

## Note

### Sucres à groupement 2,2-difluoroéthényle\*

JEAN M. J. TRONCHET<sup>†</sup>, ALAIN BONENFANT ET FRANÇOISE BARBALAT-REY

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 30, quai E. Ansermet, CH-1211 Genève 4 (Suisse)

(Reçu le 21 septembre 1977; accepté sous forme modifiée le 14 février 1978)

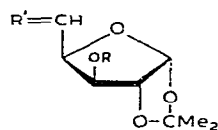
Les sucres portant le synthon 2,2-difluoroéthényle constituent des intermédiaires de synthèse intéressants permettant l'accès à des sucres acétyléniques<sup>2</sup>, à des  $\alpha$ -fluorothioénols<sup>2</sup> et à des  $\alpha$ -fluoroénamines<sup>3</sup>, ces trois derniers types de composés étant eux-mêmes très utiles en chimie préparative. Nous décrivons ci-dessous la préparation et l'étude de certaines propriétés physico-chimiques d'une série de ces composés insaturés *gem*-difluorés.

Les aldéhydosucres 1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-méthyl- $\alpha$ -D-xylo-pentodialdo-1,4-furanose<sup>4</sup> (1), 3-*O*-benzyl-1,2-*O*-isopropylidène- $\alpha$ -D-xylo-pentodialdo-1,4-furanose<sup>5</sup> (2), 1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-méthyl- $\alpha$ -D-ribo-pentodialdo-1,4-furanose<sup>6,7</sup> (5), 1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-méthyl- $\beta$ -L-lyxo-pentodialdo-1,4-furanose<sup>7</sup> (7), 1,2:3,4-di-*O*-isopropylidène- $\alpha$ -D-galacto-hexodialdo-1,5-pyranose<sup>8</sup> (9), 2,3:4,5-di-*O*-isopropylidène-aldéhydo- $\beta$ -D-arabino-hexosulo-2,6-pyranose<sup>9</sup> (11) et 2,3:4,5-di-*O*-isopropylidène-D-arabinose<sup>10</sup> (14) traités par du difluorométhylène tris(diméthylamino)-phosphorane<sup>11</sup> fournissent les *gem*-difluoroénoses correspondants 5,6-didésoxy-6-difluoro-1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-méthyl- $\alpha$ -D-xylo-hex-5-énofuranose (3), 3-*O*-benzyl-5,6-didésoxy-6-difluoro-1,2-*O*-isopropylidène- $\alpha$ -D-xylo-hex-5-énofuranose (4), 5,6-didésoxy-difluoro-1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-méthyl- $\alpha$ -D-ribo-hex-5-énofuranose (6), 5,6-didésoxy-6-difluoro-1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-méthyl- $\beta$ -L-lyxo-hex-5-énofuranose (8), 6,7-didésoxy-1-difluoro-1,2:3,4-di-*O*-isopropylidène- $\alpha$ -D-galacto-hept-6-énopyranose (10), 1,2-didésoxy-difluoro-3,4:5,6-di-*O*-isopropylidène- $\beta$ -D-arabino-hept-1-én-3-ulo-3,7-pyranose (12) et 1,2-didésoxy-1-difluoro-3,4:5,6-di-*O*-isopropylidène-D-arabino-hex-1-énitol (15) avec des rendements variant entre 60 et 74%. Les conditions de la réaction n'ont pas été optimisées mais nous avons utilisé l'une ou l'autre de deux variantes de la technique (protocoles A et B de la partie expérimentale). Le seul aldéhydosucre soumis à la réaction dans les deux types de conditions (6) a fourni un meilleur rendement par mise en œuvre du protocole B (74%)

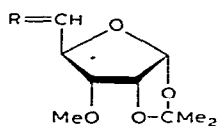
\*Utilisation d'ylides du phosphore en chimie des sucres. Partie XXVIII. La référence 1 constitue la 27<sup>ème</sup> communication de cette série. Recherche subventionnée par le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique (subside No 2.383.75).

<sup>†</sup>Auteur auquel doit être adressée la correspondance relative à cet article.

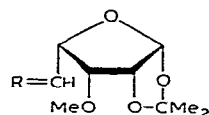
que par celle du protocole A (50%). Certains des rendements indiqués devraient donc être susceptibles d'amélioration. La réaction de difluorométhylidénation que nous avons également appliquée à des céto-sucres<sup>1,2</sup> ne donne pas lieu aux réactions secondaires<sup>1,3</sup>, épimérisations, éliminations, fréquemment rencontrées lors du traitement de sucres carbonylés par des nucléophiles fortement basiques.



