

SYNTHÈSE DE DISACCHARIDES À LIAISON α -D PAR CYCLOADDITION:
3-O- α -L-FUCOPYRANOSYL-D-GLUCOSE, 3-O-(2-ACETAMIDO-2-DÉSOXY- α -
D-GALACTOPYRANOSYL)-D-GLUCOSE ET 3-O- α -D-TALOPYRANOSYL-D-
GLUCOSE*

SERGE DAVID, ANDRÉ LUBINEAU ET JEAN-MICHEL VATÈLE

Laboratoire de Chimie Organique Multifonctionnelle, Université Paris-Sud, Bt. 420, F-91405 (France)

(Reçu le 26 mai 1981; accepté sous forme modifiée le 28 octobre 1981)

ABSTRACT

Reduction of the primary alcohol group of 1,2:5,6-isopropylidene-3-O-(2,3,4-trideoxy- α -L-glycero-hex-2-enopyranosyl)- α -D-glucofuranose by *p*-toluenesulfonylation, substitution by iodine, and tributylstannane treatment, gave a 6'-deoxy derivative, which was converted into 2,3-anhydro-*lyxo*- (81%) and -*ribo*-epoxide (8.5%). Isomerization by consecutive treatments with trimethylsilyl iodide, DBU, and fluoride gave a 3-O-(3,4,6-trideoxy- α -L-*threo*-hex-3-enopyranosyl) derivative (87%). This was converted into the *erythro* derivative by an oxidation-reduction sequence. *cis*-Hydroxylation of the double bond by *N*-methylmorpholine *N*-oxide and a catalytic amount of osmium tetroxide gave a disaccharide (62%), which was converted by mild, acid hydrolysis into 3-O- α -L-fucopyranosyl-D-glucose. In the same way, 3-O-(2,3-anhydro-4-deoxy- α -D-*lyxo*-hexopyranosyl)-1,2:5,6-di-*O*-isopropylidene- α -D-glucofuranose was isomerized into the 3-O-(3,4-dideoxy- α -D-*threo*-hex-3-enopyranosyl) derivative (86%), which was tritylated and oxidized to the 2'-ketone. *cis*-Hydroxylation with osmium tetroxide, followed by oximation and per-*O*-acetylation, without isolation of intermediates, afforded the oximino disaccharide triacetate (68% overall yield). This was reduced with aluminum hydride, and then *N*-acetylated to give a mixture of partially protected 3-O-(2-acetamido-2-deoxy- α -D-galactopyranosyl)- and 3-O- α -D-talopyranosyl-D-glucose (46.5 and 19%, respectively). Removal of the protecting groups led to the free disaccharides.

SOMMAIRE

La réduction de la fonction alcool primaire du 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène-3-*O*-(2,3,4-tridésoxy- α -L-glycéro-hex-2-énopyranosyl)- α -D-glucofuranose par *p*-toluène-sulfonylation, substitution par l'iode, et traitement par le tributylstannane donne un dérivé 6'-désoxy, converti ensuite en 2,3-anhydro-*lyxo*-(4, 81%) et -*ribo*-époxydes (5, 8,5%). On isomérisé 4 en le traitant consécutivement par l'iodure de triméthyl-

*Publication précédente sur ce sujet, voir ref. 1.

silyle, le DBU et le fluorure en dérivé 3-*O*-(3,4,6-tridésoxy- α -L-*thréo*-hex-3-éno-pyranosyle) (87%). Celui-ci est épimérisé en dérivé *érythro* par oxydation suivie de réduction. La *cis*-hydroxylation de la double liaison par la *N*-méthylmorpholine *N*-oxyde et une quantité catalytique de tétraoxyde d'osmium donne un disaccharide (62%), qui est débloquenté par hydrolyse acide modérée en 3-*O*- α -L-fucopyranosyl-D-glucose. De même, le 3-*O*-(2,3-anhydro-4-désoxy- α -D-*lyxo*-hexopyranosyl)-1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- α -D-glucofuranose est isomérisé en dérivé 3-*O*-(3,4-didésoxy- α -D-*thréo*-hex-3-éno-pyranosyle) (86%), qui est tritylé et oxydé en une 2'-cétone qui donne deux oximes *syn* et *anti*. Une *cis*-hydroxylation par le tétraoxyde d'osmium, suivie d'une oximation et d'une per-*O*-acétylation, sans isolement d'intermédiaires, transforme la 2'-cétone en oximino-disaccharide tri-*O*-acétylé, avec un rendement global de 68%. On réduit celui-ci avec l'hydrure d'aluminium et on *N*-acétyle le produit réduit qui donne un mélange de 3-*O*-(2-acétamido-2-désoxy- α -D-galactopyranosyl) et 3-*O*- α -D-talopyranosyl-D-glucose partiellement protégés (46.5% et 19%, respectivement). Le déblocage conduit aux disaccharides libres.

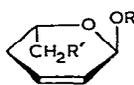
INTRODUCTION

Nous avons publié précédemment la synthèse par cycloaddition¹ des trisaccharides déterminants antigéniques des groupes sanguins A, B, et "B-acquis", ainsi que de plusieurs analogues. On vient d'étendre cette méthode à la synthèse d'intermédiaires dans la série des tétracyclines. Elle est particulièrement commode pour préparer avec un minimum d'effort une collection d'oligosaccharides pour une étude de spécificité. Elle ouvre cependant d'autres possibilités, par exemple un accès commode à certains désoxyhexopyranoses et à des sucres de configuration inhabituelle, dont l'exploration doit demander un travail à grande échelle. Nous avons déjà publié des perfectionnements importants de la méthode de synthèse des diényl-éthers et de la cycloaddition⁴⁻⁶ et, à l'occasion des synthèses des trois disaccharides mentionnés dans le titre, nous allons comparer à nos premières méthodes de fonctionnalisation quelques méthodes récemment introduites et généralement moins onéreuses. Parmi les raisons du choix des cibles, il faut mentionner, outre l'intérêt biologique soutenu de cette classe de composés, la facilité d'accès aux deux produits de départ: Le premier est le disaccharide non saturé, protégé dans l'unité réductrice, 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène-3-*O*-(2,3,4-tridésoxy- α -L-*glycéro*-hex-2-éno-pyranosyl)- α -D-glucofuranose (**1**), qui a d'emblée la configuration α -L des fucosides naturels. On peut l'obtenir avec un rendement de 70% à partir du 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- α -D-glucofuranose. En effet, celui-ci est converti quantitativement en éther butadiénylique *trans* selon notre nouvelle méthode⁶, en une journée de travail, et la cycloaddition du glyoxylate de butyle donne de façon prépondérante le dihydropyranne " β -L", isomérisable en " α -L" par le trifluorure de bore⁷. Notre second produit de départ est le 3-*O*-(2,3-anhydro-4-désoxy- α -D-*lyxo*-hexopyranosyl)-1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- α -D-glucofuranose (**12**). C'est le produit d'époxydation d'un dihydropyranne " β -D" (**11**) dont l'unité dihydropyrannique est énantiomère de celle de **1**. Nous avons

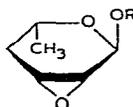
décrit la préparation de **11** à partir du même éther butadiénylique pur ou mélangé de son isomère *cis*, par cycloaddition de mésoxalate d'éthyle⁴, suivie d'élimination d'un groupe éthoxycarbonyle avec un rendement global de 74%. On peut opérer à une échelle relativement élevée, puisqu'il est possible de préparer 50 g de ce précurseur de l'époxyde **12** avec une seule chromatographie à la dernière étape.

