

STEREOCHIMIE DE LA REACTION DES BENZOATES D'ARGENT SUR DES DIESTERS IODODESOUX
NS-GLYCEROLS. I- ACTION DES BENZOATES D'ARGENT SUR DES DI-O-AROYL-1,2 IODODESOUX-3
NS-GLYCEROLS.

Claude MORPAIN*

Laboratoire de Chimie Organique, Université de Franche-Comté, Faculté des Sciences
et des Techniques, Route de Gray, 25030 BESANCON Cedex - FRANCE.

Jean-Jacques PERIE

Laboratoire des Interactions Moléculaires et Réactivité Chimique, E.R.A. 264,
Université Paul Sabatier, 118 Route de Narbonne, 31062 TOULOUSE Cedex - FRANCE.

(Received in France 9 October 1983)

Résumé - La stéréochimie de la réaction des benzoates d'argent sur des di-O-aroyle-1,2 iododesouxy-3 ns-glycérols chiraux a été réexaminée. La réaction se déroule suivant deux voies différentes non indépendantes. Nous avons montré les influences des réactifs et du substrat sur les possibilités soit d'une substitution S_N , directe, soit d'une réaction impliquant des ions dioxolanium qui conduisent à des produits de réarrangement. Les transpositions sont minimisées si les substituants aroyles du substrat sont électrodonneurs, si le sel d'argent est peu ionisé et le nucléophile réactif. C'est alors la substitution directe qui est majoritaire. Nous avons noté un cas où cette réaction est régio- et stéréospécifique.

Abstract - The stereochemistry of the reaction of silver benzoates on chiral di-O-aroyle-1,2 iododeoxy-3-ns-glycerols has been reinvestigated. The reaction proceeds either with or without neighbouring group participation, depending on :

- possible electrophilic assistance by the silver ion to the ionisation of the substrate (occurring only with dissociated silver salts),
- ability of substituents R^1 and R^2 on the substrates to stabilize a positive charge.

Rearrangements are at minimum with R^1 and R^2 electronreleasing groups in the substrate, silver salt un-or weakly dissociated and bearing a good nucleophile. For one case, a regio- and stereo specific reaction is observed.

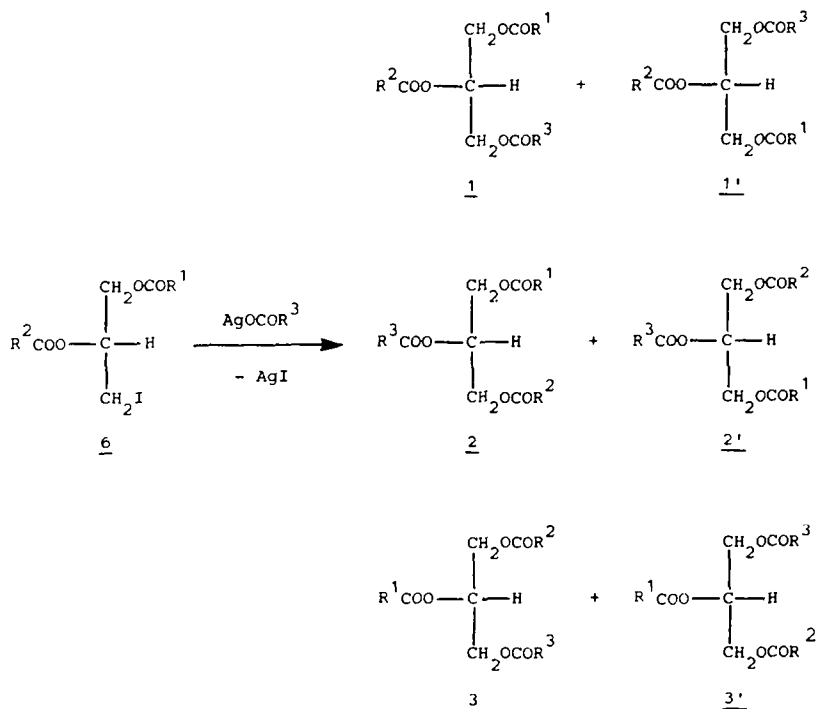
La réaction de sels d'argent sur des di-O-acyl-1,2 iododésouxy-3 ns-glycérols a été souvent mise en oeuvre pour préparer des tri-O-acyl glycérols^{1,2} et de nombreux phospholipides synthétiques.³⁻¹³ Comme ces derniers servent de modèles à l'étude des membranes biologiques, il est important qu'ils soient chimiquement et optiquement purs. Certains auteurs ont noté que le pouvoir rotatoire des phospholipides synthétiques était légèrement inférieur à celui des phospholipides naturels, et ont observé une transposition partielle lors de la synthèse totale.⁵ Cette réaction n'est ni régiospécifique, ni stéréospécifique.

Le but de ce travail est de montrer l'influence du substrat et du réactif sur la stéréochimie de cette réaction, étude qui n'avait jamais été entreprise auparavant. Dans une première étape nous avons synthétisé les substrats et les triesters susceptibles de se former, optiquement purs, par une méthode entièrement stéréospécifique. Grâce à ces composés optiquement purs il devenait possible d'affiner, de compléter le mécanisme précédemment décrit et de définir éventuellement des conditions dans lesquelles cette réaction pouvait être stéréospécifique. En variant les substrats et les nucléophiles nous avons pu en démontrer l'influence. La chromatographie liquide haute performance (c.l.h.p.) nous a permis de mettre en évidence, de calculer les pourcentages des triesters et d'accéder ainsi à la régiosélectivité. La stéréosélectivité a été dé-

terminée en comparant les pouvoirs rotatoires des triesters ou des mélanges de triesters isolés après réaction avec ceux des triglycérides de référence.

RESULTATS

La réaction peut conduire à trois paires d'énantiomères (Schéma I)



$\text{R}^1 \neq \text{R}^2 \neq \text{R}^3$: $\underline{1}$; $\underline{1'}$; $\underline{2}$; $\underline{2'}$; $\underline{3}$; $\underline{3'}$ sont différents

a $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R}^2 = \text{p-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$; $\text{R}^3 = \text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$

b $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R}^2 = \text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$; $\text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_{2-3,5}$

c $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R}^2 = \text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$; $\text{R}^3 = \text{p-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4^*$

* $\underline{1a}$ et $\underline{2c}$ sont identiques ainsi que $\underline{2a}$ et $\underline{1c}$; $\underline{3a}$ et $\underline{3'c}$

$\text{R}^1 = \text{R}^2$: $\underline{1}$ et $\underline{3}$; $\underline{2}$ et $\underline{2'}$; $\underline{1'}$ et $\underline{3'}$ sont identiques

d $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R}^3 = \text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$

$\text{R}^1 = \text{R}^3$: $\underline{1}$ et $\underline{1'}$; $\underline{2}$ et $\underline{3'}$; $\underline{2'}$ et $\underline{3}$ sont identiques

e $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R}^2 = \text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4^*$

* $\underline{1d}$, $\underline{3d}$, $\underline{2e}$, $\underline{3'e}$ sont identiques, de même que $\underline{2d}$, $\underline{2'd}$, $\underline{1e}$, $\underline{1'e}$ et $\underline{1'd}$, $\underline{3'd}$, $\underline{2'e}$, $\underline{3e}$

$\text{R}^2 = \text{R}^3$: $\underline{1}$ et $\underline{2}$; $\underline{1'}$ et $\underline{2'}$; $\underline{3}$ et $\underline{3'}$ sont identiques

f $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$

g $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{p-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$

Schéma I

a) Synthèse des substrats 6 et des triesters.

