

Synthèses de 6-*O*- β -D-apiofuranosyl- β -D-glucopyranosides de monoterpényle

Oubadjim Mbairaroua, Thang Ton-That et Claude Tapiéro *

Laboratoire de Chimie Bio-Organique, U.R.A.-C.N.R.S. No. 488, Université de Montpellier II, Sciences et Techniques du Languedoc, cc 006, Place E. Bataillon, F-34095, Montpellier (France)

(Reçu le 11 mai 1993; accepté le 9 août 1993)

ABSTRACT

The synthetic apiosyl-glucosides having (*S*)-3,7-dimethyl-1,6-octadien-3-yl (linalyl); (*R*)-1-methyl-1-(4-methyl-3-cyclohexen-1-yl)ethyl (terpineyl); (*E*) and (*Z*)-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl (geranyl and neryl); (*S*)-3,7-dimethyl-6-octen-1-yl (citronellyl); benzyl and 2-phenylethyl as aglycon moiety were prepared using the stereospecific trichloroacetimidate Schmidt method. The key intermediate diholoside 1,2,3,4-tetra-*O*-acetyl-6-*O*-[(3-*C*-acetoxymethyl)-2,3-di-*O*-acetyl- β -D-erythrofuranosyl]- β -D-glucopyranose was obtained by Kochetkov glycosylation of a branched-chain tetrofuranose cyanoethylidene derivative. The NMR data (^1H and ^{13}C) of the synthetic compounds and the glycosylation shifts of the apiose moiety are reported.

INTRODUCTION

Ce travail s'inscrit dans le cadre plus général d'une étude sur les précurseurs d'arômes présents dans le raisin (*Vitis vinifera*) et fait suite à des travaux antérieurs sur les rutinosides et arabinofuranosyl-glucosides terpéniques^{1,2}. Récemment, une nouvelle classe de disaccharides liés à divers alcools odorants a été mise en évidence dans le raisin³. La relative abondance de ces apiofuranosyl-glucosides terpéniques dans le stock global des précurseurs d'arômes en fait une source intéressante de valorisation des potentialités aromatiques, notamment dans l'industrie agroalimentaire des dérivés du raisin. La présence et l'identification des apiosylglycosides de diverses natures dans des extraits d'espèces végétales différentes confirment l'importance accrue de ces disaccharides⁴⁻¹⁴.

Nous décrivons ici une synthèse générale des (1 \rightarrow 6) apiofuranosyl-glucosides ayant comme aglycone quelques monoterpénols, les plus fréquemment rencontrés dans les précurseurs d'arômes, ainsi que l'alcool benzylique et le 2-phényléthanol également mis en évidence dans des glycosides aromatiques^{2,3}.

* Auteur pour la correspondance.

Ces composés serviront de référence lors de l'identification de glycosides naturels et permettront de disposer de substrats modèles indispensables pour une recherche systématique de glycosidases spécifiques (apiosidases et glucosidases). En effet, la libération in situ des aglycones odorants par un processus séquentiel d'hydrolyses enzymatiques, lors des fermentations des jus de raisins (*Vitis vinifera*) conduisant aux vins, est l'objet d'investigations et de développements à caractère industriel².

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Le schéma synthétique des apiosyl-glucosides de monoterpényle adopté est celui déjà utilisé lors de la précédente étude¹, à savoir la formation préalable du diholoside, suivie de son couplage avec divers alcools odorants. La création de la liaison interosidique (1 → 6) entre le sucre ramifié et le D-glucose étant basée sur une glycosylation stéréosélective selon la méthode de Kochetkov¹⁵, la préparation de dérivés 1,2-*O*-cyanoéthylidène de l'apiose était nécessaire.

Synthèse des [3-C-acétoxyméthyl-3-O-acétyl-1,2-O-(1-cyanoéthylidène)]-α-D-érythrofuranoose (4) et -β-L-thréofuranoose (5).—Parmi les nombreuses méthodes de synthèse de l'apiose^{16–19}, la condensation aldolique d'un hexofuranoose avec le formaldéhyde nous a semblé la voie la plus appropriée. Ainsi le dérivé 3-*C*-hydroxyméthyl-2,3-*O*-isopropylidène-β-D-érythrofuranoose **1a** a été préparé à partir du D-mannose selon la méthode de Ho¹⁷.

La transformation de l'acétate **1b** en dérivés peracétylés de l'apiose **2a** et **2b**, précurseurs des cyanoéthylidènes isomères **4a** et **4b**, selon la séquence de réactions préconisée par Hettinger⁶ ne s'est pas révélée efficace entre nos mains (rdt 30%).

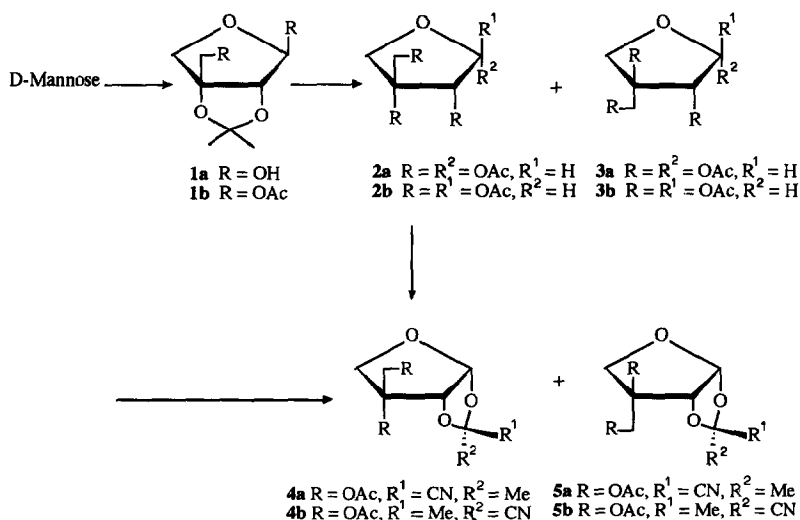


Schéma 1.

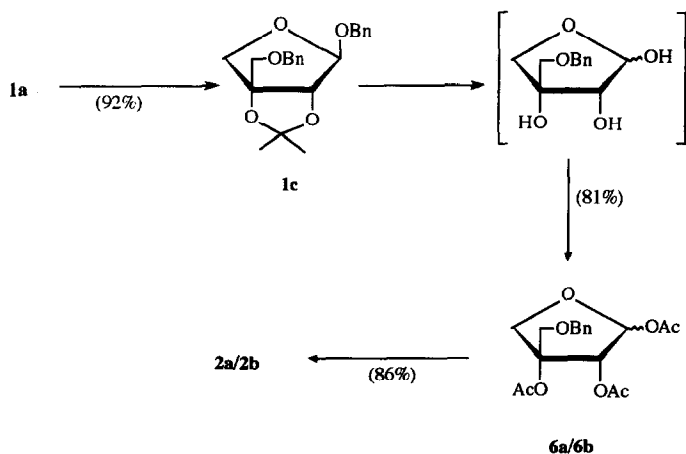


Schéma 2.

Des essais d'optimisation de cette séquence par hydrolyse ménagée et partielle de **1b**, suivie d'une acétylation, ont permis d'améliorer sensiblement le rendement (65%), mais au prix de récupérations et recyclages laborieux du produit de départ. Par ailleurs, l'acétylation des produits issus de l'hydrolyse totale de **1b** en présence d'acide acétique aqueux a fourni un mélange de 4 produits peracétylés **2a**, **2b**, **3a**, et **3b** qui n'ont pu être parfaitement séparés (56%) (Schéma 1). Ce même mélange avait déjà été obtenu par Tronchet²⁰ à partir du 3,5-di-*O*-acétyl-1,2-*O*-isopropylidène-*D*-apiofuranose. Ces résultats s'expliquent par la structure particulière de l'apiose. En effet, dans sa forme ouverte, l'aldéhydo-apiose possède deux groupements hydroxyméthyle diastéréotopes, ce qui génère par cyclisation les deux configurations *érythro* et *thréo* de la forme cyclique.

Une simple modification du schéma synthétique nous a permis d'améliorer la préparation exclusive de **2a** et **2b** puisque, en adoptant pour le groupement hydroxyméthyle de **1a** une protection résistante en milieu acide, on évite la formation de composés de configuration *thréo* (**3a** et **3b**) (Schéma 2). Ainsi le dérivé dibenzylé **1c** est facilement obtenu à partir de **1a** (92%) selon la méthode de Czernecki²¹, particulièrement efficace pour la benzoylation d'hydroxyles encombrés grâce à l'addition d'iodure de tétrabutylammonium. Ce composé est ensuite soumis à une hydrolyse acide suivie d'une acétylation pour conduire au mélange anomérique **6a**, **6b** (1 : 3) avec 81% de rendement. L'hydrogénolyse de **6a** et **6b**, en présence de Pd-C 10%, suivie d'acétylation, conduit aux dérivés peracétylés **2a** et **2b** (64% à partir de **1a**).

Cette nouvelle séquence permet d'obtenir, avec un bon rendement global et exclusivement, les dérivés de configuration *érythro* **2a** et **2b** à une échelle importante, avec une grande facilité de séparation et de purification des produits intermédiaires.

