

ADDITIONS COMPARÉES DES HALOGÈNES SUR
LE 3,4,6-TRI-*O*-ACÉTYL-1,5-ANHYDRO-1,5-DIDÉSOXY-,
D-ARABINO-HEX-1-ÉNITOL ET L'ANALOGUE 3,4,6-TRI-*O*-BENZYLÉ;
EFFETS DE SOLVANT SUR LA FORMATION SPÉCIFIQUE DES
DÉRIVÉS 1,2-DIDÉSOXY-1,2-DIHALOGÉNO- α -*D*-GLUCOPYRANOSES

PAUL BOULLANGER ET GÉRARD DESCOTES*

Université Claude Bernard Lyon I, Département de Chimie Organique,
Laboratoire de Chimie Organique II, E.S.C.I.L., 69621 Villeurbanne (France)

(Reçu le 23 décembre 1975; accepté sous forme revisée le 21 avril 1976)

ABSTRACT

Comparison of the addition of chlorine and bromine to 3,4,6-tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-1,2-dideoxy-*D*-arabino-hex-1-enitol (**1**) and to the 3,4,6-tri-*O*-benzyl analog (**2**) shows a greater stereoselectivity for **2** in the formation of 1,2-dideoxy-1,2-dihalogeno- α -D-glucopyranose derivatives. Stereospecific addition took place in nonpolar solvents, and a quantitative correlation was established between the polarity of the solvent and the stereospecificity of the addition of chlorine to **1** and **2**. Similar results were observed for the halogenomethoxylation of **1** and **2**.

SOMMAIRE

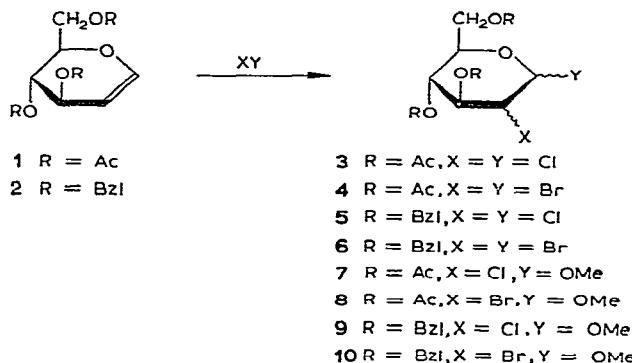
L'addition comparée de brome et de chlore sur le 3,4,6-tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-1,2-didésoxy-*D*-arabino-hex-1-énitol (**1**) et l'analogue 3,4,6-tri-*O*-benzylé (**2**) indique une plus grande stéréosélectivité dans la formation des dérivés 1,2-didésoxy-1,2-dihalogéno- α -D-glucopyranoses pour **2**. La réaction devient stéréospécifique pour les solvants non polaires et une corrélation est établie entre la polarité du solvant et la stéréospécificité de l'addition. L'halogénométhoxylation comparée pour **1** et **2** conduit sensiblement aux mêmes taux d'isomères *gluco* et *manno*.

INTRODUCTION

L'addition du chlore sur le 3,4,6-tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-1,2-didésoxy-*D*-arabino-hex-1-énitol (**1**) a été particulièrement étudiée par Igarashi *et al.*¹ qui ont établi une relation linéaire entre le logarithme du rapport des concentrations des dérivés dichlorés *gluco:manno* et l'énergie de transition² E_T représentant la polarité de divers solvants. Par contre, l'addition du brome sur **1** n'a pas été étudiée du fait de la difficulté de séparation et de la facilité d'anomérisation des dérivés dibromés

*Avec la collaboration technique de Stella Ioannidou.

correspondants^{3,4}. La récente synthèse⁵ du 1,5-anhydro-3,4,6-tri-*O*-benzyl-1,2-didésoxy-*D*-arabino-hex-1-énitoï (2) permettait une étude comparée de la stéréosélectivité de l'halogénéation et de l'halogénométhoxylation de 1 et 2 en vue d'obtenir, selon les solvants, une addition si possible stéréospécifique. Ce mémoire résume les résultats obtenus pour l'addition du chlore et du brome sur 1 et 2 dans divers solvants.



RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les produits d'addition, obtenus avec des rendements supérieurs à 80%, sont aisément identifiés par r.m.n. (Tableaux I et II) et les produits majoritaires isolés (voir Tableaux III et IV). Les attributions données sont confirmées par l'anomérisation par le tétrachlorure de titane¹ de 3 ou, pour 4, par abandon durant quelques heures dans l'acétone.

TABLEAU I
DONNÉES DE ^1H -R.M.N. POUR LES DÉRIVÉS DIHALOGÉNÉS^a

Configuration en C-1-C-2	Composé			
	3	4	5	6
<i>α</i> -D-Glucosid				
H-1	6,46	6,74	6,27	6,56
<i>J</i> _{1,2}	3,6	3,5	3,0	2,4
<i>β</i> -D-Glucosid				
H-1		6,02	5,48	
<i>J</i> _{1,2}		9,4	8,4	
<i>α</i> -D-Mannosid				
H-1	6,45	6,90	6,38	6,88
<i>J</i> _{1,2}	1,4	1,4	1,4	1,1
<i>β</i> -D-Mannosid				
H-1	6,14	6,25	5,71	
<i>J</i> _{1,2}	1,2	1,2	1,1	

^aDans l'acétone-*d*₆; δ en p.p.m., J en Hz.

TABLEAU II

DÉPLACEMENTS CHIMIQUES^a DES SIGNAUX DES
GROUPES MÉTHOXYLES DES DÉRIVÉS HALOGÉNOMÉTHOXYLÉS^b

Configuration en C-1-C-2	Composé			
	7 ^c	8 ^d	9 ^e	10 ^e
α-D-gluco	3,47	3,44	3,45	3,40
β-D-gluco	3,58	3,60	3,58	3,53
α-D-manno	3,42	3,48	3,37	3,32
β-D-manno	3,58		3,58	3,53

^aδ en p.p.m. ^bLes attributions des signaux méthoxyles sont faites par méthoxylation de mélanges de dérivés dihalogénés enrichis en dérivés α-D-gluco ou α-D-manno. Les dérivés méthoxylés de configuration β-D sont obtenus principalement par substitution à l'aide de méthanol-Ag₂CO₃, ceux de configuration α-D par substitution avec méthanol-bromure de tétrabutylammonium-2,4,6-triméthylpyridine dans le dichlorométhane selon la méthode de Lemieux *et al.*^c. ^cRef. 1. ^dRéf. 4. ^eDans le chloroforme-d₆.

Les conditions expérimentales de l'halogénéation réalisée à l'abri de la lumière, à 2° (sauf dans le cas du 1,4-dioxane à 13°) et pour une concentration 50 mM correspondent sensiblement à celles données par Igarashi *et al.*¹. La seule variation de concentration (73 mM) n'entraîne pas de différences notables dans le dosage des isomères par r.m.n. Les halogénométhoxylations de 1 et 2 sont réalisées en solution 15 mM et à 12° par suite de la faible solubilité de 2 dans le méthanol. Les résultats obtenus pour la chloration et chlorométhoxylation de 1 et 2 sont donnés dans le Tableau III. Le Tableau IV résume les taux d'isomères obtenus pour la bromation et la bromométhoxylation de 1 et 2.

TABLEAU III

DÉRIVÉS 3 ET 5 OBTENUS À PARTIR DE 1 ET 2 PAR CHLORATION ET 7 ET 9 PAR CHLOROMÉTHOXYLATION

Solvant	E _T ^a	Proportion (%) de dérivés dichlorés 3 et 5 de configuration								Rdt total à partir de	
		α-D-gluco		β-D-gluco		α-D-manno		β-D-manno			
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Tétrachlorométhane											
Toluène ^c	33,9	85	93		3		2	15	2	95	95
Éther	34,6	77,4 ^b	91	3,7 ^b	3	9,1 ^b	3	9,8 ^b	3	82,8 ^b	90
1,4-Dioxane ^c	36,0	76	85	3	7	11	5	10	3	80	95
Chloroforme	39,1	73,5 ^b	82	5,9 ^b	7	10,5 ^b	7	10,1 ^b	4	95,5 ^b	90
1,2-Dichloroéthane	41,9	54,2 ^b	59	11,1 ^b	15	16,4 ^b	18	18,3 ^b	8	92,2 ^b	95
<i>Proportion (%) de dérivés halogénométhoxylés 7 et 9^d</i>											
Méthanol	55,5	15	13	52	48	33	39			90	90

