

ISOMÉRISATIONS EN CHIMIE DES SUCRES

PARTIE IV. ACTION D'AGENTS NUCLÉOPHILES SUR DES

3-C-CYANOMÉTHYLÈNE-3-DÉSOXY-1,2:5,6-DI-*O*-ISOPROPYLIDÈNEFURANOSES.

COMPARAISON AVEC LES FURANOS-3-ULOSES CORRESPONDANTS*

JEAN M. J. TRONCHET[†] ET JEAN-MARC BOURGEOIS**

Institut de Chimie Pharmaceutique, 10, Boulevard d'Yvoy, 1211-Genève 4 (Suisse)

(Reçu le 6 décembre 1972; accepté après modification le 22 janvier 1973)

ABSTRACT

The study of the action of various nucleophilic reagents on the cyanomethylene analogs of 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidene- α -D-*ribo*-hexofuranos-3-ulose and its α -D-*xylo* epimer indicates that the more complete hydration of the former compound is due to the absence of a bulky group in *endo* position on its C-4. Such an *endo* group on the C-4 of a 1,2-*O*-isopropylidenefuranose in which C-3 is sp² hybridized makes an sp³ rehybridization of the latter carbon difficult and favors the sp² rehybridization of C-4.

SOMMAIRE

L'étude de l'action de divers agents nucléophiles sur les analogues cyanométhyléniques du 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- α -D-*ribo*-hexofuranos-3-ulose et de son épimère α -D-*xylo* indique que l'hydratation plus complète du premier composé est due à l'absence d'un groupement volumineux en position *endo* sur son C-4. Un tel groupement en *endo* sur le C-4 des dérivés 1,2-*O*-isopropylidèenefuranose dont C-3 est hybridé sp² rend difficile la réhybridation sp³ de ce dernier carbone et favorise la réhybridation sp² de C-4.

INTRODUCTION

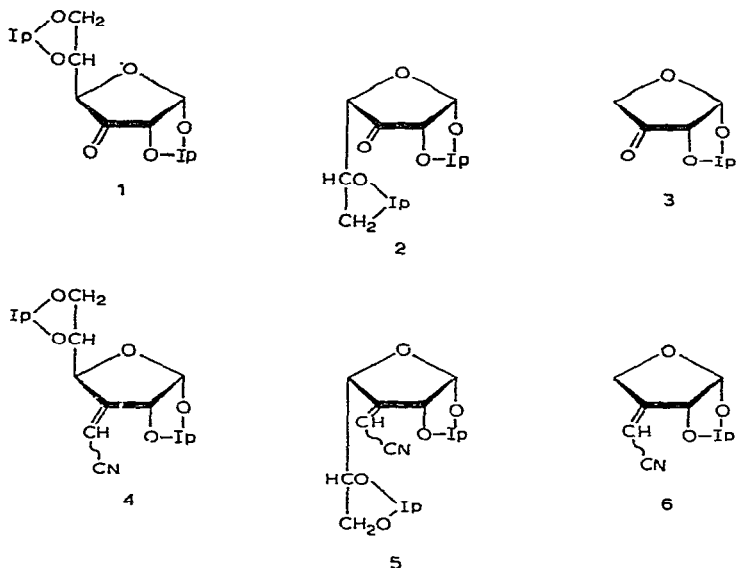
Nous avons antérieurement³ noté que 1'1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- α -D-*ribo*-hexofuranos-3-ulose (1) s'hydrate beaucoup plus complètement que son épimère α -D-*xylo* (2). La même observation a été faite par Slessor et Tracey⁴, qui ont montré en outre que seul l'hydrate de 1 formait des liaisons hydrogène avec chacun des deux cycles dioxolane de la molécule. Cet établissement de liaisons hydrogène ne rend néanmoins pas compte de tous les phénomènes de ce type⁴ qui ont pu être observés et en particulier, du fait que 1'1,2-*O*-isopropylidène- α -D-*glycéro*-tétrofuranos-

*La référence 1 constitue la 3ème communication de cette série. Cette recherche a été subventionnée par le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique (Subsides n° 2123-69 et 2479-71). La matière de cette communication constitue une partie de la thèse de Doctorat ès Sciences² de J.M.B et a fait l'objet d'une communication préliminaire¹.

[†]Auteur auquel doit être adressée la correspondance relative à cet article.

**Adresse actuelle : Institut de Chimie de l'Université, Neuchâtel (Suisse).

3-ulose^{5,6} (3) s'hydrate aussi facilement que 1 et que le 5-désoxy-1,2-*O*-isopropylidène- α -D-érythro-pentofuranos-3-ulose présente une tendance à l'hydratation beaucoup plus marquée que celle de son épimère D-thréo⁷. Ces faits, et des observations du même ordre⁸, semblent indiquer que l'on se trouve en présence d'un phénomène plus général qu'une simple hydratation d'un groupe carbonyle et que les différences rapportées ci-dessus entre furanos-3-uloses de configuration différente en C-4 pourraient être le reflet d'une influence de la configuration à ce niveau sur l'aptitude de ces composés à réhybrider sp^3 leur C-3.



Afin de vérifier si ces différences de comportement étaient effectivement dues au squelette de la molécule et non à la propriété particulière du groupe carbonyle de former des hydrates, nous avons préparé^{9,10} les composés* 4, 5 et 6, analogues cyanométhyléniques de 1, 2, et 3. Les composés 4-6 portent le « pseudo-groupe carbonyle » $C=CHCN$ et sont ainsi susceptibles d'attaque nucléophile de même que de transposition allylique, prototropie analogue à une interconversion céto-énolique.

Nous nous proposons dans cette communication de comparer l'action d'un certain nombre d'agents nucléophiles sur 4, 5 et accessoirement 6, et de déterminer si les différences et similitudes observées se retrouvent dans les réactions correspondantes de 1 et 2.

RÉSULTATS

En traitant 4 ou 5 par des agents nucléophiles (bases) Y^- , nous observons, selon les cas, une ou plusieurs des réactions A, B, C, suivantes (Schéma 1) : Les

*Rosenthal *et al.*¹¹ ont préparé un mélange des alcènes *cis*- et *trans*- (4) par une autre technique, mais n'ont pas à notre connaissance isolé ni décrit ces composés.

