

- [5] *Y. Kos & H. J. E. Loewenthal*, J. chem. Soc. 1963, 605.  
 [6] *W. E. Bachmann & W. S. Struve*, J. Amer. chem. Soc. 63, 2589 (1941).  
 [7] *C. H. De Puy & R. W. King*, Chem. Rev. 60, 431 (1960); *H. R. Nace*, Org. Reactions 12, 57 (1962).  
 [8] *E. J. Corey & H. Uda*, J. Amer. chem. Soc. 85, 1788 (1963); *A. De Groot, B. Evenhuis & H. Wynberg*, J. org. Chemistry 33, 2214 (1968).  
 [9] *L. Pauling*, Die Natur der chemischen Bindung, Verlag Chemie 1962.  
 [10] *E. Salomaa*, Ann. Acad. Sci. Fennical Ser. II 94, 1 (1959).  
 [11] *G. Hilgetag & R. Philippson*, Monatsberichte deutsch. Akad. Wiss. Berlin 6, 585 (1964); *W. Müller*, Dissertation ETHZ 1972.  
 [12] *H. Gerlach, Tran Thi Huong & W. Müller*, Chem. Commun., im Druck.  
 [13] *D. J. Cram & B. L. van Duuren*, J. Amer. chem. Soc. 77, 3579 (1955).  
 [14] *F. H. Watson & S. P. McGlynn*, Theor. chim. Acta (Berl.) 21, 309 (1971).  
 [15] *W. Hückel & R. Schütte*, Ber. deutsch. chem. Ges. 67, 2107 (1934); *V. Prelog, K. Schenker & W. Küng*, Helv. 36, 471 (1953); *R. K. Hill & R. T. Conley*, J. Amer. chem. Soc. 82, 645 (1960).  
 [16] *H. Eckenroth & K. Kock*, Ber. deutsch. chem. Ges. 27, 3410 (1894).

## 226. Amino-nucléosides III<sup>1)</sup>. Dérivés des amino-3-didésoxy-3,5-D-lyxo et D-ribo-pentoses

par **J. M. J. Tronchet** et **R. Graf**

Institut de chimie pharmaceutique de l'Université, 10 boulevard d'Yvoy, 1205 Genève

(20 VII 72)

*Summary.* The 3-amino-3,5-dideoxy-1,2-O-isopropylidene- $\alpha$ -D-ribofuranose and - $\beta$ -D-lyxofuranose and several derivatives thereof have been prepared by hydride reduction of the corresponding oximes.

Les aminonucléosides constituent une famille chimique biologiquement importante qui comprend en particulier un certain nombre d'antibiotiques dont la puromycine est l'exemple le mieux connu. Dans le but de déterminer le rôle biologique joué par le groupement hydroxyle porté par le carbone C(5') de ces substances, nous avons été amenés à préparer quelques analogues désoxy-5' de ces corps. Dans cette communication, nous décrivons la synthèse de deux des osamines nécessaires à cette étude. Ces résultats ont fait l'objet d'une communication préliminaire [2].

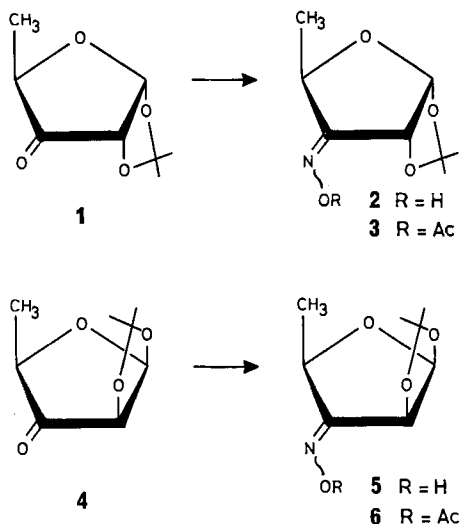
Le traitement de la cétone **1** [3] [4] par de l'hydroxylamine fournit l'oxime **2**, solide cristallin à point de fusion net, mais qui en solution dans le chloroforme existe sous la forme d'un mélange environ 1:1 des isomères *syn*<sup>2)</sup> et *anti*<sup>2)</sup> (RMN.). L'attribution des configurations au niveau de la double liaison est faite par RMN., le groupement hydroxyle déblindant celui des protons H-C(2) et H-C(4) avec lequel il se trouve en relation cisoïde [5]. L'acétylation de **2** fournit **3**, mélange (~1:1) des deux isomères géométriques.

De la même façon, **4** [6] conduit à **5** dont l'énantiomère L avait été antérieurement préparé par *Dyer et al.* [6], mais non décrit en détail par ces auteurs. Alors que ce

<sup>1)</sup> Les références [1] et [2] constituent les deux premières communications de cette série.

<sup>2)</sup> Pour la suite, nous définirons la configuration au niveau de la double liaison C=N par les termes *cis* et *trans* (OH-C(2)).

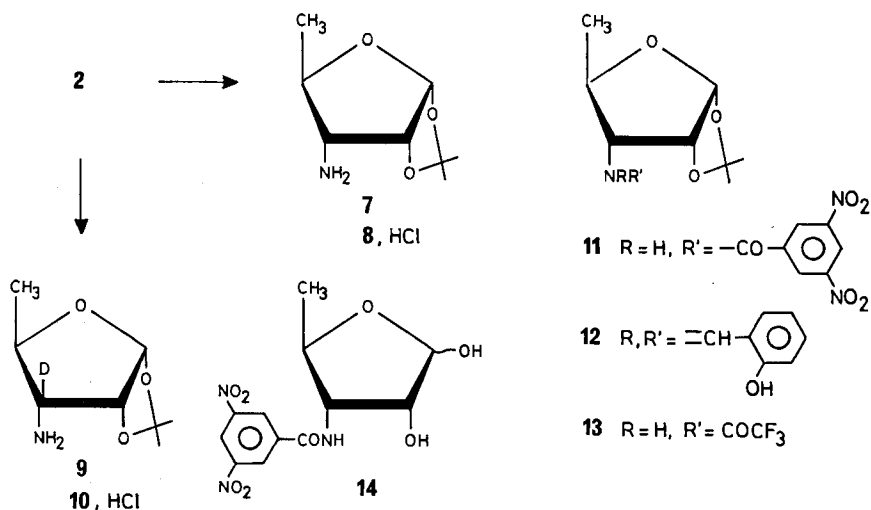
Schéma 1



composé en solution dans l'acétone existe exclusivement sous la forme *trans*, le rapport *cis:trans* est de 1:3 dans le chloroforme. L'O-acétyloxime **6** est obtenue par acétylation de **5**.

Le traitement de l'oxime **2** par de l'aluminohydruure de lithium fournit avec un excellent rendement l'osamine **7**, dont la structure est prouvée par RMN. En particulier, les valeurs des constantes de couplage ( $J_{1,2} = 4,0$  Hz,  $J_{2,3} = 4,8$  Hz et  $J_{3,4} = 9,0$  Hz) sont indicatives de sa configuration *ribo*. L'analogue deutérié **9** de **7**, très utile pour la vérification des attributions des signaux en RMN. et en SM., est facilement préparé, de même que **8**, **11**, **12**, dérivés cristallins de **7**, et **13**, composé se