^aVoir réf. 2. ^bVoir réf. 1. ^cPourcentages vérifiés après anomérisation¹ par TiCl₄. ^dPourcentages approximatifs donnés par intégration des signaux r.m.n. des protons méthoxyles des divers isomères.

TABLEAU IV

DÉRIVÉS 4 ET 6 OBTENUS À PARTIR DE 1 ET 2 PAR BROMATION ET 8 ET 10 PAR BROMOMÉTHOXYLATION

Solvant	E_T^a	Proportion ^c (%) de dérivés dibromés 4 et 6 de configuration								Rdt. total à partir de	
		α -D-gluco		β -D-gluco		α -D-manno		β -D-manno			
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Tétrachloro-méthane	32,5	7	69	26		67	31			95	90
Toluène	33,9	50	86	14		36	14			95	95
Éther	34,6	41	67	3		50	33	6		85	90
Tétrahydro-furanne	37,4	29	70			71	30			75	80
Chloroforme	39,1	68	77	4		26	23	2		80	80
1,2-Dichloro-éthane	41,9	52	60	9		33	40	6		95	90
<i>Proportions (%) de dérivés bromométhoxylés 8 et 10^d</i>											
Méthanol	55,5		6	38	41	62	53			90	90

^{a,d}Voir notes au bas du Tableau III. ^cPourcentages vérifiés après anomérisation pendant 8 h dans l'acétone.

L'examen du Tableau III montre pour la chloration comparée de 1 et 2 une similitude de comportement des deux sucres insaturés (*cis*-addition préférentielle) avec une stéréosélectivité plus marquée dans le cas de 2, puisque la formation presque exclusive du dérivé dichloré α -D-gluco³ apparaît pour les solvants les moins polaires. En reprenant le mécanisme décrit par Igarashi *et al.*¹ faisant intervenir les paires d'ions de type 11 et 12, ou éventuellement des ions chlorinium 13 et 14 (X = Cl) plus vraisemblables dans les solvants polaires, la différence de stéréosélectivité observée à partir de 2 peut s'interpréter par la formation préférentielle de 11. La participation de groupes benzyles (plus particulièrement en C-6) à la stabilisation de cette paire d'ion pourrait justifier son obtention privilégiée et sa transformation ultérieure en dérivé dichloré α -D-gluco 5 (voir Schéma 1). Une corrélation linéaire peut être obtenue entre les logarithmes des rapports *gluco:manno* des dérivés dihalogénés dérivés de 1 et 2 et les valeurs E_T des solvants étudiés². Les seules valeurs non alignées correspondent aux valeurs obtenues dans le chloroforme. La possibilité pour ce solvant de donner des liaisons hydrogène pourrait limiter la participation des groupes acétyles ou benzyles voisins et expliquer cette différence. Une meilleure corrélation est obtenue entre le rapport *gluco:manno* pour les dérivés dichlorés 3 (K_3) et 5 (K_5) et les valeurs E_T des solvants (Fig. 1). Ainsi, les pourcentages de forme *gluco* prépondérante avec le tétrachlorure de carbone diminuent avec la polarité croissante du solvant. La *cis*-addition du chlore favorisée dans les solvants non polaires⁷ et la participation supposée de groupes benzyles conduisent préférentiellement aux paires d'ions 11 puis aux dérivés de type α -D-gluco. Par contre, la chloro-

