

# Die Synthese der 3-Acetamino-3-desoxy-D-glucose

I. JEŽO

*Chemisches Institut der Slowakischen Akademie der Wissenschaften,  
809 35 Bratislava*

Eingegangen am 29. Januar 1973

Es wird die Synthese der 3-Acetamino-3-desoxy-D-glucose (*N*-Acetylkanosamin) aus der 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose des zugehörigen 3-Oxo- und 3-Oximinoderivats beschrieben.

The synthesis of 3-acetamino-3-deoxy-D-glucose (*N*-acetylkanosamine) from 1,2:5,6-di-*O*-isopropylidene- $\alpha$ -D-glucofuranose through the corresponding 3-oxo- and 3-oximino derivatives is described.

Nach der Hydrolyse des Kanamycins erhielt man unter anderem die 3-Acetamino-3-desoxy-D-glucose (*N*-Acetylkanosamin) [1], deren Struktur durch die Synthese aus dem Methyl 3-Oxo- $\beta$ -D-glucopyranosid [2], aus der 2-Acetamino-2-desoxy-D-arabinose [3] oder direkt aus der D-Glucose [4] bestätigt wurde.

Wesentlich einfacher, als in den oben erwähnten Fällen, kann man die gewünschte Verbindung aus der 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose herstellen. Diese Verbindung ergibt nach Oxidation mit Dimethylsulfoxid die zugehörige Hex-3-ulose (*I*), ihr Oxim nach Reduktion mit  $\text{LiAlH}_4$  und nachfolgender Acetylierung ergibt ein Gemisch der 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden-3-acetamino-3-desoxy- $\alpha$ -D-gluc- und - $\alpha$ -D-allofuranose, aus dem man mittels Kristallisation das relativ weniger lösliche D-Glucoderivat (*IV*) und schließlich nach Beseitigung der Isopropylidengruppen das gewünschte *N*-Acetylkanosamin (*V*) erhalten kann.

Die Hydrogenation des Phenylhydrazons der 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-ribohex-3-ulosofuranose (*II*) führte nicht zu dem gewünschten 3-Aminoderivat und als Endprodukt kann man nur das Gemisch der 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden-3-phenylhydrazino-3-desoxy- $\alpha$ -D-gluc- und - $\alpha$ -D-allofuranose erhalten. Die Herstellung des zuletzt genannten Gemisches führen wir deshalb an, da sich das gewonnene Produkt mit einer außergewöhnlich hohen spezifischen Rotation kennzeichnet, was man im Sinne [5] vielleicht einer außerordentlichen Dformation des Moleküls des geprüften Stoffes zuschreiben kann.

## Experimenteller Teil

Sämtliche Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Die Chromatographie wurde auf Whatman Papier Nr. 1 bei Anwendung des Systems Pyridin—Essigsäureäthylester—Essigsäure—Wasser (5 : 1 : 3 V/V) und der Detektion mittels Anilinphthalat durchgeführt.

$R_{G1A}$  bedeutet die relative Wanderungsgeschwindigkeit gegenüber dem D-Glucosamin.

*1,2:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-ribo-hex-3-ulosofuranose (I)*

5 g 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucosofuranose löst man in 15 ml Dimethylsulfoxid und in die Lösung gibt man 2,5 g P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> dazu. Nach 3-tätigem Stehen bei 60–70°C verdünnt man das Reaktionsgemisch mit 50 ml Chloroform, neutralisiert mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung, wäscht mit Wasser und nach dem Trocknen (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) konzentriert man die Lösung im Vakuum zu sirupartiger Konsistenz. Den Destillationsrückstand destilliert man im Hochvakuum (Hittmann's-Kolben) über, womit man ein Produkt (3,7 g) mit K. p.<sub>0,05</sub> = 112–115°C,  $[\alpha]_D^{25} = +93,6^\circ$  ( $c = 1$ ; CHCl<sub>3</sub>), IR-Spektrum (Film) = 1780 cm<sup>-1</sup> (=CO) erhält.

Für C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> (258,26) berechnet: 55,80% C, 7,02% H; gefunden: 55,92% C, 7,10% H.

Ein Gemisch von 2,6 g I, 1,5 ml frisch überdestilliertem Phenylhydrazin und 10 ml abs. Äthanol kocht man 1 Std. unter Rückfluß. Nach Abdampfen bis zum Trocknen extrahiert man den Destillationsrückstand in Wärme mit *n*-Heptan, den unlöslichen Anteil dekantiert man ab und die klare Lösung dampft man wieder im Vakuum zum Trocknen ab (5,43 g). Nach Umkristallisierung aus *n*-Heptan hat das gewonnene Phenylhydrazon der 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-ribo-hex-3-ulosofuranose (II) Schmp. = 104–104,5°C.

Für C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (348,38) berechnet: 62,05% C, 6,94% H, 8,04% N; gefunden: 62,14% C, 7,01% H, 8,00% N.

