

SYNTHÈSE PAR ALDOLISATION DIRIGÉE DES 2-DÉSOXY-2-C-MÉTHYLÈNE-D-érythro- ET -D-thréo-PENTOSES*

JEAN-CLAUDE DEPEZAY ET YVES LE MERRER

Laboratoire de Chimie de l'École Normale Supérieure, associé au C.N.R.S., et Université René Descartes (Paris V), 24, rue Lhomond, 75005 Paris (France)

(Reçu le 24 juillet 1979; accepté sous forme modifiée le 29 novembre 1979)

ABSTRACT

Branched-chain sugars with a CH_2 -2 group were obtained by aldol condensation at -70° between 1,1-diethoxy-2-lithio-2-propene and 2,3-*O*-isopropylidene-D-glyceraldehyde. Depending on the experimental procedure, hydrolysis in acidic medium of the products, precursors of C-2 branched-chain pentoses, led to methyl 2-deoxy-2-*C*-methylene- β -D-*erythro*- and - α -D-*threo*-pentopyranosides, 2,4-disubstituted furans, or unsaturated aldehydes transformed into the corresponding α -methylenelactones.

SOMMAIRE

Des sucres branchés portant un groupement CH_2 -2 sont obtenus par condensation aldolique à -70° du 1,1-diéthoxy-2-lithio-2-propène sur le 2,3-*O*-isopropylidène-D-glycéraldéhyde. L'hydrolyse en milieu acide des produits de condensation précurseurs de pentoses branchés sur le C-2 permet d'obtenir, selon les conditions opératoires, les méthyl-2-désoxy-2-*C*-méthylène- β -D-*érythro*- et - α -D-*thréo*-pentopyranosides, les furannes disubstitués en 2,4 ou les aldéhydes insaturés transformés en α -méthylène-lactones.

INTRODUCTION

Des sucres branchés ont été isolés de plantes ou de micro-organismes¹. La présence de tels sucres dans la partie glycosidique d'antibiotiques naturels a encouragé la recherche de nouvelles méthodes de synthèse de ces composés². Les sucres branchés qui font l'objet de cette communication portent un groupement méthylène. Ces composés sont des intermédiaires importants dans la synthèse de sucres modifiés puisqu'ils sont indifféremment des précurseurs de déhydro- ou de désoxy-sucres. De tels composés ont été signalés et sont préparés soit par réaction de condensation sur un ulose^{3,4}, soit par élimination sur un halogénure primaire⁵.

*Sucres branchés: 1ère communication.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

La méthode de synthèse que nous décrivons⁶ permet d'obtenir des sucres branchés portant un groupe méthylène sur C-2 par condensation du 1,1-diéthoxy-2-lithio-2-propène⁷ (**1**) sur un aldose dont les fonctions alcool sont protégées. La chaîne carbonée de l'aldose est allongée de deux unités. La fonction aldéhyde protégée est introduite simultanément avec le groupement méthylène qui est susceptible de nombreuses transformations pour conduire à des ramifications variées (Schéma 1; Z est un groupe protecteur insensible à l'action d'un organolithien à basse température).

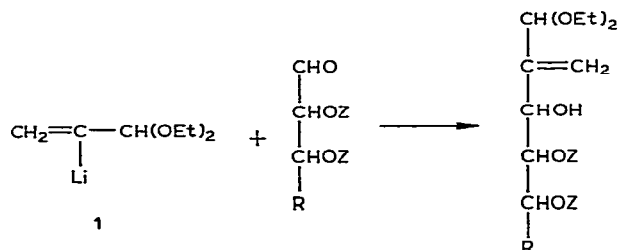
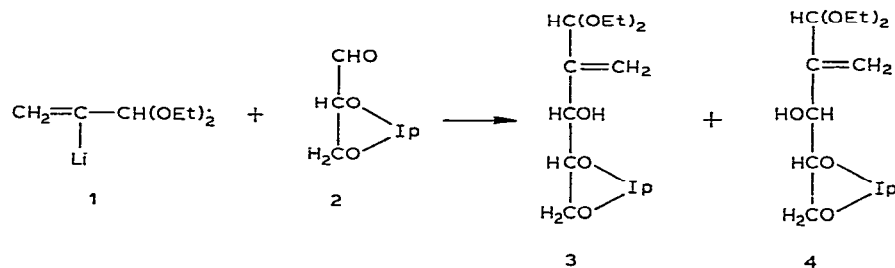


Schéma 1

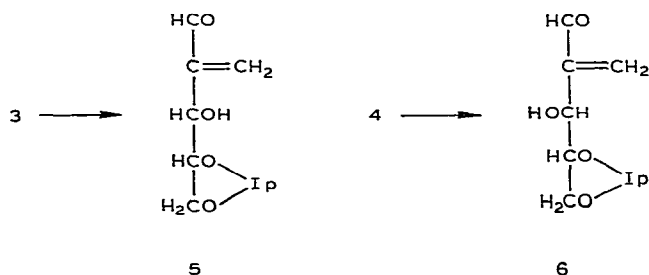
Nous avons montré que le dérivé organolithié **1** formé par échange halogène-métal entre l'acétal de l' α -bromoacroléine et le butyllithium (en opérant à -70° pour rendre négligeable la réaction de β -élimination concurrente), se condensait facilement sur différents aldéhydes⁸, la réaction étant formellement une aldolisation dirigée.

