

## 41. Über die Herstellung von 1-Amino-1-desoxy-ketosen.

1. Mitteilung über Aminozucker

von J. Druey und G. Huber.

Herrn Prof. Dr. R. Meier zum 60. Geburtstag gewidmet.

(19. I. 57.)

In verschiedenen Arbeiten zeigten *R. Meier* und Mitarbeiter, dass gewisse Polysaccharide, Mucopolysaccharide und Mucoproteine pflanzlicher, tierischer und bakterieller Herkunft spezifische Wirkungen an isolierten Zellen und anderen biologischen Systemen ausüben, wie z. B. Förderung der Leucocytenemigration, Hemmung der Virushaemagglutination, Hemmung von Fermenten, Entzündungserregung, Bindegewebegranulombildung usw.<sup>1)</sup>. Bekanntlich enthalten diese hochpolymeren Wirkkörper meist Aminozucker. Es ist nicht erwiesen, wie weit diese Substanzklasse als integrierender Bestandteil für die mannigfaltige Wirkungsweise der erwähnten Stoffe verantwortlich zu machen ist; dass sie wichtige Elemente in deren Strukturprofil sind, ist aber anzunehmen. Da diese Polysaccharide im allgemeinen komplizierter Natur sind und sich chemisch nur sehr schwer in einheitlicher, wohldefinierter Form fassen lassen, schien es von Interesse, die Aminozucker als einen ihrer häufigsten Bausteine herauszugreifen. Wir haben uns deshalb vorgenommen, die Bearbeitung dieser Verbindungen in verschiedenen Richtungen aufzunehmen und die daraus resultierenden, chemisch eindeutigen Stoffe einer Prüfung an den verschiedenen biologischen Testen zu unterziehen.

Eingangs dieser 1. Mitteilung über Aminozucker sei die Bedeutung dieser Körper in biologischer Hinsicht kurz beleuchtet. Als Bestandteile von Aminopolysacchariden findet man sie häufig in Viren, Bakterien und Pilzen oder deren Ausscheidungsprodukten, ferner in tierischen Skelettsubstanzen, in Antigenen und verschiedenartigen Körperfüssigkeiten<sup>2)</sup>. Besondere Bedeutung kommt ihnen als Hauptbestandteil des Heparins<sup>3)</sup>, der Blutgruppensubstanzen<sup>4)</sup> und der zellständigen Virusreceptorsubstanzen, welche bekanntlich Neuraminsäure enthalten<sup>5)</sup>, zu. Grosse Beachtung fand in letzter Zeit auch die

<sup>1)</sup> *R. Meier & B. Schär*, Experientia **7**, 308 (1951); **10**, 376 (1954); *Z. physiol. Chem.*, im Druck; *R. Meier, P. A. Desaulles & B. Schär*, Arch. exper. Path. Pharmakol. **224**, 104 (1955); *R. Meier, B. Schär & F. Kradolfer*, Experientia **11**, 180 (1955); *R. Meier & F. Kradolfer*, *ibid.* **12**, 213 (1956).

<sup>2)</sup> Vgl. *P. W. Kent & M. W. Whitehouse*, Biochemistry of the Aminosugars, London 1955.

<sup>3)</sup> *A. B. Foster & A. J. Huggard*, Adv. Carbohydr. Chemistry **10**, 336 (1955); *R. W. Jeanloz*, Proc. 3rd Internat. Congr. Biochem., Brüssel 1955.

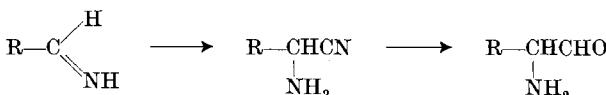
<sup>4)</sup> *H. G. Bray & M. Stacey*, Adv. Carbohydr. Chemistry **4**, 37 (1949).

<sup>5)</sup> *G. Blix et al.*, *Z. physiol. Chem.* **175**, 340 (1955); *A. Gottschalk*, *Nature* **176**, 881 (1955); *E. Klenk*, *Angew. Chem.* **68**, 349 (1956); *R. Kuhn & G. Brossmer*, *Chem. Ber.* **89**, 2013, 2471 (1956); *F. Zilliken & M. C. Glick*, *Naturwiss.* **43**, 536 (1956).

