

SYNTHÈSE DES 2-AMINO-2-DÉSOXY-D-ARABINONO- ET -D-XYLONO-LAC- TONES PAR CONDENSATION D'ACIDES AMINÉS AVEC LE D-GLYCÉRAL- DÉHYDE. ANALYSE STRUCTURALE PAR RAYONS X DE DEUX DÉRIVÉS

JEAN-CLAUDE DEPEZAY, ANNIE DUREAULT

Laboratoire de Chimie de l'École Normale Supérieure, associé au C.N.R.S., et Université René Descartes (Paris V), 24, rue Lhomond, F-75005 Paris (France)

ET THIERRY PRANGE

Laboratoire de Cristallographie des Substances Naturelles, C.N.R.S., F-91190 Gif-sur-Yvette (France)

(Reçu le 4 novembre, 1981; accepté sous forme révisée, le 29 mars, 1982)

ABSTRACT

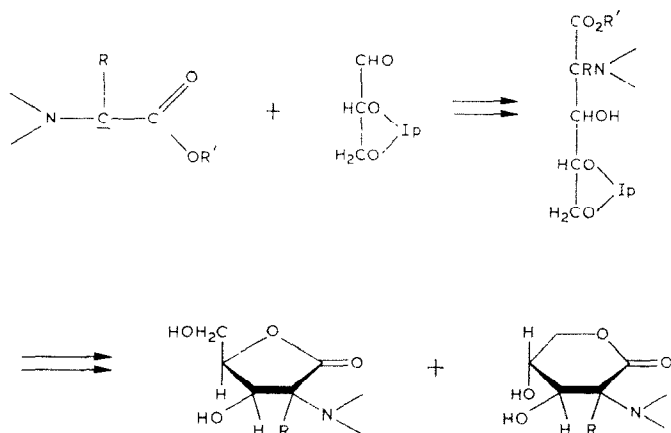
Synthesis of 2-amino-2-deoxy-D-pentonolactones was performed by diastereo-selective hydroxyalkylation of 2,3-*O*-isopropylidene-D-glyceraldehyde with ethyl isocyanacetate, to give two oxazolines in a ratio of 7:3. Hydrolysis gave first the corresponding amides, and then the 2-amino-2-deoxypentonolactones. The structure of the 2-amino-2-deoxy-D-arabinono-1,4-lactone was established by X-ray diffraction, indicating exclusive formation of *trans*-oxazolines and of an “*erythro*” configuration at C-3–C-4 of the major compound.

SOMMAIRE

La synthèse de 2-amino-2-désoxy-D-pentonolactones est accomplie par hydroxyalkylation diastéréosélective du 2,3-*O*-isopropylidène-D-glycéraldéhyde par l'isocyanacétate d'éthyle. Il se forme uniquement deux oxazolines dans le rapport 7:3. Ces oxazolines sont hydrolysées en amides, puis en 2-amino-2-désoxy-pentonolactones. La structure de la 2-amino-2-désoxy-D-arabinono-1,4-lactone a été établie par diffraction de rayons X. Ce résultat permet de conclure à la formation exclusive d'oxazolines *trans* et d'attribuer une relation “*érythro*” à C-3–C-4 du composé majoritaire.

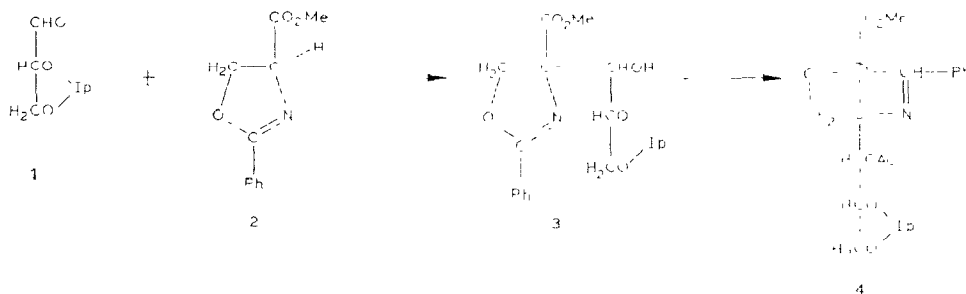
INTRODUCTION

La synthèse de 2-amino-2-désoxy-D-*arabino*- et -D-*xylo*-pentonolactones intermédiaires dans la préparation de nucléosides de sucres branchés est effectuée par une réaction d'hydroxyalkylation entre une espèce nucléophile dérivant d'un acide aminé et le D-glycéraldéhyde dont les fonctions alcool sont protégées (Schéma 1). La création de la liaison C-2–C-3 par une réaction de type aldolisation entraîne la formation de deux nouveaux carbones asymétriques C-2 et C-3 en présence du centre de chiralité C-4 apporté par le D-glycéraldéhyde.



