

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 35. Mitteilung: *M. Viscontini, M. Frater-Schroeder & M. Argenti*, *Helv.* 54, 811 (1971).
 [2] *M. Viscontini, M. Frater-Schroeder, M. Cogoli-Greuter & M. Argenti*, *Helv.* 53, 1434 (1970).
 [3] *M. Viscontini, M. Argenti*, *Liebigs Ann. Chem.* 745 (1971) (im Druck).
 [4] *M. Viscontini & T. Okada*, *Helv.* 50, 1492, 1845 (1967); *M. Viscontini*, *Fortschr. chem. Forsch.* 9, 605 (1968).
 [5] *H. J. X. Mager, R. Addink & W. Berends*, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* 86, 833 (1967).
 [6] *A. Diefenbacher & W. von Philipsborn*, *Helv.* 52, 743 (1969).

116. C-Glycosides VI¹⁾. Modalités de l'élaboration de cycles pyrazoliques à partir d'une hydrazone d'aldéhydo-sucré

par **J. M. J. Tronchet** et **A. Jotterand**²⁾

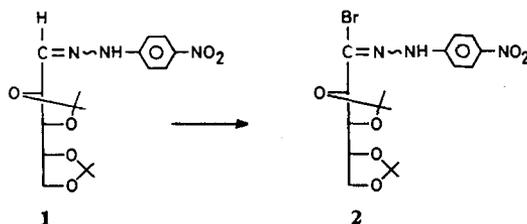
Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 10, Boulevard d'Yvoy – 1205 Genève

(2 IV 71)

Summary. The reaction of an *aldehydo*-sugar hydrazoneyl bromide with ethynylmagnesium bromide led mainly to an α -ethynyl-hydrazone whose cyclisation to a pyrazole is catalysed by bases. Thus the nucleophilic substitution – nucleophilic cyclisation mechanism of the *Grünanger* pyrazole synthesis is confirmed. 3-Glycosyl-pyrazoles can also be prepared from *aldehydo*-sugar hydrazoneyl bromides by 1, 3-dipolar cyclo-addition. All these reactions take place without change in the configuration of the initial *aldehydo*-sugar.

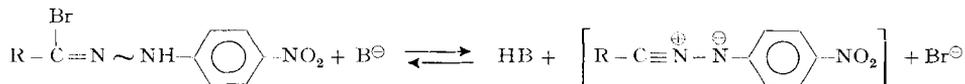
Les résultats que nous rapportons ci-dessous ont fait l'objet de communications préliminaires [3], et d'autres publications du Laboratoire [1] [4] [5] traitent de sujets voisins.

La bromation (Br₂, AcOH) d'une série d'arylhydrazones du di-O-isopropylidène-2,3:4,5-aldéhydo-D-arabinose a montré que celui de ces produits qui conduisait le plus facilement à un bromure d'hydrazoneyle était la *p*-nitrophénylhydrazone **1** à partir de laquelle on obtient avec un bon rendement le bromure d'hydrazoneyle **2**. Ces bromures d'hydrazoneyle (ou hydrazones de bromures d'acyle) constituent de nouveaux intermédiaires de synthèse en chimie des sucres, et nous allons étudier ci-dessous quelques-unes de leurs propriétés et de leurs utilisations synthétiques.



- 1) La référence [1] constitue la cinquième communication de cette série, dont une désignation plus correcte serait: Dérivés C-glycosyliques.
 2) La matière de cette communication constitue une partie de la thèse de Doctorat ès Sciences de *M. A. Jotterand* [2].

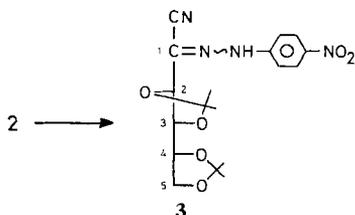
Deux des réactions importantes des bromures d'hydrazoneyle sont la substitution, à l'halogène d'un nucléophile, et la cyclo-addition dipolaire-1,3 [6] en milieu alcalin en présence d'un dipolarophile. Il est probable que, dès lors que le nucléophile utilisé est suffisamment basique, les réactions de substitution nucléophile du brome passent, comme les réactions de cycloaddition, par l'intermédiaire de la «nitrilimine» correspondante formée par déshydrohalogénéation du bromure d'hydrazoneyle:



Compétition entre substitution nucléophile et cycloaddition dipolaire-1,3. -

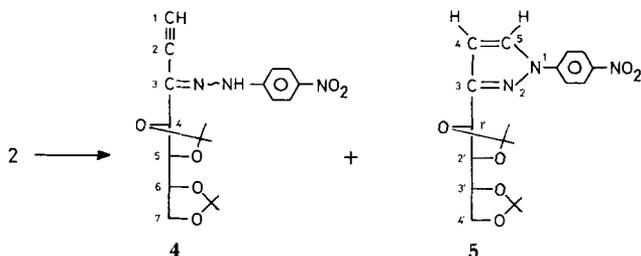
Nous avons utilisé deux réactifs isostères, l'anion cyanure et une forme d'anion acétylure, le bromure d'éthynylmagnésium, tous deux possédant à la fois les caractères de base, de nucléophile et de dipolarophile. Dans ces deux particules l'orbitale non-liante responsable de la nucléophilicité est localisée, comme démontré par le calcul pour le cyanure (cf. [7]) et, pour l'acétylure, par le fait que l'acidité des alcynes est très peu affectée [8] par les capacités mésomères des substituants. De ce fait, on peut admettre que l'interaction entre l'orbitale non-liante et le système π est négligeable et que ces deux anions devraient avoir sensiblement la même activité comme dipolarophiles que les molécules neutres correspondantes $\text{R}-\text{CN}$ et $\text{R}-\text{C}\equiv\text{CH}$. Ils constituent donc de bons modèles pour étudier la compétition entre substitution nucléophile et cycloaddition dipolaire-1,3.

Lorsqu'on traite le bromure d'hydrazoneyle **2** par du cyanure de sodium, on obtient le cyanure d'hydrazoneyle **3** qui présente en UV. un maximum d'absorption à 362 nm, voisin de celui de l'hydrazone **1** (372 nm). Cette absorption disparaît en milieu alcalin, remplacée par celle (490 nm) de la base conjuguée de **3**. Ceci – et ses autres caractéristiques spectroscopiques – prouve que **3** est bien une hydrazone et non le triazole qui se serait formé par cycloaddition.



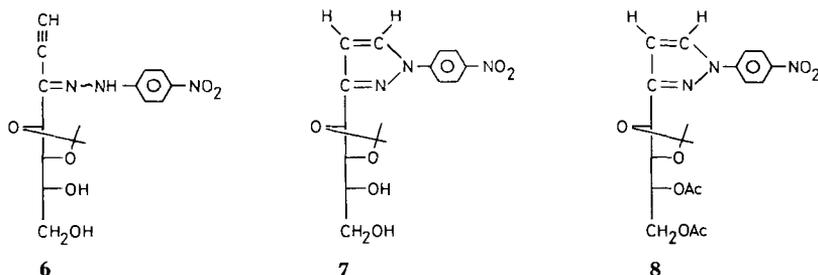
Le traitement de **2** par un excès de bromure d'éthynylmagnésium, dans du tétrahydrofurane saturé d'acétylène, conduit à un mélange (> 70: < 30) de l' α -éthynylhydrazone **4** et du pyrazole **5**. Ces deux produits n'ont pu être séparés – alors que leurs analogues l'ont été dans une autre série [9] – mais leur structure est prouvée par spectroscopie: en UV. l'hydrazone **4** présente un maximum à 372 nm alors que le pyrazole absorbe à 315 nm; en IR. la présence du groupement α -éthynylhydrazone de **4** est prouvée par des absorptions à $4,79 \mu$ ($\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$) et à $3,05 \mu$, ($\nu_{\text{C}-\text{H}} + \nu_{\text{N}-\text{H}}$); en RMN. on observe un système AX ($\tau = 1,98$ et $3,43$, $J = 2,5$ Hz) caractéristique [10] des pyrazoles disubstitués-1,3 et deux singulets ($\tau = 1,17$ et $5,99$) correspondant aux protons H-N et H-C1 de l'hydrazone; de plus l'aspect du système AA'BB' correspondant

au *p*-nitrophényle est très différent dans les hydrazones, où ($\nu_{AA'} - \nu_{BB'}$) vaut environ 1 ppm, et dans les pyrazoles disubstitués-1,3, pour lesquels nous avons rencontré des valeurs comprises entre 0,31 et 0,53 ppm.



