

Bildung von 1-Alkyl-3-oxypyridiniumbetainen aus Zuckern

XXI. Untersuchungen zur Maillard-Reaktion* **

Otto Pachmayr, Franz Ledl und Theodor Severin

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München, Sophienstraße 10, D-8000 München 2, Bundesrepublik Deutschland

Formation of 1-Alkyl-3-oxypyridiniumbetaines from sugars

XXI. Investigations relating to the Maillard Reaction

Summary. When heating pentoses, hexoses and disaccharides with primary amines 1-alkyl-3-oxypyridiniumbetaines **5** are formed. From reaction mixtures of sugars with N^α-acetyllysine as a model of peptide-bound lysine, the betaine with structure **6a** was isolated. The formation, reactivity and determination of these compounds in foods are discussed.

Zusammenfassung. Bei der Reaktion von Pentosen, Hexosen und Disacchariden mit primären Aminen bilden sich 1-Alkyl-3-oxypyridiniumbetaine der allg. Struktur **5**. So konnte auch aus einem erhitzten Gemisch von Zuckern mit N^α-Acetyllysin als Modell für ein im Eiweißverband reagierendes Lysin, das Betain **6a** isoliert werden. Die Bildungsweise, die Reaktivität und der Nachweis dieser Verbindungen in Lebensmitteln werden diskutiert.

Einleitung

Unter den Bedingungen der Maillard-Reaktion, d. h. beim Erhitzen von Zuckern mit Aminosäuren oder Proteinen, bilden sich zahlreiche Heterocyclen. Derartige Verbindungen sind auch wesentliche Bestandteile der Röstaromen von Lebensmitteln [1–4].

Während bei der Thermolyse von Kohlenhydraten in Abwesenheit von Aminen überwiegend Furan-Derivate entstehen, treten bei Umsetzungen von Zuckern mit Aminen N-haltige Heterocyclen in den Vordergrund. Vor allem mit Hilfe der GC-MS-Technik konnten in den flüchtigen Anteilen entsprechender

Reaktionsmischungen sowie in einer Reihe von Röstaromen viele verschiedenartig substituierte Pyrrole, Oxazole, Thiazole und Pyrazine identifiziert werden [1–6].

Demgegenüber ist bisher über die Bildung von Pyridin-Derivaten bei Maillard-Reaktionen nur wenig bekannt [7]. Einige alkylsubstituierte Pyridine der allgemeinen Struktur **1** wurden in Lebensmitteln wie z. B. geröstetem Lamm [8], fritiertem Rind- und Hühnerfleisch [9, 10] sowie gerösteten Nüssen [11, 12] und Kaffee [13] gefunden. Aus einem Maltose/Methylammoniumacetat-Reaktionsgemisch isolierten wir in relativ großer Menge 1,2-Dimethyl-3-hydroxypyridon [14a]. Über eingehende Untersuchungen zur Pyridonbildung werden wir gesondert berichten.

Es ist lange bekannt, daß Furfural beim Erhitzen mit Ammoniak, beziehungsweise Ammoniumsalzen, neben 2-Formylpyrrol auch 3-Hydroxypyridin **2a** bildet [14]. Aso zeigte, daß beim Erhitzen von Glucose mit Ammoniak 3-Hydroxy-6-hydroxymethylpyridin entsteht [15] und schließlich wurden die Verbindungen **2a**, **b** und **2d** im Pyrolyseprodukt eines nicht dialysierbaren Melanoidins aus Glucose und Ammoniak nachgewiesen [16, 17].

In erhitzten Lebensmitteln wird durch Strecker-Reaktion von Aminosäuren die Aminogruppe abgespalten und als Ammoniak in das Zuckermolekül eingebaut. So isolierten Olsson, Pernemalm u. Theander aus einer Glucose/Glycin-Reaktionsmischung die pyridine **2b–d** [18]. Shimidzu u. Mitarb. konnten 3-Hydroxypyridin sogar in Gerstenmalz nachweisen [19]. Eine größere Bedeutung haben aber wohl Umsetzungen, in denen C,N-Bindungen von Aminosäuren erhalten bleiben. Es stellte sich damit die Frage, ob bei Reaktionen von Zuckern mit Aminosäuren oder Lyseinseitenketten von Proteinen auch 3-Oxypyridiniumbetaine der allgemeinen Struktur **5** gebildet werden können.

