

STEREOCHIMIE DE LA CYCLOADDITION SUR LES ETHERS BUTADIENYLIQUES D'ALCOOLS CHIRAUX. DERIVES EN 4 ET 6 DE GLUCOSIDES PERBENZYLÉS†

SERGE DAVID, ANDRÉ LUBINEAU* et ANNIE THIEFFRY
Laboratoire de Chimie Organique Multifonctionnelle, Bât. 420, Université de Paris-Sud,
91405 Orsay Cédex, France

(Received in France 4 April 1977; Received in the UK for publication 21 July 1977)

Résumé—On donne la préparation de deux dérivés de l' α -D-glucose dont tous les hydroxyles sont protégés par benzélation, sauf un, celui de la position 4 dans le composé 2, et celui de la position 6, dans le composé 4. L'addition à ces composés du glycol diacétylénique 5, en catalyse basique, donne des mélanges *trans-cis* d'éthers énynyliques, 6, 8, à partir de 2, et 7, 9 à partir de 4. La semihydrogénation catalytique conduit aux éthers butadiényliques correspondants, 10 et 12 d'une part, et 11 et 13 d'autre part. Tous les couples *cis-trans* obtenus dans ces réactions peuvent être facilement résolus en leurs composants, qui sont donc aisément accessibles en quantité, par cristallisation fractionnée ou chromatographie sur colonne. La cycloaddition du glyoxylate de butyle sur les diènes *trans* donne des mélanges de trois éthers dihydropyranniques diastéréoisomères, 14 (β -L), 18 (α -D), 22 (β -D) à partir de 10, et 16 (β -L), 20 (α -D) et 24 (β -D) à partir de 11. On attribue ces configurations par les méthodes mises au point précédemment. Cette étude porte à cinq le nombre des cycloadditions sur les éthers butadiényliques chiraux que nous avons examinées. On observe dans tous les cas une préférence marquée pour l'une des faces de l'éther butadiénylique prochiral, mais pas de prépondérance uniforme pour le mode d'addition *endo*.

Abstract—Two partially protected derivatives of α -D-glucose with one free OH group function, benzyl 2,3,6-tri-O- α -D-glucopyranoside 2 and benzyl 2,3,4-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranoside 4 were prepared. Base-catalysed addition of the diyne-diol 5 onto these sugars gave *trans-cis* mixtures of enynyl ethers, 6 and 8 from compound 2, and 7 and 9 from compound 4. Catalytic partial hydrogenation gave the corresponding butadienyl ethers 10 and 12 from 6 and 8, and 11 and 13 from 7 and 9. All *trans-cis* mixtures obtained could be readily separated by fractional crystallisation or column chromatography, thus making for the first time pure *trans* and *cis* enynyl ethers readily available in quantity. The cycloaddition of butyl glyoxylate onto the *trans* dienes led to mixtures of diastereoisomeric, dihydropyranyl ethers, 14 (β -L), 18 (α -D) and 22 (β -D) from diene 10, and 16 (β -L), 20 (α -D) and 24 (β -D) from diene 11. Configurations were ascribed by the use of already described methods. This study brings to a number of five all examined reactions of cycloaddition onto butadienyl ethers of chiral alcohols. In each case a strong preference is observed for one of the faces of the prochiral butadienyl ether, but no great preference for the *endo* path of cycloaddition.

On sait peu de choses sur le déroulement de la réaction de Diels-Alder lorsque diène et/ou diénophile sont liés à un fragment chiral.¹ Nous avons été amené à examiner une réaction de ce type, la cycloaddition du glyoxylate de butyle sur un éther butadiénylique de sucre.² Nous avons trouvé que la réaction est stéréosélective, et que les quatre produits prévisibles, éthers du dihydropyranne, se forment en proportions très différentes. De plus, il est intéressant de noter pour les applications en chimie préparative de cette réaction que les diastéréoisomères obtenus se séparent facilement les uns des autres, et que l'action des acides anhydres réduit à deux leur nombre, en isomérisant quantitativement les *cis* en *trans*. A partir des diastéréoisomères purs, nous avons pu fabriquer des disaccharides par fonctionnalisation de l'unité dihydropyranne.^{3,4} Ceci constitue une nouvelle synthèse de disaccharides, où l'unité non réductrice est en fait bâtie par synthèse totale, sous forme chirale, avec l'unité réductrice comme inducteur asymétrique. Cette méthode se prête à des synthèses faciles et rapides. Toutefois, la série, D ou L à laquelle

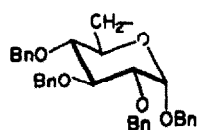
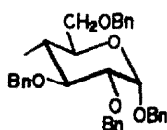
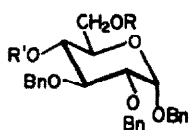
appartiendra le sucre construit, est imposée par le déroulement de la cycloaddition, et celui-ci est encore imprévisible.

