

ACÉTOLYSE D'UNE DIAZOCÉTONE DERIVÉE D'OCTOSE: SYNTHÈSE D'UNE *N*-ACÉTYLLINCOSAMINE PROTÉGÉE, DE SES EPIMÈRES EN C-6 ET C-7, ET D'UNE 3-OXÉTANONE À CHAÎNE LATÉRALE GLUCIDIQUE*

SERGE M. DAVID ET JEAN-CLAUDE FISCHER

Laboratoire de Chimie Organique Multifonctionnelle, Bât. 420,
Université Paris-Sud, 91405 Orsay (France)

(Reçu le 8 septembre 1975; accepté sous forme révisée le 16 avril 1976)

ABSTRACT

The acetolysis with anhydrous acetic acid of the diazoketone **1**, prepared from potassium 1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene- α -D-galacturonate, gave ketoacetates having the *D*-glycero (**3**) and *L*-glycero (**5**) configuration at C-7, together with the 3-oxetanone **7**, a product of pyranose-ring opening. Starting from the ketoacetates **3** and **5**, the lincosamine derivative, 6-acetamido-6,8-dideoxy-1,2:3,4-di-*O*-isopropylidene- α -D-erythro-D-galacto-octopyranose (**8**), and its three diastereoisomers at C-6 and C-7 (**9**, **10**, and **11**) were obtained by oximation, reduction, and *N*-acetylation.

RÉSUMÉ

L'acétolyse par l'acide acétique anhydre de la diazocétone **1** dérivée du 1,2:3,4-di-*O*-isopropylidène- α -D-galacturonate de potassium, donne les céto-acétates de configuration *D*-glycéro (**3**) et *L*-glycéro (**5**) sur C-7, ainsi que la 3-oxétanone **7** qui résulte de l'ouverture du cycle pyranosique. A partir des céto-acétates **3** et **5**, on a obtenu, par oximation, réduction et *N*-acétylation, le dérivé de la lincosamine, 6-acétamido-6,8-didésoxy-1,2:3,4-di-*O*-isopropylidène- α -D-érythro-D-galacto-octopyranose (**8**), et ses trois diastéréoisomères en C-6 et C-7 (**9**, **10** et **11**).

INTRODUCTION

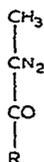
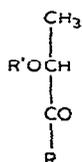
La méthanolyse de la diazocétone **1** en présence d'éthérate de trifluorure de bore^{1,2} ou de tétraacétate de dirhodium (0,15 à 5% en poids) (voir réf. 3) conduit aux céto-éthers **2** et **4** et à la 3-oxétanone **6**, de structure précisée et confirmée⁴ par ailleurs par les rayons X. Nous décrivons l'acétolyse de cette même diazocétone **1**, qui nous a permis d'obtenir des céto-acétates précurseurs de dérivés sélectivement modifiés en C-6 et C-7 de la lincosamine, ainsi que l'analogue **7** de la 3-oxétanone **6**.

*Synthèses de dérivés et d'analogues de la lincosamine à partir d'une diazocétone, Partie IV. Pour la Partie III, voir réf. 4; pour la Partie II, réf. 2; pour la Partie I, réf. 1.

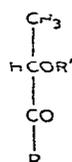
RÉSULTATS ET DISCUSSION

Le traitement de la diazocétone **1** par l'acide acétique anhydre donne trois composés séparables par chromatographie sur colonne, dans l'ordre d'éluion **5** (28%), **3** (4%) et **7** (19%). Ni l'addition d'anhydride acétique, ni celle de quantités catalytiques de tétraacétate de dirhodium n'ont d'effet perceptible sur cette acétylolyse. La diazocétone **1** se comporte donc ici comme le diazométhane, sans doute parce que le caractère électrodonneur du groupement méthyle compense partiellement le caractère électroattracteur du groupement carbonyle à une étape décisive de la réaction.

