

ÉTUDE DE LA BROMATION D'HYDRAZONES D'ALDÉHYDO-SUCRES*

JEAN M. J. TRONCHET†, BRUNO BAEHLER, FRANÇOISE PERRET ET JOËLLE PONCET

Institut de Chimie Pharmaceutique de l'Université, 30, Quai E. Ansermet, 1211 Genève 4 (Suisse)

(Reçu le 29 octobre 1973; accepté après modification le 17 janvier 1974)

ABSTRACT

p-Nitrophenylhydrazone of aldehydo sugars have been treated with one equivalent of bromine. The presence of *gem*-bromoazo intermediates, which have been suggested for this type of reaction with an $S_E 2'$ mechanism, have been demonstrated, and one of these compounds, 3-*O*-benzyl-5(*R*)-bromo-5-deoxy-1,2-*O*-isopropylidene-5(*R*)-*p*-nitrophenylazo- α -D-xylofuranose, was isolated in crystalline form. Two *gem*-bromoazo diastereoisomers were obtained from the same hydrazone. These rather unstable derivatives underwent a prototropic reaction, which led to the formation of the corresponding hydrazonoyl bromide.

SOMMAIRE

Des *p*-nitrophénylhydrazone d'aldéhydo-sucres ont été traitées par un équivalent de brome. Les intermédiaires *gem*-bromo-azo, postulés pour ce type de réaction dans l'hypothèse d'un mécanisme $S_E 2'$, ont été mis en évidence et l'un de ces composés, 3-*O*-benzyl-5(*R*)-bromo-5-désoxy-1,2-*O*-isopropylidène-5(*R*)-*p*-nitrophénylazo- α -D-xylofuranose, a pu être isolé à l'état cristallin. On obtient, à partir d'une même hydrazone, deux dérivés *gem*-bromo-azo diastéréoisomères. Ces composés, peu stables, sont l'objet d'une réaction de prototropie conduisant au bromure d'hydrazonoyle correspondant.

INTRODUCTION

On sait que, soumises à l'action du brome, les arylhydrazone d'aldéhydes aromatiques conduisent aux bromures d'hydrazonoyle correspondants³. Le mécanisme de cette réaction a fait l'objet de travaux détaillés de Scott, Hegarty et coll.⁴ qui, principalement sur la base de corrélations de Hammett, ont proposé pour cette

*Dérivés C-glycosyliques. Partie XVI. La référence 1 constitue la 15^{me} communication de cette série. Cette recherche a été subventionnée par le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique (subsidies n° 2139-69 et 2479-71). Une communication préliminaire² a été présentée.

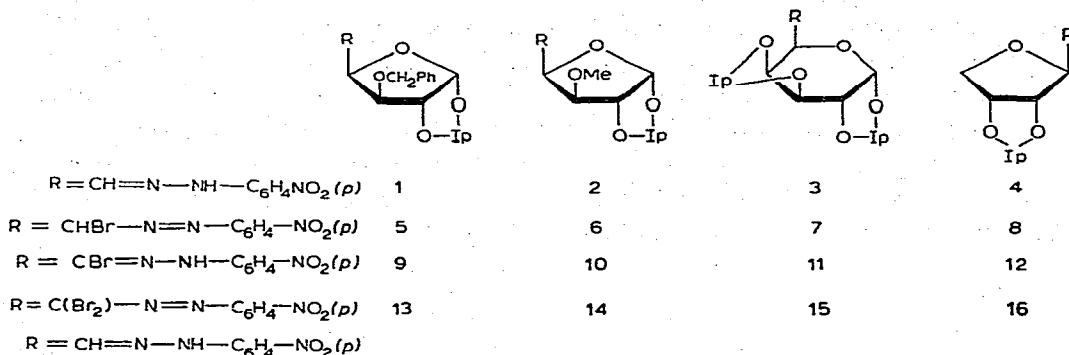
†Auteur auquel doit être adressée la correspondance relative à cet article.

transformation un mécanisme S_E2' . L'intermédiaire *gem*-bromo-azo postulé n'avait néanmoins jamais été mis en évidence avant nos propres travaux².

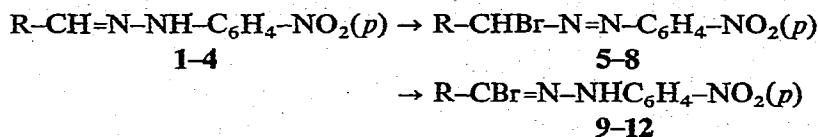
Nous nous proposons dans cette communication de décrire les modalités de la bromation d'hydrazones d'*aldéhydo-sucres* et en particulier de rapporter les propriétés des dérivés *gem*-bromo-azo intermédiaires formés lors de ces réactions. La formation de l'intermédiaire amène la création d'un nouveau carbone asymétrique, ce qui donne lieu à l'apparition de deux diastéréoisomères.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les hydrazones 1-4 ont été préalablement décrites et il a été démontré⁵ qu'en solution (chloroforme ou diméthyl sulfoxyde) elles existaient exclusivement ou presque exclusivement sous la forme *syn* (*E*). Lorsqu'elles sont traitées par un



équivalent de bromé, elles fournissent une paire de dérivés *gem*-bromo-azo isomères 5-8. De ces deux isomères, celui dont le proton H- α est le plus blindé a été désigné par I et le second par le chiffre II. Ces composés sont très difficiles à isoler, voire même à mettre en évidence, du fait de leur transformation rapide, par prototropie, en bromures d'hydrazoneyle correspondants 9-12.



