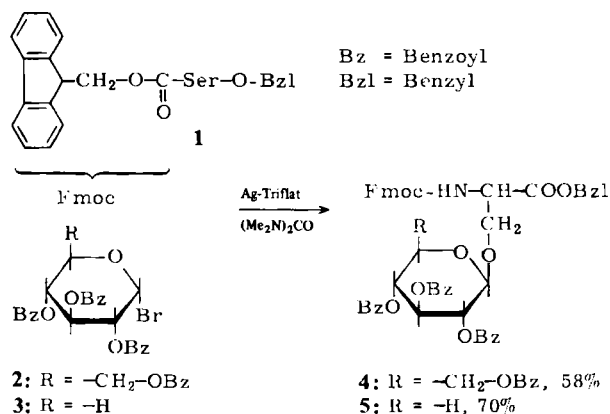


[4] **Arbeitsvorschrift:** Zu einer Lösung von 9.3 g (0.148 mol) **1** in 30 mL Acetonitril werden unter Rühren und Kühlung ( $-15^{\circ}\text{C}$ ) innerhalb von 4 h 15.5 g (0.074 mol) **2** in 250 mL Acetonitril getropft. Anschließend wird die Reaktionslösung eingeeengt; die Produkte **3** und **4** 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%).

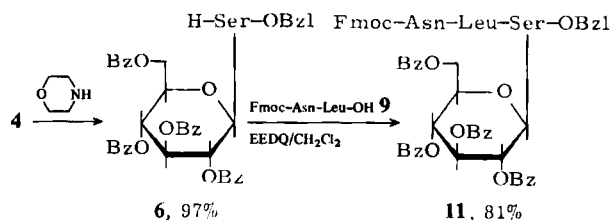
## O-Glycopeptid-Synthese unter Verwendung von 9-Fluorenylmethoxycarbonyl-(Fmoc-)geschützten Bausteinen\*\*

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<sup>[3]</sup>. Während Serinester, die mit der baselabilen 2-Triphenylphosphonioethoxycarbonyl-(Peoc-)Gruppe<sup>[5]</sup> N-terminal geschützt sind, nicht direkt glycosyliert werden können, gelingt in Gegenwart von Silbertrifluormethansulfonat (Ag-Triflat)/Tetramethylharnstoff<sup>[7a]</sup> die Verknüpfung des 9-Fluorenylmethoxycarbonyl-(Fmoc<sup>[8]</sup>-)serin-benzylesters **1** mit 2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylbromid **2** zum voll geschützten  $\beta$ -Glucosyl-serin-Derivat **4** in guter Ausbeute. Die  $\beta$ -Konfiguration von **4** geht aus den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren hervor. **1** bildet mit Tri-O-benzoyl-xylopyranosylbromid **3** analog das glycosylierte Serin-Derivat **5**.



Der Wert der Fmoc-Gruppe<sup>[8]</sup> 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  $\beta$ -Eliminierung des glyconischen Teils<sup>[3]</sup> werden beobachtet. Die Konstitution von **6** wurde NMR-spektroskopisch bestätigt.

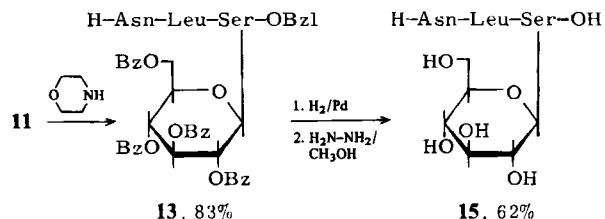


[\*] Prof. Dr. H. Kunz, P. Schultheiß-Reimann  
 Institut für Organische Chemie der Universität  
 Johann-Joachim-Becher-Weg 18-20, D-6500 Mainz

[\*\*] 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-chinolin-carboxylat (EEDQ)<sup>[11]</sup> kondensiert werden. Das so in guten Ausbeuten erhältliche geschützte Glyco-tripeptid **11** soll als Modellschubstanz für O $\rightarrow$ 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 absplalten, daß die empfindliche O-glycosidische Bindung vollkommen erhalten bleibt. Die Struktur des freien Glucotripeptids **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. Vercellotti, *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. Carpino, 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 $\alpha$ -titanierten 2-Butinylcarbamaten und Aldehyden\*\*

Von Dieter Hoppe\* und Charlotte Riemenschneider

Metallierte 2-Alkynylether **1** ergeben mit Carbonylverbindungen **2**  $\alpha$ -Addukte des Typs **3**<sup>[1]</sup>. Wie auch mit den Tetrahydropyranyl-(thp-)Derivaten **1a-c**<sup>[1b]</sup> werden – von wenigen Ausnahmen abgesehen<sup>[1c,d]</sup> – allgemein isomere Allene vom Typ **4** nicht gebildet.

Wir fanden nun einen Weg zur Umkehrung der Regioselektivität. Das 2-Butinylcarbammat **5** wird schnell zu **6** lithiiert<sup>[2]</sup> (*n*BuLi, Diethylether, 15 min bei  $-78^{\circ}\text{C}$ ); **6** addiert Aldehyde und Ketone **2** zu den Titelverbindungen **8** (neben **9**) mit über 80proz. Regioselektivität; **8c** entsteht als Diastereomeren-Mischung (Tabelle 1). – Lithium-Metall-Austausch in **6** (1.1 Äquiv.  $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ <sup>[1b]</sup>, 10 min bei  $-78^{\circ}\text{C}$ ) ergibt das Titan-Reagens<sup>[3]</sup> **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, *Synthese* 1982, 1045.

