

SYNTHÈSE EN SÉRIE D-XYLOPYRANOSE: TRI-*O*-ACÉTYL-D-XYLOSES ET DÉRIVÉS CHLOROACÉTYLÉS*

JEAN-PIERRE UTILLE† ET DIDIER GAGNAIRE

Centre de Recherches sur les Macromolécules Végétales, C.N.R.S.[‡], 53X, 38041 Grenoble (France)

(Reçu le 14 mai 1981; accepté sous forme modifiée le 17 décembre 1981)

ABSTRACT

Selective acetylation of D-xylose with acetic anhydride in dry pyridine at -30° gave 1,2,3- and 1,2,4-tri-*O*-acetyl- α -D-xylopyranose with traces of 2,3,4-tri-*O*-acetyl-D-xylopyranose. Acetylation of D-xylose under conditions differing from the preceding ones only with respect to an azeotropic distillation of an excess of pyridine before addition of acetic anhydride afforded a mixture of the eight possible triacetates. Unambiguous synthesis of 1,2,3-, 1,2,4-, and 1,3,4-tri-*O*-acetyl- β -D-xylopyranose was obtained from 3,4-di-*O*-acetyl-1,2-*O*-(1-ethoxyethylidene)- α -D-xylopyranose, which also gave 1,3,4-tri-*O*-acetyl- α -D-xylopyranose. The aforementioned *O*-acetyl derivatives and the derived monochloroacetyl compounds were analyzed by ^{13}C - and ^1H -n.m.r. spectroscopy at 62.86 and 250 MHz, respectively.

SOMMAIRE

L'acétylation sélective du D-xylose avec l'anhydride acétique et la pyridine sèche à -30° fournit les 1,2,3- et 1,2,4-tri-*O*-acétyl- α -D-xylopyranoses avec des traces de 2,3,4-tri-*O*-acétyl-D-xylopyranose. L'acétylation sous des conditions qui ne se différencient des précédentes que par distillation azéotropique de l'excès de pyridine avant l'addition d'anhydride acétique donne un mélange des huit tri-acétates possibles. La synthèse non ambiguë des 1,2,3-, 1,2,4- et 1,3,4-tri-*O*-acétyl- β -D-xylopyranoses a été effectuée à partir du 3,4-di-*O*-acétyl-1,2-*O*-(1-éthoxyéthylidène)- α -D-xylopyranose, qui a donné également le 1,3,4-tri-*O*-acétyl- α -D-xylopyranose. Les dérivés acétylés ainsi que les dérivés monochloroacétylés qui en dérivent ont été étudiés par spectroscopie r.m.n.- ^{13}C et ^{-1}H respectivement à 62,86 et 250 MHz.

INTRODUCTION

La synthèse des disaccharides réducteurs du D-xylopyranose¹ pour lesquels nous avons fourni récemment² les données de r.m.n.- ^1H et ^{-13}C , nécessite la prépara-

*Partie de la thèse de Doctorat d'État de J.-P. Utille, 1979, Université de Grenoble, France.

†Adresse temporaire: Department of Chemistry, McGill University, Montreal, Quebec H3C 361, Canada.

‡Laboratoire Propre, associé à l'Université Scientifique et Médicale de Grenoble.

tion de composés monohydroxylés comme partenaires du bromure de D-xylopyranosyle dans la synthèse de Koenigs-Knorr. D'un autre côté, l'étude de la monotriylation du D-xylose³ avait exigé la synthèse de dérivés acétylés de structures pyraniques et furanniques. Cette double exigence nous a conduit à préparer la quasi totalité des dérivés tri-*O*-acétylés du D-xylopyranose et du D-xylofuranose.

Au début de ce travail, les seuls composés de ce type décrits dans la littérature étaient les 2,3,4-tri-*O*-acétyl- α - et - β -D-xylopyranose⁴⁻⁶ (**20**) préparés par solvolysse du bromure de 2,3,4-tri-*O*-acétyl- α -D-xylopyranosyle⁷ (**1**) ainsi que le 1,3,4-tri-*O*-acétyl- α -D-xylopyranose isolé par Antia⁴. Nous avons proposé une méthode de coupure sélective par l'hydrazine⁸ du groupement AcO-1 du 1,2,3,4-tétra-*O*-acétyl- β -D-xylopyranose⁹. Plus récemment nous avons décrit¹⁰ la préparation du 1,2,3-tri-*O*-acétyl- β -D-xylopyranose (**12**) suivant un schéma réactionnel mettant en jeu des précurseurs D-xylofuranose, alors que Kováč et Palovčik¹¹ donnaient une voie de synthèse en six étapes du dérivé 1,3,4-tri-*O*-acétyl- β -D-xylopyranose (**11**) *via* le 2-*O*-benzyl-D-xylose.

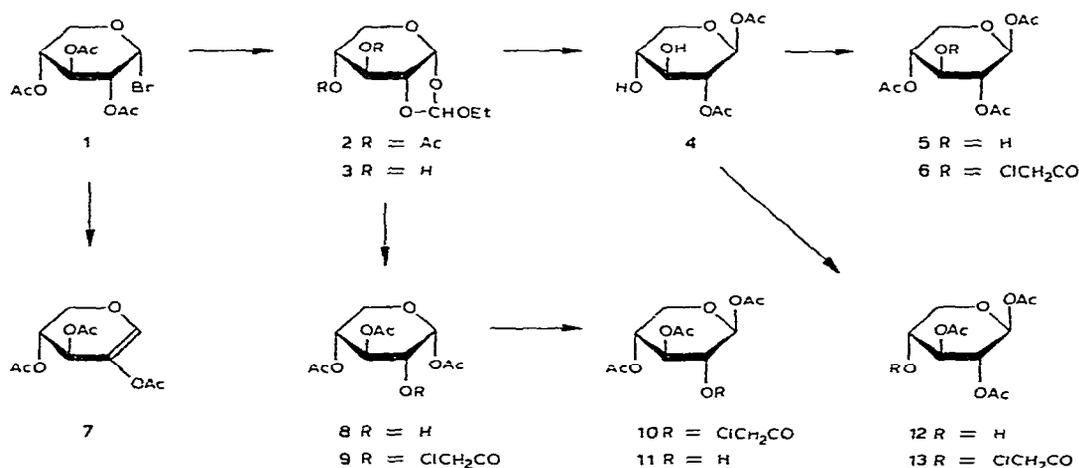
Nous complétons dans cet article la description de tous les autres composés tri-*O*-acétylés en série pyranique ainsi que leurs dérivés monochloroacétylés que nous utilisons par ailleurs pour les préparations d'halogénures^{1,12}, nécessaires à la synthèse d'oligosaccharides, à partir de disaccharides¹ avec groupe partant. Les séquences réactionnelles que nous avons utilisées en synthèse permettent d'obtenir dans des conditions plus favorables les dérivés triacétates antérieurement décrits. Nous avons voulu également mettre l'accent sur les possibilités qu'offre l'acétylation sélective¹³ du D-xylose (**15**) qui reste naturellement la voie la plus directe pour l'obtention de certains composés; les trois types d'expériences programmés arbitrairement illustrent en partie l'influence de certains paramètres expérimentaux sur la composition finale du mélange réactionnel en triacétates et laissent entrevoir les possibilités intéressantes de préparation des dérivés 1,2,3- (**16**) et 1,2,4-tri-*O*-acétyl- α -D-xylopyranose (**18**). L'analyse des mélanges de triacétates obtenus par acétylation du D-xylose a été effectuée à l'aide de la spectroscopie r.m.n.-¹³C à partir des données que nous avons publiées précédemment¹⁴; nous les complétons avec celles obtenues en r.m.n.-¹H à 250 MHz pour des solutions dans le chloroforme-*d*.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les séquences réactionnelles utilisées en synthèse univoque ont toutes pour point de départ le dérivé 3,4-di-*O*-acétyl-1,2-*O*-(1-éthoxyéthylidène)- α -D-xylopyranose (**2**) préparé selon des conditions expérimentales modifiées au regard de celles données par Lemieux et Morgan¹⁵; l'emploi d'une faible quantité du sel d'ammonium [1 mol de sel pour 90 mol du bromure de 2,3,4-tri-*O*-acétyl-D-xylopyranosyle (**1**)] conduit à 2 avec un rendement pratiquement quantitatif et la cristallisation dans ces conditions nouvelles est plus aisée. Signalons ici qu'en l'absence d'alcool, le 2,3,4-tri-*O*-acétyl-1,5-anhydro-D-xylo-pent-1-énitol (**7**) se forme à partir de **1** avec un rendement quantitatif.

