

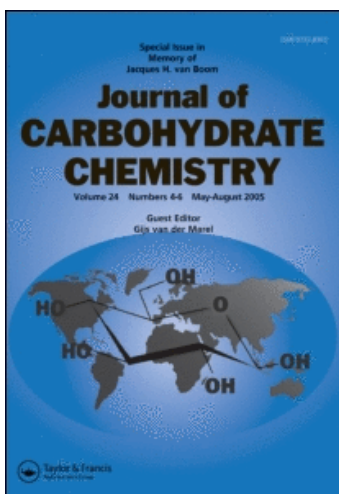
This article was downloaded by:

On: 23 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



## Journal of Carbohydrate Chemistry

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713617200>

### Reactivite Comparee de Divers Accepteurs de la d-Glucosamine lors de la Synthèse de Precurseurs du Chitobiose

Dominique Lafont<sup>a</sup>; Paul Boullanger<sup>a</sup>; Bernard Fenet<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de Chimie Organique II, URA CNRS 463 Université Lyon I, Villeurbanne Cedex, France <sup>b</sup> Centre Commun de Résonance Magnétique Nucléaire Université Lyon I, Villeurbanne Cedex, France

**To cite this Article** Lafont, Dominique , Boullanger, Paul and Fenet, Bernard(1994) 'Reactivite Comparee de Divers Accepteurs de la d-Glucosamine lors de la Synthèse de Precurseurs du Chitobiose', *Journal of Carbohydrate Chemistry*, 13: 4, 565 — 583

**To link to this Article:** DOI: 10.1080/07328309408011665

**URL:** <http://dx.doi.org/10.1080/07328309408011665>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

REACTIVITE COMPAREE DE DIVERS ACCEPTEURS  
DE LA D-GLUCOSAMINE  
LORS DE LA SYNTHÈSE DE PRECURSEURS DU CHITOBIOSE.

Dominique Lafont<sup>a</sup>, Paul Boullanger<sup>a</sup> et Bernard Fenet<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Laboratoire de Chimie Organique II, URA CNRS 463  
Université Lyon I, CPE Lyon, 43 Bd du 11 Novembre 1918  
F-69622 Villeurbanne Cedex - France.

<sup>b</sup>Centre Commun de Résonance Magnétique Nucléaire  
Université Lyon I, Bât 721, 43 Bd du 11 Novembre 1918  
F-69622 Villeurbanne Cedex - France.

*Received October 5, 1993 - Final Form January 27, 1994*

ABSTRACT

Six D-glucosamine derivatives, diversely substituted at the nitrogen atom, were tested as acceptors in glycosylation reactions with 1,3,4,6-tetra-O-acetyl-2-allyloxycarbonylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranose (**1**) as the donor and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate as the promoter. The observed yields were high with 2-phthalimido- and 2-azido D-glucosamine acceptors and more generally good with acceptors of the 1,6-anhydro-D-glucosamine series. The disaccharides benzyl 4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-allyloxycarbonylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyl)-3,6-di-O-benzyl-2-deoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranoside (**20**), benzyl 4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-allyloxycarbonylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyl)-2-allyloxycarbonylamino-3,6-di-O-benzyl-2-deoxy-β-D-glucopyranoside (**21**), 4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-allyloxycarbonylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyl)-1,6-anhydro-2-azido-3-O-benzyl-2-deoxy-β-D-glucopyranose (**22**), 4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-allyloxycarbonylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyl)-2-allyloxycarbonylamino-1,6-anhydro-3-O-benzyl-2-deoxy-β-D-glucopyranose (**23**), 2-acetamido-4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-allyloxycarbonylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyl)-1,6-anhydro-3-O-benzyl-2-deoxy-β-D-glucopyranose (**24**) and 2-acetamido-4-O-(2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-deoxy-β-D-glucopyranosyl)-1,6-anhydro-3-O-benzyl-2-deoxy-β-D-glucopyranose (**25**) have thus been synthesized.

## INTRODUCTION

Depuis le début des années 1980, de nombreuses revues ont paru dans la littérature, concernant la synthèse de di- et d'oligo-saccharides selon la méthode de Koenigs-Knorr,<sup>1,2</sup> puis les améliorations qui lui ont été apportées.<sup>3-6</sup> Cependant, pour réaliser la préparation d'une unité disaccharidique donnée, il est très difficile de comparer les différents résultats de la littérature, dès lors que de nombreux paramètres interviennent dans les réactions de glycosylation tels la nature des groupes protecteurs du donneur et de l'accepteur, la méthode d'activation du donneur et le type de promoteur employé, ainsi que le rapport molaire donneur/accepteur, la température, etc...

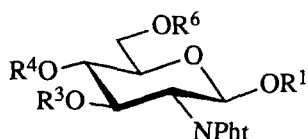
Récemment, Paulsen *et al.*<sup>7</sup> ont comparé la réactivité de six donneurs dérivés de la D-glucosamine *N*-phtaloylée, ne différant que par leur groupe partant au niveau du carbone anomère, lors de la glycosylation de la position *OH*-4 d'un accepteur également *N*-phtaloylé de la D-glucosamine.

Dans le présent article, nous décrivons les résultats obtenus au laboratoire, lors de la synthèse de dérivés du chitobiose [disaccharide  $\beta$ -D-GlcNAc(1 $\rightarrow$ 4)GlcNAc], en utilisant le 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-allyloxycarbonylamino-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranose **1**<sup>8</sup> comme donneur et six accepteurs dérivés de la D-glucosamine, diversement protégés au niveau de l'atome d'azote.

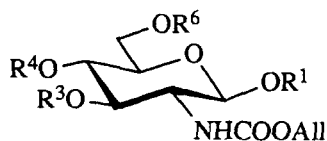
## RESULTATS ET DISCUSSION

La synthèse de la structure disaccharidique  $\beta$ -D-GlcNR(1 $\rightarrow$ 4)GlcNR est une cible particulièrement intéressante à étudier pour connaître la réactivité d'un donneur de D-glucosamine, lors d'une réaction de glycosylation, car elle met en jeu l'hydroxyle *OH*-4 d'un accepteur de la D-glucosamine, dont la réactivité est généralement décrite comme faible. Dans certains cas cependant, de bons rendements de glycosylation ont pu être observés, en particulier lorsque le donneur et l'accepteur sont *N*-phtaloylés,<sup>5,7</sup> et, plus généralement, lorsque l'accepteur est un dérivé du 2-azido D-glucose.<sup>5,9,10</sup> Par contre, avec des accepteurs *N*-acétylés,<sup>11,12</sup> les rendements sont beaucoup plus faibles et une perte de la stéréospécificité  $\beta$  a même pu être parfois observée.<sup>13</sup>

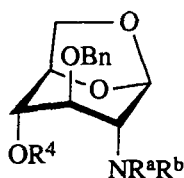
Précédemment, nous avons montré la réactivité élevée du 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-allyloxycarbonylamino-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranose **1**, lors de réactions de glycosylation de diverses positions en séries glucose et mannose,<sup>14-16</sup> catalysées par le triflate de triméthylsilyle. Dans le présent article, nous décrivons la glycosylation par le même donneur **1** de six accepteurs différents: le benzyl 3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy-2-phtalimido- $\beta$ -D-gluco-



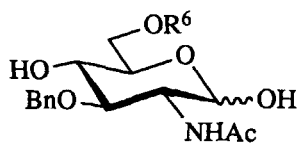
- 2  $R^1 = R^3 = R^4 = R^6 = Ac$   
 3  $R^1 = Bn, R^3 = R^4 = R^6 = Ac$   
 4  $R^1 = Bn, R^3 = H, R^4 R^6 = Me_2C$   
 5  $R^1 = R^3 = Bn, R^4 R^6 = Me_2C$   
 6  $R^1 = R^3 = Bn, R^4 = R^6 = H$   
 7  $R^1 = R^3 = R^6 = Bn, R^4 = H$   
 20  $R^1 = R^3 = R^6 = Bn, R^4 = R$



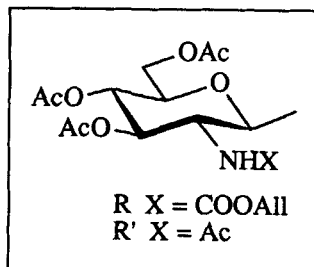
- 1  $R^1 = R^3 = R^4 = R^6 = Ac$   
 8  $R^1 = Bn, R^3 = R^4 = R^6 = Ac$   
 9  $R^1 = Bn, R^3 = H, R^4 R^6 = PhCH$   
 10  $R^1 = R^3 = Bn, R^4 R^6 = PhCH$   
 11  $R^1 = R^3 = R^6 = Bn, R^4 = H$   
 12  $R^1 = Bn, R^3 = R^6 = Bz, R^4 = H$   
 13  $R^1 = Bn, R^3 = R^4 = R^6 = Bz$   
 14  $R^1 = Bn, R^3 = H, R^4 = R^6 = Bz$   
 21  $R^1 = R^3 = R^6 = Bn, R^4 = R$



- 15  $NR^aR^b = N_3, R^4 = H$   
 16  $NR^aR^b = NHCOOAlI, R^4 = H$   
 19  $NR^aR^b = NHAc, R^4 = H$   
 22  $NR^aR^b = N_3, R^4 = R$   
 23  $NR^aR^b = NHCOOAlI, R^4 = R$   
 24  $NR^aR^b = NHAc, R^4 = R$   
 25  $NR^aR^b = NHAc, R^4 = R'$



- 17  $R^6 = H$   
 18  $R^6 = Ts$



pyranoside (7), le benzyl 2-allyloxycarbonylamino-3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (11), le benzyl 2-allyloxycarbonylamino-3,6-di-*O*-benzoyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (12), le 1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranose (15), le 2-allyloxycarbonylamino-1,6-anhydro-3-*O*-benzyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranose (16) et le 2-acétamido-1,6-anhydro-3-*O*-benzyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranose (19).