RÉSULTATS ET DISCUSSION

Le premier cas étudié concerne la condensation d'un dérivé de la DL-sérine avec le 2,3-*O*-isopropylidène-D-glycéraldéhyde (**1**). Les fonctions amine et alcool de l'ester méthylique de la sérine sont engagées dans une oxazoline, la 4-carbométhoxy-2-phényl-2-oxazoline (**2**), de façon à les masquer et à faciliter la formation de l'énolate de l'ester. Cependant même à -80° l'énolate formé par action du diisopropylamide de lithium se décompose. En ayant simultanément en présence l'oxazoline **2**,



l'aldéhyde **1** et du diazabicyclononène¹ (DBN) la réaction de condensation a pu être réalisée à la température ambiante. Il se forme avec 45% de rendement un mélange de 4 diastéréoisomères (proportions: 11:5:3:1 évaluées par h.p.l.c.). Les deux isomères majoritaires, respectivement **3a** et **3b**, ont été isolés. L'isomère **3a** qui présente une activité optique a été acétylé. L'analyse aux rayons X (voir Fig. 1) des cristaux d'acétate **4** issus de **3a** montre qu'il s'agit d'un mélange racémique; c'est donc que dans les conditions de la condensation il y a eu épimérisation partielle du D-glycéraldéhyde. La recrystallisation de **4** a conduit à isoler le mélange racémique (la structure d'un énantiomère est donnée dans le schéma). L'isomère majoritaire

