

# SYNTHÈSE DU MÉTHYL-3,4,6-TRIDÉSOXY-3,4-ÉPITHIO-2-O-MÉTHYLSULFONYL- $\alpha$ -D-ALLOPYRANOSIDE ET DES 1,2,3-TRI-O-ACÉTYL-4-S-ACÉTYL-6-DÉSOXY-4-THIO- $\alpha$ - ET $\beta$ -D-GULOPYRANOSÉS\*

ROSE-ANNE BOIGEGRAIN ET BERNARD GROSS†

Université de Nancy I, Laboratoire de Chimie Organique III, Case Officielle 140, 54037 Nancy (France)

(Reçu le 22 juillet 1974, accepté après modification le 24 janvier 1975)

## ABSTRACT

Synthesis of the *gulo* compound was achieved by opening of the 3,4-anhydro ring of an *allo* compound after photochemically removing a sulfonyl group at O-2. For the *allo* compound, reaction of a 6-deoxy-4-thioglucofuranose derivative with neighboring-group assistance at C-3 gave a 3,4-epithio derivative.

## SOMMAIRE

La synthèse du composé de configuration *gulo* a été menée jusqu'au stade du mélange de sucres libres grâce à l'ouverture par un nucléophile soufre du cycle 3,4-anhydro d'un composé *allo* après déblocage d'un groupe sulfonyle en O-2 par voie photochimique. Pour la configuration *allo*, l'essai d'assistance d'un groupe voisin en C-3 sur un dérivé 6-désoxy-4-thioglucofuranose conduit à un dérivé 3,4-épithio.

## INTRODUCTION

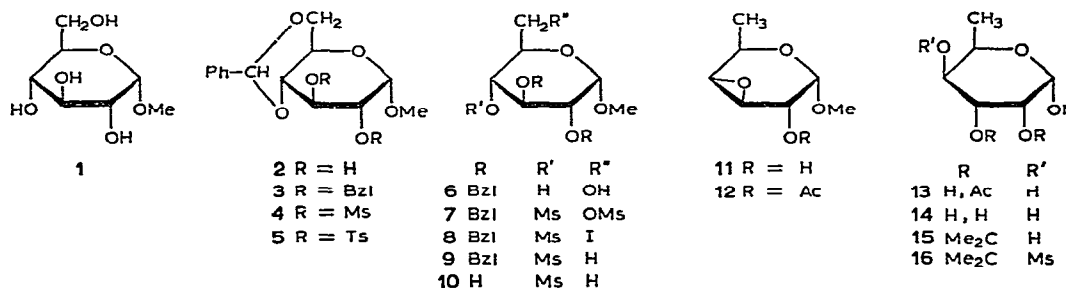
Dans le cadre d'un travail entrepris sur les 4-thiohexoses<sup>1</sup> nous nous sommes intéressés aux configurations *allo* et *gulo* des composés 4,6-didésoxy en raison de leur intérêt potentiel en biochimie si on les compare à leurs analogues azotés<sup>2-3</sup> et en raison des problèmes fondamentaux que pose encore l'introduction d'un atome de soufre dans les molécules de sucre. Il s'agit donc d'élaborer une synthèse où les trois points importants, réduction de la fonction alcool en C-6, préparation d'un substrat apte à subir une substitution en C-4 par un nucléophile soufre et passage au sucre libre, sont enchaînés par le jeu de blocages convenables.

\*Synthèse en série 6-désoxy-4-thiohexose, Partie II. Ce travail a fait l'objet d'une communication orale à l'Assemblée Annuelle de la Société Chimique de France, Nancy, mai 1974.

†Auquel doivent être envoyées les demandes de tirés-à-part.

