

130. Utilisation d'ylides du phosphore en chimie des sucres. XV¹⁾ Synthèse de sucres à insaturation terminale

par Jean M. J. Tronchet, Bruno Baehler, Hansjörg Eder, Nghiep Le-Hong,
Françoise Perret, Joëlle Poncet et Jean-Bernard Zumwald

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 10, boulevard d'Yvoy, 1211 Genève 4
(Suisse)

(19 II 1973)

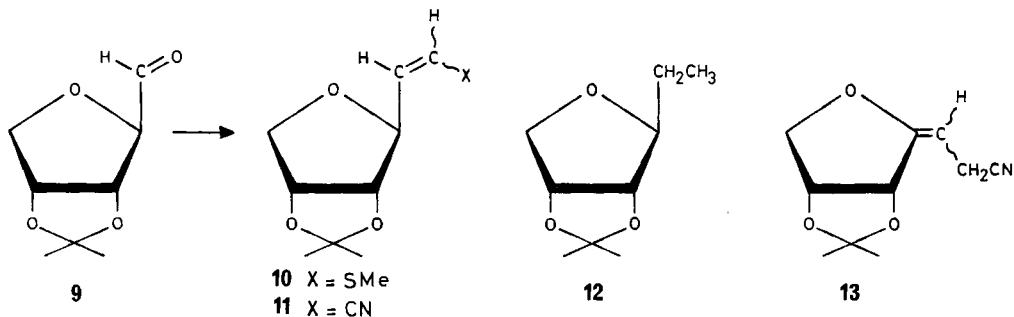
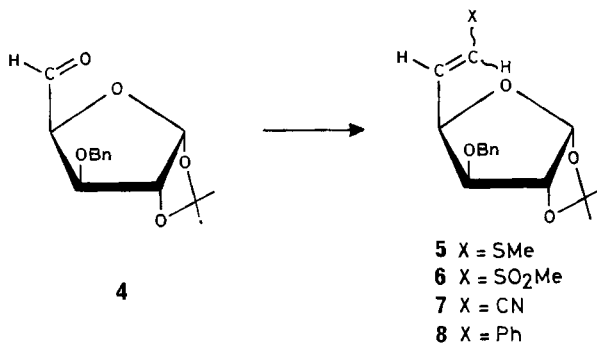
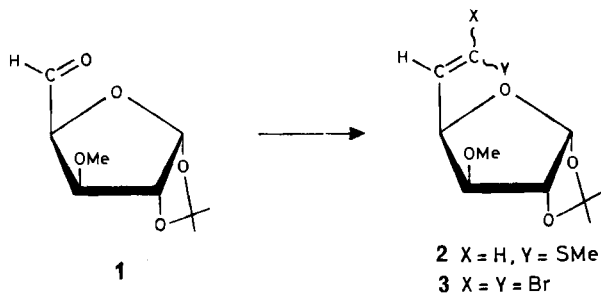
Summary. Treatment of 3-O-benzyl-1,2-O-isopropylidene- α -D-xylo-pentodialdo-1,4-furanose, 1,2-O-isopropylidene-3-O-methyl- α -D-xylo-pentodialdo-1,4-furanose and 2,5-anhydro-3,4-O-isopropylidene-aldéhydo-D-ribose with moderately stable and stable phosphonium ylides led to the corresponding terminal-unsaturated sugars obtained as a mixture of *cis* and *trans* isomers. The *cis:trans* ratios were determined by ¹H-NMR. and (or) GLC. They showed that steric factors play an important role in the control of the stereochemistry of these reactions.

Les sucres insaturés (pour une revue, v. [2]) constituent, du fait de la double liaison C=C, des intermédiaires de synthèse intéressants. La réaction de *Wittig*, qui constitue une excellente voie d'accès à ces composés, a été appliquée pour la première fois à des sucres carbonylés par *Zhdanov et al.* [3] et a, depuis lors, donné lieu à de nombreux développements. Nous avons, pour notre part, introduit en chimie des sucres l'utilisation d'un certain nombre d'ylides du phosphore tels le méthylthio-méthylène-triphénylphosphorane [4]–[7], le benzylidène-triphénylphosphorane [1], le dichlorométhylène-triphénylphosphorane [1], et le dibromométhylène-triphénylphosphorane [1]. Nous décrivons dans cette communication la synthèse, par ces techniques, de sucres insaturés terminaux comportant un cycle furannique. Ces composés, outre l'intérêt qu'ils présentent pour l'accès à des structures difficiles à obtenir par d'autres voies [4] [8], constituent d'utiles modèles pour l'étude [9] des facteurs qui régissent la position de l'équilibre conformationnel au niveau de liaison *sp*²–*sp*³. D'autre part, la grande variété des situations stériques rencontrées dans les aldéhydo-sucres peut faciliter la compréhension du rôle des facteurs stériques dans le contrôle de la stéréosélectivité *cis-trans* des réactions de *Wittig*. Quelques-uns des résultats rapportés ci-dessous ont fait l'objet d'une communication préliminaire [5].

Le traitement des aldéhydo-sucres **1**, **4** et **9** par les ylides appropriés fournit les sucres insaturés **2**, **3**, **5**, **7**, **8**, **10** et **11** qui sont obtenus (sauf **3**) comme des mélanges des isomères *cis* et *trans* (RMN., cf. [9]), la configuration des carbones asymétriques de l'aldéhydo-sucre de départ étant toujours maintenue. Le pourcentage des isomères géométriques formés, les conditions de la réaction et les rendements obtenus sont rassemblés dans le tableau.

