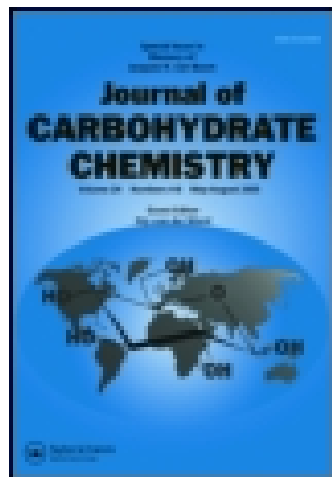


This article was downloaded by: [University of Cambridge]

On: 03 January 2015, At: 20:49

Publisher: Taylor & Francis

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Journal of Carbohydrate Chemistry

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.tandfonline.com/loi/lcar20>

Synthese Des 5-Desoxy-5,5,5-Trifluoro-d- et -l-Pentofuranoses

Pascal Munier^a, Marie-Béatrice Giudicelli^a, Dominique Picq^a & Daniel Anker^a

^a U.C.B.-Lyon I, Laboratoire de Chimie Organique 3, associé au CNRS, 43 boulevard du 11 novembre 1918, 69622, Villeurbanne, France

Published online: 22 Aug 2006.

To cite this article: Pascal Munier, Marie-Béatrice Giudicelli, Dominique Picq & Daniel Anker (1996) Synthese Des 5-Desoxy-5,5,5-Trifluoro-d- et -l-Pentofuranoses, Journal of Carbohydrate Chemistry, 15:6, 739-762, DOI: [10.1080/07328309608005689](https://doi.org/10.1080/07328309608005689)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.1080/07328309608005689>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Taylor & Francis makes every effort to ensure the accuracy of all the information (the "Content") contained in the publications on our platform. However, Taylor & Francis, our agents, and our licensors make no representations or warranties whatsoever as to the accuracy, completeness, or suitability for any purpose of the Content. Any opinions and views expressed in this publication are the opinions and views of the authors, and are not the views of or endorsed by Taylor & Francis. The accuracy of the Content should not be relied upon and should be independently verified with primary sources of information. Taylor and Francis shall not be liable for any losses, actions, claims, proceedings, demands, costs, expenses, damages, and other liabilities whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with, in relation to or arising out of the use of the Content.

This article may be used for research, teaching, and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, redistribution, reselling, loan, sub-licensing, systematic supply, or distribution in any form to anyone is expressly forbidden. Terms & Conditions of access and use can be found at <http://www.tandfonline.com/page/terms-and-conditions>

SYNTHESE DES 5-DESOXY-5,5,5-TRIFLUORO-D- et -L- PENTOFURANOSES

Pascal Munier, Marie-Béatrice Giudicelli, Dominique Picq et Daniel Anker*

U.C.B.-Lyon I, Laboratoire de Chimie Organique 3, associé au CNRS, 43 boulevard du 11 novembre 1918, 69622 Villeurbanne, France

Received December 23, 1995 - Final Form May 9, 1996

ABSTRACT

Synthetic pathways leading to 5-deoxy-5,5,5-trifluoropentofuranoses are reported. The main difficulty was to obtain a good diastereoselectivity at the C-4 carbon bearing the CF₃ group. For the ribose and the lyxose derivatives the problem was partially solved by reacting trifluoromethyltrimethylsilane with 1,4-lactones of suitable glyconic acids leading to hemiketalic 1-deoxy-1,1,1-trifluoro-2-ketoses. Reduction of these ketoses with NaBH₄ or LiAlH₄ allowed the desired configuration at the C-4 carbon. For the arabinose and the xylose derivatives it was found more convenient to synthesize uncyclised 1-deoxy-1,1,1-trifluoro-2-ketopentoses by Dess-Martin oxidation of the corresponding protected alcohols. Highly selective reductions of these trifluoromethylketones led to *arabino* or *xylo* derivatives depending on the reducing agent.

INTRODUCTION

De nombreux travaux¹ ont été consacrés à la synthèse de sucres fluorés compte tenu de leur impact biologique potentiel. Des sucres comportant des chaînes perfluorées ont également été étudiés à cause de leurs propriétés amphiphiles qui peuvent conduire à des modèles de membranes cellulaires ayant une bonne biocompatibilité.² Cependant, très peu d'études ont porté sur des sucres comportant un groupe CF₃ en bout de chaîne ; c'est ainsi que quatre publications seulement mentionnent la synthèse de 6-désoxy-6,6,6-trifluoro-hexoses.³⁻⁶ De tels analogues de sucres naturels peuvent, en effet, avoir des propriétés particulières liées à leur lipophilie par exemple, comme le L-fucose qui semble jouer un rôle important dans certains phénomènes de reconnaissance ;⁵ ces mêmes travaux ont montré que l'équilibre pyranoses $\rightleftharpoons$ furanoses était déplacé vers ces derniers dans les 6-désoxy-6,6,6-

trifluorohexoses, vraisemblablement à cause de l'effet inducteur attracteur du groupement CF_3 qui diminue la nucléophilie de l'hydroxyle en C-5.

Ce même effet inducteur peut également provoquer une diminution de la vitesse d'hydrolyse des osides correspondants, comme c'est le cas pour les uronates,⁷ donc une augmentation de leur stabilité *in vivo*. Cependant aucune publication n'a été consacrée à la synthèse de pentofuranoses de ce type alors que le D-ribose et ses dérivés jouent un rôle majeur dans les phénomènes biologiques. La synthèse de ces trifluorofuranoses pose, en effet, plusieurs problèmes : bien qu'on dispose commercialement d'un bon donneur de CF_3^- (CF_3SiMe_3)⁸ réactif vis-à-vis des aldéhydes, des cétones et des lactones,⁹ comment choisir le sucre précurseur qui puisse convenir comme matière première ? Comment résoudre le problème de la stéréosélectivité de la synthèse en ce qui concerne l'introduction du groupement CF_3 ? Comment déterminer la configuration du carbone C-4, porteur du CF_3 , dans la mesure où les constantes de couplage en RMN des dérivés furaniques sont bien moins explicites que celles des dérivés pyraniques ? Nous avons proposé quelques solutions à ces problèmes dans une première note¹⁰ en décrivant brièvement des possibilités d'accès aux dérivés *ribo* et *lyxo* à partir de dérivés de tétroses, de pentoses ou d'hexoses et nous avons, dans une deuxième publication,¹¹ précisé les critères de sélectivité de la réduction de trifluorométhylcétones précurseurs de sucres trifluorométhylés. Nous détaillons ici les voies d'accès aux huit 5-désoxy-5,5,5-trifluoropentofuranoses.

RESULTATS ET DISCUSSION

Les quelques exemples connus de réaction de CF_3SiMe_3 sur les aldéhydes chiraux^{5,11} indiquant que la stéréosélectivité est médiocre, nous avons donc utilisé des lactones comme matières premières pour accéder aux dérivés *ribo* et *lyxo*. En effet, les 2-cétooses résultant de la trifluorométhylation de ces lactones pourraient être réduits plus ou moins sélectivement, en particulier par participation de l'hydroxyle en C-5 selon le modèle A proche de celui proposé dans la littérature¹² pour la réduction d'oximes β -hydroxylées (schéma 1).

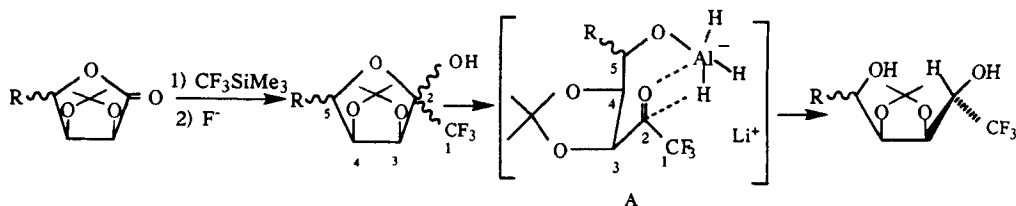
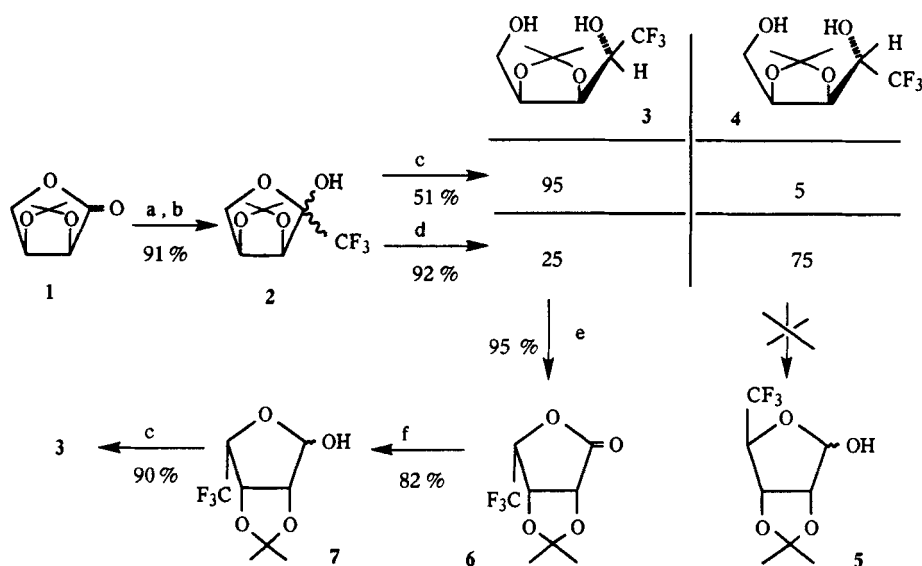


Schéma 1

Synthèse des Dérivés du Ribose et du Lyxose

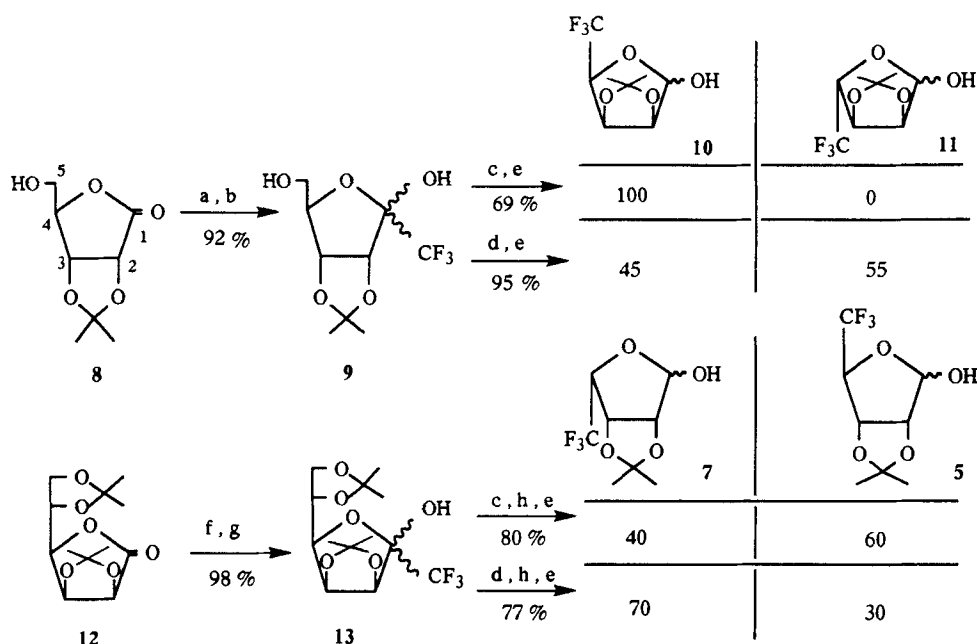
Les premiers essais ont été réalisés à partir de la 2,3-*O*-isopropylidène-L-érythronolactone **1** obtenue par oxydation en C-1 du 2,3-*O*-isopropylidène-L-érythrose¹³ par



- (a) 1,1 éq. CF₃SiMe₃, THF, 25 °C, puis TEAF catal. 15 min ; (b) 1 éq. TEAF, THF, 25 °C, 15 min ;
 (c) 6 éq. LiAlH₄, THF, 25 °C, 12 h ; (d) 1,5 éq. NaBH₄, H₂O, T.A., puis extraction en continu ;
 (e) 2 éq. PDC, CH₂Cl₂, 25 °C, 25 min ; (f) 1 éq. DIBAL, toluène, -78 °C – 25 °C.

Schéma 2

l'hypochlorite de sodium en présence de TEMPO.¹⁴ La voie de synthèse est résumée au schéma 2. L'action de CF₃SiMe₃ sur le composé 1 conduit au trifluorocétose 2 qui est réduit par LiAlH₄ ou NaBH₄ pour conduire à 3 ou à 4 ; cependant, si ces réductions ont lieu avec une stéréosélectivité assez bonne, et si l'accès à la lactone 6 puis au pentose 7 ne pose pas problème, l'oxydation de l'hydroxyle primaire de 4 conduisant à 5 n'a pas pu être réalisée quel que soit l'oxydant utilisé (PDC,¹⁵ oxydation chromique du dérivé persilylé,¹⁶ NaOCl,¹⁴ oxydation selon Moffat,¹⁷ Swern,¹⁸ oxydation au perruthénate de potassium).¹⁹ Un tel échec a déjà été relaté par Malanda²⁰ lors de la synthèse de sucres linéaires analogues et Kanger et coll.²¹ mentionnent également des difficultés particulières lors de la *O*-benzylation de composés voisins. Le dérivé *L*-lyxo 7, réduit par LiAlH₄, donne de nouveau 3 ce qui confirme qu'aucune épimérisation n'a lieu en α du carbonyle lors de l'oxydation. Les produits 3 et 4 ont ensuite été hydrolysés pour conduire respectivement à 27 et 28 qui ont permis d'établir par comparaison la configuration en C-4 (cf. schéma 5). Les pentonolactones peuvent également être d'intéressantes matières premières mais l'addition d'un groupe CF₃ impose la suppression d'un carbone à l'autre extrémité de la chaîne pour obtenir de nouveau un pentose ; cette suppression peut être mise à profit pour engendrer la fonction aldéhyde par oxydation périodique d'un diol.



