

# THESE DE DOCTORAT

présentée en vue de l'obtention du titre de

# DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE

Spécialité : Chimie Organique des Substances Naturelles

Soutenue le 17 décembre 2004 par

#### **Martin CHWALEK**

# Hémisynthèse de saponosides à hédéragénine. Etude de l'influence de la chaîne osidique sur l'activité hémolytique.

#### **JURY**

Dr NUZILLARD Jean-Marc, Directeur de Recherches CNRS à Président l'Université de Reims Champagne-Ardenne.

Dr CHAPLEUR Yves, Directeur de Recherches CNRS à l'Université Rapporteur Henri-Poincaré, Nancy I.

Pr TILLEQUIN François, Professeur à l'Université René Descartes, Rapporteur Paris V.

Pr POSTEL Denis, Professeur à l'Université de Picardie Jules Verne.

Dr PLÉ Karen, Chargée de Recherches CNRS à l'Université de Reims Directeur de thèse Champagne-Ardenne.

Dr NAZABADIOKO Laurence, Maître de conférence à l'Université de Reims Champagne-Ardenne.

Ce mémoire est le résultat d'un travail effectué au sein du Laboratoire : Isolement, Structure, Transformations et Synthèses de Substances Naturelles, associé au CNRS (FRE 2715) dirigé par Monsieur Jean-Marc Nuzillard, Directeur de recherches CNRS à l'Université de Reims Champagne-Ardenne.

Je voudrais adresser mes remerciements

Au Docteur Jean-Marc NUZILLARD,

Directeur de recherches CNRS à l'Université de Reims Champagne-Ardenne

Au Docteur Yves CHAPLEUR,

Directeur de recherches CNRS à l'Université Henri-Poincaré de Nancy I

Au Professeur François TILLEQUIN,

Professeur à l'Université René Descartes de Paris V

Au Professeur Denis POSTEL,

Professeur à l'Université de Picardie Jules Verne

Au Docteur Laurence NAZABADIOKO,

Maître de conférence à l'Université de Reims Champagne-Ardenne

Au Docteur Karen PLÉ,

Chargée de recherches CNRS à l'Université de Reims Champagne-Ardenne

pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce mémoire.

Je tiens à remercier plus particulièrement

Le Docteur Jean-Marc NUZILLARD, Directeur du FRE 2715, pour m'avoir accueilli dans son laboratoire.

En témoignage de ma profonde reconnaissance

Le Docteur Hélène BOBICHON, Maître de conférence à l'Université de Reims Champagne-Ardenne pour m'avoir initié aux tests de cytotoxicité et accordé de son précieux temps.

En témoignage de ma profonde gratitude

Je remercie le Docteur Laurence NAZABADIOKO pour m'avoir initié aux tests hémolytiques et pour ses conseils en caractérisation RMN.

En témoignage de ma sincère reconnaissance

Je remercie le Docteur Karen PLÉ au côté de qui j'ai eu plaisir à travailler et qui a su me transmettre sa persévérance et son enthousiasme pour la chimie.

En témoignage de ma sincère reconnaissance.

Je remercie également pour leur participation extérieure à ce travail :

Toute l'équipe de "Pharmacognosie" et plus particulièrement Madame Marie-José JACQUIER, Monsieur Philippe THEPENIER, Monsieur Sébastien HUGEL, Monsieur Bernard RICHARD et Madame Patricia DEMORGNY qui ont contribué par leur aide à la réalisation de ce travail.

Mr Dominique PATIGNY du FRE 2715 et Monsieur Dominique HARAKAT de l'UMR 6519 pour la réalisation des spectres de masse.

# **Abréviations**

#### **GROUPEMENTS PROTECTEURS ET REACTIFS**

Ac : Acétyle All : Allyle

AZMB: 2-O-2-(azidométhyl)benzoyle

Bn : Benzyle Bz : Benzoyle

DBU: 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ène

DDQ: 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone

DMAP : 4-Diméthylaminopyridine DMF : *N*,*N*-Diméthylformamide DMSO : Diméthyl sulfoxide

Et: Ethyle

MBZ: 4-Méthoxybenzoyle

Me : Méthyle

NIS: N-iodosuccinimide

Ph : Phényle Piv : Pivaloyle

PMB : 4-Méthoxybenzyle TBS : *tert*Butyldiméthylsilyle

TES: Triéthylsilyle

TfOH: Acide trifluorométhane sulfonique

TFA : Acide trifluoroacétique THF : Tétrahydrofurane

TMSOTf: Trifluorométhane sulfonate de triméthylsilyle

TsOH : Acide *p*-toluènesulfonique

#### **RMN**

d : doublet

dl : doublet large dt : doublet de triplet

HMBC: heteronuclear multiple bond correlation

Hz: hertz m: multiplet

ppm: partie par million

q : quadruplet t : triplet

td: triplet de doublet

#### **SUCRES**

Ara: arabinose Gal: galactose Glc: glucose Rha: rhamnose Xyl: xylose

#### **AUTRES**

ADN : acide désoxyribonucléique BSA : Bovine serum albumin

CCM : chromatographie sur couche mince CI<sub>50</sub> : concentration inhibitrice à 50%

DH<sub>100</sub>: dose hémolytique minimale pour 100% d'hémolyse

DH<sub>50</sub>: dose hémolytique pour 50% d'hémolyse DMEM : Dulbecco's modified Eagle's medium ESI-MS : Electrospray ionisation – Mass spectrum

Eq : équivalent Hed : hédéragénine

HedMe : hédéragénate de méthyle ISCOM : immunostimulating complex HRMS : High resolution mass spectrum

MTT : Bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltétrazolium

PBS : phosphate buffer solution SVF : sérum de veau fœtal TA : température ambiante

sat. : saturé

Pour des raisons de lisibilité, tous les sucres sont représentés en conformation chaise  ${}^{1}C_{4}$  ou  ${}^{4}C_{1}$ .

Le terme "synthèse" est tout aussi employé que le terme "hémisynthèse".

En RMN, les saponosides sont numérotés de la façon suivante :

# Table des matières

Premier Chapitre: Etude bibliographique			
I-Présentation des saponosides	9		
I-1-Structure chimique des saponosides	10		
I-1-1-Génines stéroïdiques			
I-1-2-Génines triterpéniques			
I-1-3-Partie osidique			
I-1-4-Acides organiques	13		
II-Hémolyse	14		
II-1-Le globule rouge	14		
II-2-Hémolyse par les saponosides			
II-2-1-Mécanisme			
II-2-2-Relations structure-activité hémolytique			
II-2-2-1-Influence de la génine			
II-2-2-2-Influence de la chaîne osidique.	20		
III-Structure de l'α-hédérine et origine des saponosides synthétisés	22		
III-1-Structure de l'α-hédérine	22		
III-2-Choix de l'α-hédérine pour la synthèse de dérivés de saponosides	22		
III-3-Origine des saponosides synthétisés	25		
III-4-Activités biologiques	27		
IV-Synthèse de saponosides	29		
Second Chapitre : Hémisynthèse de saponosides	34		
I-Introduction	35		
II-Synthèse des dérivés de l'α-hédérine	35		
II-1-Rétrosynthèse	35		
II-2-Préparation des monosaccharides à L-arabinose	36		
II-2-1-Synthèse du 4-méthoxybenzyl α-L-arabinopyranoside			
II-2-2-Synthèse du 4-méthoxybenzyl 3,4-di- <i>O</i> -benzoyl-α-L-arabinopyranoside	38		
II-2-3-Synthèse du 4-méthoxybenzyl 2,4-di- <i>O</i> -benzoyl-α-L-arabinopyranoside	39		
II-2-4-Synthèse du 4-méthoxybenzyl 2,3-di- <i>O</i> -benzoyl-α-L-arabinopyranoside	40		
II-3-Synthèse des disaccharides	41		
II-3-1-Disaccharides à L-rhamnose/L-arabinose			
II-3-2-Disaccharides à D-xylose/L-arabinose			
II-3-3-Disaccharides à D-glucose/L-arabinose			
II-3-4-Caractéristiques RMN des mono- et disaccharides synthétisés	50		

II-4-Synthèse des donneurs de glycosyles	
II-4-1-Activation du L-arabinose	
II-4-2-Activation des disaccharides à L-arabinose	53
II-5-Obtention de l'hédéragénine	55
II-6-Glycosylation de l'hédéragénine	56
II-6-1-Hédéragénate de méthyle	
II-6-1-1-Réactions de glycosylation	
II-6-1-2-Déprotection des saponosides	
II-6-2-Hédéragénate d'allyle	
II-6-2-1-Saponosides à α-L-rhamnose/L-arabinose	
II-6-2-2-Saponosides à β-D-xylose/L-arabinose et β-D-glucose/L-arabinose	62
III-Saponosides à D-glucopyranose/β-D-glucopyranose et D-galactopyranose/β-D-glucopyranose	66
glucopyranose	
III-1-Activation des disaccharides	
III-1-1-D-cellobiose, D-lactose, D-maltose, D-mélibiose	
III-1-2-D-gentiobiose	67
III-2-Glycosylation de l'hédéragénine	68
III-2-Déprotection des saponosides	69
IV-Synthèse de dérivés du D-isomaltose à partir de D-amygdaline	71
IV-1-Isomaltose	71
IV-2-Isomaltotriose et isomaltotétraose	73
IV-3-Mécanisme proposé	
Troisième Chapitre : Activités biologiques	75
I-Activité hémolytique	76
I-1-Saponosides à disaccharides commerciaux	
I-1-1-Saponosides à hédéragénine	77
I-1-2-Saponosides à hédéragénate de méthyle	
I-1-3-Conclusion	80
I-2-Saponosides à L-arabinose	81
I-2-1-δ-hédérine	81
I-2-2-Saponosides à α-L-rhamnose/L-arabinose	82
I-2-2-1-Saponosides à hédéragénine	83
I-2-2-Saponosides à hédéragénate de méthyle	85
I-2-3-Saponosides à β-D-xylose/L-arabinose	
I-2-3-1-Saponosides à hédéragénine	
I-2-3-2-Saponosides à hédéragénate de méthyle.	88
I-2-4-Saponosides à β-D-glucose/L-arabinose.	89
I-2-4-1-Saponosides à hédéragénine	90
I-2-4-2-Saponosides à hédéragénate de méthyle	
I-2-5-Discussion	
I-2-6-Conclusion	94

II-Activité cytotoxique	95
II-1-Choix du milieu de culture	95
II-2-Résultats	97
II-3-Conclusion	98
Conclusion	100
Partie Expérimentale	103
Bibliographie	210

# **Introduction générale**

Les saponosides sont des métabolites secondaires hétérosidiques présents dans de nombreuses plantes et quelques organismes marins. De nature amphiphile, ces molécules sont connues pour leur propriété tensio-active ou encore leur capacité à lyser les globules rouges (hémolyse). Cette dernière serait due à la formation d'un complexe avec le cholestérol membranaire, formant des structures assimilables à des pores, altérant la perméabilité membranaire et conduisant à la destruction du globule rouge. Cette propriété est actuellement utilisée dans des laboratoires d'analyse hématologique afin de détruire les globules rouges du sang et effectuer des numérations leucocytaires.

Le pouvoir hémolytique des saponosides dépend de leur structure, que ce soit au niveau de la génine (aglycone) ou de leur chaîne osidique. L'étude des relations structure-activité hémolytique des saponosides est un moyen de mieux comprendre la façon dont ces molécules interagissent au niveau membranaire. Jusqu'à présent, ces relations ont essentiellement porté sur la nature de la génine et le nombre d'unités osidiques. Cependant, la nature des sucres et leur enchaînement jouent un rôle primordial. Ces composés étant des métabolites secondaires extraits de plantes, sont obtenus en faible quantité et leurs variations de structure sont généralement trop importantes pour établir des relations de structure-activité. Notre projet a été d'effectuer l'hémisynthèse de l' $\alpha$ -hédérine (3-O- $[\alpha$ -L-rhamnopyranosyl- $(1\rightarrow 2)$ - $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine) et de dérivés de celle-ci au niveau de la chaîne osidique. Ce saponoside a été choisi parce qu'il possède une très bonne activité hémolytique, que sa structure est relativement simple et qu'il possède de nombreuses autres activités biologiques plus ou moins marquées (antiprotozoaire, anti-inflammatoire, cytotoxique, antimutagène,...).

Dans un premier temps, les variations de structure des saponosides synthétisés ont porté sur la position de substitution du  $\alpha$ -L-rhamnopyranose sur le  $\alpha$ -L-arabinopyranose (position 2, 3 ou 4). Dans un second temps, afin de pouvoir observer l'influence de la nature des sucres sur l'activité hémolytique, le  $\alpha$ -L-rhamnopyranose a été remplacé par un  $\beta$ -D-xylopyranose puis par un  $\beta$ -D-glucopyranose, toujours sur chacune des trois positions de substitution du  $\alpha$ -L-arabinopyranose. Afin d'obtenir de façon plus rapide des saponosides et de compléter les résultats des relations structure-activité hémolytique, une seconde série de saponosides à hédéragénine a été synthétisée en utilisant des disaccharides commerciaux constitués de deux unités glucose (cellobiose, maltose, gentiobiose, isomaltose) ou d'un glucose et d'un galactose (lactose, mélibiose).

Dans un premier temps, nous résumerons les travaux antérieurs de la littérature, relatifs à l'activité hémolytique des saponosides, aux propriétés biologiques de l' $\alpha$ -hédérine et à la synthèse des saponosides triterpéniques.

Le deuxième chapitre sera consacré aux résultats de l'hémisynthèse des saponosides dérivés de l'α-hédérine, des saponosides dont la chaîne osidique est constituée de D-glucose et de D-glucose et du réarrangement du gentiobiose (6-*O*-β-D-glucopyranosyl-D-glucose) en milieu acide pour donner l'isomaltose (6-*O*-α-D-glucopyranosyl-D-glucose).

La dernière partie concernera la mesure de l'activité hémolytique des saponosides synthétisés et de l'activité cytotoxique des saponosides dérivés de l'α-hédérine.

# Etude bibliographique

Premier Chapitre

#### I-Présentation des saponosides

Les saponosides 1,2 sont des métabolites secondaires hétérosidiques présents dans de nombreuses plantes et quelques organismes marins où ils auraient un rôle de défense contre des agents pathogènes extérieurs (champignons, bactéries, insectes). Composés d'une partie lipophile, la génine (ou aglycone) et d'une partie hydrophile osidique, ces molécules sont connues depuis longtemps pour leur propriété tensio-active, leur pouvoir hémolytique ou encore leur toxicité vis-àvis des animaux à sang froid (ichtyotoxicité). Les plantes riches en saponosides tel que la Saponaire (Saponaria officinalis) ou le Bois de Panama (Ouillaja saponaria), ont été utilisées pendant de nombreuses années comme savon d'où le nom donné à cette classe de métabolites secondaires (saponosides du latin sapo (savon)). De nombreuses autres plantes, utilisées en médecine traditionnelle, se sont révélées riches en ces molécules. Certaines d'entre elles sont encore utilisées en dermocosmétique : un extrait d'Hydrocotyle (Centella asiatica) par exemple est aujourd'hui commercialisé sous le nom de Madécassol<sup>®</sup> pour les propriétés cicatrisantes des saponosides qu'il renferme; le Marron d'Inde est utilisé pour ses propriétés veinotoniques sous le nom de Veinotonyl<sup>®</sup> ; l'aescine est commercialisée sous les noms commerciaux de Reparil<sup>®</sup> ou Escinogel<sup>®</sup> pour ses propriétés anti-inflammatoire, anti-œdémateux et veinotonique et les ruscogénines du Petit Houx (Proctolog®) sont utilisées comme anti-hémorroïdaire.

La principale source commerciale en saponosides est obtenue à partir du Bois de Panama (*Quillaja saponaria*), originaire du Chili, riche en saponosides triterpéniques. Ceux-ci sont donc employés dans de nombreux produits commerciaux. Ils sont utilisés dans des vaccins à usage vétérinaire et humain sous forme de complexes immunostimulants (ISCOMs) constitués d'une association de saponosides, cholestérol, phospholipides et antigènes. BASF-Chili vient de mettre au point un produit constitué de saponosides, pour contrôler le développement des nématodes parasitant les cultures agricoles (QL AGRI®). Ils sont également utilisés pour leurs propriétés surfactantes afin de diminuer la tension de surface d'électrolytes employés pour extraire le cuivre (MISTOP®). Ces mêmes saponosides sont utilisés en industrie comme agent hémolytique pour effectuer des numérations leucocytaires. De par leur propriété tensio-active, ces molécules entrent dans la formulation de nombreux produits tels que des shampooings (Saponaire, Sapindus, Bois de Panama), des détergents ou encore des sodas.

#### **I-1-Structure chimique des saponosides**

Les saponosides sont des molécules possédant une partie hydrophile constituée d'oses et une partie lipophile communément appelée génine (aglycone ou sapogénine). Ces hétérosides sont classés en deux groupes selon la nature de leur génine qui peut être soit stéroïdique, soit triterpénique. Lorsque la génine est substituée par une seule chaîne osidique, les saponosides sont dit monodesmosidiques et lorsque la génine est substituée par deux chaînes osidiques, on parle de saponosides bidesmosidiques. Les différents hydroxyles de ces molécules, que ce soit au niveau de la génine ou de la partie osidique peuvent aussi être estérifiés par des acides organiques.

#### I-1-1-Génines stéroïdiques

Les saponosides stéroïdiques sont pour la plupart présents chez les Angiospermes Monocoylédones (Liliaceae (Asperge, Petit Houx), Dioscoraceae (Dioscorea), ...) et rarement chez les Dicotylédones (Fabaceae, Ranunculaceae, ...). Leur génine, dont plus d'une centaine est connue, est constituée d'un squelette à 27 atomes de carbones. Deux principaux types existent, hexacyclique (spirostane) ou pentacyclique (furostane) (**Figure 1**).

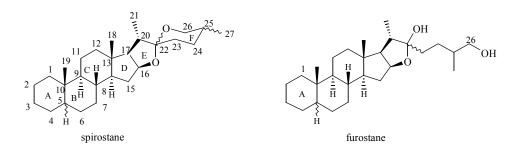


Figure 1 : Principaux squelettes stéroïdiques

Pour ces deux squelettes, en l'absence de double liaison 5(6), la fusion des cycles A et B peut être cis ou trans. Les génines stéroïdiques possèdent invariablement un hydroxyle en position 3 (α ou β). D'autres hydroxyles peuvent être présents sur ce squelette : en position C-1, C-2, C-6, C-14, C-17. La chaîne osidique est généralement liée en position 3.

Pour les saponosides à squelette furostane, le C-26 est toujours glycosylé (saponoside bidesmosidique) dans la plante fraîche, son hydrolyse conduit spontanément au dérivé spirostanique.

#### **I-1-2-Génines triterpéniques**

Les saponosides triterpéniques, rencontrés principalement chez les Angiospermes Dicotylédones (Saponaire, Marronnier d'Inde, Luzerne, Ginseng, ...) et quelques organismes marins telles que les étoiles de mer, sont de loin les plus nombreux. Leurs génines à 30 atomes de carbone sont soit tétracyclique (dammarane, cucurbitane, lanostane), soit pentacyclique (oléanane, ursane, lupane, friedelane, hopane) (**Figure 2**).

Figure 2: Principaux squelettes triterpéniques

Ces saponosides ont également un hydroxyle en position 3, généralement de type  $\beta$ , le plus souvent substitué par une chaîne osidique. Les positions C-23, C-24, C-28, C-29, C-30 sont souvent fonctionnalisées sous forme hydroxyle, aldéhyde ou acide carboxylique et de nombreux carbones peuvent être hydroxylés (C-2, C-7, C-11, C-15, C-16, C-21, C-22). Les saponosides

bidesmosidiques possèdent généralement leur seconde chaîne osidique sur l'acide carboxylique en C-28. Quelques saponosides tridesmosidiques ont aussi été isolés.

Plus de la moitié des saponosides isolés appartiennent au type oléanane (β-amyrine) dont le squelette oléan-12-ène (acide oléanolique, hédéragénine) (**Figure 3**) est le plus représenté.

R = CH<sub>3</sub> : acide oléanolique R = CH<sub>2</sub>OH : hédéragénine

Figure 3

#### I-1-3-Partie osidique

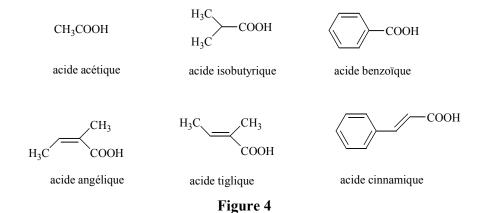
Une ou plusieurs chaînes osidiques peuvent substituer les génines triterpéniques ou stéroïdiques pour former les saponosides. Celles-ci peuvent être constituées d'une à douze unités osidiques en chaîne linéaire ou ramifiée.

Les sucres les plus courants au niveau des saponosides sont :

La configuration anomérique de ces sucres est généralement de type  $\beta$  dans la série D et de type  $\alpha$  dans la série L. La majorité des sucres se trouvent sous la forme pyrane en conformation chaise  ${}^4C_1$ . Seul le D-apiose est toujours sous forme furane.

## **I-1-4-Acides organiques**

Des acides organiques peuvent estérifier les hydroxyles présents sur les chaînes osidiques ou sur la génine (Figure 4).



#### II-Hémolyse

L'hémolyse est la lyse (destruction) des globules rouges. Celle-ci peut être simplement réalisée en plaçant des globules rouges dans une solution hypotonique (hémolyse osmotique). Pendant ce phénomène, l'érythrocyte passe de sa forme de disque biconcave à une forme de sphère oblongue et est caractérisé par le passage des ions K<sup>+</sup> vers le milieu extracellulaire pendant que des ions Na<sup>+</sup> passent dans le milieu intracellulaire. Si l'érythrocyte est maintenu dans ce milieu hypotonique, la membrane cellulaire est rompue, aboutissant à la libération du contenu dans le milieu extracellulaire, c'est l'hémolyse.

## II-1-Le globule rouge<sup>7, 8</sup>

Le globule rouge, aussi appelé hématie ou érythrocyte est une cellule sanguine responsable du transport des gaz du sang (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>). C'est une cellule très simplifiée incapable d'effectuer toute synthèse protéique de par l'absence de noyau et d'organites cytoplasmiques. Sa forme de disque biconcave lui permet d'offrir une surface d'échange maximale, et sa déformabilité lui permet de franchir des capillaires dont le diamètre (3 μm) est bien inférieur au sien (7 μm).

Le contenu de l'érythrocyte est caractérisé par :

- une faible teneur en H<sub>2</sub>O (60% environ) par rapport aux autres cellules.
- une forte teneur en hémoglobine (Hb) qui est à quasi-saturation, sa concentration corpusculaire moyenne en Hb est de 35%.
- une forte pression osmotique colloïdale (ou pression oncotique) due à sa forte teneur en hémoglobine.
  - un équilibre entre les ions Ca<sup>2+</sup> et Mg<sup>2+</sup> régulant la déformabilité cellulaire.

Sa membrane est constituée de :

- 44% de lipides dont 65 à 70% de phospholipides, 25% de cholestérol essentiellement sous forme libre, d'acides gras et de glycolipides.
  - 49 % de protéines.
  - des glucides membranaires pour la plupart liés aux protéines (93%) et aux lipides.

Le modèle structural membranaire proposé est celui de la mosaïque fluide de Singer et Nicholson (analogue à celui de la majorité des cellules). La membrane est formée d'une double couche de phospho-glycéro-lipides avec un feuillet externe (phospholipides à choline) séparé par un espace virtuel du feuillet interne (phospholipides à sérine et éthanolamine). Les protéines

membranaires sont soit intrinsèques transmembranaires dont la protéine 3 est la principale, soit extrinsèques (spectrine, actine, protéine 4.1). Ces dernières constituent le squelette membranaire (**Figure 5**). Il existe aussi des protéines fonctionnelles à activité enzymatique permettant les échanges trans-membranaires. Ce sont soit des ATPases, soit des transporteurs d'anions, d'eau ou de glucose. Les ATPases, par un mécanisme actif de pompes à sodium rejettent le Na<sup>+</sup> pénétrant passivement et concentrent le K<sup>+</sup> (ATPase Mg<sup>2+</sup> dépendante).

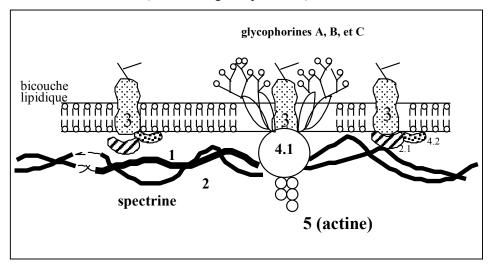


Figure 5 : <u>Protéines de la membrane érythrocytaire</u><sup>8</sup>

#### II-2-Hémolyse par les saponosides

Les saponosides sont connus depuis très longtemps pour leur capacité à lyser les globules rouges<sup>1,9</sup>. Cette propriété peut-être utilisée comme moyen de détection au sein des plantes. Mais la classe de métabolites secondaires que l'on appelle saponosides, renferme des molécules de structures très variées, par conséquent, chaque saponoside n'est pas forcément hémolytique.

#### II-2-1-Mécanisme

De par leurs structures chimiques variées, tous les saponosides ne semblent pas posséder le même mécanisme d'action.

Nose et col. ont démontré par exemple, que l'activité hémolytique des saikosaponines est corrélée avec leur capacité d'adsorption sur les érythrocytes. <sup>10</sup> Cette adsorption est due dans la majorité des cas à une complexation des saponosides avec le cholestérol membranaire. <sup>6,11,12</sup> Cette capacité à former des complexes stables avec le cholestérol est connue depuis longtemps, dès 1901 l'action inhibitrice du cholestérol vis-à-vis de l'activité hémolytique des saponosides a été décrite. <sup>9</sup>

Plus tard Hase et col. <sup>13</sup> ou Takechi et col. <sup>14</sup> ont montré que l'addition préalable de cholestérol à des solutions de différents saponosides inhibait leur action hémolytique.

Cette complexation au cholestérol induit un changement de la perméabilité membranaire, ce qui conduit à une libération de l'hémoglobine intracellulaire. Pour démontrer ce phénomène des études ont été réalisées avec d'autres membranes comme celles de liposomes. Il a été observé que certains saponosides sont capables d'induire des changements de perméabilité uniquement sur des liposomes contenant du cholestérol. Le cholestérol, et plus largement les stérols, seraient donc le site principal d'adsorption des saponosides.

En revanche Segal et Milo-Goldzweig ont démontré que les stérols ne sont pas l'unique site d'adsorption au niveau de la membrane érythrocytaire. Des diminutions du taux de cholestérol érythrocytaire ont abouti dans leur étude à une diminution ou à une augmentation de l'hémolyse suivant les saponosides utilisés.<sup>16</sup>

Nakamura et col. ont montré que les saponosides se lient soit de façon "irréversible", soit de façon "réversible" au cholestérol. De plus, l'action des saponosides sur des liposomes contenant du cholestérol dépend de la longueur de la chaîne acyle présente sur la phosphatidylcholine. <sup>15</sup>

Pour mieux comprendre ce qui se passe au niveau membranaire, des observations ont été réalisées en microscopie électronique.

Dourmashkin et col. ont observé la formation de puits sur la membrane d'érythrocytes humains lysés par un saponoside (**Figure 6**). Le nombre de ces puits augmente proportionnellement avec la concentration en saponoside. Ces puits d'un diamètre de  $85 \pm 10$  Å ont une forme hexagonale entourée par un anneau. Ceux-ci auraient une profondeur de  $40 \pm 20$  Å.<sup>17</sup>

Seeman et col. ont observé la formation de puits de 40-50 Å de diamètre sur la face externe des membranes érythrocytaires traitées par l'holothurin A. Pour ces auteurs, ces puits correspondraient à l'extraction du cholestérol par le saponoside. De plus, des particules de ferritine, utilisées comme réactif, ont été observées à l'intérieur des érythrocytes. Ces particules, d'un diamètre de 115 Å entreraient à l'intérieur de la cellule par des invaginations créées par rupture de la membrane. 18

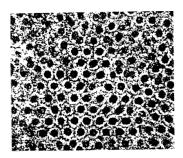


Figure 6 : Membrane érythrocytaire traitée par un saponoside (× 400 000)<sup>17</sup>

D'après Glauert et col., les puits formés au niveau des membranes cellulaires ne sont pas causés par l'extraction du cholestérol par les saponosides puisque l'addition d'un saponoside à un film de cholestérol conduit à une rapide augmentation de la pression de surface. Le saponoside serait donc incorporé à cette monocouche de cholestérol. Les auteurs proposent un arrangement bidimensionnel de type micellaire pour expliquer ces puits. La partie lipophile du saponoside (génine triterpénique ou stéroïdique), complexée avec le cholestérol formerait la partie extérieure du micelle (**Figure 7**). Celle-ci serait associée avec les lipides membranaires. La partie hydrophile constituée par la chaîne osidique, serait dirigée vers l'intérieur du micelle, en contact avec la phase aqueuse. 19,6

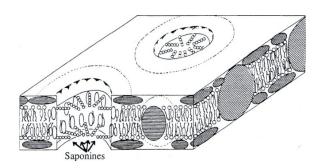


Figure 7 : Arrangement possible des saponosides au niveau de la membrane érythrocytaire<sup>6</sup>

Baumann et col. ont observé par microscopie à transmission électronique, la destruction irréversible de la bicouche lipidique et l'émergence de boutons multilaméllaires dans les fantômes d'érythrocytes lysés par la saponine Merck<sup>®</sup> (*Gypsophila paniculata*). Leurs résultats montrent que les saponosides induisent une aggrégation de la protéine 3 et affectent l'interaction entre les protéines transmembranaires et le cytosquelette.<sup>20</sup>

Haruma et col. ont montré que le Gleditsia saponin C (saponoside triterpénique bidesmosidique) inhibe de façon beaucoup plus marquée la Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase que son saponoside monodesmosidique méthylé en position 28.<sup>21</sup>

Winter a proposé pour expliquer ce phénomène d'hémolyse, que les saponosides se lient à la protéine de transport de l'eau (CHIP28) des membranes érythrocytaires, altérant ce pore et permettant le passage de molécules plus grosses que l'eau. Dans ces conditions, l'osmolarité des ions sodium et chlorure n'est plus la même et la pression osmotique colloïdale fait gonfler la cellule qui se lyse.<sup>22</sup>

Abe et col. ont montré, avec des saikosaponines, que la forme des globules rouges changeait en présence de faibles concentrations en saponosides. Avant la rupture de la membrane cellulaire de l'érythrocyte, le globule rouge passe de sa forme de disque biconcave à une forme de sphère gonflée ou crénelée.<sup>23</sup> Ces mêmes auteurs rapportent par ailleurs que l'activité hémolytique des saikosaponines n'est pas en relation directe avec le changement de fluidité membranaire causé par ces saponosides.<sup>24</sup>

Pour Segal et col., le manque d'activité hémolytique d'un saponoside est dû soit à sa non adsorbabilité sur le globule rouge, soit à un manque de glycosidase spécifique nécessaire pour hydrolyser la liaison glycosidique.<sup>25</sup> Des tests en présence d'inhibiteurs de glycosidase ont montré que l'hémolyse par les saponosides passerait par la coupure préalable des liaisons interglycosidiques, libérant la génine responsable de l'activité hémolytique.<sup>26</sup> Mais Winter et col., n'ayant pu isoler aucune glycosidase de la membrane des globules rouges, ont proposé quant à eux, que le clivage de la partie osidique des saponosides n'est pas nécessaire à l'hémolyse.<sup>27</sup>

D'après ces différentes études, le mécanisme de l'hémolyse passerait donc par :

- une adsorption très rapide des saponosides sur la membrane érythrocytaire : cette adsorption se ferait par complexation des saponosides avec les stérols membranaires.
- une organisation du complexe stérol/saponoside en "micelle" aboutissant à la formation de puits et/ou de trous transmembranaires.
- le complexe micellaire favoriserait le passage des ions et/ou de molécules du milieu extracellulaire vers le milieu intracellulaire, aboutissant à la rupture de la membrane cellulaire.

Les saponosides seraient donc des molécules altérant les membranes cellulaires, favorisant les passages transmembranaires, ce qui augmenterait la pression colloïdale intracellulaire pour aboutir à la lyse cellulaire. Ce mécanisme semble le plus probable mais les données de la littérature portent sur un grand nombre de saponosides de structures différentes (stéroïdique/triterpénique, monodesmosidique/bidesmosidique). Certains saponosides doivent aussi être adsorbés sur la

membrane par l'intermédiaire des lipides ou avoir des interactions spécifiques avec des protéines membranaires telles que l'inhibition de la Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase ou l'altération de la CHIP28, favorisant l'hémolyse.

## II-2-2-Relations structure-activité hémolytique <sup>28,29</sup>

Comme nous l'avons vu dans le prédédent chapitre, les saponosides se complexent donc aux stérols membranaires par l'intermédiaire de leur génine. Segal et col. ont été les premiers à observer l'activité hémolytique des génines seules. Ce résultat les a conduit à proposer que seule la génine est responsable de l'activité hémolytique d'un saponoside<sup>30</sup>. Néanmoins, Schlösser et Wulff ont observé que l'hydrolyse d'un saponoside hémolytique pouvait donner une génine moins active.<sup>31</sup> Ces résultats montrent que la génine aussi bien que la partie osidique sont à prendre en considération dans l'évaluation de l'activité hémolytique.

#### II-2-2-1-Influence de la génine

Différentes études sur l'activité hémolytique de génines et de saponosides ont montré que la méthylation des fonctions acides en C-28 ou C-30 augmente légèrement l'activité hémolytique. <sup>30,31,32</sup>

Segal et col. ont étudié l'influence de l'estérification des hydroxyles présents sur différentes génines. Ils ont observé que quelle que soit la nature de l'ester, celui-ci renforce l'activité hémolytique.<sup>32</sup> Ils proposent que cette amélioration de l'activité n'est pas due à l'apport de l'ester mais à la perte d'une fonction polaire. Schlösser et Wulff observent quant à eux, que l'estérification de génines est défavorable à l'activité hémolytique.<sup>31</sup>

Des études de relation structure-activité hémolytique réalisées par Voutquenne et col. ont montré que l'estérification d'au moins deux hydroxyles de génines polyhydroxylées sur les cycles D et E était nécessaire à l'activité hémolytique.<sup>28</sup>

Segal et Milo-Goldzweig ont observé une grande similarité de structure requise entre des génines triterpéniques de type  $\beta$ -amyrine et de stéroïdes neutres. Les structures moléculaires préférées sont : cycle A/B trans > cycle A/B cis,  $3\beta$ -OH >  $3\alpha$ -OH.

Les résultats des relations structure-activité recueillis par Voutquenne et col.  $^{28,29}$  ont permis de confirmer l'importance de certains éléments structuraux qui renforcent l'activité hémolytique des saponosides triterpéniques de type  $\beta$ -amyrine. Ceux-ci avaient parfois déjà été observés par certains auteurs et sont :

- une fonction polaire sur le cycle A (hydroxyle en position 2 ou un alcool, aldéhyde ou acide en position C-23 ou C-24).
- un hydroxyle en 16α.<sup>31</sup>
- un acide carboxylique en position C-28 ou un époxy  $13\beta,28$  par rapport à un alcool primaire en position 28.<sup>10</sup>

#### II-2-2-2-Influence de la chaîne osidique

L'activité hémolytique des saponosides dépend du nombre de chaînes osidiques (monodesmosidique ou bidesmosidique) et, au sein de chaque chaîne, du nombre, de la nature et de la séquence des unités osidiques.

Voutquenne et col.<sup>28</sup> ont testé l'activité hémolytique de 70 saponosides. Ils ont notamment observé que les saponosides monodesmosidiques présentant leur chaîne osidique en position 3 sont généralement plus hémolytiques que les bidesmosidiques. De nombreux autres auteurs tels que Oleszek<sup>34</sup> ou Hase et col. <sup>13</sup> ont eux aussi observé ce phénomène. En revanche, les saponosides monodesmosidiques dont la chaîne osidique est située sur la fonction acide en position 28 ne sont quant à eux pas hémolytiques.<sup>28</sup>

Pour les saponosides monodesmosidiques dont la chaîne osidique est en position 3, l'activité hémolytique augmente avec le nombre de sucres et est maximun pour quatre unités osidiques. <sup>28</sup> Un résultat similaire a été observé par Takechi et col. avec des dérivés de la dioscine <sup>35</sup> et des saponosides à oléanolate de méthyle. <sup>36</sup> Seebacher et col. ont observé quant eux une diminution de l'activité hémolytique lorsque le glucose terminal de l'acide 3-O- $[\beta$ -D-glucopyranosyl- $(1\rightarrow 6)$ - $\beta$ -D-glucopyranosyl]oléanolique est substitué par un autre sucre. <sup>37</sup>

Lors de l'étude de l'activité hémolytique de saikosaponines, Nose et col. <sup>10</sup> ont suggéré qu'il devait exister une balance de polarité entre la chaîne osidique et la génine. Ce résultat a aussi été observé par Voutquenne et col. <sup>28</sup> : la glycosylation de la fonction acide carboxylique en 28 d'un saponoside hémolytique (chaîne osidique à 3 ou 4 sucres en position 3) diminue fortement l'activité hémolytique.

En comparant l'activité hémolytique de saponosides bidesmosidiques, il apparaît que lorsque la chaîne osidique en 28 s'allonge, il est nécessaire de diminuer la partie osidique en position 3 pour ne conserver qu'un seul sucre. Les saponosides bidesmosidiques les plus actifs de cette étude possédaient une chaîne osidique en 28 composée de 4 sucres en chaîne ramifiée.<sup>28</sup>

Takechi et col.<sup>38</sup> ainsi que Ullah et col.<sup>39</sup> ont montré que l'effet d'une chaîne osidique n'est pas transférable d'une génine à une autre. Les relations de structure-activité hémolytique concernant l'enchaînement et la nature des sucres doivent donc être établies en relation avec une génine précise.

#### III-Structure de l'α-hédérine et origine des saponosides synthétisés

#### III-1-Structure de l'α-hédérine

L' $\alpha$ -hédérine (**Figure 8**) est un saponoside monodemosidique à hédéragénine. Cette génine dérive du squelette oléanane ( $\beta$ -amyrine). Celui-ci est tétracyclique avec des jonctions de cycles A/B, B/C et C/D trans tandis que celle des cycles D/E est cis. Par rapport au squelette oléanane, l'hédéragénine possède deux fonctions hydroxyles (3 $\beta$  et 23), une fonction acide carboxylique en 17 $\beta$  et une double liaison en 12(13) (acide 3 $\beta$ ,23-dihydroxy-oléan-12-èn-28-oic). L'hydroxyle en position 3 $\beta$  est substitué par un disaccharide composé d'un  $\alpha$ -L-arabinopyranose lui-même substitué en position 2 par un  $\alpha$ -L-rhamnopyranose. L'enchaînement  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -L-arabinopyranoside est assez fréquent dans les saponosides et n'est pas unique à l'hédéragénine. Il peut aussi être présent sur l'acide oléanolique ( $\beta$ -hédérine) ou sur l'acide 3 $\beta$ ,23-dihydroxylup-20(29)-èn-28-oic. Il a aussi été isolé dans des saponosides bidesmosidiques telle que l'hédérasaponine C. Le L-arabinose ou le L-rhamnose peuvent quant à eux être substitués par d'autres sucres ( $\alpha$ -L-Ara $\beta$ ,  $\alpha$ -L-Ara $\beta$ ,  $\beta$ -D-Glc $\beta$ ,  $\beta$ -D-Xyl $\beta$ ). Le saponoside dérivé de l' $\alpha$ -hédérine mais ne présentant qu'un seul sucre, le  $\alpha$ -L-arabinose ( $\delta$ -hédérine), est lui aussi naturel et nous verrons par la suite qu'il est tout aussi fréquemment isolé de plantes que l' $\alpha$ -hédérine.

$$\delta\text{-hédérine} \begin{cases} \text{OH} \\ \text{HO} \\ \text{OOH} \\ \text{HOH}_2\text{C} \\ \text{HOH}_2\text{C} \\ \text{Hedéragénine} \\ \\ \alpha\text{-hédérine} \end{cases}$$

Figure 8 : Structure de l'α-hédérine

#### III-2-Choix de l'α-hédérine pour la synthèse de dérivés de saponosides

L'étude de relations de structure-activité des saponosides est très difficile à partir de saponosides extraits de plantes. Même si le nombre de saponosides connus s'accroit sans cesse, les variations de structure d'un saponoside à un autre sont généralement trop importantes. De plus les quantités de saponosides disponibles sont généralement très faibles. Il est alors nécessaire de passer par l'hémisynthèse de ces molécules.

Afin de réaliser des relations de structure-activité hémolytique des saponosides au niveau de la chaîne osidique, il a tout d'abord été nécessaire de choisir un saponoside qui présente une bonne activité hémolytique, une structure assez simple et une génine facilement accessible. Le choix s'est donc porté sur l'α-hédérine qui présente une activité hémolytique élevée de 27 μΜ. Elle présente une génine peu fonctionnalisée, ce qui facilite les réactions de protection sélective pour avoir accès à l'hydroxyle libre en 3β par rapport à l'hydroxyle en position 23. Sa chaîne osidique n'est composée que de deux sucres, ce qui permet de synthétiser relativement aisément des disaccharides en un temps assez restreint. Sa génine est facilement accessible par extraction de plantes ou tout simplement par achat (Extrasynthèse<sup>®</sup>, Sigma-Aldrich<sup>®</sup>). L'hédéragénine est présente en quantité importante dans les espèces de la famille des Araliaceae et en particulier le Lierre grimpant (*Hedera helix*) ou d'autres espèces (*H. taurica, H. colchica, H. nepalis, ...*).

Ayant choisi l' $\alpha$ -hédérine comme saponoside de référence, nous avons décidé de modifier d'une part la position du sucre terminal sur le L-arabinose et d'autre part de changer la nature de ce sucre terminal. Ce travail devrait permettre de déterminer l'influence de la liaison interglycosidique  $(1\rightarrow 2, 1\rightarrow 3, 1\rightarrow 4)$  et du sucre terminal sur l'activité hémolytique. Les sucres terminaux choisi ont été un 6-déoxyhexose: le L-rhamnopyranose, un pentose: le D-xylopyranose et un hexose: le D-glucopyranose (**Figure 9**). L'obtention lors de la synthèse de saponosides présentant une liaison  $\beta$ -L-arabinopyranose (configuration anomérique "non naturelle"), nous a conduit à tester l'activité hémolytique de ces triterpènes. De plus, afin de voir l'influence de l'estérification sur l'activité hémolytique, les dérivés à hédéragénate de méthyle ont aussi été synthétisés.

Afin de compléter ces travaux et d'obtenir plus rapidement une série de saponosides constitués d'une même génine, l'hédéragénine, mais possédant des chaînes osidiques différentes, nous avons synthétisé d'autres saponosides en utilisant des disaccharides commerciaux (**Figure 10**). Ces disaccharides sont de type diglucoside (D-cellobiose, D-maltose, D-gentiobiose, D-isomaltose) ou galactosyl-glucoside (D-lactose, D-mélibiose). Ces sucres sont reliés entre eux par des liaisons  $\alpha$ - $(1\rightarrow4)$ ,  $\beta$ - $(1\rightarrow4)$ ,  $\alpha$ - $(1\rightarrow6)$  ou  $\beta$ - $(1\rightarrow6)$ . La mesure de l'activité hémolytique de cette série de saponosides devrait nous permettre d'observer l'influence :

- d'un D-galactose par rapport à un D-glucose en position terminale de la chaîne osidique.
- de la configuration anomérique  $\alpha$  ou  $\beta$  de la liaison interglycosidique.
- de la liaison interglycosidique  $(1\rightarrow 4)$  ou  $(1\rightarrow 6)$ .

$$R = \alpha-L-Ara \qquad R' = H (1) \delta-hédérine R' = Me (1a)$$

$$R = \alpha-L-Rha-(1\rightarrow 2)-\alpha-L-Ara \qquad R' = H (2) \alpha-hédérine R' = Me (2a)$$

$$R = \alpha-L-Rha-(1\rightarrow 2)-\beta-L-Ara \qquad R' = H (3) R' = Me (3a)$$

$$R = \alpha-L-Rha-(1\rightarrow 3)-\alpha-L-Ara \qquad R' = H (4) R' = Me (4a)$$

$$R = \alpha-L-Rha-(1\rightarrow 4)-\alpha-L-Ara \qquad R' = H (5) R' = Me (5a)$$

Saponosides à α-L-rhamnose/L-arabinose

$$R = \beta - D - Xyl - (1 \rightarrow 2) - \alpha - L - Ara \qquad R' = H (6)$$

$$R' = Me (6a)$$

$$R = \beta - D - Xyl - (1 \rightarrow 2) - \beta - L - Ara \qquad R' = H (7)$$

$$R' = Me (7a)$$

$$R = \beta - D - Xyl - (1 \rightarrow 3) - \alpha - L - Ara \qquad R' = H (8)$$

$$R' = Me (8a)$$

$$R = \beta - D - Xyl - (1 \rightarrow 4) - \alpha - L - Ara \qquad R' = H (9)$$

$$R' = Me (9a)$$

$$R = \beta \text{-D-Glc-}(1 \rightarrow 2) - \alpha \text{-L-Ara} \qquad R' = H \ (10) \\ R' = Me \ (10a)$$

$$R = \beta \text{-D-Glc-}(1 \rightarrow 2) - \beta \text{-L-Ara} \qquad R' = H \ (11) \\ R' = Me \ (11a)$$

$$R = \beta \text{-D-Glc-}(1 \rightarrow 3) - \alpha \text{-L-Ara} \qquad R' = H \ (12) \\ R' = Me \ (12a)$$

$$R = \beta \text{-D-Glc-}(1 \rightarrow 4) - \alpha \text{-L-Ara} \qquad R' = H \ (13) \\ R' = Me \ (13a)$$

Saponosides à β-D-xylose/L-arabinose

Saponosides à β-D-glucose/L-arabinose

Figure 9 : <u>Saponosides dérivés de l'α-hédérine</u>

$$R = \beta \text{-D-Glc-}(1 \rightarrow 4) \text{-}\beta \text{-D-Glc} \qquad R' = H \ (14)$$

$$R' = Me \ (14a)$$

$$R = \beta \text{-D-Gal-}(1 \rightarrow 4) \text{-}\beta \text{-D-Glc} \qquad R' = H \ (15)$$

$$R' = Me \ (15a)$$

$$R = \alpha \text{-D-Glc-}(1 \rightarrow 4) \text{-}\beta \text{-D-Glc} \qquad R' = H \ (16)$$

$$R' = Me \ (16a)$$

$$R = \alpha \text{-D-Gal-}(1 \rightarrow 6) \text{-}\beta \text{-D-Glc} \qquad R' = H \ (17)$$

$$R' = Me \ (17a)$$

$$R = \beta \text{-D-Glc-}(1 \rightarrow 6) \text{-}\beta \text{-D-Glc} \qquad R' = H \ (18)$$

$$R' = Me \ (18a)$$

$$R = \alpha \text{-D-Glc-}(1 \rightarrow 6) \text{-}\beta \text{-D-Glc} \qquad R' = H \ (19)$$

$$R' = Me \ (19a)$$

Figure 10 : Saponosides à disaccharides commerciaux

## III-3-Origine des saponosides synthétisés

Les saponosides dont l'hémisynthèse sera présentée dans cette thèse, sont pour la plupart d'origine naturelle et ont été extraits de nombreuses plantes ( Tableau 1). L' $\alpha$ -hédérine (2) et la  $\delta$ -hédérine (1) sont les molécules ayant été les plus fréquemment isolés (plus d'une vingtaine de plantes). Celles-ci ont souvent plusieurs noms correspondant aux plantes dont ils ont été extraits. La liste présentée ci-dessous n'est pas exhaustive.

$R^1 = R^2 = R^3 = H$ (1)	Araliaceae	Hedera helix <sup>40</sup>
δ-hédérine		Hedera colchica <sup>41</sup>
(akebia saponin A)		Kalopanax pictus (écorce de tronc <sup>42</sup> )
•		Fatsia japonica (feuilles <sup>43</sup> )
		Polyscias dichroostachya (feuilles <sup>44</sup> )
	Berberidaceae	Leontice eversmannii <sup>1</sup>
		Caulophyllum robustum <sup>1</sup>
	Boraginaceae	Symphytum officinale (racines <sup>45</sup> )
	Caprifoliaceae	Lonicera nigra (baies <sup>46</sup> )
	•	Lonicera japonica (parties aériennes <sup>47</sup> )
	Labiateae	Collinsonia canadensis (racines <sup>48</sup> )
	Lardizabalaceae	Akebia quinata (graines <sup>49</sup> , péricarpe <sup>50</sup> )
	Ranunculaceae	Pulsatilla campanella (racines <sup>51</sup> )
		Caltha polypetala <sup>52</sup>
	Sapindaceae	Pometia eximia (tronc <sup>53</sup> )
	1	Koelreuteria paniculata <sup>1</sup>
	Valerianaceae	Patrinia scabiosaefolia <sup>1</sup>
$R^1 = \alpha$ -L-Rha, $R^2 = R^3 = H$ (2)	Araliaceae	Hedera taurica <sup>1</sup>
α-hédérine		Hedera helix <sup>40</sup>
(kalopanax saponin A)		Hedera colchica <sup>41</sup>
		Kalopanax pictus <sup>42,54</sup>
		Polyscias dichroostachya (feuilles <sup>44</sup> )
		Aralia elata (feuilles <sup>55</sup> )
	Caprifoliaceae	Lonicera japonica (parties aériennes <sup>47</sup> )
	Lardizabalaceae	Akebia quinata (péricarpe <sup>50</sup> )
	Leguminoseae	Gliricidia sepium (fruits <sup>56</sup> )
	Ranunculaceae	Caltha polypetala <sup>52</sup>
		Nigella sativa (racines <sup>57</sup> )
		Pulsatilla chinensis <sup>58</sup>
	Sapindaceae	Sapindus mukurossi¹
	1	Smelophyllum capense <sup>59</sup>
D H D2 D1 D3 H (4)		NEE*
$R^1 = H, R^2 = \alpha$ -L-Rha, $R^3 = H$ (4)		NEE*
$R^1 = R^2 = H, R^3 = \alpha$ -L-Rha (5)		NEE*
$R^1 = \beta$ -D-Xyl, $R^2 = R^3 = H$ (6) akebia saponin B	Lardizabalaceae	Akebia quinata (graines <sup>49</sup> )

$R^1 = H, R^2 = \beta$ -D-Xyl, $R^3 = H$ (8)	Lardizabalaceae	Akebia quinata (péricarpe <sup>50</sup> )
akebia saponin Pc	Sapindaceae	Pometia eximia (tronc <sup>53</sup> )
		*
$R^1 = R^2 = H, R^3 = \beta$ -D-Xyl (9)		NEE*
$R^1 = \beta$ -D-Glc, $R^2 = R^3 = H$ (10)	Araliaceae	Polygoing dichyoogtachya (favillos <sup>44</sup> )
		Polyscias dichroostachya (feuilles <sup>44</sup> )
akebia saponin C	Berberidaceae	Caulophyllum robustum <sup>1</sup>
	Caprifoliaceae	Lonicera nigra (baies <sup>46</sup> )
		Lonicera japonica (parties aériennes <sup>47</sup> )
	Labiateae	Collinsonia canadensis (racines <sup>48</sup> )
	Lardizabalaceae	Akebia quinata (graines <sup>49</sup> , péricarpe <sup>50</sup> )
	Ranunculaceae	Pulsatilla campanella (racines <sup>51</sup> )
		Caltha silvestris <sup>1</sup>
$R^1 = H, R^2 = \beta$ -D-Glc, $R^3 = H$ (12)	Labiatae	Collinsonia canadensis (racines <sup>48</sup> )
Collinsonidin		Chenopodium quinoa (racines )
Collinsonidin	Chenopodiaceae	Chehopoalum quinoa (racines )
$R^1 = R^2 = H, R^3 = \beta$ -D-Glc (13)	Araliaceae	Fatsia japonica (feuilles <sup>43</sup> )
scabioside C	Berberidaceae	Leontice eversmannii <sup>1</sup>
(leontoside B)	Boraginaceae	Symphytum officinale (racines <sup>45</sup> )
(	Labiateae	Collinsonia canadensis (racines <sup>48</sup> )
	Ranunculaceae	Pulsatilla campanella (racines <sup>51</sup> )
		Pulsatilla chinensis (racines <sup>58</sup> )
	Valerianaceae	Patrinia scabiosaefolia <sup>1</sup>
	v aici iailaceae	1 un mu scuoiosucjona
* NICE	•.	

\* NEE : saponosides non encore extraits

Tableau 1 : Plantes dont ont été extraits l'α-hédérine et ses dérivés

Dans la série de saponosides synthétisés à partir de disaccharides commerciaux, seul le saponoside à cellobiosyle (14) a déjà été isolé de plantes : *Fatsia japonica* (Araliaceae) (fruits<sup>43</sup>) et *Barbarea vulgaris* (feuilles<sup>61</sup>). Elle possède un effet antiapétant pour les larves du papillon de nuit *Plutella xylostella*. 61

#### **III-4-Activités biologiques**

Parmi les saponosides précédemment cités, seules l'α-hédérine et la δ-hédérine ont été testées pour de nombreuses activités biologiques. Ceci est certainement dû au fait que ce sont les saponosides les plus fréquemment isolés et par conséquent plus largement disponibles. L'α-hédérine est aussi un des rares saponosides commerciaux. Elle a été largement étudiée depuis une vingtaine d'années et présente des activités biologiques plus ou moins marquées que ce soit en tant que molluscicide, 40,44,53,62 antiprotozoaire, 63,64 antifongique, 65,66,67,68 ou antispasmodique 69 parmi d'autres activités présentées ci-dessous.

Liu et col. ont montré que le prétraitement de souris par l'α-hédérine diminue considérablement les dommages causés au foie par trois agents hépatotoxiques, l'acétaminophène, le CCl<sub>4</sub> et le Cd. Pour l'acétaminophène et le CCl<sub>4</sub>, le mécanisme par lequel ces composés induisent une hépatotoxicité passe par leur biotransformation par le cytochrome P450.<sup>70</sup> Cette action de l'α-hédérine sur les molécules hépatotoxiques est due à la diminution du taux et de l'activité du cytochrome P450 du foie.<sup>71,72</sup>

Elias et col. ont montré que des saponosides telles que l'α-hédérine, la δ-hédérine ou la β-hédérine (dérivé à acide oléanolique de l'α-hédérine), possèdent une activité antimutagénique contre un promutagen, le benzo[a]pyrène et contre un concentré d'urine de fumeur possédant une activité mutagénique.<sup>73</sup> Aït Amara-Mokrane et col. ainsi que Villani et col. ont évalué l'activité antimutagénique de l'α-hédérine sur les lymphocytes humains *in vitro*, en utilisant le test de numération de micronoyaux, vis-à-vis de deux agents mutagènes, la doxorubicine et le carbendazime. En effectuant un prétraitement, traitement simultanné ou post-traitement des lymphocytes par l'α-hédérine, une diminution du nombre de micronoyaux est observée. L'α-hédérine agirait à la fois par un mécanisme desmutagène (action sur les substances mutagènes ou leurs précurseurs) et bio-antimutagène (action sur les mécanismes de réparation de l'ADN).<sup>74,75</sup>

L'α-hédérine (1), la δ-hédérine (2) ou encore le scabioside C (13), ont été testés *in vitro* sur de très nombreuses lignées cellulaires, tumorales ou non. <sup>41,58,76,77,78,79</sup> Swamy et col. ont montré l'activité antitumorale *in vivo* de l'α-hédérine sur des souris présentant une leucémie murine P388 ou un carcinome du poumon de Lewis (LL/2). Le taux d'inhibition de la croissance tumorale a été de 48% à une dose de 5 mg/kg après 8 jours de traitement. <sup>57</sup> De même, Park et col. ont montré l'activité anti-tumorale *in vitro* de saponosides monodesmosidiques à hédéragénine. Les tests ont eu lieu sur des lignées de cellules tumorales telles que l'adénocarcinome du colon de souris (Colon 26), le carcinome du poumon de souris (3LL Lewis) et le carcinome de vessie humaine J82 et T24.

Leurs résultats montrent que les saponosides actifs présentent tous l'α-hédérine comme squelette de base. L'α-hédérine a aussi montré une activité *in vivo* sur l'adénocarcinome de colon 26 et le carcinome de poumon de Lewis 3LL. Pour le premier l'augmentation moyenne de la durée de vie des souris est de 69% à une dose de 15 mg/kg et pour le second de 75% à une dose de 7,5 mg/kg. Levil des souris est de 69% à une dose de 15 mg/kg et pour le second de 75% à une dose de 7,5 mg/kg.

L'α-hédérine isolée de *Kalopanax pictus*, a montré une activité anti-inflammatoire significative par voie orale par inhibition de la perméabilité vasculaire sur des souris.<sup>54</sup> Elle inhibe également la formation d'œdème et possède une activité anti-rhumatismale<sup>80</sup> et anti-arthritique<sup>81</sup>. Cette activité anti-inflammatoire vient de conduire à la publication d'un brevet.<sup>82</sup>

Jeong et Choi ont montré que l'α-hédérine stimule la production de monoxyde d'azote (oxyde nitrique, NO) de macrophages et postulent que cette action pourrait être une des sources de son activité antitumorale.<sup>83</sup> Jung et col. ont observé que l'α-hédérine inhibe la production de NO induit par le LPS (lipopolysaccharide). La production excessive de NO étant associée à des maladies telles que l'arthrite, le diabète ou des maladies d'inflammation chronique, ils suggèrent que cet effet inhibiteur est la source de son activité anti-inflammatoire.<sup>79</sup>

Gülcin et col. ont étudié l'activité antioxydante de l'α-hédérine ainsi que celle d'autres saponosides bidesmosidiques à hédéragénine et acide oléanolique en utilisant différents tests antioxydants : piégeage de radicaux libres par le 1,1-diphényl-2-picryl-hydrazyl (DPPH), activité antioxydante totale, pouvoir de réduction, piégeage de radicaux anioniques superoxydes, piégeage du peroxyde d'hydrogène et pouvoir de chélater des métaux. Ces saponosides se sont révélés être de bons antioxydants comparés aux antioxydants témoins (α-tocophérol, butyl hydroanisole et butyl hydroxytoluène). Mba Gachou et col. ont également observé un effet protecteur de l'α-hédérine contre la toxicité du peroxyde d'hydrogène sur une lignée cellulaire HepG2. Les dommages causés sur l'ADN ont été nettement diminués par le saponoside, en prétraitement et en co-traitement. Par contre, aucune baisse significative n'a été observé en post-traitement.

#### IV-Synthèse de saponosides

Une des étapes clef dans la synthèse de saponosides est le couplage entre la partie osidique et la génine. Cette étape nécessite un bon rendement alors que l'alcool secondaire en position 3, sur lequel la partie osidique est généralement couplée, est peu réactif. Deux voies de synthèse peuvent être décrites pour la synthèse des saponosides (**Schéma 1**). La première (Voie A), consiste tout d'abord à synthétiser la partie osidique et, dans une des dernières étapes, à la coupler sur l'aglycone. Cette méthode permet de limiter les pertes en génine lors des réactions de protection/déprotection des différents groupements hydroxyles des sucres et des couplages glycosidiques. La seconde (Voie B), consiste à coupler un premier sucre sur la génine et à allonger, sucre après sucre, la chaîne osidique désirée. Cette voie pourrait être préférée lorsque le premier sucre de la chaîne osidique est substitué en position 2 par un autre sucre. Dans ce cas, le couplage de la chaîne osidique entière ne permettrait pas d'obtenir de manière efficace la configuration anomérique  $\beta$ -D ou  $\alpha$ -L du sucre directement lié à la génine.

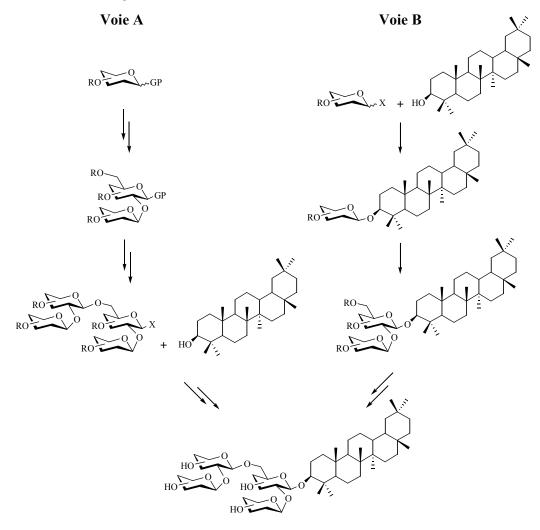


Schéma 1

Les synthèses de saponosides (stéroïdique ou triterpénique) décrites dans la littérature reflètent la diversité des méthodes de couplage d'un sucre sur un hydroxyle quelconque. Il existe à l'heure actuelle beaucoup plus de synthèses de saponosides stéroïdiques, sujet d'une revue récente <sup>86</sup>, que de synthèses de saponosides triterpéniques. Parmi les synthèses de saponosides triterpéniques, l'utilisation d'une génine autre que l'acide oléanolique est peu répandue. Ceci est en partie dû à la difficulté d'obtention des génines triterpéniques en quantité suffisante à partir des sources naturelles. L'hédéragénine par exemple, qui est une des génines triterpéniques les moins coûteuses, est disponible chez Extrasynthèse<sup>®</sup> à 41 € pour 10 mg ou à 145 € pour 1 g.

En ce qui concerne les synthèses de saponosides triterpéniques, nous ne souhaitons pas faire une liste exhaustive des synthèses décrites dans la littérature mais présenter un choix judicieux des synthèses les plus intéressantes et leur évolution depuis une vingtaine d'années.

Un grand nombre de synthèses de saponosides triterpéniques a été réalisé en utilisant la méthode de glycosylation de Koenigs-Knorr en présence de sels d'argent (Ag<sub>2</sub>O, Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) ou de sels de mercure (Hg(CN)<sub>2</sub>), dans le but de tester leurs activités biologiques (hémolytique, antibactérienne, antifongique, cytoprotective) et d'établir des relations structure-activités. Les génines suivantes ont été utilisées : acide oléanolique, <sup>36,37,87,88</sup> acide glycyrrhétique, <sup>39,90,91</sup> acide ursolique, <sup>92</sup> acide médicagénique, <sup>93,94</sup> et 20(S)-protopanaxadiol <sup>95,96,97</sup>. Ces méthodes conduisent généralement à un rendement très moyen en saponoside. Par exemple, la glycosylation du dérivé 12-*O*-acétyle du 20(S)-protopanaxadiol par le bromure hepta-*O*-acétyl-α-sophorosyl conduit à un rendement de 57% en saponoside sous forme d'un mélange d'anomères (**Schéma 2**).

Schéma 2

Depuis, d'autres méthodes de couplages ont été utilisées et en 1999, Deng et col. ont démontré que l'utilisation des trichloroacétimidates en présence de TMSOTf est efficace pour la synthèse de saponosides. <sup>98</sup> Ils ont également utilisé cette méthode pour synthétiser un saponoside bidesmosidique où le couplage en position 3 et 28 de l'acide oléanolique a été fait d'une manière séquentielle dans le même ballon (**Schéma 3**). <sup>99</sup>

Schéma 3

Plus récemment, Sun et col. ont utilisé un trifluoroacétimidate pour réaliser la synthèse d'un saponoside à acide oléanolique dont le sucre directement lié à la génine, est un 2-acétamido-2-déoxy-β-D-glucopyranoside (**Schéma 4**). 100

Schéma 4

En 2004, Peng et col. ont synthétisé le ginsénoside Ro, saponoside bidesmosidique dont le sucre lié en position 3 de l'acide oléanolique est un acide glucuronique, en utilisant deux voies de synthèse (**Schéma 5**). Dans la première (Voie A), ces auteurs ont tout d'abord glycosylé la position 3 de la génine par la méthode des trichloroacétimidates avec un rendement de 87% puis l'acide en 28. Dans la seconde (Voie B), ils ont glycosylé en premier la fonction acide en position 28 puis la fonction hydroxyle en position 3 par la méthode des trifluoroacétimidates avec un rendement de 91%. Les deux méthodes passent par l'oxydation finale de l'alcool primaire du glucose lié en position 3 de la génine. 101

L'acide oléanolique reste la génine la plus utilisée en synthèse de saponosides triterpéniques. Jusqu'à ce jour, aucune autre synthèse de saponosides à hédéragénine, à par celles que nous allons vous présenter dans la prochaine partie, n'ont été décrites dans la littérature.

Schéma 5

# Hémisynthèse de saponosides

Deuxième Chapitre

# **I-Introduction**

L'objectif de ce travail est dans un premier temps, de synthétiser l' $\alpha$ -hédérine (3-O-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine) ainsi que plusieurs de ses dérivés. Ce sont pour deux d'entre eux des isomères de position, c'est-à-dire les saponosides dont le  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyle ne substitue plus le  $\alpha$ -L-arabinopyranosyle en position 2 mais en position 3 ou 4 (**Figure 9**, p 24). Les autres dérivés souhaités sont ceux où le  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyle aura été remplacé par un autre sucre, le  $\beta$ -D-xylopyranosyle ou le  $\beta$ -D-glucopyranosyle, toujours sur le  $\alpha$ -L-arabinopyranosyle et sur les trois positions de ce pentose.

Dans le but d'élargir notre gamme de saponosides à hédéragénine possédant une chaîne osidique à deux sucres, nous verrons dans une deuxième partie la synthèse de saponosides dont les disaccharides sont faciles d'accès c'est-à-dire commerciaux. Ces disaccharides sont le D-cellobiose, D-lactose, D-maltose, D-mélibiose et D-gentiobiose (**Figure 10**, p 24). Nous verrons dans cette partie que l'activation du D-gentiobiose a conduit à une inversion de la stéréochimie de la liaison interglycosidique conduisant à un dérivé D-isomaltosyle. Nous étudierons cette réaction un peu plus en détail dans la troisième partie.

#### II-Synthèse des dérivés de l'α-hédérine

#### II-1-Rétrosynthèse

L'analyse rétrosynthétique montre que la partie 3-*O*-α-L-arabinopyranosylhédéragénine est commune à tous les saponosides souhaités. Il serait donc possible d'envisager sa synthèse en grande quantité puis de la fonctionnaliser pour permettre le couplage des différents sucres sur les positions souhaitées. Cependant, les réactions de protection/déprotection des groupements hydroxyles d'un sucre nécéssitent souvent des séries d'étapes assez longues et aboutissent à de faibles rendements. Or, le facteur limitant de cette synthèse est l'hédéragénine. Celle-ci est obtenue par hydrolyse acide à partir d'un extrait du lierre *Hedera taurica*. Afin de limiter les pertes en génine, le schéma rétrosynthétique que nous avons décidé d'employer passe par la disconnection entre la génine et les disaccharides (**Schéma 6**). Ceux-ci seront synthétisés à partir des différents monosaccharides correctement fonctionnalisés.

# II-2-Préparation des monosaccharides à L-arabinose

La première étape de cette synthèse de saponosides a consisté à obtenir les différents synthons arabinose possédant un hydroxyle libre en position 2, 3 ou 4. Pour cela, le choix du groupement protecteur en position anomérique a été primordial. Celui-ci doit être facilement accessible, ne donner qu'un seul anomère et être coupé avec de bons rendements.

#### II-2-1-Synthèse du 4-méthoxybenzyl α-L-arabinopyranoside

Jusqu'à présent, les groupements benzyle et allyle ont été les plus fréquemment employés en position anomérique de l'arabinose et sont accessibles en une seule étape. Nous avons tout d'abord essayé la mise en place d'un groupement allyle sur l'arabinose mais la réaction du L-arabinose en milieu acide a conduit à un mélange d'anomères  $\alpha/\beta$  difficilement séparables.

Nous avons ensuite utilisé un groupement benzyle. L'anomère  $\beta$  a été obtenu avec un bon rendement mais son clivage n'a pas pu être réalisé dans les conditions usuelles d'hydrogénolyse à pression atmosphérique. Deng et col. ont utilisé une pression de 50 atm pendant trois jours afin d'obtenir l'hémiacétal sur leur dérivé L-arabinose, avec un rendement de 50% (**Schéma 7**).  $^{102}$ 

#### Schéma 7

Nous avons alors envisagé l'utilisation d'un groupement 4-méthoxybenzyle (PMB) encore peu utilisé en tant que groupement protecteur en position anomérique. <sup>103,104</sup> Aucun des essais n'a permis de l'introduire en une seule étape par les méthodes classiques en milieu acide (**Schéma 8**).

#### Schéma 8

Ce composé a donc été obtenu par une série de quatre étapes. Du L-arabinose a tout d'abord été peracétylé, puis la position anomérique a été activée par un bromure en présence de HBr 33%/AcOH (**Schéma 9**). Deux réactions de couplage ont été testées. La première a été effectuée en présence de carbonate d'argent (Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) et d'iode (I<sub>2</sub>)<sup>104</sup> et la seconde en présence d'acétate de mercure (Hg(OAc)<sub>2</sub>)<sup>103</sup>. Les groupement acétates ont ensuite été enlevés par un mélange MeOH/H<sub>2</sub>O/Et<sub>3</sub>N (8:1:1).

### Schéma 9

L'analyse par RMN <sup>1</sup>H montre la présence caractéristique des deux protons du CH<sub>2</sub> benzylique à 4,56 et 4,80 ppm avec une constante de couplage géminale (J = 11,3 Hz) et la présence d'un groupement méthoxy à 3,80 ppm. La constante de couplage du proton anomérique est de  $J_{1,2} = 7,0$  Hz, correspondant à une constante de couplage axial-axial. Le seul anomère obtenu est donc de

configuration  $\alpha$ -L. Le meilleur rendement pour les étapes de couplage et de déprotection a été obtenu avec le  $Ag_2CO_3$  (75%) contre 58% pour le  $Hg(OAc)_2$ .

Deux méthodes de clivage du groupement PMB ont été testées. La première utilise du 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ) <sup>105</sup> et la seconde de l'acide trifluoroacétique (TFA)<sup>104</sup> (**Schéma 10**). La seconde méthode a fourni l'hémiacétal avec le meilleur rendement (86%).

#### Schéma 10

Nous avons donc choisi d'utiliser le groupement PMB en position anomérique du L-arabinose. Le dérivé **22** a été synthétisé en quantité plus importante pour la préparation des dérivés arabinose possédant un hydroxyle libre en position 2, 3 ou 4.

### II-2-2-Synthèse du 4-méthoxybenzyl 3,4-di-*O*-benzoyl-α-L-arabinopyranoside

Le composé 22 a tout d'abord été protégé en position 3 et 4 par un isopropylidène en présence de 2,2-diméthoxypropane (Schéma 11). L'hydroxyle en 2 a ensuite été protégé par un groupement allyle par déprotonation avec du NaH et réaction avec du bromure d'allyle (AllBr). L'isopropylidène a ensuite été enlevé par traitement à 70°C avec de l'acide acétique à 70% pour obtenir le composé 24 avec un rendement de 73% (3 étapes). Les hydroxyles libres en position 3 et 4 ont alors été benzoylés pour obtenir le composé 25 avec un rendement de 87%. La déprotection du groupement allyle en position 2 a été effectuée avec du PdCl₂ dans le MeOH pour obtenir le composé 26 avec un rendement de 68%. Celui-ci a été utilisé afin de synthétiser les disaccharides possédant une liaison interglycosidique (1→2).

Schéma 11

#### II-2-3-Synthèse du 4-méthoxybenzyl 2,4-di-O-benzoyl-α-L-arabinopyranoside

Le composé **23** a également servi pour la synthèse du dérivé L-arabinose ayant un hydroxyle libre en position 3. L'hydroxyle en position 2 du composé **23** a été benzoylé en présence de Et<sub>3</sub>N et de DMAP. L'isopropylidène a ensuite été enlevé en milieu acide pour donner le produit **27** avec un rendement de 80% (**Schéma 12**).

#### Schéma 12

L'analyse par RMN de ce composé (27) a montré une constante de couplage du proton anomérique  $J_{1,2}$  de 3,4 Hz, correspondant à des protons en position axial-équatorial ou équatorial-équatorial et des constantes de couplage pour le H-4 de  $J_{4,5a} = 4,2$  Hz et  $J_{4,5b} = 8,2$  Hz. Le composé 24, qui à la place du groupement benzoate en position 2 possédait un groupement allyle, avait montré une constante de couplage  $J_{1,2}$  de 4,3 Hz, ayant une conformation intermédiaire entre les deux formes chaises ( ${}^{1}C_{4}$  et  ${}^{4}C_{1}$ ). Le groupement benzoate est plus volumineux qu'un groupement allyle. En conséquence, l'arabinose a subi une inversion de conformation par rapport au composé de départ (22,  $J_{1,2} = 7,0$  Hz) due à l'interaction gauche entre le groupement benzoate et le 4-méthoxybenzyle.

Afin de protéger sélectivement l'hydroxyle en position 4 par rapport à l'hydroxyle en position 3, nous avons tout d'abord utilisé de l'orthoacétate de triéthyle (CH<sub>3</sub>C(OEt<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) déjà employé par Miller et col. sur un dérivé L-arabinose. Deux produits, acétylés en position 3 ou en position 4 ont été obtenus, malheureusement la séparation s'est révélée difficile. Les acétates ont migré d'une position à l'autre lors de la purification par chromatographie sur gel de silice. A la place de l'orthoacétate de triéthyle nous avons utilisé de l'orthobenzoate de triméthyle

(PhC(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), les groupements benzoates étant beaucoup moins susceptibles de migrer d'un hydroxyle à un autre. Le composé **27** a été traité par du PhC(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> et de l'acide *p*-toluènesulfonique pour donner l'orthoester **28** qui a directement été ouvert en milieu acide (AcOH 90%)<sup>106</sup> (**Schéma 13**). La réaction a préférentiellement donné le produit **29** benzoylé en position 4 (72%) ainsi que le composé **30** benzoylé en position 3 (26%) facilement séparables par chromatographie sur gel de silice.

