

## SUCRES INSATURÉS FLUORÉS\*

JEAN M. J. TRONCHET†, DOMINIQUE SCHWARZENBACH ET FRANÇOISE BARBALAT-REY,

*Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 30, quai E. Ansermet,  
CH-1211 Genève 4 (Suisse)*

(Reçu le 17 mars 1975; accepté après modification le 12 juin 1975)

### ABSTRACT

Treatment of 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidene- $\alpha$ -D-ribo- and *xylo*-hexofuranos-3-uloses with (difluoromethylene)triphenylphosphorane and (chlorofluoromethylene)-triphenylphosphorane gave unsaturated, ramified halogeno sugars in good yield. Treatment of the chlorofluoromethylene derivatives with lithium aluminum hydride gave stereospecifically the corresponding fluoromethylene derivatives with inversion of configuration at the double bond. The configuration was determined by  $^1\text{H}$ - and  $^{19}\text{F}$ -n.m.r. spectrometry.

### SOMMAIRE

Les 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- $\alpha$ -D-ribo- et *xylo*-hexofuranos-3-uloses ont été traités par le (difluorométhylène)triphénylphosphorane et le (chlorofluorométhylène)-triphénylphosphorane. Des conditions de génération de ces ylides ont été trouvées qui permettent d'obtenir les sucres insaturés halogénés ramifiés attendus avec de bons rendements. Traités par l'aluminohydure de lithium, les dérivés chlorofluorométhyléniques fournissent stéréospécifiquement, avec une inversion de configuration au niveau de la double liaison, les dérivés fluorométhyléniques correspondants. La configuration des produits obtenus a été établie principalement sur la base des données de spectrométrie de r.m.n. du proton et du noyau de fluor.

### INTRODUCTION

Un bon nombre de sucres fluorés ont été décrits<sup>2</sup> mais aucun de ceux de ces composés connus à ce jour ne porte un atome de fluor sur un atome de carbone hybridé  $\text{sp}^2$ . Nous rapportons ci-dessous la synthèse de la série des 3-C-difluorométhylène-, 3-C-fluorométhylène- et 3-C-chlorofluorométhylène-3-désoxy-1,2:5,6-di-

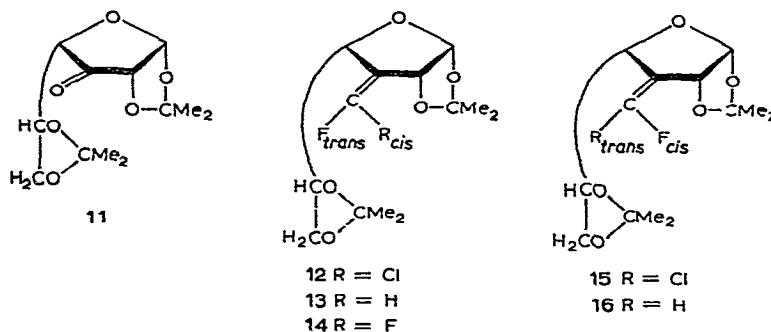
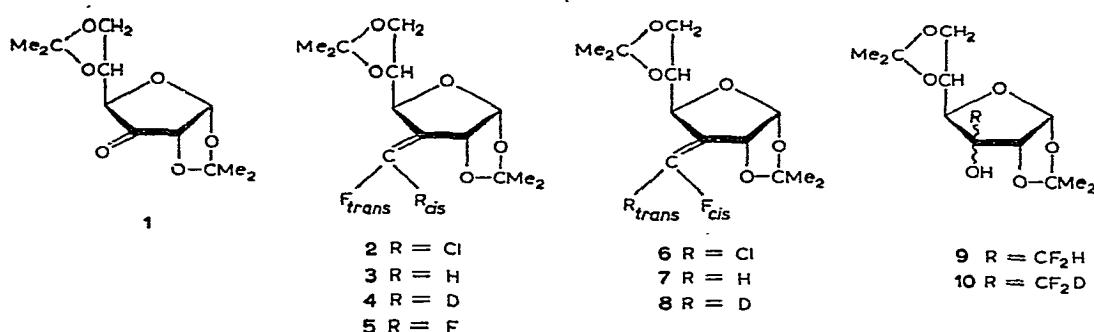
\*Utilisation d'ylides du phosphore en chimie des sucres. Partie XXV. La référence 1 constitue la 24<sup>e</sup> communication de cette série. Recherche subventionnée par le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique (subside No 2-845-73).

