

SYNTHÈSE DE DISACCHARIDES À LIAISON (1→4) POSSÉDANT UN RÉSIDU RÉDUCTEUR 2-ACÉTAMIDO-2-DÉSOXY-D-GLUCOPYRANOSE: EMPLOI DE DÉRIVÉS DU 2-ACÉTAMIDO-1,6-ANHYDRO-2-DÉSOXY-β-D-GLUCOPYRANOSE*

FRANÇOISE SCHMITT ET PIERRE SINAÿ†

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

(Reçu le 10 novembre 1972; accepté le 19 décembre 1972)

ABSTRACT

Ammonium hydroxide treatment of 1,6:2,3-dianhydro-4-*O*-benzyl-β-D-mannopyranose, followed by acetylation, gave 2-acetamido-3-*O*-acetyl-1,6-anhydro-4-*O*-benzyl-2-deoxy-β-D-glucopyranose which was catalytically reduced to give 2-acetamido-3-*O*-acetyl-1,6-anhydro-2-deoxy-β-D-glucopyranose (**6**), the starting material for the synthesis of (1→4)-linked disaccharides bearing a 2-acetamido-2-deoxy-D-glucopyranose reducing residue. Selective benzylation of 2-acetamido-1,6-anhydro-2-deoxy-β-D-glucopyranose gave a mixture of the 3,4-di-*O*-benzyl derivative and the two mono-*O*-benzyl derivatives, the 4-*O*-benzyl being preponderant. The latter derivative was acetylated, to give a compound identical with that just described. For the purpose of comparison, 2-acetamido-4-*O*-acetyl-1,6-anhydro-2-deoxy-β-D-glucopyranose has been prepared by selective acetylation of 2-acetamido-1,6-anhydro-2-deoxy-β-D-glucopyranose.

Condensation between 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-α-D-glucopyranosyl bromide and **6** gave, after acetolysis of the anhydro ring, the peracetylated derivative (**17**) of 2-acetamido-2-deoxy-4-*O*-β-D-glucopyranosyl-α-D-glucopyranose. A condensation of **6** with 3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy-2-diphenoxyphosphorylamino-α-D-glucopyranosyl bromide likewise gave, after catalytic hydrogenation, acetylation, and acetolysis, the peracetylated derivative (**21**) of di-*N*-acetylchitobiose.

SOMMAIRE

Le 2-acétamido-3-*O*-acétyl-1,6-anhydro-4-*O*-benzyl-2-désoxy-β-D-glucopyranose a été obtenu par traitement à l'hydroxyde d'ammonium du 1,6:2,3-dianhydro-4-*O*-benzyl-β-D-mannopyranose, suivi d'une acétylation. Une hydrogénation catalytique donne accès au 2-acétamido-3-*O*-acétyl-1,6-anhydro-2-désoxy-β-D-gluco-

*Ce travail a bénéficié de l'aide de subventions de la Fondation pour la Recherche Médicale Française et du Centre National de la Recherche Scientifique. Une communication préliminaire a été présentée (Réf. 1).

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

pyranose (6), composé de départ pour la synthèse de disaccharides à liaison (1→4) possédant le 2-acétamido-2-désoxy-D-glucopyranose à l'extrémité réductrice. Par benzylation sélective, le 2-acétamido-1,6-anhydro-2-désoxy-β-D-glucopyranose a été transformé en un mélange du dérivé 3,4-di-O-benzylé et des deux dérivés mono-O-benzylés en position 3 et 4, le 4-O-benzyle étant prédominant. Ce dernier est acétylé, donnant un composé identique à celui décrit ci-dessus. À des fins de comparaison, le 2-acétamido-4-O-acétyl-1,6-anhydro-2-désoxy-β-D-glucopyranose a été préparé par acétylation sélective du 2-acétamido-1,6-anhydro-2-désoxy-β-D-glucopyranose.

Condensation du bromure de 3,4,6-tri-O-acétyl-α-D-glucopyranosyle avec 6 a donné, après ouverture du cycle anhydro par acétolyse douce, le dérivé peracétylé du disaccharide 2-acétamido-2-désoxy-4-O-β-D-glucopyranosyl-α-D-glucopyranose. De même, une condensation de 6 avec le bromure de 3,4,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-2-diphénoxyphosphorylamino-α-D-glucopyranosyle a permis, après hydrogénation catalytique, acétylation et acétolyse, la synthèse du dérivé peracétylé (21) du di-N-acétylchitobiose.

INTRODUCTION

Nombre d'oligosaccharides naturels sont constitués, soit totalement, soit partiellement, de monosaccharides liés au moyen d'une liaison glycosidique (1→4). La synthèse chimique de disaccharides possédant ce type de liaison est donc souhaitable, afin de disposer de standards à usages multiples. Une telle entreprise se montre difficile, le groupement hydroxyle en C-4 des glycopyranosides (notamment des glucopyranosides) étant particulièrement peu réactif, tout au moins lorsque les autres groupes hydroxyles sont acylés. Ce fait a été interprété² comme résultant d'une gêne stérique du groupement hydroxyle en position 4 par le substituant acyloxy-méthyle en position 5, lorsque l'hexopyranoside adopte la conformation habituelle ⁴C₁. Or, par suite de sa grande réactivité, il est nécessaire de protéger, lors de la réaction, la fonction hydroxyle primaire, habituellement par acylation, d'où la difficulté nécessairement rencontrée dans ce type de synthèse osidique. Signalons toutefois que Kiss *et al.*³ ont très récemment obtenu des disaccharides à liaison (1→4) avec des rendements acceptables en protégeant la fonction alcool primaire d'un glucopyranoside par un groupement tosylé.

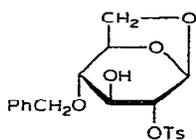
Lorsque l'unité réductrice du disaccharide est un sucre neutre, le problème de la synthèse a été résolu de façon satisfaisante en utilisant, comme précurseur d'une telle unité, un dérivé ayant perdu sa conformation ⁴C₁. Dans cette optique la valeur synthétique des 1,6-anhydrohexopyranoses, possédant une conformation ¹C₄, a été reconnue et une série de disaccharides ont pu être synthétisés en les utilisant⁴⁻⁸. Une autre approche a été l'emploi de dérivés acycliques dans lesquels seule la position hydroxyle en 4 est libre⁹.

