

SYNTHÈSE DU 2-ACÉTAMIDO-2-DÉSOXY-4-*O*- α -L-FUCOPYRANOSYL- α -D-GLUCOPYRANOSE*

JEAN-CLAUDE JACQUINET ET PIERRE SINAÏ†

Laboratoire de Biochimie Structurale, U.E.R. de Sciences Fondamentales et Appliquées, 45045 Orléans (France)

(Reçu le 2 décembre 1974; accepté sous forme modifiée le 14 février 1975)

ABSTRACT

Condensation of 2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -L-fucopyranosyl bromide with benzyl 2-acetamido-3,6-di-*O*-benzyl- α -D-glucopyranoside in dichloromethane-*N,N*-dimethylformamide, in the presence of tetraethylammonium bromide, diisopropylethylamine, and molecular sieve (halide ion-catalyzed reaction), gave benzyl 2-acetamido-3,6-di-*O*-benzyl-2 deoxy-4-*O*-(2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -L-fucopyranosyl)- α -D-glucopyranoside in crystalline form in 82% yield. Hydrogenolysis of the benzyl groups gave the title disaccharide, in crystalline form in 90% yield, which was characterized by a crystalline peracetylated α -D derivative.

SOMMAIRE

La condensation du bromure de 2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -L-fucopyranosyle avec le benzyl-2-acétamido-3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy- α -D-glucopyranoside dans le dichlorométhane-*N,N*-diméthylformamide, en présence de bromure de tétraéthylammonium, de diisopropyléthylamine et de tamis moléculaire (réaction catalysée par les ions halogénures), donne avec un rendement de 82% le benzyl-2-acétamido-3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy-4-*O*-(2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -L-fucopyranosyl)- α -D-glucopyranoside sous forme cristalline. L'hydrogénolyse des groupements benzyles donne le disaccharide du titre sous forme cristalline avec un rendement de 90%. Il a été caractérisé par un peracétate α -D cristallin.

INTRODUCTION

L'étude structurale de glycolipides membranaires², ainsi que de certaines glycoprotéines³ solubles douées d'activité antigénique de groupe sanguin, a montré

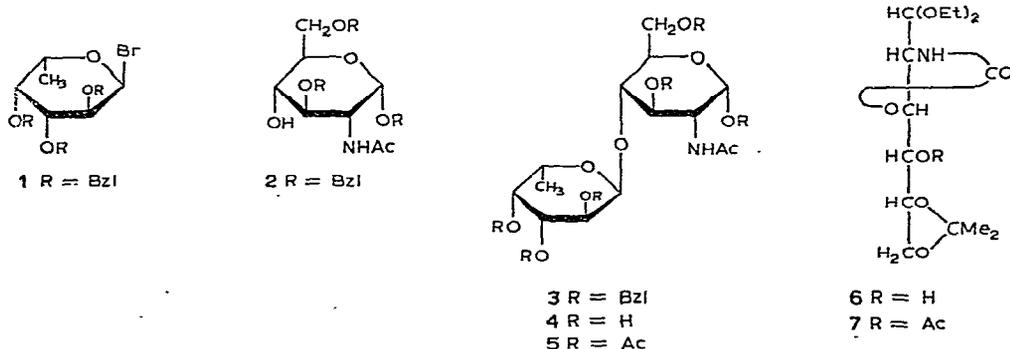
*Ce travail a bénéficié d'aides du Centre National de la Recherche Scientifique et de la Délégation Générale à la Recherche Scientifique et Technique (Contrat N° 74 7 0973). Une communication préliminaire a été présentée¹.