On sait [10] [11] que la stéréochimie des réactions de *Wittig* est gouvernée par un grand nombre de facteurs, mais on pense généralement [11] que les ylides stabilisés conduisent de préférence à des alcènes *trans* alors que les ylides non stabilisés fournissent surtout les isomères *cis*, les ylides moyennement stabilisés ayant des propriétés

¹⁾ XIVe communication, v. [1].



intermédiaires. Les réactions de l'aldéhyde **9** répondent partiellement à ce schéma, le rapport *cis:trans* étant légèrement supérieur à **1** avec le méthylthiométhylène-triphénylphosphorane, ylides moyennement stabilisés, et légèrement inférieur à **1** avec le cyanométhylène-triphénylphosphorane, ylides stabilisés. Par contre, l'aldéhyde **4** conduit de façon prépondérante à l'alcène *cis*, quel que soit le type d'ylide employé. Les aldéhydes utilisés diffèrent principalement par l'encombrement de la face *exo* du cycle tétrahydrofuranne sur laquelle s'effectue la réaction. Il existe un parallélisme frappant entre l'importance de cet encombrement stérique, qui croît dans l'ordre **9** < **1** < **4**, et la prépondérance de la formation de l'isomère *cis* (v. tableau). Bien que les raisons de ce phénomène ne soient pas encore éclaircies, ces observations montrent l'importance des facteurs stériques dans cette réaction et, à cet égard, le fait qu'un ylides très stabilisés comme le cyanométhylène-triphénylphosphorane conduise surtout à l'isomère *cis* lorsqu'il est opposé à **4** est particulièrement frappant. L'utilisation d'un

Action de quelques ylides ($RR'C=PPh_3$) sur les aldéhydo-sucres **1**, **4** et **9** (à 20°)

Aldéhydo-sucre	R	R'	Equivalent d'ylide (de PhCOOH)	Rendement (%) ^{a)}	<i>cis:trans</i>
1	H	SMe	1,35 (O)	41	68:32
1	Br	Br	2,15 (O)	58	–
4	H	SMe	1,4 (O)	70	89:11
4	H	Ph	1 (O)	57	>95:<5
4	H	CN	1,5 (O)	45,5	>95:<5
9	H	SMe	1,05 (O)	52,5	55:45
9	H	CN	1,2 (O)	b)	33,5:66,5
9	H	CN	3 (I)	61	14:86
9	H	CN	2 (0,5)	b)	16:84
9	H	CN	1,5 (I)	b)	26:74

a) Après isolement.

b) Alcènes non isolés, pourcentage des isomères déterminés par CGL. L'aldéhydo-sucre a été intégralement consommé.

catalyseur (PhCOOH) dans les réactions du cyanométhylène-triphénylphosphorane avec **9** augmente le pourcentage de l'isomère *trans* sans doute en affectant différemment les états de transition des deux réactions élémentaires successives qui interviennent dans la réaction de Wittig.

L'oxydation d'un mélange de *cis*- et *trans*-**5** (environ 9:1) conduit, après isolement chromatographique, à la sulfone *cis*-**6** exempte (RMN.) de son isomère *trans*. L'hydrogénation désulfurante du sucre méthylthiovinyle **10** par le nickel de Raney fournit le didésoxy-sucre saturé **12**.

Nous avons montré [12] que les sucres cyanométhyléniques à double liaison juxtacyclique étaient susceptibles de prototypie allylique baso-catalysée conduisant à leur isomère à double liaison intracyclique. Le sucre cyanovinyle **11** peut également être l'objet d'une transposition allylique mais, dans ce cas, l'isomère portant une double liaison juxtacyclique est plus stable que l'alcène terminal. Ainsi, le traitement d'un mélange de *cis*- et *trans*-**11** par du *t*-butylate de potassium fournit avec un bon rendement **13**, dont la structure est prouvée en particulier par son spectre IR. ($\nu_{C=C}$ non conjugué à 5,89 μm) et son spectre de RMN. qui met en évidence un proton oléfinique ($\tau = 5,45$) très blindé par l'effet mésomère électro-donneur de l'oxygène du cycle furannique (cf. [9] [13]). La configuration de **13** au niveau de la double liaison n'a pu être établie. La suite de réactions qui conduit de **9** à **13** est synthétiquement intéressante, car non seulement elle correspond à un allongement de chaîne mais encore, du fait de la grande différence d'accessibilité des faces de la double liaison de **13**, ce composé pourrait se prêter à de nombreuses manipulations stéréosélectives de sa double liaison dont la *cis*-dihydroxylation, par exemple, devrait fournir l'hémiacétal, de configuration bien déterminée, d'un *céto*-4-désoxy-2-aldononitrile.

Partie expérimentale

Généralités. Les évaporations ont été effectuées sous pression réduite en dessous de 40°. Les F. ont été déterminés au microscope à platine chauffante Leitz.

Les chromatographies sur couche mince (CCM.) analytiques ont été effectuées sur plaques de 7,5 x 2,5 cm, recouvertes d'une couche de 0,25 mm d'épaisseur de «Silicagel HF Merck», lon-

gueur de migration 5 cm, révélation par lumière UV. et réactif phosphomolybdique sulfurique [14]. Les chromatographies sur couche préparatives (CCP.) ont été réalisées sur plaques de 40×20 cm recouvertes d'une couche de 2 mm d'épaisseur de «Silicagel HF Merck». Pour les chromatographies sur colonne sèche [15], le support utilisé a été du «Silicagel Woelm, dry column grade». Nous avons utilisé les solvants de migration suivants: hexane/AcOEt 1:1, 2:1 et 3:1 (Solvants 1, 2 et 3 respectivement), hexane/Et₂O (Solvent 4). Les chromatographies gaz-liquide (CGL.) analytiques ont été réalisées au moyen d'un *Perkin-Elmer* F 11 (détecteur à ionisation de flamme, colonne de 1,8 m, diamètre 3 mm), phase stationnaire: néopentylglycol-sébacate 0,5% sur Chromosorb W 60-80 mesh. Les volumes de rétention sont rapportés à celui du 1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucosurannose ($V_{RR} = 1,00$) utilisé comme étalon interne. Les CGL. préparatives ont été effectués à l'aide d'un appareil *Perkin-Elmer* F 21 muni de 5 éléments de colonne de 0,9 m, diamètre 8 mm.

Les spectres IR. ont été enregistrés sur *Perkin-Elmer* 157, les spectres de RMN. à 60 MHz sur *Perkin-Elmer* R 12 muni de l'accessoire de double résonance. Les déplacements chimiques sont donnés dans l'échelle τ et les spectres mesurés à 35° sur des solutions (10-20%) dans CDCl₃ (sauf indication contraire) contenant du Me₄Si ($\tau = 10,00$) comme étalon interne. Dans la règle, les constantes de couplage sont déterminées sur des expansions du spectre (1 Hz \geq 0,45 cm). Les spectres à 100 MHz ont été réalisés sur *Varian* XL 100. L'interprétation des spectres est, dans la règle, de premier ordre, mais certains systèmes complexes de spins ont été résolus par calcul sur ordinateur CDC 3800 à l'aide des programmes NMRIT et NMREN [16]. Les attributions sont, si nécessaire, vérifiées par double résonance. Nous utilisons les abréviations suivantes: s = singulet, d = doublet, t = triplet ... m = multiplet, p. = proton. Pour enregistrer les spectres UV. (λ_{max} en nm (e)) nous avons employé un appareil *Unicam* SP 800, pour mesurer les pouvoirs rotatoires un appareil *Perkin-Elmer* 141, et pour les SM. [*m*e (abondance relative en %)] un appareil *Varian* SM 1 B.

