

Note

Nouvelle voie d'accès au D-ribose et au D-lyxose

Brigitte Lacourt-Gadras, Micheline Grignon-Dubois et Bernadette Rezzonico

Laboratoire de Chimie Organique et Organométallique (URA 35 associé au CNRS), Université Bordeaux I, 351, Cours de la Libération, F-33405 Talence (France)

(Reçu le 25 janvier 1990; accepté sous forme révisée le 24 juillet 1991)

À partir du D-xylose, abondant dans la matière végétale, nous avons entrepris de développer une synthèse du D-ribose n'utilisant que des produits de base industriels et un minimum d'étapes¹. En effet, malgré son importance en chimie thérapeutique^{2,3}, il n'existait pas de préparations satisfaisantes de ce dérivé (rendements faibles, matières premières difficiles d'accès ou onéreuses)^{4–6}. Nous avons adopté la méthode qui consiste à transformer le D-xylose (**1**) en penténofuranoside, puis à l'hydroxyler. En série pyranose, l'obtention de dérivé insaturé peut s'effectuer directement à partir du diol^{7,8}, du diméthanesulfonate⁹ ou du bis(dithiocarbonate)^{10,11} correspondant. Nous avons tenté de généraliser ces trois méthodes au cas du méthyl-5-*O*-trityl-D-xylofuranoside (**2**), préparé à partir du D-xylose (**1**) par action du méthanol selon la méthode de Levene et al.¹², suivie d'une tritylation¹³.

L'action des systèmes triphénylphosphine–triiodoimidazole⁷ ou triphénylphosphine–iodoforme⁸ sur le méthyl-5-*O*-trityl- α,β -D-xylofuranoside (**2**) ne nous a pas permis d'isoler le méthyl-2,3-didésoxy-5-*O*-trityl- α,β -D-glycéro-pent-2-énofuranoside (**6**) attendu, mais l'ether de furfuryle et de triphénylméthyle (**5**)¹⁴, qui provient vraisemblablement de son aromatisation provoquée par l'acidité du milieu.

Le méthyl-2,3-di-*O*-métyl-5-*O*-trityl- α,β -D-xylofuranoside (**3**) a été préparé à partir de **2**, selon le protocole de Schaub et Weiss⁹, puis mis à réagir, au reflux du *N,N*-diméthylformamide, avec l'iodure de potassium en présence d'un couple zinc–cuivre selon la méthode décrite en série pyranose par Fraser-Reid et Boctor¹⁵. Après 5 h de réaction, nous avons pu isoler à partir d'un mélange 2 : 3 de **3 α** /**3 β** , le méthyl-2,3-di-désoxy-5-*O*-trityl- α,β -D-glycéro-pent-2-énofuranoside (52%, **6 α** /**6 β** 2:3) à côté de **5** (8%) et de produit de départ n'ayant pas réagi. La prolongation du reflux n'est pas favorable, la proportion de **5** augmentant alors

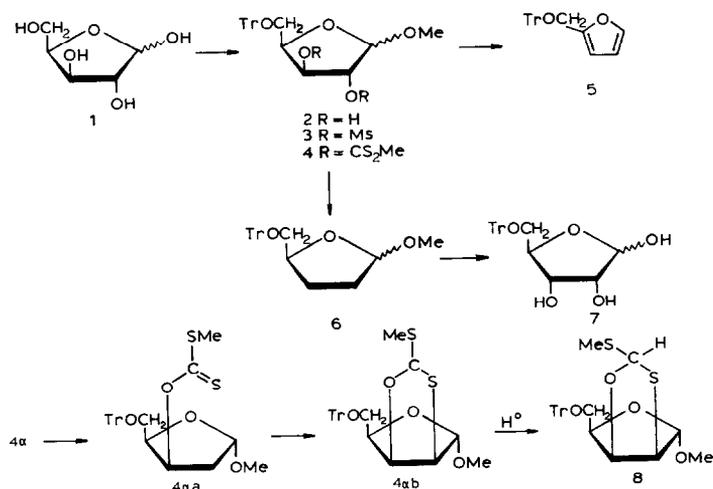
Correspondence to: Dr. M. Grignon-Dubois, Laboratoire de Chimie Organique et Organométallique (URA 35 associé au CNRS), Université Bordeaux I, 351, Cours de la Libération, F-33405 Talence, France.

