

## 171. Analogues de la lincomycine. I. Allongement de la chaîne du di-*O*-isopropylidène-1, 2:3, 4- $\alpha$ -D-galacto-hexodialdopyranose-1, 5<sup>1)</sup>

par Jean M.J. Tronchet et Mohammed A.M. Massoud

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 30, quai E. Ansermet, CH-1211 Genève 4

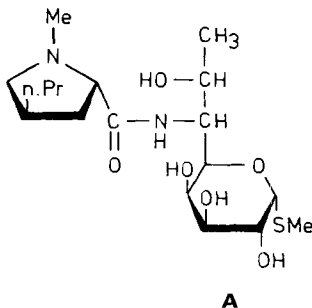
(6.IV.79)

### Lincomycin analogues. I. Chain-extensions of [1,2:3,4]-di-*O*-isopropylidene- $\alpha$ -D-galacto-hexodialdo-1,5-pyranose

#### Summary

The title aldehydosugar **1** treated with *Wittig* reagents led in good to excellent yields to the unsaturated sugar derivatives **3-7** and **10-15**, **8** having been prepared by condensation of **1** with malonic acid. The configuration (*Z* or *E*) of each compound obtained has been established by <sup>1</sup>H-NMR. These chain-extensions constitute the first synthetic step towards the preparation of lincomycin analogues.

La lincomycine (**A**) et ses analogues, également dérivés d'amino-6-désoxy-6-octopyranoses, constituent une famille d'antibiotiques très intéressante. Pour maintenir ou augmenter l'activité, on doit conserver la configuration des cinq premiers atomes de carbone asymétriques, la structure thioglycosidique et la présence d'un atome d'azote en C(6) mais, sous ces réserves, des modifications intéressant les atomes de carbone 6, 7 et 8 peuvent être très favorables [1]. Les possibilités d'altération structurale à ce niveau étant loin d'avoir été épuisées, nous avons entrepris la préparation d'une série d'analogues de cet antibiotique.



<sup>1)</sup> Une partie de ce travail a fait l'objet d'une communication à la «XV<sup>th</sup> Conference of Pharmaceutical Sciences» Le Caire, Décembre 1977.



Tableau 1. Quelques données de  $^1\text{H-RMN}$ . des énoles 3-15 ( $J$  en Hz)

Composé	H-C(7)	H-C(6)	H-C(5)	$J_{6,7}$	$J_{5,6}$	$J_{5,7}$	Composé	H-C(6)	H-C(5)	$J_{5,6}$
Z-3	5,52	6,60	4,82	11,0	7,8	1,0	Z-10	7,01	4,71	7,5
E-3	5,69	6,71	4,37	16,2	3,7	2,0	E-10	6,93	4,71	8,9
Z-4	6,34	6,11	5,38	11,5	6,2	0,8	Z-11	7,12	4,86	6,9
E-4	6,33	6,79	4,49	16,0	4,5	1,3	Z-12	6,88	4,95	6,8
Z-5	6,99	6,37	5,36	11,6	7,2	1,4	E-12	6,55	4,30	8,5
E-5	7,24	7,01	4,62	15,1	3,2	1,1	Z-13	7,33	4,69	7,4
Z-6	5,94	6,32	5,54	11,1	7,0	1,2	Z-14	7,31	4,81	7,2
E-6	6,15	6,93	4,46	15,8	4,2	2,0	E-15	6,80	4,59	7,6
Z-7	5,88	6,27	5,50	11,6	7,0	1,1				
E-7	6,11	6,91	4,45	15,5	4,4	1,9				
E-8	6,17	7,06	4,50	15,8	4,0	1,9				
Z-9	5,90	6,11	5,56	11,8	6,5	<0,5				

## Partie expérimentale

*Généralités*<sup>2)</sup>. Les évaporations ont été effectuées sous vide à température inférieure à 40°. Les points de fusion (F.) ont été mesurés sous microscope sur platine chauffante *Mettler* FP 52 munie de l'appareil de lecture *Mettler* FP 5. Les CCM. ont été effectuées sur plaques de 7,5 × 2,5 cm recouvertes de silicagel HF 254 *Merck* activé à 110°, épaisseur 0,25 mm, distance de migration 6 cm; solvants en *v/v*. Les taches ont été mises en évidence au moyen d'une lampe UV. puis par pulvérisation de réactif phosphomolybdique sulfureux [7]. Les chromatographies sur couches préparatives ont été réalisées sur plaques de 40 × 20 cm recouvertes de silicagel HF 254 *Merck*, épaisseur 2 mm. Les chromatographies sur colonne (CC.) sèche [8] ont été effectuées à la pression atmosphérique avec du silicagel 60 F 254 *Merck*. Pour les chromatographies en phase liquide sous basse pression (CLBP.) nous avons utilisé un dispositif *Duramat* c.f.g. comportant une pompe doseuse électromagnétique *ProMinent* et un détecteur UV. *Duramat* ou un détecteur UV. *Gilson* Spectrochrome M, un collecteur de pics *Gilson* CPR. et une colonne prête à l'emploi *Lobar Merck* de silicagel 60 (longueur 31 cm, diamètre intérieur 25 mm). Les chromatographies en phase liquide haute pression (CLHP.) ont été effectuées sur appareil *Hewlett-Packard* 1010 A équipé de deux colonnes *Whatman* (longueur 50 cm, diamètre intérieur 9,4 mm) remplies de *Partisil* 10. Les chromatographies gaz-liquide (CG.) ont été réalisées à l'aide d'un chromatographe *Hewlett-Packard* 5830 A équipé d'un intégrateur digital muni d'une colonne de 90 cm (diamètre intérieur 2 mm) de décanedioate de bis(diméthyl-2,2-propoxy)-1,1-éthyle 5% sur Chromosorb W, 60-80 mesh. Les volumes de rétention relatifs ont été établis par comparaison avec le volume de rétention du di-*O*-isopropylidène-[1,2:5,6]-*a*-D-glucofurannose ( $V_{RR}=1,0$ ) ou de son dérivé *O*-méthylé-3- ( $V_{RR}=1,0$ ) utilisés comme étalons internes. Les spectres IR. ont été enregistrés sur un spectrophotomètre *Perkin-Elmer* 357 et les spectres UV. sur un spectrophotomètre *Unicam* SP 800 ( $\epsilon$  mesurés par la méthode des tangentes). Les spectres RMN. ont été mesurés à 35° sur des solutions dans  $\text{CDCl}_3$  (sauf indication contraire) contenant un étalon interne (tétraméthylsilane pour les  $^1\text{H-RMN}$ . et les  $^{13}\text{C-RMN}$ ., hexafluorobenzène pour les  $^{19}\text{F-RMN}$ .) ou en utilisant un étalon externe ( $\text{H}_3\text{PO}_4$  dans l'acétone- $\text{d}_6$  pour les  $^{31}\text{P-RMN}$ .). Les déplacements chimiques  $\delta$  sont donnés en ppm. Les constantes de couplage sont déterminées sur des expansions du spectre (1 Hz  $\geq$  0,2 cm). Sauf mention contraire, les interprétations sont du premier ordre, mais lorsque nous avons dû calculer les spectres, nous l'avons fait sur l'ordinateur *Univac* 1108 de l'Université de Genève à l'aide des programmes NMREN et NMRIT [9]; les spectres théoriques sont ensuite dessinés sur le traceur de courbes associé au mini-ordinateur *Hewlett-Packard* 9830 A du Laboratoire. Les  $^1\text{H-RMN}$ . sans hétérodecouplage ont été effectués sur spectromètre *Perkin-Elmer* R 32 (90 MHz). Les  $^1\text{H-RMN}$ . avec découplage par bruit des noyaux du fluor ont été enregistrés à 100 MHz sur appareil *Varian* XL 100. Les  $^{19}\text{F-RMN}$ . ont été réalisés à 94,1 MHz sur *Varian* XL 100 avec et sans découplage par bruit des protons. Les  $^{13}\text{C-RMN}$ . ont été mesurés à 25,2 MHz sur *Varian* XL 100 en transformée de *Fourier* (mémoire 16 K, bande spectrale 5120 Hz, résolution digitale