O-Isopropylidène-1,2-O-méthyl-3- α -D-xylo-pentodialdofurannose-1,4 (**1**). A une solution de 15,2 g (64,9 mmol) d'O-isopropylidène-1,2- α -D-glucosurannose [17] dans 600 ml de benzène on ajoute par petites fractions 34,5 g (77,8 mmol) de tétracétate de plomb et porte à reflux pendant 45 min. Le milieu réactionnel refroidi à 20° est alors neutralisé par une solution aqueuse saturée de NaHCO₃ puis filtré. Le filtrat est évaporé, repris par 2 \times 500 ml d'AcOEt et les extraits, séchés (Na₂SO₄) et concentrés, abandonnent par distillation (55-60°/10⁻² Torr) 9,95 g (76%) de **1** homogène (> 99%) selon CGL. Rf = 0,28 (solvant 1). $V_{RR}^{160^\circ} = 0,16$. Sirop. $[\alpha]_D^{25} = -15,8^\circ$ ($c = 1,2$, CHCl₃). UV. (EtOH): 215 (18,8). IR. (λ_{max}^{film}): 2,91 μ m (ν_{OH} très faible), 5,76 μ m ($\nu_{C=O}$), 7,25 et 7,30 μ m (CMe₂). RMN. (60 MHz): $\tau = 0,43$, d, 1 p., $J_{4,5} = 1,7$ Hz, H-C(5); $\tau = 3,97$, d, 1 p., $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-C(1); $\tau = 5,42$, d, 1 p., H-C(2); $\tau = 5,50$, d \times d, 1 p., $J_{3,4} = 3,7$ Hz, H-C(4); $\tau = 5,92$, d, 1 p., H-C(3); $\tau = 6,70$, s, 3 p., OMe; $\tau = 8,57$ et 8,70, 2s, 2 \times 3 p., CMe₂. SM.: 202 (*M*⁺), 187 (*M*⁺ - Me), 173 (*M*⁺ - CHO); 43 (100), 85 (81,3), 173 (72), 87 (71,4), 59 (58,1), 71 (52,7), 57 (31,3), 29 (26,4), 114 (22), 187 (14,3).

C₉H₁₄O₅ (202,20)² Calc. C 53,52 H 6,99% Tr. C 52,83 H 7,05%

Action du méthylthiométhylène-triphénylphosphorane sur (1). A une suspension de 5,43 mmol de méthylthiométhylène-triphénylphosphorane (obtenu selon [18] à partir de 2 g de chlorure de méthylthiométhyl-triphénylphosphonium [19], 132 mg d'une suspension à 60% d'hydrure de sodium et 3 ml de diméthylsulfoxyde) on ajoute goutte à goutte à 5° sous courant d'N₂ une solution de 808 mg (4 mmol) de **1** dans 10 ml de Me₂SO. Après 3 h d'agitation à 20°, on ajoute 10 ml d'H₂O et extrait par 3 \times 20 ml d'éther isopropylique. Les extraits éthers concentrés jusqu'à apparition des premiers cristaux d'oxyde de triphénylphosphine sont abandonnés 1 h à 4°. Après filtration et évaporation à sec on obtient 700 mg d'un sirop comportant principalement **2** qui, soumis à une CCP. (solvant 1), fournit 400 mg (41%) d'un mélange 68:32, CGL.) de *cis*- et *trans*-**2** qui sont séparés par CGL. préparative.

cis-Didésoxy-5,6-O-isopropylidène-1,2-O-méthyl-3-méthylthio-6- α -D-xylo-hexéno-5-furannose-1,4 (*cis*-**2**). Préparé comme décrit ci-dessus. Rf = 0,85 (solvant 1). $V_{RR}^{170^\circ} = 0,85$. $[\alpha]_D^{20} = -172,2^\circ$

²) Le produit est très hygroscopique et même lorsqu'il est séparé par GCL. préparative il s'hydrate à environ 7% pendant les manipulations qui suivent.

($c = 0,9$, CHCl_3). UV. (EtOH): 240 (1980). IR. ($\lambda_{\text{max}}^{\text{film}}$): 6,15 μm ($\nu_{\text{C-C}}$), 7,24 et 7,28 μm (CMe_2). RMN. (60 MHz): $\tau = 3,79$, d , 1 p., $J_{5,6} = 10$ Hz, H-C(6); $\tau = 4,12$, d , 1 p., $J_{1,2} = 3,9$ Hz, H-C(1); $\tau = 4,32$, $d \times d$, 1 p., $J_{4,5} = 7,5$ Hz, H-C(5); $\tau = 5,02$, $d \times d$, 1 p., $J_{3,4} = 3,3$ Hz, H-C(4); $\tau = 5,41$, d , 1 p., H-C(2); $\tau = 6,30$, d , 1 p., H-C(3); $\tau = 6,61$, s , 3 p., OMe; $\tau = 7,70$, s , 3 p., SMe; $\tau = 8,47$ et 8,67, $2s$, 2×3 p., CMe_2 . SM.: 246 (M^+), 231 ($M^+ - \text{Me}$), 199 ($M^+ - \text{SMe}$); 87 (100), 43 (66), 59 (58), 103 (52), 102 (39,5), 85 (35,5), 45 (33,5), 95 (30,5), 44 (25,5), 115 (25).

