

34. Un nouvel exemple de transposition: l'épimérisation en C(3) d'hydroxy-3- Δ^1 -pyrazolines dérivées de sucres¹⁾

par Jean M.J. Tronchet et Ernesto Martinez-Munoz²⁾

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

(23.XI.79)

A Novel Example of Reversible Ring Opening: The Epimerization at C(3) of Sugar 3-Hydroxy- Δ^1 -pyrazolines

Summary

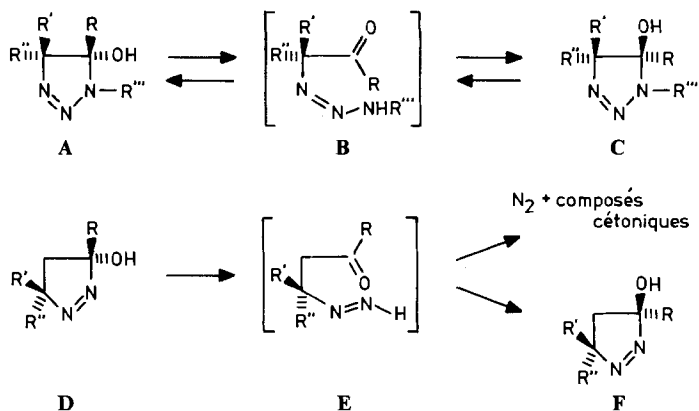
Reaction of **1** (either geometrical isomer) with hydrazine followed by *in situ* Ag₂O oxidation led to two pairs of interconverting isomers **4** \rightleftharpoons **5** and **6** \rightleftharpoons **7**. By the same treatment, (*Z*)-**10** and (or) (*E*)-**10** gave the pair **11** \rightleftharpoons **12**. Acetylation of **4** \rightleftharpoons **5** led to a non interconverting mixture of **8** and **9**. This fact, and the lack of incorporation of ¹⁸O when the epimerization took place in the presence of H₂¹⁸O indicated that the most probable mechanism consisted in a reversible ring opening (**D** \rightleftharpoons **E** \rightleftharpoons **F**). The kinetic parameters of these reactions are given and structural assignments proposed for the new compounds.

Les cyclisations réversibles par coordination d'un hétéroatome nucléophile sur un groupe carbonyle constituent un phénomène général très courant dont la mutarotation des oses est un exemple bien connu. Une des conditions nécessaires à la réversibilité de la réaction est une stabilité suffisante de la forme ouverte empêchant sa décomposition au cours de l'opération. Cette condition est manifestement remplie lorsque le groupe nucléophile est un groupe hydroxyle, amino ou mercapto, mais qu'advient-il lorsqu'il s'agit d'un groupement azo ou triazéno? Des exemples d'épimérisation réversible d'alkyl-1-hydroxy-5- Δ^2 -triazolines-1, 2, 3 (**A** \rightleftharpoons **C**) ont été décrits [2], alors que les hydroxy-3- Δ^1 -pyrazolines **D**, sans doute du fait de l'instabilité de l'intermédiaire azo monosubstitué **E**, sont réputées ne pas donner lieu à une épimérisation mais se décomposer en azote et divers composés carbonylés [3]. Nous décrivons ci-dessous les premiers exemples de telles épimérisations (**D** \rightleftharpoons **F**) et rapportons quelques paramètres thermodynamiques et cinétiques de ces réactions.