La préparation du benzyl 3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranoside (7) a été réalisée en cinq étapes, selon une méthode légèrement différente de celle décrite par Ogawa *et al.*<sup>17</sup> à partir du 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranose (2). La glycosylation du  $\beta$ -acétate 2 avec l'alcool benzylique en présence d'un équivalent de triflate de triméthylsilyle dans le dichlorométhane a conduit au  $\beta$ -glycoside 3 avec un rendement de 93%; l'hydrolyse acide des acétates, suivie du traitement du produit obtenu par le 2,2-diméthoxypropane en présence d'une trace d'acide camphosulfonique, a permis l'obtention du composé 4 (82%). La benzylation de l'hydroxyle *OH*-3 restant (hydrure de sodium, bromure de benzyle, *N,N*-diméthylformamide, puis anhydride acétique) et l'hydrolyse du groupe isopropylidène du composé 5 ainsi préparé, ont conduit au benzyl 3-*O*-benzyl-2-désoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranoside (6).<sup>17</sup> Le produit 6 a pu être transformé en benzyl 3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranoside (7) avec un rendement de 89%, par l'intermédiaire d'un éther 6-*O*-tributylstannylé [oxyde de bis(tributylétain), toluène, 110°C] et réaction de ce dernier avec le bromure de benzyle en présence d'iodure de tétrabutylammonium.

Le benzyl 2-allyloxycarbonylamino-3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (11) a été préparé suivant deux voies de synthèse distinctes: soit directement, par hydrazinolyse du dérivé phthaloylé 7 et traitement de l'amine obtenue avec le pyrocarbonate d'allyle dans le tétrahydrofurane (Rdt 68%), soit à partir du benzyl 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-allyloxy-carbonylamino-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (8).<sup>18</sup> La désacétylation du composé 8 selon Zemplen et le traitement par le diméthylacétal du benzaldéhyde dans le *N,N*-diméthylformamide, en présence d'une quantité catalytique d'acide paratoluènesulfonique, a conduit à l'acétal 9 (82%), benzylé ensuite sur la position *OH*-3 (bromure de benzyle, oxyde de baryum, hydroxyde de baryum, *N,N*-diméthylformamide); l'éther 10 a été obtenu avec un rendement de 77%. Enfin, l'ouverture régiosélective du groupe benzylidène par le cyanoborohydrure de sodium dans le tétrahydrofurane, en présence d'acide chlorhydrique a permis de recueillir le benzyl 2-allyloxycarbonylamino-3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (11) (79%), identique au composé préparé par l'autre voie. D'autres méthodes de préparation du composé 11, par benzylation régiosélective du benzyl 2-allyloxycarbonylamino-3-*O*-benzyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (via un éther 6-*O*-tributylstannylé comme pour le dérivé 6 ou via la substitution nucléophile du dérivé 6-*O*-tosylé par le benzylate de sodium<sup>19</sup>) n'ont pas conduit au produit recherché.

**Tableau I:** Glycosylation des accepteurs, **7**, **11**, **12**, **15**, **16** et **19** par le donneur **1** dans le dichlorométhane, en présence d'un équivalent de triflate de triméthylsilyle.

Entrée	Accepteur	Température (°C)	Produit	Rdt (%)
1	<b>7</b>	- 30	<b>20</b>	72
2	<b>11</b>	- 20	<b>21</b>	20
3	<b>12</b>	- 20	-	-
4	<b>15</b>	- 20	<b>22</b>	81
5	<b>16</b>	0	<b>23</b>	61
6	<b>19</b>	- 20	<b>24</b>	43
7	<b>19</b>	0	<b>24</b>	62

Le benzyl 2-allyloxycarbonylamino-3,6-di-*O*-benzoyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (**12**) a été préparé à partir du benzyl 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-allyloxycarbonylamino-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (**8**) par désacétylation selon Zemplen et benzylation sélective (2,2 équiv. de chlorure de benzoyle, pyridine, -45°C) avec un rendement de 72%; les dérivés tribenzoylé **13** et 4,6-dibenzoylé **14** ont également été isolés avec un rendement de 5 et 9% respectivement.

Les trois accepteurs de la série 1,6-anhydro ont été synthétisés selon les méthodes décrites dans la littérature pour les composés **15**<sup>20</sup> et **16**<sup>21</sup>, ou par tosylation régiosélective du 2-acétamido-3-*O*-benzyl-D-glucose **17**<sup>22</sup> et cyclisation intramolécule du produit **18** obtenu avec le 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undéc-7-ène (DBU) dans l'éthanol,<sup>23</sup> pour conduire au 2-acétamido-1,6-anhydro-3-*O*-benzyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranose (**19**) avec un rendement de 88% lors de l'étape de cyclisation.

Les accepteurs **7**, **11**, **12**, **15**, **16** et **19** ont été testés en glycosylation par le  $\beta$ -acétate **1**, en utilisant le triflate de triméthylsilyle comme promoteur, dans le dichlorométhane, à diverses températures (Tableau I).

De très bons rendements en disaccharides **20** (72%) et **22** (81%) sont obtenus avec les accepteurs **7** et **15**, qui ne possèdent pas d'hydrogène sur l'atome d'azote (entrées 1 et 4). En série 1,6-anhydro, où une réactivité différente des fonctions hydroxyles est souvent observée car le sucre est dans une conformation <sup>1</sup>C<sub>4</sub> inhabituelle, les disaccharides **23** et **24** ont pu être obtenus avec des rendements de 61 et 62%, à partir des accepteurs **16** et **19**, en travaillant à 0°C (entrées 5 et 7). Par contre, la glycosylation de l'accepteur **11** en conformation <sup>4</sup>C<sub>1</sub> par le donneur **1**, réalisée à -20°C, n'a conduit au disaccharide attendu **21** qu'avec un rendement de 20% (entrée 2); de nombreux sous-produits se forment alors

au cours de la réaction, parmi lesquels le benzyl 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-allyloxycarbonylamino-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (**8**) a pu être isolé avec un rendement de 40%: la formation de ce composé semble pouvoir être attribuée à une réaction de *trans*-glycosylation intermoléculaire favorisée par la faible réactivité de l'hydroxyle *OH*-4 de l'accepteur, mais aussi par l'effet participant du groupe allyloxycarbonylamino. Des résultats similaires ont déjà été observés par Dasgupta *et al.*<sup>13</sup> en série *N*-acétylée. Enfin, à partir du composé 3,6-di-*O*-benzoylé **12**, il n'a pas été possible de mettre en évidence la formation de disaccharide (entrée 3). Recemment, R. Polt *et al.*<sup>24,25</sup>, au cours de la préparation de *O*-glycopeptides, ont attribué la réactivité plus ou moins grande d'accepteurs de type sérine ou thréonine, à la formation de liaisons-hydrogène intramoléculaires favorisant (lorsque la fonction azotée est sous la forme d'un *N*-diphénylméthylène ou d'un azide) ou défavorisant (sous la forme d'un carbamate) la nucléophilie de l'hydroxyle en  $\beta$  lors d'une réaction de glycosylation. Ces résultats pourraient en particulier expliquer la réactivité supérieure de l'accepteur **15** par rapport aux accepteurs **16** et **19**.

La structure  $\beta$  des disaccharides **20-25** a été confirmée par RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C, en particulier grâce aux valeurs des constantes de couplages  $J_{1',2'}$  proches de 8 Hz et au déplacement chimique du carbone C-1'. Dans le cas des disaccharides **21** et **22**, il a été nécessaire d'opérer à 100°C dans le diméthylsulfoxyde, pour obtenir des spectres bien résolus, en limitant les contraintes conformationnelles observées à température ambiante autour de la liaison C-N du carbamate.

Le composé **22** a ensuite été transformé en disaccharide **24** par réaction de Staudinger sur la fonction azide avec la triphénylphosphine dans le tétrahydrofurane et *N*-acétylation de la fonction amine obtenue, avec un rendement de 88%. Les disaccharides **23** et **24**, par coupure des groupes allyloxycarbonylés et *N*-acétylation ont conduit au disaccharide **25** (84 et 90% respectivement à partir de **23** et **24**) déjà décrit dans la littérature et facilement transformable en chitobiose.<sup>12</sup>

La glycosylation de l'hydroxyle *OH*-4 de dérivés de la D-glucosamine par le 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-allyloxycarbonylamino-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranose (**1**) conduit aux disaccharides précurseurs du chitobiose avec d'excellents rendements, comparables à ceux obtenus par la méthode au phtalimide, lorsque la fonction azotée des accepteurs est soit *N*-phtaloylée, soit sous la forme d'un azide. Avec des accepteurs *N*-acétylés ou *N*-alcoyloxycarbonylés, une désactivation de l'hydroxyle *OH*-4 est observée; celle-ci peut être compensée par l'utilisation de dérivés en série 1,6-anhydro qui permettent de travailler à des températures plus élevées dans les conditions de la réaction.

## PARTIE EXPERIMENTALE

**Méthodes générales.** Les points de fusion ont été déterminés sur un appareil Electrothermal 9100 et ne sont pas corrigés. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur un polarimètre Perkin-Elmer 241 en cellules de 1dm à 20°C. Les RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  ont été réalisées sur des appareils Brüker AC 200 fonctionnant à 200MHz ( $^1\text{H}$ ) et 50MHz ( $^{13}\text{C}$ ) pour les monosaccharides. Pour les disaccharides, les expériences de RMN ont été réalisées sur un spectromètre Brüker AM 300 à 300MHz pour le proton et à 75,5MHz pour le carbone; les expériences à deux dimensions COSY DQF<sup>26</sup> (produits **21** et **24**) et HMQC<sup>27</sup> (produits **20**, **21**, **23-25**) sont des versions "gradient" en modephasé. La sélection des cohérences multiquanta est réalisée par des impulsions de gradient qui remplacent la sélection par cyclage de phase; il en résulte des matrices 2D sans bruit T<sub>1</sub> pratiquement sans artefact. La perte de sensibilité en  $\sqrt{2}$  de ces méthodes est compensée par un meilleur échantillonnage, car seuls les signaux utilisés sont présents au moment de l'acquisition. Pour les HMQC, de manière à obtenir une bonne résolution dans le sens des  $^{13}\text{C}$ , la fenêtre d'observation est centrée et limitée à une zone spectrale de 5,105 ppm, alors que le spectre proton est acquis en entier. Les microanalyses ont été effectuées par le Laboratoire Central d'Analyses du CNRS (Solaize, France). Les chromatographies ont été réalisées sur gel de silice Merck 230-400 mesh.

