

## SYNTHÈSE STÉRÉOSPÉCIFIQUE DE 2-GLYCOSYLAZIRIDINES ET ÉTUDE DU MÉCANISME DE LEUR FORMATION\*

JEAN M. J. TRONCHET<sup>†</sup> ET OLIVIER R. MARTIN

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

(Reçu le 15 octobre 1980; accepté sous forme modifiée le 13 avril 1981)

### ABSTRACT

The stereospecific formation (for each of the new asymmetric carbon atoms formed) of *cis* (or *trans*)-2*S*-3-cyano-2-glycosylaziridines by treatment of *E* (or *Z*)-6-bromo-5,6-dideoxy-1,2-*O*-isopropylidene-3-*O*-methyl- $\alpha$ -D-xylo-hept-5-eno-1,4-furanuronitriles (**1**) with a primary amine may be explained either by steric hindrance of the *si* side at C-5 of **1** and by participation of O-4 during nucleophilic attack, or, alternatively by a kinetically controlled mechanism of 1,2-addition conjugated with *cis*-reprotonation of the intermediate carbanion at position  $\alpha$  to the carbonitrile group, as shown by data obtained for 3-deoxy-D-*erythro* and *ribo* compounds, and by the various proportions of isomers obtained under various conditions.

### SOMMAIRE

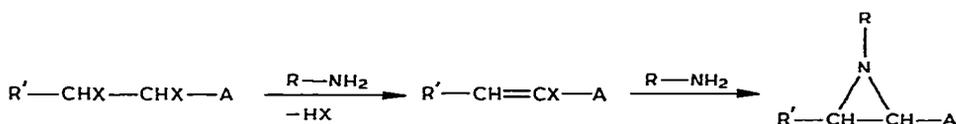
La formation (stéréospécifique au niveau de chacun des deux nouveaux atomes de carbone asymétriques) de 3-cyano-2-glycosylaziridines *cis* (ou *trans*)-2*S* par l'action d'une amine primaire sur les *E* (ou *Z*)-6-bromo-5,6-didésoxy-1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-méthyl- $\alpha$ -D-xylo-hepto-5-éno-1,4-furanuronitriles (**1**) s'explique d'une part par l'encombrement stérique de la face *si* en C-5 de **1** et par une participation de O-4 lors de l'attaque par le nucléophile, et d'autre part par un mécanisme d'addition conjuguée 1,2 avec *cis*-reprotonation, cinétiquement contrôlée, du carbanion intermédiaire en  $\alpha$  du groupe carbonitrile, comme le font apparaître les résultats en séries 3-désoxy-D-*érythro* et *ribo*, et la variation de la proportion d'isomères dans différentes conditions.

\*Recherche subventionnée par le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique (subsidés No 2-383-75 et 2-781-77). La matière de cette communication constitue une partie de la thèse de Doctorat ès Sciences<sup>1</sup> de O. R. Martin et a fait l'objet de communications préliminaires<sup>2,3</sup> et d'une communication au "IXth International Symposium on Carbohydrate Chemistry", Londres, Avril 1978, Abstract No C3.

<sup>†</sup>Auteur auquel doit être adressée la correspondance relative à cet article.

## INTRODUCTION

Nous avons antérieurement rapporté<sup>2</sup> que les 6-bromo-5,6-didésoxy-1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-méthyl- $\alpha$ -D-xylo-hept-5-éno-1,4-furanuronitriles (*E*-1 et *Z*-1) réagissaient de façon stéréospécifique avec la benzylamine dans le benzène pour donner les aziridines *cis* 6 et *trans* 11 respectivement, sous forme d'un seul épimère en C-2. Afin de comprendre l'origine de l'induction asymétrique lors de l'addition nucléophile et d'élucider le mécanisme et la stéréochimie de la formation des aziridines, nous avons étendu la réaction à d'autres amines primaires et à l'ammoniac, aux bromo-énonitriles modifiés en C-3 2 et 3 et à quelques analogues carbonylés de *Z*-1, et étudié l'influence de la variation des conditions sur la proportion d'isomères obtenus.



X = halogène

A = COR, CO<sub>2</sub>R, CN, CHO, SO<sub>2</sub>R, P(O)(OR)<sub>2</sub> ou NO<sub>2</sub>

Schéma 1

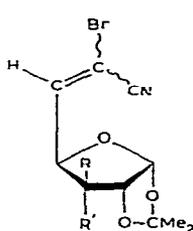
Il est bien connu que les accepteurs de Michael  $\alpha$ -halogénés ou leurs précurseurs dihalogénés constituent des substrats de choix pour la synthèse d'aziridines<sup>4,5</sup> (voir Schéma 1). Du point de vue stéréochimique, ces réactions conduisent le plus souvent à un mélange d'isomères ( $R \neq H$ ) et sont apparemment non stéréospécifiques, la configuration *E* ou *Z* de l'accepteur de Michael étant d'ailleurs le plus souvent inconnue ou négligée. En fait, l'existence d'une relation stéréochimique entre la configuration des produits initiaux et celle des produits finals va dépendre avant tout de la nature du groupement électro-attracteur A, en particulier de son aptitude à donner lieu à des additions conjuguées de type 1,2 ou 1,4 (*vide infra*). À notre connaissance, les travaux de Vessière *et al.*<sup>5</sup> relatifs à la synthèse de 2-phénylsulfonylaziridines sont les seuls à rendre compte de manière détaillée de l'influence des conditions et de la configuration de l'accepteur de Michael sur la stéréochimie de la réaction.

En chimie des sucres, seul le groupe de Kochetkov<sup>6</sup> a rapporté la formation exclusive d'une *trans*-aziridine à partir de (*Z*)- $\alpha$ -bromoénonates d'éthyle. Ne disposant que d'un seul isomère géométrique de leurs sucres insaturés, ces auteurs ne pouvaient exclure l'hypothèse d'un contrôle thermodynamique d'un des stades de la réaction.

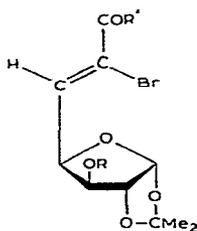
## RÉSULTATS ET DISCUSSION

*Description des réactions.* — Comme attendu, nos bromoénonitriles 1, 2

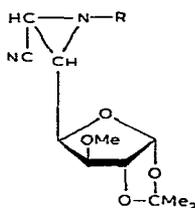
et **3** réagissent avec les amines primaires dans des conditions très douces pour donner des 3-cyano-2-glycosylaziridines. En série *xylo* (cf. Tableau I), des aziridines dérivées de la benzylamine (**6 cis** et **11 trans**), de la méthylamine (**7 cis**), de l'ammoniac (**8 cis** et **12 trans**), du 1,2-diaminoéthane (**9 cis**) et d'un aminosucre, le 5-amino-5-désoxy-1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-méthyl- $\alpha$ -D-xylofuranose<sup>7</sup> (**10 cis**) ont été préparées avec des rendements compris entre 65 et 89%, la réaction conduisant dans tous les cas à un seul type d'isomère en C-2; de plus, en milieu apolaire et sans grand excès d'amine primaire, les isomères *cis* et *trans* sont obtenus stéréospécifiquement à partir des énoles *E* et *Z* respectivement, la réaction demeurant très stéréosélective en milieu protique sauf avec l'ammoniac. On isole également à l'issue de la réaction avec ce



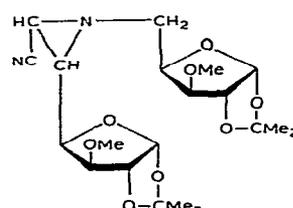
1 R = OMe, R' = H  
2 R = R' = H  
3 R = H, R' = OMe



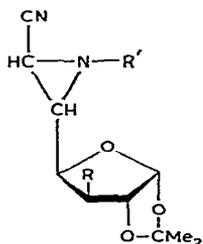
4 R = Bzl, R' = OEt  
5 R = Me, R' = Ph



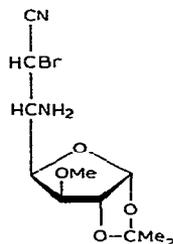
6 R = Bzl  
7 R = Me  
8 R = H  
9 R = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>



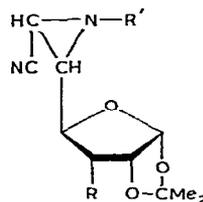
10



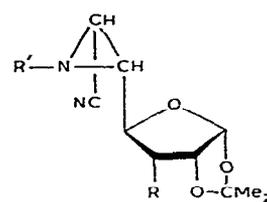
11 R = OMe, R' = Bzl  
12 R = OMe, R' = H  
13 R = H, R' = Bzl



14



15 R = H, R' = Bzl  
16 R = OMe, R' = Bzl  
17 R = OMe, R' = Me



18 R = H, R' = Bzl  
19 R = OMe, R' = Bzl  
20 R = OMe, R' = Me

nucléophile un sous-produit (11%) dont l'analyse spectroscopique (r.m.n., i.r., s.m.) est en accord avec la structure du produit d'addition **14**, le spectre de r.m.n.-<sup>1</sup>H révélant la présence de deux stéréoisomères ( $\approx 3:2$ ). Il est à noter que ces  $\beta$ -amino- $\alpha$ -bromourononitriles ne se cyclisent pas en **8** ou **12** dans les conditions de la réaction et qu'ils n'ont donc sans doute pas la même configuration que les précurseurs (*D*- et *L*-glycero- $\beta$ -*L*-ido) de ces aziridines.