†Auquel doivent être adressées les demandes de tirés-à-part.

que le L-fucose y est souvent lié au 2-acétamido-2-désoxy-D-glucose, au moyen d'une liaison glycosidique α . En particulier, les substances de groupe sanguin Le^a et Le^b renferment³ le groupe 2-acétamido-2-désoxy-4-O- α -L-fucopyranosyl-D-glucopyranosyle, dont une synthèse chimique a été proposée⁴. Dans le cadre d'un programme général de préparation d'oligosaccharides complexes d'intérêt biologique, nous avons⁵ récemment préconisé l'emploi du benzyl-2-acétamido-3,6-di-O-benzyl-2-désoxy- α -D-glucopyranoside (**2**) comme précurseur de disaccharides du type 2-acétamido-2-désoxy-4-O-(α - ou β -)glycosyl-D-glucose. Nous décrivons ici l'utilisation de cet intermédiaire pour une synthèse stéréospécifique et à haut rendement du 2-acétamido-2-désoxy-4-O- α -L-fucopyranosyl- α -D-glucopyranose (**4**). Les propriétés du composé obtenu sont différentes de celles décrites par Shaban et Jeanloz⁴.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Étant donné l'intérêt biologique des di- ou oligosaccharides renfermant l' α -L-fucose à l'extrémité non réductrice, la synthèse chimique de ces composés représente un problème important. La préparation de tels glycosides 1,2-*cis* nécessite l'emploi d'halogénures dont le groupement hydroxyle en C-2 est protégé au moyen d'un groupement non participant et facilement éliminable. C'est ainsi que le bromure de 2,3,4-tri-O-benzyl- α -L-fucopyranosyle avait conduit, dans les conditions de la réaction de Koenigs-Knorr, au disaccharide 2-acétamido-2-désoxy-6-O- α -L-fucopyranosyl-D-glucose avec une stéréosélectivité médiocre⁶, qui fut fortement améliorée par la suite en utilisant le bromure de 3-O-acétyl-2,4-di-O-benzyl- α -L-fucopyranosyle⁷, le bromure de 4-O-acétyl-2,3-di-O-benzyl- α -L-fucopyranosyle⁷ et le bromure de 2-O-benzyl-3,4-di-O-*p*-nitrobenzoyl- α -L-fucopyranosyle⁸. Dans le cas de l'halogénure perbenzylé, la mauvaise stéréosélectivité⁶ peut être améliorée, ainsi que l'ont souligné Ishikawa et Fletcher⁹, en ajoutant dans le milieu—selon la nature de l'halogénure employé—des ions bromure ou chlorure. Cette technique a été employée avec succès pour la synthèse de disaccharides par Gent et Gigg¹⁰, ainsi que de trisaccharides par Lemieux et Driguez¹¹, et c'est elle que nous avons utilisée ici pour une synthèse stéréospécifique et à haut rendement du disaccharide du titre.



Le bromure de 2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -L-fucopyranosyle⁶ (1) est préparé directement à partir du mélange d'anomères 2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-*O*-*p*-nitrobenzoyl- α,β -L-fucopyranose obtenu par *p*-nitrobenzoylation de l'hémiacétal benzylé. Il est aussitôt condensé avec le benzyl-2-acétamido-3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy- α -D-glucopyranoside⁵ (2), en présence d'un excès d'ions bromure. Étant donné que tous les groupements protecteurs sont des éthers benzyliques, parfaitement stables en milieu alcalin, la diisopropyléthylamine a été employée comme capteur d'acide. La réaction est pratiquement totale en 12 h et le disaccharide perbenzylé 3 est obtenu à l'état pur avec un rendement de 82 % après chromatographie sur colonne. Étant donné qu'il se forme dans la réaction une certaine quantité de 2,3,4-tri-*O*-benzyl-L-fucopyranose dont la migration sur plaque de gel de silice est voisine de celle du disaccharide protégé 3, une acétylation préalable permet une purification sur colonne plus aisée. Après hydrogénolyse dans de l'acide acétique glacial en présence de palladium sur charbon (10 %), le disaccharide du titre (4) est obtenu à l'état cristallin avec un rendement de 90 %. Le sens de la mutarotation dans un mélange eau-méthanol ($-79^\circ \rightarrow -99^\circ$) ainsi que le spectre de r.m.n., pris aussitôt après dissolution dans l'eau lourde (δ 5,40, $J_{1,2}$ 3 Hz, H-1), sont en faveur d'une anomérie α au niveau du centre réducteur. Par acétylation, le disaccharide réducteur 4 est transformé en ses peracétates (α,β), l'anomère α (5) étant obtenu à l'état cristallin et identifié d'après la valeur de son pouvoir rotatoire.

