

UNE SYNTHÈSE COMMODE DU BENZYL 2-ACÉTAMIDO-2-DÉSOXY- α -D-GULOPYRANOSIDE*

MICHEL PARQUET** ET PIERRE SINA^Y***

Laboratoire de Chimie des Composés Biologiques, Faculté des Sciences, 91-Orsay (France)

(Reçu le 2 novembre 1970; accepté le 24 décembre 1970)

ABSTRACT

Benzyl 2-acetamido-3-*O*-benzoyl-2-deoxy-4,6-di-*O*-(methylsulfonyl)- α -D-glucopyranoside is prepared from benzyl 2-acetamido-4,6-*O*-benzylidene-2-deoxy- α -D-glucopyranoside by benzoylation, followed by acid hydrolysis and mesylation. By solvolysis in 2-methoxyethanol in the presence of potassium acetate, it is converted directly into benzyl 2-acetamido-2-deoxy- α -D-gulopyranoside (40 to 45% yield of pure crystalline compound). This method affords a convenient, straightforward route to 2-acetamido-2-deoxy-D-gulose (*N*-acetyl-D-gulosamine) derivatives. The same sequence of reactions, starting from the benzyl β -D-glycoside, is also described.

SOMMAIRE

La benzoylation du benzyl 2-acétamido-4,6-*O*-benzylidène-2-désoxy- α -D-glucopyranoside, suivie d'une hydrolyse acide et d'une mésylation, conduit au benzyl 2-acétamido-3-*O*-benzoyl-2-désoxy-4,6-di-*O*-(méthylsulfonyl)- α -D-glucopyranoside. Une solvolysé de ce dernier, dans le mélange 2-méthoxyéthanol et acétate de potassium, donne directement, avec un rendement de l'ordre de 40 à 45% en produit cristallin pur, le benzyl 2-acétamido-2-désoxy- α -D-gulopyranoside. Cette méthode représente un accès direct et facile à la série du 2-acétamido-2-désoxy-D-gulose (*N*-acétyl-D-gulosamine). Une suite de réactions analogues est décrite en partant du benzyl β -D-glycoside.

INTRODUCTION

À la suite de l'isolement du 2-amino-2-désoxy-D-gulose (D-gulosamine) à partir d'une série d'antibiotiques appartenant au groupe de la streptothricine², plusieurs synthèses de ce sucre aminé ont été proposées. On peut les diviser en deux catégories :

*Une communication préliminaire a été présentée (Ref. 1)

**Ce travail représente une partie de la thèse de 3^e cycle de Michel Parquet, Faculté des Sciences d'Orsay (France).

***Auquel doivent être adressées les demandes de tirés-à-part. Adresse actuelle : Laboratoire de Biochimie Structurale, Faculté des Sciences, 45-Orléans 02 (France).

celles qui partent du D-xylose avec élongation de la chaîne carbonée³⁻⁶ et celles qui se font par inversion de configuration, en partant d'une structure *galacto* ou *gluco*. L'accès à la série gulosamine par le deuxième type de procédé a été utilisé par Tarasiejska et Jeanloz⁷ qui obtinrent le méthyl 2-acétamido-2-désoxy- α -D-gulopyranoside cristallin, avec un rendement de 52 % à partir du méthyl 2-acétamido-2-désoxy-3-*O*-(méthylsulfonyl)- α -D-galactopyranoside. Le 2-acétamido-1,6-anhydro-2-désoxy- β -D-gulopyranoside a été obtenu par une méthode analogue⁸.