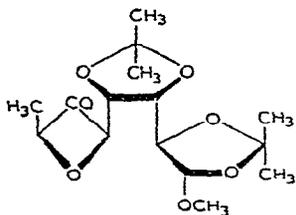
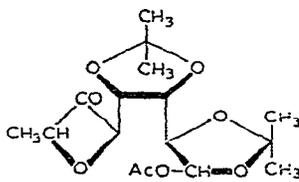
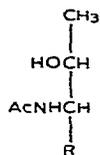
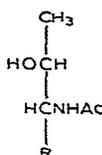
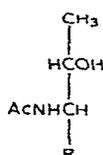
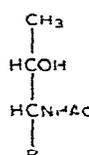
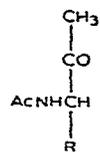
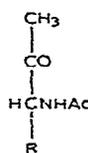
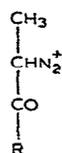
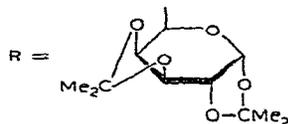
Le composé **3** a des propriétés spectrales compatibles avec les structures **3** et **5** d'un produit normal d'acétylolyse de la diazocétone **1**. On observe dans le spectre i.r. les fréquences d'un groupement carbonyle de chaîne acyclique et d'un groupement

**1**

2 R' = Me
3 R' = Ac



4 R' = Me
5 R' = Ac

**6****7****8****9****10****11****12****13****14**

carbonyle d'acétate à 1735 et 1750 cm^{-1} . Dans le spectre de r.m.n., le quadruplet de H-7 apparaît du côté des champs faibles, à 5,46 p.p.m. D'autre part, une séquence classique, oximation, réduction par l'aluminohydrure de lithium et *N*-acétylation sélective permet de préparer, à partir de **3**, un mélange de deux *N*-acétylamine épimères. L'une d'elle de p.f. 165,5° s'est révélée identique à **8**, préparé à partir de la lincomycine. L'autre *N*-acétylamine de p.f. 168–169° doit avoir la structure **9** et, effectivement, ses constantes physiques sont très voisines de celles qui ont été publiées pour **9**. Cette conversion confirme que **3** possède en C-6 un groupement carbonyle cétonique et en C-7 un groupement acétoxy qui a été hydrolysé par l'aluminohydrure de lithium. De plus, elle indique que **3** présente en C-7 la configuration *D-glycéro* de la lincosamine.

Ceci nous amène à envisager la structure **5** pour le composé majoritaire dont les propriétés spectrales (i.r. et r.m.n.) sont très voisines de celles de son isomère **3**. À partir de **5**, on peut également préparer deux *N*-acétylamine épimères, par oximation, réduction et *N*-acétylation sélective. La première, de p.f. 132–133°, oxydée par le diméthyle sulfoxyde et la *N,N*-dicyclohexylcarbodiimide, en présence de chlorhydrate de pyridinium, donne un octulose cristallisé dont les constantes physiques sont les mêmes que celles décrites⁵ pour **13**. La seconde *N*-acétylamine obtenue à partir de **5**, de p.f. 152–154°, *a priori* épimère de la première, oxydée de la même façon, donne aussi un octulose, p.f. 184,5°, $[\alpha]_D^{20} - 52^\circ$ à qui l'on attribue la structure **12**. Or, les constantes publiées pour **12** sont, dans un cas⁵, p.f. 207–208°, $[\alpha]_D^{20} - 55^\circ$, et dans l'autres cas⁶ p.f. 181–183°. Malgré cette discordance, nous considérons que nous avons effectivement en main l'octulose **12**, car cette interprétation est cohérente avec l'ensemble de nos résultats. Ces corrélations confirment que **5** possède la configuration α -*D-galacto* de C-1 à C-5, et une chaîne latérale acyclique, avec un groupement CO-6 et un groupement CH₃-8. Puisque **5** n'est pas l'isomère *D-glycéro* en C-7, c'est nécessairement l'isomère *L-glycéro*. Ceci fixe les configurations **10** et **11**, respectivement, pour les *N*-acétylamine épimères de p.f. 152–154° et 132–134°.