Nous avons néanmoins pu isoler 5 (I) pur à l'état cristallin, et obtenir 6, 7 et 8 sous forme de mélanges de leurs isomères I et II, contaminés par des traces du bromure d'hydrazonoyle correspondant; quant à 5 (II), il a été obtenu en mélange avec 9. Que les composés 5-8 sont bien des dérivés *gem*-bromo-azo est suggéré par leurs spectres u.v. (maximum à environ 285 nm) et de r.m.n. (en particulier H- α apparaît comme un doublet et le système AA'BB' du groupement *p*-nitrophénylazo est très caractéristique et en particulier, différent du groupement *p*-nitrophénylimino des hydrazones (Fig. 1-3).

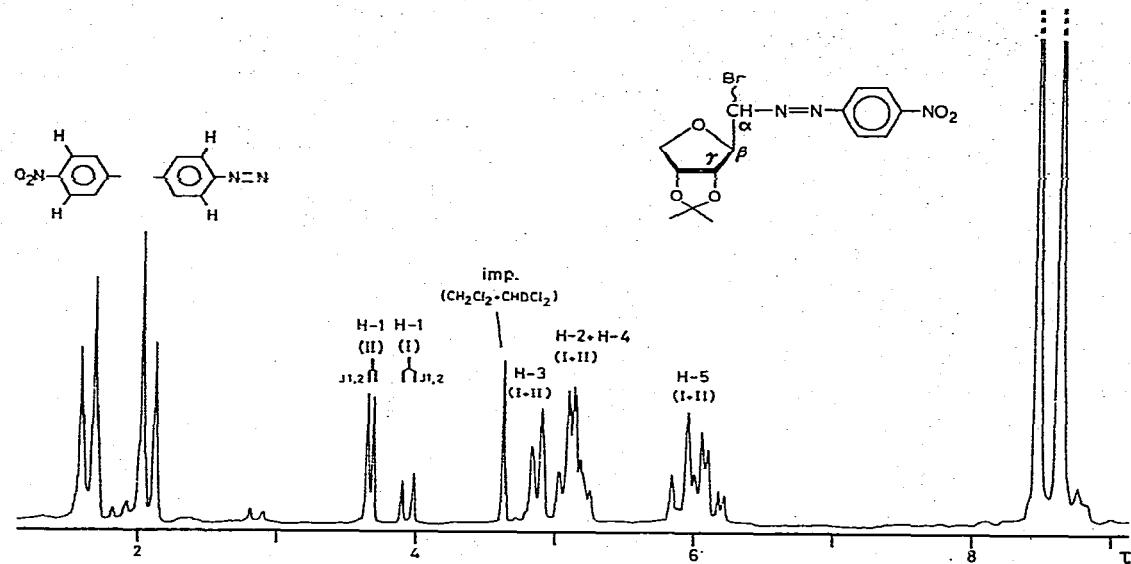


Fig. 1. Spectre de r.m.n. (dichlorométhane- d_2 , 90 MHz) d'un mélange des composés 8 (I) et (II). Les faibles signaux à $\tau \approx 1,9$ et 2,9 correspondent à des traces de 12.

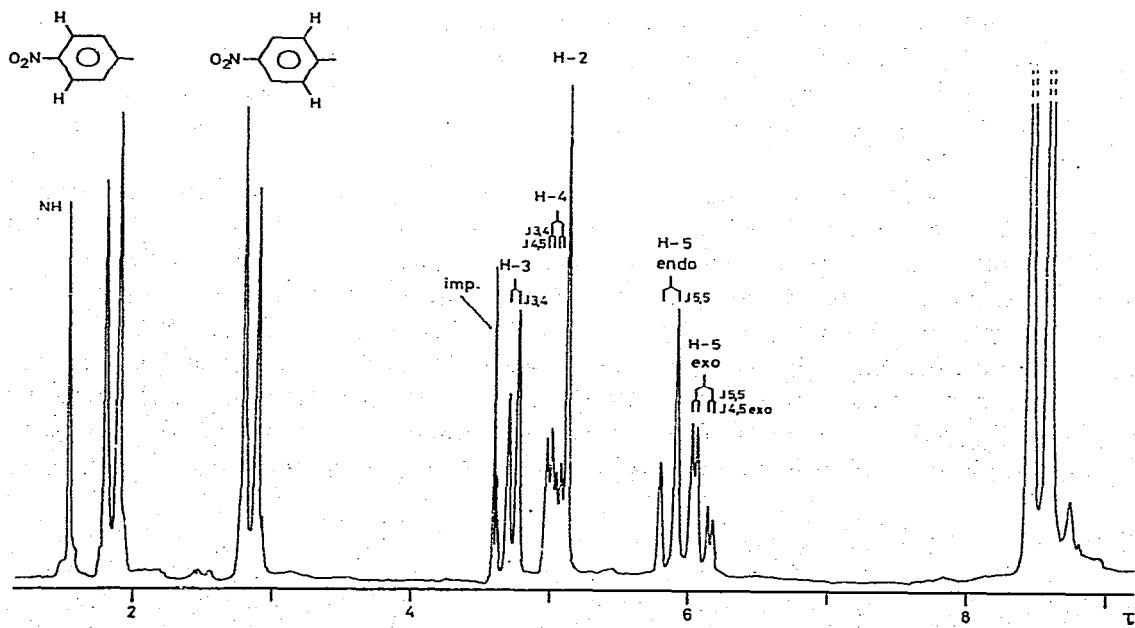


Fig. 2. Spectre de r.m.n. (chloroforme- d_2 , 90 MHz) de 12.