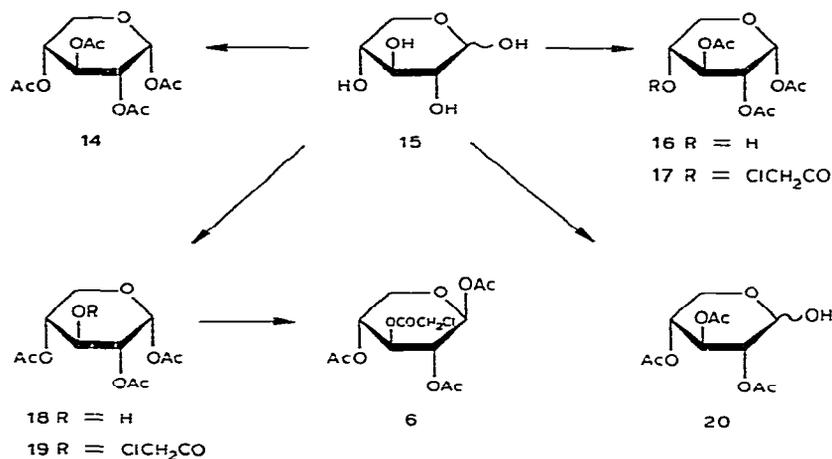
L'action du couple acide acétique-eau dans les conditions voisines de celles décrites par Lemieux et Driguez¹⁶ fournit avec un bon rendement le composé **8** de configuration anomérique α -D; le dérivé chloroacétylé **9** est obtenu de façon presque quantitative à l'aide du chlorure d'acide. L'inversion de OAc-1 en position équatoriale par action de l'acide bromhydrique suivie de l'acétate d'argent dans l'acide acétique conduit à **10**; le groupe ClCH₂CO-2 peut être hydrolysé par effet de la thiourée dans un mélange acétonitrile-eau pour donner **11**.

L'éthyl-orthoacétate **2** est également le précurseur du 1,2-di-*O*-acétyl- β -D-xylopyranose (**4**), dérivé obtenu par ouverture du cycle dioxolane du diol **3** par action de l'acide acétique. L'acétylation sélective de **4** par l'anhydride acétique est utilisée pour préparer les composés **5** et **12**. Le composé **5** majoritaire dans les conditions de la réaction (rapport $\sim 2:1$) et peu soluble dans le mélange chloroforme-éther éthylique (1:1, v/v) cristallise en grande partie, tandis que la cristallisation du triacétate **12** à partir de la liqueur mère résiduelle est facilitée par ensemencement avec un cristal.



De la même manière que **9** est préparé à partir de **8**, la chloroacétylation de **5** et **12** donne **6** et **13**. Le composé **6** peut être également obtenu par inversion de OAc-1 de **19** préparé par acétylation partielle du D-xylose (**15**); de la même façon que **11** est préparé à partir de **10**, **6** peut fournir **5** et il y a ainsi deux voies possibles pour la préparation de **5**.

L'acétylation sélective du D-xylose (**15**) dans des conditions opératoires particulières discutées plus loin (expérience A) permet d'obtenir deux composés tri-*O*-acétylés **16** et **18** majoritaires de configuration anomérique α -D (rapport **18** à **16**, 3:1); le produit **18** peut être isolé pur par chromatographie ou obtenu sous forme de son dérivé chloroacétylé **19** que l'on peut séparer par cristallisation à partir du mélange résultant de la chloroacétylation des composés tri-*O*-acétylés **16** et **18**. Le triacétate **16** peut être également séparé pur par chromatographie avec un rendement certes modeste, mais compensé par la rapidité d'obtention et le faible coût des réactifs mis



en jeu. Les anomères 2,3,4-tri-*O*-acétyl- α - et - β -D-xylopyranose (**20**) sont toujours élués en tête, suivis de **16**, puis de **18**.

Outre la voie de synthèse indiquée plus haut pour **5** et **12**, les composés triacétates de configuration anomérique β -D peuvent se former par acétylation sélective du D-xylose (**15**), cette fois de façon prépondérante, s'il y a eu au préalable élimination des traces d'eau par distillation azeotropique comme indiqué ci-après (expérience C). Le dérivé 1,2,4-tri-*O*-acétyl- β -D-xylopyranose (**5**) peu soluble dans les solvants usuels cristallise après séparation chromatographique grossière; cette méthode a été largement utilisée pour préparer rapidement ce dérivé en grande quantité.

La chromatographie sur support de silice de l'ensemble des dérivés triacétates du D-xylopyranose obtenus par acétylation sélective du D-xylose (**15**) pour le gradient d'éluant toluène-acétate d'éthyl donne par ordre d'éluant les 2,3,4-tri-*O*-acétyl- α - et - β -D-xylopyranose⁸ (**20**) bien séparés des autres produits, puis dans des zones proches **16** et **12** ayant OH-4 libre, suivis de très près de **11**; sont élués en fin les composés possédant OH-3 libre, d'abord **5**, puis le 1,2,4-tri-*O*-acétyl- α -D-xylopyranose (**18**).

