

ORTHOESTERIFICATION DE SUCRES C-1 GEM DIHALOGENES

Jean-Pierre PRALY, Zohra EL KHARRAF, Pierre-Jean CORRINGER,
Laurent BRARD et Gérard DESCOTES

Laboratoire de Chimie Organique II, U.A. CNRS 463
E.S.C.I.L., 43 Boulevard du 11 Novembre 1918
69622 - VILLEURBANNE (France)

(Received in Canada 12 April 1989)

Abstract: The treatment of C-1 gem dihalogenosugars with silver triflate or mercury cyanide in the presence of simple alcohols, α or ω diols or catechol constitutes a general method of orthoesterification. Depending on the structure of the nucleophile, the anomeric carbon substitutions can be achieved regioselectively either by intra or intermolecular routes to yield a large variety of anomeric orthoesters, including spiranic structures or chiral crown-ethers. The use of a less reactive chiral α -diol (1,2-O-[(1-methylethylidene)-3-O-methyl- α -D-glucofuranose] including primary and secondary hydroxy groups results in a less regioselective transformation. The known reactivity of this diol together with the structure and the distribution of the isolated products support a mechanism which suggests a stereoselective α -cyclization of anomeric dioxacarbenium intermediates.

Résumé: Le traitement de sucres C-1 gem dihalogénés par le triflate d'argent ou le cyanure mercurique, en présence d'alcools simples, d' α ou ω -diols ou de catéchol constitue une méthode générale d'orthoestérification. Selon la structure du nucléophile, la substitution du carbone anomère peut s'effectuer avec de bons rendements selon des modes inter ou intramoléculaires pour conduire à des orthoesters anomériques spiranniques ou non ou, avec le tétraéthylèneglycol, à un éther-couronne chiral. L'emploi d'un α -diol chiral (1,2-O-[(1-méthyléthylidène)-3-O-méthyl- α -D-glucofuranose] possédant une fonction hydroxyle secondaire moins réactive s'accompagne d'une chute de la régiosélectivité de l'orthoestérification. La distribution et la structure des produits isolés ont permis, en liaison avec la réactivité propre à cet α -diol, de proposer un mécanisme qui implique une α -cyclisation stéréosélective au niveau de dioxacarbéniums anomériques intermédiaires.

Les orthosomycines, antibiotiques naturels assez rares, mais doués de propriétés pharmacologiques intéressantes², se singularisent par la présence d'un ou plusieurs motifs spiroorthoesters anomériques reliant deux unités oligosaccharidiques adjacentes. Plusieurs voies d'accès à ce motif original ont déjà été proposées, notamment la condensation des diols, éventuellement fonctionnalisés, sur des lactones^{3,4} de sucres benzylés, selon une approche qui a pu être appliquée à la synthèse de la destomycine C². Le traitement des glycols selon une séquence de glycosyloxyséleniation, d'oxydation et d'élimination⁵ conduit aussi à des orthoesters anomériques de 2-déoxy-sucres avec une excellente stéréosélectivité. Nous avons contribué à ces développements synthétiques en envisageant des méthodologies de type radicalaire.

En effet, la photocyclisation des hydroxyalkyl glycosides⁶ constitue une méthode d'accès douce et efficace aux spiroorthoesters anomériques. Dans le cas de carbinols primaires, cette cyclisation s'accompagne d'excellentes régio et stéréosélectivités: conformément aux propriétés des radicaux anomériques intermédiairement formés⁷, la nouvelle liaison C-O s'établit préférentiellement selon la face du cycle glucopyranosidique. Plus récemment, nous avons signalé l'orthoestérifi-

cation possible de gem dihalogénosucres anomériques^{8,9}, composés polyfonctionnels nouveaux dont le potentiel synthétique est actuellement examiné.