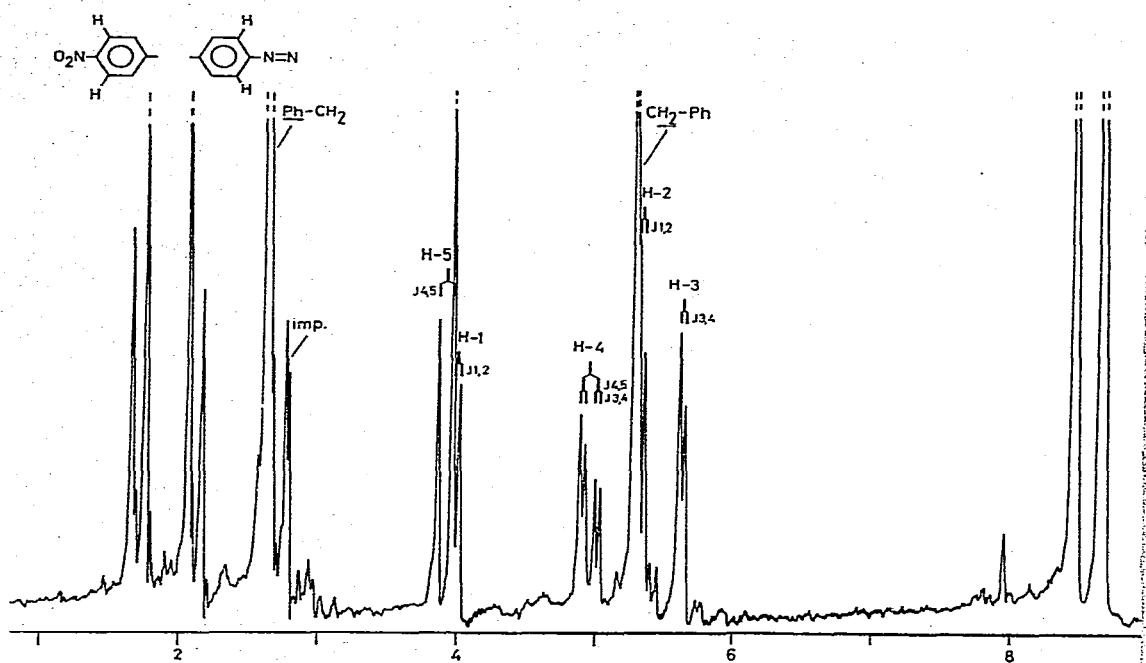
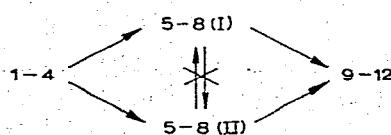


Fig. 3. Spectre de r.m.n. (chloroforme- d , 90 MHz) de 5 (I). On peut noter l'absence total de 5 (II).

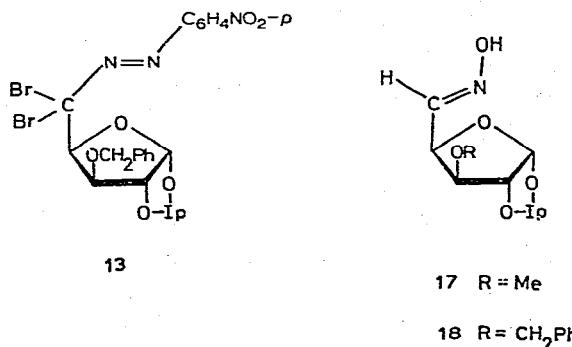
Lorsqu'on examine par spectroscopie de r.m.n. une solution dans le chloroforme- d ou le dichlorométhane- d_2 de l'un des couples d'isomères 5-8, on observe la disparition au cours du temps des signaux associés à ces produits tandis qu'apparaissent puis s'intensifient les signaux dus au bromure d'hydrazoneyle correspondant, qui finalement constitue l'unique corps en solution. Cette réaction de prototropie peut également être observée par spectroscopie u.v. (points isobestiques à environ 250 et 315 nm).

Chaque membre d'une paire d'isomères I et II conduit donc au bromure d'hydrazoneyle correspondant, mais les deux dérivés *gem*-bromo-azo ne sont pas en équilibre car non susceptibles d'interconversion à une vitesse appréciable dans la zone de température étudiée (-20 à +35°). Ceci est démontré par les deux observations suivantes : 5 (II) ne se forme pas à partir de 5 (I) isolé pur (r.m.n.); d'autre part l'étude par r.m.n. à température variable de mélanges d'isomères I et II montre que le rapport des concentrations des deux composés n'est pas affecté par la température.

Si, comme on l'a vu ci-dessus, la description globale du phénomène est facile, il est plus délicat de déterminer quelle est la relation existant entre les isomères I et II.



Pour définir s'il s'agissait d'isomères géométriques au niveau du groupement azo ou de diastéréoisomères, épimères en C- α , nous avons rassemblé dans le Tableau I quelques paramètres caractéristiques des spectres de r.m.n. de 5-8 et de quelques composés voisins. À l'examen de ce tableau, on remarque une différence fondamentale



entre, d'une part, les composés 5-7 qui présentent tous une valeur élevée de $J_{\alpha,\beta}$ et d'autre part les composés 8 dont l'un possède une valeur de $J_{\alpha,\beta}$ faible. De telles différences entre les équilibres conformationnels de produits voisins des dérivés 5-7 d'une part et de 8 d'autre part ont été antérieurement observées^{5,9}.

TABLEAU I

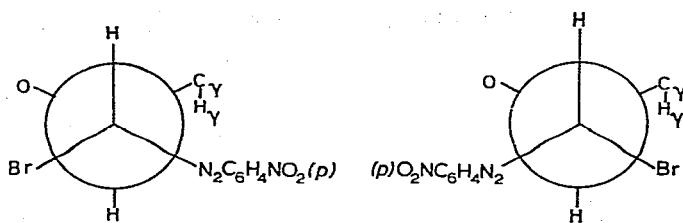
QUELQUES PARAMÈTRES DES SPECTRES DE R.M.N. DES COMPOSÉS 5-8, 13-16, 17 ET 18

Compose	$\tau H-\alpha$	$\tau H-\beta$	$J_{\alpha,\beta}$	τHy
5 (I) ^{a,b}	3,94	3,98	9,6	5,64
5 (II) ^{a,b}	3,56	5,16	9,0	5,92
6 (I) ^{a,b}	4,00	5,02	9,4	5,91
6 (II) ^{a,b}	3,65	5,16	9,0	6,14
7 (I) ^{a,b}	4,14	?	9,2	?
7 (II) ^{a,b}	3,78	?	8,8	?
8 (I) ^c	3,94	5,08	7,0	4,87
8 (II) ^c	3,68	5,12	3,7	4,87
13 ^{a,b}		4,77		5,57
14 ^{a,b}		4,98		5,85
15 ^{a,b}		5,32		5,06
16 ^{a,b}		4,98		4,71
17 ^{a,d,e}	2,70	5,29	7,5	6,21
18 ^{a,d,e}	2,55	5,20	7,5	5,92

^aDans le chloroforme-d. ^bÀ 90 MHz. ^cDans le dichlorométhane-d₂. ^dÀ 60 MHz. ^eRéf. 6.

