



## Synthèse de nouveaux polyhétérocycles

Amina Hassikou, Ghita Amine Benabdallah, Mohammed Naceur Dinia, Khalid Bougrin and Mohamed Soufiaoui\*

Laboratoire de Chimie des Plantes et de Synthèse Organique et Bio-organique, Université Mohammed V-Agdal, Faculté des Sciences, BP 1014, RP Rabat, Morocco

Reçu le 18 mai 2001, accepté le 21 juin 2001

**Abstract**—The synthesis of new polyheterocyclic compounds are reported. All synthons and final products have been described and established structure by spectroscopic methods. © 2001 Elsevier Science Ltd. Tous droits réservés.

**Résumé**—La synthèse de nouveaux composés polyhétérocycliques est décrite. Tous les intermédiaires et produits finaux sont rapportés et leurs structures établies par les méthodes spectroscopiques courantes. © 2001 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

Les systèmes polyhétérocycliques avec des unités isoxazoliques et/ou isoxazoliniques ont fait l'objet de peu de travaux. Ils constituent des matières précieuses de départ dans la préparation d'autres composés organiques susceptibles de présenter des propriétés concernant divers secteurs tels que: l'environnement, la santé, l'agriculture et l'industrie.<sup>1–8</sup>

A notre connaissance, les premières synthèses des systèmes polyhétérocycliques remontent à 1973. En effet, Auricchio et al.<sup>9,10</sup> ont préparé les 5,5'-diisoxazolméthanes-3,3'-disubstitués avec des rendements de l'ordre de 30%, en traitant le pent-4-èn-1-yne avec le nitriloxyde selon le protocole opératoire classique.<sup>11–13</sup> Les mêmes auteurs<sup>14</sup> et Albinati et al.<sup>15</sup> ont synthétisé des composés tri et tétraisoxazoliques avec des rendements d'environ 35%.

En 1997, Kantorowski et Kurth<sup>8</sup> ont rapporté la préparation des systèmes polyisoxazoles et polyisoxazolines en phase solide. Les auteurs ont utilisé pour générer le nitriloxyde, la méthode de Mukaiyama-Hoshino.<sup>16</sup> Les rendements en phase solide sont meilleurs que par voie classique.<sup>12</sup>

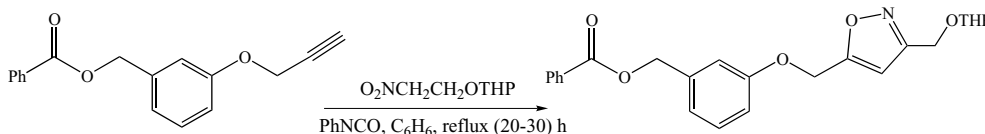
Compte tenu des données de la littérature et de l'intérêt que présente les polyisoxazoles et isoxazolines comme précurseurs de cétones  $\beta$ -aminées et de  $\beta$ -polycétones, nous rapportons dans ce papier, une modeste contribution à la synthèse de nouveaux polyhétérocycles. Pour ce faire, nous avons opté pour une voie de synthèse simple en milieu biphasique.<sup>17–20</sup>

Dans un premier temps, nous avons synthétisé les polyhétérocycles contenant deux unités isoxazoliques.

Le principe consiste à préparer les précurseurs **3**, **4**,<sup>21</sup> **5** et **6** à partir du 4-hydroxy-3-méthoxybenzaldéhyde **1**, selon les séquences réactionnelles représentées dans le schéma 1. L'action de **6** avec le diméthylacétylène dicarboxylate et le phénylacétylène conduit respectivement aux produits **7** et **8** (Schéma 1).

Les rendements des produits **5**, **7** et **8** sont respectivement en pourcentage: 85, 82 et 79. L'action de **6** avec le phénylacétylène conduit à un seul régioisomère:  $\delta_{\text{H}30} = 6.63$  ppm et  $\delta_{\text{H}4} = 6.77^{24}$  ppm.