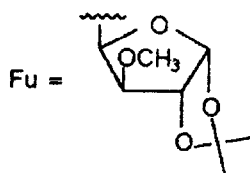
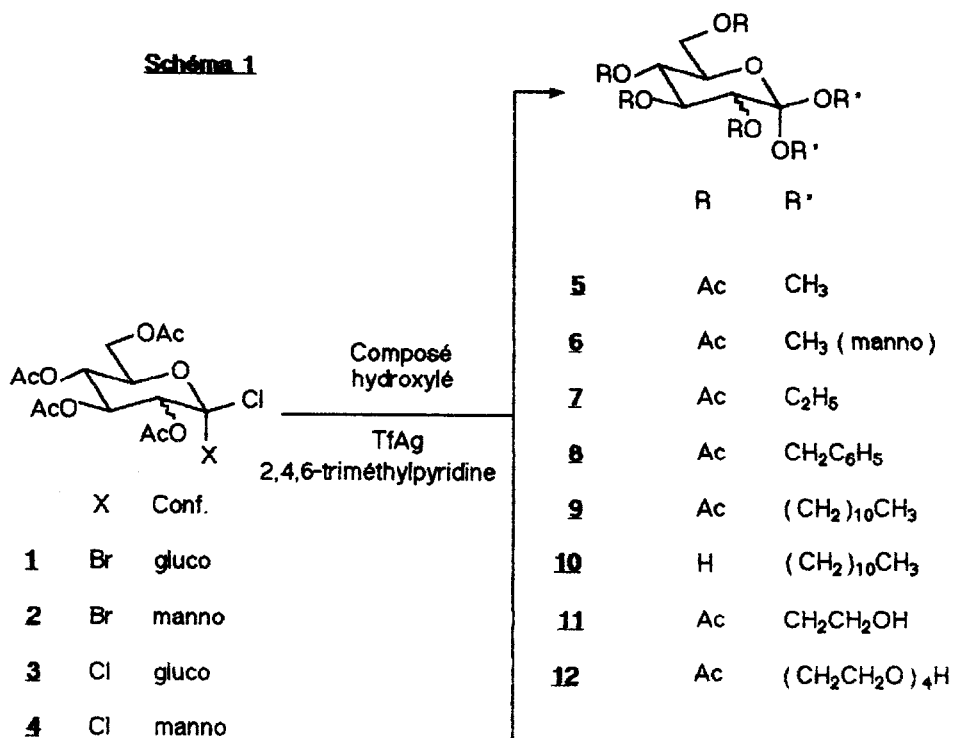
La synthèse des sucres C-1 gem dihalogénés a été obtenue avec de bons rendements par photohalogénéation d'halogénures de glycopyranosyle peracétylés. Les meilleures sélectivités résultent du traitement sous irradiation des chlorures de 2,3,4,6-tétra-O-acétyl- β -D-glucosyl (et mannosyl) pyranosyle par le N-bromosuccinimide dans le tétrachlorure de carbone: les C-1 gem dihalogénures 1 et 2 (65-70 %) résultent ainsi d'une transformation régiosélective mais également stéréosélective, avec orientation axiale de la nouvelle liaison C1-Br créée⁹. L'emploi du tétrachlorure de carbone comme solvant pour la photohalogénéation permet l'abstraction d'atomes de chlore, ce qui explique la contamination des C-1 bromochlorosucres majoritaires 1 et 2 par les dichlorures 3 et 4 (jusqu'à 20 % environ) difficiles à éliminer.

Les transformations initialement envisagées à partir des mélanges 1 et 3 ou 2 et 4 concernent les substitutions nucléophiles. Ainsi, le traitement du dihalogénure 1 par 1,25 équivalent de fluorure d'argent dans l'acétonitrile permet la substitution chimio et stéréosélective de l'atome de brome ⁹ avec participation probable de l'acétate en C-2¹⁰, alors qu'un excès de ce réactif (3,3 équivalents) conduit au gem difluorure correspondant. Des essais de substitution de nature voisine ont été réalisés avec divers nucléophiles oxygénés dérivés d'alcools, de glycols et de diphénols (Schéma 1). Les réactions ont été conduites le plus souvent dans le dichlorométhane additionné d'alcool en quantité appropriée ou dans l'alcool lui-même. Le triflate d'argent en association avec la 2,4,6-triméthylpyridine a été utilisé préférentiellement compte tenu de la faible réactivité du gem dichlorure 3⁹ constatée lors d'essais d'orthoestérification de 1 + 3 (récupération de 3 inchangé).

L'utilisation du méthanol et de l'éthanol comme nucléophile et solvant permet l'obtention des orthoesters 5, 6 et 7 avec d'excellents rendements: 80, 64 et 85 % respectivement. Le traitement du dihalogénure 1 par un seul équivalent de triflate d'argent dans un mélange de méthanol et de nitrométhane (50-50 v/v) conduit au seul orthoester 5 isolable à ce stade avec un rendement de 70 %, alors qu'un temps de réaction prolongé favorise la formation de composés polaires en liaison avec l'acidité constatée du milieu. Ainsi, contrairement à la substitution par les anions fluorures, le contrôle de la monoalkoxylation semble délicat en liaison avec la vraisemblable labilité des 1-halogéno glycosides intermédiaires.

Le recours à un solvant comme le dichlorométhane ou le nitrométhane et à un excès moindre d'alcool primaire entraîne une chute modérée de ces rendements: (8: 60 %, 9: 51 %). L'orthoester 9 a été obtenu en présence de cyanure mercurique dans le nitrométhane avec un rendement comparable (48 %) ¹¹. Pour ces deux essais, l'acétate du n-1-undécanol utilisé a pu être isolé avec des rendements respectifs de 25 et 50 % ¹², à côté de composés mineurs non identifiés. Ces diverses

Schéma 1



	n	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
13	1	H	H	H	H
14	4	H	H	H	H
15	1	H	Fu	H	H
16	1	H	H	Fu	H
17	1	Phenyl			

données montrent que, à la différence des méthodes d'orthoestérification déjà disponibles, la voie proposée permet un accès facile aux orthoesters anomériques non spiranniques jusqu'alors inaccessibles. Ces orthoesters font preuve d'une bonne stabilité chimique de sorte que la désacétylation de 9 a pu être obtenue selon la méthode de Zemlen pour conduire à 10 (80 %). Par ces zones hydrophile et hydrophobe juxtaposées, ce composé évoque la structure de tensio-actifs non ioniques glycosidiques proches¹³.

