

**Untersuchungen zum Substratspektrum der  
Rhodium- und Iridium-katalysierten allylischen  
Alkylierung chelatisierter Glycinesterenolate**

**Synthese potentieller Biosynthese-Intermediate  
von Cinnabaramid**

Dissertation

zur Erlangung des Grades des Doktors der Naturwissenschaften  
der Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultät III  
Chemie, Pharmazie, Bio- und Werkstoffwissenschaften  
der Universität des Saarlandes

vorgelegt von  
Dipl. Chem. Saskia Hähn

Saarbrücken  
2010



Die vorliegende Arbeit wurde von September 2006 bis August 2010 unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. U. Kazmaier an der Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultät III der Universität des Saarlandes angefertigt.

Tag des Kolloquiums:

Dekan: Prof. Dr.-Ing. Stefan Diebels

Berichterstatter: Prof. Dr. Uli Kazmaier  
Prof. Dr. Dr. h. c. Theophil Eicher



*Ohne Spekulation gibt es  
keine neue Beobachtung.*

Charles Darwin



*meiner Familie*



---

## Abstract

In the scope of this thesis the range of substrates for the Rhodium catalyzed allylic alkylation with chelated glycine ester enolates has been extended. For the first time dienyl substrates were substituted at the *ipso*-position with high regioselectivity. Bisallylic carbonates reacted both chemo- and regioselectively at the mono substituted allylic terminus and (*Z*)-configured allylic substrates were converted to the (*Z*)-configured amino acid derivatives without loss of the double bond geometry. In addition an Iridium catalyzed reaction mode was developed to circumvent the regioselectivity problems normally associated with Rhodium catalyzed alkylations of sterically demanding allylic substrates.

The second part of the thesis deals with the synthesis of supposed biosynthetic intermediates of Cinnabaramide, an inhibitor of the human 20S proteasome, which has high therapeutic potential, such as for cancer therapy, because of its high and selective activity. The biosynthetic pathway of Cinnabaramide was investigated by feeding experiments in the group of Prof. Dr. R. Müller at the Department of Pharmaceutical Biotechnology.

## Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit konnte die Substratpalette der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung mit chelatisierten Glycinesterenolaten erweitert werden. Neben den „klassischen“ aktivierten Allylalkoholen wurden erstmals Dienylsubstrate untersucht, die mit hoher Regioselektivität die entsprechenden *ipso*-Substitutionsprodukte lieferten. Bisallylcarbonate reagierten chemo- und regioselektiv am monosubstituierten Allylterminus und (*Z*)-konfigurierte Allylsubstrate wurden ohne Verlust der Doppelbindungsgeometrie in die (*Z*)-konfigurierten Aminosäurederivate überführt. Desweiteren konnten die aus Rhodium-katalysierten Alkylierungen bekannten Regioselektivitätsprobleme bei sterisch anspruchsvollen Allylsubstraten durch Verwendung eines Iridium-Katalysators gelöst werden.

Im zweiten Teil wurden potentielle Biosynthese-Intermediate von Cinnabaramid synthetisiert. Cinnabaramide inhibieren das humane 20S Proteasom und besitzen aufgrund ihrer hohen und selektiven Aktivität großes therapeutisches Potential, beispielsweise für die Krebstherapie. Durch Fütterungsexperimente wurde der Biosyntheseweg von Cinnabaramid in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. R. Müller am Institut für Pharmazeutische Biotechnologie näher untersucht.



---

# Inhaltsverzeichnis

## ***Teil A Untersuchungen zum Substratspektrum der Rhodium- und Iridium-katalysierten allylischen Alkylierung chelatisierter Glycinesterenolate***

1	Einleitung	3
2	Kenntnisstand	5
2.1	Palladium-katalysierte allylische Substitution	5
2.1.1	Allgemeine mechanistische Betrachtung	5
2.1.2	Stereochemie und Dynamik von $\eta^3$ -Allyl-Palladium-Komplexen	6
2.1.3	Regioselektivität	11
2.1.4	Memory-Effekt	13
2.2	Rhodium-katalysierte allylische Substitution	14
2.2.1	Regiochemischer Verlauf	15
2.2.2	Stereochemischer Verlauf	17
2.2.3	Asymmetrische allylische Substitution durch chirale Liganden	19
2.3	Iridium-katalysierte allylische Substitution	22
2.3.1	Stereochemischer Verlauf	24
2.3.2	Asymmetrische allylische Substitution durch chirale Liganden	25
2.4	Chelatisierte Glycinesterenolate in der Übergangsmetall-katalysierten allylischen Alkylierung	26
2.4.1	Palladium-katalysierte allylische Alkylierung	26
2.4.2	Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung	29
3	Ergebnisse und Diskussion	31
3.1	Problemstellung	31
3.2	Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung	32
3.2.1	Dienylsubstrate	32
3.2.2	Bisallylsubstrate	35
3.2.3	(Z)-konfigurierte Allylsubstrate	38
3.2.4	Vinyloxirane	44
3.3	Iridium-katalysierte allylische Alkylierung	46
3.3.1	Optimierung der Reaktionsparameter	46
3.3.2	Reaktionen mit verzweigten Allylsubstraten	49
3.3.3	Reaktionen mit linearen Allylsubstraten	50
3.3.4	Nebenreaktion	51

---

## **Teil B     *Synthese potentieller Biosynthese-Intermediate von Cinnabaramid***

4	Einleitung	53
5	Kenntnisstand	55
5.1	Das Proteasom als Target für Wirkstoffe	55
5.1.1	Aufbau des 26S Proteasoms in Eukaryoten	55
5.1.2	Ubiquitin-Proteasom-System	56
5.1.3	Mechanismus der Protolyse im 20S Proteasom	57
5.1.4	Inhibitoren des Proteasoms	58
5.2	Cinnabaramid	61
5.2.1	Vorschlag zur Biosynthese von Salinosporamid A	62
6	Ergebnisse und Diskussion	67
6.1	Synthese des (3S)-Cyclohex-2-enylserinthioester-Bausteins	67
6.1.1	Retrosynthetische Betrachtung	67
6.1.2	Synthese des deuterierten Allylphosphats	68
6.1.3	Synthese des Cyclohexenylserinbausteins	70
6.2	Synthese des $\beta$ -Ketothioester-Bausteins	74
7	Experimenteller Teil	77
7.1	Allgemeine Angaben	77
7.2	Allgemeine Arbeitsvorschriften	79
8	Zusammenfassung	161
8.1	Untersuchungen zum Substratspektrum der Rhodium- und Iridium-katalysierten allylischen Alkylierung chelatisierter Glycinesterenolate (Teil A)	161
8.1.1	Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung	161
8.1.2	Iridium-katalysierte allylische Alkylierung	163
8.2	Synthese potentieller Biosynthese-Intermediate von Cinnabaramid (Teil B)	165
9	Literaturverzeichnis	167
10	Anhang	175

## Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift	IC <sub>50</sub>	50 % <i>inhibitory concentration</i>
abs.	absolut		
ACP	Acetyl-Carrier-Protein-Domäne	L <sup>(*)</sup>	(chiraler) Ligand
Äq.	Äquivalent	LG	Abgangsgruppe ( <i>leaving group</i> )
ATP	Adenosintriphosphat	LHMDS	Lithiumhexamethyldisilazid
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl	M	Molar
Bu	Butyl	Me	Methyl
		MHz	Megahertz
CDI	1,1'-Carbonyldiimidazol	min	Minuten
Cl	Chemische Ionisation	MS	Massenspektrometrie
COD	1,5-Cyclooctadien		
		NAC	<i>N</i> -Acetylcysteamin
DC	Dünnschichtchromatographie	n.b.	nicht bestimmt
DibalH	Di- <i>iso</i> -butylaluminiumhydrid	<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
DMAP	4-Dimethylaminopyridin	NMR	Kernresonanzspektroskopie ( <i>Nuclear Magnetic Resonance</i> )
DMF	Dimethylformamid		
DMP	Dess-Martin-Periodinan	Nu	Nukleophil
DMSO	Dimethylsulfoxid	NRPS	Nichtribosomale Peptid- synthetase
dppp	1,3-Bis(diphenylphosphino)- propan		
ds	Diastereoselektivität	PCP	Peptidyl-Carrier-Protein
d. Th.	der Theorie	Ph	Phenyl
		PHOX	Phosphinooxazolin
ee	Enantiomerenüberschuss ( <i>enantiomeric excess</i> )	PKS	Polyketidsynthese
EE	Essigsäureethylester	PPTS	Pyridinium- <i>p</i> -toluolsulfonat
Et	Ethyl	Pr	Propyl
		Py	Pyridin
GC	Gaschromatographie	R	Rest
		<i>rac.</i>	racemisch
h	Stunde	R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor
HE	Hexan	rs	Regioselektivität
HMDS	Hexamethyldisilazan	RT	Raumtemperatur
HMPA	Hexamethylphosphoramid		
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>	SG	Schutzgruppe
HRMS	<i>High Resolution Mass Spectrometry</i>	Smp.	Schmelzpunkt
		SNAC	<i>N</i> -Cysteamin-thioester

---

T	Temperatur (in °C)	TFA	Trifluoressigsäure
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid	THF	Tetrahydrofuran
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl	THP	Tetrahydropyran
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl	$t_R$	Retentionszeit

# ***Teil A***

***Untersuchungen zum Substratspektrum der  
Rhodium- und Iridium-katalysierten allylischen  
Alkylierung chelatisierter Glycinesterenolate***



# 1 Einleitung

Aminosäuren gehören zu einer der bedeutendsten Stoffklassen in der Natur. Daher ist es nicht verwunderlich, dass sie von großem Interesse sowohl für die Medizin und Biologie als auch für die Chemie und Biochemie sind.<sup>[1]</sup>

Die überragende Stellung der Aminosäuren als *Bausteine des Lebens* beruht auf ihrer Fähigkeit, Makromoleküle (Proteine bzw. Peptide) zu bilden. Aus nur 22 proteinogenen Aminosäuren können so eine unvorstellbare Zahl und Vielfalt an Proteinen gebildet werden. Deren einzigartige dreidimensionale Struktur ermöglicht es, unterschiedlichste Funktionen innerhalb eines Organismus zu erfüllen. Sie fungieren beispielsweise als Katalysatoren bei enzymatischen Prozessen, als Transport- und Speichersysteme oder steuern als Signalstoffe viele wichtige biologische Funktionen. Neben den proteinogenen Aminosäuren konnten zudem eine Vielzahl nicht-proteinogener Aminosäuren in zahlreichen peptidischen Naturstoffen gefunden werden, die hauptsächlich von marinen Organismen, Bakterien und Pilzen produziert werden. Bekannte Vertreter sind z.B. die Didemnine, isoliert aus dem karribischen Manteltier *Trididemnum genus*,<sup>[2]</sup> die eine starke Antitumor-, antivirale sowie immunsuppressive Wirkung besitzen (Abbildung 1.1).

Ungewöhnliche Aminosäuren werden auch in zunehmendem Maße für die Entwicklung pharmazeutisch wirksamer synthetischer Verbindungen eingesetzt. So lassen sich Naturstoffe in ihren pharmakologischen Eigenschaften oft verbessern, wenn proteinogene Aminosäuren durch nicht-proteinogene oder unnatürliche Aminosäuren ersetzt werden. Einerseits kann dadurch eine erhöhte metabolische Stabilität erlangt werden, andererseits können resultierende Konformationsänderungen verbesserte Wirkstoffeigenschaften zur Folge haben.

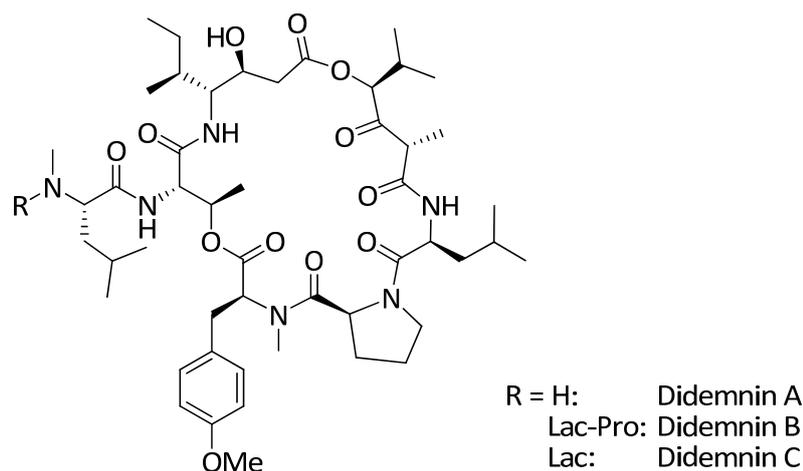
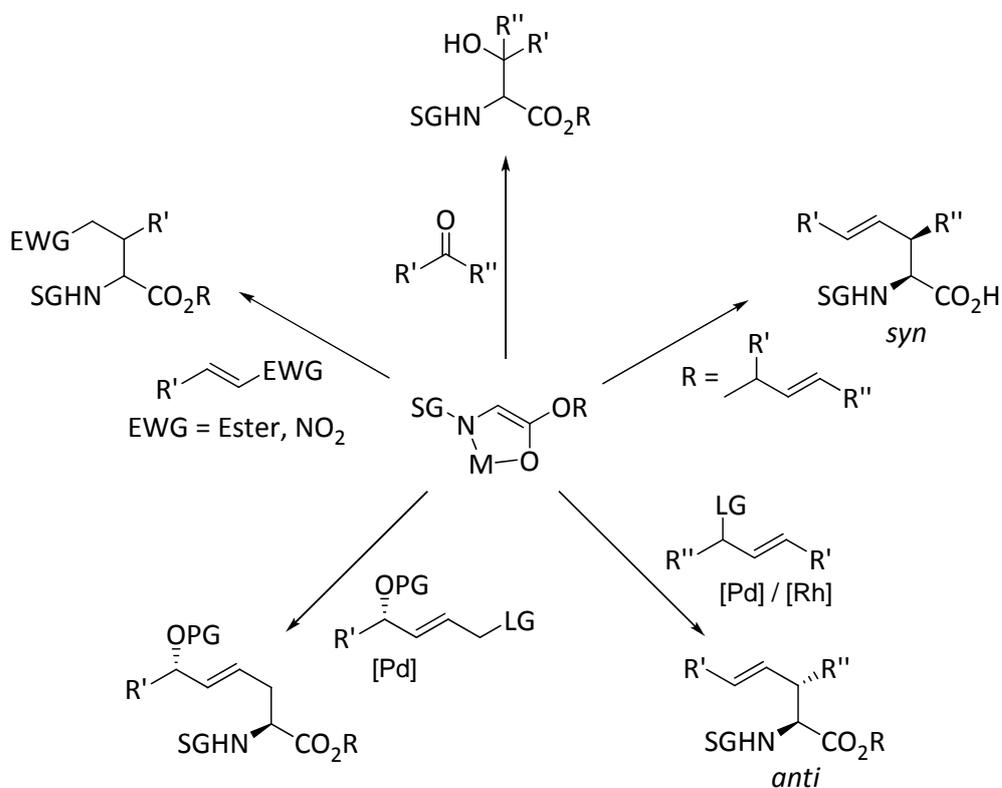


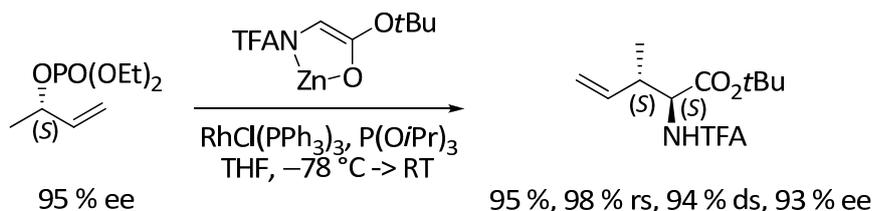
Abbildung 1.1 Didemnine A-C

Bereits seit vielen Jahren beschäftigt sich die Arbeitsgruppe von Prof. Kazmaier mit der stereoselektiven Synthese von Aminosäuren. Forschungsschwerpunkt sind chelatisierte Aminosäureesterenolate, deren synthetisches Potential als hochreaktive Nucleophile in einer Vielzahl unterschiedlicher C-C-Knüpfungsreaktionen wie der Esterenolat-Claisen-Umlagerung,<sup>[3]</sup> der Aldol-Reaktion<sup>[4]</sup> oder der Michael-Addition<sup>[5]</sup> gezeigt werden konnte (Schema 1.1). Besondere Aufmerksamkeit verdient die Palladium-<sup>[6]</sup> und Rhodium-katalysierte<sup>[7]</sup> allylische Alkylierung, die die Synthese von  $\gamma,\delta$ -ungesättigten Aminosäurederivaten mit ausgezeichneter *anti*-Diastereoselektivität ermöglicht.



Schema 1.1 Reaktionen chelatisierter Glycinenolate als Nucleophile zur C-C-Knüpfung

Im Zusammenhang mit Untersuchungen zur Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung verzweigter Allylsubstrate konnte gezeigt werden, dass im Gegensatz zur Palladium-katalysierten Reaktion die regio- und stereoselektive Synthese  $\gamma,\delta$ -ungesättigter Aminosäurederivate mit endständiger Doppelbindung möglich ist (Schema 1.2). Die Verwendung sterisch anspruchsvollerer Allylsubstrate führte dagegen fast ausschließlich zur Bildung der unverzweigten Aminosäuren mit guter Stereoselektivität.



Schema 1.2 Regio- und stereoselektive Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Substratspektrum der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung näher zu untersuchen und zu erweitern. Dabei standen folgende Fragestellungen im Vordergrund:

- Lässt sich bei der Reaktion von Dienylsubstraten mit chelatisierten Glycin-enolaten die Regioselectivität des nukleophilen Angriffs steuern?
- Ist es möglich, Bisallylsubstrate chemoselektiv am monosubstituierten Allyl-terminus umzusetzen?
- Kann die Isomerisierung (Z)-konfigurierter linearer oder auch verzweigter Allylsubstrate unterdrückt werden?

Desweiteren sollte die Anwendbarkeit von Iridium-Katalysatoren in der allylischen Alkylierung chelatisierter Aminosäureesterenolate und deren Einfluss auf die Regio- und Stereoselektivität untersucht werden.



## 2 Kenntnisstand

Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen haben in den vergangenen Jahrzehnten die Synthese und Umsetzung hochfunktionalisierter Moleküle entscheidend beeinflusst.<sup>[8]</sup> Zum einen laufen sie in der Regel unter sehr milden Reaktionsbedingungen ab, wodurch eine Vielzahl funktioneller Gruppen im Molekül toleriert wird, zum anderen werden für viele dieser Reaktionen nach wie vor asymmetrische Reaktionsführungen entwickelt.<sup>[9]</sup> Besonders die allylische Substitution hat sich dabei als eine der wichtigsten Methoden zur C–C-Bindungsknüpfung etabliert.

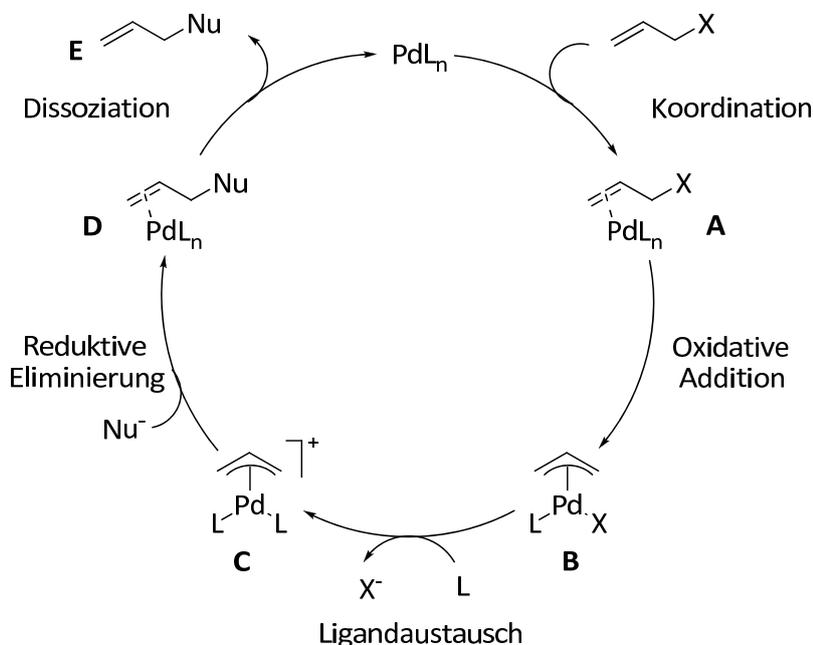
### 2.1 Palladium-katalysierte allylische Substitution

Unter den Übergangsmetallen haben sich vor allem die Edelmetalle als leistungsfähige Katalysatoren für die allylische Substitution durchgesetzt, wobei nach wie vor Palladium die bedeutendste Rolle einnimmt. Daneben finden aber auch andere Übergangsmetalle, wie z.B. Eisen,<sup>[10]</sup> Ruthenium,<sup>[11]</sup> Rhodium<sup>[12]</sup> oder Iridium<sup>[13]</sup> zunehmend Anwendung als Katalysatoren in der organischen Synthesechemie.

#### 2.1.1 Allgemeine mechanistische Betrachtung

Der Mechanismus der Palladium-katalysierten allylischen Substitution kann am besten anhand des in Schema 2.1 dargestellten Katalysezyklus beschrieben werden.<sup>[14]</sup> Im ersten Schritt erfolgt eine Koordination der Doppelbindung des Allylsubstrats an einen Pd(0)-Komplex unter Ausbildung eines  $\eta^2$ -Olefin-Palladium-Komplexes **A**. Durch oxidative Addition des Palladiums in die C-X-Bindung (X = Abgangsgruppe: Carboxylat, Carbonat, Phosphat, usw.) wird ein neutraler  $\eta^3$ -Allyl-Palladium(II)-Komplex **B** gebildet, der nach Austausch des anionischen Liganden  $X^-$  durch einen Neutralliganden L, gewöhnlich Phosphin oder Lösemittel, in einen formal positiv geladenen  $\eta^3$ -Komplex **C**

überführt wird. Dieser kann nun auf Grund seiner im Vergleich zu Komplex **B** erhöhten Elektrophilie leicht von Nucleophilen ( $\text{Nu}^-$ ) angegriffen werden. Unter reduktiver Eliminierung kommt es erneut zur Bildung eines  $\eta^2$ -Olefin-Palladium-Komplexes **D**, welcher nach Dissoziation des Produktes **E** die katalytisch aktive  $\text{Pd}(0)$ -Spezies regeneriert, die anschließend erneut in den Katalysezyklus eintritt.



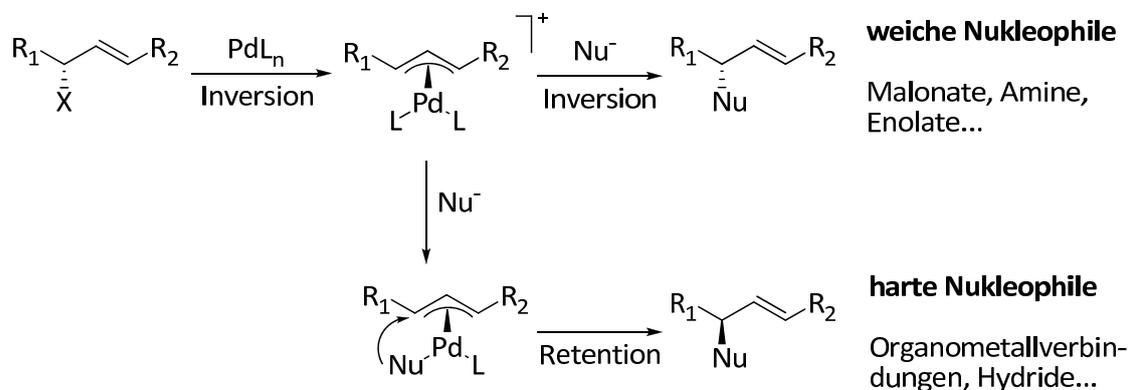
Schema 2.1 Mechanismus der Palladium-katalysierten allylischen Substitution

### 2.1.2 Stereochemie und Dynamik von $\eta^3$ -Allyl-Palladium-Komplexen

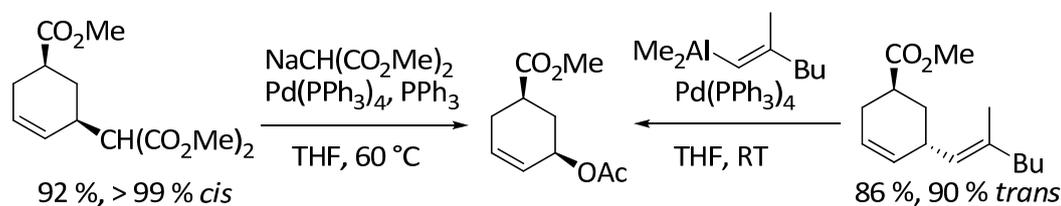
Setzt man chirale Allylsubstrate in der Palladium-katalysierten allylischen Substitution ein, spielen stereochemische Aspekte eine bedeutende Rolle (Schema 2.2). Aus sterischen Gründen erfolgt im ersten Schritt die Koordination des Metalls an die allylische Doppelbindung *anti* zur Abgangsgruppe, so dass die oxidative Addition unter Inversion der Konfiguration am chiralen Kohlenstoff erfolgt. Der weitere Reaktionsverlauf ist dann vom verwendeten Nucleophil abhängig (Schema 2.2 a).<sup>[14,15]</sup> Weiche Nucleophile, wie z.B. stabilisierte Carbanionen oder Heteroatom-Nucleophile, reagieren unter erneuter Inversion auf der dem Palladium abgewandten Seite, so dass die Gesamtreaktion unter Retention der Konfiguration des eingesetzten Allylsubstrats verläuft. Werden hingegen harte Nucleophile (Organometallverbindungen, Metallhydride) eingesetzt, koordinieren diese zuerst an das Metall und werden dort auf den Allylkomplex übertragen. Dieser Teilschritt erfolgt somit unter Retention und die Gesamtreaktion unter Inversion der Konfiguration. Der stereochemische Verlauf kann bei Alkylierungen von *cis*-Cyclohexenylacetaten demonstriert werden (Schema 2.2 b). Während Trost *et al.*<sup>[16]</sup> mit dem weichen Natriummalonat stereospezifisch das *cis*-

konfigurierte Produkt erhielt, lieferte das harte Alkenylnukleophil bei Negishi *et al.*<sup>[17]</sup> das Substitutionsprodukt mit entgegengesetzter Stereochemie.

a) Stereochemischer Verlauf der allylischen Substitution



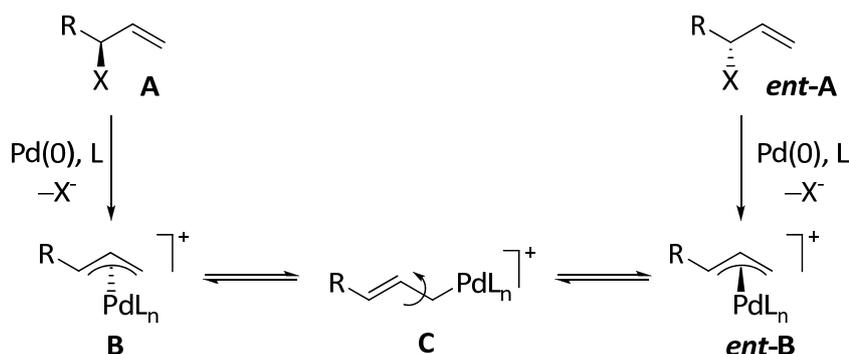
b) Abhängigkeit der Stereochemie vom Charakter des Nukleophils



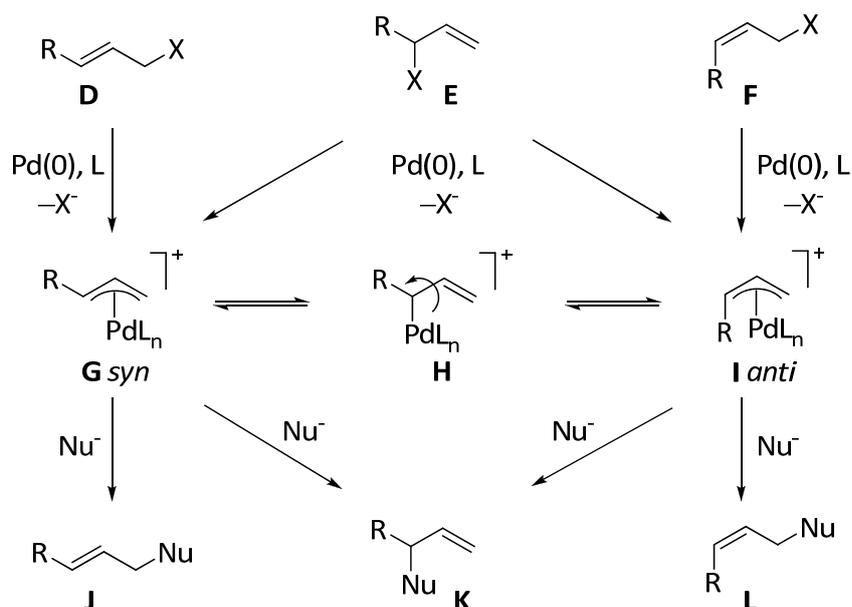
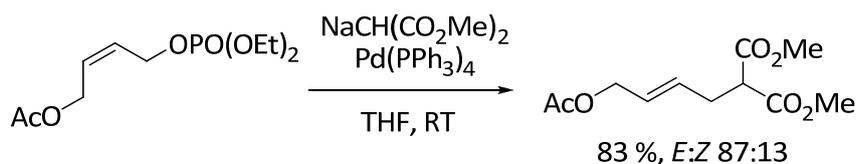
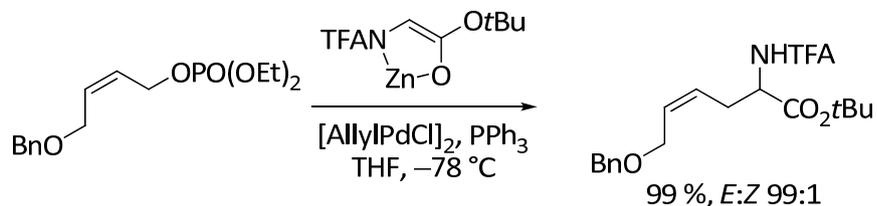
Schema 2.2 Stereochemische Aspekte der Palladium-katalysierten allylischen Alkylierung

Eine wichtige Eigenschaft der  $\eta^3$ -Allyl-Palladium-Komplexe ist es, Isomerisierungsreaktionen eingehen zu können. Diese sind sowohl Voraussetzung als auch Limitierung bei der Durchführung Palladium-katalysierter asymmetrischer Reaktionen. Vor allem die  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung spielt dabei eine maßgebliche Rolle (Schema 2.3).<sup>[15]</sup> Hierbei wird intermediär aus dem  $\eta^3$ - $\pi$ -Komplex **B** ein  $\eta^1$ - $\sigma$ -Komplex **C** gebildet, in dem nun eine Rotation um die vinyliche C-C- $\sigma$ -Bindung möglich ist. Durch anschließende  $\eta^1$ - $\eta^3$ -Umwandlung wird der  $\eta^3$ -Komplex wieder regeneriert.

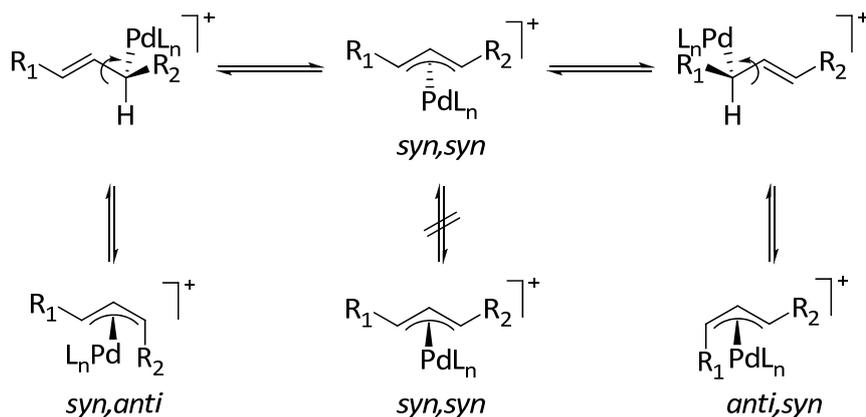
Bei Verwendung monosubstituierte Substrate sind prinzipiell alle auftretenden  $\eta^3$ -Komplexe chiral. Dennoch beobachtet man ausgehend von optisch aktiven Allylsubstraten **A** bzw. **ent-A** oftmals einen Verlust der chiralen Information, welcher auf eine schnelle  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung des Allyl-Palladium-Komplexes **B** in den enantiomeren Komplex **ent-B** zurückgeführt werden kann (Schema 2.3). Prinzipiell begünstigen Liganden oder koordinierende Lösemittel die Epimerisierung, da sie in der Lage sind, das im  $\sigma$ -Komplex **C** auftretende Elektronendefizit am Palladium auszugleichen.


 Schema 2.3 Racemisierung via  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung

Ein weiteres Problem der  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung kann neben dem Chiralitätsverlust auch der Verlust der Regioselektivität sein. Abhängig von der Olefingeometrie im Substrat führt die Insertion des Palladiums zu zwei isomeren  $\pi$ -Allyl-Palladium-Komplexen (*syn*-Komplex **G** und *anti*-Komplex **I**), die über einen  $\eta^1$ - $\sigma$ -Komplex **H** im Gleichgewicht stehen (Schema 2.4 a). Während sich aus dem *cis*-konfigurierten Allylsubstrat **F** zunächst der *anti*-Komplex **I** und aus dem *trans*-Isomer **D** der *syn*-Komplex **G** bildet, werden ausgehend vom terminalen Alken **E** beide Intermediate (**G** und **I**) erhalten. Da die thermodynamische Präferenz prinzipiell auf der Seite des *syn*-Komplexes liegt und die Gleichgewichtseinstellung zwischen den  $\eta^3$ -Komplexen **G** und **I** sehr schnell verläuft, erhält man durch Angriff des Nucleophils an der sterisch weniger gehinderten Position, unabhängig von der Konfiguration des eingesetzten Substrats, bevorzugt das (*E*)-konfigurierte Produkt. Murahashi *et al.* zeigten an der Umsetzung eines (*Z*)-Butendiol-Derivats mit Natriummalonat, dass sich die *anti-syn*-Isomerisierung nicht unterdrücken ließ, obwohl sogar chemoselektiv die reaktivere der beiden Abgangsgruppen substituiert wurde (Schema 2.4 b).<sup>[18]</sup> Eine Möglichkeit zur selektiven Synthese von (*Z*)-konfigurierten Produkten bietet der Einsatz von Liganden, die entweder den *syn*-Komplex zugunsten des *anti*-Komplexes destabilisieren<sup>[19]</sup> oder die Geschwindigkeit der *syn-anti*-Isomerisierung beeinflussen.<sup>[20]</sup> Ohne Verwendung spezieller Liganden kann die Olefingeometrie auch dann erhalten bleiben, wenn die Substitution bei sehr niedriger Temperatur durchgeführt wird, was ebenfalls die Isomerisierung unterdrückt, aber spezielle Nucleophile voraussetzt. Kazmaier *et al.* verwenden dafür chelatisierte Glycinersterenolate als Nucleophile, welche bereits bei einer Temperatur von  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  reagieren (Schema 2.4 c).<sup>[21]</sup>

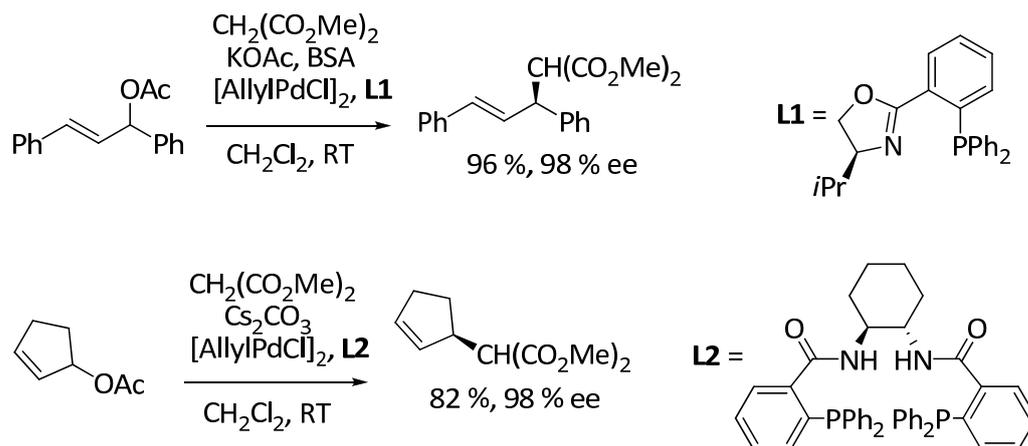
a) *syn-anti*-Differenzierung monosubstituierter Allylkomplexe

 b) (*E*)-Selektivität aufgrund der *syn*-Präferenz im Übergangszustand

 c) Unterdrückung der  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung bei sehr niedriger Temperatur

 Schema 2.4 Auswirkung der  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung auf die Regioselektivität

Verwendet man 1,3-disubstituierte Substrate entsteht ein *syn,syn*- $\eta^3$ -Komplex, der mit zwei *syn,anti*- $\eta^3$ -Komplexen durch Rotation um je eine der vinyllischen C-C-Bindungen im Gleichgewicht stehen kann (Schema 2.5). Auf Grund sterischer Wechselwirkungen, die zwischen Palladium und  $R_1$  bzw.  $R_2$  in beiden *anti*- $\eta^3$ -Komplexen auftreten, ist der *syn,syn*- $\eta^3$ -Komplex thermodynamisch begünstigt. Allerdings müssen zwei unterschiedliche Fälle betrachtet werden. Bei Substraten mit gleichen Resten  $R_1$  und  $R_2$  ist der gebildete *syn,syn*-Komplex achiral, die beiden *syn,anti*-Komplexe aber enantiomer zueinander. Die *meso*-Symmetrie des *syn,syn*-Komplexes ermöglicht daher eine Enantiodiskriminierung durch chirale Liganden am Palladium, welche durch sterische Effekte und elektronische Differenzierung die Symmetrie des *syn,syn*-Komplexes aufheben und die Substitution an eine der beiden Allylpositionen steuern.