*3-Phenylhydrazino-3-desoxy-1,2:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucos- resp. - $\alpha$ -D-allofuranose*

Die Lösung von 5,43 g II in 50 ml abs. Äthanol hydriert man bei Laboratoriumstemperatur (PtO<sub>2</sub>) bis zum Aufhören der Wasserstoffabsorption (ca. 1 Mol). Nach üblicher Verarbeitung des Reaktionsgemisches bekommt man ein sirupartiges Produkt (5,15 g), das nach längerem Stehen erstarrt und hat dann Schmp. = 98–101°C (*n*-Heptan),  $[\alpha]_D^{25} = +493,4^\circ$  ( $c = 1$ ; CHCl<sub>3</sub>), IR-Spektrum (KBr) = 750, 1030, 1060, 1245, 1375, 1515, 1605 und 2990 cm<sup>-1</sup>.

Für C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (350,40) berechnet: 61,70% C, 7,48% H, 8,00% N; gefunden: 61,51% C, 7,30% H, 8,10% N.

*Oxim der 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-ribo-hex-3-ulosofuranose (III)*

Man löst 1,62 g I in 5 ml Methanol und dann tropft man diese Lösung bei 50°C in die Suspension von 5 g NaHCO<sub>3</sub> und 2 g Hydroxylamin-hydrochlorid in 15 ml Methanol und 1 ml Wasser. Nach 15 Minuten Kochen dampft man das Reaktionsgemisch im Vakuum zum Trocknen ab, den Rückstand extrahiert man mit Chloroform, den Extrakt wäscht man mit Wasser und nach dem Trocknen dampft man wieder im Vakuum zu sirupartiger Konsistenz ab (1,26 g);  $[\alpha]_D^{24} = +62,4^\circ$  ( $c = 1$ ; CHCl<sub>3</sub>), IR-Spektrum (Film) = 1720 cm<sup>-1</sup> (=C=N).

Für C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (273,28) berechnet: 52,74% C, 7,01% H, 5,13% N; gefunden: 52,70% C, 7,12% H, 5,30% N.

*1,2:5,6-Di-O-isopropyliden-3-acetamino-3-desoxy- $\alpha$ -D-glucosofuranose (IV)*

In eine Suspension von 1,2 g LiAlH<sub>4</sub> in 60 ml abs. Äther tropft man unter Rühren die Lösung von 1,2 g III in 20 ml abs. Äther hinzu. Nach 4 Stdn. Kochen unter Rückfluß zersetzt man den Überschuß von LiAlH<sub>4</sub> mit Essigsäureäthylester und Wasser, den

unlöslichen Anteil saugt man ab und wäscht ihn gründlich mit Äther. Der getrocknete Extrakt wird zuerst im Vakuum zum Trocknen abgedampft (1 g), dann löst man ihn in 10 ml wasserfreiem Pyridin und nach Zugabe von 4 ml Acetanhydrid läßt man ihn 24 Stdn. bei Laboratoriumstemperatur stehen. Nach Abdampfen im Vakuum löst man den Destillationsrückstand in Äther, den auskristallisierten Anteil saugt man ab und rekristallisiert ihn aus einem Gemisch von Chloroform und Petroläther, womit man ein Produkt (220 mg) mit Schmp. = 130–131°C,  $[\alpha]_D^{24} = +70,6^\circ$  ( $c = 1$ ;  $\text{CHCl}_3$ ) bekommt.

Für  $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{NO}_6$  (301,33) berechnet: 55,80% C, 7,69% H, 4,65% N; gefunden: 55,87% C, 7,80% H, 4,57% N.

### *3-Acetamino-3-desoxy-D-glucose (N-Acetylkanosamin) (V)*

200 mg IV in 10 ml 0,1%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  läßt man 3 Tage bei Laboratoriumstemperatur stehen. Nach Neutralisation mit  $\text{BaCO}_3$  dampft man das Filtrat im Vakuum zum Trocknen und den Rückstand kristallisiert man aus Äthanol um. Das gewonnene Produkt (120 mg) hat Schmp. = 201–203°C (Zers),  $[\alpha]_D^{25} = +44^\circ$  ( $c = 1$ ;  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $R_{\text{GIA}} 1,50$ .

Für  $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_6$  (221,21) berechnet: 43,44% C, 6,83% H, 6,33% N; gefunden: 43,50% C, 6,92% H, 6,24% N.

Literatur [1] gibt Schmp. = 199–202°C (Zers),  $[\alpha]_D^{25} = +43^\circ$  ( $\text{H}_2\text{O}$ ); Literatur [3] Schmp. = 202–203°C (Zers),  $[\alpha]_D^{25} = +45,6^\circ$  ( $\text{H}_2\text{O}$ ),  $R_{\text{GIA}} 1,50$  an.

*Ich danke A. Puffterová und K. Paule für die Durchführung der Elementaranalysen so wie auch R. Justhová und G. Košický für die Registrierung der optischen Messungen.*

### Literatur

1. Cron, M. J., Fardig, O. M., Johnson, D. L., Schmitz, H., Whitehead, D. F., Hooper, I. R. und Lemieux, R. V. *J. Amer. Chem. Soc.* **80**, 2342 (1958).
2. Assarson, A. und Theander, O., *Acta Chem. Scand.* **12**, 1507 (1958).
3. Kuhn, R. und Baschang, G., *Justus Liebigs Ann. Chem.* **628**, 206 (1959).
4. Baer, H. H., *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 1882 (1961).
5. Collins, P. M., Doganges, P. T., Kolarikol, A. und Owerend, W. G., *Carbohydr. Res.* **11**, 199 (1969).

Übersetzt von I. Ježo