

MÉTHANOLYSE DES
 1,2-*O*-ISOPROPYLIDÈNE-5-*O*-*p*-TOLYLSULFONYLPENTOFURANOSES :
 INFLUENCE DES FACTEURS STÉRIQUES SUR LA FORMATION
 DES 2,5-ANHYDROPENTOSES DIMÉTHYL ACÉTALS*†‡

J. DEFAYE, D. HORTON** ET M. MUESSER

*Centre de Recherches sur les Macromolécules Végétales, Centre National de la Recherche Scientifique,
 Domaine Universitaire, CEDEX 53, 38-Grenoble (France)*

(Reçu le 3 mai 1971; accepté le 29 juin 1971)

ABSTRACT

1,2-*O*-Isopropylidene-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α -D-xylofuranose (**1**) was converted into its D-*ribo* 3-epimer (**2**) by way of the corresponding 3-ketone. Similarly, 1,2-*O*-isopropylidene-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- β -L-arabinofuranose (**3**) was converted into its L-*lyxo* 3-epimer (**4**). Refluxing methanol containing 0.2M hydrochloric acid rapidly cleaved the *O*-isopropylidene group of the acetals **1-4**, and the resultant methyl 5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α , β -pentofuranosides underwent subsequent conversion into 2,5-anhydropentose dimethyl acetals at rates that depend markedly on the configuration of the pentose derivative. After 5 h of reaction, the D-*xylo* derivative **1** and the L-*lyxo* derivative **4** gave in high yield the corresponding 2,5-anhydropentose dimethyl acetals **6** and **9**, characterized as the 3,4-di-*p*-toluenesulfonates **7** and **10a**. Under similar conditions, the D-*ribo* derivative **2** gave more methyl glycoside (**12**) than 2,5-anhydride (**13**) (identified as the 2,3-isopropylidene acetals **14** and **15**, respectively). The L-*arabino* analog **3** gave after 5 h only the methyl 5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α - and β -L-arabinofuranosides (**17** and **18**); after 72 h, 2,5-anhydro-L-arabinose dimethyl acetal (**19**) was obtained in low yield and converted into its 2,3-isopropylidene acetal **20**. Differences in the rates of formation of the anhydro ring are interpreted in terms of steric destabilization in the ring-closure step.

SOMMAIRE

Le 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α -D-ribofuranose (**2**) est obtenu à partir de l'épimère *xylo* en C-3 (**1**) par l'intermédiaire de la cétone en C-3 corres-

*Ce travail a fait l'objet d'une communication à la séance de la Division de Chimie Organique de la Société Chimique de France, Grenoble, janvier 1971, J. DEFAYE, D. HORTON ET M. MUESSER, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2b (1971) 1.

†14^{ème} Communication dans la série "2,5-Anhydrides de sucres" (pour la 13^{ème} Communication, voir Réf. 1) et 7^{ème} Communication dans la série "Conformation des dérivés acycliques de sucres" (pour la 6^{ème} Communication, voir Réf. 2).

‡Cette étude a bénéficié d'une subvention sur contrat de la Ligue Nationale contre le Cancer (France) et d'une aide matérielle de la National Science Foundation (États-Unis), Grant No. GP-9646 (The Ohio State University Research Foundation Project 2861).

**Department of Chemistry, The Ohio State University, Columbus, Ohio 43210, U.S.A.

pondante. De même, le 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- β -L-arabinofuranose (3) conduit à l'épimère L-*lyxo* en C-3 (4). Le chauffage à reflux des quatre acétals 1 à 4 dans le méthanol contenant de l'acide chlorhydrique (0,2M) conduit à un clivage rapide des radicaux *O*-isopropylidènes et les méthyl 5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α , β -pentofuranosides subissent un réarrangement du cycle, conduisant aux 2,5-anhydropentoses diméthyl acétals, selon une cinétique qui paraît dépendre de façon prépondérante de la configuration respective de chaque pentose. Après 5 h de réaction, les dérivés D-*xylo* 1 et L-*lyxo* 4 sont transformés avec de bons rendements en les 2,5-anhydropentoses diméthyl acétals correspondants 6 et 9, caractérisés par leurs disulfonates en C-3, C-4 7 et 10a. Soumis à des conditions identiques, le dérivé D-*ribo* 2 ne conduit qu'à 37% de 2,5-anhydro-D-ribose diméthyl acétal (13) à côté du méthyl 5-*O*-*p*-tolylsulfonyl-D-riboside (12) obtenu comme produit principal (ces deux dérivés étant séparés et identifiés sous la forme de leurs acétals 2,3-isopropylidène 15 et 14 respectifs). L'analogue L-*arabino* 3 conduit, après 5 h de réaction, uniquement au mélange des méthyl 5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α - et β -L-arabinofuranosides (17 et 18); après 72 h, le 2,5-anhydro-L-arabinose diméthyl acétal (19) est obtenu avec un faible rendement et caractérisé sous forme de son acétal 3,4-isopropylidène 20. Ces différences dans la vitesse de formation des anhydrides sont interprétées en termes de déstabilisation stérique lors de l'étape conduisant à la cyclisation.

INTRODUCTION

On sait qu'il n'est pas toujours possible d'établir un rapport entre la facilité de formation des systèmes cycliques et la stabilité thermodynamique du cycle formé³. Ceci est particulièrement bien établi en série glucidique où les réactions cinétiques compétitives conduisent généralement à la formation d'hétérocycles oxygénés à cinq chaînons qui se réarrangent le plus souvent, dans le cas de réactions réversibles, en hétérocycles à six chaînons thermodynamiquement plus stables.

Une des interprétations de cette apparente anomalie consiste à admettre³, en première approximation, que l'un des facteurs essentiels dans la formation des systèmes cycliques à partir de systèmes acycliques, est le rapport entre la tension du cycle formé et la probabilité d'avoir les atomes impliqués dans la cyclisation en position de proximité satisfaisante sur la chaîne ouverte.

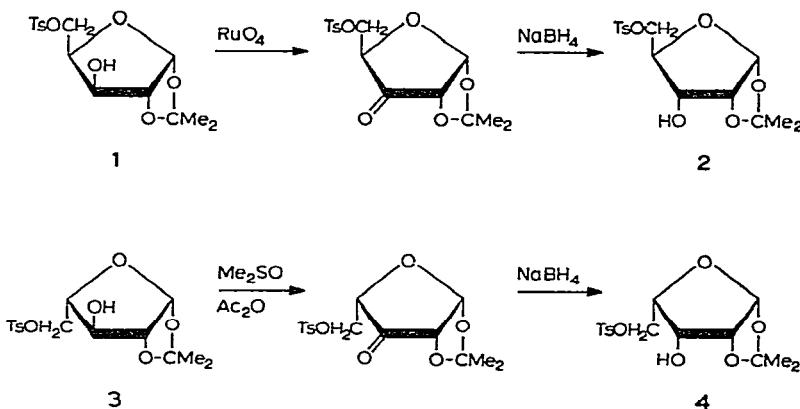
L'un des buts de ce travail est de mettre en évidence l'existence d'autres facteurs entrant également en ligne de compte et jouant un rôle aussi fondamental, facteurs tels que la conformation initiale de la chaîne ou les interactions susceptibles de se développer lors de l'établissement de l'état de transition conduisant à la cyclisation.