La préparation des dérivés cyanoéthylidènes **4a** et **4b** a été réalisée selon la méthode de Kochetkov¹⁵ appliquée aux glycofuranoses acétylés. Le mélange

TABLEAU I

RMN du ^1H : Déplacements chimiques (δ) et constantes de couplage (Hz) des dérivés (**2a–5b**) de l'apiofuranose en solution dans du CDCl_3 (référence interne Me_4Si)

Composé	H-1	H-2	H-4a	H-4b	H-5a	H-5b	CH_3CO	CH_3
2a	6,33	5,34	4,22	4,28	4,43	4,55	2,06	
	(d, 4,7 Hz)	(d, 4,7 Hz)	(2d, 10,6 Hz)		(2d, 12,0 Hz)		2,06	
							2,07	
							2,09	
2b	6,09	5,42	4,16	4,32	4,51	4,73	2,01	
	(s)	(s)	(2d, 10,5 Hz)		(2d, 12,5 Hz)		2,07	
							2,09	
							2,09	
3a ^a	6,38	5,47	4,26	4,30	4,52	4,75	2,01	
	(d, 4,7 Hz)	(d, 4,7 Hz)	(2d, 10,7 Hz)		(2d, 12,5 Hz)		2,05	
							2,06	
							2,10	
3b ^a	6,03	5,56	4,17	4,28	4,48	4,63	2,01	
	(s)	(s)	(2d, 10,7 Hz)		(2d, 12,3 Hz)		2,05	
							2,06	
							2,10	
4a	5,96	4,90	3,80	4,23	4,32	4,44	2,05	1,83
	(d, 4,0 Hz)	(d, 4,0 Hz)	(2d, 9,4 Hz)		(2d, 12,4 Hz)		2,08	(s)
4b	5,91	4,84	4,28	4,31	4,37	4,41	2,07	1,77
	(d, 4,0 Hz)	(d, 4,0 Hz)	(2d, 10,4 Hz)		(2d, 12,2 Hz)		2,10	(s)
5a	6,08	4,88	3,80	4,48	4,48	4,76	2,05	1,82
	(d, 4,0 Hz)	(d, 4,0 Hz)	(2d, 10,8 Hz)		(2d, 12,2 Hz)		2,08	(s)
5b	6,07	4,81	4,34	4,47	4,63	4,79	2,04	1,76
	(d, 3,6 Hz)	(d, 3,6 Hz)	(2d, 11,3 Hz)		(2d, 12,4 Hz)		2,07	(s)

^a Les valeurs de **3a** et **3b** ont été déduites des spectres de mélanges **2a–3b** à diverses concentrations.

d'acétates **2a** et **2b**, traité par du cyanure de triméthylsilyle en présence de chlorure stanneux, fournit les deux diastéréoisomères **4a** et **4b** (93%). De la même façon, le mélange des quatre stéréoisomères **2a**, **2b**, **3a**, et **3b**, issus de l'hydrolyse totale en présence d'acide acétique fournit, après traitement par le cyanure de triméthylsilyle, les quatre dérivés cyanoéthylidènes **4a** (40%), **4b** (23%), **5a** (17%), et **5b** (10%) qui ont pu être facilement séparés.

La structure des composés ainsi préparés a été vérifiée grâce à leurs données spectrales de ^1H et ^{13}C (Tableaux I et II). Pour les dérivés peracétylés **2a** et **2b**, (isolés séparément), les protons H-1 et H-2 sont facilement identifiés par leur déplacement chimique (respectivement 6,33 et 6,03 ppm, 5,34 et 5,42 ppm) et leur constante de couplage. L'anomère α , **2a** présente une constante de couplage vicinal caractéristique d'une disposition 1,2-*cis* ($J_{\text{H-1,H-2}}$ 4,7 Hz) nettement supérieure à celle de l'anomère β , **2b** ($J_{\text{H-1,H-2}}$ *trans* < 0,5 Hz réf 22). Les protons méthyléniques du cycle (H-4a et H-4b), légèrement plus blindés, sont différenciés de ceux du groupement acétoxy méthyle (H-5a et H-5b) par leur constante de couplage géminale ($J_{4a,4b} \approx 10,5$; $J_{5a,5b} \approx 12,3$ Hz).

L'attribution précise des données spectroscopiques de **2a** et **2b** a permis de déduire les caractéristiques spectrales de leurs épimères **3a** et **3b**, dans le mélange

TABLEAU II

RMN du ^{13}C : Déplacements chimiques (δ) des dérivés **2a–5b** de l'apiofuranose en solution dans du CDCl_3 (référence interne Me_4Si)

Composé	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	CN	Me	NC-C-Me
2a	94,3	71,7	81,2	72,5	62,9			
2b	99,0	75,9	83,1	73,4	62,4			
3a ^a	94,9	76,5	84,9	73,8	62,6			
3b ^a	100,0	80,0	86,0	73,9	60,9			
4a	105,4	80,1	82,7	69,5	61,3	116,7	24,5	100,5
4b	106,2	82,0	82,0	72,7	62,4	117,6	27,6	102,3
5a	106,5	83,2	87,5	71,0	59,8	116,6	24,6	100,4
5b	107,4	85,2	87,3	73,8	61,0	117,6	27,1	101,8

^a Les valeurs de **3a** et **3b** ont été déduites des spectres de mélanges **2a–3b** à diverses concentrations. Les signaux des groupements acétyles sont à 20,1–21,6 ppm et 168,9–170,4 ppm.

des quatre isomères **2a**, **2b**, **3a**, et **3b**, issus de l'hydrolyse acétique de **1b** (Tableaux I et II). Les valeurs ainsi déterminées, notamment pour les protons méthyléniques H-4 et H-5, complètent l'analyse qualitative de ce mélange faite par Tronchet²⁰ et font ressortir un important déblindage du proton H-2 ($\approx 0,15$ ppm) lors de l'isomérisation au niveau de C-3 (*érythro 2* \rightarrow *thréo 3*).

L'enregistrement des spectres de RMN du ^{13}C des apioses acétylés **2a**, **2b**, **3a**, et **3b**, en mode spin-écho (SEFT), et la comparaison des valeurs de **2b** avec celles de la littérature⁶, ont permis une attribution immédiate de tous les carbones (Tableau II). Les déplacements chimiques des carbones de **3a** et **3b** ont pu être aisément déduits des spectres de mélanges **2a** à **3b**, diversement enrichis en l'un ou l'autre dérivé. Tous les carbones du cycle thréofuranose (**3a** et **3b**) sont apparus déblindés par rapport à leurs homologues de l'érythrofuranose (**2a** et **2b**), et notamment les C-2 et C-3 ($+4,5 \pm 0,3$ ppm et $+3,3 \pm 0,4$ ppm).

Lors de la transformation de **2a** et **2b** en dérivés cyanoéthylidènes **4a** et **4b**, le blindage important ($\approx 0,5$ – $0,6$ ppm) du proton H-2 ainsi que la valeur de sa constante de couplage vicinal²³ ($J_{\text{H-1,H-2}} \approx 4$ Hz), indiquent une disposition 1,2-*cis* du cycle dioxolane. La stéréochimie du centre quaternaire de ce dernier est déterminée par comparaison¹⁵ des déplacements chimiques caractéristiques en RMN du proton et du carbone des groupements méthyle et nitrile de chaque paire de diastéréoisomères (**4a**, **4b** et **5a**, **5b**). Ainsi, en résonance protonique, les groupements méthyle de **4a** et **5a** (méthyle *endo*) apparaissent à champ plus faible (1,83, 1,82 ppm) que ceux de **4b** et **5b** (méthyle *exo*, 1,77 et 1,76 ppm) (Tableau I). En RMN du ^{13}C , la comparaison des déplacements chimiques des groupements nitrile (116,7 et 117,6 ppm) et méthyle (24,5 et 27,6 ppm) permet de distinguer les diastéréoisomères (Tableau II).

A l'intérieur de chaque couple, il apparaît que tous les carbones de l'isomère *exo*-cyano (**4a** ou **5a**) sont relativement plus blindés que leurs homologues de l'isomère *endo*-cyano (**4b** ou **5b**). Seul le carbone C-3 fait exception mais avec une variation peu significative ($+0,7$ et $0,2$ ppm). Le changement de configuration au

niveau du carbone C-3 (4 → 5) se traduit par un fort déblindage sur ce carbone (+5 ppm), et à un degré moindre pour les carbones voisins (+1,5 à 3 ppm). La tendance est inversée pour le carbone méthylénique exocyclique (C-5) pour lequel on observe un blindage sur les dérivés de configuration *thréo* (5a/b et 3a/b) relativement à leur isomère *érythro* (4a/b et 2a/b).

Synthèses stéréosélectives d'apiosyl-glucosides de monoterpényle.—La formation de glycosides 1,2-*trans* par l'intermédiaire de dérivés cyanoéthylidènes, mise au point par Kochetkov, a été appliquée en série pyranose²⁴ et furanose¹⁵ pour la synthèse de divers disaccharides et polysaccharides. L'application de cette méthode hautement stéréosélective à la série tétrofuranose ramifiée a permis de confirmer le caractère général de cette réaction. Réalisé dans des conditions analogues à celles utilisées en série furanose (dichlorométhane, perchlorate de triphénylméthylum à température ambiante), le couplage du cyanoéthylidène 4a (et/ou 4b) avec le 6-*O*-trityl- β -D-glucopyranose peracétylé²⁵ 7 conduit au disaccharide 8 avec 82% de rendement. Un résultat analogue a été obtenu avec les dérivés cyanoéthylidènes de configuration *thréo* 5a et 5b (9, 81%).

