

SYNTHÈSES
DE LA D-GLUCO-(2,3:5',6')-2'-(R)-MÉTHYL-3'-MORPHOLINONE
(AMIDE INTERNE DE L'ACIDE MURAMIQUE)*

PIERRE SINAÏ†, JEAN-MICHEL PETIT, CLAUDE MERSER ET ROGER W. JEANLOZ

Laboratoire de Biochimie Structurale, Faculté des Sciences, 45 Orléans 02 (France) et Laboratory for Carbohydrate Research, Departments of Biological Chemistry and Medicine, Harvard Medical School and Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts 02114 (U. S. A.)

(Reçu le 2^e août, 1971; accepté le 1^{er} septembre, 1971)

ABSTRACT

Alkaline hydrolysis of the *N*-acetyl group of benzyl 2-acetamido-4,6-*O*-benzylidene-3-*O*-(*D*-1-carboxyethyl)-2-deoxy- α -*D*-glucopyranoside with ethanolic potassium hydroxide gave the free crystalline amine, which was cyclized by heating or by treatment under very mild acidic conditions or with diazomethane into crystalline benzyl 4,6-*O*-benzylidene- α -*D*-glucopyranosido-(2,3:5',6')-2'-(*R*)-methyl-3'-morpholinone. Removal of the benzylidene group gave the crystalline 4,6-dihydroxy compound, characterized by a crystalline 4,6-diacetate and hydrogenolyzed into the amorphous title compound, which was characterized by a crystalline 1,4,6-tri-*O*-acetyl derivative. A similar series of transformations was applied to the β -*D* analog. In this series, the 4-*O*-acetyl, 6-*O*-acetyl, and 4-*O*-acetyl-6-*O*-trityl derivatives were obtained in addition to the 4,6-dihydroxy and 4,6-di-*O*-acetyl derivatives. The title compound is an important reference standard for the elucidation of the chemical structures of the cell wall of the bacterial spore.

SOMMAIRE

L'hydrolyse alcaline du groupe *N*-acétyle du benzyl 2-acétamido-4,6-*O*-benzylidène-3-*O*-(*D*-1-carboxyéthyl)-2-désoxy- α -*D*-glucopyranoside avec l'hydroxyde de potassium dans l'éthanol a donné l'amine libre correspondante, obtenue sous forme cristalline, qui a été cyclisée par chauffage ou par traitement par l'acide très dilué ou le diazométhane en 4,6-*O*-benzylidène- α -*D*-glucopyranosido-(2,3:5',6')-2'-(*R*)-méthyl-3'-morpholinone, obtenue à l'état cristallin. La scission du groupe *O*-benzylidène a donné une morpholinone possédant les groupes 4,6-hydroxyles libres qui fut caracté-

*Sucres aminés LXXVII. Cette publication porte le no. 544 du Lovett Group for the Study of Diseases Causing Deformities, Harvard Medical School at Massachusetts General Hospital, Boston. Ce travail a bénéficié de l'aide de subventions de la Fondation pour la Recherche Médicale Française et du National Institute for Allergy and Immunology, National Institutes of Health, U. S. Public Health Service (Grant AI-06692). Une communication préliminaire a été présentée [*Abstr. Papers Intern. Symp. Chem. Natural Products*, 7th, Riga (1970), D 21].

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

térisée par un 4,6-diacétate, les deux composés étant obtenus à l'état cristallin. L'hydrogénolyse du groupe benzyle protecteur a donné la D-gluco-(2,3:5',6')-2'-(R)-méthyl-3'-morpholinone, obtenue sous forme sirupeuse, qui fut caractérisée par un 1,4,6-triacétate cristallin. Les mêmes réactions ont été appliquées au glycoside β -D. On a obtenu, en plus des dérivés 4,6-dihydroxy et 4,6-diacétate du benzyl glycoside de la morpholinone, les dérivés 4-O-acétyl, 6-O-acétyl et 4-O-acétyl-6-O-trityl, tous sous forme cristalline. La morpholinone obtenue comme composé final est un produit de référence important pour l'étude de la structure chimique du cortex des spores bactériennes.

