

181. Mono et Diglycosylbutadiynes¹⁾

par **Jean M. J. Tronchet** et **Alain-P. Bonenfant**

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 30, quai Ernest-Ansermet, CH-1211 Genève 4

(3. VI. 81)

Mono and Diglycosylbutadiynes

Summary

Cadiot's dissymmetric coupling of bromoethynylsugar derivatives with terminal acetylenes led in good to excellent yields to the expected mono or diglycosylbutadiynes. In the same way, terminal acetylenic sugar derivatives could be coupled with bromoacetylenic compounds. Symmetric coupling of sugars bearing a bromoethynyl group has also been achieved. (UV., CD., IR., ¹H-NMR.) of these compounds are reported and discussed.

Introduction. – Nous avons antérieurement montré que la réaction de *Wittig* constitue une technique de choix pour la synthèse de sucres acétyléniques terminaux, acétyléniques «vrais» [4][5] ou hétérosubstitués sur la triple liaison [2][6–8]. Par couplage dissymétrique d'un dérivé de sucre portant un groupement bromoéthynyle avec des sucres acétyléniques «vrais» nous avons préparé les premiers représentants de la série des diglycosyldiynes [7]. Plus récemment, la synthèse d'un diglycosyldiynes par couplage symétrique a été rapportée [9]. La fixation sur le butadiyne de deux restes glycosyles – ou d'un reste glycosyle et d'un autre type de substituant de structure très variée – peut conduire à des composés biologiquement intéressants. En effet, les produits obtenus après déblocage, outre l'éventuel rôle de porteur spécifique ou de marqueur membranaire que pourrait jouer le sucre, seraient susceptibles de posséder des activités biologiques inhabituelles, en particulier du fait de leur caractère à la fois électrophile et nucléophile. Les produits décrits constituent d'autre part des intermédiaires utiles pour accéder à des glycosylthiophènes par exemple [1]. Nous rapportons ci-dessous en détail la synthèse et les propriétés physico-chimiques majeures d'une série de mono- et diglycosylbutadiynes.

Résultats et discussion. – Pour la synthèse des diynes nous avons choisi la technique de couplage dissymétrique de *Cadiot & Chodkiewicz* [10], particulièrement recommandable en chimie des sucres grâce à ses conditions douces par exemple, qui provoquent pas, d'épimérisation en α de l'insaturation. Les rendements ont tou-

¹⁾ Analogues d'oligosaccharides, IV. Communications I, II et III: [1], [2] et [3].

jours été bons et souvent excellents (60–99%). Le solvant a été adapté, de cas en cas, à la solubilité des réactants.

Ainsi, le bromo-ynose **1** [8], traité par différents acétyléniques terminaux en présence d'hydroxylamine, de chlorure cuivreur et d'éthylamine, à des températures comprises entre 0 et 20°, fournit les diynes **2–8**. Alors que les dérivés tétrahydropyrannylés **4** et **7** sont facilement obtenus par couplage direct, **9** a dû être préparé à partir de **8**, le dérivé tétrahydropyrannylé de l'éthynyl-17 α -méthoxy-3-oestratriène-1,3,5 (10)-01-17 β ne réagissant pas facilement. Lors de la préparation des composés **3–8**, nous avons obtenu des quantités variables, mais toujours inférieures à 33%, du dimère **10**, aisément séparable du produit principal de la réaction. Le diyne **10** peut d'autre part être préparé avec un rendement de 99% par couplage symétrique [11] de deux molécules de **1** en présence de chlorure cuivreur dans l'ammoniaque. Le couplage dissymétrique du bromo-1-phényl-2-acétylène avec les composés **11** [5], **12** [5] et **13** [12] fournit respectivement les diynes **14**, **15** et **16**. Les couplages de **1** et **17** [5], **1** et **18** [5], **1** et **13**, **18** et **19** [8] fournissent respectivement les diglycosyldiynes dissymétriques **20** à **23**.

