

Réaction d'aldoses partiellement protégés avec des ylures d'arsenic stabilisés: synthèse de dérivés insaturés *E* acycliques et de dérivés *C*-glycosyle

Catherine Lièvre, Catherine Fréchou, Gilles Demailly *

Laboratoire de Chimie Organique, 33 rue Saint-Leu, F-80039 Amiens, France

Reçu 26 Novembre 1996; accepté sous forme révisée 6 Mai 1997

Abstract

The reaction of partially protected aldoses with (carbomethoxymethyl)triphenylarsonium bromide and zinc in toluene gave *E* α,β -unsaturated acyclic esters. When intramolecular transesterification occurred, bicyclic 1,4-lactone derivatives were formed concurrently. Otherwise, using these non alkaline conditions, olefination did not favour the formation of *C*-glycosyl derivatives. On the other hand, when the reaction was performed with (carbomethoxymethylene)triphenylarsorane in toluene, followed by the addition of *n*-butyllithium, bicyclic derivatives were obtained rapidly in good yields. Moreover, when cyanomethyltriphenylarsonium bromide was used in place of (carbomethoxymethyl)triphenylarsonium bromide, the corresponding *E* aldoctenonitriles were produced in satisfactory yields.

Abstract

La réaction d'aldoses partiellement protégés avec le bromure de (carbométhoxyméthyl)triphenylarsonium, en présence de zinc dans le toluène à reflux, conduit aux esters acycliques α,β -insaturés correspondants de stéréochimie *E*. Sauf dans les cas où une transesterification intramoléculaire se produit, provoquant la formation de 1,4-lactones bicycliques comme produits secondaires, les conditions peu basiques de ces réactions d'oléfination ne favorisent pas la formation de dérivés *C*-glycosyle. La réaction d'aldoses partiellement protégés avec le bromure de cyanométhyltriphenylarsonium en présence de zinc dans le toluène à reflux a été étudiée, et permet d'obtenir comme produit unique les aldoctenonitriles correspondants de stéréochimie *E*. © 1997 Elsevier Science Ltd.

Keywords: Partially protected aldoses; Arsonium ylides; Zinc; *E*-Aldooctenoates; *E*-Aldooctenonitriles; *C*-Glycosyl derivatives

* Corresponding author.

1. Introduction

La réaction de Wittig est une des réactions les plus efficaces pour l'introduction d'une double liaison carbone–carbone à partir d'un précurseur carbonylé. Dans la chimie des oses, la réaction d'ylures stabilisés du phosphore sur des dérivés d'aldoses réducteurs conduit à des composés acycliques insaturés précurseurs d'homologues carbonés supérieurs; ces derniers sont alors obtenus par osmylation [1] ou époxidation [2]. Ces dérivés oléfiniques sont utilisés aussi comme intermédiaires dans la préparation de carbosucres [3] ou comme diénophiles chiraux dans des cycloadditions de Diels-Alder [4]. De plus, se cyclisant souvent spontanément par une addition de Michaël intramoléculaire, ils conduisent également à des dérivés C-glycosyle [5]. Toutefois, ces réactions de Wittig sur des aldoses dépendent non seulement des conditions réactionnelles (solvant, température), mais aussi des structures étudiées et des groupements protecteurs [6]. En particulier, la basicité de l'ylure utilisé rend parfois difficile l'obtention des dérivés oléfiniques, soit en raison d'une cyclisation de Michaël, soit en raison d'une réaction d'élimination accompagnant la réaction de Wittig [7]. Lors de précédents travaux, en générant des ylures stabilisés du phosphore *in situ* en présence de zinc, nous avons pu réaliser des réactions de type Wittig dans des conditions moins alcalines sur des dérivés d'aldohexoses, obtenant ainsi soit des dérivés C-glycosyle [8] soit des dérivés oléfiniques [9].

Les ylures d'arsenic stabilisés, plus réactifs que leurs analogues phosphorés, conduisent comme eux, par réaction avec une fonction carbonyle, à un alcène [10]. Dans des travaux précédents [11], nous avons décrit que la réaction de l'ylure de (carbométhoxyméthyl)triphenylarsenic avec des dérivés pyraniques ou furaniques d'aldohexoses, to-

talement protégés à l'exception de l'hydroxyle anomérique, conduit principalement aux esters α,β -insaturés correspondants. Nous avons ensuite observé que si cet ylure était généré *in situ* à partir du sel d'aronium et de zinc, la réaction sur le 2,3:5,6-di-O-isopropylidène-D-mannofuranose conduisait, selon le temps de réaction, soit au dérivé oléfinique (1 h, 98%, $E/Z = 11/1$), soit au 2-C-(2,3:5,6-di-O-isopropylidène-D-mannofuransyl)acétate de méthyle (9 h, 95%, $\beta/\alpha = 2,5/1$) [12]. Ces résultats nous ont conduit à poursuivre l'étude de la réaction d'ylures d'arsenic stabilisés sur des aldoses partiellement protégés. Nous montrons, dans ce travail, que la réaction d'aldoses mono- ou di-protégés avec le carbométhoxyméthylénetriphénylarsorane et le cyanométhylénetriphénylarsorane permet d'obtenir majoritairement avec de bons rendements, soit les dérivés acycliques E correspondants, soit des dérivés bicycliques C-glycofuranosyle (dans le cas du carbométhoxyméthylénetriphénylarsorane).

2. Résultats et discussion

La réaction d'aldoses partiellement protégés avec des ylures d'arsenic stabilisés peut, par réaction de Michaël intramoléculaire, conduire à des dérivés C-glycopyranosyle ou C-glycofuranosyle. Dans le cas d'esters, la présence d'hydroxyles libres peut également conduire à des réactions de transestérification intramoléculaire, conduisant à des 1,4- ou 1,5-lactones (Schéma 1).

Réaction d'aldoses mono- et diprotégés avec le sel de (carbométhoxyméthyl)triphenylarsonium (1) en présence de zinc.—La préparation *in situ* de l'ylure d'arsenic, par action de zinc activé [13] sur le sel d'aronium **1**, permet de réaliser la réaction dans des conditions moins basiques. Les réactions sur les com-

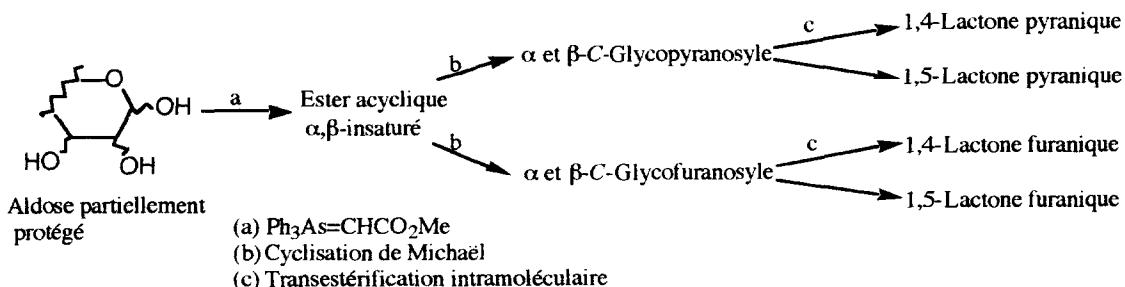


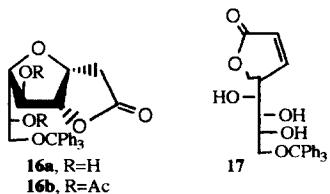
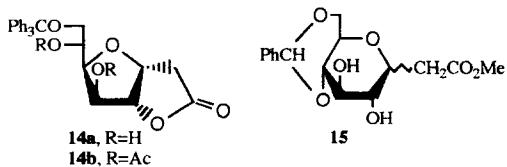
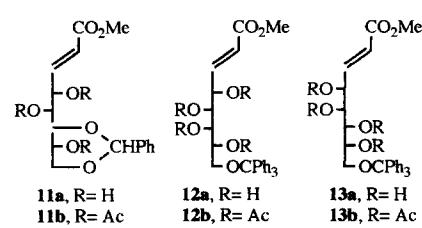
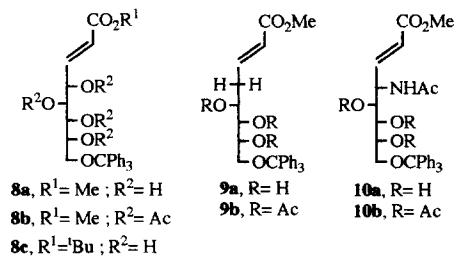
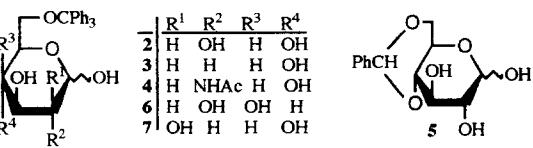
Schéma 1. Obtention de lactones par réaction d'aldoses partiellement protégées avec l'ylure de (carbométhoxyméthyl)triphenylarsenic.