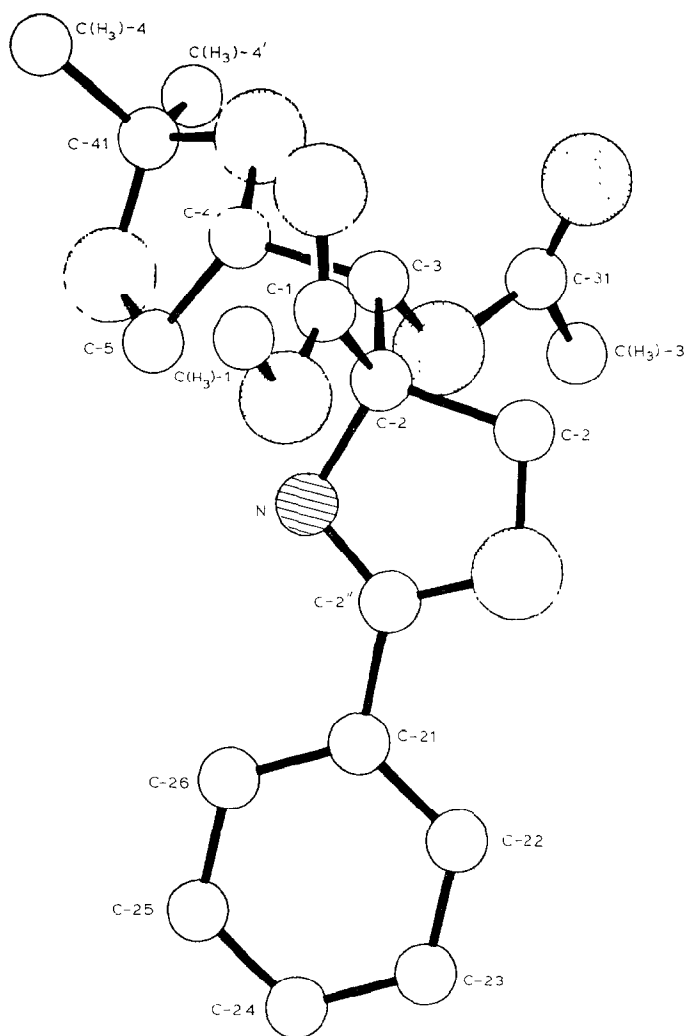


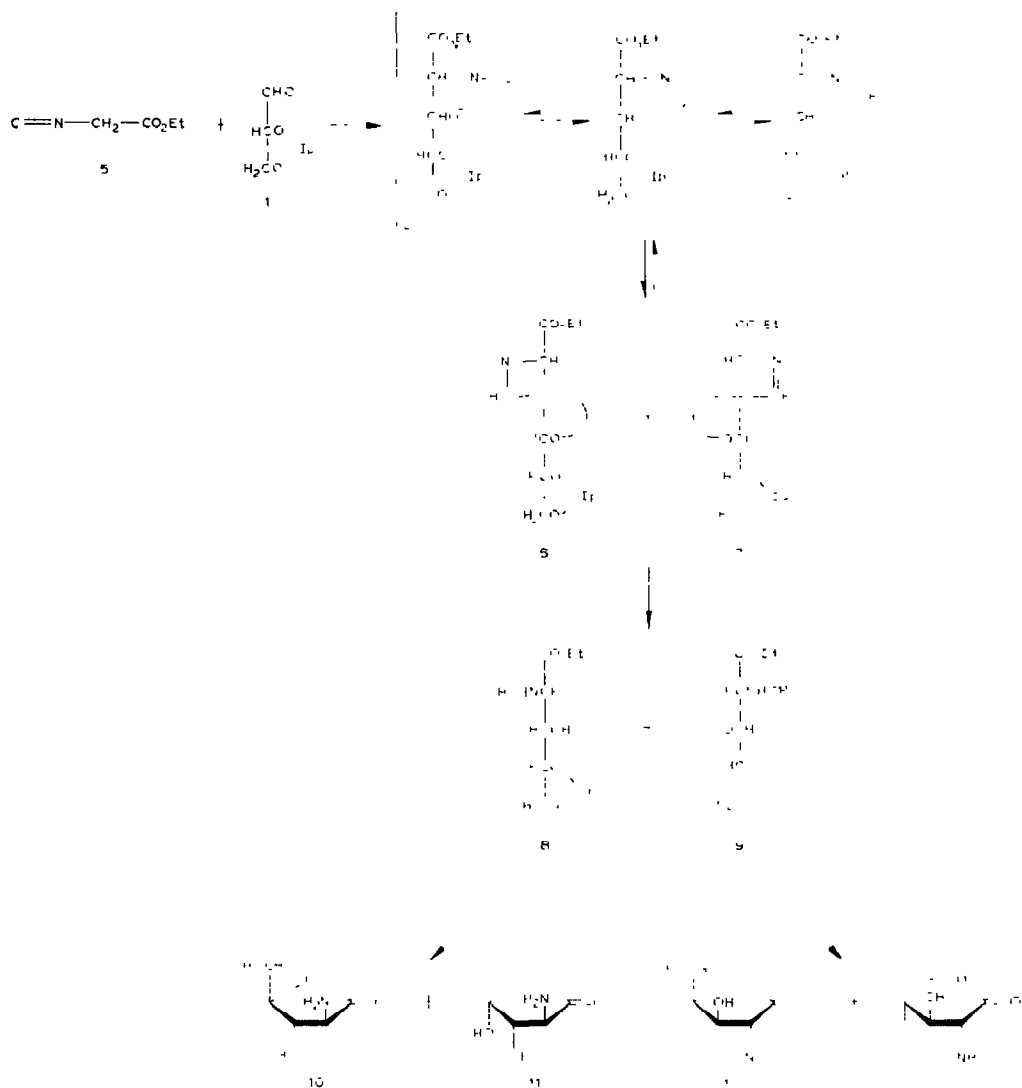
Fig. 1. Projection ORTEP de **4** (Les atomes sont considérés comme isotropes), avec la numérotation adoptée dans le texte. La chaîne principale C-1...C-5 adopte une conformation *gauche*, les quatre atomes C-2, C-3, C-4 et C-5 définissant un plan à ± 0.2 Å, C-1 s'en écartant de 1,6 Å.

3a présente la relation "*érythro*" entre C-3 et -4, ce résultat dû à l'induction asymétrique exercée par le centre de chiralité du D-glycéraldéhyde, est souvent observé lors des condensations d'organométalliques avec **1**. L'épimérisation, au moins partielle, du 2,3-*O*-isopropylidène-D-glycéraldéhyde limite l'intérêt de cette voie d'accès aux 2-amino-2-désoxy-pentonolactones.

Le deuxième cas examiné met en jeu la condensation selon Hoppe et Schöllkopf² d'un isonitrile **5** dérivant de la glycine (isocyanoacétate d'éthyle) avec le D-glycéraldéhyde protégé **1**. La réaction a lieu à la température ambiante en présence de cyanure

de sodium dans l'éthanol sans épimérisation de l'aldéhyde³. On observe uniquement la formation des deux oxazolines **6** et **7** dans le rapport 7:3 avec 60% de rendement. La structure de ces oxazolines a été déterminée à partir de celle de la lactone **10** obtenue par les réactions suivantes, hydrolyse du mélange des oxazolines en amides **8** et **9** qui ont été séparés par chromatographie liquide haute pression. L'amide **8** a été hydrolysé en 2-aminolactones **10** et **11**, obtenues dans le rapport 3:2 et l'amide **9** en 2-aminolactones **12** et **13**, obtenues dans le rapport 2:3.

La 2-amino-2-désoxy-1,4-pentonolactone **10** a été obtenue sous forme cristalline et la structure de son chlorhydrate, établie par diffraction aux rayons X (voir Fig. 2), montre qu'il s'agit de la 2-amino-2-désoxy-D-arabinono-1,4-lactone. Par conséquent,



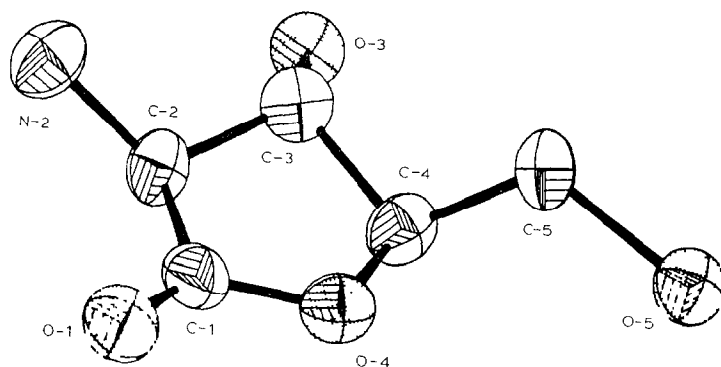


Fig. 2. Figure ORTEP de **10**. Les ellipsoïdes comprennent 50% de la densité électronique de l'atome. Le cycle central adopte une conformation demi-enveloppe pure; l'atome C-3 s'écarte de $-0,5$ Å du plan défini par les quatre autres. Les liaisons hydrogènes sont nombreuses dans le cristal. Les plus importantes étant: (a) une association en dimère avec d (O-5...O-3) 2,73 Å et (b) un réseau hélicoïdal O-1...N-2 le long de l'axe *b* (d 3,17 Å).

