

This article was downloaded by:

On: 27 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



Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713597286>

Detention D'arabinofurannuclobosides Par Transpdrmtion Chimique De Certains Xylofurannonuclosides

Gilles Gosselin^a; Maric-Christine Bergogne et Jean-Louis Imbach^a

^a Laboratoire de Chimie Bio-Organique, ERA no 948 du CNRS, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Montpellier Cedex, France

To cite this Article Gosselin, Gilles and Imbach, Maric-Christine Bergogne et Jean-Louis(1984) 'Detention D'arabinofurannuclobosides Par Transpdrmtion Chimique De Certains Xylofurannonuclosides', Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids, 3: 3, 265 — 275

To link to this Article: DOI: 10.1080/07328318408081263

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/07328318408081263>

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.

OBTENTION D'ARABINOFURANNONUCLEOSIDES PAR TRANSFORMATION CHIMIQUE
DE CERTAINS XYLOFURANNONUCLEOSIDES

Gilles Gosselin, Marie-Christine Bergogne et Jean-Louis Imbach**

Laboratoire de Chimie Bio-Organique, ERA n° 948 du CNRS, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Place E.-Bataillon, 34060 Montpellier Cedex (France)

Abstract : β -D-arabinofuranonucleosides have been surprisingly obtained from (3,5-di-O-benzoyl- β -D-xylofuranosyl) nucleosides through an oxidation, followed by reduction and deacylation procedure.

INTRODUCTION

Dans le cadre de nos travaux précédents¹ concernant la préparation d'analogues oligonucléotidiques possédant des liaisons phosphodiester 2' \rightarrow 5', nous avons été amenés à préparer, en tant que produits de départ, des synthons 1 en série xylofurannosique². Indépendamment, il nous est apparu que ce type de molécule, possédant l'hydroxyle 2' libre et ceux 3' et 5' convenablement substitués, devrait également permettre de parvenir, *via* une inversion de configuration en 2', à la seule classe de pentofurannonucléosides peu étudiée à ce jour³, car difficile d'accès, à savoir les lyxofurannonucléosides d'anométrie β 4. C'est ainsi que nous nous sommes penchés sur le problème de l'épimérisation en 2' de divers di-O-benzoyl-3',5' β -D-xylofurannonucléosides 1.

Deux approches différentes pouvaient *a priori* être envisagées pour réaliser cette inversion :

a) synthèse en 2' d'un ester sulfonique de 1 qui sera ultérieurement déplacé par un nucléophile approprié, selon un mécanisme SN_2 ; cette première approche impliquant le passage par un dérivé O-sulfonyl-2', bien que très souvent utilisée dans des réactions de transfor-

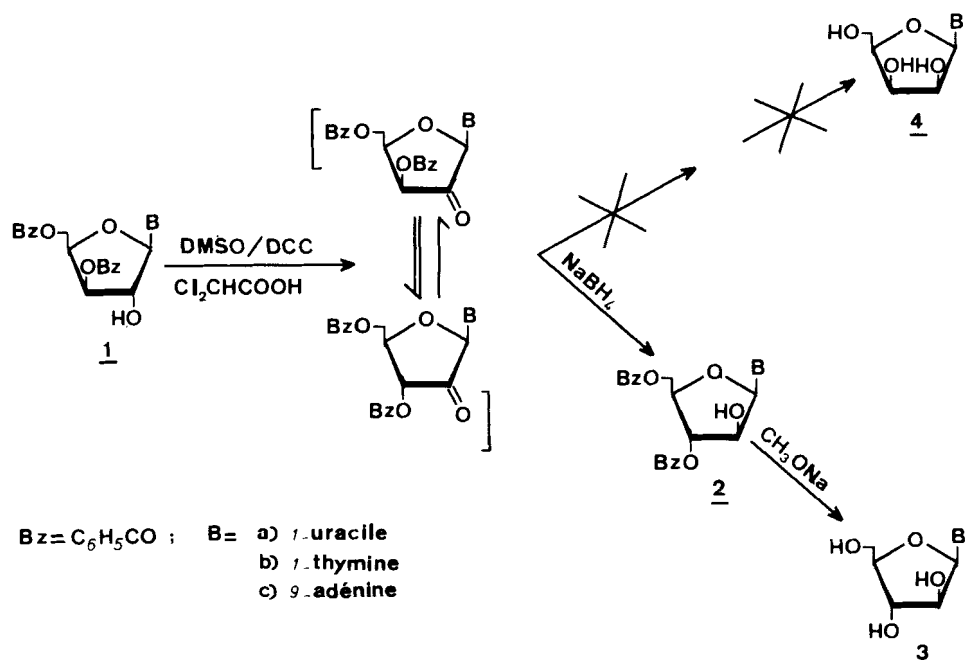
mation de la partie sucre des nucléosides ⁴⁻¹³, nous a semblé pour notre propos inadéquate et ce pour diverses raisons parmi lesquelles : possibilité de réactions parasites sur les fonctions non protégées des bases hétérocycliques lors de la sulfonylation, participation éventuelle du benzoate 3' voisin et/ou de l'oxygène en position 2 des bases pyrimidiques, conduisant dans le premier cas à un mélange de xylo, arabinoside et lyxonucléosides ¹⁴, dans le second cas à des cyclo-O²,2' nucléosides ⁴.

