

SYNTHESE DE CETOSEES A CHAINE RAMIFIEE DANS LA SERIE DU D-FRUCTOSE ET DU D-PSICOSE

G. VASS, A. M. SEPULCHRE et S. D. GERO*

Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., 91190 Gif-sur-Yvette, France

(Received in France 1 July 1976; Received in the UK for publication 9 August 1976)

Abstract—Stereospecific synthesis of branched-chain 3-C-formyl, 3-C-hydroxymethyl and 3-C-methyl derivatives of D-psicose have been achieved via nucleophilic C-acylation by means of the 1,3-dithian carbanion of 1,2:4,5-di-O-isopropylidene- β -D-erythro-hexo-2,3-diulo-2,6-pyranose 1. Addition of nitromethane to 1 led to D-psicose and D-fructose derivatives 8 and 9.

Résumé—La synthèse stéréospécifique de dérivés D-psicose possédant en position 3 une ramifications C-formyle, C-hydroxyméthyle et C-méthyle a été réalisée via une C-acylation nucléophile du 1,2:4,5-di-O-isopropylidène- β -D-erythro-hexo-2,3-diulo-2,6-pyranose 1 par le carbanion du 1,3-dithiane. L'addition du nitrométhane sur 1 conduit aux dérivés D-psicose et D-fructose 8 et 9.

La présence de sucres à chaîne ramifiée dans de nombreux antibiotiques¹ ainsi que la découverte des propriétés antivirale et antitumorale de certains nucléosides synthétiques possédant une ramifications sur la partie sucre² expliquent l'intérêt croissant porté à cette classe d'hydrates de carbone.

Si la synthèse des aldoses à chaîne ramifiée a fait l'objet de très nombreux travaux,³ il n'en est pas de même de leurs analogues cétoses.⁴

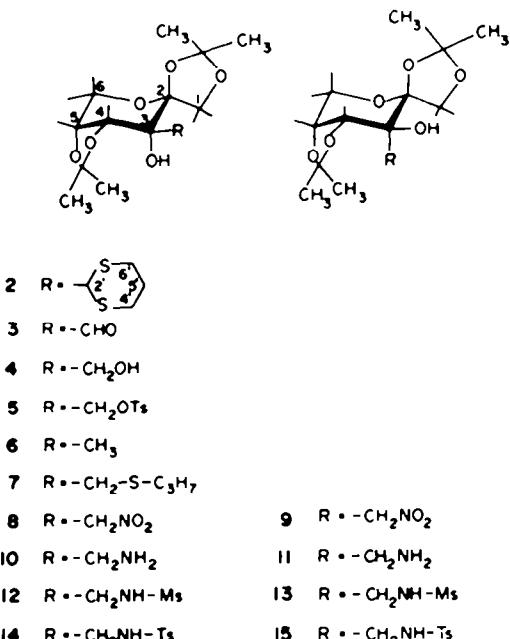
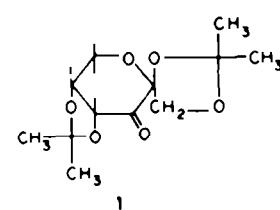
Nous décrivons dans cette publication la préparation de cétoses ramifiées en position 3 appartenant à la série D-fructose et D-psicose à partir du 1,2:4,5-di-O-isopropylidène- β -D-erythro-hexo-2,3-diulo-2,6-pyranose 1.⁵

Deux méthodes de synthèse ont été étudiées; d'une part la C-acylation nucléophile par le carbanion du 1,3-dithiane conduisant aux ramifications C-formyle, C-hydroxyméthyle et C-méthyle et d'autre part l'addition du nitrométhane⁶ pour l'élaboration des chaînes C-aminométhyles.

