

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 D'Azotures et de Benzoates de Glycosyle a Partir de Sulfites Cycliques Enc C-1, C-2

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

^a Laboratoire de Chimie Biologique Bt. 406, Institut National des Sciences Appliquées, Villeurbanne Cédex, FRANCE

To cite this Article Guiller, Alain , Gagnieu, Christian H. and Pacheco, Henri(1986) 'Synthese D'Azotures et de Benzoates de Glycosyle a Partir de Sulfites Cycliques Enc C-1, C-2', *Journal of Carbohydrate Chemistry*, 5: 2, 161 – 168

To link to this Article: DOI: 10.1080/07328308608062957

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/07328308608062957>

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.

SYNTHESE D'AZOTURES ET DE BENZOATES DE GLYCOSYLE A PARTIR
DE SULFITES CYCLIQUES 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 21, 1985 - Final Form February 26, 1986

ABSTRACT

The reaction of sugars bearing a cyclic sulfite group on C-1,C-2 with azide or benzoate ions, is stereoselective and gives trans- 1,2 glycosyl azides or glycosyl benzoates with a free hydroxyle at C-2. The reaction is performed under mild conditions and gives excellent yields of glycosyl derivatives.

INTRODUCTION

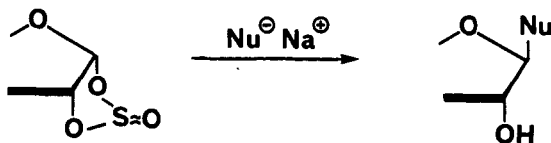
De nombreux travaux portant sur les réactions de glycosylation ont montré que des oses porteurs de certains groupements cycliques en C-1,C-2 étaient des intermédiaires de choix dans la synthèse de glycosides de configuration 1,2 trans-. Pour la synthèse de divers glycosides d'alkyle et de disaccharides, les méthodes les plus répandues utilisent les groupements orthoester et oxazoline,¹ mais d'autres cycles tels que les groupements cya-

noéthylidène,² thiocarbonate³ ou époxyde^{4,5} permettent également des réactions de glycosylation donnant une bonne stéréosélectivité.

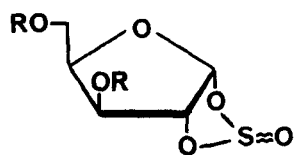
Récemment, nous avons synthétisé, avec de bons rendements, divers oses comportant un cycle sulfite en C-1,C-2,⁶ et nous avons montré lors d'une précédente étude, que dans d'autres positions du sucre, le cycle sulfite pouvait être utilisé comme groupement nucléofuge lors de substitutions nucléophiles de type 2.⁷ Ces résultats nous ont conduits à étudier le comportement de ce nouveau groupement cyclique en C-1,C-2 d'un ose en présence de nucléophiles, afin de préciser son intérêt dans les réactions de glycosylation. Nous présentons, dans un premier temps, les résultats obtenus lors de la substitution de tels sulfites par les ions azoture et benzoate.

RESULTATS ET DISCUSSION

La réaction procède par ouverture stéréosélective en C-1 du cycle sulfite et conduit à des azotures et benzoates de glycosyle de configuration 1,2 trans-, présentant une fonction alcool libre en C-2.

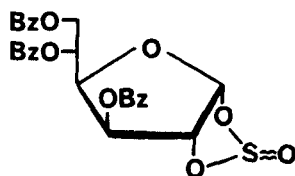


Nous avons étendu cette réaction à divers sulfites cycliques 1,2 de pentoses et hexoses de types furannique et pyranique. Tous les substrats de départ existent sous la forme de 2 diastéréoisomères dans des proportions équivalentes; l'analyse des spectres de RMN à haute résolution de ces composés montre la présence exclusive de sulfites cycliques 1,2 cis-.⁸

