

HANS-ULRICH GEYER \*)

## Reaktion von aliphatischen Diaminen mit D-Gluconsäure- $\delta$ -lacton

Aus dem Institut für landwirtschaftliche Technologie und Zuckerindustrie  
an der Technischen Hochschule Braunschweig  
(Eingegangen am 23. März 1964)

Aus D-Gluconsäure- $\delta$ -lacton wurden mit aliphatischen Diaminen die Mono- und Diacylverbindungen erhalten und durch Derivate charakterisiert. — Eine Imidazolinbildung tritt unter den angewandten milden Reaktionsbedingungen nicht ein.

Die Kondensation von Aldonsäuren mit aromatischen 1,2-Diaminen ist eine zur Charakterisierung von Aldonsäuren und Aldosen oft benutzte Reaktion. Sie führt zur Bildung von kondensierten Imidazolen, wobei die Carboxylgruppe der Aldonsäure in den Imidazolring eintritt<sup>1)</sup>. Über eine analoge Reaktion von aliphatischen Diaminen mit Aldonsäuren ist offenbar nichts bekannt.

Beim Erhitzen von 1,2-Diamino-äthan und 1,6-Diamino-n-hexan mit D-Gluconsäure- $\delta$ -lacton in methanolischer Lösung scheiden sich schon nach wenigen Minuten kristalline Reaktionsprodukte in Ausbeuten von 80–90% der Theorie ab. Sie wurden als 1,2-Bis-D-gluconoylamino-äthan (IIa) und 1,6-Bis-D-gluconoylamino-n-hexan (IIb) identifiziert. Ein ähnliches Reaktionsprodukt wurde bereits von E. ULSPERGER<sup>2)</sup> aus Gluconsäurelacton und Diäthylentriamin erhalten. Aus den Diacylverbindungen IIa und IIb bildeten sich mit Acetanhydrid in Pyridin kristalline Decaacetate (IIc und II d). Die Entstehung der Diacylverbindungen IIa und IIb setzt intermediär die Bildung des entsprechenden monoacylierten Diamins Ia und Ib voraus.

Die Mono-D-gluconoyl-Derivate werden erhalten, wenn die Diamine mit D-Gluconsäurelacton bei Temperaturen unterhalb von 40° umgesetzt werden; 1,2-Diamino-äthan ergab die Mono-D-gluconoyl-Verbindung Ia zu 70% neben etwa 30% IIa. Analog wurde aus 1,6-Diamino-n-hexan Ib erhalten. Während Ib nur in der offenen Form vorliegen kann, ist bei dem Reaktionsprodukt aus 1,2-Diamino-äthan auch die Bildung eines Imidazolinderivates denkbar, die aber nach den bekannten Arbeiten<sup>3)</sup> über die Bildung von Imidazolinen aus 1,2-Diamino-äthan und Carbonsäureestern energische Reaktionsbedingungen erfordert. Deshalb ist kaum anzunehmen, daß unter den hier angewandten milden Bedingungen Ringschluß erfolgt. Da aber die N-Acylierung mit Gluconsäurelacton bereits sehr viel leichter erfolgt als mit den damals untersuchten reaktionsträgeren Fettsäureestern, wurde versucht, die Struktur von Ia klar festzustellen.

Mit überschüssigen Acylierungsmitteln in Pyridin wurden aus Ia die vollacylierten Verbindungen IIIa–c gewonnen. In ihnen sind sechs Acylreste in das Molekül einge-

\*) Jetzige Anschrift: Institut für Forschung und Entwicklung der Maizena-Gruppe, Heilbronn a. N., Knorrstr. 1.

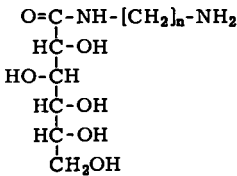
1) N. K. RICHTMYER, *Advances Carbohydrate Chem.* **6**, 175 [1951].

2) *J. prakt. Chem.* **12**, 279 [1961].