- (a) 2,1 éq. CF₃SiMe₃, THF, 25 °C, 10 min, puis TEAF catal. 15 min ; (b) 2 éq. TEAF, THF, 25 °C, 15 min ;
 (c) 6 éq. LiAlH₄, Et₂O, 25 °C, 12 h ; (d) 8 éq. NaBH₄, H₂O, 25 °C, 48 h ; (e) 3 éq. NaIO₄, H₂O, 25 °C, 1 h ;
 (f) 1,1 éq. CF₃SiMe₃, THF, 25 °C, 10 min, puis TEAF catal. 15 min ; (g) 1 éq. TEAF, THF, 25 °C, 15 min ;
 (h) AcOH/H₂O : 7/1, 25 °C, 16 h.

Schéma 3

A titre d'exemple nous avons choisi la D-ribonolactone commerciale aisément protégée en 2,3 (8) ; ²² le schéma 3 résume les résultats obtenus (notons que dans le cas de 8 deux équivalents de CF₃ SiMe₃ sont nécessaires car le premier est consommé pour silyler l'hydroxyle en C-5). On remarque que la réduction de 9 par NaBH₄ est bien moins sélective que celle du cétose 2.

Les deux composés 10 et 11 sont aisément séparés par chromatographie et le produit 10 est l'énantiomère de 7. Pour accéder au dérivé D-ribo 5 énantiomère de 11 nous avons appliqué la même méthodologie que ci-dessus mais en partant de la L-gulonolactone commerciale dont la configuration en C-2 et C-3 est inverse de celle de la D-ribonolactone (schéma 3). Le composé 12 obtenu selon la littérature²³ conduit à 13 puis aux dérivés D-ribo 5 et L-lyxo 7 ; dans ce cas deux atomes de carbone sont éliminés lors de l'oxydation périodique. On constate une grande influence de la nature du substituant et de la configuration en C-4 sur la stéréosélectivité de la réduction puisqu'aussi bien avec NaBH₄ qu'avec LiAlH₄ la sélectivité est inversée quand on compare 9 et 13.

La déprotection en C-2 et C-3 est réalisée (THF, H₂O, HCl catal.) avec de bons rendements et conduit respectivement à partir des dérivés D-ribo 5, L-lyxo 7, D-lyxo 10 et L-ribo 11, aux quatre 5-désoxy-5,5,5-trifluoropentoses 14, 15, 16, et 17 (schéma 4).

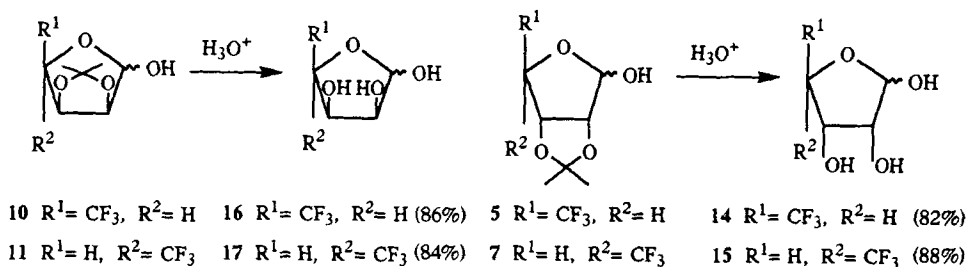


Schéma 4

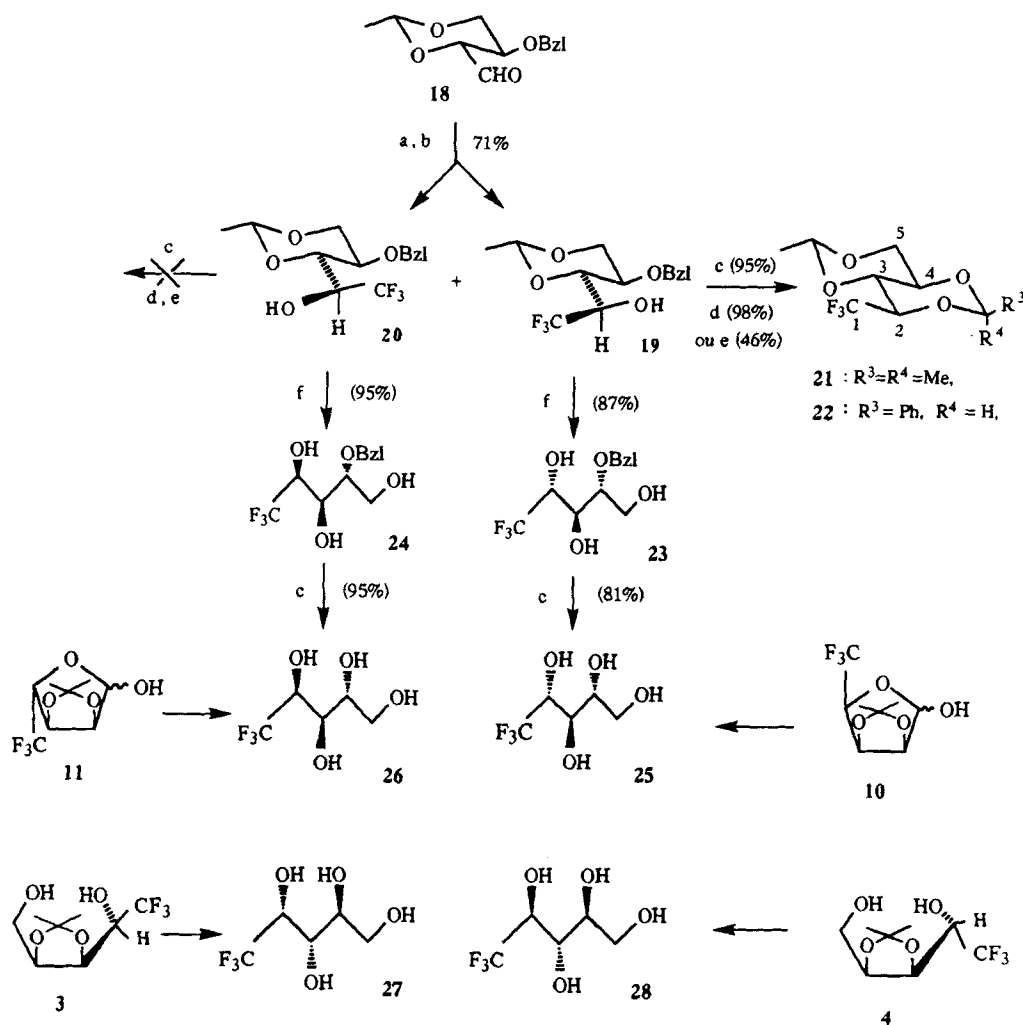


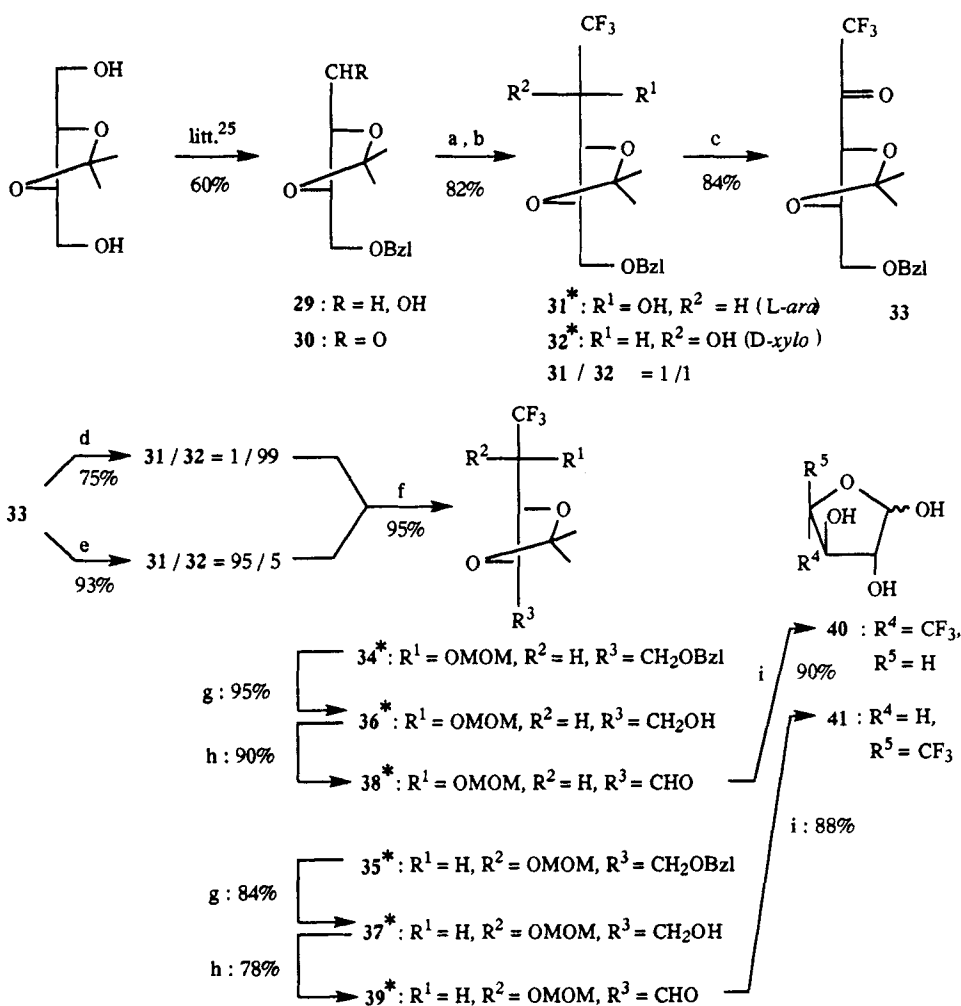
Schéma 5

Détermination de la Configuration en C-4

La configuration du carbone portant le CF₃ a pu être établie par la suite de réactions indiquée au schéma 5. Le dérivé du D-érythrose 18²⁴ conduit par action de CF₃SiMe₃ à **19** et à **20** qui sont séparés par chromatographie. Seul l'isomère **19** a permis après débenzylation et acétalation d'obtenir les dérivés bicycliques **21** et **22** dont la structure est bien définie par RMN¹H. En particulier, les constantes de couplages élevées J_{2,3}=J_{3,4}=9,7 Hz (**21**) et 8,7 Hz (**22**) sont caractéristiques d'une disposition axiale des protons H₂, H₃, H₄, le C-2 de **21** et **22** a donc la configuration R et le composé **19** est un dérivé *ribo*. L'isomère **20** après débenzylation n'a pu donner de dérivé bicyclique probablement à cause de l'interaction stérique de type 1,3-diaxiale entre le CF₃ et R⁴ dans l'état de transition correspondant à la cyclisation. Après hydrolyse du groupement éthylidène de **19** et **20** on isole les triols **23** et **24** qui sont débenzylés pour conduire aux tétrols trifluorométhylés **25** et **26** ; d'autre part, la réduction de **10** et **11** suivie d'une hydrolyse conduit aux tétrols précédents. De la même façon, après déprotection de **3** et **4** on obtient les tétrols **27** et **28** qui sont respectivement les énantiomères de **26** et **25**.

Synthèse des Dérivés de l'Arabinose et du Xylose

Pour accéder à ces sucres nous avons préféré utiliser une stratégie différente à partir d'un 2,3-*O*-isopropylidène thréitol pour plusieurs raisons : en premier lieu, la disponibilité des deux énantiomères commerciaux de cet itol permet d'adapter le choix du composé de départ à l'énantiomère final désiré ; en second lieu la disposition *trans* des deux chaînes sur le cycle dioxolanique du thréitol protégé en 2,3 pourrait permettre d'éviter les problèmes rencontrés lors de l'oxydation de **4** ; enfin, on pouvait envisager d'obtenir une bonne sélectivité au niveau du carbone porteur du CF₃ en passant par une trifluorométhylcétone qui serait réduite de façon diastéréosélective.¹¹ Le schéma 6 résume la voie utilisée pour l'accès aux sucres de cette deuxième série (les dérivés **29** et **30** étaient déjà décrits²⁵ à partir du 2,3-*O*-isopropylidène-L-thréitol commercial). La trifluorométhylation a lieu sans aucune sélectivité pour conduire au mélange 1/1 de **31** et **32** ; l'oxydation en cétone **33** nécessite l'usage du periodinane²⁶ dont l'emploi est délicat (très sensible à l'air humide) mais qui est le seul oxydant permettant d'oxyder systématiquement les hydroxyles secondaires en α d'un groupe CF₃.²⁷ Comme nous l'avions envisagé, la réduction de la cétone **33** conduit selon le réducteur (cf. discussion qui suit) aux deux alcools **31** ou **32** avec une excellente sélectivité. Pour la suite de la synthèse la protection de l'hydroxyle de **31** et **32** n'était, à priori, pas nécessaire car il semblait possible, après débenzylation, d'oxyder sélectivement l'alcool primaire (oxydation de Swern ou PDC) puisqu'un hydroxyle en α d'un CF₃ est difficilement oxydable. Les essais réalisés dans ces conditions n'ont donné que des rendements très faibles en produit d'oxydation, nous avons alors décidé de protéger l'hydroxyle par un groupe méthoxyméthyle pour obtenir **34** et **35**. Les dérivés **34** et **35** ont ensuite été débenzylés pour conduire aux alcools **36** et **37** qui sont oxydés selon Swern en aldéhydes **38** et **39** qui donnent, après hydrolyse, les sucres **40** et **41**.