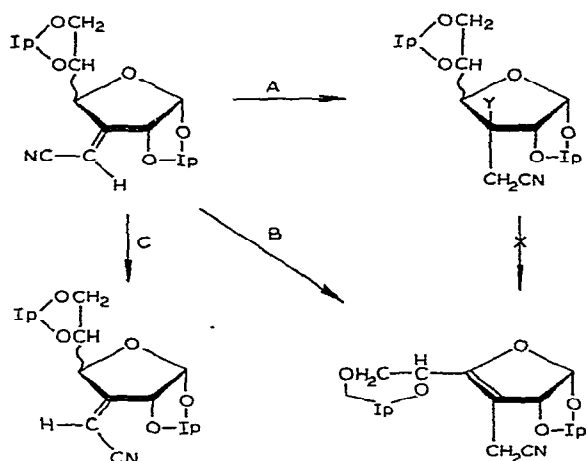


Schéma 1.

céto-sucres **1** et **2** donnent, outre les analogues des réactions A et B, un quatrième type de réaction (D) décrit pour la première fois par Meyer zu Reckendorf¹² (Schéma 2). Dans ces séries, on peut donc, à partir d'un composé possédant un carbone (C-3) hybridé sp^2 , obtenir des produits portant zéro (réaction A), un (réaction C), deux (réaction B) ou trois (réaction D) carbones de ce type. Nous nous bornerons dans cette communication à l'étude des réactions des types A, B, et C.

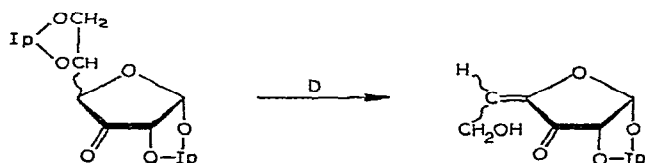
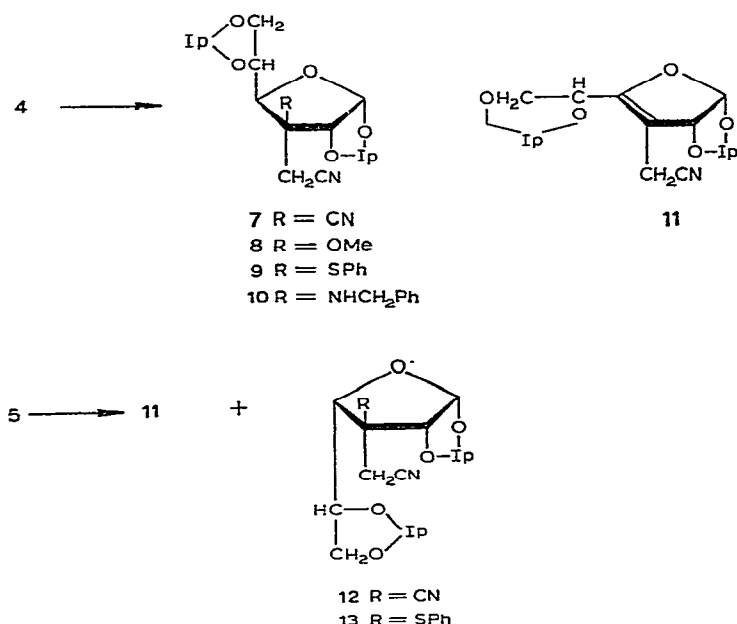


Schéma 2.

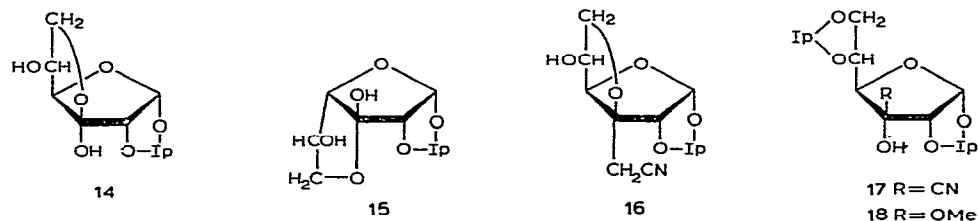
Lorsque **4** est soumis à l'action d'agents nucléophiles, il conduit principalement à des additions, le produit de transposition allylique **11** étant parfois également formé (Tableau I). Les mêmes traitements appliqués à **5** fournissent généralement **11** et accessoirement les produits d'addition dont deux seulement (**12** et **13**) ont pu être isolés (Tableau D). La présence dans le milieu réactionnel de l'acide conjugué des agents nucléophiles anioniques favorise généralement l'addition. Chacune des réactions d'addition nucléophile est stéréospécifique et, dans tous les cas où ils ont pu être isolés, les produits de l'action du même agent nucléophile sur **4** et **5** se sont avérés différents, ce qui indique qu'aucune épimérisation en C-4 ne précède l'addition, fait confirmé par l'observation selon laquelle le traitement de *cis*-**4** par du cyanure de potassium en solution dans l'oxyde de deutérium conduit à un produit partiellement deutérié en C-3' mais non deutérié en C-4 (r.m.n.). À l'unique produit d'addition formé dans chaque cas, nous attribuons la structure de l'isomère provenant d'une



attaque par la face *exo*, la moins encombrée, du cycle, cette direction de l'addition étant toujours nettement privilégiée (*cf.* Réf. 13). Nous avons vérifié que ces produits d'addition sont stables dans les conditions de la réaction, ce qui implique qu'ils ne sont pas des intermédiaires dans la formation de **11**. Le traitement de *cis*-**4** par du (méthylthio)méthylènetriphenylphosphorane fournit *trans*-**4** qui évolue ensuite vers **11**. La même réaction effectuée sur *cis* ou *trans*-**5** conduit très rapidement à **11**, sans qu'il soit possible de mettre en évidence la formation intermédiaire de *trans*-**4** ou une isomérisation *cis-trans* de **5**.

Le traitement de **6** par du méthylate de sodium en milieu méthanolique, dans des conditions qui, appliquées à **4**, fournissent presque exclusivement le produit d'addition et qui appliqués à **5**, presque exclusivement le produit de transposition, conduit uniquement au produit d'addition correspondant¹⁴ (p.f. 103,5–104,3°).

Alors que les cétones **1** et **2**, après hydrolyse du groupement 5,6-*O*-isopropylidène, forment quantitativement des hémiacétals internes^{15,16} (**14** et **15**) par attaque de l'atome d'oxygène à C-6 sur C-3 et que la réaction analogue¹⁶ de **4** fournit **16**, **5** se dégrade sans se cycliser. De même, alors que le traitement de **1** par un cyanure



alcalin conduit à la cyanhydrine **17**, stable à température ordinaire, la même réaction appliquée à **2** provoque sa décomposition. Traité par une quantité catalytique de méthylate de sodium dans le méthanol, **2** se transforme en les énonés et dimères obtenus par Meyer zu Reckendorf¹² à partir de **1**, tandis que **1** fournit l'hémiacétal **18**, insuffisamment stable pour être isolé à l'état de pureté, mais dont la structure est établie par les spectres de r.m.n. (τ 6,49, s, 3 p, OMe) et i.r. (λ_{\max} 2,94 μm , OH).

