

KURT HEYNS und WERNER BALTES

Die Darstellung der D-Isogalaktosaminuronsäure (1-Amino-1-desoxy-D-tagaturonsäure)

Aus dem Chemischen Staatsinstitut, Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg
(Eingegangen am 4. Mai 1962)

D-Galakturonsäure setzt sich mit aliphatischen Aminen zu *N*-Alkyl-galakturoniden um, die durch Amadori-Umlagerung in *N*-Alkyl-D-isogalaktosaminuronsäuren (1-Alkylamino-1-desoxy-D-tagaturonsäuren) überführbar sind. Die hydrogenolytische Spaltung von *N,N*-Dibenzyl-D-isogalaktosaminuronsäure liefert freie D-Isogalaktosaminuronsäure.

D-Glucuronsäure ergibt bei der Umsetzung mit aromatischen und aliphatischen Aminen bei Gegenwart von Essigsäure über die intermediär gebildeten *N*-Glucuronide durch Amadori-Umlagerung 1-Alkyl- bzw. -arylamino-1-desoxy-D-fructuronsäuren^{1,2)}. Die Darstellung der freien D-Isoglucosaminuronsäure (1-Amino-1-desoxy-D-fructuronsäure) gelingt durch hydrogenolytische Spaltung von *N*-Phenyl- bzw. *N-p*-Tolyl-D-isoglucosaminuronsäure mit PdO/BaSO₄³⁾ oder von *N,N*-Dibenzyl-D-isoglucosaminuronsäure mit Pd/Aktivkohle²⁾.

Wir haben die Umsetzung von D-Galakturonsäure mit Benzyl-, Cyclohexyl- und Dibenzylamin sowie mit Piperidin und Morpholin unter Bedingungen überprüft, unter denen wie bei D-Glucuronsäure eine Amadori-Umlagerung zu erwarten ist. Die dabei stets nachzuweisenden Umlagerungsprodukte erwiesen sich jedoch zum Teil als schlecht kristallisierbar. Außerdem waren bei der Umsetzung mit primären aliphatischen Aminen in starkem Maße Bräunungs- und Zersetzungsreaktionen unter Abscheidung von Huminstoffen zu beobachten.

Wesentlich übersichtlicher verläuft die Reaktion mit sekundären Aminen, wobei keine Huminstoffbildung eintritt. So ließ sich *N,N*-Dibenzyl-D-isogalaktosaminuronsäure mit 40% Ausbeute als kristallisiertes Dibenzylaminsalz gewinnen. Auch bei der Umsetzung von Glucuronsäure mit verschiedenen sekundären Aminen tritt keine Bräunungsreaktion ein, so daß das Ausbleiben der Huminstoffbildung als Begleiterscheinung der Amadori-Umlagerung für die Umsetzung von sekundären Aminen mit Uronsäuren unter den hier allgemein gewählten Reaktionsbedingungen charakteristisch ist.

Die Hydrierung von *N,N*-Dibenzyl-D-isogalaktosaminuronsäure, 2-proz. in Eisessig gelöst, führt mit Palladiumkohle glatt zur freien D-Isogalaktosaminuronsäure. Bei höheren Konzentrationen sowie bei Hydrierung in Salzsäure verläuft die Spaltung zum Teil nur partiell bis zur *N*-Benzyl-D-isogalaktosaminuronsäure, welche mittels Säulenchromatographie an Ionenaustauscher abtrennbar ist. Günstiger läßt sich diese

¹⁾ K. HEYNS und W. BALTES, Chem. Ber. **91**, 622 [1958].

²⁾ K. HEYNS und W. BALTES, Chem. Ber. **93**, 1616 [1960].

³⁾ R. KUHN und H. J. HAAS, Angew. Chem. **67**, 785 [1955].

gleiche Verbindung durch direkte Umsetzung von D-Galakturonsäure mit Benzylamin gewinnen.

Die gut kristallisierende D-Isogalaktosaminuronsäure gleicht in ihren Eigenschaften der D-Isoglucosaminuronsäure. Sie ist gegen Erhitzen mit 12-proz. Salzsäure und Essigsäure stabil. Sie gibt eine positive Reaktion nach ELSON-MORGAN und mit alkalischem *o*-Dinitrobenzol; der Naphthoresorcinrest nach B. TOLLENS ist negativ. Nach den IR-Spektren liegen D-Isogalaktosaminuronsäure und ihre *N,N*-Dibenzylverbindung in der cyclischen Halbketal-Form vor. *N,N*-Dibenzyl-D-isoglucosaminuronsäure zeigt im Gegensatz dazu die Carbonylbande bei 1721/cm. Die den 1-Aryl-amino-1-desoxy-fructosen zugeordnete Bande bei 3530/cm trat nicht auf.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE⁴⁾

