

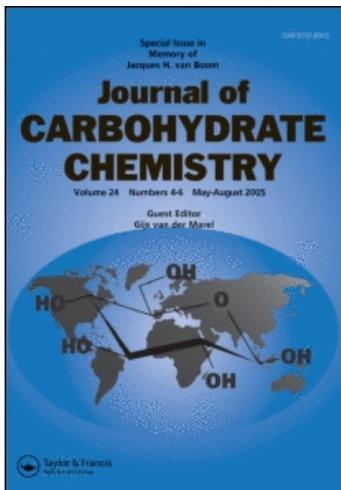
This article was downloaded by:

On: 23 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Journal of Carbohydrate Chemistry

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713617200>

Deacetylation Regioselective De Glycals

Salah Bouhroum; Joseph A. Grondin; Stephan Houdier; Hassan Lazrek; Mohamed Rhazi; Abdelouahad Tolaimate; Philippe J. A. Vottéro

To cite this Article Bouhroum, Salah , Grondin, Joseph A. , Houdier, Stephan , Lazrek, Hassan , Rhazi, Mohamed , Tolaimate, Abdelouahad and Vottéro, Philippe J. A.(1991) 'Deacetylation Regioselective De Glycals', *Journal of Carbohydrate Chemistry*, 10: 3, 309 – 314

To link to this Article: DOI: 10.1080/07328309108543910

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/07328309108543910>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

DEACETYLATION REGIOSELECTIVE DE GLYCALS

Salah Bouhroum,⁺ Joseph A. Grondin,[#] Stephan Houdier, Hassan Lazrek,⁺⁺
Mohamed Rhazi,⁺⁺ Abdelouahad Tolaimate⁺⁺ et Philippe J.A. Vottéro^{*}

⁺Université d'Annaba - Algérie

[#]IUT A Département de Biologie Appliquée 24019 Périgueux

⁺⁺Ecole Normale Supérieure BP S41 Marrakech - Maroc

Département de Recherche Fondamentale - Laboratoires de Chimie
Centre d'Etudes Nucléaires, 85X F-38041 GRENOBLE CEDEX France

Received June 1, 1990 - Final Form December 14, 1990

RESUME

L'action de l'acétate d'hydrazine est étudiée sur une série de glycols acétylés. Il est démontré que la déacétylation sélective observée en position-4 pour le 3,4-di-*O*-acétyl-D-xylal existe aussi pour les homologues D-glucal, D-galactal et L-rhamnal. On montre en outre que ce résultat n'est pas explicable par une migration de groupe acétyle au cours de la réaction.

ABSTRACT

Hydrazine acetate is shown to effect selective deacetylation on peracetylated glycols like D-xylal, D-glucal, D-galactal and L-rhamnal. It is demonstrated that the observed selectivity on the -4 position cannot be explained by acetyl migration during the reaction.

INTRODUCTION

A l'occasion d'études de réactivité dans la série du D-xylal nous avons mis en évidence un comportement tout à fait particulier du 3,4-di-*O*-acétyl-D-

xylal 1 vis à vis de l'acétate d'hydrazine, réactif connu pour effectuer une déacétylation régiosélective en position anomérique.¹

Dans les conditions décrites à l'occasion d'un précédent rapport,¹ nous avons observé une déacétylation régiosélective de la position-4 de 1 avec un rendement de l'ordre de 60%.

Les glycols peuvent constituer des points de départ de synthèse intéressants par la capacité d'addition de la double liaison énolique qui ouvre la voie à des dérivés modifiés en position-2. Par suite, la régiosélectivité évoquée ci-dessus peut se révéler attractive.

Pour éprouver la généralité de cette méthode de déprotection nous avons soumis à l'action de l'acétate d'hydrazine, après le produit 1 déjà cité, les dérivés peracétylés du D-glucal 2, du D-galactal 3 et du L-rhamnal 4.²

En outre, pour mettre en évidence d'éventuelles migrations d'acétyle, dans le cas du 3,4,6-tri-*O*-acétyl-D-glucal nous avons procédé à la deutériation du produit principal de la réaction avec l'anhydride deutério-acétique puis réexposé cet homologue deutérié de 2 à l'acétate d'hydrazine.

