

Note

Synthèse du méthyl-3-amino-2,3,6-tridésoxy- β -L-xylo-hexopyranoside

JEAN BOIVIN, MARY PAIS ET CLAUDE MONNERET*

Institut de Chimie des Substances Naturelles, 91190 Gif-sur-Yvette (France)

(Reçu le 3 mai 1977; accepté le 5 juillet 1977)

La classe des 3-amino-2,3,6-tridésoxy-L-hexopyranoses revêt une grande importance puisque trois des quatre isomères possibles font partie de substances naturelles présentant une activité antibiotique ou antitumorale. Ainsi la ristosamine (3-amino-2,3,6-tridésoxy-L-ribo-hexopyranose)^{1,2} est l'un des fragments de la ristomycine³, antibiotique produit par *Proactinomyces fructiferi*; l'acosamine (3-amino-2,3,6-tridésoxy-L-arabino-hexopyranose) fait partie d'un autre antibiotique, l'actinomidine⁴; enfin la daunosamine (3-amino-2,3,6-tridésoxy-L-lyxo-hexopyranose) est l'amino-sucre constituant de l'adriamycine et de la daunorubicine⁵, substances dont les propriétés antitumorales sont bien établies.

De nombreuses synthèses ont été effectuées ces dernières années tant en ce qui concerne la daunosamine^{7,8} que la ristosamine⁹⁻¹¹, ou l'acosamine^{11,12} en vue d'obtenir des analogues structuraux¹³ des adriamycine et daunorubicine naturelles et modifier ainsi leur activité antitumorale. Dans le même but, nous avons réalisé la synthèse du méthyl-3-amino-2,3,6-tridésoxy- β -L-xylo-hexopyranoside (**9**), composé non encore isolé ou préparé à ce jour. Au cours de cette synthèse, principal objet de cette note, l'intermédiaire **2** nous a permis d'accéder facilement aux dérivés déjà

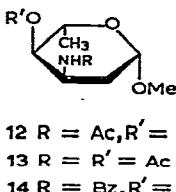
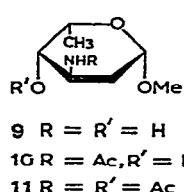
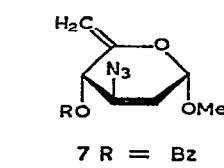
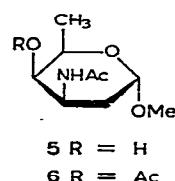
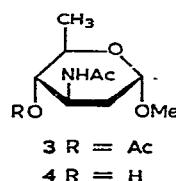
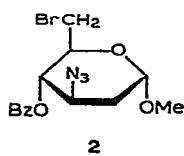
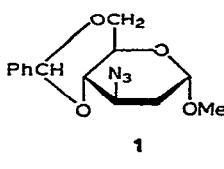


TABLEAU I

DONNÉES DE ^1H -R.M.N. DES COMPOSÉS 2-14 À 60 OU 90 MHz

Com- posés ^a	Déplacements chimiques (δ) ^b						Constantes de couplage (Hz)										
	H_1	H_{2a}	H_{2e}	H_3	H_4	H_5	H_6	$NHac$	OCH_3	OAc	$J_{1,2a}$	$J_{1,2e}$	$J_{2a,2e}$	$J_{2a,3}$	$J_{2e,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$
2 ^c	4,30dd	1,30m	1,80m	3,5-4,1m	5,00m	3,5-4,1m	3,17d	1,90s	3,08s	3	1	13	11	1	10	10	3,5
3 ^d	4,71d	1,61m	2,22m	4,30-4,60m	3,89m	1,18d	1,90s	3,34s	2,07s	2,6	<1	13,5	11	4,2	9	9	6,1
4 ^e	4,73d ^e	1,65m	2,10m	4,10	m3,10m	3,70m	1,30d	2,00s	3,35s	3	1	12,5	4	9,5	9	6	
5 ^e	4,70d ^e	1,60-2,00m	4,30m	3,55m	3,97m	1,22d	1,97s	3,30s	2	<1		9		3	3	6,5	
6 ^d	5,06d ^e	1,50-2,00m	4,55m	4,80m	4,00m	1,11d	1,93s	3,34s	2,18s	2,1	<1	6,6	<1	2	2,8	2,8	6,7
7 ^e	5,10dd	2,03m	2,43m	4,30m	5,75m	4,77 et	3,60s			3	1,5	14	11	5	10		
8 ^d	4,86d ^e	1,83m	2,24m	3,79m	3,96m		4,93(2 H)										
9 ^d	4,71dd	1,89m	1,56m	3,37m	3,20m	4,11m	1,30d	3,48s	3,41s		3,5	1,8	13,3	11,4	4,7	10	
10 ^e	4,55ddd	2,10m	1,65m	4,22m	3,50m	3,88m	1,32d	2,01s	3,45s		8,2	2,9	13,5	4,4	3,5	4	2
11 ^d	4,61dd	1,96-1,74m	4,29m	4,81m	3,98m	1,25d	2,00s	3,49s	2,12s	7,9		7,6	3	13,5	4,5	4	2
12 ^d	4,61add	1,83m-2,12m	4,43m	3,54m	3,66m	1,37d	2,05s	3,46s	6,4		2,12s	7,9	2,9	13,5	3,2	3,4	2
13 ^d	4,59dd	1,60-2,30m	4,66-4,75m	3,94m	1,36d	2,00s	3,44s	2,09s	7	4		3,8		3,2	6,4	6,4	
14 ^d	4,67m	2,22m	1,94m	4,59m	3,70m	3,74m	1,41d	3,46s	6,4		3,2	13,5	3,2	2	3,5	6,6	6,7