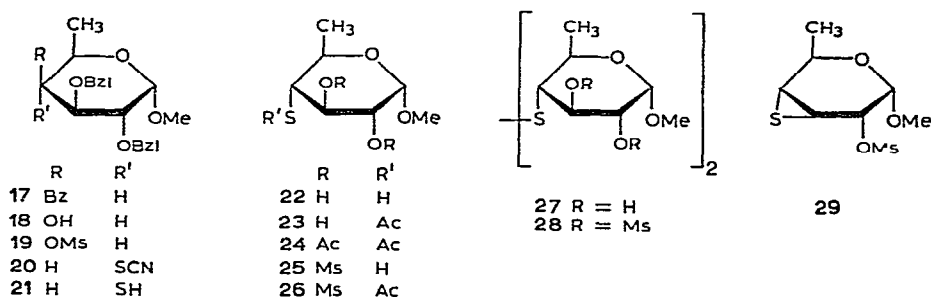
## RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les deux premiers points avaient été résolus en série *allo* à propos des amino-sucres correspondants<sup>2-3</sup>. Ainsi, l'on peut préparer **16** à partir du méthyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside (**1**) par la séquence des intermédiaires **2, 3, 6-11, 13-15**

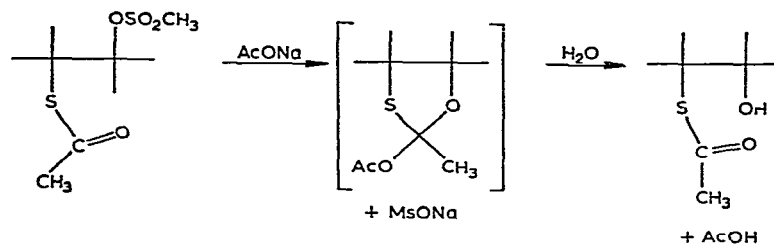


L'action d'un nucléophile sulfuré, par exemple le thiocyanate de potassium ou le thiobenzylate de sodium dans la *N,N*-diméthylformamide à reflux, n'a pas conduit à l'introduction d'un atome de soufre avec inversion de configuration en C-4, dans ces conditions **16** est totalement dégradé. Avec l'ion azide comme nucléophile sur le même substrat, la substitution se fait néanmoins avec de mauvais rendements et rétention de configuration<sup>4</sup>. On doit pouvoir mettre cet insuccès sur le compte de contraintes stériques.

Nous nous sommes alors tournés vers une méthode ayant réussi dans la synthèse de l'analogie aminé<sup>2</sup>, il s'agit de l'inversion de la configuration en C-3 au cours d'une substitution nucléophile d'un groupe sulfonate grâce à l'assistance du groupe thioacétyle voisin en C-4 dans des conditions qui ont été passées en revue<sup>5-6</sup>.



La préparation du 6-désoxy-4-thio sucre de départ **21**, déjà décrite<sup>7</sup>, consiste essentiellement, à partir du composé **9** connu, en une double inversion de configuration en C-4 par la séquence **9, 17-21**. Notre objectif était alors de placer un motif nucléofuge en C-3 et un groupe thioacétyle en C-4 afin d'essayer de réaliser sur ces deux atomes la série de transformations représentées sur le Schéma 1.



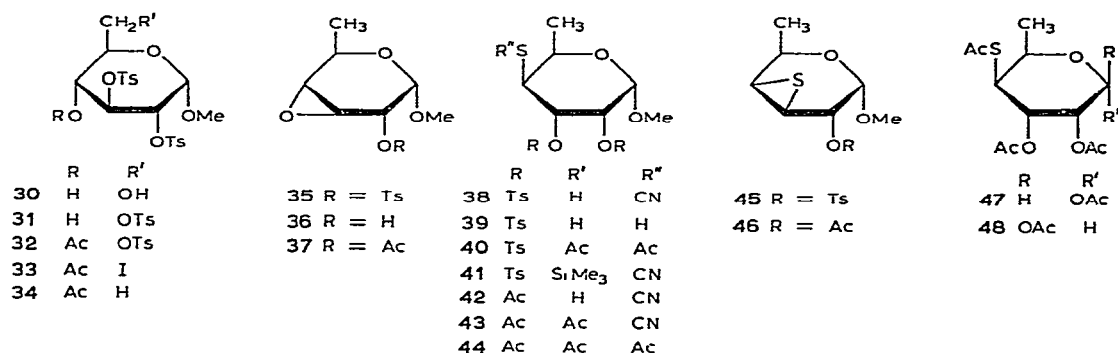
La réduction catalytique des éthers benzylques en C-2 et C-3 de **20** (ou de **21**) n'est pas possible en présence de l'atome de soufre en C-4 mais elle l'est chimiquement par action du lithium au sein d'ammoniac liquide. On réduit alors du même coup la fonction thiocyanate en thiol et l'on accède<sup>7</sup> à **22**. Il est cependant préférable, du point de vue rendement, de réduire au préalable la fonction thiocyanate par l'aluminohydruide de lithium et de faire porter la réduction par le lithium sur **21** pour obtenir **22**. On peut alors obtenir **23** de deux manières : (a) par acétylation de **22** dans des conditions soigneusement contrôlées de température et de stoechiométrie, il est possible de préparer un mélange de **23** et **24** riche en **23** et sulfoner ensuite en C-2 et C-3; (b) il est plus pratique d'utiliser la forme disulfure **27** comme blocage de la fonction thiol. La sulfonation conduit ensuite à **28** dont la réduction par voie catalytique puis l'acétylation conduit successivement à **25** et **26**.