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$ (246,32) Calc. C 53,64 H 7,37 S 13,02% Tr. C 53,67 H 7,40 S 12,90%

trans-Didésoxy-5,6-*O*-isopropylidène-1,2-*O*-méthyl-3-méthylthio-6- α -D-xylo-hexéno-5-furannose-1,4 (*trans*-2). Préparé comme décrit ci-dessus. Rf = 0,85 (solvant 1). $V_{\text{RR}}^{170^\circ} = 1,14$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 61,2$ ($c = 0,9$, CHCl_3). UV. (EtOH): 235 (5600). IR. ($\lambda_{\text{max}}^{\text{film}}$): 6,20 μm ($\nu_{\text{C-C}}$); 7,24 et 7,28 μm (CMe_2). RMN. (60 MHz): $\tau = 3,39$, d , 1 p., $J_{5,6} = 15,4$ Hz, H-C(6); $\tau = 4,12$, d , 1 p., $J_{1,2} = 3,9$ Hz, H-C(1); $\tau = 4,39$, $d \times d$, 1 p., $J_{4,5} = 8,0$ Hz, H-C(5); $\tau = 5,16$, $d \times d$, 1 p., $J_{3,4} = 3,3$ Hz, H-C(4); $\tau = 5,41$, d , 1 p., H-C(2); $\tau = 6,35$, d , 1 p., H-C(3); $\tau = 6,61$, s , 3 p., OMe; $\tau = 7,79$, s , 3 p., SMe; $\tau = 8,47$ et 8,67, $2s$, 2×3 p., CMe_2 . SM.: 246 (M^+), 231 ($M^+ - \text{Me}$), 199 ($M^+ - \text{SMe}$); 87 (100), 246 (77), 85 (73), 102 (71), 103 (67), 78 (40), 59 (33,5), 63 (26,5), 95 (25), 141 (25).

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$ (246,32) Calc. C 53,64 H 7,37 S 13,02% Tr. C 53,40 H 7,63 S 12,80%

Dibromo-6,6-didésoxy-5,6-*O*-isopropylidène-1,2-*O*-méthyl-3- α -D-xylo-hexéno-5-furannose-1,4 (3). A un mélange (selon [20]) de 7,0 g (26,5 mmol) de triphénylphosphine, de 1,7 g (26,5 mmol) de poudre de Zn et de 25 ml de CH_2Cl_2 on ajoute goutte à goutte en 45 min 8,75 g (26,5 mmol) de CBr_4 puis lentement une solution de 2,5 g (12,3 mmol) de **1** dans 12 ml de CH_2Cl_2 en maintenant la température en dessous de 23°. Après 17 h à 20°, on ajoute 100 ml de *n*-pentane et décante la phase pentanique qui, filtrée, est concentrée. Les cristaux d'oxyde de triphénylphosphine formés sont éliminés par filtration. Cette opération (concentration, filtration des cristaux d'oxyde de triphénylphosphine) est répétée 3 fois. On obtient ainsi 3 g de cristaux homogènes par CCM., qui recristallisés (*n*-hexane) fournissent 2,9 g (65%) de **3**. Rf = 0,95 (Solvant 2). $V_{\text{RR}}^{160^\circ} = 0,95$. F. 84,7–85,5°. $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -63,2^\circ$ ($c = 0,8$, CHCl_3). UV. (EtOH): 215 (6500). IR. ($\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$): 6,20 μm ($\nu_{\text{C-C}}$), 7,25 et 7,27 μm (CMe_2). RMN. (60 MHz): $\tau = 3,27$, d , 1 p., $J_{4,5} = 8,0$ Hz, H-C(5); $\tau = 3,99$, d , 1 p., $J_{1,2} = 3,7$ Hz, H-C(1); $\tau = 5,14$, $d \times d$, 1 p., $J_{3,4} = 3,2$ Hz, H-C(4); $\tau = 5,34$, d , 1 p., H-C(2); $\tau = 6,14$, d , 1 p., H-C(3); $\tau = 6,53$, s , 3 p., (OMe); $\tau = 8,46$ et 8,65, $2s$, 2×3 p., CMe_2 . SM.: 341, 343 et 345 ($M^+ - \text{Me}$); 85 (100), 59 (62), 43 (51), 58 (40), 86 (28), 57 (21), 87 (16), 115 (15), 55 (10,5), 144 (8,5).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{Br}_2\text{O}_4$ (358,04) Calc. C 33,55 H 3,94 Br 44,64% Tr. C 33,69 H 3,79 Br 44,39%

(*cis* + *trans*)-*O*-Benzyl-3-didésoxy-5,6-*O*-isopropylidène-1,2-méthylthio-6- α -D-xylo-hexéno-5-furannose-1,4 (5). A une suspension obtenue comme décrit ci-dessus de 25 mmol de méthylthio-méthylène-triphénylphosphorane dans 80 ml de Me_2SO , on ajoute goutte à goutte une solution de 4,84 g (17,4 mmol) de **4** [21] dans 80 ml d' Et_2O . Après 15 h à 20°, le milieu réactionnel est versé dans 200 ml d'eau glacée puis extrait par 3×80 ml d' Et_2O . Les extraits étherés réunis, lavés (3×50 ml d'eau), séchés (Na_2SO_4), évaporés, sont repris par 30 ml d'éther anhydre et abandonnés 2 h à 4°. Après filtration de l'oxyde de triphénylphosphine, on obtient 6,0 g de sirop jaune pâle composé (CCM., RMN.) d'un mélange de *cis*- et *trans*-5 et d'oxyde de triphénylphosphine. Une aliquote de 800 mg soumise à la CCP. (solvant 1) fournit 560 mg (70%) d'un mélange (89:11, CGL.) de *cis*- et *trans*-5. Rf = 0,80 (solvant 1). $V_{\text{RR}}^{190^\circ} = 9,8$ (*cis*-5), $V_{\text{RR}}^{190^\circ} = 12,4$ (*trans*-5). Sirop. UV. (EtOH): 245 (5000). IR. ($\lambda_{\text{max}}^{\text{film}}$): 6,21 μm ($\nu_{\text{C-C}}$), 6,68 et 6,92 μm (Ph), 7,22 et 7,28 μm (CMe_2). RMN. (100 MHz), isomère *cis*: $\tau = 2,66$, s , 5 p., Ph; $\tau = 3,78$, d , 1 p., $J_{5,6} = 10,0$ Hz, $J_{4,6} = 1,16$ Hz, H-C(6); $\tau = 4,04$, d , 1 p., $J_{1,2} = 4,0$ Hz, H-C(1); $\tau = 4,21$, $d \times d$, 1 p., $J_{4,5} = 8,0$ Hz, H-C(5); $\tau = 4,95$, $d \times d$, 1 p., $J_{3,4} = 3,0$ Hz, H-C(4); $\tau = 5,36$, d , 1 p., H-C(2); $\tau = 5,44$, s , 2 p., CH_2 benzyle; $\tau = 6,04$, d , 1 p., H-C(3); $\tau = 7,72$, s , 3 p., SMe; $\tau = 8,46$ et 8,70, $2s$, 2×3 p., CMe_2 . SM.: 322 (M^+), 307 ($M^+ - \text{Me}$); 91 (100), 92 (8), 163 (6,5), 43 (4), 102 (4), 129 (4), 109 (3,5), 103 (3), 322 (3), 162 (3).

