

ÉTUDE STRUCTURALE DE LA RÉGIOSÉLECTIVITÉ DES CYCLOADDITIONS DIPOLAIRE-1,3 D'ARYLNITRILOXYDES SUR LES ÉNAMINES D'INDANONE

H. Jelizi ^a, M. Askri ^a, A. Guesmi ^b, M. B. Rammah ^{a*}

^a *Laboratoire de Chimie Organique Hétérocyclique / LPCI, Département de Chimie,
Faculté des Sciences, 5000 Monastir, Tunisie*

^b *Laboratoire de Matériaux et Cristallographie, Département de Chimie,
Faculté des sciences, Campus Universitaire, 1060 Tunis, Tunisie*

(Reçu le 3 Décembre 2007, accepté le 25 Mars 2008)

RESUME : La cycloaddition dipolaire-1,3 des arylnitriroxydes sur les énamines d'indanone a permis de synthétiser des hétérocycles polycycliques. La structure des cycloadduits obtenus a été déterminée suite à une étude spectroscopique en RMN 1D et 2D. La résolution structurale par diffraction des rayons X confirme la régiochimie proposée.

Mots Clés : énamines, cycloaddition dipolaire-1,3, arylnitriroxydes, résolution structurale**.

ABSTRACT : The 1,3-dipolar cycloaddition of arylnitriroxydes on the enamines has made it possible to synthesize polycyclic heterocycles. The structure of the obtained cycloadducts was determined from 1D-NMR and 2D-NMR. The structural resolution by X-ray diffraction confirms the proposed regiochemistry.

Keywords : enamines, 1,3-dipolar cycloaddition, arylnitriroxydes, structural resolution **.

INTRODUCTION

La cycloaddition de type [3+2] présente l'un des procédés les plus fructueux pour la synthèse des hétérocycles pentagonaux [1-4], difficilement accessibles par d'autres voies de synthèse. Elles donnent notamment accès à plusieurs substances douées d'activités biologiques [5,6] et pharmaceutiques [7,8].

C'est dans ce cadre, que notre équipe s'est intéressée depuis plusieurs années à l'étude de la régiosélectivité et de la stéréosélectivité de ces réactions de cycloaddition pour mettre au point des méthodes d'accès à des structures hétérocycliques pentagonales [9-14].

A partir de l'expérience acquise par nos prédécesseurs, il nous a paru donc intéressant d'étudier la réactivité des énamines d'indanone, présentant une double liaison endocyclique afin d'apporter une contribution à l'étude des problèmes de sélectivité rencontrés au cours de la réaction de cycloaddition, avec les arylnitriroxydes comme dipôle-1,3 (Schéma 1).