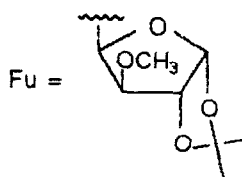
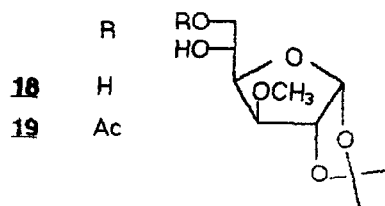
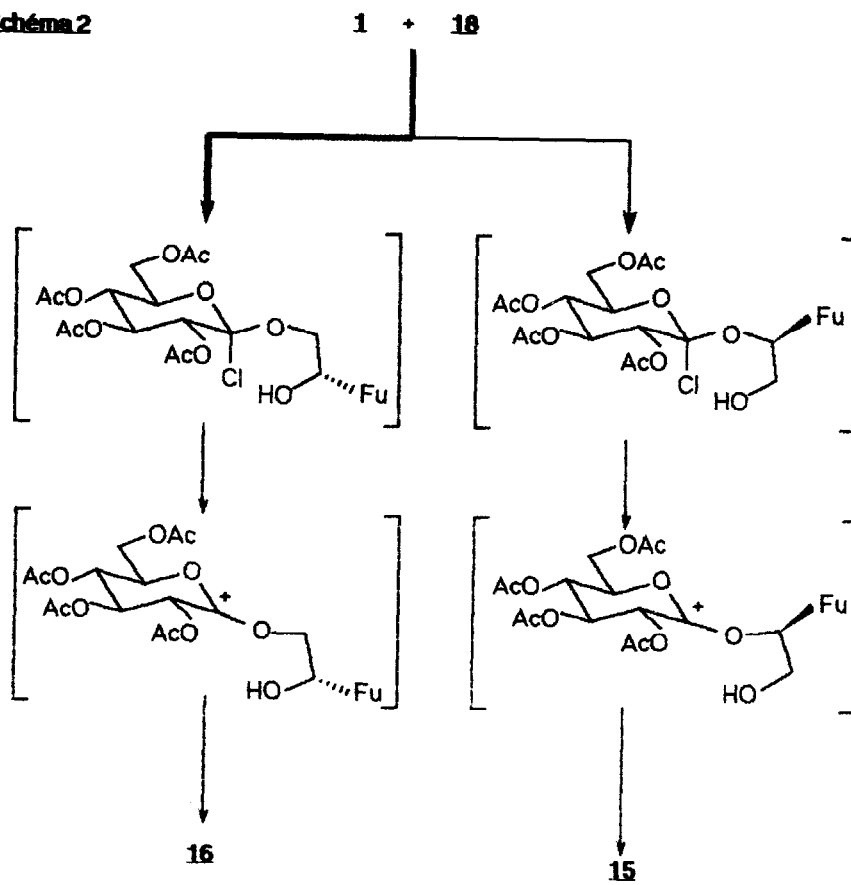
Avec les α ou ω -diols, la substitution du carbone anomère peut avoir lieu selon des modes intra ou intermoléculaires compétitifs, influencés par la quantité de diol utilisée. En effet, les rendements observés pour les orthoesters 11¹⁴ et 13 obtenus avec l'éthylèneglycol varient respectivement, de 31 à 65 % et de 43 à 9 % selon que l'excès de nucléophile est modéré (10 fois) ou important (90 fois). Une semblable dualité est observée pour le tétraéthylèneglycol avec l'obtention possible de l'orthoester 12 (9 %) et du macrocycle chiral 14 (%).

La stéréosélectivité de ces transformations a été testée à l'aide du 1,2-(1-méthyléthylidène)-3-O-méthyl- α -D-glucofuranose 18, choisi du fait que les spiroorthoesters 15 et 16 étaient déjà connus⁶. Leur isolement en quantité limitée (respectivement 5 et 15 %) traduit un fléchissement de la régiosélectivité des substitutions, également confirmé par l'isolement, entre autres produits mineurs, de l'acétate 19 (26 %). Cette évolution moins favorable semble liée à la moindre réactivité du diol 18¹⁵. L'obtention de l'acétate de n-1-undécanol et de 19 peut être comparée à la formation des 1,2-orthoesters en quantités variables lors des réactions de Koenigs-Knorr et à leur ouverture acido-catalysée libérant l'acétate du nucléophile hydroxylé engagé et un glycoside à hydroxyle libre en C-2¹⁵. Dans nos conditions, l'arrachement initial d'un halogène en C-1 pourrait favoriser la formation d'un acétoxonium intermédiaire réagissant avec 18 pour conduire aux 1,2-orthoesters correspondants. Cependant, de tels orthoesters n'ont jamais été isolés à partir des mélanges réactionnels obtenus.