Tableau 1

Synthèse d'octénoates par réaction avec le bromure de (carbométhoxyméthyl)triphenyl arsonium (**1**, 2 équiv) et le zinc (2 équiv) dans le toluène à reflux

Substrat de départ	2	3	4	5	6	7
Temps de réaction (h)	1	0,5	2	4	3	1
Ester α, β -insaturé acyclique (Rdt)	8a	9a	10a	11a	12a	13a
Autres produits	48%	80%	60%	72%	59%	59%
	14a (38%)	—	—	15 (5%)	16a (21%)	14a (25%)
						17 (25%)

posés **2** à **7** conduisent alors majoritairement aux esters insaturés acycliques correspondants (Tableau 1).



Réaction avec le 6-O-triphényméthyl-D-glucopyranose (2).—La réaction avec le sel de (carbométhoxyméthyl)triphenylarsonium (2 équiv) en présence de zinc (2 équiv) dans le toluène à reflux du 6-O-triphényméthyl-D-glucopyranose (2) conduit, au bout d'une heure, à deux produits moins polaires isolés par chromatographie: l'ester insaturé **8a** (48%), et la lactone bicyclique **14a** (38%). Le spectre de RMN ^1H de l'alcène acyclique **8a** présente deux protons éthyléniques en position *trans* ($J_{2,3}$ 15,7 Hz). Aucune trace d'oléfine *Z* n'a été détectée. La structure lactonique du dérivé **14a** a été suggérée par la présence en spectroscopie de RMN du ^{13}C d'un carbone (174,5 ppm) et d'un méthylène (35,1 ppm), et l'absence de méthoxyle. Ce composé est le produit d'une double cyclisation impliquant une addition de Michaël et une transestérification intramoléculaires. Plusieurs dérivés lactoniques sont susceptibles de se former (Schéma 2).

Le spectre IR de la lactone **14a** montre une vibration $\text{C}=\text{O}$ à 1787 cm^{-1} , ce qui est en accord avec une 1,4-lactone et permet d'exclure la structure **18**; en effet, les 1,5-lactones présentent une vibration $\text{C}=\text{O}$ à des fréquences plus faibles (1735 cm^{-1}). L'acétylation du composé **14a** provoque un déblindage des protons H-5 et H-7 d'environ 1 ppm, ce qui indique que ces deux protons sont portés par un carbone portant un hydroxyle, et permet donc d'exclure la structure **19**. Nous avons vérifié que l'alcène *E* **8a** conduit, par traitement avec le méthylate de

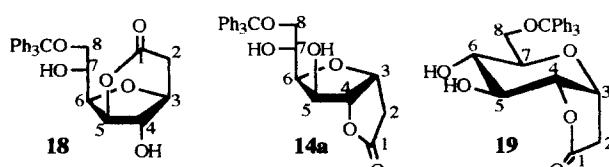


Schéma 2. Structures possibles pour la lactone bicyclique dérivée du 6-O-triphényméthyl-D-glucopyranose (2).

sodium dans le méthanol, au dérivé bicyclique **14a**. Le Schéma 3 montre comment cette lactone bicyclique peut être obtenue, soit par transestérification du dérivé C-glycosyle **20**, soit par cyclisation de Michaël du buténolide **21**.

Nous avons voulu connaître l'influence de la réaction de transestérification, irréversible, sur les proportions respectives de produits ouverts et cyclisés. L'utilisation d'un ester *tert*-butylique à la place de l'ester méthylique permet d'éviter la transestérification intramoléculaire. Ainsi la réaction de **2** avec le bromure de carbo-*tert*-butyloxyméthylénetriphénylarsonium (**22**) en présence de zinc conduit au bout de 6 h à un produit unique, l'ester *tert*-butylique insaturé **8c E** ($J_{2,3}$ 15,7 Hz), isolé avec un rendement de 82%; aucun dérivé C-glucosyle n'est obtenu. Donc, dans nos conditions réactionnelles, en l'absence de transestérification, aucune cyclisation ne se produit. Ayant observé, dans le cas du 6-O-triphénylemethyl-D-glucopyranose (**2**), que c'était l'hydroxyle en C-2 du substrat de départ qui intervenait dans la transestérification, nous avons cherché à savoir ce qui se passerait en l'absence de cet hydroxyle, en effectuant les réactions sur le 2-désoxy-6-O-triphénylemethyl-D-glucopyranose (**3**) et le 2-acétamido-2-désoxy-6-O-triphénylemethyl-D-glucopyranose (**4**).

Réaction avec le 2-désoxy-6-O-triphénylemethyl-D-glucopyranose (3).—La réaction de l'ylure de (carbométhoxyméthyl)triphénylarsenic (**1**), généré in situ avec du zinc, avec **3** conduit exclusivement à l'oléfine **9a E** ($J_{2,3}$ 15,7 Hz) avec un rendement de 80%. Aucun dérivé cyclique n'est obtenu.

Réaction avec le 2-acétamido-2-désoxy-6-O-triphénylemethyl-D-glucopyranose (4).—Un résultat tout à fait similaire est obtenu lors de la réaction de **4** avec le sel d'arsonium **1** en présence de zinc. Après 2 h de réaction, l'oléfine **10a E** ($J_{2,3}$ 15,7 Hz), isolée

avec un rendement de 60%, est l'unique produit de cette réaction.

Réaction avec le 4,6-O-benzylidène-D-glucopyranose (5).—Dans le cas de la réaction sur le 6-O-triphénylemethyl-D-glucopyranose (**2**), la cyclisation de Michaël conduit exclusivement à une structure de type furanose. Nous avons voulu vérifier si, lorsque la structure glycosidique est bloquée sous forme pyranose, des dérivés C-glycosyle bicycliques seraient également obtenus. La réaction du 4,6-O-benzylidène-D-glucopyranose (**5**) avec le sel d'arsonium **1** en présence de zinc conduit majoritairement à l'oléfine **11a E** ($J_{2,3}$ 15,6 Hz, rdt 72%); le dérivé C-glycosyle **15** est isolé avec un très faible rendement (5%, $\beta/\alpha = 3/1$), et aucun dérivé lactonique n'est obtenu.

Réaction avec le 6-O-triphénylemethyl-D-galactopyranose (6).—La réaction de ce dérivé monoprotégé du D-galactose avec l'ylure d'arsenic, généré in situ à partir du sel d'arsonium **1** et de zinc, conduit majoritairement à l'oléfine **12a E** ($J_{2,3}$ 15,7 Hz, 59%), et à la lactone **16a** (21%). Bien qu'une 1,5-lactone ait déjà été isolée lors d'une réaction de Wittig sur le D-galactose [14], la présence d'une vibration C=O à 1785 cm⁻¹ confirme la structure de 1,4-lactone de ce composé, et permet d'exclure la structure **23** (Schéma 4).

La comparaison des spectres de RMN ¹H de cette 1,4-lactone et de son dérivé acétyle **16b** montre que les hydroxyles sont portés par les C-5 et C-7 (δ H-5 passe de 4,25 à 5,10 ppm, et δ H-7 de 3,77 à 5,31 ppm), et permet donc d'exclure la structure **24**.

Réaction avec le 6-O-triphénylemethyl-D-mannopyranose (7).—La réaction de **7** avec le sel d'arsonium **1** et le zinc conduit, au bout d'une heure, à l'oléfine **13a E** ($J_{2,3}$ 15,7 Hz, rendement 59%), à la lactone **14a** (25%) identique à celle obtenue lors de la réac-

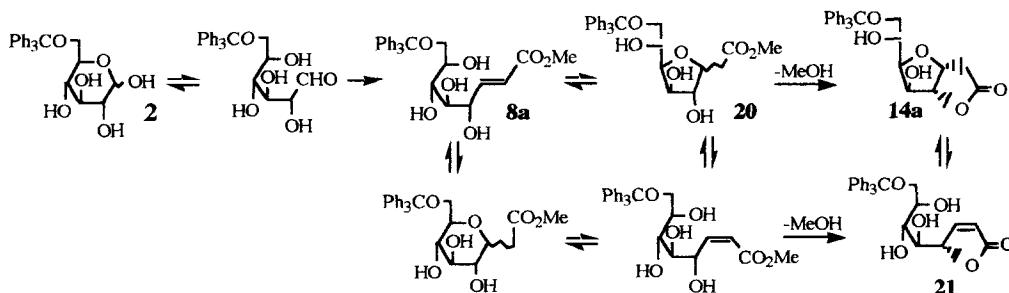


Schéma 3. Formation de la lactone bicyclique **14a** au cours de la réaction d'oléfination du 6-O-triphénylemethyl-D-glucopyranose (**2**).