3) H. C. CHITWOOD und E. M. REID, *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 2424 [1935]; S. A. HILL und S. R. ASPINALL, ebenda **61**, 822 [1939]; S. R. ASPINALL, ebenda **61**, 3195 [1939]; ebenda **63**, 852 [1941].

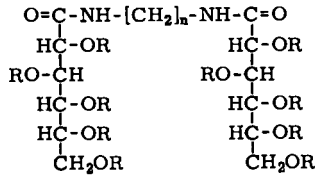
treten, davon einer an eine Aminogruppe. Im IR-Spektrum finden sich daher neben der Esterbande die Amidbanden I und II. Unter mildereren Bedingungen wurden aus Ia durch selektive Acylierung am Stickstoff die Monoacylderivate von Ia erhalten (IVa–e). In deren IR-Spektren findet sich im Bereich der C=O-Valenzschwingung nur die Amidbande I bei 1640/cm; Esterbanden fehlen. Die Amidbande II bei 1550/cm in IVa und IVb zeigt, daß in den Acylierungsprodukten ein Wasserstoff am Stickstoff vorhanden ist; die Imidazolinform scheidet daher für Ia aus. Vor der Acylierung muß folglich eine primäre Aminogruppe vorgelegen haben. Entsprechend werden vom Gesamtstickstoff 50% als nach VAN SLYKE erfaßbar gefunden. Das Desaminierungsprodukt ist von 1-D-Gluconoylamino-2-hydroxy-äthan papierchromatographisch nicht zu unterscheiden. Mit Aldehyden werden aus Ia und Ib eine Reihe Schiffscher Basen erhalten (vgl. Tab. im Versuchsteil), von denen die sehr gut kristallisierenden Derivate mit Salicylaldehyd im IR-Spektrum die der C=N-Gruppe zugehörige Bande bei 1670 neben der der Amidbande bei 1635/cm erkennen lassen.

Der Perjodat-Abbau von Ia in neutraler wäßriger Lösung ergibt einen Verbrauch von nahezu 4 Moll. Perjodat, wobei 1 Mol. Formaldehyd und 3 Moll. Ameisensäure freigesetzt werden, von denen jedoch nur 2 Moll. acidimetrisch erfaßbar sind, da 1 Mol. Ameisensäure durch die Aminogruppe in Ia neutralisiert wird.



Ia: n = 2

b: n = 6

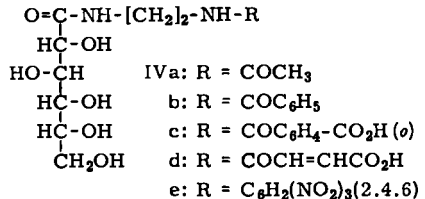
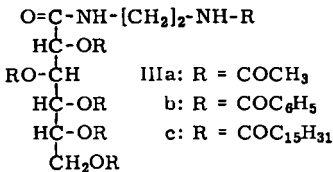


IIa: n = 2, R = H

b: n = 6, R = H

c: n = 2, R = Ac

d: n = 6, R = Ac



Die genannten Reaktionen zeigen, daß aus D-Gluconsäure- $\delta$ -lacton und 1.2 Diamino-äthan eine Substanz mit der Konstitution Ia entsteht. Daher ist festzustellen, daß Gluconsäurelacton unter den gewählten Reaktionsbedingungen sehr viel leichter reagiert als Fettsäureester und keine Ringbildung zum Imidazolinderivat eintritt.

Im Chromatogramm lassen sich Ia und Ib mit Natriumperjodat und Benzidin als Polyole sichtbar machen<sup>4)</sup>, während sie als Amine mit Ninhydrin, Isatin oder Folins

4) D. F. MOWERY, *Analyt. Chem.* **29**, 1560 [1957].

Reagens sowie als Säureamide nach Behandlung mit Chlor/Tolidin<sup>5)</sup> als schwarze Flecken auf hellem Grund erkannt werden.