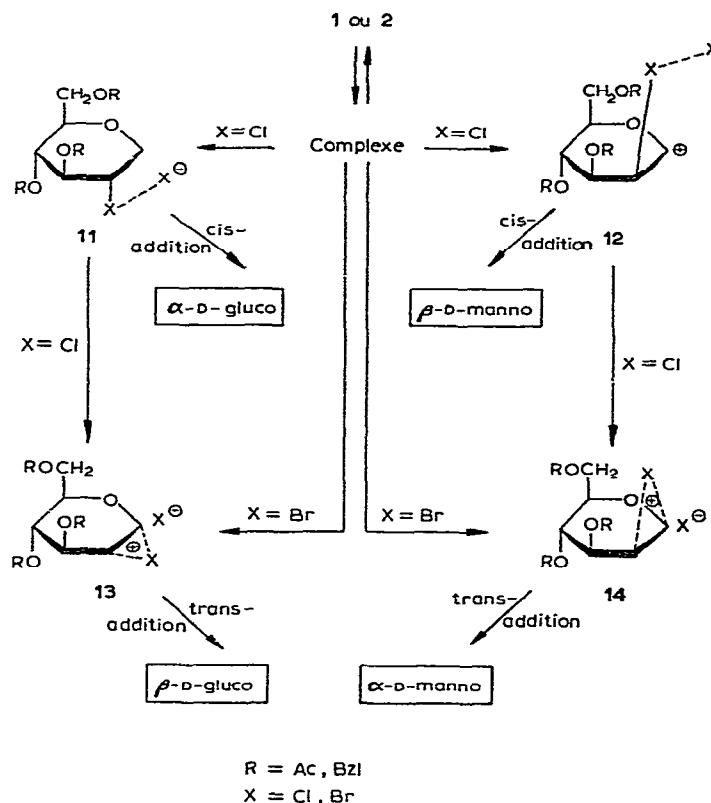


Schéma 1.

méthoxylation de **1** ou **2** donne préférentiellement les produits de *trans*-addition et les différences observées entre **1** et **2** ne sont pas significatives.

Le Tableau IV indique pour la bromation comparée de **1** et **2** des différences notables de pourcentages d'isomères α -D-gluco et α -D-manno (**4** et **6**) à partir des deux sucres insaturés **1** et **2**. Ces différences sont les plus nettes dans les solvants non polaires et les compositions des mélanges deviennent plus simples à partir de **2** puisque seuls les anomères α sont obtenus. Les anomérisations très rapides des dérivés dibromés **3** et **6** ne permettent pas de préciser un mécanisme de *cis*- ou *trans*-bromation pour **1** et **2**. Cependant, la formation majoritaire des produits de *trans*-addition dans le cas de l'addition de brome sur **1** dans le tétrachlorure de carbone et de la bromométhoxylation sur **1** et **2**, qui évitent les processus d'anomérisation, semble indiquer le passage préférentiel⁸ par des ions bromonium de type **13** ou **14** (voir schéma 1). Le plus faible taux de dérivé dibromé α -D-manno à partir de **2**, comparé à celui⁹ de **1**, peut s'interpréter par une plus grande gêne stérique des ions **12** ou **14** avec les substituants benzyles. La formation privilégiée de dérivé dibromé α -D-gluco pourrait donc résulter de la formation privilégiée des ions **11** ou **13** stériquement moins gênés et éventuellement stabilisés par la proximité des noyaux aromatiques. Les différences