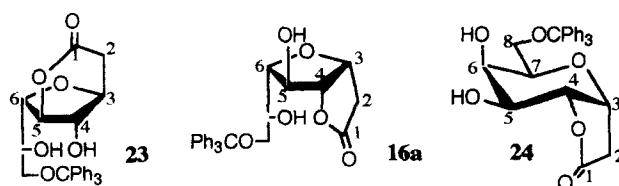


Schéma 4. Structures possibles pour la lactone bicyclique dérivée du 6-*O*-triphénylméthyl-D-galactopyranose (6).

tion sur le dérivé du D-glucose **2**, et au buténolide **17** (25%). La spectroscopie de RMN du ¹³C du buténolide **17** indique la présence de deux méthynes éthyléniques (120,0 et 156,1 ppm), d'un carbonyle (172,5 ppm) et l'absence de méthoxyle. La spectroscopie de RMN ¹H montre deux doublets à 6,16 et 7,68 ppm avec une constante de couplage de 5,6 Hz, attribuables à deux protons éthyléniques en position relative *cis*, mais nous n'avons pas pu déterminer la stéréochimie en C-4. L'obtention de la lactone **14a** dérivée du D-glucose montre qu'une épimérisation se produit après la réaction d'oléfination, épimérisation qui peut avoir lieu au niveau de l'intermédiaire buténolide, à cause de l'acidité du proton en C-4; cette acidité a été d'ailleurs vérifiée lors de l'acétylation de ce composé **17** (Ac₂O, pyridine), laquelle s'accompagne d'une élimination d'acide acétique, avec formation d'une double liaison en C-4,5. Ce type de composé buténolide n'a été isolé que dans le cas du dérivé du D-mannose, ce qui peut s'expliquer par le fait que la formation de la lactone bicyclique dérivée du D-mannose n'est pas favorisée, le cycle lactonique se trouvant du même côté que les autres substituants du cycle furanose; l'équilibre est donc déplacé vers la formation du buténolide, qui s'épimérisse en dérivé du D-glucose, précurseur de la lactone **14a** dérivée du 6-*O*-triphénylméthyl-D-glucopyranose, dont la formation est par contre favorisée (Schéma 5).

Réaction d'aldoses mono- et di- protégés avec l'ylure de (carbométhoxyméthyl)triphenylarsenic (25).—L'ylure **25** est préparé au préalable de façon

Tableau 2

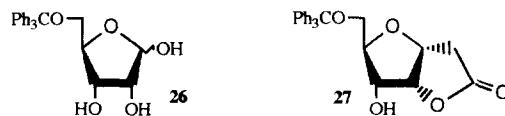
Synthèse de dérivés C-glycosyle par réaction avec le (carbométhoxyméthyl)triphenylarsorane (**25**, 2 équiv) dans le toluène à reflux, suivie d'un traitement avec le *n*-butyllithium (0,3 équiv) à température ambiante

Substrat de départ	2	5	6	7	26
Temps de réaction (h)	1	6 ^a	1,5	1,5	2,25
Dérivé C-glycosyle (Rdt)	14a 89%	15 75%	16a 78%	14a 72%	27 73%

$$\beta/\alpha = 3/1$$

^a Reflux après l'addition de *n*-butyllithium.

conventionnelle [15], ces conditions plus basiques que lorsque l'ylure est généré *in situ* favorisent alors bien la formation des produits cycliques (Tableau 2).



*Réaction avec le 6-*O*-triphénylméthyl-D-glucopyranose (2).*—Lors de la réaction avec l'ylure de (carbométhoxyméthyl)triphenylarsenic (**25**; 2 équiv) dans le toluène à reflux, le 6-*O*-triphénylméthyl-D-glucopyranose est totalement transformé au bout de 15 min. Deux produits se sont formés: l'ester insaturé **8a** (13%), et la lactone bicyclique **14a** (76%). En augmentant le temps de réaction jusqu'à 24 h, le rendement en lactone augmente (83%), mais des traces d'oléfine **E** (3%) sont encore isolées. En doublant la quantité d'ylure **25** (4 équiv au lieu de 2), après 1 h 30 de réaction, la lactone **14a** devient le seul produit, isolé avec un rendement de 90%. Cette réaction a été ensuite réalisée avec 2 équivalents d'ylure **25**, puis au bout de 15 min, après consommation totale du substrat de départ, addition de deux autres équiv d'ylure. L'oléfine **E** **8a** se cyclise alors

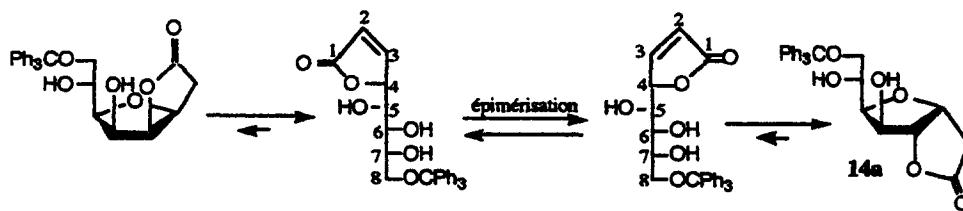


Schéma 5. Obtention de la lactone **14a** lors de la réaction d'oléfination sur le 6-*O*-triphénylméthyl-D-mannopyranose (7).

rapidement (5 min) en lactone **14a** (88%). Les deux équivalents supplémentaires servant seulement de base, ils ont pu être remplacés par une quantité catalytique de méthylate de sodium ou de *n*-butyllithium (0,3 équiv), ajoutés à froid, le mélange réactionnel étant ensuite agité à température ambiante. La lactone **14a** est alors obtenue rapidement comme unique produit (89%).

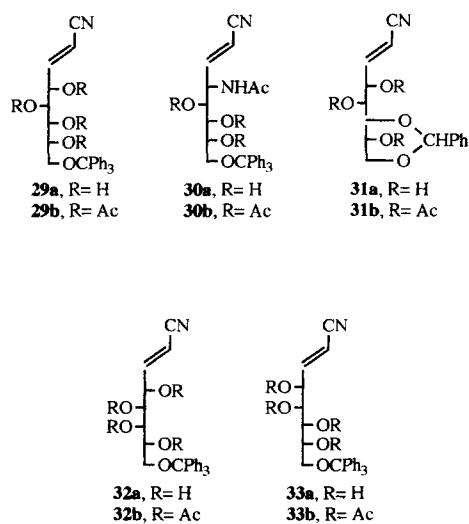
Réaction sur le 4,6-O-benzylidène-D-glucopyranose (5).—La réaction du 4,6-O-benzylidène-D-glucopyranose avec l'ylure d'arsenic **25** est suivie d'une addition de *n*-butyllithium, dans les mêmes conditions que pour le 6-O-triphényleméthyl-D-glucopyranose (**2**). Mais un chauffage à reflux est par contre nécessaire pour cycliser l'oléfine **11a** en dérivé C-glucosyle **15** ($\beta/\alpha = 3/1$, 75%). On n'isole aucun dérivé lactonisé, bien qu'un exemple de la littérature montre qu'un traitement alcalin d'un dérivé α -C-glucosyle similaire (éthylidène au lieu de benzylidène) peut conduire à une 1,4-lactone [16].

Réaction avec le 6-O-triphényleméthyl-D-galactopyranose (6).—La réaction avec l'ylure d'arsenic **25**, après addition de *n*-butyllithium, conduit uniquement à la lactone bicyclique **16a** (78%).

Réaction avec le 6-O-triphényleméthyl-D-mannopyranose (7).—La réaction du dérivé **7** du D-mannose avec l'ylure d'arsenic **25**, après traitement basique avec du *n*-butyllithium, conduit exclusivement à la lactone **14a** (72%). L'épimérisation, déjà constatée lors de la réaction avec le sel d'arsenic en présence de zinc, est donc ici totale.

Réaction avec le 5-O-triphényleméthyl-D-ribofuranose (26).—La réaction de **26** avec l'ylure de carbométhoxytriphénylarsenic (**25**), suivie d'une addition de *n*-butyllithium, conduit à un produit unique, la lactone bicyclique **27** (73%). En spectroscopie de RMN ^1H , les constantes de couplage $J_{4,5}$ (4,7 Hz) et $J_{3,4}$ (4,8 Hz) indiquent qu'il s'agit bien d'un dérivé α -C-ribofuranosyle. Le spectre IR présente une bande C=O à 1794 cm^{-1} , caractéristique d'une 1,4-lactone. De plus, l'acétylation de ce composé monohydroxylé confirme sa structure, le proton en C-5 subissant alors un déblindage de 1,5 ppm.

Réaction d'aldoses mono- et di-protégées avec le sel de (cyanométhyl)triphénylarsonium (28) en présence de zinc.—Les réactions avec l'ylure de carbométhoxytriphénylarsenic généré in situ montrent que, lorsqu'il n'y a pas de réaction de transestérification, les conditions réactionnelles ne favorisent pas la formation de produits cyclisés. C'est pourquoi ces conditions ont été appliquées à la synthèse de nitriles insaturés acycliques dérivés d'aldoses (Tableau 3).



