

SYNTHÈSE ET RÉACTIVITÉ DU MÉTHYL-2-*O*-BENZOYL-3-BROMO-3,6-DIDÉSOXY- α -L-ALTROPYRANOSIDE ET DU MÉTHYL-2-*O*-BENZOYL-3-BROMO-3,6-DIDÉSOXY-4-*O*-MÉTHYL- α -L-ALTROPYRANOSIDE

JEAN-CLAUDE FLORENT, CLAUDE MONNERET* ET QUI KHUONG-HUU

Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., 91190 Gif-sur-Yvette (France)

(Reçu le 7 septembre 1976; accepté le 19 novembre 1976)

ABSTRACT

Methyl 2-*O*-benzoyl-3-bromo-3,6-dideoxy- α -L-altropyranoside (**4**) and methyl 2-*O*-benzoyl-3-bromo-3,6-dideoxy-4-*O*-methyl- α -L-altropyranoside (**5**) have been prepared from methyl α -L-rhamnopyranoside, respectively, in 2 and 3 steps. Reduction of **4** with lithium aluminium hydride followed by acid hydrolysis afforded the 3,6-dideoxy-L-*arabino*-hexose (L-ascarylose). The anhydro sugars **8** and **9** have been used as intermediates in the stereoselective synthesis of 6-deoxy-3-*O*-methyl-L-altropyranose (L-vallarose) and of 3-amino-3-deoxy-L-altro sugars. Under azidolysis conditions, and according to the temperature, **5** gave unsaturated sugars such as **20** and the derived **26**, or azido compounds such as **21** and **24**, and the derived sugar methyl 2-amino-2,3,6-trideoxy- α -L-*threo*-hexopyranosid-4-ulose (**25**).

SOMMAIRE

Les méthyl-2-*O*-benzoyl-3-bromo-3,6-didésoxy- α -L-altropyranoside (**4**) et méthyl-2-*O*-benzoyl-3-bromo-3,6-didésoxy-4-*O*-méthyl- α -L-altropyranoside (**5**) sont obtenus respectivement en 2 et 3 étapes à partir du méthyl- α -L-rhamnopyranoside. La réduction de **4** par l'aluminohydrure de lithium suivie d'une hydrolyse acide conduit au 3,6-didésoxy-L-*arabino*-hexose (L-ascarylose). La préparation aisée des anhydro-sucres **8** et **9** permet de synthétiser stéréosélectivement le 6-désoxy-3-*O*-méthyl-L-altropyranose (L-vallarose) et différents 3-amino-3-désoxy-sucres de configuration L-*altro*. Dans les conditions d'azidolyse, selon la température, **5** conduit, soit à l'énose **20** puis au cétose **26**, soit à des azido-sucres insaturés **21** et **24** et de là au méthyl-2-amino-2,3,6-tridésoxy- α -L-*thréo*-hexopyranosid-4-ulose (**25**).

INTRODUCTION

La réaction d'ouverture des acétals benzyldéniques par la *N*-bromosuccinimide, introduite dans la chimie des hydrates de carbone par Hanessian¹ et Hullar et coll.²

*À qui doit être adressée la correspondance concernant ce travail.

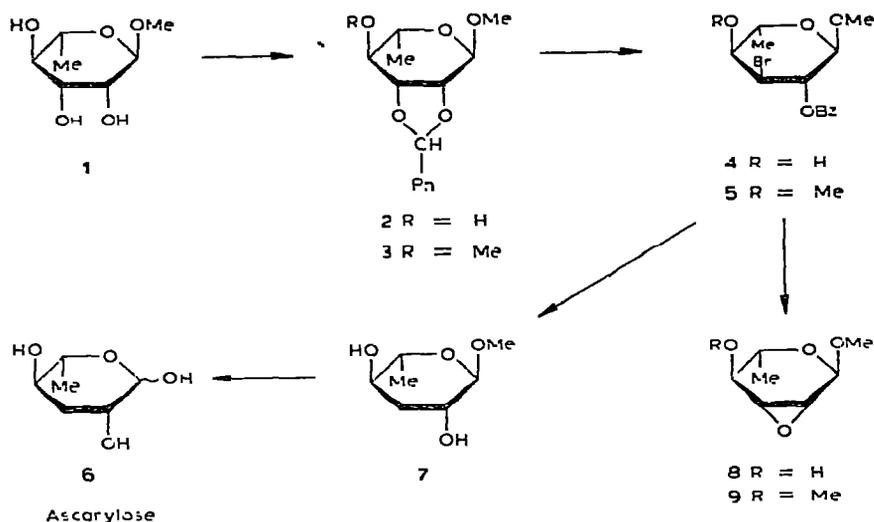
s'est considérablement développée depuis³. Dans le cas¹ des acétals benzylidéniques en C-4-C-6, on observe une grande stéréosélectivité de la réaction avec formation de dérivés bromés en C-6. Si ce n'est quelques exceptions², une telle stéréosélectivité n'est plus observée dans le cas de dérivés benzylidènes formés à partir de deux groupements alcools secondaires du cycle pyranique ou furannique. L'attaque du brome se fait alors sur l'un ou l'autre des atomes de carbone du benzoxonium intermédiaire conduisant ainsi à un mélange d'isomères. Le cas de 2,3-*O*-benzylidènes pyranosiques nous a semblé mériter une étude particulière puisqu'il est connu par ailleurs que C-2 est peu réactif lors des réactions de substitution. C'est ainsi que nos premiers résultats⁵ ont montré que l'ouverture de tels dérivés benzylidènes (dérivés soit du L-rhamnose, soit du D-mannose) conduisait stéréospécifiquement à des dérivés 2-*O*-benzoyl-3-bromo-3-désoxy de configuration L- ou D-*altro*. Le présent mémoire décrit la synthèse aisée du méthyl-2-*O*-benzoyl-3-bromo-3,6-didésoxy- α -L-altropyranoside (**4**) et par suite un accès plus direct que précédemment⁵ à son dérivé *O*-méthylé **5**. Il décrit également la réactivité de ces deux dérivés.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Le méthyl- α -L-rhamnopyranoside (**1**) traité par l' α,α -diméthoxytoluène selon la technique d'Evans⁶ donne le méthyl-2,3-*O*-benzylidène- α -L-rhamnopyranoside (**2**) avec un rendement de 88%. Une méthylation par l'hydrure de sodium et l'iodure de méthyle dans le *N,N*-diméthylformamide permet de préparer le dérivé étherifié en C-4 correspondant **3**. L'ouverture du cycle acétalique de **2** par la *N*-bromosuccinimide conduit stéréospécifiquement au méthyl-2-*O*-benzoyl-3-bromo-3,6-didésoxy- α -L-altropyranoside (**4**) avec un rendement de 81%. La réduction de **4** par l'aluminohydrure de lithium dans le tétrahydrofurane donne avec un rendement de 75% le méthyl-3,6-didésoxy- α -L-*arabino*-hexopyranoside (**7**) (ou méthyl- α -L-ascaryloside) dont les données physiques sont en accord avec celles de son énantiomère, le méthyl- α -D-tyveloside⁷. L'hydrolyse acide de **7** conduit à l'ascarylose⁸ (**6**) obtenu ainsi en 4 étapes et avec un rendement global de 40% à partir de **1**.