b) oxydation sélective en 2' de 1, suivie d'une réduction par le borohydrure de sodium ; cette deuxième approche, bien qu'ayant déjà été appliquée avec succès lors de la synthèse de certains β -D-arabinofurannonucléosides à partir de β -D-ribofurannonucléosides tritylés ^{4,15}, acylés ¹⁶⁻¹⁷ ou silylés ¹⁸ sur leurs hydroxyles 3' et 5', semble n'avoir été que rarement mise en oeuvre dans d'autres séries nucléosidiques ^{4,19-20}. Elle nous a cependant paru appropriée car, d'une part elle ne nécessite pas de protection particulière des fonctions exocycliques des divers aglycones et, d'autre part, en raison de l'encombrement stérique important sur le dessus des cétonucléosides intermédiaires attendus, la réduction pouvait être envisagée comme devant se produire de façon stéréospécifique pour conduire uniquement aux isomères de configuration β lyxo 4.

C'est donc cette approche que nous avons décidé d'utiliser, comme présenté dans le SCHEMA 1.

RESULTATS ET DISCUSSION

Dans un premier temps, nous avons considéré l'oxydation du (di-O-benzoyl-3',5'- β -D-xylofurannosyl)-1 uracile 1a. Parmi les agents d'oxydation doux et sélectifs décrits dans la littérature ²¹, nous avons choisi celui le plus utilisé en chimie des nucléosides ⁴, à savoir le couple DMSO/DCC. Ainsi, selon Brodbeck et Moffatt ²², 1a a été oxydé à température ambiante dans un mélange diméthylsulfoxyde-benzène, en présence de dicyclohexylcarbodiimide et d'acide dichloroacétique. Après traitement, une ccm (éluant : chloroforme-acétone 7/3, v/v) du brut réactionnel montre l'absence totale de produit de départ 1a et la présence principalement d'un nouveau composé de Rf légèrement supérieur.



SCHEMA 1

La structure cétonique de ce composé a été déduite, d'une part d'un test positif des carbonyles, après pulvérisation d'une solution saturée d'o-dianisidine dans l'acide acétique glacial²³, d'autre part, de sa décomposition avec élimination d'uracile dans les conditions basiques de déacylation. En raison de l'instabilité sur gel de silice déjà observée¹⁷ pour des cétonucléosides analogues à celui attendu dans notre réaction, nous avons renoncé, au niveau de cette étape, à toute purification par chromatographie sur colonne et nous avons préféré réaliser directement sur ce brut réactionnel la réduction par le borohydrure de sodium. Une ccm révèle alors la présence d'un composé principal de R_f intermédiaire entre le nucléoside de départ 1a et le dérivé d'oxydation précédent. Finalement, le résidu correspondant à cette réaction de réduction a été désacylé par une solution méthanolique de méthylate de sodium. Une ultime purification par chromatographie sur colonne permet de recueillir un nucléoside de l'uracile (Rdt. 44 %) qui cristallise dans l'éthanol et que nous supposons être le β -D-lyxofurannosyl-1 uracile 4a. Cependant, l'ensemble des caractéristiques physicochimiques de ce composé sont en total désaccord avec celles rap-