Toutes les réactions ont été réalisées dans le toluène à reflux, en générant l'ylure in situ par action de zinc (2 équiv) sur le bromure de cyanométhyltriphénylarsonium (**28**; 2 équiv). Les réactions sur les dérivés tritylés du D-glucose **2**, du 2-acétamido-2-désoxy-D-glucose **4**, du D-galactose **6** et du D-mannose **7**, ainsi que sur le 4,6-O-benzylidène-D-glucose **5**, ont conduit dans tous les cas à un produit unique, le nitrile α,β -insaturé acyclique correspondant **29a** à **33a** de stéréochimie *E* ($J_{2,3}$ 16,2 à 16,3 Hz) avec, mis à part le cas du dérivé du 2-acétamido-2-désoxy-D-glucose **4**, de bons rendements. Aucune trace d'isomère *Z* ou de dérivé cyclique n'a été détectée.

En conclusion, nous montrons que la réaction de dérivés d'aldoses partiellement protégés avec des ylures d'arsenic stabilisés, générés in situ par action de zinc sur des sels d'arsonium, permet d'accéder avec de bons rendements aux esters ou nitriles acycliques insaturés correspondants. Les conditions réactionnelles utilisées ne favorisent pas la formation de produits cyclisés, sauf dans le cas où une réaction de transestérification se produit entre l'ester greffé et

Tableau 3

Synthèse d'octénonitriles par réaction avec le bromure de cyanométhyltriphénylarsonium (**28**, 2 équiv) et le zinc (2 équiv) dans le toluène à reflux

Substrat de départ	2	4	5	6	7
Temps de réaction (h)	1	2,5	2	1,25	1,5
Nitrile α,β -insaturé acyclique (Rdt)	29a	30a	31a	32a	33a
	81%	45%	83%	80%	78%

l'hydroxyle en C-2 du substrat glucidique de départ. Dans ce cas, des dérivés *C*-glycofuranosidiques 1,4-lactones sont obtenus comme produits secondaires. Dans des conditions réactionnelles différentes impliquant une réaction avec un ylure d'arsenic préparé au préalable de façon conventionnelle, suivie d'un traitement basique, des dérivés *C*-glycosyle ont par contre pu être obtenus comme produits uniques avec de bons rendements et de courtes durées de réaction.

3. Partie expérimentale

Méthodes générales.—Les points de fusion ont été déterminés avec un appareil Büchi 535 et ne sont pas corrigés. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés avec un polarimètre JASCO-DIP-370. Les CCM ont été effectuées sur des plaques de verre recouvertes de Gel de Silice 60F-254 (E. Merck) et révélées par la vanilline ou l'acide phosphomolybdique. Les chromatographies liquides flash ont été réalisées sur Gel de Silice 230–400 mesh (E. Merck). Les spectres de RMN ont été réalisés sur un appareil Brucker AM 300. Les déplacements chimiques (ppm) sont relatifs au TMS. Les données spectrales sont réunies dans les Tableau 4–9. Les spectres IR (pastille de KBr) ont été enregistrés sur un instrument Nicolet 205 à transformée de Fourier. Les analyses élémentaires ont été réalisées par le Service Central de Microanalyse du CNRS (Vernaison, France). L'absence d'indication de solvants de cristallisation dans la description des points de fusion indique que les composés ont été obtenus cristallisés sans solvant.

Préparation du zinc activé.—La poudre de zinc est préparée en solution dans l'éther éthylique par réduction de $ZnCl_2$ avec Li [13]. Après addition d'EtOH à la solution étherée refroidie dans la glace, le zinc est filtré, lavé successivement à l'eau (jusqu'à pH neutre), à l'acétone, puis à l'éther éthylique, et séché sous pression réduite à 100 °C pendant une nuit.

Préparation des bromures de (*carbométhoxyméthyl*)triphenylarsonium (1), de (*carbo-tert-butoxyméthyl*)triphenylarsonium (22) et de cyanométhyltriphenylarsonium (28).—Les sels d'arsonium sont préparés par chauffage de Ph_3As et $BrCH_2CO_2Me$ (ou $BrCH_2CO_2tBu$ ou $BrCH_2CN$) en quantité équimolaire dans MeOH [15]. Ces sels sont stables à température ambiante et conservés sous argon; *Bromure de (*carbométhoxyméthyl*)triphenylarsonium (1)*: pf 168,5–169,5 °C, lit. 169–170 °C [15]; *Bromure de*

(carbo-tert-butoxyméthyl)triphenylarsonium (22): pf 182–184 °C; *Bromure de cyanométhyltriphenylarsonium (28)*: pf 195–196 °C.

Préparation du (*carbométhoxyméthylène*)triphenylarsorane (25).—Cet ylure est préparé par action de NaH sur le sel d'arsonium 1 correspondant: pf 128–129 °C, lit. 133–140 °C [15].

Préparation des dérivés d'aldoses 2–7, 26.—Les dérivés tritylés sont obtenus par réaction de l'aldose correspondant avec Ph_3CCl (1,2 équiv) dans la pyridine à température ambiante [17]. Le dérivé 5 est préparé par réaction du D-glucose (20 g) avec $(MeO)_2CHPh$ (10 mL) en présence d'acide *p*-toluènesulfonique monohydrate (0,1 g) dans le DMF à 70 °C [18].

Réaction avec les sels d'arsonium en présence de zinc; Méthode générale: (E)-2,3-didésoxy-8-O-trityl-D-gluco-oct-2-énolate de méthyle (8a) et 3,6-anhydro-2-désoxy-8-O-trityl-D-glycéro-D-ido-octono-1,4-lactone (14a).—Le zinc (0,309 g; 4,74 mmol) et le bromure de (*carbométhoxyméthyl*)triphenylarsonium (1; 2,17 g; 4,74 mmol) sont ajoutés au toluène anhydre (30 mL). Ce mélange est agité sous argon, à reflux. Le 6-O-triphenylméthyl-D-glucopyranose (2; 1,0 g; 2,37 mmol) en soln dans le toluène (20 mL) est ajouté goutte à goutte. Au bout d'1 h, après consommation totale de 2 contrôlée par CCM (7:3 CH_2Cl_2 – Me_2CO), le zinc est filtré sur verre fritté puis rincé au toluène. Après évaporation du filtrat sous pression réduite à température ambiante, le sirop obtenu est dissous dans EtOH (95%). Après filtration, le produit brut dissous dans un minimum de CH_2Cl_2 est déposé sur une colonne de silice préalablement traitée avec Et_3N . Une chromatographie flash avec 49:1 CH_2Cl_2 –MeOH permet d'isoler la lactone 14a (402 mg, 38%) puis l'ester insaturé 8a (544 mg, 48%).

8a: pf 63–66 °C; R_f 0,21 (9:1 CH_2Cl_2 – Me_2CO); $[\alpha]_D$ –8° (c 1, $CHCl_3$); l'acétylation de 8a (Ac_2O , pyridine) conduit au dérivé tétraacétyle 8b: pf 63–66 °C; $[\alpha]_D$ +12° (c 0,8, CH_2Cl_2). Anal. Calc. pour $C_{36}H_{38}O_{11}$: C, 66,86; H, 5,92. Trouvé: C, 67,01; H, 5,98.

14a: pf 126–130,5 °C; R_f 0,36 (9:1 CH_2Cl_2 – Me_2CO); $[\alpha]_D$ +24° (c 1, CH_2Cl_2); IR ν 1787 cm^{-1} (C=O lactone); dérivé diacétyle 14b : pf 68,5–70 °C; $[\alpha]_D$ +29° (c 0,9, CH_2Cl_2). Anal. Calc. pour $C_{31}H_{30}O_8$: C, 70,17; H, 5,69. Trouvé: C, 70,27; H, 5,75.

(E)-2,3,4-Tridésoxy-8-O-triphenylméthyl-D-gluco-oct-2-énolate de méthyle (9a).—Selon la méthode générale, au zinc (0,321 g; 4,92 mmol) et au sel d'arsonium 1 (2,26 g; 4,92 mmol) dans le toluène (30

Tableau 4
Signaux en spectroscopie de RMN ^{13}C des composés insaturés acycliques

Composé	Déplacements chimiques (δ)												
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	OCH ₃	PhCH ₃	COCH ₃	(CH ₃) ₃ C	(CH ₃) ₃ C Ph
8a^a	165,7	120,8	145,6	71,7	71,0 ^c	71,5 ^c	70,2	63,9	50,6	86,1	—	—	142,5–126,1
9a^b	167,2	123,2	148,5	38,3	70,5 ^c	74,5	72,5 ^c	68,1	51,5	87,3	—	—	126,7–127,5
10a^a	165,7	121,3	144,3	52,2	70,7	70,3 ^c	70,7 ^c	64,0	50,6	86,2	—	170,2	22,0
11a^b	167,5	120,4	149,8	72,5	72,4	81,8	61,0	72,0	51,6	—	101,1	—	—
12a^a	166,1	120,5	147,2	69,7	71,2 ^c	71,5 ^c	68,3	65,3	50,8	86,4	—	—	—
13a^b	166,2	119,1	152,0	70,7	70,2 ^c	70,7 ^c	72,5 ^c	66,8	50,1	85,7	—	—	—
8c^a	166,9	120,9	145,1	72,8	71,8 ^c	72,1 ^c	69,7	65,9	—	86,4	—	—	80,2
29a^a	116,4	99,3	152,6	71,7	71,0 ^c	71,4 ^c	70,1	64,1	—	86,1	—	—	—
30a^a	116,1	100,3	151,1	53,0	70,0 ^c	70,2 ^c	70,8 ^c	64,1	—	86,1	—	170,3	22,0
31a^b	113,1	98,7	156,8	72,9	72,7	82,1	61,2	72,5	—	101,0	—	—	—
32a^a	116,5	99,1	154,0	70,0	70,8 ^c	71,2 ^c	68,2	65,0	—	86,5	—	—	—
33a^a	116,6	98,6	153,9	71,4	70,7	69,6	70,5	64,0	—	86,1	—	—	—

^a Dans CDCl₃.