Schéma 13

#### II-2-4-Synthèse du 4-méthoxybenzyl 2,3-di-*O*-benzoyl-α-L-arabinopyranoside

Pour réaliser la synthèse de ce composé, une benzoylation sélective à basse température des hydroxyles en position 2 et 3 a tout d'abord été tentée. Avec le benzyl β-L-arabinopyranoside, Sivakumaran et Jones <sup>107</sup> ont obtenu préférentiellement le benzyl 2,3-di-*O*-benzoyl-β-L-arabinopyranoside (70%) en effectuant la réaction à -30°C dans la pyridine. Dans notre cas la réaction a donné un mélange de composés différemment benzoylés (**Schéma 14**).

La benzoylation en position 2 du composé **22** est défavorisée parce qu'elle aboutirait à une interaction gauche avec le 4-méthoxybenzyle (voir **Schéma 12**). D'après les produits isolés, la position 3 est benzoylée en premier (seul produit monobenzoylé isolé). Les deux hydroxyles restant (2 et 4) ne peuvent être benzoylés sélectivement car un benzoate en position 4 est soumis à une interaction 1,3-diaxiale et celui en position 2 à une interaction gauche.

La benzoylation sélective de la position 2 ne pouvant pas se faire sur le composé **22**, nous avons simplifié le problème en utilisant le composé **27** déjà protégé en position 2 par un groupement benzoate. La benzoylation a été effectuée à -35°C pour donner le composé **30** avec un rendement de 74% (**Schéma 15**).

Schéma 15

#### II-3-Synthèse des disaccharides

La méthode choisie pour les réactions de glycosylation est celle des trichloroacétimidates, développée par Schmidt<sup>108</sup>. L'accès aux trichloroacétimidates est simple, ils sont obtenus avec de bons rendements à partir de l'hémiacétal correspondant. Ces composés peuvent être stockés plus facilement que les bromures car ils sont moins sujets à l'hydrolyse. De plus, lors des réactions de glycosylation, l'utilisation de solvants appropriés permet d'orienter la réaction de glycosylation vers la configuration anomérique souhaitée ( $\alpha$  ou  $\beta$ ) avec de bons rendements.

Le mécanisme simplifié de la réaction de glycosylation par les trichloroacétimidates passe par l'activation de ce groupement en présence d'un acide de Lewis pour donner l'intermédiaire oxonium 34. La présence d'un groupement participant en position 2 (acétate, benzoate, ...) permet, par l'intermédiaire de l'ion dioxolénium (35), d'orienter la formation du produit 1,2-trans (Schéma 16). En l'absence de groupement participant, l'alcool réagit sur l'intermédiaire oxonium pour donner un mélange de produits 1,2-cis et 1,2-trans (36 et 37).

Schéma 16

# II-3-1-Disaccharides à L-rhamnose/L-arabinose

La synthèse de disaccharides à L-rhamnose/L-arabinose a déjà été effectuée par le passé en utilisant la méthode de Koenigs-Knorr. En 1982, Liptak et col. ont effectué la synthèse d'un de ces disaccharides avec un rendement de 71% en utilisant du Hg(CN)<sub>2</sub> (**Schéma 17**). <sup>109</sup>

#### Schéma 17

De 1984 à 1986, Kamiya et col. ont synthétisé trois disaccharides à L-rhamnose/L-arabinose par un halogénure de rhamnopyranosyle, avec des rendements très variables suivant la position de substitution du L-arabinose (**Schéma 18**). 110,111,112

Schéma 18

Nos premiers essais de couplage ont été effectués avec le 2,3,4-tri-*O*-acétyl-α-L-rhamnopyranosyl trichloroacétimidate<sup>113</sup> (**38**) en présence de TMSOTf (0,05 éq) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> à différentes températures. Ces réactions ont conduit à des mélanges d'orthoester et de disaccharide difficilement purifiables pour les trois dérivés arabinose (**Schéma 19**).

#### Schéma 19

La formation de l'orthoester a été déterminée par la présence d'un C quaternaire vers 124 ppm en RMN <sup>13</sup>C corrélant en HMBC avec le H-1 du rhamnose. A -78°C, la réaction a donné préférentiellement l'orthoester. Afin d'éviter la formation de ce produit, des essais ont été effectués à plus haute température (-15°C). Dans ces conditions, le produit majoritaire obtenu a été le disaccharide. Mais le donneur 38 n'étant pas assez stable, celui-ci a subi une forte dégradation pour donner des rendements faibles en disaccharide.

Ces essais nous ont conduits à modifier le dérivé trichloroacétimidate (38) en remplaçant les groupements acétates par des benzoates. Ceux-ci sont beaucoup moins sujets à la formation d'orthoester. De plus, les groupements benzoates permettent d'obtenir un trichloroacétimidate plus stable et les réactions de glycosylation effectuées donnent beaucoup moins de produits secondaires.

Après avoir perbenzoylé le L-rhamnose et formé le bromure en position anomérique, le composé **39** a été hydrolysé en position anomérique par du NaI dans un mélange acétone/H<sub>2</sub>O. L'activation de l'hémiacétal a ensuite été effectuée par du trichloroacétonitrile (CCl<sub>3</sub>CN) en présence de 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ène (DBU) pour obtenir le 2,3,4-tri-*O*-benzoyl-α-L-rhamnopyranosyl trichloroacétimidate<sup>114</sup> **40** avec un rendement de 81% (**Schéma 20**).

L-rhamnose 
$$\begin{array}{c} 1) \text{ BzCl, pyridine} \\ \hline 2) \text{ HBr}(33\%)/\text{AcOH} \\ \hline \\ 39 \end{array} \begin{array}{c} \text{Br} \\ \hline \\ 1) \text{ NaI, Acétone/H}_2\text{O} \\ \hline \\ 2) \text{ CCl}_3\text{CN, DBU} \\ \hline \\ \text{BzO} \\ \hline \\ \text{OBz} \\ \hline \\ 40 \\ 81\% \text{ (4 étapes)} \end{array}$$

Schéma 20

La glycosylation des trois synthons arabinose (26, 29, 30) par le dérivé du L-rhamnose 40 a été effectuée en présence de TMSOTf (0,05 éq) à -20°C, dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> conduisant aux disaccharides 41, 42 et 43 avec des rendements respectifs de 95%, 97% et 98% (Schéma 21).

L'absence de carbone quaternaire vers 124,0 ppm en RMN <sup>13</sup>C et la corrélation en HMBC entre le proton H-1Rha et le carbone C-2Ara, C-3Ara ou C-4Ara a permis de confirmer que ces composés n'étaient pas des orthoesters.

Schéma 21

# II-3-2-Disaccharides à D-xylose/L-arabinose

Les synthèses de disaccharides à D-xylose/L-arabinose sont plus rares dans la littérature. Deng et col. ont synthétisé le disaccharide présent sur le saponoside OSW-1 par la méthode des trichloroacétimidates. <sup>98</sup> Le groupement hydroxyle en position 3 de l'arabinose a été glycosylé préférentiellement (70%) par rapport à l'hydroxyle en position 4 (21%) (**Schéma 22**).

En 2002, Yu et Jin, ont également synthétisé ce disaccharide par la méthode des trichloroacétimidates pour effectuer la synthèse du saponoside OSW-1 (**Schéma 23**). 115

#### Schéma 23

Les bons rendements en disaccharides obtenus avec le donneur de glycosyle **40** nous ont conduits à utiliser le même type de protection (benzoate) et d'activation (trichloroacétimidate) pour le D-xylose. Le 2,3,4-tri-*O*-benzoyl-α-D-xylopyranosyl trichloroacétimidate (**46**) a été préparé de la même manière que le dérivé trichloroacétimidate du rhamnose **40**. Après avoir perbenzoylé le D-xylose, le bromure a été formé en position anomérique puis hydrolysé en présence de NaI dans un mélange acétone/H<sub>2</sub>O. L'hémiacétal a ensuite été activé en trichloroacétimidate pour obtenir le composé **46** sous forme d'un mélange d'anomères avec un rendement de 54% (4 étapes).

D-xylose 
$$\frac{1) \text{ BzCl, pyridine}}{2) \text{ HBr}(33\%)/\text{HOAc}} \xrightarrow{\text{BzO}} \xrightarrow{\text{BzO}} \xrightarrow{\text{BzO}} \xrightarrow{\text{Rz}} \xrightarrow{\text{NaI}} \xrightarrow{\text{BzO}} \xrightarrow{\text{BzO}} \xrightarrow{\text{BzO}} \xrightarrow{\text{O}} \xrightarrow{\text{BzO}} \xrightarrow{\text{CCl}_3\text{CN, DBU}} \xrightarrow{\text{BzO}} \xrightarrow{\text{BzO}} \xrightarrow{\text{Cl}_3\text{CN}} \xrightarrow{\text{NBU}} \xrightarrow{\text{BzO}} \xrightarrow{\text{CCl}_3\text{CN, DBU}} \xrightarrow{\text{BzO}} \xrightarrow{\text{Cl}_3\text{CN}} \xrightarrow{\text{NBU}} \xrightarrow{\text{Cl}_3\text{CN}} \xrightarrow{\text{NBU}} \xrightarrow{\text{Cl}_3\text{CN}} \xrightarrow{\text{Cl}_3\text{CN}} \xrightarrow{\text{Cl}_3\text{CN}} \xrightarrow{\text{Cl}_3\text{CN}} \xrightarrow{\text{NBU}} \xrightarrow{\text{Cl}_3\text{CN}} \xrightarrow{\text{Cl}_3\text{CN}}$$

Le couplage du donneur de glycosyle **46** sur les trois dérivés arabinose (**26**, **29**, **30**) a été effectué dans les mêmes conditions que pour la formation des disaccharides à L-rhamnose avec des rendements variant de 70% à 92% (**Schéma 25**).

Schéma 25

La corrélation observée sur le spectre HMBC du proton H-1 du xylose avec le carbone C-2 (47), C-3 (48) ou C-4 (49) de l'arabinose et l'absence de C quaternaire vers 124 ppm nous a permis de vérifier que ces composés n'étaient pas des orthoesters. L'analyse par RMN  $^1$ H des constantes de couplages  $J_{1,2}$  du proton H-1 du xylose montre des valeurs comprises entre 4,2 et 4,7 Hz pour les différents disaccharides (**Tableau 2**). En RMN  $^{13}$ C, les déplacements chimiques des carbones anomériques du xylose sont situés vers 100 ppm. La configuration anomérique du D-xylose des différents disaccharides est donc de type  $\beta$  avec un cycle pyranose déformé.  $^{116}$ 

Disaccharide	H-1Xyl: <i>J</i> <sub>1,2</sub> (Hz)	$\delta_{\text{C-1Xyl}}(\text{ppm})$
$\beta$ -D-Xyl-(1 $\rightarrow$ 2)-α-L-Ara (47)	4,2	99,7
β-D-Xyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-Ara (48)	4,7	100,4
$\beta$ -D-Xyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-Ara (49)	4,2	99,4

Tableau 2

# II-3-3-Disaccharides à D-glucose/L-arabinose

Plusieurs synthèses de disaccharides à D-glucose/L-arabinose ont été décrites dans la littérature. En 1982, Liptak et col. ont effectué la synthèse d'un de ces disaccharides par la méthode de Koenigs-Knorr en présence de Hg(CN)<sub>2</sub> avec un rendement d'environ 60% (**Schéma 26**). <sup>109</sup>

Schéma 26

En 2004, Mukhopadhyay et Field ont synthétisé deux disaccharides à D-glucose/L-arabinose par la méthode des thioglycosides en présence de NIS et d'acide triflique (TfOH) avec de très bons rendements (**Schéma 27**). 117

Schéma 27

Nous avons entrepris la synthèse de ces disaccharides en utilisant, tout d'abord, le 2,3,4,6-tétra-*O*-benzoyl-β-D-glucopyranosyl trichloroacétimidate<sup>118</sup> (**50**).

Le couplage effectué dans les mêmes conditions que pour les dérivés rhamnose et xylose (TMSOTf (0,05 éq), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -20°C), n'a pas donné les résultats escomptés. Dans les trois cas, seul l'orthoester a été formé (**Schéma 28**).

Schéma 28

Ces orthoesters ont été caractérisés par la petite constante de couplage  $J_{1,2} \sim 5,0$  Hz du proton H-1Glc et par la présence d'un C quaternaire vers 122 ppm corrélant en HMBC avec les protons H-2 (51), H-3 (52) ou H-4 (53) de l'arabinose et le proton H-1 du glucose (**Tableau 3**). Aucune trace des disaccharides voulus n'a pu être détectée.

Composé	$\delta_{\text{H-1Glc}}$ (ppm)	H-1Glc : $J_{1,2}$ (Hz)	$\delta_{\text{C-1Glc}} \text{ (ppm)}$	$\delta_C$ orthoester (ppm)
51	6,17	5,2	97,8	122,0
52	5,90	5,0	97,6	121,5
53	6,15	5,1	97,7	121,7

Tableau 3

Afin d'éviter la formation de ces orthoesters, plusieurs variations de la méthode précedente ont été tentées avec le composé 29 (Figure 11).

Méthode	Acide de Lewis	Température	Solvant
1	TMSOTf (0,05éq)	0°C	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
2	TMSOTf (0,05 éq)	TA	$CH_2Cl_2$
3	TMSOTf (0,05 éq)	reflux	$CH_2Cl_2$
4	TMSOTf (0,05 éq)	TA à reflux	$CH_2Cl_2$
5	BF <sub>3</sub> OEt <sub>2</sub> (0,10 éq)	TA	$CH_2Cl_2$
6	TMSOTf (0,05 éq)	TA	toluène

Figure 11

Des essais à des températures plus élevées (Méthode 1, 2 et 3) ont été effectuées mais les réactions ont encore conduit à la formation de l'orthoester (0°C ou TA) ou à une dégradation très rapide du trichloroacétimidate (reflux). Une réaction a donc été effectuée en ajoutant le TMSOTf à TA puis en augmentant la température mais là encore, l'orthoester a été formé (Méthode 4). L'acide de Lewis (Méthode 5) et le solvant (Méthode 6) ont été changés sans donner de meilleurs résultats.

Les orthoesters étant obtenus avec de bons rendements, nous avons tenté de les ouvrir afin d'obtenir le réarrangement conduisant aux disaccharides. Les essais ont été effectués avec du  $HgBr_2^{119}$  (0,04 éq) ou du  $TMSOTf^{120}$  (0,1 éq) mais pour chaque composé, ces réactions n'ont conduit qu'à la dégradation de l'orthoester.

La synthèse de ces disaccharides a également été tentée en utilisant le thioglycoside **54**, mais là encore le produit formé s'est avéré être l'orthoester **52** (**Schéma 29**).

#### Schéma 29

La formation d'un disaccharide a alors été tentée avec un thioglycoside dérivé du galactose (55). La réaction, effectuée avec le dérivé arabinose 29, a conduit à la formation du disaccharide 56 (H-1Gal,  $\delta = 4.76$  ppm,  $J_{1,2} = 7.9$  Hz) avec un rendement de 48% (Schéma 30).

#### Schéma 30

Suite à ce résultat encourageant, nous avons décidé de synthétiser le même type de composé à partir de D-glucose en utilisant une méthode analogue à celle déjà décrite pour le galactose. <sup>122</sup> Après peracétylation de D-glucose et formation du bromure, le thio-orthoester **58** est formé en présence de bromure de tétrabutylammonium (Bu<sub>4</sub>NBr) et de 2,6-lutidine avec un rendement de 87% pour ces 3 étapes (**Schéma 31**). Les groupements acétates ont ensuite été déprotégés puis, protégés par des groupements benzyles en une seule étape en présence de BnBr et de KOH pour donner le composé **59** avec un rendement de 55%. L'orthoester a ensuite été ouvert en présence de TMSOTf. Le groupement acétate a été remplacé par un groupement benzoate afin de minimiser la formation d'orthoester lors des réactions de glycosylation.

Schéma 31

Les réactions de glycosylation des dérivés arabinose (26, 29 et 30) avec le thioglycoside 61 ont été effectuées en présence de NIS et de TfOH (0,1 éq) à 0°C (Schéma 32).

Schéma 32

L'utilisation du composé 61 s'est révélée très efficace pour la synthèse des disaccharides 62 et 64 (82%). Dans les mêmes conditions le disaccharide 63 n'a été synthétisé qu'avec un rendement de 52%, ce qui est semblable au rendement obtenu avec le dérivé galactose 55 utilisé précédemment. Afin d'améliorer le rendement du disaccharide 63, des réactions ont été effectuées à plus haute température (TA et reflux) ou en augmentant le nombre d'équivalents de donneur 61 (jusqu'à 3 éq) mais celles-ci ont conduit à des résultats similaires à ceux obtenus lors de la réaction à 0°C.

# II-3-4-Caractéristiques RMN des mono- et disaccharides synthétisés

Une des explications du rendement moyen obtenu pour le composé 63 pourrait provenir des interactions stériques provoquées par la substitution de cet arabinose par un glucose. Le **Tableau 4** présente les constantes de couplages des protons H-1 ( $J_{1,2}$ ), H-5a ( $J_{4,5a}$ ) et H-5b ( $J_{4,5b}$ ) de l'arabinose ainsi que le déplacement chimique du carbone C-1 de l'arabinose des mono et disaccharides précédemment synthétisés.

Composó	Rendement	H-1Ara:	H-4	Ara:	2 (
Composé	Kendement	$J_{1,2}$ (Hz)	$J_{4,5a}\left(\mathrm{Hz}\right)$	$J_{4,5b}$ (Hz)	$\delta_{\text{C-1Ara}}$ (ppm)
AraPMB (22)		7,0	1,6	3,1	102,0
AraPMB 2-OH (26)		7,1	1,2	2,7	101,9
α-L-Rha-(1 $\rightarrow$ 2)-α-L-AraPMB (41)	81%	7,0	1,0	2,6	100,5
β-D-Xyl-(1→2)-α-L-AraPMB (47)	90%	5,3	2,1	4,7	100,1
β-D-Glc-(1→2)-α-L-AraPMB ( <b>62</b> )	82%	2,6	m	8,0	98,9
AraPMB 3-OH (29)		5,0	2,6	6,4	97,6
α-L-Rha-(1 $\rightarrow$ 3)-α-L-AraPMB ( <b>42</b> )	79%	4,8	3,2	6,2	100,5
β-D-Xyl-(1 $\rightarrow$ 3)-α-L-AraPMB (48)	70%	5,7	2,2	m	98,4
β-D-Glc-(1→3)-α-L-AraPMB (63)	52%	5,9	2,2	4,7	98,1
AraPMB 4-OH (30)		6,0	2,0	4,5	99,6
α-L-Rha-(1 $\rightarrow$ 4)-α-L-AraPMB (43)	69%	m	2,8	6,5	97,9
β-D-Xyl-(1→4)-α-L-AraPMB (49)	92%	4,8	m	6,1	98,1
β-D-Glc-(1→4)-α-L-AraPMB ( <b>64</b> )	82%	3,0	m	8,3	97,0

Tableau 4

Si l'on regarde l'influence des différentes glycosylations en position 2 sur la conformation de l'arabinose (26, 41, 47 et 62), le D-glucose (62) induit plus de changements de conformation que le D-xylose (47) ou le L-rhamnose (41) par rapport à la conformation d'origine (26). Le L-rhamnose ne semble induire aucun changement de conformation, car sa propre conformation  ${}^{1}C_{4}$  doit limiter les interactions gauches avec le groupement PMB et le groupement benzoyle en position 3. Pour le D-glucose (62) on observe une inversion de conformation du L-arabinose ( ${}^{1}C_{4}$ ).

Pour la glycosylation en 4, le L-rhamnose (43) et le D-xylose (49) semblent induire des changements de conformation assez faibles par rapport à ceux induit par le D-glucose (64). Le cycle arabinopyranose de ce disaccharide est là aussi en conformation  ${}^{1}C_{4}$  ( $J_{1,2} = 3,0$  Hz).

En revanche, lors des glycosylations en position 3 (42, 48, 63), le changement de conformation de l'arabinose est défavorable car le glycosyle en position 3 passerait en position axiale pour provoquer une interaction 1,3-diaxiale avec le groupement PMB. De plus, le cycle pyranose du composé 29 ( $J_{4,5b} = 6,4$  Hz) est déjà très déformé par rapport au composé 22.

Nous pouvons conclure que lors des glycosylations en position 2 et 4 de nos dérivés α-L-arabinopyranose (26 et 30), les interactions stériques produites ont été limitées par des changements de conformation du cycle arabinopyranose. Pour les glycosylations en position 3, le dérivé arabinose (29) est contraint de garder une forme intermédiaire. Ceci pourrait expliquer le faible rendement de glycosylation en position 3 obtenu avec le D-glucose (63) (52%).

#### II-4-Synthèse des donneurs de glycosyles

#### II-4-1-Activation du L-arabinose

Afin de synthétiser la δ-hédérine (3-*O*-α-L-arabinopyranosyl-hédéragénine) et de pouvoir effectuer des essais de couplage d'un sucre activé par un trichloroacétimidate sur l'hédéragénine, du L-arabinose a été perbenzoylé puis le bromure a été formé en position anomérique par du HBr 33%/AcOH (**Schéma 33**). L'hydrolyse de ce bromure par du Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> déjà décrit par Deng et col.<sup>98</sup> n'a pas conduit aux résultats escomptés. Cette réaction a donc été effectuée dans un mélange acétone/H<sub>2</sub>O en présence de NaI. L'hémiacétal a ensuite été activé par du trichloroacétonitrile en présence de DBU.

L-arabinose 
$$\frac{1) \text{ BzCl, pyridine}}{2) \text{ HBr}(33\%)/\text{HOAc}} \xrightarrow{\text{OBz}} \xrightarrow{$$

Schéma 33

Généralement, le DBU est utilisé afin d'obtenir le trichloroacétimidate thermodynamiquement plus stable (β-L ou α-D) contrairement à l'hydrure de sodium (NaH), utilisé pour obtenir le produit cinétique (α-L ou β-D). Dans notre cas, après 4h de réaction, deux produits ont été isolés. Tous les deux présentent en RMN <sup>1</sup>H un singulet vers 8-9 ppm caractéristique du proton de l'imine secondaire des groupements trichloroacétimidates, l'un devant être l'anomère α et l'autre l'anomère  $\beta$  (**Tableau 5**). Le composé **66** présente une constante de couplage  $J_{1,2}=3,0~\mathrm{Hz}$ alors que pour le composé 67, la constante de couplage entre H-1 et H-2 n'est pas visible. En RMN <sup>13</sup>C, les carbones anomériques C-1 des deux trichloroacétimidates sont vers 94 ppm. Le composé 67 présente pour l'un des protons H-5 et le proton H-4 une constante de couplage de proton axial axial  $(J_{4.5a} = 7.6 \text{ Hz})$ . Basé sur l'ensemble de ces données, nous avons donc conclu que le composé 66 était en conformation  ${}^4C_1$  de configuration anomérique  $\beta$  et le composé 67 en conformation  ${}^1C_4$  de configuration anomérique α. Le produit cinétique α-L (67) est stabilisé par l'inversion de configuration qui permet d'obtenir l'effet anomérique. Afin de ne plus obtenir ce mélange d'anomères lors de synthèses ultérieures, la réaction a été laissée une nuit à TA pour obtenir le produit **66** avec un rendement de 72% (4 étapes).

Trichloroacétimidate	δ <sub>H-1</sub> (ppm)	$J_{1,2}$ (Hz)	$J_{4,5a}$ (Hz)	$J_{4,5b}$ (Hz)	δ <sub>C-1</sub> (ppm)
<b>66</b> (β)	6,86	3,0	1,9	nd*	94,3
<b>67</b> (α)	6,36	nd*	3,7	7,6	94,7

\*nd: non déterminé

Tableau 5

# II-4-2-Activation des disaccharides à L-arabinose

Afin de cliver le groupement *p*-méthoxybenzyle des différents disaccharides, l'acide trifluoroacétique en présence de H<sub>2</sub>O a été utilisé dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. <sup>104</sup> L'hémiacétal a ensuite été activé en présence de trichloroacétonitrile pour former les donneurs de glycosyle (**Schéma 34**).

Schéma 34

Les rendements varient de 69% à 83% suivant les disaccharides (**Tableau 6**). Tous ces produits présentent en RMN  $^1$ H et  $^{13}$ C les signaux caractéristiques de la présence du groupement trichloroacétimidate de configuration  $\beta$ -L pour l'arabinose (H-1Ara :  $J_{1,2} \sim 3,4$  Hz, C-1Ara :  $\delta \sim 95$  ppm).

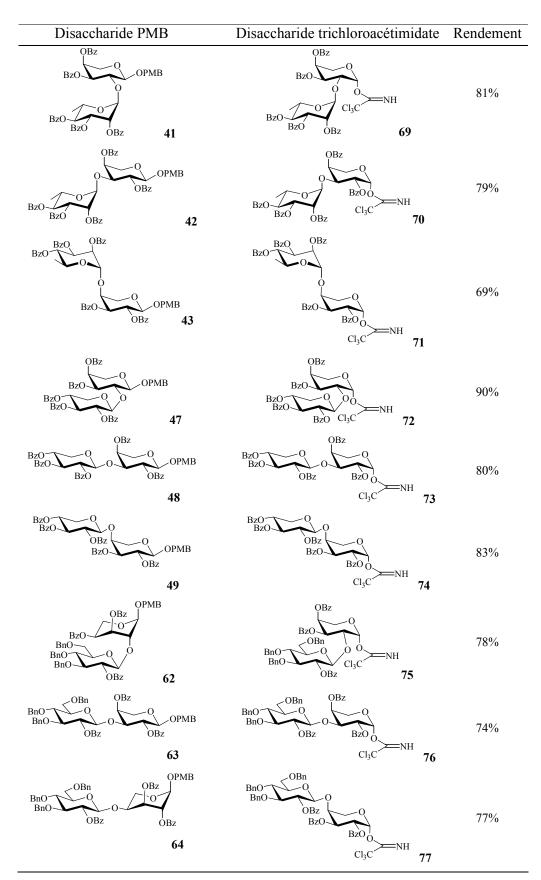


Tableau 6

# II-5-Obtention de l'hédéragénine

L'hédéragénine a été obtenue à partir d'un extrait disponible au laboratoire de *Hedera taurica*, enrichi en un saponoside bidesmosidique, l'Hédérasaponine C. Ce saponoside présente la même chaîne osidique ( $\alpha$ -L-Rha-( $1\rightarrow 2$ )- $\alpha$ -L-Ara) que l' $\alpha$ -hédérine en position 3 et un trisaccharide ( $\alpha$ -L-Rha-( $1\rightarrow 6$ )- $\beta$ -D-Glc-( $1\rightarrow 6$ )- $\beta$ -D-Glc) en position 28 de l'hédéragénine (**Schéma 35**).

Afin d'obtenir ce triterpène, l'hydrolyse des chaînes osidiques a été effectuée en milieu acide (HCl 5%) à reflux. Comme nous avions décidé de tester l'activité hémolytique des saponosides sous forme d'acide carboxylique libre et sous forme d'ester méthylique, l'hédéragénine a ensuite été estérifiée par du diazométhane<sup>123</sup> pour obtenir le composé **79** de manière quantitative.

Les premiers essais de protection de l'alcool primaire en position 23 par rapport à l'alcool secondaire en position 3 ont été effectuées avec du chlorure d'acétyle (AcCl) mais les produits acétylés en position 23 ou en position 3 se sont révélés inséparables sur colonne de silice, certainement du à une migration des groupements acétates d'une position vers l'autre. L'hédéragénine a donc été protégée sélectivement en position 23 par un groupement benzoate, à température ambiante, avec un rendement de 71% (80).

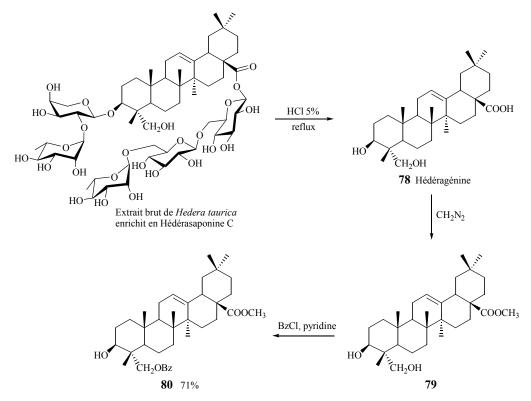


Schéma 35

### II-6-Glycosylation de l'hédéragénine

#### II-6-1-Hédéragénate de méthyle

#### II-6-1-1-Réactions de glycosylation

Les premiers essais de couplage sur le dérivé d'hédéragénine (80) ont été effectués avec l'arabinose trichloroacétimidate (66) en présence de TMSOTf dans le  $CH_2Cl_2$  à  $-20^{\circ}C$  pour donner le saponoside 81 avec un rendement de 74% (Schéma 36). L'analyse RMN a confirmé la formation du produit désiré par la constante de couplage  $J_{1,2} = 7,0$  Hz du proton anomérique H-1 de l'arabinose (configuration  $\alpha$ -L) et les corrélations en HMBC entre le proton H-1 de l'arabinose et le carbone C-3 de l'hédéragénine.

$$\begin{array}{c} \text{OBz} \\ \text{BzO} \\ \text{66} \\ \text{Cl}_3\text{C} \\ \text{NH} \\ \\ \text{COOCH}_3 \\ \\ \text{HO} \\ \\ \text{CH}_2\text{OBz} \\ \\ \text{80} \\ \end{array}$$

Schéma 36

Les saponosides possédant les disaccharides  $\alpha$ -L-Rha- $(1\rightarrow 3)$ - $\alpha$ -L-Ara (84) et  $\alpha$ -L-Rha- $(1\rightarrow 4)$ - $\alpha$ -L-Ara (85) ont été synthétisés avec de bons rendements selon la méthode utilisée pour le saponoside 81 (Tableau 7). Le déplacement chimique en RMN  $^{13}$ C du C-1Ara vers 102 ppm nous a permis de confirmer que les produits obtenus étaient bien de configuration anomérique  $\alpha$ -L. La réaction de glycosylation effectuée avec le trichloroacétimidate 69 ( $\alpha$ -L-Rha- $(1\rightarrow 2)$ - $\alpha$ -L-Ara) a donné, selon ces mêmes conditions, le saponoside de configuration anomérique  $\beta$ -L (83, 81%) ( $J_{1,2}$  = 3,7 Hz) du fait de l'absence de groupement participant en position 2. Même si ce saponoside ne possèdait pas la configuration anomérique de l' $\alpha$ -hédérine, celui-ci a quand même été synthétisé en plus grande quantité afin de tester son activité hémolytique.

Pour obtenir la configuration anomérique du saponoside naturel, la réaction de glycosylation a été effectuée dans le propionitrile. Le solvant joue le rôle de groupement participant en passant par un intermédiaire nitrile-nitrilium (**Schéma 37**). La réaction entre le donneur **69** et l'accepteur **80** à -78°C, dans le propionitrile, a donné 72% du saponoside **82** ( $\alpha$ -L) (H-1Ara :  $J_{1,2} = 4,1$  Hz; C-1Ara :  $\delta = 102,4$  ppm) et 21% du saponoside **83** ( $\beta$ -L) déjà synthétisé.

Saponoside protégé	Rendement	H-1Ara : <i>J</i> <sub>1,2</sub> (Hz)	δ <sub>C-1Ara</sub> (ppm)	
BzO BzO CH <sub>2</sub> OBz 81	74%	7,0	102,9	
BzO OBz BzO OBz 83	83% + 8% <b>82</b> (α)	3,7 (β)	94,6 (β)	
BzO OBz OBz CH2OBz	94%	4,8	102,2	
BzO OBz  OBz  OBz  CH <sub>2</sub> OBz  85	90%	5,9	102,3	

Tableau 7

Schéma 37

# II-6-1-2-Déprotection des saponosides

La déprotection des groupements benzoates du saponoside **81** a été effectuée par du KOH 3%/MeOH avec un rendement de 93% (**Schéma 38**). La coupure de l'ester méthylique s'est quand à elle révélée plus difficile. Les méthodes classiques telles que le NaOH ou le KOH/MeOH/H<sub>2</sub>O ou le Ba(OH)<sub>2</sub>.8H<sub>2</sub>O/H<sub>2</sub>O à température ambiante où à reflux n'ont donné aucun résultat. Nous avons donc utilisé de l'iodure de lithium (LiI). Malheureusement cette réaction n'a donné que 20% du saponoside désiré. Ce rendement est directement lié à la durée de la réaction et à la purification difficile de l'acide ainsi obtenu. Malgré la présence du composé de départ dans le milieu réactionnel au bout de 5 jours, la réaction doit être arrêtée pour minimiser la dégradation des différents saponosides

OBZ
BZO
BZO
BZ
COOCH3

KOH 3%/MeOH
HO
OH
CH2OH

Lil, DMF
reflux, 5 jours

OH
OH
OH
CH2OH

Schéma 38

1 20%

Les réactions de déprotection des autres saponosides (82, 83, 84 et 85) ont été effectuées dans les mêmes conditions que pour le saponoside 90 et ont conduit à de faibles rendements (< 50%) en saponoside déprotégé (Tableau 8).

Saponoside protégé	Ester méthylique (Rendement)	Saponoside déprotégé (Rendement)
81	1a (93%)	OH OOH CH2OH 1 (20%)
82	2a (90%)	HO HO OH 2 (36%)
83	3a (75%)	HO OH 3 (48%)
84	4a (87%)	OH OH CH2OH  HO OH 4 (31%)
85	5a (96%)	HO OH OH OH CH <sub>2</sub> OH 5 (47%)

Tableau 8

# II-6-2-Hédéragénate d'allyle

Les faibles rendements obtenus lors des réactions de déprotection des esters méthyliques nous ont obligé à changer le groupement protecteur utilisé en position 28 de l'hédéragénine. Notre attention s'est portée sur le groupement allyle. L'estérification de l'hédéragénine a été effectuée par du AllBr en présence de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> dans le DMF à 50°C avec un rendement de 61% (**Schéma 39**). La benzoylation de l'alcool secondaire de l'hédéragénate d'allyle (**86**) a été effectuée de la même manière que pour l'hédéragénate de méthyle (**79**) avec un rendement de 63% (**87**). Les essais de déprotection du groupement allyle se sont déroulés en présence de tétrakistriphénylphosphine de palladium(0) (Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>) (0,3 éq) dans le THF avec un rendement de 87%.

Schéma 39

#### II-6-2-1-Saponosides à α-L-rhamnose/L-arabinose

Le dérivé d'hédéragénine allylé (87) a été utilisé afin de re-synthétiser les saponosides à α-L-rhamnose/L-arabinose dans les mêmes conditions que précédemment (Schéma 36, p 56). Le Tableau 9 présente les rendements obtenus pour les réactions de glycosylation de ces saponosides. Les rendements obtenus lors de cette étape de glycosylation avec le composé 87 sont du même ordre de grandeur que ceux obtenus avec le dérivé hédéragénine méthylé 80.

Trichloroacétimidate	Méthode	Rendement (HedAll)	Rendement (HedMe)
α-L-Ara ( <b>66</b> )	A	85% (88)	74% (81)
$\alpha$ -L-Rha-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -L-Ara (69)	В	$56\% (89) (\alpha) + 22\% (90) (\beta)$	$72\%$ (82) ( $\alpha$ ) + 21% (83) ( $\beta$ )
$\alpha$ -L-Rha-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -L-Ara (69)	A	$10\%$ (89) ( $\alpha$ ) + 67% (90) ( $\beta$ )	$8\%$ (82) ( $\alpha$ ) + $81\%$ (83) ( $\beta$ )
$\alpha$ -L-Rha-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -L-Ara (70)	A	92% (91)	94% (84)
$\alpha$ -L-Rha-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -L-Ara (71)	A	96% (92)	90% (85)

Méthode A : **87**, donneur (1,5 éq), TMSOTf (0,05 éq), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -20°C Méthode B : **87**, donneur (2,0 éq), TMSOTf (0,3 éq), propionitrile, -78°C

Tableau 9

La déprotection des groupements benzoates des saponosides obtenus a été effectuée par du KOH 3%/MeOH puis le groupement allyle a été enlevé par du Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> en présence de pyrrolidine

avec de très bons rendements malgré une réaction assez longue (**Schéma 40**). Sur un dérivé oléanolate d'allyle, Sun et col. <sup>100</sup> ont utilisé le PdCl<sub>2</sub> avec un rendement de 44%.

Les saponosides ont ensuite été méthylés en position 28 par du diazométhane de manière quantitative.

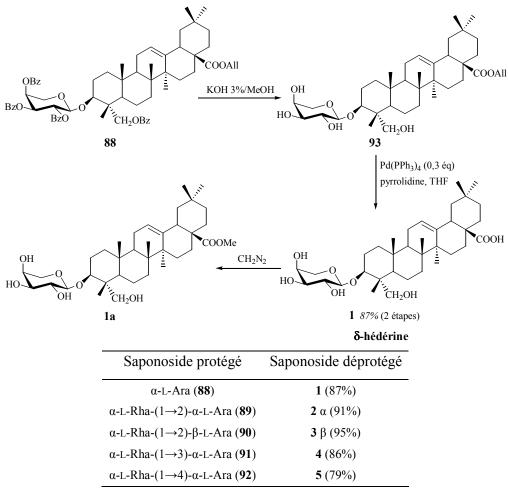


Schéma 40

Le **Tableau 10** présente la comparaison des rendements de synthèse des saponosides à α-L-rhamnose/L-arabinose obtenus à partir de chaque dérivé de l'hédéragénine : hédéragénate de méthyle (80) ou hédéragénate d'allyle (87). Les rendements de la colonne "Déprotection", correspondent à ceux obtenus pour les saponosides entièrement déprotégés. La colonne "Rendement Total", correspond aux rendements des réactions de glycosylation et de déprotection. Dans tous les cas, l'emploi de l'hédéragénate d'allyle a permis d'augmenter nettement les rendements en saponoside.

Saponoside obtenu _	Déprotection		Rendem	Rendement Total	
Saponoside obtenu	HedMe	HedAll	HedMe	HedAll	
α-L-Ara-Hed (1)	19%	87%	14%	74%	
$\alpha$ -L-Rha-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -L-Ara-Hed (2)	36%	91%	26%	51%	
α-L-Rha- $(1\rightarrow 2)$ -β-L-Ara-Hed (3)	41%	95%	34%	64%	
$\alpha$ -L-Rha- $(1\rightarrow 3)$ - $\alpha$ -L-Ara-Hed (4)	27%	86%	25%	79%	
$\alpha$ -L-Rha-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-Ara-Hed (5)	45%	79%	41%	76%	

Tableau 10

# II-6-2-2-Saponosides à β-D-xylose/L-arabinose et β-D-glucose/L-arabinose

La synthèse des saponosides à β-D-xylose/L-arabinose et β-D-glucose/L-arabinose possédant une liaison interglycosidique équatoriale (1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -L-Ara a été effectuée en présence de TMSOTf dans l'acétonitrile à -35°C (**Tableau 11**, Méthode A). La configuration anomérique de ces composés ( $\alpha$ -L) a été déterminée par comparaison du déplacement chimique en RMN <sup>13</sup>C du C-1 de l'arabinose vers 102 ppm, par rapport au déplacement chimique vers 97 ppm des composés β-L. Le composé **94** présente un  $\alpha$ -L-arabinopyranose de conformation  ${}^{1}C_{4}$  ( $J_{1,2} = 3,5$  Hz,  $J_{4,5a} = 7,1$  Hz).

La synthèse des saponosides à  $\beta$ -D-xylose/L-arabinose et  $\beta$ -D-glucose/L-arabinose possédant une liaison interglycosidique axiale (1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -L-Ara a été effectuée en présence de TMSOTf à 0°C dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (Méthode B).

La synthèse des saponosides à β-D-xylose/L-arabinose et β-D-glucose/L-arabinose possédant une liaison interglycosidique (1 $\rightarrow$ 3) ou (1 $\rightarrow$ 4) a été effectuée en présence de TMSOTf à -20°C dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> avec des rendements de 93 à 95% (Méthode C). La corrélation en HMBC entre le carbone C-1 de l'arabinose et le proton H-3 de l'hédéragénine nous a permis de vérifier que ces composés n'étaient pas des orthoesters. Le déplacement chimique en RMN <sup>13</sup>C du C-1 de l'arabinose, situé vers 101-103 ppm pour ces différents saponosides ainsi que la constante de couplage des protons H-1 de l'arabinose ( $J_{1,2} \sim 5$ -7 Hz), nous ont permis de déterminer la configuration anomérique α-L de l'arabinose.

Trichloroacétimidate	Méthode	Saponoside protégé	H-1Ara : J <sub>1,2</sub> (Hz)	δ <sub>C-1Ara</sub> (ppm)
OBz BzO O O O O O O O O O O O O O O O O	A	BzO OBz + 95 (6%) (β)	3,5 (94)	101,9 (94)
BzO O O O NH  OBZ O O O O NH  72	В	OBz BzO OBz OBz CH <sub>2</sub> OBz 95 (94%) (β)	3,5	96,7
BzO OBz OBz OBz OBz OBz OBz OBz OBz OBz	С	BzO OBz OBz OCH <sub>2</sub> OBz  96 (95%)	7,1	103,2
73  BzO  OBz  OBz  OBz  NH	C	97 (94%)  BzO  OBz  OBz  OBz  CH <sub>2</sub> OBz	5,9	102,3
OBz OBz OBn OBz OBz OBz NH OBz 75	A	OBz BnO OBz OBz OBz 98 (61%) (α) + 99 (14%) (β)	nd* (98)	101,9 (98)
BnO OBz OBz OCI <sub>3</sub> C NH 75	В	OBz OBz OBz OBz OBy OBz OBy	3,6 (99)	97,4 (99)
BnO OBz OBz OBz OBz OBz OBz OBz OBz OBz OB	C	OBn OBz OBz OCH <sub>2</sub> OBz CH <sub>2</sub> OBz CH <sub>2</sub> OBz	7,8	103,4
BnO OBn OBz OBz BzO OCl <sub>3</sub> C NH 77	С	BnO OBn OBz	4,4	101,0

Méthode A : **87**, donneur (2,0 éq), TMSOTf (0,3 éq), acétonitrile, -35°C. Méthode B : **87**, donneur (1,5 éq), TMSOTf (0,05 éq),  $CH_2Cl_2$ , 0°C. Méthode C : **87**, donneur (1,5 éq), TMSOTf (0,05 éq),  $CH_2Cl_2$ , -20°C. nd\*: non déterminé.

Tableau 11

Les réactions de déprotection du groupement allyle par le  $Pd(PPh_3)_4$  en présence de pyrrolidine (**Schéma 40**, p 61) ont nécéssité plusieurs jours ainsi que plusieurs ajouts de pyrrolidine afin de déplacer l'équilibre vers la formation du carboxylate. Ce processus de déallylation, de type  $S_N2$ , nécessite la présence de  $[Pd^\circ]$ . 126

La réaction de déprotection des groupements benzoates est aussi de type  $S_N2$ . Le KOH 3%/MeOH utilisé dans cette réaction de déprotection pourrait aussi être utilisé comme agent nucléophile pour la réaction de déallylation du groupement carboxyle en position 28. L'emploi de KOH/MeOH comme agent nucléophile a déjà été employé par Yamada et col.  $^{127}$  sur des dérivés allylphénols en présence de Pd/C.

Nous avons alors envisagé de déprotéger en une seule étape les deux types de groupements protecteurs. Cette réaction a été effectuée à 60°C dans du KOH 3%/MeOH en présence de Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (Schéma 41). Celle-ci s'est révélée efficace mais a nécessité une quantité plus importante de Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (jusqu'à 1 éq) afin de conduire la réaction jusqu'au bout. Ceci peut être dû à la température de la réaction qui doit détruire le Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> ou à notre source en Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> qui a été fait au laboratoire à partir de PdCl<sub>2</sub><sup>128</sup> et a été employé plusieurs mois après avoir été synthétisé.

Bien que la quantité de Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> utilisée soit élevée, cette méthode de déprotection est plus rapide (6h). Cette réaction, qui n'a pas pu être optimisée faute de temps, a été employée pour la déprotection des saponosides à β-D-xylose/L-arabinose (94, 95, 96, 97) et β-D-glucose/L-arabinose (98, 99, 100, 101). Après déprotection des groupements benzoates et du groupement allyle, les groupements benzyles des saponosides à β-D-glucopyranose/L-arabinopyranose ont été hydrogénolysés en présence de Pd/C dans l'éthanol.

Saponoside protégé	Méthode	Saponoside déprotégé
β-D-Xyl-(1→2)-α-L-Ara ( <b>94</b> )	A	<b>6</b> (76%)
$\beta$ -D-Xyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -L-Ara (95)	A	7 (64%)
β-D-Xyl-(1→3)-α-L-Ara ( <b>96</b> )	A	8 (82%)
β-D-Xyl-(1 $\rightarrow$ 4)-α-L-Ara (97)	A	<b>9</b> (84%)
β-D-Glc-(1 $\rightarrow$ 2)-α-L-Ara (98)	В	10 (82%)
$\beta$ -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -L-Ara (99)	В	11 (88%)
β-D-Glc-(1→3)-α-L-Ara (100)	В	<b>12</b> (78%)
β-D-Glc-(1→4)-α-L-Ara (101)	В	13 (82%)

Méthode A: KOH 3%/MeOH, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, 60°C.

Méthode B: 1) KOH 3%/MeOH, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, 60°C; 2) Pd/C, H<sub>2</sub>, EtOH.

# Schéma 41

Les rendements obtenus pour ces réactions varient de 64 à 88%. Les saponosides obtenus ont ensuite été estérifiés en présence de diazométhane d'une manière quantitative afin de tester leur activité hémolytique.

# III-Saponosides à D-glucopyranose/β-D-glucopyranose et D-galactopyranose/β-D-glucopyranose

Dans le but d'élargir notre gamme de saponosides à hédéragénine possédant une chaîne osidique à deux sucres et d'établir d'autres relations de structure-activité hémolytique, nous avons synthétisé des saponosides à partir de disaccharides facilement accessibles. Ces disaccharides, qui sont commerciaux, sont le D-cellobiose, D-lactose, D-maltose, D-mélibiose et le D-gentiobiose (Figure 12).

Figure 12

Les bons rendements obtenus en utilisant des trichloroacétimidates comme donneurs de glycosyle lors des réactions de couplage du dérivé d'hédéragénine 87 nous ont amené à utiliser de nouveau cette méthode pour synthétiser ces saponosides. La première étape de cette synthèse a consisté à transformer les différents disaccharides en dérivé trichloroacétimidate.

# **III-1-Activation des disaccharides**

# III-1-1-D-cellobiose, D-lactose, D-maltose, D-mélibiose

Les disaccharides ont tout d'abord été perbenzoylé en présence de BzCl dans la pyridine. Le bromure a ensuite été formé en position anomérique en présence de HBr 33%/AcOH à 0°C suivi de son hydrolyse par du Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> dans un mélange acétone/H<sub>2</sub>O. L'hémiacétal a ensuite été mis en présence de CCl<sub>3</sub>CN et de DBU pour obtenir le trichloroacétimidate avec de bons rendements (**Schéma 42**). Nous avons pu confirmer la formation du trichlorocétimidate voulu par les données spectrales suivantes :

- la présence d'un singulet vers 8,60 ppm caractéristique des trichloroacétimidates (NH).
- le déplacement chimique du proton H-1 du premier sucre à 6,70 ppm et sa constante de couplage ( $J_{1,2} = 3,7$  Hz) (configuration anomérique α-D).
- le déplacement chimique du carbone C-1 du premier sucre vers 93 ppm.

D-Cellobiose 
$$\frac{1) \text{ BzCl, pyridine}}{2) \text{ HBr}(33\%)/\text{HOAc} \atop \text{CH}_2\text{Cl}_2, 0^{\circ}\text{C}} \xrightarrow{\text{BzO}} \xrightarrow{\text$$

Rendements
103 (69%)
104 (63%)
105 (86%)
<b>106</b> (68%)

Schéma 42

# III-1-2-D-gentiobiose

Avec le D-gentiobiose, cette même série de réactions n'a pas conduit au dérivé attendu. L'analyse par RMN du produit obtenu a confirmé que nous étions bien en présence d'un disaccharide activé par un trichloroacétimidate (NH:  $\delta$  = 9,0 ppm, s, 1H). Nous aurions dû avoir pour les protons anomériques une grande et une petite constante de couplage, mais le produit isolé présentait deux petites constantes de couplage, à 5,40 ppm ( $J_{1,2}$  = 3,7 Hz) pour le glucose terminal, et à 6,69 ppm ( $J_{1,2}$  = 3,8 Hz) pour le glucose portant le trichloroacétimidate. En RMN <sup>13</sup>C les carbones anomériques étaient à 92,7 ppm (C-1) et à 95,4 ppm (C-1'). Nous n'étions plus en présence d'un dérivé du D-gentiobiose (liaison interglycosidique  $\beta$ -D) mais du dérivé trichloroacétimidate du D-isomaltose (liaison interglycosidique  $\alpha$ -D) (**107**) (**Schéma 43**).

Schéma 43

Afin d'obtenir le dérivé trichloroacétimidate du gentiobiose, nous avons donc utilisé une autre source de gentiobiose, la D-amygdaline qui est un produit naturel extrait des noyaux d'abricot, beaucoup moins coûteuse que le D-gentiobiose. 129

Après perbenzoylation de l'amygdaline, le groupement mandélonitrile a été hydrogénolysé en présence de formiate d'ammonium (NH<sub>4</sub>CO<sub>2</sub>H) et de Pd/C. L'hémiacétal obtenu a ensuite été activé par un trichloroacétimidate avec un rendement de 60% (**Schéma 44**).

Schéma 44

# III-2-Glycosylation de l'hédéragénine

Les premiers essais de glycosylation ont été effectués sur le dérivé d'hédéragénate de méthyle **80** avec le dérivé trichloroacétimidate de cellobiose **103** selon les conditions utilisées précédemment (TMSOTf (0,05 éq), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -20°C) (**Schéma 45**). Ils ont aboutit à la formation de 68% du saponoside voulu (**112**) mais aussi à 25% d'un autre produit qui s'est révélé être l'orthoester (**111**), difficilement séparables sur colonne de silice.

Schéma 45

Pour éviter ce problème de formation de l'orthoester, trois ajouts successifs de TMSOTf (0,05 éq) ont été effectués après vérification de l'absence du donneur par CCM. La réaction a ensuite été laissée pendant une nuit à température ambiante. Les rendements de ces réactions de glycosylation effectuées sur le dérivé hédéragénate d'allyle 87 sont présentés **Tableau 12**.

Trichloroacétimidate	Saponoside protégé	Rendement
BzO OBz BzO OBz BzO OBz OBz OBz OBz OBz OBz OBz OBz OBz NH 103	BzO OBz BzO OBz BzO OCCH2OBz 113	70%
BzO OBz BzO OBz BzO OBz Cl <sub>3</sub> C NH 104	BzO OBz BzO BzO CH <sub>2</sub> OBz CH <sub>2</sub> OBz 114	71%
BzO OBz BzO OBz BzO OBz Cl <sub>3</sub> C NH 105	BzO OBz BzO OBz BzO OCH <sub>2</sub> OBz 115	70%
BzO OBz BzO OBz BzO O	BzO OBz BzO OBz BzO O CH <sub>2</sub> OBz BzO CH <sub>2</sub> OBz BzO TO CH <sub>2</sub> OBz BzO TO CH <sub>2</sub> OBz	75%
BzO OBz BzOBzO O BzOBzO O BzO O ByO	BzO BzO BzO BzO BzO CH <sub>2</sub> OBz 117	74%
BzO OBz NH 107	BzO OBz BzO OBz BzO OCC BzO OC	67%

Tableau 12

#### III-2-Déprotection des saponosides

La déprotection de ces saponosides a été effectuée en deux temps selon la méthode utilisée précédemment pour les saponosides à α-L-rhamnopyranose/L-arabinopyranose (**Schéma 40**, p 61), par du KOH 3%/MeOH pour les groupements benzoates puis par du Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> en présence de pyrrolidine dans le THF pour le groupement allyle. Les rendements de déprotection de ces saponosides sont présentés **Tableau 13**.

Saponoside déprotégé	Rendement		
HO OH OH OH CH2OH 14	81%		
HO OH O	71%		
HO OH OH OH CH2OH 16	78%		
OH OH HO HO OH OH CH2OH 17	75%		
HO HO HO OH CH2OH 18	88%		
HO OH OH CH2OH 19	74%		
Tableau 13			

Les différents saponosides ont ensuite été estérifiés en position 28 en présence de diazométhane d'une manière quantitative afin de pouvoir tester leur activité hémolytique.

#### IV-Synthèse de dérivés du D-isomaltose à partir de D-amygdaline

La plupart des synthèses d'isomaltose, ou de dérivés d'isomaltose, sont effectuées à partir de précurseurs monosaccharidiques en passant par un halogénure comme donneur de glycosyle. 130

Nous avons vu précédemment dans notre série de réactions pour tenter d'obtenir le dérivé trichloroacétimidate du gentiobiose (110) à partir de D-gentiobiose, que le dérivé trichloroacétimidate de l'isomaltose (107) a été obtenu (Schéma 43, p 67). Vu les conditions réactionnelles utilisées, le réarrangement de la liaison interglycosidique avait dû avoir lieu lors du traitement acide (HBr 33%/AcOH) pour former le bromure. En 1949, Lindberg a observé le même type de réarrangement sur du gentiobiose octaacétate en présence de TiCl<sub>4</sub>. <sup>131</sup>

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de voir s'il serait possible d'obtenir le même résultat avec la D-amygdaline perbenzoylée. Celle-ci serait une source d'isomaltose relativement peu chère (18,45 € pour 5g, ACROS®), le coût de l'isomaltose étant beaucoup plus élevé (85 € pour 100 mg, Extrasynthèse®).

#### **IV-1-Isomaltose**

L'amygdaline perbenzoylée (108) a été mise en présence de HBr 33%/AcOH et a conduit à la formation de deux dérivés d'isomaltose : 62% de produit 119 ( $R_f = 0,4$ ) et 13% de produit 120 ( $R_f = 0,32$ ). Ces deux composés se sont révélés être des épimères au niveau de la partie mandélonitrile mais leur configuration absolue n'a pas été déterminée (Schéma 46).

Schéma 46

Les caractéristiques RMN des deux produits obtenus (119 et 120) et celles du produit de départ (108) sont rassemblées Tableau 14.

Composé	H-1Glc $J_{1,2}$ (Hz)	H-1Glc' J <sub>1',2'</sub> (Hz)	$\delta_{\mathrm NH}$	δ <sub>CHPh</sub> (ppm)	$\delta_{CN}$ (ppm)	δ <sub>CONH2</sub> (ppm)
108	7,9	7,8	-	67,8	117,1	-
119	7,8	3,7	5,68 (d, $J = 2,7$ Hz)	80,2	-	171,8
120	7,9	3,7	5,44 (d, $J = 2,8$ Hz)	82,0	-	172,0

Tableau 14

L'analyse RMN a montré une constante de couplage de  $J_{1',2'} = 3,7$  Hz pour le proton H-1 du second sucre au lieu de  $J_{1',2'} = 7,8$  Hz pour le composé de départ, indiquant le réarrangement de la liaison interglycosidique. Les deux composés présentent toujours un proton singulet vers 5,20 ppm (CHPh) mais possédent en plus un doublet vers 5,50 ppm (NH) avec une petite constante de couplage. En RMN  $^{13}$ C, le CHPh est déblindé par rapport au produit de départ (80 ppm contre 68 ppm). Le signal du nitrile n'apparait plus en RMN  $^{13}$ C mais les produits présentent un carbone quaternaire supplémentaire à 172 ppm. Le produit n'était donc plus sous forme de nitrile mais d'amide.

Afin de confirmer que nous étions bien en présence d'un dérivé de l'isomaltose, l'amide majoritaire (119) a ensuite été réduite en nitrile par de l'anhydride trifluoroacétique en présence de pyridine <sup>132</sup> avec un rendement de 85% (**Schéma 47**). Puis, comme pour l'amygdaline, le groupement mandélonitrile a été clivé par hydrogénolyse puis l'hémiacétal a été activé par un trichloroacétimidate avec un rendement de 91%.

Schéma 47

Le rendement global de la formation du dérivé trichloroacétimidate de l'isomaltose **107** à partir de l'amygdaline est de 54%, celui-ci a pu être augmenté à 60% sans purification des composés intermédiaires.

#### IV-2-Isomaltotriose et isomaltotétraose

Afin de voir si l'on pouvait observer ce réarrangement sur plusieurs centres anomériques de la même molécule, le Dr Karen Plé a préparé les dérivés tri- et tétrasaccharides de l'amygdaline (122 et 124). Sur le composé 122, le réarragement a eu lieu sur les deux centres anomériques pour donner un seul épimère du dérivé amide de l'isomaltotriose (123) avec un rendement de 50% (Schéma 48). Dans le cas du tétrasaccharide 124, le réarrangement a eu lieu sur trois centres anomériques pour donner le composé 125 avec un rendement de 20%. Il semble que plus le nombre de centres anomériques à réarranger est important, plus la molécule a la possibilité de former des produits secondaires, faisant chuter le rendement.

Schéma 48

#### IV-3-Mécanisme proposé

Le mécanisme du réarrangement de la liaison interglycosidique peut être envisagé soit par la coupure de la liaison exocyclique, soit par la coupure de la liaison endocyclique (**Schéma 49**).

Si la rupture de la liaison était exocyclique, celle-ci donnerait l'intermédiaire oxonium (127) en équilibre avec l'intermédiaire benzoxonium (128). L'alcool formé pourrait alors réagir pour donner soit l'orthoester (129), soit le produit de départ de configuration anomérique  $\beta$  (126). Aucun de ces deux produits n'a été observé à la fin de la réaction.

Si le mécanisme de la réaction passait par la coupure endocyclique, le cation formé serait alors attaqué par le carbonyle du groupement benzoate en position 2. L'intermédiaire benzoxonium formé (131) pourrait être ouvert par l'ion bromure dans le milieu, et le cycle pyranose se refermerait par attaque du O-5 avec départ de l'atome de brome pour donner l'intermédiaire 132. Au niveau de l'intermédiaire 130, la rotation de la liaison C-1/OR pourrait aussi être envisagée. Mais les travaux de Deslongchamps et col. <sup>133</sup> ont montré que ces espèces cationiques libres, de configuration anomérique β, tendent à se reformer dans des solvants non polaires.

## Activités biologiques

Troisième Chapitre

Les tests d'activités biologiques réalisés concernent l'activité hémolytique et cytotoxique des saponosides précedemment synthétisés.

L'activité hémolytique a été mesurée avec les saponosides sous forme d'acide carboxylique libre (hédéragénine) et sous forme d'ester méthylique (hédéragénate de méthyle). La présence de cet ester méthylique est connue pour renforcer l'activité hémolytique.

Les tests de cytotoxicité ont été réalisés *in vitro* sur cellules KB avec les saponosides à Larabinopyranose sous forme d'acide carboxylique libre. L'objectif étant là aussi d'établir des relations de structure-activité au niveau de la chaîne osidique.

#### **I-Activité hémolytique**

Les tests d'activités hémolytiques des saponosides synthétisés ont été effectués sur une suspension à 10% d'érythrocytes de mouton dans du PBS.

Afin de déterminer le pourcentage d'hémolyse obtenu avec nos saponosides, nous avons utilisé comme référence un mélange de saponosides commercialisé par la société Sigma<sup>®</sup>, extrait du Bois de Panama (*Quillaja saponaria*), riche en saponosides triterpéniques bidesmosidiques. Cet extrait a préalablement été dialysé afin d'en améliorer le pouvoir hémolytique. La concentration minimale de cet extrait Sigma<sup>®</sup> dialysé permettant d'obtenir 100% d'hémolyse (DH<sub>100</sub>) est de 30 μg.mL<sup>-1</sup>. Le pourcentage d'hémolyse des saponosides est établi par rapport à l'hémolyse de cet extrait à une concentration de 50 μg.mL<sup>-1</sup> pour chaque série de test.

La gamme de concentration en saponosides utilisée est comprise entre 10 et 100 μg.mL<sup>-1</sup>. La solution mère (500 μg.mL<sup>-1</sup>) est réalisée dans un mélange DMSO/PBS (5:1). Les dilutions sont réalisées dans du PBS. Aucune influence du DMSO n'a été observée sur les érythrocytes à une concentration de 100 μg.mL<sup>-1</sup> (17% de DMSO). Les érythrocytes sont laissés en contact des différents saponosides pendant 1h à 37°C. Les suspensions sont ensuite centrifugées et l'absorbance du surnageant est mesurée.

Les résultats sont exprimés par une courbe représentant le pourcentage d'hémolyse en fonction de la concentration en saponosides ( $mol.L^{-1}$ ). Les valeurs des concentrations correspondant aux  $DH_{100}$  (concentration minimale pour obtenir 100% d'hémolyse) et  $DH_{50}$  (concentration nécessaire pour obtenir 50% d'hémolyse) sont pour chaque série de molécule présentées dans un tableau.

Nous verrons tout d'abord les résultats de l'activité hémolytique des saponosides à disaccharides commerciaux (D-glucose/β-D-glucose et D-galactose/β-D-glucose), puis ceux dérivés de l'α-hédérine (α-L-rhamnose/L-arabinose, β-D-xylose/L-arabinose et β-D-glucose/L-arabinose).

#### I-1-Saponosides à disaccharides commerciaux

Les six saponosides synthétisés à partir des disaccharides commerciaux (D-cellobiose, D-lactose, D-maltose, D-mélibiose, D-gentiobiose et D-isomaltose) (**Figure 13**) ont été testés sous forme d'acide carboxylique libre et sous forme d'hédéragénate de méthyle.

Figure 13: Saponosides à disaccharides commerciaux

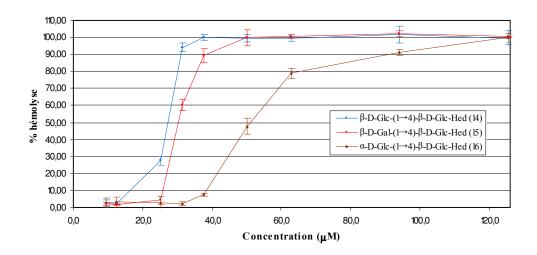
#### I-1-1-Saponosides à hédéragénine

Les résultats obtenus pour l'activité hémolytique des saponosides à hédéragénine sont présentés **Figure 14**.

Pour les saponosides à acide carboxylique libre, seuls les saponosides présentant une liaison  $(1\rightarrow 4)$  (14, 15, 16) sont hémolytiques. Les saponosides possédant une liaison  $(1\rightarrow 6)$  de configuration anomérique  $\alpha$  ou  $\beta$  (17, 18, 19) ne sont pas actifs aux concentrations testées. Ce résultat est similaire à celui observé par Seebacher et col. 88 pour les saponosides correspondants à acide oléanolique.

Le composé 14, de configuration anomérique  $\beta$ -D au niveau de la liaison interglycosidique, est environ trois fois plus hémolytique que le composé 16 de configuration anomérique  $\alpha$ -D. La configuration anomérique dite naturelle ( $\beta$ -D) semble donc favorisée par rapport à la configuration anomérique  $\alpha$ -D dans cette série de molécules.

Le composé **15**, présentant un  $\beta$ -D-Gal pour dernier sucre de la chaîne osidique, est légèrement moins hémolytique que le composé **14** possédant un  $\beta$ -D-Glc comme second sucre. Un 4-OH axial ( $\beta$ -D-Gal) serait donc défavorisé par rapport à un 4-OH équatorial ( $\beta$ -D-Glc).



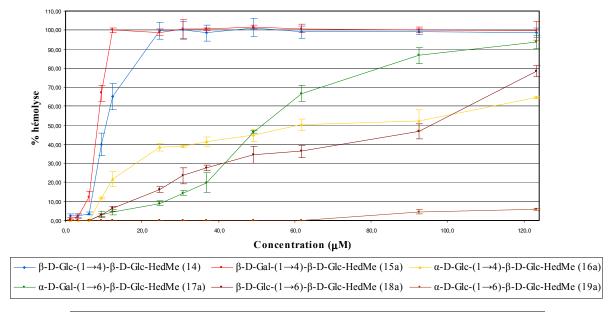
Saponoside	$\mathrm{DH}_{50}\left(\mu\mathrm{M}\right)$	$DH_{100}\left(\mu M\right)$
β-D-Glc-(1→4)- $β$ -D-Glc-Hed (14)	28	38
β-D-Gal-(1→4)- $β$ -D-Glc-Hed (15)	30	50
α-D-Glc-(1 $\rightarrow$ 4)-β-D-Glc-Hed (16)	51	125
$\alpha$ -D-Gal-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-Glc-Hed (17)	> 125	> 125
β-D-Glc-(1→6)- $β$ -D-Glc-Hed (18)	> 125	> 125
α-D-Glc-(1 $\rightarrow$ 6)-β-D-Glc-Hed (19)	> 125	> 125

Figure 14 : Activité hémolytique des saponosides à disaccharides commerciaux à hédéragénine

#### I-1-2-Saponosides à hédéragénate de méthyle

Les résultats des saponosides à disaccharides commerciaux sous forme d'ester méthylique sont présentés **Figure 15**.

En comparant les valeurs des **Figures 14** et **15**, il apparaît que la méthylation de l'acide carboxylique en 28 renforce l'activité hémolytique. Cette augmentation est plus ou moins importante selon les dérivés disaccharidiques. Il existe cependant une exception avec le dérivé maltosyle (**16a**) qui présente une activité hémolytique inférieure à celle obtenue avec son homologue à acide carboxylique libre (**16**).



Saponoside	$\mathrm{DH}_{50}\left(\mu\mathrm{M}\right)$	$\mathrm{DH}_{100}\left(\mu\mathrm{M}\right)$
$β$ -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 4)- $β$ -D-Glc-HedMe ( <b>14a</b> )	11	25
β-D-Gal-(1→4)- $β$ -D-Glc-HedMe (15a)	9	12
α-D-Glc-(1 $\rightarrow$ 4)-β-D-Glc-HedMe (16a)	61	> 123 [65%]*
α-D-Gal-(1 $\rightarrow$ 6)-β-D-Glc-HedMe (17a)	51	> 123 [95%]*
β-D-Glc-(1→6)- $β$ -D-Glc-HedMe (18a)	96	> 123 [80%]*
α-D-Glc-(1 $\rightarrow$ 6)-β-D-Glc-HedMe (19a)	> 123	> 123 [6%]*

<sup>\* :</sup> pourcentage d'hémolyse obtenue à la plus forte concentration testée (123  $\mu M$ )

Figure 15 : Activité hémolytique des saponosides à disaccharides commerciaux sous forme d'ester méthylique

Nous retrouvons des éléments communs à la série de saponosides non estérifiés :

- les saponosides présentant une liaison interglycosidique  $(1\rightarrow 4)$  sont plus hémolytiques que ceux possédant une liaison  $(1\rightarrow 6)$ . C'est le cas du dérivé cellobiosyle (14a) et maltosyle (16a) qui sont plus hémolytiques que leur isomère respectif gentiobiosyle (18a) et isomaltosyle (19a).
- les saponosides dont la configuration anomérique du second sucre est de type  $\beta$ -D (14a, 18a), sont plus hémolytiques que ceux présentant une configuration anomérique de type  $\alpha$ -D (respectivement 16a, 19a).

Par contre, alors qu'un D-glucopyranose (4-OH équatorial) était favorisé par rapport à un D-galactopyranose (4-OH axial) pour les saponosides à acide carboxylique libre, nous observons ici l'inverse. Les composés **14a** et **19a** (4-OH équatorial) sont respectivement moins actifs que les composés **15a** et **17a** (4-OH axial). La nature du sucre terminal semble avoir plus d'influence pour ces saponosides à ester méthylique : le composé **17a** dont la liaison interglycosidique est de type  $\alpha$ -D-(1 $\rightarrow$ 6) avec un galactopyranose pour second sucre, est plus hémolytique que le composé **16a** qui posssède pourtant une liaison interglycosidique  $\alpha$ -D-(1 $\rightarrow$ 4) mais dont le second sucre est un D-glucopyranose, ce qui pourrait expliquer la baisse d'activité du dérivé maltosyle sous forme d'ester méthylique (**16a**) par rapport à son homologue non estérifié (**16**).

Le composé le moins hémolytique (19a) possède tous les facteurs défavorables, son sucre terminal qui est un D-glucopyranose, possède une liaison interglycosidique de type  $\alpha$ -D-(1 $\rightarrow$ 6). Le dérivé lactosyle 15a qui est le plus hémolytique, possède tous les facteurs favorables. Son sucre terminal est un D-galactopyranose et la liaison interglycosidique est de type  $\beta$ -D-(1 $\rightarrow$ 4).

#### I-1-3-Conclusion

Cette première série de saponosides testée nous montre que d'une manière générale, la méthylation de l'acide en 28 entraı̂ne une augmentation de l'activité hémolytique. La position, la configuration anomérique au niveau de la liaison interglycosidique et la nature du sucre terminal ont une influence sur l'hémolyse. Pour les deux séries de saponosides, la liaison interglycosidique  $(1\rightarrow 4)$  et la configuration anomérique de type  $\beta$ -D sont favorisées par rapport à la liaison interglycosidique  $(1\rightarrow 6)$  et à la configuration anomérique  $\alpha$ -D. Par contre l'influence de la structure du sucre terminal est dépendante de la génine. Pour les dérivés à acide carboxylique libre, un D-glucopyranose terminal est favorisé par rapport à un D-galactopyranose, alors que nous observons l'inverse pour les saponosides à ester méthylique.

#### I-2-Saponosides à L-arabinose

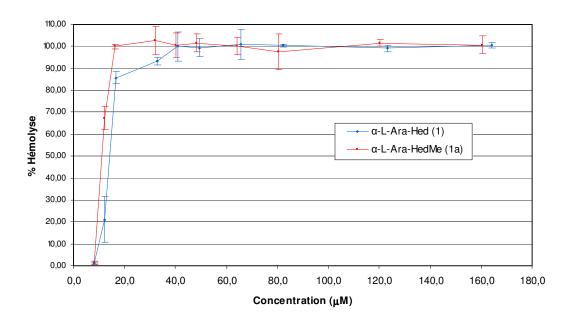
L'activité hémolytique de trois séries de saponosides à L-arabinose ainsi que celle de la  $\delta$ -hédérine (1) ont été mesurées. Ces saponosides sont des dérivés de la  $\delta$ -hédérine dont le L-arabinopyranose a été substitué en position 2, 3 ou 4 par un second sucre ( $\alpha$ -L-rhamnopyranose,  $\beta$ -D-xylopyranose ou  $\beta$ -D-glucopyranose). Les saponosides dont la liaison interglycosidique est de type (1 $\rightarrow$ 2) et dont la configuration anomérique du L-arabinopyranose est de type  $\beta$ -L ont eux aussi été testés. Chaque série de saponosides est donc composée de trois isomères de position et d'un stéréoisomère. De plus chacun d'entre eux se présente soit sous sa forme naturelle (acide carboxylique libre en C-28), soit sous forme d'ester méthylique. Nous commencerons par présenter les résultats de l'activité hémolytique de la  $\delta$ -hédérine puis ceux des saponosides disaccharidiques.

#### I-2-1-δ-hédérine

L'activité hémolytique de la δ-hédérine (**Figure 16**) sous sa forme naturelle (**1**) et sous forme d'ester méthylique (**1a**) est présentée **Figure** 17.

1, R = H 1a, R = Me

**Figure 16** :  $\delta$ -hédérine



Saponoside	DH <sub>50</sub> (μM)	DH <sub>100</sub> (μM)
α-L-Ara-Hed (1)	15	41
$\alpha$ -L-Ara-HedMe (1a)	11	16

Figure 17 : <u>Activité hémolytique de la δ-hédérine et de son dérivé méthylé</u>

La δ-hédérine (1), bien que ne possédant qu'un seul sucre pour chaîne osidique, possède une activité hémolytique non négligeable.

Comme dans la série des saponosides à disaccharides commerciaux, la méthylation de l'acide carboxylique augmente l'activité hémolytique. Le composé 1a est environ deux fois plus actif que la  $\delta$ -hédérine (1).

#### I-2-2-Saponosides à α-L-rhamnose/L-arabinose

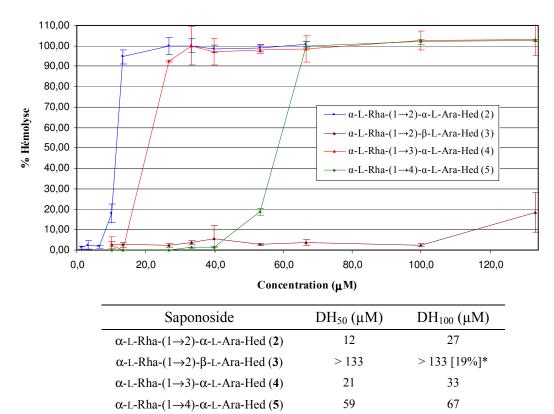
La première série de saponosides hémisynthétiques testée concerne les saponosides à  $\alpha$ -L-rhamnose (**Figure 18**). Ce sucre substitue le  $\alpha$ -L-arabinopyranose en position 2, 3 ou 4 de la  $\delta$ -hédérine dont nous venons de voir l'activité hémolytique. Seul le composé **2** est d'origine naturel ( $\alpha$ -hédérine).

Nous verrons tout d'abord l'activité hémolytique des saponosides à hédéragénine puis sous forme d'hédéragénate de méthyle.

Figure 18 : <u>Saponosides à α-L-rhamnose/L-arabinose</u>

#### I-2-2-1-Saponosides à hédéragénine

Les résultats obtenus pour l'activité hémolytique des saponosides à hédéragénine à  $\alpha$ -L-rhamnose sont présentés **Figure 19**.