portées²⁴⁻²⁵ pour 4a. Par contre, elles concordent parfaitement avec celles rapportées pour 3a²⁶. De plus, ses mobilités par ccm, qui diffèrent de celles d'un échantillon authentique de 4a ainsi que de celles de divers D-pentofurannonucléosides de l'uracile, sont similaires à celles de 3a. L'identification du composé obtenu comme étant effectivement le β -D-arabinofuranosyl-1 uracile 3a a été formellement confirmée par comparaison de ses propriétés physicochimiques avec celles d'un authentique échantillon commercial (Sigma).

Le même procédé d'oxydation - réduction - déacylation a également été successivement appliqué aux dérivés xylofurannosiques de la thymine 1b et de l'adénine 1c.

Dans le cas de 1b, l'examen des bruts réactionnels, à chaque étape, fait apparaître un comportement identique à celui observé lors de la transformation de 1a en 3a et nous avons finalement obtenu le β -D-arabinofuranosyl-1 thymine 3b (Rdt. 46 %), identifié par comparaison avec un authentique échantillon commercial (Sigma).

Par contre, en série adénine, le produit d'oxydation formé lors de la première étape et mis en évidence par un test positif des carbonyles, présente le même Rf que la molécule de départ 1c dans tous les systèmes d'élution étudiés. Après réduction, on obtient dans ce cas deux composés majoritaires qui ont été séparés par chromatographie sur colonne.

Le premier par ordre d'élution (Rdt. 48 %) est identique à 1c et, après déblocage, conduit effectivement au β -D-xylofurannosyl-9 adénine. Bien que nous n'ayons pas confirmé à l'aide de borohydrure de sodium deutérié l'origine de 1c ainsi recueilli, il est probable que ce dernier corresponde au produit de départ qui est resté inchangé au cours de l'étape d'oxydation, comme déjà observé pour d'autres nucléosides de l'adénine^{18b}.

Les caractéristiques physicochimiques du second composé (Rdt. 32 %) correspondent à celles d'un dérivé di-O-benzoylé d'un pentofuranonucléoside de l'adénine et sa déacylation conduit quantitativement au β -D-arabinofuranosyl-9 adénine 3c qui a été identifié comme précédemment décrit pour 3a et 3b. Ce dernier résultat, ainsi que des expériences de double irradiation en résonance magnétique du proton, nous ont alors permis de caractériser le second composé isolé après réduction.

tion comme étant le (di-O-benzoyl-3',5'-β-D-arabinofurannosyl)-9 adénine 2c.

Les conditions opératoires des réactions rapportées dans ce travail n'ont pas été optimisées. De plus, nous avons uniquement isolé et caractérisé les composés majoritaires, la présence de divers autres dérivés en quantités qui nous ont paru négligeables ayant été cependant, dans la plupart des cas, détectée par ccm. Quoi qu'il en soit, pour chacune des trois bases étudiées, l'oxydation suivie d'une réduction et d'une déacylation des di-O-benzoyl β-D-xylofurannonucléosides 1 nous a conduits, non pas aux lyxonucléosides recherchés 4, mais aux β-D-arabinofurannonucléosides correspondants 3. Cette observation peut paraître surprenante puisque les inversions de configuration réalisées selon cette approche ont, jusqu'à ce jour, invariablement conduit, en série furannonucléosidique, à des résultats conformes aux prévisions, c'est-à-dire à une simple inversion de configuration au niveau du carbone du sucre, siège de l'oxydation^{4,15-18}. Quoique nous n'ayons pas étudié le mécanisme de cette double inversion de configuration, il est vraisemblable que ce dernier implique une épimérisation en position 3' durant l'étape d'oxydation ou avant l'étape de réduction ; cette épimérisation qui, probablement, s'effectue *via* une forme énol intermédiaire, transformerait donc le ceto-2' xylofurannonucléoside attendu en son ceto-2' ribofurannonucléoside correspondant, ce dernier étant ensuite normalement réduit de façon stéréosélective en di-O-benzoyl-3',5'-β-D-arabinofurannonucléoside 2 comme déjà rapporté¹⁶⁻¹⁷. Remarquons de plus que, bien qu'une isomérisation en position anomérique puisse aussi être envisagée, nous n'avons pas pu mettre en évidence des nucléosides configuration α, au cours de ces réactions.

