Carbohydrate Research, 29 (1973) 311–323
© Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam – Printed in Belgium

DÉRIVÉS *C*-GLYCOSYLIQUES

PARTIE XII*. ÉLABORATION DE CYCLES FUROXANNES, ISOXAZOLES ET 2-ISOXAZOLINE PAR L'INTERMÉDIAIRE D'OXYDES DE NITRILE DÉRIVÉS DE SUCRES†

JEAN M. J. TRONCHET‡ ET NGHIEP LE-HONG

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 10, boulevard d'Yvoy, 1205 Genève (Suisse)

(Reçu le 28 décembre 1972; accepté le 7 février 1973)

ABSTRACT

Treatment with a base of hydroxymoyl chlorides derived from sugars led to the corresponding unstable nitrile oxides which, in the absence of nucleophilic or dipolarophilic reagents, dimerize into furoxans. When nitrile oxides are formed in the presence of an excess of acetylenic (or olefinic) dipolarophilic reagents, they give 1,3-dipolar cycloaddition reactions with the formation of the corresponding 3-glycosylisoxazoles (or -2-isoxazolines). The action of nucleophilic reagents such as the alkaline cyanides or ethylmagnesium bromide allows the elongation of the sugar chain by one or two carbon atoms, respectively. The action of ethynylmagnesium bromide on these nitrile oxides gave a mixture of two compounds: an α-ethynyloxime and a 3-glycosylisoxazole; in alkaline medium the former compound can undergo cyclization and transformation into the latter, thus allowing deuterium labeling of that compound.

SOMMAIRE

Le traitement de chlorures d'hydroxymoyle dérivés de sucres par une base conduit aux oxydes de nitrile correspondants, instables, qui en l'absence d'agents nucléophiles ou dipolarophiles se dimérisent en furoxannes. Lorsqu'ils sont formés en présence d'un excès d'agents dipolarophiles acétyléniques (ou oléfiniques), ces oxydes de nitrile donnent lieu à des réactions de cycloaddition 1,3-dipolaires qui fournissent les 3-glycosyl-isoxazoles (ou 2-isoxazolines) correspondants. L'action d'agents nucléophiles comme les cyanures alcalins ou le bromure d'éthylmagnésium permet d'allonger la chaîne du sucre respectivement d'un ou de deux atomes de carbone. L'action du bromure d'éthynylmagnésium sur ces oxydes de nitrile fournit un mélange de deux composés : une α-éthynyloxime et un 3-glycosylisoxazole, le premier de ces composés pouvant, en milieu basique, être cyclisé en le second, ce qui permet le

*La référence 1 constitue la 11ème communication de cette série.

†Recherche subventionnée par le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique (Subsides n° 2123-69 et 2479-71). La matière de cette communication constitue une partie de la thèse de Doctorat ès Sciences de N.L.H.[2].

‡Auteur auquel doit être adressée la correspondance relative à cet article.

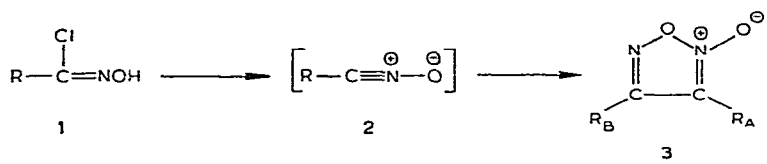
marquage de ce dernier par du deutérium. Ces résultats confirment également l'observation faite antérieurement[6,15,22,23] selon laquelle, lorsqu'il est opposé à un composé possédant à la fois des propriétés nucléophiles et dipolarophiles, un 1,3-dipôle peut réagir comme un agent électrophile.

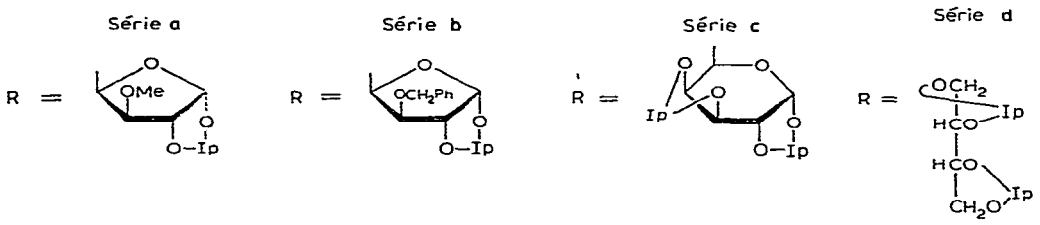
INTRODUCTION

Dans des communications antérieures[1,3], nous avons étudié le mécanisme de chloration des oximes d'aldéhydo-sucres et montré que cette réaction conduisait, avec des rendements généralement excellents, à des chlorures d'hydroxymoyle. Dans la présente communication, nous nous proposons de décrire quelques réactions de ces chlorures d'hydroxymoyle, réactions qui mettent en évidence l'intérêt que présentent ces composés comme intermédiaires de synthèse en chimie des sucres. Traités par une base, ces corps conduisent[4] aux oxydes de nitrile correspondants, composés instables que nous n'avons pas isolés mais dont la formation est prouvée par leurs réactions, qui permettent des allongements de chaîne et l'élaboration de nouveaux types de *C*-glycosides à aglycone furoxannique, isoxazolique ou 2-isoxazolinique; certains de ces dérivés pourraient être doués d'activités pharmacodynamiques intéressantes[5]. Les résultats obtenus ont fait l'objet de communications préliminaires[6,7].

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Formation de dimères. — Les chlorures d'hydroxymoyle **1a–d** ont été antérieurement décrits[1]. Traités par une base (triéthylamine ou hydroxyde de sodium), ils fournissent les oxydes de nitrile correspondants **2a–d**, instables, qui forment des furoxannes cristallins dimères **3a–d**. La structure de ces derniers composés est prouvée par leur spectre i.r. (transitions à environ 6,2, 6,8 et 8,6 μm)[8], leur s.m. (M^+, M^+-Me, M^+-Me-O, $M^+-Me-NO$, $M^+-Me-N_2O_2$)[12] et leur spectre de r.m.n., qui reflète l'absence de symétrie de la molécule (deux séries de signaux correspondant

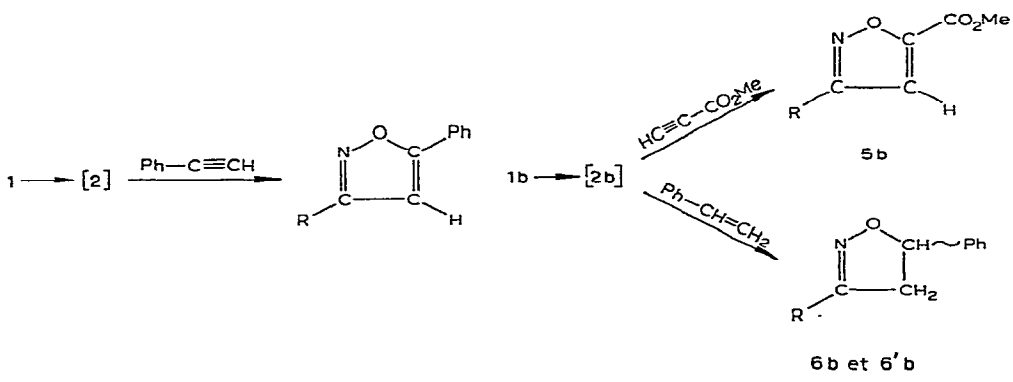




respectivement aux protons du cycle furannique A fixé en C-3, plus proches de l'atome d'oxygène juxtacyclique et plus déblindés, et à ceux du cycle furannique B moins déblindés). Pour faire disparaître cette dissymétrie du cycle furoxanne nous avons tenté de le désoxygéner à l'aide de triphénylphosphine mais sans succès; cette opération s'est d'ailleurs révélée infructueuse à d'autres occasions[9]. Depuis nos descriptions des premiers exemples[3,7] de furoxannes dérivés de sucres, Szarek, Jones et coll.[10] ont préparé, très récemment, un autre de ces composés.

