

SYNTHÈSE DU 4-*O*-[(*S*)-1-CARBOXYÉTHYL]-D-GLUCOSE ET DE SON ISOMÈRE (*R*)*

JEAN-MICHEL PETIT ET PIERRE SINAÏ†

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

(Reçu le 4 avril 1977; accepté le 7 juin 1977)

ABSTRACT

Alkylation of benzyl 2,3,6-tri-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside in *N,N*-dimethylformamide with (*R*)-2-chloropropionic acid gave crystalline benzyl 2,3,6-tri-*O*-benzyl-4-*O*-[(*S*)-1-carboxyethyl]- β -D-glucopyranoside. After hydrogenolysis of the benzyl group 4-*O*-[(*S*)-1-carboxyethyl]-D-glucose was obtained which lactonized very easily. Treatment of benzyl 2,3,6-tri-*O*-benzyl-4-*O*-[(*S*)-1-carboxyethyl]- β -D-glucopyranoside with diazomethane gave crystalline benzyl 2,3,6-tri-*O*-benzyl-4-*O*-[(*S*)-1-(methoxycarbonyl)ethyl]- β -D-glucopyranoside, which was reduced with lithium aluminium hydride to crystalline benzyl 2,3,6-tri-*O*-benzyl-4-*O*-[(*S*)-1-(hydroxymethyl)ethyl]- β -D-glucopyranoside. After hydrogenolysis of the benzyl groups 4-*O*-[(*S*)-1-(hydroxymethyl)ethyl]-D-glucose was obtained. A similar sequence of reactions was performed with (*S*)-2-chloropropionic acid.

SOMMAIRE

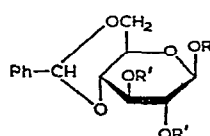
L'alkylation du benzyl-2,3,6-tri-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside avec l'acide (*R*)-2-chloropropionique dans le *N,N*-diméthylformamide donne le benzyl-2,3,6-tri-*O*-benzyl-4-*O*-[(*S*)-1-carboxyéthyl]- β -D-glucopyranoside à l'état cristallin. L'hydrogénolyse des groupes benzyles conduit au 4-*O*-[(*S*)-1-carboxyéthyl]-D-glucose, qui lactonise très facilement. Le traitement du benzyl-2,3,6-tri-*O*-benzyl-4-*O*-[(*S*)-1-carboxyéthyl]- β -D-glucopyranoside avec le diazométhane donne le benzyl-2,3,6-tri-*O*-benzyl-4-*O*-[(*S*)-1-(méthoxycarbonyl)éthyl]- β -D-glucopyranoside qui, réduit par l'aluminohydrure de lithium, fournit le benzyl-2,3,6-tri-*O*-benzyl-4-*O*-[(*S*)-1-(hydroxyméthyl)éthyl]- β -D-glucopyranoside cristallin. L'hydrogénolyse des groupes benzyles donne le 4-*O*-[(*S*)-1-(hydroxyméthyl)éthyl]-D-glucose. Une séquence similaire de réactions a été accomplie avec l'acide (*S*)-2-chloropropionique.

*Ce travail a bénéficié d'une subvention du Centre National de la Recherche Scientifique.

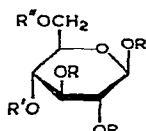
†Auquel doivent être adressées les demandes de renseignements et de tirés-à-part.

INTRODUCTION

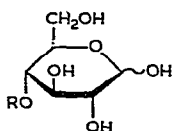
Lors de l'étude de la structure du lipopolysaccharide antigénique type 3 de *Shigella dysenteriae*, Kochetkov *et al.*¹ ont isolé un nouveau dérivé acide du D-glucose, le 4-O-(1-carboxyéthyl)-D-glucose dont la configuration de la chaîne lactyle n'était pas précisée*. Ils ont proposé le nom d'acide glucolactilique pour ce composé. Lindberg *et al.*³ ont également montré que le 4-O-[(S)-1-carboxyéthyl]-D-glucose est un constituant du polysaccharide extracellulaire de la bactérie à gram négatif *Aerococcus viridans*, var. *homari*. La configuration de la chaîne lactyle a été dans ce cas déterminée par réduction de la fonction carboxylique en alcool et comparaison du produit obtenu avec un échantillon synthétique⁴ de 4-O-[(S)-2-(1-hydroxy)propyl]-D-glucose. Par ailleurs, Lindberg *et al.*⁴ ont identifié l'acide 4-O-[(S)-1-carboxyéthyl]-D-glucuronique comme constituant du polysaccharide capsulaire type 37 de *Klebsiella*. Finalement Kochetkov *et al.*⁵ ont isolé le 3-O-[(R)-1-carboxyéthyl]-L-rhamnose à partir du lipopolysaccharide type 5 de *S. dysenteriae*. Ainsi l'acide muramique et ses dérivés, longtemps seuls représentants du groupe des sucres naturels étherifiés par un groupe lactyle, sont maintenant rejoints par plusieurs corps analogues. Dans le cadre de notre programme de synthèse de ce type de composés⁶⁻¹¹, nous décrivons l'accès au 4-O-[(S)-1-carboxyéthyl]-D-glucose et à son stéréoisomère *R*.