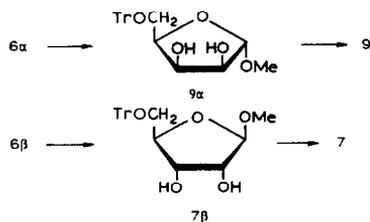
fortement au détriment de **6** pour atteindre 90% au bout de 10 h. A partir d'un mélange 1:4 de **3 α /3 β** , nous obtenons, dans les mêmes conditions, un mélange 1:4 de **6 α /6 β** (50%). Ces rendements sont supérieurs à ceux obtenus en série pyranose¹⁵ où ils ne dépassent généralement pas 30%. Les deux anomères ont été séparés par chromatographie liquide. Le composé **6 β** est identique au produit isolé par Léonard et al.¹⁶ à partir du méthyl-2-désoxy-5-*O*-trityl- β -D-ribofuranoside (27%).

Les deux anomères du méthyl-2,3-di-*O*-(méthylthio)thiocarbonyl-5-*O*-trityl-D-xylofuranoside (**4 α** et **4 β**) qui n'étaient pas décrits, ont été isolés avec 78% de rendement en utilisant le procédé de Barrett et al.¹⁰ et 95% de rendement pas celui de Di Cesare et al.¹⁷.

Nos premiers essais de réduction réalisés selon la méthode de Barton et associés^{10,11} (5–10 mol d'hydrure de tributylétain par mol de substrat) nous ont permis d'isoler le composé **6** exempt de **5**. Les rendements sont respectivement de 80% à partir de **4 β** et de 20% à partir de **4 α** ; avec ce dernier, on observe également la formation du dérivé **8** (30%) qui est constitué de deux isomères dans les proportions 4:1 et qui résulte de la cyclisation du radical **4 α a**. L'addition au mélange réactionnel de 2,2'-azobis(2-méthylpropionitrile) (0,01 équiv.) porte les rendements en penténofuranoside à 90%, tant à partir de l'anomère α que du β , tout en limitant la durée de la réaction à 2 h au lieu des 24 h précédemment nécessaires. Dans ces conditions, l'hydrure de tributylétain peut être utilisé en quantité stoechiométrique, ce qui constitue une économie de matière première et facilite considérablement la purification des produits.

La *cis*-hydroxylation de la double liaison des dérivés **6 α** et **6 β** a été réalisée par action du permanganate de potassium dans l'acétone. La position du groupe





méthoxyle oriente l'addition qui s'effectue en *trans*; **6 α** conduit ainsi au méthyl-5-*O*-trityl- α -D-lyxofuranoside (**9 α** , 60%) et **6 β** au méthyl-5-*O*-trityl- β -D-ribofuranoside (**7 β** , 65%). Leurs anomères respectifs de structure α -D-ribo- et β -D-lyxofuranosides, qui résulteraient d'une *cis*-addition par rapport au groupe méthoxyle ne sont jamais présents qu'à l'état de traces, ce qui est en accord avec les résultats obtenus par Taniguchi et al.⁵ sur un dérivé voisin. Les structures de **7 β** et **9 α** ont été confirmées par comparaison à des échantillons authentiques préparés respectivement à partir du D-ribose et du D-lyxose et aux données de la littérature¹⁶.

