

This article was downloaded by:

On: 23 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Journal of Carbohydrate Chemistry

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713617200>

Synthese de Sulfites Cycliques Osidiques en C-1, C-2

Alain Guiller^a; Christian H. Gagnieu^a; Henri Pacheco^a

^a Laboratoire de Chimie Biologique, Villeurbanne Cédex, FRANCE

To cite this Article Guiller, Alain , Gagnieu, Christian H. and Pacheco, Henri(1986) 'Synthese de Sulfites Cycliques Osidiques en C-1, C-2', *Journal of Carbohydrate Chemistry*, 5: 2, 153 — 160

To link to this Article: DOI: 10.1080/07328308608062956

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/07328308608062956>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

SYNTHÈSE DE SULFITES CYCLIQUES OSIDIQUES EN C-1,C-2

Alain Guiller, Christian H. Gagnieu* et Henri Pacheco

Laboratoire de Chimie Biologique, Bât. 406,
Institut National des Sciences Appliquées,
20, Av. A. Einstein, 69621 Villeurbanne cédex, FRANCE

Received November 7, 1985 - Final Form February 26, 1986

ABSTRACT

The reaction of thionyl chloride with various carbohydrates having two free hydroxyles at C-1 and C-2, in the presence of pyridine and at low temperature, affords with good yields new sugar cyclic sulfites. These compounds were prepared as substrates for glycosidations.

INTRODUCTION

Quelques travaux rapportés dans la littérature ont montré que le groupement sulfite cyclique pouvait être utilisé en tant que groupement nucléofuge dans les substitutions nucléophiles de type 2.¹ En série osidique, les rares exemples décrits mettent en évidence la faible réactivité du cycle sulfite vis-à-vis de nucléophiles; ainsi, le traitement du méthyl O-benzylidène-4,6-sulfite-2,3- α -D-mannopyrannoside par l'ion fluorure ne conduit pas au sucre fluoré attendu,² mais des substitutions

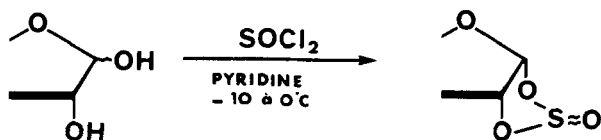
ont été obtenues dans des conditions plus sévères et avec d'autres nucléophiles. Sowa et collaborateurs³ ont réalisé la synthèse d'anhydro-2,2'-nucléosides à partir de sulfites cycliques-2',3' de ribonucléosides, et nous avons montré⁴ que l'ouverture de divers sulfites cycliques de pentoses et hexoses furanniques et pyranniques par l'ion azoture conduisait, dans des solvants dipolaires aprotiques, à des α -azido alcools de configuration trans-.

Ces résultats montrent que même si le groupement sulfite n'est pas un très bon nucléofuge, son rôle activateur des liaisons C-O n'est pas négligeable. Les travaux cités précédemment ont tous été réalisés sur des sucres porteurs d'un cycle sulfite non lié à la position anomère; il est probable que l'introduction d'un tel cycle en C-1,C-2 d'un ose permette une activation plus importante au niveau du C-1, ouvrant ainsi la voie à des réactions de glycosylation.

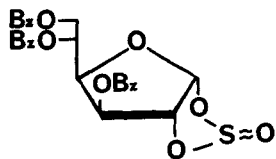
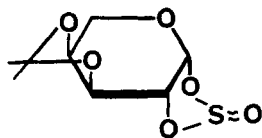
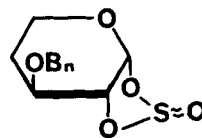
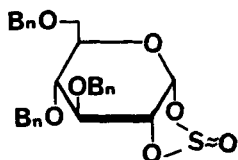
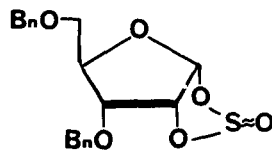
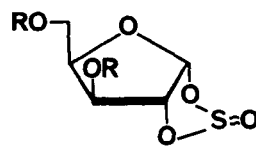
Dans le but de vérifier cette hypothèse et d'étudier la stéréosélectivité d'ouverture du cycle sulfite en C-1,C-2 par divers nucléophiles, nous avons préparé divers substrats osidiques porteurs de ce groupement en position anomère.

RESULTATS ET DISCUSSION

Le traitement d'un ose libre en C-1,C-2 avec 2,1 équivalents de pyridine anhydre, dans un solvant contenant 1,05 équivalents de chlorure de thionyle fraîchement distillé, conduit, avec de bons rendements à un mélange des 2 diastéréoisomères du sulfite cyclique correspondant.