^b Dans la pyridine-*d*₅.

^c Ces attributions peuvent être interchangées.

Tableau 5
Signaux caractéristiques en spectroscopie de RMN ^1H des composés insaturés acycliques

Composé	Déplacements chimiques (δ) et constantes de couplage (Hz)															
	H-2 $J_{2,3}$	H-3 $J_{2,4}$	H-4 $J_{3,4}$	H-4' $J_{3,4'}$	H-5 $J_{4,5}$	H-6 $J_{5,6}$	H-7 $J_{6,7}$	H-8 $J_{7,8}$	H-8' $J_{7,8'}$	$J_{8,8'}$	OC H_3	CH $_3$ CO	PhCH	NHAc	C(CH $_3$) $_3$	Ph
8a^a	6,07 d	6,88 dd	4,34 t	—	3,65 m	3,67 m	3,83 m	3,24 dd	3,31 dd	3,61 s	—	—	—	—	—	7,1 à 7,5 m
9a^b	15,7 0	4,8 —	—	4,9 —	—	—	4,2 —	4,4 —	9,7 —	—	—	—	—	—	—	7,1 à 7,3 m
10a^a	15,7 0	7,46 m	2,77 m	2,93 m	4,67 m	4,03 dd	4,67 m	3,76 dd	3,92 dd	6,6 3,0	9,2	3,55 s	1,82 s	6,86 d	—	7,2 à 7,4 m
11a^b	15,7 0	6,76 dd	4,66 m	—	3,55 m	3,70 m	3,70 m	3,23 d	—	3,8 —	—	—	—	8,2 —	—	7,1 à 7,5 m
12a^a	15,6 1,7	6,36 dd	7,46 dd	4,82 m	—	4,43 dd	4,01 dd	4,38 m	3,61 dd	4,27 dd	—	3,30 s	—	—	—	—
12a^a	15,6 1,7	6,04 dd	6,90 dd	4,46 m	—	3,56 m	3,56 m	3,91 m	3,20 dd	3,33 dd	3,61 s	—	—	—	—	7,2 à 7,4 m
13a^b	15,7 1,7	6,51 dd	7,75 dd	5,01 m	—	4,56 m	4,56 m	4,56 m	3,60 dd	3,79 dd	3,57 s	—	—	—	—	7,2 à 7,4 m
8c^a	15,7 1,5	6,07 d	6,88 dd	4,34 t	—	3,65 m	3,67 m	3,83 m	3,15 dd	3,31 dd	3,61 s	—	—	—	20,5 s	7,1 à 7,5 m
15,7 0	4,8 —	—	4,9 —	—	—	4,9 —	—	4,2 —	4,4 —	9,7 —	—	—	—	—	—	—
29a^a	15,7 dd	6,58 dd	4,26 m	—	3,60 m	3,60 m	3,76 m	3,17 dd	3,24 dd	—	—	—	—	—	—	7,1 à 7,4 m
16,2 1,4	16,2 1,4	6,75 d	7,82 dd	4,87 m	—	3,59 dd	3,64 dd	3,89 m	3,15 dd	3,25 dd	—	1,79 s	—	6,95 d	—	7,2 à 7,4 m
30a^a	16,3 0	5,67 dd	6,58 dd	4,26 m	—	3,8 —	4,1 —	4,5 —	3,2 —	5,3 —	9,8 —	—	—	—	9,4 —	—
31a^b	15,9 1,2	5,91 dd	7,23 dd	4,73 m	—	4,39 dd	3,99 dd	4,32 m	3,70 dd	4,32 m	—	—	5,46 s	—	—	7,1 à 7,4 m
16,2 2,2	16,2 2,2	5,65 dd	6,64 dd	4,37 m	—	3,40 m	3,40 m	3,86 m	3,17 dd	3,27 dd	—	—	—	—	—	7,0 à 7,4 m
32a^a	16,2 2,0	5,61 dd	6,71 dd	4,24 m	—	3,61 d	3,67 d	3,73 m	3,19 m	3,19 m	—	—	—	—	—	7,1 à 7,4 m
33a^a	16,2 2,1	5,61 dd	6,71 dd	4,24 m	—	5,7 0	—	5,7 —	5,3 —	9,9 —	—	—	—	—	—	—

^a Dans CDCl₃.

^b Dans la pyridine-d₅.

Tableau 6

Signaux caractéristiques en spectroscopie de RMN ^{13}C des dérivés cyclisés

Composé	Déplacements chimiques (δ)											
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	OCH ₃	CPh ₃	PhCH	Ph
14a ^a	174,5	35,1	75,9	86,8	73,8	79,3	68,9	63,9	—	86,1	—	142,6–126,3–127,0–127,6
15β ^c	173,4	38,4	71,8 ^b	75,4 ^b	75,9 ^b	78,5 ^b	82,5 ^b	69,7	52,3	—	102,8	139,1–127,5–129,0–129,9
15α ^c	173,8	32,9	65,9 ^b	72,1 ^b	72,9 ^b	75,9 ^b	83,1 ^b	70,1	52,3	—	102,8	139,1–127,5–129,0–129,9
16a ^a	174,3	34,7	76,1	89,4	75,7	85,6	69,3	64,1	—	86,3	—	142,4–126,2–126,9–127,5
17 ^a	172,5	120,0	156,1	82,5	69,4 ^b	69,8 ^b	70,9 ^b	64,5	—	85,8	—	142,8–125,9–126,7–127,6
27 ^a	174,8	36,1	74,5 ^b	86,8	74,7 ^b	70,5	63,6	—	—	87,2	—	143,2–126,3–127,0–127,6

^a Dans CDCl₃.^b Ces attributions peuvent être interchangées.^c Dans Me₂SO-d₆.

mL) est ajouté **3** (1,0 g; 2,46 mmol) dissous dans le toluène (22 mL). Un suivi par CCM (4:1 CH₂Cl₂–Me₂CO) permet d'arrêter la réaction au bout de 30 min. Après chromatographie (95:5 puis 9:1 CH₂Cl₂–AcOEt), on isole **9a** (870 mg, 80%); pf 120,5–123,5 °C; R_f 0,24 (9:1 CH₂Cl₂–Me₂CO); $[\alpha]_D + 8^\circ$ (*c* 1,4; CH₂Cl₂); dérivé triacétylé **9b**: pf 128,5–130,5 °C; $[\alpha]_D + 39^\circ$ (*c* 1; CHCl₃). Anal. Calc. pour C₃₄H₃₆O₉: C, 69,37; H, 6,16. Trouvé: C, 69,72; H, 6,19.

(E)-4-Acétamido-2,3,4-tridésoxy-8-O-triphénylemethyl-D-gluco-oct-2-énoate de méthyle (**10a**).—Selon le mode opératoire général, au zinc (0,282 g; 4,32 mmol) et au sel d'arsonium **1** (1,98 g; 4,32 mmol) dans le toluène (20 mL) est ajouté **4** (1,0 g; 2,16 mmol) dissous dans un mélange 4:1 toluène–THF (27 mL). Un suivi par CCM (1:1 CH₂Cl₂–Me₂CO) permet d'arrêter la réaction au bout de 2 h. Après chromatographie (9:1 CH₂Cl₂–AcOEt) on isole **10a** (673 mg, 60%). pf 113–114,5 °C; R_f 0,34 (3:2 CH₂Cl₂–Me₂CO); $[\alpha]_D + 8^\circ$ (*c* 0,5; CH₂Cl₂); dérivé triacétylé **10b**: pf 122,5–125,5 °C; $[\alpha]_D + 37^\circ$ (*c* 0,4; CH₂Cl₂). Anal. Calc. pour C₃₆H₃₉O₁₀N: C, 66,96; H, 6,51. Trouvé: C, 67,31; H, 6,69.

(E)-4,6-O-Benzylidène-2,3-didésoxy-D-gluco-oct-2-énoate de méthyle (**11a**) et 2-C-(4,6-O-benzylidène-D-glucopyranosyl)acétate de méthyle (**15**).—Selon le procédé général, au zinc (0,488 g; 7,46 mmol) et au sel d'arsonium **1** (3,42 g; 7,46 mmol) dans le toluène (50 mL) est ajouté **5** (1,0 g; 3,73 mmol) dissous dans un mélange 4:1 toluène–THF (27 mL). Un suivi par CCM (3:2 CH₂Cl₂–Me₂CO) permet d'arrêter la réaction au bout de 4 h. Après chromatographie (24:1 CH₂Cl₂–MeOH) on isole **11a** (870 mg, 72%) et **15** (60 mg, 5%; β/α 3:1) [19].

