

SUBSTITUTION DE SULFITES CYCLIQUES OSIDIQUES PAR L'ION AZOTURE

A. GUILLER, C.H. GAGNIEU[†] et H. PACHECO

Laboratoire de Chimie Biologique, Bât 406, INSA,
20 Avenue A. Einstein, 69621 Villeurbanne, FRANCE.

SUMMARY: treatment of several sugar cyclic sulfites with NaN_3 in hexamethylphosphoric triamide gives the corresponding α -azido-alcohols with high stereoselectivity.

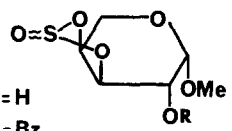
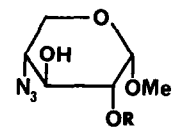
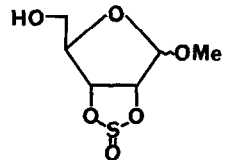
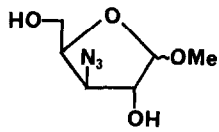
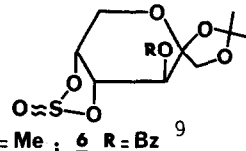
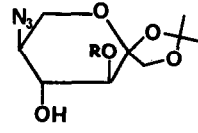
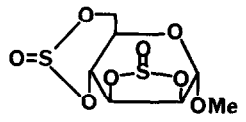
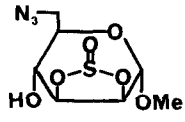
Au cours de nos travaux sur la chimie des sulfites cycliques osidiques, nous avons mis au point une méthode d'introduction régiosélective de ce groupement sur des méthylglycosides non protégés¹. Jusqu'à présent, peu d'exemples de réactions relatives aux propriétés nucléofuges des sulfites cycliques ont été rapportés en chimie des sucres^{2,3}. Nous présentons ici les résultats obtenus lors de la substitution d'un tel groupement par un nucléophile couramment utilisé en synthèse osidique: l'ion azoture.

L'ouverture du cycle sulfite est régiosélective et conduit avec de bons rendements à des α -azido-alcools de configuration trans. Cependant, sa réactivité vis à vis de N_3^- est assez faible puisque la réaction de substitution s'effectue à température élevée (100-135°) en présence de deux équivalents de NaN_3 dans des solvants tels que l'HMPA, le DMAC ou le DMI⁴. Ces dérivés sont donc moins réactifs que certains autres groupement cycliques plus tendus tels que les époxydes⁵ et les sels d'aziridinium⁶. En revanche, la régiosélectivité d'introduction du nucléophile est excellente puisque dans tous les cas (voir tableau) un seul isomère est obtenu. Ceci est particulièrement intéressant en série ribofurannose car la substitution des époxydes en $\text{C}_2\text{-C}_3$ par NaN_3 conduit à un mélange d'isomères⁷.

Les composés 1-4 conduisent aux α -azido-alcools 1a-4a avec des rendements globaux à partir des méthylglycosides supérieurs à ceux obtenus avec les époxydes correspondants. Ainsi nous obtenons les composés 1a et 3a en deux étapes avec respectivement 78 et 62% de rendement à partir du méthyl- β -L-arabinopyrannoside et du méthyl- β -D-ribofurannoside.

La réaction de NaN_3 avec le disulfite du méthyl- α -D-mannopyrannoside⁸ met en évidence une différence de réactivité entre le cycle sulfite à cinq chaînons en $\text{C}_2\text{-C}_3$ et le cycle sulfite à six chaînons en $\text{C}_4\text{-C}_6$; seul ce dernier est substitué par l'ion azoture dans des conditions douces (DMF, 105°, 4h) pour donner le composé 7a.

Le groupement sulfite est un nucléofuge intéressant pour l'introduction d'une fonction azide sur des sucres. Il est facilement préparé à partir d' α -cis-diols et peut être utilisé en complément du groupement époxyde obtenu notamment à partir d' α -trans-diols.

Sulfites cycliques	Azido-alcools obtenus ¹⁰	Rdt %
 <p>1 R = H 2 R = Bz</p>		1a 80 2a 92
 <p>3 (β) 4 (α)</p>		3a 65 4a 62
 <p>5 R = Me ; 6 R = Bz⁹</p>		5a 80 6a 85
 <p>7</p>		7a 72

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

Références et notes

1. A. Guiller, C.H. Gagnieu et H. Pacheco, *Tetrahedron Letters*, en cours de publication.
2. T.J. Tewson, M.J. Welch, *J. Nucl. Med.*, **20**, 559 (1980).
3. T. Sowa, K. Tsunoda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **48**(2), 505 (1975).
4. Les meilleurs rendements sont obtenus avec l'HMPA.
5. N. R. Williams, *Adv. in Carbohydr. Chem.*, **25**, 109 (1970) et références citées.
6. D. Picq, M. Cottin, D. Anker et H. Pacheco, *Tetrahedron*, **39**(10), 1797 (1983).
7. J. G. Buchanan, D. R. Clark, *Carbohydr. Res.*, **57**, 85 (1977).
8. Le composé **7** est obtenu avec 90% de rendement à partir du méthyl- α -D-mannopyranoside (CH_3CN , 5 éq. de SOCl_2 , 0°C , 3h30).
9. Les composés **5** et **6** sont synthétisés à partir des diols correspondants (SOCl_2 , pyridine, rendements: **5** = 82% , **6** = 85%).
10. Tous les produits ont été caractérisés par leur analyse élémentaire et leur spectre de RMN à 200 ou 350 MHz.

(Received in France 25 October 1985)