L'addition d'un équivalent de 1,3-dithian 2-yile lithium⁶ sur le diulose 1 dans le tétrahydrofurane à -50°C est stéréospécifique et conduit avec un rendement de 92% au 3-C-(1',3'-dithian 2'-yle) 1,2:4,5-di-O-isopropylidène β -D-ribo-hexo-2-ulose 2. La configuration D-ribo de ce composé a été attribuée en se basant sur les considérations suivantes. D'après les résultats obtenus sur d'autres dérivés cétoniques en série aldose,⁷ la stéréochimie de cette réaction est gouvernée par les mêmes considérations d'ordre stérique que la réduction de la cétone correspondante par les hydrures métalliques. Dans le cas du dicétose 1, la réduction par NaBH₄ ou LiAlH₄ conduit aux composés de configuration ribo (psicose).⁸

D'autre part nous avons montré qu'il était possible de déterminer la configuration d'un centre quaternaire substitué par un groupement dithiannyle et par un hydroxyle par RMN soit du ¹H en présence de terre rare⁹ soit du ¹³C.¹⁰

Les variations de déplacements chimiques des protons du composé 2 en fonction de la concentration en Eu(fod), ont été comparées à celles observées pour le 1,2:4,5-di-O-isopropylidène β -D-arabino-hex-2-ulose pyranose. Cette étude¹⁰ montre que les deux dérivés n'ont pas la



même configuration. En ce qui concerne la RMN du ¹³C (voir Tableau 1) on observe pour le carbone C₂ du groupement dithiannyle du composé 2, un déplacement chimique de 53 ppm. Cette valeur est compatible avec une orientation équatoriale du groupement dithiannyle.¹¹

Le groupement dithiannyle est un précurseur des ramifications C-formyle, C-hydroxyméthyle et C-méthyle.

L'hydrolyse de ce groupement selon Vedejs et Fuchs¹² effectuée sur le composé 2 conduit au dérivé C-formyle 3. Après réduction de ce dernier par NaBH₄, on isole le

Tableau 1. Déplacements chimiques^a du ¹³C des composés 2, 6, 8 et 9

Composé	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈ -C ₉	C ₁₀
2	72.18	105.74	72.72	71.75 ^b	70.89 ^b	58.48	52.87	30.75	24.60
6	71.88	106.97	75.65	71.68 ^b	70.45 ^b	59.79	C ₁ -CH ₂ , 20.28		
8	72.14	104.96	71.29	72.72 ^b	70.77 ^b	59.92	C ₁ -CH ₂ -NO ₂ , 80.20		
9	72.07	103.27	71.29	72.40 ^b	72.20 ^b	63.95	C ₁ -CH ₂ -NO ₂ , 77.92		

^a Exprimés en ppm par rapport au TMS.^b Une attribution inverse est également possible à l'intérieur d'une colonne horizontale.

composé 3 - C - hydroxyméthyl 1,2:4,5 - di - O - isopropylidène β - D - ribo - hex - 2 ulo pyranose 4 avec un rendement global par rapport au composé 2 de 61%. Le dérivé tosylé 5 du composé 4 a été également préparé.

La désulfurisation du groupement dithiannyle du composé 2 par le nickel de Raney dans l'éthanol à reflux conduit au composé C-méthyle 6 avec un rendement de 54%. Au cours de la réaction on observe la formation d'un produit intermédiaire qui s'est révélé être le dérivé C-methyl thiopropyle 7. Le spectre de RMN du ¹³C du composé 6 (voir Tableau 1) a été enregistré, le groupement méthyle en C-3 résonne à 20.3 ppm. Cette valeur est bien en accord avec une orientation équatoriale d'un groupement méthyle situé sur un carbone quaternaire et où les substituants des carbones en α du centre quaternaire ont une orientation équatoriale.¹¹ Ceci confirme la configuration D-ribo des composés de cette série.

Pour introduire une chaîne C-aminométhyle, nous avons choisi d'étudier l'addition du nitrométhane sur le diulose 1. Contrairement à la méthode précédente, l'action du nitrométhane sur le diulose 1 en présence de méthylate de sodium dans le méthanol à température ambiante pendant 16 h conduit à un mélange de deux épimères 8 et 9 dans un rapport 1:1. La formation de ces deux épimères ne semble pas être due à une non stéréosélectivité de l'attaque du carbanion mais plutôt à une épimérisation au cours de la réaction.