La stéréosélectivité limitée observée avec la formation de 15 et 16 (proportion de 1 à 3) peut s'expliquer par la différence de nucléophilie des hydroxyles primaire et secondaire du diol 18. En effet, une réaction de glycosidation comparable avait montré une nucléophilie relative des fonctions hydroxyles⁶ de l'ordre de 1 à 3 également. L'équivalence de ces rapports conduit à envisager la formation de 16 via une attaque nucléophile initiale du groupe hydroxyle primaire suivie d'une hétérolyse de l'halogène en C-1 pour conduire à un ion dioxocarbénium stabilisé et par là, peu susceptible d'induire la participation de l'acétate en C-2. L'attaque α préférentielle 5,16,17 d'un tel ion conduirait de façon stéréosélective à l'orthoester 16, de même que 15 serait obtenu selon un schéma analogue (Schéma 2).

La spiroorthoestérification a aussi été obtenue avec le catéchol d'une manière satisfaisante [17: 60 %¹¹] à condition de ne pas recourir à la 2,4,6-triméthylpyridine. En cas contraire, les rendements médiocres observés (~ 20 %) ont été expliqués par une oxydation compétitive du diphenol par les sels d'argent (oxydation supposée à l'origine d'argent métallique de couleur foncée dans le milieu réactionnel alors que les halogénures d'argent attendus présentent une couleur jaune pâle).

Schéma 2



L'analyse structurale des divers composés obtenus repose surtout sur la résonance magnétique nucléaire (^1H et ^{13}C) montrant l'absence de proton en C-1. Les déplacements chimiques du carbone anomère se situent autour de 110-111 ppm, avec un possible déblindage pour les spiroorthoesters à cycle tendu ¹⁸ comme 13 et 17². La comparaison des spectres de 18 et 19 a permis de localiser le groupe acétoxy de 19 compte tenu du déblindage de C-6 (-2,8 ppm) et du blindage correspondant de C-5 (+ 1,9 ppm)¹⁹.

L'ensemble de ces résultats indique que les gem dihalogénures anomériques constituent des substrats de choix pour l'obtention d'orthoesters anomériques linéaires, cycliques et aromatiques. La plus grande réactivité de 1 par rapport à celle de 3 est confirmée et la stéréosélectivité des processus semble indiquer des étapes successives de substitution dont les intermédiaires n'ont pas été isolés. La formation de systèmes macrocycliques chiraux ou d'orthoesters amphiphiles glucidiques permet d'envisager des applications actuellement étudiées.

Partie expérimentale

Méthodes générales: Les chromatographies en couche mince (c.c.m.) ou sur colonne ont été réalisées sur gel de silice (Kieselgel 60 F 254 et Kieselgel 60 Merck). Les points de fusion ne sont pas corrigés. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés à l'aide d'un polarimètre PERKIN ELMER 241. Les spectres infra-rouges ont été enregistrés avec un spectromètre PERKIN ELMER 681. Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été enregistrés avec un spectromètre BRUKER AM 300. Les analyses élémentaires ont été réalisées par le Service Central de Microanalyse du Centre National de la Recherche Scientifique (Vernaison-France).

Méthyl 2,3,4,6-tétra-O-acétyl-1-méthoxy-D-glucopyranoside 5: Un échantillon des C-1 gem dihalogénures 1 + 3 (669 mg, 1,5 mmoles) en solution dans un mélange de méthanol (3 ml), de nitrométhane (3 ml) et de 2,4,6-triméthylpyridine (364 mg, 3,0 mmoles) est traité à 0°C par le triflate d'argent (775 mg, 3,0 mmoles) sous agitation. Après complète disparition des substrats halogénés (30 mn), le milieu réactionnel est additionné d'une solution aqueuse de chlorure de sodium, puis filtré et repris au diéthyléther. La phase organique, lavée à l'eau, séchée et évaporée sous vide conduit à 517 mg (88 %) du composé 5 brut cristallisé. Sa recristallisation dans le diéthyléther additionné d'éther de pétrole conduit à 470 mg (80 %) de composé purifié. $F = 75-76^\circ$; $[\alpha]_D^{23} + 78,5^\circ$ c 0,65 acétone. Le traitement de 1 et 3 dans les mêmes conditions mais avec un seul équivalent de triflate d'argent, permet leur transformation presque complète en 25 mn au profit de l'orthoester 5. Dans ces conditions, l'acidité du milieu réactionnel explique sa disparition au cours du temps au profit de composés polaires détectables en c.c.m. Toutefois, l'addition après 30 mn de réaction d'un second équivalent de triflate d'argent et de 2,4,6-triméthylpyridine pour assurer la complète transformation de 3 en milieu neutre permet l'obtention de 5 avec un rendement de 70 %.

