Carbohydrate Research, 113 (1983) 21–29
Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam – Printed in The Netherlands

SYNTHÈSE DE DISACCHARIDES NATURELS, FRAGMENTS D'ANTHRACYCLINES OLIGOSACCHARIDIQUES

ALAIN MARTIN, M. PAÏS ET C. MONNERET
Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., 91190 Gif-sur-Yvette (France)
(Reçu le 3 février 1982; accepté le 23 juin 1982)

ABSTRACT

Methyl 2,6-dideoxy-4-*O*-(2,3,6-trideoxy-α-L-*glycero*-hexopyranosyl-4-ulose)-β-L-*lyxo*-hexopyranoside and methyl 2,6-dideoxy-4-*O*-(2,3,6-trideoxy-α-L-*erythro*-hexopyranosyl)-β-L-*lyxo*-hexopyranoside, fragments of C→B type of trisaccharides naturally occurring in antitumor anthracycline antibiotics, were prepared starting from 4-*O*-acetyl-L-amicetal and methyl 3-*O*-benzyl-2-deoxy-β-L-fucopyranoside in five and four steps, respectively.

SOMMAIRE

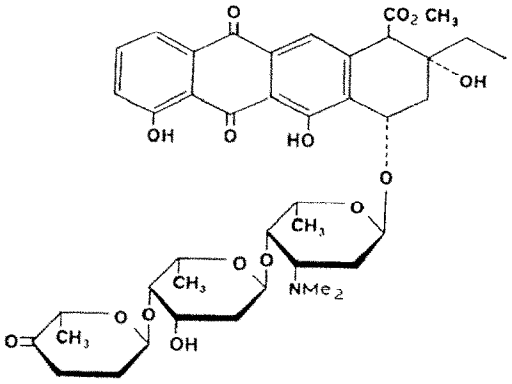
Les méthyl-2,6-didésoxy-4-*O*-(2,3,6-tridésoxy-α-L-*glycéro*-hexopyranosyl-4-ulose)-β-L-*lyxo*-hexopyranoside et méthyl-2,6-didésoxy-4-*O*-(2,3,6-tridésoxy-α-L-*érythro*-hexopyranosyl)-β-L-*lyxo*-hexopyranoside, fragments de type C→B de trisaccharides d'anthracyclines antitumorales, ont été préparés à partir du 4-*O*-acétyl-L-amicétal et du méthyl-3-*O*-benzyl-2-désoxy-β-L-fucopyranoside en respectivement cinq et quatre étapes.

INTRODUCTION

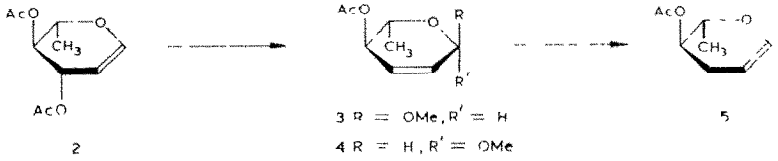
Nous avons précédemment entrepris un programme général de travail ayant pour objet l'hémisynthèse d'anthracyclines antitumorales oligosaccharidiques comportant dans leur molécule deux ou le plus souvent trois 2-désoxy-sucres. Dans ce cadre, l'un de nos premiers objectifs est la synthèse du trisaccharide présent dans l'aclacinomycine A (**1**), dont l'intérêt thérapeutique est aujourd'hui confirmé[1]. Les trois unités constitutives de ce trisaccharide, que l'on peut désigner par A, B, C par ordre d'éloignement de l'aglycone[2,3], sont respectivement la *N*,*N*-diméthyl-L-daunosamine ou L-rhodosamine (3-diméthylamino-2,3,6-tridésoxy-L-*lyxo*-hexose), le 2-désoxy-L-fucose (2,6-didésoxy-L-*lyxo*-hexose) et le cinérulose (2,3,6-tridésoxy-L-*glycéro*-hexopyranos-4-ulose) liés entr'eux par des liaisons glycosidiques α-L-(1→4).

