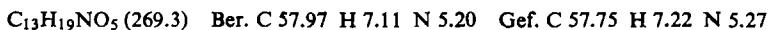


wird in 20 ccm Äthanol gelöst, die Lösung mit Kohle geklärt und auf 0° abgekühlt. Auf Zusatz von absolut. Äther tritt Kristallisation ein. Der Niederschlag wird abgesaugt, mehrmals mit absolut. Äther gewaschen und i. Vak. über konz. Schwefelsäure getrocknet. Ausb. 6.6 g (88% d. Th.). Umkristallisiert aus Dioxan/Äther, farblose verfilzte Nadeln vom Schmp. 80–82°.  $[\alpha]_D^{22}:$  –38.9° (c = 1, absolut. Methanol).



Ebenso werden dargestellt

*I-n-Propylamino-N-β-D-mannosid (IIIa):* Ausb. 95% d. Th., Schmp. 81–83°,  $[\alpha]_D^{22}:$  –20.16° (c = 1, absolut. Methanol).



*I-n-Butylamino-N-β-D-mannosid (IIIb):* Ausb. 85% d. Th., Schmp. 78–80°.

Die Umlagerung von IIIa–c erfolgt, wie für Ia–c beschrieben, und führt zu IIa–c.

*Oxalat der I-Desoxy-I-benzylamino-D-fructose,* dargestellt durch Umlagerung des *I-Benzylamino-N-β-D-mannosids (IIIc)*: 1 g IIIc wird in einem Gemisch von Dioxan/Methanol (10:3) gelöst. Die klare, farblose Lösung wird unter Zusatz von 500 mg wasserfreier *Oxalsäure* kurze Zeit auf 70–80° erhitzt. Anschließend wird mit Kohle geklärt und die Lösung auf 0° abgekühlt. Das Produkt kristallisiert in feinen Nadeln aus, die abgesaugt, mehrmals mit absolut. Äther gewaschen und i. Vak. über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet werden. Ausb. 90% d. Th., Schmp. 146–148° (Zers.),  $[\alpha]_D^{22}:$  –51.3° (c = 1, Wasser).

Ebenso werden aus den entsprechenden *N-D-Mannosiden* dargestellt

*Oxalat der I-Desoxy-I-n-propylamino-D-fructose:* Ausb. 85–90% d. Th., Schmp. 117–120°,  $[\alpha]_D^{22}:$  –33.5° (c = 1, Wasser).

*Oxalat der I-Desoxy-I-n-butylamino-D-fructose:* Ausb. 85% d. Th., Schmp. 120–123°,  $[\alpha]_D^{22}:$  –19.8° (c = 1, Wasser).

FRITZ MICHEEL und VOLKER HÜHNE

## Über die IR-Spektren der Amadori-Produkte

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

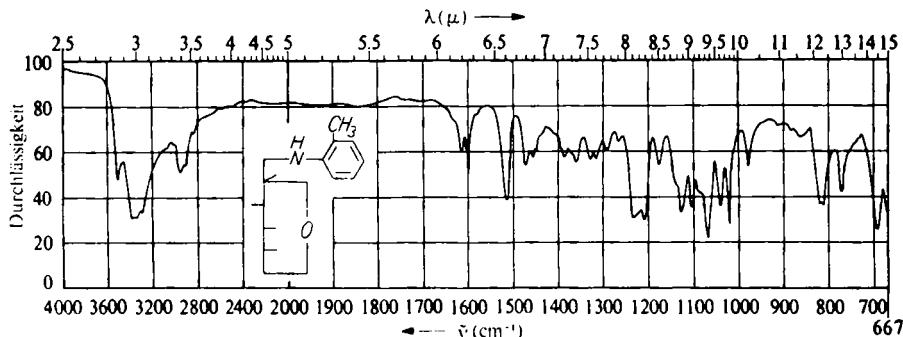
(Eingegangen am 13. Mai 1960)

Es wird gezeigt, daß die für Amadori-Produkte als charakteristisch anzusehende Bande bei 3570/cm nur auftritt, wenn das N-Atom noch ein Wasserstoffatom trägt und eine freie glykosidische OH-Gruppe vorhanden ist. Die Bande tritt nicht auf, wenn das H-Atom am Stickstoff durch einen C-Rest substituiert ist oder wenn der Zuckerrest in der Carbonylform vorliegt.

