

SYNTHÈSES ET RÉDUCTIONS DE SUCRES FONCTIONNELS MONO ET DIINSATURÉS

GÉRARD DESCOTES, JEAN-CLAUDE MARTIN ET TACHI-DUNG

Laboratoire de Chimie Organique 2-ESCIL, 43 Boulevard du 11-Novembre-1918, 69621-Villeurbanne (France)

(Reçu le 9 mars 1977; accepté le 23 mai 1977)

ABSTRACT

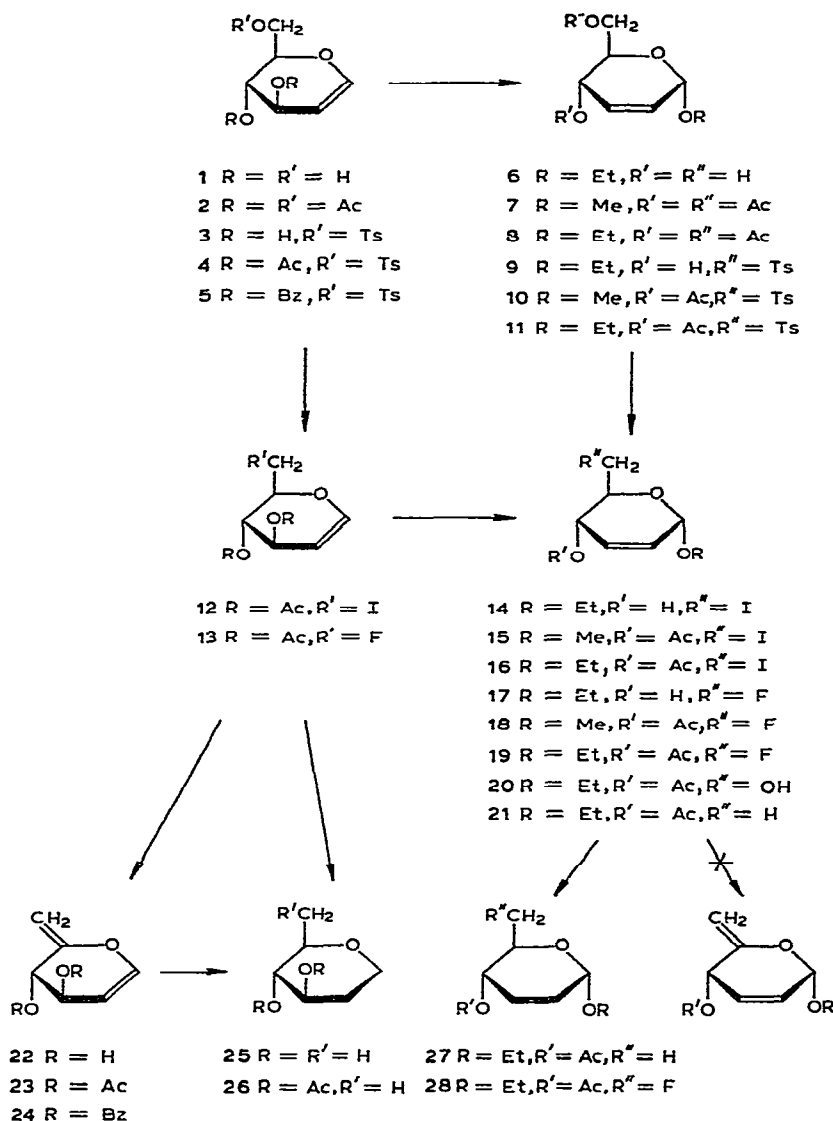
Attempts to prepare 1,2:5,6 and 2,3:5,6 di-unsaturated sugars starting from 3,4,6-tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-1,2-dideoxy-D-*arabino*-hex-1-enitol or from ethyl 4,6-di-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2,3-dideoxy- α -D-*erythro*-hex-2-enopyranoside led to 1,5-anhydro-1,2,6-trideoxy-L-*threo*-hex-5-enitol and its 3,4-diacetate. Hydrogenation and hydrogenolysis of the unsaturated chloro and fluoro derivatives afforded 1,5-anhydro-1,2,6-trideoxy-D-*arabino*-hexitol and ethyl 4-*O*-acetyl-2,3,6-trideoxy- α -D-*erythro*-hexopyranoside.

SOMMAIRE

Les essais de synthèse de sucres 1,2:5,6 et 2,3:5,6 diinsaturés à partir de 3,4,6-tri-*O*-acétyl-1,5-anhydro-1,2-didésoxy-D-*arabino*-hex-1-énitol ou de son homologue l'éthyl 4,6-di-*O*-acétyl-1,5-anhydro-2,3-didésoxy- α -D-*érythro*-hex-2-énopyranoside ont permis l'obtention du 1,5-anhydro-1,2,6-tridésoxy-L-*thréo*-hex-5-énitol et de son 3,4-diacétate à structure d'éther divinylque. Ils ont conduit également à la préparation de 3,4-di-*O*-acétyl-1,2,6-tridésoxy-6-fluoro-D-*arabino*-hex-1-énopyranose et des méthyl et éthyl-4-*O*-acétyl-2,3,6-tridésoxy-6-fluoro- α -D-*érythro*-hex-2-énopyranosides. L'hydrogénation et l'hydrogénéolyse des dérivés insaturés iodés et fluorés ont permis la synthèse du 1,5-anhydro-1,2,6-tridésoxy-D-*arabino*-hexitol et de l'éthyl 4-*O*-acétyl-2,3,6-tridésoxy- α -D-*érythro*-hexopyranoside.

INTRODUCTION

Les sucres diinsaturés à doubles liaisons conjuguées ont récemment permis à Iley et Fraser-Reid¹ une synthèse originale du saccharose et d' α -disaccharides. Par contre, les dérivés non conjugués sont peu connus et rarement employés dans des processus d'addition. Seul le dérivé² 22 et le dérivé³ 23 ont été obtenus par divers processus d'élimination. Des essais de synthèse d'autres sucres diinsaturés sont décrits dans ce mémoire qui présente également diverses transformations de tels composés en désoxysucres fonctionnels.