Cycloadditions 1,3-dipolaires. — Lorsque les oxydes de nitrile sont formés en présence d'un excès de phénylacétylène, agent dipolarophile, on n'observe pas l'apparition de furoxannes; en revanche une réaction de cycloaddition a lieu qui conduit avec de bons rendements aux 3-glycosyl-5-phénylisoxazoles correspondants **4a–d**, dont la structure est prouvée par leur spectre i.r. (6,20–6,25 μm)[11], leur s.m. (M^+, $M^+ - Me$, $PhCO^+$)[12] et leur spectre de r.m.n. (en particulier un singulet à τ environ 3,5 dû à H-4)[13]. La spécificité de la réaction dépend des groupements environnants et il est impossible de mettre en évidence dans le milieu la présence de 3-glycosyl-4-phénylisoxazoles.

Il a été démontré[14] que lorsque certains oxydes de nitrile sont traités par du phénylacétylène dans les conditions d'une réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire, il se forme, outre l'isoxazole attendu, une α-phénéthynyl-oxime et nous avons nous-mêmes décrit et discuté[15] le premier exemple d'une réaction analogue, à savoir la formation d'une α-phénéthynyl hydrazone par action de phénylacétylène sur une nitrilimine. Contrairement à notre attente, nous n'observons pas de phénomène de ce type dans le cas des oxydes de nitrile **2a–d**, ce qui indique que la nature du radical portant le groupement oxyde de nitrile est susceptible de contrôler en partie la réactivité de ce groupement et de l'orienter soit vers l'électrophilie, soit vers l'activité 1,3-dipolaire.

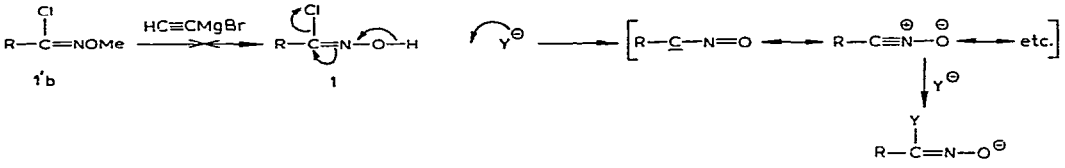


Le traitement de **1b** par du propynoate de méthyle en milieu alcalin (triéthylamine) fournit **5b** dont la structure est prouvée par spectroscopie. Comme toutes les autres cycloadditions 1,3-dipolaires décrites dans cette communication, la sélectivité de la réaction dépend des groupements environnants, comme le suggèrent les observa-

tions de Huisgen[16] et l'application[17] à ce problème des concepts de caractère mou ou dur des centres réactionnels.

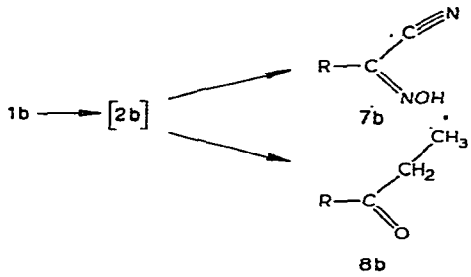
Lorsqu'on traite **1b** par du styrène, dans les mêmes conditions, on obtient un mélange de deux 2-isoxazolines isomères (**6b** et **6'b**) qui ont pu être séparées par cristallisation fractionnée. Le fait qu'il s'agit bien de deux 3-glycosyl-5-phényl-2-isoxazolines épimères en C-5 est indiqué par le spectre de r.m.n. (H-5 plus déblindé que H_2-4 d'environ 2 p.p.m.). Dans les deux cas $J_{4a,5}$ et $J_{4b,5}$ sont élevés, ce qui indique que le cycle 2-isoxazoline adopte une conformation voisine d'une enveloppe dans laquelle C-5 s'écarte du plan des quatre autres atomes de telle sorte que le groupement phényle devient équatorial, ce qui entraîne une « annulation conformationnelle des effets de la différence de configuration ». La configuration en C-5 n'a donc pu être déterminée. Elle a une incidence considérable sur le pouvoir rotatoire spécifique de la molécule (−132° pour **6b**, +141° pour **6'b**).

Action d'agents nucléophiles. — Le mécanisme le plus probable pour les réactions de composés nucléophiles avec les chlorures d'hydroxymoyles, réactions qui conduisent à la substitution de l'atome de chlore par l'agent nucléophile, est une élimination–addition. L'agent nucléophile agissant comme une base provoque la déshydrohalogénation du chlorure d'hydroxymoyle en oxyde de nitrile, qui agit alors comme un corps électrophile soumis à une attaque par l'agent nucléophile. Ce mécanisme est prouvé, en particulier, par le fait que le chlorure d'*O*-méthylhydroxymoyle[1,3] **1'b** est, contrairement à son homologue inférieur **1b**, réfractaire à l'action

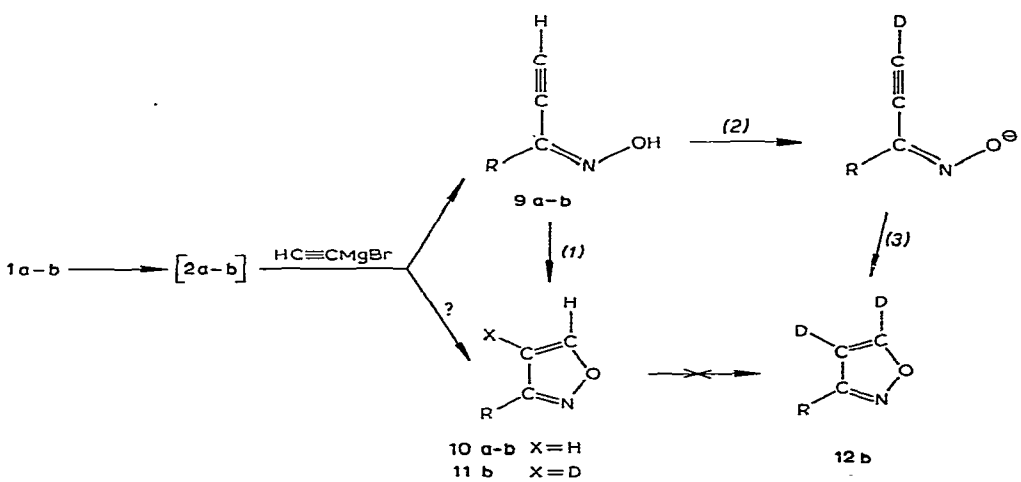


du bromure d'éthynylmagnésium. Un certain nombre de résidus nucléophiles ont été additionnés de cette façon sur les oxydes de nitrile **2**. Ainsi l'action du cyanure de sodium sur **1b** fournit l'α-cyano-oxime **7b** dont la structure est prouvée par spectroscopie (u.v., i.r., r.m.n.) et s.m. Cette réaction permet l'allongement d'une unité de la chaîne carbonée d'un sucre et constitue une extension de la technique classique de Fischer–Kiliani[18]. Contrairement à son isostère carboné **9b** (*vide infra*), **7b** ne manifeste aucune tendance à se cycliser pour fournir l'hétérocycle correspondant, un 1,2,5-oxadiazole.