L'hydrolyse acide^{18,19} de **7 β** ou **9 α** conduit dans chaque cas à une huile (rdt. quant.) dont le spectre de RMN-¹H et le pouvoir rotatoire sont compatibles avec ceux d'échantillons de référence de D-ribose (**7**) et de D-lyxose (**9**). Ils sont purifiés par chromatographie sur gel de silice puis recristallisés. Le rendement global en D-ribose (**7**) calculé par rapport au D-xylose (**1**) est de 35% et celui en D-lyxose (**9**) de 30%.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales.—Les points de fusion ont été pris avec un appareil Mettler FP 61. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés avec un polarimètre Perkin–Elmer 241, pour la raie D du sodium. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil Bruker AC 250 fonctionnant à 250 MHz dans le cas de ¹H et à 62,86 MHz dans le cas de ¹³C (solvant CDCl₃, tétraméthylsilane ref. int. à δ 0). Les déplacements chimiques du ¹³C sont rassemblés dans le Tableau I. Les réactions ont été suivies par CCM sur plaque de gel de Silice (60 F 254 Merck sur support en verre). Après développement, les CCM sont révélées par vaporisation d'une solution obtenue par dissolution de diphénylamine (4 g), d'aniline (4 mL), et de H₃PO₄ à 85% dans l'acétone (200 mL), puis chauffage de la plaque à 85° pendant 10 min. Les chromatographies sur colonne ont été réalisées à l'aide de gel de Silice 60 Merck (70–230 mesh). Dans tous les cas, l'éluant est précisé entre parenthèses. Les analyses centésimales ont été réalisées par la société ATX, F-92000 Nanterre.

*Méthyl-5-*O*-trityl-D-xylofuranosides (2 α et 2 β).*—Le D-xylose (11 g, 73 mmol) est traité par le méthanol en milieu de HCl¹² puis par le chlorotriphénylméthane¹³.

TABLEAU I

Données de RMN-¹³C pour les composés 2, 6 et 8

Composés	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	OMe	Ph ₃ C	Arom.	Autres
2α	101,9	76,8;	77,3 et	77,81	63,0	56,06	87,4	127,3; 128,2; 128,6 et 143,5	
2β	108,9	78,6;	79,7 et	82,1	63,9	55,5	87,02	127,2; 128,1; 128,9 et 143,9	
6α	108,9	133,6 et	127,3	85,9	65,6	53,3	79,6	127,4; 126,5; 128,5 et 146,8	
6β	109,3	132,7 et	127,0	84,5	66,8	54,3	86,2	127,5; 126,7 128,5 et 143,8	
8	102,8	53,0	82,7	88,1	63,8	56,4	86,7	127,0; 127,8 128,5 et 143,6	CH à 93 CH ₃ S à 12

Après chromatographie sur silice (hexane–EtOH 9 : 1), on isole les deux anomères **2α** et **2β** sous forme d'une mousse blanche (21 g, 73%; **2α/2β** 11 : 9); CCM (hexane–EtOH 9 : 1): R_F 0,20.

Composé 2α. RMN-¹H (CDCl₃–D₂O, 250 MHz): δ 3,0–3,2 (m, 2 H, H-5,5'), 3,55 (s, 3 H, OCH₃), 4,03 (d, 1 H, $J_{2,1}$ 4,2 Hz, H-2), 4,42 et 4,64 (2m, 2 H, H-2,3), 5,1 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 4,2 Hz, H-1), 7,2 et 7,4 (2m, 15 H, Ph).

Composé 2β. RMN-¹H (CDCl₃–D₂O, 250 MHz): δ 3,1–3,32 (m, 2 H, H-5,5'), 3,44 (s, 3 H, OCH₃), 4,21 (s, 1 H, H-2), 4,27–4,36 (2m, 2 H, H-3,4), 4,99 (s, 1 H, H-1), 7,2 et 7,4 (2m, 15 H, Ph).

Méthyl-5-O-trityl-2,3-O-diméthyl-D-xylofuranosides (3α et 3β).—Une solution de **2** (3 g, 7,4 mmol; **2α/2β** 9 : 11) dans la pyridine est traitée par le chlorure de méthanesulfonyl⁹. Après hydrolyse, on recueille le mélange anomérique **3α/3β** qui est purifié par chromatographie sur silice (hexane–EtOH 19 : 1). On isole ainsi **3** (3,8 g, 85%; **3α/3β** 2 : 3). Les deux anomères sont séparés par dissolution dans le cyclohexane; **3β**, insoluble à chaud, précipite et **3α** est obtenu par évaporation des eaux-mères.