Ainsi nous avons obtenu finalement, avec le rendement global acceptable de 7,8% à partir de **1**, l'analogue protégé *L-érythro* **11** de la lincosamine. Ce composé pourrait servir à préparer des lincomycines modifiées sur C-6 et C-7. On sait que dans cette série, ces changements produisent parfois des variations remarquables d'activité. Notre synthèse donne simultanément la lincosamine protégée **8** (0,5%) et ses diastéréoisomères **9** (0,2%) et **10** (2,6%). Ces rendements globaux calculés en produits purs sont faibles, en partie à cause des difficultés de séparation.

Quant au composé **7**, ses propriétés physiques le distinguent très nettement de ses deux isomères **5** et **3**, et le rapprochent de la 3-oxétanone **6**, dont la structure est maintenant complètement connue⁴. Tous deux présentent une bande d'absorption i.r. à 1818 cm^{-1} , fréquence très élevée caractéristique des 3-oxétanones⁴, tandis que le spectre de **7** indique en plus une fréquence de groupe acétate à 1742 cm^{-1} . Le spectre de r.m.n. de **7** ne se distingue notablement de celui de **6** que par le remplacement du signal de OCH₃ par le signal de OCOCH₃ et le déplacement relatif de 1,3 p.p.m. vers les champs faibles du signal de H-1 (voir Tableau I). Nous n'avons pas

TABLEAU I

COMPARAISON DES SPECTRES R.M.N. DE 6 ET 7^a

| Proton ^b | Composé | |
|------------------------------|---------|------|
| | 6 | 7 |
| H-1 | 4,87 | 6,17 |
| H-2 | 4,38 | 4,43 |
| H-3 | 4,23 | 4,31 |
| H-4 | 4,48 | 4,55 |
| H-5 | 5,62 | 5,54 |
| H-7 | 5,57 | 5,52 |
| H-8 | 1,54 | 1,55 |
| CMe ₂ | 1,42 | 1,38 |
| | 1,52 | 1,47 |
| | 1,64 | 1,52 |
| OMe | 3,45 | |
| Ac | | 2,14 |
| <i>Couplages^c</i> | | |
| <i>J</i> _{1,2} | 2,5 | 2,5 |
| <i>J</i> _{2,3} | ~10 | 7,3 |
| <i>J</i> _{3,4} | 6,9 | 5,0 |
| <i>J</i> _{4,5} | 2,5 | 2,5 |
| <i>J</i> _{5,7} | 1 | 1 |
| <i>J</i> _{7,Me} | 7,1 | 7,1 |

^aSpectres déterminés à 100 MHz dans le chloroforme-*d*, avec Me₄Si comme référence interne.^bDéplacements chimiques δ en p.p.m. ^cEn Hz.

de certitudes sur les configurations en C-1 et C-7 de 7. L'égalité des constantes de couplage $J_{1,2}$ des composés 6 et 7 inidue probablement la même disposition *trans* des protons H-1 et H-2.

La réaction de formation de 7 apporte le deuxième exemple de participation de l'atome d'oxygène cyclique d'un composé pyranose à l'expulsion d'un groupement partant en position γ sur la chaîne latérale. Dans la discussion du premier exemple, la réaction de formation de la 3-oxétanone 6, nous avons suggéré⁴ que la réaction débutait par la protonation de la diazocétone 1 par le méthanol en présence de trifluorure de bore, pour donner les cations 14, *R* ou *S* en C-7. Le cycle à 4 éléments se ferme ensuite par une attaque de 14 par une des paires libres de l'atome d'oxygène cyclique, peut-être concertée avec la rupture de la liaison entre C-1 et O-5 et la substitution de C-1 par OCH₃. Il est très plausible que le même intermédiaire 14 se forme dans l'acide acétique, et que le cours ultérieur de la réaction conduisant à 7 soit le même que celui de la réaction de formation de 6, avec introduction cette fois-ci de OCOCH₃ sur C-1.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Lors des extractions chloroformiques, la phase organique est lavée à l'eau, séchée (Na_2SO_4) et évaporée à sec. Les principaux solvants ou irrigants chromatographiques sont les mélanges éther-éther de pétrole (40–65°) suivant les proportions, en volume, 2:3(A), 1:1(B), 7:3(C) et 4:1(D) et les mélanges benzène-acétate d'éthyle-méthanol, suivant les proportions 13:5:2(E) et 12:5:3(F). On a utilisé le gel de silice Merck 7734 pour les colonnes et les plaques de gel de silice Merck pour les examens en couche mince (c.c.m.). Les spectres de r.m.n. ont été déterminés à 100 MHz, sur des solutions dans le chloroforme-*d*, avec Me_4Si comme référence interne.