Anal. Calc. pour $C_{16}H_{24}O_{11}$: C, 48.98, H, 6.16, O, 44.86. Trouvé: C, 49.18, H, 5.94, O, 45.03.

Méthyl 2,3,4,6-tétra-O-acétyl-1-méthoxy-D-mannopyranoside 6: La transformation des C-1 gem dihalogénures 2 et 4 a été obtenue comme précédemment à l'aide de deux équivalents de triflate d'argent dans le méthanol pur. Après traitement, le produit de réaction est purifié par chromatographie sur colonne [acétate d'éthyle-hexane 1-1 v/v] pour conduire à 6 avec un rendement de 64 %. 6: sirop. $[\alpha]_D^{22} + 11.4^\circ$ c 0.35 acetone.

Anal. Calc. pour $C_{16}H_{24}O_{11}$: C, 48.98, H, 6.16, O, 44.86. Trouvé: C, 49.50, H, 6.25, O, 44.50.

Ethyl 2,3,4,6-tétra-O-acétyl-1-éthoxy-D-glucopyranoside 7: Une solution de 1 et 3 dans l'éthanol est traitée par 2.2 équivalents de triflate d'argent et de 2,4,6-triméthylpyridine pour conduire après séparation chromatographique [acétate d'éthyle-hexane 3-7 v/v] à l'orthoester 7 (86 %). 7: sirop. $[\alpha]_D^{21} + 26^\circ$ c 0.2 chloroforme.

Anal. Calc. pour $C_{18}H_{28}O_{11}$: C, 51.42, H, 6.71, O, 41.86. Trouvé: C, 50.94, H, 6.66, O, 41.49.

Benzyl 2,3,4,6-tétra-O-acétyl-1-benzyloxy-D-glucopyranoside 8: A une solution des C-1 gem dihalogénures 1 et 3 (223 mg, 0.5 mmole) dans le dichlorométhane (1 ml) additionnée d'alcool benzylique (1 ml) et de 2,4,6-triméthylpyridine (146 mg, 1.2 mmole), on ajoute à 20°C du triflate d'argent (308 mg, 1.2 mmole). Après les traitements usuels et séparation sur colonne [diéthyléther-éther de pétrole 1-1 v/v] le composé 8 brut (167 mg, 61.5 %) est cristallisé dans le diéthyléther par addition d'éther de pétrole. 8: F = 93°; $[\alpha]_D^{21} + 30.7^\circ$ c 0.5 acétone.

Anal. Calc. pour $C_{28}H_{32}O_{11}$: C, 61.76, H, 5.92, O, 32.32. Trouvé: C, 61.45, H, 6.01, O, 32.54.

n-Undécanyl 2,3,4,6-tétra-O-acétyl-1-n-undécanoxy-D-glucopyranoside 9: A une solution du mélange 1 + 3 (446 mg, 1 mmole) dans le dichlorométhane (4 ml) additionnée de 1-n-undécanol (1.7 g, 10 mmoles) et de 2,4,6-triméthylpyridine (290 mg, 2.2 mmoles), on ajoute 565 mg (2.2 mmoles) de triflate d'argent, à 0°C sous agitation. Après les traitements, les produits de réaction sont chromatographiés [diéthyléther-éther de pétrole 4-6 v/v] pour conduire à 106 mg (0.5 mmole) de 1-acétoxy-n-undécane et à 341 mg (51 %) de l'orthoester 9. Sirop. $[\alpha]_D^{22} + 36.2^\circ$ c 1.5 acétone. L'agitation à 20°C pendant 15 h. des mêmes réactants, à l'exception du triflate d'argent et de la 2,4,6-triméthylpyridine remplacés par du cyanure mercurique (277 mg, 1.1 mmole) permet d'obtenir, outre le dichlorure 3 non transformé (40 mg), le 1-acétoxy-n-undécane (229 mg) et l'orthoester 9 (295 mg, 48 %).

Anal. Calc. pour $C_{36}H_{64}O_{11}$: C, 64.25, H, 9.59, O, 26.16. Trouvé: C, 64.07, H, 9.70, O, 26.16.

n-Undécanyl 1-n-undécanoxy-D-glucopyranoside 10. Une solution de l'orthoester 9 (231 mg, 0.34 mmole) dans le méthanol (25 ml) est agitée 12h. à 20°C en présence d'une quantité catalytique de méthylate de sodium. Après évaporation du méthanol, addition de dichlorométhane et neutralisation de la solution par un courant de dioxyde de carbone, celle-ci est filtrée sur célite pour conduire, après concentration, à 138 mg (80 %) de l'huile 10. $[\alpha]_D^{23} + 35.2^\circ$ c 0.4 chloroforme.

Anal. Calc. pour $C_{28}H_{56}O_7$: C, 66.63, H, 11.18, O, 22.19. Trouvé: C, 65.68, H, 11.31, O, 22.07.