In einer früheren Arbeit<sup>1)</sup> wurde über eine Bande bei 3570/cm berichtet, die im Bereich von 3520–3570/cm bei allen 1-Desoxy-1-arylamino-D-fructosen (Abbild. 1) auftritt. Es wurde vorgeschlagen, diese Bande im OH-Valenzschwingungsbereich der glykosidischen OH-Gruppe am C-2 zuzuordnen, da sie bei der katalytischen

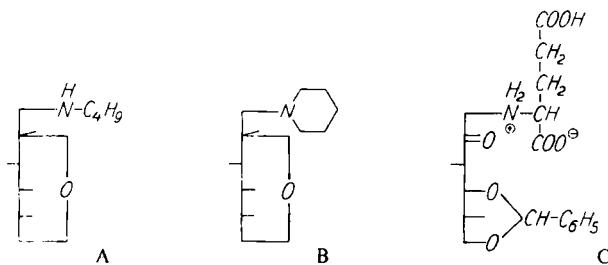
<sup>1)</sup> F. MICHEEL und B. SCHLEPPINGHOFF, Chem. Ber. 89, 1702 [1956].

Hydrierung der Fructose-Derivate mit Raney-Nickel zu den epimeren Hexit-Derivaten verschwindet. Es ist unwahrscheinlich, daß diese Bande eine NH-Schwingung

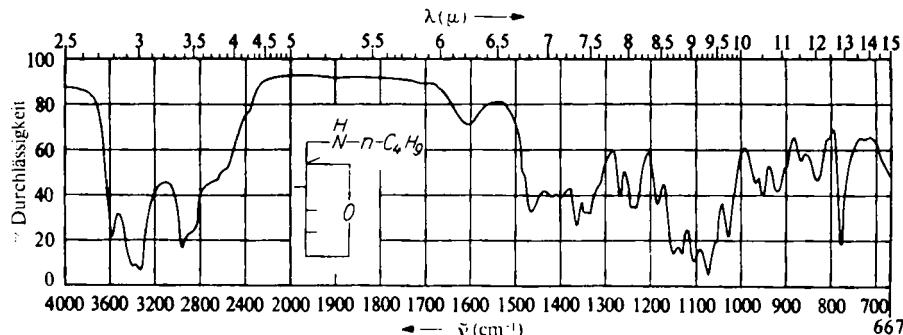


Abbild. 1. 1-Desoxy-1-[2-methyl-phenylamino]-D-fructose

ist, da die NH-Schwingung beim Tetra-O-benzoat der 1-Desoxy-1-[4-methyl-phenylamino]-D-fructose bei 3350/cm liegt.

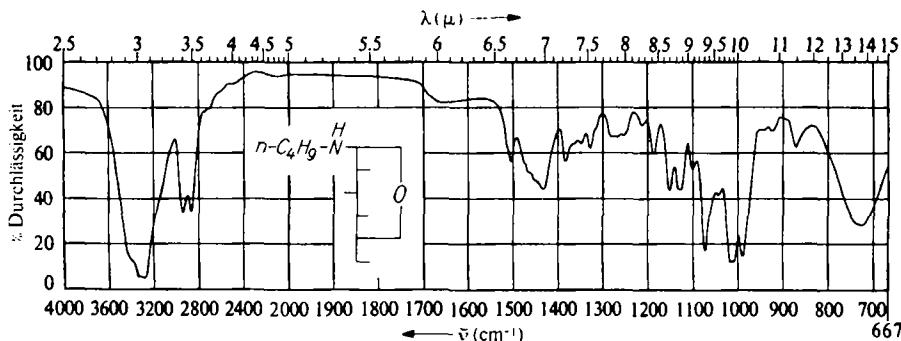


Diese Bande wurde auch in den von F. MICHEEL und G. HAGEMANN<sup>2)</sup> dargestellten aliphatischen Amadori-Produkten (1-Desoxy-1-alkylamino-D-fructoseen) beobachtet (Abbild. 2, Formel A). Sie tritt auch hier bei den zugehörigen N-Glucosiden nicht auf (Abbild. 3).

