

*a-1.3.4.6-Tetrabenzyol-D-glucosamin-hydrobromid (Vb):* 100 mg VIb werden mit 2 ccm *Bromwasserstoff/Eisessig* übergossen. Nach 1 Stde. wird die erhaltene klare Lösung aufgearbeitet wie zur Darstellung von Va aus VIa. Ausb. 40 mg. Schmp. 182° (Zers.).  $[\alpha]_D^{25} : +64.2^\circ$  (Chlf., c = 1.70).

Das IR-Spektrum in KBr ist identisch mit dem Spektrum von Vb, dargestellt aus  $\alpha$ -1-Brom-3.4.6-tribenzoyl-N-benzoyl-D-glucosamin (analog III)<sup>3)</sup>.

FRITZ MICHEEL und GERD HAGEMANN

## Darstellung aliphatischer Amadori-Produkte

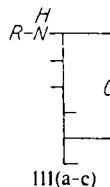
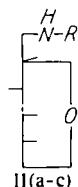
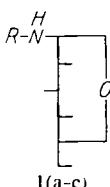
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 13. Mai 1960)

*N*-Glykoside aliphatischer Amine mit D-Glucose, D-Mannose und D-Xylose wurden hergestellt. Es wurde ein Verfahren ausgearbeitet, nach dem man durch Amadori-Umlagerung aus diesen nunmehr auch die 1-Amino-2-keto-Derivate (Amadori-Produkte), die wir früher nur als krist. Oxalate isolieren konnten, in reiner kristalliner Form gewinnen kann.

In einer früheren Mitteilung<sup>1)</sup> wurde gezeigt, daß es unter geeigneten Bedingungen leicht gelingt, aliphatische *N*-D-Glykoside in die Derivate der 1-Desoxy-1-amino-D-fructose überzuführen (Amadori-Umlagerung). Die Amadori-Produkte wurden jedoch nur als Oxalate rein und kristallin gewonnen. Vorher war die Darstellung kristalliner, aliphatischer Amadori-Produkte nur über die Derivate der 4.6-Benzal-D-glucose gelungen<sup>2)</sup>.

Im folgenden beschreiben wir die Gewinnung reiner kristalliner Amadori-Derivate mit unsubstituierter Zuckerkette. Dargestellt wurden zunächst die *N*-D-Glykoside der D-Glucose, der D-Mannose und der D-Xylose mit n-Propylamin, n-Butylamin und Benzylamin. Die erhaltenen *N*-D-Glykoside ließen sich unter anhydrischen Bedingungen mit wasserfreier Oxalsäure in hoher Ausbeute zu den Amadori-Produkten umlagern und als Oxalate isolieren.



- a : R = -n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>  
 b : R = -n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>  
 c : R = -CH<sub>2</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

Es ist nun gelungen, bei den Glucose- und Mannose-Derivaten die Oxalsäure zu entfernen und die freien Amadori-Produkte kristallin darzustellen. Man geht so vor,

<sup>1)</sup> F. MICHEEL und G. HAGEMANN, Chem. Ber. **92**, 2836 [1959]. *Anm. b. d. Korr.:* Dies ist offensichtlich in den kürzlich erschienenen Veröffentlichungen von S. HUBER, O. SCHIER und J. DRUEY, Helv. chim. Acta **43**, 713 [1960], und von K. HEYNS und W. BALTES, Chem. Ber. **93**, 1616 [1960], zu diesem Problem übersehen worden.

<sup>2)</sup> F. MICHEEL und A. FROWEIN, Chem. Ber. **90**, 1599 [1957].

daß man die Oxalsäure in absol. methanolischer Lösung mit 4–5 n Natriummethylat-Lösung als Natriumoxalat abspaltet. Nach sorgfältiger Aufarbeitung der Reaktionslösung werden die freien kristallinen Amadori-Produkte (IIa–c) in guten Ausbeuten erhalten.

Die Verbindungen besitzen das für Amadori-Produkte charakteristische Reduktionsvermögen gegenüber Methylenblau in alkalischer Lösung.

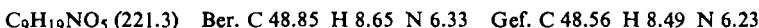
IR-Spektroskopische Untersuchungen zeigten, daß auch in den Spektren dieser aliphatischen Amadori-Produkte die bereits früher<sup>3)</sup> bei aromatischen Amadori-Produkten gefundene, charakteristische Bande bei 3570/cm beobachtet wird. Über die IR-Spektroskopie der Amadori-Produkte wird gesondert berichtet<sup>4).</sup>

Auch die *N*-D-Mannoside der gleichen Amine (IIIa–c) wurden mit Oxalsäure umgelagert. Die erhaltenen Amadori-Produkte sind, wie erwartet, identisch mit den entsprechenden aus *N*-D-Glucosiden dargestellten Derivaten der 1-Desoxy-1-amino-D-fructose (IIa–c).

Die entsprechenden Derivate der 1-Desoxy-1-alkylamino-D-xyloketose, dargestellt aus den kristallinen Oxalaten durch Abspaltung der Oxalsäure mit Natriummethylat, konnten bisher zwar rein aber noch nicht kristallin gewonnen werden.