Schéma 1

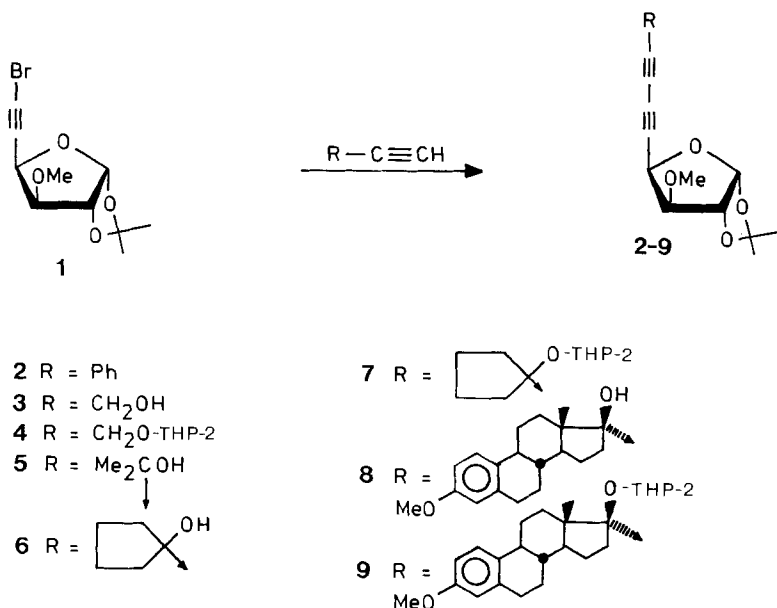


Schéma 2

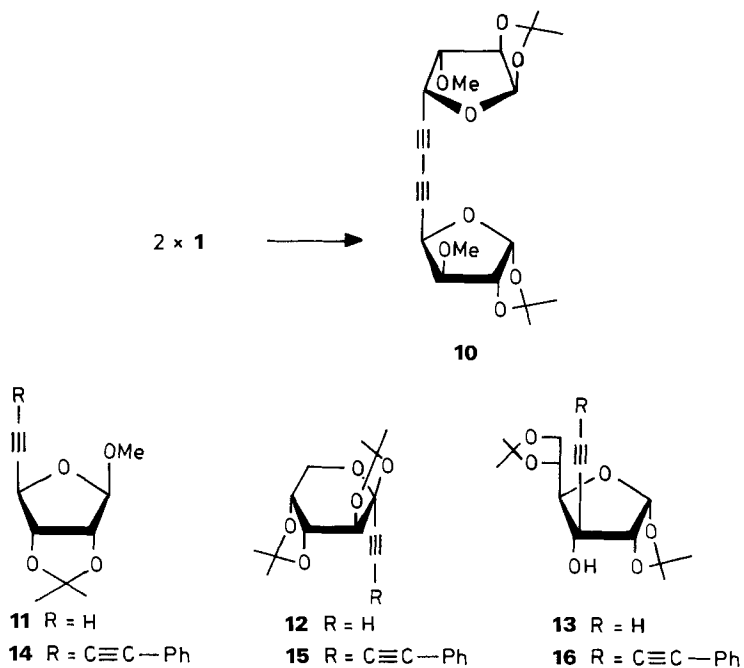


Schéma 3

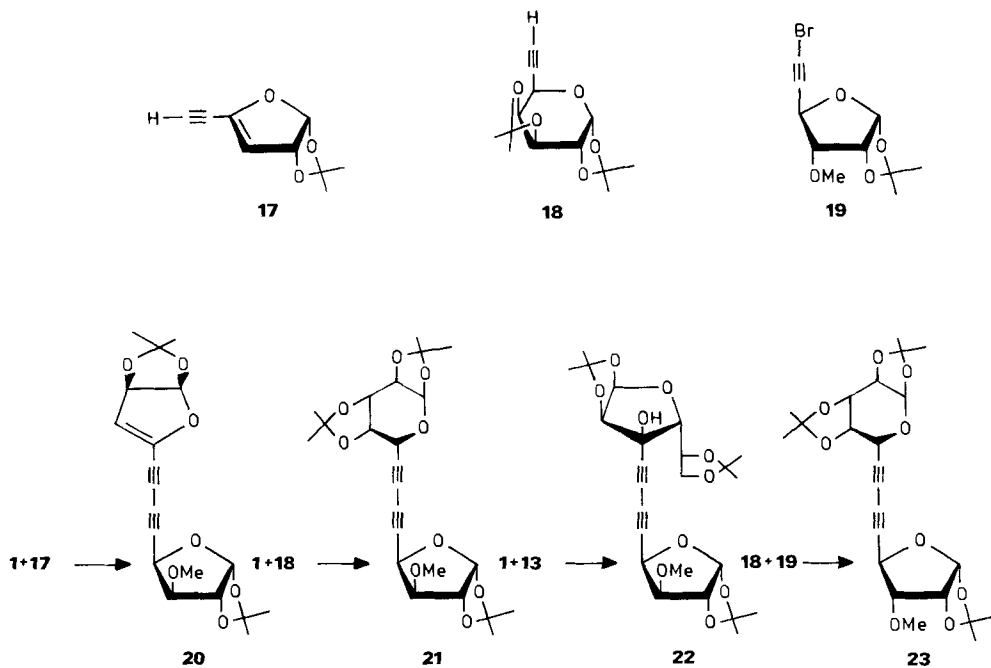


Tableau 1. *Données spectroscopiques relatives aux mono- et diglycosybutadiynes*

Composé	IR. (C≡C) $\bar{\nu}$ CCl ₄	UV. (EtOH) λ_{max} ($\epsilon \times 10^{-2}$)		
		Bande I	Bande II	
2	2250	212 (213), 220 (230), 223 (348)	D 245 (43) C 258 (124)	A 289 (177)
3	2270 et 2170	205 (8)	221 (4)	273 (210) 244 (5)
4	2165	204 (13)	222 (11)	244 (9)
5	2260 et 2170	204 (1,5)	218 (05)	242 (2)
6	2270 et 2180	205 (9)	220 (4)	230 (12) 230 (2)
7	2260 et 2170	205 (9)	220 (5)	230 (8) 240 (7)
8	2250	a)	a)	231 (6)
9	2250	b)	b)	
10	2180	207 (10)	221 (5)	244 (10)
14	2255	211 (303), 220 (363), 223 (601)	245 (65)	272 (347) 288 (287)
15	2250	211 (229), 219 (261), 222 (443)	244 (56)	271 (294) 287 (233)
16	2250	210 (278), 219 (288), 222 (475)	243 (73)	271 (311) 288 (266)
20	2250 et 2170	209 (81), 216 (76)	250 (14)	274 (56) 290 (51)
21	2175	207 (14)	221 (4)	245 (5)
22	2170	209 (11)	220 (3)	244 (5) 258 (3)
23	2180	207 (11)	221 (6)	232 (5) 244 (7) 258 (3)

a) 207 (86), 219 (71), 227 (ép. 60), 260 (ép. 60), 260 (ép. 60), 276 (1,5), 285 (16). b) 207 (98), 221 (77), 225 (ép. 64), 260 (ép. 15), 274 (24), 283 (23).

Les spectres UV. (*cf.* *Tableau 1*) des diglycosyldiynes présentent une bande II [13] constituée de 4 pics bien définis – partiellement masqués par les transitions aromatiques dans le cas des dérivés de l'oestradiol **8** et **9** – et une bande I, simple en l'absence de conjugaison entre le système butadiynique et les radicaux qu'il porte, complexe dans les autres cas. La conjugaison se manifeste par un effet bathochrome et hyperchrome affectant toutes les transitions.

En dichroïsme circulaire, la bande I et chacun des pics de la bande II sont actifs. Les résultats relatifs à quelques composés représentatifs sont rassemblés dans le *Tableau 2*.

