

SYNTHÈSE DE PHOSPHORAMIDATES DE 2-DÉSOXY-2-iodo-GLYCOSYLES

DOMINIQUE LAFONT ET GÉRARD DESCOTES

Laboratoire de Chimie Organique II, U.A. 463, Université Lyon I, 43 Bd du 11 Novembre 1918, F-69622 Villeurbanne (France)

(Reçu le 16 juillet 1986; accepté le 6 septembre 1986)

SOMMAIRE

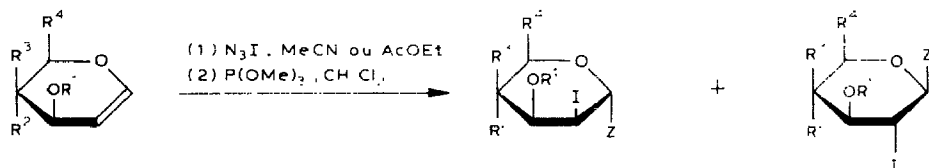
L'addition de l'azoture d'iode sur les glycols acétylés, benzylés et méthoxyméthylés conduit aux azotures de 2-désoxy-2-iodoglycosyles de configuration 1,2-*trans*. La stéréosélectivité de la réaction est en faveur des configurations *manno* et *talo* respectivement à partir du D-glucal et du D-galactal, alors qu'elle dépend de la nature des substituants pour les dérivés du D-xylal. La réaction de Staudinger avec le triméthylphosphite sur les azotures de 2-désoxy-2-iodoglycosyles conduit aux phosphoramidates de 2-désoxy-2-iodoglycosyles correspondants avec des rendements élevés.

ABSTRACT

Addition of iodoazide to acetylated, benzylated, and methoxymethylated glycols yielded 2-deoxy-2-iodoglycosyl azides with 1,2-*trans* configuration. Stereoselectivity of the reaction favored the *manno* and *talo* configurations starting from D-glucal and D-galactal, respectively. With D-xylal derivatives, the stereoselectivity depended on the nature of the substituents. The Staudinger reaction of 2-deoxy-2-iodoglycosyl azides with trimethylphosphite led to the corresponding 2-deoxy-2-iodoglycosyl phosphoramidates in high yield.

INTRODUCTION

L'addition d'azotures halogénés (XN_3 ; $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$) sur les glycols a été récemment étudiée^{1,2}, alors que l'emploi du dérivé iodé correspondant ne semble pas avoir été signalé. La formation de plusieurs stéréo- ou régio-isomères dépend des conditions expérimentales ioniques (formation d'azotures de 2-désoxy-2-halogénoglycosyles) ou radicalaires (obtention d'halogénures de 2-azido-2-désoxyglycosyles) d'utilisation des azotures; le réactif iodé IN_3 dans des conditions ioniques devrait augmenter la régiosélectivité d'addition et ne conduire qu'aux seuls azotures de 2-désoxy-2-iodoglycosyles³.



| | | | | |
|---|--|----|----------------------------|----|
| 1 | $R_1 = \text{Ac}, R_2 = \text{OAc}, R_3 = \text{H}, R_4 = \text{CH}_2\text{OAc}$ | 10 | $Z = \text{NHP(O)(OMe)}_2$ | 23 |
| 2 | $R_1 = \text{Ac}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{OAc}, R_4 = \text{CH}_2\text{OAc}$ | 11 | $Z = \text{NHP(O)(OMe)}_2$ | 24 |
| 3 | $R_1 = \text{Ac}, R_2 = \text{OAc}, R_3 = R_4 = \text{H}$ | 12 | $Z = \text{NHP(O)(OMe)}_2$ | 25 |
| 4 | $R_1 = \text{Bn}, R_2 = \text{OBn}, R_3 = \text{H}, R_4 = \text{CH}_2\text{OBn}$ | 13 | $Z = \text{N}_3$ | 26 |
| 5 | $R_1 = \text{Bn}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{OBn}, R_4 = \text{CH}_2\text{OBn}$ | 14 | $Z = \text{NHP(O)(OMe)}_2$ | 27 |
| 6 | $R_1 = \text{Bn}, R_2 = \text{OBn}, R_3 = R_4 = \text{H}$ | 15 | $Z = \text{N}_3$ | 28 |
| 7 | $R_1 = \text{CH}_2\text{OMe}, R_2 = \text{OCH}_2\text{OMe}, R_3 = \text{H}, R_4 = \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OMe}$ | 16 | $Z = \text{NHP(O)(OMe)}_2$ | 29 |
| 8 | $R_1 = \text{CH}_2\text{OMe}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{OCH}_2\text{OMe}, R_4 = \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OMe}$ | 17 | $Z = \text{NHP(O)(OMe)}_2$ | 30 |
| 9 | $R_1 = \text{CH}_2\text{OMe}, R_2 = \text{OCH}_2\text{OMe}, R_3 = R_4 = \text{H}$ | 18 | $Z = \text{N}_3$ | 31 |
| | | 19 | $Z = \text{NHP(O)(OMe)}_2$ | 32 |
| | | 20 | $Z = \text{N}_3$ | 33 |
| | | 21 | $Z = \text{NHP(O)(OMe)}_2$ | 34 |
| | | 22 | $Z = \text{NHP(O)(OMe)}_2$ | 35 |

Si l'application de la réaction de Staudinger⁴ aux azotures de 2-désoxy-2-iodoglycosyles permet l'obtention de phosphoramidates de 2-désoxy-2-iodoglycosyles de même configuration, ceux-ci peuvent être envisagés pour la synthèse de 2-amino-2-désoxyglycosides 1,2-*trans* par l'intermédiaire d'une aziridine. De tels intermédiaires aziridiniques ont été observés en série insaturée linéaire à partir d'azotures halogénés^{5,6}, alors que la réaction de Staudinger a déjà été appliquée avec succès sur des azidosucres⁷.

Cette voie serait une nouvelle méthode de synthèse de 2-amino-sucres venant s'ajouter à celles existant déjà, telles l'azidonitration des glycols⁸, l'addition du chlorure de nitrosyle en présence d'un alcool⁹ ou les additions photochimiques de *N*-halogénocarbamates¹⁰ et de nitrènes¹¹ sur ces mêmes glycols.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

La régio- et la stéréo-selectivité de l'addition d'un azote halogéné non symétrique sur une insaturation carbonée disymétriquement substituée peuvent être considérablement améliorées en jouant sur les conditions de la réaction (présence ou absence de lumière, solvant polaire ou non) et sur la nature de l'azote halogéné utilisé. Dans des conditions comparables, le caractère ionique de l'addition augmente lorsque l'on passe de l'azoture de chlore à l'azoture de brome¹.

Dans le cas de l'azoture d'iode, l'addition sur les glycols dans un milieu polaire, semble préférentiellement de caractère ionique, conduisant aux seuls azotures de 2-désoxy-2-iodoglycosyles, la formation de 2-azido-2-désoxy-sucres n'ayant jamais été mise en évidence.

