

## OUVERTURE RÉGIOSPÉCIFIQUE D'UN OXIRANE PRÉPARÉ À PARTIR DU D-XYLOSE PAR DES CARBANIONS SOUFRES SYNTHÈSE DE C-NUCLEOSIDES BRANCHES

A. GATEAU-OLESKER, L. CASTELLANOS, F. PANNE-JACOLOT, J. CLEOPHAX et S. D. GERO  
Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 91190 Gif-sur-Yvette, France

(Received in France 10 September 1979)

**Abstract**—Two methods using the readily accessible *D*-xylose have been developed for the synthesis of epoxides 4 and 5. The oxirane 5 was considered as a good intermediate for the preparation of 3'-*C*-substituted nucleosides. The crucial step for the synthesis of 32 is the regiospecific opening of the epoxide 5 using two carbanions, derived from either dithiane or bis(phenylthio)methane, followed by desulphurisation leading to 17. The exclusive opening of the epoxide in 5 was unequivocally established by <sup>13</sup>C NMR spectroscopy.

**Résumé**—Deux méthodes utilisant le *D*-xylose, comme produit de départ ont été employées pour la synthèse des époxydes 4 et 5. Plus particulièrement l'oxirane 5 peut être considéré comme un bon intermédiaire pour la préparation de nucléosides 3'-*C*-substitués. L'étape cruciale dans la synthèse de 32 est l'ouverture régiospécifique de l'époxyde 5 à l'aide de deux carbanions, dérivés soit du dithiane soit du bis(phénylthio)méthane, suivie d'une desulfuration conduisant à 17. L'ouverture régiosélective de l'époxyde dans 5 a été établie de façon univoque par RMN du <sup>13</sup>C.

La découverte en 1964 du premier C-nucléoside biologiquement actif, la showdomycine, isolée de *Streptomyces showdoensis*, par Nishimura<sup>1</sup> a suscité un intérêt considérable envers sa synthèse et celle de ses analogues.<sup>2</sup>

Les C-nucléosides constituent un groupe d'antibiotiques naturels possédant en outre des propriétés antivirales (pyrazomycine) ou antitumorales (formycines, oxazinomycine). Seule, la pseudouridine est dépourvue d'activité biologique.<sup>3</sup> Le caractère structural commun à cette classe de composés est l'existence d'une liaison carbone-carbone β entre la base et l'hydrate de carbone. Cette liaison est difficile à rompre et cette propriété n'est pas étrangère à l'activité propre aux C-nucléosides.

La formation stéréocontrôlée de la liaison C-C β au voisinage d'un hétéroatome tel que l'oxygène est la difficulté majeure inhérente à la synthèse de ces composés.

De nombreux groupes de recherche se sont intéressés à ce problème et plusieurs synthèses plus ou moins satisfaisantes ont été décrites. Dans ces approches, la liaison C-C a été créée soit à partir d'un carbone anomérique activé, soit par cyclisation intramoléculaire d'un hydrate de carbone acyclique convenablement substitué.<sup>3</sup>

Nous avons choisi cette deuxième voie, et comme intermédiaire-clé: le 2,5; 3,4-dianhydro-*D*-ribose diéthyl acétal 5 jusqu'alors inconnu. Le choix de ce composé a été dicté par les considérations suivantes; il possède déjà la liaison carbone-carbone en C<sub>1</sub>' et d'autre part l'ouverture de l'époxyde à l'aide de carbanions appropriés permet d'introduire une ramification sur l'hydrate de carbone. Des 2'-*C*-méthyl et des 3'-*C*-méthyl adénosine<sup>10</sup> présentent une cytotoxicité envers des cultures de cellules BK. De plus la 3'-*C*-méthyl adénosine n'est pas sujette à l'action de l'adénosine-désaminase, ce qui limite l'utilité biolog-

ique des nucléosides de type adénosine. C'est la raison pour laquelle nous avons préparé le dérivé 32.

Nous décrivons dans cette publication la synthèse du C-nucléoside 32 à partir de 5, lui-même obtenu du *D*-xylose.

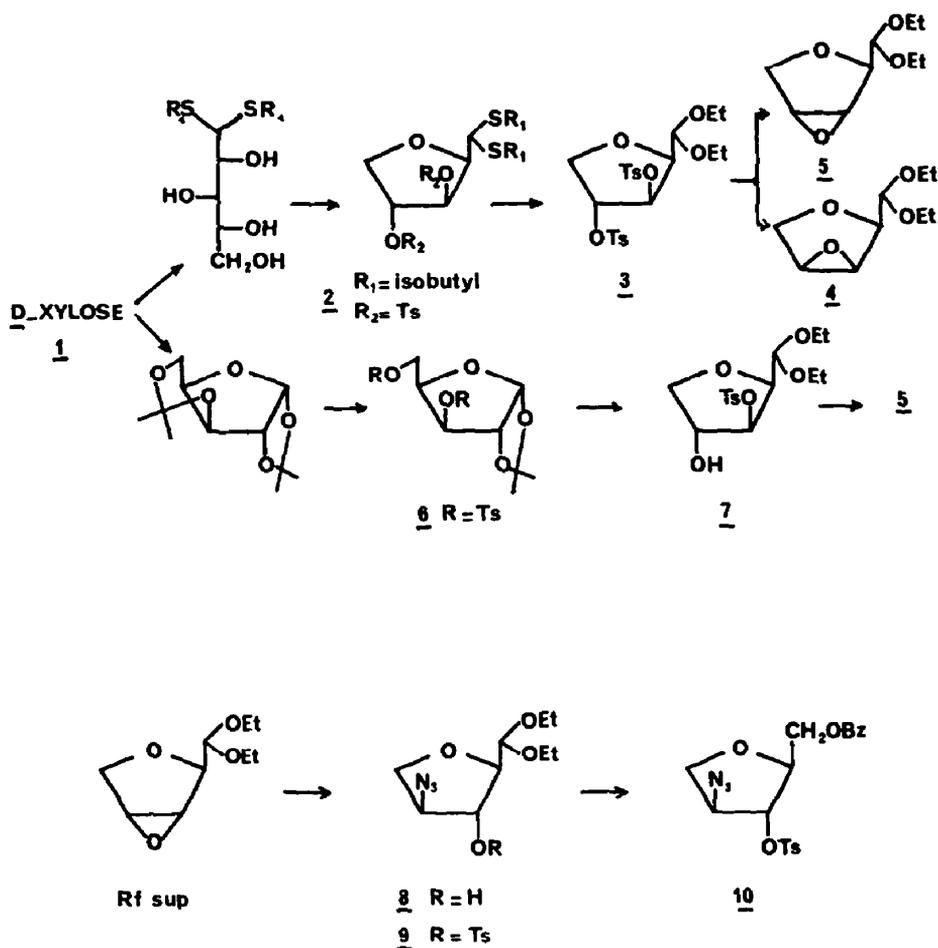
Dans un premier temps, nous avons préparé le dérivé 5 à partir du dithioacétal 2.<sup>4</sup> Ce dernier a été transformé en diéthylacétal 3 et le traitement de 3 par le méthanolate de sodium à reflux dans le méthanol a fourni le mélange des deux époxydes isomères 4 (*R<sub>f</sub>* inf.) et 5 (*R<sub>f</sub>* sup.) dans la proportion 1/1. La structure des oxiranes a été déterminée par corrélation chimique car l'étude des données de RMN du <sup>1</sup>H et du <sup>13</sup>C n'a pas permis de conclure.