Tableau 2. *Dichroïsme circulaire de quelques butadiynes substitués: $\lambda(\theta \times 10^{-2})$*

Composé	Bande I	Bande II _D	Band II _C	Bande II _B	Bande II _A
2	226 (–282) ^a	245 (–17)	258 (–41)	274 (–66)	291 (–75)
14	?	244 (+14)	258 (+34)	272 (+68)	290 (+51)
16	≈ O	≈ O	≈ O ^b	≈ O ^b	≈ O ^b
5	203 (–48) ^a	220 (–17)	230 (–17)	247 (–35)	256 (–23)
6	205 (–64) ^a	221 (–20)	232 (–27)	244 (–33)	258 (–22)
10	207 (–94) ^a	220 (–33)	233 (–50)	246 (–64)	260 (–44)
21	208 (–70) ^a	220 (–26)	232 (–46)	245 (–61)	259 (–44)
22	209 (–300) ^a	223 (–36)	234 (–84)	246 (–105)	260 (–72)
23	212 (–70) ^a	220 (–23)	232 (–48)	246 (–62)	260 (–46)

^a) Valeurs approximatives obtenues par extrapolation. ^b) Valeurs très légèrement négatives.

Un certain nombre de remarques peuvent être faites: 1) pour les exemples étudiés, les 5 bandes possèdent des ellipticités de même signe; 2) le seul composé présentant des ellipticités positives (**14**) est un butadiyne monoglycosylé de configuration «D» en C(α) (comme les autres dérivés de ce type) mais également «D» en C(β) contrairement à ses congénères («L» en C(β)); 3) les phénylbutadiynes monoglycosylés, **2** et **14** de configurations opposées en C(β) ont des ellipticités opposées alors que **16** qui comporte deux atomes de carbone C(β) asymétriques, et une configuration presque *méso* en C(2), C(3), C(4), est pratiquement inactif; 4) les ellipticités de **5** et **6** sont presque identiques; 5) bien que les valeurs d'ellipticité de **10** soient sensiblement le double de celles de **5** et **6**, l'ellipticité d'un diglycosylbutadiyne n'est pas égale à la somme des contributions attendues des deux restes glycosyles (*cf.* **10**, **21**, **22** et **23**). La préparation d'autres composés de ce type devrait nous permettre de fournir une interprétation plus générale.

En spectroscopie IR., la vibration de valence du système diynique donne lieu, entre 2165 et 2270 cm⁻¹, à une ou deux bandes, d'absorbance faible ou très faible (*cf.* *Tableau 1*). Les spectres ¹H-RMN. présentent les signaux attendus. Aucun couplage n'intervient à travers le système butadiynique.

Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* de subsides, le Prof. A. Buchs et Melle O. Clerc de l'enregistrement des SM. et le Dr. K. Eder des analyses élémentaires.

Partie expérimentale

Généralités: [14]. Sauf mention contraire, les spectres RMN. ont été mesurés dans CCl_4 à 90 MHz.

Tétradésoxy-5,6,7,8-O-isopropylidène-1,2-O-méthyl-3-phényl-8- α -D-xylo-octadiyno-5,7-furannose-1,4 (2). On ajoute, goutte à goutte, en 10 min. à 20°, sous N_2 , une solution de **1** (554 mg, 2 mmol) dans MeOH (2 ml) à une solution de phénylacétylène (400 mg, 4 mmol), de chlorhydrate d'hydroxylamine (20 mg, 0,29 mmol) et de CuCl (5 mg, 0,05 mmol) dans 2 ml de solvant A (MeOH/ H_2O /solution aqueuse d'éthylamine à 70% 4:1:1). Après 20 min. on ajoute KCN (20 mg, 0,3 mmol), puis extrait à Et_2O (3 \times 30 ml), sèche (MgSO_4), évapore le solvant et soumet à une CC. (Et_2O /hexane 1:3) qui fournit 592 mg (71%) de **2**, sirop; $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -20^\circ$ ($c = 1,2$, CHCl_3); Rf. 0,55 (Et_2O /hexane 1:1). – $^1\text{H-RMN.}$: 1,26 et 1,42 (2s, 2 \times 3 H, CMe_2); 3,53 (s, 3 H, OMe); 3,72 (d, $J(3,4) = 3,4$, 1 H, H-C(3)); 4,45 (d, $J(1,2) = 3,9$, 1 H, H-C(2)); 4,82 (d, 1 H, H-C(4)); 5,78 (d, 1 H, H-C(1)); 7,2–7,6 (m, 5 H, Ph). – SM.: 298 (5, M^+), 283 $M^+ - \text{Me}^+$, 225 (25), 223 (12), 211 (6), 209 (5), 205 (6), 154 (18), 149 (100), 139 (11), 85 (50), 59 (27).

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (298,34) Calc. C 72,47 H 6,08% Tr. C 72,34 H 6,29%

Mélange des deux diastéréoisomères du tétradésoxy-5,6,7,8-O-isopropylidène-1,2-O-méthyl-3-O-(tétrahydropyranyl-2)-9- α -D-xylo-nonodiyne-5,7-furannose-1,4 (4). En traitant, comme décrit ci-dessus, **1** (554 mg, 2 mmol) et le (tétrahydropyranyl-2-oxy)-3-propyne (350 mg, 2,51 mmol), on obtient 110 mg (28%) de **10** et 430 mg (64%) de **4**, sirop; Rf 0,5 (Et_2O /hexane 3:2). – $^1\text{H-RMN.}$: 1,26 et 1,40 (2s, 2 \times 3 H, CMe_2); 1,35–1,80 et 3,30–3,80 (2m, 6 et 2 H, tétrahydropyrannyle); 3,50 (s, 3H, OMe); 3,70 (d, $J(3,4) = 3,3$, 1 H, H-C(3)); 4,27 (s, 2 H, 2 H-C(9)); 4,46 (d, $J(1,2) = 3,7$, 1 H, H-C(2)); 4,60–4,80 (m, 1 H, O-HC-O du reste tétrahydropyrannyle); 4,76 (d, 1 H, H-C(4)); 5,78 (d, 1 H, H-C(1)). – SM.: 336 (1, M^+), 321 (10, $M^+ - \text{Me}^+$); 285 (15), 202 (10), 177 (16), 149 (10), 115 (36), 100 (18), 85 (100), 73 (24), 59 (24).