L'anomérie au niveau du L-fucose a été déterminée sans ambiguïté. D'abord, la comparaison des pouvoirs rotatoires moléculaires des disaccharides 4 et 5 avec la somme de ceux de leurs constituants est tout à fait en faveur d'une anomérie α (Tableau I). Un tel calcul n'a pas été effectué pour le disaccharide protégé 3, l'écart

TABLEAU I

POUVOIRS ROTATOIRES MOLÉCULAIRES DES COMPOSÉS PRÉPARÉS,
COMPARÉS À LA SOMME DE CEUX DE LEURS CONSTITUANTS

Composé	$[M]_D$ (degrés $\times 10^{-2}$)
Méthyl- α -L-fucopyranoside ^a (Réf. 19) + 2-acétamido-2-désoxy-D-glucose ^b (Réf. 20)	-249
Méthyl- β -L-fucopyranoside ^a (Réf. 21) + 2-acétamido-2-désoxy-D-glucose ^b	+116
Composé ^b 4	-363
Méthyl-2,3,4-tri- <i>O</i> -acétyl- α -L-fucopyranoside ^c (Réf. 13) + 2-acétamido-1,3,4,6-tétra- <i>O</i> -acétyl-2-désoxy- α -D-glucopyranose ^c (Réf. 22)	-104
Méthyl-2,3,4-tri- <i>O</i> -acétyl- β -L-fucopyranoside ^c (Réf. 13) + 2-acétamido-1,3,4,6-tétra- <i>O</i> -acétyl-2-désoxy- α -D-glucopyranose ^c	+382
Composé ^c 5	-213

^aPouvoir rotatoire mesuré dans l'eau; ^bdans l'eau, à l'équilibre; ^cdans le chloroforme.

entre les pouvoirs rotatoires des méthyl- α - et β -glycosides benzylés étant en général trop faible^{1,2} pour que le calcul soit significatif. Le spectre de résonance magnétique