Foley u. Mitarb. [20] erhielten aus Furfural mit Anilin/Salzsäure das Pyridiniumsalz **3a**. Aus einem Reaktionsgemisch von Tryptamin mit Xylose oder Glucose isolierten Severin u. Bräutigam [21] u. a. die

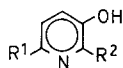
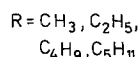
* Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit

** XX. Mitteilung: Severin Th, Hiebl J, Popp-Ginsbach H (1984) 178:284

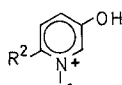
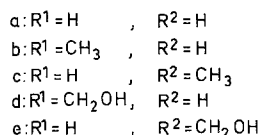
Offprint requests to: T. Severin



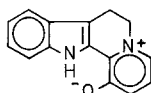
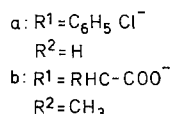
1



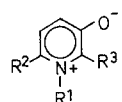
2



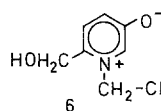
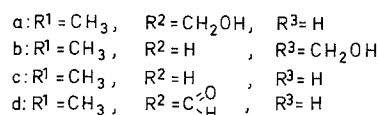
3



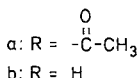
4



5



6



Verbindung 4. Undheim u. Greibrokk [22] haben Schiff'sche Basen aus HMF und verschiedenen Aminosäuren katalytisch hydriert und die gebildeten Reduktionsprodukte zu Pyridiniumbetainen der Struktur 3b umgelagert. Aus der Sicht des Lebensmittelchemikers ist dieser Weg jedoch nicht ganz realistisch, da es fraglich ist, ob der katalytischen Hydrierung entsprechende Reduktionen bei Maillard-Reaktionen auftreten.

Ergebnisse und Diskussion

Wir haben 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) mit Methylammoniumacetat in wäßriger sowie wäßrig-alkoholischer Lösung erhitzt und aus dem gebildeten Gemisch von Produkten das 3-Oxypyridiniumbetain 5a isoliert. Die Struktur dieser Verbindung ergibt sich eindeutig aus den Spektren (s. exp. Teil). In dem von uns untersuchten Bereich von pH 5–9 nimmt die Menge an Betainen mit steigendem pH-Wert zu. Die Isolierung aus einer schwach alkalischen Mischung ist jedoch schwieriger, da mehr Nebenprodukte entstehen. 2-Hydroxyacetyl-furan, ein Isomeres des HMF, das z.B. bei der Caramelisierung von Saccharose in bemerkenswerter Menge entsteht, reagiert mit Methylamin ebenfalls zu einem Pyridiniumbetain und zwar der zu 5a isomeren Verbindung 5b. Die Struktur von 5b konnte durch eine einfache unabhängige Syn-

these gesichert werden (s. exp. Teil). Da die Ausbeute jedoch schlecht ist, wurden keine weiteren Versuche unternommen, die Verbindung als Zuckermwandlungsprodukt zu identifizieren.