L'action sur **1b** du bromure d'éthylmagnésium conduit à la cétone **8b**, réaction correspondant à un allongement de deux unités de la chaîne carbonée du sucre et fournissant directement un céto-sucre. Le mécanisme de cette réaction n'est pas clair et on peut envisager[4] soit une désoxygénation de l'oxyde de nitrile par l'organomagnésien suivie d'une addition sur le nitrile obtenu, soit l'hydrolyse d'une α-éthyloxime ou d'une α-éthylimine initialement formée.



Le traitement de **1a–b** par du bromure d'éthynylmagnésium en solution dans du tétrahydrofuranne saturé d'acétylène fournit un mélange de **9** et **10**. La structure des éthynyloximes **9** est prouvée par i.r. (vibrations de valence des groupements OH, ≡CH et C≡C) et par r.m.n. [en particulier présence d'un singulet à τ *ca.* 6,40 (≡CH)]. Le spectre de r.m.n. de ces oximes ne met en évidence la présence que d'un seul des deux isomères géométriques possibles. Le proton acétylénique y est beaucoup plus déblindé qu'habituellement[19] et en particulier le fait qu'il soit plus déblindé que le proton correspondant des cétones α,β-acétyléniques implique qu'un déblindage, provoqué par le groupement hydroxyle, intervienne à travers l'espace donc que les oximes **9** existent dans la configuration *cis*-éthynyl–hydroxyle (E). Les isoxazoles **10** présentent les propriétés spectrales attendues, en particulier en r.m.n. deux doublets (J 1,5 Hz, τ *ca.* 1,60 et 3,50) correspondant aux protons du cycle isoxazole. Bien que la synthèse des isoxazoles par action d'organomagnésiens acétyléniques sur des chlorures d'hydroxymoyle soit connue depuis plusieurs décennies[20] notre première communication[6], confirmée par une observation analogue de Hamlet *et al.*[21], constitue le premier exemple de séparation d'une oxime α,β-acétylénique dans ce type de réaction. Il est difficile de déterminer si les isoxazoles **10** se forment exclusivement à partir de **9** ou s'il existe une voie concurrente de formation directe (par exemple cyclo-addition 1,3-dipolaire sur l'acétylène du milieu).



En milieu neutre, l'oxime **9b** se cyclise lentement en isoxazole **10b**, tandis qu'il se forme un autre composé dont la structure n'a pas été élucidée mais qui porte un groupement hydroxyle et un groupement éthynyle (i.r., r.m.n.). Lorsque les α-éthynyloximes **9a** et **9b** en solution dans du chloroforme-*d* sont traitées par de l'hydroxyde de sodium dans la sonde d'un spectromètre de r.m.n., on observe la disparition rapide (1 h) des signaux correspondant à **9** et l'apparition des signaux de **10**. Lorsque cette cyclisation de **9b** est effectuée en présence de deutérioxyde de sodium, on obtient un mélange des composés **10b**, **11b** et **12b** dans les rapports 13:26:11 (r.m.n., s.m.). La formation de **10b** est due au fait que la concentration des protons dans le milieu n'est pas négligeable vis-à-vis de celle des deuterons. La diminution considérable du signal H-4, et l'apparition de H-5 comme un singulet dans le plus abondant des trois composés formés établit la deutériation en C-4 du dérivé monodeutérié **11b**. Le fait que, dans ces conditions, l'isoxazole **10b** ne donne pas lieu à un échange indique que l'on est en présence de deux réactions concurrentes conduisant à un contrôle cinétique des produits formés, d'une part l'échange de H-7 de **9b** contre un atome de deutérium et d'autre part la réaction de cyclisation. Le pourcentage des produits obtenus indique que la cyclisation (*1*) est plus rapide que l'échange (*2*) alors que l'inverse prévalait[15,22] pour la cyclisation des α-éthynyl hydrazones. Cette différence doit sans doute être rapportée au fait que le groupement hydroxyle des oximes est plus acide que le groupement imino des hydrazones.

Ces nouvelles techniques d'allongement de chaîne et d'élaboration de dérivés *C*-glycosyles sont particulièrement intéressantes du point de vue synthétique, du fait que la configuration du sucre de départ est maintenue tout au long de ces réactions bien que l'atome de carbone sur lequel sont effectuées ces opérations prenne un caractère électrophile marqué au cours de certaines des étapes de ces synthèses.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Les évaporations ont été effectuées sous vide à une température inférieure à 40°. Les points de fusion (p.f.) ont été mesures sous microscope sur platine Leitz et ne sont pas corrigés. Les chromatographies sur couche mince (c.c.m.) ont été effectuées sur plaques de 7,5 × 2,5 cm recouvertes d'une couche de 0,25 mm d'épaisseur de « Silicagel HF 254 Merck » activées à 110° : distance de migration 6 cm, solvants (Solv.) de migration (v/v) : (A) acétate d'éthyle–hexane (1:1), (B) chloroforme–éther (1:2). Les taches ont été mises en évidence (Réact.) soit, au moyen d'une lampe u.v. (I), soit par une solution aqueuse à 0.05% de permanganate de potassium (II), soit par le réactif phosphomolybdique sulfurique obtenu en mélangeant 50 g de molybdate d'ammonium, 50 ml d'acide sulfurique et en complétant à un litre avec de l'eau (III). Les chromatographies sur couches préparatives (c.c.p.) ont été réalisées sur plaques de 40 × 20 cm recouvertes d'une couche de 2 mm d'épaisseur de « Silicagel HF 254 Merck ». Les spectres i.r. ont été enregistrés sur spectrophotomètre Perkin–Elmer 157, les spectres de r.m.n. à 60 MHz sur spectromètre Perkin–Elmer R 12 muni de l'accessoire de double résonance. Les

déplacements chimiques sont donnés dans l'échelle τ et les spectres mesurés à 35° sur des solutions (10–20%) dans le chloroforme-*d* (sauf indication contraire) contenant du tétraméthylsilane ($\tau = 10{,}00$) comme étalon interne. Dans la règle, les constantes de couplage sont déterminées sur des expansions du spectre (1 Hz = 0,45 cm). L'interprétation des spectres est du premier ordre. Nous utilisons les abréviations suivantes : s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; m, multiplet; p, proton; el, élargi. Les attributions ont été, si nécessaire, vérifiées par double résonance. Les spectres à 100 MHz ont été réalisés à 34° sur appareil Varian XL 100. Les spectres u.v. ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Unicam SP 800, les pouvoirs rotatoires mesurés à l'aide d'un polarimètre Perkin–Elmer 141 et les spectres de masse (s.m.), (*m/e*, abondance relative en %) enregistrés sur spectrographe Varian SM 1 B. Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Dr K. Eder (Genève).