\* pourcentage d'hémolyse obtenue à la plus forte concentration testée (133 μM)

Figure 19 : <u>Activité hémolytique des saponosides à α-L-rhamnose/L-arabinose-Hed</u>

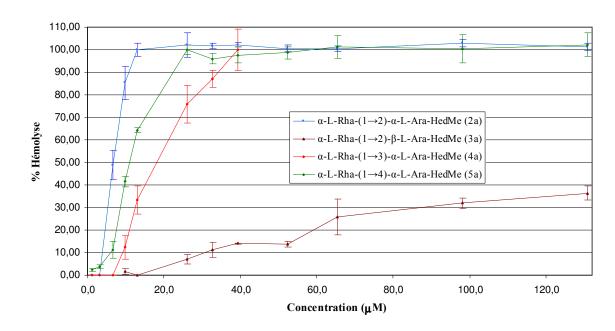
L'analyse des résultats montre que le saponoside de configuration anomérique  $\beta$ -L pour l'arabinopyranose (3), ne possède qu'une très faible activité hémolytique à la plus forte concentration testée (19% d'hémolyse à 133  $\mu$ M).

Pour les autres saponosides, la substitution en 2 du  $\alpha$ -L-arabinopyranose par un  $\alpha$ -L-rhamnopyranose (2) est légèrement favorisée par rapport à la substitution en 3 (4). Le composé 5 possédant la liaison interglycosidique (1 $\rightarrow$ 4) est environ deux fois moins hémolytique que les saponosides à liaison interglycosidique (1 $\rightarrow$ 2) ou (1 $\rightarrow$ 3).

#### I-2-2-Saponosides à hédéragénate de méthyle

Les résultats obtenus pour l'activité hémolytique des saponosides à ester méthylique sont présentés **Figure 20**.





Saponoside	DH <sub>50</sub> (μM)	DH <sub>100</sub> (μM)
α-L-Rha-(1 $\rightarrow$ 2)-α-L-Ara-HedMe ( <b>2a</b> )	7	13
α-L-Rha-(1 $\rightarrow$ 2)-β-L-Ara-HedMe (3a)	> 131	> 131 [37%]
α-L-Rha-(1 $\rightarrow$ 3)-α-L-Ara-HedMe (4a)	18	39
$\alpha$ -L-Rha-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-Ara-HedMe (5a)	11	26

<sup>\*</sup> pourcentage d'hémolyse obtenue à la plus forte concentration testée (131 μM)

Figure 20 : Activité hémolytique des saponosides à α-L-rhamnose/L-arabinose-HedMe

En comparant l'activité des saponosides à acide carboxylique libre avec les esters méthyliques correspondants (**Figures 19 et 20**), nous observons une augmentation de l'activité hémolytique pour les saponosides estérifiés mis à part le saponoside **4a** possédant une liaison  $(1\rightarrow 3)$ . L'activité hémolytique de ce composé est sensiblement identique à celle du dérivé à hédéragénine.

L'ordre d'activité hémolytique des saponosides à hédéragénate de méthyle est changé par rapport aux saponosides à acide carboxylique libre. Le saponoside le plus actif est toujours celui possédant la liaison interglycosidique (1 $\rightarrow$ 2) (2a, DH<sub>100</sub> = 13  $\mu$ M). Le saponoside avec la liaison

 $(1\rightarrow 4)$  est plus actif que le saponoside possédant la liaison  $(1\rightarrow 3)$ . Là encore le saponoside le moins actif est celui possédant la configuration anomérique  $\beta$  pour le L-arabinopyranose (3a).

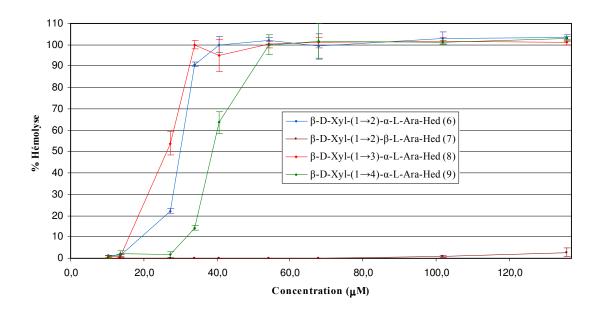
#### I-2-3-Saponosides à β-D-xylose/L-arabinose

La seconde série de saponosides hémisynthétiques testée concerne les saponosides à  $\beta$ -D-xylopyranose (**Figure 21**).

Figure 21 : <u>Saponosides à β-D-xylose/L-arabinose</u>

#### I-2-3-1-Saponosides à hédéragénine

Les résultats obtenus pour l'activité hémolytique des saponosides à β-D-xylopyranose à hédéragénine sont présentés **Figure 22**.



Saponoside	DH <sub>50</sub> (μM)	DH <sub>100</sub> (μM)
β-D-Xyl-(1→2)-α-L-Ara-Hed (6)	30	41
$\beta$ -D-Xyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -L-Ara-Hed (7)	> 136	> 136
$\beta$ -D-Xyl-(1 $\rightarrow$ 3)-α-L-Ara-Hed (8)	26	34
$\beta$ -D-Xyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-Ara-Hed (9)	39	54

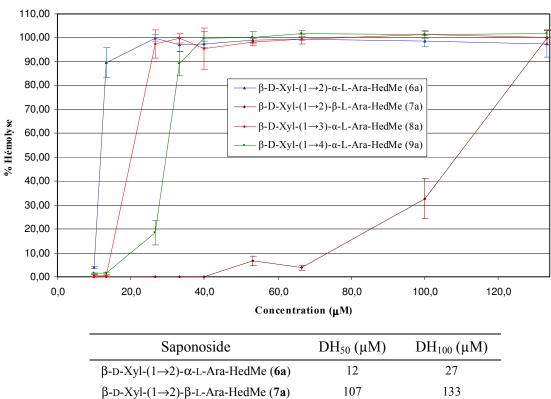
Figure 22 : Activité hémolytique des saponosides à β-D-xylose/L-arabinose-Hed

Le saponoside présentant la configuration anomérique  $\beta$ -L-arabinopyranose (7) est inactif aux concentrations testées.

En comparant la position de substitution du  $\beta$ -D-xylopyranose sur le  $\alpha$ -L-arabinopyranose, il apparaît que la liaison interglycosidique (1 $\rightarrow$ 3) (8) est légèrement favorisée par rapport à la liaison (1 $\rightarrow$ 2) (6), elle-même favorisée par rapport à la liaison (1 $\rightarrow$ 4) (9).

#### I-2-3-2-Saponosides à hédéragénate de méthyle

Les résultats obtenus pour l'activité hémolytique des saponosides à hédéragénate de méthyle à β-D-xylose/L-arabinose sont présentés **Figure 23**.



20 33  $\beta$ -D-Xyl-(1 $\rightarrow$ 3)-α-L-Ara-HedMe (8a)  $\beta$ -D-Xyl-(1 $\rightarrow$ 4)-α-L-Ara-HedMe (9a) 29 40

Figure 23 : Activité hémolytique des saponosides à β-D-xylose/L-arabinose-HedMe

Dans le cas de ces saponosides à ester méthylique, nous observons là encore une augmentation de l'activité hémolytique par rapport aux saponosides à acide carboxylique libre correspondants. Seul le saponoside 8a présentant la liaison interglycosidique (1→3) possède la même activité hémolytique que son dérivé à acide carboxylique libre (8).

Le saponoside 7, de configuration anomérique β-L-arabinopyranose, est toujours moins actif que les saponosides de configuration anomérique α-L-arabinopyranose. Il possède cependant une activité hémolytique de 100% à la plus forte des concentrations testées (133 µM).

Comme dans le cas des saponosides de la série à α-L-rhamnose/L-arabinose, l'ordre d'activité des isomères de position a changé par rapport aux saponosides correspondants à acide carboxylique libre. Le saponoside possédant la liaison interglycosidique  $(1\rightarrow 2)$  (6a) devient plus actif que le saponoside présentant la liaison  $(1\rightarrow 3)$  (8a). Tous deux, comme dans le groupe à acide carboxylique libre, sont plus actifs que celui possédant la liaison interglycosidique  $(1\rightarrow 4)$  (9a).

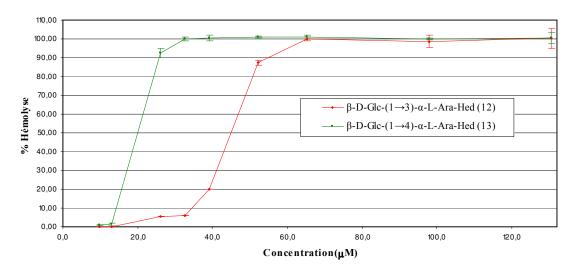
#### I-2-4-Saponosides à β-D-glucose/L-arabinose

La troisième série de saponosides testée concerne les saponosides à  $\beta$ -D-glucopyranose (**Figure 24**). Trois de ces saponosides sont d'origine naturelle (**10**, **12**, **13**).

Figure 24 : <u>Saponosides à β-D-glucose/L-arabinose</u>

#### I-2-4-1-Saponosides à hédéragénine

Les résultats de l'activité hémolytique obtenus pour les saponosides à β-D-glucopyranose à hédéragénine sont présentés **Figure 25**.



Saponoside	DH <sub>50</sub> (μM)	DH <sub>100</sub> (μM)
β-D-Glc-(1→2)-α-L-Ara-Hed (10)	> 130	> 130
β-D-Glc-(1 $\rightarrow$ 2)-β-L-Ara-Hed (11)	> 130	> 130
β-D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)-α-L-Ara-Hed (12)	46	65
β-D-Glc-(1 $\rightarrow$ 4)-α-L-Ara-Hed (13)	20	33

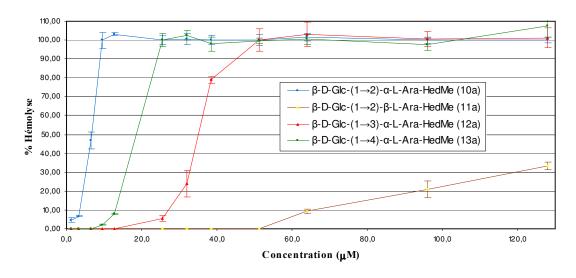
Figure 25 : Activité hémolytique des saponosides à β-D-glucose/L-arabinose-Hed

Les saponosides dont le  $\beta$ -D-glucopyranose est lié en position 2 du L-arabinopyranose, de configuration anomérique  $\alpha$  (10) ou  $\beta$  (11), ne présentent pas d'activité hémolytique aux concentrations testées.

Le saponoside possédant la liaison interglycosidique (1 $\rightarrow$ 3) présente quant à lui une assez faible activité hémolytique (12, DH<sub>100</sub> = 65  $\mu$ M). Contrairement aux séries de saponosides à  $\alpha$ -L-rhamnopyranose (2, 4, 5) et  $\beta$ -D-xylopyranose (6, 8, 9), le saponoside le plus actif est ici celui possédant la liaison interglycosidique (1 $\rightarrow$ 4) (13).

#### I-2-4-2-Saponosides à hédéragénate de méthyle

Les résultats obtenus pour les saponosides à hédéragénate de méthyle à  $\beta$ -D-glucose sont présentés **Figure 26**.



Saponoside	DH <sub>50</sub> (μM)	DH <sub>100</sub> (μM)
β-D-Glc-(1 $\rightarrow$ 2)-α-L-Ara-HedMe (10a)	6	10
β-D-Glc-(1 $\rightarrow$ 2)-β-L-Ara-HedMe (11a)	> 128	> 128 [32%]
β-D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)-α-L-Ara-HedMe (12a)	36	51
β-D-Glc-(1 $\rightarrow$ 4)-α-L-Ara-HedMe (13a)	19	26

Figure 26 : Activité hémolytique des saponosides à β-D-glucose/L-arabinose-HedMe

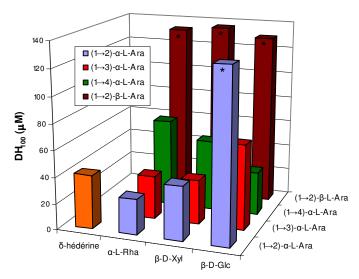
Comme précédemment, la méthylation renforce l'activité hémolytique. Cette augmentation est tout à fait remarquable dans le cas du saponoside présentant la liaison interglycosidique  $(1\rightarrow 2)$  avec le  $\alpha$ -L-arabinopyranose (10a). Alors que celui-ci était inactif sous sa forme naturelle, son ester méthylique présente une DH<sub>100</sub> de 10  $\mu$ M. Ce saponoside est environ deux fois plus actif que le dérivé possédant la liaison interglycosidique  $(1\rightarrow 4)$  (13a).

Le saponoside **11a** avec la configuration anomérique  $\beta$ -L-arabinopyranose possède une très faible activité à la plus forte concentration testée.

Comme pour le groupe à acide carboxylique libre, la liaison interglycosidique  $(1\rightarrow 3)$  est moins favorable que celle  $(1\rightarrow 4)$ : le saponoside 12a est deux fois moins actif que le saponoside possédant la liaison interglycosidique  $(1\rightarrow 4)$  (13a).

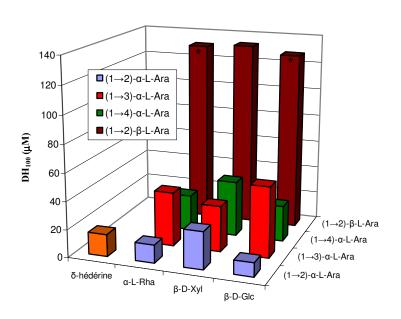
#### **I-2-5-Discussion**

Afin de comparer les activités hémolytiques des trois séries de saponosides à Larabinose et d'émettre des relations de structure-activité hémolytique, les  $DH_{100}$  ont été représentés sur les **Graphiques 1 et 2** en fonction de la nature du second sucre ( $\alpha$ -L-arabinopyranose,  $\beta$ -Dxylopyranose ou  $\beta$ -D-glucopyranose) et de la position de ce sucre sur le L-arabinopyranose



\* : saponoside non hémolytique à cette concentration

Graphique 1 : Activité hémolytique des saponosides à hédéragénine



\* : saponoside non hémolytique à cette concentration

Graphique 2 : Activité hémolytique des saponosides à hédéragénate de méthyle

Il est décrit que la méthylation des fonctions acides des génines augmente l'activité hémolytique par une diminution de la polarité. Mais à la vue de nos résultats, il existe certaines exceptions. Le composé  $\bf 4$  et le composé  $\bf 8$  sont quasiment aussi actifs que leurs dérivés sous forme d'ester méthylique. Cette méthylation qui dans la plupart des cas n'influence l'activité que d'une façon très légère, provoque une très grande augmentation de l'activité dans le cas du composé  $\bf 10a$  (3-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-( $1\rightarrow 2$ )- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle). Ce dernier étant l'un des saponosides les plus actifs avec une DH<sub>100</sub> de  $\bf 10~\mu M$ .

L'analyse des résultats des **Graphiques 1** et **2** nous montre que la configuration anomérique  $\beta$  du L-arabinopyranose, est défavorable pour obtenir une bonne activité hémolytique. Seul le composé **11a** atteint 100% d'hémolyse à la plus forte concentration testée (133 $\mu$ M). Ce résultat est similaire à celui observé avec les disaccharides commerciaux pour lesquels les saponosides avec le D-Glc et le D-Gal de configuration anomérique  $\alpha$ -D sont moins hémolytiques. Ces configurations anomériques ( $\alpha$ -D ou  $\beta$ -L) sont non naturelles pour les saponosides et sont très peu rencontrées dans le règne végétal. Il semble que ces configurations anomériques, que ce soit au sein de la chaîne osidique ou au niveau de la liaison entre la chaîne osidique et la génine, soient défavorables à l'activité hémolytique.

Il est décrit que l'activité hémolytique augmente avec la longueur de la chaîne osidique. <sup>28</sup> Seebacher et col. avaient déjà observé que ceci n'est pas toujours vrai. <sup>37</sup> L'ester méthylique de la  $\delta$ -hédérine, alors que ne possèdant pour chaîne osidique qu'un seul sucre, fait partie des trois saponosides les plus actifs. Sous sa forme naturelle (acide carboxylique libre), celle-ci possède une activité hémolytique non négligeable (HD<sub>100</sub> de 41  $\mu$ M) et est plus hémolytique que certains saponosides possédant une chaîne osidique disaccharidique (5, 10, 12).

Pour les saponosides sous forme d'acide carboxylique libre, il existe pour chaque sucre une position de substitution favorable sur le  $\alpha$ -L-arabinopyranose. L'ordre décroissant d'activité est :

- pour un  $\alpha$ -L-rhamnopyranose : 2 > 3 > 4

- pour un  $\beta$ -D-xylopyranose : 3 > 2 > 4

- pour un  $\beta$ -D-glucopyranose : 4 > 3 > 2

Pour les saponosides à ester méthylique, l'ordre décroissant d'activité est :

- pour un  $\alpha$ -L-rhamnopyranose ou un  $\beta$ -D-glucopyranose : 2 > 4 > 3
- pour un  $\beta$ -D-xylopyranose : 2 > 3 > 4

Il semble que pour ces saponosides, la substitution en 2 soit favorisée par rapport aux deux autres. Mais à la vue des résultats obtenus par ailleurs, nous n'obtiendrons certainement pas les mêmes observations avec un autre sucre tel qu'un D-galactopyranose ou un L-arabinopyranose par exemple.

#### **I-2-6-Conclusion**

Nous avions fait le choix de substituer le L-arabinopyranose par un 6-déoxyhexose (α-L-rhamnopyranose), un pentose (β-D-xylopyranose) et un hexose (β-D-glucopyranose). L'objectif de cette étude était d'observer si une position de substitution du α-L-arabinopyranose par un autre sucre était plus favorable que les autres. L'analyse des résultats nous montre qu'aucune des trois positions de substitution du L-arabinose n'est réellement favorisée par rapport à une autre, quel que soit le sucre. Ces sucres ont des structures trop variées pour établir des relations de structure-activité du point de vue de leur nature. Il faudrait comparer les activités de deux pentoses (D-xylose et L-arabinose) et/ou de deux hexoses (D-glucose et D-galactose). Néanmoins, il est évident que l'activité hémolytique des saponosides est liée à la structure de leur chaîne osidique et à celle de leur génine.

#### **II-Activité cytotoxique**

Comme nous l'avons vu dans le premier chapitre, l' $\alpha$ -hédérine a révélé une activité cytotoxique sur de nombreuses lignées cellulaires. Nous avons voulu tester notre gamme de saponosides sur une autre lignée cellulaire et établir des relations structure-activité. Cette étude pourrait également permettre de verifier l'hypothèse, émise par certains auteurs dans la littérature, que la partie osidique  $\alpha$ -L-Rhap-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -L-Arap peut être un enchaînement essentiel pour l'activité cytotoxique des saponosides à hédéragénine.

Les tests d'activité cytotoxique ont été réalisés *in vitro* sur une lignée tumorale KB, en collaboration avec le Dr Hélène Bobichon. Ces cellules, adhérentes et non chimiorésistantes, sont issues d'un carcinome de nasopharynx humain. Elles ont très tôt permis de découvrir plusieurs agents anti-cancéreux comme premier screening à partir d'extraits de plantes<sup>134</sup> et sont toujours utilisées à l'heure actuelle<sup>135,136</sup>.

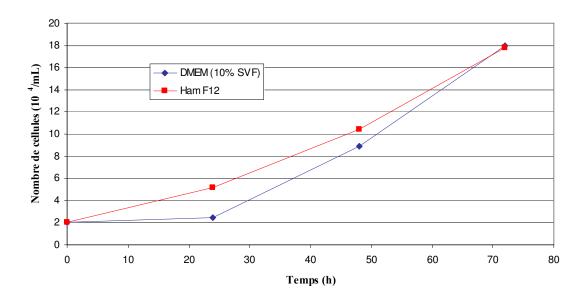
L'activité cytotoxique d'une molécule est exprimée par la concentration minimale conduisant à une inhibition de croissance de 50% (CI<sub>50</sub>). Sa mesure est effectuée grâce à un test colorimétrique au MTT (bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltétrazolium) qui permet de mesurer l'activité des déshydrogénases mitochondriales. L'intensité de la coloration qui résulte de la réduction du MTT soluble en un formazan insoluble violet dans le milieu de culture, est proportionnelle au nombre de cellules vivantes.

#### II-1-Choix du milieu de culture

La plupart des tests de cytotoxicité *in vitro* sont réalisés dans un milieu de culture, DMEM (Dulbecco's modified Eagle's medium) ou RPMI (milieu de Moore) auxquels sont ajoutés 10% de sérum de veau fœtal (SVF).

Danloy et col. ont montré que l'activité cytotoxique de l'α-hédérine (2) était inhibée dans un milieu de culture contenant du SVF et plus particulièrement par l'albumine contenue dans ce sérum. Schlösser a montré, quant à lui, que l'activité hémolytique de différents saponosides, dont l'α-hédérine, est inhibée par du sérum de boeuf et plus particulièrement par le cholestérol contenu dans ce sérum mais non par l'albumine. Dans la littérature, de nombreux tests de cytotoxicité de saponosides tels que l'α-hédérine, ont été effectués dans des milieux de culture contenant du SVF. Nous avons donc comparé l'activité cytotoxique de l'α-hédérine sur cellules KB dans deux milieux nutritifs, l'un contenant du SVF (DMEM (10% SVF)) et le second sans SVF (Ham F12). Afin de

s'assurer de l'efficacité du milieu Ham F12, le calcul du taux de croissance des cellules KB dans ce milieu a tout d'abord été mesuré (**Graphique 3**).



Graphique 3 : Croissance en milieu de culture DMEM (10% SVF) ou Ham F12 des cellules KB

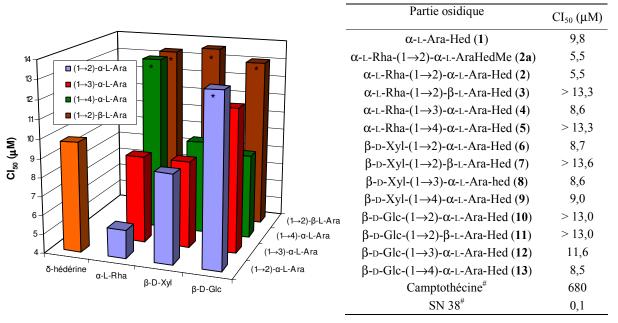
Les taux de croissance sont similaires pour les deux milieux de culture avec 1,1 doublement par 24 h. Le milieu Ham F12 peut donc être utilisé pour effectuer les tests de cytotoxicité sur cellules KB. La concentration cellulaire est identique après trois jours de culture, délai correspondant à la durée des tests de cytotoxicité.

L'activité cytotoxique de l' $\alpha$ -hédérine (2) a d'abord été testée dans les deux milieux nutritifs. Dans le DMEM (10% SVF), à la plus forte des concentrations testées (13,3  $\mu$ M), le taux d'inhibition de la croissance des cellules KB n'est que de 29% alors que dans le milieu Ham F12, l'inhibition est de 97%. Ces résultats sont similaires à ceux de Danloy et col. où le SVF inhibe l'activité de l' $\alpha$ -hédérine. Nous avons donc réalisé les tests pour les autres saponosides dans le milieu de culture Ham F12.

Les cellules sont tout d'abord mises en culture dans des plaques 96 puits dans un milieu DMEM (10% SVF). Après 24 h d'incubation à 37°C afin que les cellules adhèrent au support, le milieu de culture est prélevé et la solution de saponoside, dilué dans le milieu de culture Ham F12, est ajoutée. La gamme de concentrations en saponoside utilisée est de 1,0, 2,5, 5,0, 7,5 et 10,0 µg.mL<sup>-1</sup>. Après 48 h d'incubation à 37°C, les cellules sont mises en contact avec du MTT pendant 4 h. L'absorbance du formazan produit est mesuré sur un lecteur de plaques afin d'établir le pourcentage d'inhibition de croissance aux différentes concentrations.

#### II-2-Résultats

Les résultats de l'activité cytotoxique des saponosides dérivés de l' $\alpha$ -hédérine sous forme d'acide carboxylique libre (1-13), sont présentés **Figure 27**. L'activité cytotoxique de l' $\alpha$ -hédérine sous forme d'ester méthylique (2a) et celle de la  $\delta$ -hédérine (1) ont également été mesurées.



<sup>\* :</sup> CI<sub>50</sub> supèrieure à la plus forte concentration testée

Figure 27 : CI<sub>50</sub> (μM) des saponosides dérivés de l'α-hédérine sur cellules KB

Les  $CI_{50}$  de la camptothécine et du dérivé SN 38, qui sont des molécules d'intérêt thérapeutique, sont respectivement de 680  $\mu$ M et de 0,1  $\mu$ M pour un temps de contact de 24 h. L' $\alpha$ -hédérine (2), avec une  $CI_{50}$  de 5,5  $\mu$ M, est donc proche de médicaments anticancéreux utilisés en thérapeutique. Cependant le mécanisme d'action de l' $\alpha$ -hédérine n'est pas clairement établi et ce saponoside est tout aussi actif sur des cellules cancéreuses que non cancéreuses.

Tous les saponosides dont la liaison entre la partie osidique et la génine est de type  $\beta$ -L (3, 7, 11) sont inactifs à la plus forte concentration testée.

La  $\delta$ -hédérine (1), qui ne possède qu'un seul sucre pour chaîne osidique, avec une  $CI_{50}$  de 9,8  $\mu$ M, présente une activité cytotoxique moyenne par rapport aux autres saponosides testés.

<sup>#:</sup> milieu de culture DMEM (10%SVF), temps de contact de 24 h

Parmi les saponosides possédant un  $\alpha$ -L-rhamnopyranose comme second sucre, la substitution en position 2 du  $\alpha$ -L-arabinopyranose (2) est favorisée par rapport à la position 3 (4). Le saponoside à  $\alpha$ -L-rhamnose lié en position 4 de l'arabinose (5) n'est pas cytotoxique aux concentrations testées. La méthylation en position 28 de l' $\alpha$ -hédérine (2a) n'a pas d'influence sur l'inhibition de croissance. Mimaki et col. ont montré des résultats analogues sur des cellules de leucémie myéloïde humaine HL-60 avec des saponosides à hédéragénine et à acide oléanolique. <sup>58</sup>

Lorsque le  $\alpha$ -L-arabinopyranose est substitué par un  $\beta$ -D-xylopyranose (6, 8, 9), l'inhibition de croissance est similaire (CI<sub>50</sub> entre 8,6 et 9,0  $\mu$ M) quelle que soit la position de substitution.

Pour les saponosides possédant un  $\beta$ -D-glucopyranose comme second sucre, la substitution en position 4 du  $\alpha$ -L-arabinopyranose (13) est favorisée par rapport à la substitution en position 3 (12). Le saponoside dont le  $\beta$ -D-glucopyranose est lié en position 2 du  $\alpha$ -L-arabinopyranose (10) n'est pas cytotoxique aux concentrations testées. Les saponosides 12 et 13 sont moins actifs que l' $\alpha$ -hédérine. Des résultats comparables ont déjà été observés dans la littérature par Mimaki et col. <sup>58</sup> et par Jung et col. <sup>79</sup>.

#### **II-3-Conclusion**

L'étude des résultats des tests de cytotoxicité sur cellules KB de ces différents saponosides nous montre qu'il n'existe pas de position de substitution préférentielle du  $\alpha$ -L-arabinopyranose par l'un de nos trois sucres. Un  $\beta$ -D-glucopyranose est favorisé en position 4 de l' $\alpha$ -L-arabinopyranose alors qu'un  $\alpha$ -L-rhamnopyranose est favorisé en position 2. Par contre, un  $\beta$ -D-xylopyranose n'influence pas l'activité cytotoxique en fonction de sa position de substitution. Aucun des trois sucres, quelle que soit sa position de substitution sur le  $\alpha$ -L-arabinopyranose, n'est favorisé par rapport à un autre.

Parmi les 13 saponosides testés, l' $\alpha$ -hédérine (2) est la molécule la plus active. Nos résultats semblent confirmer l'hypothèse de certains auteurs qui ont proposé que l'enchaînement  $\alpha$ -L-Rhap-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -L-Arap était caractéristique des saponosides à acide oléanolique ou à hédéragénine les plus cytotoxiques. 41,42

Bader et col. <sup>138</sup> ont comparé l'activité cytotoxique avec l'activité hémolytique de différents saponosides bidesmosidiques triterpéniques. Ils en ont conclut que l'activité hémolytique était en corrélation avec l'activité cytotoxique. Pour nos saponosides aussi, les variations d'activité en fonction de la chaîne osidique sont du même ordre pour l'activité cytotoxique sur cellules KB (CI<sub>50</sub>) que pour l'activité hémolytique (DH<sub>50</sub>). Les saponosides à β-L-arabinopyranose (3, 7, 11) ainsi que

l'akebia saponin C (10) ne présentent pas d'activité pour les deux tests. Le composé 5 qui possède une faible CI<sub>50</sub>, supèrieure à 13,3 μM, présente la plus faible activité hémolytique (DH<sub>50</sub> de 59 μM) des saponosides à α-L-arabinose. Cependant ce parallélisme entre activité cytotoxique et activité hémolytique ne peut être que très général. L'ester méthylique de l'α-hédérine (2a) et l'α-hédérine (2) possèdent une activité cytotoxique similaire alors que dans le cas de l'activité hémolytique, le composé 2a est deux fois plus actif que l'α-hédérine. De plus, alors qu'un hydroxyle supplémentaire sur le cycle A d'un saponoside triterpénique semble augmenter l'activité hémolytique, les saponosides à acide oléanolique semblent posséder une activité cytotoxique plus élevée que leurs saponosides respectifs à hédéragénine. 41,58,76,79

## **Conclusion**

Au cours de ce travail, la synthèse de neuf disaccharides à  $\alpha$ -L-rhamnopyranose/ $\alpha$ -L-arabinopyranose,  $\beta$ -D-xylopyranose/ $\alpha$ -L-arabinopyranose et  $\beta$ -D-glucopyranose/ $\alpha$ -L-arabinopyranose, a été réalisée de manière convergente à partir d'un même précurseur L-arabinose avec de bons rendements. Leur activation par un trichloroacétimidate et leur couplage sur l'hédéragénine a été réalisée de manière efficace. La déprotection de ces saponosides a donné accès à une gamme de douze saponosides sous forme d'acide carboxylique libre et d'ester méthylique. La  $\delta$ -hédérine (3-O-( $\alpha$ -L-arabinopyranosyl)hédéragénine) a également été synthétisée. L'utilisation d'un groupement allyle pour la protection de l'acide carboxylique en position 28 de l'hédéragénine en début de synthèse a permis d'augmenter considérablement les rendements de déprotection par rapport à l'utilisation d'un groupement méthyle.

Une autre série de six saponosides à hédéragénine ainsi que leur ester méthylique, possédant pour chaîne osidique des disaccharides facilement accesibles à D-glucopyranose/β-D-glucopyranose ou D-galactopyranose/β-D-glucopyranose, ont été synthétisés avec de bons rendements.

La plupart des synthèses de saponosides triterpéniques avaient jusqu'à présent été réalisées avec l'acide oléanolique. Ce sont les premières synthèses de saponosides à hédéragénine décrites dans la littérature. Parmi ces dix neuf saponosides, huit sont d'origine naturelle.

La synthèse des saponosides à disaccharides commerciaux nous a permis d'observer un réarrangement en milieu acide d'un dérivé du D-gentiobiose en un dérivé du D-isomaltose. Cette même réaction a pû être réalisée de manière totalement stéréosélective sur un dérivé de l'amygdaline, une autre source de gentiobiose, avec un très bon rendement.

L'activité hémolytique des 19 saponosides synthétisés a été mesurée sous forme d'acide carboxylique libre et d'ester méthylique afin d'établir des relations structure-activité. L'estérification par un méthyle de l'acide carboxylique en position 28 augmente dans la plupart des cas l'activité hémolytique. Au niveau de la chaîne osidique, les configurations anomériques  $\beta$ -L ou  $\alpha$ -D sont défavorables à l'activité hémolytique par rapport aux configurations anomériques  $\alpha$ -L ou  $\beta$ -D.

Pour la série de saponosides à  $\alpha$ -L-arabinopyranose, aucun des trois sucres choisis (L-rhamnopyranose, D-xylopyranose ou D-glucopyranose) ne favorise l'hémolyse quelle que soit sa position de substitution sur le  $\alpha$ -L-arabinopyranose. Chaque sucre possède une position de substitution préférentielle.

Pour la série de saponosides à disaccharides commerciaux, la substitution en position 4 du β-D-glucopyranose par un second sucre (D-glucopyranose ou D-galactopyranose) est nettement favorable à l'activité hémolytique par rapport à la substitution en position 6.

Les relations de structure-activité hémolytique que nous avons établies avec l'hédéragénine confirment le fait que selon la génine, la partie osidique influence différemment l'activité. Ces deux parties sont à prendre en considération pour évaluer l'activité hémolytique et interviennent vraissemblablement au niveau des différentes étapes de l'hémolyse : soit au niveau de la complexation avec le cholestérol, soit au niveau de la capacité du complexe cholestérol/saponoside à s'organiser en micelle. Pour compléter cette étude, il serait nécessaire de mesurer l'aptitude d'un saponoside à s'organiser en micelle (concentration micellaire critique) ainsi que celle de se complexer au cholestérol. Ceci pourrait permettre de mieux interpréter les différences d'activité hémolytique observées pour chacun des saponosides.

La série de saponosides à L-arabinopyranose, sous forme d'acide carboxylique libre, a été testée *in vitro* sur cellules KB. Les résultats montrent que l'α-hédérine induit une plus forte inhibition de croissance dans cette série de saponosides. Ceci confirme un peu plus le fait que l'enchaînement α-L-Rhap-(1→2)-α-L-Arap semble donner des saponosides à hédéragénine possédant des activités cytotoxiques plus élevées par rapport à d'autres chaînes osidiques. Les relations de structure-activité cytotoxique établies montrent qu'il existe un certain parallélisme entre activité cytotoxique sur cellule KB et activité hémolytique pour ces saponosides à hédéragénine. Il serait nécessaire de tester aussi ces saponosides sous forme d'ester méthylique et de tester la série de molécules à disaccharides commerciaux afin de voir si nous pourrions observer ce même parallélisme.

# Partie Expérimentale

### Table des matières des produits synthétisés

4-Méthoxybenzyl α-L-arabinopyranoside (22)	110
4-Méthoxybenzyl 2- <i>O</i> -allyl-α-L-arabinopyranoside ( <b>24</b> )	111
4-Méthoxybenzyl 2- <i>O</i> -allyl-3,4-di- <i>O</i> -benzoyl-α-L-arabinopyranoside ( <b>25</b> )	112
4-Méthoxybenzyl 3,4-di- <i>O</i> -benzoyl-α-L-arabinopyranoside ( <b>26</b> )	113
4-Méthoxybenzyl 2- <i>O</i> -benzoyl-α-L-arabinopyranoside ( <b>27</b> )	113
4-Méthoxybenzyl 2,4-di- <i>O</i> -benzoyl-α-L-arabinopyranoside ( <b>29</b> )	114
4-Méthoxybenzyl 2,3-di- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranoside (30)	115
4-Méthoxybenzyl 2,3,4-tri- <i>O</i> -benzoyl-α-L-arabinopyranoside ( <b>32</b> ).	116
$2,3,4$ -tri- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl trichloroacétimidate (40)	116
4-Méthoxybenzyl (2,3,4-tri- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4-di- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranoside (41)	116
4-Méthoxybenzyl (2,3,4-tri- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-2,4-di- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranoside (42)	117
4-Méthoxybenzyl (2,3,4-tri- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3-di- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranoside (43)	118
2,3,4-Tri- <i>O</i> -benzoyl-α-D-xylopyranosyl trichloroacétimidate ( <b>46</b> )	119
4-Méthoxybenzyl 2,3,4-tri- $O$ -benzoyl- $β$ -D-xylopyranosyl- $(1\rightarrow 2)$ -3,4-di- $O$ -benzoyl- $α$ -L-arabinopyrano (47)	oside 119
4-Méthoxybenzyl 2,3,4-tri- $O$ -benzoyl- $β$ -D-xylopyranosyl- $(1\rightarrow 3)$ -2,4-di- $O$ -benzoyl- $α$ -L-arabinopyrano (48)	oside 120
4-Méthoxybenzyl 2,3,4-tri- $O$ -benzoyl- $β$ -D-xylopyranosyl- $(1\rightarrow 4)$ -2,3-di- $O$ -benzoyl- $α$ -L-arabinopyrano (49)	oside 121
3,4,6-Tri- $O$ -benzoyl-1,2- $O$ -[(4-méthoxybenzyl 3,4-di- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid-2- $O$ -yl)benzyl $\alpha$ -D-glucopyranoside ( <b>51</b> )	lidène] 122
3,4,6-Tri- $O$ -benzoyl-1,2- $O$ -[(4-méthoxybenzyl 2,4-di- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid-3- $O$ -yl)benzyl $\alpha$ -D-glucopyranoside ( <b>52</b> )	lidène] 122
3,4,6-Tri- $O$ -benzoyl-1,2- $O$ -[(4-méthoxybenzyl 2,3-di- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosid-4- $O$ -yl)benzyl $\alpha$ -D-glucopyranoside ( <b>53</b> )	lidène] 123
Ethyl 2,3,4,6-tétra- <i>O</i> -benzoyl-1-thio-β-D-glucopyranoside ( <b>54</b> )	124
3,4,6-Tri- <i>O</i> -acétyl-1,2- <i>O</i> -(1-éthylthioéthylidène)-α-D-glucopyranose ( <b>58</b> )	124
3.4.6-Tri- <i>O</i> -benzyl-1.2- <i>O</i> -(1-éthylthioéthylidène)-α-p-glucopyranose ( <b>59</b> )	124

Ethyl 2- <i>O</i> -acétyl-3,4,6-tri- <i>O</i> -benzyl-1-thio-β-D-glucopyranoside ( <b>60</b> )	125
Ethyl 2- <i>O</i> -benzoyl-3,4,6-tri- <i>O</i> -benzyl-1-thio-β-D-glucopyranoside ( <b>61</b> )	126
4-Méthoxybenzyl (2- $O$ -benzoyl-3,4,6-tri- $O$ -benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4-di- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranoside (62)	126
4-Méthoxybenzyl (2- $O$ -benzoyl-3,4,6-tri- $O$ -benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-2,4-di- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranoside (63)	127
4-Méthoxybenzyl (2- $O$ -benzoyl-3,4,6-tri- $O$ -benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,4-di- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranoside (64)	128
2,3,4-Tri- <i>O</i> -benzoyl-β-L-arabinopyranosyl trichloroacétimidate ( <b>66</b> )	129
2,3,4-Tri- <i>O</i> -benzoyl-α-L-arabinopyranosyl trichloroacétimidate ( <b>67</b> )	130
$(2,3,4\text{-Tri-}\textit{O}\text{-benzoyl-}\alpha\text{-L-rhamnopyranosyl})$ - $(1\rightarrow2)$ - $3,4$ -di- $\textit{O}\text{-benzoyl-}\beta$ -L-arabinopyranosyl trichloroacétimidate (69)	130
$(2,3,4\text{-Tri-}\textit{O}\text{-benzoyl-}\alpha\text{-L-rhamnopyranosyl})\text{-}(1\rightarrow 3)\text{-}2,4\text{-di-}\textit{O}\text{-benzoyl-}\beta\text{-L-arabinopyranosyl}$ trichloroacétimidate (70)	131
$(2,3,4\text{-Tri-}\textit{O}\text{-benzoyl-}\alpha\text{-L-rhamnopyranosyl})\text{-}(1\rightarrow 4)\text{-}2,3\text{-di-}\textit{O}\text{-benzoyl-}\beta\text{-L-arabinopyranosyl}$ trichloroacétimidate (71)	132
$(2,3,4-Tri-\emph{O}-benzoyl-\beta-D-xylopyranosyl)-(1\rightarrow 2)-3,4-di-\emph{O}-benzoyl-\beta-L-arabinopyranosyl$ trichloroacétimidate (72)	133
$(2,3,4$ -Tri- $O$ -benzoyl- $β$ -D-xylopyranosyl)- $(1\rightarrow 3)$ -2,4-di- $O$ -benzoyl- $β$ -L-arabinopyranosyl trichloroacétimidate (73)	134
(2,3,4-Tri- $O$ -benzoyl- $\beta$ -D-xylopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3-di- $O$ -benzoyl- $\beta$ -L-arabinopyranosyl trichloroacétimidate ( <b>74</b> )	135
$(2-O\text{-Benzoyl-3},4,6\text{-tri-}O\text{-benzyl-}\beta\text{-D-glucopyranosyl})$ - $(1\rightarrow 2)$ -3,4-di- $O\text{-benzoyl-}\beta$ -L-arabinopyranosyl trichloroacétimidate (75)	135
$(2-O\text{-Benzoyl-3},4,6\text{-tri-}O\text{-benzyl-}\beta\text{-D-glucopyranosyl})$ - $(1\rightarrow 3)$ -2,4-di- $O\text{-benzoyl-}\beta$ -L-arabinopyranosyl trichloroacétimidate (76)	136
$(2-O\text{-Benzoyl-}3,4,6\text{-tri-}O\text{-benzyl-}\beta\text{-D-glucopyranosyl})$ - $(1\rightarrow 4)$ -2,3-di- $O\text{-benzoyl-}\beta$ -L-arabinopyranosyl trichloroacétimidate (77)	137
Hédéragénine (78)	138
Hédéragénate de méthyle (79)	138
23-O-benzoylhédéragénate de méthyle (80)	139
3- <i>O</i> -(2,3,4-Tri- <i>O</i> -benzoyl-α-L-arabinopyranosyl)-23- <i>O</i> -benzoylhédéragénate de méthyle ( <b>81</b> )	140
$3-O-[(2,3,4-\text{Tri-}\textit{O}-\text{benzoyl}-\alpha-\text{L-rhamnopyranosyl})-(1\rightarrow 2)-(3,4-\text{di-}\textit{O}-\text{benzoyl}-\alpha-\text{L-arabinopyranosyl})]-23-\text{benzoylhédéragénate de méthyle (82)}$	- <i>O</i> - 141
3- <i>O</i> -[(2,3,4-Tri- <i>O</i> -benzoyl-α-L-rhamnopyranosyl)-(1→2)-(3,4-di- <i>O</i> -benzoyl-β-L-arabinopyranosyl)]-23-benzoylhédéragénate de méthyle ( <b>83</b> )	- <i>O</i> - 142

$3-O-[(2,3,4-Tri-O-benzoyl-\alpha-L-rhamnopyranosyl)-(1\rightarrow 3)-(2,4-di-O-benzoyl-\alpha-L-arabinopyranosyl)]-2.$ benzoylhédéragénate de méthyle (84)	3- <i>O</i> - 143
$3-O-[(2,3,4-{\rm Tri}-O-{\rm benzoyl}-\alpha-{\rm L-rhamnopyranosyl})-(1\rightarrow 4)-(2,3-{\rm di}-O-{\rm benzoyl}-\alpha-{\rm L-arabinopyranosyl})]-2.5$ benzoylhédéragénate de méthyle (85)	3- <i>O</i> - 144
3- <i>O</i> -α-L-Arabinopyranosylhédéragénate de méthyle ( <b>1a</b> )	145
3- <i>O</i> -α-L-Arabinopyranosylhédéragénine (1) (δ-hédérine)	146
$3-O-[\alpha-L-Rhamnopyranosyl-(1\rightarrow 2)-\alpha-L-arabinopyranosyl]$ hédéragénate de méthyle ( <b>2a</b> )	146
$3$ - $O$ -[α-L-Rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-α-L-arabinopyranosyl]hédéragénine (2) (α-hédérine)	147
$3$ - $O$ - $[\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl- $(1 \rightarrow 2)$ - $\beta$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle ( <b>3a</b> )	148
$3$ - $O$ -[α-L-Rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (3)	149
$3-O-[\alpha-L-Rhamnopyranosyl-(1\rightarrow 3)-\alpha-L-arabinopyranosyl]$ hédéragénate de méthyle (4a)	150
$3-O-[\alpha-L-Rhamnopyranosyl-(1\rightarrow 3)-\alpha-L-arabinopyranosyl]hédéragénine (4)$	151
$3$ - $O$ - $[\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl- $(1\rightarrow 4)$ - $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle ( <b>5a</b> )	152
$3$ - $O$ - $[\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl- $(1\rightarrow 4)$ - $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (5)	153
Hédéragénate d'allyle (86)	154
23- <i>O</i> -Benzoylhédéragénate d'allyle ( <b>87</b> )	155
$3-\textit{O-}[2,3,4-\text{Tri-}\textit{O-}benzoyl-\beta-D-xylopyranosyl-(1\rightarrow 2)-2,3-di-\textit{O-}benzoyl-\alpha-L-arabinopyranosyl}]-23-\textit{O-}benzoylhédéragénate d'allyle (94)$	156
$3-O-[2,3,4-Tri-O-benzoyl-\beta-D-xylopyranosyl-(1\to 2)-2,3-di-O-benzoyl-\beta-L-arabinopyranosyl]-23-O-benzoylhédéragénate d'allyle (\bf95)$	157
$3-\textit{O-}[2,3,4-\text{Tri-}\textit{O}-benzoyl-\beta-\text{D-}xylopyranosyl-}(1\rightarrow 3)-2,4-\text{di-}\textit{O}-benzoyl-\alpha-\text{L-}arabinopyranosyl}]-23-\textit{O}-benzoylhédéragénate d'allyle (\textbf{96})$	158
$3-O-[2,3,4-Tri-O-benzoyl-\beta-D-xylopyranosyl-(1\rightarrow 4)-2,3-di-O-benzoyl-\alpha-L-arabinopyranosyl]-23-O-benzoylhédéragénate d'allyle (97)$	159
$3$ - $O$ -[2- $O$ -Benzoyl-3,4,6-tri- $O$ -benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4-di- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyrano 23- $O$ -benzoylhédéragénate d'allyle (98)	syl]- 160
3-O-[2-O-Benzoyl-3,4,6-tri-O-benzyl-β-D-glucopyranosyl-(1→2)-3,4-di- <i>O</i> -benzoyl-β-L-arabinopyrano 23-O-benzoylhédéragénate d'allyle ( <b>99</b> )	syl]- 161
$3\text{-}O\text{-}[2\text{-}O\text{-}Benzoyl-3,4,6\text{-}tri-}O\text{-}benzyl-\beta\text{-}D\text{-}glucopyranosyl-}(1\rightarrow 3)\text{-}2,4\text{-}di-}O\text{-}benzoyl-}\alpha\text{-}L\text{-}arabinopyranozyl-}(1\rightarrow 3)\text{-}2,4\text{-}di-}O\text{-}benzoyl-}\alpha\text{-}L\text{-}arabinopyranozyl-}(1\rightarrow 3)\text{-}2,4\text{-}di-}O\text{-}benzoyl-}\alpha\text{-}L\text{-}arabinopyranozyl-}(1\rightarrow 3)\text{-}2,4\text{-}di-}O\text{-}benzoyl-}\alpha\text{-}L\text{-}arabinopyranozyl-}(1\rightarrow 3)\text{-}2,4\text{-}di-}O\text{-}benzoyl-}\alpha\text{-}L\text{-}arabinopyranozyl-}(1\rightarrow 3)\text{-}2,4\text{-}di-}O\text{-}benzoyl-}\alpha\text{-}L\text{-}arabinopyranozyl-}(1\rightarrow 3)\text{-}2,4\text{-}di-}O\text{-}benzoyl-}\alpha\text{-}L\text{-}arabinopyranozyl-}(1\rightarrow 3)\text{-}2,4\text{-}di-}O\text{-}benzoyl-}\alpha\text{-}L\text{-}arabinopyranozyl-}(1\rightarrow 3)\text{-}2,4\text{-}di-}O\text{-}benzoyl-}\alpha\text{-}L\text{-}arabinopyranozyl-}(1\rightarrow 3)\text{-}2,4\text{-}di-}O\text{-}benzoyl-}\alpha\text{-}2,4$	syl]- 162
$3\text{-}O\text{-}[2\text{-}O\text{-}Benzoyl\text{-}3,4,6\text{-}tri\text{-}O\text{-}benzyl\text{-}\beta\text{-}D\text{-}glucopyranosyl\text{-}}(1\to 4)\text{-}2,3\text{-}di\text{-}O\text{-}benzoyl\text{-}\alpha\text{-}L\text{-}arabinopyranosyl\text{-}}(23\text{-}O\text{-}benzoyl\text{+}deragénate d'allyle}$	osyl]- 163
3- $O$ -[ $\beta$ -D-Xylopyranosyl-( $1\rightarrow 2$ )- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (6)	165
3- $O$ -[ $\beta$ -D-Xylopyranosyl-( $1\rightarrow 2$ )- $\beta$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (7)	166

3- $O$ -[ $\beta$ -D-Xylopyranosyl-( $1\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine ( <b>8</b> )	167
3- $O$ -[ $\beta$ -D-Xylopyranosyl-( $1\rightarrow 4$ )- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (9)	168
3- $O$ -[ $\beta$ -D-Glucopyranosyl-( $1\rightarrow 2$ )- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (10)	169
3- $O$ -[β-D-Glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-β-L-arabinopyranosyl]hédéragénine (11)	170
3- $O$ -[ $\beta$ -D-Glucopyranosyl-( $1\rightarrow 3$ )- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (12)	171
3- $O$ -[ $\beta$ -D-Glucopyranosyl-( $1\rightarrow 4$ )- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (13)	172
3- $O$ -[ $\beta$ -D-Xylopyranosyl-(1→2)- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (6a)	173
3- $O$ -[ $\beta$ -D-Xylopyranosyl-(1→2)- $\beta$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (7a)	174
3- $O$ -[ $\beta$ -D-Xylopyranosyl-(1→3)- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (8a)	175
3- $O$ -[ $\beta$ -D-Xylopyranosyl-( $1\rightarrow 4$ )- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle ( $9a$ )	175
3- $O$ -[ $\beta$ -D-Glucopyranosyl-( $1\rightarrow 2$ )- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle ( $10a$ )	176
3- $O$ -[ $\beta$ -D-Glucopyranosyl-( $1\rightarrow 2$ )- $\beta$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle ( <b>11a</b> )	177
$3\text{-}\mathit{O}\text{-}[\beta\text{-}\mathrm{D}\text{-}Glucopyranosyl}\text{-}(1\rightarrow 3)\text{-}\alpha\text{-}\text{L-}arabinopyranosyl}]\text{h\'ed\'erag\'enate de m\'ethyle (12a)}$	178
3-O-[ $\beta$ -D-Glucopyranosyl-( $1\rightarrow 4$ )- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (13a)	178
$(2,3,4,6-T\'{e}tra-\emph{O}-benzoyl-\beta-d-glucopyranosyl)-(1\rightarrow 4)-2,3,6-tri-\emph{O}-benzoyl-\alpha-d-glucopyranosyltrichloroac\'{e}timidate (\textbf{103})$	179
$(2,3,4,6-T\'etra-\emph{O}-benzoyl-\beta-d-galactopyranosyl)-(1\rightarrow 4)-2,3,6-tri-\emph{O}-benzoyl-\alpha-d-glucopyranosyltrichloroac\'etimidate (\textbf{104})$	180
$(2,3,4,6-T\'etra-\emph{O}-benzoyl-\alpha-d-glucopyranosyl)-(1\rightarrow 4)-2,3,6-tri-\emph{O}-benzoyl-\alpha-d-glucopyranosyl trichloroac\'etimidate (\textbf{105})$	181
$(2,3,4,6-T\'{e}tra-\textit{O}-benzoyl-\alpha-D-galactopyranosyl)-(1\rightarrow 6)-(2,3,4-tri-\textit{O}-benzoyl-\alpha-D-glucopyranosyltrichloroac\'{e}timidate~(\textbf{106})$	182
$(2,3,4,6-\text{T\'etra-}\textit{O}-\text{benzoyl-}\alpha-\text{D-glucopyranosyl})-(1\rightarrow6)-2,3,4-\text{tri-}\textit{O}-\text{benzoyl-}\alpha-\text{D-glucopyranosyl}$ trichloroac\'etimidate (107)	183
2-(R)-[(2,3,4,6-Tétra- $O$ -benzoyl- $β$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)-(2,3,4-tri- $O$ -benzoyl- $β$ -D-glucopyranosyl)oxy]phénylacétonitrile (108)	184
$(2,3,4,6$ -Tétra- $O$ -benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)- $(1\rightarrow 6)$ - $2,3,4$ -tri- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl trichloroacétimidate (110)	185
$(2,3,4,6-T\'etra-\textit{O}-benzoyl-\beta-D-glucopyranosyl)-(1\rightarrow 4)-3,6-di-\textit{O}-benzoyl-1,2-O-[(28-\textit{O}-m\'ethyl-23-\textit{O}-benzoyl-h\'ed\'erag\'enate-3-yl)oxybenzylid\`ene]-\alpha-D-glucopyranoside (111)$	186
$3-O-[2,3,4,6-\text{T\'etra}-O-\text{benzoyl-}\beta-\text{D-glucopyranosyl-}(1\rightarrow 4)-2,3,6-\text{tri}-O-\text{benzoyl-}\beta-\text{D-glucopyranosyl}]-23-\text{benzoylh\'e\'d\'erag\'enate d'allyle (113)}$	- <i>O</i> - 187
3- <i>O</i> -[2,3,4,6-Tétra- <i>O</i> -benzoyl-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-2,3,6-tri- <i>O</i> -benzoyl-β-D-glucopyranosyl]-2 benzoylhédéragénate d'allyle ( <b>114</b> )	23- <i>O</i> - 188

3- $O$ -[2,3,4,6-Tétra- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3,6-tri- $O$ -benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-23 benzoylhédéragénate d'allyle (115)	- <i>O</i> - 189
$3-O$ -[2,3,4,6-Tétra- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-2,3,4-tri- $O$ -benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-2 benzoylhédéragénate d'allyle (116)	23- <i>O</i> - 190
$3$ - $O$ -[2,3,4,6-Tétra- $O$ -benzoyl- $β$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-2,3,4-tri- $O$ -benzoyl- $β$ -D-glucopyranosyl]-23-benzoylhédéragénate d'allyle (117)	- <i>O</i> - 191
$3-O$ -[2,3,4,6-Tétra- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $(1\rightarrow 6)$ -2,3,4-tri- $O$ -benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-23 benzoylhédéragénate d'allyle (118)	- <i>O</i> - 192
3- <i>O</i> -[β-D-Glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénine ( <b>14</b> )	193
3- <i>O</i> -[β-D-Galactopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénine ( <b>15</b> )	194
3- $O$ -[ $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-( $1\rightarrow 4$ )- $\beta$ -D-glucopyranosyl]hédéragénine (16)	195
3- $O$ -[ $\alpha$ -D-Galactopyranosyl-( $1\rightarrow 6$ )- $\beta$ -D-glucopyranosyl]hédéragénine (17)	196
3- <i>O</i> -[β-D-Glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénine ( <b>18</b> )	197
3- <i>O</i> -[α-D-Glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénine ( <b>19</b> )	198
3- <i>O</i> -[β-D-Glucopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénate de méthyle ( <b>14a</b> )	199
3- $O$ -[β-D-Galactopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénate de méthyle (15a)	200
3-O-[ $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-( $1\rightarrow 4$ )- $\beta$ -D-glucopyranosyl]hédéragénate de méthyle ( $16a$ )	201
3- <i>O</i> -[α-D-Galactopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénate de méthyle ( <b>17a</b> )	202
3- <i>O</i> -[β-D-Glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénate de méthyle ( <b>18a</b> )	203
3- <i>O</i> -[α-D-Glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénate de méthyle ( <b>19a</b> )	204
2-[(2,3,4,6-Tétra- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)-(2,3,4-tri- $O$ -benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)oxy]phénylacétamide (119)	205
2-[(2,3,4,6-Tétra- $O$ -benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)-(2,3,4-tri- $O$ -benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)oxy]phénylacétonitrile ( <b>121</b> )	206

### **GENERALITES**

Les produits commerciaux sont utilisés sans autre purification. Le dichlorométhane, la triéthylamine, la pyridine et la pyrrolidine ont été redistillées sur hydrure de calcium. Le THF a été redistillé sur hydrure de lithium et aluminium. Les chromatographies sur couche mince (CCM) ont été effectuées sur des feuilles d'aluminium Gel de silice 60 F<sub>254</sub> Merck<sup>®</sup>. Le révélateur utilisé est une solution éthanolique acide d'anisaldéhyde. Toutes les réactions ont été effectuées sous argon à part mention contraire. Les chromatographies sur gel de silice ont été effectuées sur Gel de silice Si 60 (40-63 µm) Merck<sup>®</sup>.

Les spectres RMN ont été enregistrés sur un appareil Bruker Avance DRX 500 ( $^{1}$ H à 500 MHz et  $^{13}$ C à 125 MHz). En RMN  $^{1}$ H, les déplacements chimiques  $\delta$  sont exprimés en ppm par rapport au pic de chloroforme résiduel ( $\delta$  = 7,27 ppm), par rapport au pic de pyridine résiduel ( $\delta$  = 7,20 ppm) ou par rapport au pic de méthanol résiduel ( $\delta$  = 3,34 ppm). En RMN  $^{13}$ C, les déplacements chimiques  $\delta$  sont exprimés en ppm par rapport au CDCl<sub>3</sub> ( $\delta$  = 77,0 ppm) ou au C<sub>3</sub>OD ( $\delta$  = 47,5 ppm) ou au C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N ( $\delta$  = 123,3 ppm) pris comme référence interne.

Les spectres de masse basse résolution (ESI-MS) ont été enregistrés sur un spectromètre de masse Thermofinnigan quadripolaire en mode positif ou sur un Q-TOF Micromass en mode positif. Les spectres de masse haute résolution (H.R.M.S) ont été enregistrés sur un Q-TOF Micromass en mode positif.

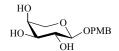
Les analyses élémentaires ont été effectuées sur un appareil Perkin Helmer CHN 2400.

Les pouvoirs rotatoires ont été effectués à 21°C sur un polarimètre Perkin-Elmer 241.

Les spectres infra-rouge ont été enregistrés sur un appareil à transformée de Fourier Spectrafile IR<sup>TM</sup> Plus M.I.D.A.C en pastille de KBr.

Les spectres UV ont été réalisés sur un spectrophotomètre Philips PU 8720 UV/VIS.

#### 4-Méthoxybenzyl α-L-arabinopyranoside (22)



A une solution de L-arabinose (14,0 g, 93,2 mmol) et de pyridine (75,4 mL, 932,5 mmol, 10,0 éq) à 0°C sous Ar, est ajouté lentement de l'anhydride acétique (44,0 mL, 466,2 mmol, 5,0 éq). Après 48h, la solution est coévaporée par du toluène (3x) jusqu'à obtention d'une huile (35,0 g) qui est dissous dans du HBr(33%)/AcOH (50,0 mL). Après 2h à TA, la solution est diluée dans 50 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et est versée dans de l'eau froide (200 mL). Du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (150 mL) est ajouté. La phase aqueuse est réextraite par du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 mL). Les phases organiques sont lavées par H<sub>2</sub>O (2 × 250 mL), NaHCO<sub>3</sub> (sat.) (250 mL) et NaCl (sat.) (250 mL). Après séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, la phase organique est concentrée jusqu'à ce qu'un solide commence à se former. De l'éther (50 mL) est ajouté et le produit est laissé cristalliser pendant 30 min. Les cristaux sont filtrés sur verre fritté pour donner 21,7 g (68%) du bromure 20.

Le bromure **20** (19,9 g, 58,7 mmol) est dissous dans du toluène (250 mL) et la solution est mélangée pendant 40 min sous Ar en présence de tamis moléculaire 4 Å (44,0 g). De l'alcool p-méthoxybenzylique (36,6 mL, 294 mmol, 5,0 éq),  $I_2$  (22,3 g, 88,1 mmol, 1,5 éq) et  $Ag_2CO_3$  (32,4 g, 117,4 mmol, 2,0 éq) sont ensuite ajoutés à la solution. Celle-ci est laissée sous agitation pendant une nuit puis filtrée sur célite. La phase organique est lavée par  $Na_2S_2O_3$  20% (500 mL),  $H_2O$  (500 mL) et NaCl (sat.) (500 mL). Après séchage sur  $Na_2SO_4$ , la phase organique est évaporée à sec pour donner une huile **21** (49,8 g) qui est dissoute dans un mélange  $MeOH/Et_3N/H_2O$  (8/1/1, 600 mL). La solution est laissée sous agitation pendant une nuit. Après concentration, l'huile obtenue (45,9 g) est purifiée par chromatographie sur gel de silice (AcOEt puis AcOEt/MeOH, 9:1) pour donner 11,9 g (75%) de produit **22** sous forme d'un solide blanc.  $R_f$  = 0,34 (AcOEt/CH<sub>3</sub>OH, 9:1).

IR (KBr): 3494, 3413, 2929, 2882, 1615, 1515, 1249, 1081 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 293 [M+Na]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : -26,1° (*c* 1, CH<sub>3</sub>OH).

RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  3,53 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 8.9$ ,  $J_{3,4} = 3.4$ , H-3), 3,56 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12.5$ ,  $J_{4,5a} = 1.6$ , H-5a), 3,61 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 8.8$ ,  $J_{1,2} = 7.0$ , H-2), 3,80 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,82 (m, 1H, H-4), 3,93 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12.5$ ,  $J_{4,5b} = 3.1$ , H-5b), 4,29 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7.0$ , H-1), 4,56 (d, 1H, J = 11.3, C $H_2$ PMB), 4,80 (d, 1H, J = 11.3, C $H_2$ PMB), 6,90 (d, 2H, J = 8.8, Ar-H), 7,34 (d, 2H, J = 8.7, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD): δ 54,2 (O*C*H<sub>3</sub>), 65,3 (C-5), 68,1 (C-4), 69,8 (*C*H<sub>2</sub>PMB), 70,9 (C-2), 72,8 (C-3), 102,0 (C-1), 113,2 (CH), 129,4 (CH), 129,5 (C), 159,4 (C).

Analyse élémentaire pour C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>: calculée: C 57,77, H 6,71, trouvée: C 57,62, H 6,91.

### 4-Méthoxybenzyl 2-*O*-allyl-α-L-arabinopyranoside (24)

Une solution du produit **22** (11,0 g, 40,7 mmol), de 2,2-diméthoxypropane (10,0 mL, 81,4 mmol, 2,0 éq) et d'acide *p*-toluènesulfonique (0,39 g, 2,0 mmol, 0,05 éq) dans du DMF (80,0 mL), est laissée sous agitation pendant 2h sous Ar. La réaction est arrêtée par ajout de Et<sub>3</sub>N (2,2 mL) et diluée dans de l'éther (300 mL) qui est ensuite lavée par H<sub>2</sub>O (250 mL). La phase aqueuse est réextraite par de l'éther (4 × 250 mL). Les phases organiques sont regroupées et lavées par NaHCO<sub>3</sub> (sat.) (800 mL) et NaCl (sat.) (800 mL). Après séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, la phase organique est concentrée pour donner le 4-méthoxybenzyl 3,4-*O*-isopropylidène-α-L-arabinopyranoside **23** (12,27 g) qui est utilisé sans purification dans les étapes suivantes.

A une solution de NaH (80%) (1,1 g, 35,9 mmol, 2,1 éq) et de DMF (27,0 mL) à 0 °C, est ajouté une solution du produit **23** obtenu précédement (5,3 g, 17,1 mmol) et de bromure d'allyle (1,8 mL, 20,5 mmol, 1,2 éq) dans du DMF (53,0 mL). Après 60 min, la réaction est arrêtée par ajout de MeOH. La solution est diluée dans de l'éther (250 mL) et lavée par H<sub>2</sub>O (400 mL). La phase aqueuse est lavée par de l'éther (3 × 250 mL). Les phases organiques réunies, sont lavées par NaHCO<sub>3</sub> (sat.) (600 mL) et NaCl (sat.) (600 mL). Après séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, la solution est concentrée pour donner une huile jaune (6,4 g). Celle-ci est mélangée à de l'acide acétique à 70% (71,5 mL) et chauffée à 70 °C pendant 1h. La solution est coévaporée par du toluène (3 ×), MeOH (2 ×) et CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 ×) pour donner un solide amorphe légèrement jaune (5,57 g). Celui-ci est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 4:6 à 2:8) pour donner 3,86 g (73%) d'une poudre blanche **24**. R<sub>f</sub>= 0,20 (cyclohexane/AcOEt, 6:4).

IR (KBr): 3549, 3411, 3285, 2929, 2875, 1614, 1514, 1249, 1081 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 333 \text{ [M+Na]}^+$ .

 $[\alpha]_D$ : -40,1° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,57 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 6,1$ ,  $J_{1,2} = 4,5$ , H-2), 3,63 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,0$ ,  $J_{4,5a} = 3,7$ , H-5a), 3,81 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,2$ ,  $J_{4,5b} = 6,7$ , H-5b), 3,81 (m, 1H, H-3), 3,83 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,97 (dt, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5a} = 6,9$ ,  $J_{4,5b} = 3,5$ , H-4), 4,12 (dd, 1H, J = 12,7, J = 5,8, C $H_2$ CH=CH<sub>2</sub>), 4,24 (dd, 1H, J = 12,7, J = 5,8, C $H_2$ CH=CH<sub>2</sub>), 4,52 (d, 1H, J = 11,4, C $H_2$ PMB), 4,61 (d, 1H,  $J_{1,2} = 4,3$ , H-1), 4,79 (d, 1H, J = 11,4, C $H_2$ PMB), 5,21 (d, 1H, J = 10,3, CH<sub>2</sub>CH=C $H_2$ ), 5,28 (dd, 1H, J = 17,2, J = 1,5, CH<sub>2</sub>CH=C $H_2$ ), 5,90 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 6,91 (d, 2H, J = 8,6, Ar-H), 7,29 (m, 2H, J = 8,6, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 55,2 (O*C*H<sub>3</sub>), 62,1 (C-5), 65,8 (C-4), 69,8 (*C*H<sub>2</sub>PMB), 70,4 (C-3), 72,4 (*C*H<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 76,9 (C-2), 99,1 (C-1), 113,9 (CH), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=*C*H<sub>2</sub>), 128,7 (C), 129,7 (CH), 134,3 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 159,4 (C).

Analyse élémentaire pour C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>: calculée: C 61,92, H 7,15, trouvée: C 62,23, H 6,95.

### 4-Méthoxybenzyl 2-O-allyl-3,4-di-O-benzoyl-α-L-arabinopyranoside (25)

Une solution du produit **24** (3,6 g, 11,6 mmol) et de Et<sub>3</sub>N (8,1 mL, 58,0 mmol, 5,0 éq) dans du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (134,0 mL) est mise sous Ar, à 0°C. Du chlorure de benzoyle (3,0 mL, 25,5 mmol, 2,2 éq) est ajouté goutte à goutte suivi par du DMAP (0,142 g, 1,2 mmol, 0,1 éq). Après 24h sous agitation à TA, la réaction est arrêtée par ajout de MeOH. La solution est diluée dans du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (300 mL) et lavée par du HCl 1M (300 mL), NaHCO<sub>3</sub> (sat.) (300 mL), NaCl (sat.) (300 mL) puis séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après évaporation, l'huile orange obtenue est recristallisée dans du MeOH (70 mL) pour donner le produit **25** (4,5 g, 74%) sous forme de cristaux blancs. Le reste du produit brut est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 95:5) pour donner 0,8 g (13%) de produit **25** (Rendement total : 87%),  $R_f = 0,58$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4),  $P_f = 72$ °C.

IR (KBr): 2923, 2866, 1726, 1611, 1516, 1451, 1282, 1252, 1094, 1027 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 541 [M+Na]^+, 519 [M+H]^+.$ 

 $[\alpha]_D$ : +81,8° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,86 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$ = 12,4,  $J_{4,5a}$ = 2,2, H-5a), 3,87 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,92 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 8,2,  $J_{1,2}$  = 5,9, H-2), 4,25 (tdd, 1H, J = 12,6 J = 6,0, J = 1,4, C $H_2$ CH=CH<sub>2</sub>), 4,30 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$ = 12,6,  $J_{4,5b}$ = 4,4, H-5b), 4,37 (tdd, 1H, J = 12,7, J = 5,5, J = 1,4, C $H_2$ CH=CH<sub>2</sub>), 4,66 (d, 1H, J = 11,3, C $H_2$ PMB), 4,72 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 5,9, H-1), 4,93 (d, 1H, J = 11,3, C $H_2$ PMB), 5,16 (ddd, 1H, J = 10,3, J = 2,8, J = 1,1, CH<sub>2</sub>CH=C $H_2$ ), 5,28 (ddd, 1H, J = 17,2, J = 3,2, J = 1,7, CH<sub>2</sub>CH=C $H_2$ ), 5,48 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 8,2,  $J_{3,4}$  = 3,5, H-3), 5,63 (td, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5b}$  = 4,2,  $J_{4,5a}$  = 2,3, H-4), 5,85 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 6,92 (d, 2H, J = 8,7, Ar-H), 7,36 (t, 4H, J = 9,2, Ar-H), 7,45 (t, 2H, J = 8,0, Ar-H), 7,54 (t, 2H, J = 7,5, Ar-H), 7,59 (t, 2H, J = 8,6, Ar-H), 7,96 (d, 2H, J = 8,4, Ar-H), 8,04 (d, 2H, J = 8,4, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 55,2 (O*C*H<sub>3</sub>), 62,1 (C-5), 68,5 (C-4), 70,6 (*C*H<sub>2</sub>PMB), 71,2 (C-3), 73,2 (*C*H<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 76,2 (C-2), 101,3 (C-1), 113,8 (CH), 117,3 (CH<sub>2</sub>CH=*C*H<sub>2</sub>), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 129,2 (C), 129,6 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 133,0 (CH), 133,2 (CH), 134,5 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 159,3 (C), 165,6 (CO), 165,6 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>O<sub>8</sub>: calculée: C 69,49, H 5,83, trouvée: C 69,69, H 5,74.

### 4-Méthoxybenzyl 3,4-di-O-benzoyl-α-L-arabinopyranoside (26)

A une solution de produit **25** (5,1 g, 9,9 mmol) dans du MeOH (52,0 mL) sous Ar, est ajouté du chlorure de palladium (0,5 g, 0,3 mmol, 0,3 éq). Après 48 h sous agitation, la solution est filtrée sur célite et évaporée à sec pour donner 5,5 g de produit brut qui est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 8:2) pour donner 3,2 g (68%) d'un solide blanc **26**.  $R_f = 0,42$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4).

IR (KBr): 3503, 3416, 2912, 1719, 1709, 1513, 1293, 1249, 1090 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 479 [M+H]^+$ .

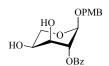
 $[\alpha]_D$ : +82,7° (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,84 (s, 3H, OC*H*<sub>3</sub>), 3,85 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 13,2$ ,  $J_{4,5a} = 1,2$ , H-5a), 4,19 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,5$   $J_{1,2} = 7,3$ , H-2), 4,30 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 13,2$ ,  $J_{4,5b} = 2,7$ , H-5b), 4,54 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,1$ , H-1), 4,66 (d, 1H, J = 11,2, CH<sub>2</sub>PMB), 4,95 (d, 1H, J = 11,2, CH<sub>2</sub>PMB), 5,38 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,6$ ,  $J_{3,4} = 3,6$ , H-3), 5,63 (m, 1H, H-4), 6,93 (d, 2H, J = 8,6, Ar-H), 7,35 (m, 4H, Ar-H), 7,47 (t, 2H, J = 7,6, Ar-H), 7,52 (t, 1H, J = 7,4, Ar-H), 7,60 (t, 1H, J = 7,4, Ar-H), 7,94 (d, 2H, J = 8,4, Ar-H), 8,08 (d, 2H, J = 8,4, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 55,3 (OCH<sub>3</sub>), 64,0 (C-5), 69,0 (C-4), 69,9 (C-2), 70,9 (CH<sub>2</sub>PMB), 72,6 (C-3), 101,9 (C-1), 114,0 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,7 (C), 129,4 (C), 129,6 (C), 129,8 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 133,1 (CH), 133,3 (CH), 159,5 (C), 165,7 (CO), 165,9 (CO).

Analyse élémentaire pour  $C_{27}H_{26}O_8$ : calculée: C 67,77, H 5,48, trouvée: C 67,66, H 5,53.

#### 4-Méthoxybenzyl 2-*O*-benzoyl-α-L-arabinopyranoside (27)



Une solution de 4-méthoxybenzyl 3,4-*O*-isopropylidène-α-L-arabinopyranoside **23** (6,7 g, 21,6 mmol) et de Et<sub>3</sub>N (7,5 mL, 54,0 mmol, 2,5 éq) dans du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200,0 mL) est mise sous Ar à 0°C. Du chlorure de benzoyle (2,8 mL, 23,8 mmol, 1,1 éq) est ajouté goutte à goutte suivi par du DMAP (0,132 g, 1,1 mmol, 0,05 éq). Après une nuit, la réaction est arrêtée par ajout de MeOH. La solution est diluée dans du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (500 mL) et lavée par HCl 1M (400 mL), NaHCO<sub>3</sub> (sat.) (400 mL), de NaCl (sat.) (400 mL) puis séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pour donner, après concentration, un solide orange (9,2 g). Celui-ci est dilué avec de l'acide acétique à 70% (145,0 mL) puis chauffé à 70 °C pendant 1h. La solution est ensuite coévaporée par du toluène (3 ×), du MeOH (2 ×) et du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 ×) pour donner 8,1 g d'un solide jaune qui est recristallisé dans du MeOH (80 mL) pour donner le produit

27 (4,7 g, 59%). Une seconde recristallisation dans du MeOH (30 mL) donne 1,2 g (14%). Le reste du produit brut est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane /AcOEt, 1:1) pour donner 0,6 g (7%) du produit 27 (Rendement total : 80%).  $R_f = 0,21$  (cyclohexane/AcOEt, 4:6), Pf : +143-145 °C.

IR (KBr): 3566, 3413, 2910, 2866, 1726, 1510, 1275, 1244, 1068 cm<sup>-1</sup>.

