

## N-Acylierung von Aminosäuren mit Glycerinsäure<sup>1</sup>

Michael Angrick<sup>a</sup> und Dieter Rewicki<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Kulzer & Co. GmbH, D-6393 Wehrheim

<sup>b</sup> Institut für Organische Chemie, Freie Universität Berlin, D-1000 Berlin 33

(Eingegangen 17. Mai 1984. Angenommen 11. Juli 1984)

### *N-Acylation of Amino Acids with Glyceric Acid*

Several amino acid esters were N-acylated by isopropylidene-*D*-glyceric acid chloride. The various blocking groups were selectively removed to yield *N-D*-glyceroyl-amino acids which are able to intra- or intermolecular condensation.

[Keywords: *N*-(*O*-Isopropylidene-*D*-glycerol)-amino acids]

### Einleitung

Als Modellreaktionen für die Verknüpfung von Zuckern und verwandten polyfunktionellen Verbindungen mit Aminosäuren haben wir bisher die Veresterung von Aminosäuren mit Glycerinaldehyddiethylacetal<sup>3</sup> und die N-Acylierung von 3-Amino-1,2-propandiol mit Aminosäuren<sup>2</sup> untersucht. In letzterem Falle erhielten wir freie, stark hydrophile Aminosäureamide mit für intra- oder intermolekulare Verknüpfungen ungeeigneten funktionellen Gruppen. Die N-Acylierung von Aminosäuren mit Glycerinsäure sollte dagegen zu stark hydrophilen Carbonsäureamiden des Typs **1** führen, die intra- und intermolekulare Folgereaktionen eingehen können.

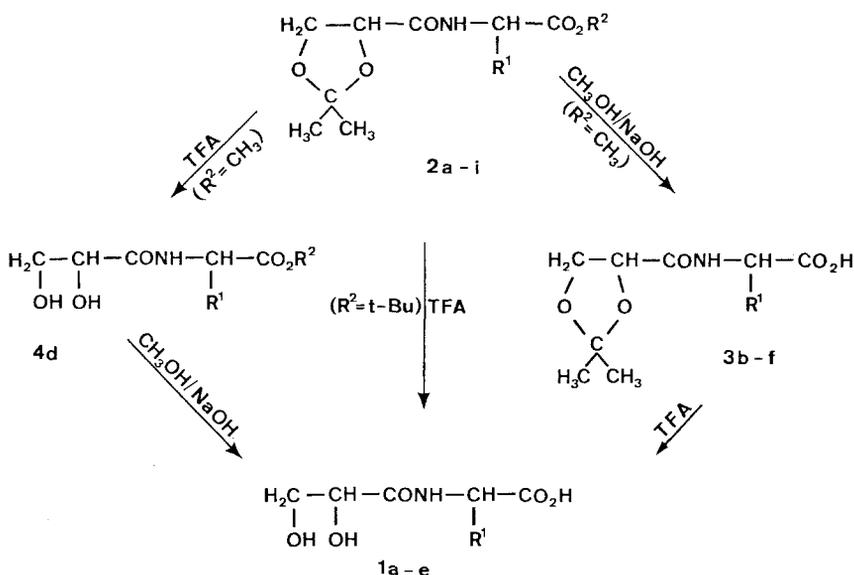
### Ergebnisse und Diskussion

Zur Synthese der geschützten *N-D*-Glyceroyl-aminosäuren **2** haben wir die Aminosäuremethylester bzw. -*tert*-butylester mit Isopropyliden-*D*-glycerinsäurechlorid im Molverhältnis 2 : 1 umgesetzt. Die Darstellung

---

\* Neue Adresse: Gastroenterologie, Universitätsklinikum Steglitz, D-1000 Berlin 45.

des Säurechlorids aus dem Kaliumsalz der Isopropyliden-*D*-glycerinsäure und Thionylchlorid in Ether<sup>4</sup>, bei der wegen der äußerst säurelabilen Schutzgruppe nur Ausbeuten bis zu 20% d. Th. erzielt werden konnten, wurde durch Zusatz von Dimethylformamid/Pyridin erheblich verbessert. Die Struktur der erhaltenen geschützten Amide **2 a-i** (Tab. 1) wurde durch ihre analytischen und spektroskopischen Daten gesichert. Mit Ausnahme von **2 c** (Diastereomergemisch) handelt es sich um stereochemisch einheitliche Produkte mit (*D*), (*L*)-Konfiguration.



