

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>

Sulfylures Derives De Sucres

Jean M. J. Tronchet^a; Hansjörg Eder^a

^a Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université 30, Genève, Suisse

To cite this Article Tronchet, Jean M. J. and Eder, Hansjörg(1983) 'Sulfylures Derives De Sucres', Journal of Carbohydrate Chemistry, 2: 2, 139 – 158

To link to this Article: DOI: 10.1080/07328308308057863

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/07328308308057863>

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.

SULFYLURES DERIVES DE SUCRES¹

Jean M. J. Tronchet* et Hansjörg Eder

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université
30, Quai Ernest-Ansermet, 1211 Genève 4 (Suisse)

Received February 7, 1983

ABSTRACT

S-Methylation of α -ketoethioethers of sugars gave in good yields the corresponding sulfonium derivatives whose alkaline treatment led to the expected, stable, carbohydrate sulfonylides 3 and 8. When asymmetric, the sulfur atom is configurationally stable as shown by dynamic NMR. These sugar sulfonylides are prone to Stevens rearrangement, react with Michael acceptors to give cyclopropane derivatives and most unexpectedly lead to "exotic" oxathiolenedioxide C-glycosides when reacted with sulfenes.

INTRODUCTION

Dans le cadre de nos travaux sur l'utilisation de dérivés de sucres portant des groupements très réactifs (pour une revue voir réf. 4), nous avons été amenés à préparer deux exemples de ce qui, à notre connaissance, constitue un nouveau type de dérivés de sucres, les sulfonylures. Ce travail a fait l'objet de communications préliminaires.^{5,6} Nous décrivons ci-dessous la synthèse, les propriétés physicochimiques et quelques réactions de ces nouveaux intermédiaires de synthèse.

RESULTATS ET DISCUSSION

L' α -cétiothiosucre 1 (réf.1), traité par du fluorosulfonate de méthyle, fournit, avec un rendement presque quantitatif, le mélange (ca 50:50), impossible à résoudre, des deux épimères au niveau du soufre du sel de sulfonium 2 (Schéma 1). Pour effectuer cette alkylation, il faut un réactif puissant (l'iodure de méthyle ne réagit pas), utilisé en léger défaut (un excès de fluorosulfonate de méthyle conduit à des gommages noirâtres). La réaction a lieu d'autant plus facilement que le produit final n'est pas soluble dans le milieu réactionnel, les deux meilleurs solvants essayés étant le tétrachlorure de carbone et l'éther. Le sel de sulfonium 2 est fortement hygroscopique. Le proton H-6 de chacun des deux isomères de 2 est beaucoup plus facilement échangeable que le proton correspondant de 1, ce qui confirme la capacité du groupe sulfonium à accepter des électrons par résonance.

Le traitement de 2 par une base fournit avec un bon rendement le sulfylure 3. Ce composé étant passablement soluble dans l'eau, nous avons dû, lors de sa préparation, effectuer un relargage, une solution chloroformique de 2 étant traitée par une solution aqueuse saturée de carbonate de sodium contenant 1,1 équivalent d'hydroxyde de sodium. On obtient ainsi le mélange inséparable, mis en évidence par RMN ^1H dans certains solvants, en particulier DMSO- d_6 et CCl_4 , de deux isomères obtenus dans un rapport de 3 à 2. En fait, quatre isomères étaient attendus, les deux opérations successives de S-méthylation et de déprotonation créant deux nouveaux centres d'isomérisation dont la nature - carbone asymétrique ou double liaison - n'est pas spécifiable avec précision la molécule réelle étant un hybride de résonance des trois formes canoniques principales I-III. L'existence d'une large délocalisation de la charge du carbanion dans le carbonyle est du reste prouvée par IR (ν_{CO} 1725 pour 2, 1535 pour 3).

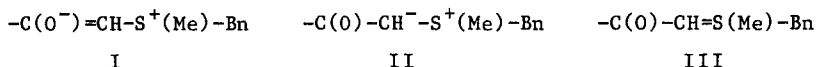
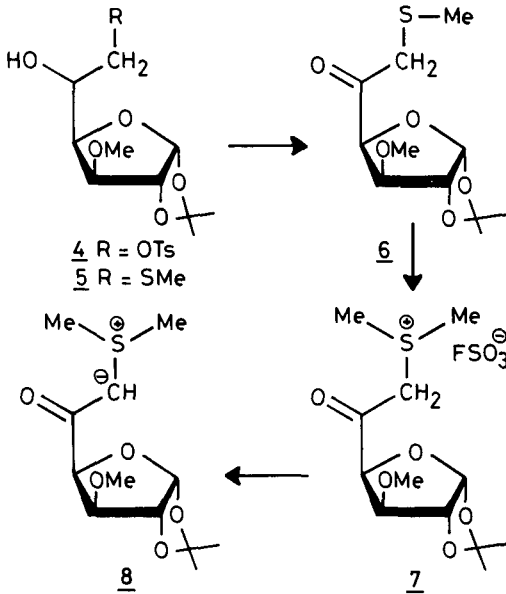
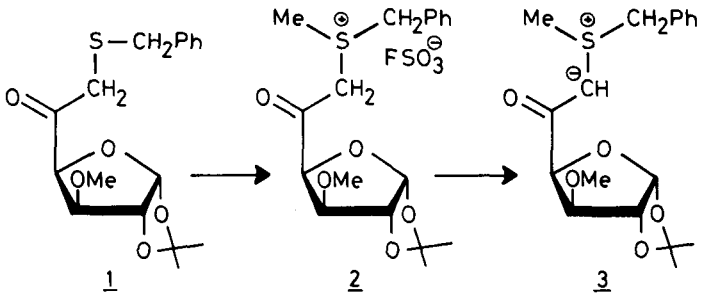


Schéma 1



Bien que de nombreux éléments indiquent que les deux isomères en question sont des diastéréoisomères au niveau de C-6 -vide infra-, nous l'avons établi de façon définitive en préparant un analogue de 3 dont l'atome de soufre n'est pas asymétrique. Ainsi, le dérivé 0-tosylé 4 (réf. 7) conduit facilement au thiosucre 5 (88%) qui est oxydé (DMSO/DCC) en 6 (82%), lui-même 5-méthylé en 7, suivant la technique décrite pour 1. On obtient un seul isomère (F.65,0-68,5°) dont le traitement par une base fournit 8 (F.128,0-130,4°) sous la forme d'un isomère unique (RMN ¹H).