En effet, si l'on suit le déroulement de la réaction par chromatographie sur couche mince (pentane, acétate d'éthyle 3:1) on observe tout d'abord la formation d'un produit majoritaire de R, inférieur 8. Au bout de 30 min le rapport entre le produit de R, inférieur 8 et celui de R, supérieur 9 est d'environ 3:1. Puis au cours du temps, les proportions relatives des deux composés 8 et 9 évoluent pour atteindre à l'équilibre 1:1 au bout de 4 h.

Il y a donc d'abord formation du produit cinétique 8 de configuration D-ribo, puis une épimérisation analogue à celle décrite par Baer et coll.¹⁴ conduisant au composé 9 de configuration D-arabino. Afin de vérifier cette hypothèse, les deux composés 8 et 9 ont été remis séparément dans les mêmes conditions que celles utilisées lors de l'addition du nitrométhane sur le diulose 1. Dans les deux cas on observe une épimérisation et au bout de 24 à 48 h les proportions relatives de 8 et 9 sont environ 1:1.

Pour préciser la configuration des composés 8 et 9, nous avons étudié leurs spectres de RMN du ¹³C (voir Tableau 1). Il a été montré par différents auteurs que le déplacement chimique d'un substituant carboné dépend de son orientation. Par exemple le méthyle axial du trans 4-terbutyl 1-méthyl cyclohexanol résonne 6 ppm à champ plus fort que le méthyle équatorial du dérivé cis.¹¹ On retrouve également une différence de 5 ppm pour le

déplacement chimique du carbone de l'hydroxyméthyle des isomères cis et trans du 4 - tert butyl cyclohexyl méthanol.¹¹ D'autre part d'après les données de la littérature sur la conformation du β - D - fructo et β - D - psico pyranose¹⁵ ainsi que de leurs dérivés 1,2:4,5-di-O-isopropylidène,¹⁷ il est raisonnable de penser que les deux composés 8 et 9 existent préférentiellement dans une conformation voisine de la conformation 'C. Le carbone de la ramifications nitrométhyle des composés 8 et 9 résonne respectivement à 80.2 ppm et 77.9 ppm. Ceci est en faveur d'une configuration D-ribo pour 8 D-arabino pour 9.

L'hydrogénéation du composé 8 en présence de palladium sur barbon dans le méthanol fournit le composé 3 - C - aminométhyl 1,2:4,5 - di - O - isopropylidène β - D - ribo - hex - 2 ulo pyranose 10, avec un rendement de 94% et la réduction du composé 9 effectuée dans la même condition donne l'épimère 11 avec un rendement de 90%. A partir des composés 10 et 11 ont été préparés les dérivés N-mesyle correspondants 12 et 13 ainsi que les dérivés N-tosylé 14 et 15.

Les pouvoirs rotatoires moléculaires des différents composés décrits ont été calculés et sont indiqués dans le Tableau 2. On observe que les composés de configuration

Tableau 2. Pouvoir rotatoire moléculaire

R	D-ribo	D-arabino
DTN	2 - 415	—
CH ₃ OH	4 - 321	—
CH ₃ OTs	5 - 378	—
CH ₃	6 - 354	—
CH ₃ -S-C ₂ H ₅	7 - 352	—
CH ₃ NO ₂	8 - 372	9 - 175
CH ₃ NH ₂	10 - 311	11 - 236
CH ₃ NH-Ms	12 - 383	13 - 281
CH ₃ -NH-Ts	14 - 393	15 - 283

D-ribo ot un pouvoir rotatoire moléculaire négatif plus élevé que ceux de la série D-arabino ce qui apporte une preuve supplémentaire en ce qui concerne l'attribution des structures des produits d'addition du nitrométhane sur le diulose 1. En effet, le pouvoir rotatoire moléculaire du composé 14 est comparable à celui du composé 5 de configuration D-ribo.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion sont mesurés au microscope à platine chauffante Reichert. Les pouvoirs rotatoires sont déterminés à l'aide d'un appareil "Quick" de Roussel et Jouan. Les spectres de RMN du ¹H sont enregistrés sur un spectromètre Varian T60. Les spectres de ¹³C sur un spectromètre Bruker HX90E ou MFX 90 à

22.63 MHz muni d'une transformée de Fourier. Les déplacements chimiques sont exprimés en δ par rapport au TMS et le solvant utilisé est le CDCl_3 . Les chromatographies analytiques sur couche mince sont effectuées sur des feuilles de plastique de gel de silice F₁₀₀LS 254 (Schleicher et Schüll). Les chromatographies préparatives sont réalisées sur couche épaisse de gel de silice PF₂₀₀ (Merck).