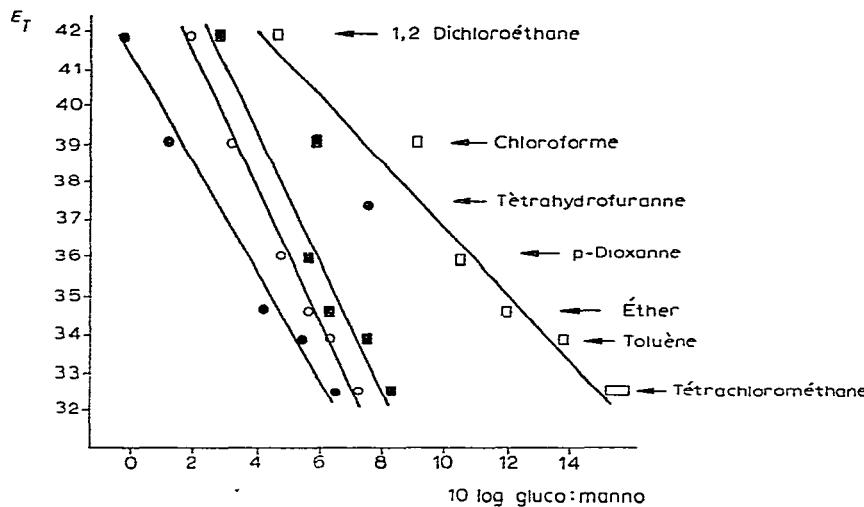


Fig. 1. Corrélation entre le rapport D-gluco: D-manno et E_T : ■, $10 \log \text{gluco:manno} = f(E_T)$ lors de la chloration de 1 soit $10 \log K_3 = f(E_T)$; □, $10 \log K_5 = f(E_T)$ lors de la chloration de 2; ○, $10 \log (K_5:K_3) = f(E_T)$; ●, $10 \log (K_6:K_4) = f(E_T)$ lors de la bromation de 1 et 2.

observées entre les taux d'isomères dibromés à partir de 1 et 2 s'atténuent dans les solvants polaires. Néanmoins, une corrélation directe entre les pourcentages d'isomères *gluco* et *manno* pour les dérivés dibromés obtenus à partir de 1 (K_4) et 2 (K_6) et la polarité du solvant n'a pas été obtenue. Cependant, une loi linéaire est retrouvée entre le rapport $K_6:K_4$ et le paramètre de polarité E_T des solvants étudiés, sauf pour le cas particulier du tétrahydrofurane. Ce rapport $K_6:K_4$ permet de supprimer le facteur de solvation pour les états de transition supposés de structure voisine lors de la bromation de 1 et 2. En effet, la différence d'énergie libre entre les deux complexes activés peut s'écrire à partir de 1:

$$\Delta\Delta G_1^\ddagger = \Delta\Delta G_1^{S\ddagger} + \Delta\Delta G_1^{0\ddagger} = -RT \ln K_4 \quad (1)$$

et à partir de 2:

$$\Delta\Delta G_2^\ddagger = \Delta\Delta G_2^{S\ddagger} + \Delta\Delta G_2^{0\ddagger} = -RT \ln K_6 \quad (2)$$

en décomposant $\Delta\Delta G^\ddagger$ en énergie libre de solvation $\Delta G_i^{S\ddagger}$ supposée identique pour (1) et (2) et $\Delta\Delta G_i^{0\ddagger}$ en énergie libre indépendante de ce facteur.

On tire pour (2) - (1) une relation simplifiée (3):

$$\Delta\Delta G_2^{0\ddagger} - \Delta\Delta G_1^{0\ddagger} = -RT \ln \frac{K_6}{K_4} \quad (3)$$

La relation linéaire établie entre $-RT \ln K_6/K_4$ et E_T (Fig. 1) s'explique par l'élimination du facteur $\Delta\Delta G_i^{S\ddagger}$ et montre que les différences d'énergie libre entre les deux complexes activés sont de nature voisine de ceux de la chloration en dehors de leur

solvatation qui joue un rôle important au niveau des complexes activités de type **13** ou **14** bromés.

En résumé, l'addition du chlore et du brome sur **1** et **2** conduit principalement à des dérivés de forme *D-gluco*. Cette stéréosélectivité est moins marquée dans les solvants polaires, ce qui se confirme pour l'halogénométhoxylation et dans le cas de **1**. La prépondérance des formes *α-D-gluco* résulte d'une *cis*-addition du chlore favorisée dans les solvants non polaires et par une addition du brome qui conduit généralement à une réaction stéréospécifique dans le cas de **2**. La polarité du solvant influe nettement sur cette addition et des corrélations quantitatives peuvent être établies entre les rapports des concentrations *gluco:manno* et le paramètre E_T du solvant considéré. Du point de vue préparatif, le dérivé benzylé **2** favorise toujours une meilleure stéréosélectivité dans la réaction d'halogénéation que le dérivé acétylé **1**. Cette plus grande stéréosélectivité peut être mise à profit pour une synthèse plus aisée de produits de substitution en utilisant des dérivés dihalogénés **5** et **6** préférentiellement *α-D-gluco*.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Les points de fusion ont été déterminés en tube capillaire sur un appareil Buchi et ne sont pas corrigés. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur un polarimètre automatique Perkin-Elmer 141 en tubes de 1 dm de longueur. Les spectres infrarouge ont été tracés sur un appareil Perkin-Elmer 237 et les spectres de résonance magnétique nucléaire sur des appareils Varian A60 et HA-100.