* correspondant, e-mail : mohamedelbaker.rammah@fsm.rnu.tn

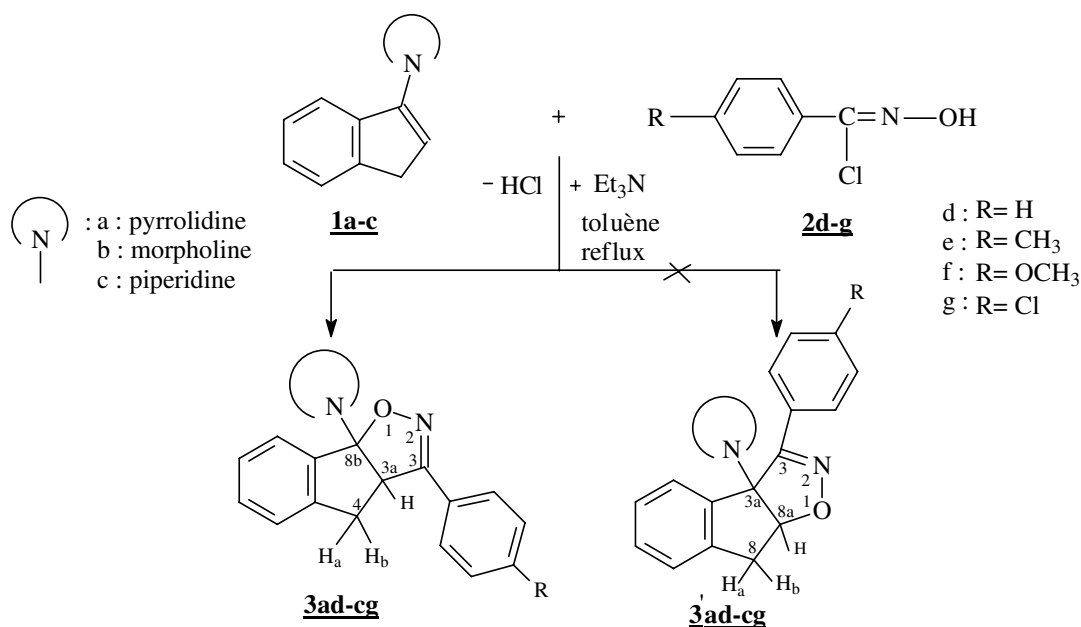


Schéma 1

RESULTATS ET DISCUSSIONS

Selon le mode opératoire décrit dans la partie expérimentale, nous avons mené la cycloaddition 1,3-dipolaire de trois énamines d'indanone **1a-c** sur quatre précurseurs des dipôles **2d-g** en présence de triéthylamine.

Pour chacune des réactions, nous n'isolons qu'un seul cycloadduit de type **3** que nous avons identifié comme: Le 3a, 4, 8b-trihydro-8b-amino-(3-aryl)indène[2,1-d]isoxazoline. L'examen du brut réactionnel par CCM (éluant: hexane/acétate d'éthyle: 80/20), la détermination d'un point de fusion qui s'avère unique ainsi que l'étude spectrale ont montré que pour chacune des réactions, nous n'isolons qu'un seul cycloadduit de type **3**, la réaction est donc régiospécifique. Le problème de stéréochimie n'est pas envisagé dans ce cas puisque les faces du dipolarophile ne sont pas diastéréotopiques.

Par conséquent, le dipôle peut s'approcher du dipolarophile d'un côté que de l'autre et la création de deux centres de chiralité **C₄** et **C₅** pour **3** et **3'** (Schéma 1) conduirait à un mélange racémique de deux énantiomères du cycloadduit obtenu.

1-Etude spectroscopique des cycloadduits

1.1. Etude spectroscopique en RMN 1D

Les valeurs des déplacements chimiques des différents cycloadduits sont en bon accord avec la structure proposée. Nous avons consignés dans les tableaux **I** et **II** les principaux paramètres obtenus en RMN¹H et RMN¹³C pour les cycloadduits synthétisés.

❖ Etude RMN¹H

 Tableau I : Paramètres RMN¹H des cycloadduits enregistrés à 300 MHz dans le CDCl₃

composés	Déplacements chimiques (exprimés en ppm)		
	δ (H _{3a})	δ (H _a)	δ (H _b)
3ad	4,34 (dd, 1H)	3,5 (dd, 1H)	3,13 (dd, 1H)
3ae	4,34 (dd, 1H)	3,56 (dd, 1H)	3,13 (dd, 1H)
3af	4,3 (dd, 1H)	3,54 (dd, 1H)	3,13 (dd, 1H)
3ag	4,4 (dd, 1H)	3,58 (dd, 1H)	3,12 (dd, 1H)
3bd	4,36 (dd, 1H)	3,47(dd, 1H)	3,13 (dd, 1H)
3be	4,33 (dd, 1H)	3,46 (dd, 1H)	3,08 (dd, 1H)
3bf	4,32 (dd, 1H)	3,46 (dd, 1H)	3,08 (dd, 1H)
3bg	4,32 (dd, 1H)	3,45 (dd, 1H)	3,05 (dd, 1H)
3cd	4,31(dd, 1H)	3,35 (dd, 1H)	3,03 (dd, 1H)
3ce	4,35 (dd, 1H)	3,45 (dd, 1H)	3,05 (dd, 1H)
3cf	4,34 (dd, 1H)	3,3 (dd, 1H)	2,9 (dd, 1H)
3cg	4,23 (dd, 1H)	3,32 (dd, 1H)	2,95 (dd, 1H)