TABLEAU I

VALEURS DES RENDEMENTS EN AZOTURES DE GLYCOSYLES ET EN PHOSPHORAMIDATES

| Glycal | Azoture de glycosyle (%) | | Phosphoramidate (%) | | α -D-trans/ β -D-trans ^a |
|----------|-----------------------------|------------------|-----------------------------|------------------|--|
| | α -D-trans | β -D-trans | α -D-trans | β -D-trans | |
| 1 | | | 10 (58) | 23 (34) | 1,7 |
| 2 | | | 11 (70) | 24 (17) | 4,1 |
| 3 | | | 12 (22) | 25 (56) | 0,4 |
| 4 | 13 (62) | 26 (22) | 14 (57) | 27 (20) | 2,8 |
| 5 | 15 (51) | 28 (20) | 16 (47) | 29 (18) | 2,6 |
| 6 | | | 17 + 30 (75) | | 1,4 ^b |
| 7 | 18 (50) | 31 (10) | 19 (45) | 32 (9) | 5 |
| 8 | 20 (36) ^c | 33 (29) | 21 (32) ^c | 34 (26) | |
| 9 | | | 22 (45) | 35 (38) | 1,2 |

^aRapport de rendements en phosphoramidates ^bDosage par spectrométrie r.m.n.-¹H. ^cLes spectrométries r.m.n.-¹H et ¹³C montrent la présence de deux autres isomères minoritaires.

Le tableau I résume les résultats obtenus lors de l'addition de l'azoture d'iode sur le 3,4,6-tri-*O*-acétyl-1,5-anhydro-D-*arabino*-hex-1-énitol (**1**), le 3,4,6-tri-*O*-acétyl-1,5-anhydro-D-*lyxo*-hex-1-énitol (**2**) et le 3,4-di-*O*-acétyl-1,5-anhydro-D-*thréo*-pent-1-énitol (**3**), leurs homologues benzylés **4-6** et méthoxyméthylés **7-9**. Lorsque les azotures de glycosyles obtenus ne sont pas séparables, le mélange est traité directement par le triméthylphosphite dans le dichlorométhane pour conduire aux phosphoramidates correspondants.

L'addition de l'azoture d'iode sur les glycols acétylés **1-3** est exclusivement *trans*, les stéréosélectivités étant élevées en faveur des composés de configurations 1,2-*trans* diaxiales (sauf dans le cas du xylal **3**), conformément à l'ouverture privilégiée de l'ion iodonium intermédiaire, comme dans le cas de l'iodométhoxylation des glycols¹². L'étude des conformations privilégiées des glycols acétylés en solution, réalisée par Chalmers et Hall¹³ permet de justifier les résultats obtenus lors de l'addition de l'azoture d'iode sur ces glycols.

En solution, le glucal **1** et le galactal **2** se trouvent principalement dans une conformation ⁴H₅(D), contrairement au xylal **3** qui existe dans la conformation majoritaire ⁵H₄(D). En supposant ces mêmes conformations au cours de l'addition, **1** et **2** conduiraient préférentiellement aux ions iodonium **a** et **b** (Schéma 1), **b** pouvant être défavorisé à cause de l'effet anomère inverse du au substituant anomérique cationique^{14,15} alors que **3** devrait pour la même raison conduire à l'intermédiaire **c** majoritaire. L'attaque du nucléophile sur **a** et **b** d'une part, **c** et **d** d'autre part, conduit respectivement aux composés α -1,2-*trans* et β -1,2-*trans* majoritaires, ce qui explique la formation privilégiée des composés de configuration α -D-*manno*, α -D-*talo* et β -D-*xyllo* à partir de **1**, **2** et **3**.

La meilleure stéréosélectivité observée dans le cas du D-galactal **2** comparée

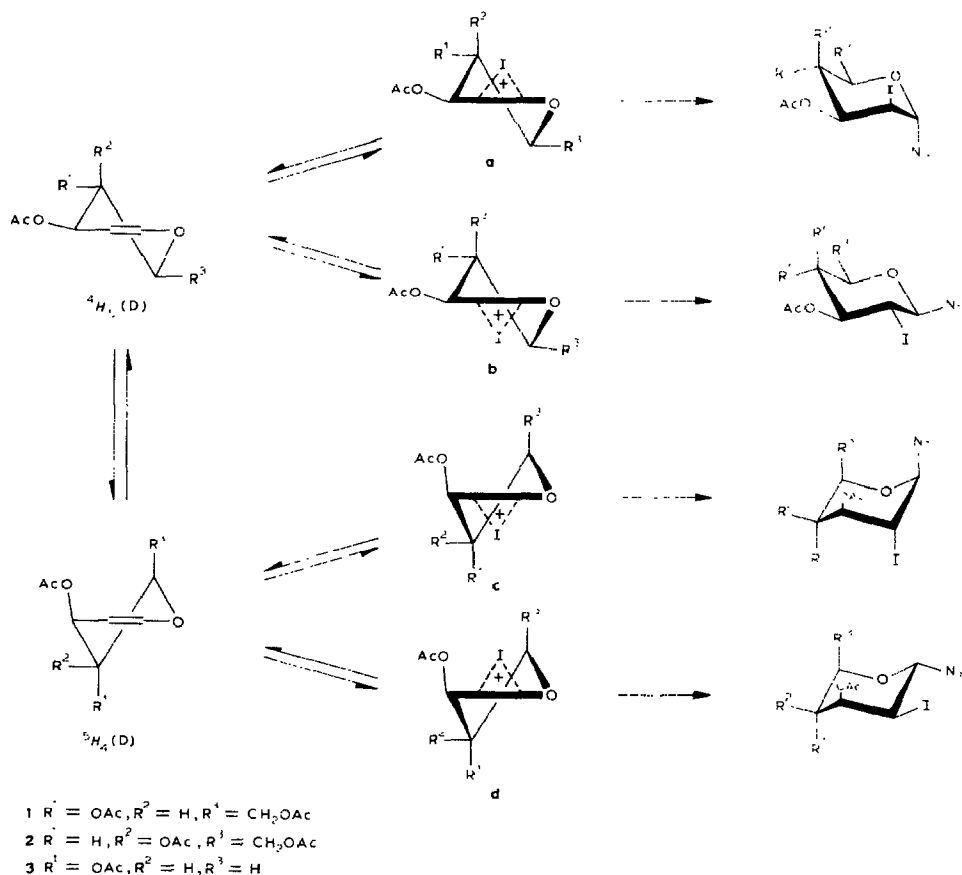


Schéma 1

à celle obtenue avec le D-glucal **1** peut être expliquée par la présence du groupe acétate axial à C-4, qui gêne l'approche du nucléophile dans l'intermédiaire **b** (Schéma 1) comme cela a été précédemment envisagé dans d'autres processus d'addition¹² (Tableau I).

L'influence de la polarité du solvant sur la stéréosélectivité de la réaction est très faible avec le D-glucal **1** car les pourcentages relatifs des différents stéréoisomères sont les mêmes dans l'acétonitrile, l'acétate d'éthyle ou le dichlorométhane. Ces résultats contrastent singulièrement avec ceux observés dans le cadre de l'addition des azotures halogénés (XN_3 ; $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$) qui conduisent à des quantités importantes de produits de *cis*-addition sur les glycols acétylés, dans des conditions favorisant les réactions ioniques, alors que l'azoture d'iode donne lieu exclusivement à une *trans*-addition sur ces mêmes glycols.