Dans la mesure où les composés 5-7 existent tous, de façon prépondérante, dans une même conformation (A ou B) dans laquelle H- α et H- β sont antiparallèles (comme indiqué par la valeur élevée de $J_{\alpha,\beta}$), les différences entre les paramètres de

r.m.n. de chacun des deux membres (I et II) d'un couple d'isomères *gem*-bromo-azo ne reflètent que des différences de structure intervenant au niveau des sites possibles



de l'isoméries ($\text{C}-\alpha$ et groupement azo). C'est ainsi que les différences sensibles dans les valeurs de $\tau \text{ H}-\alpha$ notées pour un couple d'isomères I et II ne peuvent être expliquées que par une différence portant sur le groupement azo. Cette observation ne résout néanmoins pas le problème, car on peut se trouver en présence soit de deux configurations (Z et E) de ce groupement, soit de deux positions différentes de l'équilibre conformationnel au niveau de la liaison $\sigma \text{ C}-\alpha-\text{N}$, cette différence dans la position de l'équilibre conformationnel du groupement azo étant elle-même régie par une différence de configuration en $\text{C}-\alpha$.

Ainsi, bien que les composés 5-7 soient conformationellement homogènes au niveau de la liaison $\text{C}-\alpha-\text{C}-\beta$, la mobilité conformationelle au niveau du groupement azo interdit une interprétation simple, immédiate et univoque des données de r.m.n. Nous avons donc dû recourir à d'autres techniques.

L'irradiation u.v. de solutions de 5 (I) dans des conditions¹⁰ qui devraient provoquer une isomérisation *cis-trans* du groupement azo (12°, lampe à vapeur de mercure moyenne pression) n'a aucun effet notable, en particulier 5 (II), pourtant stable dans ces conditions, n'est pas formé. Le fait que les isomères I et II ne s'interconvertissent pas (*vide supra*) et que le spectre u.v. de leur mélange comporte une bande d'absorption unique et symétrique indique que l'on est probablement en présence de diastéréoisomères différent par la configuration au niveau de $\text{C}-\alpha$ et non d'isomères géométriques. Pour vérifier cette interprétation nous avons fait disparaître l'asymétrie de $\text{C}-\alpha$ en préparant les dérivés dibromo-azo 13-16. Ces composés*, qui peuvent être obtenus par bromation de 5-8 ou de 1-4, existent sous la forme d'un seul isomère bien qu'ils soient susceptibles d'isomérisation géométrique au niveau du groupement arylazo. Un autre argument en faveur de cette interprétation est le suivant : dans la bromation des hydrazones, réaction présentant une grande similitude avec la chloration des oximes^{2,7,8}, la stéréosélectivité est plus faible pour le composé 4 que pour les composés 1-3. Ce phénomène est encore plus accusé dans le cas de la chloration des oximes, un seul isomère du monomère *gem*-chloro-nitroso étant obtenu⁷ pour les composés analogues à 1-3 alors que, pour le composé analogue à 4, deux isomères se forment⁸ qui ne peuvent être que des diastéréoisomères, ces com-

*Une série de dérivés dibromo-azo seront décrits dans une publication ultérieure.

posés n'étant pas susceptibles d'isométrie géométrique. L'ensemble de ces résultats établit donc que la bromation des *p*-nitrophénylhydrazones d'*aldéhydo-sucres* conduit à deux diastéréoisomères. Du fait de la plus grande stabilité générale des isomères *trans*, on peut admettre qu'il s'agit de dérivés *gem*-bromo-*trans*-azo et que dans cette série les isomères *cis* sont trop instables pour être mis en évidence. Pour attribuer à chacun des diastéréoisomères I et II des composés 5-7 l'une des structures A et B, le critère le plus directement utilisable est la valeur de τ H- γ . En effet, les substituants de C- α étant séparés de H- γ par quatre liaisons σ , les déblindages de ce proton provoqués par ces groupements doivent être dus à des interactions à travers l'espace et peuvent donc fournir des informations quant à la topographie de la molécule. Des trois groupements fixés sur C- α celui auquel doit être rapporté l'effet de blindage ou de déblindage est celui dont la liaison avec C- α bissecte l'angle C- γ -C- β -H- β . Le problème se ramène donc à déterminer lequel des deux groupements bromo et *p*-nitrophénylazo est le plus susceptible de provoquer un déblindage à travers l'espace. L'effet de ce dernier groupement est difficilement prévisible du fait de sa mobilité conformationnelle, mais il est établi¹¹ que l'atome de brome provoque un tel déblindage. Si l'on compare les valeurs de τ H- γ des deux isomères de 5 à celui de 18, composé modèle dans lequel les groupements fixés en C-5 ne peuvent avoir d'effet sur H- γ , on note que ce proton n'est déblindé que dans l'isomère I. Si l'on compare, de la même façon, les deux isomères de 5-7 avec 13-15, respectivement on voit que le remplacement de H-5 des composés 5-7 par un atome de brome amène un déblindage notable pour 5-7 (II) et n'a qu'un effet minime pour 5 (I). Comme l'effet de cette substitution ne peut être que d'augmenter la population moyenne des conformations dans lesquelles un atome de brome est situé à proximité de H- γ , on peut raisonnablement postuler que c'est l'atome de brome qui est responsable du déblindage, ce qui permet d'attribuer aux composés 5-7 la structure A, 5(R), aux isomères II et la structure B, 5(S), aux isomères I. Des différences dans la conformation du groupement *p*-nitrophénylazo rendraient compte des valeurs observées de τ H- α et τ H- β : pour les composés I, 5(S), ce groupement serait dans une conformation proche de *s-cis* H α -N β au niveau de la liaison C- α -N- α , alors que pour leurs épimères II, 5(R), ce groupement serait conformationnellement plus libre. Ces attributions de configuration ne peuvent être étendues aux composés 8 du fait de leur moindre homogénéité conformationnelle.

