

DER MECHANISMUS DER AMADORI-UMLAGERUNG

Fritz Micheel und Ingolf Dijong

Organisch-Chemisches Institut der Universität
Münster (Westf.)

(Received 22 December 1961)

Die Amadori-Umlagerung der N-Glykoside soll nach der von R. KUHN¹ und F. WEYGAND² entwickelten Theorie über das Imonium-ion einer Schiffischen Base verlaufen. Folgende Befunde stehen in einem gewissen Widerspruch zu dieser Hypothese:

- 1) die isolierten aromatischen N-Glykoside lassen sich z.T. nur in sehr geringem Ausmaß^{2,3} umlagern, während unter gleichen Bedingungen aus den Komponenten (Aldose und Amin) in hoher Ausbeute die Amadori-Produkte (1-Desoxy-1-amino-D-fructose-derivate) entstehen.^{2,4}
- 2) reine aromatische N-Glykoside gehen nach Zugabe der betreffenden oder anderer Amine schnell in die Amadori-Produkte über.⁵

Wir haben zur Prüfung der Theorie aus p-Toluidin und 3,4,5,6-Tetrabenzoyl- α -D-glucose die betreffende Schiffische Base (I) hergestellt. Diese gibt unter den Bedingungen der Umlagerung nicht das Amadori-Produkt (IV). Es tritt lediglich weitgehende Zersetzung ein. Es ist also unwahrscheinlich, daß

1. R. KUHN und F. WEYGAND, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 769(1937).
2. F. WEYGAND, Ber. dtsh. chem. Ges. 73, 1259 (1940).
3. F. MICHEEL und B. SCHLEPPINGHOFF, Chem. Ber. 89, 1702 (1956);
L. ROSEN, W. WOODS und W. PIGMAN, Chem. Ber. 90, 1038 (1957);
J.Amer.chem.Soc. 80, 4697 (1958).
4. R. KUHN und L. BIRKOFER, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 621 (1938).
5. F. MICHEEL und A. FROWEIN, unveröffentlicht
J.E.HODGE und C.E.RIST, J.Amer.chem.Soc. 75, 316 (1953).

sich eine Schiffsche Base als Zwischenprodukt bei der Amadori-Umlagerung bildet. I setzt sich jedoch mit *p*-Toluidin zu einem 1,1-Bis-*p*-toluidino-derivat (II) um. Letzteres gibt mit Äthanol ein 1-Äthoxy-1-*p*-toluidino-derivat (III). Bei längerem Erhitzen in Äther spaltet II Toluidin ab und geht wieder in I über. II gibt nun unter den Bedingungen der Umlagerung schnell und in hoher Ausbeute das Amadori-Produkt (IV), während III unter diesen Bedingungen nur zu braunen Zersetzungsprodukten führt.

Das Amadori-Produkt (IV) liegt wegen der Blockierung der Hydroxyle am C-3, C-4, C-5 und C-6 in der Ketoform vor.⁶ Die Schiffsche Base (I) zeigt die C=N-Bande bei 1660 cm^{-1} und das 1,1-Bis-*p*-toluidino-derivat (II) neben der OH-Bande bei 3460 cm^{-1} eine NH-Bande bei 3360 cm^{-1} . Beim Amadori-Produkt (IV) zeigt die C=O-Bande ein Maximum bei 1710 cm^{-1} (Benzoyl) und eine Schulter bei 1735 cm^{-1} (Fructose-Carbonyl).

Wir halten nach diesen Befunden für den Ablauf der Amadori-Umlagerung folgenden Reaktionsmechanismus für richtig:

Das N-Glykosid (V) geht mit zugesetztem Amin zunächst in ein 1,1-Bis-N-acetal (VI) über. Dies erklärt den erforderlichen Zusatz von Amin bei aromatischen N-Glykosiden. Die leichte Umlagerung von aliphatischen N-Glykosiden⁷ beruht auf deren leichter Hydrolysierbarkeit durch geringste Wasserspuren. Dadurch können die für die Acetal-Bildung erforderlichen kleinen Mengen Amin entstehen. Geht man bei der Umlagerung von der Aldose und dem Amin aus, so wird sich sogleich ein 1,1-Bis-N-acetal bilden können. Im nächsten Schritt wird VI ein Proton addieren (VII) und unter Abspaltung von 1 Mol. Amin unter Bildung eines Carboniumions in VIII übergehen. Dieses lagert sich über IX in Xa bzw. Xb um. Der vorgeschlagene Mechanismus erklärt alle bisher bekannten Tatsachen über die Amadori-Umlagerung.

6. vergl. MICHEEL und A. FROWEIN, Chem. Ber. 90, 1599 (1957).

7. F. MICHEEL und G. HAGEMANN, Chem. Ber. 92, 2836 (1959);
93, 2381 (1960).