La comparaison de l'addition de l'azoture d'iode sur le D-xylal benzylé **6** et sur le D-xylal acétylé **3** montre un renversement de la stéréosélectivité puisque

TABLEAU II

DONNÉES DE R.M.N.-¹H (δ) DES AZOTURES DE 2-DÉSOXY-2-IODOGLYCOSYLES BENZYLÉS ET MÉTHOXYMÉTHYLES* DES DÉPLACEMENTS CHIMIQUES EN P.P.M.

| Compound | H-1 | H-2 | H-3 | H-4 | H-5 | H-6a | H-6b | Autres valeurs |
|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|--|
| 13 | 5,74 (d) | 4,35 (dd) | 3,17 (dd) | 3,93 (dd) | 3,99 (ddd) | 3,81 (dd) | 3,71 (dd) | 7,40-7,15 (m, 15 H, arom.) 4,48-4,47 (m, 6 H, 3 CH ₂ Ph) |
| 15 | 5,62 (d) | 4,13 (dd) | 3,52 (dd) | 3,92 (dd) | 4,27 (ddd) | 3,79 (dd) | 3,70 (dd) | 7,40-7,20 (m, 15 H, arom.) 4,93-4,40 (m, 6 H, 3 CH ₂ Ph) |
| 18 | 5,68 (d) | 4,39 (dd) | 3,27 (dd) | 3,84 (dd) | 3,99 (ddd) | 3,87 (dd) | 3,81 (dd) | 4,86-4,68 (m, 6 H, 3 OCH ₂ O) 3,45; 3,42; 3,41 (s, 3 H, CH ₃ O) |
| 20 | 5,69 (d) | 4,13 (dd) | 3,67 (dd) | 4,08 (dd) | 4,29 (m) | 3,98 (dd) | 3,77 (dd) | 4,91-4,63 (m, 6 H, 3 OCH ₂ O) 3,45; 3,42; 3,39 (s, CH ₃ O) |
| 26 | 4,87 (d) | 3,81 (dd) | 3,72 (dd) | 3,66 (t) | 3,58 (m) | 3,74 (m) | 3,74 (m) | 7,42-7,15 (m, 15 H, arom.) 4,97-4,52 (m, 6 H, 3 CH ₂ Ph) |
| 28 | 4,88 (d) | 4,20 (dd) | 3,54 (dd) | 3,84 (dd) | 3,71 (ddd) | 3,62 (dd) | 3,59 (dd) | 7,46-7,20 (m, 15 H, arom.) 4,86-4,41 (m, 6 H, 3 CH ₂ Ph) |
| 31 | 4,68 (d) | 3,70 (m) | 3,70 (m) | 3,56 (m) | 3,56 (m) | 3,91 (dd) | 3,81 (dd) | 4,96-4,67 (m, 6 H, 3 OCH ₂ O) 3,50; 3,40; 3,37 (s, 3 H, CH ₃ O) |
| 33 | 4,93 (d) | 4,09 (dd) | 3,76 (dd) | 3,95 (dd) | 3,78 (m) | 3,80 (dd) | 3,68 (dd) | 4,90-4,63 (m, 6 H, 3 OCH ₂ O) 3,52; 3,41; 3,36 (s, 3 H, CH ₃ O) |

*Solution dans le (2H)chloroforme.

l'azoture de 2-désoxy-2-iodoglycosyle majoritaire lors de la réaction sur le D-xylal benzylé **6** présente la configuration α -D-*lyxo*. Cette configuration, attribuée à la suite de l'étude réalisée par Chalmers et Hall¹³ résulte des valeurs respectives de $J_{2,4}$ pour les xylals **6** ($J_{2,4}$ 1 Hz) et **3** ($J_{2,4}$ 1,7 Hz) suggérant un déplacement de l'équilibre conformationnel de **6** vers la forme $^4H_5(D)$, favorisant ainsi la formation du composé de structure α -D-*lyxo*.

De même les valeurs de $J_{2,4}$ pour le D-galactal acétylé **2** ($J_{2,4}$ 1,7 Hz) et le D-galactal benzylé **5** ($J_{2,4}$ 0,8 Hz) permettent d'expliquer la stéréosélectivité plus faible observée lors de l'addition de l'azoture d'iode sur le dérivé benzylé. De plus, dans ce dernier cas, d'autres isomères sont formés dont l'azoture de 2-désoxy-2-iodoglycosyle de configuration α -*cis*.

À partir du 1,5-anhydro-3,4-di-O-méthoxyméthyl-D-*thréo*-pent-1-énitol (**9**), les résultats sont proches de ceux obtenus avec le D-xylal benzylé **6**; par contre, l'addition de l'azoture d'iode sur les D-glucal **7** et D-galactal **8** méthoxyméthylés conduit à des stéréosélectivités différentes de celles enregistrées pour les analogues benzylés. Néanmoins, les faibles rendements d'addition et la présence de produits de dégradation ne permettent pas une comparaison suffisamment étayée avec les résultats obtenus pour les glycols benzylés.

Analyse des structures par spectrométrie de r.m.n. 1H et ^{13}C . — Azotures de 2-désoxy-2-iodoglycosyles. L'addition de l'azoture d'iode sur **1** et **2** conduit à des mélanges présentant par spectrométrie de r.m.n.- 1H un doublet correspondant à H-1 (δ 5,75) pour l'isomère majoritaire et une constante de couplage $J_{1,2}$ valant 1,6 et 3,2 Hz respectivement, qui dans le dernier cas ne permet pas l'attribution de la structure α -D-1,2-*trans*.

Par contre, l'étude par spectrométrie de r.m.n.- 1H des produits d'addition sur les glycols benzylés **4**, **5** et méthoxyméthylés **7**, **8** permet d'établir les structures α -D-1,2-*trans* aux composés **13**, **15**, **18** et **20** (δ H-1 compris entre 5,80 et 5,60; $J_{1,2}$ et $J_{2,3}$ faibles) et β -D-1,2-*trans* à **26**, **28**, **31** et **33** (δ H-1 entre 4,80 et 4,60; $J_{1,2}$ et $J_{2,3}$ voisines de 10 Hz) (Tableaux II et III).

TABLEAU III

VALEURS DES COUPLAGES (Hz) EN R.M.N.- 1H POUR LES AZOTURES DE GLYCOSYLES BENZYLÉS ET MÉTHOXYMÉTHYLÉS^a

| Compound | $J_{1,2}$ | $J_{2,3}$ | $J_{3,4}$ | $J_{4,5}$ | $J_{5,6a}$ | $J_{5,6b}$ | J_{gem} |
|-----------|-----------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 13 | 1,7 | 4,1 | 8,1 | 9,5 | 4,3 | 1,7 | 11,2 |
| 15 | 3,8 | 3,5 | 2,9 | 2,2 | 7,4 | 5,1 | 10,3 |
| 18 | 2,2 | 3,9 | 8,3 | 9,5 | 2,2 | 5,2 | 11,6 |
| 20 | 3,9 | 3,8 | 2,3 | 3,3 | 7,7 | 4,4 | 11,0 |
| 26 | 9,9 | 10,3 | 8,8 | 8,8 | ^b | ^b | ^b |
| 28 | 9,9 | 11,1 | 2,6 | 0,7 | 5,4 | 7,7 | 9,2 |
| 31 | 9,8 | ^b | ^b | ^b | 1,5 | 4,5 | 11,5 |
| 33 | 9,8 | 11,2 | 2,8 | <1 | 6,3 | 8,3 | 12,5 |

^aSolution dans le (3H)chloroforme. ^bValeur non déterminée.