L'époxyde de *R<sub>f</sub>* supérieur a été transformé par azidolyse en azido-alcool 8 caractérisé sous forme de tosylate 9. La déprotection de la fonction aldéhyde, suivie de sa réduction par le borohydrure de sodium, puis de la benzylation de l'alcool obtenu a conduit au dérivé 10 identique au produit décrit dans la littérature.<sup>5</sup> Ceci prouve que l'époxyde de *R<sub>f</sub>* supérieur possède la structure 5.

Cette voie n'étant pas stéréosélective, nous avons été amenés à chercher une synthèse plus appropriée, également à partir du *D*-xylose.

Quand le 1,2-*O*-isopropylidène-3,5-di-*O*-tosyl α-*D*-xylofuranose 6, préparé par une modification de la méthode de Levene<sup>6,7</sup> est solvolysé dans l'éthanol chlorhydrique, on obtient le dérivé 2,5-anhydro 7. L'action du méthanolate de sodium sur 7 fournit exclusivement le 2,5; 3,4-dianhydro-*D*-ribose diéthylacétal 5 identique à celui obtenu précédemment. (Rendement global de 5 à partir du *D*-xylose: 60%).

Lorsqu'on traite l'époxyde 5 par 2 éq. du carbanion dérivé du 1,3-dithiane dans le HMPT, on obtient un seul produit d'ouverture, 11, cristallin, (Rdt 90%). L'étude des spectres de RMN du <sup>1</sup>H et du <sup>13</sup>C de 11, de son acétate 12 et de son benzoate 13 n'a pas permis de



définir sans ambiguïté le site d'attaque ( $C_3$  ou  $C_4$ ) du carbanion.

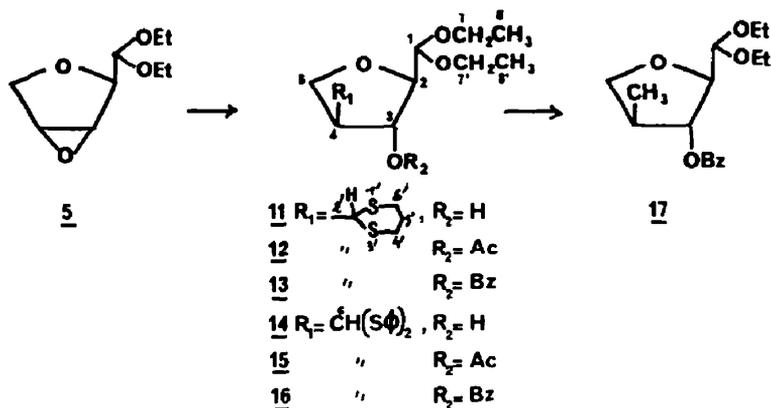
C'est pourquoi l'ouverture de l'époxyde **5** a également été effectuée par le carbanion dérivé du bis(phénylthio)méthane. Là encore un seul isomère **14**

a été isolé (Rdt 65%). L'étude de RMN du  $^{13}\text{C}$  de l'alcool **14** et de son acétate **15**, indique que **14** et **15** ont bien la structure indiquée (Tableau 1). En effet, le signal correspondant à  $C_2$  est déplacé, dans le spectre de  $^{13}\text{C}$  de **15**, de 1,2 ppm à champ fort : il est donc voisin

Tableau 1. Tableau de RMN du  $^{13}\text{C}$  des dérivés **11**, **12**, **14**, **15** ( $\text{CDCl}_3$ )

Dérivés	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>14</b>	<b>15</b>
Carbones				
1	103, 2	102, 3	103, 2	100, 9
2	84, 6	84, 6	84, 6	83, 4
3	75, 7	77, 7	75, 8	77, 7
4	51, 1	50, 6	60, 7	59, 3
5	70, 2	70, 3	70, 1	69, 6
6†	48, 4	47, 4	51, 8	50, 8
7 et 7'	64, 0 et 62, 5	64, 0 et 63, 4	64, 0 et 62, 5	63, 0 et 62, 3
8 et 8'	15, 4	15, 3	15, 3	15, 1
$\text{CH}_2\text{-S}$	29, 4	29, 6		
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-S}$	25, 7	25, 4		
$\text{CH}_3\text{CO}$		21, 1		20, 7
$\text{CH}_3\text{CO}$		170, 1		168, 6

† C: 2' dans le cas de **11** et **12**



du carbone porteur de l'acétate, de plus C<sub>5</sub> ne subit aucun déplacement, donc l'hydroxyle est en C<sub>3</sub>.

Pour établir la structure du produit **11** d'ouverture de **5** par le dithiane, nous avons désulfuré les dérivés benzoylés **13** et **16**. Les produits obtenus se sont avérés identiques et possèdent donc la structure **17**. Par conséquent l'ouverture de l'époxyde a eu lieu dans les deux cas sur le carbone C-4.

On peut envisager à partir du dérivé **13** l'élaboration de deux types de C-nucléosides modifiés, possédant soit un hydroxyméthyle, soit un méthyle branché en position C<sub>3</sub> (C<sub>4</sub> de **13**).

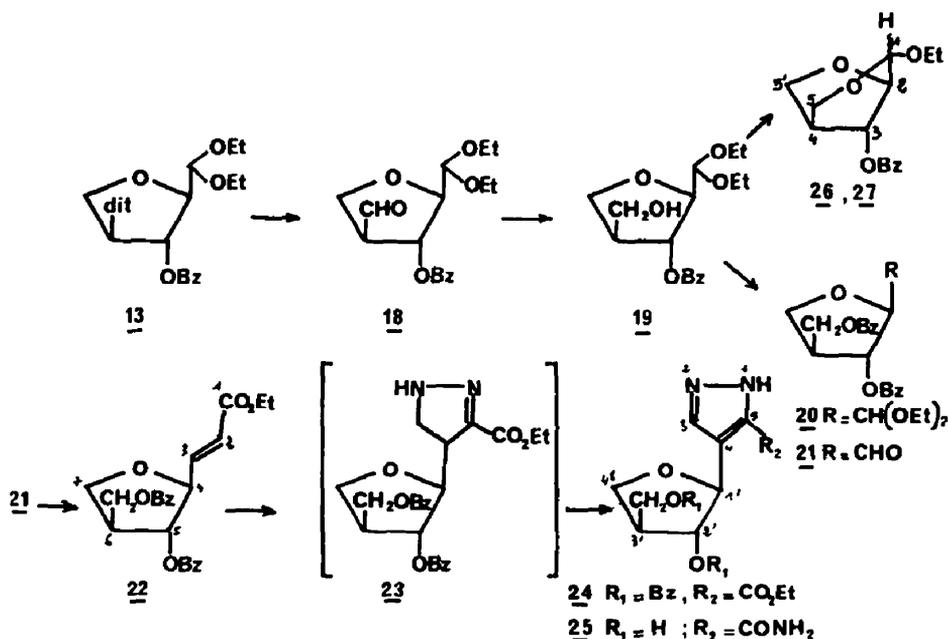
Pour obtenir un 3'-hydroxyméthyl C-nucléoside à partir du dérivé **13**, la fonction aldéhyde, masquée par le groupe dithianyl, a été régénérée par traitement par l'oxyde de mercure en présence d'éthérate de trifluorure de bore. La réduction de cet aldéhyde **18** par NaBH<sub>4</sub> donne l'alcool **19** qui est caractérisé sous forme de benzoate **20**. Pour achever la synthèse du C-nucléoside le diéthylacétal **20** a été hydrolysé en