Acétylolyse de la diazocétone 1. — On dissout la diazocétone 1 (21,0 g de produit brut, environ 53 mmol)¹ dans l'acide acétique rigoureusement anhydre (50 ml) (réaction exothermique). Après 3 h à température ambiante à l'abri de l'humidité, on verse dans une solution aqueuse de K_2CO_3 (500 ml) et on extrait au chloroforme. La gomme colorée obtenue (22 g) est chromatographiée sur colonne (4 × 115 cm; éluant A). L'examen de l'éluat par c.c.m. (irrigant B) permet de séparer successivement trois fractions: I (7,125 g), II (1,02 g) et III (3,635 g).

7-O-Acétyl-8-désoxy-1,2:3,4-di-O-isopropylidène-β-L-glycéro-D-galacto-6-octulopyranose (5). — La fraction I, presque pure en c.c.m., est recristallisée dans l'éther de pétrole avec un peu d'éther (5,15 g, 28%), p.f. 74–76°, $[\alpha]_D^{20} -91,7^\circ$ (c 2,50, méthanol); R_F 0,46 (B); u.v.: λ_{max} 276 nm (ϵ 41) (c 10mm, méthanol); i.r.: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1730 et 1735 cm^{-1} (CO cétone et ester); r.m.n.: δ 2,08 (s, 3 H, COCH_3), 4,63 (H-5), 5,46 (q, 1 H, $J_{7, \text{Me}}$ 7,3 Hz, H-7), 5,61 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 5,0 Hz, H-1).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_8$: C, 55,65; H, 7,24; O, 37,10. Trouvé: C, 55,83; H, 6,94; O, 37,00.

Une portion de la fraction II est à nouveau chromatographiée avec le même système A et donne un échantillon purifié du céto-acétate 3, amorphe, $[\alpha]_D^{20} -67,6^\circ$ (c 1,4, chloroforme); R_F 0,39 (B); $\nu_{\text{max}}^{\text{NaCl}}$ 1735 et 1750 cm^{-1} (CO cétone et ester); r.m.n.: δ 2,15 (COCH_3), 4,67 (H-5), 5,59 (q, 1 H, $J_{7, \text{Me}}$ 6,9 Hz, H-7), 5,69 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 5,0 Hz, H-1).

1-(R ou S)-1-O-Acétyl-5,7-anhydro-1,2:3,4-di-O-isopropylidène-(D ou L)-glycéro-D-galacto-6-octulose (7). — La fraction III (19%) paraît pure en c.c.m. et cristallise spontanément. On recristallise dans l'éther de pétrole avec un peu d'éther (2,00 g), p.f. 126–128°, $[\alpha]_D^{20} 11,7^\circ$ (c 1,4, chloroforme); R_F 0,30 (B); i.r.: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1742 (CO ester), 1818 cm^{-1} (CO cétonique); r.m.n.: voir Tableau I.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_8$: C, 55,65; H, 7,24; O, 37,00. Trouvé: C, 55,67; H, 7,13; O, 36,95.

6-Acétamido-6,8-didésoxy-1,2:3,4-di-O-isopropylidène-α-D-thréo-D-galacto-octopyranose (9) et 6-acétamido-6,8-didésoxy-1,2:3,4-di-O-isopropylidène-α-D-érythro-D-galacto-octopyranose (8). — On abandonne pendant 24 h à 20° une solution de 3 (1,23 g) et de chlorhydrate d'hydroxylamine (1,23 g) dans la pyridine (10 ml). On évapore à sec, reprend le résidu à l'eau et au chloroforme. L'extrait chloroformique

