

188. Synthèse par cyclisation nucléophile de dérivés de sucres portant un hétérocycle inséré en *spiro*¹⁾

Note de Laboratoire

par Jean M.J. Tronchet et Bernard Gentile

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 30, quai Ernest-Ansermet, CH-1211 Genève 4

(28. VII. 80)

Synthesis of Sugar Derivatives Bearing a Spiro Heterocycle *via* Nucleophilic Cyclization

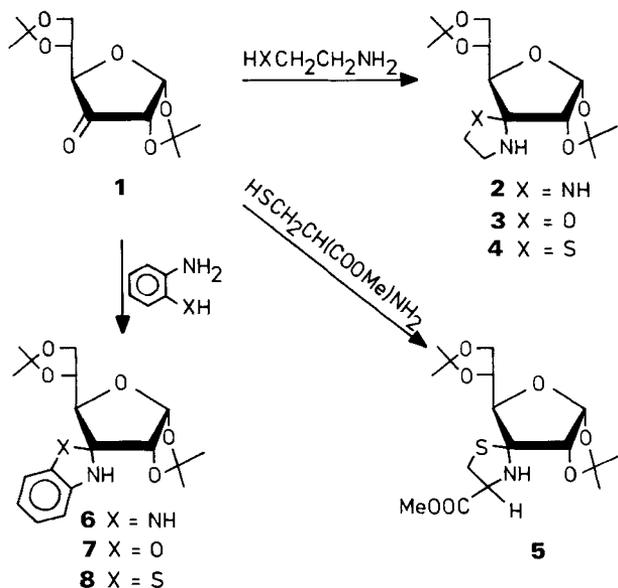
Summary

Treated with the 1,4-binucleophiles 1,2-diaminoethane, 2-aminoethanol, 2-aminoethanethiol, L-cysteine, *o*-phenylenediamine, *o*-aminophenol or *o*-aminothiophenol the ketosugar derivative **1** gave in good yields the corresponding spiro derivatives **2-8**. In each case, the reaction was stereospecific leading to the isomer bearing the N-atom on the *endo* face of the bicyclic starting material. Starting from the sugar enone **9**, the aromatic 1,4-binucleophiles led stereospecifically to the spirobenzo[b]-diazepine **10**, -oxazepine **11** or -thiazepine **12**. In one case, an imine (**13**) was isolated. As **13** cyclized to **6**, the intermediate formation of these kind of derivatives could be considered as a common step for all these reactions.

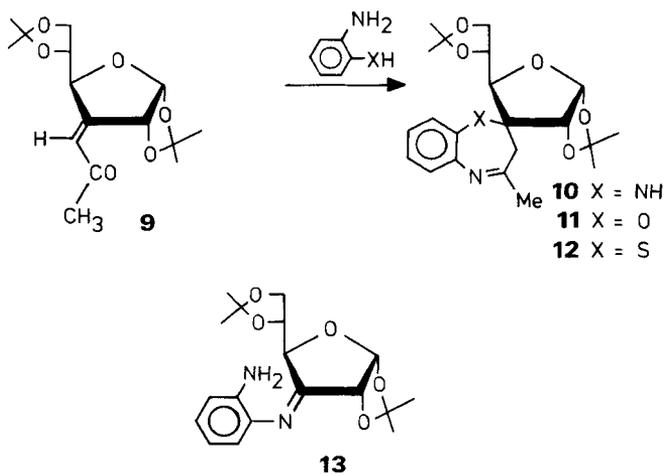
Nous avons rapporté dans une communication préliminaire [2] que des spiro-hétérocycles étaient formés en bons rendements par action sur des osuloses d'amines primaires aliphatiques ou aromatiques portant un second groupe nucléophile séparé du premier par deux atomes de carbone. Ainsi, à partir de **1** [3], on obtient avec des rendements compris entre 66 et 80%, les composés **2 à 8**, alors que la benzodiazépine **10**, la benzoxazépine **11** et la benzothiazépine **12** sont préparées à partir de **9** [4] avec des rendements respectifs de 77, 85 et 63%. Toutes ces réactions sont conduites dans le méthanol en présence de MgSO₄, H₂O. En l'absence de ce catalyseur, la réaction n'évolue pas jusqu'à son terme, allant même, lorsque le binucléophile est très basique (éthylènediamine p.ex.) jusqu'à une dégradation profonde des produits, passant par l'intermédiaire d'imines conjuguées insaturées en C(4)-C(5) et ayant perdu leur groupement isopropylidène-5,6 (¹H-RMN.). Ce mode de décomposition est voisin de celui décrit dans d'autres cas par Meyer zu Reckendorf [5].