Nous avons déjà décrit[4,5] la synthèse d'un disaccharide de type B→A, ainsi que le couplage du dérivé *N*,*N*-déméthylé correspondant avec la daunomycinone[5]. Nous rapportons ici la synthèse du disaccharide **14** constitué des unités C et B et

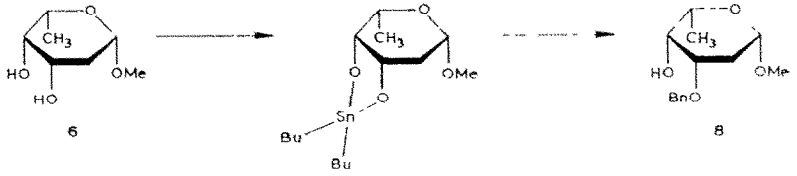
0008-6215/83/0000–0000/$ 03.00, © 1983 — Elsevier Scientific Publishing Company



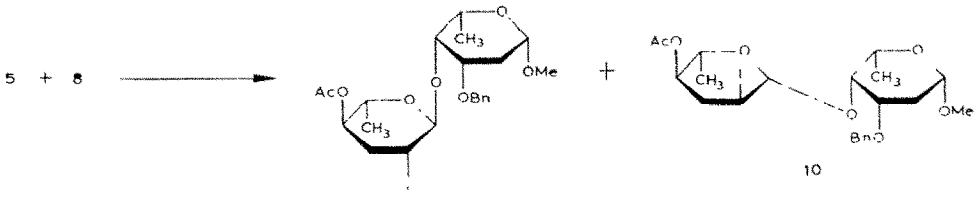
1



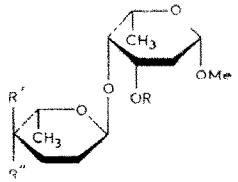
2 3 R = OMe, R′ = H 4 R = H, R′ = OMe 5



6 7 8



9 10



11 R = Bn, R′ = OAc, R″ = H
12 R = Bn, R′ = OH, R″ = H
13 R = Bn, R′ = R″ = O
14 R = H, R′ = R″ = O
15 R = H, R′ = OH, R″ = H
16 R = Ac, R′ = OAc, R″ = H

également celle du disaccharide **15**, fragment de type C→B présent dans d'autres anthracyclines trisaccharidiques dénommées[6] MA 144 M1 et 1-hydroxy-MA 144 M1. Ce disaccharide, qui diffère de **14** par l'unité C formée par le L-amicétose (2,3,6-tridésoxy-L-*érythro*-hexose) avait été précédemment obtenu en faible quantité sous forme de son dérivé di-*O*-acétylé **16** par une voie différente[3].

RÉSULTATS ET DISCUSSION

La synthèse des deux disaccharides **14** et **15** a été réalisée à partir d'un intermédiaire commun, le disaccharide partiellement protégé **12**. Des essais antérieurs[4] ayant démontré la fragilité en milieu acide de la liaison glycosidique entre le C-1 d'un 2,6-didésoxy-sucre et l'O-4 du méthyl-2-désoxy-β-L-fucopyranoside (**6**), nous avons choisi, pour la préparation du glycoside protégé **11**, précurseur de **12**, la méthode de couplage en milieu neutre mise au point par Tatsuta *et al.*[7] à partir de glycals. L'unité C de **11** a donc été préparée sous forme du 4-*O*-acétyl-L-amicétal (4-*O*-acétyl-1,5-anhydro-2,3,6-tridésoxy-L-*érythro*-hex-1-énitol, **5**), tandis que le méthyl-2-désoxy-β-L-fucopyranoside constituant l'unité B était sélectivement protégé en O-3 sous forme de son dérivé 3-*O*-benzylé **8** de façon à permettre le couplage ultérieur avec l'O-4. Le 4-*O*-acétyl-L-amicétal (**5**) a été obtenu selon une suite de réactions connues: transformation[8] du di-*O*-acétyl-L-rhamnal (3,4-di-*O*-acétyl-1,5-anhydro-2,6-didésoxy-L-*arabino*-hex-1-énitol, **2**) en pseudoglycal **3** accompagné d'une faible proportion de l'anomère β-L **4**, suivi de l'action de l'hydrure d'aluminum lithium sur le mélange; dans ces conditions, seul l'anomère α-L **3** subit le réarrangement pseudoglycal→3-désoxyglycal[9] et, après acétylation pyridinée du mélange réactionnel, le 4-*O*-acétyl-L-amicétal (**5**) est facilement séparé de l'anomère β-L **4** par chromatographie. Quant à la protection sélective de l'O-3 du méthyl-2-désoxy-β-L-fucoside (**6**), elle a été réalisée selon une méthode décrite pour d'autres cis-diols vicinaux en série glucidique[10], soit obtention du méthyl-2,6-didésoxy-3,4-*O*-stannylidène-L-*lyxo*-hexopyranoside (**7**), qui n'est pas isolé, mais directement transformé en dérivé 3-*O*-benzylé **8** par action du bromure de benzyle en présence d'iodure de tétrabutylammonium.