DISCUSSION

La tendance à modifier l'hybridation de leurs carbones 3 et 4 que possèdent les furanos-3-uloses est un des facteurs importants qui gouvernent le déroulement des réactions de ces composés; ils influencent en particulier la part relative que prennent, lors des réactions d'addition sur le groupe carbonyle, les énoisations et épimerisations en C-4 rencontrées dans certaines réactions de Wittig^{2,3,7,8,16,17}. L'étude de l'importance comparée des réactions d'addition nucléophile et de prototropie du système « hétéro-allylique » O-C-3-C-4 de **1** et **2** est généralement rendue difficile par l'instabilité en milieu alcalin de ces composés (qui se dégradent selon la réaction D), par la grande différence de stabilité thermodynamique entre leurs formes énoïque et cétonique et par l'influence de l'hydratation sur les stabilités relatives de **1** et **2** (*vide infra*). Ces inconvénients n'existent pas dans le cas des dérivés **4**, **5**, **6** et **11**, dont le système allylique C-3'-C-3-C-4 se prête mieux aux études mécanistiques. Il faut noter toutefois qu'il existe entre ces deux systèmes « allyliques » des différences sensibles qui portent principalement sur les points suivants : (a) électrophilicité (densité électronique) de C-3 : le spectre de r.m.n. du ¹³C de *cis*-**4** (*c.f.* Réf. 2) (δ C-3, 163 p.p.m., déplacement relatif, référence interne tétraméthylsilane) indique¹⁸ une plus grande densité électronique que pour un groupe carbonyle (δ ¹³C=O, 200-235 p.p.m.); (b) caractère mou ou dur de l'atome électrophile C-3 (coefficient dans la plus basse orbitale moléculaire vacante) : par analogie avec les travaux d'Anh *et al.*¹⁹ sur les groupes carbonyles conjugués, il est raisonnable de penser que le C-3 de **4**, **5** et **6** est plus mou que celui des céto-sucres correspondants; (c) Force des liaisons π C-O (environ 93 kcal·mole⁻¹) et C-C (environ 63 kcal·mole⁻¹); (d) Capacité de l'atome juxtacyclique de stabiliser une charge négative : elle doit être plus marquée pour l'atome d'oxygène (*cf.* par exemple pK_a CH₃OH 15,5) que pour l'atome de carbone (pK_a CH₃CN 25); (e) Isomérisie *cis-trans* : elle est possible pour **4**, **5** et **6** et non pour **1**, **2** et **3**.

Le fait que, dans les conditions de réaction utilisées, **11** ne se forme pas à partir des composés d'addition implique qu'addition et transposition sont deux réactions concurrentes à compétition cinétiquement contrôlée. Dans le cas de **5**, seuls des réactifs mous et peu basiques utilisés en présence de protons sont susceptibles d'addition. La benzylamine, agent nucléophile dur et peu basique, conduit exclusivement à la transposition. Ceci s'explique par le fait que les agents nucléophiles mous

*Nous appelons *cis* les composés dans lesquels H-3' et C-2 sont en relation *cis*.

attaquent C-3, de caractère électrophile mou, de préférence à H-4. En ce qui concerne **4**, les bons agents nucléophiles, même très basiques et durs comme le méthanolate de sodium donnent surtout des réactions d'addition.

Lorsqu'on traite *cis-4* par le (méthylthio)méthylènetriphénylphosphorane, on obtient d'abord *trans-4* (contrôle cinétique) puis **11** (contrôle thermodynamique), alors que la même opération effectuée sur **5** conduit directement à **11**; ce fait indique que **11** est le plus stable de ces sucres insaturés, que *trans-4* est plus stable que *cis-4* et surtout que l'on doit rejeter l'hypothèse selon laquelle un seul et même mécanisme impliquant l'arrachement de H-4 et la reprotonation de l'anion allylique formé conduit à **11** et à *trans-4*. D'après le postulat de Hammond²⁰, la reprotonation cinétiquement contrôlée de l'anion allylique dérivé de **4** ou **5** devrait d'ailleurs avoir lieu sur l'atome de carbone portant la charge négative la plus importante, c'est-à-dire C-3', et donc conduire à **11** qui est également le produit thermodynamique. La formation de *trans-4* à partir de *cis-4* ne peut donc être expliquée par un mécanisme de ce type et l'hypothèse la plus probable est que l'action du (méthylthio)méthylènetriphénylphosphorane sur *cis-4* constitue le seul exemple rencontré dans cette étude d'addition réversible rapide sur C-3 en compétition avec une transposition plus lente conduisant à **11**. Les réactions d'isomérisation provoquées par les autres agents nucléophiles ne présentent pas cette complication et fournissent directement **11**.

Le fait que **6** donne lieu à des additions comme **4** indique que le facteur qui oriente la réactivité de **5** vers la transposition n'est pas la présence, dans ce composé, d'un proton sur la face *exo*, la plus accessible, du cycle mais l'existence d'un groupement volumineux sur sa face *endo**.

La vitesse souvent plus élevée des transpositions de **5** que de celles du moins stable (*cis-4*) des isomères de **4** pourrait *a priori* être expliquée soit par une moindre stabilité de **5**, soit par une moindre énergie libre de l'état de transition correspondant. Comme les tentatives d'équilibration de **4** et **5** ont toujours conduit à **11**, il a été impossible de déterminer les énergies libres standard relatives de ces composés, de même que celles de leurs analogues carbonylés **1** et **2**. En effet il est difficile de déterminer si c'est un contrôle cinétique ou thermodynamique qui régit les réactions suivantes qui conduisent à **2**, ou à des dérivés, plutôt qu'à **1**. Ainsi, lors de l'action d'ylides du phosphore moyennement stabilisés sur **1** une proportion parfois importante de sucres insaturés de configuration *xylo* est obtenue, alors que les réactions analogues de **2** ont lieu^{2,3,8} sans inversion de configuration en C-4; de même, la désacétylation baso-catalysée du 3-*O*-acetyl-1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- α -D-érythrohex-3-énofuranose¹² fournit²¹ surtout **2**; enfin, lorsqu'on maintient pendant deux mois à 20° une solution de **2** dans un mélange d'oxyde de deuterium et de pyridine (13:187) on obtient l'hydrate de **1-d-4** avec un rendement de 25%, une quantité notable de **2** n'étant ainsi pas épimérisée, alors même que la formation d'un hydrate déplace^{2,22} l'équilibre vers **1**.

