

b) aus 2-Brom-2-methyl-4.5-[3.4.6-triacetyl-D-glucopyrano]-oxazolidin-hydrobromid (III): 5 g III werden in 50 ccm absol. Äthanol gelöst und 6 Stdn. mit 10 g trockenem Silbercarbonat und 5 g wasserfreiem Calciumsulfat (Drierite) geschüttelt. Der Rückstand wird abgesaugt und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Umkristallisiert aus absol. Äthanol unter Zusatz von absol. Äther. Ausb. 2.2 g (58% d. Th.). Schmp. 167°; $[\alpha]_D^{20}$: -25° ($c = 1$, in Methanol).

Pyridiniumsalz VII

a) aus 2-Brom-2-methyl-4.5-[3.4.6-triacetyl-D-glucopyrano]-oxazolidin-hydrobromid (III): 5 g III werden in 10 ccm absol. Pyridin gelöst. Das fast augenblicklich ausfallende Pyridiniumbromid wird abgesaugt und die Lösung 2 Tage im Eisschrank stehengelassen. Die abgeschiedenen Kristalle von VII werden abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus absol. Äthanol unter Zusatz von absol. Äther umkristallisiert. Ausb. 2.8 g (56% d. Th.). Schmp. 158°; $[\alpha]_D^{20}$: -20° ($c = 4$, in Methanol). Das IR-Spektrum ist mit demjenigen des nach b) gewonnenen Produktes identisch.

b) aus 1- α -Brom-N-acetyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosamin (I): 1 g I wird in 5 ccm absol. Pyridin gelöst und 2 Tage stehengelassen. Während dieser Zeit fällt VII in derben Kristallen aus. Man läßt über Nacht im Eisschrank stehen, saugt den Niederschlag ab und wäscht ihn mit Äther. Aus dem Filtrat läßt sich durch Eindampfen i. Vak. eine weitere Menge VII erhalten. Umkristallisiert aus absol. Äthanol unter Zusatz von absol. Äther. Ausb. 800 mg (76% d. Th.). Schmp. 158–159°; $[\alpha]_D^{20}$: -20.5° ($c = 4$, in Methanol).

$C_{19}H_{25}N_2O_8Br$ (489.3) Ber. C 46.64 H 5.15 Br 16.3 N 5.72
Gef. C 46.31 H 5.50 Br 16.6 N 5.65

FRITZ MICHEEL und ARMIN FROWEIN

Synthese von Amadori-Derivaten der Aminosäuren

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 29. September 1958)

Entsprechend unserer früheren Beobachtung¹⁾, daß die 4.6-Benzalderivate der N-D-Glucoside besonders gut die Amadori-Umlagerung eingehen, wurden die N-D-Glykoside der 4.6-Benzal-D-glucose mit mehreren Aminosäureestern dargestellt. Sie lassen sich zu den entsprechenden reinen kristallinen Amadori-Derivaten umlagern.

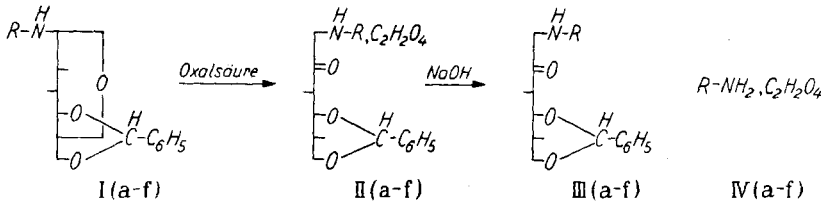
Amadori-Derivate von Aminosäuren sind vom chemischen wie auch vom biochemischen²⁾ Standpunkte aus von besonderem Interesse. Bis auf ein Amadori-Derivat des Sarkosin-N-D-glucosids und -D-mannosids³⁾ gelang es jedoch bisher nicht, reine kristallisierte Stoffe dieses Typs zu gewinnen, die sich von Aminosäuren herleiten. Auf Grund unseres früheren Befundes¹⁾, daß 4.6-Benzalderivate der D-Glucose die Ama-

¹⁾ F. MICHEEL und A. FROWEIN, Chem. Ber. **90**, 1599 [1957].