Dans le travail précédent,² nous avons examiné un éther butadiénylique de la fonction alcool en 3 d'un α -D-glucose protégé par ailleurs. Nous décrivons ici la préparation d'éthers butadiényliques *trans*, 10 et 11 provenant de dérivés de l' α -D-glucose, où seule est libre une fonction alcool, soit en 4 (2), soit en 6 (4), les autres fonctions hydroxylées protégées par des benzyles. Ceci permet de préciser l'influence de l'environnement du diényl éther sur la cycloaddition, et ouvre en même temps une voie d'accès à certains disaccharides substitués en 4 du glucose.

RESULTATS ET DISCUSSION

L'alcool chiral dont dérive l'éther butadiénylique *trans*, 10, est un α -D-glucoside de benzyle 2, dont tous les hydroxyles sont protégés par des benzyles, sauf celui en 4. Nous en avons donné une préparation en six étapes, avec une seule chromatographie facile à la dernière étape.⁵ Nous avons trouvé maintenant que la monobenzélation du glucoside 1, facilement accessible, par le bromure de benzyle et l'hydrure de sodium dans le tétrahydrofurane donnait le glucoside protégé 2 avec

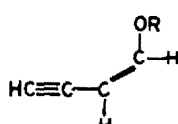
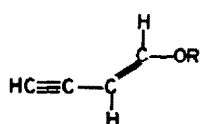
†Synthèse d'oligosaccharides par cycloaddition, 4^e Communication. Pour la 3^e Comm., voir Ref. 4, pour la 2^e Comm. voir Ref. 3. Travail effectué dans le cadre de l'Equipe de Recherche Associée du C.N.R.S. No. 479: Chimie des Oligosaccharides.



X

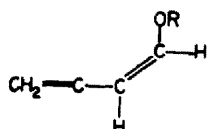
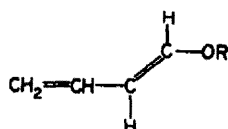
Y

- 1: $R = R' = H$
 2: $R = Bn, R' = H$
 3: $R = Tr, R' = Bn$
 4: $R = H, R' = Bn$



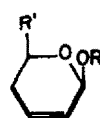
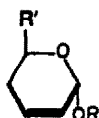
- 6: $R = X$
 7: $R = Y$

- 8: $R = X$
 9: $R = Y$



- 10: $R = X$
 11: $R = Y$

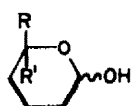
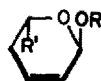
- 12: $R = X$
 13: $R = Y$



- 14: $R = X, R' = CO_2Bu$
 15: $R = X, R' = CH_2OH$
 16: $R = Y, R' = CO_2Bu$
 17: $R = Y, R' = CH_2OH$

- 18: $R = X, R' = CO_2Bu$
 19: $R = X, R' = CH_2OH$
 20: $R = Y, R' = CO_2Bu$
 21: $R = Y, R' = CH_2OH$

- 22: $R = X, R' = CO_2Bu$
 23: $R = X, R' = CH_2OH$
 24: $R = Y, R' = CO_2Bu$
 25: $R = Y, R' = CH_2OH$



- 26: $R = X, R' = CO_2Bu$
 27: $R = X, R' = CH_2OH$
 28: $R = Y, R' = CO_2Bu$
 29: $R = Y, R' = CH_2OH$

- 30: $R = H, R' = CH_2OH$
 31: $R = CH_2OH, R' = H$



51% de rendement, après une seule séparation chromatographique.

L'addition du sucre partiellement protégé 2 sur le glycol diacétylénique 5, dans les conditions déjà utilisées¹ donne, avec 85% de rendement, un mélange *trans-cis* des éthers énynyliques 6 et 8, dans les proportions 75:25, déterminées à l'étape suivante. La séparation préparative de ces éthers n'est pas possible à ce stade, mais à partir de quelques fractions chromatographiques pures, on peut obtenir de petites quantités de *trans* pur cristallisé 6, et de *cis* pur sirupeux 8, dont le spectre de RMN indique sans ambiguïté la structure ($J_{1,2}$ *trans* 12 Hz; $J_{1,2}$ *cis* 6 Hz). La semi-hydrogénation

catalytique de la triple liaison, conduite sur le mélange d'éthers 6 et 8 donne quantitativement le mélange d'éthers butadiényliques 10 et 12. A partir de ce mélange, on peut obtenir, avec 75% de rendement, par recristallisation dans l'éther de pétrole, l'éther *trans* 10, qui est précisément celui qui est réactif en cycloaddition. L'hydrogénation partielle de l'éther énynylique *trans* 6 pur donne un composé identique à l'éther 10. De même, on peut séparer des eaux-mères de cristallisation de l'éther 10, l'analogue *cis*, 12, qui peut aussi être obtenu par hydrogénation partielle de l'éther énynylique *cis* 8.