TABLEAU IV

VALEURS DES DÉPLACEMENTS CHIMIQUES (δ) EN R.M.N.- C^{13} POUR LES AZOTURES DE 2-DÉSOXY-2-IODOGLYCOSYLES^a

| Compound | C-1 | C-2 | C-3 ^b | C-4 ^b | C-5 ^b | C-6 | OCH ₂ O | | Ph ou CH ₃ | |
|-----------|------|------|------------------|------------------|------------------|------|--------------------|------|-----------------------|------------------|
| 13 | 91,5 | 31,9 | 76,6 | 75,6 | 74,6 | 68,9 | 74,9 | 73,5 | 71,5 | 138,3–127,4 |
| 15 | 89,9 | 24,8 | 73,6 | 73,4 | 73,1 | 68,0 | 74,2 | 72,9 | 71,9 | 137,8–127,4 |
| 18 | 91,2 | 32,3 | 75,3 | 74,1 | 73,9 | 66,2 | 97,9 | 96,7 | 96,4 | 56,6; 56,2; 55,3 |
| 20 | 90,2 | 24,9 | 73,8 | 71,4 | 71,2 | 65,7 | 96,6 | 96,4 | 95,5 | 56,5; 56,1; 55,3 |
| 26 | 91,2 | 31,4 | 85,6 | 79,0 | 77,6 | 68,3 | 75,4 | 74,8 | 73,5 | 137,8–125,8 |
| 28 | 91,6 | 31,5 | 83,1 | 72,5 | 75,9 | 68,0 | 74,4 | 73,3 | 72,5 | 137,7–127,5 |
| 31 | 91,2 | 31,6 | 83,8 | 77,7 | 76,8 | 65,9 | 98,6 | 98,6 | 96,6 | 57,3; 56,5; 55,2 |
| 33 | 91,7 | 31,0 | 79,3 | 76,0 | 71,9 | 66,2 | 97,2 | 96,7 | 95,6 | 56,9; 56,0; 55,3 |

^aSolution dans le chloroforme. ^bLes valeurs des déplacements de C-3, C-4 et C-5 peuvent avoir été inversées.

Le produit majoritaire du mélange des deux azotures de 2-désoxy-2-iodoglycosyles benzylés obtenus à partir de **6** présente une valeur intermédiaire pour le déplacement chimique de H-1 (δ 5,30; voir partie expérimentale) et des constantes de couplages ($J_{1,2}$ 8,2 Hz et $J_{2,3}$ 2,5 Hz) qui suggèrent une conformation ${}^1C_4(D)$ privilégiée par la présence de l'atome d'iode qui se trouverait ainsi en position équatoriale, la configuration étant alors α -D-lyxo.

Le déplacement chimique de C-1 en spectrométrie r.m.n.- ${}^{13}C$ ne permet pas de confirmer les structures α -D-1,2-*trans* ou β -D-1,2-*trans* des différents azotures de 2-désoxy-2-iodoglycosyles, les valeurs observées étant trop voisines pour tous ces composés (Tableau IV). Cependant, la valeur δ de C-2 indique la présence de l'atome d'iode sur C-2, particulièrement dans le cas des dérivés **15** et **20** où elle est proche de celle observée par Garegg *et al.*¹⁶ lors de la synthèse de disaccharides contenant des résidus α -D-talopyranosylés.

Phosphoramidates de 2-désoxy-2-iodoglycosyles. — Si les valeurs voisines des déplacements chimiques de C-1 dans les dérivés α -D-1,2-*trans* (δ entre 5,20 et 4,80) et β -D-1,2-*trans* (δ entre 4,72 et 4,60) ne sont pas caractéristiques de ces structures (Tableau V), par contre les valeurs des constantes de couplage $J_{1,2}$ et $J_{2,3}$ permettent de confirmer les configurations attribuées dans le cas des azotures de glycosyles (Tableaux II et III). Cependant, les Tableaux III et VI montrent que la valeur de $J_{1,2}$ croît lorsque l'on passe de l'azoture de glycosyle α -D-1,2-*trans* au phosphoramidate correspondant, ce qui tendrait à prouver un déplacement plus ou moins prononcé de l'équilibre conformationnel vers la forme ${}^1C_4(D)$ que favoriserait l'effet anomère inverse du groupement phosphoramidate¹⁷ et la position équatoriale préférentielle de l'atome d'iode. Les dérivés α -D-lyxo **12** et **22** sont particulièrement caractéristiques de cette inversion de conformation ($J_{1,2} \sim 10$ Hz).

TABLEAU V

DONNÉES DE R.M.N. ^1H (δ) POUR LES PHOSPHORAMIDATES DE 2-DÉSOXY-2-IODOGLYCOSYLES^a

| Compound | H-1 | H-2 | H-3 | H-4 | H-5a | H-5b | H-6a | H-6b | NH | CH ₂ OP | Autres valeurs ^b |
|----------|-----------|-----------|--------------|--------------|--------------|-----------|--------------|-----------|-----------|--------------------|--|
| 10 | 4,88(ddd) | 4,53(ddd) | 5,20(m) | 5,21(t) | 4,21(ddd) | | 4,31(ddd) | 4,16(ddd) | 5,93(ddd) | 3,78(d) 3,76(d) | 2,12; 2,10; 2,08 (CH ₃ CO) |
| 11 | 5,06(ddd) | 4,32(ddd) | 5,31(ddd) | 5,46(ddd) | 4,42(ddd) | | 4,54(ddd) | 4,24(ddd) | 5,34(t) | 3,81(d) 3,77(d) | 2,17; 2,08; 2,07 |
| 12 | 4,82(ddd) | 4,38(ddd) | 5,31(ddd) | 4,63(ddd) | 4,07(ddd) | 4,01(ddd) | | | 3,77(t) | 3,81(d) 3,80(d) | 2,21; 2,14 |
| 14 | 5,20(ddd) | 4,53(ddd) | 3,51(ddd) | 3,76(ddd) | 4,03(m) | | 3,77(ddd) | 3,67(ddd) | 5,30(t) | 3,68(d) 3,62(d) | 7,40-7,10 (Ph) 4,73-4,44 (CH ₃ Ph) |
| 16 | 4,95(ddd) | 4,10(ddd) | 4,01(m) | 3,85(ddd) | 4,43(m) | | 4,05(ddd) | 3,83(ddd) | 4,00(t) | 3,77(d) 3,71(d) | 7,45-7,20 4,83-4,47 |
| 19 | 5,20(ddd) | 4,49(ddd) | 3,67(ddd) | 3,79(m) | 4,04(ddd) | | 3,86(ddd) | 3,80(ddd) | 5,30(ddd) | 3,76(d) 3,76(d) | 4,82-4,68 3,48; 3,41; 3,38 |
| 21 | 4,93(ddd) | 4,17(ddd) | 4,15-4,01(m) | 4,33(ddd) | | | 4,15-4,01(m) | | | 3,81(d) 3,79(d) | 4,90-4,59 3,48; 3,39; 3,38 |
| 22 | 4,77(ddd) | 4,41(ddd) | 4,02(m) | 3,61(m) | 4,08(ddd) | 3,99(ddd) | | | 3,50(t) | 3,80(d) 3,80(d) | 4,81-4,70 3,44; 3,40 |
| 23 | 4,69(ddd) | 3,94(ddd) | 5,32(ddd) | 4,94(ddd) | 3,81(ddd) | | 4,24(ddd) | 4,12(ddd) | 4,33(t) | 3,83(d) 3,81(d) | 2,09; 2,06; 2,02 |
| 24 | 4,72(ddd) | 4,05(ddd) | 5,13(ddd) | 5,21(ddd) | 4,02(m) | | 4,12-4,08(m) | | 4,15(t) | 3,83(d) 3,81(d) | 2,14; 2,06; 2,03 |
| 25 | 4,67(ddd) | 4,05(m) | 5,32(ddd) | 4,90(ddd) | 4,10(ddd) | 3,42(ddd) | | | | 3,81(d) 3,80(d) | 2,10; 2,02 |
| 27 | 4,65(ddd) | 3,87(ddd) | 3,74(ddd) | 3,65(ddd) | 3,54(m) | | 3,73-3,66(m) | | 3,51(m) | 3,80(d) 3,77(d) | 7,45-7,15 4,98-4,43 |
| 29 | 4,65(m) | 4,22(ddd) | 3,58(ddd) | 3,82(ddd) | 3,70(m) | | 3,55-3,50(m) | | 3,44(t) | 3,77(d) 3,71(d) | 7,50-7,20 4,85-4,38 |
| 32 | 4,62(ddd) | 3,77(ddd) | 3,72(t) | 3,59-3,50(m) | | | 3,85(ddd) | 3,69(ddd) | 3,55(m) | 3,82(d) 3,81(d) | 4,96-4,65 (OCH ₃ O) 3,52; 3,42; 3,36 (CH ₃ O) |
| 34 | 4,65(m) | 4,15(ddd) | 3,79-3,67(m) | 3,94(d) | 3,79-3,67(m) | | 3,79-3,67(m) | | | 3,83(d) 3,80(d) | 4,91-4,63 3,54; 3,42; 3,36 |
| 35 | 4,60(ddd) | 3,77(ddd) | 3,70(ddd) | 3,56(m) | 4,14(ddd) | 3,33(ddd) | | | 3,92(t) | 3,80(d) 3,80(d) | 4,94-4,64 3,51; 3,34 |

^aSolution dans le chloroforme. ^bDéplacement chimique des groupes des acétyles benzyles et méthoxyméthyles. Valeur non déterminée.