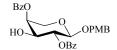
 $[\alpha]_D$ : -49,7° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  2,56 (d, 1H, J = 8,7, OH-4), 3,48 (d, 1H, J = 9,0, OH-3), 3,74 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub> = 11,9, J<sub>4,5a</sub> = 4,2, H-5a), 3,83 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,86 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub> = 11,9, J<sub>4,5b</sub> = 8,2, H-5b), 3,99 (m, 1H, H-3), 4,04 (m, 1H, H-4), 4,57 (d, 1H, J = 11,6, CH<sub>2</sub>PMB), 4,78 (d, 1H, J = 11,6, CH<sub>2</sub>PMB), 4,83 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 3,4, H-1), 5,26 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 5,1, J<sub>1,2</sub> = 3,7, H-2), 6,89 (d, 2H, J = 8,5, Ar-H), 7,28 (d, 2H, J = 7,8, Ar-H), 7,48 (t, 2H, J = 7,8, Ar-H), 7,62 (t, 1H, J = 7,5, Ar-H), 8,03 (d, 2H, J = 8,1, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 55,2 (O*C*H<sub>3</sub>), 60,9 (C-5), 65,3 (C-4), 69,6 (*C*H<sub>2</sub>PMB), 69,7 (C-3), 71,4 (C-2), 96,5 (C-1), 113,9 (CH), 128,2 (C), 128,4 (CH), 129,1 (C), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 133,5 (CH), 159,6 (C), 165,7 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>: calculée: C 64,16, H 5,92, trouvée: C 63,84, H 6,06.

#### 4-Méthoxybenzyl 2,4-di-O-benzoyl-α-L-arabinopyranoside (29)



Le produit **27** (3,2 g, 8,5 mmol) est dissout dans du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (70,0 mL) sous Ar. Du triméthylorthobenzoate (3,0 mL, 17,1 mmol, 2,0 éq) et de l'acide p-toluènesulfonique (0,325 g, 1,7 mmol, 0,2 éq) sont ajoutés. Après 2h, la solution est évaporée et de l'acide acétique à 80% (25,0 mL) est ajouté. La solution est agitée pendant 10 min puis diluée dans du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (500 mL). La phase organique est lavée par H<sub>2</sub>O (400 mL), NaHCO<sub>3</sub> (sat.) (2 × 400 mL) et NaCl (sat.) (400 mL). Après séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et concentration, le résidu (6,4 g) est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 85:15 à 70:30) pour donner 2,9 g (72%) du produit **29** souhaité,  $R_f$  = 0,42 (cyclohexane/AcOEt, 6:4) et 1,1 g (26%) de produit **30**,  $R_f$  = 0,30 (cyclohexane/AcOEt, 6:4). *Produit majoritaire* **(29)**:

IR (KBr): 3506, 2912, 1719, 1706, 1612, 1513, 1415, 1317, 1293, 1251, 1092, 1071 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 501 [M+Na]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +25,2° (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,82 (s, 3H, OC*H*<sub>3</sub>), 3,83 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,3$ ,  $J_{4,5a} = 2,6$ , H-5a), 4,19 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 6,9$ ,  $J_{3,4} = 3,3$ , H-3), 4,24 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,3$ ,  $J_{4,5b} = 6,4$ , H-5b), 4,62 (d, 1H, J = 11,8, C*H*<sub>2</sub>PMB), 4,82 (d, 1H,  $J_{1,2} = 5,0$ , H-1), 4,83 (d, 1H, J = 12,2, C*H*<sub>2</sub>PMB), 5,40 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 6,9$ ,

 $J_{1,2}$  = 4,8, H-2), 5,46 (m, 1H, H-4), 6,86 (d, 2H, J = 8,6, Ar-H), 7,27 (d, 2H, J = 8,6, Ar-H), 7,48 (m, 4H, Ar-H), 7,62 (m, 2H, Ar-H), 8,06 (d, 2H, J = 8,4, Ar-H), 8,13 (d, 2H, J = 8,6, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C CDCl<sub>3</sub>: δ 55,2 (O*C*H<sub>3</sub>), 60,0 (C-5), 69,3 (C-3), 69,5 (C-4), 69,9 (*C*H<sub>2</sub>PMB), 72,1 (C-2), 97,6 (C-1), 113,9 (CH), 128,4 (CH), 129,2 (C), 129,4 (C), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 133,4 (CH), 133,5 (CH), 159,5 (C), 165,9 (CO), 166,0 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>: calculée: C 67,77, H 5,48, trouvée: C 67,56, H 5,57.

*Produit minoritaire* (**30**): 4-Méthoxybenzyl 2,3-di-*O*-benzoyl-α-L-arabinopyranoside.

IR (KBr): 3517, 2925, 2870, 1729, 1701, 1514, 1287, 1251, 1118, 1089, 1030 cm<sup>-1</sup>.

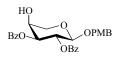
 $[\alpha]_D$ : +47,3° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,76 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 12,2,  $J_{4,5a}$  = 2,5, H-5a), 3,81 (s, 3H, OC $H_3$ ), 4,16 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 12,2,  $J_{4,5b}$  = 5,2, H-5b), 4,35 (m, 1H, H-4), 4,60 (d, 1H, J = 11,7,  $CH_2PMB$ ), 4,75 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 5,5, H-1), 4,84 (d, 1H, J = 11,7,  $CH_2PMB$ ), 5,37 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 7,7,  $J_{3,4}$  = 3,2, H-3), 5,64 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 7,7,  $J_{1,2}$  = 5,5, H-2), 6,79 (dd, 2H, J = 6,8, J = 1,8, Ar-H), 7,22 (d, 2H, J = 8,6, Ar-H), 7,36 (t, 2H, J = 7,9, Ar-H), 7,44 (t, 2H, J = 7,9, Ar-H), 7,54 (t, 1H, J = 7,5, Ar-H), 7,58 (t, 1H, J = 7,5, Ar-H), 7,99 (m, 4H, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 55,2 (O*C*H<sub>3</sub>), 63,6 (C-5), 66,2 (C-4), 69,7(C-2), 69,7 (*C*H<sub>2</sub>PMB), 72,5 (C-3), 98,2 (C-1), 113,7 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,9 (C), 129,1 (C), 129,3 (C), 129,6 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 159,3 (C), 165,1 (CO), 166,0 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>: calculée: C 67,77, H 5,48, trouvée: C 67,75, H 5,71.

#### 4-Méthoxybenzyl 2,3-di-O-benzoyl-α-L-arabinopyranoside (30)



Du chlorure de benzoyle (1,1 mL, 9,6 mmol, 1,1 éq) est ajouté à une solution de produit **27** (3,2 g, 8,7 mmol) et de pyridine (70,5 mL) à - 35° C sous Ar. Après 4h, la réaction est arrêtée par ajout de méthanol, diluée dans de l'AcOEt (400 mL) et lavée par  $H_2SO_4$  3N (300 mL), NaHCO<sub>3</sub> (sat.) (300 mL) et  $H_2O$  (300 mL). Après séchage sur  $Na_2SO_4$ , la solution est évaporée à sec pour donner un solide (4,2 g) qui est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 85:15 à 60:40) pour donner 3,1 g (74%) du produit **30** décrit précedemment, 0,2 g (4%) de produit **29**, ainsi que 0,6 g (19%) de produit de départ **27**, et 0,1 g (3%) de produit **32**,  $R_f = 0,51$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4).

*Produit minoritaire* (32): 4-Méthoxybenzyl 2,3,4-tri-*O*-benzoyl-α-L-arabinopyranoside.

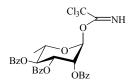
IR (KBr): 2927, 1725, 1606, 1513, 1451, 1259, 1090, 1067 cm<sup>-1</sup>.

 $[\alpha]_D$ : +115,8° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,81 (s, 3H, OC*H*<sub>3</sub>), 3,90 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 12,6,  $J_{4,5a}$  = 2,0, H-5a), 4,37 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 12,6,  $J_{4,5b}$  = 4,5, H-5b), 4,64 (d, 1H, J = 11,8, C*H*<sub>2</sub>PMB), 4,81 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 6,0, H-1), 4,88 (d, 1H, J = 11,8, C*H*<sub>2</sub>PMB), 5,59 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 8,3,  $J_{3,4}$  = 3,3, H-3), 5,70 (m, 1H, H-4), 5,76 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 8,2,  $J_{1,2}$  = 6,2, H-2), 6,79 (d, 2H, J = 8,5, Ar-H), 7,22 (d, 2H, J = 8,5, Ar-H), 7,30 (m, 2H, Ar-H), 7,45 (m, 5H, Ar-H), 7,59 (m, 2H, Ar-H), 7,90 (d, 2H, J = 7,2, Ar-H), 8,06 (d, 2H, J = 7,2, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 55,2 (O*C*H<sub>3</sub>), 62,1 (C-5), 68,2 (C-4), 69,9 (C-2), 70,0 (*C*H<sub>2</sub>PMB), 70,2 (C-3), 99,6 (C-1), 113,7 (CH), 128,3 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,8 (C), 129,0 (C) 129,3 (C), 129,7, (CH), 129,8 (CH), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 165,1 (CO), 165,5 (CO), 165,7 (CO).

#### 2,3,4-tri-O-benzoyl-α-L-rhamnopyranosyl trichloroacétimidate (40)



Le composé 40 est préparé d'une manière identique à celle décrite dans la littérature. 114

# 4-Méthoxybenzyl (2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4-di-O-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranoside (41)

L'alcool **26** (1,0 g, 2,1 mmol), le trichloroacétimidate **40**<sup>114</sup> (1,9 g, 3,1 mmol, 1,5 éq) et des tamis moléculaires 4 Å (3 g) sont mélangés 1h à TA dans du  $CH_2Cl_2$  anhydre (51 mL) sous Ar. La solution est mise à –20 °C pendant 30 min puis du TMSOTf 0,1 M dans du  $CH_2Cl_2$  (1,05 mL, 0,1 mmol, 0,05 éq) est ajouté goutte à goutte. Après 2h à –20 °C, la réaction est arrêtée par ajout de  $Et_3N$ , filtré sur célite et évaporé à sec. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/AcOEt, 99,5:0,5 à 97:3) pour donner 1,9 g (95%) de disaccharide **41** sous forme d'un solide amorphe blanc.  $R_f = 0,35$  (toluène/AcOEt, 9:1).

IR (KBr): 1730, 1605, 1513, 1452, 1275, 1094, 1065 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 959 [M+Na]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +139,0° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1,08 (d, 3H,  $J_{5,6} = 6.2$ , H-6Rha), 3,61 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,94 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 13.1$   $J_{4,5a} = 1.0$ , H-5aAra), 4,34 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 13.1$ ,  $J_{4,5b} = 2.6$ , H-5bAra), 4,37 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.4$ ,  $J_{1,2} = 7.1$ , H-2Ara), 4,56 (m, 1H, H-5Rha), 4,66 (d, 1H, J = 10.9, C $H_2$ PMB), 4,79 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7.0$ , H-1Ara), 5,01 (d, 1H, J = 10.9, C $H_2$ PMB), 5,31 (d, 1H,  $J_{1,2} = 1.2$ , H-1Rha), 5,51 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 3.4$ ,  $J_{1,2} = 1.5$ , H-2Rha), 5,55 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.4$ ,  $J_{3,4} = 3.5$ , H-3Ara), 5,58 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.1$ , H-4Rha), 5,69 (m, 1H, H-4Ara), 5,83 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10.1$ ,  $J_{2,3} = 3.5$ , H-3Rha), 6,80 (d, 2H, J = 8.6, Ar-H), 7,25 (m, 4H, Ar-H), 7,44 (m, 10H, Ar-H), 7,59 (m, 3H, Ar-H), 7,78 (d, 2H, J = 7.7, Ar-H), 7,82 (d, 2H, J = 7.6, Ar-H), 7,91 (d, 2H, J = 7.2, Ar-H), 7,98 (d, 2H, J = 7.6, Ar-H), 8,06 (d, 2H, J = 7.6, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 17,0 (C-6Rha), 55,0 (O*C*H<sub>3</sub>), 63,8 (C-5Ara), 67,1 (C-5Rha), 69,2 (C-4Ara), 69,5 (C-3Rha), 70,4 (C-2Rha), 71,0 (*C*H<sub>2</sub>PMB), 71,7 (C-4Rha), 73,6 (C-3Ara), 74,2 (C-2Ara), 98,3 (C-1Rha), 100,5 (C-1Ara), 113,8 (CH), 128,1 (CH), 128,3 (CH), 128,5 (CH), 128,6 (C), 129,0 (C), 129,0 (C), 129,3 (C), 129,4 (C), 129,6 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 130,3 (CH), 133,1 (CH), 133,3 (CH), 159,5 (C), 164,7 (CO), 165,4 (CO), 165,5 (CO), 165,7 (CO), 165,7 (CO). Analyse élémentaire pour C<sub>54</sub>H<sub>48</sub>O<sub>15</sub>: calculée: C 69,22, H 5,16, trouvée: C 69,17, H 5,54.

# 4-Méthoxybenzyl (2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-2,4-di-O-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranoside (42)

Ce disaccharide est préparé de la même manière que le composé **41** à partir de l'alcool **29** (0,5 g, 1,0 mmol), le trichloroacétimidate **40** (0,954 g, 1,6 mmol, 1,5 éq) dans du  $CH_2Cl_2$  anhydre (51 mL) et une solution de TMSOTf 0,1 M dans du  $CH_2Cl_2$  (0,520 mL, 0,05 mmol, 0,05 éq). Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/AcOEt, 99,5:0,5 à 95:5) pour donner 0,950 g (97%) de disaccharide sous forme d'un solide amorphe blanc. Rf = 0,38 (toluène/AcOEt, 9:1).

IR (KBr): 1729, 1602, 1514, 1452, 1261, 1095, 1067 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 959 [M+Na]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +103,2° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

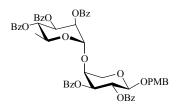
RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1,10 (d, 3H,  $J_{5,6} = 6,3$ , H-6Rha), 3,71 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,82 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 15,3$ ,  $J_{4,5a} = 3,2$ , H-5aAra), 4,20 (m, 1H, H-5Rha), 4,37 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 6,7$ ,  $J_{3,4} = 3,3$ , H-3Ara), 4,47

(dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,2$ ,  $J_{4,5b} = 6,2$ , H-5bAra), 4,63 (d, 1H, J = 12,0,  $CH_2PMB$ ), 4,80 (d, 1H,  $J_{1,2} = 4,8$ , H-1Ara), 4,89 (d, 1H, J = 12,0,  $CH_2PMB$ ), 5,32 (d, 1H,  $J_{1,2} = 1,4$ , H-1Rha), 5,54 (m, 1H, H-2Rha), 5,56 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10,0$ , H-4Rha), 5,60 (td, 1H,  $J_{4,5a} = 6,2$ ,  $J_{3,4} = J_{4,5b} = 3,1$ , H-4Ara), 5,65 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 6,6$ ,  $J_{1,2} = 5,2$ , H-2Ara), 5,78 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10,1$ ,  $J_{2,3} = 3,4$ , H-3Rha), 6,80 (d, 2H, J = 8,4, Ar-H), 7,15 à 7,64 (m, 17H, Ar-H), 7,80 (m, 4H, Ar-H), 8,02 (m, 2H, Ar-H), 8,10 (m, 2H, Ar-H), 8,24 (m, 2H, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 17,2 (C-6Rha), 55,1 (O*C*H<sub>3</sub>), 60,7 (C-5Ara), 67,3 (C-5Rha), 69,0 (C-4Ara), 69,4 (C-3Rha), 69,7 (*C*H<sub>2</sub>PMB), 69,9 (C-2Ara), 70,6 (C-2Rha), 71,5 (C-4Rha), 74,4 (C-3Ara), 97,4 (C-1Rha), 97,9 (C-1Ara), 113,8 (CH), 128,1 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,6 (CH), 129,0 (C), 129,1 (C), 129,2 (C), 129,3 (C), 129,4 (C), 129,5 (CH), 129,6 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 132,9 (CH), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 133,4 (CH), 159,2 (C), 164,9 (CO), 165,1 (CO), 165,2 (CO), 165,5 (CO), 166,0 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>54</sub>H<sub>48</sub>O<sub>15</sub>: calculée: C 69,22, H 5,16, trouvée: C 68,83, H 5,08.

## 4-Méthoxybenzyl (2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3-di-O-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranoside (43)



Ce disaccharide est préparé de la manière que le produit **41** à partir de l'alcool **30** (0,5 g, 1 mmol), du trichloroacétimidate **40** (0,763 g, 1,3 mmol, 1,2 éq) et une solution de TMSOTf 0,1 M dans du  $CH_2Cl_2$  (0,520 mL, 0,05 mmol, 0,05 éq). Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/AcOEt, 99:1 à 95:5) pour donner 0,960 g (98%) de disaccharide **43** sous forme d'un solide amorphe blanc.  $R_f = 0,37$  (toluène/AcOEt, 9:1)

IR (KBr): 1728, 1606, 1514, 1452, 1259, 1097, 1067, cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 959 [M+Na]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +90,3° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1,41 (d, 3H,  $J_{5,6} = 6.2$ , H-6Rha), 3,82 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 11.8$ ,  $J_{4,5a} = 2.8$ , H-5aAra), 3,84 (s, 3H, OC $H_3$ ), 4,35 (m, 1H, H-5Rha), 4,38 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 11.8$ ,  $J_{4,5b} = 6.5$ , H-5bAra), 4,44 (m, 1H, H-4Ara), 4,63 (d, 1H, J = 11.4, C $H_2$ PMB), 4,89 (m, H-1Ara), 4,90 (d, 1H, J = 11.6, C $H_2$ PMB), 5,28 (s, 1H, H-1Rha), 5,64 (m, 2H, H-2Ara, H-3Ara), 5,68 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.0$ , H-4Rha), 5,70 (m, 1H, H-2Rha), 5,84 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10.1$ ,  $J_{2,3} = 3.3$ , H-3Rha), 6,86 (dd, 2H, J = 6.8, J = 1.8, Ar-H), 7,24 à 7,63 (m, 17H, Ar-H), 7,82 (m, 2H, Ar-H), 7,98-8,09 (m, 8H, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 17,6 (C-6Rha), 55,2 (O*C*H<sub>3</sub>), 61,3 (C-5Ara), 67,4 (C-5Rha), 69,0 (C-3Ara), 69,6 (C-3Rha), 69,9 (*C*H<sub>2</sub>PMB), 70,0 (C-2Ara), 70,4 (C-2Rha), 71,6 (C-4Ara), 71,7 (C-4Rha), 97,5 (C-1Rha), 97,9 (C-1Ara), 113,8 (CH), 128,1 (CH), 128,3 (CH), 128,5 (CH), 129,1 (C), 129,2 (C), 129,3 (C), 129,4 (C), 129,6 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 130,0 (CH), 132,0 (CH), 133,1 (CH), 133,3 (CH), 159,3 (C), 164,9 (CO), 165,0 (CO), 165,1 (CO), 165,7 (CO), 165,8 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>54</sub>H<sub>48</sub>O<sub>15</sub>: calculée: C 69,22, H 5,16, trouvée: C 68,98, H 5,00.

### 2,3,4-Tri-O-benzoyl-α-D-xylopyranosyl trichloroacétimidate (46)

$$\begin{array}{c} \text{BzO} \\ \text{BzO} \\ \\ \text{Cl}_{1}\text{C} \end{array} \begin{array}{c} \text{NH} \end{array}$$

Ce composé a été préparé de la même manière que le composé  $40^{114}$  à partir de D-xylose. La purification par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 93 :7) donne 54% d'un mélange  $\alpha/\beta$  46 sous forme d'une mousse blanche. Les données de RMN <sup>1</sup>H sont identiques à celles décrites dans la littérature. <sup>139</sup>

## 4-Méthoxybenzyl 2,3,4-tri-*O*-benzoyl-β-D-xylopyranosyl-(1→2)-3,4-di-*O*-benzoyl-α-L-arabinopyranoside (47)

Ce disaccharide est préparé de la même manière que le composé **41** à partir de l'alcool **26** (1,5 g, 3,1 mmol) et du trichloroacétimidate **46** (2,85 g, 4,7 mmol, 1,5 éq). Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1 à 98:2) pour donner 2,62 g (90%) de disaccharide **47** sous forme d'un solide amorphe blanc.  $R_f = 0,47$  (toluène/acétone, 9:1).

IR (KBr): 3548, 3475, 3414, 1727, 1617, 1260, 1099 cm<sup>-1</sup>.

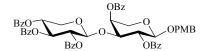
 $[\alpha]_D$ : +32,9° (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  3,70 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,7$ ,  $J_{4,5a} = 5,3$ , H-5aXyl), 3,85 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,91 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,3$ ,  $J_{4,5a} = 2,1$ , H-5aAra), 4,29 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,4$ ,  $J_{4,5b} = 4,7$ , H-5bAra), 4,39 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 7,3$ ,  $J_{1,2} = 5,5$ , H-2Ara), 4,57 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,8$ ,  $J_{4,5b} = 3,7$ , H-5bXyl), 4,64 (d, 1H, J = 10,9, C $H_2$ PMB), 4,88 (d, 1H,  $J_{1,2} = 5,3$ , H-1Ara), 4,98 (d, 1H, J = 10,9, C $H_2$ PMB), 5,25 (d, 1H,  $J_{1,2} = 4,2$ , H-1Xyl), 5,28 (m, 1H, H-4Xyl), 5,35 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 6,2$ ,  $J_{1,2} = 4,3$ , H-2Xyl), 5,53 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 7,5$ ,  $J_{3,4} = 3,4$ , H-3Ara), 5,56 (m, 1H, H-4Ara), 5,71 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 6,3$ , H-3Xyl), 6,91 (d, 2H, J = 8,6, Ar-H), 7,21 (t, 2H, J = 7,7, Ar-H), 7,27 (t, 2H, J = 7,7, Ar-H), 7,36-7,49 (m, 11H, Ar-H), 7,59 (m, 2H, Ar-H), 7,73 (d, 2H, J = 7,5, Ar-H), 7,86 (d, 2H, J = 7,3, Ar-H), 7,99 (d, 2H, J = 7,2, Ar-H), 8,05 (d, 2H, J = 7,0, Ar-H), 8,06 (d, 2H, J = 7,0, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 55,3 (O*C*H<sub>3</sub>), 60,8 (C-5Xyl), 61,5 (C-5Ara), 68,0 (C-4Ara), 68,7 (C-4Xyl), 69,2 (C-3Xyl), 69,8 (C-2Xyl), 70,7 (*C*H<sub>2</sub>PMB), 71,8 (C-3Ara), 74,5 (C-2Ara), 99,7 (C-1Xyl), 100,1 (C-1Ara), 113,8 (CH), 128,1 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,4 (CH), 128,4 (CH), 128,4 (CH), 128,8 (C), 129,0 (C), 129,1 (C), 129,3 (C), 129,4 (C), 129,6 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 133,0 (C), 133,2 (C), 133,3 (C), 133,4 (C), 159,4 (C), 164,8 (CO), 165,1 (CO), 165,4 (CO), 165,5 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>53</sub>H<sub>46</sub>O<sub>15</sub>: calculée: C 68,97, H 5,02, trouvée: C 68,60, H 4,97.

## 4-Méthoxybenzyl 2,3,4-tri-O-benzoyl-β-D-xylopyranosyl-(1→3)-2,4-di-O-benzoyl-α-L-arabinopyranoside (48)

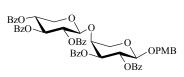


Ce disaccharide est préparé de la même manière que le composé **41** à partir de l'alcool **29** (0,5 g, 1,0 mmol) et du trichloroacétimidate **46** (0,95 g, 1,6 mmol, 1,5 éq). Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1 à 98,5:1,5) pour donner 0,68 g (70%) de disaccharide **48** sous forme d'un solide amorphe blanc.  $R_f = 0,47$  (toluène/acétone, 9:1).

 $[\alpha]_D$ : +10,5° (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,67 (dd, 1H,  $J_{5a.5b} = 12.4$ ,  $J_{4.5a} = 5.8$ , H-5aXyl), 3,75 (dd, 1H,  $J_{5a.5b} = 12.5$ ,  $J_{4,5a} = 2,2$ , H-5aAra), 3,79 (s, 3H, OC $H_3$ ), 4,32 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 7,8$ ,  $J_{3,4} = 3,3$ , H-3Ara), 4,35 (m, 2H, H-5bAra, H-5bXyl), 4,52 (d, 1H, J = 12,2,  $CH_2PMB$ ), 4,63 (d, 1H,  $J_{1,2} = 5,7$ , H-1Ara), 4,67 (d, 1H, J = 12.2, CH<sub>2</sub>PMB), 5,16 (d, 1H,  $J_{1,2} = 4.7$ , H-1Xyl), 5,22 (m, 1H, H-4Xyl), 5,34 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 6.6$ ,  $J_{1,2} = 5.0$ , H-2Xyl), 5.56 (m, 1H, H-4Ara), 5.62 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 7.5$ ,  $J_{1,2} = 6.0$ , H-2Ara), 5.65 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 6.6$ , H-3Xyl), 6.71 (d, 2H, J = 8.5, Ar-H), 7.07 (d, 2H, J = 8.5, Ar-H), 7.27 (t, 2H, J = 8.5, Ar-H), 7.28 (t, 2H, J = 8.5, Ar-H), 7.28 (t, 2H, J = 8.5, Ar-H), 7.28 (t, 2H, J = 8.5, A 7,8, Ar-H), 7,36 (t, 2H, J = 7.8, Ar-H), 7,39 (t, 2H, J = 8.0, Ar-H), 7,42 (t, 2H, J = 7.6, Ar-H), 7,44 (t, 2H, J = 7.9, Ar-H), 7.49-7.63 (m, 5H, Ar-H), 7.81 (d, 2H, J = 7.6, Ar-H), 7.94 (d, 2H, J = 7.9, Ar-H), 7.94 (d, 2H, J = 7.9, Ar-H), 7.94 (d, 2H, J = 7.9, Ar-H), 7.95 (d, 2H, J = 7.9, Ar-H), 7.94 (d, 2H, J = 7.9, Ar-H), 7.95 (d, 2H, J = 7.9, Ar-H), 7.95 (d, 2H, J = 7.9, Ar-H), 7.96 (d, 2H, J = 7.9, Ar-H), 7.97 (d, 2H, J = 7.9, Ar-H), 7.97 (d, 2H, J = 7.9, Ar-H), 7.98 (d, 2H, J = 7.9, Ar-H), 7.98 (d, 2H, J = 7.9, Ar-H), 7.99 (d, 2H, J = 7.9, Ar-H), 7.99 (d, 2H, J = 7.9, Ar-H), 7.90 (d, 2 Ar-H), 7,96 (d, 2H, J = 7,6, Ar-H), 8,01 (d, 2H, J = 7,5, Ar-H), 8,15 (d, 2H, J = 7,4, Ar-H). RMN  $^{13}$ C (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  55,1 (OCH<sub>3</sub>), 60,9 (C-5Xyl), 61,7 (C-5Ara), 68,8 (C-4Xyl), 69,3 (CH<sub>2</sub>PMB), 69,7 (C-4Ara, C-3Xyl), 70,0 (C-2Xyl), 70,8 (C-2Ara), 76,5 (C-3Ara), 98,4 (C-1Ara), 100,4 (C-1Xyl), 113,6 (CH), 128,1 (CH), 128,3 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,8 (C), 129,0 (C), 129,2 (C), 129,3 (C), 129,5 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 132,9 (CH), 133,0 (CH), 133,2 (CH), 159,2 (C), 164,7 (CO), 164,9 (CO), 165,2 (CO), 165,4 (CO), 166,1 (CO). Analyse élémentaire pour C<sub>53</sub>H<sub>46</sub>O<sub>15</sub> (·0,7 CH<sub>3</sub>OH) : calculée: C 68,23, H 5,20, trouvée: C 68,23, H 5,11.

# 4-Méthoxybenzyl 2,3,4-tri-O-benzoyl-β-D-xylopyranosyl- $(1\rightarrow 4)$ -2,3-di-O-benzoyl-α-L-arabinopyranoside (49)



Ce disaccharide est préparé de la même manière que le composé **41** à partir de l'alcool **30** (0,5 g, 1,0 mmol) et du trichloroacétimidate **46** (0,95 g, 1,6 mmol, 1,5 éq). Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1 à 98:2) pour donner 0,89 g (92%) de disaccharide **49** sous forme d'un solide amorphe blanc.  $R_f = 0,46$  (toluène/acétone, 9:1).

 $[\alpha]_D$ : +9,0° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,85 (s, 3H, OC*H*<sub>3</sub>), 3,87 (m, 2H, H-5aAra, H-5aXyl), 4,39 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 12,0,  $J_{4,5b}$  = 6,1, H-5bAra), 4,48 (m, 1H, H-4Ara), 4,57 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 12,5,  $J_{4,5b}$  = 3,6, H-5bXyl), 4,64 (d, 1H, J = 11,5,  $CH_{2}$ PMB), 4,85 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 4,8, H-1Ara), 4,90 (d, 1H, J = 11,5,  $CH_{2}$ PMB), 5,14 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 4,2, H-1Xyl), 5,31 (m, 1H, H-4Xyl), 5,42 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 6,0,  $J_{1,2}$  = 4,3, H-2Xyl), 5,53 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 7,1,  $J_{3,4}$  = 3,2, H-3Ara), 5,66 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 7,0,  $J_{1,2}$  = 4,9, H-2Ara), 5,75 (t, 1H,  $J_{2,3}$  =  $J_{3,4}$  = 6,0, H-3Xyl), 6,84 (d, 2H, J = 8,7, Ar-H), 7,19 (td, 2H, J = 7,7, J = 0,5, Ar-H), 7,27 (d, 2H, J = 8,6, Ar-H), 7,31 (td, 2H, J = 7,8, J = 0,7, Ar-H), 7,37 (td, 2H, J = 7,8, J = 0,5, Ar-H), 7,41 (td, 3H, J = 7,6, J = 0,7, Ar-H), 7,48 (t, 2H, J = 7,7, Ar-H), 7,52 (tdd, 1H, J = 7,9, J = 2,5, J = 1,2, Ar-H), 7,53 (tdd, 1H, J = 7,4, J = 2,3, J = 1,2, Ar-H), 7,87 (tdd, 1H, J = 7,4, J = 2,2, J = 1,1, Ar-H), 7,62 (tdd, 1H, J = 7,4, J = 2,3, J = 1,2, Ar-H), 7,82 (dd, 2H, J = 8,3, J = 1,1, Ar-H), 7,92 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,3, Ar-H), 8,02 (dd, 2H, J = 8,3, J = 1,2, Ar-H), 8,03 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,3, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 55,2 (O*C*H<sub>3</sub>), 60,5 (C-5*Xy*I), 62,3 (C-5*A*ra), 68,4 (C-4*Xy*I), 68,8 (C-3*Xy*I), 69,5 (C-2*Xy*I), 69,8 (*C*H<sub>2</sub>PMB), 69,8 (C-2*A*ra, C-3*A*ra), 72,1 (C-4*A*ra), 98,1 (C-1*A*ra), 99,4 (C-1*Xy*I), 113,7 (CH), 128,2 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,9 (C), 129,0 (C), 129,1 (C), 129,2 (C), 129,4 (C), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 129,9 (CH), 133,0 (CH), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 133,3 (CH), 159,2 (C), 164,8 (CO), 165,2 (CO), 165,5 (CO), 165,7 (CO). Analyse élémentaire pour C<sub>53</sub>H<sub>46</sub>O<sub>15</sub>: calculée: C 68,97, H 5,02, trouvée: C 68,74, H 4,71.

# 3,4,6-Tri-*O*-benzoyl-1,2-*O*-[(4-méthoxybenzyl 3,4-di-*O*-benzoyl-α-L-arabinopyranosid-2-*O*-yl)benzylidène]-α-D-glucopyranoside (51)

Ce disaccharide est préparé de la même manière que le composé **41** à partir de l'alcool **26** et du trichloroacétimidate **50**. Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1 à 98:2) pour donner 85% d'orthoester **51** sous forme d'un solide amorphe blanc.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) :8 3,83 (s, 3H, OC*H*<sub>3</sub>), 3,85 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,2$ ,  $J_{5a,4} = 3,6$ , H-5aAra), 4,02 (m, 1H, H-5Glc), 4,14 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 5,9$ ,  $J_{1,2} = 3,6$ , H-2Ara), 4,25 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 11,7$ ,  $J_{4,5a} = 7,3$ , H-5bAra), 4,37 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12,2$ ,  $J_{5,6a} = 5,2$ , H-6aGlc), 4,49 (d, 1H, J = 10,8, C $H_2$ PMB), 4,51 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,9$ ,  $J_{5,6b} = 2,7$ , H-6bGlc), 4,74 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,6$ , H-1Ara), 4,81 (d, 1H, J = 11,0, C $H_2$ PMB), 5,01 (m, 1H, H-2Glc), 5,46 (d, 1H, J = 8,9, H-4Glc), 5,54 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 5,9$ ,  $J_{3,4} = 3,3$ , H-3Ara), 5,59 (td, 1H,  $J_{4,5b} = 7,2$ ,  $J_{3,4} = J_{4,5a} = 3,6$ , H-4Ara), 5,68 (m, 1H, H-3Glc), 6,17 (d, 1H,  $J_{1,2} = 5,2$ , H-1Glc), 6,85 (d, 1H,  $J_{1,2} = 8,6$ , Ar-H), 7,23-8,14 (m, 32H, Ar-H).

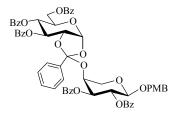
RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 55,2 (OCH<sub>3</sub>), 59,0 (C-5Ara), 63,9 (C-6Glc), 67,3 (C-4Ara), 67,8 (C-3Glc), 68,2 (C-4Glc), 69,2 (C-5Glc), 69,6 (C-3Ara), 70,0 (CH<sub>2</sub>PMB), 70,7 (C-2Ara), 72,7 (C-2Glc), 97,8 (C-1Glc), 98,9 (C-1Ara), 113,8 (CH), 122,0 (C orthoester), 126,2 (CH), 128,1 (CH), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,3 (CH), 128,5 (CH), 129,0 (C), 129,5 (C), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 130,1 (CH), 132,9 (CH), 133,0 (CH), 133,2 (CH), 133,4 (CH), 133,6 (CH), 135,4 (C), 159,3 (C), 164,4 (CO), 165,0 (CO), 165,2 (CO), 165,4 (CO), 165,9 (CO).

## 3,4,6-Tri-*O*-benzoyl-1,2-*O*-[(4-méthoxybenzyl 2,4-di-*O*-benzoyl-α-L-arabinopyranosid-3-*O*-yl)benzylidène]-α-D-glucopyranoside (52)

Ce disaccharide est préparé de la même manière que le composé **41** à partir de l'alcool **29** et du trichloroacétimidate **50**. Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1 à 98:2) pour donner 92% d'orthoester **52** sous forme d'un solide amorphe blanc.

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,62 (dl, 1H, J= 12,8, H-5aAra), 3,77 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,95 (m, 1H, H-5Glc), 4,04 (dd, 1H,  $J_{2,3}$ = 8,5,  $J_{3,4}$ = 3,1, H-3Ara), 4,29 (m, 1H, H-6aGlc), 4,32 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$ = 12,3,  $J_{4,5a}$ = 5,4, H-5bAra), 4,46 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$ = 12,1,  $J_{5,6a}$ = 2,5, H-6bGlc), 4,56 (d, 1H, J= 12,2, C $H_2$ PMB), 4,57 (m, 1H, H-1Ara), 4,65 (m, 1H, H-2Glc), 4,81 (d, 1H, J= 12,1, C $H_2$ PMB), 5,33 (m, 1H, H-4Ara), 5,38 (d, 1H, J= 8,8, H-4Glc), 5,46 (m, 1H, H-3Glc), 5,64 (dd, 1H,  $J_{2,3}$ = 8,1,  $J_{1,2}$ = 6,9, H-2Ara), 5,90 (d, 1H,  $J_{1,2}$ = 5,0, H-1Glc), 6,69 (d, 1H, J= 8,5, Ar-H), 7,11-8,16 (m, 32H, Ar-H). RMN  $^{13}$ C (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  55,1 (OCH<sub>3</sub>), 62,8 (C-5Ara), 63,9 (C-6Glc), 67,6 (C-5Glc), 68,1 (C-4Glc), 68,8 (C-3Glc), 69,6 (C $H_2$ PMB, C-4Ara), 70,7 (C-2Ara), 71,1 (C-3Ara), 72,3 (C-2Glc), 97,6 (C-1Glc), 98,8 (C-1Ara), 113,7 (CH), 121,5 (C orthoester), 126,3 (CH), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,3 (CH), 128,5 (CH), 128,9 (C), 128,9 (C), 129,0 (C), 129,4 (C), 129,4 (C), 129,6 (CH), 129,6 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 130,0 (CH), 133,0 (CH), 133,2 (CH), 133,4 (CH), 133,6 (CH), 134,8 (C), 159,2 (C), 164,1 (CO), 165,0 (CO), 165,9 (CO), 166,0 (CO).

## 3,4,6-Tri-*O*-benzoyl-1,2-*O*-[(4-méthoxybenzyl 2,3-di-*O*-benzoyl-α-L-arabinopyranosid-4-*O*-yl)benzylidène]-α-D-glucopyranoside (53)



Ce disaccharide est préparé de la même manière que le composé **41** à partir de l'alcool **30** et du trichloroacétimidate **50**. Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1 à 98:2) pour donner 75% d'orthoester **53** sous forme d'un solide amorphe blanc.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,49 (dl, 1H, J= 11,7, H-5aAra), 3,82 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,98 (m, 1H, H-5Glc), 4,04 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub>= 12,0, J<sub>4,5b</sub>= 5,1, H-5bAra), 4,24 (m, 1H, H-4Ara), 4,34 (dd, 1H, J<sub>6a,6b</sub>= 12,1, J<sub>5,6a</sub>= 4,9, H-6aGlc), 4,49 (dl, 1H, J= 12,0, H-6bGlc), 4,59 (d, 1H, J= 11,7, CH<sub>2</sub>PMB), 4,70 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>= 5,2, H-1Ara), 4,84 (d, 1H, J= 11,8, CH<sub>2</sub>PMB), 4,87 (m, 1H, H-2Glc), 5,17 (m, 1H, H-3Ara), 5,32 (m, 1H, H-3Glc), 5,44 (dl, 1H, J= 5,44, H-4Glc), 5,63 (m, 1H, H-2Ara), 6,15 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>= 5,1, H-1Glc), 6,80 (d, 2H, J= 8,3, Ar-H), 7,21-8,09 (m, 32H, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 55,2 (O*C*H<sub>3</sub>), 62,3 (C-5Ara), 63,9 (C-6Glc), 67,8 (C-5Glc, C-4Ara, C-4Glc), 69,1 (C-3Glc), 69,6 (C-2Ara), 69,8 (*C*H<sub>2</sub>PMB), 71,5 (C-3Ara), 72,4 (C-2Glc), 97,7 (C-1Glc), 98,7 (C-1Ara), 113,7 (CH), 121,7 (C orthoester), 126,5 (CH), 128,1 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 129,5 (C), 129,6 (C), 129,6 (C), 129,7 (C), 129,8 (C), 129,9 (C), 130,0 (C), 132,9 (CH), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 133,4 (CH), 133,5 (CH), 135,0 (C), 159,2 (C), 164,1 (CO), 164,9 (CO), 165,0 (CO), 165,7 (CO), 165,9 (CO).

### Ethyl 2,3,4,6-tétra-O-benzoyl-1-thio-β-D-glucopyranoside (54)

Une solution de composé **50** (0,5 g, 0,7 mmol), de EtSH (0,1 mL, 1,4 mmol, 2,0 éq), de tamis moléculaires 4Å (1,2 g) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (12,0 mL) est laissée sous agitation pendant 1h. La réaction est ensuite mise à 0°C et du TMSOTf 0,1M (0,34 mL, 0,05 éq) est ajouté goutte à goutte. Après une nuit à TA, la solution est neutralisée par Et<sub>3</sub>N, filtrée sur célite et évaporée à sec. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 95 :5 à 92 :8) pour donner 0,27 g (64%) de produit **54**. Les données de RMN <sup>1</sup>H et RMN <sup>13</sup>C sont identiques à celles décrites dans la littérature. <sup>140</sup>

### 3,4,6-Tri-O-acétyl-1,2-O-(1-éthylthioéthylidène)-α-D-glucopyranose (58)



A une solution de 1,2,3,4,6-penta-*O*-acétyl-α-D-glucopyranoside (10,5 g, 26,9 mmol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (38,0 mL), est ajouté du HBr 33%/AcOH (38,0 mL). Après une nuit, la solution est diluée dans du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, lavée par H<sub>2</sub>O (200 mL), NaHCO<sub>3</sub> (sat.) (2 × 200 mL), NaCl (sat.) et séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après filtration et évaporation à sec, le résidu (11,0 g) est dissout dans CH<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> (27,3 mL) et du Bu<sub>4</sub>NBr (0,87 g, 2,7 mmol, 0,1 éq), de la 2,6-lutidine (4,7 mL, 40,4 mmol, 1,5 éq) et du EtSH (8,0 mL, 107,6 mmol, 4,0 éq) sont ajoutés. Après 48 h sous agitation, la solution est diluée dans AcOEt, lavée par NaHCO<sub>3</sub> (sat.), H<sub>2</sub>O et séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après filtration et évaporation à sec, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 8:2 à 7:3) pour obtenir 9,2 g de produit 58 (83%) sous forme d'huile. Les données de RMN <sup>1</sup>H et RMN <sup>13</sup>C sont identiques à celles décrites dans la littérature. <sup>141</sup>

### 3,4,6-Tri-*O*-benzyl-1,2-*O*-(1-éthylthioéthylidène)-α-D-glucopyranose (59)



A une solution du composé **58** (8,9 g, 22,7 mmol) dans le THF (55,0 mL), est ajouté du BnBr (8,7 mL, 72,6 mmol, 3,2 éq) et du KOH (14 g, 250 mmol, 11 éq). La solution est mise à reflux pendant une nuit, diluée dans AcOEt, lavée par H<sub>2</sub>O (3×), NaHCO<sub>3</sub> (sat.), H<sub>2</sub>O, séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et évaporée à sec. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 97:3) pour donner 6,8 g (55%) de produit **59**.

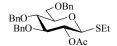
 $[\alpha]_D$ : +17,1° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1,34 (t, 3H, J = 7,5, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,99 (s, 3H, CH<sub>3</sub> orthoester), 2,69 (q, 2H, J = 7,5, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,69 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 10,9,  $J_{5,6a}$  = 4,2, H-6a), 3,73 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 10,9,  $J_{5,6b}$  = 1,9, H-6b), 3,79 (dd, 1H,  $J_{4,5}$  = 9,5,  $J_{3,4}$  = 3,1, H-4), 3,89 (m, 1H, H-5), 3,99 (t, 1H,  $J_{2,3}$  =  $J_{3,4}$  = 3,0, H-3), 4,41 (d, 1H, J = 11,5, CH<sub>2</sub>Ph), 4,58 (d, 1H, J = 12,2, CH<sub>2</sub>Ph), 4,60 (d, 1H, J = 11,5, CH<sub>2</sub>Ph), 4,63 (m, 1H, H-2), 4,64 (d, 1H, J = 11,9, CH<sub>2</sub>Ph), 4,65 (d, 1H, J = 11,2, CH<sub>2</sub>Ph), 4,75 (d, 1H, J = 11,9, CH<sub>2</sub>Ph), 5,85 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 5,3, H-1), 7,24-7,43 (m, 15H, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 15,2 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 24,8 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 27,8 (CH<sub>3</sub> orthoester), 69,1 (C-6), 70,1 (C-5), 71,7 (CH<sub>2</sub>Ph), 72,5 (CH<sub>2</sub>Ph), 73,4 (CH<sub>2</sub>Ph), 74,5 (C-2), 75,1 (C-4), 77,4 (C-3), 98,2 (C-1), 115,7 (C orthoester), 127,6 (CH), 127,8 (CH), 127,9 (CH), 128,0 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 137,6 (C), 137,8 (C), 138,1 (C).

Analyse élémentaire pour C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub>S : calculée : C 69,38, H 6,76, trouvée : C 69,50, H 6,88.

### Ethyl 2-*O*-acétyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-thio-β-D-glucopyranoside (60)



A une solution de composé **59** (6,6 g, 12,3 mmol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (26,0 mL) est ajouté 1,6 g de tamis moléculaires 4 Å. La solution est laissée sous agitation pendant 1 h puis mise à 0°C et du TMSOTf (0,11 mL, 0,05 éq) est ajouté goutte à goutte. Après 4 h, la solution est neutralisée par ajout de Et<sub>3</sub>N, filtrée sur célite et évaporée à sec pour obtenir 6,4 g de produit brut **60**, utilisé tel quel pour la prochaine étape. Une partie du produit a été purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 95 :5).

 $[\alpha]_D$ : +8,6° (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H CDCl<sub>3</sub>:  $\delta$  1,33 (t, J = 7,4, 3H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,05 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2,78 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,57 (m, 1H, H-5), 3,74 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9,0$ , H-3), 3,77 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 8,8$ , H-4), 3,78 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,3$ ,  $J_{5,6a} = 4,5$ , H-6a), 3,83 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,1$ ,  $J_{5,6b} = 1,9$ , H-6b), 4,43 (d, 1H,  $J_{1,2} = 10,0$ , H-1), 4,62 (d, 1H, J = 12,2, CH<sub>2</sub>Ph), 4,64 (d, 1H, J = 11,0, CH<sub>2</sub>Ph), 4,68 (d, 1H, J = 12,1, CH<sub>2</sub>Ph), 4,76 (d, 1H, J = 11,4, CH<sub>2</sub>Ph), 4,86 (d, 1H, J = 10,6, CH<sub>2</sub>Ph), 4,88 (d, 1H, J = 11,3, CH<sub>2</sub>Ph), 5,10 (t, 1H,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 9,2$ , H-2), 7,26-7,41 (m, 15H, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C CDCl<sub>3</sub>: δ 14,9 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 21,0 (CH<sub>3</sub>CO), 23,8 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 68,8 (C-6), 71,7 (C-2), 73,4 (CH<sub>2</sub>Ph), 75,1 (CH<sub>2</sub>Ph), 75,2 (CH<sub>2</sub>Ph), 77,8 (C-4), 79,4 (C-5), 83,4 (C-1), 84,4 (C-3), 127,6 (CH), 127,8 (CH), 127,9 (CH), 128,0 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 137,9 (C), 138,1 (C), 138,2 (C), 169,6 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub>S : calculée : C 69,38, H 6,76, trouvée : C 69,23, H 6,88.

### Ethyl 2-*O*-benzoyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1-thio-β-D-glucopyranoside (61)

Une solution du produit brut **60** (6,3 g) dans du KOH 3%/MeOH (80,0 mL) est laissée sous agitation pendant une nuit puis diluée dans AcOEt, lavée par H<sub>2</sub>O (2×) et séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après évaporation à sec, le résidu (4,9 g) est dissous dans la pyridine (35,0 mL) et la solution est mise à 0°C. Du chlorure de benzoyle (2,8 mL, 2 éq) est ajouté goutte à goutte et la solution est mise à 70°C pendant 6 h. Après évaporation à sec, la solution est diluée dans AcOEt, lavée par H<sub>2</sub>O, HCl 1M, NaHCO<sub>3</sub> (sat.) et séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Aprés filtration et évaporation à sec, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 92:8) pour donner 3,45 g (49%) de produit **61** sous forme d'un solide blanc amorphe.

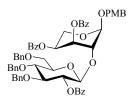
 $[\alpha]_D$ : +28,3° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H CDCl<sub>3</sub>:  $\delta$  1,31 (t, 3H, J = 7,4, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,79 (m, 2H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,64 (m, 1H, H-5), 3,81 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 11,0,  $J_{5,6a}$  = 4,7, H-6a), 3,83 (t, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 8,8, H-4), 3,86 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 10,8,  $J_{5,6a}$  = 1,7, H-6b), 3,91 (t, 1H,  $J_{2,3}$  =  $J_{3,4}$  = 9,0, H-3), 4,60 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 10,0, H-1), 4,64 (d, 1H, J = 12,1, CH<sub>2</sub>Ph), 4,67 (d, 1H, J = 11,5, CH<sub>2</sub>Ph), 4,69 (d, 1H, J = 12,5, CH<sub>2</sub>Ph), 4,73 (d, 1H, J = 11,1, CH<sub>2</sub>Ph), 4,81 (d, 1H, J = 11,1, CH<sub>2</sub>Ph), 4,89 (d, 1H, J = 10,9, CH<sub>2</sub>Ph), 5,38 (t, 1H,  $J_{1,2}$  =  $J_{2,3}$  = 9,6, H-2), 7,26-8,10 (m, 20H, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C CDCl<sub>3</sub>: δ 14,9 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 23,8 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 68,9 (C-6), 72,4 (C-2), 73,5 (CH<sub>2</sub>Ph), 75,1 (CH<sub>2</sub>Ph), 75,3 (CH<sub>2</sub>Ph), 77,9 (C-4), 79,5 (C-5), 83,4 (C-1), 84,3 (C-3), 127,6 (CH), 127,7 (CH), 127,8 (CH), 128,0 (CH), 128,2 (CH), 128,4 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (C), 133,1 (CH), 137,7 (C), 137,9 (C), 138,1 (C), 165,3 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>36</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub>S : calculée : C 72,21, H 6,40, trouvée : C 72,02, H 6,31.

# 4-Méthoxybenzyl (2-O-benzoyl-3,4,6-tri-O-benzyl-β-D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4-di-O-benzoyl-α-L-arabinopyranoside (62)



L'alcool **26** (3,0 g, 6,3 mmol), le donneur **61** (5,63 g, 9,4 mmol, 1,5 éq) et des tamis moléculaires 4 Å (15 g) sont mélangés 1h à TA dans du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (72 mL). La solution est mise à 0 °C puis du NIS (2,12 g, 9,4 mmol, 1,5 éq) et du TfOH (0,028 mL, 0,05 éq) est ajouté. Après 2h à 0°C, la réaction est arrêtée par ajout de Et<sub>3</sub>N et filtrée sur célite. La solution est lavée par NaHCO<sub>3</sub> (sat.), Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10%, NaCl (sat.) et séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après filtration et évaporation à sec, le résidu est purifié par

chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1) pour donner 5,22 g (82%) de disaccharide 62 sous forme d'un solide amorphe blanc.  $R_f = 0,58$  (toluène/acétone, 9:1).

IR (KBr): 3451, 1727, 1633, 1266, 1093 1028 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 1037 [M+Na]^+$ .

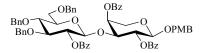
 $[\alpha]_D$ : +33,4° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  3,63 (m, 1H, H-5Glc), 3,82 (m, 4H, H-6aGlc, H-6bGlc, H-3Glc, H-5aAra), 3,84 (s, 3H, OC*H*<sub>3</sub>), 3,86 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,5$ , H-4Glc), 4,17 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 11,3$ ,  $J_{4,5b} = 8,0$ , H-5bAra), 4,26 (m, 1H, H-2Ara), 4,54 (d, 1H, J = 11,1, C*H*<sub>2</sub>PMB), 4,61 (d, 1H, J = 12,1, C*H*<sub>2</sub>Ph), 4,64 (m, 3H, C*H*<sub>2</sub>Ph), 4,75 (d, 1H, J = 11,0, C*H*<sub>2</sub>Ph), 4,83 (d, 1H, J = 11,1, C*H*<sub>2</sub>PMB), 4,87 (d, 1H, J = 10,9, C*H*<sub>2</sub>Ph), 4,90 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,9$ , H-1Glc), 4,96 (d, 1H,  $J_{1,2} = 2,6$ , H-1Ara), 5,32 (m, 1H, H-4Ara), 5,38 (t, 1H,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 8,3$ , H-2Glc), 5,46 (m, 1H, H-3Ara), 6,87 (d, 2H, J = 8,2, Ar-H), 7,26-7,67 (m, 26H, Ar-H), 7,85 (d, 2H, J = 7,9, Ar-H), 7,90 (d, 2H, J = 7,9, Ar-H), 7,96 (d, 2H, J = 7,8, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 55,3 (OCH<sub>3</sub>), 58,8 (C-5Ara), 66,8 (C-4Ara), 68,7 (C-6Glc), 69,7 (C-3Ara), 69,8 (CH<sub>2</sub>PMB), 73,4 (C-2Glc), 73,6 (CH<sub>2</sub>Ph), 74,9 (C-2Ara), 75,0 (2 × CH<sub>2</sub>Ph), 75,5 (C-5Glc), 77,8 (C-4Glc), 82,6 (C-3Glc), 98,9 (C-1Ara), 100,9 (C-1Glc), 113,7 (CH), 127,6 (CH), 127,6 (CH), 127,8 (CH), 128,0 (CH), 128,0 (CH), 128,3 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 129,5 (C), 129,6 (C), 129,7 (CH), 129,7 (CH), 132,9 (CH), 133,0 (CH), 133,1 (CH), 137,6 (C), 137,9 (C), 138,2 (C), 159,4 (C), 164,9 (CO), 165,1 (CO), 165,6 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>61</sub>H<sub>58</sub>O<sub>14</sub>: calculée: C 72,18, H 5,76, trouvée: C 71,91, H 5,89.

## 4-Méthoxybenzyl (2-O-benzyl-3,4,6-tri-O-benzyl-β-D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-2,4-di-O-benzyl-α-L-arabinopyranoside (63)



Ce disaccharide est préparé de la même manière que le composé **62** à partir de l'accepteur **29** (0,96 g, 2,0 mmol) et du donneur **61** (1,8 g, 3,0 mmol, 1,5 éq). Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1 à 98:2) pour donner 1,06 g (52%) de disaccharide **63** sous forme d'un solide amorphe blanc.  $R_f = 0.52$  (toluène/acétone, 9:1).

ESI-MS:  $m/z = 1037 [M+Na]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +45,4° (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

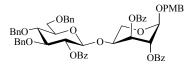
RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  3,57 (m, 1H, H-5Glc), 3,64 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 12,6,  $J_{4,5a}$  = 2,2, H-5aAra), 3,66 (m, 2H, 2 × H-6Glc), 3,73 (t, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 8,8, H-4Glc), 3,76 (t, 1H,  $J_{2,3}$  =  $J_{3,4}$  = 8,7, H-3Glc), 3,79 (s, 3H, OC $H_3$ ), 4,24 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 7,9,  $J_{3,4}$  = 3,5, H-3Ara), 4,31 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 12,6,  $J_{4,5b}$  = 4,7, H-5bAra), 4,39 (d, 1H, J = 12,0, C $H_2$ Ph), 4,42 (d, 1H, J = 11,9, C $H_2$ Ph), 4,45 (d, 1H, J = 12,4,

C $H_2$ PMB), 4,50 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 5,9, H-1Ara), 4,55 (m, 2H, C $H_2$ Ph, C $H_2$ PMB), 4,58 (d, 1H, J = 11,1, C $H_2$ Ph), 4,66 (d, 1H, J = 11,1, C $H_2$ Ph), 4,77 (d, 1H, J = 10,9, C $H_2$ Ph), 4,80 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 7,7, H-1Glc), 5,28 (t, 1H,  $J_{1,2}$  =  $J_{2,3}$  = 8,2, H-2Glc), 5,50 (m, 2H, H-2Ara, H-4Ara), 6,69 (d, 2H, J = 8,7, Ar-H), 6,97 (d, 2H, J = 8,6, Ar-H), 7,07-7,60 (m, 24H, Ar-H), 7,83 (d, 2H, J = 7,6, Ar-H), 7,86 (d, 2H, J = 7,3, Ar-H), 8,16 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,2, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 55,1 (O*C*H<sub>3</sub>), 61,9 (C-5Ara), 68,9 (*C*H<sub>2</sub>PMB), 69,0 (C-6Glc), 70,0 (C-4Ara), 71,2 (C-2Ara), 73,4 (*C*H<sub>2</sub>Ph), 73,4 (C-2Glc), 74,8 (*C*H<sub>2</sub>Ph), 74,9 (*C*H<sub>2</sub>Ph), 75,2 (C-5Glc, C-3Ara), 77,7 (C-4Glc), 82,7 (C-3Glc), 98,1 (C-1Ara), 101,1 (C-1Glc), 113,6 (CH), 127,5 (CH), 127,6 (CH), 127,8 (CH), 128,0 (CH), 128,1 (CH), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,8 (C), 129,6 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (C), 130,1 (CH), 132,6 (CH), 133,0 (CH), 137,7 (C), 137,9 (C), 138,2 (C), 159,1 (C), 164,7 (CO), 166,3 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>61</sub>H<sub>58</sub>O<sub>14</sub>: calculée: C 72,18, H 5,76, trouvée: C 71,95, H 5,86.

## 4-Méthoxybenzyl (2-*O*-benzyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-β-D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-3,4-di-*O*-benzyl-α-L-arabinopyranoside (64)



Ce disaccharide est préparé de la même manière que le composé **62** à partir de l'alcool **30** (0,5 g, 1,0 mmol) et du donneur **61** (0,94 g, 1,6 mmol, 1,5 éq). Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1 à 98:2) pour donner 0,87 g (82%) de disaccharide **64** sous forme d'un solide amorphe blanc.  $R_f = 0,56$  (toluène/acétone, 9:1).

ESI-MS:  $m/z = 1037 [M+Na]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +7,2° (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,61 (m, 1H, H-5Glc), 3,77 (m, 2H, H-6aGlc, H-6bGlc), 3,82 (m, 2H, H-3Glc, H-4Glc), 3,84 (s, 3H, OC*H*<sub>3</sub>), 3,86 (m, 1H, H-5aAra), 4,35 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 11,4$ ,  $J_{4,5b} = 8,3$ , H-5bAra), 4,47 (m, 1H, H-4Ara), 4,53 (d, 1H, J = 11,3,  $CH_{2}$ PMB), 4,62 (d, 2H, J = 12,2,  $CH_{2}$ Ph), 4,65 (d, 1H, J = 12,8,  $CH_{2}$ Ph), 4,69 (d, 1H, J = 12,2,  $CH_{2}$ Ph), 4,72 (d, 1H, J = 11,0,  $CH_{2}$ Ph), 4,80 (d, 1H, J = 11,4,  $CH_{2}$ PMB), 4,81 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,7$ , H-1Glc), 4,85 (m, 2H, H-1Ara,  $CH_{2}$ Ph), 5,32 (t, 1H,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 8,2$ , H-2Glc), 5,45 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 5,3$ ,  $J_{1,2} = 3,0$ , H-2Ara), 5,47 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 5,4$ ,  $J_{3,4} = 2,9$ , H-3Ara), 6,82 (d, 2H, J = 8,6, Ar-H), 7,10-7,60 (m, 26H, Ar-H), 7,67 (d, 2H, J = 7,2, Ar-H), 7,87 (d, 2H, J = 7,3, Ar-H), 8,30 (d, 2H, J = 7,2, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 55,2 (O*C*H<sub>3</sub>), 60,9 (C-5Ara), 68,6 (C-6Glc), 69,0 (C-2Ara), 69,3 (*C*H<sub>2</sub>PMB), 69,7 (C-3Ara), 70,7 (C-4Ara), 73,4 (*C*H<sub>2</sub>Ph, C-2Glc), 74,9 (*C*H<sub>2</sub>Ph), 75,0 (*C*H<sub>2</sub>Ph), 75,2 (C-5Glc), 77,8 (C-4Glc), 82,7 (C-3Glc), 97,0 (C-1Ara), 100,0 (C-1Glc), 113,7 (CH), 127,6 (CH), 127,7 (CH),

127,7 (CH), 127,8 (CH), 128,0 (CH), 128,1 (CH), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 129,1 (C), 129,3 (C), 129,4 (C), 129,6 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,8 (CH), 159,2 (C), 164,7 (CO), 164,9 (CO), 165,4 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>61</sub>H<sub>58</sub>O<sub>14</sub>: calculée: C 72,18, H 5,76, trouvée: C 72,07, H 5,80.

### 2,3,4-Tri-O-benzoyl-β-L-arabinopyranosyl trichloroacétimidate (66)

Du chlorure de benzoyle (7,5 mL, 64,6 mmol, 6,5 éq) est ajouté à une solution de L-arabinose (1,5 g, 10 mmol) dans de la pyridine (23 mL) à 0°C. Après une nuit à TA, la réaction est arrêtée par ajout de MeOH. La solution est coévaporée par du toluène (3 ×) et le résidu est dissous dans AcOEt et lavé par HCl 1N (30 mL), NaHCO<sub>3</sub> (sat.) (30 mL) et H<sub>2</sub>O (30 mL). Après séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et évaporation à sec, le résidu obtenu est utilisé sans purification dans l'étape suivante. Celui-ci est dilué dans du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4,8 mL) et du HBr(33%)/HOAc (4,8 mL) est ajouté. Après une nuit, la solution est diluée dans du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (150 mL) puis versée dans H<sub>2</sub>O (100 mL). La phase organique est lavée par H<sub>2</sub>O (100 mL), NaHCO<sub>3</sub> (sat.) (100 mL) et NaCl (sat.) (100 mL). Après séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et évaporation à sec, le résidu est mélangé à de l'acétone (29,0 mL) et H<sub>2</sub>O (3,7 mL). Du NaI (0,05 g, 0,3 mmol) est ensuite ajouté. Après une nuit, la solution est diluée dans AcOEt et lavée par H<sub>2</sub>O (100 mL), Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 10% (100 mL), NaHCO<sub>3</sub> (sat.) (100 mL) et H<sub>2</sub>O (100 mL). Après séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et évaporation à sec, le résidu obtenu (2,0 g) est dissout dans du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (40,0 mL) sous Ar. Du trichloroacétonitrile (1,6 mL, 16,0 mmol, 5 éq) et du DBU (4 gouttes) sont ajoutés. Après 4h, la solution est évaporée à sec. Le résidu (2,2 g) est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 95:5 à 85:15) pour donner 0,5 g (23%) d'anomère  $\beta$  66,  $R_f$ = 0,65 (cyclohexane/AcOEt, 6:4) et 1,1 g (54%) d'anomère  $\alpha$  67,  $R_f = 0,59$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4). Afin d'éviter le formation des deux anomères, la réaction peut être laissée tourner 1 nuit à TA. Seul l'anomère β, thermodynamiquement plus stable, est isolé.

 $[\alpha]_D$ : +183,0° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  4,22 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 13,3,  $J_{4,5a}$  = 1,9, H-5a), 4,46 (dl, 1H, J = 13,3, H-5b), 5,92 (m, 1H, H-4), 6,04 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 10,7,  $J_{1,2}$  = 3,2, H-2), 6,07 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 10,7,  $J_{3,4}$  = 3,1, H-3), 6,86 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 3,0, H-1), 7,32 (m, 3H, Ar-H), 7,41 (m, 2H, Ar-H), 7,54 (m, 3H, Ar-H), 7,67 (m, 1H, Ar-H), 7,89 (d, 2H, J = 8,1, Ar-H), 8,00 (d, 2H, J = 8,1, Ar-H), 8,13 (d, 2H, J = 8,0, Ar-H), 8,68 (s, 1H, N*H*).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 63,1 (C-5), 67,9 (C-2), 67,9 (C-3), 69,4 (C-4), 94,3 (C-1), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,6 (CH), 128,7 (C), 128,9 (C), 129,3 (C), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 133,3 (CH), 133,5 (CH), 133,5 (CH), 160,7 (*C*=NH), 165,5 (CO), 165,6 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>8</sub>: calculée: C 55,42, H 3,65, N 2,31, trouvée: C 55,41, H 3,65, N 2,31.

#### 2,3,4-Tri-*O*-benzoyl-α-L-arabinopyranosyl trichloroacétimidate (67)

IR (KBr): 3415, 1729, 1638, 1274 cm<sup>-1</sup>.

 $[\alpha]_D$ : +74,1° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  4,14 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 11,9,  $J_{4,5a}$  = 3,7, H-5a) 4,50 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 12,0,  $J_{4,5b}$  = 7,6, H-5b) 5,80 (m, 1H, H-4), 5,84 (m, 2H, H-2, H-3) 6,36 (s, 1H, H-1) 7,47 (m, 6H, Ar-H), 7,59 (m, 3H, Ar-H), 8,00 (m, 2H, Ar-H), 8,13 (m, 4H, Ar-H), 8,82 (s, 1H, N*H*).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 60,8 (C-5), 66,5 (C-4), 68,5 (C-2/3), 68,9 (C-2/3), 94,7 (C-1), 128,4 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,7 (C), 129,0 (C), 129,1 (C), 129,9 (CH), 130,1 (CH), 133,5 (CH), 133,7 (CH), 160,8 (*C*=NH), 164,8 (CO), 165,4 (CO).

# (2,3,4-Tri-O-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4-di-O-benzoyl- $\beta$ -L-arabinopyranosyl trichloroacétimidate (69)

$$\begin{array}{c} OBz \\ BzO \\ O \\ O \\ Cl_3C \end{array} \begin{array}{c} NH \\ \end{array}$$

De l'acide trifluoroacétique (5,8 mL, 76,1 mmol, 20 éq) et  $H_2O$  (0,8 mL, 45,7 mmol, 12 éq) sont ajoutés à une solution du disaccharide **41** (3,57 g, 3,8 mmol) dans du  $CH_2Cl_2$  (130 mL) à TA. La solution est agitée vigoureusement pendant 1 nuit puis lavée par  $H_2O$ ,  $NaHCO_3$  (sat.) et NaCl (sat.). Après séchage sur  $Na_2SO_4$  et évaporation à sec, le résidu est dissout dans du  $CH_2Cl_2$  (19,0 mL) et la réaction est mise sous Ar. Du trichloroacétonitrile (2,7 mL, 26,6 mmol, 7 éq) et du DBU (0,058 mL, 0,38 mmol, 0,1 éq) sont ajoutés et la solution est laissée sous agitation pendant 1 nuit. Après évaporation à sec, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 9:1) pour donner 2,96 g (81%) de produit **69** sous forme d'un solide amorphe blanc.  $R_f = 0,60$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4).

IR (KBr): 3418, 1726, 1672, 1273, 1104, 1070 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 1007 \text{ [M+2Na]}^+$ .

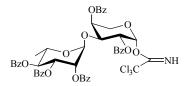
 $[\alpha]_D$ : +169,1° (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1,40 (d, 3H,  $J_{5,6} = 6,2$ , H-6Rha), 4,16 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 13,3$ ,  $J_{4,5a} = 1,9$ , H-5aAra), 4,26 (m, 1H, H-5Rha), 4,40 (dl, 1H, J = 12,8, H-5bAra), 4,68 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,5$ ,  $J_{1,2} = 3,7$ , H-2Ara), 5,41 (d, 1H,  $J_{1,2} = 1,5$ , H-1Rha), 5,51 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 3,3$ ,  $J_{1,2} = 1,7$ , H-2Rha), 5,68 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,9$ , H-4Rha), 5,80 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,5$ ,  $J_{3,4} = 3,4$ , H-3Ara), 5,85 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10,1$ ,  $J_{2,3} = 3,4$ , H-3Rha), 5,98 (m, 1H, H-4Ara), 6,73 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,7$ , H-1Ara), 7,24 (t, 2H, J = 7,7, Ar-H), 7,42 (m, 5H, Ar-H), 7,50 (m, 6H, Ar-H), 7,63 (m, 2H, Ar-H), 7,77 (dd, 2H, J = 8,1, J = 1,1, Ar-H), 7,94 (dd, 2H, J = 8,0, J = 1,0, Ar-H), 8,05 (m, 6H, Ar-H), 8,86 (s, 1H, N*H*).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 17,6 (C-6Rha), 62,9 (C-5Ara), 67,6 (C-5Rha), 68,9 (C-3Rha), 69,5 (C-4Ara), 69,9 (C-3Ara), 70,8 (C-2Rha), 71,6 (C-4Rha), 74,3 (C-2Ara), 95,7 (C-1Ara), 99,8 (C-1Rha), 128,2 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,6 (CH), 129,1 (C), 129,4 (C), 129,6 (C), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 133,0 (CH), 133,2 (CH), 133,4 (CH), 133,5 (CH), 161,6 (*C*=NH), 165,0 (CO), 165,1 (CO), 165,5 (CO), 165,6 (CO), 165,8 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>48</sub>H<sub>40</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>14</sub>: calculée: C 59,98, H 4,19, N 1,46, trouvée: C 60,36, H 4,40, N 1,41.

## (2,3,4-Tri-O-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-2,4-di-O-benzoyl- $\beta$ -L-arabinopyranosyl trichloroacétimidate (70)



Ce trichloroacétimidate est préparé de la même manière que le composé **69** à partir du disaccharide **42** (0,950 g, 1,0 mmol). Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 90:10 à 85:15) pour donner 0,77 g (79%) d'un solide amorphe blanc **70**.  $R_f = 0,58$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4).

IR (KBr): 1723, 1674, 1270, 1110, 1070 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 984 [M+Na]^+$ .

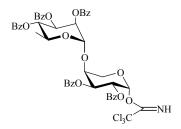
 $[\alpha]_D$ : +154,7° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1,29 (d, 3H,  $J_{5,6} = 5.9$ , H-6Rha), 4,23 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 13.4$ ,  $J_{4,5a} = 1.8$ , H-5aAra), 4,24 (m, 1H, H-5Rha), 4,33 (dl, 1H, J = 12.8, H-5bAra), 4,69 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10.3$ ,  $J_{3,4} = 3.5$ , H-3Ara), 5,41 (d, 1H,  $J_{1,2} = 1.5$ , H-1Rha), 5,50 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 3.1$ ,  $J_{1,2} = 1.7$ , H-2Rha), 5,59 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.9$ , H-4Rha), 5,65 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10.0$ ,  $J_{2,3} = 3.2$ , H-3Rha), 5,73 (m, 1H, H-4Ara), 5,84 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10.3$ ,  $J_{1,2} = 3.5$ , H-2Ara), 6,88 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3.5$ , H-1Ara), 7,23-7,77 (m, 19H, Ar-H),

8,00 (d, 2H, J = 8,1, Ar-H), 8,12 (d, 2H, J = 8,2, Ar-H), 8,30 (d, 2H, J = 8,2, Ar-H), 8,65 (s, 1H, NH).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 17,5 (C-6Rha), 63,0 (C-5Ara), 67,6 (C-5Rha), 69,3 (C-3Rha), 69,8 (C-2Ara), 70,4 (C-2Rha), 71,2 (C-4Ara), 71,4 (C-4Rha), 73,9 (C-3Ara), 94,3 (C-1Ara), 99,6 (C-1Rha), 128,1 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,7 (CH), 128,9 (C), 129,0 (C), 129,1 (C), 129,4 (C), 129,5 (CH), 129,6 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 130,0 (CH), 132,9 (CH), 133,2 (CH), 133,4 (CH), 133,6 (CH), 160,6 (*C*=NH), 164,8 (CO), 165,1 (CO), 165,5 (CO), 165,8 (CO), 166,3 (CO). Analyse élémentaire pour C<sub>48</sub>H<sub>40</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>14</sub>: calculée: C 59,98, H 4,19, N 1,46, trouvée: C 60,34, H 4,29, N 1,24.

# $(2,3,4-\text{Tri-}\textit{O}-\text{benzoyl-}\alpha-\text{L-rhamnopyranosyl})-(1\rightarrow 4)-2,3-\text{di-}\textit{O}-\text{benzoyl-}\beta-\text{L-arabinopyranosyl}$ trichloroacétimidate (71)



Ce trichloroacétimidate est préparé de la même manière que le composé **69** à partir du disaccharide **43** (0,979 g, 1,05 mmol). Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 90:10 à 85:15) pour donner 0,69 g (69%) d'un solide amorphe blanc **71**.  $R_f = 0,60$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4).

IR (KBr): 1729, 1676, 1602, 1452, 1270, 1104, 1067 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 1007 [M+2Na]^+$ .

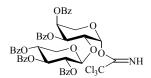
 $[\alpha]_D$ : +176,1° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1,40 (d, 3H,  $J_{5,6} = 6,2$ , H-6Rha), 4,22 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 13,0$ ,  $J_{4,5a} = 1,8$ , H-5aAra), 4,34 (dl, 1H, J = 12,8, H-5bAra), 4,48 (m, 1H, H-5Rha), 4,52 (m, 1H, H-4Ara), 5,30 (d, 1H,  $J_{1,2} = 1,5$ , H-1Rha), 5,75 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10,0$ , H-4Rha), 5,85 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 3,2$ ,  $J_{1,2} = 1,7$ , H-2Rha), 5,97 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,5$ ,  $J_{1,2} = 3,2$ , H-2Ara), 5,99 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 9,8$ ,  $J_{2,3} = 3,1$ , H-3Rha), 6,01 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,6$ ,  $J_{3,4} = 3,0$ , H-3Ara), 6,92 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,2$ , H-1Ara), 7,29 à 7,66 (m, 15H, Ar-H), 7,90 (m, 2H, Ar-H), 8,03-8,17 (m, 8H, Ar-H), 8,66 (s, 1H, N*H*).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 17,6 (C-6Rha), 64,1 (C-5Ara), 67,6 (C-5Rha), 68,3 (C-2Ara), 68,7 (C-3Ara), 69,8 (C-3Rha), 70,6 (C-2Rha), 71,5 (C-4Rha), 76,0 (C-4Ara), 94,3 (C-1Ara), 99,7 (C-1Rha), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,6 (CH), 128,9 (C), 129,1 (C), 129,2 (C), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 130,0 (CH), 133,0 (CH), 133,4 (CH), 133,5 (CH), 160,9 (C=NH), 165,2 (CO), 165,3 (CO), 165,5 (CO), 165,9 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>48</sub>H<sub>40</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>14</sub>: calculée: C 59,98, H 4,19, N 1,46, trouvée: C 60,18, H 3,93, N 1,77.

## $(2,3,4-\text{Tri-}O-\text{benzoyl-}\beta-\text{D-xylopyranosyl})-(1\rightarrow 2)-3,4-\text{di-}O-\text{benzoyl-}\beta-\text{L-arabinopyranosyl}$ trichloroacétimidate (72)



Ce trichloroacétimidate est préparé de la même manière que le composé **69** à partir du disaccharide **47** (0,979 g, 1,05 mmol). Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt/Et<sub>3</sub>N, 9:1:0,1) pour donner 2,2 g (90%) de produit **72** sous forme d'un solide amorphe blanc.  $R_f = 0,53$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4).