Le traitement de **26** par l'acétate de sodium au sein du 2-méthoxyéthanol humide à reflux, conditions qui, dans le cas de l'analogue aminé<sup>2</sup>, conduisent à la configuration *allo* par inversion en C-3 grâce à l'assistance du groupe voisin<sup>5-6</sup>, conduit (également dans ce cas avec un bon rendement) à la configuration *allo* mais sous la forme du composé épithio **29**. Il est vraisemblable que dans ce cas, l'atome de soufre, plus gros, est mieux placé géométriquement que l'atome d'oxygène du groupement carbonyle pour effectuer la substitution nucléophile du groupe sulfoné en C-3 et le caractère nucléophile qu'il manifeste volontiers peut permettre d'expliquer ce résultat.

L'accès à la configuration *gulo* pouvait être envisagé à partir d'un dérivé *allo* convenablement protégé, portant un groupe sulfonate en C-4. Étant donné la difficulté de l'inversion de configuration déjà reconnue<sup>4</sup> au niveau du C-4 sur un composé de type *gulo*, nous avons choisi de procéder à l'ouverture par un nucléophile soufré du composé 3,4-anhydro de configuration *allo*<sup>11</sup> **35**, méthode plus aléatoire mais dont le produit de départ est plus accessible et a déjà fait ses preuves dans la série aminée<sup>11</sup>. La séquence de transformations pour obtenir **35** est **5**, **30-34**.

L'ouverture du cycle anhydro de **35** par l'ion thiocyanate est particulièrement délicate, dans la *N,N*-diméthylformamide ou l'acétonitrile, la dégradation des produits est dominante et le rendement ne dépasse pas 10%. Par contre, dans le 2-méthoxyéthanol en présence de chlorure d'ammonium, il se forme cinq produits mais l'on peut isoler 40% de **38** pur. Par contre, dans les mêmes conditions réactionnelles, **37** conduit à **42** avec un rendement supérieur (60%). Dans les deux cas, on

obtient un peu de composé 3,4-épithio **45** (ou **46**) de configuration *galacto* résultant d'une évolution de l'intermédiaire alcoolate en C-3 conduisant<sup>8</sup> à **38**. La protonation de cet intermédiaire à caractère basique grâce au chlorure d'ammonium présent dans le milieu, doit contribuer à minimiser cette évolution vers **45** (ou **46**)



On peut envisager le déblocage de la fonction sulfonate en C-2 soit par voie chimique (lithium dans l'ammoniac liquide ou aluminohydrure de lithium), soit par voie photochimique<sup>9</sup>

Les réductions chimiques essayées sur **38**, **40** et **41** conduisent inévitablement au 3,4-anhydro **35** déjà décrit<sup>11</sup>, vraisemblablement par formation de l'alcoolate en C-3. Quant à la voie photochimique, tentée sur **38**, elle n'aboutit qu'à des produits de décomposition. Par contre, sur **35**, elle conduit dans d'excellentes conditions à **36**, où la fonction alcool en C-3 n'est plus protégée. L'ouverture du cycle anhydro de **37**, faite dans les mêmes conditions que pour **35**, donne alors accès à **38** qui, acétylé au préalable en **43**, est réduit par le zinc en poudre au sein du mélange acide acétique-anhydride acétique, puis acétylé en **44**. La réduction chimique en milieu alcalin du groupe thiocyanato de **43** conduit en effet au 3,4-anhydro **37** pour les raisons invoquées à propos des essais de réduction des composés **38**, **40** et **41**. L'attaque de l'anion thiocyanate en position C-4 sur les composés **35** et **37** est attestée par l'examen des spectres de r m n du proton des composés **38** et **43**. En particulier, le proton H-4, identifié par double irradiation, est déplacé vers les champs forts.