²⁾ A. ABRAMS, P. H. LOWY und H. BORSOOK, J. Amer. chem. Soc. **77**, 4794 [1955]; J. biol. Chemistry **215**, 111 [1955].

³⁾ A. KLEMER und F. MICHEEL, Chem. Ber. **89**, 1242 [1956].

dori-Umlagerung besonders leicht eingehen, haben wir deren *N*-Glucoside mit verschiedenen Aminosäureestern hergestellt. Als Aminosäurederivate wurden bisher verwendet: die Isopropylester des Glykokolls (Ia), DL-Alanins (Id), DL-Serins (Ie) und der Di-ester der *L*-Glutaminsäure (If), ferner der Isobutylester (Ib) und der Benzylester des Glykokolls (Ic). Diese 4.6-Benzal-*N*-*D*-glucoside der Aminosäureester lassen sich analog denen aliphatischer Amine mit Oxalsäure sehr rasch und schon in der Kälte zu den entsprechenden Amadori-Produkten umlagern, die als oxalsaure Salze (IIa–f) auskristallisieren. Aus letzteren werden die kristallinen Amadori-Basen IIIa–f mit NaOH in Freiheit gesetzt.



- a: R = -CH₂·CO₂CH(CH₃)₂
 b: R = -CH₂·CO₂CH₂·CH(CH₃)₂
 c: R = -CH₂·CO₂CH₂·C₆H₅
 d: R = -CH(CH₃)·CO₂CH(CH₃)₂(DL)
 e: R = -CH(CH₂OH)·CO₂CH(CH₃)₂(DL)
 f: R = -CH(CO₂CH(CH₃)₂)·CH₂·CH₂·CO₂CH(CH₃)₂(L)

Während jedoch die Umlagerung der 4.6-Benzal-*N*-*D*-glucoside von aliphatischen Aminen sofort zu analysenreinen Oxalaten führt¹⁾, machte die Reinigung der Oxalate der Aminosäure-Amadori-Produkte zunächst Schwierigkeiten.

Die papierchromatographische Untersuchung der Umlagerungsprodukte zeigte nun, daß neben den Oxalaten der Amadori-Produkte noch die Oxalate der betreffenden Aminosäureester (IVa–f) vorhanden sind. Ferner konnte aus den Mutterlaugen 4.6-Benzal-*D*-glucose isoliert werden. Bei der Umlagerung tritt also, da von einem analysenreinen *N*-*D*-Glucosid ausgegangen wurde, als Konkurrenzreaktion Glykosid-Spaltung ein. Dies ist auch der Fall bei Verwendung absoluter Lösungsmittel. Zur Gewinnung der analysenreinen Oxalate der Amadori-Produkte IIa–f verfährt man deshalb so, daß man aus den mit Aminosäureester-oxalat verunreinigten Präparaten mit Natronlauge die reinen freien kristallinen Amadori-Basen IIIa–f herstellt. Diese können mit Oxalsäure in die reinen Oxalate übergeführt werden.

Der Oxalsäuregehalt der Oxalate kann durch Titration mit Lauge ermittelt werden. Die Amadori-Produkte und ihre Oxalate verbrauchen schnell Methylblau und 2.6-Dichlor-phenolindophenol (*p*_H > 7). Die IR-Spektren der freien Basen zeigen eine starke Bande bei 1720–1730/cm (Estergruppe und Carbonylgruppe des Fructose-restes). Die bei Amadori-Produkten, welche keine Benzylidengruppe im Zuckerrest enthalten, gefundene charakteristische Absorption bei 3570/cm tritt nicht auf⁴⁾.

Bei den Untersuchungen wurde ein IR-Spektrograph Perkin-Elmer Nr. 21 verwandt, den wir der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT verdanken. Weiterhin danken wir dem FONDS DER CHEMIE für die Bereitstellung von Mitteln.

4) F. MICHEEL und B. SCHLEPPINGHOFF, Chem. Ber. 89, 1702 [1956].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

4.6-Benzal-D-glucose wurde nach L. ZERVAS⁵⁾ dargestellt (Schmp. des aus Isopropylalkohol umkristallisierten Produktes 178–180°).

