

This article was downloaded by:

On: 23 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Journal of Carbohydrate Chemistry

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713617200>

Preparation d'Analogues de Sucres Phosphates par Addition Nucleophile Conjuguee

Jean M. J. Tronchet^a; Jean-Richard Neeser^a; Etienne J. Charollais^a; Luis Gonzalez^a

^a Institut de Chimie Pharmaceutique et Pavillon des Isotopes Université de Genève, Genève 4, Suisse

To cite this Article Tronchet, Jean M. J. , Neeser, Jean-Richard , Charollais, Etienne J. and Gonzalez, Luis(1983) 'Preparation d'Analogues de Sucres Phosphates par Addition Nucleophile Conjuguee', *Journal of Carbohydrate Chemistry*, 2: 1, 19 – 40

To link to this Article: DOI: 10.1080/07328308308058807

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/07328308308058807>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

PREPARATION D'ANALOGUES DE SUCRES PHOSPHATES
PAR ADDITION NUCLEOPHILE CONJUGUEE^{1,2}

Jean M.J. Tronchet^{*}, Jean-Richard Neeser, Etienne J. Charollais
et (pour partie) Luis Gonzalez

Institut de Chimie Pharmaceutique et Pavillon des Isotopes
Université de Genève
CH 1211 Genève 4, Suisse

Received January 20, 1983

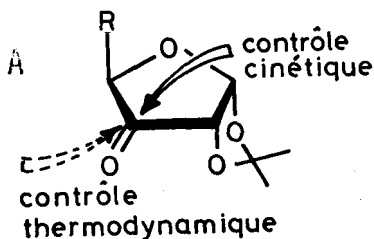
ABSTRACT

The cyanomethylidenic sugars 1-3 (α -D-erythro configuration) reacted with various phosphorus nucleophiles, gave branched-chain phosphorus-bearing sugar derivatives. The reactions were not discriminating towards the geometrical isomerism of the starting material. For reactions implying the formation of a phosphoryl group (P-OR \rightarrow P=O) a hydroxyl group was necessary, either in the solvent or the C-5 position of the substrate. In the cases where the substrate was not hydroxylated at C-5, an exo attack leading to the D-xylo isomer took place when kinetic control was operating, whereas thermodynamic control led to the endo (D-ribo) isomer. A hydroxyl group at the C-5 position of the substrate directed the nucleophilic conjugate addition towards the exo face. When an asymmetric phosphorus atom was formed (cyclic compounds 9 and 10), the epimers could be separated and their configuration established. The benzoylmethylidenic sugar 12 behaved somewhat differently because of the larger charge delocalization in the intermediate enolate than in its nitrogen analog. This enolate effected

readily (presumably intramolecularly) the elimination reaction leading to phosphoryl formation. No hydroxyl group was necessary. The relationship between the steric course of the reaction and its type of control which supposes that elimination occurs much slower than addition did not apply here.

INTRODUCTION

La préparation d'analogues de sucres phosphates, outre son intérêt comme modèle pour la synthèse d'analogues de nucléotides biologiquement importants, fournit des composés dotés d'un système très varié de spins nucléaires (^1H , ^{13}C , ^{31}P) utile pour l'analyse - qui sera décrite ailleurs - de la stéréodépendance de couplages peu étudiés. Nous rapportons ci-dessous un certain nombre de réactions, nouvelles en chimie des sucres, d'addition conjuguée de divers nucléophiles du phosphore sur des restes cyanométhylidéniques. Ce groupement, bien que plus mou, se comporte, en première analyse, comme un carbonyle vis-à-vis des nucléophiles, fournissant des additions et/ou des transpositions allyliques analogues d'énolisations.⁴ Lors de l'attaque de l'ion cyanure sur les céto-sucres du

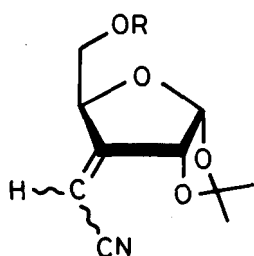


type A, il a été montré⁵ que le contrôle cinétique fournissait le produit d'une attaque par la face exo, un contrôle thermodynamique conduisant à l'autre isomère. Ces observations qui ne permettent pas toujours de prévoir de façon univoque la stéréosélectivité de ce type de réaction (cf p.ex. le cas de la base con-

juguée du nitrométhane⁶) sont néanmoins d'une grande utilité. Pour les réactions que nous décrivons ci-dessous, des complications supplémentaires sont a priori attendues : comme la cyanométhylation des céto-sucres.⁷ certaines comportent plusieurs stades successifs et d'autre part, des différences de réactivité entre isomères Z et E ont parfois été notées.⁴ Ce sont ces problèmes que nous discutons ci-dessous. Certains de ces résultats ont fait l'objet d'une communication préliminaire.⁸

RESULTATS ET DISCUSSION

Après que des essais préliminaires aient montré que les réactions ci-dessous avaient lieu de la même façon quel que soit l'isomère géométrique utilisé, nous avons mis en réaction 1 (réf. 9) et 2 (réf. 3, 8 et 10) sous la forme de l'un ou l'autre des isomères et 3 (réf. 3, 8 et 9) sous la forme du mélange (E + Z). Le traitement de 1 par la base conjuguée du phosphite de diéthyle fournit 4 avec un bon rendement (schéma 1). La



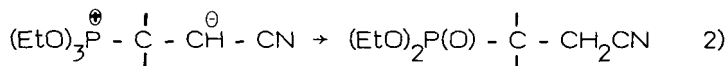
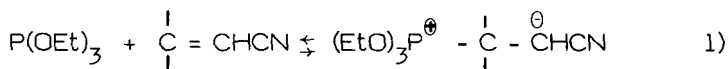
1 R = C₆H₅

2 R = C₆H₅

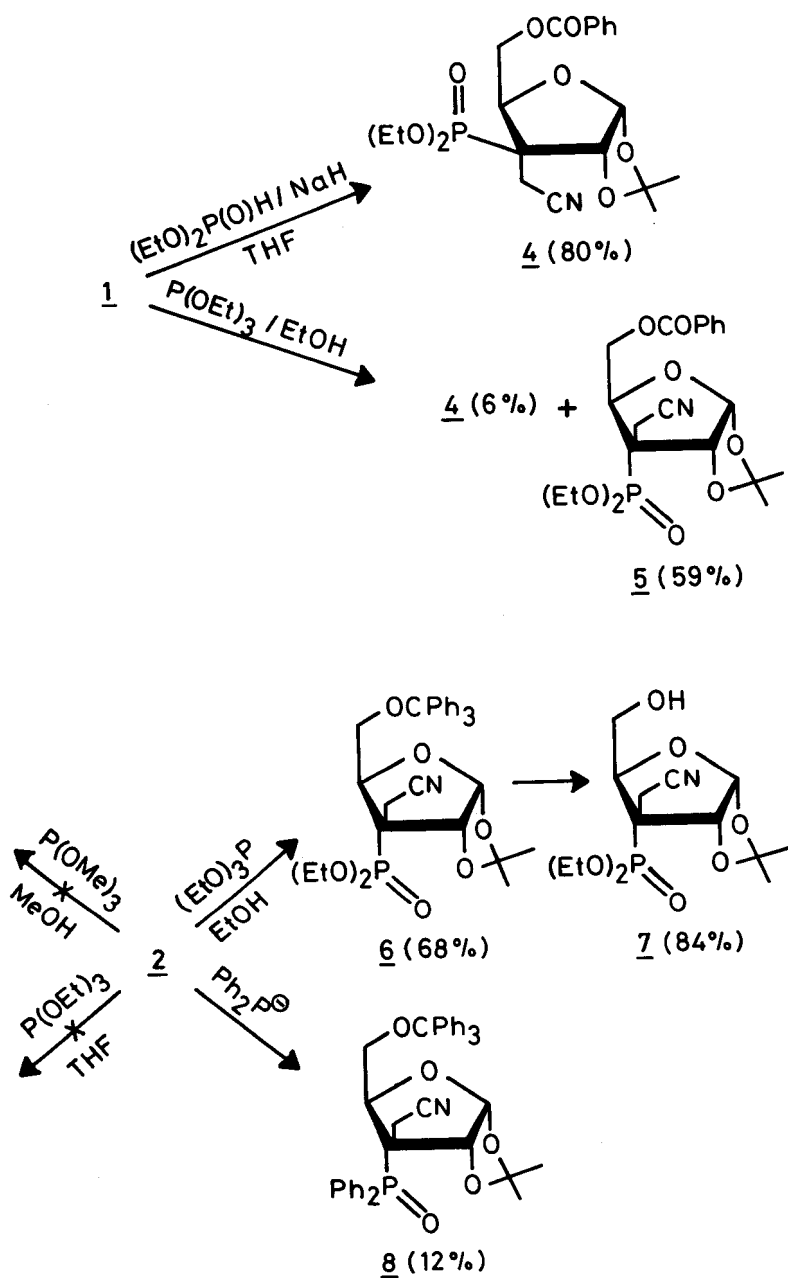
3 R = H

configuration en C-3 dans cette série est aisément déduite du spectre de RMN.¹H : $J_{P,2} > 6$ Hz et $J_{P,4} > 22$ Hz pour les composés de configuration S en C-3 (phosphore sur la face *exo*); $J_{P,2} < 0,5$ Hz et $J_{P,4} < 6$ Hz pour les composés de configuration R en C-3, provenant d'une attaque par la face *endo*. Les spectres de RMN.¹³C permettent également d'établir sans ambiguïté les configurations : $^3J_{P,C5}$ nul dans la série 3R, $^3J_{P,C1}$ nul dans la série 3S.