Gruppe der natürlichen und synthetischen N-Acetyl-D-glucosamin-Verbindungen, welche das Wachstum des für die Säuglingsdarmflora wichtigen *Lactobacillus bifidus* zu fördern vermögen<sup>6)</sup>. Hexosamine sind meist auch Bestandteile der bakteriellen pyrogenen Polysaccharide, welche neuerdings für die unspezifische Therapie Interesse finden<sup>7)</sup>. Aminozucker sind auch häufig Bausteine von Antibiotica<sup>8)</sup>. Verschiedene N-substituierte D-Glucosaminederivate erwiesen sich als Hemmer der Hexokinase<sup>9)</sup>. Schliesslich sei noch erwähnt, dass D-Glucosamin selbst *in vitro* eine wachstumshemmende Wirkung auf Tumorzellen ausübt<sup>10)</sup>.

Das verbreitete Vorkommen der Aminokohlehydrate war schon früh ein Anreiz zu eingehender synthetischer Bearbeitung. Isoliert wurde D-Glucosamin erstmals 1876<sup>11)</sup>. Im folgenden soll ein kurzer Überblick über die bisher beschrittenen Synthesewege zum Aufbau von Aminozuckern geboten werden, wobei besonders auch die neueste, noch nicht in zusammenfassenden Darstellungen zugängliche Literatur berücksichtigt ist. Vgl. im übrigen 2)<sup>12)</sup> 12a).

1. Blausäureanlagerung an Glycosylamine mit nachfolgender Halbhydrierung der Kettenverlängerungsprodukte. Auf diese Art wurde 1903 erstmals D-Glucosamin aus D-Arabinosylamin hergestellt<sup>13)</sup>. Die Methode wurde neuerdings verbessert und diente u. a. zur Synthese von L-Glucosamin, 4-β-D-Galactopyranosyl-2-desoxy-2-acetamido-D-glucopyranose, D-Galactosamin, Heptosaminen und weiteren 2-Aminozuckern<sup>14)</sup>.



2. Einwirkung von NH<sub>3</sub> auf Tosylate, Halogenide, Anhydrozucker usw. Dieser Weg war bedeutungsvoll für den Konstitutionsbeweis von D-Glucosamin. Aus 2-Tosyl-β-D-methylglucosid<sup>15)</sup> und aus 4,6-Dimethyl-2,3-anhydro-β-D-methylmannosid<sup>16)</sup> bildet sich bei Einwirkung von NH<sub>3</sub>-Methanol vorwiegend das entsprechende 3-Amino-D-altrosederivat und daneben wenig des entsprechenden 2-Amino-D-glucosederivats. Bei

<sup>6)</sup> P. György, Proc. Soc. exper. Biol. Med. N. Y. **84**, 464 (1953); P. György & N. K. S. Rose, Proc. Soc. exper. Med. **90**, 219 (1955); C. Rose et al., Arch. Biochemistry Biophysics **49**, 123 (1954); R. Kuhn et al., Chem. Ber. **86**, 1331 (1953); **87**, 289, 1547, 1553 (1954); Liebigs Ann. Chem. **600**, 135 (1956); F. Zilliken et al., J. biol. Chemistry **217**, 79 (1955); F. Petuely, Naturwiss. **13**, 349 (1953); E. Walch, Deutsch. Med. Wochenschr. **81**, 17, 661 (1956).

<sup>7)</sup> O. Westphal et al., Z. Naturforsch. **7b**, 148, 536 (1952); Angew. Chem. **66**, 407 (1954); E. Eichenberger et al., Schweiz. Med. Wochenschr. **85**, 1213 (1955); J. P. Todd, Pharmaceut. J. **1955**, 173.

<sup>8)</sup> Vgl. P. W. Kent & M. W. Whitehouse, loc. cit.<sup>2)</sup>, p. 148; H. Brockmann et al., Chem. Ber. **84**, 284 (1951); **86**, 876 (1953); **87**, 856 (1954); R. U. Lemieux & M. L. Wolfrom, Adv. Carbohydr. Chemistry **3**, 337 (1948).

<sup>9)</sup> F. Maley & H. A. Lardy, J. biol. Chemistry **214**, 765 (1955).

<sup>10)</sup> A. Fjelde, E. Sorkin & J. M. Rhodes, Exper. Cell Res. **10**, 88 (1956).

<sup>11)</sup> G. Ledderhose, Ber. deutsch. chem. Ges. **9**, 1200 (1876).

<sup>12)</sup> A. B. Foster & M. Stacey, Adv. Carbohydr. Chemistry **7**, 247 (1952).