Ainsi, il a été montré que la conversion des aldopentoses dialkyl dithioacétals en 2,5-anhydrides correspondants, sous l'action du chlorure de *p*-toluènesulfonyle dans la pyridine, dépend en grande partie de la stéréochimie du précurseur; les résultats expérimentaux ont été rationalisés⁴ en termes de différences d'énergie de conformation dans l'état initial et d'interactions stériques intervenant lors de l'état de transition conduisant à la cyclisation.

De même le présent mémoire comporte une étude comparative des effets stériques susceptibles d'intervenir lors de la formation d'hétérocycles oxolanne, mais dans des conditions de solvolysé acide; ainsi, la conversion par méthanolysé acide de 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl pentofuranoses en 2,5-anhydropentoses diméthyl acétals a pu être étudiée de façon comparative pour les quatre isomères de configuration. Plusieurs rapports^{1,5,6} ont été publiés sur la formation d'hétérocycles tétrahydrofuraniques, par solvolysé acido-catalysée de sulfonates, et la formation des 2,5-anhydrides d'oses vient de faire l'objet d'une revue générale⁷.

RESULTATS

Dans le but de permettre une étude comparative de la fermeture des cycles conduisant à un hétérocycle 2,5-anhydride à partir d'un précurseur 5-*O*-*p*-tolylsulfonylpentose, en fonction de la configuration relative du pentose, une série de quatre 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonylpentofuranoses (**1-4**) a été utilisée comme



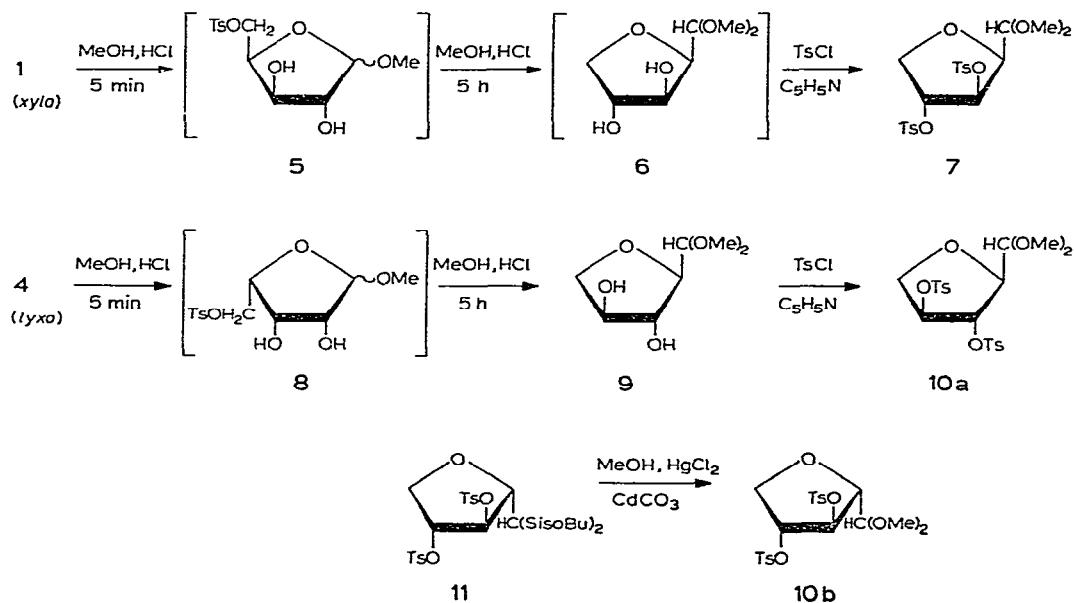
produit de départ. Le 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α -D-xylofuranose (**1**), antérieurement décrit⁸, a été oxydé par le tétraoxyde de ruthénium⁹, en une cétone, qui fut réduite de façon stéréospécifique, avec un rendement de 77% en 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α -D-ribofuranose (**2**), par l'action d'une solution éthanolique de borohydrure de sodium. Les constantes physiques du sulfonate **2** sont en accord avec celles précédemment rapportées¹⁰ pour ce même composé. Celui-ci avait été obtenu avec un faible rendement par oxydation du sulfonate **1** à l'aide du réactif pentoxyde de phosphore-diméthyl sulfoxyde-*N,N*'-dicyclohexylcarbodiimide suivie d'une réduction du dérivé cétonique au moyen d'hydrure de lithium et d'aluminium. Le 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- β -L-arabinofuranose (**3**), antérieurement décrit¹¹, a été oxydé par le mélange diméthyl sulfoxyde-anhydride acétique¹² en la cétone en C-3 correspondante qui, par réduction à l'aide d'une solution éthanolique de borohydrure de sodium, a conduit à un composé cristallin avec un rendement de 68%. La structure du 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl-

β -L-lyxofuranose (**4**) a été attribuée à ce composé puisqu'il est isomère de l'alcool de départ **3**, qu'il donne un spectre de masse très similaire et un spectre de r.m.n. ne différant du composé de départ **3** que par la structure fine des signaux attribuables aux hydrogènes en C-2 et C-3. Les détails des spectres de r.m.n. et de masse des composés **2** et **4** sont consignés dans la partie expérimentale. Un composé mineur, formé parallèlement pendant l'oxydation du sulfonate **3** a été séparé du dérivé **4** par chromatographie sur colonne et obtenu avec un rendement de 12%; il a été identifié sur la base de son spectre de r.m.n. au 1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-(méthylthio)méthyl-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- β -L-arabinofuranose; ce type de dérivé est généralement formé¹³ au cours de ce genre d'oxydation.

L'effet des conditions de méthanolysé acido-catalysée sur ces quatre sulfonates **1-4** a été étudié sur des solutions méthanoliques contenant environ 10% de ces composés et une quantité suffisante d'acide chlorhydrique concentré de façon à obtenir un milieu réactionnel approximativement 0,2M en acide chlorhydrique. Les solutions ont été chauffées à reflux, et le cours de la réaction a été suivi par chromatographie sur couche mince (c.c.m.) et spectroscopie de r.m.n. Dans chaque cas, et ainsi qu'on pouvait l'attendre, on constate le clivage rapide du radical *O*-isopropylidène par la disparition du produit de départ, ceci au bout d'un laps de temps ne dépassant pas 5 minutes. Les spectres de r.m.n. des composés isolés à cette étape sont en accord avec la formation, dans chaque cas, des méthyl 5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α , β -pentofuranosides respectifs. Dans trois des quatre exemples, une conversion ultérieure est constatée après 5 h de chauffage à reflux, et les produits formés ont été isolés et identifiés à cette étape.