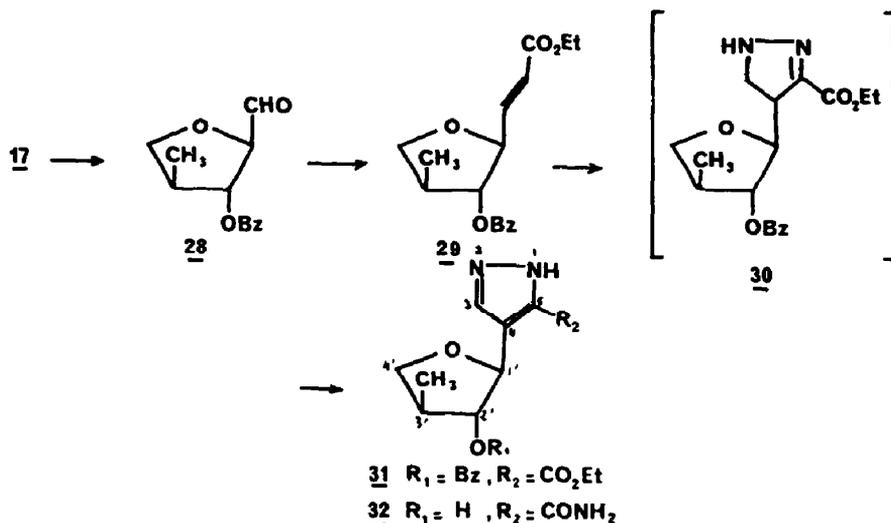
aldéhyde par l'acide trifluoroacétique aqueux dans le chloroforme à 0°C.

L'aldéhyde **21**, instable a été transformé en oléfine **22** par une réaction de Wittig avec le carboéthoxyméthylène triphénylphosphorane. L'oléfine *trans* **22** est obtenue très majoritairement. (Lorsqu'on essaie d'hydrolyser le diéthylacétal en C<sub>1</sub> à partir de l'alcool **19**, on n'isole pas l'aldéhyde mais les 2 hémiacétals **26** et **27** qui ne réagissent pas avec le réactif de Wittig).

L'ester  $\alpha$ - $\beta$  insaturé **22** a été transformé quantitativement avec le diazométhane à 0°C en pyrazoline **23**. Cette dernière a été traitée directement par une solution de chlore dans CCl<sub>4</sub>. Le pyrazole **24** ainsi obtenu s'est avéré instable et la synthèse du C-nucléoside **25** n'a pu être poursuivie.

Par contre en appliquant la même suite de réactions sur l'aldéhyde **28** (réaction de Wittig, cycloaddition du diazométhane, etc...) le dérivé **31** a été obtenu, et par traitement par l'ammoniaque a conduit au C-nucléoside **32**.





Ce dernier a été testé sur des fibroblastes d'embryons de poulets infectés par le virus du sarcome de Rous. L'inhibition de la formation de cellules transformées a également été testée.<sup>11</sup> Les résultats de ces tests ont été négatifs; le dérivé 32 ne possède pas non plus d'activité antibiotique.

#### PARTIE EXPERIMENTALE<sup>12</sup>

**2,5-Anhydro 3,4-di-O-tosyl-D-xylose diéthylacétal (3).** A une solution de 3 g de 2,5-anhydro 3,4-di-O-tosyl-D-xylose diisobutyldithioacétal (2)<sup>4</sup> dans 50 ml d'éther, on ajoute 3 ml d'eau puis goutte à goutte une solution de 0,34 ml de brome dans 20 ml d'éther saturé d'eau. Après 15 mn d'agitation, la solution est neutralisée par addition de bicarbonate de sodium. Le mélange réactionnel est filtré et dilué dans du dichlorométhane. La solution est lavée avec une solution aqueuse de thiosulfate de sodium, puis à l'eau. Après séchage et concentration à une température inférieure à 30°C, l'aldéhyde brut obtenu est dissous dans 12 ml d'une solution d'HCl éthanolique 3% et laissé 2 h. à reflux. Le mélange est neutralisé à l'aide de bicarbonate de sodium, filtré et évaporé à sec. Après deux lavages à l'hexane le solide restant est recristallisé 2 fois dans un mélange éther-hexane (2,3 g de 3 cristallin sont isolés (Rdt 90%). F = 82,5–83,5°;  $[\alpha]_D^{25} + 50^\circ$  (c 1,1; CHCl<sub>3</sub>); calculé pour C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>9</sub>S<sub>2</sub>: C, 53,69; H, 5,88; S, 12,44: trouvé: C, 53,43; H, 5,77; S, 12,65%.

**Préparation des époxydes 4 et 5.** A une solution de 4 g de 3 dans 40 ml de dichlorométhane anhydre, on ajoute 2,2 eq de méthanolate de sodium (400 mg Na dans 20 ml MeOH). Après 5 jours à 25°, le mélange réactionnel est filtré, évaporé à sec, puis repris au dichlorométhane et lavé à l'eau jusqu'à neutralité. Après séchage et concentration à sec, 500 mg de produit de départ cristallisent dans l'éther. Les eaux-mères sont purifiées sur une colonne de gel de silice (éluant: ACOEt-hexane 85–15).

Le 2,5; 3,4-dianhydro-ribose diéthylacétal 5 est élué le premier (845 mg, 33%). Eb<sub>3,mmHg</sub> = 77°; Série D  $[\alpha]_D^{25} + 30^\circ$  (c 1,0; CHCl<sub>3</sub>); [Série L  $[\alpha]_D^{25} - 30^\circ$  (c 0,9; CHCl<sub>3</sub>)]; calculé pour C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>: C, 57,43; H, 8,51. trouvé: C, 57,43; H, 8,63%.

Le 2,5; 3,4-dianhydro-L-arabinose diéthylacétal 4 est élué ensuite (845 mg, 33%). Eb<sub>3,mmHg</sub> = 79°;  $[\alpha]_D^{25} + 65^\circ$  (c 1,39; CHCl<sub>3</sub>); calculé pour C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>: C, 57,43; H, 8,51. trouvé: C, 57,52; H, 8,51%.

