

SYNTHESE VON

ÄTHYL-2-AMINO-2-DESOXY-4-O-(β -D-GLUCURONOPYRANOSYL)- α , β -D-GLUCOPYRANOSID.

Almuth Klemer und Ursula Kraska

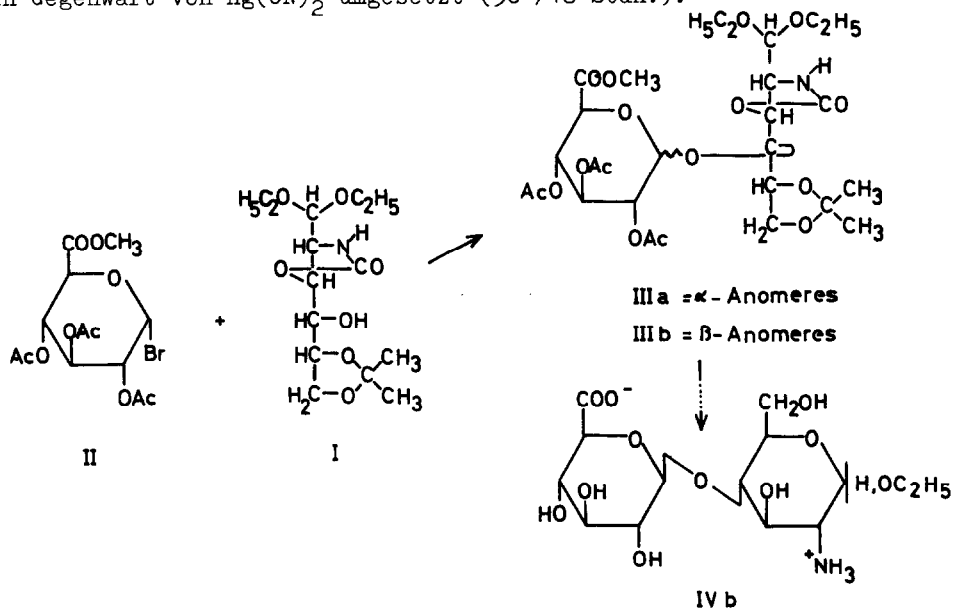
Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster (W.)

(Received in Germany 25 November 1971; received in UK for publication 31 December 1971)

Im Rahmen unserer Arbeiten über den teilweise noch unklaren Aufbau von Heparin und Heparansulfat führen wir Synthesen von diskutierten Struktureinheiten durch ^{1,2}).

Die vorliegende Arbeit skizziert die Darstellung von Äthyl-2-amino-2-desoxy-4-O-(β -D-glucuronopyranosyl)- α , β -D-glucopyranosid (IVb). Ausgangsprodukt ist 2-Amino-5,6-O-isopropyliden-2-N,3-O-carbonyl-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal (I), welches auf Grund seiner offenkettigen Struktur eine günstige Reaktionsbereitschaft am C-4 bei Disaccharidsynthesen erwarten läßt ³).

I wurde mit einer äquimolaren Menge 2,3,4-Tri-O-acetyl-1-brom-1-desoxy-D-glucuronsäuremethylester (II) ⁴ in abs. Benzol unter Koenigs-Knorr-Bedingungen in Gegenwart von $\text{Hg}(\text{CN})_2$ umgesetzt (50°/48 Stdn.).



Aus dem Reaktionsgemisch ließ sich durch Säulenchromatographie an Kieselgel eine Disaccharidfraktion abtrennen (Laufmittel: Chloroform/Aceton 5/2), aus der sich durch nochmalige Chromatographie mit Benzol/Äthanol/Wasser/Ammoniak (200/47/15/1, organische Phase) zwei Disaccharide (IIIa: $R_F = 0,65$ und IIIb: $R_F = 0,60$) in reiner Form isolieren ließen. Hauptprodukt ist IIIb, welches aus Äther kristallisiert. Ausbeute: 10 %; Schmp. 170° ; $[\alpha]_D^{20}$: $-40,4^\circ$ ($c=1,2$; CHCl_3); $\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{O}_{16}\text{N}$ (635,62) Ber. 51,02 % C, 6,50 % H, 2,20 % N; Gef. 50,82 % C, 6,52 % H, 2,16 % N. Massenspektrum: m/e 635 (M^+), 620 ($M-15$), 317, 257, 215, 155 (typische Fragmente von II⁵), 103, 101, 85, 75 (typische Fragmente von I). NMR-Spektrum: (CDCl_3 , 100 MHz, τ), 8,82 (2 t, 6 H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 8,68 und 8,54 (s, 3 H, $-\text{CH}_3$), 8,00 (s, 6 H, $-\text{OAc}$), 7,85 (s, 3 H, $-\text{OAc}$), 6,30 (s, 3 H, $-\text{COOCH}_3$).

Das weitere Disaccharid (IIIa) (ebenfalls kristallin) besitzt das gleiche Massenspektrum. Nach seinem Drehwert $[\alpha]_D^{20}$: -15° ($c=0,36$; CHCl_3) und Vergleich mit dem von IIIb, nehmen wir an, daß es sich bei IIIa um das α -Anomere von IIIb handelt.

Die Abspaltung der Schutzgruppen von IIIb war bei der gleichzeitigen Anwesenheit einer maskierten Carboxyl- und Aminofunktion nicht einfach. Unter Berücksichtigung der Löslichkeitseigenschaften erwies sich folgender Weg als zweckmäßig.

Zunächst wurden die Acetylgruppen mit $\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$ in Methanol verseift (30 Min./ 80°). Ohne Isolierung des Zwischenproduktes ließ sich anschließend der Oxazolinon-Ring mit $\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$ in Wasser (4 Stdn./ 80°)³⁾ aufspalten. Nach Neutralisation und Entfernung der Bariumsalze blieb ein glasartiges Produkt zurück, das sich nicht kristallisieren ließ. Durch die nachfolgende saure Hydrolyse (60 %ige Essigsäure/ 80° /1 Stde.)³⁾ wurden die Isopropylidengruppen entfernt und das Diäthylacetal zum Äthylglykosid (IVb) cyclisiert. IVb ist amorph und konnte bis jetzt noch nicht kristallisiert werden. Es ist elektroforetisch einheitlich; seine Beweglichkeit entspricht dem Verhalten einer Monoamino-monocarbonsäure. Das IR-Spektrum

zeigt charakteristische Banden für die Carboxylat- und Aminogruppe. IVb reduziert Fehling'sche Lösung nicht.

- 1) M.L. Wolfrom, S. Honda und P.Y. Wang, Carbohyd. Res., 10, 259 (1969)
J. Knecht, J.A. Cifonelli und A. Dorfman, J. Biol. Chem. 242, 4652
(1967)
- 2) T. Helting und U. Lindahl, J. Biol. Chem. 246, 5442 (1971)
- 3) K. Heyns, K. Propp, R. Harrison und H. Paulsen, Chem. Ber. 100,
2655 (1967)
- 4) G.N. Bollenback, J.W. Long, D.G. Benjamin und J.A. Lindquist,
J. Amer. Chem. Soc. 77, 3310 (1954)
- 5) V. Kováčik, Š. Bauer, J. Rošik und P. Kovač,
Carbohyd. Res., 8, 282 (1968)