

SUMMARY.

Using methylglyoxal as the α -dicarbonyl component in the new pyridazine synthesis described in an earlier publication, two isomeric methyl-5-cyano-pyridazones-(6) are obtained with cyanoacetic acid hydrazide. The position of the methyl groups has been proved.

Starting from 3,4-dimethyl-5-cyano-pyridazone-6 the hitherto undescribed 3,4-dimethyl-pyridazine has been prepared.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel.
Pharmazeutische Abteilung.

173. Zurü kführung der Konfiguration des (natürlichen) Sphingosins auf die der *D-erythro-2-Amino-3,4-dioxy-buttersäure*.

12. Mitteilung über Sphingosin und Sphingolipide¹⁾

von **J. Kiss**, **G. Fodor**²⁾ und **D. Bánfi**.

(12. VI. 54.)

Die richtige Struktur des Sphingosins als (+)-2-Amino-4-octadecen-1,3-diol (I) beruht auf Abbauversuchen von *Carter* und Mitarbeitern³⁾. Die Annahme der *trans*-Stellung der Substituenten „lipoiden“ und „hydrophilen“ Charakters an der olefinischen Doppelbindung ist einerseits durch das IR.-Spektrum⁴⁾ von I, andererseits durch die Mischkristallbildung⁵⁾ von Triacetyl bzw. Tribenzoyl-sphingosin mit den entsprechenden Amiden aus Dihydro-sphingosin bekräftigt worden. Monoacetyl-sphingosin wurde schon früher³⁾ zu *N*-Monoacetyl-dihydro-sphingosin hydriert; die Korrelation der Konfiguration beider Naturstoffe scheint dadurch erbracht zu sein.

Neuere Arbeiten von *Grob & Jenny*⁶⁾ lieferten den eindeutigen Beweis für die *erythro*-Konfiguration des natürlichen Dihydro-sphingosins durch stereospezifische Synthese. Sie weisen dennoch auf die Möglichkeit hin, dass genuines Dihydro-sphingosin während der Isolierung aus Lipoiden teilweise zur *threo*-Form epimerisiert werden könnte. Anhand früherer Versuche⁷⁾ konnten wir für Sphingosin selbst diese Möglichkeit ausschliessen.

¹⁾ 11. Mitteilung: *I. Sallay, F. Dutka & G. Fodor*, *Helv.* **37**, 778 (1954).

²⁾ Vorgetragen an der Winterversammlung der Schweiz. Chem. Ges. vom 28. Februar in Zürich und veröffentlicht laut besonderem Beschluss des Redaktionskomitees.

³⁾ *H. E. Carter* und Mitarb., *J. Biol. Chem.* **170**, 285 (1947).

⁴⁾ *K. Mislav*, *Am. Soc.* **74**, 5155 (1953).

⁵⁾ *G. Fodor & J. Kiss*, *Nature* **171**, 561 (1953).

⁶⁾ *E. F. Jenny & C. A. Grob*, *Helv.* **36**, 1936 (1953).

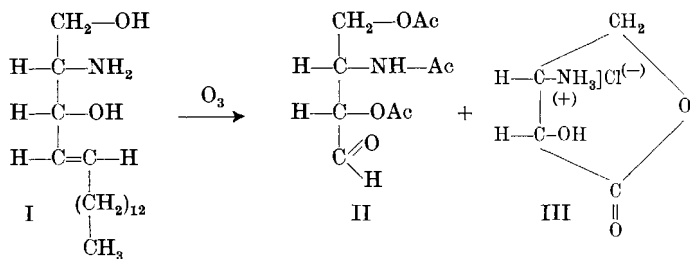
⁷⁾ 9. Mitteilung dieser Reihe, *J. Kiss, G. Fodor & D. Bánfi*, *Acta Chimica Acad. Sci. Hungar.* 1954 (im Druck).