TABLEAU I

DONNÉES CRYSTALLOGRAPHIQUES DES COMPOSÉS **4** ET **10**

Données	Composé	
	4	10
Formule moléculaire	C ₁₉ H ₂₃ NO ₇	C ₅ H ₁₀ ClNO ₄
Système cristallin	Monoclinique	Orthorhombique
Groupe spacial dimensions de la maille	P2 ₁ /C (Z 4)	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ (Z 4)
<i>a</i>	11,022 Å	8,056 Å
<i>b</i>	21,674 Å	8,606 Å
<i>c</i>	8,372 Å	10,463 Å
β	105,0°	
Volume de la maille	1 931,84 Å ³	725,40 Å ³
Densité calculée (ρ , g · cm ⁻³)	1,29	1,68
Radiation utilisée	CuK α	CuK α
Méthode de balayage	$\theta/2\theta$	$\theta/2\theta$
Angle de balayage	1,5°	1,2°
Vitesse de balayage	0,05° · s ⁻¹	0,04° · s ⁻¹
Limites	2° ≤ θ < 60°	2° ≤ θ < 68°
Nombre de facteurs de structure utilisés		
[CI ≥ 2(I)]/nombre total mesuré	2468/3213	630/671
Facteur d'accord (%)	7,8	6,9
$R = \frac{\sum [F_o - F_e]}{\sum F_o }$		

TABLEAU II

COORDONNÉES ET FACTEURS D'AGITATION THERMIQUE ISOTROPES RECALCULÉS DE **4**

Atome	x	y	z	U
C-1	6135	5898	8224	49
C-2	7244	5585	7796	49
C-3	7842	6033	6818	38
C-4	7010	6222	5126	46
C-5	6739	5739	3748	73
C(H ₃)-1	4335	5763	9203	43
C'-2	8195	5365	9426	39
C''-2	7482	4572	7716	39
C-21	7425	3923	7213	41
C-22	6587	3752	5744	51
C-23	6530	3145	5223	66
C-24	7307	2710	6186	77
C-25	8144	2876	7643	69
C-26	8191	3485	8179	57
C-31	10026	6058	6925	98
C(H ₃)-3	11017	5723	6359	54
C-41	7286	6669	2763	54
C(H ₃)-4	6161	7080	2135	77
C(H ₃)-4	8370	6863	2065	91
N-2	6851	5011	6874	39
O-1	5350	5496	8599	57
O'-1	6008	6446	8276	63
O-2	8291	4712	9193	47
O-3	8931	5734	6515	49
O'-3	10191	6516	7717	49
O-4	7683	6687	4524	49
O-5	7021	6037	2393	49

^aEn paramètres de maille 10^4 , ^b 10^3 .

TABLEAU III

COORDONNÉES^a ET FACTEURS D'AGITATION THERMIQUE ISOTROPES RECALCULÉS^b DE **10**

Atome	x	y	z	U
C-1	- 2010	- 420	7760	10
C-2	- 1513	898	6844	9
C-3	- 3077	1356	6238	10
C-4	-4369	1061	7261	10
C-5	- 5994	642	6686	11
N-2	- 179	290	5972	11
O-1	1172	-1395	8200	12
O-3	3164	2946	5767	11
O-4	- 3670	-275	7971	11
O-5	-7730	303	7627	12
Cl	7233	2571	119	13

^{a,b}Voir notes du Tableau II.

TABLEAU IV

DISTANCES (Å) ET ANGLES DE LIAISON (°) POUR 4^a

<i>Distances</i>			
C-1-C-2	1,539	C-3-C-4	1,515
C-1-O-1	1,171	C-3-O-3	1,456
C-1-O-4	1,361	C-4-C-5	1,485
C-2-C-3	1,464	C-4-O-4	1,480
<i>Angles</i>			
C-2-C-1-O-1	128,5		
C-2-C-1-O-4	106,8		
O-1-C-1-O-4	124,7		
C-1-C-2-C-3	104,1		
C-1-C-2-N-2	107,9		
C-3-C-2-N-2	116,5		
C-2-C-3-C-4	103,9		
C-2-C-3-O-3	116,1		
C-4-C-3-O-3	111,3		
C-3-C-4-C-5	111,1		
C-3-C-4-O-4	102,9		
C-5-C-4-O-4	110,5		
C-1-O-4-C-4	111,4		

^aLes précisions sont de $\pm 0,01$ Å et $0,1^\circ$, respectivement.

11 est la 2-amino-2-désoxy-D-arabinono-1,5-lactone. On en déduit que C-3 et -4 sont en relation "érythro" dans l'oxazoline majoritaire **6**; c'est le résultat du contrôle cinétique lors de la formation de la liaison C-3-C-4 (induction asymétrique). D'autre part, on observe une relation "thréo" entre C-2 et -3, résultat du contrôle thermodynamique lors de la protonation de l'oxazoline (formation exclusive de l'oxazoline *trans*).

Dans le composé minoritaire **7** la protonation de l'oxazoline a lieu, comme pour **6**, sous contrôle thermodynamique et la relation entre C-2 et -3 est donc aussi *thréo*. Le composé **7** est le produit minoritaire résultant de l'induction asymétrique et diffère donc de **6** par la configuration de C-3 et présente alors une relation *thréo* entre C-3 et -4. Les aminodésoxylactones **12** et **13** sont respectivement les 2-amino-2-désoxy-D-xylono-1,4- et -1,5-lactones.