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_6$ (336,39) Calc. C 64,27 H 7,19% Tr. C 64,19 H 7,16%

Tétradésoxy-5,6,7,8-O-isopropylidène-1,2-O-méthyl-3- α -D-xylo-nonodiyne-5,7-furannose-1,4 (3). A partir de **4**: à une solution de **4** (336 mg, 1 mmol) dans du méthanol (5 ml), on ajoute un cristal d'acide *p*-toluènesulfonique fraîchement recristallisé, agite sous azote 3 h à 20°, neutralise (NaHCO_3), filtre, évapore le solvant et soumet à une CC. (Et_2O /hexane 1:1) qui fournit 225 mg de **3** (89%); 58% à partir de **1**. – Par couplage direct: en traitant **1** (400 mg, 1,44 mmol) et du propyn-2-ol (110 mg, 2 mmol) comme décrit pour la préparation de **2**, on obtient 63 mg (22%) de **10** et 237 mg (65%) de **3**, sirop; $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -24^\circ$ ($c = 1,1$, CHCl_3); Rf 0,55 (Et_2O /hexane 3:1). – $^1\text{H-RMN.}$: 1,27 et 1,43 (2s, 2 \times 3 H, CMe_2); 2,70 (s, él., 1 H, OH); 3,52 (s, 3 H, OMe); 3,73 (d, $J(3,4) = 3,1$, 1 H, H-C(3)); 4,27 (s, 2 H, 2 H-C(9)); 4,46 (d, $J(1,2) = 3,7$, 1 H, H-C(2)); 4,77 (d, 1 H, H-C(4)); 5,78 (d, 1 H, H-C(1)). – SM.: 237 (14, $M^+ - \text{Me}^+$), 195 (4), 179 (23), 166 (7), 165 (34), 164 (7), 85 (100).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (252,26) Calc. C 61,90 H 6,39% Tr. C 61,82 H 6,32%

Pentadésoxy-5,6,7,8,10-O-isopropylidène-1,2-méthyl-9-O-méthyl-3- α -D-xylo-décodiyne-5,7-furannose-1,4 (5). La réaction décrite pour la préparation de **2**, appliquée à **1** (554 mg, 2 mmol) et au méthyl-2-butyn-3-ol-2 (170 mg, 2 mmol) à 0°, fournit **10** (45 mg, 11%) et **5** (423 mg, 75,5%), sirop; $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -25,5^\circ$ ($c = 1,0$, CHCl_3); Rf 0,5 (Et_2O /hexane 3:1). – $^1\text{H-RMN.}$: 1,32, 1,49 et 1,53 (3s, 3, 3 et 6 H, 4 CMe_2); 2,86 (s, 1 H, OH); 3,55 (s, 3 H, OMe); 3,82 (d, $J(3,4) = 3,3$, 1 H, H-C(4)); 4,59 (d, $J(1,2) = 3,6$, 1 H, H-C(2)); 4,88 (d, 1 H, H-C(4)); 5,94 (d, 1 H, H-C(1)). – SM. 265 (19, $M^+ - \text{Me}$), 220 (15), 207 (34), 205 (34), 194 (38), 193 (29), 163 (100), 151 (24), 136 (15), 85 (72).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (280,32) Calc. C 64,27 H 7,19% Tr. C 64,33 H 7,23%

Mélange des deux diastéréoisomères du tétradésoxy-5,6,7,8-O-isopropylidène-1,2-O-méthyl-3-[(tétrahydropyranyl-2-oxy)-1-cyclopentyl]-8- α -D-xylo-octodiyne-5,7-furannose-1,4 (7). Une solution de **1** (555 mg, 2 mmol) dans MeOH (3 ml) et l'éthynyl-1-(tétrahydropyranyl-2-oxy)-1-cyclopentane traités à 10° comme décrit pour la préparation de **2**, fournissent **10** (130 mg, 33%) et **7** (510 mg, 65%), sirop; Rf 0,5 (Et_2O /hexane 1:1). – $^1\text{H-RMN.}$: 1,27 et 1,42 (2s, 2 \times 3 H, CMe_2); 1,20–2,40 (m, 14 H, du reste cyclopentylidène et 3 CH_2 du reste tétrahydropyrannyle); 3,30–4,0 (m, 2 H, CH_2 du reste tétrahydropyrannyle); 3,52 (s, 3 H, OMe); 3,70 (d, $J(3,4) = 3,1$, 1 H, H-C(3)); 4,45 (d, $J(1,2) = 3,6$, 1 H, H-C(2)); 4,77 (d, 1 H, H-C(4)); 4,92–5,10 (m, 1 H, O-HC-O du reste tétrahydropyrannyle); 5,79 (d, 1 H, H-C(1)). – SM.: 390 (11, M^+), 375 (15, $M^+ - \text{Me}$) 306 (100), 289 (89), 273 (42), 231 (63), 199 (42), 189 (74), 173 (53), 171 (58).