Comme nous l'avons précédemment montré⁵, le traitement par l'éthanolate de sodium du méthyl-2-*O*-benzoyl-3-bromo-3,6-didésoxy-4-*O*-méthyl- α -L-altropyranoside (**5**) conduit à l'anhydro-sucrose de configuration L-*manno* **9**. L'anhydro-sucrose de configuration L-*manno* **8** est obtenu par un traitement identique de **4**, et identifié par comparaison de ses données physico-chimiques à celles de son énantiomère décrit dans la littérature⁹. (La présence d'un groupement hydroxyle libre en C-4 entraîne une isomérisation partielle du groupement époxyde¹⁰.)

L'ammonolyse de **8** suivie d'une acétylation conduit avec un rendement de 81% à un acétamidodésoxy-sucrose dont les constantes physiques sont celles du méthyl-3-acétamido-3,6-didésoxy- α -L-altropyranoside¹¹ (**11**). Le dérivé 3-amino-3,6-didésoxy de configuration L-*altro* (**13**) est obtenu comme produit majoritaire lors de l'ouverture par ammonolyse de **9** et est caractérisé après acétylation soit sous forme de dérivé *N*-acétylé **14**, soit sous forme de dérivé *O,N*-diacétylé **15**. La structure de ces deux

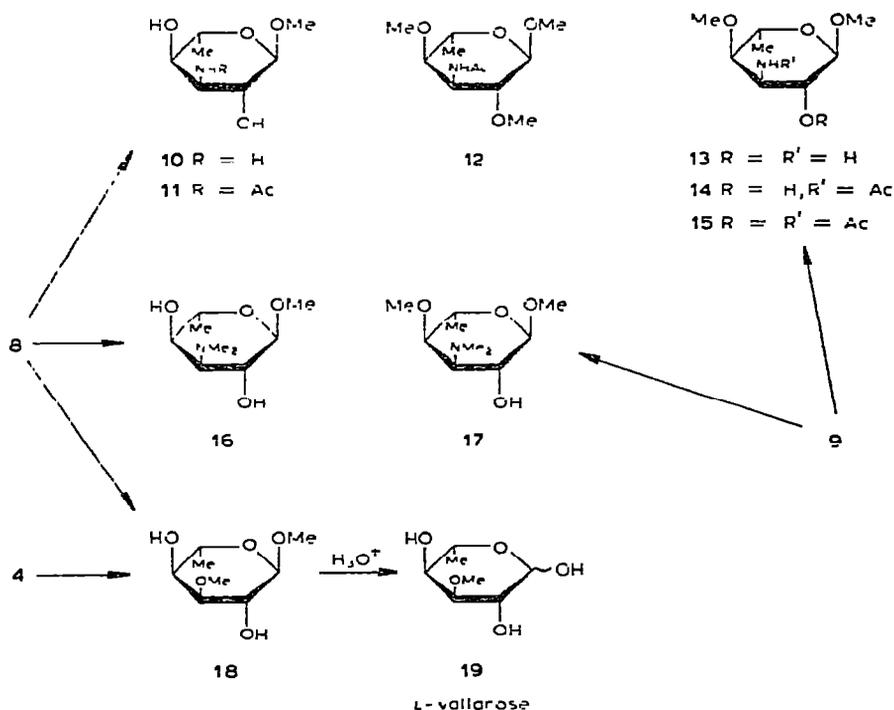


dérivés acétamides a été déterminée d'après les données du spectre de r.m.n. du proton de **15** effectué dans le diméthyl sulfoxyde-*d*₆ et les attributions des signaux confirmées par double irradiation. L'irradiation du doublet situé à 1,20 p.p.m. (CH₃-6) transforme le multiplet centré à 3,85 p.p.m en un doublet (*J* 8,5 Hz). Ce multiplet est donc attribuable à H-5 et la constante du couplage résiduel de 8,5 Hz permet d'assigner une orientation diaxiale aux protons H-5 et H-4. La conformation de **15**, dérivé méthyl- α -L-hexopyranoside, est donc proche d'une conformation ¹C₄. Le proton le plus déplacé vers les champs faibles (4,68 p.p.m., proton de type HC-OAc) se présente sous la forme d'un doublet dédoublé (*J* 2,5 Hz et *J'* 4,5 Hz). La faible constante de couplage de 2,5 Hz se retrouve au niveau du doublet situé à 4,47 p.p.m., doublet attribué au proton anomérique H-1. La fonction ester est donc en C-2 et la fonction acétamide en C-3. Ceci est confirmé par le fait que l'irradiation du signal localisé à 4,68 p.p.m. (H-2) ne modifie pas le quadruplet centré à 3,13 p.p.m. (H-4), mais transforme le triplet situé à 4,28 p.p.m. (H-3) en doublet (*J* 4,5 Hz).

L'ammonolyse de **9** conduit donc au méthyl-3-amino-3,6-didésoxy-4-O-méthyl- α -L-*altro*-hexopyranoside (**13**). Cette structure a été confirmée par corrélation chimique effectuée entre les deux dérivés acétamides **11** et **14**. La méthylation de **11** et de **14**, réalisée en présence d'oxyde d'argent, d'un excès d'iodure de méthyle utilisé comme solvant^{12,13} et d'environ 1 % en volume de méthanol conduit dans les deux cas au même dérivé, le méthyl-3-acétamido-3,6-didésoxy-2,4-di-O-méthyl- α -L-*altro*pyranoside (**12**).

L'ouverture hautement régiosélective des groupements époxydes de **8** et **9** pour donner les composés 3-amino-3-désoxy de configuration L-*altro* est en accord avec les résultats obtenus par Jarý et coll.¹⁴ à partir d'un méthyl-4-O-acétyl-2,3-anhydro-6-désoxy- α -D-mannopyranoside. La même régiosélectivité est observée lors de l'ouverture des groupements époxydes de **8** et **9** par la *N,N*-diméthylamine. Elle

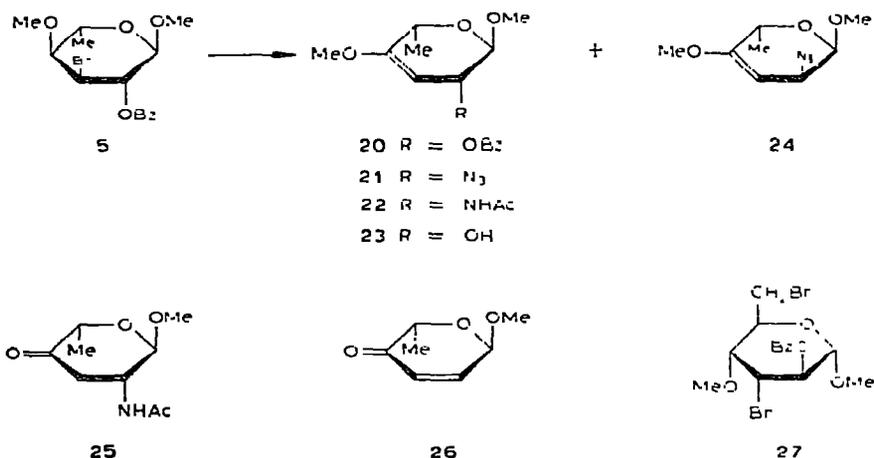
conduit aux dérivés de configuration *L-altro* (16 et 17), la structure du méthyl-3,6-didésoxy-3-diméthylamino- α -*L*-altropyranoside (16) étant déduite de ses données physico-chimiques et de la comparaison de ses constantes avec celles de son énantiomère¹⁴.