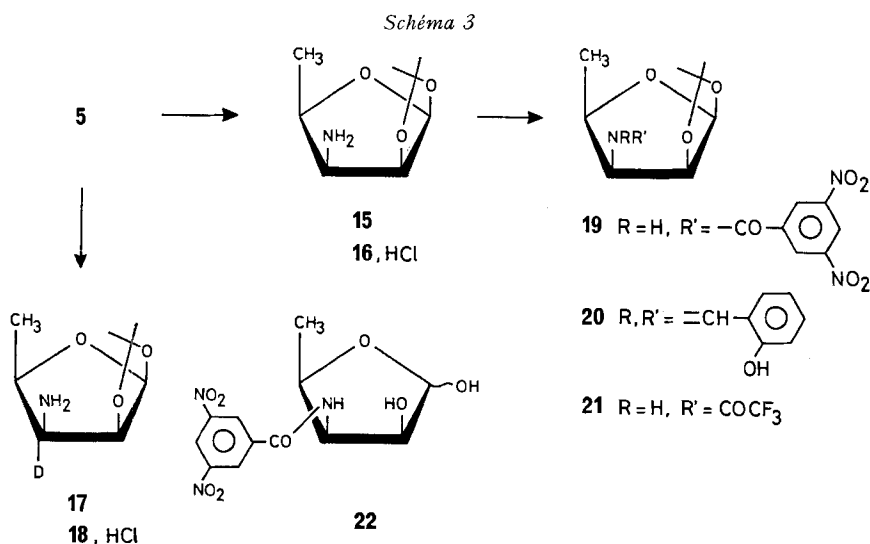
Schéma 2



prêtant particulièrement bien aux séparations par chromatographie gaz-liquide (CGL). **14** est obtenu par hydrolyse acide de **11**.

Il arrive fréquemment que les sucres furanniques dont le carbone C(3) est hybridé  $sp^2$  et qui présentent une disposition *cis* du substituant en C(4) et d'un groupement O-isopropylidène-1,2 ne réagissent pas avec la même stéréosélectivité que leurs épi-mères en C(4) du fait qu'une attaque par la face la moins encombrée de la molécule conduit à des composés très encombrés portant sur chaque atome de carbone des substituants volumineux, tous situés sur la même face de la molécule (*cf.* [7] [8]). Dès lors que l'état de transition de la réaction ressemble aux produits finaux, ou que la réaction a lieu dans des conditions pratiques de réversibilité, des complications sont rencontrées.

On pouvait craindre que la réduction de **5** ne corresponde à une telle situation. En fait, **15** a été obtenu avec un bon rendement et sa structure prouvée par les techniques habituelles ( $J_{1,2} = 3,9$  Hz,  $J_{2,3} = 5,6$  Hz,  $J_{3,4} = 7,1$  Hz) et un certain nombre de ses dérivés ou analogues (**16** à **22**) ont été préparés.

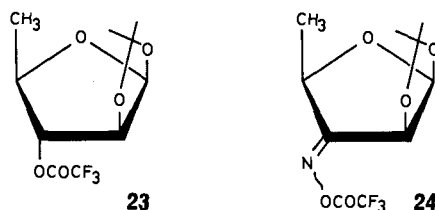


Néanmoins, comme des produits secondaires se formaient dans certaines conditions nous avons analysé sommairement l'incidence de variations de certains paramètres de la réaction (solvant, température, nature de l'agent réducteur, rapport molaire de l'agent réducteur à l'oxime) sur la formation de l'osamine **15**. L'oxime **5** a donc été réduite selon diverses modalités opératoires (v. tableau) et le milieu réactionnel analysé par CGL. après trifluoroacétylation, car les dérivés aminés se décomposent partiellement dans le chromatographe. Les résultats sont rassemblés dans le tableau (*cf.* partie exp.). L'emploi d'un spectromètre de masse couplé à l'appareil de chromatographie en phase gazeuse (CGL.-SM.) et l'utilisation d'échantillons authentiques de produits de la réaction ont permis de prouver la présence, dans le mélange, des composés **21**, **23** et **24** et l'absence d'isomères de **21**. L'examen du tableau montre que  $LiAlH_4$  est un meilleur agent de réduction que les mélanges  $LiAlH_4-AlH_3$  et qu'il

est favorable d'utiliser un éther comme solvant et d'employer un excès important de réactif.

Le problème du mécanisme de la formation de **23** n'a pas pu être résolu. Comme nous avons vérifié l'absence de **4** dans les échantillons de **5** utilisés et l'impossibilité de former **23** par trifluoroacétylation de **15** ou de **5** et que, d'autre part, la réduction

Schéma 4



de **5** ne provoque pas la formation de désoxy-5-O-isopropylidène-1,2-β-D-arabinofuranose, il est probable que le composé **23** provient de la trifluoroacétylation d'un sous-produit de la réduction de **5**.

### Partie expérimentale

Généralités cf. [4].

*Oxime du désoxy-5-O-isopropylidène-1,2-α-D-érythro-pentofuranosul-3-ose (2)*. – A une solution d'1 g (5,81 mmoles) d'1 [4] et de 2 g de NH<sub>2</sub>OH. HCl (28,8 mmoles) dans 50 ml de MeOH on ajoute 0,15 ml d'H<sub>2</sub>O et 2,5 g (25 mmoles) de KHCO<sub>3</sub>. Après 30 min. de reflux, le milieu réactionnel est filtré et le filtrat, évaporé à sec, est extrait par 5 × 30 ml d'Et<sub>2</sub>O. Les extraits étherés réunis, séchés (MgSO<sub>4</sub>) abandonnent par évaporation 0,965 g (88%) de cristaux qui recristallisés (hexane) fournissent 0,82 g (75%) de **2**. Rf = 0,95 (Et<sub>2</sub>O), 0,40 (AcOEt/hexane 1:2); V<sub>RR</sub><sup>180°</sup> = 0,60; p.f. 90,5–91°; [α]<sub>D</sub><sup>20°</sup> = +245,5° (c = 0,45, CHCl<sub>3</sub>). UV. (EtOH): 214 (2780). IR. (λ<sub>max</sub><sup>KBr</sup>): 3,0 μ (ν<sub>OH</sub>), 6,17 μ (ν<sub>C=N</sub>), 7,28 μ (CMe<sub>2</sub>). RMN. (100 MHz): isomère *cis* (OH–C(2)) (50%): τ = 1,52, s, 1 p. (NOH); τ = 4,00, d, 1 p., J<sub>1,2</sub> = 4,2 Hz, (H–C(1)); τ = 4,65, dd, 1 p., J<sub>2,4</sub> = 1,0 Hz, (H–C(2)); τ = 5,12, qd, 1 p., J<sub>4,5</sub> = 6,2 Hz, (H–C(4)); τ = 8,48 et 8,55, 2 s, 2 × 3 p. (CMe<sub>2</sub>); τ = 8,58, d, 3 p. (H<sub>3</sub>C(5)). Isomère *trans* (OH–C(2)) (50%): τ = 1,60, s, 1 p. (NOH); τ = 4,01, d, 1 p., J<sub>1,2</sub> = 4,4 Hz, (H–C(1)); τ = 4,85, qd, 1 p., J<sub>2,4</sub> = 1,3 Hz, J<sub>4,5</sub> = 5,8 Hz, (H–C(4)); τ = 4,95, dd, 1 p. (H–C(2)); τ = 8,48 et 8,55, 2 s, 2 × 3 p. (CMe<sub>2</sub>); τ = 8,58, d, 3 p. (H<sub>3</sub>C(5)). SM.: 172 (100) (M<sup>+</sup>–CH<sub>3</sub>), 43 (56,0), 112 (36,6), 59 (34,9), 130 (33,3), 129 (21,2), 54 (15,5), 173 (10,8), 41 (9,3), 100 (8,3).