nucléaire protonique du disaccharide cristallin **4**, enregistré dans l'eau lourde aussitôt après dissolution (avant l'établissement de l'équilibre mutarotationnel) montre, vers les champs faibles, la présence de deux doublets, un à δ 5,40 ($J_{1,2}$ 3 Hz) attribué au proton H-1 de l'unité 2-acétamido-2-désoxy- α -D-glucopyranose, et un 5,17 ($J_{1',2'}$ 2,4 Hz) attribué au proton H-1' de l'unité α -L-fucopyranosyle. Le 2-acétamido-2-désoxy- α -D-glucopyranose montre, aussitôt après dissolution dans l'eau lourde, un doublet à δ 5,40 ($J_{1,2}$ 3 Hz). Pour le méthyl- α -L-fucopyranoside¹¹ dissous dans l'eau lourde, la résonance de H-1 apparaît à δ 4,94 ($J_{1,2}$ 3,5 Hz). Le spectre de résonance magnétique nucléaire du ¹³C du disaccharide du titre (**4**) indique sans aucun doute le type d'anomérisation au niveau du carbone interglycosidique. L'étude a été faite dans l'eau lourde, la durée de l'enregistrement (une nuit) étant telle que la mutarotation était totale. Les résonances dues aux carbones anomériques sont aisément repérables par suite de leur position vers les champs faibles^{14,15}. La résonance de C-1' (100,8) est en accord avec celle observée pour le méthyl- α -L-fucopyranoside¹¹ (100,0) ainsi que pour plusieurs oligosaccharides¹¹ synthétiques contenant l'unité α -L-fucopyranosyle à l'extrémité non réductrice (entre 98,7 et 101,6). De plus, Lukacs a montré¹⁶ que la résonance du méthyl-4,6-didésoxy-3-*O*-méthyl- α -D-xylo-hexopyranoside (α -méthyl-chalcoside) apparaissait à 99,4 et celle du β -méthyl-chalcoside à 104,6. L'attribution de tous les signaux du spectre a été effectuée en tenant compte des règles générales de la résonance magnétique nucléaire du ¹³C, ainsi que par comparaison avec les spectres du méthyl- α -L-fucopyranoside¹¹ et du 2-acétamido-2-désoxy- α,β -D-glucopyranose¹¹. On constate notamment que les deux signaux de C-4- α et C-4- β du disaccharide **4** (respectivement 78,9 et 78,6) sont déplacés vers les champs faibles de 8,4 p.p.m. par rapport aux signaux correspondants¹¹ du 2-acétamido-2-désoxy- α,β -D-glucopyranose. Ceci confirme^{14,15} que le C-4 du composé **4** est aglyconique. Le caractère (1 \rightarrow 4) de la liaison glycosidique est d'ailleurs certain d'après le procédé de synthèse, les éthers benzyliques n'ayant aucune tendance à la migration dans ces conditions. Une confirmation supplémentaire est fournie par l'hydrolyse acide du disaccharide protégé **3** qui donne avec un excellent rendement et à l'état cristallin le 2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -L-fucopyranose et le benzyl-2-acétamido-3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy- α -D-glucopyranoside (**2**). Après réduction au borohydrure de sodium, le disaccharide du titre (**4**) présente un pic unique en chromatographie en phase gazeuse. Tout ceci prouve que le composé **4** possède bien la structure annoncée et qu'il est anomériquement pur. Si une petite quantité de l'anomère β (liaison interglycosidique) se forme durant la condensation, elle échappe à la détection, de telle sorte que l'on peut considérer la réaction comme stéréospécifique.

Pour vérifier si le disaccharide préparé par Shaban et Jeanloz⁴ est le 2-acétamido-2-désoxy-4-*O*- β -L-fucopyranosyl- α -D-glucopyranose ou un mélange des deux anomères (au niveau du L-fucose), nous avons voulu condenser le bromure **1** avec l'alcool **6**. Dans les conditions décrites plus haut, aucune réaction n'a lieu et l'alcool **6** est récupéré à l'état cristallin avec un rendement de 88 %. Aucun produit de condensation ne se forme d'ailleurs en augmentant le temps de réaction (48 h). Étant donné que l'alcool **6** et le bromure **1** sont, indépendamment, des molécules dont la

réactivité a été démontrée^{4,11}, cet échec peut être attribué à une difficulté d'approche suffisante des deux centres réactifs.

Ce travail montre l'intérêt que présentent, pour la synthèse de disaccharides contenant des sucres aminés, les éthers benzyliques, employés à la fois comme groupements protecteurs de l'halogénure et de l'aglycone. Étant donnée la difficulté rencontrée jusqu'à maintenant pour la synthèse de la liaison (1 \rightarrow 4), le benzyl-2-acétamido-3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy- α -D-glucopyranoside (2) constitue, de même que le 2-acétamido-3-*O*-acétyl-1,6-anhydro-2-désoxy- β -D-glucopyranose^{17,18}, un intermédiaire de choix pour la synthèse de ce type de disaccharides.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Conditions générales. — Les points de fusion ont été mesurés dans un tube capillaire au moyen d'un appareil Büchi et ne sont pas corrigés. Les pouvoirs rotatoires optiques ont été déterminés au moyen d'un polarimètre Perkin-Elmer (Modèle 141). Les spectres infra-rouge ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Jouan-Jasco IRA-1, les spectres de résonance magnétique nucléaire protoniques à l'aide d'un spectromètre Perkin-Elmer R-32 (90 MHz), les spectres de ¹³C à l'aide d'un spectromètre muni d'une transformée de Fourier à 22,63 MHz. Les déplacements chimiques (δ) sont indiqués par rapport au tétraméthylsilane interne ou externe (oxyde de deuterium) (s = singulet, d = doublet). Les atomes de carbone et d'hydrogène du cycle du L-fucose sont notés en affectant les numéros d'un indice prime. Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées au moyen d'un chromatographe Girdel (Modèle 3000) muni d'un détecteur à ionisation de flamme en utilisant une colonne en verre Pyrex de 3,40 m de 4% de OV-17 sur Gas-Chrom Q (80-100 mesh), avec un programme de 5° par min de 150° à 280°; t'_R est donné par rapport à l'hexa-*O*-(triméthylsilyl)-*myo*-inositol pris comme unité. L'homogénéité des composés préparés est contrôlée par chromatographie sur des plaques de verre recouvertes de gel de silice Merck HF 254 (épaisseur 0,25 mm) et révélées par vaporisation d'une solution alcoolique à 50% d'acide sulfurique concentré et chauffage au moyen d'un épiradiateur. Les chromatographies sur colonne sont effectuées au moyen de gel de silice Merck (0,063-0,200 mm). Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service Central de Micro-Analyse du Centre National de la Recherche Scientifique (Thiais).