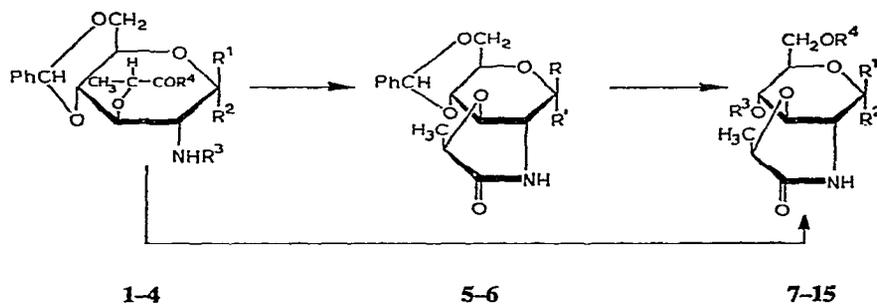
INTRODUCTION

Le peptidoglycane du cortex des spores bactériennes¹ se distingue de celui des parois de bactéries par la présence d'une quantité importante de l'amide interne* de l'acide muramique 9. Cette amide, que l'on a pu également mettre en évidence en faible proportion dans la paroi cellulaire de *Micrococcus lysodeikticus*², n'a pu être isolée à l'état libre de la paroi des spores, par suite de la résistance au lysozyme de sa liaison glycosidique avec la N-acétylglucosamine. Seuls ont été obtenus, dans ces conditions, des tétra- et hexa-saccharides renfermant 9 et dont l'extrémité réductrice était constituée par de l'acide N-acétylmuramique^{1,2}. Par ailleurs, une hydrolyse acide de la paroi ouvre cette amide interne et seul l'acide muramique est chromatographiquement détectable. La présence de cet amide interne 9 a cependant pu être mise en évidence grâce à une réduction préalable du peptidoglycane au moyen de borohydrure de sodium¹, suivie d'une hydrolyse acide. Dans le but d'étudier cette réaction, il est nécessaire de préparer au préalable des glycosides de l'amide interne 9, de façon que la réduction au borohydrure n'affecte pas la fonction hémiacétalique. Les benzyl glycosides ont été choisis en raison de la facilité avec laquelle l'amide interne 9 peut être libérée par hydrogénation catalytique.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Diverses préparations des 3-morpholinones par formation intramoléculaire d'une fonction amide ont été publiées³⁻⁵. L'acide muramique a, d'une façon analogue, été transformé en son amide interne 9 par action du diazométhane⁶. Une telle réaction a également été réalisée avec un isomère positionnel de l'acide muramique⁷. Afin d'accéder aux benzyl glycosides de 9, une cyclisation a été entreprise en partant des amino acides 2 ou 4, ces derniers étant obtenus facilement par N-désacétylation alcaline⁸ du benzyl 2-acétamido-4,6-O-benzylidène-3-O-(D-1-carboxyéthyl)-2-désoxy- α -D-glucopyranoside⁹ (1) ou de l'analogue¹⁰ β (3). Les amino-acides 2 et 4 se transforment très facilement, dans diverses conditions, en morpholinones correspondantes. C'est ainsi que la fusion de l'amino-acide 2 (p.f. 195-196°) conduit à l'amide interne

*Improprement dénommée « lactame » dans la littérature.



- 1 R² = H; R³ = OCH₂Ph; R⁴ = Ac; R⁵ = OH
 2 R² = H; R³ = OCH₂Ph; R⁴ = H⁺; R⁵ = O⁻
 3 R² = OCH₂Ph; R³ = H; R⁴ = Ac; R⁵ = OH
 4 R² = OCH₂Ph; R³ = H; R⁴ = H⁺; R⁵ = O⁻
 5 R = H; R' = OCH₂Ph
 6 R = OCH₂Ph; R' = H
 7 R¹ = R³ = R⁴ = H; R² = OCH₂Ph
 8 R¹ = H; R² = OCH₂Ph; R³ = R⁴ = Ac

- 9 R¹, R² = H, OH; R³ = R⁴ = H
 10 R¹ = OAc; R² = H; R³ = R⁴ = Ac
 11 R¹ = OCH₂Ph; R² = R³ = R⁴ = H
 12 R¹ = OCH₂Ph; R² = R³ = H; R⁴ = Ac
 13 R¹ = OCH₂Ph; R² = H; R³ = R⁴ = Ac
 14 R¹ = OCH₂Ph; R² = H; R³ = Ac; R⁴ = Tr
 15 R¹ = OCH₂Ph; R² = R⁴ = H; R³ = Ac