Une solvolysé de **44** dans l'acide acétique, catalysée par l'acide sulfurique, conduit principalement à un mélange des anomères  $\alpha$  et  $\beta$  du 1,2,3-tri-*O*-acétyl-4-*S*-acétyl-6-désoxy-4-thio-D-gulopyranose (**47** et **48**), bien caractérisés par leurs spectres d'absorption i r et de r m n. La forme thiofuranique n'est présente que sous forme de traces, l'explication de cette observation réside peut-être dans la gêne stérique des substituants qui sont tous, au moins pour l'anomère  $\alpha$ , du même côté du cycle. La considération du modèle de Goodman<sup>10</sup> conduit alors à envisager un ion oxonium intermédiaire dérivant d'une conformation  ${}_4C^1$  (D) de **43**, où l'atome de soufre est à grande distance du C-1.

Enfin, l'action du sodium, en quantité catalytique, dans le méthanol sur **48**, scinde les fonctions esters et thioesters. Il se forme un mélange de plusieurs produits principaux dont l'étude est rendue difficile par leur grande propension à s'oxyder. Le spectre de r m n du mélange dans la région des protons anomériques laisse à penser que nous sommes en présence d'une majorité des formes pyraniques  $\alpha$  et  $\beta$  et d'un peu des formes furaniques.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE

*Méthodes générales* — Les points de fusion ont été déterminés sur appareil Tottoli et ne sont pas corrigés. Les enregistrements de spectres r m n ont été réalisés sur un appareil Perkin-Elmer modèle 457, ceux de r m n sur des appareils Varian A60 et Bruker 90 MHz [en solution dans le chloroforme deutérié (sauf mention spéciale), avec du tétraméthylsilane comme référence interne, les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont donnés en p p m.] Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur un appareil automatique Perkin-Elmer modèle 141 dans une cuve de 1 dm de longueur. Les chromatographies en couche mince analytiques (0,25 mm) ou préparatives (1 mm) sont effectuées avec du gel de silice Merck (Kieselgel H), celles sur colonne avec du gel de silice Merck (Kieselgel 70-235 mesh, A S T M). Les mélanges éluants utilisés sont : A, 3 3 1 (v/v) éther-pentane-méthanol, B, 2 3 0,5 (v/v) hexane-acétate d'éthyle-méthanol, C, 3 1 (v/v) éther-pentane, D, 1 1 (v/v) éther-pentane, E, 1 1 (v/v) chloroforme-éther, F, 3 2 (v/v) hexane-acétate d'éthyle, G, 3 2 (v/v) éther-pentane. Les concentrations de solution sont faites à l'évaporateur rotatif, sous vide et à une température ne dépassant pas 40°.

*Disulfure du méthyl-6-désoxy-4-thio- $\alpha$ -D-glucopyranoside (27)* — À une solution de 200 mg de **22** dans 10 ml de méthanol sont ajoutés 60 mg de chlorure ferrique. On agite pendant 12 h à température ambiante, sous pression d'oxygène. Le chlorure ferrique est éliminé sur colonne de silice éluee au méthanol. Après concentration de la solution, on obtient 180 mg de **27** sous forme de gomme,  $R_F$  (A) 0,20,  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  3500-3250 (OH), 520  $\text{cm}^{-1}$  (S-S).