Les bromures d'hydrazoneyle 9-12 constituent des intermédiaires de synthèse intéressants pour la préparation, *via* les nitrilimines correspondantes, de C-(glycosyl)-pyrazoles et de C-(glycosyl)-pyrazolines^{12,13}.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Les évaporation ont été effectuées sous vide à température inférieure à 40°. Les points de fusion (p.f.) ont été mesurés sous microscope sur platine chauffante Mettler FP 52 munie de l'appareil de lecture Mettler FP 5. Les c.c.m. ont été effectuées sur plaques de 7,5 × 2,5 cm recouvertes d'une couche de 0,25 mm d'épaisseur de « Silicagel HF 254 Merck » activé à 110°; distance de migra-

tion : 6 cm; solvants (Solv.) de migration (v/v) : (A) acétate d'éthyle-hexane (1:1), (B) acétate d'éthyle-hexane (1:2), (C) acétate d'éthyle-hexane (1:3). Les taches ont été mises en évidence au moyen d'une lampe u.v., puis par pulvérisation de réactif phosphomolybdique sulfurique¹⁴. Les chromatographies sur couches préparatives (c.c.p.) ont été réalisées sur plaques de 40 × 20 cm recouvertes d'une couche de 2 mm d'épaisseur de « Silicagel HF 254 Merck ». Pour les chromatographies sur colonne sèche¹⁵, le support utilisé a été du Silicagel Woelm « dry column grade ». Les spectres i.r. ont été enregistrés sur spectrophotomètres Perkin-Elmer 157 et 357, les spectres de r.m.n. sur spectromètres Perkin-Elmer R 12 (60 MHz), Perkin-Elmer R 32 (90 MHz) et Varian XL 100 (100 MHz). Les déplacements chimiques sont donnés dans l'échelle τ et les spectres mesurés à 35° sur des solutions (10–20%) dans le chloroforme-*d* (sauf indication contraire) contenant du tétraméthylsilane (τ 10,00) comme étalon interne. Dans la règle, les constantes de couplage sont déterminées sur des expansions du spectre ($1 \text{ Hz} \geq 0,45 \text{ cm}$). L'interprétation des spectres est du premier ordre. Nous utilisons les abréviations suivantes : s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; m, multiplet; p, proton; él, élargi. Les attributions ont été, si nécessaire, vérifiées par double résonance. Les spectres u.v. (rapportés en nm, ϵ entre parenthèses) ont été enregistrés sur spectrophotomètre Unicam SP 800, les pouvoirs rotatoires mesurés à l'aide d'un polarimètre Schmidt et Haensch. Les s.m. (*m/e*, abondance relative en %) ont été enregistrés sur spectrographe Varian SM 1 B à 70 eV. Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Dr K. Eder, Genève (Suisse).

3-O-Benzyl-5(R) et (S)-bromo-5-désoxy-1,2-O-isopropylidène-5(R) et (S)-p-nitrophénylazo- α -D-xylofuranoses [5 (I) et (II)]. — À une solution de 1 (2,5 g, 6 mmoles), préparée à 40°, puis amenée à 0°, dans l'acide acétique à 80% (300 ml) on ajoute une solution de 0,34 ml (6,1 mmoles) de brome dans 5 ml d'acide acétique à 80%. Après 10 min à 0°, le milieu réactionnel filtré fournit un solide (5, I) et une solution comportant un mélange (1:2) de 5 (II) et de 9. Le spectre de r.m.n. (90 MHz) de ce mélange comporte les signaux suivants attribués à 5 (II) : τ 3,56 (d, 1 p, $J_{4,5}$ 9,0 Hz, H-5), 3,94 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 3,8 Hz, H-1), 5,16 (dd, 1 p, $J_{3,4}$ 3,4 Hz, H-4), 5,24 (d, 1 p, H-2), 5,45 (s, 2 p, CH₂ benzyle), 5,92 (d, 1 p, H-3).

Le solide est repris par 50 ml de dichlorométhane et la solution obtenue lavée par 30 ml d'une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium, puis par 30 ml d'eau et séchée (sulfate de magnésium). Par évaporation du solvant et recristallisation (éther) du résidu on obtient 1,53 g (31%) de 5 (I), p.f. 109–111,5°; $[\alpha]_D^{20} -13,4^\circ$ (*c* 1,4, chloroforme); c.c.m. : R_F 0,35 (Solv. C); spectre u.v. : $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ 283 (22 400), 208 (34 670); spectre i.r. : $\lambda_{\max}^{\text{KBr}}$ 6,52 et 7,44 (NO₂), 7,24 et 7,29 μm (CMe₂); données de r.m.n. (90 MHz) : τ 1,59 et 2,05 (2 m, 2 × 2 p, *p*-nitrophénylazo), 2,64 (s, 5 p, Ph benzyle), 3,94 (d, 1 p, $J_{4,5}$ 9,6 Hz, H-5), 4,00 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 3,6 Hz, H-1), 4,98 (dd, 1 p, $J_{3,4}$ 3,2 Hz, H-4), 5,29 (s, 2 p, CH₂ benzyle), 5,35 (d, 1 p, H-2), 5,64 (d, 1 p, H-3), 8,46 et 8,67 (2 s, 2 × 3 p, CMe₂) (*cf.* Réf. 2).

