

284. Utilisation d'ylides du phosphore en chimie des sucres. XIII<sup>1)</sup>.  
Synthèse de dérivés des hydroxyméthyl-3-*D*-glucose et  
-*D*-galactose et de composés voisins

par J. M. J. Tronchet et J. M. Bourgeois<sup>2)</sup>

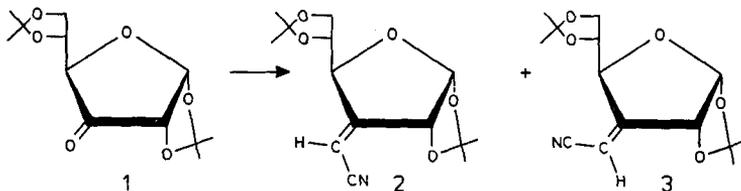
Institut de Chimie pharmaceutique de l'Université 10, boulevard d'Yvoy, 1205 Genève

(24 VIII 72)

*Summary.* The treatment of the 1,2:5,6-di-O-isopropylidene- $\alpha$ -*D*-*ribo*- and -*xylo*-hexofuranos-3-uloses with cyanométhylènetriphénylphosphorane led in each case, and in almost quantitative yields, to a pair of geometrical isomers of C-cyanomethylenic sugars having respectively the *ribo* and the *xylo* configurations. Permanganate oxidation of these branched-chain unsaturated sugars afforded the corresponding *gem*-hydroxyformyl compounds bearing the formyl group on the *more hindered* face of the molecule. The formyl group of these sugars is easily derivatized to an oximino or reduced to a hydroxymethyl. The configuration at the new asymmetric carbon has been established by comparison with known compounds or by synthesis of a C(3) epimer by the classical route involving a *Grignard* reagent.

Dans une communication préliminaire [3], nous avons décrit une méthode générale de synthèse stéréosélective de sucres ramifiés portant au point de ramification un groupement hydroxyle et un chaînon monocarboné (formyle ou hydroxyméthyle). L'intérêt de cette technique réside principalement dans le fait que les composés ainsi préparés possèdent au point de ramification la configuration opposée à celle qu'on obtiendrait par l'utilisation de la méthode classique [4] qui fait intervenir l'action d'un réactif de *Grignard* sur un *céto*-sacre à groupements hydroxyles convenablement bloqués.

Nous décrivons dans cette communication les résultats obtenus par application de ces réactions à deux furannosul-3-oses épimères en C(4), les composés **1** et **4**. Traité par du cyanométhylènetriphénylphosphorane le *céto*-sacre **1** [5] conduit à un mélange de deux sucres insaturés ramifiés (**2** et **3**)<sup>3)</sup>. Les rendements sont élevés (92%) lorsque la réaction est conduite dans un mélange d'éther éthylique et de diméthylsulfoxyde (DMSO).



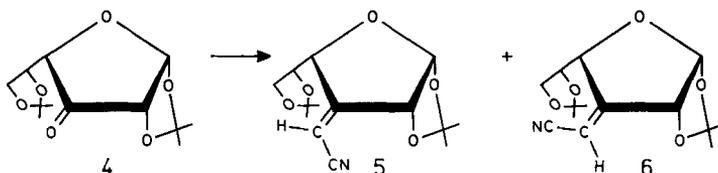
<sup>1)</sup> XII communication, v. [1].

<sup>2)</sup> La matière de cette communication constitue une partie de la thèse de doctorat ès Sciences de M. J. M. Bourgeois [2].

<sup>3)</sup> A. Rosenthal [6] a également préparé un mélange des deux alcènes **2** et **3**, ceci par action de la base conjuguée du cyanométhylphosphonate d'éthyle sur **1**. Il n'a pas à notre connaissance isolé ni décrit ces composés.

L'isomère *cis* (H-C(3')-C(2)) (**3**) est cristallisé du mélange et l'isomère *trans* (**2**) obtenu à l'état pur par chromatographie sur couche mince (CCM.) préparative des liqueurs-mères de cristallisation de **3**. La configuration (*cis* ou *trans*) au niveau de la double liaison est attribuée sur la base des spectres de RMN. (cf. [7]), celui des deux protons H-C(2) ou H-C(4) se trouvant en disposition cisoïde relativement à CN étant déblindé par ce groupement. Le rapport *cis/trans* qui varie avec les conditions de la réaction (vide infra) est facilement déterminé par chromatographie gaz-liquide (CGL.). La configuration *ribo* de **2** et **3** est prouvée par l'existence dans leur spectre de RMN. d'un couplage  $^4J_{2,4}$  dont nous avons montré la stéréospécificité dans cette série [7]. Dans aucune des conditions utilisées (vide infra) nous n'avons noté d'inversion de configuration en C(4). En particulier, contrairement à ce que nous avons observé lors de l'action de ce même ylides sur un *céto*-suce pyranosique [8], l'emploi d'acide benzoïque comme catalyseur ne provoque pas d'inversion dans cette série.

De la même façon, le traitement de **4** [9] par le cyanométhylènetriphénylphosphorane fournit un mélange des deux sucres insaturés **5** et **6** à partir duquel on obtient **5** par cristallisation. **6** n'a pu être isolé à l'état de pureté mais son spectre de RMN. a été obtenu à partir de mélanges de **5** et **6**, enrichis en **6**. Les configurations ont été établies par RMN. et l'analyse par CGL. des milieux réactionnels a montré qu'aucune inversion de configuration en C(4) n'intervenait au cours de la réaction.



