

## Synthesen zu C-glycosylierten Aminosäuren

Glycopeptide (glycosylierte Peptide) sind in allen Organismen weit verbreitet und in der Zelladressierung und der Zell-Zell-Kommunikation maßgeblich beteiligt. Diese wichtigen Eigenschaften machen die Glycopeptide besonders unter pharmakologischer Sicht interessant. Gelingt es die wichtigen biologischen Funktionen der Glycopeptide in ein Glycopeptid-Therapeutikum zu übertragen, so ist nach Expertenmeinung eine sehr potenter Weg zur Behandlung von verschiedenen Krankheiten, z.B. Krebs oder Infektionskrankheiten, geschaffen.

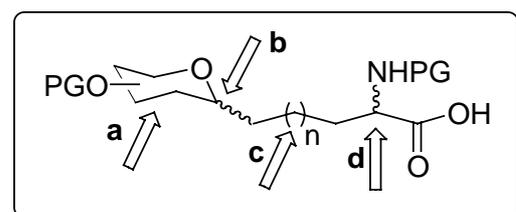
Da die natürlichen *N*- und *O*- Glycopeptide recht instabil gegenüber eines enzymatischen und chemischen Abbaus sind, beschäftigt sich die Dissertation mit der Synthese von stabilen, nicht natürlichen *C*-Glycopeptiden.

In der Dissertation wurden zwei neuartige Verfahren zur Synthese von *C*-glycosylierten Aminosäuren entwickelt. Die beiden Synthesen sind sehr unterschiedlich, haben aber gemein, daß sie von einem Kohlenhydratbaustein ausgehen, der an C-1 eine Alkenylseitenkette trägt.

Die erste entwickelte Synthese nutzt die Doppelbindung der Alkenylseitenkette aus, um eine stereoselektive [2+3]-Cycloaddition mit einem chiralen nicht racemischen Glycinäquivalent durchzuführen. Das Glycinäquivalent wurde aus Glycin und (+) oder (-)-Menthon als Auxiliar hergestellt. Nach Abspaltung des Auxiliars aus dem Cycloadditionsprodukt, wird die freie *C*-glycosylierte Aminosäure erhalten.

Die zweite entwickelte Synthese nutzt die ungesättigte Seitenkette aus, um eine olefinische Aminosäure über eine Ringschlussmetathese anzuknüpfen. Nach Öffnung des geschlossenen Rings wird die geschützte *C*-glycosylierte Aminosäure erhalten.

Die zwei unterschiedlichen Synthesen haben gemein, daß sie allesamt sehr einfach durchführbar sind und in nur drei Syntheseschritten die Produkte mit hohen Ausbeuten ergeben. Die erzielte hohe strukturelle Vielfalt ist in der Abbildung angedeutet und unten kurz stichpunktartig aufgeführt:



- eine große Zuckervielfalt ist einsetzbar (Glucose, Galactose, Mannose, GlcNAc, GalNAc, pseudo-Glycal und viele andere sind denkbar) (Pfeil a),
- $\alpha$ - und  $\beta$ -selektive Synthese (Pfeil b),
- unterschiedliche Aminosäuren, auch quartäre, sind anknüpfbar (Pfeil c),
- D- und L-Aminosäuren selektiv herstellbar (Pfeil d),
- Kohlenhydratbausteine mit den gängigen Schutzgruppen können eingesetzt werden,
- Anknüpfung der *C*-glycosylierten Aminosäure an die feste Phase,
- Glycosylierung während einer Peptidsynthese.