**Benzyl 3,4,6-Tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranoside (3).** A une solution, refroidie à 0°C, de 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranose (**2**) (6,2 g, 13,0 mmol) et d'alcool benzylique (2,7 mL, 26,0 mmol) dans le dichlorométhane (150 mL), sont additionnés goutte à goutte 2,5 mL (13,0 mmol) de triflate de triméthylsilyle. Le mélange est agité 2 heures à température ambiante, avant d'être neutralisé par un excès de triéthylamine (3,6 mL, 26,0 mmol). La phase organique est lavée avec une solution saturée de bicarbonate de sodium, puis séchée ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) et concentrée. Le solide obtenu est recristallisé dans l'éther éthylique pour donner 5,7 g du produit **3** sous la forme d'un solide blanc (84%). L'évaporation des eaux mères et le passage du résidu sur colonne de silice (éluant : acétate d'éthyle/hexane 1:1 v/v) permet de recueillir 0,6 g de produit supplémentaire (9%). Rendement global : 93%; F 120°C (éther éthylique);  $[\alpha]_{\text{D}} -11,5$  (c 1,0, chloroforme) [lit.<sup>17</sup>  $[\alpha]_{\text{D}} -11,0$  (c 1,0, chloroforme)].

**Benzyl 2-Désoxy-4,6-*O*-isopropylidène-2-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranoside (4).** Une solution du produit **3** (5,25 g, 10,0 mmol) dans un mélange d'acétone



(80 mL) et d'eau (20 mL) est chauffée pendant 2,5 heures en présence d'acide chlorhydrique concentré (16 mL). Après refroidissement et évaporation de l'acétone, la phase aqueuse est extraite au dichlorométhane (3x60 mL), puis la phase organique est lavée avec une solution saturée de bicarbonate de sodium, séchée et concentrée. Le résidu obtenu est directement traité par le 2,2-diméthoxypropane (40 mL) en présence d'acide camphosulfonique (0,15 g). Le produit de départ se solubilise après 5 minutes et le produit de la réaction commence à cristalliser après 30 minutes. L'agitation est maintenue encore pendant 2 heures, puis la suspension est neutralisée par addition de triéthylamine (1 mL) et concentrée. Le résidu est solubilisé dans du dichlorométhane (150 mL), la phase organique est lavée avec une solution saturée de bicarbonate de sodium, séchée ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) et concentrée. Le solide obtenu est recristallisé dans l'éthanol absolu pour donner le produit **4** sous la forme d'un solide blanc (3,6 g, 82%): F 223-225°C (éthanol);  $[\alpha]_{\text{D}} -72,0^\circ$  (*c* 1,0, chloroforme); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ )  $\delta$  7,87 (m, 4H, Pht), 7,13-7,02 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5,23 (d, 1H,  $J_{1,2} = 8,6\text{Hz}$ , H-1), 4,78 et 4,54 (2d, 2H,  $J = 12,4\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$ ), 4,75 (d, 1H,  $J_{3,\text{OH}} = 4,9\text{Hz}$ , O-H), 4,41 (ddd, 1H,  $J_{2,3} = 10,4\text{Hz}$ ,  $J_{3,4} = 8,7\text{Hz}$ , H-3), 4,11 (dd, 1H, H-2), 3,93 (dd, 1H,  $J_{5,6a} = 5,7\text{Hz}$ ,  $J_{6a,6b} = 10,5\text{Hz}$ , H6a), 3,86 (dd, 1H,  $J_{5,6b} = 9,6\text{Hz}$ , H-6b), 3,68 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 9,8\text{Hz}$ , H-4), 3,40 (ddd, 1H, H-5), 1,54, 1,35 (2s, 6H, 2  $\text{CH}_3\text{C}$ ).

Anal. Calc. pour  $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}_7$  (439,45): C, 65,59; H, 5,73; N, 3,19. Trouvé : C, 65,41; H, 5,62; N, 3,12.

**Benzyl 3-O-Benzyl-2-désoxy-4,6-O-isopropylidène-2-phtalimido- $\beta$ -D-glucopyranoside (5).** De l'hydruire de sodium à 55% (1,07 g, 24,6 mmol) est ajouté en plusieurs fois à 0°C, sous argon, à une solution de l'acétal **4** (5,4 g, 12,3 mmol) et de bromure de benzyle (2,9 mL, 24,6 mmol) dans le DMF anhydre. La solution est agitée 16 heures à température ambiante, avant addition d'anhydride acétique (10 mL). Après 3 heures, le mélange est versé dans une solution saturée de bicarbonate de sodium et le produit est extrait au toluène (4x60 mL). La phase organique est lavée à l'eau, séchée ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) et concentrée, et le résidu est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant: acétate d'éthyle/hexane 2:5 v/v) pour conduire au produit **5** pur, sous la forme d'un solide blanc: 6,0 g, 92%. F 139-140°C (hexane);  $[\alpha]_{\text{D}} 6,0^\circ$  (*c* 1,0, chloroforme);  $R_f = 0,81$  (éluant : acétate d'éthyle/hexane 1:1 v/v); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ )  $\delta$  7,84 (m, 4H, Pht), 7,11-6,91 (m, 10H,  $2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5,23 (d, 1H,  $J_{1,2} = 8,4\text{Hz}$ , H-1), 4,77, 4,52 (2d, 5H,  $J = 12,4\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$ ), 4,73, 4,49 (2d, 5H,  $J = 12,4\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$ ), 4,29 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,3\text{Hz}$ ,  $J_{3,4} = 8,4\text{Hz}$ , H-3), 4,18 (dd, 1H, H-2), 3,97 (dd, 1H,  $J_{5,6a} = 5,7\text{Hz}$ ,  $J_{6a,6b} = 10,7\text{Hz}$ , H6a), 3,86 (m, 2H, H-4,6b), 3,40 (ddd, 1H,  $J_{4,5} = J_{5,6b} = 9,8\text{Hz}$ , H-5), 1,54, 1,35 (2s, 6H, 2  $\text{CH}_3\text{C}$ ).

Anal. Calc. pour  $\text{C}_{31}\text{H}_{31}\text{NO}_7$  (529,56): C, 70,30; H, 5,90; N, 2,65. Trouvé : C, 70,31; H, 6,19; N, 2,57.

**Benzyl 3-O-Benzyl-2-désoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranoside (6).**

Le composé **5** (5,8 g, 11,0 mmol) est chauffé 2 heures à reflux dans 100 mL d'acide acétique à 50%. Après refroidissement et évaporation à sec, le résidu est repris au dichlorométhane (100 mL), la phase organique est lavée à l'eau (2X10 mL), séchée et concentrée. Le résidu est purifié par un passage rapide sur une colonne de silice (éluant: acétate d'éthyle/hexane 3:1 v/v) pour donner le produit **6** sous la forme d'une huile: 4,5 g, 84%.  $[\alpha]_D -3,0^\circ$  (c 1,0, chloroforme), [litt.<sup>17</sup>  $[\alpha]_D -2,6^\circ$  (c 0,6, chloroforme)]; RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>) δ 7,84 (m, 4H, Pht), 7,19-6,90 (m, 10H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5,20 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 8,4Hz, H-1).

**Benzyl 3,6-Di-O-benzyl-2-désoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranoside (7).** Une solution de benzyl 3-O-benzyl-2-désoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranoside (**6**) (4,2 g, 8,6 mmol) dans du toluène anhydre (100mL) est chauffée 2 heures à reflux en présence d'oxyde de bis(tributylétain) (4,4 mL, 8,6 mmol), avec élimination de l'eau formée par distillation azeotropique. Après refroidissement, de l'iodure de tétrabutylammonium (3,2 g, 8,6 mmol) et du bromure de benzyle (4,9 mL, 41 mmol) sont ajoutés et la solution est de nouveau chauffée à reflux pendant 5 heures. Le résidu obtenu par concentration est purifié sur colonne de silice (éluant: acétate d'éthyle/hexane 1:1 v/v) pour donner le produit **7** sous forme d'une huile: 4,5 g, 89%.  $[\alpha]_D -9,4^\circ$  (c 1,0, chloroforme), [litt.<sup>17</sup>  $[\alpha]_D -9,4^\circ$  (c1,0, chloroforme)]; R<sub>f</sub> = 0,48 (acétate d'éthyle/hexane 1:1 v/v); RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>) δ 7,81-6,90 (m, 19H, Pht, 3C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5,22 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 8,4Hz, H-1), 4,84-4,62 (m, 6H, 3CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4,28 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 10,4Hz, J<sub>3,4</sub> = 8,2Hz, H-3), 4,13 (dd, 1H, H-2), 3,96 (dd, 1H, J<sub>5,6a</sub> = 2,0Hz, J<sub>6a,6b</sub> = 10,8Hz, H<sub>6a</sub>), 3,83 (dd, 1H, J<sub>5,6b</sub> = 5,4Hz, H-6b), 3,78 (dd, 1H, J<sub>4,5</sub> = 9,8Hz, H-4) 3,67 (ddd, 1H, H-5). RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>) δ 168,30 (2C, 2N-C=O), 139,82, 139,56, 138,47, 134,96 à 123,85 (C aromatiques), 98,37 (C-1), 80,00 (C-3), 76,76 (C-5), 74,85, 73,74, 71,07 (3C, 3CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 73,29 (C-4), 70,48 (C-6), 56,52 (C-2).