5 cristallisant en aiguilles de p.f. 235–236°. Des conditions faiblement acides donnent également lieu à la cyclisation. Ainsi l'acétolyse des groupements benzylidène de 2 et 4 conduit directement aux morpholinones 7 et 11. De même une solution chloroformique légèrement acide de 4, conservée pendant deux jours à température ambiante, conduit à la morpholinone 6. La cyclisation peut donc être réalisée dans des conditions acides très douces qui n'affectent pas le groupe benzylidène, pourtant particulièrement facile à hydrolyser dans le cas des composés 5 et 6 (quelques minutes à 100° dans l'acide acétique à 60%). Ces conditions très douces de formation de l'amide interne 9 peuvent être présentes lors de l'isolement d'un peptidoglycane (passage à l'autoclave ou passage sur résine échangeuse d'ions). Or, dans les parois de *Micrococcus lysodeikticus*, certaines unités d'acide muramique possèdent un groupement carboxylique libre¹¹ et d'autres ne sont pas *N*-acétylées¹². Il y a donc lieu de vérifier que la présence de faibles quantités d'amide interne dans une telle paroi n'est pas un artefact.

Lors de la scission du groupe benzylidène de 6 pour donner 11, par l'acide acétique à 60%, il se forme une petite quantité (2%) d'un dérivé mono-*O*-acétylé de 11. Ce composé étant différent du dérivé 4-*O*-acétylé 15, préparé par l'intermédiaire du dérivé 4-*O*-acétyl-6-*O*-trityle 14, la structure du dérivé 6-*O*-acétylé 12 lui a été assignée. Cette acétylation par l'acide acétique à 60% à chaud, lors de l'hydrolyse d'un groupement benzylidène, est en accord avec une observation de Duff¹³. Les 3-morpholinones obtenues possèdent dans leur spectre i.r. une bande amide I dans la région 1650–1680 cm⁻¹, la bande amide II étant absente. Les amides internes 5 et 8 présentent de plus un dédoublement de la bande amide I.

L'hydrogénolyse des radicaux benzyles sur les glycosides 7 et 11 a conduit à la même morpholinone 9, qui fut caractérisée par un triacétate cristallin 10, identique à celui décrit par Carroll⁶.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Conditions générales. — Les points de fusion sont mesurés dans un tube capillaire au moyen d'un appareil Büchi et ne sont pas corrigés. Les rotations optiques sont déterminées au moyen d'un polarimètre Perkin-Elmer (Modèle 141). Les spectres sont enregistrés avec les appareils suivants : spectrophotomètre Perkin-Elmer (Modèle 457) pour l'infra-rouge, spectromètre Bruker 90 (90 MHz) pour la r.m.n. L'homogénéité des composés préparés est contrôlée par chromatographie sur des plaques recouvertes de gel de silice Merck (épaisseur 0,25 mm) et révélées par vaporisation d'une solution alcoolique à 10% d'acide sulfurique concentré et chauffage au moyen d'un épiradiateur. Les analyses élémentaires ont été effectuées par Madame Delbove (Faculté des Sciences d'Orléans) et par le Dr. M. Manser (Zurich, Suisse).

Benzyl 2-amino-4,6-O-benzylidène-3-O-(D-1-carboxyéthyl)-2-désoxy- α -D-glucopyranoside (2). — Le benzyl 2-acétamido-4,6-O-benzylidène-3-O-(D-1-carboxyéthyl)-2-désoxy- α -D-glucopyranoside⁹ (1, 4 g) est dissous dans de l'éthanol à 95% (93 ml) contenant de l'hydroxyde de potassium (20 g). Cette solution est chauffée pendant 2 jours à reflux. Après retour à la température ambiante, de l'eau (200 ml) est ajoutée, puis, après refroidissement à 0°, de l'acide chlorhydrique 6M jusqu'à un pH de l'ordre de 6, le pH étant finalement ajusté à 5 au moyen d'acide chlorhydrique M. La solution est ensuite extraite au chloroforme, les extraits étant lavés à l'eau, séchés sur sulfate de sodium et évaporés à sec. Une cristallisation du résidu dans un mélange méthanol-acétate d'éthyle-éther donne **2** (2,89 g, 79%) sous la forme d'aiguilles, p.f. 195–196°, apparition de nouvelles aiguilles fondant à 235–236°; $[\alpha]_D^{20} + 119^\circ$ (*c* 0,31, *p*-dioxanne); spectre i.r. : ν_{\max}^{KBr} 3040 (NH₃⁺), 1650 (Amino-acide I), 1565 (CO₂⁻) et 1525 cm⁻¹ (Amino-acide II).