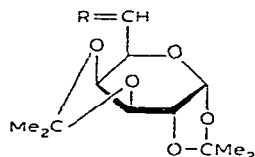
- 1 R = Me, R' = O  
 2 R = Bzl, R' = O  
 3 R = Me, R' = CF<sub>2</sub>  
 4 R = Bzl, R' = CF<sub>2</sub>



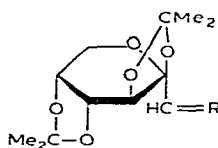
- 5 R = O  
 6 R = CF<sub>2</sub>



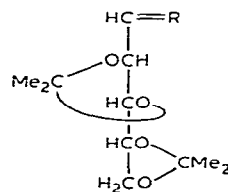
- 7 R = O  
 8 R = CF<sub>2</sub>



- 9 R = O  
 10 R = CF<sub>2</sub>



- 11 R = O  
 12 R = CF<sub>2</sub>  
 13 R = C(F)SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Me(p)



- 14 R = O  
 15 R = CF<sub>2</sub>

Tous les sucres insaturés fluorés obtenus présentent en i.r. une transition très intense ( $\nu$  C=C) entre 1740 et 1752  $\text{cm}^{-1}$ . Leurs spectres de r.m.n. du proton (r.m.n.-<sup>1</sup>H) et du fluor (r.m.n.-<sup>19</sup>F) sont en général d'ordre supérieur et ont dû être dépouillés en utilisant les programmes d'ordinateur NMRIT et NMREN<sup>14</sup>. Les données de r.m.n. relatives aux atomes de carbone C- $\alpha$ , C- $\beta$  et C- $\gamma$  et aux atomes d'hydrogène et de fluor qu'ils portent sont rassemblées dans les Tableaux I et II. Les atomes de fluor respectivement en *cis* (F<sub>cis</sub>) et en *trans* par rapport à H- $\beta$  sont aisément distingués dans les spectres de r.m.n. -<sup>19</sup>F par leur couplage avec H- $\beta$ . Par contre, nous n'avons pu effectuer d'irradiation sélective de chacun de ces atomes de fluor, ce qui aurait permis d'attribuer de façon irrévocable leur couplage avec les atomes de carbone voisins. L'observation des bandes satellites dues au <sup>13</sup>C dans les spectres de r.m.n.-<sup>19</sup>F ne donne de renseignements que sur les couplages très élevés (<sup>1</sup>J<sub>C- $\alpha$ ,F</sub>). Cette technique a été utilisée dans le cas de 12. Pour les couplages à plus longue distance (<sup>2</sup>J<sub>C- $\beta$ ,F</sub>, <sup>3</sup>J<sub>C- $\gamma$ ,F</sub>) nous avons fait des propositions d'attribution par analogie avec les données de r.m.n. des dérivés monofluorés Z-13 et E-13.

La connaissance des facteurs qui régissent les valeurs des couplages entre <sup>13</sup>C et <sup>19</sup>F est encore peu développée du point de vue théorique et le nombre de mesures effectuées encore faible<sup>15</sup>. L'acquisition de nouvelles données expérimentales est donc, en cette matière, particulièrement utile. Celles rassemblées dans le Tableau I per-

TABLEAU I  
 QUELQUES DONNÉES DE R.M.N.-<sup>13</sup>C RELATIVES AUX SUCRES INSATURÉS FLUORÉS 3, 4, 6, 8, 10, 12, 13 ET 15<sup>a</sup>

Composé	$\delta C-\alpha$	$\delta C-\beta$	$\delta C-\gamma$	$J_{C-\alpha, F}$	$J_{C-\beta, Fcis}$	$J_{C-\beta, Ftrans}$	$J_{C-\gamma, Fcis}$	$J_{C-\gamma, Ftrans}$
3	157,1	74,9	73,4	292,4 288,5	27,0	10,8	9,2	0
4	157,2	75,1	73,7	292,5 289,0	26,2	15,9	8,8	0
6	158,4	78,0	71,8	293,9 290,0	25,3	16,5	8,7	0
8	157,6	78,6	73,2	290,3 290,3	22,5	16,2	7,5	0
10	157,2	76,8	62,3	290,0 290,0	23,5	19,9	6,2	1,9
12 <sup>b</sup>	156,2	83,2	100,5	299,6 <sup>c</sup> 286,0	28,7	11,3	12,5	4,9
Z-13	155,6	113,0	100,4	289,0	28,6		16,4	
E-13	156,5	115,7	100,8	312,0		11,5		4,4
15 <sup>d</sup>	157,7	78,9	73,2	293,7	24,0	16,2	8,7	0

<sup>a</sup>En solution dans le chloroforme-d, température +35°,  $J_{en}$  en Hz, étalon interne de tétraméthylsilane. <sup>b</sup> $J_{C-\beta, Fcis} \approx J_{C-\beta, Ftrans} \approx 2,2$  Hz. <sup>c</sup>Attribué à  $J_{C-\alpha, Ftrans}$  par observation des bandes satellites dues à <sup>13</sup>C dans le spectre de r.m.n.-<sup>19</sup>F. <sup>d</sup> $J_{C-\beta, Fcis} = J_{C-\beta, Ftrans} = 2,0$  Hz.