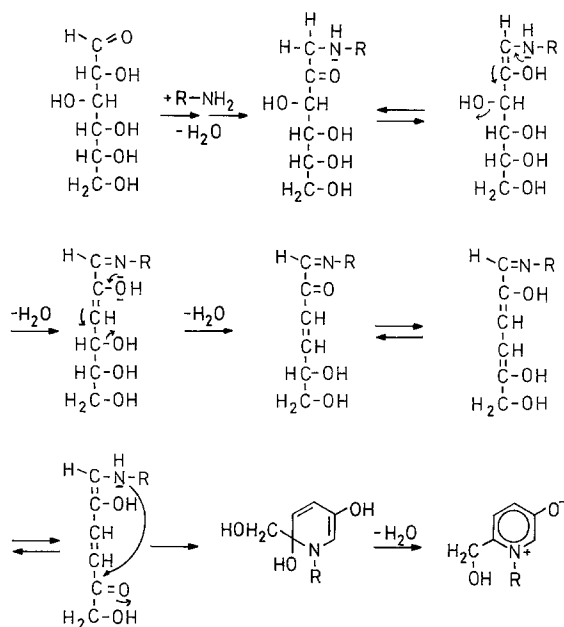
Zum Nachweis von 5a in Zucker-Reaktionsmischungen wurde Glucose mit Methylammoniumacetat bei verschiedenen pH-Werten (4,5–9) 50 bis 150 Std unter Rückfluß erhitzt. Die stärkste Bildung des Pyridiniumbetains erfolgt dabei im annähernd neutralen Bereich (pH 6–7). Die Isolierung des Betaines ist schwierig, da es sich um eine stark polare Verbindung handelt. So wurde zunächst über eine einfache Kieselsäule, dann über eine Niederdrucksäule und schließlich hochdruckflüssigkeitschromatographisch getrennt. Die Ausbeute an kristallinem 5a beträgt bei dieser verlustreichen Trennung etwa 0.1%, bezogen auf die eingesetzte Glucose. Mit Maltose erhält man vergleichbare Mengen. Unter ähnlichen Bedingungen ergibt Xylose mit Methylammoniumacetat in wesentlich größerem Umfang das in 2- und 6-Stellung unsubstituierte Pyridin-Derivat 5c. Ein Nachweis der Betaine im Dünnschichtchromatogramm ist leicht möglich, da die Verbindungen mit Fe(III)-chlorid eine beständige orangerote Färbung ergeben. Auf diese Weise lassen sie sich auch in Mischungen gut erkennen. Zur GC-Bestimmung kann man das Betain 5a zu 3-Hydroxy-6-hydroxymethyl-1-methylpiperidin katalytisch hydrieren und eventuell zusätzlich acetylieren.

3-Oxypyridiniumsalze wie z. B. 5a sind gegenüber Säuren, Laugen, CH-aciden und Carbonyl-Verbindungen recht stabil. Beim Erhitzen in DMF wird jedoch relativ leicht das Oxidationsprodukt 5d gebildet.

Da an Maillard-Reaktionen in Lebensmitteln vor allem die ϵ -Aminogruppen der Lysinseitenketten beteiligt sind, haben wir auch Umsetzungen mit N²-Acetyllysin als einem einfachen Peptidmodell ausgeführt. Erhitzt man dieses Lysin-Derivat mit Lactose in wäßriger Lösung im neutralen pH-Bereich sieben Std auf 130 °C (im Autoklaven), so läßt sich das Betain in ca. 1% Ausbeute (bezogen auf Acetyllysin) isolieren. Ähnlich reagiert Maltose. Zum Vergleich wurde 6a zunächst aus HMF dargestellt. Die Acetylgruppe in 6a läßt sich unter den für Proteinhydrolysen üblichen Bedingungen abspalten. Im Aminosäureanalysator erscheint 6b zwischen Lysin und Pyridosin, so daß der Nachweis in Proteinen auf diesem Wege möglich sein sollte.

Auf Grund der dargelegten Versuche kann man annehmen, daß 3-Oxypyridiniumbetaine auch in Lebensmitteln gebildet werden. Der Gehalt an derartigen Substanzen dürfte jedoch auch nach längerem Erhitzen gering sein.

Für die Bildung von Pyridiniumbetainen aus Zucker kommen mehrere reaktionsfähige Vorstufen in



Betracht. Es könnte zunächst HMF entstehen, das nach Ringöffnung und Einbau des Amins zum Pyridiniumsystem cyclisiert. Wahrscheinlicher ist aber, daß der Stickstoff bereits in einer offenkettigen Vorstufe eingebaut wird. Das Formelschema zeigt einen möglichen Reaktionsweg auf.