<sup>12a)</sup> Nach Fertigstellung des Manuskripts erschien die zusammenfassende Darstellung über Aminozucker von R. Kuhn, Angew. Chem. **67**, 23 (1957).

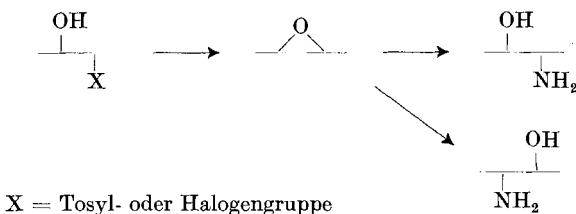
<sup>13)</sup> E. Fischer & H. Leuchs, Ber. deutsch. chem. Ges. **36**, 24 (1903).

<sup>14)</sup> R. Kuhn & W. Kirschenlohr, Angew. Chem. **67**, 786 (1955); Liebigs Ann. Chem. **600**, 115, 126, 135 (1956).

<sup>15)</sup> E. W. Bodycote, W. N. Haworth & E. L. Hirst, J. chem. Soc. **1934**, 151.

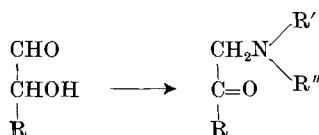
<sup>16)</sup> W. N. Haworth, W. H. G. Lake & S. Peat, J. chem. Soc. **1939**, 271.

Einwirkung von Hydrazin auf 4,6-Benzyliden-2,3-anhydro- $\alpha$ -D-methylaltrosid konnte nur das 3-Hydrazino-D-altrose-Derivat isoliert werden<sup>17)</sup>. Bei Einwirkung von konzentriertem wässrigem Ammoniak auf 2-Brom-2-desoxy-methyl-D-glucosid und anschliessender salzsaurer Hydrolyse entsteht salzaures 3-Desoxy-3-amino-D-altrose (Epiglucosamin)<sup>18)</sup>. Gleiche Behandlung von 1,6;2,3-Dianhydro- $\beta$ -D-talose führt zu D-Galactosamin<sup>19)</sup>. Der Puromycinzucker 3-Amino-3-desoxy-D-ribose wurde über ein 2,3-Anhydroderivat von D-Xylose hergestellt<sup>20)</sup>.

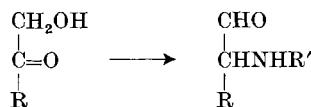


3. Abbau von Aminozuckern. Durch oxydativen Abbau eines geeigneten D-Glucosaminderivats, anschliessende Hydrierung des entstandenen 5-Aldehyds und Entfernung der schützenden Gruppen wurde D-Xylosamin erhalten<sup>21)</sup>.

4. Amadori-Umlagerung. N-substituierte D-Fructosamine können mittels Amadori-Umlagerung leicht aus D-Glucose und einem geeigneten Amin gewonnen werden<sup>22)</sup>. Nach Beendigung unserer im folgenden beschriebenen Versuche wurde kürzlich der Abbau von N-p-Tolyl-D-isoglucosamin durch katalytische Hydrierung zum essigsauren Salz von Isoglucosamin und zu 4-Methylecylohexanon mitgeteilt<sup>23)</sup>.



5. „Umgekehrte“ Amadori-Umlagerung. Bei der Reaktion von D-Fructose mit flüssigem Ammoniak, Aminen und Aminosäuren findet eine Art *Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein-Umlagerung*<sup>24)</sup> statt; es entstehen dabei D-Glucosaminderivate<sup>25)</sup>.



<sup>17)</sup> G. J. Robertson & W. Whitehead, J. chem. Soc. **1940**, 319.

<sup>18)</sup> E. Fischer et al., Ber. deutsch. chem. Ges. **44**, 132 (1911); **53**, 509 (1920).

<sup>19)</sup> S. P. James, F. Smith, M. Stacey & L. F. Wiggins, J. chem. Soc. **1946**, 625; R. W. Jeanloz, J. Amer. chem. Soc. **76**, 555 (1954).

<sup>20)</sup> B. R. Baker, R. E. Schaub & J. H. Williams, J. Amer. chem. Soc. **77**, 7 (1955).

<sup>21)</sup> M. L. Wolfrom & K. Anno, J. Amer. chem. Soc. **75**, 1038 (1953).

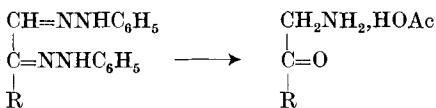
<sup>22)</sup> J. E. Hodge, Adv. Carbohydr. Chemistry **10**, 169 (1955).

