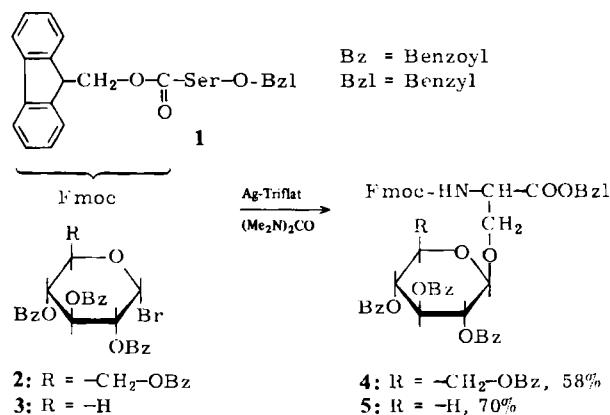


[4] *Arbeitsvorschrift:* Zu einer Lösung von 9.3 g (0.148 mol) 1 in 30 mL Acetonitril werden unter Rühren und Kühlung (-15°C) innerhalb von 4 h 15.5 g (0.074 mol) 2 in 250 mL Acetonitril getropft. Anschließend wird die Reaktionslösung eingengt; die Produkte 3 und 4 werden über eine geschlossene Fritte abfiltriert. Beim Nachwaschen mit *n*-Pentan löst sich 4 heraus, und 3 bleibt analysenrein zurück. Da sich auch etwas 3 löst, wird die Aufarbeitung wiederholt. Ausbeute 3: 27.8 g (75%); 4: 3.6 g (20%).

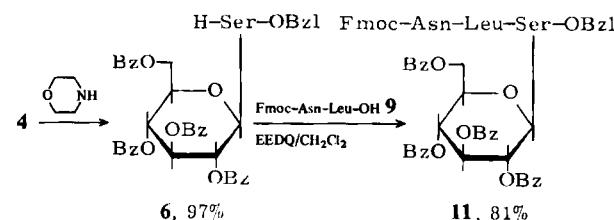
O-Glycopeptid-Synthese unter Verwendung von 9-Fluorenylmethoxycarbonyl-(Fmoc)-geschützten Bausteinen**

Von Petra Schultheiß-Reimann und Horst Kunz*

Die *O*-glycosidischen Bindungen von Serin- und Threonin-Glycopeptiden – charakteristische Teilstrukturen vieler Bindegewebs-, Serum- und Membran-Glycoproteine – sind gegen Säuren und gegen Basen gleichermaßen empfindlich^[3]. Während Serinester, die mit der baselabilen 2-Triphenylphosphonioethoxycarbonyl-(Peoc-)Gruppe^[5] *N*-terminal geschützt sind, nicht direkt glycosyliert werden können, gelingt in Gegenwart von Silbertrifluormethansulfonat (Ag-Triflat)/Tetramethylharnstoff^[7a] die Verknüpfung des 9-Fluorenylmethoxycarbonyl-(Fmoc)^[8]-serin-benzylesters 1 mit 2,3,4,6-Tetra-*O*-benzoyl- α -D-glucopyranosylbromid 2 zum voll geschützten β -Glucosyl-serin-Derivat 4 in guter Ausbeute. Die β -Konfiguration von 4 geht aus den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren hervor. 1 bildet mit Tri-*O*-benzoyl-xylopyranosylbromid 3 analog das glycosyierte Serin-Derivat 5.



Der Wert der Fmoc-Gruppe^[8] für die Glycopeptid-Synthese zeigt sich darin, daß 4 mit Morpholin hochselektiv und nahezu quantitativ zu 6 *N*-deblockiert werden kann. Weder Aminolyse der Estergruppen noch β -Eliminierung des glyconischen Teils^[3] werden beobachtet. Die Konstitution von 6 wurde NMR-spektroskopisch bestätigt.