^aDans le chloroform-d. ^bÀ partir du tétraméthylsilane, référence zéro; multiplicité: s, singulette; d, doublet; m, multiplet; dd, doublet dédoublé. ^cRéalisées sur appareil Varian T-60. ^dRéalisées sur un appareil Bruker HX-90E. ^eElargi.

TABLEAU II
DONNÉES DE ^{13}C -R.M.N. DES COMPOSÉS 3-6 ET 9-13^a

Composé ^a	Déplacements chimiques						
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	OCH ₃
3	97,62	36,48	46,99	75,94	65,68	17,72	54,64
4	97,56	35,03	48,08	74,18	68,60	16,99	54,45
5	98,17	30,17	45,53	69,87	65,87	16,81	54,82
6	98,12	30,76	43,99	71,60	65,17	16,99	54,86
9	99,44	34,60	49,66	72,18	69,27	16,51	56,03
10	99,38	35,06	48,15	70,36 ^b	69,39 ^b	16,39	55,85
11	99,20	32,48	46,44	69,69 ^b	68,72 ^b	16,63	56,09
12	99,14	33,45	46,32	72,24 ^b	71,82 ^b	18,63	55,91
13	99,26	33,26	42,31	73,09 ^b	70,48 ^b	18,82	55,79

^aRéalisées sur un appareil Bruker WP-60, pour des solutions dans le chloroforme-*d* avec le tétraméthylsilane comme référence zéro. ^bUne attribution inverse est également possible sur la même ligne horizontale.

connus de la D-acosamine (**3** et **4**) et de la D-daunosamine (**5** et **6**). En outre la L-ristosamine a été obtenue sous forme du dérivé *N*-acétylé de son méthyl- β -glycoside **12** à partir de **10**, ce qui constitue la première synthèse de ce sucre à partir du D-glucose.

Le méthyl- α -D-glucopyranoside conduit en six étapes, par une méthode précédemment décrite¹⁴, au méthyl-3-azido-4,6-*O*-benzylidène-2,3-didésoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (**1**). L'ouverture du cycle benzylidénique par le *N*-bromosuccinimide donne le dérivé bromé¹⁵ **2** avec 75 % de rendement. Ce dernier soumis à une réduction par l'aluminohydure de lithium, puis à une acétylation en milieu pyridiné fournit le méthyl-3-acétamido-4-*O*-acétyl-2,3,6-tridésoxy- α -D-arabino-hexopyranoside **3** (rdt. 68 %), dérivé *N,O*-diacétylé du méthyl- α -glycoside de la D-acosamine. Les données physico-chimiques de **3** sont en accord avec celles précédemment décrites¹⁶. Il en va de même pour le composé *N*-acétylé **4**. L'inversion de configuration du C-4 de **4**, réalisée selon Richardson¹⁴ conduit au dérivé D-lyxo **5**, qui, après acétylation, donne le méthyl-3-acétamido-4-acétyl-2,3,6-tridésoxy- α -D-lyxo-hexopyranoside^{14,16} (**6**).