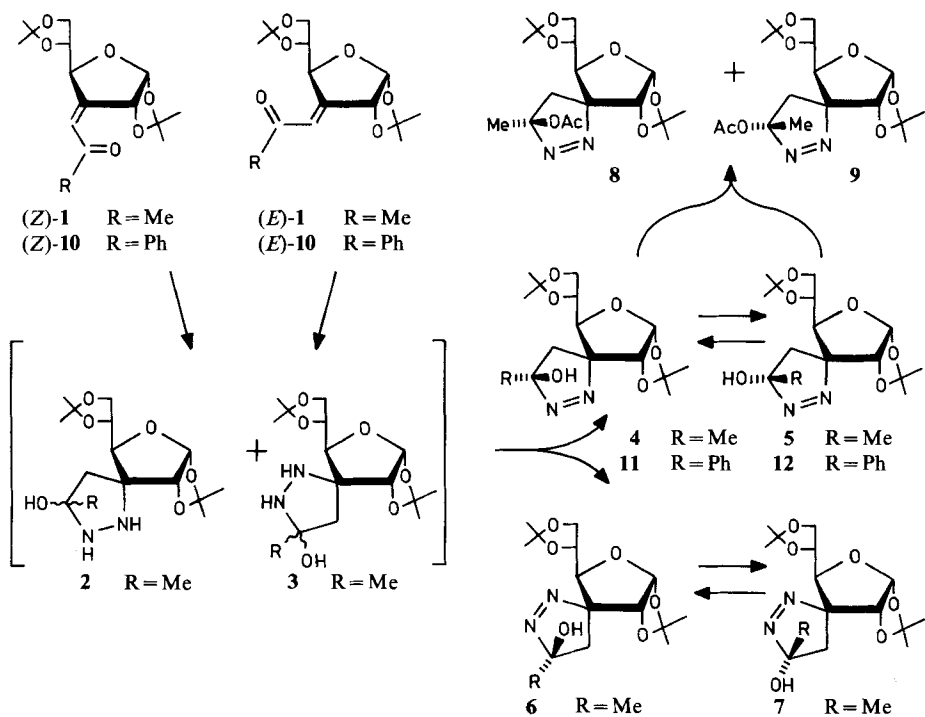
Le traitement de (*Z*)-**1** [4] ou de (*E*)-**1** [4] par un excès d'hydrate d'hydrazine en solution méthanolique fournit sensiblement le même mélange de composés dans lequel prédominent deux produits ne possédant plus de proton oléfinique (RMN.),

¹⁾ Dérivés C-glycosyliques XXXIX; XXXVIII: [1].

²⁾ Chercheur invité 1975-1976. Adresse permanente: Universidad de Navarra, Facultad de Farmacia, Departamento de Química Organica, Apartado 192, Pamplona, Espagne.



leur spectre IR. indiquant d'autre part l'absence de groupe carbonyle et la présence de groupes NH ou OH. L'isolement de ces deux produits, sans doute **2** et **3**, n'a pas été possible, le traitement du milieu réactionnel conduisant à un mélange complexe de composés carbonylés saturés (absorption IR. à 1720 cm^{-1}). (*E*)-**1** réagit environ quatre fois plus vite que *Z*-**1**; en effectuant la réaction dans le tétrahydrofurane, puis en oxydant *in situ* (Ag_2O) les produits instables formés, on peut cristalliser de l'éther isopropylique le mélange de **4** et **5** (Rdt. 31%) et isoler des liqueurs-mères, par chromatographie, un mélange de **6** et **7** (10%). L'acétylation du mélange de



4 et **5** fournit (Rdt. 50%), le mélange 2:1 de **8** et **9**. La structure de spiropyrazolines des composés **4** à **7** est établie par leur analyse élémentaire et leur SM. et, plus spécifiquement, par IR. (OH, N=N) et ¹H-RMN. (OH, 2 H-C(4), $J \approx 14$, absence de proton H-C(3'), absence de proton oléfinique). D'après l'étude RMN., les composés **4** et **5** se transforment en solution, l'un dans l'autre, de même les produits **6** et **7**, mais non **8** et **9**, dérivés acétylés de **4** et **5**. Ces observations établissent que **4** et **5** d'une part et **6** et **7** d'autre part ont la même configuration au niveau de l'atome de carbone spiro et sont des épimères en C(3'), atome de carbone du cycle pyrazoline portant le groupe hydroxyle. Le traitement de l'un ou l'autre des isomères géométriques de **10** fournit (Rdt. 27%) un mélange interconvertible de **11** et **12** réfractaire à l'acétylation.