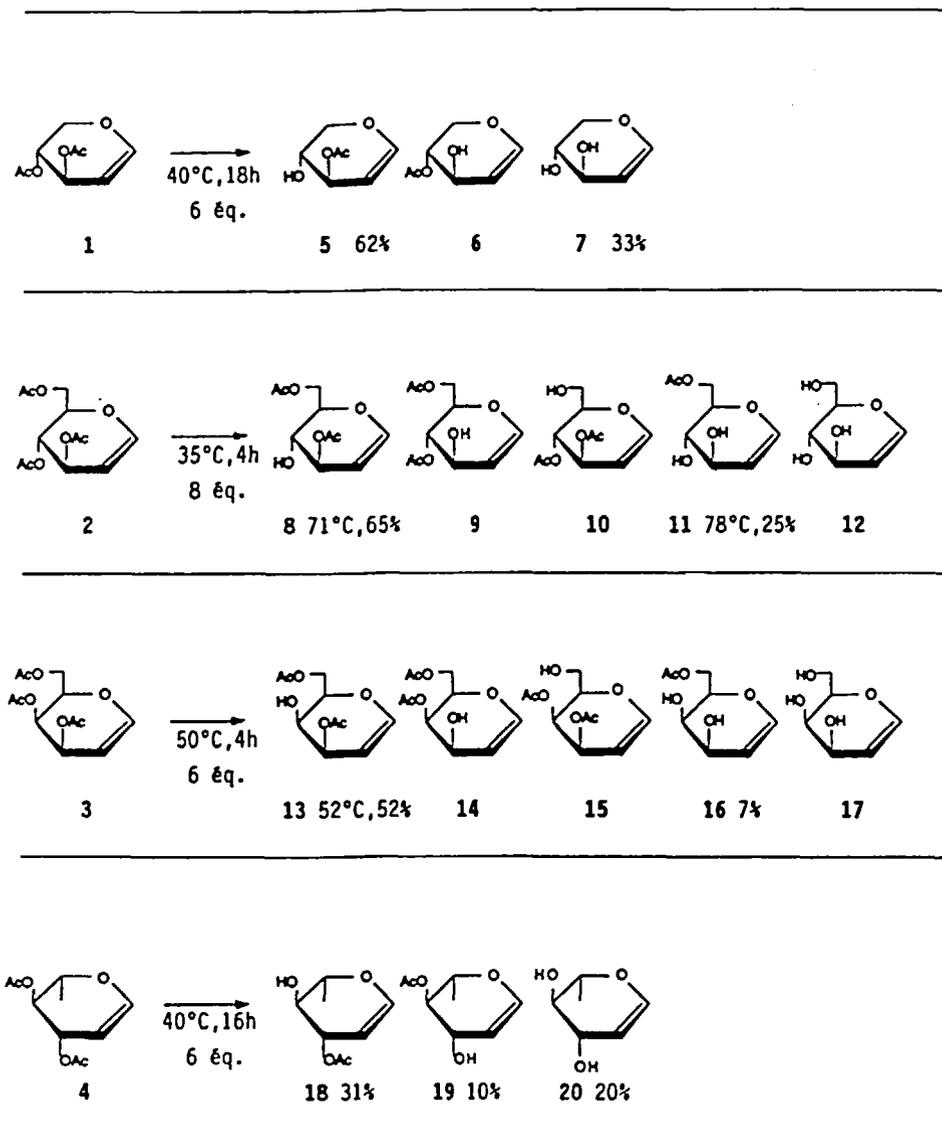
RESULTATS ET DISCUSSION

Comme on peut le voir, dans le tableau 1, la déprotection sélective se fait aussi dans la série des hexopyranoses, quoique avec des rendements un peu inférieurs dûs au fait que trois positions peuvent être attaquées par le réactif.

