

EINE NEUE SYNTHESE VON 3-AMINO-HEXOPYRANOSEN

Kurt Heyns, Mint-jong Lim und Ja In Park

Institut für Organische Chemie und Biochemie, Universität Hamburg

Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13, Germany

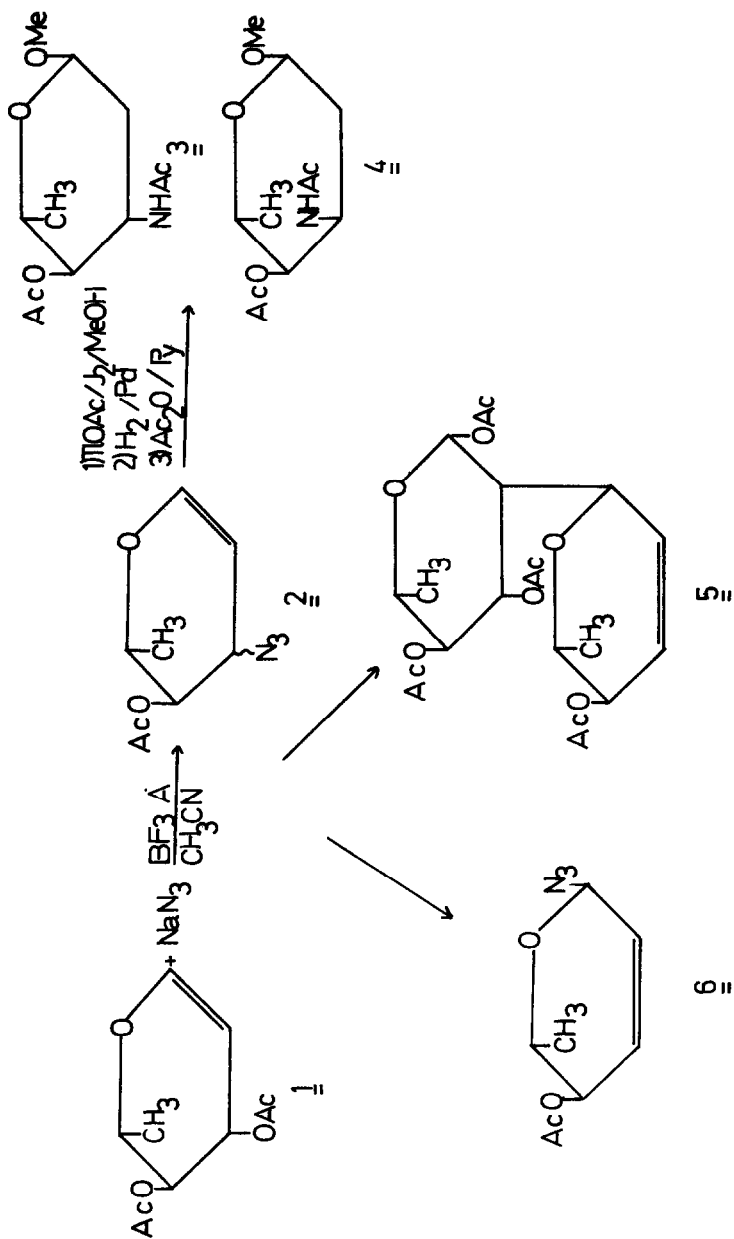
(Received in Germany 27 February 1976; received in UK for publication 22 March 1976)

Das Antibiotikum Ristomycin, das aus *Proactinomyces fructiferi* var. *ristomycin* ¹⁾ isoliert wurde ²⁾, zeigt ein breites antibakterielles Wirkungsspektrum und wurde den Antibiotika vom Vancomycin-Typ zugeordnet.

Der Kohlenhydrat-Baustein des Ristomycins ist das Ristosamin (4), ein 2.3.6-Tridesoxy-3-amino-Zucker, für den eine neue Synthese zusammen mit der Synthese von Acosamin ³⁾ (3), dem Zucker-Baustein des Antibiotikums Actinodin, hier beschrieben wird:

Es wurden die Reaktionen von Acetyl-glycalen mit dem Natriumsalz von Dicyanessigsäuremethylester unter BF_3 -Ätherat-Katalyse zu den kettenverzweigten 3-Desoxy-3-C-(dicyanmethyl)-hex-1-enopyranosen beschrieben ⁴⁾.