La résolution des structures a été effectuée par mise en oeuvre de la technique de multiresolution⁴. Les atomes pour la plupart ont été localisés sur la carte de densité correspondant au meilleur facteur d'accord, les atomes manquant ont été obtenus après séries de Fourier-différence. Les deux structures ont été affinées par la méthode de moindres carrés en utilisant des facteurs de températures isotropes, les atomes d'hydrogène ont été placés, lorsque que cela était possible, en positions théoriques avec un facteur d'agitation thermique isotrope égal à celui de l'atome de carbone porteur

TABLE V

DISTANCES (Å) ET ANGLES DE LIAISON POUR 10^a

<i>Distances</i>			
C-1-C-2	1,520	C-2''-O-2	1,358
C-1-O-1	1,322	C-21-C-22	1,384
C-1 O'-1	1,198	C-21-C-26	1,384
C-2-C-3	1,525	C-22 C-23	1,382
C-2-C'-2	1,565	C-23-C-24	1,384
C-2-N-2	1,469	C-24 C-25	1,373
C-3-C-4	1,531	C-25-C-26	1,391
C-3-O-3	1,443	C-31-C(H ₃)-3	1,488
C-4-C-5	1,529	C-31-O-3	1,361
C-4-O-4	1,419	C-31-O-3'	1,181
C-5-O-5	1,408	C-41-C(H ₃)-4	1,507
C(H ₃)-1-O-1	1,461	C-41-C(H ₃)-4	1,519
C-2'-O-2	1,436	C-41-O-4	1,426
C-2''-C-21	1,465	C-41-O-5	1,418
<i>Angles</i>			
C-2-C-1-O-1	112,2	C-22-C-21-C-26	120,1
C-2-C-1-O'-1	124,0	C-21-C-22-C-23	120,0
O-1-C-1-O'-1	123,7	C-22 C-23-C-24	119,6
C-1-C-2-C-3	109,2	C-23-C-24-C-25	120,7
C-1-C-2-C-2'	109,2	C-24-C-25-C-26	119,7
C-1-C-2-N-2	110,9	C-21-C-26-C-25	119,8
C-3-C-2-C-2'	112,2	C(H ₃)-3-C-31-O-3	110,1
C-3-C-2-N-2	111,5	C(H ₃)-3-C-31-O-3'	124,7
C-2'-C-2-N-2	103,9	O-3-C-31-O-3'	124,9
C-2-C-3-C-4	115,4	C(H ₃)-4-C-41-C(H ₃)-4	111,1
C-2-C-3-O-3	107,6	C(H ₃)-4-C-41-O-4	110,4
C-4-C-3-O-3	106,5	C(H ₃)-4-C-41-O-5	113,0
C-3-C-4-C-5	117,9	C(H ₃)-4'-C-41-O-4	109,2
C-3-C-4-O-4	106,0	C(H ₃)-4'-C-41-O-5	108,7
C-5-C-4-O-4	103,7	O-4-C-41-O-5	104,1
C-4-C-5-O-5	104,7	C-2-N-2-C-2''	107,2
C-2-C-2'-O-2	103,8	C-1-O-1-C(H ₃)-1	115,3
C-21-C-2''-N-2	125,4	C-2'-O-2-C-2''	106,8
C-21-C-2''-O-2	116,4	C-3-O-3-C-31	116,6
N-2-C-2''-O-2	118,1	C-4-O-4-C-41	107,4
C-2''-C-21-C-22	118,8	C-5-O-5-C-41	110,1
C-2''-C-21-C-26	121,1		

^aVoir note du Tableau IV.

mais ne sont pas affinis. Les affinements ont été poursuivis avec des facteurs de température anisotrope pour les atomes non hydrogène*

*Les coordonnées et facteurs d'agitation thermique ont été déposés chez Elsevier Scientific Publishing Company, BBA Data Deposition, P.O. Box 7527, Amsterdam, Pays-Bas. Pour les obtenir, indiquer la référence No. BBA:DD,232 *Carbohydr. Res.*, 112 (1982) 51-62.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Les points de fusion ont été déterminés en tube capillaire avec un appareil Büchi. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés à l'aide d'un polarimètre Perkin-Elmer, type 141-C. Les chromatographies colonne haute pression ont été réalisées sur Silice Zorbax Sil 7 μ et sur Zorbax ODS C18 en phase inverse, avec des colonnes analytiques de 4,5 mm \times 25 cm et des colonnes préparatives de 2,5 cm \times 30 cm. Les spectres infra-rouge ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 457. Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été enregistrés sur les appareils Varian EM 390 ou Caméca 250 MHz pour le proton et sur Bruker WH90 (22,63 MHz) pour le carbone-13. Les valeurs des déplacements chimiques sont données en δ , le signal du tétraméthylsilane étant pris comme référence. Les spectres de masse ont été enregistrés sur appareil Varian CH7, sous 70 eV. Les analyses ont été effectuées dans le service de microanalyse de l'Université Paris VI. Les enregistrements des données cristallographiques ont été effectués sur diffractomètre quatre cercles Philips PW 1100, contrôlé par ordinateur P 851, en utilisant la radiation K_{α} du cuivre ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$) filtrée par un monochromateur au graphite selon la technique de balayage $\theta/2\theta$. Les intensités brutes ont été corrigées des effets de polarisation de Lorentz et normalisées de façon habituelle. Aucune correction d'absorption n'a été appliquée.