En l'absence de MgSO₄, H₂O, une solution méthanolique de **1** et d'*o*-phénylènediamine abandonnée à 20° fournit l'imine **13**. L'addition de MgSO₄, H₂O à la solution de l'imine conduit, après chauffage, à la formation de **6**. Il est probable

¹⁾ Dérivés C-glycosyliques XL. XXXIX: [1].



que dans tous les cas une imine intermédiaire soit ainsi formée et qu'elle se cyclise ensuite stéréospécifiquement par une attaque du second groupe nucléophile sur la face *exo* du système bicyclique. L'examen des spectres $^1\text{H-RMN}$, de ces spirohétérocycles indique que le déplacement chimique des protons H-C(2) et H-C(5) situés sur la face *exo* du système oxolannodioxolanne est sensible à la nature de l'hétéroatome non constant de ces séries d'hétérocycles, ce qui est particulièrement net pour les composés **2** à **8**. Ceci est en faveur d'une configuration *a-D-gluco* (3*S*) de ceux de ces composés dans lesquels l'atome de carbone spirannique est asymétrique.



La nature de l'hétérocycle inséré en spiro gouverne l'équilibre conformationnel au niveau de la liaison C(4)–C(5). La conformation dans laquelle H–C(4) et H–C(5) sont antiparallèles est presque exclusive dans le cas des composés 2–5 et 10–12 alors que pour les composés 6–8 c'est la conformation dans laquelle H–C(4) et C(5)–C(6) sont antiparallèles qui est prépondérante. Comme d'autre part l'influence de la nature et de l'orientation des groupements fixés en C(3) d'un sucre furannique sur le cours stérique de certaines réactions portant sur C(5) est également considérable [6], l'insertion provisoire d'un tel cycle spiro devrait permettre d'imposer des inductions asymétriques inhabituelles à des réactions effectuées sur l'atome de carbone C(5).

Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* de subsides (no 2.781.77 et 2.777.79), le Prof. A. Buchs et Mlle O. Clerc de l'enregistrement des SM., le Dr K. Eder des analyses élémentaires ainsi que le Dr U. Burger et M. J.-P. Saulnier de l'enregistrement des spectres ^{13}C -RMN.

Partie expérimentale

Généralités: [7]. Les distillations ont été effectuées à l'aide d'un four à boules Büchi.

Désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-a-D-ribo-hexofurannose-3-spiro-2'-imidazolidine (2). A une solution de **1** (3,2 g, 12,4 mmol) dans MeOH anhydre (50 ml) on ajoute $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (10 g, 67 mmol) puis, goutte à goutte, une solution d'éthylènediamine (2,3 g, 38,3 mmol) dans MeOH (10 ml). On agite 48 h sous N_2 à 20°, filtre, évapore le solvant et reprend le résidu par Et_2O /éther de pétrole 5:1 (100 ml). Par refroidissement, on obtient 1,35 g de cristaux de **2**. Les liqueurs-mères évaporées fournissent par distillation 1,37 g (rendement total 73%) de **2**: Rf 0,1 (Et_2O); F. 84–85°; $[\alpha]_D^{25} = +48,5^\circ$ ($c = 1,2$, EtOH). – IR. (KBr): 3375 et 3340 (NH), 1382 et 1373 (CMe_2). – ^1H -RMN.: 1,34, 1,43 et 1,57 (3s, 6, 3 et 3 H, 2 CMe_2); 2,23 (s él., 2 H, 2 NH); 2,80–3,25 (m, 4 H, 2 H–C(4') et 2 H–C(5')); 3,90–4,40 (m, 4 H, H–C(4), H–C(5) et 2 H–C(6)); 4,11 (d, $J(1,2) = 3,6$, 1 H, H–C(2)); 5,77 (d, 1 H, H–C(1)). – ^{13}C -RMN.: 25,27, 26,51, 26,65 et 27,16 (4qa, 4 C, 2 CMe_2); 45,70 et 46,30 (2t, 2 C, C(4') et C(5')); 67,73 (t, 1 C, C(6)); 73,33 (d, 1 C, C(5)); 79,29 et 84,29 (2d, 2 C, C(4) et C(2)); 86,97 (s, 1 C, C(3)); 104,25 (d, 1 C, C(1)); 109,55 et 112,53 (2s, 2 C, 2 CMe_2). – SM.: 300 (2, M^+), 285 (11, $M^+ - \text{Me}^-$), 200 (26), 199 (51), 183 (28), 169 (15), 113 (23), 112 (58), 111 (14), 100 (100), 99 (60), 85 (33).