La structure des produits intermédiaires ainsi que celle de **7** et **8** est établie sur la base des propriétés spectro-

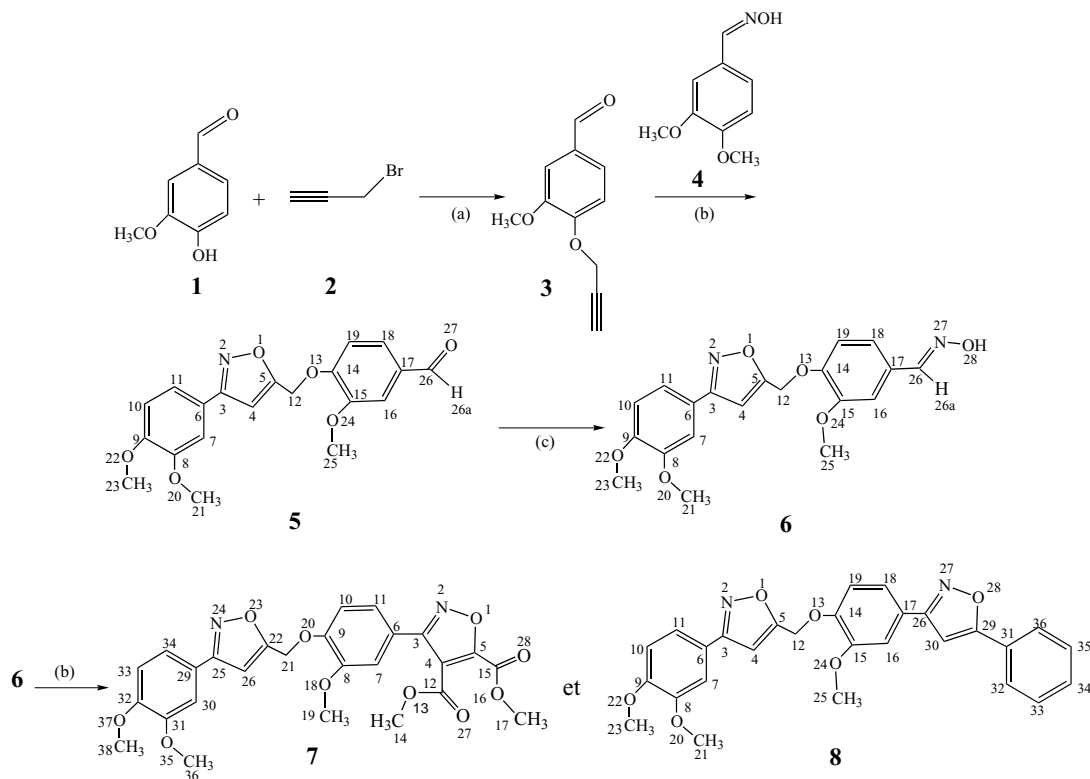


\* L'autre correspondant. Tel./fax: +212-37-77-54-40; e-mail: soufiaou@fsr.ac.ma

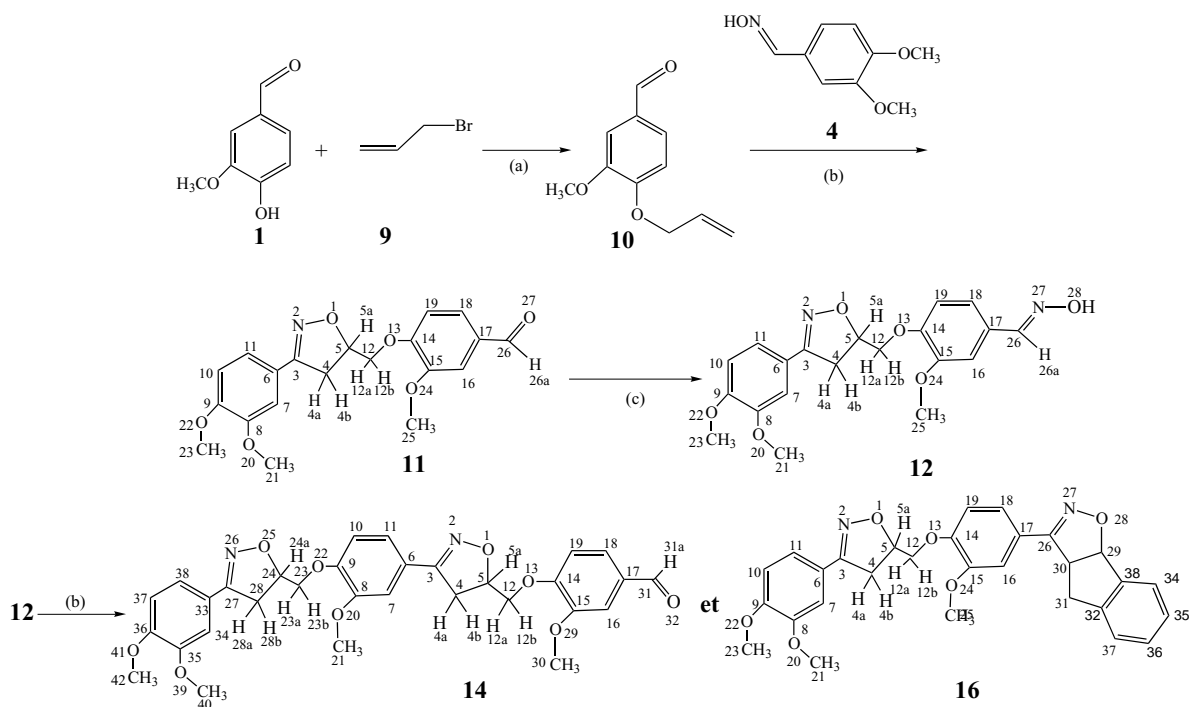
scopiques.<sup>25</sup> Il est à rappeler que la numérotation adoptée est arbitraire mais permet d'attribuer les déplacements chimiques des différents protons et carbones.