Il est également intéressant de noter que nous n'avons pas pu trouver dans la littérature d'autres exemples relatant des épimérisations en α d'un carbonyle appartenant à un cycle furannosique. Par contre, quelques exemples d'épimérisation en α d'un carbonyle ont déjà été rapportés, tant en chimie des nucléosides pour une cétone exocyclique²⁷ qu'en chimie des sucres pour des formes linéaires²⁸⁻²⁹, pyranoses³⁰⁻³⁹ ou lactones^{38,40}.

CONCLUSION

Nous avons montré dans ce travail que l'application d'un procédé

d'oxydation-réduction à des β -D-xylofurannonucléosides protégés en position 3' et 5' par des groupements acyles, conduit aux β -D-arabinofurannonucléosides correspondants, par suite d'une double inversion de configuration. D'autres études sont en cours dans notre Laboratoire, d'une part pour transformer l'intermédiaire clé 1 en d'autres analogues nucléosidiques, d'autre part pour parvenir rapidement aux β -D-lyxofurannonucléosides désirés ; elles seront rapportées ultérieurement.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les chromatographies sur couche mince (ccm) ont été réalisées sur plaque de silice Merck 60F₂₅₄ (Art. 5554). Les chromatographies sur colonne de gel de silice ont été effectuées sous faible pression d'azote avec du Kieselgel 60 H Merck (Art. 7736). Les points de fusion non corrigés ont été pris en capillaires sur un appareil Büchi 510. Les spectres UV ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Optica Modèle 10 ; ceux de RMN du proton sur des spectromètres Varian EM 360, EM 390 ou HA 100, les déplacements chimiques étant exprimés en δ ppm par rapport au signal du tétraméthylsilane pris comme référence interne et la multiplicité des signaux observés est indiquée par une lettre minuscule. Les spectres de masse furent obtenus à 75 eV avec un appareil Jéol JMSD 100 par introduction directe de l'échantillon. Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service de Micro-Analyse du CNRS, Division de Vernaison (France).

Les β -D-arabinofurannonucléosides de l'adénine, de l'uracile et de la thymine utilisés comme références sont des composés commerciaux (Sigma Chemical Company). L'échantillon du β -D-lyxofurannosyl-9 adénine nous a été gracieusement offert par le Dr. E.J. Reist (SRI International, Menlo Park, CA - USA) et ceux des β -D-lyxofurannosyl-1 uracile et thymine par le Pr. J.J. Fox (Sloan-Kettering Institute for Cancer Research, Rye, N.Y. - USA).

β -D-Arabinofurannosyl-1 uracile 3a :

A une solution de (di-O-benzoyl-3',5'- β -D-xylofurannosyl)-1 uracile 1a² (1,7 g ; 3,76 mmoles) dans 54 ml d'un mélange benzène-diméthylsulfoxyde anhydres (1/4, v/v), on ajoute dans l'ordre et avec

précaution de la dicyclohexylcarbodiimide (2,33 g ; 11,3 mmoles) et de l'acide dichloroacétique (0,15 ml ; 1,9 mmoles). Après une nuit d'agitation à température ambiante et à l'abri de l'humidité, on dilue le mélange avec de l'acétate d'éthyle (200 ml) et on ajoute une solution d'acide oxalique (1,42 g ; 11,3 mmoles) dans 3 ml de méthanol. Après une heure d'agitation, la dicyclohexylurée formée est filtrée et lavée avec de l'acétate d'éthyle. Les filtrats rassemblés sont successivement extraits avec une solution saturée de chlorure de sodium (2 fois 150 ml), une solution à 3 % d'hydrogénocarbonate de sodium (2 fois 150 ml) et de l'eau (2 fois 150 ml). La phase organique est séchée sur sulfate de sodium, filtrée et évaporée à sec.