*Carter & Humiston*¹⁾ führten 1951 Triacetyl-sphingosin in α -Acylamido-stearinsäure über, deren Konfiguration auf Grund der $[\alpha]_D$ -Werte ihrer Abkömmlinge der Reihe der D-Aminosäuren angegliedert wurde. Es schien uns wünschenswert, die Konfiguration des Sphingosins an beiden Asymmetriezentren auf chemischem Wege durch Korrelation von I mit irgendeinem optisch aktiven Amino-dioxybutan-Derivat bekannter Konfiguration eindeutig zu bestimmen.

In früheren Mitteilungen²⁾³⁾ wurde die Ozonolyse des Triacetyl-sphingosins und die Isolierung von 3-Acetamino-2,4-diacetoxy-butyraldehyd (II) bzw. von 3-Amino-2-oxy- γ -butyrolacton-hydrochlorid (III) aus dem Reaktionsgemisch beschrieben. Nach Zersetzen des Ozonids mittels H_2O_2 konnte nachträglich auch die Bildung von Serin mit Hilfe positiver Ninhydrinprobe und auf papierchromatographischem Wege⁴⁾ eindeutig nachgewiesen werden.

Das Abtrennen von II und III erfolgte unter genau reproduzierbaren Bedingungen, unter welchen eine Inversion der Konfiguration recht unwahrscheinlich zu sein scheint. Folglich entsprechen die Konfigurationen dieses Aldehyds und des Lactons vollends denen des genuinen Amino-diols I. Das Lacton III liess sich über Pd-Tierkohle bei Zimmertemperatur und Atmosphärendruck zum Aldehyd IV hydrieren.

Zuallererst versuchten wir nun die Überführung des 3-Amino-2,4-dioxy-butyraldehyds IV in eine Modifikation von Threoninol (oder Allothreoninol) auf dem klassischen Wege der Entschwefelung⁵⁾ des Diäthylmercaptals⁶⁾. IV lieferte aber mit Äthylmercaptan und HCl nicht das erwartete Diäthylmercaptal. Diese Verknüpfung der Konfiguration von I mit der des Threonins scheiterte demnach.



In der Folge konnte linksdrehendes 2-Amino-1,3,4-butantriol durch Weiterhydrieren des Aldehyds IV über Pd-Tierkohle, oder

¹⁾ *H. E. Carter & C. G. Humiston*, J. Biol. Chem. **191**, 727 (1951); *H. E. Carter, J. B. Harrison & O. Shapiro*, Am. Soc. **75**, 4705 (1953).

²⁾ *J. Kiss, G. Fodor & D. Bánfi*, Research **5**, 536 (1952).

³⁾ *J. Kiss*, Vortrag am Organisch-chemischen Kongress der Ungar. Chem. Ges. zu Szeged, 20. IX. 1952; vgl. Magy. Kém. Foly. **59**, 232 (1953).

⁴⁾ *G. Marinetti, J. F. Barry, G. Rauser & E. Stotz*, Am. Soc. **75**, 313 (1953).

⁵⁾ *J. Bougault, E. Cattelain & P. Chabrier*, Bl. [5], **5**, 1699 (1938); [5], **7**, 780 (1940).

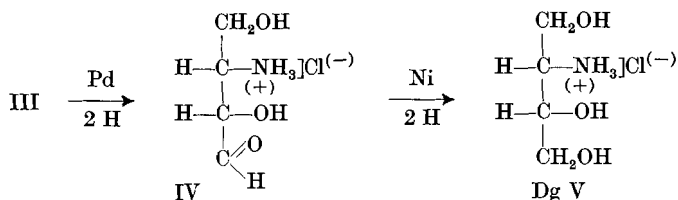
⁶⁾ *M. L. Wolfrom, R. U. Lemieux & S. M. Olin*, Am. Soc. **71**, 2870 (1949).

Druckhydrieren mit *Raney-Ni* dargestellt werden. Die inzwischen erschienene Arbeit von *Hamel & Painter*¹⁾ über die Synthese und Konfigurationsbestimmung sämtlicher epimeren Formen der 2-Amino-3,4-dioxy-buttersäure gab uns den Anlass, letztere in 2-Amino-1,3,4-butantriole zu überführen und eines davon mit dem Amino-butantriol aus Sphingosin zu identifizieren.