Les di-0-aroyle-1,2 iododésoxy-3 *ns*-glycérols ont été préparés à partir du 0-benzoyl-1 0-tosyl-3 *ns*-glycérols 4 (Schéma II). ¹⁴ La pureté optique des substrats 6 a été vérifiée (Schéma III). Le di-0-benzoyl-1,2 iododésoxy-3 *ns*-glycérol 6a a été obtenu par trois voies différentes. Les trois composés 6a ont des pouvoirs rotatoires très voisins ($\pm 1,5\%$), ce qui prouve la pureté optique du précurseur 5 et des produits 6b et 6c.

L'estérification des di-0-aroyle-1,3 *ns*-glycérols 8 conduit aux triglycérides 1 à 3' (Schéma II). ¹⁴ La synthèse des triesters 1a, 2a-b, 3a est originale. Les triglycérides 1d, 1'f-g ont été obtenus à partir des 0-aroyle-3 *ns*-glycérols 9. ^{14, 15} Les triesters symétriques ont été préparés par TISSERAND. ²

b) Etude de la réaction des benzoates d'argent sur des diesters α -iodés du glycérol.

Cette réaction a été effectuée dans les solvants aromatiques et avec un excès de sel d'argent, afin de respecter les conditions opératoires décrites antérieurement. L'avancement de la réaction a été contrôlée par c.l.h.p. en suivant la diminution de l'aire du pic du substrat. Le temps de réaction reporté dans le tableau I correspond à celui où on ne détecte plus le pic du réactif, donc à une réaction totale, sauf pour l'étude 1 où l'avancement est de 50 %. Les triesters formés ont été identifiés également par c.l.h.p. en même temps que l'évolution du pic du dérivé iodé de départ. Leur caractérisation n'a pu être possible que grâce à une étude préalable des conditions chromatographiques pour séparer un mélange de composés de référence. Les pourcentages relatifs des triesters ont été calculés à partir des aires des pics de chaque isomère séparé. Les aires sont proportionnelles aux quantités car tous les triesters ont le même spectre U.V. et le même coefficient d'extinction molaire. Après réaction, le mélange réactionnel est chromatographié sur une colonne préparative. Après évaporation du solvant sous vide, le pouvoir rotatoire du mélange des triesters est mesuré. Le rendement est sensiblement quantitatif.

Certains triesters ont été isolés ainsi :

1 c : $F = 144^\circ$, $[\alpha]_D - 1,9^\circ$, Ref : 1 c, $F = 145^\circ$, $[\alpha]_D - 1,4^\circ$ (étude 1). ¹⁶

1 e : $F = 87^\circ$, $[\alpha]_D 0^\circ$, Ref : 1 e, $F = 87^\circ$, (étude 2)

1 g : huile, $[\alpha]_D - 3,7^\circ$, Ref : 1'g : huile, $[\alpha]_D + 3,3^\circ$ (Schéma IV).

Nous avons vérifié par ailleurs que les résultats étaient identiques si les temps de réactions étaient modifiés. Par c.l.h.p. nous avons calculé les pourcentages relatifs des triesters en fonction du degré d'avancement de la réaction. Ceux-ci sont constants et les pourcentages relatifs des différents triesters ne résultent donc pas d'un réarrangement interne en fonction du temps.

Nous nous sommes également assurés que le réactif de départ ne se réarrange pas en cours de réaction. Dans l'étude 1, la réaction a été arrêtée à un degré d'avancement de 50 %. Après chromatographie préparative du mélange réactionnel, le diester iodé est retrouvé avec les mêmes constantes physiques. Ce dernier ne se réarrange donc pas dans les conditions de la réaction. Toutes les réactions ont été effectuées à la même température, sauf pour l'étude 3, ce qui nous a permis de comparer les temps de réactions. Les effets de la température seront décrits ailleurs. ¹⁷

Les résultats sont résumés dans le tableau I. Comme il est indiqué sur ce tableau, les réactions ont été effectuées en faisant varier d'une part le nucléophile réagissant sur l'ester iodé : le 0-benzoyl-1 0-p-nitrobenzoyl-2 iododésoxy-3 *ns*-glycérol (Tableau I, première partie), et d'autre part en modifiant le substrat pour un nucléophile donné : le p-nitrobenzoate d'argent (Tableau I, deuxième partie).

Il est important de faire ressortir les points suivants :

1) Lors de l'action du p-méthoxybenzoate d'argent sur le 0-benzoyl-1 0-p-méthoxybenzoyl-2 iododésoxy-3 *ns*-glycérol (Schéma IV), nous obtenons un seul produit, optiquement pur.

La réaction est régio- et stéréospécifique. Il n'y a pas de réarrangement.