*3,4-Bis(1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-méthyl-α-*D*-*xylo*-tétro-1,4-furanos-4-yl)-1,2,5-oxadiazole-2-oxyde* (**3a**). — À une solution de **1a** (327 mg, 1 mmole) dans l'éther (20 ml), on ajoute lentement sous agitation 102 mg (1 mmole) de triéthylamine. Après 15 min on élimine par filtration le précipité de chlorure de triéthylammonium formé (p.f. 249–252°), lave le filtrat (3 × 3 ml d'eau), le sèche (sulfate de magnésium) et obtient par évaporation 180 mg (83%) de **3a**, p.f. 200–202°; $[\alpha]_D^{24}$ −9,4° (*c* 2,0, chloroforme); c.c.m. (Réact. I, III) : R_F 0,61 (Solv. A); spectre u.v. : λ_{max}^{EtOH} 265 (ε 4 160); spectre i.r. : λ_{max}^{KBr} 6,22, 6,82 et 8,62 (furoxanne), 7,25 et 7,30 μm (CMe_2); données de r.m.n. (60 MHz) : τ 3,93 et 4,00 (2 d, 2 × 1 p, $J_{1,2}$ 3,75 Hz, H_A-1 et H_B-1), 4,45 (d, 1 p, $J_{3,4}$ 4,0 Hz, H_A-4), 4,73 (d, 1 p, $J_{3,4}$ 3,6 Hz, H_B-4), 5,33 (d, 2 p, H_A-2 et H_B-2), 5,83 (d, 1 p, H_B-3), 6,10 (d, 1 p, H_A-3), 6,66 et 6,71 (2 s, 2 × 3 p, OMe), 8,48 et 8,65 (2 s, 2 × 6 p, CMe_2) : s.m. : 430 (M^+), 415 ($M^+ - Me$), 399 ($M^+ - Me - O$), 385 ($M^+ - Me - NO$), 355 ($M^+ - Me - N_2O_2$), 173 (100), 86 (96), 60 (94), 287 (92), 115 (63), 100 (61,5), 58 (48), 87 (35), 415 (32,5), 174 (29,5).

Anal. Calc. pour $C_{18}H_{26}N_2O_{10}$ (430,23); C, 50,28; H, 6,09; N, 6,51. Trouvé : C, 50,23; H, 6,05; N, 6,59.

*3,4-Bis(3-*O*-benzyl-1,2-*O*-isopropylidène-α-*D*-xylo-tétro-1,4-furanos-4-yl)-1,2,5-oxadiazole-2-oxyde* (**3b**). — L'application à **1b** (327 mg, 1 mmole) de la technique décrite pour la synthèse de **3a** fournit 235 mg (80%), p.f. 227–229°; $[\alpha]_D^{29}$ −6,6° (*c* 0,9, chloroforme); c.c.m. (Solv. A, Réact. I, III) : R_F 0,65; spectre u.v. : λ_{max}^{EtOH} 260 (ε 3 800); spectre i.r. : λ_{max}^{KBr} : 6,20, 6,85 et 8,65 (furoxanne), 6,70 et 6,90 (Ph), 7,23 et 7,29 μm (CMe_2); données de r.m.n. (100 MHz) : τ 2,36–3,20 (m, 10 p, Ph), 3,86 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 4,0 Hz, H_A-1), 4,02 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 4,0 Hz, H_B-1); 4,18 (d, 1 p, $J_{3,4}$ 3,5 Hz, H_A-4), 4,68 (d, 1 p, $J_{3,4}$ 3,0 Hz, H_B-4), 5,16 (d, 1 p, H_A-2), 5,22 (d, 1 p, H_B-2), 5,46 (d, 1 p, H_A-3), 5,48 (système AB, 2 p, J 12,0 Hz, $(CH_2)_A$ Bzl), 5,63 (s, 2 p, $(CH_2)_B$ Bzl), 5,86 (d, 1 p, H_B-3), 8,48, 8,50 et 8,60 (3 s, 3, 3 et 6 p, CMe_2); s.m. : 582 (M^+), 567 ($M^+ - Me$), 551 ($M^+ - Me - O$), 537 ($M^+ - Me - NO$), 507 ($M^+ - Me - N_2O_2$), 111 (100), 83 (83), 93 (23), 91 (20), 65 (19), 109 (14), 94 (12), 92 (12), 45 (9), 30 (8,5).

Anal. Calc. pour $C_{30}H_{34}N_2O_{10}$ (582,61) : C, 61,91; H, 5,89; N, 4,81. Trouvé : C, 61,92; H, 6,01; N, 4,86.

*3,4-Bis(1,2:3,4-di-*O*-isopropylidène-α-*D*-galacto-pento-1,5-pyranos-5-yl)-1,2,5-*

oxadiazole-2-oxyde (**3c**). — La technique décrite pour la préparation de **3a** appliquée à **1c** (307 mg, 1 mmole) fournit 260 mg (95%), p.f. 194–196°; $[\alpha]_D^{22}$ −8,5° (*c* 1,0, chloroforme); c.c.m. (Solv. A, React. I, III) : R_F 0,50; spectre u.v. : λ_{max}^{EtOH} 259 (ε 3 360); spectre i.r. : λ_{max}^{KBr} 6,25, 6,82, 8,60 (furoxane), 7,24 et 7,29 μm (CMe_2); données de r.m.n. (60 MHz) : τ 4,17 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 5,0 Hz, H_A-1), 4,32 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 5,4 Hz, H_B-1), 4,45–5,75 (m, 8 p, H-2, H-3, H-4, H-5 de A+B), 8,40 et 8,60 (2 s, 2×3 p, CMe_2); s.m. : 542 (M^+), 527 (M^+-Me), 511 (M^+-O-Me), 497 ($M^+-Me-NO$), 467 ($M^+-Me-N_2O_2$), 71 (100), 141 (86), 527 (84), 59 (80), 43 (64), 171 (55), 129 (50), 327 (45), 113 (45), 91 (32).

Anal. Calc. pour $C_{24}H_{34}N_2O_{12}$ (542,54) : C, 53,19; H, 6,32; N, 5,17. Trouvé : C, 52,95; H, 6,23; N, 5,28.

*3,4-Bis(1,2:3,4-di-*O*-isopropylidène-*D*-arabino-tétrahydroxy-1,2,3,4-butyl)-1,2,5-oxadiazole-2-oxyde* (**3d**). — La technique décrite pour la préparation de **3a** appliquée à **1d** (559 mg, 2 mmoles) fournit 420 mg (87%), p.f. 90–93°; $[\alpha]_D^{22}$ −1,6° (*c* 1,0, chloroforme); c.c.m. (Solv. A, Réact. I, III) : R_F 0,80; spectre i.r. : λ_{max}^{KBr} 6,25, 6,85, 8,60 (furoxane), 7,23 et 7,29 μm (CMe_2); données de r.m.n. (60 MHz) : τ 4,79 (d, 1 p, $J_{2,3}$ 6,0 Hz, H_A-2), 4,83 (d, 1 p, $J_{2,3}$ 6,2 Hz, H_B-2), 5,10–6,10 (m, 8 p, H-3, H-4, $H-5_a$ $H-5_b$ de A+B), 8,45, 8,50, 8,67 et 8,76 (4 s, 4×3 p, CMe_2); s.m. : 486 (M^+), 471 (M^+-Me) 455 (M^+-Me-O), 441 ($M^+-Me-NO$), 411 ($M^+-Me-N_2O_2$), 73 (100), 101 (37,5), 43 (43,5), 143 (27,5), 45 (21,5), 59 (15), 87 (13,5), 41 (11), 57 (8,5), 42 (8,5).