Le couplage de **5** et **8**, effectué dans l'acétonitrile en présence de *N*-iodosuccinimide[11] de préférence à la *N*-bromosuccinimide[7] qui donne un rendement inférieur, conduit au glycoside α-L **9** accompagné de l'anomère β-L **10** minoritaire (rdt. 82%; rapport α à β = 2,3 : 1). Les structures de **9** et **10** sont déduites essentiellement de leur spectre de r.m.n.-^{1}H (Tableaux I et II): les valeurs des constantes de couplage sont en accord avec une conformation $^1C_4$(L) pour les deux hexoses, celles des protons H-1′ permettant d'établir sans ambiguïté respectivement la configuration α-L (J < 1 Hz) et β-L (J 8.5 Hz) de la liaison entre les deux sucres. Par hydrogénolyse sélective en présence de charbon palladié à 10% et de triéthylamine, **9** conduit ensuite au glycoside protégé **11**, qui par action du méthanolate de sodium donne **12**. À partir de ce dernier, le glycoside **14**, qui correspond au fragment C→B de l'aclacinomycine A, est obtenu en deux étapes de la façon suivante: traité[12] par le dichromate de pyridinium en présence de tamis moléculaire 3A, **12** fournit **13**, dont l'hydro-

TABLEAU I

DONNÉES DE R.M.N.-^{1}H POUR LES COMPOSÉS **5** ET **8** A **16**. DÉPLACEMENTS CHIMIQUES (δ)[a]

Composé	*H-1*	*H-2e*	*H-2a*	*H-3*	*H-4*	*H-5*	*H-6*	OCH_3	*Ac*	CH_2Ph	*H'-1*	*H'-2 ou -2e*	*H'-2a*	*H'-3e*	*H'-3a*	*H'-4*	*H'-5*	*H'-6*
5									2,08		6,29	4,63		2,40	2,03	4,80	3,97	1,27
8	4,28	2,01	1,76	3,52	3,70	3,42	1,36	3,48		4,60								
9	4,27	2,00	1,88	3,39	3,75	3,37	1,27	3,49	2,03	4,62	5,07	4,53		2,18	2,27	4,93	4,36	1,00
10	4,30	1,97–2,07	2,21	3,57	3,82	3,42	1,27	3,49	2,03	4,60	4,91	3,89		2,74	1,97–2,07	4,40	3,47	1,15
11	4,26	1,72–2,12	1,72–2,12	3,34–3,50	3,76	3,34–3,50	1,26	3,48	2,02	4,64	4,84		←1,72–2,12→			4,22–4,46	4,22–4,46	0,91
12	4,27	1,60–2,17	1,60–2,17	3,30–3,50	3,76	3,30–3,50	1,27	3,48		4,63	4,82		←1,60–2,17→			3,16	4,05	1,03
13	4,29	2,03	1,88	3,48	3,87	3,44	1,32	3,49		4,60	5,07		←2,16–2,70→				4,70	1,00
14	4,36	2,02	1,66	3,69	3,59	3,56	1,30	3,50			5,07		←2,13–2,53→				4,50	1,30
15	4,33	1,77–2,07	1,67	3,63	3,48	3,53	1,29	3,50			4,77		←1,77–2,07→			4,34	3,85	1,26
16[b]	4,02	1,39–1,95	2,19	4,71	3,48	2,95	1,22	3,28	1,67–1,77		4,57		←1,39–1,95→			4,67	4,30	0,96

[a]Mesurés a 250 ou 400 MHz en solution dans le chloroform-*d*, à partir du signal pour le tétraméthylsilane. [b]En solution dans le benzène-d_6 (*cf.* réf. 3).