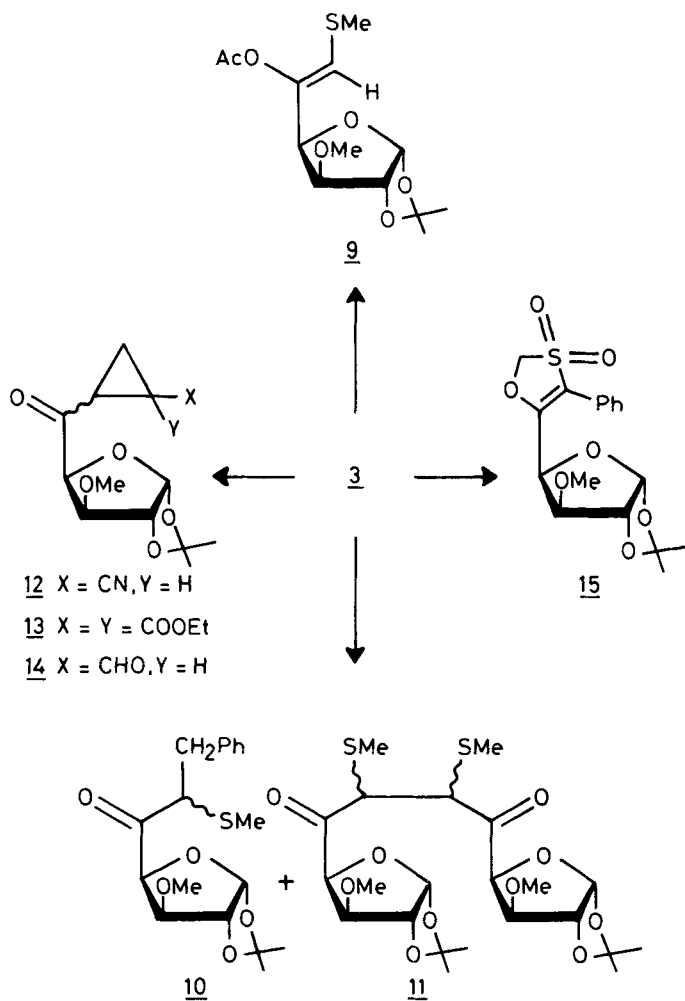
A priori, l'intérêt des sulfylures dérivés de sucres nous paraissait triple : § la chiralité des quatre premiers atomes de carbone de la molécule interdisait la formation de paires d'énantiomères parmi les sulfylures formés, facilitant l'étude des intertransformations lors d'expériences de RMN. dynamique,

§ ces composés constituaient de bons modèles pour déterminer dans quelle mesure la chiralité préexistante était transférée aux nouveaux carbones asymétriques formés,

§ il paraissait intéressant d'explorer l'intérêt synthétique de ces nouveaux composés et en particulier de définir dans quelle mesure la nature particulière du reste glycosyle faisait diverger leurs propriétés de celles des sulfylures plus simples étudiés jusqu'alors.

Le sulfylure 8 dont l'atome de soufre n'est pas asymétrique constitue a priori un bon modèle pour étudier la restriction de libre rotation autour de la liaison C-5-C-6. En fait, dans toute la gamme de températures (- 50 à + 90°) et dans tous les solvants utilisés, une seule forme est mise en évidence. Dans la plupart des autres cas étudiés,⁸ deux formes, rapportées à des isomères Z et E, avaient été mises en évidence, la forme Z étant toujours prépondérante; dans un cas isolé,⁹ cette même forme était exclusive. Dès lors, l'apparition du signal de H-1 en RMN comme un singulet fin à basse température devenant mal résolu et se déplaçant vers les champs élevés avec l'augmentation de la température était inexplicable. En réalité, le phénomène, déjà

Schéma 2



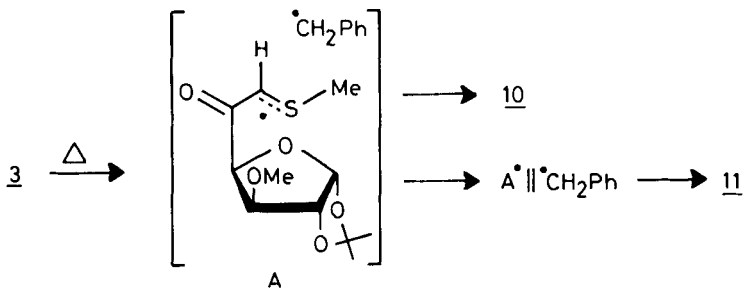
noté par ailleurs,¹⁰ est un artefact provoqué par un échange avec des traces d'eau du milieu. Ceci indique, qu'au moins dans le cas de 8, l'arrachement du proton ne donne pas lieu à la formation de deux isomères. Il en est très probablement de même dans le cas de 3, puisque, d'une part, il n'existe que deux isomères de 8 et que, d'autre part, les protons qui devraient

être le plus affectés par une isomérisation géométrique au niveau de la liaison C-5-C-6 (H-4 et H-6) ont des déplacements chimiques identiques ou très peu différents. La plupart des autres protons résonnent à des fréquences très sensiblement différentes d'un isomère à l'autre lorsque le solvant utilisé est le tétrachlorure de carbone ou DMSO-d₆. Dans CDCl₃, on n'observe, par contre, de différence qu'entre les signaux méthoxy. Des expériences de RMN à température variable effectuées sur 3 entre - 25 et + 65°C dans CDCl₃ n'ont mis en évidence aucun phénomène de coalescence. Nous n'avons noté qu'une légère variation stéréospécifique du déplacement chimique de SMe. Dans DMSO-d₆, aucune modification n'a été observée jusqu'à 100°C, température à laquelle l'ylure se décompose en donnant lieu à un réarrangement de type Stevens (vide infra). En conclusion, l'existence, le cas échéant, d'isomères dans ces séries provient de la présence d'un atome de soufre asymétrique dont la stabilité configurationnelle est supérieure à la stabilité chimique de la molécule, réduite, dans le cas de 3, par la présence du reste benzyle. Ceci n'est pas en contradiction avec les données de la littérature¹¹ qui estiment à environ 105 kJ.mol⁻¹ l'énergie libre d'activation, à 50°C, de l'inversion de configuration de composés voisins. Au niveau de la double liaison, au moins partielle, entre C-5 et C-6, un seul isomère existe.