DISCUSSION

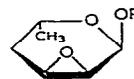
Le point de départ de la synthèse de l' α -L-fucopyranoside **10** est le dérivé **1** (réf. 7). L'estérification en dérivé 6'-O-tosyle **2** est quantitative, mais la réduction de **2** en dérivé 6-désoxy **3** par l'hydruire de lithium et d'aluminium est peu satisfaisante (60%). Nous avons pu l'améliorer considérablement en procédant en deux étapes, conversion du dérivé tosyloxy **2** en dérivé 6-iodo-6-désoxy, et réduction de celui-ci par le tributylstannane (rendement global: 90%). L'époxydation de **3** par le mélange benzonitrile-peroxyde d'hydrogène donne en quantité prépondérante (81%) un époxyde **4** auquel nous attribuons la configuration *L-lyxo* en raison de l'absence de couplage entre H-1' et H-2'. Il se forme relativement peu (8,5%) de l'isomère **5** *L-ribo* ($J_{1',2'}$ 3,2 Hz). Le rendement en **4** est donc encore plus élevé que dans la réaction analogue du composé **1** qui donne 65% d'époxyde *L-lyxo*. Ceci jette un doute sur la validité d'un mécanisme faisant intervenir la fonction alcool primaire dans cette réaction.



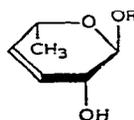
1 R' = OH
2 R' = OTs
3 R' = H



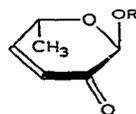
4



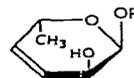
5



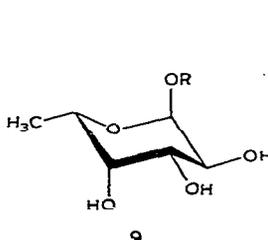
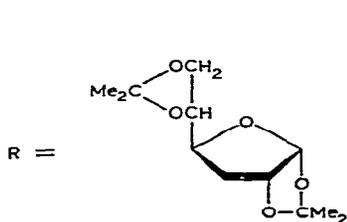
6



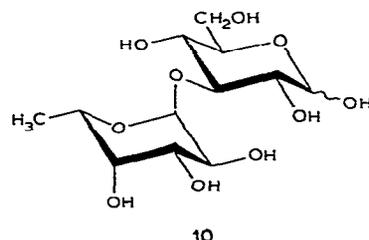
7



8



9



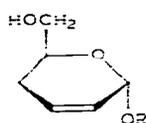
10

Nous avons d'abord isomérisé l'époxyde **4** par traitements consécutifs (sans isolement) par le sélénophénol et le peroxyde d'hydrogène (méthode de Sharpless et Lauer⁸) et obtenu ainsi l'alcool allylique **6** (72%). On a récemment introduit une autre méthode⁹ dans laquelle le cycle époxyde est ouvert par l'iodure de triméthylsilyle en éther triméthylsilylique α -iodé; l'iode est alors éliminé par le 1,5-diazabicyclo[5.4.0]undéc-5-ène (DBU), puis l'éther silylique est hydrolysé. Cette méthode nous a donné un rendement sensiblement supérieur à la précédente (87%).

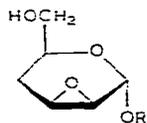
L'inversion de configuration du groupe hydroxyle de **6** se fait par oxydation selon Pfizner-Moffatt en cétone α,β non-saturée **7** (84%), suivie de réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium, qui donne l'épimère **8**.

Par contre, d'autres méthodes de fonctionnalisation n'ont pas abouti. Le composé **1** est inerte vis-à-vis des réactifs oxyde de tributylétain-brome-diséléniure de phényle¹⁰ ou diséléniure de phényle-peroxyde d'hydrogène-sulfate de magnésium¹¹. Le traitement par le bromure de bromodiméthylsulfonium et la triéthylamine¹² ne donne que l'ouverture banale en bromoalcool au lieu de la bromocétone attendue.

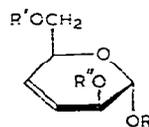
L'hydroxylation de l'alcool allylique **8** par OsO₄ dans les conditions stoechiométriques conduit alors au disaccharide de l' α -L-fucose **9**, protégé sur la partie D-glucose (72%), identique au composé déjà décrit¹³. Pour éviter l'emploi de grandes



11

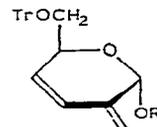


12

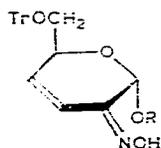


13 R' = R'' = H

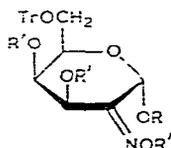
14 R' = Tr, R'' = Tosyl



15

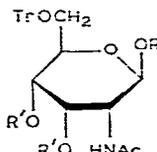


18



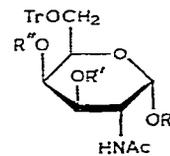
17 R' = H

18 R' = Ac



19 R' = H

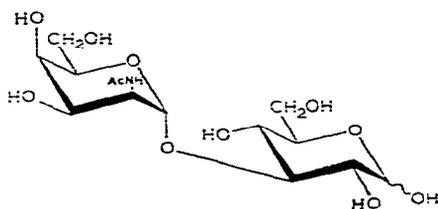
20 R' = Ac



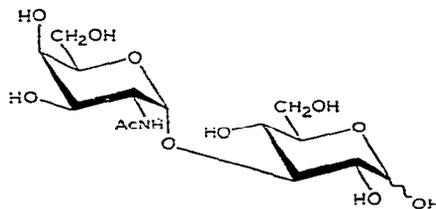
21 R' = R'' = H

22 R' = Ac, R'' = H

23 R' = R'' = Ac



24



25

quantités de OsO_4 , réactif coûteux et toxique, nous avons ensuite essayé la *cis*-hydroxylation par le *N*-oxide de la *N*-méthylmorpholine dans l'oxolane¹⁴ aqueux, en présence de tétraoxyde d'osmium en quantité catalytique¹⁴. Le rendement est presque aussi élevé (62%). On a isolé aussi une petite quantité du disaccharide isomère, 3-*O*-(6-désoxy- α -L-allopyranosyl)-1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- α -D-glucofuranose. L'hydrolyse acide modérée du composé **9** donne le disaccharide libre, 3-*O*- α -L-fucopyranosyl-D-glucose **10** (75%), identique au produit déjà décrit¹³.