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{S}$ (322,42) Calc. C 63,35 H 6,83 S 9,94% Tr. C 63,20 H 6,82 S 10,08%

cis-*O*-Benzyl-3-didésoxy-5,6-*O*-isopropylidène-1,2-méthylsulfonyl-6- α -D-xylo-hexéno-5-furannose-1,4 (6). A une solution de 500 mg (1,56 mmol) de (*cis* + *trans*)-5 dans 5 ml de dichlorométhane

anhydre on ajoute à 15° une solution de 539 mg (3,12 mmol) d'acide *m*-chloroperbenzoïque dans 10 ml de dichlorométhane. Après 3 h 30 min, le milieu réactionnel est concentré, maintenu 1 h à -20° et filtré, le filtrat est repris par 30 ml de CCl₄, lavé par 5 × 10 ml d'une solution aqueuse saturée de NaHCO₃ puis par 3 × 10 ml d'eau. Par séchage (Na₂SO₄) et évaporation on obtient 289 mg (53%) d'un sirop (constitué principalement de 6) qui après CCP. (solvant 1) fournit l'échantillon analytique (139 mg, 25,5%) de *cis*-6, Rf = 0,50 (solvant 1). $[\alpha]_D^{23} = -1,7^\circ$ (*c* = 0,8, CHCl₃). UV. (EtOH): 221 (2980). IR. ($\lambda_{\max}^{\text{film}}$): 6,1 μm ($\nu_{\text{C-C}}$), 6,70 et 6,88 μm (Ph), 7,21 et 7,25 μm (CMe₂), 7,65 et 8,75 μm (ν_{SO_2}). RMN. (100 MHz): $\tau = 2,67$, *s*, 5 p., Ph; $\tau = 3,43$, *d* × *d*, 1 p., J_{4,5} = 6,5 Hz, H-C(5); $\tau = 3,62$, *d*, 1 p., J_{5,6} = 11,5 Hz, H-C(6); $\tau = 3,99$, *d*, 1 p., J_{1,2} = 4,0 Hz, H-C(1); $\tau = 4,28$, *d* × *d*, 1 p., J_{3,4} = 3,5 Hz, H-C(4); $\tau = 5,33$ et 5,49, 2*d*, AB, 2 × 1 p., J = 12,0 Hz, CH₂ benzyle; $\tau = 5,35$, *d*, 1 p., H-C(2); $\tau = 5,73$, *d*, 1 p., H-C(3); $\tau = 7,09$, *s*, 3 p., MeSO₂; $\tau = 8,48$ et 8,68, 2*s*, 2 × 3 p., CMe₂. SM.: 354 (M⁺), 339 (M⁺ - Me); 91 (100), 129 (52), 55 (3), 92 (2), 43 (2), 263 (2), 85 (2), 130 (2), 105 (1,5), 339 (1,5).

C₁₇H₂₂O₆S (354,42) Calc. C 57,63 H 6,21 S 9,04% Tr. C 57,41 H 5,94 S 9,07%

cis-O-Benzyl-3-cyano-6-didésoxy-5,6-O-isopropylidène-1,2- α -D-xylo-hexéno-5-furannose-1,4 (7). A une solution de 12 mmol de cyanométhylène-triphénylphosphorane (préparé selon [18] à partir de 0,288 g de NaH et 4,05 g de chlorure de cyanométhyl-triphénylphosphonium [22]) dans 40 ml de Me₂SO, on ajoute une solution de 3,35 g (12 mmol) de 4 [21] dans 20 ml de Me₂SO. Après 5 h à 20° puis 3 h à 50°, on ajoute 60 ml d'eau au mélange réactionnel et extrait par 3 × 120 ml d'*i*Pr₂O. Les extraits étherés réunis, séchés (Na₂SO₄), sont concentrés à environ 25 ml et filtrés. Le filtrat évaporé à consistence sirupeuse est soumis à une chromatographie sur colonne sèche (solvant 2) qui fournit 1,65 g (45,5%) de *cis*-7. Rf = 0,6 (solvant 2). Sirop. $[\alpha]_D^{30} = -159,8^\circ$ (*c* = 1,8, CHCl₃). UV. (EtOH): 211 (10480), 257 (295). IR. ($\lambda_{\max}^{\text{film}}$): 4,50 μm ($\nu_{\text{C=N}}$), 6,10 μm ($\nu_{\text{C-C}}$), 6,25, 6,71 et 6,90 μm (Ar), 7,25 et 7,30 μm (CMe₂). RMN. (60 MHz): $\tau = 2,68$, *s*, 5 p., Ph; $\tau = 3,39$, *d* × *d*, 1 p., J_{4,5} = 5,4 Hz, J_{5,6} = 11,2 Hz, H-C(5); $\tau = 4,01$, *d*, 1 p., J_{1,2} = 4,2 Hz, H-C(1); $\tau = 4,53$, *d* × *d*, 1 p., J_{4,6} = 1,1 Hz H-C(6); $\tau = 4,90$, *d* × *d* × *d*, 1 p., J_{3,4} = 3,2 Hz, H-C(4); $\tau = 5,30$, *d*, 1 p., J = 12,0 Hz, H_a-C-Ph; $\tau = 5,32$, *d*, 1 p., H-C(2); $\tau = 5,56$, *d*, 1 p., H_b-C-Ph; $\tau = 5,84$, *d*, 1 p., H-C(3); $\tau = 8,48$ et 8,68, 2*s*, 2 × 3 p. (CMe₂). SM.: 301 (M⁺), 286 (M⁺ - Me); 91 (100), 129 (70,2), 301 (23,4), 173 (22,4), 83 (21,5), 92 (15,1), 85 (14,9), 286 (9,4), 43 (7,0), 130 (5,3). C₁₇H₁₉NO₄ Calc. C 67,76 H 6,35 N 4,65% Tr. C 67,83 H 6,40 N 4,54%

