

181. Esters phosphoriques, phosphonates et oxydes de phosphine dérivés de sucres¹⁾

Communication préliminaire²⁾

par Jean M.J. Tronchet, Jean-Richard Neeser et Etienne J. Charollais

Institut de Chimie Pharmaceutique et Pavillon des Isotopes de l'Université, CH-1211 Genève 4

(27.IV.78)

Some sugar phosphates, phosphonates and phosphine oxides. Preliminary communication

Summary

Some new phosphates of 1,2-*O*-isopropylidene- α -D-ribofuranose have been prepared. Reactions of 3-*C*-cyanomethylidene-3-deoxy-1,2-*O*-isopropylidene-5-*O*-trityl- α -D-erythro-pentofuranose (**9**) have been studied. On treatment with phosphorus nucleophiles, **9** led to phosphorus bearing branched-chain sugar derivatives. Branched-chain cyanosugars as **15** and **16** prepared by *cis-vic*-dihydroxylation of **9** constitute interesting potential precursors of new types of cyclic sugar phosphates.

Les sucres phosphorés posent d'intéressants problèmes de structure et, du fait de l'importance biologique de certains d'entre eux, il est important de développer la chimie de ces composés. Nous décrivons ci-dessous la synthèse et les propriétés de nouveaux esters phosphoriques de dérivés de sucres³⁾ ainsi que des voies d'accès à de nouveaux types de sucres phosphorés: phosphonates et oxydes de phosphine de sucres ramifiés.

Traité par un ou trois équivalents de phosphorochloridate de bis(2,2,2-trichloréthyle), le *O*-isopropylidène-1,2- α -D-ribofurannose **1** [2] fournit respectivement, avec de bons rendements, les esters phosphoriques **2** (F. 89,8–91,6°, $[\alpha]_D^{22} = +18,4^\circ$, $c = 1,0$, CHCl₃) resp. **3** (F. 78,7–79,3°, $[\alpha]_D^{23} = +31,1^\circ$, $c = 1,0$, CHCl₃)⁴⁾.

Le traitement de l'éther triphenylméthylique **4** [3] de **1** par le phosphorochloridate approprié fournit avec des rendements respectifs de 95 et 93% **5** (F. 108,5–109,5°, $[\alpha]_D^{23} = +44,7^\circ$, $c = 1,0$, CHCl₃, $J_{3,P}^{(5)} = 5,3$ Hz) ou **6** (F. 122–124°, $[\alpha]_D^{23} = +57,1^\circ$, $c = 1,0$, CHCl₃, $J_{3,P} = 6,2$ Hz) dont l'hydrolyse acide ménagée (CH₃COOH 80%, 5 h

¹⁾ Sucres phosphorés II. Pour la 1ère communication de cette série voir [1].

²⁾ Une communication plus détaillée paraîtra ultérieurement.

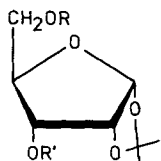
³⁾ Objets d'une communication à la réunion d'automne de la Société Suisse de Chimie, Berne, 8 octobre 1977.

⁴⁾ Les analyses élémentaires, les SM. et les données spectroscopiques (UV., IR., RMN.) de tous les nouveaux composés isolés sont en accord avec la structure proposée.

⁵⁾ Nous indiquons ci-dessous les valeurs absolues des constantes de couplage.