N,N-Dibenzyl-D-isogalaktosaminuronsäure (Dibenzylaminsalz): 4 g D-Galakturonsäure ($1/50$ Mol) wurden zusammen mit 13.5 ccm Dibenzylamin (reinst) sowie 2 ccm Eisessig in 650 ccm wasserfreiem Methanol gelöst und 1 Stde. lang im Wasserbad von 65–70° erwärmt. Nach Abkühlen der gelben Reaktionslösung wurde i. Vak. zum Sirup eingedampft, mit 4 mal je 250 ccm kochendem Wasser geschüttelt und filtriert, so daß der sich abscheidende dunkle Sirup im Filter hängen blieb. Anschließend wurden auch die Filterpapiere ausgekocht und ebenso filtriert. Aus den vereinigten Filtraten kristallisierte beim Abkühlen das Rohprodukt aus. Ausb. 4.5 g weiße Nadeln (39.5% d. Th.). Das Produkt ließ sich gut aus Methanol umkristallisieren. Es wurde i. Vak. bei 50° getrocknet. Schmp. 106° (Zers.); $[\alpha]_D^{20}$: +0.75°, keine Mutarotation ($c = 2$, in Methanol).

$C_{20}H_{23}NO_6 \cdot C_{14}H_{15}N$ (570.7) Ber. C 71.56 H 6.71 N 4.91 Gef. C 70.71 H 6.85 N 4.79

D-Isogalaktosaminuronsäure: 1 g *N,N*-Dibenzyl-D-isogalaktosaminuronsäure wurde in Form ihres Dibenzylaminsalzes in 50 ccm Eisessig gelöst und unter Zusatz von 200 mg 10-proz. Palladium/Tierkohle hydriert. Nach Aufnahme der ber. Menge Wasserstoff wurde i. Vak. eingedampft, in 20 ccm Wasser gelöst und auf eine Säule gegeben, die mit 200 ccm Ionenaustauscher Dowex 50 (H⁺-Form) gefüllt war. Nach Eluieren mit 1 *n* wäbr. Trichloressigsäure wurde das Eluat im Apparat nach KUTSCHER-STEUDEL mit Äther extrahiert und die neutrale Lösung anschließend i. Vak. langsam eingeengt. Die Wasserbadtemperatur wurde hierbei auf etwa 30° gehalten, um eine Dunkelfärbung der Lösung zu verhindern. Dabei schieden sich 150 mg eines farblosen kristallinen Produktes aus. Weitere 140 mg wurden nach völligem Eindampfen der Lösung, Aufnehmen in Methanol/Essigester und abermaligem vorsichtigem Einengen bis zur Trübung erhalten. Das Produkt wurde i. Vak. bei 50° getrocknet. Ab 179° kontinuierliche Zersetzung; $[\alpha]_D^{20}$: +1°, keine Mutarotation ($c = 4$, in Wasser).

$C_6H_{11}NO_6$ (193.1) Ber. C 37.30 H 5.70 N 7.25 Gef. C 37.09 H 5.93 N 6.98

N-Benzyl-D-isogalaktosaminuronsäure: 2 g Galakturonsäure ($1/100$ Mol) wurden zusammen mit 2.2 g Benzylamin und 1 ccm Eisessig in 100 ccm Methanol gelöst und 45 Min. lang im Wasserbad von 60° unter Rückfluß erwärmt. Die sehr stark dunkel gefärbte Lösung wurde dann i. Vak. zur Sirupkonsistenz eingedampft, in 30 ccm Wasser aufgenommen und auf eine Säule gegeben, die mit 250 ccm Ionenaustauscher Dowex 50 (H⁺-Form) beschickt war. Nach Waschen mit 1 / Wasser folgte die Elution mit 1 *n* Trichloressigsäure; die positiven Fraktionen wurden durch Ätherextraktion im Apparat nach KUTSCHER-STEUDEL von Trichloressigsäure befreit, die neutrale wäbr. Lösung i. Vak. vorsichtig zur Trockne eingedampft und in Metha-

⁴⁾ Die angegebenen Schmelzpunkte sind korrigiert.

nol aufgenommen. Nach Zusatz von Aceton fiel ein amorphes Produkt, das abgesaugt und i. Vak. bei 40° getrocknet wurde. Ausb. nach mehrmaliger Behandlung mit Aktivkohle in wäßr. Lösung 240 mg. Schmp. 125.5° (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: -14.5° ($c = 1$, in Wasser).

$C_{13}H_{17}NO_6$ (283.3) Ber. C 55.12 H 6.05 N 4.94 Gef. C 53.86 H 6.25 N 5.05

Die papierchromatographischen Untersuchungen wurden absteigend auf Schleicher & Schüll-Papier Nr. 602 h : p mit einem Gemisch aus Butanol/Eisessig/Wasser (4 : 1 : 5) (obere Phase) durchgeführt. Entwicklung mit ammoniakal. Silbernitratlösung bzw. einem Gemisch aus 1*n* methanol KOH/1-proz. alkohol. *o*-Dinitrobenzol-Lösung (2 : 1).

R_F-Werte der Umlagerungsprodukte

<i>N</i> -Benzyl-D-isogalaktosaminuronsäure	0.49
<i>N</i> -Cyclohexyl-D-isogalaktosaminuronsäure	0.45
<i>N,N</i> -Dibenzyl-D-isogalaktosaminuronsäure	0.81
<i>N,N</i> -Pentamethylen-D-isogalaktosaminuronsäure	0.29
D-Isogalaktosaminuronsäure	0.13