Les 2-désoxy-2-C-méthylène-D-pentoses sont synthétisés par condensation de **1** sur le 2,3-*O*-isopropylidène-D-glycéraldéhyde (**2**)*. Les deux pentoses diastéréoisomères **3** et **4** sont obtenus dans le rapport 7:3 avec 70% de rendement en produit distillé. Les résultats de l'étude de la structure des méthyl-glycosides dérivant de **3** et **4** permettent d'attribuer la configuration *érythro* au diastéréoisomère formé majoritairement lors de la condensation. Les diastéréoisomères **3** et **4** ont été séparés par chromatographie liquide de perméation de gel¹⁰ et cette séparation a confirmé les proportions 70% de **3** et 30% de **4** qui avaient été évaluées par r.m.n.-¹H et -¹³C.

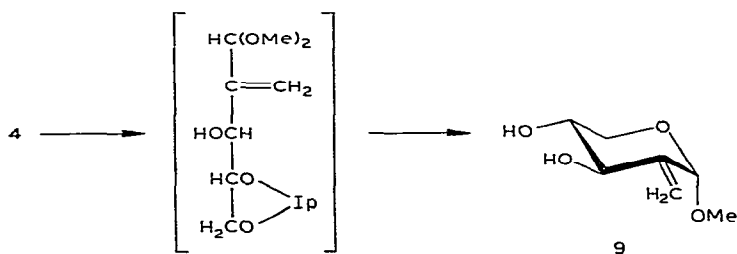
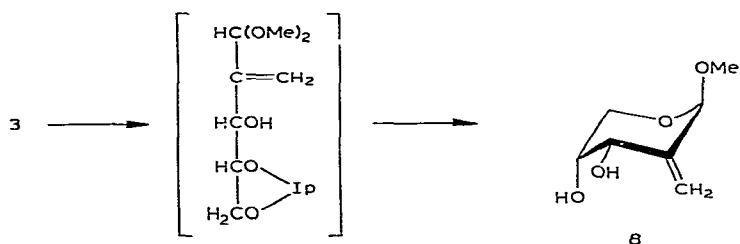
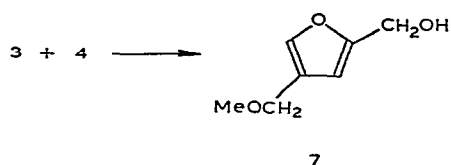


*L'extraction en continu du 1,2;5,6-di-*O*-isopropylidène-D-mannitol par l'hexane simplifie le procédé. Le 2,3-*O*-isopropylidène-D-glycéraldéhyde distillé ne contient pas d'hydrate (voir réf. 9).

L'hydrolyse en milieu acide des diastéréoisomères séparés (**3** et **4**), précurseurs de pentoses branchés en C-2, permet d'obtenir selon les conditions opératoires: (a) soit les aldéhydes insaturés correspondants par hydrolyse sélective de l'acétal diéthylique, sans scinder le groupe isopropylidène, avec 90% de rendement par action de l'acide chlorhydrique dilué dans le tétrahydrofurane à température ambiante (**3**→**5**, **4**→**6**); (b) soit le 2-hydroxyméthyl-4-méthoxyméthylfuranne (**7**)



avec 80% de rendement par action de l'acide chlorhydrique dilué dans le méthanol



à 50°; (c) soit enfin les méthyl-glycosides correspondants par action de l'acide chlorhydrique dilué dans le méthanol à température ambiante (**3**→**8**, **4**→**9**). On observe par

TABLEAU I

DONNÉES DE R.M.N.-¹H DES COMPOSÉS 8-9 ET 13-16^a

Composé	Déplacements chimiques (δ)					Constantes de couplage (Hz)											
	H ₂ C=	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5eq	H-5ax	OMe	CH ₃	J _{1,2}	J _{2,3}	J _{3,4}	J _{4,5ax}	J _{4,5eq}	J _{5eq,6ax}	J _{2,CH₃}	
8 ^b	5,3, 5,2, 2 m	50 s		4,5 m	3,9 m	3,75 dd	4,0 dd	3,4 s		~0 ^c	~2 ^d	5,4	~0,6	1,8	12		
9 ^b	5,25, 5,15, 2 m	4,95 s		4,35 m	3,55 m	3,8 dd	3,7 t	3,4 s		~0 ^c	~2 ^d	8,5	10	6,5	10		
13 ^b		4,55 d	2,0 m	3,65 m	3,8 m	3,7 dd	3,85 d	3,35 s	1,05 d	3,5	11	~5	~1	2	13	7	
14 ^b		4,35 d	1,75 m	3,9 m		3,8 m	3,6 dd	3,45 s	1,05 d	7,5	3	~3	10,5	8	12	7,5	
15 + 16 ^c		4,45 d ^f	2,15 m ^f		← 4,0-3,4 m →			3,3 s ^f	1,0 d	3						7,5	
		4,5 d ^f	1,75 m ^f					3,35 s ^f		3,5						6,7	

^aDans le chloroforme-d. ^bSpectre à 250 MHz. ^cJ_{1,2} = ¹J_{H-1,H-2}, ^dJ_{2,3} = ⁴J_{H-3,H-4}, ^eSpectre à 90 MHz. ^fUne attribution inverse est possible.