(1,05 g) est purifié sur colonne (2 × 80 cm) avec élution par acétate d'éthyle-éther de pétrole (1:1, v/v). On obtient ainsi les oximes à l'état de mousse (0,69 g, 54%); R_F 0,46 (B); ν_{\max}^{film} 1735 cm^{-1} (CO), 3300 cm^{-1} (large, OH). On fait bouillir à reflux pendant 6 h une solution de cette mousse (0,61 g) et de LiAlH_4 (0,25 g) dans le tétrahydrofurane anhydre (20 ml). On refroidit à 0°, ajoute de l'eau, filtre, lave le précipité avec un peu de tétrahydrofurane et évapore à sec le filtrat qui est repris au méthanol et acétylé par l'anhydride acétique de la façon habituelle. On obtient une gomme (0,585 g) qui est recristallisée dans acétate d'éthyle-hexane. On obtient ainsi un mélange (0,26 g), p.f. 145–150° de 8 et 9 qui sont séparés sur colonne (2,8 × 48 cm) avec élution par éther-méthanol (19:1, v/v).

On obtient d'abord le composé *D-thréo* 9, recristallisé dans acétate d'éthyle-hexane (60 mg), p.f. 168–169°, $[\alpha]_D^{20}$ -61° (c 0,9, chloroforme); R_F 0,29 (éther-méthanol, 19:1) et 0,51 (F); i.r.: ν_{\max}^{KBr} 1555 (Amide II), 1640 (CO), 3080 (NH), 3320 cm^{-1} (OH); r.m.n.: δ 1,17 (d, 3 H, $J_{7,\text{Me}}$ 6,8 Hz, CH_3 -8), 2,03 (s, 3 H, COCH_3), 3,72 (o, 6 raies visibles seulement, $J_{7,\text{OH}}$ 4,9 Hz, H-7), 5,50 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 5 Hz, H-1), 6,18 (d, 1 H $J_{\text{NH},6}$ 8,2 Hz, NH); litt.⁵: p.f. 173°, $[\alpha]_D^{20}$ -91° , mêmes spectres i.r. et r.m.n. que notre échantillon; litt.⁶: p.f. 163°, $[\alpha]_D^{20}$ -59° , mêmes spectres i.r. et r.m.n. que notre échantillon.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_7$: C, 55,64; H, 7,88; N, 4,06. Trouvé: C, 55,41; H, 7,81; N, 4,06.

La poursuite de la chromatographie donne le composé *D-érythro* 8, recristallisé dans l'acétate d'éthyle-hexane (0,13 g), p.f. 165,5–167°, seul ou mélangé à un échantillon de 8 d'origine naturelle, $[\alpha]_D^{20}$ -53° (c 1, chloroforme); R_F 0,24 (éther-méthanol, 19:1, v/v) et 0,49 (F), identiques à ceux d'un échantillon authentique; litt.⁵: p.f. 166–167°, $[\alpha]_D^{20}$ -53° (c 2,5, chloroforme).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_7$: C, 55,64; H, 7,88; N, 4,06; O, 32,43. Trouvé: C, 55,57; H, 7,80; N, 4,20; O, 32,45.

7-O-Acétyle-6,8-didésoxy-1,2:3,4-di-O-isopropylidène-6-oximino-β-L-glycéro-D-galacto-octopyranose. — On conserve pendant 24 h à 20° un mélange du composé 5 (3,61 g) et de chlorhydrate d'hydroxylamine (3,70 g) dans la pyridine anhydre (24 ml). On évapore à sec et on reprend par l'eau et le chloroforme. L'examen par c.c.m. du produit extrait (3,61 g; 96%), indique la présence de deux constituants seulement, qui sont séparés par chromatographie sur colonne (4,5 × 65 cm; éluant C). L'oxime la moins polaire, homogène d'après la c.c.m. (1,16 g), est recristallisée dans l'éther de pétrole avec un peu d'éther (1,08 g), p.f. 144–145°; $[\alpha]_D^{20}$ -158° (c 2,14, acétate d'éthyle); R_F 0,79 (D).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_8$: C, 53,47; H, 7,01; N, 3,90; O, 35,62. Trouvé: C, 53,33; H, 6,89; O, 35,81; N, 3,83.

La poursuite de la chromatographie donne l'oxime isomère: mousse (2,45 g), homogène en c.c.m., $[\alpha]_D^{20}$ -93° (c 1,64, acétate d'éthyle); R_F 0,33 (D).

