

ADDITION DES NITRENES SUR LES ETHERS VINYLIQUES CYCLIQUES .
 APPLICATION A LA SYNTHESE D'AMINOSUCRES .

E. KOZLOWSKA-GRAMSZ^{*XX} et G. DESCOTES^{XX}

^{*} Université de Łódź - Laboratoire de Chimie Organique,
 Narutowicza 901 36 - Łódź - Pologne.

^{XX} Université Claude Bernard, Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de Lyon ,
 ERA 689 CNRS - 69622 - Villeurbanne - France .

Abstract : The stereochemistry of the photochemical addition of nitrenes to cyclic vinyl ethers is reported. The application of this reaction to unsaturated sugars offers a synthesis of aminosugars.

L'addition des nitrènes sur les éthers vinyliques cycliques n'a été signalée qu'avec le dihydropyranne ¹, sans étude stéréochimique et sans recherche d'applications éventuelles à la synthèse d'aminosucres. La régio- et la stéréosélectivité de cette réaction a d'abord été étudiée sur des éthers vinyliques cycliques de type 1 avant d'envisager son utilisation en synthèse en série glucidique.

La décomposition photochimique des azides peut conduire aux nitrènes à l'état singulet ou triplet ². Ainsi, la photolyse de l'azidoformiate d'éthyle peut être suivie par spectroscopie IR (disparition de la bande caractéristique du groupe azido ν_{\max} 2120 - 2170 cm^{-1}). En présence de 1 et d'alcool méthylique ou t-butylique, on obtient les aminocarbéthoxy-3 alcoxy-2 tétrahydropyrannes stéréoisomères qui peuvent résulter de l'ouverture régiospécifique d'aziridines intermédiaires formées par attaque des nitrènes selon les voies A ou B (Schéma 1). Les rendements, pourcentages et rapports de ces produits établis par séparation par CPV et identification par RMN ^{3,4}, sont donnés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Stéréosélectivité des additions de nitrènes sur 1 .

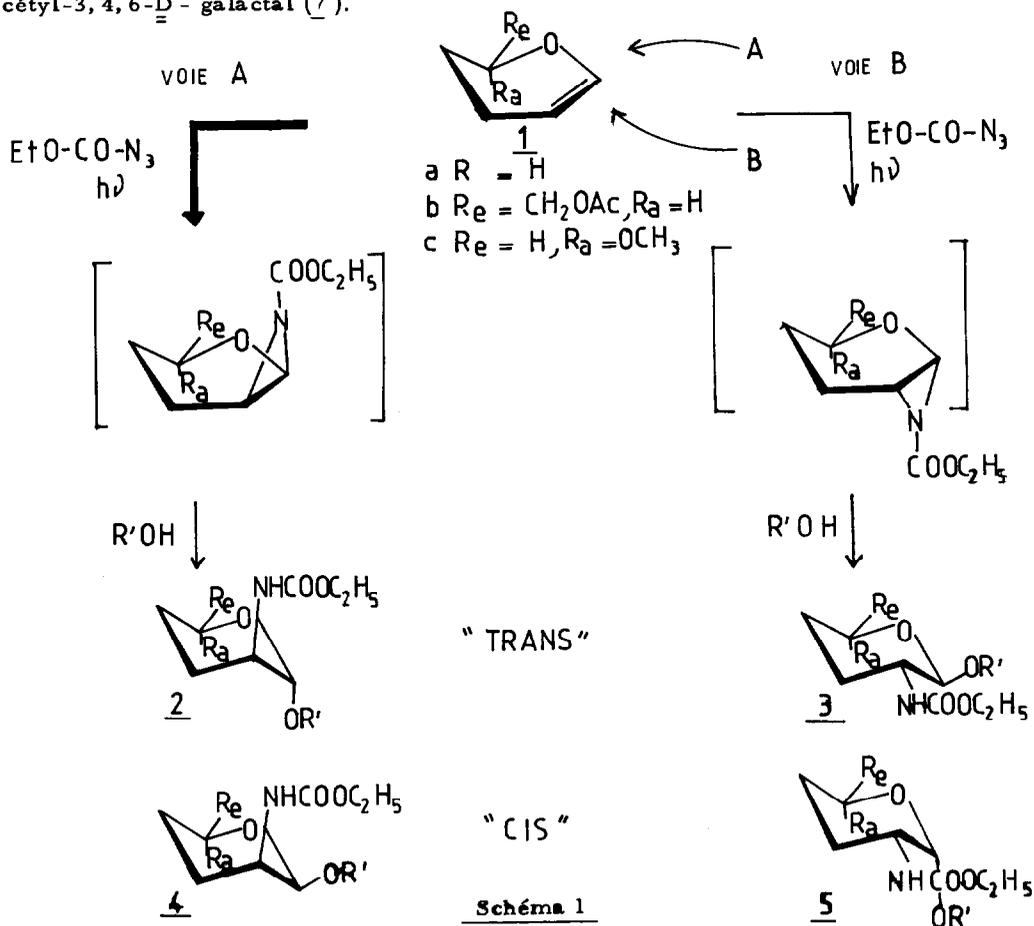
<u>1</u>	Rdt global %	TRANS %		CIS %		A/B = [<u>2</u> + <u>4</u>] / [<u>3</u> + <u>5</u>]	trans/ cis (%) = [<u>2</u> + <u>3</u>] / [<u>4</u> + <u>5</u>]
		<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>		
<u>a</u> R' = Me	63	-	53	-	10	-	83
<u>a</u> R' = t-Bu	76	-	69	-	7	-	91
<u>b</u> R' = Me	67	31	25	-	11	1,6	83
<u>b</u> R' = t-Bu	56	36	20	-	traces	1,8	100
<u>c</u> R' = t-Bu	80	51	-	18	11	6	63