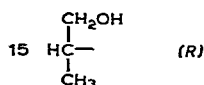
- 1 R = Bzl, R' = H
2 R = R' = Bzl



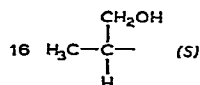
- 3 R = Bzl, R' = R'' = H
4 R = R' = R'' = Bzl
5 R = R'' = Bzl, R' = H
6 R = R' = Bzl, R'' = H



- 7 R = R'' = Bzl, R' = $\begin{array}{c} \text{CO}_2\text{H} \\ | \\ \text{HC}- \\ | \\ \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CO}_2\text{Me} \end{array}$ (R)
8 R = R'' = Bzl, R' = $\begin{array}{c} \text{HC}- \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ (R)



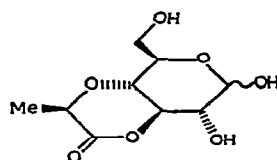
- 9 R = R'' = Bzl, R' = $\begin{array}{c} \text{CO}_2\text{H} \\ | \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}- \\ | \\ \text{H} \end{array}$ (S)



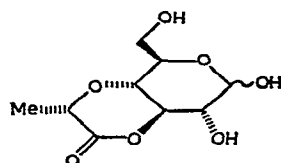
- 10 R = R'' = Bzl, R' = $\begin{array}{c} \text{CO}_2\text{Me} \\ | \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}- \\ | \\ \text{H} \end{array}$ (S)

- 11 R = R'' = Bzl, R' = $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ | \\ \text{HC}- \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ (R)

- 12 R = R'' = Bzl, R' = $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ | \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}- \\ | \\ \text{H} \end{array}$ (S)



13 (R)



14 (S)

*Note ajoutée après acceptation du manuscrit: Kochetkov *et al.*² ont attribué la stéréochimie *R* à cet acide, par comparaison avec un échantillon synthétique.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Le produit de départ de nos synthèses est le benzyl-2,3,6-tri-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside (**5**). Le benzyl- β -D-glycoside a été choisi, les dérivés de cet anomère cristallisant en général mieux que ceux de l' α -D-glycoside. Une benzylation sélective du benzyl-2,3-di-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside¹² (*p*-dioxanne-chlorure de benzyle-hydroxyde de potassium) conduit principalement au dérivé **5** cherché (58,5%); il est accompagné de benzyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside¹³ (**6**, 8%) et de benzyl-2,3,4,6-tétra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside¹⁴ (**4**, 16%). Les dérivés du type **5**, utiles pour la synthèse de sucres 4-*O*-substitués¹⁵, sont avantageusement préparés par benzylation sélective de la position primaire plutôt que par une suite de réactions de protections conventionnelles.