Etant donné la très faible acidité des phosphites de dialkyle, cette réaction est très certainement irréversible et la formation exclusive de 4 en accord avec un contrôle cinétique de la réaction. L'addition du phosphite de triéthyle fait intervenir successivement les réactions 1) et



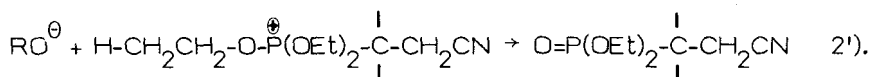
2). La réaction 1), étant donné la faible basicité du phosphite de triéthyle, est très certainement réversible, alors que la réaction 2) ne l'est pas. C'est la réaction 2) qui fixe définitivement la configuration du produit obtenu. En conséquence, un contrôle thermodynamique par la réaction 1) ne pourra s'établir que si la réaction 2) est beaucoup plus lente que la réaction 1). Le fait que 1 fournisse presque exclusivement le composé



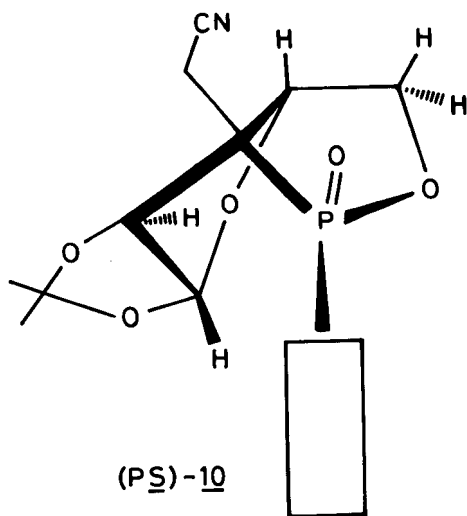
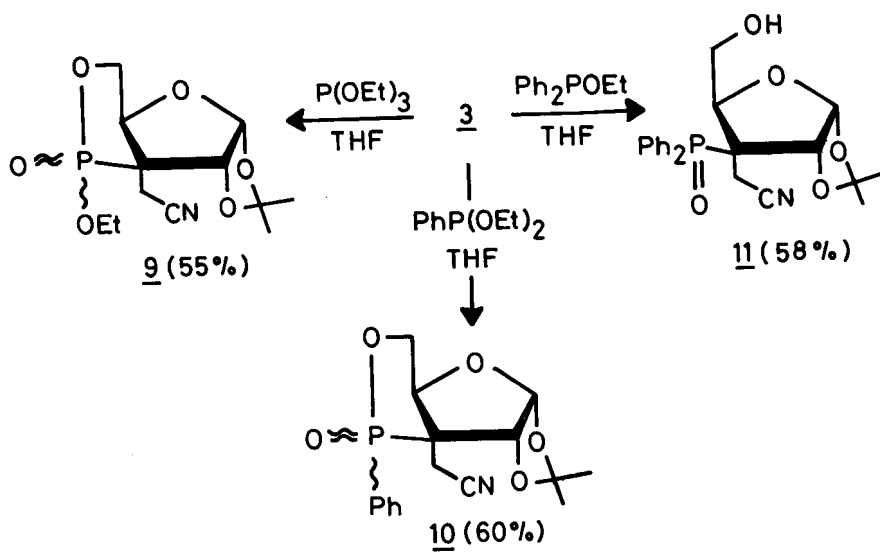
SCHEMA 1

d'addition endo 5 indique que le contrôle est principalement thermodynamique et exercé par la réaction 1). Dans les mêmes conditions, 2 conduit exclusivement à 6, facilement hydrolysable en 7. La légère différence de comportement entre 1 et 2 s'explique par la différence d'encombrement stérique de leurs substituants en C-5. Cet effet est beaucoup plus marqué lorsque le nucléophile lui-même a une plus grande exigence stérique, comme la base conjuguée de la diphénylphosphine qui conduit, après oxydation à l'air, au dérivé d'attaque endo 8, obtenu d'ailleurs en très faible rendement.

En ce qui concerne le mécanisme de la réaction 2), le fait que l'on n'observe jamais de transfert de reste alkyle sur le produit final et que la réaction n'ait pas lieu avec le système $(\text{MeO})_3\text{P}/\text{MeOH}$ indique que l'on n'est pas en présence d'une réaction de substitution, type Arbuzov, comme observé en d'autres occasions.¹¹ Que la réaction n'ait pas lieu non plus dans le système $(\text{EtO})_3\text{P}/\text{tétrahydrofuranne (THF)}$ est en faveur d'une réaction d'élimination (réaction 2') dont la base pourrait être un alcoolate mais non le carbanion $-\overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}\text{CN}$:

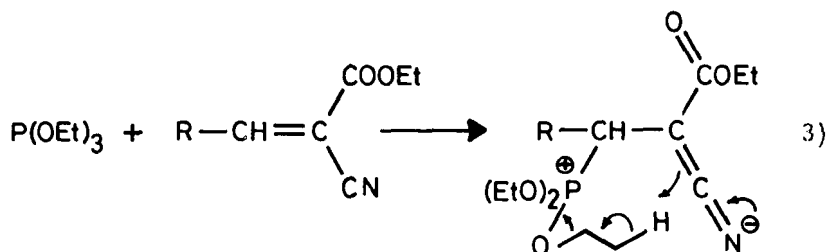


Pour déterminer si le groupement hydroxyle apparemment nécessaire pouvait être placé sur le substrat, des réactions ont été effectuées sur 3 (schéma 2). Sous l'action du phosphite de triéthyle dans le THF, on obtient le mélange, résolu, des deux épimères (au niveau du phosphore) du phosphonate cyclique 9, tandis que dans le même solvant, l'action du phénylphosphinate de diéthyle conduit au phosphinate cyclique 10 sous forme de deux isomères aisément séparés, l'oxyde de phosphine 11 étant également obtenu en bon rendement. La configuration xylo de ces composés est établie comme précédemment ($J_{\text{P},2}$ 6 Hz, $J_{\text{P},4}$ 20 Hz). Au niveau de l'atome de phosphore, la configuration de chacun des deux épimères de 10 découle clairement du blindage, provoqué par le reste phényle, des protons H-1 et H-2 pour l'isomère S et H₂-3' pour l'isomère R. Sur la base de la comparaison des constantes de couplage,