TABLEAU VI

VALEURS DES COUPLAGES (Hz) EN R.M.N.-¹H POUR LES PHOSPHORAMIDATES DE 2-DÉSOXY-2-IODOGLYCOSYLES^a

| Compound | J _{1,2} | J _{2,3} | J _{3,4} | J _{4,5a} | J _{4,5b} | J _{3,6a} | J _{5,6b} | J _{gem} | J _{1,NH} | J _{1,P} | J _{NH,P} | J _{CH₂O,P} |
|-----------|------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|--------------------------------|
| 10 | 4,0 | 3,3 | 7,9 | 7,9 | | 5,1 | 3,3 | 11,2 | 8 | 0 | 10 | 11,2 |
| 11 | 6,9 | 3,4 | 4,7 | 4,5 | | 9,0 | 3,6 | 12,2 | 10,5 | 9 | 10,5 | 11,4 |
| 12 | 10 | 3,0 | 3,4 | <1 | 1,5 | | | 13,5 | 11,2 | 8 | ^b | 11,2 |
| 14 | 3,6 | 3,5 | 7,0 | 7,5 | | 4,7 | 3,7 | 10,6 | 9 | 9 | 9 | 11,4 |
| 16 | 9,0 | 3,1 | 2,4 | 5,6 | | 9,0 | 1,9 | 11,8 | 11 | 9 | 10 | 11,6 |
| 19 | 4,7 | 3,2 | 6,5 | 6,0 | | 6,0 | 4,1 | 11,5 | 10 | ^b | 10,5 | 11,5 |
| 21 | 5,8 | 2,5 | ^b | 6,0 | | 9,0 | 1,7 | ^b | ^b | ^b | ^b | 11,4 |
| 22 | 9,9 | 2,7 | 1 | 1,2 | 1 | | | 11,6 | 10 | ^b | 10 | 11,6 |
| 23 | 9,8 | 10,8 | 9,1 | 10 | | 5,2 | 2,6 | 12 | 10,5 | 10,8 | 10,5 | 11,4 |
| 24 | 9,8 | 11,3 | 3,3 | 1 | | ^b | ^b | ^b | 10 | 10 | 10 | 11,2 |
| 25 | 9,8 | 10,8 | 9,2 | 5,3 | 10,6 | | | 11 | 10,5 | 9,5 | ^b | 11,4 |
| 27 | 9,8 | 10,3 | 8,9 | 8,9 | | 3,8 | 2,4 | ^b | 11 | 9 | 10 | 11,6 |
| 29 | 9,8 | 11,0 | 2,5 | <0,5 | | ^b | ^b | ^b | 11,2 | ^b | 9,2 | 11,3 |
| 32 | 9,8 | 9,0 | 9,0 | ^b | | 1,5 | 4,0 | 11,5 | 8,0 | ^b | ^b | 11,5 |
| 34 | 9,8 | 10,7 | 2,6 | 0 | | ^b | ^b | ^b | ^b | ^b | ^b | ^b |
| 35 | 9,3 | 9,0 | 8,5 | 5,5 | 10,4 | | | 11,6 | 9,8 | 8,8 | 9,8 | 11,6 |

^aSolution dans le chloroforme. ^bValcur non déterminée.

Ceci est en accord avec l'étude réalisée par Paulsen *et al.*¹⁷ sur les dérivés analogues où un groupe acétate remplace l'atome d'iode sur C-2.

Les valeurs de J_{1,2} montrent que le déplacement de l'équilibre conformationnel vers la forme ¹C₄(D) est beaucoup plus marqué pour les dérivés α-D-*talo* **11**, **16** et **21** comparativement aux homologues α-D-*manno* **10**, **14** et **19**, ce qui peut s'expliquer par l'importance des interactions 1,3-diaxiales dans la conformation ⁴C₁(D) pour les dérivés α-D-*talo*, favorisant l'autre conformation ¹C₄(D). Ceci est confirmé par les valeurs de J_{4,5} pour les phosphoramidates **11**, **16** et **21**, voisines de celles trouvées pour le 2,3,4-tri-*O*-acétyl-1,6-anhydro-β-D-talopyranose¹⁸.

La spectrométrie de r.m.n.-¹³C permet d'observer un déplacement chimique de C-1 compris entre δ 85 et 86 pour les dérivés β-1,2-*trans* et entre δ 77 et 82 pour les composés α-1,2-*trans* (Tableau VII). Les faibles valeurs des signaux pour C-1 pour les dérivés α-D-*talo* **11**, **16** et **21** résultent de la présence, dans la conformation privilégiée ¹C₄(D), de deux substituants en positions axiales sur C-3 et C-5. De telles valeurs ont déjà été observées lors de l'addition du *N*-iodosuccinimide sur le D-glucal **1** conduisant au *N*-(3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-iodo-α-D-mannopyranosyl)succinimide¹⁹ existant sous une conformation ¹C₄(D) (δ 76, C-1).

TABLEAU VII

VALEURS DES DÉPLACEMENTS CHIMIQUES (δ) ET DES CONSTANTES DE COUPLAGE $J_{C,H}$ (Hz) POUR LES PHOSPHORAMIDATES DE 2-DÉSOXY-2-THIOGUANOSYLES ACÉTYLES, BÉNZYLES ET MÉTHOXYMÉTHYLES EN RMN- ^{13}C