Il est particulièrement remarquable que le groupement acétate primaire soit le moins fragile, qu'il soit toujours attaqué après les positions secondaires, au point que l'on ne trouve pratiquement pas de produit trihydroxylé dans les conditions employées pour la libération majoritaire de la position 4.

La comparaison des cas du D-glucal 2 et du D-galactal 3 montre que la stéréochimie de l'acétate en 4 n'a que peu d'incidence sur le résultat obtenu. Seules les conditions opératoires doivent être un peu durcies en température pour optimiser la production du composé 12. On peut observer cependant une différence assez marquée au niveau de la composition en produits du mélange brut. Alors que le traitement de 2 donne comme résultat typique 2 (5%), 8 (65%), 11 (25%) et 12 (5%) avec une quantité négligeable des produits 9 et 10, au contraire 3 conduit au mélange typique 3 (10%), 13 (52%), 14 (6%), 15 (4%), 16 (7%) et 17 (21%).

D'un autre côté, l'analyse du comportement du L-rhamnal 4 révèle que la position 6-désoxy n'apporte pas de contribution spécifique. L'optimisation passe par un prolongement de la réaction (16h) de sorte que l'on retrouve sensiblement les conditions qui sont celles appliquées au D-xylal 1. Il semblerait donc que la présence d'un site désoxy en 5 ou en 6 ralentisse la

TABLEAU 1. Déacétylation régiosélective par $N_2H_4, AcOH$ dans le DMF[†]

[†] Les rendements sont donnés en produits isolés pour 5, 7, 8, 11, 13, 18, 20, et estimés par 1H rmn pour 16 et 19 dans le mélange brut avant chromatographie.

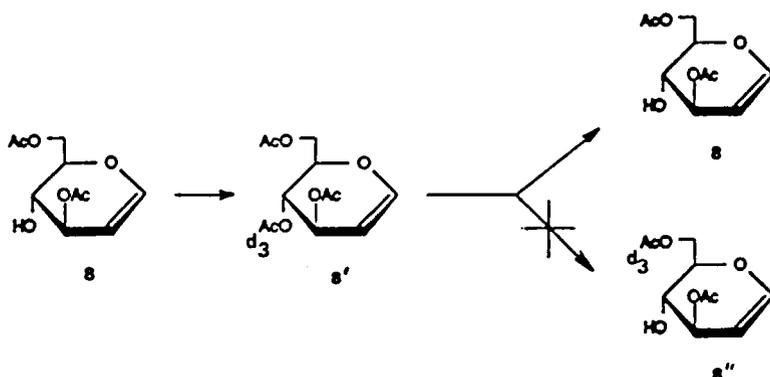


Schéma 1

réaction (ou qu'elle soit accélérée par un groupement CH_2OAc). On trouve aussi une certaine quantité de produit déprotégé en 3 (10%). La prolongation de la réaction amène aussi à engendrer une quantité assez importante de 20.

En dépit de cette dernière observation, on a néanmoins toujours intérêt à faire disparaître le produit de départ, si c'est possible, afin de simplifier la séparation par chromatographie des produits de monodéprotection qui sont alors les premiers élués.

Deutériation sélective

Une question préalable à l'étude des raisons sur lesquelles se fonde la régiosélectivité observée était de savoir si la position de l'hydroxyle libéré résultait d'une attaque directe de l'acétate d'hydrazine sur ce site ou bien d'une migration 4 vers 6 après déprotection de la position primaire. Nous avons donc deutérioacétylé l'hydroxyle du composé 8 puis soumis le dérivé 8' obtenu à l'action de l'acétate d'hydrazine.

L'expérience a montré (Schéma 1) que le produit majoritaire de la réaction précédente est le produit 8 et que tout le deutérium a disparu. C'est donc la preuve qu'il n'y a pas de migration de groupement acétyle ni pendant la réaction de déprotection ni lors des opérations de traitement et d'isolement.

