

Note

Synthèses des *p*-nitrophényl- et *p*-aminophényl-2-acétamido-2-désoxy- β -D-galactopyranosides, à partir d'un composé ayant une configuration D-gluco*

MAURICE PETTOU ET PIERRE SINAY†

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

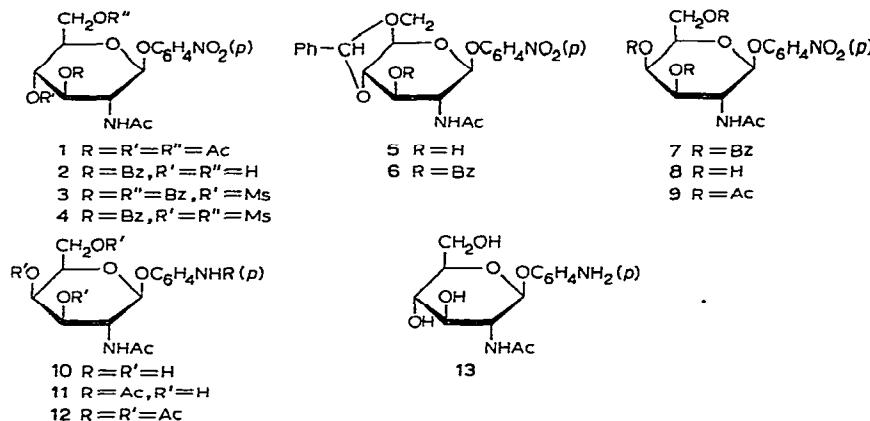
(Reçu le 19 décembre 1972; accepté le 12 mars 1973)

Le *p*-nitrophényl-2-acétamido-2-désoxy- β -D-galactopyranoside est largement utilisé comme substrat synthétique de l'enzyme *N*-acétyl- β -D-galactosaminidase¹ (2-acétamido-2-désoxy- β -D-galactoside 2-acétamido-2-désoxy- β -D-galactohydrolase). Il a été préparé par action du *p*-nitrophénol, en milieu alcalin, sur le chlorure de 2-acétamido-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy- α -D-galactopyranosyle^{2,3}. Le chlorhydrate de 2-amino-2-désoxy-D-galactose étant un composé coûteux, plusieurs synthèses de 2-acétamido-2-désoxy-D-galactosides à partir de 2-acétamido-2-désoxy-D-glucosides, utilisant une inversion de configuration sur l'atome de carbone 4, ont été proposées; l'influence du solvant sur le résultat d'une telle inversion a été souligné⁴ dans un article précédent. Nous décrivons dans cette note ce type de réaction, appliquée à un dérivé du *p*-nitrophényl-2-acétamido-2-désoxy- β -D-glucopyranoside. Le produit de départ de la synthèse est le *p*-nitrophényl-2-acétamido-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy- β -D-glucopyranoside (**1**). Il a d'abord été préparé par réaction de fusion du 2-acétamido-1,3,4,6-tetra-*O*-acétyl-2-désoxy- β -D-glucose avec le *p*-nitrophénol en présence d'acide *p*-toluènesulfonique, puis par réaction en milieu alcalin, dans l'acétone aqueuse, du *p*-nitrophénol sur le chlorure de 2-acétamido-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy- α -D-glucopyranosyle⁵. Cette dernière réaction a été récemment modifiée^{6,7}. Nous avons finalement préparé **1** en modifiant légèrement la méthode de Zurabyan *et al.*⁷. Le chlorure de 2-acétamido-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy- α -D-glucopyranosyle a été préparé selon Horton⁸ et engagé directement, sans cristallisation préalable, dans une réaction avec du *p*-nitrophénate de sodium dans la *N,N*-diméthylformamide. Le rendement en **1**, à partir du 2-acétamido-2-désoxy-D-glucose, est de 50% environ. Le composé **1** est ensuite transformé en *p*-nitrophényl-2-acétamido-3-*O*-benzoyl-2-désoxy-4,6-di-*O*-(méthylsulfonyl)- β -D-glucopyranoside (**4**) par une suite de réactions classiques⁴. Les conditions de la réaction d'inversion de configuration sur l'atome de carbone 4

*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.