Composé 3α. Pf 148°C, $[\alpha]_D^{16} + 81^\circ$ (c 2, CHCl₃); CCM (hexane–EtOH 9 : 1): R_F 0,19; RMN-¹H (CDCl₃, 250 MHz): δ 2,85 s (s, 3 H, SCH₃), 3,10 (s, 3 H, SCH₃), 3,31 (dd, 1 H, $J_{5,4}$ 3,9, $J_{5,5'}$ 14,5 Hz, H-5), 3,6 (dd, 1 H, $J_{5',4}$ 4,3, $J_{5',5}$ 14,5 Hz, H-5'), 3,50 (s, 3 H, OCH₃), 4,41 (m, 1 H, H-4), 5,2 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,8 Hz, H-1), 5,34–5,40 (m, 2 H, H-2,3), 7,25 et 7,35 (2m, 15 H, Ph).

Anal. Calc. Pour C₂₇H₃₀O₉S₂ (562,65): C, 57,64; H, 5,37; S, 11,40. Trouvé: C, 57,69; H, 5,33; S, 11,49.

Composé 3β. Pf 139°C (EtOH) $[\alpha]_D^{23} - 18^\circ$ (c 2, CHCl₃) {litt.⁹ 139–140° $[\alpha]_D^{25} - 18,8^\circ$ (c 2, CHCl₃)}; CCM (hexane–EtOH 9 : 1): R_F 0,15; RMN-¹H (CDCl₃, 250 MHz): δ 2,90 (s, 3 H, SCH₃), 3,12 (s, 3 H, SCH₃), 3,3 (dd, 1 H, $J_{5,4}$ 5,4, $J_{5,5'}$ 10,1 Hz, H-5), 3,41 (dd, 1 H, $J_{5',4}$ 5,3, $J_{5',5}$ 10,1 Hz, H-5'), 3,40 (s, 3 H, OCH₃), 4,53 (m, 1 H, H-4), 5,07 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 1,6 Hz, H-1), 5,2 (dd, 1 H, $J_{2,1}$ 1,6, $J_{2,3}$ 2,6 Hz, H-2), 5,17 (m, 1 H, H-3), 7,2 et 7,44 (2m, 15 H, Ph).

Anal. Calc. pour $C_{27}H_{30}O_9S_2$ (562,65): C, 57,64; H, 5,37; S, 11,40. Trouvé: C, 57,49; H, 5,39; S, 11,45.

Méthyl-2,3-O-di(méthylthio)thiocarbonyl-5-O-trityl-D-xylofuranosides (4 α et 4 β).

—Ces composés ont été préparés en appliquant au mélange anomérique **2 α /2 β** 1:1 (4,06 g, 10 mmol), les deux méthodes décrites dans la bibliographie^{10,17}. Le mélange réactionnel est ensuite chromatographié sur silice (hexane–EtOH 19:1). On isole ainsi par la méthode de Barrett et al.¹⁰, 4,7 g de **4 α** et **4 β** (78%; **4 α /4 β** 1:1) et par la méthode de Di Cesare et al.¹⁷, 5,6 g identiques aux précédents (94%; **4 α /4 β** 1:1). Les deux anomères sont séparés par cristallisation.

Composé 4 α . Pf 154°C (cyclohexane–éthanol 4:1) [α]_D²² +35° (c 2, CHCl₃); CCM (hexane–EtOH 9:1): R_F 0,75; RMN-¹H (CDCl₃, 250 MHz): δ 2,40 (s, 3 H, SCH₃), 2,60 (s, 3 H, SCH₃), 3,07 (dd, 1 H, $J_{5,4}$ 4,25, $J_{5,5'}$ 10,5 Hz, H-5), 3,34 (dd, 1 H, $J_{5',4}$ 4,3, $J_{5',5}$ 10,25 Hz), 3,44 (s, 3 H, OCH₃), 4,63 (dt, 1 H, $J_{4,3}$ 6,75, $J_{4,5}$ 4,3 Hz, H-4), 5,41 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 5 Hz, H-1), 6,14 (dd, 1 H, $J_{2,1}$ 5, $J_{2,3}$ 6,75 Hz, H-2), 6,38 (t, 1 H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 6,75$ Hz, H-3), 7,20 et 7,47 (2m, 15 H, Ph).