**Benzyl 2-Allyloxycarbonylamino-4,6-O-benzylidène-2-désoxy-β-D-glucopyranoside (9).** Une solution de benzyl 2-allyloxycarbonylamino-3,4,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-β-D-glucopyranoside (**8**) (2,93 g, 6,12 mmol) dans le méthanol (20 mL) est agitée pendant 4 heures en présence d'une quantité catalytique de sodium. Puis, après neutralisation par une résine IR 120 (H<sup>+</sup>), la solution est concentrée. Le résidu est solubilisé dans le DMF (10 mL), et traité pendant la nuit par le diméthylacétal du benzaldéhyde (4,4 mL, 28,9 mmol) en présence d'une quantité catalytique d'acide paratoluènesulfonique. Après addition de triéthylamine (1 mL) et évaporation à sec, le résidu est solubilisé dans le dichlorométhane (120 mL) et la phase organique est lavée à l'eau, séchée puis concentrée. Le solide obtenu est agité pendant 1 heure dans un mélange d'hexane (60 mL) et d'eau (60 mL) et récupéré par filtration et séchage: 2,2 g; rendement : 82%. Solide

blanc; F 226-228°C;  $[\alpha]_D -66,6^\circ$  (c 0,7, *N,N*-diméthylformamide);  $R_f = 0,77$  (acétate d'éthyle/hexane 2:1 v/v); RMN  $^1H$  (CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>)  $\delta$  7,47-7,12 (m, 11H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *N-H*), 5,90 (m, 1H, CH=CH<sub>2</sub>), 5,62 (s, 1H, CH benzyldène), 5,40 (d, 1H, J<sub>3,OH</sub> = 5,6Hz, *O-H*), 5,30 et 5,18 (2m, 2H, CH<sub>2</sub>=CH), 4,80 et 4,54 (2d, 2H, J = 12,5Hz, CH<sub>2</sub> benzyle), 4,55 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 8,2Hz, H-1), 4,52-4,40 (m, 2H, CH<sub>2</sub> allyle), 4,24 (dd, 1H, J<sub>5,6a</sub> = 4,9Hz, J<sub>6a,6b</sub> = 10,1Hz, H<sub>6a</sub>), 3,77 (dd, 1H, J<sub>5,6b</sub> = 10,1Hz, H-6b), 3,58 (ddd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,5Hz, J<sub>3,4</sub> = 9,2Hz, H-3), 3,47 (dd, 1H, J<sub>4,5</sub> = 9,5Hz, H-4), 3,45 (ddd, 1H, H-2), 3,34 (ddd, 1H, H-5). RMN  $^{13}C$  (CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>)  $\delta$  155,86 (NHCOO), 133,65 (CH=CH<sub>2</sub>), 137,76, 137,69, 128,77 à 126,28 (C aromatiques), 116,77 (CH=CH<sub>2</sub>), 101,78 (C-1), 100,63 (CH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 81,20 (C-4), 70,22 (C-3), 70,13 (CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 67,78 (C-6), 65,97 (C-5), 64,17 (CH<sub>2</sub> allyle) 57,99 (C-2).

Anal. Calc. pour C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>7</sub> (441,46) : C, 65,29; H, 6,16; N, 3,17. Trouvé : C, 64,81; H, 6,20; N, 3,10.

**Benzyl 2-Allyloxycarbonylamino-3-*O*-benzyl-4,6-*O*-benzyldène-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (10).** Le produit précédent (2,0 g, 4,55 mmol) est dissous à 0°C dans le DMF et on additionne successivement de l'oxyde de baryum (2,79 g, 18,2 mmol), de l'hydroxyde de baryum octahydraté (0,72 g, 2,27 mmol) et du bromure de benzyle (0,68 mL, 1,25 équiv.). Le mélange est agité pendant 14 heures à température ambiante, puis évaporé à sec. Le résidu est extrait 4 fois à chaud avec du 1,2-dichloroéthane (4X60 mL) et les phases organiques, récupérées par décantation, sont centrifugées, afin d'éliminer au maximum les sels de baryum, puis concentrées. Le produit solide obtenu est alors agité violemment dans un mélange d'hexane (60 mL) et d'eau (60 mL) pendant 30 minutes, puis isolé par filtration, rincé à l'hexane et recristallisé dans l'éthanol absolu: 2,0 g, 77%. Solide blanc; F 238-240 °C (éthanol);  $[\alpha]_D - 67,5^\circ$  (c 0,6, *N,N*-diméthylformamide); RMN  $^1H$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7,51-7,39 (m, 16H, *N-H*, 3C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5,88 (m, 1H, CH=CH<sub>2</sub>), 5,59 (s, 1H, CH benzyldène), 5,30 et 5,21 (2m, 2H, CH<sub>2</sub>=CH), 4,89 et 4,56 (m, 2H, J = 12,1Hz, CH<sub>2</sub> benzyle), 4,88 et 4,68 (2d, 2H, J = 11,7Hz, CH<sub>2</sub> benzyle), 4,80 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 8,2Hz, H-1), 4,53-4,47 (m, 2H, CH<sub>2</sub> allyle), 4,38 (dd, 1H, J<sub>5,6a</sub> = 4,9Hz, J<sub>6a,6b</sub> = 10,4Hz, H<sub>6a</sub>), 4,03 (m, 1H, H-3), 3,82(dd, 1H, J<sub>5,6b</sub> = 10,1Hz, H-6b), 3,72 (dd, 1H, J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 9,2 Hz, H-4), 3,49 (ddd, 1H, H-5), 3,37 (ddd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,2Hz, H-2), 1,55 (m, 2H, H<sub>2</sub>O).

Anal. Calc. pour C<sub>31</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>7</sub>, H<sub>2</sub>O (549,60) : C, 67,74; H, 6,40; N, 2,54. Trouvé : C, 67,97; H, 6,21 ; N, 2,54.

**Benzyl 2-Allyloxycarbonylamino-3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (11).** Méthode A: une solution de benzyl 3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy-2-phtalimido- $\beta$ -D-glucopyranoside (7) (1,64 g, 2,82 mmol) dans l'éthanol (10 mL) est chauffée 5 heures à reflux en présence d'un excès d'hydrate d'hydrazine (3,5 mL). Le

mélange est ensuite évaporé à sec, le résidu est repris avec une solution saturée de bicarbonate de sodium (50 mL) et la phase aqueuse est extraite avec du dichlorométhane (3X50 mL). Après séchage et concentration, le produit brut est purifié sur colonne de silice (éluant acétate d'éthyle) et le produit obtenu [0,96 g, ( $R_f = 0,58$ )] est aussitôt traité par le pyrocarbonate de diallyle (0,41 mL, 2,45 mmol) dans le THF (25 mL), à température ambiante, pendant 16 heures. Après concentration, le produit cristallise et est recristallisé dans un mélange de dichlorométhane et d'hexane: 1,03 g, 68%. Solide blanc; F 134-135°C (dichlorométhane/hexane);  $[\alpha]_D -37,7$  (c 1,0, chloroforme);  $R_f = 0,60$  (acétate d'éthyle/hexane 1:1 v/v). RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$  7,33-7,25 (m, 15H,  $3C_6H_5$ ), 5,90 (m, 1H,  $CH=CH_2$ ), 5,29 et 5,19 (2m, 2H,  $CH_2=CH$ ), 5,07 (d, 1H,  $J_{2,NH} = 8,5$ Hz, N-H) 4,90-4,50 (m, 10H,  $3CH_2$  benzyle,  $CH_2$  allyle, H-1, N-H), 3,78-3,75 (m, 3H, H-4,6a,6b), 3,67 (dd, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9,0$ Hz, H-3), 3,47 (m, 1H, H-5), 3,41 (ddd, 1H, H-2). RMN  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$  155,82 (NHCOO), 138,34, 137,85, 137,37, 128,47 à 127,71 (C aromatiques), 132,75 ( $CH=CH_2$ ), 117,65 ( $CH_2=CH$ ), 99,59 (C-1), 80,90 (C-3), 74,02 (C-5), 74,09, 73,66, 70,60 (3C,  $3CH_2$ -benzyle), 72,51 (C-4), 70,36 (C-6), 65,58 ( $CH_2$  allyle), 56,58 (C-2).

Anal. Calc. pour  $C_{31}H_{35}NO_7$  (533,60) : C, 69,77; H, 6,61; N, 2,62. Trouvé : C, 69,99; H, 6,51; N, 2,57.

Méthode B: le composé **10** (0,55 g, 1 mmol) est solubilisé à chaud dans du toluène (50 mL) et déshydraté par distillation azeotropique avec un Dean-Stark. Puis, le toluène est distillé jusqu'à un volume de 1 mL et on additionne du tétrahydrofurane (30 mL), du tamis 4A activé, en poudre et un excès de cyanoborohydrure de sodium (0,754 g, 12,0 mmol.). Le mélange est refroidi à 0°C et une solution saturée d'acide chlorhydrique dans l'éther éthylique est ajoutée, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de dégagement gazeux. Après 1 heure, le mélange est versé dans une solution saturée de bicarbonate de sodium et le produit est extrait au dichlorométhane (4X40 mL); la phase organique est lavée à l'eau (30 mL), séchée et concentrée et le résidu purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant : acétate d'éthyle/hexane 1:1 v/v) pour donner 0,42 g (79%) de produit identique à celui préparé par la méthode A.