- |                                                                         |                                                   |                                                                                      |                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| a: R <sup>1</sup> : H,                                                  | R <sup>2</sup> : CH <sub>3</sub> ;                | e: R <sup>1</sup> : CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ,                  | R <sup>2</sup> : CH <sub>3</sub> ;                  |
| b: R <sup>1</sup> : CH <sub>3</sub> ,                                   | R <sup>2</sup> : CH <sub>3</sub> ;                | f: R <sup>1</sup> : CH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , | R <sup>2</sup> : CH <sub>3</sub> ;                  |
| c: R <sup>1</sup> : CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ,                 | R <sup>2</sup> : CH <sub>3</sub> ;                | g: R <sup>1</sup> : CH <sub>3</sub> ,                                                | R <sup>2</sup> : C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ; |
| d: R <sup>1</sup> : CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , | R <sup>2</sup> : CH <sub>3</sub> ;                | h: R <sup>1</sup> : CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ,              | R <sup>2</sup> : C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ; |
| i: R <sup>1</sup> : CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ,     | R <sup>2</sup> : C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> |                                                                                      |                                                     |

Das Hauptproblem bei der Gewinnung der ungeschützten polyfunktionellen Amide **1** aus ihren geschützten Derivaten **2** besteht in der Abspaltung der Schutzgruppen unter Bedingungen, unter denen die stark hydrophilen, schwer zu reinigenden und zu charakterisierenden Produkte in reiner Form anfallen. Die von uns gewählten Schutzgruppen können einzeln oder gemeinsam abgespalten werden und gestatten eine Freisetzung der ungeschützten Produkte in alkalischem oder saurem Milieu. Die verschiedenen Wege **2** → **1** wurden am Beispiel des *N*-Glyceroyl-leucins auf ihre Brauchbarkeit geprüft.

Tabelle 1. Ausbeute und analytische Daten der N-(O-Isopropyliden-glycerol)-aminosäureester **2a-i**

Nr.	N-(O-Isopropyliden-D-glycerol)-amino-säureester	Ausbeute <sup>a</sup> Schmp.	Summenformel (Molmasse <sup>b</sup> )	Analyse			<sup>1</sup> H-NMR <sup>c</sup>	
				C	H	N		
<b>2a</b>	-glycinmethylester	56%, Öl	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>5</sub> (217,2)	Ber. Gef.	49,76 49,03	6,96 7,14	6,45 5,82	3,72 (s, OCH <sub>3</sub> ), 3,9–4,1 (m, α-CH <sub>2</sub> ), 7,16 (breit, NH)
<b>2b</b>	-L-alaninmethylester	39%, Öl	C <sub>10</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>5</sub> (231,2)	Ber. Gef.	51,94 50,55	7,41 7,10	6,06 5,52	1,44 (d, J = 5 Hz, CH <sub>3</sub> ), 3,77 (s, OCH <sub>3</sub> ), 4,63 (m), 7,24 (d, J = 8 Hz, NH)
<b>2c</b>	-D,L-valinmethylester	23%, Öl	C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub> (259,3)	Ber. Gef.	55,58 56,13	8,16 8,28	5,40 5,45	0,92 (m, CH <sub>3</sub> des Val), 2,19 [m, CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ], 3,69/3,71 (zwei s, OCH <sub>3</sub> ), 4,45 (m, α-CH), 7,05 (breit, NH)
<b>2d</b>	-L-leucinmethylester	59%, 32–34 °C	C <sub>13</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>5</sub> (273,3)	Ber. Gef.	57,13 56,96	8,48 8,40	5,12 5,08	0,98 [zwei d, CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ], 1,68 (m, CH <sub>2</sub> CH), 3,76 (s, OCH <sub>3</sub> ), 4,69 (m, α-CH), 7,05 (d, J = 11 Hz, NH)
<b>2e</b>	-L-phenylalanin-methylester	43%, > 250 °C (Zers.)	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub> (307,4)	Ber. Gef.	62,53 62,20	6,89 6,96	4,56 5,16	3,11 (d, J = 5,5 Hz; CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 3,66 (s, OCH <sub>3</sub> ), 4,84 (m, α-CH), 7,0–7,3 (m, Aromaten-H und NH)