*L'un des examinateurs de ce travail suggère que la transposition de **6** est également défavorisée par le fait que l'alcène obtenu porterait sur sa double liaison un nombre de substituants carbonés plus faible.

Des différences dans l'énergie libre des états de transition des réactions de transposition de **4** et **5** sont explicables dans le cadre d'un simple arrachement d'H-4 par une base, du fait de la moindre compression stérique rencontrée lors d'une attaque par la face *exo* du cycle. Il était néanmoins possible que les états de transition de ces deux réactions fussent fondamentalement différents : la réaction de **4** pourrait passer par un état de transition classique tandis que la réaction correspondante de **5** ferait intervenir une attaque sur C-3 selon un mécanisme rappelant celui des éliminations²³ E₂C. Pour déterminer la validité de cette dernière hypothèse, nous avons soumis **4** et **5** à l'action de bases (iodure et bromure de tétrabutylammonium) particulièrement efficaces dans les éliminations E₂C. Les résultats obtenus (Tableau I) font bien apparaître une différence entre les réactivités de **4** et **5** mais beaucoup moins

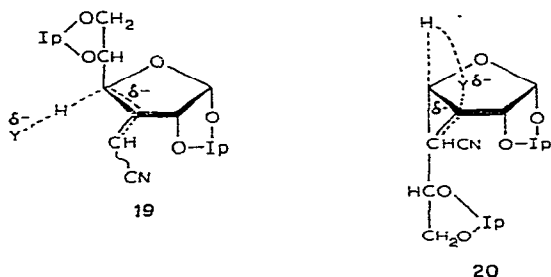
TABLEAU I

ACTION DE DIVERS AGENTS NUCLÉOPHILES SUR **4** ET **5**

Agent nucléophile	Temp. (°)	Durée (h)	Solvant	Produit de départ	Produits obtenus (%) ^a	
					Transposition	Addition
MeOH + Na (traces)	20	72	MeOH	<i>cis</i> - 4	3	97
MeOH + Na (traces)	20	2	MeOH	<i>trans</i> - 5	100	0
MeOH + NaOMe (2 eq.)	20	72	MeOH	<i>cis</i> - 4	20	80
<i>tert</i> -BuOH + K (traces)	20	1	<i>tert</i> -BuOH	<i>cis</i> - 4	100	0
<i>tert</i> -BuOH + K (traces)	20	1	<i>tert</i> -BuOH	<i>trans</i> - 5	100	0
PhSH (excès) + Na (traces)	20	18	EtOH	<i>cis</i> - 4	0	100
PhSH (excès)	20	72	Me ₂ NCHO	<i>cis</i> - 4	0	100
PhSH (excès)	20	360	Me ₂ NCHO	<i>trans</i> - 5	^b	^b
KCN (2 eq.)	20	72	MeOH	<i>cis</i> - 4	28	72 ^c
KCN (2 eq.) + HCN (excès)	0	2	Me ₂ NCHO	<i>cis</i> - 4	0	100
KCN (2 eq.) + HCN (excès)	20	12	Me ₂ NCHO	<i>trans</i> - 5	35	65
NH ₃ 14M (excès)	20	24	H ₂ O	<i>cis</i> - 4	0	0
NH ₃ 14M (excès)	20	18	H ₂ O	<i>trans</i> - 5	100	0
PhCH ₂ NH ₂ (excès)	20	360	MeOH	<i>cis</i> - 4	Mineur	Principal
PhCH ₂ NH ₂ (excès)	20	36	MeOH	<i>trans</i> - 5	100	0
Bu ₄ NI (4 eq.) + Bu ₄ NBr (1 eq.)	70	96	Me ₂ CO	<i>cis</i> - 4	0 ^d	0 ^d
Bu ₄ NI (4 eq.)	100	340	Me ₂ SO	<i>cis</i> - 4	0 ^d	0 ^d
Bu ₄ NI (1 eq.)	70	72	Me ₂ CO	<i>trans</i> - 5 + <i>cis</i> - 5	0 ^d	0 ^d
Bu ₄ NI (1 eq.) + Bu ₄ NBr (1 eq.)	70	360	Me ₂ CO	<i>trans</i> - 5 + <i>cis</i> - 5	52 ^{d,e}	0 ^d

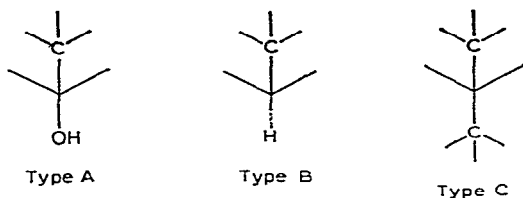
^aPourcentages des produits volatils déterminés par c.g.l. ^bLes deux produits sont obtenus, rendement de 41 % en produit d'addition (**13**) après cristallisation. ^c12 % de **7**; 60 % de **8**. ^dUne partie du produit se décompose en un composé très polaire non identifié. ^eOn retrouve après 360 h de réaction 48 % de produit de départ, le rapport *cis:trans* n'est pas modifié.

spectaculaire que celle qui était attendue, ce qui semble infirmer l'hypothèse d'un mécanisme de type E_2C . Les céto-sucres 1 et 2 manifestent les mêmes tendances générales (addition pour 1, perte de H-4 pour 2) que leurs analogues cyanométhyléniques.



Lors de l'attaque par des agents nucléophiles, la présence d'un groupement volumineux sur la face *endo* d'un 1,2-*O*-isopropylidène-furanos-3-ulose ou d'un analogue « pseudo-carbonylé » rend difficile la réhybridation sp^3 de son C-3, sans doute du fait de la compression stérique importante intervenant sur la face *endo* du cycle pendant l'état de transition, et favorise la réhybridation sp^2 de son C-4.

Les sucres cyanométhyléniques, traités par les agents nucléophiles (bases) appropriés permettent d'accéder soit à des composés insaturés dans le cycle du type de 11, intermédiaires de synthèse *a priori* intéressants, soit à un nouveau type de sucres ramifiés (7 et 12) portant deux chaînes latérales carbonées et pour lesquels nous proposons, dans le cadre de la nomenclature admise²⁴, le terme de sucres ramifiés de type C*. Nous proposons que la configuration au point de ramification soit établie sur la base des règles de priorité pour les substituants, règles définies par la nomenclature²⁶ *R* et *S* (configuration *D*-gluco pour 7, *D*-galacto pour 12).



PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Les évaporations ont été effectuées sous vide à une température inférieure à 40°. Les points de fusion ont été mesurés sous microscope sur platine Leitz et ne sont pas corrigés. Les chromatographies sur couche mince (c.c.m.) ont été effectuées sur plaques de 7,7 × 2,5 cm recouvertes d'une couche de 0,25 mm d'épaisseur de « Silicagel HF 254 Merck » activé à 110° : distance de migra-

*Gero *et al.*²⁵ ont récemment proposé le terme de sucre du type C pour les homologues supérieurs de sucres usuels.

tion 6 cm, solvant (Solv.) de migration (v/v) : (A) acétate d'éthyle-hexane (1:1), (B) éther-hexane (1:1). Les taches ont été mises en évidence (Réact.) soit au moyen d'une lampe u.v. (I), soit par une solution aqueuse à 0,05% de permanganate de potassium (II), soit par le réactif phosphomolybdique sulfurique²⁷ obtenu en mélangeant 50 g de molybdate d'ammonium, 50 ml d'acide phosphorique et 50 ml d'acide sulfurique et en complétant à un litre avec de l'eau (III). Les chromatographies sur couche préparative (c.c.p.) ont été réalisées sur plaques de 40×20 cm recouvertes d'une couche de 20 mm d'épaisseur de « Silicagel HF 254 Merck ». Les c.g.l. analytiques ont été effectuées avec un appareil Perkin-Elmer F 11 (détecteur à ionisation de flamme, colonne de 1,8 m, diam. 3 mm), phase stationnaire : néopentylglycolsébacate 0,5% sur Chromosorb W (60-80 mesh). Les volumes de rétention sont rapportés à celui du 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- α -D-glucofuranose (V_{RR} 1,00) utilisé comme étalon interne. Les spectres i.r. ont été enregistrés sur spectrophotomètre Perkin-Elmer 157, les spectres de r.m.n. à 60 MHz sur appareil Perkin-Elmer R 12 muni de l'accessoire de double résonance. Les déplacements chimiques sont donnés dans l'échelle τ et les spectres mesurés à 35° sur des solutions (10-20%) dans le chloroforme-*d* (sauf indication contraire) contenant du tétraméthylsilane ($\tau = 10,00$) comme étalon interne. Dans la règle, les constantes de couplage sont déterminées sur des expansions du spectre (1 Hz = 0,45 cm). L'interprétation des spectres est généralement du premier ordre, seuls certains d'entre eux ayant été calculés (calc.) à l'aide des programmes NMREN et NMRIT²⁸. Nous utilisons les abréviations suivantes : s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; m, multiplet; p, proton; el, élargi. Les attributions ont dans la règle été vérifiées par double résonance. Les spectres à 100 MHz ont été réalisés sur appareil Varian XL 100. Les spectres u.v. ont été enregistrés sur spectrophotomètre Unicam SP 800. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés avec un polarimètre Perkin-Elmer 141. Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Dr. K. Eder (Genève).

3-C-Cyano-3-C-cyanométhyl-3-désoxy-1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- α -D-glucofuranose (7). — À une solution de 4 (1,86 g; 6,62 mmoles) dans le *N,N*-diméthylformamide (20 ml) saturé pendant 2 h à 0° par de l'acide cyanhydrique entraîné par un courant d'azote on ajoute du cyanure de potassium (890 mg; 13,7 mmoles). Après deux heures d'agitation à 0°, le passage des gaz étant maintenu, on ajoute 100 ml d'eau et extrait à l'éther (3×50 ml). Les extraits éthérés, réunis, séchés (sulfate de magnésium) et évaporés donnent 1,66 g (81%) de 7 brut qui, recristallisé (éther-éther de pétrole), fournit l'échantillon analytique (1,2 g, 59%); p.f. 121,5-123°; $[\alpha]_D^{23} +21,8^\circ$ (*c* 1,0, chloroforme); c.c.m. (Réact. III) : R_F 0,50 (Solv. B); c.g.l. : $V_{RR}^{190^\circ} 4,25$; spectre i.r. : λ_{\max}^{KBr} 4,44 (C \equiv N), 7,25 et 7,29 (CMe₂), 7,25, 9,25, 9,40, 9,58, 7,97, 8,25, 8,96, 9,86, 11,87, 10,01 μ m; données de r.m.n. (100 MHz, calc.) : τ 4,02 (d, 1 p, $J_{4,5}$ 9,3 Hz, $J_{5,6a}$ 6,1 Hz, $J_{5,6b}$ 4,4 Hz, H-5), 5,80 (dd, 1 p, $J_{6a,6b}$ 8,75 Hz, Ha-6), 6,00 (dd, 1 p, Hb-6), 6,29 (d, 1 p, H-4), 6,78, (d, 1 p, $J_{3,a,3,b}$ 16,6 Hz, Ha-3'), 7,16 (d, 1 p, Hb-3'), 8,43, 8,58 et 8,63 (3 s, 3, 3 et 6 p, CMe₂); s.m. : 293 (100) (M⁺ - Me) 101 (68), 43 (51,8), 294 (17), 59 (12,8), 55 (9,9), 72 (6,1), 58 (4,7), 235 (3,8), 102 (3,7), ... 308 (0,7) (M⁺).

Anal. Calc. pour $C_{15}H_{20}N_2O_5$ (308,34) : C, 58,37; H, 6,53; N, 9,08. Trouvé : C, 58,43; H, 6,46; N, 9,02.

3-C-Cyanométhyl-1,2:5,6-di-O-isopropylidène-3-O-méthyl- α -D-glucofuranose (8). — À une solution de *cis*-4 (500 mg; 1,78 mmole) dans le méthanol (20 ml), on ajoute environ 2 mg (environ 0,1 méq.) de sodium. Après 72 h à 20°, on neutralise (acide acétique 0,5M) et évapore les solvants. Le résidu, qui contient principalement 8 (c.c.m.), est repris par 50 ml d'éther; la solution étherée, filtrée et concentrée, est soumise à une c.c.p. (Solv. B) qui fournit 240 mg (43 %) de 8 sirop; $[\alpha]_D^{23} + 31,8^\circ$ (c 1,1, chloroforme); c.c.m. (Réact. III, solv. B) : R_F 0,34; c.g.l. : $V_{RR}^{190^\circ}$ 2,55; spectre i.r. : $\lambda_{\max}^{\text{film}}$ 4,43 ($C\equiv N$), 7,23 et 7,31 (CMe_2); 9,43, 8,26, 7,23, 7,31, 9,60, 9,78, 8,49, 3,37, 8,00, 9,95 μm ; données de r.m.n. (100 MHz) : τ 4,16, (d, 1 p, $J_{1,2}$ 3,5 Hz, H-1), 5,35 (d, 1 p, H-2), 5,72, (ddd, 1 p, $J_{4,5}$ 8,5 Hz, $J_{5,6a}$ 5,5 Hz, $J_{5,6b}$ 5,3 Hz, H-5); 5,89 (dd, 1 p, $J_{6a,6b}$ 8,15 Hz, Ha-6), 6,05 (dd, 1 p, Hb-6), 6,22 (d, 1 p, H-4), 6,45, (s, 3 p, OMe), 6,92 (d, 1 p, $J_{3'a,3'b}$ 16,8 Hz, H-3'), 7,25 (d, 1 p, Hb-3'), 8,47, 8,59 et 8,66 (3 s, 3,3 et 6 p, CMe_2); s.m. : 298 (100) ($M^+ - Me$), 101 (63), 43 (44), 72 (30), 59 (18), 98 (18), 240 (17,5), 299 (17), 125 (16,5), 139 (14).