TABLEAU II

DONNÉES DE R.M.N.- ^{13}C DES COMPOSÉS 8-9 ET 18

Composé ^a	C-1	C-2	C-3, C-4	C-5	CH ₂ =	OCH ₃
8	102,0	141,3	69,7, 67,7	63,7	112,8	54,3
9	101,7	142,6	71,9, 71,6	62,0	111,9	54,3
18	171,1	137,2	86,0, 68,2	60,9	127,7	

^aDans D₂O avec Me₄Si comme référence zéro.

r.m.n. la formation intermédiaire de l'acétal diméthylque du dérivé isopropylidène. Après recristallisation, les glycosides 8 et 9 sont obtenus avec 60% de rendement.

La configuration de C-4 étant connue puisqu'elle provient du D-glycéraldéhyde, l'étude des spectres r.m.n. à 250 MHz nous permet d'attribuer la configuration de C-1 de chacun des glycosides 8 et 9 et d'en déduire ainsi la configuration du C-1 créé lors de la synthèse des composés acycliques 3 et 4. Les spectres de r.m.n.- ^1H (250 MHz) et ^{13}C (22,63 MHz) (voir Tableaux I et II) montrent qu'il y a pour chaque glycoside, en solution dans le chloroforme ou dans l'eau, un seul isomère dans une conformation privilégiée. La structure pyranosidique de 8 et 9 est établie par la coupure oxydante qui consomme 1,1 équiv. de métaperiodate de sodium. Cette structure est compatible avec les spectres de r.m.n.- ^1H en présence de sel d'euprium qui montrent que les fonctions alcools secondaires sont engagées dans l'association avec l'euprium, et qu'il y a de faibles déplacements chimiques des protons H-5 (axial et équatorial; voir Fig. 1).

Les valeurs des constantes de couplages (voir Tableau I) pour le pyranoside 9 correspondent à H-3ax, H-4ax, H-5eq, H-5ax. La constante de couplage $^2J_{\text{H-5(ax,eq)}}$ 10 Hz est en accord avec un groupement hydroxyle lié à C-4 en orientation équato-

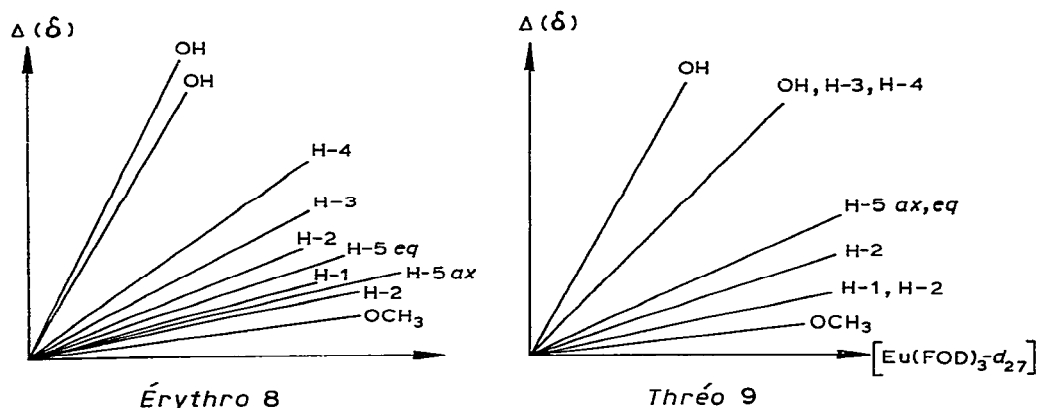
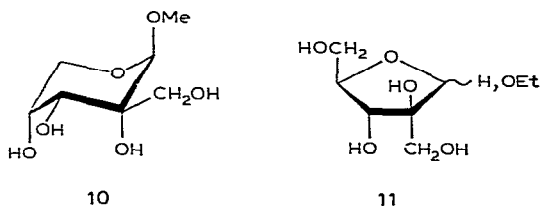


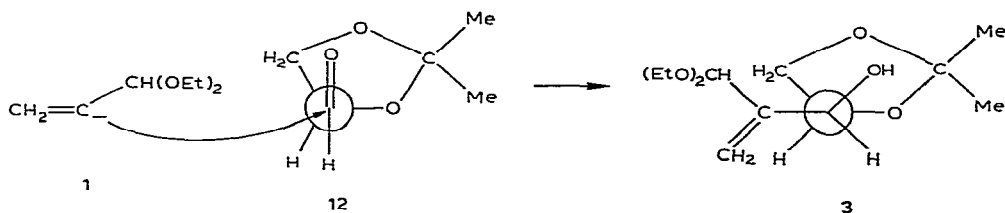
Fig. 1. Variation du déplacement chimique (90 MHz, CDCl₃) des différents protons de 8 et 9 par addition de quantités croissantes de Eu(FOD)₃-d₂₇.

riale¹¹. La configuration α est attribuée à C-1 à partir des valeurs des constantes de couplage entre les protons vinyliques et allyliques¹² H-1 et H-3. Le glycoside **9** est donc le méthyl-2-désoxy-2-*C*-méthylène- α -D-*thréo*-pentopyranoside en conformation 4C_1 (D).