Les paramètres qui régissent la régiosélectivité de cette réaction nous sont encore en grande partie inconnus mais des travaux sont actuellement en cours pour tenter de les appréhender.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les produits 1, 2, 3, 4, sont préparés selon le mode opératoire décrit³ ou bien sont d'origine commerciale (Merck ; Fluka ; Aldrich). Les c.c.m. sont réalisées avec des plaques de gel de silice Merck ref.5553 et révélées par vaporisation avec une solution eau / méthanol / acide sulfurique 9/9/1 et exposition à la chaleur. Les séparations chromatographiques sur colonne utilisent le gel 60 Merck ref.7734. Les rendements sont donnés en produits isolés (5, 7, 8, 11, 13, 18, 20) ou estimés par RMN¹H (2, 3, 12, 14, 15, 16, 17, 19). L'analyse des spectres de RMN¹H et ¹³C a été faite par corrélations en RMN 2D homonucléaires et hétéronucléaires. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au TMS en référence interne. L'acétate d'hydrazine commercial (Aldrich) n'a pas été utilisé.

Préparation de l'acétate d'hydrazine. L'hydrate d'hydrazine (20 mL, 0,41 mole) est mis en solution dans l'éther éthylique (20 mL) à 0°C. On ajoute de l'acide acétique glacial (20 mL, 0,41 mole) en solution dans l'éther éthylique (20 mL). L'acétate d'hydrazine précipite en général dès le début de l'addition. Après essorage, le solide est recristallisé dans le méthanol (37 g, Rdt quant.)

Déacétylation. Le glycal (1 mmol) est mis en solution dans le minimum de diméthylformamide (DMF) à la température indiquée dans le tableau 1. L'acétate d'hydrazine est ajouté en une fois avec ou sans dissolution préalable dans le DMF. La progression de la réaction est suivie par ccm. Au bout du temps requis, le volume du milieu réactionnel est décuplé par l'acétate d'éthyle et cette phase organique est lavée par une solution saturée de chlorure de sodium (3 x 25 mL) puis par une petite quantité d'eau (10 mL). La phase organique est séchée, concentrée en présence de toluène sec (3 x 50 mL) et chromatographiée sur gel de silice.

3-O-Acétyle-4-hydroxy-1,5-anhydro-2-déoxy-D-thréo-pent-1-énitol (3-O-acétyl-D-xylal) 5. Préparé à partir de 1.²

3,6-di-O-acétyl-4-hydroxy-1,5-anhydro-2-déoxy-D-arabino-hex-1-énitol (3,6-di-O-acétyl-D-glucal) 8. $[\alpha]_D + 6,5^\circ$ (c, 3,08 CHCl₃). F 71 °C. RMN¹H(dmsod₆) : 2,14-2,16 (s,s, OAc), 3,81 (ddd, J₃₄ = 6,98 Hz, J₄₅ = 9,42 Hz, J_{40H} = 5,92 Hz, H-4), 4,12 (ddd, J_{56a} = 5,58 Hz, J_{56b} = 2,54 Hz, H-5), 4,33 (dd, J_{6a6b} = -12,08 Hz, H-6a), 4,43 (dd, H-6b), 4,78 (dd, J₂₃ = 2,45 Hz, J₁₂ = 6,08 Hz, H-2) 5,26 (dd, J₁₃ = 1,7 Hz, H-3), 5,8 (d OH), 6,58 (dd, H-1). RMN¹³C(CDCl₃): 20,63-20,97 (OAc), 62,4 (C-6), 67,05 (C-4), 72,75 (C-3), 76,26 (C-5) 99,16 (C-2), 145,82 (C-1), 171,26-172,01 (OAc).

Anal. calcd pour C₁₀H₁₄O₆: C, 52,17; H, 6,08. Trouvé: C, 52,14; H, 6,04 .