Anal. Calc. pour C₂₃H₂₇NO₇ : C, 64,32; H, 6,34; N, 3,26; O, 26,08. Trouvé : C, 64,22; H, 6,32; N, 3,36; O, 25,55.

Benzyl 4,6-O-benzylidène- α -D-glucopyranosido-(2,3:5',6')-2'-(R)-méthyl-3'-morpholinone (5). — *A. Par action du diazométhane sur l'acide 2.* Le composé **2** (2,8 g) est dissous dans du méthanol (600 ml) et un excès d'une solution fraîchement préparée de diazométhane dans l'éther est ajoutée. Après 30 min, la solution est évaporée et le résidu est cristallisé dans un mélange eau-méthanol donnant **5** (1,56 g, 59%) sous la forme d'aiguilles, p.f. 234–236°; $[\alpha]_D^{20} + 98^\circ$ (*c* 1,05, chloroforme); spectre i.r. : ν_{\max}^{KBr} 3200 (NH), 1675 et 1640 cm⁻¹ (Amide I).

Anal. Calc. pour C₂₃H₂₅NO₆ : C, 67,14; H, 6,12; N, 3,40. Trouvé : C, 66,87; H, 6,26; N, 3,04.

B. Par chauffage. Le composé **2** (55 mg) est chauffé sous vide poussé à 225° dans un sublimateur, donnant **5** (50 mg, 95%) identique au composé précédent.

Benzyl α -D-glucopyranosido-(2,3:5',6')-2-(R)-méthyl-3'-morpholinone (7). — *A. À partir de 5.* Le composé **5** (1 g) est chauffé durant 10 min à 100° dans de l'acide acétique à 60% (24 ml). La solution est ensuite refroidie à température ambiante et évaporée. Les dernières traces de benzaldéhyde et d'acide acétique sont éliminées au moyen d'additions et d'évaporations d'eau successives. Une cristallisation du résidu

dans un mélange chloroforme-éthanol donne **7** (727 mg, 93%) sous la forme d'aiguilles, p.f. 173–174°; $[\alpha]_D^{20} + 141^\circ$ (c 0,92, méthanol); spectre i.r. : ν_{\max}^{KBr} 3350 (OH), 3200 (NH) et 1650 cm^{-1} (Amide I).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_6$: C, 59,43; H, 6,55; N, 4,33; O, 29,69. Trouvé : C, 59,27; H, 6,51; N, 4,30; O, 29,58.

B. À partir de 2. Le composé **2** (177 mg) est chauffé pendant 1,5 h à 100° dans de l'acide acétique à 60% (5 ml). Un traitement analogue au précédent donne un résidu qui, après cristallisation dans un mélange chloroforme-éthanol, donne **7** (70 mg, 50%), analogue au composé décrit précédemment.

Benzyl 4,6-di-O-acétyl- α -D-glucopyranosido-(2,3:5',6')-2'-(R)-méthyl-3'-morpholinone (8). — Le composé **7** (50 mg) est dissous dans de la pyridine anhydre (10 ml) et on ajoute de l'anhydride acétique (0,5 ml). Au bout de 24 h, la solution est versée dans un excès d'eau glacée, l'ensemble étant ensuite extrait au chloroforme. La phase chloroformique est lavée à l'eau et évaporée sous pression réduite. Une cristallisation du résidu dans un mélange acétate d'éthyle-éther donne **8** (52 mg, 83%) sous la forme d'aiguilles, p.f. 160–161°; $[\alpha]_D^{20} + 130^\circ$ (c 0,78, chloroforme); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ 3280 (NH), 1740 (OAc), 1680 et 1645 cm^{-1} (Amide I).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_8$: C, 58,96; H, 6,18; N, 3,43. Trouvé : C, 58,96; H, 6,17; N, 3,18.

