

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>

Eine Neue Einfache Synthese von L-Vinelse

Almuth Klemer^a; Helmut Stegt^a

^a Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster, Münster, Bundesrepublik Deutschland

To cite this Article Klemer, Almuth and Stegt, Helmut(1985) 'Eine Neue Einfache Synthese von L-Vinelse', Journal of Carbohydrate Chemistry, 4: 2, 205 – 213

To link to this Article: DOI: 10.1080/07328308508058832

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/07328308508058832>

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.

EINE NEUE EINFACHE SYNTHESE VON L-VINELOSE

Almuth Klemer* und Helmut Stegt

Organisch-Chemisches Institut
der Universität Münster
Orléansring 23
D-4400 Münster
Bundesrepublik Deutschland

Received September 18, 1984 - Final Form January 15, 1985

ABSTRACT

Reduction of methyl 6-deoxy-2,3-O-isopropylidene-3-C-methyl- α -L-lyxo-hexopyranosid-4-ulose (2) with sodium tetrahydroborate or L-selectride produces exclusively the L-talo-configured 4-hydroxy compound (3), which is transformed to methyl 6-deoxy-3,4-O-isopropylidene-3-C-methyl- α -L-talopyranoside (4). Methylation of the 2-hydroxy group and hydrolysis yields L-vinelose (6).

EINFÜHRUNG

L-Vinelose (6) ist als Bestandteil eines C-methyl-
verzweigten Nucleotids aus *A z o b a c t e r v i n e -*
l a n d i i Stamm O gefunden worden¹. Bisher sind drei
aufwendige Synthesen der L-Vinelose in der Literatur be-

schrieben. Alle gehen von D-Glucose aus. Schlüsselverbindung in der Synthese von Brimacombe² und Funabashi³ ist die 3-C-Methyl-1,2-O-isopropyliden- α -D-allofuranose, die durch 6-Desoxygenierung, Epimerisierung und selektive 2-OH-Methylierung in 6 übergeführt wird. Die Synthese von Lukacs⁴ nimmt ihren Weg über Methyl-4,6-O-benzyliden-3-C-methyl-1,2-di-O-methyl- α -D-allopyranosid. Durch Hanessian-Spaltung des Acetals, Dehydrobromierung und Hydrierung der exo-Methylengruppe wird 6 erhalten.