Anal. Calc. pour C₂₁H₂₂BrN₃O₆ (492,33) : C, 51,23; H, 4,51; Br, 16,27; N, 8,53. Trouvé : C, 51,35; H, 4,67; Br, 16,38; N, 8,58.

3-O-Benzyl-5-bromo-5-désoxy-1,2-O-isopropylidène-5-p-nitrophénylhydrazone-

α -D-xylofuranose (9). — A. À partir de 5 (I). Une solution de 5 (I) (200 mg, 0,41 mmole) dans l'éthanol à 96 % (50 ml) est maintenue à 37°. Des prélèvements effectués toutes les 15 min sont soumis à une analyse par spectroscopie u.v. Après 7 h, le maximum à 286 nm [5 (I)] a totalement disparu, remplacé par un maximum à 380 nm (9) (points isobestiques à 255 et 317 nm). Le solvant est alors évaporé (30°, 12 Torr) et l'on obtient 188 mg (94 %) de 9 sous forme d'un solide amorphe.

B. À partir de 1. À une solution refroidie à 0° de 1 (1,65 g, 4 mmoles) dans le dichlorométhane (80 ml), on ajoute sous agitation une solution de 0,2 ml (4 mmoles) de brome dans 3 ml de dichlorométhane. On laisse la température revenir à 20° et, après 10 min, le milieu réactionnel est lavé par une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium (2 × 80 ml), puis par de l'eau (80 ml), séché (sulfate de magnésium pendant 10 h, puis sulfate de calcium pendant 1 h) et évaporé à sec. On obtient 1,19 g (60,4 %) de 9 sous forme d'un solide amorphe brun, p.f. 50–61°; $[\alpha]_D^{20} -42,8^\circ$ (*c* 1,0, chloroforme); c.c.m. : R_F 0,20 (Solv. C); spectre u.v. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$: 380 (15 130), 248 (8 130); spectre i.r. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3,04 (NH), 6,50 et 7,50 μm (NO₂); données de r.m.n. (90 MHz) : τ 1,69 (s, 1 p, NH), 1,91 et 2,95 (2 m, 2 × 2 p, *p*-nitrophénylazo), 2,82 (s, 5 p, Ph benzyle), 3,89 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 3,6 Hz, H-1), 4,94 (d, 1 p, $J_{3,4}$ 3,8 Hz, H-4), 5,35 et 5,54 (2 d, 2 × 1 p, J_{AB} 12,2 Hz, CH₂ benzyle), 5,36 (d, 1 p, H-2), 5,74 (d, 1 p, H-3), 8,49 et 8,66 (2 s, 2 × 3 p, CMe₂); s.m. : 91 (100), 43 (47,0), 493 (31,2) (M⁺), 491 (31,2) (M⁺), 58 (18,8), 71 (15,6), 412 (13,8) (M⁺–Br[·]), 52 (10,2), 411 (9,4) (M⁺–HBr), 59 (7,8).

Anal. Calc. pour C₂₁H₂₂BrN₃O₆ (492,33) : C, 51,23; H, 4,51; Br, 16,27; N, 8,53. Trouvé : C, 51,48; H, 4,62; Br, 15,98; N, 8,51.

5(R et S)-Bromo-5-désoxy-1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl-5(R et S)-p-nitrophénylazo- α -D-xylofuranoses [6 (I et II)] et 5-bromo-5-désoxy-1,2-O-isopropylidène-3-O-méthyl-5-p-nitrophénylhydrazone- α -D-xylofuranose (10). — À une solution de 2 (250 mg, 0,74 mmole) préparée à 40° dans l'acide acétique à 80% (20 ml) puis amenée à 0°, on ajoute une solution de 0,038 ml (0,74 mmole) de brome dans 2 ml d'acide acétique à 80 %. Après 2 min à 0° et 10 min à 20° on extrait par 20 ml de dichlorométhane. La phase organique, lavée par une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium (3 × 30 ml), puis par de l'eau (30 ml) et séchée (sulfate de sodium) fournit après évaporation des solvants 280 mg (90,6 %) d'un solide, homogène par c.c.m. qui est un mélange de 6 (I et II), p.f. 36,5–40°; c.c.m. : R_F 0,52 (Solv. A); spectre u.v. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 285 nm (17 000); spectre i.r. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 6,55 et 7,45 μm (NO₂); données de r.m.n. (90 MHz) pour 6 (I) (environ 90 %) : τ 1,70 et 2,11 (2 m, 2 × 2 p, *p*-nitrophénylazo), 4,00 (d, 1 p, $J_{4,5}$ 9,4 Hz, H-5), 4,03 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 3,7 Hz, H-1), 5,02 (dd, 1 p, $J_{3,4}$ 3,1 Hz, H-4), 5,37 (d, 1 p, H-2), 5,91 (d, 1 p, H-3), 4,46 (s, 3 p, OMe), 8,47 et 8,66 (2 s, 2 × 3 p, CMe₂); pour 6 (II) (environ 10 %) : τ 3,65 (d, 1 p, $J_{4,5}$ 9,0 Hz, H-5), 5,16 (dd, 1 p, H-4), 6,14 (d, 1 p, H-3).