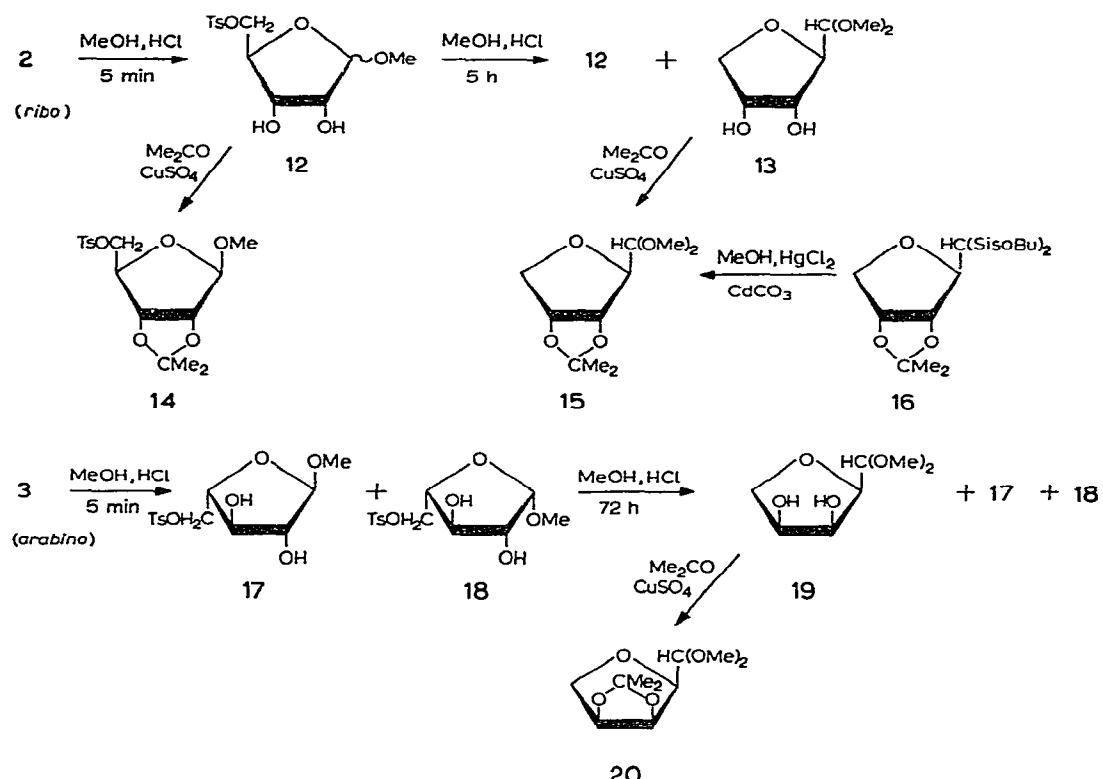
Au bout des 5 h de réaction, une c.c.m. du produit résultant de la solvolysé du 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α -D-xylofuranose (**1**) montre que le mélange anomérique des glycosides **5** formés initialement a été transformé à peu près complètement en un nouveau composé, que l'on suppose être le 2,5-anhydro-D-xylose diméthyl acétal (**6**) du fait que son spectre de r.m.n. indique l'absence du radical sulfonique, et que deux groupes *O*-méthyles sont par contre présents. Soumis à l'action du chlorure de *p*-toluènesulfonyle dans la pyridine, ce composé conduit à un disulfonate cristallin déjà connu¹⁴, le 2,5-anhydro-3,4-di-*O*-*p*-tolylsulfonyl-D-xylose diméthyl acétal (**7**). Celui-ci a été isolé avec un rendement de 64% à coté d'une faible quantité d'un composant migrant plus lentement en c.c.m. Ce dernier semble être le monosulfonate en C-4 de l'acétal **6**, du fait qu'il paraît, par son spectre de r.m.n., être isomère du 2,5-anhydro-3-*O*-*p*-tolylsulfonyl-D-xylose diméthyl acétal⁶ tout en possédant une structure fine, une valeur différentielle de déplacement chimique des groupes *O*-méthyles de l'acétal et un comportement physique différents.

La méthanolysé du 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- β -L-lyxofuranose (**4**) pendant 5 h, dans les mêmes conditions, a abouti à la conversion des glycosides anomères **8** initialement formés en un seul produit que l'on suppose, d'après son spectre de r.m.n., être le 2,5-anhydro-L-lyxose diméthyl acétal (**9**). Soumis à l'action du chlorure de *p*-toluènesulfonyle dans la pyridine, ce produit a fourni, en rendement quantitatif, un composé cristallin identifié au 2,5-anhydro-3,4-di-*O*-*p*-tolylsulfonyl-



L-lyxose diméthyl acétal (**10a**) et qui est identique en tous points, excepté pour le signe de sa rotation optique, à son énantiomère **10b**. Ce dernier a d'ailleurs été préparé par action du chlorure mercurique et du méthanol en présence de carbonate de cadmium sur le 2,5-anhydro-3,4-di-*O*-*p*-tolylsulfonyl-*D*-lyxose diisobutyl dithioacétal (**11**).

La méthanolysé du 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α -*D*-ribofuranose (**2**) conduit rapidement à un composé, que l'on présume être le méthyl 5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α , β -*D*-ribofuranoside (**12**). Un second produit, probablement le 2,5-anhydro-*D*-ribose diméthyl acétal (**13**), apparaît au bout d'une heure; cependant, après 5 h de réaction, le glycoside intermédiaire **12** n'est pas totalement transformé en l'anhydride **13**. L'action de l'acétone, en présence de sulfate de cuivre, sur le mélange obtenu après 5 h de réaction conduit à deux produits isolés dans un rapport 3:2, et identifiés aux méthyl 2,3-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α , β -*D*-ribofuranoside et 2,5-anhydro-3,4-*O*-isopropylidène-*D*-ribose diméthyl acétal (**15**) respectivement. La fraction correspondant au glycoside a pu être cristallisée, ce qui a permis d'obtenir l'anomère β **14** à l'état pur; cette substance est identique à un même composé de configuration anomérique non précisée obtenu par Levene et Stiller¹⁵. Les eaux-mères de cristallisation contenaient encore un mélange de l'anomère β **14** précédent et un composé non cristallin supposé être l'anomère α du sulfonate **14** par son spectre de r.m.n. L'oxolanne **15** a été obtenu après distillation sous la forme d'une huile homogène, analytiquement pure, et dont le spectre de r.m.n. est en accord avec la structure proposée; le spectre de masse montre, quant à lui, les fragmentations M^+ , $M^+ - CH_3$, $M^+ - OMe$, $M^+ - CH(OMe)_2$ attendues (se reporter à la partie expérimentale pour les détails). Ce composé est, en tous points, identique au produit obtenu par réaction d'échange avec le méthanol en présence de chlorure mercurique et de carbonate de



cadmium sur le 2,5-anhydro-3,4-*O*-isopropylidène-D-ribose diisobutyl dithioacétal¹⁶ (**16**).

La méthanolysé du 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- β -L-arabinofuranose (**3**) a été arrêtée après un chauffage à reflux de 30 min, et le mélange ainsi obtenu des méthyl 5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α - (et β)-L-arabinofuranosides (respectivement **17** et **18**) a été séparé par chromatographie sur colonne en l'anomère cristallin β -L **18** et l'anomère α -L **17** obtenu sous la forme d'un sirop. Lorsque la méthanolysé est poursuivie pendant 5 h, seuls les composés **17** et **18** sont retrouvés dans le milieu réactionnel; aucun autre composé, pouvant éventuellement correspondre à un 2,5-anhydropentose diméthyl acétal n'est décelé. La réaction a alors été prolongée jusqu'à 72 h, ce qui a permis de retrouver par c.c.m. un composé correspondant à l'oxolanne (**19**) attendu, à côté d'une proportion majeure des glycosides **17** et **18** inchangés. L'action de l'acétone sur ce mélange brut en présence du catalyseur usuel a conduit, avec un rendement de 15%, à un composé migrant rapidement en c.c.m. et identifié au 2,5-anhydro-3,4-*O*-isopropylidène-L-arabinose diméthyl acétal (**20**) à côté d'une proportion nettement plus grande des glycosides **17** et **18**. L'oxolanne **20**, obtenu après distillation sous la forme d'une huile homogène et analytiquement pure, donne en spectrométrie de masse une fragmentation identique à celle de l'analogique *ribo* **15**, ce qui suppose une même structure globale. De même, ces deux composés

montrent des spectres de r.m.n. qui ne diffèrent que par leur structure fine, apportant ainsi un argument supplémentaire en faveur de la structure proposée 20.