❖ Etude RMN¹³C

 Tableau II : Paramètres RMN¹³C des cycloadduits enregistrés à 75 MHz dans le CDCl₃

composés	Déplacements chimiques (exprimés en ppm)			
	δ (C ₃)	δ (C _{3a})	δ (C ₄)	δ (C _{8b})
3ad	158,7	49,5	35,3	140,9
3ae	159,0	49,9	35,7	140,38
3af	161,7	49,4	35,4	140,8
3ag	158,0	50,0	35,1	140,9
3bd	159,5	44,2	35,8	140,1
3be	159,4	44,3	35,9	140,1
3bf	161,0	44,4	35,9	140,2
3bg	158,9	44,8	36,0	140,2
3cd	159,7	47,8	36,2	141,1
3ce	159,8	45,0	36,2	140,5
3cf	161,2	47,9	36,2	141,2
3cg	158,8	47,8	36,1	140,9

✓ Interprétation des données spectroscopiques

L'observation d'un seul doublet dédoublé pour les protons H_{3a}, H_a et H_b sur tous les spectres RMN¹H permet d'affirmer que nous sommes en présence d'un seul régioisomère **3** ou **3'**, la réaction est donc régiosélective à 100%.

Les valeurs des déplacements chimiques en RMN¹H (Tableau I) sont en faveur de la structure **3**. En effet, le déplacement chimique du proton H_{3a}, du régioisomère **3**, se situe entre 4,22 ppm et 4,38 ppm, valeurs inférieures à 4,7 ppm, ce qui est en accord avec les données de la littérature [15].

Les spectres RMN¹³C corroborent la régiochimie de la réaction grâce au déplacement chimique du carbone C_{3a} qui résonne entre 44,3 ppm et 50,0 ppm, valeurs tout à fait en accord avec celle mentionnée par A. Corsaro [16].

Pour confirmer d'avantage la régiosélectivité de la réaction de cycloaddition, nous avons procédé à une étude spectrale en RMN 2D avec l'expérience HMBC (corrélation ^1H - ^{13}C).

1.2. Etude spectroscopique en RMN 2D

Le spectre HMBC du composé **3ae** présente une forte corrélation entre les protons H_a , H_b et le carbone C_3 (Figure 1). Ceci nous permet d'affirmer que nous sommes en présence du régioisomère **3** et non **3'** puisque dans ce dernier cas ces corrélations seront absentes : les protons H_a , H_b présentent un couplage de type ^4J avec le carbone C_3 .

