

304. Nouveaux types de sucres triazotés: triazènes et phénylimino-2-oxadiazoles-1,3,4

Communication préliminaire¹⁾

par **Jean M. J. Tronchet** et **Faranak Rachidzadeh**

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université
30, quai Ernest-Ansermet, 1211 Genève 4

(30. IX. 76)

Novel types of sugars bearing three nitrogen atoms: triazenes and 2-phenylimino-1,3,4-oxadiazoles. – *Summary.* A series of aminodeoxysugars treated with *p*-nitrobenzene-diazonium tetrafluoroborate led to the corresponding triazenes, each of which in chloroform solution existing as an equilibrium between its two tautomeric forms. The free energy of activation of the exchange of the proton between the two nitrogen atoms has been estimated by variable-temperature ¹H-NMR. measurements. Each triazenylsugar gave on acetylation an unique positional isomer bearing its acyl group on the nitrogen atom directly attached to the glycosyl group. Phenylsemicarbazones of two keto-sugars were oxidized with *El Khadem's* reagent (I₂, HgO, MgO) to give the corresponding *spiro*-2-phenylimino-1,3,4-oxadiazoles.

Les triazènes sont des molécules encore assez mal connues [1]. Nous avons montré, en différentes occasions [2], l'intérêt de la fixation d'un reste glycosyle sur un groupement chimique inhabituel pour en mieux comprendre la structure et la réactivité. C'est pour cette raison, et au vu de l'intérêt biologique considérable que présentent les triazènes [3] pour d'éventuelles bioglycosidations, que nous avons préparé une série de triazénylesucres dont nous décrivons ci-dessous quelques propriétés.

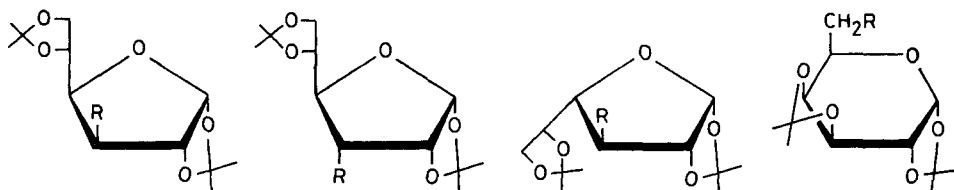
Les amines **1** [4], **2** [5] [6], **3** [7] et **4** [6] [8] traitées par du tétrafluoroborate de *p*-nitrobenzènediazonium [9] fournissent avec des rendements de 40 à 60% les triazènes attendus **5–12**²⁾. Ces composés présentent des transitions UV. à environ 210, 235 et 350 nm. Leur spectre RMN.³⁾ enregistré à 35° C est mal résolu, tout particulièrement au niveau des protons aromatiques fixés en ortho du système triazénique. La résolution s'améliore avec l'augmentation de la température alors qu'aux températures plus basses (–40 à –60°), le spectre enregistré est celui d'un mélange de deux tautomères dans lequel le composé portant son atome d'hydrogène sur l'atome d'azote voisin du cycle aromatique (**5–8**) est plus abondant que son isomère à structure *p*-nitrophénylazo (**9–12**). Par mesure de la température de coalescence, on peut estimer l'énergie libre d'activation de la réaction d'échange de site du proton. Elle est par exemple d'environ 14,5 kcal/mol pour le système **6** ⇌ **10** et d'environ 16

1) Une publication plus détaillée paraîtra ultérieurement.

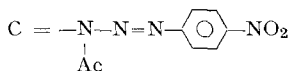
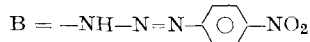
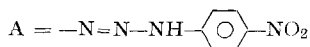
2) Les analyses élémentaires, les SM. et les données spectroscopiques (UV., IR., RMN.) de tous les nouveaux produits décrits sont en accord avec la structure proposée.

3) 90 MHz, solvant CDCl₃.

kcal/mol pour le système $8 \rightleftharpoons 12$. Les paramètres thermodynamiques associés à la constante d'équilibre $K = [6]/[10]$ sont les suivants: $\Delta H_0 = -3,03 \pm 0,09$ kcal/mol, $\Delta S_0 = -9,5 \pm 0,25$ u.e. Pour l'équilibre $8 \rightleftharpoons 12$, on trouve $\Delta H_0 = -1,75 \pm 0,08$ kcal/mol, $\Delta S_0 = -6,45 \pm 0,2$ u.e. Un seul de ces triazènes est cristallin (**6**, F. = 113,9–115,3°). Soumis à une acétylation dans des conditions classiques (Ac₂O, Et₃N), chacun de ces composés conduit, avec un rendement compris entre 50 et 80%, à un produit unique: **13** (F. = 128,9–130,2°, $[\alpha]_D^{25} = -82,1^\circ$, $c = 0,8$, CHCl₃), **14** (sirop, $[\alpha]_D^{25} = +250^\circ$, $c = 1,4$, CHCl₃), **15** (F. = 159,8–160,3°, $[\alpha]_D^{25} = +99^\circ$, $c = 1,0$, CHCl₃) et **16** (F. = 171,7–172,2° $[\alpha]_D^{25} = +14,4^\circ$, $c = 1,1$, CHCl₃). Que l'acylation a bien lieu