La chloroacétylation des triacétates du D-xylopyranose conduit à des dérivés cristallisant aisément; c'est ainsi que la chloroacétylation du mélange de triacétates obtenu par acétylation du D-xylose (**15**) dans les conditions définies ci-après (expérience A) permet d'isoler par cristallisation **19**, alors que **18** montre peu d'aptitude à cristalliser même lorsqu'il est pur. Le groupe chloroacétyle est d'autre part un bon groupe partant et il a été possible d'obtenir, par condensation d'halogénures de composés monochloroacétylés^{1,12} avec des dérivés triacétates, des disaccharides¹ pour lesquels un des groupes hydroxyles de l'unité D-xylose non-réductrice a pu être libérée par retrait du groupe dans des conditions douces; ces disaccharides ont permis de préparer des oligomères de rang plus élevé par addition dans les conditions de Helferich et Ost⁶ un ou plusieurs résidus D-xylose (résultats non publiés). D'autre part, en r.m.n.-¹³C, l'influence de ce groupement ester sur les déplacements chimiques

TABLEAU I

CONSTANTES DE COUPLAGE DES TRI-*O*-ACÉTYL-D-XYLOPYRANOSE ET DÉRIVÉS CHLOROACÉTYLÉS

Composé	Constantes de couplage (Hz)					
	J _{1,2}	J _{2,3}	J _{3,4}	J _{4,5a}	J _{4,5b}	J _{5a,5b}
14 (réf. 18)	3,6	10,0	10,0	6,0	11,0	11,0
Anomère β de 14 (réf. 18)	6,8	8,3	8,3	5,0	8,3	12,0
20 (Anomère α)	3,5	9,5	9,5	11,5	6,4	11,5
20 (Anomère β)	7,8	9,1	9,1	5,2	9,8	11,5
8	3,6	9,6	9,6	5,9	10,8	11,0
11	7,0	8,4	8,4	5,0	9,0	12,0
18	3,5	9,7	9,7	5,0	8,4	12,0
5	7,0	8,3	8,3	5,0	8,4	12,0
16	3,5	10,0	10,0	2,5	12,5	12,5
12	7,75	8,50	8,50	5,5	9,0	11,8
9	3,6	9,6	9,6	6,0	11,2	11,2
10	7,0	8,4	8,4	5,1	8,8	12,0
19	3,5	10,0	10,0	6,0	11,0	11,0
6	7,5	9,0	9,0	6,0	8,5	12,0
17	3,5	10,0	10,0	6,0	10,8	10,8
13	6,5	8,0	8,0	5,0	8,3	12,5

TABLEAU II

PROPORTIONS DES TRI- ET TÉTRA-*O*-ACÉTYL-D-XYLOPYRANOSES^a

Composé	Expérience		
	A	B	C
14	44	43	14
20	3	9,5	7
8			
11	Tr	Tr	15
18	40,5	31,5	10
5	Tr	Tr	11
16	12,5	16	8
12			13

^aProportions (%) établies d'après les intensités des signaux ¹³C-r.m.n. Tr = traces.

des atomes de carbone de la position substituée (effet α) et des deux positions voisines (effets β) est semblable bien que moins intense (Tableau III) à celle observée pour le groupe trichloroacétyle¹⁷.

Dans l'étude de l'acétylation sélective nous n'avons pas recherché à estimer de façon précise les réactivités relatives des groupements hydroxyles dans le cas de chaque anomère, bien qu'une estimation de celles ci soit donnée dans le Tableau II,

mais de voir quelle pouvait être la composition finale en dérivés tri-*O*-acétylés résultant de l'acétylation partielle du D-xylose (15) pour des conditions opératoires différentes; la connaissance de ces résultats nous permet actuellement de faire le choix des conditions favorables à l'obtention des composés acétylés souhaités; il est bien entendu que les dérivés monohydroxylés en C-3 et -4 en particulier (composés 12, 16, 6, 18) offrent un grand intérêt en série du D-xylose (15) puisqu'ils permettent la préparation de disaccharides¹ ou d'oligosaccharides nécessaires à l'étude de nombreux polysaccharides de type D-xylanes¹⁹.

Plusieurs articles²⁰⁻²² décrivant des exemples d'estérification sélective du α - et du β -D-xylopyranoside de méthyle ou de benzyle ont constitué des points sérieux de comparaison, ainsi que les publications plus récentes sur l'étude de la benzylation sélective²³ de l' α -D-xylose ou de l'acétylation du D-xylose¹³.

L'acétylation du D-xylose (15) par un agent acétylant donné est dépendante d'une part de deux séries de paramètres qui sont les réactivités relatives des groupements hydroxyles pour chaque configuration anomérique α - ou β -D-pyranique (aucune trace de dérivés furanniques en fin de réaction), d'autre part de l'équilibre entre les deux formes anomériques lorsque les conditions réactionnelles ne favorisent pas la mutarotation ou de l'évolution dans le temps de cet équilibre dans le cas contraire, tant que OH-1 des anomères α - et β -D n'a pas été substitué. Ne voulant pas faire une étude exhaustive, nous avons programmé seulement trois conditions types pour l'acétylation: (A) anhydride acétique-pyridine, (B) chlorure d'acétyle-pyridine, (C) chlorure d'acétyle-pyridine, mais dans ce cas l'excédent de pyridine relativement à (A) et (B) est distillé pour éliminer toute trace d'eau avant l'addition du chlorure d'acétyle. Les résultats obtenus (Tableau II) sont interprétés à partir des spectres de r.m.n.-¹³C (Figs. 1-3) des fractions des dérivés tri-*O*-acétylés isolées par chromatographie pour chaque expérience. Les pourcentages ont été établis, avec la réserve qui s'impose (effet Overhauser), à l'aide des intensités des raies des spectres de r.m.n.-¹³C

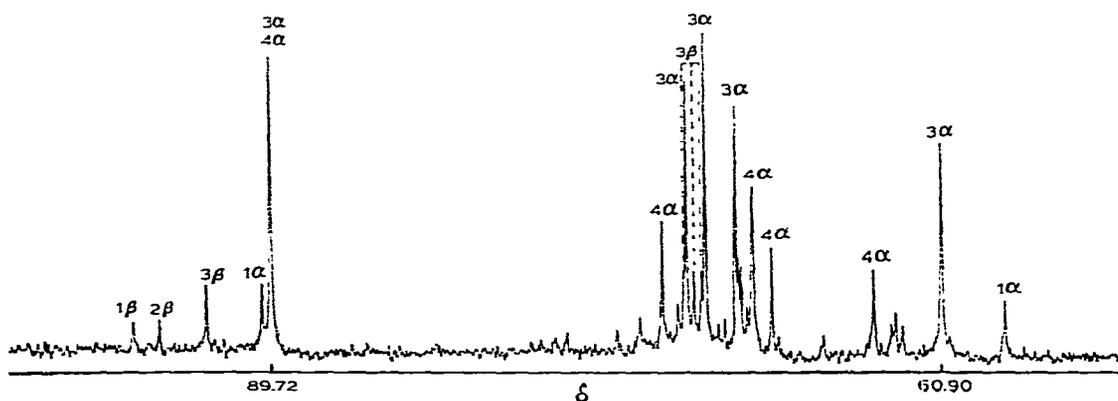


Fig. 1. Spectre r.m.n.-¹³C des produits obtenus dans l'acétylation du D-xylose (Expérience A). Les chiffres au dessus des signaux indiquent la position des groupements hydroxyles non substitués du dérivé auquel appartient le signal et les lettres grecques indiquent l'anomère.