6-Acétamido-6,8-didésoxy-1,2:3,4-di-O-isopropylidène-β-L-érythro-D-galacto-octopyranose (11) et 6-acétamido-6,8-didésoxy-1,2:3,4-di-O-isopropylidène-β-L-thréo-D-galacto-octopyranose (10). — On fait bouillir pendant 6 h à reflux une solution du

mélange des oximes de **5** (3,72 g) et de LiAlH_4 (1 g) dans le tétrahydrofurane anhydre (30 ml). On refroidit à 0° , on ajoute de l'eau, on filtre, lave le précipité avec un peu de tétrahydrofurane, et on évapore à sec le filtrat. On dissout le résidu dans le méthanol (30 ml) et on ajoute de l'anhydride acétique (5 ml). Après 4 h à 20° , on verse dans une solution aqueuse saturée de K_2CO_3 . On agite pendant 1 h. On ajoute de l'eau et extrait au chloroforme (3×200 ml). On purifie la gomme obtenue (3,34 g) sur colonne (3×80 cm) avec élution par l'acétate d'éthyle-méthanol (97:3, v/v). Le mélange d'amides obtenu (2,03 g) est dissous dans l'éther bouillant, et après refroidissement, par addition progressive, en quelques jours d'éther de pétrole, on précipite l'amide **11** (1,00 g), p.f. $132\text{--}133^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -74^\circ$ (*c* 1,2, acétate d'éthyle); i.r.: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1545 (Amide II), 1650 (CO), 3280 (NH), 3320 cm^{-1} (OH); le spectre r.m.n. indique la présence de rotamères.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_7$: C, 55,64; H, 7,38; N, 4,06; O, 33,43. Trouvé: C, 55,81; H, 7,84; N, 3,93; O, 32,68.

À partir des eaux-mères de l'amide **11**, par addition de germes (voir ci-dessous), on précipite l'amide **10**, qui est recristallisée dans l'éther et l'éther de pétrole (0,30 g) p.f. $152\text{--}154^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -43^\circ$ (*c* 1, acétate d'éthyle); i.r.: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1565 (Amide II), 1638 (CO), 3250 (NH) 3550 cm^{-1} (OH); r.m.n.: δ 1,14 (d, 3 H, $J_{7,\text{Me}}$ 6,4 Hz, $\text{CH}_3\text{-8}$), 2,03 (s, 3 H, COCH_3), 4,03 (q, H-7) 3,98 (s, OH), 5,52 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 5 Hz, H-1), 6,40 (d, 1 H, $J_{\text{NH},6}$ 9,8 Hz, NH).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_7$: C, 55,64; H, 7,88; N, 4,06; O, 32,43. Trouvé: C, 54,74; H, 7,90; N, 4,20; O, 33,24.

Les germes cristallisés de l'amide **10** ont été obtenus de la façon suivante: la gomme (3,90 g) obtenue par réduction des oximes est chromatographiée directement, sans acétylation, sur colonne ($2,6 \times 80$ cm), avec élution par chloroforme-méthanol (4:1, v/v). On recueille les fractions de tête contenant principalement le composant ayant R_F 0,64 (chloroforme-méthanol 3:1, v/v), on les évapore à sec et on effectue une *N*-acétylation comme décrit ci-dessus. Le produit obtenu (0,85 g) est recristallisé dans l'éther et l'éther de pétrole (0,237 g), p.f. $152,5\text{--}154^\circ$.