3 - C(1',3' - Dithiann 2'-yle) 1,2:4,5 - di - O - isopropylidène β - D - ribo - hex - 2 - ulo pyranose 2

A une solution 4 mM de 1,3 - dithiann - 2 - yle lithium* dans 8 ml de THF refroidie à -50°C, on injecte goutte à goutte sous azote, 1.04 g de diulose 1' en solutions dans 5 ml de THF. La solution est agitée quelques heures à -50°C puis conservée une nuit à 0°C. Le mélange réactionnel est versé sur de l'eau glacée puis extrait (CHCl_3). La phase organique est lavée à l'eau puis séchée sur Na_2SO_4 . Le produit 2 après purification par chromatographie sur plaque préparative (solvant: éther de pétrole - acétate d'éthyle = 7:3) est cristallisé dans un mélange acétate d'éthyle - éther de pétrole. (Rdt = 92%), F = 84-85°, $[\alpha]_D^{25} = -110^\circ$ (c = 1.26; CHCl_3). (Calc. C₁₄H₂₂O₄S; C: 50.78; H: 6.93; S: 16.95. Tr: C: 50.98; H: 6.85; S: 17.04%). RMN (60 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1.43, 1.53, 1.60 et 1.63 (s, CH, isopropylidène); 2.06 (m, H-5'); 2.95 (m, H-4' et H-6'); 3.25 (s, OH en 3 disparait après deutérialion); 4.48 (s, H-2').

3 - C - Hydroxyméthyl 1,2:4,5 di - O - isopropylidène β - D - ribo hex - 2 - ulo pyranose 4

A une suspension de 972 mg d'oxyde de mercure dans 10 ml de THF aqueux (15% d'eau) sont ajoutés sous azote 3 mM d'éthérate de trifluorure de bore puis goutte à goutte 567 mg du dérivé 2 dissous dans 3 ml de THF. Après 2 h, la CCM indique que la réaction est terminée. Après filtration du milieu réactionnel sur céelite, le filtrat est dilué avec CHCl_3 et la phase organique est lavée avec une solution de bicarbonate de sodium puis à l'eau et enfin séchée sur Na_2SO_4 . Le produit brut 3 (400 mg) obtenu après évaporation des solvents est dissous dans 8 ml d'isopropanol. A cette solution sont ajoutés 500 mg de borohydrure de sodium. Après 60 h d'agitation à température ambiante on ajoute 6 ml d'une solution saturée de chlorure de sodium. Après extraction au chloroforme le produit 4 est chromatographié sur plaque préparative (solvant chloroformé-acétate d'éthyle 1:1) puis cristallisé dans un mélange éther-éther de pétrole. On obtient 250 mg du dérivé 4 (Rdt = 63%), F = 95°, $[\alpha]_D^{25} = -111^\circ$ (c = 0.99; CHCl_3). (Calc. C₁₄H₂₂O₄; C: 53.78; H: 7.64. Tr: C: 53.87; H: 7.47%).

3 - C - Tosyloxyméthyl 1,2:4,5 - di - O - isopropylidène β - D - ribo hex - 2 - ulo pyranose 5

100 mg du composé 4 sont dissous dans 3 ml de pyridine et à cette solution on ajoute 100 mg de chlorure de tosyle. Après 16 h d'agitation à température ambiante, le mélange réactionnel est extrait (CHCl_3), on isole 130 mg qui cristallisent dans l'éthanol absolu (Rdt = 85%), F = 107-108°, $[\alpha]_D^{25} = -84^\circ$ (c = 1.09; CHCl_3). (Calc. C₂₀H₂₈O₄S; C: 54.05; H: 6.35; S: 7.20. Tr: C: 53.89; H: 6.35; S: 7.16). RMN (60 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1.37, 1.47 et 1.53 (s, CH, isopropylidène) 2.47 (s, CH, tosyl); 2.88 (s, OH disparait après deutérialion) entre 7.23 et 7.87 (m, proton aromatique tosyl).