La formation exclusive de 8, à partir indifféremment de 4a ou de 4b, confirme que la glycosylation par l'intermédiaire des dérivés 1,2-cyanoéthylidène de tétroses ramifiés est indépendante de la stéréochimie en C-2 du cycle dioxolane¹⁵. L'anomérisation (β) et le site de glycosylation (1 → 6) sont nettement confirmés par la faible valeur du couplage vicinal ($J_{H-1',H-2'} < 0,5$ Hz) et les déplacements chimiques des carbones directement concernés (C-1' 106,1; C-2' 76,2 et C-6 66,4 ppm).

Compte tenu de la fragilité de la liaison interglycosidique et du risque d'isomérisation des alcools terpéniques, la glycosylation stéréosélective mise au point par Schmidt²⁶ nous a semblé la plus appropriée pour la réaction de condensation du diholoside 8. Après une désacétylation régiosélective par ammonolyse²⁷ de l'acétate anomérique de 8, le mélange anomérique obtenu 10 α , β (4 : 1, 88%) est activé sous forme d' α -imidate 11 thermodynamiquement plus stable que son anomère β ; 11 étant facilement obtenu par traitement base-catalysé du 10 α , β par du trichloroacétonitrile²⁶. En présence d'éthérate de trifluorure de bore, la condensation acide-catalysée de 11 avec les divers nucléophiles oxygénés conduit, avec inversion de configuration, aux β -glycosides 12–18 (48 à 83%). La déprotection aboutit aux apiosyl(1 → 6)- β -glucosides (19–25) attendus.

Les données spectroscopiques de tous les dérivés synthétisés (12–25) sont rassemblées dans les Tableaux III, IV, et V. L'attribution des signaux des protons et carbones des dérivés acétylés 12–18 a été effectuée par comparaison avec les données de 2b (réf 6) et des composés similaires^{1,15}. Pour les apiosyl-glucosides déprotégés 19–25, les déplacements chimiques après acétylation, confirmés par des spectres de corrélation ¹³C–¹H des composés modèles simples 24 et 25, ont permis l'identification précise de tous les carbones, en particulier les C-2 de l'apiose (77,5 ppm), C-3, et C-5 du glucose (76,6 et 75,5 ppm).

Les données spectrales (Tableaux III, IV, et V) des apiosyl-glucosides peracétylés 12–18 présentent, comme attendu au niveau des restes aglycone et glucopyranose,

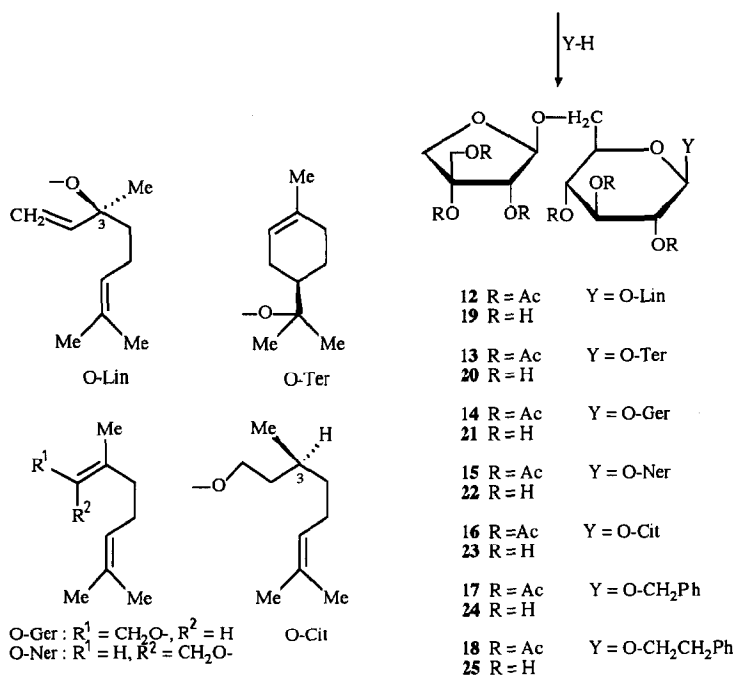
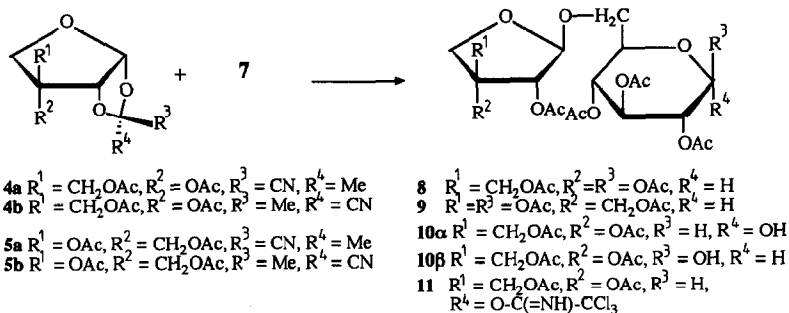


Schéma 3.

des caractéristiques comparables à celles des composés apparentés en série rhamnosyl et arabinosyl-glucopyranosides déjà décrits¹. Il est apparent également que le déplacement chimique des C-1 et H-1 de l'unité glucopyranose dépend du degré de substitution du C-1 de l'aglycone.

Pour les dérivés déprotégés, la comparaison des données spectroscopiques des diglycosides **19–25** avec celles du β -D-apiofuranose de référence¹⁹, montre que l'effet d'une β -glycosidation d'un tétrafuranose ramifié (3-C-hydroxyméthyl- β -D-érythrofuranose) ne concerne pratiquement que le proton H-1', les autres noyaux n'étant que peu affectés. Le blindage induit par un reste glucopyranose ($\Delta\text{H-1}' \approx -0,2$ ppm) est légèrement moins important que dans le cas d'une O-méthylation ($-0,35$ ppm) du β -D-apiofuranose²² ou du β -D-érythrofuranose²⁸.

TABLEAU III

RMN du ^1H : Déplacements chimiques (δ) et constantes de couplage (Hz) des diholosides et glycosides acétylés (**8**, **10 β** , et **12–18**)^a en solution dans CDCl_3 (référence interne Me_4Si)

Composé	Reste D-glucopyranosyle					Reste D-apiofuranosyle							
	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6a	H-6b	H-1'	H-2'	H-4'a	H-4'b	H-5'a	H-5'b
8	5,65 (d)	5,05 (dd)	5,20 (t)	4,97 (dd)	3,79 (ddd)	3,55 (dd)	3,68 (dd)	5,30 (d)	4,94 (d)	4,10 (2d)	4,21	4,49 (2d)	4,71
	8,3 Hz	8,3 Hz 9,4 Hz	9,4 Hz	9,4 Hz 10,0 Hz	2,4 Hz 6,1 Hz 10,0 Hz	6,1 Hz 11,8 Hz	2,4 Hz 11,8 Hz	0,3 Hz	0,3 Hz	10,6 Hz		10,6 Hz	12,4 Hz
10β	4,73 (d)	4,86 (m)	5,20 (t)	4,95 (m)	3,48	–(m)–	3,76	5,31 (s)	5,00 (s)	4,08 (2d)	4,21 (2d)	4,65 (2d)	4,74 (2d)
	8,3 Hz	8,3 Hz 10,0 Hz	10,0 Hz					10,3 Hz				12,4 Hz	
12	4,54 (d)	4,93 (dd)	5,15 (dd)	4,85 (dd)	3,48	–(m)–	3,65	5,30 (d)	4,99 (d)	4,12 (2d)	4,20	4,49 (2d)	4,76 (2d)
	8,0 Hz	8,0 Hz 9,7 Hz	9,6 Hz 9,7 Hz	9,6 Hz 10,0 Hz				0,7 Hz	0,7 Hz	10,6 Hz		10,6 Hz	12,3 Hz
13	4,64 (d)	4,90 (dd)	5,17 (dd)	4,87 (t)	3,51	–(m)–	3,66	5,30 (d)	5,00 (d)	4,12 (2d)	4,19	4,49 (2d)	4,76 (2d)
	7,9 Hz	7,9 Hz 9,5 Hz	9,5 Hz 9,7 Hz	9,5 Hz				0,3 Hz	0,3 Hz	10,6 Hz		10,6 Hz	12,3 Hz
14	4,48 (d)	4,91 (dd)	5,15 (dd)	4,90 (t)	3,52	–(m)–	3,70	5,30 (d)	5,00 (d)	4,11 (2d)	4,20	4,51 (2d)	4,73 (2d)
	8,0 Hz	8,0 Hz 9,6 Hz	9,5 Hz 9,6 Hz	9,5 Hz				0,5 Hz	0,5 Hz	10,5 Hz		10,5 Hz	12,3 Hz
15	4,50 (d)	4,91 (dd)	5,16 (t)	4,93 (dd)	3,53	–(m)–	3,72	5,30 (d)	4,99 (d)	4,12 (2d)	4,21	4,54 (2d)	4,74 (2d)
	8,0 Hz	8,0 Hz 9,5 Hz	9,5 Hz	9,4 Hz 9,5 Hz				0,5 Hz	0,5 Hz	10,5 Hz		10,5 Hz	12,3 Hz
16	4,44 (d)	4,90 (dd)	5,16 (t)	4,89 (t)	3,53	–(m)–	3,69	5,30 (s)	5,00 (s)	4,11 (2d)	4,19 (2d)	4,54 (2d)	4,72 (2d)
	8,0 Hz	8,0 Hz 9,5 Hz	9,5 Hz	9,5 Hz				10,5 Hz				10,5 Hz	12,3 Hz