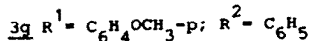
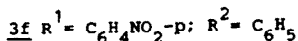
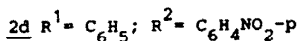
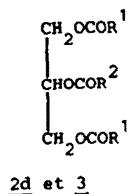
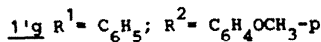
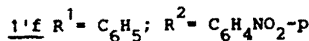
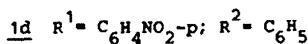
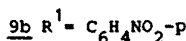
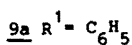
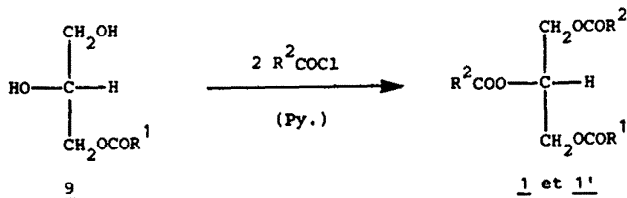
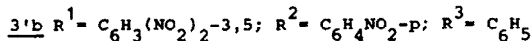
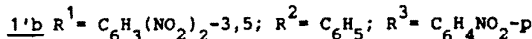
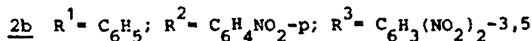
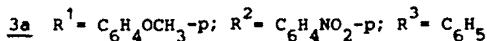
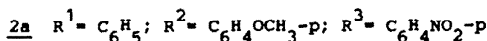
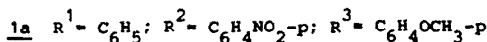
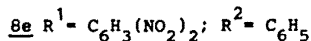
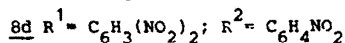
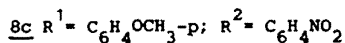
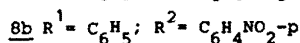
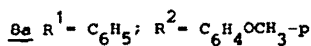
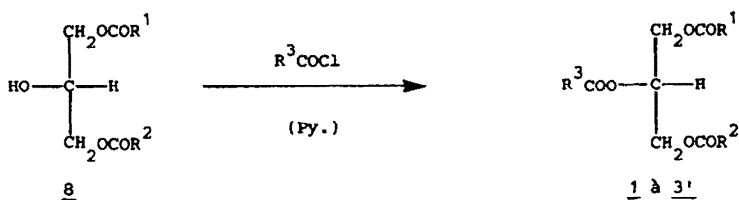
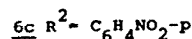
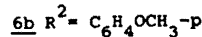
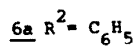
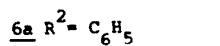
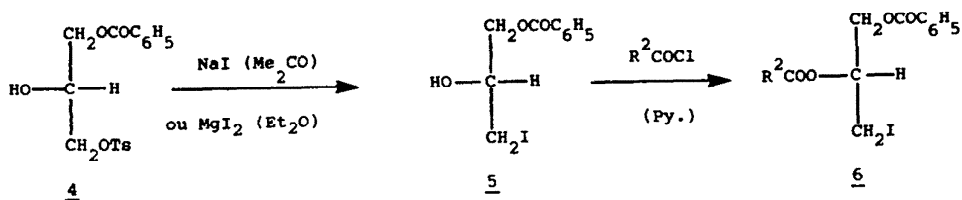


Schéma II

- 2) Dans tous les autres cas des réactions de réarrangements sont observées. Cependant dans l'étude 1 (Tableau I) où l'anion du sel d'argent est le même que celui du schéma IV, à savoir un sel peu ou pas dissocié, le réarrangement est très faible.
- 3) La modification de la structure du réactif (1ère partie du Tableau) indique :
- . que le réarrangement est d'autant plus important que la nucléophilie de l'anion du réactif est moins grande.
 - . que le temps de réaction dépend fortement du réactif. Avec un bon nucléophile (étude 1) l'avancement est de 50 % après 48 h, tandis qu'il est de 100 % en 1 h avec $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COOAg}$.
- 4) La seconde partie du Tableau confirme l'importance de la nucléophilie de l'anion du réactif sur le pourcentage des produits de réarrangement. Dans tous les cas les transpositions sont très importantes. La dernière étude met en évidence près de 90 % de réarrangement.

DISCUSSION

L'analyse des résultats démontre clairement que des réarrangements sont observés. Ceux-ci varient de 0 % (étude 1) à presque 90 % (étude 4). Nous pensons que du point de vue mécanistique, nous avons un continuum entre d'une part 100 % de réaction de substitution directe (Schéma IV) et d'autre part une réaction dans laquelle le réarrangement est maximum et qui implique un intermédiaire à longue durée de vie auquel correspond par ailleurs le temps de réaction le plus court. Avec les esters α -iodés du glycérol, on ne peut pas montrer que la réaction de substitution directe est une $\text{S}_{\text{N}}2$ avec une inversion de configuration puisque la substitution a lieu sur un atome de carbone achiral. Ce point sera vérifié ultérieurement avec des di-*O*-aroyl-1,3 iododésoxy-2 *ns*-glycérols. ¹⁷

L'autre résultat important est que le temps de réaction est d'autant plus court que le réactif Ag O CO R est plus ionisé.

Quoique les hydrocarbures aromatiques soient des solvants aprotiques non dissociants, nous pouvons dire sur la base de la comparaison des constantes d'ionisation dans l'eau que le *p*-nitrobenzoate d'argent est plus dissocié que le *p*-méthoxybenzoate d'argent. ¹⁸ Il peut donc y avoir catalyse électrophile par le cation Ag^+ de l'ionisation du substrat. Si le temps de réaction est d'autant plus court que le sel d'argent est plus ionisé, et donc que la concentration en ions Ag^+ dans le milieu est plus élevée, c'est que l'étape d'ionisation du substrat est l'étape lente (première partie du Tableau).

En l'absence d'ions Ag^+ (cas du *p*-méthoxybenzoate d'argent) la réaction est ralentie, car la réaction d'ionisation du substrat est peu ou pas assistée ; le mécanisme est alors presque entièrement une substitution directe, ce qui est confirmé par l'absence ou le faible degré de réarrangement : Schéma IV et étude 1. En présence d'ions Ag^+ au contraire la réaction d'ionisation du substrat est plus facile, ce qui se traduit à la fois par une réaction plus rapide et un taux de réarrangement plus élevé, le nucléophile ($p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COO}^-$) étant moins réactif. L'intermédiaire peut en effet se réarranger et donner de nombreux produits, ceci d'autant plus que le groupe entrant est moins nucléophile (étude 4).

Mécanisme du réarrangement :

Ce mécanisme est représenté par le Schéma V. Pour expliquer la formation de tous les triesters isomères, il est nécessaire d'envisager la formation d'un intermédiaire cyclique qui peut être attaqué soit par le nucléophile sur le C(1) ou le C(2), soit par le groupe voisin et donc être réarrangé. Des intermédiaires similaires ont déjà été décrits. ^{3, 13, 19}

Dans les études 3 et 4, le pourcentage du composé 3 est de 40 % (3b) ou de 70 % (3f). Le produit 3 ne peut provenir que d'une attaque du groupe entrant sur le C(1) du dioxolanium II, car il est impossible de former ce dernier à partir du dioxanium III. Nous pouvons déterminer par le calcul la quantité du composé 1' qui traduit l'importance du dioxanium III. Si on considère l'étude 5, la contribution des composés 2a + 2a' au pouvoir rotatoire du mélange réactionnel est négligeable (2a + 2a' = 4 % ; 2a $[\alpha]_{\text{D}} -1,4^\circ$). D'après le schéma proposé, le composé 3a est optiquement pur, puisque l'énantiomère 3a' ne peut pas se former (3a, $[\alpha]_{\text{D}} -18,2^\circ$, 32 %). De ces données, on en

TABLEAU I

Etude		Nucl.	Solv.	[α] _D [°] CHCl ₃	Triesters %	Schéma I			Triesters %			Schéma V			Dioxonium %			Schéma V ^a		
N°	R ³		Temps			Schéma I			1	2'	3	2	1'	1 ^{II}	I	II	III			
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				
R^2																				
$R^1 = C_6H_5 ; R^3 = p-NO_2C_6H_4$																				

+ Degré d'avancement 50%, 48 h.

a Dans l'hypothèse d'une réaction avec participation totale des groupes voisins.