TABLEAU II  
 QUELQUES DONNÉES DE R.M.N.-<sup>1</sup>H<sup>a</sup> ET DE R.M.N.-<sup>19</sup>F<sup>b</sup> RELATIVES AUX SUCRES INSATURÉS FLUORÉS 3, 4, 6, 8, 10, 12, 13 ET 15

Composé	$\delta$ Fcis	$\delta$ Ftrans	$\delta$ H- $\beta$	$\delta$ H- $\delta$	J <sub>Fcis,trans</sub>	J <sub>H-<math>\beta</math>,cis</sub>	J <sub>H-<math>\beta</math>,trans</sub>	J <sub>H-<math>\delta</math>,H-<math>\gamma</math></sub>	J <sub>H-<math>\gamma</math>,Fcis</sub>	J <sub>H-<math>\gamma</math>,Ftrans</sub>
3 <sup>c</sup>	79,6	77,5	4,58	4,90	33,5	1,6	25,0	9,5	1,7	1,1
4 <sup>d</sup>	89,6	87,9	4,67	4,91	33,4	2,0	23,4	9,8	2,0	2,2
6 <sup>c</sup>	80,2	76,8	4,34	4,64	30,9	1,5	23,7	9,8	1,3	0,9
8 <sup>c</sup>	79,0	74,0	4,98	4,91	35,3	2,3	25,2	10,2	0,3	0,8
10 <sup>c</sup>	77,1	77,2	4,63	4,57	34,6	2,0	25,1	9,2	1,0	1,0
12 <sup>d</sup>	78,2	83,0	4,57		33,9	5,2	25,4			
Z-13 <sup>d,e</sup>	77,8		5,67			17,7				
E-13 <sup>d,f</sup>		79,0	5,42				31,0			
15 <sup>c</sup>	79,0	76,6	4,39	4,62	32,8	1,5	23,8	9,3	1,5	0,9

<sup>a</sup>100 MHz, solutions dans le chloroforme-*d*, étalon interne tétraméthylsilane. <sup>b</sup>94,1 MHz, solutions dans le chloroforme-*d*, étalon interne hexafluorobenzène.  
<sup>c</sup>Valeurs calculées par NMRIT-NMREN. <sup>d</sup>Interprétation au 1<sup>er</sup> ordre. <sup>e</sup>R.m.n.-<sup>1</sup>H à 90 MHz, r.m.n.-<sup>19</sup>F à 84,6 MHz. <sup>f</sup>R.m.n.-<sup>1</sup>H à 90 MHz, r.m.n.-<sup>19</sup>F à 84,6 MHz dans le tétrachlorure de carbone.

TABLEAU III  
QUELQUES PROPRIÉTÉS DES DIFLUORÉNOSES 3, 4, 6, 8, 10, 12 ET 15

Composé	Rdt. (%)	Protocole	R <sub>V</sub> (solvant)	Données de c.g.l.		p.f. (°)	Éb. (mm Hg) (°) <sup>a</sup>	[α] <sub>D</sub> (°) [t (°); c <sup>b</sup> ]	λ <sub>max</sub> <sup>EtOH</sup> (ε)
				V <sub>RR</sub>	V <sub>RR'</sub>				
3	72	(A)	0,49 (II)	0,01	0,14	140	45-50 (8 × 10 <sup>-3</sup> )	-61,5 (23; 1,2)	206 (15)
4	74	(A)	0,54 (II)	0,69		190	100-105 (1 × 10 <sup>-3</sup> )	-61,9 (25; 1,0)	218 (217); 250 (123); 256 (143); 262 (121)
6	67	(B)	0,48 (I)	0,01	0,15	140	45-50 (8 × 10 <sup>-3</sup> )	+63,9 (25; 1,0)	213 (41)
8	64,5	(B)	0,46 (I)	0,06	0,26	140	45-50 (5 × 10 <sup>-3</sup> )	-38,5 (27; 1,0)	216 (30)
10	60	(A)	0,55 (IV)	0,12		150	90-95 (7 × 10 <sup>-3</sup> )	-88,6 (27; 1,5)	205 (38); 229 (71)
12	74	(B)	0,51 (IV)	0,11		150	105-110 (6 × 10 <sup>-3</sup> )	-17,2 (26; 1,1)	206 (36)
15	61,5	(A)	0,51 (V)	0,01	0,09	140	40-45 (5 × 10 <sup>-3</sup> )	-2,3 (25; 1,7)	204 (28)

<sup>a</sup>Déterminé lors de la distillation au four à boules. <sup>b</sup>Dans le chloroforme.