Die Aminosäureester-hydrochloride wurden, mit Ausnahme von Glykokoll-benzylester, durch Veresterung der Aminosäuren mit Alkohol/HCl dargestellt, Glykokoll-benzylester durch Umsetzung von Glycylchlorid mit Benzylalkohol.

N-[4.6-Benzal-1-D-glucosyl]-glykokoll-isopropylester (Ia): 4.33 g Glykokoll-isopropylester⁶⁾ (37 mMol, frisch dest.) und 5.4 g 4.6-Benzal-D-glucose (20 mMol) werden auf dem Wasserbade (70°) bis zur Lösung erwärmt. Nach dem Abkühlen setzt nach Anreiben Kristallisation ein. Die harte krist. Masse wird nach 12 Stdn. im Mörser mit Petroläther verrieben und abgesaugt. Ausb. 5.7 g (97% d. Th.). Umkristallisiert wird aus Isopropylalkohol, evtl. unter Zusatz von Wasser. Schmp. 103–105°; $[\alpha]_D^{25}$: –64° ($c = 1.09$, in Pyridin).

$C_{18}H_{25}NO_7$ (367.4) Ber. C 58.84 H 6.86 N 3.81 Gef. C 58.53 H 7.18 N 3.62

N-[1-Desoxy-4.6-benzal-1-D-fructosyl]-glykokoll-isopropylester (IIIa): 1.84 g Ia (5 mMol) werden in 20 ccm absol. Dioxan gelöst und unter Umschütteln eine Lösung von 720 mg wasserfreier Oxalsäure (8 mMol) in 10 ccm Dioxan in einem Guß zugegeben. Nach wenigen Sekunden beginnt die Kristallisation des Amadori-Produktes. Nach 15 Min. werden 50 ccm absol. Äther zugegeben und das Ganze gründlich geschüttelt. Das anschließend 12 Stdn. im Kühlschrank aufbewahrte Produkt wird abgesaugt und mit Äther gut gewaschen. Ausb. 1.8 g (Gemisch von IIa und IVa). Zers.-P. 130–132°. Die neben IIa auftretenden Spaltungsprodukte von Ia, nämlich das Oxalat des Glykokoll-isopropylesters (IVa) und 4.6-Benzal-D-glucose werden papierchromatographisch nachgewiesen. Aus der Titration der Oxalsäure im Rohprodukt ergibt sich ein Gehalt von 75% IIa und 25% IVa. Die 4.6-Benzal-D-glucose wird aus den Mutterlaugen isoliert. 1.4 g des obigen oxalsäuren Salzes (enthaltend etwa 1 g IIa) werden in 15 ccm Wasser suspendiert und nach Zugabe von 3.5 ccm *n* NaOH vorsichtig erwärmt, bis der größte Teil in Lösung gegangen ist. Von wenig Ungelöstem wird rasch abgesaugt und das Filtrat unter Umschütteln mit 2–3 ccm *n* NaOH bis p_H 8–9 versetzt. Dabei kristallisiert die freie Base IIIa aus. Nach 15 min. Kühlen auf 0° wird abgesaugt und der Niederschlag mit Eiswasser gewaschen. Ausb. 650 mg (72% d. Th.) reines Amadori-Produkt, bez. auf IIa. Schmp. des zweimal aus Isopropylalkohol umkristallisierten Produktes 118°; $[\alpha]_D^{25}$: –69.5° ($c = 0.9$, in Pyridin).

$C_{18}H_{25}NO_7$ (367.4) Ber. C 58.84 H 6.86 N 3.81 Gef. C 58.92 H 7.04 N 3.76

N-[4.6-Benzal-1-D-glucosyl]-glykokoll-isobutylester (Ib): 6.2 g Glykokoll-isobutylester⁶⁾ (42 mMol, frisch dest.), 8 g 4.6-Benzal-D-glucose (30 mMol) und 2 ccm Isobutylalkohol werden auf dem Wasserbade (80°) erwärmt, bis eine klare Lösung entstanden ist. Nach dem Abkühlen setzt beim Verreiben mit Petroläther/Äther (10:1) Kristallisation ein. Das Rohprodukt (Ausb. bis zu 100%) wird gründlich mit Petroläther gewaschen und 2 mal aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Schmp. 122–123°; $[\alpha]_D^{25}$: –64° ($c = 1.06$, in Pyridin).