$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_6$ (390,48) Calc. C 67,67 H 7,74% Tr. C 67,77 H 7,94%

Tétradésoxy-5,6,7,8-(hydroxy-1-cyclopentyl)-8-O-isopropylidène-1,2-O-méthyl-3- α -D-xylo-octadiyno-5,7-furannose-1,4 (6) - A partir de **7**: l'hydrolyse de **7** (400 mg, 1,02 mmol), comme décrit pour la préparation de **3**, fournit 275 mg (88%) de **6**. Par couplage direct: une solution de **1** (150 mg, 0,55 mmol) dans MeOH (1 ml) et l'éthynyl-1-cyclopentanol (110 mg, 1,1 mmol) traités à 5° comme décrit pour la préparation de **2**, fournissent après élimination d'une faible quantité de **10**, 114 mg (68%) de **6**, sirop; $[\alpha]_D^{26} = -17,4^\circ$ (c , 1,1 CHCl₃); Rf 0,5 (Et₂O/hexane 2:1). - ¹H-RMN.: 1,28 et 1,45 (2s, 2 \times 3 H, CMe₂); 1,60-2,00 (m , 8 H, reste cyclopentylidène); 2,87 (s , él., 1 H, OH); 3,54 (s , 3 H, OMe); 3,77 (d , $J(3,4) = 3,3$, 1 H, H-C(3)); 4,47 (d , $J(1,2) = 3,7$, 1 H, H-C(2)); 4,79 (d , 1 H, H-C(2)); 5,82 (d , 1 H, H-C(1)). - SM.: 291 (94 M⁺-Me), 233 (34), 231 (32), 220 (74), 219 (100), 205 (45), 190 (26), 149 (30), 145 (56), 115 (48).

C₁₇H₂₂O₅ (306,36) Calc. C 66,65 H 7,24% Tr. C 66,77 H 7,38%

Mélange des deux diastéréoisomères du (*tétradésoxy-5,6,7,8-O-isopropylidène-1,2-O-méthyl-3- α -D-xylo-octadiyno-5,7-furannos-1,4-yl-8*)-17 α -O-(*tétrahydropyrannyl-2*)-17-méthoxy-3-oestratriène-1,3,5(10)-ol-17 β (**9**). Une solution de **1** (277 mg, 1 mmol) dans du diméthoxyéthane-1,2 (2 ml) est ajoutée à une solution d'éthynyl-17- α -méthoxy-3-oestratriène-1,3,5(10)-ol-17 β (340 mg, 1,1 ml), de chlorhydrate d'hydroxylamine (8 mg) et de chlorure de Cu(I) (2 mg) dans un mélange d'une solution aqueuse d'éthylamine à 33% (0,5 ml) et de 1,2-diméthoxyéthane/eau 8:1 (2 ml). Le milieu réactionnel traité comme d'habitude fournit un mélange inséparable de **9** et **10** qui est dissous dans 6 ml de CH₂Cl₂/dihydropyrannane 5:1. On ajoute un cristal d'acide *p*-toluènesulfonique fraîchement recristallisé, agite 4 h sous N₂ à 25°, neutralise (NaHCO₃), reprend par Et₂O, filtre et soumet à une CC. (Et₂O/hexane 1:2) qui fournit 50 mg (25%) de **10** et 350 mg (59%) de **9**; Rf 0,45 (Et₂O/hexane 3:2). - ¹H-RMN.: 0,87 et 0,91 (2s, 3 H, 3 H-C(13) du reste oestradiol); 1,00-3,00 (m , 23 H, des restes oestradiol et tétrahydropyrannyle); 1,25 et 1,41 (2s, 2 \times 3 H, CMe₂); 3,15-4,00 (m , 2 H, 2 H-C(3), du reste tétrahydropyrannyle); 3,52 (s , 3 H, OMe); 3,67 (d , $J(3,4) = 3,8$, 1 H, H-C(3)); 3,71 (s , 3 H, OMe du reste oestradiol); 4,41 (d , $J(1,2) = 3,2$, 1 H, H-C(2)); 4,78 (d , 1 H, H-C(4)); 4,92 et 5,09 (2s, 1 H, O-HC-O du reste tétrahydropyrannyle); 5,77 (d , 1 H, H-C(1)); 6,48 (d , $J(2,4) = 2,6$, 1 H, H-C(4) du reste oestradiol); 6,53 ($d \times d$, $J(1,2) = 8,3$, 1 H, H-C(2) du reste oestradiol); 7,06 (d , 1 H, H-C(1) du reste oestradiol). - SM.: 590 (22, M⁺), 575 (5, M⁺-Me), 506 (46), 419 (41), 418 (93), 388 (57), 387 (54), 173 (72), 172 (86), 147 (57), 115 (50), 85 (100).

C₃₆H₄₆O₇ (590,76) Calc. C 73,19 H 7,85% Tr. C 73,13 H 8,02%

Tétradésoxy-5,6,7,8-O-isopropylidène-1,2-O-méthyl-3- α -D-xylo-octadiyno-5,7-furannose-1,4-yl-8)-17 α -méthoxy-3-oestratriène-1,3,5(10)-ol-17 β (**8**). L'hydrolyse acide partielle de **9** (300 mg, 0,5 mmol), effectuée comme décrit pour la préparation de **3** fournit 250 mg de **8** (97%, 58% à partir de **1**), sirop; $[\alpha]_D^{21} = -41,3^\circ$ ($c = 1,1$, CHCl₃); Rf 0,45 (Et₂O/hexane 2:1). - ¹H-RMN.: 0,85 (s , 3 H, 3 H-C(18) du reste oestradiol); 1,10-2,50 (m , 16 H, du reste oestradiol); 1,25 et 1,40 (2s, 2 \times 3 H, CMe₂); 2,75 (s , él., 1 H, OH); 3,51 (s , 3 H, OMe); 3,69 (d , $J(3,4) = 3,2$, 1 H, H-C(3)); 3,71 (s , 3 H, OMe du reste oestradiol); 4,42 (d , $J(1,2) = 3,9$, 1 H, H-C(2)); 4,76 (d , 1 H, H-C(4)); 5,77 (d , 1 H, H-C(1)); 6,47 (d , $J(2,4) = 2,6$, 1 H, H-C(4) du reste oestradiol); 6,53 ($d \times d$, $J(1,2) = 8,2$, 1 H, H-C(2) du reste oestradiol); 7,05 (d , 1 H, H-C(1) du reste oestradiol). - SM.: 506 (100, M⁺), 491 (32, M⁺-Me), 416 (65), 389 (55), 388 (70), 387 (77), 227 (50), 202 (65), 201 (75), 173 (57), 43 (75).