TABLEAU IV

SPECTRES DE MASSE DES DIFLUOROÉNOSES 3, 4, 6, 8, 10, 12 ET 15

Composé	m/e (abondance %)
3	85 (100), 59 (92), 43 (87), 58 (60), 57 (30), 86 (25), 120 (20), 161 (12), 221 (12) (M <sup>+</sup> -Me <sup>+</sup> ), 133 (10)
4	162 (100), 149 (98), 161 (92), 297 (69) (M <sup>+</sup> -Me <sup>+</sup> ), 220 (52), 195 (21), 298 (11), 292 (11), 221 (7), 254 (5).
6	85 (100), 59 (72), 58 (56), 120 (44), 77 (14), 221 (13) (M <sup>+</sup> -Me <sup>+</sup> ), 144 (13), 151 (11), 116 (9), 133 (9).
8	85 (100), 59 (63), 120 (53), 58 (50), 86 (20), 221 (18) (M <sup>+</sup> -Me), 77 (15), 151 (12), 161 (11), 116 (11).
10	100 (100), 113 (83), 277 (42) (M <sup>+</sup> -Me <sup>+</sup> ), 59 (39), 219 (23), 85 (22), 131 (22), 159 (12), 147 (11), 200 (11) ... 292 (0,6) (M <sup>+</sup> ).
12	91 (100), 277 (94) (M <sup>+</sup> -Me <sup>+</sup> ), 43 (62), 68 (44), 59 (31), 176 (28), 159 (27), 162 (26), 184 (21), 219 (19).
15	249 (100) (M <sup>+</sup> -Me <sup>+</sup> ), 134 (100), 105 (100), 101 (100), 59 (75), 77 (50), 191 (38), 99 (25), 163 (25), 73 (25).

TABLEAU V

ANALYSES ÉLÉMENTAIRES DES DIFLUOROÉNOSES 3, 4, 6, 8, 10, 12 ET 15

Composé	Formule	Masse mol.	Anal.					
			C		H		F	
			Calc.	Trouvé	Calc.	Trouvé	Calc.	Trouvé
3	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> F <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	236,22	50,85	51,02	5,97	5,88	16,09	15,95
4	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> F <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	312,32	61,53	61,48	5,81	6,10	12,17	12,05
6	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> F <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	236,22	50,85	51,01	5,97	5,83	16,09	15,93
8	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> F <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	236,22	50,85	50,95	5,97	6,12	16,09	16,30
10	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> F <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	292,28	53,42	53,34	6,21	6,39	13,00	13,05
12	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> F <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	292,28	53,42	53,36	6,21	6,25	13,00	13,15
15	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> F <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	264,27	54,54	54,32	6,87	7,08	14,38	14,50

mettent de faire les observations suivantes: la disposition stérique des substituants fixés sur la double liaison joue un rôle important ce qui a pour conséquence que les couplages  $J_{C-n,F_{cis}}$  et  $J_{C-n,F_{trans}}$  sont, dans la règle, différents. En ce qui concerne  $^1J_{C-x,F}$ , ces différences sont faibles particulièrement pour les dérivés furaniques. Dans le cas du seul dérivé difluoré pour lequel une attribution ait été faite (12) — par observation des pics satellites — le plus élevé des deux couplages est  $^1J_{C-x,F_{trans}}$ , ce qui se trouve être également le cas pour la paire d'isomères géométriques *E*- et *Z*-13 et pour les deux analogues<sup>1</sup> de 3 dans lesquels un atome de fluor est remplacé par un