<sup>2)</sup> Nous donnons ici des indications sur nos méthodes de travail actuelles, valables pour toutes nos publications futures sauf modifications expressément indiquées et jusqu'à nouvel avis.

1,25 Hz) avec découplage par bruit et irradiation «off-resonance» des protons. Des appareils *Brucker* ont été utilisés pour les  $^1\text{H}$ -RMN, à 200 et 360 MHz (et aux fréquences correspondantes pour les autres noyaux). Les pouvoirs rotatoires ont été déterminés sur des solutions chloroformiques (sauf mention contraire) à l'aide d'un polarimètre *Schmidt & Haensch* ou d'un polarimètre *Perkin-Elmer* 141 et les mesures de dichroïsme circulaire et de dispersion rotatoire optique effectuées sur un spectropolarimètre *Jasco* modèle J-20. Les SM. (*m/z*, abondance relative en %) ont été enregistrés sur spectrographe *Varian* SM-1B à 70 eV.

*Di-O-isopropylidène-[1,2:3,4]- $\alpha$ -D-galacto-hexodialdopyrannose-1,5* (1). Obtenu par oxydation du di-*O*-isopropylidène-[1,2:3,4]- $\alpha$ -D-galactopyrannose [3]:

a) *Par le complexe CrO<sub>3</sub>, 2 C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N*. La technique décrite par *Horton et al.* [10] a été modifiée, le lavage par une solution de NaHCO<sub>3</sub> supprimé; après 20 min d'oxydation, on traite le milieu réactionnel par MeOH (10 mmol/mmol de di-*O*-isopropylidène-galactose), filtre sur *Celite*, évapore les solvants, reprend la solution par Et<sub>2</sub>O, filtre sur silicagel 60 *Merck* puis distille; le rendement est ainsi porté de 62 à 78%.

b) *Par Me<sub>2</sub>SO/chlorure d'oxalyle* [11]. A une solution de chlorure d'oxalyle (2,0 ml, 22 mmol) dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> soigneusement distillé (50 ml), on ajoute goutte à goutte, sous argon, à -60°, un mélange de Me<sub>2</sub>SO (3,2 ml, 44 mmol) et de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml); après 2 min, on ajoute en 5 min le di-*O*-isopropylidène-galactose (5,2 g, 20 mmol) puis porte la température à -10° pendant 15 min; la température est alors amenée à -60° et on ajoute Et<sub>3</sub>N (10 ml); après 5 min, on laisse le milieu réactionnel revenir à 20°, ajoute de l'eau (100 ml), sépare la phase organique, extrait (2 x 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) la phase aqueuse, réunit les phases organiques qui sont alors lavées (100 ml d'une solution aqueuse saturée de NaCl) et séchées (MgSO<sub>4</sub>). Après évaporation du solvant, le résidu est repris par du toluène (50 ml) qui est distillé, cette opération étant répétée 2 fois. Par distillation, on obtient 3,9 g (75,6%) de 1, identique à un échantillon authentique [2].

*Désoxy-6-(diméthyl-2,3-phényl-1- $\Delta^3$ -pyrazolinon-5-yl-4-imino)-6-di-O-isopropylidène-[1,2:3,4]- $\alpha$ -D-galactopyrannose-1,5* (2). A une solution de 1 (258 mg, 1 mmol) dans EtOH (20 ml), on ajoute de l'amino-4-diméthyl-2,3-phényl-1- $\Delta^3$ -pyrazolinone-5 (225 mg, 1,1 mmol). Après 2 h de reflux, l'éthanol est évaporé et le résidu, trituré avec de l'acétone, cristallise. Par recristallisation (CHCl<sub>3</sub>/Et<sub>2</sub>O), on obtient 377 mg (85%) de 2: Rf 0,78 (EtOAc/hexane/MeOH 1:1:1), F. 226,6-227,6°,  $[\alpha]_D^{25} = -108^\circ$  (c 1,0, CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 208 (7100), 238 (8900), 288 (9140). - IR. (KBr): 1640 (CO), 1385 et 1377 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>). -  $^1\text{H}$ -RMN.: 1,31, 1,33, 1,46 et 1,56 (4s, 4 x 3 H, 4 C-CH<sub>3</sub>); 2,36 (s, 3 H, =C-CH<sub>3</sub>); 3,80 (s, 3 H, N-CH<sub>3</sub>); 4,33 (*d* x *d*, J<sub>4,5</sub> = 2,1, J<sub>5,6</sub> = 4,1, 1 H, H-C(5)); 4,38 (*d* x *d*, J<sub>1,2</sub> = 5,15, J<sub>2,3</sub> = 2,3, 1 H, H-C(2)); 4,50 (*d* x *d*, J<sub>3,4</sub> = 8,0, 1 H, H-C(4)); 4,62 (*d* x *d*, 1 H, H-C(3)); 5,60 (*d*, 1 H, H-C(1)); 7,28 (*d*, 1 H, H-C(6)); 7,37 (s, 5 H, Ar). - SM.: 201 (100), 84 (88), 243 (56), 228 (20), 443 (8, M<sup>+</sup>), 151 (6), 428 (3) (M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>).