Addition des halogènes. — Après évaporation de 5 ml d'une solution de **1** ou **2** (1,25 mmol) dans le solvant sec (30 ml), on fait barboter à 2° et à l'abri de la lumière Cl_2 sec jusqu'à légère saturation. Pour la bromation, on ajoute lentement Br_2 en solution (1,5 mmol) dans le tétrachlorure de carbone (0,5 ml). Après 15 min à 2°, on évapore sous vide sans éléver la température. L'huile ainsi recueillie est étudiée directement par r.m.n.

Synthèse et séparation des composés d'addition de Br_2 sur le 3,4,6 tri-O-acetyl-1,5-anhydro-1,5-didésoxy-D-arabino-hex-1-énitol (1). — À une solution de **1** (5,4 g, 20 mmol) dans le tétrachlorure de carbone sec (80 ml), refroidie à 0° et protégée de la lumière, on ajoute goutte à goutte Br_2 (3,5 g, 23 mmol). Après 1 h à 0° et évaporation, on recueille 7,8 g (90 %) d'une huile instable dans laquelle le spectre r.m.n. révèle la présence de trois produits de configuration *α-D-gluco* (20 %), *β-D-gluco* (25 %) et *α-D-manno* (55 %). Après abandon du mélange durant 24 h dans l'acétone (50 ml) sec, on constate l'anomérisation du dérivé de configuration *β-D-gluco*.

La séparation de ces dérivés étant impossible, on utilise la méthode de Nakamura *et al.*⁴. Le mélange précédent (3 g, 7 mmol) est mis en réaction pendant 1 h avec $Hg(OAc)_2$ (2,5 g, 8 mmol) dans l'acide acétique anhydre (40 ml) à température ambiante. Après extraction, séchage et évaporation, on recueille 2,5 g (87 %) d'une huile jaune pâle dans laquelle le spectre de r.m.n. révèle la présence des deux isomères *β-D-manno* (57 %) et *β-D-gluco* (43 %). Après chromatographie sur gel de silice (éluant:

éther-acétate d'éthyle-hexane 1:1:3 (v/v), on recueille les deux produits acétylés en position anomère **11** et **12**:

1,3,4,6-Tétr-O-acétyl-2-bromo-2-désoxy-β-D-glucopyranose (11). — 0,9 g (2,2 mmol, 31 %), p.f. 96–97° (éther-hexane), $[\alpha]_D^{24} + 62^\circ$ (c 1,6, chloroforme); r.m.n. (chloroforme-*d*) : δ 5,87 (1, d, $J_{1,2}$ 9,2 Hz, H-1), 5,40 (1, dd, $J_{3,4}$ 9,3 Hz, H-3), 5,03 (1, t, $J_{4,5}$ 9,3 Hz, H-4), 3,91 (1, dd, $J_{2,3}$ 10,1 Hz, H-2), 3,8–4,6 (3 m, H-5, H-6, H-6'); litt.⁴ p.f. 96–97°, $[\alpha]_D^{23} + 61^\circ$ (c 1,0, chloroforme).

Anal. Calc. pour $C_{14}H_{19}BrO_9$: C, 40,88; H, 4,62. Trouvé : C, 40,94; H, 4,68.