L'acétylation (AcCl) de 3 conduit d'ailleurs (schéma 2) à un seul composé auquel la structure 9 est attribuée¹² principalement sur la base de la RMN¹³C qui prouve l'Q-acétylation ($\delta_{CO} = 167,36$). La valeur élevée de J_{4,6} (1,2 Hz) et le déblindage de H-6 sont en faveur de la configuration Z. Ces valeurs sont en effet indicatives d'une conformation dans laquelle la double liaison éclipe la liaison C-4-O, conformation possible uniquement dans le cas de l'isomère Z. Ceci était du reste attendu du fait de la plus grande stabilité des isomères Z des sulfylures α -acylés.⁸⁻¹⁰

Chauffé à une température supérieure à 95°, 3 se décompose en 10 (79 %) et 11 (3%). Les deux épimères de 10, séparés, se forment en quantités à peu près égales. On est ici en présence

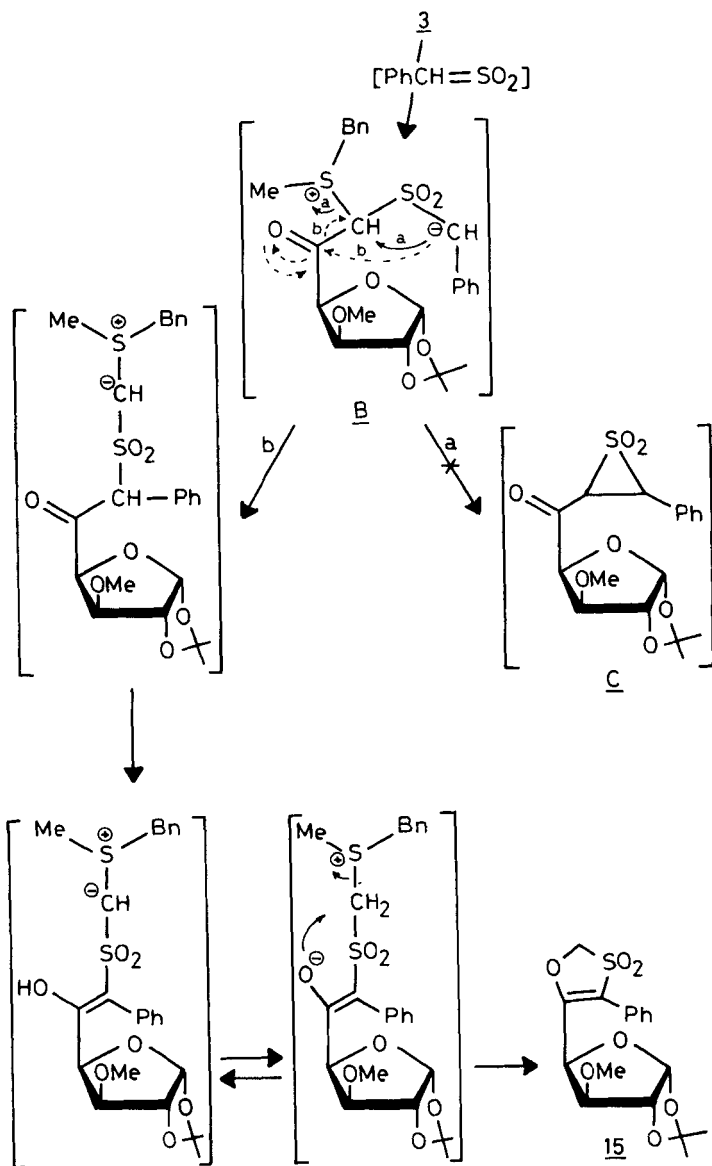
d'un réarrangement de type Stevens se traduisant principalement par un glissement du groupe benzyle¹³, la recombinaison dans la cage de solvant¹⁴ étant largement prépondérante.



La configuration en C-6 a une influence considérable sur le pouvoir rotatoire de la molécule, les rotations moléculaires des deux isomères de 10 étant respectivement de -922 et de $+278$. Celle de 11 (-578) étant voisine de la somme (-644) de ces deux valeurs, ceci est en faveur d'une configuration érythro "pseudo-méso" (RS ou SR) au niveau des deux C-6 de 11. Ainsi donc, l'induction asymétrique qui était déjà très faible lors de la préparation de 3 est ici pratiquement nulle, du fait de l'éloignement entre le site de réaction (C-6 principalement) et la partie chirale de la molécule (C-1-C-4).

Opposé à des accepteurs de Michael de structure générale $R-CH=C(X)Y$ où X représente un groupement électro-attracteur par résonance et Y un second groupe de ce type ou un atome d'hydrogène, 3 fournit des cyclopropanes substitués dès lors que R est un atome d'hydrogène, le rendement étant très faible (14 %) si R est un méthyle, nul si R est un phényle, un carboéthoxy ou un reste 0-isopropylidène-1,2-0-méthyle-3- α -D-xylofurannosyle-4. Lorsque R est un atome d'hydrogène, la réaction a donc lieu. Elle conduit à un seul isomère (X = CN, Y = H, 12, 26%) ou à deux (X = Y = COOEt, 13, 43 %; X = CHO, Y = H, 14, 50 %). Lorsqu'une isomérisie cis-trans est possible seul l'isomère trans est formé (RMN). L'examen des modèles moléculaires permet en effet de

Schéma 3



prévoir des différences d'énergie appréciables entre les états de transition correspondants.

Par contre, comme déjà noté plus haut, deux épimères en C-6 - et les états de transition conduisant à eux - peuvent être presque iso-énergétiques ("pseudo-énantiomériques") du fait de l'éloignement entre le nouveau carbone asymétrique (C-6) et le plus proche des atomes de carbone asymétriques préexistants (C-4). Aussi, sauf dans le cas de 12 où un seul isomère - ou deux isomères indifférenciables - est obtenu, on met en évidence des mélanges non résolus de deux composés de propriétés physico-chimiques très voisines et se formant dans des proportions peu différentes (7:3 pour 13, 3:2 pour 14).

Par réaction de 3 avec un sulfène préparé *in situ* (schéma 3), nous n'obtenons pas le thiiranedioxyde C attendu d'une réaction classique (voie a) mais le C-glycoside de structure tout à fait inhabituelle 15, isolé avec un rendement de 40%. Sa structure est établie, en particulier, par la RMN ^{13}C (triplet, $\delta = 80,60$, $\text{SO}_2\text{-CH}_2\text{O}$). Il est probable que le produit de la coordination de 3 avec le sulfène (B) donne lieu à une migration interne de groupe acyle suivie de prototropies, puis du déplacement nucléophile du reste sulfonium fournissant 15.

CONCLUSIONS

Les sulfylures stabilisés dérivés de sucres sont des intermédiaires de synthèse d'accès et de maniement aisés. Leur chiralité qui est utile pour des études structurales constitue plutôt un handicap lors de la synthèse de cyclopropanes dans la mesure où plusieurs isomères sont obtenus et que l'induction asymétrique qui s'exerce est généralement faible.

L'exemple de la formation inattendue du composé 15, de structure inhabituelle, indique que leur intérêt majeur proviendra peut-être de réactions non classiques, encore inexplorées.

PARTIE EXPERIMENTALE

Méthodes générales. Voir réf.15.