Pour préparer les polyhétérocycles contenant deux

noyaux isoxazoliniques et isoxazolinique isoxazolique, on part toujours de **1** que l'on fait réagir avec le bromure d'allyle **9**. L'obtention des polyhétérocycles à deux unités isoxazoliniques a consisté à additionner l'oxime **12** avec respectivement **10** et l'indène (Schéma



**Schéma 1.** Réactifs et conditions: (a)<sup>22</sup> bromure de propargyle ou d'allyle,  $K_2CO_3$ , acétone anhydre, reflux 6 h; (b)<sup>23</sup>  $NaOCl+CH_2Cl_2$ ,  $0^\circ C$ , agitation 5 h; (c)<sup>21</sup> ( $NH_2OH$ ,  $HCl$ ),  $NaOH$ ,  $EtOH$ , reflux 14 h.



**Schéma 2.**

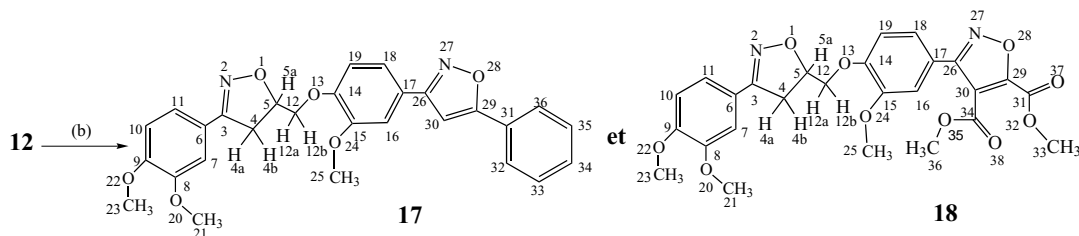


Schéma 3.

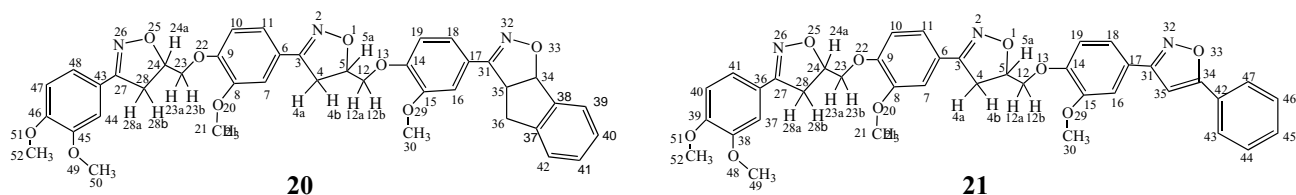


Schéma 4.

2). Par contre l'addition de l'oxime **12** avec le phénylacétylène et le diméthylacétylène dicarboxylate conduit à des polyhétérocycles avec un cycle isoxazolinique et un autre isoxazolique **17** et **18** (Schéma 3).