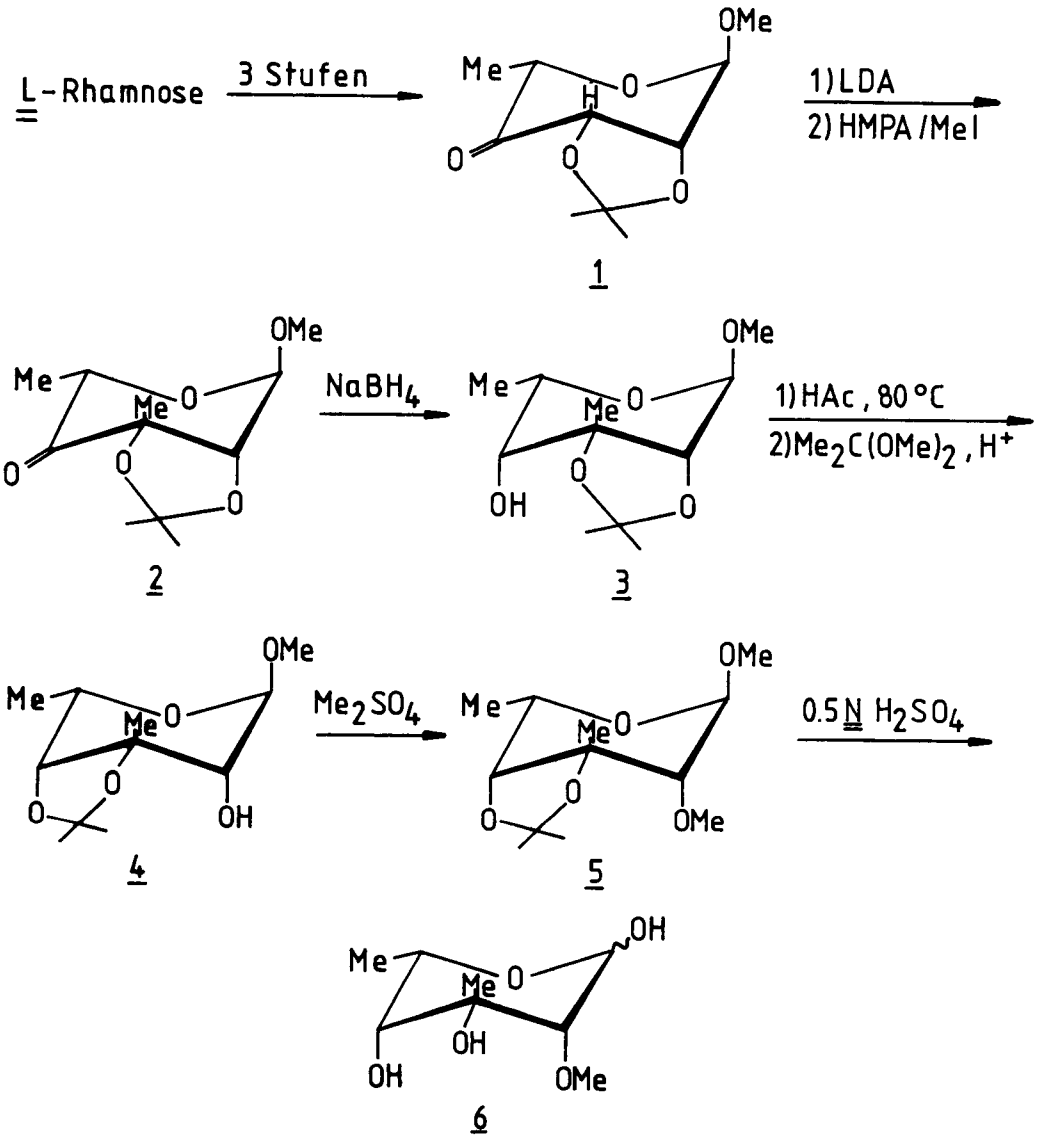
ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Kürzlich berichteten wir über ein neues Verfahren zur Synthese C-verzweigter Monosaccharide durch α -C-Alkylierung von Kohlenhydrat-Enolaten^{5,6}.

Aus Methyl-6-desoxy-2,3-O-isopropyliden- α -L-lyxo-hexopyranosid-4-ulose (1) wurde mit Lithiumdiisopropylamid (LDA)/Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA)/Methyliodid Methyl-6-desoxy-2,3-O-isopropyliden-3-C-methyl- α -L-lyxo-hexopyranosid-4-ulose (2)⁵ in einer zwischenzeitlich verbesserten Ausbeute von 82 % erhalten. Wie im folgenden gezeigt wird, läßt sich 2 in wenigen Schritten in 6 überführen.

Die Reduktion der Carbonylgruppe von 2 verläuft sowohl mit Natriumtetrahydroborat als auch mit L-Selektrid vollständig zu Methyl-6-desoxy-2,3-O-isopropyliden-3-C-methyl- α -L-talopyranosid (3), das nach einfacher Aufarbeitung direkt durch Hydrolyse und erneute Acetalisierung mit 2,2-Dimethoxypropan/p-Toluolsulfonsäure in Anlehnung an ein be-

schriebenes Verfahren⁷ in das Gemisch der 3,4-O- (4) und 2,3-O-Isopropyliden-Verbindung (3) zugunsten von 4 übergeführt wird. Durch Säulenchromatographie werden 55 % 4 erhalten und 22 % 3 zurückgewonnen, das für diesen Schritt wieder eingesetzt wird. 4 läßt sich annähernd



quantitativ unter Phasentransferbedingungen⁸ zu Methyl-6-desoxy-3,4-0-isopropyliden-3-C-methyl-2-0-methyl- α -L-talo-pyranosid (5) methylieren. Hieraus wird die L-Vinelose (6) mit 0.5 N Schwefelsäure in Freiheit gesetzt, die anhand der Literaturdaten identifiziert wird.