La stéréochimie de la réaction des bromourononitriles 3-désoxy-*D*-érythro **2** avec la benzylamine est particulièrement intéressante: en effet, malgré la suppression du groupe méthoxy en C-3, on observe encore une stéréosélectivité de face importante

TABLEAU I

SYNTHÈSES DE 3-CYANO-2-GLYCOSYL AZIRIDINES ET INFLUENCE DES CONDITIONS SUR LA PROPORTION D'ISOMÈRES

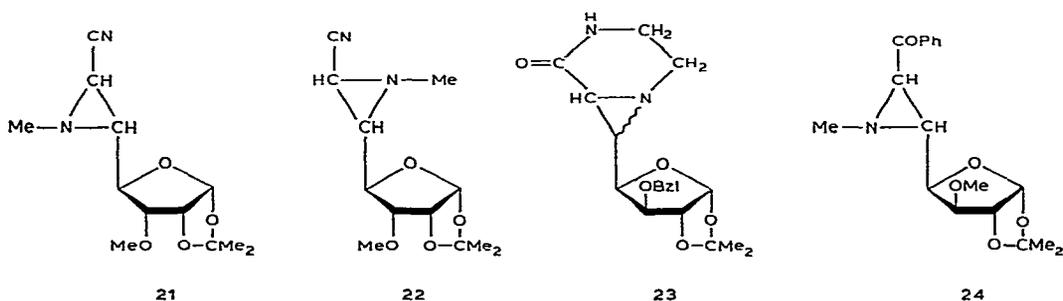
Étiose	Amine (équiv.)	Conditions <sup>a</sup>	Durée	Produits et proportion d'isomères (%)			
				cis-2S	trans-2S	cis-2R	trans-2R
E-1	BzINH <sub>2</sub> (1)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> -Et <sub>3</sub> N	10 j	6, 100 <sup>b</sup>			
Z-1 (77%)	BzINH <sub>2</sub> (1)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> -Et <sub>3</sub> N	5 j	6, 23	11, 77		
E-1	BzINH <sub>2</sub> (excès)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> -BzINH <sub>2</sub> (1:1)	6 h	6, 95	11, 5		
E-1	BzINH <sub>2</sub> (1,5)	EtOH-Et <sub>3</sub> N	15 h	6, ~85	11, ~15		
E-1	BzINH <sub>2</sub> (1,5)	Me <sub>2</sub> SO-Et <sub>3</sub> N	24 h	6, ~85	11, ~15 <sup>c</sup>		
E-1	MeNH <sub>2</sub> (8,4)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> -10% EtOH	1,5 h	7, >90	traces		
E-1	NH <sub>3</sub> (3,6)	EtOH	16 h	8, 53	12, 47 <sup>d</sup>		
E-1	NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> (15)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	0,5 h	9, >90	traces		
E-1	Glyc-NH <sub>2</sub> <sup>e</sup> (1)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> -Et <sub>3</sub> N	19 j	10, 100 <sup>f</sup>			
E-2 (85%)	BzINH <sub>2</sub> (1,1)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> -Et <sub>3</sub> N	23 j	15, 82	non isolé		
E-2	BzINH <sub>2</sub> (1,1)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> -Et <sub>3</sub> N	18 h	15, 74	13, 15		
E-2 (68%)	BzINH <sub>2</sub> (1,1)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> -Et <sub>3</sub> N	16 h	15, 55,5	13, 33		(invisible)
E-2 (85%)	BzINH <sub>2</sub> (5)	MeOH-H <sub>2</sub> O 7:2 plus Et <sub>3</sub> N	1 h	15, 27	13, 59,5		(~2,5) (9)
E-3	BzINH <sub>2</sub> (9)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> -Et <sub>3</sub> N	20 h	16, 12	(9,5)		(8)
E-3 (55%)	BzINH <sub>2</sub> (12)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> -Et <sub>3</sub> N	22 h	16, 9	(24,5)		(16)
E-3 (83,5%)	MeNH <sub>2</sub> (7,7)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> -8% EtOH-Et <sub>3</sub> N	4 h	17, 16,5	21, 17,5		21, 12

<sup>a</sup>Température, 25°; en général 1,5-2 équiv. de triéthylamine. <sup>b</sup>On récupère ~10% de E-1. <sup>c</sup>Mélange brut formé de 60% de 6, 10% de 11, 15% de E-1 et 15% d'un sous-produit inconnu. <sup>d</sup>On isole encore 11% du produit d'addition 14. <sup>e</sup>Glyc = 5-désoxy-1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- $\alpha$ -D-xylofuranos-5-yl. <sup>f</sup>On récupère ~30% de E-1.

puisqu'il se forme en moyenne 87% des épimères de configuration *S* en C-2. Les deux isomères majoritaires **13** (*trans*-2*S*) et **15** (*cis*-2*S*) ont été obtenus à l'état de pureté et l'isomère **18** (*cis*-2*R*) enrichi à 90%; en revanche, l'isomère *trans*-2*R*, toujours mineur, n'a pu être isolé, mais seulement mis en évidence par r.m.n.

L'inversion de la position du groupe méthoxy en C-3 (série *ribo*) modifie beaucoup plus la stéréosélectivité de face de l'attaque nucléophile que la suppression de ce groupement; en effet, l'action de la benzylamine sur les énoles **3** conduit à un mélange complexe des quatre stéréoisomères possibles dans lequel prédominent les aziridines *cis*-2*R* et *trans*-2*S* (cf. Tableau I); seuls les épimères *cis* **16** et **19** ont pu être isolés, les épimères *trans* étant inséparables par les techniques habituelles. En revanche, les quatre stéréoisomères obtenus sous l'action de la méthylamine ont pu être séparés par chromatographie et cristallisation fractionnée.

Comme le 1,2-diaminoéthane réagit avec *E*-1 pour ne donner qu'une *N*-(2-aminoéthyl)aziridine (**9**), nous avons étendu cette réaction à l' $\alpha$ -bromoénuronate d'éthyle *Z*-4; on obtient ainsi en un stade la 1,4-diazabicyclo[4,1,0]heptan-5-one 7-glycosylée **23**, de configuration *trans* exclusivement. Une réaction analogue à partir de l' $\alpha$ -bromocinnamate d'éthyle a été décrite sans attributions stéréochimiques par Moureu *et al.*<sup>8</sup> en 1956.



*Détermination de la structure des 2-glycosylaziridines.* — La configuration relative des aziridines 2,3-disubstituées est établie sans ambiguïté par la valeur du couplage  $J_{2,3}$  de l'ordre de 5–7 Hz lorsque H-2 et H-3 sont en relation *cis* et de 2–3,5 Hz lorsqu'ils sont en *trans*<sup>9</sup>. En revanche, l'établissement de la configuration absolue de C-2 et C-3 des 3-cyano-2-glycosylaziridines est un problème extrêmement délicat; les paramètres de <sup>1</sup>H-r.m.n. ne fournissent en effet que quelques indices mineurs, même lorsque les deux types d'épimères ont été obtenus.

Ces configurations ont été déterminées<sup>10</sup> par mesure des ellipticités moléculaires de leurs analogues benzoylés préparés par réaction de Grignard. Du point de vue conformationnel, il est bien connu<sup>11</sup> que la vitesse d'inversion de l'azote pyramidal est considérablement réduite lorsque celui-ci est incorporé dans un cycle à trois membres, ce phénomène pouvant être aisément étudié par r.m.n.-<sup>1</sup>H. Toutefois, les spectres de <sup>1</sup>H-r.m.n. de toutes nos *cis*-aziridines, de même que ceux de toutes nos *trans*-1-alkyl-3-cyano-2-glycosylaziridines sont indépendants de la température

dans plusieurs solvants, le seul produit observé étant sans doute l'invertomère *anti* par rapport au substituant glycosyle, thermodynamiquement le plus stable. En revanche, le spectre de la *trans*-aziridine **12** présente plusieurs signaux larges à 35° (chloroforme-*d*) et deux invertomères en proportion 4:1 apparaissent sur son spectre à -50°; comme attendu<sup>12</sup>, la température de coalescence des signaux de **12** D-N-1 est plus élevée que pour **12** H-N-1, le spectre du mélange des deux invertomères étant bien résolu à -20°. Le cas le plus intéressant est celui de la *trans*-3-benzoylaziridine **24**: son spectre à -20° fait clairement apparaître les signaux de deux invertomères (4:1); considérant que, d'après Brois<sup>13</sup> d'une part, Saito *et al.*<sup>14</sup> d'autre part, H-3 est plus

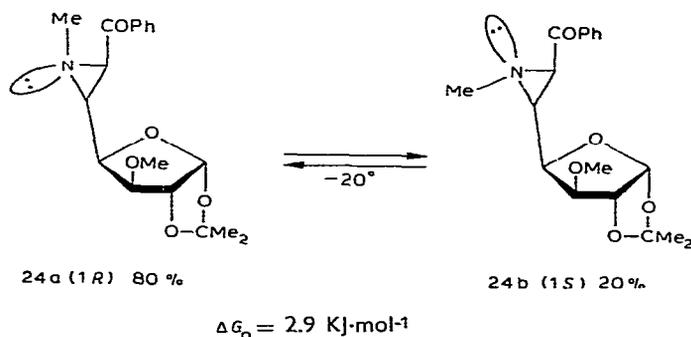


Schéma 2

déblindé lorsqu'il est *anti* par rapport à la liaison N-CH<sub>3</sub> et que, d'après Cromwell *et assoc.*<sup>15</sup>, le conformère le plus stable des benzoyl-*N*-méthylaziridines est celui dans lequel le groupement méthyle est *syn* par rapport au groupement carbonyle, ce dernier adoptant une conformation bissectée, nous avons pu attribuer la configuration *R* à l'atome d'azote de l'invertomère majoritaire (voir Schéma 2).

D'après la coalescence des signaux de H-1', H-2' et H-3' dans le toluène-*d*<sub>8</sub>, nous avons estimé l'énergie d'activation à  $75 \pm 2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  pour l'inversion de l'atome d'azote de **24**, valeur en bon accord avec celles habituellement observées pour les *N*-alkylaziridines<sup>11</sup>.

Nous relèverons enfin que la constante de couplage  $J_{2,4}$  est toujours plus faible pour les aziridines *trans* que pour les *cis*. Ce phénomène est à mettre en relation avec le caractère éthylénique du petit cycle<sup>16</sup>: la pseudoconjugaison entre le groupement électroattracteur et l'hétérocycle a pour effet de polariser C-2 ( $\delta+$ ) et C-3 ( $\delta-$ ), comme l'a montré Cromwell *et assoc.*<sup>15</sup> dans le cas de 3-benzoylaziridines. En conséquence, il est probable que, comme la double liaison d'énuronitriles<sup>17,18</sup>, le cycle aziridine adopte une conformation moyenne particulière autour de C-2-C-4', qui se rapproche de celle dans laquelle l'une ou l'autre des liaisons C-2-C-3 ou C-2-N-1 éclipe C-4'-O-4'; une telle conformation est d'autant plus accessible que les substituants de C-3 et de l'atome d'azote se situent en relation *trans* par rapport au substituant glycosyle. Les constantes de couplage  $J_{2,4}$  observées pour les deux types

d'invertomères de **24** [**24a** (1 *R*),  $J_{2,4}$  5,7 Hz; **24b** (1 *S*),  $J_{2,4}$  9 Hz) sont en accord avec ce phénomène.