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

*O*-isopropylidène- $\alpha$ -D-*ribo*- et *xylo*-hexofuranoses. Indépendamment de leur intérêt comme modèles pour des études de r.m.n. et de s.m., ces composés peuvent être utilisés à la préparation de nouveaux types de *N*-nucléosides que nous décrirons ultérieurement.

## RÉSULTATS ET DISCUSSION

Le traitement du 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- $\alpha$ -D-*ribo*-hexofuranos-3-ulose<sup>3</sup> (**1**) par du (chlorofluorométhylène)triphenylphosphorane<sup>4</sup>, formé dans le milieu réactionnel par action de la triphénylphosphine sur du chlorofluorocarbène généré *in situ* en faisant réagir du *tert*-butylate de potassium sur du dichlorofluorométhane, fournit avec un rendement de 35% un mélange des quatre sucres insaturés ramifiés **2**, **6**, **12** et **15**. Nous avons pu améliorer considérablement les rendements en mettant en jeu,



pour la formation du carbène, la méthode de Seydel<sup>5</sup> qui utilise le (dichlorofluorométhyl)phénylmercure. Avec un ylide ainsi préparé, la réaction fournie par **1** a lieu sans inversion de configuration en C-4 et l'on obtient avec un rendement de 73,5% un mélange de **2** et **6**, tandis que l'analogue *xylo*<sup>6</sup> (**11**) de **1** conduit avec un rendement de 60% à un mélange de **12** et **15**. Alors que la c.c.m. permet de séparer les deux alcènes de configuration *ribo* de leurs épimères en C-4, elle ne permet pas de résoudre

TABLEAU I  
DÉPLACEMENTS CHIMIQUES ( $\tau$  POUR  $^1\text{H}$ ,  $\delta_{\text{CFR}_6}$  POUR  $^{19}\text{F}$ ) RELEVÉS DANS LES SPECTRES DE R.M.N. (CHLOROFORME-*d*) DES COMPOSÉS 2-8 ET 12-16\*

Composé	<i>H-1</i>	<i>H-2</i>	<i>H-3'</i>	<i>H-4</i>	<i>H-5</i>	<i>H<sub>a</sub>-6</i>	<i>H<sub>b</sub>-6</i>	<i>F<sub>C</sub></i>	<i>F<sub>t</sub></i>	<i>M<sub>e</sub></i>
2	4,06	4,85		4,94	5,72	5,97	6,19		92,8	8,50
3	4,10	4,94	3,17	4,88	5,64	6,00	6,24	40	8,50	8,57
4	4,11	~5,9		~4,9	5,62	6,00	6,23		39,6	8,56
5	4,13	4,78		5,14	5,86	6,00	6,21	80,5	8,51	8,58
6	4,05	4,68		5,09	5,70	5,97	6,19	8,42	8,52	8,59
7	4,18	4,64	2,99	5,37	← 5,86 à 6,16 →	6,19	90,2	8,52	8,57	8,57
8	4,20	4,66		5,40	← 5,88 à 6,17 →	6,16	35,6	8,46	8,56	8,60
12	4,16	4,99		5,22	~5,58	~6,00	6,27		92,0	8,47
13	4,16	5,07	3,18	5,13	5,58	6,00	6,22	42,9	8,41	8,57
14	4,09	4,78		5,23	5,53	5,95	6,28	78,6	81,2	8,40
15	4,17	4,80		5,38	~5,58	~6,00	~6,15	89,8	8,40	8,52
16	4,19	4,72	3,26	5,33	5,58	5,96	6,22	39		8,41
									8,54	8,54
									8,62	8,62
									8,63	8,63

\*Abbreviations: *c*, *cis*; *t*, *trans*.

les paires d'isomères géométriques. Les composés **2** et **6** ont pu être séparés par c.g.l. préparative. Quant à **12** et **15**, ils n'ont pu l'être quantitativement ni par c.g.l. ni par c.l.l.