Une estimation grossière de l'influence de la nature du solvant sur la vitesse de réaction a été effectuée en faisant réagir l'ylide sur **1** dans différents milieux et en déterminant la quantité de *céto*-suce non consommé après cinq minutes de réaction (tableau 1). L'examen du tableau 2 montre l'importance particulière du rôle du sol-

Tableau 1. Pourcentage de *céto*-suce **1** non consommé après 5 min. de réaction à 20° avec le cyanométhylènetriphénylphosphorane (protocole B) dans différents solvants.

hexane	Et <sub>2</sub> O	MeOH	Me <sub>2</sub> NCHO	benzène	EtOH	H <sub>2</sub> O
86	83	48 <sup>a)</sup>	36	36	25 <sup>a)</sup>	100 <sup>a)</sup>

a) Les données relatives à ces solvants hydroxylés doivent être considérées avec prudence du fait que ces composés sont susceptibles de s'additionner sur le carbonyle et de protoner l'ylide.

vant sur le rapport *cis:trans*. Ces données seront analysées en détail dans une communication ultérieure.

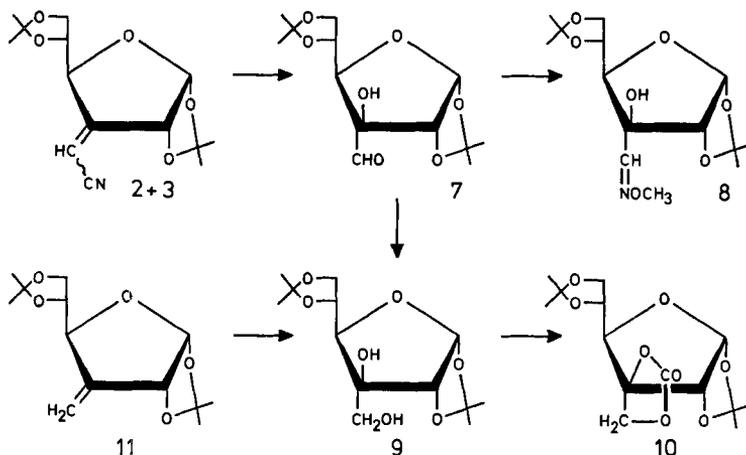
Le traitement d'un mélange de **2** et **3** par du permanganate de potassium en solution acétonique conduit à un mélange de trois composés (CCM.) dont les deux plus polaires sont convertis par séchage énergique en le troisième (**7**) qui porte un groupement formyle (IR.:  $\nu_{C=O}$  à 5,81  $\mu$ ; RMN.: s, 1 p.,  $\tau = 0,21$ ) et fournit l'O-méthyl-

Tableau 2. Rapports *cis:trans* (H-C(3')-C(2)) obtenus lors de l'action du cyanométhylènetriphénylphosphorane sur **1** et **4** à différentes températures

Solvant \ Température	0°	20°	40°	55°	73°	céto-sucre utilisé
Hexane		62/38				
Benzène		59/41	60/40	57/43	55/45	
Et <sub>2</sub> O		62/38				
Me <sub>2</sub> NCHO	77/23	74/26		70/30		1
EtOH		55/45				
MeOH	60/40	55/45				
H <sub>2</sub> O <sup>a)</sup>					58/42	
Benzène		21/79				
Et <sub>2</sub> O		27/73				4
Me <sub>2</sub> NCHO		48/52				

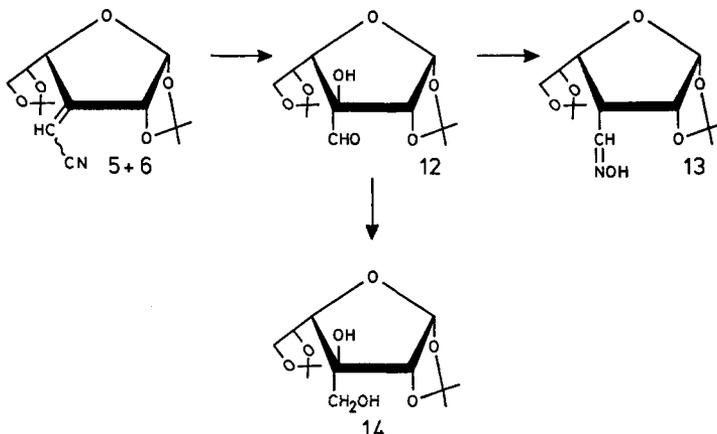
a) Dans ce cas, un gros excès d'ylide (4 à 5 équivalents) est nécessaire.

oxime cristalline **8**. Par réduction, **7** conduit à **9** qui peut également être obtenu par dihydroxylation (KMnO<sub>4</sub>) de **11** [10]. Le carbonate cyclique **10** est formé par action du phosgène sur **9**.



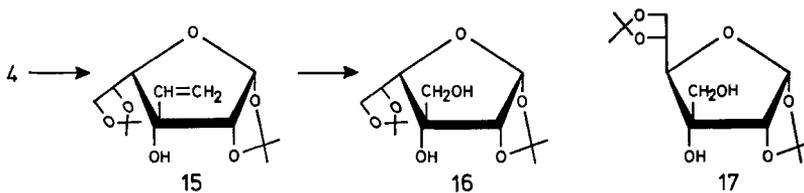
Un mélange de **5** et **6**, soumis aux mêmes réactions conduit aux sucres ramifiés **12** à **14**.

Du fait de l'absence de proton en C(3), les spectres de RMN. des produits **7**–**10** et **12**–**14** ne fournissent aucune information quant à la configuration de ces composés au niveau de C(3) et C(4). Bien que nous ayons montré [3] que la *cis*-dihydroxylation faisait intervenir une attaque du permanganate par la face la moins encombrée de la



molécule et ne provoquait pas d'inversion de configuration au niveau des carbones voisins de la double liaison, nous avons vérifié les attributions de configuration faites sur cette base par la comparaison des propriétés de **9** et **14** avec celles de leurs épimères en C(3) obtenus par des méthodes dont la stéréochimie est bien établie.