Anal. Calc. pour $C_{22}H_{34}N_2O_{10}$ (486,52) : C, 54,37; H, 7,05; N, 5,76; Trouvé : C, 54,40; H, 6,93; N, 5,85.

*3-(1,2-*O*-Isopropylidène-3-*O*-méthyl-α-*D*-xylo-tétro-1,4-furanos-4-yl)-5-phényl-1,2-oxazole* (**4a**). — À une solution de **1a** (753 mg, 3 mmoles) dans le phénylacétylène (2,3 ml, 20 mmoles) on ajoute goutte à goutte une solution de 0,34 ml (3,4 mmoles) de triéthylamine dans 20 ml d'éther. Après 2 h à 20° on filtre et évapore sous vide (1 Torr) le filtrat. Le résidu obtenu, recristallisé (éther), fournit 620 mg (65%), p.f. 125–126°; $[\alpha]_D^{24}$ −3,9° (*c* 0,75, chloroforme); c.c.m. (Solv. A, Réact. I, III) : R_F 0,70; spectre u.v. : $\lambda_{max}^{CHCl_3}$ 265 (ε 28 000); spectre i.r. : λ_{max}^{KBr} 6,26, 6,42 (isoxazole), 6,33, 6,86 (Ph), 7,31 et 7,35 μm (CMe_2); données de r.m.n. (60 MHz) : τ 2,04–2,69 (m, 5 p, Ph), 3,28 (s, 1 p, H-4), 3,91 (d, 1 p, $J_{1',2'}$ 3,7 Hz, H-1'), 4,06 (d, 1 p, $J_{3',4'}$ 3,2 Hz, H-4'), 5,27 (d, 1 p, H-2'), 6,01 (d, 1 p, H-3'), 6,70 (s, 3 p, OMe), 8,43 et 8,62 (2 s, 2×3 p, CMe_2); s.m. : 317 (M^+), 302 (M^+-Me), 105 ($PhCO^+$), 173 (100), 217 (94), 105 (92), 85 (73), 317 (54), 228 (51), 302 (32), 59 (27), 200 (24), 159 (17).

Anal. Calc. pour $C_{17}H_{19}NO_5$ (317,34) : C, 62,50; H, 6,60; N, 5,36. Trouvé : C, 62,45; H, 6,48; N, 5,30.

*3-(3-*O*-Benzyl-1,2-*O*-isopropylidène-α-*D*-xylo-tétro-1,4-furanos-4-yl)-5-phényl-1,2-oxazole* (**4b**). — Le composé **1b** (520 mg, 1,59 mmoles) traité comme décrit dans le paragraphe précédent fournit 420 mg (66%), p.f. 138–140°; $[\alpha]_D^{22}$ −58° (*c* 0,5, chloroforme); c.c.m. (Solv. A, Réact. I, III) R_F 0,80; spectre u.v. : $\lambda_{max}^{CHCl_3}$ 268 (ε 3 800); spectre i.r. : λ_{max}^{KBr} 6,21, 6,42 (isoxazole), 6,68, 6,91 (Ph), 7,24 et 7,30 μm (CMe_2); données de r.m.n. (60 MHz) : τ 2,10–3,00 (m, 10 p, Ph), 3,31 (s, 1 p, H-4), 3,92 (d, 1 p,

$J_{1',2'}$ 3,6 Hz, H-1'), 4,56 (d, 1 p, $J_{3',4'}$ 3,1 Hz, H-4'), 5,30 (d, 1 p, H-2'), 5,59 (système AB, 2 p, J 12,0 Hz, CH_2 Bzl), 5,82 (d, 1 p, H-3'), 8,45 et 8,65 (2 s, 2×3 p, CMe_2); s.m. : 393 (M^+), 378 (M^+-Me), 105 ($PhCO^+$), 102 (100), 58 (90), 147 (82), 43 (80), 253 (64), 100 (61), 79 (54), 129 (43), 149 (38), 113 (28).

Anal. Calc. pour $C_{23}H_{23}NO_5$ (393,44) : C, 70,11; H, 5,90; N, 3,56. Trouvé : C, 70,29; H, 5,97; N, 3,62.

*3-(1,2:3,4-Di-*O*-isopropylidène-α-*D*-galacto-pento-1,5-pyranos-5-yl)-5-phényl-1,2-oxazole* (**4c**). — Appliquée à **1c** (921 mg, 3 mmoles), la technique décrite pour la préparation de **4a** fournit 783 mg (68%), p.f. 168–170,5°; $[\alpha]_D^{24}$ −13,8° (*c* 1,0, chloroforme); c.c.m. (Solv. A, Réact. I, III) : R_F 0,65; spectre u.v. : $\lambda_{max}^{CHCl_3}$ 258 (ε 18 800); spectre i.r. : λ_{max}^{KBr} 6,20, 6,35 (isoxazole), 7,21 et 7,28 μm (CMe_2); données de r.m.n. (60 MHz) : τ 2,23–2,60 (m, 5 p, Ph), 3,30 (s, 1 p, H-4), 4,33 (d, 1 p, $J_{1',2'}$, 4,8, H-1'), 4,85 (d, 1 p, $J_{4',5'}$ 1,3 Hz, H-5'), 5,25 (dd, 1 p, $J_{3',4'}$ 7,8 Hz, H-3'), 5,50 (dd, 1 p, H-4'), 5,60 (dd, 1 p, $J_{2',3'}$ 2,1 Hz, H-2'), 8,42, 8,50 et 8,67 (3 s, 3, 3 et 6 p, CMe_2); s.m. : 373 (M^+), 358 (M^+-Me), 105 ($PhCO^+$), 100 (100), 91 (95), 43 (65), 113 (65), 358 (53), 175 (50), 129 (47), 174 (38), 85 (31), 300 (25).

Anal. Calc. pour $C_{20}H_{23}NO_6$ (373,40) : C, 64,54; H, 6,22; N, 3,76. Trouvé : C, 64,40; H, 6,36; N, 3,85.

*3-(1,2:3,4-Di-*O*-isopropylidène-*D*-arabino-tétrahydroxy-1,2,3,4-butyl)-5-phényl-1,2-oxazole* (**4d**). — Appliquée à **1d** (1,4 g, 5 mmoles) la technique décrite pour la préparation de **4a** fournit 1,5 g (89%), p.f. 94–96°; $[\alpha]_D^{22}$ +5,3° (*c* 0,9, chloroforme); c.c.m. (Solv. A, Réact. I, III) : R_F 0,70; spectre u.v. : $\lambda_{max}^{CHCl_3}$ 258 (ε 22 000); spectre i.r. : λ_{max}^{KBr} 6,20, 6,40 (isoxazole), 7,24 et 7,30 μm (CMe_2); données de r.m.n. (60 MHz) : τ 2,20–2,50 (m, 5 p, Ph), 3,35 (s, 1 p, H-4), 4,85 (m, $J_{1',2'} \approx 6{,}0$ Hz, H-1'), 5,80–6,00 (m, 4 p, H-2', H-3', H_2-4'), 8,50 et 8,63 (2 s, 2×6 p, CMe_2); s.m. : 345 (M^+), 330 (M^+-Me), 105 ($PhCO^+$), 330 (100), 101 (72), 230 (49), 226 (44), 104 (39), 287 (32), 187 (23), 43 (26,5), 272 (25), 158 (20).