Lorsque l'alkylation de l'alcool **5** par l'acide (*S*)-2-chloropropionique [ou par l'isomère (*R*)] est effectuée en solution *p*-dioxannique selon Sinay et Jeanloz⁷, elle est très incomplète et la majeure partie du produit de départ (70–80%) est récupérée. L'emploi de *N,N*-diméthylformamide permet une réaction beaucoup plus complète, les produits formés étant identiques. Ainsi l'alkylation de l'alcool **5** par l'acide (*S*)-2-chloropropionique¹⁰ fournit le benzyl-2,3,6-tri-*O*-benzyl-4-*O*-[(*R*)-1-carboxyéthyl]- β -D-glucopyranoside (**7**) cristallin, avec un rendement de 90%. Par action du diazo-méthane, cet acide est transformé en son ester méthylique **8** cristallin. L'emploi d'acide (*R*)-2-chloropropionique¹⁰ conduit de la même façon à l'acide **9** et à son ester méthylique **10**, également cristallins. Les deux composés **7** et **8** ayant une chaîne lactyle de configuration (*R*) possèdent un pouvoir rotatoire spécifique plus élevé (dans le sens positif) que les deux dérivés correspondants **9** et **10** de configuration (*S*), ce qui est en faveur^{5,11} des arrangements stériques proposés. Après hydrogénation catalytique, l'acide **9** donne un composé amorphe dont l'analyse élémentaire est en bon accord avec une lactone du 4-*O*-[(*S*)-1-carboxyéthyl]-D-glucopyranose. Lors d'une chromatographie sur couche mince de gel de silice (chloroforme-méthanol, 4:1, v/v), ce composé présente une migration bien supérieure à celle que l'on attend pour un acide libre. De même, lors d'une chromatographie sur papier dans un système basique de solvants, deux taches sont observées; nous les attribuons à la lactone et à l'acide libre. Il est connu que les dérivés de l'acide muramique se transforment facilement en δ -lactones^{7,8,16}. Nous postulons que la lactone ici obtenue est la δ -lactone **14**, impliquant HO-3 du D-glucose, plutôt que le groupe hydroxyle primaire, qui donnerait lieu à un cycle à 7 atomes. De la même façon, l'acide **7** est transformé après hydrogénation catalytique en δ -lactone **13**. Étant donné la facilité de lactonisation des acides glucolactyliques, une identification portant sur les acides eux-mêmes manque de rigueur. C'est la raison pour laquelle les deux esters **8** et **10** ont été réduits par l'aluminohydru de lithium en alcools respectifs **11** et **12**. Une hydrogénation catalytique de ces derniers nous a donné respectivement le 4-*O*-[(*R*)-1-(hydroxyméthyl)éthyl]-D-glucose (**15**) et son isomère (*S*) (**16**). Ces deux alcools se différencient nettement lors de chromatographies sur papier ou lors de c.p.g. après réduction par le borohydru de sodium et per(triméthylsilyl)ation.

Signalons pour terminer que le 4-*O*-[(*S*)-1-(hydroxyméthyl)éthyl]-*D*-glucose a été synthétisé par Lindberg *et al.*⁴ en utilisant une approche différente. Le pouvoir rotatoire du dérivé **16** ($[\alpha]_{578} + 62^\circ$) est en assez bon accord avec celui trouvé par ces auteurs ($[\alpha]_{578} + 57^\circ$).

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 i.r. sont enregistrés sur un spectrophotomètre Jouan-Jasco IRA-1, les spectres de résonance magnétique nucléaire (r.m.n.) à l'aide d'un spectromètre Perkin-Elmer R-32 (90 MHz). Les déplacements chimiques (δ) sont indiqués par rapport au Me_4Si interne (s = singulet, d = doublet, t = triplet, m = multiplet). Les chromatographies en phase gazeuse (c.p.g.) sont effectuées au moyen d'un chromatographe Girdel (Modèle 3000) muni d'un détecteur à ionisation de flamme en utilisant une colonne en verre Pyrex de 3,40 m de 4 % de OV-17 sur Gas-Chrom Q (80–100 mesh), la température du four étant de 190° . L'homogénéité des composés préparés est contrôlée par chromatographie (c.c.m.) sur des plaques de gel de silice Merck 60 F 254 (épaisseur de la couche 0,2 mm, Art. 5554) et révélées par vaporisation d'une solution alcoolique à 50 % de H_2SO_4 conc. et chauffage au moyen d'un épiradiateur. Les chromatographies sur colonne sont effectuées au moyen de gel de silice Merck (0,063–0,200 mm). Les chromatographies sur papier sont effectuées à l'aide de papier Whatman no. 1 avec les systèmes de solvants suivants (v/v): *A*, acétate d'éthyle-acide acétique-eau, 3 : 1 : 1; *B*, butanol-pyridine-eau, 6 : 3 : 3; *C*, butanol-pyridine-eau, 6 : 4 : 3.