Nous pouvons donc, pour la deuxième fois (voir 2) séparer de façon préparative un couple *cis-trans*

d'éthers butadiéniyles. Jusqu'à nos recherches, on ne connaissait à l'état pur dans cette série que les éthoxy-1 butadiènes *cis* et *trans*, séparés l'un de l'autre par chromatographie de vapeur préparative.⁶ Il est plus facile d'obtenir en grande quantité les éthers butadiéniyles *cis* et *trans* dérivés de sucres que ceux de radicaux simples. De plus, la nature chirale du résidu permet d'étendre leur étude physicochimique: ainsi nos composés présentent un dichroïsme circulaire vers 240 nm qui fera l'objet d'une publication ultérieure.

La cycloaddition du glyoxylate de butyle sur l'éther *trans* 10 est complète en 3 jours à 60°. On obtient un mélange d'éthers dihydropyraniques diastéréoisomères qu'il est commode de désigner par la nomenclature des sucres. La chromatographie sépare d'abord l'éther 14, β -L (39%), puis un mélange des éthers 18, α -D et 22, β -D (37%). Il n'y a au plus que des traces du quatrième isomère possible, 26, α -L. Nous attribuons les configurations de la façon suivante: On sait que les éthers analogues *cis* (ou β) s'isomérisent presque quantitativement en *trans* (ou α) dans les acides anhydres par inversion de la configuration du carbone hémi-acétalique.^{7,2} Le produit le moins polaire, formulé selon 14, est bien un composé *cis* (β) puisque le trifluorure de bore l'isomérisé quantitativement. Le produit d'isomérisation est *trans* (α) et nous allons montrer qu'il a la structure 26, avec la configuration du L-glyceraldéhyde en C-5': on réduit l'ester en alcool (27) par l'aluminohydru de lithium, on sature catalytiquement la double liaison de 27 et on hydrolyse énergiquement en milieu acide. On sépare alors de l'hydrolysat, le 2,3,4-tridésoxy-L-glycéro-héxopyranose 30, déjà connu,² mélange anomérique $[\alpha]_D^{20} -43^\circ$.

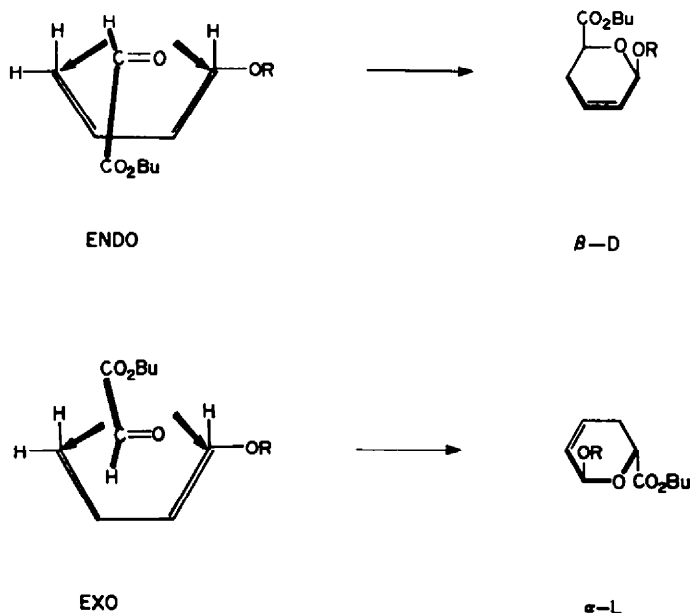
On ne peut pas séparer quantitativement les constituants 18 et 22 du mélange le plus polaire. Cependant, on peut en extraire une certaine quantité de l'isomère 18 par recristallisation. Il est stable en présence de trifluorure de bore, donc *trans*. La série de transformations décrites ci-dessus permet d'obtenir, *via* l'alcool 19, le 2,3,4-tridésoxy-D-glycéro-héxopyranose 31, déjà connu,² mélange anomérique, $[\alpha]_D^{20} +41^\circ$. Donc la configuration commune de 18 et 19 en 5' est celle du D-glyceraldéhyde, ce qui permet de les formuler comme des dérivés α -D.

Enfin, la structure 22 (β -D) de l'autre constituant du mélange plus polaire est prouvée par son isomérisation en 18 par le trifluorure de bore: c'est un produit *cis* (β) et puisqu'il a la même configuration en 5' que le composé 18, on doit le formuler comme β -D. Les proportions des anomères α -D et β -D dans le mélange ont été déterminées en admettant qu'elles restaient inchangées après la réduction de la fonction ester. Les alcools ainsi obtenus 19 et 23 sont en effet séparables par chromatographie sur colonne.