C₃₁H₃₈O₆ (506,64) Calc. C 73,49 H 7,56% Tr. C 73,62 H 7,62%

(*O-Isopropylidène-1,2-O-méthyl-3- α -D-xylo-tétrofurannose-1,4-yl-4*)-8-tétradésoxy-5,6,7,8-O-isopropylidène-1,2-O-méthyl-3- α -D-xylo-octadiyno-5,7-furannose-1,4 (**10**). A une suspension de chlorure de Cu(I) (7 mg, 0,1 mmol) dans l'ammoniaque à 25% (1 ml), on ajoute une solution de **1** (400 mg, 1,45 mmol) dans EtOH (1 ml). Après 20 min à 20°, on obtient 282 mg (99%) de **10**, solide amorphe; $[\alpha]_D^{25} = -30,4^\circ$ ($c = 1,1$, CHCl₃); Rf 0,45 (Et₂O/hexane 2:1). - ¹H-RMN. (CDCl₃): 1,31 et 1,47 (2s, 2 \times 6 H, CMe₂); 3,52 (s , 6 H OMe); 3,80 (d , $J(3,4) = 3,2$, 2 H, H-C(3)); 4,56 (d , $J(1,2) = 3,9$, 2 H, H-C(2)); 4,86 (d , 2 H, H-C(4)); 5,91 (d , 2 H, H-C(1)). - SM.: 394 (1, M⁺), 379 (56, M⁺-Me), 327 (30), 251 (44), 219 (23), 193 (55), 178 (43), 175 (28), 163 (24), 134 (30).

C₂₀H₂₆O₈ (394,43) Calc. C 60,97 H 6,64% Tr. C 60,97 H 6,66%

Méthyl-tétradésoxy-5,6,7,8-O-isopropylidène-2,3-phényl-8- β -D-ribo-octadiyno-5,7-furannoside-1,4 (14). On procède comme pour la préparation de **2** en utilisant du bromo-1-phényl-2-acétylène [15] (398 mg, 2,2 mmol) et **11** (396 mg, 2 mmol). On obtient 513 mg (86%) de **14**, sirop; $[\alpha]_D^{25} = -47,4^\circ$ ($c = 1,2$, CHCl₃); Rf 0,55 (Et₂O/hexane 1:2). - ¹H-RMN.: 1,31 et 1,47 (2s, 2 \times 3 H, CMe₂); 3,42 (s , 3 H, OMe); 4,68 ($d \times d$, $J(1,2) \approx 0,6$, $J(2,3) = 5,7$, 1 H, H-C(2)); 4,92 (s , 1 H, H-C(4)); 4,94 (d , $J(3,4) \approx 0,5$, 1 H, H-C(3)); 5,06 (s , 1

H, H-C(1)); 7,23–7,58 (*m*, 5 H, Ph). – SM.: 283 (17, *M*⁺–Me), 198 (100), 180 (50), 154 (45), 152 (53), 138 (34), 126 (95), 115 (34), 100 (63), 85 (34), 59 (26).

C₁₈H₁₈O₄ (298,34) Calc. C 72,47 H 6,08% Tr. C 72,54 H 6,24%

Tétradésoxy-1,2,3,4-di-O-isopropylidène-[5,6:7,8]-phényl-1-α-D-arabino-nonadiyne-1,3-ulo-5-pyrannose-5,9(15). En traitant le bromo-1-phényl-2-acétylène (200 mg, 1,1 mmol) et **12** (255 mg, 1 mmol) comme décrit pour la préparation de **2**, on obtient 283 mg (80%) de **15**, sirop; $[\alpha]_D^{25} = -71,3^\circ$ (*c* = 1,3, CHCl₃); Rf 0,5 (Et₂O/hexane 1:2). – ¹H-RMN.: 1,31, 1,43 et 1,49 (3s, 3, 3 et 6 H, CMe₂); 3,68 (*d* × *d*, *J*(8,9a) = 1,3, *J*(9a,9b) ≈ 13,2, 1 H, Ha–C(9)); 3,77 (*d* × *d*, *J*(8,9b) = 1,8, 1 H, Hb–C(9)); 4,10 (*d* × *d* × *d*, *J*(7,8) = 7,5, 1 H, H–C(8)); 4,40 (*d*, *J*(6,7) = 2,1, 1 H, H–C(7)); 4,56 (*d* × *d*, 1 H, H–C(6)); 7,18–7,55 (*m*, 5 H, Ph). – SM.: 354 (5, *M*⁺), 339 (4, *M*⁺–Me), 240 (11), 239 (83), 181 (23), 139 (13), 138 (17), 121 (100), 109 (14), 85 (12), 74 (18), 68 (33).

C₂₁H₂₂O₅ (354,4) Calc. C 71,17 H 6,26% Tr. C 71,10 H 6,41%

C-(Phényl-4-butadiyne-1,3-yl-1)-3-di-O-isopropylidène-[1,2:5,6]-α-D-allofurannose (16). En traitant le bromo-1-phényl-2-acétylène (217 mg, 1,2 mmol) et **13** (285 mg, 1 mmol) comme décrit pour la préparation de **2** (mais à 0°), on obtient 350 mg (91%) de **16**, sirop; $[\alpha]_D^{20} = -32,8^\circ$ (*c* = 1,0, CHCl₃); Rf 0,6 (Et₂O/hexane 2:1). – ¹H-RMN.: 1,36, 1,46 et 1,59 (3s, 6, 3 et 3H, CMe₂); 3,13 (*s*, él., 1 H, OH); 3,89 (*d*, *J*(4,5) = 7,9, 1 H, H–C(4)); 4,06 (*d* × *d*, *J*(5,6a) = 5,4, *J*(6a,6b) = 8,8, 1 H, Ha–C(6)); 4,11 (*d* × *d*, *J*(5,6b) = 5,6, 1 H, H–C(6)); 4,45 (*d* × *t*, 1 H, H–C(5)); 4,54 (*d*, *J*(1,2) = 3,4, 1 H, H–C(2)); 5,85 (*d*, 1 H, H–C(1)); 7,20–7,60 (*d*, 5 H, Ph). – SM.: 384 (19, *M*⁺), 369 (100, *M*⁺–Me), 208 (32), 197 (32), 196 (85), 182 (39), 181 (32), 168 (26), 153 (46), 140 (29), 139 (37).