Fluorosulfonate de benzylméthylsulfonio-6-désoxy-6-O-iso-propylidène-1,2-O-méthyl-3- α -D-xyllo-hexofurannosul-5-ose (2). A une solution de 1 (réf. 1) (500 mg, 1,48 mmol) dans l'éther anhydre (5 mL) est ajouté, en une seule fois, sous agitation à 20°, du fluorosulfonate de méthyle (0,1 mL, 1,24 mmol). Après 24 h., l'éther est décanté et le résidu insoluble, redissous dans 3 mL de CH₂Cl₂, puis reprecipité par 5 volumes d'éther anhydre, est placé pendant 1 h. à -20°. Après une nouvelle décantation des solvants, le résidu insoluble est trituré dans 5 mL d'éther anhydre, que l'on décante et qui est remplacé par un même volume d'éther frais. Cette opération répétée 3 fois, fournit, après séchage sous vide poussé à 40°, 486 mg (86 %, calculé sur le fluorosulfonate de méthyle) de 2 sous la forme de deux diastéréoisomères non-séparables : solide amorphe; F. 62-63,2°; Rf 0,45 (MeOH/AcOEt 2:1); $[\alpha]_D^{26}$ -26° (c 1,024, CHCl₃); UV (EtOH): 217 (6680); IR (KBr): 1725 (C=O), 1495, 1455, 770, 700 (Ph), 1385, 1375 (CMe₂), 1280 (SO₂); RMN ¹H (90 MHz, CDCl₃): 1,3 et 1,42 (2s, 6, CMe₂), 2,89 (s, 3, SMe), 3,38 (s, 3, OMe), 4,14 et 4,17 (2d, 1, J_{3,4} 3,2, H-3, diastéréoisomères a et b dans le rapport 1:1), 4,64 (d, 1, J_{1,2} 3,8, H-2), 4,7 à 5 (m, 4, 2 x CH₂), 4,75 (m, 1, H-4), 6,07 et 6,12 (2d, 1, H-1, diastéréoisomères a et b dans le rapport 1:1), 7,44 (s él., 5, Ph); SM : 91 (100), 138 (29), 65 (15), 43 (12), 82 (11), 123 (6), 60 (6), 124 (6), 214 (5), 122 (4).

Anal. Calc. pour C₁₈H₂₅O₈S₂F (452,52): C, 47,78; H, 5,57; S, 14,17; F, 4,20. Trouvé : C, 47,70; S, 14,15; F, 4,25.

Benzylméthylsulfonio-6-désoxy-6-O-isopropylidène-1,2-O-méthyl-3- α -D-xyllo-hexofurannosul-5-ylure-6 (3). A une solution de 2 (500 mg, 1,1 mmol) dans 5 mL de CHCl₃ à 0°, sont ajoutés successivement sous violente agitation, une solution aqueuse glacée saturée en K₂CO₃ (4 mL), puis du NaOH 1N (1,1 mL, 1,1 mmol). Après 1/2 h. de réaction à 0° et 1/2 h. à température ambiante,

la phase chloroformique est décantée et la phase aqueuse extraite à deux reprises par 5 mL de CHCl_3 . Les phases organiques réunies, séchées pendant 2 h. sur K_2CO_3 , filtrées sur celite et évaporées sous vide fournissent, après séchage d'une heure sous vide poussé, 298 mg (77 %) d'un mélange sirupeux jaune pâle contenant deux des quatre diastéréoisomères possibles de l'ylure, dans des proportions de 40 % et 60 % respectivement : Rf 0,53 (MeOH/AcOEt 2:1); $[\alpha]_D^{25} -82,8^\circ$ (c 1,0, CHCl_3); UV (EtOH): 210 (5020), 274 (7400); IR (film): 1535 (C=O), 1495, 1455, 755, 700 (Ph), 1385, 1375 (CMe_2); RMN ^1H (90 MHz, CDCl_3): 1,33 et 1,48 (2s, 6, CMe_2), 2,78 (s, 3, SMe), 3,47 (3,45) (2s, 3, OMe) (isomère le moins abondant), 4,08 (d, 1, $J_{3,4}$ 2,8, H-3), 4,1 (s, 1, H-6), 4,56 (d, 1, $J_{1,2}$ 3,7, H-2), 4,59 (d, 1, H-4), 4,50 (d, 1, $J_{a,b}$ 12, Ha-C-Ph), 4,73 (d, 1, Hb-C-Ph), 5,95 (d, 1, H-1), 7,34 (s, 5, Ph); RMN 1 (90 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): Isomère 1 (60 %): 1,25 et 1,37 (2s, 6, CMe_2), 2,83 (s, 3, SMe), 3,35 (s, 3, OMe), 3,68 (s él., 1, H-6), 3,84 (d, 1, $J_{3,4}$ 3,3, H-3), 4,20 (d, 1, $J_{a,b}$ 11,8, Ha-C-Ph), 4,23 (d, 1, H-4), 4,55 (d, 1, $J_{1,2}$ 3,7, H-2), 4,96 (d, 1, Hb-C-Ph), 5,83 (d, 1, H-1) 7,35 (s, 5, Ph); Isomère 2 (40 %): 1,25 et 1,37 (2s, 6, CMe_2), 2,7 (s, 3, SMe), 3,23 (s, 3, OMe), 3,68 (s él., 1, H-6), 3,82 (d, 1, $J_{3,4}$ 3,3, H-3), 4,23 (d, 1, $J_{a,b}$ 11,8, Ha-C-Ph), 4,23 (d, 1, H-4), 4,52 (d, 1, $J_{1,2}$ 3,7, H-2), 4,70 (d, 1, Hb-C-Ph), 5,83 (d, 1, H-1), 7,35 (s él. 5, Ph); RMN ^1H (90 MHz, CCl_4): Isomère 1 (60 %): 1,26 et 1,42 (2s, 6, CMe_2), 2,85 (s, 3, SMe), 3,40 (s, 3, OMe), 3,84 (s él., 1, H-6), 3,88 à 4,0 (m, 1, H-3), 4,37 (d, 1, $J_{a,b}$ 12,0, Ha-C-Ph), 4,37 (d, 1, $J_{3,4}$ 3,4, H-4), 4,42 (d, 1, $J_{1,2}$ 3,6, H-2), 4,93 (d, 1, Hb-C-Ph), 5,80 (d, 1, H-1), 7,29 (s, 5, Ph); Isomère 2 (40 %): 1,26 et 1,42 (2s, 6, CMe_2), 2,73 (s, 3, SMe), 3,34 (s, 3, OMe), 3,84 (s él., 1, H-6), 3,88 à 4,0 (m, 1, H-3), 4,37 (d, 1, $J_{3,4}$ 3,4, H-4), 4,42 (d, 1, $J_{1,2}$ 3,6, H-2), 4,48 (d, 1, $J_{a,b}$ 12,0, Ha-C-Ph), 4,70 (d, 1, Hb-C-Ph), 5,80 (d, 1, H-1), 7,29 (s él., 5, Ph); SM : 91 (100), 173 (77), 151 (59), 87 (53), 352 (14 M^+), 138 (30), 115 (26), 305 (24), 261 (24), 337 (8 M^+-Me^+);

Anal. Calc. pour $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{S}$ (352,45): C, 61,34; H, 6,86; S,

9,1. Trouvé : C, 61,08; H, 6,83; S, 9,25.