L'inversion de configuration du C-5, qui permet d'accéder aux sucres de la série L, a été effectuée à partir de **2** selon la méthode utilisée par Horton et Weckerle⁸ lors d'une récente synthèse de la daunosamine et par l'un d'entre nous¹⁷ au cours de la préparation de 4-amino-2,4,6-tridésoxy-L-hexopyranoses. Le dérivé bromé **2**, traité par le fluorure d'argent¹⁸ dans la pyridine, fournit l'énoise **7** avec un rendement de 80 %. Le traitement de **7** par le méthanolate de sodium conduit à l'énoise **8**, qui, par hydrogénéation catalytique en présence de nickel de Raney, donne stéréospécifiquement le dérivé de configuration L-xylo, c'est à dire le méthyl-3-amino-2,3,6-tridésoxy- β -L-xylo-hexopyranoside (**9**). L'acétylation de **9**, effectuée soit dans le méthanol, soit dans la pyridine, fournit respectivement **10** et **11**. Les structures de **9**, **10** et **11** ont été établies sans ambiguïté d'après leurs données physiques et spectrales (analyse, i.r., r.m.n.-¹H et -¹³C, voir Tableaux I et II).

L'inversion de la configuration du C-4 de **10**, réalisée comme précédemment¹¹, conduit au méthyl-3-acétamido-2,3,6-tridésoxy- β -L-ribo-hexopyranoside (**12**) dont le dérivé 4-*O*-acétyle **13** a également été préparé. Dans le but de confirmer la structure de **12**, une corrélation a été effectuée par hydrolyse alcaline du groupe *N*-acétyle, suivie d'une *N*-benzoylation donnant **14**. L'hydrolyse en milieu acide du méthyl-glycoside **14** donne le sucre libre **15**, dont les constantes physiques et les données spectrales sont en accord avec celles du 3-benzamido-2,3,6-tridésoxy-L-ribo-hexose^{2,9} et de son énantiomère¹⁹.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Les points de fusion ont été déterminés en tubes capillaires avec un appareil Büchi et 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 enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 257. Les chromatographies sur couche mince (c.c.m.) utilisent le "Kieselgel" G Merck comme adsorbant. Les chromatographies sur colonne ont été réalisées sur "Kieselgel" H, type-60, Merck.

Par extraction habituelle il faut entendre: lavage à l'eau jusqu'à neutralité, lavage avec une solution saturée en chlorure de sodium, séchage sur sulfate de sodium anhydre, puis évaporation du solvant sous pression réduite. Les analyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S.

Méthyl-3-azido-4,6-O-benzylidène-2,3-didésoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (1).

— Ce composé a été obtenu à partir du méthyl- α -D-glucopyranoside selon la technique décrite dans la littérature¹⁴; p.f. 83–84° (éthanol-eau), $[\alpha]_D^{20} +115^\circ$ (*c* 1.1, chloroforme); litt.¹⁴ p.f. 82–83°, $[\alpha]_D +111^\circ$ (*c* 2.75, chloroforme).

Méthyl-3-azido-4-O-benzoyl-6-bromo-2,3,6-tridésoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (2). — À une solution de **1** (6 g) dans le tétrachlorure de carbone (600 ml), on ajoute le carbonate de baryum (6 g) et le *N*-bromosuccinimide (4.5 g). Après 2,5 h d'ébullition à reflux, la suspension est filtrée, et le filtrat dilué par du dichlorométhane est lavé de façon habituelle. La laque obtenue (7,7 g) cristallise dans le méthanol (5,75 g, rdt. 75%), p.f. 63–64°, $[\alpha]_D^{20} +40^\circ$ (*c* 1, chloroforme) {litt.¹⁵ laque, $[\alpha]_D +53^\circ$ (chloroforme)}; $v_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 2120 (azide), 1725, 1270, 1240, 1130 (CO ester), 1600 et 1585 cm^{-1} (Ar).

Anal. Calc. pour $C_{14}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{O}_4$: C, 45,42; H, 4,35; Br, 21,58; N, 11,35. Trouvé: C, 45,32; H, 4,31; Br, 21,72; N, 11,01.

Méthyl-3-acétamido-4-O-acétyl-2,3,6-tridésoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (3).