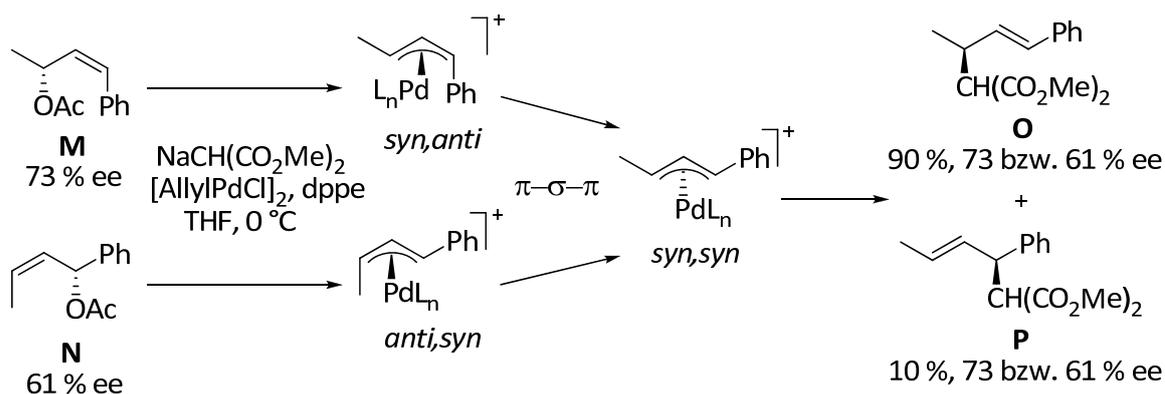
Schema 2.5  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung 1,3-disubstituierter Allylsubstrate

So konnten Helmchen *et al.* mit dem von ihnen mitentwickelten PHOX-Liganden (**L1**), das Substitutionsprodukt in exzellenter Ausbeute und Enantioselektivität erhalten.<sup>[22]</sup>

Auch Trost *et al.* war es möglich durch Verwendung eines von (1*S*),(2*S*)-Diamino-cyclohexan abgeleiteten chiralen Liganden (**L2**) eine hervorragende Enantioselektivität zu induzieren.<sup>[23]</sup>

Schema 2.6 Enantiodiskriminierung bei der allylischen Substitution durch Verwendung chiraler Liganden (**L\***)

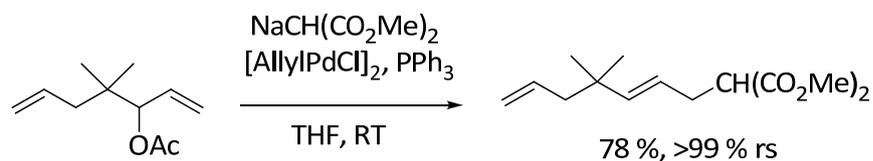
Bei Verbindungen mit unterschiedlichen Resten am Allylsystem ( $R_1 \neq R_2$ ) kann ein durch das Substrat kontrollierter Chiralitätstransfer beobachtet werden, da der nun chirale *syn,syn*-Komplex keiner Racemisierung durch  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung mehr unterliegt. So erhielten Hayashi *et al.* bei der Umsetzung der beiden optisch aktiven Substrate **M** und **N** die beiden (*E*)-konfigurierten Produkte **O** und **P** mit perfektem Chiralitätstransfer (61 % bzw. 73 % ee, Schema 2.7).<sup>[24]</sup> Zunächst reagieren die unter Inversion gebildeten *syn,anti*-Komplexe via  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung zu dem gleichen *syn,syn*-Komplex, der anschließend von dem Nukleophil unter erneuter Inversion angegriffen wird. Die hohe Regioselektivität von 90:10 ist auf Konjugationseffekte zwischen Doppelbindung und Aromat zurückzuführen.



Schema 2.7 Substrat-kontrollierte allylische Substitution

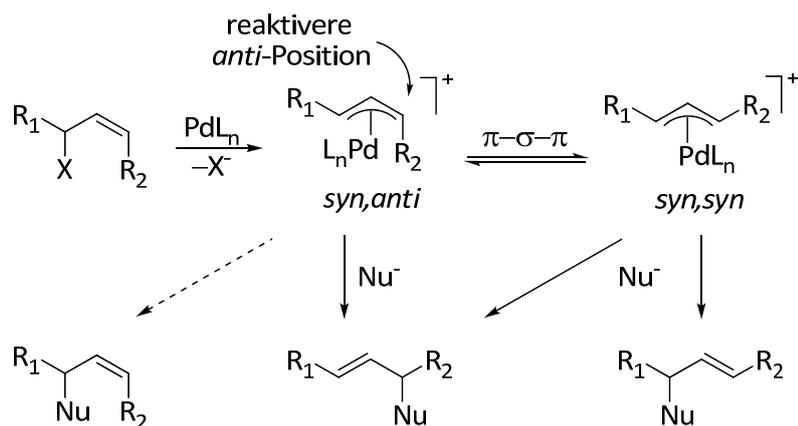
### 2.1.3 Regioselektivität

Prinzipiell ist bei der allylischen Substitution verschieden substituierter Allylsysteme ein Angriff des Nucleophils an zwei Stellen möglich, was zur Bildung zweier Regioisomere führen kann. Weiche Nucleophile greifen im allgemeinen bevorzugt an der sterisch weniger gehinderten Position an, bei harten Nucleophilen beobachtet man auf Grund der Vorkoordination an das Palladium häufig die entgegengesetzte Regiochemie (s. Kapitel 2.1.2).<sup>[25]</sup> Gerade für monosubstituierte  $\pi$ -Allylkomplexe bedeutet dies, dass die Bindungsknüpfung überwiegend an der unsubstituierten Position des  $\eta^3$ -Komplexes stattfindet, wodurch überwiegend lineares Produkt erhalten wird. Trost *et al.* nutzten diesen Effekt zur Synthese eines Zwischenproduktes in der Totalsynthese von (+)-Cassiol aus (Schema 2.8).<sup>[26]</sup>



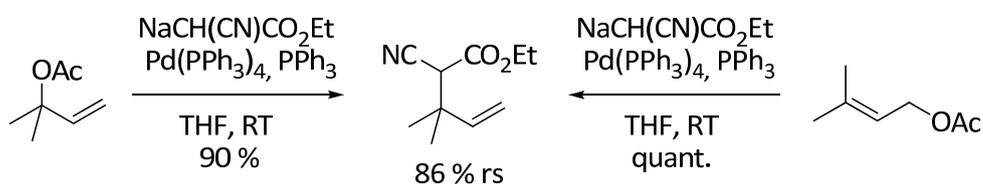
Schema 2.8 Regioselektive allylische Substitution verzweigter Allylacetate

Prinzipiell lässt sich der nucleophile Angriff auch durch Ausnutzen der erhöhten Reaktivität der *anti*-Position im  $\eta^3$ -Allyl-Palladium-Komplex steuern (Schema 2.9).<sup>[15]</sup> Eine notwendige Voraussetzung dafür ist jedoch die Unterdrückung der  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung, was in der Praxis schwer zu realisieren ist.



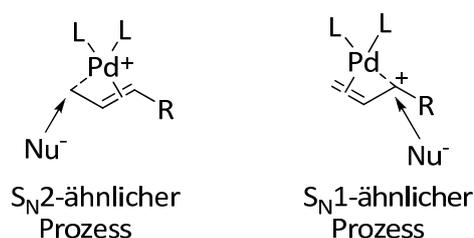
Schema 2.9 Steuerung der Regioselektivität durch erhöhte Reaktivität der *anti*-Position

In manchen Fällen wird jedoch auch die sterisch gehindertere Position angegriffen. So reagieren tertiäre Acetate überwiegend zu verzweigten Produkten (Schema 2.10).<sup>[27]</sup>



Schema 2.10 Ungewöhnliche Regioselektivität in der Palladium-katalysierten allylischen Alkylierung tertiärer Allylacetate

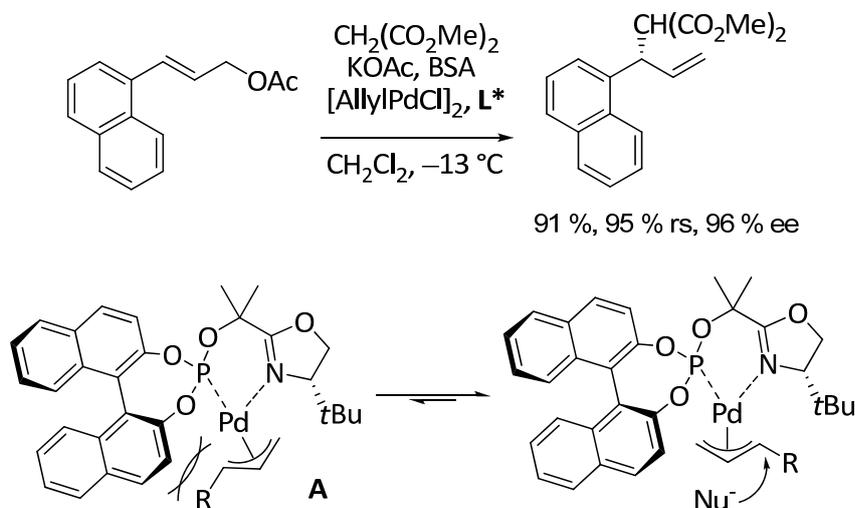
Dieses Phänomen liegt im Reaktionsmechanismus begründet, je nachdem ob ein  $S_N1$ - oder  $S_N2$ -ähnlicher Zustand durchlaufen wird. Ein nukleophiler Angriff über einen  $S_N2$ -ähnlichen Prozess sollte bevorzugt am weniger substituierten Allylende erfolgen, während für eine  $S_N1$ -ähnliche Reaktion mit einem kationischen Übergangszustand die umgekehrte Regioselektivität zu erwarten ist (Schema 2.11).



Schema 2.11 Übergangszustände in der allylischen Substitution

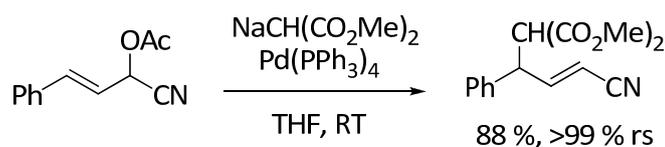
Mit Hilfe der von Pfaltz *et al.* entwickelten *P,N*-Liganden sind selbst mit linearen Allylsubstraten hohe Regioselektivitäten zugunsten der verzweigten Produkte möglich (Schema 2.12).<sup>[22b, 28]</sup> Durch elektronegative Substituenten am Phosphor wird die Elektrophilie des Palladiums und somit der  $S_N1$ -Charakter des Allylsystems insgesamt erhöht. Sterische Wechselwirkungen des Liganden mit dem Substrat destabilisieren außerdem den Übergangszustand **A**. Bedingt durch den im Vergleich zu Stickstoff

größeren *trans*-Effekt des Phosphors<sup>[28a]</sup> dirigiert dieser den Angriff des Nucleophils an die höher substituierte Position.



Schema 2.12 Asymmetrische allylische Substitution mit chiralen *P,N*-Liganden

Neben sterischen Effekten beeinflussen auch elektronische Effekte der Substituenten am Allylsystem die Regiochemie der allylischen Substitution. Elektronenziehende Substituenten wie Nitrile<sup>[29]</sup> oder auch Ester<sup>[30]</sup> dirigieren den Angriff an die vom Substituenten entferntere Position, wohingegen elektronenschiebende Substituenten wie Methoxy<sup>[31]</sup> und Acetoxy-Gruppen,<sup>[32]</sup> aber auch Amine und Thioether<sup>[33]</sup> die Substitution an der direkt benachbarten Position begünstigen. Tsuji *et al.* machten sich den dirigierenden Effekt der Nitril-Gruppe zu Nutze, um acetylierte Cyanhydrine regioselektiv zu den  $\gamma$ -alkylierten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Nitrilen umzusetzen (Schema 2.13).<sup>[29]</sup>

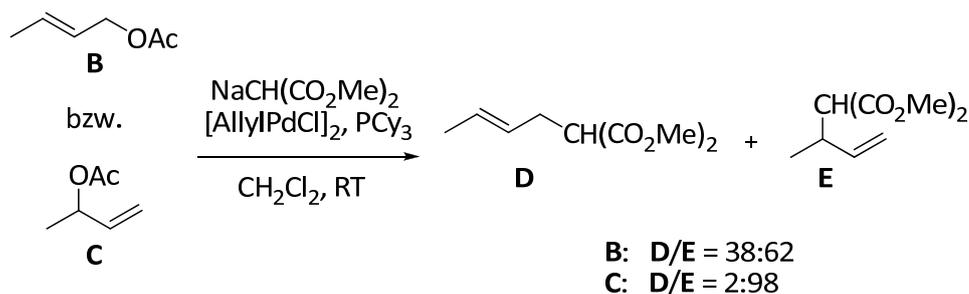


Schema 2.13 Steuerung der Regioselektivität durch elektronische Effekte

#### 2.1.4 Memory-Effekt

Unter dem sogenannten Memory-Effekt versteht man das Phänomen, dass in der allylischen Substitution zueinander regioisomere Allylsubstrate nicht das gleiche Regioisomerenverhältnis im Produkt ergeben (Schema 2.12).<sup>[34]</sup> Diese Beobachtung steht im Konflikt mit dem allgemeinen Mechanismus, der von einem identischen  $\eta^3$ -Allyl-Palladium-Komplex im Übergangszustand ausgeht (vgl. Schema 2.7). So findet unter bestimmten Bedingungen der nukleophile Angriff an der Position statt, an der zuvor die Abgangsgruppe saß. Eine mögliche Erklärung dafür liefert neben der Bildung von

Kontaktionenpaaren<sup>[35]</sup> vor allem die elektronische Differenzierung der beiden Allylpositionen durch ungleiche *trans*-Effekte, die durch Bildung eines unsymmetrisch koordinierten Palladium-Komplexes hervorgerufen werden.<sup>[36]</sup> Einen solchen Effekt konnten Williams *et al.* in der allylischen Substitution von Butenylacetaten mit verschiedenen Phosphin-Liganden zeigen (Schema 2.14).<sup>[37]</sup> Während mit Triphenylphosphin die Regioselektivität (**D/E** 38:62) nahezu unabhängig vom verwendeten Substrat **B** oder **C** war, wurde mit Tricyclohexylphosphin bei Umsetzung des verzweigten Allylacetats **C** überwiegend das verzweigte Regioisomer **E** mit 98 % rs erhalten.

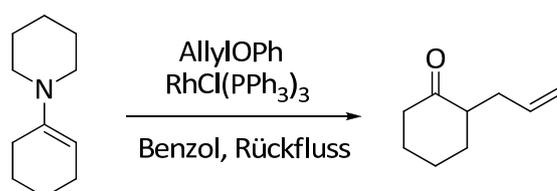


Schema 2.14 Beeinflussung der Regioselektivität durch Memory-Effekt

## 2.2 Rhodium-katalysierte allylische Substitution

Mit Palladium-Komplexen als Katalysatoren ist es, wie im vorigen Abschnitt gezeigt, schwierig neben guter Enantioselektivität auch eine gute Regioselektivität zu erhalten. Aus diesem Grund wurden schon früh Katalysatoren mit alternativen Übergangsmetallen entwickelt, von denen man sich gerade bei monosubstituierten Allylsystemen bessere Regioselektivitäten versprach (vgl. Problematik Kap. 2.1.3).

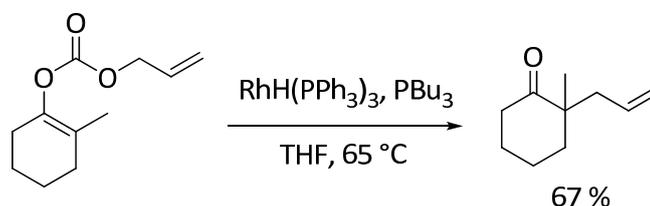
Bereits 1973 berichteten Onoue *et al.* über die Verwendung eines Rhodium-Komplexes in der allylischen Substitution von Enaminen mit Allylphenylethern (Schema 2.15).<sup>[38]</sup> Da der verwendete Wilkinson-Katalysator jedoch weniger effektiv als die üblicherweise verwendeten Palladium-Komplexe war, mussten die Reaktionen unter drastischeren Bedingungen durchgeführt werden.



Schema 2.15 Rhodium-katalysierte Allylierung von Enaminen

Die erste durch Rhodium katalysierte intramolekulare C-Allylierung wurde von Tsuji *et al.* beschrieben. Ihnen gelang, ausgehend von Allylvinylcarbonaten eine  $\alpha$ -Allylierung

cyclischer Ketone mit dem Katalysator-Ligand-System  $\text{RhH}(\text{PPh}_3)_3/\text{PBu}_3$  (Schema 2.16).<sup>[39]</sup> Mit dem Wilkinson-Katalysator  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$  konnte dabei keine Reaktion beobachtet werden.

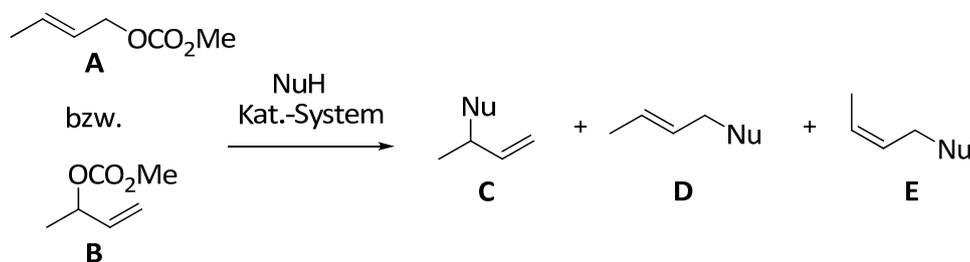


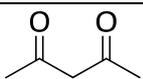
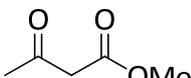
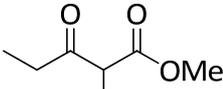
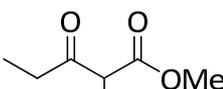
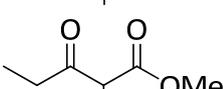
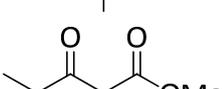
Schema 2.16 Rhodium-katalysierte Allylierung cyclischer Allylenolcarbonate

### 2.2.1 Regiochemischer Verlauf

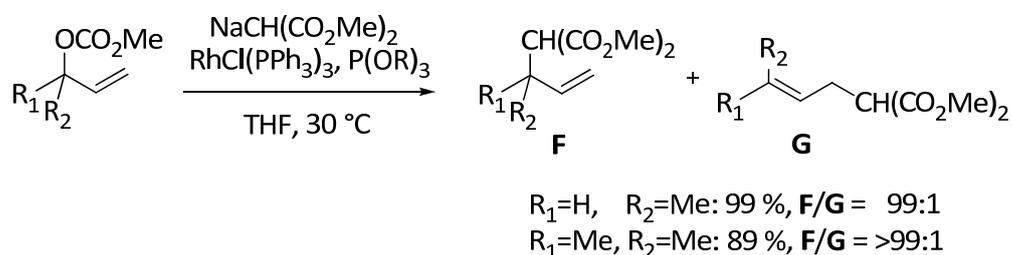
Tsuji *et al.* berichteten 1984 erstmals über Untersuchungen zur Regioselektivität der Rhodium-katalysierten allylischen Substitution monosubstituierter Allylcarbonate (**A** bzw. **B**, Tabelle 2.1).<sup>[40]</sup> Ausgehend von **B** und Acetylaceton als Nukleophil wurde ausschließlich das verzweigte Substitutionsprodukt **C** gebildet, der  $\beta$ -Ketoester hingegen lieferte unter gleichen Reaktionsbedingungen geringere Ausbeute und Regioselektivität. Ein Vergleich der Rhodium-katalysierten Allylierung mit der Palladium-katalysierten Reaktion beider Allylcarbonate **A** und **B** lieferte interessante Einblicke und Erkenntnisse zum Reaktionsmechanismus.<sup>[41]</sup> Während mit Palladium die Verteilung der Produkte **C** bis **E** nahezu unabhängig vom eingesetzten Substrat war, wurde unter Rhodium-Katalyse überwiegend das Produkt erhalten, bei dem die Substitution dort stattfand, wo vormals die Abgangsgruppe saß. Diese Ergebnisse können durch Bildung eines zum Palladium analogen  $\pi$ -Allyl-Rhodium-Komplexes nicht erklärt werden. Tsuji *et al.* postulierten daher, dass die Reaktion stattdessen über einen  $\sigma$ -Allyl-Rhodium-Komplex ablaufen könnte (Details s. Kap. 2.1.2).

Tabelle 2.1 Rhodium-katalysierte Allylierung mit monosubstituierten Allylsubstraten



Substrat	NuH	Kat.-System	Bedingungen	Ausbeute [%]	C:D:E
<b>B</b>		RhH(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> PnBu <sub>3</sub>	Dioxan 100 °C, 2 h	86	100:0:0
<b>B</b>		RhH(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> PnBu <sub>3</sub>	Dioxan 100 °C, 2h	74	90:10:0
<b>B</b>		Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ·CHCl <sub>3</sub> PPh <sub>3</sub>	THF RT, 0.5 h	89	27:65:8
<b>A</b>		Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ·CHCl <sub>3</sub> PPh <sub>3</sub>	THF RT, 0.5 h	93	29:63:8
<b>B</b>		RhH(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> PnBu <sub>3</sub>	Dioxan 100 °C, 2 h	81	86:12:2
<b>A</b>		RhH(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> PnBu <sub>3</sub>	Dioxan 100 °C, 2 h	97	28:63:9

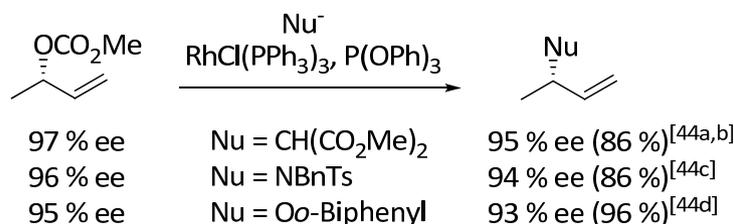
Bei Betrachten der Reaktionsbedingungen fällt auf, dass die Palladium-katalysierten Reaktionen schneller und unter deutlich milderen Bedingungen ablaufen. Durch die "Überlegenheit" des Palladiums geriet die Rhodium-katalysierte allylische Substitution zunächst in Vergessenheit, bis Evans *et al.* entdeckten, dass durch Modifikation des Wilkinson-Katalysators mit Triorganophosphit-Liganden sowohl die Reaktionsgeschwindigkeit als auch die Regioselektivität der Reaktionen deutlich gesteigert werden konnten (Schema 2.17).<sup>[42]</sup> Ursache dafür ist die im Vergleich zu Phosphenen erhöhte  $\pi$ -Akzeptorfähigkeit der Phosphite, durch welche der elektrophile Charakter des Rhodium-Allyl-Intermediates erhöht und der Angriff des Nucleophils am höher substituierten C-Terminus des Allylsubstrats begünstigt wird.<sup>[43]</sup>



Schema 2.17 Rhodium-katalysierte Allylierung mit Wilkinson-Katalysator und Phosphit-Liganden

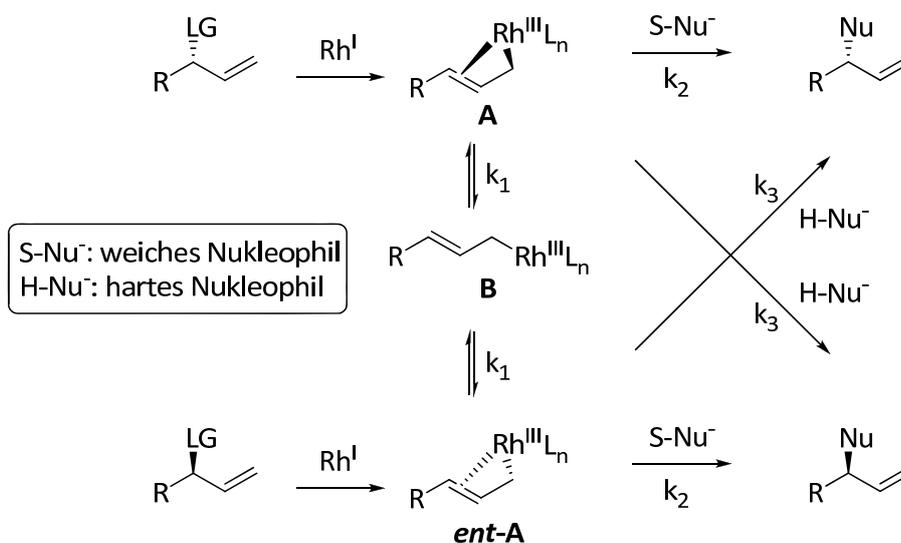
## 2.2.2 Stereochemischer Verlauf

Der stereochemische Verlauf der Rhodium-katalysierten Allylierung wurde ebenfalls von Evans *et al.* untersucht. Bei Verwendung optisch aktiver 2-Butenylcarbonate wurde mit weichen Nucleophilen ein nahezu vollständiger Chiralitätstransfer in das verzweigte Regioisomer unter Retention der Konfiguration beobachtet (Schema 2.18).<sup>[44]</sup>



Schema 2.18 Rhodium-katalysierte Allylierung von C-,N-,O-Nucleophilen unter Retention der Konfiguration

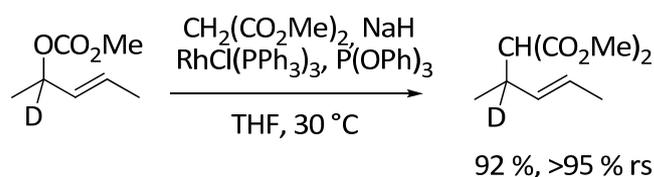
Wie schon zuvor Tsuji *et al.* so gehen auch Evans *et al.* von einem konfigurationsstabilen Enyl-( $\sigma+\pi$ )-Komplex **A** als Intermediat bei der Reaktion aus (Schema 2.19).<sup>[44]</sup> Die Struktur solcher Komplexe konnte sowohl durch IR- und NMR-Untersuchungen,<sup>[45]</sup> als auch durch Röntgenstrukturanalyse<sup>[46]</sup> nachgewiesen werden. Mit Bildung des Intermediats **A** lässt sich der Erhalt der regio- und stereochemischen Information durch Koordination der Doppelbindung an den Katalysator und Ausbildung einer  $\sigma$ -Rh-C-Bindung erklären, wodurch keine  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung und Rotation um die vinyliche C-C-Einfachbindung mehr möglich ist (vgl. Problematik in Kap. 2.1.2). Da im Vergleich zur Palladium-katalysierten Reaktion überwiegend Retention beobachtet wird, muss die nukleophile Substitution deutlich schneller als die Isomerisierung von **A** bzw. **ent-A** zur achiralen Spezies **B** ablaufen ( $k_2$  bzw.  $k_3 \gg k_1$ ).



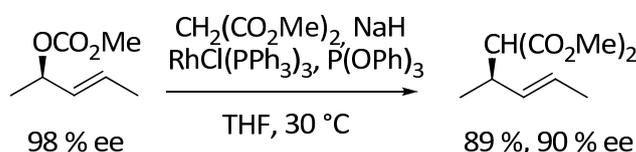
Schema 2.19 Postulierter Mechanismus der Rhodium-katalysierten Allylierung

Auch bei 1,3-disubstituierten, deuterierten Allylsubstraten wurden gute Regio-selektivitäten durch einen starken Memory-Effekt erhalten (>95 % rs, Schema 2.20 a).<sup>[44b]</sup> Bei Umsetzung optisch aktiver Allylcarbonate konnte darüber hinaus ein hoher Chiralitätstransfer vom Substrat in das Substitutionsprodukt beobachtet werden (92 % cee, Schema 2.20 b).

a) Memory-Effekt bei 1,3-disubstituierten, deuterierten Allylsubstraten



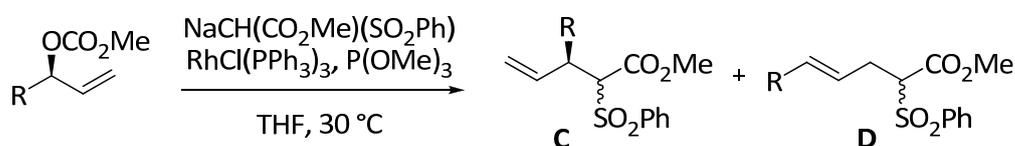
b) Chiralitätstransfer bei 1,3-disubstituierten Allylsubstraten



Schema 2.20 Rhodium-katalysierte Allylierung 1,3-disubstituierter Allylsubstrate

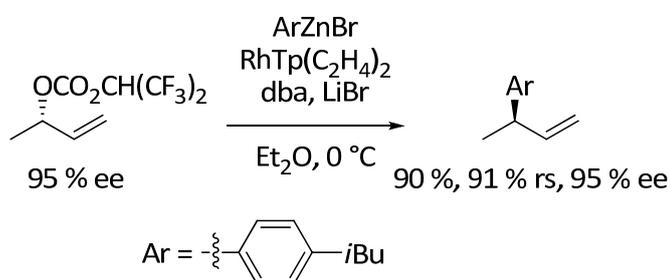
Evans *et al.* beschrieben auch die allylische Substitution endständiger, optisch aktiver Allylcarbonate mit dem Natriumsalz von Phenylsulfonylessigsäuremethylester (Tabelle 2.2).<sup>[47]</sup> Je nach Rest R konnte das verzweigte Produkt **C** in guter Ausbeute, mit exzellentem Chiralitätstransfer und einer Regioselektivität von bis zu 99 % erhalten werden. Als Folge der hohen Acidität des Nucleophils konnte das verzweigte Produkt **C** jedoch nur als 1:1-Gemisch der *syn,anti*-Diastereomere und das lineare Produkt **D** nur als Racemat erhalten werden.

Tab 2.2 Allylierung mit Natriummethylphenylsulfonylacetat als Nucleophil



Allylcarbonat		<b>C</b>		
R	ee [%]	Ausbeute [%]	<b>C:D</b>	ee [%]
BnOCH <sub>2</sub>	94	86	99:1	92
Ph	98	97	61:1	96
Me	97	86	36:1	95
Bn	94	86	9:1	92
TPSOCH <sub>2</sub>	≥99	78	3:1	≥99

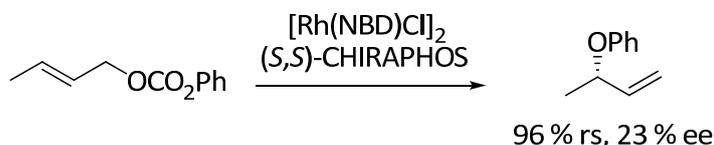
Werden harte Nucleophile wie Organobor-<sup>[48]</sup> oder Organozink-Verbindungen<sup>[49]</sup> in der Rhodium-katalysierten allylischen Substitution verwendet, so verläuft die Reaktion mit optisch aktiven Allylsubstraten unter Inversion der Konfiguration am chiralen Kohlenstoff (vgl. Diskussion mit Palladium in Kap. 2.1.2). Das nicht-stabilisierte Nucleophil koordiniert zunächst an das Rhodium und wird von dort durch reduktive Eliminierung auf das Allylsystem übertragen (Schema 2.21). Interessanterweise zeigt der für die Umsetzung stabilisierter Nucleophile und Heteroatom-Nucleophile bestens geeignete Wilkinson-Katalysator keinerlei Aktivität hinsichtlich Organozink-Verbindungen. Evans *et al.* verwendeten daher einen Rhodium-Komplex mit Trispyrazol als Liganden, der zusammen mit Lithiumbromid und der hoch reaktiven, fluorierten Abgangsgruppe gute Ausbeuten und Regioselektivitäten für das verzweigte Substitutionsprodukt lieferte.



Schema 2.21 Stereoselektive allylische Substitution mit Organozink-Verbindungen

### 2.2.3 Asymmetrische allylische Substitution durch chirale Liganden

Rama *et al.* beschrieben als erste eine enantioselective durch Rhodium katalysierte allylische Substitution von Crotylphenylcarbonaten mit (*S,S*)-CHIRAPHOS als Liganden (Schema 2.22).<sup>[50]</sup> Das verzweigte Produkt wurde in guter Regio-, aber nur mäßiger Enantioselectivität erhalten.



Schema 2.22 Enantioselective Synthese von Phenylethern aus Phenylcarbonaten durch  $\text{CO}_2$ -Eliminierung

Die erste asymmetrisch katalysierte Alkylierung wurde 1999 von Pregosin *et al.* publiziert.<sup>[51]</sup> Sie verwendeten als chirale Liganden den Phosphinoxazolin-Liganden **L3** sowie den Thioether-substituierten Phosphit-Liganden **L4** (Abbildung 2.1).

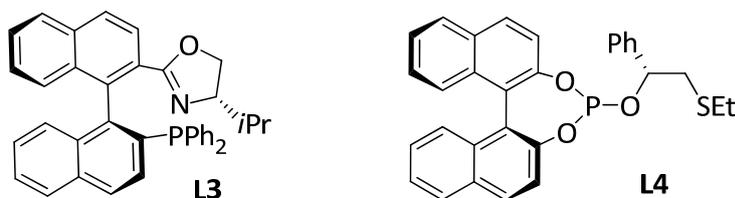
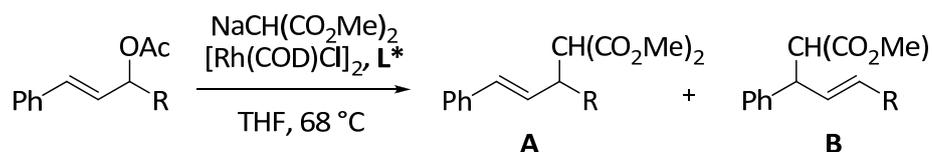


Abbildung 2.1 Chirale Liganden für die Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung mit Malonaten

Mit Ligand **L3** wurde ausgehend von 3-Phenylpropenylacetat ( $R = H$ ) das verzweigte Substitutionsprodukt **B** mit nur moderater Regio- und Enantioselektivität gebildet, während Ligand **L4** fast ausschließlich das lineare Produkt **B** mit einer Selektivität von 98 % rs lieferte (Tabelle 2.3). Bessere Ergebnisse wurden mit disubstituierten Allylacetaten ( $R = Me, Et$ ) erhalten. Obwohl die Ausbeuten etwas schlechter als im Falle des 3-Phenylpropenylacetats waren, beobachtete man für das Nebenregioisomer **B** Enantiomerenüberschüsse von bis zu 82 % ee. Das Hauptregioisomer **A** wurde jedoch mit deutlich schlechteren Selektivitäten gebildet (max. 26 % ee).

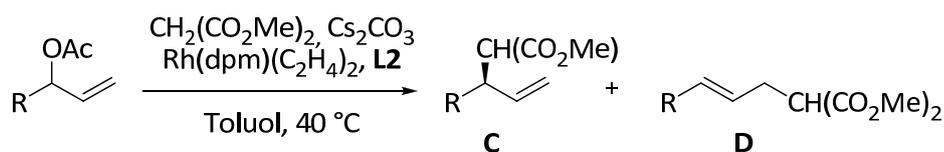
Tab 2.3 Asymmetrische Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung



R	L*	Ausbeute [%]	A:B	A (% ee)	B (% ee)
H	<b>L3</b>	95	51:49	-	14
H	<b>L4</b>	95	98:2	-	-
Me	<b>L4</b>	75	90:10	13	80
Et	<b>L4</b>	70	86:14	26	82

Eine erhebliche Verbesserung der asymmetrisch katalysierten Alkylierung monosubstituierter Allylacetate erreichten Hayashi *et al* (Tabelle 2.4).<sup>[52]</sup> Basierend auf der Annahme, dass hohe Enantiomerenüberschüsse mit racemischen Allylsubstraten nur dann erzielt werden können, wenn der intermediär gebildeten Allyl-Rhodium-Komplex lange genug stabil bis zur Einstellung eines Gleichgewichtszustandes zwischen den isomeren Rhodium-Intermediaten ist, führten sie die Reaktionen mit hoher Verdünnung und langsamer Zugabe des Pronukleophils durch. Außerdem verwendeten sie statt Natriumhydrid die schwächere Base  $Cs_2CO_3$  um die Konzentration an freiem Nukleophil so gering wie möglich zu halten. Unter diesen Bedingungen und mit **L2** als chiraalem Liganden wurde das verzweigte Substitutionsprodukt **C** mit hoher Regio- und Enantioselektivität gebildet.