Beim Erwärmen einer methanolischen Lösung von Ia fällt schon nach kurzer Zeit ein farbloser, kristalliner Niederschlag aus, der mit 1.2-Bis-D-gluconoylamino-äthan (IIa) identisch ist. Im Filtrat läßt sich 1.2-Diamino-äthan papierchromatographisch oder in Form seiner gelben Schiffchen Base mit Salicylaldehyd nachweisen.

Ia ist daher hitzelabil und disproportioniert in die zwei symmetrischen Verbindungen IIa und 1.2-Diamino-äthan. Deshalb darf bei der Darstellung von Ia nicht erwärmt werden. Die am zweiten Stickstoff ebenfalls acylierten Verbindungen IV disproportionieren unter gleichen Bedingungen nicht mehr.

Herrn Professor Dr. F. SCHNEIDER, Direktor des Institutes für Landwirtschaftliche Technologie und Zuckerindustrie an der Technischen Hochschule Braunschweig, danke ich für die Unterstützung, die er dieser Arbeit in seinem Institut zuteil werden ließ.

Für geschickte Hilfe bei der Durchführung der Versuche danke ich Frau G. BEHRENDs.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die IR-Spektren (KBr) wurden mit dem Spektrographen Modell 21 von Perkin-Elmer im Institut für Brennstoffchemie der Bergakademie Clausthal angefertigt. Herrn Prof. Dr. H. LUTHER möchte ich hierfür sehr herzlich danken.

*1.2-Bis-D-gluconoylamino-äthan (IIa)*: 40 mMol D-Gluconsäure- $\delta$ -lacton werden mit 20 mMol 1.2-Diamino-äthan in 50 ccm Methanol unter Rückfluß erhitzt. Nach 5 Min. wird die ausgefallene Substanz abgesaugt und aus heißem Wasser durch Anspritzen mit Methanol umkristallisiert. Ausb. 80% d. Th., Schmp. 188°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +37.3° ( $c = 2$ , in Wasser).

$C_{14}H_{28}N_2O_{12}$  (416.2) Ber. C 40.41 H 6.72 N 6.72 Gef. C 40.32 H 6.84 N 6.72

*1.6-Bis-D-gluconoylamino-n-hexan (IIb)* gewinnt man analog, wie bei IIa beschrieben. Ausb. 80% d. Th., Schmp. 187°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +32.0° ( $c = 0.5$ , in Methanol).

$C_{18}H_{36}N_2O_{12}$  (472.3) Ber. C 45.73 H 7.63 N 5.93 Gef. C 45.89 H 7.63 N 6.09

*1.2-Bis-[2.3.4.5.6-penta-O-acetyl-D-gluconoylamino]-äthan (IIc)*: 2.08 g IIa (5.00 mMol) werden unter Rühren in 20 ccm Pyridin und 40 ccm Acetanhydrid 6 Stdn. auf 60° erwärmt. Nach Eingießen in Eiswasser werden die Kristalle aus Chloroform/Petroläther und Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 2.8 g (68% d. Th.), Schmp. 176°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +64° ( $c = 0.5$ , in  $CHCl_3$ ); DC- $R_F$  0.53<sup>6,7)</sup>.

$C_{32}H_{48}N_2O_{22}$  (820.4) Ber. N 3.41 Gef. N 3.36

*1.6-Bis-[2.3.4.5.6-penta-O-acetyl-D-gluconoylamino]-n-hexan (IId)*: Die Darstellung erfolgt analog IIc. Ausb. 67% d. Th., Schmp. 108°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +30.5° ( $c = 0.5$ , in  $CHCl_3$ ), DC- $R_F$  0.53<sup>6)</sup>.