3 - C - Méthyl 1,2:4,5 di - O - isopropylidène β - D - ribo - hex - 2 - ulo pyranose 6

1.8 g de dérivé 2 en solution dans 100 ml d'éthanol à 95% sont chauffés à reflux en présence de nickel de Raney pendant 50 h. La CCM (solvant hexane-acétate d'éthyle 8:2) indique la présence de deux produits nouveaux. Après filtration sur céelite et évaporation du solvant, le mélange est chromatographié sur plaque préparative, on isole alors 700 mg du produit 6 de R_f inférieur (Rdt = 54%) qui cristallisent dans l'éther de pétrole. F = 91-92°, $[\alpha]_D^{25} = -129^\circ$ (c = 1.09; CHCl_3). (Calc. C₁₄H₂₂O₄; C: 56.92; H: 8.08; O: 35.00. Tr: C: 56.95; H: 8.35; O: 34.87%). RMN (60 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1.25 (s, CH en 3), 1.4, 1.45, 1.5 et 1.6 (s, CH, isopropylidène), 2.6 (s, OH en 3).

3 - C - Méthylthiopropyl 1,2:4,5 - di - O - isopropylidène β - D - ribo-hex - 2 - ulo pyranose 7

Isolé comme intermédiaire dans l'expérience précédente le

composé 7 cristallise dans l'éther de pétrole. F = 57-58°, $[\alpha]_D^{25} = -101^\circ$ (c = 1.27, CHCl_3). (Calc. C₁₄H₂₂O₄S; C: 55.11; H: 8.10; O: 27.55; S: 9.20. Tr: C: 55.22; H: 8.07; O: 27.81; S: 8.73%).

3 - C - Nitrométhyl 1,2:4,5 - di - O - isopropylidène β - D - ribo - hex - 2 - ulo pyranose 8 et 3 - C - nitrométhyl 1,2:4,5 di - O - isopropylidène β - D - arabino - hex - 2 - ulo pyranose 9

A une solution de 1.29 g (5 mM) de diulose 1 dans 10 ml de nitrométhane sec on ajoute goutte à goutte à température ambiante une solution de NaOMe préparée à partir de 115 mg de sodium (5 mM) et 5 ml de méthanol. Après 16 h d'agitation à température ambiante le mélange réactionnel est neutralisé par addition d'acide acétique. Après évaporation des solvants, le résidu est extrait au chloroforme. La phase organique est lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Les deux composés 8 et 9 sont séparés par chromatographie sur plaque préparative (solvant: hexane-acétate d'éthyle 7:3). On isole ainsi 750 mg du produit de R_f inférieur 8 (Rdt = 47%) qui cristallisent dans l'éther. F = 116-117°, $[\alpha]_D^{25} = -117^\circ$ (c = 1.60; CHCl_3). (Calc. C₁₄H₂₂NO₄; C: 48.90; H: 6.63; N: 4.39. Tr: C: 48.95; H: 6.68; N: 4.38%). RMN (60 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1.38, 1.43, 1.48 et 1.55 (s, CH, isopropylidène); 3.36 (s, OH en 3). De même on isole 790 mg (Rdt = 49%) du produit de R_f supérieur correspondant à 9 et qui cristallise dans un mélange heptane-pentane. F = 112-113°, $[\alpha]_D^{25} = -55^\circ$ (c = 1.49; CHCl_3). (Calc. C₁₄H₂₂NO₄; C: 48.90; H: 6.63; N: 4.39. Tr: C: 48.85; H: 6.57; N: 4.18%). RMN (60 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1.39, 1.46 et 1.49 (s, CH, isopropylidène); 3.5 (s, OH en 3).