Ainsi, le traitement de **4** par du bromure de vinylmagnésium nous a permis d'obtenir **15** dont l'ozonolyse suivie de réduction a conduit à **16**, différent de **14**.



Un échantillon du composé **17**, de configuration *allo*, préparé par addition sur **1** de la base conjuguée du nitrométhane nous a été aimablement fourni par le Docteur C. C. Kuenzle (Faculté de médecine vétérinaire, Zurich) que nous remercions bien vivement. Ses propriétés sont différentes de celles de **9** (RMN., IR., CCM.,  $[\alpha]_D$ ).

### Partie expérimentale

**Généralités.** Les évaporations ont été effectuées sous pression réduite en dessous de 40°. Les p.f. ont été déterminés sur microscope à platine chauffante *Leitz*. – Les CCM. analytiques ont été réalisées sur plaques de 7,5 × 2,5 cm, recouvertes d'une couche de 0,25 mm d'épaisseur de Silicagel HF *Merck*, distance de migration 5 cm; révélation UV. puis réactif phosphomolybdique ou par KMnO<sub>4</sub> 0,1 N. – Les CCM. préparatives ont été effectuées sur plaques de 40 × 20 cm recouvertes d'une couche de 2 mm d'épaisseur de Silicagel HF *Merck*. – Pour les chromatographies gazeuses (CGL.), nous avons utilisé un chromatographe *Perkin-Elmer* F 11 muni de colonnes de 1,8 m, diamètre 3 mm, garnies de néopentyl-glycol-sébacate 0,5% sur chromosorb G 80–100 mesh. Les volumes de rétention relatifs  $V_{RR}$  ont été établis par comparaison avec le volume de rétention du di-O-isopropylidène-1,2:5,6- $\alpha$ -D-glucosurannose ( $V_{RR} = 1$ ), utilisé comme étalon interne. – Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur *Perkin-Elmer* 141; les spectres de masse, sur *Varian* SM 1B; les spectres IR. sur *Perkin-Elmer* 157; les spectres UV., (EtOH),  $\lambda_{max}$  en nm ( $\epsilon$ ), sur *Unicam* SP 800. – Les spectres de RMN. à 60 MHz ont été enregistrés sur *Perkin-Elmer* R 12 muni du dispositif de découplage; les spectres à 100 MHz sur *Varian* HA 100 ou XL 100 (solvant CDCl<sub>3</sub> sauf indication contraire).

Les constantes de couplage sont déterminées sur des expansions du spectre. Les déplacements chimiques sont mesurés au centre des massifs. L'interprétation des spectres d'ordre supérieur a été effectuée par calcul à l'aide des programmes NMRIT et NMREN [11] sur l'ordinateur CDC 3800 de l'Université de Genève. Abréviations utilisées: p. = proton, s = singulet, d = doublet, t = triplet, q = quadruplet, m = multiplet. Les attributions ont été dans la règle confirmées par double résonance.

*Cyanométhylènetriphénylphosphorane.* a) 310 mg (7,76 mmoles) d'une suspension à 60% de NaH sont lavés (3 × 5 ml de pentane) sous azote. Après décantation et évaporation du solvant (N<sub>2</sub>), on ajoute 4 ml de DMSO et chauffe (75–80°) sous azote 45 min. A la solution de dimsylate de sodium ainsi obtenue et refroidie (10°) on ajoute une solution de 2,7 g (8,05 mmoles) de chlorure de cyanométhyltri-phénylphosphonium [12] dans 8 ml de DMSO. b) Le cyanométhylènetriphénylphosphorane est préparé selon [13].

*Cyanométhylénation de 1.* a) Une solution obtenue selon le procédé a) ci-dessus de 29 mmoles de cyanométhylènetriphénylphosphorane dans 40 ml de DMSO est ajoutée à une solution de 5 g (19,4 mmoles) de **1** dans 30 ml d'Et<sub>2</sub>O à 20°. Après 24 h d'agitation, le mélange est versé sur 100 g de glace et extrait par 3 × 100 ml d'Et<sub>2</sub>O. Les phases étherées, séchées (MgSO<sub>4</sub>), concentrées jusqu'à précipitation de Ph<sub>3</sub>PO, filtrées puis distillées (150°/10<sup>-3</sup>Torr) fournissent 5 g (92%) d'un mélange de **2** et **3** dans le rapport 3:7 (CGL.). b) A une solution de 100 mg (0,388 mmole) de **1** dans 2,5 ml d'hexane, benzène, Et<sub>2</sub>O, EtOH, MeOH, DMF ou H<sub>2</sub>O, on ajoute 130 mg (1,1 équivalent) d'ylide. Les réactions sont conduites à des températures comprises entre –20° et +70°, leur durée variant entre 5 min et 24 h. Elles conduisent à des mélanges de **2** et **3** avec des rendements de 50 à 86% (cf. Tableau 2).

*Cyanométhylénation de 4.* a) On traite une solution d'1,35 g (5,23 mmoles) de **4** dans 16 ml de benzène selon la technique a) du paragraphe précédent et ajoute à 40° une solution d'1,5 équivalent d'ylide dans 9 ml de DMSO. Le mélange est maintenu 6 h à 45° puis 12 h à 20°. On obtient ainsi après traitement 1,3 g (86,5%) d'un mélange (6:4) de **5** et **6**. b) Selon la technique b) le résultat est pratiquement le même (cf. Tableau 2).