groupement cyano. Les deux couplages  $^2J_{C-\beta,F}$  sont dans chaque cas très différents, le plus élevé étant compris entre 22,5 et 28,7 Hz et le plus faible entre 10,8 et 19,9 Hz. Les valeurs de  $^2J_{C-\beta,F}$  de *Z*-13 et *E*-13 étant respectivement extrêmement proches de celles de  $^2J_{C-\beta,F_{cis}}$  et  $^2J_{C-\beta,F_{trans}}$  de leur analogue 12, on peut sans doute admettre que dans cette série de dérivés difluorés,  $^2J_{C-\beta,F_{cis}}$  est supérieur à  $^2J_{C-\beta,F_{trans}}$ , situation également rencontrée pour les 6-fluorohepténofuranuronitriles<sup>1</sup>. Dans les difluoroénoses étudiés, l'atome de carbone C- $\gamma$  est très inégalement couplé avec chacun des deux atomes de fluor, le couplage le plus élevé étant compris entre 6,2 et 12,5 Hz et le plus faible toujours inférieur à 4,9 Hz, nul pour les composés dont le reste glycosyle est furannique ou linéaire. Il semble raisonnable d'admettre, après comparaison avec les valeurs notées pour 13, que le couplage le plus intense doit être  $^3J_{C-\gamma,F_{cis}}$ , couplage qui met en jeu l'atome de fluor topographiquement le plus éloigné de C- $\gamma$ . L'analogue de 3 dans lequel l'atome de fluor *Ftrans* est remplacé par un groupement *p*-tolylthio<sup>2</sup> présente un couplage  $^3J_{C-\gamma,F_{cis}}$  de 6,5 Hz peu différent de celui noté pour 3, ce qui justifie l'usage comme modèles des monofluorothioénoses 13. Les 6-fluorohepténofuranuronitriles ne présentent aucun couplage  $^3J_{C-\gamma,F}$  ce qui confirme que non seulement l'orientation des substituants fixés sur la double liaison mais également leur nature conditionnent ces couplages. La structure du reste glycosyle a une influence sur les couplages  $^3J_{C-\gamma,F}$ . Parmi les dérivés de dialdoses et d'aldoses 3, 4, 6, 8, 10 et 15, seul 10 possède, comme 12 et *E*-13 un couplage  $^3J_{C-\gamma,F_{trans}}$  alors même que la série est conformationnellement homogène au niveau de la liaison C- $\beta$ -C- $\gamma$  (H- $\beta$  et H- $\gamma$  sensiblement antiparallèles,  $J_{H-\beta,H-\gamma}$  élevé, cf. Tableau II). Il semble donc que la structure pyranique ou furannique du reste glycosyle puisse jouer un rôle important alors que, dans le cas des dérivés furanniques 3, 4, 6 et 8, la configuration du cycle n'a apparemment pas d'incidence notable sur  $^3J_{C-\gamma,F}$ .

L'examen du Tableau II indique que les valeurs de  $^2J_{F,F}$  sont comprises entre 30,9 et 35,3 Hz, que  $^3J_{H-\beta,F_{trans}}$  est considérablement supérieur à  $^3J_{H-\beta,F_{cis}}$  et que les couplages à longue distance  $^4J_{H-\gamma,F}$ , faibles, sont inutilisables pour une attribution de configuration.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE

*Méthodes générales.* — Les évaporations ont été effectuées sous vide à température inférieure à 40°. Les points de fusion (p.f.) ont été mesurés sous microscope sur platine chauffante Mettler FP 52 munie de l'appareil de lecture Mettler FP 5. Les c.c.m. ont été effectuées sur plaques de 7,5 × 2,5 cm recouvertes d'une couche de 0,25 mm d'épaisseur de "Silicagel HF 254 Merck" activé à 110°: distance de migration: 6 cm; solvants (Solv.) de migration (v/v): ether-hexane 2:1 (I), 1:1 (II), 1:1,5 (III), 1:2 (IV), 1:3 (V). Les taches ont été mises en évidence au moyen d'une lampe u.v., puis par pulvérisation de réactif phosphomolybdique sulfurique<sup>16</sup>. Les chromatographies sur couches préparatives (c.c.p.) ont été réalisées sur plaques de 40 × 20 cm recouvertes d'une couche de 2 mm d'épaisseur de "Silicagel HF 254 Merck". Les chromatographies sur colonne sèche<sup>17</sup> (c.c.s.) ont été mises en œuvre à la pression

