

NOUVELLE VOIE D'ACCÈS AUX 1,2-*trans*-2-AMINO-2-DÉSOXY-GLYCOPYRANOSIDES PAR L'INTERMÉDIAIRE DES PHOSPHORAMIDATES DE 1,2-*trans*-2-DÉSOXY-2-IODOGLYCOPYRANOSYLES

DOMINIQUE LAFONT ET GÉRARD DESCOTES

Université Lyon I, U.A. CNRS No 463, 43 Boulevard du 11 Novembre 1918, F-69622 Villeurbanne (France)

(Reçu le 5 février 1987; accepté le 8 avril 1987)

ABSTRACT

1,2-*trans*-2-Deoxy-2-iodoglycopyranosyl phosphoramidates (prepared from the corresponding glycals by addition of iodoazide, followed by Staudinger reaction with a phosphite) led by treatment with an alcohol in the presence of a base to the corresponding 1,2-*trans*-2-deoxy-2-phosphoramidoglycopyranosides, after inversion of configuration at C-1 and C-2. The reaction proceeded by an aziridine intermediate, which was opened by the alcohol present in the medium. Use of simple alcohols yielded alkyl glycosides having β -D-*gluco*, β -D-*xylo*, α -D-*manno*, and α -D-*lyxo* configurations, respectively, starting from α -D-*manno*, α -D-*lyxo*, β -D-*gluco*, and β -D-*xylo* phosphoramidates, with excellent yields. The same reaction with an alcohol derived from galactopyranose led to the expected disaccharide with a low yield.

SOMMAIRE

Les 1,2-*trans*-phosphoramidates de 2-désoxy-2-iodoglycosyles (préparés par addition de l'azoture d'iode sur les glycals, puis réaction de Staudinger avec un phosphite) traités par un alcool en présence d'une base conduisent aux 1,2-*trans*-2-désoxy-2-phosphoramidoglycopyranosides correspondants, après inversion de configuration au niveau de C-1 et C-2. La réaction procède par l'intermédiaire d'une aziridine en C-1–C-2, aussitôt ouverte par l'alcool présent dans le milieu. L'utilisation d'alcools simples ROH a permis la synthèse de glycosides d'alkyles de configuration β -D-*gluco*, β -D-*xylo*, α -D-*manno* et α -D-*lyxo* respectivement à partir des phosphoramidates α -D-*manno*, α -D-*lyxo*, β -D-*gluco* et β -D-*xylo*, avec d'excellents rendements. La même réaction appliquée à un alcool dérivé du galactopyranose, ne conduit à un disaccharide qu'avec un faible rendement.

INTRODUCTION

Les nouvelles méthodes de glycosylation mises au point lors de ces dernières

années ont permis la réalisation de synthèses de plus en plus stéréosélectives de 2-amino-2-désoxyglycosides 1,2-*cis* et 1,2-*trans*. Les méthodes à l'azide^{1,2} et au chlorure de nitrosyle³ conduisent aux 2-amino-2-désoxygluco- et -galactopyranosides de configuration α , alors que la réaction de Koenigs-Knorr appliquée au chlorure de 2-acétamido-2-désoxy- α -D-glycopyranosyle^{4,5} et les méthodes à l'oxazoline^{6,7}, au phthalimide⁸ et au carbamate d'allyle⁹ produisent les dérivés β -D-*gluco* ou β -D-*galacto*. Toutes ces méthodes nécessitent l'utilisation du 2-amino-2-désoxy-D-glucose ou -D-galactose comme réactif de départ de la synthèse. À notre connaissance, la littérature ne présente aucun exemple de synthèse de 1,2-*trans*-2-amino-2-désoxyglycosides, en une étape à partir de dérivés de glycosylamines, faisant intervenir une migration de l'atome d'azote de C-1 vers C-2. Toutefois, Nicolaou *et al.*¹⁰ ont récemment mis en évidence la formation de fluorures de 2-azido-2-désoxyglycopyranosyles, à partir d'azotures de glycopyranosyles en présence de trifluorure de diméthylaminosulfure (DAST).

Dans une précédente communication¹¹, nous avons décrit la synthèse des phosphoramidates de 1,2-*trans*-2-désoxy-2-iodoglycosyles en deux étapes à partir des glycals. L'action d'un alcool sur ces dérivés, en présence d'une base, conduit par l'intermédiaire d'une aziridine au niveau de C-1 et C-2 aux 2-désoxy-2-phosphoramidoglycopyranosides correspondants. La formation d'un intermédiaire réactionnel de type aziridinique en position 1,2 a déjà été suggérée en série sucre à partir de 2-amino sucres^{12,13} ou de glycals¹⁴, alors que la synthèse d'aziridines, utilisant les β -halophosphoramidates a été réalisée en série linéaire^{15,16}.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les phosphoramidates de 1,2-*trans*-2-désoxy-2-iodoglycosyles, traités par un alcool en présence d'une base, conduisent aux 1,2-*trans*-2-amino-2-désoxyglycopyranosides après inversion de configuration au niveau de C-1 et C-2 (Schéma 1). Cette réaction a été appliquée avec succès, en présence d'alcools simples, aussi bien pour des dérivés de configuration 1,2-*trans*- α (α -D-*manno*, α -D-*lyxo*) que pour les dérivés 1,2-*trans*- β existant *a priori* en solution sous une conformation *trans* diéquatoriale défavorisant une attaque nucléophile de l'atome d'azote sur C-2 porteur du groupe iode.

Lorsque la réaction est conduite dans le méthanol en présence d'un gros excès de méthylate de sodium, les phosphoramidates de 2-désoxy-2-iodoglycosyles ayant les configurations α -D-*manno* (**5**), β -D-*gluco* (**9**) et α -D-*lyxo*- β -D-*xylo* (**6**, **10**), pré-

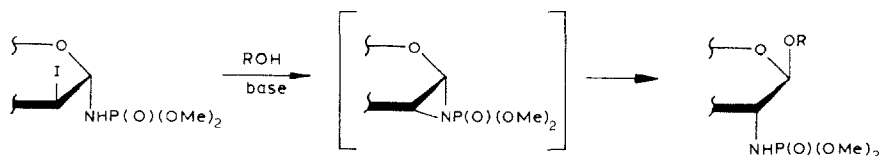
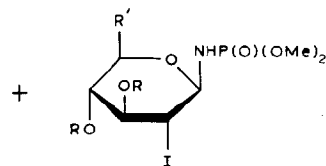
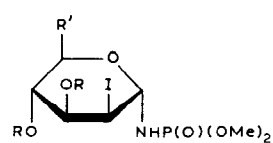
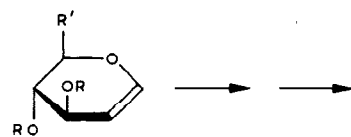


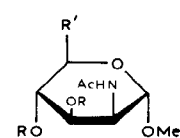
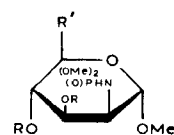
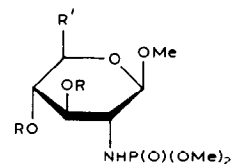
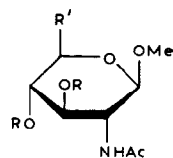
Schéma 1.