$C_{19}H_{27}NO_7$ (381.4) Ber. C 59.83 H 7.13 N 3.67 Gef. C 59.90 H 7.20 N 3.82

N-[1-Desoxy-4.6-benzal-1-D-fructosyl]-glykokoll-isobutylester (IIIb): Zu einer Lösung von 4.6 g Ib (12 mMol) in 60 ccm absol. Tetrahydrofuran wird in einem Guß eine Lösung von 1.25 g wasserfreier Oxalsäure (14 mMol) in 20 ccm absol. Tetrahydrofuran gegeben. Es werden noch 200 ccm absol. Äther zugefügt. Nach 12stdg. Aufbewahren im Kühlschrank wird abge-

⁵⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 2289 [1931].

⁶⁾ E. ABDERHALDEN und S. SUZUKI, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 176, 101 [1928].

saugt. Man erhält 4 g eines farblosen Produktes vom Zers.-P. 130°, das, wie oben bestimmt, ca. 70% IIb und 30% IVb enthält.

2.6 g des oxalsauren Salzes (enthaltend etwa 1.8 g IIb) werden in 60ccm Wasser mit 5ccm *n* NaOH vorsichtig erwärmt, bis der größte Teil in Lösung gegangen ist. Von wenig Ungelöstem wird abgesaugt und das Filtrat noch warm mit etwa 8ccm *n* NaOH bis p_{H} 8–9 versetzt. Die Kristallisation setzt sofort ein. Nach Abkühlen auf 0° wird der Niederschlag abgesaugt und mit Eiswasser gewaschen. Nach dem Trocknen über P₂O₅ erhält man 1 g der freien Base (70% d. Th.). Aus Isopropylalkohol Schmp. 99°; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: –64° ($c = 1.05$, in Pyridin).

C₁₉H₂₇NO₇ (381.4) Ber. C 59.83 H 7.13 N 3.67 Gef. C 60.05 H 7.26 N 3.61

N-[1-Desoxy-4.6-benzal-1-*D*-fructosyl]-glykokoll-isobutylester-oxalat (IIb) (aus IIIb dargestellt): 115 mg der freien Base IIIb (0.3 mMol) und 55 mg wasserfreie Oxalsäure (0.6 mMol), in je 4ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst, werden in einem Guß zusammengegeben und stark geschüttelt. Bevor der Kolbeninhalt erstarrt ist, werden unter kräftigem Schütteln 12ccm absol. Äther zugesetzt. Nach 4stdg. Aufbewahren im Kühlschrank wird abgesaugt und der Niederschlag gründlich mit Äther und Petroläther gewaschen. 130 mg (91% d. Th.) farbl. krist. Pulver, Schmp. 130° (Zers.); $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: –54° ($c = 1.05$, in Pyridin/H₂O (1:1)).

C₁₉H₂₇NO₇·C₂H₂O₄ (471.4) Ber. C 53.50 H 6.20 N 2.97 C₂H₂O₄ 19.1
Gef. C 52.71 H 6.43 N 2.86 C₂H₂O₄ 19.3

Die reinen Oxalate der übrigen Amadori-Basen können in analoger Weise gewonnen werden.

N-[4.6-Benzal-1-*D*-glucosyl]-glykokoll-benzylester (Ic): Glykokoll-benzylester wurde aus Glycylchlorid⁷⁾ und Benzylalkohol dargestellt⁸⁾.