Les cycloadduits sont obtenus avec les rendements suivants: **11** (75%), **12** (96%), **14** (68%), **16** (78%), **17** (70%) et **18** (72%). La structure de ces derniers a été établie en se référant à leurs propriétés spectroscopiques.<sup>25</sup> S'agissant des polyhétérocycles à trois noyaux isoxazoliniques ou deux noyaux isoxazoliniques et un noyau isoxazolinique, on part du produit **14**, à qui, on fait subir une oximation pour obtenir le composé **19**. Ce dernier, traité en milieu biphasique:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{NaOCl}$ , sous agitation pendant 5 h et en présence de l'indène et le phénylacétylène, conduit avec de bons rendements aux polyhétérocycles **20** (82%) et **21** (85%) (Schéma 4).

Là encore, la structure de chacun des produits **19**, **20** et **21** a été établie sur la base des données spectroscopiques.<sup>25</sup>

En conclusion, la comparaison avec les données de la littérature, la synthèse des polyhétérocycles, proposée dans cet article, se distingue par sa simplicité, un bon rendement et une pureté des adduits. Rappelons qu'en milieu biphasique:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{NaOCl}$ , l'action de l'oxime avec les dipolarophiles, conduit à une vraie réaction 'one pot'. C'est une réaction peu coûteuse et qui ouvre des perspectives aux systèmes isoxazoliniques et isoxazoliques.

### Références

- Martin, D. C.; Duchamp, D. J.; Chidestet, C. G. *Tetrahedron Lett.* **1973**, 2549.
- Hanka, L. J.; Gmartin, D.; Niel, G. L. *Cancer Chemother. Res.* **1973**, 57, 141.
- Kelly, R. C.; Schletter, I.; Stein, S. J.; Wierenga, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 1054.
- Mitsuo, N.; Junichi, S.; Nobuyoshi, I. N. (San Kyoco, Ltd.) Jpn. Kokai, TOKKYA JP 0,347,374 [9,174,374] (Cl.Co7D261/12) 28 Mars. 1991, Appl. 89/210, 248, 14 Aug. 1989 pp.
- Trivedi, N.; Asthana, S. *J. Indian J. Pharm.* **1991**, 28, 105.
- Theobold, H.; Kuemast, C.; Holmeister, P.; Leyendecker, H. J.; Karderff, U. (BASF) *Eur. Pat. Appl. Ep.* 287,959 (CIC<sub>07</sub>.D<sub>33/16</sub>) 26 Oct. 1988; DE Appl. 3,713,21 Apr. 1987, 90 pp.
- Argund, N.; Hariprassard, L. V. G.; Reddy, V.; Indian, G. R. *J. Pharm. Sci.* **1993**, 55, 1.
- Eric, J.; Kantorowski, M.; Kurth, J. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6797.
- Auricchio, S.; Ricca, A.; Vajna De Pava, O. *J. Heterocyclic Chem.* **1977**, 14, 159.
- Auricchio, S.; Morrochi, S.; Ricca, A. *Tetrahedron Lett.* **1974**, 33, 2793.
- Huisgen, R.; Marck, W. *Tetrahedron Lett.* **1961**, 583.
- Huisgen, R.; Marck, W.; Anneser, E. *Tetrahedron Lett.* **1961**, 587.
- Bast, K.; Christl, M.; Huisgen, R.; Marck, W. *Chem. Ber.* **1973**, 106, 3312.
- Auricchio, S.; Ricca, A.; Vajna De Pava, O. *J. Heterocyclic Chem.* **1977**, 14, 667.
- Albinati, A.; Bruckner, S.; Malpezzi, L.; Meille, S. V. *J. Heterocyclic Chem.* **1981**, 18, 19.
- Mukaiyama, T.; Hoshino, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 5339.
- Lee, G. A. *Synthesis* **1982**, 508.
- Soufiaoui, M.; Syassi, B.; Daou, B.; Baba, N. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 3699.
- Bougrin, K.; Lamiri, M.; Soufiaoui, M. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 4455 et références citées.
- Syassi, B.; El Bakkali, B.; Benabdallah, G. A.; Hassikou, A.; Dinia, M. N.; Bougrin, K.; Soufiaoui, M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7205 et références citées.
- Lozynski, M.; Rusinska-Roszak, D. *Pol. J. Chem.* **1986**, 60, 625 [*Chem. Abstr.* **1988**, 108, 74422j].
- Fieser, L. F.; Fieser, M. *Reag. Org. Synth.* **1966**, 1, 295.