Anal. Calc. pour $C_{19}H_{24}NO_5$ (346,40) : C, 65,96; H, 6,99; N, 4,05. Trouvé : C, 66,20; H, 6,86; N, 3,97.

*5-Carbométhoxy-3(3-*O*-benzyl-1,2-*O*-isopropylidène-α-*D*-xylo-tétro-1,4-furanos-4-yl)-1,2-oxazole* (**5b**). — À une solution de **1b** (625 mg, 1,91 mmole) et de propynoate de méthyle (1,68 g, 20 mmoles) dans 20 ml d'éther on ajoute goutte à goutte 5 ml d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium à 14%. Après 2 h d'agitation à 20°, on décante la phase aqueuse, qu'on extrait par le chloroforme (3×5 ml). Les phases organiques réunies, séchées (sulfate de magnésium) et concentrées sont soumises à une c.c.p. (Solv. A); on obtient ainsi 600 mg (84%) de **5b** qui, recristallisé trois fois dans l'éthanol fournit l'échantillon analytique (300 mg, 40%), p.f. 75–76°; $[\alpha]_D^{20}$ −175,5° (*c* 0,5, chloroforme); c.c.m. (Solv. A, Réact. I, III) : R_F 0,60; spectre u.v. : $\lambda_{max}^{CHCl_3}$ 275 (ε 5 100); spectre i.r. : λ_{max}^{KBr} 5,76 (C=O), 6,25, 6,48, 6,79 (isoxazole), 6,72, 6,92 (Ph), 7,23 et 7,28 μm (CMe_2); données de r.m.n. (60 MHz) : τ 2,60–3,00 (m, 5 p, Ph), 2,90 (s, 1 p, H-4), 3,92 (d, 1 p, $J_{1',2'}$ 3,6 Hz, H-1'), 4,54 (d, 1 p, $J_{3',4'}$ 3,3 Hz, H-4'), 5,29 (d, 1 p, H-2'), 5,56 (système AB, 2 p, $J \simeq 12$ Hz, CH_2 Bzl), 5,83 (d, 1 p, H-3'), 6,03 (s, 3 p, OMe), 8,47 et 8,64 (2 s, 2×3 p, CMe_2); s.m. : 375 (M^+),

360 ($M^+ - Me$) 65 (100), 100 (95), 152 (93,5). 129 (92); 43 (87), 194 (84), 85 (80), 258 (71), 113 (63), 258 (71), 59 (51).

Anal. Calc. pour $C_{19}H_{21}NO_7$ (375,38) : C, 60,86; H, 5,64; N, 5,74. Trouvé : C, 60,98; H, 5,71; N, 5,74.

3-(3-O-Benzyl-1,2-O-isopropylidène-α-D-xylo-tétro-1,4-furanos-4-yl)-5-phényl-5R-(et 5S)-1,2-oxazole (**6b** *et* **6'b**). — À une solution de **1b** (2,45 g, 7 mmoles) et de styrène (4,06 ml, 35 mmoles) fraîchement distillé dans 15 ml d'éther, on ajoute goutte à goutte, à 0°, 45 ml d'une solution aqueuse à 14% d'hydroxyde de sodium. Après 45 min, on extrait par le chloroforme (3 × 10 ml), réunit et sèche (sulfate de magnésium) les extraits organiques qui, après évaporation des solvants et recristallisation (éthanol), fournissent 1,75 g (63%) de cristaux (p.f. 103–134°), mélange des deux isomères **6b** et **6'b** (r.m.n.), non séparables par c.c.m. (R_F 0,75, Solv. A, Réact. I, III). Le mélange a pu être néanmoins résolu par une laborieuse cristallisation fractionnée (éthanol).

Premier isomère. Aiguilles, p.f. 135–137°; $[\alpha]_D^{22}$ −132° (*c* 0,2, chloroforme); spectre u.v. : λ_{max}^{EtOH} 210 (ε 14 000); spectre i.r. : λ_{max}^{KBr} 6,21 (C=N), 6,71, 6,90 (Ph), 7,22 et 7,28 μm (CMe_2); données de r.m.n. (100 MHz) : τ 2,70–3,00 (m, 10 p, Ph), 4,00 (d, 1 p, $J_{1',2'}$ 3,8 Hz, H-1'), 4,45 (dd, 1 p, $J_{4a,5}$ 10,8 Hz, $J_{4b,5}$ 8,9 Hz, H-5), 4,79 (d, 1 p, $J_{3',4'}$ 3,4 Hz, H-4'), 5,36 (d, 1 p, H-2'), 5,53 (système AB, 2 p, $J_{A,B}$ 11,7 Hz, CH_2 Bzl), 5,82 (d, 1 p, H-3'), 6,46 (dd, 1 p, $J_{4a,4b}$ 17,8 Hz, H_a-4), 6,84 (dd, 1 p, H_b-4), 8,52 et 8,70 (2 s, 2 × 3 p, CMe_2); s.m. : 395 (M^+), 380 ($M^+ - Me$), 104 (100), 58 (92), 149 (85), 255 (83), 43 (80), 100 (77), 79 (62), 129 (58), 140 (50), 115 (47).

Second isomère. Plaques, p.f. 115–117°; $[\alpha]_D^{22}$ +141° (*c* 0,25, chloroforme); spectre i.r. : λ_{max}^{KBr} 6,20 (C=N), 6,71, 6,90 (Ph), 7,23 et 7,29 μm (CMe_2); données de r.m.n. (60 MHz) : τ 2,75 (s, 5 p, Ph), 4,07 (d, $J_{1',2'}$ 3,7 Hz, H-1'), 4,55 (dd, 1 p, $J_{4a,5}$ 10,3 Hz, $J_{4b,5}$ 8,5 Hz, H-5), 4,86 (d, 1 p, $J_{3',4'}$ 3,6 Hz, H-4'), 5,38 (d, 1 p, H-2'), 5,43 (système AB, 2 p, *J* 11,7 Hz, CH_2 Bzl), 5,86 (d, 1 p, H-3'), 6,64 (dd, 1 p, $J_{4a,4b}$ 17,2 Hz, H_a-4), 6,83 (dd, 1 p, H_b-4), 8,50 et 8,68 (2 s, 2 × 3 p, CMe_2).

Anal. Calc. pour $C_{23}H_{25}NO_5$ (395,46) : C, 69,85; H, 6,37; N, 3,54. Trouvé : C, 69,84; H, 6,55; N, 3,47.

