

Preliminary communication

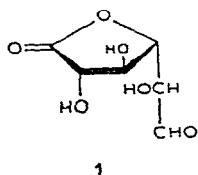
Synthese von 2-acetamido-1,3,4-tri-O-acetyl-2-desoxy-6-O-(2,4-di-O-acetyl- α -D-galactopyranosyluron-6,3-lacton)- α -D-galactopyranose

ALMUTH KLEMER, FRANK ROHDE und WERNER FUNCKE

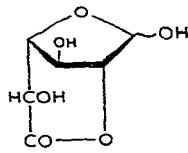
*Organisch-Chemisches Institut der Universität, Orléansring 23, D-4400 Münster
(Bundesrepublik Deutschland)*

(Eingegangen am 6. Januar 1976, angenommen am 30. April 1976)

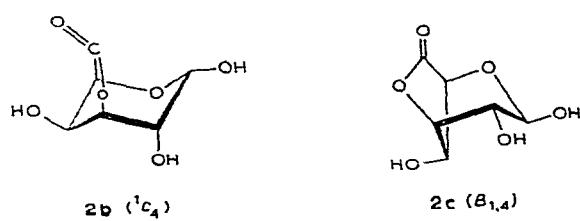
Das einzige bisher bekannte* Lacton der D-Galacturonsäure ist das D-aldehydoo-Galacturon-6,3-lacton (1), welches in Form verschiedener Derivate zugänglich ist¹. Für ein Lacton der cyclischen Galacturonsäure kommen theoretisch zwei verschiedene Strukturen in Betracht: Ein 6,2-Lacton mit furanoidem Halbacetalring (2a) und ein 6,3-Lacton der pyranoiden Uronsäure, für deren α -Anomere Form in Analogie zu den gut untersuchten Derivaten der 3,6-Anhydro-D-galactopyranose² die 1C_4 -Konformation (2b) zu erwarten ist, während für das β -Anomere — zwar sehr unwahrscheinlich — auch die $B_{1,4}$ -Konformation (2c) in Betracht kommen könnte^{3,4}. Die Titelverbindung stellt ein erstes pyranoides Galacturon-6,3-lacton-Derivat dar. Es besitzt α -Konfiguration und liegt in der 1C_4 -Konformation vor.



1



2a



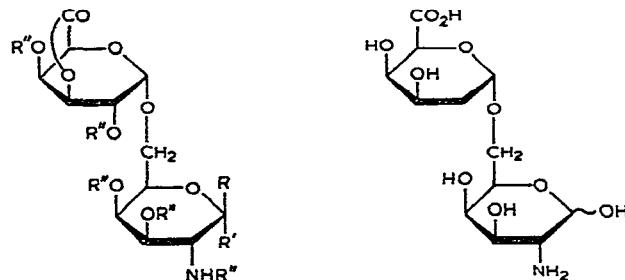
2b (1C_4)

2c ($B_{1,4}$)

Zur Synthese wird ein Gemisch aus D-Galacturonsäure und 2-Amino-2-desoxy-D-galactose (Molverhältnis 2:1) einer H⁺-katalysierten Dehydratisierung durch mehrfaches

*Die Ausführungen in "Rodd's Chemistry of Carbon Compounds", Elsevier, Amsterdam, 1967, Bd. I, F, S. 284/285 sind irreführend. Das Galactopyranuron-6,3-lacton ist noch nicht dargestellt worden.

Aufnehmen und Abdampfen des Gemisches mit 6M HCl bei 18 torr und 40° unterworfen⁵. Hierbei entstehen im wesentlichen zwei neue ninhydrinpositive Kondensationsprodukte, die sich im Aminosäure-Analysator bestimmen lassen: (a) 2-Amino-2-desoxy-6-O-(α -D-galactopyranosylurono-6,3-lacton)-D-galactopyranose (3) (40% Ausbeute, bezogen auf den eingesetzten Aminozucker); (b) 2-Amino-2-desoxy-6-O-(α -D-galactopyranosyluron-säure)-D-galactopyranose (4) (~ 5% Ausbeute).