En solution dans l'éthanol le mélange 6 (I et II) est converti en 10 qui est isolé comme décrit pour la préparation de 9. On obtient avec un rendement presque quantitatif 10 qui se présente comme un solide, p.f. 73–76°; $[\alpha]_D^{23} -43,6^\circ$ (*c* 1,1, chloroforme); c.c.m. : R_F 0,37 (Solv. B); spectre u.v. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 372 (16 600), 244 nm

(8 510); spectre i.r. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3,04 (NH), 6,5 et 7,6 μm (NO_2); données de r.m.n. (60 MHz) : τ 1,60 (s, 1 p, NH), 1,80 et 2,82 (2 m, 2 \times 2 p, *p*-nitrophénylazo), 3,88 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 3,8 Hz, H-1), 4,90 (d, 1 p, $J_{3,4}$ 3,9 Hz, H-4), 5,33 (d, 1 p, H-2), 5,92 (d, 1 p, H-3), 6,57 (s, 3 p, OMe), 8,44 et 8,63 (2 s, 2 \times 3 p, CMe₂); s.m. : 42 (100), 87 (51,8), 415 (45,0) (M^+), 417 (41,5) (M^+), 273 (19,1), 271 (19,0), 85 (19,0), 43 (17,3), 371 (16,4), 402 (9,8).

Anal. Calc. pour C₁₅H₁₈BrN₃O₆ (416,23) : C, 43,29; H, 4,36; Br, 19,20; N, 10,10. Trouvé : C, 43,41; H, 4,40; Br, 19,29; N, 9,99.

6(R et S)-Bromo-6-désoxy-1,2:3,4-di-O-isopropylidène-6(R et S)-p-nitrophénylazo- α -D-galactopyranose [7 (I et II)] et 6-bromo-6-désoxy-1,2:3,4-di-O-isopropylidène-6-p-nitrophénylhydrazono- α -D-galactopyranose (11). — Le composé 3 (0,8 g, 2,03 mmoles) est soumis à une bromation comme décrit pour la préparation de 5 pendant 10 min à 0°. On ajoute alors 150 ml d'eau et extrait au chloroforme (5 \times 150 ml). Les extraits chloroformiques réunis lavés par une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium (5 \times 100 ml), séchés (sulfate de magnésium) fournissent après évaporation du solvant (20°, 20 Torr) 0,72 g (75%) d'un solide brun amorphe constitué d'un mélange de 7 (I et II) (contaminé par de faibles quantités de 11), c.c.m. : R_F 0,65 (Solv. B); spectre u.v. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 281 (15 135); spectre i.r. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 6,55 et 7,45 (NO_2), 7,24 et 7,31 μm (CMe₂); données de r.m.n. (90 MHz) : τ 1,72 et 2,19 (2 m, 2 \times 2 p, *p*-nitrophénylazo), 3,78 (d, 0,25 p, $J_{5,6}$ 8,8 Hz, H-6 II), 4,14 (d, 0,75 p, $J_{5,6}$ 9,2 Hz, H-6 I), 4,34 (d, 0,25 p, $J_{1,2}$ 4,7 Hz, H-1 II), 4,57 (d, 0,75 p, $J_{1,2}$ 4,7 Hz, H-1 I), 5,2-5,8 (m, 4 p, H-2, H-3, H-4, H-5), 8,42, 8,51, 8,53, 8,59, 8,63, 8,68, 8,71 (7 s, 12 p, CMe₂).

Maintenu, en solution chloroformique, pendant 24 h à 20°, 7 est intégralement converti en 11, obtenu après évaporation du solvant sous forme d'un solide brun, p.f. peu net 68-85°; $[\alpha]_D^{16} -79,8^\circ$ (*c* 3,2, chloroforme); c.c.m. : R_F 0,5 (Solv. B); spectre u.v. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 384 (10 960); spectre i.r. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3,03 (NH), 6,60 et 7,45 (NO_2) 7,24 et 7,30 μm (CMe₂); données de r.m.n. (90 MHz) : τ 1,76 (s, 1 p, NH), 1,85 et 2,90 (2 m, 2 \times 2 p, *p*-nitrophénylazo), 4,33 (d, 1 p, $J_{1,2}$ 5,0 Hz, H-1), 5,20-5,49 (m, 3 p, H-3, H-4, H-5), 5,60 (dd, 1 p, $J_{2,3}$ 1,9 Hz, H-2), 8,40, 8,49 et 8,62 (3 s, 3,3 et 6 p, CMe₂); s.m. : 113 (100), 100 (62), 43 (54,2), 59 (41,5), 473 (38,8) (M^+), 471 (38,8) (M^+), 85 (25), 71 (24,4), 138 (21,6), 141 (21,1) ... 458 (15,0) ($M^+ - \text{Me}'$), 456 (14,4) ($M^+ - \text{Me}''$).

Anal. Calc. pour C₁₈H₂₂BrN₃O₇ (472,30) : C, 45,70; H, 4,70; Br, 16,91; N, 8,90. Trouvé : C, 46,01; H, 4,84; Br, 16,96; N, 8,73.

2,5-Anhydro-1(R et S)-bromo-1-désoxy-3,4-O-isopropylidène-1(R et S)-p-nitrophényl-azo-D-ribitol [8 (I et II)]. — À une suspension de 4 (100 mg, 0,326 mmole) dans l'acide acétique à 70% (5 ml) maintenu à 0°, on ajoute en 30 sec sous agitation 0,215 ml (0,326 mmole) d'une solution de brome à 10% dans l'acide acétique à 70%. Après 2 min de réaction, on fait passer pendant 30 sec dans la solution obtenue un courant d'azote. On ajoute alors 5 ml d'eau et 10 g de glace et extrait par 10 ml de dichlorométhane. La phase organique lavée (4 \times 30 ml d'eau à 0°), séchée (sulfate de magnésium) fournit après évaporation des solvants (10°, 10 puis 10⁻² Torr) 101 mg