**1,2-O-Isopropylidène 3,5-di-O-tosyl xylofuranose (6).** A une solution de 74 g de 1,2; 3,5-di-O-isopropylidène xylofuranose<sup>6</sup> dans 280 ml de méthanol, on ajoute une solution de

9 g d'acide oxalique dans 140 ml d'eau. Après 12 h., la solution est neutralisée par addition de CO<sub>3</sub>Ca, filtrée sur célite et concentrée à sec. Le résidu est repris au dichlorométhane. La phase CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> est évaporée et laissée 59 g de 1,2-O-isopropylidène xylofuranose sous forme d'huile chromatographiquement pure (Rdt 94%).

On en dissout 46 g dans 250 ml de pyridine et on ajoute 115 g (2,5 eq.) de chlorure de tosylo. Après 8 h., le mélange réactionnel est versé sur une solution glacée de bicarbonate et extrait au dichlorométhane. La phase organique est lavée jusqu'à pH neutre, séchée sur sulfate de sodium et concentrée. On obtient 111 g (Rdt 92%) du ditosylate 6 qui cristallise dans l'éthanol. F = 90–91°; Série D  $[\alpha]_D^{25} - 38^\circ$  (c 1,00; CHCl<sub>3</sub>); lit.<sup>6</sup> F = 91–92°,  $[\alpha]_D^{25} - 37,9^\circ$  (c 1,49; CHCl<sub>3</sub>); [Série L  $[\alpha]_D^{25} + 37,5^\circ$  (c 1,1; CHCl<sub>3</sub>)].

**2,5-Anhydro-3-O-tosyl-xylose diéthylacétal (7).** Une solution de 22 g de ditosylate 6 dans 200 ml d'éthanol chlorhydrique 5% est portée à reflux pendant 10 h. puis neutralisée avec du carbonate de sodium. Après filtration et concentration, on obtient un résidu qui est repris au dichlorométhane. On obtient après évaporation du solvant 13,5 g (Rdt 80%) de 7. F = 74–76° (éther éthylique-hexane); Série D  $[\alpha]_D^{25} + 44^\circ$  (c 1,12; CHCl<sub>3</sub>), [Série L  $[\alpha]_D^{25} - 43^\circ$  (c 1,00; CHCl<sub>3</sub>)].

**2,5; 3,4-Dianhydro ribose diéthylacétal (5).** A une solution de 11,4 g de 7 dans 50 ml de méthanol anhydre on ajoute à 0°C, à l'aide d'une ampoule à brome, 1 eq de méthanolate de sodium. Après 4 h à température ambiante, on neutralise avec l'Amberlite IRC 50 (H<sup>+</sup>), on filtre, on évapore le solvant. L'huile obtenue est purifiée par distillation sous pression réduite. On obtient ainsi, 5 g (87%) de 5, identique au produit obtenu ci-dessus.

**2,5-Anhydro-4-azido-4-désoxy-3-O-tosyl-L-lyxose diéthyl acétal (9).** Une solution de 350 mg d'époxyde 5 et de 350 mg d'azoture de sodium dans 10 ml de 1,2-diméthoxyéthane est chauffée 4 h à reflux. Après extraction au dichlorométhane on obtient 450 mg de produit qui sont dissous dans 5 ml de pyridine et tosylés (580 mg CITs). Après 4 h à 0° et extraction au CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, le sirop isolé contient très majoritairement le produit d'ouverture 9. Après chromatographie sur plaques préparatives, 9 est isolé pur  $[\alpha]_D^{25} - 48^\circ$  (c 0,5; CHCl<sub>3</sub>); calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O<sub>6</sub>N<sub>3</sub>S: C, 49,86; H, 6,02; N, 10,90; S, 8,30. trouvé: C, 49,86; H, 6,13; N, 10,77; S, 8,18%.

**2,5-Anhydro-4-azido-4-désoxy-1-O-benzoyl-3-O-tosyl-L-lyxitol (10).** Une solution de 400 mg de 9 dans 6 ml d'eau, 5 ml de méthanol et 2 ml d'HCl conc. est chauffée 2 h à 70°. Après neutralisation (NaHCO<sub>3</sub>), filtration et évaporation, le résidu obtenu est dissous dans 10 ml de méthanol et réduit par 200 mg de NaBH<sub>4</sub>.

Le produit de la réduction est benzoylé (5 ml de pyridine 0,5 ml de ClBz). Après extraction et chromatographie, on isole le benzoate **10** cristallisé dans l'éthanol et identique au produit décrit dans la littérature.<sup>5</sup>  $F = 67-68^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{25} = -36^\circ$  ( $c$  1,07;  $\text{CHCl}_3$ ); lit.<sup>5</sup>  $F = 67-68^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -38^\circ$  ( $c$  0,7;  $\text{CHCl}_3$ ).

**2,5-Anhydro-4-désoxy-4-C-(1',3'-dithiane-2'-yle)-L-lyxose diéthylacétal (11)**. A une solution de 1,3 g (2 éq.) de carbanion dérivé du 1,3-dithiane<sup>8</sup> dans 13 ml de THF, on injecte goutte à goutte, à  $-50^\circ\text{C}$ , 1 g d'époxyde **5** dissous dans 3 ml de HMPT. La solution devient immédiatement orange foncé. Après une nuit à  $0^\circ$  on extrait le mélange réactionnel au  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Après concentration à sec on obtient 4,1 g de produit brut qui sont purifiés par chromatographie sur plaques préparatives. On recueille 1,5 g de produit pur **11** (Rdt 88%) qui cristallise dans le mélange éther-hexane  $F = 74-75^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{25} = +33^\circ$  ( $c$  1,08;  $\text{CHCl}_3$ ); calculé pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{S}_2$ :  $M$  308; C, 50,67; H, 7,85; O, 20,77. trouvé: C, 50,88; H, 7,81; O, 20,56%;  $m/e$  308 ( $M^+$ ), 262 ( $M-\text{EtOH}$ ), 119 (dithiane); RMN du  $^{13}\text{C}$  (voir tableau).

**2,5-Anhydro-3-O-acétyl-4-désoxy-4-C-(1',3'-dithiane-2'-yle)-L-lyxose diéthylacétal (12)**. A une solution de 100 mg de **11** dans 2 ml de pyridine est ajouté 1 ml d'anhydride acétique. Après une nuit d'agitation, le mélange réactionnel est versé sur une solution glacée de bicarbonate de sodium, puis extrait au  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . On obtient 100 mg de produit qui sont purifiés sur plaques préparatives (éluant:  $\text{AcOEt}/\text{hexane}$ , 2,5/7,5). L'acétate est isolé pur sous forme d'huile.  $m/e$  350 ( $M^+$ ), 335 ( $M-\text{CH}_3$ ), 307 ( $M-43$ ); RMN du  $^1\text{H}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): 2,1 s ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$ ); 1,9-2,2 massif ( $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}$ ); 2,4-3,1 massif (5 H,  $\text{H}_4 + 2 \text{H}_2\text{C}-\text{S}$ ); 4,3 d ( $\text{H}_2\text{J}_{4,2} = 8,2 \text{ Hz}$ ); 4,7 d ( $\text{H}_{1,1,2} = 4,5 \text{ Hz}$ ); 5,5 t ( $\text{H}_3\text{J}_{3,2} = \text{J}_{3,4} = 4 \text{ Hz}$ ); RMN du  $^{13}\text{C}$  (voir tableau).