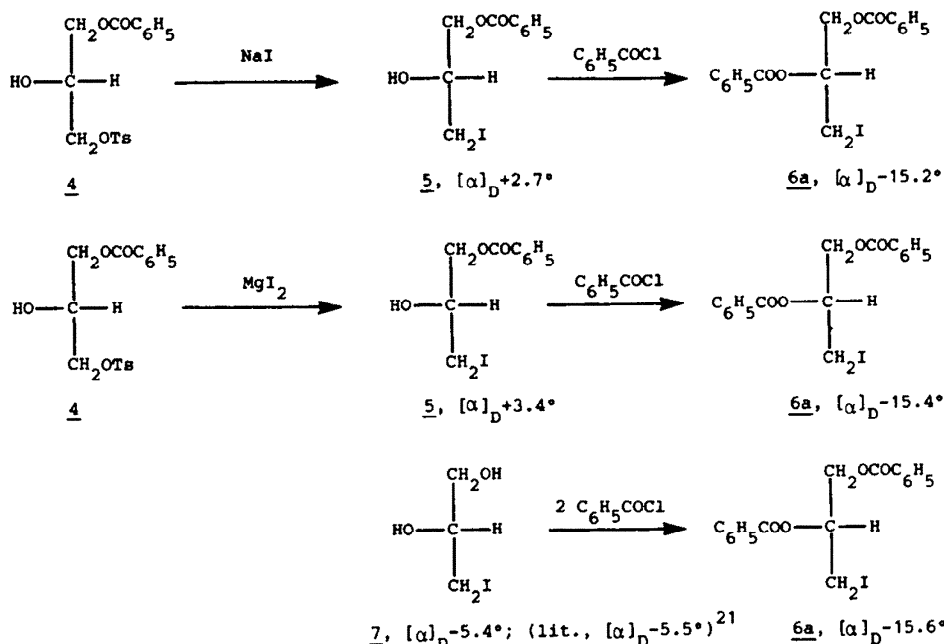


Schéma III

déduit le pourcentage de 1'a, environ 3.5 %. Avec des calculs analogues, nous avons évalué le pourcentage du composé 1'd (15 %) et donc du dioxanum III environ (30 %), étude 6.

L'attaque du nucléophile sur le dioxanum III se fait soit sur le C(1), soit sur le C(3) pour donner respectivement les composés 1' et 1*.

La formation des composés 2 et 2' ne s'explique que par une attaque du groupe entrant sur le C(2) des dioxolanum I et II (étude 3, 2b + 2b' = 6 % ; étude 1, 2c + 2c' = 8 %). Ce pourcentage est faible, mais en accord avec les travaux antérieurs.³ Les différents pourcentages de triesters et de dioxonium (Tableau I) ont été calculés de la même manière que ci-dessus.

Sur la base de ce schéma, il devient donc possible d'établir l'importance relative des deux types d'assistance, l'une par un cycle à cinq atomes (dioxolanum I et II), l'autre par un cycle à six chaînons (dioxanum III). Il est connu que le premier est favorisé du point de vue de la géométrie de la structure cyclique intermédiaire.²⁰ La stabilité relative des trois dioxonium va dépendre du groupement R situé au plus près de la charge positive. Par exemple, si $R^1 = \text{C}_6\text{H}_5$ et $R^2 = \text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, la charge positive des dioxonium II et III est située près du groupement C_6H_5 , par conséquent ces dioxonium sont plus stables que le dioxolanum I où la charge positive est au contraire au plus près de $\text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, très attracteur d'électrons, ce qui augmente encore le déficit et déstabilise donc le cation.

Influence du nucléophile.

(première partie du Tableau I) ($R^1 = \text{C}_6\text{H}_5$; $R^2 = \text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$)

- Etude 1 : Cette réaction est à rapprocher de celle du schéma IV. Elle se déroule essentiellement suivant un mécanisme $\text{S}_{\text{N}}2$, avec très peu d'assistance. Cependant, le fait qu'il se forme un peu de composé 2'c démontre l'existence d'un certain degré de réarrangement, lequel se fait par l'intermédiaire I. Le groupe entrant est un très bon nucléophile, le dioxolanum n'a pas le temps de se réarranger.

- Etude 2 : La situation est proche de la précédente, à savoir que $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$ est un bon nucléophile. Les deux mécanismes substitution et assistance se superposent. Les produits 1e et 2'e traduisent l'intervention du dioxolanum I, mais cet intermédiaire est aussi réarrangé en l'ion II car on observe la présence du composé 2e lequel ne peut résulter que d'une attaque du groupe entrant sur le C(2) de l'intermédiaire II. Donc, il se forme un peu de l'ion I qui se transpose soit en ion II soit en ion III. Mais, le composé 1e doit provenir essentiellement d'une substitution directe.

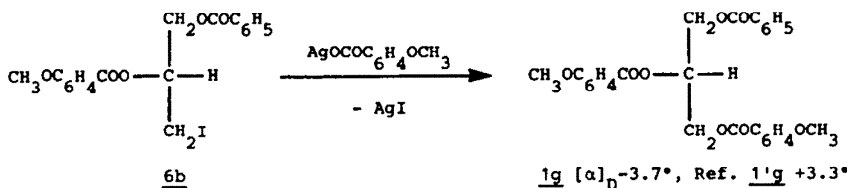


Schéma IV

- Etudes 3 et 4 : Les mécanismes de ces deux réactions sont très voisins puisque les anions sont des nucléophiles faibles. Le réarrangement vers les cations II et III, qui sont plus stables car la charge positive est stabilisée par R^1 , a d'avantage le temps de se faire. Le pourcentage relatif en composé 3 devient important, ce qui indique aussi que les proportions du dioxolanium II augmentent. Ces deux études prouvent sans ambiguïté la formation du dioxanum III puisque nous notons environ 3.5 % de 1'b et 6 % de 1'f. L'intermédiaire à cinq chaînons reste cependant prédominant par rapport à celui à six chaînons, le pourcentage de l'ion III restant toujours faible.

Les proportions des composés 2 + 2' qui résultent d'une attaque du groupe entrant sur le C(2) des ions I et II sont faibles (6-8 %), l'attaque sur le carbone du CH_2 restant privilégiée, vraisemblablement pour des raisons stériques.