cis-O-Benzyl-3-didésoxy-5,6-O-isopropylidène-1,2-phényl-6- α -D-xylo-hexéno-5-furannose-1,4 (cis-8). A une suspension de 50 mmol de benzylidène-triphénylphosphorane (préparé selon [18] à partir de 1,2 g de NaH et 19,45 g de chlorure de benzyltriphénylphosphonium [23]) dans 120 ml de Me₂SO on ajoute une solution de 13,9 g (50 mmol) de 4 dans 90 ml de Me₂SO. Après 15 h à 20°, on ajoute 130 ml d'eau, extrait par 3 × 240 ml d'Et₂O. Les extraits étherés, concentrés à consistence sirupeuse, sont repris par 300 ml d'*i*Pr₂O, filtrés et le filtrat, évaporé, soumis à une chromatographie sur colonne sèche (éluant hexane/AcOEt 7:1) qui fournit 10,1 g (57%) de *cis*-8. Rf = 0,6 (solvant 3). Sirop. $[\alpha]_D^{23} = -123^\circ$ (*c* = 3,6, CHCl₃). UV. (EtOH): 289 (158), 242 (12590), 208 (19950). IR. ($\lambda_{\max}^{\text{film}}$): 6,11 μm ($\nu_{\text{C-C}}$), 6,25, 6,35, 6,70 et 6,90 μm (Ar), 7,25 et 7,30 μm (CMe₂). RMN. (60 MHz): $\tau = 2,61$, *s* él., 10 p., Ph; $\tau = 3,11$, *d*, 1 p., J_{5,6} = 11,8 Hz, H-C(6); $\tau = 3,96$, *d* × *d*, 1 p., J_{4,5} = 9,0 Hz, H-C(5); $\tau = 3,97$, *d*, 1 p., J_{1,2} = 4,2 Hz, H-C(1); $\tau = 4,94$, *d* × *d*, 1 p., J_{3,4} = 3,2 Hz, H-C(4); $\tau = 5,22$, *d*, 1 p., J_{a,b} = 13,0 Hz, O-(H_aC-Ph); $\tau = 5,33$, *d*, 1 p., H-C(2); $\tau = 5,44$, *d*, 1 p., O-(H_bC-Ph); $\tau = 6,06$, *d*, 1 p., H-C(3); $\tau = 8,59$ et 8,69, 2*s*, 2 × 3 p., CMe₂. SM.: 352 (M⁺), 337 (M⁺ - 15); 91 (100), 129 (13,8), 92 (10,5), 133 (8,8), 131 (8,8), 119 (8,3), 161 (7,7), 190 (6,6), 117 (6,6), 132 (5,5).

C₂₂H₂₄O₄ (352,43) Calc. C 74,98 H 6,86% Tr. C 74,92 H 6,99%

Action du méthylthiométhylène-triphénylphosphorane sur 9. Une suspension de 6,08 mmol de méthylthiométhylène-triphénylphosphorane, préparée comme décrit ci-dessus, dans 9 ml de Me₂SO est versée goutte à goutte sous courant d'N₂ dans une solution de 1 g (5,79 mmol) de 9 [24] dans 5 ml d'Et₂O maintenue à -10°. On laisse remonter la température à 20° puis, après 2 h 30 min, on ajoute 10 ml d'eau. Le mélange réactionnel est alors extrait par 4 × 20 ml d'Et₂O. Les extraits étherés réunis, séchés (MgSO₄), concentrés sous vide (18 Torr), sont repris par 3 ml d'*i*Pr₂O et la solution abandonnée à +4° pendant 16 h puis filtrée; le filtrat, après évaporation du solvant,

fournit par distillation ($140^{\circ}/10^{-3}$ Torr) 660 mg (52,5%) d'un mélange (55:45, RMN.) de *cis*- et *trans*-**10** qui sont séparés par CCP. (solvant 4).

cis-Anhydro-3,6-O-isopropylidène-4,5-méthylthio-1-D-ribo-hexène-1-tétrol-3,4,5,6 (*cis*-**10**). Obtenu comme décrit ci-dessus. Rf = 0,40 (solvant 4). Sirop. $[\alpha]_D^{17} = -22,4^{\circ}$ ($c = 0,8$, CHCl_3). UV. (EtOH): 233 (3400), 244 (4200). IR. ($\lambda_{\text{max}}^{\text{film}}$): 6,22 μm ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$), 7,24 et 7,29 μm (CMe_2). RMN. (60 MHz): $\tau = 3,84$, $d \times d$, 1 p., $J_{1,2} = 9,5$ Hz, $J_{1,3} = 1,6$ Hz, H-C(1); $\tau = 4,55$, $d \times d$, 1 p., $J_{2,3} = 6,6$ Hz, H-C(2); $\tau = 5,04$ -5,57, m , 3 p., H-C(3), H-C(4), H-C(5); $\tau = 5,70$ -6,38, m , 2 p., $\text{H}_2\text{C}(6)$; $\tau = 7,71$, s , 3 p., MeS; $\tau = 8,46$ et 8,66, 2s, 2×3 p., CMe_2 . SM.: 216 (M^+), 201 ($M^+ - \text{Me}$); 87 (100), 102 (72), 169 (48), 43 (44), 141 (26), 216 (18), 59 (17), 45 (17), 51 (11), 55 (10), 201 (8).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{S}$ (216,30) Calc. C 55,53 H 7,46 S 14,80% Tr. C 55,53 H 7,45 S 14,40%

trans-Anhydro-3,6-O-isopropylidène-4,5-méthylthio-1-D-ribo-hexène-1-tétrol-3,4,5,6 (*trans*-**10**). Obtenu comme décrit ci-dessus. Rf = 0,50 (solvant 4). Sirop. $[\alpha]_D^{17} = -94,2^{\circ}$ ($c = 1,1$, CHCl_3). UV. (EtOH): 228 (6440), 239 (5880). IR. ($\lambda_{\text{max}}^{\text{film}}$): 6,20 μm ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$), 7,24 et 7,29 μm (CMe_2). RMN. (60 MHz): $\tau = 3,64$, $d \times d$, 1 p., $J_{1,2} = 15,0$ Hz, $J_{1,3} \approx 1$ Hz, H-C(1); $\tau = 4,75$, $d \times d$, 1 p., $J_{2,3} = 5,0$ Hz, H-C(2); $\tau = 5,10$ -5,60, m , 3 p., H-C(3), H-C(4), H-C(5); $\tau = 5,80$ -6,30, m , 2 p., $\text{H}_2\text{C}(6)$; $\tau = 7,78$, s , 3 p., SMe: $\tau = 8,49$ et 8,68, 2s, 2×3 p., CMe_2 . SM.: 216 (M^+), 201 ($M^+ - \text{Me}$); 87 (100), 44 (68), 102 (50), 43 (45), 169 (39), 59 (18), 45 (16), 216 (14), 141 (13), 55 (12).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{S}$ (216,30) Calc. C 55,53 H 7,46 S 14,80% Tr. C 55,69 H 7,60 S 14,65%