C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub> (187,1) Calc. C 51,38 H 7,01 N 7,49% Tr. C 51,52 H 6,99 N 7,49%

*O-Acétloxime du désoxy-5-O-isopropylidène-1,2-α-D-érythro-pentofuranosul-3-ose (3)*. – Une solution de 187 mg (1 mmole) de **2** dans un mélange de 5 ml de pyridine et 3 ml d'Ac<sub>2</sub>O est maintenue 16 h à 20°. Après ce temps, le mélange réactionnel est versé sur 50 g de glace puis extrait par 5 × 30 ml de CHCl<sub>3</sub>. Les extraits chloroformiques lavés (2 × 50 ml d'HCl 0,5N, puis 50 ml de NaHCO<sub>3</sub> 10% dans H<sub>2</sub>O) et séchés (MgSO<sub>4</sub>) abandonnent par évaporation 204,2 mg (83%) d'un mélange des deux isomères géométriques de **3**. Par recristallisation (AcOEt/hexane) on obtient 134 mg (55%) de cristaux qui constituent encore un mélange d'isomères. Rf = 0,6 (AcOEt/hexane 1:1); V<sub>RR</sub><sup>180°</sup> = 0,50 (75%) et 0,68 (25%); p.f. 88–105°; [α]<sub>D</sub><sup>23°</sup> = +216,2° (c = 1,0, CHCl<sub>3</sub>). UV. (EtOH): 216 (1990); IR. (λ<sub>max</sub><sup>KBr</sup>): pas de ν<sub>OH</sub>, 5,62 μ (ν<sub>C=O</sub>), 5,97 μ (ν<sub>C=N</sub>), 7,30 μ (CMe<sub>2</sub>). RMN. (60 MHz): isomère *cis* (OAc–C(2)) (50%): τ = 4,00, d, 1 p., J<sub>1,2</sub> = 4,0 Hz, (H–C(1)); τ = 4,72, dd, 1 p., J<sub>2,4</sub> = 1,0 Hz (H–C(2)); τ = 5,02, qd, 1 p., J<sub>4,5</sub> = 6,4 Hz, (H–C(4)); τ = 7,78, s, 3 p. (CH<sub>3</sub>CO); τ = 8,50 et 8,56, 2 s, 2 × 3 p. (CMe<sub>2</sub>); τ = 8,51, d, 3 p. (H<sub>3</sub>C(5)). Isomère *trans* (AOC–C(2)) (50%): τ = 3,98, d, 1 p., J<sub>1,2</sub> = 4,0 Hz (H–C(1)); τ = 4,82, dd, 1 p., J<sub>2,4</sub> = 1,0 Hz, (H–C(2)); τ = 4,84, qd, 1 p., J<sub>4,5</sub> = 6,8 Hz, (H–C(4)); τ = 7,76, s, 3 p. (CH<sub>3</sub>CO); τ = 8,50 et 8,56, 2 s,

2 × 3 p. (CMe<sub>2</sub>); SM. = 43 (100), 171 (55,6), 129 (17,8), 53 (14,6), 112 (12,3), 214 (12,2) (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 172 (11,3), 99 (10,3), 54 (6,7), 55 (6,4).

C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub> (229,2) Calc. C 52,45 H 6,60 N 6,12% Tr. C 52,47 H 6,61 N 6,24%

*Oxime du désoxy-5-O-isopropylidène-1,2-β-D-thréo-pentofurannosul-3-ose (5)*. - Obtenue à partir de **4** selon la technique décrite pour **2**. Rendement 0,78 g (71%) après recristallisation. Rf = 0,8 (Et<sub>2</sub>O), 0,45 (AcOEt/cyclohexane 1:1); V<sub>RR</sub><sup>180°</sup> = 0,67; p.f. 98-102°; [α]<sub>D</sub><sup>18</sup> = +20,9° (c = 2,1, EtOH) (Litt. [6] pour son énantiomère *L*: p.f. 104-105,5°; [α]<sub>D</sub> = -10°, solvant et températures non indiquées). UV. (EtOH): 209 (4040). IR. (λ<sub>max</sub><sup>KBr</sup>): 3,0 μ (ν<sub>OH</sub>), 6,1 μ (ν<sub>C-N</sub>), 7,3 μ (CMe<sub>2</sub>). RMN. (60 MHz): isomère *cis* (OH-C(2)) (25%): τ = -0,38, s, 1 p. (NOH); τ = 4,19, d, 1 p., J<sub>1,2</sub> = 4,0 Hz, (H-C(1)); τ = 4,80, d, 1 p. (H-C(2)); τ = 5,48, qd, 1 p., J<sub>4,5</sub> = 6,2 Hz, (H-C(4)); τ = 8,47 et 8,69, 2 s, 2 × 3 p. (CMe<sub>2</sub>); τ = 8,60, d, 3 p., (H<sub>3</sub>C(5)). Isomère *trans* (OH-C(2)) 75%: τ = -0,50, s, 1 p. (NOH); τ = 4,19, d, 1 p., J<sub>1,2</sub> = 4,2 Hz, (H-C(1)); τ = 5,14, d, 1 p. (H-C(2)); τ = 5,15, qd, 1 p., J<sub>4,5</sub> = 6,7 Hz, (H-C(4)); τ = 8,47 et 8,69, 2 s, 2 × 3 p. (CMe<sub>2</sub>); τ = 8,52, d, 3 p. (H<sub>3</sub>C(5)). Dans l'acétone-d<sub>6</sub>, seul l'isomère *trans* est représenté. SM.: 172 (100) (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 130 (43,9), 43 (25,0), 59 (13,9), 28 (8,7), 173 (8,3), 112 (6,1), 32 (4,9), 41 (3,5), 56 (3,2).

C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub> (187,1) Calc. C 51,38 H 7,01 N 7,49% Tr. C 51,52 H 7,22 N 7,35%

*O-Acétylexime du désoxy-5-O-isopropylidène-1,2-β-D-thréo-pentofurannosul-3-ose (6)*. - 187 mg (1 mmole) de **5** traités comme décrit pour la préparation de **3** conduisent à 0,217 g (91%) d'un solide qui par recristallisation (Et<sub>2</sub>O/éther de pétrole) fournit 0,148 g (62%) de **6**. Rf = 0,50 (AcOEt/hexane 1:1); V<sub>RR</sub><sup>180°</sup> = 0,31; p.f. 92-103°; [α]<sub>D</sub><sup>23</sup> = +14,6° (c = 0,6, CHCl<sub>3</sub>); UV. (EtOH): 210 (1630). IR. (λ<sub>max</sub><sup>KBr</sup>): pas de ν<sub>OH</sub>, 5,64 μ (ν<sub>C=O</sub>), 5,90 μ (ν<sub>C-N</sub>), 7,28 et 7,34 μ (CMe<sub>2</sub>). RMN. (60 MHz): isomère *cis* (OAc-C(2)) (25%): τ = 4,13, d, 1 p., J<sub>1,2</sub> = 4,0 Hz, (H-C(1)); τ = 4,83, d, 1 p. (H-C(2)); τ = 5,23, q, 1 p., J<sub>4,5</sub> = 6,6 Hz, (H-C(4)); τ = 7,79, s, 3 p. (CH<sub>3</sub>CO); τ = 8,37, d, 3 p. (H<sub>3</sub>C(5)); τ = 8,38 et 8,59, 2 s, 2 × 3 p. (CMe<sub>2</sub>). Isomère *trans* (OAc-C(2)) (75%): τ = 4,10, d, 1 p., J<sub>1,2</sub> = 3,8 Hz, (H-C(1)); τ = 4,98, d, 1 p., (H-C(2)); τ = 5,05, q, 1 p., J<sub>4,5</sub> = 6,6 Hz, (H-C(4)); τ = 7,81, s, 3 p. (CH<sub>3</sub>CO); τ = 8,38, d, 3 p. (H<sub>3</sub>C(5)); τ = 8,40 et 8,63, 2 s, 2 × 3 p., (CMe<sub>2</sub>). SM.: 43 (100), 214 (14,5) (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 171 (3,5), 112 (0,80), 129 (0,68), 59 (0,57), 99 (0,44), 54 (0,36), 55 (0,33), 100 (0,26).