Dans le cas où l'unité réductrice du disaccharide est un ose aminé, par exemple le 2-acétamido-2-désoxy-D-glucose, seule la seconde approche a été utilisée¹⁰⁻¹². Nous nous sommes donc proposé ici de synthétiser des dérivés convenablement pro-

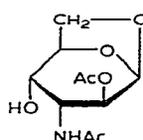
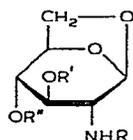
tégés du 2-acétamido-1,6-anhydro-2-désoxy- β -D-glucopyranose et d'évaluer la réactivité du groupement hydroxyle *exo*-axial en C-4, par condensation avec divers halogénoses, neutres ou aminés.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

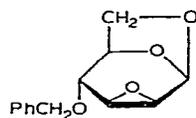
Il est connu¹³ que, pour le 1,6-anhydro- β -D-glucopyranose, le groupement hydroxyle sur C-3, *endo*-axial, est nettement moins réactif que les groupements hydroxyles en positions 2 et 4, *exo*-axiaux. Dans le cas du 2-acétamido-1,6-anhydro-2-désoxy- β -D-glucopyranose (**8**) on peut donc s'attendre à ce que la position 4 soit beaucoup plus réactive que la position 3 et l'on pourrait songer, afin de réaliser la synthèse des disaccharides désirés, à condenser directement **8** sur divers halogénoses. Des essais préliminaires ont cependant conduit à des mélanges relativement complexes. Dans ces conditions, la synthèse du 2-acétamido-3-*O*-acétyl-1,6-anhydro-2-désoxy- β -D-glucopyranose (**6**) a été entreprise. Le composé connu **2**, facile à obtenir¹⁴ à partir de **1**, lui-même obtenu aisément à partir du 1,6-anhydro- β -D-glucopyranose, donne, par ouverture de l'époxyde en milieu basique¹⁴, le 1,6-anhydro-4-*O*-benzyl- β -D-glucopyranose; une ouverture similaire¹⁵ à l'hydroxyde d'ammonium a permis la préparation du 2-amino-1,6-anhydro-2-désoxy-4-*O*-méthyl- β -D-glucopyranose, à partir du dérivé 4-*O*-méthyle correspondant. Par analogie, le composé **3** a été préparé, à l'état cristallin, par ouverture à l'hydroxyde d'ammonium. Il résulte d'une ouverture *trans*-diaxiale de l'époxyde, la formation d'une faible quantité de dérivé auquel on peut raisonnablement attribuer la configuration *altro* et résultant d'une ouverture *trans*-diéquatoriale étant également observée. Après acétylation totale de **3**, suivie d'une hydrogénation catalytique, le composé **6** est obtenu à l'état cristallin. Pour la préparation de **1** le procédé de Černý *et al.*¹³ a été légèrement modifié¹⁶. Cette suite de réactions à bons rendements représente un accès commode à **6** à partir du 1,6-anhydro- β -D-glucopyranose, que nous avons lui-même préparé facilement par pyrolyse de l'amidon de froment. Par acétylation, **6** donne le composé **10**, identique à un échantillon authentique^{17,18}.



1



14

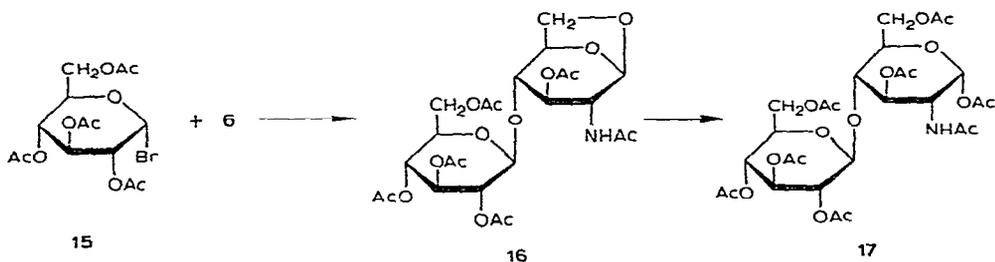


2

- 3 R = R' = H, R'' = CH₂Ph
 4 R = Ac, R' = H, R'' = CH₂Ph
 5 R = R' = Ac, R'' = CH₂Ph
 6 R = R' = Ac, R'' = H
 7 R = R' = R'' = H
 8 R = Ac, R = R'' = H
 9 R = R'' = Ac, R' = H
 10 R = R = R'' = Ac
 11 R = Ac, R = CH₂Ph, R'' = H
 12 R = Ac, R' = R'' = CH₂Ph
 13 R = R'' = Ac, R' = CH₂Ph

À des fins de comparaison, le 2-acétamido-4-*O*-acétyl-1,6-anhydro-2-désoxy- β -D-glucopyranose (9) a été préparé par acétylation sélective de 7 ou de 8. Comme dans le cas du 1,6-anhydro- β -D-glucopyranose, la position hydroxyle *endo*-axiale est peu réactive¹⁹ et le dérivé mono-*O*-acétylé majeur obtenu est 9, différent de 6. Dans une autre approche du problème, le composé 8 a été soumis à une benzylolation sélective. Le composé 8 a été obtenu par *N*-acétylation sélective de 7, lui-même préparé d'après Micheel *et al.*¹⁸. Le groupement hydroxyle en C-4, *exo*-axial, doit se benzyleur préférentiellement²⁰. En effet, le 2-acétamido-1,6-anhydro-4-*O*-benzyl-2-désoxy- β -D-glucopyranose (4) a été isolé à l'état cristallin, après chromatographie sur une colonne de gel de silice, avec un rendement de 21%. Il est identique au composé résultant d'une *N*-acétylation sélective de 3. Par acétylation, 4 a donné un composé identique à 5 préparé par la méthode décrite ci-dessus. Cette benzylolation n'a donné qu'une très faible quantité (4,6%) de dérivé 3-*O*-benzylé (11), ainsi que 26% de dérivé 3,4-di-*O*-benzylé (12) cristallin. Il est intéressant de noter que lors d'une hydrogénation catalytique de 12 dans le méthanol en présence de palladium sur charbon, l'éther benzylique en C-4 est hydrogénolysé préférentiellement, donnant 27% de 2-acétamido-1,6-anhydro-3-*O*-benzyl-2-désoxy- β -D-glucopyranose (11), caractérisé par son dérivé *O*-acétylé 13, cristallin:

La réactivité du composé 6 vis-à-vis de divers halogénures a alors été étudiée. Par condensation de 6 avec le bromure de 2,3,4,6-tetra-*O*-acétyl- α -D-glucopyranosyle (15) dans le nitrométhane, en présence de cyanure mercurique et de Driérite, on obtient le disaccharide 16, isolé après chromatographie à l'état cristallin, avec un rendement



de 44%. L'anomérisation de 16 peut être tenue pour très probable par suite de la nature participante de l'halogénure utilisé et de la valeur fortement négative de son pouvoir rotatoire molaire (Tableau I). Une acétolyse douce dans un mélange anhydride acétique-acide acétique-acide sulfurique concentré, à température ambiante, permet d'ouvrir le cycle 1,6-anhydro sans trop affecter la liaison glucosidique. Il est commode de suivre la réaction par polarimétrie et de l'arrêter dès que la valeur du pouvoir rotatoire devient pratiquement constante. Le composé 17 est alors isolé à l'état cristallin avec un rendement de 70%. L'anomérisation α à l'extrémité réductrice lui est attribuée sur la base de son pouvoir rotatoire spécifique. L'étude du spectre de résonance magnétique nucléaire de 16 ne nous a pas permis de localiser de façon certaine le doublet du proton anomère interne. Par dés-*O*-acétylation classique en présence de méthanolate de sodium, un composé amorphe a été obtenu. Il est

TABLEAU I

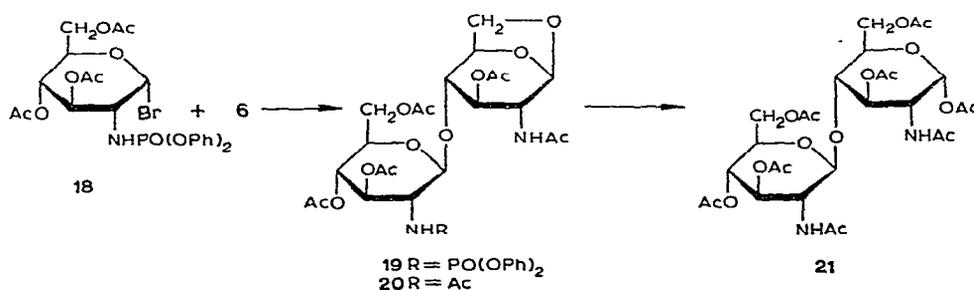
POUVOIRS ROTATOIRES MOLAIRES DES COMPOSÉS PRÉPARÉS, COMPARÉS À LA SOMME DES POUVOIRS ROTATOIRES MOLAIRES DE LEURS CONSTITUANTS

Composé	$M_D (^{\circ}) \times 10^{-2}$
Méthyl 2,3,4,6-tétra- <i>O</i> -acétyl- α -D-glucopyranoside ^a (22, Réf. 33)	
+ 2-acétamido-3- <i>O</i> -acétyl-1,6-anhydro-2-désoxy- β -D-glucopyranose ^b (6)	+ 286
Méthyl 2,3,4,6-tétra- <i>O</i> -acétyl- β -D-glucopyranoside ^a (23) (Réf. 33) + composé ^b 6	- 269
Composé ^b 16	- 535
Composé ^a 22 + 1,2,3,4,6-penta- <i>O</i> -acétyl- α -D-glucopyranose ^a (24, Réf. 34)	+ 885
Composé ^a 23 + composé ^a 24	+ 330
Composé ^a 17	+ 244

^aPouvoir rotatoire mesuré dans le chloroforme. ^bPouvoir rotatoire mesuré dans le méthanol.

homogène par chromatographie sur papier dans deux systèmes de solvants mais les R_F obtenus sont nettement différents de ceux publiés par Barker *et al.*²¹ pour un disaccharide naturel isolé à partir d'un polysaccharide de *Pneumococcus* et auquel a été attribué la même structure.

Il était intéressant, afin de se rendre compte des possibilités d'emploi du composé 6 pour la synthèse osidique, d'étudier sa réactivité avec un halogénure du 2-amino-2-désoxy-D-glucose. Parmi les divers chlorures et bromures décrits dans la littérature, le bromure de 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-diphénoxyphosphorylamino- α -D-glucopyranosyle²² (18) est un composé cristallin stable, relativement réactif, le groupement protecteur diphénoxyphosphoryle de la fonction amine étant facilement éliminable dans les conditions douces d'une hydrogénation catalytique²³. Le caractère non participant du groupement diphénoxyphosphoryle, s'il confère une



stabilité certaine au bromure employé, conduit par contre à une perte de contrôle de l'anomérisation lors de la synthèse et la stéréoisomérisation du disaccharide obtenu doit être soigneusement vérifiée. Par condensation du bromure 18 avec le composé 6 dans le benzène anhydre en présence de cyanure mercurique, une réaction rapide prend place, terminée au bout de 30 min environ. Une chromatographie sur colonne de gel de silice permet d'obtenir le disaccharide 19 à l'état cristallin (36%) et l'anomère α -D à l'état amorphe (8%). La nature β -D de la liaison glycosidique de 19 peut être tenue pour

certaine par suite de la valeur négative du pouvoir rotatoire spécifique de ce composé, comparée à la valeur positive trouvée pour l'autre anomère. L'examen du spectre de résonance magnétique nucléaire de **19** à 90 et 100 MHz, dans le deutériochloroforme, permet de plus la localisation non équivoque du doublet du proton anomérique interne et la valeur de $J_{1',2'}$ égale à 7 Hz environ confirme le caractère β -D de la liaison²⁶, le résidu 2-acétamido-2-désoxy-D-glucopyranosyle non réducteur de **19** adoptant très vraisemblablement la conformation 4C_1 . Afin de faciliter l'interprétation de ce spectre, celui du 2-acétamido-3,4-di-O-acétyl-1,6-anhydro-2-désoxy- β -D-glucopyranose (**10**) a été enregistré. Le proton anomère sort sous la forme d'un pic étroit non résolu à τ 4,8 p.p.m.. Le fait que ce signal ne soit pas un simple doublet est probablement dû à un couplage à longue distance avec H-3^{24,25} (effet W). Le proton amidique présente un doublet (J 9,5 Hz) à τ 4,15 p.p.m.. Dans le spectre de **19** (Fig. 1),