TABLEAU IV
 RMN du ¹H: Déplacements chimiques (δ) et constantes de couplage (Hz) des glycosides (19-25)^a en solution dans D₂O

Composé	Reste D-glucopyranosyle						Reste D-apiofuranosyle						
	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6a	H-6b	H-1'	H-2'	H-4'a	H-4'b	H-5'a	H-5'b
19	4,50 (d)	3,20 (t)	3,43 (t)	3,34 (t)	3,49 (m)	3,35 (m)	3,78 (m)	5,06 (d)	3,95 (d)	3,86 (2d)	4,03	3,64 (s)	
20	7,9 Hz	8,4 Hz	8,9 Hz	9,0 Hz		masqué		3,0 Hz	3,0 Hz	10,2 Hz			
	4,63 (d)	3,19 (t)	3,46 (t)	3,33 (t)	3,52 (m)	3,68 (m)	3,97 (m)	5,06 (d)	3,94 (d)	3,86 (2d)	4,03	3,64 (s)	
21	7,9 Hz	8,5 Hz	8,9 Hz	9,3 Hz				3,0 Hz	3,0 Hz	10,2 Hz			
	4,43 (d)	3,24 (t)	3,44 (t)	3,37 (t)	3,54 (m)	3,71 (m)	4,01 (m)	5,08 (d)	3,97 (d)	3,87 (2d)	4,04	3,64 (s)	
22	7,9 Hz	8,4 Hz	8,3 Hz	8,7 Hz		masqué		3,1 Hz	3,1 Hz	10,2 Hz			
	4,42 (d)	3,23 (t)	3,44 (t)	3,38 (t)	3,53 (m)	3,69 (dd)	4,00 (m)	5,07 (d)	3,97 (d)	3,87 (2d)	4,04	3,64 (s)	
23	7,9 Hz	8,5 Hz	8,5 Hz	8,5 Hz		6,0 Hz		3,0 Hz	3,0 Hz	10,2 Hz			
	4,41 (d)	3,22 (t)	3,45 (t)	3,38 (t)	3,54 (m)	3,70 (dd)	4,00 (m)	5,07 (d)	3,97 (d)	3,86 (2d)	4,03	3,64 (s)	
24	8,0 Hz	8,4 Hz	8,9 Hz	8,9 Hz		6,1 Hz		3,2 Hz	3,2 Hz	10,0 Hz			
	4,44 (d)	3,28 (t)	3,45 (t)	3,35 (t)	3,55 (m)	3,68 (dd)	4,00 (dd)	5,08 (d)	3,99 (d)	3,87 (2d)	4,02	3,62 (s)	
25	7,8 Hz	8,5 Hz	8,9 Hz	9,1 Hz		11,1 Hz		3,1 Hz	3,1 Hz	10,2 Hz			
	4,40 (d)	3,24 (t)	3,46 (t)	3,39 (t)	3,52 (m)	3,69 (dd)	4,03 (m)	5,09 (d)	3,98 (d)	3,87 (2d)	4,01	3,61 (s)	
	7,9 Hz	8,1 Hz	8,5 Hz	8,9 Hz		5,4 Hz		3,2 Hz	3,2 Hz	10,2 Hz			
						11,1 Hz							

Composé	Reste aglycone										
	H-1	H-1'	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-8	H-9	H-10
19	5,26 (d) 18,0 Hz	5,19 (d) 10,5 Hz	5,85 (dd) 10,5 Hz 18,0 Hz		1,64 (m)	1,99 (m)	5,18 (m)		1,59 (s)	1,67 (s)	1,36 (s)
20			5,47 (s)	1,97 (m)	1,66 (m)	0,9 (m)	1,97 (m)	1,64 (s)		1,18 (s)	1,20 (s)
21	4,30 (m)	4,30 (m)	5,35 (t)		2,12 (m)	2,12 (m)	5,17 (t)		1,61 (s)	1,69 (s)	1,69 (s)
22	4,27 (m)	4,27 (m)	7,1 Hz 5,37 (t)		2,13 (m)	2,13 (m)	5,5 Hz 5,16 (t)		1,61 (s)	1,67 (s)	1,76 (s)
23	3,70 (m)	3,93 (m)	7,0 Hz 1,61 (m)		1,36 (m)	1,98 (m)	5,5 Hz 5,17 (t)		1,61 (s)	1,67 (s)	0,87 (d)
24	4,68 (d) 12,0 Hz	4,85 (d) 12,0 Hz					7,0 Hz				6,3 Hz
25	3,87 (dd) 7,0 Hz 9,8 Hz	3,89 (dd) 7,0 Hz 9,8 Hz	2,92 (t) 7,0 Hz				7,0 Hz				

^a Les signaux des protons aromatiques de **24** et **25** sont des multiplets respectivement à 7.35 et 7.31 ppm.

TABLEAU V
RMN du ^{13}C : Déplacements chimiques (δ) des composés (**8**, **10 β** , et **12–25**)^a

Composé	Reste D-glucopyranosyle						Reste D-apiofuranosyle				
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'
8	91,7	70,4	72,9	68,6	73,9	66,4	106,1	76,2	84,0	72,6	63,2
10β	95,6	72,9	73,4	69,6	73,9	66,9	106,1	76,3	83,6	72,9	63,7
12	96,0	71,5	73,0	69,4	73,2	67,0	106,1	76,2	84,0	72,5	63,1
13	95,0	71,7	72,9	69,4	73,2	66,8	105,9	76,2	84,0	72,5	63,1
14	98,8	71,5	73,1	69,3	73,2	66,8	106,1	76,2	84,0	72,5	63,1
15	99,2	71,5	73,1	69,2	73,1	66,5	106,0	76,2	84,0	72,5	63,1
16	100,8	71,5	73,0	69,3	73,3	66,7	106,1	76,2	84,0	72,6	63,2
17	99,3	71,4	73,0	69,2	73,4	66,7	106,2	76,2	84,0	72,6	63,2
18	100,6	71,3	72,9	69,2	73,3	66,6	106,1	76,2	83,9	72,6	63,2
19	98,0	74,0	76,6	70,7	75,2	68,6	109,8	77,5	80,1	74,3	64,4
20	97,2	74,1	76,7	70,7	75,1	68,5	109,8	77,5	80,1	74,3	64,5
21	101,1	73,8	76,7	70,3	75,6	68,2	109,7	77,4	80,1	74,4	64,5
22	101,2	73,8	76,6	70,4	75,4	68,2	109,7	77,4	80,1	74,3	64,4
23	103,3	73,9	76,6	70,2	75,4	68,1	109,8	77,4	80,1	74,4	64,6
24	102,0	73,8	76,5	70,4	75,5	68,3	109,7	77,4	80,1	74,3	64,3
25	103,0	73,8	76,4	70,4	75,5	68,3	109,7	77,3	80,1	74,3	64,1

Composé	Reste aglycone (carbones non aromatiques)										(carbones aromatiques)			
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-1	C-2/6	C-3/5	C-4
8														
10β														
12	116,3	141,6	80,7	41,8	22,5	124,1	131,7	25,6	17,6	23,1				
13	134,0	120,6	26,5	43,8	23,6	31,0	23,3	80,4	23,3	23,8				
14	65,2	119,3	142,2	39,6	26,3	123,8	131,8	25,7	17,7	16,4				
15	65,3	120,4	142,0	32,1	26,7	123,7	132,1	25,7	17,7	23,5				
16	68,3	36,4	29,3	37,3	25,5	124,7	131,2	25,7	17,7	19,1				
17	70,7										136,9	128,5	127,7	128,0
18	70,4	36,0									138,6	129,0	128,3	126,3
19	117,0	142,4	82,3	40,9	22,6	125,2	134,2	25,6	17,7	23,0				
20	136,4	121,8	27,3	43,6	24,4	31,2	23,4	82,5	23,5	23,9				
21	66,1	119,6	144,3	39,7	26,5	124,9	133,6	25,8	17,9	16,3				
22	66,2	120,2	144,7	32,0	26,7	124,5	134,6	25,6	17,7	23,3				
23	69,6	36,8	29,8	37,4	25,8	125,8	132,5	25,9	17,9	19,8				
24	72,3										137,4	129,5	129,4	129,2
25	71,6	36,0									139,5	129,8	129,4	127,3

^a Les spectres de (**8**, **10β**, et **12-18**) ont été enregistrés dans le CDCl₃ (référence interne Me₄Si). La référence externe (Me₄Si dans D₂O) est utilisée pour les spectres enregistrés dans D₂O (**19-25**). Les signaux des groupements acétyles sont à 20,4-21,2 ppm et 169,0-171,8 ppm. Les déplacements chimiques du β-D-apiofuranose de la référence **19** sont à 103,4 (C-1), 78,9 (C-2), 80,5 (C-3), 74,6 (C-4) et 65,2 (C-5).