3,6-Di-O-acétyl-4-hydroxy-1,5-anhydro-2-déoxy-D-lyxo-hex-1-énitol (3,6-di-O-acétyl-D-galactal) 13. $[\alpha]_D + 3^\circ$ (c, 6,7 CHCl₃). F 52 °C. RMN¹H(dmsod₆): 2,14-2,15 (ss, OAc), 4,13 (m, J₂₄ = 1,5 Hz, J₃₄ = 4,8 Hz, J₄₅ <1 Hz, J_{40H} = 5,3 Hz, H-4) 4,26-4,42 (m, ABC, H-5, H-6a, H-6b), 4,73 (ddd, J₁₂ = 6,25 Hz,

$J_{23} = 2,6$ Hz, H-2), 5,35 (ddd, $J_{13} = 1,4$ Hz, H-3), 5,41 (d,OH), 6,55 (d,d, H-1).
 RMN¹³C(CDCl₃): 20,69-20,9 (OAc), 62,62 (C-6), 63,24 (C-4), 66,83 (C-3), 74,31 (C-5), 98,35 (C-2), 145,63 (C-1), 170,4-170,6 (OAc).

Anal. calcd pour C₁₀H₁₄O₆: C, 52,17; H, 6,08. Trouvé: C, 52,21 ; H, 6,01 .

3-O-Acétyle-4-hydroxy-1,5-anhydro-2,6-didéoxy-L-arabino-hex-1-énitol (3-O-acétyle-L-rhamnal) 18. $[\alpha]_D + 17^\circ$ (c, 15 CHCl₃) litt.⁴ $[\alpha]_D + 21^\circ$ (c 2,1 CHCl₃)
 RMN¹H(CDCl₃ sec): 1,4 (d, $J_{56} = 6,4$ Hz, CH₃), 2,13 (OAc), 3,62 (ddd, $J_{34} = 6,79$ Hz, $J_{45} = 9,4$ Hz, $J_{4OH} = 6,3$ Hz, H-4), 3,82 (dq, H-5), 4,69(dd, $J_{12} = 6,1$ Hz, $J_{23} = 2,99$ Hz, H-2), 5,22 (ddd, $J_{13} = 1,45$, H-3), 6,43 (dd, H-1). RMN¹³C (CDCl₃): 17,06 (C-6), 21,18 (OAc), 72,63-73,97-74,79 (C-3, C-4, C-5), 98,6 (C-2), 146,59 (C-1), 172,8 (OAc).

4-O-Acétyle-3-hydroxy-1,5-anhydro-2,6-didéoxy-L-arabino-hex-1-énitol (4-O-acétyle-L-rhamnal) 19 . $[\alpha]_D - 43^\circ$ (c, 7 CHCl₃) litt.⁴ $[\alpha]_D - 40^\circ$ (c, 1,5 CHCl₃)
 RMN¹H(CDCl₃ sec): 1,3 (d, $J_{56} = 6,4$ Hz, CH₃), 2,14 (OAc), 4,0 (dq, $J_{45} = 9,4$ Hz, H-5), 4,28 (ddd, $J_{13} = 1,45$ Hz, $J_{23} = 3$ Hz, $J_{34} = 6,75$ Hz, H-3), 4,7 (dd, $J_{12} = 6,06$ Hz, H-2), 4,8 (ddd, $J_{4OH} = 6,3$ Hz, H-4), 6,36 (dd, H-1). RMN¹³C (CDCl₃): 16,94 (C-6), 20,99 (OAc), 67,9-72,45-76,36 (C-3, C-4, C-5), 102,86 (C-2), 144,5 (C-1), 168,5 (OAc).

REFERENCES

1. S. Bouhroum et Ph.J.A. Vottéro, *Tetrahedron Lett.*, 28(45) 5529-30 (1987) et ref. citées
2. S. Bouhroum, J.A. Grondin, S. Houdier, H. Lazrek, M. Rhazi, A. Tolaimate et Ph.J.A. Vottéro, *EUROCARB V*, 21-25 Août 1989, Prague.
3. a) W. Roth et W. Pigman in *Methods and Results in Carbohydrate Chemistry*, Vol. II; R.L. Whistler et M.L. Wolfrom, Eds.; Academic Press; New York, 1963, p. 405
 b) F. Shafizadeh in *ibid.*, p. 409
4. H.B. Mereyala et V.R. Kulkarni, *Carbohydr. Res.*, 187 154-158 (1989) et réf. citées