L'examen du tableau 1 montre que :

- l'attaque du nitrène est faiblement stéréo-orientée (voie A > voie B) si le substituant R est en position équatoriale comme 1b ($R_e = \text{CH}_2\text{OAc}$) ; par contre, l'effet anomère important de l'éther vinylique 1c ($R_a = \text{OMe}$) oriente l'attaque du nitrène selon la voie A opposée au substituant méthoxy axiale (voie A \gg Voie B). L'addition des carbènes sur 1c suit la même évolution stéréochimique ⁶.

- l'ouverture des intermédiaires aziridiniques supposés conduit à une trans-addition de l'alcool très fortement majoritaire (80 à 100%), avec une diminution sensible de cette stéréosélectivité pour 1c. La formation de dérivés cis de type 5 peut s'interpréter par l'évolution de ces intermédiaires aziridiniques vers des ions oxocarbéniums conduisant de façon privilégiée à 5, compte tenu de l'effet anomère.

L'addition des nitrènes sur 1 est donc régiospécifique et suffisamment stéréosélective pour envisager son application à la synthèse d'aminosucres par réaction sur les sucres insaturés tels que le tri-O-acétyl-3,4,6-D-glucal (6) et le tri-O-acétyl-3,4,6-D-galactal (7).



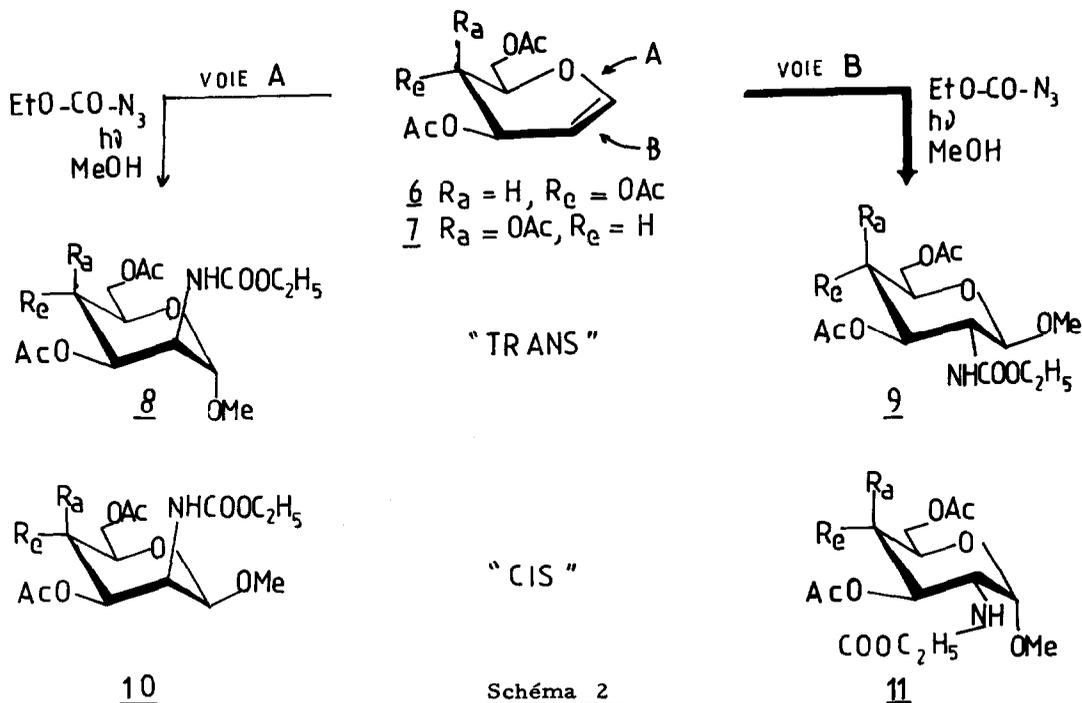
Dans les deux cas, la formation d'aminosucres stéréoisomères est observée selon le schéma 2 dans des proportions indiquées dans le tableau 2 après séparation chromatographique sur colonne en phase liquide (silice ; éluant : pentane-acétate d'éthyle) et identification par RMN ³.