*Disulfure du méthyl-6-désoxy-2,3-di-O-méthylsulfonyl-4-thio- $\alpha$ -D-glucopyranoside (28)* — Du chlorure de méthylsulfonyle (548 mg) est ajouté à une solution de 200 mg de **27** dans 8 ml de pyridine. On agite pendant 2 h à température ambiante. Après évaporation de la pyridine, le solide résultant est repris par 5 ml d'eau. L'excès de chlorure est détruit par du carbonate de sodium, le sucre est extrait au chloroforme. La solution chloroformique est lavée avec l'acide chlorhydrique 3M, puis avec une solution aqueuse de carbonate de sodium à 2%, enfin avec un peu d'eau. Elle est ensuite séchée (sulfate de magnésium) et concentrée. On obtient **28** (290 mg) sous forme de gomme,  $R_F$  (B) 0,70,  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  1350-1370 et 1170 ( $\text{SO}_2$ ), 520  $\text{cm}^{-1}$  (S-S).

*Méthyl-4-S-acétyl-6-désoxy-2,3-di-O-méthylsulfonyl-4-thio- $\alpha$ -D-glucopyranoside (26)*. — Le composé **28** (200 mg), dissous dans 100 ml de méthanol, est réduit à pression et température ordinaires par 7 ml d'hydrogène en présence de palladium sur charbon (200 mg). Après filtration sur Célite, la solution est concentrée. On

obtient une gomme claire, conservée sous azote,  $R_F$  (A) : 0,20 (28), 0,35 (25) Cette gomme est reprise par la pyridine (8 ml) et traitée par 1 ml d'anhydride acétique Après 12 h de contact à température ambiante, on évapore à sec et on extrait au chloroforme On obtient alors une gomme qui est fractionnée par c c m préparative (C) On isole 100 mg (25% par rapport à 22) de 26 cristallin, p f 127–129°;  $R_F$  (A) 0,40,  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  1700  $\text{cm}^{-1}$  (CO thioester), spectre de r m n  $\delta$  5,03 (d, H-1), 4,63 (q, H-2), 5,02 (t, H-3), 3,56 (t, H-4), 3,91 (m, H-5), 1,3 (d, H-6), 3,43 (s, 3 H, OMe), 3,07 et 3,13 (2 s, 6 H, 2 OMs), 2,41 (s, 3 H, OAc);  $J_{1,2}$  3,5,  $J_{2,3}$  9,5,  $J_{3,4}$  9,5,  $J_{4,5}$  10,  $J_{5,6}$  6 Hz

*Anal* Calc pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_9\text{S}$  C, 33,66, H, 5,13, S, 24,51 Trouvé C, 33,76, H, 5,24, S, 24,29

*Méthyl-3,4,6-tridésoxy-3,4-épithio-2-O-méthylsulfonyl- $\alpha$ -D-allopyranoside (29)* — À une solution de 26 (50 mg) dans 4 ml d'un mélange 19/1 (v/v) 2-méthoxyéthanol-eau, sont ajoutés 25 mg d'acétate de sodium On porte à reflux pendant 3 h,  $R_F$  (C) : 0,45 Après évaporation du solvant sous pression réduite, on extrait le sucre au chloroforme, on obtient 35 mg d'une gomme jaune qui est fractionnée par c c m préparative (C) On isole 25 mg (77%) de l'épissulfure 29, p f 76–77°, spectre de r m n  $\delta$  4,77 (d, H-1), 5,3 (t, H-2), 3,34 (q, H-3), 3,14 (q, H-4), 4,21 (m, H-5), 1,46 (d, H-6), 3,35 (s, 3 H, OMe), 3,08 (s, 3 H, OMs),  $J_{1,2}$  5,  $J_{2,3}$  5,  $J_{3,4}$  7,  $J_{4,5}$  2,5,  $J_{5,6}$  6,5 Hz.

*Anal* Calc pour  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_5\text{S}_2$  C, 37,78, H, 5,55, S, 25,21 Trouvé C, 38,10, H, 5,70, S, 25,01.