23. La réaction de cycloaddition a été menée à 0°C sous agitation durant 5 h. En fait, la réaction a été suivie dans un premier temps durant 1 h, 2, 3, jusqu'à 15 h. Le rendement maximum est obtenu au bout de 5 h.

24. (a) Elguero, J.; Jacquier, R.; Imbach, J. L. *J. Chim. Phys.* **1965**, *62*, 643; (b) Habraken, C. L.; Munster, H. J.; Westgeest, J. C. P. *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **1967**, *86*, 5626; (c) El Guero, J.; Jacquier, R.; Tarrago, G. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1967**, 2981; (d) Tensmeyer, L. G.; Pinswort, H. C. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 1878.

25. **Composé 5:** IR (KBr): 1632 cm<sup>-1</sup> (C=N); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 3.90 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 5.44 (s, 2H<sub>12</sub>), 7.20 (s, H<sub>4</sub>), 7.06–7.54 (m, 6H), 9.85 (s, H<sub>26a</sub>); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 55.46, 55.55 (3OCH<sub>3</sub>); 60.85 (C<sub>12</sub>); 102.74 (C<sub>4</sub>), 161.77 (C<sub>3</sub>), 167.32 (C<sub>5</sub>), 191.34 (C<sub>26</sub>), 12C arom. (109.52–152.05).

**Composé 6:** IR (KBr): 3460 (OH), 1600 cm<sup>-1</sup> (C=N); RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm: 3.78 (s, 9H), 5.28 (s, 2H<sub>12</sub>), 7.70 (s, H<sub>28</sub>), 8.06 (s, H<sub>26a</sub>), 7.25 (m, 6H+H<sub>4</sub>); RMN <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm: 54.99, 55.11, 55.16 (3OCH<sub>3</sub>), 60.63 (C<sub>12</sub>), 102.12 (C<sub>4</sub>), 150.07, 161.35 (C<sub>3</sub>, C<sub>26</sub>), 167.54 (C<sub>5</sub>), 12C arom. (108.53–144.88).

**Composé 7:** IR (KBr): 1735 et 1745 (C=O), 1600 cm<sup>-1</sup> (C=N); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 3.89 (s, 9H), 3.91 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 5.28 (s, 2H<sub>21</sub>), 6.63 (s, H<sub>26</sub>), 6.87–7.36 (m, 6H); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 53.20, 53.40, 55.90, 56.00, 56.11 (5OCH<sub>3</sub>), 62.30 (C<sub>21</sub>), 101.60 (C<sub>26</sub>), 115.90 (C<sub>4</sub>), 156.40, 159.20 (C<sub>3</sub>, C<sub>25</sub>), 167.10 (C<sub>12</sub>, C<sub>15</sub>), 162.00 (C<sub>5</sub>), 160.50 (C<sub>22</sub>), 12C arom. (109.20–162.22). Spectroscopie de masse (70 eV): *m/e* 524 (M<sup>+</sup>). Anal. C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>: Calc.% C, 59.54; H, 4.58; N, 5.34; Tr.% C, 59.51; H, 4.56; N, 5.29.

**Composé 8:** IR (KBr): 1625 cm<sup>-1</sup> (C=N); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 3.89 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 5.28 (s, 2H<sub>12</sub>), 6.63 (s, H<sub>30</sub>), 6.77 (s, H<sub>4</sub>), 6.89–7.18 (m, 11H); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 55.90, 56.00, 56.10 (3OCH<sub>3</sub>), 62.50 (C<sub>12</sub>), 97.30, 101.50 (C<sub>4</sub>, C<sub>30</sub>), 162.30, 162.50 (C<sub>3</sub>, C<sub>26</sub>), 168.00 (C<sub>5</sub>), 170.40 (C<sub>29</sub>), 18C arom. (109.20–150.73). Spectroscopie de masse (IC/NH<sub>3</sub>): 485 (MH)<sup>+</sup>, 502 (M+18)<sup>+</sup>.