Zu diesem Zwecke wurde nun L-(+)-*erythro*-2-Amino-3-oxy- γ -butyrolacton-hydrochlorid (VI) nach diesen Angaben¹⁾ hergestellt. D-Glycerinaldehyd wurde auf dem Wege der *Strecker*'schen Synthese in das Gemisch der D-*threo*- und der D-*erythro*-2-Amino-3,4-dioxy-buttersäure überführt. Unter Einwirkung von Thionylchlorid auf die epimeren N-Benzoylderivate erfolgte bei der einen Form die Bildung des Lactons von 2-Phenyl-4-carboxy-5-oxymethyl-oxazolinium-chlorid (IX), dessen Hydrolyse das Spiegelbild der anderen Form lieferte; die zweite Modifikation erlitt dagegen Austausch der OH-Gruppe gegen Chlor.

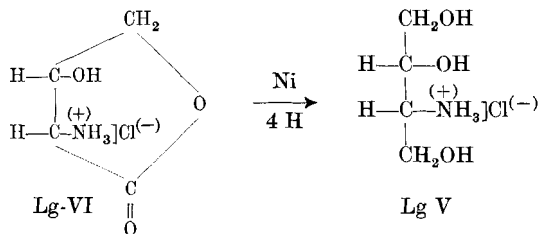
Auf diesem analogen Verhalten mit den epimeren 2-Benzamidoc-hexanolen²⁾ ordnen *Hamel & Painter* die erste Form der *threo*-, die zweite der *erythro*-Reihe zu. Unserer Meinung nach bildet die entscheidende Stütze dieser Konfigurationen die Struktur des Oxazolinlactons IX. Da die *trans*-Anellierung zweier Fünfringe auszuschliessen ist, so kann (IX) allein eine *erythro*-Konfiguration besitzen. Da weiterhin die hydrolytische Öffnung des Oxazolinringes keines der Asymmetriezentren berührt, so kommt dem Produkt der Hydrolyse, wie auch dem Lacton, einwandfrei die L-*erythro*-Konfiguration VI zu.

Dieses Lacton zeigte grosse Ähnlichkeit (Smp., Löslichkeit und $[\alpha]_D^{20}$ -Werte) mit dem 3-Amino-2-oxy- γ -butyrolacton-hydrochlorid (III) aus Sphingosin. *Threo*-2-Amino-3,4-dioxy-buttersäure ist hingegen zum Lactonisieren völlig unfähig¹⁾. Allein auf dieser Basis würde sich schon für das Lacton aus I ebenfalls die *erythro*-Konfiguration ergeben. Das Lacton der L-(+)-*erythro*- α -Aminosäure lieferte bei der Reduktion zunächst den Aldehyd, dieser bei der Druckhydrierung das schwach rechtsdrehende L-*erythro*-2-Amino-1,3,4-butantriol (Lg-V). Auf Grund der Schmelzpunkte und der $[\alpha]_D$ -Werte erwiesen sich die beiden Amino-triole als Antipoden (Dg-V und Lg-V).



¹⁾ E. E. Hamel & E. P. Painter, Am. Soc. **75**, 1362 (1953).

²⁾ J. E. McCasland, Am. Soc. **73**, 2295 (1951).



Folglich gehört Sphingosin als sekundärer Alkohol der Reihe der D-Erythrose, als Amin der der D- α -Aminosäuren an. Diese Folgerungen sind sowohl mit den Angaben *Carter's*¹⁾, wie auch mit den Ergebnissen der stereospezifischen Dihydrosphingosin-Synthese *Grob's*²⁾ in vollem Einklang.

Der Vergleich der optischen Drehwerte der vier 3-Amino-2-butanole³⁾ mit denen der von uns dargestellten 2-Amino-1,3,4-butantriolen führt zu derselben Schlussfolgerung. Demnach ist Sphingosin als D-(+)-*erythro*-2-Amino-4-*trans*-octadecen-1,3-diol anzusehen.

Tabelle.