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

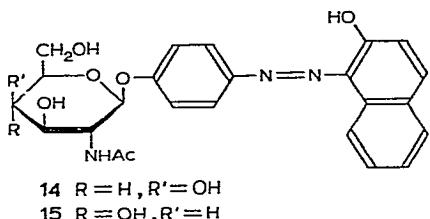
du composé **4** sont assez critiques, le *p*-nitrophénol-glucoside ayant tendance à se décomposer fortement dans les solvants dipolaires au-dessus d'une certaine température. L'hexaméthylphosphorotriamide permet une inversion assez rapide à 110°, en présence de benzoate de lithium, et conduit, au bout de 24 h, au *p*-nitrophénol-2-acétamido-3,4,6-tri-*O*-benzoyl-2-désoxy- β -D-galactopyranoside (**7**), avec un rendement de 37 %. Le *p*-nitrophénol-2-acétamido-3,6-di-*O*-benzoyl-2-désoxy-4-*O*-(méthyl-



sulfonyl)- β -D-glucopyranoside (**3**) est un intermédiaire qui se forme très rapidement. À une occasion, en arrêtant la réaction au bout de 30 min et en ne chauffant qu'à 100°, il a été possible d'isoler le composé **3** à l'état cristallin. Le composé **7** a été obtenu sous forme amorphe et n'a pu être cristallisé. Par débenzoylation en présence de méthanolate de sodium, il livre le *p*-nitrophénol-2-acétamido-2-désoxy- β -D-galactopyranoside (**8**), composé cristallin qui retient fortement une demi-molécule d'eau. Il a été caractérisé par son dérivé tri-*O*-acétylé (**9**) cristallin, déjà décrit par Heyworth *et al.*³. Par hydrolyse chlorhydrique le dérivé **8** donne du chlorhydrate de 2-amino-2-désoxy-D-galactose, facilement identifié⁴ par chromatographie descendante sur papier Whatman No 1 dans le mélange de solvants alcool propylique-eau-ammoniaque (210:90:1, v/v). De plus, une petite quantité de ce chlorhydrate, dégradée à la ninhydrine par le procédé en tube capillaire⁹, livre un composé migrant de façon identique au D-lyxose en chromatographie sur papier. Ces données confirment la configuration D-galacto assignée au composé **8**.

Pour la synthèse d'antigènes artificiels ayant un déterminant de nature glucidique, les *p*-aminophénol-glycosides sont couramment utilisés^{10,11}; ils sont transformés en diazoïques et couplés avec certains résidus acides aminés de protéines. Dans ce but, le *p*-aminophénol-2-acétamido-2-désoxy- β -D-galactopyranoside (**10**) a été préparé à l'état cristallin par hydrogénéation catalytique de **8**. Il a été de plus caractérisé par les deux dérivés acétylés cristallins **11** et **12**. Les deux dérivés correspondants en série D-gluco sont connus¹². À titre d'essai, le composé **10** a été diazoté et immédiatement

couplé en milieu alcalin avec le 2-naphthol, donnant un composé cristallin rouge sombre, le [4-(2-hydroxy-1-naphthalénediazo)phényl]-2-acétamido-2-désoxy- β -D-galactopyranoside (14). À des fins de comparaison, cette réaction a également été effectuée sur le *p*-aminophényl-2-acétamido-2-désoxy- β -D-glucopyranoside¹⁰ (13) pour donner l'analogue D-*gluco* (15), également cristallin.



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 pouvoirs rotatoires sont déterminés au moyen d'un polarimètre Perkin-Elmer (Modèle 141). Les spectres infra-rouge sont enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer (Modèle 457). 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. de Sciences Fondamentales et Appliquées, Orléans).

p-Nitrophényl-2-acétamido-3,4,6-tri-O-acétyl-2-désoxy- β -D-glucopyranoside (1).