(2-Hydroxyéthyl) 2,3,4,6-tétra-O-acétyl-1-(2-hydroxyéthoxy)-D-glucopyranoside 11 et 2,3,4,6-tétra-O-acétyl-1,5-anhydro-1,1-C-[1,2-éthanediyl bis oxy]-D-glucitol 13: A une solution de 1 et 3 (490 mg, 1.1 mmole) dans le dichlorométhane (4.5 ml) additionnée d'éthylèneglycol (680 mg, 11 mmoles) et de 2,4,6-triméthylpyridine (297 mg, 2.45 mmoles) sont ajoutés 630 mg (2.45 mmoles) de triflate d'argent, sous agitation. Après disparition des substrats halogénés, le mélange réactionnel est séparé sur colonne de silice avec un mélange de dichlorométhane et de diéthyléther (2-1 v/v) progressivement enrichi en acétate d'éthyle. 167 mg (43 %) de l'orthoester 13 sont ainsi obtenus ainsi que 625 mg d'un mélange soumis à acétylation. Sa purification par chromatographie sur colonne de silice [mélange diéthyléther-éther de pétrole 3-1 v/v progressivement enrichi en diéthyléther] conduit à 184 mg (31 %) de l'orthoester 11 sous forme peracétylée. Au cours d'un autre essai, le traitement des sucres 1 et 3 (446 mg, 1 mmole) solubilisés dans un mélange d'éthylène glycol (5 ml, 90 mmoles) et de dichlorométhane (0.8 ml) par le triflate d'argent (565 mg, 2.2 mmoles) en présence de 2,4,6-triméthylpyridine (268 mg, 2.2 mmoles) conduit après chromatographie et acétylation, aux orthoesters 13 (35 mg, 9 %) et 11 sous forme peracétylée (350 mg, 65 %). 11 acétylé: $F = 57^\circ$, $[\alpha]_D^{19} + 48.8^\circ$ c 0.3 acétone.

Anal. Calc. pour $C_{22}H_{32}O_{15}$: C, 49.25, H, 6.01, O, 44.74. Trouvé: C, 49.52, H, 6.11, O, 44.60.

2,3,4,6-Tétra-O-acétyl-1,5-anhydro-1,1-C-[1,11-(3,6,9-trioxaundécanyldi)bis oxy]-D-glucitol 14 et (11-hydroxy-3,6,9-trioxaundécanyl) 2,3,4,6-tétra-O-acétyl-1-(11-hydroxy-3,6,9-trioxaundécanoxy)-D-glucopyranoside 12. A une solution des dichlorures 1 et 3 (1.0 g, 2.25 mmoles) dans le dichlorométhane (10 ml) contenant du tétraéthylèneglycol (960 mg, 4.95 mmoles) et de la 2,4,6-triméthylpyridine (600 mg, 4.95 mmoles), on ajoute à 25°C sous agitation, du triflate d'argent (1.27 g, 4.95 mmoles). Après traitement, on isole par chromatographie flash [acétate d'éthyle-méthanol 9-1 v/v] le composé qui présente en c.c.m. un R_f de 0.53 [acétate d'éthyle]. On obtient ainsi 53 mg (9 %) de 14 sous forme amorphe. $[\alpha]_D + 41.8^\circ$ c 0.4 chloroforme.

Anal. Calc. pour $C_{22}H_{34}O_{14}$: C, 50.57, H, 6.56, O, 42.87. Trouvé: C, 51.15, H, 6.95, O, 39.26.

Orthoestérification des dihalogénures 1 et 3 par le 1,2-O-(1-méthyléthylidène)-3-O-méthyl- α -D-glucofuranose. Une solution des dihalogénures 1 et 3 (446 mg, 1 mmole) et du diol 18 (258 mg, 1.1 mmole) dans le nitrométhane (5 ml) est additionnée de 2,4,6-triméthylpyridine

(290 mg, 2,4 mmoles) puis de triflate d'argent (616 mg, 2,4 mmoles) sous agitation à 0°C. Après traitement, la chromatographie sur colonne à l'aide d'un mélange d'acétate d'éthyle et d'hexane (4-6 v/v) progressivement enrichi en acétate d'éthyle conduit à 28 mg (5 %) de l'orthoester 15 cristallin ($F = 171^\circ$) et à 178 mg d'un mélange. Une nouvelle séparation par chromatographie [acétate d'éthyle-hexane 1-1 v/v] conduit à 84 mg (15 %) de l'orthoester 16 et 80 mg (26 %) du dérivé acétylé 19. L'examen en c.c.m. d'essais voisins réalisés dans le dichlorométhane ou en présence d'un plus large excès de diol (10 mmoles) a montré une évolution comparable de la réaction. 19: sirop; r.m.n. ^1H (δ): 5,92 (d, $J_{1,2}$ 3,9, H-1) 4,60 (d, H-2) 4,39 (m, H-6) 4,16 (m, H-3, H-5, H-6') 3,90 (d, $J_{3,4}$ 3,0, H-4) 3,47 (s, OCH_3) 2,11 (s, COCH_3) 1,49 et 1,33 (2s, CH_3). r.m.n. ^{13}C (CD_3COCD_3) de 18 et 19 respectivement: 106,0 - 106,4 (C-1) 84,6-84,6 (C-2) 80,8-81,1 (C-3) 82,2 - 82,4 (C-4) 69,4 - 67,3 (C-5) 65,067,8 (C-6) 112,0 - 112,2 (C Me_2) 26,4 - 26,7 (CH_3) 27,0 - 27,3 (CH_3) et pour 19 seulement: 20,98 (CH_3) 171,3 (C = O); $[\alpha]_D^{22} - 23,2^\circ$ c 0,9 acétone.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_7$: C, 52,16, H, 7,30, O, 40,54. Trouvé: C, 51,04, H, 7,23, O, 41,16.

