

UN SIECLE DE SYNTHESE GLYCOSIDIQUE

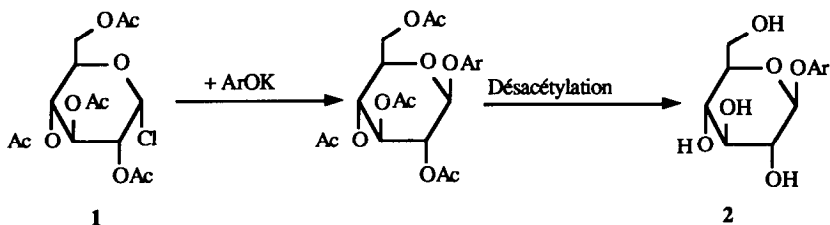
A. CHERITI, A. KESSAT,
ENSSPICAM, UA 1410 du CNRS,
av. de l'escadrille Normandie-Niemen,
13397 MARSEILLE cedex 20, FRANCE

Résumé : Vu l'importance des glycosides dans le système vital, de nombreuses recherches ont été réalisées sur la chimie de la liaison O-glycosidique. Dans cet article nous retraçons l'évolution de la synthèse glycosidique depuis sa découverte en 1879 par MICHAEL.

INTRODUCTION

Les glycosides constituent un groupe de produits naturels très répandus chez les êtres vivants et jouent un rôle important dans le système vital. Aussi leur synthèse représente une étape primordiale dans la modélisation de systèmes récepteurs d'hormones, de toxines, de bactéries et de virus, qui pourrait permettre l'accès à de nouveaux médicaments et vaccins, et approfondir la compréhension de phénomènes d'interaction cellulaire et interaction médicament-récepteur.

Un grand effort a été fait dans la chimie de la formation de la liaison O-glycosidique depuis les travaux qui remontent à la fin du siècle dernier. En effet, en 1879, MICHAEL ^{1,2} a synthétisé pour la première fois l'arylglucoside naturel 2 en condensant l' α acétochloroglucose 1 avec un phénate de potassium substitué (schéma 1).



Ar= Ph, o-PhCHO, p-MeOPh

Schéma 1 : Condensation de l' α acétochloroglucose 1 avec un phénate de potassium substitué

Quatorze ans après, FISCHER, l'un des pionniers de la chimie des carbohydrates, a fait l'alcolyse de monosaccharides en milieu acide, et a ainsi préparé l' α,β méthyl O-glucoside à partir du D-glucose et du méthanol en présence d'un acide minéral³ (schéma 2)

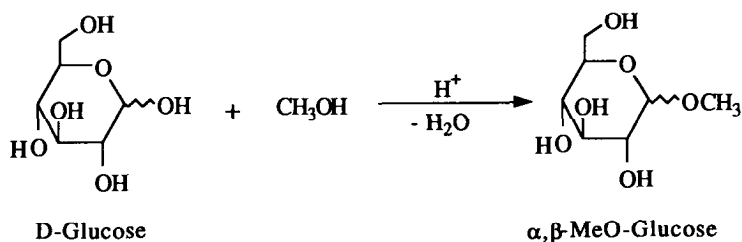


Schéma 2 : Méthanolyse du D-glucose

En 1901, KOENIGS et KNORR⁴ ont étendu la méthode de MICHAEL à la glycosylation des alcools. A cette fin, un acétohalogénoglycoside de type 1 a été condensé avec un alcool en présence d'oxyde d'argent qui capte l'acide chlorhydrique formé et catalyse la réaction^{5,6} (Schéma 3). Depuis, la réaction de KOENIGS-KNORR a été largement étudiée et utilisée en synthèse glycosidique et différentes modifications ont été apportées spécialement dans le choix du catalyseur et du milieu réactionnel.

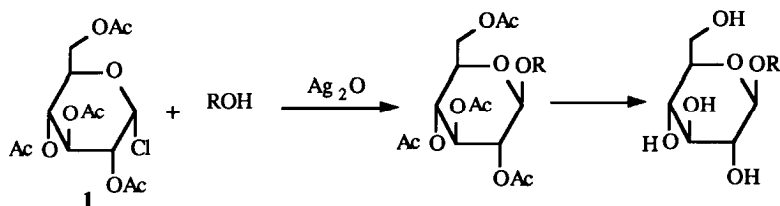


Schéma 3 : La réaction de KOENIGS-KNORR.

Au début des années 30, HELFERICH^{5,7} a suggéré, d'une part, l'utilisation d'un déshydratant dans la milieu réactionnel afin d'éliminer l'eau formée par action de l'hydracide sur l'oxyde d'argent et, d'autre part, l'addition de traces d'iode pour favoriser l'hétérolyse de la liaison carbone anomère-halogène. Mais GOLDSCHMID

et PERLIN⁸ ont montré que le véritable rôle de l'iode dans cette réaction était d'inhiber les réactions secondaires.