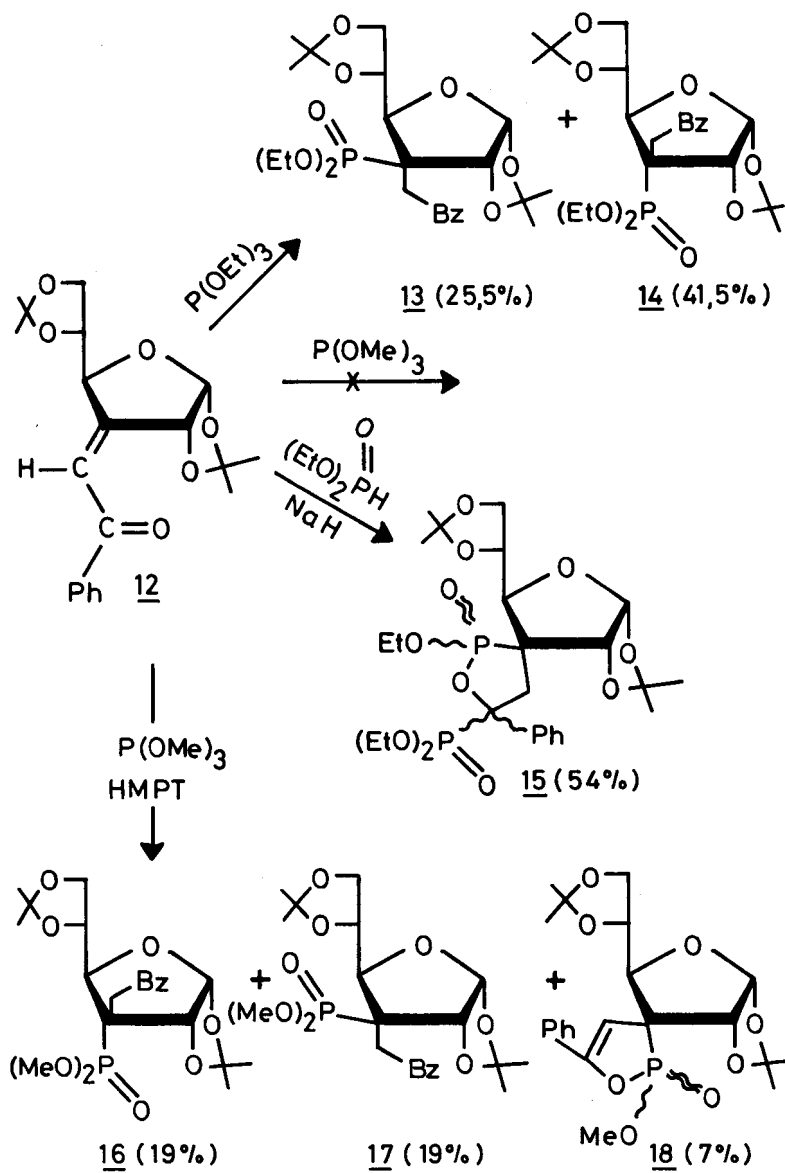
SCHEMA 2

particulièrement $J_{P,5\text{pro-R}}$ et $J_{P,5\text{pro-S}}$, et du caractère légèrement déblindant attendu du groupe éthoxy, des configurations sont également attribuées à 9. Ces résultats confirment que la formation du phosphoryle n'est pas réalisée par une réaction S_N sur le reste alkoxy. Ils indiquent d'autre part qu'un groupe hydroxyle sur la molécule de substrat rend la réaction possible dans un solvant non protique et contrôle sa stéréochimie, conduisant ici au composé exo alors que c'est le produit thermodynamique endo qui était attendu sur la base des observations faites dans les séries où HO-5 est bloqué. Ces dernières observations excluent absolument que le mécanisme de formation du phosphoryle proposé par Shin¹² (équation 3) soit en action ici. La formation transitoire d'un dérivé pentacoordiné du phosphore selon Sidky¹³ ne permettrait pas non plus



d'expliquer les faits observés. L'inversion de la stéréochimie de l'attaque des nucléophiles non chargés du phosphore quand on passe d'un substrat bloqué en O-5 (1 ou 2) en milieu protique à un substrat à OH-5 libre (3) en milieu aprotique s'explique très bien sur la base de la suite des réactions 1) et 2'). La réaction 2') intramoléculaire dans le cas de 3 serait alors beaucoup plus rapide que dans les cas précédents et/ou stéréospécifique, n'ayant lieu que lorsque HOH₂C-5 et l'atome de phosphore sont insérés en cis sur le cycle furannique.

Le dérivé benzoylméthylidénique 12 (réf. 14) se comporte de façon différente, du fait, principalement, que la charge d'un anion acylméthylène est plus distribuée sur l'hétéroatome que celle d'un cyanométhylène.¹⁵ Opposé à un excès de phosphite de trialkyle utilisé comme solvant,



SCHEMA 3

donc en l'absence de solvant protique, 12 fournit un mélange des phosphonates provenant d'une attaque exo (13) ou endo (14). Dans les mêmes conditions, le phosphite de triméthyle ne conduit qu'à des produits de dégradation. Ceci s'explique par le fait que l'énolate formé par la réaction de coordination, contrairement au cyanométhylénure, est capable d'arracher un proton au reste éthoxy. La meilleure explication de la formation d'une proportion appréciable du composé d'attaque exo, non attendu, est que son caractère intramoléculaire rend plus rapide la réaction d'élimination. Le résultat est intermédiaire entre ceux qui proviendraient d'un contrôle cinétique ou thermodynamique. L'attaque de 12 par la base conjuguée du phosphite de diéthyle donne lieu à une addition exo comme prévu, mais l'action d'une deuxième molécule de nucléophile fournit le composé spiro 15. En présence d'hexaméthylphosphorotriamide (HMPT), le phosphite de triméthyle réagit pour donner des quantités égales des phosphonates 16 et 17 et un peu du composé spiro 18 dont la formation confirme la capacité nucléophile (et basique) de l'énolate intermédiaire.

CONCLUSION

Le point commun à toutes ces réactions est qu'elles conduisent à des composés comportant un groupe phosphoryle. Ce sont les modalités de la formation de ce groupe (ou sa présence dans les produits initiaux) qui, plus que tout autre facteur, contrôlent la stéréochimie de ces additions nucléophiles conjuguées.

PARTIE EXPERIMENTALE

Méthodes générales.¹⁶ Les évaporations ont été effectuées sous vide à température inférieure à 40°. Les points de fusion (F.) ont été mesurés sous microscope sur platine chauffante Mettler FP 52 munie de l'appareil de lecture Mettler FP 5. Les CCM. ont été effectuées sur plaques de 7,5 x 2,5 cm recouvertes de silicagel HF 254 Merck activé à 110°, épaisseur 0,25 mm, distance de migration 6 cm ou sur plaques

prêtes à l'emploi Merck; solvants en v/v. Les taches ont été mises en évidence au moyen d'une lampe UV. puis par pulvérisation de réactif phosphomolybdique sulfurique.¹⁷ Les chromatographies sur couches préparatives ont été réalisées sur plaques de 40 x 20 cm recouvertes de silicagel HF 254 Merck, épaisseur 2 mm. Les chromatographies sur colonne (CC.) sèche¹⁸ ont été effectuées à la pression atmosphérique avec du silicagel 60 F 254 Merck. Pour les chromatographies en phase liquide sous basse pression (CLBP.), nous avons utilisé un dispositif Duramat c.f.g. comportant une pompe doseuse électromagnétique ProMinent et un détecteur UV. Duramat ou un détecteur UV. Gilson Spectrochrome M, un collecteur de pics Gilson CPR. et une colonne prête à l'emploi Lobar Merck de silicagel 60 (longueur 31 cm, diamètre intérieur 25 mm). Les chromatographies en phase liquide haute pression (CLHP). ont été effectuées sur appareil Hewlett-Packard 1010 A équipé de deux colonnes Whatman (longueur 50 cm, diamètre intérieur 9,4 mm) remplies de Partisil 10. Les chromatographies gaz-liquide (CG.) ont été réalisées à l'aide d'un chromatographe Hewlett-Packard 5830 A équipé d'un intégrateur digital, muni d'une colonne de 90 cm (diamètre intérieur 2 mm) de décanedioate de bis(diméthyl-2,2-propoxy)-1,1-éthyle 5 % sur Chromosorb W, 60-80 mesh. Les volumes de rétention relatifs ont été établis par comparaison avec le volume de rétention du di-O-isopropylidène-1,2:5,6- α -D-glucofurannose ($V_{RR'} = 1,0$) ou de son dérivé O-méthylé-3 ($V_{RR'} = 1,0$) utilisés comme étalons internes. Les spectres IR. ont été enregistrés sur spectrophotomètre Perkin-Elmer 357 ou Beckman AccuLab 5 et les spectres UV. sur un spectrophotomètre Unicam SP 800 (ϵ mesurés par la méthode des tangentes). Les spectres RMN. ont été mesurés à 35° sur des solutions dans $CDCl_3$ (sauf indication contraire) contenant un étalon interne (tétraméthylsilane pour les RMN.¹H et les RMN.¹³C, hexafluorobenzène pour les RMN.¹⁹F) ou en utilisant un étalon externe (H_2PO_4 10 % dans l'acétone- d_6 , sauf mention contraire, pour les RMN.³¹P). Les déplacements chimiques δ sont donnés en p.p.m. Les constantes de couplage sont déterminées sur des expansions du spectre (1 Hz > 0,1 cm). Sauf mention contraire, les interprétations sont du premier ordre, mais

lorsque nous avons dû calculer les spectres, nous l'avons fait sur l'ordinateur Univac 1108 de l'Université de Genève à l'aide des programmes NMREN et NMRIT¹⁹. Les appareils suivants ont été utilisés: Perkin-Elmer R 32 (90 MHz pour le proton), Varian XL 100, Bruker WP 200 Sy et WH 360, Bruker WH 90 (pour ³¹P). Pour les appareils à impulsions, la résolution digitale était supérieure à 0,37 Hz pour ¹H et à 1,25 Hz pour ¹³C. Les pouvoirs rotatoires ont été déterminés sur des solutions chloroformiques (sauf mention contraire) à l'aide d'un polarimètre Schmidt & Haensch et les mesures de dichroïsme circulaire et de dispersion rotatoire optique effectuées sur un spectropolarimètre Jasco modèle J-20. Les SM. (m/z, abondance relative en %) ont été enregistrés sur spectrographe Varian SM-1B à 70 eV.