La tosylation des sucres libres insaturés **1** et **6** dans un mélange pyridine-dichlorométhane permet d'obtenir respectivement les *p*-toluènesulfonates **3** et **9** et, après acétylation, **4** et **11**. La substitution des groupes *p*-toluènesulfonates par l'iodure de sodium dans la pentanone à reflux (100°) conduit avec des rendements satisfaisants aux dérivés iodés **12**, **14** et **16**. Cette réaction peut être conduite pour le *p*-toluènesulfonate acétylé **11** dans l'anhydride acétique.

La déshydrohalogénéation de **12**, **14** et **16** a été tentée avec divers réactifs d'élimination comme le fluorure d'argent dans la pyridine^{4,5} ou le 1,5-diazabicyclo[5.4.0]-5-undécène (DBU) dans le *N,N*-diméthylformamide⁶. Le sucre diinsaturé

TABLEAU I

PRODUITS OBTENUS LORS DU TRAITEMENT DES DÉRIVÉS **12**, **14** ET **16** PAR DES AGENTS DE DESHYDRO-HALOGÉNATION

Composé de départ	Réactif ^a	Solvant	Durée (h)	Rendt. (%)
12	AgF	C ₆ H ₅ N	96	85 (23)
12	DBU	HCONMe ₂	24	83 (23)
14	AgF	C ₆ H ₅ N	142	40 (17)
14	DBU	HCONMe ₂	240	Pas de réaction
16	AgF	C ₆ H ₅ N	240	10 (19)
16	DBU	HCONMe ₂	240	Pas de réaction

^aAbreviation: DBU, 1,5-diazabicyclo[5.4.0]-5-undécène.

23 est obtenu avec 85% de rendement à partir de **12** conformément aux résultats de Kiss². Les dérivés iodés **14** et **16** ne réagissent pas avec le DBU ou se transforment partiellement en dérivés fluorés (avec AgF) comme l'indique le Tableau I. D'autres agents d'élimination (sulfate d'argent dans l'acétonitrile, lithium diisopropylamide dans le 1,2-diméthoxyéthane) testés avec **16** ne permettent pas non plus la formation de sucres diinsaturés.

Dans le cas du *p*-toluènesulfonate **4**, l'élimination directe tentée avec le fluorure de césium conduit à un mélange de dérivé diinsaturé **23** et de dérivé fluoré **13** dans un rapport 3 : 1, alors que Blackburne *et al.*³ n'observe dans le cas de **5** que l'élimination. De même, le traitement de **11** par le fluorure de césium provoque une substitution en dérivé fluoré **19** accompagnée d'une réaction d'hydrolyse en **20** et d'une transestérification donnant **6**. La structure des dérivés fluorés en C-6 a été mise en évidence par analyse chimique, spectrométrie de r.m.n. et fragmentation en spectrométrie de masse.

L'isomérisation des dérivés 1,2-insaturés **4**, **12** et **13** en composés 2,3-insaturés, respectivement **10**, **15** et **18** préférentiellement α , a été réalisée en présence d'éthérate de trifluorure de bore et d'orthoformiate de méthyle selon une méthode précédemment décrite⁷. Cette isomérisation est donc possible pour les composés portant en C-6 l'un des substituants *p*-toluènesulfonate, iode ou fluor.

Les dérivés iodés **12** et **16** peuvent être hydrogénéolysés en présence d'amine tertiaire⁸ pour conduire aux désoxysucres, respectivement **26** et **27**. La structure de **25** obtenu par désacétylation de **26** est également confirmée par hydrogénation catalytique du sucre diinsaturé **22**. Des essais de photolyse, dans le benzène ou le *tert*-butanol, du dérivé iodé **16** ne permettent pas d'aboutir au sucre 2,3:5,6-diinsaturé recherché comme dans le cas du 6-désoxy-6-iodo-1,2:3,4-di-*O*-isopropylidène-D-galactose. Seul **21**, résultant du transfert d'un atome d'hydrogène sur le radical formé en C-6, est obtenu par irradiation photochimique de **16** dans le *tert*-butanol.

Alors que le dérivé fluoré 2,3-insaturé **19** est facilement hydrogéné en 2,3,6-

tridésoxy-6-fluorohexopyranoside **28**, l'hydrogénation catalytique des dérivés di-insaturés de type **22–24** est beaucoup plus difficile. Leur stabilité d'éther divinylque, qui ne permet pas leur isomérisation en présence d'acides de Lewis, est confirmée par une série d'essais d'hydrogénation inopérants. L'inertie rencontrée pour **23** est observée en catalyse hétérogène (Pd-C, Ni-Raney à 25° ou 80° et sous pressions de 1 à 100 bars) et homogène (chlorure de triphénylphosphine-rhodium), alors que l'hydrogénation catalytique des sucres 5,6-insaturés est facile et stéréosélective¹⁰. Seule la réduction stéréospécifique de **22** en **25** a été effectuée (Pd-C, 100 bars, 25°) avec un rendement de 82%.

En conclusion, l'isomérisation des sucres 1,2-insaturés en dérivés 2,3-insaturés est possible avec divers substituants (*p*-toluènesulfonate, iode ou fluor) en C-6. Si la structure d'éther vinylallylique n'a pu être obtenue par des processus d'élimination ou de photolyse, les sucres insaturés de structure divinylque se révèlent particulièrement stables.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Les solutions ont été concentrées sous pression réduite à des températures ne dépassant pas 50°. La pureté de tous les dérivés a été vérifiée par chromatographie sur couche mince (c.c.m.) de gel de silice Merck (variété GF 254). Les séparations d'isomères ont été effectuées par chromatographie sur colonne de gel de silice Merck (0,040–0,063 mm), avec divers systèmes d'éluants. Le contrôle de l'élution est fait par c.c.m. (révélation en milieu acide et en lumière u.v.). Les différents systèmes d'élution utilisés sont: A, éther-tétrachlorure de carbone 1:1; B, acétate d'éthyle-tétrachlorure de carbone 1:4; C, éther-hexane 3:2; D, éthanol-tétrachlorure de carbone 3:7; E, éther-benzène 1:1; F, acétate d'éthyle-éther de pétrole (40–60°) 1:1. Les points de fusion ont été mesurés sur un appareil "Büchi" à capillaire et ne sont pas corrigés. Les microanalyses élémentaires ont été réalisées par le laboratoire de Microanalyse du C.N.R.S. (Lyon) et les pouvoirs rotatoires mesurés sur un appareil automatique Perkin-Elmer 141. Les spectres i.r. ont été tracés sur un spectromètre Perkin-Elmer 237 en film (solvant tétrachlorure de carbone) ou en dispersion dans le bromure de potassium. Les spectres de r.m.n. ont été effectués à 60 MHz en solution dans l'acétone-*d* (sauf indication contraire) sur un appareil Varian A-60 (Escil, Lyon) et les spectres du proton à 100 MHz ainsi que ceux du ¹³C ont été enregistrés sur un appareil Varian XL-100 (Centre commun de r.m.n. de Lyon). Les spectres de masse ont été tracés sur un appareil Varian Mat CH-5 (Département de chimie organique de l'Université Lyon I).