Cette réaction appliquée à divers pentoses et hexoses hydroxylés en C-1, C-2 nous a permis de préparer les sulfites cycliques 1,2 suivants:

12345

6 R = CH₃
7 R = B_x
8 R = B_n

La réaction doit être réalisée à froid (-10 à 0°C); dans ces conditions, les sulfites cycliques sont formés très rapidement (10 à 90 minutes) sans qu'il se produise de réaction secondaire importante, en particulier de chloration. Le milieu réactionnel doit être traité de manière à éviter tout contact des produits formés avec un milieu basique, car le cycle sulfite est facilement hydrolysé à pH supérieur à 7.

Les composés 1 et 4-8 sont suffisamment stables en présence de gel de silice pour pouvoir être purifiés par chromatographie rapide sur colonne, mais les diastéréoisomères endo- et exo- de chaque sulfite ne peuvent pas être séparés. Les composés 2 et 3 ne sont pas purifiés en raison de leur grande sensibilité

à l'hydrolyse. L'analyse des spectres de RMN ^1H des produits bruts obtenus en fin de traitement indique clairement, pour les dérivés 1 et 3-7, la présence exclusive de sulfites de configuration cis-1,2. Pour le di-O-benzyl-3,5-sulfite-1,2-D-xylofuranose 8, une faible proportion d'isomère trans-1,2 (5-6%) a été mise en évidence, ainsi que pour le O-isopropylidène-3,4-sulfite-1,2-D-arabinopyrannose 2.

La détection de ces isomères est aisée car le proton anomère, fortement influencé par la présence du cycle sulfite, est très déblindé (6 à 7 ppm) et se trouve parfaitement isolé du reste du spectre. Pour tous les dérivés synthétisés, les diastéréoisomères sont en proportion équivalente.

PARTIE EXPERIMENTALE

Méthodes générales. Tous les solvants utilisés ont été distillés sur déshydratant; le chlorure de thionyle a été distillé sur 10% (p/p) de triphényl phosphite. L'évolution des réactions a été suivie en ccm sur plaques de gel de silice (MERCK 5554). Les échantillons analytiques ont été obtenus par chromatographie sur colonne de gel de silice (MERCK 10757). Les spectres de RMN ont été enregistrés à 60, 80 ou 350 MHz respectivement sur les spectromètres Perkin-Elmer R-24B, Bruker WP 80 et Cameca 350, la référence interne étant le TMS. Seuls les signaux identifiés sont donnés (s: singulet, d: doublet, t: triplet, dd: doublet de doublet, m: multiplet). Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectromètre Beckman Acculab-4. Tous les composés présentaient une bande d'absorption intense à $1300-1200\text{ cm}^{-1}$ caractéristique du groupement sulfite. Seule l'analyse élémentaire du composé 1 est donnée, les autres composés n'ayant pu être analysés en raison de leur instabilité qui se traduit par une perte de masse au cours du temps sous forme d'anhydride sulfureux.

Protocole général de synthèse des sulfites. A une solution du diol (10 mmol.) dans 50 ml d'acétate d'éthyle (protocole A) ou 50 ml d'éther éthylique (protocole B) contenant du chlorure de thionyle (10 mmol.), est additionnée goutte à goutte, à -10 ou 0°C de la pyridine anhydre (21 mmol.) diluée dans 10 ml du même solvant. Le milieu réactionnel est agité pendant 10-90 minutes selon les composés puis traité comme suit:

Protocole A: Le milieu réactionnel est lavé par 3 fois 50 ml d'eau glacée. La phase organique est séchée à froid sur sulfate de sodium puis évaporée à basse température sous pression réduite. Les sulfites 2,3, et 6, sont ainsi obtenus sous forme d'une huile incolore.

Protocole B: Le milieu réactionnel est filtré puis le filtrat est concentré à froid sous pression réduite. Le résidu est déposé directement sur une colonne courte de gel de silice et élué par de l'éther éthylique. Les sulfites 1,4,5,7, et 8, sont collectés dans les fractions de tête et ainsi obtenus purs sous forme solide ou huileuse, après séchage et évaporation du solvant.