IR (KBr): 3551, 3476, 3414, 1727, 1617, 1257, 1108 cm<sup>-1</sup>.

 $[\alpha]_D$ : +94,6° (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,81 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,3$ ,  $J_{4,5a} = 6,7$ , H-5aXyl), 4,09 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 13,2$ ,  $J_{4,5a} = 1,6$ , H-5aAra), 4,37 (dl, 1H, J = 12,9, H-5bAra), 4,54 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,4$ ,  $J_{4,5b} = 4,4$ , H-5bXyl), 4,62 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,4$ ,  $J_{1,2} = 3,6$ , H-2Ara), 5,17 (d, 1H,  $J_{1,2} = 5,4$ , H-1Xyl), 5,34 (m, 1H, H-4Xyl), 5,37 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 7,8$ ,  $J_{1,2} = 5,5$ , H-2Xyl), 5,71 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 7,5$ , H-3Xyl), 5,77 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,4$ ,  $J_{3,4} = 3,5$ , H-3Ara), 5,82 (m, 1H, H-4Ara), 6,79 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,5$ , H-1Ara), 7,12 (t, 2H, J = 7,7, Ar-H), 7,30-7,67 (m, 15H, Ar-H), 7,80 (dd, 2H, J = 8,3, J = 1,1, Ar-H), 7,91 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,3, Ar-H), 8,04 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,1, Ar-H), 8,08 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,2, Ar-H), 8,82 (s, 1H, N*H*).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 61,7 (C-5Xyl), 62,8 (C-5Ara), 69,3 (C-3Ara), 69,4 (C-4Xyl), 69,5 (C-4Ara), 70,2 (C-2Xyl), 70,2 (C-3Xyl), 74,0 (C-2Ara), 95,9 (C-1Ara), 101,7 (C-1Xyl), 128,1 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,8 (C), 120,0 (C), 129,1 (C), 129,5 (CH), 129,5 (CH), 129,5 (CH), 129,5 (CH), 129,9 (CH), 132,9 (C), 133,1 (C), 133,3 (C), 133,4 (C), 161,1 (C=NH), 164,7 (CO), 165,1 (CO), 165,4 (CO), 165,5 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>47</sub>H<sub>38</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>14</sub>: calculée: C 59,60, H 4,04, N 1,48, trouvée: C 59,45, H 4,07, N 1,40.

## $(2,3,4-\text{Tri-}O-\text{benzoyl-}\beta-\text{D-xylopyranosyl})-(1\rightarrow 3)-2,4-\text{di-}O-\text{benzoyl-}\beta-\text{L-arabinopyranosyl}$ trichloroacétimidate (73)

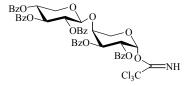
$$\begin{array}{c} \text{BzO} \\ \text{BzO} \\ \text{OBz} \\ \end{array} \begin{array}{c} \text{OBz} \\ \text{BzO} \\ \text{O} \\ \end{array} \begin{array}{c} \text{O} \\ \text{NH} \\ \end{array}$$

Ce trichloroacétimidate est préparé de la même manière que le composé **69** à partir du disaccharide **48** (0,65 g, 0,7 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 90:10) donne 0,53 g (80%) d'un solide amorphe blanc **73**.  $R_f = 0,55$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4).  $[\alpha]_D: +45,6^\circ$  (c 0,5, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,81 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,5$ ,  $J_{4,5a} = 5,7$ , H-5aXyl), 4,20 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 13,4$ ,  $J_{4,5a} = 2,0$ , H-5aAra), 4,31 (dl, 1H, J = 12,9, H-5bAra), 4,47 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,6$ ,  $J_{4,5b} = 4,0$ , H-5bXyl), 4,68 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,3$ ,  $J_{3,4} = 3,4$ , H-3Ara), 5,26 (m, 2H, H-1Xyl, H-4Xyl), 5,34 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 7,0$ ,  $J_{1,2} = 4,8$ , H-2Xyl), 5,67 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 6,8$ , H-3Xyl), 5,78 (m, 1H, H-4Ara), 5,85 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,3$ ,  $J_{1,2} = 3,6$ , H-2Ara), 6,74 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,6$ , H-1Ara), 7,17 (t, 2H, J = 7,6, Ar-H), 7,27 (t, 2H, J = 7,6, Ar-H), 7,35 (t, 1H, J = 7,7, Ar-H), 7,40-7,69 (m, 11H, Ar-H), 7,87 (dd, 2H, J = 8,3, J = 1,2, Ar-H), 7,92 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,2, Ar-H), 8,60 (s, 1H, N*H*).

RMN  $^{13}$ C (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  61,2 (C-5Xyl), 63,1 (C-5Ara), 69,0 (C-4Xyl), 69,5 (C-2Ara), 69,7 (C-3Xyl), 69,9 (C-2Xyl), 71,4 (C-4Ara), 73,5 (C-3Ara), 94,3 (C-1Ara), 101,4 (C-1Xyl), 128,1 (CH), 128,3 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,8 (C), 128,8 (C), 129,2 (C), 129,5 (CH), 129,5 (C), 129,6 (CH), 129,6 (CH), 129,9 (CH), 130,0 (CH), 132,9 (CH), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 133,4 (CH), 160,5 (*C*=NH), 164,6 (CO), 165,2 (CO), 165,3 (CO), 165,4 (CO), 166,1 (CO). Analyse élémentaire pour  $C_{47}H_{38}Cl_3NO_{14}$ : calculée: C 59,60, H 4,04, N 1,48, trouvée: C 59,25, H 3,93, N 1,35.

## $(2,3,4-\text{Tri-}O-\text{benzoyl-}\beta-\text{D-xylopyranosyl})-(1\rightarrow 4)-2,3-\text{di-}O-\text{benzoyl-}\beta-\text{L-arabinopyranosyl}$ trichloroacétimidate (74)



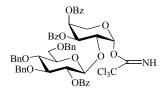
Ce trichloroacétimidate est préparé de la même manière que le composé **69** à partir du disaccharide **49** (0,65 g, 0,7 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 90:10) donne 0,56 g (83%) d'un solide amorphe blanc **74**.  $R_f = 0,55$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4).  $[\alpha]_D: +50,1^{\circ}$  (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,86 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,5$ ,  $J_{4,5a} = 5,1$ , H-5aXyl), 4,28 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,7$ ,  $J_{4,5a} = 1,5$ , H-5aAra), 4,37 (dl, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,7$ , H-5bAra), 4,59 (m, 2H, H-4Ara, H-5bXyl), 5,13 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,8$ , H-1Xyl), 5,34 (m, 1H, H-4Xyl), 5,54 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 5,5$ ,  $J_{1,2} = 4,1$ , H-2Xyl), 5,77 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 5,7$ , H-3Xyl), 5,87 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,7$ ,  $J_{1,2} = 3,4$ , H-2Ara), 5,93 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,7$ ,  $J_{3,4} = 2,9$ , H-3Ara), 6,86 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,3$ , H-1Ara), 7,24-7,62 (m, 15H, Ar-H), 7,90 (d, 2H, J = 7,4, Ar-H), 7,94 (d, 2H, J = 7,4, Ar-H), 7,96 (d, 2H, J = 7,4, Ar-H), 8,66 (s, 1H, N*H*).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 60,4 (C-5Xyl), 64,6 (C-5Ara), 68,1 (C-2Ara), 68,2 (C-4Xyl), 68,5 (C-3Xyl), 69,4 (C-2Xyl, C-3Ara), 74,8 (C-4Ara), 94,2 (C-1Ara), 100,5 (C-1Xyl), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,7 (C), 128,9 (C), 129,0 (C), 129,1 (C), 129,2 (C), 129,7 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 130,0 (CH), 133,1 (CH), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 133,5 (CH), 160,8 (*C*=NH), 164,9 (CO), 165,1 (CO), 165,2 (CO), 165,4 (CO), 165,9 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>47</sub>H<sub>38</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>14</sub>: calculée: C 59,60, H 4,04, N 1,48, trouvée: C 59,23, H 4,04, N 1,58.

# (2-O-Benzoyl-3,4,6-tri-O-benzyl-β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-3,4-di-O-benzoyl-β-L-arabinopyranosyl trichloroacétimidate (75)



Ce trichloroacétimidate est préparé de la même manière que le composé **69** à partir du disaccharide **62** (6,47 g, 6,4 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 90:10) donne 4,6 g (78%) d'un solide amorphe blanc **75**.  $R_f = 0,64$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4). IR (KBr): 3453, 1727, 1637, 1272, 1091 cm<sup>-1</sup>.

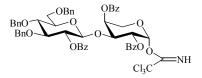
 $[\alpha]_D$ : +110,7° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  3,68 (m, 1H, H-5Glc), 3,77 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9,1$ , H-3Glc), 3,84 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,4$ , H-4Glc), 3,87 (m, 2H, H-6aGlc, H-6bGlc), 4,07 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 13,3$ ,  $J_{4,5a} = 1,8$ , H-5aAra), 4,31 (dl, 1H, J = 12,9, H-5bAra), 4,56 (m, 1H, H-2Ara), 4,57 (d, 1H, J = 11,3,  $CH_2$ Ph), 4,66 (m, 3H,  $CH_2$ Ph), 4,71 (d, 1H, J = 11,9,  $CH_2$ Ph), 4,84 (d, 1H, J = 10,8,  $CH_2$ Ph), 4,87 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,8$ , H-1Glc), 5,25 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,2$ ,  $J_{1,2} = 7,9$ , H-2Glc), 5,68 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,4$ ,  $J_{3,4} = 3,5$ , H-3Ara), 3,78 (m, 1H, H-4Ara), 6,79 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,6$ , H-1Ara), 7,07-7,65 (m, 25H, Ar-H), 7,74 (dd, 2H, J = 8,3, J = 1,2, Ar-H), 8,05 (dd, 2H, J = 8,3, J = 1,3, Ar-H), 8,11 (dd, 1H, J = 8,3, J = 1,3, Ar-H), 8,64 (s, 1H, N*H*).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 62,7 (C-5Ara), 68,9 (C-6Glc), 69,4 (C-4Ara), 69,7 (C-3Ara), 73,0 (C-2Ara), 73,4 (C-2Glc), 73,7 (CH<sub>2</sub>Ph), 75,0 (CH<sub>2</sub>Ph), 75,1 (CH<sub>2</sub>Ph), 75,4 (C-5Glc), 77,7 (C-4Glc), 82,5 (C-3Glc), 96,2 (C-1Ara), 101,6 (C-1Glc), 127,6 (CH), 127,7 (CH), 127,7 (CH), 127,9 (CH), 128,0 (CH), 128,2 (CH), 128,2 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 129,1 (C), 129,2 (CH), 129,3 (C), 129,5 (CH), 129,6 (CH), 129,6 (C), 129,8 (CH), 132,6 (CH), 132,9 (CH), 133,0 (CH), 133,4 (CH), 137,6 (C), 137,9 (C), 138,1 (C), 161,2 (*C*=NH), 164,6 (CO), 164,9 (CO), 165,5 (CO).

Analyse élémentaire pour  $C_{55}H_{50}Cl_3NO_{13}$ : calculée: C 63,56, H 4,85, N 1,35, trouvée: C 63,80, H 4,59, N 1,30.

# (2-*O*-Benzoyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-β-D-glucopyranosyl)-(1→3)-2,4-di-*O*-benzoyl-β-L-arabinopyranosyl trichloroacétimidate (76)



Ce trichloroacétimidate est préparé de la même manière que le composé **69** à partir du disaccharide **63** (0,97 g, 1,0 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 90:10) donne 0,66 g (74%) d'un solide amorphe blanc **76**.  $R_f = 0,65$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4).  $[\alpha]_D: +68,5^{\circ}$  (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

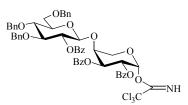
RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  3,66 (m, 1H, H-5Glc), 3,77 (m, 4H, H-3Glc, H-4Glc, H-6aGlc, H-6bGlc), 4,20 (m, 2H, H-5aAra, H-5bAra), 4,51 (d, 1H, J= 11,9,  $CH_{2}$ Ph), 4,56 (d, 3H, J= 11,5,  $CH_{2}$ Ph), 4,60 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 10,2, J<sub>3,4</sub> = 3,5, H-3Ara), 4,65 (d, 1H, J= 11,1,  $CH_{2}$ Ph), 4,77 (d, 1H, J= 10,8,  $CH_{2}$ Ph), 4,93 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 7,6, H-1Glc), 5,24 (m, 1H, H-2Glc), 5,73 (m, 1H, H-4Ara), 5,75 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> =10,2, J<sub>1,2</sub> = 3,5, H-2Ara), 6,65 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 3,6, H-1Ara), 7,06-7,62 (m, 24H, Ar-H), 7,66 (dd, 2H, J= 8,3, J= 1,3, Ar-H), 7,84 (dd, 2H, J= 8,4, J= 1,2, Ar-H), 8,15 (dd, 2H, J= 8,4, J= 1,4, Ar-H), 8,52 (s, 1H, N*H*).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 62,9 (C-5Ara), 68,9 (C-6Glc), 69,6 (C-2Ara), 71,4 (C-4Ara), 73,0 (C-3Ara), 73,4 (C-2Glc), 73,5 (*C*H<sub>2</sub>Ph), 74,7 (*C*H<sub>2</sub>Ph), 75,0 (*C*H<sub>2</sub>Ph), 75,3 (C-5Glc), 77,6 (C-4Glc), 82,5 (C-4Glc), 73,5 (C-4Glc), 75,0 (C-4Glc), 75,

3Glc), 94,2 (C-1Ara), 101,5 (C-1Glc), 127,5 (CH), 127,5 (CH), 127,7 (CH), 127,8 (CH), 128,0 (CH), 128,1 (CH), 128,1 (CH), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,4 (CH), 128,9 (C), 129,3 (CH), 129,4 (C), 129,6 (CH), 129,9 (C), 130,0 (CH), 132,7 (CH), 132,9 (CH), 133,1 (CH), 137,6 (C), 137,8 (C), 138,1 (C), 160,5 (*C*=NH), 164,6 (CO), 165,1 (CO), 166,3 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>55</sub>H<sub>50</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>13</sub>: calculée: C 63,56, H 4,85, N 1,35, trouvée: C 63,17, H 4,56, N 1,38.

# (2-*O*-Benzoyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl-β-D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3-di-*O*-benzoyl-β-L-arabinopyranosyl trichloroacétimidate (77)



Ce trichloroacétimidate est préparé de la même manière que le composé **69** à partir du disaccharide **64** (0,65 g, 0,6 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 90:10) donne 0,52 g (77%) d'un solide amorphe blanc **77**.  $R_f = 0,63$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4).  $[\alpha]_D: +66,3^\circ$  (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,54 (m, 1H, H-5Glc), 3,72 (m, 2H, H-6aGlc, H-6bGlc), 3,81 (m, 2H, H-3Glc, H-4Glc), 4,24 (dl, 1H, J= 12,5, H-5aAra), 4,32 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub>= 12,6, J<sub>4,5b</sub>= 1,7, H-5bAra), 4,54 (m, 1H, H-4Ara), 4,62 (m, 3H, CH<sub>2</sub>Ph), 4,70 (d, 1H, J= 11,0, CH<sub>2</sub>Ph), 4,77 (d, 1H, J= 11,9, CH<sub>2</sub>Ph), 4,79 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>= 7,9, H-1Glc), 4,85 (d, 1H, J= 10,9, CH<sub>2</sub>Ph), 5,47 (m, 1H, H-2Glc), 5,78 (m, 2H, H-2Ara, H-3Ara), 6,79 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>= 1,7, H-1Ara), 7,17-7,54 (m, 24H, Ar-H), 7,78 (d, 2H, J= 7,3, Ar-H), 7,91 (d, 2H, J= 7,3, Ar-H), 7,97 (d, 2H, J= 7,3, Ar-H), 8,60 (s, 1H, NH).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 64,8 (C-5Ara), 67,8 (C-2Ara), 68,7 (C-6Glc), 69,9 (C-3Ara), 73,5 (*C*H<sub>2</sub>Ph), 73,7 (C-2Glc), 74,8 (C-4Ara), 75,0 (2 × *C*H<sub>2</sub>Ph), 75,1 (C-5Glc), 77,8 (C-4Glc), 82,8 (C-3Glc), 94,6 (C-1Ara), 101,9 (C-1Glc), 127,6 (CH), 127,7 (CH), 127,9 (CH), 128,3 (CH), 128,5 (CH), 128,8 (C), 129,1 (C), 129,5 (CH), 129,7 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (C), 132,7 (CH), 133,1 (CH), 133,2 (CH), 137,7 (C), 137,7 (C), 137,8 (C), 138,0 (C), 160,6 (*C*=NH), 164,9 (CO), 165,0 (CO), 166,0 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>55</sub>H<sub>50</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>13</sub>: calculée: C 63,56, H 4,85, N 1,35, trouvée: C 63,88, H 5,14, N 1,26.

### Hédéragénine (78)

Une solution d'un extrait brut de *Hedera taurica* (50,00 g) dans du HCl à 2,5% (3,0 L) est mis à reflux. Après 5h, la solution est extraite par de l'AcOEt (3 x 1,5 L). Les phases organiques sont lavées par H<sub>2</sub>O (5 x 2,0 L). Après séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et évaporation à sec, le résidu (11,8 g) est précipité par du méthanol pour donner un solide (5,9 g) qui est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/AcOEt, 80:20 à 40:60 puis CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 95:5) pour donner 5,51 g de composé 78. Celui-ci a été identifié par comparaison avec un échantillon authentique d'hédéragénine par CCM.

RMN <sup>1</sup>H (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  0,91 (s, 3H, H-29), 0,94 (s, 3H, H-25), 0,98 (s, 3H, H-30), 1,02 (s, 3H, H-26), 1,03 (s, 3H, H-24), 1,05-2,15 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,23 (s, 3H, H-27), 3,28 (dd, 1H, J = 13,7, J = 3,7, H-18), 3,71 (d, 1H, J = 10,4, H-23a), 4,18 (m, 2H, H-23b, H-3), 5,49 (m, 1H, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (pyridine-*d*<sub>5</sub>): δ 12,8 (C-24), 15,6 (C-25), 17,2 (C-26), 18,2 (C-6), 23,3 (C-16), 23,4 (C-30), 23,5 (C-11), 25,8 (C-27), 27,2 (C-2), 28,0 (C-15), 30,6 (C-20), 32,5 (C-7), 32,8 (C-22), 32,9 (C-29), 33,8 (C-21), 37,9 (C-10), 38,4 (C-1), 39,4 (C-8), 41,6 (C-18), 41,8 (C-14), 42,5 (C-4), 46,1 (C-19), 46,3 (C-17), 47,7 (C-5), 48,1 (C-9), 67,2 (C-23), 72,9 (C-23), 122,3 (C-12), 144,5 (C-13), 179,9 (C-28).

### Hédéragénate de méthyle (79)

L'hédéragénine (78) (3,0 g, 6,5 mmol) est traitée par du diazométhane<sup>123</sup>. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt; 85:15 à 50:50) pour donner le produit 79 de manière quantitative (3,1 g).

 $[\alpha]_D$ : +22,5° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): δ 0,74 (s, 3H, H-26), 0,90-2,00 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,91 (s, 3H, H-24), 0,91 (s, 3H, H-29), 0,94 (s, 3H, H-30), 0,97 (s,

3H, H-25), 1,14 (s, 3H, H-27), 2,87 (dd, 1H, J= 13,7, J= 4,4, H-18), 3,44 (d, 1H, J= 10,3, H-23a), 3,64 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,65 (m, 1H, H-3) 3,74 (d, 1H, J= 10,3, H-23b), 5,30 (tl, 1H, J= 6,6, H-12). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11,3 (C-24), 15,6 (C-25), 16,8 (C-26), 18,4 (C-6), 23,0 (C-16), 23,3 (C-11), 23,6 (C-30), 25,9 (C-27), 26,6 (C-2), 27,6 (C-15), 30,6 (C-20), 32,3 (C-22), 32,4 (C-7), 33,1 (C-29), 33,8 (C-21), 36,8 (C-10), 38,0 (C-1), 39,2 (C-8), 41,2 (C-18), 41,6 (C-14), 41,7 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 47,5 (C-9), 49,8 (C-5), 51,5 (OCH<sub>3</sub>), 72,1 (C-23), 76,9 (C-3), 122,2 (C-12), 143,7 (C-13), 178,3 (C-28).

Analyse élémentaire pour  $C_{31}H_{50}O_4$  (·1,1  $H_2O$ ): calculée: C 73,51, H 10,39; trouvée: C 73,44, H 10,20.

#### 23-O-benzoylhédéragénate de méthyle (80)

Du chlorure de benzoyle (0,79 mL, 6,8 mmol, 1,4 éq) est ajouté goutte à goutte à une solution d'hédéragénate de méthyle **79** (0,382 g, 4,9 mmol) dans la pyridine (50,0 mL, 618,2 mmol, 127 éq) et du  $CH_2Cl_2$  (80 mL). Après 1h, la réaction est arrêtée par ajout de méthanol. Après dilution dans du  $CH_2Cl_2$  (120 mL), la solution est lavée par HCl 1N (150 mL), NaHCO<sub>3</sub> (sat.) (150 mL) et NaCl (sat.) (150 mL). Après séchage sur  $Na_2SO_4$  et évaporation du solvant, l'huile jaune obtenue est purifiée par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 99:1 à 88:12) pour donner 2,05 g (71%) de produit **80** sous forme d'un solide blanc.  $R_f = 0,58$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4).

IR (KBr): 3458, 2945, 1723, 1636, 1721 cm<sup>-1</sup>.

 $[\alpha]_D$ : +17,0° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,76 (s, 3H, H-26), 0,87 (s, 3H, H-24), 0,91 (s, 3H, H-29), 0,94 (s, 3H, H-30), 0,99 (s, 3H, H-25), 1,00-2,05 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,12 (s, 3H, H-27), 2,88 (dd, 1H, J = 13,8, J = 4,0, H-18), 3,51 (dd, 1H, J = 11,2, J = 5,6, H-3), 3,65 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4,02 (d, 1H, J = 11,5, H-23a), 4,54 (d, 1H, J = 11,5, H-23b), 5,31 (m, 1H, H-12), 7,47 (t, 2H, J = 7,9, Ar-H), 7,60 (t, 1H, J = 7,4, Ar-H), 8,06 (dd, 2H, J = 8,3, J = 1,2, Ar-H). RMN  $^{13}$ C (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12,0 (C-24), 15,8 (C-25), 16,8 (C-26), 18,2 (C-6), 23,0 (C-16), 23,3 (C-11), 23,6 (C-30), 25,6 (C-27), 26,1 (C-2), 27,6 (C-15), 30,6 (C-20), 32,3 (C-22), 32,4 (C-7), 33,1 (C-29), 33,8 (C-21), 36,8 (C-10), 38,4 (C-1), 39,2 (C-8), 41,3 (C-18), 41,5 (C-14), 42,5 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 48,0 (C-9), 48,2 (C-5), 51,5 (OCH<sub>3</sub>), 66,7 (C-23), 72,3 (C-3), 122,2 (C-12), 128,5 (CH), 129,5 (CH), 130,1 (C), 133,1 (CH), 143,7 (C-13), 166,8 (CO), 178,2 (C-28).

### 3-O-(2,3,4-Tri-O-benzoyl-α-L-arabinopyranosyl)-23-O-benzoylhédéragénate de méthyle (81)

L'alcool **80** (0,3 g, 0,51 mmol), le trichloroacétimidate **66** (0,46 g, 0,76 mmol, 1,5 éq) et des tamis moléculaires 4 Å (1,8 g) sont mélangés 1h à TA dans du  $CH_2Cl_2$  anhydre (6,0 mL) sous Ar. La solution est ensuite mise à –20 °C. Après 30 min, du TMSOTf 0,1M (0,255 mL, 0,025 mmol, 0,05 éq) est ajouté goutte à goutte. Après 1h à –20 °C, la solution est neutralisée par ajout d' $Et_3N$ , filtrée sur célite et évaporée à sec. Le résidu (1,03 g) est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/AcOEt, 99:1 à 96:4) pour donner 0,390 g (74%) de produit **81** sous forme d'un solide amorphe blanc.  $R_f = 0,55$  (toluène/AcOEt, 9:1).

IR: 2946, 1727, 1602, 1452, 1264, 1095 cm<sup>-1</sup>

ESI-MS:  $m/z = 1057 [M+Na]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +129,7° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,69 (s, 3H, H-24), 0,72 (s, 3H, H-26), 0,91 (s, 3H, H-29), 0,94 (s, 3H, H-30), 0,96 (s, 3H, H-25), 1,00-2,00 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,03 (s, 3H, H-27), 2,86 (dd, 1H, J = 13,6, J = 3,8, H-18), 3,63 (s, 3H, OCH3), 3,67 (dd, 1H, J = 11,3, J = 4,4, H-3), 3,85 (dl, 1H, J = 12,4, H-5aAra), 3,94 (d, 1H, J = 11,5, H-23a), 4,10 (d, 1H, J = 11,5, H-23b), 4,31 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub> = 13,3, J<sub>4,5b</sub> = 2,9, H-5bAra), 4,81 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 7,0, H-1Ara), 5,30 (m, 1H, H-12), 5,56 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,5, J<sub>3,4</sub> = 3,5, H-3Ara), 5,68 (m, 1H, H-4Ara), 5,84 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,4, J<sub>1,2</sub> = 7,2, H-2Ara), 7,33 (m, 4H, Ar-H), 7,48 (m, 6H, Ar-H), 7,61 (m, 2H, Ar-H), 7,91 (d, 2H, J = 7,4, Ar-H), 8,04 (d, 2H, J = 8,6, Ar-H), 8,06 (d, 2H, J = 8,9, Ar-H), 8,10 (d, 2H, J = 7,4, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 12,6 (C-24), 15,5 (C-25), 16,8 (C-26), 17,9 (C-6), 22,9 (C-16), 23,4 (C-11), 23,6 (C-30), 25,4 (C-2), 25,4 (C-27), 27,5 (C-15), 30,6 (C-20), 32,3 (C-7, C-22), 33,1 (C-29), 33,8 (C-21), 36,4 (C-10), 38,3 (C-1), 39,2 (C-8), 41,3 (C-18), 41,5 (C-14), 42,1 (C-4), 45,7 (C-19), 46,6 (C-17), 47,9 (C-9), 48,0 (C-5), 51,5 (OCH<sub>3</sub>), 63,3 (C-5Ara), 65,2 (C-23), 68,8 (C-4Ara), 70,0 (C-2Ara), 71,1 (C-3Ara), 82,8 (C-3), 102,9 (C-1Ara), 122,2 (C-12), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,9 (C), 129,0 (C), 129,4 (C), 129,4 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 130,3 (C) 132,9 (CH), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 143,7 (C-13), 165,3 (CO), 165,5 (CO), 165,7 (CO), 165,8 (CO), 178,2 (C-28).

Analyse élémentaire pour  $C_{64}H_{74}O_{12}$  (·0,5 CH<sub>3</sub>OH): calculée: C 73,83, H 7,11, trouvée: C 73,82, H 7,44.

## 3-O-[(2,3,4-Tri-O-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-(3,4-di-O-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl)]-23-O-benzoylhédéragénate de méthyle (82)

L'alcool **80** (0,1 g, 0,17 mmol) et le trichloroacétimidate **69** (0,33 g, 0,34 mmol, 2,0 éq) sont mélangés dans du propionitrile (2,4 mL) en présence de tamis moléculaire 4Å (0,7 g) pendant 1h à TA sous Ar. La solution est ensuite mise à -78 °C. Après 30 min, du TMSOTf 0,1 M (0,51 mL, 0,051 mmol, 0,3 éq) est ajouté rapidement. Après disparition de l'alcool, de la Et<sub>3</sub>N est ajoutée et la solution est filtrée sur célite puis évaporée à sec. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/AcOEt, 99,5:0,5 à 97,5:2,5) pour donner un mélange d'anomères  $\alpha/\beta$  qui sont séparés par HPLC (100% acétonitrile) pour donner 0,17 g (72 %) d'anomère  $\alpha$  **82**,  $\alpha$  R<sub>f</sub> = 0,58 (toluène/AcOEt, 9:1) et 0,05 g (21%) d'anomère  $\alpha$  **83**,  $\alpha$  R<sub>f</sub> = 0,46 (toluène/AcOEt, 9:1).

IR (KBr): 2947, 1730, 1603, 1452, 1269, 1097, 1067 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 1411 [M+Na]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +90,6° (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,76 (s, 3H, H-26), 0,81 (s, 3H, H-24), 0,90-2,10 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,09 (s, 3H, H-27), 1,28 (d, 3H,  $J_{5,6} = 6,2$ , H-6Rha), 2,89 (dd, 1H, J = 13,7, J = 3,7, H-18), 3,65 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,70 (dd, 1H, J = 11,6, J = 4,4, H-3), 3,86 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 11,8$ ,  $J_{4,5a} = 2,7$ , H-5aAra), 4,15 (d, 1H, J = 11,4, H-23a), 4,30 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 11,8$ ,  $J_{4,5b} = 6,3$ , H-5bAra), 4,37 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 6,3$ ,  $J_{1,2} = 4,5$ , H-2Ara), 4,42 (d, 1H, J = 11,7, H-23b), 4,47 (m, 1H, H-5Rha), 4,90 (d, 1H,  $J_{1,2} = 4,1$ , H-1Ara), 5,33 (m, 1H, H-12), 5,41 (s, 1H, H-1Rha), 5,59 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 6,6$ ,  $J_{3,4} = 3,2$ , H-3Ara), 5,64 (t, 1H,  $J_{4,5} = J_{3,4} = 10,0$ , H-4Rha), 5,66 (m, 1H, H-4Ara), 5,75 (m, 1H, H-2Rha), 5,87 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10,2$ ,  $J_{2,3} = 3,3$ , H-3Rha), 7,15-7,71 (m, 18H, Ar-H), 7,90-8,15 (m, 12H, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12,8 (C-24), 15,7 (C-25), 16,8 (C-26), 17,5 (C-6Rha), 18,0 (C-6), 22,9 (C-16), 23,4 (C-11), 23,6 (C-30), 25,4 (C-27), 25,5 (C-2), 27,5 (C-15), 30,6 (C-20), 32,3 (C-22), 32,3 (C-7), 33,1 (C-29), 33,8 (C-21), 36,5 (C-10), 38,5 (C-1), 39,2 (C-8), 41,3 (C-18), 41,5 (C-14), 42,4 (C-4),

45,7 (C-19), 46,7 (C-17), 48,0 (C-9), 48,1 (C-5), 51,5 (O*C*H<sub>3</sub>), 60,4 (C-5Ara), 65,4 (C-23), 67,7 (C-4Ara, C-5Rha), 69,1 (C-3Rha), 70,6 (C-2Rha, C-3Ara), 71,8 (C-4Rha), 75,1 (C-2Ara), 82,2 (C-3), 98,5 (C-1Rha), 102,4 (C-1Ara), 122,2 (C-12), 128,0 (CH), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 129,1 (C), 129,4 (C), 129,4 (CH), 129,5 (C), 129,6 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 130,3 (C), 132,8 (CH), 132,9 (CH), 133,0 (CH), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 143,7 (C-13), 164,8 (CO), 165,3 (CO), 165,4 (CO), 165,5 (CO), 165,8 (CO), 165,9 (CO), 178,2 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>84</sub>H<sub>92</sub>O<sub>18</sub>: calculée: C 72,60, H 6,67, trouvée: C 72,51, H 6,96.

# 3-O-[(2,3,4-Tri-O-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 2)-(3,4-di-O-benzoyl- $\beta$ -L-arabinopyranosyl)]-23-O-benzoylhédéragénate de méthyle (83)

Ce produit est préparé de la même manière que le composé **81** à partir de l'alcool **80** (0,07 g, 0,12 mmol) et du trichloroacétimidate **69** (0,17 g, 0,18 mmol, 1,5 éq). La purification par chromatographie sur gel de silice (toluène/AcOEt, 99:1 à 97:3) donne un mélange d'anomères  $\alpha$  et  $\beta$  qui sont séparés par HPLC (100% acétonitrile) pour obtenir 0,134 g (81%) d'anomère  $\beta$  **83**, et 0,013 g (8%) d'anomère  $\alpha$  **81** décrit précédemment.

IR: 2946, 1730, 1602, 1452, 1273, 1088 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 1411 [M+Na]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +129,7° (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,81 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 1,00-2,10 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,08 (s, 3H, H-27), 1,10 (s, 3H, H-25), 1,17 (s, 3H, H-24), 1,38 (d, 3H,  $J_{5,6}$  = 6,2, H-6Rha), 2,91 (dd, 1H, J = 13,7, J = 3,8, H-18), 3,68 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,87 (d, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 11,7, H-5a), 3,97 (dd, 1H, J = 11,2, J = 3,8, H-3), 4,21 (d, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 11,8, H-5b), 4,36 (m, 1H, H-5Rha), 4,48 (m, 2H, H-23a,b), 4,53 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 10,4, J<sub>1,2</sub> = 3,6, H-2Ara), 5,34 (m, 1H, H-12), 5,39 (s, 1H, H-1Rha), 5,41 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 3,7, H-1Ara), 5,53 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 3,1, J<sub>1,2</sub> = 1,9, H-2Rha), 5,67 (t, 1H, J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 9,9, H-4Rha), 5,74 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 10,4, J<sub>3,4</sub> = 3,3, H-3Ara), 5,83 (m, 1H, H-4Ara), 5,90 (dd, 1H, J<sub>3,4</sub> = 10,0, J<sub>2,3</sub> = 3,3, H-3Rha), 7,20-8,10 (m, 30H, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 13,2 (C-24), 15,7 (C-25), 16,9 (C-26), 17,7 (C-6Rha), 18,1 (C-6), 21,4 (C-2), 23,0 (C-16), 23,5 (C-11), 23,6 (C-30), 25,4 (C-27), 27,6 (C-15), 30,7 (C-20), 32,3 (C-22), 32,4 (C-7), 33,1 (C-29), 33,8 (C-21), 36,8 (C-10), 38,1 (C-1), 39,3 (C-8), 41,4 (C-18), 41,6 (C-14), 42,3 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 48,1 (C-9), 48,3 (C-5), 51,5 (OCH<sub>3</sub>), 60,9 (C-23), 62,9 (C-5Ara), 67,3 (C-5Rha), 69,0 (C-3Rha), 70,2 (C-3Ara), 70,3 (C-4Ara), 70,7 (C-2Rha), 71,9 (C-4Rha), 73,9 (C-2Ara), 76,4 (C-3), 94,6 (C-1Ara), 98,8 (C-1Rha), 122,1 (C-12), 128,1 (CH), 128,2 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 129,1 (C), 129,2 (C), 129,4 (C), 129,4 (CH), 129,6 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 130,3 (C), 132,9 (CH), 133,0 (CH), 133,2 (CH), 133,4 (CH), 143,9 (C-13), 164,9 (CO), 165,0 (CO), 165,6 (CO), 165,7 (CO), 166,0 (CO), 178,2 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>84</sub>H<sub>92</sub>O<sub>18</sub>: calculée: C 72,60, H 6,67, trouvée: C 72,43, H 6,75.

## 3-O-[(2,3,4-Tri-O-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 3)-(2,4-di-O-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl)]-23-O-benzoylhédéragénate de méthyle (84)

Ce produit est préparé de la même manière que le composé **81** à partir de l'alcool **80** (0,08 g, 0,14 mmol) et du trichloroacétimidate **70** (0,20 g, 0,21 mmol, 1,5 éq). La purification par chromatographie sur gel de silice (toluène/AcOEt, 99:1 à 97:3) donne 0,178 g (94%) de produit **84**.  $R_f = 0,50$  (toluène/AcOEt, 9:1).

IR: 2946, 2361, 1728, 1266, 1099, 1068, 1030 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 1411 [M+Na]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +100,0° (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,73 (s, 3H, H-26), 0,81 (s, 3H, H-24), 0,92 (s, 3H, H-29), 0,94 (s, 3H, H-30), 1,00-2,10 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,02 (s, 3H, H-25), 1,04 (s, 3H, H-27), 1,08 (d, 3H,  $J_{5,6} = 6,2$ , H-6Rha), 2,87 (dd, 1H, J = 13,8, J = 3,9, H-18), 3,64 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,66 (dd, 1H, J = 11,5, J = 4,9, H-3), 3,77 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,3$ ,  $J_{4,5a} = 2,3$ , H-5aAra), 4,06 (d, 1H, J = 11,6, H-23a), 4,19 (d, 1H, J = 11,6, H-23b), 4,21 (m, 1H, H-5Rha), 4,37 (m, 1H, H-3Ara), 4,45 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,2$ ,  $J_{4,5b} = 5,2$ , H-5bAra), 4,82 (d, 1H,  $J_{1,2} = 4,8$ , H-1Ara), 5,31 (m, 2H, H-1Rha, H-12), 5,55 (m, 3H, H-4Rha, H-2Rha, H-4Ara), 5,65 (t, 1H,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 4,2$ , H-2Ara), 5,75 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10,0$ ,  $J_{2,3} = 2,7$ , H-3Rha), 7,20-8,30 (m, 30H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 12,8 (C-24), 15,4 (C-25), 16,8 (C-26), 17,2 (C-6Rha), 18,0 (C-6), 22,9 (C-16), 23,4 (C-11), 23,6 (C-30), 25,3 (C-2), 25,4 (C-27), 27,5 (C-15), 30,6 (C-20), 32,3 (C-22, C-7), 33,1 (C-29), 33,8 (C-21), 36,5 (C-10), 38,4 (C-1), 39,2 (C-8), 41,3 (C-18), 41,5 (C-14), 42,2 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 48,0 (C-9), 48,1 (C-5), 51,5 (OCH<sub>3</sub>), 61,2 (C-5Ara), 65,5 (C-23), 67,3 (C-5Rha), 69,6 (C-3Rha, C-2Rha), 70,5 (C-2Ara, C-4Ara), 71,4 (C-4Rha), 75,2 (C-3Ara), 82,4 (C-3), 98,0 (C-1Rha), 102,2 (C-1Ara), 122,3 (C-12), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,6 (CH), 129,1 (C), 129,2 (C), 129,3 (C), 129,4 (CH), 129,5 (C) 129,6 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 130,0 (CH), 130,4 (C), 132,8 (CH), 132,9 (CH), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 133,4 (CH), 143,7 (C-13), 165,0 (CO), 165,2 (CO), 165,5 (CO), 165,8 (CO), 166,1 (CO), 178,2 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>84</sub>H<sub>92</sub>O<sub>18</sub>: calculée: C 72,60, H 6,67, trouvée: C 72,53, H 6,70.

# 3-O-[(2,3,4-Tri-O-benzoyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 4)-(2,3-di-O-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl)]-23-O-benzoylhédéragénate de méthyle (85)

Ce produit est préparé de la même manière que le composé **81** à partir de l'alcool **80** (0,08 g, 0,14 mmol) et du trichloroacétimidate **71** (0,20 g, 0,21 mmol, 1,5 éq). La purification par chromatographie sur gel de silice (toluène/AcOEt, 99:1 à 97:3) donne 0,170 g (90%) de produit **85** sous forme d'un solide blanc amorphe.  $R_f = 0,50$  (toluène/AcOEt, 9:1).

IR: 2944, 1729, 1603, 1454, 1269, 1100, 1068 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 1411 [M+Na]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +113,1° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,73 (s, 3H, H-26), 0,75 (s, 3H, H-24), 0,83-2,05 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,92 (s, 3H, H-29), 0,94 (s, 3H, H-30), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,03 (s, 3H, H-27), 1,38 (d, 3H,  $J_{5,6} = 6,2$ , H-6Rha), 2,87 (dd, 1H, J = 13,7, J = 3,9, H-18), 3,64 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,68 (dd, 1H, J = 11,3, J = 4,9, H-3), 3,74 (dl, 1H, J = 11,2, H-5aAra), 4,03 (d, 1H, J = 11,5, H-23a), 4,10 (d, 1H, J = 11,5, H-23b), 4,32 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,5$ ,  $J_{4,5b} = 4,5$ , H-5bAra), 4,38 (m, 1H, H-4Ara), 4,41 (m, 1H, H-5Rha), 4,82 (d, 1H,  $J_{1,2} = 5,9$ , H-1Ara), 5,19 (s, 1H, H-1Rha), 5,31 (m, 1H, H-12), 5,54 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 8,3$ ,  $J_{3,4} = 3,2$ , H-3Ara), 5,67 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10,0$ , H-4Rha), 5,74 (m, 2H, H-2Rha, H-2Ara), 5,92 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 10,1$ ,  $J_{2,3} = 3,4$ , H-3Rha), 7,20-8,15 (m, 30H, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 12,7 (C-24), 15,6 (C-25), 16,8 (C-26), 17,6 (C-6Rha), 18,0 (C-6), 22,9 (C-16), 23,4 (C-11), 23,6 (C-30), 25,4 (C-2, C-27), 27,5 (C-15), 30,6 (C-20), 32,3 (C-7, C-22), 33,1 (C-29), 33,8 (C-21), 36,5 (C-10), 38,3 (C-1), 39,2 (C-8), 41,3 (C-18), 41,5 (C-14), 42,2 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 48,0 (C-9), 48,1 (C-5), 51,5 (OCH<sub>3</sub>), 63,2 (C-5Ara), 65,4 (C-23), 67,4 (C-5Rha), 69,7 (C-3Rha), 70,4 (C-2Ara), 70,7 (C-2Rha), 71,0 (C-3Ara), 71,7 (C-4Rha), 73,2 (C-4Ara), 82,4 (C-3), 98,2 (C-1Rha), 102,3 (C-1Ara), 122,2 (C-12), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 129,0 (C), 129,2 (C), 129,3 (C), 129,4 (CH), 129,6 (CH), 129,8 (CH), 130,1 (CH), 130,4 (C), 132,8 (CH), 132,9 (CH), 133,1 (CH), 133,3 (CH), 143,7 (C-13), 164,9 (CO), 165,1 (CO), 165,7 (CO), 165,8 (CO), 178,2 (C-28).

Analyse élémentaire pour  $C_{84}H_{92}O_{18}$  (·0,4 CH<sub>3</sub>OH): calculée: C 72,28, H 6,73, trouvée: C 72,09, H 6,54.

#### 3-O-α-L-Arabinopyranosylhédéragénate de méthyle (1a)

Le composé **81** (0,291 g, 0,28 mmol) est dissout dans un mélange KOH (3%) /MeOH (29,0 mL). Après 48h la solution est neutralisée par de la résine Amberlite IR-120 (chargée  $H^+$ ), filtrée et évaporée à sec. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 97,5:2,5) pour donner 0,162 g (93%) de produit **1a** sous forme d'un solide blanc amorphe.  $R_f = 0.83$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, 80:20:0,5).

ESI-MS:  $m/z = 620 [M+2H]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : + 42,6° (*c* 1, CH<sub>3</sub>OH).

RMN  $^{1}$ H (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  0,73 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,80-2,30 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,20 (s, 3H, H-27), 2,89 (dd, 1H, J = 13,8, J = 4,1, H-18), 3,31 (d, 1H, J = 11,8, H-23a), 3,51 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,0, J_{3,4} = 3,3, H-3Ara$ ), 3,55 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 8,9, J_{1,2} = 6,8, H-2Ara$ ), 3,56 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,2, J_{4,5a} = 1,3, H-5aAra$ ), 3,62 (d, 1H, J = 11,8, H-23b), 3,63 (dd, 1H, J = 11,8, J = 5,5, H-3), 3,64 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,82 (m, 1H, H-4Ara), 3,86 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,5, J_{4,5b} = 2,9, H-5bAra$ ), 4,33 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6,6, H-1Ara$ ), 5,27 (m, 1H, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD): δ 12,0 (C-24), 14,9 (C-25), 16,2 (C-26), 17,4 (C-6), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 24,9 (C-2), 25,1 (C-27), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,9 (C-7), 32,1 (C-29, C-22), 33,3 (C-21), 36,2 (C-10), 38,0 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,4 (C-4), 45,6 (C-19), 46,6

(C-5, C-17), 47,5 (C-9), 50,8 (OCH<sub>3</sub>), 63,3 (C-23), 65,4 (C-5Ara), 68,3 (C-4Ara), 71,5 (C-2Ara), 73,0 (C-3Ara), 81,8 (C-3), 104,9 (C-1Ara), 122,3 (C-12), 143,6 (C-13), 178,6 (C-28).

Analyse élémentaire pour  $C_{36}H_{58}O_8$  (·1,1  $H_2O$ ): calculée: C 67,70, H 9,50, trouvée: C 67,67, H 9,56.

#### 3-O-α-L-Arabinopyranosylhédéragénine (1) (δ-hédérine)

Une solution de saponoside **1a** (0,082 g, 0,13 mmol), de LiI (0,89 g, 6,6 mmol, 50 éq) et de DMF (8,8 mL) est mise à reflux pendant 5 jours. La réaction est ensuite évaporée sous vide. Le résidu est déposé sur une colonne hydrophobe (Mitsubishi HP20SS) et lavé par  $H_2O$ ,  $Na_2S_2O_3$  (20%) et  $H_2O$ . Le produit est ensuite enlevé de la colonne par lavage avec du  $CH_3OH$ . Après évaporation, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice ( $CH_2Cl_2/MeOH$ , 95:5) pour donner 0,016 g (20%) de saponoside **1**.  $R_f = 0,78$  ( $CH_2Cl_2/CH_3OH/H_2O$ , 80:20:0,5). Les données de RMN  $^1H$  et  $^{13}C$  sont identiques à celles décrites dans la littérature.  $^{142}$ 

### 3-O-[α-L-Rhamnopyranosyl-(1→2)-α-L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (2a)

Ce composé est préparé de la même manière que le saponoside  $\mathbf{1a}$  à partir du composé  $\mathbf{82}$  (0,475 g, 0,34 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 98:2 à 95:5) donne 0,196 g (75%) de produit  $\mathbf{2a}$  sous forme d'un solide blanc amorphe.  $R_f = 0,74$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, 80:20:0,5).

ESI-MS:  $m/z = 766 [M+2H]^{+}$ .

 $[\alpha]_D$ : + 13,7° (c 1, CH<sub>3</sub>OH).

RMN  $^{1}$ H (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  0,72 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,00-2,10 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-10, H-1

21, H-22), 1,20 (s, 3H, H-27), 1,26 (d, 3H,  $J_{5,6}$  = 6,2, H-6Rha), 2,89 (dd, 1H, J = 13,2, J = 3,7, H-18), 3,37 (d, 1H, J = 11,2, H-23a), 3,40 (t, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 9,5, H-4Rha), 3,51 (d, 1H, J = 11,2, H-23b), 3,52 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 12,0,  $J_{4,5a}$  = 2,4, H-5aAra), 3,64 (m, 1H, H-3), 3,64 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,73 (m, 2H, H-3Ara, H-2Ara), 3,74 (m, 1H, H-3Rha), 3,79 (m, 1H, H-4Ara), 3,86 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 12,0,  $J_{4,5b}$  = 4,5, H-5bAra), 3,87 (m, 1H, H-5Rha), 3,93 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 3,1,  $J_{1,2}$  = 1,5, H-2Rha), 4,57 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 5,2, H-1Ara), 5,18 (s, 1H, H-1Rha), 5,27 (m, 1H, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD): δ 12,3 (C-24), 14,9 (C-25), 16,2 (C-26), 16,5 (C-6Rha), 17,3 (C-6), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,0 (C-11), 25,0 (C-27), 25,1 (C-2), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,8 (C-7), 32,0 (C-29), 32,1 (C-22), 33,3 (C-21), 36,1 (C-10), 38,2 (C-1), 39,0 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,5 (C-4), 45,6 (C-19), 46,6 (C-5, C-17), 47,5 (C-9), 50,7 (OCH<sub>3</sub>), 63,1 (C-23), 63,4 (C-5Ara), 67,7 (C-4Ara), 68,7 (C-5Rha), 70,5 (C-2Rha), 70,7 (C-3Rha), 72,2 (C-3Ara), 72,5 (C-4Rha), 75,2 (C-2Ara), 80,7 (C-3), 100,4 (C-1Rha), 102,9 (C-1Ara), 122,3 (C-12), 143,6 (C-13), 178,6 (C-28).

Analyse élémentaire pour  $C_{42}H_{68}O_{12}$  (·3,3  $H_2O$ ): calculée: C 61,19, H 9,12, trouvée: C 61,15, H 8,97.

### 3-O-[ $\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (2) ( $\alpha$ -hédérine)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le produit **1** à partir du composé **2a** (0,196 g, 0,26 mmol). Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O, 95:5:0,5) pour donner 0,092 g (48%) de produit **2**.  $R_f = 0,69$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, 80:20:0,5). Les données de RMN  $^1$ H et  $^{13}$ C sont identiques à celles décrites dans la littérature.  $^{143}$ 

### 3-O-[ $\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl-( $1\rightarrow 2$ )- $\beta$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (3a)

Ce composé est préparé de la même manière que le saponoside **1a** à partir du composé **83** (0,135 g, 0,1 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 98:2 à 95:5) donne 0,067 g (90%) de produit **3a**.  $R_f = 0,70$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, 80:20:0,5).

ESI-MS:  $m/z = 766 [M+2H]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +76,4° (*c* 1, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  0,72 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 1,01 (s, 3H, H-25), 1,02 à 2,10 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,20 (s, 3H, H-27), 1,27 (d, 3H,  $J_{5,6} = 6,3$ , H-6Rha), 2,89 (dd, 1H, J = 13,6, J = 3,6, H-18), 3,35 (m, 1H, H-23a), 3,42 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,5$ , H-4Rha), 3,50 (d, 1H, J = 11,0, H-23b), 3,59 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,4$ ,  $J_{4,5a} = 2,2$ , H-5aAra), 3,64 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,67 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 9,5$ ,  $J_{2,3} = 3,3$ , H-3Rha), 3,72 (dd, 1H, J = 11,8, J = 4,2, H-3), 3,78 (m, 1H, H-5Rha), 3,85 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,5$ ,  $J_{1,2} = 3,2$ , H-2Ara), 3,90 (m, 1H, H-4Ara), 3,93 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,5$ ,  $J_{3,4} = 3,3$ , H-3Ara), 3,95 (m, 1H, H-5bAra), 3,97 (m, 1H, H-2Rha), 4,95 (d, 1H,  $J_{1,2} = 1,4$ , H-1Rha), 5,09 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,3$ , H-1Ara), 5,28 (m, 1H, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD): δ 12,5 (C-24), 14,9 (C-25), 16,2 (C-26), 16,6 (C-6Rha), 17,3 (C-6), 20,6 (C-2), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 25,0 (C-27), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,8 (C-7), 32,0 (C-29), 32,1 (C-22), 33,3 (C-21), 36,4 (C-10), 37,6 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,1 (C-4), 45,6 (C-19), 46,4 (C-5), 46,6 (C-17), 47,4 (C-9), 50,7 (OCH<sub>3</sub>), 63,2 (C-5Ara, C-23), 68,6 (C-3Ara), 68,7 (C-5Rha), 69,6 (C-4Ara), 70,6 (C-2Rha), 71,0 (C-3Rha), 72,3 (C-4Rha), 74,0 (C-3), 76,0 (C-2Ara), 94,2 (C-1Ara), 102,2 (C-1Rha), 122,3 (C-12), 143,6 (C-13), 178,6 (C-28).

Analyse élémentaire pour  $C_{42}H_{68}O_{12}$  (·1,4  $H_2O$ ): calculée: C 63,84, H 9,03, trouvée: C 63,83, H 9,28.

### 3-O-[ $\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (3)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le produit  $\bf 1$  à partir du composé  $\bf 3a$  (0,055 g, 0,07 mmol). Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O, 95:5:0,5) pour donner 0,025 g (46%) de produit  $\bf 3$ . R<sub>f</sub> = 0,61 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, 80:20:0,5).

IR (KBr): 3475, 3415, 2928, 1689, 1618, 1078 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 774 [M+Na+H]^{+}$ .

 $[\alpha]_D$ : +72,5° (*c* 1, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (pyridine- $d_5$ ) :  $\delta$  0,92 (s, 6H, H-25, H-29), 0,94 (s, 3H, H-24), 0,99 (s, 3H, H-30), 1,10 (s, 3H, H-26), 0,95 à 2,23 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,24 (s, 3H, H-27), 1,64 (d, 3H,  $J_{5,6}$  = 6,1, H-6Rha), 3,28 (dd, 1H, J = 13,5, J = 3,5, H-18), 3,67 (d, 1H, J = 10,5, H-23a), 3,97 (d, 1H, J = 10,8, H-23b), 4,13 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 11,9,  $J_{4,5a}$  = 1,7, H-5aAra), 4,31 (m, 1H, H-3), 4,33 (t, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 9,3, H-4Rha), 4,38 (m, 1H, H-4Ara), 4,50 (m, 2H, H-5Rha, H-5bAra), 4,60 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  = 9,3,  $J_{2,3}$  = 3,2, H-3Rha), 4,66 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,5,  $J_{3,4}$  = 3,2, H-3Ara), 4,77 (m, 1H, H-2Ara), 4,78 (m, 1H, H-2Rha), 5,49 (m, 1H, H-12), 5,73 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 3,0, H-1Ara), 5,86 (s, 1H, H-1Rha).

RMN <sup>13</sup>C (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  13,7 (C-24), 15,6 (C-25), 17,1 (C-26), 17,8 (C-6), 18,2 (C-6Rha), 21,3 (C-2), 23,3 (C-16), 23,4 (C-30), 23,6 (C-11), 25,8 (C-27), 27,9 (C-15), 30,6 (C-20), 32,4 (C-7), 32,8 (C-22), 32,9 (C-29), 33,8 (C-21), 36,6 (C-10), 37,9 (C-1), 39,4 (C-8), 41,6 (C-18), 41,8 (C-14), 42,7 (C-4), 46,1 (C-19), 46,3 (C-17), 47,0 (C-5), 47,7 (C-9), 63,8 (C-23), 64,3 (C-5Ara), 69,4 (C-3Ara), 69,6 (C-5Rha), 70,2 (C-4Ara), 71,8 (C-2Rha), 72,2 (C-3Rha), 73,3 (C-4Rha), 74,7 (C-3), 76,5 (C-2Ara), 95,4 (C-1Ara), 103,2 (C-1Rha), 122,2 (C-12), 144,5 (C-13), 180,1 (C-28).

Analyse élémentaire pour  $C_{41}H_{66}O_{12}$  ( $\cdot 2,0$   $H_2O$ ): calculée: C 62,98, H 9,06, trouvée: C 63,02, H 9,17.

### 3-O-[α-L-Rhamnopyranosyl-(1→3)-α-L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (4a)

Ce composé est préparé de la même manière que le saponoside **1a** à partir du composé **84** (0,136 g, 0,1 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 95:5 à 92:8) donne 0,065 g (87%) de produit **4a**.  $R_f = 0,75$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, 80:20:0,5).

IR: 3415, 2945, 1727, 1673, 1458, 1385, 1261, 1139, 1049 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 766 [M+2H]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +22,6° (c 1, CH<sub>3</sub>OH).

RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  0,73 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,05-2,10 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,19 (s, 3H, H-27), 1,27 (d, 3H,  $J_{5,6}$  = 6,2, H-6Rha), 2,89 (dd, 1H, J = 13,7, J = 3,7, H-18), 3,31 (d, 1H, J = 11,3, H-23a), 3,41 (t, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 9,5, H-4Rha), 3,58 (d, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 12,4, H-5aAra), 3,59 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,3,  $J_{3,4}$  = 3,3, H-3Ara), 3,63 (m, 2H, H-23b, H-3), 3,64 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,68 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,2,  $J_{1,2}$  = 7,5, H-2Ara), 3,81 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  = 9,5,  $J_{2,3}$  = 3,3, H-3Rha), 3,82 (m, 1H, H-5Rha), 3,85 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 12,6,  $J_{4,5b}$  = 2,5, H-5bAra), 3,90 (m, 1H, H-4Ara), 3,99 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 3,3,  $J_{1,2}$  = 1,6, H-2Rha), 4,35 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 7,3, H-1Ara), 5,05 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 1,3, H-1Rha), 5,27 (m, 1H, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD): δ 12,0 (C-24), 15,0 (C-25), 16,2 (C-26), 16,5 (C-6Rha), 17,4 (C-6), 22,6 (C-30, C-16), 23,1 (C-11), 24,9 (C-2), 25,0 (C-27), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,9 (C-7), 32,1 (C-29), 32,2 (C-22), 33,3 (C-21), 36,2 (C-10), 38,0 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,4 (C-4), 45,6 (C-19), 46,7 (C-17, C-5), 47,5 (C-9), 50,8 (OCH<sub>3</sub>), 63,3 (C-23), 65,7 (C-5Ara), 68,4 (C-4Ara), 68,6 (C-5Rha), 70,6 (C-2Rha, C-3Rha), 70,8 (C-2Ara), 72,6 (C-4Rha), 79,6 (C-3Ara), 81,8 (C-3), 102,2 (C-1Rha), 105,1 (C-1Ara), 122,3 (C-12), 143,6 (C-13), 178,6 (C-28).

Analyse élémentaire pour  $C_{42}H_{68}O_{12}$  ( $\cdot 2,1$  CH<sub>3</sub>OH) : calculée: C 63,64, H 9,25, trouvée: C 63,84, H 9,59.

### 3-O-[ $\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (4)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le produit 1 à partir du composé 4a (0,068 g, 0,09 mmol). Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice  $(CH_2Cl_2/MeOH/H_2O, 95:5:0,5)$  pour donner 0,021 g (31%) de produit 4.  $R_f = 0,71$   $(CH_2Cl_2/CH_3OH/H_2O, 80:20:0,5)$ .

IR (KBr): 3414, 2943, 1695, 1638, 1050 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 774 [M+Na+H]^{+}$ .

 $[\alpha]_D$ : +30,6° (*c* 1, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  0,90 (s, 3H, H-24), 0,92 (s, 3H, H-25), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,99 (s, 3H, H-30), 1,01 (s, 3H, H-26), 1,04-2,23 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,26 (s, 3H, H-27), 1,67 (d, 3H,  $J_{5,6}$  = 6,2, H-6Rha), 3,28 (dd, 1H, J = 13,7, J = 3,3, H-18), 3,70 (m, 2H, H-23a, H-5aAra), 4,16 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,3,  $J_{3,4}$  = 3,0, H-3Ara), 4,26 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$  = 12,2,  $J_{4,5b}$  = 1,9, H-5bAra), 4,27 (m, 1H, H-3), 4,30 (d, 1H, J = 11,1, H-23b), 4,34 (t, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 9,4, H-4Rha), 4,40 (m, 1H, H-4Ara), 4,55 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,2,  $J_{1,2}$  = 7,5, H-2Ara), 4,64 (m, 1H, H-5Rha), 4,65 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  = 9,2,  $J_{2,3}$  = 2,9, H-3Rha), 4,77 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 3,1,  $J_{1,2}$  = 1,3, H-2Rha), 4,99 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 7,4, H-1Ara), 5,48 (m, 1H, H-12), 6,00 (s, 1H, H-1Rha).

RMN <sup>13</sup>C (pyridine-*d*<sub>5</sub>): δ 13,4 (C-24), 15,8 (C-25), 17,2 (C-26), 17,8 (C-6), 18,3 (C-6Rha), 23,3 (C-16), 23,5 (C-30), 23,6 (C-11), 25,9 (C-27), 25,9 (C-2), 28,0 (C-15), 30,6 (C-20), 32,5 (C-7), 32,9 (C-22), 33,0 (C-29), 33,8 (C-21), 36,6 (C-10), 38,4 (C-1), 39,4 (C-8), 41,6 (C-18), 41,8 (C-14), 43,2 (C-4), 46,1 (C-19), 46,4 (C-17), 47,1 (C-5), 47,8 (C-9), 63,7 (C-23), 66,9 (C-5Ara), 69,0 (C-4Ara), 69,7 (C-5Rha), 71,5 (C-2Ara), 71,8 (C-2Rha), 72,1 (C-3Rha), 73,7 (C-4Rha), 80,4 (C-3Ara), 81,7 (C-3), 103,5 (C-1Rha), 106,5 (C-1Ara), 122,3 (C-12), 144,5 (C-13), 180,1 (C-28).

Analyse élémentaire pour  $C_{41}H_{66}O_{12}$  ( $\cdot 2,7$   $H_2O$ ): calculée: C 61,59, H 9,00, trouvée: C 61,50, H 8,68.

### 3-O- $[\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl- $(1\rightarrow 4)$ - $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (5a)

Ce composé est préparé de la même manière que le saponoside **1a** à partir du composé **85** (0,15 g, 0,11 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 95:5) donne 0,080 g (96%) de produit **5a**.  $R_f = 0,72$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, 80:20:0,5).

IR (KBr): 3420, 2945,1728, 1641, 1459, 1385, 1260, 1125, 1045 cm<sup>-1</sup>

ESI-MS: 766 [M+2H]<sup>+</sup>.

 $[\alpha]_D$ : +27,5° (*c* 1, pyridine).

RMN  $^{1}$ H (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  0,74 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 0,98-2,10 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,19 (s, 3H, H-27), 1,27 (d, 3H,  $J_{5,6} = 6,2$ , H-6Rha), 2,89 (dd, 1H, J = 13,7, J = 4,0, H-18), 3,31 (d, 1H, J = 11,4, H-23a), 3,39 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,5$ , H-4Rha), 3,52 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,4$ ,  $J_{1,2} = 7,2$ , H-2Ara), 3,54 (dl, 1H, J = 11,2, H-5aAra), 3,58 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,4$ ,  $J_{3,4} = 3,4$ , H-3Ara), 3,62 (dd, 1H, J = 11,7, J = 4,7, H-3), 3,63 (m, 1H, H-23b), 3,64 (s, OC $H_3$ ), 3,75 (dd, 1H,  $J_{3,4} = 9,5$ ,  $J_{2,3} = 3,4$ , H-3Rha), 3,81 (m, 1H, H-5Rha), 3,85 (m, 1H, H-4Ara), 3,98 (m, 1H, H-5bAra), 4,00 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 3,3$ ,  $J_{1,2} = 1,3$ , H-2Rha), 4,31 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,1$ , H-1Ara), 4,96 (d, 1H,  $J_{1,2} = 1,3$ , H-1Rha), 5,27 (m, 1H, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD): δ 12,0 (C-24), 15,0 (C-25), 16,2 (C-26), 16,5 (C-6Rha), 17,4 (C-6), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 24,9 (C-2), 25,1 (C-27), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,9 (C-7), 32,1 (C-29, C-22), 33,3 (C-21), 36,2 (C-10), 38,0 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,4 (C-4), 45,6 (C-19), 46,6 (C-17), 46,7 (C-5), 47,5 (C-9), 50,7 (OCH<sub>3</sub>), 63,3 (C-23), 64,6 (C-5Ara), 68,7 (C-5Rha), 70,7 (C-2Rha), 70,8 (C-3Rha), 71,8 (C-2Ara), 72,6 (C-4Rha), 72,9 (C-3Ara), 76,2 (C-4Ara), 82,1 (C-3), 102,1 (C-1Rha), 105,1 (C-1Ara), 122,3 (C-12), 143,6 (C-13), 178,6 (C-28).

Analyse élémentaire pour  $C_{42}H_{68}O_{12}$  (·1,4  $H_2O$ ): calculée: C 63,84, H 9,03, trouvée: C 63,83, H 9,28.

### 3-O-[ $\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (5)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le produit 1 à partir du composé  $\mathbf{5a}$  (0,043 g, 0,056 mmol). Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O, 92:8:0,5) pour donner 0,020 g (47%) de produit  $\mathbf{5}$ . R<sub>f</sub> = 0,64 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, 80:20:0,5).

ESI-MS:  $m/z = 774 [M+Na+H]^+$ .

IR (KBr): 3417, 2941, 1693, 1637, 1046 cm<sup>-1</sup>.

 $[\alpha]_D$ : +26,6° (c 1, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (pyridine- $J_5$ ):  $\delta$  0,90 (s, 3H, H-25), 0,91 (s, 3H, H-24), 0,92 (s, 3H, H-29), 0,99 (s, 3H, H-30), 1,00 (s, 3H, H-26), 1,03-2,23 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,24 (s, 3H, H-27), 1,64 (d, 3H,  $J_{5,6}$  = 6,2, H-6Rha), 3,27 (dd, 1H,  $J_{5,5}$  = 13,4, H-18), 3,70 (d, 1H,  $J_{5,5}$  = 10,9, H-23a), 3,76 (d, 1H,  $J_{5,5,5}$  = 11,6, H-5aAra), 4,18 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,2,  $J_{3,4}$  = 3,1, H-3Ara), 4,25 (dd, 1H,  $J_{5,5,5}$  = 11,6, H-5aAra), 4,29 (d, 1H,  $J_{5,5,5}$  = 11,0, H-23b), 4,30 (t, 1H,  $J_{5,5,5}$  = 3,1, H-3Ara), 4,25 (dd, 1H,  $J_{5,5,5}$  = 4,3, H-3), 4,29 (d, 1H,  $J_{5,5,5}$  = 11,0, H-23b), 4,30 (t, 1H,  $J_{5,5,5}$  = 3,2, H-4Rha), 4,36 (m, 2H, H-4Ara, H-5bAra), 4,40 (dd, 1H,  $J_{5,5,5}$  = 8,9,  $J_{5,5,5}$  = 7,5, H-2Ara), 4,47 (m, 1H, H-5Rha), 4,57 (dd, 1H,  $J_{5,5,5}$  = 3,3, H-3Rha), 4,73 (dd, 1H,  $J_{5,5,5}$  = 3,2,  $J_{5,5,5}$  = 1,4, H-2Rha), 4,99 (d, 1H,  $J_{5,5,5}$  = 7,2, H-1Ara), 5,48 (m, 1H, H-12), 5,92 (s, 1H, H-1Rha).

RMN <sup>13</sup>C (pyridine-*d*<sub>5</sub>): δ 13,3 (C-24), 15,7 (C-25), 17,1 (C-26), 17,8 (C-6), 18,2 (C-6Rha), 23,3 (C-16), 23,4 (C-30), 23,5 (C-11), 25,8 (C-2), 25,8 (C-27), 27,9 (C-15), 30,6 (C-20), 32,4 (C-7), 32,8 (C-22), 32,9 (C-29), 33,8 (C-21), 36,5 (C-10), 38,3 (C-1), 39,4 (C-8), 41,6 (C-18), 41,8 (C-14), 43,1 (C-4), 46,0 (C-19), 46,3 (C-17), 47,1 (C-5), 47,8 (C-9), 63,8 (C-23), 65,6 (C-5Ara), 69,8 (C-5Rha), 71,6 (C-2Rha), 72,0 (C-3Rha), 72,6 (C-2Ara), 73,7 (C-4Rha), 73,8 (C-3Ara), 75,6 (C-4Ara), 82,0 (C-3), 103,0 (C-1Rha), 106,4 (C-1Ara), 122,2 (C-12), 144,5 (C-13), 180,0 (C-28).

Analyse élémentaire pour  $C_{41}H_{66}O_{12}$  (·3,2  $H_2O$ ): calculée: C 60,90, H 9,02, trouvée: C 60,91, H 8,98.

### Hédéragénate d'allyle (86)

A une solution d'hédéragénine (78) (3,9 g, 8,3 mmol) dans du DMF (54,0 mL) est ajouté du bromure d'allyle (1,43 mL, 16,5 mmol, 2 éq) et du carbonate de potassium (2,48 g, 24,8 mmol, 3 éq). La solution est chauffée à 50 °C pendant 5h puis diluée dans de l'AcOEt et lavée par HCl 1M. La phase aqueuse est lavée par de l'AcOEt (3x) et les phases organiques sont lavées par NaHCO<sub>3</sub> (sat) et NaCl (sat). Après séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et évaporation à sec, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 80:20 à 65:35) pour donner 2,58 g (61%) d'un solide blanc 86. R<sub>f</sub>= 0,25 (cyclohexane/EtOAc, 6:4).

 $[\alpha]_D$ : +60,1° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,78 (s, 3H, H-26), 0,85-2,07 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,94 (s, 3H, H-24), 0,95 (s, 3H, H-29), 0,98 (s, 3H, H-30), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,18 (s, 3H, H-27), 2,93 (dd, 1H, J = 13,7, J = 4,0, H-18), 3,48 (d, 1H, J = 10,3, H-23a), 3,69 (dd, 1H, J = 8,5, J = 7,3, H-3), 3,78 (d, 1H, J = 10,3, H-23b), 4,58 (m, 2H, C $H_2$ CH=C $H_2$ ), 5,26 (dd, 1H,  $J = 10,4, J = 0,9, CH_2$ CH=C $H_2$ ), 5,35 (m, 1H, H-12), 5,36 (m, 1H, C $H_2$ CH=C $H_2$ ), 5,94 (m, 1H, C $H_2$ CH=C $H_2$ ).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 8 11,3 (C-24), 15,7 (C-25), 17,0 (C-26), 18,5 (C-6), 23,0 (C-16), 23,3 (C-11), 23,6 (C-30), 25,9 (C-27), 26,7 (C-2), 27,6 (C-15), 30,7 (C-20), 32,4 (C-22), 32,5 (C-7), 33,1 (C-29), 33,8 (C-21), 36,9 (C-10), 38,1 (C-1), 39,3 (C-8), 41,3 (C-18), 41,7 (C-14), 41,8 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 47,6 (C-9), 49,8 (C-5), 64,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 72,2 (C-23), 76,9 (C-3), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,3 (C-12), 132,5 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 143,6 (C-13), 177,4 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>33</sub>H<sub>52</sub>O<sub>4</sub>: calculée: C 77,30, H 10,22, trouvée: C 77,11, H 10,49.

154

#### 23-O-Benzovlhédéragénate d'allyle (87)

A une solution de produit **86** (2,3 g, 4,5 mmol) dans du  $CH_2Cl_2$  (57,0 mL) et de la pyridine (57,0 mL) est ajouté du chlorure de benzoyle (1,04 mL, 9,0 mL, 2 éq). Après 3h, la réaction est arrêtée par ajout de MeOH. La solution est diluée dans du  $CH_2Cl_2$  et lavée par  $H_2O$ ,  $HCl_1M$ ,  $NaHCO_3$  (sat) et  $NaCl_1$  (sat). Après séchage sur  $Na_2SO_4$ , la phase organique est évaporée à sec et le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 9:1) pour donner 1,74 g (63%) de produit **87**.  $R_f = 0,60$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4).

 $[\alpha]_D$ : +17,3° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,80 (s, 3H, H-26), 0,85-2,07 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,90 (s, 3H, H-24), 0,95 (s, 3H, H-29), 0,98 (s, 3H, H-30), 1,02 (s, 3H, H-25), 1,16 (s, 3H, H-27), 2,94 (dd, 1H, J = 13,8, J = 4,0, H-18), 3,55 (dd, 1H, J = 11,4, J = 5,5, H-3), 4,05 (d, 1H, J = 11,4, H-23a), 4,57 (d, 1H, J = 11,4, H-23b), 4,58 (m, 2H, CH2CH=CH2), 5,26 (dd, 1H, J = 10,5, J = 1,3, CH2CH=CH2), 5,35 (m, 1H, H-12), 5,37 (m, 1H, CH2CH=CH2), 5,96 (m, 1H, CH2CH=CH2), 7,51 (t, 2H, J = 8,0, Ar-H), 7,63 (t, 1H, J = 7,4, Ar-H), 8,10 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,3, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 12,0 (C-24), 15,8 (C-25), 17,0 (C-26), 18,2 (C-6), 23,0 (C-16), 23,4 (C-11), 23,6 (C-30), 25,5 (C-27), 26,1 (C-2), 27,6 (C-15), 30,7 (C-20), 32,4 (C-22), 32,5 (C-7), 33,1 (C-29), 33,9 (C-21), 36,8 (C-10), 38,4 (C-1), 39,3 (C-8), 41,4 (C-18), 41,6 (C-14), 42,5 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 48,0 (C-9), 48,3 (C-5), 64,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 66,7 (C-23), 72,4 (C-3), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,3 (C-12), 128,5 (CH), 129,5 (CH), 130,1 (C), 132,5 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 133,1 (CH), 143,6 (C-13), 166,8 (CO), 177,3 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>O<sub>5</sub>: calculée: C 77,88, H 9,15, trouvée: C 77,59, H 9,34.

Les composés 88, 89, 90, 91 et 92 ont été caractérisés par RMN 1D et 2D. Ils sont identiques en tous points aux saponosides correspondants à hédéragénate de méthyle, excepté pour les différences mineures résultant du groupement allyle et de l'absence de l'ester méthylique.

# 3-*O*-[2,3,4-Tri-*O*-benzoyl-β-D-xylopyranosyl-(1→2)-2,3-di-*O*-benzoyl-α-L-arabinopyranosyl]-23-*O*-benzoylhédéragénate d'allyle (94)

L'alcool 87 (0,8 g, 1,3 mmol) et le trichloroacétimidate 72 (2,46 g, 2,6 mmol, 2,0 éq) sont mélangés dans de l'acétonitrile (20 mL) en présence de tamis moléculaire 4Å (7 g) pendant 1h à TA. La solution est ensuite mise à –35 °C. Après 30 min, du TMSOTf 0,1 M (3,9 mL, 0,39 mmol, 0,3 éq) est ajouté rapidement. Après disparition de l'alcool 87, Et<sub>3</sub>N est ajoutée et la solution est filtrée sur célite puis évaporée à sec. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1) pour donner 0,68 g (38%) d'anomère  $\alpha$  94,  $R_f$  = 0,63 (toluène/acétone, 9:1) et 0,48 g d'un mélange d'anomères  $\alpha/\beta$  qui sont séparés par HPLC (100% acétonitrile) pour donner 0,36 g (20%) d'anomère  $\alpha$  94 (rendement total 58%) et 0,12 g (6%) d'anomère  $\beta$  95.