Verbindung	[α] _D ²⁰ -Werte			
	<i>Erythro</i>		<i>Threo</i>	
	D	L	D	L
2-Amino-3-butanol	—	+0,85	-17,05	+16,91
2-Amino-1,3,4-butantriol (aus I)	-1,78	—		
2-Amino-1,3,4-butantriol (aus VI)	-1,63	+1,60		

Anlässlich des Wiederholens der Arbeit⁴⁾ von *Hamel & Painter* konnte bei der Thionylchlorideinwirkung auf D-*threo*-2-Benzamido-3-oxy- γ -butyrolacton (VII) ein früher nicht beschriebenes stark linksdrehendes Chlorderivat VIII, neben IX, erhalten werden. Laugen (auch Collidin) wirken sofort unter HCl-Abspaltung ein; das optisch inaktive Reaktionsprodukt lieferte dem Lacton des 2-Phenyl-5-oxymethyl-4-carboxy-oxazols (X) genau entsprechende Analysenzahlen. Letzteres entsteht auch bei der Thermolyse des 2-Phenyl-5-oxymethyl-4-carboxy-oxazolin-lacton-hydrochlorids (IX).

Die leichte Chlorwasserstoff-Abspaltung aus VIII kann offenbar als eine *trans*-Elimination gedeutet werden, das Chlorderivat gehört folglich der *erythro*-Reihe an. Da nun die Einwirkung von Thionylchlorid auf aliphatische sekundäre Alkohole allgemein von einmaliger Inversion begleitet wird, so lässt sich für die als Ausgangs-

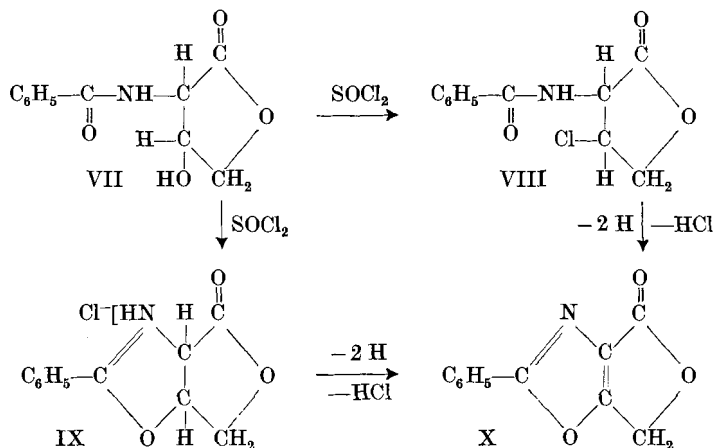
¹⁾ *H. E. Carter & C. G. Humiston*, J. Biol. Chem. **191**, 727 (1951); *H. E. Carter, J. B. Harrison & O. Shapiro*, Am. Soc. **75**, 4705 (1953).

²⁾ *E. F. Jenny & C. A. Grob*, Helv. **36**, 1936 (1953).

³⁾ *F. H. Dickey, W. Fickett & H. J. Lucas*, Am. Soc. **74**, 944 (1952).

⁴⁾ *E. E. Hamel & E. P. Painter*, Am. Soc. **75**, 1362 (1953).

stoff dienende Benzamidoverbindung VIII die *threo*-Struktur eindeutig ermitteln. Die Thermolyse des *L-erythro*-Oxazolinium-lactonchlorids liefert dagegen ein verschiedenes¹⁾ Chlorderivat, dem offenbar die *threo*-Konfiguration zukommt.



Der *Ungarischen Akademie der Wissenschaften* sei für die Unterstützung dieser Arbeit auch an dieser Stelle innigst gedankt.

Experimenteller Teil.