*Mécanisme de la formation des aziridines et stéréochimie des réactions.* — La formation exclusive d'aziridines de configuration *S* en C-2 en série *xylo* implique que l'addition nucléophile initiale n'a lieu que par la face *re* en C-5 des bromoénurononitriles. Or il est évident que la position moyenne de l'équilibre conformationnel autour de la liaison C-4-C-5 du sucre insaturé va conditionner l'accessibilité des faces de la double liaison, le rôle primordial que joue cette conformation ayant déjà été mis en évidence par Funabashi *et al.*<sup>19</sup> pour l'addition de nucléophiles sur des *trans*-5,6-didésoxy-1,2-*O*-isopropylidène-6-nitro- $\alpha$ -D-*xylo*-hex-5-éno-1,4-furanoses. Comme l'a montré notre étude détaillée des bromoénurononitriles **1-3** et analogues<sup>18</sup>,

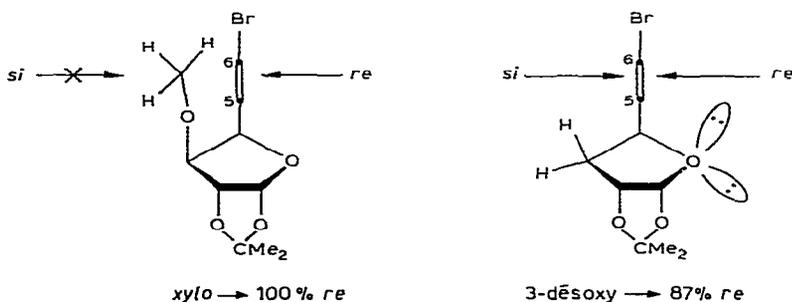


Schéma 3

la conformation moyenne autour de C-4-C-5 est légèrement décalée par rapport à celle dans laquelle H-4 et H-5 sont antiparallèles. En série *xylo*, la face *si* en C-5 de **1** est ainsi plus encombrée que la face *re* du fait de la présence du groupe méthoxy axial en C-3, ce qui pourrait expliquer la formation unique d'aziridines C-2(*S*) (voir Schéma 3). Cependant, ce facteur stérique n'est certainement pas le seul à prendre en considération: en effet, l'addition de la benzylamine sur les énoles quasi-symétriques de la série désoxy en C-3 **2** est encore très stéréosélective, alors que les faces *re* et *si* sont stériquement pratiquement équivalentes. L'atome O-4 doit ainsi jouer un rôle important sur l'orientation de l'addition nucléophile en favorisant l'attaque par la face *re* en C-5 (l'effet contraire serait incompatible avec la stéréosélectivité des additions en série *xylo*). Une telle participation pourrait s'expliquer par la formation d'une liaison hydrogène avec le nucléophile neutre s'approchant du centre électrophile C-5, le site C-5( $\delta+$ )-C-4-O-4 étant topologiquement et électroniquement complémentaire au système N-H du nucléophile. De plus, ce phénomène pourrait permettre une réduction de la charge du groupement ammonium en formation, et entraîner ainsi une diminution notable de l'énergie d'activation lors de l'attaque par la face *re*.

Il est à noter que la solvataion du nucléophile ne joue pas de rôle sur l'orientation de l'addition: on obtient en effet, en série 3-désoxy, la même proportion d'épi-

mères en C-2, que la réaction soit effectuée en milieu benzénique ou dans un mélange méthanol-eau (*cf.* Tableau I).

La complexité des mélanges d'épimères en C-2 obtenus en série *ribo* provient sans doute du fait que le groupement méthoxy équatorial en C-3, contrairement au groupement méthoxy axial de la série *xylo*, occupe également une position favorable pour diriger l'addition nucléophile.

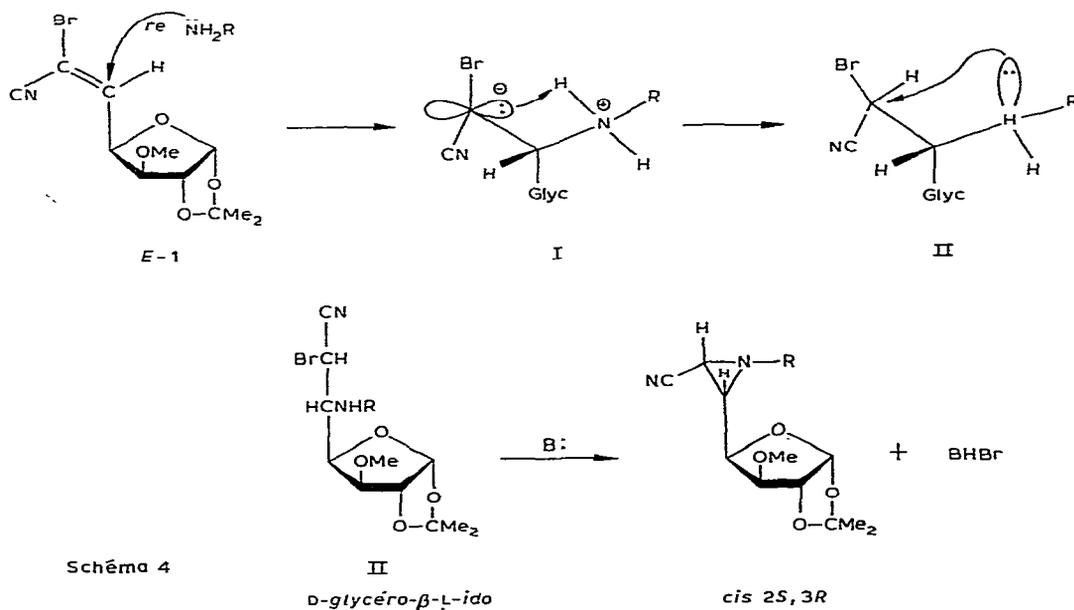


Schéma 4

Du point de vue mécanisme et stéréochimie de l'addition conjuguée proprement dites, nos résultats montrent que, quelles que soient les conditions, il existe toujours une relation étroite entre la configuration des bromoénurononitriles et celle de la 3-cyanoaziridine correspondante, ce qui implique que la réaction est sous contrôle cinétique.

Le mécanisme de formation des aziridines *cis-2S* en série *xylo* peut être décrit de la façon illustrée dans le Schéma 4. De manière générale, la réaction débute par une addition conjuguée de l'amine pour conduire par l'intermédiaire d'un zwitterion (Type I) à un β-amino-α-bromoénuronitrile (Type II). Généralement trop instable pour être isolé, ce produit d'addition se cyclise rapidement en aziridine par SN2 interne<sup>20</sup>. Comme la vitesse globale augmente avec la concentration de l'amine, la réaction suit sans doute une cinétique de deuxième ordre dont l'étape lente est la formation de la liaison C-5-N. De plus, l'effet de solvant sur la vitesse de réaction (benzène  $\ll$  diméthyl sulfoxyde  $<$  éthanol) est en accord avec le passage par un état de transition très polaire et la création d'un intermédiaire chargé à partir d'un substrat et d'un réactif neutres.

Du point de vue stéréochimie, il est bien connu que la fermeture du cycle aziridine a lieu avec inversion de Walden<sup>20</sup> et la configuration relative du produit

final sera uniquement déterminée par le sens de la reprotonation de **I**. En série *xylo*, les aziridines *cis*-2*S*,3*R* (ou *trans*-2*S*,3*S*) proviennent d'un produit d'addition de configuration D(ou L)-*glycero-β-L-ido* dont la formation à partir de *E*(ou *Z*)-**1** dans les conditions de stéréospécificité implique une *cis*-addition, c'est-à-dire une *cis*-reprotonation exclusive de **I**. Un tel mécanisme stéréochimique est entièrement compatible avec le transfert en *cis* d'un proton du groupement ammonium voisin, ce que confirme la diminution de stéréosélectivité observée en présence d'un grand excès d'amine ou en milieu protique: la présence d'une autre source de protons peut en effet donner lieu soit à une *trans*-reprotonation de **I** (→inversion de la stéréosélectivité), soit à une reprotonation de sa forme énolique (→stéréoconvergence). Cependant, la stéréospécificité de l'addition des amines primaires sur nos bromoénuronitriles est également à mettre en relation avec les propriétés particulières des carbanions en α de la fonction nitrile: d'une part, leur reprotonation est extrêmement rapide<sup>21</sup>, d'autre part, d'après les valeurs de  $\sigma_p^-/\sigma_r^-$  (réf. 22), cette fonction possède un pouvoir délocalisateur relativement faible et la reprotonation du carbanion lui-même (addition 1,2) est sans doute beaucoup plus favorable que celle de sa forme énolique (addition 1,4). Comme les effets électroniques des groupements cyano et sulfonyle sont comparables<sup>23</sup>, le fait que les isomères *Z* de sulfones vinyliques α-bromées conduisent également spécifiquement (ou très sélectivement) aux *trans*-2-phénylsulfonylaziridines correspondantes<sup>5</sup> soutient notre hypothèse.

En revanche, le comportement du benzoylbromoénose *Z*-**5** est très différent de celui des bromoénuronitriles: en effet on obtient non seulement un mélange d'aziridines *cis* (2*R*, 3*S*, réf. 10, 6%; 2*S*, 3*R*, réf. 10, 30%) et *trans* (2*R*, 3*R*, **24**, 56%), comme attendu<sup>24</sup>, du fait d'une addition 1,4, mais encore la stéréospécificité de face est perdue, le composé majeur (**24**) possédant, du reste, une configuration en C-3 inverse de celle de ses analogues **11** et **12**. Ce dernier phénomène est peut-être dû à la formation d'une liaison hydrogène entre le nucléophile et le groupe carbonyle, ce qui supprimerait le contrôle stéréochimique par O-4.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

*Méthodes générales.* — Voir réf. 25.