Comme précurseur chirale de l'éther butadiéniyle *trans* 11, nous avons utilisé un α -D-glucoside de benzyle 4 dont tous les hydroxyles sont protégés par des benzyles, sauf celui en 6. On peut l'obtenir avec 10% de rendement dans la benzylation sélective du glucoside 1 mentionné ci-dessus, mais il est plus commode de le préparer par benzylation du benzyl 2,3-di-O-benzyl-6-O-trityl- α -D-glucopyranoside déjà connu.³ Une hydrolyse consécutive du produit obtenu, 3, par l'acide acétique aqueux bouillant donne le glucoside protégé 4 avec un rendement global de 62% en produit cristallisé.

L'addition du glycol diacétylénique 5 sur le glucoside 4 donne les éthers enynyliques *trans* 7, cristallisé et 9, sirupeux, chacun avec 30% de rendement. Ceux-ci sont hydrogénés partiellement en éthers butadiéniyl cristallisés 11 et 13 de la façon habituelle. La réaction de cycloaddition avec le glyoxylate de butyle est terminée en quatre jours à température ambiante. On sépare d'abord par chromatographie un isomère pur A (34%) auquel nous attribuons la configuration β -L 16. En effet il est isomérisable par le trifluorure de bore. C'est donc un dérivé *cis*. Le produit d'isomérisation, de structure présumée 28, est réduit sans purification par l'aluminohydru de lithium, pour donner l'alcool 29, dont la double liaison est hydrogénée. Une hydrolyse acide énergique du disaccharide réduit sépare le 2,3,4-tridésoxy-L-glycéro-héxopyranose 30. Ceci indique la configuration L du produit de cycloaddition le moins polaire.

La chromatographie du produit de cycloaddition donne ensuite un mélange B non séparable. La réduction de B donne deux alcools séparables par chromatographie sur

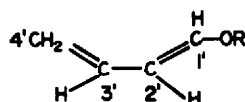


colonne, et sur couche mince de gel de silice (éther-éther de pétrole, 1:1), B₁ (R_f 0.14; 73% du mélange) et B₂ (R_f 0.08; 27% du mélange). On peut montrer que B₂ ne peut être un anomère α . En effet, si on part du mélange de A et de B, et qu'on l'isomérisé en présence d'acide, on le simplifie en deux esters *trans* 20 et 27. En réduisant le mélange isomérisé, on obtient les deux alcools *trans* 21 et 29, tous deux de R_f 0.14. L'alcool B₂ distinct de 21 et 29 doit donc être *cis* (β). Il ne peut être β -L, car l'alcool β -L provient de la réduction de l'ester β -L, donc la fraction homogène A, alors que B₂ provient de B. Donc le constituant B₂ est β -D.

Par transformation de B₁, (R_f 0.14), on obtient le 2,3,4-tridéoxy-D-glycéro-héxopyranose 31, c'est donc l'alcool α -D, 21. La composition du mélange B est alors α -D, 21 et β -D, 25, dans le rapport 73:27.

Il est intéressant de voir comment on peut relier ces proportions aux différents modes d'approche des molécules réagissantes. Vis-à-vis de la cycloaddition, tout éther du butadiène est prochiral. Nous proposons la convention suivante pour en distinguer les deux faces: nous le représenterons dans la conformation, supposée réactive, plane *cisoidale*:

Si alors nous voyons les carbones 1' et 3' défilé dans le sens des aiguilles d'une montre, nous dirons par



convention que nous observons la face positive. Cette définition est indépendante des positions de rotations possibles autour des liaisons simples. Si nous admettons que le mécanisme concerté habituel de la cycloaddition est valable ici, nous pouvons représenter comme sur la Fig. 1 la façon dont se rapproche de la face positive du diène, l'aldéhyde, situé en avant dans un plan parallèle à celle-ci. L'addition *endo* donne l'anomère β , et dans le cas de la Fig. 1, la disposition conduit à la configuration D des sucres. Le rapprochement *endo* du côté de la face négative du diène conduirait au produit β -L. Si le résidu R n'était pas chiral, ces deux modes d'addition auraient lieu à la même vitesse, pour donner le racémique de l'anomère β . La chiralité de R entraîne souvent une forte stéréosélectivité en faveur de l'un des produits. Quant à l'addition *exo* elle donne le produit α -L sur la face positive (cas de la Fig. 1) et α -D sur la face négative.