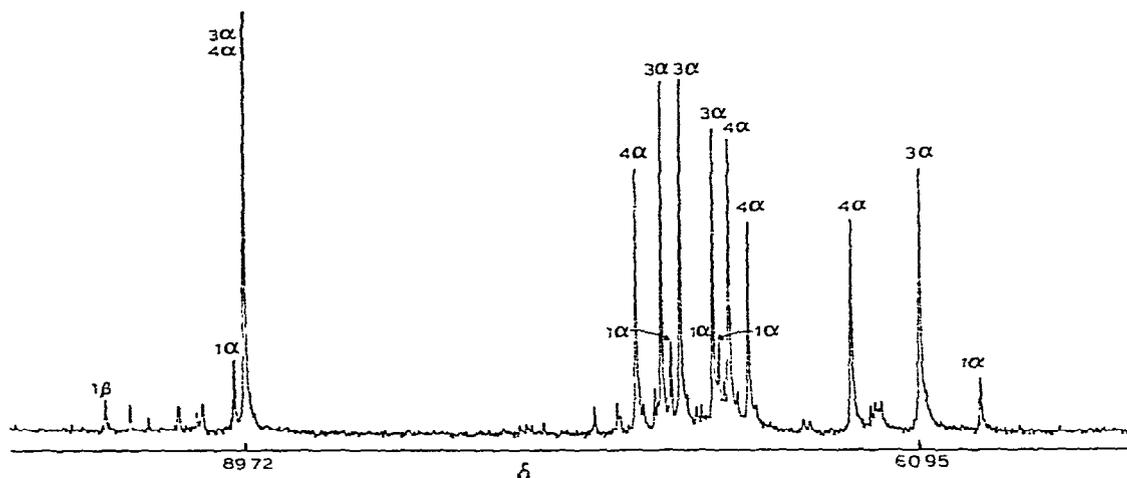


Fig. 2. Spectre r.m.n.- ^{13}C des produits obtenus dans l'acétylation du D-xylose (Expérience B). Voir légende de la Fig. 1.

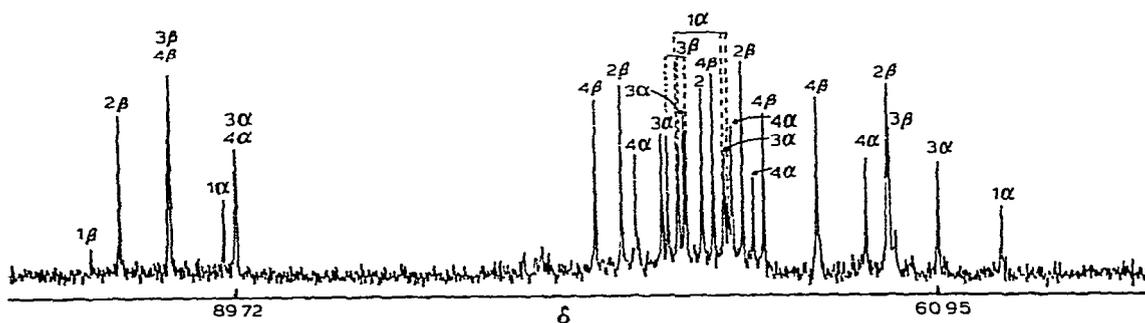


Fig. 3. Spectre r.m.n.- ^{13}C des produits obtenus dans l'acétylation du D-xylose (Expérience C). Voir légende de la Fig. 1.

réalisés à 62,86 MHz, technique qui nous a permis de mettre en évidence de façon très commode la composition en nature des fractions de triacétates à partir des données spectroscopiques¹⁴.

Dans l'expérience (A), pour laquelle les traces d'eau n'ont pas été retirées du milieu réactionnel par distillation azéotropique, les deux produits principaux, les dérivés 1,2,4-tri-*O*-acétyl-(18) et 1,2,3-tri-*O*-acétyl- α -D-xylopyranose (16) sont obtenus dans le rapport 13:4; on note la présence en faible quantité de dérivés triacétates de configuration anomérique β -D 11 et 5 (respectivement OH-2 et OH-3). La faible quantité de dérivé 2,3,4-tri-*O*-acétyl-D-xylopyranose (20) démontre une bonne réactivité de OH-1 (vérifiée également dans l'expérience C); l'absence de 1,3,4-tri-*O*-acétyl- α -D-xylopyranose (8) indique la très grande réactivité de OH-2 de l'anomère α -D. La présence des deux triacétates 16 et 18 (OH-3 et OH-4) de l'anomérie α -D

largement majoritaires, comme on peut le voir sur le spectre de r.m.n.- ^{13}C (Fig. 1), met en évidence les faibles réactivités relatives des positions 3 et 4 qui se différencient approximativement d'un facteur 2. Les résultats ainsi obtenus dans cette expérience semblent indiquer que malgré les traces d'eau présentes initialement dans le milieu réactionnel l'acétylation s'effectue sur l' α -D-xylopyranose, seul substrat présent en solution*. L'acétylation de l' α -D-xylopyranose donne donc des résultats semblables à ceux publiés antérieurement pour l' α -D-xylopyranoside de méthyle^{20,22} et de benzyle^{21,22} et fait apparaître l'ordre de réactivités relatives des groupements hydroxyles suivant: OH-2 > OH-1 > OH-4 > OH-3.

Dans le cas de l'expérience (B), réalisée avec le chlorure d'acétyle, la sélectivité est moindre relativement à l'expérience (A); la quantité de **20** croît en pourcentage d'un facteur 3, le composé **18** reste le produit majoritaire mais la quantité de **16** progresse. Les résultats de cette expérience, comparativement à ceux obtenus pour (A), montrent l'influence de la nature de l'agent acétylant; la configuration anomérique α -D du substrat de la réaction ne nous a pas permis de comparer nos résultats à ceux de Garegg²⁴ qui dans le cas de l'acétylation partielle du 4-O-méthyl- β -D-xylopyranoside de benzyle avait parfaitement mis en évidence les variations des proportions des dérivés OAc-2 et OAc-3 obtenus selon les différents agents acétylants utilisés.

Par contre, l'expérience (C) donne un renversement des proportions des anomères α - et β -D avec un rapport β à α de $\sim 2:1$. Ce résultat n'est pas surprenant; en effet la distillation de la fraction de pyridine en excès avant l'addition de l'agent acétylant a pour effet de retirer toute trace d'eau du milieu réactionnel, mais également d'établir un équilibre des formes α - et β -D qui cette fois est favorable à l'anomère β -D; dans ces conditions l'acétylation s'opère donc sur un mélange anomérique dont l'équilibre n'évolue pas (ou peu) pendant la réaction par rapport à celui atteint à la température de distillation de la pyridine. Les réactivités relatives des groupements hydroxyles du β -D-xylopyranose sont, d'après les résultats qui sont consignés dans le Tableau II, trop voisines pour tenter d'établir un classement du fait de la marge d'erreur sur les mesures inhérentes au moyen d'observation. Cependant, il ressort d'après le spectre de r.m.n.- ^{13}C (Fig. 3) que la réactivité de OH-1 de l'anomère β -D reste bonne; par contre la présence d'une quantité importante de l'anomère β -D ayant OH-2 libre (**11**) (relativement à l'expérience A) démontre la grande influence que peut avoir la position axiale ou équatoriale de OH-1 sur la réactivité de OH-2, et ces résultats rejoignent ceux de Chalk et Ball²² qui, dans le cas du β -D-xylopyranoside de méthyle, montrent que OH-2 est le moins réactif.