Benzyl-2-acétamido-3,6-di-O-benzyl-2-désoxy-4-O-(2,3,4-tri-O-benzyl- α -L-fucopyranosyl)- α -D-glucopyranoside (3). — Le bromure de 2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -L-fucopyranosyle⁶ (1) (3 g, 6 mmol, préparé à partir de 3,8 g de 2,3,4-tri-*O*-benzyl-1-*O*-*p*-nitrobenzoyl- α,β -L-fucopyranose) est, le plus rapidement possible après son obtention, dissous dans du dichlorométhane anhydre (12 ml) contenant du bromure de tétraéthylammonium (2,52 g, 12 mmol). Cette solution est agitée, à l'abri de l'humidité et de la lumière et sous courant d'azote sec, en présence de tamis moléculaire 4 Å (500 mg). Au bout de 30 min, une solution de benzyl-2-acétamido-3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy- α -D-glucopyranoside (2, 983 mg, 2 mmol) et de diisopropyléthylamine

(800 mg, 6,2 mmol) dans du *N,N*-diméthylformamide anhydre (4 ml) est ajoutée et l'agitation est maintenue pendant 12 h dans les mêmes conditions. L'excès de bromure **1** est alors détruit par addition de méthanol anhydre (6 ml) et agitation dans les mêmes conditions pendant 12 h. Après dilution avec du chloroforme (30 ml) la phase solide est éliminée par filtration. Le filtrat est lavé avec de l'eau glacée, séché (sulfate de sodium), filtré et évaporé sous vide (le *N,N*-diméthylformamide est éliminé à 70° sous un vide de 0,1 mm de Hg). Le résidu obtenu est séché au moyen d'additions de toluène suivies d'évaporations, puis acétylé pendant 12 h (pyridine-anhydride acétique). L'excès d'anhydride acétique est détruit par addition de méthanol et la solution est évaporée. Le résidu, chromatographié sur une colonne de gel de silice (220 g) (chloroforme-acétone, 16:1, v/v), donne le disaccharide **3** à l'état pur (1,51 g, 82%), qui, cristallisé dans le mélange tétrachlorure de carbone-hexane, fournit quantitativement de fines aiguilles, p.f. 128–129°; $[\alpha]_D^{20} + 3,9^\circ$ (*c* 1, chloroforme); spectre i.r.: $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ 3320 (NH), 3090, 3060 (Ph), 1650 (Amide I), 1605 (Ph), 1550 (Amide II), 1500, 720 et 690 cm^{-1} (Ph). Le spectre de r.m.n. (chloroforme-*d*) est en accord avec la structure, mais l'analyse au premier ordre des protons des deux cycles n'est pas possible.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{56}\text{H}_{61}\text{NO}_{10}$: C, 73,95; H, 6,77; N, 1,54; O, 17,61. Trouvé: C, 73,85; H, 6,68; N, 1,72; O, 17,87.