Influence du substrat (Tableau I, seconde partie).

- 1) Dans tous les cas il s'agit de réactions avec ionisation du substrat catalysée par l'ion Ag^+ , puisque ces réactions sont faites avec un sel d'argent dissocié ($\text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COOAg}$).
- 2) L'intervention de cations intermédiaires est bien confirmée par un taux de réarrangement important. Mais le réarrangement diffère selon la nature du substrat :

. avec R^2 donneur, c'est surtout les dioxolanium I et II qui interviennent (on a vu précédemment que l'assistance à cinq chaînons prédominait largement sur l'assistance à six chaînons) : la charge positive est bien stabilisée soit par $\text{p-CH}_3\text{O C}_6\text{H}_4$ dans l'ion I ou par C_6H_5 dans l'ion II (étude 5).

. avec R^2 au contraire, attracteur d'électrons, l'ion I est très défavorisé au profit de l'ion II dans lequel la charge positive est stabilisée par C_6H_5 ; ceci est confirmé par le fait qu'on obtient 3, résultant de l'attaque du nucléophile sur le dioxolanium II, comme produit majoritaire. Le schéma proposé est bien confirmé.

En résumé, pour un nucléophile donné la catalyse électrophile étant identique, le facteur déterminant de la réaction est alors la stabilité des ions dioxonium intermédiaires qui dépend de la nature du groupe R^2 . La transposition est minimisée d'une part quand les substituants R^1 et R^2 sont donneurs et d'autre part si le réactif est peu ionisé (catalyse électrophile faible). Dans ce dernier cas, c'est la substitution directe qui est prédominante.

CONCLUSION

Nous montrons donc que la réaction peut se dérouler suivant deux mécanismes différents avec un continuum entre les deux situations. Le premier est une substitution directe. Le second implique la formation d'un cation intermédiaire qui peut se réarranger. Le premier cas est observé avec un sel d'argent faiblement dissocié : la catalyse électrophile de Ag^+ est faible, la réaction est lente. C'est alors le mécanisme $\text{S}_\text{N}2$ qui est prédominant. La réaction peut être stéréo et régiospécifique. Au contraire si le sel d'argent est fortement dissocié et libère un nucléophile faible, la réaction met en jeu la formation d'un dioxolanium à longue durée de vie. Suivant la nature des substituants du substrat, ce dioxolanium se réarrange plus ou moins facilement, soit en un autre dioxolanium, soit en un dioxanum. Le groupe entrant peut attaquer les trois atomes de carbone du glycérol, la répartition des produits dépend d'une part des stabilités relatives des cations intermédiaires, d'autre part de la prédominance de l'attaque sur les carbones CH_2 de ces intermédiaires.

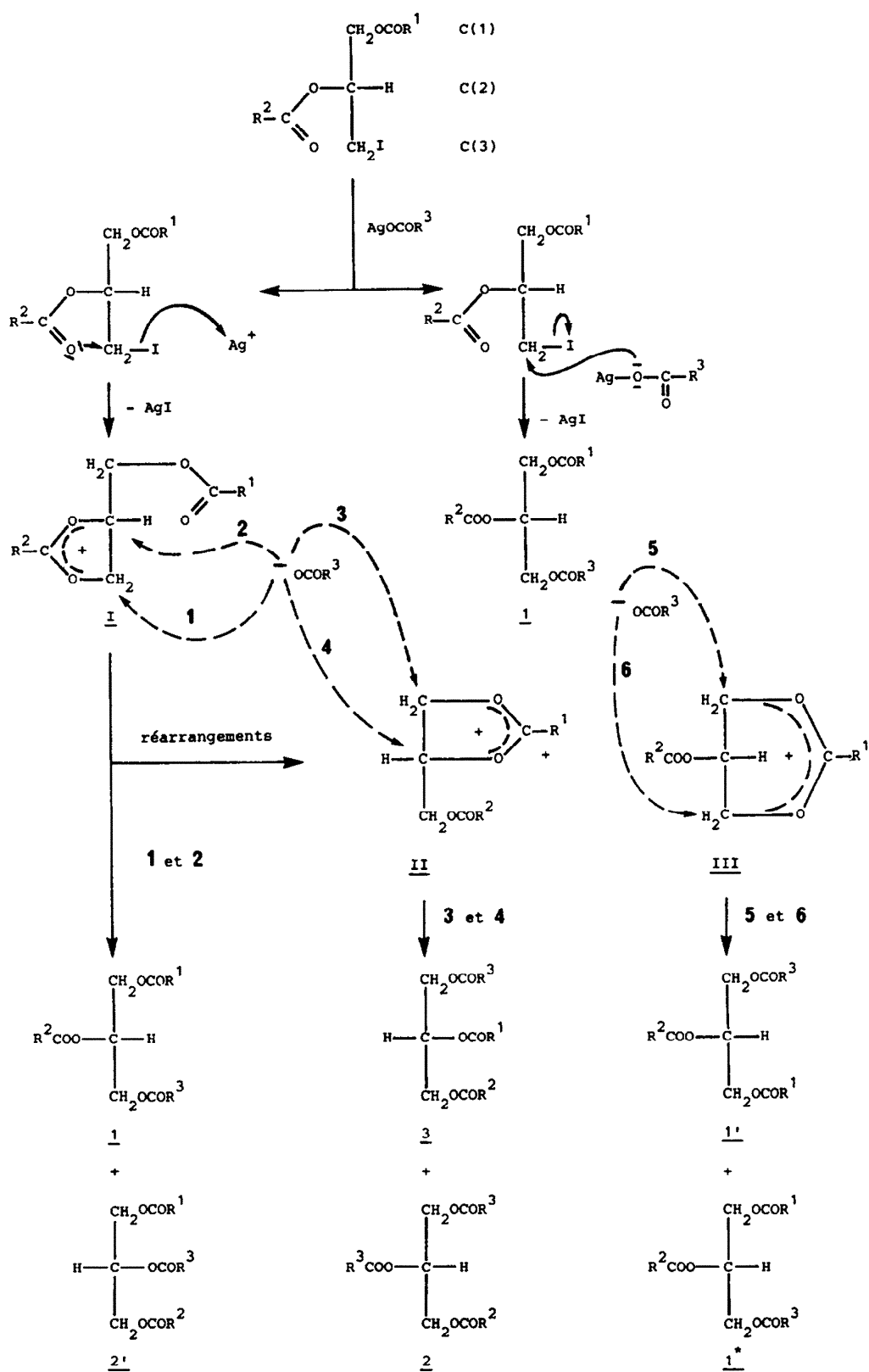


Schéma V

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été mesurés sur un bloc Macquenne. Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 325. Les spectres RMN du proton ont été enregistrés sur un spectromètre Varian T-60 de 60 MHz avec le TMS comme référence interne. Les paramètres spectro-métriques sont en parfait accord avec les structures attendues.