atmosphérique en utilisant comme support du "Silicagel 60 F 254 Merck": Solv.: éther-hexane 1:1 (A), 1:2 (B), 1:3 (C), 1:4 (D). Pour les chromatographies en phase liquide sous basse pression (1-5 atm.) (c.l.b.p.) nous avons utilisé un dispositif Duramat c.f.g. comportant une pompe doseuse électromagnétique ProMInent et, un détecteur u.v. Duramat et une "colonne prête à l'emploi Lobar Merck" de "Silicagel 60" (longueur 31 cm, diamètre intérieur 25 mm). Les chromatographies en phase liquide haute pression (c.l.h.p.) ont été effectuées sur appareil Hewlett-Packard 1010 A équipé de deux colonnes Whatman (longueur 50 cm, diamètre intérieur 9,4 mm) remplies de "Partisil 10". Les chromatographies gaz-liquide (c.g.l.) ont été réalisées à l'aide d'un chromatographe Perkin-Elmer F 11 muni d'une colonne (longueur 2 m, diamètre intérieur 3 mm) de décanedioate de di(2,2-diméthylpropoxy)-éthyle ("néopentyl-glycol sébacate") 5% sur Chromosorb W, 60-80 mesh. Les volumes de rétention relatifs ont été établis par comparaison avec le volume de rétention du 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- $\alpha$ -D-glucofuranose ( $V_{RR}$  1,0) ou de son dérivé 3-*O*-méthylé ( $V_{RR}$  1,0) utilisés comme étalons internes. Les spectres i.r. ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 357 et les spectres u.v. sur un spectrophotomètre Unicam SP 800. Les spectres de r.m.n. ont été mesurés à 35° sur des solutions dans le chloroforme-*d* (sauf indication contraire) contenant un étalon interne (tétraméthylsilane pour les r.m.n.- $^1\text{H}$  et les r.m.n.- $^{13}\text{C}$ , hexafluorobenzène pour les r.m.n.- $^{19}\text{F}$ ). Les déplacements chimiques sont donnés en p.p.m. dans l'échelle  $\delta$ . Dans la règle, les constantes de couplage sont déterminées sur des expansions du spectre (1 Hz  $\geq$  0,2 cm). Nous utilisons les abréviations suivantes: s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; m, multiplet; p, proton; él, élargi. Sauf mention contraire, les interprétations sont du premier ordre, mais lorsque nous avons dû calculer les spectres nous l'avons fait sur l'ordinateur Univac 1108 de l'Université de Genève à l'aide des programmes NMREN et NMRIT<sup>1,4</sup>. Les spectres théoriques ont ensuite été dessinés sur le traceur de courbes associé au mini-ordinateur Hewlett-Packard 9830 A du Laboratoire. Les r.m.n.- $^1\text{H}$  sans hétérodécouplage ont été effectués sur spectromètre Perkin-Elmer R32 (90 MHz). Les r.m.n.- $^1\text{H}$  avec découplage par bruit des noyaux de fluor ont été enregistrés à 100 MHz sur appareil Varian XL-100. Les r.m.n.- $^{19}\text{F}$  ont été réalisés à 94,1 MHz sur Varian XL-100 avec et sans découplage par bruit des protons. Les r.m.n.- $^{13}\text{C}$  ont été mesurés à 25,2 MHz sur Varian XL-100 en transformée de Fourier (mémoire 16 K, bande spectrale 5120 Hz, résolution digitale 1,25 Hz) avec découplage par bruit et irradiation "off-resonance" des protons. Les pouvoirs rotatoires ont été déterminés à l'aide d'un polarimètre Schmidt et Haensch et les mesures de dichroïsme circulaire et de dispersion rotatoire optique effectuées sur un spectropolarimètre Jasco modèle J-20. Les s.m. (*m/e*, abondance relative en %) ont été enregistrés sur spectrographe Varian SM-1B à 70 eV. Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Dr. K. Eder, Genève (Suisse).

*Préparation des difluoroénoses 3, 4, 6, 8, 10, 12 et 15.* — *Protocole A.* À une solution maintenue à 0° de dibromodifluorométhane (3,3 ml, 33,7 mmol) dans du 1,2-diméthoxyéthane anhydre (50 ml) on additionne en 30 min, sous azote, une



solution de tris(diméthylamino)phosphine fraîchement distillée (11,7 g, 67,5 mmol) dans du 1,2-diméthoxyéthane (60 ml). Après 15 min, on ajoute en 15 min une solution de l'aldéhydosucre (30 mmol) dans le 1,2-diméthoxyéthane (35 ml). On ramène le milieu réactionnel à 20°, l'agite pendant 2 h à cette température, filtre (Célite), évapore le solvant et soumet à une chromatographie sur colonne sèche (Solv. B), sauf pour **10** et **15**: solv. C). Une distillation sous vide poussé conduit au difluoroénose analytiquement pur.

*Protocole B.* À une solution maintenue à 0° de dibromodifluorométhane (2,0 ml, 20,46 mmol) dans du 1,2-diméthoxyéthane anhydre (25 ml), on additionne, sous azote, en 10 min une solution de tris(diméthylamino)phosphine fraîchement distillée (3,5 g, 20,46 mmol) dans du 1,2-diméthoxyéthane. Après 10 min, on ajoute rapidement une solution de l'aldéhydosucre (18,6 mmol) dans du 1,2-diméthoxyéthane (20 ml). On laisse la température du milieu réactionnel atteindre 20°, puis on ajoute lentement une solution de tris(diméthylamino)phosphine (3,5 g, 20,46 mmol) dans du 1,2-diméthoxyéthane (20 ml), agite pendant 2 h à 20°, filtre (Célite), évapore le solvant et soumet à une chromatographie sur colonne sèche (longueur 55 cm, diamètre 3 cm) (Solv. D, sauf pour **6** et **8**: solv. A). Le produit obtenu est recristallisé (éther-hexane) ou distillé sous vide poussé.