C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub> (229,2) Calc. C 52,45 H 6,60 N 6,12% Tr. C 52,32 H 6,65 N 5,94%

*Amino-3-didésoxy-3,5-O-isopropylidène-1,2-α-D-ribofurannose (7)*. - A une suspension de 2,24 g (58,8 mmoles) de LiAlH<sub>4</sub> dans 50 ml d'un mélange Et<sub>2</sub>O/benzène 1:1 on ajoute goutte à goutte une solution de 1,1 g (5,88 mmoles) de **2** dans 10 ml d'un mélange Et<sub>2</sub>O/benzène 1:1. Après 12 h à 20°, de l'eau est ajoutée goutte à goutte, le mélange réactionnel est filtré et le filtrat extrait par 3 × 30 ml d'Et<sub>2</sub>O. Les extraits étherés séchés (MgSO<sub>4</sub>) abandonnent par évaporation 0,832 g (82%) de **7** sous forme d'un sirop chromatographiquement homogène. Rf = 0,65 (MeOH/AcOEt 1:1, ninhydrine+); [α]<sub>D</sub><sup>23</sup> = +164,8° (c = 1,7, acétone). IR. (λ<sub>max</sub><sup>film</sup>): 2,98 μ (ν<sub>NH</sub>), 6,20 μ (δ<sub>NH<sub>2</sub></sub>), 7,29 et 7,32 μ (CMe<sub>2</sub>). RMN. (60 MHz): τ = 4,16, d, 1 p., J<sub>1,2</sub> = 4,0 Hz, (H-C(1)); τ = 5,49, dd, 1 p., J<sub>2,3</sub> = 4,8 Hz, (H-C(2)); τ = 6,24, qd, 1 p., J<sub>3,4</sub> = 9,0 Hz, J<sub>4,5</sub> = 6,0 Hz, (H-C(4)); τ = 7,29, dd, 1 p. (H-C(3)); τ = 8,44 et 8,64, 2 s, 2 × 3 p. (CMe<sub>2</sub>); τ = 8,69, d, 3 p. (H<sub>3</sub>C(5)). SM.: 71 (100), 100 (41,2), 43 (32,9), 73 (29,5), 70 (26,3), 57 (22,9), 85 (19,8), 158 (18,2) (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 72 (12,1), 98 (10,9).

C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub> (173,1) Calc. C 55,54 H 8,74 N 8,10% Tr. C 55,25 H 8,84 N 7,94%

*Chlorhydrate de l' amino-3-didésoxy-3,5-O-isopropylidène-1,2-α-D-ribofurannose (8)*. - A une solution de 173 mg (1 mmole) de **7** dans 5 ml d'EtOH on ajoute la quantité stoechiométrique d'HCl (2 ml de solution 0,5 N dans EtOH). Après évaporation du solvant on reprend par l'acétone et obtient 132 mg (63%) de cristaux de **8**. Rf = 0,58 (AcOEt/MeOH 1:1, ninhydrine+); p.f. 152° (déc.); [α]<sub>D</sub><sup>23</sup> = +48,1° (c = 1,0, H<sub>2</sub>O). IR. (λ<sub>max</sub><sup>KBr</sup>): 3,51 μ (ν<sub>NH<sub>3</sub><sup>+</sup></sub>), 6,37 et 6,79 μ (δ<sub>NH<sub>3</sub><sup>+</sup></sub>), 7,29 et 7,32 μ (CMe<sub>2</sub>). RMN. (D<sub>2</sub>O, 60 MHz): τ = 3,93, d, 1 p., J<sub>1,2</sub> = 4,2 Hz, (H-C(1)); τ = 5,00, t, 1 p., J<sub>2,3</sub> = 5,0 Hz, (H-C(2)); τ = 5,67, qd, 1 p., J<sub>3,4</sub> = 9,9 Hz, J<sub>4,5</sub> = 6,0 Hz, (H-C(4)); τ = 6,60, dd, 1 p. (H-C(3)); τ = 8,40 et 8,60, 2 s, 2 × 3 p. (CMe<sub>2</sub>); τ = 8,59, d, 3 p. (H<sub>3</sub>C(5)).

SM.: 71 (100), 57 (64,1), 43 (55,1), 100 (42,4), 70 (34,5), 73 (28,9), 85 (28,3), 56 (26,1), 58 (25,8), 158 (23,2) ( $M^+ - CH_3 - HCl$ ).

$C_8H_{16}NO_3$  Calc. C 45,83 H 7,69 N 6,68 Cl 16,90%  
(209,6) Tr. ,, 45,87 ,, 7,78 ,, 6,71 ,, 17,07%

*Amino-3-didésoxy-3,5-O-isopropylidène-1,2- $\alpha$ -D-ribofurannose- $d_3$*  (**9**). – 250 mg (1,34 mmole) de **2** sont traités comme décrit pour la synthèse de **7** en substituant  $LiAlD_4$  à  $LiAlH_4$ . On obtient 191 mg (82%) de **9**. IR. ( $\lambda_{max}^{film}$ ): 3,02  $\mu$  ( $\nu_{NH}$ ), 4,68  $\mu$  ( $\nu_{C-D}$ ), 6,28  $\mu$  ( $\delta NH_2$ ), 7,28 et 7,31  $\mu$  ( $CM_e_2$ ). RMN. (60 MHz):  $\tau = 4,18$ , *d*, 1 p.,  $J_{1,2} = 4,0$  Hz, (H–C(1));  $\tau = 5,49$ , *d*, 1 p. (H–C(2));  $\tau = 6,22$ , *q*, 1 p.,  $J_{4,5} = 5,9$  Hz, (H–C(4));  $\tau = 8,44$  et 8,62, 2 s,  $2 \times 3$  p. ( $CM_e_2$ );  $\tau = 8,68$ , *d*, 3 p. ( $H_3C(5)$ ). SM.: 72 (100), 100 (51,9), 58 (39,9), 44 (37,1), 71 (36,4), 43 (29,4), 74 (27,5), 85 (24,6), 159 (15,4) ( $M^+ - CH_3$ ), 73 (13,9).

*Chlorhydrate de l' amino-3-didésoxy-3,5-O-isopropylidène-1,2- $\alpha$ -D-ribofurannose* (**10**). – Obtenu à partir de **9** comme décrit pour la synthèse de **8**. Rdt. 52%, p.f. 149–151° (déc.), IR. ( $\lambda_{max}^{KBr}$ ): 3,50  $\mu$  ( $\nu_{NH_3^+}$ ), 4,53  $\mu$  ( $\nu_{C-D}$ ), 6,34 et 6,55  $\mu$  ( $\delta NH_3^+$ ), 7,28  $\mu$  ( $CM_e_2$ ). RMN. ( $D_2O$ , 60 MHz):  $\tau = 3,96$ , *d*, 1 p.,  $J_{1,2} = 4,0$  Hz, (H–C(1));  $\tau = 4,98$ , *d*, 1 p. (H–C(2));  $\tau = 5,70$ , *q*, 1 p.,  $J_{4,5} = 5,8$  Hz, (H–C(4));  $\tau = 8,40$  et 8,58, 2 s,  $2 \times 3$  p. ( $CM_e_2$ );  $\tau = 8,59$ , *d*, 3 p. ( $H_3C(5)$ ). SM.: 72 (100), 58 (69,5), 100 (44,6), 44 (37,9), 71 (34,2), 43 (28,1), 74 (27,9), 85 (25,3), 57 (22,9), 159 (19,4) ( $M^+ - CH_3 - HCl$ ).