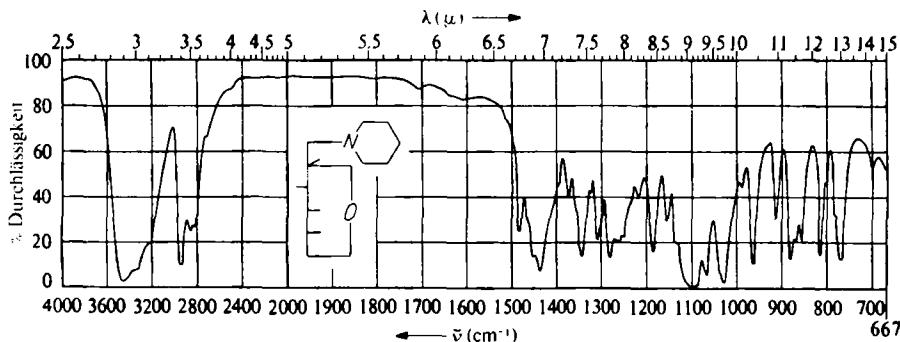


Abbild. 2. 1-Desoxy-1-n-butylamino-D-fructose (Formel A)

<sup>2)</sup> Chem. Ber. 93, 2381 [1960], vorstehend.

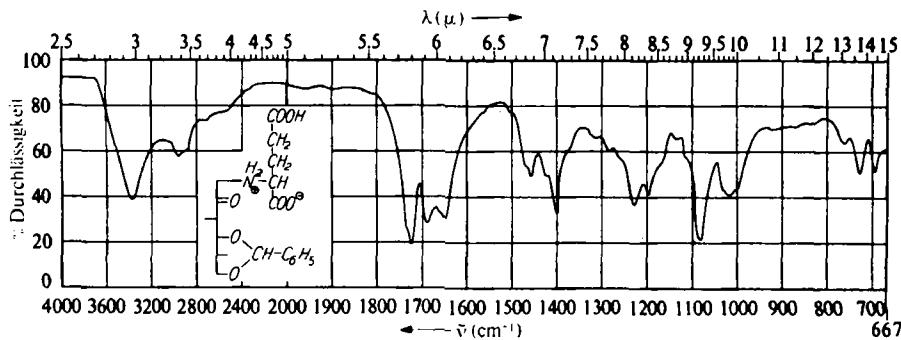
Abbild. 3. n-Butylamino- $\beta$ -N-D-glucosid

Bei der 1-Desoxy-1-piperidino-D-fructose<sup>3,4)</sup> (Abbild. 4, Formel B) wie auch bei den 1-Desoxy-1-[N-methyl-arylamino]-D-fructosen<sup>4)</sup> konnte diese Bande nicht beobachtet werden.



Abbild. 4. 1-Desoxy-1-piperidino-D-fructose (Formel B)

Bei N-substituierten 1-Desoxy-1-amino-4,6-benzal-D-fructosen tritt diese Bande ebenfalls nicht auf, weil in ihnen nicht die Ringform, sondern die offenkettige Form



Abbild. 5. N-[1-Desoxy-4,6-benzal-1-D-fructosyl]-L-glutaminsäure (Formel C)

<sup>3)</sup> Dissertat. A. FROEWIN, Univ. Münster (Westf.), Juli 1959.

<sup>4)</sup> F. WEYGAND, H. SIMON und R. v. ARDENNE, Chem. Ber. 92, 3117 [1959].

der D-Fructose vorliegt. Ihr IR-Spektrum zeigt die Carbonylbande bei 1720/cm, was z. B. am Spektrum der *N*-[1-Desoxy-4,6-benzal-1-D-fructosyl]-L-glutaminsäure (Abbild. 5, Formel C) zu erkennen ist. Hier sind neben der C=O-Bande bei 1720/cm noch die Banden der Gruppen COOH und COO<sup>E</sup> bei 1690 und 1640/cm zu beobachten.