Les données de ¹H-RMN. rassemblées dans le *Tableau* font apparaître de notables différences dans les déplacements chimiques de H-C(1) des composés **6** et **7**, d'une part, et des autres spiropyrazolines, d'autre part. Les déplacements chimiques de H-C(1) de **6** et **7** sont très voisins de ceux de spiro- Δ^1 -pyrazolines dont le mode de préparation (cycloaddition) implique une attaque par la face *exo* du système bicyclique oxolannodioxolanne [5]. Ceci nous amène à attribuer la configuration *S* à l'atome de carbone spiro de **6** et **7** (configuration *a-D-gluco*) et la configuration *3R* (*a-D-allo*) aux autres spiropyrazolines. L'attribution est confirmée par l'examen des modèles moléculaires montrant que, pour les composés *D-gluco*, H-C(1) se trouve dans la zone de déblindage de la double liaison N=N. Il a été à maintes reprises démontré (p.ex. [6]) que les *O*-isopropylidène-1,2-*a-D*-pentofurannoses, quels que soient leur configuration en C(3) et les substituants sur cet atome, adoptent de préférence une conformation dans laquelle C(3) se trouve au-dessus du plan moyen du cycle (souvent ³T₂). Bien qu'il soit impossible de le démontrer, il en est probablement ainsi dans le cas des nouvelles spiropyrazolines décrites. Toujours d'après l'examen des modèles moléculaires, la conformation privilégiée au niveau de la liaison C(4)-C(5) des spiropyrazolines de configuration *D-allo* est celle dans laquelle H-C(4) et H-C(5) sont antiparallèles, ce qui est confirmé par ¹H-RMN. dans les cas où $J_{4,5}$ a pu être extrait du spectre. Même si l'on considère ces données comme acquises, il n'existe pas de corrélation univoque, utilisable pour établir la configuration en C(3'), entre l'anisotropie des substituants de cet atome de carbone asymétrique et les déplacements chimiques de H-C(2) et H-C(4); la cause en est la mobilité conformationnelle du cycle pyrazoline et de l'éloignement existant entre l'atome de carbone asymétrique C(3') et les protons

Tableau. Données de ¹H-RMN. des spiropyrazolines

Composé	H-C(1)	H-C(2)	H-C(4)	H-OC(3')	$J_{1,2}$	$J_{4,5}$
4	5,75	4,36	4,99	3,30	3,0	
5	5,78	4,23	4,82	4,92	3,0	9,0
6	6,16	4,19		3,33	3,0	
7	6,21	4,27		4,91	3,4	
8	5,73	4,58	4,94		3,2	9,1
9	5,84		5,08		3,3	8,3
11	5,78	4,53	5,20	3,82	3,3	8,6
12	5,88	4,26	4,90	5,42	3,6	8,8

H-C(2) et H-C(4). Dans ces conditions, le critère le plus sûr pour l'attribution de cette configuration est la mise en évidence d'une liaison hydrogène intramoléculaire qui ne peut intervenir (modèles moléculaires) qu'entre HO-C(3') et O-C(5), indiquant une configuration relative *cis* de HO-C(3') et de C(4). En spectrométrie IR. à l'état solide (KBr), **4** et **6** présentent des absorptions correspondant à des groupes hydroxyles plus fortement liés que ceux de leurs isomères **5** et **7**, alors que, de ce point de vue, les spectres de **11** et **12** sont identiques. La RMN. (*vide infra*) fait au contraire apparaître une grande similitude entre les déplacements chimiques du groupe OH de **4**, **6** et **11** d'une part et de **5**, **7** et **12**, d'autre part; les phénomènes observés en IR. en milieu solide ne sont donc pas directement indicatifs de la configuration, et des liaisons hydrogène intermoléculaires, peut-être stériquement interdites pour **11**, doivent intervenir. Les données de spectrométrie IR. en solution (CHCl₃) ne sont pas facilement utilisables du fait de l'interconversion des isomères mais il semble que dans le cas de **11** et **12** il existe toujours une bande OH non lié (3660 cm⁻¹), une bande caractéristique de **12** (3600 cm⁻¹, peut-être OH lié intramoléculairement) et une caractéristique de **11** (3540 cm⁻¹, peut-être OH lié intermoléculairement). Les configurations ont été attribuées en admettant pour la forme la plus stable en solution chloroformique la structure permettant l'établissement d'une liaison hydrogène intramoléculaire et surtout en examinant les spectres ¹H-RMN. (*Tabl.*) où HO-C(3') de **5**, **7** et **12** sont plus déblindés que les protons homologues de **4**, **6** et **11** d'environ 1,5 ppm., sans doute par établissement d'une liaison hydrogène intramoléculaire. Des expériences utilisant l'effet *Overhauser* nucléaire (EON) ou l'enregistrement de spectres de RMN. en présence de sels d'euprium sont en bon accord avec ces attributions sans les confirmer de façon absolue. Le problème est beaucoup plus délicat pour les dérivés acétylés **8** et **9** pour lesquels nous proposons les configurations indiquées en nous basant sur le déblindage de H-C(2) provoqué par l'acétylation de **4** en **8**.