C₂₂H₂₄O₆ (384,43) Calc. C 68,74 H 6,29% Tr. C 68,89 H 6,45%

(Désoxy-3'-O-isopropylidène-1',2'-α-D-érythro-tétréno-3'-furannose-1',4'-yl-4')-8-tétradésoxy-5,6,7,8-O-isopropylidène-1,2-O-méthyl-3-α-D-xylo-octadiyno-5,7-furannose-1,4 (20). En traitant **17** (90 mg, 0,54 mmol) et **1** (140 mg, 0,51 mmol) comme décrit pour la préparation de **2**, on obtient 150 mg (83%) de **20**, sirop; $[\alpha]_D^{27} = -13,9^\circ$ (*c* = 1,4, CHCl₃); Rf 0,55 (Et₂O/hexane 1:2). – ¹H-RMN.: 1,28, 1,41, 1,42 et 1,44 (4s, 4 × 3 H, CMe₂); 3,51 (*s*, 3 H, OMe); 3,74 (*d*, *J*(3,4) = 3,4, 1 H, H–C(3)); 4,44 (*d*, *J*(1,2) = 3,9, 1 H, H–C(2)); 4,79 (*d*, 1 H, H–C(4)); 5,23 (*d* × *d*, *J*(1',2') = 2,7, *J*(2',3') = 5,2, 1 H, H–C(2')); 5,54 (*d*, 1 H, H–C(1')); 5,78 (*d*, 1 H, H–C(1)); 5,98 (*d*, 1 H, H–C(3')). – SM.: 362 (21, *M*⁺), 347 (23, *M*⁺–Me), 333 (100), 217 (12), 215 (12), 189 (23), 187 (12), 173 (12), 115 (18), 85 (37).

C₁₉H₂₂O₇ (362,39) Calc. C 62,98 H 6,12% Tr. C 62,92 H 6,36%.

(O-isopropylidène-1',2'-O-méthyl-3'-α-D-xylo-tétréofurannose-1',4'-yl-4')-9-tétradésoxy-6,7,8,9-di-O-isopropylidène-[1,2:3,4]-α-D-galacto-nonodiyno-6,8-pyrannose-1,5 (21). En traitant 30 min. à 20° **1** (350 mg, 1,26 mmol) et **18** (320 mg, 1,26 mmol) comme décrit pour la préparation de **2** et en recristallisant (Et₂O/hexane) le produit obtenu, on obtient 425 mg (75%) de **21**; F. 57,0–58,7°; $[\alpha]_D^{27} = -160,2^\circ$ (*c* = 1,0, CHCl₃); Rf 0,55 (Et₂O/hexane 3:1). – ¹H-RMN.: 1,25, 1,28, 1,32, 1,42, 1,47 et 1,49 (6s, 6 × 3 H, CMe₂); 3,51 (*s*, 3 H, OMe); 3,67 (*d*, *J*(3',4') = 3,2, 1 H, H–C(3')); 4,11 (*d* × *d*, *J*(3,4) = 7,2, *J*(4,5) = 2,1, 1 H, H–C(4)); 4,18 (*d* × *d*, *J*(1,2) = 4,9, *J*(2,3) = 2,4, 1 H, H–C(2)); 4,27 (*d*, *J*(1',2') = 3,8, 1 H, H–C(2')); 4,49 (*d*, 1 H, H–C(5)); 4,49 (*d* × *d*, 1 H, H–C(3)); 4,72 (*d*, 1 H, H–C(4')); 5,38 (*d*, 1 H, H–C(1)); 5,73 (*d*, 1 H, H–C(1')). – SM.: 435 (38, *M*⁺–Me), 248 (6), 199 (10), 141 (24), 113 (100), 100 (31), 85 (27), 59 (28).

C₂₃H₃₀O₉ (450,49) Calc. C 61,32 H 6,71% Tr. C 61,26 H 6,88%

C-(Tétradésoxy-5',6',7',8'-O-isopropylidène-1',2'-O-méthyl-3'-α-D-xylo-octadiyno-5',7'-furannose-1',4'-yl-8')-3-di-O-isopropylidène-[1,2:5,6]-α-D-allofurannose (22). En traitant **1** (175 mg, 0,99 mmol) et **13** (281 mg, 0,99 mmol) comme décrit pour la préparation de **2**, on obtient 65 mg (17%) de **10** et 393 mg (82%) de **22**, sirop; $[\alpha]_D^{28} = -32,2^\circ$ (*c* = 0,9, CHCl₃); Rf 0,5 (Et₂O/hexane 5:1). – ¹H-RMN.: 1,28, 1,33, 1,40, 1,43 et 1,55 (5s, 3, 6, 3, 3 et 3 H, CMe₂); 3,31 (*s*, él., 1 H, OH); 3,50 (*s*, 3 H, OMe); 3,74 (*d*, *J*(3',4') = 3,2, 1 H, H–C(3')); 3,79 (*d*, *J*(4,5) = 6,7, 1 H, H–C(4)); 3,94 (*d* × *d*, *J*(5,6a) = 5,3, *J*(6a,6b) = 8,2, 1 H, Ha–C(6)); 4,03 (*d* × *d*, *J*(5,6b) = 5,6, 1 H, Hb–C(6)); 4,29 (*m*, *J*(4,5) = 6,7, 1 H, H–C(5)); 4,46 et 4,51 (2*d*, *J*(1,2) ≈ *J*(1',2') ≈ 3,7, 2 H, H–C(2) et H–C(2')); 5,74 et 5,80 (2*d*, 2 H, H–C(1) et H–C(1')). – SM.: 480 (25, *M*⁺), 465 (44, *M*⁺–Me), 363 (22), 269 (90), 168 (22), 131 (100), 110 (23), 101 (60), 96 (20), 85 (35).