4-Carbométhoxy-4-(2,3-O-isopropylidène-D-glycéryl)-2-phényl-2-oxazolines (3). — Un mélange de 4-carbométhoxy-2-phényl-2-oxazoline (**2**, 750 mg, 3,7 mmol) et de 2,3-O-isopropylidène-D-glycéraldéhyde (**1**, 480 mg, 4,4 mmol) en solution dans le tétrahydrofurane sec (2,5 mL) est agité sous azote pendant 20 h à 20° en présence de diazabicyclononène (200 mg, 50% de la stoechiométrie). Après évaporation totale du solvant, l'huile obtenue est dissoute dans le chloroforme et lavée plusieurs fois à l'eau. Après évaporation du chloroforme, on obtient une huile (1,1 g) dont la composition analysée par h.p.l.c. (13:7, v/v, acétate d'éthyle-cyclohexane) est la suivante: oxazoline **2** 50%, aldols isomères **3** 50% (4 isomères: 55, 25, 15 et 5%). Les deux isomères **3a** et **3b** ont été isolés par h.p.l.c. préparative; d'autre part l'aldol prépondérant **3a** précipite dans le brut réactionnel par addition d'éther, on l'isole avec 20% de rendement.

Isomère 3a. — Solide blanc, p.f. 164° (éther), $[\alpha]_D^{20} -13^{\circ}$ (c 0,44, chloroforme); r.m.n.-¹H (250 MHz, chloroforme-*d*): δ 8,1-7,3 (complexe, 5 H, C₆H₅), 4,75 (d, 1 H, $J_{2'a,2'b}$ 9 Hz, H-2'a), 4,65 (d, 1 H, H-2'b), 4,3 (m, 1 H, $J_{4,5a}$ 6, $J_{4,5b}$ 6,5 Hz, H-4), 4,2 (dd, 1 H, $J_{5a,5b}$ 9 Hz, H-5b), 4,1 (dd, 1 H, H-5a), 4,0 (m, 1 H, H-3), 3,8 (s, 3 H, OCOCH₃), 2,6 (m, 1 H, OH), 1,4-1,35 (2 s, 6 H, CMe₂); r.m.n.-¹³C (chloroforme-*d*): δ 172,0 (C-1), 166,3 [Ph-C(=N)O], 131,8, 128,6, 128,1, 126,6 (C₆H₅), 109,2 (CO₂), 80,2 (C-2), 75,6 (C-3, -4), 73,1 (C-2'), 66,8 (C-5), 52,8 (OCH₃), 26,6, 25,5 [C(CH₃)₂].

Anal. Calc. pour C₁₇H₂₁NO₆: C, 60,9; H, 6,3; N, 4,2. Trouvé: C, 60,7; H, 6,6; N, 4,1.

Isomère 3b. — On l'obtient par chromatographie liquide, huile; r.m.n.-¹H (90 MHz, chloroforme-*d*): δ 8,1-7,3 (complexe, 5 H, C₆H₅), 4,8-4,0 (complexe,

6 H, H-2'a, -2'b, -3, -4, -5a, -5b), 3,8 (s, 3 H, OCOCH₃), 1,4 et 1,3 (2 s, 6 H, CMe₂): r.m.n.-¹³C (chloroforme-*d*): δ 171,6 (C-1), 165,9 [Ph-C(=N)O], 131,8, 128,5, 128,1, 126,5 (C₆H₅), 109,6 (CO₂), 80,2 (C-2), 74,7, 74,0 (C-3, -4), 72,4 (C-2'), 66,4 (C-5), 52,9 (OCH₃), 26,2, 25,6 [C(CH₃)₂]. Le composé **3b** n'a pas été obtenu analytiquement pur.

4-[(1*S*)-1-*O*-Acétyl-2,3-*O*-isopropylidène-*D*-glycéryl]-4-carbométhoxy-2-phényl-2-oxazoline (**4**). — L'isomère **3a** (80 mg) est agité pendant 24 h à 20 ° sous azote dans la pyridine (1,2 mL) et l'anhydride acétique (1,2 mL). Après hydrolyse et extraction au dichlorométhane, on obtient **4** (80 mg), p.f. 150 ° (chloroforme); r.m.n.-¹H (90 MHz, chloroforme-*d*): δ 8,1-7,3 (complexe, 5 H, C₆H₅), 5,6 (d, 1 H, H-3), 4,5-3,7 (complexe, 5 H, H-2'a, -2'b, -4, -5a, -5b), 3,7 (s, 3 H, COCH₃), 2,0 (s, 3 H, CH₃-C=O), 1,3 (2 s, 6 H, CMe₂): pour la structure aux rayons X, voir Fig. 1.