Die spektroskopischen Daten der Verbindungen 3, 4 und 5 belegen den Gang der Synthese.

Die L-talo-Konfiguration des Reduktionsproduktes 3 ist durch die Größe der Kopplungskonstanten $J_{4,5}$ abgesichert. Diese ist im ¹H-NMR-Spektrum der deuterierten Verbindung annähernd Null. Im Falle der 4-epimeren L-manno-Konfiguration wäre eine große Kopplungskonstante ($J_{4,5} \approx 10$ Hz) zu erwarten. Der Befund steht in Übereinstimmung mit den Werten der an 3-C nicht methylierten Verbindung⁹.

Die ermittelten Kopplungskonstanten $J_{1,2} = 4$ Hz bei 4 und besonders 5.4 Hz bei 5 sind für vicinale equatoriale Protonen relativ groß, jedoch wären beim Vorliegen beider Verbindungen in der ⁴C₁-Konformation deutlich größere Werte zu erwarten. Die Möglichkeit anderer Konformationen (z.B. Twist) oder die Anwesenheit mehrerer nebeneinander kann nicht ausgeschlossen werden.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Angaben

Die Kontrolle des Reaktionsverlaufes sowie das Austesten der Fraktionen bei der Säulenchromatographie (SC) wurden auf Polygram-Fertigfolien mit Kieselgelbeschichtung

(0.25 mm) und Fluoreszenzindikator UV₂₅₄ der Firma Macherey-Nagel & Co. durchgeführt. Der Nachweis erfolgte durch Besprühen mit konz. Schwefelsäure und anschließendes Erhitzen auf 120° C. Die säulenchromatographischen Trennungen erfolgten mit Kieselgel 60, Korngröße 0.063 - 0.200 mm der Firma Merck. Die Drehwerte wurden mit einem Perkin-Elmer-Polarimeter 241 in 1 dm-Küvetten bei der Wellenlänge der Natrium-D-Linie (589 nm) gemessen. Zur Aufnahme der ¹H-NMR-Spektren diente ein Varian-WM-300-Gerät (300 MHz), als innerer Standard wurde Tetramethylsilan benutzt.

Methyl-6-desoxy-2,3-O-isopropyliden-3-C-methyl- α -L-lyxo-hexopyranosid-4-ulose (2)⁵: Zu 25.6 mmol Lithiumdiisopropylamid in 140 ml Tetrahydrofuran werden bei -78° C 5 g (23.3 mmol) 1 gegeben. Nach 0.5 h werden 11.67 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid und 11.67 ml (187.4 mmol) Methyljodid hinzugefügt. Man läßt auf Raumtemp. erwärmen und rührt noch 1.5 h. Nach Hydrolyse mit 50 ml Eiswasser, Abtrennung der org. Phase und dreimaligem Ausschütteln mit je 50 ml Dichlormethan werden die vereinigten org. Extrakte mit MgSO₄ getrocknet. Nach dem Einengen wird ein sirupöses Produkt erhalten, das nach SC (Essigester/Petrol-ether 1:1) reines 2 ergibt. Aush.: 4.4 g (82 %) [Lit.⁵ 69.6 %]; $[\alpha]_D^{20} = -114.6$ (c=1.5 in Chloroform) [Lit.⁵ $[\alpha]_D^{20} = -110.8$ (c=0.8 in Chloroform)].