En conséquence, le glycoside **8** correspondant à une inversion de configuration au niveau de C-3 est le diastéréoisomère *érythro*. La conformation 1C_4 proposée pour **8** correspond au groupement hydroxyle lié à C-4 en orientation axiale, ce qui est en accord avec une constante de couplage ${}^2J_{H-5(ax,eq)}$ 12 Hz. La configuration β de C-1 résulte comme précédemment des valeurs des constantes de couplage entre les protons vinyliques et les protons allyliques H-1 et H-3. Le composé **8** est donc le méthyl-2-désoxy-2-*C*-méthylène- β -D-*érythro*-pentopyranoside en conformation 1C_4 (D).

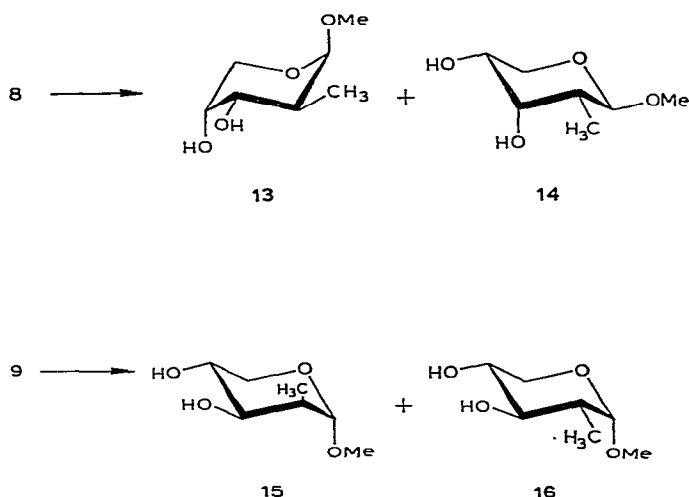


La synthèse¹³ du méthyl-glycoside de l'hamamélose (2-*C*-hydroxyméthyl-D-ribose; **10**) à partir de **8** et de l'éthyl-glycoside de l'épihamamélose (2-*C*-hydroxyméthyl-D-arabinose; **11**) à partir de **3** confirme la configuration *S* attribuée à C-3 de **3** et **8**. Lors de la synthèse des composés acycliques **3** et **4**, l'induction asymétrique qui conduit à la formation majoritaire du diastéréoisomère *érythro* **3** peut s'interpréter par un état de transition de type Felkin¹⁴, dans lequel l'organométallique **1** attaque le groupement carbonyle du côté opposé au groupement électronégatif, la molécule d'aldéhyde étant dans la conformation **12** dans laquelle les répulsions stériques et de torsion sont minima.



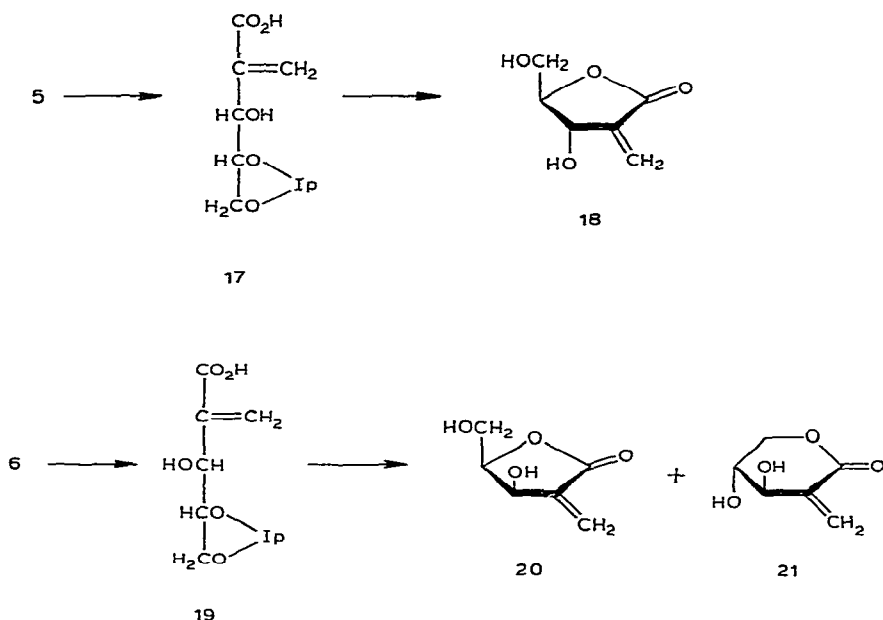
L'hydrogénation catalytique des pyranosides **8** et **9** conduit aux méthyl-2-désoxy-2-*C*-méthyl-D-pentopyranosides correspondants avec un rendement quantitatif. Les spectres de r.m.n.-¹H montrent que les deux diastéréoisomères formés lors de l'hydrogénation de **8** sont dans la proportion α 2:3. Après séparation du mélange des deux épimères D-*arabino*- et D-*ribo*-pentosides par chromatographie sur couche mince, les valeurs des constantes de couplage (voir Tableau I) nous permettent d'attribuer la configuration D-*ribo* au pentose **14** formé majoritairement et de préciser