Le rendement global de la préparation de **10** est de 18%. Dans la fucosylation directe¹³, il est de 47% par rapport au 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- α -D-glucofuranose, mais du même ordre que le notre par rapport au fucose, activé selon Dejter-Juszynski et Flowers¹⁵ avec un rendement de 40%. Toutefois les deux méthodes ne sont pas comparables puisque nous bâtissons *de novo* la configuration α -L-fucopyranosyle. Il semble cependant que la méthode présente doit être nettement avantageuse pour l'introduction d'unités α -L-fucopyranosyle non terminales, dont il y a des exemples dans les polyoses bactériens (voir, *i.a.* réf. 16). Ainsi la glycosidation en 2 pourrait être conduite avant la construction du système *cis*-diol.

La construction de la configuration 2-acétamido-2-désoxy-D-*galacto* a été effectuée à partir de 3-*O*-(3,4-didésoxy-6-*O*-trityl- α -D-glycéro-hex-3-énulopyranosyl)-1,2:5,6-di-*O*-isopropylidène- α -D-glucofuranose (**15**). Nous en avons donné la synthèse¹⁷ à partir de l'analogue α -D du composé **1**, par l'intermédiaire de l'époxyde **12**, isomérisé par le sélénophénol en alcool allylique **13**, dont l'éther tritylique **14** est oxydé comme **6**. Là encore, nous avons pu améliorer le rendement de l'isomérisation de **12** et **13** par la méthode à l'iode de triméthylsilyle (86%).

L'oximation de la cétone **15** donne un mélange d'oximes (**16**) *syn* (68%) et *anti* (15%) par rapport à C-1'. Les spectres r.m.n. de ces composés montrent un déplacement important du proton H-1' (δ 0,64) vers les champs faibles pour le composé *syn*, indiquant ainsi la proximité de groupe hydroxyle de la fonction oxime de C-1'. Nous attribuons donc la configuration *syn* au constituant le plus polaire (*cf.* réf. 18). Comme la réduction des oximes s'est avérée difficile, nous avons renoncé à les utiliser.

Nous avons alors effectué sur la cétone **15**, sans purification des intermédiaires, les trois réactions consécutives suivantes: *cis*-hydroxylation par OsO_4 , oximation et peracétylation dans la pyridine, qui ont donné finalement **18**, amorphe (68%). La configuration D-*lyxo* de **18** est indiquée parce que le signal de H-4' en r.m.n.-¹H montre qu'il n'est pas couplé avec H-5', ce qui n'est possible que si H-4' a l'orientation équatoriale. Cette attribution est confirmée par l'identification des produits finaux de la synthèse. Le composé **18** paraît homogène en c.c.m. et il n'y a pas d'indication de la présence de son isomère D-*ribo* dans le produit brut de réaction. Il n'a malheureusement pas été possible d'utiliser le tétraoxyde d'osmium seulement en quantité catalytique dans cette réaction.

Différentes méthodes de réduction de l'oxime peracétylée ont été envisagées. La réduction de **18** par B_2H_6 suivie par une *N*-acétylation donne un mélange de glycosides, α -D-*talo* **19** (37%) (plus commodément isolé à l'état d'acétate **20**) et

α -D-galacto **21** (23%). Ces proportions relatives se renversent dans la réduction avec l'hydrure de lithium et d'aluminium devenant respectivement 13% et 26%. Mais on a obtenu le meilleur résultat avec l'hydrure d'aluminium en solution dans l'oxolane, préparé selon Yoon et Brown¹⁹. On obtient alors 46,5% de l'isomère 2-acétamido-2-désoxy-D-galacto **21** le plus intéressant, contre 19% de l'isomère 2-acétamido-2-désoxy-D-talo **19**.

L'attribution des configurations α -D-talo et α -D-galacto aux produits respectivement le moins polaire et le plus polaire obtenus dans cette réduction est compatible avec le spectre de r.m.n.-¹H des peracétates correspondants **20** et **23**: il n'y a pas de couplage observable entre les protons équatoriaux H-1' et H-2' du dérivé α -D-talo, tandis qu'il y a un couplage équatorial-axial ($J_{1',2'}$ 3,5 Hz) entre les protons H-1' et -2' du dérivé α -D-galacto. Nous avons observé, au cours de ce travail, que si l'acétylation du dérivé α -D-galacto **21** par l'anhydride acétique et la pyridine n'était poursuivie que pendant 2 h à température ambiante, elle s'arrêtait au stade 3'-acétate **22**.

Le déblocage de **19** et **21** par hydrolyse acide modérée donne les deux disaccharides libres **24** et **25**. Nous n'avons pu obtenir les disaccharides **24** et **25** décrits comme cristallisés¹⁸ que comme des poudres amorphes. Cependant, par ailleurs, nous retrouvons les mêmes constantes. L'hydrolyse complète du disaccharide **25** donne, à côté du D-glucose, du 2-acétamido-2-désoxy-D-galactose, qui a été caractérisé par chromatographie de vapeur.

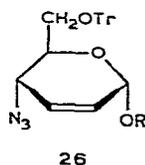
TABLEAU I

DONNÉES DE R.M.N.-¹H (δ) POUR LES COMPOSÉS **10**, **15**, **16**, **18**, **20**-**25**^a

Composé	H-1'	H-3'	H-4'	H-1	OAc, NAc	NH
10	5,22 (4) 5,25 (4)			4,64 (8), 0,7H 5,18 (3,5), 0,3H		
15 syn	5,97 (0)	6,03 (10,5)	6,10	5,71 (3,2)		
16 anti	5,33 (0)	6,61 (2)	6,11 (10,2)	5,58 (3,5)		
18	6,27 (0)	6,01 (2,5)	5,73 (0)	5,98 (3,6)	1,93, 2,13, 2,20	
20	5,1 (0)	5,33	5,74	6,00 (3,5)	1,93, 2,0, 2,03	6,19 (9,6)
21^b	5,0 (4)	3,71 (3)	3,91	5,9 (3,5)	2,01	6,65 (9,5)
22^c	5,08 (3,5)	5,20 (3,5)	5,54	5,96 (3,2)	1,96, 2,00	
23^d	5,20	5,24		6,08 (3,5)	2,00, 2,14	6,34 (10)
24	5,35 ^e (0)			4,72 (8), 0,6H 5,27 (3,5), 0,4H		6,16
25	5,37 ^f (3,6)			4,73 (8), 0,6H 5,33 (3,5), 0,36H		

^aMesurés pour des solutions dans CDCl₃ avec Me₄Si comme référence interne, à 240 MHz pour **15**, **16**, **18**, **20**, **22**, **23** et 400 MHz pour **21**. Les composés **10**, **24** et **25** ont été examinés dans D₂O avec une solution de Me₄Si dans CDCl₃ comme référence externe à 250 MHz. Le couplage ³J_{n,n+1} (Hz) est donné entre parenthèses. ^bJ_{2',3'} 10,5 Hz; δ 4,91 (d, H-2), 3,96 (t, H-5'), 3,45 (q, J_{5',6'a} 6 Hz, H-6'a), 3,36 (q, J_{5',6'a} 5, J_{6'a,6'b} 10,5 Hz, H-6'a). ^cJ_{2',3'} 11 Hz. ^dJ_{2',3'} 10 Hz. ^eDeux singulets rapprochés. ^fDeux doublets rapprochés.