**Benzyl 2-Allyloxycarbonylamino-3,6-di-O-benzoyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (12), benzyl 2-allyloxycarbonylamino-4,6-di-O-benzoyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (13) et benzyl 2-allyloxycarbonylamino-3,4,6-tri-O-benzoyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (14).** Une solution de chlorure de benzoyle (1,64 mL, 14,1 mmol) dans la pyridine (10 mL) est ajoutée goutte à goutte, en 20 minutes, sous azote et à -45°C, à une solution de benzyl 2-allyloxycarbonylamino-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (2,28 g, 6,45 mmol) - préparé comme indiqué plus haut à partir du benzyl 3,4,6-tri-O-acétyl-2-allyloxycarbonylamino-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopy-

ranoside (8) - dans la pyridine (40 mL). La solution est encore agitée 30 minutes à  $-45^{\circ}\text{C}$ , puis elle est laissée la nuit à température ambiante. Après évaporation à sec, le résidu est directement purifié sur colonne de silice (éluant: acétate d'éthyle/hexane 2:3 v/v) pour donner d'abord le benzyl 2-allyloxycarbonylamino-3,4,6-tri-*O*-benzoyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (14) qui cristallise: 0,21 g, 5%. F  $126-127^{\circ}\text{C}$  (éther éthylique);  $[\alpha]_{\text{D}} -39,3^{\circ}$  (*c* 1,0, chloroforme);  $R_{\text{f}} = 0,58$  (acétate d'éthyle/hexane 1:1 v/v). RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,10-7,85 et 7,60-7,25 (m, 20H,  $4\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5,80 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5,75 et 5,69 (2t, 2H, H-3,4), 5,25 et 5,18 (2m, 2H,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ), 5,06 et 4,80 (2d, 2H,  $J = 12,2\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_2$  benzyle), 5,00 (d, 1H,  $J_{1,2} = 8,5\text{Hz}$ , H-1), 4,78 (dd, 1H,  $J_{5,6a} = 3,2\text{Hz}$ ,  $J_{6a,6b} = 11,3\text{Hz}$ , H-6a), 4,71-4,60 (m, 3H,  $\text{CH}_2$  allyle, H-6b), 4,18 (m, 1H, H-5), 4,11 (ddd, 1H,  $J_{2,3} = 10,0\text{Hz}$ ,  $J_{2,\text{NH}} = 9,0\text{Hz}$ , H-2). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  166,36, 166,16, 165,25 (3C,  $3\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 155,72 (NHCOO), 136,74, 133,39, 133,35, 133,12, 129,52 à 128,03 (C aromatiques), 132,52 ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 117,51 ( $\text{CH}_2=\text{CH}$ ), 99,76 (C-1), 72,70, 72,13 (C-3,5), 70,70 ( $\text{CH}_2$ -benzyle), 69,95 (C-4), 65,77 ( $\text{CH}_2$  allyle), 63,31 (C-6), 56,45 (C-2).

Anal. Calc. pour  $\text{C}_{38}\text{H}_{35}\text{NO}_{10}$  (665,67) : C, 68,56; H, 5,30; N, 2,10. Trouvé : C, 68,77; H, 5,33 ; N, 1,99.

Le second produit est le benzyl 2-allyloxycarbonylamino-3,6-di-*O*-benzoyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (12) qui cristallise: 2,55 g, 71%. F  $142-143^{\circ}\text{C}$  (éther éthylique);  $[\alpha]_{\text{D}} 8,6^{\circ}$  (*c* 1,0, chloroforme);  $R_{\text{f}} = 0,53$  (acétate d'éthyle/hexane 1:1 v/v). RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,09-7,97 et 7,62-7,25 (m, 15H,  $3\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5,75 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5,34 (ddd, 1H,  $J_{2,3} = 9,7\text{Hz}$ ,  $J_{3,4} = 9,0\text{Hz}$ , H-3), 5,14 et 5,03 (2m, 2H,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ), 5,13 (d, 1H,  $J_{1,2} = 8,5\text{Hz}$ , H-1), 4,92 et 4,65 (2d, 2H,  $J = 12,2\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_2$  benzyle), 4,68-4,62 (m, 3H,  $\text{CH}_2$  allyle, N-H), 4,42 (m, 2H, H-6a, 6b), 3,92 (ddd, 1H, H-2), 3,81 (ddd, 1H,  $J_{4,5} = 9,5\text{Hz}$ ,  $J_{4,\text{OH}} = 4,6\text{Hz}$ , H-4), 3,77 (m, 1H, H-5), 3,47 (d, 1H, O-H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  167,36, 166,95 (2C,  $\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 156,11 (NHCOO), 137,14, 133,40, 133,22, 130,01 à 127,77 (C aromatiques), 132,61 ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 117,32 ( $\text{CH}_2=\text{CH}$ ), 100,08 (C-1), 76,22 (C-5), 74,03 (C-3), 70,58 ( $\text{CH}_2$ -benzyle), 69,75 (C-4), 65,59 ( $\text{CH}_2$  allyle), 63,89 (C-6), 55,93 (C-2).

Anal. Calc. pour  $\text{C}_{31}\text{H}_{31}\text{NO}_9$  (561,56) : C, 66,30; H, 5,56; N, 2,49. Trouvé : C, 66,23; H, 5,55; N, 2,51.

Le troisième produit est le benzyl 2-allyloxycarbonylamino-4,6-di-*O*-benzoyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside (13) qui cristallise: 0,32 g, 9 %. F  $181-183^{\circ}\text{C}$  (éther éthylique);  $[\alpha]_{\text{D}} -26,3^{\circ}$  (*c* 1,0, chloroforme);  $R_{\text{f}} = 0,48$  (acétate d'éthyle/hexane 1:1 v/v). RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,04-8,00 et 7,60-7,26 (m, 15H,  $3\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5,90 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5,30 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 9,0\text{Hz}$ ,  $J_{4,5} = 9,9\text{Hz}$ , H-4), 5,29 et 5,22 (2m, 2H,  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ), 5,06 (d, 1H,  $J_{2,\text{NH}} = 6,4\text{Hz}$ , N-H), 4,90 et 4,63 (2d, 2H,  $J = 12,0\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_2$  benzyle),

4,70 (d, 1H,  $J_{1,2} = 8,3\text{Hz}$ , H-1), 4,62 (dd, 1H,  $J_{5,6a} = 3,0\text{Hz}$ ,  $J_{6a,6b} = 12,2\text{Hz}$ , H-6a), 4,55-4,50 (m, 2H,  $\text{CH}_2$  allyle), 4,44 (d, 1H,  $J_{5,6b} = 5,6\text{Hz}$ , H-6b), 4,17 (m, 1H, H-3), 3,95 (ddd, 1H, H-5), 3,65 (m, 1H, O-H), 3,50 (ddd, 1H, H-2). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  166,19, 165,95 (2C,  $\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 156,61 ( $\text{NHCOO}$ ), 136,78, 133,35, 133,06, 129,86 à 127,94 (C aromatiques), 132,47 ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 117,81 ( $\text{CH}_2=\text{CH}$ ), 99,08 (C-1), 72,56, 72,40, 71,86 (C-3,4,5), 70,61 ( $\text{CH}_2$ -benzyle), 69,75 (C-4), 65,90 ( $\text{CH}_2$  allyle), 63,59 (C-6), 58,59 (C-2).

Anal. Calc. pour  $\text{C}_{31}\text{H}_{31}\text{NO}_9$  (561,56) : C, 66,30; H, 5,56; N, 2,49. Trouvé : C, 66,34; H, 5,63; N, 2,53.

### 2-Acétamido-3-O-benzyl-2-désoxy-6-O-tosyl- $\alpha$ -D-glucopyranose (18).

Une solution de chlorure de tosylé fraîchement recristallisé (4,4 g, 23,0 mmol) dans la pyridine (50 mL) est ajoutée goutte à goutte, à  $-10^\circ\text{C}$ , pendant 1 heure, à une solution de 2-acétamido-3-O-benzyl-2-désoxy-D-glucose (17)<sup>22</sup> (5,5 g, 17,7 mmol.) dans la pyridine (75 mL). Le mélange est alors laissé la nuit à température ambiante puis concentré et le résidu est repris au dichlorométhane (100 mL), la phase organique est lavée à l'eau, séchée, concentrée et le produit est chromatographié sur colonne de silice (éluant: acétate d'éthyle/acétone 7:1 v/v) pour donner le tosylate 18 sous la forme d'une huile: 6,3 g, 75%.  $R_f = 0,65$  (acétate d'éthyle/acétone 7:1 v/v). RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3+\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  7,77-7,73 et 7,36-7,26 (2m, 9H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_3$ - $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 5,98 (d, 1H,  $J_{2,\text{NH}} = 9,2\text{Hz}$ , N-H), 5,10 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,3\text{Hz}$ , H-1 $\alpha$ ), 2,41 (s, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ ), 1,88 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{CONH}$ ). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171,25 ( $\text{CH}_3\text{CONH}$ ), 145,20, 138,37, 132,37, 129,95 à 127,85 (C aromatiques), 91,78 (C-1), 79,38 (C-3), 74,24 ( $\text{CH}_2$ -benzyle), 70,30 (C-5), 69,68 (C-6), 69,56 (C-4), 23,19 ( $\text{CH}_3\text{CONH}$ ), 21,61 ( $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ).

Anal. Calc. pour  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{NO}_8\text{S}$ , 0,5  $\text{H}_2\text{O}$  (474,515) : C, 55,68; H, 5,73; N, 2,95. Trouvé : C, 55,83; H, 5,63; N, 3,12.

La RMN  $^{13}\text{C}$  indique la présence d'une trace de l'isomère  $\beta$  :  $\delta$  96,32 (C-1).