L'ouverture régiosélective de l'anhydro-sucre 8 a été utilisée pour synthétiser en très peu d'étapes le *L*-vallarose (19), sucre naturel constituant des cardénolides vallaroside et vallarosolanoside, isolés¹⁵ des graines de *Vallis solanacea* (Roth) O K. La synthèse du *L*-vallarose a été effectuée pour la première fois par Brimacombe *et al.*¹⁶ en seize étapes à partir du *D*-glucose, alors que le présent travail en comporte quatre à partir du méthyl- α -*L*-rhamnopyranoside. Le traitement de l'anhydro-sucre 8 par une solution de méthanolate de sodium conduit au méthyl-6-désoxy-3-*O*-méthyl- α -*L*-altropyranoside (ou méthyl- α -*L*-vallaroside) (18) avec un rendement de 58%. Un meilleur rendement peut être obtenu en soumettant directement le 3-bromo-3,6-didésoxy-sucre 4 aux conditions de la fission alcaline, sans isoler l'époxyde intermédiaire. L'hydrolyse acide du méthyl- α -*L*-vallaroside (18) donne le *L*-vallarose (19), isolé avec un rendement global de 26% à partir du méthyl- α -*L*-rhamnopyranoside (1). Les difficultés existant jusqu'alors pour accéder à la série *L-altro* et réaliser en peu d'étapes cette synthèse sont ainsi écartées.

L'accès aux 3-amino-3-désoxy-sucres de configuration *L-manno* a été envisagée à partir des mêmes 3-bromo-3-désoxy-sucres 4 et 5 par substitutions bimoléculaires de

l'atome de brome en C-3. Dans des conditions d'azidolyse bien définies, 2,3 équiv. mol. d'azoture de sodium, *N,N,N',N',N'',N''*-hexaméthylphosphorotriamide ($\text{Me}_6\text{N}_3\text{PO}$) pendant 4 h à 90° ou 12 h à 70° , **5** donne un nouveau dérivé **20** dont le spectre i.r. ne présente pas d'absorption vers 2100 cm^{-1} (azide) mais présente, outre l'absorption intense à 1720 cm^{-1} (ester), une absorption d'intensité voisine à 1670 cm^{-1} (C=C). La nature d'énose de ce composé est confirmée par la présence dans son spectre de r.m.n. (chloroforme-*d*) d'un proton éthylénique à 4,86 p.p.m. On retrouve par ailleurs le multiplet entre 7,5–8 p.p.m. (5 H. Ar) de la fonction ester benzoïque, deux singulets de groupements méthoxyles à 3,47 et 3,56 p.p.m., ainsi que le doublet du groupement méthyle à 1,38 p.p.m. La position en C-3–C-4 de la double liaison a été précisée grâce aux fragmentations rétrodiéniques (observées en s.m.) caractéristiques de ce type de composés (perte de formiate de méthyle)¹⁷. La constante de couplage du signal du proton anomérique (*J* 1,5 Hz) indique que H-1 et H-2 sont en relation *trans*. Ce faible couplage est consécutif à la présence de la double liaison en 3,4 qui a pour effet d'aplanir la molécule et d'augmenter l'angle dièdre H-1–H-2 pour un dérivé *thréo*¹⁶. L'énose obtenu est donc le méthyl-2-*O*-benzoyl-3,6-didésoxy-4-*O*-méthyl- α -L-*thréo*-hex-3-énopyranoside (**20**).



Les difficultés de substituer un groupement *p*-toluènesulfonate en C-3 ou C-4 sur un dérivé pyranoside possédant soit un substituant β -*trans*-axial, soit un substituant α -*cis*-axial ont été rapportées par Richardson¹⁹. Si le dérivé **5** réagit lors de l'état de transition selon la conformation ${}^1C_4(L)$, il apparaît des interactions stériques (ou dipolaires) fortes à la fois au niveau de l'ion azide entrant (avec C-2–OBz axial) et au niveau de l'atome de brome partant (avec C-1–OCH₃ axial). Cette dernière interaction peut être considérée comme un corollaire²⁰ de l'effet β -*trans*-axial¹⁹. L'effet *cis*-axial¹⁹ se retrouve si l'on envisage l'état de transition de **5** sous une conformation ${}^4C_1(L)$ peu probable (Schéma 1).

Si l'on reprend les conditions initiales d'azidolyse, c'est-à-dire azoture de sodium et *N,N,N'*-hexaméthylphosphorotriamide pendant 4 h, mais à la température de 140°

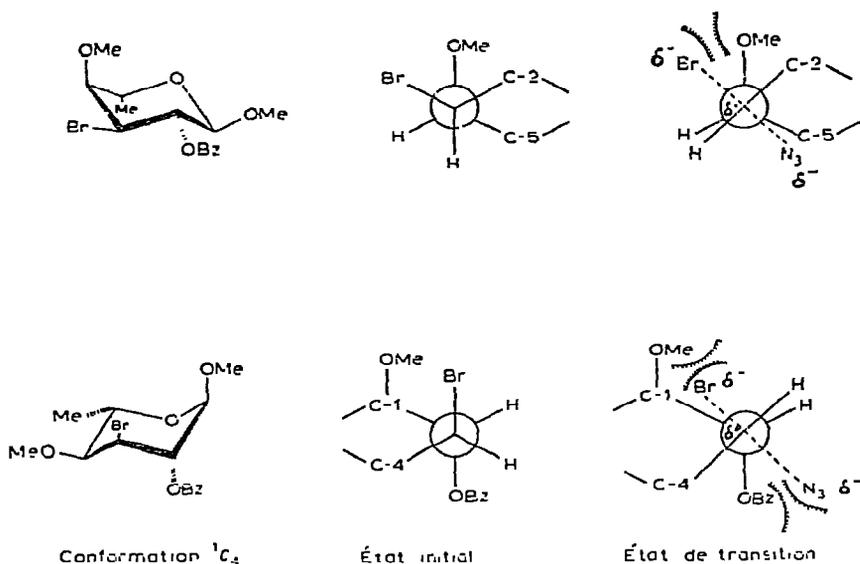


Schéma 1

(au lieu de 90°), **5** conduit à deux azido-sucres **21** et **24** dans les proportions d'environ 5:1. Ces deux dérivés sont séparés par chromatographie préparative sur silice et leurs structures sont déterminées comme dans le cas de **20** par spectrométrie i.r., de masse et de r.m.n. (chloroforme-*d*). Dans le cas du produit minoritaire **24**, la constante de couplage de H-1 (J 4 Hz) est en faveur d'une configuration *érythro*; **24** est donc le méthyl-2-azido-2,3,6-tridésoxy-4-*O*-méthyl- α -L-*érythro*-hex-3-énopyranoside. Par contre, la constante de couplage de H-1 ($J \approx 1$) de l'azide majoritaire **21** est en accord avec une structure *thréo*. L'hydrogénation de **21** suivie d'une acétylation conduit à l'acétamido-désoxy-sucrose **22**. L'hydrolyse acide de **22** donne le céto-sucrose **25**. Sa configuration *thréo* est confirmée par l'étude de r.m.n. dont le couplage $J_{1,2}$ de 1,8 Hz.

L'hydrolyse acide de la fonction éther d'énol de **20** a également été réalisée: elle conduit à la cétone conjuguée^{21,22} **26**. Toutefois, on obtient un meilleur rendement en **26** si la fonction ester en C-2 est préalablement saponifiée. Dans ces conditions **20** donne **23** puis **26** avec un rendement global d'environ 75%. Le méthyl-2,3,6-tridésoxy- α -L-hex-2-énopyranosid-4-ulose **26**, intermédiaire de synthèse²² pour accéder soit à des désoxy-sucres comme le L-amicétose ou le L-oléandrose, soit à des amino-désoxy-sucres comme le L-mycaminose, est donc obtenu en 6 étapes à partir de **1** avec 40% de rendement.