Benzyl-2,3-di-O-benzyl-4,6-O-benzylidène- β -D-glucopyranoside (2). — Le benzyl- β -D-glucopyranoside¹⁷ a été préparé selon Schroeder et Green¹⁸ et transformé en acétal **1** selon Evans¹⁹ (89 %), p.f. $160\text{--}161,5^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 80^\circ$ (c 1,09, *p*-dioxanne); litt.¹² p.f. $159\text{--}160^\circ$. Le composé **1** (7,5 g) est dissous dans du *N,N*-diméthylformamide anhydre (135 ml) et de l'hydruure de sodium (8,30 g d'une suspension à 50 % dans de l'huile) est ajouté. Le mélange est agité pendant 1 h à la température ambiante en présence de bromure de benzyle (5,5 ml). Le traitement habituel donne l'acétal **2**, cristallisé dans de l'éthanol à 95 % (10 g, 89 %), p.f. $138\text{--}139^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 54^\circ$ (c 1,38, chloroforme); litt.¹² p.f. $135\text{--}136^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} - 53^\circ$ (c 2, chloroforme).

Benzyl-2,3-di-O-benzyl- β -D-glucopyranoside (3). — Une suspension de l'acétal **2** (8,5 g) dans de l'acide acétique à 60 % (160 ml) est agitée à 100° jusqu'à dissolution (1 h). Le mélange réactionnel est évaporé, plusieurs additions d'eau étant suivies d'évaporations. Au cours de ce traitement, le composé **3** cristallise dans l'eau (6,36 g, 89 %), p.f. $112\text{--}113^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 6,5^\circ$ (c 0,74, acétone); litt.¹² p.f. $112\text{--}113^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} - 6,5^\circ$ (c 2, acétone).

Benzyl-2,3,6-tri-O-benzyl- β -D-glucopyranoside (4). — De l'hydroxyde de potassium finement broyé (3,6 g) est ajouté à une solution de benzyl-2,3-di-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside (**3**, 3 g) dans du *p*-dioxanne anhydre (60 ml). Le mélange est

agité à 95° à l'abri de l'humidité et du chlorure de benzyle (2 ml) est ajouté. Deux nouvelles additions de chlorure de benzyle sont effectuées, au bout de 1 h (1 ml) et de 2 h (0,8 ml); 1 h après la dernière addition, le mélange réactionnel est refroidi à 0° et de l'eau (15 ml) est ajoutée. Le *p*-dioxanne est évaporé et la phase aqueuse est extraite au chloroforme. La phase chloroformique est lavée avec de l'eau, séchée (MgSO₄), filtrée et évaporée. Une chromatographie sur une colonne de gel de silice (250 g) (éther-éther de pétrole (40–60°), 1:1, v/v), permet d'isoler trois composés à l'état pur:

(a). Le benzyl-2,3,4,6-tétra-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside (4), cristallisé dans du méthanol (680 mg, 16%), p.f. 83–83,5°, $[\alpha]_D^{20} - 15^\circ$ (c 1,36, chloroforme); litt.^{14,20} p.f. 83,5°; p.f. 83–84°, $[\alpha]_D^{25} - 14,9^\circ$ (chloroforme).

(b). Le benzyl-2,3,6-tri-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside (5), cristallisé dans éthanol-eau (2,1 g, 58,5%), p.f. 66–67°, $[\alpha]_D^{20} - 42^\circ$ (c 1,07, chloroforme); $\nu_{\max}^{\text{Nujol}} 3390$ (OH), 720 et 685 cm⁻¹ (Ph); r.m.n. (chloroforme-*d*): δ 2,60 (1 H,s,OH), 7,30 et 7,32 (20 H,2 s,Ph).

Anal. Calc. pour C₃₄H₃₄O₆: C, 75,53; H, 6,71; O, 17,76. Trouvé: C, 75,53; H, 6,88; O, 17,89.

(c). Le benzyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside (6), cristallisé dans éthanol-eau (290 mg, 8%), p.f. 104–105°, $[\alpha]_D^{20} - 9^\circ$ (c 0,9, chloroforme); litt.¹³ p.f. 105–106°, $[\alpha]_D^{20} - 9,2^\circ$ (c, 1, chloroforme).