Étant donné qu'un composé à structure galactosamine peut lui-même être obtenu par une réaction d'inversion de configuration sur le carbone 4, à partir d'un composé à structure glucosamine⁹⁻¹¹, le passage de la configuration *gluco* à la configuration *gulo* peut à priori être réalisé grâce à une double inversion. Des réactions de ce type ont été décrites¹²⁻¹⁵. Elles sont réalisées soit en isolant un intermédiaire à structure *galacto* stable¹²⁻¹⁵, soit par une double inversion directe¹⁴. Les deux procédés conduisent à des cycles oxazolidinone^{12,15} ou oxazoline¹⁴, qu'il faut ensuite ouvrir¹³⁻¹⁵ : on obtient ainsi un dérivé aminé libre en position 2. Nous décrivons ci-après une méthode de ce type qui, à partir d'un composé à structure glucosamine, donne directement, en une seule étape, un glycoside du 2-acétamido-2-désoxy-D-gulose. Les benzyl glycosides ont été choisis en raison de la facilité avec laquelle le sucre réducteur peut être libéré par hydrogénéation catalytique.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Par action du mélange acide acétique et acétate de potassium sur le benzyl 2-acétamido-3-*O*-acétyl-2-désoxy-4,6-di-*O*-(méthylsulfonyl)- α -D-glucopyranoside¹⁰ (**5**), il se forme une petite quantité d'un composé à structure 2-acétamido-2-désoxy-D-gulose¹. Ce dernier se produit par une double inversion de configuration, résultant d'une double participation de groupements voisins¹⁶. Par la suite, l'acétate **5** a été remplacé par le dérivé benzoylé **6** correspondant. En effet, l'hydrolyse acétique du groupement benzylidène de **2** livre le composé **4** invariablement contaminé par deux impuretés (p.f. 120-122° en présence des deux contaminants*), en particulier par suite d'une très légère acétylation¹⁷⁻¹⁹. L'emploi du dérivé benzoylé **3**, hydrolysé par un mélange acétone-acide chlorhydrique¹⁹, supprime ces difficultés. Chaque étape livre alors un produit chromatographiquement pur, avant cristallisation, ce qui permet éventuellement la synthèse rapide d'une grosse quantité de **7** à l'état pur, sans la cristallisation des intermédiaires **3** et **6**.

Dans le cadre d'une étude²⁰ de l'influence du solvant sur les proportions respectives de galactosamine et de gulosamine formées par solvolysé du dimésylate **7**, il a été constaté que l'emploi du 2-éthoxyéthanol anhydre, en présence d'acétate de potassium, livrait presque exclusivement et directement du benzyl 2-acétamido-2-désoxy- α -D-gulopyranoside (**8**). Une addition préalable d'eau au milieu réactionnel ne modifie pas le rendement de la réaction. Il est important de noter que le mélange

*P. H. Gross *et al.*¹⁰ reportent, pour **4**, p.f. 119-121°.

2-méthoxyéthanol anhydre et acétate de potassium est désacétylant, dans les conditions employées, probablement par un mécanisme de transestérification. La formation du benzyl 2-acétamido-2-désoxy- α -D-gulopyranoside (**8**) à partir du dimésylate **7** peut donc s'effectuer selon les deux schémas I ou II, ou une combinaison des deux, selon que l'hydrolyse du groupement benzoyle précède ou non la participation.