Les rotations optiques ont été mesurées avec un micropolarimètre Jouan (précision $\pm 5\%$), la concentration c est exprimée en g/cm^3 . La chromatographie liquide haute performance (c.l.h.p.) a été effectuée avec l'appareillage suivant : pompe Waters 6000 A ; injecteur vanne Rhéodyne ; détecteur spectrophotomètre Seive ; colonne Partisil PXS 5/25 Whatman (25 cm x 4,6 mm de diamètre interne).

La chromatographie préparative a été réalisée avec des colonnes ouvertes, phase stationnaire : gel de silice 40-63 μm (Merck).

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse de Vernaion. Tous les réactifs sont de pureté pour analyses.

0-Benzoyl-1 iododésoxy-3 ns-glycérol, 5Préparation par action de l'iode de sodium.

On prépare une solution de 0-benzoyl-1 0-tosyl-3 ns-glycérol ¹⁴ 4 (15 mM) dans 40 ml d'acétone, à laquelle on ajoute l'iode de sodium (30 mM).

Le mélange est porté à reflux sous agitation. La réaction est suivie par c.l.h.p. Au bout de 7 h, le rendement en tosylate de sodium, séparé par filtration est quantitatif. Le solvant est évaporé. L'huile résultante est diluée avec du chloroforme (100 ml). Après lavage avec une solution de thiosulfate de sodium 0,1 N, à l'eau et séchage sur Na_2SO_4 , le solvant est évaporé. On obtient une huile qui est abandonnée à -20° pour cristallisation : Rdt 76 %. F : 56° (CCl_4) ; $[\alpha]_D^{+2.7^\circ}$, $[\alpha]_{578} + 2.9^\circ$, $[\alpha]_{546} + 3.3^\circ$, $[\alpha]_{438} + 5.8^\circ$ ($c = 49.6 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3). Ce composé n'a pas été analysé car il se décompose lentement en libérant de l'iode.

Préparation par action de l'iode de magnésium :

A une suspension de magnésium en excès dans l'éther anhydre (120 ml) on ajoute lentement de l'iode (66 mM) en agitant. Après décoloration (3 h), la solution est décantée, puis rapidement transvasée sous courant d'azote sec pour séparer l'excès de magnésium. L'ester 4 (33 mM) en solution dans 100 ml de chloroforme est additionné à la solution d'éthérate d'iode de magnésium diluée avec du chloroforme (100 ml). Au bout de 1 heure la réaction, suivie par c.l.h.p., est achevée. Le mélange est refroidi à 0° , puis hydrolysé avec 50 ml d'eau glacée. La phase organique est décantée, lavée au thiosulfate de sodium 0,1 N, à l'eau, puis séchée sur Na_2SO_4 . Après évaporation des solvants, l'huile résultante est travaillée comme ci-dessus : Rdt 77 %. F : 56° (CCl_4) ; $[\alpha]_D + 3.4^\circ$, $[\alpha]_{578} + 3.5^\circ$, $[\alpha]_{546} + 4^\circ$, $[\alpha]_{436} + 7.3^\circ$ ($c = 34 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3).

0-Benzoyl-1 0-aroyle-2 iododésoxy-3 ns-glycérols, 6.

A une solution du composé 5 (10 mM) dissous dans 50 mM de pyridine, on ajoute lentement et sous agitation une solution de chlorure d'acide (10 mM) dans 50 mM de pyridine. Le mélange est abandonné 48 h à température ambiante. Après évaporation sous vide de la majeure partie de la pyridine, on dilue avec 100 ml de chloroforme. La phase organique est lavée à l'acide sulfurique glacé 2 N, au bicarbonate de sodium à 10 %, à l'eau, au thiosulfate de sodium 0,1 N, puis à nouveau à l'eau. Après séchage sur Na_2SO_4 , et évaporation du solvant on obtient une huile qui cristallise très lentement.

6a : - précurseur 5 préparé par la méthode à l'iode de sodium.

Rdt 62 % (CH_3OH). F : 73° ; $[\alpha]_D - 15.2^\circ$, $[\alpha]_{578} - 16.1^\circ$, $[\alpha]_{546} - 19.1^\circ$, $[\alpha]_{436} - 37.3^\circ$ ($c = 20.6 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3). Analyse, calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{IO}_4$: C, 49.75 ; H, 3.65 ; I, 31.0 ; trouvé : C, 50.2 ; H, 3.65 ; I, 31.0.

- précurseur 5 préparé par la méthode à l'iode de magnésium.

Rdt 70 % (CH_3OH). F : 72° ; $[\alpha]_D - 15.4^\circ$, $[\alpha]_{578} - 16.2^\circ$, $[\alpha]_{546} - 18.9^\circ$, $[\alpha]_{436} - 37.4^\circ$ ($c = 20.6 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3).

6b : -précurseur 5 préparé par la méthode de l'iode de sodium.

Rdt 65 % (CH_3OH). F : 70° ; $[\alpha]_D - 12^\circ$, $[\alpha]_{578} - 12.7^\circ$, $[\alpha]_{546} - 14.8^\circ$, $[\alpha]_{436} - 28.3^\circ$ ($c = 34 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3). Analyse, calculé pour $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{IO}_5$: C, 49.1 ; H, 3.85 ; I, 28.85 ; trouvé : C, 49.15 ; H, 3.9 ; I, 28.9.

6c : - précurseur 5 préparé par la méthode à l'iode de sodium.

Rdt 45 % (CH_3OH). F : 56° ; $[\alpha]_D - 12.4^\circ$, $[\alpha]_{578} - 13^\circ$, $[\alpha]_{546} - 14.9^\circ$, $[\alpha]_{436} - 27.8^\circ$ ($c = 24 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3). Analyse, calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{INO}_6$: C, 44.85 ; H, 3.1 ; I, 27.9 ; N, 3.1 ; trouvé : C, 44.95 ; H, 3.15 ; I, 27.8 ; N, 3.05.

- précurseur 5 préparé par la méthode à l'iode de magnésium.

Rdt 50 % (CH_3OH). F : 55° ; $[\alpha]_D - 12.5^\circ$; $[\alpha]_{578} - 13.2^\circ$; $[\alpha]_{546} - 15.6^\circ$; $[\alpha]_{436} - 29.6^\circ$ ($c = 7.7 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3).

Préparation du di-0-benzoyl-1,2 iododésoxy-3 ns-glycérol 6a à partir de l'iododésoxy-3 ns-glycérol, 7.