Benzyl-2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-[(R)-1-carboxyéthyl]- β -D-glucopyranoside (7). — De l'hydrure de sodium (0,94 g) est ajouté à une solution de benzyl-2,3,6-tri-*O*-benzyl- β -D-glucopyranoside (5, 0,68 g) dans du *N,N*-diméthylformamide (25 ml) et le mélange est agité à 95° pendant 1 h. La température est ensuite abaissée à 65° et de l'acide (S)-2-chloropropionique (0,7 g) est ajouté. Au bout d'1 h, une nouvelle addition d'hydrure de sodium (0,6 g) est effectuée et l'agitation est poursuivie pendant 2 h à 65°. Le milieu réactionnel est alors refroidi à 0° et de l'eau est ajoutée avec précaution, afin de détruire l'excès d'hydrure de sodium. Après évaporation des solvants, de l'eau est ajoutée au résidu et la solution est acidifiée (pH 2), puis extraite au chloroforme. Les extraits chloroformiques sont lavés avec de l'eau, séchés (MgSO₄) et évaporés. Une purification du résidu par chromatographie sur colonne de gel de silice (60 g) (chloroforme-méthanol, 20:1, v/v) donne l'acide 7 à l'état pur (693 mg, 90%). Il est cristallisé dans méthanol-eau, p.f. 89–91°, $[\alpha]_D^{20} + 8,5^\circ$ (c 0,82, chloroforme); $\nu_{\max}^{\text{Nujol}} 1720$ (COOH), 740 et 680 cm⁻¹ (Ph); r.m.n. (chloroforme-*d*): δ 1,25 (3 H,d, *J* 6 Hz,Me), 7,25 (20 H,3 s,Ph).

Anal. Calc. pour C₃₇H₄₀O₈: C, 72,53; H, 6,58; O, 20,89. Trouvé: C, 72,22; H, 6,60; O, 20,99.

Benzyl-2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-[(R)-1-(méthoxycarbonyl)éthyl]- β -D-glucopyranoside (8). — Une solution de l'acide 7 (125 mg) dans le méthanol (4 ml) est traitée par un excès d'une solution de diazométhane dans l'éther. Le milieu réactionnel est évaporé; la cristallisation du résidu dans le mélange éther-éther de pétrole (40–60°) donne l'ester 8 (116 mg, 91%), p.f. 66–66,5°, $[\alpha]_D^{20} + 25^\circ$ (c 0,63, chloroforme); $\nu_{\max}^{\text{Nujol}} 1745$ (ester), 720 et 680 cm⁻¹ (Ph); r.m.n. (chloroforme-*d*): δ 1,25 (3 H,d, *J*

6 Hz, Me de la chaîne lactyle), 3,75 (3 H,s,CO₂Me), 4,50 (1 H,q,CH₃-CH), 7,24, 7,26, 7,31 et 7,32 (20 H,4 s,Ph).

Anal. Calc. pour C₃₈H₄₂O₈: C, 72,82; H, 6,76; O, 20,42. Trouvé: C, 72,63; H, 6,87; O, 20,43.

Benzyl-2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-[(S)-1-carboxyéthyl]-β-D-glucopyranoside (9). — Le benzyl-2,3,6-tri-O-benzyl-β-D-glucopyranoside (5, 1,2 g) est alkylé par l'acide (R)-2-chloropropionique comme décrit ci-dessus pour la synthèse de l'acide 7. Une chromatographie du résidu sur colonne de gel de silice (100 g) (chloroforme-méthanol, 20:1, v/v) donne l'acide 9 à l'état pur (1,18 g, 87%). Il est cristallisé dans le tétrachlorure de carbone, p.f. 108–109,5°, $[\alpha]_D^{20} -9^\circ$ (c 1,54, chloroforme); $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ 1745 (CO₂H), 725 et 680 cm⁻¹ (Ph); r.m.n. (chloroforme-d): δ 1,25 (3 H,d, J 6 Hz,Me), 4,28 (1 H,q,CH-Me), 7,25 et 7,31 (20 H,2 s,Ph).

Anal. Calc. pour C₃₇H₄₀O₈: C, 72,53; H, 6,58; O, 20,89. Trouvé: C, 72,64; H, 6,65; O, 20,66.