*Didésoxy-3,5-(dinitro-3,5-benzamido)-3-O-isopropylidène-1,2- $\alpha$ -D-ribofurannose* (**11**). – A une solution de 216 mg (1,25 mmole) de **7** dans 10 ml de pyridine, on ajoute 300 mg (1,3 mmole) de chlorure de dinitro-3,5-benzoyl. Après 18 h à 20°, on ajoute 0,2 ml d' $H_2O$ , agite  $1/2$  h puis verse la solution sur 50 g de glace et extrait par  $3 \times 50$  ml de dichlorométhane. Les extraits organiques, lavés (HCl 0,5 N glacé, puis  $NaHCO_3$  5%) et séchés ( $MgSO_4$ ), abandonnent par évaporation du solvant 545 mg (87%) d'un solide qui recristallisé (AcOEt/hexane) fournit 387 mg (62%) de **11**. Rf = 0,60 (AcOEt/hexane 1:1); p.f. 169,5–170°;  $[\alpha]_D^{25} = +72,8^\circ$  ( $c = 0,9$ ,  $CHCl_3$ ). UV. (EtOH): 229 (15.280). IR. ( $\lambda_{max}^{KBr}$ ): 3,05  $\mu$  ( $\nu_{NH}$ ), 6,08  $\mu$  ( $\nu_{C=O}$ ), 6,50 et 7,47  $\mu$  ( $\nu_{NO_2}$ ), 7,28  $\mu$  ( $CM_e_2$ ). RMN. (acétone- $d_6$ , 100 MHz):  $\tau = 0,93$ , *s*, 3 p. (aryle);  $\tau = 1,53$ , *m*, 1 p. (NH);  $\tau = 4,10$ , *d*, 1 p.,  $J_{2,3} = 4,0$  Hz, (H–C(2));  $\tau = 5,82$ , *dd*, 1 p.,  $J_{3,4} = 9,0$  Hz (H–C(3));  $\tau = 5,86$ , *qd*, 1 p.,  $J_{4,5} = 6,0$  Hz (H–C(4));  $\tau = 8,52$  et 8,68, 2 s,  $2 \times 3$  p. ( $CM_e_2$ );  $\tau = 8,69$ , *d*, 3 p. ( $H_3C(5)$ ).

$C_{15}H_{17}N_3O_8$  (367,3) Calc. C 49,09 H 4,67 N 11,45% Tr. C 49,13 H 4,64 N 11,50%

*Didésoxy-3,5-O-isopropylidène-1,2-salicylidènamino-3- $\alpha$ -D-ribofurannose* (**12**). – A une solution de 150 mg (0,87 mmole) de **7** dans 5 ml d'EtOH, on ajoute une solution de 0,38 ml (3,5 mmoles) de salicylaldéhyde dans 5 ml d'EtOH. Après 1 h à 60°, on évapore le solvant et obtient 0,182 g (75%) d'un sirop comportant presque exclusivement **12**. L'échantillon analytique (120 mg, 50%) obtenu par CCM. préparative (AcOEt/hexane 1:1) cristallise spontanément. Rf = 0,65 (AcOEt/hexane 1:1); p.f. 68,5–69,5°;  $[\alpha]_D^{25} = +144,8^\circ$  ( $c = 0,8$ ,  $CHCl_3$ ). UV. (EtOH): 222 (15.080), 256 (10.530), 319 (3070), 404 (260). IR. ( $\lambda_{max}^{film}$ ): 3,45  $\mu$  ( $\nu_{OH}$  lié), 6,15  $\mu$  ( $\nu_{C=N}$ ), 7,26 et 7,31  $\mu$  ( $CM_e_2$ ). RMN. (60 MHz):  $\tau = 1,42$ , *s*, 1 p. (CH=N);  $\tau = 2,2$ –3,2, *m*, 4 p. (aryle);  $\tau = 4,04$ , *d*, 1 p.,  $J_{1,2} = 3,8$  Hz, (H–C(1));  $\tau = 5,27$ , *dd*, 1 p.,  $J_{2,3} = 4,7$  Hz, (H–C(2));  $\tau = 5,61$ , *qd*, 1 p.,  $J_{3,4} = 9,0$  Hz,  $J_{4,5} = 6,0$  Hz, (H–C(4));  $\tau = 6,71$ , *dd*, 1 p. (H–C(3));  $\tau = 8,40$  et 8,67, 2 s,  $2 \times 3$  p. ( $CM_e_2$ );  $\tau = 8,73$ , *d*, 3 p. ( $H_3C(5)$ ).

$C_{15}H_{19}NO_4$  (277,3) Calc. C 65,04 H 6,91 N 4,82% Tr. C 65,18 H 6,98 N 5,16%

*Didésoxy-3,5-O-isopropylidène-1,2-trifluoroacétamido-3- $\alpha$ -D-ribofurannose* (**13**). – Une solution de 520 mg (3 mmoles) de **7** dans un mélange de  $CH_2Cl_2$  (15 ml), pyridine (1,5 ml) et  $Ac_2O$  (1,5 ml, 10,5 mmoles) est maintenue 30 min. à 0°, puis 30 min. à 20°. La solution est alors lavée par  $3 \times 30$  ml d' $H_2O$  glacée, et séchée ( $MgSO_4$ ). L'évaporation du solvant fournit 570 mg (71%) d'un sirop qui distillé (97–110°/5 · 10<sup>-2</sup> Torr) conduit à 510 mg (63%) de **13** presque parfaitement pur (CGL). L'échantillon analytique est obtenu par CGL. préparative. Rf = 0,70 ( $Et_2O$ );  $V_{RR}^{180^\circ} = 0,18$ ; p.f. 55,5–57,5°;  $[\alpha]_D^{25} = +31,1^\circ$  ( $c = 1,1$ ,  $CHCl_3$ ). UV. (EtOH): 220 (810). IR. ( $\lambda_{max}^{KBr}$ ): 3,05  $\mu$  ( $\nu_{NH}$ ), 5,72  $\mu$  ( $\nu_{C=O}$ ), 7,27  $\mu$  ( $CM_e_2$ ). RMN. (100 MHz):  $\tau = 3,35$ , *m*, 1 p. (NH);  $\tau = 4,12$ , *d*, 1 p.,  $J_{1,2} = 4,2$  Hz, (H–C(1));  $\tau = 5,37$ , *t*, 1 p.,  $J_{2,3} = 4,6$  Hz, (H–C(2));  $\tau = 5,80$ –6,20, *m*, 2 p. (H–C(3) et H–C(4));  $\tau = 8,43$  et 8,63, 2 s,  $2 \times 3$  p. ( $CM_e_2$ );  $\tau = 8,67$ , *d*, 3 p.,  $J_{4,5} = 6,2$  Hz ( $H_3C(5)$ ). SM.:

59 (100), 167 (94,0), 139 (82,9), 43 (79,1), 99 (54,0), 103 (51,6), 254 (47,3) ( $M^+ - CH_3$ ), 138 (34,6), 153 (28,5), 225 (15,9).

$C_{10}F_3H_{14}NO_4$  Calc. C 44,65 H 5,25 N 5,21 F 21,19%  
(269,2) Tr. ,, 44,39 ,, 5,13 ,, 5,21 ,, 21,0%

*Didésoxy-3,5-(dinitro-3,5-benzamido)-3-ribofurannose (14)*. - Une solution de 80 mg (0,22 mmole) de **11** dans 10 ml d'AcOH 60% est portée à reflux pendant 2 h. Après évaporation des solvants on obtient 54 mg (75%) de **14** qui recristallisé (acétone/hexane) fournit l'échantillon analytique (41 mg, 57%). Rf = 0,68 (AcOEt, révélable au réactif périodate/benzidine selon [9]); p.f. 185,5-187°;  $[\alpha]_D^{23} = +55,5^\circ$ . UV. (EtOH). 230 (15.480). IR. ( $\lambda_{max}^{KBr}$ ): 2,97  $\mu$  ( $\nu_{OH}$ ), 3,03  $\mu$  ( $\nu_{NH}$ ), 6,08  $\mu$  ( $\nu_{C=O}$ ), 6,51 et 7,48  $\mu$  ( $\nu_{NO_2}$ ).