Dans le cas des expériences A et B, la forte réactivité de OH-2 ainsi que la bonne réactivité de OH-1 de l' α -D-xylopyranose peuvent s'expliquer par la disposition *cis* des deux groupements hydroxyles qui favorisent le mécanisme de liaisons hydrogènes

*Comme nous l'a suggéré un des examinateurs, nous avons vérifié que, même en présence de traces d'eau, la mutarotation du D-xylose (**15**) en solution dans la pyridine est très lente dans les conditions expérimentales choisies; aussi il peut être considéré avec une bonne approximation que l' α -D-xylose est le seul substrat.

et donc accroît leurs nucléophilicités; plusieurs observations semblables ont déjà été décrites dans la littérature²⁵. Par contre la disposition *trans* de OH-1 et OH-2 du β -D-xylopyranose (expérience C) ne permet pas cette interaction, et une moindre réactivité de OH-2 est observée.

Cette étude sur l'acétylation sélective du D-xylose (15) constitue un travail préliminaire à la mesure des intensités des réactivités relatives des groupements hydroxyles. La caractérisation des dérivés di-*O*-acétyl- α - et β -D-xylopyranose obtenus en quantité non négligeable devrait nous permettre d'établir un bilan global et d'élaborer ainsi plus en profondeur les données expérimentales de l'acétylation sélective du D-xylose. Les constantes de vitesses individuelles de chaque groupement hydroxyle pour une configuration anomérique donnée pourraient être ainsi et seulement dans ce cas estimées avec une bonne approximation.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Conditions générales. — Les points de fusion (non corrigés) ont été mesurés sur appareil Büchi-Tottoli. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés avec un polarimètre électronique Quick-Polarimètre de Jouan. Les chromatographies en couche mince (c.c.m.) ont été réalisées sur plaques finies Merck (réf. 5721, Darmstadt, Allemagne) développées avec toluène-acétone (3:1, v/v) sauf indications contraires. Les colonnes de gel de silice utilisent les supports Merck Kieselgel 60 (réf. 7734, 0,063-0,200 mm). Les solvants commerciaux ont été distillés, purifiés et rendus

TABLEAU III

DÉPLACEMENTS CHIMIQUES^a EN R.M.N.-¹³C (62,86 MHz) DES DÉRIVÉS CHLOROACÉTYLÉS DES TRIACÉTATES DU D-XYLOPYRANOSE

Composé	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	CH ₂ Cl
9	89,1042 -0,25	71,0270 +1,58	69,2624 -0,19	68,5930 -0,18	60,8021 +0,07	40,3523
10	91,9022 -0,27	71,3905 +1,75	71,0507 -0,10	68,4048 -0,05	63,0402 +0,15	40,3437
19	89,3534	69,3515 -0,10	71,5847 +2,14	68,5504 -0,22	60,6856 -0,05	40,4894
6	92,1693	69,5457 -0,10	73,1625 +2,02	68,2834 -0,17	62,9188 +0,02	40,4166
17	89,3535	69,4243 -0,02	69,4243 -0,02	70,4196 +1,65	60,4916 -0,24	40,3438
13	92,0479 -0,12	69,3515 -0,29	70,6865 -0,46	70,0069 +1,55	62,4090 -0,49	40,4408

^aLes déplacements chimiques (δ) sont donnés par rapport au signal du Me₄Si pour des solutions chloroformiques. L'attribution ¹³C a été effectuée par irradiation sélective du proton. Les valeurs en inter-lignes correspondent aux effets du groupe chloroacétyle et sont calculées d'après les déplacements chimiques¹⁴ de 14 (anomères α - et β -D).

TABLEAU IV

DÉPLACEMENTS CHIMIQUES EN R.M.N. ^1H (250 MHz) DES TRI-*O*-ACÉTYL-D-XYLOPYRANOSÉS ET DE LEURS DÉRIVÉS CHLOROACÉTYLÉS^a

Composé	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5a ^b	H-5b ^b	OH ^c	CH ₂ Cl	CH ₃ CO
14 (réf. 18) ^d	6,28	5,05	5,49	5,04	3,96	3,74			2,02 2,05 2,05 2,17
Anomère β de 14 (réf. 18) ^d	5,76	5,24	5,60	5,10	4,19	3,56			2,03 2,03 2,04 2,08
20 (Anomère α)	5,42	4,86	5,54	4,99	3,88	3,85			2,06 2,06 2,11
20 (Anomère β)	4,72	4,87	5,26	5,01	4,19	3,40			n.d. n.d. n.d.
8	6,15	3,80	5,26	4,98	3,90	3,63	2,44		2,06 2,13 2,20
11	5,62	3,66	5,11	4,95	4,09	3,50	3,02		2,05 2,11 2,14
18	5,22	4,92	4,05	4,92	3,91	3,64	2,50		2,10 2,13 2,16
5	5,78	5,06	3,94	4,99	4,23	3,57	3,08		2,22 2,22 2,22
16	6,26	5,03	5,27	3,90	3,90	3,72			2,08 2,17 2,23
12 (réf. 10)	5,72	5,02	5,02	3,85	4,11	3,53	2,92		2,10 2,14 2,15
9	6,29	5,10	5,51	5,05	3,97	3,74		4,03	2,08 2,08 2,20
10	5,73	5,10	5,28	5,03	4,17	3,54		4,04	2,07 2,07 2,12
19	6,29	5,10	5,54	5,10	3,98	3,74		4,06	2,05 2,08 2,21
6	5,75	5,09	5,29	5,05	4,18	3,56		4,06	2,09 2,09 2,14
17	6,28	5,06	5,51	5,11	3,98	3,77		4,04	2,04 2,08 2,20
13 (réf. 10)	5,76	5,06	5,25	5,06	4,20	3,61		4,06	2,08 2,08 2,13

^aLes déplacements chimiques (δ) sont donnés par rapport au signal du Me₄Si; tous les spectres ont été obtenus à partir des solutions chloroformiques des dérivés (Me₄Si en référence interne). ^bH-5a est celui des protons H-5 à champ le plus fort. ^cDéplacement chimique du doublet OH quand il a été observé.

^dLes erreurs qui se sont glissées dans l'article en référence 18 pour les anomères α et β peracétylés sont corrigées ici. N.d. = non déterminés.

anhydres selon les modes opératoires décrits par Perrin *et al.*²⁶. Le D-xylose utilisé a été fourni par "Prolabo" (France). Tous les spectres ont été réalisés avec des solutions dans le chloroforme-*d* avec le tétraméthylsilane pour référence interne à 62,86 MHz (avec découplage total des protons) en r.m.n.-¹³C (Tableau III) et à 250 MHz en r.m.n.-¹H (Tableaux I et IV) sur appareil Cameca au sein du Laboratoire Grenoblois de Résonance Magnétique Nucléaire. Les analyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S.