C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub> (443,50) Calc. C 62,36 H 6,60 N 9,49% Tr. C 62,30 H 6,70 N 9,51%

*Acide di-O-isopropylidène-1,2:3,4- $\alpha$ -D-galacto-octéno-6-pyrannuronique-(E)* (8). A une solution de 1 (516 mg, 2 mmol) dans la pyridine (3 ml) on ajoute de l'acide malonique (220 mg, 2,1 mmol), porte le milieu réactionnel à 100°, ajoute de la pipéridine (0,2 ml) et maintient 1 h à 100° puis 16 h à 20°. Après évaporation du solvant, le résidu fournit par cristallisation (Et<sub>2</sub>O/éthère de pétrole) 340 mg (56%) de 8 (isomère *E* exclusivement): Rf 0,4 (AcOEt/hexane 1:1), F. 198,0-198,9°,  $[\alpha]_D^{25} = -131,3^\circ$  (c 1,6 CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 214 (4200). - IR. (KBr): 3300-2800 (OH), 1720-1650 (C=C-C=O), 1390 et 1378 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>). -  $^1\text{H}$ -RMN.: 1,34, 1,43 et 1,52 (3s, 6, 3 et 3 H, 4 C-CH<sub>3</sub>); 4,31 (*d* x *d*, J<sub>3,4</sub> = 7,8, J<sub>4,5</sub> = 2,1, 1 H, H-C(4)); 4,38 (*d* x *d*, J<sub>1,2</sub> = 5,0, J<sub>2,3</sub> = 2,2, 1 H, H-C(2)); 4,50 (*m*, J<sub>5,6</sub> = 4,0, J<sub>5,7</sub> = 1,9, 1 H, H-C(5)); 4,68 (*d* x *d*, 1 H, H-C(3)); 5,62 (*d*, 1 H, H-C(1)); 6,17 (*d* x *d*, 1 H, J<sub>6,7</sub> = 15,8, H-C(7)); 7,06 (*d* x *d*, 1 H, H-C(6)). - SM.: 43 (100), 113 (89), 59 (47), 100 (23), 285 (22, M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>), 139 (22), 84 (20), 141 (16), 159 (15), 227 (9).

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub> (300,31) Calc. C 55,99 H 6,71% Tr. C 56,04 H 6,73%

*Préparation des énoles 3-7 et 9-15*. On ajoute lentement à 20° une solution de 1 (258 mg, 1 mmol) dans du benzène anhydre (20 ml) à une suspension du phosphorane (1,4 mmol) dans du benzène (30 ml). On agite le milieu réactionnel sous N<sub>2</sub> à la température et pour la durée spécifiées ci-dessous (*Tabl. 2*), filtre sur *Celite* et évapore le solvant. Le résidu est repris par *i*-Pr<sub>2</sub>O et filtré. L'évaporation du solvant fournit un résidu qui est soumis à une chromatographie éliminant les dernières traces d'oxyde de

triphénylphosphine et séparant les éventuels isomères géométriques. Les conditions de la réaction et les rendements sont rassemblés dans le *Tableau 2*.

*Didésoxy-6,7-di-O-isopropylidène-[1,2:3,4]-a-D-galacto-octéno-6-pyrannurononitrile (3)*. Obtenu comme décrit ci-dessus. Les deux isomères ont été séparés par CCM. préparative (AcOEt/hexane 3:7). Isomère *E*: Rf 0,64 (Et<sub>2</sub>O/hexane 3:1), F. 107,0-107,5°,  $[\alpha]_D^{25} = -76,5^\circ$  ( $c$  0,8 CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 212 (6600). - IR. (KBr): 2225 (CN), 1636 (C=C), 1382 et 1372 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,37, 1,44 et 1,54 (3s, 6, 3 et 3 H, 4 C-CH<sub>3</sub>); 4,29 ( $d \times d$ ,  $J_{3,4} = 7,6$ ,  $J_{4,5} = 2,2$ , 1 H, H-C(4)); 4,37 ( $m$ ,  $J_{5,6} = 3,7$ ,  $J_{5,7} = 2,0$ , 1 H, H-C(5)); 4,40 ( $d \times d$ ,  $J_{1,2} = 5,0$ ,  $J_{2,3} = 2,3$ , 1 H, H-C(2)); 4,69 ( $d \times d$ , 1 H, H-C(3)); 5,60 ( $d$ , 1 H, H-C(1)); 5,69 ( $d \times d$ ,  $J_{6,7} = 16,2$ , 1 H, H-C(7)); 6,79 ( $d \times d$ , 1 H, H-C(6)). - SM.: 266 (100) ( $M^+ - Me^-$ ), 113 (57), 208 (43), 223 (31), 142 (29), 281 (26) ( $M^+$ ), 43 (17), 148 (14), 59 (12), 84 (10). Isomère *Z*: Rf 0,69, sirop,  $[\alpha]_D^{25} = -67,7^\circ$  ( $c$  1,1 CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 209 (4700). - IR. (film): 2225 (CN), 1630 (C=C), 1385 et 1375 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,37, 1,50 et 1,65 (3s, 6, 3 et 3 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 4,32 ( $d \times d$ ,  $J_{3,4} = 7,8$ ,  $J_{4,5} = 2,1$ , 1 H, H-C(4)); 4,40 ( $d \times d$ ,  $J_{1,2} = 4,8$ ,  $J_{2,3} = 2,3$ , 1 H, H-C(2)); 4,70 ( $d \times d$ , 1 H, H-C(3)); 4,82 ( $m$ ,  $J_{5,6} = 7,8$ ,  $J_{5,7} = 1,0$ , 1 H, H-C(5)); 5,52 ( $d \times d$ ,  $J_{6,7} = 11,0$ , 1 H, H-C(7)); 5,59 ( $d$ , 1 H, H-C(1)); 6,60 ( $d \times d$ , 1 H, H-C(6)). - SM.: 83 (100), 85 (100), 113 (85), 43 (80), 266 (27,  $M^+ - Me^-$ ), 142 (25), 208 (7), 281 (7,  $M^+$ ), 225 (5).