1,3,4,6-Tétr-O-acétyl-2-bromo-2-désoxy-β-D-mannopyranose (12). — 1,0 g (2,4 mmol, 35 %), p.f. 61–62° (éther-hexane), $[\alpha]_D^{24} + 27,5^\circ$ (c 1,5, chloroforme); r.m.n. (chloroforme-*d*) : δ 6,30 (1, d, $J_{1,2}$ 1,6 Hz, H-1), 5,43 (1, t, $J_{4,5}$ 9,5 Hz, H-4), 5,26 (1, dd, $J_{3,4}$ 9,5 Hz, H-3), 4,48 (1, dd, $J_{2,3}$ 3,7 Hz, H-2), 4,4–3,9 (3, m, H-5, H-6, H-6').

Anal. Calc. pour $C_{14}H_{19}BrO_9$: C, 40,88; H, 4,62. Trouvé : C, 40,82; H, 4,82.

Bromure de 3,4,6-tri-O-acétyl-2-bromo-2-désoxy-α-D-glucopyranosyle (4). — Une solution de **11** (0,5 g, 1,2 mmol) (10 ml) dans une solution à 40 % de HBr dans l'acide acétique est agitée pendant 15 min. Après extraction au chloroforme, lavage, neutralisation, séchage et évaporation on recueille une huile (0,5 g) qui cristallise après quelques jours. Recristallisation dans éther-hexane donne 0,45 g (87 %), p.f. 93–94°, $[\alpha]_D^{24} + 263^\circ$ (c 0,5, chloroforme); r.m.n. (chloroforme-*d*) : δ 6,48 (1, d, $J_{1,2}$ 3,5 Hz, H-1), 5,58 (1, dd, $J_{3,4}$ 9,2 Hz, H-3), 5,13 (1, t, $J_{4,5}$ 9,2 Hz, H-4), 4,18 (1, dd, $J_{2,3}$ 10,4 Hz, H-2), 4,6–3,9 (3, m, H-5, H-6, H-6'); litt.⁴ : p.f. 92–93°, $[\alpha]_D^{23} + 260^\circ$ (c 1,0, chloroforme).

Anal. Calc. pour $C_{12}H_{16}Br_2O_7$: C, 33,36; H, 3,72. Trouvé : C, 33,41; H, 3,67.

Bromure de 3,4,6-tri-O-acétyl-2-bromo-2-désoxy-α-D-mannopyranosyle (4). — Le composé **12** (0,5 g, 1,2 mmol) soumis au même traitement que **11** permet de recueillir, après recristallisation, 0,3 g (58 %) d'un composé instable, p.f. 62–63° (déc.), $[\alpha]_D^{24} + 87^\circ$ (c 1,2, chloroforme); r.m.n. (benzène-*d*₆) : δ 6,40 (1, d, $J_{1,2}$ 1,3 Hz, H-1), 5,72 (1, t, $J_{4,5}$ 9,8 Hz, H-4), 5,62 (1, dd, $J_{3,4}$ 9,8 Hz, H-3), 4,74 (1, dd, $J_{2,3}$ 3,5 Hz, H-2), 4,5–3,85 (3, m, H-5, H-6, H-6'). Ce composé se débromhydrate rapidement, mais son existence est cependant prouvée par m.s. : 430, 432, 435 (très faible) (M^+) et 351, 353 ($M^+ - Br^+$).

Chlorure de 3,4,6-tri-O-benzyl-2-chloro-2-désoxy-α-D-glucopyranosyle (5). — Le composé **2** (5 g, 12 mmol) en solution dans le tétrachlorure de carbone (250 ml) est soumis à l'addition de Cl₂ dans les conditions standard précédemment décrites. On recueille, après évaporation, 5,5 g d'une huile incolore qui cristallise après quelques jours. Après recristallisation dans éther-pentane, on récupère 4,9 g (85 %), p.f. 73°, $[\alpha]_D^{23} + 140^\circ$ (c 0,7, chloroforme); r.m.n. (benzène-*d*₆) : δ 5,90 (1, d, $J_{1,2}$ 3,5 Hz, H-1), 5–4 (1, m, H-5), 4,07 (1, dd, $J_{3,4}$ 8,5 Hz, H-3), 3,74 (1, dd, $J_{4,5}$ 9,5 Hz, H-4), 3,72 (1, dd, $J_{2,3}$ 10 Hz, H-2), 3,7–3,5 (2, m, $J_{5,6}$ 3,0 Hz, $J_{5,6'}$ 2,0 Hz, $J_{6,6'}$ 11,0 Hz, H-6 et H-6').