Acétylation partielle du D-xylose. — Le D-xylose commercial ne subit aucun traitement préalable.

Expérience A. Le D-xylose (3 g, 20 mmol) est dissous dans la pyridine anhydre (65 mL) à température ambiante; la solution est placée à -30° pendant 24 h. L'addition d'anhydride acétique (5,6 mL, 60 mmol) est effectuée en trois fractions à 8 h d'intervalle; l'agitation est maintenue à cette température pendant 3 jours. Le solvant est alors concentré sous pression réduite à température ambiante; les traces de pyridine sont coévaporées avec du toluène. En c.c.m. deux taches d'intensités égales sont observées (R_F 0,51 et 0,33), qui correspondent respectivement aux dérivés tétra-*O*-acétyl- et tri-*O*-acétyl-D-xylose, ainsi qu'une tache d'intensité moindre (R_F 0,10) et une faible tache (R_F 0,05). Le résidu est repris par le chloroforme (250 mL), lavé deux fois à l'eau (2×150 mL); les phases aqueuses sont extraites au chloroforme (50 mL) et les solutions chloroformiques réunies et séchées (sulfate de sodium); en c.c.m., on n'observe plus que deux taches (R_F 0,51 et 0,33). Après évaporation du chloroforme on recueille 3,4 g de produits. La séparation du peracétate **14** est effectuée par chromatographie sur colonne de gel de silice (toluène-acétate d'éthyle 4:1, v/v) en dix fractions de 20 mL; on isole 1,6 g (5 mmol) de 1,2,3,4-tétra-*O*-acétyl- α -D-xylopyranose^{7,27} (**14**, plus traces de l'anomère β -D). Par élution à l'acétate d'éthyle (huit fractions de 20 mL), on recueille 1,7 g (6,2 mmol) d'un mélange de dérivés tri-*O*-acétyl-D-xylopyranose. Cette fraction est chromatographiée une nouvelle fois sur gel de silice (30 g, toluène-acétate d'éthyle 7:3, v/v); on sépare ainsi presque la totalité du 2,3,4-tri-*O*-acétyl-D-xylopyranose (**20**) (96 mg) en six fractions de 30 mL. En continuant l'élution le dérivé 1,2,3-tri-*O*-acétyl- α -D-xylopyranose (**16**) apparaît et précède le composé 1,2,4-tri-*O*-acétyl- α -D-xylopyranose (**18**). On peut isoler ensemble ces deux produits (1,6 g) avec l'acétate d'éthyle en dix fractions de 30 mL.

Expérience B. Le D-xylose (3 g, 20 mmol) est dissous dans la pyridine anhydre (65 mL) à température ambiante. La solution est refroidie à -30° pendant 24 h. A cette température, on ajoute le chlorure d'acétyle (4,25 mL, 60 mmol) goutte à goutte en 8 h. On agite pendant 3 jours à -30° . Les produits sont isolés comme décrit en (A). On sépare 2 g (6,3 mmol) de **14** (traces d'anomère β -D) et 1,9 g (6,9 mmol) de dérivés tri-*O*-acétyl-D-xylose.

Expérience C. Le D-xylose (3 g) est dissous dans la pyridine anhydre (75 mL); on distille 10 mL de pyridine. La solution est refroidie à -30° et, après 24 h, on ajoute le chlorure d'acétyle (4,25 mL, 60 mmol). En fin de réaction (3 jours), on isole comme décrit en (A) et (B) 0,9 g (2,8 mmoles) de 1,2,3,4-tétra-*O*-acétyl-D-xylose

(rapport β - à α -D, 24:11) et 1,5 g (5,4 mmol) de dérivés tri-*O*-acétyl-D-xylose (rapport β - à α -D, 39:25).

*Bromure de 2,3,4-tri-O-acétyl- α -D-xylopyranosyle*⁷. — R.m.n.-¹³C: δ 87,8242 (C-1), 70,8565, 69,6185, 68,0649 (C-2,-3,-4), 62,5789 (C-5).

3,4-Di-O-acétyl-1,2-O-1-éthoxyéthylidène)- α -D-xylopyranose (2). — Le bromure de 2,3,4-tri-*O*-acétyl- α -D-xylopyranosyle cristallisé (réf. 7, 29,8 g, 88 mmol) est dissous dans le toluène (300 mL) contenant 15 mL de 2,4,6-triméthylpyridine. L'éthanol (6.6 mL) et le bromure de *N*-tétrabutylammonium (322 mg, 1 mmol) sont ajoutés. La réaction est maintenue à 70° pendant 48 h. La solution est diluée avec un volume d'éther éthylique anhydre, le sel de pyridinium filtré. Les solvants sont éliminés sous pression réduite à 50°, le résidu est solubilisé dans le chloroforme et lavé à l'eau. La phase organique est coévaporée plusieurs fois avec du toluène; le produit est séché sous vide (rendt. 90%; rapport *exo* à *endo*, 17:3). L'isomère *exo* cristallise (22 g) dans l'éther éthylique additionné d'éther de pétrole, p.f. 54,5°, $[\alpha]_D^{20} - 8^\circ$ (*c* 1, chloroforme); r.m.n.-¹H (*exo*): δ 6,59 (d, H-1), 6,27 (t, $J_{3,4}$ 2,5 Hz, H-3), 5,85 (m, H-4), 5,22 (q, $J_{1,2}$ 4.1, $J_{2,3}$ 2,5 Hz, H-2), 3,94 (q, $J_{4,5a}$ 5,0 Hz, H-5a), 3,72 (q, $J_{5a,5b}$ 12,0, $J_{4,5b}$ 7,0 Hz, H-5b), 3,58 (q, OCH₂CH₃), 2,14, 2,12, (2 COCH₃), 1,76 (s. OCH₃) et 1,20 (t. OCH₂CH₃).

Anal. Calc. pour C₁₃H₂₀O₈: C, 51,31; H, 6,62. Trouvé: C, 51,27; H, 6,62.

1,3,4-Tri-O-acétyl- α -D-xylopyranose (8). — Une solution (8 mL) de **2** (304 mg, 1 mmol) dans le mélange acide acétique-eau (19:1, v/v) est agitée à température ambiante pendant 15 min. La solution est évaporée sous pression réduite en présence d'un grand excès de toluène. Le résidu contient **8** (rdt. 80%) et **20**. Le produit **8** cristallise dans l'éther éthylique; une recristallisation conduit au dérivé pur, p.f. 126,5°, $[\alpha]_D^{20} + 116^\circ$ (*c* 1, chloroforme); litt.⁴ p.f. 136–139°, $[\alpha]_D^{20} + 126,5^\circ$ (*c* 2,04, chloroforme).

Anal. Calc. pour C₁₁H₁₆O₈: C, 47,80; H, 5,80. Trouvé: C, 47,78; H, 5,56.