— À une solution du dérivé bromé **2** (490 mg) dans le tétrahydrofurane (20 ml), on ajoute par petites portions l'aluminohydrure de lithium (250 mg). Après 5 h au reflux, le mélange réactionnel est refroidi et l'excès de réactif détruit par addition ménagée d'une solution saturée de chlorure d'ammonium. L'insoluble éliminé par filtration est lavé plusieurs fois par un mélange dichlorométhane-méthanol 4:1 (*v/v*). Le filtrat est évaporé sous pression réduite et le résidu dissout dans de la pyridine (8 ml). On ajoute l'anhydride acétique (4 ml) à la solution et laisse en contact à la température du laboratoire durant 18 h. Le mélange réactionnel est ensuite dilué à l'eau et extrait par du dichlorométhane. Après un lavage par une solution aqueuse d'acide sulfurique 2M, la phase organique est traitée de manière habituelle. On obtient un résidu (296 mg) qui cristallise dans l'éther (148 mg). Les eaux-mères (148 mg) contiennent d'après l'examen du spectre de r.m.n. 50% de **3** (rdt. global 68%), p.f. 162–163°, $[\alpha]_D^{20} +194^\circ$ (*c* 0,59, méthanol) {litt.¹⁶ p.f. 162–163°, $[\alpha]_D +142^\circ$ (*c* 1, chloroforme)}; $v_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3300 (NHAc), 1740, 1235 et 1130 (CO ester), 1650, 1555 et 1235 cm^{-1} (CO acétamide).

Anal. Calc. pour $C_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_5$: C, 53,86; H, 7,81; N, 5,72. Trouvé: C, 54,20; H, 7,60; N, 5,79.

Méthyl-3-acétamido-2,3,6-tridésoxy- α -D-arabino-hexopyranoside (4). — Le composé **3** (694 mg) est traité par une solution 0,1M de méthanolate de sodium (120 ml). Après 1 h d'agitation à température ambiante, le mélange réactionnel est neutralisé par filtration sur l'Amberlite IR 50 (H^+), (15 ml). L'évaporation sous pression réduite de la phase méthanolique fournit un résidu cristallin (570 mg, 99%). Un échantillon est recristallisé dans le mélange chloroforme-ether, p.f. 160–161°,

$[\alpha]_D^{20} + 137,5^\circ$ (*c* 1, méthanol) {litt.¹⁴ p.f. 157–158°, $[\alpha]_D + 137^\circ$ (*c* 1,55, méthanol)}; $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3400, 3280 (H mobiles), 1648, 1565, 1210 et 1140 cm^{-1} (CO amide).

Anal. Calc. pour C₉H₁₇NO₄: C, 53,19; H, 8,43; N, 6,89. Trouvé: C, 53,31; H, 8,45; N, 7,02.

Méthyl-3-acétamido-2,3,6-tridésoxy-α-D-lyxo-hexopyranoside (5). — Ce composé a été préparé à partir de 3 selon la technique utilisée par Richardson¹⁴ (rdt. 53 %), p.f. 183–185°, $[\alpha]_D^{20} + 216^\circ$ (*c* 1,15, méthanol) {litt.¹⁴ p.f. 176–178°, $[\alpha]_D + 222^\circ$ (*c* 1,48, méthanol)}; $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3360 (H mobiles), 1645, 1525 et 1245 cm^{-1} (CO acétamide).

Anal. Calc. pour C₉H₁₇NO₄: C, 53,19; H, 8,43; N, 6,89. Trouvé: C, 53,29; H, 8,35; N, 6,78.

Méthyl-3-acétamido-4-O-acétyl-2,3,6-tridésoxy-α-D-lyxo-hexopyranoside (6). — Une solution de 5 (25 mg) dans la pyridine (1 ml) est traitée par de l'anhydride acétique (0,5 ml) (*cf.* obtention de 3). On obtient une laque (29 mg) qui cristallise dans le mélange méthanol–éther, p.f. 189–190°, $[\alpha]_D^{20} + 202^\circ$ (*c* 0,5, chloroforme) {litt.¹⁴ p.f. 183–185°, $[\alpha]_D + 192^\circ$ (*c* 0,9, chloroforme); litt.¹⁶ p.f. 189–190°, $[\alpha]_D + 186^\circ$ (*c* 0,5, chloroforme)}; $\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$ 1735, 1230 (CO ester), 1648, 1530 (CO acétamide).

Anal. Calc. pour C₁₁H₁₉O₅N: C, 53,86; H, 7,81; N, 5,73. Trouvé: C, 53,75; H, 7,75; N, 5,69.