O-Benzoyl-5-C-cyanométhyl-3-désoxy-3-C-diéthoxyphosphoryl-3-O-isopropylidène-1,2- α -D-xylofuranose (4). A du phosphite de diéthyle (5 mL), on ajoute une dispersion huileuse (ca 50 %) de NaH (80 mg, ca 1,66 mmol), puis, lorsque le dégagement gazeux a cessé, une solution de (Z) ou (E)-1 (réf.9) (500 mg, 1,6 mmol) dans 5 mL de THF. Après 2 h. d'agitation à 20°, les solvants sont évaporés à sec, le résidu repris par l'éther (10 mL), filtré, concentré et soumis à une CC. sèche (éluant éther) qui fournit 580 mg (80 %) de 4: sirop; Rf 0,35 (éther); $[\alpha]_D^{28} + 28,7^\circ$ (c 1,2, CHCl₃); UV.(EtOH): 228 (8640); IR.(film): 2250 (CN), 1725 (CO), 1605, 1585, 1480, 1455 (Ph), 1385, 1375 (CMe₂), 1255 (PO); RMN.¹H (360 MHz, CDCl₃): δ 1,28 (t, 6, 2 x CH₃-CH₂O), 1,28 et 1,48 (2s, 6, CMe₂), 2,80 (t, 1, J_{P,3'a} 17,6, J_{3'a,3'b} 17,6, Ha-3'), 2,91 (dd, 1, J_{P,3'b} 11,7, Hb-3'), 4,10-4,20 (m, 4, 2 x CH₃CH₂O), 4,39 (ddd, 1, J_{P,4} 31,3, J_{4,5a} 7,5, J_{4,5b} 4,1, H-4), 4,54 (dd, 1, J_{5a,5b} 11,8, Ha-5), 4,74 (dd, 1 Hb-5), 4,82 (dd, 1, J_{P,2} 7,2, J_{1,2} 3,6, H-2), 5,83 (d, 1, H-1), 7,33-7,38, 7,45-7,50 et 7,95-7,98 (3m, 2, 1 et 2, Ph); RMN.¹³C (25,2 MHz, CDCl₃, [¹H]): δ 16,34 (d, J_{P,Me} 5,1, 2 x CH₃CH₂O), 17,37 (s, C-3'), 26,31 (s, (CH₃)₂C), 49,93 (d, J_{P,C-3} 143,8, C-3), 63,00 et 63,62 (2 d, J_{P,CH₂} 7,4 et 6,0, 2 x CH₃CH₂O), 63,67 (d, J_{P,C-5} 3,9, C-5), 80,51 (d, J_{P,C-2} 2,5, C-2), 82,27 (d, J_{P,C-4} 3,8, C-4), 104,88 (s, C-1), 112,75 (s, CMe₂), 116,17 (d, J_{P,CN} 7,5, CN), 128,27-132,99 (3s, Ph), 165,74 (s, CO); RMN.³¹P (145 MHz, CDCl₃,

référence H_3PO_4 85 % D_2O): δ -22,8; SM.: 105 (100), 100 (13), 138 (9), 106 (9), 77 (8), 120 (7), 136 (6), 109 (6), 111 (5), 43 (5).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{NO}_8\text{P}$ (453,43): C, 55,63; H, 6,22; N, 3,09; P, 6,83. Trouvé: C, 55,46; H, 6,40; N, 3,05; P, 7,04.

O-Benzoyl-5-C-cyanométhyl-3-désoxy-3-C-diéthoxyphosphoryl-3-O-isopropylidène-1,2- α -ribofurannose (5). Une solution de (Z)- ou (E)-1 (réf 9) (1 g, 3,2 mmol) dans un mélange de phosphite de triéthyle (5 ml) et d'éthanol (5 ml) est maintenue sous ébullition à reflux pendant 7 jours.

Les produits volatils sont distillés (35°, 12 puis 5.10^{-5} mmHg) et le résidu soumis à une cc. sèche (éther) qui fournit 35 mg (6,3 %) de 4 et 880 mg (59,4 %) de 5: sirop; Rf 0,28 (éther); $[\alpha]_D^{28} + 30,4^\circ$ (c 1,3, CHCl_3); UV.(EtOH): 228 (5370); IR.(film): 2250 (CN), 1720 (CO), 1600, 1585, 1480, 1455 (Ph), 1385, 1375 (CMe_2), 1260 (PO); RMN. ^1H (360 MHz, DCl_3): δ 1,24 et 1,26 (2t, 6, 2 x $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 1,28 et 1,53 (2s, 6, CMe_2), 2,56 (dd, 1, $J_{\text{P},3'a} 19,3$, $J_{3'a,3'b} 16,9$, Ha-3'), 2,83 (dd, 1, $J_{\text{P},3'b} 8,0$, Hb-3'), 3,99-4,20 (m, 4, 2 x $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 4,31 (dd, 1, $J_{4,5a} 6,8$, $J_{5a,5b} 12,5$, Ha-5), 4,62 (dd, 1, $J_{4,5b} 3,7$, Hb-5), 4,77 (ddd, 1, $J_{\text{P},4} \approx 5,2$, H-4), 4,77 (d, 1, $J_{1,2} 3,8$, H-2), 5,93 (d, 1, H-1), 7,34-7,39, 7,47-7,51 et 7,98-8,01 (3m, 2, 1 et 2, Ph); RMN. ^{13}C (25,2 MHz, CDCl_3 , $[\text{H}]$): 16,08 (d, $J_{\text{P},\text{Me}} 5,0$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 17,20 (s, C-3'), 26,15 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 51,07 (d, $J_{\text{P},\text{C}-3} 151,2$, C-3), 61,70 (s, C-5), 62,59 et 63,08 (2d, $J_{\text{P},\text{CH}_2} 6,2$ et 6,5, 2 x $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 77,19 (d, $J_{\text{P},\text{C}-2} 5,3$, C-2), 85,29 (d, $J_{\text{P},\text{C}-4} 3,9$, C-4); 103,87 (d, $J_{\text{P},\text{C}-1} 10,2$, C-1), 112,46 (s, CMe_2), 116,15 (d, $J_{\text{P},\text{CN}} 8,9$, CN), 128,03-132,8 (4s, Ph), 165,45 (s, CO); RMN. ^{31}P (145 MHz, CDCl_3 , référence H_3PO_4 85 % D_2O): δ -20,0; SM.: 105 (100), 100 (13), 138 (9), 106 (9), 77 (8), 120 (7), 136 (6), 109 (6), 111 (5), 43 (5).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{NO}_8\text{P}$ (453,43): C, 55,63; H, 6,22; N, 3,09; P, 6,83. Trouvé: C, 55,46; H, 6,40; N, 3,05; P, 7,04.

C-Cyanométhyl-3-désoxy-3-C-diéthoxyphosphoryl-3-O-isopropylidène-1,2-O-trityl-5- α -D-ribofurannose (6). Une solution de (Z + E)-2 (réf 3,8 et 10 (1 g, 2,2 mmol) dans un mélange de phosphite de triéthyle (5 mL) et d'EtOH (5 mL) est maintenue à ébullition sous reflux pendant 9 jours. Les composés volatils sont évaporés (35°, 18 puis 5.10^{-5} mmHg) et

le résidu, soumis à une CC. sèche (i-Pr₂O/MeOH 9:1), fournit 890 mg (68 %) de 6, sirop qui cristallise avec une molécule de CHCl₃ (F. 69,5-72,7°):sirop; Rf 0,43 (i-Pr₂O/MeOH 9:1); $[\alpha]_D^{24} + 38,7^\circ$ (c 1,0, CHCl₃); UV.(EtOH): 208,5 (21720); IR.(KBr): 2260 (CN), 1600, 1495, 1455 (Ph), 1390, 1380 (CMe₂), 1255 (PO); RMN.¹H (90 MHz, CDCl₃): δ 1,17 (t, 6, 2 x CH₃CH₂O), 1,35 et 1,60 (2s, CMe₂), 2,45 (t, 1, J_{P,3'a} 17,7, Ha-3'), 2,72 (dd, 1, J_{P,3'b} 10,4, Hb-3'), 3,20 (dd, 1, J_{4,5a} 5,1, J_{5a,5b} 10,5, Ha-5), 3,42 (dd, 1, J_{4,5b} 3,2, Hb-5), 4,03 (m, 4, J_{P,CH₂} 7, 2 x CH₃CH₂O), 4,71 (td, 1, J_{P,4} 5,1, H-4), 4,77 (d, 1, J_{1,2} 3,6, H-2), 6,02 (d, 1, H-1), 7,25-7,57 (m, 15, Ph); RMN.¹³C (25,2 MHz, CDCl₃, [¹H]): δ 16,24 (d, J_{P,Me} 4,4, CH₃CH₂O), 17,82 (s, C-3'), 26,41 (s, C-5), 62,33 et 63,00 (2d, J_{P,CH₂} 6,3 et 7,2, CH₃CH₂O), 78,73 (d, J_{P,C-2} 7,4, C-2), 85,52 (d, (d, J_{P,C-4} 4,4, C-4), 87,41 (s, CPh₃), 103,97 (d, J_{P,C-1} 10,1, C-1), 112,55 (s, CMe₂), 116,55 (d, J_{P,CN} 8,7, CN), 126,93-143,49 (4s, Ph); RMN.³¹P (40,5 MHz, CDCl₃): δ -18,80; SM.: 243 (100), 290 (38), 83 (30), 244 (25), 85 (25), 165 (23), 258 (15), 348 (13), 318 (11), 105 (9).

Anal. Calc. pour C₃₃H₃₈NO₇P (591,65): C, 66,99; H, 6,47; N, 2,37; P, 5,24. Trouvé : C, 67,06; H, 6,46; N, 2,55; P, 5,32.

Analyse de 6, CHCl₃ Calc. pour C₃₄H₃₉Cl₃NO₇P (711,03): C, 57,44; H, 5,53; N, 1,97; P, 4,36. Trouvé : C, 57,74; H, 5,73; N, 2,16; P, 4,68.