Bei der analogen Reaktion von Di-O-acetyl-L-rhamnal (1) mit Natriumazid in Acetonitril unter BF_3 -Ätherat-Katalyse wurde neben dem Dimerisationsprodukt 1.3.4-Tri-O-acetyl-2.6-didesoxy-2-C-(4'-O-acetyl-1'.2'.3'.6'-tetradesoxy-L-hex-2-enopyranosyl-1'-)β-L-arabino-hexopyranosid (5) (22%) Schmp. 179° - 180°C, α_{D}^{20} -137.6° (c = 8 in CHCl_3) Ber. C 56.07, H 6.59; Gef. C 55.79, H 6.58 ^{4,5)} ein Gemisch aus Azido-4-O-acetyl-2.3.6-tridesoxy-L-erythro-hex-2-enopyranosid (5%) (6) und 4-O-Acetyl-1.2.3.6-tetra-desoxy-L-ribo- bzw. arabino-hex-1-enopyranose (60%) (2) (Sdp. $0,2 = 67^\circ - 68^\circ \text{C}$. Ber. C 48.72, H 5.62, N 21.31; Gef. C 49.03, H 5.52, N 21.22) isoliert. (6) und (2) konnten auf keinem Wege voneinander getrennt werden. Hier wurde ein Gleichgewicht vermutet. Solche Allylumlagerung von (6) nach (2) ist von Ferrier et al. ^{6,7)} beschrieben.



Die Verbindungen (2) sind ausgezeichnete Ausgangsverbindungen für die Darstellung von 3-Amino-3-desoxy-Zucker-Derivaten. Nach Jodmethoxylierung mit TIOAc und Jod⁸⁾ in Acetonitril wurde mit H₂ über Pd-Kohle hydriert; Acetylierung mit Ac₂O/Py lieferte ein Substanzgemisch, aus dem neben wenig β -Produkten die α -Produkte (3) und (4) nach Säulenchromatographie rein isoliert werden konnten.

Die Verbindung (3) wurde durch ihre physikalischen und spektroskopischen Daten eindeutig als Methyl-di-N,O-acetyl- α -L-arabino-hexopyranosid (Methyl-di-N,O-acetyl- α -L-acosaminid) identifiziert. Ausbeute: 38,6%; Schmp. 153° - 154° C[†], α_D^{20} -198° C (c = 2,3 in Äthanol) Ber. C 53.87, H 7.81, N 5.71; gef. C 53.26, H 7.62, N 5.32. Lit. Schmp. 163° - 164° C, α_D^{22} -191° (c = 0.52 in Äthanol)³⁾. Schmp. 158° - 163° C, α_D^{20} -84° (c = 0,5 in CH₃OH)^{9,10)}.

Für die Verbindung (4) konnte aus spektroskopischen und physikalischen Daten eindeutig die Struktur Methyl-di-N,O-acetyl- α -L-ribo-hexopyranosid (Methyl-di-N,O-acetyl- α -L-ristosaminid) bewiesen werden. Ausbeute: 24,6%, Schmp. 52° - 53° C, α_D^{20} -138° (c = 1,2 in CHCl₃), Ber. C 53.87, H 7.81, N 5.71; Gef. C 53.14, H 7.96, N 5.21. Lit.²⁾: Schmp. 51° - 52° C, α_D^{21} -134°.

[†]) vermutlich verunreinigt mit dem β -Anomer.

Literatur

- 1) G.F. Ganz, E.S. Kudrina, R.S. Ukholina und G.V. Gavrulina
Antibiotiki 8, 387 (1963)
- 2) V.A. Shorin, N.S. Pevzner und S.P. Shapovalova,
Antibiotiki 8, 396 (1963)
- 3) W.W. Lee, H.Y. Wu, J.E. Christensen, L. Goodman und
D.W. Henry, J. Med. Chem. 18, 769 (1975)
- 4) K. Heyns und J.I. Park, Chem. Ber., im Druck
- 5) R. J. Ferrier und N. Prasad,
J. Chem. Soc. (C) 581 (1969)

- 6) R. J. Ferrier und M. M. Pompipom,
J. Chem. Soc. (C) 553 (1971)
- 7) R. J. Ferrier und N. Vethaviaser,
J. Chem. Soc. (C) 1907 (1971)
- 8) M. T. Lim, unveröffentlichte Ergebnisse
- 9) N. N. Lomakina, I. A. Spiridonova, I. Yu, N. Sheinker und
T. V. Vlasova, Khim. Prir. Soedin 9, 101 (1973);
Chem. Abstr. 78, 148170 (1973)