

Preliminary Note

Synthèse de glycosides et de nucléosides *F*-alkylés

H. Trabelsi, M. A. Jouani, F. Szönyi et A. Cambon

Laboratoire de Chimie Organique du Fluor, Université de Nice-Sophia Antipolis, Parc Valrose, 06034 Nice-Cedex (France)

(Reçu le 13 juin 1991; accepté le 1er novembre 1991)

Résumé

Dans ce travail nous décrivons la préparation de nouveaux glycosides *F*-alkylés possédant un caractère amphiphile à partir des isocyanates de 2-*F*-alkyléthyle et du D-glucose non protégé. Les résultats obtenus nous ont conduits à préparer des nucléosides *F*-alkylés dans les mêmes conditions.

Depuis une dizaine d'années la synthèse de tensioactifs non ioniques *F*-alkylés de structure bien définie connaît un très grand intérêt du fait de leur possible utilisation dans les systèmes dispersés destinés aux domaines biomédical et biotechnologique.

On peut distinguer deux types d'approche dans la préparation de tels composés.

Tout d'abord la préparation de composés amphiphiles dont la partie hydrophile est représentée par une ou plusieurs chaînes polyoxyéthylées [1–6] et dont la synthèse s'appuie sur une stratégie d'activation sélective des polyéthylène glycols.

Plus récemment le greffage d'une chaîne perfluoroalkylée sur un substrat polyhydroxylé de type glucidique s'est développé [7–10] en raison de la difficulté d'accès à des chaînes polyoxyéthylées définies longues d'une part, du faible coût des matières glucidiques d'autre part.

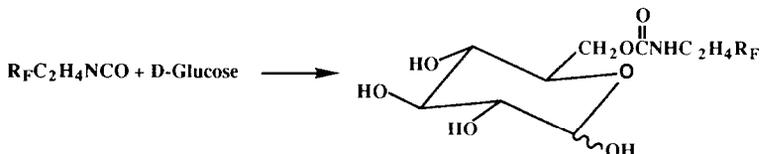
Cette dernière approche nécessite cependant l'utilisation de groupements protecteurs afin de ne perfluoroalkyler qu'une seule des fonctions hydroxyle présentes dans la molécule, ce qui alourdit la synthèse.

Récemment nous avons mis au point la préparation d'isocyanates de 2-*F*-alkyléthyle à partir des iodures de 2-*F*-alkyléthyle avec de bons rendements [11], or il a été montré en série hydrocarbonée que les isocyanates d'alkyle ou d'aryle pouvaient conduire:

à des monocarbamates en réagissant sélectivement sur la fonction hydroxyle primaire d'un monosaccharide [12–15]

à des urées en réagissant sur la fonction amino d'un osamine ou d'un osidosamine [15, 16].

Nous avons donc obtenu de façon régiosélective les monocarbamates dérivés du D-glucose par addition du D-glucose non protégé à différents isocyanates de 2-*F*-alkyléthyle:



Les isocyanates de 2-*F*-alkyléthyle étant sensibles à l'humidité, nous avons effectué la réaction dans la pyridine anhydre qui solubilise bien les deux réactifs. On opère évidemment en présence d'un excès de D-glucose afin d'éviter les risques de réactions parasites due à la présence d'autres groupements hydroxyle.

Les rendements après recristallisation (CH_3CN), ainsi que les points de fusion des composés obtenus sont consignés dans le Tableau 1. Les composés sont solubles dans l'eau, et présentent une activité de surface remarquable les situant dans un domaine d'efficacité bien supérieur à celui des tensioactifs glucidiques *F*-alkylés connus ($\gamma_s = 23$ à 36 mN m^{-1} pour une concentration de 0,1%). Les tensions superficielles obtenues avec ces tensioactifs pour une concentration de 0,1% sont reportées dans le Tableau 2.

La tension superficielle anormalement élevée observée pour le composé en C_8F_{17} peut s'expliquer par une moins grande solubilité de celui-ci due à l'importance de la partie hydrophobe perfluorée.