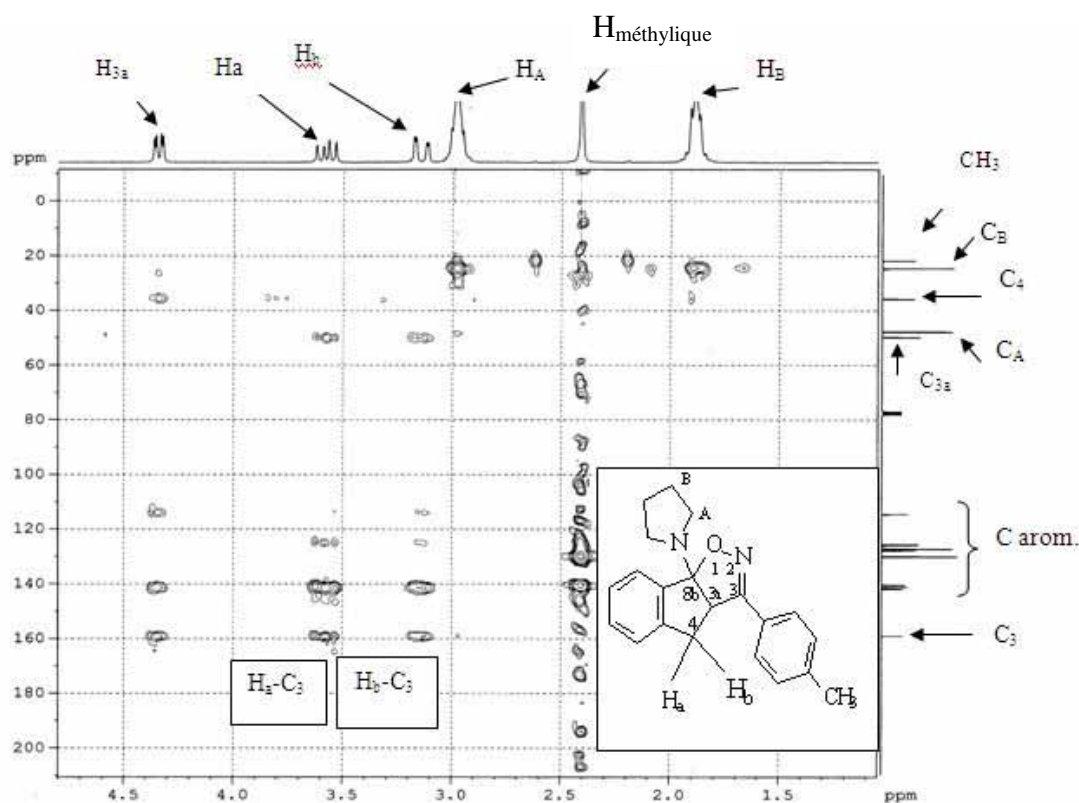


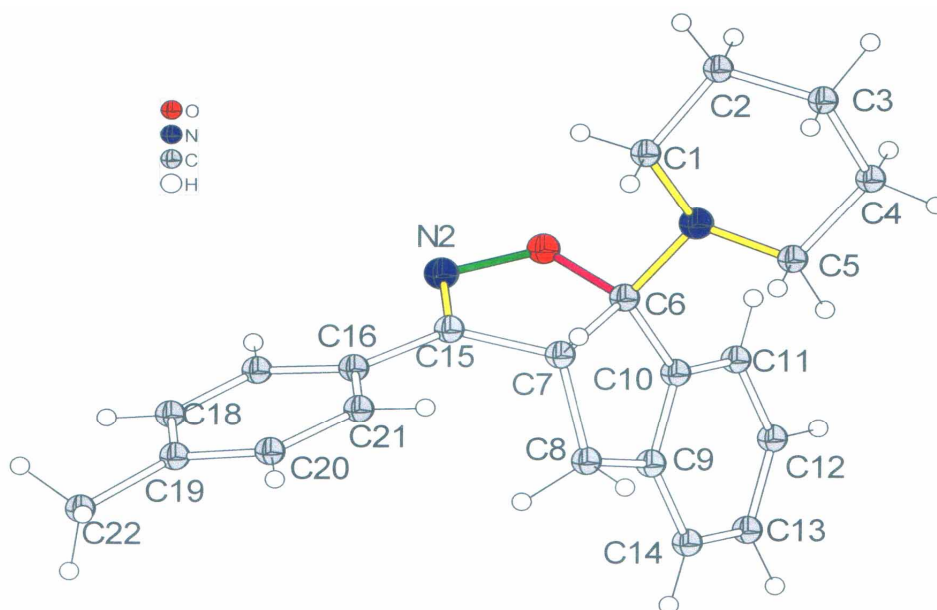
Figure I : Spectre HMBC (^1H - ^{13}C) du composé **3ae** enregistré à 75 MHz dans le CDCl_3

Pour conforter ce résultat, nous avons eu recours à la détermination de la structure cristalline du cycloadduit **3ce** par diffraction des rayons X.

2- Etude structurale par diffraction des rayons X

Par évaporation lente à température ambiante du solvant (cyclohexane/ acétate d'éthyle) l'adduit **3ce** a conduit à des monocristaux qui cristallisent dans le système monoclinique $\text{P2}_1/\text{C}$: $a = 10,252(4)$; $b = 13,809(5)$; $c = 12,963(4)$ Å ; $\beta = 100,64(2)$; $Z = 4$.

La structure montre bien que l'amine est fixée à côté l'oxygène et non à côté du carbone C_3 . Ces cristaux obtenus correspondent bien au régioisomère **3**. La structure moléculaire du **3ce** affirme également la stéréospécificité Cis de ces réactions de cycloaddition. En effet, l'amine secondaire et le proton H_{3a} se trouvent dans la même région de l'espace.