Ozonisieren des Triacetyl-sphingosins. Darstellung des 2-Amino-3-oxy- γ -butyrolactons (III). Diese Vorschrift stellt eine Abänderung der früher²⁾ angegebenen Arbeitsweise dar.

a) Durch eine Lösung von 5 g (zweimal aus Aceton umkristallisiertem) Triacetyl-sphingosin (Smp. 102–104°) in 80 ml abs. Chloroform wurde 90 Min. lang bei Zimmer-temperatur ein 5-proz. Ozonstrom hindurchgeleitet. Ein Teil des Ozonids setzte sich in Form eines dickflüssigen Öles an der Gefäßwand ab. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wird das zurückbleibende Ozonid in 80 ml Wasser 50 Min. unter häufigem Umschütteln auf 80–100° erwärmt. Das abgeschiedene gelbe Öl erstarrt bei Eiskühlung. Nach dem Abgiessen des Wassers lieferte das Öl, im Vakuumexsikkator über CaCl₂ getrocknet, 3,1 g fettartige weissgraue Substanz, die in 75 ml Petroläther (Sdp. 50–70°) fast restlos in Lösung geht. Nach dem Filtrieren und Abkühlen scheiden sich 0,42 g weisse Kristalle aus. Smp. 51–53°. Misch-Smp. mit Tetradeconsäure 51–53°.

b) In einem anderen Versuche wurde der bei der Ozonolyse von 6 g Triacetyl-sphingosin erhaltene fettlösliche Anteil in 50 ml Alkohol und 4,5 ml 2-n. NaOH gelöst und unter mechanischem Rühren mit einer Lösung aus 50 ml Alkohol und 3,7 g S-Benzylisothiuroniumchlorid zusammengebracht. Die ausgeschiedenen weissen Kristalle wurden filtriert (2,15 g) und aus 50 ml Äthanol umkristallisiert; Smp. 135°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren Smp. 138°. Die Analysenwerte entsprechen denen des S-Benzylisothiuroniumsalzes der Myristinsäure.

C ₂₂ H ₃₈ O ₂ N ₂ S (394,6)	Ber. C 66,95 Gef. „ 66,67	H 9,72 „ 9,74	N 7,10% „ 6,81%
--	------------------------------	------------------	--------------------

¹⁾ E. E. Hamel & E. P. Painter, *Am. Soc.* **75**, 1362 (1953).

²⁾ 9. Mitteilung dieser Reihe, J. Kiss, G. Fodor & D. Bánfi, *Acta Chimica Acad. Sci. Hungar.* 1954 (im Druck).

Nach Eindampfen der bei der Myristinsäureisolierung nach a) gewonnenen Petroläther-Mutterlauge erhält man ein gelbes durchsichtiges Öl, welches *Fehling'sche* Lösung in der Kälte reduziert. Die Substanz wird in 20 ml Eisessig gelöst und mit 3 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin einige Min. auf 100° erhitzt. Verjagen des Lösungsmittels im Vakuum und Umkristallisieren des Rückstandes aus 40 ml Äthylalkohol liefert 0,7 g orangegelbe Kristalle. Smp. 104–105°. Nach wiederholtem Umkristallisieren konnte man den Smp. des Myristaldehyd-dinitrophenylhydrazons (106–107°) erreichen.

$C_{20}H_{32}O_4N_4$	Ber. C 61,20	H 8,22	N 14,27%
(392,48)	Gef. ,, 61,07	,, 8,18	,, 14,80%

Die bei der Zersetzung des Ozonids erhaltene wässrige Lösung, welche *Fehling'sche* Lösung in der Kälte reduziert, wurde nach Entfärben mit Tierkohle im Vakuum bei etwa 50° vom Lösungsmittel befreit. Die Hauptmenge der verbleibenden mattgelben Masse (2,52 g) löst sich in 15 ml warmem abs. Dioxan. Diese Lösung wird dann in einem Bombenrohr von 150 cm³ Rauminhalt mit 8 ml Äthylmercaptan und 6 ml 6-n. HCl in Dioxan vermischt, worauf sich ein orangengelbes Öl absetzt. Nun wird das Bombenrohr zugeschmolzen und 4–5 Tage lang bei Raumtemperatur an der Maschine geschüttelt. Die an der Wand des Gefässes in Gestalt farbloser Prismen ausgeschiedene Substanz wird abfiltriert. Ausbeute: 2,36 g, Smp. 215–218° (Zers.). In 40 ml heissem abs. Äthanol gelöst und mit Tierkohle entfärbt, lieferte diese Substanz nach 1tägigem Stehen bei 0° 0,105 g Nadeln vom Smp. 219–221° (Zers.). Nach Einengen der Mutterlauge lassen sich noch weitere 0,0382 g Substanz vom selben Smp. gewinnen. Sie reduziert *Fehling'sche* Lösung nicht, die Ninhydrinprobe fällt ebenfalls negativ aus. Diese Daten und die Analysenzahlen weisen auf das Vorliegen des Lacton-Hydrochlorids III hin. $[\alpha]_D^{20} = +47,2^\circ$ (c = 0,554; in Wasser)