6.3 g Glykokoll-benzylester (38 mMol, frisch dest.), 9 g 4.6-Benzal-*D*-glucose (33 mMol) und 2ccm Isopropylalkohol werden auf dem Dampfbade erhitzt, bis die 4.6-Benzal-*D*-glucose gelöst ist. Nach Anreiben des auf Raumtemperatur abgekühlten Sirups setzt Kristallisation ein. Das 12 Stdn. im Kühlschrank aufbewahrte Produkt wird im Mörser mit viel Petroläther verrieben und nach 1 Stde. abgesaugt. Man erhält als Rohprodukt 13.8 g eines blaßgelben krist. Pulvers (94% d. Th.). Nach 3 maligem Umkristallisieren aus Isopropylalkohol Schmp. 109°; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: –61.5° ($c = 1.1$, in Pyridin).

C₂₂H₂₅NO₇ (415.4) Ber. C 63.60 H 6.06 N 3.37 Gef. C 63.42 H 6.40 N 3.46

N-[1-Desoxy-4.6-benzal-1-*D*-fructosyl]-glykokoll-benzylester (IIIc): 4.15 g Ic (10 mMol) werden in 20ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst und unter Umschütteln in einem Guß zu einer Lösung von 1.8 g wasserfreier Oxalsäure (20 mMol) in 10ccm absol. Tetrahydrofuran gegeben. Nach 15 Min. wird die krist. erstarrte Masse mit 100ccm absol. Äther verrieben, kräftig geschüttelt und 3 Stdn. im Kühlschrank aufbewahrt. Das Oxalat wird abgesaugt und gründlich mit Äther gewaschen.

Ausb. 4 g, Schmp. 127° (Zers.). Das Produkt enthält auf Grund der Titration der Oxalsäure ca. 66% IIc und 34% IVc. 2 g dieses oxalsauren Salzes (enthaltend etwa 1.3 g IIc) werden in 10ccm Methanol und 30ccm Wasser unter Erwärmen gelöst. Von wenig Ungelöstem wird rasch abgesaugt und das Filtrat noch warm mit 9–10ccm *n* NaOH bis p_{H} 8–9 versetzt. Das freie Amadori-Produkt kristallisiert sofort aus. Nach 30 min. Aufbewahren im Kühlschrank wird es abgesaugt und mit Eiswasser gewaschen. Nach Trocknen über P₂O₅ 930 mg (86% d. Th.) farbloses Produkt. Nach 2 maligem Umkristallisieren aus Isopropylalkohol/Wasser (1:4) Schmp. 87°; $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: –59° ($c = 1.07$, in Pyridin).

C₂₂H₂₅NO₇ (415.4) Ber. C 63.60 H 6.06 N 3.37 Gef. C 62.88 H 6.16 N 3.40

⁷⁾ E. FISCHER, Ber. dtsh. chem. Ges. **38**, 2915 [1905].

⁸⁾ P. RUGGLI, R. RATTI und E. HENZI, Helv. chim. Acta **12**, 361 [1929].

N-[4.6-Benzal-1-*D*-glucosyl]-DL-alanin-isopropylester (*Id*): 12.5 g DL-Alanin-isopropylester (95 mMol, frisch dest.), 20 g 4.6-Benzal-*D*-glucose (75 mMol) und 5 ccm Isopropylalkohol werden auf dem Dampfbad erhitzt, bis ein klarer Sirup entstanden ist. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird mit 100 ccm Petroläther solange verrieben, bis Kristallisation einsetzt. Nach 24 Stdn. wird mit 100 ccm Äther versetzt und kräftig geschüttelt. Nach 3 Tagen wird das Rohprodukt abgesaugt (21 g, 74% d. Th.). Schmp. des aus Isopropylalkohol, anschließend aus Wasser umkristallisierten Produktes 126°; $[\alpha]_D^{25}$: -50° ($c = 1.07$, in Pyridin).

