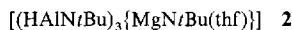


Verbindungen mit $\lambda^4\text{-Mg-}\lambda^4\text{-N}$ -Bindung üblich ist (zum Vergleich: 2.055 Å für $\lambda^4\text{-}\lambda^3\text{-Bindungen}$ in $[(\text{thf})_2\text{Mg}(\text{NtBu})_2\text{-}(\text{SiMeNtBu})_2]^{[13]}$, 2.118 Å für $\lambda^3\text{-Mg-}\lambda^4\text{-N}$ -Bindungen in $[\text{sBuMgN}(\text{SiMe}_3)_2]_2^{[14]}$ oder 2.082 Å für $\lambda^4\text{-Mg-}\lambda^4\text{-N}$ -Bindungen in $\{(\text{Et}_2\text{O})\text{Mg}(\text{NSiMe}_3)_2\text{C}_6\text{H}_4\}_2^{[15]}$). Die durchschnittlichen Mg-O-Bindungslängen in **1** und **2** sind auch sehr ähnlich (2.04 bzw. 2.002 Å)^[11].



Es konnte gezeigt werden, daß das Magnesiumimid **1** auf einfache Art und Weise synthetisiert und kristallisiert werden kann. Seine Struktur ist mit der von $(\text{R}'\text{AlNR})_6$ -Hexameren verwandt. Das Synthesepotential und die chemischen Eigenchaften von **1** werden derzeit untersucht.

Experimentelles

Alle Reaktionen wurden unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß durchgeführt. Et_2Mg wurde durch Ausfällen mit Dioxan aus der entsprechenden Grignard-Verbindung hergestellt [16]. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurden die angelagerten Ethermoleküle durch zweistündiges Erhitzen auf 170 °C im Vakuum entfernt [17].

Frisch destilliertes Anilin (über LiAlH_4 ; 0.66 g, 7.1 mmol) wurde in 30 mL Et_2O gelöst und mit einer Kanüle zu einer Lösung von Et_2Mg (0.71 g, 8.7 mmol) in 30 mL Et_2O gegeben. Dabei erwärmt sich die Lösung geringfügig, und Gasentwicklung wurde beobachtet. Die Lösung wurde für eine weitere Stunde gerührt, anschließend ihr Volumen auf 30 mL reduziert. Nach Zugabe von 5 mL Hexan bildete sich ein weißer Niederschlag, der in 45 mL THF aufgelöst wurde. Anschließende Filtration über eine mit Celite ausgelegte Filterfritte und Kühlung der Lösung auf -20 °C ergab weiße Kristalle von **1** · THF. Ausbeute: 0.50 g, 38%. An Luft verändert sich die Farbe der Kristalle nach braun. Das IR-Spektrum (Nujol) zeigt mehrere Banden in der Metall-Ligand-Region (< 600 cm⁻¹), die vermutlich Mg-O- und Mg-N-Schwingungsbanden zugeordnet werden können: 580, 550, 510, 480, 320 cm⁻¹; Schmp. > 320 °C (unter THF-Abspaltung); ¹H-NMR: (300 MHz, C_6D_6): δ = 1.203 (s, 4 H, THF), 3.58 (m, 4 H, THF), 6.45 (m, 1 H, *p*-H), 6.83 (m, 2 H, *m*-H), 7.013 (m, *o*-H); ¹³C{¹H}-NMR: 75.47 MHz, C_6D_6 : δ = 24.64 (s, THF), 69.38 (s, THF) 109.76 (s, *o*-C), 128.96 (s, *m*-C), 167.82 (s, *ipso*-C).