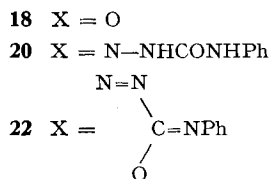
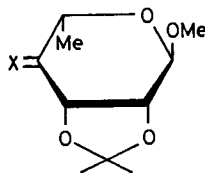
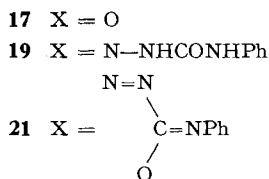
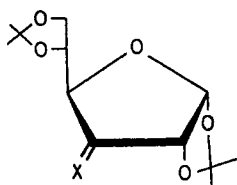


1 R = NH ₂	2 R = NH ₂	3 R = NH ₂	4 R = NH ₂
5 R = A	6 R = A	7 R = A	8 R = A
9 R = B	10 R = B	11 R = B	12 R = B
13 R = C	14 R = C	15 R = C	16 R = C



sur l'atome d'azote le plus éloigné du cycle aromatique est indiqué par le spectre RMN.: déblindage des protons du reste glycosyle les plus proches de l'atome d'azote et structure du système des protons aromatiques caractéristique d'un groupement *p*-nitrophénylazo. Les développements synthétiques auxquels pourront donner lieu les triazénysucres sont à l'étude.

Un autre type de dérivé glucidique portant trois atomes d'azote est représenté par les semicarbazones. Les céto-sucres **17** [10] et **18** [11] traités par le phénylsemicarbazide fournissent avec de bons rendements les phénylsemicarbazones correspondantes **19** (F. = 125,0–126,1°, $[\alpha]_D^{24} = +439^\circ$, $c = 0,8$, CHCl₃) et **20** (F. = 152,2–155,1°, $[\alpha]_D^{21} = -68,5^\circ$, $c = 0,8$, CHCl₃). Traités par un mélange d'iode et d'oxyde jaune de mercure en présence d'oxyde de magnésium selon une technique proposée par *El Khadem et al.* [12] pour l'oxydation d'acylhydrazones, **19** et **20** fournissent les phénylimino-2-oxadiazoles-1,3,4 **21** et **22** avec des rendements respectifs de 45 et 65%. La réaction de spiro-annellation n'est pas stéréospécifique et deux composés – dont l'un est très largement prépondérant dans le cas de **21** – sont formés. Ces deux produits



de chacune des réactions sont des épimères au niveau de l'atome de carbone spiranique comme indiqué par les déplacements chimiques des protons du reste glycosyle dont les variations d'un isomère à l'autre excluent qu'il puisse s'agir d'une isométrie géométrique au niveau du groupement imino. Les techniques d'établissement des configurations de ces dérivés spiro-C-glycosidéniques seront discutées dans une communication ultérieure.

Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* de subsides (No 2-8451-73 et 2-3830-75), le Docteur *Françoise Barbalat-Rey* des expériences de RMN, à température variable et le Prof. *A. Buchs* de l'enregistrement des SM.

BIBLIOGRAPHIE

[1] *P.A.S. Smith*, «The Chemistry of Open-Chain Nitrogen Compounds», vol. 2, Benjamin, New York 1965, pp 336-340; *T. P. Ahern & K. Vaughan*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1973, 701.
 [2] *J. M. J. Tronchet & F. Perret*, Carbohydr. Res. 38, 169 (1974); *J. M. J. Tronchet & F. Barbalat-Rey*, Pharm. Acta Helv. 50, 404 (1975); *J. M. J. Tronchet, F. Rachidzadeh & J. Tronchet*, Helv. 57, 65 (1974); *J. M. J. Tronchet, B. Baehler, J. Poncet, F. Perret & A. Jotterand*, Carbohydr. Res. 34, 376 (1974); *J. M. J. Tronchet, B. Baehler, F. Perret & J. Poncet*, Carbohydr. Res. 34, 331 (1974).
 [3] *V. Zverina, J. Divis, J. Marhold & M. Matyka*, Coll. Czechoslov. chem. Commun. 36, 1598 (1971).
 [4] *W. Meyer zu Reckendorf*, Chem. Ber. 101, 3802 (1968).
 [5] *B. Coxon & L. Hough*, J. chem. Soc. 1961, 1643; *K. Freudenberg, O. Burkhart & E. Braun*, Ber. deutsch. chem. Ges. 59, 714 (1926).
 [6] *J. M. J. Tronchet & J. Poncet*, Carbohydr. Res. 42, 347 (1975).
 [7] *J. M. J. Tronchet & G. Moret*, résultats non publiés.
 [8] *K. Freudenberg & A. Doser*, Ber. deutsch. chem. Ges. 58, 294 (1925); *M. Sacki, T. Iwashige, E. Ohki, K. Furnya & M. Shirasaka*, Ann. Sankyo, Res. Lab. 19, 137 (1967).
 [9] *E. B. Starkey* in *A. H. Blatt* (Ed.) «Organic Synthesis. Collective vol. II» Wiley, New York 1946, pp. 225-227.
 [10] *J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois*, Helv. 53, 1463 (1970); *O. Theander* Acta chem. Scand. 18, 2209 (1964).
 [11] *P. M. Collins & W. G. Overend*, J. chem. Soc. 1963, 3970.
 [12] *H. El Khadem, M. A. E. Shaban & M. A. M. Nassr*, Carbohydr. Res. 13, 470 (1970); *idem*, *ibid.* 23, 103 (1972).