S-Méthyl-6-O-isopropylidène-1,2-O-méthyl-3- α -D-thio-6-glucofurannose (5). Dans une suspension de 110 mmol de NaH dans 100 mL de THF anhydre refroidie à -10° et placée sous N_2 , sont condensés 5,3 g (110,4 mmol) de MeSH; après addition de MeOH anhydre (20 mL) et arrêt du dégagement d'hydrogène, une solution de 4 (28,2 g, 72,7 mmol) dans MeOH (80 mL) est ajoutée goutte à goutte à 0° et en agitant. Après 14h. à 0° , la solution est décantée et le précipité lavé par 3 x 50 mL de MeOH. Après neutralisation de la solution fortement alcaline par de la résine $50 H^+$ et filtration, la solution est évaporée à sec. Le résidu, soumis à une CC. sèche (éther/hexane 3:1) fournit 16,9 g (88 %) de 5 sous la forme d'un sirop: Rf 0,48 (éther/hexane 3:1); $[\alpha]_D^{27} -36.2^{\circ}$ (c 1,0 $CHCl_3$); UV (EtOH): 213 (340), épaul. à 223; IR (film): 3500 (OH), 1385, 1375 (CMe_2); RMN 1H (90 MHz, $CDCl_3$): 1,32 et 1,48 (2s, 6, CMe_2 , 2,14 (s, 3p, SMe), 2,5 à 3,1 (m, 2, H-6), 2,59 (s él., 1, OH), 3,47 (s, 3, OMe), 3,88 (m, 1, H-3), 3,94 à 4,15 (m, 2, H-4, H-5), 4,57 (d, 1, $J_{1,2}$ 3,9, H-2), 5,88 (d, 1, H-1); SM : 43 (100), 61 (94), 87 (94), 59 (88), 71 (75), 85 (63), 113 (57), 199 (57), 91 (50), 203 (39).

Anal. Calc. pour $C_{11}H_{20}O_5$ (264,34): C, 49,98; H, 7,63; S, 12,13. Trouvé: C, 49,94; H 7,72; S, 12,21.

S-Méthyl-6-O-isopropylidène-1,2-O-méthyl-3- α -D-xylo-thio-6-hexofurannosul-5-ose (6). A une solution de 14,55 g (55,1 mmol) de 5 dans un mélange de DMSO (65 mL) et de benzène anhydres (18 mL) sont ajoutés successivement, sous agitation à 0° , de la pyridine anhydre (3,5 mL), de l'acide orthophosphorique (1,8 mL) et de la dicyclohexylcarbodiimide (35 g, 170 mmol) en plusieurs portions. Le mélange réactionnel est alors agité 5 h. à 20° , puis la dicyclohexylurée précipitée éliminée par filtration. Au filtrat est alors ajoutée lentement et en agitant une solution d'acide oxalique (36 g) dans du MeOH (90 mL). Après 1 h. d'agitation, le mélange réactionnel est abandonné 14 h. à 4° , puis filtré. La solution est traitée par $NaHCO_3$ saturé (150 mL) puis extraite par AcOEt (4 x 60 mL). Les phases organiques réunies

sont lavées successivement par de l'eau (3 x 100 mL), une solution saturée de NaHCO_3 (3 x 100 mL), puis de l'eau (3 x 100 mL), séchées (MgSO_4), filtrées et évaporées à sec. Après purification du résidu sur CC. sèche (éther/hexane 2:1), la cétone 6 est obtenue avec un rendement de 82 % (11,8 g). Cette cétone peut être recristallisée dans l'hexane à chaud additionné d'éther : F. 63,8-64,6° Rf 0,55 (éther/hexane 2:1); $[\alpha]_D^{29} -156,8^\circ$ (c 1, CHCl_3); UV (EtOH): 214 (512), 247 (274), 300 (243); IR (KBr): 1725 (C=O), 1385, 1375, (CMe_2). RMN ^1H (90 MHz, CDCl_3): 1,34 et 1,48 (2s, 6, CMe_2 , 2,09 (s, 3, SMe), 3,32 (d, 1, $J_{a,b}$ 15,5, Ha-6), 3,36 (s, 3, OMe), 3,6 (d, 1, Hb-6), 4,08 (d,1, $J_{3,4}$ 3,7, H-3), 4,60 (d, 1, $J_{1,2}$ 3,6, H-2), 4,83 (d, 1, H-4), 6,06 (d, 1, H-1); SM : 87 (100), 173 (70), 61 (35), 59 (32), 262 (32, M^+), 85 (30), 115 (30), 43 (27), 204 (22), 131 (11).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{S}$ (262,33): C, 50,37; H, 6,92; S, 12,22. Trouvé: C, 50,31; H,6,99; S, 12,30.

Fluorosulfonate de désoxy-6-diméthylsulfonio-6-0-isopropylidène-1,2-0-méthyl-3- α -D-xylo-hexofurannosul-5-ose (7). Une solution de 6 (500 mg, 1,91 mmol) dans 5 mL d'éther anhydre traitée par 0,15 mL (1,87 mmol) de fluorosulfonate de méthyle conduit, en suivant la même procédure que pour 2, à 608 mg (86 %, calculé sur le fluorosulfonate de méthyle) de 7 : solide amorphe; F. 65-68,5°; Rf: 0,49 (MeOH/AcOEt 2:1); $[\alpha]_D^{22} -62,1^\circ$ (c 1,4, CHCl_3); UV (EtOH): 210 (338); IR (KBr): 1735 (C=O) 1395, 1385 (CMe_2); RMN ^1H (90 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 1,30 et 1,43 (2s, 6, CMe_2), 2,89 (s, 6, $-\text{S}^+\text{Me}_2$), 3,34 (s, 3, OMe), 4,20 (d, 1, $J_{3,4}$ 3,8, H-3), 4,79 (s, 2, H-6), 4,82 (d, 1, $J_{1,2}$ 3,5, H-2), 4,90 (d, 1, H-4), 6,05 (d, 1, H-1); SM : 43 (100), 58 (45), 74 (21), 59 (16), 45 (13), 85 (12), 262 (4), 173 (4), 204 (2), 149 (2).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_8\text{FS}_2$ (376,42): C, 38,29; H, 5,62; F, 5,05; S, 17,04. Trouvé: C, 38,06; H, 5,84; F, 4,93; S, 16,89.