$C_4H_8O_3NCl$	Ber. C 31,29	H 5,25	N 9,13	Cl- 23,09%
(153,57)	Gef. ,, 31,65	,, 5,39	,, 8,95	,, 22,9 %

c) 3 g Triacetyl-sphingosin werden auf obige Weise ozonisiert. Nach Abdestillieren des Chloroforms im Vakuum wird das zurückbleibende opalisierende, schwerbewegliche Öl mit 50 ml 30-proz. H₂O₂ unter häufigem Umschütteln am Wasserbad erwärmt. Bei 75° setzt eine starke CO₂-Entwicklung ein. Die Temperatur des Wasserbades ist zwischen 80–90° zu halten. Nach 30 Min. wird die Lösung abgekühlt und der an der Oberfläche angesammelte feste lipophile Anteil entfernt. Die wässrige Schicht liefert nach Eindampfen in Vakuum 1,5 g durchsichtiges Öl, welches *Fehling'sche* Lösung schwach reduziert. Dieses Öl lässt man mit 25 ml 3-n. HCl 1 Woche lang bei Zimmertemperatur stehen, dampft dann im Vakuum das Lösungsmittel ab, entwässert schliesslich durch Abdampfen mit alkoholischem Benzol, und nimmt den Rückstand in 10 ml abs. Alkohol auf. Beim Stehen scheiden sich 0,04 g Lacton III vom Smp. 218–220° aus. Nach Einengen des mit Tierkohle entfärbten Alkohols im Vakuum ergibt sich 0,54 g fester Schaum, der noch zweimal mit Alkohol extrahiert wird. Der vom Alkohol befreite Rückstand wird in 100 ml Wasser gelöst und nach der Methode von *McFarren*¹⁾ auf einen 40 cm langen Papierstreifen (Filterpapier *Mackerey-Nagel* Nr. 219, gepuffert) 24 Std. bei 26° anlaufen gelassen. Der R_F-Wert: 0,27 entspricht genau dem authentischen Stin.

3-Amino-2,4-dioxy-butyraldehyd-hydrochlorid (IV). 0,28 g (1,82 mMol) III in 15 ml Wasser gelöst werden mit 0,4 g vorhydrierter Pd-Tierkohle (12% PdO) unter Schütteln bei Zimmertemperatur hydriert. Nach 3tägigem Hydrieren beträgt die H₂-Aufnahme 45 ml (für 1 Mol berechnet: 41 n.-ml). Die wässrige Lösung reduziert *Fehling'sche* Lösung in der Hitze. Nach dem Filtrieren der wässrigen Lösung wird der Katalysator zweimal mit je 10 ml heissem Wasser extrahiert. Durch Einengen der vereinigten wässrigen Lösungen im Vakuum und Vertreiben der Wasserspuren mittels 2 × 20 ml abs. Äthanol werden 0,23 g schneeweisses Kristallpulver erhalten, das aus 40 ml heissem abs.

¹⁾ Anal. Chem. **23**, 168 (1951).

Äthanol und 20 ml abs. Äther umgelöst wird. Nach eintägigem Stehen werden die Mikrokristalle filtriert (0,142 g). Smp. 207–208° (Zers.). $[\alpha]_D^{20} = +22,5^\circ$ ($c = 0,4$; in Wasser).