(a) 1,1 éq. CF₃SiMe₃, THF, TEAF catal., 25 °C ; (b) TEAF, 1 éq. THF, 25 °C ; (c) réactif de DESS-MARTIN 3,7 éq., CH₂Cl₂ ; (d) L-Selectride 3,7 éq., THF, -78 °C ; (e) DIBAL 2,2éq., THF, -78 °C ; (f) NaH puis MOMCl, THF, 0 °C ; (g) H₂ 1b, Pd/C, EtOH 95%, 25 °C ; (h) oxydation de Swern ; (i) HCl, H₂O/THF 1/1, 25 °C ;
(*) pour une meilleure compréhension de la suite des réactions, le C-1 est placé vers le bas.

Schéma 6

La configuration du carbone porteur du CF₃ dépend du réactif utilisé pour la réduction de 33. C'est ainsi qu'en accord avec nos travaux récents¹¹ un tel trifluoroacétaldéhyde conduit au dérivé *syn* (*xyl*)32 avec le L-Selectride et au dérivé *anti* (*arab*)31 avec le DIBALH par l'intermédiaire des deux états de transition B et C représentés au schéma 7.

La structure des produits obtenus lors de ces réductions a été confirmée par la voie résumée au schéma 8.

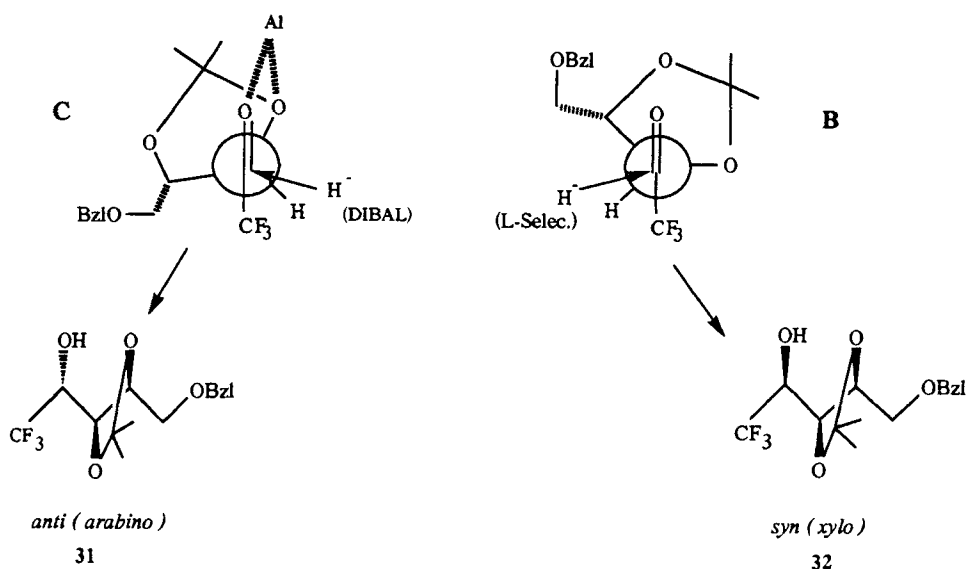
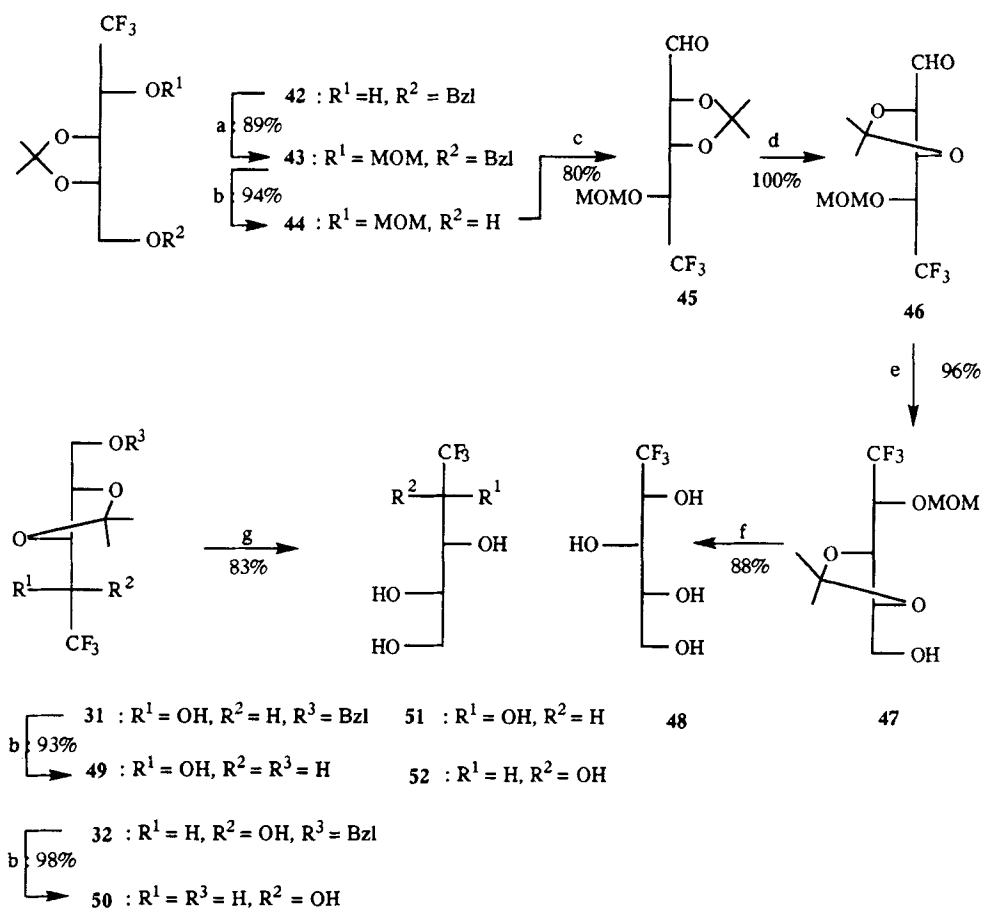


Schéma 7



(a) NaH, MOMCl, THF, 0 °C ; (b) H_2 , 1b, Pd/C, EtOH 95%, 25 °C ; (c) oxydation de Swern ; (d) Et_3N , CH_2Cl_2 , 25 °C ; (e) NaBH₄, MeOH, 25 °C ; (f) EtOH/HCl 2N : 2/1, 65 °C ; (g) THF/HCl 2N : 2/1, 25 °C.

Schéma 8

L'hydroxyle libre du composé **42**, dont nous avons déjà décrit la synthèse,¹¹ est protégé par un groupement méthoxyméthyle et le dérivé obtenu **43** est débenzylé puis oxydé. Le dérivé du L-lyxose **45** ainsi obtenu s'épimérise lentement en présence de triéthylamine conduisant au composé thermodynamique dérivé du L-xylose **46** dont le spectre de RMN est identique à celui de **39**. Ces aldéhydes étant peu stables, la comparaison a été confirmée après réduction de **46** par NaBH₄ : le produit de réduction **47** est l'énantiomère de **37**. Afin d'obtenir des produits de référence pour des synthèses ultérieures, le dérivé **47** a été hydrolysé en xylitol **48**, les dérivés **31** et **32** ont été débenzylés pour conduire aux diols correspondants **49** et **50** dont la fonction acétal a été hydrolysée pour conduire aux tétrols **51** et **52**, ce dernier étant énantiomère de **48**.

CONCLUSION

Nous avons ainsi mis au point diverses voies d'accès aux huit 5-désoxy-5,5,5-trifluoropentofuranoses avec, dans la plupart des cas, une bonne diastéréosélectivité en C-4. Pour l'accès aux dérivés du D ou du L ribose et du D ou du L lyxose le groupe CF₃ est introduit par trifluorométhylation d'une 1,4-glyconolactone ayant la configuration en C-2 et C-3 appropriée. Les 2-cétoses ainsi obtenues sont alors réduits par NaBH₄ ou LiAlH₄ selon le substrat et la configuration désirée en C-4. Bien que la diastéréosélection de la réduction ne soit pas toujours très élevée pour certains des substrats utilisés, le rendement global des synthèses (6 à 7 étapes) est de l'ordre de 30 à 40% à partir des composés de départ commerciaux. Les dérivés du D ou du L arabinose et du D ou du L xylose ont été obtenus à partir du 2,3-*O*-isopropylidène (D ou L) -threitol. Le groupe CF₃ est introduit par trifluorométhylation d'un aldéhyde. Une oxydation conduisant à une α trifluorométhylcétone suivie d'une réduction par le DIBAL ou le L-Selectride permet ensuite d'obtenir la configuration désirée en C-4 avec une excellente diastéréosélection. Bien que 10 étapes soient nécessaires, le rendement global est de 23% pour les dérivés de l'arabinose et de 21% pour les dérivés du xylose à partir du produit commercial. Cette nouvelle catégorie de pentoses peut être intéressante d'un point de vue biologique puisque, en plus de leur caractère lipophile accru, leurs osides de méthyle sont hydrolysés environ 100 fois plus lentement que ceux de leurs analogues non fluorés.^{11,28}

PARTIE EXPERIMENTALE

Généralités. Les chromatographies sur couche mince ont été réalisées sur plaques de gel de silice sur aluminium KIESELGEL 60F 254 (MERCK) ; la révélation, après examen sous U.V., est réalisée à l'aide d'une solution à 10% d'acide phosphomolybdique dans l'éthanol additionnée d'acide sulfurique (solution pulvérisée sur la plaque de gel de silice puis chauffage). Les séparations par chromatographie ont été réalisées avec le gel de silice MERCK Geduran. Les points de fusion ont été déterminés au moyen d'un banc KOFER.

Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur un appareil PERKIN-ELMER 141. Les spectres de RMN ^1H ont été enregistrés à 300,13 MHz sur un appareil BRUKER AM 300 fonctionnant par transformée de Fourier. Les spectres de RMN ^{13}C ont été enregistrés à l'aide d'un BRUKER AM 300 fonctionnant à 75,47 MHz. L'identification des raies en RMN ^{13}C a été obtenue à l'aide d'une séquence "DEPT 135". Les déplacements chimiques (δ) des signaux décrits sont exprimés en ppm par rapport au TMS. Les abréviations utilisées sont : s, singulet ; d, doublet ; t, triplet ; q, quadruplet ; quint., quintuplet ; m, multiplet pour la RMN ^1H , Ci, Cipso ; Co, Cortho ; Cm, Cméta ; Cp, Cpara pour la RMN ^{13}C et correspondent à ce qui est observé sur les spectres. Le signe * indique que les attributions données peuvent être interverties. Les spectres de RMN ^{19}F ont été enregistrés dans CDCl_3 sur un appareil BRUKER AM 200 à 188 MHz. Les déplacements chimiques sont indiqués par rapport à la raie de CFCl_3 (référence interne). Les analyses centésimales ont été réalisées par le service central d'analyse du CNRS à Vernaison lorsque les produits étaient suffisamment stables.

2,3-*O*-Isopropylidène-L-érythrone (1). On dissout du 2,3-*O*-isopropylidène-L-érythrose (3,5g, 21 mmol) dans du dichlorométhane (50 ml) et on ajoute du 2,2,6,6-tétraméthylpipéridinyloxy (30 mg, 0,2 mmol) puis une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium (32 ml) contenant du bromure de potassium (195 mg) et du chlorure de tétrabutylammonium (260 mg). Après avoir refroidi à 0 °C, sont ajoutés en 45 min de l'hypochlorite de sodium commercial à 48° chlorométrique (13 ml), une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium (20 ml) et une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium (39 ml). Le mélange est agité pendant 5 h à 0 °C puis pendant 1 h à 20 °C (c.c.m. éther de pétrole/éther 1/1). Après extraction au dichlorométhane (4 x 50 ml), la phase organique est séchée sur sulfate de sodium puis concentrée. Le résidu blanc est dissous dans de l'éther chaud (24 ml) puis on additionne de l'éther de pétrole (34 ml). Après 2 h à 0 °C, filtration et séchage, le produit 1 (3,15g, 91 %), est obtenu sous la forme d'un solide blanc : PF 64-65 °C ; $[\alpha]_{\text{D}}^{23} + 109^\circ$ (c 1,6, H_2O) ; RMN ^1H (CDCl_3) δ 4,91 (m, 1H, $\Sigma J = 10,0$ Hz, H-3), 4,78 (d, 1H, $J_{2,3} = 5,6$ Hz, H-2), 4,45 (m, 2H, H-4, H-4'), 1,43 (s, 3H, Me), 1,40 (s, 3H, Me) ; RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 174,4 (C-1), 113,9 (CMe₂), 75,6* (C-2), 74,7* (C-3), 70,3 (C-4), 26,8 (Me), 25,6 (Me).