4-Carbéthoxy-5-[(1*R*)-1,2-isopropylidènedioxyéthyl]-2-oxazolines (**6** et **7**). — Un mélange d'isocyanacétate d'éthyle (1,1 g, 10 mmol) et d'aldéhyde **1** (1,43 g, 111 mmol) dans l'éthanol absolu (30 mL) est additionné sous azote à une suspension de cyanure de sodium (1 g) dans l'éthanol (50 mL) à 20 °. Après 5 h d'agitation, l'éthanol est évaporé, on ajoute du chloroforme (30 mL) et on essore le cyanure de sodium. La solution est évaporée et distillée. On obtient un mélange de **6** et **7**, sous forme d'huile (1,4 g, rdt. 60 %; rapport de **6** à **7**, 7:3), p. éb._{25P}, 102 °; $\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$ 3070 (HC=), 1725 (CO), 1620 cm⁻¹ (C=N); r.m.n.-¹H (250 MHz, chloroforme-*d*): δ 6,95 et 6,92, (resp. **7** et **6**) (d, 1 H, $J_{\text{Hv},2}$ 2 Hz, H-vinyl), 4,7 (m, 1 H, H-3), 4,62 et 4,56 (resp. **7** et **6**) (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 7 et 6 Hz, H-2), 4,3-4,15 (m, 3 H, H-4, OCH₂CH₃), 3,9 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 5, $J_{5,5}$ 9 Hz, H-5), 4,1 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 7 Hz, H-5'), 1,3 (t, 3 H, OCH₂CH₃), 1,42, 1,33 (2 s, 6 H, CMe₂); r.m.n.-¹³C (chloroforme-*d*): δ 170,0 (s, C-1), 155,6 (s, N=CO), 109,9 (s, CMe₂), 80,5 et 80,2 (resp. **6** et **7**), 75,0 (d, C-2, -3), 69,0 et 68,6 (resp. **7** et **6**) (d, C-4), 65,7 et 65,0 (resp. **6** et **7**) (t, C-5), 61,6 (t, OCH₂CH₃), 26,4 et 26,1 (resp. **6** et **7**), 25,1 et 24,8 (resp. **7** et **6**) (q, C(CH₃)₂), 14,1 (q, OCH₂CH₃); s.m.: *m/z* (intensité rel.) 228(30), 101(100), 96(20), 85(20), 73(20).

Anal. Calc. pour C₁₁H₁₇NO₅: C, 54,3; M, 7,0; N, 5,8. Trouvé: C, 54,2; M, 7,2; N, 5,8.

2-Désoxy-2-formamido-4,5-*O*-isopropylidène-*D*-arabinonate (**8**) et -*D*-xylonate d'éthyle (**9**). — Le mélange (7:3) de **6** et **7** (1 g) est agité pendant 15 h en solution dans l'eau (2 mL) et l'éthanol (1 mL) à 20 °. On obtient après évaporation des solvants un mélange (**8** + **9**) sous forme d'huile (1 g, rdt. quantitatif), rapport de **8** à **9**: 7:3 (évalué par ¹H-r.m.n.). Les composés **8** et **9** sont séparés par h.p.l.c. en phase inverse (éluant, acétonitrile-eau, 1:4, v/v).

Composé 8. — Sirop, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 5,4^{\circ}$ (*c* 2,5, chloroforme); $\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$ 3350, 1735 et 1670 cm⁻¹; r.m.n.-¹H (250 MHz, chloroforme-*d*): δ 8,3 (s, 1 H, $J_{\text{CHO},\text{NH}}$ 1 Hz, signal simplifié par addition de D₂O, CHO), 6,9 (d, 1 H, $J_{\text{NH},2}$ 9 Hz, signal qui disparaît par addition de D₂O, NH), 4,9 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 1 Hz, signal simplifié par addition de D₂O, H-2), 4,3-3,8 (m, 7 H, H-3, -4, -5, -5', OCH₂CH₃, OH), 1,42, 1,32 (2 s, 6 H, CMe₂), 1,28 (t, 3 H, OCH₂CH₃); r.m.n.-¹³C (chloroforme-*d*): δ

161,6 (d, CHO), 109,4 (s, CMe₂), 75,4, 72,0 (d, C-3, -4), 70,3 (s, C-1), 66,3 (t, C-5), 62,0 (t, OCH₂CH₃), 53,0 (d, C-2), 27,0, 25,3 [q, C(CH₃)₂], 14,3 (q, OCH₂CH₃).

Anal. Calc. pour C₁₁H₁₉NO₆: C, 50,5; H, 7,3; N, 5,4. Trouvé: C, 50,3; H, 7,4; N, 5,5.

Composé 9. — Sirop, $[\alpha]_D^{20} -59^\circ$ (c 2,5, chloroforme) ν_{\max}^{film} 3350, 1735 et 1670 cm⁻¹; r.m.n.⁻¹H (250 MHz, chloroforme-*d*): δ 8,3 (s, 1 H, $J_{\text{CHO,NH}}$ 1 Hz, signal simplifié par addition de D₂O, CHO), 7,1 (d, 1 H, $J_{2,\text{NH}}$ 9 Hz, signal qui disparaît par addition de D₂O, NH), 4,7 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 1 Hz, signal simplifié par addition de D₂O, H-2), 4,3 (m, 2 H, OCH₂CH₃), 4,2-4,0 (m, 3 H, H-4, -5, -5'), 3,85 (m, 1 H, H-3), 1,45, 1,35 (2 s, 6 H, CMe₂), 1,3 (t, 3 H, OCH₂CH₃); r.m.n.⁻¹³C (chloroforme-*d*): δ 169,2 (s, C-1), 161,0 (d, CHO), 109,9 (s, CMe₂), 76,2, 72,7 (d, C-3, -4), 66,2 (t, C-5), 62,2 (t, OCH₂CH₃), 52,2 (d, C-2), 27,0, 25,3 [q, C(CH₃)₂], 14,3 (q, OCH₂CH₃); s.m.: *m/z* (intensité rel.) 246 (M - 15,10), 228(20), 131(30), 85(30), 84(20), 73(20), 59(60).