 Structure moléculaire du **3ce**

CONCLUSION

La réaction des arylnitriloxydes **2d-g** avec les énamines d'indanone **1a-c** conduit à un seul adduit **3**. La réaction de cycloaddition est donc régiospécifique. La structure des cycloadduits obtenus a été déterminée suite à une étude spectroscopique en RMN 2D, et confirmée par une résolution structurale par diffraction des rayons X.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un BANC KOFLER.

Les spectres IR ont été enregistrés à l'aide d'un d'un appareil SHIMADZU FTIR-8400. Les spectres RMN ont été réalisés sur un appareil BRUKER SPECTROSCOPIN AC-300, 300 MHz pour le proton et 75 MHz pour le ^{13}C . La chromatographie sur couche mince a été réalisée sur des plaques prêtes à l'emploi Merck 5567-gel de silice (épaisseur 0,2mm).

Synthèse des énamines

Nous avons préconisé le mode opératoire décrit par G. Stork [15].

1a : Rdt = 70% ; huile jaune ; Eb °C / mmHg = 140/0,5.

1b : Rdt = 80% ; huile jaune ; Eb °C /mmHg = 130/0,5.

1c : Rdt = 70% ; huile marron ; Eb °C /mmHg = 160/0,5.

Synthèse des chlorures d'arylhydroxamoyles

Les chlorures d'arylhydroxamoyles se sont des précurseurs des arylnitriloxydes et sont préparés selon le mode opératoire décrit par Liu [17]. La synthèse des arylnitriloxydes peut être aisément réalisée par déchlorhydratation des chlorures d'arylhydroxamoyles au moyen de la triéthylamine.

2d : Rdt = 68 % ; cristaux blancs ; PF = 49 °C.

2e : Rdt = 83 % ; aiguilles blanches ; PF = 72 °C.

2f : Rdt = 78 % ; cristaux blancs ; PF = 84 °C.

2g : Rdt = 87 % ; aiguilles blanches ; PF = 54°C.

Synthèse des cycloadduits

Dans un erlen bicol de 100 mL, on introduit 0,01 mole d'énamine **1** (**1a** = 1,85 g, **1b** = 2,01 g, **1c** = 1,99 g) et 0,01 mole de chlorure d'hydroxamoyl (précurseur du dipôle) **2** (**2d** = 1,37g, **2e** = 1,51g, **2f** = 1,67 g, **2g** = 1,53 g) dans 30 mL de toluène anhydre. Le mélange réactionnel est porté à reflux sous agitation magnétique, on ajoute en une seule fois 2 mL de triéthylamine. Après 48 heures (un contrôle par CCM étant réalisé sur le brut réactionnel à des intervalles de temps réguliers au cours de la réaction), on refroidit le mélange et on filtre le chlorohydrate de triéthylamine formé. Le toluène et le triéthylamine en excès sont chassés à l'évaporateur rotatif et le brut réactionnel est purifié par chromatographie sur colonne. Le produit obtenu est recristallisé dans l'éthanol.

3ada: 3a,4,8b, trihydro-3-(phényl)-8b-pyrrolidinyllindène[2,1-d] isoxazoline

Rdt = (0,7 g, 42 %) ; aiguilles verdâtres ; PF = 161°C (éthanol).

IR (KBr) ν (cm⁻¹) : 1607 (C=N) ; 1525 (C=C) ; 1356 (C-O) ; 1254 (C-N).

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 1,81 (m, 4H) ; 2,98 (m, 4H) ; 3,13 (dd, 1H) ; 3,5 (dd, 1H) ; 4,34 (dd, 1H) ; 7,1-7,7 (m, 9H).

RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 24,2 (C_B) ; 35,3 (C₄) ; 47,5 (C_A) ; 49,5 (C_{3a}) ; 158,7 (C₃) ; 140,9 (C_{8b}) ; 114,2-158,7 (C_{arom.}).

3ae : 3a,4,8b, trihydro-3-(p-tolyl)-8b-pyrrolidinyllindène[2,1-d] isoxazoline

Rdt = (1,2 g, 65 %) ; aiguilles verdâtres ; PF = 105°C (éthanol).

IR (KBr) ν (cm⁻¹) : 1605 (C=N) ; 1530 (C=C) ; 1360 (C-O) ; 1260 (C-N).