Tri-O-benzoyl-3,5,6-sulfite-1,2- α -D-glucofurannose (1). Préparé à partir du tri-O-benzoyl-3,5,6-D-glucofurannose.⁵ Protocole B, 0°C , 10 mn, rendement: 93%. RMN (350MHz, CD_3COCD_3). Isomère 1:⁶ 7,02 (d, 1H, $J_{1,2} = 3,9\text{Hz}$, H-1) 5,90 (m, 1H, H-5) 5,81 (d, 1H, $J_{3,4} = 3,2\text{Hz}$, H-3) 5,73 (d, 1H, $J_{2,3} < 0,5\text{Hz}$, H-2) 5,00 (dd, 1H, $J_{4,5} = 8,2\text{Hz}$, H-4) 5,00 et 4,65 (2m, 2H, H-6,6'). Isomère 2: 6,91 (d, 1H, $J_{1,2} = 5\text{Hz}$, H-1) 5,90 (m, 1H, H-5) 5,80 (d, 1H, $J_{3,4} = 3,4\text{Hz}$, H-3) 5,54 (d, 1H, $J_{2,3} < 0,5\text{Hz}$, H-2) 5,47 (dd, 1H, $J_{4,5} = 8,7\text{Hz}$, H-4) 5,07 et 4,61 (2m, 2H, H-6,6'). Anal. Calc. pour $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_{10}\text{S}$: C, 60,22; H, 4,12; S, 5,95. Trouvé: C, 60,57; H, 4,35; S, 5,79.

O-isopropylidène-3,4-sulfite-1,2- β -L-arabinopyrannose (2). Préparé à partir du O-isopropylidène-3,4-L-arabinopyrannose.⁷ Protocole A, -10°C , 90 mn, rendement: 86%. RMN (80 MHz, CDCl_3); Isomère 1: 6,32 (d, 1H, $J_{1,2} = 5\text{Hz}$, H-1) 5,06 (dd, 1H, $J_{2,3} = 2,5\text{Hz}$, H-2) 4,50-3,50 (4H, H-3,4,5,5') 1,55 et 1,37 (2s, 6H, 2CH_3). Isomère 2:

6,10 (d, 1H, $J_{1,2} = 6\text{Hz}$, H-1) 4,78 (dd, 1H, $J_{2,3} = 2,5\text{Hz}$, H-2). Pour les traces des composés α (sulfites trans-) $\delta\text{H-1} = 6,15$ et 5,96 (d).

O-benzyl-3-désoxy-4-sulfite-1,2- β -DL-thréopentopyrannose (3).

Préparé à partir du O-benzyl-3-désoxy-4-DL-thréopentopyrannose.⁸ Protocole A, 0°C, 90 mn, rendement: 72%. RMN (60 MHz, CD_3COCD_3); isomère 1: 6,50 (d, 1H, $J_{1,2} = 3,5\text{Hz}$, H-1). Isomère 2: 6,26 (d, 6,26 (d, 1H, $J_{1,2} = 3,5\text{Hz}$, H-1).

Tri-O-benzyl-3,4,6-sulfite-1,2- α -D-glucopyrannose (4). Préparé à partir du tri-O-benzyl-3,4,6-D-glucopyrannose.⁹ Protocole B, 0°C,

60 mn, rendement 88%. RMN (80 MHz, CD_3COCD_3); isomère 1: 6,48 (d, 1H, $J_{1,2} = 4,9\text{Hz}$, H-1) 5,17 (m, 1H, $J_{2,3} = 3,4\text{Hz}$, $J_{2,4} = 1\text{Hz}$, H-2) 4,17 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2,4\text{Hz}$, H-3) 3,78 (m, 1H, $J_{4,5} = 9,5\text{Hz}$, H-4). Isomère 2: 6,31 (d, 1H, $J_{1,2} = 5,4\text{Hz}$, H-1) 4,82 (d, 1H, $J_{2,3} < 0,5$ Hz, H-2).

Di-O-benzyl-3,5-sulfite-1,2- α -D-ribofurannose (5). Préparé à partir du di-O-benzyl-3,5-D-ribofurannose.¹⁰ Protocole B, 0°C, 60 mn,

rendement 88%. RMN (350 MHz, CD_3COCD_3); isomère 1: 6,59 (d, 1H, $J_{1,2} = 4,3\text{Hz}$, H-1) 5,53 (t, 1H, $J_{2,3} = 4,3\text{Hz}$, H-2) 4,21 (dd, 1H, $J_{3,4} = 8,5\text{Hz}$, H-3) 4,03 (m, 1H, $J_{4,5} = 2,5\text{Hz}$, $J_{4,5'} = 4,3\text{Hz}$, H-4) 3,81 (dd, 1H, $J_{5,5'} = -12\text{Hz}$, H-5) 3,66 (dd, 1H, H-5). Isomère 2: 6,49 (d, 1H, $J_{1,2} = 4,3\text{Hz}$, H-1) 5,33 (t, 1H, $J_{2,3} = 4,3\text{Hz}$, H-2) 4,48 (m, 1H, $J_{4,5} = 2,5\text{Hz}$, $J_{4,5'} = 4,3\text{Hz}$, H-4) 4,13 (dd, 1H, $J_{3,4} = 9,1\text{Hz}$, H-3) 3,77 (dd, 1H, $J_{5,5'} = -11,5\text{Hz}$, H-5) 3,63 (dd, 1H, H-5').