$C_{38}H_{56}N_2O_{22}$  (892.5) Ber. N 3.14 Gef. N 2.99

*1-Amino-2-D-gluconoylamino-äthan (Ia)*: 176 g D-Gluconsäure- $\delta$ -lacton (1.00 Mol) werden langsam in eine 40° warme Lösung von 120 g 1.2-Diamino-äthan (2.00 Mol) in 800 ccm Methanol unter Rühren eingetragen. 2 Min. nach der letzten Zugabe wird noch warm abgesaugt. Der Filterrückstand besteht aus 60 g IIa (29% d. Th., Schmp. 182°). Das Filtrat wird auf Raumtemperatur abgekühlt, erneut von einer geringen Trübung befreit und bei -5° stehen gelassen. Nach 8 Tagen werden die harten Kristalle abgesaugt. Ausb. 165 g (71% d. Th.),

<sup>5)</sup> J. BARROLIER, *Naturwissenschaften* **48**, 554 [1961].

<sup>6)</sup> DC- $R_F = R_F$ -Wert für Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel G, Laufmittel Benzol/Methanol (9:1) (v/v), Anfärbung: Hydroxamat-Reaktion<sup>7)</sup>.

<sup>7)</sup> V. P. WHITTACKER und S. WIJESUNDERA, *Biochem. J.* **51**, 348 [1952].

Schmp. 123°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +31.8° ( $c = 1$ , in Wasser), 33.0° ( $c = 1$ , in Dimethylsulfoxyd). PC<sup>8)</sup>-R<sub>F</sub> 0.59 (Aceton/Wasser 4 : 1), 0.17 (Butanol/Eisessig/Wasser 4 : 1 : 5), Anfärbung mit Natriumperjodat/Benzidin<sup>4)</sup>, Ninhydrin, Chlor/Tolidin<sup>5)</sup> und Isatin<sup>9)</sup>. IR-Spektrum: 3450 st (OH-Valenz), 1656 st (Amid I), 1543/cm st (Amid II).

C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (238.2) Ber. C 40.41 H 7.56 N 11.76 Amino-N 5.88  
Gef. C 40.12 H 7.67 N 11.49 Amino-N 5.46

*1-Amino-6-D-gluconoylamino-n-hexan (Ib)* wird analog dargestellt wie Ia. Ausb. 62% d. Th., Schmp. 107°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +20.2° ( $c = 1$ , in Methanol).

C<sub>12</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (294.2) Ber. C 49.02 H 8.85 N 9.52 Gef. C 48.53 H 8.45 N 9.45

*1-Acetamino-2-[2.3.4.5.6-penta-O-acetyl-D-gluconoylamino]-äthan (IIIa)*: 10 mMol Ia werden in 20 ccm Pyridin und 40 ccm Acetanhydrid 1 Tag bei Raumtemperatur stehengelassen. Dann wird in Eiswasser gegossen, mit Chloroform extrahiert, der Extrakt wie üblich aufgearbeitet, eingengt und mit Petroläther versetzt. Im Kühlraum erfolgt Kristallisation. Ausb. 77% d. Th., Schmp. 140°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +27° ( $c = 1$ , in Dimethylsulfoxyd), DC-R<sub>F</sub> 0.33<sup>6)</sup>.

C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub> (490.4) Ber. C 49.03 H 6.13 N 5.72 Gef. C 48.86 H 6.02 N 5.72

*1-Benzamino-2-[2.3.4.5.6-penta-O-benzoyl-D-gluconoylamino]-äthan (IIIb)*: 10 mMol Ia werden in 5 ccm Pyridin bei 0° mit einer Lösung von 12 ccm Benzoylchlorid in 8 ccm Pyridin versetzt. Nach 3 Stdn. wird in Eiswasser eingegossen, das abgeschiedene gelbe Öl in Chloroform aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet (s. IIIa). Ausb. 37% d. Th., Schmp. 186°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +31.5° ( $c = 1$ , in CHCl<sub>3</sub>), DC-R<sub>F</sub> 0.73<sup>6)</sup>.

C<sub>50</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub> (862.4) Ber. C 69.62 H 4.87 N 3.25 Gef. C 69.15 H 4.98 N 3.49

*1-Palmitoylamino-2-[2.3.4.5.6-penta-O-palmitoyl-D-gluconoylamino]-äthan (IIIc)* gewinnt man aus 10 mMol Ia und 11 g Palmitinsäurechlorid analog III b. Ausb. 29% d. Th., Schmp. 67°.