(2*S*,3*R*)-1-Benzyl-3-cyano-2-(1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl-α-D-xylo-tétra-1,4-furanos-4-yl)aziridine (**6**). — À une solution de *E*-**1** (réf. 18) (300 mg, 0,99 mmol) dans du benzène anhydre (30 mL), on ajoute de la benzylamine (0,11 mL, 1,0 mmol) et de la triéthylamine (0,2 mL, 1,4 mmol). Après 10 jours sous agitation à 20°, on filtre, évapore et soumet le résidu à une c.c.p. (éther-hexane 3:1, v/v) qui fournit 250 mg (76%) de **6** pur, sirop,  $[\alpha]_D^{22} -51,2^\circ$  (c 1,3, éthanol); c.c.m.:  $R_F$  0,34 (éther-hexane 3:1, v/v);  $\lambda_{max}^{EtOH}$  213 (3000), 251,5 (430), 257 (520), 263 (520);  $\nu_{max}^{film}$  2255 (C≡N), 1388 et 1378  $cm^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); r.m.n.-<sup>1</sup>H (90 MHz):  $\delta$  7,32 (s él., 5 H, Ph), 5,95 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,8 Hz, H-1'), 4,60 (d, 1 H, H-2'), 4,04 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3,4,  $J_{2,4'}$  7,2 Hz, H-4'), 3,99 (d, 1 H,  $J$  13,7 Hz, NCH<sub>B</sub>H<sub>A</sub>Ph), 3,91 (d, 1 H, H-3'), 3,45 (s, 3 H, OMe), 3,24 (d, 1 H, NCH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph), 2,37 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  6,3 Hz, H-2), 2,16 (d,

1 H, H-3), 1,48 et 1,32 (2 s, 2 × 3 H, CMe<sub>2</sub>); s.m.:  $m/z$  330 (14) (M<sup>+</sup>), 315 (7) (M<sup>+</sup> — Me<sup>-</sup>), 181 (7), 157 (11), 123 (13), 115 (6), 92 (9), 91 (100), 87 (11), 85 (8), 59 (6).

*Anal.* Calc. pour C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (330,39): C, 65,44; H, 6,71; N, 8,48. Trouvé: C, 65,28; H, 7,00; N, 8,65.

(2S,3S)-1-Benzyl-3-cyano-2-(1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- $\alpha$ -D-xylo-tétra-1,4-furanos-4-yl)aziridine (11). — En traitant un mélange de Z-1 (77%) et E-1 (23%) (réf. 18) (300 mg, 0,99 mmol) par de la benzylamine (0,22 mL, 2,0 mmol) dans du benzène (30 mL) en présence de triéthylamine (0,8 mL, 5,8 mmol), comme décrit pour la préparation de 6, on obtient en 5 jours à 20° et après c.c.p. 210 mg (64%, 83% par rapport à Z-1) de 7 pur, sirop,  $[\alpha]_D^{22}$  —45,6° (*c* 1,0, éthanol); c.c.m.:  $R_F$  0,60 (éther-hexane 3:1, v/v);  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  209 (5900);  $\nu_{\max}^{\text{film}}$  2245 (C≡N), 1388 et 1378 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>); r.m.n.-<sup>1</sup>H (90 MHz):  $\delta$  7,50–7,20 (m, 5 H, Ph), 6,90 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,9 Hz, H-1'), 4,53 (d, 1 H, H-2'), 4,01 (d, 1 H,  $J$  13,7 Hz, NCH<sub>B</sub>H<sub>A</sub>Ph), 3,90 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3,9,  $J_{2',4'}$   $\simeq$  6,3 Hz, H-4'), 3,74 (d, 1 H, H-3'), 3,64 (d, 1 H, NCH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph), 3,41 (s, 3 H, OMe), 2,60–2,45 (m, 2 H,  $J_{2,3}$   $\simeq$  3 Hz, H-2,-3), 1,44 et 1,31 (2 s, 2 × 3 H, CMe<sub>2</sub>); s.m.:  $m/z$  330 (0,2) (M<sup>+</sup>), 315 (0,4) (M<sup>+</sup> — Me<sup>-</sup>), 159 (8), 92 (12), 91 (44), 87 (12), 85 (68), 84 (12), 83 (100), 59 (10), 47 (14), 43 (18).

*Anal.* Calc. pour C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (330,39): C, 65,44; H, 6,71; N, 8,48. Trouvé: C, 65,29; H, 6,93; N, 8,35.

(2S,3R)-3-Cyano-2-(1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- $\alpha$ -D-xylo-tétra-1,4-furanos-4-yl)-1-méthylaziridine (7). — À une solution de E-1 (réf. 18) (350 mg, 1,15 mmol) dans du benzène (12 mL), on ajoute une solution éthanolique de méthylamine à 33% (1,2 mL, 9,7 mmol) et de la triéthylamine (0,2 mL, 1,4 mmol). Après 90 min sous agitation à 20°, on ajoute de l'éther (20 mL), filtre, lave avec une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium (10 mL), puis avec 2 × 10 mL d'eau, sèche (sulfate de magnésium) et évapore. Le résidu est soumis à une c.c.p. (éther-hexane 5:1, v/v) qui fournit 190 mg (65%) de 7, sirop,  $[\alpha]_D^{24}$  —54,9° (*c* 0,8, chloroforme); c.c.m.:  $R_F$  0,41 (éther-hexane 5:1, v/v);  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  205 (250), 260 (140);  $\nu_{\max}^{\text{film}}$  2245 (C≡N), 1385 et 1376 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>); r.m.n.-<sup>1</sup>H (90 MHz, chloroform-*d*-benzène-*d*<sub>6</sub> 1:1, v/v):  $\delta$  5,85 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,8 Hz, H-1'), 4,41 (d, 1 H, H-2'), 3,99 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3,5,  $J_{2',4'}$  7,6 Hz, H-4'), 3,84 (d, 1 H, H-3'), 3,23 (s, 3 H, OMe), 2,09 (s, 3 H, NMe), 1,92 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  6,3 Hz, H-2), 1,53 (d, 1 H, H-3), 1,38 et 1,20 (2 s, 2 × 3 H, CMe<sub>2</sub>); s.m.:  $m/z$  254 (2) (M<sup>+</sup>), 239 (20) (M<sup>+</sup> — Me<sup>-</sup>), 111 (44), 110 (54), 107 (74), 85 (96), 84 (74), 83 (100), 82 (54), 59 (35), 43 (61), 42 (57).

*Anal.* Calc. pour C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (254,29): C, 56,58; H, 7,13; N, 11,02. Trouvé: C, 56,52; H, 7,29; N, 10,96.

*Action de l'ammoniac sur E-1.* — À une solution de E-1 (réf. 18) (500 mg, 1,64 mmol) dans de l'éthanol (25 mL), on ajoute une solution aqueuse d'ammoniac à 25% (0,44 mL, 5,9 mmol). Après 16 h sous agitation à 20°, on évapore le solvant, reprend avec du chloroforme (50 mL), lave avec de l'eau (3 × 10 mL), sèche (sulfate de magnésium) et évapore. Le résidu est soumis à une c.c.p. (éther-hexane 7:1, v/v) qui fournit 162 mg (41%) de 8, 145 mg (37%) de 12 et 59 mg (11%) du produit d'addition 14.

(2S,3R)-3-Cyano-2-(1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- $\alpha$ -D-xylo-tétra-1,4-furanos-4-yl)aziridine (**8**). — Obtenue comme décrit ci-dessus et recristallisée dans éther-éther de pétrole, p.f. 67,0–69,4°,  $[\alpha]_D^{24} -75,5^\circ$  (*c* 1,1, chloroforme); c.c.m.:  $R_F$  0,26 (éther-hexane 7:1);  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  205 (80);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  3315 et 3280 (NH), 2255 et 2245  $\text{cm}^{-1}$  (C $\equiv$ N); r.m.n.- $^1\text{H}$  (90 MHz, benzène- $d_6$ ):  $\delta$  5,81 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,8 Hz, H-1'), 4,34 (d, 1 H, H-2'), 4,07 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3,4,  $J_{2,4'}$  7,8 Hz, H-4'), 3,90 (d, él., 1 H, H-3'), 3,09 (s, 3 H, OMe),  $\simeq$  2,38 (massif, 1 H, H-2),  $\simeq$  1,99 (massif, 1 H, H-3), 1,34 et 1,14 (2 s, 2  $\times$  3 H, CMe $_2$ ),  $\simeq$  1,07 (massif, 1 H, NH); (benzène- $d_6$ -eau- $d_2$ ):  $\delta$  2,40 (t él., 1 H, H-2), 2,03 (d él., 1 H, H-3); (benzène- $d_6$ -eau- $d_2$ , 65°):  $\delta$  2,36 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  6,2 Hz,  $J_{2,4'}$  7,3 Hz, H-2), 2,00 (d, 1 H, H-3); s.m.:  $m/z$  225 (33) ( $\text{M}^+ - \text{Me}^-$ ), 124 (26), 93 (56), 87 (27), 85 (39), 59 (82), 58 (29), 45 (45), 43 (100), 41 (29).

*Anal.* Calc. pour C $_{11}$ H $_{16}$ N $_2$ O $_4$  (240,26): C, 54,99; H, 6,71; N, 11,66. Trouvé: C, 55,04; H, 6,33; N, 11,57.

(2S,3S)-3-Cyano-2-(1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- $\alpha$ -D-xylo-tétra-1,4-furanos-4-yl)aziridine (**12**). — Obtenue comme décrite ci-dessus et purifiée par c.c.s. (éther-hexane 10:1, v/v), sirop,  $[\alpha]_D^{27} -12,1^\circ$  (*c* 0,8, chloroforme); c.c.m.:  $R_F$  0,43 (éther-hexane 7:1, v/v);  $\nu_{\max}^{\text{film}}$  3290 (NH), 2245 (C $\equiv$ N), 1388 et 1380  $\text{cm}^{-1}$  (CMe $_2$ ), r.m.n.- $^1\text{H}$  [90 MHz, chloroforme- $d$ -eau- $d_2$ , -20°, invertomère principal (80%)]:  $\delta$  5,80 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,6 Hz, H-1'), 4,62 (d, 1 H, H-2'), 4,58 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3,0,  $J_{2,4'}$  1,3 Hz, H-4'), 3,89 (d, 1 H, H-3'), 3,49 (s, 3 H, OMe), 2,62 (m, 2 H, H-2, H-3), 1,52 et 1,34 (2 s, 2  $\times$  3 H, CMe $_2$ ); [invertomère secondaire (20%)]:  $\delta$  5,94 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,6 Hz, H-1'), 2,38 (d, él., 1 H,  $J_{2,3}$  2–3 Hz, H-3); (benzène- $d_6$ -eau- $d_2$ , +5°, invertomère principal):  $\delta$  5,45 (d él., 1 H,  $J_{1',2'}$  3,5 Hz, H-1'), 4,11 (d, 1 H, H-2'), 3,90 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3,0,  $J_{2,4'}$  1,9 Hz, H-4'), 3,26 (d, 1 H, H-3'), 2,95 (s, 3 H, OMe), 2,09 (t, 1 H,  $J_{2,3}$  2,6 Hz, H-2), 1,94 (d, 1 H, H-3), 1,38 et 1,10 (2 s, 2  $\times$  3 H, CMe $_2$ ); s.m.:  $m/z$  241 (4) ( $\text{M}^+ + \text{H}^-$ ), 225 (75) ( $\text{M}^+ - \text{Me}^-$ ), 193 (27), 151 (40), 124 (69), 123 (35), 93 (64), 87 (100), 85 (55), 59 (48), 43 (34).