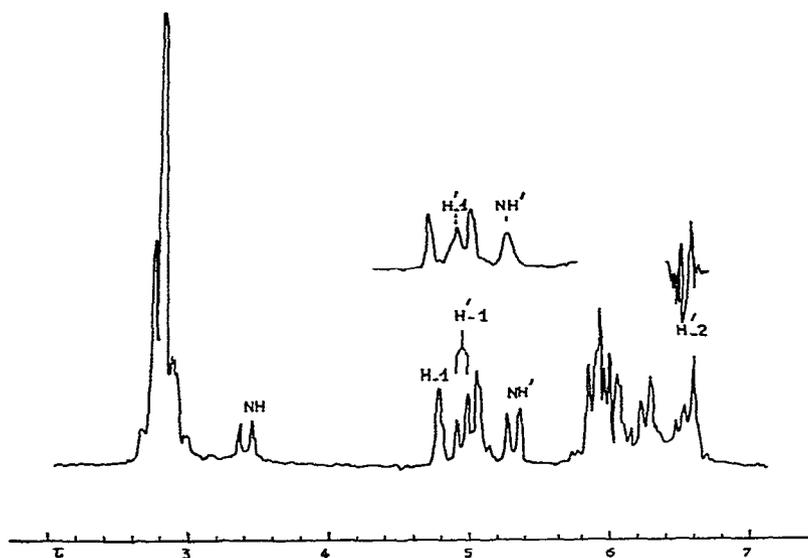


Fig. 1. Spectre de r.m.n. partiel à 100 MHz dans le chloroforme-*d* du 2-acétamido-3-*O*-acétyl-1,6-anhydro-2-désoxy-4-*O*-(3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-diphénoxyphosphoramido- β -D-glucopyranosyl)- β -D-glucopyranose (**19**). L'indice prime indique un proton du résidu 2-amino-2-désoxy-D-glucopyranosyle diphénoxyphosphorylée. On a représenté l'expérience d'irradiation du proton H'-2, permettant l'identification de H'-1 et de NH'.

ces deux protons sont facilement repérables. Une irradiation de H-2 transforme le doublet amidique en un singulet et affine le pic de H-1. Des enregistrements à diverses températures permettent de localiser le proton du groupement diphénoxyphosphoryl-amino (doublet net à 90°). Par découplage, H'-2 est localisé à τ 6,5 p.p.m. et son irradiation transforme le doublet phosphoramidique, ainsi qu'un doublet à τ 4,90 p.p.m. ($J_{1',2'}$ 7 Hz, H'-1) en singulets. La localisation du proton anomère correspondant du disaccharide α n'a pas été possible.

Il a été généralement constaté^{22,23,27,28} que dans une réaction de Koenigs-

Knorr le bromure **18** donnait principalement un disaccharide à liaison β . Cependant lors de la condensation du bromure **18** avec un dérivé en chaîne droite du 2-amino-2-désoxy-D-glucose ayant seul son groupement hydroxyle en C-4 libre, Heyns *et al.*¹⁰ ont obtenu de façon prépondérante le disaccharide à liaison α . Nos conditions expérimentales étant celles de Heyns *et al.*¹⁰, ceci montre l'influence déterminante de la structure de l'aglycone utilisé sur le contrôle de l'anomérisation, dans le cas où un tel contrôle ne peut être effectué par participation du groupement en C-2. À cet égard, le composé **6**, en donnant par condensation avec **18** une forte proportion d'anomère β , est un précurseur intéressant pour la synthèse du dérivé peracétylé du chitobiose ici décrite. Sa relative facilité d'accès et son ouverture par acétylyse douce en font un intermédiaire intéressant en synthèse osidique. Son emploi pour la synthèse d'autres disaccharides a été décrit sous forme préliminaire¹.

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 infra-rouge sont enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer (Modèle 457). Les spectres de résonance magnétique nucléaire sont enregistrés au moyen de l'appareil Jéol M-H 100 ou au moyen de l'appareil R-32 Perkin-Elmer (90 MHz). L'homogénéité des composés préparés est contrôlée par chromatographie sur des plaques de verre recouvertes de gel de silice Merck HF 254 (épaisseur 0,25 mm) et révélées par vaporisation d'une solution alcoolique à 50 % d'acide sulfurique concentré et chauffage au moyen d'un épiradiateur. Les chromatographies sur colonne sont effectuées au moyen de gel de silice Merck (0,05–0,2 mm). Les analyses élémentaires ont été effectuées par Madame Delbove (U.E.R. Sciences d'Orléans) et par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S.

2-Amino-1,6-anhydro-4-O-benzyl-2-désoxy- β -D-glucopyranose (3). — Le 1,6-anhydro-4-O-benzyl-2-O-(p-tolylesulfonyl)- β -D-glucopyranose²⁹ (**1**, 11 g) est transformé, selon Wollwage et Seib¹⁴, en 1,6:2,3-dianhydro-4-O-benzyl- β -D-mannopyranose (**2**), qui est obtenu sous forme d'un résidu sirupeux et est immédiatement traité, pendant 24 h à 100°, avec l'hydroxyde d'ammonium concentré (100 ml), dans une bombe en acier. Lors du refroidissement de la solution ainsi obtenue, **3** (6,04 g, 83 %) cristallise en masse, p.f. 146–148°; $[\alpha]_D^{20}$ -56° (*c* 1, méthanol); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3580, 3520 (OH), 3340 et 3275 (NH), 735 et 695 cm^{-1} (Ph). Un examen chromatographique, sur couche mince de gel de silice, montre une légère contamination par un autre composé.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$: C, 59,99; H, 6,97; N, 5,38. Trouvé : C, 59,60; H, 6,67; N, 5,45.

2-Acétamido-1,6-anhydro-4-O-benzyl-2-désoxy- β -D-glucopyranose (4).* — Le composé **3** (3,95 g) est dissous dans la quantité minimum de méthanol, puis de l'anhy-

*Cette préparation a été effectuée par Mr. C. Merser.

dride acétique (2,1 ml) est ajouté. Après 1 h à température ambiante, le milieu réactionnel est dilué avec de l'eau glacée, le mélange obtenu étant extrait au chloroforme. La phase chloroformique est alors lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium et évaporée. Le résidu est cristallisé dans le mélange méthanol-chloroforme-éther de pétrole, donnant **4** (3,35 g, 73 %), p.f. 118–119°; $[\alpha]_D^{20} -39^\circ$ (*c* 1, chloroforme); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3160–3000 (OH, NH), 1640 (Amide I), 1540 (Amide II), 730 et 690 cm^{-1} (Ph).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_5$: C, 61,42; H, 6,53; N, 4,78. Trouvé : C, 61,40; H, 6,51; N, 4,87.