Les épimérisations en C(3') des spiropyrazolines ont été étudiées par ¹H-RMN. (solvant CDCl₃). Elles suivent des cinétiques de premier ordre dont les constantes de vitesse moyennes à 36° sont les suivantes: **4** → **5**, $k = (4,3 \pm 0,15) \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$; **6** → **7**, $k = (2,0 \pm 0,3) \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$; **11** → **12**, $k = (3,7 \pm 0,2) \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$. En présence d'eau ces vitesses sont diminuées. Une détermination quantitative a été effectuée pour la réaction **4** → **5** dans CDCl₃ saturé de D₂O; on obtient une valeur moyenne de $1,2 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$. La variation d'enthalpie libre a été déterminée ($\Delta H_0 = (-1,6 \pm 0,8) \text{ kcal/mol}$) dans le cas de la réaction **6** → **7** où la constante d'équilibre est la plus éloignée de l'unité.

Le fait que les dérivés acétylés **8** et **9** ne se transforment pas l'un dans l'autre et que la nature du groupement R fixé en C(3') n'ait qu'une faible influence sur la vitesse de la réaction rend improbable un mécanisme avec intervention d'une rupture de la liaison C(3')-O et formation d'un carbocation. Ce mécanisme est infirmé de façon définitive par l'expérience suivante: lorsque ces réactions sont effectuées en présence de H₂¹⁸O aucune incorporation de ¹⁸O n'a lieu (SM.). Le mécanisme le plus probable est donc une ouverture réversible du cycle selon le schéma **D** ⇌ **F**.

Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* de subsides (no 2.383.75 et 2.781.77), le Prof. A. Buchs et Mme F. Kloetti de l'enregistrement des SM., le Dr. K. Eder de la réalisation des analyses élémentaires et M. J.-B. Zumwald de la synthèse de (Z)-10. Nous exprimons notre reconnaissance au Dr. F. Barbalat-Rey pour son concours lors des mesures cinétiques, au Dr. B. Gentile pour le don des composés 1 et (E)-10 et les discussions que nous avons eues avec lui, au Dr. U. Burger et à M. J.-P. Saulnier pour les spectres ^{13}C -RMN.

Partie expérimentale

Généralités. Voir [7].