TABLEAU II

DONNÉES DE R.M.N.-^{1}H POUR LES COMPOSÉS **5** ET **8** À **16**. CONSTANTES DE COUPLAGE (Hz)[a]

Composé	$J_{1,2e}$	$J_{1,2a}$	$J_{2a,2e}$	$J_{2a,3}$	$J_{2e,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{5,6}$	J_{CH_2Ph}	$J_{1',2'}$ *ou* $J_{1',2e'}$	$J_{1',2a'}$	$J_{1',3e'}$	$J_{1',3a'}$	$J_{2',3e'}$	$J_{2',3a'}$	$J_{3a',3e'}$	$J_{3a',4'}$	$J_{3e',4'}$	$J_{4',5'}$	$J_{5',6'}$
5										6		2	2	4	3	17,5	6	6	6,5	6,5
8	2,5	9,5	12	12	5	3	<1	6,5	12											
9	2,5	9,5	12	12	4	3	<1	6,5	12	<1				3	4	14	10	4,5	10	6
10	2	9,5	12	12	4,5	2,5	<1	6	12	8,5				4,5	13	13	10	4,5	10	6,5
11						2,5	<1	6,5	12	2,5 ou <1	<1 ou 2,5									6
12						2,5	<1	6,5	12	1,5 ou <1	<1 ou 1,5								10	6
13	2,5	9,5	12	12	4	3	<1	6,5	12,5	4,5	4,5									6,5
14	2	9,5	12	12	4,5	2,5	<1	6		6	6									6,5
15	2	9,5	12	12		~1	<1	6		<1	<1								10	6
16[b]	2,5	9,5	12	12	4,5	3	<1	6		<1	3								9,5	6

[a]Mesurées à 250 ou 400 MHz en solution dans le chloroform-*d*. [b]En solution dans le benzène-d_6 (*cf.* réf. 3).

génolyse en présence de charbon palladié à 10% dans l'acétate d'éthyle conduit à **14**. Par ailleurs, l'hydrogénolyse de **12** dans les mêmes conditions*, fournit **15** correspondant au fragment de type C→B d'autres anthracyclines oligosaccharidiques, qui par acétylation donne **16**[3]**.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Les points de fusion, pris en tubes capillaires à l'aide d'un appareil Büchi, ne sont pas corrigés. Les pouvoirs rotatoires ont été déterminés au moyen du polarimètre Perkin–Elmer 141 MC pour la raie D du sodium à 20 Les spectres i.r. ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 257. Les spectres de r.m.n.-^{1}H ont été déterminés sur un appareil Cameca (250 MHz) ou sur un appareil Bruker WR 400 (400 MHz). Les déplacements chimiques sont mesurés à partir du signal du tétraméthylsilane (référence zéro). Les analyses ont été réalisées dans le Laboratoire de Microanalyse de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif-sur-Yvette. Les chromatographies sur colonne ont été réalisées à l'aide de silice H type 60 (Merck). L'éluant est précisé à chaque fois entre parenthèses. Par "extraction habituelle", il faut entendre: extraction à l'aide d'un solvant organique (précisé) après dilution du milieu réactionnel par de l'eau La phase organique est lavée à l'eau jusqu'à neutralité, séchée sur sulfate de sodium anhydre et évaporée sous pression réduite

4-O-Acétyl-1,5-anhydro-2,3,6-tridésoxy-L-érythro-*hex-1-énitol* (**5**). — À une solution préalablement refroidie à 0° de **2** (2 g, 9,34 mmol) dans de l'acétonitrile (60 mL) et du méthanol absolu (2 mL), on ajoute lentement de l'éthérate de trifluorure de bore fraîchement distillé (1,8 mL). À la fin de l'addition, le mélange réactionnel est abandonné pendant 5 min à la température du laboratoire puis versé sur une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium. Une extraction habituelle par de l'éther donne 2 g de produit brut (mélange de **3** et **4**). Ce produit est immédiatement redissous dans de l'éther (100 mL) et l'on ajoute à cette solution éthérée, refroidie à 0°, de l'hydrure d'aluminium lithium (2 g, 52,6 mmol). Après 6 h d'agitation à température ambiante, l'excès de réactif est détruit par addition ménagée d'une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium. La fraction insoluble est éliminée par filtration sur Célite. Après évaporation du filtrat, on obtient 1,24 g d'une laque qui est immédiatement traitée par un mélange pyridine–anhydride acétique (7 mL; 2,5:1, v/v) Après une nuit d'agitation à température ambiante, puis extraction habituelle par du dichlorométhane, on obtient une laque (1,55 g) présentant en c.c.m. (éluant : hexane–acétate d'éthyle, 15:1, v/v) deux taches principales correspondant à **4** et **5**. Une chromatographie sur silice (éluant : hexane-

*En présence d'éthanol, on observe une réaction de transglycosidation, qui conduit à la rupture de la liaison entre les deux sucres avec formation des éthyl-α- et -β-L-amicétosides.