- 1 $R = Bn, R' = CH_2OBn$
 2 $R = Bn, R' = H$
 3 $R = MOM, R' = CH_2OMOM$
 4 $R = MOM, R' = H$

- 5 $R = Bn, R' = CH_2OBn$
 6 $R = Bn, R' = H$
 7 $R = MOM, R' = CH_2OMOM$
 8 $R = MOM, R' = H$

- 9 $R = Bn, R' = CH_2OBn$
 10 $R = Bn, R' = H$
 11 $R = MOM, R' = CH_2OMOM$
 12 $R = MOM, R' = H$



- 13 $R = Bn, R' = CH_2OBn$
 14 $R = Bn, R' = H$
 15 $R = Ac, R' = CH_2OAc$
 16 $R = Ac, R' = H$

- 17 $R = Bn, R' = CH_2OBn$
 18 $R = Bn, R' = H$
 19 $R = MOM, R' = CH_2OMOM$
 20 $R = MOM, R' = H$
 21 $R = Ac, R' = CH_2OAc$
 22 $R = Ac, R' = H$

- 23 $R = Bn, R' = CH_2OBn$
 24 $R = Bn, R' = H$
 25 $R = MOM, R' = CH_2OMOM$
 26 $R = MOM, R' = H$
 27 $R = Ac, R' = CH_2OAc$
 28 $R = Ac, R' = H$

- 29 $R = Bn, R' = CH_2OBn$
 30 $R = Bn, R' = H$
 31 $R = Ac, R' = CH_2OAc$
 32 $R = Ac, R' = H$

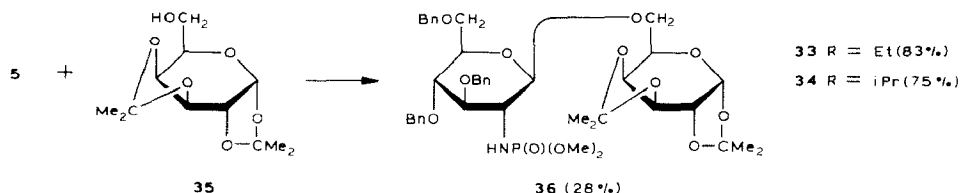
TABLEAU I

VALEURS DES DÉPLACEMENTS CHIMIQUES (δ) POUR LES 2-AMINO-2-DÉSOXYGLYCOSIDES D'ALKYLES A 350 MHz

Com- posé	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-5'	H-6	H-6'	NH	Autres protons
13	4,70(d)	3,43(dddd)	4,05(dd)	3,65(dd)	3,58(dddd)		3,77(dd)	3,74(dd)	5,57(d)	7,40-7,15; 4,83-4,53 (<i>Ph-CH₂</i>) 3,48 (<i>CH₃O</i>); 1,78 (<i>CH₃CONH</i>)
14^b	4,55(d)	4,25(m)	3,62(m)	3,47(m)	4,13(dd)	3,64(dd)			6,60(d)	7,37-7,25; 4,81-4,35 (<i>Ph-CH₂</i>) 3,41 (<i>CH₃O</i>); 1,82 (<i>CH₃-CONH</i>)
14^d	4,42(d)	3,90(dddd)	3,71 (dd)	3,58(dddd)	4,05(dd)	3,39(dd)			7,10(d)	7,37-7,25; 4,77-4,65 (<i>Ph-CH₂</i>) 3,35 (<i>CH₃O</i>); 1,82 (<i>CH₃CONH</i>)
15^c	4,56(d)	3,82(dddd)	5,25(dd)	4,98(dd)	3,65(m)		4,25(dd)	4,05(dd)	5,90(d)	3,44 (<i>CH₃O</i>); 1,91 (<i>CH₃CONH</i>) 2,04; 2,00; 2,00 (<i>CH₃COO</i>)
16	4,47(d)	4,06(dddd)	5,01(dd)	4,89(dddd)	4,15(dd)	3,46(dd)			5,84(d)	3,43 (<i>CH₃O</i>); 1,99 (<i>CH₃CONH</i>) 2,10; 2,08 (<i>CH₃COO</i>)
16^d	4,53(d)	3,82(dddd)	5,09(dd)	4,80(dddd)	4,02(dd)	3,42(dd)			7,00(d)	3,42 (<i>CH₃O</i>); 1,98; 1,98 (<i>CH₃COO</i>) 1,82 (<i>CH₃CONH</i>)
17	4,36(d)	3,10(dddd)	3,68(dd)	3,55(dd)	3,71(m)		3,71(dd)	3,51(dd)	3,00(t)	7,36-7,13; 4,90-4,55 (<i>Ph-CH₂</i>) 3,71-3,64 (<i>CH₃OP</i>); 3,38 (<i>CH₃O</i>)
18	4,55(d)	3,33(m)	3,63(m)	3,44(m)	4,05(dd)	3,55(dd)			3,78(t)	7,45-7,30; 4,71-4,50 (<i>Ph-CH₂</i>) 3,64; 3,61 (<i>CH₃OP</i>); 3,43 (<i>CH₃O</i>)
19^b	4,19(d)	3,02(dddd)	3,65-3,40(m) ———				3,85 (dd)	3,70(dd)	ϵ	4,84-4,67 (<i>OC₂H₅O</i>); 3,74 3,73 (<i>CH₃OP</i>); 3,52; 3,47; 3,41; 3,38 (<i>CH₃O</i>)
20	4,50(d)	3,20(dddd)	3,72(m)	3,64(dddd)	4,07(dd)	3,55(dd)			3,78(t)	4,75-4,72 (<i>OC₂H₅O</i>); 3,74; 3,72 (<i>CH₃OP</i>); 3,43; 3,41; 3,40 (<i>CH₃O</i>)
21^{c,d}	4,60(d)	3,22(dddd)	5,20(dd)	4,95(dd)	3,65(m)		4,39(dd)	4,11(dd)	ϵ	3,66; 3,64 (<i>CH₃OP</i>); 3,55 (<i>CH₃O</i>) 2,08; 2,06; 2,04 (<i>CH₃COO</i>)
22	4,36(d)	3,20(m)	4,93(dd)	4,85(dddd)	4,11(dd)	3,42(dd)			3,14(t)	3,74; 3,72 (<i>CH₃OP</i>); 3,47 (<i>CH₃O</i>); 2,09; 2,08 (<i>CH₃COO</i>)
22^{c,d}	4,46(d)	3,20(m)	5,08(dd)	4,85(dddd)	4,07(dd)	3,37(dd)			ϵ	3,65; 3,62 (<i>CH₃OP</i>); 3,50 (<i>CH₃O</i>) 2,08; 2,02 (<i>CH₃COO</i>)