1,5-Anhydro-1,2-didésoxy-6-O-p-tolylsulfonyl-D-arabino-hex-1-énitol (3) et 3,4-di-O-acétyl-1,5-anhydro-1,2-didésoxy-6-O-p-tolylsulfonyl-D-arabino-hex-1-énitol (4). — Une solution de **1** (10,75 g, 74 mmol) (préparée par désacétylation de **2** avec du carbonate de sodium¹¹) dans la pyridine (100 ml) est agitée pendant 3 h avec du chlorure de *p*-toluènesulfonyle (21,2 g, 111 mmol) dans le dichlorométhane (100 ml). Après refroidissement à 0° et agitation avec 50 ml d'eau pendant 30 min, la phase

organique est lavée en milieu acide puis alcalin et séchée sur sulfate de sodium. Après filtration et concentration sous vide, on obtient une huile incolore (3, rdt. 75%), $[\alpha]_D^{20} +25,9^\circ$ (c 1,0, chloroforme); R_F 0,40 (éluant D); $\nu_{\max}^{CCl_4}$ 3500–3250 (C–OH), 2980–2950 (CH₂), 1660 (C=C), 1610 cm⁻¹ (C=C arom); r.m.n.: δ 7,73 (AA'BB', 4 H, arom.), 6,29 (dd., 1 H, $J_{1,2}$ 6,2 Hz, H-1), 4,77 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 2,5 Hz, H-2), 4,65 (s, 2 H, 2 OH), 4,5–3,50 (m, 5 H, H-3, H-4, H-5, H-6 et H-6'), 2,42 (s, 3 H, CH₃).

Cette huile (3, 23,1 g, 60 mmol) est en général directement acétylée dans la pyridine à 0° (100 ml) par l'anhydride acétique (60 ml). Après agitation à 0° pendant 1 h, puis à température ambiante pendant 2 h, on hydrolyse l'anhydride restant et la solution est extraite par 60 ml de chloroforme, lavée, séchée, puis évaporée sous vide. Après cristallisation dans le méthanol, on obtient 4 (23,0 g, 81 %) sous forme de cristaux blancs, p.f. 105–106°, $[\alpha]_D^{20} +29,6^\circ$ (c 1,0, chloroforme); R_F 0,46 (éluant A); $\nu_{\max}^{CCl_4}$ 1750 (C=O), 1660 (C=C), 1600 cm⁻¹ (C=C arom.); r.m.n.: δ 7,82 (m, 4 H, arom.), 6,58 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 6,2 Hz, $J_{1,3}$ 0,8 Hz, H-1), 5,49–5,08 (m, 2 H, H-3 et H-4), 4,91 (m, 1 H, $J_{2,3}$ 0,8 Hz, H-2), 4,40 (m, 3 H, H-5, H-6 et H-6'), 2,55 (s, 3 H, CH₃), 2,04 (s, 6 H, CH₃CO).

Anal. Calc. pour C₁₇H₂₀O₈S: C, 53,12; H, 5,25. Trouvé: C, 53,03; H, 5,24.

3,4-Di-O-acétyl-1,5-anhydro-1,2,6-tridésoxy-6-iodo-D-arabino-hex-1-énitol (12).

— Par chauffage pendant 4 h à reflux de 4 (3,5 g, 9,1 mmol) dans la pentanone (100 ml) en présence d'iodure de sodium (2,73 g, 18,2 mmol), on obtient après filtration et évaporation du solvant, une huile qui est reprise avec du chloroforme (100 ml), lavée et séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation, on obtient une huile (12, 2,9 g, 93 %), purifiée par chromatographie sur colonne de silice (éluant A), $[\alpha]_D^{20} -38,3^\circ$ (c 1,0, chloroforme); R_F 0,63 (éluant A); $\nu_{\max}^{CCl_4}$ 1750 (C=O), 1650 (C=C), 1260–1200 (C–O–C), 1050–1020 cm⁻¹ (C–O–C); r.m.n.: δ 6,16 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 6,2 Hz, H-1), 5,48–5,16 (m, 2 H, H-3 et H-4), 4,67 (m, 1 H, $J_{2,3}$ 4,0 Hz, H-2), 3,87 (m, 1 H, H-5), 3,10 (d, 2 H, H-6 et H-6'), 1,66 (s, 6 H, CH₃CO).

Anal. Calc. pour C₁₀H₁₃IO₅: C, 35,29; H, 3,82. Trouvé: C, 35,34; H, 3,78.

1,5-Anhydro-1,2,6-tridésoxy-L-thréo-hex-5-énitol (22) et 3,4-di-O-acétyl-1,5-anhydro-1,2,6-tridésoxy-L-thréo-hex-5-énitol (23). — (a) *Méthode utilisant AgF.* On dissout 12 (0,8 g, 2,33 mmol) dans la pyridine anhydre (20 ml) auquel on ajoute 1,0 g de fluorure d'argent (séché en présence d'acide sulfurique). On poursuit l'agitation durant 4 jours. Après extractions répétées à l'éther, filtration et concentration, on reprend par l'éther (20 ml), on filtre à nouveau et on évapore la solution. On obtient une huile (23, 0,42 g, 85 %) qui est purifiée sur colonne de silice (éluant A). L'huile obtenue cristallise à 0°, $[\alpha]_D^{20} -177^\circ$ (c 1,0, chloroforme); R_F 0,68 (éluant A); $\nu_{\max}^{CCl_4}$ 1750 (C=O), 1675, 1660 (C=C), 1280–1210 (C–O–C), 1070–1030 cm⁻¹ (C–O–C); r.m.n. (benzène-*d*₆): δ 6,43 (dd., 1 H, $J_{1,2}$ 6,0 Hz, $J_{2,3}$ 0,3 Hz, H-1), 5,69 (dd., 1 H, H-1), 5,30 (AB, 1 H, $J_{3,4}$ 3,2 Hz, H-3), 5,13 (AB, 1 H, $J_{2,3}$ 5,0 Hz, $J_{2,4}$ 1,5 Hz, H-2), 4,93 (m, 1 H, H-6), 4,68 (m, 1 H, H-6'); r.m.n.-¹³C (C₆D₆): δ 20,3 (q, CH₃), 65,3 (d, C-4), 67,9 (d, C-3), 98,6 (d, C-2), 98,7 (t, C-6), 145,3 (s, C-3), 150,2 (d, C-1), 168,35–169,70 (C=O).