3-O-Benzyl-1,2-O-isopropylidène-α-D-xylo-hexofuran-5-ulurononitrile oxime (**7b**). — À une solution de **1b** (700 mg, 2,18 mmoles) dans 5 ml d'éthanol on ajoute lentement une solution de cyanure de potassium (3,2 g, 65,4 mmoles) dans un mélange (1:1) d'eau et d'éthanol. Après 2 h à 0°, le milieu réactionnel est concentré puis extrait par le dichlorométhane (2 × 10 ml). Les extraits réunis, lavés (2 × 5 ml d'eau) et séchés (sulfate de magnésium) donnent par évaporation un résidu qui, recristallisé (hexane–chloroforme 2:1), fournit 300 mg (43%), p.f. 178–180°; $[\alpha]_D^{22}$ −1,6 (*c* 1,0, chloroforme); c.c.m. (Solv. A Réact. I, III : R_F 0,70; spectre u.v. : λ_{max}^{EtOH} 228 (ε 5 000); i.r. : λ_{max}^{KBr} 3,04 (OH), 4,75 (C≡N, très faible), 6,71, 6,90 (Ph), 7,21 et 7,28 μm (CMe_2); données de r.m.n. (60 MHz, acétone-d_6) : τ 2,55 (s, 5 p, Ph), 3,87 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 4,0 Hz, H-1), 4,97 (d, 1 p, $J_{3,4}$ 4,2 Hz, H-4), 5,23 (d, 1 p, H-2), 5,28 (système AB, 2 p, $J_{A,B} \simeq 11,7$ Hz, CH_2 Bzl), 5,82 (d, 1 p, H-3), 7,26 (s el, 1 p, OH), 8,50 et 8,67 (2 s,

2×3 p, CMe_2); s.m. : 318 (M^+), 303 ($M^+ - Me$), 91 (100), 129 (53), 43 (14), 318 (13), 92 (12), 190 (12), 301 (7), 303 (6), 130 (4), 85 (3,5).

Anal. Calc. pour $C_{16}H_{18}N_2O_5$ (318,33) : C, 60,43; H, 5,71; N, 8,81. Trouvé : C, 60,31; H, 5,66; N, 8,92.

*3-O-Benzyl-6,7-didésoxy-1,2-O-isopropylidène-α-*D*-xylo-heptofuranos-5-ulose* (**8b**). — À une solution de bromure d'éthylmagnésium (32,7 mmoles) dans 30 ml d'éther, on ajoute lentement à 20° une solution de **1b** (700 mg, 2,18 mmoles) dans 10 ml d'éther. Après 15 h, on ajoute 20 ml d'une solution aqueuse à 10% de chlorure d'ammonium. La phase éthérée séchée (sulfate de magnésium) donne par évaporation 580 mg (84%) d'un sirop constitué presque exclusivement de **8b** (c.c.m.). L'échantillon analytique est obtenu par c.c.p. (Solv. A), sirop; c.c.m. (Solv. A, Réact. I, III) : R_F 0,70; spectre i.r. : λ_{max}^{film} 5,72 (C=O), 6,70, 6,90 (Ph), 7,23 et 7,29 μm (CMe_2); données de r.m.n. (60 MHz) : τ 2,52 (s, 5 p, Ph), 3,87 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 4,0 Hz, H-1), 5,28 (d, 1 p, $J_{3,4}$ 3,9 Hz, H-4), 5,35 (d, 1 p, H-2), 5,46 (système AB, 2 p, J 12,0 Hz, CH_2 Bzl), 5,70 (d, 1 p, H-3), 7,40 (q, 2 p, CH_2 Et), 8,52 et 8,68 (2 s, 2×3 p, CMe_2), 8,95 (t, 3 p, J 7,0 Hz, CH_3 Et); s.m. : 306 (M^+), 291 ($M^+ - Me$), 91 (100), 248 (21), 249 (18,2), 113 (13,8), 92 (7,7), 99 (6,5), 57 (5,5), 291 (4), 43 (3), 191 (2).

Anal. Calc. pour $C_{17}H_{22}O_5$ (306,36) : C, 66,73; H, 7,25. Trouvé : C, 66,71; H, 7,43.

*3-O-Benzyl-6,7-didésoxy-1,2-O-isopropylidène-α-*D*-xylo-hept-6-ynofuranos-5-ulose oxime* (**9b**) *et 3-(3-O-benzyl-1,2-O-isopropylidène-α-*D*-xylo-tétro-1,4-furanos-4 yl)-1,2-oxazole* (**10b**). — À une solution de bromure d'éthynylmagnésium (64 mmoles) dans le tétrahydrofuranne (150 ml) on ajoute goutte à goutte **1b** (1,0 g, 3,05 mmoles), sous courant d'acétylène et à 20°. Après 3 h, le milieu réactionnel est porté à 0° et additionné lentement de 50 ml d'une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium. La phase aqueuse décantée est extraite par l'éther (2×50 ml). Les phases organiques réunies, séchées (sulfate de magnésium anhydre) sont concentrées et soumises à une c.c.p. (Solv. B) qui fournit 520 mg (57%) de **10b** et 250 mg (27%) de **9b** (rendement total 84%).

Le composé **9b** est recristallisé du chloroforme–hexane (1:2), p.f. 89,5–93°; $[\alpha]_D^{23}$ −30° (*c* 0,9, chloroforme); c.c.m. (Réact. I, II, III) : R_F 0,65 (Solv. A), 0,40 (éther isopropylique–hexane 2:1); spectre u.v. : λ_{max}^{EtOH} 214 (ε 4 250), 229 (ε 3 360); spectre i.r. : λ_{max}^{KBr} 2,95 (OH), 3,05 (≡C-H), 4,75 (C≡C), 6,70, 6,90 (Ph), 7,21 et 7,28 μm (CMe_2); données de r.m.n. (60 MHz) : τ 0,80 (s, 1 p, OH), 2,75 (s, 5 p, Ph), 3,99 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 3,8 Hz, H-1), 5,13 (d, 1 p, $J_{3,4}$ 3,5 Hz, H-4), 5,34 (d, 1 p, H-2), 5,43 (s, 2 p, CH_2 Bzl), 5,86 (d, 1 p, H-3), 6,40 (s, 1 p, H-7), 8,52 et 8,78 (2 s, 2×3 p, CMe_2); s.m. : 317 (M^+), 302 ($M^+ - Me$), 91 (100), 202 (28,5), 200 (24), 43 (23), 199 (16), 201 (13), 44 (12), 100 (10), 198 (9,5), 55 (8).

Anal. Calc. pour $C_{17}H_{19}NO_5$ (317,34) : C, 64,41; H, 6,04; N, 4,42. Trouvé : C, 64,33; H, 5,96; N, 4,44.

Le composé **10b** est un sirop; $[\alpha]_D^{23}$ −49° (*c* 0,9, chloroforme) c.c.m. (Réact. I, III) : R_F 0,80 (Solv. A), 0,70 (éther isopropylique–hexane 2:1); spectre u.v. : λ_{max}^{EtOH} 218 (ε 25 400); spectre i.r. : λ_{max}^{film} 6,35 (isoxazole), 6,69, 6,90 (Ph), 7,21 et 7,28 μm (CMe_2);

données de r.m.n. (60 MHz) : τ 1,65 (d, 1 p, $J_{4,5}$ 1,5 Hz, H-5), 2,63–3,03 (m, 5 p, Ph), 3,50 (d, 1 p, H-4), 3,95 (d, 1 p, $J_{1',2'}$ 3,3 Hz, H-1'), 4,54 (d, 1 p, $J_{3',4'}$ 3,0 Hz, H-4'), 5,32 (d, 1 p, H-2'), 5,61 (système AB, 2 p, J 12,0 Hz, CH_2 Bzl), 5,85 (d, 1 p, H-3'), 8,46 et 8,65 (2 s, 2×3 p, CMe_2) ; s.m. : 317 (M^+), 302 ($M^+ - Me$), 91 (100), 43 (16), 113 (9), 129 (8), 92 (8), 55 (6), 65 (5), 100 (5), 44 (4,5), 135 (4,5).