Nous avons rassemblé dans le Tableau 1 les proportions d'isomères obtenues dans les expériences décrites ici et ailleurs. Il n'y a pas d'avantage marqué en faveur

Tableau 1. Répartition des isomères de cycloaddition sur les éthers chiraux du butadiène

	% α -D	% β -D	% α -L	% β -L	endo %	face (+) %	face (-) %	Réf.
	13	18	9	60	78	27	73	2
	44	4	0	52	56	4	96	
	48	18	0	34	52	18	82	
	1.1	50.3	46.5	2.1	52.4	96.8	3.2	8
	20	25	47	8	33	72	28	9

de l'addition *endo*. Par contre, dans les cinq cas étudiés jusqu'ici, on observe une forte préférence en faveur de l'une des faces de l'éther butadiénique prochiral, dans la réaction de cycloaddition.

PARTIE EXPERIMENTALE

On a pris les spectres de RMN à 60 MHz, dans le deutéro-chloroforme comme solvant, avec le tétraméthylsilane comme référence interne.

Benzyl 2,3,6-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranoside 2. On ajoute, par petites portions, de l'hydruure de sodium (0.29 g) à une solution de glucoside 1 (5 g) et de bromure de benzyle (1.40 ml, 1.1 équivalent) dans le tétrahydrofurane sec (50 ml). On chauffe 3 h à reflux, puis évapore à sec la solution. L'extrait chloroformique du résidu, lavé à l'eau et séché (Na_2SO_4) est chromatographié sur gel de silice (éther-éther de pétrole, 1:1). On obtient d'abord le dérivé perbenzylé (9%), F. 93-94° (méthanol); $[\alpha]_D^{20} +54^\circ$ (c 1.0 dans CHCl_3); lit.¹⁰ F. 93.5-94.5° (méthanol), $[\alpha]_D^{20} +55.8^\circ$ (c 1.63 dans CHCl_3). La poursuite de l'éluion donne le composé 2 (3.06 g; 51%), $E_{\text{D},0.1} = 280^\circ$; $[\alpha]_D^{20} +43^\circ$ (c 1.10 dans CHCl_3); lit.⁵ $E_{\text{D},0.1} = 280^\circ$; $[\alpha]_D^{20} +43^\circ$ (c 1.16 dans CHCl_3). L'éluion par l'éther pur donne le benzyl 2,3,4-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranoside 4 (0.65 g; 10%), F. 86-87°; $[\alpha]_D^{20} +79.7^\circ$ (c 1.14 dans CH_2Cl_2).

Benzyl 2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-(but-1-en-3-ynyl)- α -D-glucopyranoside, trans 6 et cis (8). On ajoute goutte à goutte une solution de glycol 5 (5 g) dans le tétrahydrofurane sec (50 ml) à une solution du glucoside 2 (4 g) dans le même solvant (60 ml) en présence d'hydroxyde de potassium (0.04 g; 0.1 équivalent). On maintient 16 h à 80° sous azote, on évapore à sec, on reprend le résidu à l'eau et au chloroforme. L'extrait chloroformique, lavé à l'eau et séché (Na_2SO_4) est chromatographié sur gel de silice (éther-éther de pétrole, 1:2), ce qui donne les éthers 6 et 8 partiellement séparés (3.48 g; 85%), dans le rapport 1:3 déterminé après l'hydrogénation. On éluie d'abord un échantillon de l'éther *trans* 6 pur, F. 70-1° (éther de pétrole); $[\alpha]_D^{20} +77.5^\circ$ (c 1.22 dans CH_2Cl_2); RMN: δ 2.78 (d, 1H, $J_{7,8}$ 2 Hz, H-4'), 4.97 (q, 1H, $J_{1,2}$ 12 Hz, H-2'), 6.85 (d, 1H, H-1'). (Anal.: $\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{O}_8$; Calc.: C, 77.26; H, 6.48; O, 16.25. Trouvé: C, 77.48; H, 6.28; O, 16.15%). On obtient l'éther *cis* 8 pur par évaporation de fractions pures en CCM. Sirop, $[\alpha]_D^{20} +6.9^\circ$ (c 1.15 dans CHCl_3); RMN: δ 3.06 (d, 1H, $J_{7,8}$ 2 Hz, H-4'), 6.5 (d, 1H, $J_{1,2}$ 6 Hz, H-1'). (Anal.: $\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{O}_8$; Calc.: C, 77.26; H, 6.48; O, 16.25. Trouvé: C, 77.11; H, 6.62; O, 16.54%).

Benzyl 2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-(buta-1,3-diényl)- α -D-glucopyranoside trans 10 et cis 12. On agit, dans l'hydrogène, une solution du mélange de 6 et 8 (16.41 g) dans l'éther (150 ml) en présence de palladium-sulphate de baryum (5%; 0.6 g) et de quimoline (0.6 g) pendant 2 h. On filtre sur célite, et on évapore à sec le filtrat. Après dissolution du résidu dans l'éther de pétrole, le diène trans 10 cristallise (12.5 g; 75%), F. 69-70.5°; $[\alpha]_D^{20} +38.1^\circ$ (c 1.6 dans CHCl_3). (Anal.: $\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{O}_8$; Calc.: C, 77.00; H, 6.80; O, 16.20. Trouvé: C, 76.45; H, 6.81; O, 16.10%).