11a: pf 143,5–147 °C; R_f 0,27 (4:1 CH₂Cl₂–Me₂CO); $[\alpha]_D + 8^\circ$ (*c* 1,4; CH₂Cl₂); dérivé triacétylé **11b**: pf 151–153 °C; $[\alpha]_D + 25^\circ$ (*c* 0,5; CH₂Cl₂). Anal. Calc. pour C₂₂H₂₆O₁₀: C, 58,66; H, 5,81. Trouvé: C, 59,03; H, 6,32.

(E)-2,3-Didésoxy-8-O-triphénylemethyl-D-galacto-oct-2-énoate de méthyle (**12a**) et 3,6-anhydro-2-désoxy-8-O-triphénylemethyl-D-glycéro-L-gluco-octono-1,4-lactone (**16a**).—Selon la méthode générale, au zinc (0,309 g; 4,74 mmol) et au sel d'arsonium **1** (2,17 g; 4,74 mmol) dans le toluène (30 mL) est ajouté **6** (1,0 g; 2,37 mmol) dissout dans le toluène (20 mL). Un suivi par CCM (3:2 CH₂Cl₂–Me₂CO)

Tableau 7

Signaux caractéristiques en spectroscopie de RMN ^1H des dérivés cyclisés

Composé	Déplacements chimiques (δ) et constantes de couplage											
	H-2	H-2'	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-7'	H-8	H-8'	Ph	
	$J_{2,2'}$	$J_{2,3}$	$J_{2',3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{5,6}$	$J_{6,7}$	$J_{6,7'}$	$J_{7,7'}$	$J_{7,8}$	$J_{7,8'}$	$J_{8,8'}$
14a ^a	2,50 d	2,60 dd	4,87 t	4,79 t	4,49 d	3,89 dd	4,10 m	—	3,28 dd	3,40 dd	—	7,2 à 7,4 m
	18,7	0	5,5	4,2	0	2,8	6,4	—	—	5,4	3,7	9,8
16a ^a	← 2,53 d	→ 4,60 m	4,71 dd	4,25 dd	3,73 m	3,77 m	—	—	3,18 dd	3,22 dd	—	7,2 à 7,4 m
	—	2,4	2,4	4,7	1,0	5,9	5,0	—	—	5,7	5,6	9,7
17 ^a	6,16 d	—	7,68 d	5,03 d	3,81 m	3,81 m	3,81 m	—	3,31 dd	3,33 dd	—	7,2 à 7,4 m
	—	5,6	—	0	6,8	—	—	—	—	6,0	4,6	9,7
27 ^a	2,58 dd	2,81 dd	5,55 m	4,91 dd	4,62 dd	4,10 m	3,90 dd	4,55 dd	—	—	—	7,2 à 7,4 m
	17,9	5,9	1,3	4,8	4,7	8,7	4,5	3,2	9,8	—	—	—

^a Dans CDCl₃.

Tableau 8
Signaux caractéristiques en spectroscopie de RMN ^{13}C des dérivés acétylés

Composé	Déplacements chimiques (δ)										Ph			
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	O Me	C Ph ₃	PhCH	COCH ₃	COCH ₃	Ph
8b^a	166,2	121,2	146,5	73,2	70,3 ^c	71,2 ^c	72,5 ^c	64,2	51,3	86,5	—	168,3–168,9	19,1–19,3	143,2–126,1
9b^a	166,2	123,9	142,6	33,8	68,9	70,3	69,4	61,7	51,4	86,5	—	169,2–169,5	20,1–20,5	126,7–127,5
10b^a	165,1	120,8	142,3	48,5	67,6 ^c	69,2 ^c	68,3	60,4	50,6	85,8	—	169,9	20,8	143,3–127,0
11b^a	167,1	121,1	142,8	71,8	68,7	76,1	61,8	67,2	51,3	—	101,5	168,8–169,2	19,9–20,1	127,7–128,5
12b^a	167,3	121,3	146,9	71,8	70,4 ^c	70,6 ^c	69,8	66,4	51,3	87,2	—	169,4	19,9–22,0	126,0–127,6
13b^a	164,6	123,7	153,2	68,4	68,4	66,1	67,9	60,7	50,7	85,5	—	167,9	19,9–20,1	142,8–126,9
14b^a	174,2	35,5	77,2	85,0	73,7	77,3	68,7	63,0	—	86,3	—	168,4–168,5	19,3–19,8	143,1–126,2
16b^a	173,2	34,9	61,3	85,7	77,0	83,1	70,1	61,3	—	85,7	—	167,9	19,2–19,5	142,2–126,0
29b^a	116,8	100,1	154,2	73,4	72,9	71,4	72,5	63,2	—	86,3	—	168,6–168,7	19,7–19,8	126,7–127,5
30b^a	115,8	100,9	152,5	55,2	72,6	72,4	70,1	63,5	—	86,9	—	169,1–169,6	20,5–20,7	143,5–126,4
31b^a	116,1	103,1	147,3	71,0	68,8	77,2	61,5	67,8	—	—	101,6	167,8–169,3	20,3–20,5	127,5–128,9
32b^b	114,8	100,9	146,3	68,5	67,0	67,4	68,1	60,8	—	86,3	—	169,1–169,4	21,2–22,9	141,8–126,8
33b^a	115,8	104,5	146,9	69,6	69,1	67,2	68,8	61,6	—	86,5	—	168,4	18,8–19,2	127,5–128,9
												169,6–169,7	20,2–20,4	142,6–126,1
												169,6–169,7	20,6–20,8	127,7–128,5

^a Dans CDCl₃.^b Dans le benzène-d₆.^c Ces attributions peuvent être interchangées.

Tableau 9
Signaux caractéristiques en spectroscopie de RMN ^1H des dérivés acétylés

Composé	Déplacements chimiques (δ) et constantes de couplage (Hz)													
	H-2 $J_{2,3}$	H-2' $J_{2,2'}$	H-3 $J_{2,4}$	H-4 $J_{3,4}$	H-4' $J_{3,4'}$	H-5 $J_{4,5}$	H-6 $J_{5,6}$	H-7 $J_{6,7}$	H-8 $J_{7,8}$	H-8' $J_{7,8'}$	OCH ₃ $J_{8,8'}$	PhCH $J_{4,\text{NH}}$	NHAc	Ph
8b^a	6,15 d	—	7,01 dd 0	5,45 m 4,5	—	4,95 m	4,95 m	3,21 dd —	3,59 dd 3,9	10,1 3,7	3,62 s	1,94–1,98– 2,01–2,03 s	—	
9b^a	15,7	—	6,82 m 0	2,35 m 8,1	2,47 m 6,5	5,28 m —	5,48 m 2,2	5,09 m 9,0	3,04 dd 4,3	3,24 dd 2,4	10,6	3,67 s J _{4,4'} 2,09 s	1,79–1,98– —	—
10b^a	5,79 d	—	6,85 dd 2,1	5,05 m 4,0	—	5,22 dd —	5,49 dd 3,02	5,05 m —	2,96 dd 4,1	3,22 dd 3,3	10,5	3,62 s 14,4	1,92–1,96– 2,02–2,06 s	—
11b^a	6,06 dd	—	6,85 dd 1,2	5,75 m 3,9	—	4,93 dd 6,9	5,62 dd 2,1	4,78 m 9,7	2,91 dd 10,6	3,55 dd 5,5	9,3	3,65 s 1,91–1,93–	5,40 s 2,03 s	—
12b^a	6,25 dd	—	6,90 dd 1,5	5,96 m 4,5	—	5,26 dd 9,5	5,42 dd 2,1	5,23 m 1,5	3,30 dd 5,4	3,52 dd 5,0	10,2	3,65 s 1,89–1,91–	—	—
13b^a	5,96 d	—	6,67 dd 1,5	5,25 m 4,5	—	5,30 dd 9,5	5,65 dd 2,1	5,01 m 1,5	3,00 dd 5,4	3,15 dd 5,0	10,2	3,63 s 1,95–1,99 s	—	—
14b^a	2,57 d 0	2,63 dd 18,7	4,83 dd 0	4,77 d 4,5	—	5,56 d 0	4,38 dd 2,9	5,18 m 9,3	3,23 dd 5,6	3,37 dd 2,2	—	1,96–1,98 s —	—	—
16b^a	2,60 m	2,60 m	4,76 m	4,76 m	—	5,10 d	4,26 dd 0	5,31 m 3,6	3,20 dd 6,9	3,31 dd 5,5	9,6	—	2,04–2,08 s	—
29b^a	5,85 dd	—	6,98 dd 1,2	5,79 m 4,5	—	5,35 dd 4,1	5,25 dd 5,3	4,75 dd 8,1	4,83 dd 7,1	10,1	—	1,95–1,97–	—	—
30b^a	5,93 dd	—	6,95 dd 1,8	4,90 m 4,1	—	5,55 m —	5,234 m —	5,14 m —	3,02 dd —	3,15 dd 5,2	—	2,01–2,05 s 1,95–1,97–	—	6,18 d 10,3
31b^a	5,56 dd	—	6,64 dd 1,5	5,64 m 5,6	—	5,27 dd 7,1	3,92 dd 2,2	4,84 m 9,7	3,57 t 10,0	4,31 dd 5,3	11,2	—	2,02–2,09 s 1,92–1,99–	5,40 s
32b^b	4,7 dd	—	5,7 dd 1,8	5,1 m 4,2	—	5,4 dd 10,0	5,1 m 1,8	5,3 m 1,9	2,9 dd 6,5	3,1 dd 6,5	—	2,05 s 1,30–1,40–	—	6,6 à 7,9 m
33b^a	5,57 dd 16,3	—	6,49 dd 1,1	5,24 m 6,9	—	5,36 dd 8,0	5,68 dd 1,9	5,04 m 9,4	2,99 dd 4,4	3,23 dd 2,7	10,7	—	1,79–2,02– 2,09–2,99 s	—

^a Dans CDCl₃.