Experimenteller Teil

Herstellung von Verbindung 5a

(6-Hydroxymethyl-1-methyl-pyridinium-3-olat)

5g HMF in je 30 ml Ethanol und Wasser lösen. Nach Zugabe von 1,5 g Methylammoniumacetatlösung (40% in Wasser) mit Methylamin bzw. Eisessig auf pH 7 einstellen und über Nacht am Rückfluß erhitzen. Am Rotationsverdampfer den Alkohol entfernen und nach Verdünnen mit Wasser 4 Std mit Essigsäureethylester extrahieren. Den Rückstand der Wasserphase in Methanol lösen und über eine Kieselgelsäure fraktionieren. (I.D.: 5 cm, Länge 25 cm, Woelm Silica TSC. Mit dem Elutionsmittelgemisch Essigsäureethylester/Methanol 1+1 beginnen und auf Methanol übergehen. In einer mit Methanol eluierbaren Fraktion ist 5a enthalten (DC-Kontrolle), das, falls noch nicht kristallin, schichtchromatographisch gereinigt werden kann (PSC-Platten, 2 mm Kieselgel, Merck 60 F 254, Laufmittel: Methanol, R_f:0,3), Ausbeute 10%.

5a: Farblose Nadeln (aus Isopropanol), hygroskopisch, Smp.: 169 °C (Zers.). – ¹H-NMR (CD₃OD): ppm 4,22(s,3H), 4,77(s,2H); 7,2–7,9(m,3H). – MS: 139 (100, M⁺), 123(39), 122(72), 111(40), 110(57), 94(79). (Unter den Bedingungen der Messung wurde ein wechselnder Anteil an 5d gebildet). – IR (KBr): 1670, 1580, 1540, 1420, 1370, 1270, 1220, 1100, 860 cm⁻¹. – UV(CH₃OH): λ_{max} = 336 nm (lg ε = 3,74), 257 nm (lg ε = 3,99).

Isolierung von 5b

(2-Hydroxymethyl-1-methyl-pyridinium-3-olat)
aus einem Umsetzungsgemisch von 2-Hydroxyacetyl-furan
und Methylammoniumacetat

1g 2-Hydroxyacetyl-furan in 20 ml Phosphatpuffer (pH 7) lösen und 0,75 g Methylammoniumacetat (ca. 80% in Wasser) zugeben. Bei

130 °–140 °C über Nacht autoklavieren. Unpolare Festbestandteile abfiltrieren und nach weitgehender Entfernung des Lösungsmittels den Rückstand über PSC-Platten reinigen (Merck, Kieselgel 2 mm, 60 F 254, Laufmittel: Methanol, R_f 0,3). Spektraldaten sind identisch mit der synthetisierten Verbindung (s. u.). Ausbeute 1–2%.

Synthese von 5b

Bei 3-Hydroxypyridin nach Literaturangaben [23, 24] mit Formaldehyd die Hydroxymethylgruppe in 2-Position einführen. Anschließend 100 mg 3-Hydroxy-2-hydroxymethylpyridin in 20 ml propanolisch-wäßriger KOH (ca. 2n) mit 120 mg Methyljodid 8 Std unter Rückfluß methylieren und dünnschichtchromatographisch reinigen (Merck, Kieselgel 0,5 mm 60F 254, Laufmittel: Methanol, R_f 0,3). Ausbeute 10%.

5b: farbloses, zähflüssiges Öl. – ¹H-NMR (CD₃OD): ppm: 3,68 (m,2H), 4,20(s,3H), 7,2–8,0(m,3H). – MS: die Verbindung ergab kein auswertbares Massenspektrum. IR (KBr): 1600, 1570, 1510, 1500, 1360, 1280, 1030, 750, 680 cm⁻¹. – UV(CH₃OH): λ_{max} = 327 nm (lg ε = 3,29), 255 nm (lg ε = 3,52).