1-Désoxy-1,1,1-trifluoro-3,4-*O*-isopropylidène-L-érythrose (2). Le produit 1 (315 mg, 2 mmol) est dissous dans du tétrahydrofur anhydre (5 ml) puis la solution est refroidie à 0 °C avant addition du trifluorométhyltriméthylsilane (312 mg, 1,1 éq.) et d'une quantité catalytique de fluorure de tétraéthylammonium (1-5 %). Le mélange est agité pendant 15 min puis on ajoute du fluorure de tétraéthylammonium (328 mg, 1,1 éq.) avant d'agiter encore pendant 15 min. La solution est ensuite diluée dans l'éther (100 ml), lavée à l'eau (2 x 10 ml), puis la phase organique est séchée sur sulfate de sodium et concentrée. Après purification par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 2/1), le produit 2 (415 mg, 91 %, α/β 65 : 35) est obtenu sous la forme d'une huile jaune : $[\alpha]_{\text{D}}^{23} + 40,2^\circ$ (c 2,6, CHCl_3) ; 2 α : RMN ^1H (CDCl_3) δ 4,97-4,92 (m, 1H, H-4), 4,72 (d, 1H, $J_{3,4} = 6,1$ Hz, H-

3), 4,50 (s, 1H, OH), 4,21-3,96 (m, 2H, H-5, H-5'), 1,60 (s, 3H, Me), 1,43 (s, 3H, Me) ; RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 123,0 (q, $J_{\text{C,F}} = 286,0$ Hz, C-1), 115,2 (CMe_2), 100,4 (q, $^2J_{\text{C,F}} = 32,8$ Hz, C-2), 80,0* (C-3), 78,6* (C-4), 71,2 (C-5), 26,0 (Me), 24,5 (Me); RMN ^{19}F δ -83,8. 2 β : RMN ^1H (CDCl_3) δ 4,97-4,92 (m, 1H, H-4), 4,69 (d, 1H, $J_{3,4} = 5,7$ Hz, H-3), 4,21-3,96 (m, 2H, H-5, H-5'), 3,66 (m, 1H, OH), 1,49 (s, 3H, Me), 1,33 (s, 3H, Me) ; RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 121,8 (q, $^1J_{\text{C,F}} = 284,0$ Hz, C-1), 113,9 (CMe_2), 102,5 (q, $^2J_{\text{C,F}} = 32,5$ Hz, C-2), 84,8* (C-3), 80,1* (C-4), 72,3 (C-5), 25,7 (Me), 24,7 (Me) ; RMN ^{19}F -79,4.

Anal. Calcd pour $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{F}_3\text{O}_4$ (228,17) : C, 42,10, H, 4,82. tr. : C, 42,38, H, 5,14.

1-Désoxy-1,1,1-trifluoro-3,4-O-isopropylidène-L-arabinitol (3) et 5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-D-ribitol (4). Le produit 2 (228 mg, 1 mmol) est dissous dans du tétrahydrofurane (1 ml) puis, après avoir ajouté lentement de l'hydruure d'aluminium et de lithium (228 mg, 6 éq.), la solution est agitée pendant 12 h à 20 °C. On ajoute alors très lentement de l'eau (0,25 ml), puis une solution aqueuse de soude à 15 % (0,25 ml) et de l'eau (0,75 ml). Le mélange est agité pendant 15 min à 20 °C, filtré et le précipité lavé abondamment avec du dichlorométhane. Le filtrat est séché sur sulfate de sodium puis concentré. Le mélange 3/4 (117 mg, 51 %, 95/5) est obtenu par purification par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 4/1) : 3 : RMN ^1H (CDCl_3) δ 4,47-4,34 (m, 2H, H-3, H-4), 4,14 (q, 1H, $J_{\text{H,F}} = 7,2$ Hz, H-2), 3,95-3,79 (m, 2H, H-5, H-5'), 3,6 (s, 1H, OH), 2,56 (s, 1H, OH), 1,56 (s, 3H, Me), 1,42 (s, 3H, Me) ; RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 124,3 (q, $^1J_{\text{C,F}} = 283,0$ Hz, C-1), 109,6 (CMe_2), 76,8 (C-4), 72,7 (q, $^3J_{\text{C,F}} = 1,8$ Hz, C-3), 67,7 (q, $^2J_{\text{C,F}} = 30,6$ Hz, C-2), 61,0 (C-5), 26,6 (Me), 24,7 (Me) ; RMN ^{19}F δ -77,9. 4 : RMN ^1H (CDCl_3) δ 4,45 - 4,22 (m, 2H, H-2, H-3), 4,16 (q, 1H, $^3J_{\text{H,F}} = 6,4$ Hz, H-4), 3,94-3,77 (m, 2H, H-1, H-1'), 3,52 (s, 1H, OH), 2,47 (s, 1H, OH), 1,45 (s, 3H, Me), 1,38 (s, 3H, Me) ; RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 124,6 (q, $^1J_{\text{C,F}} = 283,4$ Hz, C-5), 109,4 (CMe_2), 76,8* (C-3), 74,7* (C-2), 68,5 (q, $^2J_{\text{C,F}} = 29,9$ Hz, C-4), 60,5 (C-1), 27,6 (Me), 25,3 (Me) ; RMN ^{19}F δ -76,4.

3 est également obtenu pur par réduction de 7 par LiAlH_4 . Les constantes physiques ($[\alpha]_{\text{D}}^{23} - 25,2^\circ$ (c 0,85, CHCl_3), PF 84-85 °C) sont conformes à celles décrites par ailleurs²⁸ lors d'une synthèse différente de 3 pur. 4 : Les constantes physiques sont identiques à celles décrites par ailleurs²⁸ lors d'une synthèse différente de 4 pur ; $[\alpha]_{\text{D}}^{23} - 4,8^\circ$ (c 1,1, CHCl_3).

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-D-ribose (5). La synthèse a été réalisée à partir du composé 13 (700 mg, 2,4 mmol), réduit par LiAlH_4 dans les mêmes conditions que pour l'obtention de 3 et 4. Le brut réactionnel est alors traité pendant 16 h à 20 °C par un mélange acide acétique/eau 7/1 (1ml/mmol) avant addition de métaperiodate de sodium (3,5 éq.). Lorsque la réaction est terminée (1 h à 20 °C, c.c.m. éther de pétrole/acétate d'éthyle 2/1), les solvants sont évaporés puis le résidu aqueux est extrait 4 fois avec de l'éther. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium, concentrée, puis une purification par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 8/1) conduit successivement aux produits 5 (310 mg, 56 %) et 7 (131 mg, 24 %).

Si la synthèse de **13** est réalisée en utilisant NaBH_4 dans les conditions d'obtention du produit **11**, l'hydrolyse ($\text{AcOH}/\text{H}_2\text{O}$) et l'oxydation (NaIO_4) étant réalisées comme ci-dessus, on obtient à partir de 200 mg (0,7 mmol) de **13** successivement les produits **5** (37 mg, 23 %), et **7** (86 mg, 54 %) ; les caractéristiques physiques et spectrales de **5** sont identiques à celles de son énantiomère **11** ; $[\alpha]_{\text{D}}^{24} - 12,3^\circ$ (c 1,4, CHCl_3).

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-L-lyxonolactone (6). La synthèse a été réalisée selon la technique décrite par Czernecki et coll.¹⁵ avec 3,2 éq. de dichromate de pyridinium. Le résidu obtenu à partir du mélange **3/4** (95/5, 100 mg, 0,4 mmol) est recristallisé dans le cyclohexane pour conduire à **6** (94 mg, 96 %) : PF 107°C ; $[\alpha]_{\text{D}}^{24} - 81,4^\circ$ (c 1,3, CHCl_3) ; RMN ^1H (CDCl_3) δ 5,01 (dd, 1H, $J_{3,4} = 4,1$ Hz, $J_{2,3} = 5,4$ Hz, H-3), 4,93 (m, 1H, H-2), 4,78 (m, 1H, $J_{4,\text{F}} = 5,8$ Hz, H-4), 1,49 (s, 3H, Me), 1,43 (s, 3H, Me) ; RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 171,7 (C-1), 121,7 (q, $^1J_{\text{C},\text{F}} = 279,8$ Hz, C-5), 116,1 (CMe_2), 75,6* (C-3), 75,1 (q, $^2J_{\text{C},\text{F}} = 35,0$ Hz, C-4), 74,3* (C-2), 26,7 (Me), 26,0 (Me) ; RMN ^{19}F $\delta - 72,5$.

Anal. Calcd pour $\text{C}_8\text{H}_9\text{F}_3\text{O}_4$ (226,15) : C, 42,48, H, 3,98. tr. : C, 42,21, H, 3,99.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-L-lyxose (7). Le produit **6** (228 mg, 1 mmol) est dissous dans du tétrahydrofurane anhydre (1 ml) et, à -78°C , on additionne lentement de l'hydruide de diisobutylaluminium (1 éq., 1,5 M dans le toluène) sous atmosphère d'azote. Après agitation pendant 1 h à -78°C , on laisse remonter la température jusqu'à 0°C . Quand la réaction est terminée (c.c.m. éther/éther de pétrole 2/1), 5 éq. d'acide oxalique sont ajoutés et, après agitation pendant 1 h, on ajoute de la Celite (556 mg), agite pendant 5 min, filtre sur Celite, lave abondamment à l'éther et concentre. Après purification par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 2/1), le produit **7** (210 mg, 92 %, α/β 9 : 1) est obtenu sous la forme d'une huile incolore : $[\alpha]_{\text{D}}^{24} - 13,5^\circ$ (c 1,0, CHCl_3) ; 7α : RMN ^1H (CDCl_3) δ 5,55 (s, 1H, H-1), 4,96 (dd, 1H, $J_{3,4} = 4,2$ Hz, $J_{2,3} = 5,8$ Hz, H-3), 4,68 (d, 1H, H-2), 4,47 (dq, 1H, $J_{\text{H},\text{F}} = 6,3$ Hz, H-4), 3,31 (s, 1H, OH), 1,49 (s, 3H, Me), 1,34 (s, 3H, Me) ; RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 123,0 (q, $^1J_{\text{C},\text{F}} = 279$ Hz, C-5), 114,3 (CMe_2), 101,5 (C-1), 84,9 (C-2), 78,6 (q, $^3J_{\text{C},\text{F}} = 0,6$ Hz, C-3), 77,6 (q, $^2J_{\text{C},\text{F}} = 32,4$ Hz, C-4), 25,6 (Me), 24,7 (Me) ; RMN ^{19}F $\delta - 71,2$. 7β : RMN ^1H (CDCl_3) δ 5,16 (dd, 1H, $J_{1,2} = 3,5$ Hz, $J_{1,\text{OH}} = 12,2$ Hz, H-1), 4,96 (dd, 1H, $J_{3,4} = 4,0$ Hz, $J_{2,3} = 6,1$ Hz, H-3), 4,64 (dd, 1H, H-2), 4,15 (d, 1H, OH), 3,94 (dq, 1H, $J_{\text{H},\text{F}} = 6,0$ Hz, H-4), 1,57 (s, 3H, Me), 1,40 (s, 3H, Me) ; RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 122,6 (q, $^1J_{\text{C},\text{F}} = 279$ Hz, C-5), 115,0 (CMe_2), 97,6 (C-1), 78,2* (C-2), 74,1 (q, $^2J_{\text{C},\text{F}} = 33,0$ Hz, C-4), 67,0* (C-3), 25,5 (Me), 24,9 (Me) ; RMN ^{19}F $\delta - 71,1$.

Anal. Calcd pour $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{F}_3\text{O}_4$ (228,17) : C, 42,11, H, 4,82. tr. : C, 41,98, H, 4,86.

2,3-O-Isopropylidène-D-ribo-1,4-lactone (8). La synthèse a été réalisée selon Hough et coll..²²

1-Désoxy-1,1,1-trifluoro-3,4-O-isopropylidène-D-ribo-2-hexulofuranose (9). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit **2**

avec 2,1 éq. de trifluorométhyltriméthylsilane. A partir du composé **8** (3,72 g, 20 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (dichlorométhane/méthanol 15/1) et conduit au produit **9** (4,5 g, 92 %, α/β 3 : 1) sous la forme d'une huile jaune clair : $[\alpha]_D^{20}$ -0,8° (c 4,5, CHCl₃) ; 9α : RMN ¹H (CDCl₃) δ 4,90-4,70 (m, 2H, H-3, H-4), 4,36 (q, 1H, J_{4,5} = J_{5,6} = J_{5,6'} = 3,5 Hz, H-5), 3,82 (dd, 1H, J_{6,6'} = 12,4 Hz, H-6), 3,73 (dd, 1H, H-6'), 2,65 (m, 2H, OH), 1,64 (s, 3H, Me), 1,43 (s, 3H, Me) ; RMN ¹³C (CDCl₃) δ 122,2 (q, ¹J_{C,F} = 284 Hz, C-1) 116,9 (CMe₂), 99,5 (q, ²J_{C,F} = 32,1 Hz, C-2), 84,4* (C-3), 80,7* (C-4), 79,7* (C-5), 62,0 (C-6), 26,1 (Me), 24,7 (Me) ; RMN ¹⁹F δ -84,3. 9β : RMN ¹H (CDCl₃) δ 4,90-4,70 (m, 2H, H-3, H-4), 4,62 (m, 2H, OH), 4,51 (m, 1H, H-5), 3,82-3,66 (m, 2H, H-6, H-6'), 1,51 (s, 3H, Me), 1,36 (s, 3H, Me) ; RMN ¹³C (CDCl₃) δ 121,9 (q, ¹J_{C,F} = 284,4 Hz, C-1), 114,0 (CMe₂), 103,3 (q, ²J_{C,F} = 33,3 Hz, C-2), 87,6* (C-3), 86,6* (C-4), 81,7* (C-5), 63,3 (C-6), 25,7 (Me), 24,8 (Me) ; RMN ¹⁹F δ -79,2.