Les tentatives de synthèse de sucres fluorométhyléniques effectuées en utilisant le (fluorométhylène)triphenylphosphorane<sup>7</sup> n'ayant pas donné de bons résultats, nous avons préparé ces composés par traitement de leurs analogues chlorofluorométhyléniques **2**, **6**, **12** et **15** par l'aluminohydrure de lithium. La réaction est stéréospécifique, chacun des deux isomères géométriques **2** et **6** conduisant exclusivement à l'un des dérivés fluorométhyléniques correspondants (**3** et **7**). En pratique, les composés **3**, **7**, **13** et **16** ont été obtenus en traitant par l'aluminohydrure de lithium soit le mélange (**2+6**), soit le mélange (**12+15**), les isomères géométriques étant dans cette série, séparables par c.c.m.\*. Lorsqu'on traite par l'aluminodeutériure de lithium un mélange de **2** et **6**, on obtient les dérivés deutério-fluorométhyléniques **4** et **8**. Ceci exclut un mécanisme réactionnel impliquant l'arrachement par un hydrure d'un cation Cl<sup>+</sup> et la reprotoxination du carbanion formé et indique qu'un hydrure se fixe sur le carbone C-3'.

Pour la préparation des dérivés difluorométhyléniques la meilleure technique a consisté à utiliser la méthode de formation de difluorocarbène de Burton et Naae<sup>10</sup> en présence de triphénylphosphine et du céto-sucre et de soumettre le milieu réactionnel à une distillation. On obtient ainsi **5** avec un rendement de 65 % à partir de **1** et **14** avec un rendement de 28 % à partir de **11**. Lorsque le milieu réactionnel n'est pas immédiatement soumis à une distillation à la fin de la réaction mais mis au contact de l'humidité atmosphérique, on obtient dans le cas de **1** un mélange de **5** (12,5 %) et

TABLEAU II

CONSTANTES DE COUPLAGE <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H (|J| EN Hz)  
RELEVÉES DANS LES SPECTRES DE R.M.N. (CHLOROFORME-d) DES COMPOSÉS **2-8** ET **12-16**

Composé	J <sub>1,2</sub>	J <sub>2,3'</sub>	J <sub>2,4</sub>	J <sub>3',4</sub>	J <sub>4,5</sub>	J <sub>5,6a</sub>	J <sub>5,6b</sub>	J <sub>6a,6b</sub>
<b>2</b>	4,1		1,1		4,2	6,8	6,0	8,8
<b>3</b>	4,3		1,4	2,1	3,2	6,6	6,6	8,4
<b>4</b>	4,3		1,4		3,2	6,5	6,5	8,4
<b>5</b>	4,4		1,2		4,5	~6,2	5,5	8,0
<b>6</b>	4,1		1,5		4,1	6,6	6,6	8,5
<b>7</b>	4,0		1,3	2,0	7,6	?	?	?
<b>8</b>	4,0		1,0		~6,7	?	?	?
<b>12</b>	4,0		0		7,8	6,2	7,1	8,3
<b>13</b>	3,7	~0,3	0	1,8	8,3	6,0	7,2	8,3
<b>14</b>	4,0		0		7,9	6,2	7,0	8,4
<b>15</b>	4,0		0		7,6	?6,0	?6,0	?8,5
<b>16</b>	3,7		1,0	1,2	6,5	6,5	7,1	8,1

\*De la même façon, la réduction du 3-C-dibromométhylène-3-désoxy-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- $\alpha$ -D-xylo-hexofuranose<sup>8</sup> par l'aluminohydrure de lithium fournit<sup>9</sup> le 3-désoxy-1,2:5,6-di-O-isopropylidène-3-C-méthylène- $\alpha$ -D-xylo-hexofuranose, composé qui ne peut être obtenu par méthylénation directe du céto-sucre correspondant.

TABLEAU III  
CONSTANTES DE COUPLAGE  $^{19}\text{F}$ - $^{19}\text{F}$  ET  $^1\text{H}$ - $^{19}\text{F}$  ( $|J|$  EN Hz) RELEVÉES DANS LES SPECTRES DE R.M.N. (CHLOROTORME-*d*) DES COMPOSÉS 2-8 ET 12-16<sup>a</sup>