la conformation privilégiée de chacun des épimères. Rosenthal et Sprinzl¹⁵ ont décrit la formation de **13** et **14**, mais n'ont pas précisé la conformation des épimères formés. L'hydrogénation catalytique de **9** conduit aux pyranosides **15** et **16**. Toutefois la stéréosélectivité est plus faible (11 : 9) et les diastéréoisomères obtenus n'ont pu être séparés.



Les aldéhydes insaturés **5** et **6**, obtenus par désacétalisation sélective des produits de condensation sont des précurseurs d' α -méthylène-lactones. L'unité α -méthylène- γ -butyrolactone est rencontrée dans un grand nombre de sesquiterpènes ou de composés analogues ayant une activité cytotoxique¹⁶. L'oxydation de l'aldéhyde insaturé **5** (ou **6**) par le nitrate d'argent dans un mélange eau-éthanol conduit à l'acide correspondant **17** (ou **19**) avec 80 % de rendement. L'hydrolyse acide du groupement isopropylidène de **17** (ou **19**) par l'acide chlorhydrique dilué dans le méthanol à température ambiante donne les α -méthylène-lactones correspondantes sans que l'hydroxy-acide soit isolé. À partir de **17**, la 2-désoxy-2-*C*-méthylène-D-érythro-pentono-1,4-lactone **18** est obtenue avec 80 % de rendement en produit brut, mais les tentatives de purification de la lactone entraînent toujours une dégradation.

Dans les mêmes conditions **19** conduit au mélange de 2-désoxy-2-*C*-méthylène-D-*thréo*-pentono-1,4- et -1,5-lactones **20** et **21**. Le mélange de γ - et δ -lactones α,β' -insaturées **20** et **21** présente une plus grande instabilité que la lactone diastéréoisomère **18**. L'activité cytotoxique des α -méthylène-lactones est interprétée par le caractère électrophile du groupement méthylène qui peut additionner le groupement thiol d'enzyme ou de co-enzyme¹⁷. On observe que les composés **18**, **20** et **21** sont peu stables. Ils additionnent facilement une molécule d'eau et ont tendance à polymériser. Le groupement hydroxyle de C-3 en position allylique doit renforcer le caractère électrophile du groupement méthylène, facilitant ainsi soit l'addition d'une molécule d'eau, soit l'addition de la fonction alcool primaire des lactones **18** ou **20**.



PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Les points de fusion ont été déterminés en tubes capillaires avec un appareil Büchi et ne sont pas corrigés. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés à l'aide du polarimètre Perkin-Elmer type 141. Les spectres i.r. ont été enregistrés sur un spectromètre Perkin-Elmer 257 ou 457. Les chromatographies sur couche mince utilisent le Kieselgel G (Merck) comme adsorbant. Les spectres de r.m.n. ont été enregistrés sur les appareils Varian EM 390 ou Caméca 250 MHz pour le proton et sur Bruker WH 90 (22,63 MHz) pour le carbone-13. Les valeurs des déplacements chimiques sont données en δ , le tétraméthylsilane étant pris comme référence. À 250 MHz, les déplacements chimiques des protons ont été confirmés dans la plupart des cas par des expériences de découplage. Les analyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S. Sauf indication contraire, les produits obtenus sont extraits dans un solvant organique qui est décanté, lavé avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séché sur sulfate de sodium et évaporé sous pression réduite.

Acétal diéthylique du 2-désoxy-4,5-O-isopropylidène-2-C-méthylène-D-érythro-(3) et du -D-thréo-pentose (4). — Sous atmosphère d'azote, au 1,1-diéthoxy-2-bromo-2-propène (45 mmol) dans le tétrahydrofurane (72 mL) est additionné à -70° un équivalent de butyllithium (2M dans l'hexane). Après 10 min d'agitation, le 2,3-O-isopropylidène-D-glycéraldéhyde⁹ (2, 45 mmol) est ajouté au goutte à goutte en contrôlant la température de -70° . L'addition terminée, on laisse remonter lentement la température jusqu'à -5° , puis on hydrolyse et ensuite extrait à l'éther. Les pentoses diastéréoisomères 3 et 4 sont isolés après distillation avec 70% de

