

Note

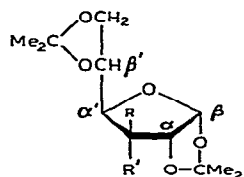
"gem-Azoalcools" dérivés de sucres*

JEAN M. J. TRONCHET†, FARANAK RACHIDZADEH, JEANNINE TRONCHET ET CHRISTIAN COTTET

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 30, Quai Ernest-Ansermet, CH-1211 Genève 4 (Suisse)

(Reçu le 17 février 1978; accepté le 25 avril 1978)

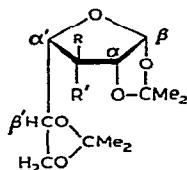
L'oxydation par le tétraacétate de plomb de monoarylhyazones de cétones fournit, en l'absence de facteurs de complication, les "gem-azoacétates" correspondants (pour une revue voir la Réf. 1). Il est actuellement acquis que cette réaction s'effectue selon un mécanisme ionique et il est probable que le groupement acétoxy est transféré par voie intramoléculaire¹. A notre connaissance, la stéréochimie de la



1 R, R' = N-NH-C₆H₄NO₂ (p)

2 R = OAc, R' = N=N-C₆H₄NO₂ (p)

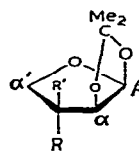
3 R = OH, R' = N=N-C₆H₄NO₂ (p)



4 R, R' = N-NH-C₆H₄NO₂ (p)

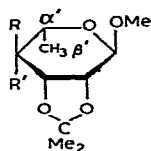
5 R = OAc, R' = N=N-C₆H₄NO₂ (p)

6 R = OH, R' = N=N-C₆H₄NO₂ (p)



7 R = OAc, R' = N=N-C₆H₄NO₂ (p)

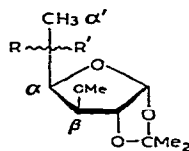
8 R = OH, R' = N=N-C₆H₄NO₂ (p)



9 R, R' = N-NH-C₆H₄NO₂ (p)

10 R = OAc, R' = N=N-C₆H₄NO₂ (p)

11 R = OH, R' = N=N-C₆H₄NO₂ (p)



12 R, R' = N-NH-C₆H₄NO₂ (p)

13 R = OAc, R' = N=N-C₆H₄NO₂ (p)

14 R = OH, R' = N=N-C₆H₄NO₂ (p)

*Recherche subventionnée par le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique (Subsides No 2-845-73, 2-383-75 et 2-781-77).

†Auteur auquel doit être adressée la correspondance relative à cet article.

réaction n'a jamais été étudiée. Dans le but d'étudier l'influence de la structure de restes glucidiques sur le cours stérique de cette réaction, nous avons étendu à toute une série de *p*-nitrophénylhydrazones de cétosucres la technique que nous avons antérieurement appliquée² à la préparation de **7**. Certains de ces résultats ont fait l'objet d'une communication préliminaire³. Les rendements ont été bons, compris entre 59 et 85%. Pour les hydrazones **1** (Réf. 4), **4** (Réf. 4) et **9** dont les faces, diastéréotopiques, du groupement azométhine sont très différemment encombrées, la réaction est très stéréosélective: un seul isomère est isolé, son épimère, parfois mis en évidence, ne constituant jamais plus de 3% du produit principal. La même situation prévalait² lors de la préparation de **7**. L'hydrazone **12**, comme attendu, réagit beaucoup moins stéréosélectivement et conduit à un mélange en parties à peu près égales (57:43) des deux azoacétates épimères en C-5 (**13a** et **13b**). La configuration des "gem-azoacétates" obtenus est difficile à établir directement. En particulier, les données de dichroïsme circulaire n'ont pu être interprétées de façon univoque. Le problème devient, par contre, aisément soluble, dès lors que l'on peut comparer les données de r.m.n. des gem-azoacétates avec celles des gem-azoalcools correspondants, ce qui a été possible dans le cas de **2** et **3**, **5** et **6**, **7** et **8**, et **10** et **11**. En effet, les gem-azoalcools **3**, **6**, **8** et **11** ont été facilement obtenus par désacétylation des composés **2**, **5**, **7** et **10** respectivement. Ils sont parfaitement stables et constituent, à notre connaissance, les premiers exemples de gem-azoalcools doués d'une telle stabilité. La désacétylation du mélange **13a** et **13b** conduit à deux gem-azoalcools isomères dont un seul, stable, a pu être isolé. Sa filiation avec **13a** ou **13b** n'est pas établie.