*E- et Z-1,2-Didésoxy-1-fluoro-3,4:5,6-di-O-isopropylidène-1-p-tolylthio-β-D-arabino-hept-1-én-3-ulo-3,7-pyranose (13).* — Une solution du difluoroénose **12** (1,2 g, 5 mmol) dans du *N,N*-diméthylformamide anhydre (20 ml) est additionnée d'une solution de *p*-thiocrésolate de lithium obtenue par addition d'une solution 2M de butyllithium dans l'hexane (3 ml, 6 mmol) à une solution de *p*-thiocrésol (800 mg, 6,44 mmol) dans l'éther anhydre (20 ml). Après 2 h à 20°, le milieu réactionnel est agité à 50° sous azote durant 12 h puis évaporé à sec. Le résidu, repris par du *N,N*-diméthylformamide (3 ml) est soumis à une c.c.s. (Solv. B) qui fournit 1,35 g (83 %) d'un mélange (3:1) de *Z*-+*E*-**15** qui, résolu par c.l.b.p. (solv. éther-hexane 1:5), fournit 305 mg (18,4 %) de *E*-**15** et 865 mg (53,1 %) de *Z*-**15** analytiquement purs. La même séparation peut être effectuée par c.l.h.p.

*Isomère Z.* P.f. 88,5–90,0°,  $[\alpha]_D^{24} -13,8^\circ$  (c 1,0, chloroforme); c.c.m.:  $R_F$  0,50 (Solv. III);  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  210 (8235), 238 (7625), épaulement à 256 nm;  $\nu_{\max}^{\text{Cl}_4}$  1650 (C=C). 1384 et 1374  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>): r.m.n.-<sup>1</sup>H (90 MHz):  $\delta$  1,35, 1,43, 1,50 et 1,58 (4 s, 4 × 3 p, CMe<sub>2</sub>), 2,32 (s, 3 p, *Me*-Ph), 3,78 (dd, 1 p,  $J_{6,7b}$  1,3 Hz,  $J_{7a,7b}$  13,1 Hz, H<sub>b</sub>-7), 3,90 (dd, 1 p,  $J_{6,7a}$  1,8 Hz, H<sub>a</sub>-7), 4,20 (m, 1 p,  $J_{5,6}$  7,6 Hz, H-6), 4,30 (d, 1 p,  $J_{4,5}$  2,5 Hz, H-4), 4,60 (dd, 1 p, H-5), 5,67 (d, 1 p,  $J_{2,F}$  17,7 Hz, H-2), 7,10 et 7,39 (2 m, 2 × 2 p, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); r.m.n.-<sup>19</sup>F (84,6 MHz):  $\delta$  77,8 (d, 1 F, F-1); r.m.n.-<sup>13</sup>C:  $\delta$  21,05 (*Me*-Ph), 24,36, 24,87, 26,05 et 26,35 (CMe<sub>2</sub>), 61,30 (C-7), 70,39 et 70,56 (C-5, C-6), 74,94 (C-4), 100,40 ( $J_{C-3,F}$  16,4 Hz, C-3), 108,77 et 109,13 (CMe<sub>2</sub>), 113,04 ( $J_{C-2,F}$  28,6 Hz, C-2), 126,17, 129,61, 132,55 et 138,10 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 155,64 ( $J_{C-1,F}$  298,8, C-1); s.m.: 396 (33) (M<sup>+</sup>), 381 (100) (M<sup>+</sup> – Me·), 338 (30), 323 (8), 309 (9), 279 (9), 266 (13), 249 (17), 223 (14), 215 (15), 212 (13), 209 (20).

*Anal.* Calc. pour C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>FO<sub>5</sub>S (396,48): C, 60,59; H, 6,36; F, 4,79; S, 8,09. Trouvé: C, 60,65; H, 6,52; F, 5,03; S, 7,90.

