

APPLICATIONS DIVERSES DE REACTIFS D'ARRACHEMENT D'HYDRURE AUX GLUCIDES*

Stephen HANESSIAN** et Alain P.A. STAUB

Département de Chimie, Université de Montréal, MONTREAL

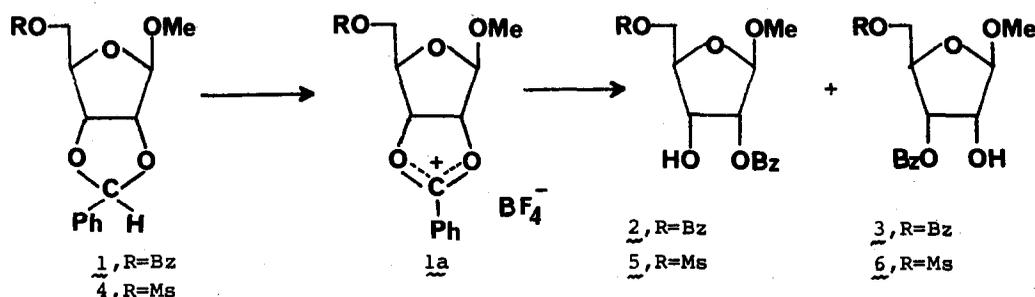
Québec, Canada

(Received in France 5 July 1973; received in UK for publication 27 July 1973)

Nous décrivons dans la présente communication la transformation facile des acétals du type phényl-2-dioxolanne-1,3 dans la série des glucides, en ions benzoxonium, par l'intermédiaire de réactifs d'arrachement d'hydrure, et nous montrons également des réactions ultérieures qui sont d'utilité synthétique.

Le traitement du méthyl 5-O-benzoyle-2,3-O-benzylidène-β-D-ribofuranoside 1 avec 1.1 équivalent de fluoroborate de trityle² (Ph₃C⁺BF₄⁻) dans l'acétonitrile (25°, 8h), ou avec le chlorure de trityle en présence de SnCl₄ (25°, 24h) a donné après traitement habituel, un mélange (1:1) des dibenzoates 2 et 3 (83%)³. Une cristallisation fractionnée (EtOH) a fourni l'isomère 2 (22%, non optimisé), F.132-133°; [α]_D²⁵ -8.7° (CHCl₃)^{4,5}. La même réaction avec l'analogue mésylé 4, a conduit au mélange des monobenzoates 5 et 6 (73%). L'isomère 5 était obtenu par cristallisation fractionnée (EtOH), F.117-118° (15%, non-optimisé). Les composés 4 et 5 ont été transformés en 2 et 3 par traitement avec le benzoate de sodium dans la DMF (110°, 24h), établissant ainsi la relation structurale entre ces deux séries (schéma I).

Schéma I

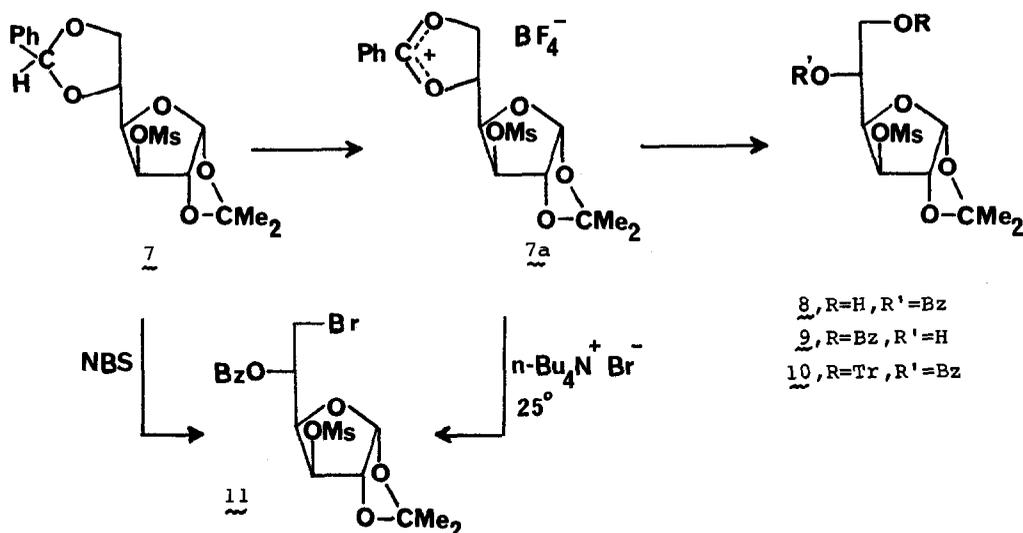


* Article dans la série "Preparative and exploratory carbohydrate chemistry".