TABLEAU I

DONNÉES DE R.M.N.^a RELATIVES AUX "gem-AZOACÉTATES" **2**, **5**, **7**, **10**, **13a** ET **13b** ET AUX "gem-AZO-ALCOOLS" **3**, **6**, **8**, **11** ET **14**.

Composé	Déplacements chimiques (δ)				Constantes de couplage (Hz)	
	<i>H</i> - α	<i>H</i> - β	<i>H</i> - α' endo	<i>H</i> - α' exo	$J_{\alpha,\beta}$	$J_{\alpha',\beta'}$
2	5,38	6,03	4,88		3,6	6,3
3	4,39	6,06	4,97		3,2	7,9
5	4,78	6,08		4,58	3,8	9,3
6	4,54	6,14		4,08	3,7	9,2
7b	4,93	6,12	4,92	4,45	3,8	
8	4,54	6,24	4,96	3,94	3,8	
10	4,92	4,45		4,59	6,6	6,4
11	4,57	4,49		4,22	6,4	6,7
13a	4,54	3,89			3,4	
13b	4,61	3,81			3,4	
14	4,58	3,63			3,4	

^aChloroforme-*d*, 90 MHz. ^b $J_{\alpha,\alpha' \text{ exo}}$ 1,0 Hz.

TABLEAU II

QUELQUES PROPRIÉTÉS DES "gem-AZOACÉTATES" 2, 5, 10 ET 13 ET DES "gem-AZOALCOOLS" 3, 6, 8, 11 ET 14

Composé	Rdt. (%)	P.f. (°)	[α] _D (°) (t ^b ; c) ^a	λ _{max} ^{OH} (ε)	Formule	Masse mol.	Anal. C	H				N	
								Calculé	Trouvé	Calculé	Trouvé	Calculé	Trouvé
2	59	163-165	+376,5 (25; 0,7)	283 (16 800) 407 (337)	C ₃₀ H ₂₅ N ₃ O ₉	451,44	53,21	53,21	5,58	5,70	9,31	9,22	9,22
3	62	132,6-133,1	+535 (28; 1,2)	214 (12 500) 283,5 (19 000)	C ₁₈ H ₂₃ N ₃ O ₈	409,40	52,81	52,85	5,66	5,65	10,26	10,23	10,23
5	74	157-159	+289,5 (26; 1,3)	212,5 (21 250) 283,5 (20 500)	C ₃₀ H ₂₅ N ₃ O ₉	451,44	53,21	53,34	5,58	5,51	9,31	9,38	9,38
6	95	sirop	+323 (24; 0,8)	406 (327) 213,5 (26 000)	C ₁₈ H ₂₃ N ₃ O ₈	409,40	52,81	52,96	5,66	5,66	10,26	10,14	10,14
8	88	134-135	-255 (20; 1,4)	282 (12 900)	C ₁₅ H ₁₇ N ₃ O ₇	351,30	50,53	50,64	4,89	4,95	13,60	13,40	13,40
10	85	sirop	+405,8 (20; 1,1)	210 (19 700) 280,5 (16 900)	C ₁₈ H ₂₃ N ₃ O ₈	409,40	52,81	52,74	5,66	5,66	10,26	10,23	10,23
11	67	sirop	+304,7 (24; 1,0)	208 (16 800) 280 (12 700)	C ₁₀ H ₂₁ N ₃ O ₇	367,36	52,31	52,45	5,76	5,96	11,44	11,31	11,31
13a + 13b	72				C ₁₈ H ₂₃ N ₃ O ₈	409,40	52,81	53,01	5,66	5,86	10,26	10,25	10,25
14	49 ^b	112,2-114,7	-47,46 (25; 1,0)	207 (10 400) 277,5 (16 000)	C ₁₀ H ₂₁ N ₃ O ₇	367,36	52,31	52,38	5,76	5,70	11,44	11,39	11,39