La formation des azido-désoxy-sucres **21** et **24** résulterait d'une élimination d'acide bromhydrique pour conduire intermédiairement à l'énose **20**, puis d'une substitution bimoléculaire en C-2 par l'ion azoture donnant l'azido-désoxy-sucrose **24**. L'épimérisation de **24** que l'on observe lorsqu'il est remis dans les conditions initiales

de la réaction (2,3 équiv. mol. d'azoture de sodium, $\text{Me}_6\text{N}_3\text{PO}$, 140°) d'azidolyse explique l'obtention du mélange des deux azides **21** et **24**, correspondant vraisemblablement au mélange thermodynamique. Le caractère faiblement nucléofuge de la fonction ester benzoïque étant partiellement compensé par sa nature allylique^{2,3}, sa substitution par N_3^- serait possible à 140° .

L'étude du mécanisme sera poursuivie afin d'essayer d'orienter stéréosélectivement la réaction vers la formation de l'azide *érythro* **24**. Une extrapolation de cette réaction est actuellement poursuivie à partir du dérivé dibromé **27** obtenu précédemment à partir du D-mannose⁵. Ceci peut représenter une nouvelle méthode de synthèse de 2,6-diamino-2,3,6-tridésoxy-sucres, constituants des antibiotiques aminosidiques, par l'obtention intermédiaire de 2,6-diazido-2,3,6-tridésoxy-pyranosid-4-uloses.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Les points de fusion pris en tubes capillaires avec un appareil Büchi ne sont pas corrigés. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés à l'aide du polarimètre Perkin-Elmer type 141 MC. Les spectres i.r. ont été obtenus sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 257. Les spectres de r.m.n. ont été réalisés sur un spectromètre Varian T-60. Les déplacements chimiques sont exprimés en p.p.m., le tétraméthylsilane étant pris comme référence zéro et les constantes de couplage étant exprimées en Hz. Les spectres de masse ont été enregistrés sur les spectrographes de masse AEI MS9 et MS50, les intensités relatives des ions étant exprimées par rapport au pic de base (100%). Les analyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S. Les adsorbants utilisés sont: Kieselgel G Merck pour c.c.m. et plaque préparative, silice Mallinckrodt CC4 (100–200 mesh) et « Florisil » (60–100 mesh) pour les chromatographies sur colonne. Par extraction habituelle il faut entendre, lavages à l'eau jusqu'à neutralité, lavage avec une solution saturée de chlorure de sodium, séchage sur sulfate de sodium anhydre, puis évaporation du solvant sous pression réduite.

Méthyl-2,3-O-benzylidène- α -L-rhamnopyranoside (2). — Un mélange de méthyl- α -L-rhamnopyranoside (**1**) (11 g, 62 mmol), d' α , x -diméthoxytoluène (10 g, 65 mmol) et d'acide *p*-toluènesulfonique (100 mg) dans le *N,N*-diméthylformamide (50 ml) est traité selon une adaptation de la technique d'Evans⁶. Le chauffage à 60° sous pression réduite (~ 15 mm Hg) est prolongé durant 6 h avec addition, après 3 h, d' α , x -diméthoxytoluène (5 g) et de *N,N*-diméthylformamide (10 ml). Le milieu réactionnel est ensuite extrait par de l'éther avec lavages par une solution aqueuse d'hydrogencarbonate de sodium à 20% et traitements habituels. La laque obtenue (14,5 g) est purifiée par chromatographie sur colonne de Florisil (300 g). L'élution par cyclohexane-benzène 1:1 (v/v) donne 13,2 g (rdt. 80%) de **2**; spectre de r.m.n. (chloroforme-*d*): δ 5,97 et 5,75 (2 s, CH-Ph), 4,82 et 5,18 (2 s, H-1), 3,30 et 3,32 (2 s, OCH₃), 1,33 et 1,26 (2 d, CH₃-6).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_5$ (266,28): C, 63,14; H, 6,81; O, 30,04. Trouvé: C, 63,70; H, 6,96; O, 30,15.

Méthyl-2,3-O-benzylidène-6-désoxy-4-O-méthyl- α -L-mannopyranoside (3). — À une solution de benzylidène **2** (5,6 g, 21 mmol) dans le *N,N*-diméthylformamide, on ajoute tout en refroidissant le mélange, l'hydrure de sodium (1,1 g), puis après 30 min d'agitation, l'iodure de méthyle (5 ml) par petites fractions. Après une nuit de réaction à température ambiante, on extrait de manière habituelle à l'éther. Après concentration, on obtient 5,6 g de **3** (rdt. 95 %) dont les constantes sont identiques à celles de la littérature⁵.

Méthyl-2-O-benzoyl-3-bromo-3,6-didésoxy- α -L-altropyranoside (4). — À une solution de **2** (1 g, 3,8 mmol) dans le tétrachlorure de carbone (75 ml), on ajoute le carbonate de baryum (1,2 g) et la *N*-bromosuccinimide (0,8 g, 4,5 mmol). Après 5,5 h d'ébullition à reflux, la suspension est filtrée et le filtrat concentré sous pression réduite. Le résidu extrait par du dichlorométhane de façon habituelle donne 1,47 g de produit brut. Une chromatographie sur Florisil (30 g) avec benzène-dichlorométhane 1:1 (v/v) donne 1,05 g de **4** (rdt. 81 %) cristallisant dans l'hexane-éther 1:1 (v/v); p.f. 52–53°, $[\alpha]_D^{20} + 12^\circ$ (*c* 1,54, chloroforme); ν_{max}^{film} 3480 (OH), 1725, 1275, 1160 cm^{-1} (CO ester); r.m.n. (voir Tableau I); s.m.: *m/e* 77 (89), 105 (100), 123 (7), 205 (9), 233 (9), 314 ($M^+ - 31$, traces), 330 ($M^+ - 15$, traces).

Anal. Calc. pour $C_{14}H_{17}BrO_5$ (345,18): C, 48,71; H, 4,96; Br, 23,14. Trouvé: C, 48,88; H, 4,93; Br, 23,27.

Méthyl-2-O-benzoyl-3-bromo-3,6-didésoxy-4-O-méthyl- α -L-altropyranoside (5). — Voir Réf. 5.

Méthyl-3,6-didésoxy- α -L-arabino-hexopyranoside (7). — À une solution de **4** (267 mg, 0,7 mmol) dans le tétrahydrofurane (20 ml), on ajoute lentement l'aluminohydrure de lithium (100 mg). À la fin de l'addition, on chauffe à reflux durant une nuit. L'excès de réactif est détruit par addition ménagée d'eau saturée de sulfate de sodium. Après filtration et évaporation sous pression réduite, on obtient 205 mg de produit brut sous forme de laque. Une chromatographie préparative (solvant: dichlorométhane-méthanol, 9:1, v/v) permet d'isoler 93 mg de **7** (75 %) cristallisant dans acétone-éther; p.f. 80–81°, $[\alpha]_D^{20} - 103^\circ$ (*c* 1,12, eau) [lit.⁷: pour l'énantiomère, p.f. 82–84°, $[\alpha]_D + 102,7^\circ$ (*c* 1,8, eau)]; r.m.n. (chloroforme-*d*): δ 4,5 (s, H-1); 3,41 (s, OCH₃), 2–1,75 (m, H-3, H-3'), 1,30 (d, $J_{3,6}$ 5,5 Hz, CH₃-6).

Anal. Calc. pour $C_7H_{14}O_4$ (162,18): C, 51,84; H, 8,70. Trouvé: C, 51,97; H, 8,58.