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub> (281,31) Calc. C 59,79 H 6,76 N 4,98% Tr. C 59,94 H 7,02 N 5,18%

*Tridésoxy-6,7,9-di-O-isopropylidène-[1,2:3,4]-a-D-galacto-nonosulo-8-pyrannose-1,5 (4)*. Obtenu comme décrit ci-dessus. Les deux isomères ont été séparés par CCM. préparative (AcOEt/hexane 3:7). Isomère *E*: Rf 0,31 (AcOEt/hexane 3:7), F. 120,9-121,5°,  $[\alpha]_D^{25} = -170,9^\circ$  ( $c = 1,2$ , CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 222 (6210). - IR. (KBr): 1655 (CO), 1382 et 1370 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,37, 1,46 et 1,54 (3s, 6, 3 et 3 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 2,30 ( $s$ , 3 H, COCH<sub>3</sub>); 4,30 ( $d \times d$ ,  $J_{3,4} = 7,6$ ,  $J_{4,5} = 2,0$ , 1 H, H-C(4)); 4,37 ( $d \times d$ ,  $J_{1,2} = 4,9$ ,  $J_{2,3} = 2,3$ , 1 H, H-C(2)); 4,49 ( $m$ ,  $J_{5,6} = 4,5$ ,  $J_{5,7} = 1,3$ , 1 H, H-C(5)); 4,68 ( $d \times d$ , 1 H, H-C(3)); 5,60 ( $d$ , 1 H, H-C(1)); 6,33 ( $d \times d$ ,  $J_{6,7} = 16,0$ , 1 H, H-C(7)); 6,79 ( $d \times d$ , 1 H, H-C(6)). - SM.: 113 (100), 100 (89), 85 (74), 43 (61), 141 (58), 59 (32), 199 (11), 283 (8) ( $M^+ - Me^-$ ), 240 (3) ... 298 (0,1) ( $M^+$ ). Isomère *Z*: Rf 0,47 (AcOEt/hexane 3:7), sirop instable,  $[\alpha]_D^{25} = -177,2^\circ$  ( $c = 0,3$ , CHCl<sub>3</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,35, 1,36, 1,51 et 1,59 (4s, 4  $\times$  3 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 2,26 ( $s$ , 3 H, COCH<sub>3</sub>); 4,36 ( $d \times d$ ,  $J_{1,2} = 5,1$ ,  $J_{2,3} = 2,3$ , 1 H, H-C(2)); 4,50 ( $d \times d$ ,  $J_{3,4} = 7,8$ ,  $J_{4,5} = 2,0$ , 1 H, H-C(4)); 4,69 ( $d \times d$ , 1 H, H-C(3)); 5,38 ( $m$ ,  $J_{5,6} = 6,2$ ,  $J_{5,7} = 0,8$ , 1 H, H-C(5)); 5,56 ( $d$ , 1 H, H-C(1)); 6,11 ( $d \times d$ ,  $J_{6,7} = 11,5$ , 1 H, H-C(6)); 6,34 ( $d \times d$ , 1 H, H-C(7)).

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> (298,34) Calc. C 60,39 H 7,38% Tr. C 60,45 H 7,47%

*Benzoyl-7-didésoxy-6,7-di-O-isopropylidène-1,2:3,4-a-D-galacto-hepténo-6-pyrannose-1,5 (5)*. Obtenu comme décrit ci-dessus. Les deux isomères sont séparés par CC. sèche (AcOEt/hexane 3:7). Isomère *E*: Rf 0,5 (AcOEt/hexane 1:2), F. 134,9-135,9°,  $[\alpha]_D^{25} = -125^\circ$  ( $c = 1,4$ , CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 206 (4730),

Tableau 2. Préparation des énoles 3-7 et 9-15

Composé	Préparation de l'ylure	Durée réaction (h)	Température de réaction (°C)	Rendement	% Z <sup>a)</sup>	% E <sup>a)</sup>
3	[12]	2	20	67	35 <sup>b)</sup>	65 <sup>b)</sup>
4	[13] [17]	1	20	87	15 <sup>b)</sup>	85 <sup>b)</sup>
5	[13]	10	20	70	19 <sup>c)</sup>	81 <sup>c)</sup>
6	[14]	0,5	20	86	84 <sup>b)</sup>	16 <sup>b)</sup>
7	[14]	0,7	20	90	62 <sup>b)</sup>	38 <sup>b)</sup>
9	[15]	48	80	61	7 <sup>c)</sup>	93 <sup>c)</sup>
10	[12]	10	20	93	33 <sup>c)</sup>	67 <sup>c)</sup>
11	[16] [4]	3	80	85	100 <sup>d)</sup>	0 <sup>d)</sup>
12	[13] [4]	24	80	60	72 <sup>c)d)</sup>	28 <sup>c)d)</sup>
13	[16]	2	20	79	100	0
14	[12] [4]	4	20	92	100	0
15	[14]	1	20	65	0	100

<sup>a)</sup> Z + E = 100%. <sup>b)</sup> Déterminé par CG. <sup>c)</sup> Déterminé par RMN. <sup>d)</sup> Déterminé par CLHP.