C-Cyanométhyl-3-désoxy-3-C-diéthoxyphosphoryl-3-O-isopropylidène-1,2- α -D-ribofurannose (7). Une solution de 6 (1,66 g, 2,81 mmol) dans AcOH/H₂O 4:1 est agitée 6,5 h. à 20°. Les solvants sont évaporés, le résidu coévaporé avec H₂O (25 mL), repris par H₂O (25 mL), filtré, concentré, séché sous vide (P₂O₅) soumis à une CC. sèche (CHCl₃/Et₂O/MeOH 6:3:1) qui fournit 825 mg (84 %) de 7 : sirop; Rf 0,5 (CHCl₃/Et₂O/MeOH 6:3:1); $[\alpha]_D^{22} + 51,9^\circ$ (c 1,0, CHCl₃); IR. (film): 3500-3340 (O-H), 2255 (CN), 1390, 1380 (CMe₂), 1255-1245 (PO); RMN.¹H (90 MHz, CDCl₃): δ 1,37 (t, 6, 2 x CH₃CH₂O), 1,37 et 1,58 (2s, 6, CMe₂), 2,67 (t, 1, J_{P,3'a} 17,4, J_{3'a,3'b} 17,4, Ha-3'), 2,93 (dd, 1, J_{P,3'b} 10, Hb-3'), 3,18 (s él., 1, OH), 3,79 (dd, 1, J_{4,5a} 5,1, J_{5a,5b} 12,5, Ha-5), 3,90 (dd, 1, J_{4,5b} 4,0, Hb-5), 4,23 (m, 4, J_{P,CH₂} ca 7, 2 x CH₃CH₂O), 4,55 (ddd, 1, J_{P,4} 6,0, H-4), 4,79 (d, 1, J_{1,2} 3,7, H-2), 5,98

(d, 1, H-1); RMN. ^{13}C (25,2 MHz, CDCl_3 , [^1H]): δ 16,34 (d, $J_{\text{P,Me}}$ 5,9, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 17,63 (s, C-3'), 26,41 (s, CMe_2), 51,26 (d, $J_{\text{P,C-3}}$ 151,6, C-3), 59,97 (s, C-5); 63,01 et 63,33 (2d, $J_{\text{P,CH}_2}$ 8,0, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 79,76 (d, $J_{\text{P,C-2}}$ 7,6, C-2), 85,81 (d, $J_{\text{P,C-4}}$ 4,9, C-4); 104,02 (d, $J_{\text{P,C-1}}$ 10,1, C-1), 112,60 (s, CMe_2), 116,94 (d, $J_{\text{P,CN}}$ 10,0, CN); RMN. ^{31}P (40,5 MHz, CDCl_3): δ -21,1; SM.: 83 (100), 85 (64), 334 (59, $\text{M}^+-\text{Me}'$), 292 (37), 155 (17), 138 (17), 318 (16), 279 (12), 87 (12), 99 (11).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{NO}_7\text{P}$ (349,32): C, 48,14; H, 6,93; N, 4,01; P, 8,87. Trouvé : C, 47,93; H, 7,17; N, 4,10; P, 8,91.

C-Cyanométhyl-3-désoxy-3-C-diphénylphosphoryl-3-O-isopropylidène-1,2-O-trityl-5- α -D-ribofurannose (8). A une solution de chlorodiphénylphosphine (1,94 g, 8,8 mmol) dans du THF (9,5 mL), on ajoute, sous N_2 , une suspension de lithium (345 mg, ca 50 at.-g) dans du THF (9 mL). Après 5,5 h. d'agitation sous N_2 , la suspension est décantée puis ajoutée à une solution de (E)- ou (Z)-2 (2 g, 4,4 mmol) dans du THF (10 mL). Après 15 h. à 20°, on additionne une solution aqueuse saturée de NH_4Cl (40 mL), extrait à l'éther (3 x 30 mL), sèche (MgSO_4), filtre, concentre et soumet à une chromatographie sur couche préparative (hexane/ AcOEt 2:1) qui fournit 640 mg de 2 et 240 mg (12 % de 2 consommé) de 8 qui est recristallisé (éther/hexane): F. 203,3-203,9°; Rf 0,25 (hexane/ AcOEt 2:1); $[\alpha]_{\text{D}}^{21} + 119,5^\circ$ (c 0,9, CHCl_3); UV. (EtOH): 207 (28000), 220 (19000); IR. (KBr): 2235 (CN), 1590, 1485, 1445 (Ph), 1390, 1375 (CMe_2), 1185 (PO); RMN. ^1H (90 MHz, CDCl_3): δ 1,08 et 1,38 (2s, 6, CMe_2), 2,58 (dd, 1, $J_{\text{P,3'a}}$ 15,3, $J_{3'a,3'b}$ 17,7, Ha-3'), 2,89 (dd, 1, $J_{\text{P,3'b}}$ 9,0, Hb-3'), 3,39 (dd, 1, $J_{4,5a}$ 7,1, $J_{5a,5b}$ 10,4, Ha-5), 3,79 (dd, 1, $J_{4,5b}$ 1,6, Hb-5), 4,50 (ddd, 1, $J_{\text{P,4}}$ 5,3, H-4), 4,83 (d, 1, $J_{1,2}$ 3,5, H-2), 6,00 (d, 1, H-1), 7,24-8,33 (m, 25, Ph); SM.: 244 (100), 165 (76), 243 (48), 245 (27), 167 (21), 201 (18), 242 (15), 241 (15), 215 (14), 202 (14).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{41}\text{H}_{38}\text{NO}_5\text{P}$ (655,74): C, 75,10; H, 5,84; N, 2,14; P, 4,72. Trouvé : C, 74,91; H, 6,05; N, 2,37; P, 4,61.

(PR)-C-Cyanométhyl-3-désoxy-3-C,O-éthoxyphosphoryl-3,5-O-isopropylidène-1,2- α -D-xylofurannose [(PR)-9]. Une solution de (E + Z)-3 (réf. 3, 8 et 9) (1,25 g, 5,92 mmol) dans un mélange (1:1) de phosphite de

triéthyle et de THF (15 mL) est maintenue à ébullition sous reflux pendant 7 jours, concentrée (35°, 18 mm Hg) et abandonnée 48 h. à 4°. On obtient ainsi la cristallisation de 315 mg de (R)-9. Les liqueurs-mères sont concentrées (38°, 7.10⁻⁵ mm Hg) et le résidu soumis à une CC. sèche (éther) qui fournit 330 mg (18,7 %) de (S)-9 et 340 mg de (R)-9 (rendement global 655 mg, 36,3 %): F. 149,8-153,5°; $[\alpha]_D^{22} + 49,2^\circ$ (c 1,0, CHCl₃); IR. (KBr): 2275, 2260 (CN), 1390, 1380 (CMe₂), 1260 (PO); RMN.¹H (360 MHz, CDCl₃): δ 1,44 (t, 3, CH₃CH₂O), 1,38 et 1,56 (2s, 6, CMe₂), 2,80 (ca dd, 1, J_{P,3'a} 14,0, J_{3'a,3'b} 16,7, Ha-3'), 2,84 (ca dd, 1, J_{P,3'b} 20,0, Hb-3'), 4,19 (dt, 1, J_{P,5a} 2,2, J_{4,5a} 2,0, J_{5a,5b} 10,6, Ha-5), 4,38 (m, 2, CH₃CH₂O), 4,40 (dd, 1, J_{P,5b} 21,0, Hb-5), 4,60 (dd, 1, J_{P,4} 24,3, H-4), 5,0 (dd, 1, J_{P,2} 6,0, J_{1,2} 3,3, H-2), 6,07 (d, 1, H-1); RMN.¹³C (25,2 MHz, CDCl₃ [¹H]): δ 16,35 (d, J_{P,Me} 6,5, CH₃CH₂O), 16,55 (d, J_{P,C-3'} 3,4, C-3'), 26,51 et 26,94 (2s, CMe₂), 47,27 (d, J_{P,C-3} 122,5, C-3), 64,82 (d, J_{P,CH₂} 6,9, CH₃CH₂O), 68,08 (d, J_{P,C-5} 6,3, C-5), 82,32 (d, J_{P,C-2} 8,7, C-2), 84,58 (d, J_{P,C-4} 7,6, C-4), 106,56 (s, C-1), 113,10 (s, CMe₂), 116,4 (d, J_{P,CN} 3,8, CN); RMN.³¹P (40,5 MHz, CDCl₃): δ -37,73; SM.: 246 (100), 288 (65, M⁺-Me⁺), 218 (51), 160 (20), 124 (15), 120 (13), 247 (12), 43 (12), 289 (9), 232 (8).

Anal. Calc. pour C₁₂H₁₈NO₆P (303,25): C, 47,53; H, 5,98; N, 4,62; P, 10,21. Trouvé : C, 47,41; H, 6,15; N, 4,58; P, 10,15.