— Le 2-acétamido-2-désoxy-D-glucopyranose (30 g) est agité pendant une nuit et à température ambiante avec du chlorure d'acétyle (75 ml). La solution obtenue, de couleur rose, est diluée avec du chloroforme anhydre et exempt d'éthanol (300 ml), l'ensemble étant lavé à l'eau glacée puis au moyen d'une solution saturée glacée d'hydrogénocarbonate de sodium. La phase chloroformique est séchée sur sulfate de magnésium et évaporée. Le résidu sirupeux obtenu est dissous dans de la *N,N*-diméthylformamide anhydre (300 ml) et la solution obtenue agitée pendant 18 h, à température ambiante, en présence de *p*-nitrophénate de sodium dihydraté (40 g). Le mélange réactionnel est alors versé dans de l'eau froide (2500 ml), l'ensemble étant maintenu une nuit à 4°. Le précipité formé est essoré et cristallisé dans du méthanol, donnant 1 (31,9 g, 50%), p.f. 238°; $[\alpha]_D^{20} -45^\circ$ (*c* 0,6, pyridine); spectre i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{NuJol}}$ 3.330 (NH), 1.740 (OAc), 1.660 (Amide I), 1.610, 1.590 (Ph), 1.505–1.525 (Amide II, NO₂), 1.345 (NO₂), 855 cm⁻¹ (Ph); lit.¹⁰ : p.f. 241° (corrigé); $[\alpha]_D^{18} -46,2^\circ$ (*c*, acétone) lit.¹¹ : p.f. 238°; $[\alpha]_D^{22} -48,8^\circ$ (pyridine); lit.¹² : p.f. 239° (en capillaire scellé).

p-Nitrophényl-2-acétamido-3-O-benzoyl-4,6-O-benzylidène-2-désoxy-β-D-gluco-pyranoside (6). — Le *p*-nitrophényl-2-acétamido-4,6-*O*-benzylidène-2-désoxy-*β*-D-glucopyranoside¹³ (5,10,8 g) est dissous dans de la pyridine anhydre (250 ml). Après avoir refroidi la solution à 0°, du chlorure de benzoyle (20 ml) est ajouté lentement et à l'abri de l'humidité. Après avoir laissé la réaction s'effectuer pendant 40 min à température ambiante, l'ensemble est versé dans un mélange eau-glace (environ 5 l). Le précipité 6 obtenu est essoré (12,6 g, 94 %) et est utilisé directement pour la préparation de 4. Un échantillon est cristallisé dans l'éthanol, aiguilles, p.f. 268–269°; $[\alpha]_D^{20} + 29^\circ$ (*c* 1,43, *N,N*-diméthylformamide); spectre i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujo}} 3250$ (NH), 3080 (Ph) 1720 (OBz), 1655 (Amide I), 1540 (Amide II), 1510, 1350 (–NO₂), 1490, 855, 750, 700 cm^{–1} (Ph).

Anal. Calc. pour C₂₈H₂₆N₂O₉ : C, 62,91; H, 4,90; N, 5,24. Trouvé : C, 62,57; H, 4,90; N, 5,04.

p-Nitrophényl-2-acétamido-3-O-benzoyl-2-désoxy-β-D-glucopyranoside (2). — Le composé 6 (12,6 g) est chauffé à reflux pendant 2,5 h dans un mélange d'acétone (250 ml) et d'acide chlorhydrique M (25 ml). Après refroidissement, la solution est neutralisée par un léger excès d'hydrogénocarbonate de sodium, filtrée et évaporée. Les dernières traces de benzaldéhyde sont éliminées par des codistillations avec de l'eau, puis avec du toluène pour sécher le résidu, qui est engagé directement dans la réaction suivante (10,5 g, 100 %). Un échantillon analytiquement pur a été préparé par chromatographie sur une colonne de gel de silice (100 fois le poids de l'échantillon) dans un mélange chloroforme-méthanol (9:1, v/v), suivie d'une cristallisation des fractions pures dans le mélange acétate d'éthyle-éther, p.f. 163–165°; $[\alpha]_D^{20} - 5^\circ$ (*c* 1,12, pyridine); spectre i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujo}} 3525$ (OH), 3260 (NH), 1720 (OBz), 1,655 (Amide I), 1590 (Ph), 1540 (Amide II, épaulement), 1510, 1340 (NO₂), 850, 750, 710 cm^{–1} (Ph).