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$ (300,36) Calc. C 55,99 H 8,05 N 9,33% Tr. C 56,12 H 8,30 N 9,51%

Désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-a-D-glucofurannose-3-spiro-2'-oxazolidine (3). A une solution de **1** (1,25 g, 4,84 mmol) dans MeOH (100 ml), on ajoute, sous N_2 , $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (3 g, 20 mmol) et, goutte à goutte, une solution d'éthanolamine (0,385 g, 6,3 mmol) dans MeOH (20 ml). Après 3 h d'ébullition, on filtre et évapore le solvant. Le résidu après 4 distillations successives fournit 0,97 g (66,5%) de **3**: Rf 0,5 (Et_2O); sirop; $[\alpha]_D^{25} = +25,2^\circ$ ($c = 1,9$, EtOH). – IR. (film): 3328 (NH), 1384 et 1375 (CMe_2). – ^1H -RMN.: 3,34, 3,44 et 3,58 (3s, 6, 3 et 3 H, 2 CMe_2); 2,84 (s él., 1 H, NH); 2,90–3,90 (m, 5 H, H_a –C(6), 2 H–C(4'), 2 H–C(5')); 4,02 (d, $J(4,5) = 8,3$, 1 H, H–C(4)); 4,03 ($d \times d$, $J(5,6b) = 5,5$, $J(6a,6b) = 8,8$, 1 H, H_b –C(6)); 4,24 (d, $J(1,2) = 3,6$, 1 H, H–C(2)); 4,30 ($d \times t$, $J(5,6a) = 5,5$, 1 H, H–C(5)); 5,78 (d, 1 H, H–C(1)). – SM.: 301 (1, M^+), 286 (6, $M^+ - \text{Me}^-$), 201 (22), 170 (17), 114 (13), 113 (21), 112 (10), 101 (22), 100 (100), 85 (38), 43 (10).

$\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ (301,34) Calc. C 55,80 H 7,69 N 4,65% Tr. C 55,89 H 7,72 N 4,56%

Désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-a-D-glucofurannose-3-spiro-2'-thiazolidine (4). A une solution de **1** (1,48 g, 5,75 mmol) dans MeOH (100 ml), on ajoute, sous N_2 , $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (5 g, 33,5 mmol) et, goutte à goutte, une solution de 2-mercaptoéthanol (0,57 g, 7,45 mmol) fraîchement distillé dans MeOH (20 ml). Après 2 h d'ébullition, on filtre et évapore le solvant. Le résidu après 4 distillations successives fournit 1,19 g (65,5%) de **4**: Rf 0,6 (Et_2O); sirop; $[\alpha]_D^{25} = +40,7^\circ$ ($c = 2,2$, EtOH). – IR. (film): 3321 (NH), 1381 et 1372 (CMe_2). – ^1H -RMN.: 1,34, 1,44 et 1,59 (3s, 6, 3 et 3 H, 2 CMe_2); 2,98 (m, 4 H, 2 H–C(4') et 2 H–C(5')); 4,01 ($d \times d$, $J(5,6a) = 5,0$, $J(6a,6b) = 8,8$, 1 H, H_a –C(6)); 4,16 ($d \times d$, $J(5,6b) = 5,4$, 1 H, H_b –C(6)); 4,18 (d, $J(4,5) = 8,4$, 1 H, H–C(4)); 4,57 ($d \times d \times d$, 1 H, H–C(5)); 4,67 (d, $J(1,2) = 3,2$, 1 H,

H-C(2)); 5,70 (*d*, 1 H, H-C(1)). - SM.: 317 (2, M^+), 302 (4, $M^+ - Me$), 242 (6), 217 (19), 130 (15), 129 (12), 101 (20), 100 (100), 85 (35), 61 (8), 60 (10), 43 (10).