Anal. Calc. Pour $C_{29}H_{30}O_5S_4$ (586,81): C, 59,36; H, 5,15; O, 13,63; S, 21,86. Trouvé: C, 59,41; H, 5,11; O, 13,78; S, 21,69.

Composé 4 β . Après évaporation des eaux-mères, Pf 116–120°C, [α]_D²² –46° (c 2, EtOH); CCM (hexane–EtOH 9:1): R_F 0,73; RMN-¹H (CDCl₃, 250 MHz): δ 2,26 (s, 3 H, SCH₃), 2,34 (s, 3 H, SCH₃), 3,24 (dd, 1 H, $J_{5,4}$ 6, $J_{5,5'}$ 10 Hz, H-5), 3,32 (s, 3 H, OCH₃), 3,45 (dd, 1 H, $J_{5',4}$ 6, $J_{5',5}$ 10 Hz, H-5'), 4,74 (dt, 1 H, $J_{4,3}$ 5,5, $J_{4,5} = J_{4,5'} = 6$ Hz, H-4), 5,05 (s, 1 H, H-1), 5,89 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 1 Hz, H-2), 6,22 (dd, 1 H, $J_{3,2}$ 1, $J_{3,4}$ 5,5 Hz, H-3), 7,18 et 7,48 (2m, 15 H, Ph).

Anal. Calc. Pour $C_{29}H_{30}O_5S_4$ (586,81): C, 59,36; H, 5,15; O, 13,63; S, 21,86. Trouvé: C, 59,45; H, 5,12; O, 13,55; S, 21,80.

Méthyl-2,3-didésoxy-5-O-trityl-D-glycéro-pent-2-énofuranoside (6 α et 6 β).—*Par réduction de 3.* Dans un ballon à tubulure latérale, du couple Zn–Cu²⁰ (6,5 g, 100 mmol, 5 équiv.) et KI (17 g, 100 mmol, 5 équiv.) dans *N,N*-diméthylformamide (DMF, 100 mL) anhydre sont vigoureusement agités à température ambiante et sous courant d'Ar. Puis on ajoute **3** (11,2 g, 20 mmol, 1 équiv.) dissous dans DMF (20 mL) et la solution est portée au reflux pendant 5 h, puis versée sur de l'eau glacée. Après extraction au chloroforme et filtration sur Célite, on récupère un filtrat jaune clair qui est lavé avec une solution de Na₂SO₃ puis à l'eau et séché (Na₂SO₃). Après évaporation du solvant, on isole un mélange huileux (4,5 g) qui est chromatographié sur silice (hexane–EtOH 19:1). L'élution fournit successivement **5** (0,6 g, 8%) puis le mélange anomérique **6 α /6 β** (1:1, 3,9 g, 52%); **6 α** et **6 β** sont séparés par chromatographie sur colonne de silice (hexane–éther 3:1).

Par réduction de 4. Une solution de **4 α** et **4 β** (0,85 g, 1,45 mmol) d'hydrure de tributylétain (0,87 g, 3 mmol) et de 2,2'-azobis(2-méthylpropionitrile) (3 mg, 1,5 nmol) dans toluène (30 mL) est porté au reflux pendant 3 h. Une CCM (hexane–EtOH 9:1) montre la disparition du produit de départ et l'apparition d'une tâche colorée en rouge (R_F 0,5). Après évaporation du toluène, le résidu est redissous dans l'acétonitrile (30 mL) et extrait trois fois avec le cyclohexane (10 mL) afin

d'éliminer les dérivés stanniques. Les deux phases sont chaque fois séparées par centrifugation. Après évaporation de l'acétonitrile, le composé **6** est purifié sur colonne de silice (hexane-éther 7:3) (0,48 g, 90%). En l'absence de 2,2'-azobis(2-méthylpropionitrile), on isole en outre à partir de **4 α** , le composé **8** (0,16 g, 25%) qui est constitué de deux isomères; CCM (hexane-EtOH 9:1) R_F 0,45.