Isolierung von 5a bzw. 5c aus Umsetzungen von Zuckern mit Methylammoniumacetat

25g Zucker (Glucose, Xylose, Maltose) in einem Gemisch von je 150 ml Ethanol und Wasser lösen und 7g Methylammoniumacetatlösung (40% in Wasser) zugeben. Den pH-Wert mit Methylamin bzw. Eisessig wie gewünscht einstellen und 50 bis 150 Std (Xylose 20–40 Std) unter Rückfluß kochen. Die Bildung der Betaine dünnschichtchromatographisch verfolgen (Kieselgel auf Alufolie, Merck 60 F 254, Laufmittel: Methanol, R_f 0,3). Nach Abziehen des Alkohols am Rotationsverdampfer die verbleibende wäßrige Lösung 6 Std mit Essigsäureethylester extrahieren. Der wässrigen Phase weitgehend das Lösungsmittel entziehen und den Rückstand über eine Säule chromatographisch auftrennen (Kieselgel Woelm TSC, I.D. 5 cm, Länge 25 cm). Mit dem Elutionsmittelgemisch Methanol/Essigsäureethylester (1+1) beginnen und schnell auf Methanol übergehen. Nach dem 2–3fachen Säulenvolumen an Methanol wird in der Regel das Betain eluiert. Eventuell ist sogar eine Elution mit Methanol-Wasser Gemischen notwendig.

Zur weiteren Reinigung den Rückstand der entsprechenden Fraktionen über eine Niederdrucksäule (Merck Lobar, Größe B, Lichroprep RP-18, Fließmittel Methanol/Wasser 3+7 oder Kieselgel 60, Fließmittel: Methanol) auftrennen (DC-Kontrolle). Um die Betaine kristallin und sauber zu erhalten, wird noch hochdruckflüssigchromatographisch getrennt und zwar hintereinander über eine semipräparative reversed-phase-Säule (Merck Lichrosorb RP-18, 7μ, Elutionsmittel: Methanol/Wasser 1+9) und eine semipräparative Kieselgelsäure (Merck Lichrosorb Si 60, 7μ, Elutionsmittel Methanol/Essigsäureethylester 7+3). Die Spektraldaten stimmen mit denen der isolierten bzw. synthetisierten Verbindungen 5a und 5c überein. Die Ausbeute beträgt ca. 0,1%. Bei Xylose bereits nach 30 Std 0,2–0,3%. Statt der hoch- und niederdruckflüssigchromatographischen Reinigung kann man 5a und 5c auch über den Kationenaustauscher Amberlite IRC-84 (H⁺-Form) anreichern. Nach Aufgabe des Rückstandes der entsprechenden Fraktionen der ersten Kieselgelsäule wird mit Wasser nachgewaschen und das Betain mit verdünnter Essigsäure eluiert. Nach dickschichtchromatographischer (Merck; Kieselgel 2 mm, 60 F 254) und anschließender dünnschichtchromatographischer Reinigung (Kieselgel 0,5 mm, in Methanol R_f 0,3) liegen die Betaine in ausreichender Reinheit für die Aufnahme von Spektren vor. Nach der Schichtchromatographie muß die entsprechende UV-löschende Zone mit heißem Methanol mehrfach eluiert werden.

Synthese von 5c (1-Methylpyridinium-3-olat)

5c wurde nach Literaturangaben [25, 26] synthetisiert. Ausbeute 10%.

5c: farbloses Öl. – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): ppm 4,21 (s, 3H), 7,2–7,8 (m, 4H). Die im Vergleich zur Literatur [26] leicht unterschiedlichen Verschiebungen sind auf das andere Lösungsmittel zurückzuführen. Ebenfalls abweichend von Literaturangaben konnten wir ein Massenspektrum erhalten. MS: 109 (100, M^+), 81 (80), 80 (65).

Isolierung von 5d (6-Formyl-1-methyl-pyridinium-3-olat) nach Erhitzen von 5a in DMF:

5a 2 Std in DMF auf 150 °C erhitzen. Nach Abziehen des Lösungsmittels am Vakuum (0,1 Torr) den Rückstand säulenchromatographisch fraktionieren (Kieselgel Woelm TSC, I.D. 2,5 cm, Länge 25 cm). Bei der Elution von einem Gemisch von Essigsäureethylester/Methanol (1 + 1) langsam auf Methanol übergehen. Die Fraktionen, in denen 5d dünnstichtchromatographisch nachweisbar ist, (R_f 0,4 auf Kieselgel in Methanol) mit Hilfe der semipräparativen HPLC weiter auftrennen (Merck-Lichrosorb. RP 18, 7 μm , Elutionsmittel Methanol/Wasser 1 + 9 anschließend Lichrosorb Si 60, 7 μm , Elutionsmittel Methanol/Essigsäureethylester 1 + 1). Die Spektraldaten stimmen mit denen der durch Braunstein oxidierten Verbindung (s. u.) überein.