Eingegangen am 23. August 1993 [Z 6310]

- [1] Die Nomenklatur dieser Verbindungen wird kontrovers diskutiert. Die Bezeichnung Metallimide wurde ebenfalls für Verbindungen der Zusammensetzung $\text{M}(\text{N=CR}_2)_n$ verwendet.
- [2] M. Cesari, S. Cucinella in *The Chemistry of Inorganic Homo- and Heterocycles*, Vol. 1 (Hrsg.: I. Haiduc, D. B. Sowerby), Academic Press, London, 1987, Kap. 6, S. 167.
- [3] M. Veith, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 1; *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 1.
- [4] R. A. Bartlett, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3660; H. Chen, R. A. Bartlett, H. V. R. Dias, M. M. Olmstead, P. P. Power, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 3390.
- [5] P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, A. J. Thorne, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1587.
- [6] Verbindungen, deren Elementaranalysen die Zusammensetzung $(\text{MNR})_x$ ($\text{M} = \text{Mg}, \text{Zn}; \text{R} = \text{Alkyl, Aryl}$) ergeben, wurden durch die thermische Zersetzung von R'MNR_2 erhalten: E. C. Ashby, G. F. Willard, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4750.
- [7] Kristallstrukturdaten von **1**: $T = 130$ K, $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å): $a = 34.574(5)$, $c = 11.474(3)$ Å, tetragonal, Raumgruppe $P42_{1}c$, $Z = 8$, 2268 ($I > 3\sigma(I)$) Reflexe, $R = 0.093$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturerstellung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57888 angefordert werden.
- [8] M. Cesari, G. Perego, G. Del Piero, S. Cucinella, E. Cernia, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *78*, 203.
- [9] G. Del Piero, G. Perego, S. Cucinella, M. Cesari, A. Mazzei, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *136*, 13.
- [10] J. Huheey, *Inorganic Chemistry*, 3. Aufl., Harper-Row, New York, 1983, S. 258.
- [11] G. Del Piero, M. Cesari, S. Cucinella, A. Mazzei, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *137*, 265.
- [12] Die Struktur der mit **1** verwandten Nitrido/Amido-Verbindung $[\text{Mg}_6\text{N}(\text{NHtBu})_9]$ wurde zuvor veröffentlicht. Sie hat ein trigonal-prismatisches Gerüst aus Mg^{2+} -Ionen, umgeben von N^{3-} -Ionen: G. Dozzi, G. Del Piero, M. Cesari, S. Cucinella, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *190*, 229.

- [13] M. Veith, F. Goffing, V. Huch, *Z. Naturforsch. B* **1988**, *43*, 846.
- [14] L. M. Engelhardt, B. S. Jolly, P. C. Junk, C. L. Raston, B. W. Skelton, A. H. White, *Aust. J. Chem.* **1986**, *39*, 1337.
- [15] A. W. Duff, P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, R. G. Taylor, J. A. Segal, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *293*, 271.
- [16] W. Schlenk, W. Schlenk, *Chem. Ber.* **1929**, *62*, 290.
- [17] W. Strohmeier, F. Seifert, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 2356.

Der Effekt chiraler Doppelschichten: Wachsröhrchen aus (*S*)-Nonacosan-10-ol**

Jürgen-Hinrich Fuhrhop*, Thomas Bedurke, Airan Hahn, Siegfried Grund, Jürgen Gatzmann und Markus Riederer

In Fichtennadeln und ähnlichen lipophilen Blattstrukturen erfolgt der CO_2/O_2 -Gasaustausch durch Spaltöffnungen (Stomata), die mit einem dichten Geflecht aus Lipidröhren bedeckt sind^[1]. Diese Röhren haben innere Durchmesser von 0.1–0.5 µm und bestehen aus hydrophoben Wachsen mit einem extrem hohen Anteil an Kohlenwasserstoffeinheiten^[2, 3]. Die Funktion dieser Röhren ist vermutlich das Abfiltrieren von Schwebeteilchen der Luft, die – wenn sie sich dennoch angesammelt haben – von der glatten, hydrophoben Oberfläche leicht vom Regen abgewaschen werden können. Während Fichtennadeln von gesunden Bäumen sechs Jahre lang ihr Röhrchensystem intakt halten, verbackt es bei kranken Bäumen innerhalb von Monaten^[4], wodurch die Stomata verstopt werden, was die Röhren ja verhindern sollten. Wir interessierten uns für die Frage, ob die Kurvatur der Röhren mit der Chiralität ihrer Komponenten verknüpft ist^[5].