TABLEAU III

DONNÉES DE R.M.N.-¹H DES COMPOSÉS 3-7 ET 17-19

Composé	H ₂ =C	H-1	H-3	H-4	H-5	CMe ₂
3 ^a	5,4, 5,35, 2 s	4,88 s		4,35 m	3,95 m	1,45, 1,35, 2 s
4 ^a	5,4, 5,35, 2 s	4,91 s	4,15 d	4,35 m	4,0 m 3,8 m	1,45, 1,4, 2 s
5 ^b	6,65, 6,2, 2 m	9,6 s	4,65 m ^c	4,35 m	3,85 d ^d	1,4, 1,35, 2 s
6 ^b	6,65, 6,2, 2 m	9,65 s	4,55 m ^c	4,2 m	3,9 m	1,4, 1,35, 2 s
7 ^{b,e}			6,25 s		7,35 t	
17 ^b	6,6, 6,15, 2 m		4,65 m	4,4 m	3,95 m	1,5, 1,4, 2 s
19 ^b	6,6, 6,15, 2 m		4,6 m	4,4 m	4,05 m	1,5, 1,4, 2 s

^aSpectre à 250 MHz. ^bSpectre à 90 MHz. ^c $J_{3,4}$ 4,5 Hz. ^d $J_{4,5} = {}^3J_{4,5'} = 6$ Hz. ^eCH₂OH: 4,5 s; CH₂OCH₃: 4,25 d, 2,5 Hz; CH₂OCH₃: 3,3 s.

TABLEAU IV

DONNÉES DE R.M.N.-¹³C DES COMPOSÉS 3-6^a

Composé	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	CH ₂ =	C(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₂	(OCH ₂ CH ₃) ₂	(OCH ₂ CH ₃) ₂
3	103,3	143,7	77,1	71	65,5	115,6	109,1	26,7, 25,3	62,6, 62,3	15,2
4	102,0	144,2	78	72,6	66	115,8	109,1	26,5, 25,2	62,2, 62,0	15,0
5	193,4	147,5	76,2	68,5	64,6	136,0	109,6	26,6, 25,1		
6	193,1	148,7	77,3	68,3	66,1	136,0	109,6	26,6, 25,1		

^aDans le chloroforme-*d* avec Me₄Si comme référence interne.

rendement, p.éb._{0,01mm} 76°, $[\alpha]_D^{24} + 0,6^\circ$ (*c* 5, chloroforme); $n_D^{22,6}$ 1,448. Les diastéréoisomères 3 et 4 ont été séparés par chromatographie liquide de perméation de gel¹⁰. Composé 3, $[\alpha]_D^{24} + 5,1^\circ$ (*c* 5, chloroforme); r.m.n.-¹H et -¹³C, voir Tableaux III et IV. Composé 4, $[\alpha]_D^{24} - 11,8^\circ$ (*c* 5, chloroforme); r.m.n.-¹H et -¹³C, voir Tableaux III et IV.

Anal. Calc. pour C₁₃H₂₄O₅: C, 60,0; H, 9,3. Trouvé pour 3: C, 60,2; H, 9,4. Trouvé pour 4: C, 60,2; H, 9,4.

2-Désoxy-4,5-O-isopropylidène-2-C-méthylène-D-érythro- (5) et -D-thréo-pentose (6). — Une solution de 3 et 4 (ensemble ou séparément) (6,4 mmol) dans le tétrahydrofurane (52 mL) additionnée d'acide chlorhydrique M (2,4 mL) est agitée pendant 2 h à température ambiante, puis neutralisée par le carbonate de plomb, filtrée, et évaporée à pression réduite. Par distillation on obtient avec 90 % de rendement le(s) pentose(s) correspondant(s), p.éb._{0,04mm} 63-65°; ν_{\max}^{film} 3340, 1680 (CO aldéhyde), 1660 cm⁻¹ (RR'C=CH₂); r.m.n.-¹H et -¹³C, voir Tableaux III et IV.

Anal. Calc. pour C₉H₁₄O₄: C, 58,0; H, 7,6. Trouvé: C, 58,2; H, 7,7.

2-Hydroxyméthyl-4-méthoxyméthylfuranne (7). — Une solution de 3 et 4

(4,5 mmol) dans le méthanol (36 mL), additionnée d'acide chlorhydrique 2M (1,3 mL) est agitée pendant 1,5 h à 50° puis neutralisée (*cf.* obtention de **5** ou **6**). Le furanne disubstitué est isolé après distillation avec 80 % de rendement, p.éb._{6mm} 80°; $\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$ 3380, 3120 et 1545 cm^{-1} (Ar); s.m.: *m/e* (intensité rel.) 142 (M^+ , 36), 112 (100), 111 (64), 81 (60), 65 (36), 55 (80).

Anal. Calc. pour $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_3$: C, 59,1; H, 7,1. Trouvé: C, 59,0; H, 7,1.

Méthyl-2-désoxy-2-C-méthylène-β-D-érythro- (8) et -α-D-thréo-pentopyranoside (9). — Une solution de **3** (ou **4**) (7,7 mmol) dans le méthanol (60 mL) additionnée d'acide chlorhydrique M (2,7 mL) est agitée pendant 2,5 h à température ambiante puis neutralisée (*cf.* obtention de **5** ou **6**). Le solide blanc est recristallisé (**8** de éther-hexane 1:1, **9** de dichlorométhane-hexane 1:1). Les glycosides **8** et **9** sont obtenus avec 60 % de rendement. Ils sont stables et peuvent être sublimés sous pression réduite (à 0,01 mm, bain d'huile ~70°); $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ 3350, 2920, 1100, 1030, 1015 et 970 cm^{-1} .