**Composé 11:** IR (KBr): 1684 (C=O), 1600 cm<sup>-1</sup> (C=N); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 3.37 (dd, H<sub>4a</sub>, *J*<sub>H4a-H4b</sub> = 16.6 Hz, *J*<sub>H4a-H5a</sub> = 6.7 Hz), 3.51 (dd, H<sub>4b</sub>, *J*<sub>H4b-H4a</sub> = 16.6 Hz, *J*<sub>H4b-H5a</sub> = 10.3 Hz), 3.82 et 3.88 (2s, 9H), 4.14 (dd, H<sub>12a</sub>, *J*<sub>H12a-H12b</sub> = 10.1 Hz, *J*<sub>H12a-H5a</sub> = 5.9 Hz), 4.25 (dd, H<sub>12b</sub>, *J*<sub>H12b-H12a</sub> = 10.1 Hz, *J*<sub>H12b-H5a</sub> = 5.0 Hz), 5.12 (m, H<sub>5a</sub>), 6.82–7.40 (m, 6H), 9.81 (s, H<sub>26a</sub>); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 37.90 (C<sub>4</sub>), 55.97 (3OCH<sub>3</sub>), 69.74 (C<sub>12</sub>), 78.35 (C<sub>5</sub>), 156.27 (C<sub>3</sub>), 190.36 (C<sub>26</sub>), 12C arom. (108.82–153.45). Spectroscopie de masse (IC/NH<sub>3</sub>): 372 (MH)<sup>+</sup>, 389 (M+18)<sup>+</sup>.

**Composé 12:** IR (KBr): 3490 (OH), 1615 cm<sup>-1</sup> (C=N); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 3.42 (dd, H<sub>4a</sub>, *J*<sub>H4a-H4b</sub> = 16.7 Hz, *J*<sub>H4a-H5a</sub> = 6.7 Hz), 3.52 (dd, H<sub>4b</sub>, *J*<sub>H4b-H4a</sub> = 16.6 Hz, *J*<sub>H4b-H5a</sub> = 10.4 Hz), 3.83 et 3.91 (2s, 9H), 4.09 (dd, H<sub>12a</sub>, *J*<sub>H12a-H12b</sub> = 10.1 Hz, *J*<sub>H12a-H5a</sub> = 6.3 Hz), 4.24 (dd, H<sub>12b</sub>, *J*<sub>H12b-H12a</sub> = 10.1 Hz, *J*<sub>H12b-H5a</sub> = 4.9 Hz), 5.14 (m, H<sub>5a</sub>), 6.86–7.41 (m, 6H), 7.81 (s, H<sub>28</sub>), 8.06 (s, H<sub>26a</sub>); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 38.42 (C<sub>4</sub>), 56.34, 56.39 (3 OCH<sub>3</sub>), 70.27 (C<sub>12</sub>), 78.92 (C<sub>5</sub>), 151.36 (C<sub>26</sub>), 156.72 (C<sub>3</sub>), 12C arom. (109.27–150.39). Spectroscopie de masse (FAB<sup>+</sup>): 387 (MH)<sup>+</sup>.

**Composé 14:** IR (KBr): 1690 (C=O), 1625 cm<sup>-1</sup> (C=N); RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm: 3.26 et 3.60 (2m, H<sub>28a</sub> H<sub>28b</sub> et H<sub>4a</sub> H<sub>4b</sub>), 3.71 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 4.18 (m, H<sub>12a</sub> H<sub>12b</sub>, H<sub>23a</sub> H<sub>23b</sub>), 5.06 (m, H<sub>5a</sub>, H<sub>24a</sub>), 7.40 (m, 9H), 9.84 (s, H<sub>31a</sub>); RMN <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm: 36.94 (C<sub>4</sub>, C<sub>28</sub>), 55.38, 55.49 (4 OCH<sub>3</sub>), 69.80 (C<sub>12</sub>, C<sub>23</sub>), 78.26, 78.41 (C<sub>5</sub>, C<sub>24</sub>), 156.19 (C<sub>3</sub>, C<sub>27</sub>), 191.32 (C<sub>31</sub>), 18C arom. (108.93–153.08). Spectroscopie de masse (FAB<sup>+</sup>): 577 (MH)<sup>+</sup>, 599 (M+Na)<sup>+</sup>.