Der Hauptbestandteil der Lipidröhren, die durch die Wachscuticula ausgepreßt werden (Abb. 1a), ist der sekundäre Alkohol Nonacosan-10-ol 2^[6]. Es ist nicht bekannt, ob der Naturstoff Nonacosanol ein reines Enantiomer ist^[7]. Versuche, ein synthetisiertes Racemat über diastereomere Derivate, z.B. (1-Naphthylethylcarbamat, chromatographisch zu trennen, scheiterten ebenso wie Versuche zur NMR-spektroskopischen Differenzierung. Die Kohlenstoffketten von **2** mit neun bzw. neunzehn benachbarten Methylengruppen sind einander zu ähnlich, um chemisch oder spektroskopisch vom Asymmetriezentrum aus unterschieden werden zu können^[7]. Wir konnten mit dem Naturprodukt Nonacosanol den bereits beschriebenen Versuch^[8] wiederholen, dünne Lipidröhren durch Abdampfen von Lösungen des Naturstoffs in Chloroform zu erzeugen (Abb. 1b). Mit dem durch Grignard-Reaktion erhaltenen Racemat ergaben sich hingegen nur verfilzte Plättchen ohne Kurvatur (Abb. 1c). Das gleiche Ergebnis wurde mit vielen anderen racemischen Alkoholen unterschiedlicher Kettenlänge erhalten.

[*] Prof. Dr. J.-H. Fuhrhop, T. Bedurke, A. Hahn
Institut für Organische Chemie der Freien Universität
Takustraße 3, D-14195 Berlin
Telefax: Int. + 30/838-5163

Prof. Dr. S. Grund, J. Gatzmann
Laboratorium für Elektronenmikroskopie der
Freien Universität Berlin und der Humboldt-Universität

Prof. Dr. M. Riederer
Institut für Physiologische Ökologie der Universität Kaiserslautern

[**] Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Forschung und Technologie (Pilotprojekt Supramolekulare Chemie), von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 312 Gerichtete Membranprozesse), der FNK der Freien Universität Berlin und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken Dr. A. Schäfer für NMR-Messungen.