Méthyl-3-azido-4-O-benzoyl-2,3,6-tridésoxy-α-D-thréo-hex-5-énopyranoside (7). — À une solution du dérivé bromé 2 (732 mg) dans la pyridine (11 ml), on ajoute sous agitation magnétique le fluorure d'argent (1,25 g). Après 18 h l'insoluble est éliminé par filtration. Le filtrat, évaporé sous pression réduite, est chromatographié sur Florisil (22 g, éluant dichlorométhane). On obtient un produit sous forme de laque (450 mg, rdt. 79 %), $[\alpha]_D^{20} + 37^\circ$ (*c* 1, chloroforme); $\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$ 2105 (azide), 1728, 1260 et 1110 (CO ester), 1655, 865 (RR'C=CH₂), 1600 cm^{-1} (Ar).

Anal. Calc. pour C₁₄H₁₅N₃O₄: C, 58,12; H, 5,23; N, 14,53; O, 22,12. Trouvé: C, 57,95; H, 5,32; N, 14,72; O, 21,91.

Méthyl-3-azido-2,3,6-tridésoxy-α-D-thréo-hex-5-énopyranoside (8). — Le composé 7 (710 mg) est traité par une solution de méthanolate de sodium 0,1M (60 ml) pendant 2,5 h à température ambiante. Après filtration sur résine Amberlite IR 50(H⁺) et évaporation du solvant, on obtient une laque (450 mg, rdt. 99 %). Un échantillon est cristallisé dans le mélange éther–hexane, p.f. 89–90°, $[\alpha]_D^{20} + 91^\circ$ (*c* 1,2, chloroforme); $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3270 (OH), 2105 (azide), 1658, 870 et 830 cm^{-1} (RR'C=CH₂).

Anal. Calc. pour C₇H₁₁N₃O₃: C, 45,40; H, 5,99; O, 25,92. Trouvé: C, 45,30; H, 5,82; O, 26,01.

Méthyl-3-amino-2,3,6-tridésoxy-β-L-xylo-hexopyranoside (9). — À une solution de 8 (500 mg) dans de l'éthanol absolu (100 ml), on ajoute du nickel de Raney (700 mg). Après 24 h d'agitation sous atmosphère d'hydrogène, le catalyseur est éliminé par filtration. Le filtrat, évaporé sous pression réduite, fournit un résidu cristallin (430 mg, rdt. 98 %). Un échantillon est recristallisé dans l'éther, p.f. 96–97°, $[\alpha]_D^{20} + 79^\circ$ (*c* 1, chloroferme); $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 3340, 3290 (H mobiles), 1600 cm^{-1} (amine).

Anal. Calc. pour $C_7H_{15}NO_3$: C, 52,16; H, 9,38; N, 8,69; O, 29,78. Trouvé: C, 52,02; H, 9,43; N, 8,60; O, 29,50.

Méthyl-3-acétamido-2,3,6-tridésoxy- β -L-xylo-hexopyranoside (**10**). — À une solution de **9** (430 mg) dans le méthanol (40 ml), on ajoute goutte à goutte de l'anhydride acétique (2 ml). Après 18 h de contact à température ambiante, le mélange réactionnel évaporé sous pression réduite conduit à un résidu (538 mg) qui cristallise dans le mélange méthanol-éther (1:4, v/v), p.f. 137–138°, $[\alpha]_D^{20} +43^\circ$ (*c* 1,2, méthanol); $\nu_{\text{max}}^{\text{NuJol}}$ 1660, 1540 et 1275 cm^{-1} (CO acétamide).

Anal. Calc. pour $C_9H_{17}NO_4$: C, 53,19; H, 8,43; N, 6,89. Trouvé: C, 53,10; H, 8,52; N, 6,75.

Méthyl-3-acétamido-4-O-acétyl-2,3,6-tridésoxy- β -L-xylo-hexopyranoside (**11**). — À une solution de **9** (600 mg) dans la pyridine (6 ml), on ajoute goutte à goutte de l'anhydride acétique (3 ml). Après 18 h de contact, le traitement habituel (*cf.* préparation de **3**) fournit un résidu (910 mg) sous forme de laque purifiée par chromatographie (gel de silice H, type-60, Merck; éluant dichlorométhane-méthanol 19:1, v/v). Les fractions homogènes en c.c.m. sont réunies (852 mg, rdt. 93 %) et cristallisées dans l'éther, p.f. 101–102°, $[\alpha]_D^{20} +43^\circ$ (*c* 1,2, chloroforme); $\nu_{\text{max}}^{\text{NuJol}}$ 1728, 1645, 1550, 1270, 1250 et 1220 cm^{-1} (CO ester et acétamide).