**2,5-Anhydro-3-O-benzoyl-4-désoxy-4-C-(1',3'-dithiane-2'-yle)-L-lyxose diéthylacétal (13)**. A une solution de 500 mg de **11** dans 10 ml de pyridine on ajoute, à  $0^\circ\text{C}$ , 0,28 ml de chlorure de benzoyle. Après une extraction au dichlorométhane on obtient 748 mg de produit qui sont purifiés sur plaques préparatives ( $\text{AcOEt}/\text{hexane}$ , 2,5/7,5). 640 mg de benzoate pur non cristallin sont isolés.  $[\alpha]_D^{25} = +19^\circ$  ( $c$  1,24;  $\text{CHCl}_3$ ); calculé pour  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{S}_2$ :  $M$  412; C, 58,22; H, 6,84; S, 15,54. trouvé: C, 58,02; H, 6,78; S, 14,84;  $m/e$  412 ( $M^+$ ), 366, 244, 119 (dithiane). RMN du  $^1\text{H}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): 1,9-2,2 massif ( $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}$ ); 2,6-3,1 massif (5H:  $\text{H}_4 + 2 \text{C}_6\text{H}_5-\text{S}$ ); 4,3 d ( $\text{H}_2\text{J}_{2,4} = 8,2 \text{ Hz}$ ); 4,8 d ( $\text{H}_{1,1,2} = 4,5 \text{ Hz}$ ); 5,7 t ( $\text{H}_3\text{J}_{3,4} = 4 \text{ Hz}$ ).

**2,5-Anhydro-4-désoxy-4-C-[[bis(phénylthio) méthyl] 5-lyxose diéthylacétal (14)**. A une solution de 2,46 g (2 éq.) de bis(phénylthio)méthane dans 8 ml de THF, à  $0^\circ$ , sont injectés goutte à goutte une quantité stoechiométrique de *n*-butyl lithium (1,5N environ dans l'hexane).<sup>9</sup> Après 1/4 d'heure d'agitation on injecte 1 g d'époxyde **5** dissous dans 3 ml de HMPT. Après une nuit de réaction à  $0^\circ\text{C}$ , et extraction au  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , on isole 5,5 g de produit brut qui sont purifiés sur plaques préparatives ( $\text{AcOEt}/\text{hexane}$ , 2,5/7,5). 1,45 g (Rdt 65%) de dérivé **14** sont isolés sous forme d'huile.  $m/e$  420 ( $M^+$ ), 375, 311, 265, 247. RMN du  $^1\text{H}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): 2,3-2,9 (2 H massif: 1 H disparaît quand on deutère, il reste un quadruplet mal résolu  $\text{H}_4$ ), 4,6 d ( $\text{H}_{1,1,2} = 6 \text{ Hz}$ ). RMN du  $^{13}\text{C}$  (voir tableau).

100 mg de **14** ont été traités par 0,75 ml d'anhydride acétique dans 2 ml de pyridine. Après extraction normale au  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 117 mg de l'acétate **15** correspondant ont été isolés sous forme d'huile et caractérisés par son spectre de proton à 250 MHz. RMN du  $^1\text{H}$  (250 MHz): 2 s (3 H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$ ); 2,62 m ( $\text{H}_4$ ); 3,9 t ( $\text{H}_2\text{J}_{2,1} = 4,5 \text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{2,3} = 4,5 \text{ Hz}$ ); 4,07 et 4,18 2 m (2 H<sub>5</sub>); 4,69 d ( $\text{H}_{1,1,2} = 4,5 \text{ Hz}$ ); 4,82 d ( $\text{H}_2\text{J}_{6,4} = 7,5 \text{ Hz}$ ); 5,51 t ( $\text{H}_3\text{J}_{3,2} = \text{J}_{3,4} = 4,5 \text{ Hz}$ ). RMN du  $^{13}\text{C}$  (voir tableau).

**2,5-Anhydro-3-O-benzoyl-4-désoxy-4-C-[[bis(phénylthio) méthyl]-L-lyxose diéthylacétal (16)**. A une solution de 500 mg de **14** dans 8 ml de pyridine à  $0^\circ$  est ajouté 0,21 ml de chlorure de benzoyle. Après une nuit à température ambiante et extraction normale au dichlorométhane, on obtient 660 mg de produit brut qui sont purifiés sur plaques préparatives ( $\text{AcOEt}/\text{hexane}$ , 2/8). 470 mg (Rdt 75%) de benzoate pur sont

isolés sous forme d'huile.  $m/e$  524 ( $M^+$ ), 479, 415, 369. RMN du  $^1\text{H}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): 2,9 m ( $\text{H}_4$ ); 4,1 t ( $\text{H}_2\text{J}_{1,2} = \text{J}_{2,3} = 5 \text{ Hz}$ ); 4,25 dd (2  $\text{H}_3\text{J}_{3,4} = 7 \text{ Hz}$ ),  $\text{J}_{5,5} = 2 \text{ Hz}$ ); 4,79 d ( $\text{H}_{1,1,2} = 5 \text{ Hz}$ ); 4,95 d ( $\text{H}_6\text{J}_{6,4} = 7,5 \text{ Hz}$ ); 5,8 t ( $\text{H}_3\text{J}_{3,2} = \text{J}_{3,4} = 5 \text{ Hz}$ ).

**Désulfuration du dérivé (13)**. 540 mg de benzoate **13**, dissous dans l'éthanol, sont traités par le nickel de Raney. Après une nuit à reflux, on obtient 358 mg (Rdt 96%) de produit désulfuré non cristallin qui ont été purifiés sur plaque préparative ( $\text{AcOEt}/\text{hexane}$ , 2,5/7,5). Dans la suite de la synthèse, le produit **17** brut est utilisé.  $[\alpha]_D^{25} = -22,9^\circ$  ( $c$  0,87;  $\text{EtOH}$ ); calculé pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_5$ :  $M$  308; C, 66,21; H, 7,85. trouve: C, 65,95; H, 8,10%.

**Désulfuration du dérivé (16)**. On procède de la même façon que précédemment sur 380 mg de produit de départ. On obtient 200 mg (Rdt 93%) de produit désulfuré **17** de même  $R_f$  que le précédent.  $[\alpha]_D^{25} = -22,2^\circ$  ( $c$  0,81;  $\text{EtOH}$ ).

Leurs spectres de masse et de RMN du  $^1\text{H}$  à 60 MHz sont identiques:  $m/e$  263 ( $M-\text{OEt}$ ), 205, 141; RMN du  $^1\text{H}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): 2,1-2,7 m ( $\text{H}_4$ ); 3,4-4,15 (2  $\text{H}_5 + 2 \text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4,2 t ( $\text{H}_2\text{J}_{2,1} = \text{J}_{2,3} = 4 \text{ Hz}$ ); 4,65 d ( $\text{H}_{1,1,2} = 4 \text{ Hz}$ ); 5,2 t ( $\text{H}_3\text{J}_{3,2} = 4 \text{ Hz}$ ).