$C_{14}H_{23}NO_5S$	Calc. C 52,98	H 7,30	N 4,41	S 10,1%
(317,40)	Tr. ,, 53,10	,, 7,42	,, 4,44	,, 10,1%

Désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-a-D-glucofurannose-3-spiro-2'-(4'S)-thiazolidinecarboxylate-4' de méthyle (5). A une solution de **1** (1,55 g, 6 mmol) dans MeOH (40 ml), on ajoute, sous N_2 , $MgSO_4 \cdot H_2O$ (3 g, 20 mmol) puis de la L-cystéine (1 g, 8,26 mmol) et maintient à 60° pendant 2 h. Après filtration et évaporation du solvant, le résidu est repris par une solution de diazométhane (12 mmol) dans Et_2O (50 ml). Après élimination de l'excès de diazométhane et du solvant, une distillation fournit 1,61 g (72%) de **5** qui est recristallisé (Et_2O /hexane 1:3): Rf 0,6 (Et_2O /hexane 2:1); F. 110,5-112°; $[a]_D^{23} = -43^\circ$ ($c = 1,0$, EtOH). - IR. (KBr): 3318 (NH), 1756 (CO), 1383 et 1373 (CM_{E_2}). - 1H -RMN.: 1,34, 1,49 et 1,58 (3s, 6, 3 et 3 H, 2 CM_{E_2}); 2,90 (*t*, $J(4',5'pro-S) = J(5'pro-S,5'pro-R) = 10$, 1 H, H(*pro-S*)-C(5')); 3,33 (*d* × *d*, $J(4',5'pro-R) = 6,3$, 1 H, H(*pro-R*)-C(5')); 3,37 (*s* él., 1 H, NH); 7,77 (*s*, 3 H, OMe); 3,97 (*d* × *d*, 1 H, H-C(4')); 3,99-4,20 (*m*, 2 H, 2 H-C(6)); 4,17 (*d*, $J(4,5) = 8,8$, 1 H, H-C(4)); 4,52 (*m*, 1 H, H-C(5)); 4,61 (*d*, $J(1,2) = 3$, 1 H, H-C(2)); 5,69 (*d*, 1 H, H-C(1)). - SM.: 375 (9, M^+), 360 (8, $M^+ - Me$), 289 (29), 275 (35), 202 (14), 201 (14), 189 (29), 188 (27), 101 (27), 100 (100), 85 (25), 43 (20).

$C_{16}H_{25}NO_7S$	Calc. C 51,19	H 6,71	N 3,73	S 8,54%
(375,44)	Tr. ,, 51,27	,, 6,79	,, 3,82	,, 8,60%

Désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-a-D-ribo-hexofurannose-3-spiro-2'-benzimidazoline (6). A une solution de **1** (5 g, 19,4 mmol) dans du benzène anhydre (20 ml) on ajoute, sous N_2 , une solution d'*o*-phénylènediamine (2,2 g, 20,3 mmol) dans le benzène (10 ml) et du tamis moléculaire 4 Å (6 g). Après 48 h d'agitation à 20°, le solvant est évaporé et le résidu repris par hexane/(*i*-Pr) $_2O$ 1:1 (40 ml), filtré et abandonné à 4° jusqu'à évaporation d'environ la moitié du solvant. Il cristallise 1,7 g de **13**. Les liqueurs-mères, après évaporation du solvant, sont reprises par MeOH (30 ml). On ajoute $MgSO_4 \cdot H_2O$ (3 g, 20 mmol), de l'*o*-phénylènediamine (1 g, 9,2 mmol) et maintient à l'ébullition pendant 2 h, sous N_2 . Après évaporation du solvant et CC. sèche (Et_2O /hexane 1:1) on obtient 3,67 g (rendement global 79,5%) de **6**: Rf 0,4 (Et_2O /hexane 2:1); F. 161,5-163,5°; $[a]_D^{25} = +163^\circ$ ($c = 0,6$, $CHCl_3$). - UV. (hexane): 211 (28000). - IR. (KBr): 3387 et 3327 (NH), 1605 et 1494 (Ar), 1383 et 1371 (CM_{E_2}). - 1H -RMN.: 1,30, 1,38 et 1,55 (3s, 6, 3 et 3 H, 2 CM_{E_2}); 4,05 (*s* × *d*, $J(5,6) = 7$, 2 H, 2 H-C(6)); 4,10 (*d*, $J(4,5) = 3,3$, 1 H, H-C(4)); 4,25 et 4,50 (2s él., 2 H, 2 NH); 4,26 (*d*, $J(1,2) = 3,8$, 1 H, H-C(2)); 4,52 (*t* × *d*, 1 H, H-C(5)); 5,74 (*d*, 1 H, H-C(1)); 6,45-6,71 (*m*, 4 H, Ar). - ^{13}C -RMN.: 25,31, 26,45 et 26,7 (3*qa*, 1, 2 et 1 C, 2 CM_{E_2}); 65,19 (*t*, 1 C, C(6)); 73,92, 78,63 et 82,81 (3*d*, 3 C, C(5), C(2) et C(4)); 87,71 (1 C, C(3)); 103,22 (*d*, 1 C, C(1)); 108,74 et 112,67 (2s, 2 C, 2 CM_{E_2}); 109,61 et 109,83 (2*d*, 2 C, C(4') et C(7')); 120,21 et 120,70 (2*d*, 2 C, C(5') et C(6')); 138,31 et 138,89 (2s, 2 C, C(3'a) et C(7'a)). - SM.: 348 (33, M^+), 333 (11, $M^+ - Me$), 247 (68), 233 (17), 159 (38), 148 (29), 147 (63), 143 (17), 100 (100), 85 (27).

$C_{18}H_{24}N_2O_5$ (348,40)	Calc. C 62,06	H 6,94	N 8,04%	Tr. C 61,90	H 6,91	N 8,18%
-------------------------------	---------------	--------	---------	-------------	--------	---------

Désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-a-D-glucofurannose-3-spiro-2'-benzoxazoline (7). A une solution de **1** (0,95 g, 3,7 mmol) dans MeOH (20 ml) on ajoute, sous N_2 , $MgSO_4 \cdot H_2O$ (3 g, 20 mmol) puis une solution d'*o*-aminophénol (0,57 g, 5,2 mmol) dans MeOH (20 ml). Après 3 h d'ébullition, on filtre, évapore le solvant et soumet le résidu à une chromatographie sur couche préparative (Et_2O /hexane 2:1) qui fournit 0,84 g (66%) de **7**: Rf 0,6 (Et_2O /hexane 2:1); F. 110,5-111,5°; $[a]_D^{28} = +137^\circ$ ($c = 0,7$, EtOH). - UV. (EtOH): 214 (21000). - IR. (KBr): 3300 (NH), 1623, 1602 et 1487 (Ar), 1382 et 1374 (CM_{E_2}). - 1H -RMN.: 1,28, 1,33, 1,42 et 1,60 (4s, 4 × 3 H, 2 CM_{E_2}); 4,01 (*d* × *d*, $J(5,6a) = 6,8$, $J(6a,6b) = 8,4$, 1 H, H_a -C(6)); 4,14 (*d* × *d*, $J(5,6b) = 5,5$, 1 H, H_b -C(6)); 4,24 (*d*, $J(4,5) = 4,4$, 1 H, H-C(4)); 4,39 (*d*, $J(1,2) = 3,8$, 1 H, H-C(2)); 4,41 (*d* × *d* × *d*, 1 H, H-C(5)); 5,94 (*d*, 1 H, H-C(1)); 6,65-6,85 (*m*, 4 H, Ar). - ^{13}C -RMN.: 25,25, 26,57 et 26,95 (3*qa*, 1, 2 et 1 C, 2 CM_{E_2}); 65,81 (*t*, 1 C, C(6)); 72,90 (*d*, 1 C, C(5)); 79,52 et 80,85 (2*d*, 2 C, C(4) et C(2)); 104,17 (*d*, 1 C, C(1)); 105,16 (*s*, 1 C, C(3)); 108,44 (*d*, 1 C, C(7')); 108,79 et 113,10 (2s, 2 C, 2 CM_{E_2}); 111,81 (*d*, 1 C, C(4)); 121,58 et 121,76 (2*d*, 2 C, C(5') et C(6')); 136,16 (*s*, 1 C, C(3'a)); 149,50 (*s*, 1 C, C(7'a)). - SM.: 349 (100, M^+), 334 (53, $M^+ - Me$), 218 (47), 162 (21), 160 (43), 146 (27), 132 (19), 100 (43), 85 (41).