<sup>23)</sup> R. Kuhn & H. J. Haas, Liebigs Ann. Chem. **600**, 148 (1956).

<sup>24)</sup> L. Sattler, Adv. Carbohydr. Chemistry **3**, 113 (1948).

<sup>25)</sup> K. Heyns et al., Z. Naturforsch. **7b**, 486 (1952); Chem. Ber. **86**, 1453 (1953); Angew. Chem. **68**, 334 (1956); J. G. Erickson, J. Amer. chem. Soc. **75**, 2784 (1953); **77**, 2839 (1955); J. F. Carson, ibid. **77**, 1881, 5957 (1955); **78**, 3728 (1956).

**6. Hydrierung von Zuckerphenylosazonen.** Das essigsäure Salz von D-Fructosamin (1-Amino-1-desoxy-D-fructose, Isoglucomamin) wurde schon 1886 durch Reduktion von D-Glucosephenylosazon mit Zink-Eisessig hergestellt<sup>26)</sup>, allerdings mit sehr schlechter Ausbeute. Später wurde die Methode verbessert und verallgemeinert<sup>27)</sup>.



In der vorliegenden 1. Mitteilung über Aminozucker sollen einfache und ergiebige Synthesen der essigsäuren Salze von 1-Desoxy-1-amino-D-fructose und 1-Desoxy-1-amino-D-sorbose beschrieben werden, da diesen Ketosaminen eine zunehmende biologische Bedeutung zukommt<sup>28)</sup>.

Nachdem in der Literatur<sup>29)</sup> gezeigt wurde, dass D-Glucose mit Dibenzylamin eine *Amadori*-Umlagerung eingeht, schien es uns interessant, 1-Desoxy-1-dibenzylamino-D-fructose (III) als Ausgangsmaterial für die Synthese von essigsäurem Isoglucomamin (IV) zu verwenden. Durch geeignete Wahl der Versuchsbedingungen war es möglich, die Ausbeute an *Amadori*-Umlagerungsprodukt von 22% (Literatur) auf 67% zu verbessern. Das nachfolgende Versuchsschema zeigt die einzelnen Schritte. D-Glucose und D-Mannose (I) reagieren mit Dibenzylamin zu 1-Desoxy-1-dibenzylamino-D-fructose (III). Dieses *Amadori*-Umlagerungsprodukt lässt sich katalytisch mit Palladium-Kohle in Eisessig-Alkohol beinahe quantitativ zu essigsaurer 1-Desoxy-1-amino-D-fructose (IV) hydrieren. Das *via Amadori*-Umlagerung hergestellte Produkt ist identisch mit demjenigen, welches durch Reduktion von D-Glucosephenylosazon (II) gewonnen wurde. Seine Konstitution wurde umgekehrt durch Reaktion mit Phenylhydrazin zu D-Glucosephenylosazon (II), ferner mit Isocyansäure zum 4-Tetrahydroxybutyl-imidazolon (V), mit Essigsäureanhydrid in Pyridin zu Hexaacetyl-β-D-1-desoxy-1-aminofructose (VI) und mit Methanol-HCl zur salzauren 1-Desoxy-1-amino-D-fructose (VII) sichergestellt. Die Produkte III, IV und VII reduzieren *Fehling*'sche Lösung und Methylenblau.

Der Vorteil unserer Isoglucomaminsynthese gegenüber den Methoden der Literatur dürfte in ihrer einfachen experimentellen Hand-