| Compound | C-1 | C-2 | C-3 | C-4 | C-5 | C-6 | CH ₂ OP | Autres C atomes ^b | J _{HP} | J _{HP} | J _{CHOP} |
|-----------------------|------|------|-------------------|-------------------|-------------------|------|--------------------|------------------------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| 10 | 82,5 | 30,1 | 69,8 ^c | 69,2 ^c | 67,8 ^c | 62,1 | 53,4 | 20,9; 20,8; 20,7 | 11,3 | | 5,3 |
| 11 | 80,2 | 26,1 | 70,1 ^c | 68,5 ^c | 66,1 ^c | 60,8 | 53,5 | 20,9; 20,7; 20,7 | 11,4 | | 4,9 |
| 12 | 81,7 | 29,8 | 71,7 | 68 | 64,9 | | 53,4 | 20,9; 20,8 | 12,8 | | 4,8 |
| 14 | 82,4 | 34,3 | 77,2 | 75,3 ^c | 72,6 ^c | 68,9 | 53,4 | 74,1; 73,2; 71,2 | 10,8 | | 5,0 |
| 16 | 77,9 | 32,3 | 77,9 ^c | 75,5 ^c | 75,1 ^c | 67,0 | 53,4 | 74,6; 73,1; 71,7 | 11,4 | | 4,6 |
| 17^a | 81,2 | 34,0 | 79,0 | 73,3 | 64,4 | | 53,5 | 73,6; 70,3 | 11,5 | | 4,7 |
| 19 | 81,8 | 34,7 | 76,3 | 74,1 ^c | 72,8 ^c | 66,4 | 53,1 | 56,5; 56,0; 55,2 | 10,8 | | 4,7 |
| 21 | 78,0 | 32,0 | 75,7 ^c | 75,2 | 72,8 ^c | 64,6 | 53,3 | 56,6; 55,7; 55,0 | 11,1 | | 4,8 |
| 22 | 81,2 | 33,8 | 79,3 | 73,4 | 65,4 | | 53,5 | 50,3; 55,6 | 1,2 | 11,8 | 4,8 |
| 23 | 85,1 | 29,9 | 76,1 | 73,2 ^c | 68,9 ^c | 62,1 | 53,5 | 20,8; 20,6; 20,6 | 1,2 | 12,1 | 4,7 |
| 24 | 85,2 | 29,2 | 74,2 ^c | 72,0 ^c | 67,1 ^c | 61,3 | 53,4 | 20,5; 20,5; 20,5 | | 12,0 | 4,2 |
| 25 | 85,7 | 30,8 | 75,7 | 69,3 | 64,1 | | 53,4 | 20,8; 20,6 | 2,4 | 12,4 | 5,4 |
| 27 | 86,3 | 34,6 | 85,1 ^c | 79,2 ^c | 76,0 | 68,2 | 53,5 | 75,5; 74,8; 73,3 | 1,3 | 11,4 | 4,9 |
| 29 | 85,5 | 35,1 | 84,1 | 74,8 ^c | 72,6 | 68,2 | 53,3 | 71,6; 73,1 ^c 72,4 | | 11,4 | 4,7 |
| 30^c | 85,4 | 34,5 | 85,7 | 78,9 | 65,3 | | 53,1 | 75,4; 72,9 | 1,9 | 11,4 | 4,7 |
| 32 | 84,9 | 34,9 | 85,1 | 75,0 | 75,2 | 66,3 | 53,3 | 57,3; 56,5; 55,2 | | 11,6 | 4,3 |
| 34 | 85,7 | 35,2 | 80,2 | 74,7 ^c | 72,0 ^c | 66,1 | 53,2 | 56,8; 55,8; 55,3 | | 12,1 | 4,7 |
| 35 | 85,8 | 34,6 | 82,9 | 78,0 | 66,0 | | 53,1 | 57,0; 55,5 | | 12,1 | 5,0 |

^aSolution dans le 2H chloroforme- $^{13}CH_3$, acétate pour les phosphoramidates acétyles; CH_3Ph pour les phosphoramidates benzyles; CH_3OCH_3 pour les phosphoramidates méthoxyméthyles. Les valeurs peuvent avoir été inversées. ^bValeurs déterminées à partir du mélange.

PARTIE EXPERIMENTALE

Méthodes générales. — Les points de fusion et les pouvoirs rotatoires ont été mesurés respectivement avec un appareil de type Büchi et un polarimètre Perkin-Elmer 241. Les spectres de r.m.n.- ^1H ont été enregistrés sur des appareils Varian A-360, Bruker WP.80 CW, Bruker 250 ou Cameca 350 et ceux de r.m.n.- ^{13}C sur un appareil Bruker XL-100. Les chromatographies sur couche mince ou sur colonne ont été réalisées sur silice Merck (230–400 mesh). Le 3,4,6-tri-*O*-acétyl-1,5-anhydro-D-*arabino*-hex-1-énitol (**1**) utilisé est un produit commercial (Janssen), le 3,4,6-tri-*O*-acétyl-1,5-anhydro-D-*lyxo*-hex-1-énitol²⁰ (**2**), le 3,4-di-*O*-acétyl-1,5-anhydro-D-*thréo*-pent-1-énitol²¹ (**3**), le 1,5-anhydro-3,4,6-tri-*O*-benzyl-D-*arabino*-hex-1-énitol²² (**4**) et le 1,5-anhydro-3,4,6-tri-*O*-benzyl-D-*lyxo*-hex-1-énitol¹ (**5**) ont été préparés selon les méthodes décrites.

1,5-Anhydro-3,4-di-*O*-benzyl-D-*thréo*-pent-1-énitol (6**).** — Une solution de **3** (4 g, 20 mmol) dans le méthanol (80 mL) est agitée pendant 12 h en présence d'une quantité catalytique de Na. Après *O*-désacétylation, et évaporation, le résidu est additoné à une solution de chlorure de benzyle (6,7 g, 53 mmol) et de KOH (5,25 g, 93 mmol) dans le diméthyl sulfoxyde (30 mL) à 0°. Après 12 h et addition de glace pilée, la solution est extraite au dichlorométhane, séchée (Na_2SO_4), évaporée et chromatographiée sur colonne de silice, pour donner **6** (4,2 g, 71%), m.p. 43° [α]_D²⁰ –148,6° (c 1,5, chloroforme); R_F 0,74 (acétate d'éthyle–hexane 1:4); r.m.n.- ^1H (CCl_4): δ 7,30–7,10 (m, 10 H, arom.), 6,32 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 6,4 Hz, H-2), 4,75 (ddd, 1 H, $J_{2,3}$ 4, $J_{2,4}$ 1,2 Hz, H-2), 4,45–4,30 (m, 4 H, 2 CH_2Ph), 4,00–3,80 (m, 2 H, H_{2-5}), 3,75 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 3,2 Hz, H-3), 3,50 (m, 1 H, H-4).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (296,25): C, 77,02; H, 6,80. Trouvé: C, 76,83; H, 6,63.

1,5-Anhydro-3,4,6-tri-*O*-méthoxyméthyl-D-*arabino*-hex-1-énitol (7**).** — Une solution de 1,5-anhydro-D-*arabino*-hex-1-énitol (1 g, 6,9 mmol) dans le dichlorométhane est agitée pendant 24 h en présence de diisopropyléthylamine (5,76 mL, 41 mmol) et de méthoxychlorométhane (2,42 mL, 32 mmol) à 0° puis à température ambiante. Après une nouvelle addition de diisopropyléthylamine (2,8 mL) et de méthoxy chlorométhane (1,2 mL), la solution est agitée pendant 24 h de plus, avant d'ajouter du dichlorométhane (100 mL). Après lavage acide (HCl 10%), neutralisation (solution saturée de NaHCO_3), séchage et évaporation, le résidu est chromatographié sur colonne de silice pour donner **7** (1,67 g, 87%), liquide, [α]_D²⁰ +9,3° (c 3,0, chloroforme); R_F 0,62 (acétate d'éthyle–hexane 1:1); r.m.n.- ^1H (CDCl_3): δ 6,40 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 6,0, $J_{1,3}$ 0,8 Hz, H-1), 4,85 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 2,8 Hz, H-2), 4,80–4,50 (m, 6 H, 3 OCH_2O), 4,30–3,70 (m, 5 H, H-3,4,5,6a,6b), 3,35 (s, 9 H, 3 CH_3O).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_7$ (278,3): C, 51,79; H, 7,97. Trouvé: C, 51,80; H, 8,28.