Oxidation von 5a zu 5d mit Braunstein

200 mg 5a mit 1 g frisch gefälltem Braunstein [27] in ca. 30 ml Wasser suspendieren und unter Rühren auf 100 °C am Rückfluß erhitzen. Nach 2 Std filtrieren, einengen und den Rückstand schichtchromatographisch auftrennen (Kieselgel 2 mm, Laufmittel Methanol, R_f 0,4). Ausbeute 65%.

5d: Farblose Nadeln, hygroskopisch, Smp 167–168 °C (Zers.). $^1\text{H-NMR}$: (CD_3OD)/DC1: ppm 4,19(s, 3H), 5,88(s, 1H), 7,8–8,3(m, 2H). – MS: 137(100, M^+), 109(30), 108(92), 80(43). – IR(KBr): 1670, 1580, 1540, 1420, 1370, 1270, 1220, 1100, 860 cm^{-1} . – UV- (CH_3OH): λ_{max} = 338 nm (lg ϵ = 3,61), 258 nm (lg ϵ = 3,64).

Katalytische Reduktion von 5a

zu 3-Hydroxy-6-hydroxymethyl-1-methylpiperidin

500 mg 5a in 50 ml Wasser lösen und 1–2 g Palladium auf Aktivkohle (5%) zugeben. 3 Std bei leichtem Überdruck hydrieren, filtrieren und mit Wasser und Methanol nachwaschen. Ausbeute 72%. Farbloses Öl, Siedebereich 105–110 °C/0,1 Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): ppm 1,0–2,8(m, 6H), 2,34(s, 3H), 2,98(ddd, 1H; J = 11 Hz, 5 Hz, 2 Hz), 3,2–4,0(m, 1H), 3,60(dd, 2H; J = 5 Hz, 2 Hz). – MS: 146(10, M^+), 145(3, M^+), 144(7), 129(25), 128(15), 115(25), 114(100), 96(61), 81(82).

Nach Acetylierung in Acetanhydrid/Pyridin erhält man das bisacetylierte Produkt.

Farbloses Öl, Siedebereich 105–110 °C/0,1 Torr. – $^1\text{H-NMR}$: (CD_3OD): ppm 1,2–2,8(m, 6H), 2,06(s, 3H), 2,10(s, 3H), 2,41(s, 3H), 3,11(ddd, 1H; J = 11 Hz, 5 Hz, 2 Hz), 4,21(d, 2H; J = 5 Hz), 4,55–5,2 (m, 1H). – MS: 230(1, M^+), 229(2, M^+), 228(1), 186(2), 170(25), 169(10), 157(32), 156(100), 96(81).

Herstellung von 6a (1-(5-acetamido-5-carboxypentyl)-6-hydroxymethylpyridinium-3-olat) aus HMF

5 g HMF und 1 g N^{a} -Acetyllysin (nach Literaturangaben [28–30] hergestellt) in einem Gemisch von je 30 ml Ethanol und Wasser lösen. Nach Zugabe von 2,5 ml 2*n*-NaOH 7 Tage unter Rückfluß kochen. 1 g Piperidiniumacetat zufügen und weitere 7 Tage erhitzen. Nach Entfernung des Alkohols die wäßrige Lösung 5 Std mit Essigsäureethylester extrahieren. Der polaren Phase das Wasser entziehen und den Rückstand säulenchromatographisch auftrennen (Kieselgel Woelm TSC, I.D. 4 cm, Länge 30 cm). Bei der Elution von einem Gemisch aus Essigsäureethylester und Methanol (1 + 1) auf reines Methanol übergehen. Nach nochmaliger Säulenchromatographie (I.D. 2,5 cm, Länge 40 cm) in der beschriebenen Weise (etwas länger

mit Esteranteilen eluieren) die entsprechenden Fraktionen durch präparative Schichtchromatographie reinigen (Kieselgel 2 mm, Laufmittel Methanol, R_f 0,35).