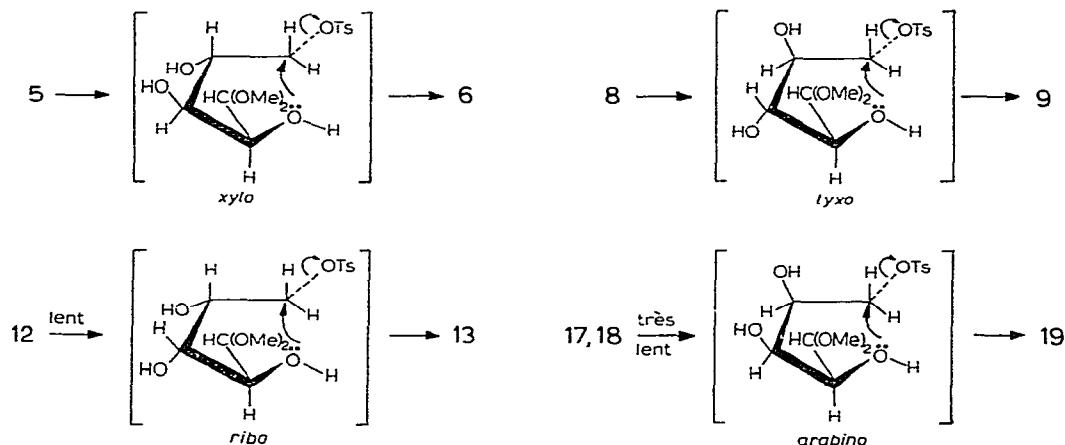


Schéma I

DISCUSSION

Les résultats précédents obtenus dans cette série de pentoses montrent clairement que la formation des hétérocycles 2,5-anhydride est aisée dans le cas des isomères *xylo* et *lyxo*, plus difficile dans le cas de l'isomère *ribo*, et très difficile dans le cas de l'isomère *arabino*. Ces différences peuvent être interprétées comme résultant des interactions stériques qui se développent nécessairement lors de la formation de l'état de transition aboutissant à la fermeture du cycle. Dans l'étape qui conduit à la formation de l'anhydride interne une attaque directe de O-2 sur C-5 est stériquement impossible pour au moins deux des méthyl 5-*O*-*p*-tolylsulfonylpentofuranosides. Par conséquent on peut supposer l'existence d'un précurseur acyclique, le 5-*O*-*p*-tolylsulfonylpentose diméthyl acétal ou encore d'un hémiacétal acyclique ou ion de ce type en équilibre avec son environnement immédiat. La présence du 5-*O*-*p*-tolylsulfonylpentose diméthyl acétal en faible concentration, en équilibre avec les furanosides thermodynamiquement plus favorisés est statistiquement établie. Par conséquent, la vitesse avec laquelle les dérivés acétals acycliques sont transformés en 2,5-anhydrides est, dans chaque cas, sous la dépendance de la différence énergétique entre l'état initial et l'état de transition pour l'étape irréversible dans laquelle l'anhydride est formé. La faible réactivité du dérivé *arabino* peut être attribuée en partie à une stabilisation dans la conformation de l'état initial, puisque c'est le seul exemple pour lequel on peut estimer que la conformation la plus stable de l'intermédiaire acyclique puisse être la forme zig-zag planaire développée². Cependant, vu les conditions de cette réaction, un facteur plus significatif est probablement la tension stérique induite à l'approche de l'état de transition. Ainsi, dans le cas du dérivé *arabino* les substituants en C-2, C-3 et C-4 se trouvent nécessairement tous dans un alignement sensiblement *syn* au cours de l'état de transition amenant à la cyclisation (Schéma I). La déstabilisation

sation stérique qui en résulte apporte un argument essentiel pour expliquer le très faible rendement lors de la formation de l'hétérocycle 2,5-anhydride (« product development control »). Cette forte déstabilisation n'existe pas dans l'état de transition des trois autres configurations (Schéma I), et la formation de l'anhydride interne a lieu aisément, particulièrement lorsque O-3 et O-4 sont en position *trans*. La plus faible réactivité du dérivé *ribo*, par rapport aux analogues *xylo* et *lyxo*, suggère que les exigences stériques créées par des atomes d'oxygène vicinaux *cis* en C-3 et C-4, dans l'état de transition, sont plus strictes que celles qui résultent d'une disposition vicinale *cis* du substituant exocyclique en C-1 et de l'hydroxyle en C-3. Les cinétiques de conversion en oxolannes observées, *xylo* \approx *lyxo* $>$ *ribo* \gg *arabino* sont voisines de celles rapportées⁴ pour la conversion des pentoses dialkyl dithioacétals en 2,5-anhydrides sous l'action du chlorure de *p*-toluènesulfonyle dans la pyridine.

PARTIE EXPERIMENTALE

Méthodes générales. — Les points de fusion ont été déterminés sous microscope sur platine de Leitz et sont corrigés. La pureté de tous les composés a été vérifiée par c.c.m. (gel de silice, solvant dichlorométhane-ether 3:1), et le cours des réactions a été suivi sur ces mêmes plaques. Les évaporations ont été effectuées sous pression réduite. Les microanalyses élémentaires ont été réalisées par le Laboratoire Central de Microanalyse du C.N.R.S. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés à l'aide du « Quick Polarimètre » de Roussel et Jouan. Les spectres de r.m.n. ont été établis dans le chloroforme-*d* à la fréquence de 60 MHz sur un appareil Varian A-60 par Mademoiselle Franconie ou Monsieur Bouhet. Les déplacements chimiques sont mesurés en δ (p.p.m.) à partir de la raie du tétraméthylsilane prise comme zéro de référence. Les spectres de masse ont été mesurés au Centre d'Etudes Nucléaires de Grenoble sous la direction de Monsieur Ulrich ou à Gif-sur-Yvette (Institut de Chimie des Substances Naturelles) sous la direction de Monsieur B. C. Das, sur des appareils de type MS-9 (A. E. I., Manchester).