Le pouvoir rotatoire trouvé pour **16 diffère sensiblement de celui publié pour le même produit par Thiem *et al.*[3]. La structure de **16** est cependant confirmée par son spectre de r.m.n -^{1}H et son analyse centésimale.

acétate d'éthyle, 15:1, v/v) donne successivement **5** (880 mg), puis **4** n'ayant pas réagi (152 mg). Composé **5**: $[\alpha]_D^{20}$ −108,5° (*c* 1,62, chloroforme).

Anal. Calc. pour $C_8H_{12}O_3$ (156,18): C, 61,52; H, 7,75. Trouvé: C, 61,63; H, 7,68.

*Méthyl-3-O-benzyl-2,6-didésoxy-β-*L-lyxo-*hexopyranoside* (**8**). — À une solution de **6** (réf. 13; 162 mg, 1 mmol) dans du benzène (100 mL), on ajoute de l'oxyde de dibutylétain (250 mg, 1 mmol). On porte le mélange au reflux pendant 16 h avec entraînement azéotropique de l'eau formée. La solution de **7** ainsi obtenue est concentrée jusqu'à environ 25 mL. On ajoute alors de l'iodure de tétrabutylammonium (370 mg, 1 mmol) et du bromure de benzyle (0,25 mL), et porte au reflux pendant 6 h. Après contrôle de la réaction par c.c.m. (éluant: dichlorométhane–méthanol, 19:1, v/v), le milieu réactionnel est évaporé; le résidu obtenu (1 g) est chromatographié sur silice (éluant: hexane–acétone, 4:1, v/v). On isole ainsi **8** (240 mg, 95%) qui est recristallisé dans le mélange hexane–éther; p.f. 57°, $[\alpha]_D^{20}$ +9,6° (*c* 1,30, chloroforme); ν_{max}^{Nujol} 3500 (OH), 1510 cm^{-1} (CH_2Ar).

Anal. Calc. pour $C_{14}H_{20}O_4$ (252,31): C, 66,64; H, 7,99. Trouvé: C, 66,88; H, 7,90.

*Méthyl-4-*O-(*4-O-acétyl-2,3,6-tridésoxy-2-iodo-α-*L-arabino-*hexopyranosyl*)-*3-O-benzyl-2,6-didésoxy-β-*L-lyxo-*hexopyranoside* (**9**) *et méthyl-4-*O-(*4-O-acétyl-2,3,6-tridésoxy-2-iodo-β-*L-ribo-*hexopyranosyl*)-*3-O-benzyl-2,6-didésoxy-β-*L-lyxo-*hexopyranoside* (**10**). — À une solution de **8** (620 mg, 2,46 mmol) et de **5** (385 mg, 2,46 mmol) dans de l'acétonitrile (50 mL) on ajoute, à −35°, du *N*-iodosuccinimide (560 mg, 2,49 mmol). Après 30 min d'agitation magnétique à cette température, on ajoute 385 mg (2,46 mmol) de **5** et 560 mg de *N*-iodosuccinimide et prolonge l'agitation durant 30 min. Le mélange réactionnel est ensuite dilué par du dichlorométhane, lavé avec une solution aqueuse de thiosulfate de sodium puis traité de la manière habituelle. On isole 2,02 g d'une laque qui est chromatographiée sur silice (éluant: hexane–acétate d'éthyle, 6:1, v/v). L'élution fournit successivement **10** (336 mg) puis **9** (985 mg) en mélange avec un produit secondaire. Le disaccharide **9** est séparé du produit secondaire par une deuxième chromatographie sur silice (éluant: hexane–acétone, 6:1, v/v). L'élution donne **9** (742 mg), puis le produit secondaire (197 mg) dont la structure n'a pas été déterminée plus avant.

Composé **9**: $[\alpha]_D^{20}$ −81,6° (*c* 1,69, chloroforme); ν_{max}^{film} 1760, 1250 (OAc), 1620, 1600 et 1510 cm^{-1} (CH_2Ar).

Anal. Calc. pour $C_{22}H_{31}IO_7$ (534,39): C, 49,45; H, 5,85; I, 23,74. Trouvé: C, 49,25; H, 5,94; I, 23,06.