Anal. Calc. pour C₁₀H₁₂O₅: C, 56,60; H, 5,70. Trouvé: C, 56,51; H, 5,72.

(b) *Méthode utilisant le 1,5-diazabicyclo[5.4.0]-5-undécène.* À une solution de **12** (1,5 g, 4,4 mmol) dans le *N,N*-diméthylformamide (10 ml) distillé et séché sur tamis moléculaire 4 Å, on ajoute 0,666 g (4,4 mmol) de 1,5-diazabicyclo[5.4.0]-5-undécène et on laisse sous agitation durant 24 h. Après évaporation du solvant, le résidu est repris à l'éther, passé sur charbon actif et concentré sous vide. On obtient **23** (0,78 g, 83 %).

(c) *Désacétylation de 23.* Le dérivé diinsaturé **23** (1,95 g, 9,2 mmol) est désacétylé en présence de méthylate de sodium dans le méthanol (40 ml) pendant 27 h à température ambiante. Après neutralisation, la solution est concentrée, puis extraite à chaud avec 70 ml d'acétate d'éthyle. Après évaporation, on obtient une huile (**22**, 1,1 g, 93 %). Cette huile est purifiée sur colonne de silice (éluant A), $[\alpha]_D^{20} -139,6^\circ$ (*c* 1,0, chloroforme); R_F 0,20 (éluant A); $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ 3540 (C-OH), 1675 et 1660 (C=C), 1270–1240 (C-O-C), 1100–1030 cm^{-1} (C-O-C); r.m.n.: δ 6,38 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 6,2 Hz, H-1), 5,10–4,80 (m, 2 H, H-2 et OH), 4,70 (s, 2 H, H-3 et H-4), 4,50 (s, 1 H, OH), 4,25–4,00 (m, 2 H, H-6 et H-6').

3,4-Di-O-acétyl-1,5-anhydro-1,2,6-tridésoxy-6-fluoro-D-arabino-hex-1-énitol (13). — Une solution de dérivé tosylé **4** (1,92 g, 5 mmol) dans le *N,N*-diméthylformamide anhydre (10 ml) est traitée par une suspension de fluorure de césium anhydre (10,5 g) dans le *N,N*-diméthylformamide (30 ml) à 110° pendant 2 h sous azote. Après relarguage dans l'eau à 0° et extraction par le chloroforme (250 ml), la couche organique est lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de sodium. Le solvant est évaporé et le résidu traité sur colonne de silice (éluant C). L'élution conduit d'abord au dérivé diinsaturé **23** (300 mg, 28,4 %) de R_F 0,62, puis au dérivé fluoré **13** (90 mg, 7,8 %), $[\alpha]_D^{20} -71,1^\circ$ (*c* 1,0, chloroforme); R_F 0,52 (éluant C); $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ 2980–2960 (CH_2), 1750 (C=O), 1650 (C=C), 1250–1200 cm^{-1} (C-O-C); r.m.n.: δ 6,61 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 6,6 Hz, $J_{1,3}$ 1,2 Hz, H-1), 5,48–5,02 (m, 3 H, H-3, H-4 et H-6), 4,90 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 3,2 Hz, H-2), 4,75–4,15 (m, 2 H, $\frac{1}{2}(J_{F-6'} + J_{F-6})$ 47 Hz, H-5 et H-6'), 2,08 (s, 3 H, CH_3CO), 2,01 (s, 3 H, CH_3CO); s.m.: *m/e* 232 (M^+), 172 ($\text{M}^+ - \text{AcOH}$) 13 %, 139 ($\text{M}^+ - \text{AcOH} - \text{CH}_2\text{F}$) 33 %, 130 ($\text{M}^+ - \text{AcOH} - \text{cétène}$) 8 %, 113 ($\text{M}^+ - \text{AcO} - \text{AcOH}$) 14 %, 110 ($\text{M}^+ - \text{HF} - \text{AcOH} - \text{cétène}$) 8,8 %, 97 ($\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{F} - \text{AcOH} - \text{cétène}$) 100 %, 81 (ion pyrilium) 5,9 %.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{FO}_5$: C, 51,72; H, 5,60. Trouvé: C, 51,80; H, 5,66.

3,4-Di-O-acétyl-1,5-anhydro-1,2,6-tridésoxy-D-arabino-hexitol (26) et 1,5-anhydro-1,2,6-tridésoxy-D-arabino-hexitol (25). — (a) *Par hydrogénolyse de 12.* Une solution de **12** (820 mg, 2,4 mmol) dans l'éthanol (25 ml) est hydrogénée en présence de palladium sur charbon 10 % (100 mg) et de triéthylamine (250 mg) pendant 8 h à température ordinaire puis pendant 6 h à 70° sous une pression d'hydrogène de 100 bars. La réaction est suivie par chromatographie en couches minces. Après disparition de **12**, le solvant est évaporé, le résidu repris avec 20 ml de tétrachlorure de carbone, filtré et la solution est évaporée sous vide pour donner une huile (**26**, 440 mg, 85 %), $[\alpha]_D^{20} +35,9^\circ$ (*c* 1,0, chloroforme); R_F 0,67 (éluant A); $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ 2990 (C-H), 1760 (C=O), 1250 (C-O-C), 1180–1050 cm^{-1} (C-O-C); r.m.n.: δ 4,84 (A de AB, 1 H, $J_{2,3} + J_{2',3'}$ 11 Hz, $J_{3,4}$ 9,0 Hz, H-3), 4,60 (B de AB, 1 H, $J_{3,4}$ 9,0 Hz,

$J_{4,5}$ 9,3 Hz, H-4), 4,10–3,25 (m, 3 H, H-1, H-1', H-5), 1,97–1,92 (2 s, 6 H, 2 CH₃CO), 1,90–1,40 (m, 2 H, H-2 et H-2'), 1,11 (d, 3 H, CH₃, J_{5-CH_3} 6,0 Hz).