1,3,4-Tri-O-acétyl-2-O-chloroacétyl- α -D-xylopyranose (9). — Le composé **8** (276 mg, 1 mmol) est dissous dans l'acétonitrile anhydre (12,5 mL) et la pyridine (0,2 mL); à la solution refroidie à 0° on ajoute lentement une solution de chlorure de chloroacétyle (0,1 mL, 1,25 mmol) dans l'acétonitrile (1 mL). L'agitation est maintenue à 0° pendant 1 h, puis 3 h à température ambiante. On dilue avec du chloroforme (125 mL), on lave à l'eau, on évapore sous pression réduite avec du toluène plusieurs fois. Le produit est purifié par chromatographie sur colonne de silice (30 g, toluène-acétate d'éthyle 9:1, v/v). On obtient 300 mg de **9** (rdt. 85%) qui cristallise dans l'éther éthylique à froid, p.f. 59–60° $[\alpha]_D^{20} + 69^\circ$ (*c* 1, chloroforme).

Anal. Calc. pour C₁₃H₁₇ClO₉: C, 44,27; H, 4,86; Cl, 10,05. Trouvé: C, 44,33; H, 5,02; Cl, 10,01.

1,3,4-Tri-O-acétyl-2-O-chloroacétyl- β -D-xylopyranose (10). — Le composé **9** (2 g, 5,67 mmol) est dissous dans le 1,2-dichloroéthane (8 mL). La solution est refroidie à 0°. On ajoute une solution commerciale d'acide bromhydrique dans l'acide acétique à 40% (8 mL). Le mélange est agité pendant 1 h à 0°, 1 h à température ambiante, puis évaporé en présence de toluène. Le résidu est solubilisé dans l'acide

acétique (35 mL) et on ajoute 3,5 g d'acétate d'argent. L'agitation est maintenue pendant une nuit. La solution est diluée avec du toluène (70 mL) et filtrée. Le filtrat est évaporé plusieurs fois avec du toluène (rdt. 90%). Le composé est cristallisé dans l'éther éthylique, p.f. 78°, $[\alpha]_D^{20} - 17^\circ$ (c 1, chloroforme).

Anal. Calc. pour $C_{13}H_{17}ClO_9$: C, 44,27; H, 4,86; Cl, 10,05. Trouvé: C, 44,21; H, 4,94; Cl, 10,46.

1,3,4-Tri-O-acétyl-β-D-xylopyranose (11). — À une solution de **10** (352,5 mg, 1 mmol) dans acétonitrile-eau (2,4 mL, 3:1, v/v), on ajoute 610 mg de thiourée (8 mmol). L'agitation est maintenue pendant 8 h à température ambiante. Le mélange est évaporé à sec. Le produit est solubilisé dans le chloroforme, le volume est doublé avec de l'éther éthylique, on filtre sur Céliste et on évapore. Le résidu cristallise dans l'éther éthylique (rdt. 90%), p.f. 114°, $[\alpha]_D^{20} - 8^\circ$ (c 1, chloroforme); lit.¹¹ p.f. 113,5–114,5°, $[\alpha]_D^{20} - 21,4^\circ$ (c 1, chloroforme).

Anal. Calc. pour $C_{11}H_{16}O_8$: C, 47,80; H, 5,80. Trouvé: C, 47,80; H, 5,76.

1,2,4-Tri-O-acétyl-α-D-xylopyranose (18). — Ce composé est obtenu par acétylation partielle (60 équiv.) du D-xylose (20 mmol) et séparation chromatographique des différents constituants du mélange brut (Expérience A). On recueille 1,4 g (2,4 mmol) de produit qui cristallise dans l'éther éthylique à froid, p.f. 58,5°, $[\alpha]_D^{20} + 82^\circ$ (c 1, chloroforme).

Anal. Calc. pour $C_{11}H_{16}O_8$: C, 47,80; H, 5,80. Trouvé: C, 47,78; H, 5,62.

1,2,4-Tri-O-acétyl-3-O-chloroacétyl-α-D-xylopyranose (19). — Ce composé peut être obtenu par chloroacétylation de **18** avec un rendement quantitatif ou par chloroacétylation du mélange d'acétylation partielle du D-xylose (17 g, expérience A) après séparation chromatographique des 1,2,3,4-tétra-*O*-acétyl-D-xylopyranoses. La cristallisation dans l'éther éthylique donne **19** (11,3 g, 70% de la totalité de ce produit), p.f. 97°, $[\alpha]_D^{20} + 74^\circ$ (c 1, chloroforme).

Anal. Calc. pour $C_{13}H_{17}ClO_9$: C, 44,27; H, 4,86; Cl, 10,05. Trouvé: C, 43,97; H, 4,79; Cl, 9,88.

1,2,4-Tri-O-acétyl-3-O-chloroacétyl-β-D-xylopyranose (6). — Ce composé est préparé à partir de **19** dans les mêmes conditions que **10** à partir de **9** (rdt. 80%), p.f. 145°, $[\alpha]_D^{20} - 17^\circ$ (c 1, chloroforme).

Anal. Calc. pour $C_{13}H_{17}ClO_9$: C, 44,27; H, 4,86; Cl, 10,05. Trouvé: C, 44,33; H, 5,06; Cl, 9,97.

1,2,4-Tri-O-acétyl-β-D-xylopyranose (5). — Ce dérivé peut être obtenu (a) par retrait sélectif du groupe $ClCH_2CO-3$ de **6** (dans les mêmes conditions que pour **11**) avec un rendement de 80%; (b) par acétylation partielle (1,1 mmol d'anhydride acétique) du diacétate **4** (234 mg, 1 mmol) en milieu acétonitrile-pyridine (1,5 mL, quantité stoechiométrique de pyridine) à -20° pendant 24 h. En c.c.m. on observe 3 taches qui correspondent respectivement aux dérivés tétra-, tri- et di-*O*-acétyl-β-D-xylopyranose (R_F 0,51, 0,33, 0,10). On retrouve 14% du produit de départ, il se forme 44% de dérivés OH-3 et 21% de 1,2,3,4-tétra-*O*-acétyl-β-D-xylopyranose. Après solubilisation du résidu dans le minimum de chloroforme et addition d'éther éthylique, **5** cristallise avec un rendement de 38%; recristallisation donne p.f. 138°,

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 21^\circ$ (*c* 1, chloroforme); litt.¹³ p.f. 136–137°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 17^\circ$ (*c* 0,19, chloroforme).

1,2,3-Tri-O-acétyl- α -D-xylopyranose (16). — Ce composé est isolé du mélange des dérivés tri-*O*-acétyl-*D*-xylopyranose (1,7 g) obtenus par acétylation partielle du *D*-xylose (expérience *A*). Il est séparé pur par chromatographie sur gel de silice (rdt. $\sim 70\%$) avec le mélange éluant toluène-acétate d'éthyle (3:1, v/v), étant élué après **20** et avant **18**. Il cristallise dans l'éther éthylique, p.f. 106°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 81^\circ$ (*c* 1, chloroforme).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_8$: C, 47,80; H, 5,80. Trouvé: C, 47,78; H, 5,72.

1,2,3-Tri-O-acétyl-4-O-chloroacétyl- α -D-xylopyranose (17). — La chloroacétylation de **16** dans les conditions définies pour **8** conduit à **17** (rdt. 90%), p.f. 100–101°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 58^\circ$ (*c* 0,66, chloroforme).