Benzyl-2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-[(S)-1-(méthoxycarbonyl)éthyl]-β-D-glucopyranoside (10). — Le composé 9 (200 mg) est estérifié à l'aide de diazométhane, dans les mêmes conditions que 7. Le produit de la réaction est cristallisé dans le mélange éther-éther de pétrole; on isole l'ester 10 (186 mg, 91%), p.f. 56,5–58°, $[\alpha]_D^{20} -0,3^\circ$ (c 1,16, chloroforme); $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ 1755 (ester), 725 et 690 cm⁻¹ (Ph); r.m.n. (chloroforme-d): δ 1,25 (3 H,d, J 6 Hz,Me), 3,28 (3 H,s,CO₂Me), 4,38 (1 H,q,CH-Me), 7,20, 7,23 et 7,31 (20 H,3 s,Ph).

Anal. Calc. pour C₃₈H₄₂O₈: C, 72,82; H, 6,76; O, 20,42. Trouvé: C, 72,91; H, 6,65; O, 20,16.

Benzyl-2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-[(R)-1-(hydroxyméthyl)éthyl]-β-D-glucopyranoside (11). — L'ester 8 (627 mg) est dissous dans de l'éther anhydre (25 ml) et la solution est agitée pendant 12 h en présence d'aluminohydru de lithium (86 mg). Après additions successives d'acétate d'éthyle (7 ml), d'éthanol (2 ml) et d'eau (3 ml), le milieu réactionnel est neutralisé à l'aide d'acide chlorohydrique m et évaporé. Le résidu est dissous dans de l'eau et la solution extraite au chloroforme. Les extraits chloroformiques sont séchés (MgSO₄) et évaporés. Le résidu donne, après cristallisation dans le mélange éther-éther de pétrole, 11 (490 mg, 82%), p.f. 65–66°, $[\alpha]_D^{20} +4^\circ$ (c 1,1, chloroforme); $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ 3240 (OH), 720 et 680 cm⁻¹ (Ph); r.m.n. (chloroforme-d): δ 1,10 (3 H,d, J 6 Hz,Me), 2,85 (1 H,s,OH), 3,95 (1 H,q,CH-Me), 7,27, 7,30 et 7,36 (20 H,3 s,Ph).

Anal. Calc. pour C₃₇H₄₂O₇: C, 74,22; H, 7,07; O, 18,71. Trouvé: C, 74,31; H, 7,12; O, 18,90.

Benzyl-2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-[(S)-1-(hydroxyméthyl)éthyl]-β-D-glucopyranoside (12). — Un traitement analogue au précédent effectué sur l'ester 10 (627 mg) conduit, après cristallisation du résidu dans le mélange éther-éther de pétrole, à 12 (530 mg, 88%), p.f. 66–67°, $[\alpha]_D^{20} +3^\circ$ (c 0,95, chloroforme); $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ 3480 (OH), 710 et 680 cm⁻¹ (Ph); r.m.n. (chloroforme-d): δ 0,95 (3 H,d, J 6 Hz,Me), 7,25, 7,30 et 7,32 (20 H,3 s,Ph).

Anal. Calc. pour $C_{37}H_{42}O_7$: C, 74,22; H, 7,07; O, 18,71. Trouvé: C, 74,44; H, 6,90; O, 18,73.

4-O-[(R)-1-Carboxyéthyl]-D-glucopyranose-3,4-lactone {D-glucopyrano-[3,4-e]-3-(R)-méthyl-1,4-dioxanne-2-one} (13). — L'acide 7 (420 mg) est hydrogénolysé dans l'éthanol à 90 % (15 ml) en présence de palladium sur charbon à 10 % (100 mg). Après 24 h, le catalyseur est essoré. L'évaporation du filtrat conduit à la lactone 13 (145 mg, 85 %), qu'il n'a pas été possible de cristalliser, $[\alpha]_D^{20} +82^\circ$ (c 2,4, eau); ν_{\max}^{film} 3400 (large bande, OH), 1730 (δ lactone); r.m.n. (D_2O): δ 1,90 (3 H,d, J 6 Hz, Me), 5,68 (1 H,d, J 4 Hz, H-1- α).

Anal. Calc. pour $C_9H_{14}O_7$: C, 46,15; H, 6,03; O, 47,82. Trouvé: C, 46,23; H, 6,28; O, 47,79.