*Anal.* Calc. pour C $_{11}$ H $_{16}$ N $_2$ O $_4$  (240,26): C, 54,99; H, 6,71; N, 11,66. Trouvé: C, 54,71; H, 6,87; N, 11,72.

(2S,3R)-1-(2-Aminoéthyl)-3-cyano-2-(1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- $\alpha$ -D-xylo-tétra-1,4-furanos-4-yl)aziridine (**9**). — À une solution de *E*-1 (réf. 18) (300 mg, 0,99 mmol) dans du benzène (10 mL), on ajoute du 1,2-diaminoéthane (1,0 mL, 15 mmol). Après 30 min sous agitation à 20°, on lave avec une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium (5 mL), puis avec 5 mL d'eau contenant du chlorure de sodium, sèche (sulfate de magnésium) et évapore sous vide poussé, ce qui fournit 243 mg (87%) de **9** homogène en r.m.n. Après passage sur une courte c.c.s. (éther-méthanol 1:1, v/v, puis méthanol pur), on obtient 181 mg (65%) de **9** pur, sirop,  $[\alpha]_D^{23} -33,5^\circ$  (*c* 1,3, chloroforme); c.c.m.  $R_F$  0,17 (éther-méthanol 2:1, v/v);  $\nu_{\max}^{\text{film}}$  3620 et 3390 (NH), 2250 (C $\equiv$ N), 1379 et 1387  $\text{cm}^{-1}$  (CMe $_2$ ); r.m.n.- $^1\text{H}$  (90 MHz, benzène- $d_6$ ):  $\delta$  5,88 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,8 Hz, H-1'), 4,41 (d, 1 H, H-2'), 4,18 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3,3,  $J_{2,4'}$  8,0 Hz, H-4'), 3,90 (d, 1 H, H-3'), 3,15 (s, 3 H, OMe), 2,69 (m, 2 H,  $J_{AC}$  4,5,  $J_{BC} \simeq 5$ ,  $J_{AD}$  6,3  $J_{B,D}$  4,9 Hz, NCH $_A$ H $_B$ CH $_C$ H $_D$ NH $_2$ ), 2,34 (m, 1 H,  $J_{AB}$  11,0 Hz, NCH $_A$ H $_B$ CH $_C$ H $_D$ NH $_2$ ), 2,15 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  6,3 Hz, (H-2), 1,80

(m, 1 H,  $\text{NCH}_A\text{H}_B\text{CH}_C\text{H}_D\text{NH}_2$ ), 1,73 (d, 1 H, H-3), 1,72 (s, 2 H,  $\text{NH}_2$ ), 1,35 et 1,17 (2 s,  $2 \times 3$  H,  $\text{CMe}_2$ ); s.m.:  $m/z$  284 (3) ( $\text{M}^+ + \text{H}^+$ ), 283 (1) ( $\text{M}^+$ ), 268 (16) ( $\text{M}^+ - \text{Me}^-$ ), 254 (77), 194 (20), 173 (21), 167 (29), 113 (100), 87 (48), 86 (17), 59 (21), 44 (27), 43 (23).

*Anal.* Calc. pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4$  (283,33): C, 55,11; H, 7,47; N, 14,83. Trouvé: C, 55,10; H, 7,64; N, 14,70.

(2S,3R)-3-Cyano-1-(5-désoxy-1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- $\alpha$ -D-xylo-1,4-furanos-5-yl)-2-(1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- $\alpha$ -D-xylo-tétra-1,4-furanos-4-yl)aziridine (10). — À une solution de *E*-1 (réf. 18) (304 mg, 1,0 mmol) dans du benzène anhydre (25 mL), on ajoute du 5-amino-5-désoxy-1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- $\alpha$ -D-xylofuranose (réf. 7) (203 mg, 1,0 mmol) et de la triéthylamine (0,48 mL, 3,5 mmol). Après 19 jours sous agitation à 20°, on dilue avec de l'éther (25 mL), lave avec une solution aqueuse d'hydrogénocarbonate de sodium à 3% (20 mL), puis avec de l'eau ( $2 \times 5$  mL), sèche (sulfate de magnésium) et évapore. Le résidu est soumis à une c.c.s. (éther-hexane 5:1, v/v) qui fournit 95 mg (31%) de *E*-1, puis 260 mg (89% par rapport à *E*-1 consommé) de 10; un échantillon analytique de 10 est obtenu après nouvelle purification par c.c.s. (éther-hexane 7:1, v/v), sirop,  $[\alpha]_D^{29} -66,7^\circ$  ( $c$  0,7, chloroforme); c.c.m.:  $R_F$  0,39 (éther-hexane 5:1, v/v);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  203 (170);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{film}}$  2250 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1387 et 1379  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CMe}_2$ ); r.m.n.- $^1\text{H}$  (90 MHz, benzène- $d_6$ ):  $\delta$  5,80 et 5,77 (2 d,  $2 \times 1$  H,  $J_{1',2'}$  et  $J_{1'',2''}$  3,7 Hz, H-1' et -1''), 4,55 (dt, 1 H,  $J_{3',4'}$  3,2,  $J_{4',5'}$  6,4 Hz, H-4'), 4,29 (d, 2 H, H-2' et -2''), 4,21 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  3,3,  $J_{2,4'}$  8,1 Hz, H-4''), 3,88 (d, 1 H, H-3'), 3,85 (d, 1 H, H-3''), 3,06 et 2,99 (2 s,  $2 \times 3$  H, 2 OMe), 2,49 (d, 2 H, 2 H-5'), 2,17 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  6,3 Hz, H-2), 1,59 (d, 1 H, H-3), 1,39, 1,27, 1,14 et 1,11 (4 s,  $4 \times 3$  H, 2  $\text{CMe}_2$ ); s.m.:  $m/z$  426 (41) ( $\text{M}^+$ ), 411 (79) ( $\text{M}^+ - \text{Me}$ ), 253 (62), 195 (35), 128 (62), 127 (69), 87 (48), 84 (100), 83 (35), 71 (55).

*Anal.* Calc. pour  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_8$  (426,47): C, 56,33; H, 7,09; N, 6,57. Trouvé: C, 56,17; H, 6,99; N, 6,52.

*Action de la benzylamine sur l'énose E-2.* — En traitant *E*-2 (réf. 18) (160 mg, 0,58 mmol) par de la benzylamine (0,7 mL, 6,4 mmol) dans du benzène (7 mL) en présence de triéthylamine (0,2 mL, 1,4 mmol) comme décrit pour la préparation de 6, on obtient en 18 h à 20° et après séparation par c.c.s. (éther-hexane 3:1, v/v) 25 mg (14%) de 13, 85 mg (49%) d'un mélange 4:1 de 15 et 18 et 60 mg de 15 pur.

*Action de la benzylamine sur un mélange des énoles E- et Z-2.* — À une solution de *E*-2 (68%) et *Z*-2 (32%) (réf. 18) (800 mg, 2,92 mmol) dans du benzène anhydre (35 mL), on ajoute de la benzylamine 3,5 mL, 32 mmol) et de la triéthylamine (1 mL, 7,2 mmol). Après 16 h sous agitation à 20°, on filtre, concentre, reprend par du chloroforme (50 mL), lave avec une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium (10 mL), puis avec de l'eau ( $2 \times 10$  mL), sèche (sulfate de magnésium) et évapore. Le résidu est soumis à une c.c.s. (éther-hexane 3:1, v/v) qui fournit 305 mg (35%) de 13, 325 mg (37%) d'un mélange 7:2 de 15 et 18 et 225 mg (26%) de 15 pur.

(2S,3R)-1-Benzyl-3-cyano-2-(3-désoxy-1,2-O-isopropylidène- $\alpha$ -D-érythro-tétra-1,4-furanos-4-yl)aziridine (15). — Obtenue comme décrit ci-dessus et recristallisée

dans éther-éther de pétrole, p.f. 98,0–99,0°,  $[\alpha]_D^{28} +11,3^\circ$  (*c* 1,4, chloroforme); c.c.m.:  $R_F$  0,53 (éther-hexane 7:1, v/v);  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  209,5 (5700), 251,5 (140), 257 (190), 263,5 (140);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  2250 (C≡N), 1390 et 1379  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); r.m.n.-<sup>1</sup>H (90 MHz):  $\delta$  7,32 (s, 5 H, Ph), 5,84 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,7 Hz, H-1'), 4,72 (dd, 1 H,  $J_{2',3'_{\text{exo}}}$  4,7 Hz, H-2'), 4,13 (ddd, 1 H,  $J_{3'_{\text{endo},4'}}$  4,8,  $J_{3'_{\text{exo},4'}}$  10,8,  $J_{2,4'}$  6,6 Hz, H-4'), 3,89 (d, 1 H,  $J$  13,7 Hz, NCH<sub>B</sub>H<sub>A</sub>Ph), 3,34 (d, 1 H, NCH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph), 2,28 (dd, 1 H,  $J_{3'_{\text{endo},3'_{\text{exo}}}}$  13,2 Hz, Hendo-3'), 2,15 (d, 1 H,  $J_{2,3}$  6 Hz, H-3), 2,02 (t, 1 H, H-2), 1,68 (ddd, 1 H, Hexo-3'), 1,49 et 1,31 (2 s, 2 × 3 H, CMe<sub>2</sub>); s.m.: *m/z* 285 (10) (M<sup>+</sup> – Me<sup>-</sup>), 196 (6), 157 (7), 156 (5), 143 (8), 92 (9), 91 (100), 85 (8), 65 (8), 59 (6), 43 (9).