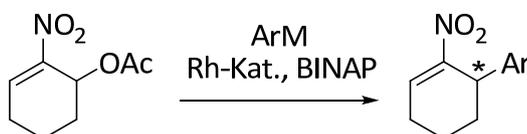
Tab 2.4 Asymmetrische Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung



R	Ausbeute [%]	C:D	C (% ee)
Ph	94	98:2	97
4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	97	88:12	94
4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	97	99:1	97
4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	93	97:3	95
1-Naphthyl	94	60:40	95

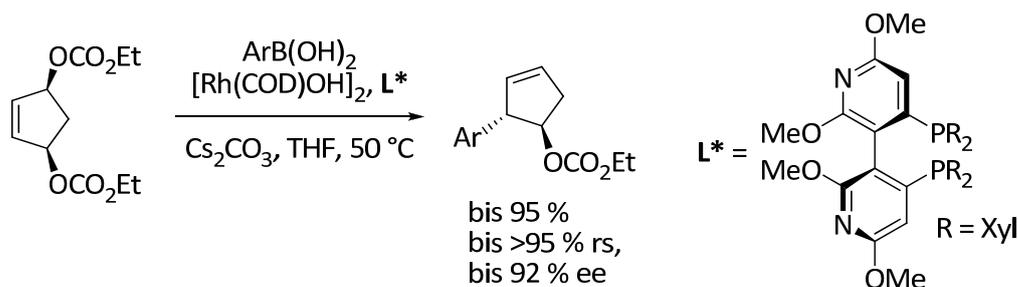
Gong *et al.* verwendeten cyclische Nitroallylacetate in der Rhodium-katalysierten Allylierung harter Nucleophile mit BINAP als chiraalem Liganden (Tabelle 2.5).<sup>[53]</sup> Durch Reaktion mit Organobor- oder Organozinkverbindungen konnten Enantiomerenüberschüsse von bis zu 99 % ee erzielt werden. Diese substituierten Nitroalkene eignen sich gut als Michael-Akzeptoren und werden zur stereoselektiven Synthese von Naturstoffen verwendet.

Tabelle 2.5 Asymmetrische Rhodium-katalysierte Allylierung mit harten Nucleophilen



ArM	Rh-Kat.	Bedingungen	Ausbeute [%]	ee [%]
PhB(OH) <sub>2</sub>	[Rh(OH)(COD)] <sub>2</sub>	Dioxan/H <sub>2</sub> O 50 °C, 20 h	56	97
4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> B(OH) <sub>2</sub>	[Rh(OH)(COD)] <sub>2</sub>	Dioxan/H <sub>2</sub> O 50 °C, 20 h	61	98
PhZnCl	Rh(acac)(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	THF, 0 °C, 25 h	93	93
4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ZnCl	Rh(acac)(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	THF, 0 °C, 25 h	91	96
4-MeO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ZnCl	Rh(acac)(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	THF, 0 °C, 25 h	79	89

Lautens *et al.* beschrieben 2006 eine Rhodium-katalysierte Desymmetrisierung cyclischer *meso*-Allyldicarbonate mit Boronsäuren (Schema 2.23).<sup>[54]</sup> Mit dem chiralen Bipyridyl-Liganden L\* war es möglich nur die 1,2-*trans*-substituierten Produkte nach S<sub>N</sub>2' mit sehr guten Enantiomerenüberschüssen zu erhalten.

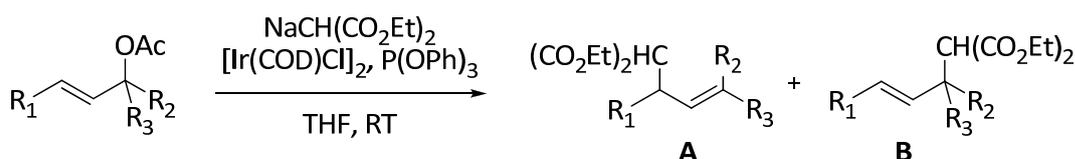


Schema 2.23 Desymmetrisierung von *meso*-Dicarbonaten durch Rhodium-katalysierte Arylierung

### 2.3 Iridium-katalysierte allylische Substitution

Eine der jüngsten der bisher bekannten allylischen Substitutionen ist die durch Iridium-Komplexe katalysierte. Sie wurde zum ersten Mal 1997 von Takeuchi *et al.* beschrieben.<sup>[55,56]</sup> Mit Hilfe des Katalysator-Precursors  $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  konnten für mono-substituierte Substrate beeindruckende Regioselektivitäten zugunsten des verzweigten Substitutionsproduktes erzielt werden, wobei es keine Rolle spielte, ob man von dem linearen oder verzweigten Allylsubstrat ausging (Tabelle 2.6). Essentiell dabei war die Verwendung von  $\text{P}(\text{OPh})_3$  als Ligand und einem Verhältnis von Iridium zu Ligand von 1:1. Auch verzweigte geminal-disubstituierte Allylsubstrate konnten regioselektiv am höher substituierten Allylterminus alkyliert werden. Die Methode erlaubt auf einfache Weise den Aufbau quartärer Kohlenstoffzentren, die Bestandteil vieler komplexer Naturstoffe sind.

Tabelle 2.6 Iridium-katalysierte allylische Substitution von Allylacetaten

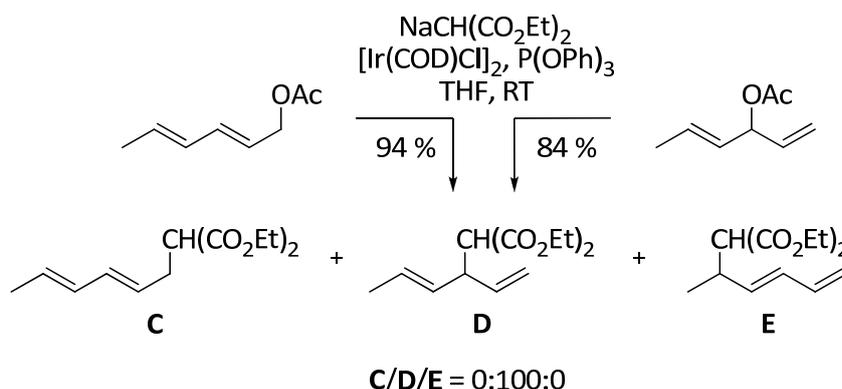


R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Ausbeute [%]	A:B
<i>n</i> Pr	H	H	90	96:4
Ph	H	H	98	99:1
H	<i>n</i> Pr	H	86	95:5
H	Ph	H	91	99:1
H	Me	Me	80	0:100

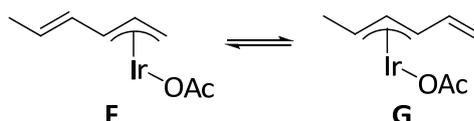
Ein außergewöhnlich hoher Grad an Regioselektivität wurde bei Verwendung von Dienylacetaten beobachtet. Bei Umsetzung sowohl des linearen als auch verzweigten

Regioisomers wurde ausschließlich das nicht-konjugierte Dien **D** als Alkylierungsprodukt erhalten (Schema 2.24 a).<sup>[57]</sup> Durch oxidative Addition des Iridium-Komplexes können sich formal die beiden  $\pi$ -Allyl-Komplexe **F** und **G** bilden (Schema 2.24 b). Dadurch, dass der alkenyl-substituierte  $\pi$ -Allylterminus elektronenärmer als der alkyl-substituierte ist, findet die Alkylierung ausschließlich an der dem Alken konjugierten Position statt.

a) Regioselektive Alkylierung von Dienylacetaten



b)  $\pi$ -Allyl-Iridium-Intermediate von Dienylacetaten



Schema 2.24 Iridium-katalysierte Alkylierung von Dienylacetaten

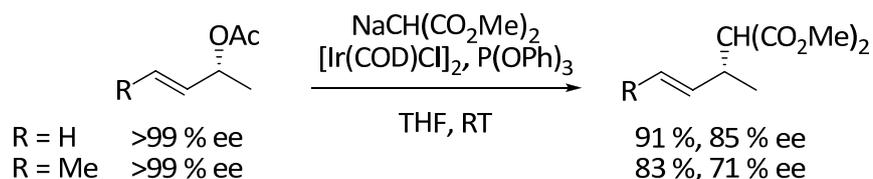
Darüber hinaus stellten Takeuchi *et al.* fest, dass die Doppelbindungsgeometrie großen Einfluss auf die Regiochemie der allylischen Alkylierung hat. Setzt man (*Z*)-konfigurierte Allylsubstrate unter den von ihnen entwickelten Bedingungen um, so erhält man im Gegensatz zu (*E*)-konfigurierten Substraten bevorzugt das lineare Substitutionsprodukt **H** mit sehr gutem *Z/E*-Verhältnis (Tabelle 2.7).<sup>[55b]</sup> Aufgrund sterischer Hinderung ist der *anti*-Allyl-Komplex weniger stabil und damit reaktiver als der entsprechende *syn*-Allyl-Komplex (vgl. Diskussion in Kap. 2.1.2). Als Folge davon wird ein eduktnahe Übergangszustand durchlaufen, so dass die Substitution bevorzugt an der Stelle stattfindet, an der zuvor im Allylacetat die Abgangsgruppe saß. Um die Regioselektivität zu Gunsten des linearen Produkts zu verschieben, muss der Angriff des Nucleophils noch mehr zum unsubstituierten Allylterminus hin dirigiert werden. Dies gelang Takeuchi *et al.* durch Verwendung eines sterisch anspruchsvollen Phosphit-Liganden, der die sterische Wechselwirkung zwischen Katalysator und Allylsubstrat so stark erhöhte, dass sich der Anteil an (*Z*)-konfiguriertem Produkt auf bis zu 90 % erhöhte.

Tabelle 2.7 Iridium-katalysierte Alkylierung (Z)-konfigurierter Allylacetate

R	Bedingungen	Ausbeute [%]	(Z)-H:(E)-H:I
Ph	RT, 2 h	81	70:5:25
2-tert-Butyl-4-methylphenyl	65 °C, 5 h	85	90:7:3

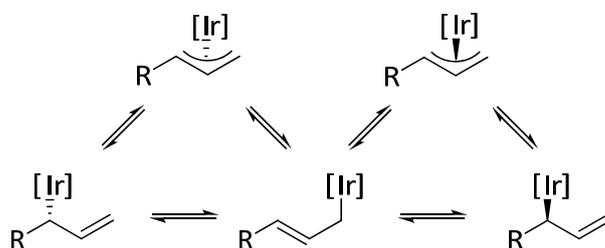
### 2.3.1 Stereochemischer Verlauf

Die Iridium-katalysierte allylische Substitution verläuft mit weichen Nukleophilen wie im Falle des Palladiums oder Rhodiums unter zweifacher Inversion, insgesamt also mit Netto-Retention der Konfiguration am chiralen Kohlenstoff.<sup>[58]</sup> Informationen zur Konfigurationsstabilität der intermediär gebildeten Allyl-Iridium-Komplexe konnten durch Reaktionen mit optisch aktiven Allylsubstraten gewonnen werden (Schema 2.25).<sup>[58b]</sup>



Schema 2.25 Iridium-katalysierte Alkylierung optisch aktiver Allylsubstrate

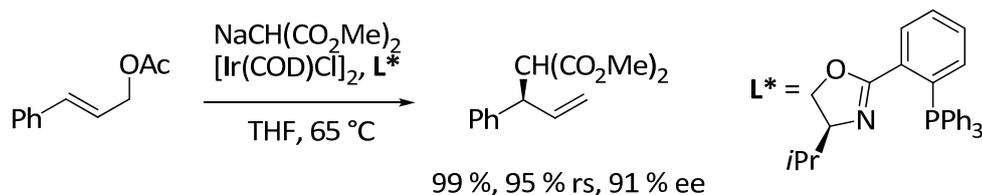
Diese und die aus der Umsetzung (Z)-konfigurierter Substrate erhaltenen Erkenntnisse deuten darauf hin, dass, vergleichbar der Rhodium-Katalyse, auch die Iridium-katalysierte Reaktion über  $\sigma$ -Allyl-Iridium-Komplexe läuft, welche einer nur langsamen Racemisierung (bzw. Epimerisierung) via  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung oder 1,3-sigmatroper Umlagerung unterliegen (Schema 2.26).



Schema 2.26 Mögliche Intermediate bei Iridium-katalysierten allylischen Substitution

### 2.3.2 Asymmetrische allylische Substitution durch chirale Liganden

Die erste asymmetrische Variante der Iridium-katalysierten Alkylierung wurde von Helmchen *et al.* publiziert.<sup>[59]</sup> Mit chiralen Phosphinoxazolin-Liganden konnten für aryl-substituierte, lineare Allylacetate hervorragende Enantioselektivitäten von bis zu 91 % ee im verzweigten Substitutionsprodukt erhalten werden (Schema 2.27). Jahre später war es dann möglich den chiralen  $\pi$ -Allyl-Iridium(III)-PHOX-Komplex zu isolieren und durch Röntgenstrukturanalyse zu charakterisieren.<sup>[60]</sup>



Schema 2.27 Iridium-katalysierte allylische Alkylierung mit Hilfe chiraler Liganden

Besonders geeignet scheinen Liganden mit guten  $\pi$ -Akzeptor-Eigenschaften zu sein. So wurden von Helmchen *et al.* auch von BINOL abgeleitete Phosphit- (**L5**)<sup>[61]</sup> oder Phosphoramidit-Liganden (**L6**)<sup>[58, 62, 63]</sup> in der asymmetrischen Iridium-katalysierten Allylierung eingesetzt (Abbildung 2.2). Die Enantioselektivität konnte dabei durch Zusatz von Chlorid-Ionen zusätzlich erhöht werden (Tabelle 2.8).<sup>[61,62a]</sup> Mögliche Ursache könnte eine durch Koordination der Chlorid-Ionen ans Metallzentrum induzierte Isomerisierung des  $\pi$ -Allyl- hin zum  $\sigma$ -Allyl-Iridium-Komplex sein.

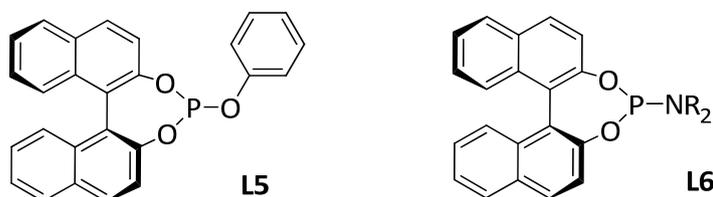
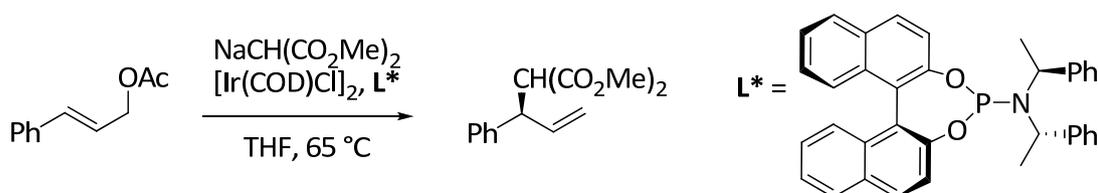


Abbildung 2.2 Chirale Liganden für Iridium-katalysierte allylische Alkylierungen mit Malonaten

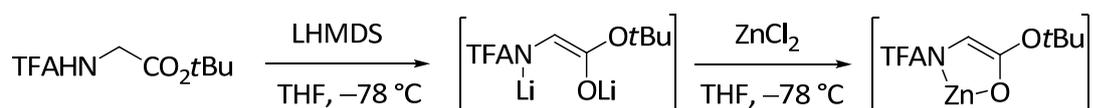
Tabelle 2.8 Iridium-katalysierte allylische Alkylierung mit Hilfe von Phosphoramidit-Liganden



Zusatz	Ausbeute [%]	rs [%]	ee [%]
-	41	70	70
LiCl	98	91	86

## 2.4 Chelatisierte Glycinerenolate in der Übergangsmetall-katalysierten allylischen Alkylierung

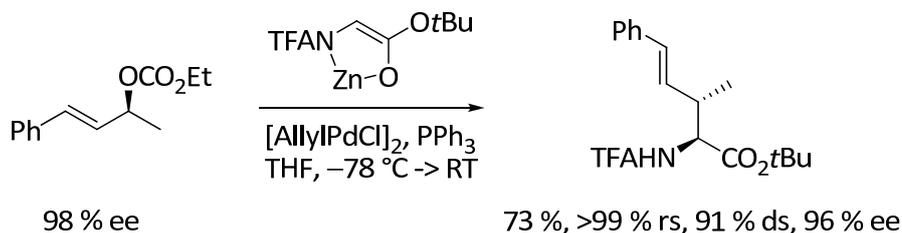
Aufgrund vielseitiger Möglichkeiten wird die Übergangsmetall-katalysierte allylische Alkylierung auch in der Synthese nicht-proteinogener Aminosäuren eingesetzt. Die Arbeitsgruppe Kazmaier verwendet zum stereoselektiven Aufbau  $\alpha$ -monosubstituierter Aminosäuren chelatisierte Aminosäureesterenolate als Nucleophile. Diese Enolate werden aus *N*-geschützten Glycinestern durch zweifache Deprotonierung mittels LHMDS und anschließender Transmetallierung mit  $\text{ZnCl}_2$  generiert (Schema 2.28).<sup>[6a]</sup> Durch die Chelatisierung mit Zink wird nicht nur die thermische Stabilität des Enolats erhöht, sondern auch dessen (*Z*)-Enolatgeometrie fixiert, so dass die allylischen Alkylierungen in der Regel mit sehr hoher Diastereoselektivität ablaufen. Unter den stark basischen Reaktionsbedingungen hat sich die Kombination aus TFA- und *t*Bu-Schutzgruppe als optimal erwiesen.



Schema 2.28 *in situ*-Synthese chelatisierter Glycinerenolate

### 2.4.1 Palladium-katalysierte allylische Alkylierung

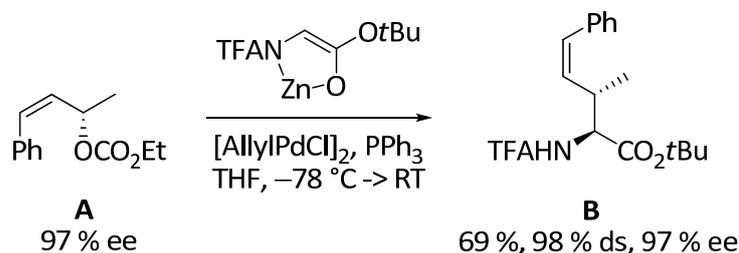
Die ersten Übergangsmetall-katalysierten allylischen Alkylierungen mit chelatisierten Glycinerenolaten wurden mit Palladium als Katalysator durchgeführt. Bei Verwendung optisch aktiver Carbonate verläuft die Reaktion hoch regio- und stereoselektiv unter Bildung des *anti*-Diastereomeren (*anti:syn* 89:11) mit exzellentem Chiralitätstransfer (98 % cee, Schema 2.29).<sup>[6a]</sup>



Schema 2.29 Palladium-katalysierte allylische Alkylierung mit chelatisierten Glycinerenolaten

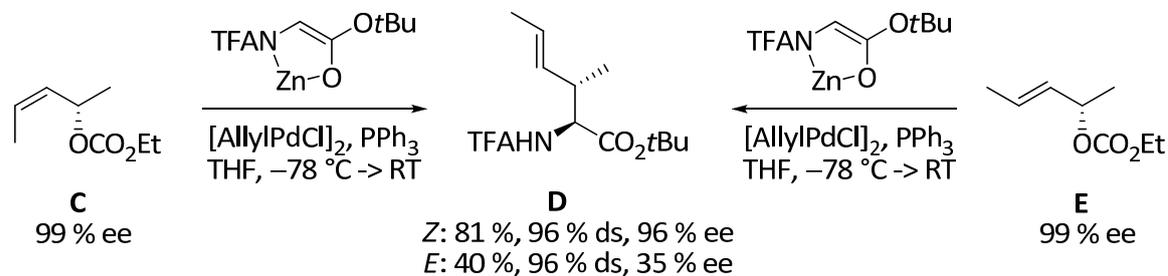
Aufgrund der hohen Reaktivität der Glycinerenolate kann die allylische Alkylierung bei so tiefen Temperaturen durchgeführt werden ( $-78^\circ\text{C}$ ), dass die  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung weitgehend unterdrückt wird. Dadurch lassen sich (*Z*)-konfigurierte Allylsubstrate unter vollständigem Erhalt der Olefingeometrie umsetzen (Schema 2.30).<sup>[6b,64]</sup> Aus dem

(*Z*)-konfigurierten Allylcarbonat **A** wurde so ausschließlich die (*Z*)-konfigurierte  $\gamma,\delta$ -ungesättigte Aminosäure **B** mit hervorragender Regio- und Stereoselektivität gebildet.



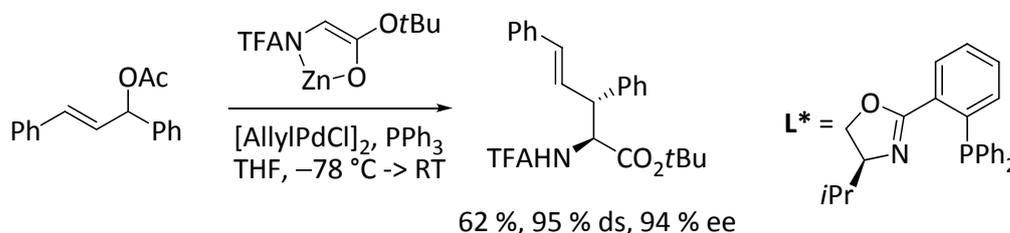
Schema 2.30 Allylische Alkylierung von (*Z*)-Allylsubstraten unter Erhalt der Olefin-geometrie

Interessant war in diesem Zusammenhang die Reaktion des optisch aktiven 1,3-dimethyl-substituierten (*Z*)-konfigurierten Substrats **C** (Schema 2.31). Da bei Umsetzung mit dem chelatisierten Glycinesterenolat fast ausschließlich das (*E*)-konfigurierte Produkt **D** mit hoher Enantioselektivität (96 % ee) gebildet wurde, musste der Angriff des Nucleophils an der reaktiveren *anti*-Position im *syn,anti*-Komplex erfolgt sein, was auf eine nahezu vollständiger Unterdrückung der  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung zurückzuführen ist. Eine Umlagerung durch  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung zu dem spiegel-symmetrischen *meso-syn,syn*-Komplex hätte einen Verlust der stereochemischen Information mit einhergehender Racemisierung der neu gebildeten Aminosäure zur Folge gehabt (vgl. Diskussion Kap. 2.1.2). Interessanterweise wurde auch aus dem optisch aktiven, (*E*)-konfigurierten Substrat **E** das Substitutionsprodukt **D** mit einem Enantiomerenüberschuss von 35 % ee gebildet. Als Ursache hierfür wird eine höhere Reaktivität (*Z*)-konfiguriertes Substrate gegenüber ihren (*E*)-konfigurierten Analogen angenommen, welche daher ohne wesentliche Isomerisierung reagieren. Eine erhöhte Reaktivität der *anti*-Position im *syn,anti*-Komplex zeigte sich auch bei Verwendung konjugierter (*Z*)-konfiguriertes Enin-Systeme<sup>[65]</sup> sowie Dienylsubstraten.<sup>[66]</sup>



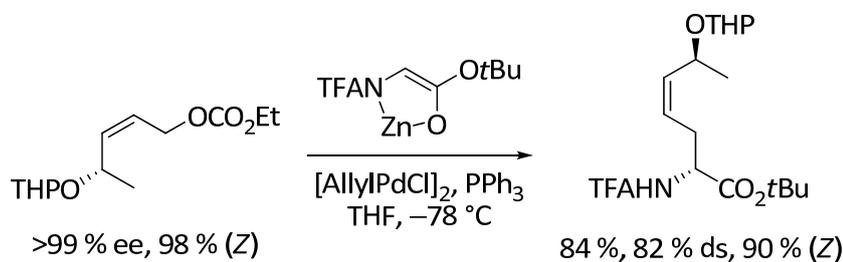
Schema 2.31 Substratkontrollierte allylische Alkylierung: Unterdrückung der  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung bei tiefer Reaktionstemperatur

Wie bereits in Kap. 2.1.2 gezeigt, finden *meso*-Substrate oft Anwendung in Ligand-kontrollierten asymmetrischen Reaktionen. So lieferte die Umsetzung eines 1,3-diphenyl-substituierten Allylacetats mit dem von Helmchen *et al.* entwickelten chiralen *N,P*-Liganden PHOX<sup>[22]</sup> das Alkylierungsprodukt mit exzellenter Enantio-selektivität (Schema 2.32).<sup>67</sup>



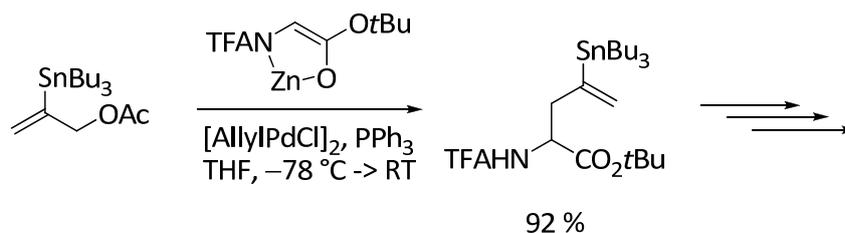
Schema 2.32 Enantiodiskriminierung bei der allylischen Alkylierung mit Glycinerester-enolaten durch chirale Liganden

Durch die bei tiefer Reaktionstemperatur hohe Reaktivität chelatisierter Glycinerester-enolate können selbst bei terminalen Allylsubstraten Isomerisierungen unterdrückt werden.<sup>[6c,21]</sup> So konnten die in Schema 2.33 verwendeten (*Z*)-konfigurierten Allylcarbonate unter fast vollständigem Erhalt ihrer Olefingeometrie umgesetzt werden. Darüber hinaus wurde ein guter 1,5-Chiralitätstransfer in den  $\alpha$ -Kohlenstoff der neu gebildeten Aminosäure beobachtet und das Produkt mit einer Selektivität von 82 % ds isoliert.



Schema 2.33 1,5-Chiralitätstransfer mit Erhalt der (*Z*)-Olefingeometrie

Einen interessanten Ansatz für die Synthese und anschließende Modifizierung von Aminosäuren bietet die Verwendung chelatisierter Glycineresterenolate als Nukleophile zur Alkylierung stannylierter Allylsubstrate (Schema 2.34).<sup>[68]</sup> Interessanterweise traten in Anwesenheit des Palladium-Katalysators keine unerwünschten Nebenreaktionen an der stannylierten Doppelbindung auf, so dass die  $\gamma$ -stannylierten Aminosäuren mit hohen Ausbeuten isoliert werden konnten. Die Organozinn-Gruppe bietet nun die Möglichkeit eine Vielzahl von Seitenkettenmodifikationen durch z.B. Stille-Kupplung, *Sn-I*-Austausch oder auch Transmetallierung durchzuführen.

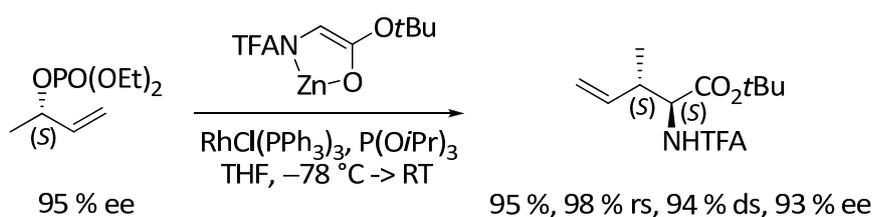


Schema 2.34. Allylische Alkylierung stannylierter Allylacetate

### 2.4.2 Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung

Wie bereits in Kap 2.1.2 gezeigt, ist es nicht einfach, mit Palladium-Katalysatoren verzweigte Substitutionsprodukte aus monosubstituierten Allylderivaten zu synthetisieren, da der Angriff des Nucleophils meistens an der sterisch besser zugänglichen Position im Allylsystem erfolgt. Statt verzweigter Produkte mit endständiger Doppelbindung werden lineare Substitutionsprodukte erhalten, die bei Verwendung optisch aktiver Allylsubstrate meistens auch unter Verlust der Stereoinformation entstehen.

Eine Lösung für dieses Problem bieten Rhodium-Katalysatoren, da sie es ermöglichen, ausgehend von verzweigten Allylsubstraten verzweigte Substitutionsprodukte mit guten Regio- und Stereoselektivitäten zu synthetisieren (vgl. Diskussion in Kap. 2.2.2). So zeigten Experimente mit chelatisierten Glycinerenolaten, dass optisch aktive Allylphosphate fast ausschließlich zu verzweigten, *anti*-konfigurierten Aminosäurederivaten reagieren. Mit (*S*)-Butenolphosphat gelang die Synthese des (*S,S*)-konfigurierten Dehydroisoleucinderivats unter Retention der Konfiguration und nahezu vollständigem Chiralitätstransfer (98 % cee, Schema 2.35).<sup>[7]</sup>



Schema 2.35 Regio- und stereoselektive Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung monosubstituierter Allylphosphate

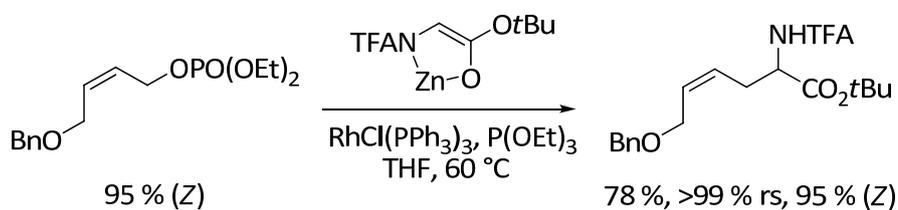
Bei Verwendung längererkettiger Allylsubstrate konnte mit steigendem sterischen Anspruch des Alkylsubstituenten R am Allylterminus eine Zunahme der Regioselektivität zu Gunsten des unverzweigten Aminosäurederivats **B** beobachtet werden (Tabelle 2.8). Mit optisch aktiven Allylphosphaten wurde Isomer **B** darüber hinaus mit hoher Enantio- bzw. Diastereoselektivitäten gebildet, was auf die in der Literatur als Intermediate

diskutierten, konfigurationsstabilen Enyl-( $\sigma+\pi$ )-Rhodium-Komplexe zurückgeführt werden kann (vgl. Kap. 2.2.2).

Tabelle 2.8 Rhodium-katalysierte Alkylierung monosubstituierter, längerkettiger Allylphosphate

R	Ausbeute [%]	A:B	A	B
<i>n</i> Pr	95	71:29	92 % ds, 98 % ee	83 % ee
<i>i</i> Bu	95	7:93	88 % ds, 98 % ee	89 % ee
	94	<1:99	-	95 % ds

Da in den Rhodium-Enyl-Komplexen die Rotation um die vinyliche C-C-Einfachbindung stark eingeschränkt ist, sollte es möglich sein, (*Z*)-konfigurierte Substrate unter Erhalt der Olefingeometrie umzusetzen. Das in Schema 2.36 gezeigte Beispiel bestätigt diese Annahme. Die Reaktionsmischung musste jedoch auf 60 °C erwärmt werden, da unter den Standardbedingungen kaum Produkt gebildet wurde.<sup>[69]</sup>

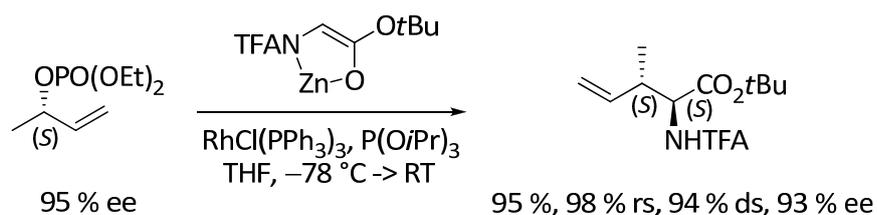


Schema 2.36 Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung (*Z*)-konfigurierter Allylphosphate

## 3 Ergebnisse und Diskussion

### 3.1 Problemstellung

Die Synthese unnatürlicher Aminosäuren stellt seit Jahren eines der Hauptforschungsgebiete der Arbeitsgruppe Kazmaier dar. Die durch zweifache Deprotonierung von TFA-geschützten Glycinestern hergestellten Enolate werden *in situ* auf Zink transmetalliert, wodurch ihre Enolatgeometrie fixiert und ihre thermische Stabilität erhöht wird. In früheren Arbeiten erwiesen sich die chelatisierten Enolate außer in Palladium-katalysierten allylischen Alkylierungen<sup>[6]</sup> auch in der Rhodium-katalysierten Variante<sup>[7]</sup> als ausgezeichnete Nucleophile. So war es möglich, Aminosäurederivate mit endständiger  $\gamma,\delta$ -ungesättigter Doppelbindung durch regio- und stereoselektive allylische Alkylierung terminaler Allylsubstrate herzustellen (Schema 3.1).



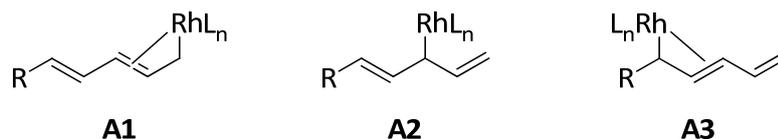
Schema 3.1 Regio- und stereoselektive Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung terminaler Allylsubstrate

Aufbauend auf diesen Ergebnissen sollte im Rahmen dieser Arbeit das Substratspektrum hinsichtlich Dienyl- und Bisallylsubstraten und Substraten mit (*Z*)-konfigurierter Doppelbindung näher untersucht werden. Auch sollte geprüft werden, ob eine durch Iridium katalysierte Reaktionsführung mit chelatisierten Aminosäureenolaten möglich ist und wie sich diese auf die Regio- und Stereoselektivität der allylischen Alkylierung auswirkt.

## 3.2 Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung

### 3.2.1 Dienylsubstrate

Werden die Dienylsubstrate **1-3** aus Tabelle 3.1 in der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung verwendet, so können sich die in Schema 3.2 dargestellten Rhodium-Komplexe **A1-A3** bilden. Dem Nukleophil bieten sich nun mehrere Angriffsmöglichkeiten, was zur Bildung der drei unterschiedlichen Substitutionsprodukte **4-6** führt.

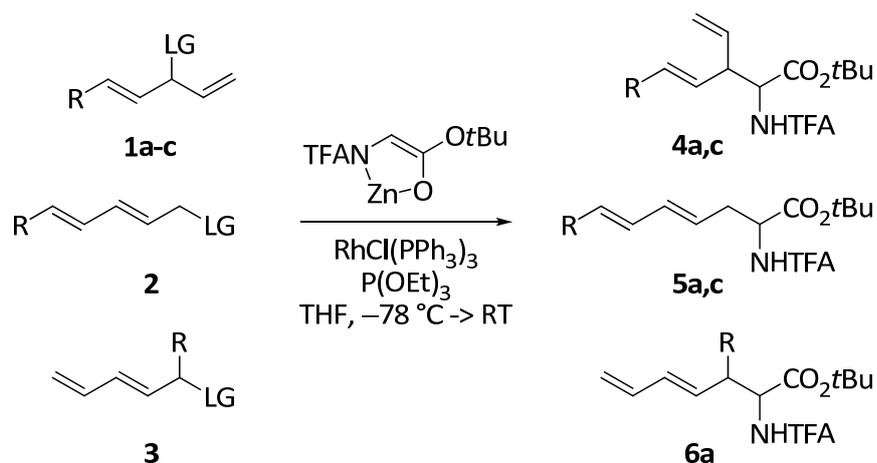


Schema 3.2 Mögliche Intermediate bei der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung von Dienylsubstraten

Als erstes wurde das Dien **1a** mit isolierten Doppelbindungen und einer Methylgruppe als kleinstmöglichem Rest am Allylsubstrat untersucht (Tabelle 3.1, Eintrag 1). Der Angriff des Nukleophils fand vorwiegend unter Regioerretion statt, also an der Position, an der sich zuvor die Abgangsgruppe befand. So konnte in sehr guter Ausbeute das Substitutionsprodukt **4a** mit einer Regioselektivität von 84 % *rs* und einer Diastereoselektivität von 64 % *ds* isoliert werden. Möglicherweise wird Regioisomer **6a** wegen sterischen Wechselwirkungen zwischen der Methylgruppe und Rhodium in nur sehr geringem Maße gebildet. Der Wechsel der Abgangsgruppe von Ethylcarbonat zu *tert*-Butylcarbonat hatte einen nur geringen Einfluss auf die Regioselektivität (Eintrag 2). Da für Phosphat als reaktivere Abgangsgruppe schon in früheren Arbeiten bessere Regioselektivitäten zugunsten der verzweigten Substitutionsprodukte erzielt wurden,<sup>[69]</sup> sollte diese Abgangsgruppe auch für die Alkylierung von Dienylsubstraten verwendet werden. Die Synthese der als Diethylphosphat aktivierten Dienylsubstrate war jedoch wegen Isomierisierungs- und Eliminierungsreaktionen nicht möglich.

Bei der Umsetzung des phenylsubstituierten Dienyl-*tert*-butylcarbonat **1c** wurde auch das Substitutionsprodukt **4c** bevorzugt gebildet (Eintrag 3). Die Diastereoselektivität entspricht mit 66 % *ds* ziemlich genau der von Verbindung **4a**. Möglicherweise wird auf Grund des sterischen Anspruchs der Phenylgruppe und der daraus resultierenden Wechselwirkungen im Übergangszustand das Regioisomer **6c** nicht gebildet.

Tabelle 3.1 Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung von Dienylsubstraten



Eintrag	Substrat	R	LG	Ausbeute [%]	Verhältnis <b>4:5:6</b>	<b>4</b> ds [%]	<b>6</b> ds [%]
1	<b>1a</b>	Me	OCO <sub>2</sub> Et	83	84:12:4	64	77
2	<b>1b</b>	Me	OCO <sub>2</sub> tBu	84	78:18:4	66	84
3	<b>1c</b>	Ph	OCO <sub>2</sub> tBu	61	76:24:0	66	-
4	<b>2</b>	Me	OCO <sub>2</sub> tBu		keine Reaktion		
5	<b>3</b>	Me	OCO <sub>2</sub> tBu		keine Reaktion		

Bei der allylischen Alkylierung mit den zu **1b** isomeren Dienylcarbonaten **2** und **3** konnte weder unter Standardbedingungen noch bei Erhitzen der Reaktion unter Rückfluss eine Produktbildung beobachtet werden (Tabelle 3.1, Einträge 4 und 5). In früheren Experimenten konnte schon gezeigt werden, dass (*E*)-konfigurierte lineare Allylsubstrate nur sehr schlecht in der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung reagieren. Offensichtlich ist im Gegensatz zu Allylsubstraten vom Typ **1a-c** mit monosubstituierter Doppelbindung die Insertion des Rhodiums in die C-X-Bindung bei den Verbindungen **2** bzw. **3** stark gehindert.