Composé **8**, p.f. 97°, $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$ -207,5° (*c* 4, méthanol); r.m.n.- ^1H , voir Tableau I et Fig. 1; r.m.n.- ^{13}C , voir Tableau II.

Anal. Calc. pour $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4$: C, 52,5; H, 7,6. Trouvé: C, 52,3; H, 7,4.

Composé **9**, p.f. 124°, $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$ +92° (*c* 4, méthanol); r.m.n.- ^1H , voir Tableau I et Fig. 1; r.m.n.- ^{13}C , voir Tableau II.

Anal. Calc. pour $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4$: C, 52,5; H, 7,6. Trouvé: C, 52,4; H, 7,6.

Méthyl-2-désoxy-2-C-méthyl-β-D-arabino- (13) et -β-D-ribo-pyranoside (14). — Une solution de **8** sublimé (0,875 mmol) dans le méthanol (20 mL) contenant de l'oxyde de platine (50 mg) est agitée pendant 1 h sous atmosphère d'hydrogène, puis filtrée et évaporée sous pression réduite. L'huile visqueuse obtenue contient les deux diastéréoisomères **13** et **14** dans la proportion de 2:3. La séparation par chromatographie sur couche mince (silice, acétate d'éthyle) donne 23 mg de **13** et 55 mg de **14**.

Composé **13**, solide blanc; p.f. 138°; $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$ -186° (*c* 0,66, chloroforme); t.l.c. (silice, acétate d'éthyle): R_F 0,16; r.m.n.- ^1H , voir Tableau I.

Anal. Calc. pour $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_4$: C, 51,8; H, 8,7. Trouvé: C, 51,8; H, 8,8.

Composé **14**, liquide; $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$ -93° (*c* 1,98, chloroforme); t.l.c. (silice, acétate d'éthyle): R_F 0,26; r.m.n.- ^1H , voir Tableau I.

Anal. Calc. pour $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_4$: C, 51,8; H, 8,7. Trouvé: C, 51,9; H, 8,9.

Méthyl-2-désoxy-2-C-méthyl-α-D-lyxo- (15) et -α-D-xylo-pyranoside (16). — L'hydrogénation de **9** sublimé est réalisée selon le mode opératoire précédent. Les diastéréoisomères n'ont pu être séparés par chromatographie sur silice ou sur papier; t.l.c. (silice, acétate d'éthyle): R_F 0,25; r.m.n.- ^1H , voir Tableau I.

Acides 2-désoxy-4,5-O-isopropylidène-2-C-méthylène-D-érythro- (17) et -D-thréo-pentoniques (19). — À une solution de **5** et **6** (ensemble ou séparément) (8,6 mmol) dans un mélange éthanol-eau 1:1 (15 mL) contenant du nitrate d'argent (1,76 g) à 40° est ajoutée au goutte à goutte pendant 1,5 h une solution d'hydroxyde de sodium (1,71 g) dans 26 mL d'eau¹⁸. Après un temps supplémentaire de 2 h à 40°, la solution est filtrée, et le filtrat est dilué à l'eau et lavé à l'éther. Après refroidissement à 0°, la phase aqueuse saturée en chlorure de sodium est acidifiée jusqu'à pH 2, puis extraite à l'acétate d'éthyle. La phase organique résultante est traitée de manière

habituelle. L'acide correspondant est obtenu avec 80% de rendement (huile); ν_{\max}^{film} 3340, 3000–2500 et 1700 ($-\text{CO}_2\text{H}$) et 1660 cm^{-1} ($\text{RR}'\text{C}=\text{CH}_2$); s.m.: m/e (intensité rel.) 131 (17), 101 (34), 59 (42), 45 (20), 43 (100); r.m.n.- ^1H , voir Tableau III.

Anal. Calc. pour $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5$: C, 53,5; H, 7,0. Trouvé (17): C, 53,6; H, 7,1. (19): C, 53,6; H, 7,1.

2-Désoxy-2-C-méthylène-D-érythro-pentono-1,4-lactone (18) et 2-désoxy-2-C-méthylène-D-thréo-pentono-1,4- (20) et -1,5-lactones (21). — Une solution de 17 (ou 18) (5,94 mmol) dans le méthanol (54 mL) additionnée d'acide chlorhydrique M (2,5 mL) est agitée pendant 4 h à température ambiante, puis concentrée à pression réduite. On ajoute 30 mL d'eau et lave au tétrachlorure de carbone. Après évaporation de la phase aqueuse, on obtient avec 80% de rendement la lactone correspondante (liquide incolore). Ces α -méthylène-lactones n'ont pu être purifiées par chromatographie sur couche mince préparative (silice, acétate d'éthyle). Même en solution dans l'eau ou le tétrahydrofurane ($\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$) ces produits évoluent vers la formation de polymères. Ces composés instables n'ont pu être obtenus analytiquement pur.

Composé 18: $\nu_{\max}^{\text{C}_4\text{H}_8\text{O}}$ 1770 (CO de γ -lactone) et 1670 cm^{-1} ($\text{RR}'\text{C}=\text{CH}_2$); s.m.: m/e (intensité rel.) 113 (M^+ , 7), 96 (57), 90 (100), 84 (39), 31 (97); r.m.n.- ^1H et ^{13}C , voir Tableaux II et V.