3 - C - Aminométhyl 1,2:4,5 - di - O - isopropylidène β - D - ribo hex - 2 - ulo pyranose 10

1.3 g du dérivé 8 dissous dans 60 ml de MeOH sont hydrogénés en présence de 250 mg de palladium sur charbon à 5% dans l'appareil de Parr sous une pression de 4 kg/cm². Après 4 h, le mélange réactionnel est filtré sur Célite, et la Célite est rincée au méthanol. Après évaporation du méthanol, on obtient 1.08 g (93%) d'un sirop qui cristallise dans l'éther de pétrole pour donner un solide hydroscopique dont le point de fusion est mal défini au voisinage de 80°, $[\alpha]_D^{25} = -108^\circ$ (c = 1.30; CHCl_3). (Calc. C₁₄H₂₂NO₄; C: 53.96; H: 8.01; N: 4.84. Tr: C: 54.13; H: 7.87; N: 5.47%).

3 - C - Aminométhyl 1,2:4,5 di - O - isopropylidène β - D - arabino - hex - 2 - ulo pyranose 11

1.2 g du dérivé 9 dissous dans 55 ml de MeOH ont été hydrogénés comme précédemment en présence de 240 mg de catalyseur. Le résidu obtenu (1 g, 94%), après filtration et évaporation du solvant, cristallise dans un mélange cyclohexane-isopropanol. F = 125°, $[\alpha]_D^{25} = -82^\circ$ (c = 1.59; CHCl_3). (Calc. C₁₄H₂₂NO₄; C: 53.96; H: 8.01; N: 4.84. Tr: C: 54.14; H: 7.95; N: 5.17%).

3 - C - Méthanesulfonamidométhyl 1,2:4,5 - di - O - isopropylidène β - D - ribo - hex - 2 - ulo pyranose 12

A une solution de 300 mg de dérivé 10 dans 5 ml de pyridine refroidie à 0°, on ajoute goutte à goutte une solution de 0.1 ml de chlorure de mésyle dans 5 ml de pyridine. Le mélange est agité une nuit puis versé sur de l'eau glacée. Après extraction au chloroforme et purification sur plaque préparative (solvant acétate d'éthyle-chloroforme 1:1). On récupère 280 mg (74%) du produit 10 qui cristallisent dans un mélange chloroformé-éther. F = 113°, $[\alpha]_D^{25} = -104^\circ$ (c = 1.05; CHCl_3). (Calc. C₁₄H₂₂O₄NS; C: 45.76; H: 6.84; N: 3.81; S: 8.73. Tr: C: 45.60; H: 6.78; N: 4.03; S: 8.92%). RMN (60 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1.42, 1.51 et 1.63 (s, CH, isopropylidène); 2.85 (s, OH disparait après deutérialion); 3.02 (s, CH, mésylate); 5.14 (m, NH-Ms disparait après deutérialion).

3 - C - Méthanesulfonamidométhyl 1,2:4,5 - di - O - isopropylidène β - D - arabino - hex - 2 - ulo pyranose 13

500 mg du dérivé 11 ont été mésylés comme précédemment. On isole 450 mg de dérivé 13 (Rdt = 72%) qui cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole. F = 125-126°, $[\alpha]_D^{25} = -77^\circ$ (c = 0.95; CHCl_3). (Calc. C₁₄H₂₂O₄NS; C: 45.76; H: 6.84; N: 3.81; S: 8.73. Tr: C: 45.76; H: 6.86; N: 3.82; S: 8.62%). RMN (60 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1.36 et 1.48 (s, CH, isopropylidène); 3.04 (s, CH, CH, mésylate); 5.14 (m, NH-Ms disparait après deutérialion).

mésylate); 3.15 (s, OH disparait après deutérisation); 5.00 (m, NH-Ms disparait après deutérisation).