Le composé 7 a été préparé suivant la méthode de BAER. ²¹

L'action du chlorure de benzoyle 10 mM sur le composé 7 5mM, suivant le mode opératoire décrit ci-dessus, conduit au diester-iodé 6a.

Rdt 60 %. F : 71° ; $[\alpha]_D - 15.6^\circ$; $[\alpha]_{578} - 16.2^\circ$, $[\alpha]_{546} - 19.2^\circ$, $[\alpha]_{436} - 38.2^\circ$ ($c = 10.2 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3). Analyse, calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{IO}_4$: C, 49.75 ; H, 3.65 ; I, 31.0 ; trouvé : C, 50.20 ; H, 3.65 ; I, 31.2.

Di-0-aroyle-1,3 *ns*-glycérols, 8

Les composés 8a-c ont été préparés à partir de 0-méthylènebis-2,2' (di-0-aroyle-1,3 *ns*-glycérols) et les diesters 8 d-e à partir de 0-aroyle-3 *ns*-glycérols dont la synthèse a été précédemment décrite.¹⁴

Tri-0-aroyle *ns*-glycérols, 1a, 1'b, 2a, 2b, 3a, 3'b.

Ils sont préparés par estérification des diglycérides 8 (2.5 mM) dissous dans la pyridine (5 mM) avec un chlorure d'acide (2.5 mM) en solution dans la pyridine (5 mM). Après les lavages usuels et évaporation du solvant les triglycérides sont recristallisés.

1 a : Rdt 53 % (éthanol). F : 74°, $[\alpha]_D - 26.6^\circ$, $[\alpha]_{578} - 28.1^\circ$, $[\alpha]_{546} - 33.4^\circ$, $[\alpha]_{436} - 68.4^\circ$ ($c = 6.4 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3). Analyse, calculé pour $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_9\text{O}_9$: C, 62.65 ; H, 4.4 ; N, 2.9 ; trouvé C, 62.55 ; H, 4.55 ; N, 3.35.

1'b : Rdt 76 % (éthanol-acétate d'éthyle). F : 145°, $[\alpha]_D + 28.4^\circ$, $[\alpha]_{578} + 29.4^\circ$, $[\alpha]_{546} + 34.9^\circ$, $[\alpha]_{436} + 67.6^\circ$ ($c = 5.1 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3). Analyse, calculé pour $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_{12}$: C, 53.45 ; H, 3.15 ; N, 7.8 ; trouvé C, 53.3 ; H, 3.15 ; N, 7.8.

2 a : Rdt 72 % (éthanol-acétate d'éthyle). F : 145°, $[\alpha]_D - 1.4^\circ$, $[\alpha]_{578} - 1.6^\circ$, $[\alpha]_{546} - 2^\circ$, $[\alpha]_{436} - 5.5^\circ$ ($c = 16.2 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3). Analyse, calculé pour $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_9\text{O}_9$: C, 62.65 ; H, 4.4 ; N, 2.9 ; trouvé : C, 62.4 ; H, 4.1 ; N, 3.15.

2 b : Rdt 85 % (éthanol-acétate d'éthyle). F : 102°, $[\alpha]_D - 6.3^\circ$, $[\alpha]_{578} - 6.6^\circ$, $[\alpha]_{546} - 8.2^\circ$, $[\alpha]_{436} - 12^\circ$ ($c = 5.1 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3). Analyse, calculé pour $\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_{12}$: C, 53.45 ; H, 3.15 ; N, 7.8 ; trouvé : C, 53.35 ; H, 3.15 ; N, 7.8.

3 a : Rdt 91 % (éthanol). F : 93°, $[\alpha]_D - 18.2^\circ$, $[\alpha]_{578} - 19.4^\circ$, $[\alpha]_{546} - 23^\circ$, $[\alpha]_{436} - 45.1^\circ$ ($c = 18.2 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3). Analyse, calculé pour $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_9\text{O}_9$: C, 62.65 ; H, 4.4 ; N, 2.9 ; trouvé, C : 62.4 ; H, 4.45 ; N, 3.35.

3'b : Rdt 58 % (éthanol-acétate d'éthyle). F : 110°, $[\alpha]_D + 6.2^\circ$, $[\alpha]_{578} + 6.5^\circ$, $[\alpha]_{546} + 7.5^\circ$, $[\alpha]_{436} + 13.2^\circ$ ($c = 11.9 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3). Analyse, calculé pour $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_{12}$: C, 53.45 ; H, 3.15 ; N, 7.8 ; trouvé : C, 53.3 ; H, 3.1 ; N, 7.85.

Tri-0-aroyle *ns*-glycérols, 1d, 1'f, 1'g.

Ces triesters ont été synthétisés selon la méthode de BAER,¹⁵ à partir de 0-aroyle-3 *ns*-glycérols.¹⁴

1 d : Rdt 83 % (éthanol). F : 89°, $[\alpha]_D - 20.5^\circ$, $[\alpha]_{578} - 22.2^\circ$, $[\alpha]_{546} - 25.7^\circ$, $[\alpha]_{436} - 49.7^\circ$ ($c = 25 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3) (lit. $[\alpha]_D - 19.9^\circ$, $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$, 15). Analyse, calculé : pour $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_9\text{O}_8$: C, 64.15 ; H, 4.25 ; N, 3.1 ; trouvé : C, 64.1 ; H, 4.15 ; N, 3.15

1'f : Rdt 67 % (éthanol-acétate d'éthyle). F : 108°, $[\alpha]_D + 19.6^\circ$, $[\alpha]_{578} + 20.7^\circ$, $[\alpha]_{546} + 24.2^\circ$, $[\alpha]_{436} + 49.1^\circ$ ($c = 13.4 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3). Analyse, calculé pour $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_{10}$: C, 58.3 ; H, 3.65 ; N, 5.65 ; trouvé, C, 58.2 ; H, 3.55 ; N, 5.65.

1'g : Rdt 70 % huile, $[\alpha]_D 3.3^\circ$, $[\alpha]_{578} + 3.4^\circ$, $[\alpha]_{546} + 3.6^\circ$, $[\alpha]_{436} + 9.5^\circ$ ($c = 11 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3). Analyse, calculé pour $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_8$: C, 67.25 ; H, 5.15 ; trouvé : C, 66.45 ; H, 5.25

Réaction des benzoates d'argent sur les di-0-aroyle-1,2 iododésoxy-3 *ns*-glycérols.