1,5-Anhydro-3,4,6-tri-*O*-méthoxyméthyl-D-*lyxo*-hex-1-énitol (8**).** — Ce composé a été préparé selon la même méthode à partir de **2** désacétylé avec un rendement de 85%, liquide, [α]_D²⁰ –63,2° (c 2,0, chloroforme); R_F 0,72 (acétate

d'éthyle); r.m.n.- ^1H (CDCl_3): δ 6,36 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 6,3, $J_{1,3}$ 1,5 Hz, H-1), 4,80 (m, 1 H, H-2), 4,95–4,60 (m, 6 H, 3 OCH_2O), 4,45–4,00 (m, 3 H, H-3,4,5), 3,97 (dd, 1 H, $J_{6a,5}$ 6,8, $J_{6a,6b}$ 11,3 Hz, H-6a), 3,80 (dd, 1 H, $J_{6b,5}$ 5 Hz, H-6b), 3,45 (s, 3 H, CH_3O), 3,40 (s, 6 H, 2 CH_3O).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_7$ (278,3): C, 51,89; H, 7,97. Trouvé: C, 51,94; H, 8,09.

1,5-Anhydro-3,4-di-O-méthoxyméthyl-D-thréo-pent-1-énitol (9). — Ce composé a été préparé par une méthode analogue aux précédentes décrites pour **7** et **8** à partir du 1,5-anhydro-D-thréo-pent-1-énitol obtenu par désacétylation de **3** (85%), liquide, $[\alpha]_D^{20} -152,1^\circ$ (c 2,0, chloroforme). R_F 0,72 (acétate d'éthyle); r.m.n.- ^1H (CDCl_3): δ 6,58 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 6,4 Hz, H-1), 4,90 (ddd, 1 H, $J_{2,3}$ 4,6, $J_{2,4}$ 1,6 Hz, H-2), 4,77 (s, 4 H, 2 OCH_2O), 4,30–3,80 (m, 4 H, H-3,4,5a,5b), 3,40 (s, 6 H, 2 CH_3O).

Anal. Calc. pour $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_5$ (204,2): C, 52,92; H, 7,89. Trouvé: C, 52,82; H, 7,94.

TABLEAU VIII

DONNÉES PHYSIQUES DES PHOSPHORAMIDATES ACÉTYLES, BENZYLES ET MÉTHOXYMÉTHYLES

| Compound | M.p. (degrés) | $[\alpha]_D^{20}$ (degrés) | R _f | Formule | Analyse centésimale | | | |
|--------------|------------------|-------------------------------|-------------------|---|---------------------|-------|------|------|
| | | | | | C | H | N | |
| | | | | C ₁₄ H ₂₃ INO ₁₀ P | Calc. | 32,13 | 4,31 | 2,67 |
| 10 | 102 | +3,0 | 0,36 ^b | | Tr. | 32,31 | 4,44 | 2,62 |
| 11 | 149 | +5,0 | 0,38 ^b | | | 32,20 | 4,43 | 2,68 |
| 23 | 178 | +49,0 | 0,48 ^b | | | 32,06 | 4,52 | 2,57 |
| 24 | Liq. | +28,9 | 0,43 ^b | | | 32,24 | 4,65 | 2,77 |
| | | | | C ₁₁ H ₁₉ INO ₈ P | Calc. | 29,28 | 4,24 | 3,10 |
| 12 | 55 | -35,8 | 0,38 ^b | | Tr. | 29,46 | 4,45 | 2,91 |
| 25 | 190 | +39,5 | 0,52 ^b | | | 29,22 | 4,31 | 2,96 |
| | | | | C ₂₀ H ₃₅ INO ₇ P | Calc. | 52,18 | 5,29 | 2,10 |
| 14 | 112 | -4,0 | 0,62 ^b | | Tr. | 52,03 | 5,37 | 2,00 |
| 16 | Liq. | +3,5 | 0,60 ^b | | | 52,15 | 5,27 | 2,16 |
| 27 | 166 | +41,0 | 0,62 ^a | | | 52,82 | 5,28 | 2,04 |
| 29 | Liq. | +44,0 | 0,68 ^b | | | 52,03 | 5,15 | 2,06 |
| 17/30 | | | | C ₂₁ H ₂₇ INO ₆ P | Calc. | 46,08 | 4,97 | 2,56 |
| | | | | | Tr. | 45,82 | 5,23 | 2,49 |
| | | | | C ₁₃ H ₂₀ INO ₁₀ P | Calc. | 31,76 | 5,52 | 2,64 |
| 19 | 44 | +19,8 | 0,37 ^a | | Tr. | 31,93 | 5,59 | 2,47 |
| 21 | Liq. | | 0,44 ^a | | | 31,99 | 5,60 | 2,54 |
| 32 | 124 | +76,0 | 0,37 ^a | | | 31,78 | 5,40 | 2,58 |
| 34 | Liq. | +30,0 | 0,45 ^a | | | 31,48 | 5,47 | 2,43 |
| | | | | C ₁₁ H ₂₃ INO ₈ P | Calc. | 29,02 | 5,09 | 3,07 |
| 22 | 85 | -42,4 | 0,39 ^a | | Tr. | 29,00 | 5,13 | 3,00 |
| 35 | 132 | 80,4 | 0,44 ^a | | | 29,34 | 5,25 | 3,10 |

^aSolution le chloroforme. ^bÉluant, acétate d'éthyle. ^cÉluant, acétate d'éthyle-méthanol 19:1.

Synthèse des phosphoramidates acétylés 10–12 et 23–25. — Le glycal **1**, **2** ou **3** (5 mmol) est ajouté à 0° à une solution d'azoture d'iode (7,5 mmol) préparée *in situ* à partir de ICl (7,5 mmol) et d'azoture de sodium (9 mmol), dans l'acétonitrile ou l'acétate d'éthyle (10 mL). Après 2 h et addition de glace pilée, la solution est extraite au dichlorométhane (3 × 50 mL). La phase organique est lavée à l'eau (10 mL) puis avec une solution saturée de Na₂S₂O₃ jusqu'à décoloration puis à l'eau (10 mL), séchée (Na₂SO₄) et évaporée. La spectrométrie de r.m.n.-¹H du résidu permet de mettre en évidence le produit majoritaire de la réaction (δ 5,75, $J_{1,2}$ 1,6 Hz, H-1, à partir de **1**; δ 5,75, $J_{1,2}$ 3,2 Hz, H-2, à partir de **2**) et la disparition du produit de départ. Le mélange brut, dissous dans le dichlorométhane (3 mL) est traité par le triméthylphosphite (1,2 équiv.), 0,5 h à température ambiante, puis 0,25 h à reflux. Après évaporation, le résidu est chromatographié sur colonne de silice (éluant, acétate d'éthyle) pour donner respectivement **10** (58%) et **23** (34%) à partir de **1**, **11** (70%) et **24** (17%) à partir de **2**, **12** (22%) et **25** (56%) à partir de **3**. Les données structurales et les constantes physiques de ces composés sont dans les Tableaux V, VI, VII et VIII.

Synthèse des azotures benzylés de glycosyles 13, 15, 26, 28 et des phosphoramidates 14, 16, 17, 27, 29, 30. — La synthèse des azotures benzylés de glycosyles est réalisée de façon analogue à celle des dérivés acétylés, les produits de réaction à partir de **4** et de **5** étant purifiés par chromatographie sur colonne de silice (éluant, acétate d'éthyle–hexane 1:9) pour donner respectivement **13** (62%) et **26** (22%) d'une part, **15** (51%) et **28** (20%) d'autre part. Cependant, dans le cas de **5**, outre les dérivés α -D-*talo* **15** et β -D-*galacto* **28**, il se forme deux autres produits, l'un ayant la structure α -D-*galacto* caractérisée par spectrométrie r.m.n.-¹H (CDCl₃): δ 5,57 ($J_{1,2}$ 3,8 Hz, H-1), 4,60 ($J_{2,3}$ 11,2 Hz, H-2). L'addition sur **6** donne un mélange de deux isomères non séparables, le produit majoritaire ayant la structure α -D-*lyxo*, déterminée par spectrométrie r.m.n.-¹H (CDCl₃): δ 5,30 ($J_{1,2}$ 8,2 Hz, H-1), 4,50 ($J_{2,3}$ 2,5 Hz, H-2).

