,55 . m . 1H	3,8 . dd . 1H	3,7 . t . 1H	3,4 . s . 3H

Tableau III J Hz (CDCl_3)

	$^2\text{J}_{\text{H}_5, (\text{ax})\text{H}_5 (\text{eq})}$	$^3\text{J}_{\text{H}_3\text{H}_4}$	$^3\text{J}_{\text{H}_4\text{H}_5 (\text{eq})}$	$^3\text{J}_{\text{H}_4\text{H}_5, (\text{ax})}$	$^4\text{J}_{\text{H}_1, \text{H}_2\text{C}=\text{C}}$	$^4\text{J}_{\text{H}_3, \text{H}_2\text{C}=\text{C}}$
<u>5</u>	12	5,4	1,8	$\sim 0,6$	~ 0	~ 2
<u>6</u>	10	8,5	6,5	10	~ 0	~ 2

Tableau IV RMN ^{13}C (δ par rapport au TMS, D_2O ; 22,63 MHz)

	C_1	C_2	C_3 C_4	C_5	$=\text{CH}_2$	OCH_3
<u>5</u>	- 102,0	- 141,3	- 69,7 . - 67,7	- 63,7	- 112,8	- 54,3
<u>6</u>	- 101,7	- 142,6	- 71,9 . - 71,6	- 62,0	- 111,9	- 54,3

Bibliographie

- (1) J. Ficini, J.C. Depezay, Tetrahedron Letters, 4797, (1969).
- (2) J.C. Depezay et Y. Le Merrer, Tetrahedron Letters, 2751, (1974).
- (3) Résultats présentés au colloque : "Progrès récents dans la chimie des glucides", Assemblée annuelle de la Société Chimique de France, 24 mai 1977, Orléans.
- (4) E. Baer, H.O.L. Fischer, J. Biol. Chem., 128, 463, (1939).
L'extraction en continu du diacétonide de mannitol par l'hexane simplifie le procédé. Le O-isopropylidène-2,3 D-glycéraldéhyde distillé ne contient pas d'hydrate.
- (5) Les rendements indiqués correspondent à des produits purifiés par distillation ou recristallisation, et présentant une analyse conforme.
- (6) La séparation par chromatographie liquide de perméation de gel a été réalisée par le Dr Le Sec, Chargé de Recherches au C.N.R.S., que nous remercions vivement (Laboratoire de physico-chimie macromoléculaire E.S.P.C.I., Paris).
- (7) On met en évidence, par RMN, la formation intermédiaire de l'acétal diméthylque.
- (8) a) J.A. Pople et A.A. Botner-By, J. Chem. Phys., 42, 1339, (1965).
b) B. Coxon, Tetrahedron, 22, 2281, (1966).
c) L.D. Hall et J.F. Manville, Canad. J. Chem., 45, 1299, (1967).
- (9) a) E.W. Garbisch Jr, J. Amer. Chem. Soc., 86, 5561, (1964).
b) G. Kotowycz et R.U. Lemieux, Chem. Rev., 73 (6), 669, (1973).
- (10) Les conformations proposées pour les pyranosides 5 et 6 sont celles qui sont thermodynamiquement les plus stables en solution aqueuse pour le méthyl β -D-arabinopyranoside et le méthyl α -D-xylopyranoside.
S.J. Angyal, p. 203 "The Carbohydrates : Chemistry and Biochemistry", vol. 1A, 2nd Ed., W. Pigman, D. Horton, Academic Press, 1972.
- (11) J.C. Depezay et A. Duréault, Tetrahedron Letters, publication suivante.
(3 est relié aussi à l'épithamamélose (hydroxyméthyl-2C D-arabinose)).
- (12) a) M. Cherest, H. Felkin et M. Prudent, Tetrahedron Letters, 2199, (1968).
b) Nguyen Trong Anh et O. Eisenstein, Nouv. J. Chim., 1, 61, (1977).