Bien que la synthèse de pyrazoles par action de réactifs de *Grignard* acétyléniques sur des halogénures d'hydrazonoyle ait été décrite voilà plus de dix ans [11], les faits rapportés ci-dessus représentent, à notre connaissance, le premier exemple de la mise en évidence de la formation d'une α -éthynyl-hydrazone dans cette réaction.

Pour déterminer si la petite quantité de pyrazole formée ne l'était pas lors du traitement du milieu réactionnel, après réaction, par une solution de NH_4Cl , ce qui crée des conditions basiques (tampon $\text{NH}_4^+/\text{NH}_3$), nous avons traité le milieu réactionnel par une solution d' HCl diluée. Cette modification n'a pas affecté sensiblement l'extension de la cyclisation mais a provoqué une hydrolyse partielle des produits de la réaction, et nous avons obtenu, outre les composés **4** et **5**, leurs analogues partiellement hydrolysés **6** et **7**. L'étude en RMN. du dérivé diacétylé **8** de **7** a permis de prouver la structure des composés **6** et **7**, **7** pouvant être obtenu à partir de **6** par cyclisation en milieu alcalin.

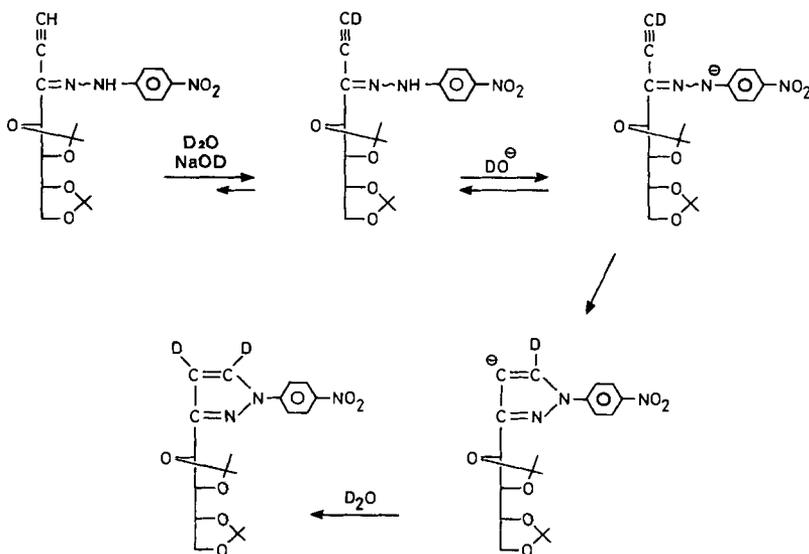


Il semble donc que, dans ces conditions, l'action du bromure d'éthynylmagnésium sur **2** conduise de façon *prépondérante mais non exclusive* à l' α -éthynyl-hydrazone **4**. Nous n'avons pu déterminer si la faible quantité de pyrazole formée – dans la règle environ 20%, – était par cyclisation intramoléculaire du complexe magnésien de **4** qui doit exister dans le milieu réactionnel, ou par cycloaddition de la «nitrilimine» – qui serait formée à partir de **2** par le réactif de *Grignard* agissant comme une base – avec le réactif de *Grignard* ou l'acétylène dissous dans le solvant. Quoi qu'il en soit, les faits rapportés indiquent que lorsqu'un dipolarophile et un nucléophile sont en compétition pour une «nitrilimine», la cycloaddition dipolaire-1,3 ne constitue pas obligatoirement le mécanisme réactionnel cinétiquement le plus favorable. Nous

avons d'ailleurs récemment montré [5] que même dans des conditions classiques de cycloaddition dipolaire-1,3 où la concentration du nucléophile est négligeable vis-à-vis de celle du dipolarophile, la vitesse de l'attaque nucléophile pouvait être égale à la vitesse de la réaction de cycloaddition. Des observations analogues ont été faites dans le cas des oxydes de nitrile [12].

Cyclisation nucléophile des α -éthynyl-hydrzones. - Lorsqu'à une solution éthanolique de l' α -éthynyl-hydrzone **4** on ajoute, dans la cuve d'un spectrophotomètre, de l'hydroxyde de sodium, la bande à 372 nm disparaît immédiatement et est remplacée par une absorption à 524 nm correspondant à la base conjuguée de **4**. La densité optique correspondant à cette dernière absorption diminue très rapidement pendant la première minute selon une loi cinétique que nous n'avons pas pu déterminer. Après ce temps, la réaction, plus lente, suit une cinétique de premier ordre (ou de pseudo-premier ordre) avec $k_{37^\circ} = 9 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$. La bande d'absorption à 315 nm du pyrazole **5** se développe suivant la même loi cinétique qui régit la disparition de l'absorption de la base conjuguée de **4**.

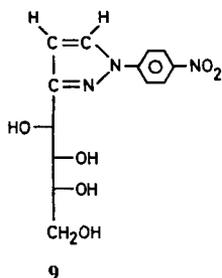
L'allure du phénomène suggère que l'on est en présence de deux réactions distinctes. Une explication séduisante des faits observés serait que la réaction rapide corresponde à la cyclisation de l'isomère *syn* (*cis*-éthynyl-NH) présent à l'équilibre, et la réaction plus lente, à l'isomérisation de l'isomère *anti* en isomère *syn*, cette isomérisation constituant le stade lent de la conversion de l' α -éthynyl-hydrzone *anti* en pyrazole. Pour vérifier cette hypothèse, il faudrait pouvoir déterminer le pourcentage à l'équilibre des isomères *syn* et *anti* de **4**. Or, l'étude par RMN. d'une série d'hydrazones d'aldéhydo-sucres nous a montré [1] [2] [13] que les paramètres du spectre les plus utiles pour l'attribution des configurations *syn-anti* étaient ceux relatifs au proton H-C1, au proton HN et à un moindre degré au proton H-C4. L'absence de proton sur le carbone du groupement azométhine dans **4** rend impossible la détermination de la position de l'équilibre *syn-anti*; néanmoins, le fait que le seul signal NH



distinct dans le spectre de **4** ne s'intègre pas pour un proton et que le signal H-C4 semble constitué de deux doublets en partie confondus paraît indiquer qu'à l'équilibre, **4** existe bien sous forme d'un mélange d'isomères *syn* et *anti*. A l'appui de l'hypothèse selon laquelle la constante de vitesse k mesurée correspondrait bien à la réaction d'isomérisation *syn-anti* de **4** on peut citer également le fait que les constantes de vitesse déterminées par Scott et coll. [14] lors de bromation d'hydrazones et la constante de vitesse d'interconversion des isomères *syn* et *anti* de **1** mesurée par nous-mêmes par RMN. (CDCl₃) [13] sont du même ordre de grandeur que k .