Anal. Calc. pour C₁₀H₁₆O₅: C, 55,55; H, 7,40. Trouvé: C, 55,65; H, 7,20.

(b) *Par hydrogénation de 22*. Une solution dans l'éthanol (25 ml) de **22** (1,0 g, 7,7 mmol) est hydrogénée sous 100 bars pendant 8 h à température ambiante et en présence de palladium sur charbon 10% (100 mg). La réaction est suivie par c.c.m. Après filtration et évaporation du solvant, l'huile obtenue est chromatographiée sur colonne de silice (éluant D) pour donner **25** (830 mg, 82%), $[\alpha]_D^{20}$ –24,5° (c 1,0, chloroforme); R_F 0,57 (éluant D); $\nu_{\max}^{CCl_4}$ 3500–3300 (C-OH), 2990 (CH₃), 1150–1030 cm^{–1} (C-O-C); r.m.n.: δ 4,46 (s, 2 H, 2 OH), 3,86 (m, 1 H, $J_{3,4}$ 11,5 Hz, $J_{2,3} + J_{2,3'}$ 6,7 Hz, H-3), 3,65–2,80 (m, 4 H, H-1, H-1', H-4 et H-5), 2,10–1,40 (m, 2 H, H-2 et H-2'), 1,25 (d, 3 H, J_{5,CH_3} 6,0 Hz, CH₃).

Anal. Calc. pour C₆H₁₂O₃: C, 54,54; H, 9,09. Trouvé: C, 54,62; H, 9,03.

Éthyl-2,3-didésoxy-6-O-p-tolylsulfonyl- α -D-érythro-hex-2-énopyranoside (9) et éthyl-4-O-acétyl-2,3-didésoxy-6-O-p-tolylsulfonyl- α -D-érythro-hex-2-énopyranoside (11). — À une solution dans le dichlorométhane (10 ml) de **6** (2 g, 11,5 mmol) obtenue par désacétylation de **8** (lui-même préparé par isomérisation de **2** en présence d'éthérate de trifluorure de bore), on ajoute une solution de chlorure de *p*-toluène-sulfonyle (3,3 g, 17,2 mmol) dans un mélange de pyridine (35 ml) et de dichlorométhane (25 ml). Après 2,5 h de réaction, on refroidit à 0° et l'on hydrolyse avec 5 ml d'eau pendant 30 min. Après décantation et extraction au chloroforme, la phase organique est lavée et séchée sur sulfate de magnésium. Après évaporation, on obtient une huile (**9**, 3,5 g, 93%), $[\alpha]_D^{20}$ +45,1° (c 1,0, chloroforme); R_F 0,26 (éluant A); $\nu_{\max}^{CCl_4}$ 3600–3400 (C-OH), 1660 (C=C), 1615 (arom.), 1070–1000 cm^{–1} (C-O-C); r.m.n.: δ 7,64 (m, 4 H, arom.), 5,75 (s, 2 H, H-2 et H-3), 4,88 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 1,8 Hz, H-1), 4,50–3,20 (m, 7 H, H-4, H-5, H-6, H-6' –CH₂ et OH), 2,45 (s, 3 H, CH₃), 1,14 (t, 3 H, CH₃).

Cette huile est acétylée pendant 2 h par le mélange anhydride acétique–pyridine et le dérivé **11** est isolé selon la technique habituelle (3,64 g, 87%), p.f. 85–87°, $[\alpha]_D^{20}$ +90,8° (c 1,0, chloroforme); R_F 0,38 (éluant B); $\nu_{\max}^{CCl_4}$ 1740 (C=O), 1665 (C=C), 1615 (arom.), 1050 cm^{–1} (C-O-C); r.m.n.: δ 7,56 (m, 4 H, arom.), 5,78 (s, 2 H, H-2 et H-3), 5,10 (q, 1 H, $J_{3,4}$ 1,0 Hz, $J_{4,5}$ 9,0 Hz, H-4), 4,90 (s, 1 H, H-1), 4,25–3,20 (m, 5 H, H-5, H-6, H-6' et CH₂), 2,45 (s, 3 H, CH₃), 1,98 (s, 3 H, CH₃CO), 1,18 (t, 3 H, CH₃); s.m.: *m/e* 370 (M⁺), 325 (M⁺ – ·OEt – AcOH) 6,3%, 156 (rétro Diels–Alder) 42,2%, 155 (CH₃C₆H₄SO₂⁺) 21%, 153 (M⁺ – ·OEt – TsOH) 4,2%, 114 (OCHCH₂CH=CHOEt)⁺ 100%, 91 (ion tropylium) 91%.

Anal. Calc. pour C₁₇H₂₂O₇S: C, 55,13; H, 5,94. Trouvé: C, 55,41; H, 6,16.

Méthyl-4-O-acétyl-2,3-didésoxy-6-O-p-tolylsulfonyl- α -D-érythro-hex-2-énopyranoside (10). — Le dérivé tosylé **4** (250 mg, 0,65 mmol) est dissout dans l'orthoformiate de méthyle (3 ml) et on ajoute 0,1 ml d'éthérate de trifluorure de bore. La réaction est suivie par c.c.m. Après 2 h à 50°, le dérivé initial a disparu. On reprend par l'éther (25 ml), on lave avec une solution d'hydrogénocarbonate de sodium saturée (25 ml), puis par l'eau (3 × 25 ml). On sèche sur sulfate de magnésium et