Action du cyanométhylène-triphénylphosphorane sur **9**. A une solution de 1,2 g (6,95 mmol) de **9** dans 10 ml de benzène, on ajoute 6,29 g (20,85 mmol) de cyanométhylène-triphénylphosphorane [25] et 0,845 g (6,95 mmol) d'acide benzoïque. Après 90 min à 20° , le milieu réactionnel est lavé par 10 ml d'une solution à 80 g/l de NaHCO_3 puis par 2×10 ml d'eau. La solution benzénique séchée (MgSO_4), évaporée à sec, fournit par distillation ($100^{\circ}/5 \cdot 10^{-4}$ Torr) 826 mg (61%) du mélange cristallin des *cis*- et *trans*-**11** dans un rapport de 14 à 86 (CGL.). Les isomères sont séparés par CCP. (Et_2O) et recristallisés (Et_2O /hexane). Les résultats obtenus lorsqu'on fait varier les conditions de la réaction figurent dans le tableau.

cis-Anhydro-4,7-O-isopropylidène-5,6-D-ribo-tétrahydroxy-4,5,6,7-hepténo-2-nitrile (*cis*-**11**). Obtenu comme décrit ci-dessus. Rf = 0,70 (Et_2O). $V_{\text{RR}}^{180^{\circ}} = 0,55$. F. 52 - 53° . $[\alpha]_D^{21} = -93,7^{\circ}$ ($c = 0,5$, EtOH). UV. (EtOH): 212 (5200). IR. ($\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$): 4,49 μm ($\nu_{\text{C}=\text{N}}$), 6,16 μm ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$), 7,25 et 7,28 μm (CMe_2). RMN. (100 MHz): $\tau = 3,61$, $d \times d$, 1 p., $J_{1,2} = 11,5$ Hz, $J_{2,3} = 7,0$ Hz, H-C(3); $\tau = 4,52$, $d \times d$, 1 p., $J_{1,3} = 1,7$ Hz, H-C(2); $\tau = 5,04$ -5,24, m , 2 p., H-C(4), H-C(6); $\tau = 5,40$, $d \times d$, 1 p., $J_{4,5} = 2,5$ Hz, $J_{5,6} = 6,0$ Hz, H-C(5); $\tau = 5,89$, $d \times d$, 1 p., $J_{6,7a} = 1,6$ Hz, $J_{7a,7b} = 10,8$ Hz, $\text{H}_a - \text{C}(7)$; $\tau = 6,07$, $d \times d$, 1 p., $J_{5,6b} = 4,0$ Hz, $\text{H}_b - \text{C}(7)$; $\tau = 8,46$ et 8,67, 2s, 2×3 p., CMe_2 . SM.: (195 (M^+), 180 ($M^+ - \text{Me}$); 43 (100), 59 (55), 55 (38), 120 (35), 180 (27), 95 (25), 82 (14), 57 (13), 69 (11), 58 (10).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (195,22) Calc. C 61,52 H 6,71 N 7,17% Tr. C 61,38 H 6,67 N 6,91%

trans-Anhydro-4,7-O-isopropylidène-5,6-D-ribo-tétrahydroxy-4,5,6,7-hepténo-2-nitrile (*trans*-**11**). Obtenu comme décrit ci-dessus. Rf = 0,90 (Et_2O). $V_{\text{RR}}^{180^{\circ}} = 0,65$. F. $76,5$ - $77,5^{\circ}$. $[\alpha]_D^{22} = -93,2^{\circ}$ ($c = 0,6$, EtOH). UV. (EtOH): 213 (6700). IR. ($\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$): 4,46 μm ($\nu_{\text{C}=\text{N}}$), 6,10 μm ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$), 7,23 et 7,27 μm (CMe_2). RMN. (100 MHz): $\tau = 3,36$, $d \times d$, 1 p., $J_{2,3} = 16,5$, Hz $J_{3,4} = 3,5$ Hz; H-C(3); $\tau = 4,36$, $d \times d$, 1 p., $J_{3,4} = 2,1$ Hz, H-C(2); $\tau = 5,22$, m , 1 p., $J_{5,6} = 5,4$ Hz, H-C(6); $\tau = 5,30$ -5,46, m , 2 p., $J_{4,5} \approx 2,5$ Hz, H-C(4), H-C(5); $\tau = 5,94$, $d \times d$, 1 p., $J_{6,7a} = 1,3$ Hz, $J_{7a,7b} = 10,8$ Hz, $\text{H}_a - \text{C}(7)$; $\tau = 6,19$, $d \times d$, 1 p., $J_{6,7b} = 4,0$ Hz, $\text{H}_b - \text{C}(7)$; $\tau = 8,49$ et 8,68, 2s, 2×3 p., CMe_2 . SM.: 195 (M^+), 180 ($M^+ - \text{Me}$); 43 (100), 59 (52), 55 (39), 180 (31), 120 (31), 95 (27), 82 (15), 56 (11), 58 (10), 92 (9).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (195,22) Calc. C 61,52 H 6,71 N 7,17% Tr. C 61,64 H 6,93 N 7,00%

Anhydro-3,6-O-isopropylidène-4,5-D-ribo-hexane-tétrol-3,4,5,6 (**12**). A une solution de 164 mg (0,76 mmol) d'un mélange de *cis*-**10** et *trans*-**10** dans 16 ml d'EtOH on ajoute 2,46 g de nickel de Raney. Après 20 min de reflux, on filtre et le filtrat fournit par évaporation 94 mg (72%) de **12**. Rf = 0,55 (solvant 4). Sirop. IR. ($\lambda_{\text{max}}^{\text{film}}$): 7,23 et 7,29 μm (CMe_2). RMN. (60 MHz): $\tau = 5,27$, m , 1 p., $J_{4,5} = 6,2$ Hz, $J_{5,6a} = 2,3$ Hz, $J_{5,6b} = 3,3$ Hz, H-C(5); $\tau = 5,62$, $d \times d$, 1 p., $J_{3,4} = 1,5$ Hz,

H—C(4); $\tau = 5,96-6,27$, *m*, 3 p., H—C(3), CMe₂; $\tau = 8,61$, *q*, 2 p., $J_{1,2} = 6,0$ Hz, H₂—C(2); $\tau = 9,05$, *t*, 3 p., H₃—C(1). SM.: 157 (M⁺—Me); 43 (100), 157 (95), 59 (94), 57 (71), 97 (68), 55 (22), 69 (17), 85 (17), 58 (15), 56 (15).