23	4,76(d)	3,77(dddd)	—3,73–3,60(m)—	3,94(m)	—3,73–3,60(m)—	3,00(t)	7,40–7,15; 4,86–4,44 (<i>Ph-CH₂</i>) 3,69; 3,67 (<i>CH₃OP</i>); 3,34 (<i>CH₃O</i>)
24	4,52(d)	3,73(m)	3,82(dd)	—3,70–3,53(m)—		2,99(t)	7,48–7,35; 4,71–4,55 (<i>Ph-CH₂</i>) 3,69; 3,66 (<i>CH₃OP</i>); 3,38 (<i>CH₃O</i>)
25	4,70(d)	3,61(dddd)	—3,80–3,65(m)—	4,02(dd)	—3,80–3,65(m)—	3,14(t)	4,87–4,68 (<i>OCH₂O</i>); 3,75; 3,73 (<i>CH₃OP</i>); 3,42; 3,41; 3,40; 3,37 (<i>CH₃O</i>)
26	4,48(d)	3,47(dddd)	3,94(dd)	—3,80–3,45(m)—		3,84(t)	4,75–4,67 (<i>OCH₂O</i>); 3,75; 3,70 (<i>CH₃OP</i>); 3,42; 3,41; 3,38 (<i>CH₃O</i>)
27^d	4,72(d)	3,76(m)	5,15(ddd)	5,31(dd)	3,91(ddd)	4,23(dd) 4,07(dd)	4,58(t) 3,68; 3,63 (<i>CH₃OP</i>); 3,41 (<i>CH₃O</i>) 2,03; 2,02; 2,02 (<i>CH₃COO</i>)
28^d	4,63(d)	3,70(m)	5,13(m)	5,13(m)	3,80(dd) 3,54(dd)		4,49(t) 3,68; 3,63 (<i>CH₃OP</i>); 3,39 (<i>CH₃O</i>) 2,07; 2,01 (<i>CH₃COO</i>)
29	4,74(d)	4,68(ddd)	3,73(dd)	3,68(dd)	4,05(ddd)	3,80(dd) 3,67(dd)	5,87(d) 7,35–7,10; 4,90–4,43 (<i>Ph-CH₂</i>) 3,35 (<i>CH₃O</i>); 1,94 (<i>CH₃CONH</i>)
30^b	4,63(d)	4,53(ddd)	3,94(dd)	—3,73–3,55(m)—			5,82(d) 7,34–7,26; 4,79–4,48 (<i>Ph-CH₂</i>) 3,33 (<i>CH₃O</i>); 1,97 (<i>CH₃CONH</i>)
31^c	4,69(d)	4,63(ddd)	5,26(dd)	5,01(dd)	3,98(ddd)	4,25(dd) 4,04(dd)	5,80(d) 3,35 (<i>CH₃O</i>); 1,93 (<i>CH₃CONH</i>) 2,06; 2,00; 2,00 (<i>CH₃COO</i>)
32	4,53(d)	4,55(ddd)	5,26(dd)	4,97(ddd)	3,80(dd) 3,52(dd)		5,88(d) 3,34 (<i>CH₃O</i>); 1,97 (<i>CH₃CONH</i>) 2,02; 2,02 (<i>CH₃COO</i>)
33^b	4,33(d)	3,09(m)	—3,72–3,48(m)—			—3,72–3,48(m)—	2,80(t) 7,34–7,13; 4,92–4,50 (<i>Ph-CH₂</i>); 3,71; 3,64 (<i>CH₃OP</i>); 3,96 (q, 2 H, <i>OCH₂-CH₃</i>); 1,25 (t, 3 H, <i>CH₃-CH₂O</i>)
34^b	4,37(d)	3,05(m)	—3,77–3,50(m)—			—3,77–3,50(m)—	2,95(t) 7,38–7,13; 4,90–4,50 (<i>Ph-CH₂</i>); 3,72; 3,63 (<i>CH₃OP</i>); 4,03 [m, 1 H, <i>OCH(CH₃)₂</i>]; 1,24 (d, 6 H, (<i>CH₃)₂CH</i>)

^aSolutions dans le chloroforme. ^bSpectres à 200 MHz. ^cSpectres à 80 MHz. ^dValeurs pour des solutions dans (²H₆)acétone deutériée. ^eValeur non déterminée.



parés respectivement à partir du 1,5-anhydro-3,4,6-tri-*O*-benzyl-D-*arabino*-hex-1-énitol¹⁷ (**1**) et du 1,5-anhydro-3,4-di-*O*-benzyl-D-*thréo*-pent-1-énitol¹¹ (**2**), ont conduit, respectivement, aux structures β -D-*gluco* (**17**), α -D-*manno* (**23**), β -D-*xylo* (**18**) et α -D-*lyxo* (**24**) avec des rendements de 92, 84, 51 et 36% (87% à partir du mélange **6**, **10**). Les méthodes de coupure de la liaison N-P du phosphoramidate en milieu acide¹⁸ étant à proscrire afin d'éviter la rupture de la liaison glycosidique, l'hydrazinolyse dans des conditions dures (2 vols. d'hydrate d'hydrazine pour 1 vol. d'éthanol à reflux, 6 h) a permis de préparer les acétamides **13** (ref. 19), **14**, **29** et **30** à partir des phosphoramidates **17**, **18**, **23** et **24** après *N*-acétylation de l'amine intermédiaire, ceci avec des rendements supérieurs à 80%.

L'hydrogénolyse des acétamides benzylés **13**, **29**, **14** et **30** (H_2 , Pd-C 10%, diméthoxyéthane-éthanol 1:1), suivie de l'acétylation des produits obtenus conduit respectivement aux 2-acétamido-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy- β -D-glucopyranoside (**15**) et - α -D-mannopyranoside de méthyle (**31**) déjà connus^{4,20}, ainsi qu'aux 2-acétamido-3,4-di-*O*-acétyl-2-désoxy- β -D-xylopyranoside (**16**) et - α -D-lyxopyranoside de méthyle (**32**). L'obtention des produits **15** et **31**, ainsi que celle du dérivé **13** permet de mettre en évidence par voie chimique le réarrangement subi par les phosphoramidates de 2-désoxy-2-iodoglycosyles **5** et **9**.

Une suite de réactions analogues a été employée pour transformer les phosphoramidates benzylés **17**, **18**, **23** et **24** en phosphoramidates acétylés **21**, **22**, **27** et **28**. Une extension de la réaction à d'autres alcools simples a permis de préparer les 2-désoxy-2-phosphoramido- β -D-glucopyranosides d'éthyle (**33**) et d'isopropyle (**34**) dans les mêmes conditions, cependant que le disaccharide **36** a pu être synthétisé avec un plus faible rendement à partir du 1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene- α -D-galactopyranose (**35**) en travaillant dans le diméthyl sulfoxyde, en présence de diméthylpotassium (méthylsulfinylméthylure de potassium). Des réactions d'ouverture du cycle pyranosique en milieu basique pouvant entraîner des réductions de cycle par attaque sur C-2 de l'alcoolate ainsi formé peuvent expliquer ces faibles rendements. La même réaction de glycosylation est observée à partir des phosphoramidates de 2-désoxy-2-iodoglycosyles méthoxyméthylés **7**, **11**, **8** et **12**, dérivés du 1,5-anhydro-3,4,6-tri-*O*-méthoxyméthyl-D-*arabino*-hex-1-énitol (**3**) et du 1,5-anhydro-3,4-di-*O*-méthoxyméthyl-D-*thréo*-pent-1-énitol¹¹ (**4**). Mais une baisse du rendement est observée lors de la formation des produits **25** et **26** de structure α -D-*manno* et α -D-*lyxo* à partir des phosphoramidates de 2-désoxy-2-iodoglycosyles **11** et **12** avec la présence d'autres produits non identifiés.