Le substrat 6 (1 mM) est dissous dans 100 ml de benzène ou de toluène anhydre. On distille quelques ml de solvant pour éliminer les traces d'eau par entraînement azeotropique. Après refroidissement à température ambiante, le sel d'argent² est ajouté (3 mM), puis le mélange hétérogène est agité et porté à reflux. L'avancement de la réaction est suivie par c.l.h.p. : 1 ml du mélange réactionnel est déposé au sommet d'une petite colonne de gel de silice (5 x 0,5 cm). Après élution (CHCl_3 , 10 ml), on injecte 10 μl de cette solution. La réaction terminée ou à un degré d'avancement suffisant, le mélange est refroidi à température ambiante. Le sel d'argent est séparé par filtration. L'élimination du solvant donne une huile ou un solide qui est chromatographié (colonne de 15 x 2 cm, gel de silice 43-60 μm , éluant CHCl_3). L'ester iodé est élué en premier, puis ensuite le mélange de triesters. L'évaporation du solvant donne le mélange de triesters qui est séché sous vide. Puis on mesure le pouvoir rotatoire du mélange de triesters.

Après avoir appliqué le mode opératoire ci-dessus, certains composés ont été isolés :

1c (étude 1) (identique à 2a). Après dilution de l'huile avec 25 ml de méthanol et 7.5 ml d'acétate d'éthyle on obtient des cristaux qui sont essorés. F : 144°, $[\alpha]_D - 1.9^\circ$, $[\alpha]_{578} - 2.1^\circ$, $[\alpha]_{546} - 2.6^\circ$, $[\alpha]_{436} - 6.4^\circ$ ($c = 30.2 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3).

1'g (schéma IV). On obtient une huile dont on démontre par c.l.h.p. qu'elle n'est composée uniquement que du triester dissymétrique. $[\alpha]_D - 3.7^\circ$, $[\alpha]_{578} - 3.9^\circ$, $[\alpha]_{546} - 4.6^\circ$, $[\alpha]_{436} - 10.4^\circ$ ($c = 16.4 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3).

3f (étude 4). L'évaporation du solvant donne un solide blanc qui est lavé à l'éthanol, F : 134°, Rdt 90 %. Recristallisation, F : 150° (éthanol) $[\alpha]_D 0^\circ$. (CHCl_3).

1d (étude 6). Après addition de 10 ml d'éthanol, un précipité apparaît. F : 92°, Rdt 86 %. Recristallisation F : 90° (éthanol) $[\alpha]_D - 14.2^\circ$, $[\alpha]_{578} - 15.3^\circ$, $[\alpha]_{546} - 17.9^\circ$, $[\alpha]_{436} - 35.6^\circ$ ($c = 13.7 \cdot 10^{-3}$, CHCl_3).

1e (étude 2). Après dilution avec 15 ml de méthanol, on obtient des cristaux qui sont recristallisés. F : 87° (méthanol) $[\alpha]_D 0^\circ$ (CHCl_3).

Les éluants utilisés pour la c.l.h.p. analytique sont pour :

- les triesters 1a, 2a, 3a : le dichloroéthane, t_R : 1a 13.2 mn, 2a 12.3 mn, 3a 14.25 mn, débit 2 ml/mn.
- les triesters 1'b, 2b, 3'b : le dichloroéthane, 1'b t_R 14 mn, 2b t_R 12.8 mn, 3'b t_R 15.0 mn, débit 1 ml/mn.
- les triesters 1d et 2d : le dichloroéthane, t_R : 1d 9.8 mn, 2d 8.4 mn, débit 2 ml/mn.
- les triesters 1'f et 3f : dichloroéthane-heptane 80-20, 1'f t_R 21.4 mn, 3f t_R 24.4 mn, débit 2ml/mn.
- les triesters 1'g et 3g : dichloroéthane-heptane 20-80, 1'g t_R 16.8 mn, 3g t_R 16 mn, débit 2 ml/mn.

REFERENCES.

- 1 LOK, C.M., Chem. Phys. Lipids, 1978, 22, 323-337.
- 2 TISSERAND M., Thèse, Université de Franche-Comté, Besançon, France, 1967.
- 3 ANEJA R., DAVIES A.P., Chem. Phys. Lipids, 1974, 12, 39-47.
- 4 DE HAAS G.H., VAN DEENEN L.L.M., Recl. Trav. Chim. Pays Bas, 1961, 80, 951-970.
- 5 DE HAAS G.H., DAEMEN F.J.M., VAN DEENEN L.L.M., Biochim. Biophys. Acta., 1962, 65, 260-270.
- 6 DE HAAS G.H., VAN ZUTPHEN H., BONSEN P.P.M., VAN DEENEN L.L.M., Recl. Trav. Chim. Pays Bas, 1964, 83, 99-116.
- 7 VAN DEENEN L.L.M., DE HAAS G.H., Adv. Lipid. Res., 1964, 2, 167-234.
- 8 BIRD P.R., DE HAAS G.H., HEEMSKERK C.H.Th., VAN DEENEN L.L.M., Biochim. Biophys. Acta , 1965, 98, 566-573.
- 9 JENSEN R.G., GORDON D.T., Lipids, 1972, 7, 611-621.
- 10 BIRD P.R., CHADHA J.S., Tetrahedron Lett., 1966, 38, 4541-4546.
- 11 MOSTERT S., STEGERHOEK L.J., VERKADE P.E., Recl. Trav. Chim. Pays Bas, 1958, 77, 133-144.
- 12 HOEFNAGEL M.A., HARTMAN-KOLLER A.H., VERKADE P.E., Recl. Trav. Chim. Pays Bas, 1961, 80, 608-622.
- 13 VERKADE P.E., Bull. Soc. Chim. Fr., 1963, 1993-2005.
- 14 MORPAIN C., TISSERAND M., J. Chem. Soc., Perk. 1, 1980, 1-6.
- 15 BAER E., FISCHER H.O.L., J. Biol. Chem., 1939, 128, 475-489.
- 16 Pour les faibles pouvoirs rotatoires, la précision de la mesure est médiocre
[$\alpha = [\alpha] \cdot l \cdot c$; $l = 0.5$ dm, $c \approx 20 \cdot 10^{-3}$, si $[\alpha]_D = 2^\circ$, $\alpha = 20 \cdot 10^{-3}$, précision de l'appareil $\pm 2 \cdot 10^{-3}$].
- 17 Article en préparation.
- 18 WEAST R.C., Ed. "Handbook of Chemistry and Physics", 53 rd. ed., CRC Press : Cleveland, Ohio, 1972-1973.
- 19 WINSTEIN S., BUCKLES R.E., J. Am. Chem. Soc., 1942, 64, 2780-2786 ; Ibid. 2887-2790.
- 20 CAPON B., PERKINS M.S., REES C.W., "Organic Reaction Mechanisms", 1965, John Wiley, New-York, 1966.
- 21 BAER E., FISCHER H.O.L., J. Am. Chem. Soc., 1948, 70, 609-610.