Spiro (désoxy-3-di-O-isopropylidène-[1,2:5,6]-a-D-allofurannose-3:5'-hydroxy-3'-méthyl-3'- Δ^1 -pyrazoline)-(3'S) et -3'(R) (4 et 5). A une solution d'un mélange (env. 1:1, RMN.) de (Z)-1 et (E)-1 (5,3 g, 17,8 mmol) dans le tétrahydrofuranne (THF, 105 ml), on ajoute goutte à goutte sous agitation à 4° une solution d'hydrate d'hydrazine (3,3 g, 66 mmol) dans le THF (100 ml). Après 18 h à 4°, on ajoute MgSO_4 anhydre (16 g, 132 mmol), du THF (20 ml) et agite 10 min à 20°. On ajoute ensuite par petites portions (en 10 min) Ag_2O (31,5 g, 136 mmol), agite sous N_2 pendant 4 h, filtre, lave le résidu solide avec du THF (3 \times 20 ml), réunit les phases organiques, sèche (MgSO_4), évapore à sec et reprend par (*i*-Pr) $_2\text{O}$ (15 ml). La solution abandonnée à -16° fournit 1,8 g (31%) de cristaux: Rf 0,48 (Et_2O); F. 156-159° (THF/hexane); F. 150-155° ($\text{CHCl}_3/\text{Et}_2\text{O}$). - IR. (KBr): 3400 (OH), 1550 (N=N), 1380 et 1375 cm^{-1} (CMe_2). - ^1H -RMN.: rapport 4:5:63:37 immédiatement après dissolution (CDCl_3), 19:81 après 24 h. *Isomère 4*: 1,22-1,47 et 1,70-1,93 (*m*, 17 H, 2 H-C(4'), 5 CH_3); 3,30 (*s*, 1 H, OH); 3,80-4,22 (*m*, 3 H, H-C(5), 2 H-C(6)); 4,36 (*d*, $J_{1,2}=3,0$, 1 H, H-C(2)); 4,99 (*d*, $J_{4,5}=8,0$, 1 H, H-C(4)); 5,75 (*d*, 1 H, H-C(1)). - *Isomère 5*: 1,30, 1,35, 1,37, 1,74 et 1,77 (5*s*, 15 H, 5 CH_3); 1,38 (*d*, $J_{a,b}=15,0$, 1 H, H_a -C(4')); 1,97 (*d*, 1 H, H_b -C(4')); 3,90-4,20 (*m*, 3 H, H-C(5), 2 H-C(6)); 4,23 (*d*, $J_{1,2}=3,0$, 1 H, H-C(2)); 4,82 (*d*, $J_{4,5}=9,0$, 1 H, H-C(4)); 4,92 (*s*, 1 H, OH); 5,78 (*d*, 1 H, H-C(1)). - SM.: 285 (19) ($M^+ - \text{Me}^- - \text{N}_2$), 224 (9), 209 (7), 189 (10), 167 (42), 166 (33), 141 (47), 129 (20), 125 (21), 124 (27), 101 (100).

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$ (328,37) Calc. C 54,87 H 7,37 N 8,53% Tr. C 55,16 H 7,61 N 8,65%

Spiro (désoxy-3-di-O-isopropylidène-[1,2:5,6]-a-D-glucofurannose-3:5'-hydroxy-3'-méthyl-3'- Δ^1 -pyrazoline)-(3'R) et -3'(S) (6 et 7). Les liqueurs-mères de la cristallisation de 4 et 5 soumises à une CC sèche (Et_2O /hexane 3:1) fournissent 0,6 g (10%) du mélange de 6 et 7 qui est recristallisé (Et_2O /hexane). Le spectre ^1H -RMN. effectué immédiatement après dissolution indique un rapport 6:7 égal à 1:1 mais après 24 h à 20° ce rapport est de 1,5:98,5. Après ce temps, l'évaporation du solvant sous vide poussé suivie de la recristallisation (Et_2O /hexane) du résidu fournit 7 pratiquement pur. Le composé 6 pratiquement pur a pu être obtenu par chromatographie du mélange 6+7 sur couche préparative (Et_2O /hexane 2:1) suivie d'une recristallisation (Et_2O /hexane).

Isomère 6-(3'R): Rf 0,32 (Et_2O /hexane 3:1); F. 110-113°. - IR. (KBr): 3300 (OH), 1560 (N=N), 1380 et 1375 cm^{-1} (CMe_2). - ^1H -RMN.: 1,22, 1,34, 1,53, 1,78 (4*s*, 3, 6, 3 et 3 H, 5 CH_3); 1,79 (*d*, $J_{a,b}=14,0$, 1 H, H_a -C(4')); 2,13 (*d*, 1 H, H_b -C(4')); 3,33 (*s*, 1 H, OH); 3,70-4,20 (*m*, 4 H, H-C(4), H-C(5), 2 H-C(6)); 4,19 (*d*, $J_{1,2}=3,0$, 1 H, H-C(2)); 6,16 (*d*, 1 H, H-C(1)). - SM.: 313 (37) ($M^+ - \text{Me}^-$), 184 (7), 169 (12), 167 (15), 166 (13), 153 (20), 142 (17), 141 (30), 136 (22), 125 (35), 124 (23), 112 (27), 101 (100).