Une partie (50 mg) du disaccharide **3** est hydrolysé à 100° pendant 5,5 h dans un mélange acide acétique à 80% (1 ml) et acide chlorhydrique M (0,4 ml). Après refroidissement et dilution avec de l'eau (10 ml), le mélange réactionnel est extrait au chloroforme. Les extraits chloroformiques sont lavés avec une solution aqueuse à 5% (p/v) d'hydrogénocarbonate de sodium et évaporés. Le résidu (43 mg), chromatographié sur une colonne de gel de silice (4 g) (chloroforme-acétone, 16:1, v/v), donne (par ordre d'élution) deux composés à l'état pur: le 2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -L-fucopyranose (19 mg, 79%), cristallisé dans un mélange éther-hexane, p.f. 102–103°; $[\alpha]_D^{20} - 27^\circ$ (*c* 1, chloroforme); litt.⁶: p.f. 102–103°; $[\alpha]_D^{25} - 26,5^\circ$ (chloroforme); le benzyl-2-acétamido-3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy- α -D-glucopyranoside (**2**) (20 mg, 75%), cristallisé dans l'acétate d'éthyle, p.f. 144–145°; $[\alpha]_D^{20} + 114^\circ$ (*c* 1, chloroforme); litt.⁵: p.f. 145–145,5°; $[\alpha]_D^{20} + 114^\circ$ (chloroforme).

2-Acétamido-2-désoxy-4-O- α -L-fucopyranosyl- α -D-glucopyranose (**4**). — Le disaccharide protégé **3** (1 g) est hydrogénéolysé dans de l'acide acétique glacial (80 ml) en présence de palladium sur charbon à 10% (1 g). Au bout de 20 h, du catalyseur (0,5 g) est rajouté et l'hydrogénéolyse est poursuivie pendant 48 h. Le catalyseur est essoré et le filtrat évaporé. Le résidu, cristallisé dans un mélange méthanol-acétone, donne le disaccharide du titre **4** (365 mg, 90%), p.f. 194–196°; $[\alpha]_D^{20} - 79^\circ \rightarrow -99^\circ$ (au bout de 5 h) (*c* 0,8, méthanol-eau, 1:1, v/v); données de r.m.n. protonique (oxyde de deuterium): δ 1,40 (3 H, d, $J_{\text{Me,H-5}}$, 6,7 Hz, Me), 2,28 (3 H, s, Ac), 5,17 (1 H, d, $J_{1,2}$, 2,5 Hz, H-1'), 5,40 (1 H, d, $J_{1,2}$, 3 Hz, H-1); données de r.m.n. du ^{13}C (oxyde de deuterium) (résidu 2-acétamido-2-désoxy- α,β -D-glucopyranose): C-1- α 91,9, C-1- β 96,1, C-2- α 55,6, C-2- β 58,4, C-3- α 70,7, C-3- β 73,9, C-4- α 78,9, C-4- β 78,6, C-5- α 72,1, C-5- β 76,6, C-6- α et β 61,2, NHCOCH_3 175,7, NHCOCH_3 23,1 et

23,4; (résidu α -L-fucopyranosyle): C-1' 100,8, C-2' 73,2, C-3' 69,3, C-4' 70,7, C-5' 68,2, C-6' 16,5; litt.¹¹ (2-acétamido-2-désoxy- α,β -D-glucopyranose): C-1- α 91,2, C-1- β 95,3, C-2- α 54,4, C-2- β 57,1, C-3- α 71,1, C-3- β 74,3, C-4- α 70,5, C-4- β 70,3, C-5- α 72,0, C-5- β 76,3, C-6- α 61,1, C-6- β 61,0, NHCOCH_3 174,9, NHCOCH_3 22,3; (méthyl- α -L-fucopyranoside): C-1' 100,0, C-2' 72,2, C-3' 68,4, C-4' 70,1, C-5' 66,9, C-6' 15,8; les attributions de C-2', C-3', C-4' et C-5' sont considérées comme provisoires et certaines valeurs peuvent être interverties; litt.⁴: p.f. 128–129°; $[\alpha]_D^{20} -24^\circ \rightarrow -25^\circ$ (*c* 0,8, méthanol-eau, 1:1, v/v).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{NO}_{10}$: C, 45,77; H, 6,86; N, 3,81; O, 43,56. Trouvé: C, 45,38; H, 6,87; N, 4,00; O, 43,48.