2,3,4,6-Tétra-O-acétyl-1,5-anhydro-1,1-C-[1,2-benzène dylbis oxy]-D-glucitol 17:

Une solution agitée à 0°C des dihalogénures 1 et 3 (223 mg, 0,5 mmole) dans le dichlorométhane (2,5 ml) en présence de catéchol (275 mg, 2,5 mmoles) est additionnée de triflate d'argent (283 mg, 1,1 mmole puis 206 mg, 0,8 mmole après 1h.). Après neutralisation du milieu réactionnel par lavage avec une solution aqueuse de bicarbonate de sodium et traitement, une séparation chromatographique (diéthyléther-éther de pétrole 1-1,5 v/v) permet d'isoler 50 mg de 3 non transformé et 100 mg (60 %) de l'orthoester 17. Sirop, $[\alpha]_D^{27} + 78^\circ$ c 0,4 acétone.

Anal. Calc. pour $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$: C, 54,80, H, 5,06, O, 40,14. Trouvé: C, 55,06, H, 5,14, O, 38,62.

Références et notes:

- 1- Wright, D. E.: Tetrahedron 1979, **35**, 1207-1237.
- 2- Tamura, J.-I.; Horito, S.; Hashimoto, H.; Yoshimura, J. Carbohydr. Res. 1988, **174**, 181-189.
- 3- Horito, S.; Asano, K.; Umemura, K.; Hashimoto, H.; Yoshimura, J. Carbohydr. Res. 1983, **121**, 175-185.
4. Yoshimura, J.; Asano, K.; Umemura, K.; Horito, S.; Hashimoto, H. Carbohydr. Res. 1983, **121**, 187-204.
- 5- Jaurand, G.; Beau, J.-M.; Sinaÿ, P. J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1982, 701-703.
- 6- Praly, J.-P.; Descotes, G.; Grenier-Loustalot, M.-F.; Metras, F. Carbohydr. Res. 1984 **128**, 21-35.
- 7- Giese, B. Radicals in Organic Synthesis: Formation of Carbon-Carbon Bonds; Pergamon Press: 1986.

- 8- Praly, J.-P.; Brard, L.; Descotes, G. Tetrahedron Let. 1988, **29**, 2651-2654.
- 9- Praly, J.-P.; Brard, L.; Descotes, G.; Toupet, L. Tetrahedron, accepté pour publication.
- 10- Penglis, A. A. E. Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. 1984, **38**, 195-285.
- 11- Ce rendement tient compte du dichlorure **3** récupéré en fin de réaction (10 et 20 % de la masse engagée pour la préparation de **9** et **17** respectivement).
- 12- Ces rendements ont été calculés en supposant que les deux équivalents d'alcool nécessaire à la réaction auraient pu subir l'acétylation.
- 13- Gould, R.J.; Ginsberg, B. H.; Spector, A. A. Biochemistry 1981, **20**, 6776-6781; voir aussi Aldrichimica Acta 1987, **20**, 43.
- 14- Ce composé a été caractérisé après acétylation pour faciliter l'élimination de la 2,4,6-triméthylpyridine et de l'éthylèneglycol en excès.
- 15- Bochkov, A. F.; Zaikov, G. E. Chemistry of the O-glycosidic bond: Formation and cleavage; Pergamon Press; 1979.
- 16- (a) Kahne, D.; Yang, D.; Lim, J.J.; Miller, R.; Pagnaga, E. J. Am. Chem. Soc. 1988, **110**, 8716-8717. (b) Deslongschamps, P. Stereoelectronic effects in organic chemistry; Pergamon Press; 1983.
- 17- Czernecki, S.; Ville, G. J. Org. Chem. 1989, **54**, 610-612.
- 18- Buchanan, J. G.; Edgar, A. R.; Rawson, D. I.; Shahidi, P.; Wightman, R. H. Carbohydr. Res. 1982, **100**, 75-86.
- 19- Bock, K.; Pedersen, C. Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. 1983, **41**, 27-66.
- 20- Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en p.p.m. par rapport au tétraméthylsilane dans le deutériochloroforme. Les constantes de couplage J sont données en hertz (Hz). Seuls les carbones C-1 et C-6 sont attribués sans ambiguïté. Les spectres des composés **13**, **15** et **16** ont été déjà décrits ⁶. a- Les déplacements chimiques des autres noyaux sont: **5**: 47,1- 50,6; **6**: 47,8- 50,7; **7**: 15,0 - 15,1 - 56,4 - 59,5; **8**: 63,1 - 86,1 - 127,7 - 127,9 - 128,3 - 128,4 - 137,1 - 137,3; **9**: 13,9 - 22,5 - 25,7 - 26,0 - 29,1 - 29,2 - 29,3 - 29,4 - 31,7 - 60,5 - 63,5; **10**: 14,1 - 22,7 - 26,2 - 26,3 - 26,7 - 29,4 - 29,5 - 29,6 - 29,7 - 29,8 - 30,1 - 32,0 - 60,5 - 61,5; **11**: 59,3 - 62,1 - 63,0 - 169,5 - 169,6; **12**: **14**: 60,9 - 62,8 - 69,5 - 70,1 - 70,3 - 70,6 - 71,7; **17**: 109,3 - 122,4 - 122,5 - 145,3 - 145,6. b- La constante de couplage n'est pas directement accessible en raison de la proximité de certains signaux. c- Le spectre protonique du composé **10** est compliqué par la présence des protons hydroxylés. d- Ce composé a été examiné sous forme peracétylée.