En 1938, ZEMPLEN⁹ a proposé l'emploi de l'acétate de mercure (II), soluble dans les solvants organiques, comme capteur d'acide. Cette modification présente l'avantage d'éviter la formation d'eau et favorise la formation des glycosides 1,2 cis (défavorisés par la réaction de KOENIGS-KNORR initiale) en présence de solvants de faible polarité. Egalement, le cyanure de mercure (II) a été utilisé dans les solvants polaires aprotiques notamment le nitrométhane et l'acétonitrile, et a permis l'obtention de bons rendements glycosidiques^{10,12}.

Récemment, CONROW et BERNSTEIN¹³ ont introduit le carbonate de cadmium comme catalyseur à la place des sels d'argent et de mercure plus toxiques.

Notons aussi l'utilisation d'autres catalyseurs dans le but d'améliorer cette réaction à savoir le perchlorate d'argent^{14,15}, le triflate d'argent¹⁶, l'hydroxyvalérate et l'hydroxysalicylate d'argent^{17,18}. L'emploi de l'anhydride trifluorométhane sulfonique en synthèse de glycopeptides¹⁹ et la catalyse enzymatique^{20,22} ont été rapportés.

Ajoutées à ces différentes procédures, de nouvelles méthodes de formation de la liaison O-glycosidique ont été développées durant ces dernières années ; citons :

- la méthode des orthoesters introduite en 1967 par KOCHETKOV²³,
- la méthode des imidates utilisée par SINAY en 1977²⁴
- la méthode basée sur les chloroimidates développée par SCHMIDT en 1980²⁵.

Les agents glycosidants sont respectivement les glycosyles de type 3, 4, 5.

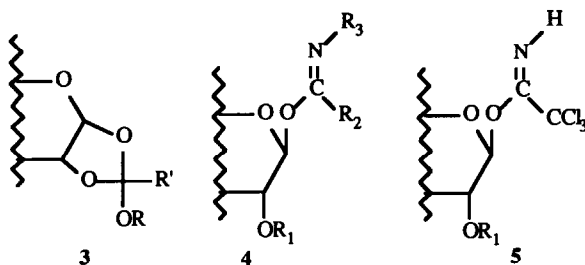


Schéma 4 : Glycosyles 3, 4, 5

Il est intéressant de souligner que la réaction de glycosidation dont l'étude remonte pourtant à plus d'un siècle, n'a vraiment intéressé les chercheurs qu'à

partir des années 60, suite aux progrès observés dans la chimie des groupes sanguins et des antigènes. Le tableau 1 résume la chronologie de développement de la synthèse glycosidique depuis sa découverte en 1879.

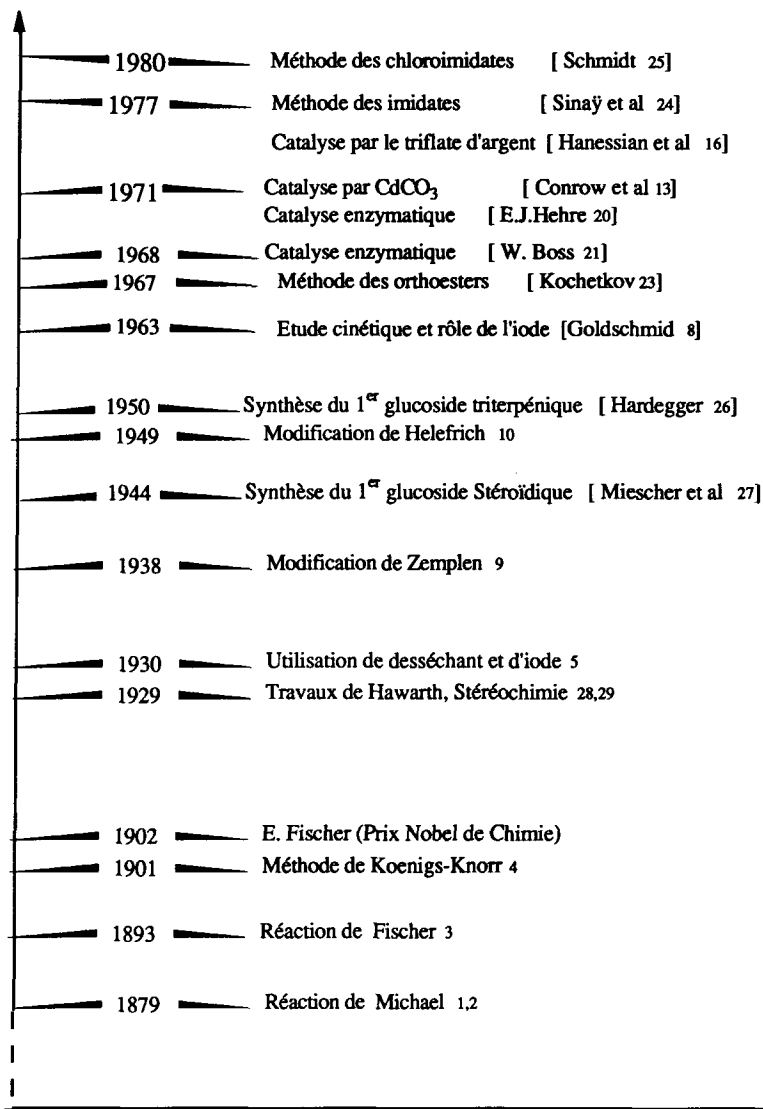


Tableau 1 : Chronologie de la synthèse glycosidique.