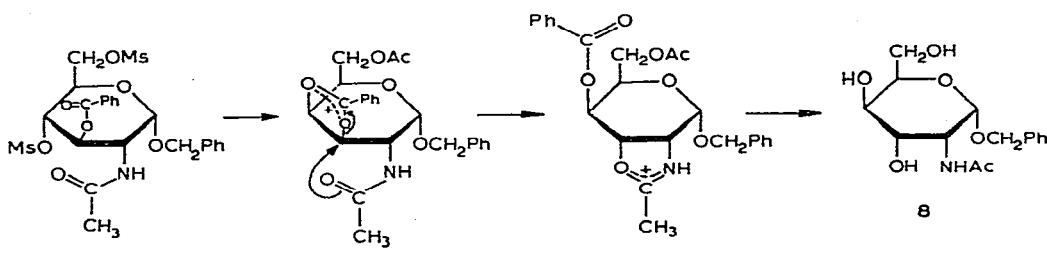


SCHÉMA I

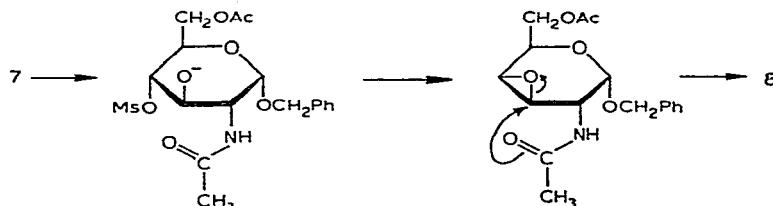
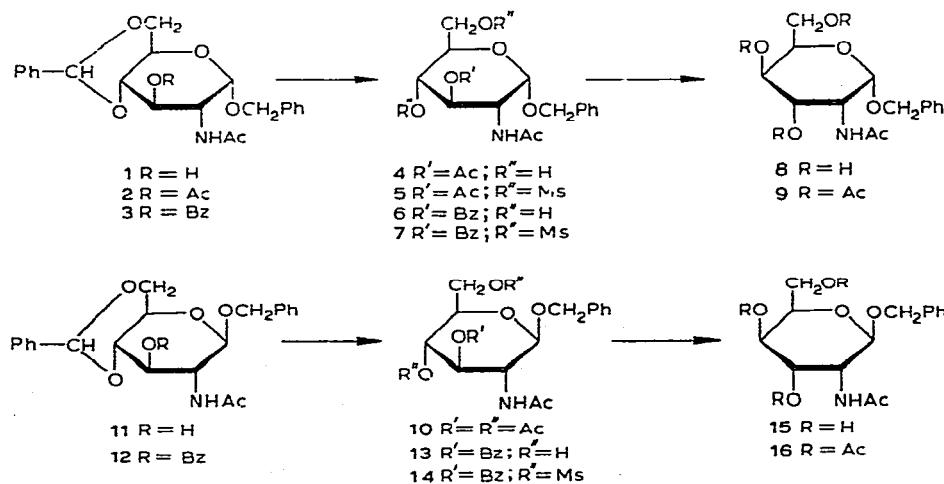


SCHÉMA II

La formation d'époxydes lors de la solvolysé, au moyen du 2-méthoxyéthanol en présence d'acétate, d'un ester sulfonique situé en trans d'un hydroxyle benzoylé ou acetylé vicinal, a été observée²¹. Cependant, un tel époxyde n'a pas été isolé dans le cas présent, probablement à cause de son déplacement total par participation



immédiate du groupement acétamido voisin. Signalons que pour cette étude, **1** a été préparé, chromatographiquement pur sur plaque, par cristallisation fractionnée, selon Gross et Jeanloz²². Aucune des méthodes de préparation publiées²³⁻²⁶ ne donne en effet directement un produit anomériquement pur.

Une série de réactions analogues a été effectuée, en partant du benzyl 2-acétamido-4,6-*O*-benzylidène-2-désoxy- β -D-glucopyranoside²² (**11**), préparé à partir du benzyl 2-acétamido-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy- β -D-glucopyranoside (**10**). Une synthèse commode de grosses quantités du glycoside **10** utilise le chlorure de 2-acétamido-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy- α -D-glucopyranosyle, préparé selon Horton²⁷, qui est ensuite soumis à une réaction de Koenigs-Knorr^{28,29}. Ce procédé donne de meilleurs rendements que celui utilisant le bromure correspondant³⁰. La préparation du dimésylate **14** à l'état pur est nettement moins facile que celle de l'anomère **7** et, de plus, la double inversion de configuration livre le benzyl 2-acétamido-2-désoxy- β -D-gulopyranoside (**15**) sirupeux, avec un rendement faible (23%). Le produit de départ de choix est donc le benzyl α -D-glycoside **7**.

La configuration *gulo* des composés **8** et **15** a été prouvée par hydrolyse acide, livrant ainsi un chlorhydrate dont la migration sur papier est identique à celle d'un échantillon authentique⁷ (tableau I). Une petite quantité, dégradée à la ninhydrine par le procédé en tube capillaire³¹, livre un spot migrant, en chromatographie sur papier, comme le D-xylose. Enfin, le composé **8** est identique à un échantillon authentique, préparé par une autre voie³².