Anal. Calc. pour $C_{15}H_{23}NO_6$ (313,35) : C, 57,44; H, 7,39; N, 4,47. Trouvé : C 57,60; H, 7,49; N, 4,43.

3-C-Cyanométhyl-3-désoxy-1,2:5,6-di-O-isopropylidène-3-S-phényl-3-thio- α -D-glucofuranose (9). — À une solution de *cis*-4 (260 mg; 0,94 mmole) dans le *N,N*-diméthylformamide (5 ml) on ajoute 0,5 ml (4,5 mmoles) de thiophénol. Après 72 h à 20°, on élimine par distillation (40°, 10^{-3} torr) les produits volatils. Le résidu est un mélange (c.c.m.) d'un produit aromatique (i.r.) non identifié (p.f. 56–58°) sans copule glucidique et de 9, obtenu (176 mg, 48 %) par c.c.p. (Solv. B), sirop; $[\alpha]_D^{23} + 20^\circ$ (c 0,9, chloroforme); c.c.m. (Réact. I, II, III, Solv. B) : R_F 0,49; c.g.l. : $V_{RR}^{180^\circ}$ 8,0; spectre i.r. : $\lambda_{\max}^{\text{film}}$ 4,44 ($C\equiv N$), 7,24 et 7,28 (CMe_2) 9,35, 9,82, 8,23, 7,28, 7,24, 8,58, 9,65, 8,01, 8,68, 11,84 μm ; données de r.m.n. (100 MHz) : τ 2,20–2,70 (m, 5 p, Ph), 4,51 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 3,5 Hz, H-1), 5,36 (ddd, 1 p, $J_{4,5}$ 8,7 Hz, $J_{5,6a}$ 6,2 Hz, $J_{5,6b}$ 5,2 Hz, H-5), 5,43 (d, 1 p, H-2), 5,77 (dd, 1 p, $J_{6a,6b}$ 8,7 Hz, Ha-6), 6,00 (dd, 1 p, Hb-6), 6,02, (d, 1 p, H-4), 7,10, (s, 2 p, CH_2CN), 8,48, 8,57, 8,63 et 8,76 (4 s, 4 \times 3 p, CMe_2); s.m. : 101 (100), 109 (27,8), 110 (16,5), 43 (14,3), 102 (7,4), 125 (6,8), 376 (6,4) ($M^+ - Me$), 59 (5,3), 130 (4,7), 135 (4,7), 391 (1,2) (M^+).

Anal. Calc. pour $C_{20}H_{25}NO_5S$ (391,49) : C, 61,36; H, 6,44; N, 3,58; S, 8,19. Trouvé : C, 61,41; H, 6,65; N, 3,64; S, 8,10.

3-Benzylamino-3-C-cyanométhyl-3-désoxy-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose (10). — À une solution de *cis*-4 (500 mg, 1,78 mmole) dans le méthanol (10 ml), on ajoute 5 ml (46 mmoles) de benzylamine. Après 168 h à 20°, le méthanol et la benzylamine sont évaporés (50°, 10^{-3} torr). Le résidu, dissous dans 20 ml d'éther, est extrait par 50 ml d'acide chlorhydrique m glacé et la solution aqueuse, alcalinisée (carbonate de sodium) est extraite à l'éther (3 \times 20 ml). Par évaporation, l'extrait étheré acide donne 50 mg de 11 et l'extrait étheré alcalin 176 mg (25 %) de 10 dont l'échantillon analytique est obtenu par c.c.p. (Solv. A) sirop; $[\alpha]_D^{23} + 52,6^\circ$ (c 1,0, chloroforme); c.c.m. (Réact. I, III, Solv. B) : R_F 0,26; c.g.l. : décomposition;

spectre i.r. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{film}}$ 3,00 (NH), 4,45 (C≡N), 6,24, 6,70 et 6,89 (Ph), 7,27 et 7,30 (CMe₂) 9,33, 8,24, 8,60, 7,30, 7,27, 8,01, 3,42, 14,27, 11,80, 6,89 μm ; données de r.m.n. (60 MHz) : τ 1,90–2,30 (m, 1 p, NH), 2,30–2,80 (m, 5 p, Ph), 4,10 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 3,8 Hz, H-1), 5,36 (d, 1 p, H-2), 5,65–6,55 (m, 6 p, H-4, H-5, H₂-6, H₂C benzyle) 7,22 (d, 1 p, $J_{3'a,3'b}$ 17,3 Hz, Ha-3'), 7,46 (d, 1 p, H_b-3'), 8,38, 8,55 et 8,60 (3 s, 3,3 et 6 p, CMe₂); s.m. : 100 (100), 91 (38), 43 (12), 85 (11,9), 106 (10,3), 101 (8,2), 96 (6,1), 257 (5,7), 94 (4,7), 98 (4), 389 (3,8) (M⁺ + H), 388 (3,1) (M⁺), 373 (3,1), (M⁺ – Me).

Anal. Calc. pour C₂₁H₂₈N₂O₅ (388,47) : C, 64,90; H, 7,26; N, 7,21. Trouvé : C, 64,90; H, 7,48; N, 6,94.