3,6-Didésoxy-L-arabino-hexose (Ascarylose) (6). — La solution de méthyl- α -L-ascaryloside (**7**, 83 mg, 0,5 mmol) dans de l'acide chlorhydrique 0,06M (5 ml) est portée à ébullition au reflux pendant 3 h. La solution refroidie est alors neutralisée par filtration sur résine Amberlite IR 45 (OH⁻). Après évaporation et purification sur chromatoplaque préparative, on obtient une laque qui cristallise dans l'acétonitrile; p.f. 96–97°, $[\alpha]_D^{20} - 24^\circ$ (*c* 1,07, eau); litt.⁸: p.f. 97–99°, $[\alpha]_D^{20} - 25^\circ$ (eau).

Anal. Calc. pour $C_6H_{12}O_4$ (148,16): C, 48,64; H, 8,16; O, 43,20. Trouvé: C, 48,42; H, 7,94; O, 43,10.

Méthyl-2,3-anhydro-6-désoxy- α -L-mannopyranoside (8). — Une solution de **4** (6,19 g, 17 mmol) dans le méthanolate de sodium 0,3M (100 ml) est chauffée à 50°

TABLEAU I
DONNÉES DE R.M.N. DES COMPOSÉS 4, 8, 11, 12, 14-17 LT 20-26

| Composés | Déplacements chimiques (δ^a) | | | | | | | | Constantes de couplage (Hz) | | | | | |
|-----------------|---------------------------------------|---------|---------|---------|---------|--------------------|------------------|--------|----------------------------------|------------------|---------------------|------------------|------------------|------------------|
| | H-1 | H-2 | H-3 | H-4 | H-5 | CH ₃ -6 | OCH ₃ | Ac | N(CH ₃) ₂ | J _{1,2} | J _{2,3} | J _{3,4} | J _{4,5} | J _{5,6} |
| 4 | s 4,75 | dd 5,53 | dd 4,55 | dd 3,6 | m 4 | d 1,4 | s 3,43 | | | ~1,5 | 3 | 3,5 | 8 | 6 |
| 8 | s 4,83 | d 3,16 | d 3,10 | | | d 1,25 | s 3,40 | | | | 3,5 | 3,5 | | |
| 11 | s 4,6 | | | | | d 1,3 | s 3,40 | s 2 | | | | | | |
| 12 | s 4,55 | ←-3,7-4 | → | dd 3,10 | ~3,75 | d 1,27 | s 3,35 | s 1,98 | | ≤1,5 | 4 | 9 | 6 | |
| | | | | | | | s 3,38 | | | | | | | |
| 14 | s 4,62 | ~4 | m 4,73 | m 3,33 | m 3,8 | d 1,28 | s 3,43 | s 2 | | 1,5 | 4 | | | |
| 15 ^b | s 4,47 | dd 4,68 | dd 4,28 | dd 3,13 | m 3,85 | d 1,2 | s 3,22 | s 1,85 | | 2,5 | 4,5 | 4,5 | 8,5 | 6,5 |
| 16 | d 4,5 | ←-3,5-4 | → | dd 2,76 | ~4 | d 1,3 | s 3,45 | s 2,02 | | 6 | | 3,5 | 6 | 6 |
| 17 | d 4,3 | | | | | d 1,15 | s 3,22 | | | 6 | | | 7 | |
| 20 | s 4,8 | d 5,30 | d 4,86 | | m 4,24 | d 1,38 | s 3,56 | | | 1,5 | 6 | | 6,5 | |
| 21 | s 4,77 | ~3,6 | d 4,72 | | m 4,27 | d 1,38 | s 3,65 | | | ≤1 | 5,5 | | 6,5 | |
| | | | | | | | s 3,48 | | | | | | | |
| 22 | s 4,57 | 4,2-4,3 | d 4,67 | | 4,2-4,3 | d 1,33 | s 3,57 | s 2 | | | | | 6,5 | |
| | | | | | | | s 3,47 | | | | | | | |
| 23 | s 4,58 | m 3,9 | d 4,75 | | m 4,12 | d 1,31 | s 3,52 | | | | 5,5 | | 6 | |
| | | | | | | | s 3,40 | | | | | | | |
| 24 | d 4,76 | m 3,86 | dd 4,56 | | m 4,23 | d 1,33 | s 3,60 | | | 4 | 3 | | 6,5 | |
| | | | | | | | s 3,51 | | | | | | | |
| 25 | d 4,61 | m 4,4 | ax 2,9 | | m 4,21 | d 1,27 | s 3,43 | s 1,95 | | 1,8 | J _{2,3a} 5 | | 6,5 | |
| | | | eq 2,4 | | | | | | | | J _{2,3b} 3 | | | |
| 26 | d 4,9 | dd 6,57 | d 5,87 | | m 4,43 | d 1,36 | s 3,43 | | | 3,5 | 10 | | 6,7 | |

^aÀ partir du pic du tétraméthylsilane, à 60 MHz dans le chloroforme-*d*, sauf exceptions indiquées; multiplicité: s, singulet; d, doublet; dd, doublet dédoublé; m, multiplet. L'analyse de: protons est du premier ordre. ^bDans le diméthyl sulfoxy-*d*₆.

durant 4 h. Après refroidissement, filtration sur résine Amberlite IRC 50 (H⁺), puis évaporation du méthanol sous pression réduite, on obtient 3 g de laque. Une chromatographie sur silice (90 g) avec benzène-acétate d'éthyle 2:1 (v/v) donne 1,2 g de **8**. Après distillation (100°, 0,5 mm Hg), $[\alpha]_D^{20} - 96^\circ$ (*c* 1,62, eau) [litt. pour son énantiomère⁹: $[\alpha]_D^{20} + 102,7^\circ$ (*c* 2,23, eau)]; r.m.n.: voir Tableau I.

Anal. Calc. pour C₇H₁₂O₄ (160,17): C, 52,49; H, 7,55. Trouvé: C, 51,86; H, 7,73.

Méthyl-2,3-anhydro-6-désoxy-4-O-méthyl- α -L-mannopyranoside (**9**). — Voir Réf. 5.

Méthyl-3-acétamido-3,6-didésoxy- α -L-altropyranoside (**11**). — Une solution de **8** (392 mg, 2,45 mmol) dans du méthanol saturé d'ammoniac (10 ml) est chauffée à l'autoclave à 130° durant 30 h. L'évaporation du solvant sous pression réduite donne 390 mg de **10** sous forme de laque. Celle-ci est immédiatement redissoute dans le méthanol (5 ml). On ajoute l'anhydride acétique (2 ml) et agite à température ambiante durant 16 h. Après évaporation sous pression réduite et purification sur chromatoplaque préparative (solvant: dichlorométhane-méthanol 7:1; v/v), on isole 436 mg de **11** (rdt. 81 %) qui cristallise dans acétate d'éthyle-éther de pétrole 1:1 (v/v); p.f. 128–129°, $[\alpha]_D^{20} - 83^\circ$ (*c* 0,97, méthanol) [litt.¹¹: p.f. 129–130,5°, $[\alpha]_D - 84,6^\circ$ (*c* 0,82, méthanol)]; $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ 3400 (OH et NH), 1660 et 1535 cm⁻¹ (CO acétamide); r.m.n.: voir Tableau I; s.m.: *m/e* 43 (69), 58 (69), 64 (74), 74 (58), 86 (100), 101 (100), 102 (78), 128 (100), 129 (37), 159 (17), 169 (M⁺ - 31 - 18, 20), 187 (M⁺ - 31, 39).