Vergleicht man im Gaschromatogramm die Ergebnisse der Rhodium-katalysierten Alkylierung von **1b** mit denen der analog durchgeführten Palladium-katalysierten Reaktion, so lässt sich die bessere Selektivität zugunsten des Regioisomeren **4a** (**A**, **B**) auf die intermediär gebildeten, konfigurationsstabilen Enyl-( $\sigma+\pi$ )-Rhodium-Komplexe zurückführen (vgl. Diskussion in Schema 3.1). Die Regio- und Diastereoselektivitäten lagen hier mit 84 % rs bzw. 66 % ds deutlich höher als bei der Palladium-katalysierten Reaktion (51 % rs bzw. 50 % ds).<sup>[70]</sup>

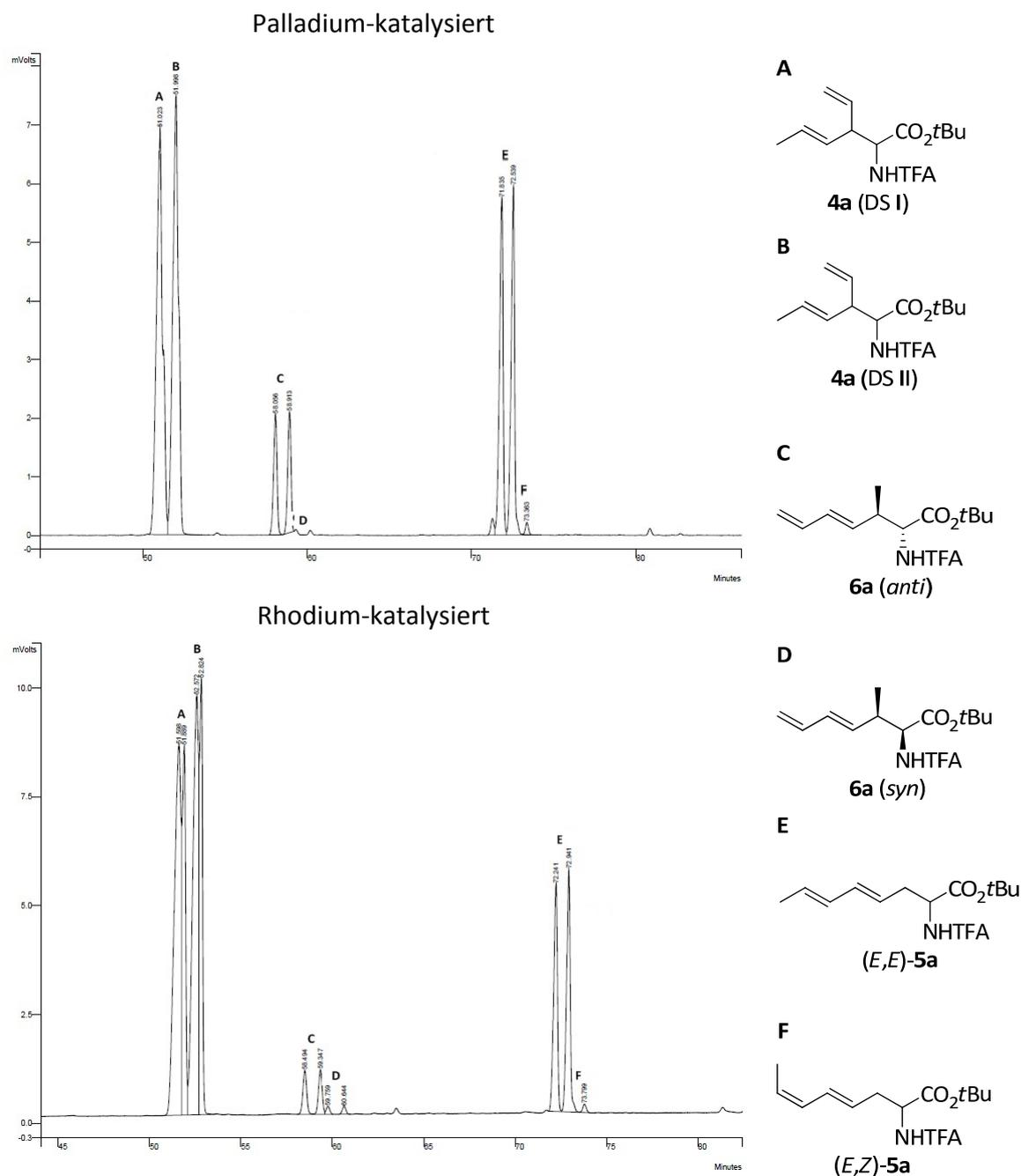
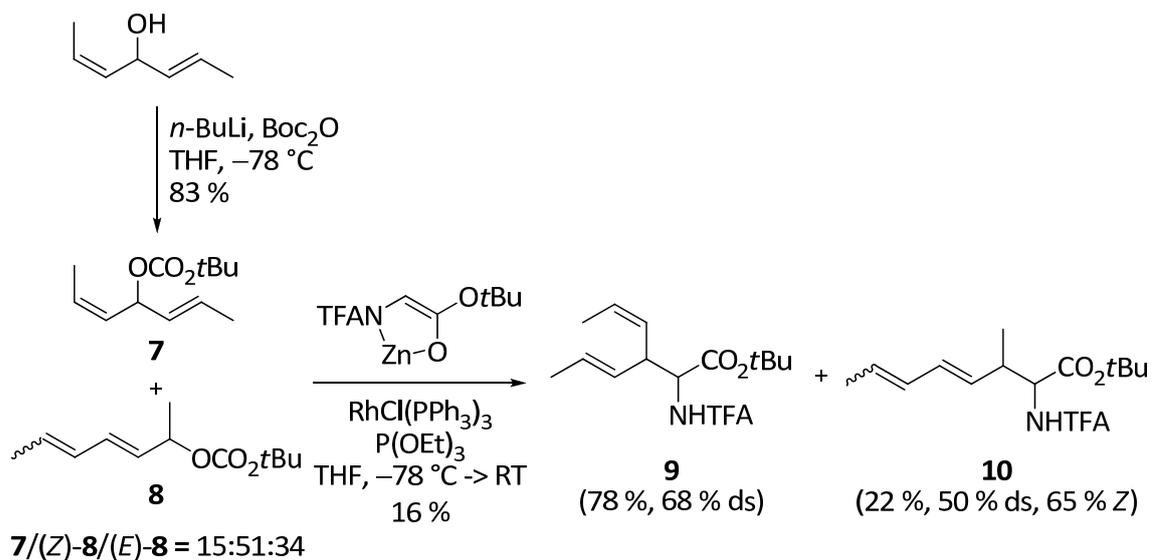


Abbildung 3.1 Vergleich der Gaschromatogramme der allylischen Alkylierung von **1b**: oben Palladium-katalysiert, unten Rhodium-katalysiert (doppelter Signalsatz wegen chiraler Säule; *L-Chirasil-Val*, Gradient: 80 °C (30 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C)

In diesem Zusammenhang stellte sich die Frage, ob ein symmetrisch substituiertes Dienylsubstrat **7** mit (*Z*)- und (*E*)-konfigurierter Doppelbindung überhaupt mit Nukleophilen in der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung reagiert (Schema 3.3). Carbonat **7** wurde aus (2*Z*,5*E*)-Heptadien-4-ol und Pyrokohlensäuredi-*tert*-butylester mit *n*-Butyllithium als Base synthetisiert. Dabei erfolgte zu 85 % eine fast vollständige

Isomerisierung von Verbindung **7** zu **8**. Die allylische Alkylierung dieses Isomeren-gemisches lieferte mit einer Gesamtausbeute von 16 % und einer Regioselektivität von 78 % rs überwiegend das Substitutionsprodukt **9** unter Erhalt der beiden Doppelbindungsgeometrien. Offensichtlich reagierte nur Isomer **7** unter den gegebenen Reaktionsbedingungen, die Isomere (*Z*)-**8** und (*E*)-**8** wurden so gut wie nicht umgesetzt (vgl. Diskussion in Tabelle 3.1).



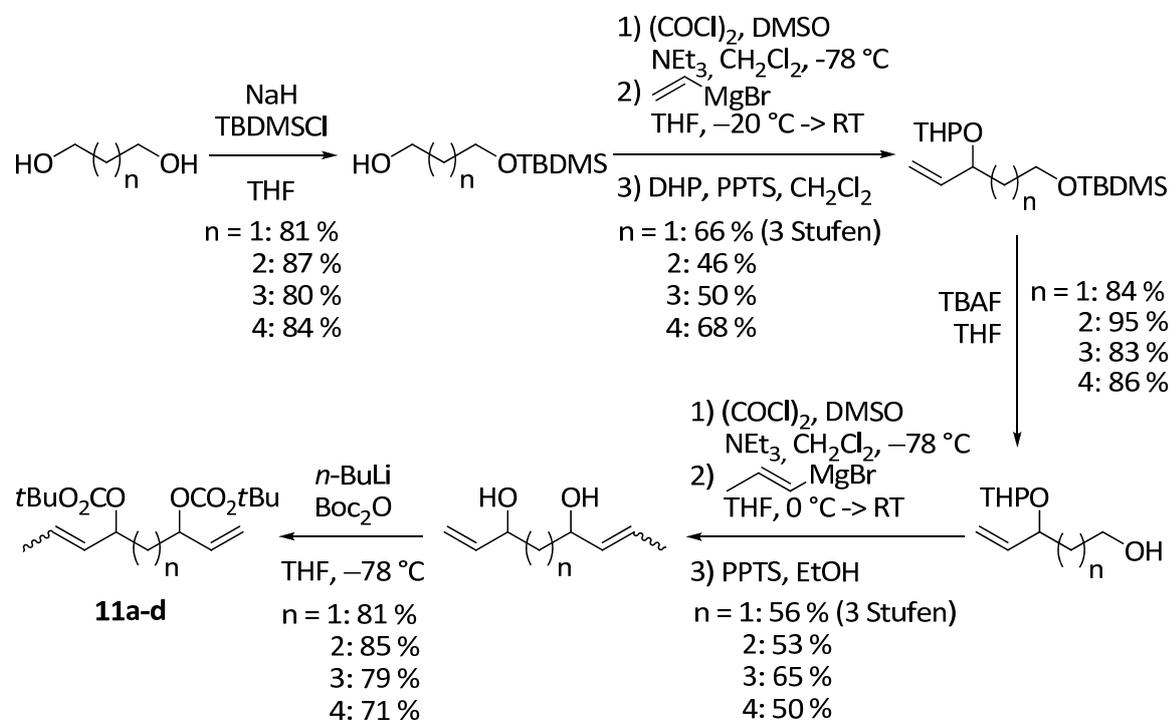
Schema 3.3 Chemoselektive Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung von Dienylcarbonaten

### 3.2.2 Bisallylsubstrate

Die folgenden Untersuchungen wurden mit Bisallylsubstraten durchgeführt, die zwei aktivierte Allylsysteme mit einer endständigen und einer substituierten Doppelbindung enthalten (Schema 3.4). Mit diesen Substraten sollte bei der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung eine chemoselektive Substitution am endständigen Allylterminus möglich werden. Dafür wurden verschiedene aliphatische wie auch ein aromatisches Bisallylcarbonat synthetisiert und in der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung eingesetzt.

Die aliphatischen Bisallylsubstrate wurden aus  $\omega,\omega'$ -substituierten Alkyldiolen hergestellt (Schema 3.3). Dazu wurde zunächst eine Hydroxygruppe als Silylether geschützt.<sup>[71]</sup> Anschließend Swern-Oxidation und Zugabe von Vinylmagnesiumbromid lieferte den Allylalkohol mit endständiger Doppelbindung. Nach Schützen des Allylalkohols als THP-Ether wurde die Silylschutzgruppe mittels Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) abgespalten. Durch erneute Swern-Oxidation und Grignard-Reaktion mit 1-Propenylmagnesiumbromid wurde der zweite Allylalkohol mit einer *E/Z*-Selektivität

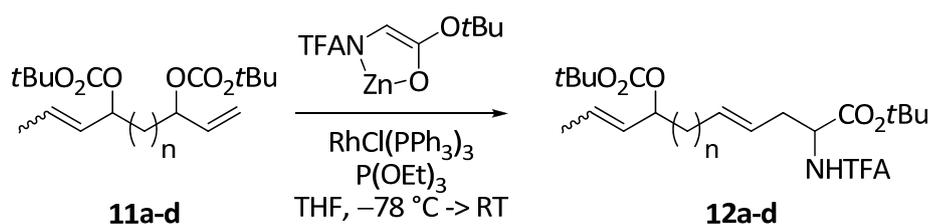
von 33:67 erhalten.<sup>[72]</sup> Die *E/Z*-Isomere konnten säulenchromatographisch nicht voneinander getrennt werden. Nach saurer Abspaltung der THP-Schutzgruppe mittels PPTS wurden die Bisallylalkohole durch Umsetzung mit Pyrokohlensäuredi-*tert*-butylester in die Bisallylcarbonate **11a-d** überführt. Wie bei den Dienylsubstraten war eine Aktivierung als Diphosphat nicht möglich (vgl. Kap. 3.2.1).



Schema 3.4 Synthese der aliphatischen Bisallylsubstrate **11a-d**

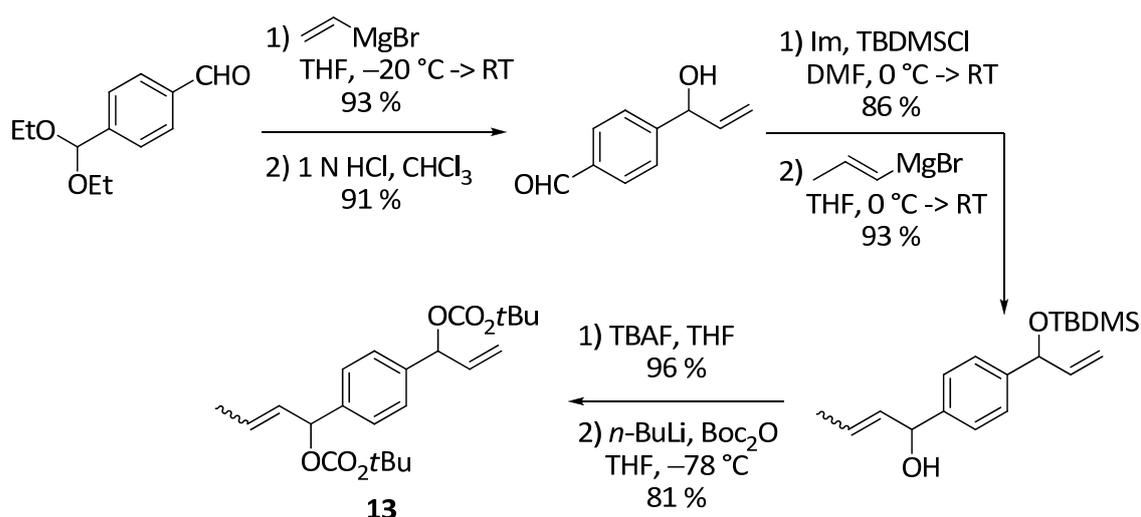
Die so erhaltenen Bisallylcarbonate **11a-d** wurden anschließend in der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung umgesetzt (Tabelle 3.2). Bei der Verbindung mit 1,3-Stellung der Allylcarbonate (*n* = 1) fand keinerlei Reaktion statt (Eintrag 1). Eine mögliche Erklärung dafür könnte sein, dass durch den geringen Abstand der beiden Allylsysteme und den daraus resultierenden sterischen Wechselwirkungen keine Koordination und Insertion des Katalysators in die C-X-Bindung mehr erfolgt. Durch Vergrößerung des Abstandes auf *n* = 2 sollte sich die sterische Hinderung verringern und in der Tat konnte das lineare Substitutionsprodukt **12b** durch chemoselektive Alkylierung mit einer Ausbeute von 57 % und einer Regioselektivität von 96 % synthetisiert werden (Eintrag 2). Ein noch größerer Abstand der Allylcarbonate (*n* = 3,4) hatte keinen weiteren Einfluss auf die Chemo- und Regioselektivität der allylischen Alkylierung, nur die Ausbeute ging mit zunehmendem Abstand zurück (Einträge 3 und 4).

Tabelle 3.2 Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung aliphatischer Bisallylsubstrate

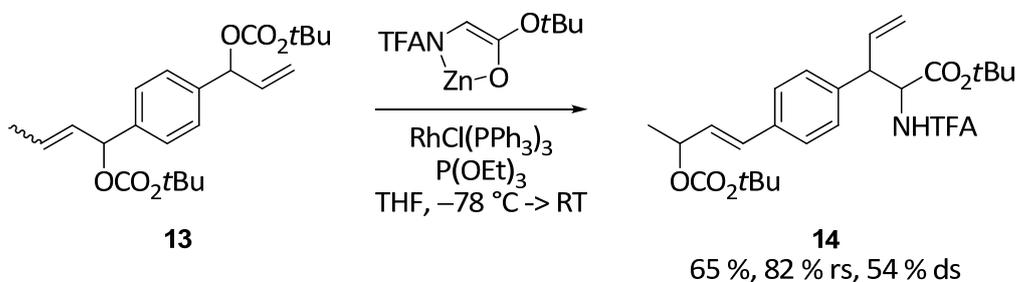


Eintrag	Substrat	n	Produkt	Ausbeute [%]	rs [%]
1	<b>11a</b>	1	<b>12a</b>	keine Reaktion	
2	<b>11b</b>	2	<b>12b</b>	57	96
3	<b>11c</b>	3	<b>12c</b>	48	94
4	<b>11d</b>	4	<b>12d</b>	29	94

Ausgangspunkt für die Synthese des aromatischen Bisallylcarbonats **13** war das kommerziell erhältliche Terephthalaldehydmonodiethylacetal (Schema 3.5). Der Aldehyd wurde zunächst mit Vinylmagnesiumbromid in den entsprechenden Allylalkohol überführt. Nach Freisetzung des zweiten Aldehyds durch saure Spaltung des Diethylacetals wurde die Hydroxygruppe als Silylether geschützt. Zugabe von 1-Propenylmagnesiumbromid lieferte den 1-substituierten Crotylalkohol mit einer *E/Z*-Selektivität von 35:65, wobei auch in diesem Fall die *E/Z*-Isomere nicht voneinander getrennt werden konnten. Nach Entschützen des Silylethers mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) und Aktivierung beider Allylalkohole mit Pyrokohlensäuredi-*tert*-butylester wurde das Allylierungssubstrat **13** in einer Gesamtausbeute von 53 % erhalten.

Schema 3.5 Mehrstufige Synthese des aromatischen Bisallylsubstrats **13**

Wie bei den aliphatischen Bisallylsubstraten **11b-d** fand auch bei dem aromatischen Substrat **13** eine chemoselektive Alkylierung am monosubstituierten Allylcarbonat statt, interessanterweise wurde hier aber bevorzugt das verzweigte Substitutionsprodukt **14** mit einer guten Regioselektivität von 82 % gebildet (Schema 3.6). Als Ursache dafür kommen stabilisierende Effekte des Benzolrings in Frage, so dass sich bevorzugt der Enyl-( $\sigma+\pi$ )-Rhodium-Komplex mit Konjugation der Doppelbindung zum Aromaten ausbildet und der Angriff des Nucleophils an der höher substituierten Position des Substrats begünstigt ist. Eine weitere Erklärung für diese Beobachtung liefert auch ein Angriff des Nucleophils über einen  $S_N1$ -ähnlichen Prozess. Dabei wird ein kationischer Übergangszustand durchlaufen, der bevorzugt am höher substituierten Allylende angegriffen wird. Desweiteren konnte unter den basischen Reaktionsbedingungen der allylischen Alkylierung eine Isomerisierung des disubstituierten Allylcarbonats beobachtet werden.



Schema 3.6 Chemoselektive Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung des aromatischen Bisallylsubstrats **13**

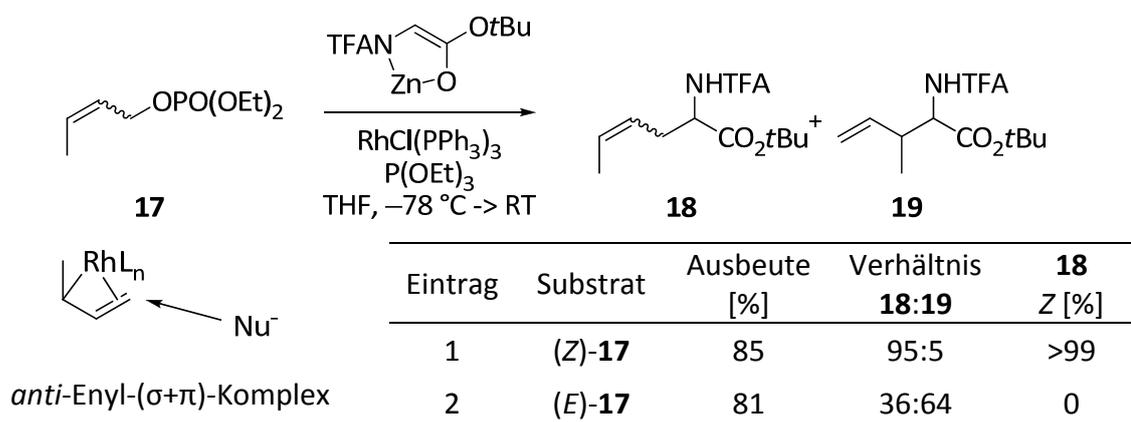
### 3.2.3 (Z)-konfigurierte Allylsubstrate

Da bei Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierungen offenbar keine  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung stattfindet, selbst wenn sich ein  $\pi$ -Allylkomplex bilden würde, sollte es möglich sein, (Z)-konfigurierte Allylsubstrate unter Erhalt der Doppelbindungsgeometrie zu alkylieren.

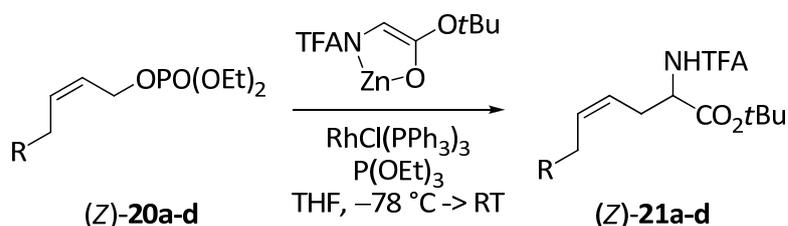
#### 3.2.3.1 Lineare Allylsubstrate

Erste Versuche wurden unter Standardbedingungen mit dem (Z)-konfigurierten Butenylphosphat (Z)-**17** durchgeführt (Tabelle 3.3, Eintrag 1). Dabei bildete sich fast ausschließlich (>95 % rs) das lineare Substitutionsprodukt (Z)-**18** unter vollständigem Erhalt der Olefingeometrie. Die Z-Geometrie wurde über die Kopplungskonstanten im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum verifiziert. Mit dem isomeren (E)-konfigurierten Allylphosphat wurde hingegen bevorzugt das verzweigte Substitutionsprodukt **19** erhalten (64 % rs, Eintrag 2).<sup>[69]</sup> Eine mögliche Erklärung für die regioselektive Bildung des linearen Regioisomeren (Z)-**18** aus dem (Z)-konfigurierten Butenylphosphat (Z)-**17** beruht auf

sterischen Wechselwirkungen zwischen Katalysator und Allylsubstrat in dem in der Literatur diskutierten *anti*-konfigurierten Enyl-( $\sigma+\pi$ )-Komplex. Als Folge davon wird ein hoch reaktiver, eduktnaher Übergangszustand durchlaufen und die Substitution findet bevorzugt unter Regioerretion am weniger substituierten Allylterminus statt (vgl auch Iridium Kap. 2.3).

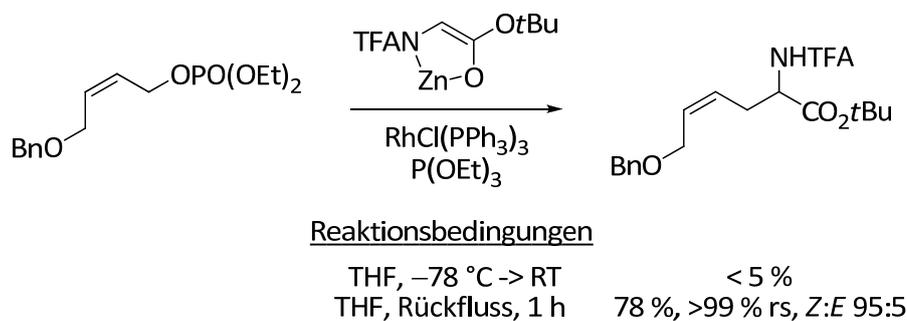
Tabelle 3.3 Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung von (*Z*)- und (*E*)-Butenylphosphat

Um den Einfluss der Seitenkette am Allylterminus näher zu untersuchen, wurden (*Z*)-konfigurierte Allylphosphate (*Z*)-**20a-d** mit verschiedenen sterisch anspruchsvollen Resten R in der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung eingesetzt (Tabelle 3.4). Vergleicht man das Ergebnis der Alkylierung von Verbindung (*Z*)-**20a** mit dem des Butenylphosphats (*Z*)-**17**, so stellt man fest, dass die Regioselektivität mit steigendem sterischen Anspruch des Alkylsubstituenten am Allylterminus zugunsten des unverzweigten Substitutionsproduktes zunimmt (Eintrag 1). Dies steht im Einklang mit den vorhergehenden Überlegungen hinsichtlich der durch sterische Hinderung im *anti*-Enyl-( $\sigma+\pi$ )-Komplex bedingten Regioselektivität. Erhöht man den sterischen Anspruch der Seitenkette noch weiter, beobachtet man lediglich eine geringe Abnahme der Ausbeute, die (*Z*)-Selektivität bleibt bei allen Reaktionen vollständig erhalten (Einträge 2 und 3). Auch Verbindung (*Z*)-**20d** lieferte trotz großem sterischen Anspruch des *tert*-Butyldimethylsiloxy-Restes das lineare Substitutionsprodukt (*Z*)-**21d** in 73 % Ausbeute und einer (*Z*)-Selektivität von 99 % (Eintrag 4).

Tabelle 3.4 Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung linearer (*Z*)-konfigurierter Allylsubstrate

Eintrag	Substrat	R	Produkt	Ausbeute [%]	rs [%]	Z [%]
1	(Z)- <b>20a</b>	Me	(Z)- <b>21a</b>	99	98	>99
2	(Z)- <b>20b</b>	Et	(Z)- <b>21b</b>	85	99	>99
3	(Z)- <b>20c</b>	<i>i</i> Pr	(Z)- <b>21c</b>	76	>99	>99
4	(Z)- <b>20d</b>	OTBDMS	(Z)- <b>21d</b>	73	>99	>99

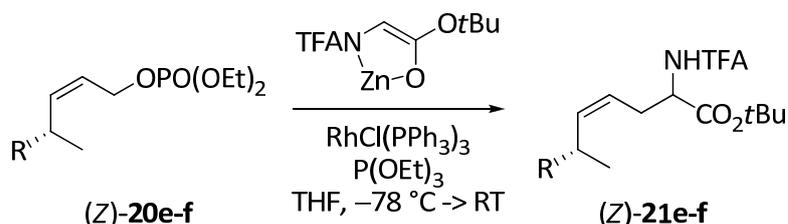
Interessanterweise wurden bei der allylischen Alkylierung der benzylgeschützten Verbindung nach Erwärmen der Reaktion auf Raumtemperatur nur Spuren des Alkylierungsproduktes gebildet (Schema 3.7).<sup>[69]</sup> Erst die Durchführung in siedendem THF führte zur gewünschten Produktbildung, trotz der hohen Temperatur ohne Isomerisierung der Doppelbindung zur thermodynamisch eigentlich stabileren (*E*)-konfigurierten Doppelbindung. Möglicherweise wird in diesem Fall das Katalysator-Allylintermediat vom Benzyloxysubstituenten stabilisiert und reagiert unter Standardbedingungen nicht mehr weiter.<sup>[73]</sup>



Schema 3.7 Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung von Benzyloxy-(*Z*)-butenylphosphat

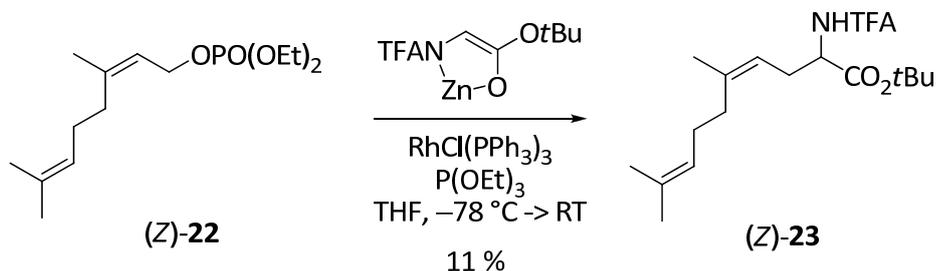
Interessant war nun die Frage, ob die Chiralität durch einen 1,5-Chiralitätstransfer aus den Allylsubstraten auf das neu gebildete  $\alpha$ -Zentrum des Aminosäurederivats übertragen werden kann. Dazu wurden zunächst optisch aktive (*Z*)-konfigurierte Allylphosphate nach Standardverfahren aus dem *Chiral Pool* synthetisiert (Tabelle 3.5). Die aus Milchsäure hergestellten Derivate (Z)-**20e-f**<sup>[74]</sup> wurden anschließend in der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung eingesetzt. Verbindung (Z)-**20e** mit der sterisch anspruchsvollen TBDMS-Schutzgruppe lieferte jedoch kein Substitutionsprodukt (Tabelle 3.5, Eintrag 1). Auch nach Erhitzen der Reaktionsmischung auf 50 °C für 5 Stunden konnte nur das Startmaterial (Z)-**20e** zurückisoliert werden. Der Wechsel zu der sterisch weniger anspruchsvollen THP-Schutzgruppe zeigte, dass auch damit eine Substitution nur schwer möglich ist. Das gewünschte Produkt (Z)-**21f** konnte lediglich in Spuren nachgewiesen werden (Eintrag 2). Bei beiden Substraten ist die zusätzliche sterische Hinderung durch den Rest R offensichtlich so groß, dass eine Bildung des Enyl-( $\sigma+\pi$ )-Rhodium-Komplexes vollständig unterdrückt wird.

Tabelle 3.5 Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung optisch aktiver, (Z)-konfigurierter Allylsubstrate



Eintrag	Substrat	R	R'	Produkt	Ausbeute [%]	Z [%]	ds [%]
1	(Z)-20e	OTBDMS	Me	(Z)-21e	keine Reaktion		
2	(Z)-20f	OTHP	Me	(Z)-21f	Spuren	-	-

Einen ähnlichen Trend beobachtet man auch bei dem von Nerol abgeleiteten terpenoiden Allylphosphat (Z)-22 (Schema 3.8). Offensichtlich erschwert hier die dreifach substituierte Doppelbindung die Bildung des für den Ablauf der Reaktion erforderlichen Enyl-( $\sigma+\pi$ )-Rhodium-Komplexes. Das Substitutionsprodukt (Z)-23 wurde dadurch nur mit einer Ausbeute von 11 %, aber wieder unter vollständigem Erhalt der (Z)-Olefingometrie gebildet.



Schema 3.8 Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung eines Allylphosphats mit 3-fach substituierter Doppelbindung

### 3.2.3.2 Verzweigte Allylsubstrate

Als nächstes sollte untersucht werden, wie (Z)-konfigurierte sekundäre Allylphosphate in der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung reagieren.

Die Synthese der Allylphosphate (Z)-25 erfolgte nach der in Tabelle 3.6 beschriebenen Synthesesequenz. Zur stereoselektiven Herstellung der *cis*-konfigurierten Propenylalkohole 24 wurde der entsprechende Aldehyd in einer Grignard-Reaktion mit *cis*-1-Propenylmagnesiumbromid umgesetzt. Dieses Grignard-Reagenz ist im Gegensatz zu seinem *trans*-konfigurierten Analogon weitgehend isomerisierungsstabil.<sup>[72]</sup> Die sekundären Allylalkohole (Z)-24a-f wurden in guten Ausbeuten und einer (Z)-Selektivität

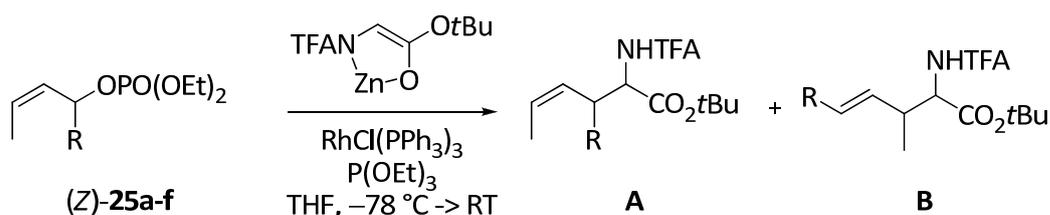
von 87-90 % erhalten. Anschließende Aktivierung der Alkoholfunktion als Diethylphosphat lieferte die (*Z*)-konfigurierten Allylierungssubstrate (*Z*)-**25a-f**.

Tabelle 3.6 Synthese der (*Z*)-konfigurierten sekundären Allylphosphate (*Z*)-**25a-f**

Eintrag	R	Produkt	Ausbeute [%]	Z [%]	Produkt	Ausbeute [%]
1	<i>i</i> Pr	( <i>Z</i> )- <b>24a</b>	75	88	( <i>Z</i> )- <b>25a</b>	79
2	<i>i</i> Bu	( <i>Z</i> )- <b>24b</b>	82	87	( <i>Z</i> )- <b>25b</b>	80
3	<i>n</i> Pr	( <i>Z</i> )- <b>24c</b>	79	87	( <i>Z</i> )- <b>25c</b>	81
4	<i>n</i> Bu	( <i>Z</i> )- <b>24d</b>	86	90	( <i>Z</i> )- <b>25d</b>	84
5	<i>n</i> Pent	( <i>Z</i> )- <b>24e</b>	79	88	( <i>Z</i> )- <b>25e</b>	85
6	<i>n</i> Hex	( <i>Z</i> )- <b>24f</b>	77	88	( <i>Z</i> )- <b>25f</b>	84

Zunächst wurde untersucht, welche Regio- und Stereoselektivitäten das Allylsubstrat (*Z*)-**25a** mit R = *i*Pr in der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung liefert (Tabelle 3.7, Eintrag 1). Es bildete sich in einer Gesamtausbeute von 40 % ein 1:1-Gemisch der beiden Regioisomeren **A** und **B**. Regioisomer **A** wurde ausschließlich mit (*Z*)-Konfiguration und hoher *anti*-Diastereoselektivität von 98 % ds gebildet, Regioisomer **B** dagegen entstand mit (*E*)-Konfiguration und einer moderaten Diastereoselektivität von 65 % ds. Mit abnehmendem sterischen Anspruch des Alkylsubstituenten R am Allylterminus nahmen die Gesamtausbeute sowie die Regioselektivität zugunsten des Substitutionsproduktes **A** zu, die Diastereoselektivitäten hingegen blieben in beiden Isomeren unabhängig vom Rest R nahezu konstant (Einträge 2-6). Das beste Ergebnis wurde für R = *n*-Hexyl erzielt: hier erfolgte die Alkylierung in fast quantitativer Gesamtausbeute mit einer Regioselektivität von 75 % zugunsten des Isomeren (*Z*)-**26f** (Eintrag 6).