3-C-Cyanométhyl-3-désoxy-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-érythro-hex-3-énofuranose (11). — À une solution de *trans*-5 (50 mg, 0,18 mmole) dans le méthanol (1 ml) on ajoute environ 0,5 mg (0,025 mmole) de sodium. Après 2 h à 20°, la solution, passée sur Dowex 50(H⁺), donne par évaporation 46 mg (92 %) de **11**, p.f. 50–52°; $[\alpha]_{\text{D}}^{23} + 51,6^\circ$ (*c* 1,2, chloroforme); c.c.m. (Réact. I, II, III, Solv. B) : R_F 0,36; c.g.l. : $V_{RR}^{190^\circ}$ 2,21; spectre i.r. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 4,45 (C≡N), 5,91 (C=C), 7,26 et 7,33 (CMe₂), 9,38, 8,27, 8,02, 9,16, 8,68, 10,29, 7,33, 7,26, 3,36, 11,86 μm ; données de r.m.n. (60 MHz) : τ 3,95 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 5,3 Hz, H-1), 4,68 (d, el, 1 p, H-2), 5,25 (t, el, 1 p, $J_{5,6a}$ 6,7 Hz, $J_{5,6b}$ 6,8 Hz, H-5), 5,76 (dd, 1 p, $J_{6a,6b}$ 8,3 Hz, Ha-6), 6,04 (dd, 1 p, Hb-6), 6,29 (d, 1 p, $J_{3'a,3'b}$ 17,8 Hz, Ha-3'), 6,66 (d, 1 p, Hb-3'), 8,53 et 8,59 (2 s, 2 \times 6 p, CMe₂); s.m. : 101 (100), 43 (79,3), 252 (30,9), 148 (30,2), 58 (18,5), 266 (15,3) (M⁺ – Me), 59 (13,1), 194 (8,7), 136 (7,6), 166 (6,7), 281, (6,5) (M⁺).

Anal. Calc. pour C₁₄H₁₉NO₅ (281,31) : C, 59,70; H, 6,80; N, 4,98. Trouvé : C, 59,50; H, 6,76; N, 5,00.

3-C-Cyano-3-C-cyanométhyl-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-galactofuranose (12). — Préparé comme décrit pour **7** à partir de *trans*-5 (325 mg; 1,16 mmole). La réaction est arrêtée après 12 h et fournit après c.c.p. (Solv. B) 82 mg (25 %) de **11** et 119 mg (33 %) de **12**, p.f. 144,5–146°; $[\alpha]_{\text{D}}^{23} - 24,4^\circ$ (*c* 1,0, chloroforme); c.c.m. (Réact. III, Solv. B) : R_F 0,20; c.g.l. : $V_{RR}^{190^\circ} > 8,0$; spectre i.r. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 4,44 (C≡N), 7,25 et 7,29 (CMe₂), 9,02, 9,47, 8,22, 11,55, 7,25, 8,60, 7,99, 7,29, 9,76, 3,75 μm ; données de r.m.n. (60 MHz) : τ 4,12 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 3,8 Hz, H-1), 4,97 (d, 1 p, H-2), 5,49 (ddd, 1 p, $J_{4,5}$ 2,4 Hz, $J_{5,6a}$ 6,1 Hz, $J_{5,6b}$ 7,4 Hz, H-5), 5,80 (dd, 1 p, $J_{6a,6b}$ 8,1 Hz, Ha-6), 5,87 (d, 1 p, H-4), 6,06 (dd, 1 p, H_b-6), 7,01 (s, 2 p, CH₂CN), 8,36 et 8,56 (2 s, 3 et 9 p, CMe₂); s.m. : 293 (100) (M⁺ – Me), 101 (36,4), 43 (34,8), 235 (30,3), 55 (19,7), 294 (15,8), 175 (12,4), 59 (7,4), 106 (5,6), 233 (3,9).

Anal. Calc. pour C₁₅H₂₀N₂O₅ (308,34) : C, 58,37; H, 6,53; N, 9,08. Trouvé : C, 58,42; H, 6,46; N, 9,20.

3-C-Cyanométhyl-3-désoxy-1,2:5,6-di-O-isopropylidène-3-S-phényl-3-thio- α -D-galactofuranose (13). — Préparé comme **9** à partir de *trans*-5 (200 mg; 0,71 mmole). Durée de la réaction, 15 jours. Après élimination par distillation de **11** et du produit aromatique formé, on recristallise (éther-hexane) le résidu et obtient 114 mg (41 %) de **13**; p.f. 99,5–100,5°; c.c.m. (Réact. I, II, III, Solv. B) : R_F 0,41; c.g.l. : $V_{RR}^{190^\circ} > 8,0$; $[\alpha]_{\text{D}}^{23} - 5,9^\circ$ (*c* 1,0, chloroforme); spectre i.r. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 4,43 (C≡N), 6,35, 6,90 (Ph), 7,22 et 7,30 (CMe₂); 9,96, 9,38, 8,23, 11,62, 13,32, 8,63, 9,57, 8,01, 9,10, 7,30 μm ; données

de r.m.n. (60 MHz) : τ 2,08–2,55 (m, 5 p, Ph), 4,05 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 3,8 Hz, H-1), 5,32 (d, 1 p, H-2), 5,66 (ddd, 1 p, $J_{4,5}$ 4,7 Hz, $J_{5,6a}$ 6,2 Hz, $J_{5,6b}$ 7,9 Hz, H-5), 6,00 (d, 1 p, H-4), 6,01 (dd, 1 p, $J_{6a,6b}$ 7,9 Hz, Ha-6), 6,44 (t, 1 p, Hb-6), 7,18, (s, 2 p, CH_2CN), 8,40, 8,61, et 8,63 (3 s, 3, 3 et 6 p, CMe_2); s.m. : 101 (100), 232 (13,6), 43 (12,8), 210 (10,5), 125 (10,3), 109 (8,9), 376 (8,9) ($\text{M}^+ - \text{Me}$), 102 (5,5), 258 (5,5), 110 (4,4), ... 391 (0,8) (M^+).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_5\text{S}$ (391,49) : C, 61,36; H, 6,44; N, 3,56; S, 8,19. Trouvé : C, 61,51; H, 6,49; N, 3,67; S, 8,30.

3-C-Cyano-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-allofuranose (17). — À une solution de **1** (2 g; 7,7 mmoles) dans l'éther (50 ml), on ajoute une solution de cyanure de potassium (1 g; 15,4 mmoles) et d'hydrogénocarbonate de sodium (1,3 g; 15,4 mmoles) dans 5 ml d'eau. Après 2 h à 0°, l'éther est séparé et le résidu extrait à l'éther (3×50 ml). Les phases éthérées, réunies, séchées (sulfate de magnésium) fournissent par évaporation du solvant 2,1 g (95 %) de **17**, dont l'échantillon analytique est obtenu par recristallisation (éther-éther de pétrole), p.f. 96–97,5°; $[\alpha]_D^{25} +48,2^\circ$ (c 1,3, chloroforme); c.c.m. (Réact. III) : R_f 0,61 (Solv. A), 0,27 (Solv. B); c.g.l. : se décompose en **1**; spectre i.r. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 2,97 (OH), 7,20 et 7,26 (CMe_2) 9,33, 11,47, 8,22, 9,52, 11,73, 8,57, 7,26, 9,89, 7,20, 2,97 μm ; données de r.m.n. (60 MHz) : τ 4,01 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 4,0 Hz), 5,41 (d, 1 p, H-2), 5,53–6,02 (m, 4 p, H-4, H-5, H-6), 6,31 (s, 1 p échangeable OH), 8,44 et 8,62 (2 s, 2×6 p, CMe_2); s.m. : 43 (100), 270 (82,7) ($\text{M}^+ - \text{Me}$), 101 (55,7), 131 (32,8), 212 (14,3), 271 (13), 55 (12), 152 (11,7), 85 (10), 72 (9,3).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ (285,29) : C, 54,73; H, 6,71; N, 4,91. Trouvé : C, 54,88; H, 6,88; N, 4,94.