Anal. Calcd pour C₉H₁₁F₃O₅ (258,19) : C, 41,86, H, 5,04. tr. : C, 41,82, H, 5,21.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-D-lyxose (10). La première étape de la synthèse a été réalisée selon la méthode utilisée pour l'obtention du produit **3** ; le triol obtenu à partir du composé **9** (200 mg, 0,8 mmol) est dissous dans l'eau (2 ml/mmol de produit). Après addition de métaperiodate de sodium (2 éq.), le mélange est agité jusqu'à disparition du produit de départ en c.c.m.. Après quatre extractions avec de l'acétate d'éthyle, la phase organique est séchée sur sulfate de sodium et concentrée. Après purification par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 8/1), le produit **10** (122 mg, 69 %) est isolé sous la forme d'une huile : $[\alpha]_D^{20}$ + 15,7° (c 1,5, CHCl₃) ; les spectres de RMN sont identiques à ceux obtenus lors de la synthèse de l'énantiomère **7**.

Anal. Calcd pour C₈H₁₁F₃O₄ (228,17) : C, 42,11, H, 4,82. tr. : C, 41,96, H, 4,80.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-L-ribose (11). Le produit **8** (0,5 g, 2,66 mmol) est dissous dans du tétrahydrofurane (7 ml) puis du trifluorométhyltriméthylsilane (0,8 g, 2,1 éq.) est ajouté et la solution est refroidie à 0 °C. Une quantité catalytique de fluorure de tétrabutylammonium puis 0,66 éq. d'Et₃N,3HF sont alors ajoutés. Lorsque la réaction est terminée (c.c.m. éther de pétrole/acétate d'éthyle 1/1), la solution est concentrée puis coévaporée avec du toluène. On ajoute de l'eau (5 ml), et, après agitation pendant 15 min à 0 °C, 7 éq. de NaBH₄ sont ajoutés en 20 min. Après agitation pendant 12 h à température ambiante, le pH est ajusté à 7 par addition d'acide acétique puis 2,5 éq. de métaperiodate de sodium sont ajoutés en 20 min. Après agitation à température ambiante pendant 4 h, on ajoute du carbonate de potassium et extrait au dichlorométhane (6 x 20 ml). La phase organique est séchée sur sulfate de sodium puis concentrée. Le résidu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 8/1) pour donner successivement les produits **10** (0,22 g, 36 %) puis **11** (0,28 g, 46 %) qui peuvent être obtenus également à partir du composé **9**. $[\alpha]_D^{31}$ + 12,5° (c 1,5, CHCl₃) ; 11α : RMN ¹H (CDCl₃) δ 5,45 (ddd, 1H, J_{1,OH} = 11,5 Hz, J_{1,2} = 2,1 Hz, J_{1,3} = 0,8 Hz, H-1), 4,89 (dd, 1H, J_{2,3} = 6,3 Hz, H-3), 4,69-4,65 (m, 1H, H-2), 4,39 (q, 1H, J_{4,F} = 8,7 Hz, H-4), 4,08 (d, 1H, OH), 1,57 (s,

3H, Me), 1,41 (s, 3H, Me) ; RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 123,9 (q, $^1\text{J}_{\text{C,F}} = 283$ Hz, C-5), 114,4 (CMe_2), 99,0 (q, $^4\text{J}_{\text{C,F}} = 1,6$ Hz, C-1), 79,5 (q, $^3\text{J}_{\text{C,F}} = 2,0$ Hz, C-3), 78,9 (q, $^2\text{J}_{\text{C,F}} = 31,3$ Hz, C-4), 78,3 (C-2), 26,0 (Me), 24,7 (Me) ; RMN ^{19}F δ -77,3. 11 β : RMN ^1H (CDCl_3) δ 5,59 (d, 1H, $\text{J}_{1,\text{OH}} = 3,3$ Hz, H-1), 4,98 (dd, 1H, $\text{J}_{3,4} = 1,9$ Hz, $\text{J}_{2,3} = 5,9$ Hz, H-3), 4,69-4,65 (m, 1H, H-2), 4,43 (qd, 1H, $\text{J}_{4,\text{F}} = 8,5$ Hz, H-4), 3,71 (d, 1H, OH), 1,51 (s, 3H, Me), 1,35 (s, 3H, Me) ; RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 123,6 (q, $^1\text{J}_{\text{C,F}} = 282$ Hz, C-5), 113,6 (CMe_2), 104,2 (C-1), 84,9 (q, $^2\text{J}_{\text{C,F}} = 32,1$ Hz, C-4), 85,7 (C-2), 80,1 (q, $^4\text{J}_{\text{C,F}} = 2,1$ Hz, C-3), 26,6 (Me), 24,9 (Me) ; RMN ^{19}F δ -76,7.

Anal. Calcd pour $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{F}_3\text{O}_4$ (228,17) : C, 42,11, H, 4,82. tr. : C, 42,02, H, 4,84.

2,3;5,6-Di-O-isopropylidène-L-gulono-1,4-lactone (12). La synthèse a été réalisée selon Fleet et coll.²³

1-Désoxy-1,1,1-trifluoro-3,4;6,7-di-O-isopropylidène-L-gulo-2-heptulofuranose (13). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit **2**. A partir du composé **12** (0,7 g, 2,71 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 2/1) et conduit au produit **13** (0,87 g, 98 %, α/β 1 : 9) sous la forme d'une huile jaune clair : $[\alpha]_{\text{D}}^{24} + 0,8^\circ$ (c 1,8, CHCl_3) ; RMN ^1H (CDCl_3) δ 4,83-4,65 (m, 2H), 4,58-4,31 (m, 2H, H, OH), 4,29-4,00 (m, 2H), 3,82-3,66 (m, 1H), 1,59-1,27 (s, Me). 13 α : RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 123,0 (q, $^1\text{J}_{\text{C,F}} = 286,6$ Hz, C-1), 115,2 (CMe_2), 110,3 (CMe_2), 100,5 (q, $^2\text{J}_{\text{C,F}} = 32,8$ Hz, C-2), 85,1* (C-3), 81,8* (C-4), 79,1* (C-5), 75,9* (C-6), 65,8 (C-7), 26,7 (Me), 25,8 (Me), 25,3 (Me), 24,5 (Me) ; RMN ^{19}F δ -83,5. 13 β : RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 121,6 (q, $^1\text{J}_{\text{C,F}} = 284,3$ Hz, C-1), 114,4 (CMe_2), 110,3 (CMe_2), 102,1 (q, $^2\text{J}_{\text{C,F}} = 32,8$ Hz, C-2), 85,1* (C-3), 83,1* (C-4), 80,1* (C-5), 75,3* (C-6), 65,9 (C-7), 26,6 (Me), 25,5 (Me), 25,3 (Me), 24,6 (Me) ; RMN ^{19}F δ -79,1.

Anal. Calcd pour $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{O}_6$ (328,28) : C, 47,56, H, 5,79. tr. : C, 47,70, H, 5,49.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-D-ribose (14). Le produit **5** (228 mg, 1 mmol) est dissous dans un mélange eau/tétrahydrofurane 1/1 (4 ml) puis quelques gouttes d'acide chlorhydrique à 33 % sont additionnées. Quand la réaction est terminée (c.c.m.), 0,5 g de carbonate d'argent est ajouté. Après 2 h d'agitation à 20 °C, la solution est filtrée sur Celite. Après évaporation du solvant, le résidu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 2/1), et le produit **14** (154 mg, 82 %, α/β 3 : 7) est isolé sous la forme d'une huile : $[\alpha]_{\text{D}}^{30} - 7,4^\circ$ (c 1,3, MeOH) ; 14 α : RMN ^1H (CD_3OD) δ 5,25 (d, 1H, $\text{J}_{1,2} = 3,7$ Hz, H-1), 4,29-3,92 (m, 3H, H-2, H-3, H-4) ; RMN ^{13}C (CD_3OD) δ 126,1 (q, $^1\text{J}_{\text{C,F}} = 279$ Hz, C-5), 98,9 (C-1), 82,0 (q, $^2\text{J}_{\text{C,F}} = 31,0$ Hz, C-4), 72,2 ($\text{J} < 1\text{Hz}$, C-3), 71,1 (C-2) ; RMN ^{19}F δ -77,5. 14 β : RMN ^1H (CD_3OD) δ 5,11 (s, 1H, H-1), 4,38 (dd, 1H, $\text{J}_{2,3} = 4,5$ Hz, $\text{J}_{3,4} = 6,9$ Hz, H-3), 4,05 (qt, 1H, $\text{J}_{4,\text{F}} = 6,9$ Hz, H-4), 3,78 (d, 1H, H-2) ; RMN ^{13}C (CD_3OD) δ 126,3 (q, $^1\text{J}_{\text{C,F}} = 279,4$ Hz, C-5), 103,9 (C-1) 80,7 (q, $^2\text{J}_{\text{C,F}} = 31,4$ Hz, C-4), 76,8 (C-2), 71,8 (q, $^3\text{J}_{\text{C,F}} = 1,6$ Hz, C-3) ; RMN ^{19}F δ -76,9.

Anal. Calcd pour $C_5H_7F_3O_4$ (188,10) : C, 31,91, H, 3,72. tr. : C, 31,68, H, 3,94.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-L-lyxose (15). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit 14. A partir du composé 7 (100 mg, 0,4 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/acétone 2/1) et conduit au produit 15 (72 mg, 88 %, α/β 1 : 1) sous la forme d'une huile incolore : $[\alpha]_D^{28} + 17,9^\circ$ (c 1,3, MeOH) ; RMN 1H (CD_3OD) δ : 15 α : 5,76 (d, 1H, $J_{1,2} = 3,2$ Hz, H-1), 4,37 (d, 1H, $J_{2,3} = 10,3$ Hz, H-3), 4,13 (q, 1H, $J_{4,F} = 7,9$ Hz, H-4), 3,87 (dd, 1H, H-2). 15 β : 5,42 (d, 1H, $J_{1,2} = 5,6$ Hz, H-1), 5,20 (dd, 1H, $J_{2,3} = 3,5$ Hz, H-2), 4,41 (dd, 1H, $J_{3,4} = 2,3$ Hz, H-3), 4,36 (dq, 1H, $J_{4,F} = 7,0$ Hz, H-4) ; RMN ^{13}C (CD_3OD) δ 126,7* (q, $^1J_{C,F} = 284,4$ Hz, C-5 β), 124,6* (q, $^1J_{C,F} = 278,8$ Hz, C-5 α), 102,7 et 99,0 (C-1 α et β), 78,6, 76,6, 75,2 et 67,9 (C-2 et C-3 α et β), 77,9** (q, $^2J_{C,F} = 33,4$ Hz, C-4 α), 68,5** (q, $^2J_{C,F} = 29,4$ Hz, C-4 β) ; RMN ^{19}F δ -71,6 et -76,3.

Anal. Calcd pour $C_5H_7F_3O_4$ (188,10) : C, 31,91, H, 3,72. tr. : C, 31,60, H, 3,56.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-D-lyxose (16). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit 14. A partir du composé 10 (300 mg, 1,3 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/acétone 2/1) et conduit au produit 16 (212 mg, 86 %, α/β 1 : 1) : $[\alpha]_D^{33} - 17,5^\circ$ (c 1,3, MeOH) ; les spectres de RMN sont identiques à ceux du produit 15.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-L-ribose (17). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit 14. A partir du composé 11 (150 mg, 0,6 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 1/1) et conduit au produit 17 (104 mg, 84 %, α/β 3:7) : $[\alpha]_D^{30} + 7,6^\circ$ (c 1,25, MeOH) ; les caractéristiques physiques et spectrales sont identiques à celles du produit 14.

Les produits 18²⁴ et 19 à 22¹¹ ont été précédemment décrits.

4-O-Benzyl-1-désoxy-1,1,1-trifluoro-D-ribitol (23). Le produit 19 (1,8 g, 4,7 mmol) est dissous dans de l'éthanol à 95 % (50 ml) avant addition d'une solution d'acide chlorhydrique 2 N (10 ml). La réaction est terminée après 3 h d'agitation à 80 °C (c.c.m. éther de pétrole/éther 1/1). A 20 °C, de l'éther (300 ml) puis une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium (100 ml) sont ajoutés. Après extraction, la phase organique est lavée à l'eau (2 x 50 ml), séchée sur sulfate de sodium puis concentrée. Après purification par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 5/1), le produit 23 (1,16 g, 87 %) est isolé sous la forme d'une huile incolore : $[\alpha]_D^{21} - 8,8^\circ$ (c 1,1, $CHCl_3$) ; RMN 1H (CD_3CN) δ 7,40-7,24 (m, 5H, Ph), 4,64 (d, 1H, $J_{gem} = 11,6$ Hz, $CHHPh$), 4,60 (d, 1H, $CHHPh$), 4,20-3,61 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-5'), 3,27 (s, 2H, OH), 2,46 (s, 1H, OH) ; RMN ^{13}C (CD_3CN) δ 139,6 (Ci), 129,3 et 128,8 (Co, Cm), 128,6 (Cp), 126,5 (q, $^1J_{C,F} = 284,0$ Hz, C-1), 80,7* (C-3), 72,3 (CH_2Ph), 71,0 (q, $^2J_{C,F} = 28,5$ Hz, C-2), 70,8* (C-4), 60,9 (C-5) ; RMN ^{19}F δ -74,3.

Anal. Calcd pour $C_{12}H_{15}F_3O_4$ (280,15) : C, 51,43, H, 5,36. tr. : C, 51,81, H, 5,48.