On obtient le même composé par réduction de l'éther *trans* 5 pur.

On évapore à sec les eaux-mères. La chromatographie du résidu sur colonne de gel de silice (éther-éther de pétrole, 1:2) donne le diène *cis* 12, amorphe; $[\alpha]_D^{20} +77.9^\circ$ (c 2.4 dans CH_2Cl_2). (Anal.: $\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{O}_8$; Calc.: C, 77.00; H, 6.80; O, 16.20. Trouvé: C, 76.84; H, 6.89; O, 16.48%).

Benzyl 2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-(butyl-2,3,4-tridesoxy- β -L-glycero-hex-2-énopyranosyl uronate)- α -D-glucopyranoside 14 et ses analogues α -D 18 et β -D 22. On maintient 3 jours à 60° une solution du diène 10 (2.54 g) et de glyoxylate de butyle (2 ml) dans le benzène sec (10 ml). On évapore à sec. La chromatographie du résidu sur colonne de gel de silice (éther-hexane, 1:1) donne d'abord le composé 14, gomme (0.935 g; 39%), $[\alpha]_D^{20} +92.2^\circ$ (c 1.0 dans CH_2Cl_2). (Anal.: $\text{C}_{44}\text{H}_{60}\text{O}_{12}$; Calc.: C, 73.11; H, 6.97; O, 19.92. Trouvé: C, 73.40; H, 7.05; O, 19.84%). On éluie ensuite un mélange de 18 et 22 (0.865 g; 37%) (il n'y a que des traces de 26). Par cristallisation dans l'éther-hexane (1:1, v/v), on sépare 18, F. 75-75.5°; $[\alpha]_D^{20} +30.1^\circ$

(c 0.93 dans CH_2Cl_2). (Anal.: $\text{C}_{44}\text{H}_{60}\text{O}_{12}$; Calc.: C, 73.11; H, 6.97; O, 19.22. Trouvé: C, 73.22; H, 6.93; O, 20.16%).

Benzyl 2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-(butyl-2,3,4-tridesoxy- α -L-glycero-hex-2-énopyranosyl uronate)- α -D-glucopyranoside 26. On dissout le composé 14 (1.2 g) dans l'éther anhydre (20 ml) contenant de l'éthérate de trifluorure de bore (5 gouttes). Après 4 h, on lave la solution éthérée avec une solution aqueuse saturée d'hydrogencarbonate de sodium puis à l'eau. On sèche (Na_2SO_4), évapore et chromatographie le résidu sur une colonne de gel de silice (éther-hexane, 1:1). On obtient le composé 26, cristaux, F. 81-2° (hexane); $[\alpha]_D^{20} +110.4^\circ$ (c 1.0 dans CH_2Cl_2). (Anal.: $\text{C}_{44}\text{H}_{60}\text{O}_{12}$; Calc.: C, 73.11; H, 6.97; O, 19.92. Trouvé: C, 73.61; H, 7.01; O, 19.53%).

Benzyl 2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-(2,3,4-tridesoxy- β -L-glycero-hex-2-énopyranosyl)- α -D-glucopyranoside 15. On ajoute goutte à goutte une solution de l'ester 14 (0.5 g) dans l'éther sec (5 ml) à une suspension agitée d'aluminohydruure de lithium (0.1 g) dans l'éther (5 ml). Après 1 h, on a ajouté de l'eau avec précaution, on décante et sèche et évapore à sec la phase organique, ce qui donne l'alcool 15, huile (0.41 g; 91%); $[\alpha]_D^{20} +92.3^\circ$ (c 1.7 dans CH_2Cl_2). (Anal.: $\text{C}_{40}\text{H}_{44}\text{O}_8$; Calc.: C, 73.60; H, 6.79; O, 19.61. Trouvé: C, 73.25; H, 6.78; O, 19.92%).