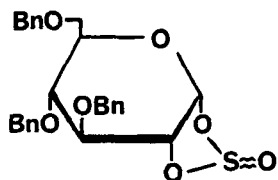


1 R = CH₃

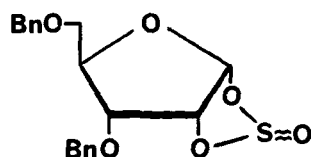
2 R = Bn



3



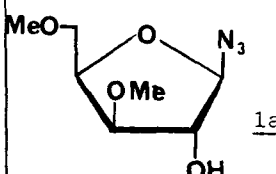
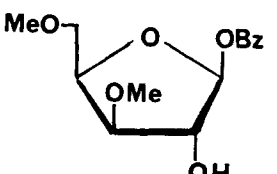
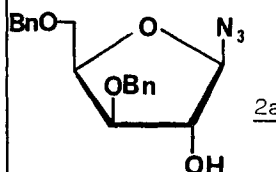
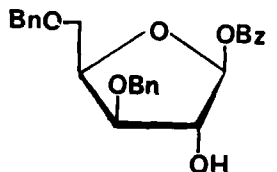
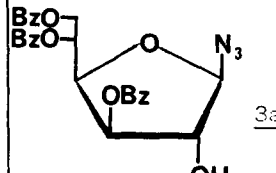
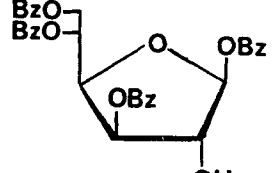
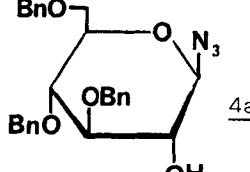
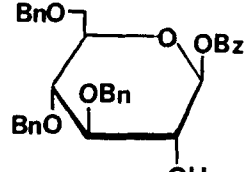
4



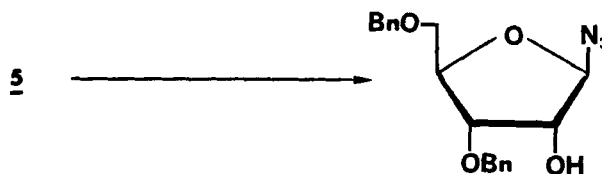
5

La réaction, totale en 0,5-3,5 h, nécessite l'emploi de 2 équivalents de NaN₃ ou de BzONa, du N,N'-diméthylformamide comme solvant et des températures comprises entre 50 et 100°C.

L'ouverture du cycle sulfite en C-1,C-2 par des nucléophiles est réalisée dans des conditions plus douces que celles nécessaires à l'ouverture du cycle lié en d'autres positions du sucre. Nous avons en effet montré que, dans ce dernier cas, la substitution était réalisée seulement à des températures élevées (100-135°C) et nécessitait la présence de solvants tels que l'HMPA ou le DMAC.⁷ Les sulfites cycliques en C-1,C-2 sont donc plus réactifs que les autres types de sulfites. La stéréosélectivité d'ouverture du cycle peut être expliquée par la mise en oeuvre d'un mécanisme de type SN₂, avec formation d'un sulfite de sodium en C-2, qui est hydrolysé au cours du traitement du milieu réactionnel. La réaction des sulfites cycliques 1-4 avec l'azoture de sodium et le benzoate de sodium nous a permis de préparer les nouveaux azotures et benzoates de glycosyle présentés dans le tableau ci-dessous.

| Sulfite | Azide | Rdt% | Benzoate | Rdt% |
|----------|--|------|---|------|
| <u>1</u> |  <u>1a</u> | 96 |  <u>1b</u> | 90 |
| <u>2</u> |  <u>2a</u> | 90 |  <u>2b</u> | 75 |
| <u>3</u> |  <u>3a</u> | 90 |  <u>3b</u> | 85 |
| <u>4</u> |  <u>4a</u> | 85 |  <u>4b</u> | 75 |

Les azotures de glycosyle sont généralement recherchés pour la préparation de nucléosides tels que les triazolo-nucléosides,⁹ actifs sur des systèmes biologiques; en particulier, le di-O-benzyl-3,5-β-D-ribofuranosylazide 5a, obtenu avec un excellent rendement à partir de 5, constitue un substrat intéressant pour l'élaboration de nucléosides non naturels comportant un squelette ribofurannique.



Les synthèses stéréosélectives d'azotures de glycosyle 1,2 trans- nécessitent généralement la participation d'un groupement acyle en C-2 et conduisent à des osides totalement protégés. La synthèse d'azotures de glycosyle comportant une fonction alcool libre en C-2 est plus difficile à réaliser en raison des étapes supplémentaires de blocage et déblocage sélectifs de cet hydroxyle. La méthode décrite dans cet article est le premier exemple de substitution stéréosélective d'un groupement cyclique en C-1,C-2, permettant d'obtenir simultanément l'introduction du groupement azide et le déblocage de l'hydroxyle en C-2.

Nous étudions actuellement la réactivité des sulfites cycliques 1,2 vis-à-vis de divers nucléophiles, notamment les hétérocycles azotés tels que les bases puriques et pyrimidiques.