D-Gluco-(2,3:5',6')-2'-(R)-méthyl-3'-morpholinone (amide interne de l'acide muramique) (9). — Le composé **7** (400 mg) est dissous dans de l'éthanol à 95% (40 ml) et hydrogéné en présence de palladium sur charbon (100 mg). Après deux jours, le catalyseur est essoré et le filtrat, évaporé à sec, donne **9** (240 mg, 83%) sous la forme d'un sirop : $[\alpha]_D^{20} + 35^\circ$ (c 0,32, méthanol); spectre i.r. : ν_{\max}^{KBr} 1655 cm^{-1} (Amide I). Ce produit est homogène en chromatographie descendante sur papier Whatman No. 1, et montre dans le système de solvants alcool butylique-acide acétique-eau (6:1:1) $R_{2\text{-acétamido-2-désoxy-D-glucose}}$ 1,83 et dans alcool butylique-pyridine-eau (6:4:3) $R_{2\text{-acétamido-2-désoxy-D-glucose}}$ 1,33. Le papier est révélé au moyen d'un réactif au nitrate d'argent¹⁴.

Anal. Calc. pour $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_6$: 43,02; H, 6,82; N, 5,58. Trouvé : C, 43,10; H, 6,86; N, 5,01.

1,4,6-Tri-O-acétyl- β -D-glucopyranosido-(2,3:5',6')-2'-(R)-méthyl-3'-morpholinone (10). — Le composé **9** (200 mg) est dissous dans de la pyridine anhydre (20 ml) et on ajoute de l'anhydride acétique (1 ml). Au bout de deux jours, la solution est versée dans un excès d'eau glacée, l'ensemble étant ensuite extrait au chloroforme. La phase chloroformique est lavée à l'eau et évaporée. Une cristallisation du résidu dans un mélange chloroforme-éther donne **10** (174 mg, 61%), p.f. 224–226°, $[\alpha]_D^{20} + 59^\circ$ (c 1, chloroforme); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ 3290 (NH), 1760, 1750, 1715 (OAc) et 1675 cm^{-1} (Amide I); spectre de r.m.n. (chloroforme-*d*; le pic du proton chloroformique à τ 2,73 est pris comme référence) : τ 8,54 [doublet de 3 protons, 2'-(R)-méthyl], 7,83 (groupe de 3 pics avec 12 protons, Ac), 4,87 (un triplet de 1 proton, H-4, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9 \text{ Hz}$), 4,42 (proton anomérique, H-1, $J_{1,2} = 8 \text{ Hz}$) et 2,17 (1 proton, NH); lit.⁶ : p.f. 210° (changement de forme à 192°), $[\alpha]_D^{22} + 57^\circ$ (c 2, chloroforme).

Anal. Calc. pour $C_{15}H_{21}NO_9$: C, 50,13; H, 5,89; N, 3,90; Trouvé : C, 49,96; H, 5,92; N, 3,74.

Benzyl 2-amino-4,6-O-benzylidène-3-O-(D-1-carboxyéthyl)-2-désoxy-β-D-glucopyranoside (4). — Le benzyl 2-acétamido-4,6-O-benzylidène-3-O-(D-1-carboxyéthyl)-2-désoxy-β-D-glucopyranoside¹⁰ (3, 2 g) est dissous dans de l'éthanol à 95% (44 ml) contenant de l'hydroxyde de potassium (9,8 g). Après trois jours de chauffage à reflux, la solution est refroidie à température ambiante et diluée avec de l'eau (185 ml). Un traitement analogue à celui décrit pour 2 donne un résidu (1,59 g, 87%) qui est cristallisé dans un mélange eau-méthanol, p.f. 190–192°; $[\alpha]_D^{20} -26,5^\circ$ (c 0,23, *N,N*-diméthylformamide); spectre i.r. : ν_{\max}^{KBr} 3040 (NH₃⁺), 1635 (Amino-acide I), 1575 (CO₂⁻) et 1495 cm⁻¹ (Amino-acide II).

Anal. Calc. pour $C_{23}H_{27}NO_7$: C, 64,32; H, 6,34; N, 3,26; O, 26,08. Trouvé : C, 64,30; H, 6,33; N, 3,26; O, 26,28.

Benzyl 4,6-O-benzylidène-β-D-glucopyranosido-(2,3:5',6')-2'-(R)-méthyl-3'-morpholinone (6). — *A. À partir de 3.* Le composé 3 (2 g) est traité comme décrit pour la préparation de 4, mais les extraits chloroformiques ne sont pas lavés à l'eau et ne sont séchés et évaporés qu'au bout de deux jours. Le résidu, cristallisé dans un mélange méthanol-eau, donne 6 (1,3 g, 74%), p.f. 165,5–167,5°; $[\alpha]_D^{20} -66^\circ$ (c 0,29, chloroforme); spectre i.r. : ν_{\max}^{KBr} 3225 (NH) et 1680 cm⁻¹ (Amide I).