Composé <sup>b</sup>	$J_{\text{F}_0, \text{F}_t}$	$J_{\text{F}_n, 1}$	$J_{\text{F}_n, 1'}$	$J_{\text{F}_0, 2}$	$J_{\text{F}_t, 2}$	$J_{\text{F}, 3'}$	$J_{\text{F}_t, 4}$	$J_{\text{F}_0, 4}$	$J_{\text{F}_t, 5}$	$J_{\text{F}_0, 5}$	$J_{\text{F}_t, 6_a}$	$J_{\text{F}_0, 6_a}$	$J_{\text{F}_t, 6_b}$	$J_{\text{F}_0, 6_b}$
2		1,4		2,0				3,5		2,0			1,0	
3		1,5		1,0		82,0		1,0		1,9			0,9	
4		1,3		1,0		$J_{\text{F}, \text{D}}$ 12,4		1,0		1,9			0,9	
5	38,0	0	1,4	1,2	2,6			3,0	0	1,0	0	0	0	0
6	0			3,0				3,8	0	0	0	0	0	0
7	0		1,3			82,5		5,5		0	0	0	0	0
8	0		1,0			$J_{\text{F}, \text{D}}$ 12,4	$\sim$ 5,2		0	0	0	0	0	0
12		$\sim$ 0,4		1,0				2,9		?			?	
13		$\sim$ 0,3		1,7		82,9		2,3		~0,5			0,7	
14	35,5		$\sim$ 0,5	1,0	1,0			1,0	2,8	~0,5			0,7	
15	0		1,7					$\sim$ 0,5		~0			0,2	
16	0		1,0			82,0		1,7	0,5	0	0	0	0	0

<sup>a</sup>Abbreviation : *c*, *cis*; *t*, *trans*.

d'un sucre ramifié saturé **9** (35%). L'analogue deutériisé (**10**) de **9** est obtenu en reprenant le milieu réactionnel après réaction par de l'oxyde de deutérium.

Dans les Tableaux I-III sont rassemblées les données de r.m.n. relatives aux composés **2-8** et **12-16**. La configuration en C-4 est déduite<sup>11</sup> de la présence (dérivés *ribo*) ou de l'absence (dérivés *xylo*) d'un couplage  $^4J_{2,4}$  dans le spectre de r.m.n. de ces corps. La configuration *cis*\* ou *trans* des fluorosucres dans lesquels C-3' porte un atome d'hydrogène ou de deutérium est facile à établir<sup>8,13</sup> en se basant sur les valeurs de  $\tau$  H-2,  $\tau$  H-4,  $J_{4,5}$  et, pour les dérivés *xylo*, sur le signe du pouvoir rotatoire et la valeur de  $J_{2,3'}$ . Le problème est beaucoup plus délicat pour les dérivés chlorofluorométhyléniques **2**, **6**, **12** et **15** en particulier pour les deux alcènes de configuration *xylo* **12** et **15** qui n'ont pu être isolés et dont les concentrations dans leur mélange sont voisines. L'examen des spectres de r.m.n. du  $^{19}F$  des dérivés difluorométhyléniques et fluorométhyléniques fait néanmoins apparaître des régularités qui indiquent une stéréodépendance significative de certains paramètres. Ainsi, pour les séries *ribo* et *xylo*  $\delta F_{cis}$  est inférieur à  $\delta F_{trans}$  et  $F_{trans}$  est couplé, sans doute à travers l'espace, avec les protons H-5 ou H<sub>2</sub>-6, ou avec les deux. Le fait que dans la série *xylo* ( $J_{4,5}$  élevé) ce dernier couplage affecte surtout un des protons H<sub>2</sub>-6, plus proche de l'atome de fluor que H-5, alors que c'est l'inverse qui est observé dans la série *ribo* ( $J_{4,5}$  faible) renforce l'hypothèse que le couplage intervient bien à travers l'espace. Dans la série *ribo* on note également un couplage  $J_{F_{trans},1}$  alors que  $J_{F_{cis},1}$  est nul.

C'est sur ces bases que nous proposons la configuration des dérivés chlorofluorométhyléniques **2**, **6**, **12** et **15**. Cette attribution indiquerait que la substitution provoquée par l'aluminohydride de lithium aurait lieu avec inversion de configuration, **2** conduisant à **7** et **8** et **6** à **3** et **4**. Cette inversion pourrait provenir d'une addition *cis* suivie d'une élimination *cis*.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE

*Méthodes générales*<sup>15</sup>. — Les solvants de chromatographie utilisés ont été les mélanges (v/v) éther-hexane 1:1 (Solv. I) et éther-hexane 2:1 (Solv. II). Les spectres de r.m.n. ont été déterminés avec les appareils Perkin-Elmer R 32 et Varian XL 100. Dans tous les cas, le spectre des protons a été enregistré avec et sans « noise decoupling » du fluor. Les déplacements chimiques du fluor sont indiqués en p.p.m. par rapport à l'hexafluorobenzène ( $\delta$  0) utilisé comme étalon interne. Les c.g.l. analytiques ont été effectuées avec un appareil Perkin-Elmer F 11 [colonne 2 m × diam. 3 mm, di(2,2-diméthylpropoxy)ethyl decanedioate (« neopentylglycol sebacate ») 5% sur Chromosorb W, 60-80 mesh] et les c.g.l. préparatives avec un appareil Perkin-Elmer F 21 (colonne 3 × 0,9 m, diam. 9,5 mm, adsorbent identique).