$C_4H_{10}O_3NCl$	Ber. C 30,88	H 6,48	N 9,00	Cl- 22,79%
(155,58)	Gef. „ 31,00	„ 5,65	„ 8,97	„ 22,45%

D-(–)-*erythro*-2-Amino-1,3,4-butantriol-hydrochlorid (Dg V). 0,110 g 2,4-Dioxy-3-aminobutyraldehyd-HCl (IV) werden in 15 ml Wasser gelöst und mit 0,5 g vorhydrierter Pd-Tierkohle bei Zimmertemperatur bis zum Ausbleiben der *Fehling*-Reduktion (4 Wochen) hydriert. Der Katalysator wird zweimal mit je 10 ml heissem Wasser extrahiert, die vereinigten Lösungen werden im Vakuum eingedampft. Das zurückbleibende hygroskopische Pulver ist nur schwer kristallisierbar; aus abs. Methanol-Äther-Gemisch gewinnt man 0,035 g hygroskopische, weisse Mikrokristalle, welche sich im zugeschmolzenen Röhrchen bei 202–204° zersetzen. $[\alpha]_D^{20} = -1,78^\circ$ ($c = 0,554$; in Wasser).

$C_4H_{12}O_3NCl$	Ber. N 8,89	Cl- 22,40%
(157,60)	Gef. „ 8,45	„ 22,60%

Die Mikro-Stickstoffbestimmung nach *Dumas* lieferte in diesem Fall keine genauen Analysenzahlen; die richtigen Werte wurden mittels der Mikro-*Kjeldahl*-Methode erhalten.

Diese Hydrierung konnte in wässriger Lösung auch in Gegenwart von *Raney*-Ni unter 120 Atm. Druck und 90° durchgeführt werden.

γ -Lacton des L-(+)-*erythro*-2-Amino-3,4-dioxybuttersäure-hydrochlorids (V). Das L-(+)-*erythro*-2-Amino-3-oxy- γ -butyrolacton-hydrochlorid wurde nach *Hamel & Painter*¹⁾ aus D-*threo*-2-Benzamido-3,4-dioxybuttersäure- γ -lacton (VII) (2 g) mittels Thionylchlorid (10 ml) bereitet. Als Nebenprodukt der Reaktion konnte eine bei 190–191° schmelzende, aus Alkohol farblos kristallisierende Verbindung (0,8 g) isoliert werden, welche kein ionogen gebundenes Chlor enthält. Auf Grund der Analysenergebnisse stellt sie eine der stereoisomeren Formen des 2-Benzamido-3-chlor-4-oxybuttersäure- γ -lactons (VIII) dar. $[\alpha]_D^{20} = -120^\circ$ ($c = 0,3$; in abs. Äthanol)

$C_{11}H_{10}O_3NCl$	Ber. C 55,13	H 4,21	Cl 14,80%
(239,65)	Gef. „ 55,29	„ 4,46	„ 14,79%

In wässriger Suspension lieferten 1,2 g Chlor-lacton VIII mit 10 ml n.-NaOH 0,7 g bei 159–161° schmelzendes, chlorfreies Produkt. Es konnte aus einem Gemisch von 40 ml Äthylacetat und 40 ml Petroläther umkristallisiert werden. Es ist optisch inaktiv und lässt sich mit *Raney*-Ni in Äthylacetat bei Zimmertemperatur und 100 Atm. Druck nicht hydrieren. Zu dem gleichen Stoff gelangt man beim Schmelzen von 2-Phenyl-5-oxymethyl-4-carboxyoxazolin-lacton-hydrochlorid (IX) bei 160–165°. Die Analysenwerte weisen auf das Vorliegen des Oxazols (X) hin.