(PS)-C-Cyanométhyl-3-désoxy-3-C,O-éthoxyphosphoryl-3,5-O-isopropylidène-1,2-α-D-xylofuranose [(PS)-9]. Préparé comme décrit pour (PR)-9: sirop; $[\alpha]_D^{22} + 57,8^\circ$; IR.(film): 2250 (CN), 1390, 1380 (CMe₂), 1260 (PO); RMN.¹H (360 MHz, CDCl₃): δ 1,41 (t, 3, CH₃CH₂O), 1,39 et 1,57 (2s, 6, CMe₂), 2,98 (ca dd, 1, J_{P,3'a} 18,0, J_{3'a,3'b} 17,0, Ha-3'), 3,01 (ca dd, 1, J_{P,3'b} 16,5, Hb-3'), 4,31 (m, 2, CH₃CH₂O), 4,34 (t, 1, J_{P,5a} 12,0, J_{5a,5b} 12,0, Ha-5), 4,41 (ddd, J_{P,5b} 4,0, J_{4,5b} 2,4, Hb-5), 4,73 (dd, 1, J_{P,4} 24,5, H-4), 4,82 (dd, 1, J_{P,2} 6,0, H-2), 5,91 (d, 1, H-1); RMN.¹³C (90 MHz, CDCl₃, [¹H]): δ 16,34 (s, C-3'), 16,58 (d, J_{P,Me} 6,1, CH₃CH₂O), 26,65 et 26,89 (2s, CMe₂), 46,93 (d, J_{P,C-3} 122,1, C-3), 64,64 (d, J_{P,CH₂} 9,2, CH₃CH₂O), 68,73 (d, J_{P,C-5} 6,1, C-5), 82,24 (d, J_{P,C-2} 6,1, C-2), 84,52 (d, J_{P,C-4} 9,2, C-4), 106,47 (s, C-1), 113,41 (s,

$\underline{\text{CMe}}_2$), 116,44 (d, $J_{\text{P,CN}}$ 6,1, CN); RMN. ^{31}P (40,5 MHz, CDCl_3): δ -38,87; SM.: 83 (100), 218 (86), 85 (67), 136 (33), 119 (33), 288 (24, M^+-Me^+), 120 (19), 246 (14), 138 (14), 84 (14).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}_6\text{P}$ (303,25): C, 47,53; H, 5,98; N, 4,62; P, 10,21. Trouvé : C, 47,63; H, 5,97; N, 4,67; P, 10,09.

(PR)-C-Cyanométhyl-3-désoxy-3-O-isopropylidène-1,2-C,O-phénylphosphoryl-3,5- α -D-xylofurannose [(PR)-10]. Une solution de (E + Z)-3 (1 g, 4,73 mmol) dans un mélange (1:1) de phénylphosphonite de diéthyle et de THF (10 mL) est maintenue à reflux pendant 7 jours, concentrée (45°, 18 mm. Hg), abandonnée 48 h. à 4°, ce qui provoque la cristallisation de 310 mg de (P-R)-10. Les liqueurs-mères, concentrées (65°, 2.10⁻⁵ mm Hg), sont soumises à une CC. sèche (i-Pr₂O/MeOH 19:1) qui fournit 230 mg de (P-S)-10 pur, une fraction de 250 mg de (P-S)-10 (au total 30 %) contaminé par des traces d'une impureté non identifiée et une fraction de 170 mg de (P-R)-10 (total 480 mg, 30 %): F. 243,9-244,4°; Rf 0,2 (i-Pr₂O/MeOH 9:1); $[\alpha]_{\text{D}}^{23} + 50,25$ (c 1,0, CHCl_3); UV.(EtOH): 207 (5800), 218 (11800), 224 (8050); IR.(KBr): 2270 (CN), 1595, 1475, 1450 (Ph), 1390, 1380 (CMe_2), 1240 (PO); RMN. ^1H (90 MHz, CDCl_3): δ 1,39 et 1,57 (2s, 6, CMe_2), 2,33 (t, 1, $J_{\text{P},3'a}$ 17,5, $J_{3'a,3'b}$ 17,5, Ha-3'), 2,64 (t, 1, $J_{\text{P},3'b}$ 17,5, Hb-3'), 4,56 (ddd, 1, $J_{\text{P},5a}$ 6,3, $J_{4,5a}$ 3,0, $J_{5a,5b}$ 11,0, Ha-5), 4,78 (dd, 1, $J_{\text{P},4}$ 19,9, H-4), 4,84 (t, 1, $J_{\text{P},5b}$ 11,0, Hb-5), 5,06 (dd, 1, $J_{\text{P},2}$ 5,7, $J_{1,2}$ 3,7, H-2), 6,18 (d, 1, H-1), 7,49-8,03 (m, 5, Ph); RMN. ^{13}C (25,2 MHz, CDCl_3 , $[\text{H}]$): δ 16,68 (d, $J_{\text{P},\text{C}-3'}$ 1,5, C-3'), 26,44 et 26,90 (2s, CMe_2), 52,13 (d, $J_{\text{P},\text{C}-3}$ 79,5, C-3), 73,06 (s, C-5), 82,05 (d, $J_{\text{P},\text{C}-2}$ 7,3, C-2), 83,99 (d, $J_{\text{P},\text{C}-4}$ 6,5, C-4), 106,99 (s, C-1), 115,62 (d, $J_{\text{P,CN}}$ 4,3, CN), 125,53 (d, $J_{\text{P,ipso}}$ 138,5, C_{ipso} -Ph), 129,05 (d, $J_{\text{P,ortho}}$ 13,7, C_{ortho} -Ph), 133,10 (d, $J_{\text{P,méta}}$ 10,2, $\text{C}_{\text{méta}}$ -Ph), 134,07 (d, $J_{\text{P,para}}$ 2,8, C_{para} -Ph); RMN. ^{31}P (40,5 MHz, CDCl_3): δ -50,76; SM. : 278 (100), 320 (73, M^+-Me^+), 220 (39), 159 (24), 141 (18), 77 (17), 125 (16), 279 (15), 277 (15), 120 (15), 335 (2, M^+).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}_5\text{P}$ (335,30): C, 57,32; H, 5,41; N, 4,18; P, 9,24. Trouvé : C, 57,46; H, 5,36; N, 4,35; P, 9,31.

(P-S-C-Cyanométhyl-3-désoxy-3-O-isopropylidène-1,2-C,O-phényl-phosphoryl-3,5- α -D-xylofurannose [(PS)-10]. Préparé comme décrit pour (PR)-10 : F. 147,9-149,2°; Rf 0,22 (i-Pr₂O/MeOH 9:1); [α]_D²² + 125,70 (c 1,6, CHCl₃); UV. (EtOH): 207,5 (5320), 218,5 (9980), 223,5 (7980); IR.(KBr): 2260 (CN), 1590, 1485, 1460 (Ph), 1385, 1375 (CMe₂), 1230--1220 (PO); RMN.¹H (360 MHz, CDCl₃) : δ 1,19 et 1,54 (2s, 6, CMe₂), 3,09 (dd, 1, J_{P,3'a} 10,0, J_{3'a,3'b} 17,0, Ha-3'), 3,12 (dd, 1, J_{P,3'b} 15,0, Hb-3'), 4,26 (dd, 1, J_{P,2} 7,4, J_{1,2} 4,0, H-2), 4,64 (dd, 1, J_{P,5a} 22,0, J_{5a,5b} 10,9, Ha-5), 4,74 (dd, 1, J_{4,5b} 2,0, Hb-5), 4,79 (dd, 1, J_{P,4} 20,7, H-4), 5,22 (d, 1, H-1), 7,54-7,92 (m, 5, Ph); RMN.¹³C (90 MHz, CDCl₃, [¹H]): δ 16,31 (s, C-3'), 26,41 et 26,68 (2s, CMe₂), 52,46 (d, J_{P,C-3} 79,3, C-3), 71,39 (s, C-5), 82,44 (d, J_{P,C-2} 12,2, C-2), 85,17 (s, C-4), 105,72 (s, C-1), 113,10 (s, CMe₂), 117,01 (s, CN), 126,76 (d, J_{P,ipso} 144, C_{ipso}-Ph), 129,11 (d, J_{P,ortho} 12,2, C_{ortho}-Ph), 133,27 (d, J_{P,méta} 9,2, C_{méta}-Ph), 134,10 (s, C_{para}-Ph); RMN.³¹P (40,5 MHz, CDCl₃): δ -52,61; SM.: 320 (100, M⁺-Me⁺), 159 (53), 278 (39), 321 (19), 204 (14), 141 (14), 279 (11), 220 (11), 120 (11), 77 (8).

Anal. Calc. pour C₁₆H₁₈NO₅P (335,30): C, 57,32; H, 5,41; N, 4,18; P, 9,24. Trouvé : C, 57,09; H, 5,51; N, 4,38; P 9,37.