Le résidu ainsi obtenu est dissous dans un mélange éthanol-benzène (30 ml ; 2/1, v/v). A la solution résultante, on ajoute, à 0°C et sous agitation, du borohydrure de sodium (0,215 g ; 5,68 mmoles). L'agitation est poursuivie pendant une heure à 0°C, puis on dilue avec de l'acétate d'éthyle (200 ml). Le mélange est ensuite filtré et les filtrats sont extraits avec une solution saturée de chlorure de sodium (2 fois 150 ml) et avec de l'eau (2 fois 150 ml). La phase organique est séchée sur sulfate de sodium, filtrée et évaporée à sec.

Le nouveau résidu est dissous dans 50 ml d'une solution méthanolique de méthylate de sodium 0,3 N. Après deux heures d'agitation à température ambiante, le mélange est évaporé à sec, redissous dans 100 ml d'un mélange eau-éthanol (9/1, v/v) et rapidement neutralisé avec de la résine Dowex 50 Wx2 (forme pyridinium). Après filtration et extraction à l'éther du benzoate de méthyle, la phase aqueuse est évaporée sous vide pour conduire à un sirop qui fut purifié par chromatographie sur colonne (éluant : dichlorométhane-méthanol, de 3 à 10 % en méthanol). Une évaporation des fractions appropriées permet de recueillir 0,4 g de 3a (Rdt. 44 % par rapport à 1a) qui cristallise dans l'éthanol absolu ; F = 222-224°C ; Anal. Calculé pour $C_9H_{12}N_2O_6$ (244,21) : C, 44,26 ; H, 4,96 ; N, 11,47 ; Trouvé : C, 44,41 ; H, 5,14 ; N, 11,53. Les autres propriétés physicochimiques (UV, 1H -RMN et masse) de 3a sont identiques à celles d'un authentique échantillon commercial (Sigma) de β -D-arabinofurannosyl-1 uracile.

β -D-arabinofurannosyl-1 thymine 3b :

L'oxydation du (di-O-benzoyl-3',5'- β -D-xylofurannosyl)-1 thymine

1b² (0,1 g ; 0,21 mmoles) suivie d'une réduction et d'une déacylation réalisées selon les mêmes protocoles expérimentaux que ceux précédemment décrits lors de la synthèse de 3a, permet d'obtenir, après purification finale par chromatographie sur colonne (éluant : dichlorométhane-méthanol, de 3 à 10 % en méthanol) 25 mg de 3b (Rdt. 46 % par rapport à 1b) qui cristallise dans un mélange éthanol-eau ; F = 246-248°C ; Anal. Calculé pour C₁₀H₁₄N₂O₆ (258,23) : C, 46,51 ; H, 5,46 ; N, 10,85 ; Trouvé : C, 46,38 ; H, 5,55 ; N, 10,95. Les autres propriétés physicochimiques (UV, ¹H-RMN et masse) de 3b sont identiques à celles d'un authentique échantillon commercial (Sigma) de β-D-arabinofuranosyl-1 thymine.

(Di-O-benzoyl-3',5'-β-D-arabinofuranosyl)-9 adénine 2c :

L'oxydation du (di-O-benzoyl-3',5'-β-D-xylofuranosyl)-9 adénine 1c² (2,5 g ; 5,26 mmoles) et la réduction subséquente ont été réalisées selon les mêmes protocoles expérimentaux que ceux précédemment décrits lors de la synthèse de 3a. Une ccm (éluant : chloroforme-méthanol, 9/1, v/v) du résidu résultant de l'évaporation de la phase organique obtenue après traitement de la réaction de réduction, montre la présence principalement de deux composés dont le moins polaire possède le même Rf que 1c. Ces deux composés ont été séparés par chromatographie sur colonne (éluant : dichlorométhane-méthanol, de 2 à 6 % en méthanol).

Le premier composé par ordre d'élution (1,20 g ; 48 %) a été identifié comme étant le produit de départ, d'une part par comparaison de ses propriétés physicochimiques avec celles déjà rapportées² pour 1c, d'autre part, par sa transformation chimique en β-D-xylofuranosyl-9 adénine sous l'action d'une solution méthanolique de méthylate de sodium².