2-Acétamido-3-O-acétyl-1,6-anhydro-2-désoxy-β-D-glucopyranose (6). — Le composé cristallin brut **3** (2,61 g), provenant de l'ouverture à l'ammoniaque de **2** est, sans recristallisation, acétylé de façon classique dans le mélange pyridine-anhydride acétique. Le milieu réactionnel est versé dans de l'eau glacée, le mélange obtenu étant extrait au chloroforme. La phase chloroformique est alors lavée successivement avec une solution aqueuse à 10 % d'hydrogénosulfate de potassium, à l'eau, avec une solution d'hydrogénocarbonate de sodium, à l'eau, puis séchée sur sulfate de sodium. On obtient sous forme d'un résidu sirupeux le 2-acétamido-3-O-acétyl-1,6-anhydro-4-O-benzyl-2-désoxy-β-D-glucopyranose (**5**, 3,29 g, 95 %), qu'il n'a pas été possible de cristalliser; spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3300 (NH), 1730 (OAc), 1655 (Amide I), 1505 (Amide II) 750 et 700 cm^{-1} (Ph).

Le composé **5** (4,2 g) est dissous dans l'acide acétique glacial (10 ml) et hydrogéné en présence de palladium sur charbon à 10 %. Après une nuit le catalyseur est essoré et le filtrat, évaporé à sec, donne un résidu, qui, cristallisé dans le mélange acétate d'éthyle-éther, livre **6** (1,7 g, 56 %), p.f. 143–144°; $[\alpha]_D^{20} -82^\circ$ (*c* 1, méthanol); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3360 (NH), 1730 (OAc), 1640 (Amide I), 1545 cm^{-1} (Amide II).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_6$: C, 48,97; H, 6,17; N, 5,71. Trouvé : C, 48,87; H, 6,11; N, 5,73.

Les eaux-mères de la cristallisation précédente sont évaporées, le résidu (1,19 g) étant chromatographie sur une colonne de gel de silice (50 g) dans le mélange 2-isopropoxypropane-méthanol (4:1, v/v). On obtient ainsi une quantité supplémentaire de **6** (0,25 g), ainsi qu'un autre dérivé cristallin le 3-acétamido-2-O-acétyl-1,6-anhydro-2-désoxy-β-D-altropyranose (**14**, 0,28 g), p.f. 195–196°, $[\alpha]_D^{20} -97^\circ$ (*c* 1, méthanol); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3330–3300 (OH et NH), 1730 (OAc), 1630 (Amide I), 1540 cm^{-1} (Amide II). Ce composé est probablement le résultat d'une ouverture *trans*-diéquatoriale de **2**, mais l'établissement complet de sa structure n'a pas encore été effectué.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_6$: C, 48,97; H, 6,17; N, 5,71. Trouvé : C, 48,87; H, 6,17; N, 5,74.

2-Acétamido-1,6-anhydro-2-désoxy-β-D-glucopyranose (8). — Le 2-amino-1,6-anhydro-2-désoxy-β-D-glucopyranose¹⁸ (**7**, 250 mg) est dissous dans le volume minimum de méthanol, puis une dizaine de gouttes d'anhydride acétique y sont ajoutées. Au bout de quelques minutes la solution est évaporée et le résidu est cristallisé dans l'éthanol, donnant **8** (272 mg, 87 %), p.f. 193°; $[\alpha]_D^{20} -45^\circ$ (*c* 1,

méthanol); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3250 et 3400 (bande large, OH), 1650 (Amide I), 1530 cm^{-1} (Amide II); données de r.m.n. (chloroforme-*d*) : τ 4,1 (d d'un proton, *J* 10 Hz, NH), 4,7 (signal non résolu d'un proton H-1), 5,3–5,5 (massif de 3 protons, H-3, H-4, H-5), 5,85–6,05 (massif de 2 protons, H-2 et 1 proton, H-6), 6,25 (q d'un proton, H-6), 7,88–8,02 (3 pics de 3 protons chacun, 2 OAc et 1 NHAc); lit.¹⁸ : p.f. 190°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ $-45,2^\circ$ (*c* 1, eau); lit.¹⁷ : p.f. 190–191° (décomp. 207°), $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ $-45,2^\circ$ (*c* 2,3, eau).

2-Acétamido-4-O-acétyl-1,6-anhydro-2-désoxy-β-D-glucopyranose (9). — *A. À partir de 8*. Le composé **8** (609 mg) est dissous dans de la pyridine anhydre et de l'anhydride acétique (0,285 ml, 1 équiv. molaire) est ajouté. Après une nuit à température ambiante, le mélange est évaporé à sec, le résidu étant chromatographié sur une colonne de gel de silice (60 g) avec un mélange chloroforme-méthanol (19:1, v/v). Le premier produit élué de la colonne est le 2-acétamido-3,4-di-*O*-acétyl-1,6-anhydro-2-désoxy-β-D-glucopyranose (**10**, 130 mg, 15 %), p.f. 139°; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -97° (*c* 1, chloroforme); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3230 (NH), 1740 (OAc), 1635 (Amide I), 1545 cm^{-1} (Amide II); lit.¹⁸ : p.f. 138°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -92° (*c* 1, chloroforme); lit.¹⁷ : p.f. 137–138°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ $-88,4^\circ$ (*c* 1,1, méthanol). Le second produit élué est **9** (455 mg, 62 %), cristallisant avec une molécule d'eau dans un mélange acétate d'éthyle-éther, p.f. 81°; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -68° (*c* 1, méthanol); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3490 (OH), 3290 (NH), 1710 (OAc), 1640 (Amide I), 1535 cm^{-1} (Amide II).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$: C, 45,62; H, 6,51; N, 5,32. Trouvé : C, 45,65; H, 6,53; N, 5,29.

Le troisième composé élué de la colonne est **6** (20 mg, 2,7 %), p.f. 143–144°, analogue au composé **6** décrit précédemment. Le quatrième produit élué est **8** (109 mg, 18 %), p.f. 193°.