Anal. Calc. pour $C_{23}H_{25}NO_6$: C, 67,14; H, 6,12; N, 3,40; O, 23,33. Trouvé : C, 67,08; H, 6,12; N, 3,36; O, 23,45.

B. À partir de 4. L'action d'une solution de diazométhane dans l'éther sur une solution méthanolique de 4 donne 6, identique au composé précédent.

Benzyl β-D-glucopyranosido-(2,3:5',6')-2'-(R)-méthyl-3'-morpholinone (11). — *A. À partir de 6.* Le composé 6 (300 mg) est chauffé durant 10 min à 100° dans de l'acide acétique à 60% (8 ml). Après le traitement décrit pour le composé 7, on obtient un résidu (235 mg, 100%) qui, par cristallisation dans un mélange chloroforme-éthanol, donne 228 mg (97%) p.f. 190–191°; $[\alpha]_D^{20} -59^\circ$ (c 0,52, méthanol); spectre i.r. : ν_{\max}^{Nujol} 1660 cm⁻¹ (Amide I).

Anal. Calc. pour $C_{16}H_{21}NO_6$: C, 59,43; H, 6,55; N, 4,33. Trouvé : C, 59,43; H, 6,60; N, 4,11.

B. À partir de 3. Le composé 3 (5,1 g) est chauffé pendant trois jours dans une solution éthanolique 4M d'hydroxyde de potassium (116 ml d'éthanol et 29 g d'hydroxyde de potassium). Après refroidissement, la solution est acidifiée à pH 5 au moyen d'acide chlorhydrique 6M, puis M. Elle est ensuite extraite au chloroforme, la phase organique étant brièvement séchée sur sulfate de sodium et évaporée sous pression réduite. Le résidu est ensuite chauffé pendant 1,5 h à 100° dans de l'acide acétique à 60% (100 ml). Le traitement habituel donne un résidu solide qui, par cristallisation dans un mélange chloroforme-éthanol, donne 11 (2,965 g, 85%), analogue au produit décrit précédemment.

Les eaux-mères de cette cristallisation sont évaporées, le résidu étant chromatographié sur une colonne de gel de silice (57 g) dans le mélange chloroforme-éthanol à 95% (95:5, v/v). Deux produits purs sont alors obtenus. Celui qui est élué dans les

premières fractions est la benzyl 6-*O*-acétyl- β -D-glucopyranosido-(2,3:5',6')-2'-(*R*)-méthyl-3'-morpholinone (**12**) (91 mg, 2,2%), qui est cristallisée dans un mélange acétate d'éthyle-éther de pétrole, p.f. 128–128,5°; $[\alpha]_D^{20} -44^\circ$ (*c* 1,02 méthanol); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ 3200 (NH), 1740 (OAc) et 1680 cm^{-1} (Amide I).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_7$: C, 59,18; H, 6,33; N, 3,83. Trouvé : C, 59,01; H, 6,47; N, 3,67.

Les fractions suivantes donnent par évaporation le composé **11** (147 mg, 4,2%) à l'état pur. Une hydrogénation catalytique de **11** donne le composé **9**, identique à celui obtenu en partant de **7**.

Benzyl 4,6-di-O-acétyl- β -D-glucopyranosido-(2,3:5',6')-2'-(R)-méthyl-3'-morpholinone (13). — Le composé **11** (60 mg) est acétylé pendant 25 h au moyen d'anhydride acétique (0,5 ml) dans la pyridine anhydre (10 ml). Le traitement habituel conduit à un résidu qui, par cristallisation dans l'acétate d'éthyle, donne **13** (54 mg, 72%), p.f. 169–171°; $[\alpha]_D^{20} -25^\circ$ (*c* 0,8, chloroforme); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ 3200 (NH), 1735 (OAc) et 1675 cm^{-1} (Amide I).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_8$: C, 58,96; H, 6,18; N, 3,43. Trouvé : C, 58,72; H, 6,24; N, 3,12.

