

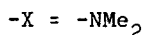
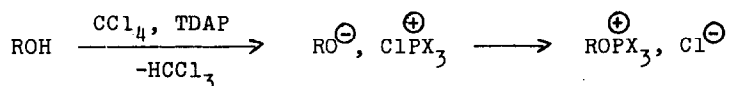
SELS D'ALKYLOXYPHOSPHONIUM III - ACTIVATION SELECTIVE  
DE L'HYDROXYLE PRIMAIRE DU METHYL,  $\alpha$ -D-GLUCOPYRANNOSE

B. Castro, Y. Chapleur, B. Gross, C. Selve

Laboratoires de Chimie Organique II et III<sup>(\*)</sup> Université de Nancy I  
Case Officielle 140 - 54037 Nancy-Cédex (France)

(Received in France 30 October 1972; received in UK for publication 3 November 1972)

Poursuivant notre investigation sur l'activation des alcools par les sels d'alkyloxyphosphonium (1), nous avons confirmé l'extrême différence de comportement des alcools primaires et secondaires dans leur réaction sur le couple  $\text{CCl}_4$ -TDAP<sup>\*\*</sup>



La seconde étape de cette réaction est extrêmement ralentie si R a une structure secondaire (1b) (2).

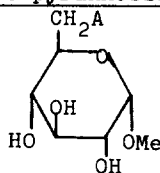
Nous avons tiré avantage de ce fait dans la réaction de  $\text{CCl}_4$  et TDAP sur le méthyl- $\alpha$ -D-glycopyrannoside 1 présentant simultanément une fonction alcool primaire et trois secondaires.

La réaction est effectuée à  $-40^\circ$  dans la diméthylformamide (DMF) ; on obtient quantitativement le sel 2, stable à température ambiante. Le bromure 3 est obtenu de la même façon en utilisant  $\text{CBr}_4$ .

L'adjonction à 2 d'une solution de fluoborate d'ammonium précipite quantitativement le chlorure d'ammonium et permet d'isoler le fluoborate 4 après évaporation du DMF.

\* Travail effectué dans le cadre d'un contrat DGRST (Convention n° 72-7-0849)

\*\* Trisdiméthylamino phosphine.

Préparation de méthyl,  $\alpha$ -D-gluco pyranosides fonctionnalisés (A) en position 6

N°	-A	Produit de départ	Réactifs	Conditions opératoires	Rendement % (a)	Litt.
<u>1</u>	-OH	Commercial				
<u>2</u>	$^+ -OPX_3, Cl^-$	<u>1</u>	$CCl_4, PX_3$	DMF, $-40^\circ$ (0,75 h)	100	
<u>3</u>	$^+ -OPX_3, Br^-$	<u>1</u>	$CBr_4, PX_3$	DMF, $-40^\circ$ (1 h)	100	
<u>4</u>	$^+ -OPX_3, BF_4^-$	<u>2</u>	$BF_4^+, NH_4^-$	DMF, $20^\circ$ (0,50 h)	100	
<u>5</u>	-Cl	<u>2</u>	LiCl	DMF, $110^\circ$ (24 h)	52 [55]	(3)
<u>6</u>	-Br	<u>3</u>	LiBr	DMF, $110^\circ$ (24 h)	50 [53]	(3)
<u>7</u>	-I	<u>4</u>	KI	DMF, $80^\circ$ (24 h)	64 [70]	(4)
<u>8</u>	$-N_3$	<u>4</u>	$NaN_3$	DMF, $80^\circ$ ( 8 h)	90 [95]	(5)
<u>9</u>	$-NH_2$	<u>8</u>	$H_2, Pd$	EtOH, $60^\circ$ ( 3 h)	79	(5)
<u>10</u>	-SH	<u>4</u>	$CH_3COSH, NEt_3$	DMF, $80^\circ$ ( 8 h)	54 [60]	(6)
<u>11</u>	-H	<u>2</u>	$LiAlH_4$	THF, $65^\circ$ (25 h)	60 [66]	(3)

(a) Tous les rendements sont donnés sur la base de 1 mis en jeu.

L'isolement de 5, 6, 7, 8, 10 et 11 nécessite d'acétyle le produit brut pour effectuer la séparation du HMPT formé. Les chiffres entre crochets sont les rendements en produits acétylés, les chiffres devant crochets, en produits désacétylés par MeOH-MeONa.

4, soumis à divers agents nucléophiles, permet de synthétiser des dérivés substitués en 6 par un halogène, un atome de soufre ou d'azote dans des conditions particulièrement simples et rapides.

La réduction en désoxy-6 est également possible par  $\text{LiAlH}_4$  dans le THF ; la réaction procède par l'intermédiaire du chlorure 5 formé in situ.

Nos résultats montrent que notre méthode constitue une bonne solution au problème de l'activation sélective de l'hydroxyle primaire du substrat étudié. Rappelons que les tosylates et mésylates correspondants sont préparés par CRAMER (5) avec un rendement moyen de 65 % ; leur substitution ultérieure par des groupes azotés a lieu avec des rendements du même ordre.

Si des réactifs phosphorés du même type ont été souvent utilisés en chimie des sucres (7) et en particulier celui que nous présentons ici (8), leur emploi a toujours été limité aux dérivés préalablement protégés et exclusivement en vue de la préparation de composés halodésoxy.

Ces résultats montrent la richesse synthétique et la généralité de cette méthode.

Nous poursuivons ce travail par l'étude des autres configurations des hexoses, ainsi que celle de quelques disaccharides et nucléosides.

-----

#### BIBLIOGRAPHIE

- 1) a - B. CASTRO, C. SELVE, Bull. Soc. Chim. France, 2296 (1971)  
b - B. CASTRO, C. SELVE, Bull. Soc. Chim. France, 4368 (1971)
- 2) B. CASTRO, R. BURGADA, G. LAVIELLE, J. VILLIERAS, Bull. Soc. Chim. France, 2170 (1969)
- 3) B. HELFERICH, W. KLEIN, W. SCHAEFFER, Chem. Ber. 59B, 79 (1926)
- 4) M. ZIEF, R.C. HOCKETT, J. Amer. Chem. Soc. 67, 1267 (1945)

- 5) F. CRAMER, H. OTTERBACH, H. SPRINGMANN, Chem. Ber. 92, 384 (1959)
- 6) G. MACHELL, G.N. RICHARDS, J. Chem. Soc. 3308 (1961)
- 7) S. HANESSIAN, dans DEOXY SUGARS, Adv. Chem. Ser. (A.C.S. Publications)  
74, 172 (1968)
- 8) I.M. DOWNIE, J.B. LEE, M.F.S. MATOUGH, Chem. Comm. 1350 (1968)