*trans-3-C-Chlorofluorométhylène-3-désoxy-1,2:5,6-di-O-isopropylidène-α-D-ribo-hexofuranose* (**2**). — On dispose dans un ballon maintenu sous atmosphère d'azote du

\*Nous appelons *cis* les composés dans lesquels le plus petit (au sens de la règle de préférence<sup>12</sup>) des substituants de C-3' est en *cis* par rapport à C-2.

(dichlorofluorométhyl)phénylmercure<sup>5</sup> (3,63 g, 10 mmol), de la triphénylphosphine (2,62 g, 10 mmol), **1** (1,55 g, 6 mmol) et 20 ml de xylène. On chauffe à 80° pendant 3 h, filtre, évapore à sec les solvants et soumet le résidu à une chromatographie sur colonne sèche de 200 g de gel de silice. On élue d'abord par 1 litre de benzène, ce qui élimine l'excès de triphénylphosphine et les organo-mercuriels, puis par un mélange éther-hexane (Solv. I). On recueille 1,34 g (73,5 %) d'un mélange (31:16) de **2** et **6** qui est résolu par c.g.l. préparative, ce qui fournit l'échantillon analytique de **2**, sirop,  $[\alpha]_D^{22} +122^\circ$  (*c* 0,8, chloroforme); c.c.m. (Solv. I):  $R_F$  0,57;  $V_{RR}^{170}$  0,54; spectre u.v.:  $\lambda_{max}^{EtOH}$  229,5 (66); spectre i.r.:  $\nu_{max}^{film}$  1702 (C=C), 1386 et 1376 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>); s.m.: 101 (100), 43 (40), 293 (12) ( $M^+ - Me\cdot$ ), 58 (9), 59 (7), 73 (7), 102 (6), 295 (4,5) ( $M^+ - Me\cdot$ ), 149 (4,5), 175 (4).

*Anal.* Calc. pour C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>ClFO<sub>5</sub> (308,74): C, 50,58; H, 5,88; Cl, 11,48; F, 6,15. Trouvé: C, 50,76; H, 5,89; Cl, 11,54; F, 6,10.

*cis*-3-C-Chlorofluorométhylène-3-désoxy-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- $\alpha$ -D-ribo-hexofuranose (**6**). — Obtenu comme décrit ci-dessus, sirop,  $[\alpha]_D^{21} +118^\circ$  (*c* 1,0, chloroforme); c.c.m. (Solv. I):  $R_F$  0,57;  $V_{RR}^{170}$  0,60; spectre u.v.:  $\lambda_{max}^{EtOH}$  234 (257); spectre i.r.:  $\nu_{max}^{film}$  1699 (C=C), 1386 et 1375 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>); s.m.: 101 (100), 43 (27), 293 (9,5) ( $M^+ - Me\cdot$ ), 59 (7), 102 (5), 73 (5), 149 (5), 121 (4), 295 (3) ( $M^+ - Me\cdot$ ), 175 (3).

*Anal.* Calc. pour C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>ClFO<sub>5</sub> (308,74): C, 50,58; H, 5,88; Cl, 11,48; F, 6,15. Trouvé: C, 50,71; H, 5,86; Cl, 11,44; F, 6,10.

*cis* et *trans*-3-C-Chlorofluorométhylène-3-désoxy-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- $\alpha$ -D-xylo-hexofuranoses (**12** et **15**). — Le mode opératoire décrit pour la préparation de **2** appliquée à **11** (774 mg, 3 mmol) fournit 465 mg (60 %) d'un mélange de **12** et **15**, non séparables par c.g.l. préparative, sirop, c.c.m. (Solv. II):  $R_F$  0,67; c.g.l.:  $V_{RR}^{170}$  0,72 et 0,81; spectre i.r.:  $\nu_{max}^{film}$  1705 (C=C), 1386 et 1376 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>); s.m.: 101, 43, 293 ( $M^+ - Me\cdot$ ), 102, 59, 175, 295 ( $M^+ - Me\cdot$ ), 72, 235, 294.