4-O-Benzyl-1-désoxy-1,1,1-trifluoro-D-arabinitol (24). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit 23. A partir du composé 20 (1,6 g, 4,2 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 5/1) et conduit au produit 24 (1,12 g, 95 %) sous la forme d'un solide blanc : PF 116-118 °C; $[\alpha]_D^{20}$ - 33,9° (c 0,98, $CHCl_3$) ; RMN 1H (CD_3CN) δ 7,40-7,26 (m, 5H, Ph), 4,71 (d, 1H, $J_{gem} = 11,4$ Hz, $CHHPh$), 4,52 (d, 1H, $CHHPh$), 4,20 (q, 1H, $J_{2,F} = 7,9$ Hz, H-2), 3,94-3,65 (m, 2H, H-3, H-4), 3,47-3,37 (m, 2H, H-5, H-5'), 2,27 (s, 3H, OH) ; RMN ^{13}C (CD_3CN) δ 139,6 (Ci), 129,3 et 128,8 (Co, Cm), 128,6 (Cp), 126,7 (q, $^1J_{C,F} = 283,0$ Hz, C-1), 79,4* (C-3), 72,7 (CH_2Ph), 69,0 (q, $^2J_{C,F} = 29,0$ Hz, C-2), 68,2* (C-4), 60,6 (C-5); RMN ^{19}F δ -74,3.

Anal. Calcd pour $C_{12}H_{15}F_3O_4$ (280,15) : C, 51,43, H, 5,36. tr. : C, 51,69, H, 5,34.

1-Désoxy-1,1,1-trifluoro-D-ribitol (25). Le produit 23 (0,15 g, 0,5 mmol) est dissous dans de l'éthanol 95 % (1,5 ml) et de l'acide acétique (0,25 ml); on ajoute ensuite du palladium sur charbon à 10 % (25 mg) et le mélange est placé sous atmosphère d'hydrogène (1,2 bar) jusqu'à disparition du produit de départ en c.c.m.. Après filtration et évaporation avec du toluène, le résidu est purifié par chromatographie éclair (dichlorométhane/méthanol 8/1) pour conduire au produit 25 (83 mg, 81 %) sous la forme d'un solide blanc : PF 135-136 °C ; $[\alpha]_D^{24} + 5,5^\circ$ (c 1,5, MeOH) ; RMN 1H (DMSO- d_6) δ 6,16 (d, 1H, $J = 6,7$ Hz, OH), 5,02 (d, 1H, $J = 5,2$ Hz, OH), 4,77 (d, 1H, $J = 3,5$ Hz, OH), 4,50 (d, 1H, $J = 6,6$ Hz, OH), 4,02 (quint., 1H, $J_{2,F} = 7,0$ Hz, H-2), 3,69-3,35 (m, 4H, H-3, H-4, H-5, H-5') ; RMN ^{13}C (DMSO- d_6) δ 125,7 (q, $^1J_{C,F} = 284$ Hz, C-1), 72,2* (C-3), 71,5* (C-4), 69,2 (q, $^2J_{C,F} = 27,1$ Hz, C-2), 62,3 (C-5) ; RMN ^{19}F δ -72,6.

Anal. Calcd pour $C_5H_9F_3O_4$ (190,12) : C, 31,58, H, 4,74. tr. : C, 31,39, H, 4,95.

1-Désoxy-1,1,1-trifluoro-D-arabinitol (26). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit 25. A partir du composé 24 (300 mg, 1,1 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (dichlorométhane/méthanol 8/1) et conduit au produit 26 (193 mg, 95 %) sous la forme d'un solide blanc : PF 140-141 °C; $[\alpha]_D^{24}$ - 4,9° (c 1,3, MeOH) ; RMN 1H (DMSO - d_6) δ 5,83 (d, 1H, $J = 8,3$ Hz, OH), 4,79 (d, 1H, $J = 8,4$ Hz, OH), 4,75 (d, 1H, $J = 5,7$ Hz, OH), 4,45 (d, 1H, $J = 5,5$ Hz, OH), 4,17 (quint., 1H, $J_{2,F} = 8,3$ Hz, H-2), 3,64-3,38 (m, 4H, H-3, H-4, H-5, H-5') ; RMN ^{13}C (DMSO- d_6) δ 126,0 (q, $^1J_{C,F} = 284$ Hz, C-1), 70,2*(C-3), 68,2*(C-4), 67,2 (q, $^2J_{C,F} = 28,0$ Hz, C-2), 62,8 (C-5) ; RMN ^{19}F δ -74,1.

Anal. Calcd pour $C_5H_9F_3O_4$ (190,12) : C, 31,58, H, 4,74. tr. : C, 31,52, H, 4,97.

1-Désoxy-1,1,1-trifluoro-L-arabinitol (27). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit 14. A partir du composé 3 (150 mg, 0,8 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (dichlorométhane/méthanol 8/1) et conduit au produit 27 (144 mg, 95 %) sous la forme d'un solide blanc : PF 140-141 °C; $[\alpha]_D^{24}$

+ 4,9° (c 1,3, MeOH) ; les spectres de RMN sont identiques à ceux obtenus lors de la synthèse de l'énantiomère 26.

Anal. Calcd pour C₅H₉F₃O₄ (190,12) : C, 31,58, H, 4,74. tr. : C, 31,39, H, 4,95.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-D-ribitol (28). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit 14. A partir du composé 4 pur²⁸ (230 mg, 0,9 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (dichlorométhane/méthanol 10/1) et conduit au produit 28 (137 mg, 81 %) sous la forme d'un solide blanc : PF 134-135 °C ; $[\alpha]_D^{28}$ - 5,1° (c 1,3, MeOH) ; les spectres de RMN sont identiques à ceux obtenus lors de la synthèse de l'énantiomère 25.

1-O-Benzyl-2,3-O-isopropylidène-L-thréitol (29). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite par Waanders et coll.²⁵ Le 2,3-O-isopropylidène-L-thréitol (commercial, 3,5 g, 22 mmol) dissous dans du diméthylformamide (12 ml) est ajouté à une suspension d'hydruide de sodium (1,09 g, 1,05 éq.) dans du diméthylformamide anhydre (15 ml) à -30 °C pendant 15 min, puis, après addition de bromure de benzyle (226 ml, 1,05 éq.), la solution est agitée pendant 2 h à 0 °C. Après addition d'eau (10 ml), on extrait à l'éther. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium puis concentrée. Le résidu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 2/1) pour conduire au produit 29 (4,2 g, 78 %) : $[\alpha]_D^{23}$ - 7,7° (c 1,52, CHCl₃) ; RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,33-7,29 (m, 5H, Ph), 4,56 (s, 2H, CH₂Ph), 4,06-3,88 (m, 2H, H-2, H-3), 3,78-3,51 (m, 4H, H-1, H-1', H-4, H-4'), 2,85 (s, 1H, OH), 1,41 (s, 6H, 2Me) ; RMN ¹³C (CDCl₃) δ 137,7 (Ci), 128,4 et 127,7 (Co, Cm), 127,8 (Cp), 109,3 (CMe₂), 79,6* (C-2), 76,6* (C-3), 73,6 (CH₂Ph), 70,4 (C-1), 62,4 (C-4), 27,0 (Me), 26,9 (Me).

4-O-Benzyl-2,3-O-isopropylidène-L-thréose (30). A un mélange de chlorure d'oxalyle (2,1 g) dans du dichlorométhane anhydre (30 ml) refroidi à -60 °C, sont ajoutés du diméthylsulfoxyde (2,5 ml, 2,4 éq.) dans du dichlorométhane (6 ml) en 15 min, puis le composé 29 (3,8 g, 15 mmol) dans du dichlorométhane. Après agitation pendant 25 min à -60 °C, on ajoute de la triéthylamine (11 ml, 5 éq.) puis on laisse revenir à température ambiante. Après addition d'eau (10 ml), la solution est extraite avec du dichlorométhane (2 x 30 ml). La phase organique est lavée par une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium (30 ml) puis à l'eau (30 ml) ; elle est séchée sur sulfate de sodium puis concentrée. Le produit 30 (2,8 g, 76 %) est purifié par distillation sous pression réduite (0,1 mm Hg) : $[\alpha]_D^{24}$ - 22,3° (c 1,3, CHCl₃) ; RMN ¹H (CDCl₃) δ 9,72 (d, 1H, J = 1,0 Hz, H-4), 7,32-7,22 (m, 5H, Ph), 4,57 (s, 2H, CH₂Ph), 4,29-4,21 (m, 2H, H-2, H-3), 3,70-3,57 (m, 2H, H-1, H-1'), 1,47 (s, 3H, Me), 1,40 (s, 3H, Me) ; RMN ¹³C (CDCl₃) δ 200,6 (C-4), 137,7 (Ci), 128,4 et 127,6 (Co, Cm), 127,7 (Cp), 111,6 (CMe₂), 82,0*(C-2), 76,1*(C-3), 73,6 (CH₂Ph), 69,8 (C-1), 26,8 (Me), 26,2 (Me).

1-O-Benzyl-5-désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-L-arabinitol (31) et 1-O-Benzyl-5-désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-D-xylitol (32). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit

2. A partir du composé **30** (1,14 g, 4,6 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther/éther de pétrole 10/1) et conduit successivement aux produits **31** (0,6 g, 41 %) et **32** (0,61 g 41 %) sous la forme d'huiles jaunes ; **31** : $[\alpha]_D^{24} + 14,3^\circ$ (c 1,2, CHCl₃) ; RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,32-7,22 (m, 5H, Ph), 4,59 (s, 2H, CH₂Ph), 4,47-3,95 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3,76 (dd, 1H, J_{1,2} = 5,0 Hz, J_{gem} = 9,2 Hz, H-1), 3,55 (dd, 1H, J_{1',2} = 2,9 Hz, H-1'), 3,16 (d, 1H, J = 9 Hz, OH), 1,43 (s, 3H, Me), 1,40 (s, 3H, Me) ; RMN ¹³C (CDCl₃) δ 136,8 (Ci), 128,5 (Co), 128,2 (Cp), 127,9 (Cm), 124,5 (q, ¹J_{C,F} = 283 Hz, C-5), 110,6 (CMe₂), 77,8* (C-3), 76,0* (C-2), 73,8 (CH₂Ph), 71,4 (q, ²J_{C,F} = 30,3 Hz, C-4), 69,5 (C-1), 27,3 (Me), 26,5 (Me) ; RMN ¹⁹F δ -77,5.

Anal. Calcd pour C₁₅H₁₉F₃O₄ (320,31) : C, 56,25, H, 5,94. tr. : C, 56,05, H, 6,08.

32 : $[\alpha]_D^{24} - 4,8^\circ$ (c 1,2, CHCl₃) ; RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,32-7,22 (m, 5H, Ph), 4,54 (s, 2H, CH₂Ph), 4,22-3,92 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3,70 (dd, 1H, J_{1,2} = 4,1 Hz, J_{gem} = 9,5 Hz, H-1), 3,53 (dd, 1H, J_{1',2} = 5,6 Hz, H-1'), 3,16 (d, 1H, J = 9 Hz, OH), 1,43 (s, 3H, Me), 1,42 (s, 3H, Me) ; RMN ¹³C (CDCl₃) δ 137,7 (Ci), 128,6 (Co), 128,0 (Cp), 127,8 (Cm), 124,5 (q, ¹J_{C,F} = 283 Hz, C-5), 110,9 (CMe₂), 75,9 (q, ³J_{C,F} = 1,5 Hz, C-3), 75,7 (C-2), 73,7 (CH₂Ph), 69,9 (C-1), 68,3 (q, ²J_{C,F} = 30,7 Hz, C-4), 27,1 (Me), 26,6 (Me) ; RMN ¹⁹F δ -78,0.

Anal. Calcd pour C₁₅H₁₉F₃O₄ (320,31) : C, 56,25, H, 5,94. tr. : C, 56,36, H, 6,00.

5-O-Benzyl-1-désoxy-1,1,1-trifluoro-3,4-O-isopropylidène-L-thréo-2-pentulose (33). Le réactif de Dess Martin est préparé selon le mode opératoire de la littérature.²⁶ Il est conservé en solution dans du dichlorométhane (0,16M) sous atmosphère d'azote. Le mélange des produits **31** et **32** (0,4 g, 1,2 mmol) est ajouté sous atmosphère d'azote au réactif de Dess Martin (3,7 équ.) et le mélange est agité jusqu'à disparition du produit de départ en chromatographie couche mince. Après addition d'éther (30 ml) puis d'une solution 0,26 M de thiosulfate de sodium (7 équ.) dans de l'eau saturée en hydrogénocarbonate de sodium, la phase organique est lavée avec de la saumure, séchée sur sulfate de sodium puis concentrée. Après purification par chromatographie éclair (éther/éther de pétrole 7/1), la cétone **33** est isolée majoritairement sous forme d'hydrate (0,3 g, 84 %) ; $[\alpha]_D^{23} + 14,3^\circ$ (c 2,6, CHCl₃) ; RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,32-7,22 (m, 5H, Ph), 5,65 (s, OH), 4,57 (s, 2H, CH₂Ph), 4,40 (td, 1H, J_{3,4} = 7,6 Hz, J_{4,5} = 4,5 Hz, H-4), 4,06 (d, 1H, H-3), 3,73 (dd, 1H, J_{gem} = 9,4 Hz, H-5), 3,54 (dd, 1H, H-5'), 1,43 (s, 3H, Me), 1,39 (s, 3H, Me) ; RMN ¹³C (CDCl₃) δ 136,3 (Ci), 128,7 (Co), 128,3 (Cp), 128,1 (Cm), 122,8 (q, ¹J_{C,F} = 122,8 Hz, C-1), 111,3 (CMe₂), 91,3 (q, ²J_{C,F} = 31,8 Hz, C-2), 79,0* (C-3), 74,4* (C-4), 74,0 (CH₂Ph), 69,8 (C-5), 26,9 (Me), 26,5 (Me) ; RMN ¹⁹F δ -84,3.