TABLEAU I

MIGRATIONS DE DIFFÉRENTS CHLORHYDRATES D'HEXOSAMINE LORS DE CHROMATOGRAPHIES SUR PAPIER

Chlorhydrate de 2-amino-2-désoxy	R ₂ -amino-2-désoxy-D-glucose	
	Solvant A ^b	Solvant B ^c
D-Galactose	0,87	0,90
D-Glucose	1,00	1,00
D-Gulose	1,06	1,03

^aPapier Whatman N° 1, irrigation descendante. ^bAlcool propylique-eau-ammoniaque (210:90:1).^cPyridine-acétate d'éthyle-acide acétique-eau (5:5:1:3).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Les points de fusion sont mesurés au moyen d'un bloc chauffant équipé d'un microscope (Reichert) et sont corrigés. Les rotations optiques sont déterminées au moyen du polarimètre Perkin-Elmer (Modèle 141). Les spectres sont enregistrés avec les appareils suivants : spectrophotomètre Perkin-Elmer (Modèle 457) pour l'infrarouge (en suspension dans le Nujol); spectromètre Jeol 60 pour résonance nucléaire magnétique. Les évaporations se font au moyen d'un évaporateur rotatif sous vide. L'homogénéité des composés préparés est contrôlée par

chromatographie sur des plaques recouvertes de gel de silice Prolabo (épaisseur 0,25 mm) et révélées par vaporisation d'acide sulfurique concentré et chauffage sur plaque électrique. Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service Central de Micro-analyse du C. N. R. S. (Thiais, France).

Benzyl 2-acétamido-3-O-benzoyl-4,6-O-benzylidène-2-désoxy- α -D-glucopyranoside (3). — Le benzyl 2-acétamido-4,6-O-benzylidène-2-désoxy- α -D-glucopyranoside^{2,2} (1, 15,4 g) est dissous dans la pyridine anhydre (278 ml) et du chlorure de benzoyle fraîchement distillé (10,8 ml) est ajouté lentement, et à l'abri de l'humidité, dans cette solution préalablement refroidie à 0°. Après avoir laissé la réaction s'effectuer pendant 2 h à température ambiante, l'ensemble est versé dans un mélange eau-glace (environ 3 l). Le précipité blanc obtenu est essoré; une cristallisation dans l'éthanol (environ 3,5 l) donne 3 sous la forme d'aiguilles soyeuses (16,7 g; 86%), p.f. 235–237°, $[\alpha]_D^{20} +30^\circ$ (*c* 0,5, pyridine); i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3280 (NH), 1730 (OBz), 1665 (Amide I), 1550 cm⁻¹ (Amide II).

Anal. Calc. pour C₂₉H₂₉NO₇ : C, 69,17; H, 5,81; N, 2,78; O, 22,24. Trouvé : C, 69,09; H, 5,83; N, 2,98; O, 22,20.

Benzyl 2-acétamido-3-O-benzoyl-2-désoxy- α -D-glucopyranoside (6). — Le composé 3 (500 mg) est chauffé à reflux pendant 2,5 h dans un mélange d'acétone (10 ml) et d'acide chlorhydrique 1M (1 ml). Après refroidissement, la solution est neutralisée par un léger excès d'hydrogénocarbonate de sodium, filtrée et évaporée à sec. Les dernières traces de benzaldéhyde sont éliminées par des codistillations avec de l'eau, puis avec du toluène et du méthanol. Le résidu solide est cristallisé dans du benzène, donnant de fines aiguilles de 6 (334 mg, 85%), p.f. 94–96°, $[\alpha]_D^{20} +176^\circ$ (*c* 1,67, chloroforme); i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3400, 3360 (OH, épaulements), 3310 (NH), 1725 (OBz), 1652 (Amide I), 1550 cm⁻¹ (Amide II, peu intense).