En RMN du ^{13}C (Tableau V), la β -glycosidation de l'apiose¹⁹ se traduit par un net déblindage ($\approx +6,5$ ppm) de C-1', C-2' se déplaçant vers les champs forts d'environ $-1,5$ ppm. Ces différences de déplacement chimique sont du même ordre de grandeur que celles d'une O-méthylation en série D-tétrafuranose^{28,29}. En définitive, il est apparent que dans un système érythrofuranose, la présence d'un substituant hydroxyméthyle sur le carbone C-3, n'introduit pas de différences notables quant aux effets de glycosidation.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales.—Les points de fusion ont été déterminés sur un appareil Büchi SMP-20, et ne sont pas corrigés. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés dans CHCl_3 (sauf indication spécifique) à l'aide d'un polarimètre Perkin–Elmer 241 en cellule de 1 cm à une température de 20°C. Les spectres de RMN ^1H et ^{13}C ont été enregistrés sur des spectromètres Bruker AMX 360 WB (360,13 MHz pour ^1H) et Bruker WP 200 SY (50,327 MHz pour ^{13}C). Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm par rapport au signal du tétraméthylsilane Me_4Si pris comme référence interne dans CDCl_3 et D_2O . Les constantes de couplage sont données en Hz. Les analyses élémentaires ont été réalisées par le Service de Microanalyse du C.N.R.S. de Montpellier. Les chromatographies sur couche mince (CCM) ont été effectuées sur plaques de silice Merck "Kieselgel 60 F 254" et révélées par chauffage après pulvérisation avec une solution éthanolique d'acide sulfurique (5%). Les chromatographies sur colonne ont été réalisées sur du Gel de Silice Merck 60 (63–200 ou 40–63 μm). Le terme "extraction normale" comprend l'extraction du mélange réactionnel à l'aide d'un solvant organique; la phase organique, séparée par décantation, étant lavée à l'eau (jusqu'à pH neutre), séchée sur Na_2SO_4 et évaporée sous pression réduite. Les solvants utilisés pour les réactions de glycosylation ont été distillés sur CaH_2 juste avant l'utilisation.

(3-C-Acétoxyméthyl)-1,2,3-tri-O-acétyl- α (et β)-D-érythrofuranoses (**2a** et **2b**).—Le (3-C-acétoxyméthyl)-1-O-acétyl-2,3-O-isopropylidène- β -D-érythrofuranose **1b** (réf 6) (2 g, 7,29 mmol) est traité pendant 30 min à la température ambiante avec l'acide trifluoroacétique aqueux (80%, 6 mL), l'évolution de la réaction étant contrôlée par CCM. Après évaporation du solvant sous pression réduite à 25°C, le sirop résiduel est acétylé dans un mélange de pyridine (20 mL) et d' Ac_2O (10 mL) en présence de 0,10 g de 4-diméthylaminopyridine (DMAP), pendant 4 h. Le mélange réactionnel est ensuite versé dans de l'eau glacée, agité 30 min et extrait par CH_2Cl_2 (3×100 mL). Les extraits sont lavés successivement avec une solution saturée de NaHCO_3 (2×50 mL), à l'eau (2×50 mL), séchés sur sulfate de sodium et concentrés sous pression réduite. Une chromatographie sur colonne de gel de silice (1 : 1 éther-éther de pétrole) permet de récupérer **1b** recyclable (1,15 g, 58%) et d'isoler ensuite **2b** (0,54 g, 23%); $[\alpha]_{\text{D}} -73^\circ$ (c 0,9) et **2a** (0,178 g, 8%); $[\alpha]_{\text{D}} +36^\circ$ (c 1). RMN ^1H et ^{13}C (Tableaux I et II).

3-C-Acétoxyméthyl-1,2,3-tri-O-acétyl- β (et α)-L-thréofuranoses (3a et 3b).—Une solution de **1b** (2,16 g, 7,9 mmol) dans l'acide acétique aqueux (70%, 6 mL) est agitée à 90°C pendant 3 h. Les solvants sont évaporés et le sirop résiduel est traité pendant 4 h à 25°C avec un mélange de pyridine (20 mL) et d'Ac₂O (10 mL) en présence de DMAP (0,10 g). Après extraction normale par CH₂Cl₂ (200 mL), une chromatographie sur colonne de gel de silice (1 : 1 éther-éther de pétrole) fournit deux fractions. La première (*R_f* 0,35; 1,13 g, 45%) est un mélange d'isomères majoritaires (**2b** et **3b**, 7 : 3); la seconde contient le mélange d'anomères correspondants **2a** et **3a** dans le même rapport (*R_f* 0,32; 0,27 g, 11%). Leurs caractéristiques spectrales sont consignées dans les Tableaux I et II.

(3-C-Benzoyloxyméthyl)-2,3-O-isopropylidène- β -D-érythrofuranoside de benzyle (1c).—A une solution de **1a** (réf 17) (20 g, 0,1 mol) dans le THF anhydre (200 mL), maintenue à 5°C sous atmosphère d'azote, sont ajoutés par petites portions 12 g (0,25 mol) de NaH (dispersion à 50% dans de la paraffine). La solution obtenue est ensuite traitée à la température ambiante par du bromure de benzyle (27 mL, 0,23 mol) en présence de Bu₄Ni (7,6 g, 0,02 mol). Au bout de 2 h, l'excès d'hydrure est détruit par addition de MeOH et le mélange est concentré sous pression réduite. L'extraction normale par CH₂Cl₂ (600 mL), suivie d'une filtration sur colonne de gel de silice (3 : 2 éther-éther de pétrole), permet d'isoler **1c** (35,8 g, 92%) sous forme d'huile; [α]_D -84° (*c* 1,1); RMN ¹H, (CDCl₃): δ 1,42, 1,52 (2s, 6 H, 2 \times CH₃), 3,68, 3,73 (2d, 2 H, *J* 10,1 Hz, H-4,4' ou H-5,5'), 3,96, 4,07 (2d, 2 H, *J* 10,0 Hz, H-5,5' ou H-4,4'), 4,40 (s, 1 H, H-2), 4,47, 4,68 (2d, 2 H, *J* 11,9 Hz, CH₂Ph), 4,59, 4,67 (2d, 2 H, *J* 12,3 Hz, CH₂Ph), 5,15 (s, 1 H, H-1); 7,25–7,40 (m, 10 H, 2 \times Ph); RMN ¹³C, (CDCl₃): δ 27,5 et 27,7 (2 \times CH₃), 68,5 (C-5), 72,6, 73,6, 74,9 (C-4 et 2 \times CH₂Ph), 86,7 (C-2); 91,6 (C-3), 106, 1 (C-1), 113,5 (CMe₂), 127,6, 127,8, 128,4, 137,8 (Ph). Anal. Calc. pour C₂₂H₂₆O₅: C, 71,33; H, 7,07. Trouvé: C, 71,01; H, 7,11.

1,2,3-Tri-O-acétyl-(3-C-benzoyloxyméthyl)- α (et β)-D-érythrofuranoses (6a et 6b).—Une solution de **1c** (20 g, 0,05 mol) dans l'acide formique aqueux (80%, 100 mL) est agitée à 60°C pendant 2 h. Après évaporation à sec, les traces d'acide sont enlevées par co-évaporation avec du toluène (3 \times 20 mL) et le sirop résiduel est soumis à une acétylation dans un mélange de pyridine (100 mL) et d'Ac₂O (50 mL) en présence de DMAP (0,3 g) pendant 14 h. Les solvants sont évaporés et le résidu, repris par CH₂Cl₂ (750 mL), est lavé par NaHCO₃ aqueux (4 \times 100 mL), puis par l'eau. L'huile obtenue après évaporation du solvant est purifiée sur une colonne de gel de silice fournissant le mélange d'anomères **6a/6b** (16 g, 81%). Un échantillon de ce mélange (2 g) est séparé par chromatographie sur colonne de gel de silice (3 : 2 éther-éther de pétrole) pour donner **6b** (1,4 g); [α]_D -30° (*c* 1,2); RMN ¹H, (CDCl₃): δ 1,94, 2,05, 2,08 (3s, 9 H, 3 \times AcO), 3,87, 4,03 (2d, 2 H, *J*_{5a,5b} 10,6 Hz, H-5a et H-5b), 4,20, 4,32 (2d, 2 H, *J*_{4a,4b} 10,3 Hz, H-4a et H-4b), 4,50, 4,56 (2d, 2 H, *J*_{H,H'} 12,1 Hz, CH₂Ph), 5,46 (d, 1 H, *J*_{1,2} 1,2 Hz, H-2), 6,06 (d, 1 H, *J*_{1,2} 1,2 Hz, H-1), 7,27–7,33 (m, 5 H, Ph); RMN ¹³C, (CDCl₃): δ 20,6 20,9, 21,3 (CH₃CO), 68,3 (C-5), 73,5 (C-4), 73,9 (CH₂Ph), 76,2 (C-2), 84,5 (C-3), 99,4 (C-1),

127,9, 128,0, 128,5, 137,6 (Ph), 169,2(2), 169,9 (CH₃CO). Anal. Calc. pour C₁₈H₂₂O₈: C, 59,01; H, 6,05. Trouvé: C, 59,37; H, 6,23.

L'anomère **6a** (0,50 g); [α]_D +63° (c 0,9), présente les caractéristiques spectrales suivantes: RMN ¹H, (CDCl₃): δ 2,07, 2,08, 2,09 (3s, 9 H, 3 \times AcO), 3,75, 3,95 (2d, 2 H, $J_{5a,5b}$ 9,7 Hz, H-5a et H-5b), 4,27, 4,32 (2d, 2 H, $J_{4a,4b}$ 10,3 Hz, H-4a et H-4b), 4,55 (s, 2 H, CH₂Ph), 5,43 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 4,7 Hz, H-2), 6,34 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 4,7 Hz, H-1), 7,30–7,40 (m, 5 H, Ph); RMN ¹³C, (CDCl₃): δ 20,4, 21,0, 21,4 (CH₃CO), 68,5 (C-5), 71,7 (C-2), 73,0 (CH₂Ph), 73,5 (C-4), 82,2 (C-3), 94,4 (C-1), 127,7, 127,9, 128,5, 137,4 (Ph), 169,5, 169,6, 169,8 (CH₃CO). Anal. Calc. pour C₁₈H₂₂O₈: C, 59,01; H, 6,05. Trouvé: C, 59,21; H, 6,15.