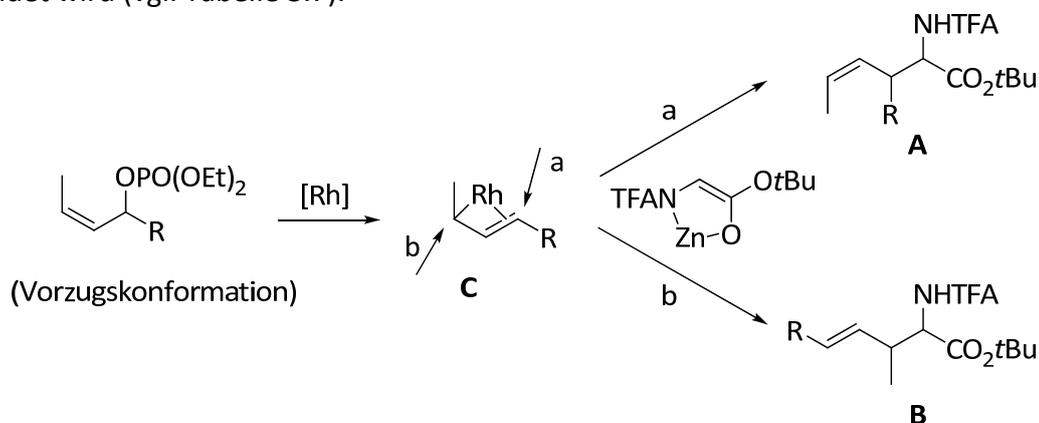
Tabelle 3.7 Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung (*Z*)-konfigurierter sekundärer Allylsubstrate



Eintrag	Substrat	R	Ausbeute [%]	Verhältnis A:B	A	B
1	(Z)-25a	<i>i</i> Pr	40	50:50	(Z)-26a (98 % ds)	(E)-27a (65 % ds)
2	(Z)-25b	<i>i</i> Bu	43	55:45	(Z)-26b (98 % ds)	(E)-27b (67 % ds)
3	(Z)-25c	<i>n</i> Pr	78	52:48	(Z)-26c (98 % ds)	(E)-27c (81 % ds)*
4	(Z)-25d	<i>n</i> Bu	71	65:35	(Z)-26d (98 % ds)	(E)-27d (63 % ds)
5	(Z)-25e	<i>n</i> Pent	70	60:40	(Z)-26e (98% ds)	(E)-27e (77 % ds)*
6	(Z)-25f	<i>n</i> Hex	96	75:25	(Z)-26f (98 % ds)	(E)-27f (50 % ds)

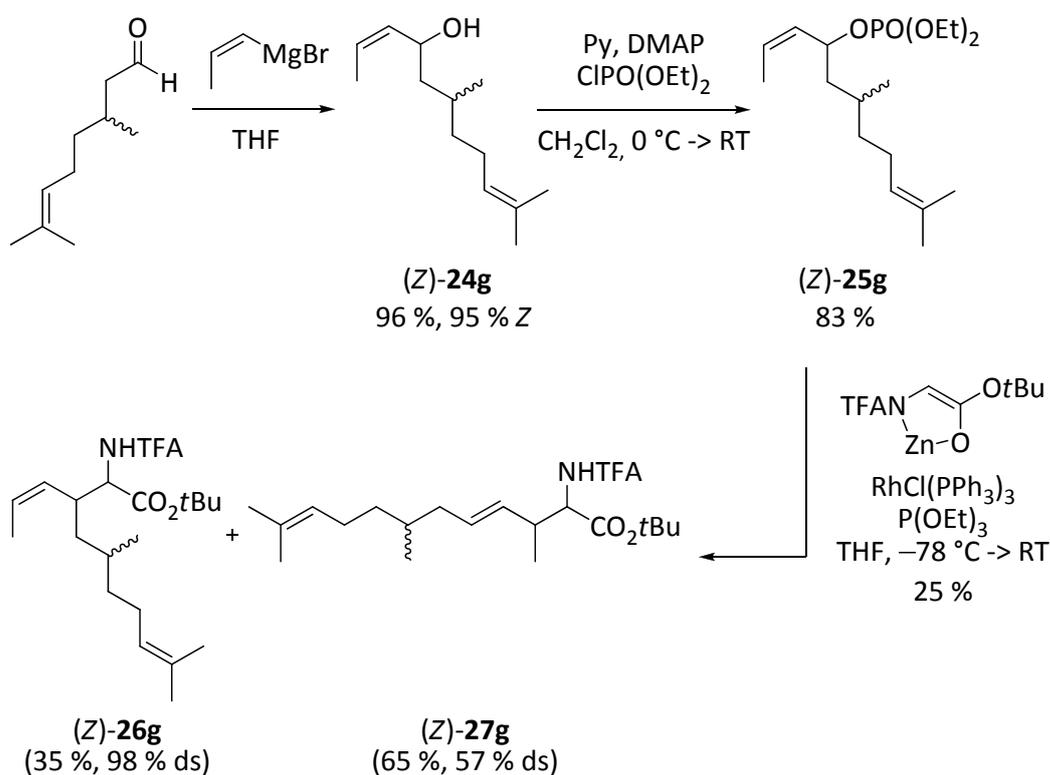
\* anderes Diastereomer

Interessant waren die bei der Umsetzung (Z)-konfigurierter sekundärer Allylsubstrate gemachten Beobachtungen bezüglich der Doppelbindungsgeometrie und Regio-selektivität. So wurde Isomer **A** ausschließlich mit (Z)-konfigurierter Doppelbindung, Isomer **B** ausschließlich mit (E)-konfigurierter Doppelbindung gebildet (vgl. Tabelle 3.7). Wie in Schema 3.9 gezeigt, kann dies durch Vorliegen eines *anti*-Enyl-( $\sigma$ + $\pi$ )-Rhodium-Komplexes **C** im Übergangszustand erklärt werden, der sich aus der Vorzugs-konformation des Allylphosphats mit *anti*-ständiger Methylgruppe und Abgangsgruppe bildet. Nach Angriff des Nukleophils an der mit R substituierten Allylposition im Komplex **C** wird das Substitutionsprodukt **A** mit (Z)-Konfiguration der Doppelbindung gebildet (Weg a); Angriff an der Methyl-substituierten Position liefert das (E)-konfigurierte Produkt **B** (Weg b). Bezüglich der Regioselektivität lässt sich sagen, dass durch sterisch anspruchsvolle Reste R der Angriff des Nukleophils vermehrt an der besser zugänglichen, Methyl-substituierten Position des Komplexes **C** stattfindet, wodurch mehr Produkt **B** gebildet wird (vgl. Tabelle 3.7).



Schema 3.9 Möglicher Übergangszustand der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung (Z)-konfigurierter verzweigter Allylsubstrate

Durch Umsetzung des Allylphosphats (**Z**)-**25g** gelang es, Aminosäuren mit terpenoide Seitenkette herzustellen (Schema 3.10). Verbindung (**Z**)-**25g** konnte analog der für die (**Z**)-konfigurierten Allylphosphate (**Z**)-**25a-f** beschriebenen Synthesesequenz aus *rac*-Citronellal in 80 % Ausbeute über zwei Stufen und einer Selektivität von 95 % *Z* synthetisiert werden. Die nachfolgende allylische Alkylierung lieferte das Produkt in moderater Ausbeute als säulenchromatographisch nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomeren (**Z**)-**26g** und (**Z**)-**27g** im Verhältnis 35:65. Auch hier wurde der Angriff des Nucleophils durch die sterisch anspruchsvolle Seitenkette an die leichter zugängliche Position im Allylkomplex dirigiert.

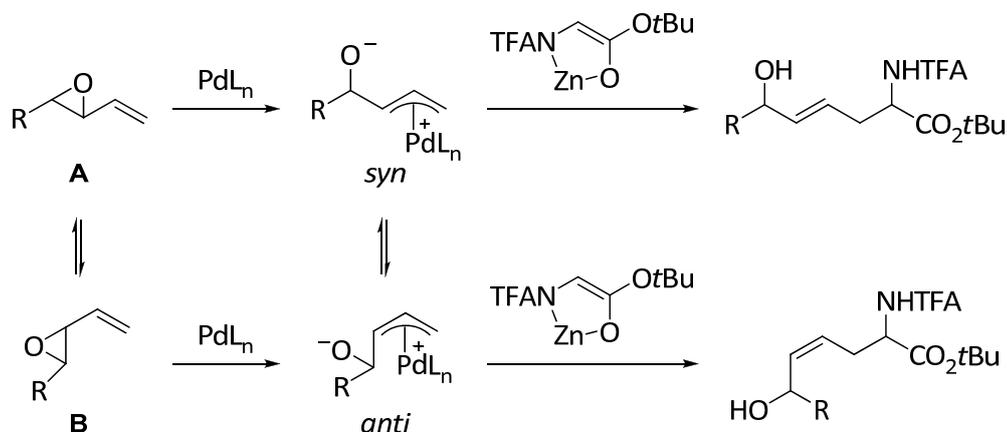


Schema 3.10 Synthese und allylische Alkylierung des (**Z**)-konfigurierten sekundären Allylphosphats (**Z**)-**25g**

### 3.2.4 Vinyloxirane

Wie schon von S. Thies gezeigt, sind Vinyloxirane hervorragend als Nucleophile in der Palladium-katalysierten allylischen Alkylierung chelatisierter Aminosäure- und Peptidesterenolate geeignet.<sup>[75]</sup> Der Angriff des Nucleophils findet hierbei stets an der allylischen Position distal zur verbleibenden Alkoholfunktion statt, so dass  $\delta$ -Hydroxy-Aminosäurederivate gebildet werden (Schema 3.11). Die Ionisierung des Vinyloxids kann prinzipiell nicht nur aus der Konformation **A** unter Bildung des *syn*-Komplexes, sondern auch aus Konformer **B** unter Bildung des *anti*-Komplexes erfolgen. Da die thermodynamische Präferenz jedoch überwiegend auf der Seite des *syn*-Komplexes liegt

und die  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung meist schneller erfolgt als der Angriff des Nucleophils, werden fast ausschließlich die (*E*)-konfigurierten Produkte gebildet.

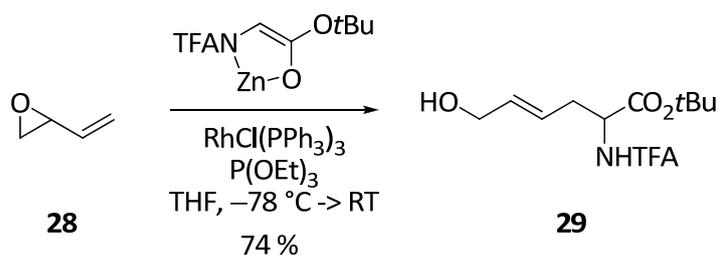


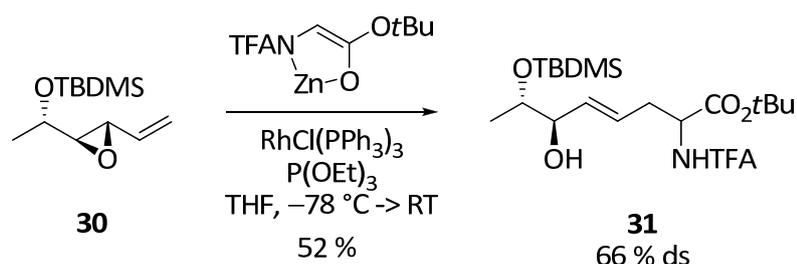
Schema 3.11 Mechanismus der Palladium-katalysierten allylischen Alkylierung von Vinyloxiranen

Wie schon in Kap. 2.2.1 erwähnt, verlaufen Rhodium-katalysierte allylische Alkylierungen aufgrund des intermediär gebildeten Enyl-( $\sigma+\pi$ )-Rhodium-Komplexes teilweise mit vollkommen anderen Regioselektivitäten als die entsprechenden Palladium-katalysierten Reaktionen. Im Folgenden sollte nun untersucht werden, ob die durch Palladium-Katalyse nicht zugänglichen 1,2-Substitutionsprodukte durch Rhodium-Katalyse synthetisiert werden können. Dazu müsste der Angriff des Nucleophils im Enyl-( $\sigma+\pi$ )-Rhodium-Komplex proximal zur Alkoholfunktion erfolgen.

Das unsubstituierte Vinyloxid **28** lieferte bei der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung in 74 % Ausbeute ausschließlich das (*E*)-konfigurierte 1,4-Substitutionsprodukt **29** (Schema 3.12 a). Auch bei der Umsetzung des von Milchsäure abgeleiteten, optisch aktiven Vinyloxids **30** konnte nur das lineare Regioisomer **31** isoliert werden (Schema 3.12 b). Die Diastereoselektivität betrug hier lediglich 66 % ds, was möglicherweise aus dem Abstand zwischen stereogenem Zentrum des Vinyloxids und der terminalen Position, an der der nukleophile Angriff stattfindet, resultiert. Durch den sterischen Anspruch der TBDMS-Schutzgruppe in der Seitenkette reduzierte sich die Ausbeute auf 52 %.

#### a) Alkylierung von 2-Vinyloxiran **28**



b) Alkylierung des enantiomeren reinen Vinyloxirans **30**

Schema 3.12 Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung von Vinyloxiranen

### 3.3 Iridium-katalysierte allylische Alkylierung

Neben Palladium, das bevorzugt die linearen Substitutionsprodukte bildet und Rhodium, das zwar Regioerretion zeigt, aber empfindlich gegenüber sterischen Einflüssen der Allylsubstrate ist, sollte auch die Verwendung von Iridium als Katalysator bei der allylischen Alkylierung untersucht werden. Von Iridium-Komplexen ist bekannt, dass sie bevorzugt verzweigte Substitutionsprodukte bilden, unabhängig davon, ob verzweigte oder lineare Allylsubstrate eingesetzt werden. Die Iridium-katalysierte allylische Alkylierung chelatisierter Glycinerenolate könnte daher eine Ergänzung zu den Palladium- oder Rhodium-katalysierten Alkylierungen darstellen.

#### 3.3.1 Optimierung der Reaktionsparameter

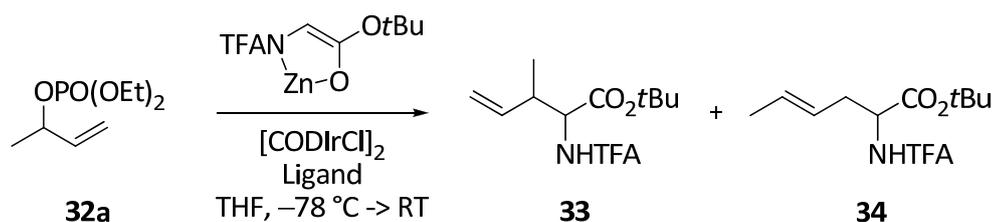
Zunächst galt es, die optimalen Reaktionsbedingungen zur Durchführung der Iridium-katalysierten allylischen Alkylierung zu finden, wobei die Bedingungen der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung als Grundlage dienten. Als Modellsystem wurde die Alkylierung von TFA-Glycin-*tert*-butylester mit 3-Buten-2-yl-diethylphosphat **32a** gewählt (Tabelle 3.7).

##### 3.3.1.1 Einfluss des Liganden

Die Wahl des Liganden sollte sich entscheidend auf Ausbeute, Regio- und Diastereoselektivitäten bei der allylischen Alkylierung auswirken. Die Reaktion wurde daher zunächst ohne Zugabe eines Liganden durchgeführt (Tabelle 3.8, Eintrag 1). Das verzweigte Substitutionsprodukt **33** wurde mit einer hervorragenden Regioselektivität von 97 % gebildet, jedoch betrug die Diastereoselektivität nur 60 % zugunsten des *anti*-konfigurierten Produktes. Um diese und die Ausbeute zu optimieren, wurde untersucht, wie sich verschiedene Phosphin- und Phosphit-Liganden auf die Reaktion auswirken. Es zeigte sich, dass bei Verwendung des zweizähligen Liganden 1,3-Bis(diphenylphosphino)propan (dppp) keine Reaktion mehr stattfand (Eintrag 2). Durch zweifache

Koordination des dppp wird der Iridium-Katalysator inaktiviert, da keine freien Koordinationsstellen mehr für die oxidative Addition des Allylsubstrates vorhanden sind. Im Vergleich zur ligandenfreien Reaktion gingen die Ausbeuten bei Verwendung von Triphenylphosphin, Trimethyl- oder Triethylphosphit deutlich zurück (Einträge 3-5). Die beiden Phosphit-Liganden zeigten aber eine Verbesserung der Regioselektivität zugunsten des verzweigten Produktes, das jetzt fast ausschließlich mit >99 % rs gebildet wurde (Eintrag 4 und 5). Motiviert durch dieses Ergebnis wurde auch Triphenylphosphit als Ligand untersucht. Dieser lieferte eine deutlich höhere Ausbeute von 99 % und das verzweigte Substitutionsprodukt wurde fast ausschließlich mit 97 % rs gebildet (Eintrag 6). Hierbei war es wichtig, ein äquimolares Verhältnis von Metall zu Ligand einzuhalten, da ansonsten die Ausbeute deutlich zurückging (Einträge 6 und 7). Bei allen Reaktionen liegt die Diastereoselektivität im Bereich von 50-60 % und damit unerwartet tief, verglichen mit analog durchgeführten Palladium- oder Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierungen. Auch ein Erwärmen der Reaktionslösung von  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  und 24 Stunden Halten bei dieser Temperatur lieferte einen vergleichbaren ds-Wert (Eintrag 8).

Tabelle 3.8 Ligandenscreening für die Iridium-katalysierte allylische Alkylierung



Eintrag	Ligand	Verhältnis Iridium:Ligand	Ausbeute [%]	Verhältnis <b>33:34</b>	<b>33</b> ds [%]	<b>34</b> E:Z
1	-	-	74	97:3	60	3:1
2	dppp	1:1	-	-	-	-
3	PPh <sub>3</sub>	1:1	37	94:6	57	3:1
4	P(OMe) <sub>3</sub>	1:1	30	99:1	55	-
5	P(OEt) <sub>3</sub>	1:1	30	99:1	50	-
6	<b>P(OPh)<sub>3</sub></b>	<b>1:1</b>	<b>99</b>	<b>97:3</b>	<b>59</b>	<b>3:1</b>
7	P(OPh) <sub>3</sub>	1:2	53	97:3	54	3:1
8 <sup>a</sup>	P(OPh) <sub>3</sub>	1:1	73	97:3	55	3:1

<sup>a</sup> Aufwärmen auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  und 24 h Halten bei dieser Temperatur

### 3.3.1.2 Einfluss der Abgangsgruppe

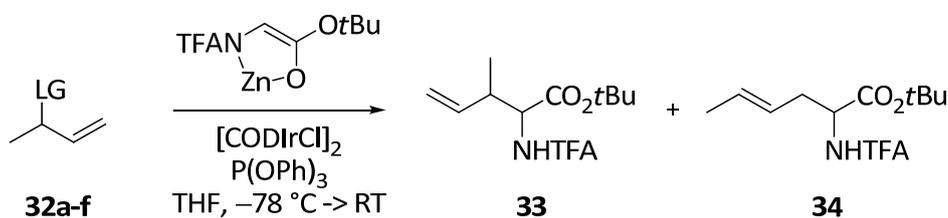
Wie bereits aus vorangegangenen Arbeiten bekannt, reagieren Allylsubstrate ja nach Abgangsgruppe in unterschiedlichen Temperaturbereichen. Im Folgenden wurde

untersucht, wie sich diese unterschiedlichen Reaktivitäten insbesondere auf die Diastereoselektivität auswirken. Hierzu wurden die aus 3-Buten-2-ol synthetisierten Allylsubstrate in der allylischen Alkylierung mit TFAGlyOtBu umgesetzt. Im Vergleich zu Phosphat (Tabelle 3.9, Eintrag 6) lieferten alle anderen Abgangsgruppen tiefere Ausbeuten im Bereich von 20-30 %. Überraschenderweise konnte jedoch die Diastereoselektivität im verzweigten Isomer **33** auf über 80 % gesteigert werden (Einträge 1-5), im Falle des Acetats (**32a**) sogar auf 92 %. Möglicherweise koordiniert die Abgangsgruppe Diethylphosphat an den Iridium-Komplex und beeinflusst so die Reaktion bezüglich Ausbeute und Diastereoselektivität. Einen ersten Hinweis darauf lieferte die Farbe der Reaktion. Im Gegensatz zu den Alkylierungen der übrigen Allylsubstrate war die Reaktionslösung nach Umsetzung rosa bis pink (Abbildung 3.2). Durch Zugabe von 5 mol% HOPO(OEt)<sub>2</sub> zur Katalysator-Substrat-Lösung des Allyl-*tert*-butylcarbonats **32d** konnte zudem eine Verdopplung der Ausbeute und keinerlei Diastereoselektivität mehr beobachtet werden (Eintrag 8).



Abbildung 3.2 Allylische Alkylierung mit Allylphosphaten

Tabelle 3.9 Abgangsgruppenscreening für die Iridium-katalysierte allylische Alkylierung



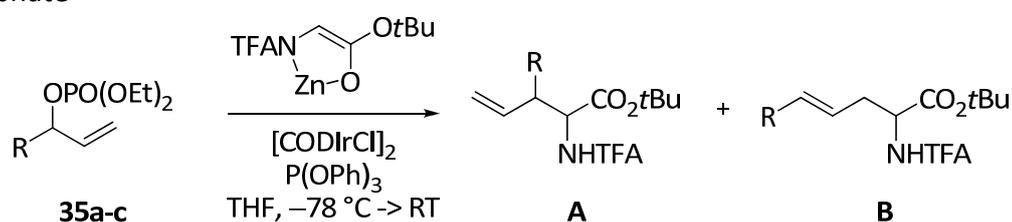
Eintrag	Substrat	LG	Ausbeute [%]	Verhältnis <b>33:34</b>	<b>33</b> ds [%]	<b>34</b> <i>E:Z</i>
1	<b>32b</b>	OAc	28	97:3	92	3:1
2	<b>32c</b>	OCO <sub>2</sub> Et	25	97:3	80	3:1
3	<b>32d</b>	OCO <sub>2</sub> <i>t</i> Bu	26	97:3	80	3:1
4	<b>32e</b>	OBz	18	97:3	84	3:1
5	<b>32f</b>	O-2,4-Dichlor-Bz	25	97:3	81	3:1
6	<b>32a</b>	OPO(OEt) <sub>2</sub>	99	97:3	59	3:1
7 <sup>a</sup>	<b>32d</b>	OCO <sub>2</sub> <i>t</i> Bu	54	97:3	50	3:1

<sup>a</sup> Zugabe von 5 mol% HOPO(OEt)<sub>2</sub>

## 3.3.2 Reaktionen mit verzweigten Allylsubstraten

Mit den optimierten Reaktionsbedingungen sollte der Einfluss des sterischen Anspruchs der Seitenkette am Allylsubstrat untersucht werden. Eine Verlängerung der Seitenkette um eine CH<sub>2</sub>-Gruppe wirkt sich lediglich auf die Ausbeute aus, sowohl Regio- als auch Diastereoselektivität bleiben davon weitgehend unbeeinflusst (Tabelle 3.10, Eintrag 1). Erhöht man den sterischen Anspruch der Seitenkette noch weiter, indem man einen *Isobutyl*-Rest am Allylterminus einführt, so verringert sich die Ausbeute auf 26 % und es wird mehr unverzweigtes Produkt **37b** gebildet (Eintrag 2).

Tabelle 3.10 Iridium-katalysierte allylische Alkylierung verzweigter längererkettiger Allylphosphate



Eintrag	Substrat	R	Ausbeute [%]	Verhältnis A:B	A	B
1	<b>35a</b>	Et	61	95:5	<b>36a</b> (61 % ds)	<b>37a</b> ( <i>E:Z</i> 4:1)
2	<b>35b</b>	<i>i</i> Bu	26	87:13	<b>36b</b> (59 % ds)	<b>37b</b> ( <i>E:Z</i> >99:1)
3	( <i>R</i> )- <b>35c</b> (99 % ee)	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	62	90:10	( <i>2R,3R</i> )- <b>36c</b> (62 % ds, 88 % ee)	<b>37c</b> ( <i>E:Z</i> 87:13, <i>rac.</i> )

Einen ähnlichen Trend beobachtet man auch mit dem optisch aktiven Allylphosphat (*R*)-**35c**. Dessen Alkylierung lieferte das verzweigte Substitutionsprodukt (*2R,3R*)-**36c** mit einer Regioselektivität von 90 % und sehr gutem Chiralitätstransfer (bis 88 % ee, Eintrag 3). Das lineare Substitutionsprodukt **37c** wurde hingegen nur in racemischer Form gebildet (Abbildung 3.3).

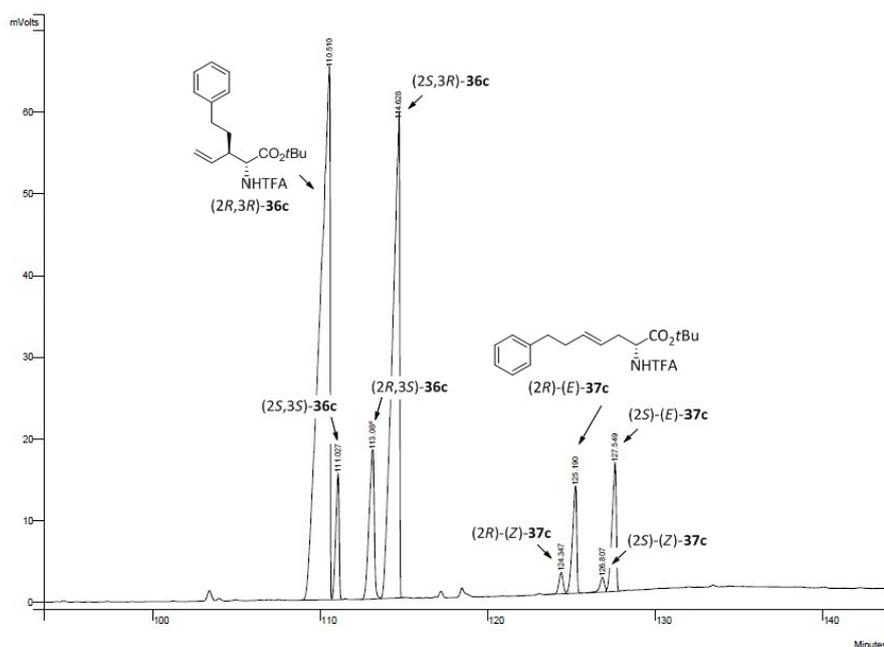
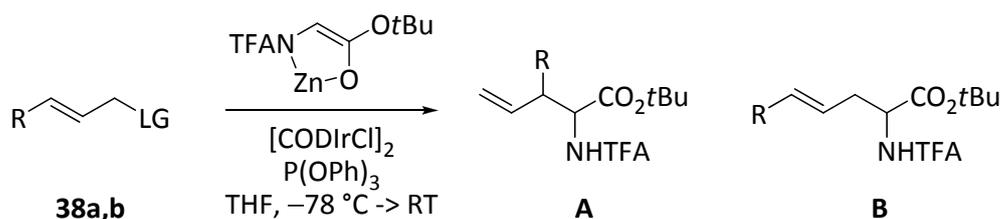


Abbildung 3.3 Gaschromatogramm der Umsetzung von (*R*)-**35c** (*L*-Chiralil-Val, Gradient: 80 °C (30 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C)

### 3.3.3 Reaktionen mit linearen Allylsubstraten

Wie bereits in Kap. 2.3 gezeigt, entstehen bei der Iridium-katalysierten Variante der allylischen Alkylierung aus linearen Allylsubstraten bevorzugt die verzweigten Substitutionsprodukte. Daher lag es nahe, zu untersuchen, ob über diesen Weg auch verzweigte Aminosäurederivate mit chelatisierten Glycinerenolaten hergestellt werden könnten. Dazu wurde Verbindung **38a** unter den optimierten Reaktionsbedingungen mit dem aus TFAGlyOtBu generierten Zinkenolat umgesetzt (Tabelle 3.11, Eintrag 1). Überraschenderweise wurde das verzweigte Substitutionsprodukt nur mit einer Regioselektivität von 19 % gebildet, als Hauptisomer wurde das lineare Produkt **34** gebildet. Die Diastereoselektivität im verzweigten Isomer betrug 61 % und ist damit der des verzweigten Allylphosphats **32a** vergleichbar (vgl. Tabelle 3.9). Verwendet man das Allylsubstrat **38b**, das sowohl einen sterisch anspruchsvollen Rest in der Seitenkette als auch eine unreaktivere Abgangsgruppe besitzt, so konnten lediglich Spuren des Produktes im NMR nachgewiesen werden (Eintrag 2).

Tabelle 3.11 Iridium-katalysierte allylische Alkylierung linearer Allylsubstrate



Eintrag	Substrat	R	LG	Ausbeute [%]	Verhältnis A:B	A	B
1	<b>38a</b>	Me	OPO(OEt) <sub>2</sub>	51	19:81	<b>33</b> (61 % ds)	<b>34</b> (E:Z 97:3)
2	<b>38b</b>	Ph	OCO <sub>2</sub> Et	Spuren	-	-	-
3	<b>38c</b>	H	OCO <sub>2</sub> Me	27 <sup>a</sup>	-	-	-

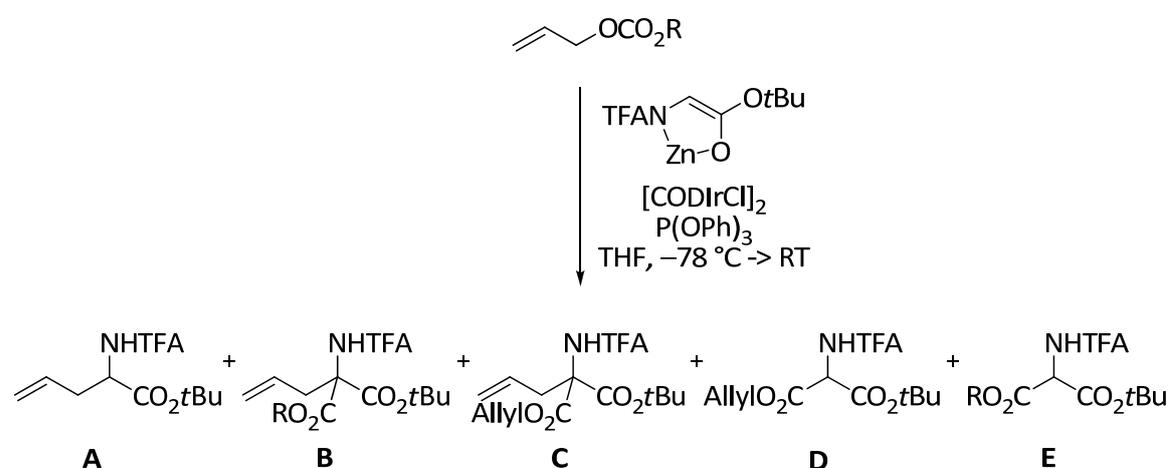
<sup>a</sup> 51 % Nebenprodukte enthalten (s. Tabelle 3.11, Eintrag 1)

Mit Allylmethylcarbonat **38c** fand zwar eine allylische Alkylierung statt, das gebildete Substitutionsprodukt reagierte aber anschließend unter Umesterung mit überschüssig vorhandenem Allylmethylcarbonat weiter (Eintrag 3). Weitere Untersuchungen zu dieser Nebenreaktion werden in Kap. 3.3.4 behandelt.

### 3.3.4 Nebenreaktion

Mit Allylmethylcarbonat **38c** konnte nur ein Gemisch des Substitutionsproduktes **A** und den Nebenprodukten **B** und **C** isoliert werden (Tabelle 3.12, Eintrag 1). Diese bildeten sich durch nukleophilen Angriff des Substitutionsproduktes an Allylmethylcarbonat, wobei entweder Methanolat oder 1-Propenolat abgespalten wurde. Auch bei Verwendung von Allylethylcarbonat wurde diese Nebenreaktion beobachtet (Eintrag 2). Wird die Reaktion mit einem Überschuss an Allylmethylcarbonat durchgeführt, so bildet sich das Produkt der allylischen Alkylierung nicht, das chelatisierte Glycinesterenolat reagiert vielmehr sofort mit dem Allylmethylcarbonat unter Bildung der beiden gemischten Aminomalonsäureester **D** und **E** weiter (Eintrag 3). Ohne Iridium-Katalysators und einem Nukleophil zu Elektrophil Verhältnis von 1:1 konnte die Ausbeute auf 66 % gesteigert werden.

Tabelle 3.12 Nebenreaktion der Iridium-katalysierten allylischen Alkylierung

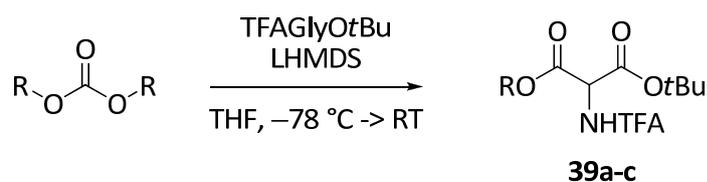


Eintrag	Äq. TFAGlyOtBu	R	Ausbeute [%]	<b>A</b> [%]	<b>B</b> [%]	<b>C</b> [%]	<b>D</b> [%]	<b>E</b> [%]
1	2	Me	27	49	43	8	-	-
2	2	Et	11	44	39	17	-	-
3	0.5	Me	21	-	-	-	30	70
4 <sup>a</sup>	1	Me	66	-	-	-	45	55

<sup>a</sup> ohne Katalysator

Ausgehend von symmetrisch substituierten Carbonaten sollte somit ein einfacher Zugang zu unterschiedlich substituierten Aminomalonsäureestern möglich sein. Durch Deprotonierung von TFAGlyOtBu mit 2.5 Äq. LHMDS bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  und anschließender Zugabe von 1 Äq. Dimethylcarbonat wurde das Produkt **39a** in einer guten Ausbeute von 78 % erhalten (Tabelle 3.13, Eintrag 1). Eine Chelatisierung des Esterenolats ist dabei nicht notwendig. Mit Diethyl- oder Diallylcarbonat sank die Ausbeute auf 48 bzw. 27 % (Einträge 2 und 3).

Tabelle 3.13 Synthese von Aminomalonsäureestern



Eintrag	R	Produkt	Ausbeute [%]
1	Me	<b>39a</b>	78
2	Et	<b>39b</b>	48
3	Allyl	<b>39c</b>	27

## ***Teil B***

### ***Synthese potentieller Biosynthese- Intermediate von Cinnabaramid***



## 4 Einleitung

Im letzten Jahrhundert befassten sich Biochemiker und Molekularbiologen vorwiegend damit, wie genetische Informationen der DNA in RNA umgeschrieben und dann in Proteine übersetzt werden. Wie diese Proteine anschließend wieder abgebaut werden, blieb eine lange vernachlässigte Frage. Nach der Entdeckung des Lysosoms ging man davon aus, dass zelluläre Proteine in dieser Organelle abgebaut werden. Es gab zwar einige experimentelle Hinweise dafür, dass die intrazelluläre Proteolyse nicht-lysosomal abläuft, der Mechanismus blieb aber weitestgehend unbekannt. Gelöst wurde das Rätsel mit der Entdeckung des Ubiquitin-Proteasom-Systems. Heute weiß man, dass der Abbau intrazellulärer Proteine an der Regulation zahlreicher zellulärer Prozesse beteiligt ist, wie z.B. dem Zellzyklus und der Zellteilung, der Bereitstellung von Transkriptionsfaktoren und der zellulären Qualitätskontrolle. Es ist daher nicht überraschend, dass Anomalien dieses Systems mit der Pathogenese menschlicher Erkrankungen wie Tumoren und neurodegenerativen Störungen in Verbindung gebracht werden. Die Inhibierung des Proteasoms stellt somit einen neuen, vielversprechenden therapeutischen Ansatz bei der Behandlung dieser Krankheiten dar.

Viele dieser Proteasom-Inhibitoren entstammen der Natur und werden von „niederen Organismen“ produziert. So auch die Cinnabaramide (Abbildung 4.1), die erstmals 2007 von Stadler *et al.* aus einem Extrakt von *Streptomyces* JS360 isoliert wurden.<sup>[76]</sup> Aufgrund ihrer hohen und selektiven *in vivo* Aktivität besitzen sie ein hohes Potential beispielsweise für die Krebstherapie. Ein besseres Verständnis ihrer Biosynthese könnte dazu dienen, Cinnabamid-Derivate mit verbesserten pharmakologischen Eigenschaften herzustellen.

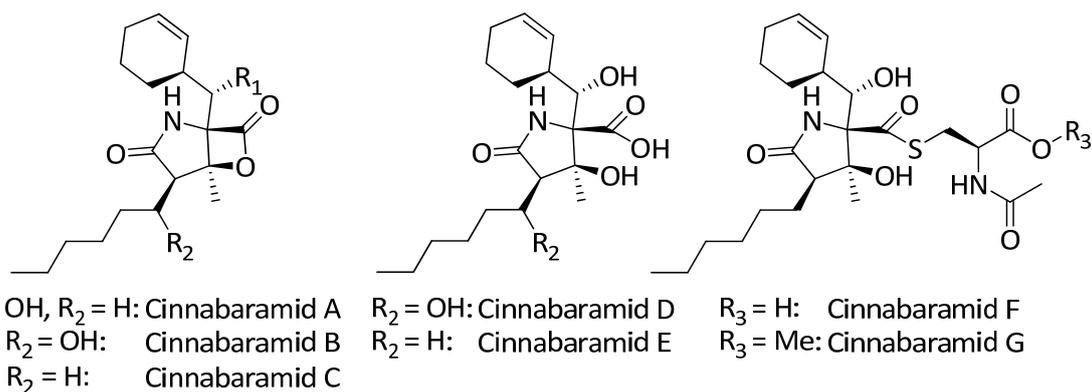


Abbildung 4.1 Cinnabaramid

Im Rahmen dieser Arbeit sollten die für Cinnabaramid vermuteten Biosynthese-Intermediate **A** und **B** (Abbildung 4.2) synthetisiert werden, um so den Biosyntheseweg für Cinnabaramid durch Fütterungsexperimente in der Arbeitsgruppe von Prof. Müller am Institut für pharmazeutische Biotechnologie der Universität des Saarlandes zu untersuchen.

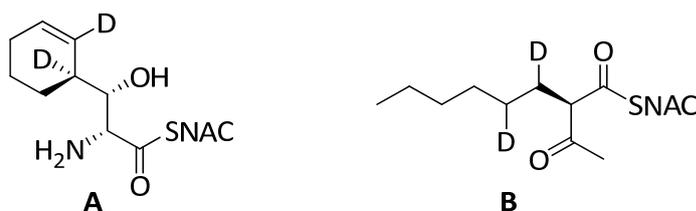


Abbildung 4.2 Zielverbindungen für Fütterungsexperimente

Um die inkorporierten Cinnabaramide bei der Analyse der Zellextrakte durch einen Massenshift im LC-MS identifizieren zu können, sollten die Verbindungen mit Deuterium markiert werden. Während der Biosynthese am PKS-NRPS-Multienzymkomplex sind die Intermediate über einen Phosphopantethein-Linker an die Carrier-Proteine des Multi-enzymkomplexes (PCP, ACP) gebunden. Um diese Situation zu imitieren, sollten die Intermediate als SNAC-Ester synthetisiert werden (Abbildung 4.3).