Anal. Calc. pour C₁₁H₁₉NO₆: C, 50,5; H, 7,3; N, 5,4. Trouvé: C, 50,7; H, 7,2; N, 5,5.

2-Amino-2-désoxy-D-arabinono-1,4- (**10**) *et* *-1,5-lactone* (**11**). — On hydrolyse l'amide **8** (500 mg) par une solution aqueuse (50 mL) d'acide chlorhydrique 0,5M pendant 20 h à 50°. La solution est lyophilisée, puis on additionne à ce brut 20 mL d'eau et on lyophilise à nouveau; l'opération est recommencée trois fois, de façon à éliminer totalement l'acide chlorhydrique. On obtient un sirop (280 mg, rdt. quantitatif) qui est un mélange de lactones **10** et **11** (rapport de **10** à **11**, 3:2, évalué par r.m.n.⁻¹H). L'addition d'éthanol à ce sirop entraîne la précipitation de la 1,4-lactone **10**; la 1,5-lactone **11** qui est une huile subsiste dans les eaux-mères, mais elle est contenue en trace de **10**.

Composé 10. Solid blanc, p.f. 175° (éthanol), $[\alpha]_D^{20} +44^\circ$ (c 0,665, eau); $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ 3350, 1775 cm⁻¹. r.m.n.⁻¹H (250 MHz, D₂O): δ 4,6-4,4 (m, 3 H, H-2, -3, -4), 3,95 (dd, 1 H, $J_{5,5'}$ 14, $J_{4,5}$ 2 Hz, H-5), 3,7 (dd, 1 H, $J_{4,5'}$ 4,5 Hz, H-5'); r.m.n.⁻¹³C (D₂O): δ 169,8 (s, C-1), 83,2 (d, C-4), 69,0 (d, C-3), 58,6 (t, C-5), 55,8 (d, C-2); s.m. (ionisation chimique, CH₄): *m/z* (intensité rel.) 148 (M⁺ + 1, 60), 130(30), 120(100), 112(80), 84(90), 74(40).

Anal. Calc. pour C₅H₉O₄N: C, 40,8; H, 6,2; N, 9,5. Trouvé: C, 41,1; H, 6,3; N, 9,6.

Composé 11. — Huile, ν_{\max}^{film} 3350 et 1730 cm⁻¹; r.m.n.⁻¹H (250 MHz, D₂O): 4,35-4,15 (m, 3 H, H-2, -3, -4), 3,7-3,6 (m, 2 H, H-5, -5'); r.m.n.⁻¹³C: 169,0 (s, C-1), 71,6, 68,4 (d, C-4, -3), 62,2 (t, C-5), 55,0 (d, C-2). Le composé **11** n'a pas été isolé pur.

2-Amino-2-désoxy-D-xylono-1,4- (**12**) *et* *-1,5-lactone* (**13**). — L'hydrolyse de l'amide **9** est effectuée dans les mêmes conditions expérimentales que pour l'amide **8**. Le sirop obtenu est un mélange de lactones **12** et **13** dans le rapport 2:3 (évalué par r.m.n.⁻¹H). Les lactones **12** et **13** n'ont pu être séparées par chromatographie, car elles se décomposent sur la silice. Les déplacements chimiques en r.m.n.⁻¹H et ⁻¹³C ont été déterminés à partir des spectres du mélange **12** + **13**; r.m.n.⁻¹H de **12** + **13**

(D₂O): δ 4,5–4,1 (m, H-2, -3, -4), 3,9–3,8 (m, 2 H, H-5, -5', **12**), 3,6–3,5 (m, 2 H, H-5, -5', **13**); r.m.n.-¹³C (**12**): δ 167,8 (s, C-1), 81,2 (d, C-4), 69,4 (d, C-3), 58,4 (t, C-5), 54,3 (d, C-2); r.m.n.-¹³C (**13**): δ 168,1 (s, C-1), 72,5 (d, C-4), 67,2 (d, C-3), 62,1 (t, C-5), 56,5 (d, C-2).

RÉFÉRENCES

- 1 C. H. KUO ET N. L. WENDLER, *Tetrahedron Lett.*, (1978) 211–214.
- 2 D. HOPPE ET N. SCHÖLLKOPF, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 763 (1972) 1–16.
- 3 K. BISCHOFBERGER, A. J. BRINK, O. G. DEVILLIERS, R. H. HALL ET A. JORDAAN, *Carbohydr. Res.*, 64 (1978) 33–42.
- 4 G. GERMAIN, P. MAIN ET M. WOOLFSON, *Acta Crystallogr., Sect. A*, 27 (1971) 368.