$C_{12}H_{13}N_3O_8$  (327,3) Calc. C 44,05 H 4,01 N 12,84% Tr. C 44,26 H 4,13 N 12,68%

*Amino-3-didésoxy-3,5-O-isopropylidène-1,2- $\beta$ -D-lyxofurannose (15)*. - La technique décrite pour la préparation de **7** est appliquée à 400 mg (2,14 mmoles) de **5** et 1,0 g (26,3 mmoles) de  $LiAlH_4$ . On obtient 360 mg (98%) de **15**. Rf = 0,40 (MeOH/AcOEt 1:1); sirop;  $[\alpha]_D^{23} = -38,6^\circ$  ( $c = 2,8$ , acétone). IR. ( $\lambda_{max}^{film}$ ): 3,0  $\mu$  ( $\nu_{NH}$ ), 6,20  $\mu$  ( $\delta_{NH_2}$ ), 7,25 et 7,30  $\mu$  ( $CMe_2$ ). RMN. (acétone- $d_6$ , 60 MHz):  $\tau = 4,30$ ,  $d$ , 1 p.,  $J_{1,2} = 3,9$  Hz, (H-C(1));  $\tau = 5,49$ ,  $dd$ , 1 p.,  $J_{2,3} = 5,6$ , (H-C(2));  $\tau = 5,80$ ,  $qd$ , 1 p.,  $J_{3,4} = 7,1$  Hz,  $J_{4,5} = 6,5$  Hz., (H-C(4));  $\tau = 6,57$ ,  $dd$ , 1 p. (H-C(3));  $\tau = 7,95$ ,  $s$ , 2 p. ( $NH_2$ );  $\tau = 8,50$  et 8,72, 2 s, 2  $\times$  3 p. ( $CMe_2$ );  $\tau = 8,72$ ,  $d$ , 3 p. ( $H_3C(5)$ ). SM.: 71 (100), 59 (70,9), 100 (53,1), 43 (36,9), 99 (36,3), 73 (29,3), 85 (25,4), 57 (24,3), 70 (23,7), 158 (20,3) ( $M^+ - CH_3$ ).

$C_8H_{15}NO_3$  (173,1) Calc. C 55,54 H 8,74 N 8,10% Tr. C 55,49 H 8,72 N 8,07%

*Chlorhydrate de l' amino-3-didésoxy-3,5-O-isopropylidène-1,2- $\beta$ -D-lyxofurannose (16)*. - 173 mg (1 mmole) de **15** traités comme décrit pour la préparation de **8** fournissent 112 mg (53%) de **16**. Rf = 0,45 (AcOEt/MeOH 1:1, ninhydrine+); p.f. 160-165° (déc.);  $[\alpha]_D^{22} = -9,5^\circ$  ( $c = 1,3$ ,  $H_2O$ ); IR. ( $\lambda_{max}^{KBr}$ ): 3,50  $\mu$  ( $\nu_{NH_3^+}$ ), 6,19 et 6,60  $\mu$  ( $\delta_{NH_3^+}$ ), 7,26  $\mu$  ( $CMe_2$ ). RMN. ( $D_2O$ , 60 MHz):  $\tau = 4,04$ ,  $d$ , 1 p.,  $J_{1,2} = 3,9$  Hz, (H-C(1));  $\tau = 5,00$ ,  $dd$ , 1 p.,  $J_{2,3} = 5,8$  Hz, (H-C(2));  $\tau = 5,40$ ,  $qd$ , 1 p.,  $J_{3,4} = 6,9$  Hz,  $J_{4,5} \approx 6,5$  Hz, (H-C(4));  $\tau = 5,97$ ,  $dd$ , 1 p. (H-C(3));  $\tau = 8,38$  et 8,60, 2 s, 2  $\times$  3 p. ( $CMe_2$ );  $\tau = 8,55$ ,  $d$ , 3 p. ( $H_3C(5)$ ). SM.: 31 (100), 59 (68,6), 43 (57,1), 74 (56,5), 45 (53,5), 29 (40,9), 58 (22,7), 28 (21,6), 71 (20,5), 100 (18,2) ... 173 (5,7) ( $M^+ - HCl$ ), 158 (4,5) ( $M^+ - HCl - CH_3$ ).

$C_8ClH_{16}NO_3$  Calc. C 45,83 H 7,69 N 6,68 Cl 16,90%  
(209,6) Tr. ,, 45,82 ,, 7,58 ,, 6,82 ,, 16,94%

*Amino-3-didésoxy-3,5-O-isopropylidène-1,2- $\beta$ -D-lyxofurannose- $d_3$  (17)*. - Obtenu avec un rendement de 98% en substituant  $LiAlD_4$  à  $LiAlH_4$  selon la technique décrite pour la préparation de **9**. Sirop. IR. ( $\lambda_{max}^{film}$ ): 3,0  $\mu$  ( $\nu_{NH}$ ), 4,60  $\mu$  ( $\nu_{C-D}$ ), 6,22  $\mu$  ( $\delta_{NH_2}$ ), 7,22 et 7,28  $\mu$  ( $CMe_2$ ). RMN. (acétone- $d_6$ , 60 MHz):  $\tau = 4,29$ ,  $d$ , 1 p.,  $J_{1,2} = 4,0$  Hz, (H-C(1));  $\tau = 5,51$ ,  $d$ , 1 p. (H-C(2));  $\tau = 5,83$ ,  $qd$ , 1 p.,  $J_{4,5} = 6,7$  Hz, (H-C(4));  $\tau = 8,50$  et 8,72, 2 s, 2  $\times$  3 p. ( $CMe_2$ );  $\tau = 8,73$ ,  $d$ , 3 p. ( $H_3C(5)$ ). SM.: 72 (100), 100 (46,8), 43 (44,5), 74 (34,0), 44 (33,4), 58 (27,8), 85 (23,9), 71 (22,2), 59 (16,6), 159 (12,5) ( $M^+ - CH_3$ ).

*Chlorhydrate de l' amino-3-didésoxy-3,5-O-isopropylidène-1,2- $\beta$ -D-lyxofurannose- $d_3$  (18)*. - 52 mg (50%) sont obtenus à partir de 87 mg de **17** par la technique décrite pour **10**. P.f. 159-163° (déc.). IR. ( $\lambda_{max}^{KBr}$ ): 3,49  $\mu$  ( $\nu_{NH_3^+}$ ), 4,58  $\mu$  ( $\nu_{C-D}$ ), 6,20 et 6,61  $\mu$  ( $\delta_{NH_3^+}$ ), 7,28  $\mu$  ( $CMe_2$ ). RMN. ( $D_2O$ , 60 MHz):  $\tau = 4,02$ ,  $d$ , 1 p.,  $J_{1,2} = 4,0$  Hz, (H-C(1));  $\tau = 5,01$ ,  $d$ , 1 p. (H-C(2));  $\tau = 5,37$ ,  $qd$ , 1 p.,  $J_{4,5} = 6,6$  Hz, (H-C(4));  $\tau = 8,38$  et 8,60, 2 s, 2  $\times$  3 p. ( $CMe_2$ );  $\tau = 8,56$ ,  $d$ , 3 p. ( $H_3C(5)$ ). SM.: 72 (100), 100 (62,4), 74 (38,0), 44 (30,4), 58 (29,6), 36 (28,0), 85 (27,0), 71 (23,1), 159 (17,8) ( $M^+ - CH_3 - HCl$ ).