B. À partir de 7. Le composé **7** (Réf. 18, 805 mg) est dissous dans de la pyridine anhydre (1,5 ml) et de l'anhydride acétique (0,95 ml, 2 équiv.) est ajouté. Au bout de 2 h à température ambiante, la solution est versée dans de l'eau glacée, le mélange étant ensuite extrait au chloroforme. Les extraits chloroformiques sont lavés avec une solution d'hydrogénocarbonate de sodium, d'hydrogénosulfate de potassium (à 10 %) et à l'eau, séchés sur sulfate de sodium et évaporés. Le résidu est chromatographié sur une colonne de gel de silice (50 g) avec un mélange chloroforme-méthanol (19:1, v/v), donnant successivement le composé **10** (30 mg, 2 %), le composé **9** (354 mg, 28,5 %) et le composé **8** (350 mg, 30 %). Il se forme des traces de **6** non séparé sur la colonne.

Benzylation sélective de 8. — Le composé **8** (300 mg) est dissous dans la *N,N*-diméthylformamide (6 ml) et la solution est agitée en présence d'oxyde de baryum (600 mg), d'hydroxyde de baryum octohydraté (180 mg) et de bromure de benzyle (0,21 ml). Au bout de 3 jours, du chloroforme (30 ml) est ajouté au mélange, qui est ensuite soigneusement filtré. La phase organique est lavée deux fois à l'eau, séchée sur sulfate de magnésium et évaporée. Le résidu obtenu (353 mg) est chromatographié sur une colonne de gel de silice (35 g) avec un mélange chloroforme-méthanol (19:1, v/v). Le premier produit élué est le 2-acétamido-1,6-anhydro-3,4-di-*O*-benzyl-2-désoxy-β-D-glucopyranose (**12**) (147 mg, 26 %), cristallisé dans un mélange acétate d'éthyle-

éther de pétrole-hexane, p.f. 94–95°; $[\alpha]_D^{20} -72^\circ$ (*c* 1, chloroforme); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3300 (NH) 1630 (Amide I), 1505 (Amide II), 740 et 700 cm^{-1} (Ph).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_5$: C, 68,91; H, 6,57; N, 3,65; O, 20,86. Trouvé : C, 69,40; H, 6,61; N, 3,79; O, 20,66.

Le dérivé monobenzylé qui est ensuite élué de la colonne est le 2-acétamido-1,6-anhydro-4-*O*-benzyl-2-désoxy- β -D-glucopyranose (**4**, 89 mg, 21 %) cristallisé dans le mélange méthanol-éther de pétrole, p.f. 118–119°, identique au composé **4** décrit précédemment. Le 2-acétamido-1,6-anhydro-3-*O*-benzyl-2-désoxy- β -D-glucopyranose (**11,2** mg, 4,6 %) est ensuite élué. Il n'a pas été possible de cristalliser ce composé; spectre i.r. : ν_{\max}^{film} 3300 (OH et NH), 1630 (Amide I), 1515 (Amide II), 750 et 700 cm^{-1} (Ph). On récupère ensuite le produit de départ **8** (65 mg, 21 %).

2-Acétamido-4-O-acétyl-1,6-anhydro-3-O-benzyl-2-désoxy- β -D-glucopyranose (**13**). — Le composé **11** (20 mg) est dissous dans le minimum de pyridine anhydre et de l'anhydride acétique (3 gouttes) est ajouté. Après le traitement habituel le résidu obtenu (24 mg) est purifié par passage sur une colonne de gel de silice (20 g) au moyen du mélange chloroforme-méthanol (24:1, v/v). Les fractions pures sont réunies et le composé **13** cristallisé sous la forme d'aiguilles dans le mélange éther-éther de pétrole-hexane (12 mg, 53 %), p.f. 105°; $[\alpha]_D^{20} -70^\circ$ (*c* 1, méthanol); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3300 (NH), 1730 (OAc), 1650 (Amide I), 1510 (Amide II), 750 et 700 cm^{-1} (Ph).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_6$: C, 60,88, H, 6,31; N, 4,18; O, 28,63. Trouvé : C, 61,0; H, 6,35; N, 4,05; O, 28,65.

Hydrogénation sélective de 12. — Le composé **12** (526 mg) est hydrogéné catalytiquement dans du méthanol (15 ml) en présence de palladium sur charbon à 10 % (500 mg). Au bout de 28 h, le catalyseur est essoré, le filtrat évaporé à sec, le résidu étant chromatographié sur une colonne de gel de silice (10 g) avec un mélange chloroforme-méthanol (49:1, v/v) Le premier produit élué de la colonne est **11** (131 mg, 25 %), puis viennent ensuite **4** (47 mg, 12 %), **12** (186 mg, 27 %) et enfin **8** (19 mg, 7 %).

2-Acétamido-3-O-acétyl-1,6-anhydro-2-désoxy-4-O-(2,3,4,6-tétra-O-acétyl- β -D-glucopyranosyl)- β -D-glucopyranose (**16**). — Le composé **6** (245 mg) est dissous dans du nitrométhane anhydre (2 ml), la solution étant vigoureusement agitée pendant 3 h en présence de cyanure mercurique (330 mg) et de Driérite (500 mg). Le bromure de 2,3,4,6-tétra-*O*-acétyl- α -D-glucopyranosyle (**15**, 535 mg), dissous dans le volume minimum de nitrométhane, est alors ajouté. Au bout de 21 h, le mélange est versé dans de l'eau glacée, l'ensemble est ensuite extrait au chloroforme. Les extraits chloroformiques sont lavés avec une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium, à l'eau, séchés sur sulfate de magnésium et évaporés. Le résidu obtenu est chromatographié sur une colonne de gel de silice (50 g) avec de l'acétate d'éthyle. Le composé **16** est cristallisé dans un mélange acétate d'éthyle-éther de pétrole (251 mg, 44 %), p.f. 125°; $[\alpha]_D^{20} -93^\circ$ (*c* 1, méthanol); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3370 et 3320 (NH), 1740 (OAc), 1660 (Amide I), 1510 cm^{-1} (Amide II).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{NO}_{15}$: C, 50,08; H, 5,77; N, 2,43. Trouvé : C, 50,12; H, 5,81; N, 2,63.