C<sub>104</sub>H<sub>198</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub> (1620) Ber. N 1.73 Gef. N 1.74, 1.81

*1-Acetamino-2-D-gluconoylamino-äthan (IVa)*: 10 mMol Ia werden in 50 ccm Methanol mit 15 mMol Acetanhydrid bei Raumtemperatur gerührt. Die ausgeschiedenen Kristalle werden aus heißem Methanol durch Anspritzen mit Äther umkristallisiert. Ausb. 34% d. Th., Schmp. 151°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +30.7° ( $c = 2$ , in Dimethylsulfoxyd), PC<sup>8)</sup>-R<sub>F</sub> 0.30 (Butanol/Eisessig/Wasser 4 : 1 : 5), Anfärbung: Natriumperjodat/Benzidin<sup>4)</sup>. IR-Spektrum: 3450 st (OH-Valenz), 1640 st (Amid I), 1550/cm st (Amid II).

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (280.2) Ber. C 42.82 H 7.14 N 10.00 Gef. C 42.92 H 7.22 N 9.69

*1-Benzamino-2-D-gluconoylamino-äthan (IVb)*: 10 mMol Ia in 10 ccm Wasser werden unter Rühren gleichzeitig mit 10 mMol Benzoylchlorid und 10 ccm 2n NaOH versetzt. 1 Tag später werden die ausgeschiedenen Kristalle aus heißem Methanol/Aceton umkristallisiert. Ausb. 22% d. Th., Schmp. 190°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +20° ( $c = 1$ , in Dimethylsulfoxyd). IR-Spektrum: 1635 st (Amid I), 1602 m (Aromat), 1560/cm st (Amid II).

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (338.3) Ber. C 53.32 H 6.51 N 8.28 Gef. C 52.64 H 6.45 N 7.91

*N-[β-D-Gluconoylamino-äthyl]-phthalsäure-monoamid (IVc)* stellt man aus 10 mMol Ia und 10 mMol Phthalsäureanhydrid in 50 ccm Methanol wie IVa her. Die Kristalle werden aus wäbr. Methanol durch Anspritzen mit Aceton umkristallisiert. Ausb. 65% d. Th., Schmp. 167°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +24.3° ( $c = 1$ , in Dimethylsulfoxyd).

C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub> (386.4) Ber. C 49.82 H 5.70 N 7.25 1.00 Säureäquiv.  
Gef. C 49.39 H 6.00 N 7.26 1.02 Säureäquiv.

<sup>8)</sup> PC = Papierchromatographie auf Papier von Schleicher und Schüll Nr. 2043 b, absteigend.

<sup>9)</sup> J. BARROLIER, J. HEILMANN und E. WATZKE, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 304, 21 [1956].

*N*-[ $\beta$ -D-Gluconylamino- $\alpha$ -ethyl]-maleinsäure-monoamid (IVd) wird analog IVc aus 10 mMol Ia und 10 mMol Maleinsäureanhydrid gewonnen. Ausb. 72% d. Th., Schmp. 161°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +25.3° ( $c=1$ , in Dimethylsulfoxyd).

$C_{12}H_{20}N_2O_9$  (336.3) Ber. C 42.93 H 5.96 N 8.34 1.00 Säureäquiv.  
Gef. C 42.46 H 6.13 N 8.06 1.02 Säureäquiv.

1-[2.4.6-Trinitro-anilino]-2-D-gluconylamino- $\alpha$ -athan (IVe): 10 mMol Ia werden mit 10 mMol Pikrylchlorid und 1 g Natriumacetat in 50 ccm Methanol 10 Min. zum Sieden erhitzt und die gelben Kristalle aus heißem Wasser umkristallisiert. Ausb. 70% d. Th., Schmp. 174°,  $[\alpha]_D^{20}$ : -32.5° ( $c = 0.5$ , in Dimethylsulfoxyd).