trans (H–C(3')–C(2))–Cyanométhylène-3-désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2 : 5,6-α-D-ribohexofurannose (**2**). Obtenu à partir du mélange de **2** et **3** préparé ci-dessus par plusieurs CCM. préparatives (Et<sub>2</sub>O/hexane 1:1) consécutives des liqueurs-mères de cristallisation de **3**. Rf = 0,45 (Et<sub>2</sub>O/hexane 1:1); V<sub>RR</sub><sup>80°</sup> = 2,25; sirop; [α]<sub>D</sub><sup>23</sup> = +134° (c = 0,7, CHCl<sub>3</sub>). UV.: 221 (5980). IR. (λ<sub>max</sub><sup>film</sup>): 4,48 μ (ν<sub>C=N</sub>), 6,01 μ (ν<sub>C=C</sub>), 7,22 et 7,29 μ (CMe<sub>2</sub>). RMN. (100 MHz): τ = 4,01, d × d, 1p., J<sub>2,3'</sub> = 1,5 Hz, J<sub>3',4</sub> = 2,2 Hz (H–C(3')); τ = 4,13, d, 1p., J<sub>1,2</sub> = 4,0 Hz, (H–C(1)); τ = 4,80, d × t, 1p., J<sub>2,4</sub> = 1,5 Hz (H–C(2)); τ = 5,32, m, 1p., J<sub>4,5</sub> ≈ 7,7 Hz (H–C(4)); τ = 5,80–6,20, m, 3p. (H–C(5), H<sub>2</sub>C(6)); τ = 8,49, 8,58 et 8,66, 3s, 3, 6 et 3p. (CMe<sub>2</sub>). SM.: 101 (100), 266 (61,7) (M<sup>+</sup>–CH<sub>3</sub>), 43 (27,2), 59 (15,8), 148 (14), 164 (12,9), 267 (9,6), 74 (8,1), 102 (8,1), 120 (6,2).

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub> (281,31) Calc. C 59,80 H 6,80 N 4,98% Tr. C 59,90 H 6,82 N 4,86%.

Cis (H–C(3')–C(2))–Cyanométhylène-3-désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2 : 5,6-α-D-ribohexofurannose (**3**). Obtenu par cristallisation (Et<sub>2</sub>O/éther de pétrole) à partir du mélange de **2** et **3**. Rf = 0,41 (Et<sub>2</sub>O/hexane 1:1); V<sub>RR</sub><sup>80°</sup> = 2,07; p.f. 81,5–82,5°; [α]<sub>D</sub><sup>23</sup> = +176° (c = 0,9, CHCl<sub>3</sub>). UV.: 216,5 (5140). IR. (λ<sub>max</sub><sup>KBr</sup>): 4,48 μ (ν<sub>C=N</sub>), 7,23 et 7,28 μ (CMe<sub>2</sub>). RMN. (100 MHz): τ = 4,07, d, 1p., J<sub>1,2</sub> = 4,5 Hz (H–C(1)); τ = 4,24, t, 1p., J<sub>2,3'</sub> = 1,8 Hz, J<sub>3',4</sub> = 1,8 Hz (H–C(3')); τ = 4,90, m, 1p., J<sub>2,4</sub> = 1,5 Hz (H–C(2)); τ = 4,95, m, 1p., J<sub>4,5</sub> = 3,9 Hz (H–C(4)); τ = 5,66–6,11, m, 3p. (H–C(5), H<sub>2</sub>C(6)); τ = 8,58 et 8,67, 2s, 12p. (CMe<sub>2</sub>). SM.: 43 (100), 101 (70,8), 266 (38,2) (M<sup>+</sup>–CH<sub>3</sub>), 59 (21,8), 148 (19,3), 73 (17,8), 39 (17,5), 41 (16,4), 164 (13,4), 55 (10,2).

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub> (281,31) Calc. C 59,80 H 6,80 N 4,98% Tr. C 59,86 H 7,04 N 5,12%.

trans (H–C(3')–C(2))–Cyanométhylène-3-désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2 : 5,6-α-D-xylohexofurannose (**5**). Obtenu par cristallisation à partir du mélange de **5** et **6** préparé par alkyldénation de **4**. Rf = 0,19 (Et<sub>2</sub>O/hexane 1:1); V<sub>RR</sub><sup>80°</sup> = 3,80; p.f. 141–142°; [α]<sub>D</sub><sup>23</sup> = +124° (c = 1,1, CHCl<sub>3</sub>). UV.: 221 (5890). IR. (λ<sub>max</sub><sup>KBr</sup>): 4,68 μ (ν<sub>C=N</sub>), 6,00 μ (ν<sub>C=C</sub>), 7,23 et 7,27 μ (CMe<sub>2</sub>). RMN. (60 MHz): τ = 4,17, d, 1p., J<sub>1,2</sub> = 3,8 Hz (H–C(1)); τ = 4,33, t, 1p., J<sub>2,3'</sub> = 1,4 Hz, J<sub>3',4</sub> = 2,0 Hz (H–C(3')); τ = 4,84, d × d, 1p., J<sub>4,5</sub> = 5,0 Hz (H–C(4)); τ = 5,59, m, 1p., J<sub>5,6a</sub> = 5,9 Hz, J<sub>5,6b</sub> = 7,2 Hz (H–C(5)); τ = 5,94, d × d, 1p., J<sub>6a,6b</sub> = 8,1 Hz (Ha–C(6)); τ = 6,21, d × d, 1p. (Hb–C(6)); τ = 8,43,

8,59 et 8,63, 3s, 3, 6 et 3p. (CMe<sub>2</sub>). SM.: 101 (100), 43 (100), 266 (79,3) (M<sup>+</sup>–CH<sub>3</sub>), 59 (41,5), 119 (31,1), 148 (29,9), 208 (28), 73 (27,4), 120 (20,1), 102 (17,1).