**Composé 16:** IR (KBr): 1620 cm<sup>-1</sup> (C=N); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 3.22 (m, H<sub>4a</sub> H<sub>4b</sub>), 3.44 (m, 2H<sub>31</sub>), 3.80 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 4.17 (m, H<sub>12a</sub> H<sub>12b</sub>), 4.46 (m, H<sub>30</sub>), 5.14 (m, H<sub>5a</sub>), 6.18 (d, H<sub>29</sub>, *J*<sub>H29-H30</sub> = 9.5 Hz, 6.80–7.54 (m, 10H); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 36.71 (C<sub>31</sub>), 38.00 (C<sub>4</sub>), 50.51 (C<sub>30</sub>), 55.90, 56.00 (3OCH<sub>3</sub>), 69.80 (C<sub>12</sub>), 80.55 (C<sub>5</sub>), 89.50 (C<sub>29</sub>), 156.35, 158.33 (C<sub>3</sub>, C<sub>26</sub>), 18C arom. (108.70–150.90). Spectroscopie de masse (IC/NH<sub>3</sub>): 501 (MH)<sup>+</sup>, 518 (M+18)<sup>+</sup>. Anal. C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>: Calc.% C, 69.60; H, 5.66; N, 5.60; Tr.% C, 69.59; H, 5.71; N, 5.63.

**Composé 17:** IR (KBr): 1618 cm<sup>-1</sup> (C=N); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 3.40 (dd, H<sub>4a</sub>, *J*<sub>H4a-H4b</sub> = 16.7 Hz, *J*<sub>H4a-H5a</sub> = 6.9 Hz), 3.52 (dd, H<sub>4b</sub>, *J*<sub>H4b-H4a</sub> = 16.6 Hz, *J*<sub>H4b-H5a</sub> = 10.1 Hz), 3.86 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.10 (dd, H<sub>12a</sub>, *J*<sub>H12a-H12b</sub> = 10.0 Hz, *J*<sub>H12a-H5a</sub> = 6.3 Hz), 4.22 (dd, H<sub>12b</sub>, *J*<sub>H12b-H12a</sub> = 10.0 Hz, *J*<sub>H12b-H5a</sub> = 6.9 Hz), 5.12 (m, H<sub>5a</sub>), 6.74 (s, H<sub>30</sub>), 6.82–7.79 (m, 11H); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 38.40 (C<sub>4</sub>), 56.30, 56.40 (3OCH<sub>3</sub>), 70.28 (C<sub>12</sub>), 78.90 (C<sub>5</sub>), 97.77 (C<sub>30</sub>), 156.70, 163.00 (C<sub>3</sub>, C<sub>26</sub>), 170.00 (C<sub>29</sub>), 18C arom. (109.10–150.60).

**Composé 18:** IR (KBr): 1737 (C=O), 1602 cm<sup>-1</sup> (C=N); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 3.40 (dd, H<sub>4a</sub>, *J*<sub>H4a-H4b</sub> = 16.6 Hz, *J*<sub>H4a-H5a</sub> = 6.8 Hz), 3.52 (dd, H<sub>4b</sub>, *J*<sub>H4b-H4a</sub> = 16.6 Hz, *J*<sub>H4b-H5a</sub> = 10.2 Hz), 3.66, 3.81, 3.86, 3.87, 3.96 (5s, 5OCH<sub>3</sub>), 4.11 (dd, H<sub>12a</sub>, *J*<sub>H12a-H12b</sub> = 10.1 Hz, *J*<sub>H12a-H5a</sub> = 6.3 Hz), 4.24 (dd, H<sub>12b</sub>, *J*<sub>H12b-H12a</sub> = 10.1 Hz, *J*<sub>H12b-H5a</sub> = 4.9 Hz), 5.13 (m, H<sub>5a</sub>), 6.80–7.36 (m, 6H); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 32.60 (C<sub>4</sub>), 47.80, 48.00, 50.60, 50.70, 50.80 (5OCH<sub>3</sub>), 64.58 (C<sub>12</sub>), 73.18 (C<sub>5</sub>), 116.78 (C<sub>30</sub>), 155.35, 156.74 (C<sub>31</sub>, C<sub>34</sub>), 153.82 (C<sub>29</sub>), 150.95, 151.74 (C<sub>3</sub>, C<sub>26</sub>), 12C arom. (103.50–145.60). Spectroscopie de masse (FAB<sup>+</sup>): 527 (MH)<sup>+</sup>, 549 (M+Na)<sup>+</sup>.