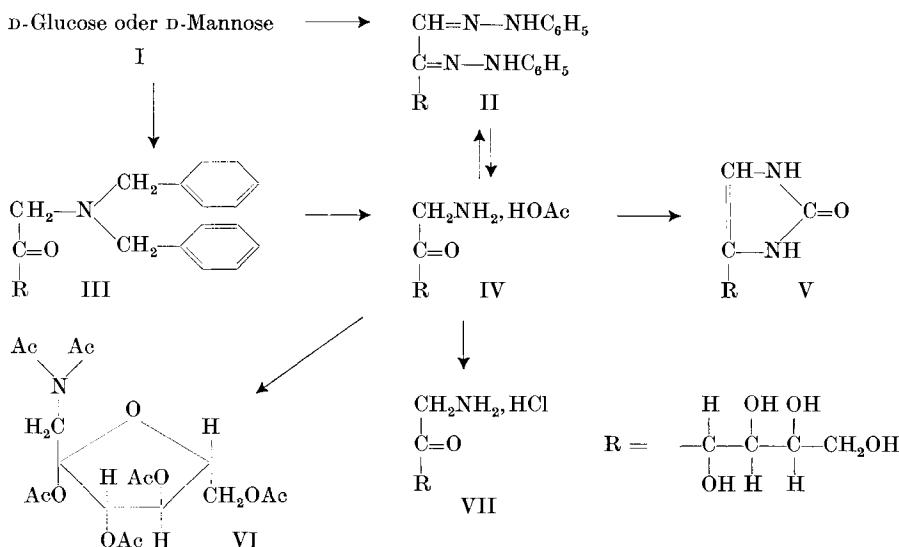
<sup>26)</sup> E. Fischer, Ber. deutsch. chem. Ges. **19**, 1920 (1886).

<sup>27)</sup> K. Maurer & B. Schied, Ber. deutsch. chem. Ges. **68**, 2187 (1935); R. Kuhn & W. Kirschenlohr, Chem. Ber. **87**, 1547 (1954); S. Akiba & S. Suzuki, J. pharmaceut. Soc. Japan **76**, 126 (1956).

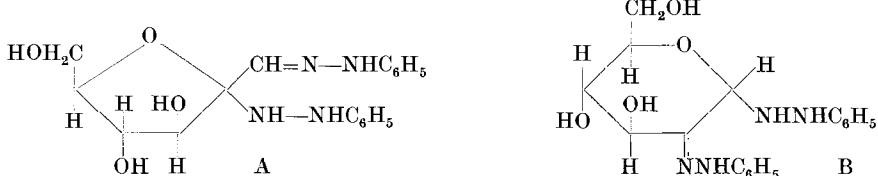
<sup>28)</sup> Es ist durchaus möglich, dass D-Glucosamin und D-Fructosamin sowie D-Galaktosamin und D-Sorbosamin in enger biosynthetischer Abhängigkeit stehen. U. a. wurde auch die Isolierung eines Isoglucomaminderivats als Abbauprodukt aus Oromucin durch Melbourne-A-Virus mitgeteilt, A. Gottschalk & P. E. Lind, Nature **164**, 232 (1949).

<sup>29)</sup> J. E. Hodge & C. E. Rist, J. Amer. chem. Soc. **74**, 1494 (1952).

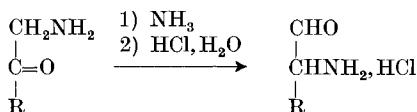
habung, ihrer guten Ausbeute und der hohen Reinheit des auf diese Weise erhaltenen Produktes liegen. Das Präparat IV schmilzt bei  $145-146^{\circ}$ .



Das bereits früher erwähnte und im obigen Schema dargestellte interessante Ergebnis, dass bei der Hydrierung von D-Glucosphenylsazon D-Fructosamin und nicht D-Glucosamin entsteht, zeigt deutlich, dass unter den Reduktionsbedingungen der Furanosering mit ektogener Doppelbindung (A) stabiler ist als der Pyranosering mit endogener Doppelbindung (B).



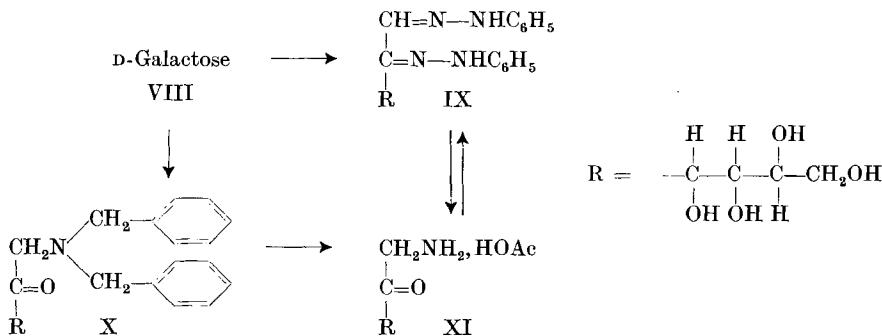
Nicht nur D-Fructose lässt sich durch Behandlung mit flüssigem Ammoniak in D-Glucosamin umlagern<sup>30)</sup>, sondern nach unsern Befunden<sup>31)</sup> auch D-Fructosamin.



<sup>30)</sup> K. Heyns, loc. cit.<sup>25</sup>).