IR (KBr): 3549, 3476, 3414, 1726, 1617, 1265 cm<sup>-1</sup>.

 $[\alpha]_D$ : +47,1° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,77 (s, 3H, H-24), 0,79 (s, 3H, H-26), 0,96 (s, 3H, H-29), 0,98 (s, 3H, H-30), 1,02 (s, 3H, H-25), 1,08-2,03 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,13 (s, 3H, H-27), 2,94 (dd, 1H, J = 13,7, J = 3,8, H-18), 3,66 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,0, J_{4,5a} = 7,8, H-5aXyl$ ), 3,73 (dd, 1H, J = 11,6, J = 4,4, H-3), 3,84 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 11,6, J_{4,5a} = 3,2, H-5aAra$ ), 4,20 (d, 1H, J = 11,4, H-23a), 4,27 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 11,7, J_{4,5b} = 7,1, H-5bAra$ ), 4,34 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 6,0, J_{1,2} = 3,9, H-2Ara$ ), 4,37 (m, 1H, H-23b), 4,41 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,1, J_{4,5b} = 4,4, H-5bXyl$ ), 4,58 (m, 2H,  $CH_2CH = CH_2$ ), 4,89 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,5, H-1Ara$ ), 5,14 (d, 1H,  $J_{1,2} = 5,9, H-1Xyl$ ), 5,26 (d, 1H,  $J = 10,5, CH_2CH = CH_2$ ), 5,32 (m, 1H, H-4Xyl), 5,37 (m, 3H, H-12, H-3Ara,  $CH_2CH = CH_2$ ), 5,44 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 7,7, J_{1,2} = 6,1, H-2Xyl$ ), 5,48 (m, 1H, H-4Ara), 5,74 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 7,8, H-3Xyl$ ), 5,95 (m, 1H,  $CH_2CH = CH_2$ ), 7,25 (t, 2H, J = 7,7, Ar-H), 7,37-7,64 (m, 16H, Ar-H), 7,84 (d, 2H, J = 7,6, Ar-H), 7,95 (d, 2H, J = 7,7, Ar-H), 7,98 (d, 2H, J = 7,7, Ar-H), 8,01 (d, 2H, J = 7,8, Ar-H), 8,04 (d, 2H, J = 7,7, Ar-H), 8,12 (d, 2H, J = 7,6, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 12,7 (C-24), 15,8 (C-25), 17,0 (C-26), 18,0 (C-6), 23,0 (C-16), 23,4 (C-11), 23,6 (C-30), 25,2 (C-2), 25,4 (C-27), 27,5 (C-15), 30,7 (C-20), 32,4 (C-22), 32,4 (C-7), 33,1 (C-29), 33,9 (C-21), 36,5 (C-10), 38,4 (C-1), 39,3 (C-8), 41,4 (C-18), 41,6 (C-14), 42,2 (C-4), 45,8 (C-19),

46,7 (C-17), 48,0 (C-9), 48,2 (C-5), 59,4 (C-5Ara), 61,7 (C-5Xyl), 64,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 65,7 (C-23), 67,1 (C-4Ara), 69,2 (C-4Xyl), 70,7 (C-3Xyl, C-2Xyl, C-3Ara), 75,1 (C-2Ara), 82,9 (C-3), 101,0 (C-1Xyl), 101,9 (C-1Ara), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,3 (C-12), 128,1 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,4 (CH), 129,1 (C), 129,3 (C), 129,5 (C), 129,5 (CH), 129,6 (CH), 129,6 (CH), 130,5 (C), 132,5 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 132,9 (CH), 133,1 (CH), 133,2 (CH), 133,7 (C-13), 164,9 (CO), 165,1 (CO), 165,2 (CO), 165,3 (CO), 166,1 (CO), 177,3 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>85</sub>H<sub>92</sub>O<sub>18</sub>: calculée: C 72,84, H 6,62, trouvée: C 72,69, H 6,84.

# 3-*O*-[2,3,4-Tri-*O*-benzoyl-β-D-xylopyranosyl-(1→2)-2,3-di-*O*-benzoyl-β-L-arabinopyranosyl]-23-*O*-benzoylhédéragénate d'allyle (95)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le composé **81** à partir de l'alcool **87** (0,26 g, 0,41 mmol) et du trichloroacétimidate **72** (0,59 g, 0,62 mmol, 1,5 éq) à 0°C. La purification par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1) donne 0,55 g (94%) de produit **95** sous forme d'un solide blanc amorphe.  $R_f = 0,62$  (toluène/acétone, 9:1).

IR (KBr): 3551, 3477, 3415, 1728, 1617, 1266 cm<sup>-1</sup>.

 $[\alpha]_D$ : +81,9° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,83 (s, 3H, H-26), 0,96 (s, 6H, H-24, H-29), 0,99 (s, 3H, H-30), 1,08-2,10 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,10 (s, 3H, H-25), 1,13 (s, 3H, H-27), 2,96 (dd, 1H, J= 14,2, J= 3,7, H-18), 3,72 (dd, 1H, J5<sub>a,5b</sub>= 11,9, J4,5a</sub>= 8,3, H-5aXyl), 3,82 (dl, 1H, J= 13,0, H-5aAra), 3,88 (dd, 1H, J= 11,7, J= 4,3, H-3), 4,20 (dl, 1H, J= 12,7, H-5bAra), 4,33 (m, 2H, H-23a, H-23b), 4,39 (dd, 1H, J2,3 = 10,4, J1,2 = 3,5, H-2Ara), 4,49 (dd, 1H, J5a,5b = 11,9, J4,5b = 4,8, H-5bXyl), 4,60 (m, 2H, CH2CH=CH2), 5,06 (d, 1H, J1,2 = 6,2, H-1Xyl), 5,28 (dd, 1H, J= 10,5, J= 1,0, CH2CH=CH2), 5,39 (m, 6H, H-1Ara, H-2Xyl, H-4Xyl, H-12, CH2CH=CH2), 5,62 (dd, 1H, J2,3 = 10,5, J3,4 = 3,5, H-3Ara), 5,69 (m, 1H, H-4Ara), 5,74 (t, 1H, J2,3 = J3,4 = 8,4, H-3Xyl), 5,97 (m, 1H, CH2CH=CH2), 7,08 (t, 2H, J= 7,7, Ar-H), 7,22-7,63 (m, 18H, Ar-H), 7,77 (d, 2H, J= 7,3, Ar-H), 7,92 (d, 2H, J= 7,3, Ar-H), 8,03 (m, 4H, Ar-H), 8,13 (d, 2H, J= 7,3, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 13,1 (C-24), 15,8 (C-25), 17,0 (C-26), 18,1 (C-6), 21,8 (C-2), 23,0 (C-16), 23,5 (C-11), 23,6 (C-30), 25,5 (C-27), 27,6 (C-15), 30,7 (C-20), 32,4 (C-22), 32,5 (C-7), 33,1 (C-29), 33,9 (C-21), 36,8 (C-10), 38,2 (C-1), 39,4 (C-8), 41,4 (C-18), 41,7 (C-14), 42,1 (C-4), 45,8 (C-16), 38,2 (C-16), 38,2 (C-16), 38,2 (C-16), 41,4 (C-18), 41,7 (C-16), 42,1 (C-4), 45,8 (C-16), 41,7 (C-16), 41,7 (C-16), 42,1 (C-16), 45,8 (C-16), 41,7 (C-16), 41,7 (C-16), 42,1 (C-16), 41,7 (C-16), 4

19), 46,8 (C-17), 48,1 (C-9), 48,3 (C-5), 61,0 (C-5Ara), 62,2 (C-5Xyl), 64,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 66,0 (C-23), 69,6 (C-3Ara), 69,7 (C-4Xyl), 70,2 (C-4Ara), 70,8 (C-2Xyl), 71,1 (C-3Xyl), 74,8 (C-2Ara), 78,8 (C-3), 96,7 (C-1Ara), 102,0 (C-1Xyl), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,4 (C-12), 128,0 (CH), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,5 (CH), 128,8 (C), 128,9 (C), 129,0 (C), 129,3 (C), 129,4 (CH), 129,5 (CH), 129,7 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 130,4 (C), 132,5 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 132,8 (CH), 132,9 (CH), 133,1 (CH), 133,3 (CH), 133,4 (CH), 143,6 (C-13), 164,8 (CO), 165,0 (CO), 165,5 (CO), 166,1 (CO), 177,3 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>85</sub>H<sub>92</sub>O<sub>18</sub>: calculée: C 72,84, H 6,62, trouvée: C 72,45, H 6,43.

# 3-*O*-[2,3,4-Tri-*O*-benzoyl-β-D-xylopyranosyl-(1→3)-2,4-di-*O*-benzoyl-α-L-arabinopyranosyl]-23-*O*-benzoylhédéragénate d'allyle (96)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le composé **81** à partir de l'alcool **87** (0,15 g, 0,24 mmol) et du trichloroacétimidate **73** (0,35 g, 0,37 mmol, 1,5 éq). Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1 à 98,5:1,5) pour donner 0,32 g (95%) de produit **96** sous forme d'un solide blanc amorphe.  $R_f = 0,63$  (toluène/acétone, 9:1).

 $[\alpha]_D$ : +53,1° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,63 (s, 3H, H-24), 0,73 (s, 3H, H-26), 0,90-1,98 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,93 (s, 3H, H-25), 0,94 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 1,05 (s, 3H, H-27), 2,91 (dd, 1H, J= 13,7, J= 3,8, H-18), 3,56 (dd, 1H, J= 11,6, J= 4,7, H-3), 3,66 (dd, 1H, J5<sub>a,5b</sub> = 12,5, J4,5a = 5,7, H-5aXyl), 3,69 (dl, 1H, J= 13,0, H-5aAra), 3,83 (d, 1H, J= 11,5, H-23a), 4,09 (d, 1H, J= 11,6, H-23b), 4,29 (m, 2H, H-3Ara, H-5bAra), 4,39 (dd, 1H, J5<sub>a,5b</sub> = 12,5, J4,5b = 3,8, H-5bXyl), 4,55 (m, 2H, CH2CH=CH<sub>2</sub>), 4,65 (d, 1H, J1,2 = 7,1, H-1Ara), 5,14 (d, 1H, J1,2 = 4,5, H-1Xyl), 5,19 (m, 1H, H-4Xyl), 5,23 (dd, 1H, J= 10,8, J= 0,8, CH<sub>2</sub>CH=CH2), 5,27 (dd, 1H, J2,3 = 6,7, J1,2 = 4,7, H-2Xyl), 5,34 (m, 2H, H-12, CH<sub>2</sub>CH=CH2), 5,55 (m, 1H, H-4Ara), 5,60 (t, 1H, J2,3 = J3,4 = 6,5, H-3Xyl), 5,71 (dd, 1H, J2,3 = 8,9, J1,2 = 7,4, H-2Ara), 5,92 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 7,23 (t, 2H, J = 7,7, Ar-H), 7,30-7,65 (m, 16H, Ar-H), 7,70 (d, 2H, J = 7,6, Ar-H), 7,94 (d, 2H, J = 7,8, Ar-H), 7,96 (d, 2H, J = 7,6, Ar-H), 8,01 (d, 2H, J = 7,4, Ar-H), 8,04 (d, 2H, J = 7,3, Ar-H), 8,16 (d, 2H, J = 7,4, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 12,5 (C-24), 15,5 (C-25), 16,9 (C-26), 17,9 (C-6), 22,9 (C-16), 23,4 (C-11), 23,6 (C-30), 25,3 (C-27, C-2), 27,5 (C-15), 30,6 (C-20), 32,3 (C-7, C-22), 33,1 (C-29), 33,8 (C-21),

36,4 (C-10), 38,3 (C-1), 39,3 (C-8), 41,3 (C-18), 41,6 (C-14), 42,1 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 48,0 (C-9), 48,1 (C-5), 60,8 (C-5Xyl), 63,2 (C-5Ara), 64,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 65,3 (C-23), 68,8 (C-4Xyl), 69,5 (C-3Xyl), 69,8 (C-2Xyl), 71,0 (C-4Ara), 71,3 (C-2Ara), 77,1 (C-3Ara), 83,4 (C-3), 100,7 (C-1Xyl), 103,2 (C-1Ara), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,4 (C-12), 128,0 (CH), 128,3 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,6 (CH), 128,9 (C), 129,0 (C), 129,2 (C), 129,2 (C), 129,4 (CH), 129,7 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 130,0 (CH), 130,4 (C), 132,5 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 132,8 (CH), 132,9 (CH), 133,0 (CH), 133,3 (CH), 143,6 (C-13), 164,6 (CO), 164,9 (CO), 165,2 (CO), 165,4 (CO), 165,8 (CO), 166,2 (CO), 177,3 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>85</sub>H<sub>92</sub>O<sub>18</sub>: calculée: C 72,84, H 6,62, trouvée: C 72,77, H 6,85.

# 3-*O*-[2,3,4-Tri-*O*-benzoyl-β-D-xylopyranosyl-(1→4)-2,3-di-*O*-benzoyl-α-L-arabinopyranosyl]-23-*O*-benzoylhédéragénate d'allyle (97)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le composé **81** à partir de l'alcool **87** (0,15 g, 0,24 mmol) et du trichloroacétimidate **74** (0,35 g, 0,37 mmol, 1,5 éq). La purification par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1 à 98,5:1,5) donne 0,178 g (94%) de produit **97** sous forme d'un solide blanc amorphe.  $R_f = 0,61$  (toluène/acétone, 9:1).

 $[\alpha]_D$ : +46,0° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,69 (s, 3H, H-24), 0,76 (s, 3H, H-26), 0,95 (s, 3H, H-29), 0,98 (s, 3H, H-30), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,00-2,10 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,07 (s, 3H, H-27), 2,93 (dd, 1H, J= 13,6, J= 3,8, H-18), 3,68 (dd, 1H, J= 11,6, J= 4,5, H-3), 3,77 (dl, 1H, J= 11,0, H-5aAra), 3,82 (dd, 1H, J5a,5b = 12,5, J4,5a = 5,2, H-5aXyl), 4,02 (d, 1H, J= 11,4, H-23a), 4,10 (d, 1H, J= 11,6, H-23b), 4,34 (dd, 1H, J5a,5b = 12,4, J4,5b = 4,5, H-5bAra), 4,44 (m, 1H, H-4Ara), 4,56 (m, 3H, H-5bXyl,  $CH_2CH$ = $CH_2$ ), 4,80 (d, 1H, J1,2 = 5,9, H-1Ara), 5,08 (d, 1H, J1,2 = 4,0, H-1Xyl), 5,25 (dl, 1H, J1 = 10,5,  $CH_2CH$ = $CH_2$ ), 5,30 (m, 1H, H-4Xyl), 5,36 (m, 2H, H-12,  $CH_2CH$ = $CH_2$ ), 5,42 (dd, 1H, J2,3 = 5,7, J1,2 = 4,2, H-2Xyl), 5,45 (dd, 1H, J2,3 = 8,5, J3,1 = 3,2, H-3Ara), 5,72 (t, 1H, J2,3 = J3,4 = 5,7, H-3Xyl), 5,73 (m, 1H, H-2Ara), 5,94 (m, 1H, J1,90 (d, 2H, J1 = 8,5, Ar-H), 8,01 (d, 2H, J2 = 8,1, Ar-H), 8,05 (d, 2H, J3 = 7,6, Ar-H), 8,06 (d, 2H, J3 = 8,1, Ar-H), 8,11 (d, 2H, J3 = 7,7, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 8 12,7 (C-24), 15,6 (C-25), 16,9 (C-26), 18,0 (C-6), 23,0 (C-16), 23,4 (C-11), 23,6 (C-30), 25,4 (C-27), 25,4 (C-2), 27,5 (C-15), 30,7 (C-20), 32,4 (C-7, C-22), 33,1 (C-29), 33,9 (C-21), 36,5 (C-10), 38,4 (C-1), 39,3 (C-8), 41,4 (C-18), 41,6 (C-14), 42,2 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 48,0 (C-9), 48,1 (C-5), 60,4 (C-5Xyl), 63,5 (C-5Ara), 64,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 65,4 (C-23), 68,5 (C-4Xyl), 68,9 (C-3Xyl), 69,6 (C-2Xyl), 70,0 (C-2Ara), 71,3 (C-3Ara), 73,1 (C-4Ara), 82,4 (C-3), 99,8 (C-1Xyl), 102,3 (C-1Ara), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,3 (C-12), 128,2 (CH), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,6 (CH), 128,9 (C), 129,0 (C), 129,2 (C), 129,2 (C), 129,3 (CH), 133,0 (CH), 133,1 (CH), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 143,6 (C-13), 164,8 (CO), 165,2 (CO), 165,5 (CO), 165,7 (CO), 165,8 (CO), 177,3 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>85</sub>H<sub>92</sub>O<sub>18</sub>: calculée: C 72,84, H 6,62, trouvée: C 72,70, H 6,70.

# 3-O-[2-O-Benzoyl-3,4,6-tri-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4-di-O-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]-23-O-benzoylhédéragénate d'allyle (98)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le composé **94** à partir de l'alcool **87** (0,83 g, 1,3 mmol) et du trichloroacétimidate **75** (2,8 g, 2,7 mmol, 2,0 éq). La purification par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1 à 98,5:1,5) puis par HPLC (acétonitrile) donne 1,22 g (61%) de produit **98** ( $\alpha$ ),  $R_f = 0,69$  (toluène/acétone, 9:1) et 0,28 g (14%) de produit **99** ( $\beta$ ).

IR (KBr): 3457, 1721, 1633, 1271, 1102 cm<sup>-1</sup>.

 $[\alpha]_D$ : +47,5° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0,73 (s, 3H, H-24), 0,76 (s, 3H, H-26), 0,95 (s, 3H, H-29), 0,97 (s, 3H, H-25), 0,98 (s, 3H, H-30), 1,00-2,00 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,07 (s, 3H, H-27), 2,92 (dd, 1H, J = 13,7, J = 3,8, H-18), 3,64 (dt,  $J_{5,6a} = J_{4,5} = 9,7, J_{5,6b} = 3,3, H-5$ Glc), 3,69 (dd, 1H, J = 11,7, J = 4,6, H-3), 3,75 (t, 1H,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 9,2, H-3$ Glc), 3,78 (m, 1H, H-5aAra), 3,80 (m, 2H, H-6aGlc, H-6bGlc), 3,85 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,2, H-4$ Glc), 4,20 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,0, J_{4,5b} = 6,4, H-5$ bAra), 4,27 (d, 1H, J = 11,4, H-23a), 4,32 (m, 2H, H-2Ara, H-23b), 4,57 (m, 4H,  $CH_2CH=CH_2$ ,  $CH_2Ph$ ), 4,60 (m, 2H,  $CH_2Ph$ ), 4,69 (d, 1H,  $J = 11,2, CH_2Ph$ ), 4,82 (m, 1H, H-1Ara), 4,83 (d, 1H,  $J = 10,8, CH_2Ph$ ), 4,89 (d, 1H,  $J_{1,2} = 8,0, H-1$ Glc), 5,25 (m, 2H, H-3Ara,  $CH_2CH=CH_2$ ), 5,31 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,4, J_{1,2} = 8,1, H-2$ Glc), 4,35 (m, 1H, H-12), 4,36 (m, 1H,

CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 4,38 (m, 1H, H-4Ara), 5,95 (m, 1H, CH<sub>2</sub>C*H*=CH<sub>2</sub>), 7,12-7,66 (m, 27H, Ar-H), 7,80 (dl, 2H, J= 7,5, Ar-H), 7,89 (dd, 2H, J= 8,3, J= 1,1, Ar-H), 8,02 (dd, 2H, J= 8,2, J= 0,9, Ar-H), 8,10 (dd, 2H, J= 8,3, J= 1,2, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 8 12,8 (C-24), 15,6 (C-25), 17,0 (C-26), 18,0 (C-6), 23,0 (C-16), 23,4 (C-11), 23,6 (C-30), 25,1 (C-2), 25,4 (C-27), 27,5 (C-15), 30,7 (C-20), 32,4 (C-7, C-22), 33,1 (C-29), 33,9 (C-21), 36,5 (C-10), 38,2 (C-1), 39,3 (C-8), 41,4 (C-18), 41,6 (C-14), 42,3 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 48,0 (C-9), 48,1 (C-5), 60,2 (C-5Ara), 64,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 65,9 (C-23), 67,4 (C-4Ara), 69,1 (C-6Glc), 71,8 (C-3Ara), 73,4 (C-2Glc), 73,5 (CH<sub>2</sub>Ph), 74,7 (C-2Ara), 74,7 (CH<sub>2</sub>Ph), 75,0 (CH<sub>2</sub>Ph), 75,5 (C-5Glc), 77,8 (C-4Glc), 82,7 (C-3Glc), 82,8 (C-3), 101,4 (C-1Glc), 101,9 (C-1Ara), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,3 (C-12), 127,5 (CH), 127,5 (CH), 127,7 (CH), 127,7 (CH), 127,9 (CH), 128,0 (CH), 128,1 (CH), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 129,5 (C), 129,6 (C), 129,6 (CH), 129,7 (CH), 130,6 (C), 132,5 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 132,7 (CH), 132,9 (CH), 133,0 (CH), 133,3 (CH), 137,8 (C), 138,0 (C), 138,2 (C), 143,7 (C-13), 164,8 (CO), 165,1 (CO), 165,2 (CO), 166,1 (CO), 177,3 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>93</sub>H<sub>104</sub>O<sub>17</sub>: calculée: C 74,78, H 7,02, trouvée: C 74,44, H 7,31.

## 3-O-[2-O-Benzoyl-3,4,6-tri-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4-di-O-benzoyl- $\beta$ -L-arabinopyranosyl]-23-O-benzoylhédéragénate d'allyle (99)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le composé **95** à partir de l'alcool **87** (0,4 g, 0,65 mmol) et du trichloroacétimidate **75** (1,01 g, 0,97 mmol, 1,5 éq). La purification par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1 à 98,5:1,5) puis par HPLC (acétonitrile) donne 0,82 g (85%) de produit **99** ( $\beta$ ),  $R_f = 0,75$  (toluène/acétone, 9:1) et 0,07 g (7%) de produit **98** ( $\alpha$ ).

 $[\alpha]_D$ : +83,3° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,81 (s, 3H, H-26), 0,85-2,00 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,94 (s, 3H, H-24), 0,97 (s, 3H, H-29), 1,01 (s, 3H, H-30), 1,04 (s, 3H, H-25), 1,12 (s, 3H, H-27), 2,96 (dd, 1H, J= 13,4, J= 3,3, H-18), 3,65 (m, 1H, H-5Glc), 3,76 (m, 1H, H-3), 3,77 (t, 1H, J<sub>2,3</sub> = J<sub>3,4</sub> = 9,2, H-3Glc), 3,82 (m, 1H, H-5aAra), 3,84 (m, 2H, H-6aGlc, H-6bGlc), 3,89 (t, 1H, J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 9,2, H-4Glc), 4,23 (dl, 1H, J= 12,6, H-5bAra), 4,27 (d, 1H, J=

11,5, H-23a), 4,31 (d, 1H, J= 11,5, H-23b), 4,37 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 10,5, J<sub>1,2</sub> = 3,6, H-2Ara), 4,56 (d, 1H, J= 12,0, CH<sub>2</sub>Ph), 4,58 (d, 1H, J= 10,9, CH<sub>2</sub>Ph), 4,61 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 4,65 (d, 1H, J= 11,0, CH<sub>2</sub>Ph), 4,68 (d, 2H, J= 11,5, CH<sub>2</sub>Ph), 4,85 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 7,8, H-1Glc), 4,87 (d, 1H, J= 10,8, CH<sub>2</sub>Ph), 5,29 (m, 2H, H-2Glc, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 5,39 (m, 2H, H-1Ara, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 5,53 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 10,5, J<sub>3,4</sub> = 3,5, H-3Ara), 5,67 (m, 1H, H-4Ara), 5,97 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 7,10-7,63 (m, 29H, Ar-H), 7,75 (dd, 2H, J= 8,4, J= 1,3, Ar-H), 8,02 (dd, 2H, J= 8,4, J= 1,3, Ar-H), 8,11 (dd, 2H, J= 8,4, J= 1,2, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 13,1 (C-24), 15,7 (C-25), 17,0 (C-26), 18,1 (C-6), 22,0 (C-2), 23,0 (C-16), 23,5 (C-11), 23,6 (C-30), 25,4 (C-27), 27,6 (C-15), 30,7 (C-20), 32,4 (C-22), 32,5 (C-7), 33,1 (C-29), 33,9 (C-21), 36,7 (C-10), 38,1 (C-1), 39,4 (C-8), 41,4 (C-18), 41,6 (C-14), 42,0 (C-4), 45,9 (C-19), 46,8 (C-17), 48,0 (C-9), 48,3 (C-5), 61,0 (C-5Ara), 64,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 66,3 (C-23), 68,8 (C-6Glc), 70,0 (C-3Ara), 70,3 (C-4Ara), 73,5 (CH<sub>2</sub>Ph), 73,6 (C-2Ara), 73,7 (C-2Glc), 75,0 (CH<sub>2</sub>Ph), 75,1 (C-5Glc), 75,1 (CH<sub>2</sub>Ph), 77,8 (C-4Glc), 79,6 (C-3), 82,7 (C-3Glc), 97,4 (C-1Ara), 101,6 (C-1Glc), 117,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,5 (C-12), 127,4 (CH), 127,6 (CH), 127,7 (CH), 127,9 (CH), 128,0 (CH), 128,2 (CH), 128,4 (CH), 128,4 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 129,3 (CH), 129,5 (CH), 129,5 (CH), 133,1 (CH), 137,6 (C), 137,9 (C), 138,0 (C), 143,5 (C-13), 164,9 (CO), 164,9 (CO), 165,6 (CO), 166,1 (CO), 177,3 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>93</sub>H<sub>104</sub>O<sub>17</sub>: calculée: C 74,78, H 7,02, trouvée: C 74,44, H 7,20.

# 3-O-[2-O-Benzoyl-3,4,6-tri-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-2,4-di-O-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]-23-O-benzoylhédéragénate d'allyle (100)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le composé **81** à partir de l'alcool **87** (0,31 g, 0,51 mmol) et du trichloroacétimidate **76** (0,69 g, 0,66 mmol, 1,5 éq). La purification par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1 à 98,5:1,5) donne 0,71 g (93%) de produit **100** sous forme d'un solide blanc amorphe.  $R_f = 0,72$  (toluène/acétone, 9:1).

 $[\alpha]_D$ : +69,0° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,55 (s, 3H, H-24), 0,72 (s, 3H, H-26), 0,91 (s, 3H, H-25), 0,94 (s, 3H, H-29), 0,97 (s, 3H, H-30), 0,98-2,00 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,04 (s, 3H, H-27), 2,91 (dd, 1H, J= 13,6, J= 3,8, H-18), 3,53 (dd, 1H, J= 11,6, J= 4,8,

H-3), 3,58 (m, 1H, H-5Gle), 3,59 (dl, 1H, J=12,7, H-5aAra), 3,69 (m, 2H, H-3Gle, H-4Gle), 3,75 (m, 3H, H-23a, H-6aGlc, H-6bGlc), 3,96 (d, 1H, J = 11.5, H-23b), 4,19 (dd, 1H,  $J_{2.3} = 9.9$ ,  $J_{3.4} = 3.7$ , H-3Ara), 4,28 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 13,4$ ,  $J_{4,5b} = 1,8$ , H-5bAra), 4,54 (m, 7H, H-1Ara,  $CH_2Ph$ ,  $CH_2CH=CH_2$ ), 4,61 (d, 1H, J=11,0,  $CH_2Ph$ ), 4,78 (d, 1H, J=10,8,  $CH_2Ph$ ), 4,79 (d, 1H,  $J_{1,2}=7,7$ , H-1Glc), 5,20 (m, 1H, H-2Glc), 5,23 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 5,32 (m, 1H, H-12), 5,34 (m, 1H,  $CH_2CH=CH_2$ ), 5,51 (m, 1H, H-4Ara), 5,62 (dd, 1H,  $J_{2,3}=9.8$ ,  $J_{1,2}=7.8$ , H-2Ara), 5,92 (m, 1H,  $CH_2CH=CH_2$ ), 7,04-7,66 (m, 27H, Ar-H), 7,68 (dd, 2H, J=8,2, J=1,0, Ar-H), 7,86 (dd, 2H, J=8,2, J=1,0, Ar-H), 7,87 (dd, 2H, J=8,2, J=1,0, Ar-H), 7,87 (dd, 2H, J=8,2, J=1,0, Ar-H), 7,87 (dd, 2H, J=8,2, J=1,0, Ar-H), 7,88 (dd, 2H, J=8,2, Ar-H), 8,88 (dd, 2H, Ar-H), 8,8 8,3, J=1,1, Ar-H), 8,04 (dd, 2H, J=8,4, J=1,2, Ar-H), 8,17 (dd, 2H, J=8,3, J=1,2, Ar-H). RMN  $^{13}$ C (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12,5 (C-24), 15,5 (C-25), 16,9 (C-26), 17,9 (C-6), 22,9 (C-16), 23,4 (C-11), 23,6 (C-30), 25,3 (C-27), 25,4 (C-2), 27,5 (C-15), 30,7 (C-20), 32,3 (C-7, C-22), 33,1 (C-29), 33,8 (C-21), 36,4 (C-10), 38,3 (C-1), 39,3 (C-8), 41,3 (C-18), 41,5 (C-14), 42,0 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 48,0 (C-9), 48,1 (C-5), 64,0 (C-5Ara), 64,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 65,3 (C-23), 69,0 (C-6Glc), 71,6 (C-4Ara), 71,7 (C-2Ara), 73,4 (C-2Glc), 73,5 (CH<sub>2</sub>Ph), 74,8 (CH<sub>2</sub>Ph), 75,0 (CH<sub>2</sub>Ph), 75,1 (C-5Glc), 76,6 (C-3Ara), 77,6 (C-4Glc), 82,1 (C-3), 82,7 (C-3Glc), 101,4 (C-1Glc), 103,4 (C-1Ara), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,4 (C-12), 127,5 (CH), 127,5 (CH), 127,7 (CH), 127,8 (CH), 127,8 (CH), 128,0 (CH), 128,1 (CH), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,4 (CH), 129,2 (C), 129,4 (CH), 129,5 (CH), 129,7 (CH), 130,1 (C), 130,2 (CH), 130,4 (C), 132,5 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 132,5 (CH), 132,8 (CH), 132,9 (CH), 133,0 (CH), 137,7 (C), 137,8 (C), 138,2 (C), 143,6 (C-13), 164,5 (CO), 164,6 (CO), 165,7 (CO), 166,5 (CO), 177,3 (C-28).

Analyse élémentaire pour  $C_{93}H_{104}O_{17}$  (·0,9 CH<sub>3</sub>OH): calculée: C 74,07, H 7,12, trouvée: C 73,91, H 7,12.

# 3-O-[2-O-Benzoyl-3,4,6-tri-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3-di-O-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]-23-O-benzoylhédéragénate d'allyle (101)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le composé **81** à partir de l'alcool **87** (0,11 g, 0,18 mmol) et du trichloroacétimidate **77** (0,28 g, 0,27 mmol, 1,5 éq). La purification par chromatographie sur gel de silice (toluène/acétone, 99:1 à 98,5:1,5) donne 0,25 g (95%) de produit **101** sous forme d'un solide blanc amorphe.  $R_f = 0,70$  (toluène/acétone, 9:1).  $[\alpha]_D: +50,0^\circ$  (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,58 (s, 3H, H-24), 0,75 (s, 3H, H-26), 0,95 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-25), 0,98 (s, 3H, H-30), 1,95-1,00 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,05 (s, 3H, H-27), 2,93 (dd, 1H, J = 13,3, J = 3,1, H-18), 3,55 (m, 1H, H-5Glc), 3,63 (dd, 1H, J = 11,7, J = 4,5, H-3), 3,74 (m, 2H, H-6aGlc, H-6bGlc), 3,76 (m, 1H, H-5aAra), 3,80 (m, 2H, H-3Glc, H-4Glc), 4,01 (d, 1H, J = 11,5, H-23a), 4,07 (d, 1H, J = 11,5, H-23b), 4,36 (dd, 1H, J = 11,8, J 4,55 = 6,7, H-5bAra), 4,45 (m, 1H, H-4Ara), 4,57 (m, 2H, CH2CH=CH2), 4,60 (d, 1H, J = 12,3, CH2Ph), 4,62 (d, 1H, J = 10,9, CH2Ph), 4,65 (d, 1H, J = 9,0, CH2Ph), 4,67 (d, 1H, J = 12,0, CH2Ph), 4,73 (d, 1H, J = 11,0, CH2Ph), 4,80 (d, 1H, J = 7,5, H-1Glc), 4,80 (m, 1H, H-1Ara), 4,85 (d, 1H, J = 10,9, CH2Ph), 5,25 (m, 1H, CH2CH=CH2), 5,35 (m, 2H, H-12, H-2Glc), 5,36 (m, 1H, CH2CH=CH2), 5,38 (m, 1H, H-3Ara), 5,53 (dd, 1H, J = 7,3, Ar-H), 7,88 (dl, 2H, J = 7,3, Ar-H), 8,01 (dd, 2H, J = 8,3, J = 1,0, Ar-H), 8,04 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,1, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): 8 12,6 (C-24), 15,6 (C-25), 16,9 (C-26), 18,0 (C-6), 23,0 (C-16), 23,4 (C-11), 23,6 (C-30), 25,2 (C-2), 25,4 (C-27), 27,5 (C-15), 30,7 (C-20), 32,4 (C-7, C-22), 33,1 (C-29), 33,9 (C-21), 36,5 (C-10), 38,3 (C-1), 39,3 (C-8), 41,4 (C-18), 41,6 (C-14), 42,2 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 48,0 (C-9, C-5), 62,0 (C-5Ara), 64,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 65,5 (C-23), 68,6 (C-6Glc), 69,8 (C-2Ara, C-3Ara), 71,4 (C-4Ara), 73,4 (CH<sub>2</sub>Ph), 73,5 (C-2Glc), 74,9 (CH<sub>2</sub>Ph), 75,0 (CH<sub>2</sub>Ph), 75,2 (C-5Glc), 77,7 (C-4Glc), 82,2 (C-3), 82,7 (C-3Glc), 100,2 (C-1Glc), 101,0 (C-1Ara), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,4 (C-12), 127,6 (CH), 127,7 (CH), 127,7 (CH), 127,8 (CH), 128,0 (CH), 128,0 (CH), 128,1 (CH), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,4 (CH), 129,0 (C), 129,3 (C), 129,5 (CH), 129,7 (CH), 129,7 (CH), 133,1 (CH), 137,7 (C), 137,9 (C), 138,1 (C), 143,6 (C-13), 164,7 (CO), 165,0 (CO), 165,6 (CO), 165,8 (CO), 177,3 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>93</sub>H<sub>104</sub>O<sub>17</sub>: calculée: C 74,78, H 7,02, trouvée: C 74,51, H 7,29.

### 3-O-[ $\beta$ -D-Xylopyranosyl-( $1\rightarrow 2$ )- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (6)

A une solution du saponoside **94** (0,68g, 0,49 mmol) et de KOH(3%)/MeOH (26,5 mL), est ajouté du Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0,56 g, 0,49 mmol, 1 éq). Après 6 h à 60°C, la solution est neutralisée par de la résine Amberlite IR-120 (chargée H<sup>+</sup>), filtrée et évaporée à sec. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH, 9:1 à 8:2) pour donner 0,28 g (76%) de saponoside **6** sous forme de solide amorphe blanc.

IR (KBr): 3548, 3475, 3414, 1618 cm<sup>-1</sup>.

 $[\alpha]_D$ : +41,0° (*c* 0,5, pyridine).

RMN  $^{1}$ H (pyridine- $d_{5}$ ):  $\delta$  0,90 (s, 3H, H-29), 0,93 (s, 3H, H-25), 0,98 (s, 3H, H-30), 1,00 (s, 6H, H-24, H-26), 1,03-2,22 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,22 (s, 3H, H-27), 3,26 (dd, 1H, J= 13,6, J= 3,8, H-18), 3,56 (tl, 1H, J= 10,5, H-5aXyl), 3,64 (dl, 1H, J= 11,1, H-5aAra), 3,68 (d, 1H, J= 11,0, H-23a), 4,08 (m, 1H, H-2Xyl), 4,10 (m, 1H, H-3Xyl), 4,15 (dd, 1H,  $J_{2,3}$ = 8,4,  $J_{3,4}$ = 2,3, H-3Ara), 4,18 (m, 1H, H-4Xyl), 4,24 (m, 1H, H-5bAra), 4,25 (m, 1H, H-4Ara), 4,27 (m, 1H, H-3), 4,31 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}$ = 11,4,  $J_{4,5b}$ = 5,2, H-5bXyl), 4,35 (d, 1H, J= 11,1, H-23b), 4,53 (tl, 1H, J= 7,5, H-2Ara), 5,07 (d, 1H,  $J_{1,2}$ = 6,5, H-1Xyl), 5,11 (d, 1H,  $J_{1,2}$ = 6,6, H-1Ara), 5,46 (m, 1H, H-12).

RMN  $^{13}$ C (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  12,9 (C-24), 15,8 (C-25), 17,1 (C-26), 17,8 (C-6), 23,3 (C-16), 23,4 (C-30), 23,5 (C-11), 25,9 (C-27), 26,0 (C-2), 28,0 (C-15), 30,6 (C-20), 32,5 (C-7), 32,9 (C-22, C-29), 33,8 (C-21), 36,6 (C-10), 38,5 (C-1), 39,4 (C-8), 41,6 (C-18), 41,8 (C-14), 43,3 (C-4), 46,1 (C-19), 46,3 (C-17), 47,0 (C-5), 47,8 (C-9), 63,2 (C-23), 65,6 (C-5Ara), 67,1 (C-5Xyl), 68,4 (C-4Ara), 70,6 (C-4Xyl), 73,6 (C-3Ara), 75,8 (C-2Xyl), 77,9 (C-3Xyl), 81,1 (C-3), 81,5 (C-2Ara), 104,2 (C-1Ara), 106,4 (C-1Xyl), 122,3 (C-12), 144,5 (C-13), 179,9 (C-28).

HRMS pour C<sub>40</sub>H<sub>64</sub>O<sub>12</sub>Na: calculé 759,4295; trouvé 759,4316.

## 3-O-[β-D-Xylopyranosyl-(1→2)-β-L-arabinopyranosyl]hédéragénine (7)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le produit 6 à partir du composé **95** (0,52 g, 0,37 mmol). Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH, 9:1 à 8:2) pour donner 0,17 g (64%) de saponoside **7** sous forme d'un solide blanc amorphe.

 $[\alpha]_D$ : +82,2° (c 0,5, pyridine).

RMN  $^{1}$ H (pyridine- $d_{5}$ ) :  $\delta$  0,85 (s, 3H, H-24), 0,85 (s, 3H, H-25), 0,86-2,17 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,92 (s, 3H, H-29), 0,99 (s, 3H, H-30), 1,00 (s, 3H, H-26), 1,24 (s, 3H, H-27), 3,27 (dd, 1H, J=13,5, J=3,6, H-18), 3,50 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}=11,0, J_{4,5a}=10,1, H-5aXyl$ ), 3,70 (d, 1H, J=10,7, H-23a), 3,93 (d, 1H, J=10,9, H-23b), 4,10 (dd, 1H,  $J_{2,3}=8,7, J_{1,2}=7,0, H-2Xyl$ ), 4,12 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}=10,5, J_{4,5a}=1,7, H-5aAra$ ; t, 1H,  $J_{2,3}=J_{3,4}=8,6, H-3Xyl$ ), 4,18 (m, 1H, H-4Xyl), 4,21 (dd, 1H, J=11,9, J=4,8, H-3), 4,25 (dd, 1H,  $J_{5a,5b}=11,3, J_{4,5b}=5,1, H-5bXyl$ ), 4,43 (m, 1H, H-4Ara), 4,44 (dl, 1H, J=11,3, H-5bAra), 4,62 (dd, 1H,  $J_{2,3}=9,9, J_{3,4}=3,1, H-3Ara$ ), 4,67 (dd, 1H,  $J_{2,3}=9,9, J_{1,2}=3,2, H-2Ara$ ), 5,00 (d, 1H,  $J_{1,2}=7,1, H-1Xyl$ ), 5,48 (m, 1H, H-12), 5,69 (d, 1H,  $J_{1,2}=3,3, H-1Ara$ ).

RMN  $^{13}$ C (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  13,8 (C-24), 15,6 (C-25), 17,2 (C-26), 17,9 (C-6), 22,2 (C-2), 23,3 (C-16), 23,5 (C-30), 23,5 (C-11), 25,9 (C-27), 28,0 (C-15), 30,6 (C-20), 32,5 (C-7), 32,9 (C-22), 33,0 (C-29), 33,8 (C-21), 36,6 (C-10), 37,9 (C-1), 39,4 (C-8), 41,6 (C-18), 41,8 (C-14), 42,7 (C-4), 46,1 (C-19), 46,4 (C-17), 46,9 (C-5), 47,7 (C-9), 64,0 (C-23), 64,3 (C-5Ara), 66,6 (C-5Xyl), 69,2 (C-3Ara), 70,0 (C-4Ara), 70,5 (C-4Xyl), 74,8 (C-2Xyl), 77,4 (C-3), 77,5 (C-3Xyl), 79,4 (C-2Ara), 97,6 (C-1Ara), 106,6 (C-1Xyl), 122,3 (C-12), 144,6 (C-13), 180,3 (C-28).

HRMS pour C<sub>40</sub>H<sub>64</sub>O<sub>12</sub>Na: calculé 759,4295; trouvé 759,4275.

## 3-O-[β-D-Xylopyranosyl-(1→3)-α-L-arabinopyranosyl]hédéragénine (8)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le produit 6 à partir du composé 96 (0,26 g, 0,18 mmol). Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH, 9:1 à 8:2) pour donner 0,11 g (82%) de saponoside 8 sous forme d'un solide blanc amorphe.

 $[\alpha]_D$ : +47,6° (*c* 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (pyridine- $d_5$ ) :  $\delta$  0,91 (s, 3H, H-25), 0,92 (s, 3H, H-24), 0,92 (s, 3H, H-29), 0,98 (s, 3H, H-30), 1,00 (s, 3H, H-26), 1,06-2,24 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,24 (s, 3H, H-27), 3,27 (dd, 1H, J = 13,7, J = 3,7, H-18), 3,70 (d, 1H, J = 10,7, H-23a), 3,71 (m, 1H, H-5aXyl), 3,75 (dl, 1H, J = 11,6, H-5aAra), 4,03 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 8,8$ ,  $J_{1,2} = 7,7$ , H-2Xyl), 4,10 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,4$ ,  $J_{3,4} = 3,3$ , H-3Ara), 4,18 (m, 2H, H-3Xyl, H-4Xyl), 4,26 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,0$ ,  $J_{4,5b} = 2,0$ , H-5bAra), 4,29 (dd, 1H, J = 12,2, J = 4,6, H-3), 4,32 (d, 1H, J = 10,6, H-23b), 4,33 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 10,7$ ,  $J_{4,5b} = 5,2$ , H-5bXyl), 4,39 (m, 1H, H-4Ara), 4,59 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,2$ ,  $J_{1,2} = 7,7$ , H-2Ara), 5,04 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,5$ , H-1Ara), 5,20 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,6$ , H-1Xyl), 5,47 (m, 1H, H-12).

RMN  $^{13}$ C (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  13,4 (C-24), 15,8 (C-25), 17,2 (C-26), 17,8 (C-6), 23,3 (C-16), 23,5 (C-30), 23,6 (C-11), 25,9 (C-27), 25,9 (C-2), 28,0 (C-15), 30,6 (C-20), 32,6 (C-7), 32,9 (C-22), 33,0 (C-29), 33,8 (C-21), 36,6 (C-10), 38,4 (C-1), 39,4 (C-8), 41,6 (C-18), 41,8 (C-14), 43,2 (C-4), 46,1 (C-19), 46,4 (C-17), 47,1 (C-5), 47,8 (C-9), 63,6 (C-23), 66,7 (C-5Ara), 66,8 (C-5Xyl), 69,0 (C-4Ara), 70,6 (C-4Xyl), 71,5 (C-2Ara), 74,9 (C-2Xyl), 77,5 (C-3Xyl), 81,5 (C-3), 83,3 (C-3Ara), 106,2 (C-1Ara), 106,3 (C-1Xyl), 122,3 (C-12), 144,5 (C-13), 180,2 (C-28).

HRMS pour C<sub>40</sub>H<sub>64</sub>O<sub>12</sub>Na: calculé 759,4295; trouvé 759,4303.

## 3-O-[β-D-Xylopyranosyl-(1→4)-α-L-arabinopyranosyl]hédéragénine (9)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le produit 6 à partir du composé 97 (0,32 g, 0,23 mmol). Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH, 9:1 à 8:2) pour donner 0,14 g (84%) de saponoside 9 sous forme d'un solide blanc amorphe.

 $[\alpha]_D$ : +46,8° (*c* 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (pyridine- $d_5$ ) :  $\delta$  0,88 (s, 3H, H-24), 0,92 (s, 6H, H-25, H-29), 0,98 (s, 3H, H-30), 0,99 (s, 3H, H-26), 1,02-2,22 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,23 (s, 3H, H-27), 3,27 (dd, 1H, J= 13,7, J= 3,8, H-18), 3,64 (tl, 1H, J= 10,6, H-5aXyl), 3,67 (d, 1H, J= 10,7, H-23a), 3,76 (dl, 1H, J= 11,6, H-5aAra), 4,02 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 8,7, J<sub>1,2</sub> = 7,9, H-2Xyl), 4,13 (t, 1H, J<sub>2,3</sub> = J<sub>3,4</sub> = 8,8, H-3Xyl), 4,15 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,3, J<sub>3,4</sub> = 3,6, H-3Ara), 4,20 (m, 1H, H-4Xyl), 4,23 (dd, 1H, J= 12,2, J= 4,6, H-3), 4,26 (d, 1H, J= 11,1, H-23b), 4,27 (m, 1H, H-4Ara), 4,30 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub> = 11,3, J<sub>4,5b</sub> = 5,2, H-5bXyl), 4,40 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,1, J<sub>1,2</sub> = 7,4, H-2Ara), 4,43 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub> = 12,5, J<sub>4,5b</sub> = 2,2, H-5bAra), 4,96 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 7,3, H-1Ara), 5,06 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 7,7, H-1Xyl), 5,47 (m, 1H, H-12).

RMN  $^{13}$ C (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  13,3 (C-24), 15,8 (C-25), 17,2 (C-26), 17,8 (C-6), 23,3 (C-16), 23,5 (C-30), 23,6 (C-11), 25,8 (C-2), 25,9 (C-27), 28,0 (C-15), 30,6 (C-20), 32,5 (C-7), 32,9 (C-22), 33,0 (C-29), 33,9 (C-21), 36,6 (C-10), 38,4 (C-1), 39,4 (C-8), 41,6 (C-18), 41,8 (C-14), 43,1 (C-4), 46,1 (C-19), 46,4 (C-17), 47,2 (C-5), 47,8 (C-9), 63,9 (C-23), 66,0 (C-5Ara), 66,9 (C-5Xyl), 70,5 (C-4Xyl), 73,1 (C-2Ara), 74,0 (C-3Ara), 75,0 (C-2Xyl), 77,8 (C-3Xyl), 79,2 (C-4Ara), 81,8 (C-3), 106,1 (C-1Ara), 106,8 (C-1Xyl), 122,3 (C-12), 144,5 (C-13), 180,1 (C-28).

HRMS pour C<sub>40</sub>H<sub>64</sub>O<sub>12</sub>Na: calculé 759,4295; trouvé 759,4266.

### 3-O-[ $\beta$ -D-Glucopyranosyl-( $1\rightarrow 2$ )- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (10)

A une solution du saponoside **98** (0,73 g, 0,49 mmol) et de KOH(3%)/MeOH (39,0 mL), est ajouté du Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0,57 g, 0,49 mmol, 1 éq). Après 6 h à 60°C, la solution est neutralisée par de la résine Amberlite IR-120 (chargée H<sup>+</sup>), filtrée et évaporée à sec. De l'éthanol (84,0 mL) et du Pd/C (2,51 g) est ajouté au résidu et la solution est mise sous H<sub>2</sub>. Après 48h, la réaction est filtrée et évaporée à sec. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH, 9:1 à 8:2) pour donner 0,37 g (82%) de saponoside **10** sous forme d'un solide blanc amorphe.

IR (KBr): 3450, 1632 cm<sup>-1</sup>.

RMN  $^{1}$ H (pyridine- $d_{5}$ ):  $\delta$  0,89 (s, 3H, H-25), 0,91 (s, 3H, H-29), 0,97 (s, 6H, H-30, H-26), 0,98-2,15 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,00 (s, 3H, H-24), 1,20 (s, 3H, H-27), 3,27 (dd, 1H, J = 13,6, J = 3,7, H-18), 3,70 (dl, 1H, J = 10,7, H-5aAra), 3,73 (d, 1H, J = 10,8, H-23a), 3,81 (m, 1H, H-5Glc), 4,09 (t, 1H,  $J_{1,2}$  =  $J_{2,3}$  = 8,0, H-2Glc), 4,16 (dd, 1H, J = 7,5, J = 4,5, H-3), 4,18 (t, 1H,  $J_{2,3}$  =  $J_{3,4}$  = 8,1, H-3Glc), 4,22 (m, 2H, H-23b, H-4Glc), 4,27 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 7,0,  $J_{3,4}$  = 3,7, H-3Ara), 4,28 (m, 1H, H-5bAra), 4,32 (m, 1H, H-4Ara), 4,35 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 11,7,  $J_{5,6a}$  = 4,5, H-6aGlc), 4,47 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 11,7,  $J_{5,6b}$  = 1,6, H-6bGlc), 4,60 (t, 1H,  $J_{1,2}$  =  $J_{2,3}$  = 6,7, H-2Ara), 5,19 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 4,6, H-1Ara), 5,20 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 7,0, H-1Glc), 5,45 (m, 1H, H-12). RMN  $^{13}$ C (pyridine- $J_{5}$ ):  $\delta$  13,2 (C-24), 15,7 (C-25), 17,2 (C-26), 17,8 (C-6), 23,4 (C-16), 23,5 (C-30), 23,5 (C-11), 25,7 (C-2), 25,8 (C-27), 28,0 (C-15), 30,6 (C-20), 32,5 (C-7), 32,9 (C-22), 33,0 (C-29), 34,9 (C-21), 36,6 (C-10), 38,3 (C-1), 39,4 (C-8), 41,6 (C-18), 41,8 (C-14), 43,2 (C-4), 46,3 (C-19), 46,3 (C-17), 47,4 (C-5), 47,8 (C-9), 62,1 (C-6Glc), 64,3 (C-23), 64,8 (C-5Ara), 67,9 (C-4Ara), 71,0 (C-4Glc), 73,2 (C-3Ara), 75,8 (C-2Glc), 77,7 (C-3Glc), 78,0 (C-5Glc), 80,7 (C-2Ara), 81,8 (C-3), 103,7 (C-1Ara), 105,4 (C-1Glc), 122,2 (C-12), 144,6 (C-13), nd (C-28).

HRMS pour C<sub>41</sub>H<sub>66</sub>O<sub>13</sub>Na: calculé 789,4401; trouvé 789,4415.

### 3-O-[ $\beta$ -D-Glucopyranosyl-( $1\rightarrow 2$ )- $\beta$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (11)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le produit **10** à partir du composé **99** (0,89 g, 0,60 mmol). Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH, 9:1 à 8:2) pour donner 0,40 g (88%) de saponoside **11** sous forme d'un solide blanc amorphe.

 $[\alpha]_D$ : +74,6° (*c* 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (pyridine- $d_5$ ) :  $\delta$  0,83 (s, 3H, H-25), 0,85 (s, 3H, H-24), 0,85-2,21 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,92 (s, 3H, H-29), 0,98 (s, 6H, H-26, H-30), 1,20 (s, 3H, H-27), 3,27 (dd, 1H, J= 13,7, J= 3,6, H-18), 3,68 (d, 1H, J= 10,6, H-23a), 3,77 (ddd, 1H, J<sub>4,5</sub> = 8,8, J<sub>5,6a</sub> = 5,4, J<sub>5,6b</sub> = 2,6, H-5Glc), 3,94 (d, 1H, J= 10,8, H-23b), 4,06 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub> = 12,0, J<sub>4,5a</sub> = 1,8, H-5aAra), 4,12 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,2, J<sub>1,2</sub> = 7,8, H-2Glc), 4,15 (m, 1H, H-4Glc), 4,16 (m, 1H, H-3Glc), 4,23 (dd, 1H, J= 11,8, J= 4,4, H-3), 4,30 (dd, 1H, J<sub>6a,6b</sub> = 11,7, J<sub>5,6a</sub> = 5,4, H-6aGlc), 4,39 (m, 1H, H-4Ara), 4,44 (m, 2H, H-6bGlc, H-5bAra), 4,65 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,9, J<sub>3,4</sub> = 3,3, H-3Ara), 4,73 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,9, J<sub>1,2</sub> = 3,2, H-2Ara), 5,12 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 7,5, H-1Glc), 5,45 (m, 1H, H-12), 5,82 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 3,3, H-1Ara).

RMN <sup>13</sup>C (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  13,8 (C-24), 15,6 (C-25), 17,2 (C-26), 17,9 (C-6), 22,2 (C-2), 23,4 (C-16), 23,5 (C-30), 23,5 (C-11), 25,8 (C-27), 28,0 (C-15), 30,6 (C-20), 32,5 (C-7), 32,9 (C-22), 33,0 (C-29), 33,9 (C-21), 36,6 (C-10), 38,0 (C-1), 39,4 (C-8), 41,7 (C-18), 41,9 (C-14), 42,7 (C-4), 46,2 (C-19), 46,4 (C-17), 47,0 (C-5), 47,7 (C-9), 62,4 (C-6Glc), 64,2 (C-23), 64,3 (C-5Ara), 69,2 (C-3Ara), 70,0 (C-4Ara), 71,3 (C-4Glc), 75,2 (C-2Glc), 77,3 (C-3), 77,9 (C-3Glc), 77,9 (C-5Glc), 79,9 (C-2Ara), 97,7 (C-1Ara), 106,0 (C-1Glc), 122,2 (C-12), 144,6 (C-13), nd (C-28).

HRMS pour C<sub>41</sub>H<sub>66</sub>O<sub>13</sub>Na: calculé 789,4401; trouvé 789,4374.

## 3-O-[β-D-Glucopyranosyl-(1→3)-α-L-arabinopyranosyl]hédéragénine (12)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le produit **10** à partir du composé **100** (0,67 g, 0,43 mmol). Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH, 9:1 à 8:2) pour donner 0,27 g (78%) de saponoside **12** sous forme d'un solide blanc amorphe.

 $[\alpha]_D$ : +46,8° (*c* 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (pyridine- $d_5$ ) :  $\delta$  0,90 (s, 6H, H-25, H-24), 0,91 (s, 3H, H-29), 0,98 (s, 3H, H-30), 0,99 (s, 3H, H-26), 1,05-2,20 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,24 (s, 3H, H-27), 3,27 (dd, 1H, J = 13,8, J = 4,2, H-18), 3,67 (dl, 1H, J = 12,0, H-5aAra), 3,70 (d, 1H, J = 11,0, H-23a), 4,00 (ddd, 1H,  $J_{4,5}$  = 9,5,  $J_{5,6a}$  = 5,3,  $J_{5,6b}$  = 1,9, H-5Glc), 4,07 (t, 1H,  $J_{1,2}$  =  $J_{2,3}$  = 8,4, H-2Glc), 4,15 (m, 1H, H-3Ara), 4,18 (t, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 9,1, H-4Glc; m, 1H, H-5bAra), 4,26 (m, 1H, H-3), 4,27 (t, 1H,  $J_{2,3}$  =  $J_{3,4}$  = 8,9, H-3Glc), 4,32 (d, 1H, J = 11,4, H-23b), 4,33 (dl, 1H, J = 11,8, H-6aGlc), 4,44 (m, 1H, H-4Ara), 4,54 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 11,8,  $J_{5,6a}$  = 1,8, H-6bGlc), 4,58 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,0,  $J_{1,2}$  = 7,8, H-2Ara), 5,01 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 7,5, H-1Ara), 5,29 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 7,8, H-1Glc), 5,47 (m, 1H, H-12).

RMN  $^{13}$ C (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  14,5 (C-24), 16,8 (C-25), 18,3 (C-26), 18,8 (C-6), 24,4 (C-16), 24,6 (C-30), 24,6 (C-11), 26,9 (C-27), 27,0 (C-2), 29,1 (C-15), 31,7 (C-20), 33,6 (C-7), 34,0 (C-22), 34,0 (C-29), 34,9 (C-21), 37,7 (C-10), 39,5 (C-1), 40,5 (C-8), 42,7 (C-18), 42,9 (C-14), 44,3 (C-4), 47,2 (C-19), 47,4 (C-17), 48,2 (C-5), 48,9 (C-9), 63,2 (C-6Glc), 64,8 (C-23), 67,7 (C-5Ara), 69,9 (C-4Ara), 72,2 (C-4Glc), 72,6 (C-2Ara), 76,2 (C-2Glc), 78,8 (C-3Glc), 79,3 (C-5Glc), 82,6 (C-3), 84,8 (C-3Ara), 106,7 (C-1Glc), 107,2 (C-1Ara), 123,3 (C-12), 145,6 (C-13), nd (C-28).

HRMS pour C<sub>41</sub>H<sub>66</sub>O<sub>13</sub>Na: calculé 789,4401; trouvé 789,4391.

### 3-O-[ $\beta$ -D-Glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]hédéragénine (13)

Ce saponoside est préparé de la même manière que le produit **10** à partir du composé **101** (0,8 g, 0,5 mmol). Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH, 9:1 à 8:2) pour donner 0,34 g (82%) de saponoside **13** sous forme de solide amorphe blanc.

 $[\alpha]_D$ : +22,4° (*c* 0,5, pyridine).

RMN  $^{1}$ H (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  0,89 (s, 3H, H-24), 0,91 (s, 3H, H-29), 0,91 (s, 3H, H-25), 0,98 (s, 3H, H-30), 0,99 (s, 3H, H-26), 1,00-2,20 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,23 (s, 3H, H-27), 3,27 (dd, 1H, J = 13,6, J = 3,6, H-18), 3,67 (d, 1H, J = 10,6, H-23a), 3,68 (dl, 1H, J = 11,8, H-5aAra), 3,94 (m, 1H, H-5Glc), 4,05 (m, 1H, H-2Glc), 4,10 (dd, 1H, J = 11,0, H-23b), 4,32 (m, 1H, H-4Ara), 4,35 (dd, 1H, J = 12,0, J = 5,3, H-6aGlc), 4,41 (dd, 1H, J = 11,0, H-23b), 4,32 (m, 1H, H-4Ara), 4,35 (dd, 1H, J = 12,0, J = 5,3, H-6aGlc), 4,41 (dd, 1H, J = 8,9, J = 7,6, H-2Ara), 4,44 (m, 1H, H-5bAra), 4,51 (dd, 1H, J = 11,9, J = 5,6b = 1,8, H-6bGlc), 4,94 (d, 1H, J = 7,3, H-1Ara), 5,23 (d, 1H, J = 7,8, H-1Glc), 5,44 (m, 1H, H-12). RMN  $^{13}$ C (pyridine-J = J =

HRMS pour  $C_{41}H_{66}O_{13}Na$ : calculé 789,4401; trouvé 789,4409.

Les saponosides 6a, 7a, 8a, 9a, 10a, 11a, 12a et 13a ont été obtenus par traitement par du diazométhane 123 de manière quantitative.

## 3-O-[β-D-Xylopyranosyl-(1→2)-α-L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (6a)

IR (KBr): 3549, 3475, 3414, 1618 cm<sup>-1</sup>.

 $[\alpha]_D$ : +39,0° (*c* 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  0,72 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 0,97-2,06 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,19 (s, 3H, H-27), 2,89 (dd, 1H, J = 13,7, J = 3,9, H-18), 3,18 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub> = 11,1, J<sub>4,5a</sub> = 10,7, H-5aXyl), 3,23 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,1, J<sub>1,2</sub> = 7,7, H-2Xyl), 3,26 (d, 1H, J = 10,1, H-23a), 3,33 (m, 1H, H-3Xyl), 3,48 (ddd, 1H, J<sub>4,5a</sub> = 10,2, J<sub>3,4</sub> = 8,9, J<sub>4,5b</sub> = 5,4, H-4Xyl), 3,54 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub> = 13,2, J<sub>4,5a</sub> = 2,6, H-5aAra), 3,61 (dd, 1H, J = 12,3, J = 4,8, H-3), 3,64 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,72 (m, 1H, H-23b), 3,74 (m, 1H, H-3Ara), 3,75 (m, 1H, H-2Ara), 3,84 (m, 3H, H-5bXyl, H-4Ara, H-5bAra), 4,48 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 6,4, H-1Ara), 4,51 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 7,6, H-1Xyl), 5,27 (m, 1H, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD) : δ 11,6 (C-24), 14,9 (C-25), 16,2 (C-26), 17,3 (C-6), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 25,0 (C-27), 25,0 (C-2), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,8 (C-7), 32,1 (C-29), 32,1 (C-22), 33,3 (C-21), 36,2 (C-10), 38,0 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,6 (C-4), 45,6 (C-19), 46,4 (C-5), 46,6 (C-17), 47,5 (C-9), 50,7 (OCH<sub>3</sub>), 62,8 (C-23), 64,7 (C-5Ara), 65,7 (C-5Xyl), 68,0 (C-4Ara), 69,7 (C-4Xyl), 72,6 (C-3Ara), 74,5 (C-2Xyl), 76,4 (C-3Xyl), 79,6 (C-2Ara), 81,5 (C-3), 103,3 (C-1Ara), 104,8 (C-1Xyl), 122,3 (C-12), 143,6 (C-13), 178,6 (C-28).

HRMS pour C<sub>41</sub>H<sub>66</sub>O<sub>12</sub>Na: calculé 773,4452; trouvé 773,4425.

## 3-O-[β-D-Xylopyranosyl-(1→2)-β-L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (7a)

 $[\alpha]_D$ : +87,2° (*c* 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  0,69 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,90-2,05 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,93 (s, 3H, H-30), 0,96 (s, 3H, H-29), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,19 (s, 3H, H-27), 2,89 (dd, 1H, J = 13,7, J = 4,1, H-18), 3,21 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub> = 11,3, J<sub>4,5a</sub> = 10,4, H-5aXyl), 3,27 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,0, J<sub>1,2</sub> = 7,4, H-2Xyl), 3,33 (m, 1H, H-23a), 3,34 (t, 1H, J<sub>2,3</sub> = J<sub>3,4</sub> = 8,9, H-3Xyl), 3,47 (d, 1H, J = 11,2, H-23b), 3,50 (m, 1H, H-4Xyl), 3,59 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub> = 12,4, J<sub>4,5a</sub> = 1,2, H-5aAra), 3,64 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,65 (dd, 1H, J = 11,4, J = 4,7, H-3), 3,83 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,3, J<sub>1,2</sub> = 3,4, H-2Ara), 3,88 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub> = 11,4, J<sub>4,5b</sub> = 5,3, H-5bXyl), 3,94 (m, 1H, H-4Ara), 3,95 (m, 1H, H-3Ara), 3,98 (dl, 1H, J = 12,2, H-5bAra), 4,41 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 7,4, H-1Xyl), 5,14 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 3,4, H-1Ara), 5,28 (m, 1H, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD): δ 12,4 (C-24), 14,8 (C-25), 16,2 (C-26), 17,4 (C-6), 21,6 (C-2), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 25,0 (C-27), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,8 (C-7), 32,1 (C-29), 32,1 (C-22), 33,3 (C-21), 36,3 (C-10), 37,7 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,1 (C-4), 45,6 (C-19), 46,4 (C-5), 46,6 (C-17), 47,4 (C-9), 50,7 (OCH<sub>3</sub>), 63,2 (C-5Ara), 63,5 (C-23), 65,4 (C-5Xyl), 68,1 (C-3Ara), 69,4 (C-4Ara), 69,7 (C-4Xyl), 73,9 (C-2Xyl), 76,3 (C-3Xyl), 77,2 (C-3), 78,4 (C-2Ara), 97,0 (C-1Ara), 105,4 (C-1Xyl), 122,3 (C-12), 143,6 (C-13), 178,6 (C-28).

HRMS pour C<sub>41</sub>H<sub>66</sub>O<sub>12</sub>Na: calculé 773,4452; trouvé 773,4456.

## 3-O-[β-D-Xylopyranosyl-(1→3)-α-L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (8a)

 $[\alpha]_D$ : +49,0° (*c* 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  0,74 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 0,98-2,05 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-21, H-22), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,19 (s, 3H, H-27), 2,89 (dd, 1H, J= 13,5, J= 3,4, H-18), 3,23 (dd, 1H, J5a,5b = 11,0, J4,5a = 10,7, H-5aXyl), 3,31 (m, 1H, H-23a), 3,32 (t, 1H, J1,2 = J2,3 = 7,0, H-2Xyl), 3,36 (t, 1H, J2,3 = J3,4 = 8,2, H-3Xyl), 3,52 (m, 1H, H-4Xyl), 3,58 (dl, 1H, J= 12,4, H-5aAra), 3,63 (m, 2H, H-3, H-3Ara), 3,64 (s, 3H, OCH3), 3,65 (m, 1H, H-23b), 3,71 (dd, 1H, J2,3 = 9,3, J1,2 = 7,6, H-2Ara), 3,87 (dd, 1H, J5a,5b = 12,4, J4,5b = 2,0, H-5bAra), 3,88 (dd, 1H, J5a,5b = 11,3, J4,5b = 5,4, H-5bXyl), 3,97 (m, 1H, H-4Ara), 4,36 (d, 1H, J1,2 = 7,5, H-1Ara), 4,53 (d, 1H, J1,2 = 7,1, H-1Xyl), 5,27 (m, 1H, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD) : δ 11,9 (C-24), 15,0 (C-25), 16,2 (C-26), 17,4 (C-6), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 24,8 (C-2), 25,1 (C-27), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,9 (C-7), 32,1 (C-29), 32,1 (C-22), 33,3 (C-21), 36,2 (C-10), 38,0 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,4 (C-4), 45,6 (C-19), 46,6 (C-17), 46,8 (C-5), 47,5 (C-9), 50,8 (OCH<sub>3</sub>), 63,6 (C-23), 65,4 (C-5Ara), 65,5 (C-5Xyl), 68,3 (C-4Ara), 69,6 (C-4Xyl), 70,7 (C-2Ara), 73,7 (C-2Xyl), 76,0 (C-3Xyl), 82,0 (C-3), 82,2 (C-3Ara), 104,7 (C-1Ara, C-1Xyl), 122,3 (C-12), 143,6 (C-13), 178,5 (C-28).

HRMS pour C<sub>41</sub>H<sub>66</sub>O<sub>12</sub>Na: calculé 773,4452; trouvé 773,4450.

### 3-O-[β-D-Xylopyranosyl-(1→4)-α-L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (9a)

 $[\alpha]_D$ : +45,2° (c 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  0,69 (s, 3H, H-24), 0,73 (s, 3H, H-26), 0,89 (s, 3H, H-29), 0,92 (s, 3H, H-30), 0,94-2,02 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,96 (s, 3H, H-25), 1,15 (s, 3H, H-27), 2,85 (dd, 1H, J= 13,7, J= 3,8, H-18), 3,16 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub>= 11,0, J<sub>4,5a</sub>= 10,8, H-5aXyl), 3,25 (m, 1H, H-2Xyl), 3,26 (d, 1H, J= 11,4, H-23a), 3,29 (m, 1H, H-3Xyl),

3,46 (m, 1H, H-4Xyl), 3,50 (m, 1H, H-2Ara), 3,51 (m, 1H, H-5aAra), 3,53 (m, 1H, H-3Ara), 3,58 (dd, 1H, J = 11,5, J = 4,7, H-3), 3,59 (m, 1H, H-23b), 3,60 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,85 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 11,4$ ,  $J_{4,5b} = 5,3$ , H-5bXyl), 3,83 (m, 1H, H-4Ara), 4,03 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,6$ ,  $J_{4,5b} = 2,4$ , H-5bAra), 4,28 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6,4$ , H-1Ara), 4,39 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,1$ , H-1Xyl), 5,23 (m, 1H, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD): δ 11,9 (C-24), 14,9 (C-25), 16,2 (C-26), 17,4 (C-6), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 24,8 (C-2), 25,0 (C-27), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,9 (C-7), 32,1 (C-29), 32,1 (C-22), 33,3 (C-21), 36,2 (C-10), 38,0 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,4 (C-4), 45,6 (C-19), 46,6 (C-17), 46,6 (C-5), 47,5 (C-9), 50,7 (OCH<sub>3</sub>), 63,3 (C-23), 65,1 (C-5Ara), 65,5 (C-5Xyl), 69,6 (C-4Xyl), 71,9 (C-2Ara), 73,0 (C-3Ara), 73,8 (C-2Xyl), 76,3 (C-3Xyl), 78,4 (C-4Ara), 82,0 (C-3), 104,9 (C-1Ara), 105,6 (C-1Xyl), 122,3 (C-12), 143,6 (C-13), 178,6 (C-28).

HRMS pour C<sub>41</sub>H<sub>66</sub>O<sub>12</sub>Na: calculé 773,4452; trouvé 773,4441.

### 3-O-[β-D-Glucopyranosyl-(1→2)-α-L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (10a)

IR (KBr): 3449, 1634 cm<sup>-1</sup>.

 $[\alpha]_D$ : +39,8° (c 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  0,74 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 1,00-2,05 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,19 (s, 3H, H-27), 2,89 (dd, 1H, J= 13,6, J= 3,9, H-18), 3,23 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 8,7, J<sub>1,2</sub> = 7,9, H-2Glc), 3,25 (t, 1H, J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 9,1, H-4Glc), 3,28 (m, 1H, H-5Glc), 3,32 (m, 1H, H-23a), 3,38 (dd, 1H, J<sub>3,4</sub> = 9,0, J<sub>2,3</sub> = 8,7, H-3Glc), 3,54 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub> = 13,3, J<sub>4,5a</sub> = 3,3, H-5aAra), 3,64 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>; m, 1H, H-3), 3,65 (m, 1H, H-6aGlc), 3,67 (d, 1H, J= 11,2, H-23b), 3,77 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 8,1, J<sub>3,4</sub> = 3,1, H-3Ara), 3,85 (m, 1H, H-4Ara), 3,86 (m, 3H, H-6bGlc, H-5bAra, H-2Ara), 4,56 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 6,2, H-1Ara), 4,63 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 7,8, H-1Glc), 5,27 (m, 1H, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD): δ 11,9 (C-24), 14,9 (C-25), 16,2 (C-26), 17,4 (C-6), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 24,9 (C-2), 25,0 (C-27), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,8 (C-7), 32,0 (C-29), 32,1 (C-22), 33,3 (C-21), 36,2 (C-10), 38,0 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,6 (C-4), 45,6 (C-19), 46,6 (C-17), 46,7 (C-5), 47,5 (C-9), 50,7 (OCH<sub>3</sub>), 61,4 (C-6Glc), 63,3 (C-23), 64,1 (C-5Ara), 67,6 (C-4Ara), 70,2 (C-4Glc), 72,4 (C-3Ara), 74,5 (C-2Glc), 76,5 (C-3Glc), 76,8 (C-5Glc), 77,9 (C-2Ara), 82,2 (C-3), 103,1 (C-1Ara), 103,2 (C-1Glc), 122,3 (C-12), 143,6 (C-13), 178,6 (C-28).

#### 3-O-[β-D-Glucopyranosyl-(1→2)-β-L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (11a)

 $[\alpha]_D$ : +72,2° (*c* 0,5, pyridine).

RMN  $^{1}$ H (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  0,69 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,93-2,06 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,19 (s, 3H, H-27), 2,90 (dd, 1H, J= 13,8, J= 3,9, H-18), 3,27 (m, 1H, H-4Glc), 3,28 (m, 1H, H-2Glc), 3,30 (m, 1H, H-5Glc), 3,34 (m, 1H, H-23a), 3,38 (t, 1H, J<sub>2,3</sub> = J<sub>3,4</sub> = 8,8, H-3Glc), 3,50 (d, 1H, J= 11,1, H-23b), 3,60 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub>= 12,1, J<sub>4,5a</sub>= 1,6, H-5aAra), 3,64 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,67 (dd, 1H, J<sub>6a,6b</sub>= 11,8, J<sub>5,6a</sub>= 5,7, H-6aGlc), 3,72 (dd, 1H, J= 11,6, J= 4,5, H-3), 3,86 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,5, J<sub>1,2</sub> = 3,3, H-2Ara), 3,90 (dd, 1H, J<sub>6a,6b</sub>= 11,8, J<sub>5,6b</sub>= 2,0, H-6bGlc), 3,94 (m, 1H, H-4Ara), 3,96 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub>= 9,7, J<sub>3,4</sub>= 3,4, H-3Ara), 3,99 (dl, 1H, J= 12,0, H-5bAra), 4,49 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>= 7,7, H-1Glc), 5,28 (m, 1H, H-12; d, 1H, J<sub>1,2</sub>= 3,2, H-1Ara).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD): δ 12,4 (C-24), 14,8 (C-25), 16,2 (C-26), 17,4 (C-6), 22,1 (C-2), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 25,0 (C-27), 27,0 (C-15), 30,1 (C-20), 31,9 (C-7), 32,0 (C-29), 32,1 (C-22), 33,3 (C-21), 36,3 (C-10), 37,9 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,1 (C-4), 45,6 (C-19), 46,5 (C-5), 46,7 (C-17), 47,5 (C-9), 50,7 (OCH<sub>3</sub>), 61,5 (C-6Gle), 63,3 (C-5Ara), 63,5 (C-23), 68,0 (C-3Ara), 69,4 (C-4Ara), 70,3 (C-4Gle), 74,2 (C-2Gle), 76,5 (C-3Gle), 76,6 (C-5Gle), 78,0 (C-3), 78,6 (C-2Ara), 97,8 (C-1Ara), 104,5 (C-1Gle), 122,4 (C-12), 143,6 (C-13), 178,6 (C-28).