C₂₄H₃₂O₁₀ (480,52) Calc. C 59,99 H 6,71% Tr. C 60,08 H 6,63%

(O-Isopropylidène-1',2'-O-méthyl-3'-α-D-ribo-tétréofurannose-1',4'-yl-4')-9-tétradésoxy-5,7,8,9-di-O-isopropylidène-[1,2:3,4]-α-D-galacto-nonadiyno-6,8-pyrannose-1,5 (23). En traitant à 10° **18** (254 mg, 1 mmol)

et **19** (180 mg, 1,02 mmol) comme décrit pour la préparation de **2**, on obtient 404 mg (90%) de **23**, sirop; $[\alpha]_D^{20} = -12^\circ$ ($c = 1,0$ CHCl₃); Rf 0,4 (Et₂O/hexane 3 : 1). – ¹H-RMN.: 1,31 et 1,57 (2s, 2 × 9 H, CMe₂); 3,45 (s, 3 H, OMe); 3,62 (*d* × *d*, *J*(2', 3') = 4,2, *J*(3', 4') = 8,8, 1 H, H–C(3')); 4,15 (*d* × *d*, *J*(3, 4) = 4,6, *J*(4, 5) = 2,0, 1 H, H–C(4)); 4,19 (*d* × *d*, *J*(1, 2) = 5,0, *J*(2, 3) = 2,5, 1 H, H–C(2)); 4,41 (*d*, 1 H, H–C(4')); 4,50 (*d*, 1 H, H–C(5)); 4,54 (*d* × *d*, 1 H, H–C(3)); 4,55 (*d* × *d*, *J*(1', 2') = 3,8, 1 H, H–C(2')); 5,38 (*d*, 1 H, H–C(1)); 5,67 (*d*, 1 H, H–C(1')). – SM.: 450 (3, M⁺), 435 (33, M⁺–Me), 142 (11), 141 (18), 115 (20), 114 (11), 113 (100), 100 (43), 85 (14), 59 (14), 43 (15).

C₂₃H₃₀O₉ (450,49) Calc. C 61,32 H 6,71% Tr. C 61,27 H 6,63%

BIBLIOGRAPHIE

- [1] J. M. J. Tronchet, F. Habashi, O. R. Martin, A.-P. Bonenfant, B. Baehler & J.-B. Zumwald, *Helv. Chim. Acta* **62**, 894 (1979).
- [2] J. M. L. Tronchet, A.-P. Bonenfant, K. D. Pallie & F. Habashi, *Helv. Chim. Acta* **62**, 1622 (1979).
- [3] J. M. J. Tronchet, E. Winter-Mihaly, F. Habashi, D. Schwarzenbach & U. Likić, *Helv. Chim. Acta* **64**, 610 (1981).
- [4] J. M. J. Tronchet, C. Cottet, B. Gentile, E. Mihaly & J.-B. Zumwald, *Helv. Chim. Acta* **56**, 1802 (1973); J. M. J. Tronchet, A. Gonzalez, J.-B. Zumwald & F. Perret, *Helv. Chim. Acta* **57**, 1505 (1974).
- [5] J. M. J. Tronchet, A.-P. Bonenfant, F. Perret, A. Gonzalez, J.-B. Zumwald, E. Martinez-Munoz & B. Baehler, *Helv. Chim. Acta* **63**, 1181 (1980).
- [6] J. M. J. Tronchet, B. Baehler & A.-P. Bonenfant, *Helv. Chim. Acta* **59**, 941 (1976).
- [7] J. M. J. Tronchet & A.-P. Bonenfant, *Helv. Chim. Acta* **60**, 892 (1977).
- [8] J. M. J. Tronchet & A.-P. Bonenfant, *Carbohydr. Res. sous presse*.
- [9] D. Horton & J.-H. Tsai, *Carbohydr. Res.* **75**, 151 (1979).
- [10] W. Chodkiewicz & P. Cadiot, C. R. Hebd. Séances Acad. Sci., Série C, **241**, 1055 (1955); W. Chodkiewicz, *Ann. Chim.* **2**, 819 (1957).
- [11] J. L. Philippe, W. Chodkiewicz & P. Cadiot, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 1795; J. L. Philippe, W. Chodkiewicz & P. Cadiot, C. R. Hebd. Séances Acad. Sci., Série C, **270**, 1419 (1970); P. Cadiot & W. Chodkiewicz in H. G. Viehe 'Chemistry of Acetylene' Marcel Dekker, New York, pp 597–647, 1969.
- [12] J. M. J. Tronchet & A.-P. Bonenfant, résultats non publiés.
- [13] H. S. Stem & C. J. Timmons 'Introduction to Electronic Absorption Spectroscopy in Organic Chemistry' St. Martin's Press, New York 1971 3rd ed., p. 88; W. C. Price & A. D. Walsh, *Trans. Faraday Soc.* **41**, 381 (1945); W. D. Huntsman in S. Patai Ed. 'The Chemistry of the Carbon-Carbon Triple Bond' Wiley New York 1978, pp 553–620; E. Kloster-Jensen, H. J. Haink & H. Christen, *Helv. Chim. Acta*, **57**, 1731 (1974).
- [14] J. M. J. Tronchet & M. A. M. Massoud, *Helv. Chim. Acta* **62**, 1632 (1979).
- [15] L. Brandsma 'Preparative acetylenic chemistry' Elsevier, Amsterdam 1971, p. 99.