Nous avons voulu voir s'il était possible d'introduire plus directement l'atome d'azote par substitution du résidu *p*-tolylsulfonique de **14**, obtenu par tritylation et estérification de l'alcool allylique **13**, et caractérisé par son spectre de r.m.n.-¹H. Le traitement par l'azoture de tétrabutylammonium dans le benzène bouillant donne un mélange de deux produits, dont la composition évolue au cours de la réaction vers la prépondérance du produit le plus polaire. Sur le spectre de r.m.n.-¹H à 400 MHz de ce dernier, on observe une ressemblance étroite entre les signaux de H-1', -2' et -3' et ceux des protons correspondants d'un analogue 4'-azido, non saturé en 2,3, que nous avons déjà décrits¹². Il apparaît un couplage allylique $J_{1',3}$, 1 Hz. On est donc en présence du dérivé 4'-azido **26**, résultant de la transposition sigmatropique²². On sépare le dérivé 4'-azido d'un mélange d'isomère 2'-azido et 4'-azido dont on peut augmenter la proportion en 4'-azido par équilibration dans le xylène bouillant. On arrive ainsi à un rendement de 77%.



PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Toutes les chromatographies sont effectuées sur colonne de gel de silice. Les compositions des mélanges liquides sont données en volume. Les spectres de r.m.n.-¹H ont été déterminés avec le tétraméthylsilane comme référence interne et, sauf indication contraire, à 90 MHz pour des solutions dans le tétrachlorométhane.

1,2:5,6-Di-O-isopropylidène-3-O-(2,3,4-tridésoxy-6-O-tosyl- α -L-glycéro-hex-2-énopyranosyl)- α -D-glucofuranose (2). — On ajoute du chlorure de tosyle (4,83 g, 25 mmol) à une solution de **1** (réf. 7) (2,3 g, 6,2 mmol) dans la pyridine anhydre (40 mL). Après une nuit, on dilue par une solution glacée d'hydrogénocarbonate de sodium. On extrait au chloroforme, lave successivement avec une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium et à l'eau, sèche et évapore. La chromatographie du résidu (éther-éther de pétrole 1:1) donne **2** (3,15 g, 95%), p.f. 111–112° (éther), $[\alpha]_D^{20} +22^\circ$ (c 1,4, dichlorométhane).

Anal. Calc. pour C₂₅H₃₄O₁₀S: C, 57,02; H, 6,51; O, 30,38. Trouvé: C, 56,82; H, 6,31; O, 30,15.

1,2:5,6-Di-O-isopropylidène-3-O-(2,3,4,6-tétradésoxy- α -L-glycéro-hex-2-énopyranosyl)- α -D-glucofuranose (3). — (a) *Réduction directe de 2 par l'hydrure de lithium et d'aluminium.* On ajoute de l'hydrure de lithium et d'aluminium (2 g) à une solution de **2** (3,55 g) dans l'oxolane sec (50 mL). On fait bouillir pendant 2,5 h à reflux, puis on ajoute à la solution refroidie de l'acétate d'éthyle et de l'eau. On filtre et lave au chloroforme le précipité de sels minéraux. Le filtrat séché (MgSO₄) est évaporé à

sec et la chromatographie du résidu (éther-éther de pétrole, 1:1,5) donne **3**, cristaux (1,4 g, 60%), p.f. 116° (hexane), $[\alpha]_D^{20} +7^\circ$ (*c* 1,1 dichlorométhane); r.m.n.-¹H: δ 4,96 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 2 Hz, H-1'), 1,15 (d, 3 H, $J_{5',6'}$ 6 Hz, 3 H-6').

Anal. Calc. pour C₁₈H₂₈O₉: C, 60,66; H, 7,92; O, 31,43. Trouvé: C, 60,62; H, 7,72; O, 31,72.

(b) *Réduction en deux étapes par le tributylstannane.* On maintient pendant 75 min à 100° une solution de **2** (3,04 g) et d'iodure de sodium (10 g) dans le *N,N*-diméthylformamide (50 mL), puis évapore à sec et reprend le résidu par le chloroforme. La solution est lavée à l'eau, séchée (Na₂SO₄) et évaporée. On ajoute du toluène (50 mL) au résidu, évapore une partie du solvant, puis ajoute du tributylstannane (2,7 mL) et de l'azo(2-méthylpropanonitrile) (0,1 g). Après 1 h de reflux, on ajoute du bromure de butyle (5 mL), on fait bouillir pendant 30 min, puis on évapore à sec et chromatographie le résidu. On élue les organostanniques à l'éther de pétrole, puis avec le mélange éther-éther de pétrole (1:3) le composé **3** (1,9 g, 90%).

3-O-(2,3-Anhydro-4,6-didésoxy- α -L-lyxo-hexopyranosyl)-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose (4) et 3-O-(2,3-anhydro-4,6-didésoxy- α -L-ribo-hexopyranosyl)-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose (5). — On ajoute à une solution de **3** (1,34 g, 3,7 mmol) dans le mélange chloroforme-méthanol (1:2, 9 mL) de l'hydrogénocarbonate de sodium (1 g), du benzonitrile (1,6 mL) et du peroxyde d'hydrogène (30%, 1,6 mL). On agite pendant 4 jours, on rajoute du benzonitrile (1 mL) et du peroxyde d'hydrogène (30%, 1 mL), on agite encore pendant 3 jours. On dilue à l'éther, on filtre et évapore à sec le filtrat. La chromatographie du résidu (éther-éther de pétrole 1:1) donne d'abord l'époxyde *lyxo* **4** (1,13 g, 81%), p.f. 90–91° (éther de pétrole), $[\alpha]_D^{20} -67^\circ$ (*c* 1, dichlorométhane); r.m.n.-¹H: δ 5,77 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3 Hz, H-1), 5,03 (s, 1 H, H-1'), 3,2 (m, 1 H, H-3'), 2,74 (d, 1 H, $J_{2',3'}$ 3,4 Hz, H-2'), 1,9–1,6 (m, 2 H, 2 H-4'), 1,04 (d, 3 H, $J_{5',6'}$ 5,8 Hz, 3 H-6').