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Nr.	N-(O-Isopropyliden-D-glyceroyl)-amino-säureester	Ausbeute <sup>a</sup> Schmp.	Summenformel (Molmasse <sup>b</sup> )	Analyse			<sup>1</sup> H-NMR <sup>c</sup>
				C	H	N	
<b>2f</b>	- (S-benzyl)- L-cysteinmethyl-ester <sup>d</sup>	39% Öl	C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>5</sub> S (353,4)	Ber. 57,77 Gef. 57,26	6,56 6,59	3,96 4,13	2,88 (m, CH <sub>2</sub> S), 3,71 (s, SCH <sub>2</sub> Ar), 3,74 (s, OCH <sub>3</sub> ), 4,82 (m, α-CH), 7,2–7,4 (m, Aromaten-H), 7,44 (d, J = 8,5 Hz, NH)
<b>2g</b>	-L-alanin- <i>tert</i> -butyl-ester	77% Öl	C <sub>13</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>5</sub> (273,3)	Ber. 57,13 Gef. 57,85	8,48 8,38	5,13 5,07	1,41 (d, J = 7 Hz, CH <sub>3</sub> ), 1,48 (s, <i>t</i> Bu), 4,48 (mc, α-CH), 7,22 (d, J = 3 Hz, NH)
<b>2h</b>	-L-leucin- <i>tert</i> -butyl-ester	42% Öl	C <sub>16</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>5</sub> (315,4)	Ber. 60,93 Gef. 60,73	9,27 9,30	4,44 4,34	0,94 [d, J = 6 Hz; CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ], 1,48 (s, <i>t</i> Bu), 1,63 (m, CH <sub>2</sub> CH), 4,50 (mc, α-CH), 7,01 (d, J = 10 Hz, NH)
<b>2i</b>	-L-phenylalanin- <i>tert</i> -butylester	49% 59–62 °C	C <sub>19</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>5</sub> (349,4)	Ber. 65,31 Gef. 65,47	7,79 7,71	4,01 4,12	1,40 (s, <i>t</i> Bu), 3,13 (m, CH <sub>2</sub> Ar), 4,76 (m, α-CH), 7,15 (d, J = 8 Hz, NH), 7,18–7,38 (m, Aromaten-H)

<sup>a</sup> Ausbeute bezogen auf eingesetztes O-Isopropyliden-glycerinsäurechlorid.

<sup>b</sup> Die Molmassen wurden durch MS überprüft.

<sup>c</sup> Lösungsmittel: CDCl<sub>3</sub>; es werden jeweils nur charakteristische Signale aus dem Aminosäureteil des Moleküls aufgeführt. Die diastereotopen Isopropyliden-CH<sub>3</sub>-Gruppen erscheinen als scharfe Singulets bei δ = 1,33–1,44 bzw. 1,42–1,57 ppm. Die CH<sub>2</sub>-CH-Einheit der Glycerinsäure bildet ein ABM-System mit δ = 4,09–4,15, 4,19–4,30 bzw. 4,41–4,54 und J<sub>AB</sub> = 8–10 Hz, J<sub>AM</sub> = 5–6 Hz, J<sub>BM</sub> = 6–8 Hz. Die beobachteten Intensitäten entsprechen den getroffenen Zuordnungen.

<sup>d</sup> Ber. S 9,07, Gef. S 9,29.