$C_{19}H_{27}NO_7$ (381.3) Ber. C 59.85 H 7.14 N 3.67 Gef. C 59.80 H 7.04 N 3.77

N-[1-Desoxy-4.6-benzal-1-*D*-fructosyl]-DL-alanin-isopropylester (*III d*): 9.24 g *Id* (24.2 mMol) werden in 90 ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst und unter Umschütteln in einem Guß in eine Lösung von 3.24 g wasserfreier Oxalsäure (36 mMol) in 30 ccm absol. Tetrahydrofuran gegeben. Sobald der Kolbeninhalt erstarrt, wird mit 300 ccm absol. Äther kräftig durchgeschüttelt, bis eine gleichmäßige Suspension entstanden ist. Diese wird über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Nach Absaugen und Waschen mit Äther und Äther/Petroläther (1:1) 8.75 g farbloses Produkt, Schmp. 118° (Zers.). Das Produkt enthält auf Grund der Titration der Oxalsäure etwa 83% II d und 17% IV d. 8.7 g dieses oxalsauren Salzes (enthaltend etwa 7.2 g II d) werden in 110 ccm Wasser in der Wärme gelöst und die Lösung rasch filtriert. Zu der klaren Lösung werden tropfenweise unter ständigem Umschütteln bis p_H 8–9 etwa 44 ccm *n* NaOH gegeben. Der dabei ausfallende voluminöse Niederschlag wird nach mehrstdg. Aufbewahren im Kühlschrank abgesaugt und mit Eiswasser gewaschen. Nach Trocknen über P_2O_5 4.75 g (81% d. Th., bezogen auf II d), Schmp. 149° (aus Isopropylalkohol/Wasser (1:4)); $[\alpha]_D^{25}$: -57° ($c = 1.01$, in Pyridin).

$C_{19}H_{27}NO_7$ (381.3) Ber. C 59.85 H 7.14 N 3.67 Gef. C 60.16 H 6.97 N 3.83

N-[4.6-Benzal-1-*D*-glucosyl]-DL-serin-isopropylester (*Ie*): 2.44 g DL-Serin-isopropylester (16.5 mMol, frisch dest.), 4 g 4.6-Benzal-*D*-glucose (15 mMol) und 2 ccm Isopropylalkohol werden auf dem Dampfbad erhitzt, bis ein klarer, heller Sirup entstanden ist. Dieser wird nach 10-tägigem Aufbewahren im Kühlschrank mit Petroläther verrieben. Das erhaltene Rohprodukt wird sodann im Mörser mit Petroläther verrieben: 5.35 g (90% d. Th.) gelbliches Pulver. Zur Umkristallisation wird das Rohprodukt in wenig heißem Isopropylalkohol gelöst und mit Wasser von 50° bis zur Trübung versetzt. Nach 2maligem Umkristallisieren farblose Nadelchen vom Schmp. 110°; $[\alpha]_D^{25}$: -59.5° ($c = 1.1$, in Pyridin).

$C_{19}H_{27}NO_8$ (397.4) Ber. C 57.42 H 6.85 N 3.52 Gef. C 56.75 H 6.96 N 3.49

N-[1-Desoxy-4.6-benzal-1-*D*-fructosyl]-DL-serin-isopropylester (*III e*): 2.4 g *Ie* (6 mMol) werden in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst und in einem Guß unter Umschütteln mit einer Lösung von 720 mg wasserfreier Oxalsäure (8 mMol) in 4 ccm absol. Tetrahydrofuran versetzt. Nach 1–2 Min. setzt Trübung ein. Nach 1 Stde. werden 50 ccm absol. Äther zugegeben. Die kräftig geschüttelte Mischung wird sodann 12 Stdn. im Kühlschrank aufbewahrt und abgesaugt: 1.6 g eines farblosen krist. Produktes. Schmp. 118° (Zers.).

Auf Grund der Titration der Oxalsäure ergibt sich ein Gehalt von 75% II e und 25% IV e. 850 mg dieses oxalsauren Salzes (enthaltend etwa 630 mg II e) werden in 5 ccm Wasser in der Wärme gelöst, die Lösung filtriert und tropfenweise unter Umschütteln mit etwa 3.5 ccm *n* NaOH bis p_H 8–9 versetzt. Der voluminöse Niederschlag wird nach 12stdg. Aufbewahren im Kühlschrank abgesaugt und mit Eiswasser gewaschen. Nach Trocknen über P_2O_5 420 mg farbloses krist. Produkt (81% d. Th., bez. auf II e). Nach Umkristallisieren aus Isopropylalkohol/Wasser (1:1) Schmp. 164°; $[\alpha]_D^{25}$: -49° ($c = 1.06$, in Pyridin).