Analyses des structures par spectroscopie r.m.n. 1H et ^{13}C . — La détermina-

TABLEAU II

VALEURS DES CONSTANTES DE COUPLAGE EN SPECTROSCOPIE R.M.N. -¹H (Hz) POUR LES 2-AMINO-2-DÉSOXYGLYCOSIDES D'ALKYLES^a

Composé	J _{1,2}	J _{2,3}	J _{3,4}	J _{4,5}	J _{4,5'}	J _{5,6}	J _{5,6'}	J _{gem}	J _{2,NH}	J _{NH,P}	J _{2,P}
13	7,7	9,4	8,4	8,8		2,6	4,4	10,7	7,8		
14^b	1,5	2,2	^c	1,7	2,1			12,8	9,2		
14^d	6,5	7,8	6,9	3,9	7,5			12,2	8,8		
15^e	8,2	8,8	8,8	8,8		4,3	2,0	12,0	8,5		
16	5,1	7,2	6,5	3,8	6,5			12,5	9,5		
16^d	7,2	8,5	8,5	4,8	8,6			12,0	8,8		
17	7,8	9,2	9,2	9,0		^c	3,8	12,2	^c	^c	^c
18	3	3	^c	2,1	3,2			12,5	11,6	11,6	11,6
19^b	7,7	9,2	^c	^c		2,0	^c	12,0	9,5	9,5	9,5
20	2,2	4,0	3,3	2,3	3,4			12,4	11,2	11,2	11,2
21^{d,e}	8,5	9,0	9,0	9,0		5,0	3,0	12,5	10	^c	10
22	4,7	7,0	6,7	3,8	6,7			12,4	11,2	11,2	11,2
22^{d,e}	7,5	8,8	8,8	5,0	8,5			11,4	^c	^c	^c
23	1,5	4,3	^c	^c		^c	^c	^c	9,6	9,6	9,6
24	4,3	4,2	6,4	^c	^c			^c	9,9	9,6	9,9
25	2,1	3,9	^c	7,0		4,5	3,2 ^c	^c	9,6	9,6	9,6
26	4,5	3,9	6,5	^c	^c			^c	9,8	9,8	9,8
27^d	1,3	4,3	10,3	9,7		6,9	2,8	12,0	10,7	10,7	12
28^d	2,8	3,5	^c	4,2	8,8			11,2	10,2	10,2	^c
29	1,6	3,4	9,5	8,6		2,1	1,7	10,3	9,0		
30^b	2,0	4,5	7,6	^c	^c			^c	8,2		
31^e	1,3	4,1	10,2	9,5		5,5	2,5	12,0	8,9		
32	1,7	3,9	9,1	5,5	10,4			10,5	9,2		
33^b	7,9	9,2	^c	^c		^c	^c	^c	9,2	9,2	9,2
34^b	7,8	9,2	^c	^c		^c	^c	^c	10,8	10,8	10,8

^aDéterminées à 350 MHz pour des solutions dans le chloroforme sauf indications contraires. ^bSpectre à 200 MHz. ^cValeur pour des solutions non déterminée.^dValeur dans l'acétone deutériée. ^eSpectre à 80 MHz.

TABLEAU III

DONNÉES R.M.N. ^{13}C (δ ET Hz) POUR LES 2-AMINO-2-DÉSOXYGLYCOSIDES D'ALKYLES

Composé	C-1	C-2	C-3 ^a	C-4 ^a	C-5 ^a	C-6	Autres carbonés	OR ^b	J
13	101,3	55,6	81,5	78,3	74,4	68,8	170,5 (C=O); 138,2 à 127,5 (C aromat.); 74,4; 74,4; 73,2 (CH_2Ph); 23,4 (CH_3CONH)	56,3	
14	100,6	48,4	74,7	74,3	58,2		169,2 (C=O); 137,8 à 127,4 (C aromat.); 71,8; 71,4 (CH_2Ph); 23,2 (CH_3CONH)	55,6	
15	101,5	54,2	72,6	71,5	69,0	62,3	170,7; 170,5; 170,3; 169,3 (C=O); 20,7 20,7; 20,7 (CH_3COO); 23,1 (CH_3CONH)	56,7	
16	101,4	51,5	70,4	69,0	60,8		170,1; 169,7; 169,3 (C=O); 20,8; 20,8 (CH_3COO); 23,2 (CH_3CONH)	56,1	
17	103,4	57,7	83,6	78,4	74,7	68,7	138,2 à 126,9 (C aromat.); 75,0; 74,4; 73,2 (CH_2Ph); 53,2; 53,0 (CH_3OP)	56,6	$J_{\text{IP}} = J_{3\text{P}} = 3,3$ $J_{\text{CH}_3\text{OP}} = 5,9$
18	102,6	51,5	76,2	75,0	58,8		137,9 à 129,7 (C aromat.); 52,9; 52,9; 72,2; 71,5 (CH_2Ph); 52,9; 52,9 (CH_3OP)	55,7	$J_{\text{IP}} = 3,9$; $J_{3\text{P}} = 4,2$ $J_{\text{CH}_3\text{OP}} = 5,9$
19	103,5	57,1	82,2	76,7	74,3	66,6	98,4; 98,2; 96,6 (OCH_2O); 56,4; 56,3; 55,1 (CH_3OCH_2); 53,1; 52,9 (CH_3OP)	56,6	$J_{\text{IP}} = 2,1$; $J_{3\text{P}} = 4,8$ $J_{\text{CH}_3\text{OP}} = 6,0$
20	102,8	53,1	76,2	74,1	60,2		96,7; 96,0 (OCH_2O); 55,7; 55,3 (CH_3OCH_2)	55,9	$J_{\text{IP}} = 4,1$; $J_{3\text{P}} = 5,4$ $J_{\text{CH}_3\text{OP}} = 5,5$
23	101,1	51,8	78,1	73,6	70,7	68,6	138,1 à 127,4 (C aromat.); 74,8; 73,2; 71,1 (CH_2Ph); 53,2; 53,0 (CH_3OP)	54,8	$J_{\text{IP}} = 3,3$; $J_{3\text{P}} = 4,7$ $J_{\text{CH}_3\text{OP}} = 5,3$
24	101,2	51,9	77,3	73,0	61,1		138,2 à 127,2 (C aromat.); 72,4; 71,9 (CH_2Ph); 53,1; 53,0 (CH_3OP)	55,3	$J_{\text{IP}} = 4,6$; $J_{3\text{P}} = 4,1$ $J_{\text{CH}_3\text{OP}} = 5,7$
25	101,0	52,6	74,4	72,3	70,8	66,8	97,9; 96,9; 95,0 (OCH_2O); 56,1; 55,7; 55,3 (CH_3OCH_2); 53,1; 52,9 (CH_3OP)	54,9	$J_{\text{IP}} = 3,8$; $J_{3\text{P}} = 4,7$ $J_{\text{CH}_3\text{OP}} = 5,4$
26	101,3	52,5	74,8	72,6	62,0		96,5; 96,1 (OCH_2O); 55,6; 55,4; (CH_3OCH_2); 53,1; 53,0 (CH_3OP)	55,4	$J_{\text{IP}} = 5,0$; $J_{3\text{P}} = 3,5$ $J_{\text{CH}_3\text{OP}} = 5,5$
29	100,2	49,0	77,5	73,8	70,2	68,5	170,2 (C=O); 138,1 à 127,4 (C aromat.); 74,8; 73,4; 71,0 (CH_2Ph); 23,2 (CH_3CONH)	54,8	
30	100,0	49,4	76,5	73,3	60,7		170,3 (C=O); 138,1 à 127,3 (C aromat.) 72,7; 71,4 (CH_2Ph); 23,1 (CH_3CONH)	54,9	
31	100,0	50,2	69,2	68,0	66,3	62,9	170,5; 170,3; 169,9; 169,7 (C=O); 20,7 20,7; 20,7 (CH_3COO); 23,0 (CH_3CONH)	55,1	
32	100,2	49,8	68,6	66,9	59,2		170,4; 170,2; 169,8 (C=O); 20,8; 20,8 (CH_3COO); 22,9 (CH_3CONH)	55,1	
33	102,3	57,8	83,9	78,4	74,8	68,9	138,4 à 127,2 (C aromat.); 75,0; 74,5; 73,3 (CH_2Ph); 53,1; 53,0; (CH_3OP)	64,9; 15,1 (R = Et)	$J_{\text{IP}} = 3,9$; $J_{3\text{P}} = 3,2$ $J_{\text{CH}_3\text{OP}} = 5,7$
34	100,8	58,0	84,1	78,4	74,7	69,0	138,4 à 127,1 (C aromat.); 75,1; 74,4; 73,2 (CH_2Ph); 53,1; 53,1 (CH_3OP)	71,2; 23,6; 21,6 (R = i-Pr)	$J_{\text{IP}} = 3,4$; $J_{3\text{P}} = 0$ $J_{\text{CH}_3\text{OP}} = 5,4$