Composé 5. Pf 138°C (litt.¹⁴ 137–139°C); RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) δ 4,4 (s, 2 H, H-5,5'), 6,1–6,3 (m, 3 H, H-2,3,4), 7,1–7,5 (m, 16 H, Ph et H-1).

Composé 6 α . $[\alpha]_D^{22} -57^\circ$ (c 1, CH₂Cl₂), CCM (hexane-EtOH 9:1): R_F 0,66; RMN-¹H (CDCl₃, 250 MHz): δ 3,10 (dd, 1 H, $J_{5,4}$ 4,8, $J_{5,5'}$ 11 Hz, H-5), 3,30 (dd, 1 H, $J_{5,4'}$ 5, $J_{5,5'}$ 11 Hz, H-5'), 3,38 (s, 3 H, OCH₃), 4,80 (m, 1 H, H-4), 5,75 (m, 1 H, $J_{1,2}$ 1,2 Hz), 5,84 (ddd, 1 H, $J_{3,1}$ 1,2, $J_{3,2}$ 6, $J_{3,4}$ 1,1 Hz, H-3), 6,24 (dt, 1 H, $J_{2,3}$ 6, $J_{2,1} = J_{2,4} = 1,2$ Hz), 7,10 et 7,43 (2m, 15 H, Ph).

Anal. Calc. Pour C₂₅H₂₄O₃ (372,46): C, 80,61; H, 6,50; O, 12,89. Trouvé: C, 80,52; H, 6,48; O, 12,80.

Composé 6 β . $[\alpha]_D^{22} -71^\circ$ (c 1, CH₂Cl₂) {litt.¹⁶ $[\alpha]_D^{25} -72^\circ$ (c 1,1, CHCl₃)}; CCM (hexane-EtOH 9:1): R_F 0,62; RMN-¹H (CDCl₃, 250 MHz): δ 3,05 (dd, 1 H, $J_{5,4}$ 5, $J_{5,5'}$ 11 Hz, H-5), 3,33 (dd, $J_{5',4}$ 5, $J_{5',5}$ 11 Hz, H-5'), 3,42 (s, 3 H, OCH₃), 4,86 (m, 1 H, H-4), 5,74 (m, 1 H, $J_{1,2}$ 1,25 Hz, H-1), 5,80 (ddd, 1 H, $J_{3,1}$ 1, $J_{3,2}$ 6, $J_{3,4}$ 2 Hz, H-3), 6,10 (dt, 1 H, $J_{2,1}$ 1,25, $J_{2,3}$ 6, $J_{2,4}$ 1,25 Hz, H-2), 7,16 et 7,52 (2m, 15 H, Ph).

Anal. Calc. Pour C₂₅H₂₄O₃ (372,46): C, 80,61; H, 6,50; O, 12,89. Trouvé: C, 80,57; H, 6,49; O, 12,82.

Composé 8. RMN-¹H (CDCl₃, 250 MHz) de l'isomère majoritaire: δ 2,2 (s, 3 H, SCH₃), 3,16 (d élargi, 2 H, $J_{5,4} = J_{5',4} = 4,5$ Hz, H-5,5'), 3,42 (s, 3 H, OCH₃), 3,83 (dd, 1 H, $J_{3,2}$ 7,3, $J_{3,4}$ 8 Hz, H-3), 4,23 (dt, 1 H, $J_{4,3}$ 8, $J_{4,5} = J_{4,5'} = 5$ Hz, H-4), 4,69 (dd, 1 H, $J_{2,1}$ 4,2, $J_{2,3}$ 7,3 Hz, H-2), 5,06 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 4,2 Hz, H-1), 6,34 (s, 1 H, CHSCH₃), 7,2 et 7,4 (2m, 15 H, Ph); de l'isomère minoritaire δ 3,2 (m, 2 H, H-5,5'), 3,38 (s, 3 H, OCH₃), 3,87 (dd, 1 H, $J_{3,2}$ 8,2, $J_{3,4}$ 8 Hz, H-3), 4,12 (m, 1 H, $J_{4,3}$ 8 Hz, H-4), 6,45 (s, 1 H, CHSCH₃), 7,2 et 7,4 (2m, 15 H, Ph).