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$ (328,37) Calc. C 54,87 H 7,37 N 8,53% Tr. C 55,13 H 7,38 N 8,71%

Isomère 7-(3'S): Rf 0,33 (Et_2O /hexane 3:1); F. 120,7-124,0°; $[\alpha]_D^{26} = +67,6^\circ$ ($c=0,7$, CHCl_3). - IR. (KBr): 3440 (OH), 1570 (N=N), 1390 et 1380 cm^{-1} (CMe_2). - ^1H -RMN.: 1,30, 1,36, 1,43, 1,57 et 1,73 (5*s*, 5 \times 3 H, 5 CH_3); 1,71 (*d*, $J_{a,b}=14,0$, 1 H, H_a -C(4')); 2,08 (*d*, 1 H, H_b -C(4')); 3,90-4,20 (*m*, 4 H, H-C(4), H-C(5), 2 H-C(6)); 4,27 (*d*, $J_{1,2}=3,4$, 1 H, H-C(2)); 4,91 (*s*, 1 H, OH); 6,21 (*d*, 1 H,

H-C(1)). - SM.: 314 (6), 313 (37) ($M^+ - Me^+$), 285 (2), 253 (6), 198 (4), 184 (7), 169 (15), 153 (21), 142 (21), 141 (25), 101 (100).

$C_{15}H_{24}N_2O_6$ (328,37) Calc. C 54,87 H 7,37 N 8,53% Tr. C 54,87 H 7,49 N 8,53%

Spiro(désoxy-3-di-O-isopropylidène-[1,2:5,6]-α-D-allofurannose-3:5'-acétoxy-3'-méthyl-3'-A¹-pyrazoline)-(3'S) et -(3'R) (8 et 9). Une solution du mélange (63:37) de **4** et **5** dans de la pyridine (10 ml) et Ac₂O (5 ml) est maintenue 3 jours à 20° et le milieu réactionnel traité selon les techniques habituelles. Le résidu purifié par chromatographie sur couche préparative fournit 200 mg (50%) d'un sirop constitué d'un mélange 2:1 de **8** et **9**. Un mélange 19:81 de **4** et **5** traité dans les mêmes conditions fournit un mélange 1:2 de **8** et **9**. Ni l'un ni l'autre de ces mélanges ne donne lieu à une interconversion **8** ↔ **9**. Les propriétés décrites ci-dessous ont été déterminées sur le mélange dans lequel **8** est prépondérant: Rf 0,33 (Et₂O/hexane 2:1), sirop. - IR. (film): 1750 (CO), 1565 (N=N), 1388 et 1378 cm⁻¹ (CMe₂). - ¹H-RMN. **8**: 1,25-1,90 (*m*, 17 H, 2 H-C(4'), 5 CH₃); 2,12 (*s*, 3 H, Ac); 3,80-4,25 (*m*, 3 H, H-C(5), 2 H-C(6)); 4,58 (*d*, *J*_{1,2} = 3,2, 1 H, H-C(2)); 4,94 (*d*, *J*_{4,5} = 9,1, 1 H, H-C(4)); 5,73 (*d*, 1 H, H-C(1)). - **9**: 1,25-1,90 (*m*, 17 H, 2 H-C(4'), 5 CH₃); 2,05 (*s*, 3 H, Ac); 3,80-4,25 (*m*, 4 H, H-C(2), H-C(5), 2 H-C(6)); 5,08 (*d*, *J*_{4,5} = 8,3, 1 H, H-C(4)); 5,84 (*d*, *J*_{1,2} = 3,3, 1 H, H-C(1)). - SM.: 355 (20) ($M^+ - Me^+$), 167 (14), 166 (9), 153 (9), 141 (9), 137 (13), 125 (10), 124 (30), 123 (11), 101 (100).

