

Note

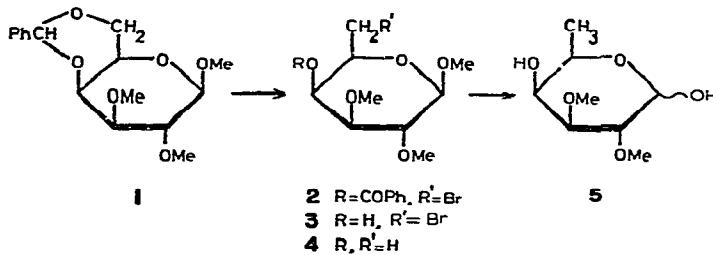
Verbesserte Synthese der 2,3-Di-O-methyl-D-fucopyranose

TATSUO FUJIKAWA

Department of Food Science and Technology, Faculty of Agriculture, Kyushu University,
Fukuoka (Japan)

(Eingegangen am 17. Mai 1974; angenommen am 9. Juli 1974)

Die Methylderivate der D- und L-Fucose werden im allgemeinen durch Umwandlung entsprechender Derivate der D- und L-Galactose dargestellt. Die Überführung¹⁻³ der Hydroxymethylgruppe des Galactose Moleküls in die C-Methylgruppe bietet aber bisweilen Schwierigkeiten oder ist nur mit niedrigen Ausbeuten verbunden. Vielversprechend ist jedoch das Verfahren⁴⁻⁶, bei dem Bromierung des C-6-Atoms ausgehend von einem 4,6-O-Benzylidenacetal mit N-Bromsuccinimid und nachfolgende Reduktion angewandt wird. Die vorliegende Untersuchung befaßt sich mit der Synthese von 2,3-Di-O-methyl-D-fucopyranose (5) aus D-Galactose nach diesem Schema. Im Vergleich zu früheren Synthesen⁷⁻⁹ scheint das vorliegende Verfahren ohne spezielle Reinigung die reinere Verbindung 5 bei höherer Ausbeute zu ergeben.



EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Methoden. — Alle Schmelzpunkte (unkorrigiert) wurden mit einem Yanagimoto-Schmelzpunktapparat Model MP-S2 bestimmt und Drehwerte wurden mit einem Hitachi-Polarimeter Typ PO-B gemessen. Elementaranalysen wurden vom „Service Center of the Elementary Analysis of Organic Compounds, Kyushu University“ ausgeführt.

Methyl-4-O-benzoyl-6-bromo-2,3-di-O-methyl-β-D-galactopyranosid (2).
— Methyl-4,6-O-benzyliden-2,3-di-O-methyl-β-D-galactopyranosid {1}, Schmp. 142,0-143,0°, $[\alpha]_D^{28} + 16^\circ$ (c 1,93, Chloroform); Lit.: Schmp. 152° (Zit. 8), 148° (Zit.

11), $[\alpha]_D + 18^\circ$ (Chloroform)¹¹}, das nach Khare *et al.* Verfahren⁸ mit einer Ausnahme von Methylierung in *N,N*-Dimethylformamid dargestellt worden war, wurde 1,5 h lang in mit Natriumdraht getrocknetem Benzol mit *N*-Bromsuccinimid (frisch dargestellt¹⁰, weiß, 4,66 g, Molverhältniss 1:1) sowie einer katalytischen Menge Benzoylperoxyd (~40 mg) unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlung des Reaktionsproduktes wurde der entstandene Niederschlag abfiltriert und der Filterrückstand wurde mit Chloroform gewaschen. Das Filtrat und der Nachguß wurden vereinigt, mit einem Gemisch (1:1) von 0,2M Natriumthiosulphat-Lösung und gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen bis die wässrige Schicht farblos wurde, und dann mit Wasser gewaschen. Die Chloroform-Schicht wurde hierauf mit wasserfreiem Natriumsulphat getrocknet und eingeengt. Der gewonnene Sirup kristallisierte bald. Nach Umkristallisation aus Methanol, Ausbeute 6,6 g, Schmp. 102,0–103,5°, $[\alpha]_D^{19} + 40^\circ$ (*c* 0,83, Chloroform).

Anal. Ber. für $C_{16}H_{21}O_6Br$: C, 49,83; H, 5,43; OMe, 23,92. Gef.: C, 49,52; H, 5,41; OMe, 23,82.