*Anal.* Calc. pour C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (300,36): C, 67,98; H, 6,71; N, 9,33. Trouvé: C, 68,05; H, 6,83; N, 9,30.

(2R,3S)-1-Benzyl-3-cyano-2-(3-désoxy-1,2-O-isopropylidène- $\alpha$ -D-érythro-tétrahydro-4-furanos-4-yl)aziridine (**18**). — Les fractions contenant **18** obtenues comme décrit ci-dessus sont réunies et appauvries en **15** par cristallisation dans éther-éther de pétrole à 4°. Les eaux-mères (40% de **18**) sont évaporées puis soumises à une c.c.p. (éther-hexane 7:1, v/v) qui fournit 45 mg de l'épimère **18** enrichi à 90%, p.f. 90–102°,  $[\alpha]_D^{24} -49,5^\circ$  (*c* 0,9, chloroforme),  $[\alpha]_D$  corr.  $\approx -56^\circ$ ; c.c.m.:  $R_F$  0,59 (éther-hexane 7:1, v/v);  $\nu_{\max}^{\text{film}}$  2245 (C≡N), 1384 et 1375  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); r.m.n.-<sup>1</sup>H (90 MHz):  $\delta$  7,30 (s, 5 H, Ph), 5,75 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,6 Hz, H-1'), 4,62 (dd, 1 H,  $J_{2',3'_{\text{exo}}}$  4,7 Hz, H-2'), 4,09 (ddd, 1 H,  $J_{3'_{\text{endo},4'}}$  4,6,  $J_{3'_{\text{exo},4'}}$  10,3,  $J_{2,4'}$  6,3 Hz, H-4'), 3,80 (d, 1 H,  $J$  13,1 Hz, NCH<sub>B</sub>H<sub>A</sub>Ph), 3,30 (d, 1 H, NCH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph), 2,26 (d, 1 H,  $J_{2,3}$  5,8 Hz, H-3), 2,08 (dd, 1 H,  $J_{3'_{\text{endo},3'_{\text{exo}}}}$  13 Hz, Hendo-3'), 2,03 (dd, 1 H, H-2),  $\approx$  1,45 (ddd, 1 H, Hexo-3'), 1,48 et 1,29 (2 s, 2 × 3 H, CMe<sub>2</sub>); s.m.: *m/z* 300 (0,5) (M<sup>+</sup>), 285 (5) (M<sup>+</sup> – Me<sup>-</sup>), 157 (8), 143 (17), 92 (23), 91 (100), 85 (20), 67 (8), 65 (21), 59 (38), 57 (8), 43 (20).

*Anal.* Calc. pour C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (300,36): C, 67,98; H, 6,71; N, 9,33. Trouvé: C, 68,15; H, 6,80; N, 9,26.

(2S,3S)-1-Benzyl-3-cyano-2-(3-désoxy-1,2-O-isopropylidène- $\alpha$ -D-érythro-tétrahydro-4-furanos-4-yl)aziridine (**13**). — Obtenue comme décrit ci-dessus et recristallisée dans éther-éther de pétrole, p.f. 99,2–99,7°,  $[\alpha]_D^{26} +29,7^\circ$  (*c* 1,2, chloroforme); c.c.m.:  $R_F$  0,60 (éther-hexane 3:1, v/v);  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  208 (7500), 251,5 (140), 257 (190), 263,5 (140);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  2245 (C≡N), 1390 et 1381  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); r.m.n.-<sup>1</sup>H (90 MHz):  $\delta$  7,35 (s, 5 H, Ph), 5,71 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,7 Hz, H-1'), 4,60 (t, 1 H,  $J_{2',3'_{\text{exo}}}$  4,1 Hz, H-2'), 4,22 (dt, 1 H,  $J_{3'_{\text{endo},4'}}$  4,5,  $J_{3'_{\text{exo},4'}}$  10,2,  $J_{2,4'}$  3,9 Hz, H-4'), 3,96 (d, 1 H,  $J$  13,1 Hz, NCH<sub>B</sub>H<sub>A</sub>Ph), 3,58 (d, 1 H, NCH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph) 2,78 (d, 1 H,  $J_{2,3}$  3,0 Hz, H-3), 2,27 (dd, 1 H, H-2), 1,93 (dd, 1 H,  $J_{3'_{\text{endo},3'_{\text{exo}}}}$  13,2 Hz, Hendo-3'), 1,40 (ddd, 1 H, Hexo-3'), 1,47 et 1,28 (2 s, 2 × 3 H, CMe<sub>2</sub>); s.m.: *m/z* 300 (0,4) (M<sup>+</sup>), 285 (4) (M<sup>+</sup> – Me<sup>-</sup>), 156 (5), 143 (3), 92 (9), 91 (100), 85 (5), 67 (5), 65 (9), 59 (12), 43 (10).

*Anal.* Calc. pour C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (300,36): C, 67,98; H, 6,71; N, 9,33. Trouvé: C, 68,11; H, 6,90; N, 9,34.

*Action de la benzylamine sur l'énose E-3.* — À une solution de E-3 (réf. 18) (220 mg, 0,72 mmol) dans du benzène anhydre (7,2 mL), on ajoute de la benzylamine (0,72 mL, 6,6 mmol) et de la triéthylamine (0,2 mL, 1,44 mmol). Après 20 h sous

agitation à 20°, on ajoute du chloroforme (30 mL), lave avec une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium (10 mL), puis avec de l'eau (2 × 5 mL), sèche (sulfate de magnésium) et évapore (vide poussé). Le résidu est soumis à une c.c.s. (éther-hexane 7:1, v/v) qui fournit 45 mg (19%) d'un mélange 3:2 des isomères *trans* de **16** ou **19** et 187 mg (78%) d'un mélange 1:6 de **16** et **19**.

*Action de la benzylamine sur un mélange des énoles E et Z-3.* — En traitant un mélange de *E-3* (55%) et *Z-3* (45%) (réf. 18) (430 mg, 1,41 mmol) par de la benzylamine (1,9 mL, 17,4 mmol) dans du benzène (19 mL) en présence de triéthylamine (0,4 mL, 2,9 mmol) comme décrit ci-dessus à partir de *E-3* pur, on obtient, après séparation par c.c.s., 174 mg d'un mélange 3:2 des isomères *trans* de **16** ou **19**, et 223 mg (48%) d'un mélange 1:6 de **16** et **19**.

(2S, 3R)-1-Benzyl-3-cyano-2-(1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- $\alpha$ -D-ribo-tétra-1,4-furanos-4-yl)aziridine (**16**). — De la fraction contenant **16** et **19** obtenue comme décrit ci-dessus à partir de *E*- et *Z-3* on élimine une partie de **19** par cristallisation dans chloroforme-éther à 4°. Les eaux-mères (55% de **16**), combinées avec celles provenant de la préparation de **19**, sont encore appauvries en **19** par cristallisation dans le même système. On filtre, évapore et purifie le résidu (90% de **16**) par c.c.s. sur alumine (éther); par recristallisation dans éther-éther de pétrole, on obtient 30 mg de **16** très pur, p.f. 114,2–114,6°,  $[\alpha]_D^{24} + 86,5^\circ$  (*c* 0,7, chloroforme); c.c.m.:  $R_F$  0,50 (éther);  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  208 (5800), 250 (150), 256 (190), 262 (150);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  2250 (C≡N), 1386 et 1378  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); r.m.n.-<sup>1</sup>H (90 MHz):  $\delta$  7,33 (s, 5 H, Ph), 5,78 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,6 Hz, H-1'), 4,59 (t, 1 H,  $J_{2',3'}$  4,2 Hz, H-2'), 4,11 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  8,8,  $J_{2',4'}$  5,1 Hz, H-4'), 3,62 (s, 2 H, NCH<sub>2</sub>Ph), 3,42 (dd, 1 H, H-3'), 3,35 (s, 3 H, OMe), 2,25 (d, 1 H,  $J_{2,3}$  6 Hz, H-3), 2,14 (dd, 1 H, H-2), 1,58 et 1,35 (2 s, 2 × 3 H, CMe<sub>2</sub>); s.m.: *m/z* 330 (0,4) (M<sup>+</sup>), 315 (4) (M<sup>+</sup> – Me), 241 (7), 158 (7), 123 (37), 92 (8), 91 (100), 87 (10), 85 (9), 65 (6), 59 (7), 43 (12).

*Anal.* Calc. pour C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (330,39): C, 65,44; H, 6,71; N, 8,48. Trouvé: C, 65,56; H, 6,76; N, 8,53.

(2R,3S)-1-Benzyl-3-cyano-2-(1,2-isopropylidène-3-O-méthyl- $\alpha$ -D-ribo-tétra-1,4-furanos-4-yl)aziridine (**19**). — Par cristallisation (chloroforme-éther, 4°) de la fraction riche en **19** décrite ci-dessus à partir de *E-3*, on obtient 100 mg (42%) de **19** pur, p.f. 170,6–171,6°,  $[\alpha]_D^{22} - 6,5^\circ$  (*c* 1,0, chloroforme); c.c.m.:  $R_F$  0,48 (éther);  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  208 (5600), 257 (160);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  2250 (C≡N), 1389 et 1379  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); r.m.n.-<sup>1</sup>H (90 MHz):  $\delta$  7,32 (s, 5 H, Ph), 5,73 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,4 Hz, H-1'), 4,62 (t, 1 H,  $J_{2',3'}$  4,1 Hz, H-2'), 3,97 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  8,4,  $J_{2',4'}$  6,3 Hz, H-4'), 3,82 (d, 1 H,  $J$  13,2 Hz, NCH<sub>B</sub>H<sub>A</sub>Ph), 3,43 (dd, 1 H, H-3'), 3,36 (d, 1 H, NCH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph), 3,25 (s, 3 H, OMe), 2,23 (d, 1 H,  $J_{2,3}$  5,8 Hz, H-3), 2,08 (t, 1 H, H-2), 1,57 et 1,36 (2 s, 2 × 3 H, CMe<sub>2</sub>); s.m.: *m/z* 330 (0,5) (M<sup>+</sup>), 315 (6) (M<sup>+</sup> – Me), 240 (7), 186 (6), 158 (12), 157 (6), 123 (46), 106 (6), 92 (8), 91 (100), 87 (9), 85 (9), 59 (6), 43 (11).

*Anal.* Calc. pour C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (330,39): C, 65,44; H, 6,71; N, 8,48. Trouvé: C, 65,48; H, 6,69; N, 8,44.