$C_{17}H_{26}N_2O_7$ (370,0) Calc. C 55,19 H 7,08 N 7,57% Tr. C 55,34 H 7,25 N 7,68%

Spiro(désoxy-3-di-O-isopropylidène-[1,2:5,6]-α-D-allofurannose-3:5'-hydroxy-3'-phényl-3'-A¹-pyrazoline)-(3'R) et -(3'S) (11 et 12). En appliquant à 2,1 g de (*E*)-**10** la technique décrite pour la préparation de **4** et **5**, on obtient 580 mg (27%) de **11**, le même résultat étant obtenu en partant d'un mélange 1:4 de *Z*-**10** et *E*-**10**. En solution dans CHCl₃ **11** se transforme en un mélange (3:7 à l'équilibre) de **11** et **12** dont **12** peut être obtenu par évaporation du solvant à 20° sous vide poussé et recristallisation (THF/hexane). *Isomère 11 (3'R)*: Rf 0,58 (Et₂O/hexane 2:1); F. 153-155°; [*a*]_D²⁰ = +243° (*c* = 1,6, CHCl₃). - IR. (KBr): 3440 (OH), 1605, 1600 et 1485 (Ph), 1560 (N=N), 1380 et 1370 cm⁻¹ (CMe₂). - ¹H-RMN.: 1,20, 1,33, 1,38 et 1,72 (4*s*, 4 × 3 H, 4 CH₃); 1,76 (*d*, *J*_{a,b} = 14,0, 1 H, H_a-C(4')); 2,04 (*d*, 1 H, H_b-C(4')); 3,82 (*s*, 1 H, OH); 3,85-4,15 (*m*, 3 H, H-C(5), 2 H-C(6)); 4,53 (*d*, *J*_{1,2} = 3,3, 1 H, H-C(2)); 5,20 (*d*, *J*_{4,5} = 8,6, 1 H, H-C(4)); 5,78 (*d*, 1 H, H-C(1)); 7,25-7,50 (*m*, 5 H, Ph). - ¹³C-RMN.: 25,25, 26,45, 26,74 et 27,13 (4 CH₃); 37,16 (C(4')); 68,40 (C(6)); 73,92 (C(5)); 79,91 (C(4)); 88,05 (C(2)); 99,69 (C(3)); 105,06 (C(1)); 110,96, 113,88 et 114,08 (C(3')), 2 CMe₂); 124,95, 128,33 et 141,47 (Ph). - SM.: 375 (2) ($M^+ - Me^+$), 347 (6), 229 (9), 203 (17), 200 (12), 187 (23), 186 (9), 105 (100), 101 (27).

Isomère 12-(3'S): Rf 0,58 (Et₂O/hexane 2:1); F. 146,3-153°. - IR. (KBr): 3440 (OH), 1560 (N=N), 1380 et 1370 cm⁻¹ (CMe₂). - ¹H-RMN.: 1,34, 1,40 et 1,76 (3*s*, 3,6 et 3 H, 4 CH₃); 1,72 (*d*, *J*_{a,b} = 14,4, 1 H, H_a-C(4')); 2,23 (*d*, 1 H, H_b-C(4')); 3,95-4,25 (*m*, 3 H, H-C(5), 2 H-C(6)); 4,26 (*d*, *J*_{1,2} = 3,6, 1 H, H-C(2)); 4,90 (*d*, *J*_{4,5} = 8,8, 1 H, H-C(4)); 5,42 (*s*, 1 H, OH); 5,88 (*d*, 1 H, H-C(1)); 7,30-7,50 (*m*, 5 H, Ph). - ¹³C-RMN.: 25,20, 26,45, 27,23 (4 CH₃); 37,76 (C(4')); 68,36 (C(6)); 73,90 (C(5)); 78,72 (C(4)); 88,99 (C(2)); 99,99 (C(3)); 104,86 (C(1)); 110,96, 114,49 et 116,67 (C(3')), 2 CMe₂); 124,87, 128,38 et 140,23 (Ph). - SM.: 375 (2) ($M^+ - Me^+$), 347 (4), 257 (4), 229 (5), 203 (10), 200 (6), 187 (11), 186 (4), 122 (4), 105 (100), 101 (32).