HRMS pour C<sub>42</sub>H<sub>68</sub>O<sub>13</sub>Na: calculé 803,4558; trouvé 803,4554.

#### 3-O-[β-D-Glucopyranosyl-(1→3)-α-L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (12a)

 $[\alpha]_D$ : +47,0° (*c* 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  0,84 (s, 3H, H-24), 0,87 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 0,98-2,07 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,19 (s, 3H, H-27), 2,89 (dd, 1H, J= 13,5, J= 4,0, H-18), 3,30 (m, 1H, H-5Glc), 3,32 (m, 1H, H-23a), 3,37 (t, 1H, J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 8,5, H-4Glc), 3,40 (t, 1H, J<sub>2,3</sub> = J<sub>3,4</sub> = 8,6, H-3Glc), 3,59 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub> = 12,8, J<sub>4,5a</sub> = 1,2, H-5aAra), 3,64 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>; m, 1H, H-3), 3,65 (m, 1H, H-3Ara; d, 1H, J= 11,6, H-23b), 3,71 (dd, 1H, J<sub>6a,6b</sub> = 12,1, J<sub>5,6a</sub> = 5,4, H-6aGlc; dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,8, J<sub>1,2</sub> = 7,5, H-2Ara), 3,85 (dd, 1H, J<sub>6a,6b</sub> = 11,9, J<sub>5,6b</sub> = 2,1, H-6bGlc), 3,88 (dd, 1H, J<sub>5a,5b</sub> = 13,0, J<sub>4,5b</sub> = 2,2, H-5bAra), 4,06 (m, 1H, H-4Ara), 4,37 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 7,4, H-1Ara), 4,56 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 7,7, H-1Glc), 5,27 (tl, 1H, J= 3,3, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD) : δ 11,9 (C-24), 15,0 (C-25), 16,2 (C-26), 17,4 (C-6), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 24,8 (C-2), 25,0 (C-27), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,9 (C-7), 32,0 (C-29), 32,1 (C-22), 33,3 (C-21), 36,3 (C-10), 38,0 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,4 (C-4), 45,6 (C-19), 46,6 (C-17), 46,8 (C-5), 47,5 (C-9), 50,7 (OCH<sub>3</sub>), 60,9 (C-6Glc), 63,7 (C-23), 65,4 (C-5Ara), 68,1 (C-4Ara), 69,7 (C-4Glc), 70,6 (C-2Ara), 73,9 (C-2Glc), 76,2 (C-3Glc), 76,5 (C-5Glc), 82,0 (C-3), 82,8 (C-3Ara), 104,1 (C-1Glc), 104,7 (C-1Ara), 122,3 (C-12), 143,6 (C-13), 178,6 (C-28).

HRMS pour C<sub>42</sub>H<sub>68</sub>O<sub>13</sub>Na: calculé 803,4558; trouvé 803,4534.

#### 3-O-[β-D-Glucopyranosyl-(1→4)-α-L-arabinopyranosyl]hédéragénate de méthyle (13a)

 $[\alpha]_D$ : +22,1° (*c* 0,5, pyridine).

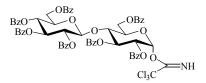
RMN  $^{1}$ H (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  0,73 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 0,97-2,05 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,19 (s, 3H, H-27), 2,89 (dd, 1H, J= 13,7, J= 3,9, H-18), 3,30 (m, 2H, H-2Glc, H-5Glc), 3,32 (m, 1H, H-23a), 3,33 (m, 1H, H-4Glc), 3,37 (t, 1H, J<sub>2,3</sub> = J<sub>3,4</sub> = 8,6, H-3Glc), 3,56 (m,

3H, H-2Ara, H-3Ara, H-5aAra), 3,63 (m, 1H, H-3), 3,64 (s, 3H, OC $H_3$ ; d, 1H, J = 11,2, H-23b), 3,68 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12,0$ ,  $J_{5,6a} = 5,3$ , H-6aGlc), 3,87 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12,1$ ,  $J_{5,6b} = 2,1$ , H-6bGlc), 3,93 (m, 1H, H-4Ara), 4,20 (dd, 1H,  $J_{5a,5b} = 12,7$ ,  $J_{4,5b} = 2,4$ , H-5bAra), 4,33 (d, 1H,  $J_{1,2} = 6,8$ , H-1Ara), 4,49 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,6$ , H-1Glc), 5,27 (m, 1H, H-12). RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  11,9 (C-24), 14,9 (C-25), 16,2 (C-26), 17,4 (C-6), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 24,7 (C-2), 25,0 (C-27), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,9 (C-22), 32,1 (C-29), 32,1 (C-7), 33,3 (C-21), 36,2 (C-10), 38,0 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,4 (C-4), 45,6 (C-19),

46,6 (C-17), 46,7 (C-5), 47,5 (C-9), 50,7 (OCH<sub>3</sub>), 61,1 (C-6Glc), 63,3 (C-23), 65,1 (C-5Ara), 69,8 (C-4Glc), 71,9 (C-2Ara), 73,0 (C-3Ara), 73,9 (C-2Glc), 76,4 (C-3Glc), 76,5 (C-5Glc), 78,5 (C-4Ara), 81,9 (C-3), 104,8 (C-1Ara), 104,9 (C-1Glc), 122,3 (C-12), 143,6 (C-13), 178,6 (C-28).

HRMS pour C<sub>42</sub>H<sub>68</sub>O<sub>13</sub>Na: calculé 803,4558; trouvé 803,4531.

# (2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)- $(1\rightarrow 4)$ -2,3,6-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl trichloroacétimidate (103)



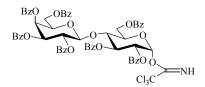
Du D-cellobiose (1,0 g, 2,8 mmol) est dissous dans de de la pyridine (11,8 mL) sous Ar, puis du chlorure de benzoyle (2,6 mL, 30,5 mmol, 11 éq) est ajouté goutte à goutte à 0 °C. Après une nuit à TA, la réaction est portée à 80 °C pendant 3h. Après évaporation à sec, le résidu est dissous dans AcOEt qui est lavé par H<sub>2</sub>O, HCl 1M, NaHCO<sub>3</sub> (sat.) et NaCl (sat.). Après séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> la phase organique est évaporée à sec. Le résidu est ensuite mélangé à du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (6,0 mL). La solution est refroidi à 0°C et du HBr 33%/AcOH (6,0 mL) est ajouté. La réaction est laissée 1 nuit à 4 °C puis diluée dans du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> qui est lavé par H<sub>2</sub>O, NaHCO<sub>3</sub> (sat.) et NaCl (sat.). Après séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, la phase organique est évaporée à sec et un mélange acétone/H<sub>2</sub>O (1:1) (25,0 mL) est ajouté au résidu auquel est ajouté Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2,3 g, 8,3 mmol, 3 éq). Après 4 jours, la réaction est diluée dans AcOEt et lavée par H<sub>2</sub>O, NaHCO<sub>3</sub> (sat.) et NaCl (sat.). La phase organique est séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et évaporée à sec. Le résidu est dissous dans du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (47,0 mL) et du trichloroacétonitrile (1,4 mL, 13,9 mmol, 5 éq) et du DBU (3 gouttes) sont ajoutés. Après 1 nuit, la solution est évaporée à sec et le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 8:2 à 7:3) pour donner 2,32 g (69%) de produit 103 sous forme d'une mousse blanche. Rf = 0,48 (cyclohexane/AcOEt, 6:4).

IR (KBr): 3551, 3476, 3414, 1732, 1617, 1268 cm<sup>-1</sup>.

 $[\alpha]_D$ : +53,4° (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,89 (dt, 1H,  $J_{5,6a}$  = 4,8,  $J_{5,6b}$  = 3,3, H-5Glc'), 3,94 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 12,0,  $J_{5,6a}$  = 5,1, H-6aGlc'), 4,13 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 12,0,  $J_{5,6b}$  = 3,3, H-6bGlc'), 4,38 (m, 2H, H-4Glc, H-5Glc), 4,56 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 12,3,  $J_{5,6a}$  = 3,3, H-6aGlc), 4,66 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 12,5,  $J_{5,6b}$  = 1,3, H-6bGlc), 5,08 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 7,9, H-1Glc'), 5,49 (t, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 9,6, H-4Glc'), 5,55 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 10,1,  $J_{1,2}$  = 3,8, H-2Glc), 5,60 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,7,  $J_{1,2}$  = 7,9, H-2Glc'), 5,82 (t, 1H,  $J_{2,3}$  =  $J_{3,4}$  = 9,6, H-3Glc'), 6,21 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,8,  $J_{3,4}$  = 8,8, H-3Glc), 6,76 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 3,7, H-1Glc), 7,29 à 7,64 (m, 21H, Ar-H), 7,81 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,2, Ar-H), 7,83 (dd, 2H, J = 8,5, J = 1,2, Ar-H), 7,99 (m, 6H, Ar-H), 8,04 (dd, 2H, J = 8,3, J = 1,2, Ar-H), 8,08 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,1, Ar-H), 8,61 (s, 1H, N*H*). RMN  $^{13}$ C (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  61,8 (C-6Glc), 62,6 (C-6Glc'), 69,3 (C-4Glc'), 70,1 (C-3Glc), 70,7 (C-2Glc), 71,3 (C-5Glc'), 72,0 (C-2Glc'), 72,4 (C-5Glc'), 72,9 (C-3Glc'), 75,9 (C-4Glc), 92,9 (C-1Glc) 101,2 (C-1Glc'), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (C), 128,6 (C), 129,4 (C), 129,4 (C), 129,5 (CH), 129,6 (CH), 129,7 (CH), 129,9 (CH), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 133,4 (CH), 133,5 (CH), 160,6 (C=NH), 164,8 (CO), 164,9 (CO), 165,1 (CO), 165,5 (CO), 165,6 (CO). Analyse élémentaire pour  $C_{63}H_{50}Cl_3NO_{18}$ : calculée: C 62,26, H 4,15, N 1,15, trouvée: C 62,10, H 3,97, N 1,11.

### (2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl)- $(1\rightarrow 4)$ -2,3,6-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl trichloroacétimidate (104)



Ce trichloroacétimidate est préparé de la même manière que le produit **103** à partir de D-lactose (1,0 g, 2,8 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 8:2) donne 2,10 g (63 %) de produit **104** sous forme d'une mousse blanche. Rf = 0,50 (cyclohexane/AcOEt, 6:4).

IR (KBr): 3549, 3474, 3414, 1731, 1616, 1268 cm<sup>-1</sup>.

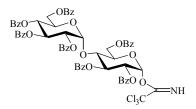
 $[\alpha]_D$ : +62,1° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,78 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,2$ ,  $J_{5,6a} = 7,3$ , H-6aGal), 3,88 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,2$ ,  $J_{5,6b} = 6,3$ , H-6bGal), 3,96 (m, 1H, H-5Gal), 4,40 (m, 2H, H-4Glc, H-5Glc), 4,61 (m, 2H, H-6aGlc, H-6bGlc), 5,00 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,9$ , H-1Gal), 5,45 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,3$ ,  $J_{3,4} = 3,3$ , H-3Gal), 5,60 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,2$ ,  $J_{1,2} = 3,8$ , H-2Glc), 5,81 (t, 1H,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 9,9$ , H-2Gal) 5,81 (m, 2H, H-4Gal, H-3Glc), 6,77 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,7$ , H-1Glc), 7,24 à 7,68 (m, 21H, Ar-H), 7,79 (d, 2H, J = 7,2, Ar-H), 7,95 (d, 2H, J = 7,2, Ar-H), 8,01 à 8,10 (m, 10H, Ar-H), 8,62 (s, 1H, N*H*).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 61,0 (C-6Glc'), 61,9 (C-6Glc), 67,5 (C-4Gal), 70,0 (C-2Gal), 70,3 (C-3Glc), 70,5 (C-2Glc), 71,4 (C-5Glc), 71,5 (C-5Gal), 71,9 (C-3Gal), 75,6 (C-4Glc), 93,1 (C-1Glc), 101,3 (C-1Gal), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,6 (CH), 128,7 (C), 128,8 (C), 129,3 (C), 129,4 (C), 129,5 (C), 129,6 (CH), 129,7 (CH), 129,9 (CH), 130,0 (CH), 133,3 (CH), 133,4 (CH), 133,5 (CH), 160,7 (*C*=NH), 164,8 (CO), 165,1 (CO), 165,2 (CO), 165,4 (CO), 165,5 (CO), 165,7 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>63</sub>H<sub>50</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>18</sub>: calculée: C 62,26, H 4,15, N 1,15, trouvée: C 62,23, H 4,52, N 1,09.

# (2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)- $(1\rightarrow 4)$ -2,3,6-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl trichloroacétimidate (105)



Ce trichloroacétimidate est préparé de la même manière que le composé **103** à partir de D-maltose (1,0 g, 2,8 mmol). Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 8:2) pour donner 2,60 g (86%) de produit **105** sous forme d'une mousse blanche.  $R_f = 0,47$  (cyclohexane/AcOEt, 6:4).

IR (KBr): 3415, 3067, 2959, 1731, 1676, 1604, 1452, 1267 cm<sup>-1</sup>.

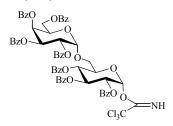
 $[\alpha]_D$ : +88,1° (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  4,30 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12,5$ ,  $J_{5,6a} = 3,2$ , H-6aGlc'), 4,43 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12,4$ ,  $J_{5,6b} = 2,3$ , H-6bGlc'), 4,48 (m, 1H, H-5Glc'), 4,59 (m, 2H, H-4Glc, H-5Glc), 4,82 (dl, 1H, J = 11,5, H-6aGlc), 4,91 (d, 1H,  $J_{6a,6b} = 12,1$ , H-6bGlc), 5,33 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,4$ ,  $J_{1,2} = 3,8$ , H-2Glc'), 5,42 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,0$ ,  $J_{1,2} = 3,4$ , H-2Glc), 5,70 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,8$ , H-4Glc'), 5,83 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,8$ , H-1Glc'), 6,14 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10,0$ , H-3Glc'), 6,19 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 8,7$ , H-3Glc), 6,75 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,3$ , H-1Glc), 7,21 à 7,63 (m, 21H, Ar-H), 7,70 (d, 2H, J = 7,6, Ar-H), 7,76 (d, 4H, J = 7,6, Ar-H), 7,88 (d, 2H, J = 7,8, Ar-H), 7,91 (d, 2H, J = 7,8, Ar-H), 8,02 (d, 2H, J = 7,5, Ar-H), 8,10 (d, 2H, J = 7,6, Ar-H), 8,62 (s, 1H, N*H*).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 62,4 (C-6Glc'), 62,9 (C-6Glc), 69,0 (C-4Glc'), 69,2 (C-5Glc'), 69,9 (C-3Glc'), 70,7 (C-2Glc'), 71,0 (C-2Glc), 71,2 (C-5Glc), 71,8 (C-3Glc), 72,6 (C-4Glc), 92,9 (C-1Glc), 96,4 (C-1Glc'), 128,1 (CH), 128,1 (CH), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,5 (CH), 128,7 (C), 128,8 (C), 129,2 (C), 129,4 (C), 129,5 (CH), 129,6 (CH), 129,7 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 133,0 (CH), 133,4 (CH), 133,4 (CH), 160,5 (*C*=NH), 164,6 (CO), 165,0 (CO), 165,4 (CO), 165,6 (CO), 165,8 (CO), 166,0 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>63</sub>H<sub>50</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>18</sub>: calculée: C 62,26, H 4,15, N 1,15, trouvée: C 62,35, H 4,40, N 1,09.

### (2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)- $(1\rightarrow 6)$ -(2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl trichloroacétimidate (106)



Ce trichloroacétimidate est préparé de la même manière que le composé **103**, à partir de D-mélibiose (1,0 g, 2,8 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 8:2) donne 2,29 g (68%) de produit **106** sous forme d'une mousse blanche. R*f* = 0,53 (cyclohexane/AcOEt, 6:4).

IR (KBr): 3550, 3474, 3414, 1730, 1615, 1269 cm<sup>-1</sup>.

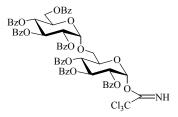
 $[\alpha]_D$ : +118,0° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,74 (dl, 1H, J = 9,8, H-6aGlc), 4,08 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 10,9,  $J_{5,6b}$  = 6,7, H-6bGlc), 4,50 (m, 2H, H-5Glc, H-6aGal), 4,58 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 11,5,  $J_{5,6b}$  = 4,8, H-6bGal), 4,94 (m, 1H, H-5Gal), 5,30 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 10,1,  $J_{1,2}$  = 3,8, H-2Glc), 5,47 (t, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 10,1, H-4Glc), 5,51 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 3,5, H-1Gal), 5,78 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 10,6,  $J_{1,2}$  = 3,5, H-2Gal), 6,01 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 10,6,  $J_{3,4}$  = 3,3, H-3Gal), 6,14 (dl, 1H, J = 3,0, H-4Gal), 6,23 (t, 1H,  $J_{2,3}$  =  $J_{3,4}$  = 9,9, H-3Glc), 6,66 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 3,8, H-1Glc), 7,31 à 7,67 (m, 21H, Ar-H), 7,88 (d, 2H, J = 7,4, Ar-H), 7,92 (d, 2H, J = 7,5, Ar-H), 8,01 (d, 2H, J = 7,4, Ar-H), 8,04 (d, 2H, J = 7,3, Ar-H), 8,09 (d, 2H, J = 7,3, Ar-H), 8,14 (d, 2H, J = 7,1, Ar-H), 8,15 (d, 2H, J = 7,1, Ar-H), 9,16 (s, 1H, NH).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 62,9 (C-6Gal), 65,0 (C-6Glc), 67,2 (C-5Gal), 68,6 (C-4Glc), 68,7 (C-3Gal), 68,9 (C-2Gal) 69,5 (C-4Gal), 70,3 (C-3Glc), 70,5 (C-2Glc), 70,1 (C-5Glc), 92,7 (C-1Glc), 95,8 (C-1Gal), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,6 (CH) 128,7 (C), 128,9 (C), 129,2 (C), 129,3 (C), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 133,1 (CH), 133,3 (CH), 133,4 (CH), 133,5 (CH), 133,6 (CH), 160,0 (*C*=NH), 165,1 (CO), 165,3 (CO), 165,5 (CO), 165,6 (CO), 165,9 (CO), 166,0 (CO).

Analyse élémentaire pour  $C_{63}H_{50}Cl_3NO_{18}$ : calculée: C 62,26, H 4,15, N 1,15, trouvée: C 62,16, H 4,10, N 1,11.

### (2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)- $(1\rightarrow 6)$ -2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl trichloroacétimidate (107)



Ce trichloroacétimidate a été préparé selon deux méthodes :

De la même manière que le composé **103**, à partir de D-gentiobiose (1,0 g, 2,8 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt, 8:2) donne 1,1 g (33%) de produit **107** sous forme d'une mousse blanche. Rf = 0,46 (cyclohexane/AcOEt; 6:4).

De la même manière que le trichloroacétimidate **110** à partir du composé **121** (0,7 g, 0,54 mmol). Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt; 8:2) pour donner 0,53 g (91%) de composé **107** sous forme d'une mousse blanche.

ESI-MS:  $m/z = 1238 [M+Na]^+$ .

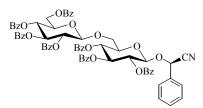
 $[\alpha]_D$ : +27,9° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,72 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 10.9$ ,  $J_{5,6a} = 1.1$ , H-6aGlc), 4,05 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11.0$ ,  $J_{5,6b} = 6.6$ , H-6bGlc), 4,39 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12.4$ ,  $J_{5,6a} = 5.6$ , H-6aGlc'), 4,53 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 10.4$ ,  $J_{5,6b} = 5.5$ , H-5Glc), 4,63 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12.2$ ,  $J_{5,6b} = 2.2$ , H-6bGlc'), 4,66 (m, 1H, H-5Glc'), 5,35 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10.1$ ,  $J_{1,2} = 3.8$ , H-2Glc), 5,37 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10.0$ ,  $J_{1,2} = 3.7$ , H-2Glc'), 5,40 (s, 1H, H-1Glc'), 5,54 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.1$ , H-4Glc), 5,67 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10.0$ , H-4Glc'), 6,22 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.8$ , H-3Glc'), 6,23 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.9$ , H-3Glc), 6,69 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3.8$ , H-1Glc), 7,32 à 7,62 (m, 21H, Ar-H), 7,90 à 8,12 (m, 14H, Ar-H), 9,00 (s, 1H, N*H*).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 62,7 (C-6Glc'), 65,4 (C-6Glc), 67,8 (C-5Glc), 68,6 (C-4Glc), 69,4 (C-4Glc'), 70,3 (C-3Glc), 70,5 (C-3Glc'), 70,6 (C-2Glc), 71,2 (C-5Glc), 71,7 (C-2Glc'), 92,7 (C-1Glc), 95,4 (C-1Glc'), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,6 (C), 128,9 (C), 129,0 (C), 129,2 (C), 129,5 (CH), 129,6 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 130,0 (CH), 133,0 (CH), 133,2 (CH), 133,4 (CH), 133,5 (CH), 160,0 (*C*=NH), 165,2 (CO), 165,4 (CO), 165,6 (CO), 165,7 (CO), 166,0 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>63</sub>H<sub>50</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>18</sub>: calculée: C 62,26, H 4,15, N 1,15, trouvée: C 62,21, H 4,07, N 1,07.

# 2-(R)-[(2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)-(2,3,4-tri-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)oxy]phénylacétonitrile (108)



A une solution d'amygdaline (3,0 g, 6,6 mmol) dans la pyridine (80,0 mL) est ajouté du BzCl (10,7 mL, 91,8 mmol, 14 éq). Après 48 h à TA, la solution est évaporée à sec et le résidu est dilué dans du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et lavé par H<sub>2</sub>O, HCl 1M, NaHCO<sub>3</sub> (sat) et NaCl (sat). Après séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtration et évaporation à sec, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; 70:25:5) pour donner 7,85 g (97%) de produit **108** sous forme d'un solide blanc.

ESI-SM:  $m/z = 1208 [M+Na]^+$ .

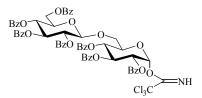
 $[\alpha]_D$ : -9,9° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  4,00 (m, 2H, H-6aGlc, H-5Glc), 4,17 (dl, 1H, J = 9,6, H-6bGlc), 4,27 (m, 1H, H-5Glc'), 4,50 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 12,3,  $J_{5,6a}$  = 5,0, H-6aGlc'), 4,57 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 7,9, H-1Glc), 4,68 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 12,2,  $J_{5,6b}$  = 3,0, H-6bGlc'), 5,21 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 7,8, H-1Glc'), 5,25 (s, 1H, CH mandélonitrile), 5,39 (t, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 9,5, H-4Glc), 5,55 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,6,  $J_{1,2}$  = 7,9, H-2Glc), 5,67 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,8,  $J_{1,2}$  = 7,8, H-2Glc'), 5,75 (t, 1H,  $J_{2,3}$  =  $J_{3,4}$  = 9,5, H-3Glc), 5,78 (t, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 9,7, H-4Glc'), 6,10 (t, 1H,  $J_{2,3}$  =  $J_{3,4}$  = 9,7, H-3Glc'), 7,29-7,52 (m, 26H, Ar-H), 7,83-8,12 (m, 14H, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 62,9 (C-6Gle'), 67,8 (CH mandélonitrile), 68,4 (C-6Gle), 69,4 (C-4Gle, C-4Gle'), 71,2 (C-2Gle), 72,2 (C-5Gle'), 72,3 (C-2Gle'), 72,5 (C-3Gle), 72,7 (C-3Gle'), 74,4 (C-5Gle), 97,8 (C-1Gle), 101,1 (C-1Gle'), 117,1 (CN), 127,9 (CH), 128,3 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,6 (C), 128,7 (C), 128,7 (CH), 128,9 (C), 129,0 (C), 129,1 (CH), 129,5 (C), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 130,3 (CH), 131,8 (C), 133,1 (CH), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 133,4 (CH), 133,5 (CH), 133,6 (CH), 133,7 (CH), 164,6 (CO), 165,2 (CO), 165,3 (CO), 165,6 (CO), 165,7 (CO), 166,0 (CO).

Analyse élémentaire pour  $C_{69}H_{55}NO_{18}$ : calculée C 69,87, H 4,67, N 1,18, trouvée C 69,68, H 4,79, N 1,33.

### (2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)- $(1\rightarrow 6)$ -2,3,4-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl trichloroacétimidate (110)



A une solution d'amygdaline (0,5 g, 1,1 mmol) dans la pyridine (20,0 mL) à 0 °C sous Ar, est ajouté goutte à goutte du chlorure de benzoyle (1,8 mL, 15,3 mmol, 14 éq). Après 24 h à TA, la solution est chauffée à 80°C pendant 3 h. Après évaporation à sec, la solution est diluée dans  $CH_2Cl_2$  et lavée par  $H_2O$ , HCl 1M,  $NaHCO_3$  (sat.) et NaCl (sat.). Après séchage sur  $Na_2SO_4$ , la phase organique est évaporée à sec et le résidu est dissout dans de l'acétone (28,0 mL). Du formiate d'ammonium (0,33 g, 5,2 mmol, 4,8 éq) et du Pd/C (0,6 g sont ajoutés). Après 6 h à reflux, la solution est diluée dans AcOEt et lavée par HCl 1M,  $NaHCO_3$  (sat.), NaCl (sat.) et séchée sur  $Na_2SO_4$ . Après évaporation à sec, le résidu est passé rapidement sur colonne (cyclohexane/AcOEt; 3:1). L'hémiacétal obtenu est dissous dans du  $CH_2Cl_2$  et du trichloroacétonitrile (0,4 mL, 4,0 mmol, 5 éq) et du DBU (3 gouttes) sont ajoutés. Après une nuit à TA, la solution est évaporée à sec et le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt; 4:1) pour donner 0,73 g (60%) de produit 110 sous forme d'une mousse blanche.  $R_f$  = 0,47 (cyclohexane/AcOEt; 6:4).

 $[\alpha]_D$ : +29,6° (c 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,90 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,7$ ,  $J_{5,6a} = 6,1$ , H-6aGlc), 4,18 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,6$ ,  $J_{5,6b} = 1,8$ , H-6bGlc), 4,20 (m, 1H, H-5Glc'), 4,51 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12,1$ ,  $J_{5,6a} = 5,3$ , H-6aGlc'), 4,51 (m, 1H, H-5Glc), 4,65 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12,2$ ,  $J_{5,6b} = 3,2$ , H-6bGlc'), 5,06 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,8$ , H-1Glc'), 5,42 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,2$ ,  $J_{1,2} = 3,6$ , H-2Glc), 5,53 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 10,0$ , H-4Glc), 5,57 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,7$ ,  $J_{1,2} = 7,8$ , H-2Glc'), 5,67 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,7$ , H-4Glc'), 5,94 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9,6$ , H-3Glc'), 6,22 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9,9$ , H-3Glc), 6,72 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,6$ , H-1Glc), 7,31 à 7,61 (m, 21H, Ar-H), 7,83 à 8,08 (m, 14H, Ar-H), 8,43 (s, 1H, N*H*).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 63,0 (C-6Glc'), 67,3 (C-6Glc), 68,7 (C-4Glc), 69,7 (C-4Glc'), 70,0 (C-3Glc), 70,6 (C-2Glc), 71,7 (C-2Glc'), 72,0 (C-5Glc), 72,2 (C-5Glc'), 72,9 (C-3Glc'), 92,9 (C-1Glc), 100,8 (C-1Glc'), 128,2 (CH), 128,4 (CH), 128,6 (C), 128,8 (C), 128,8 (C), 128,9 (C), 129,4 (C), 129,6 (C), 129,7 (CH), 129,7 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 129,9 (CH), 133,0 (CH), 133,1 (CH), 133,2 (CH), 133,4 (CH), 133,4 (CH), 160,3 (*C*=NH), 165,1 (CO), 165,2 (CO), 165,8 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>63</sub>H<sub>50</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>18</sub>: calculée: C 62,26, H 4,15, N 1,15, trouvée: C 62,14, H 4,13, N 1,04.

# (2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)- $(1\rightarrow 4)$ -3,6-di-O-benzoyl-1,2-O-[(28-O-méthyl-23-O-benzoyl-hédéragénate-3-vl)oxybenzylidène]- $\alpha$ -D-glucopyranoside (111)

Ce produit est préparé de la même manière que le composé **81** à partir de l'alcool **80** (0,05 g, 0,085 mmol) et du trichloroacétimidate **103** (0,154 g, 0,13 mmol, 1,5 éq). La purification par chromatographie sur gel de silice (toluène/AcOEt, 99:1 à 97:3) donne 0,035 g (25%) de produit **111** et 0,092 g (68%) de produit **112**.

Le composé 112 a été caractérisé par RMN 1D et 2D. Il est identique en tous points au saponoside correspondant 113 à hédéragénate d'allyle, excepté pour les différences mineures résultant de l'ester méthylique et de l'absence du groupement allyle.

Composé **111**: RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,74 (s, 3H, H-26), 0,89 (s, 3H, H-24), 0,90-1,90 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 0,97 (s, 3H, H-25), 1,02 (s, 3H, H-27), 2,88 (dd, 1H, J= 13,7, J= 4,0 Hz, H-18), 3,65 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,67 (m, 1H, H-5Glc), 3,70 (dd, 1H, J= 12,2, J= 4,3, H-3), 4,03 (m, 3H, H-4Glc, H-5Glc', H-6aGlc), 4,08 (m, 2H, H-6bGlc, H-23a), 4,16 (d, 1H, J= 11,2, H-23b), 4,43 (dd, 1H, J<sub>6a,6b</sub>= 12,2, J<sub>5,6a</sub>= 4,9, H-6aGlc'), 4,55 (dd, 1H, J<sub>6a,6b</sub>= 12,2, J<sub>5,6b</sub>= 3,1, H-6bGlc'), 4,68 (tl, 1H, J= 3,7, H-2Glc), 5,08 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>= 8,0, H-1Glc'), 5,31 (m, 1H, H-12), 5,55 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub>= 9,6, J<sub>1,2</sub>= 8,1, H-2Glc'), 5,71 (t, 1H, J<sub>3,4</sub>= J<sub>4,5</sub>= 9,8, H-4Glc'), 5,86 (d, 1H, J<sub>1,2</sub>= 3,5, H-1Glc), 5,87 (t, 1H, J<sub>2,3</sub>= J<sub>3,4</sub>= 9,7, H-3Glc'), 5,93 (m, 1H, H-3Glc), 7,30-8,10 (m, 40H, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 13,0 (C-24), 15,6 (C-25), 16,8 (C-26), 18,0 (C-6), 22,9 (C-16), 23,4 (C-11), 23,6 (C-30), 24,3 (C-2), 25,4 (C-27), 27,5 (C-15), 30,6 (C-20), 32,3 (C-7, C-22), 33,8 (C-21), 36,4 (C-10), 38,4 (C-1), 39,2 (C-8), 41,3 (C-18), 41,5 (C-4), 41,6 (C-14), 45,7 (C-19), 46,7 (C-17), 48,0 (C-9), 48,2 (C-5), 51,5 (OCH<sub>3</sub>), 62,9 (C-6Glc'), 63,3 (C-6Glc), 65,8 (C-23), 67,5 (C-5Glc), 69,5 (C-4Glc'), 70,1 (C-3Glc), 71,6 (C-2Glc'), 72,2 (C-5Glc'), 73,0 (C-3Glc'), 73,2 (C-2Glc), 74,7 (C-3), 76,9 (C-4Glc), 97,3 (C-1Glc), 102,1 (C-1Glc'), 122,1 (C orthoester), 122,2 (C-12), 126,0 (CH), 128,1 (CH), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,4 (CH), 128,7 (C), 128,8 (C), 129,0 (CH), 129,1 (CH), 129,5 (CH), 129,5 (CH), 132,9 (CH), 133,2 (CH), 133,4 (CH), 133,5 (CH), 136,9 (C), 143,7 (C-13), 164,4 (CO), 164,9 (CO), 165,2 (CO), 165,6 (CO), 165,7 (CO), 166,0 (CO), 166,1 (CO), 178,3 (C-28).

# 3-O-[2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3,6-tri-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-23-O-benzoylhédéragénate d'allyle (113)

Un mélange de l'alcool **87** (0,370 g, 0,6 mmol), de trichloroacétimidate **103** (1,10 g, 0,90 mmol, 1,5 éq) et de tamis moléculaire 4Å (2,2 g) dans du  $CH_2Cl_2$  anhydre (8,9 mL) est laissé sous agitation et Ar pendant 1h. La solution est mise à -20 °C pendant 30 min et du TMSOTf 0,1 M (0,300 mL, 0,03 mmol, 0,05 éq) est ajouté goutte à goutte. Après 2h à -20°C, 3 ajouts de TMSOTf 0,1 M (0,300 mL) sont effectués à 30 min d'intervalle. Après 1 nuit sous agitation à température ambiante, la solution est neutralisée par ajout de  $Et_3N$ , filtrée sur célite et évaporée à sec. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/AcOEt, 99:1 à 97:3) pour donner 0,77 g (70%) d'un solide amorphe blanc **113**.  $R_f = 0,39$  (toluène/AcOEt, 9:1).

IR: 3449, 1730, 1633, 1268 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 1670 \text{ [M+2H]}^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +41,4° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): δ 0.65 (s, 3H, H-24), 0.70 (s, 3H, H-26), 0.88 (s, 3H, H-25), 0.95 (s, 3H, H-29), 0,97 (s, 3H, H-30), 1,01 (s, 3H, H-27), 1,05-2,00 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 2,91 (dd, 1H, J = 13.5, J = 3.7, H-18), 3,53 (dd, 1H, J = 11.7, J = 4.6, H-3), 3,75 (dd, 1H,  $J_{6a.6b}$  = 12,0,  $J_{5.6a}$  = 5,4, H-6aGlc'), 3,86 (m, 3H, H-23a, H-5Glc, H-5Glc'), 3,95 (d, 1H, J = 11,4, H-23b), 4,07 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12,1$ ,  $J_{5,6b} = 3,0$ , H-6bGlc'), 4,18 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 12,1$ 9,5, H-4Glc), 4,54 (m, 3H, H-6aGlc,  $CH_2CH=CH_2$ ), 4,62 (dd, 1H,  $J_{6a.6b}=11.8$ ,  $J_{5.6b}=2.0$ , H-6bGlc), 4,80 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 7,9, H-1Glc), 4,98 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 7,9, H-1Glc'), 5,23 (dd, 1H, J = 10,4, J = 1,3,  $CH_2CH=CH_2$ ), 5,32 (s, 1H, H-12), 5,34 (m, 1H,  $CH_2CH=CH_2$ ), 5,43 (t, 1H,  $J_{3,4}=J_{4,5}=9,7$ , H-4Glc'), 5,50 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,8,  $J_{1,2}$  = 8,0, H-2Glc), 5,55 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,8,  $J_{1,2}$  = 8,0, H-2Glc'), 5,79 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$ , H-3Glc'), 5,82 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$ , H-3Glc), 5,92 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 7,23 à 7,51 (m, 22H, Ar-H), 7,60 (m, 3H, Ar-H), 7,81 (m, 4H, Ar-H), 7,98 (m, 11H, Ar-H). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 12,6 (C-24), 15,4 (C-25), 16,9 (C-26), 17,9 (C-6), 22,9 (C-16), 23,3 (C-11), 23,6 (C-30), 25,1 (C-2), 25,3 (C-27), 27,4 (C-15), 30,7 (C-20), 32,3 (C-22), 32,3 (C-7), 33,1 (C-29), 33,8 (C-21), 36,3 (C-10), 37,9 (C-1), 39,2 (C-8), 41,4 (C-18), 41,5 (C-14), 42,0 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 47,9 (C-9, C-5), 62,5 (C-6Glc), 62,5 (C-6Glc'), 64,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 65,0 (C-23), 69,3 (C-4Gle'), 71,9 (C-2Gle), 72,0 (C-2Gle'), 72,4 (C-5Gle), 72,8 (C-3Gle'), 72,8 (C-5Gle'), 72,9 (C-3Glc), 77,2 (C-4Glc), 83,2 (C-3), 101,0 (C-1Glc'), 102,4 (C-1Glc), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,2 (C-

12), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,6 (C), 128,8 (C) 129,4 (CH), 129,4 (C), 129,5 (CH), 129,6 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 130,3 (C), 132,5 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 132,8 (CH), 133,0 (CH), 133,1 (CH), 133,3 (CH), 143,7 (C-13), 164,7 (CO), 164,9 (CO), 165,2 (CO), 165,3 (CO), 165,5 (CO), 165,6 (CO), 177,2 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>101</sub>H<sub>104</sub>O<sub>22</sub>: calculée: C 72,65, H 6,28, trouvée: C 72,61, H 5,99.

### 3-O-[2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3,6-tri-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-23-O-benzoylhédéragénate d'allyle (114)

Ce produit est préparé de la même manière que le produit **113** à partir de l'alcool **87** (0,2 g, 0,32 mmol) et du trichloroacétimidate **104** (0,6 g, 0,49 mmol, 1,5 éq). La purification sur gel de silice (toluène/AcOEt, 99:1 à 97:3) donne 0,38 g (71%) d'un solide amorphe blanc **114**.  $R_f = 0,37$  (toluène/AcOEt, 9:1).

IR: 3415, 2946, 1731, 1604, 1452, 1269 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 1670 [M+2H]^+$ .

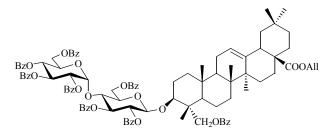
 $[\alpha]_D$ : + 58,5° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,66 (s, 3H, H-24), 0,71 (s, 3H, H-26), 0,89 (s, 3H, H-25), 0,95 (s, 3H, H-29), 0,97 (s, 3H, H-30), 1,02 (s, 3H, H-27), 1,05-2,00 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 2,91 (dd, 1H, J = 13,8, J = 3,5, H-18), 3,55 (dd, 1H, J = 11,6, J = 4,3, H-3), 3,69 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,6, J_{5,6a} = 6,9, H-6aGal$ ), 3,75 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,5, J_{5,6b} = 6,8, H-6bGal$ ), 3,86 (m, 1H, H-5Glc), 3,91 (m, 2H, H-23a, H-23b), 3,95 (t, 1H,  $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 6,6, H-5Gal$ ), 4,21 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,4, H-4Glc$ ), 4,57 (m, 4H, H-6aGlc, H-6bGlc,  $CH_2CH=CH_2$ ), 4,82 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,9, H-1Glc$ ), 4,91 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,9, H-1Gal$ ), 5,23 (dl, 1H,  $J = 10,5, CH_2CH=CH_2$ ), 5,32 (m, 1H, H-12), 5,34 (m, 1H,  $CH_2CH=CH_2$ ), 5,43 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,3, J_{3,4} = 3,0, H-3Gal$ ), 5,55 (t, 1H,  $J_{2,3} = 9,7, J_{1,2} = 8,0, H-2Glc$ ), 5,76 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,1, J_{1,2} = 8,2, 1H, H-2Gal$ ) 5,78 (m, 1H, H-4Gal), 5,84 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9,2, H-3Glc$ ), 5,93 (m, 1H,  $CH_2CH=CH_2$ ), 7,19 à 8,07 (m, 40H, Ar-H). RMN  $^{13}C$  (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12,6 (C-24), 15,5 (C-25), 16,9 (C-26), 17,9 (C-6), 22,9 (C-16), 23,3 (C-11), 23,6 (C-30), 25,1 (C-2), 25,4 (C-27), 27,5 (C-15), 30,7 (C-20), 32,3 (C-7, C-22), 33,1 (C-29), 33,8 (C-21), 36,3 (C-10), 38,0 (C-1), 39,2 (C-8), 41,4 (C-18), 41,5 (C-14), 42,0 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 47,9 (C-9, C-5), 61,0 (C-6Gal), 62,5 (C-6Glc), 64,8 ( $CH_2CH=CH_2$ ), 65,0 (C-23), 67,5 (C-4Gal), 69,9 (C-2Gal), 71,3 (C-5Gal), 71,7 (C-3Gal), 71,8 (C-2Glc), 72,8 (C-5Glc), 73,0 (C-3Glc),

76,8 (C-4Glc), 83,3 (C-3), 101,1 (C-1Gal), 102,6 (C-1Glc), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,3 (C-12), 128,2 (CH), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,6 (CH), 128,6 (CH), 128,6 (CH), 128,7 (C), 128,8 (C), 128,9 (C), 129,4 (C), 129,4 (CH), 129,6 (CH), 129,6 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 130,0 (CH), 130,3 (C), 132,5 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 132,9 (CH), 133,1 (CH), 133,1 (CH), 133,4 (CH), 133,6 (CH), 143,7 (C-13), 164,8 (CO), 165,2 (CO), 165,3 (CO), 165,4 (CO), 165,5 (CO), 165,6 (CO), 165,8 (CO), 177,3 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>101</sub>H<sub>104</sub>O<sub>22</sub>: calculée: C 72,65, H 6,28, trouvée: C 72,53, H 6,55.

# 3-O-[2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2,3,6-tri-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-23-O-benzoylhédéragénate d'allyle (115)



Ce produit est préparé de la même manière que le composé **113** à partir de l'alcool **87** (0,30 g, 0,49 mmol) et du trichloroacétimidate **105** (0,89 g, 0,73 mmol, 1,5 éq). Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (toluène/AcOEt, 99:1 à 96:4) pour donner 0,57 g (70%) d'un solide amorphe blanc **115**.  $R_f = 0.48$  (toluène/AcOEt, 9:1).

IR: 3416, 1731, 1641, 1452, 1269, 1175, 1096, 1068 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 1670 [M+2H]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +64,9° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,65 (s, 3H, H-24), 0,71 (s, 3H, H-26), 0,90 (s, 3H, H-25), 0,96 (s, 3H, H-29), 0,99 (s, 3H, H-30), 1,01 (s, 3H, H-27), 1,05-2,00 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 2,92 (dd, 1H, J = 13,7, J = 4,0, H-18), 3,60 (dd, 1H, J = 11,7, J = 4,6, H-3), 3,82 (d, 1H, J = 11,5, H-23a), 3,98 (d, 1H, J = 11,4, H-23b), 4,13 (ddd, 1H,  $J_{4,5} = 9,0,$   $J_{5,6a} = 5,9,$   $J_{5,6b} = 2,5,$  H-5Glc), 4,42 (m, 1H, H-6aGlc'), 4,43 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,4,$  H-4Glc) 4,54 (m, 4H, H-6bGlc', H-5Glc', C $H_2$ CH=C $H_2$ ), 4,80 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,7,$   $J_{5,6a} = 6,1,$  H-6aGlc), 4,89 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,8,$  H-1Glc) 4,96 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,7,$   $J_{5,6b} = 2,5,$  H-6bGlc), 5,23 (dd, 1H, J = 10,4, J = 1,2, CH<sub>2</sub>CH=C $H_2$ ), 5,31 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,5,$   $J_{1,2} = 3,9,$  H-2Glc'), 5,34 (m, 2H, H-12, CH<sub>2</sub>CH=C $H_2$ ), 5,39 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,7,$   $J_{1,2} = 7,9,$  H-2Glc), 5,69 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,7,$  H-4Glc'), 5,75 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,9,$  H-1Glc'), 5,81 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9,4,$  H-3Glc), 5,92 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 6,11 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9,9,$  H-3Glc'), 7,23-7,65 (m, 26H, Ar-H), 7,75 (dd, 2H, J = 8,8, J = 1,1, Ar-H), 7,77 (dd, 2H, J = 8,8, J = 1,5, Ar-H), 7,86 (dd, 2H, J = 8,3, J = 1,1, Ar-H), 7,92 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,2, Ar-H),

8,02 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,2, Ar-H), 8,08 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,3, Ar-H), 8,14 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,2, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 12,6 (C-24), 15,5 (C-25), 16,9 (C-26), 17,9 (C-6), 22,9 (C-16), 23,3 (C-11), 23,6 (C-30), 25,2 (C-2), 25,4 (C-27), 27,5 (C-15), 30,7 (C-20), 32,3 (C-7), 32,3 (C-22), 33,1 (C-29), 33,9 (C-21), 36,3 (C-10), 37,9 (C-1), 39,2 (C-8), 41,4 (C-18), 41,5 (C-14), 42,0 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 47,9 (C-9), 47,9 (C-5), 62,6 (C-6Glc), 63,5 (C-6Glc'), 64,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 65,1 (C-23), 69,1 (C-5Glc'), 69,2 (C-4Glc'), 69,9 (C-3Glc'), 70,7 (C-2Glc'), 72,4 (C-5Glc), 72,5 (C-2Glc), 74,2 (C-4Glc), 74,9 (C-3Glc), 83,0 (C-3), 96,6 (C-1Glc'), 102,2 (C-1Glc), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,3 (C-12), 128,0 (CH), 128,1 (CH), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,7 (C), 128,8 (C), 128,9 (C), 129,4 (CH), 129,4 (C), 129,5 (CH), 129,5 (C), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 130,4 (C), 132,5 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 132,9 (CH), 133,0 (CH), 133,1 (CH), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 143,7 (C-13), 164,9 (CO), 165,0 (CO), 165,1 (CO), 165,4 (CO), 165,5 (CO), 165,6 (CO), 165,9 (CO), 177,2 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>101</sub>H<sub>104</sub>O<sub>22</sub>: calculée: C 72,65, H 6,28, trouvée: C 72,34, H 6,42.

# 3-O-[2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-2,3,4-tri-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-23-O-benzoylhédéragénate d'allyle (116)

Ce produit est préparé de la même manière que le composé **103** à partir de l'alcool **87** (0,3 g, 0,49 mmol) et du trichloroacétimidate **106** (0,89 g, 0,73 mmol, 1,5 éq). La purification sur gel de silice (toluène/AcOEt, 9:1) donne 0,605 g (75%) d'un solide amorphe blanc **116**.  $R_f = 0,48$  (toluène/AcOEt, 9:1).

IR: 3453, 1730, 1630, 1268, 1097 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 1669 [M+H]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +98,5° (*c* 0,8, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,66 (s, 3H, H-24), 0,71 (s, 3H, H-26), 0,90 (s, 3H, H-25), 0,94 (s, 3H, H-29), 0,97 (s, 3H, H-30), 1,01 (s, 3H, H-27), 1,02-2,00 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 2,88 (dd, 1H, J = 13,8, J = 3,9, H-18), 3,66 (m, 1H, H-6aGlc), 3,72 (dd, 1H, J = 11,3, J = 4,5, H-3), 3,92 (d, 1H, J = 11,5, H-23a), 3,97 (d, 1H, J = 11,5, H-23b), 4,01 (m, 1H, H-5Glc), 4,07 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 10,6$ ,  $J_{5,6b} = 6,6$ , H-6bGlc), 4,43 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,4$ ,  $J_{5,6a} = 5,6$ , H-6aGal), 4,57 (m, 3H, H-6bGal,  $CH_2CH=CH_2$ ), 4,75 (t, 1H,  $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 6,4$ , H-5Gal), 4,92

(d, 1H,  $J_{1,2} = 7.9$ , H-1Glc), 5,24 (m, 1H, H-12), 5,25 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=C $H_2$ ), 5,35 (ddd, 1H, J = 17.2, J = 3.1, J = 1.5, CH<sub>2</sub>CH=C $H_2$ ), 5,43 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9.9$ ,  $J_{1,2} = 8.0$ , H-2Glc), 5,47 (m, 2H, H-4Glc, H-1Glc), 5,77 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10.6$ ,  $J_{1,2} = 3.5$ , H-2Gal), 5,88 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.7$ , H-3Glc), 5,93 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 6,07 (m, 1H, H-4Gal), 6,12 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10.6$ ,  $J_{3,4} = 3.4$ , H-3Gal), 7,22 à 8,17 (m, 40H, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 12,6 (C-24), 15,5 (C-25), 16,9 (C-26), 18,0 (C-6), 22,9 (C-16), 23,2 (C-11), 23,6 (C-30), 25,3 (C-2), 25,4 (C-27), 27,5 (C-15), 30,7 (C-20), 32,3 (C-7, C-22), 33,2 (C-29), 33,8 (C-21), 36,4 (C-10), 38,0 (C-1), 39,2 (C-8), 41,3 (C-18), 41,5 (C-14), 42,1 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 47,8 (C-9), 48,0 (C-5), 62,5 (C-6Gal), 64,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 65,3 (C-23), 66,4 (C-6Glc), 67,3 (C-5Gal), 68,2 (C-3Gal), 69,2 (C-2Gal, C-4Gal), 69,4 (C-4Glc), 72,0 (C-2Glc), 72,8 (C-5Glc), 72,9 (C-3Glc), 83,2 (C-3), 96,5 (C-1Gal), 102,6 (C-1Glc), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,6 (C-12), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,6 (CH), 128,7 (C), 128,9 (C), 129,0 (CH), 129,2 (C), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 130,0 (CH), 130,4 (C), 132,5 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 132,8 (CH), 133,1 (CH), 133,3 (CH), 133,5 (C), 143,2 (C-13), 165,0 (CO), 165,2 (CO), 165,5 (CO), 165,6 (CO), 165,7 (CO), 165,8 (CO), 166,1 (CO), 177,3 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>101</sub>H<sub>104</sub>O<sub>22</sub>: calculée: C 72,65, H 6,28, trouvée: C 72,52, H 6,60.

# 3-O-[2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl-β-D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-2,3,4-tri-O-benzoyl-β-D-glucopyranosyl]-23-O-benzoylhédéragénate d'allyle (117)

Ce produit est préparé de la même manière que le composé **113** à partir de l'alcool **87** (0,192 g, 0,31 mmol) et du trichloroacétimidate **110** (0,492 g, 0,47 mmol, 1,5 éq). La purification par chromatographie sur gel de silice (toluène/AcOEt, 98,5:1,5 à 96:4) donne 0,39 g (74%) d'un solide amorphe blanc **117**.  $R_f = 0,52$  (toluène/AcOEt, 9:1).

IR: 3419, 1731, 1268, 1174, 1096 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 1669 [M+H]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : + 79,5° (*c* 0,6, CHCl<sub>3</sub>).

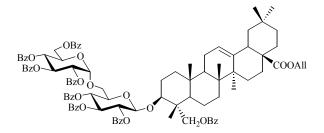
RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,70 (s, 3H, H-24), 0,73 (s, 3H, H-26), 0,89 (s, 3H, H-25), 0,90-2,00 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,94 (s, 3H, H-29), 0,97 (s, 3H, H-30), 1,02 (s, 3H, H-27), 2,91 (dd, 1H, J = 13.8, J = 4.1, H-18), 3,67 (dd, 1H, J = 11.7, J = 4.5, H-3), 3,88 (d, 1H, J = 11.5, H-23a), 3,97 (d, 1H, J = 11.4, H-23b), 3,98 (dd, 1H,  $J_{6a.6b} = 11.0$ ,

 $J_{5,6a} = 6.7$ , H-6aGlc), 4,07 (m, 2H, H-6bGlc, H-5Glc), 4,13 (m, 1H, H-5Glc'), 4,43 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12.2$ ,  $J_{5,6a} = 5.0$ , H-6aGlc'), 4,55 (dd, 3H, H-6bGlc',  $CH_2CH=CH_2$ ), 4,90 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7.9$ , H-1Glc), 5,06 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7.8$ , H-1Glc'), 5,25 (dd, 1H, J = 10.4, J = 1.2,  $CH_2CH=CH_2$ ), 5,34 (m, 1H, H-12), 5,35 (m, 1H,  $CH_2CH=CH_2$ ), 5,39 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$ , H-4Glc), 5,52 (dd, 2H,  $J_{2,3} = 9.6$ ,  $J_{1,2} = 7.9$ , H-2Glc, H-2Glc'), 5,63 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.6$ , H-4Glc'), 5,83 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$ , H-3Glc), 5,87 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.5$ , H-3Glc'), 5,94 (m, 1H,  $CH_2CH=CH_2$ ), 7,25-7,70 (m, 25H, Ar-H), 7,78-8,08 (m, 15H, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 12,8 (C-24), 15,4 (C-25), 16,9 (C-26), 18,0 (C-6), 22,9 (C-16), 23,5 (C-11), 23,6 (C-30), 25,1 (C-2), 25,3 (C-27), 27,4 (C-15), 30,7 (C-20), 32,3 (C-7, C-22), 33,1 (C-29), 33,9 (C-21), 36,4 (C-10), 38,0 (C-1), 39,2 (C-8), 41,4 (C-18), 41,6 (C-14), 42,1 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 47,8 (C-9), 48,2 (C-5), 63,0 (C-6Glc'), 64,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 65,4 (C-23), 67,9 (C-6Glc), 69,4 (C-4Glc'), 69,9 (C-4Glc), 71,7 (C-2Glc'), 72,0 (C-2Glc), 72,3 (C-5Glc'), 72,9 (C-3Glc', C-3Glc), 73,6 (C-5Glc), 83,9 (C-3), 100,6 (C-1Glc'), 102,6 (C-1Glc), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,5 (C-12), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,4 (CH), 128,7 (C), 128,8 (C), 128,9 (C), 129,3 (C), 129,4 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 130,3 (C), 132,5 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 132,8 (CH), 133,1 (CH), 133,1 (CH), 133,2 (CH), 133,4 (CH), 133,4 (CH), 143,4 (C-13), 165,1 (CO), 165,2 (CO), 165,5 (CO), 165,6 (CO), 165,6 (CO), 165,8 (CO), 177,3 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>101</sub>H<sub>104</sub>O<sub>22</sub>: calculée: C 72,65, H 6,28, trouvée: C 72,04, H 6,42

# 3-O-[2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-2,3,4-tri-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-23-O-benzoylhédéragénate d'allyle (118)



Ce produit est préparé de la même manière que le composé **118** à partir de l'alcool **87** (0,23 g, 0,38 mmol) et du trichloroacétimidate **107** (0,6 g, 0,49 mmol, 1,5 éq). La purification sur gel de silice (toluène/AcOEt, 99:1 à 95:5) donne 0,43 g (67%) d'un solide amorphe blanc **118**.  $R_f = 0,48$  (toluène/AcOEt, 9:1).

IR: 3459, 1731, 1635, 1452, 1265, 1096 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 1669 [M+H]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : + 80,8° (*c* 0,6, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): δ 0,67 (s, 3H, H-24), 0,68 (s, 3H, H-26), 0,85 (s, 3H, H-25), 0,90-2,00 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,95 (s, 3H, H-29), 0,97 (s,

3H, H-30), 1,03 (s, 3H, H-27), 2,87 (dd, 1H, J = 13,5, J = 3,9, H-18), 3,67 (m, 2H, H-3, H-6aGlc), 3,91 (d, 1H, J = 11,4, H-23a), 3,97 (d, 1H, J = 11,5, H-23b), 4,02 (m, 1H, H-5Glc), 4,09 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,0$ ,  $J_{5,6b} = 5,9$ , H-6bGlc), 4,43 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12,0$ ,  $J_{5,6a} = 5,2$ , H-6aGlc'), 4,50 (m, 1H, H-5Glc'), 4,55 (m, 3H, H-6bGlc',  $CH_2CH=CH_2$ ), 4,94 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,9$ , H-1Glc), 5,17 (m, 1H, H-12), 5,24 (dd, 1H, J = 10,4, J = 1,3,  $CH_2CH=CH_2$ ), 5,34 (dd, 1H, J = 17,3, J = 1,3,  $CH_2CH=CH_2$ ), 5,41 (m, 1H, H-2Glc'), 5,42 (s, 1H, H-1Glc'), 5,46 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,4$ ,  $J_{1,2} = 8,2$ , H-2Glc), 5,58 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,7$ , H-4Glc), 5,73 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,8$ , H-4Glc'), 5,88 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9,8$ , H-3Glc), 5,92 (m, 1H,  $CH_2CH=CH_2$ ), 6,27 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9,4$ , H-3Glc'), 7,30 à 7,65 (m, 24H, Ar-H), 7,89 à 8,08 (m, 16H, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 12,7 (C-24), 15,5 (C-25), 16,9 (C-26), 17,9 (C-6), 22,9 (C-16), 23,2 (C-11), 23,6 (C-30), 25,3 (C-2), 25,4 (C-27), 27,4 (C-15), 30,7 (C-20), 32,3 (C-7, C-22), 33,1 (C-29), 33,8 (C-21), 36,3 (C-10), 37,9 (C-1), 39,2 (C-8), 41,3 (C-18), 41,5 (C-14), 42,1 (C-4), 45,8 (C-19), 46,7 (C-17), 47,8 (C-9), 48,1 (C-5), 62,7 (C-6Glc'), 64,8 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 65,4 (C-23), 66,8 (C-6Glc), 68,0 (C-5Glc'), 69,3 (C-4Glc', C-4Glc), 70,5 (C-3Glc'), 71,8 (C-2Glc'), 72,0 (C-2Glc), 72,8 (C-5Glc), 73,0 (C-3Glc), 83,6 (C-3), 96,4 (C-1Glc'), 102,8 (C-1Glc), 117,7 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 122,5 (C-12), 128,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,6 (CH), 128,7 (C), 128,9 (C), 129,0 (C), 129,2 (C), 129,5 (CH), 129,6 (C), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 130,0 (CH), 130,4 (C), 132,5 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 132,9 (CH), 133,1 (CH), 133,4 (CH), 143,3 (C-13), 165,0 (CO), 165,1 (CO), 165,4 (CO), 165,6 (CO), 165,8 (CO), 165,9 (CO), 166,0 (CO), 177,3 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>101</sub>H<sub>104</sub>O<sub>22</sub>: calculée: C 72,65, H 6,28, trouvée: C 72,55, H 6,15.

#### 3-O-[β-D-Glucopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénine (14)

Le produit **113** (0,90 g, 0,53 mmol) est dissous dans un mélange de KOH (3%)/MeOH (56 mL). Après 48h, la solution est neutralisée par de la résine Amberlite IR 120 (chargée H<sup>+</sup>), filtrée et évaporée à sec. Le résidu est dissous dans du THF anhydre (32 mL). De la pipéridine (0,13 mL, 1,6 mmol, 3 éq), du tétrakistriphénylphosphine (0,184 g, 0,16 mmol, 0,3 éq) et de la triphénylphosphine (0,042 g, 0,16 mmol, 0,3 éq) sont ensuite ajoutés. Après 3 jours, la solution est évaporée à sec et le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, 82:18:0,5) pour donner 0,341 g (81%) du saponoside **14**.

IR: 3544, 3462, 3414, 2942, 1697, 1619, 1460, 1384, 1267, 1161 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 819 [M+Na]^+$ , 797  $[M+H]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : + 24,2° (*c* 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (pyridine- $J_5$ ):  $\delta$  0,89 (s, 3H, H-25), 0,91 (s, 3H, H-29), 0,94 (s, 3H, H-24), 0,98 (s, 3H, H-30), 0,98-2,20 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,00 (s, 3H, H-26), 1,24 (s, 3H, H-27), 3,27 (dd, 1H, J = 13,7, J = 3,8, H-18), 3,68 (d, 1H, J = 10,9, H-23a), 3,87 (td, 1H,  $J_{4,5} = 9,4, J_{5,6a} = J_{5,6b} = 3,0, H-5Glc'$ ), 4,00 (ddd, 1H,  $J_{4,5} = 9,4, J_{5,6a} = 6,0, J_{5,6b} = 2,3, H-5Glc$ ), 4,04 (t, 1H,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 8,2, H-2Glc$ ), 4,06 (t, 1H,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 8,4, H-2Glc'$ ), 4,15 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,2, H-4Glc'$ ), 4,22 (t, 2H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 8,7, H-3Glc, H-3Glc'$ ; m, 1H, H-3), 4,25 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,8, J_{5,6a} = 6,1, H-6aGlc'$ ), 4,31 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,1, H-4Glc$ ), 4,32 (d, 1H, J = 11,1, H-23b), 4,43 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,9, J_{5,6a} = 2,3, H-6aGlc$ ), 4,52 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,7, J_{5,6b} = 2,4, H-6bGlc'$ ), 4,54 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,9, J_{5,6b} = 3,7, H-6bGlc$ ), 5,09 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,8, H-1Glc$ ), 5,16 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,9, H-1Glc'$ ), 5,46 (m, 1H, H-12).

RMN  $^{13}$ C (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  13,3 (C-24), 15,8 (C-25), 17,2 (C-26), 17,9 (C-6), 23,3 (C-16), 23,5 (C-11, C-30), 25,5 (C-2), 25,9 (C-27), 28,0 (C-15), 30,6 (C-20), 32,5 (C-7), 32,9 (C-22), 32,9 (C-29), 33,9 (C-21), 36,6 (C-10), 38,3 (C-1), 39,5 (C-8), 41,6 (C-18), 41,8 (C-14), 43,1 (C-4), 46,1 (C-19), 46,3 (C-17), 47,2 (C-5), 47,8 (C-9), 61,6 (C-6Gle), 62,0 (C-6Gle'), 64,1 (C-23), 71,1 (C-4Gle'), 74,5 (C-2Gle'), 74,8 (C-2Gle), 76,0 (C-5Gle), 76,4 (C-3Gle), 77,7 (C-3Gle'), 78,1 (C-5Gle'), 81,1 (C-4Gle), 82,1 (C-3), 104,6 (C-1Gle'), 105,1 (C-1Gle), 122,2 (C-12), 144,6 (C-13), 180,0 (C-28).

HRMS pour C<sub>42</sub>H<sub>68</sub>O<sub>14</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: calculée: 819,4507, trouvée 819,4506.

#### 3-O-[ $\beta$ -D-Galactopyranosyl-( $1\rightarrow 4$ )- $\beta$ -D-glucopyranosyl]hédéragénine (15)

Ce produit est préparé de la même manière que le composé **14** à partir du saponoside **114** (0,59 g, 0,35 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, 82:18:0,5) donne 0,197 g (71%) du saponoside **15** sous forme d'un solide blanc morphe.

IR: 3550, 3474, 3414, 2939, 1618, 1385 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 797 [M+H]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : + 26,6° (c 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  0,89 (s, 3H, H-25), 0,90 (s, 3H, H-29), 0,94 (s, 3H, H-24), 0,98 (s, 3H, H-30), 0,96-2,17 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,00 (s, 3H, H-26), 1,24 (s, 3H, H-27), 3,28 (dd, 1H, J = 13,8, J = 3,8, H-18), 3,68 (d, 1H, J = 11,0, H-

23a), 3,84 (td, 1H,  $J_{4,5} = 9,4$ ,  $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 3,2$ , H-5Glc), 4,03 (t, 1H,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 8,4$ , H-2Glc), 4,11 (m, 1H, H-5Gal), 4,14 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,6$ ,  $J_{3,4} = 3,3$ , H-3Gal), 4,20 (dd, 1H, J = 11,7, J = 3,0, H-3), 4,21 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 8,8$ , H-3Glc), 4,29 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,2$ , H-4Glc), 4,32 (d, 1H, J = 10,9, H-23b), 4,36 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,0$ ,  $J_{5,6a} = 5,3$ , H-6aGal), 4,43 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 10,9$ ,  $J_{5,6a} = 3,5$ , H-6aGlc), 4,44 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,0$ ,  $J_{5,6b} = 7,2$ , H-6bGal), 4,47 (dl, 1H, J = 3,1, H-4Gal), 4,51 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,3$ ,  $J_{1,2} = 8,0$ , H-2Gal), 4,53 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,9$ ,  $J_{5,6b} = 3,8$ , H-6bGlc), 5,09 (d, 1H,  $J_{1,2} = 8,0$ , H-1Glc), 5,08 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,9$ , H-1Gal), 5,46 (tl, 1H, J = 3,1, H-12).

RMN  $^{13}$ C (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  13,4 (C-24), 15,9 (C-25), 17,3 (C-26), 18,0 (C-6), 23,5 (C-16), 23,6 (C-30), 23,7 (C-11), 25,6 (C-2), 26,0 (C-27), 28,1 (C-15), 30,8 (C-20), 32,7 (C-7), 33,1 (C-22, C-29), 34,0 (C-21), 36,7 (C-10), 38,4 (C-1), 39,6 (C-8), 41,8 (C-18), 42,0 (C-14), 43,2 (C-4), 46,2 (C-19), 46,5 (C-17), 47,4 (C-5), 47,9 (C-9), 61,7 (C-6Gal), 61,8 (C-6Gle), 64,3 (C-23), 69,7 (C-4Gal), 72,2 (C-2Gal), 74,8 (C-3Gal), 75,0 (C-2Gle), 76,1 (C-5Gle), 76,5 (C-3Gle), 77,0 (C-5Gal), 81,8 (C-4Gle), 82,2 (C-3), 105,2 (C-1Gle), 105,6 (C-1Gal), 122,3 (C-12), 144,8 (C-13), 180,2 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>42</sub>H<sub>68</sub>O<sub>14</sub> (·4,2 H<sub>2</sub>O) : calculée: C 57,81, H 8,82, trouvée: 57,82, H 9,07.

#### 3-*O*-[α-D-Glucopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénine (16)

Ce produit est préparé de la même manière que le composé **14** à partir du saponoside **115** (0,55 g, 0,33 mmol). Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, 82:18:0,5) pour donner 0,205 g (78%) du saponoside **16**.

IR: 3549, 3467, 3414, 2943, 1730, 1692, 1618, 1453, 1383, 1269 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 819 [M+Na]^+, 797 [M+H]^+.$ 

 $[\alpha]_D$ : +62,4° (*c* 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  0,88 (s, 3H, H-25), 0,91 (s, 3H, H-29), 0,93 (s, 3H, H-24), 0,97-2,23 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,98 (s, 3H, H-30), 0,99 (s, 3H, H-26), 1,24 (s, 3H, H-27), 3,27 (dd, 1H, J = 13,7, J = 3,7, H-18), 3,69 (d, 1H, J = 11,0, H-23a), 3,72 (td, 1H,  $J_{4,5} = 9,1, J_{5,6a} = J_{5,6b} = 2,6, H-5Glc$ ), 4,01 (t, 1H,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 8,4, H-2Glc$ ), 4,15 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,1, H-4Glc$ ), 4,16 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,5, J_{1,2} = 3,9, H-2Glc$ ), 4,24 (dd, 1H, J = 12,1, J = 4,4, H-3), 4,26 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 8,6, H-3Glc$ ), 4,31 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,2, H-4Glc$ ), 4,32 (m, 2H, H-23b, H-6aGlc'), 4,42 (m, 1H, H-6aGlc), 4,45 (m, 1H, H-6bGlc), 4,55 (m, 2H, H-5Glc', H-26dlc'), 4,42 (m, 1H, H-6aGlc), 4,45 (m, 1H, H-6bGlc), 4,55 (m, 2H, H-5Glc', H-26dlc'), 4,42 (m, 1H, H-6aGlc), 4,45 (m, 1H, H-6bGlc), 4,55 (m, 2H, H-5Glc', H-26dlc'), 4,42 (m, 1H, H-6aGlc), 4,45 (m, 1H, H-6bGlc), 4,55 (m, 2H, H-5Glc', H-26dlc'), 4,42 (m, 2H, H-5Glc'), 4,45 (m, 2H, H-5Glc'), 4,55 (m, 2H, H-5Glc', H-26dlc'), 4,42 (m, 2H, H-5Glc'), 4,45 (m, 2H, H-5Glc'), 4,55 (m, 2H, H-5Glc'), 4,42 (m, 2H, H-5Glc'), 4,45 (m, 2H, H-5Glc'), 4,45 (m, 2H, H-5Glc'), 4,55 (m, 2H, H-5Glc'), 4,55

6bGlc'), 4,58 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.2$ , H-3Glc'), 5,06 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7.8$ , H-1Glc), 5,48 (m, 1H, H-12), 5,88 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3.8$ , H-1Glc').

RMN <sup>13</sup>C (pyridine-*d*<sub>5</sub>): δ 13,4 (C-24), 15,7 (C-25), 17,2 (C-26), 17,8 (C-6), 23,3 (C-16), 23,5 (C-30), 23,5 (C-11), 25,6 (C-2), 25,9 (C-27), 28,0 (C-15), 30,6 (C-20), 32,5 (C-7), 32,9 (C-22), 32,9 (C-29), 33,9 (C-21), 36,6 (C-10), 38,2 (C-1), 39,4 (C-8), 41,6 (C-18), 41,8 (C-14), 43,1 (C-4), 46,1 (C-19), 46,4 (C-17), 47,2 (C-5), 47,8 (C-9), 61,5 (C-6Glc), 62,3 (C-6Glc'), 64,1 (C-23), 71,4 (C-4Glc'), 74,0 (C-2Glc'), 74,8 (C-2Glc), 74,9 (C-5Glc'), 75,0 (C-3Glc'), 76,2 (C-5Glc), 77,6 (C-3Glc), 80,9 (C-4Glc), 82,0 (C-3), 102,7 (C-1Glc'), 105,3 (C-1Glc), 122,2 (C-12), 144,6 (C-13), 180,0 (C-28).

HRMS pour C<sub>42</sub>H<sub>68</sub>O<sub>14</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: calculée: 819,4507, trouvée 819,4523.

#### 3-*O*-[α-D-Galactopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénine (17)

Ce produit est préparé de la même manière que le composé **14** à partir du saponoside **116** (0,57 g, 0,34 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, 82:18:0,5) donne 0,203 g (75%) d'un solide amorphe blanc **17**.

IR: 3549, 3473, 3414, 2943, 1690, 1618, 1385 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 797 [M+H]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : + 55,6° (*c* 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  0,87 (s, 3H, H-25), 0,90 (s, 3H, H-24), 0,90 (s, 3H, H-29), 0,97-2,20 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 0,98 (s, 6H, H-26, H-30), 1,20 (s, 3H, H-27), 3,26 (dd, 1H, J = 13.5, J = 3.5, H-18), 3,66 (d, 1H, J = 10.8, H-23a), 3,97 (ddd, 1H,  $J_{4.5} = 8.2$ ,  $J_{5.6b} = 6.1$ ,  $J_{5.6a} = 1.6$ , H-5Glc), 4,03 (t, 1H,  $J_{1.2} = J_{2.3} = 8.7$ , H-2Glc), 4,06 (t, 1H,  $J_{3.4} = J_{4.5} = 9.4$ , H-4Glc), 4,12 (t, 1H,  $J_{2.3} = J_{3.4} = 8.9$ , H-3Glc), 4,22 (dd, 1H, J = 11.9, J = 4.3, H-3), 4,26 (dl, 1H, J = 8.8, H-6aGlc), 4,32 (d, 1H, J = 11.0, H-23b), 4,39 (dl, 2H, J = 6.0, H-6aGal, H-6bGal), 4,49 (dd, 1H,  $J_{6a.6b} = 10.3$ ,  $J_{5.6b} = 6.2$ , H-6bGlc), 4,56 (dd, 1H,  $J_{2.3} = 9.8$ ,  $J_{3.4} = 3.2$ , H-3Gal), 4,59 (dl, 1H, J = 2.6, H-4Gal), 4,63 (dl, 1H, J = 7.4, H-5Gal), 4,66 (dd, 1H,  $J_{2.3} = 9.8$ ,  $J_{1.2} = 3.6$ , H-2Gal), 5,06 (d, 1H,  $J_{1.2} = 7.8$ , H-1Glc), 5,40 (m, 1H, H-12), 5,47 (d, 1H,  $J_{1.2} = 3.5$ , H-1Gal). RMN <sup>13</sup>C (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  13,4 (C-24), 15,7 (C-25), 17,2 (C-26), 17,9 (C-6), 23,4 (C-16), 23,4 (C-11), 23,5 (C-30), 25.9 (C-27), 25.9 (C-2), 28.0 (C-15), 30.7 (C-20), 32.5 (C-7), 33.0 (C-22, C-29), 33.9 (C-21), 36.6 (C-10), 38.3 (C-1), 39.4 (C-8), 41.7 (C-18), 41.8 (C-14), 46.2 (C-17), 46.4 (C-19),

47,2 (C-5), 47,8 (C-9), 62,1 (C-6Gal), 64,1 (C-23), 67,6 (C-6Glc), 70,3 (C-2Gal), 70,5 (C-4Gal), 71,1 (C-3Gal), 71,5 (C-4Glc), 72,2 (C-5Gal), 75,1 (C-2Glc), 75,7 (C-5Glc), 78,2 (C-3Glc), 82,8 (C-3), 101,1 (C-1Gal), 105,8 (C-1Glc), 122,2 (C-12), 144,6 (C-13), 181,5 (C-28).

HRMS pour C<sub>42</sub>H<sub>68</sub>O<sub>14</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: calculée: 819,4507, trouvée 819,4513.

#### 3-*O*-[β-D-Glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénine (18)

Ce produit est préparé de la même manière que le composé **14** à partir du saponoside **117** (0,46 g, 0,27 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, 82:18:0,5) donne 0,215 g (88%) d'un solide amorphe blanc **18**.

IR: 3539, 3462, 3414, 2943, 1731, 1617, 1383, 1265 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 797 [M+H]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : + 13,4° (*c* 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  0,88 (s, 3H, H-25), 0,91 (s, 3H, H-29), 0,94 (s, 3H, H-24), 1,00 (s, 3H, H-26), 1,02 (s, 3H, H-30), 1,03-2,43 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,21 (s, 3H, H-27), 3,39 (dd, 1H, J = 13.8, J = 3.5, H-18), 3,67 (d, 1H, J = 10.8, H-23a), 3,90 (m, 1H, H-5Glc'), 3,97 (t, 1H,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 8.3$ , H-2Glc), 4,00 (m, 1H, H-5Glc), 4,04 (t, 1H,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 8.1$ , H-2Glc'), 4,13 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.8$ , H-3Glc), 4,18 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.2$ , H-4Glc), 4,22 (m, 1H, H-4Glc'), 4,23 (m, 2H, H-3Glc', H-3), 4,32 (dd, 1H,  $J_{6a.6b} = 11.7$ ,  $J_{5.6a} = 6.5$ , H-6aGlc), 4,33 (d, 1H, J = 10.8, H-23b), 4,34 (dd, 1H,  $J_{6a.6b} = 11.8$ ,  $J_{5.6a} = 5.2$ , H-6aGlc'), 4,48 (dd, 1H,  $J_{6a.6b} = 11.8$ ,  $J_{5.6b} = 2.2$ , H-6bGlc'), 4,79 (dl, 1H, J = 10.3, H-6bGlc), 5,08 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7.7$ , H-1Glc'), 5,09 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7.8$ , H-1Glc), 5,45 (m, 1H, H-12).