Anal. Calc. pour : C₂₂H₂₇NO₇ : C, 63,30; H, 6,52; N, 3,36. Trouvé : C, 63,67; H, 6,10; N, 3,30.

Benzyl 2-acétamido-3-O-benzoyl-2-désoxy-4,6-di-O-(méthylsulfonyl)- α -D-glucopyranoside (7). — Le composé 6 (10,85 g) est dissous dans la pyridine anhydre (65 ml). On ajoute goutte à goutte, à –10°, du chlorure de méthylsulfonyle (7,85 ml). Après 4 h de réaction à 0°, l'ensemble est versé dans un mélange eau-glace (4 l environ). Le précipité obtenu est essoré, lavé à l'eau, séché, puis cristallisé dans l'éthanol, donnant 7 (12,9 g, 87%), p.f. 145–147°, $[\alpha]_D^{20} +112^\circ$ (*c* 1,05, pyridine); i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3390 (NH), 1730 (OBz), 1670 (Amide I), 1540 (Amide II), 1360 et 1775 cm⁻¹ (O-Ms).

Anal. Calc. pour C₂₄H₂₉NO₁₁S₂ : C, 50,43; H, 5,11; N, 2,45. Trouvé : C, 50,14; H, 5,29; N, 2,54.

Benzyl 2-acétamido-2-désoxy- α -D-gulopyranoside (8). — Le composé 7 (500 mg) est chauffé pendant 20 h à 135° en présence de 2-méthoxy éthanol (3,75 ml) et d'acétate de potassium anhydre (426 mg). Un examen du milieu réactionnel par c.c.m. (chloroforme-méthanol, 6:1, v/v) montre alors la présence de 8 légèrement contaminé par deux impuretés. Celle qui migre moins que 8 est le benzyl 2-acétamido-2-désoxy- α -D-galactopyranoside¹⁰, celle qui migre plus est le benzyl 2-acétamido-2-désoxy-4-O-(méthylsulfonyl)- α -D-glucopyranoside¹. On chasse le solvant du mélange

réactionnel, le résidu étant passé sur une petite colonne de gel de silice et élué au moyen du mélange acétone-méthanol (99:1, v/v). Cette opération a pour but principal d'éliminer les sels minéraux. L'éluat obtenu est évaporé à sec et le résidu cristallisé à partir d'un mélange acétone-acétate d'éthyle, donnant **8** sous la forme d'aiguilles prismatiques (110 mg, 41 %), p.f. 153–155°, $[\alpha]_D^{20} +159^\circ$ (*c* 0,79, méthanol); i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3450 (OH), 3340 (NH), 1650 (Amide I), 1520 cm⁻¹ (Amide II).

Anal. Calc. pour C₁₅H₂₁NO₆ : C, 57,87; H, 6,80; N, 4,50; O, 30,83. Trouvé : C, 57,78; H, 6,82; N, 4,41; O, 31,05.

Un échantillon authentique³², légèrement pollué sur plaque, possède un spectre i.r. absolument identique et p.f. 149–151,5°, le point de fusion de mélange étant 148–151°.

Benzyl 2-acétamido-3,4,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-α-D-gulopyranoside (9). — Le composé **8** (108 mg) est dissous dans la pyridine anhydre (4 ml) et de l'anhydride acétique (0,6 ml) est ajouté. Après une nuit à la température ambiante, du méthanol est ajouté à la solution refroidie, qui est ensuite évaporée. Le résidu (139 mg, 91 %) est cristallisé dans un mélange acétate d'éthyle-éther, donnant **9** sous la forme d'aiguilles, p.f. 117–119°, $[\alpha]_D^{20} +110^\circ$ (*c* 0,35, méthanol); i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3260 (NH), 1750 (OAc), 1635 (Amide I), 1535 cm⁻¹ (Amide II).

Anal. Calc. pour C₂₁H₂₇NO₉ : C, 57,66; H, 6,22; N, 3,20; O, 32,92. Trouvé : C, 57,56; H, 6,28; N, 3,29; O, 33,05.