**Composé 19:** IR (KBr): 3480 (OH), 1625 cm<sup>-1</sup> (C=N); RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm: 3.31, 3.53 (m, H<sub>4a</sub> H<sub>4b</sub>, H<sub>28a</sub> H<sub>28b</sub>), 3.73 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 4.12 (m, H<sub>12a</sub> H<sub>12b</sub>, H<sub>23a</sub> H<sub>23b</sub>), 6.98 (m, H<sub>5a</sub>, H<sub>24a</sub>), 8.05 (s, OH), 11.00 (s, H<sub>31a</sub>), 7.00, 7.20 (m, 9H); RMN <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm: 36.92 (C<sub>4</sub>, C<sub>28</sub>), 55.37, 55.45 (4 OCH<sub>3</sub>), 69.79 (C<sub>12</sub>, C<sub>23</sub>), 78.42, 78.50 (C<sub>5</sub>, C<sub>24</sub>), 147.64 (C<sub>31</sub>), 156.14, 156.19 (C<sub>3</sub>, C<sub>27</sub>), 18C arom. (108.78–150.35). Spectroscopie de masse (FAB<sup>+</sup>): 592 (MH)<sup>+</sup>, 614 (M+Na)<sup>+</sup>.

**Composé 20:** IR (KBr): 1625 cm<sup>-1</sup> (C=N); RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm: 3.06, 3.30, 3.56 (m, H<sub>4a</sub> H<sub>4b</sub>, H<sub>28a</sub> H<sub>28b</sub>, 2H<sub>36</sub>), 3.74, 3.77, 3.79 (3s, 4OCH<sub>3</sub>), 4.15 (m, H<sub>12a</sub> H<sub>12b</sub>, H<sub>23a</sub> H<sub>23b</sub>), 4.64 (m, H<sub>35</sub>), 5.06 (m, H<sub>5a</sub>, H<sub>24a</sub>), 6.15 (d, H<sub>34</sub>, *J*<sub>H34-H35</sub> = 9.4 Hz), 7.16–7.48 (m, 13H); RMN <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm: 36.22 (C<sub>36</sub>), 36.94 (C<sub>4</sub>, C<sub>28</sub>), 49.66 (C<sub>35</sub>), 49.88, 55.38, 55.47 (4OCH<sub>3</sub>); 69.79 (C<sub>12</sub>, C<sub>23</sub>), 78.43 (C<sub>5</sub>, C<sub>24</sub>), 88.56 (C<sub>34</sub>), 156.18, 158.29 (intense) (C<sub>3</sub>, C<sub>27</sub>, C<sub>31</sub>), 24C arom. (108.90–150.40). Spectroscopie de masse (FAB<sup>+</sup>): 706 (MH)<sup>+</sup>, 728 (M+Na)<sup>+</sup>. Anal. C<sub>40</sub>H<sub>39</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>: Calc.% C, 68.08; H, 5.53; N, 5.96; Tr. C, 68.09; H, 5.49; N, 6.01.

**Composé 21:** IR (KBr): 1620  $\text{cm}^{-1}$  (C=N); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 3.34, 3.44 (m,  $\text{H}_{4a}$   $\text{H}_{4b}$ ,  $\text{H}_{28a}$   $\text{H}_{28b}$ ), 3.76 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.04, 4.17 (m,  $\text{H}_{12a}$   $\text{H}_{12b}$ ,  $\text{H}_{23a}$   $\text{H}_{23b}$ ), 5.07 (m,  $\text{H}_{5a}$ ,  $\text{H}_{24a}$ ), 6.71 (s,  $\text{H}_{35}$ ), 6.78–7.75 (m, 14H); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm:

38.32, 38.37 ( $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_{28}$ ), 56.34, 56.39, 56.41, 56.48 ( $4\text{OCH}_3$ ), 70.25, 70.34 ( $\text{C}_{12}$ ,  $\text{C}_{23}$ ), 78.95, 79.08 ( $\text{C}_5$ ,  $\text{C}_{24}$ ), 97.77 ( $\text{C}_{35}$ ), 156.65, 156.73, 163.00 ( $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_{27}$ ,  $\text{C}_{31}$ ), 170.72 ( $\text{C}_{34}$ ), 24C arom. (109.19–151.37). Spectroscopie de masse ( $\text{IC}/\text{CH}_4$ ): 692 ( $\text{MH}^+$ ), 720 ( $\text{M}+\text{C}_2\text{H}_5$ ) $^+$ .