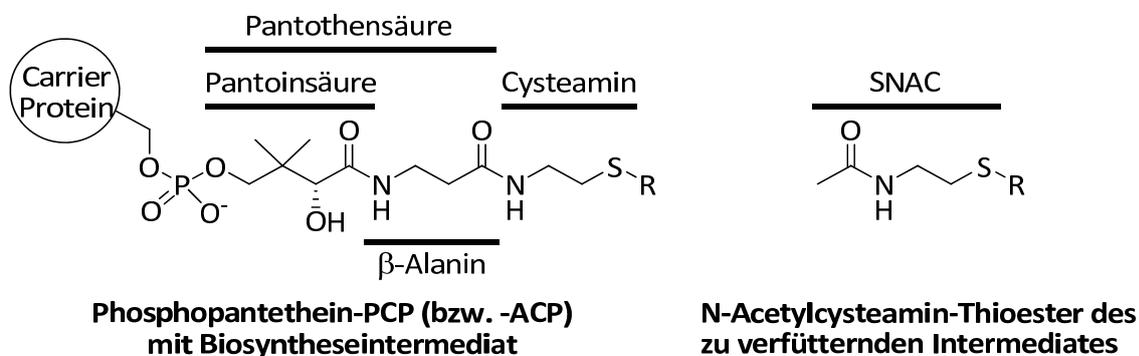


Abbildung 4.3 Natürliche Biosyntheseintermediate im Vergleich zu den zu verfütternden SNAC-Estern

## 5 Kenntnisstand

### 5.1 Das Proteasom als Target für Wirkstoffe

2004 erhielten A. Ciechanover, A. Hershko und I. Rose den Nobelpreis für Chemie für die Aufklärung des Proteinabbaus in der Zelle.<sup>[77]</sup> Dieser kann auf verschiedene Arten ablaufen: Exogene Proteine und Krankheitserreger (Bakterien, Pilze oder Parasiten) werden hauptsächlich in den Lysosomen abgebaut, in denen hochaktive, aber unspezifisch agierende Proteasen vorhanden sind. Dem gegenüber stehen hochspezifische proteolytische Systeme, die ihre Substratproteine nach Markierung spezifisch erkennen und gezielt abbauen können. Endogene, cytoplasmatische oder entartete Proteine werden über ein solches System, das Proteasom, abgebaut.<sup>[78]</sup>

#### 5.1.1 Aufbau des 26S Proteasoms in Eukaryoten<sup>[78,79]</sup>

Das 26S Proteasom (ca. 1700 kDa) ist ein Multi-Enzymkomplex, zusammengesetzt aus dem proteolytisch aktiven 20S Kernkomplex sowie zwei 19S Regulatoren (PA 700), die an beiden Enden des 20S Proteasoms sitzen (Abbildung 5.1). Das eukaryotische 20S Proteasom ist zylindrisch aufgebaut und setzt sich aus vier Ringen mit jeweils 7 Untereinheiten zusammen. Die beiden inneren Ringe (rot-blau in Abbildung 5.1) bestehen aus den Untereinheiten  $\beta_1$  bis  $\beta_7$ , die beiden äußeren Ringe (grün in Abbildung 5.1) aus den Untereinheiten  $\alpha_1$  bis  $\alpha_7$ . Diese sind so übereinander gestapelt, dass ein zentraler Kanal mit großen Kavitäten zwischen den vier Ringen entsteht. In der mittleren und größten Kavität befindet sich das katalytisch aktive Zentrum der Peptidase. Der 19S Komplex lässt sich in zwei Bereiche einteilen: Der äußere Bereich (*Lid*) an den beiden Enden des 26S Komplexes enthält Proteine zur Erkennung und Bindung ubiquitinylierter Proteine und zur Depolymerisation der Polyubiquitinkette; der innere Teil (*Base*) setzt sich aus acht Polypeptiden mit sechs ATPasen zusammen und ist direkt mit den

$\alpha$ -Untereinheiten des 20S Kernkomplexes assoziiert. Er dient zur ATP-abhängigen Öffnung des Kanals im  $\alpha$ -Ring und zur Entfaltung und Überführung des Substratproteins in das 20S Proteasom.

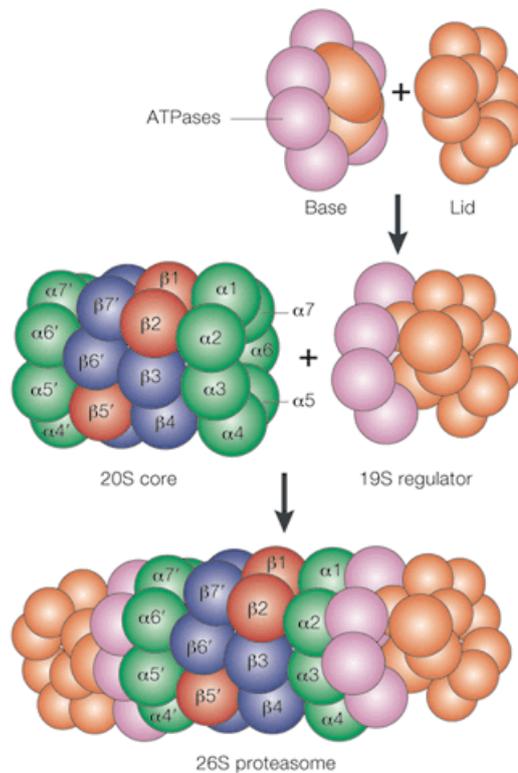


Abbildung 5.1 Aufbau des eukaryotischen 26S Proteasoms<sup>[80]</sup>

### 5.1.2 Ubiquitin-Proteasom-System<sup>[79,81]</sup>

Die selektive Proteindegradation läuft über das sogenannte Ubiquitin-Proteasom-System ab (Abbildung 5.2). Ubiquitin ist ein hochkonserviertes, aus 76 Aminosäuren bestehendes Protein, das unter ATP-Verbrauch über eine Enzymkaskade (E1, E2, E3) kovalent an das abzubauenende Protein gebunden wird. Durch Wiederholung dieses Prozesses wird das Protein mit einer Polyubiquitinkette markiert, die nach Erkennen und Binden des Substrats im 19S Komplex abgespalten wird. Das entfaltete Protein wird zum proteolytisch aktiven 20S Kern transportiert, wo es in ca. 8 Aminosäuren lange Peptidfragmente zerlegt wird.

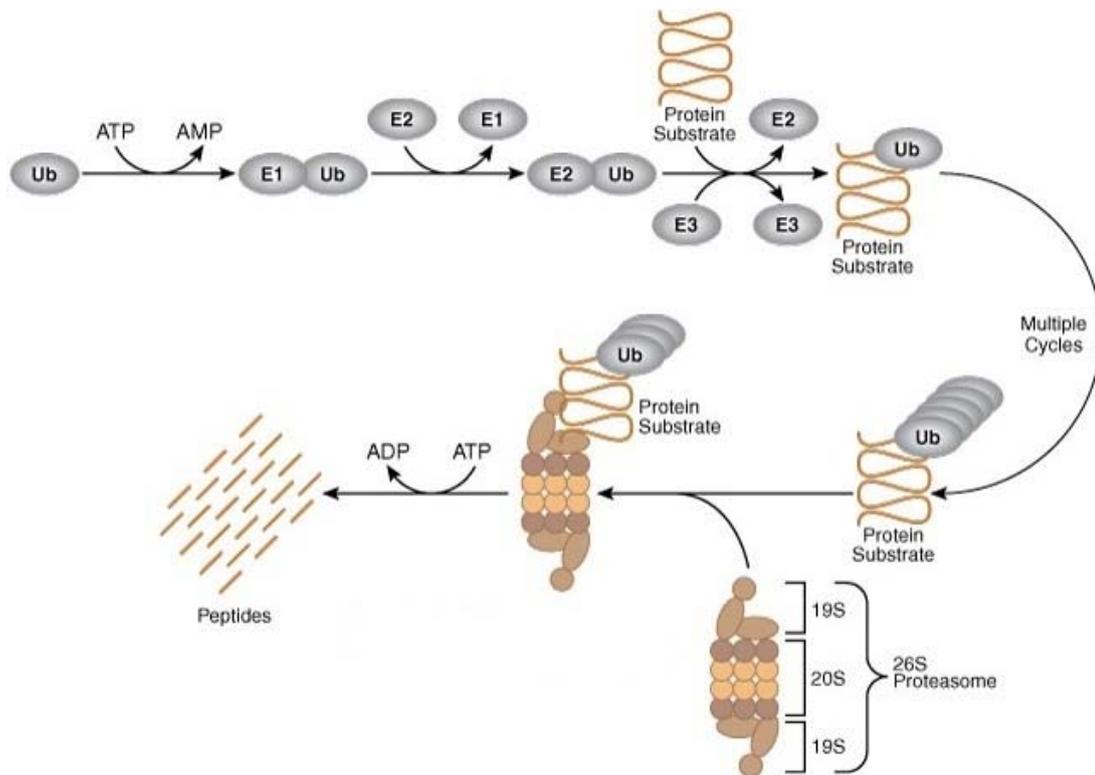


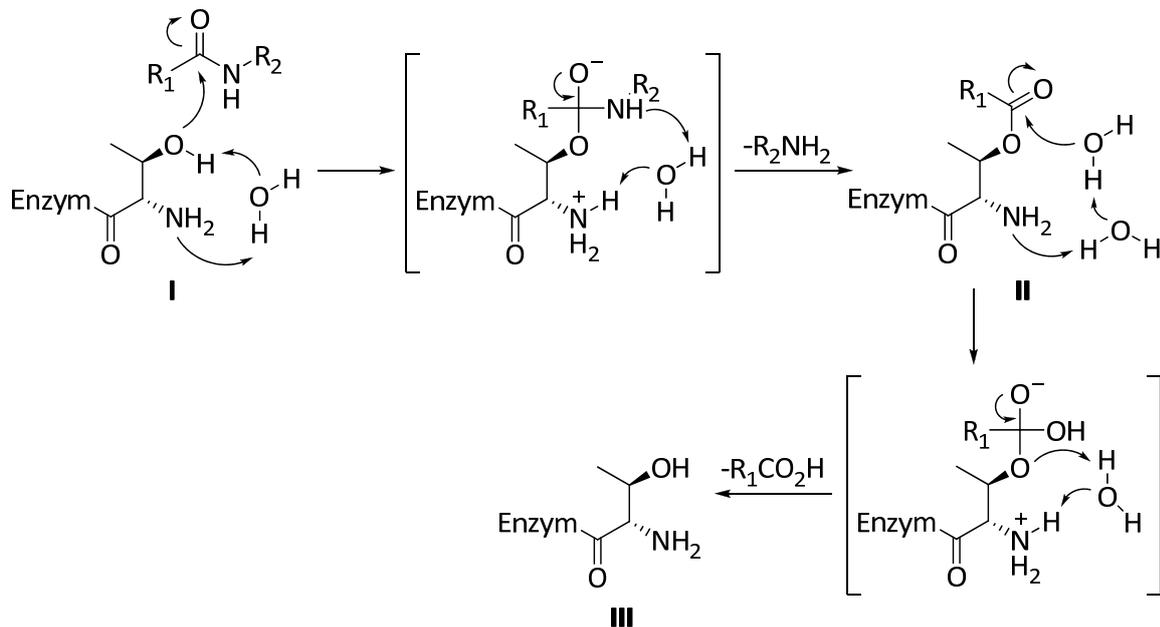
Abbildung 5.2 Das Ubiquitin-Proteasom-System

### 5.1.3 Mechanismus der Proteolyse im 20S Proteasom<sup>[79,81]</sup>

Genetische,<sup>[82]</sup> strukturelle<sup>[83]</sup> und Inhibitor-Studien<sup>[84]</sup> zeigten, dass es sich bei dem 20S Proteasom um eine Threoninprotease handelt (Schema 5.1). Erste Hinweise zum Mechanismus der Proteolyse wurden durch Mutation von Threonin in der katalytischen Untereinheit des 20S Proteasoms von *Thermoplasma acidophilum* erhalten. Im Gegensatz zu Mutationen anderer Aminosäuren, die ebenfalls als nukleophile Katalysatoren fungieren könnten (Serin, Cystein oder Asparagin), ging nur mit Threonin jegliche proteolytische Aktivität verloren. Auch Röntgenstrukturuntersuchungen von Proteasom-Inhibitor-Komplexen und Wirkmechanismusstudien bestätigten *N*-terminales Threonin als katalytisch aktive Stelle im Enzym.<sup>[83]</sup> Das 20S Proteasom wird somit zur Klasse der *N*-terminalen Nukleophil-Hydrolasen (Ntn-Hydrolasen) gezählt.

Anhand des allgemeinen Proteolysemechanismus anderer Ntn-Hydrolasen und den zuvor beschriebenen Studien zum 20S Proteasom wurde folgender Proteolyse-Mechanismus im 20S Proteasom vorgeschlagen (Schema 5.1): Nach Angriff der Hydroxygruppe des Threonins an der Carbonylgruppe des zu spaltenden Peptids wird das Proton der Hydroxygruppe mit Hilfe eines Wassermoleküls auf die Aminfunktion des Peptids übertragen (I). Das entstehende tetrahedrale Intermediat zerfällt in das erste Peptidfragment  $R_2-NH_2$  und ein am *N*-terminalen Ende acyliertes Enzym (II).

Deacylierung des Threonins durch Hydrolyse liefert unter Regenerierung des freien Proteasoms das zweite Peptidfragment  $R_1\text{-CO}_2\text{H}$  (III).



Schema 5.1 Vorgeschlagener Mechanismus zur Proteolyse im 20S Proteasom

#### 5.1.4 Inhibitoren des Proteasoms<sup>[81]</sup>

Wie bereits in Kap. 5.1.2 und 5.1.3 diskutiert, ist das Ubiquitin-Proteasom-System am Abbau zahlreicher Proteine und somit an der Regulation vieler zellulärer Mechanismen beteiligt. Darunter fallen beispielsweise die Kontrolle des Zellzyklus (Abbau von Cyclinen), der Abbau von mutierten, geschädigten oder fehlgefalteten Proteinen sowie die Prozessierung und der Abbau von Transkriptionsfaktoren.<sup>[77,85]</sup> Abweichungen in diesem komplexen biochemischen System können zu einer Reihe unterschiedlicher Krankheiten wie Tumor- oder neurodegenerativen Erkrankungen führen. Das Proteasom stellt daher ein attraktives Target für neue Therapieformen dar.

Die meisten zurzeit bekannten Inhibitoren des Proteasoms interagieren mit dem katalytisch aktiven 20S Proteasom-Komplex. Sie werden in synthetische und natürlich vorkommende Substrate unterteilt (Abbildung 5.3).

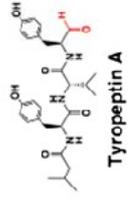
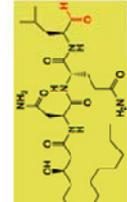
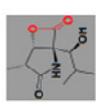
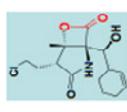
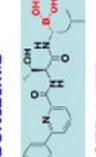
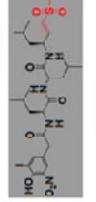
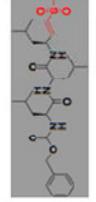
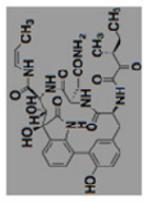
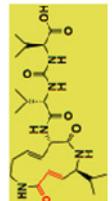
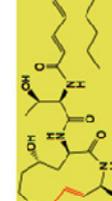
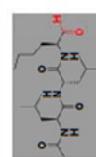
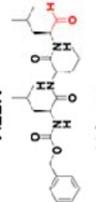
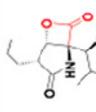
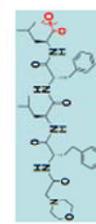
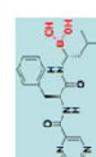
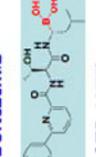
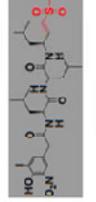
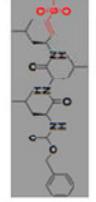
Class Origin	Aldehydes	$\beta$ -lactones	Epoxyketone	Boronates	Vinyl sulfones	Cyclic peptides**	Macrocyclic vinyl ketones
Natural products	 <p>Tyropeptin A</p>  <p>Felutamide B</p>	 <p>Omuralide (<i>clasto</i>- lactacystin- <math>\beta</math>-lactone)</p>  <p>Salinosporamide A (NPI-0052)</p>	 <p>Epoxomicin</p>  <p>Eponemycin</p>	 <p>Bortezomib</p>  <p>CEP-18770</p> <p>MG-262 (Z-LLL-boronate)</p>	 <p>NLVS</p>  <p>ZLVS</p>	 <p>TMC-95A</p>	 <p>Syringolin A</p>  <p>Glidobactin A</p>
Synthetic	 <p>ALLN</p>  <p>MG-132</p> <p>PSI (Z-Ile-Glu(OtBu)-Ala-Leu-al)</p>	 <p>PS-519</p>	 <p>Carfilzomib (PR-171)</p>	 <p>Bortezomib</p>  <p>CEP-18770</p> <p>MG-262 (Z-LLL-boronate)</p>	 <p>NLVS</p>  <p>ZLVS</p>	<p>TMC-95 analogues</p>	

Abbildung 5.3 Die wichtigsten Klassen von Proteasom-Inhibitoren mit ausgewählten Vertretern<sup>[86]</sup>

Die synthetischen Inhibitoren basieren auf peptidischen Grundstrukturen, die unterschiedliche Pharmakophore enthalten. Zu ihnen gehören Peptid-Aldehyde,<sup>[87]</sup> Peptid- $\alpha$ -Ketoamide,<sup>[88]</sup> Peptid- $\alpha$ -Ketoaldehyde,<sup>[89]</sup> Epoxyketone,<sup>[90]</sup> Peptid-Vinylsulfone<sup>[91]</sup> und Peptid-Boronsäuren.<sup>[92]</sup> Der bekannteste Vertreter dieser Gruppe ist die Dipeptid-Boronsäure *PS-341* (Bortezomib).<sup>[93]</sup> Bortezomib ist der erste zugelassene Proteasom-Inhibitor und wird unter dem Markennamen *Velcade*<sup>®</sup> zur Therapie des Multiplen Myelom (Plasmozytom) vertrieben.

Inhibitoren aus der Klasse der Naturstoffe weisen eine Vielzahl von Strukturmerkmalen auf und wurden aus den unterschiedlichsten Organismen isoliert. Eine wichtige Strukturklasse sind die  $\gamma$ -Lactamthiolester bzw.  $\gamma$ -Lactam- $\beta$ -Lactonbicyklen. Omura *et al.* gelang es (+)-Lactacystin aus *Streptomyces lactacystinues* zu isolieren.<sup>[94]</sup> Nachfolgende Untersuchungen zeigten, dass nicht (+)-Lactacystin, sondern (-)-*clasto*-Lactacystin (Omuralid) die zelldurchlässige, biologisch aktive Form darstellt, welche durch Lactonisierung unter Cysteineliminierung entsteht (Abbildung 5.4).<sup>[95]</sup> Der gespannte  $\beta$ -Lacton-Ring ist in der Lage, die Hydroxygruppe des *N*-terminalen Threonins im Proteasom zu acylieren, wodurch die katalytisch aktive Stelle des Enzyms blockiert wird ( $IC_{50}$  49 nM).<sup>[96]</sup> Unter physiologischen Bedingungen wird der gebildete Ester anschließend wieder hydrolysiert, was zu einer kompletten Reaktivierung der Proteasom-Aktivität innerhalb von 24 h führt.<sup>[97]</sup>

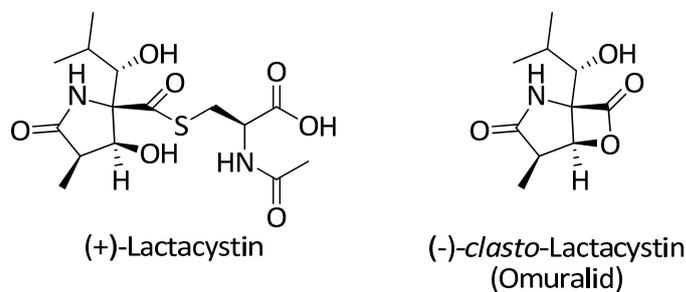
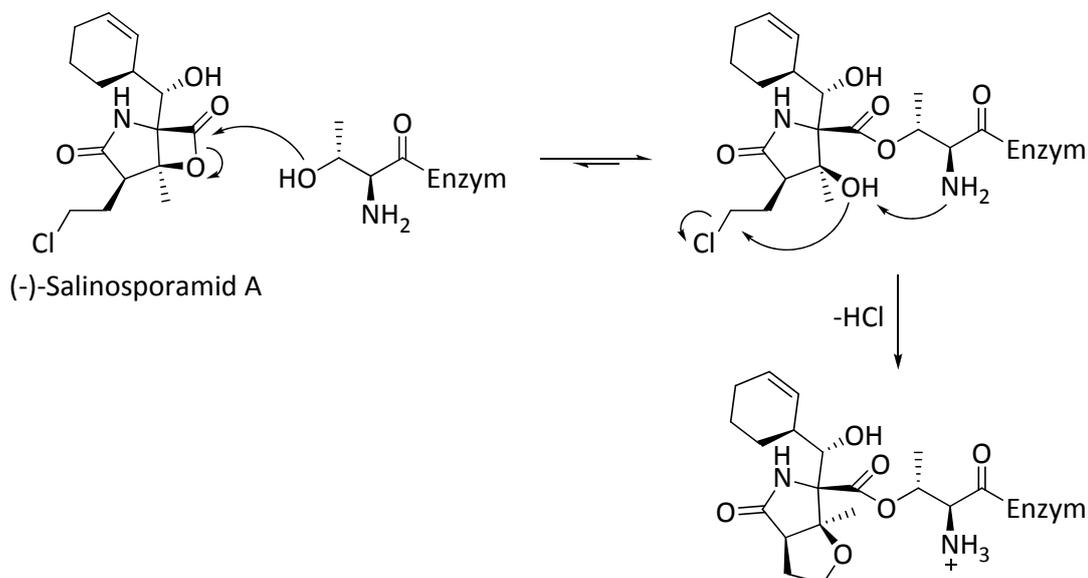


Abbildung 5.4 Struktur von (+)-Lactacystin und (-)-*clasto*-Lactacystin

2003 wurde von Fenical *et al.* aus dem marinen Actinomyceten *Salinospora tropica* ein Vertreter der  $\gamma$ -Lactam- $\beta$ -Lactonbicyklen, das (-)-Salinosporamid A isoliert ( $IC_{50}$  1.3 nM, Schema 5.2).<sup>[98]</sup> (-)-Salinosporamid A bindet ebenfalls an die *N*-terminale Aminosäure Threonin im Proteasom und blockiert dessen enzymatische Aktivität.<sup>[99]</sup> Die im Vergleich zu (-)-*clasto*-Lactacystin erhöhte Aktivität von (-)-Salinosporamid A kann auf dessen irreversible Bindung an das Threonin zurückgeführt werden. Nach Acylierung der Hydroxygruppe bildet sich unter HCl-Abspaltung ein Tetrahydrofuranring, der durch Verdrängung von Wassermolekülen die Hydrolyse des acylierten Proteasoms verhindert (Schema 5.2). (-)-Salinosporamid A ist ein potenter Antikrebs-Wirkstoff,<sup>[100]</sup> der sich

bereits drei Jahre nach seiner Entdeckung in Phase-I der klinischen Studien zur Behandlung des Multiplen Myeloms befindet.



Schema 5.2 Inhibierungsmechanismus von Salinosporamid A<sup>[101]</sup>

## 5.2 Cinnabaramid

2007 wurde während High-Throughput-Screenings mikrobieller Extrakte an einem humanen 20S Proteasom-Assay eine den marinen Sekundärmetaboliten Lactacystin und Salinosporamid verwandte Substanzklasse entdeckt, die Cinnabaramide (Abbildung 5.5).<sup>[76]</sup>

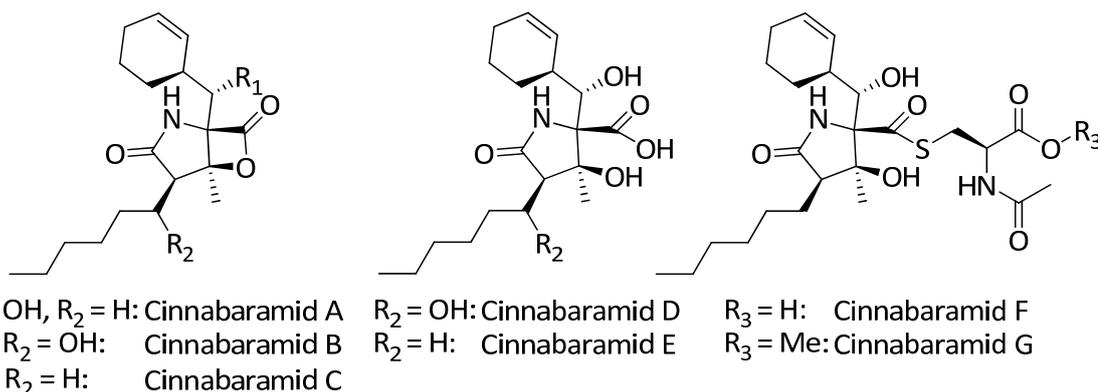


Abbildung 5.5 Strukturen der Cinnabaramide A-G

Der Extrakt des terrestrischen Bakterienstammes *Streptomyces* JS360 zeigte dabei eine hohe Aktivität und es konnten keine signifikanten Aktivitäten hinsichtlich Trypsin, Chemotrypsin oder anderer Proteasen beobachtet werden. Die selektive Inhibierung des

20S Proteasoms gab den Anstoß dafür, die verantwortlichen Substanzen zu isolieren und zu charakterisieren.

Tabelle 5.1 zeigt die  $IC_{50}$ -Werte der unterschiedlichen Cinnabaramide. Cinnabaramid A besitzt mit einem  $IC_{50}$ -Wert von 1 nM ungefähr die gleiche Wirksamkeit wie Salinosporamid A. Interessanterweise haben die von Cinnabaramid A abgeleiteten Thioester Cinnabaramid F und G vergleichbare Aktivitäten wie Cinnabaramid A, was auf einen "Prodrug-artigen" Mechanismus analog zum Lactacystin hinweist.

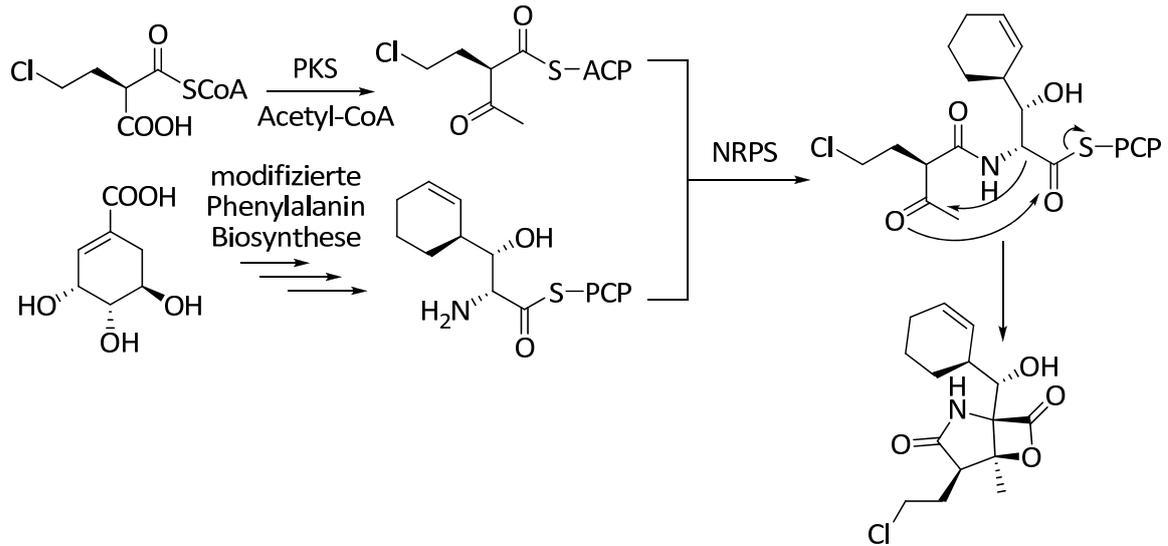
Tabelle 5.1 Biologische Aktivitäten der Cinnabaramide A-G in einem 20S Proteasom-Inhibitor-Assay aus *Streptomyces JS360*

Cinnabaramid	$IC_{50}$ [nM]
A	1
B	245
C	12
D	100
E	136
F	6
G	0.6

Der Inhibierungseffekt der Cinnabaramide wird auch auf eine Acylierung der Hydroxygruppe der *N*-terminalen Aminosäure Threonin zurückgeführt. Im Gegensatz zu Salinosporamid A haben die Cinnabaramide jedoch keine Abgangsgruppe, die eine irreversible Bindung des Inhibitors an das Proteasom ermöglichen könnte (vgl. Kap. 5.1.4). Die mit Salinosporamid A vergleichbaren  $IC_{50}$ -Werte von Cinnabaramid A, F und G müssen daher eine andere, bis jetzt noch unbekannte Ursache haben.

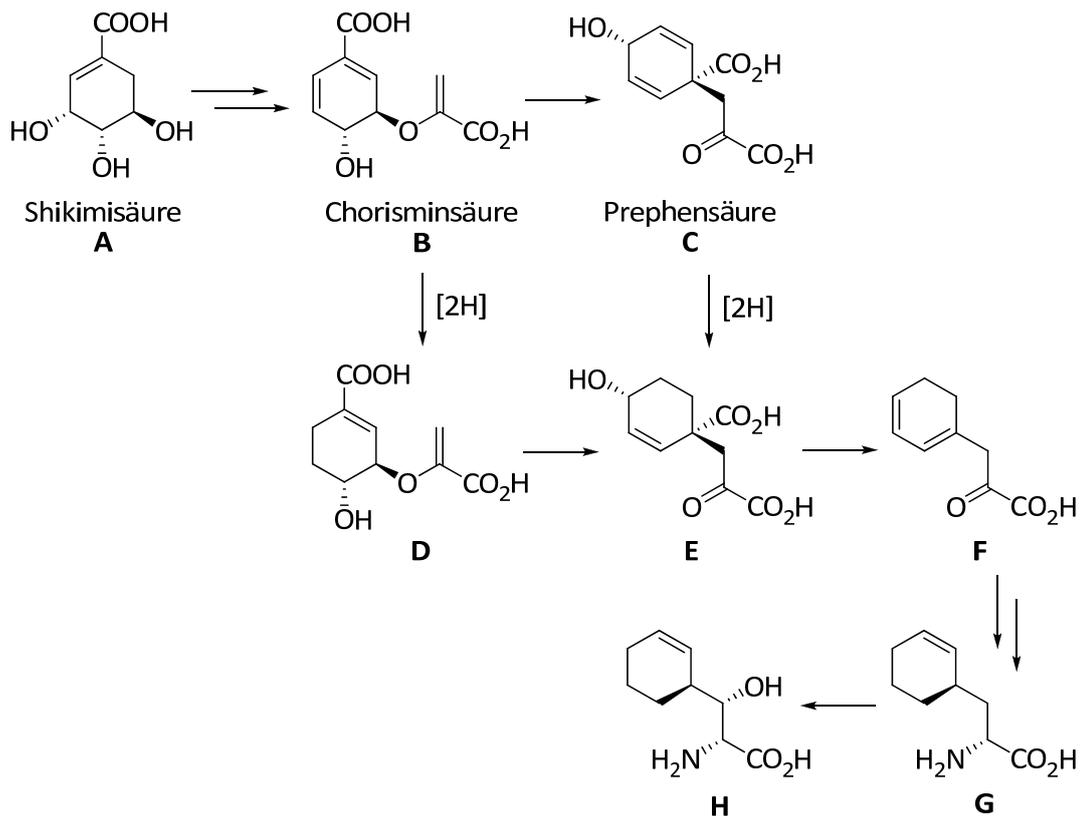
### 5.2.1 Vorschlag zur Biosynthese von Salinosporamid A

2007 wurde von Moore *et al.* eine Biosynthese-Route für Salinosporamid A vorgeschlagen, die über einen Polyketid-Synthase- und einen nicht-ribosomalen Peptid-Synthetase-katalysierten Syntheseweg abläuft (*PKS* bzw. *NRPS*, Schema 5.2).<sup>[102]</sup> Durch Kondensation von Acetyl-CoA mit Chlorethylmalonyl-CoA wird ein 2-alkylsubstituierter  $\beta$ -Ketothioester aufgebaut, der an das aus einem modifizierten Phenylalanin-Biosyntheseweg entstandene 3-Cyclohex-2-enylserin gekuppelt wird. Durch nachfolgende Aldol-Addition und  $\beta$ -Lactonisierung wird der bityklische Naturstoff Salinosporamid A gebildet.



Schema 5.2 Möglicher Biosyntheseweg von Salinosporamid A nach Moore

Ein möglicher Biosyntheseweg zum Cyclohexenylserin-Baustein wurde ebenfalls von Moore *et al.* vorgeschlagen (Schema 5.3).<sup>[102]</sup>

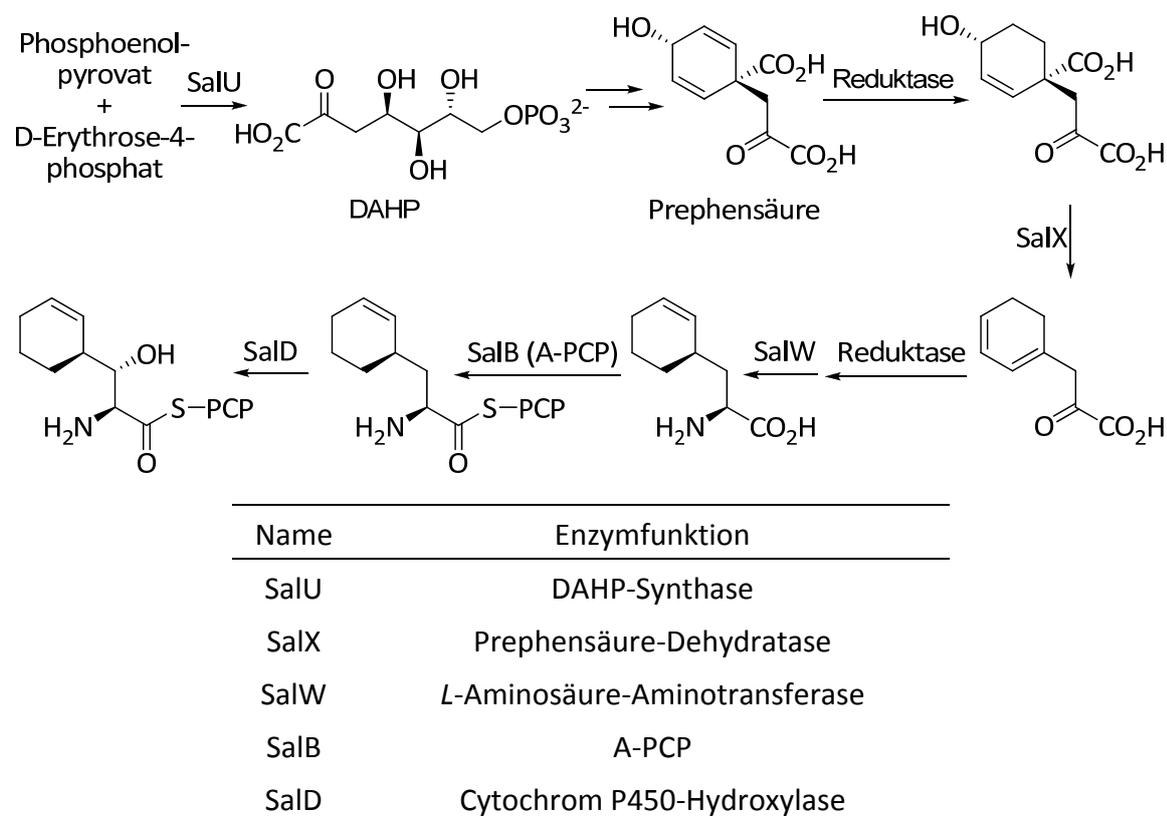


Schema 5.3 Biosyntheseweg der nicht-proteinogenen Aminosäure *D*-β-Hydroxy-(3*S*)-Cyclohex-2-enylserin nach Moore

Ausgehend von Shikimisäure **A** wird zunächst Chorisminsäure **B** gebildet, die durch enzym-katalysierte Claisen-Umlagerung und Reduktion zum entsprechenden Dihydro-

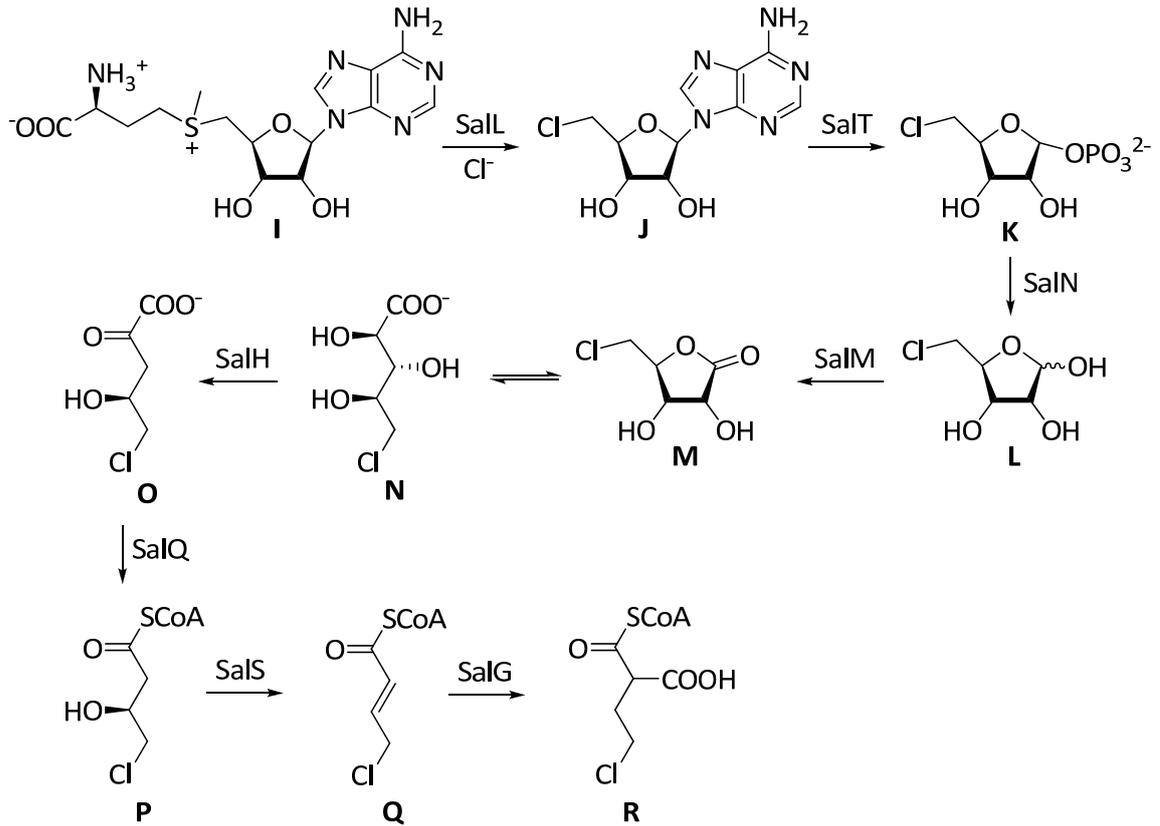
derivat der Prephensäure **E** weiterreagiert ( $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow E$ ). Dieses Intermediat entsteht auch nach Umlagerung der bereits reduzierten Chorisminsäure **D** ( $A \rightarrow B \rightarrow D \rightarrow E$ ). Über Dihydrophenylpyruvat **F** als Zwischenstufe wird D-(3S)-Cyclohex-2-enylalanin **G** gebildet, das anschließend zur  $\beta$ -Hydroxy-Verbindung **H** oxidiert wird.