Benzyl 4-O-acétyl-6-O-triphénylméthyl- β -D-glucopyranosido-(2,3:5',6')-2'-(R)-méthyl-3'-morpholinone (14). — Le composé **11** (162 mg) est dissous dans de la pyridine anhydre (5 ml). Après addition de chlorotriphénylméthane (195 mg), l'ensemble est porté successivement à 70° pendant 12 h, à température ordinaire pendant 3 jours, puis de nouveau 12 h à 70° et 3 jours à température ordinaire. De l'anhydride acétique (1 ml) est alors ajouté. Après 24 h, la solution est versée dans un excès d'eau glacée, le mélange obtenu étant extrait au chloroforme. La phase chloroformique est alors lavée avec une solution à 10% d'hydrogénosulfate de potassium, à l'eau, séchée sur sulfate de sodium et évaporée. Le résidu est chromatographié sur une colonne de gel de silice (40 g) dans le mélange benzène-éther (2:1, v/v). On obtient ainsi le composé **14** pur (212 mg, 70%), cristallisé dans un mélange acétone-éther-hexane, p.f. 165–168°; $[\alpha]_D^{20} +12^\circ$ (*c* 1,08, acétone); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ 3180 (NH), 1760 (OAc) et 1680 cm^{-1} (Amide I).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{39}\text{H}_{38}\text{NO}_7$: C, 73,00; H, 6,29; N, 2,30. Trouvé : C, 73,05; H, 6,15; N, 1,94.

Benzyl 4-O-acétyl- β -D-glucopyranosido-(2,3:5',6')-2'-(R)-méthyl-3'-morpholinone (15). — Le composé **14** (212 mg) est chauffé pendant 30 min à 100° dans de l'acide acétique à 60% (10 ml). La solution est refroidie à température ambiante, filtrée et évaporée, les dernières traces d'eau étant éliminées par des additions de toluène suivies d'évaporations. Le résidu est chromatographié sur une colonne de gel de silice (14 g) dans le mélange chloroforme-méthanol (96:4, v/v), donnant **15** (81 mg, 63%), recristallisé sous la forme d'aiguilles dans de l'acétate d'éthyle, p.f. 162,5–163°, $[\alpha]_D^{20} -32^\circ$ (*c* 0,97, méthanol); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ 3200 (NH), 1750 (OAc) et 1680 cm^{-1} (Amide I).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_6$: C, 58,96; H, 6,18; N, 3,43. Trouvé : C, 58,69; H, 6,34; N, 3,46.

RÉFÉRENCES

- 1 A. D. WARTH ET J. L. STROMINGER, *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S.*, 64 (1969) 528.
 - 2 R. W. JEANLOZ, *Pure Appl. Chem.*, 14 (1967) 57; O. HOSHINO, U. ZEHAVI, P. SINAŮ ET R. W. JEANLOZ, *J. Biol. Chem.*, in press.
 - 3 R. LEIMU ET J. I. JANSON, *Suomen Kemistilehti, B*, 18 (1945) 3.
 - 4 P. VIELES ET J. SEGUIN, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1953) 287; *ibid.* (1956) 1210.
 - 5 E. PFEIL ET U. HARDER, *Angew. Chem.*, 79 (1967) 188.
 - 6 P. M. CARROLL, *Nature*, 197 (1963) 694.
 - 7 H. H. BAER ET F. KIENZLE, *J. Org. Chem.*, 32 (1967) 3169.
 - 8 R. GIGG ET C. D. WARREN, *J. Chem. Soc. (C)*, (1969) 295.
 - 9 H. M. FLOWERS ET R. W. JEANLOZ, *J. Org. Chem.*, 28 (1963) 2983; T. OSAWA ET R. W. JEANLOZ, *ibid.*, 30 (1965) 448.
 - 10 R. W. JEANLOZ, E. WALKER ET P. SINAŮ, *Carbohydr. Res.*, 6 (1968) 184.
 - 11 M. R. J. SALTON, *Proc. 2nd Symposium on Fleming's Lysozyme, Milan*, II (1961) 1.
 - 12 D. MIRELMAN ET N. SHARON, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 24 (1966) 237; *J. Biol. Chem.*, 242 (1967) 3414.
 - 13 R. B. DUFF, *J. Chem. Soc., C* (1957) 4730.
 - 14 W. E. TREVELYAN, D. P. PROCTER ET J. S. HARRISON, *Nature*, 166 (1950) 444.
- Carbohydr. Res.*, 21 (1972) 339-346