**2,5-Anhydro-3-O-benzoyl-4-désoxy-4-C-formyl-L-lyxose diéthylacétal (18)**. A une suspension de 2,12 g d'oxyde mercurique dans 35 ml de THF aqueux 15% on ajoute 1,49 ml d'éthérate de trifluorure de bore, puis goutte à goutte 1,77 g de **13** dissous dans 9 ml de THF. Après 2 h d'agitation on ajoute du chloroforme et on filtre. Puis, on lave avec une solution aqueuse de bicarbonate de sodium. Après évaporation des solvants on obtient 1,16 g de produit huileux (Rdt 84%) contenant, d'après le spectre de proton, 90% d'aldéhyde (Rdt en  $\text{CHO}$ : 75%). RMN du  $^1\text{H}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): 3,15 m ( $\text{H}_4$ ); 3,4-4,6 (2  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O} + 2 \text{H}_5$ ); 4,3 t ( $\text{H}_2\text{J}_{1,2} = \text{J}_{2,3} = 3 \text{ Hz}$ ); 4,6 d ( $\text{H}_{1,1,2} = 3 \text{ Hz}$ ); 5,9 t ( $\text{H}_3\text{J}_{3,4} = \text{J}_{3,2} = 2,5 \text{ Hz}$ ); 9,9 s ( $\text{CHO}$ ).

**2,5-Anhydro-3-O-benzoyl-4-désoxy-4-C-hydroxyméthyl-L-lyxose diéthylacétal (19)**. 2,2 g d'aldéhyde **18** sont dissous dans du 1,2 diméthoxyéthane anhydre. On ajoute, à  $-10^\circ$ , 5 éq. de  $\text{NaBH}_4$ . Après 36 h de réaction on filtre l'excès de borohydrure. On neutralise avec l'amberlite IRC 50 ( $\text{H}^+$ ). Après filtration et évaporation des solvants on obtient 3,36 g de produit brut qui sont purifiés sur plaques préparatives ( $\text{AcOEt}/\text{hexane}$ , 2,5/7,5). On obtient alors 1,5 g (Rdt 75%) de dérivé **19** pur, huileux.  $m/e$  324 ( $M^+$ ), 279 ( $M-\text{OEt}$ ), 221. RMN du  $^1\text{H}$  (250 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): 2,54 massif ( $\text{H}_4$ ); 2,62 m ( $\text{OH}$  disparaît avec  $\text{D}_2\text{O}$ ); 3,6 q (2 H  $\text{OCH}_2-\text{CH}_3$ ); 3,91 et 4,1 m (2  $\text{H}_3\text{J}_{5,5} = 9 \text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{5,4} = 4,75 \text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{5,4} = 7,25 \text{ Hz}$ ); 4,17 t ( $\text{H}_2\text{J}_{1,2} = 4,5 \text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{2,3} = 4 \text{ Hz}$ ); 4,65 d ( $\text{H}_{1,1,2} = 4,5 \text{ Hz}$ ); 5,32 t ( $\text{H}_3\text{J}_{3,2} = 4 \text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{3,4} = 3 \text{ Hz}$ ).

**2,5-Anhydro-3-O-benzoyl-4-désoxy-4-C-benzoyloxyméthyl-L-lyxose diéthylacétal (20)**. A une solution de 1,2 g de **19** dans 10 ml de pyridine on ajoute 1,3 ml de chlorure de benzoyle à  $0^\circ$ . Après 3 h, on extrait au  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et on purifie sur plaques préparatives ( $\text{AcOEt}/\text{hexane}$ , 2/8); on obtient 1,35 g (Rdt 85%) de dibenzoate **20** sous forme d'une huile.  $M$  428,  $m/e$  383 ( $M-\text{OEt}$ ), 325, 261; RMN du  $^1\text{H}$  (250 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): 2,87 massif ( $\text{H}_4$ ); 4,04 2 dd ( $\text{H}_5$  et  $\text{H}_5\text{J}_{5,5} = 9,1 \text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{5,4} = 4,25 \text{ Hz}$ ); 4,16 t ( $\text{H}_2\text{J}_{1,2} = 3,85 \text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{2,3} = 3,6 \text{ Hz}$ ); 4,49 et 4,58 dd (2H:  $\text{H}_6$  et  $\text{H}_6\text{J}_{6,4} = 8,25 \text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{6,4} = 7 \text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{6,6} = 11 \text{ Hz}$ ); 4,72 d ( $\text{H}_{1,1,2} = 3,85 \text{ Hz}$ ); 5,48 t ( $\text{H}_3\text{J}_{3,2} = \text{J}_{3,4} = 3,5 \text{ Hz}$ ).

**2,5-Anhydro-3-O-benzoyl-4-désoxy-4-C-benzoyloxyméthyl-L-lyxose (21)**. A une solution de 900 mg de **20** dans le  $\text{CHCl}_3$  (10 ml) on ajoute 4 ml d'acide trifluoroacétique et 1,5 ml d'eau à  $0^\circ$ . Après 4 h de réaction, on évapore sous pression réduite, puis on reprend le résidu avec du  $\text{CHCl}_3$  sans alcool et on neutralise au bicarbonate de sodium. Après filtration on isole 630 mg d'aldéhyde **21** brut.

**3-C-(2'-O-benzoyl-3'-C-benzoyloxyméthyl-3'-désoxy- $\alpha$ -L-thréofuranosyl)prop-2-ène-oate d'éthyle (22)**. A une solution de produit **21** brut dans 20 ml de dichlorométhane est ajoutée une solution de 3 éq. de carboéthoxyméthylène-triphénylphosphorane dissous dans 10 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . On laisse l'agitation 24 h à température ambiante. Après évaporation du solvant on purifie sur plaque préparative ( $\text{AcOEt}/\text{hexane}$ ,

2,5/7,5), 650 mg (Rdt 80%) de **22** sont isolés sous forme d'huile.  $[\alpha]_D^{25} - 15^\circ$  (c 0,81;  $\text{CHCl}_3$ ); calculé pour  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_7$ : M 424; C, 67,91; H, 5,70. trouvé: C, 68,12; H, 5,84; m/e 424 ( $M^+$ ), 379 (M-OEt), 325, 302, 275, 257; RMN du  $^1\text{H}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): 2,95 m ( $\text{H}_6$ ); 4,67 m ( $\text{H}_4\text{J}_{4,3} = 4\text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{4,5} = 4\text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{3,2} = 2\text{ Hz}$ ); 5,28 t ( $\text{H}_3\text{J}_{3,4} = 4\text{ Hz} = \text{J}_{3,6}$ ); 6,2 dd ( $\text{H}_2\text{J}_{2,3} = 14\text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{2,4} = 2\text{ Hz}$ ); 7,18 dd ( $\text{H}_3\text{J}_{3,2} = 14\text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{3,4} = 4\text{ Hz}$ ). RMN du  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): signaux correspondant aux carbones de l'isomère trans de l'oléfine: 45,75 (C-6); 63,43 (C-8 =  $\text{CH}_2\text{OBz}$ ); 69,54 (C-7); 80,13 (C-5); 83,19 (C-4); 121,86 (C-3); 143,89 (C-2); 165,92 (C'OEt); signaux correspondant aux carbones de l'isomère cis de l'oléfine: 79,48 (C-5); 84,49 (C-4); 122,44 (C-3); 145,38 (C-2); 166,11 (COEt).