6-Acétamido-6,8-didésoxy-1,2:3,4-di-O-isopropylidène-β-L-glycéro-D-galacto-7-oculopyranose (13). — À une solution de l'amide **11** (0,71 g) dans le diméthyl sulfoxyde anhydre (20 ml) on ajoute de la *N,N*-dicyclohexylcarbodiimide (2,16 g) et du chlorhydrate de pyridinium (0,32 g). On agite pendant 48 h à 20° à l'abri de l'humidité, puis on ajoute de l'acide oxalique (1 g) dans le méthanol (3 ml). On verse dans l'eau saturée de NaCl, filtre et lave le solide avec un peu d'acétone. On extrait le filtrat au chloroforme (5×100 ml), l'huile jaune obtenue (0,575 g) d'après la c.c.m. ne contient pas de cétone **12**. Elle est chromatographiée sur colonne ($1,5 \times 40$ cm) avec élution par benzène-acétate d'éthyle (2:3, v/v). On recueille un solide (0,28 g) qui est recristallisé dans acétate d'éthyle-éther de pétrole (0,23 g), p.f. $149\text{--}155^\circ$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -79^\circ$ (*c* 1,56, acétate d'éthyle); R_F 0,33 (*E*); i.r.: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1520 (Amide II), 1650 (CO amide), 1710 (CO cétone), 3380 cm^{-1} (NH); r.m.n.: δ 2,05 (s, 3 H, NCOCH_3), 2,30 (s, 3 H, C-COCH_3), 4,57 (q, $J_{6,\text{NH}}$ 5 Hz, $J_{5,6}$ 2,5 Hz, H-6), 5,53

(d, 1 H, $J_{1,2}$ 4,8 Hz, H-1), 6,58 (d, 1 H, NH); litt.⁵: p.f. 154–155°, $[\alpha]_D$ –76°, mêmes spectres i.r. que notre échantillon.

Anal. Calc. pour $C_{16}H_{25}NO_7$: C, 55,96; H, 7,34; N, 4,08; O, 32,62. Trouvé: C, 59,59; H, 7,52; N, 4,11; O, 31,75.

6-Acétamido-6,8-didésoxy-1,2:3,4-di-O-isopropylidène- α -D-glycero-D-galacto-7-octulopyranose (12). — On agite pendant 24 h à 20° une solution du mélange des amides **10** et **11** (0,445 g), de *N,N*-dicyclohexylcarbodiimide (1,35 g) et de chlorhydrate de pyridinium (0,17 g) dans le diméthyl sulfoxyde (12 ml). On ajoute une solution d'acide oxalique (0,60 g) dans le méthanol (2 ml). On poursuit comme pour l'oxydation de l'amide **11** et on obtient une mousse (0,45 g) qui est chromatographiée sur colonne (1,8 \times 50 cm) avec élution par benzène-acétate d'éthyle (2:3, v/v). On sépare d'abord une fraction recristallisable dans l'acétate d'éthyle-hexane (65 mg), identique à l'octulose **13**. La poursuite de l'élution donne **12**, recristallisée comme **13** (20 mg), p.f. 184,5°; $[\alpha]_D^{20}$ –52° (*c* 1,1, acétate d'éthyle); R_F 0,28 (*E*); i.r.: ν_{\max}^{KBr} 1562 (Amide II), 1650 (CO amide), 1722 (CO cétone), 3260 cm^{-1} (NH); litt.⁵: p.f. 207–208°, $[\alpha]_D^{20}$ –55° (*c* 0,9, acétate d'éthyle); litt.⁶: p.f. 181–183°; les spectres i.r. décrits^{5,6} sont les mêmes que ceux de notre échantillon.

Anal. Calc. pour $C_{15}H_{27}NO_7$: C, 55,95; H, 7,34; N, 4,03. Trouvé: C, 55,82; H, 7,26; N, 4,30.

RÉFÉRENCES

- 1 S. DAVID ET J. C. FISCHER, *Carbohydr. Res.*, 38 (1974) 147–159.
- 2 S. DAVID ET J. C. FISCHER, *Carbohydr. Res.*, 46 (1976) 273–276.
- 3 B. PAULISSEN, H. HEIMLINGER, E. HAYEZ, A. J. HUBERT ET P. TEYSSIÉ, *Tetrahedron Lett.*, (1973) 2233–2236.
- 4 A. DUCRUIX, C. PASCARD, S. DAVID ET J. C. FISCHER, *J. Chem. Soc. Perkin II*, sous-presse.
- 5 G. B. HOWARTH, W. A. SZAREK ET J. K. N. JONES, *J. Chem. Soc., C.*, (1970) 2218–2224.
- 6 H. HIROMICHI ET E. OHKI, *Chem. Pharm. Bull.*, 18 (1970) 789–802.