Von Moore *et al.* wurden auch die bei der Biosynthese beteiligten Enzyme durch bioinformatische Analyse des Salinosporamid-Biosynthesegenclusters (*sal*) aufgeklärt (Schema 5.4).<sup>[103]</sup> Als Folge dessen wurde die Stereochemie am  $\alpha$ -Zentrum von (3S)-Cyclohex-2-enylalanin von der ursprünglich angenommenen *D*-Form in die *L*-Form korrigiert.



Schema 5.4 Vorschlag zur Biosynthese des L-(3S)-Cyclohex-2-enylserin-Bausteins

Die Biosynthese von Chlorethylmalonyl-CoA wurde 2009 ebenfalls von Moore *et al.* beschrieben (Schema 5.5).<sup>[104]</sup> Ausgehend von *S*-Adenosyl-*L*-methionin **I** wird durch die Chlorinase SalL 5'-Chlor-5'-desoxyadenosin **J** gebildet, das durch die Purin-Nukleosid-Phosphorylase SalT in 5-Chlor-5-desoxyribose-1-phosphat **K** überführt wird. Dephosphorylierung (SalN) und Oxidation (SalM) liefert 5-Chlor-5-desoxyribolacton **M**, das mit dem offenkettigen Intermediat 5-Chlorribonat **N** im Gleichgewicht steht. Durch anschließende Wasser-Eliminierung (SalH) und oxidative Decarboxylierung (SalQ) wird 4-Chlor-3-hydroxybutyryl-CoA **P** gebildet, das unter Wasser-Eliminierung (SalS) und reduktiver Carboxylierung durch SalG zu Chlorethylmalonyl-CoA **R** umgesetzt wird.



Name	Enzymfunktion
SalL	Chlorinase
SalT	Purin-Nukleotid-Phosphorylase
SalN	Phosphatase
SalM	Dehydrogenase
SalH	Dihydroxysäure-Dehydratase
SalQ	α-Ketosäure-Decarboxylase
SalS	Acyl-Dehydratase
SalG	Crotonyl-CoA-Reduktase (CCR)

Schema 5.5 Vorschlag zur Biosynthese des Chloretethylmalonyl-CoA-Bausteins



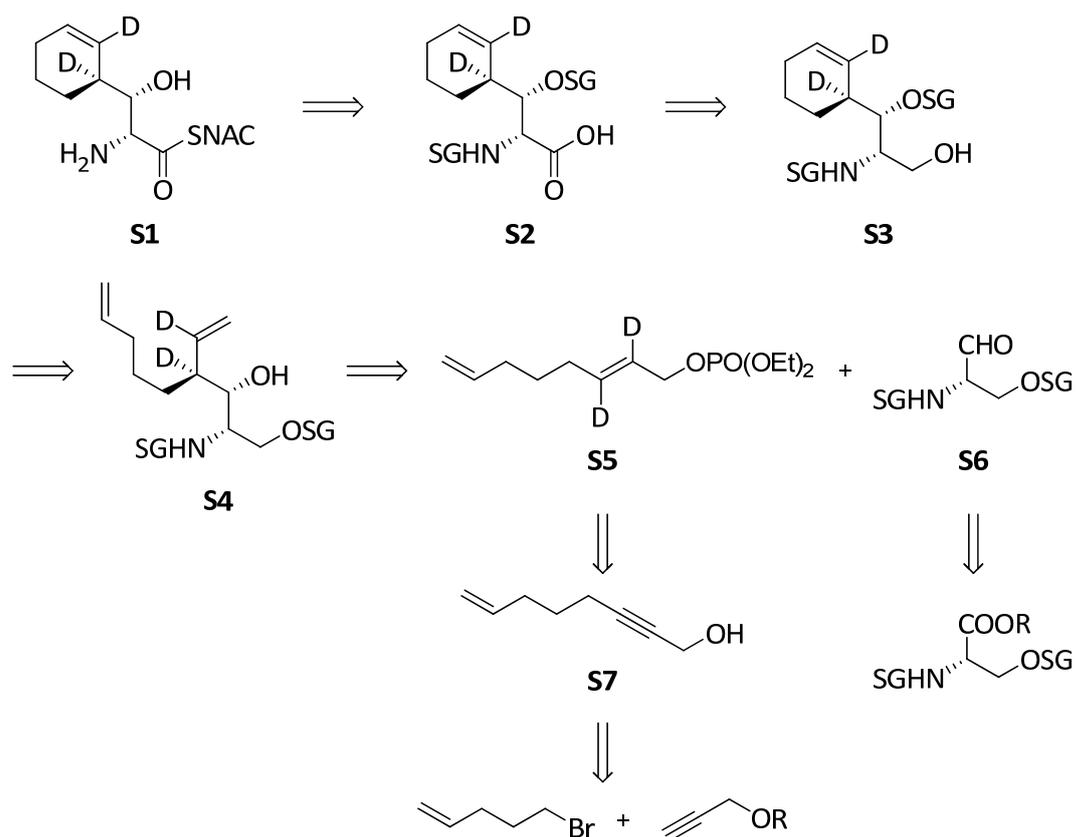
## 6 Ergebnisse und Diskussion

### 6.1 Synthese des (3*S*)-Cyclohex-2-enylserinthioester-Bausteins

#### 6.1.1 Retrosynthetische Betrachtung

Wie bereits in Kap. 5.2.1 erwähnt, verläuft die Biosynthese des zu Cinnabaramid strukturverwandten Salinosporamid über die unnatürliche Aminosäure (3*S*)-Cyclohex-2-enyl-serin. Der synthetische Anspruch bestand im stereoselektiven Aufbau des Cyclohexenyl-Restes und des (*R*)-konfigurierten  $\alpha$ -Aminosäurezentrums.

In Schema 6.1 ist die retrosynthetische Zerlegung des (3*S*)-Cyclohex-2-enyl-(*R*)-serins **S2** dargestellt, das in aktivierter Form als SNAC-Ester (**S1**) für Fütterungsexperimente verwendet werden soll. Die Aminosäure **S2** soll durch Oxidation des primären Aminoalkohols **S3** synthetisiert werden. Der in **S3** enthaltene Cyclohex-2-enylring ist durch Ringschlussmetathese (RCM) aus Verbindung **S4** zugänglich; **S4** selbst kann durch stereoselektive Chrom-induzierte Nozaki-Hiyama-Kishi-Kupplung (NHK) mit dem aus (*L*)-Serin erhaltenen Aminoaldehyd **S6** und dem dideuterierten Allylphosphat **S5** hergestellt werden. Der zur Reduktion mit Lithiumaluminiumdeuterid benötigte Propargylalkohol **S7** kann aus Propargylalkohol durch Kupplung mit 5-Brom-1-propen synthetisiert werden.

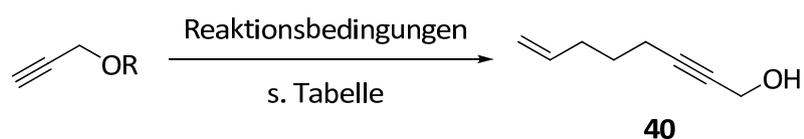


Schema 6.1 Retrosynthetische Betrachtung des Synthesewegs von (3S)-Cyclohex-2-enyl-(R)-serin

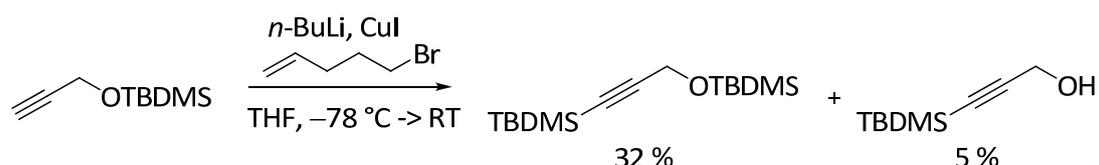
### 6.1.2 Synthese des deuterierten Allylphosphats

Baustein **40** wurde durch Kupfer-katalysierte C-C-Kupplung von 5-Brom-1-penten<sup>[105]</sup> mit 1-Propinol (R = THP)<sup>[106]</sup> hergestellt. Nach Abspaltung der THP-Schutzgruppe mit PPTS wurde der Propargylalkohol **40** in einer Ausbeute von 27 % erhalten (Tabelle 6.1, Eintrag 1). Bei Verwendung der TBDMS-Schutzgruppe (R = TBDMS) wurde kein Kupplungsprodukt gebildet (Eintrag 2), es fand ausschließlich eine Übertragung der Silylgruppe vom Sauerstoff auf den terminalen Alkinkohlenstoff statt (Schema 6.2). Der dabei entstehende Propargylalkohol konnte wegen seiner hohen Flüchtigkeit nicht detektiert werden.

Tabelle 6.1 Optimierung der Synthese von 7-Octen-2-in-1-ol **40**



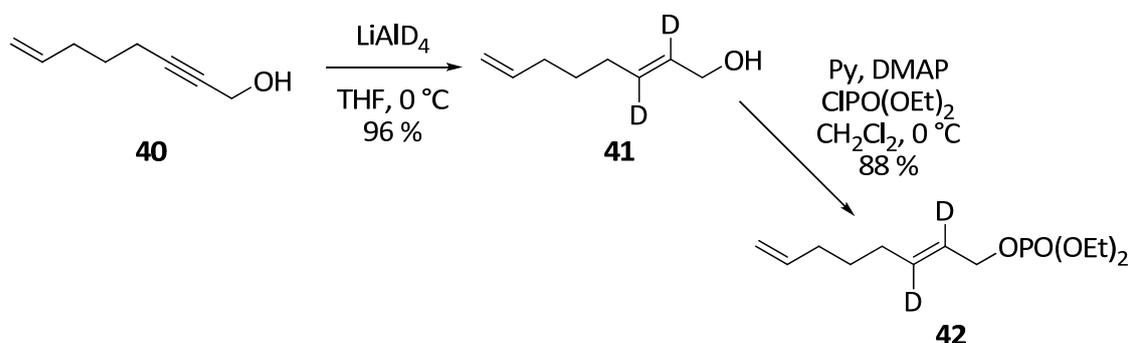
Eintrag	R	Reaktionsbedingungen	Ausbeute [%]
1	THP	1) <i>n</i> -BuLi, 5-Brom-1-penten, CuI, THF, -78 °C → RT 2) PPTS, EtOH	27
2	TBDMS	<i>n</i> -BuLi, 5-Brom-1-penten, CuI, THF, -78 °C → RT	-
3	THP	1) <i>n</i> -BuLi, 5-Brom-1-penten, HMPA, THF, -78 °C → RT 2) PPTS, EtOH	47
4	H	Li, NH <sub>3</sub> , 5-Brom-1-penten, -35 °C	66



Schema 6.2 Übertragung der Silylgruppe TBDMS-geschützter Propargylalkohole unter basischen Bedingungen

Da sich die Silylschutzgruppe somit als ungeeignet erwies, wurde zur weiteren Reaktionsoptimierung wieder der THP-geschützte Propargylalkohol verwendet. Durch Zugabe von HMPA<sup>[107]</sup> konnte die Nucleophilie des Alkinyl-Lithium-Organyls erhöht und die Ausbeute der Substitution gesteigert werden. Nach Abspaltung der Schutzgruppe wurde **40** in 47 % über 2 Stufen isoliert (Tabelle 6.1, Eintrag 3). Eine weitere Verbesserung auf 66 % lieferte schließlich die Verwendung von Lithiumamid als Base (Eintrag 4). Dadurch konnte auch der ungeschützte Propargylalkohol (R = H) als Reagenz eingesetzt werden.

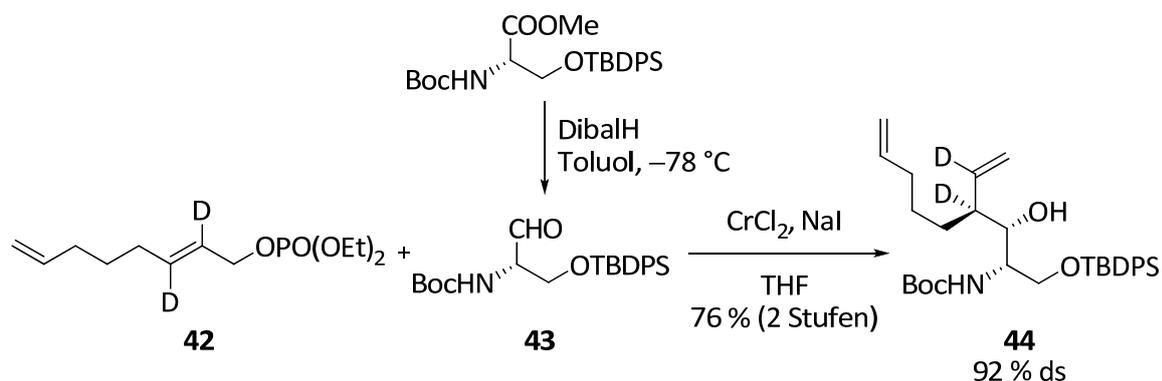
Durch Reduktion des Propargylalkohols **40** mit LiAlD<sub>4</sub> und anschließender Hydrolyse mit D<sub>2</sub>O wurde das dideuterierte *trans*-Dien **41** mit fast quantitativer Ausbeute erhalten (Schema 6.2). Die Umsetzung mit Diethylchlorophosphat in Pyridin lieferte das zur Chrom-induzierten Nozaki-Hiyama-Kishi-Kupplung benötigte Allylphosphat **42** in 88 % Ausbeute.



Schema 6.2 Synthese des dideuterierten Allylphosphats **42**

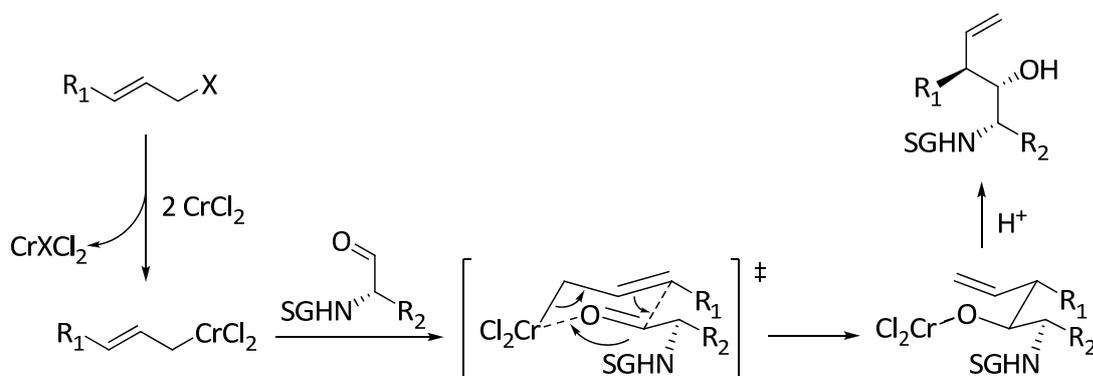
## 6.1.3 Synthese des Cyclohexenylserinbausteins

Ausgehend von (*L*)-Serin als *Chiral Pool*-Material sollte durch eine Chrom(II)-vermittelte Nozaki-Hiyama-Kishi-Kupplung stereoselektiv der Cyclohexenyl-Substituent aufgebaut werden. Dazu wurde zunächst aus TBDPS-geschütztem Boc-(*L*)-SerOMe<sup>[108]</sup> der  $\alpha$ -Aminoaldehyd **43** durch Reduktion mit DibalH bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  in Toluol hergestellt (Schema 6.3). Um eine weitere Reduktion des Aldehyds **43** zum Alkohol zu unterdrücken, wurde das Reduktionsmittel langsam mit Hilfe einer Spritzenpumpe zugegeben. Bei der anschließenden Nozaki-Hiyama-Kishi-Reaktion wurde das dideuterierte 1,7-Dien **44** mit guter Ausbeute und hoher Selektivität erhalten.



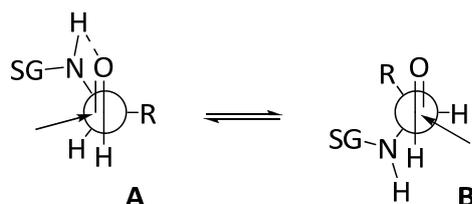
Schema 6.3 Synthese des Diens **44** durch Chrom(II)-vermittelte Nozaki-Hiyama-Kishi-Kupplung

Die Ausbeute an Dien **44** lag ohne Zusatz katalytischer Mengen von Natriumiodid deutlich tiefer. Möglicherweise bildet sich aus dem Allylphosphat **42** das entsprechende Allyliodid, das dann mit Chrom(II)-chlorid unter Bildung des Chrom(III)-Organyls reagiert. Dessen Addition an den Aminoaldehyd verläuft aus sterischen Gründen über einen sesselförmigen Übergangszustand, bei dem sowohl der Rest  $R_1$  des Chromorganyls als auch der des Aldehyds ( $R_2$ ) in äquatorialer Position stehen, so dass sich bevorzugt das *anti*-Produkt bildet (Schema 6.4).<sup>[109]</sup>



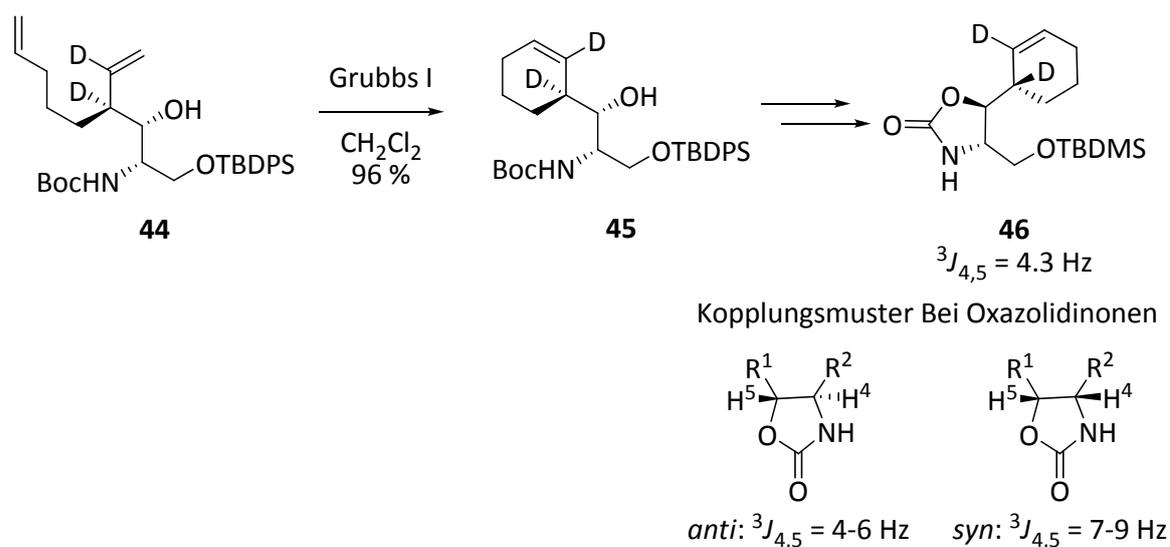
Schema 6.4 Stereochemischer Verlauf der Nozaki-Hiyama-Kishi-Kupplung

Die absolute Konfiguration (*syn*-Stellung von Alkohol- und Aminfunktion im Produkt **44**) resultiert aus einem durch eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung stabilisierten Übergangszustand, in dem der Angriff des Nucleophils am Aldehyd bevorzugt von der *Si*-Seite erfolgt (Schema 6.5, Anordnung **A**). Werden tertiäre Amine ohne NH-Funktion eingesetzt, so können sich keine Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden. Als Folge ordnen sich die Carbonyl- und Aminfunktion antiperiplanar an. Durch Angriff des Nucleophils von der *Re*-Seite entsteht dann bevorzugt das Produkt mit *anti*-Stellung der Alkohol- und Aminfunktion (Schema 6.5, Anordnung **B**).<sup>[109]</sup>



Schema 6.5 Steuerung der Stereoselektivität durch Wasserstoffbrückenbildung im Übergangszustand

Durch Ringschlussmetathese mit dem Grubbs I-Katalysator konnte der dideuterierte Cyclohexenylring von Verbindung **45** mit fast quantitativer Ausbeute synthetisiert werden (Schema 6.6). Die Überführung von **45** in das entsprechende Oxazolidinon ermöglichte es, durch Bestimmung der Größe der Kopplungskonstante zwischen den Protonen in 4- und 5-Position, eine *anti*-Konfiguration im Oxazolidinon **46** und somit eine *syn*-Stellung der Protonen im  $\beta$ -Hydroxyamin **45** nachzuweisen (Abbildung 6.1).<sup>[110]</sup> Da unter den basischen Reaktionsbedingungen der Oxazolidinon-Synthese (NaH in THF) die TBDPS-Schutzgruppe nicht stabil war, wurde sie durch die basenstabilere TBDMS-Schutzgruppe ersetzt.



Schema 6.6 Ringschlussmetathese und anschließende Zyklisierung zum Oxazolidinon

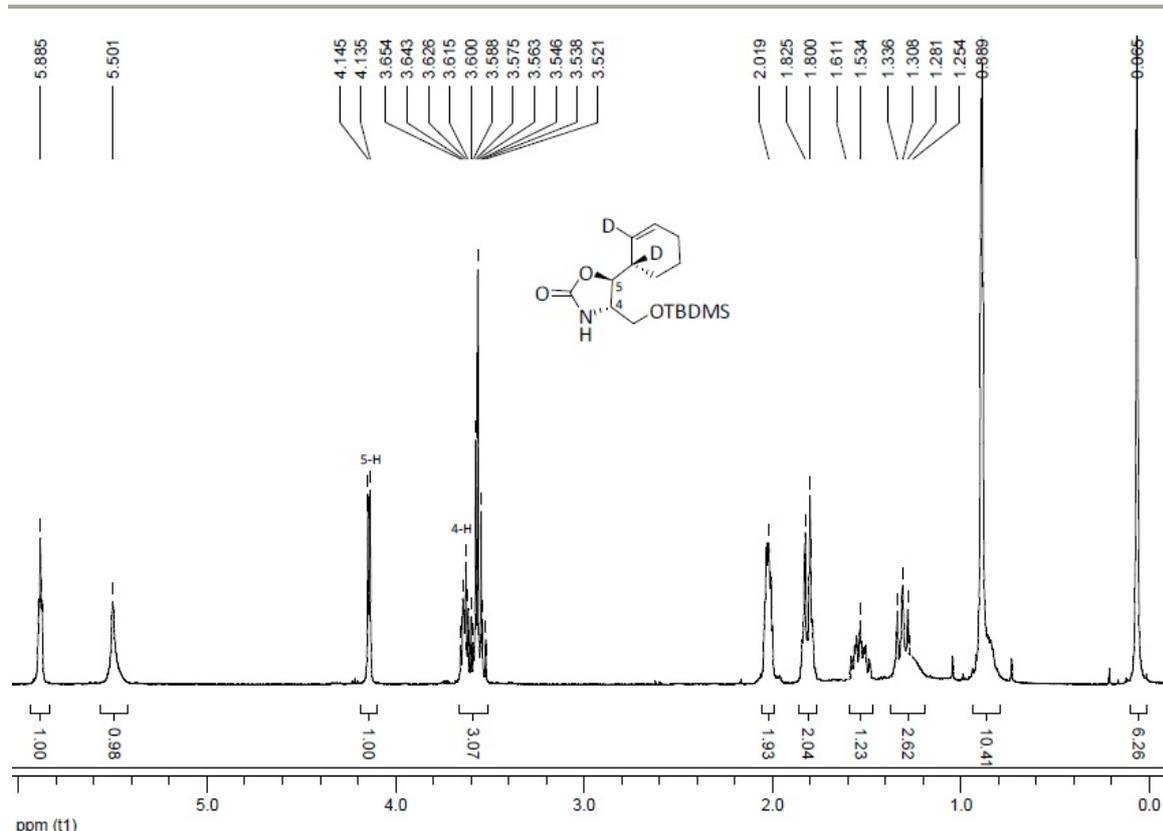
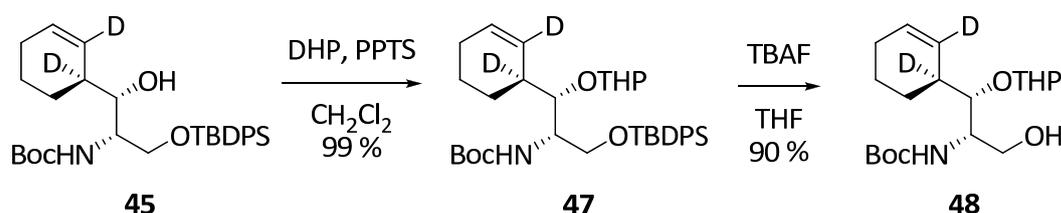


Abbildung 6.1  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Oxazolidinons **46**

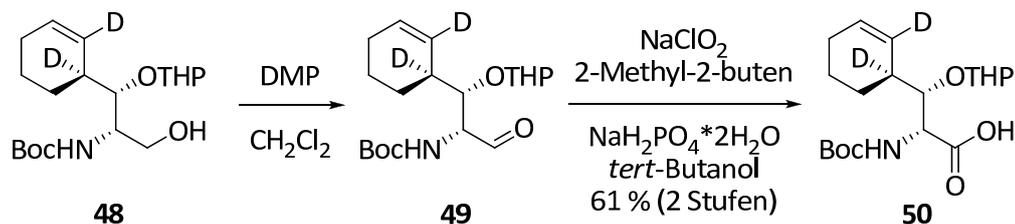
Um den aus der Nozaki-Hiyama-Kishi-Reaktion resultierenden sekundären Alkohol **45** für weitere Reaktionen zu schützen, wurde er mittels Dihydropyran und katalytischen Mengen PPTS nahezu quantitativ in den THP-Ether **47** überführt (Schema 6.7). Die Entstehung eines zusätzlichen chiralen Zentrums erzeugte zwei weitere Diastereomere, die zur besseren Auswertung der NMR-Spektren säulenchromatographisch voneinander getrennt wurden. Anschließende Entschützung des primären Silyl-geschützten Alkohols durch Umsetzung mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) lieferte den Aminoalkohol **48**.



Schema 6.7 Schützen des sekundären Alkohols als THP-Ether und Entschützen des primären Alkohols

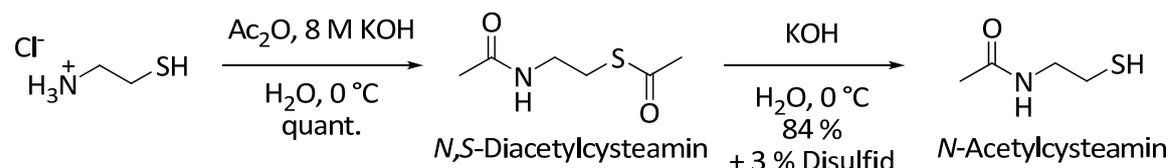
Danach wurde der Aminoalkohol **48** zur Aminosäure **50** oxidiert. Durch PDC-Oxidation in DMF<sup>[111]</sup> wurde zwar die benötigte Säure erhalten, konnte aber nicht von den Chrom-Bestandteilen der Reaktion abgetrennt werden. Um dieses Problem zu umgehen, wurde der Aminoalkohol **48** in zwei Schritten zunächst durch Dess-Martin-Oxidation in den Aminoaldehyd **49** und anschließend nach Pinnick<sup>[112]</sup> mit Natriumchlorit in Gegenwart

von 2-Methyl-2-buten als Scavenger zur Aminosäure **50** oxidiert (61 % Gesamtausbeute, Schema 6.8).



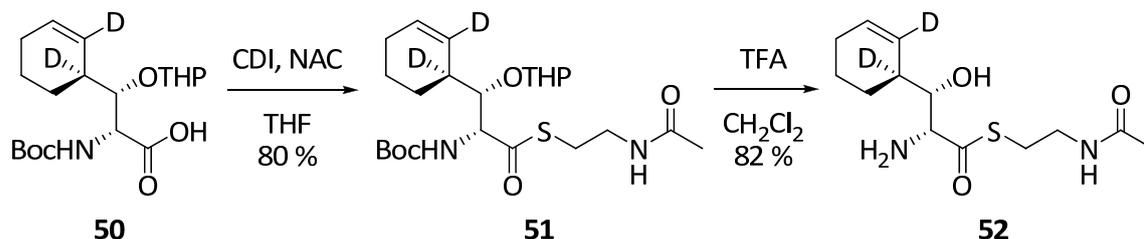
Schema 6.8 Zweistufige Oxidation des Aminoalkohols **48** zur Aminosäure **50**

Damit das zu verfütternde Substrat durch die Bakterien aufgenommen wird, muss es als Imitat des Phosphopantetheinarms als Thio- bzw. SNAC-Ester den Bakterien zugeführt werden. Das zur SNAC-Estersynthese benötigte *N*-Acetylcysteamin (NAC) wurde durch Verseifung des Thioesters von *N,S*-Diacetylcysteamin mit KOH hergestellt. *N,S*-Diacetylcysteamin ist durch Acetylierung von Cysteamin-Hydrochlorid mit Acetanhydrid zugänglich (Schema 6.9).<sup>[113]</sup>



Schema 6.9 Synthese des *N*-Acetylcysteamins (NAC)

Der Cyclohexenyl-substituierte Serinthioester **5** wurde durch Umsetzung von **50** mit 1,1'-Carbonyldiimidazol (CDI) und *N*-Acetylcysteamin in guter Ausbeute synthetisiert (Schema 6.10). Anschließende simultane Abspaltung der Boc- und THP-Schutzgruppe mittels Trifluoressigsäure in Dichlormethan lieferte die freie aktivierte Aminosäure **52**.



Schema 6.10 Synthese des SNAC-Esters **51** und anschließende Entschützung zur  $\beta$ -Hydroxyaminosäure **52**

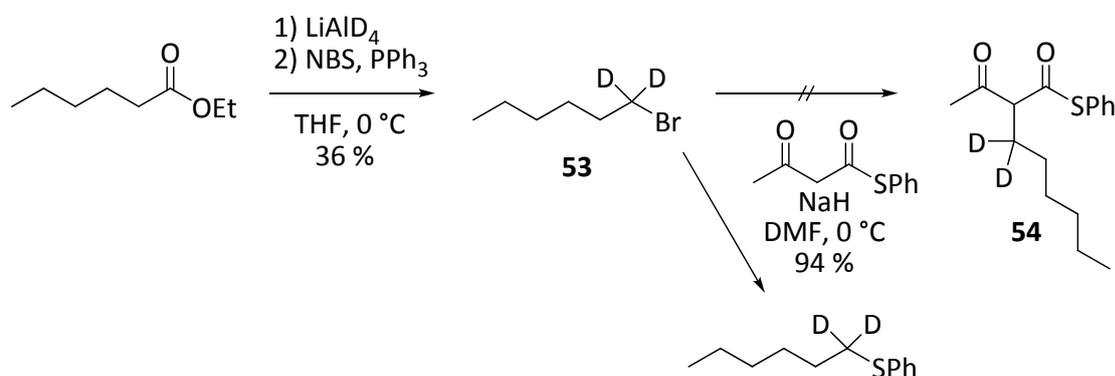
Der 3-Cyclohexenyl-serinthioester **52** wurde in der Arbeitsgruppe Müller einer Kultur von *Streptomyces* BC22709 zugefüttert. Es konnte jedoch kein Einbau festgestellt werden. Dafür gibt es mehrere mögliche Erklärungen: (1) entweder wurde er wegen falscher Konfiguration der Aminosäure nicht erkannt und akzeptiert oder (2) die im

Molekül vorhandene Hydroxy-Funktion wird in der Biosynthese erst nach Bildung des bizyklischen Grundgerüsts des Naturstoffs durch Cytochrom P450 in den Naturstoff eingeführt. Um dies genauer zu untersuchen, müssten die entsprechenden Verbindungen (3*S*)-3-Cyclohexenyl-(*S*)-serin und (3*S*)-3-Cyclohexenyl-(*R*)-alanin bzw. (3*S*)-3-Cyclohexenyl-(*S*)-alanin synthetisiert und in Fütterungsstudien getestet werden. Da zu Beginn dieser Arbeit die Gruppe von Moore *et al.* noch davon ausging, dass die Biosynthese über die *D*-konfigurierte Form des Cyclohexenylserins **50** verläuft, wurde die Synthese auf die unnatürliche Stereochemie der Aminosäure ausgerichtet. Nachdem die Stereochemie des Aminosäurezentrums korrigiert wurde, konnte die Synthesesequenz nicht mehr durch Ersatz des *L*-konfigurierten gegen den *D*-konfigurierten Aldehyd **43** geändert werden. Dies hätte möglicherweise zur Bildung falscher Stereozentren im Kupplungsschritt der Nozaki-Hiyama-Kishi-Reaktion geführt.

## 6.2 Synthese des $\beta$ -Ketothioester-Bausteins

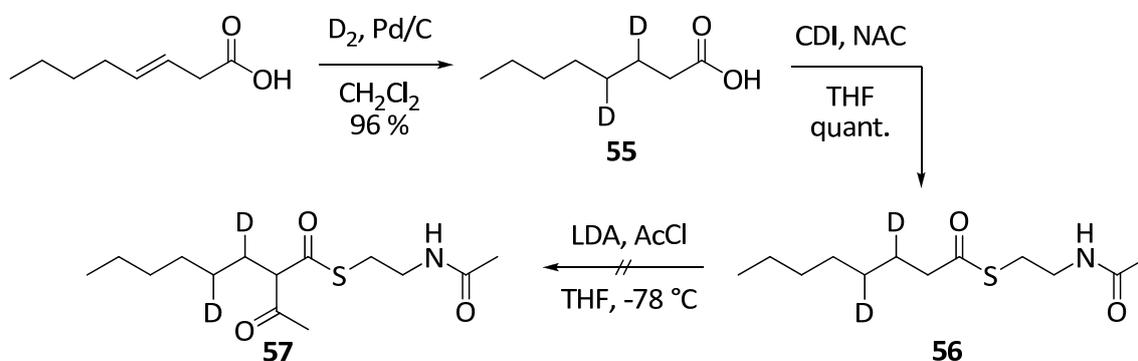
Zur Herstellung des  $\beta$ -Ketothioesters wurden verschiedene Syntheserouten untersucht. Da  $\beta$ -Ketosäuren sehr leicht decarboxylieren, musste diese reaktive Zwischenstufe möglichst vermieden werden.

Als erstes wurde versucht, Acetessigsäurethiophenolester in  $\alpha$ -Stellung zu alkylieren. Dazu wurde ausgehend von Capronsäureethylester durch Reduktion mit Lithiumaluminiumdeuterid und anschließender Appel-Reaktion das dideuterierte 1-Bromhexan **53** hergestellt (Schema 6.11). Wegen der Flüchtigkeit des 1-Bromhexans betrug die Ausbeute über zwei Stufen nur moderate 36 %. Leider war die anschließende  $\alpha$ -Alkylierung des aus 2,2,6-Trimethyl-4H-1,3-dioxin-4-on (Diketen-Aceton-Addukt) und Thiophenol hergestellten Thioesters,<sup>[114]</sup> nicht möglich. Statt des  $\beta$ -Ketothioesters **54** wurde nahezu quantitativ der aus einer *S*-Alkylierung resultierende Thioether isoliert. Auch eine durch Montmorillonit K10 katalysierte Umesterung<sup>[115]</sup> von  $\alpha$ -alkyliertem Acetessigsäuremethylester war nicht möglich.



Schema 6.11 Versuch zur Synthese des  $\beta$ -Ketothioesters durch Enolalkylierung

Als nächstes wurde versucht, den deuterierten  $\beta$ -Ketothioesters durch  $\alpha$ -Acylierung des entsprechenden Thioesterenolates zu synthetisieren.<sup>[116]</sup> Zur Herstellung des Octansäurethioesters **56** wurde 3-Octensäure zunächst zu 3,4-Dideuterooctansäure **55** deuteriert. Anschließende Veresterung mit CDI und *N*-Acetylcysteamin lieferte Verbindung **56** in quantitativer Ausbeute (Schema 6.12).