3 - C - p - Toluenesulfonamido - méthyl 1,2:4,5 - di - O - isopropylidène β - D - arabino - hex - 2 - ulo pyranose 15

A une solution de 100 mg de dérivé 11 dans 5 ml de pyridine, on ajoute goutte à goutte à 0° une solution de chlorure de tosyle (100 mg) dans 5 ml de CHCl₃. Après 4 h d'agitation, le mélange réactionnel est versé sur de l'eau glacée et extrait au chloroforme. Après purification sur plaque préparative (solvant chloroformé-acétate d'éthyle = 1:1) on isole le composé 15 qui cristallise sous forme de fines aiguilles dans l'éthanol absolu (Rdt = 62%). F = 200°. [α]_D²⁰ = -64°, (c = 1.33; CHCl₃). (Calc. C₂₀H₂₈NO₆S: C, 54.16; H, 6.59; N, 3.16. Tr: C, 54.35; H, 6.68; N, 3.21%). RMN (60 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 1.28, 1.38 et 1.50 (s, CH, isopropylidène), 2.45 (s, CH₂-tosyl); 3.08 (s, OH disparait après deutérisation); 4.95 (m, NH-Ts disparait après deutérisation) entre 7.23 et 7.90 (H aromatique du Ts). La même réaction effectuée sur le composé 10 conduit au dérivé 14 qui n'a pu être cristallisé [α]_D²⁰ ≈ -88°, (c = 1.90; CHCl₃).

BIBLIOGRAPHIE

- ¹*S. Hanessian et T. H. Haskell, *The Carbohydrates*, Vol. II A, 2nd Edn, p. 139. Academic Press, New York (1970); *H. Grisebach et R. Schmid, *Angew. Chem. Intern. Edit.* **11**, 159 (1972).
- ²E. Walton, S. R. Jenkins, R. F. Nutt et F. W. Holly, *J. Med. Chem.* **12**, 306 (1969).
- ³W. G. Overend, *Chem. Ind.* 342 (1963); *J. S. Brimacombe, *Angew. Chem. Intern. Edit.* **10**, 236 (1971); *A. M. Sepulchre, Thèse de Doctorat ès-Sciences, Faculté d'Orsay (1973).
- ⁴H. C. Jarrell, W. A. Szarek, J. K. N. Jones, A. Dmytryczko et E. B. Rathbone, *Carbohydr. Res.* **45**, 151 (1975); *D. L. Patin et D. H. Hollenberg, *Abstracts, 164th National Meeting of the American Chemical Society*, Carb. 26, New York (1972).
- ⁵R. S. Tipson, R. F. Brady, Jr. et B. F. West, *Carbohydr. Res.* **16**, 383 (1971).
- ⁶E. J. Corey et D. Seebach, *Angew. Chem. Intern. Edit.* **4**, 1075 (1965); D. Seebach, *Synthesis* **1**, 17 (1969).
- ⁷A. Rosenthal, K. S. Ong et D. Baker, *Carbohydr. Res.* **13**, 113 (1970).
- ⁸A. M. Sepulchre, A. Gateau-Olesker, G. Vass et S. D. Gero, *Biochimie* **55**, 613 (1973).
- ⁹E. J. McDonald, *Carbohydr. Res.* **5**, 106 (1967).
- ¹⁰S. D. Gero, D. Horton, A. M. Sepulchre et J. D. Wander, *J. Org. Chem.* **40**, 1061 (1975).
- ¹¹A. M. Sepulchre, B. Septe, G. Lukacs, S. D. Gero, W. Voelter et E. Breitmaier, *Tetrahedron* **30**, 905 (1974).
- ¹²E. Vedejs et P. L. Fuchs, *J. Org. Chem.* **36**, 366 (1971).
- ¹³M. Miljkovic, M. Gligorjevic, T. Satoh et D. Glisin, *Ibid.* **39**, 3847 (1974).
- ¹⁴J. Kováč, K. Čapek et H. H. Baer, *Canad. J. Chem.* **49**, 3960 (1971); J. Kováč et H. H. Baer, *Carbohydr. Res.* **39**, 19 (1975).
- ¹⁵G. W. Buchanan, J. B. Stothers et S. T. Wu, *Canad. J. Chem.* **47**, 3113 et 3605 (1969).
- ¹⁶L. Que et G. R. Gray, *Biochemistry* **13**, 146 (1974).
- ¹⁷G. M. Cree et A. S. Perlmann, *Canad. J. Biochem.* **46**, 765 (1968).