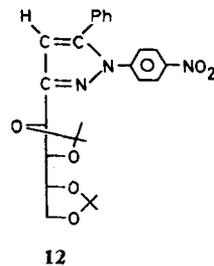
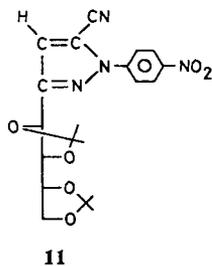
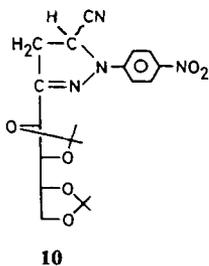
Lorsque la réaction de cyclisation de **4** est effectuée dans D₂O en présence de NaOD, le pyrazole obtenu porte deux atomes de deutérium (en C4 et en C5). Comme le pyrazole **5** n'échange, dans ces conditions, aucun de ses protons avec les deutérons du milieu, ceci implique que l'échange du proton acétylénique de l'hydrazone **4** précède la cyclisation, donc que la réaction d'échange du proton est plus rapide que la réaction de cyclisation.

En milieu acide dilué l'hydrazone **4** est hydrolysée au niveau de ses groupements O-isopropylidènes, puis se cyclise très lentement pour donner le glycosyl-3-pyrazole **9** qui peut être plus facilement préparé à partir de **4** par cyclisation alcaline suivie de l'hydrolyse acide du pyrazole **5** ainsi obtenu.



L' α -éthynyl-hydrazone **6** se cyclise de la même façon pour donner le pyrazole **7**.

Cycloadditions dipolaires-1,3. – Traité par de l'acrylonitrile en présence de triéthylamine, **2** conduit à **10**, mélange de deux diastéréo-isomères, qui est déshydrogéné en **11** par le chloranile. De la même façon, l'utilisation de phénylacétylène comme dipolarophile conduit à **12**. La régiosélectivité de ces cycloadditions est excellente, le seul produit isolé étant celui dans lequel l'azote se trouve lié au carbone le plus encombré du dipolarophile.



B. *Pouvoirs rotatoires*. L'hétérocycle de **9** est l'isostère d'un osotriazole et le lieu du remplacement isostérique est éloigné des centres d'asymétrie de la molécule, ce qui nous autorise à appliquer à **9** la «règle des phénylosotriazoles» [18]. Cette règle définit comme suit les relations entre le pouvoir rotatoire moléculaire des phénylosotriazoles (**14**) et la configuration au niveau des deux carbones asymétriques voisins de l'hétérocycle: le signe du pouvoir rotatoire moléculaire est positif si la configuration au niveau du carbone C1' est D, et négatif dans le cas contraire, et sa valeur absolue est supérieure à 80° si C1' et C2' sont en relation *thréo*, et inférieure à cette valeur si la configuration à ce niveau est *érythro*. La valeur obtenue pour **9** ($[\text{M}]_{\text{D}} = -212^{\circ}$) est en faveur d'une configuration D-*arabino* et est remarquablement proche de celle du phénylosotriazole de même configuration ($[\text{M}]_{\text{D}} = -216^{\circ}$).

Partie expérimentale

Généralités. — Les évaporations ont été effectuées au-dessous de 40° sous pression réduite à l'aide d'un évaporateur rotatif. Les F. ont été déterminés en capillaires sur un appareil de *Tottoli* (W. Büchi, Glasapparatefabrik, Flawil, Suisse) avec des thermomètres d'*Anschütz*.

Sauf indication contraire, les chromatographies sur couche mince (CCM.) 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*», activé à 110°; distance de migration: 5,0 cm; proportions indiquées pour les mélanges de développement en vol.:vol.; observation des taches à l'UV. et révélation à chaud (100–120°) par le réactif phosphomolybdique sulfurique, préparé en mélangeant 50 g de molybdate d'ammonium, 50 ml d'acide phosphorique et 50 ml d'acide sulfurique et en portant la solution à un litre avec H₂O.

Les $[\alpha]_{\text{D}}$ ont été déterminés sur polarimètre *Perkin-Elmer* 141M avec des cuves de 1 dm de longueur. Les spectres IR. ont été enregistrés sur *Perkin-Elmer* 157.

Les spectres de RMN. (60 MHz) ont été mesurés sur *Perkin-Elmer* R 12, muni de l'accessoire de double résonance. Les déplacements chimiques sont donnés sur l'échelle τ et les spectres ont été mesurés à 37° avec des solutions (10–20%) dans du deutérochloroforme (sauf indication contraire), contenant du tétraméthylsilane ($\tau = 10,00$) comme étalon interne. Dans la règle, les constantes de couplage *J* sont mesurées sur des expansions du spectre en 100 Hz. Les échanges de protons ont été obtenus par agitation du tube contenant l'échantillon après addition d'une ou deux gouttes d'oxyde de deutérium ou d'acide trifluoracétique. L'interprétation des spectres est du premier ordre; abréviations: *s*, singulet; *d*, doublet; *t*, triplet; *q*, quadruplet; *m*, multiplet; *él.* élargi; *p.*, proton.

Les spectres de RMN. à 100 et 220 MHz ont été réalisés sur appareils *Varian*.

Bromure de p-nitrophénylhydrazonoyle du di-O-isopropylidène-2,3:4,5-D-arabino-*nose* (2). — 4,26 g ($1,56 \cdot 10^{-2}$ mole) de la *p*-nitrophénylhydrazone **1** sont dissous dans 120 ml d'acide acétique à 70% *v/v*. La dissolution s'effectue à température ambiante, puis on refroidit dans la glace. Sous agitation, on ajoute goutte à goutte en cinq minutes, 0,6 ml ($\sim 1,6 \cdot 10^{-2}$ mole) de brome refroidi au préalable. On laisse réagir dix minutes, puis fait passer un courant d'azote dans la solution pendant quinze minutes. Le milieu réactionnel est extrait trois fois au chlorure de méthylène avec relargage au sulfate de sodium, puis la phase organique lavée (Na₂SO₄ dans H₂O glacée) et séchée (MgSO₄).

Après filtration, le solvant est évaporé et les dernières traces d'eau éliminées par plusieurs codistillations avec du toluène. On obtient 4,88 g (94%) d'un sirop épais brun qui présente en CCM. une tache prépondérante correspondant au dérivé bromé **2**. Dans la règle, on peut utiliser directement le résidu de bromation pour les réactions ultérieures. Cependant, pour la caractérisation, nous avons isolé par CCM. préparative (plaques de silicagel HF 254, 20 × 40 cm et 2 mm d'épaisseur, solvant éther:hexane 1:1, Rf = 0,40) un solide jaune, pur par CCM., correspondant à environ 50% du produit brut de la bromation. CCM.: AcOEt:hexane 1:1, Rf = 0,80; AcOEt:hexane 1:2, Rf = 0,55. $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -22,5^{\circ}$ ($c = 1$, CHCl₃). — IR. (KBr): 3,05 μ ($\nu_{\text{N-H}}$); 6,25, 6,61 et 6,65 μ (nitro), (phényle); 7,25 et 7,30 μ (*gem*-diméthyle); 7,52 μ (NO₂). — RMN. (60 MHz): $\tau = 1,71$, *s*, 1 p., (N—H); τ 1,75–1,89 et 2,78–2,93, *m*, 4 p., système AA'BB' (*p*-nitrophényle); $\tau = 5,21$, *d*, 1 p.,