*Méthyl-2-O-acétyl-3,4-anhydro-6-désoxy- $\alpha$ -D-allopyranoside (37)* — Une solution méthanolique (300 ml) de 35<sup>11</sup> (314 mg), additionnée d'un équivalent de méthylate de sodium et préalablement désoxygénée par passage d'un courant d'azote, est irradiée à 2537 Å pendant 3 h à  $\sim 35^\circ$  On obtient une gomme jaune,  $R_F$  (E) 0,00 (mineure), 0,40 (majeure, 36) Cette gomme, dissoute dans 5 ml de pyridine, est traitée à 0° par 1 ml d'anhydride acétique Après 12 h de contact à température ambiante, on évapore à sec et on extrait au chloroforme La gomme obtenue est fractionnée sur colonne de silice (D) On isole 122 mg (60% par rapport à 35) de 37 cristallin, p f 93–95° (après cristallisation dans l'éther),  $[\alpha]_D^{25} + 71,8^\circ$  (c 1,05, chloroforme),  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  1750  $\text{cm}^{-1}$  (CO ester), spectre de r m n  $\delta$  4,65 (d, H-1), 5,08 (q, H-2), 3,17–3,44 (m, H-3 et H-4), 4,14 (m, H-5), 1,37 (d, H-6), 3,37 (s, 3 H, OMe), 2,15 (s, 3 H, OAc),  $J_{1,2}$  5,  $J_{2,3}$  2,5,  $J_{3,4}$  5,  $J_{4,5}$  1,  $J_{5,6}$  6,5 Hz

*Anal* Calc pour  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5$  : C, 53,46, H, 6,92 Trouvé C, 53,68, H, 7,00

*Méthyl-4,6-didésoxy-4-thiocyanato-2-O-p-toluènesulfonyl- $\alpha$ -D-gulopyranoside (38)* — À 800 mg de 35 dissous dans 25 ml de 2-méthoxyéthanol, on ajoute 0,8 g de thiocyanate de potassium et 2 g de chlorure d'ammonium On porte à reflux pendant 3 h sous agitation Après retour à température ambiante, on évapore le solvant et on extrait 6 fois à l'éther On obtient une gomme brune qui est fractionnée sur colonne de silice (D) On obtient 360 mg (40%) de 38, p f. 123–124° (après cristallisation dans l'éther),  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  3500 (OH), 2150 (SCN), 1600  $\text{cm}^{-1}$  (OTs), spectre de r m n. :  $\delta$  4,8 (d, H-1), 4,75 (t, H-2), 4 (q, H-3), 3,54 (q, H-4), 4,57 (m, H-5), 1,3

(d, H-6), 7,3–7,8 (2 d. 5 H, noyau C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3,41 (s, 3 H, OMe), 2,48 (s, 3 H, OTs),  $J_{1,2}$  2,5,  $J_{2,3}$  2,5,  $J_{3,4}$  3,5,  $J_{4,5}$  2,5,  $J_{5,6}$  6,5 Hz

*Anal* Calc pour C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>6</sub>S<sub>2</sub> C, 48,24; H, 5,13, N, 3,75 Trouvé C, 47,98; H, 5,28, N, 3,73.

*Méthyl-2,3-di-O-acétyl-4,6-didésoxy-4-thiocyanato- $\alpha$ -D-gulopyranoside (43)* —

À 292 mg de **37** dissous dans 10 ml de 2-méthoxyéthanol on ajoute 485 mg de thiocyanate de potassium et 1,34 g de chlorure d'ammonium. On porte à reflux pendant 2 h sous agitation. Après retour à température ambiante, on évapore le solvant et on extrait 8 fois à l'éther. La solution étherée conduit à 324 mg de gomme jaune,  $R_F$  (F) 0,30 (majeure, **40**), 0,60 (mineure, **46**). Cette gomme, dissoute dans 10 ml de pyridine, est traitée à 0° par 3 ml d'anhydride acétique. Après 5 h de contact à température ambiante, on évapore à sec et on extrait à l'éther. La gomme claire obtenue est fractionnée sur colonne de silice (D). On isole

(a) 268 mg (60% par rapport à **37**) de **43**, p f 76–78° (après cristallisation dans l'éther)  $[\alpha]_D^{25} + 74,8^\circ$  (c 1,45, chloroforme),  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  2150 (SCN), 1750 cm<sup>-1</sup> (CO ester), spectre de r m n  $\delta$  4,8 (d, H-1), 5,27 (t, H-2), 5,48 (q, H-3), 3,64 (q, H-4), 4,63 (m, H-5), 1,36 (d, H-6), 3,4 (s, 3 H, OMe), 2,11 et 2,16 (2 s, 6 H, 2 OAc),  $J_{1,2}$  4,  $J_{2,3}$  4,  $J_{3,4}$  3,5,  $J_{4,5}$  2,5,  $J_{5,6}$  6,5 Hz