### 2-Acétamido-1,6-anhydro-3-O-benzyl-2-désoxy- $\beta$ -D-glucopyranose

(19) Une solution de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-ène (DBU) (3,8 g, 3,7 mL, 25 mmol) dans l'éthanol absolu (20 mL) est ajoutée pendant 30 minutes à une solution du tosylate 18 (5,65 g, 12,5 mmol.) dans l'éthanol (170 mL). L'agitation est maintenue 6 heures, puis la solution est concentrée, le résidu est repris au dichlorométhane (100 mL), la phase organique est lavée à l'eau, séchée ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) et évaporée. Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant: acétate d'éthyle/éthanol 6:1 v/v) pour donner le dérivé 1,6-anhydro 19 sous la forme d'une huile: 3,2 g, 88%.  $[\alpha]_{\text{D}}^{-88^\circ}$  (c 1,0, chloroforme) [litt<sup>12</sup>  $[\alpha]_{\text{D}}^{-88^\circ}$  (c 0,86, chloroforme)];  $R_f = 0,46$  (acétate d'éthyle/acétone 4:1 v/v). RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7,33-7,26 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6,58 (d, 1H,  $J_{2,\text{NH}} = 9,4\text{Hz}$ , N-H), 5,37 (bs, 1H, H-1), 4,78 et 4,50 (2d, 2H,  $J = 12,0\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_2$  benzyle), 4,51 (m,

1H, H-5), 4,27-4,20 (m, 2H, H-2,6a), 3,76-3,70 (m, 2H, H-4,6b), 3,69 (s, 1H, O-H), 3,40 (bs, 1H, H-3), 1,97 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CONH). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ 170,41 (CH<sub>3</sub>CONH), 137,87, 128,47 à 127,47 (C aromatiques), 100,77 (C-1), 78,93 (C-3), 76,01 (C-5), 71,63 (CH<sub>2</sub>-benzyle), 69,25 (C-4), 64,98 (C-6), 48,15 (C-2), 23,01 (CH<sub>3</sub>CONH).

**Réactions de glycosylation: procédure générale:** L'alcool à glycosyler et le β-acétate **1** (1 à 1,05 équiv.) sont dissous dans la dichlorométhane sec (20 mL/mmol) et le mélange est refroidi sous atmosphère d'azote jusqu'à la température indiquée. Le triflate de triméthylsilyle (1 équiv. par rapport au β-acétate) est alors ajouté à la seringue en une fois. Au bout de 18 heures, la solution est neutralisée par addition de triéthylamine (2 équiv.) et la température ramenée à 0°C. Après lavage avec une solution diluée de bicarbonate de sodium, la phase organique est séchée, concentrée et le résidu est purifié par chromatographie sur colonne de silice.

**Benzyl 4-O-(3,4,6-Tri-O-acétyl-2-allyloxycarbonylamino-2-désoxy-β-D-glucopyranosyl)-3,6-di-O-benzyl-2-désoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranoside (20).** Préparé à partir du benzyl 3,6-di-O-benzyl-2-désoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranoside (**7**) (0,423 g, 0,73 mmol) et du β-acétate **1** (0,331 g, 0,76 mmol) à -30°C. Le produit de la réaction a été purifié en utilisant pour éluant un mélange 2/3 (v/v) d'acétate d'éthyle et d'hexane: 0,492 g, 72%. Liquide huileux; [α]<sub>D</sub> -17,4° (c 1,0, chloroforme); R<sub>f</sub> = 0,37 (acétate d'éthyle/hexane 1:1 v/v); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ 7,63-6,72 (m, 20H, Pht, 3C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, NH), 5,91 (m, 1H, CH<sub>2</sub>=CH), 5,35-5,22 (m, 2H, CH<sub>2</sub>=CH), 5,07 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 7,9Hz, H-1), 4,95 (dd, 1H, J<sub>3',4'</sub> = J<sub>4',5'</sub> = 9,5Hz, H-4'), 4,92-4,87 (m, 2H, H-3', 0,5CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4,78 et 4,46 (2d, 2H, J = 12,3Hz, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4,75 et 4,34 (2d, 2H, J = 12,7Hz, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4,63-4,52 (m, 2H, CH<sub>2</sub> allyle), 4,43 (m, 2H, H-1, 0,5CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4,24 (dd, 1H, J<sub>5',6'a</sub> = 4,6Hz, J<sub>6'a,6'b</sub> = 12,2Hz, H<sub>6'a</sub>), 4,20-4,12 (m, 2H, H-2,4), 4,03 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 10,1Hz, J<sub>3,4</sub> = 8,4Hz, H-3), 3,96 (dd, 1H, J<sub>5',6'b</sub> = 2,6Hz, H<sub>6'b</sub>), 3,78 (dd, 1H, J<sub>5,6a</sub> = 2,3Hz, J<sub>6a,6b</sub> = 11,0Hz, H<sub>6a</sub>), 3,68 (dd, 1H, J<sub>5,6b</sub> = 1,4Hz, H-6b), 3,66 (ddd, 1H, J<sub>2',3'</sub> = 10,1Hz, J<sub>2',NH</sub> = 10,0Hz, H-2'), 3,49 (m, 2H, H-5,5'), 2,01, 2,00, 1,94 (3s, 9H, 3CH<sub>3</sub>COO) RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ 170,61, 170,45, 169,46 (3C, 3CH<sub>3</sub>COO), 167,59 (2C, 2N-C=O), 155,61 (NHCOO), 138,64, 137,77, 137,12, 133,52 à 123,06 (C aromatiques, CH=CH<sub>2</sub>), 117,58 (CH<sub>2</sub>=CH), 100,95 (C-1'), 97,34 (C-1), 78,40 (C-3), 76,89 (C-4), 74,33 (C-5), 74,55, 73,56, 70,71 (3C, 3CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 72,61 (C-3'), 71,19 (C-5'), 68,68 (C-4'), 67,42 (C-6), 65,61 (CH<sub>2</sub> allyle), 61,80 (C-6'), 56,26 (C-2'), 55,72 (C-2), 20,56, 20,56, 20,56 (3C, 3CH<sub>3</sub>COO).

Anal. Calc. pour C<sub>51</sub>H<sub>54</sub>N<sub>2</sub>O<sub>16</sub> (950,96) : C, 64,41; H, 5,72; N, 2,95. Trouvé : C, 63,92; H, 5,54; N, 3,13.

**Benzyl 4-*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acétyl-2-allyloxycarbonylamino-2-désoxy-β-D-glucopyranosyl)-2-allyloxycarbonylamino-3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy-β-D-glucopyranoside (21).** Préparé à partir du benzyl 2-allyloxycarbonylamino-3,6-di-*O*-benzyl-2-désoxy-β-D-glucopyranoside (**11**) (0,593 g, 1,0 mmol) et du β-acétate **1** (0,431 g, 1,0 mmol) à -20°C. La c.c.m. du mélange réactionnel montre la formation de nombreux composés, parmi lesquels les deux produits majoritaires ont été séparés après deux chromatographies sur colonne (éluant: acétate d'éthyle/hexane 1:1 v/v puis 2/3 v/v). Le premier produit [ $R_f = 0,25$  (acétate d'éthyle/hexane 2:3 v/v)] est le benzyl 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-allyloxycarbonylamino-2-désoxy-β-D-glucopyranoside (**8**) (0,213 g, 44%) dont les analyses sont identiques à celles reportées dans la littérature.<sup>18</sup> Le second produit est le disaccharide **21** attendu: 0,180 g, 20%. Solide blanc, F 199-200°C (éthanol);  $[\alpha]_D -28,2^\circ$  ( $c$  1,0, chloroforme);  $R_f = 0,20$  (acétate d'éthyle/hexane 2:3 v/v); RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>, 100°C) δ 7,39-7,21 (m, 15H, 3C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,11, 6,97 (2d, 2H, J<sub>2</sub>NH = J<sub>2'</sub>,NH = 9,0Hz, 2N-H), 5,94-5,80 (m, 2H, 2CH<sub>2</sub>=CH), 5,25 et 5,14 (2m, 4H, 2 CH<sub>2</sub>=CH), 5,17 (dd, 1H, J<sub>2',3'</sub> = J<sub>3',4'</sub> = 9,5 Hz, H-3'), 4,87 (d, 1H, J = 12,0Hz, CH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4,85 (dd, 1H, J<sub>4',5'</sub> = 9,8 Hz, H-4'), 4,81 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 8,3Hz, H-1), 4,77 (d, 1H, J = 10,9Hz, CH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4,65-4,40 (m, 9H, H-1', 2CH<sub>2</sub> allyle, 4CH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4,02 (dd, 1H, J<sub>5',6'a</sub> = 4,8Hz, J<sub>6'a,6'b</sub> = 12,2Hz, H-6'a), 3,90 (dd, 1H, J<sub>3,4</sub> = 9,2Hz, J<sub>4,5</sub> = 9,5Hz, H-4), 3,89 (dd, 1H, J<sub>5',6'b</sub> = 2,6Hz, H-6'b), 3,82 (dd, 1H, J<sub>5,6a</sub> = 2,4Hz, J<sub>6a,6b</sub> = 11,4Hz, H-6a), 3,75 (dd, 1H, J<sub>5,6b</sub> = 5,1Hz, H-6b), 3,68 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,8Hz, H-3), 3,55-3,45 (m, 4H, H-2,2',5,5'), 1,96, 1,94, 1,88 (3s, 9H, 3CH<sub>3</sub>COO). RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>, 100°C) δ 170,62, 170,62, 169,43 (3C, CH<sub>3</sub>COO), 155,63 (2C, 2NHCOO), 138,78, 137,73, 137,46, 129,15 à 127,84 (C aromatiques), 132,80 (2C, 2CH<sub>2</sub>=CH), 116,74 (2C, 2CH<sub>2</sub>=CH), 100,65 (C-1'), 99,40 (C-1), 80,43 (C-3), 75,92 (C-4), 74,45 (C-5), 73,00, 72,60, 69,90 (3C, 3CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 72,55 (C-3'), 70,92 (C-5'), 69,29 (C-4'), 68,85 (C-6), 64,65 (2C, 2CH<sub>2</sub> allyle), 62,28 (C-6'), 56,57 (2C, C-2,2'), 20,35, 20,35, 20,35 (3C, 3CH<sub>3</sub>COO).

