



Pergamon

Tetrahedron Letters 39 (1998) 983–984

TETRAHEDRON  
LETTERS

## Réaction de Type Wittig sur des Aldoses Non Protégés: Synthèse d'Esters $\alpha,\beta$ -Insaturés

Virginie Le Mignot, Catherine Lièvre, Catherine Fréchou et Gilles Demailly\*

Laboratoire de Chimie Organique, Faculté des Sciences, Université de Picardie Jules Verne,  
33 rue Saint-Leu, F-80039 Amiens, France

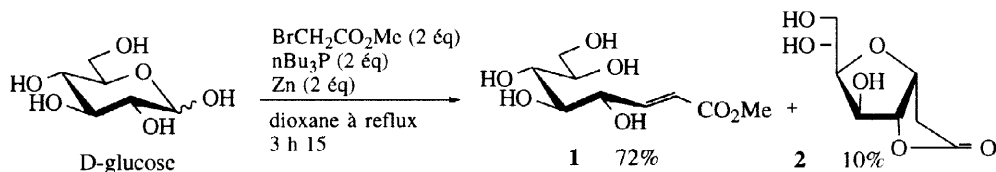
Received 30 October 1997; accepted 25 November 1997

**Abstract:** Unprotected aldoses react with methylbromoacetate in presence of *n*-tributylphosphine and zinc to give stereoselectively with good yields the corresponding E unsaturated Wittig adducts.

© 1998 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

Les travaux précurseurs de Kochetkov et coll.<sup>1</sup> sur l'oléfination d'aldoses non protégés par un esterphosphorane, décrivent que ces réactions conduisent à des mélanges complexes. Des résultats plus probants sont obtenus sur des structures ne comportant pas d'hydroxyle en C-2. Ainsi lorsque ces auteurs réalisent la même réaction sur la *N*-acétyl-*D*-glucosamine, un mélange de dérivé acyclique insaturé et de *C*-glucofuranoside est obtenu.<sup>2</sup> Plus tard Rokach et coll.<sup>3</sup> font réagir un ester phosphorane sur le 2-désoxy-*D*-ribose, et obtiennent soit l'oléfine E, soit un mélange de *C*-glycofuranosides par simple variation du nombre d'équivalent d'ylure. La difficulté majeure de la synthèse d'esters  $\alpha,\beta$  insaturés à partir d'aldoses libres est de limiter leur cyclisation spontanée par addition de Michael et transestérification intramoléculaire. Horton et coll.<sup>4</sup> ont mis en évidence cette difficulté lors de la synthèse d'esters méthyliques  $\alpha,\beta$ -insaturés par réaction directe des *D*-aldopentoses avec un ylure de phosphore: des dérivés cyclisés sont les produits principaux de ces réactions,<sup>5</sup> sauf dans le cas du *D*-lyxose où l'oléfine est obtenue avec un rendement de 61%. Plus récemment l'utilisation d'esters encombrés, tertio-butyle ou diphenylméthyle, empêchant la réaction de transestérification, a permis à Railton et coll.<sup>6</sup> d'obtenir des esters  $\alpha,\beta$ -insaturés dérivés d'aldoses avec de bons rendements; toutefois des mélanges E/Z sont obtenus dans certains cas, de plus les conditions de clivage de tels esters sont plus restreintes.

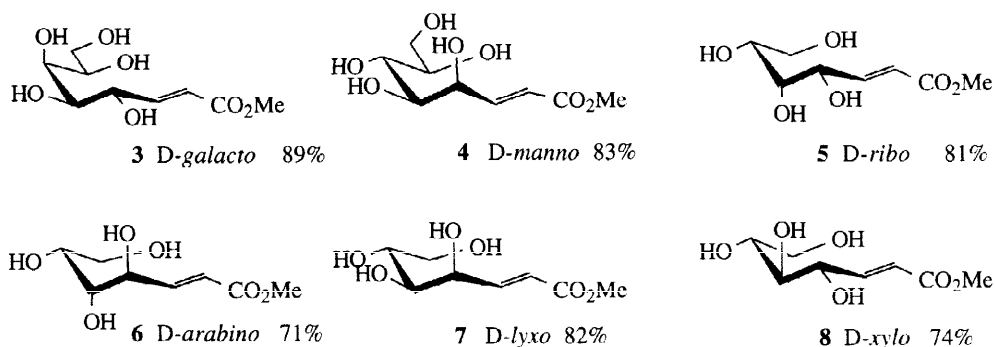
Nous avons décrit précédemment la synthèse d'aldoocténoates et aldoocténonitriles dérivés d'aldoses partiellement protégés par une réaction de type Wittig avec un phosphorane généré *in situ* en présence de zinc,<sup>7</sup> les conditions peu basiques de cette réaction<sup>8</sup> permettant de limiter la formation de dérivés cyclisés. Nous décrivons ici l'extension de cette étude à la synthèse d'esters méthyliques  $\alpha,\beta$ -insaturés dérivés d'aldoses non protégés.