*Anal* Calc pour C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>6</sub>S C, 47,52, H, 5,65, N, 4,62 Trouvé C, 47,86, H, 5,50, N, 4,61

(b) 60 mg de **46**, p f 68,5–70,5°,  $[\alpha]_D^{25} + 58,8^\circ$  (c 1,0, chloroforme),  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  1750 cm<sup>-1</sup> (CO ester); spectre de r m n  $\delta$  4,77 (d, H-1), 5,05 (q, H-2), 3,1 (q, H-3), 3,21 (q, H-4), 4,43 (m, H-5), 1,37 (d, H-6), 3,41 (s, 3 H, OMe), 2,14 (s, 3 H, OAc),  $J_{1,2}$  4,5,  $J_{2,3}$  1,  $J_{3,4}$  7,  $J_{4,5}$  2,5,  $J_{5,6}$  6 Hz

*Anal* Calc pour C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>S C, 49,53, H, 6,46 Trouvé C, 49,79, H, 6,70.

*Méthyl-2,3-di-O-acétyl-4-S-acétyl-6-désoxy-4-thio- $\alpha$ -D-gulopyranoside (44)* — À une solution de **43** (205 mg) dans un mélange d'acide acétique (15 ml) et d'anhydride acétique (5 ml), on ajoute 4 g de zinc en poudre. On agite pendant 2 h à température ambiante. Le zinc est essoré sur verre fritté (en présence de Célite) et lavé plusieurs fois au chloroforme. On évapore le filtrat à sec et on extrait le résidu 5 fois par 10 ml d'éther. La solution étherée, séchée et concentrée, fournit une gomme claire,  $R_F$  (F) 0,40. Cette gomme, dissoute dans 10 ml de pyridine, est traitée à 0° par 3 ml d'anhydride acétique. Après 12 h de contact à température ambiante, on évapore à sec et on extrait à l'éther. Après séchage et évaporation de la solution étherée, on obtient 194 mg (90%) de **44** cristallin, p f 58–60° (après cristallisation dans le pentane),  $[\alpha]_D^{25} + 66,5^\circ$  (c 1,25, chloroforme),  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  1750 (CO ester), 1700 cm<sup>-1</sup> (CO thioester) spectre de r m n  $\delta$  4,73 (d, H-1), 5,02 (t, H-2), 5,23 (q, H-3), 3,78 (q, H-4), 4,58 (m, H-5), 1,19 (d, H-6), 3,4 (s, 3 H, OMe), 2,4 (s, 3 H, SAc), 2,07 et 2,14 (2 s, 6 H, 2 OAc),  $J_{1,2}$  4,  $J_{2,3}$  4,  $J_{3,4}$  3,  $J_{4,5}$  2,  $J_{5,6}$  6,5 Hz

*Anal* Calc pour C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub>S C, 48,74, H, 6,29 Trouvé C, 48,86, H, 6,42.

*1,2,3-Tri-O-acétyl-4-S-acétyl-6-désoxy-4-thio- $\alpha$  et  $\beta$ -D-gulopyranoses (47 et 48)*

— À une solution de 150 mg de **44** dans 4 ml d'anhydride acétique, refroidie à 0°, on ajoute progressivement et sous atmosphère d'azote, 4 gouttes d'acide sulfurique

concentré. On laisse revenir à température ambiante, le milieu réactionnel verdit. Au bout de 20 h de contact, on verse sur de la glace et extrait 5 fois par 10 ml de chloroforme. La solution chloroformique est lavée à l'eau jusqu'à neutralité, séchée (sulfate de magnésium) et concentrée. On obtient 125 mg d'une gomme jaune qui est fractionnée sur colonne de silice (G). On obtient

(a) 25 mg (15%) de **47** (anomère  $\alpha$ ),  $R_F$  (G) 0,40, p f 88–90°,  $[\alpha]_D^{25} + 27,5^\circ$  (c 0,89, chloroforme),  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  1745–1765 (CO ester), 1700  $\text{cm}^{-1}$  (CO thioester), spectre de r m n  $\delta$  6,14 (d, H-1), 5,15 (q, H-2), 5,3 (q, H-3), 3,84 (q, H-4), 4,69 (m, H-5), 1,21 (d, H-6), 2,43 (s, 3 H, SAc), 2 et 2,16 (2 s, 9 H, 3 OAc),  $J_{1,2}$  4,  $J_{2,3}$  3,5,  $J_{3,4}$  3,  $J_{4,5}$  2,  $J_{5,6}$  6 Hz