4-(2'-O-benzoyl-3'-C-benzoyloxyméthyl-3'-désoxy- $\alpha$ -L-thréo furanosyl)pyrazole-5-carboxylate d'éthyle (**24**). A une solution de 600 mg de **22** dans 10 ml d'éther à 0° on ajoute une solution de 250 mg de diazométhane dans 100 ml d'éther. On maintient l'agitation à 0° pendant 4 h, puis on évapore à sec. On obtient 640 mg de pyrazoline **23** qui sont dissous immédiatement dans 10 ml de tétrachlorure de carbone. On ajoute une solution de chlore dans  $\text{CCl}_4$  (300 mg de  $\text{Cl}_2$  dans 230 ml).

Après 4 h de réaction et évaporation du solvant on obtient 780 mg de produit brut. Une chromatographie sur plaques de florasil (éther/hexane 4/1) permet d'isoler 150 mg de produit huileux instable. m/e 464 ( $M^+$ ), 463 (M-H), 419 (M-OEt), 359; RMN du  $^1\text{H}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): 3 m ( $\text{H}_3$ ); 4-4,8 (6 H); 5,6 m ( $\text{H}_1$ ,  $\text{H}_2$ ); 7,8 ( $\text{H}_3$ ); 11,3 m (N-H disparaît après deutération).

2,5'-Anhydro-3-O-benzoyl-4-désoxy-4-C-hydroxyméthyl- $\beta$ -D et  $\alpha$ -D-ribo pyranosides d'éthyle (**26**) et (**27**). A une solution de 200 mg de **19** dans 2 ml de  $\text{CHCl}_3$  on ajoute 1 ml d'acide trifluoroacétique et 0,5 ml d'eau à 0°. Après 3 h de réaction et extraction au  $\text{CHCl}_3$  on isole 170 mg de produit huileux. Après purification sur plaque préparative on recueille 116 mg de l'anomère **26** (Rdt 68%) et 13 mg de l'anomère **27** (Rdt 7,6%). Anomère **26** ( $\text{H}_{1,2}$ ); calculé pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_5$ : M 278; C, 64,73; H, 6,52. trouvé: C, 64,88; H, 6,48; m/e 278 ( $M^+$ ), 249 (M- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 233 (M-OEt); RMN du  $^1\text{H}$  (250 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): 2,64 s élargi ( $\text{H}_4$ ); 3,70 dd ( $\text{H}_5\text{J}_{5,4} = 11,25\text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{4,5} = 3,75\text{ Hz}$ ); 4,09 dd ( $\text{H}_{5a}\text{J}_{5,4} = 4,5\text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{5,5b} = 7,5\text{ Hz}$ ); 4,2 d ( $\text{H}_2\text{J}_{2,3} = 7,5\text{ Hz}$ ); 4,27 d ( $\text{H}_2\text{J}_{1,2} = 3\text{ Hz}$ ); 4,8 d ( $\text{H}_1$ ); 5,65 s élargi ( $\text{H}_3$ ). RMN du  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; Gated decoupling):  $^1\text{J}_{\text{C,H}} = 170,3\text{ Hz}$ . Anomère  $\alpha$  **27** ( $\text{H}_{1,2}$ ); m/e 278 ( $M^+$ ), 249 (M- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 233 (M-OEt); RMN du  $^1\text{H}$  (250 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): 2,62 s élargi ( $\text{H}_4$ ); 3,74 d ( $\text{H}_5\text{J}_{5,4} = 11,75\text{ Hz}$ ); 3,93 dd ( $\text{H}_5$ ,  $\text{J}_{5,4} = 11,75\text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{5,5b} = 3,5\text{ Hz}$ ); 4,16 dd ( $\text{H}_{5a}\text{J}_{5,4} = 7,5\text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{5,5b} = 4,5\text{ Hz}$ ); 4,23 d ( $\text{H}_5\text{J}_{5,5b} = 7,5\text{ Hz}$ ); 4,3 s élargi ( $\text{H}_2$ ); 4,52 s ( $\text{H}_1$ ); 5,21 s ( $\text{H}_3$ ).

2,5-Anhydro-3-O-benzoyl-4-désoxy-4-C-méthyl-L-lyxose (**28**). 1 g de **17** sont dissous dans un mélange  $\text{CHCl}_3$ /acide trifluoroacétique aqueux 50% (2/1) à 0° et laissés 12 h sous agitation. Après évaporation sous vide, on obtient 600 mg de produit contenant 65% d'aldéhyde (d'après la RMN). m/e 234 ( $M^+$ ), 205 (M-[CHO]); RMN du  $^1\text{H}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): 1,1 d (Me en C-4); 2,6 m ( $\text{H}_4$ ); 3,8 et 4,2 2 q ( $2\text{H}_3$ ); 4,5 d ( $\text{H}_2\text{J}_{1,2} = 0$ ,  $\text{J}_{2,3} = 2,5\text{ Hz}$ ); 5,25 t ( $\text{H}_3\text{J}_{3,4} = \text{J}_{3,2} = 2,5\text{ Hz}$ ); 9,8 s (CHO).

3-C-(2'-O-benzoyl-3'-C-méthyl-3'-désoxy- $\alpha$ -L-thréo-furanosyl)prop-2-ène-oate d'éthyle (**29**). 600 mg de produit brut contenant 65% d'aldéhyde **28** sont dissous dans 10 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . On ajoute 2 éq. (2 g) de carboéthoxyméthylène-triphénylphosphorane dissous dans 20 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Après 2 h 30 d'agitation à température ambiante, le solvant est évaporé et le résidu extrait au chloroforme. Après chromatographie (éluant AcOEt/hexane, 2,5/7,5), on obtient en rendement quantitatif 600 mg de **29** sous forme d'une huile instable;  $[\alpha]_D^{25} - 55^\circ$  (c 1,1;  $\text{CHCl}_3$ ); calculé pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_5$ : C, 67,09; H, 6,62. trouvé: C, 66,66; H, 6,64%; m/e 304 ( $M^+$ ), 259, 199; RMN du  $^1\text{H}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): 1,15 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$  et  $\text{CH}_3$  en C-6); 2,56 m ( $\text{H}_6$ ); 3,78 dd (1  $\text{H}_7$ ); 5 t ( $\text{H}_3\text{J}_{4,5} = \text{J}_{5,6} = 3\text{ Hz}$ ); 6,1 dd ( $\text{H}_2$  cis 19%,  $\text{J}_{2,3} = 12\text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{2,4} = 1\text{ Hz}$ ); 6,2 dd ( $\text{H}_2$  trans 81%,  $\text{J}_{2,3} = 16\text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{2,1} = 2\text{ Hz}$ ); 7,1 dd

( $\text{H}_3\text{J}_{3,2} = 16\text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{3,4} = 4\text{ Hz}$ ). RMN du  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): signaux correspondant à l'isomère trans de la double liaison: 16,44 ( $\text{CH}_3$  en C-5); 74,02 (C-7); 83,32 (C-3); 84,49 (C-4); 121,47 (C-3); 145,12 (C-2). On observe aussi certains signaux satellites correspondant à l'isomère cis de la double liaison: 85,72 (C-4); 121,66 (C-3); 146,88 (C-2); 165,40 (C-1).