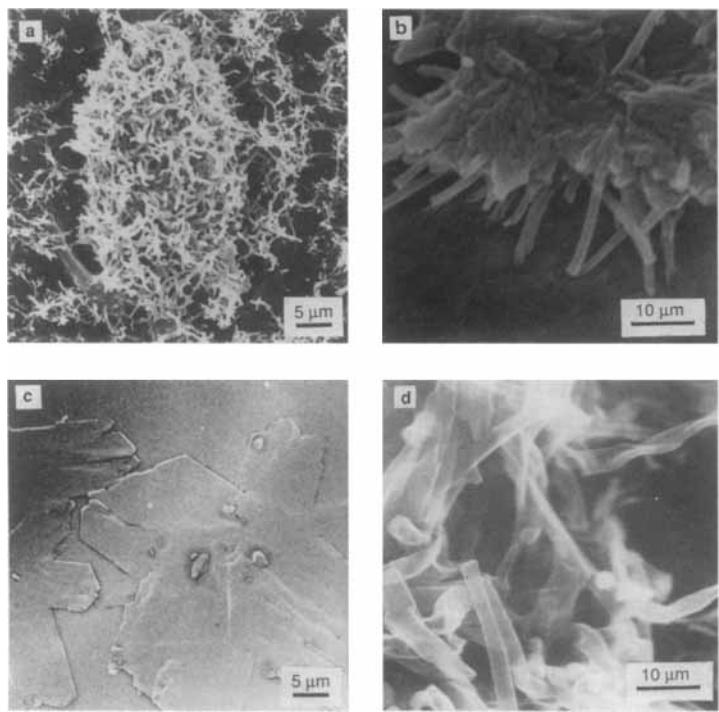


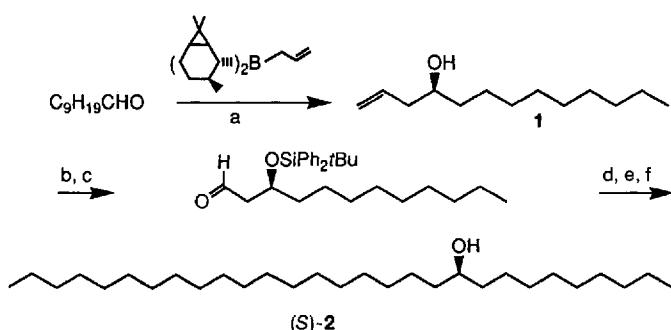
Abb. 1. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen der Wachsröhrchen in natürlicher Umgebung in Fichtenstomata (a) und aus natürlichem Nonacosan-10-ol (b). c) Plättchen aus synthetisiertem racemischem (S,R)-Nonacosan-10-ol und d) Röhrchen aus synthetisiertem (S)-Nonacosan-10-ol. Die Röhrchen in Abb. 1 b, d und die Plättchen in Abb. 1 c wurden aus Chloroform erhalten.

Um den Beweis zu führen, daß die Kurvatur der Röhrchen auf der Chiralität der Alkoholkomponente beruht, haben wir schließlich eine mäßig stereoselektive Synthese von **2** über eine Allylboration nach Brown durchgeführt (Schema 1)^[19]. Der

reigen Reaktionstemperaturen (3 h bei -78°C) der Originalvorschrift nicht reagierte. Innerhalb von 17 Stunden entstand bei -50°C das gewünschte Tridecenol **1** nur in einer Ausbeute von 22% in einem Enantiomerenüberschuß von 76% (*S*:*R* = 8:1). Das schließlich erhaltene verunreinigte, für unsere Zwecke aber vollkommen ausreichende (*S*)-Nonacosan-10-ol (*S*)-**2**^[17, 18] wurde danach aus Chloroform unter identischen Bedingungen wie das Racemat „kristallisiert“, wobei sich tatsächlich Röhrchen bildeten (Abb. 1 d).

Wie entsteht nun die Kurvatur der Röhrchen dieser extrem einfachen chiralen Verbindung, und warum findet man sie beim kristallisierten Racemat *rac*-**2** nicht? Da die Struktur von **2** so einfach ist, läßt sich die Klärung dieser Fragen auch ohne Kenntnis von aus dem Wachs nicht erhältlichen Diffraktionsdaten leicht ableiten: Sowohl die Hydroxygruppen von **2** als auch die kurzen und langen Ketten werden sich sicherlich zusammenlagern (Abb. 2). Die entstehende Doppelschicht bei (*S*)-**2** trägt alle OH-Gruppen auf der einen, die Methinprotonen auf der anderen Seite. Die Doppelschicht wölbt sich hier wegen unsymmetrischer molekularer Wechselwirkungen. Im Racemat von **2** befindet sich bei gleicher molekularer Anordnung je eine Hydroxygruppe auf jeder Seite der Doppelschicht.

Dieser Fall ist unseres Wissens der einfachste kurvaturerzeugende Effekt chiraler Doppelschichten bei Amphiphilen^[5]. Es ist kennzeichnend, daß er durch die Wechselwirkung von Hydroxygruppen in apolarem Medium ausgelöst wird, in denen die intermolekulare Assoziation am Chiralitätszentrum weniger durch Solvation beeinflußt wird als in Wasser. Der beschriebene Fall ist damit zu den von Tachibana et al. hergestellten Helices aus 11-Hydroxystearaten in Toluol analog^[11]. Kunitake et al. haben Glutamatester mit kationischen Kopfgruppen in Wasser in helicale Fasern überführt^[12], und wir konnten aus Gluconamiden nicht nur Helices in wäßrigen Medien^[5, 13], sondern auch Röhrchen in Xylool herstellen^[14]. In allen vier Fällen bildeten die entsprechenden Racemate unter identischen Bedingungen Kristallplättchen. Die spontane Kurvatur von molekularen Doppelschichten und die Chiralität ihrer amphiphilen Bausteine sind demnach eng miteinander verknüpft, wofür es übrigens auch eine quantitative physikalische Beschreibung in Form einer Gleichung für die Krümmungsenergie gibt^[15]. Der hier beschriebene Fall ist besonders bemerkenswert, weil erstens die Röhrchenstruktur in der Natur vorkommt und zweitens auf eine erst in weitem Abstand vom Chiralitätszentrum wirksam werdende molekulare Asymmetrie zurückgeführt werden kann. In Lösung ist sie kaum nachweisbar, bei assoziierten Verbindungen hingegen wird sie strukturbestimmend.