on évapore la solution. L'huile obtenue est chromatographiée sur colonne de silice (éluant F) pour conduire à une huile pure par c.c.m. (**10**, 157 mg, 68 %), $[\alpha]_D^{20} +114,3^\circ$ (c 1,1, chloroforme); R_F 0,73 (éluant F); $\nu_{\max}^{CCl_4}$ 3070 (C=C), 2980–2950 (C-H), 1750 (C=O), 1250–1100 cm^{-1} (C-O-C); r.m.n.: δ 8,00–7,40 (AA'BB', 4 H, arom.), 5,90 (s, 2 H, H-2 et H-3), 5,30–5,10 (dd, 1 H, H-4), 4,90 (s, 1 H, W/2 1,7 Hz, H-1), 4,40–3,80 (m, 3 H, H-5, H-6 et H-6'), 3,40 (s, 3 H, OCH₃), 2,50 (s, 3 H, CH₃), 2,01 (s, 3 H, CH₃CO); s.m.: m/e 356 (M^+) 0,9 %, 3,25 ($M^+ - \cdot\text{OCH}_3$) 5,0 %, 314 ($M^+ - \text{cétène}$) 1,9 %, 265 ($M - \cdot\text{OCH}_3 - \text{AcOH}$) 5 %, 171 ($M^+ - \cdot\text{CH}_2\text{OTs}$) 3,1 %, 155 ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2^+$) 15 %, 142 (rétro Diels–Alder) 53 %, 100 ($\text{OHCCH}_2\text{CH}=\text{CHOCH}_3$)[†] 100 %, 91 (ion tropylium) 25 %, 81 (ion pyrilium) 10 %.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_7\text{S}$: C, 53,93; H, 5,66. Trouvé: C, 53,81; H, 5,71.

Éthyl-2,3,6-tridésoxy-6-iodo- α -D-érythro-hex-2-énopyranoside (14) et éthyl-4-O-acétyl-2,3,6-tridésoxy-6-iodo- α -D-érythro-hex-2-énopyranoside (16). — À une solution dans la pentanone (100 ml) de **9** (6,0 g, 18,3 mmol), on ajoute un excès d'iodure de sodium (4,05 g, 27,0 mmol) et on porte à reflux (100°) pendant 2 h. Après filtration et concentration sous vide, on reprend avec 100 ml de chloroforme. Après lavage avec une solution de thiosulfate de sodium, puis à l'eau froide, la solution est séchée, puis évaporée sous vide. L'huile obtenue très instable (**14**, 3,1 g, 61 %) est purifiée par passage sur une colonne de silice (éluant E); R_F 0,62 (éluant E); $\nu_{\max}^{CCl_4}$ 3600–3300 (C-OH), 1670 (C=C), 1100–1000 cm^{-1} (C-O-C); r.m.n.: δ 5,78 (AB, 2 H, H-2 et H-3), 5,00 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 1,8 Hz, H-1), 4,40–3,10 (m, 7 H, H-4, H-5, OH, H-6, H-6' et CH₂), 1,20 (t, 3 H, CH₃).

À une solution dans la pentanone (100 ml) de **11** (4,2 g, 11,4 mmol), on ajoute un excès d'iodure de sodium (3,4 g, 22,8 mmol) et on porte à reflux pendant 6 h. Après filtration et concentration sous vide, on reprend le résidu avec du chloroforme (100 ml). Après lavage avec une solution de thiosulfate de sodium, puis à l'eau froide, la solution est évaporée sous vide. Le dérivé obtenu (**16**, 3,0 g, 81 %) cristallise à 0°, p.f. 53–55°; $[\alpha]_D^{20} +107,2^\circ$ (c 1,0, chloroforme); R_F 0,64 (éluant B); $\nu_{\max}^{CCl_4}$ 1750 (C=O), 1240–1050 cm^{-1} (C-O-C); r.m.n.: δ 5,80 (s, 2 H, H-2 et H-3), 5,20–5,00 (m, 2 H, H-1 et H-4), 4,18–3,10 (m, 5 H, $J_{6,6'}$ 10,8 Hz, $J_{5,6}$ 2,6 Hz, $J_{5,6'}$ 8,2 Hz, H-5, H-6, H-6' et CH₂), 2,10 (s, 3 H, CH₃CO), 1,22 (t, 3 H, CH₃); s.m.: m/e 326 (M^+), 281 ($M^+ - \cdot\text{OEt}$) 6,7 %, 267 ($M^+ - \text{AcO}\cdot$) 1,5 %, 221 ($M^+ - \text{EtO}\cdot - \text{AcOH}$) 15,1 %, 199 ($M^+ - \text{I}\cdot$) 1,9 %, 156 ($M^+ - \cdot\text{CH}_2\text{I} - \cdot\text{CHO}$) 76 %, 139 ($M^+ - \text{I}\cdot - \text{AcOH}$) 2,7 %, 114 ($M^+ - \text{ICH}_2\cdot - \cdot\text{CHO} - \text{cétène}$) 100 %, 111 ($M^+ - \text{HI} - \cdot\text{OEt} - \text{cétène}$) 6,5 %, 81 (ion pyrilium) 4,4 %.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{IO}_4$: C, 36,8; H, 4,6. Trouvé: C, 37,05; H, 4,82.

Méthyl-4-O-acétyl-2,3,6-tridésoxy-6-iodo- α -D-érythro-hex-2-énopyranoside (15). — À une solution de **12** (6,80 mg, 2 mmol) dans l'orthoformiate de méthyle (4 ml) on ajoute 0,1 ml d'éthérate de trifluorure de bore. On agite à température ambiante et la réaction est suivie par c.c.m. qui montre la disparition du produit initial au bout de 6 h. Après extraction au chloroforme (250 ml), lavage à l'eau–glace à 0°, puis avec une solution d'hydrogénocarbonate de sodium, la solution est séchée sur sulfate de sodium puis évaporée. On obtient le dérivé cristallisé (éther de pétrole)

15 (536 mg, 86 %), p.f. 68–70°, $[\alpha]_D^{20} +120,1^\circ$ (*c* 1,0, chloroforme); R_F 0,63 (éluant C); $\nu_{\max}^{CCl_4}$ 2960–2890 (CH₂), 1760 (C=O), 1280–1050 cm⁻¹ (C-O-C); r.m.n. (C₆D₆): δ 5,70 (s, 2 H, H-2 et H-3), 5,19 (d, 1 H, $J_{4,5}$ 9,6 Hz, $J_{3,4}$ 1,2 Hz, H-4), 4,81 (s, 1 H, W/2 1,7 Hz H-1), 3,95 (td, 1 H, $J_{5,6} + J_{5,6'}$ 13 Hz, H-5), 3,4 1(s, 3 H, CH₃), 3,29–3,07 (AB de ABX, 2 H, $J_{6,6'}$ 11,4 Hz, $J_{6,5}$ 9,4 Hz, $J_{6,5}$ 3,6 Hz, H-6 et H-6'), 1,76 (s, 3 H, CH₃CO); s.m.: *m/e* 312 (M⁺) absent, 281 (M⁺ – ·OMe) 7,8 %, 253 (M⁺ – AcO·) 2,6 %, 221 (M⁺ – AcOH – ·OMe) 9,8 %, 185 (M⁺ – I·) 4 %, 169 (rétro Diels–Alder) 2,3 %, 142 (rétro Diels–Alder) 100 %, 97 (M⁺ – ·CH₂I – ·OMe – cétène) 4,2 %, 94 (M⁺ – I· – AcOH – ·OMe) 16,9 %, 81 (ion pyrilium) 6,1 %.