Désoxy-6-diméthylsulfonio-6-0-isopropylidène-1,2-0-méthyl-3- α -D-xylo-hexofurannosul-5-ylure-6 (8). Une solution de 7 (550 mg, 1,46 mmol) dans le chloroforme (5 mL), traitée d'une manière

analogue à celle décrite pour 2 avec une solution aqueuse saturée en K_2CO_3 (4 mL) et NaOH 1N (1,46 mL, 1,46 mmol), fournit 303 mg (75 %) de 8 à l'état solide amorphe : F. 128-130,4°; Rf 0,58 (MeOH/AcOEt 2:1); $[\alpha]_D^{22}$ -128° (c 1, $CHCl_3$); UV (EtOH): 261 (8136); IR (KBr): 1530 (C=O), 1390, 1380 (CMe_2); RMN 1H (90 MHz, pyridine- d_5): 1,31 et 1,47 (2s, 6, CMe_2 , 2,81 (s, 6, $-S^+Me_2$), 3,45 (s, 3, OMe), 4,30 (d, 1, $J_{3,4}$ 3,0, H-3), 4,36 (s él., 1, H-6), 4,68 (d, 1, $J_{1,2}$ 3,9, H-2), 4,9 (d, 1, H-4), 6,19 (d, 1, H-1); SM : 103 (100), 276 (15, M^+), 58 (10), 62 (8), 87 (7), 173 (6), 214 (5), 261 (5, M^+-Me^+), 88 (5), 85 (4).

Anal. Calc. pour $C_{12}H_{20}O_5S$ (276,35): C, 52,16; H, 7,29; S, 11,60. Trouvé: C, 52,17; H, 7,46; S, 11,72.

(Z)-O-Acétyle-5-désoxy-6-O,S-diméthyl-3,6-O-isopropylidène-1,2- α -D-xylotio-6-hexéno-5-furannose-1,4 (9). A une solution agitée de 3 (780 mg, 1,72 mmol) dans 10 mL d'éther anhydre à 0° est ajouté un large excès de chlorure d'acétyle (676 mg, 8,6 mmol). Il se forme rapidement un précipité repassant peu à peu en solution. Après 12h. à 0°, le solvant et l'excès de chlorure d'acétyle sont évaporés. Le résidu, purifié par CLBP (éther/hexane 2:1) fournit 433 mg (83 %) de 9 : sirop; Rf 0,32 (éther/hexane 1:1); $[\alpha]_D^{27}$ -27,8° (c 1,0, $CHCl_3$); UV (EtOH): 228 (5900), 246 (6080); IR (film): 1760 (C=O), 1385, 1375 (CMe_2); RMN 1H (90 MHz, $CDCl_3$): 1,31 et 1,46 (2s, 6, CMe_2), 2,17 (s, 3, OAc) 2,26 (s, 3, S-Me), 3,38 (s, 3, OMe), 3,72 (d, 1, $J_{3,4}$ 3,1, H-3), 4,54 (d, 1, $J_{1,2}$ 3,6, H-2), 4,60 (dd, 1, $J_{4,6}$ 1,2, H-4), 5,88 (d, 1, H-1), 6,04 (d, 1, H-6); SM : 204 (100), 262 (90), 87 (58), 84 (53), 185 (47), 304 (47 M^+), 246 (37), 118 (37), 143 (37), 86 (32), 289 (16), M^+-Me^+).

Anal. Calc. pour $C_{13}H_{20}O_6S$ (304,36): C, 51,30; H, 6,62; S, 10,53. Trouvé : C, 51,33; H, 6,66; S, 10,40.

Réarrangement de l'ylure (3). Une solution de l'ylure 3 (600 mg, 1,7 mmol) dans 10 mL de diméthoxyéthane parfaitement anhydre est chauffée pendant 1 h. à 95°, puis abandonnée une nuit à température ambiante. Une CCM. (hexane/AcOEt 1:1) indique que l'ylure a été entièrement consommé au profit de trois nouveaux

composés isolés comme suit : après évaporation du solvant, le résidu est soumis à une première séparation par CC. sèche (hexane/AcOEt 3:2). Chaque fraction, repurifiée par CCP. (hexane/AcOEt 2:1) fournit les 2 isomères de 10 (isomère lévogyre: 235 mg, 39 %; isomère dextrogyre: 240 mg, 40 %) ainsi que 11 (12 mg, 3%) à l'état de pureté.

Didésoxy-6,7-O-isopropylidène-1,2-O,S-diméthyl-3,6-C-phényl-7- α -D-glucou (ou β -L-ido)-thio-6-heptofurannosul-5-ose (10).

Isomère lévogyre: Sirop; Rf 0,8 (hexane/AcOEt 1:1); $[\alpha]_D^{28}$: -261,8 (c 0,9, CHCl₃); UV (EtOH): 209 (4600); IR (film): 1703 (C=O), 1603, 1585, 1498, 1455, 755, 700 (Ph), 1385, 1375 (CMe₂); RMN ¹H (90 MHz, CDCl₃): 1,31 et 1,47 (2s, 6, CMe₂), 1,95 (s, 3, SMe), 2,87 (dd, 1, J_{7a,7b} 14,1, J_{7a,6} 7,4, Ha-7), 3,05 (s, 3, OMe), 3,2 (dd, 1, J_{7b,6} 7,4, Hb-7), 3,97 (t, 1, H-6), 3,97 (d, 1, J_{3,4} 3,6, H-3), 4,48 (d, J_{1,2} 3,7, H-2), 4,82 (d, 1, H-4), 6,0 (d, 1, H-1), 7,23 (s, 5, Ph); SM : 151 (100), 87 (100), 173 (79), 352 (68), M⁺, 115 (42), 261 (37), 92 (37), 91 (37), 43 (37), 305 (28), 337 (14, M⁺-Me⁺).

Anal. Calc. pour C₁₈H₂₄O₅S (352,45): C, 61,34; H, 6,86; S, 9,1. Trouvé : C, 61,36; H, 7,11; S, 9,1.

Isomère dextrogyre: F. 122,4-125°; Rf 0,67 (hexane/AcOEt 1:1); $[\alpha]_D^{28}$ + 79,1° (c 1, CHCl₃); UV (EtOH): 209 (5360); IR (KBr): 1710 (C=O), 1600, 1580, 1495, 1452, 752, 700 (Ph), 1380, 1370 (CMe₂); RMN ¹H (90 MHz, CDCl₃): 1,31 et 1,46 (2s, 6, CMe₂), 1,97 (s, 3, SMe), 2,85 (dd, 1, J_{7a,7b} 13,7, J_{7a,6} 7,2, Ha-7), 3,06 (s, 3, OMe), 3,33 (dd, 1, J_{7b,6} 7,2, Hb-7), 3,62 (t, 1, H-6), 4,0 (d, 1, J_{3,4} 4,1, H-3), 4,53 (d, 1, J_{1,2} 3,7, H-2), 5,2 (d, 1, H-4), 6,04 (d, 1, H-1), 7,23 (s, 5, Ph); SM : 87 (100), 151 (73), 173 (67), 352 (60, M⁺, 115 (40), 305 (30), 261 (27), 85 (22), 247 (11), 337 (6, M⁺-Me⁺).