<sup>31)</sup> Unveröffentlichte Untersuchungen.

Das essigsaure Salz von 1-Desoxy-1-amino-D-sorbose (XI) lässt sich auf ähnliche Weise wie Isoglucosamin herstellen. D-Galactose reagiert mit Dibenzylamin zu 1-Desoxy-1-dibenzylamino-D-sorbose (X). Dieses *Amadori*-Umlagerungsprodukt liefert bei katalytischer Hydrierung XI. Das gleiche Produkt lässt sich auch durch Reduktion von D-Galactosephenylosazon (IX) gewinnen. Seine Konstitution wurde umgekehrt durch Reaktion mit Phenylhydrazin zu D-Glucosephenylosazon (IX) und durch Feststellung seiner Fähigkeit, *Fehling'sche* Lösung und Methylenblau zu reduzieren, gesichert. 1-Desoxy-1-amino-D-sorbose konnte bisher noch nicht kristallin gefasst werden.



### Experimenteller Teil.

**1-Desoxy-1-dibenzylamino-D-fructose:** a) Aus D-Glucose: 18 g D-Glucose, 23,6 g Dibenzylamin, 50 cm<sup>3</sup> Alkohol und 1 g Ammoniumchlorid werden im V2A-Bombenrohr 5 Std. bei 90—100° gehalten. Nun wird auf Raumtemperatur abgekühlt und der Bombenrohrinhalt 1 Tag bei 0° aufbewahrt. Man erhält so 24 g (67% d. Th.) eines Produktes vom Smp. 163—165°. Die Literaturschmelze aus 20 g D-Glucose betrug total 8,7 g (22%) mit Smp. 162°<sup>29</sup>). — Zur Analyse wurde nochmals aus Alkohol umkristallisiert: Smp. 172—173°,  $\alpha_D^{23} = -84^\circ$  (c = 1,01 in Pyridin, Anfangsdrehung).

$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_5\text{N}$  Ber. C 66,83 H 7,01 N 3,90%  
Gef. „, 66,94 „, 6,93 „, 3,73%

b) Aus D-Mannose: 2 g D-Mannose, 3 g Dibenzylamin, 5 cm<sup>3</sup> Alkohol und 0,1 g Ammoniumchlorid werden 3 Std. am Rückfluss gekocht. Nach 1 Tag Aufbewahrung bei 0° kristallisieren 1,9 g eines Produkts, das bei 160—161° schmilzt. Zur Analyse wurde nochmals aus Alkohol umkristallisiert: Smp. 165—167°,  $\alpha_D^{23} = -86^\circ$  (c = 0,98 in Pyridin).

$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_5\text{N}$  Ber. C 66,83 H 7,01 N 3,90%  
Gef. „, 66,55 „, 6,95 „, 4,11%

Die nach den Methoden a) und b) hergestellten Präparate reduzieren *Fehling'sche* Lösung und Methylenblau. Ihr Misch-Smp. zeigt keine Depression.

**Essigsaure 1-Desoxy-1-amino-D-fructose:** a) Aus 1-Desoxy-1-dibenzylamino-D-fructose: 57,4 g 1-Desoxy-1-dibenzylamino-D-fructose werden in 800 cm<sup>3</sup> 95-proz. Alkohol und 400 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 10 g 10-proz. Pd-Kohle bei Zimmertemperatur hydriert. In 3 Std. werden 7215 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> aufgenommen (Theorie: 7168 cm<sup>3</sup>). Nun wird im Vakuum bei 40—50° auf die Hälfte eingedampft, und die verbleibende sirupöse Lösung mit 300 cm<sup>3</sup> Äther versetzt. Es kristallisieren 36 g (94%) einer Substanz mit Smp. 140—141°. Zur

Analyse wird zweimal aus 95-proz. Alkohol umkristallisiert: Smp. 145—146°,  $\alpha_D^{23} = -63^\circ$  ( $c = 0,964$  in Pyridin, Anfangsdrehung).

$C_8H_{17}O_7N$	Ber. C 40,16	H 7,16	N 5,86%
	Gef. „, 40,25	„, 7,17	„, 5,82%

b) Aus D-Glucosephenylosazon: 5,37 g D-Glucosephenylosazon werden in 50 cm<sup>3</sup> 95-proz. Alkohol und 25 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 1 g 10-proz. Pd-Kohle bei 45—55° hydriert. In 2 Std. werden 1370 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> aufgenommen (Theorie: 1344 cm<sup>3</sup>). Nun wird im Vakuum bei 40—50° eingedampft. Der sirupöse Rückstand wird in 95-proz. Alkohol gelöst und bei 0° aufbewahrt. Es kristallisieren 2,3 g (64%) einer Substanz mit Smp. 135—137°. Zur Analyse wird aus 95-proz. Alkohol umkristallisiert: Smp. 141—142°.