3 R, R' = OH; R'' = H

5 R = H; R' = OAc; R'' = Ac

4

Zur Isolierung wird das Reaktionsgemisch am Ionenaustauscher Dowex 50W (X-8) mit 0,1M HCl aufgetrennt, wobei das Disaccharid-Gemisch 3 und 4 frei von anderen Komponenten erhalten wird. Zwischen 3 und 4 herrscht ein pH-abhängiges Gleichgewicht. Vollständige saure Hydrolyse liefert die Ausgangsstoffe in molaren Mengen zurück. Durch vorsichtiges Einengen der Disaccharid-Fraktion bei 30° mit anschliessender Gefriertrocknung lässt sich das Gleichgewicht in beträchtlichem Umfange zur Seite des Lactons 3 verschieben, die Hydrolyse der Disaccharide aber noch weitgehend vermeiden. Acetylierung des Rückstandes mit Acetanhydrid-Pyridin und Aufarbeitung unter wasserfreien Bedingungen (Abdampfen des Reaktionsgemisches bei 18 torr über KOH und H₂SO₄, und Extraktion des Rückstandes mit Chloroform) und schliesslich Kristallisation aus wenig Chloroform mit Äther führt zur 2-Acetamido-1,3,4-tri-O-acetyl-2-desoxy-6-O-(2,4-di-O-acetyl- α -D-galactopyranosylurono-6,3-lacton)- α -D-galactopyranose (5) in einheitlicher Form, Schmp. 245–247°, [α]_D²⁴ +69,5° (c 1, Acetonitril).

Die Struktur von 5 ergibt sich im wesentlichen aus den folgenden spektroskopischen Befunden. Der Molekülionenpeak *m/e* 589 im Massenspektrum stimmt mit dem berechneten Molekulargewicht überein. Der Galacturonolacton-Rest greift am C-6 des Aminozuckers an. Dies zeigt die Bildung des Bruchstücks *m/e* 316, welches durch Fragmentierung zwischen C-5 und C-6 des Aminozuckers entsteht, sowie seine Folgefragmente mit den Massenzahlen 256 und 214. Im i.r.-Spektrum spricht die Bande bei 1800 cm⁻¹ für ein bicyclisches 1,5-Lacton⁶. Im ¹H-n.m.r.-Spektrum (270 MHz) wurden für die Zuordnung der δ- und J-Werte von 5 die Literaturdaten von 2-Acetamido-1,3,4,6-tetra-O-acetyl-2-desoxy- α -D-galactopyranose⁷ (6) und Methyl-2,4-di-O-acetyl-3,6-anhydro- α -D-galactopyranosid (7), dessen ¹C₄-Konformation bewiesen ist², zum Vergleich herangezogen. Die Daten des Hexosamin-Teils von 5 sind mit denen von 6 praktisch identisch. α-Konfiguration, pyranoider Ring und ⁴C₁-Konformation sind damit für diesen Disaccharidteil sichergestellt. Von den Signalen des Galacturonolacton-Teils stimmen das H-1-Signal

(δ 5,11; $J_{1,2}$ 3,0 Hz) und das als Dublett eines Doublets erscheinende H-3 (δ 5,81; $J_{2,3}$ 5,0 Hz; $J_{3,4}$ 0,5 Hz) genau mit denen der Vergleichssubstanz 7 überein. Die übrigen Signale der Ringprotonen konnten wegen ungenügender Auflösung und Überlappung nicht mit gleicher Sicherheit zugeordnet werden. Die Werte schliessen die β -Konfiguration und die diskutierte $B_{1,4}$ -Konformation aus. Darüberhinaus bestätigt die Lage der *O*- und *N*-Acetylgruppen⁸ die Konformation von 5. Es werden eine äquatoriale *N*-Acetylgruppe (δ 1,81), zwei äquatoriale (δ 2,05, 2,08) und drei axiale *O*-Acetylgruppen (δ 2,10, 2,12, 2,14) gefunden.

DANK

Wir danken dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit. Außerdem möchten wir Herrn Dipl.-Chemiker R. Fülling für die sorgfältige Aufnahme des 270 MHz-¹H-n.m.r.-Spektrums danken.

LITERATUR

- 1 H. Zinner, W. Thielebeule und G. Rembarz, *Chem. Ber.*, 91 (1958) 1006–1011.
- 2 K. Izumi, *Carbohydr. Res.*, 27 (1973) 278–281.
- 3 A. B. Foster, W. G. Overend und G. Vaughan, *J. Chem. Soc.*, (1954) 3625–3629.
- 4 F. J. Stoddart, *Stereochemistry of Carbohydrates*, Wiley–Interscience, London, (1971) 172–174.
- 5 A. Klemm, G. Müller und A. Ludwig, *Carbohydr. Res.*, 33 (1974) 263–271.
- 6 H. Volkmann, *Handbuch der Infrarotspektroskopie*, Verlag Chemie, Weinheim, 1972, S. 366.
- 7 T. D. Inch, J. R. Plummer und H. G. Fletcher, Jr., *J. Org. Chem.*, 31 (1966) 1825–1830.
- 8 F. W. Lichtenthaler und P. Emig, *Carbohydr. Res.*, 7 (1968) 121–137.