RMN  $^{13}$ C (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  13,5 (C-24), 15,9 (C-25), 17,4 (C-26), 18,0 (C-6), 23,6 (C-11, C-16), 23,7 (C-30), 25,8 (C-2), 26,0 (C-27), 28,3 (C-15), 30,8 (C-20), 32,6 (C-7), 33,2 (C-29), 33,3 (C-22), 34,4 (C-21), 36,7 (C-10), 38,4 (C-21), 39,5 (C-8), 42,0 (C-14), 42,1 (C-18), 43,2 (C-4), 46,7 (C-17), 46,8 (C-19), 47,3 (C-5), 47,9 (C-9), 62,3 (C-6Gle'), 64,4 (C-23), 70,0 (C-6Gle), 71,1 (C-4Gle), 71,2 (C-4Gle'), 74,8 (C-2Gle'), 75,3 (C-2Gle), 76,6 (C-5Gle), 78,0 (C-3Gle'), 78,1 (C-3Gle), 78,2 (C-5Gle'), 82,5 (C-3), 105,1 (C-1Gle'), 105,8 (C-1Gle), 121,8 (C-12), 145,3 (C-13), nd (C-28).

Analyse élémentaire pour  $C_{42}H_{68}O_{14}$  (·4,2 CH<sub>3</sub>OH) : calculée: C 59,57, H 9,17, trouvée: 59,55, H 9,18.

#### 3-*O*-[α-D-Glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénine (19)

Ce produit est préparé de la même manière que le composé **14** à partir du saponoside **118** (0,55 g 0,33 mmol). La purification par chromatographie sur gel de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, 88:12:0,5) donne 0,190 g (74%) du saponoside **19** sous forme d'un solide blanc amorphe.

IR: 3549, 3473, 3414, 2945, 1696 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 819 [M+Na]^+$ , 797  $[M+H]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : + 54,8° (*c* 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (pyridine- $J_5$ ):  $\delta$  0,90 (s, 3H, H-25), 0,92 (s, 3H, H-29), 0,93 (s, 3H, H-24), 0,99 (s, 6H, H-26, H-30), 1,10-2,45 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,19 (s, 3H, H-27), 3,29 (dd, 1H, J = 13,8, J = 3,9, H-18), 3,68 (d, 1H, J = 10,8, H-23a), 3,97 (ddd, 1H,  $J_{4,5} = 9,2, J_{5,6b} = 5,9, J_{5,6a} = 2,2, H-5$ Glc), 4,00 (t, 1H,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 8,3, H-2$ Glc), 4,06 (dd, 1H,  $J_{4,5} = 9,2, J_{3,4} = 8,7, H-4$ Glc), 4,11 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 8,7, H-3$ Glc), 4,14 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,6, J_{1,2} = 3,7, H-2$ Glc'), 4,23 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,3, H-4$ Glc'), 4,27 (dd, 1H, J = 11,9, J = 4,5, H-3), 4,33 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 10,9, J_{5,6a} = 1,8, H-6a$ Glc), 4,35 (d, 1H, J = 10,8, H-23b), 4,36 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,7, J_{5,6a} = 4,5, H-6a$ Glc'), 4,46 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,7, J_{5,6a} = 2,4, H-6b$ Glc'), 4,51 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 10,9, J_{5,6b} = 5,8, H-6b$ Glc), 4,54 (ddd, 1H,  $J_{4,5} = 9,9, J_{5,6a} = 4,9, J_{5,6b} = 2,4, H-5$ Glc'), 4,62 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9,2, H-3$ Glc'), 5,08 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,8, H-1$ Glc), 5,39 (tl, 1H, J = 3,1, H-12), 5,47 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,7, H-1$ Glc').

RMN  $^{13}$ C (pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  13,4 (C-24), 15,8 (C-25), 17,3 (C-26), 17,9 (C-6), 23,5 (C-16, C-11), 23,6 (C-30), 25,9 (C-27, C-2), 28,1 (C-15), 30,7 (C-20), 32,6 (C-7), 33,0 (C-22, C-29), 34,0 (C-21), 36,6 (C-10), 38,4 (C-1), 39,4 (C-8), 41,8 (C-18), 41,9 (C-14), 43,2 (C-4), 46,3 (C-19), 46,5 (C-7), 47,3 (C-5), 47,8 (C-9), 62,3 (C-6Glc'), 64,2 (C-23), 68,3 (C-6Glc), 71,6 (C-4Glc, C-4Glc'), 73,6 (C-5Glc', C-2Glc'), 74,9 (C-3Glc'), 75,1 (C-2Glc), 75,8 (C-5Glc), 78,2 (C-3Glc), 82,7 (C-3), 100,1 (C-1Glc'), 105,8 (C-1Glc), 122,1 (C-13), 144,7 (C-13), 180,6 (C-28).

HRMS pour  $C_{42}H_{68}O_{14}Na [M+Na]^+$ : calculée: 819,4507, trouvée 819,4506.

Les saponosides **14a**, **15a**, **16a**, **17a**, **18a** et **19a** ont été obtenus par traitement par du diazométhane<sup>123</sup> de manière quantitative.

#### 3-O-[β-D-Glucopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénate de méthyle (14a)

IR: 3554, 3467, 3413, 2918, 1618 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 833 [M+Na]^+, 811 [M+H]^+.$ 

 $[\alpha]_D$ : +28,0° (*c* 0,5, pyridine).

RMN  $^{1}$ H (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  0,73 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,10-2,20 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,19 (s, 3H, H-27), 2,89 (dd, 1H, J = 13.8, J = 4.0, H-18), 3,25 (dd, 1H,  $J_{2.3} = 9.0$ ,  $J_{1.2}$ = 7,9, H-2Glc'), 3,26 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,0,  $J_{1,2}$  = 7,6, H-2Glc), 3,30 (d, 1H, J = 11,4, H-23a), 3,32 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,3$ , H-4Glc'), 3,38 (ddd, 1H,  $J_{4,5} = 9,3$ ,  $J_{5,6a} = 5,7$ ,  $J_{5,6b} = 2,1$ , H-5Glc'), 3,39 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9,1$ , H-3Glc'), 3,42 (td, 1H,  $J_{4,5} = 9,6$ ,  $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 2,8$ , H-5Glc), 3,52 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 3,4$ 9,0, H-3Glc), 3,59 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,0$ , H-4Glc), 3,64 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,64 (m, 1H, H-3), 3,65 (d, 1H, J = 11.4, H-23b), 3.68 (dd, 1H,  $J_{6a.6b} = 12.0$ ,  $J_{5.6a} = 5.7$ , H-6aGlc'), 3.87 (dd, 1H,  $J_{6a.6b} = 12.1$ ,  $J_{5,6a} = 2,6$ , H-6aGlc), 3,90 (m, 1H, H-6bGlc), 3,90 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12,0$ ,  $J_{5,6b} = 2,0$ , H-6bGlc'), 4,44 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 7,9, H-1Glc'), 4,45 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 7,9, H-1Glc), 5,27 (tl, 1H, J = 3,2, H-12). RMN  $^{13}$ C (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  11,9 (C-24), 14,9 (C-25), 16,2 (C-26), 17,4 (C-6), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 24,9 (C-2), 25,0 (C-27), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,9 (C-7), 32,0 (C-29), 32,1 (C-22), 33,3 (C-21), 36,2 (C-10), 38,0 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,4 (C-4), 45,6 (C-19), 46,6 (C-17), 46,7 (C-5), 47,4 (C-9), 50,7 (OCH<sub>3</sub>), 60,4 (C-6Glc), 61,0 (C-6Glc), 63,3 (C-23), 69,9 (C-4Gle'), 73,5 (C-2Gle'), 73,8 (C-2Gle), 74,8 (C-5Gle), 75,2 (C-3Gle), 76,4 (C-3Gle'), 76,6 (C-5Glc'), 79,2 (C-4Glc), 81,9 (C-3), 103,1 (C-1Glc'), 104,1 (C-1Glc), 122,3 (C-12), 143,6 (C-13), 178,6 (C-28).

HRMS pour C<sub>43</sub>H<sub>70</sub>O<sub>14</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: calculée: 833,4663, trouvée 833,4678.

#### 3-O-[β-D-Galactopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénate de méthyle (15a)

IR: 3544, 3462, 3415, 2944, 1723, 1618 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 833 [M+Na]^+, 811 [M+H]^+.$ 

 $[\alpha]_D$ : + 29,4° (*c* 0,5, pyridine).

RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  0,73 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 0,99-2,06 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,19 (s, 3H, H-27), 2,89 (dd, 1H, J = 13,4, J = 4,0, H-18), 3,26 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,0, J<sub>1,2</sub> = 8,0, H-2Glc), 3,30 (d, 1H, J = 11,4, H-23a), 3,42 (td, 1H, J<sub>4,5</sub> = 9,5, J<sub>5,6a</sub> = J<sub>5,6b</sub> = 3,0, H-5Glc), 3,50 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,8, J<sub>3,4</sub> = 3,2, H-3Gal), 3,53 (t, 1H, J<sub>2,3</sub> = J<sub>3,4</sub> = 9,3, H-3Glc), 3,56 (dd, 1H, J<sub>2,3</sub> = 9,6, J<sub>1,2</sub> = 7,6, H-2Gal), 3,59 (t, 1H, J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 9,3, H-4Glc), 3,60 (ddd, 1H, J<sub>5,6b</sub> = 4,2, J<sub>5,6a</sub> = 3,2, J<sub>4,5</sub> = 1,0, H-5Gal), 3,64 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,66 (m, 2H, H-3, H-23b), 3,72 (dd, 1H, J<sub>6a,6b</sub> = 11,5, J<sub>5,6a</sub> = 4,6, H-6aGal), 3,80 (dd, 1H, J<sub>6a,6b</sub> = 11,5, J<sub>5,6b</sub> = 7,5, H-6bGal), 3,83 (dl, 1H, J = 2,8, H-4Gal), 3,88 (m, 2H, H-6aGlc, H-6bGlc), 4,39 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 7,6, H-1Gal), 4,45 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 7,8, H-1Glc), 5,27 (tl, 1H, J = 3,3, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD) : δ 11,9 (C-24), 14,9 (C-25), 16,2 (C-26), 17,4 (C-6), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 24,8 (C-2), 25,0 (C-27), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,9 (C-7), 32,0 (C-29), 32,1 (C-22), 33,3 (C-21), 36,2 (C-10), 38,0 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,4 (C-4), 45,6 (C-19), 46,8 (C-17), 46,8 (C-5), 47,5 (C-9), 50,7 (OCH<sub>3</sub>), 60,5 (C-6Glc), 61,0 (C-6Gal), 63,3 (C-23), 68,9 (C-4Gal), 71,1 (C-2Gal), 73,4 (C-3Gal), 73,8 (C-2Glc), 74,8 (C-5Gal), 75,2 (C-3Glc), 75,6 (C-5Glc), 79,1 (C-4Glc), 81,9 (C-3), 103,6 (C-1Gal), 104,1 (C-1Glc), 122,4 (C-12), 143,6 (C-13), 178,6 (C-28).

Analyse élémentaire pour  $C_{43}H_{70}O_{14}$  (·3,5  $CH_3OH$ ) : calculée: C 60,50, H 9,17, trouvée: 60,54, H 9,33.

#### 3-O-[α-D-Glucopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénate de méthyle (16a)

IR: 3413, 2944, 1723, 1632, 1458, 1385, 1143, 1076, 1029 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 811 [M+H]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +67,4° (*c* 0,5, pyridine).

RMN  $^{1}$ H (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  0,73 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 0,98-2,23 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,19 (s, 3H, H-27), 2,89 (dd, 1H, J = 13,6, J = 3,6, H-18), 3,25 (dd, 1H,  $J_{1,2}$  = 8,6,  $J_{2,3}$  = 8,2, H-2Glc), 3,28 (t, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 9,0, H-4Glc'), 3,30 (d, 1H, J = 11,4, H-23a), 3,39 (m, 1H, H-5Glc), 3,47 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,7,  $J_{1,2}$  = 3,6, H-2Glc'), 3,57 (t, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 9,2, H-4Glc), 3,61 (m, 1H, H-3Glc), 3,62 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,62 (m, 1H, H-3Glc'), 3,63 (d, 1H, J = 11,4, H-23b), 3,66 (m, 1H, H-3), 3,68 (m, 1H, H-6aGlc'), 3,72 (m, 1H, H-5Glc'), 3,84 (m, 2H, H-6aGlc, H-6bGlc'), 3,87 (m, 1H, H-6bGlc), 4,43 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 7,8, H-1Glc), 5,19 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 3,7, H-1Glc'), 5,27 (m, 1H, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD) : δ 12,0 (C-24), 15,0 (C-25), 16,2 (C-26), 17,4 (C-6), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 24,9 (C-2), 25,1 (C-27), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,9 (C-7), 32,1 (C-29), 32,1 (C-22), 33,3 (C-21), 36,2 (C-10), 38,0 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,4 (C-4), 45,6 (C-19), 46,6 (C-17), 46,7 (C-5), 47,4 (C-9), 50,8 (OCH<sub>3</sub>), 60,7 (C-6Gle), 61,3 (C-6Gle'), 63,3 (C-23), 70,1 (C-4Gle'), 72,7 (C-2Gle'), 73,3 (C-5Gle'), 73,6 (C-3Gle'), 73,7 (C-2Gle), 75,0 (C-5Gle), 76,6 (C-3Gle), 79,7 (C-4Gle), 81,9 (C-3), 101,4 (C-1Gle'), 104,2 (C-1Gle), 122,3 (C-12), 143,6 (C-13), 178,6 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>43</sub>H<sub>70</sub>O<sub>14</sub> (·2,5 H<sub>2</sub>O) : calculée: C 60,33, H 8,83, trouvée: 60,37, H 8,69.

#### 3-O-[α-D-Galactopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénate de méthyle (17a)

IR: 3549, 3478, 3414, 2926, 1617, 1386 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 811 [M+H]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : + 27,4° (*c* 0,5, pyridine).

RMN  $^{1}$ H (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  0,74 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,00-2,06 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,19 (s, 3H, H-27), 2,89 (dd, 1H, J = 13.9, J = 4.5, H-18), 3,21 (t, 1H,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 8.4$ , H-2Glc), 3,30 (d, 1H, J = 11.3, H-23a), 3,33 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.4$ , H-4Glc), 3,37 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.9$ , H-3Glc), 3,53 (ddd, 1H,  $J_{4,5} = 9.4$ ,  $J_{5,6b} = 5.8$ ,  $J_{5,6a} = 2.1$ , H-5Glc), 3,64 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,66 (d, 1H, J = 11.3, H-23b; dd, 1H, J = 11.9, J = 3.3, H-3), 3,71 (dd, 1H,  $J_{6a.6b} = 10.5$ ,  $J_{5,6a} = 2.1$ , H-6aGlc), 3,73 (dd, 2H, J = 11.4, J = 2.6, H-6aGal, H-6bGal), 3,77 (m, 2H, H-2Gal, H-3Gal), 3,90 (m, 1H, H-4Gal), 3,91 (dd, 1H,  $J_{6a.6b} = 10.1$ ,  $J_{5,6b} = 6.0$ , H-6bGlc; m, 1H, H-5Gal), 4,44 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7.9$ , H-1Glc), 4,93 (m, 1H, H-1Gal), 5,27 (tl, 1H, J = 3.6, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD) : δ 11,9 (C-24), 14,9 (C-25), 16,2 (C-26), 17,4 (C-6), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 25,0 (C-27), 25,1 (C-2), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,9 (C-7), 32,0 (C-29), 32,1 (C-22), 33,3 (C-21), 36,2 (C-10), 38,0 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,4 (C-4), 45,6 (C-19), 46,6 (C-5), 46,6 (C-17), 47,5 (C-9), 50,7 (OCH<sub>3</sub>), 61,2 (C-6Gal), 63,3 (C-23), 66,2 (C-6Glc), 69,1 (C-2Gal), 69,6 (C-4Gal), 70,2 (C-3Gal), 70,3 (C-4Glc), 70,8 (C-5Gal), 74,2 (C-2Glc), 74,7 (C-5Glc), 76,9 (C-3Glc), 82,5 (C-3), 98,6 (C-1Gal), 104,5 (C-1Glc), 122,4 (C-12), 143,5 (C-13), 178,6 (C-28).

HRMS pour C<sub>43</sub>H<sub>70</sub>O<sub>14</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: calculée: 833,4663, trouvée 833,4660.

#### 3-O-[β-D-Glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénate de méthyle (18a)

IR: 3550, 3476, 3414, 2928, 1618 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 833 [M+Na]^+, 811 [M+H]^+.$ 

 $[\alpha]_D$ : +8,2° (*c* 0,5, CH<sub>3</sub>OH).

RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  0,73 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-29), 0,96 (s, 3H, H-30), 1,00 (s, 3H, H-25), 0,99-2,06 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,19 (s, 3H, H-27), 2,89 (dd, 1H, J = 13,7, J = 4,3, H-18), 3,20 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,2, J_{1,2} = 7,8, H-2$ Glc), 3,23 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 9,1, J_{1,2} = 7,8, H-2$ Glc'), 3,29 (m, 1H, H-5Glc'), 3,30 (d, 1H, J = 11,8, H-23a), 3,31 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 8,7, H-4$ Glc'), 3,35 (m, 1H, H-4Glc), 3,36 (m, 1H, H-3Glc), 3,38 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 8,7, H-3$ Glc'), 3,48 (ddd, 1H,  $J_{4,5} = 9,8, J_{5,6a} = 5,5, J_{5,6b} = 1,8, H-5$ Glc), 3,64 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,66 (m, 2H, H-3, H-23b), 3,69 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12,0, J_{5,6a} = 5,4, H-6a$ Glc'), 3,81 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,7, J_{5,6a} = 5,5, H-6a$ Glc), 3,91 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12,0, J_{5,6b} = 2,1, H-6b$ Glc'), 4,13 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,7, J_{5,6b} = 2,0, H-6b$ Glc), 4,40 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,8, H-1$ Glc'), 4,43 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,9, H-1$ Glc), 5,27 (tl, 1H, J = 3,4, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD) : δ 11,9 (C-24), 14,9 (C-25), 16,2 (C-26), 17,4 (C-6), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,0 (C-11), 24,9 (C-2), 25,0 (C-27), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,9 (C-7), 32,0 (C-29), 32,1 (C-22), 33,3 (C-21), 36,2 (C-10), 38,0 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,4 (C-4), 45,6 (C-19), 46,6 (C-5), 46,6 (C-17), 47,4 (C-9), 50,7 (OCH<sub>3</sub>), 61,3 (C-6Glc'), 63,3 (C-23), 68,4 (C-6Glc), 70,0 (C-4Glc), 70,1 (C-4Glc'), 73,7 (C-2Glc'), 74,1 (C-2Glc), 75,4 (C-5Glc), 76,5 (C-3Glc', C-5Glc'), 76,7 (C-3Glc), 81,8 (C-3), 103,3 (C-1Glc'), 104,3 (C-1Glc), 122,4 (C-12), 143,5 (C-13), 178,6 (C-28).

Analyse élémentaire pour C<sub>43</sub>H<sub>70</sub>O<sub>14</sub> (·3,4 H<sub>2</sub>O) : calculée: C 59,21, H 8,87, trouvée: 59,20, H 9,11.

#### 3-O-[α-D-Glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]hédéragénate de méthyle (19a)

IR: 3429, 2944, 1730, 1641, 1461, 1385 cm<sup>-1</sup>.

ESI-MS:  $m/z = 811 [M+H]^+$ .

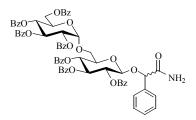
 $[\alpha]_D$ : + 46,3° (*c* 1, CH<sub>3</sub>OH).

RMN  $^{1}$ H (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  0,74 (s, 3H, H-24), 0,77 (s, 3H, H-26), 0,93 (s, 3H, H-30), 0,96 (s, 3H, H-29), 1,00 (s, 3H, H-25), 1,00-2,20 (m, 22H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-19, H-21, H-22), 1,19 (s, 3H, H-27), 2,89 (dd, 1H, J = 13,7, J = 3,8, H-18), 3,21 (t, 1H,  $J_{1,2} = J_{2,3} = 8,4, H-2$ Glc), 3,30 (d, 1H, J = 11,8, H-23a), 3,34 (m, 1H, H-4Glc'), 3,37 (m, 3H, H-3Glc, H-4Glc, H-2Glc'), 3,51 (m, 1H, H-5Glc), 3,65 (s, 3H, OC $H_3$ ), 3,65-3,73 (m, 5H, H-3, H-3Glc', H-5Glc', H-6aGlc', H-6aGlc), 3,67 (d, 1H, J = 11,7, H-23b), 3,82 (dl, 1H, J = 9,6, H-6bGlc'), 3,96 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 10,8, J_{5,6b} = 5,0, H-6$ bGlc), 4,45 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,9, H-1$ Glc), 4,87 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,6, H-1$ Glc'), 5,27 (m, 1H, H-12).

RMN <sup>13</sup>C (CD<sub>3</sub>OD) : δ 11,9 (C-24), 14,9 (C-25), 16,2 (C-26), 17,3 (C-6), 22,5 (C-30), 22,6 (C-16), 23,1 (C-11), 25,0 (C-27), 25,0 (C-2), 27,3 (C-15), 30,1 (C-20), 31,9 (C-22), 32,0 (C-29), 32,1 (C-7), 33,3 (C-21), 36,2 (C-10), 38,0 (C-1), 39,1 (C-8), 41,3 (C-18), 41,4 (C-14), 42,4 (C-4), 45,6 (C-19), 46,7 (C-17), 46,7 (C-5), 47,5 (C-9), 50,7 (OCH<sub>3</sub>), 61,1 (C-6Gle'), 63,3 (C-23), 66,3 (C-6Gle), 70,0 (C-4Gle), 70,2 (C-4Gle'), 72,0 (C-5Gle'), 72,4 (C-2Gle'), 73,8 (C-3Gle'), 74,1 (C-2Gle), 74,8 (C-5Gle), 76,9 (C-3Gle), 82,4 (C-3), 98,6 (C-1Gle'), 104,6 (C-1Gle), 122,4 (C-12), 143,5 (C-13), 178,6 (C-28).

HRMS pour C<sub>43</sub>H<sub>70</sub>O<sub>14</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: calculée: 833,4663, trouvée 833,4677.

### 2-[(2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)-(2,3,4-tri-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)oxy|phénylacétamide (119)



A une solution de composé **108** (2,0 g, 1,55 mmol) dans du  $CH_2Cl_2$  (20,0 mL), est ajouté du HBr (33%)/AcOH (10,0 mL). Après 6h sous agitation à TA, la solution est diluée dans du  $CH_2Cl_2$  et lavée par  $H_2O$ , NaHCO<sub>3</sub> (sat.) puis séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après filtration et évaporation à sec, le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (cyclohexane/AcOEt/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; 65:30:5) pour donner 1,25 g (62%) de composé **119** ( $R_f = 0,4$ ; cyclohexane/AcOEt 1:1) et 0,25 g (12%) de composé **120** ( $R_f = 0,32$ ; cyclohexane/AcOEt 1:1).

Composé (119) (majoritaire):

IR (KBr): 3544, 3475, 3414, 1618 cm<sup>-1</sup>.

ESI-SM:  $m/z = 1227 [M+Na]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +45,4° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H CDCl<sub>3</sub>:  $\delta$  3,82 (dl, 1H, J = 10,6, H-6aGlc), 3,94 (m, 1H, H-5Glc), 4,06 (dd, 1H, J<sub>6a,6b</sub> = 11,6,  $J_{5,6b}$  = 5,5, H-6bGlc), 4,45 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 12,1,  $J_{5,6a}$  = 5,9, H-6aGlc'), 4,59 (m, 1H, H-5Glc'), 4,69 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7.8$ , H-1Glc), 4,70 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12.0$ ,  $J_{5,6b} = 2.2$ , H-6bGlc'), 5,29 (m, 2H, H-2Glc, CH mandéloamide), 5,42 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10,2$ ,  $J_{1,2} = 3,7$ , H-2Glc'), 5,46 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,8$ , H-4Glc), 5,57 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3.7$ , H-1Glc'), 5,68 (dl, 1H, J = 2.7, NH), 5,75 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.6$ , H-3Glc), 5,77 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,7$ , H-4Glc'), 6,37 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9,9$ , H-3Glc'), 7,05 (dl, 1H, J = 2.6, NH), 7,22 (t, 2H, J = 8.0, Ar-H), 7,30-7,64 (m, 23H, Ar-H), 7,68 (t, 1H, J = 7.2, Ar-H), 7,85 (d, 2H, J = 7,5, Ar-H), 7,93 (m, 2H, Ar-H), 7,94 (d, 2H, J = 7,2, Ar-H), 7,99 (d, 2H, J = 7,5, Ar-H), 8,08 (d, 2H, J = 7.5, Ar-H), 8,17 (d, 2H, J = 7.4, Ar-H), 8,19 (d, 2H, J = 7.5, Ar-H). RMN <sup>13</sup>C CDCl<sub>3</sub>: δ 62,9 (C-6Glc'), 65,6 (C-6Glc), 68,2 (C-5Glc'), 68,7 (C-4Glc), 69,3 (C-4Glc'), 70,3 (C-3Glc'), 71,9 (C-2Glc), 72,0 (C-2Glc'), 72,3 (C-3Glc), 73,6 (C-5Glc), 80,2 (CH mandéloamide), 96,0 (C-1Glc'), 98,4 (C-1Glc), 127,8 (CH), 128,3 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (C), 128,6 (CH), 128,6 (CH), 128,7 (CH), 129,7 (C), 129,8 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 130,0 (CH), 130,1 (CH), 133,2 (CH), 133,4 (CH), 133,5 (CH), 133,5 (CH), 135,2 (C), 164,9 (CO), 165,3 (CO), 165,5 (CO), 165,6 (CO), 165,6 (CO), 165,9 (CO), 166,1 (CO), 171,8 (CONH<sub>2</sub>). Analyse élémentaire pour C<sub>69</sub>H<sub>58</sub>NO<sub>19</sub>: calculée C 68,76, H 4,85, N 1,16, trouvée C 68,45, H 4,79, N 1,28.

Composé (120) (minoritaire):

IR (KBr): 3551, 3476, 3413, 1617 cm<sup>-1</sup>.

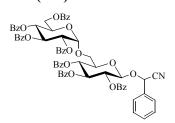
ESI-SM:  $m/z = 1227 [M+Na]^+$ .

 $[\alpha]_D$ : +82,1° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,53 (dl, 1H, J = 10,3, H-6aGlc), 3,91 (m, 2H, H-5Glc, H-6bGlc), 4,37 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 12,0,  $J_{5,6a}$  = 5,7, H-6aGlc'), 4,43 (m, 1H, H-5Glc'), 4,55 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  = 12,1,  $J_{5,6b}$  = 2,6, H-6bGlc'), 4,93 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 7,9, H-1Glc), 5,19 (s, 1H, CH mandéloamide), 5,21 (d, 1H,  $J_{1,2}$  = 3,7, H-1Glc'), 5,30 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 9,7,  $J_{1,2}$  = 7,9, H-2Glc), 5,39 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  = 10,1,  $J_{1,2}$  = 3,8, H-2Glc'), 5,44 (dl, 1H, J = 2,8, NH), 5,56 (t, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 9,7, H-4Glc), 5,69 (t, 1H,  $J_{3,4}$  =  $J_{4,5}$  = 9,9, H-4Glc'), 5,83 (t, 1H,  $J_{2,3}$  =  $J_{3,4}$  = 9,7, H-3Glc), 6,29 (t, 1H,  $J_{2,3}$  =  $J_{3,4}$  = 9,9, H-3Glc'), 6,84 (dl, 1H, J = 2,8, NH), 7,30-7,70 (m, 26H, Ar-H), 7,87 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,2, Ar-H), 7,95 (m, 4H, Ar-H), 8,00 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,2, Ar-H), 8,10 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,2, Ar-H), 8,17 (dd, 2H, J = 8,5, J = 1,3, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 62,8 (C-6Glc'), 65,9 (C-6Glc), 68,0 (C-5Glc'), 68,6 (C-4Glc), 69,4 (C-4Glc'), 70,5 (C-3Glc'), 71,6 (C-2Glc'), 72,3 (C-2Glc), 72,6 (C-3Glc), 73,5 (C-5Glc), 82,0 (CH mandéloamide), 96,2 (C-1Glc'), 100,1 (C-1Glc), 127,2 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,6 (CH), 128,7 (CH), 128,8 (C), 128,8 (C), 129,0 (C), 129,1 (C), 129,6 (C), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 130,0 (CH), 133,1 (CH), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 133,5 (CH), 133,6 (CH), 136,0 (C), 164,9 (CO), 165,2 (CO), 165,4 (CO), 165,7 (CO), 166,1 (CO), 172,0 (CONH<sub>2</sub>).

# 2-[(2,3,4,6-Tétra-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)-(2,3,4-tri-O-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)oxy|phénylacétonitrile (121)



A une solution de composé **119** (1,0 g, 0,76 mmol) dans du dioxane (5,7 mL), est ajouté de la pyridine (0,12 mL, 1,5 mmol, 2 éq) et de l'anhydride trifluoroacétique (0,12 mL, 0,84 mmol, 1,1 éq). Après 2h, la solution est diluée dans AcOEt, lavée par H<sub>2</sub>O, NaHCO<sub>3</sub> (sat.) et NaCl (sat.). Après séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et filtration, la solution es évaporée à sec et le résidu purifié par chromatographie sur colonne de silice (cyclohexane/AcOEt/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; 70:25:5) pour donner 0,84 g (85%) de composé **121**.

IR (KBr): 3548, 3475, 3414, 1722, 1619 cm<sup>-1</sup>.

ESI-SM:  $m/z = 1208 [M+Na]^{+}$ .

 $[\alpha]_D$ : + 56,5° (*c* 1, CHCl<sub>3</sub>).

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3,66 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,0$ ,  $J_{5,6a} = 1,2$ , H-6aGlc), 3,97 (m, 1H, H-5Glc), 4,11 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 11,1$ ,  $J_{5,6b} = 7,1$ , H-6bGlc), 4,47 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = 12,2$ ,  $J_{5,6a} = 5,7$ , H-6aGlc'), 4,67 (m, 1H, H-5Glc'), 4,75 (m, 1H, H-6bGlc'), 4,77 (d, 1H,  $J_{1,2} = 7,9$ , H-1Glc), 5,35 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,8$ , H-4Glc), 5,40 (m, 2H, H-2Glc, H-2Glc'), 5,45 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3,7$ , H-1Glc'), 5,73 (s, 1H, CH mandélonitrile), 5,75 (m, 2H, H-3Glc, H-4Glc'), 6,39 (t, 1H,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 9,7$ , H-3Glc'), 7,34-7,70 (m, 26H, Ar-H), 7,87 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,1, Ar-H), 7,92 (dd, 2H, J = 8,2, J = 1,0, Ar-H), 7,94 (dd, 2H, J = 8,5, J = 1,1, Ar-H), 7,97 (dd, 2H, J = 8,5, J = 1,2, Ar-H), 8,03 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,1, Ar-H), 8,10 (dd, 2H, J = 8,2, J = 1,1, Ar-H), 8,18 (dd, 2H, J = 8,4, J = 1,2, Ar-H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>): δ 62,8 (C-6Glc'), 66,4 (C-6Glc), 68,2 (CH mandélonitrile), 68,4 (C-5Glc'), 69,0 (C-4Glc), 69,3 (C-4Glc'), 70,4 (C-3Glc'), 71,3 (C-2Glc), 71,8 (C-2Glc'), 72,5 (C-3Glc), 73,7 (C-5Glc), 96,0 (C-1Glc'), 97,8 (C-1Glc), 116,9 (CN), 128,0 (CH), 128,3 (CH), 128,3 (CH), 128,4 (CH), 128,5 (CH), 128,6 (CH), 128,6 (C), 128,7 (C), 129,0 (C), 129,0 (C), 129,1 (C), 129,3 (CH), 129,7 (CH), 129,8 (CH), 129,8 (CH), 129,9 (CH), 130,0 (CH), 130,4 (CH), 132,1 (C), 133,2 (CH), 133,3 (CH), 133,4 (CH), 133,4 (CH), 133,6 (CH), 164,6 (CO), 165,1 (CO), 165,8 (CO), 165,8 (CO), 166,1 (CO).

Analyse élémentaire pour C<sub>69</sub>H<sub>55</sub>NO<sub>18</sub>: calculée: C 69,87, H 4,67, N 1,18, trouvée C 69,63, H 4,53, N 1,33.

#### Tests hémolytiques.

#### <u>Préparation des solutions</u>:

- PBS: NaCl 145 mM (8 500 mg.L<sup>-1</sup>), KCl 5 mM (373 mg. mL<sup>-1</sup>), Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>.12 H<sub>2</sub>O 4 mM (1 433 g.L<sup>-1</sup>), NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O 1 mM (156 mg.L<sup>-1</sup>).
- Une solution mère à 500 μg.mL<sup>-1</sup> de saponoside dans un mélange DMSO/PBS 5 :1 en dissolvant préalablement le saponoside dans le DMSO. Une solution à 50 μg.mL<sup>-1</sup> est obtenue par dilution de la solution mère dans du PBS. Une solution à 5 μg.mL<sup>-1</sup> est obtenue à partir de la solution à 50 μg.mL<sup>-1</sup> par dilution dans du PBS.
- La suspension d'érythrocytes à 10% (hématocrite de 10) est obtenue par dilution dans du PBS de la solution commerciale provenant des laboratoires Eurobio<sup>®</sup>.

#### Préparation de la gamme :

Tube ( $\mu$ g.mL <sup>-1</sup> )	1,0	2,5	5,0	7,5	10	20	25	30	40	50	75	100
500 μg.mL <sup>-1</sup> (μL)											150	200
$50~\mu g.mL^{-1}~(\mu L)$				150	200	400	500	600	800	1000		
$5 \mu g.mL^{-1} (\mu L)$	200	500	1000									
PBS (µL)	800	500		850	800	600	500	400	200		850	800

Chaque concentration est réalisée en triplet. Pour chaque test, trois tubes sont réalisés avec l'extrait dialysé Sigma<sup>®</sup> à 50 µg.mL<sup>-1</sup> ainsi que trois blancs (PBS). Chaque tube est agité pour avoir une solution homogène.

#### Test:

25  $\mu$ L de la suspension d'érythrocytes à 10% sont ajoutés dans chaque tube et la solution est mélangée. Les tubes sont mis à l'étuve pendant 1h à 37°C en les agitant 2 fois à intervalles réguliers.

Après centrifugation à 3000 tr.min<sup>-1</sup>, le surnageant est prélevé et sa DO mesurée à 540 nm. Le pourcentage d'hémolyse est calculé par rapport à l'hémolyse obtenue avec l'extrait de saponoside dialysé Sigma<sup>®</sup> à une concentration de 50 μg.mL<sup>-1</sup>.

#### Tests de cytotoxicité.

Les milieux de culture DMEM et Ham proviennent de GIBCO<sup>®</sup>. Le DMSO et le MTT de Sigma-Aldrich<sup>®</sup>.

Les tests de cytotoxicité ont été réalisés sur cellules KB (DSMZ ACC 136, Interchim). Les cellules sont régulièrement contrôlées sans Mycoplasmes par un test de coloration de l'ADM par le Hoechst 33258 (Sigma®) et observation en microscopie à fluorescence. Les cellules sont entretenues deux fois par semaine en boite Nunclon 25 cm² à raison de 50.10³ ¢.mL⁻¹ dans 5 mL de milieu DMEM (10% SVF). Le comptage est effectué sur cellule de Malassez après trypsination de la culture. Les calculs du temps de doublement ont été effectués en ensemençant trois boites Nunclon 25 cm² par 20.10³ ¢.mL⁻¹ dans 5 mL de milieu DMEM (10% SVF). Le comptage est effectué après 24, 48 et 72 h de culture sous incubation à 37°C sous 5% de CO₂.

#### <u>Test proprement dit</u>:

Premier jour : Ensemencement des plaques 96 puits (Nunclon) par 200  $\mu$ L.puits<sup>-1</sup> d'une suspension à  $50.10^3$  cellules.mL<sup>-1</sup> (DMEM (10% SVF)). Les plaques sont mises à incuber 24h à  $37^{\circ}$ C sous 5% de CO<sub>2</sub> pour permettre l'adhésion des cellules.

Deuxième jour : Préparation d'une solution mère en saponoside à 1 000 μg.mL<sup>-1</sup> dans du DMSO. Dilution de cette solution mère dans du Ham F12 ou DMEM (10% SVF) pour obtenir une gamme à 1,0, 2,5, 5,0, 7,5 et 10,0 μg.mL<sup>-1</sup>. Prélèvement du milieu de culture des plaques. Ajout de 200 μL des solutions de saponoside. Chaque concentration est effectuée en triplet avec trois blancs (Ham F12). Incubation pendant 48 h à 37°C sous 5% de CO<sub>2</sub>.

Quatrième jour : Ajout de 20  $\mu$ L de MTT à 2,5 mg.mL<sup>-1</sup> dans chaque puits. Après 4 h d'incubation à 37°C sous 5% de CO<sub>2</sub>, les plaques sont centrifugées 10 min à 1 200 tr.min<sup>-1</sup>. Le milieu de culture est prélevé et 200  $\mu$ L de DMSO sont ajoutés pour dissoudre le formazan. L'absorbance est mesurée sur un lecteur de plaque à une longueur d'onde de 540 nm.

# **Bibliographie**

#### <sup>1</sup> HOSTETTMANN K, MARSTON A.

Saponins: chemistry and pharmacology of natural products.

Cambridge: University Press; 1995.

#### <sup>2</sup> BRUNETON J.

Saponosides.

In:

Pharmacognosie-Phytochimie-Plantes médécinales, 3<sup>ème</sup> Ed.

Paris: Tec et Doc, 1999: 661-719.

#### <sup>3</sup> MOREIN B, HU KF, ABUSUGRA I.

Current status and potential application of ISCOMs in veterinary medicine.

Advanced Drug Delivery Reviews 2004; 56: 1367-1382.

#### <sup>4</sup> SAN MARTIN R.

Use of Quillaja saponins to control nematodes developpement of a commercial product:  $QL AGRI^{\otimes}$ .

In:

International Conference on Saponins (2: 2004: Pulawy, Poland).

Phytochemistry and Application of Plant Saponins.

Pulawy: Institute of soil science and plant cultivation; 2004: 6.

#### <sup>5</sup> SAN MARTIN R.

Use of Quillaja saponins to supress acid mist in copper electro-winning processes. Development of a commercial product : MISTOP<sup>®</sup>.

In:

International Conference on Saponins (2: 2004: Pulawy, Poland).

Phytochemistry and Application of Plant Saponins.

Pulawy: Institute of soil science and plant cultivation; 2004: 38.

#### <sup>6</sup> SEEMAN P.

Ultrastructure of membrane lesions in immune lysis, osmotic lysis and drug-induced lysis.

Fed Proc 1974; 33 (10): 2116-2124.

#### <sup>7</sup> Université Claude Bernard, Lyon 1.

Les globules rouges [consulté le 29/09/2004]. Disponible à partir de l'URL :

http://cri-cirs-wnts.univ-lyon1.fr/Polycopies/hematologie/CellulesSanguines/CellulesSang-10.html

#### <sup>8</sup> SCHVED JF.

Les érythrocytes [consulté le 29/09/2004]. Disponible à partir de l'URL :

http://www.adhet.org/pages/enseig generalites.html

#### <sup>9</sup> BOITEAU P, RATSIMAMANGA A, PASICH B.

Les triterpénoïdes en physiologie végétale et animale.

Paris: Gauthier-Villars; 1964: 1304-1315.

#### <sup>10</sup> NOSE M, AMAGAYA S, OGIHARA Y.

Effects of saikosaponin metabolites on the hemolysis of red blood cells and their adsorbality on the cell membrane.

Chem Pharm Bull 1989; 37 (12): 3306-3310.

Evidence for membrane cholesterol as the common binding site for cereolysin, streptolysin O and saponin.

Molecular and cellular biochemistry 1974; 3: 179-186.

#### <sup>12</sup> YU B. S, JO IH.

Interaction of sea cucumber saponins with multilamellar liposomes.

Chem Biol Interactions 1984; 52: 185-202.

#### <sup>13</sup> HASE J, KOBASHI K, MITSUI K, NAMBA T, YOSHIZAKI M, TOMINORI T.

The structure-hemolysis relationship of oleanolic acid derivatives and inhibition of the saponin-induced hemolysis with sapogenins.

J Pharm Dyn 1981; 4:833-837.

#### <sup>14</sup> TAKECHI M, SHIMADA S, TANAKA Y.

Time course and inhibition of saponin-induced hemolysis.

Planta Med 1992; 58: 128-130.

#### <sup>15</sup> NAKAMURA T, INOUE K, NOJIMA S, SANKAWA U, SHOJI J, KAWASAKI T et al.

Interaction of saponins with red blood cells as well as with the phosphatidylcholine liposomal membranes.

J Pharm Dyn 1979; 2:374-382.

#### <sup>16</sup> SEGAL R, MILO-GOLDZWEIG I.

The susceptibility of cholesterol-depleted erythrocytes to saponin and sapogenin hemolysis. Biochim Biophys Act 1978; 512: 223-226.

#### <sup>17</sup> DOURMASHKIN RR, DOUGHERTY RM, HARRIS RJC.

Electron microscopic observations on rous sarcoma virus and cell membranes.

Nature 1962; 194: 1116-1119.

#### <sup>18</sup> SEEMAN P. CHENG D. ILES GH.

Structure of membrane holes in osmotic and saponin hemolysis.

J Cell Biol 1973; 56: 519-527.

#### <sup>19</sup> GLAUERT AM, DINGLE JT, LUCY JA.

Action of saponin on biological cell membranes.

Nature 1962; 8:953-955.

#### $^{20}$ BAUMANN E, STOYA G, VOLKNER A, RICHTER W, LEMKE C, LINSS W.

Hemolysis of human erythrocytes with saponin affects the membrane structure.

Acta Histochem 2000; 102: 21-35.

# <sup>21</sup> HARUMA M, TANAKA M, SUGIMOTO T, KOJIMA R, SUZUKI Y, KONOSHIMA T et al. Alteration of Na<sup>+</sup> permeability in human erythrocytes as studied by <sup>23</sup>Na-NMR and inhibition of the kidney Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase activities with saponins: interaction of *Gleditsia* saponins with human erythrocyte membranes.

Bioorg Med Chem Lett 1995; 5(8): 827-830.

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup> SHANY S, BERNHEIMER AW, GRUSHOFF P. S, KIM KS.

#### <sup>22</sup> WINTER WP.

Mechanism of saponin-induced red cell hemolysis: evidence for the involvement of aquaporin CHIP28

Blood 1994; 84 Suppl 1: 115a, Abstr 445.

#### <sup>23</sup> ABE H, SAKAGUCHI M, KONISHI H, TADATO T, ARICHI S.

The effects of saikosaponins on biological membranes. 1: The relationship between the structures of saikosaponins and haemolytic activity.

Planta med 1978; 34: 160-166.

#### <sup>24</sup> ABE H, ODASHIMA S, ARICHI S.

The effects of saikosaponins on biological membranes. 2. Changes in electron spin resonance spectra from spin-labelled erythrocyte and erythrocyte ghost membranes.

Planta Med 1978; 34: 287-290.

#### <sup>25</sup> SEGAL R, SHATKOVSKY P, MILO-GOLDZWEIG I.

On the mechanism of saponin hemolysis I: hydrolysis of the glycosidic bond.

Biochem Pharmcol 1974; 23: 973-981.

#### <sup>26</sup> SEGAL R, MILO-GOLDZWEIG I.

On the mechanism of saponin hemolysis II: inhibition of hemolysis by aldonolactones.

Biochem Pharmacol 1975; 24: 77-81.

#### <sup>27</sup> WINTER WP, MASON KT, FORD TD.

Mechanism of saponin-induced red cell hemolysis: a reexamination.

Blood 1993; 82 Suppl 1: 461a, Abstr 1828.

#### <sup>28</sup> VOUTQUENNE L, LAVAUD C, MASSIOT G, LE MEN-OLIVIER L.

Structure-activity relationships of haemolytic saponins.

Pharmaceutical Biol 2002; 40: 253-262

#### <sup>29</sup> VOUTOUENNE L.

Saponines et activités hémolytiques. Saponines et glycosides de cinq espèces de Sapindaceae.

Ann Pharm Fr 2001; 59: 407-414.

#### <sup>30</sup> SEGAL R, MANSOUR M, ZAITSCHEK DV.

Effect of ester groups on the haemolytic action of some saponins and sapogenins.

Biochem Pharmacol 1966; 15: 1411-1416.

#### <sup>31</sup> SCHLOSSER E, WULFF G.

Uber die strukturspezifität der saponinhämolyse. I: Triterpensaponine und –aglykone.

Z Naturforschg 1969; 24b: 1284-1290.

#### <sup>32</sup> SEGAL R, MILO-GOLDZWEIG I, SCHUPPER H, ZAITSCHEK D. V.

Effect of ester groups on the haemolytic action of sapogenins-II: esterification with bifunctional acids.

Biochem Pharmacol 1970; 19: 2501-2507.

#### <sup>33</sup> SEGAL R. MILO-GOLDZWEIG I.

On the similarity of hemolysis induced by plant sapogenins and by neutral steroids.

Biochem Pharmacol 1971; 20: 2163-2167.

#### <sup>34</sup> OLESZEK W.

Structural specificity of alfalfa (*Medicago sativa*). Saponin haemolysis and its impact on two haemolysis-based quantification methods.

J Sci Food Agric 1990; 53: 477-485.

#### <sup>35</sup> TAKECHI M, SHIMADA S, TANAKA Y.

Structure-activity relationships of the saponins dioscin and dioscinin.

Phytochemistry 1991; 30 (12): 3943-3944.

#### <sup>36</sup> TAKECHI M, TANAKA Y.

Structure-activity relationships of synthetic methyl oleanolate glycosides.

Phytochemistry 1992; 31: 3789-3791.

#### $^{\rm 37}$ SEEBACHER W, WEIS R, JURENITSCH J, RAUCHENSTEINER K, HASLINGER E.

Synthesis and haemolytic activity of oleanolic acid trisaccharides.

Monatsh Chem 1999; 130: 1383-1391.

#### <sup>38</sup> TAKECHI M, UNO C, TANAKA Y.

Structure-activity relationships of synthetic saponins.

Phytochemistry 1996; 41 (1): 121-123.

### $^{\rm 39}$ ULLAH N, SEEBACHER W, WEIS R, JURENITSCH J, RAUCHENSTEINER K, HASLINGER E.

Synthesis and hemolytic properties of glycyrrhetic acid glycosides.

Monatsh Chem 2000; 131: 787-794.

#### <sup>40</sup> HOSTETTMANN K.

Saponins with molluscicidal activity from *Hedera helix* L.

Helv Chim Acta 1980; 63 (3): 606-609.

#### <sup>41</sup>BARTHOMEUF C, DEBITON E, MSHVILDADZE V, KEMERTELIDZE E, BALANSARD G.

In vitro activity of hederacolchisid  $A_1$  compared with other saponins from Hedera colchica against proliferation of human carcinoma and melanoma cells.

Planta Med 2002; 68: 672-675.

#### <sup>42</sup> PARK HJ, KWON SH, LEE JH, LEE KH, MIYAMOTO KI, LEE KT.

Kalopanaxsaponin A is a basic saponin structure for the anti-tumor activity of hederagenin monodesmosides.

Planta Med 2001; 67: 118-121.

#### <sup>43</sup> TADASHI A, YUMIKO T, TAKAYUKI S.

Triterpenoid saponins from *Fatsia japonica*.

Phytochemistry 1976; 15: 781-784.

#### <sup>44</sup> GOPALSAMY N, GUEHO J, JULIEN H. R, OWADALLY A. W, HOSTETTMANN K.

Molluscicidal saponins of *Polyscias dichroostachya*.

Phytochemistry 1990; 29 (3): 793-795.

#### <sup>45</sup> AHMAD VU, NOORWALA M, MOHAMMAD FV, AFTAB K, SENER B, GILANI AUH.

Triterpene saponins from the roots of Symphytum officinale.

Fitoterapia 1993; 64 (5): 478-479.

#### <sup>46</sup> DOMON B, HOSTETTMANN K.

Saponins with molluscicidal properties from Lonicera nigra L.

Helv Chim Acta 1983; 66 (2): 422-428

#### <sup>47</sup> KAWAI H, KUROYANAGI M, UMEHARA K, UENO A, SATAKE M.

Studies on the saponins of Lonicera japonica THUNB.

Chem Pharm Bull 1988; 36 (12): 4769-4775.

#### <sup>48</sup> JOSHI BS, MOORE KM., PELLETIER SW, PUAR MS, PRAMANIK BN.

Saponins from Collinsonia canadensis.

J Nat Prod 1992; 55 (10): 1468-1476.

#### <sup>49</sup> HIGUCHI R, MIYAHARA K, KAWASAKI T.

Seed saponins of Akebia quinata DECNE I. Hederagenin 3-O-Glycosides.

Chem Pharm Bull 1972; 20 (9): 1935-1939.

#### <sup>50</sup> HIGUCHI R, KAWASAKI T.

Pericarp saponins of Akebia quinata DECNE. I. Glycosides of hederagenin and oleanolic acid.

Chem Pharm Bull 1976; 24 (5): 1021-1032.

#### <sup>51</sup> LI XC, WANG DZ, WU SG, YANG CR.

Triterpenoid saponins from *Pulsatilla campanella*.

Phytochemistry 1990; 29 (2): 595-599.

#### <sup>52</sup> BAYKAL T, BEDIR E, CALIS I, AQUINO R, PIACENTE S, PIZZA C.

Two oleanene glycosides from the aerial parts of *Caltha polypetala*.

Phytochemistry 1999; 51: 1059-1063.

#### <sup>53</sup> JAYASINGHE ULB. FUJIMOTO Y. HOSTETTMANN K.

Mollusicicidal saponins from *Pometia eximia*.

Nat Prod Lett 1998; 12 (2): 135-138.

#### <sup>54</sup> LI DW, LEE EB, KANG SS, HYUN JE., WHANG WK.

Activity-guided isolation of saponins from *Kalopanax pictus* with anti-inflammatory activity. Chem Pharm Bull 2002; 50 (7): 900-903.

#### <sup>55</sup> SAITO S, EBASHI J, SUMITA S, FURUMOTO T, NAGAMURA Y, NISHIDA K et al.

Comparison of cytoprotective effects of saponins isolated from leaves of *Aralia elata* SEEM. (Araliaceae) with synthesized bidesmosides of oleanoic acid and hederagenin on carbon tetrachloride-induced hepatic injury.

Chem Pharm Bull 1993; 41 (8): 1395-1401.

#### <sup>56</sup> KOJIMA K. ZHU XB. OGIHARA Y.

Saponins from Gliricidia sepium.

Phytochemistry 1998; 48 (5): 885-888.

#### <sup>57</sup> SWAMY SMK, TAN BKH.

Extraction, isolation and characterisation of antitumor principle,  $\alpha$ -hederin, from the seeds of *Nigella sativa*.

Planta Med 2001; 67: 29-32.

Triterpene saponins and lignans from the roots of *Pulsatilla chinensis* and their cytotoxic activity against HL-60 cells.

J Nat Prod 1999; 62: 1279-1283.

 $^{59}$  LAVAUD C, VOUTQUENNE L, MASSIOT G, LE MEN-OLIVIER L, DELAUDE C.

Saponines triterpéniques de *Smelophyllum capense* (Sapindaceae).

Bull Soc Roy Sci Liège 1994; 63: 455-463.

<sup>60</sup> ZHU N, SHENG S, SANG S, JHOO JW, BAI N, KARWE MV et al.

Triterpene saponins from debittered quinoa (Chenopodium quinoa) seeds.

J Agric Food Chem 2002; 50: 865-867.

 $^{61}$ SHINODA T, NAGAO T, NAKAYAMA M, SERIZAWA H, KOSHIOKA M, OKABE H, KAWAI A.

Identification of a triterpenoid saponin from a crucifer, *Barbarea vulgaris*, as a feeding deterrent to the diamondback moth, *Plutella xylostella*.

J Chem Ecol 2002; 28 (3): 587-599.

<sup>62</sup> HOSTETTMANN K, KIZU H, TOMIMORI T.

Molluscicidal properties of various saponins.

Planta Med 1982; 44; 34-35.

 $^{63}$  MAJESTER-SAVORNIN B, ELIAS R, DIAZ-LANZA A. M, BALANSARD G, GASQUET M, DELMAS F.

Saponins of the ivy plant, *Hedera helix*, and their leishmanicidic activity.

Planta Med 1991; 57: 260-263.

 $^{64}$  DELMAS F, DI GIORGIO C, GASQUET M, AZAS N, MSHVILDADZE V, DEKANOSIDZE G et al.

Antileishmanial activity of three saponins isolated from ivy,  $\alpha$ -hederin,  $\beta$ -hederin and hederacolchiside  $A_1$ , as compared to their action on mammalian cells cultured *in vitro*. Planta Med 2000 ; 66 : 343-347.

<sup>65</sup> FAVEL A, STEINMETZ M. D, REGLI P, VIDAL-OLLIVIER E, ELIAS R, BALANSARD G. *In vitro* antifungal activity of triterpenoid saponins.

Planta Med 1994; 60: 50-53.

<sup>66</sup> MOULIN-TRAFFORT J, FAVEL A, ELIAS R, REGLI P.

Study of the action of  $\alpha$ -hederin on the ultrastructure of *Candida albicans*.

Mycoses 1998; 41: 411-416.

<sup>67</sup> MSHVILDADZE V, FAVEL A, DELMAS F, ELIAS R, FAURE R, DECANOSIDZE G et al. Antifungal and antiprotozoal activities of saponins from *Hedera colchica*. Pharmazie 2000; 55 (4): 325-326.

<sup>68</sup> LEE MW, KIM SU, HAHN DR.

Antifungal activity of modified hederagenin glycosides from the leaves of *Kalopanax pictum* var. chinense.

Biol Pharm Bull 2001; 24 (6): 718-719.

<sup>&</sup>lt;sup>58</sup> MIMAKI Y, KURODA M, ASANO T, SASHIDA Y.

#### <sup>69</sup> TRUTE A, GROSS J, MUTSCHLER E, NAHRSTEDT A.

In vitro antispasmodic compounds of the dry extract obtained from Hedera helix.

Planta Med 1997; 63: 125-129.

#### <sup>70</sup> LIU J, LIU Y, MAO Q, KLAASSEN CD.

The effects of 10 triterpenoid compounds on experimental liver injury in mice.

Fund Appl Toxicol 1994; 22: 34-40.

#### <sup>71</sup> LIU J, LIU Y, BULLOCK P, KLAASSEN CD.

Suppression of liver cytochrome P450 by α-hederin: relevance to hepatoprotection.

Toxicol Appl Pharmacol 1995; 134: 124-131.

#### <sup>72</sup> JEONG HG, LEE SS.

Suppressive effects of  $\alpha$ -hederin on 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-mediated murine Cyp1a-1 expression in the mouse hepatoma Hepa-1c1c7 cells.

Cancer Lett 1999; 138: 131-137.

#### <sup>73</sup> ELIAS R, DE MEO M, VIDAL-OLLIVIER E, LAGET M, BALANSARD G, DUMENIL G.

Antimutagenic activity of some saponins isolated from *Calendula officinalis* L., *C. arvensis* L. and *Hedera helix* L.

Mutagenesis 1990; 5 (4): 327-331.

### $^{74}$ AIT AMARA-MOKRANE Y, LEHUCHER-MICHEL MP, BALANSARD G, DUMENIL G, BOTTA A.

Protective effects of  $\alpha$ -hederin, chlorophyllin and ascorbic acid towards the induction of micronuclei by doxorubicin in cultured human lymphocytes.

Mutagenesis 1996; 11 (2): 161-167.

#### <sup>75</sup> VILLANI P, ORSIERE T, SARI-MINODIER I, BOUVENOT G, BOTTA A.

Etude *in vitro* de l'activité antimutagène de l'alphahédérine.

Ann Biol Clin 2001; 59: 285-289.

#### <sup>76</sup> QUETIN-LECLERCQ J, ELIAS R, BALANSARD G, BASSLEER R, ANGENOT L.

Cytotoxic activity of some triterpenoid saponins.

Planta Med 1992; 58: 279-281.

### $^{77}$ DANLOY S, QUETIN-LECLERCQ J, COUCKE P, DE PAUW-GILLET MC, ELIAS R, BALANSARD G et al.

Effects of α-hederin, a saponin extracted from *Hedera helix*, on cells cultured *in vitro*.

Planta Med 1994; 60: 45-49.

#### <sup>78</sup> NODA Y, KAIYA T, KOHDA K, KAWAZOE Y.

Enhanced cytotoxicity of some triterpenes toward leukemia L1210 cells cultured in low pH media: possibility of a new mode of cell killing.

Chem Pharm Bull 1997; 45 (10): 1665-1670.

#### <sup>79</sup> JUNG HJ, LEE CO, LEE KT, CHOI J, PARK HJ.

Structure-activity relationship of oleanane disaccharides isolated from *Akebia quinata versus* cytotoxicity against cancer cells and NO inhibition.

Biol Pharm Bull 2004; 27 (5): 744-747.

#### $^{80}$ CHOI J, HUH K, KIM SH, LEE KT, PARK HJ, HAN YN.

Antinociceptive and anti-rheumatoidal effects of *Kalopanax pictus* extract and its saponin components in experimental animals.

J Ethnopharmacol 2002; 79: 199-204.

#### 81 LI DW, HYUN JE, JEONG CS., KIM YS., LEE EB.

Antiinflammatory activity of  $\alpha$ -hederin methyl ester from the alkaline hydrolysate of the butanol fraction of *Kalopanax pictus* bark extract.

Biol Pharm Bull 2003; 26 (4): 429-433.

#### <sup>82</sup> LI DW.

Composition containing an ethyl acetate extract of *Kalopanax pictus* Nakai and kalopanax-saponin A derivatives isolated therein for protecting and treating rheumatic disease. LEE EUN BANG.

KR

BREVET, 2003, WO 2003099305 A1, 22 p.

#### 83 JEONG HG, CHOI CY.

Expression of inducible nitric oxide synthase by  $\alpha$ -hederin in macrophages.

Planta Med 2002; 68: 392-396.

#### <sup>84</sup> GULCIN I, MSHVILDADZE V, GEPDIREMEN A, ELIAS R.

Antioxidant activity of saponins isolated from ivy: α-hederin, hederasaponin-C, hederacolchiside-E and hederacolchiside-F.

Planta Med 2004; 70: 561-563.

<sup>85</sup> MBA GACHOU C, LAGET M, GUIRAUD-DAURIAC H, DE MEO M, ELIAS R, DUMENIL G.

The protective activity of  $\alpha$ -hederine against  $H_2O_2$  genotoxicity in HepG2 cells by alkaline comet assay.

Mutation Research 1999; 445: 9-20.

#### <sup>86</sup> PELLISSIER H.

The glycosylation of steroids.

Tetrahedron 2004: 60: 5123-5162.

### $^{87}$ SEEBACHER W, HASLINGER E, RAUCHENSTEINER K, JURENITSCH J, PRESSER A, WEIS R.

Synthesis and haemolytic activity of randianin isomers.

Monatsh Chem 1999; 130: 887-897.

#### 88 SEEBACHER W, WEIS R, JURENITSCH J, RAUCHENSTEINER K, HASLINGER E.

Synthesis and hemolytic properties of arvensoside B isomers.

Monatsh Chem 2000; 131: 985-996.

#### <sup>89</sup> NAZABADIOKO S.

Synthèse d'oligosaccharides pour l'hémisynthèse de saponines.

Th 3 cycle: Chimie prganique des substances naturelles: Reims: 1996.

#### <sup>90</sup> TAKECHI M, TANAKA Y.

Structure-activity relationships of synthetic methyl glycyrrhetate glycosides.

Phytochemistry 1993; 32 (5): 1173-1175.

### <sup>91</sup> SAITO S, SASAKI Y, KURODA K, HAYASHI Y, SUMITA S, NAGAMURA Y, NISHIDA K, ISHIGURO I.

Preparation of glycyrrhetic acid β-glycosides having  $\beta(1\rightarrow 2)$ -linked disaccharides by the use of 2-O-trichloroacetyl- $\beta$ -D-pyranosyl chlorides and their cytoprotective effects on hepatic injury *in vivo*. Chem Pharm Bull 1993; 41 (3): 539-543.

#### <sup>92</sup> TAKECHI M, TANAKA Y.

Structure-activity relationships of synthetic methyl ursolate glycosides.

Phytochemistry 1993; 34 (3): 675-677.

#### <sup>93</sup> LEVY M. ZEHAVI U. NAIM M.

Isolation, structure determination, synthesis, and anti-fungal activity of a new native alfalfa-root saponin.

Carbohydr Res 1989; 193: 115-123.

#### 94 ZEHAVI U, ZIV-FECHT O, LEVY M, NAIM M, EVRON R, POLACHECK I.

Synthesis and antifungal activity of medicagenic acid saponins on plant pathogens: modification of the saccharide moiety and the  $23\alpha$  substitution.

Carbohydr Res 1993; 244: 161-169.

#### 95 ATOPKINA LN, UVAROVA NI, ELYAKOV GB.

Simplified preparation of the ginsenoside-  $Rh_2\,minor\,saponin\,from\,ginseng.$ 

Carbohydr Res 1997; 303: 449-451.

#### <sup>96</sup>ATOPKINA L. N, DENISENKO V. A, UVAROVA N. I, ELYAKOV G. B.

Semisynthetic analogues of ginsenosides, glycosides from ginseng.

Carbohydr Res 1988; 177: 101-109.

### $^{97}$ ANUFRIEV VP, MALINOVSKAYA GV, DENISENKO VA, UVAROVA NI, ELYAKOV GB, KIM SI et al.

Synthesis of ginsenoside Rg<sub>3</sub>, a minor constituent of Ginseng *Radix*.

Carbohydr Res 1997; 304: 179-182.

#### 98 DENG S, YU B, XIE J, HUI Y.

Highly efficient glycosylation of sapogenins.

J Org Chem 1999; 64: 7265-7266.

#### <sup>99</sup> YU B, XIE J, DENG S, HUI Y.

First synthesis of a bidesmosidic triterpene saponin by a highly efficient procedure.

J Am Chem Soc 1999; 121: 12196-12197.

#### <sup>100</sup> SUN J, HAN X, YU B.

Synthesis of a typical *N*-acetylglucosamine-containing saponin, oleanolic acid 3-yl  $\alpha$ -L-arabinopyranosyl- $(1\rightarrow 2)$ - $\alpha$ -L-arabinopyranosyl- $(1\rightarrow 6)$ -2-acetamido-2-deoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside. Carbohydr Res 2003 ; 338 : 827-833.

#### <sup>101</sup> PENG W, SUN J, LIN F, HAN X, YU B.

Facile synthesis of ginsenoside Ro.

Synlett 2004; 2: 259-262.

#### <sup>102</sup> DENG S, YU B, LOU Y, HUI Y.

First total synthesis of an exceptionally potent antitumor saponin, OSW1.

J Org Chem 1999; 64: 202-208.

#### <sup>103</sup> LUBINEAU A, AUGE C, LE GOFF N, LE NARVOR C.

Chemoenzymatic synthesis of 3<sup>IV</sup>, 6<sup>III</sup>-disulfated Lewis<sup>x</sup> pentasaccharide, a candidate ligand for human L-selectin.

Carbohydr Res 1998; 305: 501-509.

#### <sup>104</sup> TSUZUKI M, TSUCHIYA T.

Synthesis of  $\alpha, \alpha$ -,  $\alpha, \beta$ -, and  $\beta, \beta$ -(dimaltoside)s of ethane-1,2-diol, propane-1,3-diol, and butane-1,4-diol: A proposal for an initial adhesion mode.

Carbohydr Res 1998; 311: 11-24.

#### <sup>105</sup> YOSHIDA M, TAKIKAWA H, MORI K.

Triterpenoid total synthesis. Part 6. Synthesis of testudinariols A and B, triterpene metabolites of the marine mollusc *Pleurobrancus testudinarius*.

J Chem Soc Perkin Trans I 2001; 9: 1007-1017

#### 106 MILLER VP, YANG DY, WEIGEL TM, HAN O, LIU HW.

Studies of the mechanistic diversity of sodium cyanoborohydride reduction of tosylhydrazones. J Org Chem 1989; 54: 4175-4188.

#### <sup>107</sup> SIVAKUMARAN T, JONES JKN.

Selective benzoylation of benzyl  $\beta$ -L-arabinopyranoside and benzyl  $\alpha$ -D-xylopyranoside.

Can J Chem 1967; 45: 2493-2500.

#### <sup>108</sup> SCHMIDT RR. JUNG KH.

Oligosaccharide synthesis with trichloroacetimidates.

In:

Preparative carbohydrate chemistry.

Dir. Stephen Hanessian.

New York: Marcel Dekker; 1997: 283-312.

#### <sup>109</sup> LIPTAK A, SZURMAI Z, NANASI P.

 $^{13}$ C-NMR study of methyl- and benzyl ethers of L-arabinose and oligosaccharides having L-arabinose at the reducing end. Synthesis of 2-O-β-D-glucopyranosyl-2-O-α-L-rhamnopyranosyl-, 3-O-β-D-glucopyranosyl-2-O-α-L-rhamnopyranosyl- and 4-O-β-D-glucopyranosyl-2-O-α-L-rhamnopyranosyl-L-arabinose.

Tetrahedron 1982; 38 (23): 3489-3497.

#### <sup>110</sup> KAMIYA S, ESAKI S, TANAKA R.

Synthesis of some disaccharides containing an L-rhamnopyranosyl or L-mannopyranosyl residue, and the substrate-specificity of  $\alpha$ -L-rhamnosidase from *Aspergillus niger*.

Agric Biol Chem 1985; 49 (1): 55-62.

#### <sup>111</sup> KAMIYA S, ESAKI S, TANAKA R.

Synthesis of 2-*O*-α-L-rhamnopyranosyl-L-arabinopyranose.

Agric Biol Chem 1984; 48 (5): 1353-1355.

#### 112 KAMIYA S, ESAKI S, SANO R, YAMAGUCHI C.

Syntheses of two  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-L-arabinosides.

Agric Biol Chem 1986; 50 (8): 2147-2149.

#### 113 LARSON DP, HEATHCOCK CH.

Total synthesis of tricolorin A.

J Org Chem 1997; 62: 8406-8418.

#### <sup>114</sup> ZIEGLER T, BIEN F, JURISCH C.

Chemoenzymatic synthesis of enantiomerically pure alkene 1,2-diols and glycosides thereof.

Tetrahedron: Asymmetry 1998; 9: 765-780.

#### <sup>115</sup> YU W, JIN Z.

Total synthesis of the anticancer natural product OSW-1.

J Am Chem Soc 2002; 124: 6576-6583.

#### 116 AGRAWAL PK.

NMR spectroscopy in the structural elucidation of oligosaccharides and glycosides.

Phytochemistry 1992; 31: 3307-3330.

#### <sup>117</sup> MUKHOPADHYAY B, FIELD R. A.

Synthesis of L-arabinose-containing fragments of the oat root saponin Avenacin A-1.

Carbohydr Res 2004; 339: 1285-1291.

#### <sup>118</sup> ZIEGLER T, JURISCH C.

Chemoenzymatic synthesis of enantiomerically enriched aminoalkenols and glycosides thereof.

Tetrahedron: Asymmetry 2000; 11: 3403-3418.

#### 119 GREINER J, MANFREDI A, RIESS JG.

Synthesis and preliminary evaluation of 2-(F-alkyl)-ethyl glycosides, a series of new F-alkylated surfactants for *in vivo* uses.

New J Chem 1989; 13: 247-254.

#### <sup>120</sup> OGAWA T, BEPPU K, NAKABAYASHI S.

Trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate as an effective catalyst for glycoside synthesis.

Carbohydr Res 1981; 93: C6-C9.

#### <sup>121</sup> PLÉ K

Synthesis of the trisaccharide portion of soyasaponin  $\beta g$ : evaluation of a new glucuronic acid acceptor.

Carbohydr Res 2003; 338: 1441-1454.

#### 122 THIJSSEN MJL, HALKES KM, KAMERLING JP, VLIEGENTHART JFG.

Synthesis of a spacer-containing tetrasaccharide representing a repeating unit of the capsular polysaccharide of *Streptococcus pneumoniae* Type 6B.

Bioorg Med Chem 1994; 2: 1309-1317.

#### <sup>123</sup> LOMBARDI P.

A rapid, safe and convenient procedure for the preparation and use of diazomethane.

Chem Ind (London) 1990; 21: 708.

#### <sup>124</sup> SCHMIDT RR, BEHRENDT M, TOEPFER A.

Nitriles as solvents in glycosylation reactions: Highly selective  $\beta$ -glycoside synthesis. Synlett 1990 ; 694-696.

#### <sup>125</sup> ELSINGER F, SCHREIBER J, ESCHENMOSER A.

Notiz über die selektivität der spaltung von carbonsäure-methylestern mit lithiumjodid.

Helv Chim Acta 1960; XLIII: 113-118.

#### <sup>126</sup> GUIBE F.

Allylic protecting groups and their use in a complex environment Part II: allylic protecting groups and their removal through catalytic palladium  $\pi$ -allyl methodology.

Tetrahedron 1998; 54: 2967-3042.

### <sup>127</sup> YAMADA M, WATANABE SI, HOSHINO O, ISHIZAKI M, HAYASHIDA M, TANAKA A et al.

A facile method for deprotection of *O*-allylphenols.

Chem Pharm Bull 2003; 51: 1220-1221.

#### 128 COULSON DR.

Tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0).

Inorganic synthesis; 21:121-124.

#### <sup>129</sup> ZIEGLER T, SEIDI U.

Preparation of some amygdalin-derived gentiobiosyl donors and acceptors for oligosaccharide synthesis.

J Carbohydr Chem 1991; 10: 813-831.

#### <sup>130</sup> Voir références 1 et 2 dans:

#### CHWALEK M, PLÉ K.

Convenient syntheses of isomaltose derivatives from amygdalin.

Tetrahedron Lett 2004; 45: 4749-4753.

#### <sup>131</sup> LINDBERG B.

Action of strong acids on acetylated glycosides. V: Synthesis of  $\beta$ -isomaltose octaacetate.

Acta Chemica Scandinavica 1949; 3: 1355-1357.

#### 132 CAMPAGNA F, CARROTI A, CASINI G.

A convenient synthesis of nitriles from primary amides under mild conditions.

Tetrahedron Lett 1977; 21: 1813-1816.

#### <sup>133</sup> DESLONGCHAMPS P, LI S, DORY YL.

Hydrolysis of  $\alpha$ - and  $\beta$ -glycosides. New experimental data and modelling of reaction pathways. Org Lett 2004; 6 (4): 505-508.

#### <sup>134</sup> PERDUE RE.

KB cells culture. I. Role in discovery of antitumor agents from higher plants.

J Nat Prod 1982; 45: 418-426.

<sup>135</sup> CAMACHO MDR, PHILLIPSON JD, CROFT SL, SOLIS PN, MARSHALL SJ, GHAZANFAR SA.

Screening of plant extracts for antiprotozoal and cytotoxic activities.

J Ethnopharmacol 2003; 89: 185-191.

<sup>136</sup> BOLOGNESE A, CORREALE G, MANFRA M, LAVECCHIA A, MAZZONI O, NOVELLINO E et al.

Antitumor agents. Design, synthesis, and biological evaluation of new pyridoisoquinolindione and dihydrothienoquinolindione derivatives with potent cytotoxic activity.

J Med Chem 2004; 47: 849-858.

#### <sup>137</sup> SCHLOSSER E.

Interaction of saponins with cholesterol, lecithin and albumin.

Can J Physiol Pharmacol 1969; 47: 487-490.

#### 138 BADER G, PLOHMANN B, HILLER K, FRANZ G.

Cytotoxicity of triterpenoid saponins. Part 1 : activities against tumor cells in vitro and hemolytical index.

Pharmazie 1996; 51: 417-417.

#### <sup>139</sup> CHEN L, KONG F.

An efficient and practical synthesis of  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-linked xylooligosaccharides Carbohydr Res 2002 ; 337 : 2335-2341.

### $^{140}$ VERDUYN R, DOUWES M, VAN DER KLEIN PAM, MOSINGER EM, VAN DER MARCEL GA, VAN BOOM JH.

Synthesis of a methyl heptaglucoside: analogue of the phytoalexin elicitor from *Phytophtora megasperma*.

Tetrahedron 1993; 49: 7301-7316.

#### <sup>141</sup> SUHR R, PFEFFERKORN P, WEINGARTEN S, THIEM J.

Synthesis of rhamnosylated diosgenyl glucosides as mimetics of cytostatic steroidal saponins from *Ornithogalum saundersiae* and *Galtonia candicans*.

Org Biomol Chem 2003; 1: 4373-4379.

#### <sup>142</sup> JAYASINGHE L, SHIMADA H, HARA N, FUJIMOTO Y.

Hederagenin glycosides from Pometia eximia.

Phytochemistry 1995; 40: 891-897.

#### <sup>143</sup> THAPLIYAL RP, BAHUGUNA RP.

Clemontanoside-C, a saponin from *Clematis montana*.

Phytochemistry 1993; 33:671-673.