Tabelle 2. Ausbeute und analytische Daten der N-(O-Isopropyliden-glyceroyl)-aminosäuren 3b-f

Nr.	N-(O-Isopropyliden-D-glyceroyl)-aminosäure	Ausbeute Schmp.	Summenformel (Molmasse <sup>a</sup> )	Analyse			<sup>1</sup> H-NMR <sup>b</sup>
				C	H	N	
3b	-L-alanin	60% 114–116°C	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>5</sub> (217,2)	Ber. 49,76 Gef. 49,39	6,96 7,00	6,45 6,02	1,43 (d, CH <sub>3</sub> ), 4,58 (m, α-CH), 7,13 (d, J = 8 Hz, NH), 10,0 (breit, CO <sub>2</sub> H)
3c	-D,L-valin	56% Öl	C <sub>11</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>5</sub> (245,3)	Ber. 53,87 Gef. 52,78	7,81 7,67	5,71 5,67	0,96 [m, CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ], 2,38 [m, CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ], ca. 4,5 (m, α-CH), 7,34 (NH), 7,64 (CO <sub>2</sub> H)
3d	-L-leucin	56% 135–139°C	C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub> (259,3)	Ber. 55,58 Gef. 55,24	8,16 8,24	5,40 5,25	0,97 [d, CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ], 1,71 (m, CH <sub>2</sub> CH), 4,66 (m, α-CH), 7,15 (d, J = 8 Hz, NH), 9,34 (CO <sub>2</sub> H)
3e	-L-phenylalanin	58% 99–103°C	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>5</sub> – 0,5H <sub>2</sub> O (302,3)	Ber. 59,60 Gef. 59,36	6,67 6,52	4,63 4,47	3,2 (m, CH <sub>2</sub> Ar), 4,85 (m, α-CH), 7,08 (d, J = 8 Hz, NH), 7,11–7,36 (Aromaten-H), 7,9 (breit, CO <sub>2</sub> H)
3f	-(S-benzyl)-L-cystein <sup>c</sup>	44% Öl	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub> S (339,4)	Ber. 56,62 Gef. 56,79	6,24 6,44	4,13 4,36	2,94 (m, CH <sub>2</sub> S), 3,73 (m, SCH <sub>2</sub> Ar), 4,8 (m, α-CH), 7,22–7,38 (Aromaten-H), 7,56 (NH), 10,05 (breit, CO <sub>2</sub> H)

<sup>a</sup> Die Molmassen wurden durch MS geprüft.<sup>b</sup> Vgl. Fußnote <sup>c</sup> in Tabelle 1.<sup>c</sup> Ber. S.9,45, Gef. S.9,41.

Die gleichzeitige Abspaltung beider Schutzgruppen aus **2h** mit 75% Trifluoressigsäure (*TFA*) bzw. Trifluoressigsäure/Chloroform führte zu deblockierten Verbindungen, die nach den  $^1\text{H-NMR}$ - und IR-Spektren zwar alle erwarteten Strukturelemente enthielten, aber weder einheitlich ( $m/e = 421, 403, 220, 203$ ) noch analysenrein waren. Die analytischen und spektroskopischen Daten zeigen, daß auf diesem Wege oligomere Kondensationsprodukte entstehen. Aus dem entsprechenden Methylester **2d** läßt sich die Isopropylidengruppe mit Trifluoressigsäure selektiv zu **4d** abspalten. Dessen alkalische Verseifung liefert nicht einheitliches **1d** in niedriger Ausbeute. In reiner Form ( $^1\text{H-NMR}$ , MS) gelang uns die Darstellung des *N-D-Glyceroyl-L-leucins* (**1d**) nur auf dem Wege **2d**  $\rightarrow$  **3d**  $\rightarrow$  **1d**.

Auf analoge Weise haben wir versucht, die *tert*-Butylester **2g, i** in einem Schritt mit Trifluoressigsäure und die Methylester **2b, c, e, f** in zwei Schritten über die Carbonsäuren **3** (vgl. Tab. 2) in die *N*-Glyceroylamino-säuren zu überführen. Nur im Fall der Phenylalaninverbindung **2e** gelang jedoch die Bildung eines einheitlichen Reaktionsproduktes **1e**. Aus **2b** erhielten wir eine amorphe Verbindung der Summenformel  $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_4$ , deren Struktur nicht eindeutig festgelegt werden konnte.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung unserer Arbeiten.