Composés 20 et 21: $\nu_{\max}^{\text{C}_4\text{H}_8\text{O}}$ 1770 et 1730 (CO, respect. de γ - et δ -lactone), 1670 et 1630 cm^{-1} ($\text{RR}'\text{C}=\text{CH}_2$, respect. de γ - et δ -lactone); r.m.n.- ^1H , voir Tableau V.

TABLEAU V

DONNÉES DE R.M.N.- ^1H DES COMPOSÉS 18, 20 ET 21^a

Composé	Déplacements chimiques (δ)				Constantes de couplage (Hz)				
	$\text{H}_2\text{C}=\text{}$	H-3	H-4	H-5	$\text{J}_{3,4}$	$\text{J}_{4,5}$	$\text{J}_{4,5'}$	$\text{J}_{5,5'}$	$\text{J}_{\text{H}-3, \text{H}_2\text{C}=\text{}}$
18	6,6, 6,3, 2 d	5,0 m	4,7 m	4,15, 3,95, 2 dd	3,9	3	4,4	13	2
20 ^b	6,8, 6,15 m		$\leftarrow 3,65\text{--}5,25 \text{ m} \rightarrow$		6,6				2
21 }									

^aDans D_2O à 90 MHz. ^bOn peut mettre en évidence pour 20: $\text{H}_2\text{C}=\text{}$, 6,55, 6,25, 2 d; H-3, 5,25 dt.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le Dr. J-Y. Lallemand, Maître de Recherches au C.N.R.S., pour la réalisation des spectres de r.m.n.- ^1H à 250 MHz et de r.m.n.- ^{13}C , et pour de fructueuses discussions lors de l'interprétation de ces spectres, ainsi que le Dr. Le Sec, Chargé de Recherches au C.N.R.S. (Laboratoire de Physico-Chimie Macromoléculaire, E.S.P.C.I., Paris) pour la séparation par chromatographie liquide de perméation de gel.

RÉFÉRENCES

- 1 H. GRISEBACH ET R. SCHMID, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 11 (1972) 159-173.
- 2 J. S. BRIMACOMBE, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 10 (1971) 236-248.
- 3 YU. A. ZHDANOV, YU. E. ALEXEEV ET V. G. ALEXEEVA, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 27 (1972) 227-299.
- 4 J. YOSHIMURA, K. SATO, H. WAKAI ET M. FUNABASHI, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 49 (1976) 1169-1170.
- 5 J. P. H. VERHEYDEN ET J. G. MOFFATT, *J. Org. Chem.*, 39 (1974) 3573-3579.
- 6 J.-C. DEPEZAY ET Y. LE MERRER, *Tetrahedron Lett.*, (1978) 2865-2868.
- 7 J. FICINI ET J.-C. DEPEZAY, *Tetrahedron Lett.*, (1969) 4797-4799.
- 8 J.-C. DEPEZAY ET Y. LE MERRER, *Tetrahedron Lett.*, (1974) 2751-2754.
- 9 E. BAER ET H. O. L. FISCHER, *J. Biol. Chem.*, 128 (1939) 463-473.
- 10 J. LE SEC ET C. QUIVORON, *J. Liquid Chromatogr.*, 2 (1979) 467-484.
- 11 J. A. POPLE ET A. A. BOTHNER-BY, *J. Chem. Phys.*, 42 (1965) 1339-1349; B. COXON, *Tetrahedron*, 22 (1966) 2281-2302; L. D. HALL ET J. F. MANVILLE, *Can. J. Chem.*, 45 (1967) 1299-1303.
- 12 E. W. GARBISCH, JR., *J. Am. Chem. Soc.*, 86 (1964) 5561-5564; G. KOTOWYCZ ET R. U. LEMIEUX, *Chem. Rev.*, 73 (1973) 669-698.
- 13 J.-C. DEPEZAY ET A. DURÉAULT, *Tetrahedron Lett.*, (1978) 2869-2872; J.-C. DEPEZAY, A. DURÉAULT ET M. SANIÈRE, *Carbohydr. Res.*, 83 (1980) 273-286.
- 14 M. CHEREST, H. FELKIN ET M. PRUDENT, *Tetrahedron Lett.*, (1968) 2199-2204; NGUYEN TRONG ANH ET O. EISENSTEIN, *Nouv. J. Chim.*, 1 (1977) 61-70.
- 15 A. ROSENTHAL ET M. SPRINZL, *Can. J. Chem.*, 48 (1970) 3253-3257.
- 16 P. A. GRIECO, *Synthesis*, (1975) 67-82; R. B. GAMMIL, C. A. WILSON ET T. A. BRYSON, *Synth. Commun.*, 5 (1975) 245-268.
- 17 E. FUJITA ET Y. NAGAO, *Bioorg. Chem.*, 6 (1977) 287-309.
- 18 K. J. CLARK, G. I. FRAY, R. H. JAEGER ET R. ROBINSON, *Tetrahedron*, 6 (1959) 217-224.