Anal. Calc. pour C₂₁H₂₂N₂O₉ : C, 56,50; H, 4,97; N, 6,28. Trouvé : C, 56,24; H, 5,04; N, 6,08.

p-Nitrophényl-2-acétamido-3-O-benzoyl-2-désoxy-4,6-di-O-(méthylsulfonyl)-β-D-glucopyranoside (4). — Le composé 2 brut (4 g) est dissous dans la pyridine anhydre (30 ml). On ajoute goutte à goutte et à l'abri de l'humidité, à –10°, du chlorure de méthylsulfonyle (10 ml). Après 3 h de réaction à 0°, l'ensemble est versé dans un mélange eau-glace (3,5 l environ). Le précipité obtenu est essoré, lavé soigneusement à l'eau, séché, puis cristallisé deux fois dans le mélange acétate d'éthyle-méthanol donnant 4 (2,81 g, 52 %), p.f. 175–176°; $[\alpha]_D^{20} + 14^\circ$ (*c* 1,06, pyridine); spectre i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujo}} 3320$ (NH), 1735 (OBz), 1665 (Amide I), 1590 (Ph), 1525 (Amide II, épaulement), 1510 (NO₂), 1350, 1170 (OMs), 850, 750, 710 cm^{–1} (Ph).

Anal. Calc. pour C₂₃H₂₆N₂O₁₃S₂ : C, 45,84; H, 4,35; N, 4,65. Trouvé : C, 46,06; H, 4,43; N, 4,51.

p-Nitrophényl-2-acétamido-3,6-di-O-benzoyl-2-désoxy-4-O-(méthylsulfonyl)-β-D-glucopyranoside (3). — Le composé 4 (60 mg), dissous dans l'hexaméthylphosphorotriamide et additionné de benzoate de lithium (130 mg), est chauffé pendant 30 min. Après refroidissement l'ensemble est versé dans de l'eau glacée, le précipité obtenu étant essoré, séché et cristallisé dans un mélange éthanol-acétate d'éthyle,

donnant **3** (45 mg, 71%), p.f. 201–202°; $[\alpha]_D^{20} -2,5^\circ$ (*c* 1,0, pyridine); spectre i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3320 (NH), 1725 (OBz), 1655 (Amide I), 1590 (Ph), 1525 (Amide II, épaule), 1510, 1345 (NO₂), 1370, 1170 (OMs), 855, 755, 610 cm⁻¹ (Ph).

Anal. Calc. pour C₂₉H₂₈N₂O₁₂S : C, 55,41; H, 4,49; N, 4,47. Trouvé : C, 55,36; H, 4,46; N, 4,25.

p-Nitrophényl-2-acétamido-3,4,6-tri-O-benzoyl-2-désoxy-β-D-galactopyranoside (**7**). — Le composé **4** (3 g) est chauffé pendant 24 h à 110° en présence d'hexaméthylphosphorotriamide (50 ml) et de benzoate de lithium (13 g). Après refroidissement, l'ensemble est versé dans un mélange eau–glace (600 ml environ), le précipité obtenu étant essoré, séché et chromatographié sur une colonne de gel de silice (90 g) au moyen d'un mélange chloroforme–acétate d'éthyle (2:1, v/v), donnant le produit **7** (1,2 g, 37%) sous forme d'un solide amorphe qui n'a pu être cristallisé; $[\alpha]_D^{20} +83^\circ$ (*c* 1,42, méthanol); spectre i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3280 (NH), 1720 (OBz), 1665 (Amide I), 1590 (Ph), 1525 (Amide II), 1510, 1340 (NO₂), 850, 755, 610 cm⁻¹ (Ph).

Anal. Calc. pour C₃₅H₃₀N₂O₁₁·0,5 H₂O : C, 63,36; H, 4,71; N, 4,22. Trouvé : C, 63,48; H, 4,81; N, 4,06.

p-Nitrophényl-2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranoside (**8**). — Le composé amorphe **7** (1,2 g) est dissous dans du méthanol (50 ml) et du méthanolate de sodium 0,8M dans le méthanol (2 ml) est ajouté. Après 6 h à 4°, le produit qui a cristallisé est essoré, le filtrat étant déminéralisé (résine Dowex 50, H⁺) et évaporé. Une cristallisation de l'ensemble dans le méthanol donne **8** (450 mg, 71%), p.f. 193–194°; $[\alpha]_D^{20} +21^\circ$ (*c* 0,09, eau); $-5,8^\circ$ (*c* 0,67, pyridine); spectre i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3460 (OH, épaule), 3270 (NH), 1630 (Amide I), 1590 (Ph), 1545 (Amide II), 1495–1510 (Ph, NO₂), 1348 (NO₂), 850, 750 cm⁻¹ (Ph); lit.² : p.f. 197°; $[\alpha]_D +22^\circ$ (eau) lit.³ : p.f. 205°; $[\alpha]_D^{20} +19^\circ$ (eau).