256 (13200). - IR. (KBr): 1672 (CO), 1620 (C=C), 1598, 1580, 1495 et 1452 (Ar), 1370 et 1382  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,36, 1,40, 1,47 et 1,57 (4s, 4 × 3 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 4,39 (d × d, J<sub>3,4</sub> = 7,7, J<sub>4,5</sub> = 2,1, 1 H, H-C(4)); 4,40 (d × d, J<sub>1,2</sub> = 4,9, J<sub>2,3</sub> = 2,5, 1 H, H-C(2)); 4,62 (m, J<sub>5,6</sub> = 3,2, J<sub>5,7</sub> = 1,1, 1 H, H-C(5)); 4,71 (d × d, 1 H, H-C(3)); 5,69 (d, 1 H, H-C(1)); 7,01 (d × d, J<sub>6,7</sub> = 15,1, 1 H, H-C(6)); 7,24 (d × d, 1 H, H-C(7)); 7,46-7,60 et 7,90-8,05 (2m, 5 H, Ar). - SM.: 141 (100), 43 (82), 113 (68), 162 (64), 105 (54), 199 (45), 345 (24) (M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>), 100 (22), 302 (10), 360 (10) (M<sup>+</sup>). Isomère Z: Rf 0,54 (AcOEt/hexane 3:7), sirop instable, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -130,9° (c = 0,7, CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 204 (4700), 257 (11700). - IR. (film): 1664 (CO), 1618 (C=C), 1596, 1578, 1492 et 1448 (Ar), 1380 et 1370  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,34, 1,51 et 1,69 (3s, 12 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 4,33 (d × d, J<sub>1,2</sub> = 5,0, J<sub>2,3</sub> = 1,7, 1 H, H-C(2)); 4,66 (m, J<sub>3,4</sub> = 7,5, J<sub>4,5</sub> = 1,1, 1 H, H-C(4)); 4,66 (m, 1 H, H-C(3)); 5,37 (m, J<sub>5,6</sub> = 7,2, J<sub>5,7</sub> = 1,4, 1 H, H-C(5)); 5,56 (d, 1 H, H-C(1)); 6,38 (d × d, J<sub>6,7</sub> = 11,6, 1 H, H-C(6)); 7,00 (d × d, 1 H, H-C(7)); 7,40-7,60 et 7,85-8,03 (2m, 5 H, Ar). - SM.: 83 (100), 43 (79), 105 (53), 141 (45), 302 (42), 199 (42), 59 (37), 162 (32), 113 (32), 345 (21, M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>).

C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub> (360,41) Calc. C 66,34 H 6,35% Tr. C 66,59 H 6,56%

*Didésoxy-6,7-di-O-isopropylidène-[1,2:3,4]-a-D-galacto-octéno-6-pyrannuronate de méthyle (6)*. Obtenu comme décrit ci-dessus. Les deux isomères sont séparés par CC. sèche (AcOEt/hexane 3:7). Isomère E: Rf 0,50 (AcOEt/hexane 3:7), F. 96,8-98,0°, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -135,7° (c = 1,4, CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 215 (7870). - IR. (KBr): 1719 (CO), 1665 (C=C), 1390 et 1380  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,36, 1,45 et 1,54 (3s, 6, 3 et 3 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 3,76 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 4,28 (d × d, J<sub>3,4</sub> = 7,5, J<sub>4,5</sub> = 2,0, 1 H, H-C(4)); 4,35 (d × d, J<sub>1,2</sub> = 5,0, J<sub>2,3</sub> = 2,3, 1 H, H-C(2)); 4,46 (m, J<sub>5,6</sub> = 4,2, J<sub>5,7</sub> = 2,0, 1 H, H-C(5)); 4,66 (d × d, 1 H, H-C(3)); 5,60 (d, 1 H, H-C(1)); 6,15 (d × d, J<sub>6,7</sub> = 15,8, 1 H, H-C(7)); 6,93 (d × d, 1 H, H-C(6)). - SM.: 113 (100), 299 (93, M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>), 256 (44), 141 (37), 241 (33), 100 (30), 59 (22), 198 (19), 43 (19), 314 (4, M<sup>+</sup>). Isomère Z: Rf 0,64 (AcOEt/hexane 3:7), F. 76,8-77,7°, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -135,7° (c = 1,4, CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 210 (5025). - IR. (KBr): 1720 (CO), 1655 (C=C), 1385 et 1375  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,35, 1,36, 1,50 et 1,61 (4s, 4 × 3 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 3,75 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 4,38 (d × d, J<sub>1,2</sub> = 5,0, J<sub>2,3</sub> = 2,3, 1 H, H-C(2)); 4,50 (d × d, J<sub>3,4</sub> = 1,8, 1 H, H-C(4)); 4,69 (d × d, 1 H, H-C(3)); 5,54 (m, J<sub>5,6</sub> = 7,0, J<sub>5,7</sub> = 1,2, 1 H, H-C(5)); 5,58 (d, 1 H, H-C(1)); 5,94 (d × d, J<sub>6,7</sub> = 11,1, 1 H, H-C(7)); 6,32 (d × d, 1 H, H-C(6)). - SM.: 113 (100), 299 (46, M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>), 100 (44), 43 (44), 59 (34), 141 (24), 85 (20), 198 (20), 256 (20), 181 (17).

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub> (314,34) Calc. C 57,32 H 7,05% Tr. C 57,38 H 7,16%

*Didésoxy-6,7-di-O-isopropylidène-[1,2:3,4]-a-D-galacto-octéno-6-pyrannuronate d'éthyle (7)*. Obtenu comme décrit ci-dessus. Les deux isomères sont séparés par CC. sèche (AcOEt/hexane 3:7). Isomère E: Rf 0,50 (AcOEt/hexane 3:7), sirop, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -125° (c = 0,9, CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 215 (7870). - IR. (film): 1717 (CO), 1666 (C=C), 1385 et 1375  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,29 (t, J = 7,2, 3 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,35, 1,45 et 1,53 (3s, 6, 3 et 3 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 4,20 (qa, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4,28 (d × d, J<sub>3,4</sub> = 7,5, J<sub>4,5</sub> = 2,0, 1 H, H-C(4)); 4,35 (d × d, J<sub>1,2</sub> = 5,0, J<sub>2,3</sub> = 2,3, 1 H, H-C(2)); 4,45 (m, J<sub>5,6</sub> = 4,4, J<sub>5,7</sub> = 1,9, 1 H, H-C(5)); 4,64 (d × d, 1 H, H-C(3)); 5,58 (d, 1 H, H-C(1)); 6,11 (d × d, J<sub>6,7</sub> = 15,5, 1 H, H-C(7)); 6,91 (d × d, 1 H, H-C(6)). - SM.: 113 (100), 313 (57, M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>), 141 (43), 270 (29), 100 (29), 167 (22), 255 (18), 212 (14), 59 (12), 84 (10), Isomère Z: Rf 0,65 (AcOEt/hexane 3:7), sirop [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -122,5° (c = 1,2, CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 217 (6490). - IR. (film): 1715 (CO), 1650 (C=C), 1384 et 1372  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,28 (t, 3 H, J = 7,2, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,34, 1,48 et 1,60 (3s, 6, 3 et 3 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 4,18 (qa, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4,32 (d × d, J<sub>1,2</sub> = 5,0, J<sub>2,3</sub> = 2,2, 1 H, H-C(2)); 4,48 (d × d, J<sub>3,4</sub> = 7,6, J<sub>4,5</sub> = 1,9, 1 H, H-C(4)); 4,65 (d × d, 1 H, H-C(3)); 5,50 (m, J<sub>5,6</sub> = 7,0, J<sub>5,7</sub> = 1,1, 1 H, H-C(5)); 5,55 (d, 1 H, H-C(1)); 5,88 (d × d, J<sub>6,7</sub> = 11,6, 1 H, H-C(7)); 6,27 (d × d, 1 H, H-C(6)). - SM.: 113 (100), 100 (65), 141 (55), 313 (45, M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>), 43 (29), 84 (25), 270 (25), 212 (24), 167 (22), 225 (22).