\*Fax: (33) 03 22 82 75 61; e-mail: Gilles.Demailly@sc.u-picardie.fr

Les réactions sur les dérivés partiellement protégés d'aldoses ayant été réalisées dans le toluène à reflux, il a été nécessaire de modifier le solvant des réactions sur les aldoses non protégés. Des premiers essais de réaction sur le D-glucose dans le DMF, la pyridine ou le méthanol ont conduit à des mélanges complexes de produits non identifiés. Par contre, dans le 1,4 dioxane à reflux, la réaction du D-glucose avec le bromoacétate de méthyle (2<sup>éq</sup>), la n-tributylphosphine (2<sup>éq</sup>) et le zinc (2<sup>éq</sup>) conduit, dès consommation totale du D-glucose (3 h 15), à l'obtention majoritaire et stéréosélective de l'ester  $\alpha,\beta$  insaturé *E* : le (E)-2,3-didésoxy-D-gluco-oct-2-énoate de méthyle **1**, avec un rendement de 72%. La 3,6-anhydro-2-désoxy-D-glycero-D-ido-1,4-lactone **2**<sup>9</sup> est obtenue en faible quantité (10%).

Les réactions sur le D-galactose et le D-mannose conduisent, dans les mêmes conditions, avec de bons rendements, aux esters  $\alpha,\beta$  insaturés *E* correspondants **3** (89%) et **4** (83%). Les esters  $\alpha,\beta$  insaturés *E* **5-8** dérivés des D-pentoses sont obtenus également stéréosélectivement avec de bons rendements, très nettement supérieurs à ceux obtenus par Horton<sup>4</sup> lors des réactions avec le carbométhoxyméthylènetriphénylphosphorane dans le THF.



Les conditions moins basiques de cette réaction de type Wittig où l'ylure est généré *in situ* en présence de zinc ont donc bien permis de limiter la formation de dérivés cyclisés.

Cette réaction de type Wittig en présence de zinc sur des aldoses non protégés permet ainsi la synthèse directe, efficace et stéréosélective des esters  $\alpha,\beta$  insaturés correspondants de stéréochimie *E*, dérivés présentant de nombreuses applications synthétiques.<sup>10-13</sup>

## Références et notes

- Kochetkov, N. K. ; Dmitriev, B. A. *Tetrahedron*, **1965**, *21*, 803-815.
- Dmitriev, B. A. ; Kochetkov, N. K. *Zh. Obshch. Khim.*, **1967**, *8*, 2483-2490.
- Rokach, J.; Lau, C. K.; Zamboni, R.; Guindon, Y. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 2763-2766.
- Horton, D.; Koh D. *Carbohydr. Res.*, **1993**, *250*, 231-247.
- L'addition de sels de cuivre au milieu réactionnel permet à Horton et Koh de limiter la formation des dérivés cyclisés, mais sans amélioration des rendements en esters  $\alpha,\beta$ -insaturés, une baisse notable de la réactivité des pentoses étant alors observée.
- Railton, C. J.; Clive, D. L. J. *Carbohydr. Res.*, **1996**, *281*, 69-77.
- Lièvre, C.; Fréchou, C. ; Demailly, G. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6467-6470.
- Dheilly, L.; Fréchou, C. ; Beaupère, D; Uzan, R; Demailly, G. *Carbohydr. Res.*, **1992**, *224*, 301-306.
- Lièvre, C.; Humez, S.;Fréchou C. ; Demailly G. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6003-6006.
- Berhan C. H.; Sharpless, K. B. *Aldrichim. Acta* **1983**,*16*, 67-80.
- Cha, J.K.; Christ, W. J.; Kishi Y. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2247-2255.
- Enholm, E. J.; Trivellas, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *11*, 6463-6465.
- Horton, D.; Koh, D. *Carbohydr. Res.* **1993**, *250*, 249-260. Horton, D.; Koh, D.; Takagi, Y. *Carbohydr. Res.* **1993**, *250*, 261-274.