Anal. Calc. pour C₁₄H₁₈N₂O₈·0,5 H₂O : C, 47,86; H, 5,45; N, 7,95. Trouvé : C, 47,77; H, 5,26; N, 8,08.

p-Nitrophényl-2-acétamido-3,4,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-β-D-galactopyranoside (**9**). — Par acétylation au moyen d'anhydride acétique dans la pyridine anhydre, le composé **8** (50 mg) est transformé en **9**, cristallisé dans l'éthanol (40 mg, 59%), p.f. 189°; $[\alpha]_D^{20} -7^\circ$ (*c* 0,4, acétone); spectre i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3395 (NH), 1740 (OAc), 1665 (Amide I), 1605, 1590 (Ph), 1510 (Amide II, NO₂), 1347 (NO₂), 850 cm⁻¹ (Ph); lit.³ : p.f. 184°; $[\alpha]_D^{20} -7^\circ$ (acétone).

Anal. Calc. pour C₂₀H₂₄N₂O₁₁ : C, 51,28; H, 5,16; N, 5,98. Trouvé : C, 51,09; H, 5,22; N, 5,92.

p-Aminophényl-2-acétamido-2-désoxy-β-D-galactopyranoside (**10**). — Le composé **8** (200 mg) est mis en suspension dans le méthanol (20 ml) et est hydrogéné pendant 1 h en présence de palladium sur charbon à 10%. Le catalyseur est alors essoré; le filtrat, de couleur jaune, est évaporé à sec et le résidu (140 mg, 79%) est chromatographié sur une colonne de gel de silice (15 g) dans le mélange chloroforme–éthanol 95% (1:1, v/v), les fractions pures étant jointes et cristallisées dans de l'éthanol aqueux, donnant **10**, p.f. 211–214°; $[\alpha]_D^{20} +47^\circ$ (*c* 1,1, eau); spectre i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3460 (OH), 3280 (NH), 1640 (Amide I), 1540 cm⁻¹ (Amide II).

Anal. Calc. pour $C_{14}H_{20}N_2O_6$: C, 53,84; H, 6,45; N, 8,97. Trouvé : C, 53,46; H, 6,45; N, 8,97.

Ce composé est assez difficile à cristalliser avec un rendement satisfaisant, mais peut être diazoté directement après l'hydrogénération.

p-Acétamidophényl-2-acétamido-2-désoxy- β -D-galactopyranoside (11). — Le composé **8** (100 mg) est hydrogéné comme décrit pour la préparation de **10** et le filtrat méthanolique est additionné d'anhydride acétique (1 ml). Au bout de 16 h à température ambiante, l'ensemble est évaporé, du méthanol étant ajouté plusieurs fois au résidu, puis évaporé. Le résidu finalement obtenu est cristallisé deux fois dans le méthanol, donnant **11** (50 mg, 63%), p.f. 243–244°; $[\alpha]_D^{20} - 3^\circ$ (*c* 0,59, *N,N*-diméthyl-formamide); spectre i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3420 (OH), 3320, 3260 (NH), 1650, 1625 (Amide I), 1530 (Amide II), 830 cm^{-1} (Ph).

Anal. Calc. pour $C_{16}H_{22}N_2O_7$: C, 54,23; H, 6,26; N, 7,91. Trouvé : C, 53,95; H, 6,21; N, 7,91.

p-Acétamidophényl-2-acétamido-3,4,6-tri-O-acétyl-2-désoxy- β -D-galactopyranoside (12). — Le composé **10** (50 mg) est dissous dans la pyridine anhydre (5 ml) et de l'anhydride acétique est ajouté, à l'abri de l'humidité (0,5 ml). Après 17 h à température ambiante, le milieu réactionnel est versé dans un mélange eau–glace, l'ensemble étant extrait en chloroforme. Les extraits chloroformiques sont lavés au moyen d'une solution d'hydrogénosulfate de potassium puis à l'eau, séchés et évaporés. Le résidu (65 mg, 84%) est cristallisé dans un mélange éthanol–acétate d'éthyle–éther, donnant **12**, p.f. 256–257°; $[\alpha]_D^{20} + 0,6^\circ$ (*c* 0,89, chloroforme); spectre i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3280 (NH), 1740 (OAc), 1650 (Amide I), 1525, 1545 (Amide II), 1510, 830, 720 cm^{-1} (Ph).