Anal. Calc. Pour C₂₇H₂₈O₄S (448,58): C, 72,29; H, 6,29; O, 14,27; S, 7,15. Trouvé: C, 72,35; H, 6,28; O, 14,18; S, 7,08.

Méthyl-5-O-trityl- β -D-ribofuranoside (7b) et méthyl-5-O-trityl- α -D-lyxofuranoside (9 α).—À une solution de **6 α** ou **6 β** (1,15 g, 3,1 mmol) dans l'acétone (12 mL) et l'eau (6 mL), refroidie par un bain de glace-sel à -10°C , on ajoute goutte à goutte (0,7 g, 4 mmol) KMnO₄, préalablement pulvérisé et dissous dans un mélange acétone-eau (16 mL). La température est maintenue constante pendant la durée de l'addition (~ 2 h) puis on laisse revenir à 25°C . On observe un changement de coloration (du rose au marron). L'évolution de la réaction est suivie par CCM (chloroforme-EtOH 9:1). Le mélange réactionnel est agité vigoureusement toute la nuit puis filtré sur Célite. Les sels de Mn recueillis sont lavés au CH₂Cl₂. Les phases organiques sont regroupées, lavées à l'eau et séchées. Le solvant est évaporé sous pression réduite. L'huile jaune ainsi obtenue (0,86 g, 69%) est purifiée sur colonne de silice. On isole ainsi **7 β** (0,81 g; 65%) ou **9 α** (0,75 g, 60%)

qui sont comparables aux échantillons de référence préparés à partir du D-ribose et du D-lyxose en utilisant le protocole expérimental mis en oeuvre dans le cas de **2** (blocage au méthanol¹² puis au chlorotriphénylméthane¹³).

Composé 7β. $[\alpha]_D^{21} - 14,7^\circ\text{C}$ (c 2, CHCl₃) (litt.¹⁶ $[\alpha]_D^{23} - 18,8^\circ$ (c 1,8, CHCl₃) et $-7,5^\circ$ (c, 1,9, CHCl₃)); RMN-¹H (CD₃COCD₃, 250 MHz): δ 3,21 (d élargi, 2 H, $J_{5,4} = J_{5',4} = 4,9$ Hz, H-5,5'), 3,26 (s, 3 H, OCH₃), 3,97 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 4,8 Hz, H-2), 4,03 (m, 1 H, H-4), 4,2 (dd, 1 H, $J_{3,2}$ 4,8, $J_{3,4}$ 7,2 Hz, H-3), 4,79 (s, 1 H, H-1), 7,2 et 7,4 (2m, 15 H, Ph).

Composé 9α. $[\alpha]_D^{21} + 53^\circ$ (c 2,5, CH₂Cl₂); RMN-¹H (CD₃COCD₃, 250 MHz): δ 3,39 (s, 3 H, OCH₃), 3,5 (dd, 1 H, $J_{5,4}$ 4,9, $J_{5,5'}$ 10,4 Hz, H-5), 3,57 (dd, 1 H, $J_{5,4}$ 4,9, $J_{5,5'}$ 10,4 Hz, H-5'), 4,03 (dd, 1 H, $J_{2,1}$ 1,8, $J_{2,3}$ 4,8 Hz, H-2), 4,22 (m, 1 H, $J_{4,3}$ 4,8, $J_{4,5}$ 4,8 Hz, H-4), 4,28 (t, 1 H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 4,8$ Hz, H-3), 4,95 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 1,8 Hz, H-1), 7,23 et 7,47 (2m, 15 H, Ph).

D-Ribose (7) et D-lyxose (9).—Une solution de **7β** ou **9α** (1 g, 2,4 mmol) dans M H₂SO₄ aq (10 g) est chauffée à 100°C pendant 1 h. Le précipité de triphénylméthanol est séparé par filtration et le filtrat est neutralisé par NaOH aq, puis évaporé sous pression réduite. Le résidu est dissous dans EtOH et Na₂SO₄ est filtré. Après évaporation du filtrat, le résidu est chromatographié sur colonne de silice (CHCl₃–EtOH 4:1). Le D-ribose (**7**) ou le D-lyxose (**9**) cristallise après évaporation du solvant (0,36 g, rdt. quant).