Anal. Calc. pour C<sub>47</sub>H<sub>56</sub>N<sub>2</sub>O<sub>16</sub> (904,93) : C, 62,37; H, 6,24; N, 3,10. Trouvé : C, 62,01; H, 6,16; N, 3,12.

**4-*O*-(3,4,6-Tri-*O*-acétyl-2-allyloxycarbonylamino-2-désoxy-β-D-glucopyranosyl)-1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-désoxy-β-D-glucopyranose (22).** Préparé à partir du 1,6-anhydro-2-azido-3-*O*-benzyl-2-désoxy-β-D-glucopyranose (**15**)<sup>20</sup> (0,277 g, 1,0 mmol) et du β-acétate **1** (0,453 g, 1,05 mmol) à -20°C. Après traitement classique, le produit brut a été purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant: acétate d'éthyle/hexane 1:1 v/v) pour conduire au disaccharide **22** sous la forme d'un solide blanc: 0,525 g, 81%. F 120-122°C;  $[\alpha]_D 40,7^\circ$  ( $c$  1,0, chloroforme);  $R_f = 0,30$  (acétate d'éthyle/hexane 1:1 v/v); RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>, 100°C) δ 7,36-7,28 (m,



5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,07 (d, 1H, J<sub>2',NH</sub> = 8,9Hz, N-H), 5,90 (dddd, 1H, CH<sub>2</sub>=CH), 5,39 (bs, 1H, H-1), 5,27 et 5,17 (2m, 2H, CH<sub>2</sub>=CH), 5,15 (dd, 1H, J<sub>2',3'</sub> = 10,8Hz, J<sub>3',4'</sub> = 9,5 Hz, H-3'), 4,93 (d, 1H, J<sub>1',2'</sub> = 8,5Hz, H-1'), 4,85 (dd, 1H, J<sub>3',4'</sub> = 9,5 Hz, J<sub>4',5'</sub> = 9,9 Hz, H-4'), 4,73 et 4,61 (2d, 2H, J = 11,8Hz, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4,63 (m, 1H, H-5), 4,55-4,45 (m, 2H, CH<sub>2</sub> allyle), 4,15-4,08 (m, 2H, H-6'a,6'b), 3,95 (dd, 1H, J<sub>5,6a</sub> = 1,2Hz, J<sub>6a,6b</sub> = 7,5Hz, H-6a), 3,88 (m, 1H, H-4), 3,81 (ddd, 1H, J<sub>5',6'a</sub> = 3,4Hz, J<sub>5',6'b</sub> = 4,3Hz, H-5'), 3,68 (m, 1H, H-3), 3,65 (dd, 1H, J<sub>5,6b</sub> = 5,9Hz, H-6b), 3,54 (ddd, 1H, H-2'), 3,32 (m, 1H, H-2), 1,99, 1,95, 1,94 (3s, 9H, 3CH<sub>3</sub>COO). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ 170,58, 170,35, 169,58 (3C, 3CH<sub>3</sub>COO), 155,74 (NHCOO), 137,42, 128,55 à 127,63 (C aromatiques), 132,65 (CH<sub>2</sub>=CH), 117,66 (CH<sub>2</sub>=CH), 100,67 (C-1), 98,78 (C-1'), 77,10 (C-3), 75,45 (C-4), 73,93 (C-5), 72,36 (CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 71,86 (C-3'), 71,41 (C-5'), 68,92 (C-4'), 65,48 (CH<sub>2</sub> allyle), 64,97 (C-6), 62,01 (C-6'), 59,33 (C-2), 56,50 (C-2'), 20,68, 20,62, 20,62 (3C, 3CH<sub>3</sub>COO).

Anal. Calc. pour C<sub>29</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>13</sub> (648,61) : C, 53,70; H, 5,59; N, 8,64. Trouvé : C, 53,42; H, 5,48; N, 8,42.

**4-O-(3,4,6-Tri-O-acétyl-2-allyloxycarbonylamino-2-désoxy-β-D-glucopyranosyl)-2-allyloxycarbonylamino-1,6-anhydro-3-O-benzyl-2-désoxy-β-D-glucopyranose (23)**. Préparé selon le mode opératoire général à partir du 2 allyloxycarbonylamino-1,6-anhydro-3-O-benzyl-2-désoxy-β-D-glucopyranose (**16**)<sup>21</sup> (0,335 g, 1,0 mmol) et du β-acétate **1** (0,431 g, 1,0 mmol) dans le dichlorométhane à 0°C. Le produit réactionnel brut a été purifié par chromatographie sur colonne de silice par élution avec un gradient d'acétate d'éthyle dans l'hexane [de 5/4 à 2/1(v/v)], pour donner le disaccharide **23** sous la forme d'un solide amorphe: 0,430 g, 61%. [α]<sub>D</sub> -59,7°(c 1,0, chloroforme); R<sub>f</sub> = 0,50 (acétate d'éthyle/hexane 3:2 v/v); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ 7,34-7,28 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6,00-5,83 (m, 3H, 2CH<sub>2</sub>=CH, N-H), 5,37 (bs, 1H, H-1), 5,35 et 5,27-5,20 (2m, 4H, 2CH<sub>2</sub>=CH), 5,18 (dd, 1H, J<sub>2',3'</sub> = 10,0Hz, J<sub>3',4'</sub> = 9,6Hz, H-3'), 5,04 (dd, 1H, J<sub>4',5'</sub> = 9,5Hz, H-4'), 4,96 (bd, 1H, N-H), 4,79 et 4,52 (2d, 2H, J = 12,2Hz, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4,67-4,50 (m, 6H, H-1',5, 2CH<sub>2</sub> allyle), 4,25 (dd, 1H, J<sub>5,6a</sub> = 1,0Hz, J<sub>6a,6b</sub> = 7,0Hz, H-6a), 4,21 (dd, 1H, J<sub>5',6'a</sub> = 4,9Hz, J<sub>6'a,6'b</sub> = 12,2Hz, H-6'a), 4,04 (dd, 1H, J<sub>5',6'b</sub> = 2,0Hz, H-6'b), 3,97 (bd, 1H, J<sub>2,NH</sub> = 10,1Hz, H-2), 3,77-3,75 (m, 2H, H-4,6b), 3,72 (ddd, 1H, J<sub>1',2'</sub> = 8,2Hz, J<sub>2',NH</sub> = 10,0Hz, H-2'), 3,64 (bs, 1H, H-3), 3,58 (m, 1H, H-5'), 2,06, 2,05, 2,03 (3s, 9H, 3CH<sub>3</sub>COO). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ 170,89, 170,62, 169,36 (3C, 3CH<sub>3</sub>COO), 156,39, 155,98 (2C, 2NHCOO), 137,83, 128,43 à 127,53 (C aromatiques), 132,89, 132,73 (2C, 2CH<sub>2</sub>=CH), 117,88, 117,46 (2C, 2CH<sub>2</sub>=CH), 101,19 (C-1), 99,84 (C-1'), 77,44 (C-3), 74,82 (C-4), 72,70 (C-5), 71,78 (C-5'), 71,78 (CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 71,72 (C-3'), 68,58 (C-4'), 66,04, 65,64 (2C, 2CH<sub>2</sub> allyle), 64,54 (C-6), 62,08 (C-6'), 55,95 (C-2'), 49,46 (C-2), 20,70, 20,66, 20,57 (3C, 3CH<sub>3</sub>COO).

Anal. Calc. pour  $C_{33}H_{42}N_2O_{15}$  (706,68) : C, 56,08; H, 5,99; N, 3,96. Trouvé : C, 55,79; H, 5,95; N, 3,85.

**2-Acétamido-4-O-(3,4,6-tri-O-acétyl-2-allyloxycarbonylamino-2-désoxy-β-D-glucopyranosyl)-1,6-anhydro-3-O-benzyl-2-désoxy-β-D-glucopyranose (24).** Méthode A, par réaction de glycosylation: Préparé à partir du 2 acétamido-1,6-anhydro-3-O-benzyl-2-désoxy-β-D-glucopyranose (**19**) (0,185 g, 0,63 mmol) et du β-acétate **1** (0,280 g, 0,65 mmol.) dans le dichlorométhane à 0°C. Après traitement classique, le produit brut a été purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant: acétate d'éthyle/hexane 1:1 v/v puis acétate d'éthyle pur) pour donner le disaccharide **24** sous la forme d'un solide blanc: 0,260 g, 62%. F 198-199°C;  $[\alpha]_D -81,9^\circ$  (c 1,0, chloroforme);  $R_f = 0,60$  (acétate d'éthyle); RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$  7,34-7,25 (m, 5H,  $C_6H_5$ ), 6,80 (d, 1H,  $J_{2',NH} = 9,2Hz$ , N-H), 5,90 (dddd, 1H,  $CH_2=CH$ ), 5,29 (bs, 1H, H-1), 5,28 et 5,21 (2m, 2H,  $CH_2=CH$ ), 5,08-5,04 (m, 3H, H-3',4', NH), 4,83 et 4,51 (2d, 2H,  $J = 12,0Hz$ ,  $CH_2-C_6H_5$ ), 4,56 (bd, 1H, H-5), 4,51-4,48 (m, 2H,  $CH_2$  allyle), 4,44 (d, 1H,  $J_{1',2'} = 8,2Hz$ , H-1'), 4,33 (bd, 1H,  $J_{2,NH} = 10,2Hz$ , H-2), 4,27 (dd, 1H,  $J_{5',6'a} = 5,2Hz$ ,  $J_{6'a,6'b} = 12,2Hz$ , H-6'a), 4,25 (dd, 1H,  $J_{5,6a} < 1,2Hz$ ,  $J_{6a,6b} = 7,1Hz$ , H-6a), 4,05 (dd, 1H,  $J_{5',6'b} = 2,0Hz$ , H-6'b), 3,82 (ddd, 1H,  $J_{2',3'} = 10,0Hz$ , H-2'), 3,79 (bs, 1H, H-4), 3,75 (dd, 1H,  $J_{5,6b} = 6,0Hz$ , H-6b), 3,59 (m, 1H, H-5'), 3,55 (bs, 1H, H-3), 2,08, 2,07, 2,06, 2,03 (4s, 12H,  $3CH_3COO$ ,  $CH_3CONH$ ). RMN  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$  171,07, 170,69, 170,47, 169,34 (4C,  $3CH_3COO$ ,  $CH_3CONH$ ), 157,01 (NHCOO), 137,99, 128,40 à 127,47 (C aromatiques), 132,67 ( $CH_2=CH$ ), 117,94 ( $CH_2=CH$ ), 101,26 (C-1), 100,20 (C-1'), 77,65 (C-3), 74,19 (C-4), 72,42 (C-5), 71,90 (C-3'), 71,70 ( $CH_2-C_6H_5$ ), 70,52 (C-5'), 68,45 (C-4'), 66,08 ( $CH_2$  allyle), 64,45 (C-6), 62,05 (C-6'), 55,80 (C-2'), 47,20 (C-2), 22,72 ( $CH_3CONH$ ), 20,73, 20,66, 20,56 (3C,  $3CH_3COO$ ).