Schema 1. a) Et_2O , -50°C (statt -78°C), 22% Ausbeute bezogen auf Decanal; b) THF, Imidazol, $t\text{BuPh}_2\text{SiCl}$, 48 h , 40°C (73%); c) 1. THF, O_3 , Me_2S , 15 min, -70°C ; 2. bis auf Raumtemperatur erwärmen, H_2O , 16 h , 50°C (50%); d) Et_2O , $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{PPh}_3\text{Br}$, BuLi , 17 h , -80°C bis auf Raumtemperatur erwärmen (42%); e) THF, $\text{H}_2(\text{Pd/C})$, 3 bar, 16 h , Raumtemperatur (71%); f) THF, $(n\text{Bu}_4\text{N})\text{BF}_4$, 48 h , 50°C (52%).

Enantiomerenüberschuß von 76% konnte trotz vieler Versuche nicht gesteigert werden, weil das langkettige Edukt bei den nied-

Eingegangen am 20. August 1993 [Z 6304]

- [1] P. Wettstein-Knowles, *J. Ultrastruct. Res.* **1974**, *46*, 483–498.
- [2] M. Riederer, *Ecol. Stud.* **1989**, *77*, 157–192.
- [3] H. J. Schuck, *Flora* **1976**, *165*, 303–314.
- [4] J. J. Santo, J.-U. Voß, *Eur. J. For. Pathol.* **1986**, *16*, 408–423.
- [5] J.-H. Fuhrhop, P. Schnieder, J. Rosenberg, E. Boekema, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3387–3390.
- [6] M. S. Günthardt, *Bull. Soc. Bot. Suisse* **1985**, *95*, 5–12.
- [7] Als Verschiebungssreagens wurde Tris[3-(2,2,2-trifluor-1-hydroxyethyliden)-D-camphorato]-europium in CDCl_3 verwendet. Die Signale der endständigen

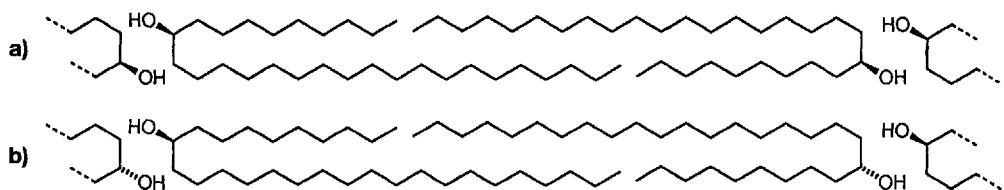


Abb. 2. Modell der molekularen Doppelschichten aus (*S*)-Nonacosan-10-ol (a) und racemischem (*R,S*)-Nonacosan-10-ol (b). Aus (*S*)-**2** bilden sich gekrümmte Doppelschichten, aus *rac*-**2** planare Doppelschichten.

Vinylprotonen im Allylalkohol in Schema 1 bei $\delta = 5.5\text{--}6.0$ spalten im Racemat in vier gleich intensive Doublets auf, im angegebenen *S*-Isomer finden sich zwei gleiche Signalgruppen im Verhältnis 8:1. In (*S,R*)-2 zeigten sich hingegen keine Aufspaltungen.