Benzyl 2-acétamido-3,4,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-β-D-glucopyranoside (10).* — Le chlorure de 2-acétamido-3,4,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-α-D-glucopyranosyle²⁷ (11,1 g) est agité pendant une nuit, à l'abri de la lumière, en présence de benzène anhydre (29,5 ml), d'alcool benzylique (7 ml) et de cyanure mercurique (5,9 g). Après addition de chloroforme (50 ml), la phase organique est soigneusement lavée à l'eau (jusqu'à extraction complète des ions chlorures) et séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation, le résidu est tritiqué dans de l'éther éthylique, le solide obtenu est ensuite cristallisé à partir d'un mélange eau-méthanol (15:1, v/v), donnant des aiguilles de **10** (8,14 g, 61 %), p.f. 166–167°; lit. : p.f. 165–167° (Ref. 28); 167–168° (Réf. 30); 170° (Réf. 22).

Benzyl 2-acétamido-3-O-benzoyl-4,6-O-benzylidène-2-désoxy-β-D-glucopyranoside (12). — Le benzyl 2-acétamido-4,6-O-benzylidène-2-désoxy-β-D-glucopyranoside^{22,30} (**11**, 1 g) est dissous à chaud dans la pyridine anhydre (40 ml) et, après refroidissement à 0°, du chlorure de benzoyle fraîchement distillé (2,2 ml) est ajouté rapidement, à l'abri de l'humidité. Un traitement analogue à celui utilisé pour l'anomère α libre, après cristallisation de l'éthanol, le composé **12** sous forme de fines aiguilles (800 mg, 63 %), p.f. 274–275° (réarrangement en longues aiguilles à 269–270°) $[\alpha]_D^{20} -123^\circ$ (*c* 1,09, pyridine); i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3280 (NH), 1730 (OBz), 1670 (Amide I), 1565 cm⁻¹ (Amide II).

Anal. Calc. pour C₂₉H₂₉NO₇ : C, 69,17; H, 5,81; N, 2,78; O, 22,24. Trouvé : C, 69,11; H, 5,85; N, 2,56; O, 22,19.

*Cette préparation a été effectuée par M. Michel Petit.

Benzyl 2-acétamido-3-O-benzoyl-2-désoxy- β -D-glucopyranoside (13). — Le composé **12** (1 g) est suspendu, par agitation, dans l'acide acétique pur (75 ml) et l'ensemble est maintenu à 55°. De l'eau (8,3 ml) est ajoutée très lentement, pendant 1,5 h, le système étant ensuite agité pendant 1,5 h, toujours à 55°. La solution est évaporée (température du bain de l'évaporateur maintenue à 30–35°), les dernières traces d'acide acétique et de benzaldéhyde étant éliminées par codistillations avec de l'eau. Le résidu obtenu (825 mg, 100%) est cristallisé à partir d'un mélange acétate d'éthyle-méthanol-éther, donnant **13** (660 mg, 80%), p.f. 171–173°, $[\alpha]_D^{20} - 56^\circ$ (*c* 0,62, pyridine); i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3390, 3360 (OH), 3280 (NH), 1725 (OBz), 1650 (Amide I), 1545 cm^{-1} (Amide II).

Anal. Calc. pour $C_{22}\text{H}_{27}\text{NO}_7$: C, 63,30; H, 6,52; N, 3,36; O, 26,83. Trouvé : C, 63,29; H, 6,14; N, 3,50; O, 27,08.

Benzyl 2-acétamido-3-O-benzoyl-2-désoxy-4,6-di-O-(méthylsulfonyl)- β -D-glucopyranoside (14). — Le composé **13** (825 mg) est dissous dans la pyridine anhydre (7 ml). On ajoute goutte à goutte, à –10°, du chlorure de méthylsulfonyle (2 ml). Après 4 h de réaction à 0°, l'ensemble est versé dans un excès d'eau glacée (1 l environ). Le précipité obtenu est essoré, lavé à l'eau et séché, donnant **14** (850 mg, 75%). Un examen par c.c.m. (chloroforme-méthanol 98:2, v/v) montre la présence d'une légère impureté migrant moins rapidement que **14**. C'est ce composé brut qui est utilisé pour la préparation de **15**.