Methyl-6-desoxy-2,3-O-isopropyliden-3-C-methyl- α -L-talopyranosid (3): Reduktion mit Natriumtetrahydroborat: Zu einer gerührten Lösung von 4.4 g (19.14 mmol) 2 in 100 ml

wasserfreiem Methanol gibt man bei Raumtemp. portionsweise 9.9 g (261.8 mmol) Natriumtetrahydroborat. Nach 15 min. wird das Lösungsmittel abgedampft, der Rückstand in 50 ml Wasser aufgenommen und dreimal mit je 50 ml Chloroform extrahiert. Die Extrakte werden mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Das sirupöse Rohprodukt 3 wird ohne weitere Reinigung für den nächsten Reaktionsschritt eingesetzt. Ausb.: 4.13 g (93 %); Reduktion mit L-Selectrid¹⁰:

460 mg (2 mmol) 2 in 16 ml THF werden tropfenweise zu auf $-10^\circ C$ gekühlter Lösung von 4 mmol L-Selectrid (1 M Lösung) in 10 ml Tetrahydrofuran gegeben. Nach 20 min. wird mit 1 ml 3 M NaOH und 5 ml 30 %iger Wasserstoffperoxidlösung hydrolysiert. Dann wird mit Kaliumcarbonat gesättigt und mit Chloroform verdünnt. Die Chloroformphase wird dekantiert und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach SC mit Diisopropylether erhält man 340 mg (74 %) 3. $[\alpha]_D^{20} = -55.0$ ($c = 1.0$ in Chloroform); 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.35$ (d, $J_{6,5} = 6.6$ Hz, 3H, 6-H), 1.38 (s, 3H, 3- CH_3), 1.42, 1.57 (2s, je 3H, $C(CH_3)_2$), 2.44 (d, $J_{4-OH,4} = 5.5$ Hz, 1H, 4-OH), 3.16 (d, $J_{4,4-OH} = 5.5$ Hz, 1H, 4-H), 3.39 (s, 3H, 1- OCH_3), 3.75 (s, 1H, 2-H), 3.87 (q, $J_{5,6} = 6.6$ Hz, 1H, 5-H), 4.94 (s, 1H, 1-H).

$C_{11}H_{20}O_5$ (232.3)

Ber. C 56.88 H 8.68

Gef. C 56.45 H 8.81

Methyl-6-desoxy-3,4-O-isopropyliden-3-C-methyl- α -L-talopyranosid (4): 3.74 g (16.12 mmol) 3 werden in 2 N methanolischer HCl bei Raumtemp. gerührt. Nach 10 min.

wird mit Natriumcarbonat neutralisiert und eingengt. Der trockene Rückstand wird mit wasserfreiem Ether extrahiert und die anorg. Salze abfiltriert. Der nach dem Trocknen mit MgSO_4 und Einengen erhaltene Sirup wird in 20 ml (163.23 mmol) 2,2-Dimethoxypropan gelöst und mit 100 mg p-Toluolsulfonsäure versetzt. Nach 10 min. neutralisiert man mit ges. wäbr. Natriumcarbonatlösung, engt ein und extrahiert den Rückstand mit wasserfreiem Ether. Nach Filtrieren und Entfernen des Lösungsmittels erhält man ein Produktgemisch, das durch SC (Toluol/Chloroform/Aceton 4 : 4 : 1) 2.04 g (55 %) 4 und 0.83 g (22 %) 3 liefert. 4 : $[\alpha]_D^{20} = -70.5$ ($c = 1.1$ in Chloroform); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.32$ (d, $\underline{J}_{6,5} = 6.6$ Hz, 3H, 6-H), 1.44, 1.45 (2s, je 3H, $\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_2$), 1.52 (s, 3H, 3- $\underline{\text{CH}}_3$), 2.44 (d, $\underline{J}_{2-\text{OH},2} = 5.7$ Hz, 1H, 2-OH), 3.36 (dd, $\underline{J}_{2,2-\text{OH}} = 5.7$ Hz, $\underline{J}_{2,1} = 4$ Hz, 1H, 2-H), 3.47 (s, 3H, 1- OCH_3), 3.77 (d, $\underline{J}_{4,5} = 2.1$ Hz, 1H, 4-H), 3.94 (dq, $\underline{J}_{5,4} = 2.1$ Hz, $\underline{J}_{5,6} = 6.6$ Hz, 1H, 5-H), 4.67 (d, $\underline{J}_{1,2} = 4$ Hz, 1H, 1-H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_5$	(232.3)	Ber. C 56.88	H 8.68
		Gef. C 56.40	H 9.09