Die Bande bei 3570/cm wurde von uns bisher bei folgenden Amadori-Produkten beobachtet.

1-Desoxy-1-[2-methyl-phenylamino]-D-fructose  
 1-Desoxy-1-[4-methyl-phenylamino]-D-fructose  
 1-Desoxy-1-[4-äthyl-phenylamino]-D-fructose  
 1-Desoxy-1-[2-methoxy-phenylamino]-D-fructose  
 1-Desoxy-1-[4-methoxy-phenylamino]-D-fructose  
 1-Desoxy-1-[4-äthoxy-phenylamino]-D-fructose  
 1-Desoxy-1-n-propylamino-D-fructose  
 1-Desoxy-1-n-butylamino-D-fructose  
 1-Desoxy-1-benzylamino-D-fructose.

Insgesamt ist festzustellen, daß die Amadori-Bande nach den bisher vorliegenden Ergebnissen immer auftritt, wenn am N-Atom ein H-Atom sitzt *und* eine freie glykosidische OH-Gruppe vorliegt. Demgemäß tritt sie nicht auf, wenn das H-Atom am Stickstoff durch einen C-Rest ersetzt ist *oder* der Zuckerrest in der Carbonylform vorliegt.

Wir danken der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für die Überlassung des IR-Spektrographen Perkin-Elmer 21.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die spektroskopische Untersuchung der Substanzen wurde mit einem IR-Spektralphotometer Modell 21 der Firma Perkin-Elmer mit Hilfe der KBr-Preßtechnik durchgeführt.

*N*-[4,6-Benzal-1-D-glucosyl]-L-glutaminsäure-dibenzylester: 2.8 g L-Glutaminsäure-dibenzylester<sup>5)</sup> (8.5 mMol) und 1.8 g 4,6-Benzal-D-glucose<sup>6)</sup> (6.8 mMol) werden mit 0.5 ccm Isopropylalkohol auf dem Dampfbad zu einem homogenen Sirup verschmolzen. Das so erhaltene N-Glykosid konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Es wurde unmittelbar der Amadori-Umlagerung unterworfen.

*N*-[1-Desoxy-4,6-benzal-1-D-fructosyl]-L-glutaminsäure-dibenzylester: 4.2 g *N*-[4,6-Benzal-1-D-glucosyl]-L-glutaminsäure-dibenzylester werden in 20 ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst und unter Umschütteln mit 1.8 g wasserfreier Oxalsäure in 5 ccm absol. Tetrahydrofuran versetzt. Nach kurzer Zeit entsteht eine Gallerte, die nach Zusatz von 50 ccm Äther und kräftigem Schütteln kristallisiert. Nach 10 stdg. Aufbewahren im Eisschrank wird das Kristallat abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausb. 4 g. Schmp. 90–95° (Zers.).

Oxalsäure-Titration: (COOH)<sub>2</sub> Ber. 13.5, Gef. 16.4.

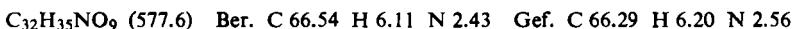
Das Oxalat-Gemisch enthält demnach etwa 64% *N*-[1-Desoxy-4,6-benzal-1-D-fructosyl]-L-glutaminsäure-dibenzylester-oxalat und 36% L-Glutaminsäure-dibenzylester-oxalat.

2 g dieses Gemisches der Oxalate werden in 15 ccm Methanol und 30 ccm Wasser unter leichtem Erwärmen gelöst. Nach Abkühlen wird mit 0.5 n NaOH bis *p*<sub>H</sub> 8–9 versetzt. Nach 15 stdg. Aufbewahren im Eisschrank kristallisiert reiner *N*-[1-Desoxy-4,6-benzal-1-D-fructosyl]-L-glutaminsäure-dibenzylester aus. Er wird abgesaugt und mit etwas Eiswasser gewaschen.