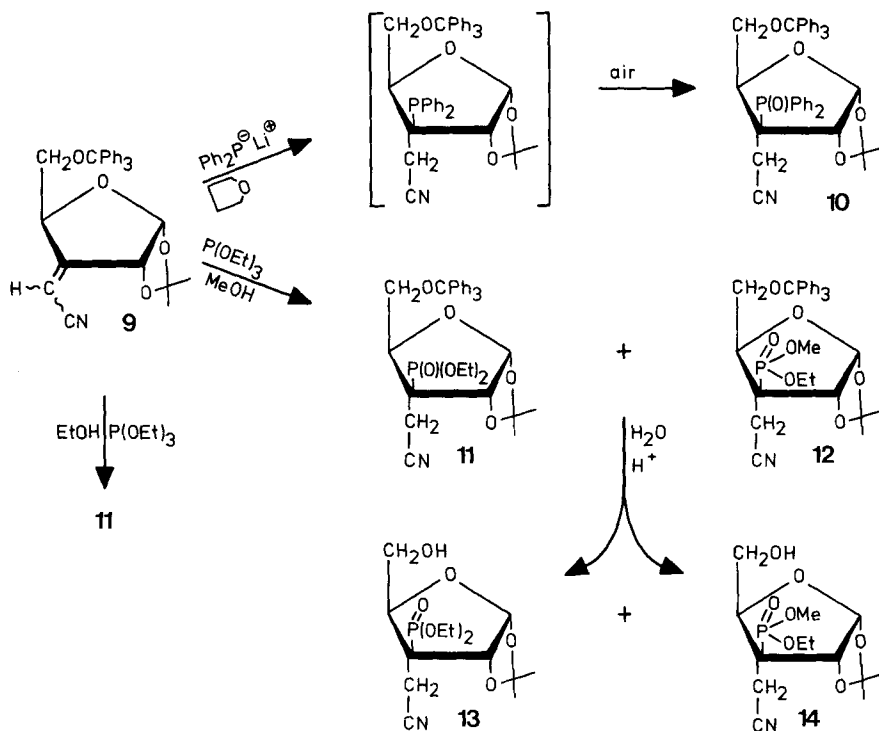
à 20°) conduit à **7** (F. 90,0–90,8°, $[\alpha]_D^{23} = +39,2^\circ$, $c = 1,0$, CHCl_3 , $J_{3,P} = 7,3$ Hz) avec un rendement de 82%.

Traité par trois équivalents de *t*-butylate de sodium en suspension dans le diméthylsulfoxyde, dans des conditions rigoureusement anhydres, **7** se cyclise en **8** isolé avec un rendement de 60% après purification sur résine Dowex 50 (sel de pyridinium). On obtient un seul des deux stéréoisomères possibles au niveau du phosphore, le même que celui précédemment décrit [1].



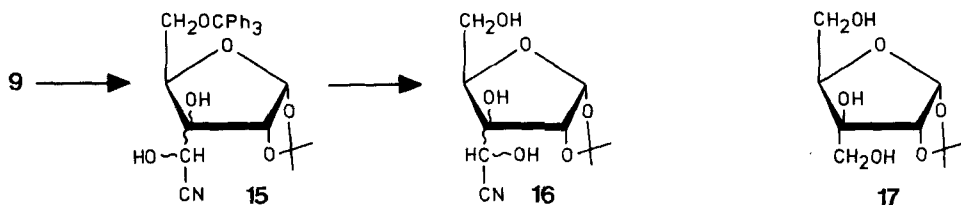
- 1 $R = R' = \text{H}$
- 2 $R = \text{P}(\text{O})(\text{OCH}_2\text{CCl}_3)_2$, $R' = \text{H}$
- 3 $R = R' = \text{P}(\text{O})(\text{OCH}_2\text{CCl}_3)_2$
- 4 $R = \text{Ph}_3\text{C}$, $R' = \text{H}$
- 5 $R = \text{Ph}_3\text{C}$, $R' = \text{P}(\text{O})(\text{OCH}_2\text{CCl}_3)_2$
- 6 $R = \text{Ph}_3\text{C}$, $R' = \text{P}(\text{O})(\text{OPh})_2$
- 7 $R = \text{H}$, $R' = \text{P}(\text{O})(\text{OPh})_2$
- 8 $R, R' = \text{P}(\text{O})\text{OPh}$

Les dérivés de sucres insaturés ramifiés comme **9** [1], du fait du caractère fortement électrophile de leur atome de carbone C(3), permettent la préparation de nouveaux types de sucres phosphorés par réaction avec des composés à atome de phosphore nucléophile. Ainsi, l'action sur (Z)-**9** de la base conjuguée de la diphenylphosphine conduit, après oxydation à l'air, à l'oxyde de phosphine **10** (F. 203,3–203,9°, $J_{3'a,P} = 9,0$ Hz, $J_{3'b,P} = 16,2$ Hz, $J_{4,P} = 4,5$ Hz).