*Action de la méthylamine sur un mélange des énoles E- et Z-3.* — À une solution de *E-3* (83,5%) et *Z-3* (16,5%) (réf. 18) (700 mg, 2,3 mmol) dans du benzène (25

mL), on ajoute une solution éthanolique de méthylamine à 33 % (2,2 mL, 17,8 mmol) et de la triéthylamine (0,4 mL, 2,9 mmol). Après 4 h sous agitation à 20°, on ajoute de l'éther (25 mL), lave avec une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium (10 mL), puis avec de l'eau (3 × 10 mL); la phase organique est séchée (sulfate de magnésium) et évaporée. Les phases aqueuses sont réunies et extraites avec du chloroforme (6 × 10 mL); les extraits chloroformiques sont réunis, séchés (sulfate de magnésium), évaporés et le résidu recristallisé (chloroforme-éther); on isole ainsi 210 mg (36 %) de **20** pur. Les eaux-mères de cette cristallisation sont combinées avec le résidu de la phase benzène-éther et ce mélange est soumis à une c.c.p. (éther) qui fournit 187 mg (32 %) d'un mélange 1 : 1 de **17** et **20**, 110 mg de **21** (pureté > 90 %) et 67 mg (11 %) de **22** pur.

(2S,3R)-3-Cyano-2-(1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- $\alpha$ -D-ribo-tétra-1,4-furanos-4-yl)-1-méthylaziridine (**17**). — La fraction contenant **17** obtenue comme décrit ci-dessus est appauvrie en **20** par cristallisation douce dans chloroforme-éther (20°). Après filtration, les eaux-mères (75 % de **17**) sont évaporées et le résidu cristallisé dans benzène-éther diisopropylique (20°), ce qui fournit 40 mg de **17** contaminé par moins de 10 % de **20**, p.f. 123–139°,  $[\alpha]_D^{23} + 86,6^\circ$  (c 1,0, chloroforme),  $[\alpha]_D$  corr.  $\approx +95^\circ$ ; c.c.m.:  $R_F$  0,23 (éther);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  2255 (C $\equiv$ N), 1388 et 1379  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); r.m.n.-<sup>1</sup>H (90 MHz):  $\delta$  5,80 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,5 Hz, H-1'), 4,68 (t, 1 H,  $J_{2',3'}$  4,2 Hz, H-2'), 3,99 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  8,8,  $J_{2,4'}$  6,6 Hz, H-4'), 3,59 (dd, 1 H, H-3'), 3,52 (s, 3 H, OMe), 2,48 (s, 3 H, NMe), 2,07 (d, 1 H,  $J_{2,3}$  5,9 Hz, H-3), 1,89 (t, 1 H, H-2), 1,58 et 1,38 (2 s, 2 × 3 H, CMe<sub>2</sub>); s.m.:  $m/z$  254 (0,6) (M<sup>+</sup>), 239 (23) (M<sup>+</sup> – Me<sup>•</sup>), 165 (34), 111 (21), 110 (22), 107 (100), 85 (28), 82 (30), 59 (19), 43 (40), 42 (32).

*Anal.* Calc. pour C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (254,29): C, 56,68; H, 7,13; N, 11,02. Trouvé: C, 56,66; H, 7,24; N, 10,98.

(2R,3S)-3-Cyano-2-(1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- $\alpha$ -D-ribo-tétra-1,4-furanos-4-yl)-1-méthylaziridine (**20**). — Obtenue comme décrit ci-dessus, p.f. 175,0–175,8°,  $[\alpha]_D^{24} + 6,3^\circ$  (c 1,0, chloroforme); c.c.m.:  $R_F$  0,18 (éther);  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  205 (165);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  2245 (C $\equiv$ N), 1386 et 1375  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); r.m.n.-<sup>1</sup>H (90 MHz):  $\delta$  5,77 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,3 Hz, H-1'), 4,69 (t, 1 H,  $J_{2',3'}$  4,0 Hz, H-2'), 3,99 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  8,7,  $J_{2,4'}$  6,0 Hz, H-4'), 3,65 (dd, 1 H, H-3'), 3,54 (s, 3 H, OMe), 2,48 (s, 3 H, NMe), 2,08 (d, 1 H,  $J_{2,3}$  5,8 Hz, H-3), 1,92 (t, 1 H, H-2), 1,57 et 1,37 (2 s, 2 × 3 H, CMe<sub>2</sub>); s.m.:  $m/z$  254 (0,7) (M<sup>+</sup>), 239 (19) (M<sup>+</sup> – Me<sup>•</sup>), 186 (16), 165 (60), 154 (20), 138 (18), 128 (18), 111 (16), 110 (19), 107 (100), 85 (14).

*Anal.* Calc. pour C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (254,29): C, 56,68; H, 7,13; N, 11,03. Trouvé: C, 56,74; H, 7,16; N, 10,94.

(2R,3R)-3-Cyano-2-(1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- $\alpha$ -D-ribo-tétra-1,4-furanos-4-yl)-1-méthylaziridine (**21**). — Obtenue comme décrit ci-dessus et purifiée par une nouvelle c.c.p. (éther) qui fournit 84 mg (14 %) de **21** pur, sirop,  $[\alpha]_D^{26} + 81,1^\circ$  (c 1,0, chloroforme); c.c.m.:  $R_F$  0,58 (éther);  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  206 (550);  $\nu_{\max}^{\text{film}}$  2240 (C $\equiv$ N), 1388 et 1379  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); r.m.n.-<sup>1</sup>H (90 MHz):  $\delta$  5,71 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,5 Hz, H-1'), 4,66 (t, 1 H,  $J_{2',3'}$  3,9 Hz, H-2'), 3,87 (dd, 1 H,  $J_{3',4'}$  8,9,  $J_{2,4'}$  4,7 Hz, H-4'), 3,52 (dd, 1 H, H-3'), 3,51 (s, 3 H, OMe), 2,69 (d, 1 H,  $J_{2,3}$  2,8 Hz, H-3), 2,61 (s, 3 H,

NMe), 2,10 (dd, 1 H, H-2), 1,56 et 1,35 (2 s, 2 × 3 H, CMe<sub>2</sub>); s.m.:  $m/z$  254 (1) (M<sup>+</sup>), 239 (27) (M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>), 165 (40), 128 (40), 110 (60), 107 (100), 85 (67), 84 (53), 83 (47), 82 (80), 59 (47), 43 (87), 42 (53).

*Anal.* Calc. pour C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (254,29): C, 56,68; H, 7,13; N, 11,02. Trouvé: C, 56,78; H, 7,00; N, 10,92.

(2S,3S)-3-Cyano-2-(1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl- $\alpha$ -D-ribo-tétra-1,4-furanos-4-yl)-1-méthylaziridine (22). — Obtenue comme décrit ci-dessus et recristallisée dans éther-éther de pétrole (-20°), p.f. 86,2-87,9°,  $[\alpha]_D^{24} + 72,0^\circ$  (c 1,5, chloroforme); c.c.m.:  $R_F$  0,72 (éther);  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  206 (700);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  2240 (C≡N), 1388 et 1378 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>); r.m.n.-<sup>1</sup>H (90 MHz):  $\delta$  5,72 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,6 Hz, H-1'), 4,65 (t, 1 H,  $J_{2',3'}$  4,2 Hz, H-2'), 4,07 (dd,  $J_{3',4'}$  8,8,  $J_{2',4'}$  3,0 Hz, H-4'), 3,46 (dd, 1 H, H-3'), 3,46 (s, 3 H, OMe), 2,62 (d, 1 H,  $J_{2,3}$  2,8 Hz, H-3), 2,61 (s, 3 H, NMe), 2,21 (t, 1 H, H-2), 1,57 et 1,36 (2 s, 2 × 3 H, CMe<sub>2</sub>); s.m.:  $m/z$  254 (0,7) (M<sup>+</sup>), 239 (23) (M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>), 165 (33), 128 (37), 110 (47), 107 (100), 85 (70), 83 (60), 82 (63), 59 (37), 43 (67), 42 (50).

*Anal.* Calc. pour C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (254,29): C, 56,68; H, 7,13; N, 11,02. Trouvé: C, 56,51; H, 7,07; N, 11,13.

(6S,7S) (ou 6R,7R)-7-(3-O-Benzyl-1,2-O-isopropylidène- $\alpha$ -D-xylo-tétra-1,4-furanos-4-yl)-1,4-diazabicyclo[4,1,0]hepta-5-one (23). — À une solution de Z-4 (réf. 26) (450 mg, 1,05 mmol) dans de l'éthanol absolu (25 mL), on ajoute du 1,2-diaminoéthane (0,144 mL, 2,15 mmol). Après 14 h sous agitation à 50-60°, on évapore le solvant, reprend avec du chloroforme (50 mL), lave avec une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium (10 mL), puis avec de l'eau (2 × 10 mL), sèche (sulfate de magnésium) et évapore. Le résidu est soumis à une c.c.s. (éther-méthanol 5:1, v/v, puis méthanol pur) qui fournit 285 mg (75%) de 23 pur, qui cristallise à 4° après dissolution dans un minimum de chloroforme, addition de 3 volumes d'éther et de quelques gouttes d'hexane; p.f. 167,6-168,6°,  $[\alpha]_D^{21} - 22,2^\circ$  (c 0,7, chloroforme); c.c.m.:  $R_F$  0,53 (éther-méthanol 5:1, v/v);  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  209 (7700);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  3180 et 3070 (NH), 1676 (C=O), 1644 (amide II), 1390 et 1379 cm<sup>-1</sup> (CMe<sub>2</sub>); r.m.n.-<sup>1</sup>H (90 MHz):  $\delta$  7,30 (s él., 5 H, Ph), 6,90 (s él., 1 H, NH), 5,95 (d, 1 H,  $J_{1',2'}$  3,6 Hz, H-1'), 4,69 (d, 1 H,  $J$  12 Hz, OCH<sub>B</sub>H<sub>A</sub>Ph), 4,60 (d, 1 H, H-2'), 4,54 (d, 1 H, OCH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph), 3,98 (d, 1 H,  $J_{3',4'}$  3,3 Hz, H-3'), 3,82 (dd, 1 H,  $J_{4',7}$  7,1 Hz, H-4'), 3,35-3,0 (m, 4 H, 2 H-2, 2 H-3), 2,85 (dd, 1 H,  $J_{6,7}$  2,6 Hz, H-7), 2,51 (t, él., 1 H,  $J_{6,\text{NH}}$  2 Hz, H-6), 1,45 et 1,30 (2 s, 2 × 3 H, CMe<sub>2</sub>); (chloroform-*d*-eau-*d*<sub>2</sub>):  $\delta$  2,51 (d, 1 H, H-6); s.m.:  $m/z$  360 (8) (M<sup>+</sup>), 345 (11) (M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>), 254 (16), 226 (50), 225 (100), 211 (38), 208 (19), 196 (23), 195 (27), 179 (16), 153 (16), 141 (20).