Tableau 2 : Stéréosélectivité de l'addition de nitrènes sur 6 et 7

	Rdt global %	TRANS %		CIS %		A/B	Trans / Cis %
		<u>8</u>	<u>9</u>	<u>10</u>	<u>11</u>		
<u>6</u>	42 ^X	5	26	-	11	1 : 7	75
<u>7</u>	42 ^{XX}	4	4	-	34	1 : 9	18

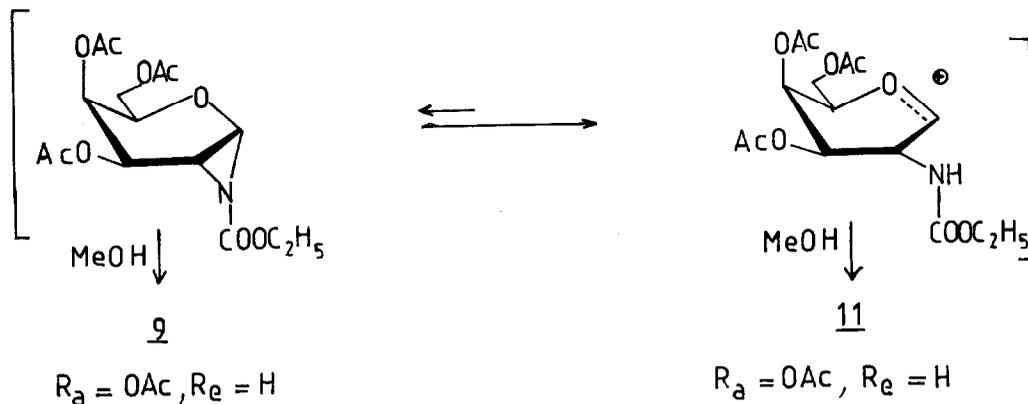
10 %^X et 15%^{XX} de produits d'hydrolyse ($R' = H$) sont obtenus (probablement formés lors des séparations chromatographiques) ainsi que le produit d'insertion du méthanol sur le nitrène ($CH_3ONH-COOC_2H_5$).

Les résultats du tableau 2 montrent que dans le cas du D-glucal 6, la voie B d'attaque du nitrène est majoritaire (dérivés D-gluco) et que la trans-addition de l'alcool méthylique est prépondérante (β -D-gluco). Pour l'addition des carbènes sur le tri-O-méthyl-3, 4, 6-D-glucal, l'attaque selon la voie B a également été signalée ⁷.



Par contre, dans le cas du D-galactal 7, si la voie B est encore plus favorisée (attaque opposée au substituant axial $R_a = OAc$), la trans-addition n'est plus majoritaire.

Le produit 11 (α -D-galacto) correspondant au dérivé thermodynamiquement le plus stable devient prépondérant. Si on envisage une aziridine intermédiairement formée selon la voie B (stériquement moins gênée), celle-ci pourrait évoluer vers un ion oxocarbenium éventuellement protégé par le groupe acétate en 6, ce qui expliquerait la formation du produit de cis-addition (11) gouvernée par l'effet anomère (schéma 3).



Les additions des nitrènes sur les éthers vinyliques cycliques et sur les sucres 1,2-insaturés sont donc stéréosélectives et une étude plus poussée des conditions expérimentales (température, solvant, concentration des réactifs) et du mécanisme réactionnel (réactions photosensibilisées) doit permettre d'améliorer cette stéréosélectivité, d'éviter la formation de produits d'hydrolyse et d'insertion et d'exalter la réactivité des systèmes insaturés.

L'extension de ces réactions à divers sucres insaturés et leur application à la synthèse d'aminodisaccharides sont également en cours d'étude.

Références :

1. I. BROWN et O. E. EDWARDS, *Canad. J. Chem.*, 1965, 43, 1266-1271.
2. H. DÜRR et H. KOBER, *Topics in Current Chemistry*, 1976, 66, 89-114.
3. Les analyses RMN ^1H et ^{13}C confirment les attributions de configurations des composés obtenus et sont en accord, pour certaines d'entre elles, avec la Réf. 4.
4. H. DRIGUEZ, J. P. VERMES et J. LESSARD, *Canad. J. Chem.*, 1978, 56, 119-130.
5. G. DESCOTES, J. C. MARTIN et N. MATHICOLONIS, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1972, 1077 - 1084.
6. A. J. DUGGAN et S. S. HALL, *J. Org. Chem.*, 1975, 40, 2234 - 2237.
7. B. GROSS, Communication personnelle.

(Received in France 30 November 1980)