Le deuxième composé 2c (0,8 g ; 32 %) cristallise dans l'isopropanol ; F = 225-226°C ; UV, λ_{max} (éthanol 95) = 258 nm (ε, 16 300), 232 nm (ε, 27 700) ; λ_{min} (éthanol 95) = 249 nm (ε, 14 800) ; ¹H-RMN, 90 MHz, (DMSO-d₆/CDCl₃), δ ppm = 4,5-4,9 (4H, m, H-2',4',5' et 5"), 5,6 (1H, m, H-3'), 6,38 (1H, d, OH-2' ; J_{OH-2',H-2'} = 5 Hz), 6,57 (1H, d, H-1' ; J_{1',2'} = 4 Hz), 7,07 (2H, s, NH₂), 7,4-8,2 (10H, m, 2 C₆H₅CO), 8,27 (1H, s, H-2 ou H-8), 8,33 (1H, s, H-2 ou H-8) ; spectre de masse : 475 (M⁺) ; Anal. Calculé pour C₂₄H₂₁N₅O₆ (475, 45) : C, 60,63 ; H, 4,45 ; N, 14,73 ; Trouvé : C, 60,33 ; H, 4,28 ; N, 14,60.

β -D-arabinofuranosyl-9 adénine 3c :

On dissout 0,5 g (1,1 mmoles) de 2c dans 40 ml d'une solution méthanolique de méthylate de sodium 0,3 N. Après cinq heures d'agitation à température ambiante, le mélange est évaporé à sec, redissous dans 80 ml d'eau et rapidement neutralisé avec de la résine Dowex 50Wx2 (forme pyridinium). Après filtration et extraction à l'éther du benzoate de méthyle, la phase aqueuse est évaporée sous vide pour conduire à un sirop qui fut purifié par chromatographie sur colonne (éluant : chloroforme-méthanol, de 5 à 20 % en méthanol). Une évaporation des fractions appropriées permet de recueillir 0,22 g de 3c (Rdt. 75 % par rapport à 2c ; 24 % par rapport à 1c) qui cristallise dans un mélange méthanol-eau ; F = 257-258°C ; Anal. Calculé pour $C_{10}H_{13}N_5O_4$ (267,28) ; C, 44,93 ; H, 4,91 ; N, 26,21 ; Trouvé : C, 44,88 ; H, 5,02 ; N, 26,09.

Les autres propriétés physicochimiques (UV, ¹H-RMN et masse) de 3c sont identiques à celles d'un authentique échantillon commercial (Sigma) de β -D-arabinofuranosyl-9 adénine.

REMERCIEMENTS

Ces recherches ont pu être effectuées grâce à l'aide du C.N.R.S.

REFERENCES

1. G. Gosselin et J.L. Imbach, Tetrahedron Lett., **22**, 4699 (1981).
2. G. Gosselin et J.L. Imbach, J. Heterocyclic Chem., **19**, 597 (1982), et résultats en cours de publication.
3. G.A. Le Page, Handb. Exp. Pharma., **38** (Part 2), 426 (1975).
4. Pour une revue, voir : J.G. Moffatt, in "Nucleoside Analogues : Chemistry, Biology and Medical Applications", R.T. Walker, E. De Clercq et F. Eckstein Eds, NATO Advanced Study Institute Series, Vol. 26A, Plenum Press, New York, 1979, p. 71-164.
5. R. Ranganathan et D. Larwood, Tetrahedron Lett., 4341 (1978).
6. A.F. Cook, M.J. Holman, M.J. Kramer et P.W. Trown, J. Med. Chem., **22**, 1330 (1979).
7. G. Butke, K. Quiggle et S. Chladek, J. Carbohyd. Nucleosides. Nucleotides, **7**, 63 (1980).
8. M. Ikehara, A. Hasegawa et J. Imura, J. Carbohyd. Nucleosides. Nucleotides, **7**, 131 (1980).