Composé **10**: $[\alpha]_D^{20}$ −29° (*c* 1,22, chloroforme); ν_{max}^{film} *cf.* **9**.

Anal. Calc. pour $C_{22}H_{31}IO_7$ (534,39): C, 49,45; H, 5,85; I, 23,74. Trouvé: C, 49,36; H, 5,82; I, 23,11.

*Méthyl-4-*O-(*4-O-acétyl-2,3,6-tridésoxy-α-*L-érythro-*hexopyranosyl*)-*3-O-benzyl-2,6-didésoxy-β-*L-lyxo-*hexopyranoside* (**11**). — À une solution de **9** (742 mg, 1,39 mmol) dans de l'éthanol (20 mL), on ajoute de la triéthylamine (1 mL) et du charbon palladié (1 g). Après 2 h d'agitation sous atmosphère d'hydrogène (1 atm), le cataly-

seur est éliminé par filtration. Le filtrat est évaporé, puis le résidu est repris par du dichlorométhane. Après extraction habituelle, on isole **11** (540 mg, 95 %) sous forme de laque, $[\alpha]_D^{20}$ −123° (*c* 1,78, chloroforme).

Anal. Calc. pour $C_{22}H_{32}O_7$ (408,50): C, 64,68; H, 7,89. Trouvé: C, 64,81; H, 7,86.

*Méthyl-3-*O*-benzyl-2,6-didésoxy-4-*O*-(2,3,6-tridésoxy-*α*-*L*-érythro-hexopyranosyl)-*β*-*L*-lyxo-hexopyranoside* (**12**). — À une solution de **11** (540 mg, 1,32 mmol) dans du méthanol (20 mL), on ajoute une solution ~M de méthanolate de sodium dans le méthanol (2 mL). Après 2 h d'agitation à température ambiante, la solution est neutralisée par filtration sur résine Amberlite IR-50 (H^+) et le filtrat est évaporé sous pression réduite. On isole **12** (500 mg) sous forme de laque, $[\alpha]_D^{20}$ −102,9° (*c* 2,42, chloroforme); ν_{max}^{film} 3475 (OH), 1510 cm^{-1} (CH_2Ar).

Anal. Calc. pour $C_{20}H_{30}O_6$ (366,46): C, 65,55; H, 8,25. Trouvé: C, 65,25; H, 8,04.

*Méthyl-3-*O*-benzyl-2,6-didésoxy-4-*O*-(2,3,6-tridésoxy-*α*-*L*-glycéro-hexopyranosyl-4-ulose)-*β*-*L*-lyxo-hexopyranoside* (**13**). — À une solution de **12** (212 mg, 0,58 mmol) dans du dichlorométhane (10 mL) exempt d'éthanol, on ajoute du tamis moléculaire 3 A (2,8 g), puis du dichromate de pyridinium (1,3 g). Après 1 h d'agitation à température ambiante, le mélange réactionnel est dilué par de l'éther éthylique, puis filtré sur Célite. Après évaporation, le résidu (160 mg, 76 %) est cristallisé dans l'éther éthylique, p.f. 97°, $[\alpha]_D^{20}$ −143,5° (*c* 1,28, chloroforme); ν_{max}^{film} 1735 (C=O), 1510 cm^{-1} (CH_2Ar).

Anal. Calc. pour $C_{20}H_{28}O_6$ (364,44): C, 65,91; H, 7,74. Trouvé: C, 65,80; H, 7,53.

*Méthyl-2,6-didésoxy-4-*O*-(2,3,6-tridésoxy-*α*-*L*-glycéro-hexopyranosyl-4-ulose)-*β*-*L*-lyxo-hexopyranoside* (**14**). — À une solution de **13** (160 mg, 0,44 mmol) dans de l'acétate d'éthyle (10 mL), on ajoute du charbon palladié à 10% (200 mg). Après 2 h d'agitation sous atmosphère d'hydrogène (1 atm), le catalyseur est éliminé par filtration et le filtrat évaporé. On isole **14** (110 mg, 91 %) sous forme de laque, $[\alpha]_D^{20}$ −139,8° (*c* 0,92, chloroforme); ν_{max}^{film} 3475 (OH), 1750 cm^{-1} (C=O).

Anal. Calc. pour $C_{13}H_{22}O_6$ (274,32): C, 56,92; H, 8,08; O, 35,00. Trouvé: C, 56,35; H, 7,89; O, 35,20.