Le disaccharide réducteur cristallin **4** (3 mg) est dissous dans un mélange eau-méthanol (4:1, v/v, 1 ml) et du borohydrure de sodium (2 mg) est ajouté à 0°. Le milieu est maintenu pendant 24 h à la température ambiante, puis l'excès de borohydrure de sodium est détruit par addition d'acide acétique à 60% jusqu'à pH 5. Après évaporation, le résidu est triméthylsilylé²³; un pic unique est obtenu en chromatographie en phase gazeuse, t'_R 1,71.

2-Acétamido-1,3,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-4-O-(tri-O-acétyl- α -L-fucopyranosyl)- α -D-glucopyranose (5). — Une solution du disaccharide réducteur **4** (100 mg) dans la pyridine (4 ml) est traitée par de l'anhydride acétique (2 ml) pendant 24 h à la température ambiante. Après addition de méthanol (3 ml), la solution est évaporée. Le résidu (170 mg, 100%) est chromatographié sur une colonne de gel de silice (12 g) (chloroforme-méthanol, 24:1, v/v), afin de séparer les deux anomères formés. Les fractions correspondant au composé élué le premier de la colonne sont groupées, évaporées et cristallisées dans un mélange acétate d'éthyle-éther-hexane, donnant **5** (100 mg, 59%), p.f. 225–226°; $[\alpha]_D^{20} -34,5^\circ$ (*c* 1, chloroforme); spectre i.r.: $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3360 (NH), 1750 (OAc), 1680 (Amide I), 1535 (Amide II); litt.⁴: p.f. 94–96°; $[\alpha]_D^{20} -10^\circ$ (*c* 0,99, chloroforme).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{NO}_{16}$: C, 50,40; H, 6,02; N, 2,26. Trouvé: C, 50,61; H, 5,94; N, 2,42.

Essai de condensation du bromure de 2,3,4-tri-O-benzyl- α -L-fucopyranosyle (1) avec le 2,3-carbonate du 2-amino-2-désoxy-5,6-O-isopropylidène-D-glucose diéthylacétal (6). — Le bromure de 2,3,4-tri-O-benzyl- α -L-fucopyranosyle⁶ (**1**, 1,49 g, 3 mmol) fraîchement préparé est dissous dans du dichlorométhane anhydre (6 ml) contenant du bromure de tétraéthylammonium (1,26 g, 6 mmol). Cette solution est agitée, à l'abri de l'humidité et de la lumière et sous courant d'azote sec, en présence de tamis moléculaire 4 Å (300 mg). Au bout de 15 min, une solution de 2,3-carbonate de 2-amino-2-désoxy-5,6-O-isopropylidène-D-glucose diéthylacétal²⁴ (**6**, 319 mg, 1 mmol) et de diisopropyléthylamine (520 mg, 4 mmol) dans du *N,N*-diméthylformamide anhydre (2 ml) est ajoutée et l'agitation est maintenue pendant 10 h dans les mêmes conditions. L'excès de bromure **1** est alors détruit par addition de méthanol anhydre (10 ml) et agitation, dans les mêmes conditions, pendant 48 h. Le mélange réactionnel est ensuite traité comme pour la préparation du disaccharide protégé **3**. Le résidu de l'acétylation est purifié au moyen d'une chromatographie sur une colonne de gel de

silice (100 g) (chloroforme-méthanol, 24:1, v/v), donnant le dérivé acétylé 7 sous forme d'un verre incolore qui, après *O*-désacétylation (méthylate de sodium), donne l'acétal 6 (281 mg, 88 %), p.f. 95–96°; p.f. de mélange avec le produit de départ: 95–96°.