$C_{18}H_{23}NO_6$ (349,39)	Calc. C 61,88	H 6,64	N 4,01%	Tr. C 62,01	H 6,67	N 4,15%
-----------------------------	---------------	--------	---------	-------------	--------	---------

Désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-α-D-glucofurannose-3-spiro-2'-benzothiazoline (8). A une solution de **1** (2,16 g, 8,36 mmol) dans MeOH (30 ml), on ajoute, sous N₂, MgSO₄ · H₂O (5 g, 33,5 mmol) et une solution d'*o*-aminothiophénol fraîchement distillé (1,35 g, 10,8 mmol) dans MeOH (10 ml). Après ébullition (1 h), filtration et évaporation du solvant, le résidu soumis à une chromatographie sur couche fournit 2,26 g (74%) de **8** qui est recristallisé (éther/hexane 1:2): Rf 0,8 (Et₂O/hexane 2:1); F. 164–165°; $[\alpha]_D^{25} = +76^\circ$ (*c* = 0,4, EtOH). - UV. (EtOH): 218 (16800). - IR. (KBr): 3332 (NH), 1585 et 1478 (Ar), 1381 et 1371 (CMe₂). - ¹H-RMN.: 1,31, 1,42 et 1,58 (3s, 6, 3 et 3 H, 2 CMe₂); 4,10 (s, *d*, J(5,6) = 6,0, 2 H, 2 H-C(6)); 4,26 (*d*, J(4,5) = 4,8, 1 H, H-C(4)); 4,61 (*t* × *d*, 1 H, H-C(5)); 4,67 (*d*, J(1,2) = 3,5, 1 H, H-C(2)); 5,80 (*d*, 1 H, H-C(1)); 6,66–7,12 (*m*, 4 H, Ar). - SM.: 365 (29, M⁺), 350 (6, M⁺ - Me⁻), 265 (15), 234 (7), 177 (9), 165 (10), 164 (8), 101 (12), 100 (100), 85 (24).

C ₁₈ H ₂₃ NO ₅ S	Calc.	C 59,16	H 6,34	N 3,83	S 8,77%
(365,45)	Tr.	„ 59,00	„ 6,45	„ 4,04	„ 8,75%

Désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-α-D-glucofurannose-3-spiro-7'-(méthyl-5'-1'H-dihydro-6',7'-benzo[b]diazépine-1',4') (10). A une solution de **9** (89 mg, 0,3 mmol) dans MeOH (25 ml), on ajoute, sous N₂, MgSO₄ · H₂O (3 g, 20 mmol) puis une solution d'*o*-phénylènediamine (94 mg, 0,87 mmol) dans MeOH (40 ml). Après 36 h à 50°, le solvant est évaporé et le résidu, repris à l'éther, soumis à une chromatographie sur plaque préparative, fournit 90 mg (77%) de **10**. L'échantillon analytique est obtenu par chromatographie liquide à basse pression (CLBP): Rf 0,4 (Et₂O/hexane 2:1); sirop; $[\alpha]_D^{25} = +351^\circ$ (*c* = 0,5, EtOH). - UV. (EtOH): 217 (17700), 241 (7650), 318 (2650). - IR. (CHCl₃): 3370 (NH), 1640 (C=N), 1597 (Ar), 1382 et 1374 (CMe₂). - ¹H-RMN.: 1,17, 1,21, 1,24 et 1,56 (4s, 4 × 3 H, 2 CMe₂); 2,38 (s él., 3 H, Me-C(4')); 2,58 (*d* él., J(3'a,3'b) = 13,3, 1 H, H_a-C(3')); 2,90 (*d*, 1 H, H_b-C(3')); 3,70 (s, 1 H, NH); 3,76 (*d*, J(4,5) = 8,6, 1 H, H-C(4)); 3,86 (*d* × *d*, J(5,6a) = 6,0, J(6a,6b) = 8,0, 1 H, H_a-C(6)); 4,16 (*d* × *d*, J(5,6b) = 5,8, H_b-C(6)); 4,33 (*d* × *d* × *d*, 1 H, H-C(5)); 4,59 (*d*, J(1,2) = 3,4, 1 H, H-C(2)); 5,81 (*d*, 1 H, H-C(1)); 6,67–7,20 (*m*, 4 H, Ar). - SM.: 388 (40, M⁺), 373 (10, M⁺ - Me⁻), 273 (12), 188 (67), 101 (16), 100 (100), 86 (11), 85 (15), 84 (13), 59 (10).