Anal. Calc. pour $C_{11}H_{19}NO_5$: C, 53,86; H, 7,81; N, 5,72. Trouvé: C, 53,68; H, 7,92; N, 5,82.

Méthyl-3-acétamido-2,3,6-tridésoxy- β -L-ribo-hexopyranoside (**12**). — À une solution de **10** (100 mg) dans de la pyridine (0,33 ml), on ajoute à 0° du chlorure de l'acide méthanesulfonique (0,1 ml). Après 3 h à température ambiante, le mélange réactionnel est additionné d'eau glacée (5 ml), puis d'acétate de sodium (666 mg). Après une heure au reflux, refroidissement et addition d'hydrogénocarbonate de sodium, une extraction continue par du chloroforme donne un résidu (66 mg). Une purification par chromatographie sur silice Mallinckrodt CC4 et élution par le mélange dichlorométhane-méthanol 19:1 (v/v) donne une laque (50 mg, 50 %), $[\alpha]_D^{20} +37^\circ$ (*c* 0,76, méthanol); $\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$ 1650, 1545 et 1210 cm^{-1} (CO acétamide).

Anal. Calc. pour $C_9H_{17}NO_4$: C, 53,19; H, 8,43; N, 6,89. Trouvé: C, 52,95; H, 8,39; N, 6,92.

Méthyl-3-acétamido-4-O-acétyl-2,3,6-tridésoxy- β -L-ribo-hexopyranoside (**13**). — Le composé **12** (85 mg) est traité par l'anhydride acétique (0,5 ml) dans la pyridine (1 ml) (*cf.* obtention de **3**) et fournit une laque, $[\alpha]_D^{20} +72^\circ$ (*c* 0,8, chloroforme); $\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$ 3300 (NHAc), 1740, 1235 (CO ester), 1650, 1545 et 1235 cm^{-1} (CO acétamide).

Anal. Calc. pour $C_{11}H_{19}NO_5$: C, 53,86; H, 7,81; N, 5,72. Trouvé: C, 53,99; H, 7,90; N, 5,75.

Méthyl-3-benzamido-2,3,6-tridésoxy- β -L-ribo-hexopyranoside (**14**). — Ce composé a été obtenu à partir de **12** selon la technique utilisée par Horton et Weckerle¹⁹ (rdt. 87 %), $[\alpha]_D^{20} +69^\circ$ (*c* 0,75, benzène); $\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$ 3420–3320 (H mobiles) 1640, 1525 (CO amide), 1610, 1525 cm^{-1} (Ar).

Anal. Calc. pour $C_{14}H_{19}NO_4$: C, 63,29; H, 7,22; N, 5,28. Trouvé: C, 63,05; H, 7,15; N, 5,42.

3-Benzamido-2,3,6-tridésoxy-L-ribo-hexose (15). — Une solution de **14** (74 mg) dans de l'eau (3 ml) et de l'acide acétique (0,6 ml) est chauffée au reflux durant 30 min. Après évaporation du solvant on obtient un produit cristallin (70 mg, 100%) qui est recristallisé dans le mélange acétate d'éthyle-éther, p.f. 125–127°, $[\alpha]_D^{20} - 15^\circ$ (après 10 min, *c* 1, éthanol), -30° (équil., *c* 1, éthanol) {litt. pour le composé énantiomère¹⁹, p.f. 128–129°, $[\alpha]_D^{20} + 39^\circ$ (équil., *c* 0,6, eau) et $+13,5^\circ$ (équil., *c* 1, éthanol); litt.² p.f. 131–133°, $[\alpha]_D^{20} - 11^\circ$ (10 min, *c* 1, éthanol); litt.⁹ p.f. 126–128°, $[\alpha]_D^{20} - 10^\circ$ (*c* 0,7, 10 min, éthanol)}; $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujoz}}$ 3370, 3280 (H mobiles), 1640, 1620, 1580 et 1540 cm^{-1} (CO amide).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4$: C, 62,14; H, 6,81; N, 5,57. Trouvé: C, 61,66; H, 6,73; N, 5,62.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Mr. B. Septe et Mlle. C. Fontaine pour l'enregistrement des spectres de r.m.n. du ^1H et du ^{13}C .