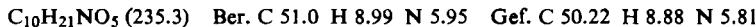
### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*1-Desoxy-1-n-propylamino-D-fructose (IIa):* 7 g *1-Desoxy-1-n-propylamino-D-fructose-oxalat*<sup>5)</sup> werden in 250 ccm absol. Methanol bei Raumtemperatur gelöst und die Oxalsäure mit 4 n Natriummethylat-Lösung gegen Phenolphthalein bis zur deutlichen Rotfärbung titriert. Nach einigen Std. wird das Natriumoxalat abfiltriert und das Filtrat nach Klärung mit Aktivkohle bei Raumtemperatur auf die Hälfte eingeengt. Die Lösung wird erneut unter Zusatz von Kohle filtriert und i. Vak. bis zum Sirup eingedampft, der Rückstand in wenig Isopropylalkohol gelöst, die Lösung nochmals mit Kohle geklärt und auf –16° abgekühlt. Das kristalline Amadori-Produkt wird abgesaugt, der Niederschlag mehrmals mit absol. Äther gewaschen und i. Vak. über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet. Das Produkt kann aus Isopropylalkohol umkristallisiert werden. Ausb. 2.6 g (46% d. Th.), Schmp. 78–80°, [α]<sub>D</sub><sup>22</sup>: –44.6° (c = 1, absol. Methanol).



Ebenso werden dargestellt:

*1-Desoxy-1-n-butylamino-D-fructose (IIb):* Ausb. 30% d. Th., Schmp. 88–90°, [α]<sub>D</sub><sup>22</sup>: –40.2° (c = 1, absol. Methanol).



*1-Desoxy-1-benzylamino-D-fructose (IIc):* Ausb. 51% d. Th., Schmp. 113–115°, [α]<sub>D</sub><sup>22</sup>: –34.4° (c = 1, absol. Methanol).



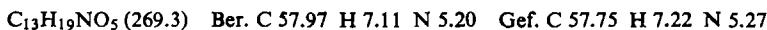
*1-Benzylamino-N-β-D-mannosid (IIIc):* 5 g gut getrocknete, fein gepulverte D-Mannose werden in überschüssigem Benzylamin gelöst. Die viskose Lösung wird kurze Zeit erwärmt und das überschüssige Benzylamin i. Vak. über konz. Schwefelsäure abgedampft. Der Rückstand

<sup>3)</sup> F. MICHEEL und B. SCHLEPPINGHOFF, Chem. Ber. **89**, 1702 [1956].

<sup>4)</sup> F. MICHEEL und V. HÜHNE, Chem. Ber. **93**, 2383 [1960], nachstehend.

<sup>5)</sup> Dargest. nach I. c.<sup>1)</sup>.

wird in 20 ccm Äthanol gelöst, die Lösung mit Kohle geklärt und auf 0° abgekühlt. Auf Zusatz von absolut. Äther tritt Kristallisation ein. Der Niederschlag wird abgesaugt, mehrmals mit absolut. Äther gewaschen und i. Vak. über konz. Schwefelsäure getrocknet. Ausb. 6.6 g (88% d. Th.). Umkristallisiert aus Dioxan/Äther, farblose verfilzte Nadeln vom Schmp. 80–82°.  $[\alpha]_D^{22}:$  –38.9° (c = 1, absolut. Methanol).



Ebenso werden dargestellt

*I-n-Propylamino-N-β-D-mannosid (IIIa):* Ausb. 95% d. Th., Schmp. 81–83°,  $[\alpha]_D^{22}:$  –20.16° (c = 1, absolut. Methanol).



*I-n-Butylamino-N-β-D-mannosid (IIIb):* Ausb. 85% d. Th., Schmp. 78–80°.

Die Umlagerung von IIIa–c erfolgt, wie für Ia–c beschrieben, und führt zu IIa–c.

*Oxalat der I-Desoxy-I-benzylamino-D-fructose,* dargestellt durch Umlagerung des *I-Benzylamino-N-β-D-mannosids (IIIc)*: 1 g IIIc wird in einem Gemisch von Dioxan/Methanol (10:3) gelöst. Die klare, farblose Lösung wird unter Zusatz von 500 mg wasserfreier *Oxalsäure* kurze Zeit auf 70–80° erhitzt. Anschließend wird mit Kohle geklärt und die Lösung auf 0° abgekühlt. Das Produkt kristallisiert in feinen Nadeln aus, die abgesaugt, mehrmals mit absolut. Äther gewaschen und i. Vak. über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet werden. Ausb. 90% d. Th., Schmp. 146–148° (Zers.),  $[\alpha]_D^{22}:$  –51.3° (c = 1, Wasser).

Ebenso werden aus den entsprechenden *N-D-Mannosiden* dargestellt

*Oxalat der I-Desoxy-I-n-propylamino-D-fructose:* Ausb. 85–90% d. Th., Schmp. 117–120°,  $[\alpha]_D^{22}:$  –33.5° (c = 1, Wasser).

*Oxalat der I-Desoxy-I-n-butylamino-D-fructose:* Ausb. 85% d. Th., Schmp. 120–123°,  $[\alpha]_D^{22}:$  –19.8° (c = 1, Wasser).

FRITZ MICHEEL und VOLKER HÜHNE

## Über die IR-Spektren der Amadori-Produkte

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 13. Mai 1960)

Es wird gezeigt, daß die für Amadori-Produkte als charakteristisch anzusehende Bande bei 3570/cm nur auftritt, wenn das N-Atom noch ein Wasserstoffatom trägt und eine freie glykosidische OH-Gruppe vorhanden ist. Die Bande tritt nicht auf, wenn das H-Atom am Stickstoff durch einen C-Rest substituiert ist oder wenn der Zuckerrest in der Carbonylform vorliegt.

In einer früheren Arbeit<sup>1)</sup> wurde über eine Bande bei 3570/cm berichtet, die im Bereich von 3520–3570/cm bei allen 1-Desoxy-1-arylamino-D-fructosen (Abbild. 1) auftritt. Es wurde vorgeschlagen, diese Bande im OH-Valenzschwingungsbereich der glykosidischen OH-Gruppe am C-2 zuzuordnen, da sie bei der katalytischen

<sup>1)</sup> F. MICHEEL und B. SCHLEPPINGHOFF, Chem. Ber. 89, 1702 [1956].