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub> (281,31) Calc. C 59,80 H 6,80 N 4,98% Tr. C 59,95 H 6,95 N 5,02%.

cis (H–C(3')–C(2))–Cyanométhylène-3-désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-α-D-xylohexofuranose (6). Il n'a pas été possible d'obtenir d'échantillon totalement exempt de 5. Rf = 0,19 (Et<sub>2</sub>O/hexane 1:1); V<sub>RR</sub><sup>180°</sup> = 3,40. RMN. (60 MHz): τ = 4,12, d, 1p., J<sub>1,2</sub> = 4,0 Hz (H–C(1)); τ = 4,25, d × d, 1p., J<sub>2,3</sub> = 1,0 Hz, J<sub>3',4</sub> = 2,1 Hz (H–C(3')); τ = 5,05, d × d, 1p. (H–C(2)); τ = 5,16, m, 1p. (H–C(4)); τ = 5,58–6,30, m, 3p., (H–C(5), H<sub>2</sub>–C(6)); τ = 8,42, 8,59 et 8,64, 3s, 3, 6 et 3p. (CMe<sub>2</sub>).

Formyl-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-α-D-glucofuranose (7). A une solution, maintenue à 0°, de 500 mg (1,78 mmole) de 3 dans 12,5 ml d'acétone anhydre, on ajoute 281 mg (1,78 mmole) de KMnO<sub>4</sub>. Après 2 h, le mélange est versé sur 50 g de glace et extrait par trois fois 50 ml d'AcOEt. Les phases organiques séchées (MgSO<sub>4</sub>) abandonnent par évaporation du solvant 355 mg (70%) d'un sirop qui peut être résolu par CCM. (AcOEt/hexane 1:1) en trois composés de Rf 0,41, 0,53 et 0,66 (7). Par séchage énergique (10<sup>-3</sup> Torr, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) ou distillation (150°/10<sup>-3</sup> Torr) les composés de Rf 0,41 et 0,53 sont transformés en 7. L'échantillon analytique de 7 est obtenu par deux distillations successives du mélange. Rf = 0,66 (AcOEt/hexane 1:1); V<sub>RR</sub><sup>180°</sup> = 1,00; sirop; [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +50,8° (c = 0,7, CHCl<sub>3</sub>). IR. (λ<sub>max</sub><sup>film</sup>): 2,98 μ (ν<sub>OH</sub>), 5,81 μ (ν<sub>C=O</sub>), 7,28 et 7,31 μ (CMe<sub>2</sub>). RMN. (60 MHz): τ = 0,21, s, 1p. (H–C(3')); τ = 4,0, d, 1p., J<sub>1,2</sub> = 3,5 Hz (H–C(1)); τ = 5,55, d, 1p. (H–C(2)); τ = 5,35–6,15, m, 4p. (H–C(4), H–C(5), H<sub>2</sub>C(6)); τ = 6,20, s, 1p. échangeable avec D<sub>2</sub>O (HO–C(3)); τ = 8,37, 8,65 et 8,72, 3s, 3, 6 et 3p. (CMe<sub>2</sub>). SM.: 101 (100), 273 (80) (M<sup>+</sup>–CH<sub>3</sub>), 59 (52,8), 43 (37,2), 97 (22,9), 72 (19,3), 142 (18,5), 131 (18,5), 85 (18,5), 71 (18,5).

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub> (288,30) Calc. C 54,16 H 6,99% Tr. C 53,92 H 6,87%.

O-Méthoxyime du formyl-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-α-D-glucofuranose (8). A une solution de 144 mg (1,74 mmole) de chlorhydrate de méthoxylamine dans un mélange de 27 ml de MeOH et 3 ml d'H<sub>2</sub>O, on ajoute 250 mg (0,87 mmole) de 7 et 1,5 g (15 mmoles) de KHCO<sub>3</sub> et chauffe à reflux sous agitation pendant 45 min. Le mélange refroidi, filtré, évaporé à sec est extrait par 25 ml d'Et<sub>2</sub>O. L'évaporation de l'éther conduit à 8 dont deux recrystallisations (Et<sub>2</sub>O/éther de pétrole) fournissent l'échantillon analytique (100 mg, 36%). Rf = 0,66 (AcOEt/hexane 1:1); V<sub>RR</sub><sup>180°</sup> = 1,31; p.f. 75–76°; [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +82,2° (c = 1,0, CHCl<sub>3</sub>). IR. (λ<sub>max</sub><sup>KBr</sup>): 2,96 μ (ν<sub>OH</sub>), 7,23 et 7,28 μ (CMe<sub>2</sub>). RMN. (60 MHz): τ = 2,43, s, 1p. (H–C(3')); τ = 4,05, d, 1p. J<sub>1,2</sub> = 3,5 Hz (H–C(1)); τ = 5,63, d, 1p. (H–C(2)); τ 5,47–6,01, m, 4p. (H–C(4), H–C(5), H<sub>2</sub>C(6)); τ = 6,08, s, 3p. (OCH<sub>3</sub>); τ = 6,39, s, 1p. échangeable avec D<sub>2</sub>O (HO–C(3)); τ = 8,45, 8,60 et 8,67, 3s, 3, 3 et 6p. (CMe<sub>2</sub>). SM.: 43 (100), 98 (100), 59 (85,5), 101 (48,5), 71 (36,6), 131 (33,4), 126 (31,2), 72 (28,5), 129 (26,9), 86 (20,4)... 302 (9,7) (M<sup>+</sup>–CH<sub>3</sub>).

C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>7</sub> (317,34) Calc. C 53,00 H 7,30 N 4,41% Tr. C 52,88 H 7,33 N 4,59%.