Action du (méthylthio)méthylènetriphénylphosphorane sur 4 et 5. — Une solution de (méthylthio)méthylènetriphénylphosphorane (3,6 mmoles) obtenue à partir de 144 mg d'hydruure de sodium à 60 %, 1,4 g de chlorure de (méthylthio)méthylènetriphénylphosphonium et 6 ml de diméthyl sulfoxyde selon une technique décrite antérieurement⁸ est ajoutée à 0° sous azote à une solution de *cis*-**4** (50 mg; 0,18 mmole) dans l'éther (2,5 ml). Des aliquotes de 1 ml sont prélevées respectivement après 1,20, 60 et 180 min de réaction, traitées par de l'eau (5 ml), extraites (éther) et analysées par c.g.l. Après 20 min *cis*-**4** a presque totalement disparu et est remplacé par un mélange 1:1 de *trans*-**4** et **11**; après 180 min le seul produit mis en évidence est **11**. Traités dans les mêmes conditions *trans*-**5** ou un mélange (*cis* + *trans*)-**5** conduisent quantitativement à **11** en une min. Lorsqu'on traite dans ces conditions *cis*-**4** (500 mg; 1,8 mmole) par 3,6 mmoles d'ylide, en 3 h on obtient quantitativement *trans*-**4** (c.c.m., c.g.l., s.m., r.m.n.).

REMERCIEMENTS

Nous remercions M^{lle} F. Perret qui a effectué les expériences à l'aide des halogénures de tétrabutylammonium, le Professeur A. Buchs pour les s.m. et les Docteurs Françoise Barbalat-Rey et U. Burger pour les r.m.n. à 100 MHz.

RÉFÉRENCES

- 1 J. M. J. TRONCHET ET J. M. BOURGEOIS, *Helv. Chim. Acta*, 54 (1971) 1718.
- 2 J. M. BOURGEOIS, *Thèse de Doctorat ès Sciences* n° 1562, Université de Genève, Suisse, 1973.
- 3 J. M. J. TRONCHET, J. M. BOURGEOIS, R. GRAF ET J. TRONCHET, *C.R. Acad. Sci., Paris, Ser. C.*, 269 (1969) 429.
- 4 K. N. SLESSOR ET A. S. TRACEY, *Can. J. Chem.*, 47 (1969) 3989.
- 5 J. M. J. TRONCHET ET J. TRONCHET, *C.R. Acad. Sci., Paris, Ser. C*, 267 (1968) 626; *Helv. Chim. Acta*, 53 (1970) 1174.
- 6 V. M. PARIKH ET J. K. N. JONES, *Can. J. Chem.*, 43 (1965) 3452.
- 7 J. M. J. TRONCHET, R. GRAF ET R. GURNY, *Helv. Chim. Acta*, 55 (1972) 613; J. M. J. TRONCHET ET R. GRAF, *ibid.*, 55 (1972) 1141.
- 8 J. M. J. TRONCHET ET J. M. BOURGEOIS, *Helv. Chim. Acta*, 53 (1970) 1463.
- 9 J. M. J. TRONCHET, J. M. BOURGEOIS, J. M. CHALET, R. GRAF, R. GURNY ET J. TRONCHET, *Helv. Chim. Acta*, 54 (1971) 687.
- 10 J. M. J. TRONCHET ET J. M. BOURGEOIS, *Helv. Chim. Acta*, 55 (1972) 2820.
- 11 A. ROSENTHAL ET D. A. BAKER, *Tetrahedron Lett.*, (1969) 397.
- 12 W. MEYER ZU RECKENDORF ET J. C. JOCHIMS, *Chem. Ber.*, 102 (1969) 4199.
- 13 H. GRISEBACH ET R. SCHMID, *Angew. Chem.*, 84 (1972) 192 et réf. citées.
- 14 J. M. J. TRONCHET ET J. TRONCHET, résultats non publiés.
- 15 O. THEANDER, *Acta Chem. Scand.*, 17 (1963) 1751.
- 16 J. M. J. TRONCHET ET J. M. BOURGEOIS, *Helv. Chim. Acta*, 54 (1971) 1580.
- 17 J. M. J. TRONCHET ET J. M. CHALET, *Carbohydr. Res.*, 24 (1972) 263.
- 18 E. BREITMAIER, G. JUNG ET W. VOELTER, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 10 (1971) 673.
- 19 O. EISENSTEIN, J. M. LEFLOUR, C. MINOT, N. T. ANH ET G. SOUSSAN, *C.R. Acad. Sci., Paris, Ser. C*, 274 (1972) 1310.
- 20 G. S. HAMMOND, *J. Amer. Chem. Soc.*, 77 (1955) 334.
- 21 J. M. J. TRONCHET, J. M. BOURGEOIS ET B. BAEHLER, *Helv. Chim. Acta*, 53 (1970) 368.
- 22 J. M. J. TRONCHET ET J. M. BOURGEOIS, résultats non publiés.
- 23 A. J. PARKER, *Chem. Tech.*, (Berlin) (1971) 297; D. J. LLOYD, D. M. MUIR ET A. J. PARKER, *Tetrahedron Lett.*, (1971) 3015.
- 24 L. HOUGH ET A. C. RICHARDSON dans S. COFFEY (Ed.), *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, 2nd Ed., Vol. I^F, Elsevier, Amsterdam, 1967, p. 529.
- 25 A. M. SEPULCHRE, G. VASS ET S. D. GERO, *C.R. Acad. Sci., Paris, Ser. C*, 274 (1972) 1077.
- 26 R. S. CAHN, C. K. INGOLD ET V. PRELOG, *Experientia*, 12 (1956) 81.
- 27 W. MEYER ZU RECKENDORF, *Chem. Ber.*, 96 (1963) 2019.
- 28 J. D. SWALEN ET C. A. REILLY, *J. Chem. Phys.*, 37 (1962) 21.