Anal. Calc. pour C₁₈H₂₈O₈: C, 58,05; H, 7,58; O, 34,37. Trouvé: C, 57,90; H, 7,63; O, 34,28.

La poursuite de l'élution donne ensuite l'époxyde *ribo* **5** (0,12 g, 8,5%), p.f. 114–115° (hexane); $[\alpha]_D^{20} -58^\circ$ (*c* 0,8, dichlorométhane); r.m.n.-¹H: δ 5,82 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,7 Hz, H-1), 5,0 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 3,2 Hz, H-1'), 3,2 (m, 1 H, H-3), 3,1 (t, 1 H, $J_{2',3'} = J_{1',2'} = 3,2$ Hz, H-2'), 2,07–1,84 (m, 2 H, 2 H-4'), 1,08 (d, 3 H, $J_{5',6'}$ 6 Hz, 3 H-6').

Anal. Calc. pour C₁₈H₂₈O₈: C, 58,05; H, 7,58; O, 34,37. Trouvé: C, 58,24; H, 7,59; O, 34,43.

1,2:5,6-Di-O-isopropylidène-3-O-(3,4,6-tridésoxy- α -L-thréo-hex-3-énopyranosyl)- α -D-glucofuranose (6). — (a) On ajoute du borohydrure de sodium (1,4 mmol) à une solution, sous azote sec, de diphényldiséleüre (0,675 mmol) dans l'éthanol (4 mL). Une fois la solution incolore, on ajoute l'époxyde **4** (1 mmol) dans l'éthanol (4 mL). On agite pendant 4,5 h, ajoute du peroxyde d'hydrogène (30%, 1,4 mL) et fait bouillir pendant 30 min à reflux. On dilue à l'eau, extrait au chloroforme, qui est séché (MgSO₄) et évaporé. La chromatographie du résidu (éther-méthanol 49:1)

donne l'alcool 6, poudre amorphe (0,28 g, 72%), $[\alpha]_D^{20} -97,5^\circ$ (*c* 0,45, dichlorométhane); r.m.n.-¹H: δ 4,87 (s, 1 H, H-1').

Anal. Calc. pour $C_{18}H_{28}O_8$: C, 58,05; H, 7,58; O, 34,37. Trouvé: C, 58,04; H, 7,76; O, 34,33.

(b) On dissout l'époxyde 4 (0,55 g, 1,5 mmol) dans du benzène sec (5 mL) contenant du 1,5-daizobicyclo[5.4.0]undéc-5-ène (DBU) (22 mg, 0,1 éq.). On ajoute à 5–10°, sous azote, l'iodure de triméthylsilyle fraîchement distillé (0,24 mL, 1,5 éq.). Après 15 min d'agitation à 5–10°, on ajoute une solution benzénique de DBU à 10% (4,5 mL, 2 éq.). On porte à reflux pendant la nuit. On dilue à l'éther, lave deux fois à l'eau, sèche la phase organique (Na_2SO_4) et évapore à sec. On reprend le résidu avec du méthanol, ajoute du fluorure de potassium (2 éq.) et agite pendant 1 h à température ambiante. On évapore à sec et chromatographie le résidu (éther–éther de pétrole 3:1). On obtient l'alcool sous forme d'une huile blanche 479 mg, (87%), $[\alpha]_D^{20} -100^\circ$ (*c* 0,75, dichlorométhane).

1,2:5,6-Di-O-isopropylidène-3-O-(3,4,6-tridésoxy- α -L-glycéro-hex-3-énopyranose-2-ulosyl)- α -D-glucofuranose (7). — On ajoute à une solution de l'alcool 6 (0,56 g) dans le diméthyl sulfoxyde (6 mL) du dicyclohexylcarbodiimide (1,2 g) et une solution de pyridine (1%) et d'acide trifluoracétique (0,5%, v/v) dans le benzène (8 mL). On agite pendant 16 h, dilue à l'éther et filtre. Le filtrat est lavé à l'eau, séché ($MgSO_4$) et évaporé à sec. La chromatographie du résidu (éther–éther de pétrole 1:2) donne la cétone 7, huile incolore (0,47 g, 84%), $[\alpha]_D^{20} -88,5^\circ$ (*c* 0,65, dichlorométhane); ν_{max}^{film} 1712 (CO), 1625 cm^{-1} (C=C); λ_{EtOH}^{max} 225 nm (ϵ 9 980); r.m.n.-¹H: δ 6,80 (d, 1 H, H-4'), 5,98 (d, 1 H, $J_{3',4'}$ 11 Hz, H-3'), 5,78 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,4 Hz, H-1), 4,81 (s, 1 H, H-1').

Anal. Calc. pour $C_{18}H_{26}O_8$: C, 58,37; H, 7,08; O, 34,56. Trouvé: C, 58,62; H, 7,01; O, 34,03.

1,2:5,6-Di-O-isopropylidène-3-O-(3,4,6-tridésoxy- α -L-érythro-hex-3-énopyranose-2-ulosyl)- α -D-glucofuranose (8). — On ajoute goutte à goutte une solution de la cétone 7 (0,35 g) dans l'éther sec (15 mL) à une suspension d'hydrure de lithium et d'aluminium (50 mg) dans l'éther sec (15 mL). On agite pendant 1,5 h, refroidit à 0° et ajoute de l'eau glacée. On décante, sèche ($MgSO_4$) et évapore la couche étherée. La distillation du résidu donne l'alcool 8, huile (0,298 g, 86%), p.éb._{1,3 Pa} 140°; $[\alpha]_D^{20} -54^\circ$ (*c* 0,3, dichlorométhane); r.m.n.-¹H: δ 5,01 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 4,4 Hz, H-1').

Anal. Calc. pour $C_{18}H_{28}O_8$: C, 58,05; H, 7,58. Trouvé: C, 57,76; H, 7,49.

3-O- α -L-Fucopyranosyl-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose (9). — On ajoute une solution de OsO_4 dans la pyridine (10%, 1,1 mL) à une solution de l'alcool 8 (0,143 g, 0,39 mmol) dans la pyridine (1,5 mL). Après 1,5 h on ajoute une solution de $Na_2S_2O_5$ (0,2 g) dans un mélange pyridine–eau (1:3, 2 mL) et on agite encore pendant 30 min. On évapore à sec et extrait soigneusement le résidu au chloroforme. La chromatographie de l'extrait chloroformique (chloroforme–méthanol, 9:1) donne le disaccharide protégé 9 (0,11 g, 72%), p.f. 83–85° (tétrachlorométhane–hexane), $[\alpha]_D^{20} -121^\circ$ (*c* 0,89, dichlorométhane).