Par traitement de (Z)-**9** par du phosphite de triéthyle en milieu méthanolique on obtient, du fait d'une attaque nucléophile du solvant sur l'atome de phosphore, le mélange des phosphonates **11** et **12** (qui n'a pu être résolu) avec un rendement global de 55%. Par hydrolyse acide on obtient le mélange **13** + **14** dont un des isomères de **14** (sirop, $J_{3'a,P}=9,9$ Hz, $J_{3'b,P}=17,0$ Hz, $J_{4,P}=4,8$ Hz, $J_{OCH_3,P}=11,3$ Hz, $J_{OCH_2CH_3,P}=6,7$ Hz) a pu être isolé. Le phosphonate **11**⁶⁾ (sirop, $[\alpha]_D^{24}=+38,7^\circ$, $c=1,0$, $CHCl_3$, $J_{3'a,P}=10,7$ Hz, $J_{3'b,P}=17,7$ Hz, $J_{4,P}=6,2$ Hz, $J_{OCH_2CH_3,P}=7$ Hz) a été préparé par traitement de (Z)-**9** par le phosphite de triéthyle en milieu éthanolique. La configuration en C(3) des composés **10** à **14** n'a pas été établie de façon définitive.

Dans le but d'accéder par la suite à des phosphates cycliques de types nouveaux, nous avons soumis **9** à une dihydroxylation ($KMnO_4$ dans l'acétone anhydre). La réaction n'a pas lieu exclusivement par la face *exo* comme dans d'autres séries [4] mais est néanmoins très stéréosélective, l'isomère prépondérant obtenu aussi bien depuis (Z)-**9** que (E)-**9** étant de configuration *xylo* comme indiqué par sa transformation en **17** identique à un échantillon authentique de ce corps [5]. La stéréospécificité de la réaction est, comme attendu, absolue en C(3'), les énoles de configuration *Z* conduisant aux cyanhydrines (3'*R*) et les énoles *E* aux cyanhydrines (3'*S*). L'hydrolyse acide de **15** fournit **16**. Parmi les quatre isomères possibles de ce dernier composé, nous avons isolé à l'état de pureté 3'*R*-*xylo*-**16** (F. 126,7–128,2°, $[\alpha]_D^{27}=+65,2^\circ$, $c=1,0$, MeOH) et 3'*S*-*xylo*-**16** (F. 114,5–116,1°, $[\alpha]_D^{25}=+67,3^\circ$, $c=1,0$, MeOH). La formation de phosphates cycliques à partir des composés **15** à **17** est à l'étude.



Nous remercions le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique d'un subside (no. 2-781-77), le Prof. A. Buchs et Mme F. Kloeti pour les SM., le Dr. Françoise Barbalat-Rey pour le calcul des spectres RMN., Mme J. Poitry et M. G. Moret pour leur collaboration technique et le Dr. K. Eder pour les analyses élémentaires.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] J. M. J. Tronchet, J.-R. Neeser & E. J. Charollais, *Helv.* 60, 243 (1977).
- [2] N. A. Hughes & P. R. H. Speakman, *Carbohydr. Res.* 1, 171 (1965).
- [3] W. Sowa, *Canad. J. Chemistry* 46, 1586 (1968).
- [4] J. M. Bourgeois, J. M. Chalet, R. Graf, R. Gurny & J. Tronchet, *Helv.* 54, 687 (1971).
- [5] J. M. J. Tronchet & J. Tronchet, résultats non publiés.

⁶⁾ Cristallise (F. 69,5–72,7°) avec une molécule de $CHCl_3$.