$J_{2,3} = 5,6$ Hz (H–C2); τ 5,52–6,08, *m*, 4 p., (H–C3, H–C4, H_{a+b}–C5); $\tau = 8,50$ et 8,67, 2*s*, 2 × 6 p., (isopropylidènes). – UV. (CH₂Cl₂): 239 (4,01); 350 (4,36) nm (log ϵ).

| | | | | |
|---|---------------|---------|----------|----------|
| C ₁₇ H ₂₂ BrN ₃ O ₆ | Calc. C 45,96 | H 4,99 | Br 17,99 | N 9,46% |
| (444,29) | Tr. ,, 46,19 | ,, 4,96 | ,, 18,11 | ,, 9,39% |

Cyanure de *p*-nitrophénylhydrazonoyle du di-*O*-isopropylidène-2,3,4,5-*D*-arabinose (3). – 320 mg du bromure d'hydrazonoyle **2** sont dissous à 0° dans 15 ml d'éthanol. On ajoute lentement une solution de 1,2 g de cyanure de sodium (excès) dans 15 ml d'un mélange éthanol:cau (3:2). La réaction est exothermique et la solution devient rouge. On laisse réagir dix minutes sous agitation et distille sous vide le solvant. On ajoute un peu d'eau et extrait plusieurs fois au chlorure de méthylène qu'on lave à l'eau glacée, sèche (MgSO₄) et distille sous vide. Le sirop rouge résiduel (280 mg) donne 110 mg (40%) de **3** après isolement chromatographiques (trois plaques de silicagel HF 254 20 × 20 cm, 1 mm d'épaisseur), solvant AcOEt:hexane 1:2, R_f = 0,75. Un échantillon est cristallisé dans EtOH:H₂O: F. 117–119°; $[\alpha]_D^{25} = -69,5^\circ$ ($c = 0,7$, CHCl₃). CCM.: AcOEt:hexane 1:1, R_f = 0,85; AcOEt:hexane 1:2, R_f = 0,75; Et₂O:hexane 1:1, R_f = 0,25. – IR. (KBr): 3,09 μ (ν_{N-H}); 4,49 μ ($\nu_{C=N}$); 6,22, 6,38, 6,69 et 6,88 μ (phényle); 6,60 et 7,49 μ (NO₂); 7,22 et 7,29 μ (*gem*-diméthyle). – RMN. (60 MHz): $\tau = 0,80$, *s*, 1 p., (NH); τ 1,62–1,78 et 2,58–2,74, *m*, 4 p., (*p*-nitrophényle); $\tau = 5,20$ *d él.*, 1 p., $J_{2,3} \cong 6,7$ Hz (H–C2); τ 5,75–6,00, *m*, 4 p., (H–C3, H–C4, H_{a+b}–C5); $\tau = 8,50$, 8,63, 8,66, 8,72, 4*s*, 12 p., (isopropylidènes). – UV. (CHCl₃): 355 (4,50); (CHCl₃:EtOH 1:20); 362 (4,49) nm (log ϵ).

Lors de l'addition de deux gouttes de NaOH à 5%, on observe une disparition de la bande à 362 nm et l'apparition d'une bande à λ_{max} 490 nm (log $\epsilon = 4,62$). Par neutralisation (HCl), cette bande disparaît et celle à 362 nm réapparaît.

| | | | | | | | |
|---|----------|---------------|--------|----------|-------------|--------|----------|
| C ₁₈ H ₂₂ N ₄ O ₆ | (390,40) | Calc. C 55,38 | H 5,68 | N 14,35% | Tr. C 55,55 | H 5,88 | N 14,35% |
|---|----------|---------------|--------|----------|-------------|--------|----------|

Ethnylation de 2. – 1. *Protocole A*: Dans un ballon à deux cols de 250 ml pourvu d'un réfrigérant muni d'un tube à CaCl₂ et d'une ampoule à décanter de 10 ml, on dispose 1 g de magnésium et 80 ml de tétrahydrofurane (THF) anhydre. On ajoute lentement (1 h) à température ambiante, sous agitation, 10 ml de bromure d'éthyle.

Dans un ballon à trois cols de 250 ml pourvu d'un réfrigérant muni d'un tube à CaCl₂ et d'une ampoule à décanter de 100 ml, on sature (1,5 h) à température ambiante 80 ml de THF anhydre par un courant d'acétylène séché (H₂SO₄) après condensation de l'acétone à –80°. On ajoute ensuite lentement (1 h), sous agitation, 40 ml de la solution grise de bromure d'éthylmagnésium. On maintient le passage du courant d'acétylène pendant l'addition et une heure après. La solution initialement rose devient plus foncée à la fin.

A cette solution de bromure d'éthylmagnésium on ajoute goutte à goutte avec agitation (1 h) 1,60 g de dérivé bromé **2** brut dans 40 ml de THF. Un faible courant d'acétylène passe dans la solution pendant l'addition et deux heures après. La solution est ensuite additionnée de 80 ml d'éther, lavée avec trois fractions glacées de 150 ml de chlorure d'ammonium aqueux à 10%, puis trois fractions de 150 ml d'eau glacée. Après séchage de la phase éthérée (MgSO₄), l'évaporation du solvant donne un sirop brun (1,40 g) dont les CCM. présentent principalement la tache correspondant au mélange pyrazole (**5**) et hydrazone acétylénique (**4**).

Par CCM. préparative sur silicagel HF 254 (quatre plaques de 20 × 40 cm et 2 mm d'épaisseur), solvant de migration AcOEt:hexane 1:1, R_f = 0,75, on obtient 0,74 g d'un mélange d'hydrazone acétylénique **4** et de pyrazole **5** (50% par rapport à l'hydrazone **1**). Dans ces conditions de réaction, on peut estimer par RMN. la proportion de pyrazole à 30%.

2. *Protocole B*: En remplaçant dans l'opération précédente le lavage à NH₄Cl par un lavage avec une solution glacée de HCl 0,1*N*, nous avons obtenu deux fractions principales après isolement chromatographique sur plaques (solvant de migration éther). La première fraction, R_f = 0,85, correspond au mélange (**4** + **5**): 0,60 g (40% à partir de **1**). La seconde fraction, R_f = 0,25, est un mélange d'hydrazone acétylénique et de pyrazole partiellement hydrolysés (**6** + **7**): 0,19 g (14% à partir de **1**). Dans ces conditions de réaction, on peut estimer par RMN. la proportion de pyrazole à 20% dans la première fraction et à 50% dans la seconde.