Une partie de ce dérivé brut **14** (440 mg) est chromatographiée sur gel de silice (40 g) avec le mélange chloroforme-éthanol à 95% (97:3, v/v). Les fractions pures par c.c.m. sont jointes, donnant par évaporation **14** pur (136 mg) sous forme d'un solide p.f. 95–98°, $[\alpha]_D^{20} - 1^\circ$ (*c* 0,78, pyridine); i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3290 (NH), 1720 (OBz), 1662 (Amide I), 1550 (Amide II), 1365 et 1180 cm^{-1} (O-Ms).

Anal. Calc. pour $C_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_{11}\text{S}_2$: C, 50,43; H, 5,11; N, 2,45. Trouvé : C, 50,39; H, 5,32; N, 2,43.

Benzyl 2-acétamido-2-désoxy- β -D-gulopyranoside (15). — Le composé **14** brut (850 mg) est chauffé pendant 20 h à 130°, en présence de 2-méthoxy éthanol (8,5 ml) et d'acétate de potassium anhydre (765 mg). Un examen du milieu réactionnel par c.c.m. (chloroforme-méthanol 6:1, v/v) montre la présence prédominante de **15**, accompagné de plusieurs contaminants. Après évaporation, le résidu est chromatographié sur une colonne de gel de silice (80 g), au moyen du mélange chloroforme-méthanol, (6:1, v/v). Les fractions pures par c.c.m. sont groupées, donnant **15** (104 mg, 23%) sous forme d'un verre qui n'a pu être cristallisés, $[\alpha]_D^{20} - 69^\circ$ (*c* 1,67, méthanol). Ce composé est caractérisé par son dérivé tri-*O*-acétylé **16**.

*Benzyl 2-acétamido-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy- β -D-gulopyranoside (16).* — Le composé **15** (36 mg) est dissous dans la pyridine anhydre (1 ml) et de l'anhydride acétique (0,5 ml) est ajouté. Après une nuit à température ambiante, la solution est évaporée, les dernières traces de pyridine étant éliminées par des entraînements à l'eau. On obtient ainsi **16** (47 mg, 91%) sous forme d'un solide blanc, p.f. 152–157°, $[\alpha]_D^{20} - 49^\circ$ (*c* 0,54, pyridine); i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3240 (NH), 1740 (OAc), 1640 (Amide I), 1550 cm^{-1} (Amide II).

Anal. Calc. pour C₂₁H₂₇NO₉ : C, 57,66; H, 6,22; N, 3,20. Trouvé : C, 57,41; H, 6,24; N, 3,43.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le Professeur P. H. Gross pour le don d'un échantillon de benzyl 2-acétamido-2-désoxy- α -D-gulopyranoside, ainsi que pour la communication de notes inédites et d'un manuscrit avant sa publication, le Professeur R. W. Jeanloz pour le don d'un échantillon de chlorhydrate de 2-amino-2-désoxy-D-gulose et le Professeur S. David pour l'intérêt porté à ce travail.