^aLes valeurs peuvent être interverties. ^bR est un groupe méthyle, sauf indication contraire.

tion des structures des 2-amino-2-désoxyglycosides a été réalisée par spectroscopie r.m.n.- ^1H et ^{13}C (Tableau I pour les déplacements chimiques, Tableau II pour les constantes de couplage en spectroscopie r.m.n.- ^1H et Tableau III pour les valeurs en spectroscopie r.m.n.- ^{13}C).

La structure $\beta\text{-D-gluc}$ des dérivés **17**, **33**, **34** et **36** d'une part, **19** d'autre part, obtenus à partir des phosphoramidates $\alpha\text{-D-manno}$ **5** et **7** est mise en évidence par les valeurs en spectrométrie r.m.n.- ^1H de $J_{1,2}$ et $J_{2,3}$ comprises entre 7,7 et 9,2 Hz et la disparition des constantes de couplage $J_{1,\text{P}}$ et $J_{1,\text{NH}}$ au profit de $J_{2,\text{P}}$ et $J_{2,\text{NH}}$ caractérisant la migration du groupement phosphoré de C-1 vers C-2 (Tableau II). D'autre part, l'accroissement de la valeur des signaux de C-2 en spectrométrie r.m.n.- ^{13}C (Tableau III) de δ 34–35 vers δ 57–58 met en évidence la coupure de la liaison carbone–halogène et la formation de la liaison carbone–azote. Enfin, l'augmentation de la valeur du signal de C-1 de δ 82 à δ 100–103 suggère la présence d'une liaison glycosidique. Les données en spectroscopie r.m.n.- ^1H et ^{13}C pour les composés **13**, **15** et **21** sont également en accord avec une structure $\beta\text{-D-gluc}$.

La structure $\alpha\text{-D-manno}$ des produits **23** et **25**, préparés respectivement à partir des phosphoramidates **9** et **11**, ainsi que celle de l'acétamide **29** est déterminée par spectrométrie r.m.n.- ^1H , à partir des faibles valeurs de $J_{1,2}$ (1,5–2,1 Hz) et de $J_{2,3}$ (3–4,3 Hz) (Tableau II). La préparation du produit **31** déjà connu²⁰ permet de confirmer l'attribution de la structure $\alpha\text{-D-manno}$. Comme dans le cas des dérivés $\beta\text{-D-gluc}$, la spectrométrie r.m.n.- ^{13}C met également en évidence la migration du groupement phosphoramidate et la formation de la liaison glycosidique lors de la préparation de **23** et **25** à partir de **9** et **11** respectivement (Tableau III).

Les faibles valeurs de $J_{1,2}$ (1,7–4,5 Hz) et de $J_{2,3}$ (3,5–4,2 Hz) caractérisent la structure $\alpha\text{-D-lyxo}$ pour les produits **24**, **26**, **28**, **30** et **32** préparés à partir des phosphoramidates $\beta\text{-D-xylo}$ **10** et **12**. Cependant pour les dérivés benzylé **24** et méthoxyméthylé **26**, la valeur de $J_{1,2}$ suggère un équilibre conformationnel partiellement déplacé vers la forme $^1\text{C}_4(\text{D})$ avec le groupement phosphoramidate en orientation équatoriale (Tableau II). La structure $\beta\text{-D-xylo}$ des dérivés **14**, **16**, **18** et **22** est suggérée en étudiant les constantes de couplage $J_{1,2}$ (6,5–7,5 Hz) et $J_{2,3}$ (7,8–8,5 Hz) en spectroscopie r.m.n.- ^1H pour les produits **14**, **16** et **22** en solution dans ($^2\text{H}_6$)acétone. En effet, dans le chloroforme, ces mêmes produits ont tendance à se trouver à l'équilibre sous une conformation partiellement $^1\text{C}_4(\text{D})$ comme le montrent les faibles valeurs de $J_{1,2}$ (Tableau II). Ces observations sont en accord avec les résultats de Durette et Horton²¹, et Paulsen *et al.*²² qui montrent qu'en solution, les $\beta\text{-D-xylopyranoses}$ tétraacétylés et surtout tétrabenzoylés tendent à se trouver dans une conformation où tous les substituants sont en orientation axiale. En utilisant les valeurs limites de $J_{4,5'}$, 1,5 Hz [$J_{e,e}$ dans la forme $^1\text{C}_4(\text{D})$] et $J_{4,5'}$, 10,5 Hz [$J_{a,a}$ dans la forme $^4\text{C}_1(\text{D})$] données par Paulsen *et al.*²², il est possible d'estimer à l'équilibre en solution dans le chloroforme les pourcentages respectifs de forme $^1\text{C}_4(\text{D})$ à 93, 44, 81, 79 et 42% pour **14**, **16**, **18**, **20** et **22**. Ces valeurs chutent à 33, 21 et 22% pour **14**, **16** et **22** dans ($^2\text{H}_6$)acétone deutériée. Enfin, les valeurs très voisines des couplages observées pour les dérivés **18** et **20** suggèrent également la structure $\beta\text{-D-}$

xylo pour **20**, alors que la spectroscopie r.m.n.- ^{13}C permet de confirmer la migration du groupement phosphoramidate et la formation d'une liaison C-N au niveau de C-2.