Rohes Methyl-2,3-di-O-methyl-β-D-fucopyranosid (4). — Die Verbindung 2 (4,0 g) wurde in absolutem Methanol mit frischbereiteter Natriummethoxyd-Methanol-Lösung unter Rückfluß verseift. Das Reaktionsgemisch, das nach Abkühlung neutralisiert und konzentriert wurde, wurde in wenig Wasser gelöst, mit Petroläther gewaschen, und der Eindampfrückstand der wässrigen Schicht wurde mit Äther extrahiert. Der eingeengte Äther-Extrakt (rohe Verbindung 3) wurde in 1% Natriumhydroxyd haltigem Methanol mit Raney Nickel katalytisch reduziert. Nach Filtrierung wurde das Reaktionsgemisch mit Carbondioxyd Gas neutralisiert und eingeengt. Nach Verdampfung des Äther-Extraktes des eingeengten Rückstandes wurde die rohe Verbindung 4 als Sirup gewonnen (Ausbeute 3,0 g). Kristallisation gelang nicht.

2,3-Di-O-methyl-D-fucopyranose (5). — Eine wässrige Lösung der rohen Verbindung 4 (3,66 g) wurde mit Dowex-1 (CO_3^{2-}) und Dowex-50 (H^+) Ionenaustauschern entionisiert und eingeengt. Der gewonnene Sirup wurde in 1,5M Schwefelsäure (30 ml) 45 min lang auf 100° erhitzt. Die mit Calciumcarbonat neutralisierte Lösung wurde nach Filtration mit denselben Ionenaustauschern entionisiert und eingeengt; Ausbeute 2,5 g. Der Sirup kristallisierte nach zwei monatigem Stehenlassen. Die kristalline Masse wurde mit Äther gewaschen, in möglichst kleiner Menge Äthanol gelöst und durch Zufügen von Äther (etwa 1:10) umkristallisiert; Ausbeute 1,5 g. Aus der Mutterlauge, die in ähnlicher Weise behandelt wurde, erhielt man einen zweiten Ertrag (0,5 g). Schmp. 79,0–80,0°, $[\alpha]_D^{23} + 104,6^\circ$ (nach 40 min) → + 109,6° (nach 24 h, *c* 0,798, Wasser).

Anal. Ber. für $C_8H_{16}O_5$: C, 49,99; H, 8,38; OMe, 32,29. Gef.: C, 49,80; H, 8,37; OMe, 31,64.

Die Verbindung 5 (10 mg) wurde in Wasser (2 ml) mit Natriumborohydrid (10 mg) reduziert. Auf das Reduktionsprodukt wandte man nach Neutralisation die Perjodatoxydation nach Nicolet und Shinn Methode¹² an. Dabei wurde 0,92 Mol Acetaldehyd aus 1 Mol der Verbindung 5 gebildet. Die nicht reduzierte Verbindung 5 dagegen verbrauchte kaum Perjodat.

LITERATUR

- 1 O. TH. SCHIMDT, *Methods Carbohyd. Chem.*, 1 (1963) 191-194.
- 2 M. E. EVANS, L. LONG, JR. UND F. W. PARRISH, *J. Org. Chem.*, 33 (1968) 1074-1076.
- 3 S. HANESSIAN UND N. R. PLESSAS, *Chem. Commun.*, (1967) 1152-1155.
- 4 S. HANESSIAN, *Carbohyd. Res.*, 2 (1966) 86-88.
- 5 D. L. FAILLA, T. L. HULLAR UND S. B. SISKIN, *Chem. Commun.*, (1966) 716-717.
- 6 T. L. HULLAR UND S. B. SISKIN, *J. Org. Chem.*, 35 (1970) 225-228.
- 7 O. TH. SCHMIDT UND E. WERNICKE, *Ann.*, 566 (1944) 179-186.
- 8 M. P. KHARE, O. SCHINDLER UND T. REICHSTEIN, *Helv. Chim. Acta*, 45 (1962) 1547-1551.
- 9 G. F. SPRINGER, P. R. DESAI UND B. KOLECKI, *Biochemistry*, 3 (1964) 1076-1085.
- 10 K. ZIEGLER, A. SPÄTH, E. SCHAAF, W. SCHUMANN UND E. WINKELMANN, *Ann.*, 551 (1942) 80-119.
- 11 J. W. H. OLDHAM UND D. J. BELL, *J. Amer. Chem. Soc.*, 60 (1938) 323-325.
- 12 B. H. NICOLET UND L. A. SHINN, *J. Amer. Chem. Soc.*, 63 (1941) 1456-1458.