*Isomère E*. Sirop,  $[\alpha]_D^{24} -28,1^\circ$  (*c* 1,0, chloroforme); c.c.m.:  $R_F$  0,50 (Solv. III);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  210 (6830), 238 (6830), épaulement à 254 nm;  $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$  1660 (C=C), 1384 et 1374  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); r.m.n.-<sup>1</sup>H (90 MHz):  $\delta$  1,33, 1,37, 1,43 et 1,52 (4 s, 4 × 3 p, CMe<sub>2</sub>), 2,31 (s, 3 p, Me-Ph), 3,70 (dd, 1 p,  $J_{6,7b}$  1,1 Hz,  $J_{7a,7b}$  13,0 Hz, H<sub>b</sub>-7), 3,90 (dd, 1 p,  $J_{6,7a}$  1,9 Hz, H<sub>a</sub>-7), 4,18 (td, 1 p,  $J_{5,6}$  7,8 Hz, H-6), 4,38 (d, 1 p,  $J_{4,5}$  2,8 Hz, H-4), 4,75 (dd, 1 p, H-5), 5,42 (d, 1 p,  $J_{2,F}$  30,8 Hz, H-2), 7,11 et 7,34 (2 m, 2 × 2 p, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); r.m.n.-<sup>19</sup>F (84,6 MHz, CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  78,0 (d, 1 F, F-1); r.m.n.-<sup>13</sup>C:  $\delta$  21,03 (Me-Ph), 24,36, 24,74, 25,98 et 26,40 (CMe<sub>2</sub>), 61,20 (C-7), 70,45 (C-5, C-6), 74,01 ( $J_{C-4,F}$  2,7 Hz, C-4), 100,80 ( $J_{C-3,F}$  4,4 Hz, C-3), 108,82 et 109,11 (CMe<sub>2</sub>), 115,72 ( $J_{C-2,F}$  11,5 Hz, C-2), 127,29, 129,91, 131,17 et 138,08 (Ph), 156,6 ( $J_{C-1,F}$  312 Hz, C-1); s.m.: 396 (100) (M<sup>+</sup>), 381 (63) (M<sup>+</sup> - Me·), 338 (9), 323 (13), 309 (22), 279 (19), 266 (20), 249 (6), 215 (22), 212 (28).

*Anal. Calc.* pour C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>FO<sub>5</sub>S (396,48): C, 60,59; H, 6,36; F, 4,79; S, 8,09. Trouvé: C, 60,65; H, 6,52; F, 5,03; S, 7,90.

#### REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient vivement le Professeur A. Buchs et Mme F. Kloeti pour les s.m., le Dr. U. Burger et M. J. P. Saulnier pour l'enregistrement des r.m.n.-<sup>19</sup>F et des r.m.n.-<sup>13</sup>C, le Centre Universitaire d'Informatique (Professeur B. Levrat) pour l'accès à l'Univac 1108 et M. G. Moret pour la préparation des aldéhydoses utilisés dans ce travail.

#### RÉFÉRENCES

- 1 J. M. J. TRONCHET ET O. R. MARTIN, *Helv. Chim. Acta*, 60 (1977) 585-589.
- 2 J. M. J. TRONCHET ET A. BONENFANT, *Helv. Chim. Acta*, 60 (1977) 892-895.
- 3 J. M. J. TRONCHET, B. BAEHLER ET A. BONENFANT, *Helv. Chim. Acta*, 59 (1976) 941-944.
- 4 J. M. J. TRONCHET, B. BAEHLER, H. EDER, N. LE HONG, F. PERRET, J. PONCET ET J. B. ZUMWALD, *Helv. Chim. Acta*, 56 (1973) 1310-1317.
- 5 M. L. WOLFROM ET S. HANESSIAN, *J. Org. Chem.*, 27 (1962) 1800-1804.
- 6 B. M. KAPUR ET H. ALLGEIER, *Helv. Chim. Acta*, 51 (1968) 89-94.
- 7 J. M. J. TRONCHET, B. GENTILE, J. OJHA-PONCET, G. MORET, D. SCHWARZENBACH, F. BARBALAT-REY ET J. TRONCHET, *Carbohydr. Res.*, 59 (1977) 87-93.
- 8 D. HORTON, M. NAKADATE ET J. M. J. TRONCHET, *Carbohydr. Res.*, 7 (1968) 56-65.
- 9 R. E. ARRICK, D. C. BAKER ET D. HORTON, *Carbohydr. Res.*, 26 (1973) 441-447.
- 10 H. ZINNER, E. WITTENBURG ET G. REMBARZ, *Chem. Ber.*, 92 (1959) 1614-1617.
- 11 D. G. NAAE ET D. J. BURTON, *Synth. Commun.*, 3 (1973) 197-200.
- 12 J. M. J. TRONCHET, D. SCHWARZENBACH ET F. BARBALAT-REY, *Carbohydr. Res.*, 46 (1976) 9-17.
- 13 J. M. J. TRONCHET ET J. M. BOURGEOIS, *Carbohydr. Res.*, 29 (1973) 373-385; J. M. J. TRONCHET, C. COTTET ET F. BARBALAT-REY, *Helv. Chim. Acta*, 58 (1975) 1501-1506.
- 14 J. D. SWALEN ET C. A. REILLY, *J. Chem. Phys.*, 37 (1962) 21-29.
- 15 J. W. EMSLEY, L. PHILLIPS ET V. WRAY, *Fluorine Coupling Constants*, Pergamon Press, Oxford, 1977, pp. 111-113 et 628-641.
- 16 W. MEYER ZU RECKENDORF, *Chem. Ber.*, 96 (1963) 2019-2023.
- 17 W. LOEW ET M. M. GOODMAN, *Chem. Ind. (London)*, (1967) 2026-2032.