Anal. Calc. pour $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ClO}_9$: C, 44,27; H, 4,86; Cl, 10,05. Trouvé: C, 44,24; H, 4,79; Cl, 10,14.

1,2-O-(1-Ethoxyéthylidène)- α -D-xylopyranose (3). — À une solution de **2** (1 g, 3,3 mmol) dans le mélange anhydre méthanol-pyridine (20:1, v/v) on ajoute une solution (0,5 mL) de méthylate de sodium dans le méthanol (40 mg de sodium pour 10 mL de méthanol) et on agite pendant 1 h à température ambiante, puis on évapore. En c.c.m. le produit **2** est pur (R_{F} 0,35; acétate d'éthyle) mais ne cristallise pas, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 12^\circ$ (*c* 1, chloroforme); r.m.n.-¹H (isomère *exo*): δ 5,52 (H-1), 4,2–3,5 (H-2, -3, -4, -5), 1,7 (CH₃).

Anal. Calc. pour $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_6$: C, 49,09; H, 7,32. Trouvé: C, 49,07; H, 7,48.

1,2-Di-O-acétyl- β -D-xylopyranose (4). — On ajoute à **3** (1 g, 4,1 mmol), 10 mL d'un mélange acide acétique-anhydride acétique (9:1, v/v) et on agite pendant 30 min à température ambiante. On évapore la solution sous pression réduite en présence de toluène. En c.c.m. on observe deux taches (R_{F} 0,34, di-*O*-acétyl; R_{F} 0,10 monoacétyl-*D*-xylose; acétate d'éthyle). À la solution chloroformique du résidu on additionne de l'éther éthylique et **4** cristallise avec un rdt. de 70%, p.f. 114°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 2^\circ$ (*c* 1, chloroforme); r.m.n.-¹H: δ 5,61 (d, H-1), 4,89 (q, $J_{2,3}$ 9, $J_{1,2}$ 7,5 Hz, H-2), 4,04 (q, H-5a), 3,77 (sext., $J_{4,5a}$ 11,5 Hz, H-4), 3,63 (t, $J_{3,4}$ 9 Hz, H-3), 3,42 (q, $J_{5a,5b}$ 11,5, $J_{4,5b}$ 10 Hz, H-5b), 2,12 et 2,10 (2 COCH₃); r.m.n.-¹³C: δ 92,8247 (C-1), 72,6770 (C-2), 75,0559 (C-3), 69,9098 (C-4), 66,1715 (C-5).

Anal. Calc. pour $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_7$: C, 46,15; H, 6,02. Trouvé: C, 46,29; H, 6,08.

1,2,3-Tri-O-acétyl- β -D-xylopyranose (12). — Ce dérivé peut être préparé selon le protocole indiqué précédemment¹⁰ ou par acétylation partielle de **4**; pour ces dernières conditions (voir préparation de **5**), **4** se forme avec un rendement de 21%. Il peut être isolé presque totalement par chromatographie sur gel de silice ou partiellement (13%) par cristallisation de la liqueur mère obtenue au cours de la préparation de **5**.

1,2,3-Tri-O-acétyl-4-O-chloroacétyl- β -D-xylopyranose (13). — Ce composé a été préparé selon Héran *et al.*¹⁰.

REMERCIEMENTS

Le Laboratoire Grenoblois de Résonance Magnétique Nucléaire est remercié pour le facile accès à l'appareil Cameca. Sont également remerciés: Dr. Ph. J. A. Vottero qui a suivi le début de ce travail, Mme D. Dupeyre pour sa contribution technique et Miss B. Brown du secrétariat de l'Université McGill (Pulp and Paper Building).

RÉFÉRENCES

- 1 G. EXCOFFIER, D. GAGNAIRE ET J.-P. UTILLE, données non publiées.
- 2 J.-P. UTILLE ET P. J. A. VOTTERO, *Carbohydr. Res.*, 98 (1981) 1-9.
- 3 D. DUPEYRE, J.-P. UTILLE ET P. J. A. VOTTERO, *Carbohydr. Res.*, 72 (1979) 105-118.
- 4 N. J. ANTIA, *J. Am. Chem. Soc.*, 80 (1958) 6138-6142.
- 5 C. S. HUDSON ET J. K. DALE, *J. Am. Chem. Soc.*, 40 (1918) 992-997.
- 6 B. HELFERICH ET W. OST, *Chem. Ber.*, 95 (1962) 2616-2622.
- 7 F. WEYGAND, *Methods Carbohydr. Chem.*, 1 (1962) 182-185.
- 8 G. EXCOFFIER, D. GAGNAIRE ET J.-P. UTILLE, *Carbohydr. Res.*, 39 (1975) 368-373.
- 9 M. L. WOLFROM ET A. THOMSON, *Methods Carbohydr. Chem.*, 2 (1963) 211-215.
- 10 N. HÉRAN, J.-P. UTILLE ET P. J. A. VOTTERO, *Carbohydr. Res.*, 53 (1977) 268-275.
- 11 P. KOVÁČ ET R. PALOVČIK, *Chem. Zvesti*, 31 (1977) 98-105.
- 12 J.-P. UTILLE ET P. J. A. VOTTERO, *Carbohydr. Res.*, 52 (1976) 241-245.
- 13 E. LEE, A. BRUZZI, E. O'BRIEN ET P. S. O'COLLA, *Carbohydr. Res.*, 71 (1979) 331-334.
- 14 J.-P. UTILLE ET P. J. A. VOTTERO, *Carbohydr. Res.*, 85 (1980) 289-297.
- 15 R. U. LEMIEUX ET A. R. MORGAN, *Can. J. Chem.*, 43 (1965) 2199-2204.
- 16 R. U. LEMIEUX ET H. DRIGUEZ, *J. Am. Chem. Soc.*, 97 (1975) 4069-4075.
- 17 M. VIGNON ET P. J. A. VOTTERO, *Tetrahedron Lett.*, (1976) 2445-2448.
- 18 J.-P. UTILLE ET P. J. A. VOTTERO, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1976) 387-394.
- 19 J.-P. UTILLE, N. BELORIZKY ET D. GAGNAIRE, données non publiées.
- 20 J. G. BUCHANAN ET R. FLETCHER, *J. Chem. Soc., C*, (1966) 1926-1931.
- 21 T. SIVAKUMARAN ET J. K. N. JONES, *Can. J. Chem.*, 45 (1967) 2493-2500.
- 22 R. C. CHALK ET D. H. BALL, *Carbohydr. Res.*, 28 (1973) 313-325 et références citées.
- 23 J. F. BATEY, C. BULLOCK, E. O'BRIEN ET J. M. WILLIAMS, *Carbohydr. Res.*, 43 (1975) 43-50.
- 24 P. J. GAREGG, *Acta Chem. Scand.*, 16 (1962) 1849-1857.
- 25 A. H. HAINES, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 33 (1976) 11-109 et références citées.
- 26 D. D. PERRIN, W. L. F. ARMAREGO ET D. R. PERRIN, *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon, Londres, 1966.
- 27 C. S. HUDSON ET J. M. JOHNSON, *J. Am. Chem. Soc.*, 37 (1915) 2748-2753 et références citées.