Première fraction (4 + 5): CCM.: AcOEt:hexane 1:1, R_f = 0,75; AcOEt:hexane 1:2, R_f = 0,40; éther, R_f = 0,85 (les taches réduisent une solution de KMnO₄ 0,1*N*). – IR. (film sur NaCl): en superposant le spectre du mélange (**4** + **5**) au spectre de **5**, obtenu quantitativement par cyclisation de l'hydrazone acétylénique (*vide infra*), on observe toutes les bandes de **5** et en plus des absorp-

tions à 3,05 μ ($\nu_{\text{N-H}} + \nu_{\text{C-H}}$); 4,79 μ ($\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$); 6,41, 6,75 et 9,95 μ . – RMN. (60 MHz): $\tau = 1,17, s, 1 p.$ (NH); $\tau 1,75-1,90, m, 2 p.$, partie BB' d'un système AA'BB', et $\tau 2,76-2,92, m, 2 p.$, partie AA' (*p*-nitrophényle); $\tau = 5,32, d, 1 p.$, $J_{4,5} = 7 \text{ Hz}$ (H–C4); $\tau 5,6-6,0, m, 4 p.$, (H–C5, H–C6, H_{a+b}–C7); $\tau = 5,99, s, 1 p.$, (H–C1); $\tau = 8,51, 8,64, 8,68, 3 s, 12 p.$, (isopropylidènes). Pour obtenir les pics correspondant à **4**, on a soustrait du spectre du mélange les pics correspondant à **5**. – UV. (éthanol): 372 nm (éthynyle) et 315 nm épaulement (pyrazole).

C₁₉H₂₃N₃O₆ (389,41) Calc. C 58,60 H 5,95 N 10,79% Tr. C 58,52 H 5,94 N 10,81%

Seconde fraction (**6** + **7**): CCM.: éther, Rf = 0,25; AcOEt, Rf = 0,60. – IR.: en superposant le spectre du mélange (**6** + **7**) au spectre de **7**, obtenu quantitativement par cyclisation de l'hydrazone acétylénique **6**, on observe les bandes de **7** et en plus des absorptions à 3,05 μ , ($\nu_{\text{N-H}} + \nu_{\text{C-H}}$) et à 4,79 μ ($\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$). – RMN. (60 MHz): en procédant comme pour le spectre de **4**, on peut attribuer les pics de l'hydrazone acétylénique **6** en soustrayant les pics correspondant à **7**. $\tau = 1,18, 1 p.$ (NH); $\tau = 1,80-1,95, m, 2 p.$, partie BB' d'un système AA'BB', et $\tau 2,80-2,95, m, 2 p.$, partie AA' (*p*-nitrophényle); $\tau = 5,28, d, 1 p.$, $J_{4,5} = 7,3 \text{ Hz}$ (H–C4); $\tau = 5,96, s, 1 p.$, (H–C1); $\tau 5,48-6,48, m, 4 p.$ (H–C5, H–C6, H_{a+b}–C7); $\tau = 6,95, s \text{ él.}, 2 p.$ (HO–C6, HO–C7); $\tau = 8,48, 8,51, 2 s, 6 p.$ (isopropylidène).

p-Nitrophényl-1-(di-O-isopropylidène-1',2':3',4'-D-arabino-tétrahydroxy-1',2',3',4'-butyl)-3-pyrazole (5) et son analogue D₂-4,5. – 1. Par cyclisation de **4** par NaOH + H₂O dans du THF. 200 mg d'hydrazone acétylénique **4** contaminée par 20% du pyrazole **5** sont dissous dans 4 ml de THF. On ajoute 2 ml de NaOH à 6% et agite l'émulsion violette pendant trois heures. La phase THF est séparée de la phase aqueuse, additionnée de 4 ml d'éther et lavée à l'eau jusqu'à neutralité des eaux de lavage (3 x 5 ml). La phase aqueuse est extraite avec deux fois 5 ml d'éther qu'on lave comme précédemment. Les fractions étherées réunies séchées (MgSO₄) abandonnent par évaporation du solvant 185 mg (93%) de **5**. L'échantillon d'analyse est obtenu par CCM. préparative sur silicagel HF 254 (deux plaques de 20 x 20 cm, 1 mm d'épaisseur), solvant AcOEt:hexane 1:1, Rf = 0,75. CCM.: AcOEt:hexane 1:1, Rf = 0,75; AcOEt:hexane 1:2, Rf = 0,40; éther, Rf = 0,95 (les taches ne réduisent pas une solution de KMnO₄ 0,1 N); $[\alpha]_D^{20} = -2,0^\circ$ ($c = 0,81, \text{CHCl}_3$). – IR. (NaCl): 6,25, 6,67 et 6,90 μ (phényle); 7,26 et 7,31 μ (*gem*-diméthyle); 6,58 et 7,49 μ (NO₂). – RMN. (60 MHz): $\tau 1,63-1,81, m, 2 p.$, partie BB' d'un système AA'BB', et $\tau 2,08-2,23, m, 2 p.$, partie AA' (*p*-nitrophényle); $\tau = 1,98, d, 1 p.$, $J_{4,5} = 2,5 \text{ Hz}$ (H–C5); $\tau = 3,43, d, 1 p.$ (H–C4); $\tau = 4,96, d, 1 p.$, $J_{1,2} = 7 \text{ Hz}$ (H–C1'); $\tau 5,6-6,2, m, 4 p.$ (H–C2', H–C3', H_{a+b}–C4'); $\tau = 8,52$ et 8,72, 2 s, 2 x 6 p. (isopropylidènes). – UV. (éthanol): 315 (4,21) nm (log ϵ).

C₁₉H₂₃N₃O₆ (389,41) Calc. C 58,60 H 5,95 N 10,79% Tr. C 58,34 H 6,02 N 10,47%

2. Par cyclisation de **4** par NaOD + D₂O dans du tétrahydrofuranne. On procède comme précédemment en remplaçant NaOH à 6% par NaOD à 6% préparé en mettant 0,3 ml de NaOD à 40% (produit E. Merck AG, Darmstadt) dans 2 ml de D₂O.

Le spectre de RMN. (60 MHz) présente deux modifications par rapport au spectre de l'analogue non deutérié: $\tau = 1,98, d, 1/5 p.$ (H–C5); $\tau = 3,43, d, 1/5 p.$ (H–C4). (Par contre: $\tau = 4,96, d, 1 p.$, $J_{1,2} = 7 \text{ Hz}$ (H–C1').)

Traité rigoureusement de la même manière par NaOD à 6% et lavé dans les mêmes conditions, un échantillon du pyrazole **5** ne donne pas lieu à un échange de H–C4 ou H–C5.

3. Etude cinétique de la cyclisation de **4** en milieu alcalin dans l'éthanol. Une solution de 1,04 mg de l'hydrazone acétylénique **4** (contaminée par 20% de **5**) dans 50 ml d'éthanol absolu présente en UV. une bande caractéristique de **4** à λ_{max} 372 nm, densité optique $D = 0,97$, et un épaulement à $\cong 315 \text{ nm}$ (**5**). Lorsqu'on alcalinise par trois gouttes de NaOH à 5% la solution éthanolique dans la cuve d'un spectrophotomètre, la bande à 372 nm disparaît immédiatement et il apparaît une bande due à la base conjuguée de **4**. Cette bande disparaît progressivement tandis que se développe simultanément l'absorption à 315 nm correspondant au pyrazole **5**. Après l'addition de trois gouttes de NaOH à 5%, on agite la cuve pendant quelques secondes et enregistre le spectre de 600 nm à 260 nm. Le temps zéro admis est le début de l'agitation. Les temps sont mesurés au passage à 525 nm et à 315 nm. Pour chaque point on rapporte la densité optique D à la valeur infinie D_∞ .

| | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|------------------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|------|------|
| $\lambda_{\text{max}} 525 \text{ nm}$ | Temps en min: | 0,5 | 2,7 | 5,0 | 7,2 | 9,5 | 11,7 | 16,7 | 27,7 | 43,7 | 69,7 | 87,7 |
| | $D_\infty - D$: | 0,58 | 0,46 | 0,42 | 0,37 | 0,33 | 0,30 | 0,23 | 0,12 | ~0,04 | ~0,0 | ~0 |
| $\lambda_{\text{max}} 315 \text{ nm}$ | Temps en min: | 1,6 | 3,9 | 6,1 | 8,4 | 10,6 | 12,9 | 17,9 | 28,9 | 44,9 | 70,9 | 88,9 |
| | $D_\infty - D$: | 0,26 | 0,23 | 0,20 | 0,18 | 0,16 | 0,14 | 0,11 | ~0,05 | ~0,02 | ~0 | |