Hydroxyméthyl-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-α-D-glucofuranose (9). a.) A partir de 7: A une solution de 100 mg (0,35 mmole) de 7 dans 5 ml d'EtOH absolu, on ajoute 13 mg (0,35 mmole) de NaBH<sub>4</sub>. Après 1 h à 20° on détruit l'excès d'hydrure (HCl dilué) puis évapore les solvants. Le résidu est extrait par 10 ml d'AcOEt et l'extrait évaporé à sec. Le résidu est repris par 5 ml de MeOH et la solution obtenue évaporée à sec, opération qui est répétée 3 fois pour détruire les complexes boriques. On obtient ainsi 75 mg (75%) de cristaux de 9. b.) A partir de 11: A une solution de 200 mg (0,78 mmole) de 11 [10] dans 10 ml d'acétone anhydre on ajoute 200 mg (1,26 mmole) de KMnO<sub>4</sub>. Après 3 h à 0° on ajoute 20 ml d'H<sub>2</sub>O et quelques gouttes d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 3% pour détruire l'excès de KMnO<sub>4</sub>. Le mélange réactionnel est extrait par 3 fois 20 ml d'AcOEt et les phases séchées (MgSO<sub>4</sub>) abandonnent par évaporation du solvant 127 mg (56%) de 9 qui cristallise spontanément. L'échantillon analytique est obtenu par 3 recrystallisations (Et<sub>2</sub>O, éther de pétrole) et séchage (80°/10<sup>-3</sup> Torr) des cristaux obtenus. Rf = 0,26 (AcOEt/hexane 1:1); V<sub>RR</sub><sup>180°</sup> = 2,25; p.f. 87–88,5°; [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +22,1° (c = 1,1, CHCl<sub>3</sub>). IR. (λ<sub>max</sub><sup>KBr</sup>): 2,98 μ (ν<sub>OH</sub>), 7,25 et 7,31 μ (CMe<sub>2</sub>). RMN. (DMSO-d<sub>6</sub>, 60 MHz): τ = 4,25, d, 1p., J<sub>1,2</sub> = 3,4 Hz (H–C(1)); τ = 5,71, d, 1p. (H–C(2)); τ = 5,65–6,32, m, 7p. dont 1 échangeable avec D<sub>2</sub>O (OH, H<sub>2</sub>C(3'), H–C(4), H–C(5), H<sub>2</sub>C(6)); τ = 6,43, m, 1p. échangeable avec D<sub>2</sub>O (OH); τ = 8,58, 8,70 et 8,73, 3s, 3, 3 et 6p. (CMe<sub>2</sub>). SM.: 101 (100), 275 (64,6) (M<sup>+</sup>–CH<sub>3</sub>), 59 (37,2), 43 (27), 139 (27), 100 (25,7), 85 (14,4), 217 (13,6), 71 (12,2), 157 (11).

C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub> (290,32) Calc. C 53,79 H 7,64% Tr. C 53,66 H 7,75%.

*O*-Carbonyl-3,3'-hydroxyméthyl-3-di-*O*-isopropylidène-1,2:5,6- $\alpha$ -D-glucofuranose (**10**). Une solution de 200 mg (0,69 mmole) de **9** dans 20 ml de pyridine est traitée par un courant de  $\text{COCl}_2$  pendant 30 min. Le milieu réactionnel est encore agité pendant 30 min, jeté sur la glace, puis extrait par  $2 \times 25$  ml de  $\text{CHCl}_3$ . Après évaporation du solvant et distillation ( $150^\circ/10^{-3}$  Torr) on obtient 190 mg (87%) de **10** pur (CCM., CGL.). Rf = 0,7 (AcOEt/hexane 1:1);  $V_{\text{RR}}^{190^\circ} = 4,26$ ; sirop;  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +16,2^\circ$  ( $c = 1,2$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR. ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{film}}$ ): 5,50  $\mu$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 7,26 et 7,29  $\mu$  ( $\text{CMe}_2$ ). RMN. (60 MHz):  $\tau = 4,03$ ,  $d$ , 1p.,  $J_{1,2} = 3,8$  Hz (H-C(1));  $\tau = 5,28$ ,  $d$ , 1p.,  $J_{3'a,3'b} = 8,1$  Hz (Ha-C(3'));  $\tau = 5,40$ ,  $d$ , 1p. (H-C(2));  $\tau = 5,49$ ,  $d$ , 1p. (Hb-C(3'));  $\tau = 5,55-6,23$ ,  $m$ , 4p. (H-C(4), H-C(5),  $\text{H}_2\text{C}(6)$ );  $\tau = 8,49$ , 8,55 et 8,64, 3s, 3, 3 et 6p. ( $\text{CMe}_2$ ). SM.: 301 (100) ( $M^+ - \text{CH}_3$ ), 101 (89,5), 43 (36,5), 72 (15,5), 187 (12,9), 59 (8,7), 199 (7,5), 85 (6,0), 111 (5,7), 102 (5,5).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_8$  (316,31) Calc. C 53,16 H 6,37% Tr. C 53,13 H 6,49%.

*Formyl-3-di-*O*-isopropylidène-1,2:5,6- $\alpha$ -D-galactofuranose* (**12**). 200 mg (0,71 mmole) de **2** (ou d'un mélange de **2** + **3**) sont oxydés par 120 mg (0,71 mmole) de  $\text{KMnO}_4$  selon la technique décrite pour **7**. Par distillation ( $150^\circ/10^{-3}$  Torr) on obtient 95 mg (48%) d'un sirop essentiellement constitué de **12**. Rf = 0,5 (AcOEt/hexane 1:1);  $V_{\text{RR}}^{190^\circ} = 3,22$ . IR. ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{film}}$ ): 2,94  $\mu$  ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 5,83  $\mu$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 7,26 et 7,31  $\mu$  ( $\text{CMe}_2$ ). Ce sirop a été utilisé tel quel pour la préparation de **13** et **14**.