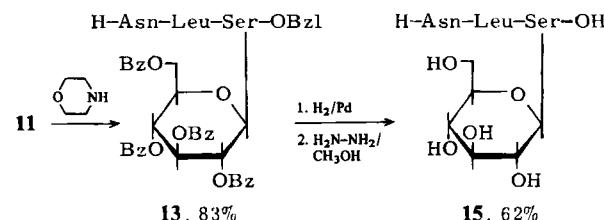


[*] Prof. Dr. H. Kunz, P. Schultheiß-Reimann
 Institut für Organische Chemie der Universität
 Johann-Joachim-Becher-Weg 18-20, D-6500 Mainz

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Die freie Aminogruppe von 6 kann sowohl mit Fmoc-Aminosäuren als auch mit dem Fmoc-Dipeptid 9 in Gegenwart von Ethyl-2-ethoxy-1,2-dihydro-1-chinolincarboxylat (EEDQ)^[11] kondensiert werden. Das so in guten Ausbeuten erhältliche geschützte Glyco-tripeptid 11 soll als Modellsubstanz für *O*-*N*-Transglycosylierungen dienen.

Auch vom Fmoc-Glycodipeptidester, der durch Kondensation von 6 mit Fmoc-Leucin entsteht, und vom voll geschützten Glycotripeptid 11 kann die Aminoschutzgruppe mit Morpholin selektiv in hoher Ausbeute abgespalten werden.



Nach Hydrogenolyse der Benzylgruppe in 13 lassen sich die Benzoylgruppen mit Hydrazinhydrat in Methanol bei Raumtemperatur so schonend abspalten, daß die empfindliche *O*-glycosidische Bindung vollkommen erhalten bleibt. Die Struktur des freien Glycotripeptids 15 ist NMR-spektroskopisch gesichert.

Die Fmoc-Gruppe ermöglicht somit die *N*-terminale Kettenverlängerung der empfindlichen *O*-Glycopeptide, wobei auch die Carboxygruppe der Glycopeptide als Benzylester reversibel geschützt bleibt.

Eingegangen am 16. September,
 in erweiterter Fassung am 10. November 1982 [Z 147]
 Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1983, 39–46

- [3] A. E. Lützow, J. R. Vercelliotti, *J. Chem. Soc. C* 1967, 1750.
- [5] a) H. Kunz, H. Kauth, *Angew. Chem.* 93 (1981) 918; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 895; b) *Liebigs Ann. Chem.*, im Druck.
- [7] a) S. Hanessian, J. Banoub, *Carbohydr. Res.* 52 (1977) 26.
- [8] L. A. Carpinò, N. Y. Han, *J. Org. Chem.* 37 (1972) 3404.
- [11] B. Belleau, G. Malek, *J. Am. Chem. Soc.* 90 (1968) 1651.

Regio- und diastereoselektive Synthese von (4-Hydroxy-3-methyl-1,2-alkadienyl)carbamaten aus α -titanierten 2-Butinylcarbamaten und Aldehyden**

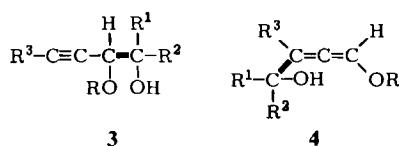
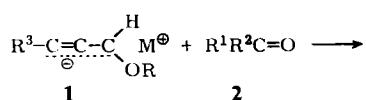
Von Dieter Hoppe* und Charlotte Riemenschneider

Metallierte 2-Alkinylether 1 ergeben mit Carbonylverbindungen 2 α -Addukte des Typs 3^[1]. Wie auch mit den Tetrahydropyranyl-(thp-)Derivaten 1a–c^[1b] werden – von wenigen Ausnahmen abgesehen^[1c,d] – allgemein isomere Allene vom Typ 4 nicht gebildet.

Wir fanden nun einen Weg zur Umkehrung der Regioselektivität. Das 2-Butinylcarbamat 5 wird schnell zu 6 lithiert^[2] (*n*BuLi, Diethylether, 15 min bei -78°C); 6 addiert Aldehyde und Ketone 2 zu den Titelverbindungen 8 (neben 9) mit über 80proz. Regioselektivität; 8c entsteht als Diastereomer-Mischung (Tabelle 1). – Lithium-Metall-Austausch in 6 (1.1 Äquiv. $\text{Ti}(\text{OrPr})_4$ ^[1b], 10 min bei -78°C) ergibt das Titan-Reagens^[3] 7, welches mit Alde-

[*] Prof. Dr. D. Hoppe, C. Riemenschneider
 Institut für Organische Chemie der Universität
 Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Metallierte Stickstoff-Derivate der Kohlensäure in der organischen Synthese, 24. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 23. Mitteilung: D. Hoppe, A. Brönneke, *Synthesis* 1982, 1045.