4. *Par cycloaddition-1,3*. Dans un ballon à trois cols muni d'un réfrigérant on sature à température ambiante 70 ml de THF anhydre avec un courant d'acétylène (1 h). On ajoute 200 mg du dérivé bromé **2** dissous dans 10 ml de THF, puis goutte à goutte (en 10 min) 0,5 ml de triéthylamine. Après 7 h on filtre 48 mg de bromure de triéthylammonium (58%) et distille sous vide le solvant jusqu'à l'obtention d'un sirop constitué principalement du pyrazole **5** (63 mg, 35%) et du bromure d'hydrazonoyle **2** de départ (26%), après séparation chromatographique (deux plaques de silicagel HF 254, 20 × 20 cm, 1 mm d'épaisseur). Les produits isolés ont été caractérisés par comparaison des spectres IR. et de RMN. et des CCM. avec ceux des échantillons décrits antérieurement.

p-Nitrophényl-1-(O-isopropylidène-1',2'-D-arabino-tétrahydroxy-1',2',3',4'-butyl)-3-pyrazole (7). - Par traitement cyclisant alcalin (conditions décrites ci-dessus) du mélange (**6** + **7**), on obtient quantitativement **7**. Produit homogène par CCM.: AcOEt, Rf = 0,60. - IR. (NaCl): 2,9 μ (ν_{OH}); 6,15, 6,20 et 6,60 μ (aromatique); 7,20 et 7,25 μ (*gem*-diméthyle); 6,51 et 7,41 μ (NO₂). - RMN. (60 MHz): τ 1,62-1,78 et 2,15-2,31, *m*, 4 p., système *AA'BB'* (*p*-nitrophényle); τ = 2,0, *d*, 1 p., J_{4,5} = 2,5 Hz (H-C5); τ = 3,38, *d*, 1 p., J_{4,5} = 2,5 Hz (H-C4); τ = 4,85, *d*, 1 p., J_{1',2'} = 7,3 Hz (H-C1'); τ = 5,70, *dd*, 1 p., J_{2',3'} = 5,5 Hz (H-C2'); τ 5,85-6,38, *m*, 3 p., (H-C3', H_{a+b}-C4'); τ 6,7-7,2, massif, 2 p., (HO-C3, HO-C4); τ = 8,49 et 8,52, 2*s*, 2 × 3 p., (isopropylidène).

p-Nitrophényl-1-(di-O-acétyl-3',4'-O-isopropylidène-1',2'-D-arabino-tétrahydroxy-1',2',3',4'-butyl)-3-pyrazole (8). - A une solution de 100 mg de **7** dans 10 ml de pyridine fraîchement distillée on ajoute un mélange de 10 ml d'anhydride acétique fraîchement distillé et de 10 ml de pyridine. On agite 20 h à température ambiante. La solution est versée sur de la glace pilée et extraite deux fois au chloroforme. Les extraits chloroformiques sont lavés successivement avec HCl 1N, NaHCO₃ à 5% et H₂O glacés, puis séchés (MgSO₄) et évaporés sous vide. On évapore plusieurs fois le sirop obtenu avec du toluène. On obtient 120 mg d'un produit donnant principalement une tache par CCM. Par CCM. préparative (deux plaques de silicagel HF 254, 20 × 20 cm, 1 mm d'épaisseur), on isole 66 mg (53% à partir de **6**) de **8**. [α]_D²⁰ = +5,0° (*c* = 0,93, CHCl₃). CCM.: AcOEt:hexane 1:1, Rf = 0,55; AcOEt:hexane 1:2, Rf = 0,25; AcOEt, Rf = 0,95. - IR. (NaCl): 5,71 μ (ν_{C=O}, OAc); 6,17, 6,22, 6,63 et 6,87 μ (phényle + pyrazole); 7,23 et 7,29 μ (*gem*-diméthyle et δ_{C≡C} acétyle); 6,56 et 7,45 μ (NO₂); 8,1 μ (ν_{as} C-O-C). - RMN. (60 MHz): τ 1,60-1,74 et 2,06-2,22, *m*, 4 p., système *AA'BB'* (*p*-nitrophényle); τ = 1,97, *d*, 1 p., J_{4,5} = 2,6 Hz (H-C5); τ = 3,39, *d*, 1 p., J_{4,5} = 2,6 Hz (H-C4); τ = 4,55, *m*, 1 p., J_{2',3'} = 5,2 Hz, J_{3',4'b} = 6,1 Hz, J_{3',4'a} = 3,3 Hz, partie *X* d'un système *ABX* assimilé à un système *AMX* (H-C3'); τ = 4,82, *d*, 1 p., J_{1',2'} = 7,3 Hz (H-C1'); τ = 5,61, *dd*, 1 p., J_{1',2'} = 7,3 Hz, J_{2',3'} = 5,2 Hz (H-C2'); τ = 5,53, *dd*, 1 p., J_{3',4'a} = 3,3 Hz, J_{4'a,4'b} = 11,6 Hz (partie *M* du système *AMX*) (H_a-C4'); τ = 5,83, *dd*, 1 p., J_{3',4'b} = 6,1 Hz, J_{4'a,4'b} = 11,6 Hz, partie *A* du système *AMX* (H_b-C4'); τ = 7,98 et 8,02, 2*s*, 2 × 3 p. (OAc); τ = 8,49, *s*, 6 p. (isopropylidène). - UV. (éthanol): 313 (4,22) nm (log *ε*).

C₂₀H₂₃N₃O₈ (433,42) Calc. C 55,42 H 5,35 N 9,69% Tr. C 55,55 H 5,41 N 9,69%

p-Nitrophényl-1-(D-arabino-tétrahydroxy-1',2',3',4'-butyl)-3-pyrazole (9). - 60 mg de pyrazole **5** sont dissous dans 6,5 ml d'un mélange EtOH (5 ml) et HCl 1N (1,5 ml) (pH ~1). On agite à température ambiante et suit la réaction par CCM., solvant AcOEt:hexane 1:1. Après 5 h, la tache du produit de départ (Rf = 0,75) a disparu; il subsiste une tache (Rf = 0,2), correspondant probablement à **6** en plus de la tache de **9** (Rf = 0). On laisse réagir 24 h et la solution abandonne une première fraction de **9**: 22 mg, F. 218-219°. Les liqueurs-mères sont alors chauffées à 45° pendant deux heures, la tache du produit partiellement hydrolysé disparaît et l'on obtient une deuxième fraction de **9**: 20 mg, F. 218-219°. Rendement total 88%. F. 218-219°; [α]_D²² = -68,6° (*c* = 0,48, (CH₃)₂SO); chromatographie sur papier, solvant BuOH:EtOH:H₂O 4:1:5, phase supérieure, Rf = 0,7 (révélation à l'UV.). - IR. (KBr): 2,96 et 3,05 μ (ν_{OH}); 6,20, 6,23, 6,59, 6,63 et 6,71 μ (phényle + pyrazole); 6,50 et 7,50 μ (NO₂). - RMN. (CD₃)₂SO (60 MHz): τ = 1,38, *d*, 1 p., J_{4,5} = 3,0 Hz (H-C5); τ 1,52-1,68 et 1,82-2,0, *m*, 4 p., système *AA'BB'* (aryle); τ = 3,33, *d*, 1 p., J_{4,5} = 3,0 Hz (H-C4); τ = 5,2-5,9, massif, 4 p., (-OH) (s'échange avec D₂O); τ 6,4-6,7, *m*, 5 p. (H-C1', H-C2', H-C3', H_{a+b}-C4'). - UV. (éthanol): 320 (4,27) nm (log *ε*).