Anal. Calc. pour C₉H₁₃IO₄: C, 34,61; H, 4,16. Trouvé: C, 34,79; H, 4,25.

Éthyl-4-O-acétyl-2,3,6-tridésoxy-6-fluoro- α -D-érythro-hex-2-énopyranoside (19). — (a) À partir du dérivé iodé **16**. À une solution du dérivé iodé **16** (1,1 g, 3,4 mmol) dans la pyridine anhydre (25 ml), on ajoute 1,5 g de fluorure d'argent (séché sur acide sulfurique) et on laisse pendant 10 jours à température ambiante. Après extraction à l'éther (100 ml), filtration, évaporation du solvant, on obtient, à côté des produits de dégradation, une huile qui est chromatographiée sur silice (éluant B) pour conduire au dérivé cristallisé **19** (60 mg, 8,1 %) de R_F 0,55 et au dérivé diacétylé **8** (150 mg, R_F 0,43). Le dérivé **19** présente les caractéristiques suivantes: p.f. 48–51°, $[\alpha]_D^{20} +116,8^\circ$ (*c* 1,0, chloroforme); $\nu_{\max}^{CCl_4}$ 1750 (C=O), 1240–1150 cm⁻¹ (C-O-C); r.m.n.: δ 5,85 (s, 2 H, H-2 et H-3), 5,27 (d, 1 H, $J_{4,5}$ 9,6 Hz, H-4), 5,06 (s, 1 H, H-1, W/2 2,5 Hz), 4,53 (dd, 2 H, $\frac{1}{2}J_{6,F} + J_{6F}$ 48 Hz, H-6 et H-6'), 4,40–4,10 (m, 1 H, H-5), 4,00–3,40 (AB de ABX₃, 2 H, OCH₂CH₃), 2,05 (s, 3 H, CH₃CO), 1,20 (t, 3 H, OCH₂CH₃); s.m.: *m/e* 218 (M⁺) absent, 198 (M⁺ – HF) 1 %, 176 (M⁺ – CH₂=C=O) 7,8 %, 173 (M⁺ – ·OEt) 35 %, 156 (rétro Diels–Alder) 51 %, 143 (M⁺ – ·CH₂F – CH₂=C=O) 2,5 %, 125 (M⁺ – AcOH – ·CH₂F) 3,2 %, 114 ([OCH-CH₂-CH=CH-OEt]⁺) 100 %, 113 (M⁺ – ·OEt – AcOH) 98 %, 97 (OCHCH₂CH=CHOEtOH)⁺ 15,7 %, 86 [OCHCH₂CH=CHOEt – (C₂H₄)]⁺ 27 %, 85 [OCHCH₂CH=CHOEt – (CHO)]⁺ 23,5 %, 81 (ion pyrilium) 13,1 %.

Anal. Calc. pour C₁₀H₁₅FO₄: C, 55,04; H, 6,87. Trouvé: C, 54,93; H, 6,95.

(b) À partir du dérivé tosylé **11**. Une solution du dérivé **11** (3,7 g, 10 mmol) dans le *N,N*-diméthylformamide (40 ml) est traitée par le fluorure de césium (3,7 g, 24 mmol) pendant 14 h à 120°. La réaction est suivie par c.c.m. Après traitement par un mélange eau–glace (100 mg), puis extraction au chloroforme (400 ml), la solution est lavée, séchée sur sulfate de sodium, puis évaporée. Elle fournit une huile chromatographiée sur colonne de silice (éluant B) pour donner le dérivé fluoré **19** (250 mg, 11,5 %) de R_F 0,55 et le dérivé diacétylé **8** (240 mg) de R_F 0,43.

Méthyl 4-O-acétyl-2,3,6-tridésoxy-6-fluoro- α -D-érythro-hex-2-énopyranoside (18). — À une solution de **13** (150 mg, 0,64 mmol) dans l'orthoformiate de méthyle (3 ml) on ajoute 0,03 ml d'éthérate de trifluorure de bore. La réaction est suivie par c.c.m. Le dérivé initial **13** a disparu au bout de 4 h à température ambiante. La solution est extraite au chloroforme (200 ml), lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium, puis évaporée. L'huile obtenue est chromatographiée sur colonne de silice (éluant C) pour conduire à une huile incolore (**18**, 60 mg, 45 %), $[\alpha]_D^{20} +160,2^\circ$ (*c* 1,0, chloro-

forme); R_F 0,60 (éluant C); $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ 2950 (C-H), 1750 (C=O), 1250–1100 cm^{-1} (C-O-C); r.m.n.: δ 5,95 (s, 2 H, H-2 et H-3), 5,32 (d, 1 H, $J_{4,5}$ 10,2 Hz, H-4), 5,00 (s, 1 H, H-1), 4,59 (dd, 2 H, $\frac{1}{2}(J_{6F} + J_{6'F})$ 48 Hz, H-6 et H-6'), 4,40–3,75 (m, 1 H, H-5), 3,45 (s, 3 H, CH_3O), 2,08 (s, 3 H, CH_3CO); s.m.: m/e 204 (M^+) absent, 173 ($\text{M}^+ - \cdot\text{OCH}_3$) 9,4%, 162 ($\text{M}^+ - \text{cétène}$) 3,3%, 142 (rétro Diels–Alder) 25%, 113 ($\text{M}^+ - \cdot\text{OCH}_3 - \text{AcOH}$) 39,6%, 100 ($\text{OHCCH}_2\text{CH}=\text{CHOCH}_3$) 100%, 85 [$\text{OHCCH}_2\text{CH}=\text{CHOCH}_3 - (\text{CH}_3)$] $^+$ 11,8%, 81 (ion pyrilium) 6,75%, 71 [$\text{OHCCH}_2\text{CHOCH}_3 - (\text{CHO})$] $^+$ 20,4%.