Benzyl 2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-(2,3,4-tridesoxy- α -D-glycero-hex-2-énopyranosyl)- α -D-glucopyranoside 19 et son analogue β -D 23. On réduit comme ci-dessus un mélange des esters 18 et 22 (4.43 g) dans l'éther (60 ml) par l'aluminohydruure de lithium (0.35 g). Par chromatographie du mélange brut d'alcools (3.29 g; 82%) sur gel de silice, (éther-hexane, 2:1) on sépare d'abord l'alcool 19 (2.77 g; 75%), F. 110-2° (hexane); $[\alpha]_D^{20} +67.8^\circ$ (c 1.1 dans CH_2Cl_2). (Anal.: $\text{C}_{40}\text{H}_{44}\text{O}_8$; Calc.: C, 73.60; H, 6.79; O, 19.61. Trouvé: C, 73.42; H, 6.92; O, 19.85%). La poursuite de l'éluion donne l'alcool 23, huile (0.23 g; 7%); $[\alpha]_D^{20} +66^\circ$ (c 3.0 dans CH_2Cl_2). (Anal.: $\text{C}_{40}\text{H}_{44}\text{O}_8$; Calc.: C, 73.60; H, 6.79; O, 19.61. Trouvé: C, 73.30; H, 6.98; O, 19.61%).

Benzyl 2,3,6-tri-O-benzyl-4-O-(2,3,4-tridesoxy- α -L-glycero-hex-2-énopyranosyl)- α -D-glucopyranoside 27. Préparé par réduction de l'ester 26 comme ci-dessus. Cristaux, F. 104-5° (éther-hexane); $[\alpha]_D^{20} +112^\circ$ (c 1 dans CH_2Cl_2). (Anal.: $\text{C}_{40}\text{H}_{44}\text{O}_8$; Calc.: C, 73.60; H, 6.79; O, 19.61. Trouvé: C, 73.30; H, 6.67; O, 19.61%).

Benzyl 2,3,4-tri-O-benzyl-6-O-trityl- α -D-glucopyranoside 3. On ajoute par petites quantités de l'hydruure de sodium (3.84 g) à une solution de benzyl 2,3-di-O-benzyl-6-O-trityl- α -D-glucopyranoside⁵ (69 g) et de bromure de benzyle (17.6 ml) dans le tétrahydrofurane (400 ml), et on chauffe 5 h à reflux. On décompose l'excès d'hydruure par du méthanol. On évapore les solvants, et on extrait le résidu à l'éther qui est lavé, séché (Na_2SO_4) et évaporé à sec. On recristallise le résidu dans l'éther, cristaux (50 g; 65%), F. 152-3° (éther); $[\alpha]_D^{20} +64.5^\circ$ (c 1.1 dans CH_2Cl_2). (Anal.: $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_8$; Calc.: C, 81.30; H, 6.43; O, 12.26; Trouvé: C, 81.52; H, 6.44; O, 12.29%).

Benzyl 2,3,4-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranoside 4. On chauffe 2 h à reflux une solution de 3 (50 g) dans l'acide acétique aqueux à 80% (1 l). On évapore les solvants, dilue à l'éther le résidu sirupeux. On lave la solution éthérée avec une solution d'hydrogencarbonate de sodium, puis à l'eau. On sèche (Na_2SO_4), l'évapore à sec et recristallise le résidu dans l'éther-hexane (32.3 g; 95%), F. 86-7° (éther-hexane); $[\alpha]_D^{20} +79.7^\circ$ (c 1.1 dans CH_2Cl_2). (Anal.: $\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{O}_8$; Calc.: C, 73.53; H, 6.71; O, 17.76; Trouvé: C, 73.51; H, 6.46; O, 17.83%).

Benzyl 2,3,4-tri-O-benzyl-6-O-(but-1-en-3-ynyl)- α -D-glucopyranoside trans 7 et cis 9. On ajoute goutte à goutte une solution du glycol 5 (4.98 g) dans le tétrahydrofurane sec (25 ml) à une solution du sucre 4 (3 g), en présence d'hydroxyde de potassium (34 mg) dans le tétrahydrofurane (25 ml), maintenu à 80° sous azote. Après 40 h à 80°, on refroidit et évapore à sec. On reprend à l'eau le résidu et on extrait à l'éther. On lave à l'eau, sèche et évapore la phase organique. La chromatographie du résidu sur gel de silice (éther-hexane, 1:2) donne d'abord l'éther *trans* 7 (883 mg; 29.3%), F. 66-7° (éther-hexane); $[\alpha]_D^{20} +32.9^\circ$ (c 1.1 dans CH_2Cl_2). RMN: δ 6.85 (d, 1H, $J_{1,2}$ 12.7 Hz, H-1'). (Anal.: $\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{O}_8$; C, 77.26; H, 6.48; O, 16.25. Trouvé: C, 77.01; H, 6.48; O, 16.40%).

On éluie ensuite l'éther *cis* 9 (981 mg; 31.7%), F. 91-2.5° (hex-

ane): $[\alpha]_D^{20} + 74.6^\circ$ (c 1.6 dans CH_2Cl_2). RMN: δ 6.38 (d, 1H, $J_{1,2}$ 6 Hz, H-1'). (Anal.: $\text{C}_{38}\text{H}_{40}\text{O}_6$; C, 77.26; H, 6.48; O, 16.25. Trouvé: C, 77.16; H, 6.50; O, 16.20%).