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 1,89 (m, 4H) ; 2,9 (m, 4H) ; 3,13 (dd, 1H) ; 3,56 (dd, 1H) ; 2,40 (s, 3H) ; 4,34 (dd, 1H) ; 7,1-7,6 (m, 9H).

RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 24,6 (C_B) ; 35,7 (C₄) ; 47,8 (C_A) ; 49,9 (C_{3a}) ; 21,8 (C_R) ; 159,0 (C₃) ; 140,38 (C_{8b}) ; 114,3-159,0 (C_{arom.}).

3af : 3a,4,8b, trihydro-3-(p-méthoxyphényl)-8b-pyrrolidinyllindène [2,1-d] isoxazoline

Rdt = (1,3 g, 73 %) ; aiguilles blanches ; PF = 125°C (éthanol).

IR (KBr) ν (cm⁻¹) : 1610 (C=N) ; 1540 (C=C) ; 1355 (C-O) ; 1255 (C-N).

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 1,84 (m, 4H) ; 2,99 (m, 4H) ; 3,13 (dd, 1H) ; 3,54 (dd, 1H) ; 3,84 (s, 3H) ; 4,3 (dd, 1H) ; 6,9-7,6 (m, 8H).

RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 24,4 (C_B) ; 35,4 (C₄) ; 47,4 (C_A) ; 49,4 (C_{3a}) ; 55,4 (C_R) ; 161,7 (C₃) ; 140,8 (C_{8b}) ; 113,9-160 (C_{arom.}).

3ag : 3a,4,8b, trihydro-3-(4-chlorophényl)-8b-pyrrolidinyllindène[2,1-d] isoxazoline

Rdt = (0,9 g, 50 %) ; aiguilles jaunes ; PF = 150°C (éthanol).

IR (KBr) ν (cm⁻¹) : 1612 (C=N) ; 1545 (C=C) ; 1360 (C-O) ; 1257 (C-N).

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 1,92 (m, 4H) ; 3,03 (m, 4H) ; 3,12 (dd, 1H) ; 3,58 (dd, 1H) ; 4,4 (dd, 1H) ; 7,1-7,8 (m, 8H).

RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 24,2 (C_B) ; 35,1 (C₄) ; 47,7 (C_A) ; 50,0 (C_{3a}) ; 158,0 (C₃) ; 140,9 (C_{8b}) ; 114,1-158,0 (C_{arom.}).

3bd : 3a,4,8b, trihydro-3-(phényl)-8b-morpholinyllindène[2,1-d] isoxazoline

Rdt = (0,9 g, 45 %) ; aiguilles blanches ; PF = 135°C (éthanol).

IR (KBr) ν (cm⁻¹) : 1610 (C=N) ; 1550 (C=C) ; 1360 (C-O) ; 1255 (C-N).

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 2,55 (m, 4H) ; 3,13 (dd, 1H) ; 3,47 (dd, 1H) ; 3,75 (m, 4H) ; 4,36 (dd, 1H) ; 7,18-7,71 (m, 8H).

RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 35,8 (C₄) ; 44,2 (C_{3a}) ; 46,7 (C_A) ; 66,8 (C_B) ; 159,5 (C₃) ; 140,1 (C_{8b}) ; 115,6-159,5 (C_{arom.}).

3be : 3a,4,8b, trihydro-3-(4-tolyl)-8b-morpholinylindèno[2,1-d] isoxazoline

Rdt = (1,2 g, 60 %) ; aiguilles blanches ; PF = 176°C (éthanol).

IR (KBr) ν (cm⁻¹) : 1613 (C=N) ; 1555 (C=C) ; 1350 (C-O) ; 1245 (C-N).

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 2,55 (m, 4H) ; 3,08 (dd, 1H) ; 3,46 (dd, 1H) ; 3,73 (m, 4H) ; 2,39 (s, 3H) ; 4,33 (dd, 1H) ; 7,17-7,61 (m, 9H).

RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 35,9 (C₄) ; 44,3 (C_{3a}) ; 46,7 (C_A) ; 21,5 (C_R) ; 66,8 (C_B) ; 159,4 (C₃) ; 140,1 (C_{8b}) ; 115,4-159,4 (C_{arom.}).