*Didésoxy-3,5-(dinitro-3,5-benzamido)-3-O-isopropylidène-1,2- $\beta$ -D-lyxofurannose (19)*. - Le traitement de 216 mg (1,25 mmole) de **15** par du chlorure de dinitro-3,5-benzoyle selon la technique décrite pour la préparation de **11** conduit à 380 mg (83%) de **19**. L'échantillon analytique (280 mg, 61%) est obtenu par recristallisation (MeOH/Et $_2$ O). Rf = 0,78; p.f. 149-150°;  $[\alpha]_D^{19} = -5,8^\circ$  ( $c = 0,9$ ,  $CHCl_3$ ). UV. (EtOH): 229 (11.830). IR. ( $\lambda_{max}^{KBr}$ ): 2,93  $\mu$  ( $\nu_{NH}$ ), 5,95  $\mu$  ( $\nu_{C=O}$ ), 6,45 et 7,45  $\mu$  ( $\nu_{NO_2}$ ), 7,24 et 7,26  $\mu$  ( $CMe_2$ ). RMN. (acétone- $d_6$ , 100 MHz):  $\tau = 0,83$ ,  $t$ , 1 p.,  $J_{2',4'} = J_{4',5'} =$

2,4 Hz, (H-C(4'));  $\tau = 1,06$ , *d*, 2 p. (H-C(2')) et H-C(5'));  $\tau = 3,06$ , *s* élargi, 1 p. (NH);  $\tau = 4,14$ , *d*, 1 p.,  $J_{1,2} = 3,3$  Hz, (H-C(1));  $\tau \approx 5,23$ , *t*, 1 p.,  $J_{2,3} \approx 3,3$  Hz (H-C(2));  $\tau = 5,32$ , *qd*, 1 p.,  $J_{3,4} \approx 6,5$  Hz,  $J_{4,5} = 6,6$  Hz, (H-C(4));  $\tau \approx 5,45$ , *dd*, 1 p. (H-C(3));  $\tau = 8,35$  et  $8,61$ , *2s*,  $2 \times 3$  p. (CMe<sub>2</sub>);  $\tau = 8,68$ , *d*, 3 p. (H<sub>3</sub>C(5)).

C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub> (367,3) Calc. C 49,09 H 4,67 N 11,45% Tr. C 49,08 H 4,59 N 11,37%

*Didésoxy-3,5-O-isopropylidène-1,2-salicylidénamino-3-β-D-lyxofurannose* (**20**). - 200 mg (1,15 mmole) de **15** traités comme décrit plus haut pour la synthèse de **12** conduit à 195 mg (60%) de **20**. Rf = 0,40 (AcOEt/hexane 1:2); p.f. 116-117°,  $[\alpha]_D^{19} = -60,3$  (*c* = 2,0, CHCl<sub>3</sub>). UV. (EtOH): 215 (13.880), 256,5 (9440), 317 (2600), 404 (470). IR. ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ ): 3,90  $\mu$  ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 7,26 et 7,31  $\mu$  (CMe<sub>2</sub>). RMN. (100 MHz):  $\tau = -3,34$ , *s*, 1 p. (OH);  $\tau = 1,54$ , *s*, 1 p. (CH=N);  $\tau = 2,48-3,24$ , *m*, 4 p. (aryle);  $\tau = 4,11$ , *d*, 1 p.,  $J_{1,2} = 4,0$  Hz, (H-C(1));  $\tau = 5,28$ , *dd*, 1 p.,  $J_{2,3} = 6,2$  Hz, (H-C(2));  $\tau = 5,59$ , *qd*, 1 p.,  $J_{3,4} = 7,0$  Hz,  $J_{4,5} = 6,3$  Hz, (H-C(4));  $\tau = 6,01$ , *dd*, 1 p. (H-C(3));  $\tau = 8,34$  et  $8,67$ , *2s*,  $2 \times 3$  p. (CMe<sub>2</sub>);  $\tau = 8,57$ , *d*, 3 p. (H<sub>3</sub>C(5)).

C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub> (277,3) Calc. C 65,04 H 6,91 N 5,06% Tr. C 65,16 H 6,95 N 5,06%

*Didésoxy-3,5-O-isopropylidène-1,2-trifluoroacétamido-3-β-D-lyxofurannose* (**21**). - 700 mg (4 moles) de **15**, traités selon la technique décrite pour la préparation de **13**, conduisent après distillation à 740 mg (61%) d'un sirop qui analysé par CGL. présente un pic majeur ( $V_{\text{RR}}^{180} = 0,21$ , **21**, > 85%) et deux impuretés ( $V_{\text{RR}}^{180} = 0,07$ , < 10%;  $V_{\text{RR}}^{180} = 0,13$ , < 5%). L'échantillon analytique est obtenu par CGL. préparative. Rf = 0,80 (Et<sub>2</sub>O);  $V_{\text{RR}}^{180} = 0,21$ ; Sirop;  $[\alpha]_D^{19} = +41,1^\circ$  (*c* = 3,6, CHCl<sub>3</sub>). UV. (EtOH): 210 (3600). IR. ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{film}}$ ): 2,94  $\mu$  ( $\nu_{\text{NH}}$ ), 5,80  $\mu$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 7,27 et 7,30  $\mu$  (CMe<sub>2</sub>). RMN. (220 MHz):  $\tau = 3,14$ , *s*, 1 p. (NH);  $\tau = 4,25$ , *d*, 1 p.,  $J_{1,2} = 4,2$  Hz, (H-C(1));  $\tau = 5,32$ , *dd*, 1 p.,  $J_{2,3} = 6,0$ , Hz (H-C(2));  $\tau = 5,48$ , *m*, 2 p. (H-C(3) et H-C(4));  $\tau = 8,39$  et  $8,64$ , *2s*,  $2 \times 3$  p. (CMe<sub>2</sub>);  $\tau = 8,72$ , *d*, 3 p.,  $J_{4,5} = 6,4$  Hz (H<sub>3</sub>C(5)). SM.: 43 (100), 59 (99,4), 139 (71,9), 167 (60,3), 138 (38,1), 99 (33,3), 153 (32,6), 69 (29,6), 28 (28,3), 70 (23,2) ... 254 (12,2) (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>).

C<sub>10</sub>F<sub>3</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>4</sub> Calc. C 44,65 H 5,25 N 5,21 F 21,19%  
(269,2) Tr. ,, 44,57 ,, 5,19 ,, 5,47 ,, 21,05%

*Didésoxy-3,5-(dinitro-3,5-benzamido)-3-β-D-lyxofurannose* (**22**). - Une solution de 110 mg (0,3 mmole) de **15** dans 10 ml d'AcOH 60% est maintenue 2 h à reflux. L'évaporation du solvant fournit 70 mg (71%) de **22**. L'échantillon analytique (45 mg, 46%) est obtenu par recrystallisation (AcOEt/hexane). Rf = 0,70 (AcOEt, révélabre au réactif périodate/benzidine selon [9]); p.f. 163-164°;  $[\alpha]_D^{22} = +38,8^\circ$  (*c* = 0,4, MeOH). UV. (EtOH): 228 (17.150). IR. ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ ): 2,95  $\mu$  ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 3,04  $\mu$  ( $\nu_{\text{NH}}$ ), 6,02  $\mu$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 6,47 et 7,43  $\mu$  ( $\nu_{\text{NO}_2}$ ). RMN. (DMSO-d<sub>6</sub>, 60 MHz): un seul anomère visible:  $\tau = 0,90$ , *d*, 2 p.,  $J_{2,4'} = J_{4',5'} = 3,8$  Hz, (H-C(2') et H-C(4'));  $\tau = 1,04$ , *t*, 1 p. (H-C(4'));  $\tau = 1,22$  et  $1,37$ , *2s*, 1 p. échangeable;  $\tau = 3,75$  et  $4,55$ , *2s* élargi, 2 p. échangeables,  $\tau = 4,84$ , *d*, 1 p.,  $J_{1,2} = 2,7$  Hz, (H-C(1));  $\tau \approx 5,43$ , *qd*, 1 p.,  $J_{3,4} \approx 6,4$  Hz,  $J_{4,5} \approx 6,6$  Hz, (H-C(4));  $\tau \approx 5,62$ , *dd*, 1 p.,  $J_{2,3} \approx 5,7$  Hz, (H-C(3));  $\tau \approx 5,91$ , *dd*, 1 p. (H-C(2));  $\tau = 8,89$ , *d*, 3 p. (H<sub>3</sub>C(5)).