*Méthyl-2,6-didésoxy-4-*O*-(2,3,6-tridésoxy-*α*-*L*-érythro-hexopyranosyl)-*β*-*L*-lyxo-hexopyranoside* (**15**). — À une solution de **12** (288 mg, 0,78 mmol) dans de l'acétate d'éthyle (20 mL), on ajoute du charbon palladié (300 mg). Après 2 h d'agitation sous atmosphère d'hydrogène (1 atm), le catalyseur est éliminé par filtration et le filtrat évaporé. Le résidu (212 mg, 97 %) est cristallisé dans l'éther, p.f. 110°, $[\alpha]_D^{20}$ −39° (*c* 2,79, chloroforme); ν_{max}^{film} 3490 et 3460 cm^{-1} (OH).

Anal. Calc. pour $C_{13}H_{24}O_6$ (276,33): C, 56,50; H, 8,75; O, 34,74. Trouvé: C, 56,76; H, 8,69; O, 35,03.

*Méthyl-3-*O*-acétyl-4-*O*-(4-*O*-acétyl-2,3,6-tridésoxy-*α*-*L*-érythro-hexopyranosyl)-2,6-didésoxy-*β*-*L*-hexopyranoside* (**16**). — Le composé **15** (88 mg, 0,24 mmol) est traité par un mélange pyridine–anhydride acétique (1,25 mL, 4:1, v/v). Après une

nuit d'agitation à température ambiante, puis extraction habituelle par du dichlorométhane, on obtient **16** sous forme de laque (91 mg, 80%), $[\alpha]_D^{20}$ −105,5° (*c* 1,02, chloroforme); ν_{max}^{film} 1750 et 1250 cm^{-1} (OAc); litt.[3] $[\alpha]_D^{20}$ −66,3° (*c* 0,52, chloroforme).

Anal. Calc. pour $C_{17}H_{28}O_8$ (360,36): C, 56,65; H, 7,82; O, 35,52. Trouvé: C, 56,93; H, 7,78; O, 35,55.

RÉFÉRENCES

1 T. Oki, *J. Antibiot.*, 30 (Suppl.) (1977), S70–84; T. Oki, *Recent Results Cancer Res.*, 76 (1981) 21–40.
2 J. Thiem, M. Holst et J. Schwentner, *Chem. Ber.*, 113 (1980) 3488–3496.
3 J. Thiem, H.-W. Kluge et J. Schwentner, *Chem. Ber.* 113 (1980) 3497–3505.
4 J. Boivin, C. Monneret et M. Païs, *Tetrahedron Lett.*, (1980) 2413–2416.
5 J. Boivin, C. Monneret et M. Païs, *Tetrahedron*, 37 (1981) 4219–4228.
6 T. Oki, N. Shibamoto, Y. Matzusawa, T. Ogasawara, A. Yoshimoto, I. Kitamura, T. Inui, H. Naganawa, T. Takeuchi et H. Umezawa, *J. Antibiot.*, 30 (1977) 683–686.
7 K. Tatsuta, K. Fujimoto, M. Kinoshita et S. Umezawa, *Carbohydr. Res.*, 54 (1977) 85–104.
8 K. Bock, J. K. Christiansen et C. Pedersen, *Carbohydr. Res.*, 20 (1971) 73–81; J. Boivin, A. Montagnac, C. Monneret et M. Païs, *ibid.*, 85 (1980) 223–242.
9 B. Fraser-Reid et B. Radatus, *J. Am. Chem. Soc.*, 92 (1970) 6661–6663; B. Fraser-Reid, S. Y.-K. Tam et B. Radatus, *Can. J. Chem.*, 53 (1975) 2005–2016; O. Achmatowicz, Jr. et B. Szechner, *Tetrahedron Lett.*, (1972) 1205–1208.
10 S. David, A. Thieffry et A. Veyrières, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, (1981) 1796–1801.
11 J. Thiem, H. Karl et J. Schwentner, *Synthesis*, (1978) 696–698.
12 J. Herscovici et K. Antonakis, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1980) 561–562.
13 J. Boivin, M. Païs et C. Monneret, *C.R. Acad. Sci., Ser. C*, 256 (1978) 51–53; T. M. Cheung, D. Horton et W. Weckerle, *Carbohydr. Res.*, 58 (1977) 139–151.