$C_8H_{17}O_7N$	Ber. C 40,17	H 7,16	N 5,86%
	Gef. „, 40,35	„, 7,17	„, 5,68%

Die nach den Methoden a) und b) hergestellten Präparate reduzieren Fehling'sche Lösung und Methylenblau. Ihr Misch-Smp. zeigt keine Depression.

Salzsäure 1-Desoxy-1-amino-D-fructose: 4,8 g essigsäure 1-Desoxy-1-amino-D-fructose werden mit 10 cm<sup>3</sup> HCl-Methanol, gesättigt, 1 Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Das abgenutzte Produkt wird aus HCl-Methanol-Wasser (2:1) umkristallisiert: 2,7 g (61%), Smp. (110°) 120—121°. Das Präparat reduziert Fehling'sche Lösung und Methylenblau.

$C_6H_{14}O_4NCl, \frac{1}{4}H_2O$	Ber. C 32,74	H 6,64	O 38,15	N 6,36	Cl 16,11%
	Gef. „, 32,78	„, 6,82	„, 38,00	„, 6,17	„, 16,02%

D-Glucosephenylosazon aus essigsaurer 1-Desoxy-1-amino-D-fructose: 1,2 g essigsäure 1-Desoxy-1-amino-D-fructose, 2,4 g Na-Aacetat, 19 cm<sup>3</sup> Wasser, 1 cm<sup>3</sup> Eisessig und 1,5 cm<sup>3</sup> Phenylhydrazin werden 2½ Std. auf dem Dampfbad erwärmt. Nach 1 Tag Aufbewahren bei 0° wird abgenutzt: 1,65 g, Smp. 203—204°; keine Smp.-Erniedrigung mit D-Glucosephenylosazon, welches aus D-Glucose hergestellt wurde.

Hexaacetyl-β-D-1-desoxy-1-amino-fructose: 4,8 g essigsäure 1-Desoxy-1-amino-D-fructose, 50 cm<sup>3</sup> Pyridin und 100 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid lässt man zuerst 1 Std. bei 0° und hierauf 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Dann giesst man die Mischung in Eiswasser, extrahiert mit Chloroform und wäscht die vereinigten Chloroformauszüge mit Eis-HCl und mit gesättigter Na-Hydrogencarbonat-Lösung. Nach Trocknung mit Na-Sulfat wird im Vakuum bei 40—50° eingedampft und der Rückstand aus Alkohol kristallisiert. 3,7 g (43%), Smp. 139—140°. Zur Analyse wurde nochmals aus Alkohol umkristallisiert: Smp. 139—140°,  $\alpha_D^{22} = -7^\circ$  ( $c = 1,008$  in Chloroform).

$C_{18}H_{25}O_{11}N$	Ber. C 50,11	H 5,84	N 3,25	COCH <sub>3</sub> 17,40%
	Gef. „, 50,37	„, 5,78	„, 2,93	„, 17,48%

4-Tetrahydroxybutyl-imidazolon: 2,39 g essigsäure 1-Desoxy-1-amino-D-fructose, 10 cm<sup>3</sup> Wasser und 0,81 g Kaliumisocyanat werden 2 Std. auf dem Dampfbad gehalten. Hierauf wird im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird in heissem Methanol aufgenommen, die Lösung filtriert und im Vakuum eingedampft. Nach Umkristallisation aus Methanol bei Zusatz von wenig Alkohol erhält man 1,3 g (64%) eines Produktes, das bei 104° sintert und bei 160—162° schmilzt. Zur Analyse wird erneut umkristallisiert: Smp. 177—179°.