3bf : 3a,4,8b, trihydro-3-(4-méthoxyphényl)-8b-morpholinylindèno [2,1-d] isoxazoline

Rdt = (1,5 g, 75 %) ; aiguilles blanches ; PF = 155°C (éthanol).

IR (KBr) ν (cm⁻¹) : 1615 (C=N) ; 1565 (C=C) ; 1355 (C-O) ; 1243 (C-N).

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 2,54 (m, 4H) ; 3,08 (dd, 1H) ; 3,46 (dd, 1H) ; 3,73 (m, 4H) ; 3,85 (s, 3H) ; 4,32 (dd, 1H) ; 6,9-7,6 (m, 8H).

RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 35,9 (C₄) ; 44,4 (C_{3a}) ; 46,7 (C_A) ; 55,4 (C_R) ; 66,8 (C_B) ; 161,0 (C₃) ; 140,2 (C_{8b}) ; 114,3-161,0 (C_{arom.}).

3bg : 3a,4,8b, trihydro-3-(4-chlorophényl)-8b-morpholinylindèno [2,1-d] isoxazoline

Rdt = (1,1 g, 55 %) ; aiguilles blanches ; PF = 168 °C (éthanol).

IR (KBr) ν (cm⁻¹) : 1620 (C=N) ; 1560 (C=C) ; 1354 (C-O) ; 1252 (C-N).

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 2,55 (m, 4H) ; 3,05 (dd, 1H) ; 3,45 (dd, 1H) ; 3,73 (m, 4H) ; 4,32 (dd, 1H) ; 7,16-7,62 (m, 8H)

RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 36,0 (C₄) ; 44,8 (C_{3a}) ; 47 (C_A) ; 67,0 (C_B) ; 158,9 (C₃) ; 140,2 (C_{8b}) ; 116,2-159,9 (C_{arom.}).

3cd : 3a,4,8b, trihydro-3-(phényl)-8b-piperidinyllindèno[2,1-d] isoxazoline

Rdt = (0,9 g, 50 %) ; aiguilles jaunes ; PF = 165 °C (éthanol).

IR (KBr) ν (cm⁻¹) : 1600 (C=N) ; 1532 (C=C) ; 1350 (C-O) ; 1250 (C-N).

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 1,55 (m, 2H) ; 1,56 (m, 4H) ; 2,45 (m, 4H) ; 3,03 (dd, 1H) ; 3,35 (dd, 1H) ; 4,3 (dd, 1H) ; 7,09-7,65 (m, 9H).

RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 25,1 (C_C) ; 26,0 (C_B) ; 36,2 (C₄) ; 47,8 (C_{3a}) ; 47,9 (C_A) ; 159,7 (C₃) ; 141,1 (C_{8b}) ; 116,7-159,7 (C_{arom.}).

3ce : 3a,4,8b, trihydro-3-(4-tolyl)-8b-piperidinyllindèno[2,1-d] isoxazoline

Rdt = (1,1 g, 55 %) ; Cristaux blancs ; PF = 145 °C (éthanol).

IR (KBr) ν (cm⁻¹) : 1610 (C=N) ; 1525 (C=C) ; 1360 (C-O) ; 1237 (C-N).

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 1,41 (m, 2H) ; 1,67 (m, 4H) ; 2,5 (m, 4H) ; 3,05 (dd, 1H) ; 3,45 (dd, 1H) ; 2,40 (s, 3H) ; 4,35 (dd, 1H) ; 7,18-7,63 (m, 8H).

RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 25 (C_C) ; 25,9 (C_B) ; 36,2 (C₄) ; 45,0 (C_{3a}) ; 47,9 (C_A) ; 21,8 (C_R) ; 159,8 (C₃) ; 140,5 (C_{8b}) ; 116,3-160,3 (C_{arom.}).



3cf : 3a,4,8b, trihydro-3-(4-méthoxyphényl)-8b-piperidinyllindène [2,1-d] isoxazoline

Rdt = (1,2 g, 65 %) ; aiguilles jaunes ; PF = 129 °C (éthanol).