C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub> (328,37) Calc. C 58,54 H 7,32% Tr. C 58,47 H 7,42%

*Didésoxy-6,7-di-O-isopropylidène-[1,2:3,4]-a-D-galacto-octéno-6-pyrannuronamide-(Z) (9)*. Obtenu comme décrit ci-dessus sous la forme du seul isomère Z toujours souillé d'oxyde de triphénylphosphine. - IR. (film): 3350 et 3195 (NH<sub>2</sub>), 1675-1620 (CO et C=C), 1385 et 1375  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,30, 1,44 et 1,55 (3s, 6, 3 et 3 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 4,32 (d × d, J<sub>1,2</sub> = 5,0, J<sub>2,3</sub> = 2,3, 1 H, H-C(2)); 4,50 (d × d, J<sub>3,4</sub> = 7,5, J<sub>4,5</sub> = 1,9, 1 H, H-C(4)); 4,64 (d × d, 1 H, H-C(3)); 5,55 (d, 1 H, H-C(1)); 5,56 (m, J<sub>5,6</sub> = 6,5, J<sub>5,7</sub> < 0,5, 1 H, H-C(5)); 5,90 (d él., J<sub>6,7</sub> = 11,8, 1 H, H-C(7)); 6,11 (d × d, 1 H, H-C(6)). - SM.: 284 (10,5) (M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>) 299 (1,3) (M<sup>+</sup>).

*Bromo-7-didésoxy-6,7-di-O-isopropylidène-1,2:3,4-a-D-galacto-octéno-6-pyrannuronitrile* (10). Obtenu comme décrit ci-dessus mais en utilisant 2 équivalents d'ylure. Les isomères sont séparés par CLHP. (Et<sub>2</sub>O, 0,5 ml/min; hexane 2,5 ml/min): volumes de rétention: Z 92,1 ml, E 100,8 ml. Isomère E: Rf 0,64 (AcOEt/hexane 1:2), F. 82,8-83,5°,  $[\alpha]_D^{25} = -95,8^\circ$  ( $c = 1,1$ , CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 221 (7200). - IR. (KBr): 2230 (CN), 1625 (C=C), 1390 et 1380 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,30, 1,35, 1,50 et 1,63 (4s, 4 × 3 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 4,28 ( $d \times d$ ,  $J_{3,4} = 7,5$ ,  $J_{4,5} = 2,0$ , 1 H, H-C(4)); 4,40 ( $d \times d$ ,  $J_{1,2} = 4,9$ ,  $J_{2,3} = 2,5$ , 1 H, H-C(2)); 4,71 ( $m$ , 1 H, H-C(3)); 4,71 ( $m$ ,  $J_{5,6} = 8,9$ , 1 H, H-C(5)); 5,57 ( $d$ , 1 H, H-C(1)); 6,93 ( $d$ , 1 H, H-C(6)). - SM.: 113 (100), 344 et 346 (74) ( $M^+ - Me^-$ ), 142 (63), 286 (31), 288 (30), 359 (29,  $M^+$ ), 198 (28), 43 (27), 200 (26), 361 (26,  $M^+$ ). Isomère Z: Rf 0,69 (AcOEt/hexane 1:2), F. 88,7-89,9°,  $[\alpha]_D^{25} = -103,5^\circ$  ( $c = 0,8$ , CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 224 (6700). - IR. (KBr): 2230 (CN), 1632 (C=C), 1390 et 1380 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,37, 1,50 et 1,62 (3s, 6, 3 et 3 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 4,32 ( $d \times d$ ,  $J_{3,4} = 7,5$ ,  $J_{4,5} = 2,0$ , 1 H, H-C(4)); 4,39 ( $d \times d$ ,  $J_{1,2} = 4,9$ ,  $J_{2,3} = 2,5$ , 1 H, H-C(2)); 4,69 ( $d \times d$ , 1 H, H-C(3)); 4,71 ( $d \times d$ , 1 H,  $J_{5,6} = 7,5$ , H-C(5)); 5,56 ( $d$ , 1 H, H-C(1)); 7,01 ( $d$ , 1 H, H-C(6)). - SM.: 113 (100), 142 (45), 346 (32) et 344 (30,5,  $M^+ - Me^-$ ), 43 (27), 198 (16), 200 (15), 286 (14), 288 (13), 359 (9) et 361 (9,  $M^+$ ).

C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> BrNO <sub>5</sub>	Calc. C 46,71	H 5,04	Br 22,20	N 3,89%
(360,21)	Tr. ,, 46,63	,, 5,06	,, 22,20	,, 3,99%

*Bromo-7-tridésoxy-6,7,9-di-O-isopropylidène-[1,2:3,4]-a-D-galacto-nonéno-6-pyrannosul-8-ose* (E) (11). Obtenu comme décrit ci-dessus sous la forme du seul isomère E et purifié par CC. sèche (AcOEt/hexane 3:7): Rf 0,63 (AcOEt/hexane 3:7), sirop.  $[\alpha]_D^{25} = -100^\circ$  ( $c = 0,9$ , CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 239 (7470). - IR. (film): 1695 (CO), 1625 (C=C), 1385 et 1375 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,35, 1,37, 1,50 et 1,62 (4s, 4 × 3 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 2,48 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>); 4,36 ( $d \times d$ ,  $J_{1,2} = 5,0$ ,  $J_{2,3} = 2,6$ , 1 H, H-C(2)); 4,42 ( $d \times d$ ,  $J_{3,4} = 7,9$ ,  $J_{4,5} = 1,9$ , 1 H, H-C(4)); 4,67 ( $d \times d$ , 1 H, H-C(3)); 4,86 ( $d \times d$ ,  $J_{5,6} = 6,9$ , 1 H, H-C(5)); 5,55 ( $d$ , 1 H, H-C(1)); 7,12 ( $d$ , 1 H, H-C(6)). - SM.: 141 (100), 43 (91), 84 (65), 361 (49) et 363 (49,  $M^+ - Me^-$ ), 199 (47), 162 (45), 101 (44), 303 (18), 305 (18), 215 (18), 217 (18), 318 (15), 320 (15).