Anal. Calcd pour C₁₅H₁₉F₃O₅ (336,31) : C, 53,57, H, 5,65. tr. : C, 53,60, H, 5,62.

1-O-Benzyl-5-désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-4-O-méthoxyméthyl-L-arabinitol (34). Le produit **31** (0,5 g, 1,6 mmol) est additionné à une solution de NaH à 50 % dans l'huile (90 mg, 2,7 mmol) dans du tétrahydrofurane anhydre

(10 ml) refroidie à 0 °C. Du chlorure de méthoxyméthyle (0,17 ml, 1,4 éq.) est ajouté après 10 min d'agitation. Lorsque la réaction est terminée (c.c.m. éther/éther de pétrole 1/1), de l'eau (2 ml) puis une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium (10 ml) sont ajoutées lentement puis on extrait avec du dichlorométhane (3 x 50 ml). La phase organique est séchée sur sulfate de sodium puis concentrée. Le résidu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 4/1) pour conduire au produit **34** (0,54 g, 95 %) sous la forme d'une huile : $[\alpha]_D^{23}$ - 47,1° (c 3,8, CHCl₃) ; RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,33-7,27 (m, 5H, Ph), 4,74* (s, 2H, OCH₂O), 4,58* (s, 2H, CH₂Ph), 4,38 (td, 1H, J_{1,2} = 2,6 Hz, J_{1',2} = J_{2,3} = 5,6 Hz, H-2), 4,28-4,11 (m, 2H, H-3, H-4), 3,69 (dd, 1H, J_{gem} = 10,7 Hz, H-1), 3,54 (dd, 1H, H-1'), 3,37 (s, 3H, OMe), 1,43 (s, 3H, Me), 1,42 (s, 3H, Me) ; RMN ¹³C (CDCl₃) δ 138,1 (Ci), 128,4 et 127,7 (Co, Cm), 127,6 (Cp), 124,2 (q, ¹J_{C,F} = 283,4 Hz, C-5), 115,7 (CMe₂), 97,9 (OCH₂O), 76,9 (C-2), 74,8 (q, ³J_{C,F} = 1,4 Hz, C-3), 74,3 (q, ²J_{C,F} = 29,0 Hz, C-4), 73,5 (CH₂Ph), 70,4 (C-1), 56,5 (OMe), 27,0 (Me), 26,8 (Me) ; RMN ¹⁹F δ -74,2.

Anal. Calcd pour C₁₇H₂₃F₃O₅ (364,36) : C, 56,04, H, 6,32. tr. : C, 56,34, H, 6,43.

1-O-Benzyl-5-désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-4-O-méthoxyméthyl-D-xylitol (35). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit **34**. A partir du composé **32** (400 mg, 1,2 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 4/1) et conduit au produit **35** (432 mg, 95 %) sous la forme d'une huile : $[\alpha]_D^{25}$ - 98,2° (c 1, CHCl₃) ; RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,38-7,24 (m, 5H, Ph), 4,78* (s, 2H, CH₂Ph), 4,58* (s, 2H, OCH₂O), 4,38-3,98 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3,73-3,50 (m, 2H, H-1, H-1'), 3,43 (s, 3H, OMe), 1,45 (s, 3H, Me), 1,42 (s, 3H, Me) ; RMN ¹³C (CDCl₃) δ 137,7 (Ci), 128,5 et 127,6 (Co, Cm), 127,8 (Cp), 124,3 (q, ¹J_{C,F} = 283,9 Hz, C-5), 110,3 (CMe₂), 97,8 (OCH₂O), 76,4* (C-3), 75,6* (C-2), 73,7 (q, ²J_{C,F} = 29,2 Hz, C-4), 73,6 (CH₂Ph), 70,1 (C-1), 56,7 (OMe), 27,1 (Me), 26,6 (Me) ; RMN ¹⁹F δ -73,9.

Anal. Calcd pour C₁₇H₂₃F₃O₅ (364,36) : C, 56,04, H, 6,32. tr. : C, 56,34, H, 6,45.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-4-O-méthoxyméthyl-L-arabinitol (36). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit **21**. Avant la filtration, 0,2 g de carbonate de potassium est ajouté pour neutraliser l'acide acétique. Après filtration et évaporation avec du toluène, le résidu obtenu à partir du composé **34** (360 mg, 1 mmol) est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 4/1) et conduit au produit **36** (257 mg, 95 %) sous la forme d'une huile : $[\alpha]_D^{25}$ - 107° (c 1, CHCl₃) ; RMN ¹H (CDCl₃) δ 4,81 (s, 2H, OCH₂O), 4,26-3,99 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3,86-3,66 (m, 2H, H-1, H-1'), 3,46 (s, 3H, OMe), 2,36 (s, 1H, OH), 1,45 (s, 6H, Me) ; RMN ¹³C (CDCl₃) δ 124,2 (q, ¹J_{C,F} = 283,8 Hz, C-5), 110,0 (CMe₂), 97,7 (OCH₂O), 77,2* (q, ³J_{C,F} = 1,2 Hz, C-3), 75,1* (q, ⁴J_{C,F} = 1,5 Hz, C-2), 73,8 (q, ²J_{C,F} = 29,2 Hz, C-4), 61,8 (C-1), 56,7 (OMe), 27,1 (Me), 26,7 (Me) ; RMN ¹⁹F δ -73,8.

Anal. Calcd pour $C_{10}H_{17}F_3O_5$ (274,24) : C, 43,80, H, 6,20. tr. : 44,01, H, 6,33.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-4-O-méthoxyméthyl-D-xylitol (37). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit 36. A partir du composé 35 (200 mg, 0,55 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 2/1) et conduit au produit 37 (126 mg, 84 %) sous la forme d'une huile : $[\alpha]_D^{25} - 19,7^\circ$ (c 3, $CHCl_3$) ; RMN 1H ($CDCl_3$) δ 4,81 (s, 2H, OCH_2O), 4,32-4,15 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3,86 (dd, $J_{gem} = 12,2$ Hz, $J_{4,5} = 2,6$ Hz, H-5), 3,65 (dd, 1H, $J_{4,5'} = 4,5$ Hz, H-5'), 3,44 (s, 3H, OMe), 2,66 (s, 1H, OH), 1,44 (s, 3H, Me), 1,43 (s, 3H, Me) ; RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ 124,2 (q, $^1J_{C,F} = 283,1$ Hz, C-5), 109,8 Hz ($\underline{CMe_2}$), 98,1 (OCH_2O), 77,8 (C-2), 74,3 (q, $^3J_{C,F} = 1,7$ Hz, C-3), 74,2 (q, $^2J_{C,F} = 29,1$ Hz, C-4), 62,2 (q, $^5J_{C,F} = 1,1$ Hz, C-1), 56,6 (OMe), 27,1 (Me), 26,8 (Me) ; RMN ^{19}F δ -74,2.

Anal. Calcd pour $C_{10}H_{17}F_3O_5$ (274,24) : C, 43,80, H, 6,20. tr. : C, 43,94, H, 6,42.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-4-O-méthoxyméthyl-L-arabinose (38). La synthèse a été réalisée selon la technique décrite dans la littérature.¹⁸ A partir du composé 36 (200 mg, 0,73 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 2/1) et conduit au produit 38 (179 mg, 90 %) sous la forme d'une huile : RMN 1H ($CDCl_3$) δ 9,62 (s, 1H, $\underline{CHO}$), 4,77 (s, 2H, OCH_2O), 4,57 (d, 1H, $J_{2,3} = 5,7$ Hz, H-2), 4,49 (dd, 1H, $J_{3,4} = 3,5$ Hz, H-3), 4,25 (qd, 1H, $J_{H,F} = 7,1$ Hz, H-4), 3,40 (s, 3H, OMe), 1,48 (s, 3H, Me), 1,30 (s, 3H, Me) ; RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ 199,4 (C-1), 123,9 (q, $^1J_{C,F} = 283,1$ Hz, C-5), 111,5 ($\underline{CMe_2}$), 97,9 (OCH_2O), 80,5 (C-2), 74,8 (q, $^3J_{C,F} = 1,8$ Hz, C-3), 73,7 (q, $^2J_{C,F} = 29,2$ Hz, C-4), 56,5 (OMe), 26,4 (Me), 25,7 (Me) ; RMN ^{19}F δ -74,8.

Cet aldéhyde, peu stable, doit être utilisé rapidement.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-4-O-méthoxyméthyl-D-xylose (39). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite dans la littérature.¹⁸ A partir du composé 37 (250 mg, 0,91 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 2/1) et conduit au produit 39 (193 mg, 78 %) sous la forme d'une huile utilisée brut : RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ 200,7 (C-1), 123,9 (q, $^1J_{C,F} = 284$ Hz, C-5), 112,4 ($\underline{CMe_2}$), 97,8 (OCH_2O), 81,0* (q, $^3J_{C,F} = 1,3$ Hz, C-3), 74,6* (q, $^4J_{C,F} = 1,6$ Hz, C-2), 73,9 (q, $^2J_{C,F} = 29,3$ Hz, C-4), 56,7 (OMe), 26,4 (Me), 26,3 (Me) ; RMN ^{19}F δ -74,0.

Cet aldéhyde, peu stable, doit être utilisé rapidement.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-L-arabinose (40). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit 14. A partir du composé 38 (200 mg, 0,74 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/acétone 2/1) et conduit au produit 40 (124 mg, 90 %, α/β 1:1) sous la forme d'une huile : $[\alpha]_D^{25} + 18,8^\circ$ (c 1,2, MeOH) ; RMN 1H (CD_3OD) δ 40 α : 5,18 (d, 1H, $J_{1,2} = 3,0$ Hz, H-1), 4,24 (dq, 1H, $J_{3,4} = 6$ Hz, $J_{4,F} = 7$ Hz, H-4), 4,13 (dd, 1H, $J_{2,3} = 4,2$ Hz, H-3), 3,91 (dd, 1H, H-2) ;

40 β : 5,22 (d, 1H, $J_{1,2}$ = 4,6 Hz, H-1), 4,33 (t, 1H, $J_{2,3}$ = $J_{3,4}$ = 7,3 Hz, H-3), 3,98 (quint., 1H, $J_{4,F}$ = 7,2 Hz, H-4), 3,95 (dd, 1H, H-2) ; RMN¹³C (CD₃OD) δ 125,9* (q, $^1J_{C,F}$ = 279 Hz, C-5 α), 125,8* (q, $^1J_{C,F}$ = 280,1 Hz, C-5 β), 104,4 et 97,6 (C-1 α et β), 81,8** (q, $^2J_{C,F}$ = 31,8 Hz, C-4 α), 79,9** (q, $^2J_{C,F}$ = 29,4 Hz, C-4 β), 83,2, 78,2, 77,5, 75,2 (C-2 et C-3) ; RMN ¹⁹F δ -77,1 et -77,2.

Anal. Calcd pour C₅H₇F₃O₄ (188,10) : C, 31,91, H, 3,72. tr. : C, 31,66, H, 3,48.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-D-xylose (41). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit 14. A partir du composé 39 (350 mg, 1,3 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/ acétone 2/1) et conduit au produit 41 (215 mg, 88 % α/β 3 : 7) sous la forme d'une huile : $[\alpha]_D^{25}$ - 1,4° (c 1,4, MeOH) ; RMN ¹H (CD₃OD) δ 5,15 (d, 1H, $J_{1,2}$ = 3,6 Hz, H-1 β), 5,10 (s, 1H, H-1 α), 4,26 (dq, 1H, $J_{3,4}$ = 3,3 Hz, $J_{4,F}$ = 6,5 Hz, H-4 β), 3,88-3,52 (m, 2H, H-3, H-2) ; RMN ¹³C (CD₃OD) δ : 43 α 124,7 (q, $^1J_{C,F}$ = 279,6 Hz, C-5), 110,2 (C-1), 83,4* (C-2), 81,4 (q, $^2J_{C,F}$ = 30,1 Hz, C-4), 74,0* (C-3) ; 43 β 124,9 (q, $^1J_{C,F}$ = 278,8 Hz, C-5), 106,4 (C-1), 86,7* (C-2), 80,6 (q, $^2J_{C,F}$ = 31,6 Hz, C-4), 75,0* (C-3) ; RMN ¹⁹F δ -71,6 et 76,3.

Anal. Calcd pour C₅H₇F₃O₄ (188,10) : C, 31,91, H, 3,72. tr. : C, 32,12, H, 3,43.

5-O-Benzyl-1-désoxy-1,1,1-trifluoro-3,4-O-isopropylidène-L-arabinitol (42). La synthèse de ce composé a été décrite précédemment.¹¹

5-O-Benzyl-1-désoxy-1,1,1-trifluoro-3,4-O-isopropylidène-2-O-méthoxyméthyl-L-arabinitol (43). La synthèse a été réalisée selon la technique décrite pour l'obtention du produit 34. A partir du composé 42 (200 mg, 0,63 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 2/1) et conduit au produit 43 (202 mg, 89 %) sous la forme d'une huile incolore : $[\alpha]_D^{24}$ - 27,1° (c 1, CHCl₃) ; RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,3 (m, 5H, H Arom.), 4,72 (dd, 1H, J = 6,3 Hz, CHHPh), 4,65 (dd, 1H, CHHPh), 4,60 (s, 2H, OCH₂O), 4,42 (m, 1H, H-4), 4,29 (t, 1H, $J_{2,3}$ = $J_{3,4}$ = 6 Hz, H-3), 4,18 (m, 1H, $J_{H,F}$ = 6,7 Hz, H-2), 3,74 (dd, 1H, J_{gem} = 10,6 Hz, $J_{4,5}$ = 3,3 Hz, H-5), 3,61 (dd, 1H, $J_{4,5'}$ = 7,4 Hz, H-5'), 3,33 (s, 3H, OMe), 1,47 (s, 3H, Me), 1,37 (s, 3H, Me) ; RMN ¹³C (CDCl₃) δ 138,1 (Ci), 128,4 (Co), 127,8 (Cm), 127,7 (Cp), 124,3 (q, $^1J_{C,F}$ = 284,1 Hz, C-1), 109,1 (CMe₂), 97,9 (OCH₂O), 76,9 (C-4), 74,3 (q, $^3J_{C,F}$ = 1,5 Hz, C-3), 73,5 (CH₂Ph), 73,5 (q, $^2J_{C,F}$ = 29,3 Hz, C-2), 69,0 (C-5), 56,6 (OMe), 27,7 (Me), 25,4 (Me) ; RMN ¹⁹F δ - 73,8.