C₁₃H₁₅N₃O₆ (309,28) Calc. C 50,49 H 4,89 N 13,58% Tr. C 50,45 H 4,97 N 13,43%

L'hydrolyse de 70 mg de **5** par une résine acide (Dowex 50 H⁺, 3 ml) dans 10 ml de méthanol aqueux (70% *v/v*) a duré cinq jours à la température de 50°. Après filtration et lavage de la résine

avec de grandes quantités de MeOH, on concentre sous vide le solvant et obtient 35 mg du pyrazole **9** (63%).

p-Nitrophényl-1-(tétra-O-acétyl-1', 2', 3', 4'-D-arabino-tétrahydroxy-1', 2', 3', 4'-butyl)-3-pyrazole (13). – Par acétylation de 130 mg de **9** selon la technique décrite ci-dessus pour **8**, on obtient 200 mg (quantitatif) d'un sirop donnant principalement une unique tache en CCM. Par CCM. préparative (trois plaques silicagel HF 254, 20 × 20 cm, 1 mm d'épaisseur), solvant AcOEt:hexane 1:1, Rf = 0,45, on isole 128 mg (64%) de **13**. $[\alpha]_D^{25} = -32,3^\circ$ ($c = 0,75$, CHCl₃). CCM.: AcOEt:hexane 1:1, Rf = 0,45; AcOEt:hexane 1:2, Rf = 0,15. – IR. (NaCl): 5,71 μ ($\nu_{C=O}$, OAc); 6,19, 6,21 et 6,67 μ (phényle); 6,58 et 7,47 μ (NO₂); 8,20 μ (ν_{as} , C—O—C). – RMN. (60 MHz): τ 1,55–1,78 et 2,01–2,23, *m*, 4 p., système AA'BB' (*p*-nitrophényle); τ = 1,97, *d*, 1 p., J_{4,5} = 2,65 Hz (H—C5); τ = 3,46, *d*, 1 p. (H—C4); τ = 3,72, *d*, 1 p., J_{1',2'} = 4,4 Hz (H—C1'); τ = 4,26, *dd*, 1 p., J_{1',2'} = 4,4 Hz, J_{2',3'} = 7,2 Hz (H—C2'); τ = 4,68, *m*, 1 p., partie X d'un système ABX assimilé à un système AMX (H—C3'); τ = 5,60, *dd*, 1 p., J_{3',4'a} = 3,5 Hz, J_{4'a,4'b} = 12,3 Hz, partie M du système AMX (H_a—C4'); τ = 5,85, *dd*, 1 p., J_{3',4'b} = 5,3 Hz, J_{4'a,4'b} = 12,3 Hz, partie A du système AMX (H_b—C4'). – UV. (éthanol): 310 (4,25) nm (log ϵ).

C₂₁H₂₃N₃O₁₀ (477,43) Calc. C 52,83 H 4,86 N 8,80% Tr. C 52,91 H 5,01 N 8,76%

p-Nitrophényl-1-cyano-5-(di-O-isopropylidène-1', 2': 3', 4'-D-arabino-tétrahydroxy-1', 2', 3', 4'-butyl)-3-Δ²-pyrazoline (10). – On ajoute 0,5 ml d'acrylonitrile (7,6 mmoles) à une solution de 200 mg (0,45 mmoles) de bromure de *p*-nitrophénylhydrazonyle **2** dans 6 ml de benzène. Après addition de 0,3 ml de (Et)₃N (2,8 mmoles) on agite à température ambiante. On observe le développement d'un précipité blanc de HN⁺(Et)₃ Br⁻. Par CCM., solvant AcOEt:hexane 1:1, on observe la disparition de la tache de Rf = 0,80 et l'apparition d'une tache de Rf = 0,50. La réaction, déjà complète après 1/2 h, est arrêtée cependant au bout d'une heure et demie. On filtre, rince avec du benzène et de l'éther et sèche 59 mg (72%) de bromure de triéthylammonium, F. 248° (Litt.: F. 248°). Le filtrat est évaporé sous vide jusqu'à l'obtention d'un sirop orange-rouge qui fournit principalement 134 mg (71%) de pyrazoline **10** par séparation chromatographique (deux plaques de silicagel HF 254, 20 × 20 cm, 1 mm d'épaisseur), solvant AcOEt:hexane 1:1, Rf = 0,50. $[\alpha]_D^{27} = 54,9^\circ$ ($c = 1,06$, CHCl₃). CCM.: AcOEt:hexane 1:2, Rf = 0,20. – IR. (NaCl): 4,42 μ ($\nu_{C\equiv N}$); 6,21, 6,59 et 6,88 μ (phényle); 7,21 et 7,29 μ (*gem*-diméthyle); 6,62 et 7,49 μ (NO₂). – RMN. (100 MHz): τ 1,65–1,76 et 2,71–2,81, *m*, 4 p., (*p*-nitrophényle); τ = 4,87, $\cong t$, 1 p., J_{4,5} \cong 9,1 Hz (H—C5); τ 5,07–5,16, *m*, 1 p., (H—C1'); τ = 5,60–5,98, *m*, 4 p. (H—C2', H—C3', H_{a+b}—C4'); τ = 6,37, $\cong d$, 2 p., J_{4,5} \cong 9,1 Hz (H_{a+b}—C4'); τ = 8,48, 8,50, 8,54, 8,56, 8,60, 8,69, 6 s, 12 p. (isopropylidènes). – UV. (éthanol): 358 (4,44) nm (log ϵ).

C₂₀H₂₄N₄O₆ (416,44) Calc. C 57,68 H 5,81 N 13,45% Tr. C 57,56 H 5,88 N 13,28%

p-Nitrophényl-1-cyano-5-(di-O-isopropylidène-1', 2': 3', 4'-D-arabino-tétrahydroxy-1', 2', 3', 4'-butyl)-pyrazole (11). – Un échantillon de la pyrazoline **10** brute, préparée dans les conditions précédentes à partir de 300 mg de bromure d'hydrazonyle **2**, est soumis à un chauffage à reflux pendant 26 h dans 15 ml de xylène, en présence de 565 mg de chloranile. Le milieu réactionnel est lavé avec de la potasse caustique à 4%, séché (MgSO₄) et distillé sous vide jusqu'à l'obtention d'un sirop. Ce dernier est chromatographié (quatre plaques desilicagel HF 254, 20 × 20 cm et 1 mm d'épaisseur), solvant AcOEt:hexane 1:1; on sépare deux fractions: A: Rf = 0,85, 262 mg d'un mélange de pyrazole **11** et de chloranile; B: Rf = 0,50, 63 mg de pyrazoline **10** (23% par rapport au dérivé bromé **2**).