Anal. Calc. pour $C_{22}H_{28}N_2O_{10}$: C, 54,99; H, 5,87; N, 5,83. Trouvé : C, 54,74; H, 5,92; N, 5,74.

[4-(2-Hydroxy-1-naphthalènediazo)phényl]-2-acétamido-2-désoxy- β -D-galactopyranoside (14). — Le composé **10** (200 mg) est dissous dans l'eau (8 ml); après refroidissement de la solution à 0°, de l'acide chlorhydrique M est ajouté (1,7 ml) puis, goutte à goutte, une solution aqueuse (0,7 ml) de nitrite de sodium (53 mg). Cette solution est alors versée goutte à goutte et sous agitation dans une solution de 2-naphtol (90 mg) dans de l'hydroxyde de sodium 0,2M (10 ml), maintenu à 0°. Le pH est alors amené à 4 au moyen d'acide acétique, le précipité rouge sombre de **14** étant essoré et séché (242 mg, 80%). Un échantillon analytique est obtenu sous forme de cristaux rouge sombre par deux cristallisations dans de l'éthanol aqueux, p.f. 210–212°; spectre i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3400 (OH, épaule), 3260 (NH), 1620 (Amide I), 1550 (Amide II), 1495, 830, 750 cm^{-1} (Ph).

Anal. Calc. pour $C_{24}H_{25}N_3O_7 \cdot 0,5 H_2O$: C, 60,50; H, 5,50; N, 8,82. Trouvé : C, 60,27; H, 5,52; N, 8,60.

[4-(2-Hydroxy-1-naphthalènediazo)phényl]-2-acétamido-2-désoxy- β -D-glucopyranoside (15). — À titre de comparaison, l'analogue de **14** à configuration D-gluco a été préparé de la même manière. Une cristallisation dans l'éthanol aqueux donne **15** sous la forme d'aiguilles rouge sombre, p.f. 250–251°; spectre i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3400 (OH,

épaule), 3320 (NH), 1640 (Amide I), 1525 (Amide II), 1495, 830, 750 cm^{-1} (Ph).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_7$: C, 61,66; H, 5,39; N, 8,99. Trouvé : C, 61,84; H, 5,40; N, 9,04.

RÉFÉRENCES

- 1 P. G. WALKER, J. W. WOOLLEN ET R. HEYWORTH, *Biochem. J.*, 79 (1961) 288.
- 2 R. HEYWORTH ET D. H. LEABACK, *Chem. Ind. (London)*, (1958) 1145.
- 3 R. HEYWORTH, D. H. LEABACK ET P. G. WALKER, *J. Chem. Soc.*, (1959) 4121.
- 4 M. PARQUET ET P. SINAÝ, *Carbohyd. Res.*, 18 (1971) 195.
- 5 D. H. LEABACK ET P. G. WALKER, *Chem. Ind. (London)*, (1956) 1017; D. H. LEABACK ET P. G. WALKER, *J. Chem. Soc.*, (1957) 4754.
- 6 R. BEGBIE, *Carbohyd. Res.*, 10 (1969) 311.
- 7 S. E. ZURABYAN, T. P. VOLOSYUK ET A. YA. KHLORLIN, *Izv. Akad. Nauk. SSSR., Otd. Khim. Nauk.*, (1968) 1612.
- 8 D. HORTON, *Org. Synth.*, 46 (1966) 1.
- 9 P. J. STOFFYN ET R. W. JEANLOZ, *Arch. Biochem. Biophys.*, 52 (1954) 373.
- 10 O. WESTPHAL ET H. SCHMIDT, *Ann.*, 575 (1952) 84.
- 11 O. WESTPHAL ET H. FEIER, *Chem. Ber.*, 89 (1956) 582.
- 12 S. ISEMURA ET Y. MATSUSHIMA, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 39 (1966) 2553.
- 13 R. W. JEANLOZ, E. WALKER ET P. SINAÝ, *Carbohyd. Res.*, 6 (1968) 184.