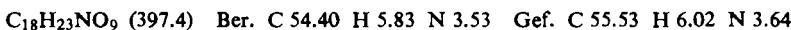
<sup>5)</sup> Dargestellt nach H. SACHS und E. BRANDT, J. Amer. chem. Soc. 75, 4610 [1953].

<sup>6)</sup> Dargestellt nach L. ZERVAS, Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 2289 [1931].

Ausb. 420 mg (40% d. Th.). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Isopropylalkohol/Wasser (2:1) Schmp. 120–122°,  $[\alpha]_D^{25} : -49^\circ$  ( $c = 0.93$ , Methanol).



*N-[L-Desoxy-4,6-benzal-L-D-fructosyl]-L-glutaminsäure* (Formel C): 100 mg  $\text{PdCl}_2$  werden in 20 ccm absol. Methanol mit Wasserstoff reduziert. Dazu wird eine Lösung von 620 mg des vorstehenden *Dibenzylesters* in 40 ccm absol. Methanol gegeben und hydriert (Dauer ca. 50 Min.). Es wird vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat mit etwas Cellulose-Pulver versetzt und i. Vak. bei 30–40° eingeengt. Das trockene Cellulose-Pulver wird auf eine Cellulose-Säule gegeben und mit Butanol/Äthanol/Wasser (4:1:5) entwickelt. Man verwendet die obere Phase des Zweiphasen-Gemisches. Nach Austesten der Fraktionen werden die *N-[L-Desoxy-4,6-benzal-L-D-fructosyl]-L-glutaminsäure* enthaltenden i. Vak. bis auf etwa 10 ccm eingeengt. Dabei tritt Kristallisation ein. Nach 2stdg. Aufbewahren im Kühl-schrank wird abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die Substanz ist analysenrein. Schmp. 157–158°,  $[\alpha]_D^{25} : -74.5^\circ$  ( $c = 1$ , Pyridin/Wasser 1:1).



**STEFAN GOLDSCHMIDT und GEORGE ROSCULET**

Peptidsynthesen, V<sup>1)</sup>

### Synthesen optisch aktiver Peptide

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München  
(Eingegangen am 1. Juni 1960)

Synthesen von Di- und Tripeptiden nach der sogenannten „Phosphorazo-Methode“ unter Einsatz optisch aktiver Aminosäuren werden beschrieben. Racemisierungen wurden nicht festgestellt.

Die Brauchbarkeit einer Methode zur Knüpfung der Peptidbindung ist erheblich davon abhängig, ob sich bei Einsatz optisch aktiver Aminosäuren oder Peptide Racemisierungerscheinungen völlig oder zumindest weitgehend vermeiden lassen. Wir haben daher die sogenannte Phosphorazo-Methode, die in unserem Laboratorium entwickelt wurde<sup>2)</sup>, auf die Synthese einer erheblichen Zahl von optisch aktiven Dipeptiden und Tripeptiden ausgedehnt. Dies erschien besonders deshalb wichtig, weil im Gegensatz zu unseren eigenen Erfahrungen gelegentlich Angaben über Racemisierungen bei Durchführung der Phosphorazo-Methode mitgeteilt wurden<sup>3)</sup>.

Die von uns angegebene Methode besteht darin, daß zunächst der freie Aminosäure- oder Peptidester bzw. dessen Hydrochlorid mit Phosphor(III)-chlorid in

<sup>1)</sup> IV. Mitteil.: ST. GOLDSCHMIDT und CHR. JUTZ, Chem. Ber. **89**, 518 [1956].

<sup>2)</sup> ST. GOLDSCHMIDT und H. LAUTENSLÄGER, Liebigs Ann. Chem. **580**, 68 [1953]; ST. GOLDSCHMIDT und CHR. JUTZ, Chem. Ber. **86**, 1116 [1953] u. l. c.<sup>5)</sup>.

<sup>3)</sup> Z. B. a) bei Darst. v. L-Leu-Gly durch G. T. YOUNG (Privatmitteilung v. 24. 9. 1955); b) W. GRASSMANN, E. WÜNSCH und H. RIEDEL, Chem. Ber. **91**, 455 [1958].