*Anal.* Calc. pour C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (360,41): C, 63,32; H, 6,71; N, 7,77. Trouvé: C, 63,40; H, 6,69; N, 7,86.

*Action de la méthylamine sur Z-5.* — À une solution de Z-5 (réf. 26) (420 mg, 1,1 mmol) dans de l'éthanol absolu (7,5 mL), on ajoute une solution éthanolique de méthylamine à 33% (0,55 mL, 4,4 mmol) et de la triéthylamine (0,3 mL, 2,2 mmol). Après 1 h sous agitation à 20°, on évapore le solvant, reprend avec de l'éther (50 mL), lave avec une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium (10 mL),

puis avec de l'eau (2 × 10 mL), sèche (sulfate de magnésium) et évapore. Le résidu est soumis à une c.c.p. (éther-hexane 20:1, v/v) qui fournit 22,2 mg (6%) de la (2*R*, 3*S*)-3-benzoyl-2-(1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-méthyl- $\alpha$ -D-xylo-tétra-1,4-furanos-4-yl)-1-méthylaziridine (réf. 10) et 317 mg (86%) d'un mélange formé de 65% de l'isomère *trans*-(2*R*, 3*R*) **24** et 35% de l'isomère *cis*-(2*S*, 3*R*) (réf. 10).

(2*R*, 3*R*)-3-Benzoyl-2-(1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-méthyl- $\alpha$ -D-xylo-tétra-1,4-furanos-4-yl)-1-méthylaziridine (**24**). — La fraction contenant **24** décrite ci-dessus est soumise à une c.c.p. sur alumine (éther-méthanol<sup>1</sup> 75:1, v/v; la composition du mélange de développement dépend fortement du degré d'activation du support) qui fournit 136 mg (37%) de **24** et 97 mg (26%) de l'isomère *cis*-(2*S*, 3*R*) contaminé par 15% de **24**. L'échantillon analytique de **24** est obtenu après nouvelle c.c.p. (éther), sirop,  $[\alpha]_D^{24} -74,2^\circ$  (*c* 1,0, chloroforme); c.c.m.:  $R_F$  0,58 (éther);  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  205 (6500), 247 (13100);  $\nu_{\max}^{\text{film}}$  1676 (C=O), 1388 et 1379  $\text{cm}^{-1}$  (CMe<sub>2</sub>); r.m.n.-<sup>1</sup>H [90 MHz, -20°, invertomère principal (1*S*, 80%)];  $\delta$  8,15-7,95 et 7,75-7,40 (2 m, 2 et 3 H, Ph), 6,00 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  3,8 Hz, H-1'), 4,63 (d, 1 H, H-2'), 4,04 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  3,0,  $J_{2,4}$  5,7 Hz, H-4'), 3,73 (d, 1 H, H-3'), 3,58 (d, 1 H,  $J_{2,3}$  2,8 Hz, H-3), 3,42 (s, 3 H, OMe), 2,71 (dd, 1 H, H-2), 2,50 (s, 3 H, NMe), 1,49 et 1,34 (2 s, 2 × 3 H, CMe<sub>2</sub>); [invertomère secondaire (1*R*, 20%)]:  $\delta$  4,28 (dd, 1 H,  $J_{3,4} \approx 3$ ,  $J_{2,4} \approx 9$  Hz, H-4'), 3,80 (d, 1 H, H-3'), 3,25 (s, 3 H, OMe), 3,01 (d, 1 H,  $J_{2,3}$  2,6 Hz, H-3), 2,71 (s, 3 H, NMe); s.m.: *m/z* 333 (0,2) (M<sup>+</sup>), 318 (3) (M<sup>+</sup> - Me<sup>-</sup>), 228 (4), 161 (12), 160 (100), 112 (4), 105 (11), 91 (5), 85 (6), 84 (3), 77 (9), 59 (3), 43 (8), 42 (8).

*Anal.* Calc. pour C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>5</sub> (333,39): C, 64,85; H, 6,95; N, 4,20. Trouvé: C, 64,98; H, 6,94; N, 4,22.

#### REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient vivement le Professeur A. Buchs et Melle O. Clerc de l'enregistrement des s.m., ainsi que le Dr. K. Eder pour la réalisation des analyses élémentaires.

#### RÉFÉRENCES

- 1 O. R. MARTIN, *Nouvelles voies d'accès à des analogues de C-nucléosides, synthèse de sucres porteurs du synthon gem-cyano (ou acyl)-halogénoéthényle et étude de leur réactivité face aux mono- et binucléophiles*, Thèse de Doctorat ès Sciences No 1962, Université de Genève, 1980.
- 2 J. M. J. TRONCHET ET O. R. MARTIN, *Helv. Chim. Acta*, 59 (1976) 945-948.
- 3 J. M. J. TRONCHET, F. HABASHI, O. R. MARTIN, A.-P. BONENFANT, B. BAEHLER ET J.-B. ZUMWALD, *Helv. Chim. Acta*, 62 (1979) 894-898.
- 4 P. E. FANTA, *Chem. Heterocycl. Comp.*, 19 (1964) 535-537; P. TARBURTON, L. J. WOLPA, R. K. LOERCH, T. L. FOLSOM ET N. H. CROMWELL, *J. Heterocycl. Chem.*, 14 (1977) 1203-1207 et références citées; P. B. WOLLER ET N. H. CROMWELL, *J. Org. Chem.*, 35 (1970) 888-898; G. BOUTEVILLE, Y. GELAS-MIALHE ET R. VESSIÈRE, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1971) 3264-3270; G. SZEIMIES, K. MANNHARDT ET M. JUNIUS, *Chem. Ber.*, 110 (1977) 1792-1803; Y. GELAS-MIALHE, R. HIERLE ET R. VESSIÈRE, *J. Heterocycl. Chem.*, 11 (1974) 347-349; J. M. GAILLOT, Y. GELAS-MIALHE ET R. VESSIÈRE, *Can. J. Chem.*, 57 (1979) 1958-1966; D. K. BERLIN ET S. RENGARAJU, *J. Org. Chem.*, 37 (1972) 3304-3310; J. P. EDASERY ET N. H. CROMWELL, *J. Heterocycl. Chem.*, 16 (1979) 831-842.
- 5 P. CARLIER, Y. GELAS-MIALHE ET R. VESSIÈRE, *Can. J. Chem.*, 55 (1977) 3190-3201.

- 6 B. A. DMITRIEV, N. E. BAIRAMOVA ET N. K. KOCHETKOV, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, (1967) 2691-2697.
- 7 J. M. J. TRONCHET, B. BAEHLER ET J.-B. ZUMWALD, *Helv. Chim. Acta*, 60 (1977) 1932-1934.
- 8 H. MOUREU, P. CHOVIN ET L. PETIT, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1956) 1785-1787.
- 9 T. J. BATTERHAM, *NMR Spectra of Simple Heterocycles*, Wiley, New-York, 1973, pp. 135-140.
- 10 J. M. J. TRONCHET, E. WINTER-MIHALLY, M. A. MASSOUD, O. R. MARTIN, F. BARBALAT-REY, J. OJHA-PONCET ET J. GIUST, *Helv. Chim. Acta*, 64 (1981) Sous presse.
- 11 J. B. LAMBERT, *Top. Stereochem.*, 6 (1971) 19-105.
- 12 T. J. BARDOS, C. SZANTAY ET C. K. NAVADA, *J. Am. Chem. Soc.*, 87 (1965) 5796-5798.
- 13 S. J. BROIS, *Tetrahedron*, 26 (1970) 227-232.
- 14 H. SAITO, K. NUKADA, T. KOBAYASHI ET K. MORITA, *J. Am. Chem. Soc.*, 89 (1967) 6605-6611.
- 15 P. TARBURTON, C. A. KINGSBURY ET N. H. CROMWELL, *Stud. Org. Chem.*, 3 (1979) 112-129; D. L. NAGEL, P. B. WOLLER ET N. H. CROMWELL, *J. Org. Chem.*, 36 (1971) 3911-3917.
- 16 G. COLLET ET G. LEROY, *J. Chim. Phys.*, 71 (1974) 1033-1040; S. SORRISO, F. STEFANI, E. SEMPRINI ET A. FLAMINI, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, (1976) 374-378; R. MARTINO, A. LOPEZ ET P. CASTAN, *Tetrahedron Lett.*, (1977) 3255-3258.
- 17 J. M. J. TRONCHET ET T. NGUYEN-XUAN, *Carbohydr. Res.*, 67 (1978) 469-478.
- 18 J. M. J. TRONCHET ET O. R. MARTIN, *Carbohydr. Res.*, 85 (1980) 187-200.
- 19 M. FUNABASHI, Y. OKAMURA, K. MIKAMI ET J. YOSHIMURA, *Chem. Lett.*, (1974) 1453-1456.
- 20 N. H. CROMWELL, G. V. HUDSON, R. A. WANKEL ET P. J. VANDERHORST, *J. Am. Chem. Soc.*, 75 (1953) 5384-5389.
- 21 R. G. PEARSON ET R. L. DILLON, *J. Am. Chem. Soc.*, 75 (1953) 2439-2443.
- 22 N. H. CROMWELL, *Chem. Rev.*, 38 (1946) 83-137.
- 23 D. J. CRAM, *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, Academic Press, New-York, 1965, p. 58.
- 24 P. TARBURTON, P. B. WOLLER, R. C. BADGER, E. DOOMES ET N. H. CROMWELL, *J. Heterocycl. Chem.*, 14 (1977) 459-464.
- 25 J. M. J. TRONCHET, A.-P. BONENFANT ET F. BARBALAT-REY, *Carbohydr. Res.*, 67 (1978) 564-573.
- 26 J. M. J. TRONCHET, O. R. MARTIN ET J.-B. ZUMWALD, *Helv. Chim. Acta*, 62 (1979) 1303-1306.