Remerciements: Nous remercions Dr. A. Babadjamian pour les discussions fructueuses.

Bibliographie

- (1) A.F. BOCHKOV, G.E. ZAIKOV. Chemistry of the O-Glycosidic Bond. Formation and Clivage, Pergamon Press, Oxford, 1979.
- (2) A. MICHAEL *Am. Chem. J.* 1897, **1**, 305.
- (3) a) E. FISCHER, *Ber.*, 1893, **26**, 2400.
b) E. FISCHER, *ibid* 1895, **28**, 1145.
- (4) W. KOENIGS, E. KNORR, *Ber.* 1901, **34**, 957.
- (5) B. HELFERICH, E. BOHN, S. WINKLER, *Ber.*, 1930, **63**, 989.
- (6) H.L. FRUSH, H.S. ISBELL, *J. Res. NBS* 1941, **27**, 413; *Chem. Abst.*, 1942, **36**, 1018.
- (7) B. HELFERICH, R. GOOTZ, *Ber.*, 1931, **64**, 109.
- (8) a) H.R. GOLDSCHMID, A.S. PERLIN, *Can. J. Chem.*, 1961, **39**, 2025.
b) C.S. GAIM, H.R. GOLDSCHMID, A.S. PERLIN, *Can. J. Chem.*, 1963, **41**, 3074.
- (9) G. ZEMPLÉN, *Forsch. Chem. Orga. Nat.*, 1938, **1**, 1.
- (10) B. HELFERICH, K.F. WEDEMEYER, *Liebigs. Ann. Chem.*, 1949, **563**, 139.
- (11) B. HELFERICH, K. WEISS, *Chem. Ber.*, 1956, **89**, 314.
- (12) B. HELFERICH, J. ZIRNER, *Chem. Ber.*, 1962, **95**, 2604.
- (13) R.B. CONROW, S. BERNSTEIN, *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 863.
- (14) M.L. WOLFORM, A.O. PITTET, I.C. GILLAM, *Proc. Natnl. Acad. Sci. USA*, 1961, **74**, 700.
- (15) J.R. POUIGNY, P. SINÄY, *Carbohydr. Res.*, 1974, **38**, 161.
- (16) S. HANESSIAN, J. BANOUB, *Carbohydr. Res.*, 1977, **53**, C 13.
- (17) G. WULFF, G. RÖHLE, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1974, **13**, 157.
- (18) G. WULFF, G. RÖHLE, W. KRÜGER, *Chem. Ber.*, 1972, **105**, 1097.
- (19) J.M. LACOMBE, A.A. PAVIA, J.M. ROCHEVILLE, *Can. J. Chem.*, 1981, **59**, 482.
- (20) E.J. HEHRE, D.S. GENGHOF, G. OKADA, *Arch. Biochem. Biophys.*, 1971, **142**, (1), 382.
- (21) W. BOOS, J. LEHMAN, K. WALLENFELS, *Carbohydr. Res.*, 1968, **7**, 381.
- (22) E.J. TOONE, E.S. SIMON, M.D. BEDNARSKI, G.M. WHITE-SIDES, *Tetrahedron*, 1989, **45** (17), 5365.
- (23) N.K. KOCHETROV, A. Ya. KHORLIN, A.F. BOCHKOV, *Tetrahedron*, 1967, **23**, 693
- (24) J.R. POUIGNY, J.C. JACQUINET, M.A.M. NASER, D. DUCHET, M.L. MILAT, P. SINÄY. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1977, **99**, (20) 6762.
- (25) R.R. SCHMIDT, J. MICHEL, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1989, **19**, 731

- (26) E. HARDEGGER, F.G. ROBINET, *Helv. Chim. Acta.*, 1959, **33**, 1871.
- (27) K. MIESCHER, C. MEYSTRE, *Helv. Chim. Acta*, 1944, **27**, 231.
- (28) L. HOUGH, A.C. RICHARDSON. in "Comprehensive Organic Chemistry", édité by S.D.H., BARTON, W.D. OLLIS, E. HASLAM. Vol. 5, part **26** pergamon press. Oxford, 1979.
- (29) a) W.N. HAWORTH, E. HIRST, *J. Chem. Soc.* 1927, 1237.
b) E. HIRST, *J. Chem. Soc.* 1926, 350.