*Anal.* Calc. pour C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>ClFO<sub>5</sub> (308,74): C, 50,58; H, 5,88; Cl, 11,48; F, 6,15. Trouvé: C, 50,70; H, 5,88; Cl, 11,41; F, 6,06.

*cis*-3-Désoxy-3-C-fluorométhylène-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- $\alpha$ -D-ribo-hexofuranose (**3**). — À une solution d'un mélange de **2** et **6** (309 mg, 1 mmol) dans 20 ml de tétrahydrofurane on ajoute de l'aluminohydrure de lithium (112 mg, 2 mmol) et porte à l'ébullition sous reflux pendant 3 h. La solution filtrée, neutralisée (Dowex 50, H<sup>+</sup>), filtrée, est évaporée à sec et le résidu soumis à une chromatographie sur colonne sèche de 150 g de gel de silice qui fournit 98 mg de **7** et 58 mg de **3** (rendement global 57 %); **3** est cristallin, p.f. 62,5-64°;  $[\alpha]_D^{21} +106^\circ$  (*c* 1,1, chloroforme); c.c.m. (Solv. I):  $R_F$  0,47; c.g.l.:  $V_{RR}^{160}$  0,40; spectre u.v.:  $\lambda_{max}^{EtOH}$  233 (45); spectre i.r.:  $\nu_{max}^{KBr}$  1702 (C=C), 1384 et 1374 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>); s.m.: 101 (100), 47 (38), 259 (21) ( $M^+ - Me\cdot$ ), 71 (8), 141 (8), 73 (6), 59 (6), 102 (6), 115 (4).

*Anal.* Calc. pour C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>FO<sub>5</sub> (274,29): C, 56,93; H, 6,98; F, 6,93. Trouvé: C, 56,68; H, 7,27; F, 7,10.

*trans*-3-Désoxy-3-C-fluorométhylène-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- $\alpha$ -D-ribo-hexofuranose (**7**). — Préparé comme décrit pour **3**, sirop,  $[\alpha]^{21} +75,5^\circ$  (*c* 0,9, chloroforme);

c.c.m. (Solv. I):  $R_F$  0,65; c.g.l.:  $V_{\text{RR}}^{160}$  0,32; spectre u.v.:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  228,5 (150); spectre i.r.:  $\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$  1700 (C=C), 1385 et 1374  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); s.m.: 101 (100), 259 (30) ( $\text{M}^+ - \text{Me}\cdot$ ), 43 (28), 115 (14), 141 (13), 73 (9), 59 (9), 245 (8), 173 (7), 139 (6).

*Anal.* Calc. pour C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>FO<sub>5</sub> (274, 29): C, 56,93; H, 6,98; F, 6,93. Trouvé: C, 56,77; H, 7,02; F, 7,15.

**cis-3-Désoxy-3-C-fluorométhylène-1,2:5,6-di-O-isopropylidène-α-D-xylo-hexo-ur anose (13).** — En traitant un mélange de **12 + 15** (309 mg, 1 mmol) selon le mode opératoire décrit pour la préparation de **3**, on obtient 56 mg de **16** et 46 mg de **13** (rendement global 37%); **13** est un sirop,  $[\alpha]_D^{22} - 4^\circ$  (c 0,7, chloroforme); c.c.m. (Solv. II):  $R_F$  0,35; c.g.l.:  $V_{\text{RR}}^{170}$  0,65; spectre u.v.:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  215 (186), épaulement à 227 nm; spectre i.r.:  $\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$  1707 (C=C), 1383 et 1374  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); s.m.: 43 (100), 101 (41), 58 (30), 44 (11), 59 (8), 141 (4), 259 (4) ( $\text{M}^+ - \text{Me}\cdot$ ), 73 (3), 115 (3), 102 (2).

*Anal.* Calc. pour C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>FO<sub>5</sub> (274, 29): C, 56,93; H, 6,98; F, 6,93. Trouvé: C, 56,99; H, 7,12; F, 6,90.