(3-C-Acétoxyméthyl)-1,2,3-tri-O-acétyl- α (et β)-D-érythrofuranoses (**2a** et **2b**).—A une solution de **6a** / **6b** (15 g, 0,04 mol) dans EtOAc (500 mL) sont ajoutés 4 g de Pd-C à 10%. Après 5 h d'agitation sous atmosphère d'hydrogène, le mélange réactionnel est filtré sur célite et le filtrat est concentré sous pression réduite. Le sirop résiduel est acétylé dans un mélange de pyridine (75 mL) et Ac₂O (30 mL), pendant 4 h. Les solvants sont évaporés et le résidu repris dans CH₂Cl₂ (500 mL) est lavé par NaHCO₃ aqueux (4 \times 100 mL), puis à l'eau. L'huile obtenue après évaporation du solvant est purifiée sur une colonne de gel de silice fournissant le mélange d'anomères **2a** / **2b** (11,3 g, 86%) sous forme d'huile. Un échantillon de ce mélange (2 g) est séparé par chromatographie sur colonne de gel de silice (1:1 éther-éther de pétrole) pour donner successivement **2b** (1,46 g) et **2a** (0,51 g) présentant les mêmes caractéristiques spectrales que celles décrites précédemment. RMN ¹H et ¹³C (Tableaux I et II).

3-O-Acétoxyméthyl-3-O-acétyl-1,2-O-[(1-exo- et 1-endo-cyano)éthylidène]- α -D-érythrofuranoses (**4a** et **4b**).—A une solution du mélange **2a** et **2b** (6 g, 18,9 mmol) dans MeCN (20 mL), on ajoute successivement (0,7 g, 3,7 mmol) du SnCl₂ anhydre et (4 mL, 31,5 mmol) de Me₃SiCN. Après 3 h d'agitation à la température ambiante, le mélange réactionnel est dilué avec de l'éther (250 mL) et lavé par NaHCO₃ aqueux (3 \times 100 mL), puis à l'eau. Après évaporation du solvant, une chromatographie sur colonne de gel de silice (1:1 éther-éther de pétrole) de l'huile restante fournit **4a** (3,2 g, 60%); pf 95–96°C (éther-pentane); [α]_D +34° (c 1,2). L'isomère **4b** (1,7 g, 32%) est obtenu sous forme d'huile; [α]_D +118° (c 1,1). RMN ¹H et ¹³C (Tableaux I et II). Anal. Calc. pour C₁₂H₁₅NO₇: C, 50,53; H, 5,30; N, 4,91. Trouvé pour **4a**: C, 50,60; H, 5,35; N, 4,96 et pour **4b**: C, 50,59; H, 5,37; N, 4,97.

3-C-Acétoxyméthyl-3-O-acétyl-1,2-O-[(1-exo-et 1-endo-cyano)éthylidène]- β -L-thréofuranoses (**5a** et **5b**).—Le mélange de **2a**, **2b**, **3a**, et **3b** (1 g, 3,1 mmol) issu de l'acétolyse totale de **1b**, en solution dans MeCN (5 mL) est traité comme précédemment par Me₃SiCN (0,7 mL, 6 mmol) en présence de SnCl₂ anhydre (0,12 g, 0,6 mmol). Une chromatographie sur colonne de gel de silice (1:1 éther-éther de pétrole), fournit une première fraction constituée d'isomères cyanoéthylidène *exo* **4a** et **5a** (0,53 g) fraction qui a été ultérieurement rechromatographiée (CH₂Cl₂) pour donner **4a** (360 mg, 40%) et **5a** (150 mg, 17%); pf 86–87°C (éther-pentane);

$[\alpha]_D + 67^\circ$ (c 1). Les isomères cyanoéthylidène *endo* **4b** (0,20 g, 23%) et **5b** (85 mg, 10%) ont été isolés sous forme d'huile; **5b**: $[\alpha]_D + 113^\circ$ (c 0,9). RMN ^1H et ^{13}C (Tableaux I et II). Anal. Calc. pour $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_7$: C, 50,53; H, 5,30; N, 4,91. Trouvé pour **5a**: C, 50,73; H, 5,45; N, 4,99; pour **5b**: C, 50,71; H, 5,40; N, 4,98.

1,2,3,4-Tétra-O-acétyl-6-O-[(3-C-acétoxyméthyl)-2,3-di-O-acétyl- β -D-érythro-furanosyl]- β -D-glucopyranose (8).—Le montage est constitué de deux ballons (50 mL) reliés entre eux par un tube en forme de diapason muni d'un robinet permettant de faire le vide dans le système. Dans l'un des ballons, les composés **4a** et/ou **4b** (3,35 g, 11,75 mmol) et **7** (réf 25) (7,0 g, 11,85 mmol) sont mis en solution dans du benzène anhydre (10 mL) et dans l'autre ballon, le perchlorate de triphénylméthylcarbonium (0,4 g, 1,17 mmol) est mis en suspension dans le benzène anhydre (5 mL). Les réactifs et le catalyseur sont lyophilisés deux fois. Du CH_2Cl_2 anhydre est introduit dans chaque ballon (5 mL) et grâce à la forme du montage, la solution du catalyseur est renversée dans le ballon contenant les autres réactifs. Après homogénéisation, le mélange réactionnel est conservé 3 h à la température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité. L'extraction normale suivie d'une chromatographie sur colonne de gel de silice (9:1 CH_2Cl_2 -éther), permet d'isoler **8** (5,8 g, 82%); pf 126–127°C (éther-pentane); $[\alpha]_D - 35^\circ$ (c 1); R_f 0,42 (4:1 CH_2Cl_2 -éther). RMN ^1H et ^{13}C (Tableaux III et V). Anal. Calc. pour $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_{17}$: C, 49,51; H, 5,60. Trouvé: C, 49,62; H, 5,73.

1,2,3,4-Tétra-O-acétyl-6-O-[(3-C-acétoxyméthyl)-2,3-di-O-acétyl- α -L-thréo-furanosyl]- β -D-glucopyranose (9).—Le même mode opératoire que celui mis en oeuvre pour **8**, à partir de **5a** et/ou **5b** (0,33 g, 1,17 mmol) et de **7** (0,69 g, 1,17 mmol) conduit à **9** (0,58 g, 81%); pf 95–96°C (éther-pentane); $[\alpha]_D - 12^\circ$ (c 1,1); R_f 0,42 (4:1 CH_2Cl_2 -éther). RMN ^1H , (CDCl_3): δ 1,97–2,08 (7s, 21 H, AcO), 3,54 (dd, $J_{5,6a}$ 5,4, $J_{6a,6b}$ 11,7 Hz, H-6a), 3,70 (dd, $J_{5,6b}$ 2,5, $J_{6a,6b}$ 11,7 Hz, H-6b), 3,78 (ddd, $J_{4,5}$ 9,9, $J_{5,6a}$ 5,4, $J_{5,6b}$ 2,5 Hz, H-5), 4,16 (1s, 2 H, H-4'a et H-4'b), 4,43, 4,66 (2d, 2 H, $J_{5'a,5'b}$ 12,2 Hz, H-5'a et H-5'b), 4,88 (d, $J_{1',2'}$ 0,6 Hz, H-2'), 5,02 (dd, $J_{3,4}$ 9,4, $J_{4,5}$ 9,9 Hz, H-4), 5,05 (dd, $J_{1,2}$ 8,3, $J_{2,3}$ 9,4 Hz, H-2), 5,20 (t, $J_{2,3} \approx J_{3,4} = 9,4$ Hz, H-3), 5,40 (d, $J_{1',2'}$ 0,6 Hz, H-1'), 5,65 (d, $J_{1,2}$ 8,3 Hz, H-1). RMN ^{13}C , (CDCl_3): δ 20,4–21,2 (CH_3CO), 61,4 (C-5'), 65,4 (C-6), 68,5 (C-4), 70,3 (C-2), 72,4 (C-4'), 72,9 (C-3), 74,0 (C-5), 80,9 (C-2'), 86,2 (C-3'), 91,7 (C-1), 106,5 (C-1'), 169,0–171,8 (CH_3CO). Anal. Calc. pour $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_{17}$: C, 49,51; H, 5,65. Trouvé: C, 49,60; H, 5,70.