- [8] G. R. Lister, B. W. Thair, *Can. J. Bot.* **1981**, *59*, 640–648.
- [9] H. C. Brown, R. S. Randad, K. S. Bhat, M. Zaidlewicz, U. S. Racherla, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2389–2392.
- [10] Die Zuordnung der *S*-Konfiguration erfolgte durch Vergleich des Drehwerts ($[\alpha]_{D}^{25,C} = -8.5$ (Benzol)) mit einem Literaturwert (H. Riediker, R. D. Duthaler, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 488–490; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 494–495) und den Voraussagen H. C. Browns [9] folgend. Für natürlich vorkommende 10-Nonacosanole wurden die Drehwerte ($[\alpha]_{D}^{25,C}$ (Chloroform)) = 1.9 und 2.2 berichtet (S. Beckmann, H. Schühle, *Z. Naturforsch. B* **1968**, *23*, 471). Wir fanden für das synthetisierte (*S*)-Nonacosanol unter identischen Bedingungen Drehwerte von 0.33 und 0.30. Das gemeinsame positive Vorzeichen der sehr geringen Drehwerte lässt vermuten, daß auch der Naturstoff *S*-konfiguriert ist, was aber naturgemäß sehr unsicher ist. Die Kristallisation von diastereomeren Derivaten scheiterte. Nur mit deren Strukturanalyse wäre eine eindeutige Zuordnung möglich.
- [11] T. Tachibana, H. Kambara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1969**, *42*, 3422–3424.
- [12] N. Nakashima, S. Asakuma, T. Kunitake, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 509–510.
- [13] J. König, C. Boettcher, H. Winkler, E. Zeitler, Y. Talmon, J.-H. Fuhrhop, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 693–700.
- [14] J.-H. Fuhrhop, P. Schnieder, E. Boekema, W. Helfrich, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2861–2867.
- [15] W. Helfrich, J. Prost, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3065.

Enzymatische Hydrolyse hydrophiler Diethylenglycol- und Polyethylenglycolester von Peptiden und Glycopeptiden durch Lipasen**

Horst Kunz*, Danuta Kowalczyk, Peter Braun und Günther Braum

Herrn Professor Reinhard W. Hoffmann
zum 60. Geburtstag gewidmet

Ester primärer Alkohole sind schon früh in der Peptidsynthese als Schutzgruppe für Carboxygruppen verwendet worden^[1]. Die alkalische Hydrolyse dieser Ester ist jedoch mit hohem Racemisierungsrisiko verbunden. In der Glycopeptidsynthese^[2] besteht bei *O*-Glycosyl-serin- und -threonin-Derivaten darüber hinaus die Gefahr der β -Eliminierung des Kohlenhydrats^[3].

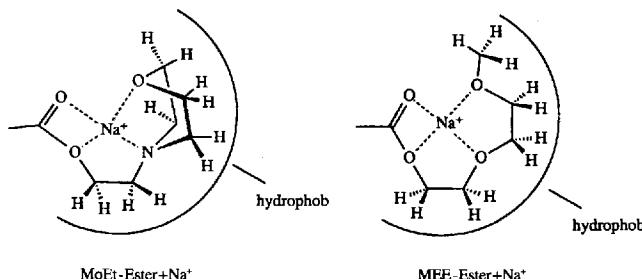
Neue Perspektiven eröffnen die in neutralem Milieu ablaufenden enzymatischen Verfahren^[4], wie die selektive Hydrolyse von Aminosäure- und Peptid-heptylestern durch Lipasen zeigt^[5]. Für Peptidsynthesen haben Lipasen den Vorteil, daß sie Peptidbindungen nicht angreifen. Eine Einschränkung liegt in der Substratselektivität der Enzyme; so werden z.B. die Heptylestere von hydrophoben Dipeptiden wie -Val-Phe- von Lipasen nur sehr langsam oder gar nicht angegriffen^[5a]. Auch Heptylestere von Peptiden mit C-terminalem Prolin^[5a] sowie *O*-Azidogalactosyl-threonin- oder *O*-Galactosaminyl-serin-heptyl-ester^[5b] werden weder von Lipase M (Amano) aus *Mucor javanicus* noch von Lipase N (Amano) aus *Rhizopus niveus* hydrolysiert. Neben einer für das aktive Zentrum der Enzyme ungünstigen Substratstruktur können für die ausbleibende Re-