$C_{14}H_{19}N_5O_{12}$  (449.3) Ber. C 37.41 H 4.23 N 15.59 Gef. C 37.68 H 3.91 N 15.67

Disproportionierung von Ia in IIa und 1.2-Diamino- $\alpha$ -athan: 2 g Ia werden 2 Stdn. in 50 ccm Methanol unter Rückfluß erhitzt und die farblosen Kristalle abgetrennt. Ausb. 0.7 g (40% d. Th.), Schmp. 186°, Misch-Schmp. mit IIa 187°. Analyse: ber. N 6.72, gef. N 6.72. Das Filtrat wird mit 1 ccm Salicylaldehyd unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen scheiden sich gelbe Kristalle ab; aus Methanol umkristallisiert, Ausb. 0.4 g (35% d. Th.), Schmp. 125°, Misch-Schmp. mit authent.<sup>10)</sup> 1.2-Bis-salicylidenamino- $\alpha$ -athan 125°. Das Filtrat zeigt im Chromatogramm (Butanol/Eisessig/Wasser 4:1:5) einen mit Ninhydrin anfärbbaren Fleck, der mit dem des 1.2-Diamino- $\alpha$ -athans lagegleich ist.

Darstellung der Schiffischen Basen aus Ia und b: In eine 50° warme Lösung von 10 mMol Aldehyd in 50 ccm Methanol wurden 10 mMol des Amins (Ia bzw. Ib) eingetragen. Im allgemeinen schieden sich die Schiffischen Basen beim Abkühlen ab, sicher aber nach Verdünnen der noch heißen Lösung mit Äther. Die Basen wurden aus Methanol/Äther umkristallisiert. Die Ergebnisse sind in der Tab. zusammengefaßt.

Schiffsche Basen aus Aldehyden und den 1-Amino- $\omega$ -D-gluconylamino-alkanen Ia und Ib

Amin	Aldehyd	Ausb. %	Schmp. °C	$[\alpha]_D^{20}$ <sup>*)</sup>	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N
Ia	Benzaldehyd	46	155	+12.5°	$C_{15}H_{22}N_2O_6$ (326.3)	Ber. 8.59 Gef. 8.11		
Ia	Salicylaldehyd	94	173	-6.7°	$C_{15}H_{22}N_2O_7$ (342.2)	Ber. 52.72 6.44 8.19 Gef. 52.93 6.62 7.85		
Ia	<i>m</i> -Nitrobenzaldehyd	51	151	+9.5°	$C_{15}H_{21}N_3O_8$ (371.1)	Ber. 11.32 Gef. 11.17		
Ia	<i>p</i> -Dimethylamino-benzaldehyd	62	169	+10.0°	$C_{17}H_{27}N_3O_6$ (389.4)	Ber. 10.80 Gef. 10.77		
Ia	Furfural	50	126	+9.5°	$C_{13}H_{20}N_2O_7$ (316.1)	Ber. 49.41 6.33 8.85 Gef. 49.04 6.37 8.80		
Ia	Caprylaldehyd	40	105	+9.5°	$C_{16}H_{32}N_2O_6$ (348.4)	Ber. 8.04 Gef. 7.83		
Ib	Salicylaldehyd	70	145	+20.0°	$C_{19}H_{30}N_2O_7$ (398.6)	Ber. 7.03 Gef. 7.21		
Ia	Terephthal-dialdehyd	61	210	+9.5°	$C_{24}H_{38}N_4O_{12}$ (574.5)	Ber. 9.77 Gef. 9.66		

<sup>\*)</sup> Lösungsmittel: Dimethylformamid.

Das IR-Spektrum der beiden Schiffischen Basen aus Salicylaldehyd zeigte folgende charakteristische Banden: 1670 st (C=N-Valenz), 1635 st (Amid I), 1582 m (Aromat), 1540/cm st (Amid II).

<sup>10)</sup> H. MASON, Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 271 [1887].