^aDans le chloroforme. ^bRdt. total (2 isomères)

L'examen du Tableau I montre que la désacétylation de **7** en **8** n'a pas d'effet notable sur le déplacement chimique de $H-\alpha'_{endo}$ mais blinde $H-\alpha$ et $H-\alpha'_{exo}$, repéré par un couplage en W avec $H-\alpha$. Ceci indique que le déblindage provoqué par le groupement acétyle n'intervient pas à travers les liaisons mais à travers l'espace et affecte les protons situés en *cis* par rapport à ce groupement. Cette observation permet d'effectuer avec fiabilité les attributions de configuration. On voit que le groupement acétoxy est transféré sur la face la moins encombrée (*exo*) de la molécule.

Dans certaines conditions, ces *gem*-azoalcools se réarrangent pour fournir des lactames³. Les propriétés des "*gem*-azoacétates" et "*gem*-azoalcools" sont rapportées dans le Tableau II.

PARTIE EXPERIMENTALE

Méthodes générales. — Voir Réf. 5.

E- et *Z*-Méthyl-4,6-didésoxy-2,3-O-isopropylidène-4-p-nitrophénylhydrazono- α -L-lyxo-hexopyranoside (**9**). — À une solution de méthyl-6-désoxy-2,3-O-isopropylidène- α -L-lyxo-hexopyranos-4-ulose⁶ (2,16 g, 10 mmol) dans l'éthanol (100 ml), on ajoute de la *p*-nitrophénylhydrazine (1,53 g, 10 mmol). Après 3 h d'ébullition à reflux, on évapore à sec et soumet le résidu à une c.c.p. dans le tétrachlorure de carbone qui fournit *Z*-**9** (*cis* C-3-N) (1,10 g) et *E*-**9** (1,15 g) (rend global 64%). *E*-**9** et *Z*-**9** s'intertransforment en solution dans la plupart des solvants organiques mais pas dans le tétrachlorure de carbone. L'attribution des configurations *E* et *Z* est faite sur la base des déplacements chimiques de H-3 et H-5.

Z-**9**. Sirop, R_F (Solv. I) 0,5; ν_{max}^{film} 3320 (NH), 1593 et 1500 (Ar), 1520 et 1325 (NO₂), 1380 et 1370 cm⁻¹ (CMe₂); r.m.n. (CCl₄): δ 1,40 (s, 6 p, CMe₂), 1,47 (d, 3 p, $J_{5,6}$ 6,3 Hz, H₃-6), 3,42 (s, 3 p, OMe), 4,17 (dd, $J_{1,2}$ 1,0 Hz, $J_{2,3}$ 5,9 Hz, H-2), 4,37 (q, 1 p, H-5), 4,83 (d, 1 p, H-1), 4,93 (d, 1 p, H-3), 6,90, 7,00, 7,98 et 8,08 (système AA'BB', 4 p, Ar), 9,77 (s, 1 p, NH).

E-**9**. Sirop, R_F (Solv. I) 0,25; ν_{max}^{film} 3330 (NH), 1595 et 1505 (Ar), 1525 et 1330 (NO₂), 1380 cm⁻¹ (CMe₂); r.m.n. (CCl₄): δ 1,33 et 1,49 (2 s, 2 \times 3 p, CMe₂), 1,49 (d, 3 p, $J_{5,6}$ 6,7 Hz, H₃-6), 3,37 (s, 3 p, OMe), 4,13 (d, 1 p, $J_{2,3}$ 7,7 Hz, H-2), 4,44 (s, 1 p, H-1), 4,58 (q, 1 p, H-5), 4,71 (d, 1 p, H-3), 7,04, 7,14, 8,02 et 8,12 (système AA'BB', 4 p, Ar), 7,76 (s, 1 p, NH).

Anal. (*Z*-**9** + *E*-**9**). Calc. pour C₁₆H₂₁N₃O₆ (351,36): C, 54,70; H, 6,02; N, 11,96. Trouvé: C, 54,86; H, 6,28; N, 11,83.