** Auteur à qui s'adresser au Département de chimie, Université de Montréal; Professeur associé, Institut de Chimie, Université Louis Pasteur, Strasbourg, France, 1973.

Le traitement de 5,6-O-benzylidène-1,2-O-isopropylidène-3-O-méthanesulfonyl- α -D-glucofuranose 7 avec $\text{Ph}_3\text{C}^+\text{BF}_4^-$ dans l'acétonitrile (25° , 4h), suivie du traitement habituel a conduit au mélange (1:1) des monobenzoates 8 et 9 (80%, amorphe). Après traitement du mélange par le fluoroborate de tritylpyridinium⁶ dans l'acétonitrile (50° , 5h), les produits 9 (39%, amorphe) et 10 (47%, amorphe) ont été isolés par chromatographie sur silice. Les structures ont été vérifiées par transformations en 1,2-O-isopropylidène-3-O-méthanesulfonyl- α -D-glucofuranose⁷ (schéma II).

Schéma II

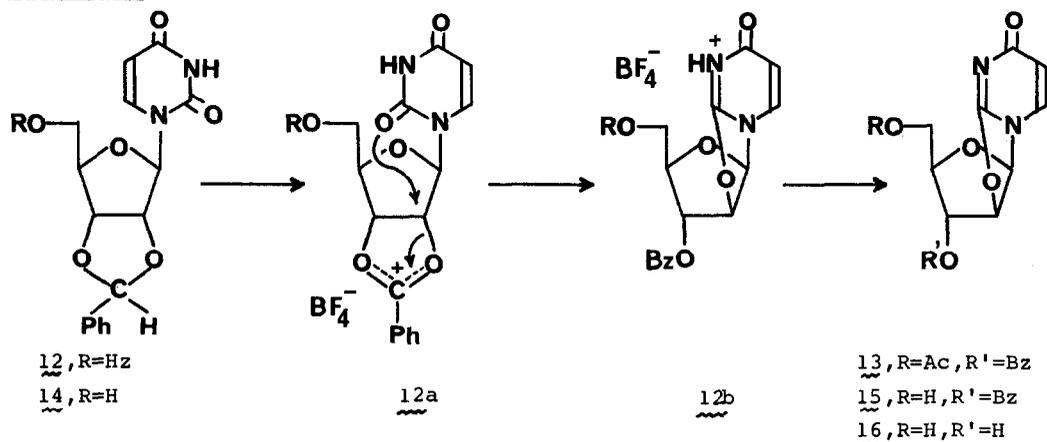


La formation facile des ions benzoxonium à partir des acétals benzylidéniques des types déjà illustrés, nous a amenés à incorporer un nucléophile au milieu réactionnel, une fois la formation de l'ion benzoxonium réalisée. Ainsi, l'addition de 2 équivalents de bromure de n-tétrabutylammonium au mélange réactionnel conduit après 15 minutes à 25° au dérivé bromé 11 (80%, amorphe), F.40-41°. Le même produit fut obtenu (80%) à partir de l'acétal 7 et la N-bromosuccinimide (reflux, CCl_4 , 1,5h)⁸. La réduction catalytique (20% Pd-C, BaCO_3 , MeOH) a conduit au dérivé 6-désoxy correspondant (87%, sirop) ; p.p.m. 3.98 (dd, $J_{1,2} = 4.12$ Hz, H-1) ; 4.67 (dd, $J_{5,4} = 9.7$ Hz ; $J_{5,6} = 6.0$ Hz, H-5) ; 4.85 (d, $J_{3,4} = 3.0$ Hz, H-3) ; 8.49 (d, H-6) etc. L'addition d'autres nucléophiles (halogénures, azidure) aux ions benzoxonium 1a et 7a, a également été réalisée. Il est intéressant de noter que l'arrachement facile d'un ion hydrure sur un acétal benzylidénique (type diolannique) est sélectif pour cette fonction et ne semble pas en affecter