9. K. Fukukawa, T. Ueda et T. Hirano, Chem. Pharm. Bull., **29**, 597 (1981).
10. M. Ikehara et J. Imura, Chem. Pharm. Bull., **29**, 1034 (1981).
11. M. Ikehara et J. Imura, Chem. Pharm. Bull., **29**, 3281 (1981).
12. V. Skaric, D. Katalenic, D. Skaric et I. Salaj, J. Chem. Soc. P.T.I., 2091 (1982).
13. K. Fukukawa, T. Ueda et T. Hirano, Chem. Pharm. Bull., **31**, 1582 (1983).
14. E.J. Reist, D.F. Calkins et L. Goodman, J. Org. Chem., **32**, 169 (1967).
15. R.P. Crews et D.C. Baker, Nucleosides. Nucleotides, **2**, 275 (1983).
16. Y. Ishido, N. Sakairi, K. Okazaki et N. Nakazaki, J. Chem. Soc. P.T.I., 563 (1980).
17. N. Sakairi, I. Hirao, Y. Zama et Y. Ishido, Nucleosides. Nucleotides, **2**, 221 (1983).
18. a) F. Hansske et M.J. Robins, Tetrahedron Lett., **24**, 1589 (1983).
b) F. Hansske, D. Madej et M.J. Robins, Tetrahedron, **40**, 125 (1984).
19. P. Allard, T.H. Dinh, C. Gouyette, J. Igolen, J.C. Chermann et F. Barré-Sinoussi, J. Med. Chem., **24**, 1291 (1981).
20. J. Herscovici, M.J. Egron et K. Antonakis, J. Chem. Soc. P.T.I., 1967 (1982).
21. Pour une énumération des agents d'oxydation, voir par exemple :
M.W. Logue et S. Sarangan, Nucleosides. Nucleotides, **1**, 89 (1982).
22. V. Brodbeck et J.G. Moffatt, J. Org. Chem., **35**, 3552 (1970).
23. R. Wasicky et O. Frehden, Mikrochim. Acta, **1**, 55 (1937).
24. T. Nishimura et B. Shimizu, Chem. Pharm. Bull., **13**, 803 (1965).
25. M. MacCoss, C.F. Ainsworth, G. Leo, F.S. Ezra et S.S. Danyluk, J. Amer. Chem. Soc., **102**, 7353 (1980) et références citées.
26. R.F. Schinazi, M.S. Chen et W.H. Prusoff, J. Med. Chem., **22**, 1273 (1979) et références citées.
27. R.S. Ranganathan, G.H. Jones et J.G. Moffatt, J. Org. Chem., **39**, 290 (1974).
28. A.F. Krasso, E. Weiss et T. Reichstein, Helv. Chim. Acta, **46**, 2538 (1963).
29. M. Matsui, M. Saito, M. Okada et M. Ishidate, Chem. Pharm. Bull., **16**, 1294 (1968).
30. B.R. Baker et D.H. Buss, J. Org. Chem., **30**, 2304 (1965).
31. B.R. Baker et D.H. Buss, J. Org. Chem., **30**, 2308 (1965).
32. Y. Ali et A.C. Richardson, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 554 (1967).
33. Y. Ali et A.C. Richardson, Carbohydr. Res., **5**, 441 (1967).
34. R.F. Butterworth, W.G. Overend et N.R. Williams, Tetrahedron Lett. 3239 (1968).

35. M. Cerny, J. Stanek Jr et J. Pacak, Collect. Czechoslov. Chem. Commun., 34, 1750 (1969).
36. M. Cerny, J. Pacak et J. Stanek, Carbohydr. Res., 15, 379 (1970).
37. C.L. Stevens et K.K. Balasubramanian, Carbohydr. Res., 21, 166 (1972).
38. H. Kuzuhara, N. Oguchi, H. Ohrui et S. Emoto, Carbohydr. Res., 23, 217 (1972).
39. P.L. Durette, L. Hough et A.C. Richardson, J. Chem. Soc. P.T.I., 88 (1974).
40. J. Nemec, Z. Kefurtova, K. Kefurt et J. Jary, Collect. Czechoslov. Chem. Commun., 33, 2097 (1968).

Received February 17, 1984