1,2-O-Isopropylidène-5-O-p-tolylsulfonyl- α -D-ribofuranose (2). — Le dioxyde de ruthénium (1 g), mis en suspension dans le dichlorométhane (120 ml) est agité fortement avec une solution aqueuse de métapériodate de sodium (10%, 30 ml). La solution jaune de tétraoxyde de ruthénium dans le dichlorométhane est décantée et ajoutée au 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α -D-xylofuranose⁸ pulvérulent (1, 1 g). La solution aqueuse résiduelle est réextracte par le tétrachlorure de carbone (2 \times 20 ml) et la phase organique ajoutée au milieu réactionnel. Ce dernier, homogène, est abandonné pendant 3 h à 0° puis 4 h à température ambiante et sous agitation continue. L'excès d'agent oxydant est alors détruit par addition de 2-propanol et le dioxyde de ruthénium filtré est lavé par le dichlorométhane. Les filtrats réunis sont évaporés et le résidu dissous dans le tétrachlorure de carbone. Le dérivé *xylo* de départ, qui n'a pas réagi, cristallise. Après filtration, l'évaporation du filtrat conduit à une huile; spectre infra-rouge: $\nu_{\text{max}}^{\text{NaCl}}$ 1785 et 1600 cm^{-1} (C=O, C=C); bande large à 1380-1365 cm^{-1} (CMe₂).

Le produit brut (867 mg), dissous dans la quantité minimum d'éthanol est

ajouté lentement, avec agitation, à une solution de borohydrure de sodium (165 mg) dans l'eau (25 ml). Le mélange est agité pendant 45 min et l'excès d'agent réducteur est décomposé par quelques gouttes d'acide acétique. Après évaporation, le résidu est repris par le chloroforme. La solution, filtrée, lavée par l'eau, séchée sur sulfate de sodium, et évaporée conduit à une huile (774 mg, 77%) qui cristallise spontanément par refroidissement. Une recristallisation dans l'éther conduit à de fines aiguilles (658 mg), p.f. 104–107°, $[\alpha]_D^{28} +26,3^\circ$ (*c* 2,13, chloroforme) [lit.¹⁰: p.f. 105–106,5°, $[\alpha]_D^{20} +23,6^\circ$ (*c* 1,3, chloroforme)]; spectre de r.m.n.: δ 7,83, 7,35 (4 protons, système A₂B₂, J_{AB} 8 Hz, protons aryle de Ts), 5,73 d ($J_{1,2}$ 4 Hz, H-1), 4,53 t mal résolu (1 proton, $J_{2,3}$ 4 Hz, H-2), 4,27 m, 3,90 m (H-3,4,5,5'), 2,45 s (3 protons, CH₃ de Ts), 1,53 et 1,37 2 s (6 protons, CMe₂); spectre de masse: *m/e* 329 (M⁺ – CH₃), 313 (M⁺ – 31), 243, 172 (M⁺ – TsOH).

Anal. Calc. pour C₁₅H₂₀O₇S: C, 52,31; H, 5,85; S, 9,31. Trouvé: C, 52,19; H, 5,86; S, 9,37.

1,2-O-Isopropylidène-5-O-p-tolylsulfonyl-β-L-lyxofuranose (4). — Le 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl-β-L-arabinofuranose¹¹ (3, 500 mg) est dissous dans le diméthyl sulfoxyde (8 ml) auquel on ajoute l'anhydride acétique (5 ml). Le progrès de la réaction à température ambiante, sous agitation magnétique, est suivi par c.c.m. Au bout de 6 h, le produit de départ disparaît alors qu'apparaît une tache prépondérante correspondant au pentulose attendu. Une tache secondaire correspond à un (méthylthio)méthyl éther en C-3 du sulfonate de départ (voir plus loin). Après lyophilisation, l'huile résiduelle (498 mg) est dissoute dans la quantité minimum d'éthanol et le mélange est ajouté goutte à goutte à une solution aqueuse (10 mg) de borohydrure de sodium (55 mg) sous agitation magnétique. Au bout de 30 min, la réaction est arrêtée par addition de quelques gouttes d'acide acétique. Après évaporation de la solution sous pression réduite, le résidu est repris par le chloroforme (60 ml), la solution chloroformique est lavée par l'eau (10 ml), et les eaux de lavage sont de nouveau extraites à trois reprises par le chloroforme. Les solutions chloroformiques réunies conduisent, après évaporation, à un mélange (461 mg) donnant deux taches en c.c.m. La séparation de ces deux composés est réalisée par chromatographie sur colonne de gel de silice Merck (70–325 mesh, 13 g) avec le système dichlorométhane-éther 3:1. La première fraction (64 mg, 12%), éluée par 30 ml de solvant, correspond au 1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-(méthylthio)méthyl-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl-β-L-arabinofuranose. Spectre de r.m.n.: δ 7,83, 7,35 (4 protons, système A₂B₂, J_{AB} 8 Hz, protons aryle de Ts), 5,84 d ($J_{1,2}$ 4 Hz, H-1), 4,62 s (2 protons, -CH₂S-), 4,55 d ($J_{2,3}$ <0,5 Hz, H-2), 4,25 s large (1 proton, H-3), 4,19 s apparent (3 protons, H-4,5,5'), 2,45 s (3 protons, CH₃ de Ts), 2,12 s (3 protons, S-CH₃), 1,29 et 1,38 2 s (6 protons, CMe₂).

La seconde fraction (342 mg, 68%), éluée par 40 ml de solvant, cristallise après évaporation et le résidu est recristallisé dans l'éther. Elle correspond au sulfonate attendu 4, p.f. 64–65° $[\alpha]_D^{26} -24,4^\circ$ (*c* 1,13, chloroforme); spectre de r.m.n.: δ 7,86, 7,38 (4 protons, système A₂B₂, J_{AB} 8 Hz, protons aryle de Ts), 5,75 d ($J_{1,2}$ 4 Hz, H-1), 4,58 m complexe (2 protons, H-2 et H-3), 4,31 m (H-4,5,5'), 2,45 s (3 protons, Me de Ts), 1,46 et 1,36 2 s (6 protons, CMe₂); spectre de masse:

m/e 329 ($M^+ - 15$), 301 ($M^+ - CH_3CO^+$), 215 ($M^+ - 129$), 159 ($M^+ - CH_2OTs$), 129 ($HO^+ = CH - CO - \underline{CHOCMe_2}$); ce spectre est en tous points superposable à celui de l'épimère *arabino* **3** de départ.

Anal. Calc. pour $C_{15}H_{20}O_7S$: C, 52,31; H, 5,85; S, 9,31. Trouvé: C, 52,03; H, 5,61; S, 9,37.

Conditions de solvolysé des sulfonates 1, 2, 3 et 4. — Le 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonylpentofuranose (1 g) est dissous dans le méthanol (10 ml) dans lequel on ajoute sous agitation l'acide chlorhydrique (d 1,19, 0,2 ml). Le mélange réactionnel est chauffé à reflux et la réaction est suivie par c.c.m. pendant 5 h, ce qui permet de suivre l'évolution du mélange réactionnel en fonction du temps. L'acide chlorhydrique est éliminé par addition de quelques gouttes d'ammoniaque (d 0,90) et la solution évaporée. Un spectre de r.m.n., établi sur le mélange total après formation des dérivés appropriés, permet généralement d'apprécier la proportion relative des composants. Ceux-ci sont ensuite séparés soit par cristallisation, soit par chromatographie sur colonne de gel de silice.