2,3,4-Tri-O-acétyl-6-O-[(3-C-acétoxyméthyl)-2,3-di-O-acétyl- β -D-érythro-furanosyl]-(α , β)-D-glucopyranose (10 α / β).—Une solution de **8** (4,8 g, 7,9 mmol) dans le THF (70 mL) est traitée à la température ambiante avec du méthanol ammoniacal. L'évolution de la réaction est suivie par CCM jusqu'à disparition totale de **8** (environ 1 h). Après évaporation des solvants sous pression réduite, le résidu est filtré sur du gel de silice (3:2 CH_2Cl_2 -éther) pour conduire au mélange anomérique **10** (3,95 g, 88%) sous forme d'huile; R_f 0,31 (3:2 CH_2Cl_2 -éther); RMN ^1H , (CDCl_3): δ 1,96–2,07 (12s, AcO), 3,51–3,74 (m, H-6ab $\alpha\beta$, -5 β), 4,07–4,65 (m, H-4'ab $\alpha\beta$, -4'b α , -5 α , -5'a α , -5'b β), 4,73 (d, $J_{1,2}$ 8,3 Hz, H-1 β), 4,72–4,95 (m,

H-5' $\alpha\beta$, -4 $\alpha\beta$, -2 β), 5,0 (s, H-2' $\alpha\beta$), 5,20 (m, H-3 β), 5,31 (s, H-1' $\alpha\beta$), 5,38 (d, $J_{1,2}$ 3,2 Hz, H-1 α), 5,51 (m, H-3 α). RMN ^{13}C , (CDCl_3): δ 20,6–21,0 (CH_3CO), 63,7 (C-5' $\alpha\beta$), 66,9 (C-6 β), 67,1 (C-6 α), 68,9, 69,4, 69,6, 70,0 (C-2 α , -3 α , -4 α , -4 β), 71,2, 72,8, 72,9 (C-2 β , -4' α , -4' β , -5 α), 73,4, 73,9 (C-3 β , -5 β), 76,2, 76,3 (C-2' α , -2' β), 83,6 (C-3' $\alpha\beta$), 89,9 (C-1 α), 95,6 (C-1 β), 106,1 (C-1' $\alpha\beta$), 169,5–171,3 (CH_3CO).

Trichloroacétimide de 2,3,4-tri-O-acétyl-6-O-[(3-C-acétoxyméthyl)-2,3-di-O-acétyl- β -D-érythrofuranosyl]- α -D-glucopyranosyle (11).—Un mélange de **10** (3,5 g, 6,18 mmol) et de K_2CO_3 anhydre (3 g) dans le CH_2Cl_2 anhydre (50 mL) est traité avec Cl_3CCN (1,5 mL, 14,8 mmol) pendant 48 h à la température ambiante, sous atmosphère d'azote. L'extraction normale par CH_2Cl_2 , suivie d'une filtration sur du gel de silice (4 : 1 CH_2Cl_2 –éther), permet d'isoler **11** (4,2 g, 95%); pf 139–140°C (éther–pentane); $[\alpha]_{\text{D}} + 37^\circ$ (c 1,1); RMN ^1H , (CDCl_3): δ 1,96–2,07 (6s, 18 H, 6 AcO), 3,55 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 5,5, $J_{6a,6b}$ 11,7 Hz, H-6a), 3,72 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ 2,1, $J_{6a,6b}$ 11,7 Hz, H-6b), 4,10 et 4,20 (2d, 2 H, $J_{4'a,4'b}$ 10,6 Hz, H-4'a et H-4'b), 4,13 (ddd, 1 H, $J_{4,5}$ 10,4, $J_{5,6a}$ 5,5, $J_{5,6b}$ 2,1 Hz, H-5), 4,49 et 4,72 (2d, 2 H, $J_{5'a,5'b}$ 12,4 Hz, H-5'a et H-5'b), 4,94 (s, 1 H, H-2'), 5,07 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ 3,7, $J_{2,3}$ 10,0 Hz, H-2), 5,08 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 9,5, $J_{4,5}$ 10,4 Hz, H-4), 5,30 (s, 1 H, H-1'), 5,52 (dd, $J_{2,3}$ 10,0, $J_{3,4}$ 9,5 Hz, H-3), 6,55 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,7 Hz, H-1), 8,66 (s, 1 H, NH). RMN ^{13}C , (CDCl_3): δ 20,4–22,0 (CH_3CO), 63,1 (C-5'), 66,0 (C-6), 68,3 (C-4), 69,8 (C-3), 70,0 (C-2), 71,3 (C-5), 72,6 (C-4'), 76,2 (C-2'), 83,9 (C-3'), 90,8 (CCl_3), 92,9 (C-1), 160,7 (CNH), 169,0–170,5 (CH_3CO). Anal. Calc. pour $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{Cl}_3\text{NO}_{16}$: C, 42,36; H, 4,55; N, 1,98. Trouvé: C, 42,39; H, 4,72; N, 2,07.

Synthèse d'apiosylglucosides de monoterpénols et d'alcools aromatiques: méthode générale.—La glycosylation de divers monoterpénols, d'alcool benzylique et phényléthanol par l'intermédiaire de l'imide **11** a été réalisée selon le mode opératoire commun suivant: à une solution d'imide **11** (0,6 g, 0,85 mmol) dans CH_2Cl_2 anhydre (6 mL) on ajoute successivement à 0°C un excès de monoterpénol (2,8 mmol, 3,3 équ.) et 0,01 mL (0,08 mmol) de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$. On laisse le mélange réactionnel revenir à la température ambiante et l'agitation est maintenue jusqu'à disparition totale du sucre de départ (réaction contrôlée par CCM). Après une extraction normale par CH_2Cl_2 (50 mL), le résidu d'évaporation est chromatographié sur une colonne de gel de silice pour éliminer d'abord l'alcool en excès (1 : 4 éther–éther de pétrole). Le disaccharide (**12–18**) attendu est ensuite obtenu avec un éluant plus polaire (4 : 1 éther–éther de pétrole).

La désacétylation des diglycosides peracétylés **12–18** (240 mg) en solution dans MeOH (20 mL) et en présence d'une quantité catalytique de NaOMe (\approx 10 mg) conduit après 1 h à la température ambiante, aux diglycosides totalement déprotégés **19–25** avec un rendement pratiquement quantitatif.

2,3,4-Tri-O-acétyl-6-O-[(3-C-acétoxyméthyl)-2,3-di-O-acétyl- β -D-érythrofuranosyl]- β -D-glucopyranoside de (3S)-linalyle (12).—Obtenu à partir de (3S)-linalol (372 mg; 62%); pf 92–93°C (éther–pentane); $[\alpha]_{\text{D}} - 64^\circ$ (c 1); R_f , 0,44 (9 : 1 éther–éther

de pétrole). RMN ^1H et ^{13}C (Tableaux III et V). Anal. Calc. pour $\text{C}_{33}\text{H}_{48}\text{O}_{16}$: C, 56,56; H, 6,90. Trouvé: C, 56,72; H, 7,07.

6-O-(3-C-Hydroxyméthyl- β -D-érythrofuranosyl)- β -D-glucopyranoside de (3S)-linalyle (19).—Obtenu sous forme d'huile par désacétylation de 12; $[\alpha]_{\text{D}} -51^\circ$ (c 1,1, MeOH); R_f 0,31 (4:1 CH_2Cl_2 -MeOH). RMN ^1H et ^{13}C (Tableaux IV et V). Anal. Calc. pour $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$: C, 56,24; H, 8,09. Trouvé: C, 56,59; H, 8,50.

2,3,4-Tri-O-acétyl-6-O-[(3-C-acétoxyméthyl)-2,3-di-O-acétyl- β -D-érythrofuranosyl]- β -D-glucopyranoside de (4R)- α -terpinyle (13).—Obtenu à partir de (4R)- α -terpinéol (318 mg, 53%); pf 120–121°C (éther-pentane); $[\alpha]_{\text{D}} -52^\circ$ (c 1,2); R_f 0,44 (9:1 éther-éther de pétrole). RMN ^1H et ^{13}C (Tableaux III et V). Anal. Calc. pour $\text{C}_{33}\text{H}_{48}\text{O}_{16}$: C, 56,56; H, 6,90. Trouvé: C, 56,69; H, 7,03.

6-O-(3-C-Hydroxyméthyl- β -D-érythrofuranosyl)- β -D-glucopyranoside de (4R)- α -terpinyle (20).—Obtenu sous forme d'huile par désacétylation de 13; $[\alpha]_{\text{D}} -30^\circ$ (c 1,2 MeOH); R_f 0,31 (4:1 CH_2Cl_2 -MeOH). RMN ^1H et ^{13}C (Tableaux IV et V). Anal. Calc. pour $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$: C, 56,24; H 8,09. Trouvé: C, 56,75; H, 8,17.

2,3,4-Tri-O-acétyl-6-O-[(3-C-acétoxyméthyl)-2,3-di-O-acétyl- β -D-érythrofuranosyl]- β -D-glucopyranoside de géranyle (14).—Obtenu à partir de géraniol (415 mg, 70%); pf 80–81°C (éther-pentane); $[\alpha]_{\text{D}} -67^\circ$ (c 1); R_f 0,44 (9:1 éther-éther de pétrole). Anal. Calc. pour $\text{C}_{33}\text{H}_{48}\text{O}_{16}$: C, 56,56; H, 6,90. Trouvé: C, 56,87; H 7,06. RMN ^1H et ^{13}C (tableaux III et V).

6-O-(3-C-Hydroxyméthyl- β -D-érythrofuranosyl)- β -D-glucopyranoside de géranyle (21).—Obtenu sous forme d'huile par désacétylation de 14; $[\alpha]_{\text{D}} -75^\circ$ (c 0,9, MeOH); R_f 0,31 (4:1 CH_2Cl_2 -MeOH). RMN ^1H et ^{13}C (Tableaux IV et V). Anal. Calc. pour $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$: C, 56,24; H 8,09. Trouvé: C, 56,41; H, 8,50.