[*] Prof. Dr. H. Kunz, Dipl.-Ing. D. Kowalczyk, Dipl.-Chem. P. Braun,
Dr. G. Braum
Institut für Organische Chemie der Universität
J.-J.-Becher-Weg 18–20, D-55099 Mainz
Telefax: Int. + 6131/39-4786

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Der Firma Amano Pharmaceutical Co. danken wir für die zur Verfügung gestellten Enzyme.

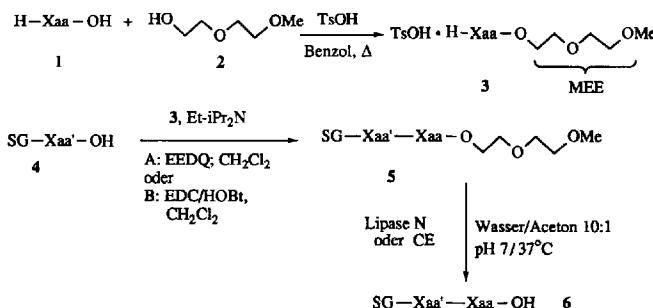
aktion auch einfache physikalische Gründe maßgeblich sein, wie die mangelnde Löslichkeit und Benetzbarkeit der Heptylestere in Wasser. Für die Reaktionen mit Lipasen wurden Heptyl-^[5] und ähnliche Alkylestere ursprünglich ausgewählt, weil sie in ihren hydrophoben Eigenschaften die natürlichen Substrate dieser Enzyme imitieren^[6]. Von mehreren Autoren ist nämlich gefunden worden, daß Lipasen in ihre katalytischen Prozesse die Lipidgrenzfläche einschließen^[7]. Deshalb wird allgemein angenommen, daß Verbindungen, die einen hydrophoben und einen polaren Teil enthalten, günstige Substrateigenschaften für Lipase-katalysierte Hydrolysen mitbringen.

In der Glycopeptidsynthese haben wir jedoch beobachtet, daß 2-Morpholinoethylester (MoEt-Ester) von Peptiden, die keine besonderen hydrophoben Bereiche enthalten, von Lipasen glatt hydrolysiert werden^[8]. Dieser überraschende Befund kann dahingehend interpretiert werden, daß eine Komplexierung des amphiphilen Morpholinoethylesters, z.B. mit Na^+ , die Exponierung einer hydrophoben Oberfläche bewirkt, die als Erkennungsregion für die Wechselwirkung mit der Lipase fungiert (Schema 1).



Schema 1.

Aus der Verallgemeinerung dieser Interpretation schlossen wir, daß Diethylenglycol- sowie Oligo- und Polyethylenglycolester von Aminosäuren und Peptiden enzymatisch spaltbare Schutzfunktionen sein sollten^[9]. Zur Prüfung dieses Gedankens wurden zunächst Hydrotosylate der Ester 3 von Aminosäuren 1 mit Diethylenglycolmonomethylether 2 (2-[2-(Methoxy)ethoxy]ethylester; MEE-Ester) durch azeotrope Veresterung hergestellt. Die Ester 3 entstehen praktisch quantitativ, halten aber nach Behandlung im Hochvakuum und Waschen mit Diethyläther noch 2 fest. Deshalb werden sie mit N-geschützten Aminosäuren 4 durch übliche Peptidkondensation zu den geschützten Dipeptidestern 5 umgesetzt. Die enzymatische Hydrolyse der Dipeptid-MEE-ester 5 gelang in Wasser/Aceton (10:1) bei 37 °C, wobei mit 0.2 M Natriumphosphat-Puffer pH 7 konstant



Schema 2. SG = Schutzgruppe. EEDQ = Ethyl-2-ethoxy-1,2-dihydrochinolin-1-carboxylat, EDC = 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid, HOBT = 1-Hydroxybenzotriazol.