*Solvolyse du 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α -D-xylofuranose⁸ (1).* — Au bout de 5 min apparaît une tache de R_F 0,24 identique aux méthyl 5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α , β -D-xylofuranosides (**5**) ainsi qu'une tache faible de R_F 0,05 correspondant au 2,5-anhydro-D-xylose diméthyl acétal (**6**). Le sulfonate de départ **1** disparaît complètement au bout de 30 min de reflux. La réaction est arrêtée au bout de 5 h, et la solution neutralisée par addition d'ammoniaque est évaporée. Le résidu huileux est séché sous vide poussé et dissous dans la pyridine anhydre (15 ml). Après addition de chlorure de *p*-toluènesulfonyle (2,213 g, 11,6 mmoles, 4 équiv. molaires théoriques), le mélange réactionnel est abandonné pendant 48 h à la température ambiante, puis extrait par le chloroforme et le produit isolé selon la technique habituelle. L'huile obtenue présente deux taches de R_F 0,41 et 0,63 en c.c.m. Un spectre de r.m.n. établi sur ce mélange indique la présence exclusive de 2,5-anhydro-3,4-di-*O*-*p*-tolylsulfonyl-D-xylose diméthyl acétal (**7**) et de 2,5-anhydro-4-*O*-*p*-tolylsulfonyl-D-xylose diméthyl acétal. La proportion relative de ces deux constituants a été déterminée en prenant pour référence la valeur intégrée des vibrations du groupement diméthyl acétal dans les deux molécules, δ 3,45 et 3,43 pour le monosulfonate et δ 3,36 et 3,31 pour le disulfonate **7**. Le rapport respectif est de 1:4,2. On sépare ces deux composés (1,197 g) sur une colonne de gel de silice (50 g) et on élue le 2,5-anhydro-3,4-di-*O*-*p*-tolylsulfonyl-D-xylose diméthyl acétal (905 mg, 64%) par passage de 75 ml de dichlorométhane-éther (3:1); le produit est recristallisé dans l'éther, p.f. 89-90°, $[\alpha]_D^{25} + 69,9^\circ$ (c 1,63, chloroforme) [lit.¹³: p.f. 86-87°, $[\alpha]_D^{25} + 64,7^\circ$]; spectre de r.m.n. superposable: δ 7,85 et 7,40 (4 protons système A_2B_2 , J_{AB} 8 Hz, protons aryle de Ts), 5,08 m (H-4), 4,95 d (H-3), 4,40 d ($J_{1,2}$ 7,5 Hz, H-1), 4,25-3,73 m (H-2,5,5') 3,36 et 3,11 2 s [3 protons chacun, $C(OMe)_2$], 2,48 s (3 protons, Me de Ts).

Anal. Calc. pour $C_{21}H_{26}O_9S_2$: C, 51,83; H, 5,38; S, 13,18. Trouvé: C, 51,73; H, 5,25; S, 12,91.

L'élution par 165 ml du solvant précédent conduit à une seconde fraction (132 mg, 15%) qui n'a pu être obtenue sous forme cristalline et qui a été caractérisée

uniquement par son spectre de r.m.n.: δ 4,85 m large (H-4), 4,61 d ($J_{1,2}$ 5 Hz, H-1) 4,47-3,70 (H-2,3,5,5'), 3,46 s [6 protons, C(OMe₂)] et 2,47 s (3 protons, Me de Ts). Ce spectre de r.m.n. diffère de celui obtenu pour le 2,5-anhydro-3-*O*-*p*-tolylsulfonyl-*D*-xylose diméthyl acétal⁶, notamment par l'absence du multiplet large attribué à H-4 et par la présence à 3,13 et 3,38 p.p.m. de deux doublets de 3 protons chacun attribuables au diméthyl acétal, fortement dédoublés comme pour le disulfonate 7 par l'anisotropie diamagnétique du groupe *p*-toluènesulfonique en C-3.

*Solvolyse du 1,2-*O*-isopropylidène-5-*O*-*p*-tolylsulfonyl-*β*-L-lyxofuranose (4).* — La réaction est réalisée sur ce composé (830 mg) dissous dans le méthanol (8,3 ml) contenant de l'acide chlorhydrique concentré (0,16 ml). Au bout de 5 min de chauffage à reflux, apparaissent 3 nouvelles taches; le composé de départ disparaît du chromatogramme. Les R_F respectifs (0,20, 0,35 et 0,05) correspondent approximativement aux valeurs usuelles pour les méthyl 5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α , β -pentofuranosides et un 2,5-anhydropentose diméthyl acétal. Après 5 h de chauffage, une seule tache de R_F 0,05 subsiste. L'acide est éliminé de la façon habituelle, et le méthanol concentré sous pression réduite. L'huile résiduelle, séchée sous vide poussé en présence d'anhydride phosphorique, est dissoute dans la pyridine anhydre (8 ml) et additionnée de chlorure de *p*-toluènesulfonyle (1,8 g, 4 équivalents molaires théoriques). Après 48 h de réaction à température ambiante, on extrait le produit par le procédé habituel. L'huile obtenue (1,123 g, environ 95%), qui cristallise dans le méthanol, est identifiée au 2,5-anhydro-3,4-di-*O*-*p*-tolylsulfonyl-L-lyxose diméthyl acétal (10a), p.f. 139-140°, $[\alpha]_D^{31} -58,5^\circ$ (*c* 1,28, chloroforme); spectre de r.m.n.; δ 4,95 m (2 protons, H-3 et H-4), 4,23 d (1 proton, $J_{1,2}$ 6,5 Hz, H-1), 4,00 m (2 protons, H-5,5'), 3,84 q (1 proton, $J_{2,3}$ 2,5 Hz, H-2) 3,31 et 3,20 2 s [3 protons chacun, C(OMe)₂], 2,46 s (3 protons, Me de Ts). Ce spectre est superposable à celui de l'antipode optique en série D obtenu dans l'essai suivant.

Anal. Calc. pour C₂₁H₂₆O₉S₂: C, 51,83; H, 5,38; S, 13,18. Trouvé: C, 51,96; H, 5,59; S, 13,31.

*2,5-Anhydro-3,4-di-*O*-*p*-tolylsulfonyl-*D*-lyxose diméthylacétal (10b).* — Le 2,5-anhydro-3,4-di-*O*-*p*-tolylsulfonyl-*D*-lyxose diisobutyl dithioacetal¹⁷ (250 mg) est dissous dans le méthanol anhydre (10 ml) et additionné de carbonate de cadmium (192 mg) et de chlorure mercurique (385 mg). La suspension est chauffée à reflux avec agitation pendant 40 h, puis, après refroidissement, additionnée de chloroforme. Les sels minéraux insolubles sont éliminés par filtration, le filtrat étant lui-même reçu dans une fiole contenant du carbonate de cadmium. L'évaporation à une température inférieure à 35° donne un résidu pâteux, qui est repris par le chloroforme. Après filtration, on lave par l'eau contenant de l'iodure de potassium (5%), puis par l'eau. La solution séchée et évaporée donne une huile qui cristallise dans le méthanol sous forme d'aiguilles, p.f. 140°, $[\alpha]_D^{31} +63,5$ (*c* 1,1, chloroforme).

Anal. Calc. pour C₂₁H₂₆O₉S₂: C, 51,83; H, 5,38; S, 13,18. Trouvé: C, 51,77; H, 5,29; S, 13,28.

Le spectre de r.m.n. de ce composé est superposable à celui de son antipode optique 10 décrit dans le paragraphe précédent.