L'utilisation des phosphoramidates de 2-désoxy-2-iodoglycosyles a permis de réaliser la synthèse de 2-amino-2-désoxyglycopyranosides d'alkyles dans le cas d'alcools simples ROH (R = Me, Et, i-Pr). Toutefois, cette méthode paraît encore peu adaptée à la synthèse oligosaccharidique. L'étude d'autres dérivés phosphorés est actuellement en cours, pour favoriser l'obtention de 2-amino-2-désoxyglycopyranosides à partir de 2-désoxy-2-iodoglycopyranosylazides.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Les pouvoirs rotatoires et les points de fusion ont été mesurés respectivement avec un polarimètre Perkin-Elmer 241 et un appareil de type Büchi. Les spectres de r.m.n. ont été enregistrés sur les spectrographes Varian M.360, Bruker WP.80 CW, Bruker AC 200 et Cameca 350 pour ^1H et sur le spectrographe Bruker XL 100 pour ^{13}C . Les chromatographies sur couches minces ont été réalisées sur gel de silice 60 F 254 Merck, les chromatographies sur colonne sur silice Merck (230–400 mesh) avec les systèmes de solvant: acétate d'éthyle pur (solvant A), acétate d'éthyle-méthanol 9:1 (solvant B) ou acétone-dichlorométhane 1:4 (solvant C).

Les phosphoramidates de 2-désoxy-2-iodoglycosyles benzylés **5**, **9** et **6**, **10** et méthoxyméthylés **7**, **11**, **8** et **12** ont été préparés à partir des glycals benzylés **1**, **2** et méthoxyméthylés **3** et **4** selon la méthode déjà décrite¹¹.

Synthèse des méthyl-1,2-trans-2-désoxy-2-diméthylphosphoramidoglycopyranosides benzylés 17, 18, 23 et 24. — Les composés ont été préparés à partir de **5**, **9**, (**6**, **10**) (pour **18** et **24**) selon le mode opératoire suivant: Le sodium (7 équiv.) est ajouté petit à petit à une solution de phosphoramidate de glycosyle (1,5 mmol) dans le méthanol (15 mL). Après une nuit, la solution est neutralisée avec une résine Dowex (H^+) et évaporée; le résidu est chromatographié sur colonne de silice (solvant A) pour donner les produits **17** (92%) à partir de **5**, **23** (84%) à partir de **9**, **18** (50%) et **24** (36%) à partir du mélange (**6**, **10**).

Méthyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramido- β -D-glucopyranoside (17). — P.f. 146° (dichlorométhane-hexane), $[\alpha]_D^{20} -18,5^\circ$ (c 6,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,30 (solvant A).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{NO}_8\text{P}$ (571,6): C, 63,03; H, 6,70; N, 2,45. Trouvé: C, 63,12; H, 6,90; N, 2,43.

Méthyl-3,4-di-O-benzyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramido- β -D-xylopyranoside (18). P.f. 147° (dichlorométhane-hexane), $[\alpha]_D^{20} -64^\circ$ (c 1,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,36 (solvant A).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{NO}_7\text{P}$ (451,5): C, 58,52; H, 6,70; N, 3,10. Trouvé: C, 58,25; H, 6,70; N, 3,20.

Méthyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramido- α -D-mannopyranoside (23). — Liquide, $[\alpha]_D^{20} +17,6^\circ$ (c 2,5, chloroforme); t.l.c. R_F 0,44 (solvant A).

Anal. Calc. pour $C_{30}H_{38}NO_8P$ (571,6): C, 63,03; H, 6,70; N, 2,45. Trouvé: C, 62,92; H, 6,73; N, 2,33.

Méthyl-3,4-di-O-benzyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramido- α -D-lyxopyranoside (24). — Liquide, $[\alpha]_D^{20} + 28,2^\circ$ (c 3,5, chloroforme); t.l.c. R_F 0,44 (solvant A).

Anal. Calc. pour $C_{22}H_{30}NO_7P$ (451,5): C, 58,52; H, 6,70; N, 3,10. Trouvé: C, 58,73; H, 6,83; N, 2,98.

Synthèse des alkyl-1,2-trans-2-désoxy-2-diméthylphosphoramidoglycopyranosides benzylés 33 et 34. — *Éthyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramido- β -D-glucopyranoside (33).* Ce composé a été préparé selon la méthode utilisée lors de la synthèse de **17** à partir de **5** en remplaçant le méthanol par l'éthanol (83%), p.f. 155° (dichlorométhane-hexane), $[\alpha]_D^{20} - 18,0^\circ$ (c 1,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,42 (solvant A).

Anal. Calc. pour $C_{31}H_{40}NO_8P$ (585,6): C, 63,57; H, 6,88; N, 2,39. Trouvé: C, 63,84; H, 6,96; N, 2,30.

Isopropyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramido- β -D-glucopyranoside (34). Ce composé a été obtenu à partir de **5** dans le 2-propanol (75%), p.f. 142° (dichlorométhane-hexane), $[\alpha]_D^{20} - 21,0^\circ$ (chloroforme); t.l.c. R_F 0,46 (solvant A).

Anal. Calc. pour $C_{32}H_{42}NO_8P$ (599,6): C, 64,09; H, 7,06; N, 2,35. Trouvé: C, 63,98; H, 7,10; N, 2,20.

Synthèse des méthyl-1,2-trans-2-acétamido-2-désoxyglycopyranosides benzylés 13, 14, 29 et 30. — Une solution du diméthylphosphoramidate **17**, **18**, **23** ou **24** (1 mmol) dans un mélange d'hydrate d'hydrazine et d'éthanol 2:1 (25 mL) est chauffée pendant 4 h à reflux puis évaporée à sec; après acétylation du résidu (pyridine-anhydride acétique 2:1; 6 mL), l'évaporation à sec et la chromatographie du produit brut (solvant C) conduisent à l'acétamide pur **13** (85%) à partir de **17**, **14** (85%) à partir de **18**, **29** (84%) à partir de **23** ou **30** (86%) à partir de **24**.

Méthyl-2-acétamido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-désoxy- β -D-glucopyranoside (13). — P.f. 162° (éther-hexane), $[\alpha]_D^{20} + 17,5^\circ$ (c 1,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,50 (solvant C); litt.¹⁹ p.f. 159° (éther-hexane).

Méthyl-2-acétamido-3,4-di-O-benzyl-2-désoxy- β -D-xylopyranoside (14). — P.f. 168° (dichlorométhane-hexane), $[\alpha]_D^{20} - 99^\circ$ (c 1,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,52 (solvant C).

Anal. Calc. pour $C_{22}H_{27}NO_5$ (385,5): C, 68,55; H, 7,06; N, 3,63. Trouvé: C, 68,50; H, 7,14; N, 3,77.

Méthyl-2-acétamido-3,4,6-tri-O-benzyl-2-désoxy- α -D-mannopyranoside (29). — Liquide, $[\alpha]_D^{20} + 30,4^\circ$ (c 1,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,55 (solvant C).

Anal. Calc. pour $C_{30}H_{35}NO_6$ (505,6): C, 71,26; H, 6,97; N, 2,77. Trouvé: C, 71,25; H, 6,98; N, 2,51.