Anal. Calc. pour $C_{17}H_{19}NO_5$ (317,34) : C, 64,41; H, 6,04; N, 4,42. Trouvé : C, 64,55; H, 6,16; N, 4,34.

Cyclisation baso-catalysée de **9b**. — Lorsqu'on ajoute dans un tube de r.m.n. contenant **9b** en solution dans du chloroforme-*d* 20 μl d'hydroxyde de sodium 14M les signaux correspondant à **9b** disparaissent en 1 h et sont remplacés par ceux correspondant à **10b**. Si on effectue la même opération avec une solution basique deutériée, les signaux correspondant à **9b** disparaissent et le spectre obtenu est celui d'un mélange de **10b**, **11b** et **12b** dans lequel **11b** prédomine. Le s.m. de ce mélange isolé par c.c.p. permet de déterminer les pourcentages de ces trois corps : **10b** (26%), **11b** (52%), **12b** (22%).

L'isoxazole **10b** maintenu pendant trois jours en présence d'oxyde de deutérium en milieu alcalin ne donne lieu à aucun échange.

*3-(1,2-*O*-Isopropylidène-3-*O*-méthyl-α-*D*-xylo-tétro-1,4-furanos-4-yl)-1,2-oxazole* (**10a**). — Le composé **1a** (1 g, 4 mmoles) traité par le bromure d'éthynylmagnésium dans les conditions décrites dans les paragraphes précédents fournit 250 mg (26%) de **9a** et 270 mg (28,5%) de **10a** (total 55%). L'oxime **9a** sous forme de sirop [i.r. : 2,95 (OH), 3,05 (≡CH), 4,85 μm (C≡C); r.m.n. : τ 6,33 (s, 1 p, ≡CH)] est cyclisée en isoxazole **10a**, sirop, $[\alpha]_D^{24}$ −40,7° (*c* 1,0, chloroforme); c.c.m. (Solv. A, Réact. I, III) : R_F 0,80; spectre u.v. : λ_{max}^{EtOH} 220 (ε 4 200); spectre i.r. : λ_{max}^{film} 6,00, 6,42 (isoxazole), 7,21 et 7,26 μm (CMe_2); données de r.m.n. (60 MHz) : τ 1,57 (d, 1 p, $J_{4,5}$ 1,5 Hz, H-5), 3,45 (d, 1 p, H-4), 3,92 (d, 1 p, $J_{1',2'}$ 3,75 Hz, H-1'), 4,53 (d, 1 p, $J_{3',4'}$ 4,0 Hz, H-4'), 5,28 (d, 1 p, H-2'), 6,03 (d, 1 p, H-3'), 6,72 (s, 3 p, OMe), 8,43 et 8,52 (2 s, 2×3 p, CMe_2); s.m. : 241 (M^+), 226 ($M^+ - Me$), 71 (100), 43 (47), 85 (23,5), 59 (20), 58 (14), 152 (13), 184 (10), 83 (10), 180 (7), 42 (13).

Anal. Calc. pour $C_{11}H_{15}NO_5$ (241,24) : C, 54,82; H, 6,27; N, 5,81. Trouvé : C, 54,77; H, 6,31; N, 5,80.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient M^elle^ C. Sébastian et M. P.F. Livio pour des travaux préliminaires dans cette série, M^me^ J. Tronchet pour la cristallisation fractionnée de **6b** et **6'b** et M^elle^ M. Dumont pour son assistance technique. Ils expriment leur reconnaissance au Professeur A. Buchs pour les s.m., aux Docteurs U. Burger et Françoise Barbalat-Rey pour les r.m.n. à 100 MHz et au Docteur K. Fdier pour les analyses élémentaires.

RÉFÉRENCES

1 J. M. J. TRONCHET, F. BARBALAT-REY, N. LE-HONG ET U. BURGER, *Carbohyd. Res.*, 29 (1973) 297.
2 N. LE-HONG, Thèse de Doctorat ès Sciences Physiques n° 72, Université de Besançon, France, 1973.
3 J. M. J. TRONCHET, B. BAEHLER, N. LE-HONG ET P. F. LIVIO, *Helv. Chim. Acta*, 54 (1971) 921.
4 C. GRUNDMANN ET P. GRUNANGER, *The Nitrile Oxides*, Springer, Berlin 1971, p. 44 et réf. citées.
5 J. M. J. TRONCHET ET B. BAEHLER, *Pharm. Acta Helv.*, 46 (1971) 269.
6 J. M. J. TRONCHET, A. JOTTERAND ET N. LE-HONG, *Helv. Chim. Acta*, 52 (1969) 2569.
7 J. M. J. TRONCHET, A. JOTTERAND, N. LE-HONG, F. PERRET, S. THORNDAHL-JACCARD, J. TRONCHET, J. M. CHALET, L. FAIVRE, C. HAUSSER ET C. SEBASTIAN, *Helv. Chim. Acta* 53 (1970) 1484.
8 N. E. BOYER, G. M. CZERNIAK, H. S. GUTOWSKY ET H. R. SNYDER, *J. Amer. Chem. Soc.*, 77 (1955) 4238.
9 C. GRUNDMANN, H. D. FROMMELD, K. FLORY ET S. K. DATTA, *J. Org. Chem.*, 33 (1968) 1484.
10 C. S. WU, W. A. SZAREK ET J. K. N. JONES, *Chem. Commun.*, (1972) 1117.
11 A. R. KATRITZKI ET J. BOULTON, *Spectrochim. Acta*, 17 (1961) 238.
12 M. OHASHI, H. KAMACHI, H. KASISAWA, A. TATEMATSU, H. YOSHIZUMI, H. KANO ET H. NAKATA, *J. Org. Mass. Spectrom.*, 2 (1969) 195.
13 A. DONDONI, A. MANGINI ET S. GHERSETTI, *Tetrahedron Lett.*, (1966) 4789; P. BELTRAME, C. VEGLIO ET M. SIMONETTA, *J. Chem. Soc., B*, (1967) 867.
14 S. MORROCCHI, A. RICCA, A. ZAMAROTTI, G. BIANCHI, R. GANDOLFI ET P. GRUNANGER, *Tetrahedron Lett.*, (1969) 3329; A. BATTAGLIA, A. DONDONI ET A. MANGINI, *J. Chem. Soc., B*, (1971) 554.
15 J. M. J. TRONCHET ET F. PERRET, *Helv. Chim. Acta*, 54 (1971) 683; 55 (1972) 2121.
16 R. HUISGEN, *Angew. Chem., Intern. Ed. Engl.*, 2 (1963) 633.
17 J. BASTIDE, N. EL GHANDOUR ET O. HENRI-ROUSSEAU, *Tetrahedron Lett.*, (1972) 4225.
18 H. KILIANI, *Ber.*, 18 (1885) 1886; E. FISCHER, *ibid.*, 28 (1889) 2204.
19 L. M. JACKMAN ET S. STERNHELL, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, Pergamon, London, 1969, p. 193.
20 G. PALAZZO, *Gazz. Chim. Ital.*, 77 (1947) 214.
21 Z. HAMLET, M. RAMPERSAD ET D. J. SHEARING, *Tetrahedron Lett.*, (1970) 2101.
22 J. M. J. TRONCHET ET A. JOTTERAND, *Helv. Chim. Acta*, 54 (1971) 1131.
23 J. M. J. TRONCHET ET F. PERRET, *Helv. Chim. Acta*, 53 (1970) 648.