1a-c, R = thp, R³ = CH₃,
M = Li, ZnBr, Ti(O*i*Pr)₃

hyden **2c-e** isomerenfreie γ -Addukte **8c-e** bildet^[4]; es ist jeweils nur ein Diastereomer nachweisbar. Diastereoselektive Allen-Synthesen dieses Typs – also durch Kombination einer zentro- und einer axial-prochiralen Einheit – waren unseres Wissens bisher unbekannt^[5].

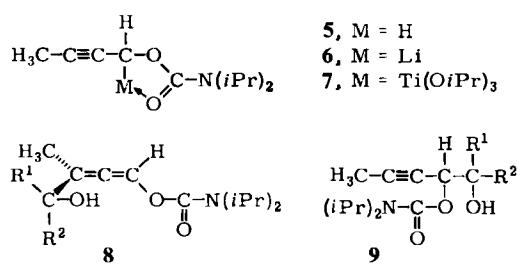


Tabelle 1. Synthetisierte Allene **8**.

Edukte	R ¹	R ²	Produkt [a]	Ausb. 8 + 9 [b] [%]	8 : 9 [b]	Diastereo- meren- Verhältnis [b]
6, 2a	CH ₃	CH ₃	8a, 9a	76	>95 : <5	—
6, 2b	—(CH ₂) ₄ —		8b, 9b	63	82 : 18	—
6, 2c	(CH ₃) ₂ CH	H	8c, 9c	75	87 : 13	53 : 47
7, 2c	(CH ₃) ₂ CH	H	8c [d, c]	87	>95 : <5	>95 : <5
7, 2d	CH ₃	H	8d [c]	89	>95 : <5	>95 : <5
7, 2e	(CH ₃) ₂ C	H	8e [c]	59	>95 : <5	>95 : <5

[a] **8** oder **8**-Acetat lag analysenrein vor. [b] ¹H-NMR-spektroskopisch am Rohprodukt ermittelt. [c] Die *I*-[3b](R^{*}R⁺)-Konfiguration ist ungesichert; sie wird dadurch nahegelegt, daß der Übergangszustand (Fig. 1) weniger gehindert ist. [d] **8c**, IR (Film): 1975 (C=C=C), 1710 cm⁻¹ (C=O); ¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ = 7.36 (dq, je ³J = 2.0 Hz, 1-H), 1.84 (d, ³J_{1,3} = 2.0 Hz, 3-CH₃), 3.84 (dd, ³J_{4,5} = 6.0 Hz, ³J_{1,4} = 2.0 Hz, 4-H), 0.94, 1.04 (je d, J = 7.0 Hz, je 5-CH₃).

Wir nehmen an, daß – analog zu metallierten Allylcarbamaten^[2,3c] – das Kation M⁺ von der Carbamoyloxy-Gruppe in α -Stellung fixiert wird und so die Propargyl-

Formen **6** und **7** stabilisiert werden; sie reagieren bevorzugt unter Propargyl-Allenyl-Inversion^[1a] (Fig. 1).

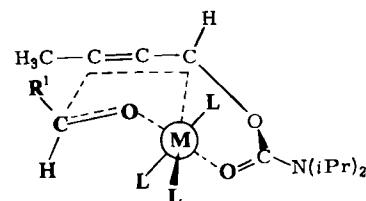
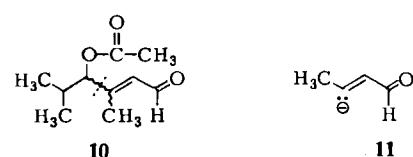


Fig. 1. Übergangszustand der Reaktion von **7** mit **2c-e**; ML₃ = Ti(O*i*Pr)₃.