Méthyl-2-acétamido-3,4-di-O-benzyl-2-désoxy- α -D-lyxopyranoside (30). — Liquide, $[\alpha]_D^{20} + 28,5^\circ$ (c 1,2, chloroforme); t.l.c. R_F 0,56 (solvant C).

Anal. Calc. pour $C_{22}H_{27}NO_5$ (385,5): C, 68,55; H, 7,06; N, 3,63. Trouvé: C, 68,50; H, 6,94; N, 3,41.

Synthèse des méthyl-1,2-trans-2-désoxy-2-diméthylphosphoramidoglycopyranosides acétylés 21, 22, 27 et 28. — Une solution du phosphoramidate benzylé **17**, **18**, **23** ou **24** (0,5 mmol) dans l'éthanol est hydrogénée pendant 24 h, en présence de Pd-C à 10%. Après évaporation, l'acétylation du résidu (pyridine-anhydride acétique 2:1; 6 mL) et le traitement chromatographique classique (solvant *B*) conduisent respectivement au dérivé **21** (92% à partir de **17**), **22** (86% à partir de **18**) **27** (85% à partir de **23**) ou **28** (85% à partir de **24**).

Méthyl-3,4,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramido-β-D-glucopyranoside (21). P.f. 162° (éthanol), $[\alpha]_D^{20} -18,8^\circ$ (c 3,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,46 (solvant *B*).

Anal. Calc. pour $C_{15}H_{26}NO_{11}P$ (427,4): C, 42,16; H, 6,13; N, 3,28. Trouvé: C, 42,35; H, 6,21; N, 3,08.

Méthyl-3,4-di-O-acétyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramido-β-D-xylopyranoside (22). — P.f. 171° (dichlorométhane-hexane), $[\alpha]_D^{20} -61^\circ$ (c 1,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,48 (solvant *B*).

Anal. Calc. pour $C_{12}H_{22}NO_9P$ (355,3): C, 40,56; H, 6,24; N, 3,94. Trouvé: C, 40,79; H, 6,21; N, 3,86.

Méthyl-3,4,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramido-α-D-mannopyranoside (27). — P.f. 149° (éthanol), $[\alpha]_D^{20} +28,2^\circ$ (c 1,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,56 (solvant *B*).

Anal. Calc. pour $C_{15}H_{26}NO_{11}P$ (427,4): C, 42,16; H, 6,13; N, 3,28. Trouvé: C, 42,19; H, 5,97; N, 3,08.

Méthyl-3,4-di-O-acétyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramido-α-D-lyxopyranoside (28). Liquide, $[\alpha]_D^{20} +14,3^\circ$ (c 4,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,54 (solvant *B*).

Anal. Calc. pour $C_{12}H_{22}NO_9P$ (355,3): C, 40,56; H, 6,24; N, 3,94. Trouvé: C, 40,43; H, 6,37; N, 3,80.

Synthèse des méthyl-1,2-trans-2-acétamido-2-désoxyglycopyranosides acétylés 15, 16, 31 et 32. — Ces composés ont été obtenus par hydrogénolyse des dérivés **13**, **14**, **29** ou **30** dans un mélange diméthoxyéthane-éthanol (1:1), puis réacétylation selon une méthode analogue à celle employée pour les phosphoramidates **17**, **18**, **23** ou **24**, la purification par chromatographie se faisant en utilisant le système *A*, pour donner les produits **15** (82% à partir de **13**), **16** (87% à partir de **14**), **31** (88% à partir de **29**) ou **32** (85% à partir de **30**).

Méthyl-2-acétamido-3,4,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-β-D-glucopyranoside (15). — P.f. 162° (éthanol), $[\alpha]_D^{20} -12,0^\circ$ (c 1,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,30 (solvant *A*); litt.⁴ p.f. 163° (éthanol).

Méthyl-2-acétamido-3,4-di-O-acétyl-2-désoxy-β-D-xylopyranoside (16). P.f. 196° (éthanol), $[\alpha]_D^{20} -76^\circ$ (c 1,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,27 (solvant *A*).

Anal. Calc. pour $C_{12}H_{19}NO_7$ (289,3): C, 49,82; H, 6,62; N, 4,84. Trouvé: C, 49,70; H, 6,60; N, 4,63.

Méthyl-2-acétamido-3,4,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-α-D-mannopyranoside (31). — Liquide, $[\alpha]_D^{20} +50^\circ$ (c 1,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,49 (solvant *A*); lit.¹⁸ $[\alpha]_D^{20} +49,5^\circ$.

Méthyl-2-acétamido-3,4-di-O-acétyl-2-désoxy- α -D-lyxopyranoside (32).

P.f. 134° (dichlorométhane-hexane), $[\alpha]_D^{20} +56^\circ$ (c 1,0, chloroforme); R_F 0,42 (solvant A).

Anal. Calc. pour $C_{12}H_{19}NO_7$ (289,3): C, 49,82; H, 6,62; N, 4,84. Trouvé: C, 49,88; H, 6,90; N, 4,84.

Synthèse des méthyl-1,2-trans-2-désoxy-2-diméthylphosphoramidoglycopyranosides méthoxyméthylés 19, 20, 25 et 26. — Les méthyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramidoglycopyranosides **19**, **20**, **25** et **26** sont préparés selon le mode opératoire déjà décrit pour les analogues benzylés, à partir des phosphoramidates iodés **7**, **8**, **11** et **12**, avec des rendements respectifs 85, 85, 55 et 65%.

Méthyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramido-3,4,6-tri-O-méthoxyméthyl- β -D-glucopyranoside (19). — P.f. 115° (éther), $[\alpha]_D^{20} +34^\circ$ (c 1,1, chloroforme); t.l.c. R_F 0,35 (solvant B).

Anal. Calc. pour $C_{15}H_{32}NO_{11}P$ (433,4): C, 41,57; H, 7,44; N, 3,23. Trouvé: C, 41,30; H, 7,42; N, 3,03.

Méthyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramido-3,4-di-O-méthoxyméthyl- β -D-xylopyranoside (20). — P.f. 113° (dichlorométhane-éther), $[\alpha]_D^{20} -40^\circ$ (c 1,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,37 (solvant B).

Anal. Calc. pour $C_{12}H_{26}NO_9P$ (359,3): C, 40,10; H, 7,29; N, 3,90. Trouvé: C, 40,14; H, 7,50; N, 3,67.

Méthyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramido-3,4,6-tri-O-méthoxyméthyl- α -D-mannopyranoside (25). — Liquide, $[\alpha]_D^{20} +37^\circ$ (c 1,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,46 (solvant B).

Anal. Calc. pour $C_{15}H_{32}NO_{11}P$ (433,4): C, 41,57; H, 7,44; N, 3,23. Trouvé: C, 41,32; H, 7,65; N, 2,97.

Méthyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramido-3,4-di-O-méthoxyméthyl- α -D-lyxopyranoside (26). — Liquide, $[\alpha]_D^{20} +39^\circ$ (c 1,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,50 (solvant B).