$C_{11}H_9O_3N$	Ber. C 65,67	H 3,51	N 6,96%
(201,17)	Gef. „ 65,42	„ 3,42	„ 7,09%

Hydrieren des L-(+)-*erythro*-2-Amino-3,4-dioxybuttersäure- γ -lacton-hydrochlorids (VI) zu L-(+)-*erythro*-2-Amino-1,3,4-butantriol-hydrochlorid (Lg V). 2,5 g L-(+)-*erythro*-2-Amino-3-oxy- γ -butyrolacton-hydrochlorid¹⁾ (VI) vom Smp. 174–175°, in 150 ml Wasser gelöst, werden mit 15 g *Raney*-Ni in einem 500 ml fassendem *Hofer*'schen Schüttelautoklaven bei 90° und 120 Atm. Druck hydriert. Der Fortschritt der Reaktion kann durch Zunahme der Reduktionsfähigkeit des Gemisches gegenüber *Fehling*'scher Lösung verfolgt werden. Nach 5 Std. ist das Reduktionsvermögen maximal, nach weiteren 12 Std. nimmt es langsam ab. Nach Hinzugeben von 0,1 g Mg-Pulver wird die Hydrierung bei 100–103° und 130 Atm. fortgesetzt. Nach 4 Std. reduziert eine Probe *Fehling*'sche Lösung nicht mehr. Nach dem Erkalten wird filtriert, der Katalysator mit wenig heissem Wasser extrahiert und die Auszüge im Vakuum eingedampft; Wasserspuren werden mittels Benzol-Alkohol azeotropisch abdestilliert. 2,1 g weisse

¹⁾ *E. E. Hamel & E. P. Painter*, Am. Soc. **75**, 1362 (1953).

hygroskopische Mikrokristalle Lg V, die aus Methanol-Äther umkristallisiert werden. Smp. 201–203° (unter Aufschäumen). $[\alpha]_D^{20} = +1,67^\circ$ ($c = 3$; in Wasser).

Die Mikro-Stickstoffbestimmung wurde nach *Kjeldahl* durchgeführt, da die *Dumas*-Methode auch hier keine richtigen Zahlen lieferte.

$C_4H_{12}O_3NCl$	Ber. C 30,48	H 7,68	N 8,89%
(157,60)	Gef. „ 30,80	„ 5,64	„ 8,85%

Die Ungenauigkeit der H-Werte bei der CH-Bestimmung ist möglicherweise durch die Abspaltung von NH_4Cl verursacht.

Wird dieser Reduktionsvorgang mit dem bei der *Hamel-Painter*'schen Synthese¹⁾ aus D-Glycerinaldehyd unmittelbar entstandenen D-*erythro*-2-Amino-3,4-dioxy-butter-säure-lacton (2,5 g) wiederholt, so wird die linksdrehende Form (0,8 g) Dg V unmittelbar erhalten. Smp. 203° (Zers.). $[\alpha]_D^{20} = -1,63^\circ$ ($c = 0,8$; in Wasser).

Der Mischschmelzpunkt dieses Stoffes Dg V mit dem aus Sphingosin erhaltenen 2-Amino-2-desoxy-erythrit ergab keine Depression.

Die Mikroanalysen wurden im analytischen Laboratorium von Dr. *Éva Fodor-Varga* und Fr. *R. Minárovics* ausgeführt. Dr. *A. Lóza* war uns bei der Identifizierung des Serins behilflich. *A. Földi* und *A. Szűs-Weber* danken für die technische Unterstützung der Arbeit.

SUMMARY.

Sphingosine was cleaved by ozonolysis into 2-hydroxy-3-amino-butylolactone-hydrochloride, this, in turn, hydrogenated in two steps to a slightly levorotatory 2-amino-1,3,4-butantriol. The latter proved to be the antipode of the amino-butantriol obtained on hydrogenation of the γ -lactone of L-*erythro*-2-amino-3,4-dihydroxy-butyric acid. Since the configurations of the four stereoisomeric 2-amino-3,4-dihydroxy butyric acids have already been established, sphingosine belongs to the D-*erythro*-series. On the other hand, the *trans*-ethylenic structure of sphingosine having been elucidated recently, the structure of D-*erythro*-2-amino-1,3-dihydroxy-4-*trans*-octadecené can be assigned to it. These findings and deductions agree well with other pieces of evidence regarding the configuration of dihydro sphingosine, reported previously by *Grob and Carter*, resp.

Organisch-Chemisches Institut der Universität Szeged
(Ungarn).

¹⁾ *E. E. Hamel & E. P. Painter*, Am. Soc. **75**, 1362 (1953).