$C_{19}H_{27}NO_8$ (397.4) Ber. C 57.42 H 6.85 N 3.52 Gef. C 57.25 H 6.90 N 3.51

N-[4.6-Benzal-1-*D*-glucosyl]-*L*-glutaminsäure-diisopropylester (If): 2.3 g *L*-Glutaminsäure-diisopropylester⁹⁾ (10 mMol, frisch dest.) und 1.35 g 4.6-Benzal-*D*-glucose (5 mMol) werden auf dem Dampfbad erhitzt, bis ein farbloser Sirup entstanden ist. Dieser wird 12 Std. im Kühlschrank aufbewahrt. Die mikrokrist. erstarrte Masse wird gründlich mit Petroläther verrieben und nach 1 Stde. abgesaugt. Man erhält 1.75 g (73% d. Th.) Rohprodukt. Nach Umkristallisieren aus Isopropylalkohol und aus Isopropylalkohol/Wasser (1:3) Schmp. 83°; $[\alpha]_D^{25}$: -5° ($c = 1.0$, in Pyridin).

$C_{24}H_{35}NO_9$ (481.5) Ber. C 59.86 H 7.32 N 2.91 Gef. C 60.27 H 7.44 N 2.94

N-[1-Desoxy-4.6-benzal-1-*D*-fructosyl]-*L*-glutaminsäure-diisopropylester (III_f): 1.45 g If (3 mMol) werden in 20ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst. Unter Umschütteln wird in einem Guß eine Lösung von 450mg wasserfreier Oxalsäure (5 mMol) in 10ccm absol. Tetrahydrofuran zugegeben. Die alsbald mikrokrist. erstarrte Masse wird mit 40ccm Äther verrieben. Nach 3stdg. Aufbewahren im Kühlschrank wird das farblose Produkt abgesaugt und mit Äther gründlich gewaschen. 1.2g, Schmp. 123° (Zers.).

Das Produkt besteht auf Grund der Titration der Oxalsäure aus 60% IIf und 40% IVf.

640mg des oxalsauren Salzes (enthaltend etwa 390mg IIf) werden in 2ccm Wasser suspendiert und portionsweise etwa 25ccm $n/10$ NaOH unter gelindem Erwärmen zugesetzt. Dabei geht zunächst das Oxalat in Lösung; auf weiteren Zusatz von Lauge bis p_H 8–9 und mehrstdg. Aufbewahren im Kühlschrank scheidet sich die freie Base krist. ab. Nach Absaugen, Waschen mit Eiswasser und Trocknen über P_2O_5 : 250mg Rohprodukt (76% d. Th., bez. auf IIf). Nach 2maligem Umkristallisieren aus Isopropylalkohol Schmp. 107°; $[\alpha]_D^{25}$: -54° ($c = 0.75$, in Pyridin).

$C_{24}H_{35}NO_9$ (481.5) Ber. C 59.86 N 7.32 N 2.91 Gef. C 59.80 H 7.33 N 2.92

⁹⁾ H. M. CHILES und W. A. NOYES, J. Amer. chem. Soc. 44, 1806 [1922].

FRITZ MICHEEL und HORST HANEKE

Peptidsynthesen nach dem Oxazolidonverfahren, II¹⁾

Peptide der *L*-Glutaminsäure

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 13. Oktober 1958)

Das in der I. Mitteil.¹⁾ beschriebene Verfahren der Peptidsynthese über die Oxazolidonderivate der *N*-Tosyl-aminosäuren wurde auf die Synthese von *L*-Glutaminsäurederivaten angewandt.

Wie in der I. Mitteil.¹⁾ beschrieben, können *N*-Tosyl- α -aminosäuren mit Formylaldehyd leicht zu Oxazolidonderivaten kondensiert werden. Seinerzeit wurde die Kon-

¹⁾ I. Mitteil.: F. MICHEEL und S. THOMAS, Chem. Ber. 90, 2906 [1957].

²⁾ Vgl. D. BENISHAI, J. Amer. chem. Soc. 79, 5736 [1957].