Table 1: Données de r.m.n.-¹H et ¹³C pour les orthoesters 5 - 1720

	H-2 J _{2,3}	H-3 J _{3,4}	H-4 J _{4,5}	H-5 J _{5,6}	H-6 J _{5,6'}	H-6' J _{6,8'}	CH ₃	Autres	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-O	CH ₃ ^a
<u>5</u>	5.26 10.3	5.41 9.4	5.09 10.3	3.87 4.7	4.23 2.6	4.15 12.5	2.10 1.99	3.40 3.35	110.1	69.3	67.9	67.2	71.1	61.2	169.3 169.8 169.5	19.7
<u>6</u>	5.52 2.75	5.28 b	5.30 9.8	3.85 5.7	4.26 2.5	4.14 12.2	2.19 2.05 1.98	3.31 3.27	111.4	70.6	70.6	65.8	66.8	62.6	170.7 170.1 169.9 169.7	20.8 20.7 20.6
<u>7</u>	5.22 10.0	5.40 9.7	5.07 9.7	3.88 4.6	4.22 2.5	4.14 12.2	2.08 2.03 1.99	3.53 à 3.82 1.25 1.15	110.7	72.0	69.6	66.7	68.6	61.9	170.6 170.0 169.8 169.6	20.8 20.7 20.6
<u>8</u>	5.40 9.9	5.48 9.1	5.16 10.2	3.91 4.6	4.20 2.3	4.05 12.3	2.08 2.01 2.00	7.25 à 7.36	111.2	70.0	69.7	66.6	71.6	61.7	170.5 169.9 169.8 169.5	20.7 20.6 20.5
<u>9</u>	5.22 10.0	5.38 9.2	5.07 10.1	3.37 4.7	4.22 2.3	4.12 12.2	2.07 2.06 2.02 1.99	3.42 à 3.77 1.32 à 1.61 1.26 0.88	110.4	71.9	69.4	66.6	68.4	61.7	170.2 169.7 169.4 169.3	20.5 20.4 20.3
<u>10^c</u>									111.6	75.8	73.7	69.5	72.9	64.1	-	-
<u>11^d</u>	5.18 10.0	5.39 9.4	5.07 10.1	4.01 4.9	4.25 2.5	4.15 10.2	2.08 2.05 2.03 1.99	4.11 à 4.30 3.73 à 3.95	110.7	71.6	69.9	66.3	68.5	61.7	170.7 170.6 170.5 169.8 169.6	20.8 20.6 20.6 20.5
<u>12</u>	5.14 10.1	5.38 9.8	5.07 9.8	3.85 2.5	3.15 4.7	4.29 12.3	2.08 2.02 1.99	3.60 à 3.72	110.8	71.7	70.0	68.6	69.4	61.8	170.6 170.0 169.8 169.6	20.7 20.6
<u>14</u>	5.14 10.1	5.38 9.8	5.07 9.8	3.85 2.5	3.95 4.7	4.23 12.3	2.08 2.07 2.02 1.99	3.60 à 3.72	110.8	71.7	70.0	68.6	69.4	61.8	170.6 170.0 169.8 169.6	20.7 20.6
<u>17</u>	5.57 b	5.57 b	5.33 b	4.31 b	4.31 b	4.07 b	2.08 2.06 2.03 1.92	6.91 à 6.98	122.2	70.7	69.1	67.5	71.5	61.1	170.6 169.9 169.3 169.2	20.6 20.5 20.3