Die Hydrolyse des Acetats von **8c** (CH₃OH, CH₃SO₃H, 1 Mol-% Hg(OAc)₂; H₂O) führt zum zersetzbaren Enal **10**



(E/Z \approx 9 : 1; 30% Ausbeute nach chromatographischer Reinigung). Somit sind **6** und **7** prinzipiell als Synthese-Äquivalente für das β -Formylvinyll-Anion **11** nutzbar.

Eingegangen am 3. September,
in veränderter Fassung am 15. Oktober 1982 [Z 143]

- [1] a) Übersicht: J.-L. Moreau in S. Patai: *The Chemistry of Ketenes, Allenes, and Related Compounds*, Wiley, New York 1980, S. 363–414; b) M. Ishiguro, N. Ikeda, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 2225, zit. Lit.; c) R. Mantione, Y. Leroux, H. Normant, *C. R. Acad. Sci. C* 270 (1970) 1808; d) P. Pappalardo, E. Ehlinger, P. Magnus, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 309.
- [2] D. Hoppe, R. Hanko, A. Brönneke, F. Lichtenberg, *Angew. Chem.* 93 (1981) 1106; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 1024.
- [3] Titan-Reagentien in der Synthese: a) M. T. Reetz, *Top. Curr. Chem.* 106 (1982) 1; b) B. Weidmann, D. Seebach, *Angew. Chem.* 95 (1983) 12; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1982) Nr. 1; c) Hanko, D. Hoppe, *Angew. Chem.* 94 (1982) 378; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 372, zit. Lit.
- [4] *Allgemeine Arbeitsvorschrift, Titan-Variante:* In die ca. 0.5 M Lösung von 10.0 mmol **5** in Diethylether unter N₂ injiziert man unterhalb von -70°C 11.0 mmol 1.5 N nBuLi in Hexan und nach 15 min 11.0 mmol Ti(O*i*Pr)₄. Nach 10 min spritzt man 11.0 mmol **2** ein und röhrt bei -78°C 1.5 (2d) oder 7 h (2c und 2e). Die auf ca. 0 °C erwärmte Mischung gießt man auf ein Gemisch von 20 mL 2 N Salzsäure, 30 mL Ether und 20 g Eis. Übliche Aufarbeitung und chromatographische Reinigung (Silicagel; Ether/Petrolether) ergeben **8**.
- [5] Übersichten: W. Runge in [1a], S. 99; H. Hopf in [1a], S. 779. – Wir danken Prof. Hopf, Braunschweig, und Dr. Runge, Heidelberg, für wertvolle Hinweise.

NEUE BÜCHER

Bioorganic Chemistry. Von H. Dugas und C. Penney. Springer-Verlag, Berlin 1981. XII, 508 S., geb. DM 59.00.

Vermutlich haben viele Chemiker keine oder nur vage Vorstellungen vom Begriff „Bioorganische Chemie“. Deshalb ist es nützlich, daß im Untertitel (A Chemical Approach to Enzyme Action) ein Hinweis und gleich im Vorwort eine Definition dieser jungen Disziplin zu finden ist:

„Bioorganische Chemie“ ist die Anwendung von Prinzipien, Modellen und Methoden der organischen Chemie zum Verständnis biologischer Vorgänge.

In einem einführenden Kapitel wird das Gebiet mit geschickt gewählten Beispielen umrissen. Der Erforschung von enzymatischen Vorgängen an natürlichen Systemen stehen Untersuchungen an einfachen synthetischen Modellen zur Seite, die es ermöglichen, Effekte ohne störenden Einfluß begleitender Parameter zu studieren. Die Kenntnis der Komplexierungseigenschaften von Molekülen einerseits und Enzymen und Enzymmodellen andererseits sollte zu Struktur-Wirkungs-Beziehungen führen, die wiederum die gezielte Synthese von biologisch aktiven Verbindungen, z. B. Arzneistoffen, beeinflussen. An Enzymen und Modellen gewonnene Erfahrungen über Reaktionsmechanismen und -bedingungen können auf andere Prozesse übertragen werden.