5,6-Didésoxy-1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl-5-p-nitrophénylhydrazono- α -D-xylo-hexo-1,4-furanose (**12**). — À une solution de 6-désoxy-1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- α -D-xylo-hexofuranos-5-ulose⁷ (0,75 g, 3,47 mmol) dans l'éthanol (5 ml), on ajoute de la *p*-nitrophénylhydrazine (0,53 g, 3,47 mmol). Après 90 min à 70°, on ajoute de l'eau (1 ml) et obtient par refroidissement des cristaux qui recristallisés (éthanol-eau) fournissent **12** (1,1 g, 90%), p.f. 141,9–144,0°, $[\alpha]_D^{22}$ -50,8° (c 1,0, éthanol); λ_{max}^{EtOH} 207 (2600), 248 (6050), 384 (19300); ν_{max}^{KBr} 3320 (NH), 1595 (C=N),

1506 cm^{-1} (NO_2); r.m.n.: δ 1,36 et 1,54 (2 s, 2×3 p, CMe_2), 1,94 (s, 3 p, H_3 -6), 3,35 (s, 3 p, OMe), 3,87 (d, 1 p, $J_{3,4}$ 3,5 Hz, H-3), 4,61 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 3,8 Hz, H-2), 4,85 (d, 1 p, H-4), 6,01 (d, 1 p, H-1), 7,07 et 8,12 (2 m, 2×2 p, Ar), 7,81 (s, 1 p, NH); s.m.: 351 (100) (M^+), 58 (32), 87 (17), 59 (14), 170 (14), 352 (14), 173 (10), 207 (10), 336 (6) ($\text{M}^+ - \text{Me}^-$).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6$ (351,36): C, 54,70; H, 6,02; N, 11,96. Trouvé: C, 54,79; H, 6,11; N, 11,86.

Préparation des "gem-azoacétates" 2, 5, 10 et 13. — À une solution de tétraacétate de plomb (5,859 g, 13 mmol) dans du dichlorométhane (300 ml), on ajoute une solution de l'une des *p*-nitrophénylhydrazones **1**, **4**, **9** et **12** (10 mmol) dans du dichlorométhane (300 ml). Après 24 h à 20°, on détruit l'excès de tétraacétate de plomb par de l'eau glacée (300 ml), filtre, décante, lave la phase organique (3×100 ml d'une solution aqueuse à 10% d'hydrogénocarbonate de sodium), la sèche (sulfate de magnésium) et distille le solvant. Le composé obtenu est recristallisé de l'éthanol ou purifié par c.c.p.

Préparation des "gem-azoalcools" 3, 6, 8, 11 et 14. — À une solution d'un des "gem-azoacétates" **2**, **5**, **7**, **10** et **13** (0,2 mmol) dans du méthanol (10 ml), on ajoute du méthylate de sodium jusqu'à réaction fortement alcaline. Après 2 h à 20°, on neutralise avec résine Dowex 50 (H^+), filtre, évapore le solvant et recristallise (éthanol) le produit obtenu.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient vivement le Prof. A. Buchs pour les s.m. et le Dr. K. Eder pour les analyses élémentaires.

RÉFÉRENCES

- 1 R. N. BUTLER, F. L. SCOTT ET T. A. F. O'MAHONY, *Chem. Rev.*, 73 (1973) 93-112.
- 2 J. M. J. TRONCHET ET J. TRONCHET, *Helv. Chim. Acta*, 53 (1970) 1174-1180.
- 3 J. M. J. TRONCHET, F. RACHIDZADEH ET J. TRONCHET, *Helv. Chim. Acta*, 57 (1974) 65-67.
- 4 J. M. J. TRONCHET ET J.-M. BOURGEOIS, *Helv. Chim. Acta*, 53 (1970) 1463-1478.
- 5 J. M. J. TRONCHET, A. BONENFANT ET F. BARBALAT-REY, *Carbohydr. Res.*, 67 (1978) 564-573.
- 6 P. M. COLLINS ET W. G. OVEREND, *J. Chem. Soc.*, (1965) 1912-1918.
- 7 U. M. DZHEMILEV, V. P. YUR'EV ET G. A. TOLTSTIKOV, *Z. Obshch. Khim.*, 41 (1971) 935-936; G. A. TOLTSTIKOV, U. M. DZHEMILEV ET V. P. YUR'EV, *ibid.*, 42 (1972) 1611-1614.