C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> BrO <sub>6</sub> (377,24)	Calc. C 47,75	H 5,57	Br 21,22%	Tr. C 47,76	H 5,65	Br 21,41%
---	---------------	--------	-----------	-------------	--------	-----------

*Benzoyl-7-bromo-7-didésoxy-6,7-di-O-isopropylidène-[1,2:3,4]-a-D-galacto-hepténo-6-pyrannose-1,5* (12). Obtenu comme décrit ci-dessus en utilisant 2 équivalents d'ylure. Les deux isomères ont été séparés par CLHP. dans les conditions décrites pour 10 (volumes de rétention E: 72,5 ml, Z: 191,4 ml). Isomère E: Rf 0,665 (AcOEt/hexane 1:2), sirop  $[\alpha]_D^{25} = -98,1$  ( $c = 0,7$ , CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 208 (5550), 254 (10100). - IR. (film): 1730 et 1675 (CO et C=C), 1603 et 1585 (Ar), 1382 et 1382 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,19, 1,34 et 1,50 (3s, 12 H, 4 H<sub>3</sub>C-C);  $\cong 4,20$  ( $m$ ,  $J_{1,2} = 4,8$ ,  $J_{2,3} = 2,1$ ,  $J_{3,4} = 7,6$ ,  $J_{4,5} \cong 1,7$ , 2 H, H-C(2) et H-C(4)); 4,30 ( $d \times d$ ,  $J_{5,6} = 8,5$ , 1 H, H-C(5)); 4,55 ( $d \times d$ , 1 H, H-C(3)); 5,40 ( $d$ , 1 H, H-C(1)); 6,55 ( $d$ , 1 H, H-C(6)); 7,40-7,62 et 7,92-8,10 (2m, 5 H, Ar). - SM.: 83 (100), 85 (100), 141 (47), 113 (42), 423 (32,  $M^+ - Me^-$ ), 425 (32,  $M^+ - Me^-$ ), 199 (32), 47 (28), 240 (24), 242 (24) ... 438 (10) et 440 (10,  $M^+$ ). Isomère Z: Rf 0,67 (AcOEt/hexane 1:2), sirop.  $[\alpha]_D^{25} = -124,5^\circ$  ( $c = 0,7$ , CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 209 (6860), 255 (9400). - IR. (film): 1735 et 1670 (CO et C=C), 1602 et 1583 (Ar), 1385 et 1375 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,28, 1,30 et 1,39 (3s, 12 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 4,39 ( $d \times d$ ,  $J_{1,2} = 5,0$ ,  $J_{2,3} = 2,4$ , 1 H, H-C(2)); 4,52 ( $d \times d$ ,  $J_{3,4} = 7,7$ ,  $J_{4,5} = 2,0$ , 1 H, H-C(4)); 4,71 ( $d \times d$ , H-C(3)); 4,95 ( $d \times d$ ,  $J_{5,6} = 6,8$ , 1 H, H-C(5)); 5,56 ( $d$ , 1 H, H-C(1)); 6,88 ( $d$ , 1 H, H-C(6)); 7,35-7,63 et 7,65-7,90 (2m, 5 H, Ar). - SM.: 141 (100), 113 (93), 199 (55), 240 (31), 83 (20), 43 (20), 423 (9,  $M^+ - Me^-$ ), 425 (9,  $M^+ - Me^-$ ), 380 (5), 382 (5), 438 (2) et 440 (2,  $M^+$ ).

C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> BrO <sub>6</sub> (439,31)	Calc. C 54,72	H 5,28	Br 18,20%	Tr. C 54,76	H 5,35	Br 18,18%
---	---------------	--------	-----------	-------------	--------	-----------

*Bromo-7-didésoxy-6,7-di-O-isopropylidène-[1,2:3,4]-a-D-galacto-octéno-6-pyrannuronate de méthyle* (Z) (13). Obtenu comme décrit ci-dessus sous la forme du seul isomère Z qui est soumis à une CC. sèche (AcOEt/hexane 1:2) puis recristallisé (MeOH/hexane): Rf 0,51 (AcOEt/hexane 3:7), F. 137,3-138,4°,  $[\alpha]_D^{25} = -115,8^\circ$  ( $c = 1,2$ , CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 234 (9670). - IR. (KBr): 1715 (CO), 1638 cm<sup>-1</sup> (C=C). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,34, 1,48 et 1,61 (3s, 6, 3 et 3 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 3,83 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 4,36 ( $d \times d$ ,  $J_{1,2} = 4,9$ ,  $J_{2,3} = 2,4$ , 1 H, H-C(2)); 4,40 ( $d \times d$ ,  $J_{3,4} = 7,6$ ,  $J_{4,5} = 2,0$ , 1 H, H-C(4)); 4,68 ( $d \times d$ , 1 H, H-C(3)); 4,69 ( $d \times d$ ,  $J_{5,6} = 7,4$ , 1 H, H-C(5)); 5,54 ( $d$ , 1 H, H-C(1)); 7,33 ( $d$ , 1 H, H-C(6)). - <sup>13</sup>C-NMR.: 24,39, 24,98, 25,97 et 26,13 (4 CH<sub>3</sub>-C); 53,30 (OCH<sub>3</sub>); 68,99, 70,23, 70,78 et 71,62 (C(2), C(3), C(4) et C(5)); 96,22 (C(1)); 108,87 et 109,61

(2 C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 116,01 (C(7)); 141,91 (C(6)); 161, 90 (CO). - SM.: 113 (100), 377 (70) et 379 (66, M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>), 43 (67), 142 (59), 231 (35), 319 (35), 333 (34), 321 (31), 334 (21), 336 (20) ... 392 (1) et 394 (1, M<sup>+</sup>).