Anal. Calc. pour  $C_{31}H_{40}N_2O_{14}$  (664,64) : C, 56,02; H, 6,07; N, 4,21. Trouvé : C, 55,82; H, 6,08; N, 4,29.

Méthode B, à partir du disaccharide 22: une solution du disaccharide **22** (0,200 g, 0,31 mmol) dans le THF anhydre (5 mL) est chauffée pendant 2 heures à reflux sous argon, en présence de triphénylphosphine (0,121 g, 1,5 équiv.). Après refroidissement et addition d'eau (18  $\mu$ L, 1,0 mmol), la solution est encore agitée 24 heures. Le résidu obtenu par évaporation est chromatographié sur colonne de silice, d'abord avec de l'acétate d'éthyle pur comme éluant pour éliminer les dérivés phosphorés, puis avec un mélange acétate d'éthyle/méthanol 5:1 (v/v); le produit purifié est alors acétylé par de l'anhydride acétique (1 mL) dans la pyridine (2 mL) (4 heures, température ambiante). La concentration du mélange réactionnel et le passage rapide du résidu sur une petite colonne de silice (éluant acétate d'éthyle) a permis de recueillir le disaccharide **24** (180 mg) avec un rendement de 88%.

**2-Acétamido-4-O-(2-acétamido-3,4,6-tri-O-acétyl-2-désoxy-β-D-glucopyranosyl)-1,6-anhydro-3-O-benzyl-2-désoxy-β-D-glucopyranose (25).** A partir du disaccharide 23: à une solution du disaccharide **23** (0,200 g, 0,283 mmol) dans le THF anhydre, sont additionnés successivement du malonate de diméthyle, puis une solution de tétrakis(triphénylphosphine) palladium - préparée à partir du bispalladium tris-dibenzylidèneacétone (9,2 mg, 0,01 mmol) et de la triphénylphosphine (28,3 mg, 0,108 mmol) dans le THF (2 mL). La solution est agitée la nuit, puis concentrée et le résidu est chromatographié sur une petite colonne de silice, d'abord avec de l'acétate d'éthyle, puis avec un mélange dichlorométhane/éthanol 2:1 (v/v) permettant de recueillir le disaccharide à fonctions amines libres. Celui-ci est aussitôt acétylé par l'anhydride acétique (1 mL) dans la pyridine (2 mL). Après 16 heures, la concentration du mélange réactionnel et une nouvelle purification rapide sur colonne de silice (éluant acétate d'éthyle/éthanol 4:1 v/v) conduisent au produit **25** sous la forme d'un solide blanc: 0,147 g, 84%. F 205-206 °C;  $[\alpha]_D -112,0^\circ$  (*c* 1,0, chloroforme); [lit.<sup>12</sup> F 205-207 °C (éthanol/éther/hexane)];  $[\alpha]_D -113^\circ$  (*c* 1,0, chloroforme)]  $R_f = 0,49$  (acétate d'éthyle/éthanol 4:1 v/v); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ 7,33-7,28 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6,76 (d, 1H, J<sub>2',NH</sub> = 10,1Hz, N-H), 5,84 (d, 1H, J<sub>2,NH</sub> = 8,9Hz, N-H), 5,31 (bs, 1H, H-1), 5,08 (m, 2H, H-3',4'), 4,80 et 4,50 (2d, 2H, J = 11,9Hz, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4,46 (d, 1H, J<sub>1',2'</sub> = 8,2Hz, H-1'), 4,41 (m, 1H, H-5), 4,33 (bd, 1H, H-2), 4,29-4,23 (m, 2H, H<sub>6a,6'a</sub>), 4,16 (m, 1H, H-2'), 4,07 (dd, 1H, J<sub>5',6'b</sub> = 2,3Hz, J<sub>6'a,6'b</sub> = 12,3Hz, H-6'b), 3,79 (bs, 1H, H-4), 3,74 (dd, 1H, J<sub>5,6b</sub> = 6,1Hz, J<sub>6a,6b</sub> = 7,0Hz, H-6b), 3,60 (ddd, 1H, J<sub>4',5'</sub> = 9,8Hz, J<sub>5',6'a</sub> = 4,7Hz, H-5'), 3,54 (bs, 1H, H-3), 2,12, 2,08, 2,06, 2,04, 2,00 (5s, 15H, 4CH<sub>3</sub>COO, CH<sub>3</sub>CONH). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ 172,07, 171,15, 170,82, 170,64, 169,32 (5C, 4CH<sub>3</sub>COO, CH<sub>3</sub>CONH), 137,84, 128,41 à 127,39 (C aromatiques), 101,21 (C-1), 99,63 (C-1'), 77,77 (C-3), 73,79 (C-4), 72,15 (C-5), 71,93 (C-5'), 71,81 (C-3'), 71,74 (CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 68,42 (C-4'), 64,39 (C-6), 62,05 (C-6'), 53,99 (C-2'), 47,40 (C-2), 23,56, 22,83 (2C, 2CH<sub>3</sub>CONH), 20,76, 20,66, 20,58 (3C, 3CH<sub>3</sub>COO).

A partir du disaccharide 24: sous les mêmes conditions, le dérivé monoallyloxycarbonylé **24** (0,140 g, 0,210 mmol) est transformé en disaccharide **25** avec un rendement de 90%.

## REFERENCES

1. H. Paulsen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **21**, 155 (1982).
2. R. R. Schmidt, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **25**, 212 (1986).
3. P. Sinaÿ, *Pure Appl. Chem.*, **63**, 519 (1991).
4. R. R. Schmidt, *Pure Appl. Chem.*, **61**, 1257 (1989).

5. J. Banoub, P. Boullanger, et D. Lafont, *Chem. Rev.*, **92**, 1167 (1992) et références citées à l'intérieur.
6. K. Toskima et K. Tatsuta, *Chem. Rev.*, **93**, 1505 (1993).
7. B. A. Silwanis, R. I. El-Sokkary, M. A. Nashed, et H. Paulsen, *J. Carbohydr. Chem.*, **10**, 1067 (1991).
8. P. Boullanger, J. Banoub, et G. Descotes, *Can. J. Chem.*, **65**, 1343 (1987).
9. A. Termin et R. R. Schmidt, *Liebigs Ann. Chem.*, 527 (1992).
10. D. Tailler, J. C. Jacquinet, A. N. Noirot, et J. M. Beau, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, 3163 (1992).
11. M. A. Nashed, M. Kiso, C. W. Slife, et L. Anderson, *Carbohydr. Res.*, **90**, 71 (1981).
12. S. Oguri, H. Ishikara, et S. Tejima, *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 3196 (1980).
13. F. Dasgupta et L. Anderson, *Carbohydr. Res.*, **202**, 239 (1990).
14. P. Boullanger, D. Lafont, J. Banoub, et G. Descotes, *J. Carbohydr. Chem.*, **8**, 343 (1989).
15. D. Lafont, S. Manaudier, P. Boullanger, et G. Descotes, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **127**, 576 (1990).
16. D. Lafont, P. Boullanger, J. Banoub, et G. Descotes, *Can. J. Chem.*, **68**, 828, (1990).
17. T. Ogawa et S. Nakabayashi, *Carbohydr. Res.*, **97**, 81 (1981).
18. B. Réhel, D. Lafont, et P. Boullanger, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **129**, 253 (1992).
19. J. M. Petit, J. C. Jacquinet, et P. Sinaÿ, *Carbohydr. Res.*, **82**, 134 (1980).
20. H. Hori, Y. Nishida, H. Ohruï, et H. Meguro, *J. Org. Chem.*, **54**, 1346 (1989).
21. A. Bouali, P. Boullanger, D. Lafont, et B. Fenet, *Carbohydr. Res.*, **228**, 81 (1992).
22. H. Merten et R. Brossmer, *Carbohydr. Res.*, **191**, 144 (1991).
23. D. Lafont, P. Boullanger, O. Cadas, et G. Descotes, *Synthesis*, 191 (1989).
24. R. Polt, L. Z. Szabo, J. Treiberg, Y. Li, et V. J. Hruby, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 10249 (1992).
25. M. A. Peterson et R. Polt, *J. Org. Chem.*, **58**, 4309 (1993).
26. A. L. Davis, E. D. Laue, J. Keeler, D. Moskau, et J. Lohman, *J. Magn. Reson.*, **94**, 637 (1991).
27. W. Willker, D. Leibfritz, R. Kerssebaum, et W. Bermel, *Magn. Reson. Chem.*, **31**, 287 (1993).