d'autres dans les exemples étudiés. Il apparaît que les additions consécutives d'un réactif d'arrachement d'hydrure^{9,10} et d'un nucléophile, permet d'introduire dans des molécules polyfonctionnelles des groupements versatiles, d'une façon stéréosélective, à partir des acétals facilement accessibles. L'utilité de la méthode apparaît surtout en la comparant à l'introduction classique d'un nucléophile sur une molécule polyfonctionnelle, à savoir le déplacement d'un ester sulfonique, spécifiquement situé, à des températures relativement élevées.

Nous décrivons enfin une extension de la réaction à la série des nucléosides et une préparation simple et efficace des 2,2'-anhydroarabino-nucléosides¹¹. Le traitement de 5'-O-acétyl-2',3'-O-benzylidèneuridine¹² 12 par $\text{Ph}_3\text{C}^+\text{BF}_4^-$ dans l'acétonitrile (60°, 12h), suivie d'un traitement habituel a conduit au dérivé 2,2'-anhydro 13, F.211.5-212.5° (EtOH-H₂O)¹³ (72%). De la même façon le 2',3'-O-benzylidèneuridine¹⁴ 14 a fourni le dérivé 2,2'-anhydro 15, F.235-237 (57 %). Une désacylation de 13 et 15 (NH₃, MeOH, 0°, 12h) a conduit au 2,2'-anhydro-[1-(β-arabinofuranosyle) uracile]^{11,15} 16, F.234-238° (80%) (Schéma III).

Schéma III



La réaction dans cette série, permet ainsi un accès facile et pratique à des intermédiaires tel que 12b, qui ont une grande importance synthétique dans la chimie des nucléosides, à partir des acétals facilement accessibles.

Nous remercions le Conseil National de Recherches du Canada pour une aide financière et l'organisation France-Québec pour l'attribution d'une bourse d'étude.

REFERENCES

1. H. MEERWEIN, V. HEDERICH, H. MORSCHER et K. WUNDERLICH, *Ann.Chem.*, 635, 1 (1960).
2. H.J. DAUBEN, Jr., L.R. HONNEN and K.M. HARMON, *J. Org. Chem.*, 25, 1442 (1960).
3. S. HANESSIAN et E. MORALIOGLU, *Can. J. Chem.* 50, 233 (1972).
4. Dans un travail précédent³, la structure 3 a été assignée à ce produit. Il s'agissait plutôt de 2.
5. Les produits cristallisées ont donné des analyses centésimales correctes.
6. S. HANESSIAN et A.P.A. STAUB, *Tetrahedron Lett.*, Communication suivante.
7. J. JARY, V. HERMANKOVA et J. KOVAR, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 31, 2048 (1966).
8. M.M. PONPIPOM et S. HANESSIAN, *Can. J. Chem.*, 50, 253 (1972) et publications antérieures.
9. Parmi d'autres réactifs, on a utilisé le fluoroborate de tropylium, le fluoroborate du trichlorobenzènediazonium-2,4,6 et l'hexachloroantimoniate de trityle. Le $\text{Ph}_3\text{C}^+\text{BF}_4^-$ s'est avéré le plus utile et pratique.
10. Pour d'autres exemples de l'application de ces réactifs aux glucides voir, H. PAULSEN, *Advan. Carbohyd. Chem. Biochem.*, 26, 127 (1971) ; D.H.R. BARTON, P.D. MAGNUS, G.SMITH, G. STRECKERT et D. ZURR, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 542 (1972).
11. J.J. FOX et I. WEMPEN, *Tetrahedron Lett.*, 643 (1965).
12. M.M. PONPIPOM et S. HANESSIAN, *Can. J. Chem.*, 50, 246 (1972).
13. Ce produit est un dimorphe du composé déjà connu (réf. 12), F.239-243°. Les données spectroscopiques des deux produits étaient identiques.
14. N. BAGGETT, A.B. FOSTER, J.M. WEBBER, D. LIPKIN et B.E. PHILLIPS, *Chem. Ind.*, 136 (1965).
15. A. HAMPTON et A.W. NICHOL, *Biochem.*, 5, 2076 (1966).