Anal. Calc. pour $C_{27}H_{28}O_4Cl_2$: C, 66,63; H, 5,79; Cl, 14,57. Trouvé : C, 66,43; H, 5,64; Cl, 14,77.

1-O-Acetyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-bromo-2-désoxy- β -D-glucopyranose (13). — L'addition de Br_2 sur **2** (2 g, 4,8 mmol) dans le toluène (100 ml), dans les conditions standard précédemment décrites, conduit après évaporation à une huile jaune pâle instable (2,6 g) dans laquelle la r.m.n. indique la présence de deux isomères de configuration α -D-gluco (85 %) et α -D-manno (15 %). Les essais de séparation directe par chromatographie sur silice sont infructueux par suite de décomposition des produits sur la colonne. On passe alors, comme dans le cas des dérivés acétylés, par l'intermédiaire des produits 1-O-acétyles. L'huile précédemment recueillie (4,5 mmol) est mise en réaction avec $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ (2 g, 6,4 mmol) dans l'acide acétique anhydre (30 ml) pendant une nuit à température ambiante. Après extraction au chloroforme, séchage et évaporation, on recueille une huile (2,4 g) qui cristallise après quelques heures. Trois recristallisations fractionnées dans le méthanol sec conduisent à **13** (1,7 g 67 %), p.f. 85–86°, $[\alpha]_D^{20} +44,6^\circ$ (*c* 2,3, chloroforme); r.m.n. (benzène- d_6) : δ 5,96 (1, d, $J_{1,2}$ 8,6 Hz, H-1), 5,2–3,2 (12, m, 3 CH_2 + protons du cycle), 1,75 (3, OAc).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{BrO}_6$: C, 62,71; H, 5,63. Trouvé : C, 62,72; H, 5,54.

Bromure de 3,4,6-tri-O-benzyl-2-bromo-2-désoxy- α -D-glucopyranosyle (16). —

Dans une solution de **13** (0,5 g, 0,9 mmol) dans le toluène sec (5 ml), on fait barboter à 0° et à l'abri de la lumière HBr jusqu'à coloration jaune. On agite durant 6 h à 0°, puis on évapore sans chauffer. On obtient alors une huile claire (0,5 g) qui brunit très rapidement. Le spectre de r.m.n. (benzène- d_6) montre un proton en doublet à 6,18 p.p.m. ($J_{1,2}$ 3,6 Hz, H-1) qui confirme une configuration α -D-gluco. Le nombre de protons en r.m.n. ainsi que le spectre i.r. précisent cette structure. Le produit, très instable, doit être mis immédiatement en réaction.

RÉFÉRENCES

- 1 K. IGARASHI, T. HONMA ET T. IMAGAWA, *J. Org. Chem.*, 35 (1970) 610–616.
- 2 C. REICHARDT, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 4 (1965) 29–40.
- 3 R. U. LEMIEUX ET B. FRASER-REID, *Can. J. Chem.*, 43 (1965) 1460–1475; 42 (1964) 532–538.
- 4 H. NAKAMURA, S. TEJIMA ET M. AKAGI, *Chem. Pharm. Bull.*, 12 (1964) 1302–1307.
- 5 P. BOULLANGER, J. C. MARTIN ET G. DESCOTES, *J. Heterocycl. Chem.*, 12 (1975) 91–93.
- 6 R. U. LEMIEUX, K. B. HENDRIKS, R. V. STICK ET K. JAMES, *J. Am. Chem. Soc.*, 97 (1975) 4056–4062.
- 7 F. FREEMAN, *Chem. Rev.*, 75 (1975) 439–490.
- 8 G. DANA, O. CONVERT ET C. PERRIN, *J. Org. Chem.*, 40 (1975) 2133–2135.
- 9 P. BOULLANGER, J. C. MARTIN ET G. DESCOTES, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1973) 2149–2152.