### Experimenteller Teil

Schmelzpunkt (nicht korrigiert): Apparat nach *Tottoli* (Fa. Büchi).  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: WH 270 (Bruker), Standard: *TMS*. Massenspektren: Varian MAT CH-5-DF (70 eV). Spezif. Drehungen: Perkin-Elmer 241. Elementaranalysen: Perkin-Elmer 240-Elemental-Analyser.

#### *O*-Isopropyliden-*D*-glycerinsäurechlorid

10 g Kaliumsalz der *O*-Isopropyliden-*D*-glycerinsäure<sup>4</sup>, suspendiert in ca. 60 ml absol. Ether, werden mit 0,5 ml absol. Pyridin, 0,25 ml absol. *DMF* und 4,2 ml frisch über Chinolin und Leinöl destilliertem Thionylchlorid versetzt. Die Reaktionsmischung wird unter Rühren 2 h unter Rückfluß gekocht und anschließend filtriert. Ether und überschüssiges Thionylchlorid werden i. Vak. abgezogen. Der Rückstand wird destilliert: 5,2 g (58%) vom Sdp.  $33^\circ\text{C}/0,65$  mbar,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +15,2$  ( $c = 3,4$  in  $\text{CHCl}_3$ ) (Lit.<sup>4</sup>: 22%, Sdp.  $61^\circ/15$  Torr,  $[\alpha]_{\text{D}}^{15} = +14,9$ ,  $c = 1,6$  in Ether).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,41$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1,52 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 4,36 (d,  $J = 6$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2 - \text{O}$ ), 4,87 (t,  $J = 6$  Hz; 1 H,  $\text{CH} - \text{O}$ ).

#### *N*-(*O*-Isopropyliden-*D*-glyceroyl)-aminosäureester **2a-i** (allgemeine Vorschrift)

Zu 0,02 mol Aminosäureester in 30 ml absol. Chloroform wird unter Rühren 0,01 mol Isopropyliden-*D*-glycerinsäurechlorid in 10 ml absol. Chloroform gegeben. Nach 18 h Rühren wird mit Wasser ausgeschüttelt. Aus der wäbr. Phase wird das Aminosäureester-hydrochlorid durch Eindampfen i. Vak. isoliert. Die orga-

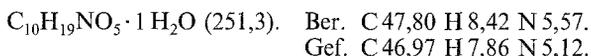
nische Phase wird mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, das Chloroform abgezogen und der Rückstand im Kugelrohr i. Vak. destilliert. Ausbeute und analytische Daten der isolierten Verbindungen siehe Tabelle 1.

*N-(O-Isopropyliden-D-glyceroyl)-aminosäuren 3b–f (allgemeine Vorschrift)*

1,65 mmol **2** in ca. 15 ml Methanol und 1 ml 4N NaOH werden 3 h unter Rückfluß gekocht, mit ca. 20 ml Wasser verdünnt und mit Ether ausgeschüttelt. Die wäbr. Phase wird mit 1N HCl angesäuert und mehrfach mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung neutral gewaschen und mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Abdampfen des Ethers fallen die acylierten Aminosäuren als farblose Feststoffe oder als Öle an. Ausbeute und analytische Daten s. Tabelle 2.

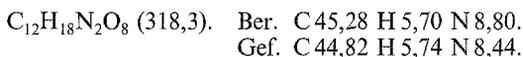
*N-D-Glyceroyl-L-leucinmethylester (4d)*

0,8 g **2d** werden in 10 ml 75% Trifluoressigsäure (TFA) 6 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Abziehen der TFA i. Vak. wird zweimal mit wenig Wasser bzw. Toluol versetzt und abgedampft: 0,65 (95%) Öl.  $^1\text{H-NMR}$  (Aceton- $d_6$ ):  $\delta = 0,94$  [zwei d,  $J = 4$  Hz, 6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 1,55–1,84 [m, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 3,60, 3,87 und 4,10 (je 1H, ABM-Spektrum mit  $J_{\text{AB}} = 11$ ,  $J_{\text{AM}} = 6$  und  $J_{\text{BM}} = 4$  Hz,  $-\text{OCH}_2-\text{CH}-\text{O}$ ), 3,70 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4,49–4,65 (m, 1H,  $\alpha\text{-CH}$  von *Leu*), 5,29 (breites s, 1H, OH), 7,53 (breites s, 1H, NH). IR (Film): 3 363 (OH), 1 745 (C=O), 1 659, 1 538, 1 214 (Amid I–III), 1 163  $\text{cm}^{-1}$  (C–O).