Anal. Calc. pour $C_{18}H_{30}O_{10}$: C, 53,18; H, 7,44. Trouvé: C, 53,38; H, 7,42.

3-O- α -L-Fucopyranosyl-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose (9) et 3-O-(6-désoxy- α -L-allopyranosyl)-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose. — À une solution de l'alcool **8** (0,7 g, 1,9 mmol) et de *N*-méthylmorpholine *N*-oxyde anhydre (1,5 éq.) dans un mélange eau-oxolane (1 : 5), on ajoute OsO₄ (24 mg, 0,05 éq.) dans le 2-méthyl-2-propanol (4 mL). On agite pendant 48 h, puis ajoute NaHSO₃, agite pendant 30 min et ajoute du gel de silice. On agite encore pendant 30 min, filtre, lave le précipité avec un mélange chloroforme-méthanol (1 : 1) et évapore à sec le filtrat. La chromatographie du résidu (chloroforme-méthanol, 9 : 1) sépare d'abord le 3-O-(6-désoxy- α -L-allopyranosyl)-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose (120 mg, 16%), p.f. 175° (éther), $[\alpha]_D^{20} -127^\circ$ (*c* 0,6, dichlorométhane).

Anal. Calc. pour C₁₈H₃₀O₁₀: C, 53,18; H, 7,44; O, 39,37. Trouvé: C, 53,07; H, 7,43; O, 39,32.

On élue ensuite le disaccharide **9**, (470 mg, 62%), p.f. 85–87° (éther-éther de pétrole), $[\alpha]_D^{20} -123^\circ$ (*c* 1, dichlorométhane); litt.¹³ p.f. 92–94°, $[\alpha]_D -122,5^\circ$ (*c* 1,4, eau).

3-O- α -L-Fucopyranosyl-D-glucose (10). — On abandonne pendant 30 min une solution du disaccharide protégé **9** dans l'acide trifluoracétique contenant 10% d'eau (10 mL) et ensuite évapore à sec et chromatographie (acétate d'éthyle-2-propanol-eau 3 : 3 : 2). On obtient le disaccharide **10**, poudre (75%), $[\alpha]_D^{20} -82^\circ$, (*c* 0,6, eau); (litt.¹³ $[\alpha]_D^{20} -86^\circ$); r.m.n.-¹H: voir Tableau I.

Anal. Calc. pour C₁₂H₂₂O₁₀: C, 53,19; H, 7,44; O, 39,37. Trouvé: C, 53,07; H, 7,43; O, 39,32.

3-O-(3,4-Didésoxy- α -D-thréo-hex-3-énopyranosyl)-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose (13). — On a traité l'époxyde **11** comme **4**, par la méthode à l'iodure de triméthylsilyle, sauf que les proportions de réactif ont été multipliées par 2 à cause du groupement hydroxyle en C-6; cristaux (86%), p.f. 155–156, $[\alpha]_D^{20} +58^\circ$ (*c* 1, dichlorométhane), identique au produit connu¹⁷.

3-O-(3,4-Didésoxy-2-oximino-6-O-trityl- α -D-glycéro-hex-3-énopyranosyl)-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose (16). — On ajoute du chlorhydrate d'hydroxylamine (45 mg) à une solution de la cétone¹⁷ **15** (370 mg) dans la pyridine (3,7 mL). On agite la solution pendant 45 min, évapore à sec et reprend le résidu à l'eau et au chloroforme. La phase organique séchée (MgSO₄) puis évaporée donne un résidu qui est chromatographié (éther-éther de pétrole 1 : 1). On obtient d'abord l'oxime C-1'-OH *anti*, poudre amorphe (50 mg, 15%), $[\alpha]_D^{20} +31^\circ$ (*c* 0,3, dichlorométhane); r.m.n.-¹H: voir Tableau I.

Anal. Calc. pour C₃₇H₄₅NO₁₃: C, 69,03; H, 6,42; O, 22,37; N, 2,10. Trouvé: C, 68,85; H, 6,55; O, 22,36; N, 1,97.

La poursuite de l'élution donne l'oxime C-1'-OH *syn*, poudre amorphe (230 mg, 68%), $[\alpha]_D^{20} -8^\circ$ (*c* 2,5 dichlorométhane); r.m.n.-¹H: voir Tableau I.

Anal. Calc. pour C₃₇H₄₅NO₁₃: C, 69,03; H, 6,42; O, 22,37; N, 2,10. Trouvé: C, 68,98; H, 6,51; O, 22,17; N, 1,94.

3-O-(2-Acétoximino-3,4-di-O-acétyl-6-O-trityl- α -D-lyxo-hexopyranosyl)-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose (18). — On ajoute une solution de tétr oxyde

d'osmium dans la pyridine (10%, 6,2 mL) à une solution de la cétone **15** dans la pyridine (15 mL). On agite pendant 30 min la solution brune. On ajoute alors une solution de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ (1,4 g) dans le mélange eau-pyridine (3:1, 12 mL). Après 30 min on évapore à sec. Le résidu (diol cétonique et sels minéraux) est traité par la pyridine (20 mL) et le chlorhydrate d'hydroxylamine (0,185 g). Après 2 h on évapore à sec et reprend le résidu au chloroforme qui est lavé, séché et évaporé. Le résidu contient le composé **17** très instable sur gel de silice. Pour cette raison, on le peracétyle (anhydride acétique, pyridine) et, après le traitement habituel, on chromatographie la poudre obtenue (éther-éther de pétrole 3:1). On obtient **18**, poudre amorphe (1,2 g, 68%), $[\alpha]_D^{20} + 3^\circ$ (*c* 1, dichlorométhane); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1795 (NOAc), 1750 cm^{-1} (OAc); n.m.r.- ^1H : voir Tableau I.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{43}\text{H}_{49}\text{NO}_{14}$: C, 64,24; H, 6,15; N, 1,74; O, 27,86. Trouvé: C, 64,25; H, 6,23; N, 1,85; O, 27,61.

3-O-(2-Acétamido-3,4-di-O-acétyl-2-désoxy-6-O-trityl- α -D-talopyranosyl)-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose (**19**) et 3-O-(2-acétamido-2-désoxy-6-O-trityl- α -D-galactopyranosyl)-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose (**21**). — (a) Réduction par le diborane. On ajoute goutte à goutte une solution de **18** (0,4 g) dans l'oxolane sec (5 mL) à une solution molaire de diborane dans le même solvant (8 mL), refroidie à -60° . L'addition terminée, on laisse réchauffer. Après 24 h à température ambiante, on ajoute un gros excès de méthanol, on évapore à sec, reprend le résidu au méthanol, et agite pendant 10 min en présence de résine Dowex 1-X8 (OH^-). On filtre, évapore à sec le filtrat et dissout le résidu dans le mélange méthanol-eau (9:1, 3 mL) auquel on ajoute de l'anhydride acétique (0,5 mL). Après 2 h, on évapore à sec et chromatographie le résidu gommeux (éther-méthanol, 93:7).