*Oxime du formyl-3-di-*O*-isopropylidène-1,2:5,6- $\alpha$ -D-galactofuranose* (**13**). 160 mg (0,55 mmole) de **12** sont traités par 140 mg (2 mmoles) de  $\text{NH}_2\text{OH}$ , HCl en présence d'1 g (10 mmoles) de  $\text{KHCO}_3$  dans 15 ml de MeOH à 90% pendant 45 min. à  $70^\circ$ . Après évaporation du solvant, le résidu est extrait par 30 ml d'AcOEt. La distillation du solvant conduit à **13** cristallin à partir duquel on prépare l'échantillon analytique (30 mg, 18%) par plusieurs recristallisations successives (AcOEt/hexane). Rf = 0,33 (AcOEt/hexane 1:1);  $V_{\text{RR}}^{180^\circ} > 8$ ; p.f. 145-166°;  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +29^\circ$  ( $c = 0,5$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); IR. ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ ): 2,87 et 3,09  $\mu$  ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 7,26 et 7,30  $\mu$  ( $\text{CMe}_2$ ). SM.: 288 (100) ( $M^+ - \text{CH}_3$ ), 101 (47), 131 (41,2), 59 (41,2), 115 (32,4), 187 (29,1), 246 (27,6), 72 (20), 112 (19,1), 156 (15,6).

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_7$  (303,32) Calc. C 51,47 H 6,97, N 4,61% Tr. C 51,62 H 6,94 N 4,57%.

*Hydroxyméthyl-3-di-*O*-isopropylidène-1,2:5,6- $\alpha$ -D-galactofuranose* (**14**). Une solution de 170 mg (0,6 mmole) de **12** dans 10 ml d' $\text{Et}_2\text{O}$  est ajoutée goutte à goutte à une suspension bien agitée et maintenue à  $0^\circ$  de 46 mg (1,2 mmole) de  $\text{LiAlH}_4$  dans 5 ml d' $\text{Et}_2\text{O}$ . Lorsque la réaction est terminée (CCM.), l'excès d'hydrure est détruit ( $\text{H}_2\text{O}$ ) et le milieu réactionnel extrait par  $3 \times 10$  ml d'AcOEt. Après évaporation du solvant le résidu séché cristallise spontanément (140 mg, 82%). Trois recristallisations (AcOEt, hexane) et 30 min de séchage ( $80^\circ/10^{-3}$  Torr) fournissent l'échantillon analytique. Rf = 0,11 (AcOEt/hexane 1:1);  $V_{\text{RR}}^{180^\circ} = 4,73$ ; p.f. 129-131°;  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -24^\circ$  ( $c = 1,0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR. ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ ): 2,91 et 3,0  $\mu$  ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 7,27 et 7,30  $\mu$  ( $\text{CMe}_2$ ). RMN. (60 MHz):  $\tau = 4,12$ ,  $d$ , 1p.,  $J_{1,2} = 3,8$  Hz (H-C(1));  $\tau = 5,52$ ,  $d$ , 1p. (H-C(2));  $\tau = 5,46-6,60$ ,  $m$ , 7p. dont 1 échangeable avec  $\text{D}_2\text{O}$  (OH,  $\text{H}_2\text{C}(3')$ , H-C(4), H-C(5),  $\text{H}_2\text{C}(6)$ );  $\tau = 6,90$ ,  $m$ , 1p. échangeable avec  $\text{D}_2\text{O}$  (OH);  $\tau = 8,43$ , 8,57 et 8,65, 3s, 3, 3 et 6p. ( $\text{CMe}_2$ ). SM.: 101 (100), 217 (98,2), 131 (66,4), 59 (56,4), 275 (50,9) ( $M^+ - \text{CH}_3$ ), 43 (45,5), 71 (41), 85 (38,2), 129 (32,8), 159 (31,8).

*Di-*O*-isopropylidène-1,2:5,6-vinyl-3- $\alpha$ -D-gulofuranose* (**15**). A une suspension de 20 mmoles de bromure de vinylmagnésium [14] dans 10 ml de tétrahydrofurane (THF) on ajoute goutte à goutte sous atmosphère d' $\text{N}_2$  à  $-20^\circ$  une solution d'1 g (3,18 mmoles) de **4** dans 8 ml de THF. Après 3 h à  $0^\circ$  on traite par 30 ml d'une solution aqueuse glacée de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  à 10%, décante la phase étherée et extrait la phase aqueuse par du THF ( $2 \times 50$  ml). Les phases tétrahydrofuraniques rassemblées, séchées ( $\text{MgSO}_4$ ) abandonnent par concentration 650 mg (71,5%) de **15** cristallin. L'échantillon analytique est obtenu par CCM. préparative. Rf = 0,7 (AcOEt/hexane 1:1), Rf = 0,3 ( $\text{Et}_2\text{O}$ /hexane 1:1);  $V_{\text{RR}}^{180^\circ} = 1,54$ ; p.f. 89,5-91°;  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +6,5^\circ$  ( $c = 0,8$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR. ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ ): 2,92  $\mu$  ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 7,26 et 7,32  $\mu$  ( $\text{CMe}_2$ ). RMN. (60 MHz):  $\tau = 3,77-4,83$ ,  $m$ , 3p. (vinyle);  $\tau = 4,10$ ,  $d$ , 1p.,  $J_{1,2} = 4,0$  Hz (H-C(1));  $\tau = 5,49$ ,  $m$ , 1p.,  $J_{4,5} = 8,3$  Hz,  $J_{5,6a} = 6,3$  Hz,  $J_{5,6b} = 7,1$  Hz (H-C(5));  $\tau = 5,60$ ,  $d$ , 1p. (H-C(2));  $\tau = 5,87$ ,  $d \times d$ , 1p.,  $J_{6a,6b} = 8,2$  Hz (Ha-C(6));  $\tau = 6,18$ ,  $d$ , 1p. (H-C(4));  $\tau = 6,34$ ,  $d \times d$ , 1p. (Hb-C(6));  $\tau = 6,88$ ,  $s$ , 1p. (OH);  $\tau = 8,31$ , 8,57 et 8,61, 3s, 3, 6 et 3p. ( $\text{CMe}_2$ ). SM.: 101 (100), 59 (55,7), 43 (52,4), 98 (49,1), 131 (39,3), 55 (24,5), 72 (21,3), 97 (18,8), 100 (18,8), 213 (18,8)... 271 ( $M^+ - \text{CH}_3$ ) (12,6).