C-Cyanométhyl-3-désoxy-3-C-diphénylphosphoryl-3-O-isopropylidène-1,2- α -D-xylofurannose (11). Une solution de (E + Z)-3 (500 mg, 2,37 mmol) dans un mélange (1:1) de diphénylphosphinate d'éthyle et de THF (10 mL) est maintenue à ébullition sous reflux pendant 4 jours, concentrée (65°, 18 puis 2.10⁻⁵ mm Hg) puis soumise à une chromatographie sur plaque préparative (i-Pr₂O/MeOH 9:1) qui fournit 570 mg (58 %) de 11: F. 174,5-176,9°; Rf 0,15 (i-Pr₂O/MeOH 9:1); [α]_D²² -21,5° (c 1,2, CHCl₃); UV. (EtOH): 206,5 (13730), 223,5 (18250); IR. (KBr): 3380-3300 (OH), 2260 (CN), 1590, 1485, 1470 (Ph), 1385, 1380 (CMe₂), 1180-1165 (PO); RMN.¹H (90 MHz, CDCl₃): δ 1,22 et 1,59 (2s, 6, CMe₂), 2,82 (dd, 1, J_{P,3'a} 8,7, J_{3'a,3'b} 17,2, Ha-3'), 3,03 (dd, 1, J_{P,3'b} 11,0, Hb-3'), 4,11 (dd, 1, J_{4,5a} 6,0, J_{5a,5b} 12,4, Ha-5), 4,28 (dd, 1, J_{4,5b} 6,0, Hb-5), 4,61 (s él, 1, OH), 4,64 (dt, 1, J_{P,4} 22,6, H-4), 5,13 (dd, 1, J_{P,2} 8,3, J_{1,2} 4,0 H-2), 5,28 (d,

1, H-1), 7,41-8,19 (m, 10, Ph); RMN.¹³C (25,2 MHz, CDCl₃, [¹H]): δ 19,08 (d, J_{P,C-3'} 2,8, C-3'), 25,47 et 26,13 (2s, CMe₂), 52,65 (d, J_{P,C-3} 65,2, C-3), 60,42 (s, C-5), 81,42 (d, J_{P,C-2} 8,9, C-2), 83,97 (s, C-4), 104,32 (s, C-1), 112,56 (s, CMe₂), 116,28 (d, J_{P,CN} 12,1, CN), 128,46 et 129,05 (2d, J_{P,Cipso} 96,5 et 97,2, 2 x C_{ipso}-Ph), 128,70 et 129,21 (2d, J_{P,Cortho} 12,7 et 13, 2 x 2 C_{ortho}-Ph), 131,91 et 131,95 (2d, J_{P,Cméta} 7,7 et 9,6, 2 x 2 C_{méta}-Ph), 132,91 (s, 2 x C_{para}-Ph); RMN.³¹P (40,5 MHz, CDCl₃): δ -27,51; SM.: 202 (100), 201 (48), 203 (31), 219 (12), 155 (9), 77 (8), 398 (7, M⁺-Me⁺), 282 (5), 220 (5), 205 (5).

Anal. Calc. pour C₂₂H₂₄NO₅P (413,41): C, 63,92; H, 5,85; N, 3,39; P, 7,49. Trouvé : C, 63,94; H, 5,85; N, 3,46; P, 7,36.

C-Benzoylméthyl-3-désoxy-3-C-diéthoxyphosphoryl-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-α-D-glucofurannose (13). Une solution de 12 (réf. 14) (1 g, 2,78 mmol) dans du phosphite de triéthyle (10 mL) est maintenue à 100° pendant 10 jours, concentrée (40°, 9.10⁻⁴ mm Hg) et soumise à une CC. sèche (i-Pr₂O/MeOH 9:1) qui fournit 1030 mg (74 %) d'un mélange de 13 et 14. Une nouvelle séparation (AcOEt/hexane 2:1) fournit une fraction de 13 pur (160 mg), un mélange (2:3) de 13 et 14 (500 mg) et une fraction de 14 pur (270 mg): sirop, Rf 0,5 (i-Pr₂O/MeOH 9:1); [α]_D²² +13,1° (c 1,2, CHCl₃); UV. (EtOH): 208,5 (4950), 242 (10600); IR.(film): 1700 (CO), 1600, 1580, 1450 (Ph), 1385, 1375 (CMe₂), 1250 (PO); RMN.¹H (90 MHz, CDCl₃): δ 1,23 et 1,27 (2t, 6, 2 x CH₃CH₂O), 1,34, 1,40, 1,45 et 1,51 (4s, 12, 2 x CMe₂), 3,08 (dd, 1, J_{P,3'a} 27,0, J_{3'a,3'b} 17,6, Ha-3'), 3,80-4,29 (m, 8, Hb-3', H-4, H₂-6, 2 x CH₃CH₂O), 4,78 (dt, 1, J_{4,5} 8,5, J_{5,6} 5,6, H-5), 5,43 (dd, 1, J_{P,2} 6,8, J_{1,2} 3,4, H-2), 5,88 (d, 1, H-1), 7,32-7,58 et 7,90-8,05 (2m, 2 et 3, Ph); RMN.¹³C (25,2 MHz, CDCl₃, [¹H]): δ 16,25 (d, J_{P,Me} 5,6, CH₃CH₂O), 25,33, 26,46, 26,64 et 26,88 (4s, 2 x CMe₂), 37,30 (s, C-3'), 52,92 (d, J_{P,C-3} 140,9), 62,24 et 62,43 (2d, J_{P,CH₂} 7,3, 2 x CH₃CH₂O), 68,54 (s, C-6), 74,23 (d, J_{P,C-5} 3,8, C-5), 82,68 (d, J_{P,C-2} 7,3, C-2), 84,86 (d, J_{P,C-4} 2,9, C-4), 104,82 (s, C-1), 109,35 et 111,56 (2s, 2 x CMe₂), 127,95-137,60 (4s, Ph), 195,74 (s, CO); RMN.³¹P (40,5 MHz, CDCl₃): δ -23,32; SM.: 105 (100), 339 (75),

483 (66, M^+-Me^+), 279 (46), 397 (42), 77 (41), 155 (33), 321 (29), 425 (27), 281 (27).

Anal. Calc. pour $C_{24}H_{35}O_9P$ (498,52): C, 57,83; H, 7,08; P, 6,21.
 Trouvé : C, 57,75; H, 7,26; P, 6,29.

C-Benzoylméthyl-3-désoxy-3-C-diéthoxyphosphoryl-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6- α -D-allofurannose (14). Préparé comme décrit pour 13: sirop; Rf 0,50 (i-Pr₂O/MeOH 9:1); $[\alpha]_D^{23} + 15,5^\circ$ (c 1,0 CHCl₃); UV. (EtOH): 209 (4780), 246 (9160); IR. (film): 1690-1680 (CO), 1600, 1580, 1450 (Ph), 1385, 1375 (CMe₂), 1255 (PO); RMN.¹H (90 MHz), CDCl₃: δ 1,20 et 1,28 (2t, 6, 2 x CH₃CH₂O), 1,35 (s, 6, CMe₂), 1,47 et 1,59 (2s, 6, CMe₂), 2,90 (dd, 1, J_{P,3'a} 24,9, J_{3'a,3'b} 16,0, Ha-3'), 3,72 (dd, 1, J_{P,3'b} 7,3, Hb-3'), 3,88-4,29 (m, 7, H-5, H₂-6, 2 x CH₃CH₂O), 4,67 (t, 1, J_{P,4} 5,2, J_{4,5} 5,2, H-4), 5,44 (d, 1, J_{1,2} 3,2, H-2), 5,84 (d, 1, H-1), 7,34-7,57 et 7,90-8,06 (2m, 3 et 2, Ph); RMN.¹³C (25,2 MHz, CDCl₃, [¹H]): δ 16,22 et 16,33 (2d, J_{P,Me} 5,7, 2 x CH₃CH₂O), 25,67 et 26,22 (2s, CMe₂), 26,66 (s, CMe₂); 35,45 (d, J_{P,C-3'} 2,4, C-3'), 53,03 (d, J_{P,C-3} 150,2, C-3), 61,79 et 62,51 (2d, J_{P,CH₂} 6,4 et 6,5, 2 x CH₃CH₂O), 68,00 (s, C-6), 73,48 (s, C-5), 82,44 (d, J_{P,C-2} 7,5, C-2), 85,07 (d, J_{P,C-4} 4,5, C-4), 104,32 (d, J_{P,C-1} 10,9, C-1), 109,53 et 112,09 (2s, 2 x CMe₂), 128,17-137,72 (4s, Ph), 197,78 (d, J_{P,CO} 5,9, CO); RMN.³¹P (40,5 MHz, CDCl₃): δ -21,21; SM.: 440 (100), 105 (97), 77 (91), 339 (90), 382 (88), 425 (84), 155 (59), 234 (56), 158 (56), 43 (54), 483 (49, M^+-Me^+).

Anal. Calc. pour $C_{24}H_{35}O_9P$ (498,52): C, 57,83; H, 7,08; P, 6,21.
 Trouvé : C, 57,66; H, 7,19; P, 6,20.

(Désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6- α -D-glucofurannose)-3-spiro-3'-(diéthoxyphosphoryl-5'-éthoxy-2'-phényl-5'-oxaphospholanne-1',2'-oxyde-2') (15). A une solution de 12 (850 mg, 2,36 mmol) dans du THF (17 mL), on ajoute une solution dans le THF (15 mL) de diéthoxyphosphonate de sodium (3 mmol) [obtenu en traitant 2,9 mL de phosphite de diéthyle par NaH (72 mg)]. Après 30 min. à 20°, on concentre et soumet à une CC. sèche (i-Pr₂O/MeOH 9:1) qui fournit 750 mg (54 %) de 15 : F. 107,3-110,2°; Rf 0,5 (i-Pr₂O/MeOH 9:1); $[\alpha]_D^{22} + 43,4^\circ$ (c 1,2, CHCl₃); IR.