(80%) d'un mélange (7:18) de **8** (I et II) contaminé par des traces de **12**, sirop; spectre u.v. : $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$ 287 nm; $\lambda_{\text{max}}^{\text{AcOH}70\%}$ 286 nm; données de r.m.n. (90 MHz, dichlorométhane-*d*₂) pour **8** (I) : τ 1,66 et 2,07 (2 m, 2 × 2 p, *p*-nitrophénylazo), 3,94 (d, 1 p, *J*_{1,2} 7,0 Hz, H-1), 4,87 (dd, 1 p, *J*_{2,3} ≈ 1 Hz, *J*_{3,4} 6,0 Hz, H-3), 5,02–5,24 (m, 2 p, H-2 et H-4, τ H-2 5,08 déterminé par double résonance), 5,94 (d, 1 p, *J*_{5endo,5exo} 10,6 Hz, H-*endo*-5), 6,14 (dd, 1 p, *J*_{4,5exo} 3,8 Hz, H-*exo*-5), 8,47 et 8,63 (2 s, 2 × 3 p, CMe₂); pour **8** (II) : τ 1,65 et 2,07 (2 m, 2 × 2 p, *p*-nitrophénylazo), 3,68 (d, 1 p, *J*_{1,2} 3,7 Hz, H-1), 4,87 (dd, 1 p, *J*_{2,3} 1,2 Hz, *J*_{3,4} 6,0 Hz, H-3), 5,12 (dd, 1 p, H-2), 5,19 (dd, 1 p, *J*_{4,5exo} 3,8 Hz, H-4), 5,90 (d, 1 p, *J*_{5endo,5exo} 10,6 Hz, H-*endo*-5), 6,14 (dd, 1 p, H-*exo*-5), 8,47 et 8,63 (2 s, 2 × 3 p, CMe₂).

Des spectres de r.m.n. (90 MHz, dichlorométhane-*d*₂) de **8** ont été réalisés à des températures variant entre –20° et 20°. Ces variations de température n'entraînent pas de modification du rapport **8** (I) à **8** (II). Les composés **8** (I et II) se transforment au cours du temps en **12** qui a été décrit antérieurement¹¹. Cette transformation est quantitative comme l'indique son étude en u.v. (dichlorométhane) (points isobestiques à 215 et 254 nm).

Irradiation u.v. de 5 (I). — Une solution de **5** (I) (60 mg, 0,12 mmole) dans le chloroforme-*d* (0,4 ml) est placée dans un réacteur pour photochimie équipé d'une lampe à vapeur de mercure moyenne pression Henovia de 100 watts refroidie par circulation d'eau à 12° dans une double enveloppe de quartz. Après 2 h 15 min, l'irradiation est interrompue et l'analyse par r.m.n. indique que **5** (I) s'est partiellement transformé en **9** mais qu'aucune formation de **5** (II) n'a eu lieu.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient vivement le Professeur A. Buchs et M. A. Glangatas pour les s.m., le Dr Françoise Barbalat-Rey pour certaines des expériences de double résonance en r.m.n. et le Dr K. Eder pour les analyses élémentaires.

RÉFÉRENCES

- 1 J. M. J. TRONCHET, M.-T. CAMPANINI, J. DENOYELLE ET J.-B. ZUMWALD, *Helv. Chim. Acta*, 56 (1973) 2567.
- 2 J. M. J. TRONCHET, B. BAehler, N. LE-HONG ET P. F. LIVIO, *Helv. Chim. Acta*, 54 (1971) 921.
- 3 P. A. S. SMITH, *The Chemistry of Open-Chain Nitrogen Compounds*, vol. 2, Benjamin, New-York 1966, p. 119; R. S. MORATH ET G. W. STACY, dans S. PATAI (Ed.), *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*, Interscience, Londres, 1970, p. 327.
- 4 A. F. HEGARTY ET F. L. SCOTT, *J. Chem. Soc., B*, (1966) 672, 1031; *Tetrahedron Lett.*, (1965) 3801; J. C. TOBIN, A. F. HEGARTY ET F. L. SCOTT, *J. Chem. Soc., B*, (1971) 2198.
- 5 J. M. J. TRONCHET, B. BAehler, A. JOTTERAND ET F. PERRET, *Helv. Chim. Acta*, 54 (1971) 1660.
- 6 J. M. J. TRONCHET, F. BARBALAT-REY ET N. LE-HONG, *Helv. Chim. Acta*, 54 (1971) 2615.
- 7 J. M. J. TRONCHET, F. BARBALAT-REY, N. LE-HONG ET U. BURGER, *Carbohydr. Res.*, 29 (1973) 297.
- 8 J. M. J. TRONCHET ET F. PERRET, résultats non publiés.
- 9 J. M. J. TRONCHET ET B. BAehler, *Helv. Chim. Acta*, 54 (1971) 546.
- 10 N. A. PORTER ET J. L. MARNETT, *J. Amer. Chem. Soc.*, 95 (1973) 4361.
- 11 U. E. MATTER, C. PASCUAL, E. PRETSCH, A. PROST, W. SIMON ET S. STERNHELL, *Tetrahedron*, 25 (1969) 2023; J. M. J. TRONCHET ET D. SCHWARZENBACH, *Carbohydr. Res.*, 30 (1973) 395.

- 12 J. M. J. TRONCHET, A. JOTTERAND ET N. LE-HONG, *Helv. Chim. Acta*, 52 (1969) 2569; J. M. J. TRONCHET, A. JOTTERAND, N. LE-HONG, F. PEKRET, S. JACCARD-THORNDHAL, J. TRONCHET, J. M. CHALET, L. FAIVRE, C. HAUSSER ET C. SEBASTIAN, *ibid.*, 53 (1970) 1484; J. M. J. TRONCHET ET F. PERRET, *ibid.*, 53 (1970) 648; 54 (1971) 683; J. M. J. TRONCHET ET A. JOTTERAND, *ibid.*, 54 (1971) 1465.
- 13 J. M. J. TRONCHET ET F. PERRET, *Helv. Chim. Acta*, 55 (1972) 2121.
- 14 W. MEYER ZU RECKENDORF, *Chem. Ber.*, 96 (1963) 2019.
- 15 B. LOEW ET M. M. GOODMAN, *Chem. Ind. (London)*, (1967) 2026.