6a: Farbloses Öl. – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): ppm 1,1–2,2 (m, 6H), 2,00(s, 3H), 4,1–4,7(m, 3H), 4,76(s, 2H), 7,2–7,8(m, 3H). – UV- (CH_3OH): λ_{max} = 331 nm (1 g ϵ = 3,28), 256 nm (1 g ϵ = 3,61). – MS: Die Verbindung ergab kein auswertbares Massenspektrum.

Isolierung von 6a aus einer Umsetzung von Lactose mit N^{a} -Acetyllysin

1 g N^{a} -Acetyllysin und 5 g Lactose in 50 ml Phosphatpuffer (3 g K_2HPO_4 , 0,5 g KH_2PO_4 , pH 7) lösen und 7 Std bei 130 °C autoklavieren. Nach dem Abkühlen Puffer durch Ethanolzugabe weitgehend ausfällen. Die Lösung am Vakuum einengen und den Rückstand nach einer Vortrennung über eine Kieselgelsäule (I.D. 5 cm, Länge 35 cm, Elution mit Essigsäureethylester/Methanol 1 + 1 auf Methanol übergehend) schichtchromatographisch (Kieselgel, 2 mm, Laufmittel Methanol, R_f 0,35) reinigen. Die Spektraldaten stimmen mit denen der aus HMF hergestellten Verbindung überein.

Literatur

- Hurrel RF (1982) Dev Food Sci 3A (Food Flavours, Part A): 399
- Fors S (1983) ACS Symp 215:185
- Ohloff G, Flament J (1978) Heterocycles 11:663
- Shibamoto T (1980) J Agric Food Chem 28:237
- Maga JA (1981) J Agric Food Chem 29:691
- Rizzi GP (1974) J Agric Food Chem 22:279
- Maga JA (1981) J Agric Food Chem 29:895
- Buttery RG, Ling LC, Teranishi R, Mon TR (1977) J Agric Food Chem 25:1227
- Tang J, Jin QZ, Shen G, Ho C, Chang S (1983) J Agric Food Chem 31:1287
- Watanabe K, Sato Y (1971) J Agric Food Chem 19:1017
- Walradt JP, Pittet AO, Kinlin TE, Muralidhara R, Sanderson A (1971) J Agric Food Chem 19:972
- Kinlin TE, Muralidhara R, Pittet AO, Sanderson A, Walradt JP (1972) J Agric Food Chem 20:1021
- Goldmann IM, Seibl J, Flament I, Gautschi F, Winter M, Willhalm B, Stoll M (1967) Helv Chim Acta 50:694
- Severin T, Loidl A (1976) Z Lebensm Unters Forsch 161:119
- Aso K (1939) Bull Inst Phys Chem Res 18:171 CA 34:3782
- Aso K (1940) J Agric Chem Soc Jpn 16:249, CA 34:6278
- Tsushima H, Komoto M, Kato H, Kurata T, Fujimaki M (1976) Agric Biol Chem 40:2051
- Olsson K, Pernemalm P, Theander O (1978) Acta Chem Scand B 32:249
- Shimizu Y, Matsuto S, Mizunuma Y, Okada J (1970) J Jpn Soc Food Nutr 23:276, FSTA 3 11 M:1207
- Foley WM jr, Sanford GE, McKennis H jr (1952) J Am Chem Soc 74:5489
- Severin T, Bräutigam KH (1973) Chem Ber 106:2943
- Undheim K, Greibrokk T (1969) Acta Chem Scand 23:2475
- Urbanski T (1946) J Chem Soc: 1104
- Murakami Y, Sumamoto J, Sadamori H, Kondo H, Tagahi M (1970) Bull Chem Soc Jpn 43:2518
- Katritzky AR, Takeuchi Y (1971) J Chem Soc (C): 874
- Mancera O, Rosenkranz G, Sondheimer F (1953) J Chem Soc: 2189
- Neuberger A, Sanger F (1943) Biochem J 37:515
- Zahn H, Huber H, Ditscher W, Wegerle D, Meienhofer J (1956) Chem Ber 89:407
- Hardy PM, Nicholls AC, Rydon HN (1976) J Chem Soc Perkin Trans 1:958

Eingegangen am 26. August 1985