Ce composé est homogène en c.c.m. de gel de silice (chloroforme-méthanol, 4/1, v/v). Lors d'une chromatographie sur papier à l'aide du système C, deux taches sont présentes (nitrate d'argent²¹), R_{Glc} 1,83 et 0,61. La tache à 1,83, de faible intensité, est attribuée à la δ -lactone 13, la tache à 0,61 étant attribuée à l'acide libre.

4-O-[(S)-1-Carboxyéthyl]-D-glucopyranose-3,4-lactone {D-glucopyrano-[3,4-e]-3-(S)-méthyl-1,4-dioxanne-2-one} (14). — L'acide 9 (600 mg) est hydrogénolysé dans de l'éthanol à 90 % (20 ml) en présence de palladium sur charbon à 10 % (100 mg). Au bout de 12 h, le catalyseur est essoré et le filtrat évaporé. Une chromatographie du résidu à l'aide d'une colonne de gel de silice (10 g) (chloroforme-méthanol, 4:1, v/v) donne la lactone 14 à l'état pur (205 mg, 83 %) sous forme d'un verre incolore, $[\alpha]_D^{20} +36,5^\circ$ (c 3,1, eau); ν_{\max}^{film} 3400 (large bande, OH), 1730 (δ -lactone); r.m.n. (D_2O): δ 1,90 (3 H,d, J 6 Hz, Me), 5,75 (1 H,d, 4 Hz, H-1- α).

Anal. Calc. pour $C_9H_{14}O_7$: C, 46,15; H, 6,03; O, 47,82. Trouvé: C, 45,77; H, 6,34; O, 47,71.

Ce composé est homogène en c.c.m. de gel de silice (chloroforme-méthanol, 4:1, v/v). Lors d'une chromatographie sur papier à l'aide du système C, deux taches sont présentes (nitrate d'argent²¹), R_{Glc} 1,95 et 0,66. La tache à 1,95, de faible intensité, est attribuée à la δ -lactone 14, la tache à 0,66 étant attribuée à l'acide libre.

4-O-[(R)-1-(Hydroxyméthyl)éthyl]-D-glucose (15). — Le composé 11 (440 mg) est hydrogénolysé comme décrit ci-dessus. On obtient ainsi 15 (156 mg, 89 %), qu'il n'a pas été possible de cristalliser, $[\alpha]_{578}^{20} +45^\circ$ (c 1,85, eau); r.m.n. (D_2O): δ 1,70 (3 H,d, J 6 Hz, Me), 5,15 (0,5 H,d, 7,5 Hz, H-1- β), 5,75 (0,5 H,d, J 4 Hz, H-1- α).

Anal. Calc. pour $C_9H_{18}O_7$: C, 45,37; H, 7,62. Trouvé: C, 44,55; H, 7,60. Par suite du caractère hygroscopique de ce composé, une analyse élémentaire satisfaisante n'a pu être obtenue. Elle correspond à la présence d'environ 0,3 éq. d'eau.

Ce composé est homogène lors d'une c.c.m. de gel de silice (chloroforme-méthanol, 2:1, v/v) ainsi que lors de chromatographies sur papier (nitrate d'argent²¹): système A, R_{Glc} 1,94; système B, R_{Glc} 1,62. Après réduction au borohydrure de sodium et per (triméthylsilyl)ation, un pic unique est obtenu en c.p.g., t_R 8 min.

4-O-[(S)-1-(Hydroxyméthyl)éthyl]-D-glucose (16). — Ce composé (152 mg, 85 %) est obtenu par hydrogénolyse de 12 (450 mg) dans l'éthanol à 90 % (20 ml), $[\alpha]_{578}^{20} +62^\circ$ (c 2,1, eau); r.m.n. (D_2O): δ 1,70 (3 H,d, J 6 Hz, Me); 5,18 (0,5 H,d, J

8 Hz, H-1- β), 5,78 (0,5 H, d, J 4 Hz, H-1- α); litt.⁴ $[\alpha]_{578} + 57^\circ$ (c 1,0, eau); dérivé du produit naturel³: $[\alpha]_{578}^{24} + 59^\circ$ (c 0,5, eau).

Anal. Calc. pour $C_9H_{18}O_7$: C, 45,37; H, 7,62; O, 47,01. Trouvé: C, 44,47; H, 7,50; O, 48,28. Par suite du caractère hygroscopique de ce composé, une analyse élémentaire satisfaisante n'a pu être obtenue. Elle correspond à la présence d'environ 0,2 éq. d'eau.