C₉H₁₆O₃ (172,23) Calc. C 62,78 H 9,38% Tr. C 62,96 H 9,48%

cis- (ou *trans*)-*Anhydro-4,7-O-isopropylidène-5,6-D-érythro-tétrahydroxy-4,5-6,7-hepténo-3-nitrile* (13). Une solution de 320 mg (1,64 mmol) d'un mélange de *cis*-11 et de *trans*-11 et de 50 mg (0,45 mmol) de *t*-BuOK dans 5 ml de Me₂SO est maintenue 30 h à 80°. Après addition de 5 ml d'eau, on extrait par 5 × 15 ml d'AcOEt. Les extraits organiques lavés (3 × 40 ml d'eau), séchés (MgSO₄), évaporés, sont soumis à une CCP. (Et₂O) qui fournit 205 mg (64%) de 13. Rf = 0,80 (Et₂O). Sirop. $[\alpha]_D^{21} = -212,8^\circ$ (*c* = 0,4, EtOH). UV. (EtOH): 212 (3000). IR. ($\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$): 4,45 μm ($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$), 5,89 μm ($\nu_{\text{C}-\text{C}}$), 7,30 et 7,33 μm (CMe₂). RMN. (100 MHz calculé): $\tau = 5,07$, *d* él., 1 p., $J_{5,6} = 5,6$ Hz, H—C(5); $\tau = 5,25$, *m*, 1 p., $J_{6,7a} = 4,3$ Hz, $J_{6,7b} = 1,5$ Hz, H—C(6); $\tau = 5,45$, *d* × *t*, 1 p., $J_{2,3} = 7,0$ Hz, $J_{2,4} = 0,8$ Hz, H—C(3); $\tau = 5,76$, *d* × *d*, 1 p., $J_{7a,7b} = 10,8$ Hz, H₂—C(7); $\tau = 5,94$, *d* × *d*, 1 p., H_b—C(7); $\tau = 6,94$, *m*, 2 p., $J_{2a,2b} = 18,0$ Hz, $J_{2,5} \approx 0,5$ Hz, H₂—C(2); $\tau = 8,58$ et 8,68, *2s*; 2 × 3 p., CMe₂. SM.: 195 (M⁺), 180 (M⁺—Me); 43 (100), 180 (83), 111 (65), 195 (30), 59 (13), 181 (9), 55 (8), 120 (7), 79 (6), 137 (6).

C₁₀H₁₃NO₃ (195,22) Calc. C 61,52 H 6,71 N 7,17% Tr. C 61,72 H 6,84 N 7,10%

Nous remercions bien vivement le Dr K. Eder (Ecole de Chimie, Genève) et Mr R. Morel (Firmenich & Cie, Genève) pour les analyses élémentaires, le Prof. A. Buchs et M. A. Glangetas pour les SM., les Drs U. Burger et Françoise Barbalat-Rey pour les spectres de RMN. à 100 MHz et Mlle M. Charbon pour son excellente assistance technique au début de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois & D. Schwarzenbach, Carbohydrate Res., sous presse.
- [2] R. J. Ferrier, Advances Carbohydrate Chemistry Biochemistry 24, 199 (1969).
- [3] Y. A. Zhdanov, G. N. Dorofeenko & L. A. Uzlava, Carbohydrate Res. 3, 69 (1966).
- [4] J. M. J. Tronchet, S. Jaccard-Thorndahl & B. Baehler, Helv. 52, 817 (1969).
- [5] J. M. J. Tronchet, N. Le-Hong & F. Perret, Helv. 53, 154 (1970).
- [6] J. M. J. Tronchet & B. Baehler, Helv. 55, 2112 (1972).
- [7] J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois, R. Graf & J. Tronchet, C.r. Séances hebd. Acad. Sci. [C] 269, 420 (1969); J. M. J. Tronchet & J. M. Chalet, Helv. 53, 364 (1970); *idem*, Carbohydrate Res. 24, 263 (1972); J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois, Helv. 53, 1463 (1970); J. M. J. Tronchet & R. Graf, Helv. 55, 1141 (1972).
- [8] J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois, J. M. Chalet, R. Graf, F. Gurny & J. Tronchet, Helv. 54, 687 (1971); J. M. J. Tronchet, R. Graf & R. Gurny, *ibid.* 55, 613 (1972); J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois, *ibid.* 55, 2820 (1972).
- [9] J. M. J. Tronchet & B. Baehler, Helv. 54, 546 (1971).
- [10] A. W. Johnson, Ylid Chemistry, p. 171, Academic Press, New York 1966, et réf. citées.
- [11] M. Schlosser, Topics in Stereochemistry 5, 1 (1970), et réf. citées.
- [12] J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois, Helv. 54, 1718 (1971); Carbohydrate Res., sous presse.
- [13] J. M. J. Tronchet, E. Doelker & B. Baehler, Helv. 52, 308 (1969).
- [14] W. Meyer zu Reckendorf, Chem. Ber. 96, 2019 (1963).
- [15] B. Loew & M. M. Goodman, Chemistry & Ind. (London) 1967, 2026.
- [16] J. D. Swalen & C. A. Reilly, J. chem. Physics 37, 21 (1962).
- [17] K. Freudenberg, W. Dürr & H. von Hochstetter, Ger. deutsch. chem. Ges. 67, 1735 (1928).
- [18] R. Greenwald, M. Chaykovsky & E. J. Corey, J. org. Chemistry 28, 1128 (1963).
- [19] G. Wittig & M. Schlosser, Chem. Ber. 94, 1373 (1961).
- [20] E. J. Corey & P. L. Fuchs, Tetrahedron Letters 1972, 3769.
- [21] M. K. Wolfrom & S. Hanessian, J. org. Chemistry 27, 1800 (1962).
- [22] S. Trippet & D. M. Walker, J. chem. Soc. 1959, 3874.
- [23] K. Friedrich & H. G. Henning, Chem. Ber. 92, 2756 (1959).
- [24] J. Defaye & T. Reyners, Bull. Soc. chim. biol. 50, 1625 (1968).
- [25] G. P. Schiemenz & H. Engelhard, Chem. Ber. 94, 1373 (1961).