*N-D-Glyceroyl-L-alanin (1b)*

0,55 g **2g** werden in 5 ml 80% TFA 24 h bei Raumtemp. stehengelassen. TFA wird i. Vak. abgezogen, das erhaltene Öl dreimal mit je 5 ml Wasser und 5 ml Toluol abgedampft. Nach Entfernung von Lösungsmittelresten i. Hochvak. erstarrt das Öl zu einem amorphen Feststoff: 0,29 g (84%) vom Schmp. 218–220 °C (Zers.).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ ):  $\delta = 1,66$  (m, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4,16–5,02 (m, 5H,  $\text{HOCH}_2\text{CH}-\text{O}-$  sowie  $\alpha\text{-CH}$  von *Ala*), 7,87 und 8,13 (d,  $J = 8$  bzw. 7 Hz, zusammen 1H, NH). MS (FAB):  $m/e = 319$  ( $2M + H$ ) $^+$ . IR (KBr): 3 402 (OH), 3 294 (NH), 1 727 (C=O), 1 655 (Amid I), 1 544 (Amid II), 1 454  $\text{cm}^{-1}$ .  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -8,3$  ( $c = 0,06$  in Aceton).



*N-D-Glyceroyl-L-leucin (1d)*

a) 0,53 g **2h** in 25 ml Chloroform und 3 ml 90% TFA werden 16 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abziehen der Lösungsmittel i. Vak. wird in möglichst wenig gesättigter NaCl-Lösung aufgenommen, mit 4N NaOH neutralisiert und mit Ether mehrfach extrahiert. Die mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknete Etherphase hinterläßt einen farblosen amorphen Feststoff, der mit Chloroform digeriert und abgesaugt wird: 0,16 g (47%) vom Schmp. 99–101 °C. Die analoge Umsetzung in 75% TFA führt zu einem Produkt vom Schmp. 145 °C mit ähnlichen analytischen und spektroskopischen Daten.  $^1\text{H-NMR}$  (Aceton- $d_6$ ):  $\delta = 0,94$  [zwei d, 6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 1,71 [mc, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 3,70 (breites s, 1H, OH), 4,50–4,78 (m, 3H,  $\text{CH}_2\text{O}$  und  $\alpha\text{-CH}$ ), 7,69 (d,  $J = 8$  Hz, 1H, NH). MS (FAB):  $m/e = 412$ ,

403, 220, 202. Die isolierten Verbindungen, offensichtlich Kondensationsprodukte, gaben nur wenig befriedigende Analysenwerte.

$C_9H_{15}NO_4$  (201,2). Ber. C 53,72 H 7,51 N 6,96.  
Gef. C 53,99 H 7,89 N 5,27.

b) 0,9 g **2h** werden in 8 ml 75% *TFA* 17 h bei Raumtemp. stehengelassen und, wie voranstehend beschrieben, aufgearbeitet. Das erhaltene amorphe Produkt (0,41 g, 72%) vom Schmp. 145 °C zeigte weitgehend identische spektroskopische und analytische Daten wie das nach a) gewonnene Produkt. Molmasse (dampfdruckosmetr. in Aceton):  $430 \pm 30$ .