On sépare d'abord dans l'ordre d'éluion le composé **19** (0,14 g, 37%) qui est peracétylé par l'anhydride acétique et la pyridine. On obtient ainsi le disaccharide protégé **20**, poudre amorphe, $[\alpha]_D^{20} - 7^\circ$ (*c* 1,2, dichlorométhane); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1765 cm^{-1} (CO acétate), 1695 (amide II), 1525 (amide I); r.m.n.- ^1H : voir Tableau I.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{43}\text{H}_{51}\text{NO}_{13}$: C, 65,38; H, 6,50; N, 1,77. Trouvé: C, 65,37; H, 6,71; N, 1,66.

La poursuite de l'éluion donne le composé **21** (80 mg, 23%), p.f. 120–121° (éther), $[\alpha]_D^{20} - 10^\circ$ (*c* 1, dichlorométhane); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1670 (amide II), 1560 cm^{-1} (amide I); r.m.n.- ^1H : voir Tableau I.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{39}\text{H}_{47}\text{NO}_{11}$: C, 66,36; H, 6,71; N, 1,98; O, 24,93. Trouvé: C, 66,08; H, 6,70; N, 2,05; O, 24,74.

(b) Réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium. On ajoute goutte à goutte une solution de **18** (0,45 g) dans l'éther anhydre (10 mL) à une suspension de l'hydrure de lithium et d'aluminium (100 mg) dans l'éther (10 mL). On chauffe à reflux pendant 2 h, refroidit, ajoute de l'acétate d'éthyle, puis de l'eau. On filtre et lave soigneusement au méthanol le précipité. On évapore à sec le filtrat. On reprend le résidu par un mélange méthanol-eau-anhydride acétique (9:1:2, 3 mL). Après 2 h on évapore à sec et chromatographie le résidu (éther-méthanol, 93:7). On obtient successivement

les composés **19** (50 mg, 13%) et **21** (102 mg, 26%), identiques, ainsi que leurs acétates, aux produits de la réduction précédente.

(c) *Réduction par l'hydrure d'aluminium*. — À une solution de l'acétoxime **18** (0,5 mmole) dans l'oxolane sec (10 mL), on ajoute sous azote une solution M d'hydrure d'aluminium dans l'oxolane (2,7 mL, 5 éq.) préparée selon Ycon et Brown¹⁹. On chauffe pendant 2 h à 40°, on refroidit et ajoute un mélange eau-oxolane (1 : 5, 5 mL), on dilue avec de l'oxolane et filtre, on lave le précipité plusieurs fois à l'oxolane et on évapore à sec. On dissout le résidu dans le méthanol-anhydride acétique (5 : 1, 24 mL), agite pendant 1 h, évapore à sec et chromatographie le résidu (éther-méthanol, 93 : 7). On obtient d'abord l'isomère *talo* **19** (72 mg, 19%), qui est peracétylé en **20**, $[\alpha]_D^{20} - 6,5^\circ$ (*c* 0,4, dichlorométhane). La fraction suivante est l'isomère *galacto* **21** (179 mg, 46,5%), p.f. 120–121°, $[\alpha]_D^{20} - 11^\circ$ (*c* 0,5, dichlorométhane).

3-O-(2-Acétamido-3-O-acétyl-2-désoxy-6-O-trityl- α -D-galactopyranosyl)-1,2 : 5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose (**22**) et 3-O-(2-acétamido-3,4-di-O-acétyl-2-désoxy-6-O-trityl- α -D-galactopyranosyl)-1,2 : 5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose (**23**). — Le traitement du disaccharide partiellement protégé **21** par l'anhydride acétique et la pyridine pendant 2 h, suivi d'un traitement habituel donne le 3'-O-acétate **22**, p.f. 220–222° (éther-éther de pétrole), $[\alpha]_D^{20} + 34^\circ$ (*c* 0,5, dichlorométhane); ν_{\max}^{KBr} 1750 (CO ester), 1680 (amide II), 1540 cm^{-1} (amide I); r.m.n.-¹H (250 MHz, CDCl_3): δ 5,24 ($J_{2',3'}$ 10, $J_{3',4'}$ 3,2 Hz, H-3'), 5,20 (H-1'); voir aussi Tableau I.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{41}\text{H}_{49}\text{NO}_{12}$: C, 65,84; H, 6,60; N, 1,87; O, 25,67. Trouvé: C, 65,45; H, 6,61; N, 1,77; O, 25,46.

Si l'acétylation est poursuivie pendant 16 h on obtient le di-O-acétate **23**, poudre amorphe, $[\alpha]_D^{20} + 11^\circ$ (*c* 1,1, dichlorométhane); ν_{\max}^{KBr} 1750 (CO ester), 1680 (amide II), 1550 cm^{-1} (amide I); r.m.n.-¹H: voir Tableau I.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{43}\text{H}_{51}\text{O}_{13}\text{N}$: C, 65,38; H, 6,50; N, 1,77. Trouvé: C, 65,48; H, 6,57; N, 1,72.

3-O-(2-Acétamido-2-désoxy- α -D-talopyranosyl)-D-glucose (**24**). — On garde pendant 20 min une solution de **20** (0,1 g) dans un mélange d'acide trifluoroacétique et d'eau (9 : 1, 1 mL). On ajoute de l'éther et filtre le précipité qui est lavé à l'éther et chromatographié (acétate d'éthyle-2-propanol-eau, 3 : 3 : 2). On obtient le disaccharide **24**, poudre blanche amorphe (par précipitation dans un mélange éthanol-éther) (20 mg, 38%), homogène en chromatographie sur papier (1-butanol-pyridine-eau-acide acétique: 6 : 4 : 3 : 1): mobilité descendante en 31 h, 22 cm (R_{Glc} 1,19, R_{Lactose} 2,28); $[\alpha]_D^{20} + 72^\circ$ (équilibre, *c* 0,62, eau); litt.¹⁸ $[\alpha]_D^{20} + 82 \rightarrow + 70^\circ$; mobilité descendante sur papier dans le système ci-dessus, 22,3 cm en 36 h à 8°; r.m.n.-¹H (100 MHz, D_2O): δ 5,46 (s élargi), 5,37 (J 3,5 Hz), 4,82 (J 8 Hz); voir aussi Tableau I.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{NO}_{11}$: C, 43,86; H, 6,57; O, 45,92. Trouvé: C, 44,27; H, 6,52; O, 46,14.

O-3-(2-Acétamido-2-désoxy- α -D-galactopyranosyl)-D-glucose (**25**). — On maintient pendant 20 min une solution de **21** (90 mg) dans un mélange d'acide trifluoroacétique et d'eau (9 : 1, 0,5 mL). On dilue à l'éther, filtre et lave à l'éther le précipité.