^b Dans le benzène-*d*₆.

permet d'arrêter la réaction au bout de 3 h. Une chromatographie flash (49:1 CH₂Cl₂–MeOH) permet d'isoler **16a** (222 mg, 21%) puis **12a** (668 mg, 59%).

12a: pf 58,5–60 °C; R_f 0,34 (4:1 CH₂Cl₂–Me₂CO); $[\alpha]_D$ –23° (*c* 0,7; CH₂Cl₂); dérivé tétraacétyle **12b:** pf 65,5–68 °C; $[\alpha]_D$ –5° (*c* 0,8; CH₂Cl₂). Anal. Calc. pour C₃₆H₃₈O₁₁: C, 66,86; H, 5,92. Trouvé: C, 67,11; H, 6,05.

16a: pf 68–69 °C; R_f 0,58 (4:1 CH₂Cl₂–Me₂CO); $[\alpha]_D$ +15° (*c* 1, CH₂Cl₂); IR 1785 cm^{–1} (C=O lactone); dérivé diacétyle **16b:** pf 79–80 °C; $[\alpha]_D$ +8° (*c* 1,2, CH₂Cl₂). Anal. Calc. pour C₃₁H₃₀O₈: C, 70,17; H, 5,69. Trouvé: C, 69,83; H, 6,09.

(E)-2,3-Didésoxy-8-O-triphénylméthyl-D-manno-oct-2-énoate de méthyle (**13a**) et (Z)-2,3-didésoxy-8-O-triphénylméthyl-D-manno(ou D-gluco)-oct-2-éno-1,4-lactone (**17**).—Selon la méthode générale, au zinc (0,309 g; 4,74 mmol) et au sel d'arsonium **1** (2,17 g; 4,74 mmol) dans le toluène (30 mL) est ajouté **7** (1,0 g; 2,37 mmol) dissout dans le toluène (20 mL). Un suivi par CCM (7:3 CH₂Cl₂–Me₂CO) permet d'arrêter la réaction au bout d'1 h. Une chromatographie flash (49:1 CH₂Cl₂–MeOH) permet d'isoler la lactone **14a** (254 mg, 24%), puis le buténolide **17** (95 mg, 9%) et l'ester insaturé **13a** (668 mg, 59%).

13a: pf 68,5–71 °C; R_f 0,25 (9:1 CH₂Cl₂–Me₂CO); $[\alpha]_D$ +5° (*c* 1,2; CH₂Cl₂); dérivé tétraacétyle **13b:** pf 80,5–85 °C; $[\alpha]_D$ +27° (*c* 1,3; CH₂Cl₂). Anal. Calc. pour C₃₆H₃₈O₁₁: C, 66,86; H, 5,92. Trouvé: C, 66,99; H, 5,97.

17: R_f 0,30 (9:1 CH₂Cl₂–Me₂CO); $[\alpha]_D$ +24° (*c* 0,2; CH₂Cl₂); IR 1758 cm^{–1} (C=O). Anal. Calc. pour C₂₇H₂₆O₆: C, 72,55; H, 5,86. Trouvé: C, 72,36; H, 5,95.

(E)-2,3-Didésoxy-8-O-triphénylméthyl-D-gluco-oct-2-énoate de tert-butyle (**8c**).—Selon la méthode générale, au zinc (0,309 g; 4,74 mmol) et au sel d'arsonium **22** (2,37 g; 4,74 mmol) dans le toluène (70 mL) est ajouté **2** (1,0 g; 2,37 mmol) dissout dans le toluène (30 mL). La réaction, suivie par CCM (7:3 CH₂Cl₂–Me₂CO), est arrêtée au bout de 6 h. Une chromatographie flash (9:1 CH₂Cl₂–AcOEt) permet d'isoler l'ester insaturé **8c** (1,01 g, 82%): R_f 0,30 (9:1 CH₂Cl₂–AcOEt); $[\alpha]_D$ –12° (*c* 0,9; CHCl₃).

(E)-2,3-Didésoxy-8-O-triphénylméthyl-D-gluco-oct-2-énonitrile (**29a**).—Selon la méthode générale, au zinc (0,309 g; 4,74 mmol) et au sel d'arsonium **28** (2,02 g; 4,74 mmol) dans le toluène (30 mL) est ajouté **2** (1,0 g; 2,37 mmol) dissout dans le toluène (20 mL). Un suivi par CCM (7:3 CH₂Cl₂–Me₂CO) permet d'arrêter la réaction au bout d'1 h. Une

chromatographie flash (9:1 puis 85:15 CH₂Cl₂–AcOEt) permet d'isoler le nitrile insaturé **29a** (854 mg, 81%); R_f 0,43 (4:1 CH₂Cl₂–Me₂CO); $[\alpha]_D$ –17° (*c* 1, CHCl₃); dérivé tétraacétyle **29b:** pf 125–128 °C. Anal. Calc. pour C₃₅H₃₅O₉N: C, 68,50; H, 5,75; N, 2,28. Trouvé: C, 68,80; H, 5,68; N, 1,97.

(E)-4-Acétamido-2,3,4-tridésoxy-8-O-triphénylméthyl-D-gluco-oct-2-énonitrile (**30a**).—Selon la méthode générale, au zinc (0,282 g; 4,32 mmol) et au sel d'arsonium **28** (1,83 g; 4,32 mmol) dans le toluène (20 mL) est ajouté **4** (1,0 g; 2,16 mmol) dissout dans un mélange 4:1 toluène–THF (27 mL). Un suivi par CCM (1:1 CH₂Cl₂–Me₂CO) permet d'arrêter la réaction au bout de 2 h 30. Après chromatographie (7:3, 3:2 puis 1:1 CH₂Cl₂–Me₂CO) on isole **30a** (472 mg, 45%); pf 146–152 °C; R_f 0,32 (3:2 CH₂Cl₂–Me₂CO); dérivé triacétyle **30b:** pf 158,5–162,5 °C. Anal. Calc. pour C₃₅H₃₆O₈N₂: C, 68,61; H, 5,92. Trouvé: C, 68,40; H, 5,75.

(E)-4,6-O-Benzylidène-2,3-didésoxy-D-gluco-oct-2-énonitrile (**31a**).—Selon la méthode générale, au zinc (0,488 g; 7,46 mmol) et au sel d'arsonium **28** (3,15 g; 7,46 mmol) dans le toluène (20 mL) est ajouté **5** (1,0 g; 3,73 mmol) dissout dans un mélange 4:1 toluène–THF (27 mL). Un suivi par CCM (3:2 CH₂Cl₂–Me₂CO) permet d'arrêter la réaction au bout de 2 h. Après chromatographie (24:1 CH₂Cl₂–MeOH), on isole le nitrile insaturé **31a** (901 mg, 83%); pf 139,5–140,5 °C; R_f 0,20 (4:1 CH₂Cl₂–Me₂CO); $[\alpha]_D$ +177° (*c* 1; MeOH); dérivé triacétyle **31b:** pf 152–153 °C; $[\alpha]_D$ –15° (*c* 0,8; CH₂Cl₂). Anal. Calc. pour C₂₁H₂₃O₈N: C, 60,43; H, 5,55. Trouvé: C, 60,49; H, 5,58.

(E)-2,3-Didésoxy-8-O-triphénylméthyl-D-galacto-oct-2-énonitrile (**32a**).—Selon la méthode générale, au zinc (0,309 g; 4,74 mmol) et au sel d'arsonium **28** (2,02 g; 4,74 mmol) dans le toluène (30 mL) est ajouté **6** (1,0 g; 2,37 mmol) dissout dans le toluène (20 mL). Un suivi par CCM (7:3 CH₂Cl₂–Me₂CO) permet d'arrêter la réaction au bout de 1 h 15. Une chromatographie flash (9:1 puis 85:15 CH₂Cl₂–AcOEt) permet d'isoler le nitrile insaturé **32a** (844 mg, 80%); R_f 0,56 (4:1 CH₂Cl₂–Me₂CO); $[\alpha]_D$ +7° (*c* 1, CHCl₃); dérivé tétraacétyle **32b:** pf 140,5–141,5 °C; $[\alpha]_D$ –24° (*c* 1; CHCl₃). Anal. Calc. pour C₃₅H₃₅O₉N: C, 68,50; H, 5,75. Trouvé: C, 68,59; H, 5,89.