Anal. Calc. pour C₉H₁₇NO₅ (219,23): C, 49,30; H, 7,82; N, 6,39. Trouvé: C, 48,82; H, 7,73; N, 6,40.

Méthyl-3-acétamido-3,6-didésoxy-4-O-méthyl- α -L-altropyranoside (**14**). — L'anhydro-sucré **9** (3 g, 17 mmol)⁵ est traité selon la technique précédente (ammonolyse, puis acétylation de l'amino-désoxy-sucré intermédiaire **13** en solution méthanolique). Après cristallisation dans l'éther, on isole 1,10 g de **14** (rdt. 55 % à partir de **9**); p.f. 109°, $[\alpha]_D^{20} - 115^\circ$ (*c* 1, chloroforme); ν_{\max}^{film} 3590, 3410 et 3310 (OH et NH), 1650 et 1525 cm⁻¹ (CO acétamide); r.m.n.: voir Tableau I; s.m.: *m/e* 72 (100), 73 (66), 74 (81), 101 (7).

Anal. Calc. pour C₁₀H₁₉NO₅ (233,26): C, 51,49; H, 8,21; N, 6,01. Trouvé: C, 51,27; H, 8,19; N, 5,86.

Méthyl-3-acétamido-2-O-acétyl-3,6-didésoxy-4-O-méthyl- α -L-altropyranoside (**15**). — À une solution de **13** (185 mg, 0,67 mmol) dans la pyridine (2 ml), on ajoute l'anhydride acétique (2 ml) et agite à température ambiante durant 16 h. On ajoute de l'eau glacée et extrait de manière habituelle après un lavage par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique *M* et un lavage par une solution aqueuse à 10 % d'hydrogénocarbonate de sodium. On obtient 200 mg (rdt. 75 %) de **15**; $[\alpha]_D^{20} - 74^\circ$ (*c* 1,53, chloroforme); ν_{\max}^{film} 1740, 1235 et 1100 (CO ester), 1660 et 1530 cm⁻¹ (CO amide); r.m.n.: voir Tableau I et (diméthylsulfoxyde-*d*₆, 60 MHz): δ 7,4 (d, *J*_{NH,H-3} 8,5 Hz, NH), 4,68 [dd, *J*_{2,3} 4,5 Hz, H-2, l'irradiation transforme le dd situé à 4,28 (H-3)] 4,47 (d, *J*_{1,2} 2,5 Hz, H-1), 4,28 (dd, *J*_{3,4} 4,5 Hz, H-3), 3,85 [m, H-5, irradiation transforme d à 1,2 (CH₃-6) en singulet], 3,13 [dd, *J*_{4,5} 8,5 Hz, H-4, l'irradiation

transforme le dd à 4,28 (H-3) en d ($J_{2,3}$ 4,5 Hz), 3,22 et 3,25 (2 s, OCH₃-1, OCH₃-4), 2,02 et 1,85 (2 s, NAc et OAc), 1,2 (d, $J_{5,6}$ 6,5 Hz, CH₃-6); s.m.: *m/e* 43 (83), 59 (49), 72 (100), 101 (63), 114 (36), 244 (M^+ - 31, 23).

Anal. Calc. pour C₁₂H₂₁NO₆ (275,30): C, 52,35; H, 7,69; N, 5,09. Trouvé: C, 52,60; H, 7,72; N, 5,15.

Méthyl-3-acétamido-3,6-didésoxy-2,4-di-O-méthyl- α -L-altropyranoside (12). — À une solution de **14** (100 mg, 0,4 mmol) dans un mélange d'iodure de méthyle et méthanol (4 ml et 0,04 ml, respectivement), on ajoute 100 mg d'oxyde d'argent fraîchement préparé et laisse une nuit à température ambiante. Après filtration et évaporation sous pression réduite, on obtient 149 mg de produit immédiatement purifié sur chromatoplaque préparative (solvant: dichlorométhane-méthanol, 9:1, v/v) qui donne 100 mg de **12** (rdt. 94%) sous forme de cristaux; p.f. 51-52°, $[\alpha]_D^{20}$ -116° (*c* 2, chloroforme); ν_{\max}^{film} 3590 (OH), 3410, 3310 (CO acétamide), 1655, 1525 cm⁻¹ (CO acétamide); r.m.n.: voir Tableau I.

Anal. Calc. pour C₁₁H₂₁NO₅ (247,29): C, 53,42; H, 8,56; N, 5,66; O, 33,25. Trouvé: C, 53,28; H, 8,49; N, 5,61; O, 33,31.

La méthylation de **11** effectuée dans les mêmes conditions de réaction que celles décrites ci-dessus, mais à la température de 60° pendant une nuit, conduit également au même dérivé **12**, p.f. 51-52° (et p.f. mélangé identique), même $[\alpha]_D$ et spectres de r.m.n. superposables.

Méthyl-3,6-didésoxy-3-diméthylamino- α -L-altropyranoside (16). — L'anhydro-sucrose **8** (80 mg, 0,46 mmol) dissous dans une solution éthanolique de *N,N*-diméthylamine à 33% est chauffé à 130° dans un autoclave pendant 18 h. La solution est ensuite évaporée sous pression réduite et après purification sur chromatoplaque préparative (solvant: dichlorométhane-méthanol 17:3, v/v), on obtient 55 mg de **16** (rdt. 54%); $[\alpha]_D^{20}$ +4° (*c* 1,52, eau); litt.¹⁴: $[\alpha]_D$ -3,7° (*c* 1,86, eau) pour son énantiomère; r.m.n.: voir Tableau I.

Anal. Calc. pour C₉H₁₉NO₄ (205,25): C, 52,66; H, 9,33; N, 6,82. Trouvé: C, 52,48; H, 9,26; N, 6,96.

Méthyl-3,6-didésoxy-4-O-méthyl-3-diméthylamino- α -L-altropyranoside (17). — L'anhydro-sucrose **9** (115 mg, 0,7 mmol) est traité comme **8** par une solution éthanolique de *N,N*-diméthylamine à 33%. On isole 40 mg de **17** cristallisant dans l'éther; p.f. 84-85°, $[\alpha]_D^{20}$ +36° (*c* 1, chloroforme); r.m.n.: voir Tableau I; s.m.: *m/e* 72 (80), 86 (46), 87 (100), 89 (29), 115 (27), 129 (35), 188 (M^+ - 31, 22), 219 (M^+ , traces).

Anal. Calc. pour C₁₀H₂₁NO₄ (219,28): C, 54,77; H, 9,65; N, 6,39; O, 29,19. Trouvé: C, 54,52; H, 9,45; N, 6,40; O, 29,27.

Méthyl-6-désoxy-3-O-méthyl- α -L-altropyranoside (18). — (a) À partir du dérivé bromé **4**. Une solution de **4** (84 mg, 0,23 mmol) dans du méthanolate de sodium 0,6M (7,5 ml) est chauffée à l'ébullition au reflux pendant une nuit. Après refroidissement, le mélange réactionnel est neutralisé par une résine Amberlite IRC 50 (H⁺), puis concentré pour conduire à une laque (57 mg). Après purification sur plaque pré-

parative (solvant: dichlorométhane-méthanol, 9:1, v/v), on obtient 26 mg de méthyl- α -L-vallaroside (**18**, 54%).