La fraction A est ensuite chromatographiée avec le mélange de migration éther:hexane 1:1. On obtient 81 mg de pyrazole **11**, Rf = 0,50 (29% par rapport à **2**). $[\alpha]_D^{25} = 11,8^\circ$ ($c = 1,08$, CHCl₃). – IR. (NaCl): 4,45 μ ($\nu_{C\equiv N}$); 6,18, 6,21, 6,63 et 6,88 μ (phényle); 7,22 et 7,28 μ (*gem*-diméthyle); 6,52 et 7,41 μ (NO₂). – RMN. (220 MHz): τ 1,53–1,63 et 1,95–2,05, *m*, 4 p., (*p*-nitrophényle); τ = 2,81, *s*, 1 p., (H—C4); τ 4,83–4,90, *m*, 1 p., (H—C1'); τ 5,67–6,00, *m*, 4 p., (H—C2', H—C3', H_{a+b}—C4'); τ = 8,50, 8,51, 8,67, 8,72, 4 s, 12 p. (isopropylidènes). – UV. (éthanol): 296 (4,15) nm (log ϵ).

C₂₀H₂₂N₄O₆ (414,42) Calc. C 57,97 H 5,35 N 13,52% Tr. C 58,10 H 5,42 N 13,23%

p-Nitrophényl-1-(di-O-isopropylidène-1', 2': 3', 4'-D-arabino-tétrahydroxy-1', 2', 3', 4'-butyl)-3-phényl-5-pyrazole (12). – A une solution de 593 mg de bromure de *p*-nitrophénylhydrazonyle **2** (produit brut) dans 6 ml de phénylacétylène, maintenue à 50°C sous agitation, on ajoute goutte à goutte (10 min) 1 ml de triéthylamine. Après 5 h on filtre, rince avec de l'éther et

sèche 210 mg de bromure de triéthylammonium, F. 248° (Litt.: F. 248°), (85%). Après évaporation sous vide du filtrat, on obtient un sirop orange qui donne principalement 310 mg (50%) de **12** après séparation chromatographique (deux plaques de silicagel HF 254, 20 × 20 cm, 2 mm d'épaisseur), solvant éther:hexane 1:1, Rf = 0,45. **12** cristallise dans l'éthanol en aiguilles jaunes, F. 154–154,5°. $[\alpha]_D^{27} = 25,6^{\circ}$ ($c = 0,87$, CHCl_3). CCM. AcOEt:hexane 1:1, Rf = 0,75; AcOEt:hexane 1:2, Rf = 0,50; éther:hexane 1:1, Rf = 0,45. – IR. (KBr): 6,22, 6,40, 6,67 et 6,89 μ (aromatique); 7,21 et 7,29 μ (*gem*-diméthyle); 6,67 et 7,48 μ (NO_2). – RMN. (220 MHz): τ 1,81–1,85 et 2,51–2,56, *m*, 4 p., système $AA'BB'$ (*p*-nitrophényle); τ 2,61–2,68 et 2,74–2,81, *m*, 5 p., système $A'_2B'_3$ (phényle); $\tau = 3,37$, *s*, 1 p., (H–C4); $\tau = 4,89$, *d*, 1 p., $J_{1',2'} = 7,1$ Hz (H–C1'); $\tau = 5,62$, $\cong t$, 1 p., $J_{1',2'} = 7,1$ Hz, $J_{2',3'} = 7,1$ Hz, (H–C2'); $\tau = 5,68$, $\cong q$, 1 p., $J_{2',3'} = 7,1$ Hz, $J_{3',4'a} = 6,0$ Hz, $J_{3',4'b} = 5,0$ Hz, partie *X* d'un système ABX assimilé à un système AMX (H–C3'); $\tau = 5,87$, *dd*, 1 p., $J_{4'a,4'b} = 8,5$ Hz, $J_{3',4'a} = 6,0$ Hz, partie *M* du système AMX (H_a–C4'); $\tau = 5,94$, *dd*, 1 p., $J_{3',4'b} = 5,0$ Hz, partie *A* du système AMX (H_b–C4'); $\tau = 8,50$ et 8,68, 2*s*, 12 p., (isopropylidènes). – UV. (éthanol): 231 (4,04); 278 (4,03); 300–310 (3,8) (épaulement de 278) nm (log ϵ).

$\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6$ (465,51) Calc. C 64,50 H 5,85 N 9,03% Tr. C 64,61 H 6,04 N 8,94%

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Dr *K. Eder* (Université de Genève) que nous remercions bien vivement. Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* d'un Subside (N° 2123–69). Nous exprimons notre reconnaissance au Prof. *W. Simon* et au Dr *E. Pretsch* (E.P.F., Zurich) pour les RMN. à 100 et 220 MHz.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *J. M. J. Tronchet, Br. Baehler, N. Le-Hong & P. F. Livio*, *Helv. 54*, 921 (1971).
- [2] *A. Jotterand*, «Nouvelle voie d'accès à des C-glycosides pyrazoliques», Thèse de Doctorat ès Sciences n° 1549, Université de Genève 1971.
- [3] *J. M. J. Tronchet, A. Jotterand & N. Le-Hong*, *Helv. 52*, 2569 (1969); *J. M. J. Tronchet, A. Jotterand, N. Le-Hong, F. Perret, S. Thorndahl-Jaccard, J. Tronchet, J. M. Chalet, L. Favre, C. Hausser & C. Sébastian*, *ibid.* 53, 1484 (1970).
- [4] *J. M. J. Tronchet & F. Perret*, *Helv. 53*, 648 (1970).
- [5] *J. M. J. Tronchet & F. Perret*, *Helv. 54*, 683 (1971).
- [6] *R. Huisgen*, *Angew. Chem. (Intern. Ed.)* 2, 633 (1963); *J. org. Chemistry* 33, 2291 (1968).
- [7] *K. Fukui*, «Orientation and stereoselection» *Topics in current chemistry* 15, n° 1, Springer-Verlag 1970.
- [8] *R. E. Dessy, Y. Okuzumi & A. Chen*, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 2899 (1962).
- [9] *J. M. J. Tronchet & F. Perret*, en préparation.
- [10] *J. Elguero, R. Jacquier & H. C. N. Tien Duc*, *Bull. Soc. chim. France* 1966, 3727; *I. L. Finar & D. M. Rackham*, *J. chem. Soc. B* 1968, 211; *J. P. Rioux, C. Clément, R. Jacquier, G. Tarrago & J. Elguero*, *Bull. Soc. chim. France* 1970, 2144.
- [11] *P. Grünanger & M. R. Langella*, *Gazz. chim. ital.* 90, 229 (1960).
- [12] *A. Battaglia & A. Dondoni*, *Tetrahedron Letters* 1970, 1221; *S. Morocchi, A. Ricca, A. Zanarotti, G. Bianchi, R. Gandolfi & P. Grünanger*, *ibid.* 1969, 3329; *Z. Hamlet, M. Rampersad & D. J. Shearing*, *ibid.* 1970, 2101.
- [13] *J. M. J. Tronchet & A. Jotterand*, en préparation.
- [14] *A. F. Hegarty & F. L. Scott*, *Chem. Commun.* 1967, 521; *idem*, *J. org. Chemistry* 33, 753 (1968).
- [15] *S. Tabak, I. I. Grandberg & A. N. Kost*, *Tetrahedron* 22, 2703 (1966).
- [16] *D. Horton & J. D. Wander*, *Carbohydrate Research* 10, 279 (1969).
- [17] *J. M. J. Tronchet & Br. Baehler*, *Helv. 54*, 546 (1971).
- [18] *H. ElKhadem*, *J. org. Chemistry* 28, 2478 (1963); *J. A. Mills*, *Australian J. Chemistry* 17, 277 (1964).