On le dissout dans l'eau et on lyophilise le solution. On obtient la disaccharide **25**, poudre blanche hygroscopique (éthanol-éther), homogène en chromatographie sur papier (1-butanol-pyridine-eau-acide acétique, 6:4:3:1), mobilité descendante en 31 h: 14,5 cm (R_{Glc} 0,8, R_{Lactose} 1,69); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 186^\circ$ (équilibre, c 0,82, eau); litt.¹⁸ $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 177 \rightarrow + 187^\circ$, mobilité descendante sur papier dans le système solvant cidessus: 12,5 cm en 36 h; r.m.n.-¹H (100 MHz, D₂O): δ 5,47 (J 3,5 Hz), 5,45 (J 3,5 Hz), 4,82 (J 8 Hz); voir aussi Tableau I.

Anal. Calc. pour C₁₄H₂₅NO₁₁: C, 43,86; H, 6,57; N, 3,65; O, 45,92. Trouvé: C, 44,15; H, 6,58; N, 3,47; O, 46,13.

3-O-(4-Azido-2,3,4-tridésoxy-6-O-trityl- α -D-érythro-hex-2-énopyranosyl)-1,2:5,6-di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose (**26**). — On fait bouillir pendant 1 h à reflux une solution du *p*-toluènesulfonate **13** (0,22 g) et d'azoture de tétrabutylammonium (160 mg, 2 équ.) dans le benzène (5 mL). On dilue au benzène, lave une fois à l'eau et évapore à sec. On reprend le résidu dans du xylène (5 mL) et chauffe à reflux pendant 90 min. On évapore à sec. La chromatographie (éther-éther de pétrole, 1:2) du résidu donne d'abord le dérivé 4'-azido (77 mg) puis un mélange de 2'- et 4'-azido (100 mg) qui est chauffé pendant 90 min en solution dans le xylène bouillant et à nouveau chromatographié après évaporation à sec. Rendement total en dérivé 4'-azido **26**: 141 mg (77%), p.f. 143–144° (éther de pétrole), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 59,4^\circ$ (c 1, dichlorométhane); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 2110 cm⁻¹ (N₃); r.m.n.-¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 5,96 (d, 1 H, $J_{2',3'}$ 10 Hz, H-3'), 5,90 (dt, 1 H, $J_{1',2'} = J_{2',4'}$ 2 Hz, H-2'), 5,86 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3,5 Hz, H-1), 5,33 (q, 1 H, $J_{1',3'}$ 1 Hz, H-1'), 4,68 (d, 1 H, H-2), 4,37 (d, 1 H, $J_{3,4}$ 3 Hz, H-3), 4,21 (q, 1 H, H-5), 4,13 (q, 1 H, $J_{6a,6b}$ 9, $J_{6b,5}$ 6 Hz, H-6b), 4,11 (q, 1 H, $J_{4,5}$ 9 Hz, H-4), 4 (q, 1 H, $J_{6a,5}$ 6 Hz, H-6a), 3,95 (dq, 1 H, $J_{4',5'}$ 9, $J_{3',4'}$ 1 Hz, H-4'), 3,45 (q, 1 H, $J_{5',6'b}$ 2 Hz, H-6'b), 3,24 (q, 1 H, $J_{6'a,6'b}$ 11, $J_{5',6'a}$ 5 Hz, H-6'a).

Anal. Calc. pour C₃₇H₄₁N₃O₈: C, 67,77; H, 6,30; N, 6,41; O, 19,52. Trouvé: C, 67,87; H, 6,41; N, 6,44; O, 19,26.

RÉFÉRENCES

- 1 S. DAVID, A. LUBINEAU ET J. M. VATÈLE, *Nouv. J. Chim.*, 4 (1980) 547–558.
- 2 B. M. TROST, D. O'KROGLY ET J. L. BELLETIRE, *J. Am. Chem. Soc.*, 102 (1980) 7595–7596.
- 3 J. P. CARTRON, A. LUBINEAU, D. BAKER, C. SALMON ET S. DAVID, *Immunol. Commun.*, in press.
- 4 S. DAVID, J. EUSTACHE ET A. LUBINEAU, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, (1979) 1795–1798.
- 5 S. DAVID ET J. EUSTACHE, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, (1979) 2230–2234.
- 6 S. DAVID ET J. EUSTACHE, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, (1979) 2521–2525.
- 7 S. DAVID, J. EUSTACHE ET A. LUBINEAU, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, (1974) 2274–2278.
- 8 K. B. SHARPLESS ET R. F. LAUER, *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 2697.
- 9 G. A. KRAUS ET K. FRAZIER, *J. Org. Chem.*, 45 (1980) 2579–2581; H. SAKURAI, K. SASAKI ET A. HOSOMI, *Tetrahedron Lett.*, (1980) 2329–2332.
- 10 I. KUWAJIMA ET M. SHIMIZU, *Tetrahedron Lett.*, (1978) 1277–1280.
- 11 T. HURI ET K. B. SHARPLESS, *J. Org. Chem.*, 43 (1978) 1689–1697.
- 12 G. OLAH, Y. D. VANKAR ET M. ARVANAGHI, *Tetrahedron Lett.*, (1979) 3653–3656.
- 13 R. U. LEMIEUX, K. B. HENDRIKS, R. V. STICK ET K. JAMES, *J. Amer. Chem. Soc.*, 97 (1975) 4056–4062.
- 14 V. VAN RHEENEN, R. C. KELLY ET D. Y. CHA, *Tetrahedron Lett.*, (1976) 1973–1976.

- 15 M. DEJTER-JUSZYNSKI ET H. M. FLOWERS, *Carbohydr. Res.*, 18 (1971) 219–226.
- 16 K. SAMUELSON, B. LINDBERG ET R. P. BRUBAKER, *J. Bacteriol.*, 117 (1974) 1010–1016.
- 17 S. DAVID, A. LUBINEAU ET J. M. VATÈLE, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, (1976) 1831–1837.
- 18 R. U. LEMIEUX, K. JAMES ET T. L. NAGABHUSHAN, *Can. J. Chem.*, 51 (1973) 48–52.
- 19 N. M. YOON ET H. C. BROWN, *J. Am. Chem. Soc.*, 90 (1968) 2927–2938.
- 20 A. BRÄNDSTRÖM, B. LAMM ET I. PALMERTZ, *Acta Chem. Scand., Ser. B*, 28 (1974) 699.
- 21 S. DAVID, A. LUBINEAU ET S. D. GÉRO, *J. Org. Chem.*, 44 (1979) 4986–4988.
- 22 R. J. FERRIER ET N. VETHAVIJASEV, *J. Chem. Soc., C*, (1971) 1907.