2-Acétamido-1,3,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-4-O-(2,3,4,6-tétra-O-acétyl-β-D-glucopyranosyl)-α-D-glucopyranose (17). — Le composé **16** (50 mg) est dissous dans un mélange anhydride acétique-acide acétique-acide sulfurique concentré (35:15:1, v/v) (1 ml), l'évolution de l'acétylolyse étant suivie polarimétriquement. Le pouvoir rotatoire spécifique, égal à -95° au bout de 3 min, passe à une valeur sensiblement constante de $-3,7^\circ$ au bout de 2,5 h. La solution est alors immédiatement versée dans de l'eau glacée, le mélange obtenu étant extrait au chloroforme. Les extraits chloroformiques sont lavés à l'aide d'une solution d'hydrogénéocarbonate de sodium à 5%, à l'eau glacée, séchés sur sulfate de sodium et évaporés. Le résidu est cristallisé dans un mélange acétate d'éthyle-éther donnant **17** (41 mg, 70%) sous la forme de fines aiguilles, p. f. 236–237°; $[\alpha]_D^{20} + 36^\circ$ (c 0,5, chloroforme); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3300 (NH), 1740 (OAc), 1660 (Amide I), 1510 cm^{-1} (Amide II).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{NO}_{18}$: C, 50,37; H, 5,88; N, 2,09. Trouvé : C, 49,88; H, 5,85; N, 2,05.

Une fraction est désacétylée de façon classique; le résidu amorphe ainsi obtenu est chromatographié sur papier Whatman N° 1 et donne les R_F suivants, par rapport au D-glucose : Solvant A : butanol-éthanol-eau-ammoniaque (40:10:49:1, v/v, phase supérieure) : 0,68; Solvant B : butanol-acide acétique-eau (4:1:5, v/v, phase supérieure fraîchement préparée) : 0,80. La révélation des taches est effectuée selon Trevelyan *et al.*³⁰ et selon Sharon *et al.*³¹. Dans ces mêmes solvants, Barker *et al.*²¹ indiquent les valeurs suivantes pour un disaccharide naturel auquel ils attribuent la structure 2-acétamido-2-désoxy-4-O-β-D-glucopyranosyl-D-glucose : A : 0,47; B : 0,39.

2-Acétamido-3-O-acétyl-1,6-anhydro-2-désoxy-4-O-(3,4,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-2-diphénoxyphosphoramido-β-D-glucopyranosyl)-β-D-glucopyranose (19). — Le composé **6** (735 mg) est dissous dans du benzène anhydre (15 ml) en présence de cyanure mercurique (1,5 g). Après avoir ajouté l'halogénure **18** (2,7 g), l'ensemble est porté à reflux pendant 30 min à l'abri de l'humidité. Le milieu réactionnel est dilué avec du chloroforme et filtré. La phase organique est lavée avec une solution glacée de chlorure de sodium à 10%, à l'eau glacée plusieurs fois, séchée sur sulfate de sodium et évaporée. Le composé **19** a été obtenu après chromatographie sur colonne de gel de silice (300 g) du résidu (3,5 g) dans un mélange benzène-acétone (1:1, v/v). Une cristallisation dans la 2-méthyl-4-pentanone donne **19** (828 mg, 36%) sous forme d'aiguilles, p. f. 216,5–217°; $[\alpha]_D^{20} - 42^\circ$ (c 1, méthanol); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3310 (NH), 1725 (OAc), 1665 (Amide I), 1590 et 1480 (Ph), 1510 (Amide I), 780 et 690 cm^{-1} (Ph); données de r.m.n. (chloroforme-*d*) : τ 2,8 (2 pics de 10 protons, Ph), 3,45 (d d'un proton, J 9,5 Hz, NH acétylé), 4,75 (signal non résolu d'un proton, H anomérique de la partie anhydro), 4,90 (d d'un proton, $J_{1,2}$ 7 Hz, H anomérique de la liaison interglycosidique), 5,3 (d d'un proton, J 9 Hz, NH diphénoxyphosphorylé), 5,7–6,6 (massif complexe, 12 protons), 7,90–8,20 (5 pics de 3 protons chacun, 4 OAc et 1 NHAc).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{34}\text{H}_{41}\text{N}_2\text{O}_{16}\text{P}$: C, 53,50; H, 5,40; N, 3,65; P, 4,02. Trouvé : C, 53,39; H, 5,37; N, 3,74; P, 4,10.

Les chromatographies précédentes permettent de séparer de **19** l'anomère α ,

qu'il n'a pas été possible de cristalliser (185 mg, 8%), $[\alpha]_D^{20} + 8^\circ$ (*c* 2,29, chloroforme); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3260 (NH), 1740 (OAc), 1650 (Amide I), 1590 et 1480 (Ph), 1510 (Amide II), 770 et 690 cm^{-1} (Ph); données de r.m.n. (chloroforme-*d*) : τ 2,77 (10 protons, Ph), 3,70 (d d'un proton, *J* 9,5 Hz, NH acétylé), 4,65 (signal non résolu d'un proton, H anomérique de la partie anhydro), 7,93–8,22 (4 pics, 15 protons, 4 OAc et 1 NHAc). Le reste du spectre n'est pas interprétable facilement.