(b) 90 mg (55%) de **48** (anomère  $\beta$ ),  $R_F$  (G) 0,45, p f 111–113°,  $[\alpha]_D^{25} - 44,7^\circ$  (c 1,87, chloroforme),  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  1745–1765 (CO ester), 1700  $\text{cm}^{-1}$  (CO thioester); spectre de r m n  $\delta$  5,94 (d, H-1), 4,93 (q, H-2), 5,4 (q, H-3), 3,79 (q, H-4), 4,46 (m, H-5), 1,24 (d, H-6), 2,42 (s, 3 H, SAc), 1,98, 2,1 et 2,16 (3 s, 9 H, 3 OAc),  $J_{1,2}$  8,5,  $J_{2,3}$  3,5,  $J_{3,4}$  3,  $J_{4,5}$  2,  $J_{5,6}$  6 Hz

*Anal Calc* pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_8\text{S}$  C, 48,27, H, 5,79. Trouvé C, 47,98, H, 5,85

Au cours de cette réaction, on isole également l'un des 1,2,3,5-tétra-*O*-acétyl-6-désoxy-4-thio-D-gulofuranoses (3%),  $R_F$  (G) 0,35,  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  1745–1765  $\text{cm}^{-1}$  (CO ester)

*6-Désoxy-4-thio-D-gulose* — À 50 mg de **48** dans 6 ml de méthanol, on ajoute sous atmosphère d'azote une solution de méthylate de sodium préparée à partir de 17 mg de sodium et 5 ml de méthanol. On agite pendant 20 h à température ambiante et on neutralise par une résine acide (Dowex 50W-X2). Après filtration et évaporation du solvant, on obtient 21 mg de gomme, le spectre de r m n, en solution dans un mélange oxyde de deutérium-acétone- $d_6$ , révèle trois composés dans la proportion 1/1/2, région des protons anomériques  $\delta$  5,26 (d,  $J$  4,5 Hz), 5,16 (d,  $J$  5 Hz) et 4,83 (d,  $J$  8 Hz); région des groupements méthyle centrée sur 1,25, 3 doublets

#### REMERCIEMENTS

Nous remercions chaleureusement M. Dorme, Chef du Service de Micro-analyses de l'Université de Paris VI et M. Diter, du Groupement Régional de Mesures Physiques de l'Académie de Nancy-Metz.

#### RÉFÉRENCES

- 1 F. X. ORIEZ ET B. GROSS, *Carbohydr Res*, 36 (1974) 385–391 et références citées
- 2 C. L. STEVENS, K. K. BALASUBRAMANIAN, C. P. BRYANT, J. B. FILIPPI ET P. M. PILLAI, *J Org Chem*, 38 (1973) 4311–4318
- 3 K. ČAPEK ET J. JARY, *Collect Czech Chem Commun*, 38 (1973) 2518–2528
- 4 C. L. STEVENS, J. B. FILIPPI ET B. GROSS, *Abstr Papers Amer Chem Soc Meeting*, 157 (1969) CARB-7
- 5 B. CAPON, *Chem Rev*, 69 (1969) 407–498
- 6 L. GOODMAN, *Advan Carbohydr Chem*, 22 (1967) 109–175
- 7 W. E. DENNIS, Ph. D. Thesis, Wayne State University (1966)
- 8 L. D. HALL, L. HOUGH ET R. A. PRITCHARD, *J Chem Soc*, (1961) 1537–1545
- 9 A. D. BARFORD, A. B. FOSTER ET H. WESTWOOD, *Carbohydr Res*, 13 (1970) 189–190
- 10 E. J. REIST, D. E. GUEFFROY ET L. GOODMAN, *J Amer Chem Soc*, 86 (1964) 5658–5663
- 11 J. P. DICKERSON, Ph. D. Thesis, Wayne State University (1966)