La synthèse des phosphoramidates correspondants est réalisée en présence de deux équivalents de triméthylphosphite, par analogie avec les dérivés acétylés. Les produits sont isolés par chromatographie sur colonne de silice (éluant, acétate d'éthyle–méthanol 19:1), sauf dans le cas du mélange α -D-*lyxo*, β -D-*xylo* **17**, **30**.

Les données structurales et les constantes physiques sont réunies dans les Tableaux II–IV et IX pour les azotures de glycosyles **13**, **15**, **26** et **28** et les Tableaux V–VIII pour les phosphoramidates **14**, **16**, **17**, **27**, **29** et **30**.

Synthèse des azotures de glycosyles méthoxyméthylés 18, 20, 31, 33 et des phosphoramidates 19, 21, 22, 32, 34, 35. — Un mode opératoire identique est utilisé sauf au niveau de l'éluant servant à purifier les azotures de glycosyl obtenus (acétate d'éthyle–hexane 1:2). Dans le cas de la synthèse du dérivé de configuration α -D-*talo* **20** à partir du dérivé 3,4,6-tri-*O*-méthoxyméthylé **8**, ce produit est accompagné de deux autres isomères non séparables; l'un possède la configuration α -D-*galacto* déterminée par spectrométrie r.m.n.-¹H [(CDCl₃): δ 5,62 ($J_{1,2}$ 3,8 Hz, H-1), 4,53 ($J_{2,3}$ 11,3 Hz, H-2)] et par spectrométrie r.m.n.-¹³C [(CDCl₃): δ 28,2 (C-2)]; la

TABLEAU IX

DONNÉES PHYSIQUES DES AZOTURES DE GLYCOSYLES BENZYLÉS ET METHOXYMETHYLES

| Compound | M.p. (degrés) | [α] _D ²⁰ ^a (degrés) | R _f | Formule | | Analyse centésimale | | |
|-----------|------------------|--|-------------------|--|-------|---------------------|------|------|
| | | | | | | C | H | N |
| | | | | C ₂₇ H ₂₈ IN ₃ O ₄ | Calc. | 55,40 | 4,82 | 7,17 |
| 13 | Liq. | +72,2 | 0,60 ^b | | Tr. | 55,49 | 4,80 | 7,37 |
| 15 | Liq. | +28,4 | 0,56 ^b | | | 55,47 | 4,87 | 7,37 |
| 26 | Liq. | +19,9 | 0,57 ^b | | | 55,34 | 4,87 | 7,45 |
| 28 | 78 | +18,1 | 0,49 ^b | | | 55,40 | 4,93 | 7,28 |
| | | | | C ₁₂ H ₂₂ IN ₃ O ₇ | Calc. | 32,22 | 4,95 | 9,40 |
| 18 | Liq. | +141,3 | 0,70 ^c | | Tr. | 32,38 | 4,80 | 9,24 |
| 20 | Liq. | | 0,76 ^c | | | 32,42 | 5,21 | 9,13 |
| 31 | Liq. | +66,6 | 0,73 ^c | | | 32,44 | 5,09 | 9,12 |
| 33 | Liq. | +5,5 | 0,66 ^c | | | 32,20 | 5,21 | 9,22 |

^aSolution dans le chloroforme. ^bÉluant, acétate d'éthyle-hexane 1:4. ^cÉluant, acétate d'éthyle-hexane 2:1.

configuration de l'autre n'a pas pu être déterminée. De même, le mélange des deux azotures de glycosyles obtenu à partir du dérivé 3,4-di-*O*-méthoxyméthylé **9** n'a pas pu être séparé par chromatographie. Après réaction avec le triméthylphosphite et purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant, acétate d'éthyle-méthanol 9:1), les phosphoramidates **19**, **22**, **32**, **34** et **35** sont obtenus purs, alors que la spectrométrie r.m.n. ¹³C du dérivé α -D-*talo* **21** montre toujours la présence de deux isomères minoritaires non séparables. Les données structurales des azotures de glycosyles **18**, **20**, **31** et **33** sont résumées dans les Tableaux II-IV et IX, celles des phosphoramidates **19**, **21**, **22**, **32**, **34** et **35** dans les Tableaux V-VIII.

REFERENCES

- 1 N. V. BOVIN, S. E. ZURABYAN ET A. YA. KHORLIN, *Carbohydr. Res.*, **98** (1981) 25-35.
- 2 N. V. BOVIN, S. E. ZURABYAN ET A. YA. KHORLIN, *J. Carbohydr. Chem.*, **2** (1983) 249-262.
- 3 F. W. FOWLER, A. HASSNER ET L. LEVY, *J. Am. Chem. Soc.*, **89** (1967) 2077-2082.
- 4 H. STAUDINGER ET J. MEYER, *Helv. Chim. Acta.*, **2** (1919) 635-646.
- 5 A. HASSNER ET J. E. GALLIE, *J. Am. Chem. Soc.*, **92** (1970) 3733-3739.
- 6 S. ZAWADZKI ET A. ZWIERZAK, *Tetrahedron*, **37** (1981) 2675-2681.
- 7 J. KOVACS, I. PINTER, A. MESSMER ET G. TOTH, *Carbohydr. Res.*, **141** (1985) 57-65.
- 8 R. U. LEMIEUX ET R. M. RAJCLIFFE, *Can. J. Chem.*, **57** (1979) 1244-1251.
- 9 R. U. LEMIEUX, T. L. NAGABHUSHAN ET S. W. GUNNER, *Can. J. Chem.*, **46** (1968) 405-411.
- 10 J. LESSARD, M. MONDON ET D. TOUCHARD, *Can. J. Chem.*, **59** (1981) 431-450.
- 11 E. KOZŁOWSKA-GRAMSZ ET G. DESCOTES, *Can. J. Chem.*, **60** (1982) 558-563.
- 12 R. U. LEMIEUX ET R. FRASER-REID, *Can. J. Chem.*, **43** (1965) 1460-1475.
- 13 A. A. CHALMERS ET L. D. HALL, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, (1974) 728-732.
- 14 J. THIEM ET P. OSSOWSKI, *J. Carbohydr. Chem.*, **3** (1984) 287-313.
- 15 A. J. KIRBY, *The Anomeric Effect and Related Stereoelectronic Effects at Oxygen*, Springer-Verlag, Berlin, 1983, pp. 3-36.

- 16 P. J. GAREGG, B. SAMUELSSON, P. KONRADSSON, I. KUARNSTROM ET S. C. T. SVENSSON, *Carbohydr. Res.*, 92 (1981) 157–159.
- 17 H. PAULSEN, Z. GYORGYDEAK ET M. FRIEDMANN, *Chem. Ber.*, 107 (1974) 1590–1613.
- 18 D. HORTON ET J. S. JEWELL, *Carbohydr. Res.*, 5 (1967) 149–160.
- 19 J. THIEM, S. KOPPER ET J. SCHWENTNER, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, (1985) 2135–2150.
- 20 F. SHAFIZADEH, *Methods Carbohydr. Chem.*, 2 (1963) 409–410.
- 21 F. WEYGAND, *Methods Carbohydr. Chem.*, 1 (1962) 182–185.
- 22 P. BOULLANGER, J. C. MARTIN ET G. DESCOTES, *J. Heterocycl. Chem.*, 12 (1975) 91–93.