Solvolyse du 1,2-O-isopropylidène-5-O-p-tolylsulfonyl- α -D-ribofuranose (2). — Au bout de 5 min de chauffage à reflux apparaissent deux taches de R_F 0,25 et 0,27 identiques au méthyl 5-O-p-tolylsulfonyl- α - et β -D-ribofuranoside^{1,8} (12) témoin. Le sulfonate de départ 2 disparaît après 15 min alors qu'apparaît une tache, très faible, de R_F 0,69 et non identifiée. Après 1 h de chauffage, on note l'apparition d'une tache de R_F 0,10 correspondant au 2,5-anhydro-D-ribose diméthyl acétal (13). Après 5 h, le milieu réactionnel est neutralisé et évaporé. Le résidu huileux est séché par lyophilisation, dissous dans l'acétone anhydre (15 ml) et la solution est additionnée de sulfate de cuivre sec (1 g). Après agitation magnétique pendant 24 h à température ambiante, les composés de départ ont totalement disparus (c.c.m.), le sulfate de cuivre est alors éliminé par filtration, et la solution acétonique évaporée. L'huile résiduelle est reprise par le chloroforme, et cette solution chloroformique, lavée par l'eau et séchée sur sulfate de sodium donne après évaporation une huile (881 mg) qui se prend en masse par refroidissement et montre deux composants de R_F 0,52 et 0,77 en c.c.m. Le spectre de r.m.n. réalisé sur ce mélange indique uniquement la superposition des signaux correspondant au 2,5-anhydro-3,4-O-isopropylidène-D-ribose diméthyl acétal (15) et aux méthyl 3,4-O-isopropylidène-5-O-p-tolylsulfonyl- α , β -D-ribofuranosides. La proportion relative de ces deux constituants est déduite du rapport des intégrations entre les signaux dûs au méthoxyle anomérique (δ 3,23) et ceux attribuables au groupement diméthyl acétal (δ 3,45). Elle est respectivement de 2:3 pour l'acétal 15 et le glycoside 14 (et son anomère α). Ces composés sont séparés sur une colonne de gel de silice (25 g) avec le système de solvants dichlorométhane-éther 3:1, et l'élution par 40 ml de solvant donne 500 mg (48%) de méthyl 2,3-O-isopropylidène-5-O-p-tolylsulfonyl- β -D-ribofuranoside (14), p.f. 83–85°, $[\alpha]_D^{28} - 38,6^\circ$ (*c* 1, éthanol). Levene et Stiller^{1,5} indiquent: p.f. 83–84°, $[\alpha]_D^{25} - 35,5^\circ$ (éthanol) pour un méthyl 3,4-O-isopropylidène-5-O-p-tolylsulfonyl-D-ribofuranoside dont la configuration anomérique n'est pas précisée; ce composé est par conséquent un β -D-ribofuranoside. Spectre de r.m.n.: δ 7,80 et 7,35 (4 protons, système A₂B₂, J_{AB} 8 Hz, protons aryle de Ts), 4,93 s (H-1), 4,56 s large (2 protons, H-5,5'), 3,25 s (3 protons, –OMe), 2,46 s (3 protons, Me de Ts), 1,45 et 1,30 2 s (6 protons, CMe₂); spectre de masse: *m/e* 343 (M⁺ – 15), 327 (M⁺ – OCH₃), 315 (M⁺ – CH₃CO), 298 (M⁺ – CH₃CO₂H); 240 (M⁺ – 60 – 58), 173 (M⁺ – CH₂OTs).

Anal. Calc. pour C₁₆H₂₂O₇S: C, 53,61; H, 6,18; S, 8,94. Trouvé: C, 53,86; H, 6,18; S, 8,90.

L'élution par 45 ml de solvant donne une huile (100 mg) qui n'a pu être cristallisée, et semble être un mélange du composé précédent et de son anomère (rendement total en anomères α et β , 57%). Spectre de r.m.n.: δ 3,45 s (3 protons, OMe α), 2,46 s (3 protons, Me de Ts), 1,53 et 1,35 2 s (6 protons, CMe₂).

L'élution par 65 ml de solvant donne le 2,5-anhydro-3,4-O-isopropylidène-D-ribose diméthyl acétal (15) (150 mg, 23%) sous forme d'une huile mobile, p. éb._{0,01} 55–60°, n_D^{24} 1,4410, $[\alpha]_D^{28} - 18^\circ$ (*c* 1,3, chloroforme); spectre de r.m.n. (benzène-*d*): δ 4,93 q ($J_{2,3}$ 1 Hz, $J_{3,4}$ 6,5 Hz, H-3), 4,61 m (12,5 Hz de large, H-4), 4,29 q ($J_{1,2}$ 4 Hz, H-2), 4,09 d (H-1), 4,06 q ($J_{4,5}$ 2 Hz, $J_{5,5'}$ 10 Hz, H-5), 3,83 ($J_{4,5'}$ 4 Hz, H-5'),

3,18, 3,12 s $[(\text{OMe})_2]$, 1,51, et 1,26 s (CMe₂); spectre de masse: m/e 218 (M^+), 203 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 187 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$), 171 et 155, 143 [$\text{M}^+ - \text{CH}(\text{OMe})_2$], 129 ($\text{HO}^+ = \text{CH} - \text{CO} = \text{CHOCMe}_2$).

Anal. Calc. pour C₁₀H₁₈O₅: C, 55,03; H, 8,31. Trouvé: C, 55,15; H, 8,20

2,5-Anhydro-3,4-O-isopropylidène-D-ribose diméthyl acétal (15). — Le 2,5-anhydro-3,4-O-isopropylidène-D-ribose diisobutyl dithioacétal¹⁶ (16, 1 g), dissous dans le méthanol anhydre (30 ml), est additionné de carbonate de cadmium (765 mg) et de chlorure mercurique (153 mg). Le milieu est chauffé à 65° avec agitation magnétique et la réaction est suivie par c.c.m. Au bout de 36 h, le mélange refroidi est filtré et concentré en présence d'un peu de carbonate de cadmium. Le mélange obtenu, de consistance pâteuse, est repris par le chloroforme puis filtré. La solution chloroformique est alors lavée par une solution aqueuse d'iodure de potassium à 5%, puis par l'eau et séchée. Après évaporation, le résidu contenant encore du composé de départ est séparé sur colonne de gel de silice (25 g) avec l'éluant dichlorométhane-éther (3:1). Un liquide mobile (450 mg, 69%) identifié au diméthyl acétal attendu est ainsi isolé; p. éb._{0,01} 55–60°, n_D^{24} 1,4410, $[\alpha]_D^{29} -17,5^\circ$ (c 1,47, chloroforme). Les caractéristiques spectrales (masse et r.m.n.) de ce composé sont en tous points identiques à celles décrites pour ce même acétal obtenu dans le paragraphe précédent.

Anal. Calc. pour C₁₀H₁₈O₅: C, 55,03; H, 8,31. Trouvé: C, 55,01; H, 8,07.