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>BrO<sub>7</sub> (393,24) Calc. C 45,82 H 5,38 Br 20,22% Tr. C 45,92 H 5,51 Br 20,34%

*Bromo-7-didésoxy-6,7-di-O-isopropylidène-[1,2:3,4]-α-D-galacto-octéno-6-pyrannuronate d'éthyle-(Z)* (14). Obtenu comme décrit ci-dessus sous la forme du seul isomère Z qui est purifié par CC. sèche (AcOEt/hexane 1:2) puis recristallisé (MeOH): Rf 0,7 (AcOEt/hexane 3:7), F. 90,9-91,8°, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -108,3° (c = 1,3, CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 234 (9880). - IR. (KBr): 1715 (CO), 1640 (C=C), 1385 et 1375 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,33 (t, J = 7,0, 3 H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>); 1,36, 1,50 et 1,62 (3s, 6, 3 et 3 H, 4 H<sub>3</sub>C-C): ≈ 4,30 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 4,37 (d × d, J<sub>1,2</sub> = 5,0, J<sub>2,3</sub> = 2,6, 1 H, H-C(2)); 4,42 (d × d, J<sub>3,4</sub> = 7,5, J<sub>4,5</sub> = 2,0, 1 H, H-C(4)); 4,69 (d × d, 1 H, H-C(3)); 4,81 (d × d, J<sub>5,6</sub> = 7,2, 1 H, H-C(5)); 5,56 (d, 1 H, H-C(1)); 7,31 (d, 1 H, H-C(6)). - SM.: 142 (100), 391 (78) et 393 (77, M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>), 113 (67), 290 (42), 292 (40), 333 (36), 245 (34), 247 (34), 335 (33), 190 (31), 192 (31), 348 (25), 350 (25), 321 (7).

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>BrO<sub>7</sub> (407,27) Calc. C 47,19 H 5,69 Br 19,62% Tr. C 47,45 H 5,78 Br 19,39%

*Didésoxy-6,7-di-O-isopropylidène-[1,2:3,4]-C-méthyl-7-α-D-galacto-octéno-6-pyrannuronate de méthyle-(E)* (15). Obtenu comme décrit ci-dessus sous la forme du seul isomère E qui est purifié par CC. sèche (AcOEt/hexane 3:7) puis recristallisé (Et<sub>2</sub>O/hexane): Rf 0,51 (AcOEt/hexane 3:7), F. 93,9-94,5°, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -163,1° (c = 0,8, CHCl<sub>3</sub>). - UV. (EtOH): 217 (6790). - IR. (KBr): 1720 (CO), 1660 (C=C), 1385 et 1375 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>). - <sup>1</sup>H-RMN.: 1,37, 1,50 et 1,58 (3s, 6, 3 et 3 H, 4 H<sub>3</sub>C-C); 1,95 (d, J<sub>6,CH<sub>3</sub></sub> = 1,3, 3 H, H<sub>3</sub>C-C(7)); 3,76 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 4,21 (d × d, J<sub>3,4</sub> = 7,5, J<sub>4,5</sub> = 1,9, 1 H, H-C(4)); 4,34 (d × d, J<sub>1,2</sub> = 5,0, J<sub>2,3</sub> = 2,4, 1 H, H-C(2)); 4,59 (d × d, J<sub>5,6</sub> = 7,6, 1 H, H-C(5)); 4,64 (d × d, 1 H, H-C(3)); 5,57 (d, 1 H, H-C(1)); 6,80 (d × qa, 1 H, H-C(6)). - SM.: 113 (100), 100 (44), 43 (29), 59 (19), 313 (19, M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>), 141 (12), 212 (11), 167 (9), 255 (9), 270 (7).

C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub> (328,37) Calc. C 58,54 H 7,37% Tr. C 58,47 H 7,45%

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Dr. K. Eder que nous remercions vivement. Nous exprimons notre reconnaissance au Professeur A. Buchs et à Mme F. Kloeti pour l'enregistrement des SM., au Dr. U. Burger et à M. J.-P. Saulnier pour le <sup>13</sup>C-RMN., au Dr. F. Barbalat-Rey pour le dépouillement des <sup>1</sup>H-RMN. et au Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique pour un subside (no. 2.781.77).

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] B.J. Magerlein, in: D. Perlman (Ed.), 'Structure-Activity Relationships among the Semisynthetic Antibiotics', Academic Press, New York, N.Y. 1977, p. 601.
- [2] D. Horton, M. Nakadate & J.M.J. Tronchet, Carbohydr. Res. 7, 56 (1968).
- [3] O.T. Schmidt, Methods Carbohydr. Chem. 2, 324 (1963).
- [4] J.M.J. Tronchet, O.R. Martin & J.-B. Zumwald, Helv. ms soumis (no 444).
- [5] J.M.J. Tronchet & B. Baehler, Helv. 54, 546 (1971); J.M.J. Tronchet & T. Nguyen-Xuan, Carbohydr. Res. 67, 469 (1978).
- [6] J.M.J. Tronchet & O.R. Martin, Helv. 60, 585 (1977).
- [7] W. Meyer zu Reckendorf, Chem. Ber. 96, 2019 (1963).
- [8] W. Loew & M.M. Goodman, Chemistry & Ind. 1967, 2026.
- [9] J.D. Swalen & C.A. Reilly, J. Chem. Phys. 37, 21 (1962).
- [10] R.E. Anick, D.C. Baker & D. Horton, Carbohydr. Res. 26, 441 (1973).
- [11] A.J. Mansuco, S.-L. Huary & D. Swern, J. org. Chemistry 43, 12 (1978).
- [12] A.J. Speziale & K.W. Ratts, J. Amer. chem. Soc. 85, 2790 (1963).
- [13] D.B. Denney & S.T. Ross, J. org. Chemistry 27, 998 (1962).
- [14] M. Gerecke, G. Ryser & P. Zeller, Brevet U.S. 2.912.467, 10 nov. 1959.
- [15] S. Trippett & D.M. Walker, J. chem. Soc. 1959, 3874.
- [16] G. Märkl, Chem. Ber. 94, 2996 (1961).
- [17] F. Ramirez & S. Dershowitz, J. org. Chemistry 22, 41 (1957).