(b) À partir de l'époxyde **8**. Une solution de **8** (430 mg, 2,7 mmol) dans du méthanolate de sodium 0,2M (13,5 ml) est traitée comme ci-dessus. On obtient 575 mg de laque qui, après purification, conduit à 296 mg (58%) de **18**; laque, $[\alpha]_D^{20} - 84^\circ$ (*c* 1,89, eau); r.m.n. (chloroforme-*d*): δ 4,52 (d, $J_{1,2}$ 3 Hz, H-1), 3,41 et 3,5 (2 s, OCH₃-1, OCH₃-3), 1,3 (d, $J_{5,6}$ 6 Hz, CH₃-6); s.m.: *m/e* 58 (32), 59 (32), 71 (29), 74 (100), 75 (100), 87 (39), 101 (25), 119 (28), 129 (15), 143 (10), 161 (M⁺ - MeO, 10).

Anal. Calc. pour C₈H₁₆O₅ (192,21): C, 49,99; H, 8,39; O, 41,62. Trouvé: C, 49,31; H, 8,33; O, 41,35.

6-Désoxy-3-O-méthyl-L-altropyranose (L-vallarose) (**19**). — Une solution de méthyl- α -L-vallaroside (**18**, 298 mg, 1,5 mmol) dans l'acide sulfurique 0,1M (25 ml) est chauffée à l'ébullition à reflux pendant 3 h. La solution refroidie est neutralisée par filtration sur résine Amberlite IR-45 (OH⁻); après concentration, on obtient une laque qui est purifiée sur plaque préparative (solvant: dichlorométhane-méthanol, 22:3, v/v). On isole 200 mg de **19** (rdt. 72%) cristallisant dans acétone-éther; p.f. 108-109°, $[\alpha]_D^{20} - 22^\circ$ (final, *c* 1,01, eau); litt.¹⁶: p.f. 113-114°, $[\alpha]_D - 22^\circ$ (*c* 1, eau).

Anal. Calc. pour C₇H₁₄O₅ (178,18): C, 47,18; H, 7,92; O, 44,90. Trouvé: C, 47,32; H, 7,84; O, 44,88.

Méthyl-2-O-benzoyl-3,6-didésoxy-4-O-méthyl- α -L-thréo-hex-3-énopyranoside (**20**). — À une solution de **5** (2 g, 5 mmol) dans Me₆N₃PO (25 ml), on ajoute de l'azoture de sodium (0,85 g, 13 mmol), puis chauffe sous atmosphère d'azote durant 4 h à 90° ou 16 h à 70°. Après refroidissement, la solution est extraite par benzène-éther 1:1 (v/v) et lavée abondamment par de l'eau distillée. Le traitement habituel permet d'isoler 1,4 g (rdt. 90%) de **20**, unitache en c.c.m. (cyclohexane-éther, 4:1, v/v). Un échantillon analytique est purifié sur chromatoplaque préparative (mêmes solvants que pour la c.c.m.); laque, $[\alpha]_D^{20} - 158^\circ$ (*c* 1,35, chloroforme); ν_{max}^{film} 1720, 1270 et 1100 (CO ester), 1670 cm⁻¹ (C=C éther d'énol); r.m.n.: voir Tableau I et (60 MHz, benzène-*d*₆-chloroforme-*d*, 1:1, v/v): 8,20-7,20 (5 H aromatiques), 5,40 [d, $J_{2,3}$ 6 Hz, H-2, l'irradiation transforme le d à 4,85 (H-3) en large s], 4,85 [d, H-3, l'irradiation transforme le d à 5,4 (H-2) en large s], 4,8 (s, H-1), 4,25 [m, $J_{5,6}$ 7 Hz, H-5, l'irradiation transforme le d à 1,38 (CH₃-6) en s], 3,36 (s, 6 H, 2 OCH₃), 1,38 [d, $J_{5,6}$ 7 Hz, CH₃-6, l'irradiation transforme le multiplet à 4,25 en large s]; s.m.: *m/e* 77 (80), 97 (12), 105 (100), 106 (63), 157 (12), 218 [(M - HCO₂CH₃)⁺, 100], 247 (M⁺ - MeO⁺, 40), 278 (M⁺ traces).

Anal. Calc. pour C₁₅H₁₈O₅ (278,29): C, 64,73; H, 6,52; O, 28,75. Trouvé: C, 64,50; H, 6,59; O, 28,67.

Azidolyse à 140° du méthyl-2-O-benzoyl-3-bromo-3,6-didésoxy- α -L-altropyranoside (**5**). — Une solution de **5** (2,4 g, 6,7 mmol) dans Me₆N₃PO (50 ml) est chauffée à 140° durant 3,5 h sous azote après addition d'azoture de sodium (1 g, 15 mmol). Dans les conditions précédemment utilisées pour isoler **20**, on obtient 1,1 g (rdt. 83%) de produit brut. La c.c.m. (cyclohexane-éther 4:1, v/v) indique la présence de deux produits dans les proportions 1:5 (produit minoritaire le moins polaire). Ceci est

confirmé par le spectre de r.m.n. brut (rapport d'intensité des groupements méthoxyles en C-1 et C-4 et des d de OCH₃-6 dans le chloroforme-*d*).

Méthyl-2-azido-2,3,6-tridésoxy-4-O-méthyl-α-L-thréo-hex-3-énopyranoside (21).

— Celui-ci est séparé du mélange par chromatoplaque préparative (mêmes solvants que pour la c.c.m.). Il représente le produit majoritaire de la réaction: laque, $[\alpha]_D^{20} - 310^\circ$ (*c* 0,78, chloroforme); ν_{\max}^{film} 2100 (azide), 1670 cm⁻¹ (C=C, éther d'énol); r.m.n.: voir Tableau I et (chloroforme-*d*-benzène-*d*₆, 1:1, v/v): δ 4,63 (s, H-1), 4,43 [d, $J_{2,3}$ 6 Hz, H-3, l'irradiation transforme le d à 2,46 (H-2) en large s], 4,16 [m, $J_{5,6}$ 6,5 Hz, H-5, l'irradiation transforme le d à 1,37 (CH₃-6) en s], 3,46 [d, $J_{2,3}$ 6 Hz, H-2, l'irradiation transforme le d à 4,43 (H-3) en s], 3,28 et 3,22 (2 s, OCH₃ en C-4 et C-1), 1,37 [d, $J_{5,6}$ 6,5 Hz, CH₃-6, l'irradiation transforme le m à 4,16 en s].

Anal. Calc. pour C₈H₁₃N₃O₃ (199,21): C, 48,23; H, 6,58; N, 21,10. Trouvé: C, 47,98; H, 6,55; N, 20,99.

Méthyl-2-azido-2,3,6-tridésoxy-4-O-méthyl-α-L-érythro-hex-3-énopyranoside (24). — Isolé comme le produit précédent, il représente le produit minoritaire de la réaction: laque, $[\alpha]_D^{20} - 63^\circ$ (*c* 0,5, chloroforme); ν_{\max}^{film} cf. **21**; r.m.n.: voir Tableau I.

Anal. Calc. pour C₈H₁₃N₃O₃ (199,21): C, 48,23; H, 6,58; N, 21,10. Trouvé: C, 48,18; H, 6,50; N, 21,13.