**trans-3-Désoxy-3-C-fluorométhylène-1,2:5,6-di-O-isopropylidène-α-D-xylo-hexo-furanose (16).** — Préparé comme décrit pour **13**, sirop,  $[\alpha]_D^{22} + 18^\circ$  (c 0,9, chloroforme); c.c.m. (Solv. II):  $R_F$  0,59; c.g.l.:  $V_{\text{RR}}^{170}$  0,62; spectre u.v.:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  257 (444), épaulement à 232 nm; spectre i.r.:  $\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$  1701 (C=C), 1387 et 1377  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); s.m.: 43 (100), 101 (45), 59 (7), 259 (7) ( $\text{M}^+ - \text{Me}\cdot$ ), 44 (7), 141 (6), 42 (5), 73 (4), 41 (4), 55 (3).

*Anal.* Calc. pour C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>FO<sub>5</sub> (274, 29): C, 56,93; H, 6,98; F, 6,93. Trouvé: C, 57,08; H, 7,23; F, 7,00.

**3-Désoxy-3-C-difluorométhylène-1,2:5,6-di-O-isopropylidène-α-D-ribo-hexo-furanose (5).** — À une solution de triphénylphosphine (5,24 g, 20 mmol) dans 20 ml de 1,2-diméthoxyéthane anhydre on ajoute du difluorodichlorométhane (1,82 ml, 20 mmol). Un précipité se forme. Après 30 min à 20°, on ajoute de la triphénylphosphine (5,24 g, 20 mmol), du fluorure de potassium anhydre (4,64 g 80 mmol) et 2,06 g (8 mmol) de **1**. Après 48 h à 20°, le milieu réactionnel est distillé et l'on recueille une fraction (65–70°, 5.10<sup>-3</sup> torr) constituée de **5** (1,51 g, 65%), sirop,  $[\alpha]_D^{21} + 76^\circ$  (c 1,1, chloroforme); c.c.m. (Solv. I):  $R_F$  0,60; c.g.l.:  $V_{\text{RR}}^{160}$  0,24; spectre u.v.:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  226 (48); spectre i.r.:  $\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$  1765 (C=C), 1385 et 1377  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); s.m.: 101 (100), 43 (44), 277 (13) ( $\text{M}^+ - \text{Me}\cdot$ ), 73 (12), 59 (10), 133 (10), 159 (8), 117 (6), 131 (5), 83 (3).

*Anal.* Calc. pour C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>F<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (292, 28): C, 53,42; H, 6,21; F, 13,00. Trouvé: C, 53,61; H, 6,14; F, 13,20.

**3-Désoxy-3-C-difluorométhylène-1,2:5,6-di-O-isopropylidène-α-D-xylo-hexo-furanose (14).** — Le mode opératoire décrit pour la préparation de **5** est appliqué à **11** (1,54 g, 6 mmol). Après distillation (90–105°, 10<sup>-3</sup> torr), on obtient **14** (480 mg, 28%), sirop,  $[\alpha]_D^{22} - 12^\circ$  (c 0,7, chloroforme); c.c.m. (Solv. I):  $R_F$  0,43; c.g.l.:  $V_{\text{RR}}^{170}$  0,34; spectre u.v.:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  212 (127), épaulement à 225 nm, 255 (115); spectre i.r.:  $\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$  1772 (C=C), 1384 et 1375  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); s.m.: 101 (100), 43 (79), 277 (14) ( $\text{M}^+ - \text{Me}\cdot$ ), 59 (12), 159 (10), 73 (8), 102 (6), 55 (6), 133 (6), 131 (6).

*Anal.* Calc. pour C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>F<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (292, 28): C, 53,42; H, 6,21; F, 13,00. Trouvé: C, 53,54; H, 6,33; F, 12,60.