$C_7H_{12}O_5N$	Ber. C 41,17	H 5,92	N 13,72%
	Gef. „, 41,23	„, 6,08	„, 13,96%

1-Desoxy-1-dibenzylamino-D-sorbose: 18 g D-Galactose, 50 cm<sup>3</sup> Äthanol, 25,6 g Dibenzylamin und 1 g Ammoniumchlorid werden 6 Std. unter Rückfluss gekocht. Hierauf wird filtriert und das Filtrat 1 Tag bei 0° aufbewahrt. Es kristallisieren 18,5 g (51%) einer Substanz vom Smp. 127—128°. Zur Analyse wird nochmals aus Alkohol umkristallisiert: Smp. 132—134°,  $\alpha_D^{21} = +62^\circ$  ( $c = 0,98$  in Pyridin). Die Substanz reduziert Fehling'sche Lösung und Methylenblau.

$C_{20}H_{25}O_5N$	Ber. C 66,83	H 7,01	N 3,90%
	Gef. „, 67,08	„, 7,23	„, 3,64%

**Essigsäure 1-Desoxy-1-amino-D-sorbose:** a) Aus 1-Desoxy-1-dibenzylamino-D-sorbose: 10,8 g 1-Desoxy-1-dibenzylamino-D-sorbose werden in 160 cm<sup>3</sup> 95-proz. Alkohol und 80 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 2,5 g 10-proz. Pd-Kohle bei Zimmertemperatur hydriert. In 6 1/2 Std. werden 1,33 l H<sub>2</sub> aufgenommen (Theorie: 1,34 l). Nun wird vom Katalysator abgesaugt und im Vakuum bei 40–50° eingedampft. Der Rückstand wird in 50 cm<sup>3</sup> Wasser aufgenommen und die Lösung mit Chloroform mehrmals gewaschen. Hierauf wird die wässrige Lösung im Vakuum eingedampft. Es verbleiben 7 g eines leicht bräunlichen Sirups mit  $\alpha_D^{23} = -4,7^\circ$  (c = 10,0 in Wasser).

C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>O<sub>7</sub>N    Ber. C 40,16   H 7,16   N 5,87%  
              Gef. , 39,95    „, 7,04    „, 5,72%

Der Rf-Wert der Substanz auf *Whatman*-Filtrerpapier Nr. 1 unter Verwendung von Isopropylalkohol: Pyridin: Eisessig: Wasser = 8:8:1:4 als Entwicklungsmittel und Ninhydrin oder Perjodat-Permanganat<sup>32)</sup> als Indikator war 0,37.

b) Aus D-Galactosephenylosazon: 5,37 g D-Galactosephenylosazon werden in 50 cm<sup>3</sup> 95-proz. Alkohol und 25 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 1 g 10-proz. Pd-Kohle bei 45–50° hydriert. In 3 1/2 Std. werden 1350 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> aufgenommen (Theorie: 1344 cm<sup>3</sup>). Nun wird im Vakuum bei 40–50° eingedampft. Der sirupöse Rückstand wird ohne weitere Reinigung papierchromatographisch untersucht. Als Hauptkomponente wird im unter a) beschriebenen System eine Substanz mit einem Rf-Wert von 0,37 ermittelt. Auch in einem weiteren System (Pyridin: Essigester: Wasser: Eisessig = 5:5:3:1, 20 Std. Laufzeit) erwiesen sich a) und b) in ihrer wesentlichen Zusammensetzung als gleichartig.

Die nach den Methoden a) und b) hergestellten Präparate reduzieren *Fehling'sche* Lösung und Methylenblau.

D-Galactosephenylosazon aus essigsaurer 1-Desoxy-1-amino-D-sorbose: 0,6 cm<sup>3</sup> essigsäure 1-Desoxy-1-amino-D-sorbose, 1,2 g Na-Acetat, 9,5 cm<sup>3</sup> Wasser, 0,5 cm<sup>3</sup> Eisessig und 0,75 cm<sup>3</sup> Phenylhydrazin werden 2 1/2 Std. auf dem Dampfbad erwärmt. Nach Stehen bei 0° kristallisiert ein Produkt mit Smp. 196–198°, welches mit einem D-Galactosephenylosazon-Präparat aus D-Galactose keine Smp.-Erniedrigung zeigt.

Herrn Dr. H. Gysel danken wir für die Mikroanalysen und Herrn E. von Arx für die papierchromatographischen Arbeiten.

#### SUMMARY.

A new way of preparation of D-fructosamine and D-sorbosamine by catalytic hydrogenation of *Amadori* rearrangement products of D-glucose and D-galactose with dibenzylamine, and the synthesis of new derivatives of D-fructosamine are described.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel  
Pharmazeutische Abteilung.

---

<sup>32)</sup> R. U. Lemieux & H. F. Bauer, Anal. Chemistry **26**, 920 (1954).