c) 0,5 g **4** werden in 15 ml Methanol und 1,5 ml 4*N* NaOH 4 h unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte, wie bei der Isolierung von **3a–e** beschrieben: 0,16 g (37%) Lacton als Öl.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta = 0,94$  [breites Signal, 6 H,  $CH(CH_3)_2$ ], 1,56–1,81 [m, 3 H,  $CH_2-CH(CH_3)_2$ ], 3,76–4,03 (m, 2 H,  $CH_2OH$ ), 4,19–4,34 (m, 1 H,  $-CHOH$ ), 4,48–4,70 (m, 2 H,  $\alpha$ -CH und OH), 7,47–7,85 (verbreitertes m, ca. 3 H, austauschbar, NH,  $CO_2H$ , OH). IR (Film): 3 343 (OH), 1 729 (C=O), 1 656, 1 541, 1 209 (Amid I–III), 1 158  $cm^{-1}$  (C–O). MS (Feld-desorption):  $m/e = 220 (M + H)^+$ , 175.

$C_9H_{17}NO_5$  (219,3). Ber. C 49,31 H 7,82 N 6,39.  
Gef. C 48,80 H 7,25 N 5,55.

d) 0,4 g **3c** werden in 10 ml 80% *TFA* 60 h bei Raumtemp. stehengelassen. Nach Aufarbeitung wie unter a) erhält man 0,29 g (88%) Lacton als Öl.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta = 0,57$  [d,  $J = 4$  Hz, 6 H,  $CH(CH_3)_2$ ], 1,64 [mc, 3 H,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ], 4,06 (breites s, 1 H, OH), 4,15, 4,30 und 4,56 (je 1 H; ABM-Spektrum mit  $J_{AB}$ ,  $J_{AM}$ ,  $J_{BM} = 9,5$  bzw. 8 Hz,  $-OCH_2-CH-O$ ), 4,25 (breites s, 1 H, OH), 4,67 (mc, 1 H,  $\alpha$ -CH), 7,13 (d,  $J = 9$  Hz, 1 H, NH), 8,94 (breites s; 1 H,  $CO_2H$ ).

$C_9H_{17}NO_5$  (219,3). Gef. C 48,33, H 7,77, N 6,07.

#### *N-D-Glyceroyl-L-phenylalanin (1e)*

0,85 g **3d** werden in 10 ml 80% *TFA* 5 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Abziehen der *TFA* i. Vak. wird der Rückstand je dreimal mit Wasser bzw. Toluol aufgenommen und das Lösungsmittel abgezogen. Das erhaltene Öl erstarrt nach Entfernung von Lösungsmittelresten i. Hochvak.: 0,4 g (55%) amorpher Feststoff vom Schmp. 152–153 °C.  $^1H$ -NMR ( $DMSO-d_6$ ):  $\delta = 2,8–3,6$  (breites s, 1 H, OH), 3,07 (m, 2 H,  $CH_2Ar$ ), 3,37, 3,54, 3,87 (je 1 H, ABM-Spektrum mit  $J_{AB} = 12$ ,  $J_{AM} = 3,5$  und  $J_{BM} = 8$  Hz;  $-OCH_2-CH-O$ ), 4,30–4,86 (breites s, 1 H, OH), 4,49 (m, 1 H,  $\alpha$ -CH von *Phe*), 6,99–7,48 (m, 5 H, Aromaten-H), 7,73 (d,  $J = 10$  Hz, 1 H, NH), 12,85 (breites s, 1 H, 1 H,  $CO_2H$ ). IR (KBr): 3 373 (OH), 1 728 (C=O), 1 658, 1 540, 1 257  $cm^{-1}$  (Amid I–III).

$C_{12}H_{15}NO_5$  (253,3). Ber. C 56,91 H 5,97 N 5,53.  
Gef. C 56,60 H 5,87 N 5,51.

### Literatur

- <sup>1</sup> Über die Verknüpfung von Zuckern und verwandten polyfunktionellen Verbindungen mit Aminosäuren, 4. Mitteilung. 3. Mitt.: Angrick M., Rewicki D., Monatsh. Chem. **114**, 631 (1983).
- <sup>2</sup> Angrick M., Rewicki D., Liebigs Ann. Chem. **1982**, 1394.
- <sup>3</sup> Angrick M., Rewicki D., Liebigs Ann. Chem. **1982**, 366.
- <sup>4</sup> Iwadare K., Bull. Chem. Soc. Jpn. **14**, 131 (1939).