Methyl-6-desoxy-3,4-O-isopropyliden-3-C-methyl-2-O-methyl- α -L-talopyranosid (5): Zu einer Lösung von 1.5 g (6.5 mmol) 4 in 25 ml Toluol werden 8 ml 50 %iger Natronlauge gegeben. Nach Hinzufügen von 230 mg Tetrabutylammoniumbromid und 990 mg (12.6 mmol) Dimethylsulfat rührt man 1 h bei Raumtemp.. Die organische Phase wird abgetrennt, die vereinigten organischen Extrakte mit MgSO_4

getrocknet und eingengt. Durch SC (Essigester/Petrol-
ether 1 : 1) werden 1.5 g (95 %) 5 als Sirup isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = -56.8$ ($c=0.92$ in Chloroform); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3):
 $\delta = 1.24$ (d, $J_{5,6} = 6.4$ Hz, 3H, 6-H) 1.46, 1.49 (2s, je
 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.47 (s, 3H, 3- CH_3), 3.00 (d, $J_{2,1} = 5.4$ Hz,
 1H, 2-H), 3.42, 3.54 (2s, je 3H, 1-, 2- OCH_3), 3.81 (dq,
 $J_{5,6} = 6.6$ Hz, $J_{5,4} = 2$ Hz, 1H, 5-H), 3.83 (d, $J_{4,5} = 2$ Hz,
 1H, 4-H), 4.62 (d, $J_{1,2} = 5.4$ Hz, 1H, 1-H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_5$ (246.3) Ber. C 58.52 H 9.00
 Gef. C 58.39 H 9.09

6-Desoxy-3-C-methyl-2-O-methyl-L-talopyranose (6, L-Vi-
nelose) : 1.47 g (6 mmol) 5 werden mit 50 ml 0.5 N Schwefel-
säure 1 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wird mit
Bariumcarbonat neutralisiert. Nach Abfiltrieren der groben
Salze bleibt eine trübe Lösung zurück, die nahezu voll-
ständig eingedampft wird. Den Rückstand gibt man über
eine Kieselgel-Säule und fängt das Eluat (Dichlormethan/
Essigester/Methanol 6 : 3 : 1) in einer Fraktion auf.
Nach Einengen erhält man 840 mg (73 %) sirupöses 6.

$[\alpha]_D^{20} = 16.9$ ($c = 1.16$ in Wasser), Lit.⁴ $[\alpha]_D = 17.0$
 ($c = 1.21$ in Wasser) .

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_5$ (192.2) Ber. C 49.99 H 8.39
 Gef. C 50.09 H 8.62

LITERATURVERZEICHNIS

1. S. Okuda, N. Suzuki und S. Suzuki, Biochem. Biophys. Acta 82, 436 (1964).

2. J.S. Brimacombe, S. Mahmood und J.A. Rollins, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1975, 1292.
3. M. Funabashi, S. Yamazuki und J. Yoshimura, Carbohydr. Res. 44, 275 (1975).
4. L.E.S. Baráta, A.J. Massaioli, A. Olesker, G. Lukacs und T.T. Thang, Carbohydr. Res. 90, 326 (1981).
5. A. Klemer und H. Beermann, J. Carbohydr. Chem. 2, 457 (1983).
6. A. Klemer und H. Thiemeyer, Liebigs Ann. Chem. 1984, 1094.
7. G.O. Aspinall und K. Takeo, Carbohydr. Res. 121, 61 (1983).
8. Y.A. Zhdanov, Y.E. Alekseev, S.S. Doroshenko, T.P. Sudareva, G.V. Bogdanova, V.G. Alekseeva und V.A. Tyumenev, Chem. Abstr. 90, 152481d, (1979).
9. J. Defaye, A. Gadelle und S.J. Angijal, Carbohydr. Res. 126, 165 (1984).
10. J.S. Brimacombe, A.S. Mengech und L.C.N. Tucker, Carbohydr. Res. 93, 288 (1981).