4-(2'-O-benzoyl-3'-C-méthyl-3'-désoxy- $\alpha$ -L-thréo furanosyl)pyrazole-5-carboxylate d'éthyle (**31**). A une solution de 550 mg de **29** dans 15 ml d'éther à 0° on ajoute une solution de 100 mg de diazométhane dans 5 ml d'éther. Après 4 h, on évapore à sec pour obtenir 570 mg de pyrazoline **30** qu'on redissout immédiatement dans 10 ml de tétrachlorure de carbone. On ajoute à cette solution, goutte à goutte, 270 mg de chlore dissous dans 50 ml de  $\text{CCl}_4$ . Après évaporation du solvant, on obtient 720 mg de produit brut qui est filtré sur une colonne de florasil (éluant: éther/hexane, 1/2), pour obtenir 580 mg (80%) de produit huileux plus pur. m/e 344 ( $M^+$ ), 299 (M-OEt), 239, 222 (M- $\text{COOH}$ ), 207; RMN du  $^1\text{H}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ): 1,19 d ( $\text{CH}_3$  en C-3'  $\text{J}_{\text{CH}_3,3'} = 6,5\text{ Hz}$ ); 2,52 massif ( $\text{H}_3$ ); 3,74-4,52 ( $2\text{H}_4 + 2\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ); 5,3 t ( $\text{H}_2\text{J}_{2,1} = \text{J}_{2,3} = 3\text{ Hz}$ ); 5,6 d ( $\text{H}_1\text{J}_{1,2} = 3\text{ Hz}$ ); 7,9 s élargi ( $\text{H}_3$ ); 8,9 (N- $\text{H}_2$ ).

4-(3'-Désoxy-3'-C-méthyl- $\alpha$ -L-thréofuranosyl) pyrazole-5-carboxamide (**32**). Une solution de 760 mg de **31** dans 80 ml de méthanol saturé d'ammoniac est laissée sous agitation à température ambiante pendant 10 jours, puis évaporée à sec. Le résidu est repris au chloroforme et à l'eau. La phase aqueuse est lavée 3 fois au chloroforme et évaporée à sec. Après précipitation dans l'eau et purification sur plaque (dans l'éther double migration) on obtient 230 mg (Rdt 46%) de nucléoside pur **32**. F = 207-209° (eau);  $[\alpha]_D^{25} + 13,5^\circ$  (c 0,75; pyridine); calculé pour  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5$ : M 211; C, 51,17; H, 6,20; N, 19,90. trouvé: C, 51,12; H, 6,21; N, 19,78%; m/e 211 ( $M^+$ ), 193 (M- $\text{H}_2\text{O}$ ), 178 (M- $\text{H}_2\text{O}-15$ ); 161 (M- $\text{H}_2\text{O}-15-\text{NH}_3$ ). RMN du  $^1\text{H}$  (250 MHz; pyridine  $\text{D}_3$ ): 1,09 d ( $\text{CH}_3$  en 3',  $\text{J}_{\text{CH}_3,3'} = \text{J}_{3,4} = \text{J}_{3,2} = 7\text{ Hz}$ ), 2,45 sext. ( $\text{H}_3\text{J}_{\text{CH}_3,3'} = \text{J}_{3,2} = 7\text{ Hz}$ ); 3,72 et 4,22 2 dd identiques ( $2\text{H}_4\text{J}_{4,3} = 7\text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{4,4b} = 8\text{ Hz}$ ); 4,09 t ( $\text{H}_2\text{J}_{2,3} = 7\text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{2,1} = 6\text{ Hz}$ ); 5,61 (OH +  $\text{H}_1\text{J}_{1,2} = 6\text{ Hz}$ ); 6,71 (N- $\text{H}_1$ ); 8,08 s ( $\text{H}_3$ ); 8,68 s élargi ( $\text{CONH}_2$ ). RMN du  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 16,0 q (off R) ( $\text{CH}_3$  en 3'); 43,2 d (C-3'); 74,1 t (C-4'); 81,6 d (C-2'); 85,4 d (C-1'); 123,8 s (C-5); 129,4 d (C-3); 142,3 s (C-3); 167,0 s (CO).

## REFERENCES

- K. Nishimura, M. Mayma, Y. Komatsu, F. Kato, N. Shimaoka et Y. Tanaka, *J. Antibiotics, Ser. A* **17**, 148 (1966).
- J. G. Buchanan, A. R. Edgar, M. J. Power et C. T. Shanks, *J. C. S. Perkin I* **225** (1979). J. G. Buchanan, M. E. Chacon-Fuertes et R. M. Wightman, *Ibid.* **244** (1979).
- S. Hanessian et A. G. Pernet, *Adv. Carbohyd. Chem. and Biochem.* **33**, 111 (1976) et réf. citées.
- J. Cleophax et S. D. Gero, *Tetrahedron Lett.* **5505** (1966).
- J. Cleophax, J. Hildesheim, R. E. Williams et S. D. Gero, *Bull. Soc. Chim. France* **1415** (1968).
- P. A. Levene et A. L. Raymond, *J. Biol. Chem.* **102**, 317 (1933).
- P. Von Karrer et A. Boettchoer, *Helv. Chim. Acta* **36**, 837 (1953).
- E. J. Corey et D. Seebach, *Angew. Chem. Internat. Ed.* **4**, 1075 (1965).
- E. J. Corey et D. Seebach, *J. Org. Chem.* **31**, 4097 (1966); A. W. Herriott, *Synthesis* **447** (1975).
- S. R. Jenkins et E. Walton, *Carbohyd. Res.* **26**, 71 (1973).
- M. Robert-Gero, F. Lawrence, G. Farrugia, A. Berneman, P. Blanchard, P. Vigier et E. Lederer, *Biochem. and Biophys. Res. Com.* **65**, 1242 (1975). Les tests ont été effectués au  $^{13}\text{C}$  RMN du  $^1\text{H}$  ont été enregistrés sur un appareil Cameca 250 MHz et sur un Varian T60. Les spectres de RMN du  $^{13}\text{C}$  ont été sur un Bruker HX90E ou MFX90 muni d'une transformée de Fourier. Les déplacements chimiques sont mesurés en ppm par rapport au TMS. Les spectres IR ( $\text{cm}^{-1}$ ) ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 257. Les spectres de masse ont été enregistrés sur MSS50 ou MS9. Les séparations par chromatographie sur couche mince ont été réalisées sur gel de silice Merck PF254.