Anal. Calc. pour $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{FO}_4$: C, 52,94; H, 6,37. Trouvé: C, 52,97; H, 6,4.

Éthyl 4-O-acétyl-2,3,6-tridésoxy- α -D-érythro-hexopyranoside (27). — Une solution dans l'éthanol (10 ml) du dérivé **16** (528 mg, 1,62 mmol) est hydrogénée en autoclave en présence de palladium sur charbon 10% (90 mg) et de triéthylamine (164 mg), pendant 65 h sous 100 bars à température ambiante. La réaction est suivie par c.c.m. Après disparition du dérivé iodé, la solution est évaporée, reprise par du tétrachlorure de carbone, filtrée et évaporée sous vide pour fournir une huile incolore (**27**, 176 mg, 54%), $[\alpha]_D^{20} + 83,2^\circ$ (c 1,5, chloroforme); R_F 0,79 (éluant A); $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ 2990 (C-H), 1760 (C=O), 1250 (C-O-C), 1140–1000 cm^{-1} (C-O-C); r.m.n.: δ 4,74 (s, 1 H, H-1), 4,40 (m, 1 H, H-5), 4,00–3,30 (m, 3 H, H-4 et CH_2), 1,99 (s, 3 H, CH_3CO), 1,90–1,70 (m, 4 H, H-2, H-2', H-3 et H-3'), 1,20 (t, 3 H, CH_3), 1,08 (d, 3 H, J_{5,CH_3} 6,2 Hz, CH_3).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4$: C, 59,43; H, 8,91. Trouvé: C, 59,53; H, 8,70.

Éthyl 4-O-acétyl-2,3,6-tridésoxy-6-fluoro- α -D-érythro-hexopyranoside (28). — Une solution dans l'éthanol (10 ml) de dérivé **19** (150 mg, 0,75 mmol) est hydrogénée en autoclave pendant 48 h à température ambiante en présence de palladium sur charbon 10% (100 mg) sous 100 bars. La réaction est suivie par c.c.m. Après filtration du catalyseur, évaporation du solvant, on obtient une huile incolore (**28**, 129 mg, 85%), $[\alpha]_D^{20} + 195^\circ$ (c 1,0, chloroforme); R_F 0,59 (éluant B); $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ 2990 (C-H), 1750 (C=O), 1250–990 cm^{-1} (C-O-C); r.m.n.: δ 4,91–4,45 (m, 2 H, H-4 et H-1), 4,45 (dd, 2 H, $\frac{1}{2}(J_{6F} + J_{6'F})$ 48 Hz, H-6 et H-6'), 4,05–3,30 (m, 3 H, H-5 et CH_2), 2,0 (s, 3 H, CH_3CO), 1,85–1,68 (m, 4 H, H-2, H-2', H-3 et H-3'), 1,18 (t, 3 H, CH_3).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{FO}_4$: C, 54,54; H, 7,72. Trouvé: C, 54,78; H, 7,81.

Éthyl-4-O-acétyl-1,2,6-tridésoxy- α -D-érythro-hex-2-énopyranoside (21). — Le dérivé iodé **16** (1,05 g, 3,22 mmol) est dissout dans du benzène (400 ml) contenant de la triéthylamine (3,9 g). Sous agitation continue et sous atmosphère d'azote, cette solution est placée dans un réacteur photochimique irradié par une lampe Hanovia sans filtre, durant 16 h. Après élimination du benzène et extraction au tétrachlorure de carbone pour éliminer les sels d'amine formés, la solution est filtrée puis évaporée. L'huile obtenue est passée sur colonne de silice (éluant B) et conduit à une huile incolore **21** (110 mg, 17%), $[\alpha]_D^{20} + 163,3^\circ$ (c 1,0, chloroforme), R_F 0,60 (éluant B); $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ 2990–2870 (C-H), 1750 (C=O), 1240–950 cm^{-1} (C-O-C); r.m.n.: δ 5,78 (s, 2 H, H-2 et H-3), 4,97 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 9,0 Hz, $J_{4,3}$ 1,3 Hz, H-4), 4,96 (s, 1 H, W/2 1,5 Hz, H-1), 3,97 (m, 1 H, H-5), 4,05–3,36 (AB de ABX_3 , 2 H, CH_2), 2,03 (s, 3 H,

CH₂), 2,03 (s, 3 H, CH₃CO), 1,19 (t, 3 H, CH₃), 1,17 (d, 3H, J_{5,CH_3} 6,4 Hz, CH₃).

Anal. Calc. pour C₁₀H₁₆O₄: C, 59,98; H, 8,05. Trouvé: C, 60,22; H, 7,79.

RÉFÉRENCES

- 1 D. E. ILEY ET B. FRASER-REID, *J. Am. Chem. Soc.*, 97 (1975) 2563–2565.
- 2 J. KISS, *Carbohydr. Res.*, 11 (1969) 579–581.
- 3 I. D. BLACKBURN, P. M. FREDERICKS ET R. D. GUTHRIE, *Austr. J. Chem.*, 29 (1976) 381–391.
- 4 B. HELFERICH ET E. HIMMEN, *Ber.*, 61 (1928) 1825–1835.
- 5 A. MÜLLER, *Ber.*, 64 (1931) 1820–1826.
- 6 N. SUCIU ET L. M. LERNER, *Carbohydr. Res.*, 44 (1975) 112–115.
- 7 G. DESCOTES ET J.-C. MARTIN, *Carbohydr. Res.*, 56 (1977) 168–172.
- 8 R. U. LEMIEUX ET J.-C. MARTIN, *Carbohydr. Res.*, 13 (1970) 139–161.
- 9 W. W. BINKLEY ET R. W. BINKLEY, *Carbohydr. Res.*, 11 (1969) 1–8.
- 10 G. DESCOTES, A. FAURE ET J.-C. MARTIN, *J. Carbohydr. Nucleos. Nucleot.*, 1 (1974) 133–159.
- 11 B. FRASER-REID, D. L. WALKER, S. Y. K. TAM ET N. L. HOLDER, *Can. J. Chem.*, 51 (1973) 3950–3954.