Anal. Calc. pour $C_{12}H_{26}NO_9P$: C, 40,10; H, 7,29; N, 3,90. Trouvé: C, 39,90; H, 7,35; N, 3,96.

1,2:3,4-Di-O-isopropylidène-6-O-(3,4,6-tri-O-benzyl-2-désoxy-2-diméthylphosphoramido- β -D-glucopyranosyl)- α -D-galactopyranose (36). — À une solution titrée de "dmsyl" potassium 1,48M dans le diméthyl sulfoxyde (1,35 mL), on ajoute sous Ar le 1,2:3,4-di-O-isopropylidène-D-galactose (**35**; 520 mg, 2 mmol) dissous dans le diméthyl sulfoxyde (1,5 mL). Après 30 min, une solution de phosphoramidate iodé **5** (1 mmol dans 1 mL de diméthyl sulfoxyde) est ajoutée goutte à goutte et le mélange est laissé la nuit à température ambiante. L'addition d'eau (10 mL), suivie d'une extraction au dichlorométhane (3×15 mL), du séchage de la phase organique puis de son évaporation, conduit à un résidu qui, après chromatographie sur colonne (solvant C), donne le produit **36** (28%), liquide, $[\alpha]_D^{20} +50^\circ$ (c 1,0, chloroforme); t.l.c. R_F 0,38 (solvant C); 1H -r.m.n. (350 MHz, $CDCl_3$): δ 7,40–7,10 (m, 15 H, 3 Ph), 5,50 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 5,1 Hz, H-1), 4,92–4,51 (m, 6 H, 3 CH_2 -Ph), 4,57 (dd, 1 H, $J_{3,2}$ 2,4, $J_{3,4}$ 7,8 Hz, H-3), 4,42 (d, 1 H, $J_{1',2'}$ 7,8 H-1'), 4,29 (dd, 1 H,

H-2), 4,22 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 2,1 Hz, H-4), 4,08 (dd, 1 H, $J_{5,6a}$ 3,5, $J_{6a,6b}$ 10,7 Hz, H-6a), 4,02 (m, 2 H, H-5,6b), 3,73–3,68 (m, 2 H, H-5',6'a), 3,70 (d, 3 H, $J_{CH_3,P}$ 11,1 Hz, CH₃OP), 3,68 (dd, 1 H, $J_{3',2'}$ 9,2, $J_{3',4'}$ 9,2 Hz, H-3'), 3,62 (d, 3 H, $J_{CH_3,P}$ 11,1 Hz, CH₃OP), 3,54 (dd, 1 H, $J_{4',5'}$ 9,1 Hz, H-4'), 3,51 (dd, 1 H, $J_{6'b,5'}$ 3,8, $J_{6'b,6'a}$ 12,2 Hz, H-6'b), 3,17 (dddd, 1 H, $J_{2',NH}$ 9,5, $J_{2',P}$ 11 Hz, H-2'), 2,80 (t, 1 H, NH), 1,50, 1,42, 1,28, 1,28 (4 s, 12 H, 4 CH₃-C); ¹³C-n.m.r. (CDCl₃): δ 138,4–127,2 (18 C, 3 Ph), 108,9 (CH₃-C), 108,3 (CH₃-C), 102,5 (d, $J_{C,P}$ 4,5 Hz, C-1'), 96,1 (C-1), 83,8 (d, $J_{C,P}$ 1,3 Hz, C-3'), 78,0 (C-4'), 74,8 (CH₂, C-5'), 74,4 (CH₂), 73,3 (CH₂), 71,3 (C-6), 70,6, 70,6, 70,2 (3 C), 69,0 (C-6'), 67,3 (C), 57,5 (C-2'), 53,3 (d, $J_{C,P}$ 5,9 Hz, CH₃OP), 53,2 (d, $J_{C,P}$ 5,9 Hz, CH₃OP), 25,9, 25,9, 24,8, 24,7 (4 CH₃-C).

Anal. Calc. pour C₄₁H₅₄NO₁₃P (799,8): C, 61,57; H, 6,80; N, 1,75. Trouvé: C, 61,23; H, 6,80; N, 1,95.

RÉFÉRENCES

- 1 H. PAULSEN ET W. STENZEL, *Chem. Ber.*, 111 (1978) 2334–2347.
- 2 H. PAULSEN, C. KOLAR ET W. STENZEL, *Chem. Ber.*, 111 (1978) 2358–2369.
- 3 R. U. LEMIEUX, Y. ITO, K. JAMES ET T. L. NAGABHUSHAN, *Can. J. Chem.*, 51 (1973) 7–18.
- 4 D. H. LEABACK ET P. G. WALKER, *J. Chem. Soc.*, (1957) 4754–4760.
- 5 G. SAUER, M. MATSUI, R. BLOCH, J. S. LIANG ET D. K. FUKUSHIMA, *J. Org. Chem.*, 34 (1969) 3525–3530.
- 6 S. E. ZURABYAN, T. P. VOLOSUYUK ET A. YA. KHORLIN, *Carbohydr. Res.*, 9 (1969) 215–220.
- 7 M. KISO ET L. ANDERSON, *Carbohydr. Res.*, 136 (1985) 309–323.
- 8 R. U. LEMIEUX, T. TAKEDA ET B. Y. CHUNG, *ACS Symp. Ser.*, 39 (1976) 90–115.
- 9 P. BOULLANGER ET G. DESCOTES, *Tetrahedron Lett.*, (1986) 2599–2602.
- 10 K. C. NICOLAOU, T. LADDUWAHETTY, J. L. RANDALL ET A. CHUCHOLOWSKI, *J. Am. Chem. Soc.*, 108 (1986) 2466–2467.
- 11 D. LAFONT ET G. DESCOTES, *Carbohydr. Res.*, 166 (1987) 195–209.
- 12 F. MICHEEL ET A. KLEMER, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 16 (1961) 85–103.
- 13 C. R. HALL, T. D. INCH, C. POTTAGE, N. E. WILLIAMS, M. M. CAMPBELL ET P. F. KERR, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, (1983) 1967–1975.
- 14 E. KOZLOWSKA-GRAMSZ ET G. DESCOTES, *Can. J. Chem.*, 60 (1982) 558–563.
- 15 A. HASSNER ET J. E. GALLE, *J. Am. Chem. Soc.*, 92 (1970) 3733–3739.
- 16 A. ZAWADSKI ET A. ZWIERZAK, *Tetrahedron*, 37 (1981) 2675–2681.
- 17 P. BOULLANGER, J. C. MARTIN ET G. DESCOTES, *J. Heterocycl. Chem.*, 12 (1975) 91–93.
- 18 A. ZWIERZAK ET A. KOZIARA, *Tetrahedron*, 26 (1970) 3527–3537.
- 19 J. C. JACQUINET ET P. SINAY, *Carbohydr. Res.*, 32 (1974) 101–114.
- 20 J. W. LEWELLYN ET J. M. WILLIAMS, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, (1975) 1428–1432.
- 21 P. L. DURETTE ET D. HORTON, *J. Org. Chem.*, 36 (1971) 2658–2669.
- 22 H. PAULSEN, P. LUGER ET F. R. HEIKER, *ACS Symp. Ser.*, 87 (1979) 63–79.