2,3,4-Tri-O-acétyl-6-O-[(3-C-acétoxyméthyl)-2,3-di-O-acétyl- β -D-érythrofuranosyl]- β -D-glucopyranoside de néryle (15).—Obtenu à partir de nérol (408 mg; 68%); pf 78–79°C (éther-pentane); $[\alpha]_{\text{D}} -54^\circ$ (c 1,1); R_f 0,44 (9:1 éther-éther de pétrole); RMN ^1H et ^{13}C (Tableaux III et V). Anal. Calc. pour $\text{C}_{33}\text{H}_{48}\text{O}_{16}$: C, 56,56; H, 6,90. Trouvé: C, 56,76; H 7,02.

6-O-(3-C-Hydroxyméthyl- β -D-érythrofuranosyl)- β -D-glucopyranoside de néryle (22).—Obtenu sous forme d'huile par désacétylation de 15; $[\alpha]_{\text{D}} -35^\circ$ (c 1, MeOH); R_f 0,31 (4:1 CH_2Cl_2 -MeOH); RMN ^1H et ^{13}C (Tableaux IV et V). Anal. Calc. pour $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$: C, 56,24; H, 8,09. Trouvé: C, 56,53; H, 8,27.

2,3,4-Tri-O-acétyl-6-O-[(3-C-acétoxyméthyl)-2,3-di-O-acétyl- β -D-érythrofuranosyl]- β -D-glucopyranoside de (3S)- β -citronellyle (16).—Obtenu à partir de (3S)- β -citronellol (450 mg; 76%); pf 89–90°C (éther-pentane); $[\alpha]_{\text{D}} -58^\circ$ (c 1,2); R_f 0,44 (9:1 éther-éther de pétrole). RMN ^1H et ^{13}C (Tableaux III et V). Anal. Calc. pour $\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_{16}$: C, 56,40; H, 7,17. Trouvé: C, 56,68; H, 7,35.

6-O-(3-C-Hydroxyméthyl- β -D-érythrofuranosyl)- β -D-glucopyranoside de (3S)- β -citronellyle (23).—Obtenu sous forme d'huile par désacétylation de 16; $[\alpha]_{\text{D}} -135^\circ$ (c 1,2, MeOH); R_f 0,31 (4:1 CH_2Cl_2 -MeOH). RMN ^1H et ^{13}C (Tableaux IV et V). Anal. Calc. pour $\text{C}_{21}\text{H}_{38}\text{O}_{10}$: C, 55,99; H 8,50. Trouvé: C, 56,07; H, 8,62.

2,3,4-Tri-O-acétyl-6-O-[(3-C-acétoxyméthyl)-2,3-di-O-acétyl- β -D-érythrofuranosyl]- β -D-glucopyranoside de benzyle (17).—Obtenu à partir d'alcool benzylique (465 mg, 84%); pf 121–122°C (éther–pentane); $[\alpha]_D -90^\circ$ (c 1); R_f 0,34 (9:1 éther–éther de pétrole). RMN 1H et ^{13}C (Tableaux III et V). Anal. Calc. pour $C_{30}H_{38}O_{16}$: C, 55,04; H, 5,85. Trouvé: C, 55,29; H, 5,94.

6-O-(3-C-Hydroxyméthyl- β -D-érythrofuranosyl)- β -D-glucopyranoside de benzyle (24).—Obtenu sous forme d'huile par désacétylation de 17; $[\alpha]_D -96^\circ$ (c 1,1, MeOH); R_f 0,24 (4:1 CH_2Cl_2 –MeOH). RMN 1H et ^{13}C (Tableaux IV et V). Anal. Calc. pour $C_{18}H_{26}O_{10}$: C, 53,73; H, 6,51. Trouvé: C, 53,90; H, 6,82.

2,3,4-Tri-O-acétyl-6-O-[(3-C-acétoxyméthyl)-2,3-di-O-acétyl- β -D-érythrofuranosyl]- β -D-glucopyranoside de 2-phényléthyle (18).—Obtenu à partir de 2-phényléthanol (480 mg, 85%); pf 98–99°C (éther–pentane); $[\alpha]_D -59^\circ$ (c 1); R_f 0,35 (9:1 éther–éther de pétrole). RMN 1H et ^{13}C (Tableaux III et V). Anal. Calc. pour $C_{31}H_{40}O_{16}$: C, 55,69; H, 6,03. Trouvé: C, 55,92; H 6,07.

6-O-(3-C-Hydroxyméthyl- β -D-érythrofuranosyl)- β -D-glucopyranoside de 2-phényléthyle (25).—Obtenu sous forme d'huile par désacétylation de 18; $[\alpha]_D -68^\circ$ (c 0,9, MeOH); R_f 0,24 (4:1 CH_2Cl_2 –MeOH). RMN 1H et ^{13}C (Tableaux IV et V). Anal. Calc. pour $C_{19}H_{28}O_{10}$: C, 54,80; H, 6,78. Trouvé: C, 54,61; H, 6,70.

RÉFÉRENCES

- 1 S. Voirin, R. Baumes, C. Bayonove, O. Mbaïroua, et C. Tapiéro, *Carbohydr. Res.*, 207 (1990) 39–56.
- 2 Z. Gunata, S. Bitteur, R. Baumes, J.-M. Brillouet, C. Tapiéro, C. Bayonove, et R. Cordonnier, Brevet Européen EP 332, 281 (1989); *Chem. Abstr.*, 112 (1990) 234202a.
- 3 (a) J.M. Brillouet, Z. Gunata, S. Bitteur, R. Cordonnier, et C. Bosso, *J. Agric. Food Chem.*, 37 (1989) 910–912; (b) S. Voirin, R. Baumes, S. Bitteur, Z. Gunata, et C. Bayonove, *J. Agric. Food Chem.*, 38 (1990) 1373–1378.
- 4 T. Iwagawa et T. Hase, *Phytochemistry*, 22 (1983) 255–258.
- 5 M. Miyamura, T. Nohara, T. Tomimatsu, et I. Nishioka, *Phytochemistry*, 22 (1983) 215–218.
- 6 P. Hettinger et H. Schildknecht, *Liebigs Ann. Chem.*, (1984) 1230–1239.
- 7 M. Hamburger, M. Gupta, et K. Hostettmann, *Phytochemistry*, 24 (1985) 2689–2692.
- 8 G.A. Gross, O. Sticher, et C. Anklin, *Helv. Chim. Acta*, 70 (1987) 91–101.
- 9 R. Aquino, M. d'Agostino, F. de Simone, et C. Pizza, *Phytochemistry*, 27 (1988) 1827–1830.
- 10 T. Nagao, H. Okabe, et T. Yamauchi, *Chem. Pharm. Bull.*, 36 (1988) 571–577.
- 11 Y. Suzuki, I. Yamaguchi, N. Murofushi, N. Takahashi, F. Sagawara, S. Yoshida, T. Nukada, et T. Ogawa, *Agric. Biol. Chem.*, 52 (1988) 1261–1266.
- 12 Y. Shiraga, K. Okano, T. Akira, C. Fukaya, K. Yokoyama, S. Tanaka, N. Fukui, et M. Tabata, *Tetrahedron*, 44 (1988) 4703–4711.
- 13 M.W. Bredenkamp, S.E. Drewes, et G.L. Wentler, *Phytochemistry*, 28 (1989) 263–265.
- 14 T. Uchiyama, T. Miyase, A. Ueno, et K. Usmanghani, *Phytochemistry*, 28 (1989) 3369–3372.
- 15 L.V. Backinowsky, S.A. Nepogod'ev, A.S. Shashkov, et N.K. Kochetkov, *Carbohydr. Res.*, 138 (1985) 41–54.
- 16 R.R. Watson et N.S. Orenstein, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 31 (1975) 135–184, et références citées.
- 17 P.T. Ho, *Can. J. Chem.*, 57 (1979) 381–383.
- 18 N.R. Williams et J.D. Wander, dans W. Pigman et D. Horton (Eds.), *The Carbohydrates, Chemistry Biochemistry*, 2nd éd., Academic Press, New York, 1980, pp. 761–791.
- 19 J.R. Snyder et A.S. Serianni, *Carbohydr. Res.*, 166 (1987) 85–99.

- 20 J.M.J. Tronchet et J. Tronchet, *Carbohydr. Res.*, 34 (1974) 263–270.
- 21 S. Czernecki, C. Georgoulis, et C. Provelenghiou, *Tetrahedron Lett.*, 39 (1976) 3535–3536.
- 22 S.A. Angyal, C.L. Bodkin, J.A. Mills, et P.M. Pojer, *Aust. J. Chem.*, 30 (1977) 1259.
- 23 L.D. Hall, S.A. Black, K.N. Slessor, et A.S. Tracey, *Can. J. Chem.*, 50 (1972) 1912–1924.
- 24 V.I. Betaneli, M.V. Ovchinnikov, L.V. Backinowsky, et N.K. Kochetkov, *Carbohydr. Res.*, 76 (1979) 252–256.
- 25 R.L. Whistler, L.W. Doner, et M. Kosik, *Methods Carbohydr. Chem.*, 6 (1972) 411–412.
- 26 R.R. Schmidt et J. Michel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 19 (1980) 731–732.
- 27 J. Fiandor, M.T. Garcia-Lopez, F.G. De Las Heras, et P.P. Mendez-Castrillon, *Synthesis*, 12 (1985) 1121–1123.
- 28 A.S. Serianni et R. Barker, *J. Org. Chem.*, 49 (1984) 3292–3300.
- 29 R.G.S. Ritchie, N. Cyr, B. Karsch, H.J. Koch, et A.S. Perlin, *Can. J. Chem.*, 53 (1975) 1424.