**3-C-Difluorométhyl-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- $\alpha$ -D-glucopyranose (9) et son analogue deutérié (10).** — Le céto-sucre 1 (1,03 g, 4 mmol) est traité comme décrit pour la préparation de 5, à l'exception qu'après réaction le milieu réactionnel est filtré, le solvant évaporé, le résidu repris par 15 ml d'éther, et la solution est maintenue pendant 14 h à 4°. On filtre, évapore à sec le solvant et soumet le résidu à une chromatographie sur colonne sèche (élution par du benzène, puis par un mélange éther-hexane 1:1, v/v). On obtient ainsi 5 (142 mg, 12,5%) et 9 (422 mg 35%), p.f. 120,5–121,5°,  $[\alpha]_D^{19} +26^\circ$  (c 1,1, chloroforme); c.c.m. (Solv. I):  $R_F$  0,45; c.g.l.:  $V_{RR}^{170}$  0,62; spectre i.r.:  $\nu_{max}^{KBr}$  3440 (OH), 1388 et 1378 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>); données de r.m.n. (<sup>1</sup>H, 90 MHz):  $\tau$  3,84 (dd, 1 p,  $J_{3',F_a}$  54,3 Hz,  $J_{3',F_b}$  55,8 Hz, H-3'), 4,17 (d, 1 p,  $J_{1,2}$  4,0 Hz, H-1), 5,32 (d, 1 p, H-2), 5,64–6,17 (m, 4 p, H-4, H-5, H<sub>2</sub>-6), 6,85 (s él., 1 p, OH), 8,40, 8,53, 8,59 et 8,63 (4 s, 4 × 3 p, CMe<sub>2</sub>); données de r.m.n. (<sup>19</sup>F, 84,6 MHz):  $\delta$  2,27 (m, 1 F,  $J_{F_a,F_b}$  298 Hz, F<sub>b</sub>), 373 (m, 1 F, F<sub>a</sub>); s.m.: 101 (100), 295 (87) ( $M^+ - Me\cdot$ ), 59 (22), 43 (20), 296 (11), 72 (11), 55 (8), 177 (8), 131 (7), 237 (2).

*Anal.* Calc. pour C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>F<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (310,30): C, 50,32; H, 6,50; F, 12,25. Trouvé: C, 50,49; H, 6,72; F, 12,36.

Le composé 10 est obtenu en ajoutant de l'oxyde de deutérium au milieu réactionnel en fin de réaction. Son spectre de r.m.n. ne présente pas de transition due à H-3'.

#### REMERCIEMENTS

Nous remercions bien vivement le Prof. A. Buchs et M. A. Glangatas pour les s.m., le Dr. U. Burger pour les expériences d'hétérodécouplage <sup>19</sup>F–<sup>1</sup>H et le Dr. K. Eder pour les analyses élémentaires.

#### RÉFÉRENCES

- 1 J. M. J. TRONCHET ET B. GENTILE, *Carbohydr. Res.*, 44 (1975) 23–35.
- 2 J. E. G. BARNETT, *Adv. Carbohydr. Chem.*, 22 (1967) 177–227 et réf. citées; L. D. HALL, R. N. JOHNSON, A. B. FOSTER ET J. H. WESTWOOD, *Can. J. Chem.*, 49 (1971) 236–240 et travaux antérieurs; J. A. WRIGHT ET N. F. TAYLOR, *Carbohydr. Res.*, 32 (1974) 366–369 et travaux antérieurs.
- 3 O. THEANDER, *Acta Chem. Scand.*, 18 (1964) 2209–2216.
- 4 D. J. BURTON ET H. C. KRUTZSCH, *Tetrahedron Lett.*, (1968) 71–76.
- 5 D. SEFFERTH ET G. J. MURPHY, *J. Organomet. Chem.*, 49 (1973) 117–124.
- 6 J. M. J. TRONCHET, J. M. BOURGEOIS, R. GRAF ET J. TRONCHET, *C.R. Acad. Sci., Paris, Sér. C*, 269 (1969) 420–423.
- 7 M. SCHLOSSER ET K. F. CHRISTMANN, *Synthesis*, (1969) 75–76.
- 8 J. M. J. TRONCHET ET D. SCHWARZENBACH, *Carbohydr. Res.*, 38 (1974) 320–324.
- 9 J. M. J. TRONCHET ET D. SCHWARZENBACH, résultats non publiés.
- 10 D. J. BURTON ET G. D. NAAE, *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 8467–8468.
- 11 J. M. J. TRONCHET, F. BARBALAT-REY, J. M. BOURGEOIS, R. GRAF ET J. TRONCHET, *Helv. Chim. Acta*, 55 (1972) 803–814.
- 12 I.U.P.A.C., *J. Org. Chem.*, 35 (1970) 2849–2867.
- 13 J. M. J. TRONCHET ET D. SCHWARZENBACH, *Carbohydr. Res.*, 30 (1973) 395–399.
- 14 G. W. GRIBBLE ET J. R. DOUGLAS, *J. Am. Chem. Soc.*, 92 (1970) 5764–5765; D. C. ENGLAND ET C. C. KRESPAN, *J. Org. Chem.*, 35 (1970) 3322–3327.
- 15 J. M. J. TRONCHET, B. BAEHLER, F. PERRET ET J. PONCET, *Carbohydr. Res.*, 34 (1974) 331–342.