Anal. Calc. pour C₁₈H₂₄O₅S (352,45): C, 61,34; H, 6,86; S, 9,1. Trouvé : C, 61,62; H, 7,03; S, 9,05.

(6R,6'S ou 6S,6'R)-Bi(O,S-diméthyl-3,6-O-isopropylidène-1,2- α -D-xylo-thio-6-hexofurannose-6) (11). Obtenu comme décrit ci-dessus: F. 145,4-147,3°; Rf 0,5 (hexane/AcOEt 1:1); $[\alpha]_D^{24}$:

-110,8° (c 1, CHCl₃); UV (EtOH): 211 (6210); IR (KBr): 1720, 1710 (C=O), 1380, 1370 (CMe₂); RMN ¹H (90 MHz, CDCl₃): (entre parenthèses sont indiquées les valeurs de l'autre reste glucidique): 1,34 et 1,50 (2s, 6, CMe₂), 1,93 (2,13) (2s, 3, SMe), 3,35 (3,40) (2s, 3, OMe), 4,11 (4,15) (2d, 1, J_{3,4} 3,6, H-3), 4,2 (4,2) (s, 1, H-6), 4,5 (4,6) (2d, 1, J_{1,2} 3,5, H-2), 4,9 (5,07) (2d, 1, H-4), 6,03 (6,05) (2d, 1, H-1); SM : 173 (100), 475 (55), 274 (32), 227 (30), 87 (16), 522 (16, M⁺), 507 (14, M⁺-Me⁺), 261 (14), 132 (11); 101 (11).

Anal. Calc. pour C₂₂H₃₄O₁₀S₂ (522,64): C, 50,56; H, 6,56; S, 12,17. Trouvé: C, 50,66; H, 6,78; S, 12,15.

(1R,2R ou 1S,2S)-Cyano-2-(0-isopropylidène-1',2'-O-méthyl-3'-α-D-xylofurannuronoyl)-1-cyclopropane (12). A une solution de 390 mg (1,11 mmol) d'ylure 3 dans 3 mL de DMSO anhydre est ajouté à température ambiante et en agitant 1 mL (15,2 mmol) d'acrylonitrile. Après 4 jours, le solvant est évaporé et le résidu, purifié par CC. sèche (éther/hexane 2:1), fournit 76 mg (26 %) de 12: F. 161-4°; Rf 0,55 (hexane/AcOEt 1:1); α/D^{25} -56,4° (c 0,86, CHCl₃); UV (EtOH): 217 (397); IR (KBr) : 3107 (CH cyclopropyle), 2243 (CN), 1732, ép. 1718 (C=O), 1385, 1375 (CMe₂); RMN ¹H (90 MHz, CDCl₃): 1,36 et 1,5 (2s, 6, CMe₂), 1,48 à 1,93 (m, 4,4 H-cyclopropyle), 3,45 (s, 3, OMe), 4,49 (d, 1, J_{3,4} 4,5, H-3'), 4,65 (d, 1, J_{1,2} 3,7, H-2'), 5,27 (d, 1, H-4'), 6,13 (d, 1, H-1'); SM : 173 (100), 91 (89), 85 (33), 87 (33), 138 (30), 115 (19), 43 (17), 178 (14), 145 (8), 252 (7, M⁺-Me⁺), 267 (2, M⁺).

Anal. Calc. pour C₁₃H₁₇O₅N (267,28) : C, 58,42; H, 6,41; N, 5,24. Trouvé : C, 58,6; H, 6,75; N, 5,44.

(1R + 1S)-Dicarbéthoxy-2,2-(0-isopropylidène-1',2'-O-méthyl-3'-α-D-xylofurannuronoyl)-1-cyclopropane (13). A une solution de 726 mg (2,06 mmol) d'ylure 3 dans 4,5 mL de DMSO anhydre est ajoutée goutte à goutte et en agitant une solution de 354 mg (2,06 mmol) de méthylènemalonate de diéthyle (réf. 16) dans 3 mL de DMSO anhydre. Après 2 jours de réaction, la solution est jetée sur 10 mL d'eau glacée et la phase aqueuse extraite par 3 x 15 mL de CHCl₃. Les phases chloroformiques réunies, lavées par 4 x 20

mL d'eau, séchées sur $MgSO_4$ et évaporées fournissent après purification par CCP (éther/hexane 1:1), 343 mg (43 %) d'un sirop composé des deux isomères de 13 dans un rapport de 7:3 (déterminé par RMN 1H). Une seconde purification par CC. sèche (éther/hexane 1:1) permet d'isoler l'isomère le plus abondant à l'état de pureté: F. 76,9-77,1°; Rf 0,32 (éther/hexane 1:1); $[\alpha]_D^{26}$ -175° (c 1,8, $CHCl_3$); UV (EtOH): 210 (4650); IR (KBr): 1725 (C=O), 1385, 1375 (CMe_2); RMN 1H (90 MHz, $CDCl_3$): 1,25 (t, 3, CH_3-CH_2), 1,27 (t, 3, CH_3-CH_2), 1,35 et 1,48 (2s, 6, CMe_2), 1,66 (dd, 1, $J_{3a, 3b}$ 4,0, $J_{3a, 1}$ 8,5, Ha-3), 1,98 (dd, 1, $J_{3b, 1}$ 7,3, Hb-3), 3,34 (s, 3, OMe), 3,37 (dd, 1, H-1), 4,04 (d, 1, $J_{3', 4'}$ 3,7, H-3'), 4,17 (q, 2, CH_2-CH_3), 4,20 (q, 2, CH_2-CH_3), 4,59 (d, 1, $J_{1', 2'}$ 3,7, H-2'), 4,67 (d, 1, H-4'), 6,1 (d, 1, H-1'); SM : 213 (100), 173 (41), 157 (37), 185 (35), 87 (26), 115 (13), 283 (13), 113 (12), 85 (11), 371 (3, M^+-Me^+); 386 (0,5, M^+).

Anal. Calc. $C_{18}H_{26}O_9$ (386,4): C, 55,95; H, 6,78. Trouvé: C, 55,71; H, 7,01.