C ₂₁ H ₂₈ N ₂ O ₅ (388,47)	Calc.	C 64,93	H 7,27	N 7,21%	Tr. C 65,04	H 7,40	N 7,24%
--	-------	---------	--------	---------	-------------	--------	---------

Désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-α-D-glucofurannose-3-spiro-7'-(méthyl-5'-dihydro-6',7'-benzo[b]oxazépine-1',4') (11). A une solution de **9** (0,98 g, 3,3 mmol) dans MeOH (30 ml), on ajoute, sous N₂, MgSO₄ · H₂O (5 g, 33,5 mmol) puis une solution d'*o*-aminophénol (0,4 g, 3,67 mmol) dans MeOH (50 ml). Après 12 h d'ébullition, on filtre, évapore le solvant, reprend le résidu par Et₂O (40 ml) et le soumet à une CC. sèche (Et₂O/hexane 2:1). On obtient 1,1 g (85%) de **11** pratiquement pur qui est soumis à une CLBP. (Et₂O/hexane 1:1) qui fournit l'échantillon analytique (0,72 g, 56%: Rf 0,45 (Et₂O/hexane 2:1); sirop; $[\alpha]_D^{25} = +265^\circ$ (*c* = 0,7, EtOH). - UV. (EtOH): 213 (13500), 277 (2600), 287 (2600). - IR. (film): 1640 (C=N), 1598 et 1570 (Ar), 1383 et 1372 (CMe₂). - ¹H-RMN.: 1,22, 1,33 et 1,53 (3s, 3, 6 et 3 H, 2 CMe₂); 2,41 (s, 3 H, Me-C(4')); 2,21 (*d*, J(4'a,4'b) = 14,5, 1 H, H_a-C(4')); 3,02 (*d*, 1 H, H_b-C(4')); 3,87 (*d*, J(4,5) = 8,1, 1 H, H-C(4)); 3,92 (*d* × *d*, J(6a,6b) = 8,2, J(5,6a) = 5,8, 1 H, H_a-C(6)); 4,13 (*d* × *d*, J(5,6b) = 6, 1 H, H_b-C(6)); 4,99 (*m*, 1 H, H-C(5)); 4,57 (*d*, J(1,2) = 3,6, 1 H, H-C(2)); 5,91 (*d*, 1 H, H-C(1)); 6,98–7,29 (*m*, 3 H, Ar). - SM.: 389 (26, M⁺), 374 (9, M⁺ - Me⁻), 283 (13), 198 (39), 134 (15), 101 (22), 85 (60), 83 (100), 59 (32), 43 (60).

C ₂₁ H ₂₇ NO ₆ (389,45)	Calc.	C 64,77	H 6,99	N 3,60%	Tr. C 64,67	H 7,12	N 3,79%
--	-------	---------	--------	---------	-------------	--------	---------

Désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6-α-D-glucofurannose-3-spiro-7'-(méthyl-5'-dihydro-6',7'-benzo[b]thiazépine-1',4') (12). A une solution de **9** (0,27 g, 0,9 mmol) dans MeOH (30 ml) on ajoute, sous N₂, MgSO₄ · H₂O (5 g, 33,5 mmol) et une solution d'*o*-aminothiophénol fraîchement distillé (0,35 g, 2,8 mmol) dans MeOH (30 ml). Après 24 h à 60°, on filtre, évapore le solvant, lave le résidu (HCl 0,01 N) qui soumis à une chromatographie sur couche préparative fournit 0,23 g (63%) de **12** dont un échantillon analytique est obtenu par CLBP.: Rf 0,5 (Et₂O/hexane 2:1); sirop; $[\alpha]_D^{25} = +541^\circ$ (*c* = 1,2, EtOH). - UV. (EtOH): 220 (9000), 259 (5850). - IR. (CHCl₃): 1639 (C=N), 1599 (Ar), 1382 et 1375 (CMe₂). - ¹H-RMN.: 1,09, 1,19, 1,37 et 1,55 (4s, 4 × 3 H, 2 CMe₂); 2,43 (s, 3 H, Me-C(4')); 2,61 (*d*, J(4'a,4'b) = 12,4, 1 H, H_a-C(4')); 2,85 (*d*, 1 H, H_b-C(4')); 3,76 (*d*, J(4,5) = 8,1, 1 H, H-C(4)); 3,87 (*d* × *d*, J(5,6a) = 6,5, J(6a,6b) = 8,4, 1 H, H_a-C(6)); 4,16 (*d* × *d*, J(5,6b) = 6,1, 1 H, H_b-C(6)); 4,59 (*t* × *d*, 1 H,

H-C(5)); 4,80 (*d*, $J(1,2)=3,4$, 1 H, H-C(2)); 5,81 (*d*, 1 H, H-C(1)); 6,91-7,56 (*m*, 4 H, Ar). - SM.: 405 (17, M^+), 248 (33), 205 (25), 198 (82), 140 (36), 135 (100), 125 (20), 108 (21), 101 (98), 97 (22).

$C_{21}H_{27}NO_5S$ Calc. C 62,20 H 6,71 N 3,45 S 7,91%
(405,51) Tr. ,, 62,24 ,, 6,83 ,, 3,57 ,, 8,05%

o-Aminophénylimino-3-désoxy-3-di-O-isopropylidène-1,2:5,6- α -D-ribo-hexofurannose (13). Obtenu comme décrit lors de la préparation de 6: Rf 0,4 (Et₂O/hexane 2:1); F. 105-108°; $[\alpha]_D^{25} = +926^\circ$ ($c=1,6$, EtOH). - UV. (EtOH): 230 (7950), 208 (7400), 347 (2400). - IR. (KBr): 3415 et 3318 (NH), 1673, 1620 et 1588 (C=N et Ar), 1383 et 1376 (CMe₂). - ¹H-RMN.: 1,38, 1,44 et 1,59 (3*s*, 6, 3 et 3 H, CMe₂); 4,08 (*t*, $J(5,6a)=J(6a,6b)=7,9$, 1 H, H_a-C(6)); 4,27 (*d* × *d*, $J(5,6b)=6$, 1 H, H_b-C(6)); 4,63 (*m*, $J(4,5)=3,1$, 1 H, H-C(5)); 4,66 (*d*, $J(1,2)=4$, 1 H, H-C(2)); 4,93 (*d*, 1 H, H-C(4)); 5,97 (*d*, 1 H, H-C(1)); 6,63-6,79 et 6,95-7,22 (2*m*, 4 H, Ar). - SM.: 348 (13, M^+), 333 (9, $M^+ - Me$), 161 (25), 160 (21), 159 (26), 148 (21), 147 (46), 108 (27), 101 (23), 100 (100), 85 (35), 59 (22).

$C_{18}H_{24}N_2O_5$ (348,40) Calc. C 62,06 H 6,94 N 8,04% Tr. C 61,97 H 7,12 N 8,19%

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *J. M. J. Tronchet & E. Martinez-Munoz*, *Helv.* 63, 359 (1980).
- [2] *J. M. J. Tronchet & B. Gentile*, *Helv.* 59, 1380 (1976).
- [3] *O. Theander*, *Acta Chem. Scand.* 18, 2209 (1964).
- [4] *J. M. J. Tronchet, B. Gentile & J. Tronchet*, *Helv.* 58, 1817 (1975).
- [5] *W. Meyer zu Reckendorf*, *Angew. Chem.* 79, 151 (1967); *idem.* *Chem. Ber.* 102, 4199 (1969).
- [6] *J. M. J. Tronchet, B. Gentile & T. Nguyen-Xuan*, *Helv.* 62, 110 (1979); *J. M. J. Tronchet*, 'From sugars to C-glycosides via unusual carbohydrate derivatives', in: *J.-L. Barascut & J.-L. Imbach*, 'Nucleosides, nucleotides', colloques de l'INSERM, 81, Paris 1978, p. 117.