PARTIE EXPERIMENTALE

Méthodes générales. Le N,N'-diméthylformamide a été distillé sur monoxyde de barium. L'évolution des réactions a été suivie en cm sur plaques de gel de silice (Merck 5553). Les échantillons analytiques ont été obtenus par chromatographie sur colonne de gel de silice (Merck 10757). Les spectres de RMN ont été enregistrés à 200 et 350 MHz respectivement sur les spectromètres BRUKER AM 200 et CAMECA 350, le TMS étant pris comme référence. Seuls les signaux identifiés sont décrits (s= singulet, d= doublet, dd= doublet de doublet, m= multiplet). Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectromètre BECKMAN Acculab-4; ils présentent les bandes d'absorption caractéristiques des fonctions introduites cm^{-1} = 3400 (OH), 2120 (N_3), 1720 (ester). Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service Central d'Analyse du CNRS de

Protocole général de synthèse. A une solution de sulfite cyclique (10 mmol.) dans 30 ml de DMF, est ajouté de l'azoture ou du benzoate de sodium anhydre (20 mmol.) à température ambiante. Le milieu réactionnel est chauffé à 50-100°C pendant 0,5-3,5h, selon les composés, puis refroidi à température ambiante. Après addition d'eau, le milieu est évaporé à froid sous pression réduite pour donner un résidu pâteux qui est trituré dans de l'acétate d'éthyle. Le précipité est éliminé par filtration et le filtrat est évaporé. L'huile obtenue est purifiée par chromatographie sur colonne.

Di-O-méthyl-3,5-β-D-xylofurannosylazide (1a). Conditions réactionnelles: 50°C, 40 mn. RMN (CDCl₃); (ppm) 5,1 (s, 1H, H-1) 4,48 (m, 1H, H-4) 4,23 (d, 1H, J_{2,3} = 1Hz, H-2) 3,74 (dd, 1H, J_{3,4} = 4,7Hz, H-3) 3,6 (m, 2H, H-5,5') 3,43 et 3,42 (2s, 6H, 2(CH₃)). [α] = -289° (c, 0,65; acétone). Anal. Calc. pour C₇H₁₃N₃O₄: C, 41,38; H, 6,40; N, 20,68. Trouvé: C, 41,43; H, 6,32; N, 20,33.

O-benzoyl-1-di-O-méthyl-3,5-β-D-xylofurannose (1b). Conditions réactionnelles: 50°C, 1h. RMN (CD₃COCD₃); 8,00-7,50 (m, 5H, Ø) 6,24 (s, 1H, H-1) 4,80 (d, 1H, J_{3,4} = 5Hz, H-3) 6,00 (m, 2H, H-2,4) 4,70 (m, 2H, H-5,5') 3,47 et 3,30 (2s, 6H, 2(CH₃)). Anal. Calc. pour C₁₄H₁₈O₆: C, 59,57; H, 6,38. Trouvé: C, 59,18; H, 6,47.

Di-O-benzyl-3,5-β-D-xylofurannosylazide (2a). Conditions réactionnelles: 80°C, 3h30. RMN (CDCl₃); 7,35 (m, 10H, Ø) 5,07 (s, 1H, H-1) 4,60 (m, 4H, 2(CH₂)) 4,45 (m, 1H, H-4) 4,24 (s large, 1H, H-2) 3,93 (dd, 1H, J_{2,3} = 2Hz, J_{3,4} = 4,8Hz, H-3) 3,80 (m, 2H, H-5,5'). [α] = -171° (c, 1; acétone). Anal. Calc. pour C₁₉H₂₁N₃O₄: C, 64,22; H, 5,91; N, 11,83. Trouvé: C, 63,82; H, 5,78; N, 11,57.

O-benzoyl-1-di-O-benzyl-3,5-β-D-xylofurannose (2b). Conditions réactionnelles: 80°C, 3h30. RMN (CDCl₃); 6,24 (s, 1H, H-1) 4,70 (m, 1H, H-4) 4,70-4,50 (m, 4H, 2(CH₂)) 4,53 (d, 1H, J_{2,3} = 2Hz, H-2) 4,15 (dd, 1H, J_{3,4} = 6Hz, H-3) 3,88 et 3,78 (2dd, 2H, J_{5,5'} = -11Hz, H-5,5'). [α] = -55,5° (c, 0,8; acétone). Anal. Calc. pour C₂₆H₂₆O₆: C, 71,88; H, 5,99. Trouvé: C, 71,41; H, 5,95.

Tri-O-benzoyl-3,5,6- β -D-glucofurannosylazide (3a). Conditions réactionnelles: 90°C, 45 mn. RMN (CDCl₃); 8,00; 7,95 et 7,82 (3d, 6 H, \emptyset) 7,57-7,30 (m, 9H, \emptyset) 5,89 (m, 1H, H-5) 5,44 (d, 1H, J_{3,4} = 4,9Hz, H-3) 5,36 (s, 1H, H-1) 5,00 (m, 2H, H-4,6) 4,71 (dd, 1H, J_{6,6'} = -12,2Hz, H-6') 4,28 (s, 1H, H-2). $[\alpha]$ = -258° (c,0,7; acétone). Anal. Calc. pour C₂₇H₂₃N₃O₈: C, 62,67; H, 4,44; N, 8,13. Trouvé: C, 62,65; H, 4,64; N, 7,94.