2-Acétamido-4-O-(2-acétamido-3,4,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-β-D-glucopyranosyl)-1,3,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-α-D-glucopyranose (21). — Le composé **19** (500 mg) est hydrogéné catalytiquement à pression atmosphérique et température ambiante dans de l'acide acétique glacial (4 ml), en présence de platine d'Adams (300 mg). Après 48 h le catalyseur est essoré, le filtrat étant évaporé. Le résidu sirupeux obtenu est dissous dans un mélange méthanol-eau (1:1, v/v); après avoir refroidi cette solution à 0°, on ajoute avec agitation de la résine Dowex 1 (X-8, 20–50 mesh, forme CO_3^{2-}) jusqu'à ce que le pH de la solution, initialement égal à 4, atteigne 7. La résine est alors essorée et le filtrat évaporé à sec. Une chromatographie sur couche mince de gel de silice montre une désacétylation partielle du résidu, qui est acétylé de façon classique dans un mélange pyridine-anhydride acétique. Au bout de 17 h, la solution est versée dans un mélange eau-glace, l'ensemble étant extrait au chloroforme. Les extraits chloroformiques sont lavés successivement avec une solution d'hydrogénosulfate de potassium, une solution d'hydrogencarbonate de sodium et à l'eau, séchés sur sulfate de sodium et évaporés. Le résidu **20** obtenu (327 mg, 87%) donne un gel hygroscopique dans le mélange méthanol-acétate d'éthyle-éther; spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3260 (NH), 1740 (OAc), 1650 (Amide I), 1520 cm^{-1} (Amide II). Ce composé **20** (267 mg), peu manipulable, est acétolysé à température ambiante dans un mélange anhydride acétique-acide acétique-acide sulfurique conc. (35:15:1, v/v, 5 ml), la réaction étant suivie polarimétriquement. Le pouvoir rotatoire spécifique passe de -38° au bout de 6 min à une valeur sensiblement constante de $+19^\circ$ au bout de 2,5 h. De l'acétate de sodium (500 mg) est alors ajouté sous agitation, l'ensemble étant évaporé au bout de 1 h. Le résidu solide est épuisé par du chloroforme, la phase chloroformique étant lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium et évaporée à sec. Une chromatographie sur colonne de gel de silice (29 g) du résidu (293 mg) au moyen du mélange chloroforme-éthanol (9:1, v/v) permet d'obtenir **21** (120 mg, 37%), cristallisé dans le méthanol, p.f. au dessus de 280° , le produit change d'aspect en brunissant et charbonne à 307° ; $[\alpha]_D^{20} + 54^\circ$ (*c* 0,53, acide acétique); spectre i.r. : $\nu_{\max}^{\text{nujol}}$ 3300 (NH), 1740 (OAc), 1660 (Amide I), 1510 cm^{-1} (Amide II). Les points de fusion indiqués dans la littérature pour ce composé varient entre 285° et 309° , les rotations entre $+50^\circ$ et $+55^\circ$; Shaban et Jeanloz³² indiquent p.f. $308\text{--}309^\circ$ (déc.).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_{17}$: C, 49,70; H, 5,97; N, 4,14. Trouvé : C, 49,39; H, 5,98; N, 4,19.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient les Sociétés Jéol et Perkin-Elmer pour l'enregistrement des spectres de r.m.n..

RÉFÉRENCES

- 1 C. MERSER, F. SCHMITT ET P. SINAÏ, *Abst. Pap. Intern. Symp. Carbohydr. Chem.*, 6 (1972) 44.
- 2 J. M. WILLIAMS ET A. C. RICHARDSON, *Tetrahedron*, 23 (1967) 1369.
- 3 J. KISS ET P. C. WYSS, *Tetrahedron Lett.*, (1972) 3055.
- 4 K. FREUDENBERG ET W. NAGAI, *Ber.*, 66 (1933) 27.
- 5 W. T. HASKINS, R. M. HANN ET C. S. HUDSON, *J. Amer. Chem. Soc.*, 64 (1942) 1852.
- 6 H. MASAMUNE ET S. KAMIYAMA, *Tohoku J. Exp. Med.*, 66 (1957) 43.
- 7 D. SHAPIRO, A. J. ACHER, Y. RABINSOHN ET A. DIVER-HABER, *J. Org. Chem.*, 36 (1971) 832 et articles antérieurs.
- 8 D. SHAPIRO, Y. RABINSOHN ET A. DIVER-HABER, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 37 (1969) 28.
- 9 E. J. C. CURTIS ET J. K. N. JONES, *Can. J. Chem.*, 37 (1959) 358.
- 10 K. HEYNS, K. PROPP, R. HARRISON ET H. PAULSEN, *Chem. Ber.*, 100 (1967) 2655.
- 11 M. A. E. SHABAN ET R. W. JEANLOZ, *Carbohydr. Res.*, 20 (1971) 399.
- 12 A. KLEMER ET U. KRASKA, *Tetrahedron Lett.*, (1972) 431.
- 13 M. ČERNÝ, V. GUT ET J. PACÁK, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 26 (1961) 2452, M. ČERNÝ, L. KALDOVA ET J. PACÁK, *ibid.*, 33 (1968) 1143.
- 14 P. C. WOLLWAGE ET P. A. SEIB, *J. Chem. Soc., C*, (1971) 3143.
- 15 L. J. CARLSON, *J. Org. Chem.*, 30 (1965) 3953.
- 16 C. MERSER ET P. SINAÏ, résultats non publiés.
- 17 M. AKAGI, S. TEJIMA ET M. HAGA, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 10 (1962) 905.
- 18 F. MICHEEL ET E. MICHAELIS, *Chem. Ber.*, 96 (1963) 1959.
- 19 R. W. JEANLOZ, A. M. C. RAPIN ET S. I. HAKOMORI, *J. Org. Chem.*, 26 (1961) 3939.
- 20 G. ZEMPLÉN, Z. CSUROS ET S. ANGYAL, *Ber.*, 70 (1937) 1848.
- 21 S. A. BARKER, M. HEIDELBERGER, M. STACEY ET D. J. TIPPER, *J. Chem. Soc., C*, (1958) 3468.
- 22 L. ZERVAS ET S. KONSTAS, *Chem. Ber.*, 93 (1960) 435.
- 23 D. BUNDLE ET N. SHAW, *Carbohydr. Res.*, 21 (1972) 211.
- 24 L. D. HALL ET L. HOUGH, *Proc. Chem. Soc.*, (1962) 382.
- 25 H. J. JENNINGS, *Can. J. Chem.*, 47 (1969) 1157.
- 26 R. U. LEMIEUX, R. K. KULLNIG, H. T. BERNSTEIN ET W. G. SCHNEIDER, *J. Amer. Chem. Soc.*, 80 (1958) 6098.
- 27 K. HEYNS, R. HARRISON ET H. PAULSEN, *Chem. Ber.*, 100 (1967) 271.
- 28 W. MEYER ZU RECKENDORF, N. WASSILIADOU-MICHELI ET H. MACHLEIDT, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, 303 (1970) 17.
- 29 C. MERSER, F. SCHMITT ET P. SINAÏ, résultats non publiés.
- 30 W. E. TREVELYAN, D. P. PROCTER ET J. S. HARRISON, *Nature*, 166 (1950) 444.
- 31 N. SHARON ET S. SEIFTER, *J. Biol. Chem.*, 239 (1964) PC2398.
- 32 M. SHABAN ET R. W. JEANLOZ, *Carbohydr. Res.*, 19 (1971) 311.
- 33 J. STANĚK, M. ČERNÝ, J. KOCOUREK ET J. PACÁK, *The Monosaccharides*, Czechoslovak Academy Sciences, Prague, 1963, p. 276.
- 34 M. L. WOLFROM ET A. THOMPSON, *Methods Carbohydr. Chem.*, 2 (1963) 212.