RÉFÉRENCES

- 1 P. SINAÝ, M. PARQUET ET R. W. JEANLOZ, *Abstr. Papers Amer. Chem. Soc. Meet.*, 158 (1969) CARB-66.
- 2 E. E. VAN TAMELEN, J. R. DYER, J. V. PIERCE ET E. E. DANIELS, *J. Amer. Chem. Soc.*, 78 (1956) 4817; A. W. JOHNSON ET J. W. WESTLEY, *J. Chem. Soc.*, (1962) 1642; J. D. DUTCHER, *Advan. Carbohyd. Chem.*, 18 (1963) 276.
- 3 R. KUHN ET W. BISTER, *Ann. Chem.*, 617 (1958) 92.
- 4 J. C. SOWDEN ET M. L. OFTEDAHL, *J. Org. Chem.*, 26 (1961) 2153.
- 5 Y. ITO, Y. OHASHI ET T. MIYAGISHIMA, *Carbohyd. Res.*, 9 (1969) 125.
- 6 M. B. PERRY ET A. C. WEBB, *J. Can. Chem.*, 47 (1969) 1245.
- 7 Z. TARASIEJSKA ET R. W. JEANLOZ, *J. Amer. Chem. Soc.*, 79 (1957) 4215.
- 8 R. W. JEANLOZ, *J. Amer. Chem. Soc.*, 81 (1959) 1956.
- 9 K. BRENDL, P. H. GROSS ET H. K. ZIMMERMAN, JR., *Ann. Chem.*, 683 (1965) 182.
- 10 P. H. GROSS, F. DU BOIS ET R. W. JEANLOZ, *Carbohyd. Res.*, 4 (1967) 244.
- 11 J. HILL ET L. HOUGH, *Carbohyd. Res.*, 8 (1968) 398; M. W. HORNER, L. HOUGH ET A. C. RICHARDSON, *J. Chem. Soc. C*, (1970) 1336.
- 12 P. H. GROSS, K. BRENDL ET H. K. ZIMMERMAN, JR., *Ann. Chem.*, 680 (1964) 159.
- 13 K. BRENDL, P. H. GROSS ET H. K. ZIMMERMAN, JR., *Ann. Chem.*, 691 (1966) 192.
- 14 M. W. HORNER, L. HOUGH ET A. C. RICHARDSON, *Abstr. Papers Amer. Chem. Soc. et Chem. Inst. Can. Meet.*, Toronto, Mai 1970, CARB-8; *V^e Symp. Intern. Chimie des Glucides*, Paris, 1970.
- 15 H. M. NOORZAD, H. K. ZIMMERMAN, ET P. H. GROSS, *Abstr. Papers Amer. Chem. Soc. Meeting*, 155 (1968) C 18.
- 16 M. PARQUET ET P. SINAÝ, résultat non publié.
- 17 P. SINAÝ, résultat non publié.
- 18 R. B. DUFF, *J. Chem. Soc.*, (1957) 4730.
- 19 J. HILL, L. HOUGH ET A. C. RICHARDSON, *Carbohyd. Res.*, 8 (1968) 7.
- 20 M. PARQUET, Thèse de 3^e cycle, Faculté des Sciences d'Orsay, France.
- 21 R. W. JEANLOZ ET D. A. JEANLOZ, *J. Amer. Chem. Soc.*, 80 (1958) 5692.
- 22 P. H. GROSS ET R. W. JEANLOZ, *J. Org. Chem.*, 32 (1967) 2759.
- 23 R. KUHN, H. H. BAER ET A. SEELIGER, *Ann. Chem.*, 611 (1958) 236.
- 24 J. YOSHIMURA, M. FUNABASHI, S. ISHIGE ET T. SATO, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 38 (1966) 1760.
- 25 J. YOSHIMURA, T. SATO ET H. ANDO, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 42 (1969) 2352.
- 26 N. C. CHATURVEDI, M. C. KHOSLA ET N. ANAND, *J. Med. Chem.*, 9 (1966) 971.
- 27 D. HORTON, *Org. Synth.*, 46 (1966) 1.
- 28 R. KUHN ET W. KIRSCHENLOHR, *Chem. Ber.*, 86 (1953) 1331.
- 29 J. MOREL, *Experientia*, 12 (1956) 419.
- 30 R. W. JEANLOZ, E. WALKER ET P. SINAÝ, *Carbohyd. Res.*, 6 (1968) 191.
- 31 P. J. STOFFYN ET R. W. JEANLOZ, *Arch. Biochem. Biophys.*, 52 (1954) 373.
- 32 P. H. GROSS, communication personnelle.