(1R,2R + 1S,2S)-Formyl-2-(0-isopropylidène-1',2'-O-méthyl-3'-α-D-xylofurannuronoyl)-1-cyclopropane (14). A une solution agitée de 388 mg (1,1 mmol) d'ylure 3 dans 5 mL de DMSO anhydre est ajoutée 1 mL (15 mmol) d'acroléine fraîchement distillée. Après 5 jours, le solvant est évaporé et le résidu purifié par CC. sèche (hexane/AcOEt 1:1), fournit 147 mg (50 %) d'un sirop constitué par deux des quatre isomères possibles de 14 dans des proportions relatives de 3:2 (déterminé par RMN 1H): sirop; Rf 0,52 (hexane/AcOEt 1:1); $[\alpha]_D^{25}$ -126,5° (c 0,61, $CHCl_3$); UV (EtOH): 223 (214), 280 (87); IR (film): 3095, 3050 (CH cyclopropyle), 2735 (CH, aldéhyde); 1705 (C=O), 1385, 1375 (CMe_2); RMN 1H (90 MHz, $CDCl_3$, isomère le plus abondant): 1,34 et 1,48 (2s, 6 CMe_2), 1,42 à 1,76 (m, 2, $J_{3a, 3b}$ 6, $J_{1, 3a}$ 8,5, $J_{1, 3b}$ 6, $J_{2, 3a}$ 6, $J_{2, 3a}$ 8,4, Ha, b-3), 2,4 (ddt, 1, $J_{1, 2}$ 4, $J_{2, CHO}$ 4,3, H-2), 3,03 (ddd, 1, H-1), 3,33 (s, 3, OMe), 4,04 (d, 1, $J_{3', 4'}$ 3,7, H-3'), 4,58 (d, 1, $J_{1', 2'}$ 3,7, H-2'), 4,72 (d, 1, H-4'), 6,07 (d, 1, H-1'), 9,25 (d, 1, CHO). L'isomère le moins abondant donne les signaux visibles suivants 4,69 (d, 1, H-4'), 9,18 (d, 1, CHO); SM : 173

(100), 87 (71), 59 (41), 43 (28), 115 (28), 85 (28), 113 (18), 69 (14), 145 (11), 139 (11), 255 (8, $M^{+} - Me^{\cdot}$).

Anal. Calc. pour $C_{13}H_{18}O_6$ (270,28): C, 57,77; H, 6,71. Trouvé : C, 57,99; H, 6,96.

Phényl-4-(0-isopropylidène-1',2'-O-méthyl-3'- α -D-xylo-tétrafurannosyl-4')-5-oxathiolène-1,3-dioxyde-3,3 (15). A une solution agitée d'ylure 3 (381 mg, 1,08 mmol) et de triéthylamine (0,3 mL, 2,16 mmol) dans 5 mL de THF anhydre est ajoutée goutte à goutte une solution de chlorure d' α -toluènesulfonyle (190,5 mg, 1 mmol) dans 5 mL de THF. Après 2 h., le solvant est évaporé et le résidu repris par 20 mL de $CHCl_3$, lavé par 4 x 10 mL d'eau, séché ($MgSO_4$), filtré et évaporé, fournit après purification par CC. sèche (éther/hexane 1:1), 160 mg (40,3 %) de 15 : sirop; Rf 0,5 (hexane/AcOEt 1:1); $[\alpha]_D^{26}$ $-42,0^{\circ}$ (c 1,6, $CHCl_3$); UV (EtOH): 210 (5700); 239 (4600); IR (film): 1725, 1655, 1495, 1450 (système conjugué $SO_2-C(Ph)=C-O$), 1385, 1375 (CMe_2), 1310, 1140 (SO_2); RMN 1H (90 MHz, $CDCl_3$): 1,27 et 1,39 (2s, 6, CMe_2), 3,42 (s, 3, OMe), 3,91 (d, 1, $J_{3',4'}$ 4,2, H-3'), 4,57 (d, 1, $J_{1',2'}$ 3,8, H-2'), 4,96 (d, 1, H-4'), 4,98 (s, 2, SO_2-CH_2-O), 5,81 (d, 1, H-1'), 3,43 (m, 5, Ph); SM : 43 (100), 57 (45), 45 (37), 41 (30), 86 (26), 59 (24), 42 (24), 91 (22), 224 (9), 368 (6, M^{+}), 353 (1, $M^{+} - Me^{\cdot}$).

Anal. Calc. pour $C_{17}H_{20}O_7S$ (368,41): C, 55,42; H, 5,47; S, 8,7. Trouvé: C, 55,58; H, 5,72; S, 8,7.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique d'un subside (n° 2-781.77), Melle F. Seiler de la synthèse des composés 4-8, le Professeur A. Buchs et le Dr A. Glangetas de l'enregistrement des SM, le Dr U. Burger et M. J.-P. Saulnier de la réalisation des RMN ^{13}C et feu le Dr K. Eder pour les analyses élémentaires.

REFERENCES ET NOTES

1. Thiosucres: Partie 5. Pour la partie 4, voir réf.2. La matière de cette communication constitue une partie de la Thèse de Doctorat ès Sciences de H. Eder (réf.3).
2. J. M. J. Tronchet et H. Eder, Helv. Chim. Acta, **63**, 16 (1980).
3. H. Eder "Synthèse et Propriétés de nouveaux types de sucres soufrés" Thèse de Doctorat ès Sciences n° 1909, Université de Genève, 1979.
4. J. M. J. Tronchet "From Sugars to C-Glycosides via unusual Carbohydrate Derivatives." in J.-L. Barascut et J.-L. Imbach "Nucléosides et Nucléotides", Les Colloques de l'INSERM, INSERM, Paris, 1979, pp. 117-144.
5. J. M. J. Tronchet et H. Eder, Helv. Chim. Acta, **58**, 1799 (1975).
6. J. M. J. Tronchet et H. Eder, Helv. Chim. Acta, **61**, 2254 (1978).
7. Y. A. Zhdanov et V. A. Polenov, Carbohydr. Res., **16**, 466 (1971); C. Cottet "Réactions d'ylides du phosphore et de nucléophiles divers sur des cétosucres à carbonyle exocyclique", Thèse de Doctorat ès Sciences n° 1823, Université de Genève 1977.
8. J. Casanova Jr et D. A. Rutolo Jr, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1224 (1967); K. Kondo et D. Tunamoto, ibid., 1361 (1970).
9. B. M. Trost, J. Am. Chem. Soc., **89**, 138 (1967).
10. S. H. Smallcomb, R. J. Holland, R. H. Fish et M. C. Caserio, Tetrahedron Lett., 5987 (1968).
11. D. M. Roush et C. H. Heathcock, J. Am. Chem. Soc., **99**, 2337 (1977); D. Darwish et R. L. Tomilson, ibid., **90**, 5938 (1968).
12. Nous avons précédemment (réf.6) attribué par erreur à ce composé une structure correspondant au résultat d'une C-acylation.
13. U. Schöllkopf, G. Ostermann et J. Schossig, Tetrahedron Lett., 2619 (1969); H. Iwamura, M. Iwamura, T. Nishida, M. Yoshida et J. Nakayama, ibid., 63 (1971).
14. J. E. Baldwin, W. F. Erikson, R. E. Hackler et R. M. Scott, Chem. Commun., 576 (1970).

15. J. M. J. Tronchet, J.-R. Neeser, E. J. Charollais et L. Gonzalez, J. Carbohydr. Chem., 2 (in press).
16. G. B. Bachman et H. A. Tanner, J. Org. Chem., 4, 493 (1939).