$C_{20}H_{26}N_2O_6$ (390,44) Calc. C 61,53 H 6,71 N 7,17% Tr. C 61,51 H 6,91 N 7,31%

Déterminations cinétiques. Elles ont été effectuées par ¹H-RMN. à 36° sur des solutions dans CDCl₃ de concentration initiale de 0,3-0,5M. Nous effectuons environ 15 déterminations au cours du temps (chaque fois la moyenne de 4 mesures). Les intégrales des protons dont on étudie la variation sont rapportées à celle d'un proton (généralement H-C(1)) dont les signaux sont confondus pour les deux isomères.

Transformation 4 → 5: augmentation de H-C(4), $k = (4,59 \pm 0,06) \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$; diminution de H-C(2), $k = (4,3 \pm 0,14) \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$; augmentation de H-C(2), $k = (4,16 \pm 0,14) \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$. En solution dans CDCl₃ saturé de D₂O: augmentation de H-C(4), $k = (1,6 \pm 0,4) \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$; diminution de H-C(4), $k = (0,9 \pm 0,1) \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$.

Transformation 6 → 7: expansion $6,6 \text{ Hz} \cdot \text{cm}^{-1}$; augmentation H-C(1), $k = (1,83 \pm 0,1) \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$; diminution H-C(1), $k = (2,2 \pm 0,2) \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$; expansion $2,2 \text{ Hz} \cdot \text{cm}^{-2}$; augmentation H-C(1), $k = (1,43 \pm 0,1) \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$; diminution H-C(1), $k = (2,7 \pm 0,3) \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$.

Transformation 11 → 12: diminution de H-C(4), $k = (3,6 \pm 0,2) \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$; augmentation de H-C(4), $k = (3,9 \pm 0,2) \cdot 10^{-5}$.

Expériences avec des complexes d'euporium. Elles ont été effectuées sur 5 selon la technique décrite [8]. Pour une concentration de réactif extrapolée à 100%, on obtient $\Delta\delta \text{ H-C}(4)$ 2,21, $\Delta\delta \text{ H-C}(2)$ 1,77, $\Delta\delta \text{ OH}$ 8,43 $\Delta\delta \text{ H}_a\text{-C}(3')$ 2,58, $\Delta\delta \text{ H}_3\text{C-C}(3')$ 2,16, $\Delta\delta \text{ H-C}(1)$ 1,77 ppm.

Effet Overhauser nucléaire. La manipulation a été faite sur des solutions dégazées de 5 dans CDCl_3 . Pour chaque valeur du champ d'irradiation H_2 , 6 mesures ont été effectuées. L'augmentation de l'intégrale de H-C(4) rapportée à celle de H-C(1) a été de 7,5%, alors que dans les mêmes conditions une augmentation de 10,7% était mesurée pour H-C(2).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *J. M. J. Tronchet & B. Gentile*, *Helv.* 62, 1298 (1979).
- [2] *C. E. Olsen & C. Pedersen*, *Acta chem. Scand.* 27, 2271 (1973).
- [3] *J. P. Freeman & C. P. Rathjen*, *J. org. Chemistry* 37, 1686 (1972).
- [4] *J. M. J. Tronchet & B. Gentile*, *Carbohydr. Res.* 44, 23 (1975).
- [5] *J. M. J. Tronchet, B. Gentile & J. Tronchet*, *Helv.* 58, 1817 (1975); *B. Gentile*, Thèse de Doctorat ès Sciences No 1903, Université de Genève 1979.
- [6] *R. J. Abraham, L. D. Hall, L. Hough & K. A. McLauchlan*, *J. chem. Soc.* 1962, 3699; *L. D. Hall, S. A. Black, K. N. Slessor & A. S. Tracey*, *Canad. J. Chemistry* 50, 1912 (1972); *J. M. J. Tronchet & R. Graf*, *Helv.* 55, 1141 (1972).
- [7] *J. M. J. Tronchet & M. A. Massoud*, *Helv.* 62, 1632 (1979).
- [8] *J. M. J. Tronchet, F. Barbalat-Rey & N. Le Hong*, *Helv.* 54, 2615 (1971).