Composé 7. Pf 87°C (EtOH) (litt.⁴ 87°C), $[\alpha]_D^{21} - 18,3^\circ$ (c 3, H₂O; 15 min) {litt.²¹ $[\alpha]_D^{25} - 19,9^\circ$ (H₂O)}.

Composé 9. Pf 107°C (EtOH–ether) (litt.⁴ 106–107°C), $[\alpha]_D^{21} - 12^\circ$ (c 1, H₂O; 15 min).

REMERCIEMENTS

Ce travail a bénéficié du soutien du CNRS dans le cadre de l'ATP "chimie fine" ainsi que d'une subvention des Laboratoires Sarget; nous remercions tout particulièrement MM. Feniou et Pontagnier pour leur participation et leur aide.

RÉFÉRENCES

- 1 C. Feniou, M. Grignon-Dubois, B. Lacourt, H. Pontagnier et B. Rezzonico, U.S. Pat. 4 760 139 (1988); *Chem. Abst.*, 108 (1988) 205015d.
- 2 R. Dolin, *Science*, 227 (1985) 1296–1302; L.L. Bennett, Jr., W.M. Shannon, P.W. Allan et G. Arnett, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 255 (1975) 342–358.
- 3 E. De Clercq et F.P. Torrence, *J. Carbohydr. Nucleosides Nucleotides*, 5 (1978) 187–224.
- 4 L. Hough et A.C. Richardson, *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, Elsevier, Amsterdam, 27 éd., Vol. I, Part F, Chap. 23, 1967, pp 67–594; A. Zamojski et G. Grynkiewicz, dans J. ApSimon (Ed.), *The Total Synthesis of Natural Products*, Vol. 6, Wiley-Interscience, 1984 pp 141–232; J.K.N. Jones et W.A. Szarek, *ibid.*, Vol. 1, 1973 pp 1–80.
- 5 M. Taniguchi, K. Koga et S. Yamada, *Tetrahedron*, 30 (1974) 3547–3552.
- 6 A. Dondoni, G. Fantin, M. Fogagnolo et A. Medici, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 25 (9) (1986) 835–837.
- 7 P.J. Garegg, B. Samuelsson, *Synthesis*, (1979) 813–814.

- 8 M. Bessodes, E. Abushanab et R.P. Panzica, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1981) 26–28.
- 9 R.E. Schaub et M.J. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, 80 (1958) 4683–4692.
- 10 A.G.M. Barrett, D.H.R. Barton et R. Bielski, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, (1979) 2378–2381.
- 11 A.G.M. Barrett, D.H.R. Barton, R. Bielski et S.W. McCombie, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1977) 866–868.
- 12 P.A. Levene, A.L. Raymond et R.T. Dillon, *J. Biol. Chem.*, 95 (1932) 699–713.
- 13 G.R. Baker, *Methods Carbohydr. Chem.*, 2 (1963) 168–171.
- 14 C.D. Hurd et C.L. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.*, 555 (1933) 423–424.
- 15 B. Fraser-Reid et B. Boctor, *Can. J. Chem.*, 47 (1969) 393–399.
- 16 N.J. Leonard, F.C. Sciavolino et V. Nair, *J. Org. Chem.*, 33 (1968) 3169–3174.
- 17 P. Di Cesare et B. Gross, *Synthesis*, (1980) 714–715.
- 18 C.S. Hudson et E.L. Jackson, *J. Am. Chem. Soc.*, 56 (1934) 958–959.
- 19 F. Smith, *J. Chem. Soc.*, (1948) 1989–1990.
- 20 R.D. Smith et H.E. Simmons, *Org. Synth.*, 41 (1961) 72–75.
- 21 J. Kiss, R. D'Souza et P. Taschner, *Helv. Chim. Acta*, 58 (1975) 311–317.