TABLEAU 1

No.	Carbamates	Rdt. (%)	F (°C)
	R_F		
1	C_4F_9	63	126–130
2	C_6F_{13}	67	137–141
3	C_8F_{17}	70	146–150

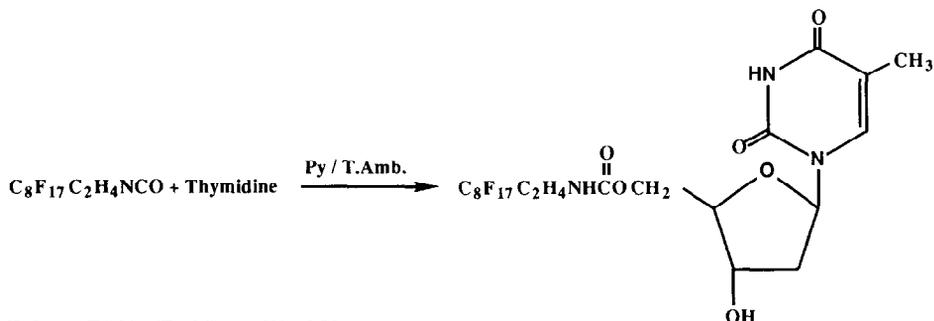
TABLEAU 2

No.	Carbamates	γ_s (mN m^{-1})
	R_F	
1	C_4F_9	19,8
2	C_6F_{13}	17,1
3	C_8F_{17}	23,4

Afin de remédier à ce problème de solubilité, nous étudions actuellement la réactivité des isocyanates et des isothiocyanates de 2-*F*-alkyléthyle [17] vis à vis des osamines et des osidosamines, ainsi que les propriétés de surface des composés obtenus.

Encouragés par la régiosélectivité de la réaction des isocyanates *F*-alkylés sur les monosaccharides, nous avons étudié leur réactivité vis à vis des nucléosides [18].

Nous reportons ici les résultats obtenus pour la réaction d'addition de la thymidine non protégée à l'isocyanate de 2-*F*-octyléthyle:



Rdt. = 70% (F °C = 158 °C)

Bibliographie

- 1 C. Selve, B. Castro, P. Leempoel, G. Mathis, T. Gartiser et J. J. Delpuech, *Tetrahedron*, **39** (1983) 1313.
- 2 T. Gartiser, C. Selve, L. Mansuy, A. Robert et J. J. Delpuech, *J. Chem. Res. (M)*, (1984) 2672.
- 3 J. Afzal, B. M. Fung et E. A. O'Rear, *J. Fluorine Chem.*, **34** (1987) 385.
- 4 F. Szönyi et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, **36** (1987) 195.
- 5 C. Selve, M. Moumni et J. J. Delpuech, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1987) 1437.
- 6 J. Bommeleer, F. Szönyi et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, **47** (1990) 235.
- 7 S. Cohen et C. M. Sharts, *12th Int. Symp. Fluorine Chem.*, Santa Cruz, USA, (1988).
- 8 J. Greiner, A. Milius et J. G. Riess, *Tetrahedron Lett.*, **29** (1988) 2193.
- 9 J. Greiner, A. Manfredi et J. G. Riess, *New J. Chem.*, **13** (1989) 247.
- 10 L. Zarif, J. Greiner et J. G. Riess, *J. Fluorine Chem.*, **44** (1989) 73.
- 11 M. A. Jouani, F. Szönyi et A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, **56** (1992) 85.
- 12 S. Komori et T. Agawa, *Technol. Rep. Osaka Univ.*, **8** (1958) 487.
- 13 I. Hirao, K. Itoh, N. Sakairi, Y. Araki et Y. Ishido, *Carbohydr. Res.*, **109** (1982) 181.
- 14 D. Plusquellec et M. Lefevre, *Tetrahedron Lett.*, **28** (1987) 4165.
- 15 D. Plusquellec, F. Rouleau, M. Lefevre et E. Brown, *Tetrahedron*, **46** (1990) 465.
- 16 J. F. Guzman, S. G. Rodriguez, J. Fernandez Bolanos, M. J. Dianez et A. Lopez Castro, *Carbohydr. Res.*, **210** (1991) 105.
- 17 E. Bollens, F. Szönyi et A. Cambon (Atochem), *Fr. Demande 8 906 639* (1989).
- 18 F. Szönyi, M. A. Jouani, H. Trabelsi et A. Cambon, *Brevet MC No. 2190*, (1991).