Di-O-méthyl-3,5-sulfite-1,2- α -D-xylofurannose (6). Préparé à partir du di-O-méthyl-3,5-D-xylofurannose.¹¹ Protocole A, 0°C, 90

mn, rendement 90%. RMN (80 MHz, CD_3COCD_3), isomère 1: 6,70 (d, 1H, $J_{1,2} = 3,9\text{Hz}$, H-1) 5,40 (d, 1H, $J_{2,3} < 0,5\text{Hz}$, H-2) 3,75-3,25 (4H, H-3,4,5,5') 3,48 et 3,44 (2s, 6H, 2 CH_3). Isomère 2: 6,61 (d, 1H, $J_{1,2} = 4,3\text{Hz}$, H-1) 5,17 (d, 1H, $J_{2,3} < 0,5\text{Hz}$, H-2) 3,75 - 3,25 (m, 4H, H-3,4,5,5').

Di-O-benzoyl-3,5-sulfite-1,2- α -D-xylofurannose (7). Préparé à partir du di-O-benzoyl-3,5-D-xylofurannose.¹² Protocole B, 0°C, 60 mn, rendement 92%. RMN (60 MHz, CDCl₃); isomère 1: 6,80 (d, 1H, J_{1,2} = 4Hz, H-1) 5,40 (d, 1H, J_{2,3} < 0,5Hz, H-2). Isomère 2: 6,65 (d, 1H, J_{1,2} = 4,8Hz, H-1) 5,15 (d, 1H, J_{2,3} < 0,5Hz, H-2).

Di-O-benzyl-3,5-sulfite-1,2- α -D-xylofurannose (8). Préparé à partir du di-O-benzyl-3,5-D-xylofurannose.¹³ Protocole B, 0°C, 60 mn, rendement 88%. RMN (80 MHz, CD₃COCD₃); isomère 1: 6,74 (d, 1H, J_{1,2} = 4,3Hz, H-1) 5,47 (d, 1H, J_{2,3} < 0,5Hz, H-2). Isomère 2: 6,60 (d, 1H, J_{1,2} = 5Hz, H-1) 5,26 (d, 1H, J_{2,3} < 0,5Hz, H-2). Isomères β (sulfites trans-) δ H-1: 6,48 et 6,33 (d).

REMERCIEMENTS

Ce travail a bénéficié de l'aide financière de l'INSERM (U 205) et du CNRS (UR-04-495).

REFERENCES ET NOTES

1. H. F. Van Woerden, Chem. Rev., **63**, 557 (1963).
2. T.J. Tewson, J. Org. Chem., **48**, 3507 (1983).
3. T. Sowa, K. Tsunoda, Bull. Chem. Soc. Jpn., **48**(2), 505 (1975).
4. A. Guiller, C.H. Gagnieu, H. Pacheco, Tetrahedron Lett., sous presse.
5. P. Brigl, H. Mühlischlegel, R. Schinle, Ber., **64**, 2921 (1931).
6. Les isomères 1 et 2 correspondent aux deux diastéréoisomères.
7. H. Ohle, G. Berend, Ber., **60**, 810 (1927).
8. Le diol 1,2 est obtenu par hydrolyse de O-benzyl-3-désoxy-4-O-isopropylidène-1,2- β -DL-thréopentopyrannose.
9. V.I. Betaneli, M.V. Ovchinikov, L.V. Backinowsky, N.K. Kochetkov, Carbohydr. Res., **107**, 285 (1982)
10. T.L. Su, R.S. Klein, J.J. Fox, J. Org. Chem., **47**, 1506 (1982).
11. Le diol 1,2 est obtenu par hydrolyse du O-isopropylidène-1,2-di-O-méthyl-3,5- α -D-xylofurannose.

12. B.R. Baker, R.E. Schaub, J. Am. Chem. Soc., 77, 5900 (1955).
13. M. Murakami, T. Mukaiyama, Chem. lett., 1733 (1983).