(KBr): 1450 (Ph), 1385, 1375 (CMe₂), 1260 (PO); RMN.¹H (360 MHz, CDCl₃): δ 0,83, 1,29, 1,34 et 1,39 (4s, 2 x CMe₂), 1,10 (t, 3, CH₃CH₂O); 1,29 (t, 6, 2 x CH₃CH₂O), 3,03 (dd, 1, J_P, C-4'a 32,0, J_{4'a}, 4'b 13,5, Ha-4'), 3,48 (td, 1, J_{P,C-4'b} 15,0 et ca 2, Hb-4'), 3,78-4,29 (m, 8, 3 x CH₃CH₂O, H₂6), 3,85 (dd, 1, J_{P,2} 5,4, J_{1,2} 3,1, H-2), 4,06 (dd, 1, J_{P,4} 6,2, J_{4,5} 8,6, H-4), 5,05 (dt, 1, J_{5,6} 5,4, H-5), 5,41 (d, H-1), 7,22-7,32 et 7,52-7,57 (2m, 3 et 2, Ph); SM.: 395 (100), 453 (59), 337 (42), 241 (39), 575 (28, M⁺-Me⁺), 396 (21), 517 (15), 454 (14), 532 (13), 576 (8).

Anal. Calc. pour C₂₆H₄₀O₁₁P₂ (590,55): C, 52,88; H, 6,82; P, 10,49. Trouvé: C, 52,72; H, 6,86; P, 10,37.

C-Benzoylméthyl-3-désoxy-3-C-diméthoxyphosphoryl-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-α-D-allo (et gluco) furannoses (16) et (17). Une solution de 12 (2,7 g, 7,5 mmol) dans un mélange de HMPT (25 mL) et de phosphite de triméthyle (6 mL, 50,8 mmol) est maintenue à 110° jusqu'à ce que la réaction n'évolue plus (5 jours, CCM.). Le milieu réactionnel concentré (60°, 10⁻⁴ mm Hg) est soumis à une CC. sèche (i-Pr₂O/MeOH 9:1) qui fournit 750 mg (27,8 %) de 12, 230 mg (7 %, 9,6 % de 12 ayant réagi) de 18 et 1,32 g (37,4 %, 52 % de 12 ayant réagi) d'un mélange (1:1, RMN.) de 16 et 17 : sirop; Rf 0,48 (i-Pr₂O/MeOH 9:1); RMN.¹H (90 MHz, CDCl₃): 16: δ : 1,30-1,58 (4s, 12, 2 x CMe₂), 2,98 (dd, 1, J_{P,3'a} 25,4, J_{3'a,3'b} 16,4, Ha-3'), 3,67 et 3,68 (2d, 6, J_{P,Me} 10,9, 2 x OMe), ca 3,70 (dd masqué, 1, Hb-3'), 3,90-4,28 (m, 3, H-5, H₂-6), 4,67 (t, 1, J_{P,4} 5,4, J_{4,5} 5,4, H-4), 5,38 (d, 1, J_{1,2} 3,2, H-2), 7,45-7,65 et 7,91-8,02 (2m, 3 et 2, Ph); 17: δ : 1,30-1,58 (4s, 12, 2 x CMe₂), 3,12 (dd, 1, J_{P,3'a} 27,6, J_{3'a,3'b} 18,0, Ha-3'), ca 3,70 (dd masqué, 1, Hb-3'), 3,73 (d, J_{P,Me} 10,9 2 x OMe), 3,90-4,28 (m, 3, H-4, H₂-6), 4,70 (dt, 1, J_{4,5} 10,5, J_{5,6} 5,4, H-5), 5,41 (dd, 1, J_{P,2} 6,7, J_{1,2} 3,2, H-2), 5,87 (d, 1, H-1), 7,45-7,65 et 7,91-8,02 (2m, 3 et 2, Ph); RMN.³¹P (40,5 MHz, CDCl₃): 16 : δ -24,06; 17 : δ -25,94; SM.: 311 (100), 105 (92), 397 (77), 253 (75), 245 (61), 354 (59), 173 (53), 455 (51, M⁺-Me⁺), 369 (45), 411 (41).

Anal. Calc. pour C₂₂H₃₁O₈P (470,46): C, 56,17; H, 6,65; P, 6,58. Trouvé : C, 56,40; H, 6,63; P, 6,48.

(Désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6- α -D-allofurannose)-3-spiro-3'-(méthoxy-2'-phényl-5'-oxaphospholène-1',2'-oxyde-2' (18). Obtenu comme décrit pour (16) : F. 157,3-157,7°; Rf 0,62 (i-Pr₂O/MeOH 9:1); $[\alpha]_D^{23} + 63,5^\circ$ (c 1,0 CHCl₃); UV.: (EtOH): 207 (9400), 211 (10500), 218 (7200), 258 (18300); IR. (KBr): 1640, 1625, 1495, 1445 (Ph), 1385, 1370 (CMe₂), 1260 (PO); RMN.¹H (90 MHz), CDCl₃): 1,21, 1,38, 1,48 et 1,63 (4s, 12, 2 x CMe₂), 3,87-4,20 (m, 6, J_{P,Me} 11,3, H-5, H₂-6, OMe), 4,67 (d, 1, J_{1,2} 3,3, H-2), 4,71 (t, 1, J_{P,4} 6,0, J_{4,5} 5,8, H-4), 5,52 (d, J_{P,4'} 30,0, H-4'), 5,96 (d, 1, H-1), 7,35-7,70 (m, 5, Ph); SM.: 210 (100), 251 (24), 222 (23), 105 (22), 144 (16), 235 (7), 77 (6), 43 (5), 252 (4), 223 (4).

Anal. Calc. pour C₂₁H₂₇O₈P (438,42): C, 57,53; H, 6,21; P, 7,06.
 Trouvé : C, 57,40; H, 6,28; P, 7,11.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique de subsides (no 2.781.77 et 2.070.081), le Prof. A. Buchs et Melle O. Clerc de l'enregistrement des SM., feu le Dr K. Eder de la réalisation des analyses élémentaires et M. G. Moret de la synthèse du composé 12. Nous exprimons notre reconnaissance au Prof. B. Gross et à M. P. Simon (Université de Nancy, France) pour les spectres RMN.³¹P, au Dr B. Willhalm et à M. W. Thommen (Firmenich & Co. SA., Genève) pour les spectres RMN.¹H à 360 MHz et les spectres RMN.¹³C à 90 MHz et au Prof. U. Burger et M. J.-P. Saulnier pour les spectres RMN.¹³C à 25,2 MHz.

REFERENCES ET NOTES

1. Article VI sur les sucres phosphorés.
2. La matière de cet article constitue une partie de la Thèse de Doctorat ès Sciences de J. -R. N. (réf.3).
3. J. -R. Neeser "Nouveaux types de sucres phosphorés: synthèses, propriétés spectroscopiques, en particulier RMN.¹H, ¹³C, ³¹P". Thèse No 1999, Université de Genève, Genève 1981.

4. J. M. J. Tronchet et J. M. Bourgeois, Carbohydr. Res., **29**, 373 (1973).
5. J. M. Bourgeois, Helv. Chim. Acta, **56**, 2879 (1973).
6. A. Rosenthal, K. S. Ong. et D. Baker, Carbohydr. Res., **13**, 113 (1970).
7. J. Yoshimura, M. Matzuzawa, K. I. Sato et Y. Nagasawa, Carbohydr. Res., **76**, 67 (1969).
8. J. M. J. Tronchet, J. -R. Neeser, L. Gonzalez et E. J. Charollais, Helv. Chim. Acta, **62**, 2022 (1979).
9. J. M. J. Tronchet et J. Tronchet, Helv. Chim. Acta, **60**, 1984 (1977).
10. J. M. J. Tronchet, J. -R. Neeser et E. J. Charollais, manuscrit en préparation.
11. R. G. Harvey, H. I. Jacobson et E. V. Jansen, J. Am. Chem. Soc., **85**, 1618 (1963); idem, ibid., **85**, 1623 (1963).
12. C. Shin, Y. Yonezawa, Y. Sekine & J. Yoshimura, Bull. Chem. Soc. Jpn., **48**, 1321 (1975).
13. M. M. Sidky, F. M. Soliman et R. Shabana, Austr. J. Chem., **31**, 139 (1978).
14. J. M. J. Tronchet et B. Gentile, Carbohydr. Res., **44**, 23 (1975).
15. P. Taburton, P. B. Woller, R. C. Badger, E. Doomes et N. H. Cromwell, J. Heterocycl. Chem., **14**, 459 (1977).
16. Nous indiquons ici les techniques générales que nous utilisons actuellement, même si elles ne sont pas mises en jeu dans ce travail. Elles sont valables pour toutes nos publications futures sauf modifications expressément indiquées et jusqu'à nouvel avis.
17. W. Meyer zu Reckendorf, Chem. Ber., **96**, 2019 (1963).
18. W. Loew et M. M. Goodman, Chem. and Ind., 2026 (1967).
19. J. D. Swalen et C. A. Reilly, J. Chem. Phys., **37**, 21 (1962).