IR (KBr) ν (cm⁻¹) : 1620 (C=N) ; 1540 (C=C) ; 1354 (C-O) ; 1249 (C-N).

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 1,41 (m, 2H) ; 1,57 (m, 4H) ; 2,45 (m, 4H) ; 2,9 (dd, 1H) ; 3,3 (dd, 1H) ; 3,77 (s, 3H) ; 4,34 (dd, 1H) ; 6,85-7,58 (m, 8H).

RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 25,0 (C_C) ; 25,9 (C_B) ; 36,2 (C₄) ; 47,9 (C_{3a}) ; 47,9 (C_A) ; 55,7 (C_R) ; 161,2 (C₃) ; 141,2 (C_{8b}) ; 114,6-162,2 (C_{arom.}).

3cg : 3a,4,8b, trihydro-3-(4-chlorophényl)-8b-piperidinyllindène [2,1-d] isoxazoline

Rdt = (1,2 g, 60 %) ; aiguilles blanches ; PF = 170 °C (éthanol).

IR (KBr) ν (cm⁻¹) : 1617 (C=N) ; 1532 (C=C) ; 1349 (C-O) ; 125 (C-N).

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 1,42 (m, 2H) ; 1,57 (m, 4H) ; 2,23 (m, 4H) ; 2,95 (dd, 1H) ; 3,32 (dd, 1H) ; 4,23 (dd, 1H) ; 7,16-7,62 (m, 8H).

RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃) : δ ppm : 25,1 (C_C) ; 26,0 (C_B) ; 36,1 (C₄) ; 47,8 (C_{3a}) ; 47,9 (C_A) ; 158,8 (C₃) ; 140,9 (C_{8b}) ; 115,0-160,1 (C_{arom.}).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1963**, *2*, 565.
- [2] R. Huisgen, *J. Org. Chem.*, **1968**, *33*, 2291.
- [3] R. Huisgen, R. Grashey et J. Sauer, in "The Chemistry of the alkenes" S. Patai, Ed. Engl., **1963**, *2*, 565, 633.
- [4] A. Padwa, in "1,3 Dipolar Cycloaddition Chemistry", vols.1 et 2, John Wiley & Sons, New York, **1984**.
- [5] R. M. Paton et A. A. Young, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1997**, *1*, 629.
- [6] R. M. Paton et K. Jpenmann, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, 3163.
- [7] C. Rubat ; P. Coudert ; P. Bastide ; A. M. Privat ; *Chem. Pharm. Bull.*, **1989**, *37(10)*, 2832.
- [8] D. M. Hodgson ; J. M. Bailey ; T. Harison ; *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4623.
- [9] M. Msaddek, M. B. Rammah, K. Ciamala, J. Vebrel, B. Laude, *Synthesis*, **1997**, *12*, 1495-1498.
- [10] F. Djapa, M. Msaddek, K. Ciamala, J. Vebrel, C. Riche, *Eur. J. Chem.*, **2000**, 1271-1278.
- [11] S. Boudriga, M. Askri, R. Gharbi., M. B. Rammah, C. Kabula, *J. Chem. Research(s)*, **2003**, 204-207.
- [12] S. Boudriga, M. Askri, M. B. Rammah, K. Monnier, *J. Chem. Research(s)*, **2003**, 208-210.
- [13] M. Msaddek, M. B. Rammah, K. Ciamala, J. Vebrel, B. Laude, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1997**, *106*, 825-831.
- [14] M. Askri, N. Jgham, M. B. Rammah, K. Ciamala, K. Monnier-Jobé, and J. Vebrel, *Heterocycles*, **2007**, *71*, 289-303.
- [15] a) G. Stork, R. Terrel, Szmuszkowicz, *J. J. Am. Soc.* **1954**, *76*, 2029.
b) G. Stork, H. K. *J. Am. Soc.* **1956**, *78*, 5128.
- [16] A. Corsaro, V. Pistara, A. Rescifina, G. Romeo, R. Romeo, U Chiacchio., *ARKIVOC* (viii) 5-15, **2002**.
- [17] Kou-Chang, B. R. Shelton and R. K. Howe, *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 3916-3918.