Tetra-O-benzoyl-1,3,5,6- β -D-glucofurannose (3b). Conditions réactionnelles: 90°C, 30 mn. RMN (CDCl₃); 8,00-7,25 (m, 20H, \emptyset) 6,49 (s, 1H, H-1) 5,90 (m, 1H, H-5) 5,62 (d, 1H, J_{3,4} = 4,9Hz, H-3) 5,16 (dd, 1H, J_{4,5} = 9,2Hz, H-4) 5,00 (dd, 1H, J_{6,6'} = -12,2Hz, J_{5,6} = 2,4Hz, H-6) 4,67 (dd, 1H, J_{5,6} = 4,9Hz, H-6) 4,62 (s, large, 1H, H-2). $[\alpha]$ = -121,5° (c,0,9; acétone). Anal. Calc. pour C₃₄H₂₈O₁₀: C, 68,45; H, 4,73. Trouvé: C, 68,34; H, 4,83.

Tri-O-benzyl-3,4,6- β -D-glucofuranosylazide (4a). Conditions réactionnelles: 60°C, 35 mn. RMN (CDCl₃); 7,40-7,20 (m, 15H, \emptyset) 4,84 (m, 3H, CH₂) 4,56 (m, 3H, CH₂) 4,51 (d, 1H, J_{1,2} = 8,6Hz, H-1) 3,74 (m, 2H, H-6,6') 3,66 (t, 1H, J_{2,3} = 9Hz, J_{3,4} = 9Hz, H-3) 3,54 (m, 2H, H-4,5) 3,44 (t, 1H, H-2). $[\alpha]$ = -18° (c,0,5; acétone). Anal. Calc. pour C₂₇H₂₉N₃O₅: C, 68,21; H, 6,10; N, 8,84. Trouvé: C, 68,38; H, 6,15; N, 8,75.

O-benzoyl-1-tri-O-benzyl-3,4,6- β -D-glucofuranose (4b). Conditions réactionnelles: 80°C, 2h30. RMN (CDCl₃); 8,10 et 7,60-7,20 (m, 20H, \emptyset) 5,77 (d, 1H, J_{1,2} = 8Hz, H-1) 4,87 (m, 3H, CH₂) 4,60 (m, 3H, CH₂) 3,85 et 3,82 (2t, 2H, J_{2,3} = 8Hz, J_{3,4} = 8Hz, H-2,3) 3,76 (m, 2H, H-6,6') 3,68 (m, 2H, H-4,5). $[\alpha]$ = -7,7° (c,0,75; acétone) Anal. Calc. pour C₃₄H₃₄O₇: C, 73,64; H, 6,13. Trouvé: C, 74,05; H, 5,84.

Di-O-benzyl-3,5- β -D-ribofuranosylazide (5a). Conditions réactionnelles: 65°C, 45 mn. RMN (CDCl₃); 7,31 (m, 10H, \emptyset) 5,24 (d, 1H, J_{1,2} = 1,7Hz, H-1) 4,56 (m, 4H, 2(CH₂)) 4,2 (m, 3H, H-4,5,5') 3,9 (dd, 1H, H-2) 3,55 (dd, 1H, J_{2,3} = 4Hz, J_{3,4} = 1,5Hz, H-3). $[\alpha]$ = -66,4° (c,0,5; acétone). Anal. Calc. pour C₁₉H₂₁N₃O₄: C, 64,22; H, 5,91; N, 11,83. Trouvé: C, 64, 53; H, 5,97; N, 11,97.

REMERCIEMENTS

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

REFERENCES ET NOTES

1. A.F. Bochkov, et G.E. Saikov, "Chemistry of the Q-glycosidic bond", Pergamon Press, (1979).
2. A.F. Bochkov, et N.K. Kochetkov, Carbohydr. Res., 39, 355 (1975).
3. M. Murakami, et T. Mukaiyama, Chem. Lett., 1733 (1983).
4. C.H. Gagnieu, A.V. Grouiller, et H. Pacheco, Carbohydr. Res., 114, 193 (1983).
5. E. Hardegger, et J. De Pascual Teresa, Helv. Chim. Acta, 81, 281 (1948).
6. A. Guiller, C.H. Gagnieu, et H. Pacheco, J. Carb. Chem., en publication précédement.
7. A. Guiller, C.H. Gagnieu, et H. Pacheco, Tetrahedron Letters, 26, 6343 (1985).
8. Pour le composé 2, présence suspectée de traces d'isomère trans.
9. W. Schoerhuber, et E. Zbiral, Ann. Chem., 9, 1455 (1980).