Anal. Calcd pour C₁₇H₂₃F₃O₅ (364,36) : C, 56,04, H, 6,32. tr. : C, 55,93, H, 6,33.

1-Désoxy-1,1,1-trifluoro-3,4-O-isopropylidène-2-O-méthoxyméthyl-L-arabinitol (44). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit 21. A partir du composé 43 (200 mg, 0,55 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 2/1) et conduit au produit 44 (141 mg, 94 %) sous la forme d'une huile : $[\alpha]_D^{24}$ - 41,3° (c 1, CHCl₃) ; RMN ¹H (CDCl₃) δ 4,81 (s, 2H,

OCH₂O), 4,39-4,26 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3,80 (m, 2H, H-5), 3,45 (s, 3H, OMe), 2,36 (s, 1H, OH), 1,49 (s, 3H, Me), 1,38 (s, 3H Me) ; RMN ¹³C (CDCl₃) δ 124,1 (q, ¹J_{C,F} = 283,9 Hz, C-1), 108,5 (CMe₂), 97,8 (OCH₂O), 77,9* (C-3), 74,0* (C-4), 73,0 (q, ²J_{C,F} = 29,3 Hz, C-2), 61,2 (C-5), 56,6 (OMe), 27,6 (Me), 25,3 (Me) ; RMN ¹⁹F δ - 74,0.

Anal. Calcd pour C₁₀H₁₇F₃O₅ (274,24) : C, 43,80, H, 6,20. tr. : C, 43,60, H, 6,29.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-4-O-méthoxyméthyl-L-lyxose (45) et 5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-4-O-méthoxyméthyl-L-xylose (46). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite dans la littérature.¹⁸ A partir du produit **44** (163 mg, 0,59 mmol) le mélange obtenu, qui d'après la RMN est constitué des 2 aldéhydes **45** et **46**, est placé dans du dichlorométhane (5 ml) et de la triéthylamine (1 ml) et maintenu pendant 72 h à 0 °C. Après concentration de la solution, le résidu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 2/1) pour donner le produit **46** (128 mg, 80 %) sous la forme d'une huile : **45** : RMN ¹³C (CDCl₃) δ 195,8 (C-1), 123,8 (q, ¹J_{C,F} = 283 Hz, C-5), 110,5 (CMe₂), 97,5 (OCH₂O), 80,4* (C-2), 77,1* (C-3), 72,1 (q, ²J_{C,F} = 30,3 Hz, C-4), 56,6 (OMe), 25,7 (Me), 25,3 (Me) ; RMN ¹⁹F δ -74,6. **46** : les spectres de RMN ¹³C et ¹⁹F sont identiques à ceux de l'énantiomère **39**. Cet aldéhyde, peu stable, doit être utilisé rapidement.

1-Désoxy-1,1,1-trifluoro-3,4-O-isopropylidène-2-O-méthoxyméthyl-D-xylitol (47). Le produit **46** (272 mg, 1 mmol) est dissous dans du méthanol (4 ml) puis on ajoute lentement à 20 °C 1,5 éq. de NaBH₄. La solution est agitée pendant 12 h à 0 °C avant addition lente d'acide acétique jusqu'à pH = 7. Après 4 extractions avec de l'acétate d'éthyle, la phase organique est séchée sur sulfate de sodium puis concentrée. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 1/1) et conduit au produit **47** (261 mg, 96 %) sous la forme d'une huile : $[\alpha]_D^{23} + 19,7^\circ$ (c 1,3, CHCl₃) ; RMN ¹H et ¹³C identiques à celle du composé **37**.

Anal. Calcd pour C₁₀H₁₇F₃O₅ (274,24) : C, 43,80, H, 6,20. tr. : C, 43,93, H, 6,32.

1-Désoxy-1,1,1-trifluoro-D-xylitol (48). Le produit **47** (0,16 g, 0,59 mmol) est dissous dans de l'éthanol à 95 % (3 ml). Après addition de quelques gouttes d'acide chlorhydrique à 33 % et agitation à 60 °C pendant 3h (c.c.m. dichlorométhane/méthanol 6/1), on ajoute alors de la résine Amberlyst A 26 (1 g) la solution est agitée pendant 1 h à température ambiante. Après filtration et concentration, le résidu est purifié par chromatographie éclair (dichlorométhane/méthanol 10/1) pour conduire au produit **48** (100 mg, 88 %) : $[\alpha]_D^{24} - 4,9^\circ$ (c 1,2, DMSO) ; RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ 4,89 (massif, 1H, OH), 3,87 (quint., 1H, J_{H,F} = J_{2,3} = 7,8 Hz, H-2), 3,76 et 3,57 (2 massifs, 2H, OH), 3,46 - 3,19 (m, 5H, H-3, H-4, H-5, H-5', OH) ; RMN ¹³C (DMSO-*d*₆) δ 126,3 (q, ¹J_{C,F} = 284 Hz, C-1), 69,3* (C-3), 68,3* (C-4), 68,5 (q, ²J_{C,F} = 26,5 Hz, C-2), 61,9 (C-5) ; RMN ¹⁹F δ -72,6.

Anal. Calcd pour C₅H₉F₃O₄ (190,12) : C, 31,58, H, 4,74. tr. : C, 31,40, H, 4,89.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-L-arabinitol (49). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit **25**. A partir du

composé **31** (200 mg, 0,63 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/acétone 3/1) et conduit au produit **49** (134 mg, 93 %) sous la forme d'une huile : $[\alpha]_D^{24} - 13,2^\circ$ (c 0,8, CHCl₃) ; RMN ¹H (CDCl₃) δ 5,05 (s, 2H, OH), 4,25-4,08 (q large, 1H, J_{H,F} = 6,0 Hz, J_{3,4} < 0,5 Hz, H-4), 4,05-3,92 (m, 2H, H-2, H-3), 3,86-3,70 (m, 2H, H-1, H-1'), 1,43 (s, 3H, Me), 1,42 (s, 3H, Me) ; RMN ¹³C (CDCl₃) δ 124,5 (q, ¹J_{C,F} = 282,4 Hz, C-5), 110,7 (CMe₂), 79,4* (C-2), 75,3* (C-3), 71,1 (q, ²J_{C,F} = 30,2 Hz, C-4), 63,0 (C-1), 26,9 (Me), 26,6 (Me) ; RMN ¹⁹F δ -77,2.

Anal. Calcd pour C₈H₁₃F₃O₄ (230,18) : C, 41,74, H, 5,65. tr. : C, 41,68, H, 5,74.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-2,3-O-isopropylidène-D-xylitol (50). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit **25**. A partir du composé **32** (200 mg, 0,63 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/acétone 3/1) et conduit au produit **50** (141 mg, 98 %) sous la forme d'une huile : $[\alpha]_D^{31} + 9,3^\circ$ (c 1,6, CHCl₃) ; RMN ¹H (CDCl₃) δ 4,12 (s, 2H, OH), 3,46 (q, 1H, J_{H,F} = 6,2 Hz, J_{3,4} < 0,5 Hz, H-4), 3,86-3,72 (m, 4H, H-1, H-1', H-2, H-3), 1,45 (s, 6H, Me) ; RMN ¹³C (CDCl₃) δ 124,6 (q, ¹J_{C,F} = 283 Hz, C-5), 110,9 (CMe₂), 77,5* (C-2), 74,5* (C-3), 68,5 (q, ²J_{C,F} = 30,9 Hz, C-4), 61,6 (C-1), 27,6 (Me), 26,6 (Me) ; RMN ¹⁹F δ -77,6.

Anal. Calcd pour C₈H₁₃F₃O₄ (230,18) : C, 41,74, H, 5,65. tr. : C, 41,76, H, 5,94.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-L-arabinitol (51). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit **14**. A partir du composé **49** (300 mg, 1,3 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (dichlorométhane/méthanol 10/1) et conduit au produit **51** (206 mg, 83 %) sous la forme d'une huile : $[\alpha]_D^{24} - 4,0^\circ$ (c 0,96, DMSO) ; RMN ¹H (DMSO -d₆) δ 4,71-4,40 (massif, 4H, OH), 4,12 (q, 1H, J_{H,F} = 6,0 Hz, J_{4,3} < 0,5 Hz, H-4), 3,75 (s, 1H, J_{4,3} < 0,5 Hz, H-3), 3,71-3,40 (m, 3H, H-1, H-1', H-2) ; RMN ¹³C (DMSO-d₆) δ 125,5 (q, ¹J_{C,F} = 283,2 Hz, C-5), 72,5* (C-2), 69,2 (q, ²J_{C,F} = 29,0 Hz, C-4), 68,3* (C-3), 62,7 (C-1) ; RMN ¹⁹F δ -74,2.

Anal. Calcd pour C₅H₉F₃O₄ (190,12) : C, 31,58, H, 4,74. tr. : C, 31,79, H, 4,95.

5-Désoxy-5,5,5-trifluoro-D-xylitol (52). La synthèse a été réalisée selon la méthode décrite pour l'obtention du produit **14**. A partir du composé **50** (350 mg, 1,5 mmol), le résidu obtenu est purifié par chromatographie éclair (éther de pétrole/éther 1/3) et conduit au produit **52** (240 mg, 83 %) sous la forme d'une huile : $[\alpha]_D^{24} + 5,0^\circ$ (c 1,8, DMSO) ; les spectres de RMN ¹H, ¹³C et ¹⁹F sont identiques à ceux du produit énantiomère **48**.

REFERENCES

1. J.T. Welch, A.C.S. Symp.Ser.456 (1991) ; *Fluorinated Carbohydrates . Chemical and Biochemical Aspects* , N.F. Taylor, Ed. ; American Chemical Society, Washington, DC, (1988).

2. F. Guillod, J. Greiner et J. Riess, XVème Journées de la Chimie et Biochimie des Glucides, le Croisic, juin 1994.
3. E. Differding, W. Frick, R.W. Lang, P. Martin, C. Schmit, S. Veenstra et H. Greuter, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **99**, 647 (1990).
4. T. Yamazaki, K. Mizutani, M. Takeda et T. Kitazume, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 55 (1992).
5. R.C. Bansal, B. Dean, S. Hakomori et T. Toyokuni, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 796 (1991).
6. Y. Hanzawa, J. Uda, Y. Kobayashi, Y. Ishido, T. Tagushi et M. Shiro, *Chem. Pharm. Bull.*, **39**, 2459 (1991).
7. E. Dyer, C.P.J. Glaudemans, M.J. Kock et R.H. Marchessault, *J. Chem. Soc.*, 3361 (1962).
8. I. Ruppert, K. Schlich et W. Volback, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 2195 (1984).
9. R. Krishnamurti, D.R. Bellew et G.K.S. Prakash, *J. Org. Chem.*, **56**, 984 (1991).
10. P. Munier, D. Picq et D. Anker, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 8241 (1993).
11. P. Munier, A. Krusinski, D. Picq et D. Anker, *Tetrahedron*, **51**, 1229 (1995).
12. J.T. Lin, T. Yamazaki et T. Kitazume, *J. Org. Chem.*, **58**, 3211 (1987).
13. J.N. Baxter et A.S. Perlin, *Can. J. Chem.*, **38**, 2217 (1960).
14. R. Siedlecka, J. Skarzewski et J. Mlochowski, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 2177 (1990).
15. S. Czerniecki, C. Georgoulis, C.L. Stevens et K. Vijayakumaran, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 1699 (1985).
16. J. Muzart, *Synthesis*, 11 (1993).
17. K.E. Pfitzner et J.G. Moffat, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 3027 (1963).
18. K. Omura et D. Swern, *Tetrahedron*, **34**, 1651 (1978).
19. W.P. Griffith, S.V. Ley, P. Gwynne, P. Withcombe et A.D. White, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1625 (1987).
20. J.C. Malanda, Thèse de doctorat, n° 8493, Lyon (1993).
21. T. Kanger, M. Liiv, T. Pehk et M. Lopp, *Synthesis*, 91 (1993).
22. L. Hough, J.K.N. Jones et D.L. Mitchell, *Can. J. Chem.*, **36**, 1720 (1958).
23. G.W.J. Fleet, N.G. Ramsden et D.R. Witty, *Tetrahedron*, **45**, 319 (1989).
24. A. Kampf, A. Felsenstein et E. Dimant, *Carbohydr. Res.*, **6**, 220 (1968).
25. P.P. Waanders, L. Thijs et B. Zwanenburg, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 2409 (1987).
26. D.B. Dess et J.C. Martin, *J. Org. Chem.*, **48**, 4155 (1983).
27. R.J. Linderman et D.M. Graves, *J. Org. Chem.*, **54**, 661 (1989).
28. P. Munier, Thèse de doctorat n° 284-94, Université Lyon I (1994).