Benzyl 2,3,4-tri-O-benzyl-6-O-(buta-1,3-diényl)- α -D-glucopyranoside, trans 11 et cis 13. On agite dans l'hydrogène une solution de l'éther 7 (1.6 g) dans l'éther (20 ml) en présence de palladium sur BaSO_4 (5%; 0.5 g) et de quinoléine (0.5 g) pendant 2 h. On filtre sur célite, évapore à sec le filtrat et recristallise dans l'hexane (1.5 g; 94%). F. 58–59° (hexane). RMN: δ 6.30 (d, 1H, $J_{1,2}$ 12 Hz, H-1'). (Anal.: $\text{C}_{38}\text{H}_{40}\text{O}_6$; Calc.: C, 77.00; H, 6.80; O, 16.20; Trouvé: C, 76.91; H, 6.90; O, 15.94%). De même la réaction de l'éther 9 (0.5 g) dans l'éther (10 ml), en présence de palladium sur BaSO_4 (5%; 0.1 g) et de quinoléine (0.1 g) donne l'éther 13 (95%), F. 42–3° (hexane), $[\alpha]_D^{20} + 83^\circ$ (c 1.1 dans CHCl_3). RMN: δ 5.95 (d, 1H, $J_{1,2}$ 6 Hz, H-1'). (Anal.: $\text{C}_{38}\text{H}_{40}\text{O}_6$; C, 77.00; H, 6.80; O, 16.30; Trouvé: C, 76.91; H, 7.01; O, 16.42%).

Benzyl 2,3,4-tri-O-benzyl-6-O-(butyl-2,3,4-tridesoxy- β -L-glycéro-hex-2-énopyranosyl uronate)- α -D-glucopyranoside 16. On maintient 4 jours à température ambiante une solution de l'éther 11 (1.5 g) et de glyoxylate de butyle (0.4 ml) dans le benzène (5 ml). On évapore à sec et chromatographie le résidu sur gel de silice (éther-éther de pétrole, 1:1). On élue d'abord le composé 16, sirop (430 mg; 34%), $[\alpha]_D^{20} + 71.7^\circ$ (c 0.5 dans CH_2Cl_2). (Anal.: $\text{C}_{44}\text{H}_{50}\text{O}_9$; Calc.: C, 73.11; H, 6.97; O, 19.92; Trouvé: C, 72.99; H, 7.03; O, 19.69%).

La poursuite de l'élution donne un mélange B (825 mg; 66%) de diastéréoisomères du composé 16.

Pour les isomérisations, on a procédé comme pour la conversion de 14 en 26, en suivant les opérations par c.c.m. (éther-éther de pétrole, 1:1). On obtient ainsi à partir de l'ester *cis* 16,

l'ester *trans*, α -L, 28, R_f 0.41. On obtient, à partir de la fraction B, un mélange non séparable sur plaque des esters *trans* α -D et α -L, 20 et 28, R_f 0.41.

Pour les réductions avec l'aluminohydru de lithium, on a procédé comme pour la conversion de l'ester 14 en alcool 15. La réduction du mélange *trans* 20 et 28 donne un mélange d'alcools *trans* 21 et 29, non séparables sur plaques, R_f 0.14.

La réduction de la fraction B donne deux alcools séparables par chromatographie sur colonne de gel de silice, B₁ (73%; R_f 0.14) et B₂ (27%; R_f 0.08).

On a transformé B₁ en composé 31 en suivant la méthode dans Ref. 2.

REFERENCES

- ¹J. D. Morrison et H. S. Mosher, *Asymmetric Organic Reactions*, p. 252. Prentice-Hall, New Jersey (1971).
- ²S. David, J. Eustache et A. Lubineau, *J. Chem. Soc. Perkin I* 2274 (1974).
- ³S. David, A. Lubineau et J. M. Vatièle, *Ibid.* 1831 (1976).
- ⁴S. David, A. Lubineau et J. M. Vatièle, *Carbohydr. Res.* publication soumise.
- ⁵A. Lubineau, A. Thieffry et A. Veyrières, *Carbohydr. Res.* 46, 143 (1976).
- ⁶V. Bertin, S. Odier, J. P. Dorie et M. L. Martin, *C.R. Acad. Sci.* 268C, 1549 (1969).
- ⁷A. Zamojski, A. Konowal et J. Jurczak, *Roczniki Chem.* 44, 1981 (1970).
- ⁸S. David, A. Lubineau, J. M. Vatièle, résultats non publiés.
- ⁹S. David, A. Lubineau, *Nouveau Journal de Chimie* 1, 375 (1977).
- ¹⁰M. E. Tate et C. T. Bishop, *Can. J. Chem.* 41, 1801 (1963).