Méthyl-2-acétamido-2,3,6-tridésoxy-4-O-méthyl-α-L-thréo-hex-3-énopyranoside (22). — L'azido-désoxy-sucrose **21** (0,6 g, 3 mmol) en solution dans du méthanol est agité sous atmosphère d'hydrogène et en présence de palladium sur carbonate de calcium (0,6 g) durant 6 h. Après filtration et évaporation sous pression réduite, on obtient 0,6 g de laque (absence de bande azide en i.r.). Une acétylation en solution méthanolique (8 ml de méthanol et 3 ml d'anhydride acétique) conduit à **22** cristallisant dans hexane-éther; p.f. 90–91°, $[\alpha]_D^{20} - 190^\circ$ (*c* 1,27, chloroforme). Les eaux-mères sont purifiées sur chromatoplaque préparative (solvant: dichlorométhane-méthanol, 13:1, v/v) et donnent 150 mg de **22** pur (rdt. global 46%); r.m.n.: voir Tableau I; s.m.: *m/e* 43 (36), 96 (26), 97 (36), 112 (63), 155 (fragmentation rétrodiénique, 100), 183 (traces), 184 (M⁺ – MeO⁻, traces).

Anal. Calc. pour C₁₀H₁₇NO₄ (215,24): C, 55,80; H, 7,96; N, 6,51. Trouvé: C, 55,95; H, 7,97; N, 6,47.

Méthyl-3,6-didésoxy-4-O-méthyl-α-L-thréo-hex-3-énopyranoside (23). — L'énose **20** (1,63 g, 6 mmol) est dissous dans une solution méthanolique d'hydroxyde de baryum (1 g dans 25 ml). Après 1 h d'agitation à température ambiante, le milieu réactionnel est extrait par du dichlorométhane de manière habituelle et donne 1 g de laque. Après purification sur Florisil (30 g) et élution par dichlorométhane-benzène 2:1 (v/v), on obtient 874 mg de **23** (rdt. 86%), $[\alpha]_D^{20} - 181^\circ$ (*c* 1,54, chloroforme); ν_{\max}^{film} 3420 (OH), 1670 cm⁻¹ (C=C); r.m.n.: voir Tableau I.

Anal. Calc. pour C₈H₁₄O₄ (174,19): C, 55,16; H, 8,10; O, 36,74. Trouvé: C, 54,86; H, 7,97; O, 36,65.

Méthyl-2-acétamido-2,3,6-tridésoxy-α-L-thréo-hexopyranosid-4-ulose (25). — L'acétamide **22** (70 mg, 0,3 mmol) en solution dans de l'acide chlorhydrique aqueux 0,01M (5 ml) est chauffé à 80° durant 30 min. La solution, refroidie, est filtrée sur

résine Amberlite IR 45 (OH⁻). Après évaporation du solvant sous pression réduite, on obtient 48 mg de **25** (rdt. 73 %) cristallisant dans l'éther: p.f. 114–116°, $[\alpha]_D^{20} - 122^\circ$ (c 1,44, chloroforme); $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ 3430 (NH), 1730 (CO carbonyle), 1675 et 1505 cm⁻¹ (CO acétamide); r.m.n.: voir Tableau I.

Anal. Calc. pour C₉H₁₅NO₄ (201,22): C, 53,72; H, 7,51; N, 6,96. Trouvé: C, 53,52; H, 7,46; N, 7,04.

Méthyl-2,3,6-tridésoxy- α -L-hex-3-énopyranosid-4-ulose (26). — Une solution de **23** (180 mg, 1 mmol) dans l'acide acétique aqueux (7 ml, 7:3, v/v) est agitée à la température du laboratoire durant une nuit. Une extraction habituelle avec lavages par une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium donne 110 mg de **26** cristallisant dans l'hexane: p.f. 49–50°, $[\alpha]_D^{20} - 14^\circ$ (c 0,6, chloroforme) [litt.²²: p.f. 50–52°, $[\alpha]_D^{20} - 16,6^\circ$ (chloroforme)]; $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ 1700 (CO), 1640 cm⁻¹ (C=C); r.m.n.: voir Tableau I.

Anal. Calc. pour C₇H₁₀O₃ (142,15): C, 59,14; H, 7,09; O, 33,77. Trouvé: C, 58,87; H, 6,87; O, 33,68.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Monsieur le Docteur R. Goutarel pour l'intérêt qu'il a porté à ces recherches.

RÉFÉRENCES

- 1 S. HANESSIAN, *Carbohydr. Res.*, **2** (1966) 86–88.
- 2 D. L. FALLA, T. L. HULLAR ET S. B. SISKIN, *Chem. Commun.*, (1966) 716–717.
- 3 C. U. PITTMAN, JR., S. P. MCMANUS ET J. W. LARSEN, *Chem. Rev.*, **72** (1972) 427–434 et références citées; W. A. SZARÉK, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **28** (1973) 225–306.
- 4 S. HANESSIAN ET N. R. PLESSAS, *J. Org. Chem.*, **34** (1969) 2163–2170; S. HANESSIAN ET R. MASSÉ, *Carbohydr. Res.*, **35** (1974) 175–185; K. EKLIND, P. J. GAREGG ET B. GOTTHAMMAR, *Acta Chem. Scand.*, **B**, **29** (1975) 633–634.
- 5 C. MONNERET, J.-C. FLORENT, N. GLADIEUX ET Q. KHUONG-HUU, *Carbohydr. Res.*, **50** (1976) 35–44.
- 6 M. E. EVANS, *Carbohydr. Res.*, **21** (1972) 473–475.
- 7 M. HAGA, M. CHONAN ET S. TEJIMA, *Carbohydr. Res.*, **16** (1971) 486–491.
- 8 C. FOUQUEY, J. POLONSKY ET E. LEDERER, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1959) 803–810.
- 9 J. G. BUCHANAN, R. FLETCHER, K. PARRY ET W. A. THOMAS, *J. Chem. Soc., B*, (1969) 377–385.
- 10 N. R. WILLIAMS, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **25** (1970) 109–179.
- 11 K. ČÁPEK, J. STEFFKOVÁ ET J. JARÝ, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **33** (1968) 781–787.
- 12 NASSIR-UD-DIN, D. A. JEANLOZ ET R. W. JEANLOZ, *Carbohydr. Res.*, **38** (1974) 205–216.
- 13 W. W. LEE, H. Y. WU, J. E. CHRISTENSEN ET L. GOODMAN, *J. Med. Chem.*, **18** (1975) 768–769.
- 14 J. JARÝ, J. KOVÁČ ET K. ČÁPEK, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **30** (1965) 1144–1150.
- 15 H. KAUFMANN, *Helv. Chim. Acta*, **48** (1965) 83–94.
- 16 J. S. BRIMACOMBE, I. DA'ABOUL ET L. C. N. TUCKER, *J. Chem. Soc., C*, (1971) 3762–3765.
- 17 R. J. FERRIER, N. VETHAVIYASAR, O. S. CHIZHOV, V. I. KADENTSCU ET B. M. ZOLOTAREV, *Carbohydr. Res.*, **13** (1970) 269–280.
- 18 R. J. FERRIER ET N. VETHAVIYASAR, *J. Chem. Soc., C*, (1971) 1907–1913.
- 19 A. C. RICHARDSON, *Carbohydr. Res.*, **10** (1969) 395–402.
- 20 A. K. AL-RADHI, J. S. BRIMACOMBE, L. C. N. TUCKER ET O. A. CHING, *J. Chem. Soc., C*, (1971) 2305–2308.
- 21 O. ACHMATOWICZ, P. BUKOWSKI, B. SZECHNER, Z. ZWIERZCHOWSKA ET A. ZAMOJSKI, *Tetrahedron*, **27** (1971) 1973–1996.
- 22 K. KOGA, S. I. YAMADA, M. YOH ET T. MIZOGUCHI, *Carbohydr. Res.*, **36** (1974) C9–C11.
- 23 D. M. CLEMENT, R. J. FERRIER ET W. G. OVEREND, *J. Chem. Soc., C*, (1966) 446–449.