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_6$  (286,33) Calc. C 58,73 H 7,74% Tr. C 58,66 H 7,96%.

*Di-O-isopropylidène-1,2:5,6-hydroxyméthyl-3- $\alpha$ -D-gulofurannose* (**16**). On fait barboter pendant 2 h à  $-40^\circ$  de l'oxygène ozoné dans une solution de 400 mg (1,4 mmole) de **15** dans 20 ml de  $\text{CHCl}_3$ . On ajoute alors goutte à goutte à  $25^\circ$  sous agitation vigoureuse une solution de 300 mg (7,7 mmoles) de  $\text{NaBH}_4$  dans 15 ml d'EtOH aqueux à 50% puis porte à reflux pendant 1 h. On maintient le mélange réactionnel à  $-20^\circ$  pendant 48 h, puis détruit l'excès de  $\text{NaBH}_4$  par la quantité nécessaire d'HCl et extrait par 30 ml de  $\text{CHCl}_3$ , puis par AcOEt ( $2 \times 30$  ml). Les phases organiques réunies, séchées ( $\text{MgSO}_4$ ) abandonnent par évaporation 280 mg (69%) de **16**. Rf = 0,36 (*i*-Pr<sub>2</sub>O/MeOH 5:1), Rf = 0,18 (AcOEt/hexane 1:1); p.f. 137–138°;  $[\alpha]_D^{25} = -28^\circ$  ( $c = 1,0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). IR. ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ ): 2,92  $\mu$  ( $\nu_{\text{OH}}$ ); 7,27 et 7,29  $\mu$  ( $\text{CMe}_2$ ). RMN. (60 MHz):  $\tau = 4,05$ , *d*, 1p.,  $J_{1,2} = 4,0$  Hz (H–C(1));  $\tau = 5,42$ , *d*, 1p. (H–C(2));  $\tau = 5,16$ –5,54, *m*, 1p. (H–C(5));  $\tau = 5,77$ , *d*  $\times$  *d*, 1p.,  $J_{5,6a} = 6,5$  Hz,  $J_{6a,6b} = 8,9$  Hz (Ha–C(6));  $\tau = 6,10$ –6,60, *m*, 4p. dont un système AB centré sur  $\tau = 6,37$ ,  $J_{3'a,3'b} = 12,0$  Hz (H–C(4), Hb–C(6), H<sub>2</sub>C(3'));  $\tau = 7,41$ , *s* élargi, 2p. échangeables (OH);  $\tau = 8,34$ , 8,52, 8,58 et 8,61, 4*s*,  $4 \times 3$  p. ( $\text{CMe}_2$ ). SM.: 101 (100), 43 (44,3), 217 (38,4), 59 (36,5), 100 (22,3), 275 ( $M^+ - \text{CH}_3$ ) (19,2), 85 (15,6), 99 (15,4), 131 (12,1), 71 (12,1).

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_7$  (290,32) Calc. C 53,79 H 7,64% Tr. C 53,80 H 7,75%.

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Dr *K. Eder* (Ecole de Chimie Université de Genève) que nous remercions bien vivement. Les SM. ont été réalisés sous la direction du Professeur *A. Buchs* à qui nous exprimons notre reconnaissance. Nous remercions le Dr *Françoise Barbalat-Rey* pour le calcul de certain spectres de RMN. et le Dr *U. Burger* pour l'enregistrement de certains des RMN. à 100 MHz. Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* de subsides (n° 2123–69 et 2479–71).

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] *J. M. J. Tronchet & B. Baehler*, *Helv.* **55**, 2112 (1972).
- [2] *J. M. Bourgeois*, Thèse de Doctorat ès Sciences n° 1562, Université de Genève 1972.
- [3] *J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois, J. M. Chalet, R. Graf, R. Gurny & J. Tronchet*, *Helv.* **54**, 687 (1971).
- [4] *J. S. Burton, W. G. Overend & N. R. Williams*, *Chemistry & Ind.* **1961**, 175 et travaux ultérieurs.
- [5] *O. Theander*, *Acta chem. scand.* **18**, 2209 (1964); *J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois*, *Helv.* **53**, 1463 (1970).
- [6] *A. Rosenthal & D. A. Baker*, *Tetrahedron Letters* **1969**, 397.
- [7] *J. M. J. Tronchet, F. Barbalat-Rey, J. M. Bourgeois, R. Graf & J. Tronchet*, *Helv.* **55**, 803 (1972).
- [8] *J. M. J. Tronchet & J. M. Chalet*, *Carbohydrate Research*, sous presse; *J. M. Chalet*, Thèse de Doctorat ès Sciences n° 1583, Université de Genève 1971.
- [9] *J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois, R. Graf & J. Tronchet*, *C.r.hebd. Acad. Sci./C/269*, 420 (1969).
- [10] *A. Rosenthal & M. Sprinzl*, *Canad. J. Chemistry* **47**, 3941 (1969).
- [11] *J. D. Swalen & C. A. Reilly*, *J. chem. Physics* **37**, 21 (1962).
- [12] *S. Trippett & D. M. Walker*, *J. chem. Soc.* **1959**, 3074.
- [13] *G. P. Schiemenz & H. Engelhard*, *Chem. Ber.* **94**, 578 (1961).
- [14] *H. Normant*, *Advances org. Chemistry* **2**, 1, 1960 et références citées.