Ce composé est homogène lors d'une c.c.m. de gel de silice (chloroforme-méthanol, 2:1, v/v), ainsi que lors de chromatographies sur papier (nitrate d'argent²¹): système A, R_{Glc} 2,28; système B, R_{Glc} 1,74. Après réduction au borohydrure de sodium et per(triméthylsilyl)ation, un pic unique est obtenu en c.p.g., t_R 11 min 40 sec.

Editorial comment. — The nomenclature for the side-chain previously used in ref. 4, and in R. W. JEANLOZ AND E. WALKER, [*Carbohydr. Res.*, 4 (1967) 504–506], is incorrect, and should be replaced by the nomenclature used in the present article.

RÉFÉRENCES

- 1 N. K. KOCHETKOV, B. A. DMITRIEV, L. V. BACKINOWSKY ET V. L. LVOV, *Bioorg. Chem.*, (USSR), 1 (1975) 1238–1240.
- 2 N. K. KOCHETKOV, B. A. DMITRIEV ET V. L. LVOV, *Carbohydr. Res.*, 54 (1977) 253–259.
- 3 L. KENNE, B. LINDBERG, B. LINDQVIST, J. LÖNNGREN, B. ARIE, R. G. BROWN ET J. E. STEWART, *Carbohydr. Res.*, 51 (1976) 287–290.
- 4 B. LINDBERG, B. LINDQVIST, J. LÖNNGREN ET W. NIMMICH, *Carbohydr. Res.*, 49 (1976) 411–417.
- 5 N. K. KOCHETKOV, B. A. DMITRIEV ET L. V. BACKINOWSKY, *Carbohydr. Res.*, 51 (1976) 229–237.
- 6 R. W. JEANLOZ, E. WALKER ET P. SINAÏ, *Carbohydr. Res.*, 6 (1968) 184–196.
- 7 P. SINAÏ ET R. W. JEANLOZ, *Carbohydr. Res.*, 10 (1969) 189–196.
- 8 T. OSAWA, P. SINAÏ, M. HALFORD ET R. W. JEANLOZ, *Biochemistry*, 8 (1969) 3369–3375.
- 9 P. SINAÏ, J.-M. PETIT ET R. W. JEANLOZ, *Carbohydr. Res.*, 21 (1972) 339–346.
- 10 P. SINAÏ, M. D. A. HALFORD, M. S. CHOUDHARY, P. H. GROSS ET R. W. JEANLOZ, *J. Biol. Chem.*, 247 (1972) 391–397.
- 11 J.-M. PETIT, P. SINAÏ, E. WALKER, D. A. JEANLOZ ET R. W. JEANLOZ, *Carbohydr. Res.*, 24 (1972) 415–425.
- 12 A. KLEMER, *Chem. Ber.*, 92 (1959) 218–226.
- 13 E. ZISSIS ET H. G. FLETCHER, JR., *Carbohydr. Res.*, 12 (1970) 361–368.
- 14 M. E. TATE ET C. T. BISHOP, *Can. J. Chem.*, 41 (1963) 1801–1806.
- 15 J.-C. JACQUINET ET P. SINAÏ, *Carbohydr. Res.*, 42 (1975) 251–258; J.-C. JACQUINET ET P. SINAÏ, *ibid.*, 46 (1976) 138–142; J.-C. JACQUINET, J.-R. POUIGNY ET P. SINAÏ, résultats non publiés; C. D. WARREN ET R. W. JEANLOZ, *Carbohydr. Res.*, 53 (1977) 67–84.
- 16 P. M. CARROL, *Nature (London)*, 197 (1963) 694–695.
- 17 E. FISCHER ET B. HELFERICH, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 383 (1911) 68–91.
- 18 L. R. SCHROEDER ET J. W. GREEN, *J. Chem. Soc., C*, (1966) 530–531.
- 19 M. E. EVANS, *Carbohydr. Res.*, 21 (1972) 473–475.
- 20 G. ZEMPLÉN, Z. CSÜRÖS ET S. ANGYAL, *Ber.*, 70 (1937) 1848–1856.
- 21 W. E. TREVEYLAN, D. P. PROCTER ET J. S. HARRISON, *Nature (London)*, 166 (1950) 444–445.