(E)-2,3-Didésoxy-8-O-triphénylméthyl-D-manno-oct-2-énonitrile (**33a**).—Selon la méthode générale, au zinc (0,309 g; 4,74 mmol) et au sel d'arsonium **28** (2,02 g; 4,74 mmol) dans le toluène (30 mL) est ajouté **7** (1,0 g; 2,37 mmol) dissout dans le toluène

(20 mL). Un suivi par CCM (7:3 CH₂Cl₂–Me₂CO) permet d'arrêter la réaction au bout de 1 h 30. Une chromatographie flash (24:1 CH₂Cl₂–AcOEt) permet d'isoler le nitrile insaturé **33a** (823 mg, 78%); pf 136–140 °C; R_f 0,50 (4:1 CH₂Cl₂–Me₂CO); [α]_D –14° (c 1, CHCl₃); dérivé tétraacétyle **33b**: pf 154–157,5 °C; [α]_D +33° (c 1,2; CH₂Cl₂). Anal. Calc. pour C₃₅H₃₅O₉N: C, 68,50; H, 5,75. Trouvé: C, 68,83; H, 5,89.

Réaction avec l'ylure de carbométhoxy triphénylarsenic; 3, 6 - anhydro - 2 - désoxy - 8 - O - triphényméthyl-D-glycéro-D-ido-octono-1,4-lactone (14a).—Le 6-O-triphényméthyl-D-glucopyranose (**2**; 1 g; 2,37 mmol), dissout dans le toluène (20 mL), est ajouté goutte à goutte à une solution d'ylure d'arsenic **25** (1,79 g; 4,73 mmol) dans le toluène (30 mL) agitée sous argon à reflux. Quand la CCM (7:3 CH₂Cl₂–Me₂CO) indique la consommation totale de **2** (15 min), du *n*-BuLi en solution dans l'hexane (0,44 mL; 1,6 mol/L; 0,71 mmol) est alors ajouté goutte à goutte au mélange réactionnel refroidi dans la glace. Après 45 min à température ambiante, une CCM indique que la cyclisation de l'oléfine **8a** intermédiaire est totale, le toluène est évaporé sous pression réduite à température ambiante. Une chromatographie flash (95:5 puis 9:1 CH₂Cl₂–AcOEt) permet d'isoler la lactone **14a** (941 mg, 89%). Des conditions réactionnelles identiques sur le 6-O-triphényméthyl-D-mannose (**7**) conduisent au bout de 30 min à la consommation totale de **7**, et 1 h après l'addition du *n*-BuLi, à la lactone **14a** (761 mg, 72%).

3, 6-Anhydro-2-désoxy-8-O-triphényméthyl-D-glycéro-L-gluco-octono-1,4-lactone (16a).—Selon la méthode précédente, la réaction du 6-O-triphényméthyl-D-galactose (**6**) avec l'ylure d'arsenic **25** est totale au bout de 20 min et conduit, 1 h après l'addition de *n*-BuLi, à la lactone **16a** (824 mg, 78%).

3,6-Anhydro-2-désoxy-7-O-triphényméthyl-D-altro-heptono-1,4-lactone (27).—Selon la méthode utilisée pour **14a**, la réaction du 5-O-triphényméthyl-D-ribofuranose (**26**; 1,0 g; 2,55 mmol) avec l'ylure d'arsenic **25** (1,93 g; 5,1 mmol) est totale au bout de 45 min (suivi 7:3 CH₂Cl₂–Me₂CO) et conduit, 1 h 30 après l'addition de *n*-BuLi (0,54 mL; 1,6 mol/L), à la lactone **27** (774 mg, 73%), isolée par chromatographie flash (49:1 CH₂Cl₂–AcOEt); sirop; R_f 0,25 (95:5 CH₂Cl₂–Me₂CO); [α]_D +19° (c 1,2; CH₂Cl₂); IR 1794 cm^{–1} (C=O lactone). Anal. Calc. pour C₂₆H₂₄O₅: C, 75,00; H, 5,77. Trouvé: C, 75,27; H, 5,83.

2-C-(4,6-O-Benzylidène-D-glucopyranosyl)acétate de méthyle (15).—Selon la méthode utilisée pour **14a**, la réaction du 4,6-O-benzylidène-D-glucopyranose (**5**; 1,0 g; 3,73 mmol) dissout dans un mélange 9:1 toluène–THF (48 mL) avec l'ylure d'arsenic **25** (2,8 g; 7,46 mmol) est totale au bout de 2 h 30 (suivi 3:2 CH₂Cl₂–Me₂CO) et conduit, à reflux, 1 h après l'addition de *n*-BuLi (0,69 mL; 1,6 mol/l), au composé **15** (906 mg, 75%, β/α 3:1) [19], isolé par chromatographie flash (24:1 CH₂Cl₂–MeOH).

Bibliographie

- [1] J.K. Cha, W.J. Christ, et Y. Kishi, *Tetrahedron*, 40 (1984) 2247–2255.
- [2] C.H. Berhan et K.B. Sharpless, *Aldrichim. Acta*, 16 (1983) 67–80.
- [3] E.J. Enholm et A. Trivellas, *J. Am. Chem. Soc.*, 111 (1989) 6463–6465.
- [4] (a) D. Horton et D. Koh, *Carbohydr. Res.*, 250 (1993) 249–260; (b) D. Horton, D. Koh, et Y. Takagi, *Carbohydr. Res.*, 250 (1993) 261–274.
- [5] (a) M.H.D. Postema, *Tetrahedron*, 48 (1992) 8545–8599; (b) J. Herscovici et K. Antonakis, in Atta-ur-Rahman (Ed.), *Studies in Natural Products Chemistry*, Vol. 10, Elsevier, Amsterdam, 1992, pp 337–403; (c) M.H.D. Postema, *C-Glycoside Synthesis*, CRC Press, Boca Raton, 1995; (d) D.E. Levy et C. Tang, *The Chemistry of C-Glycosides*, Pergamon, Oxford, 1995.
- [6] (a) H. Ohrui, G.H. Jones, J.G. Moffatt, M.L. Maddox, A.T. Christensen, et S.K. Byram, *J. Am. Chem. Soc.*, 97 (1975) 4602–4613; (b) A.B. Reitz, A.D. Jordan, Jr., et B.E. Maryanoff, *J. Org. Chem.*, 52 (1987) 4800–4802; (c) T.H. Webb, L.M. Thomaso, S.T. Schachter, J.J. Gaudino, et C.S. Wilcox, *Tetrahedron Lett.*, 29 (1988) 6823–6826; (d) F.J. Lopez Herrera, M.S. Pino Gonzalez, M. Nieto Sampedro, et R.M. Dominguez Aciego, *Tetrahedron*, 45 (1989) 269–276.
- [7] F. Nicotra, F. Ronchetti, G. Russo, et L. Toma, *Tetrahedron Lett.*, 25 (1984) 5697–5700.
- [8] L. Dheilly, C. Fréchou, D. Beaupère, R. Uzan, et G. Demaillly, *Carbohydr. Res.*, 224 (1992) 301–306; A. Mbongo, C. Fréchou, D. Beaupère, R. Uzan, et G. Demaillly, *Carbohydr. Res.*, 246 (1993) 361–370.
- [9] C. Lièvre, C. Fréchou, et G. Demaillly, *Tetrahedron Lett.*, 36 (1995) 6467–6470.
- [10] D. Lloyd, *Chem. Soc. Rev.*, 16 (1987) 45–74.
- [11] L. Dheilly, C. Lièvre, C. Fréchou, et G. Demaillly, *Tetrahedron Lett.*, 34 (1993) 5895–5898.
- [12] C. Lièvre, Thèse de Doctorat, Amiens 1996.
- [13] E. Bouhlel et M.W. Rathke, *Synth. Commun.*, 21 (1991) 133–136.
- [14] N.K. Kochetkov et B.A. Dmitriev, *Tetrahedron*, 21 (1965) 803–815.
- [15] (a) J.B. Hendrickson, R.E. Spenger, et J.J. Sims, *Tetrahedron*, 19 (1963) 701–713; (b) A.J. Dale et P. Froyen, *Acta Chem. Scand.*, 25 (1971) 1452–1456.

- [16] R.D. Dawe et B. Fraser-Reid, *J. Org. Chem.*, 49 (1984) 522–528.
- [17] B. Helferich, *Adv. Carbohydr. Chem.*, 3 (1948) 79–111.
- [18] D.W. Clissold, Brit. UK Pat. Appl. GB 2,188,626 (1987); *Chem. Abstr.*, 108 (1988) 383129.
- [19] B. Fraser-Reid, R.D. Dawe, et D.B. Tulshian, *Can. J. Chem.*, 57 (1979) 1746–1749.