Il a été vérifié en parallèle que le bromure de 2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -L-fucopyranosyle issu de la même préparation réagissait normalement avec le benzyl-2-acétamido-3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy- α -D-glucopyranoside (2).

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le Docteur Lukacs pour l'enregistrement et la discussion du spectre de r.m.n. du ^{13}C , Monsieur C. Merser pour l'enregistrement des spectres de r.m.n. protoniques et Monsieur H. Driguez pour la communication personnelle de travaux non publiés.

RÉFÉRENCES

- 1 J.-C. JACQUINET ET P. SINAÏ, *Abstr. Papers Intern. Symp. Chem. Nat. Prod.*, 9 (1974) 39A.
- 2 S. HAKOMORI ET R. W. JEANLOZ, dans D. AMINOFF (Ed.) *Blood and Tissue Antigens*, Academic Press, New York, 1970, p. 149–161.
- 3 E. A. KABAT, dans D. AMINOFF (Ed.), *Blood and Tissue Antigens*, Academic Press, New-York, 1970, p. 187–203.
- 4 M. A. E. SHABAN ET R. W. JEANLOZ, *Carbohydr. Res.*, 20 (1971) 399–405.
- 5 J.-C. JACQUINET ET P. SINAÏ, *Carbohydr. Res.*, 38 (1974) 305–311.
- 6 M. DEJTER-JUSZYNSKI ET H. M. FLOWERS, *Carbohydr. Res.*, 18 (1971) 219–226.
- 7 M. DEJTER-JUSZYNSKI ET H. M. FLOWERS, *Carbohydr. Res.*, 28 (1973) 61–74.
- 8 M. DEJTER-JUSZYNSKI ET H. M. FLOWERS, *Carbohydr. Res.*, 23 (1972) 41–45.
- 9 T. ISHIKAWA ET H. G. FLETCHER, JR., *J. Org. Chem.*, 34 (1969) 563–571.
- 10 P. A. GENT ET R. GIGG, *J. Chem. Soc., Perkin I*, (1974) 1446–1455.
- 11 R. U. LEMIEUX ET H. DRIGUEZ, communication personnelle.
- 12 J. M. FRÉCHET ET C. SCHUERCH, *Carbohydr. Res.*, 22 (1972) 399–412.
- 13 D. H. LEABACK, E. C. HEATH ET S. ROSEMAN, *Biochemistry*, 8 (1969) 1351–1359.
- 14 D. E. DORMAN ET J. D. ROBERTS, *J. Amer. Chem. Soc.*, 92 (1970) 1355–1361.
- 15 D. E. DORMAN ET J. D. ROBERTS, *J. Amer. Chem. Soc.*, 93 (1971) 4463–4472.
- 16 G. LUKACS, communication personnelle.
- 17 F. SCHMITT ET P. SINAÏ, *Carbohydr. Res.*, 29 (1973) 99–111.
- 18 Y. RABINSOHN, A. J. ACHER ET D. SHAPIRO, *J. Org. Chem.*, 38 (1973) 202–204.
- 19 J. C. GARDINER ET E. PERCIVAL, *J. Chem. Soc.*, (1958) 1414–1418.
- 20 J. STANĚK, M. ČERNÝ, J. KOCOUREK ET J. PAČAK, *The Monosaccharides*, Academic Press, New-York, 1963, p. 519.
- 21 J.-R. POUIGNY, P. SINAÏ ET G. HAJDUKOVIĆ, *Carbohydr. Res.*, 34 (1974) 351–360.
- 22 O. WESPHAL ET H. HOLZMANN, *Ber.*, 75 (1942) 1274–1282.
- 23 C. C. SWEELEY, R. BENTLEY, M. MAKITA ET W. W. WELLS, *J. Amer. Chem. Soc.*, 85 (1963) 2497–2507.
- 24 K. HEYNS, K. PROPP, R. HARRISON ET H. PAULSEN, *Chem. Ber.*, 100 (1967) 2655–2663.