RÉFÉRENCES

- 1 N. N. LOMAKINA, I. A. SPIRIDONOV, R. BOGNÁR, M. PUSKAS ET F. SZTARICKAI, *Antibiotiki (Moscow)*, 13 (1968) 975–978; *Chem. Abstr.*, 70 (1969) 34350z.
- 2 R. BOGNÁR, F. SZTARICKAI, M. E. MUNK ET J. TAMAS, *J. Org. Chem.*, 39 (1974) 2971–2974.
- 3 G. F. GAUZE, E. S. KUDRINA, R. S. UKHOLINA ET G. V. GAVRILINA, *Antibiotiki (Moscow)*, 8 (1963) 387–392; *Chem. Abstr.*, 62 (1965) 5843e.
- 4 N. N. LOMAKINA, I. A. SPIRIDONOV, YU. N. SHEINKER ET T. F. VLASOVA, *Khim. Prir. Soedin.*, 9 (1973) 101–107; *Chem. Abstr.*, 78 (1973) 148170m.
- 5 M. STAQUET, *E.O.R.T.C. Int. Symp. Adriamycin Rev.*, European Press Medikon, Ghent, 1975.
- 6 J. M. VENDITTI, B. J. ABBOTT, A. DI MARCO ET A. GOLDIN, *Cancer Chemother. Rep.*, 50 (1966) 659–685.
- 7 J. P. MARSH, C. W. MOSHER, E. M. ACTON ET L. GOODMAN, *Chem. Commun.*, (1967) 973–975.
- 8 D. HORTON ET W. WECKERLE, *Carbohydr. Res.*, 44 (1975) 227–240.
- 9 F. SZTARICKAI, I. PELYVAS, R. BOGNÁR ET G. BUJTA, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 1111–1114.
- 10 F. ARCAMONE, A. BARGIOTTI, G. CASSINELLI, S. PENCO ET S. HANESSIAN, *Carbohydr. Res.*, 46 (1976) c3–c5; W. W. LEE, H. Y. WU, J. J. MARSH JR., C. W. MOSHER, E. M. ACTON, L. GOODMAN ET D. W. HENRY, *J. Med. Chem.*, 18 (1975) 767–768.
- 11 K. HEYNS, M. J. LIM ET J. I. PARK, *Tetrahedron Lett.*, (1976) 1477–1480.
- 12 S. K. GUPTA, *Carbohydr. Res.*, 37 (1974) 381–383; W. W. LEE, H. Y. WU, J. E. CHRISTENSEN, L. GOODMAN ET D. W. HENRY, *J. Med. Chem.*, 18 (1975) 768–769.
- 13 E. M. ACTON, A. N. FUJIWARA ET D. W. HENRY, *J. Med. Chem.*, 17 (1974) 659–660; F. ARCAMONE, S. PENCO, A. VIGEVANI, S. REDAELLI, G. FRANCHI, A. DI MARCO, A. M. CASAZZA, T. DASDIA, F. FORMELLI, A. NECCO ET C. SORANZO, *ibid.*, 18 (1975) 703–707; F. ARCAMONE, A. BARGIOTTI, G. CASSINELLI, S. REDAELLI, S. HANESSIAN, A. DI MARCO, A. M. CASAZZA, T. DASDIA, A. NECCO, P. REGGIANI ET R. SUPINO, *ibid.*, 19 (1976) 733–734.
- 14 A. C. RICHARDSON, *Carbohydr. Res.*, 4 (1967) 422–428.
- 15 S. HANESSIAN ET R. PLESSAS, *J. Org. Chem.*, 34 (1969) 1045–1053.
- 16 H. H. BAER, K. CAPEK ET M. C. COOK, *Can. J. Chem.*, 47 (1969) 89–97.
- 17 C. MONNERET, C. CONREUR ET Q. KHUONG-HUU, *Commun. Journ. Chim. Biochim. Glucides (Grenoble)* (1976); *Actual. Chim.*, Sept. 1976.
- 18 B. HELFERICH ET E. HIMMEN, *Ber.*, 61 (1928) 1825–1835.
- 19 D. HORTON ET W. WECKERLE, *Carbohydr. Res.*, 46 (1976) 227–235.