Solvolyse du 1,2-O-isopropylidène-5-O-p-tolylsulfonyl-β-L-arabinofuranose (3). —

La réaction est réalisée sur le sulfonate 3 (3 g) dans les conditions indiquées précédemment. Au bout de 20 min, le sulfonate de départ disparaît du mélange réactionnel. Une tache de R_F 0,24 en c.c.m. apparaît au bout de 5 min de chauffage; cette tache se dédouble dans le solvant acétate d'éthyle (R_F 0,43 et 0,54). La séparation de ces deux composés a été tentée sur une réaction parallèle (220 mg) après 30 min de réaction. Après neutralisation de l'acide par addition d'ammoniaque, l'évaporation du solvant donne une huile qui est reprise par le chloroforme. La solution chloroformique, lavée par le minimum d'eau, est séchée sur sulfate de sodium et évaporée. L'huile obtenue, qui montre les deux taches signalées précédemment, est soumise à une chromatographie préparative sur plaque de gel de silice « Merck » F₂₅₄ (20 × 40 × 0,2) avec le solvant acétate d'éthyle. Les bandes sont détectées en lumière u.v. et élues par le mélange chloroforme-méthanol 9:1. La fraction de moindre R_F (0,43) donne par évaporation un composé (68 mg) cristallin, p.f. 71–76°, $[\alpha]_D^{29} +35,7$ (c 2,38, méthanol); spectre de r.m.n.: δ 7,78 et 7,33 (4 protons, système A₂B₂, J_{AB} 8 Hz, protons aryle de Ts), 4,78 d élargi ($J_{1,2} \sim 2$ Hz, H-1), 4,06 m (5 protons, H-2, H-3, H-4 et H-5,5°), 3,31 s (3 protons, OMe), et 2,43 s (3 protons, Me de Ts).

Anal. Calc. pour C₁₃H₁₈O₇S: C, 49,02; H, 5,70; S, 10,07. Trouvé: C, 49,30; H, 5,80; S, 10,19.

L'ensemble de ces données permet d'attribuer à ce composé la structure du méthyl 5-O-p-tolylsulfonyl-β-L-arabinofuranoside (18).

La fraction de R_F supérieur (0,54) donne une huile (87 mg), $[\alpha]_D^{29} -82,5^\circ$ (c 2,35, méthanol), qui, analytiquement, n'est pas pure; spectre de r.m.n.: δ 7,80 et 7,33 (4 protons, système A₂B₂, J_{AB} 8 Hz, protons aryle de Ts), 4,81 s large ($J_{1,2}$,

>0.5 Hz, H-1), 4.20–3.90 m (5 protons, H-2, H-3, H-4 et H-5,5'), 3,33 s (3 protons, -OMe) et 2,43 s (3 protons, Me de Ts). Ces valeurs indiquent que ce composé possède la structure du méthyl 5-*O*-*p*-tolylsulfonyl- α -L-arabinofuranoside (17)

Au bout de 5 h de chauffage à reflux, on ne constate pas de modification appréciable de la composition du mélange réactionnel (c.c.m.). Le reflux est alors prolongé jusqu'à 72 h, alors qu'une tache de R_F 0,15 (acétate d'éthyle) commence à apparaître, tandis que les deux taches relatives aux anomères précédents persistent encore. Après neutralisation, évaporation de la solution méthanolique et séchage du résidu par lyophilisation, ce dernier est dissous dans l'acétone anhydre (30 ml) et additionné de sulfate de cuivre sec (3 g). Après 48 h à température ambiante, le sulfate de cuivre est éliminé par filtration sur Célite et la solution acétonique évaporée. Le résidu sirupeux, repris par le chloroforme, est lavé par une solution aqueuse de chlorure de sodium (10%). Après séchage et évaporation du chloroforme, une huile incolore est obtenue (2,958 g) qui présente en c.c.m. deux taches de R_F 0,24 et 0,68. La séparation de ce mélange est réalisée sur colonne de gel de silice (60 g) avec le système dichlorométhane-éther 3:1. 153 ml de solvant éluent une huile (292 mg) identifiée au 2,5-anhydro-3,4-*O*-isopropylidène-L-arabinose diméthyl acétal (20); p. éb. $0,3$ 65°, n_D^{21} 1,4405; $[\alpha]_D^{25} +70^\circ$ (c 1, chloroforme); spectre de r.m.n. (benzène- d_6): δ 4,82 d ($J_{1,2}$ 7 Hz, H-1), 4,43 q ($J_{2,3}$ 3,5 Hz, $J_{3,4}$ 6 Hz, H-3), 4,17 q large (H-4), 3,91 d large ($J_{4,5} < 0,5$ Hz, $J_{5,5'}$ 10,5 Hz, H-5), 3,35 q (H-2), 3,35, 3,33 s [C(OMe)₂], 3,00 q ($J_{4,5'}$ 4 Hz, H-5', 1,45, et 1,16 (CMe₂); spectre de masse : m/e 218 (M^+), 203 (M^+-CH_3), 187 (M^+-OCH_3), 143 [$M^+-CH(OMe)_2$], 129 ($HO^+-CH-CO=CHOCMe_2$).

Anal. Calc. pour C₁₀H₁₈O₅ : C, 55,03; H, 8,31. Trouvé : C, 55,01; H, 8,64.

Le composé restant sur la colonne (1,864 g) est élut par 310 ml du solvant précédent et identifié au mélange anomérique des méthyl 5-*O*-*p*-tolylsulfonyl-L-arabinofuranosides.

RÉFÉRENCES

- 1 J. DEFAYE ET V. RATOVLOMANANA, *Carbohydr. Res.*, 17 (1971) 57.
- 2 D. HORTON ET J. D. WANDER, *Carbohydr. Res.*, 15 (1970) 271.
- 3 E. L. ELIEL, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill, New York, 1962, p. 198.
- 4 J. DEFAYE ET D. HORTON, *Carbohydr. Res.*, 14 (1970) 128.
- 5 S. S. BROWN ET G. M. TIMMIS, *J. Chem. Soc.*, 3656 (1961); P. A. J. GORIN, *Can. J. Chem.*, 41 (1963) 2417; R. AHLUWAHLIA, S. J. ANGYAL ET M. H. RANDALL, *Carbohydr. Res.*, 4 (1967) 478.
- 6 J. DEFAYE ET J. HILDESHEM, *Tetrahedron Lett.*, (1968) 313.
- 7 J. DEFAYE, *Advan. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 25 (1970) 181.
- 8 P. A. LEVENE ET A. L. RAYMOND, *J. Biol. Chem.*, 102 (1933) 317.
- 9 D. HORTON ET E. K. JUST, *Carbohydr. Res.*, 9 (1969) 129.
- 10 K. ONODERA, S. HIRANO ET N. KASHIMURA, *Carbohydr. Res.*, 6 (1968) 276.
- 11 A. K. MITRA ET P. KARRER, *Helv. Chim. Acta*, 38 (1955) 1.
- 12 D. HORTON ET J. S. JEWELL, *Carbohydr. Res.*, 5 (1967) 149.
- 13 J. L. GODMAN ET D. HORTON, *Carbohydr. Res.*, 6 (1968) 229.
- 14 J. DEFAYE ET J. HILDESHEM, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1967) 940.
- 15 P. A. LEVENE ET E. T. STILLER, *J. Biol. Chem.*, 106 (1934) 421.
- 16 J. DEFAYE ET T. REYNERS, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 50 (1968) 1625.
- 17 J. DEFAYE, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1968) 2099.
- 18 T. KANAZAWA, M. ÔTANI ET T. SATÔ, *Nippon Kagaku Zasshi*, 80 (1959) 517; *Chem. Abstr.*, 55 (1961) 6386 f.