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub> (327,3) Calc. C 44,05 H 4,01 N 12,84% Tr. C 44,13 H 4,20 N 12,74%

*Désoxy-5-O-isopropylidène-1,2-O-trifluoroacétyl-3-β-D-arabinofurannose* (**23**). - Obtenu comme produit secondaire de la N-trifluoroacétylation du produit de réduction de **5**. L'échantillon séparé par CGL. préparative ( $V_{\text{RR}}^{180} = 0,07$ ) est identique au produit préparé par trifluoroacétylation (CF<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O, pyridine) du désoxy-5-O-isopropylidène-1,2-β-D-arabinofurannose [10]. Rf = 0,85 (Et<sub>2</sub>O).  $V_{\text{RR}}^{180} = 0,07$ ;  $[\alpha]_D^{23} = -12,5^\circ$  (*c* = 2,0, CHCl<sub>3</sub>). UV. (EtOH): 259 (1720). IR. ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{film}}$ ): 5,58  $\mu$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 7,23 et 7,28  $\mu$  (CMe<sub>2</sub>). RMN. (60 MHz):  $\tau = 4,03$ , *d*, 1 p.,  $J_{1,2} = 3,8$  Hz, (H-C(1));  $\tau = 4,88$ , *dd*, 1 p.,  $J_{2,3} = 0,6$  Hz,  $J_{3,4} = 1,7$  Hz, (H-C(3));  $\tau = 5,31$ , *dd*, 1 p. (H-C(2));  $\tau = 5,71$ , *qd*, 1 p.,  $J_{4,5} = 6,9$  Hz, (H-C(4));  $\tau = 8,41$  et  $8,64$ , *2s*,  $2 \times 3$  p. (CMe<sub>2</sub>);  $\tau = 8,43$ , *d*, 3 p. (H<sub>3</sub>C(5)). SM.: 43 (100), 99 (35,1), 58 (33,5), 69 (32,1), 59 (29,7), 45 (29,7), 255 (10,7) (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 51 (10,6), 41 (10,4), 44 (8,8), 139 (8,2).

C<sub>10</sub>F<sub>3</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub> (270,2) Calc. C 44,49 H 4,85 F 21,11% Tr. C 44,40 H 5,04 F 20,95%

*Essais comparatifs de réduction de 5*. - 195 mg (1 mmole) de **5** sont soumis à la réduction selon différentes conditions (cf. tableau). Après réaction, l'excès d'hydrure est détruit par addition d'eau et le milieu réactionnel extrait par Et<sub>2</sub>O. La phase organique séchée (MgSO<sub>4</sub>) est évaporée





à sec et reprise par un mélange de 20 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 1 ml de pyridine et 1 ml (7 mmoles) de  $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ . Après  $\frac{1}{2}$  h à  $0^\circ$  et  $\frac{1}{2}$  h à  $20^\circ$ , le milieu réactionnel est versé sur 30 g de glace, extrait ( $3 \times 30$  ml de  $\text{CHCl}_3$ ) et les extraits organiques lavés ( $\text{HCl}$  N,  $\text{NaHCO}_3$  10% dans  $\text{H}_2\text{O}$ ) et séchés ( $\text{MgSO}_4$ ) sont évaporés à sec, puis soumis à l'analyse par CGL. Les pics les plus constants et les plus importants ont été repérés par des lettres et leurs  $V_{\text{RR}}^{180^\circ}$  sont les suivantes: A (0,07), B (0,09), C (0,13), D (0,21), E (0,72), F (0,80), G (0,29), H (0,31), I (0,70), J (0,69). Les résultats sont portés dans le tableau.

La structure de certains des composés obtenus – A (23), D (15), E (24) – a été établie par comparaison avec des échantillons authentiques obtenus par trifluoroacétylation du composé adéquat dans les conditions décrites plus haut. Les mélanges ont d'autre part été soumis à l'analyse par CGL.-SM. à l'aide d'un chromatographe *Perkin-Elmer* 990 couplé à un spectromètre de masse RMU 6L *Hitachi Perkin-Elmer*.

Il ne se forme de 23 (CGL.) ni lors de la trifluoroacétylation de 5, ni lors du traitement de 19 par des mélanges  $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ /pyridine et  $\text{CF}_3\text{COOH}$ /pyridine. Lors de la réduction de 5 (essais n° 3) il ne se forme pas de désoxy-5-O-isopropylidène-1,2- $\beta$ -D-arabinofurannose, alors même que la trifluoroacétylation du milieu réactionnel conduit à 13,5% de 23.

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Dr *K. Eder* (Ecole de Chimie, Université de Genève) que nous remercions bien vivement. Les SM. ont été réalisés dans le Laboratoire de Spectrométrie de masse de l'Ecole de Chimie de l'Université de Genève sous la direction du Prof. *A. Buchs* à qui nous exprimons notre reconnaissance. Les expériences de CGL.-SM. ont été effectuées par le Prof. *Tabacchi* (Institut de Chimie, Université de Neuchâtel) que nous remercions bien vivement. Nous remercions le Dr *U. Burger* (département de Chimie organique) pour l'enregistrement de certains des RMN. à 100 MHz. Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* de subsides (n° 2123-69 et 2479-71).

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] *J. M. J. Tronchet, R. Graf & J. Tronchet*, *Helv.* 52, 315 (1969).
- [2] *J. M. J. Tronchet & R. Graf*, *Helv.* 53, 851 (1970).
- [3] *J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois, J. M. Chalet, R. Graf, R. Gurny & J. Tronchet*, *Helv.* 54, 687 (1971).
- [4] *J. M. J. Tronchet, R. Graf & R. Gurny*, *Helv.* 55, 613 (1972).
- [5] *G. J. Karabatsos & R. A. Taller*, *Tetrahedron* 24, 3923 (1968); *J. M. J. Tronchet, F. Barbalat-Rey & N. Le-Hong*, *Helv.* 54, 2615 (1971).
- [6] *J. R. Dyer, W. E. McConigal & K. C. Rice*, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 654 (1965).
- [7] *J. M. J. Tronchet & J. M. Bourgeois*, *Helv.* 53, 1463 (1970); 54, 1718 (1971).
- [8] *J. M. J. Tronchet & R. Graf*, *Helv.* 55, 1141 (1972).
- [9] *J. A. Cifonelli & F. Smith*, *Anal. Chemistry* 26, 1132 (1954).
- [10] *P. A. Levene & J. Conpton*, *J. biol. Chemistry* 116, 189 (1936).

## 227. Premières études sur la biogénèse de la proferrorosamine A

par **M. Pouteau-Thouvenot, J. Padikkala, M. Barbier**

Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS, F-91 Gif-sur-Yvette

**A. Helbling et M. Viscontini**<sup>1)</sup>

Institut de Chimie organique de l'Université, Rämistrasse 76, CH-8001 Zurich

(28 VII 72)

*Résumé.* Nous avons pu montrer à l'aide de substances radioactives que l'acide picolique est le précurseur immédiat de la proferrorosamine A. L'acide glutamique peut être transformé par *Pseudomonas roseus fluorescens* en acide picolique puis être incorporé dans la partie pyridinique du

<sup>1)</sup> Produits naturels chez les microorganismes, 5<sup>e</sup> communication [1].