Schema 6.12 Synthese des deuterierten SNAC-Esters **56** und Versuch der  $\alpha$ -Acylierung

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des deuterierten Thioesters **56** lässt anhand der Integration von Proton 6-H erkennen, dass die Deuterierung der 3-Octensäure nicht vollständig verlaufen ist (Abbildung 6.1 a). Proton 6-H ergibt anstatt den zu erwartenden 1.00 eine Integration von 1.80. Das Signal von Proton 5-H überlagert sich mit den Signalen der Protonen 2-H bis 4-H, so dass mit 5-H keine verbindliche Aussage über die Integration gemacht werden kann. Die Auswertung des Deuteriumspektrums von Verbindung **56** zeigte darüber hinaus, dass die Deuterierung nicht nur an der ursprünglichen Position der Doppelbindung, sondern auch an den Positionen C-1 bis C-4 und in geringem Maße auch an C-7 stattfand (Abbildung 6.1 b). Eine mögliche Erklärung dafür könnte sein, dass als Konkurrenzreaktion zur reductiven Eliminierung eine Palladium-katalysierte  $\beta$ -Hydrideliminierung ablief, die eine Migration der Doppelbindung verursachte.

Berechnungen aus den Integrationen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ergaben einen Deuteriumgehalt an C-6 von 11 %, an C-1 von 13 % und an C-7 von 2 %. Über den Deuteriumgehalt an den Positionen C-2 bis C-5 kann wegen der Signalüberlagerung im NMR-Spektrum keine genaue Aussage gemacht werden (s. Abbildung 6.1 b).

Eine vergleichbare Beobachtung wurde von A. Ullrich bei der Deuterierung von Baikiain zu Pipecolinsäure gemacht.<sup>[117]</sup> Auch dort fand die Deuterierung nicht nur ausschließlich an der ursprünglichen Doppelbindung statt. Durch massenspektrometrische Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Pipecolinsäure un-, mono-, di- und sogar trideutert vorlag.

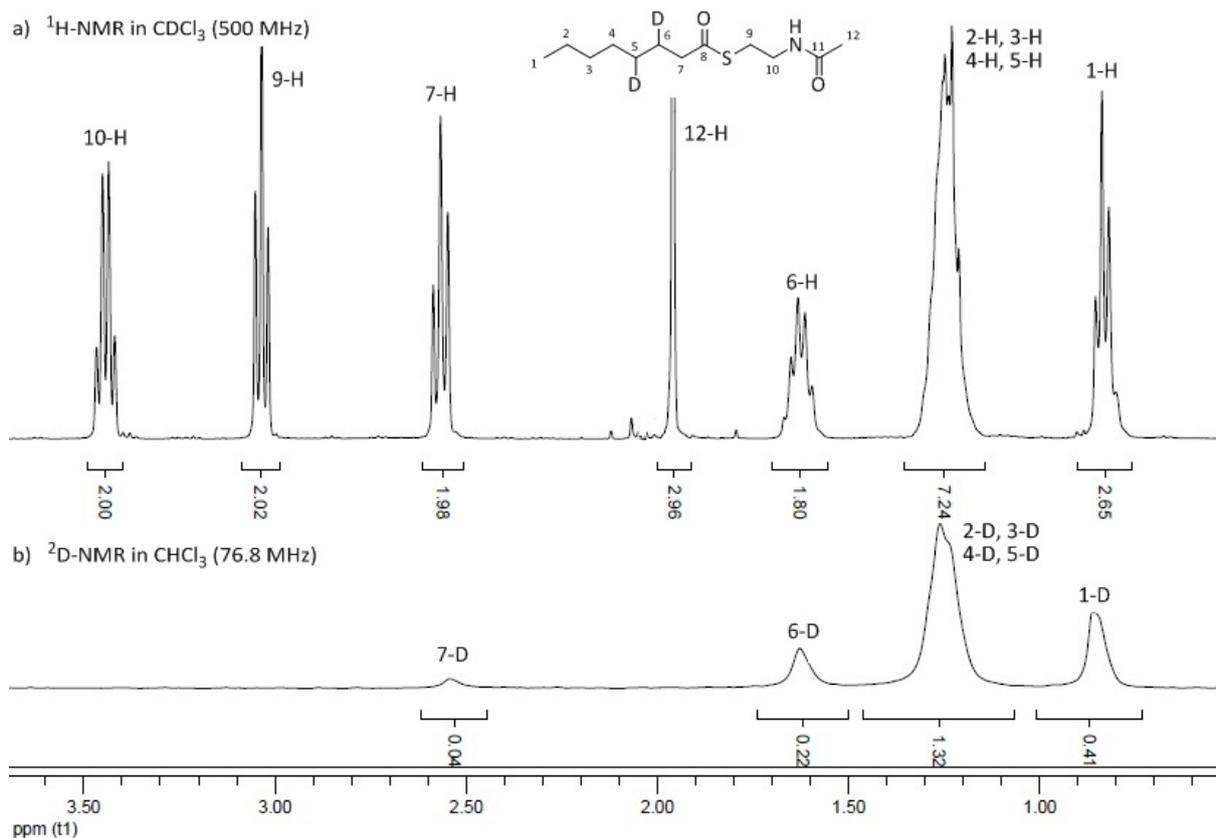


Abbildung 6.1 Vergleich von a) Protonen- und b) Deuterium-NMR-Spektren des deuterierten Octansäurethioesters **56**

Da es für die Fütterungsstudien nicht von Interesse ist, wo sich die Deuteriummarkierungen befinden, sondern nur, dass eine Massendifferenz zum Naturstoff vorliegt, sollte der SNAC-Ester **56** mittels LDA deprotoniert und mit Acetylchlorid bzw. Essigsäuremethylester in den  $\alpha$ -alkylierten  $\beta$ -Ketothioester **57** überführt werden (vgl. Schema 6.12). Es konnten jedoch nur Spuren an verunreinigtem Produkt nachgewiesen werden. Auch der Versuch den Octansäurethioester **56** mit Acetaldehyd in die  $\beta$ -Hydroxyverbindung zu überführen, um sie im Anschluss zur  $\beta$ -Keto-Verbindung zu oxidieren, schlug fehl. Vermutlich lässt sich auch hier die Instabilität der Intermediate auf die hohe Reaktivität des SNAC-Esters zurückführen. Alternativ könnte der aus der deuterierten Octansäure **55** leicht zugängliche Methylester mit Acetaldehyd in einer Aldolreaktion zum  $\beta$ -Hydroxymethylester umgesetzt werden. Nach Verseifung des Esters und Veresterung mit *N*-Acetylcysteamin müsste anschließend die Hydroxyfunktion unter kontrollierten Bedingungen in Gegenwart des Aktivesters oxidiert werden.

## 7 Experimenteller Teil

### 7.1 Allgemeine Angaben

Zur **Dünnschichtchromatographie** wurden *Polygram SIL G/UV<sub>254</sub>*-Fertigfolien der Firma *Macherey-Nagel* verwendet. Die Detektion erfolgte mittels UV-Licht, Ioddampf oder Tauchreagenzien (Kaliumpermanganat, Ninhydrin oder Cer-Molybdat).

Zur **Säulenchromatographie** wurden Säulen mit Kieselgel (Kieselgel 60, 0.063-0.2 mm/70-230 mesh ASTM der Firma *Macherey-Nagel*) nassgepackt.

**<sup>1</sup>H-NMR-Spektren** wurden mit einem 400 MHz-Kernresonanzspektrometer (*Bruker AV 400*) aufgenommen. Die Kalibrierung erfolgte in Bezug auf das verwendete Lösungsmittel (CDCl<sub>3</sub>;  $\delta = 7.26$  ppm). Die Auswertung erfolgte nach erster Ordnung mit *Mestre-C* als Software. Bedeutung der Abkürzungen: s = Singulett, d = Duplett, t = Triplet, q = Quartett, m = Multiplet, sh = Signalhaufen, bs = breites Signal. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm angegeben.

**<sup>13</sup>C-NMR-Spektren** wurden ebenfalls mit dem oben genannten 400 MHz-Kernresonanzspektrometer aufgenommen (Messfrequenz 100 MHz). Die Kalibrierung erfolgte in Bezug auf das verwendete Lösungsmittel (CDCl<sub>3</sub>;  $\delta = 77.0$  ppm). Die chemischen Verschiebungen sind in ppm angegeben. Die Messungen erfolgten breitbandentkoppelt, so dass die theoretischen Kopplungen angegeben sind. Bedeutung der Abkürzungen: s = Singulett (quartäres C-Atom), d = Duplett (CH-Gruppe), t = Triplet (CH<sub>2</sub>-Gruppe), q = Quartett (CH<sub>3</sub>-Gruppe).

**Schmelzpunkte** wurden unkorrigiert in offenen Glaskapillaren mittels einer *MEL-TEMP-II*-Schmelzpunktbestimmungsapparatur der Firma *Laboratory Devices* gemessen.

**Optische Drehwerte** wurden an einem *Perkin-Elmer*-Polarimeter (Modell 341) in einer thermostatisierten ( $20\text{ °C} \pm 0.1\text{ °C}$ ) 1 dm-Küvette gemessen. Als Strahlungsquelle diente eine Natriumdampflampe ( $\lambda = 589\text{ nm}$ ). Die spezifische Rotation ( $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ) wurde nach Eingabe der Konzentration vom Messgerät berechnet.

**Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC)** erfolgte an einem Gerät der Firma *Shimadzu* (Modell 10A VP) Als stationäre Phase diente eine Kieselgel-Säule *LiChrosorb Si-60* (250 x 4 mm, Korngröße 5  $\mu\text{m}$ ) der Firma *Phenomenex*. Die Auswertung erfolgte mit Hilfe der *Class VP*-Software der Firma *Shimadzu*.

Zur **Gaschromatographie (GC)** wurde der Gaschromatograph *Varian Chrompack CP-3380* verwendet. Als stationäre Phasen diente eine *PermaBond®-L-Chirasil-Val*-Kapillarsäule der Firma *Macherey-Nagel* (25 m x 0.25 mm). Die Auswertung erfolgte mit Hilfe der *STAR*-Software der Firma *Varian*. Als Trägergas wurde Helium bzw. Stickstoff verwendet.

**Elementaranalysen** wurden am Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes von Frau Heike Roeser an einem Gerät der Firma *Leco* (Modell *CHN900*) durchgeführt.

**Hochaufgelöste Massenspektren (HRMS)** wurden an der Universität des Saarlandes von Herrn Rudi Thomes an einem *MAT 95Q*-Gerät der Firma *Finnigan* aufgenommen. Die Fragmentierung erfolgte durch chemische Ionisierung (CI).

**Lösungsmittel** wurden von dem zentralen Chemikalienlager der Universität des Saarlandes bezogen und vor Verwendung destilliert.

**Wasserfreie Lösungsmittel** wurden nach den üblichen Verfahren getrocknet (Diethylether und Tetrahydrofuran über Lithiumaluminiumhydrid, Dichlormethan über Calciumhydrid, Toluol und Hexan über Natrium) und unter Stickstoffatmosphäre gelagert. Versuche mit wasserfreien Lösungsmitteln wurden grundsätzlich in zuvor im Vakuum ausgeheizten Glasgeräten unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt.

Die verwendeten **Reagenzien** wurden vom zentralen Chemikalienlager der Universität des Saarlandes bezogen oder stammen aus Laborbeständen und wurden ohne Aufreinigung eingesetzt. Gesondert bestellte Reagenzien sind nachfolgend aufgeführt:

<i>cis</i> -1-Brom-1-propen	Aldrich
<i>n</i> -Butyllithium (1.6 M in Hexan)	Acros
Chrom(II)chlorid (wasserfrei)	Alfa Aesar
Dess-Martin-Periodinan (0.3 M in $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )	Aldrich
Diallylcarbonat	Aldrich

---

Diethylchlorophosphat	Aldrich
Diisobutylaluminiumhydrid ( 1 M in Hexan)	Aldrich
Dimethylformamid (wasserfrei)	Fluka
Dimethylsulfoxid (wasserfrei)	Acros
Hexamethylphosphoramid	Aldrich
Lithiumaluminiumdeuterid	Acros
Natriumchlorit (80 %)	Acros
1-Propenylmagnesiumbromid (0.5 M in THF)	Aldrich
Pyridin (wasserfrei)	Acros
Wilkinson-Katalysator	Alfa Aesar
Vinylmagnesiumbromid (1 M in THF)	Aldrich
Zinkchlorid (wasserfrei)	Fluka

## 7.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

Glycin-*tert*-butylester wurde durch Ammonolyse von Bromessigsäure-*tert*-butylester erhalten.<sup>[118]</sup>

### Synthese terminaler Allylalkohole

Der Aldehyd (1.0 Äq.) wurde in abs. THF (1 mL/mmol) gelöst und bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  langsam zu einer Vinylmagnesiumbromid-Lösung (1 M in THF, 1.1 Äq.) getropft. Danach wurde das Kältebad entfernt und bis zum vollständigen Umsatz (dünnschichtchromatographische Kontrolle) weitergerührt. Anschließend wurde mit Diethylether verdünnt und bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  mit 1 M  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer wurde der Allylalkohol entweder säulenchromatographisch (Kieselgel) oder durch Destillation gereinigt.

### Synthese (*E,Z*)-konfigurierter Allylalkohole

Der Aldehyd (1.0 Äq.) wurde in abs. THF (1 mL/mmol) gelöst und bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  langsam zu einer 1-Propenylmagnesiumbromid-Lösung (0.5 M in THF, 1.2 Äq.) zugetropft. Danach wurde das Kältebad entfernt und bis zum vollständigen Umsatz (dünnschichtchromatographische Kontrolle) weitergerührt. Anschließend wurde mit Diethylether verdünnt und

bei 0 °C mit 1 M NH<sub>4</sub>Cl-Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer wurde der Allylalkohol entweder säulenchromatographisch (Kieselgel) oder durch Destillation gereinigt.

### **Synthese (Z)-konfigurierter Allylalkohole**

Mg-Späne (2 Äq.), eine Spatelspitze Iod und 2 Tropfen (Z)-1-Brom-1-propen wurden in abs. THF (0.5 mL/mmol) bei 50 °C bis die Entfärbung und Einsetzen der Reaktion erhitzt. Das restliche Brompropen (2 Äq.) wurde in abs. THF (0.5 mL/mmol) gelöst und langsam bei Raumtemperatur zugetropft. Nach 20 min. Rühren wurde der in abs. THF (0.5 mL/mmol) gelöste Aldehyd (1.0 Äq.) langsam zugetropft und bis zum vollständigen Umsatz (dünnschichtchromatographische Kontrolle) weitergerührt. Anschließend wurde mit Diethylether verdünnt und bei 0 °C mit 1 M NH<sub>4</sub>Cl-Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer wurde der Allylalkohol entweder säulenchromatographisch (Kieselgel) oder durch Destillation gereinigt.

### **AAV 1: Synthese von Kohlensäureestern**

Zu einer Lösung des Alkohols (1.0 Äq.) und Pyridin (2.5 Äq.) in abs. Dichlormethan (2 mL/mmol) wurde bei 0 °C Chlorameisensäureethylester (1.1 Äq.) zugetropft. Zur Herstellung von Kohlensäure-*tert*-butylestern wurde zunächst zu dem in abs. THF (2 mL/mmol) gelösten Alkohol bei -78 °C eine *n*-BuLi-Lösung (1.6 M in Hexan, 1.1 Äq.) langsam zugegeben. Nach 30 min Rühren wurde die Reaktionsmischung mit Pyrokohlensäuredi-*tert*-butylester (1.1 Äq.), gelöst in abs. THF (1 mL/mmol), versetzt und nach Entfernen des Kältebads auf Raumtemperatur erwärmt. Nach vollständiger Reaktion (dünnschichtchromatographische Kontrolle) wurde mit 1 N KHSO<sub>4</sub>-Lösung hydrolysiert und die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan bzw. Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösemittel unter reduziertem Druck abdestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel) gereinigt.

### **AAV 2: Synthese von Phosphorsäureestern**

Zu einer Lösung des Alkohols (1.0 Äq.) und Pyridin (2.5 Äq.) in abs. Dichlormethan (2 mL/mmol) wurden bei 0 °C DMAP (10 mol%) und Diethylchlorophosphat (1.1 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Es wurde mit Dichlormethan verdünnt, mit 1 N KHSO<sub>4</sub>-Lösung hydrolysiert und die wässrige

Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde anschließend säulenchromatographisch (Kieselgel) gereinigt.

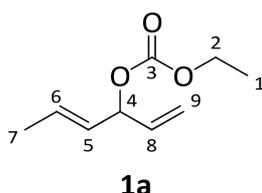
### AAV 3: Übergangsmetall-katalysierte allylische Alkylierung

In einem Schlenkkolben wurde HMDS (223 mg, 1.38 mmol) in 1 mL abs. THF gelöst und bei  $-78^\circ\text{C}$  eine *n*-BuLi-Lösung (1.6 M in Hexan, 0.78 mL, 1.25 mmol) langsam zugetropft. Das Kältebad wurde entfernt und die farblose Lösung 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die frisch bereitete Basenlösung auf  $-78^\circ\text{C}$  abgekühlt und TFAglyOtBu (114 mg, 0.5 mmol), gelöst in 1 mL abs. THF, zugegeben. Die gelbe Lösung wurde 10 min bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt und mit einer Lösung von  $\text{ZnCl}_2$  (76 mg, 0.55 mmol), das vorher vorsichtig im Hochvakuum ausgeheizt wurde, in 1 mL abs. THF versetzt. Nach 30 min Rühren bei dieser Temperatur wurde die in einem dritten Schlenkkolben aus dem jeweiligen Übergangsmetall-Katalysator, dem zugehörigen Liganden und dem Substrat (0.25 mmol) in 2 mL abs. THF hergestellte Katalysator-Substrat-Lösung zu der kalten Zink-Enolat-Lösung getropft. Über Nacht ließ man die Reaktionsmischung langsam im Kältebad auf Raumtemperatur erwärmen. Nach Verdünnen mit Diethylether wurde mit 1 N  $\text{KHSO}_4$ -Lösung hydrolysiert und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Anschließend wurden die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und die Lösung am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Kieselgel) gereinigt.

### (*E*)-1,4-Hexadien-3-yl-ethylcarbonat (**1a**)

Gemäß **AAV 1** wurde (*E*)-1,4-Hexadien-3-ol<sup>[119]</sup> (1.47 g, 15 mmol) mit Chlorameisensäureethylester (1.79 g, 16.5 mmol) und Pyridin (3.03 mL, 37.5 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 8:2) wurde **1a** (1.82 g, 10.7 mmol, 71 % d. Th., 8 % Isomerisierungsprodukt) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 8:2,  $R_f$  (**1a**) = 0.55]



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 1.29 (t,  $^3J_{1,2} = 7.1$  Hz, 3 H, 1-H), 1.72 (dd,  $^3J_{7,6} = 7.0$  Hz,  $^4J_{7,5} = 1.4$  Hz, 3 H, 7-H), 4.18 (q,  $^3J_{2,1} = 7.2$  Hz, 2 H, 2-H), 5.21 (d,  $^3J_{9trans,8} = 10.6$  Hz, 1 H, 9-H<sub>trans</sub>), 5.30 (d,  $^3J_{9cis,8} = 17.2$  Hz,

1 H, 9- $H_{cis}$ ), 5.44-5.53 (sh, 2 H, 4-H, 5-H), 5.81 (dq,  $^3J_{6,5} = 14.9$  Hz,  $^3J_{6,7} = 6.6$  Hz, 1 H, 6-H), 5.85 (ddd,  $^3J_{8,9cis} = 16.8$  Hz,  $^3J_{8,9trans} = 10.5$  Hz,  $^3J_{8,4} = 6.7$  Hz, 1 H, 8-H).

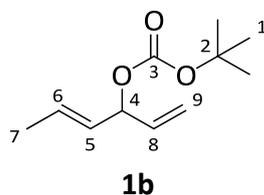
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 14.2$  (q, C-1), 17.8 (q, C-7), 63.9 (t, C-2), 78.2 (d, C-4), 117.0 (t, C-9), 127.9 (d, C-6), 130.3 (d, C-5), 135.6 (d, C-8), 152.7 (s, C-3).

### (*E*)-1,4-Hexadien-3-yl-*tert*-butylcarbonat (**1b**)

Gemäß **AAV 1** wurde (*E*)-1,4-Hexadien-3-ol<sup>[119]</sup> (1.47 g, 15 mmol) mit einer *n*-BuLi-Lösung (1.6 M in Hexan, 10.3 mL, 16.5 mmol) und Pyrokohlensäuredi-*tert*-butylester (3.60 g, 16.5 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 8:2) wurde **1b** (2.78 g, 14 mmol, 93 % d. Th.) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 8:2,  $R_f$  (**1b**) = 0.56]



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.47$  (s, 9 H, 1-H), 1.71 (dd,  $^3J_{7,6} = 6.5$  Hz,  $^4J_{7,5} = 1.5$  Hz, 3 H, 7-H), 5.19 (ddd,  $^3J_{9trans,8} = 10.5$  Hz,  $^2J_{9trans,9cis} = ^4J_{9trans,4} = 1.1$  Hz, 1 H, 9- $H_{trans}$ ), 5.28 (ddd,  $^3J_{9cis,8} = 17.2$  Hz,  $^2J_{9cis,9trans} = ^4J_{9cis,4} = 1.2$  Hz, 1 H, 9- $H_{cis}$ ), 5.41 (dd,  $^3J_{4,5} = ^3J_{4,8} = 6.7$  Hz, 1 H, 4-H), 5.50 (ddq,  $^3J_{5,6} = 15.1$  Hz,  $^3J_{5,4} = 7.2$  Hz,  $^4J_{5,7} = 1.5$  Hz, 1 H, 5-H), 5.79 (dq,  $^3J_{6,5} = 15.2$  Hz,  $^3J_{6,7} = 6.5$  Hz, 1 H, 6-H), 5.85 (ddd,  $^3J_{8,9cis} = 17.3$  Hz,  $^3J_{8,9trans} = 10.5$  Hz,  $^3J_{8,4} = 6.5$  Hz, 1 H, 8-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

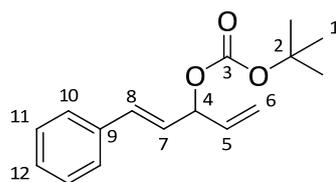
$\delta = 17.8$  (q, C-7), 27.8 (q, C-1), 78.2 (d, C-4), 82.0 (s, C-2), 117.0 (t, C-9), 127.9 (d, C-6), 130.3 (d, C-5), 135.6 (d, C-8), 152.7 (s, C-3).

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_3$ [M+H] <sup>+</sup>	199.1334	199.1335

### (*E*)-1-Phenyl-1,4-pentadien-3-yl-*tert*-butylcarbonat (**1c**)

Gemäß **AAV 1** wurde (*E*)-1-Phenyl-1,4-pentadien-3-ol<sup>[120]</sup> (801 mg, 5 mmol) mit einer *n*-BuLi-Lösung (1.6 M in Hexan, 3.44 mL, 5.5 mmol) und Pyrokohlensäuredi-*tert*-butylester (1.20 g, 5.5 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde **1c** (1.10 g, 4.23 mmol, 85 % d. Th.) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 8:2, R<sub>f</sub> (**1c**) = 0.34]



**1c**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.50 (s, 9 H, 1-H), 5.23 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6trans,5</sub> = 10.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6trans,6cis</sub> = <sup>4</sup>J<sub>6trans,4</sub> = 1.2 Hz, 1 H, 6-H<sub>trans</sub>), 5.39 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6cis,5</sub> = 17.2 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6cis,6trans</sub> = <sup>4</sup>J<sub>6cis,4</sub> = 1.2 Hz, 1 H, 6-H<sub>cis</sub>), 5.65 (m, 1 H, 4-H), 5.96 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6cis</sub> = 17.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6trans</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 5-H), 6.20 (dd, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 16.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,4</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 7-H), 6.67 (d, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 15.9 Hz, 1 H, 8-H), 7.26 (t, <sup>3</sup>J<sub>12,11</sub> = 7.2 Hz, 1 H, 12-H), 7.32 (dd, <sup>3</sup>J<sub>11,10</sub> = <sup>3</sup>J<sub>11,12</sub> = 7.0 Hz, 2 H, 11-H), 7.39 (d, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 10-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 27.8 (q, C-1), 78.0 (d, C-4), 82.3 (s, C-2), 117.6 (t, C-6), 125.9 (d, C-7), 126.7 (d, C-10), 128.1 (d, C-12), 128.6 (d, C-11), 133.2 (d, C-8), 135.2 (d, C-5), 136.2 (s, C-9), 152.6 (s, C-3).

HRMS (CI)

Berechnet

Gefunden

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub> [M]<sup>+</sup>

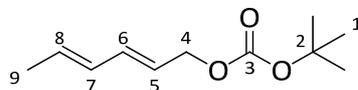
260.1412

260.1367

### (2E,4E)-Hexadienyl-*tert*-butylcarbonat (**2**)

Gemäß **AAV 1** wurde (2E,4E)-Hexadienol (98 mg, 1 mmol) mit einer *n*-BuLi-Lösung (1.6 M in Hexan, 688 μL, 1.1 mmol) und Pyrokohlensäuredi-*tert*-butylester (240 mg, 1.1 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3) wurde **2** (174 mg, 878 μmol, 88 % d. Th.) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3, R<sub>f</sub> (**2**) = 0.59]



**2**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.75 (d, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 9-H), 4.55 (d, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 6.7 Hz, 2 H, 4-H), 5.62 (dt, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 15.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 5-H), 5.74 (dq, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 15.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 8-H), 6.04 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 15.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 10.5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>6,8</sub> = 1.7 Hz, 1 H, 6-H), 6.25 (dd, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 15.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = 10.5 Hz, 1 H, 7-H).

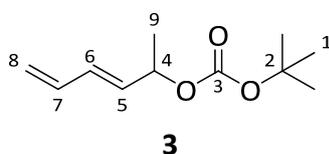
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 18.1 (q, C-9), 27.8 (q, C-1), 67.4 (t, C-4), 82.0 (s, C-2), 123.4 (d, C-8), 130.4 (d, C-6), 131.3 (d, C-5), 135.1 (d, C-7), 153.4 (s, C-3).

### (*E*)-3,5-Hexadien-2-yl-*tert*-butylcarbonat (**3**)

Gemäß **AAV 1** wurde (*E*)-3,5-Hexadien-2-ol<sup>[121]</sup> (982 mg, 10 mmol) mit einer *n*-BuLi-Lösung (1.6 M in Hexan, 6.88 mL, 11 mmol) und Pyrokohlensäuredi-*tert*-butylester (2.40 g, 11 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3) wurde **3** (1.86 g, 9.38 mmol, 94 % d. Th.) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3, R<sub>f</sub> (**3**) = 0.60]



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.36 (d, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 6.5 Hz, 3 H, 9-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 5.11-5.26 (sh, 3 H, 4-H, 8-H), 5.69 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 14.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 5-H), 6.21-6.35 (sh, 2 H, 6-H, 7-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 20.3 (q, C-9), 27.8 (q, C-1), 73.5 (d, C-4), 81.9 (s, C-2), 118.4 (t, C-8), 132.3 (d, C-6), 132.5 (d, C-5), 136.0 (d, C-7), 152.8 (s, C-3).

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	199.1334	199.1337

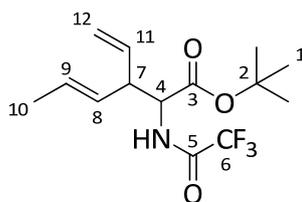
### (*E*)-2-(Trifluoracetyl)amino-3-vinylhexensäure-*tert*-butylester (**4a**)

### 2-(Trifluoracetyl)amino-(*4E,6E*)-octadiensäure-*tert*-butylester (**5a**)

### (*E*)-3-Methyl-2-(trifluoracetyl)amino-4,6-heptadiensäure-*tert*-butylester (**6a**)

Gemäß **AAV 3** wurde Allylcarbonat **1a** (85 mg, 0.5 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (227 mg, 1 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (11.6 mg, 12.5 μmol) mit Triethylphosphit (8.6 μL, 50 μmol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 95:5) wurde ein nicht trennbares Gemisch der drei Regioisomeren **4a**, **5a** und **6a** (129 mg, 420 μmol, 84 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität **4a/5a/6a** betrug 84:12:4.

[DC: HE/EE 9:1, R<sub>f</sub> (**4a**) = R<sub>f</sub> (**5a**) = R<sub>f</sub> (**6a**) = 0.33]


**4a**

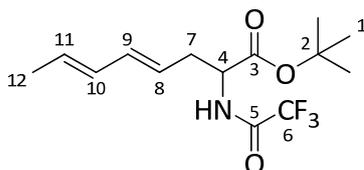
(64 % ds)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.46 (s, 9 H, 1-H), 1.70 (dd,  $^3J_{10,9}$  = 6.5 Hz,  $^4J_{10,8}$  = 1.4 Hz, 3 H, 10-H), 3.23 (m, 1 H, 7-H), 4.51 (dd,  $^3J_{4,\text{NH}}$  = 8.6 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 5.8 Hz, 1 H, 4-H), 5.11 (ddd,  $^3J_{12\text{cis},11}$  = 17.1 Hz,  $^2J_{12\text{cis},12\text{trans}}$  =  $^4J_{12\text{cis},7}$  = 1.3 Hz, 1 H, 12-H<sub>cis</sub>), 5.17 (ddd,  $^3J_{12\text{trans},11}$  = 10.3 Hz,  $^2J_{12\text{trans},12\text{cis}}$  =  $^4J_{12\text{trans},7}$  = 1.2 Hz, 1 H, 12-H<sub>trans</sub>), 5.35 (m, 1 H, 8-H), 5.56 (m, 1 H, 9-H), 5.76 (ddd,  $^3J_{11,12\text{cis}}$  = 17.4 Hz,  $^3J_{11,12\text{trans}}$  = 10.3,  $^3J_{11,7}$  = 7.4 Hz, 1 H, 11-H), 6.72 (bs, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 18.0 (q, C-10), 28.0 (q, C-1), 49.6/49.7 (2d, C-7), 55.9/56.0 (2d, C-4), 83.4 (s, C-2), 115.7 (q,  $J_{6,\text{F}}$  = 287.9 Hz, C-6), 117.9/118.0 (2t, C-12), 126.8/126.9 (2d, C-8), 129.7 (d, C-9), 135.3/135.4 (d, C-11), 156.9 (q,  $J_{5,\text{F}}$  = 37.2 Hz, C-5), 168.4/168.5 (2s, C-3).

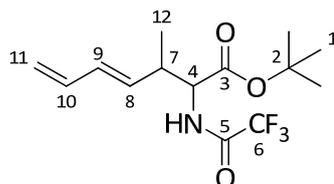

**5a**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.46 (s, 9 H, 1-H), 1.73 (d,  $^3J_{12,11}$  = 6.7 Hz, 3 H, 12-H), 2.59 (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 2.63 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.55 (dd,  $^3J_{4,\text{NH}}$  = 8.6 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 3.4 Hz, 1 H, 4-H), 5.33 (m, 1 H, 8-H), 5.64 (m, 1 H, 11-H), 6.00-6.08 (sh, 2 H, 9-H, 10-H), 6.89 (bs, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 18.0 (q, C-10), 28.0 (q, C-1), 34.8 (t, C-7), 52.8 (d, C-4), 83.4 (s, C-2), 115.7 (q,  $J_{6,\text{F}}$  = 287.9 Hz, C-6), 122.4 (d, C-8), 129.7 (d, C-11), 130.6 (d, C-10), 135.4 (d, C-9), 156.9 (q,  $J_{5,\text{F}}$  = 37.2 Hz, C-5), 169.2 (s, C-3).


**6a**

(77 % ds)

**anti-6a****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.10 (d,  $^3J_{12,7}$  = 6.9 Hz, 3 H, 12-H), 1.46 (s, 9 H, 1-H), 2.87 (m, 1 H, 7-H), 6.11 (dd,  $^3J_{9,8}$  = 15.0 Hz,  $^3J_{9,10}$  = 10.2 Hz, 1 H, 9-H), 6.29 (ddd,  $^3J_{10,11cis}$  = 16.9 Hz,  $^3J_{10,11trans}$  =  $^3J_{10,9}$  = 10.3 Hz, 1 H, 10-H), 6.72 (bs, 1 H, NH); die fehlenden Signale liegen unter denen der anderen Regioisomeren.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): ausgewählte Signale

$\delta$  = 16.0 (q, C-12), 28.0 (q, C-1), 39.5 (d, C-7), 57.1 (d, C-4), 83.4 (s, C-2), 117.5 (t, C-11), 132.1 (d, C-8), 133.2 (d, C-9), 136.2 (d, C-10), 168.8.

**syn-6a****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.13 (d,  $^3J_{12,7}$  = 7.0 Hz, 3 H, 12-H), 1.46 (s, 9 H, 1-H), 2.75 (m, 1 H, 7-H), 6.11 (dd,  $^3J_{9,8}$  = 15.0 Hz,  $^3J_{9,10}$  = 10.2 Hz, 1 H, 9-H), 6.29 (ddd,  $^3J_{10,11cis}$  = 16.9 Hz,  $^3J_{10,11trans}$  =  $^3J_{10,9}$  = 10.3 Hz, 1 H, 10-H), 6.72 (bs, 1 H, NH); die fehlenden Signale liegen unter denen der anderen Regioisomeren.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): ausgewählte Signale

$\delta$  = 16.0 (q, C-12), 28.0 (q, C-1), 39.6 (d, C-7), 57.1 (d, C-4), 83.4 (s, C-2), 117.5 (t, C-11), 132.0 (d, C-8), 133.2 (d, C-9), 136.2 (d, C-10), 168.8.

**GC** (*L-Chirasil-Val*, Gradient: 80 °C (30 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

**4a:**  $t_R$  (R,R) = 51.53 min,  $t_R$  (R,S) = 51.83 min,  $t_R$  (S,S) = 52.50 min,  $t_R$  (S,R) = 52.75 min

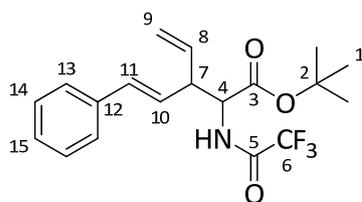
**5a:**  $t_R$  (R) = 72.21 min,  $t_R$  (S) = 72.90 min

**6a:**  $t_R$  (R,R) = 58.53 min,  $t_R$  (S,S) = 59.38 min,  $t_R$  (R,S) = 59.81 min,  $t_R$  (S,R) = 60.69 min

**(E)-5-Phenyl-2-(trifluoracetyl)amino-3-vinyl-4-pentensäure-tert-butylester (4c)****7-Phenyl-2-(trifluoracetyl)amino-(4E,6E)-heptadiensäure-tert-butylester (5c)**

Gemäß **AAV 3** wurde Allylcarbonat **1c** (65 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25  $\mu$ mol) mit Triethylphosphit (4.3  $\mu$ L, 25  $\mu$ mol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 95:5) wurde ein nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomeren **4c** und **5c** (56 mg, 152  $\mu$ mol, 61 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität **4c/5c** betrug 76:24.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  (**4c**) = 0.32;  $R_f$  (**5c**) = 0.28]


**4c**

(66 % ds)

**anti-4c**
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.47 (s, 9 H, 1-H), 3.50 (m, 1 H, 7-H), 4.70 (dd,  $^3J_{4,\text{NH}} = 8.3$  Hz,  $^3J_{4,7} = 5.0$  Hz, 1 H, 4-H), 5.21 (d,  $^3J_{9\text{cis},8} = 17.1$  Hz, 1 H, 9-H<sub>cis</sub>), 5.27 (d,  $^3J_{9\text{trans},8} = 10.4$  Hz, 1 H, 9-H<sub>trans</sub>), 5.82 (ddd,  $^3J_{8,9\text{cis}} = 17.3$  Hz,  $^3J_{8,9\text{trans}} = 10.2$ ,  $^3J_{8,7} = 7.7$  Hz, 1 H, 8-H), 6.17 (dd,  $^3J_{10,11} = 15.9$  Hz,  $^3J_{10,7} = 7.6$  Hz, 1 H, 10-H), 6.50 (d,  $^3J_{11,10} = 15.9$  Hz, 1 H, 11-H), 6.91 (bs, 1 H, NH), 7.25 (t,  $^3J_{15,14} = 7.0$  Hz, 1 H, 15-H), 7.30-7.37 (sh, 4 H, 13-H, 14-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

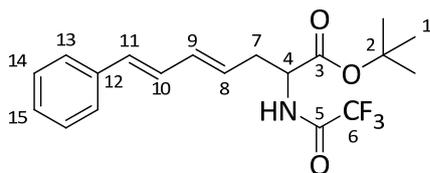
$\delta$  = 28.0 (q, C-1), 49.8 (d, C-7), 56.0 (d, C-4), 83.4 (s, C-2), 115.6 (q,  $J_{6,\text{F}} = 287.7$  Hz, C-6), 119.1 (t, C-9), 125.8 (d, C-10), 126.3 (d, C-13), 127.8 (d, C-15), 128.6 (d, C-14), 133.3 (d, C-11), 134.4 (d, C-8), 136.5 (s, C-12), 156.7 (q,  $J_{5,\text{F}} = 37.8$  Hz, C-5), 168.2 (s, C-3).

**syn-4c**
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.47 (s, 9 H, 1-H), 3.45 (m, 1 H, 7-H), 4.67 (dd,  $^3J_{4,\text{NH}} = 8.5$  Hz,  $^3J_{4,7} = 5.8$  Hz, 1 H, 4-H), 5.21 (d,  $^3J_{9\text{cis},8} = 17.1$  Hz, 1 H, 9-H<sub>cis</sub>), 5.27 (d,  $^3J_{9\text{trans},8} = 10.4$  Hz, 1 H, 9-H<sub>trans</sub>), 5.82 (ddd,  $^3J_{8,9\text{cis}} = 17.3$  Hz,  $^3J_{8,9\text{trans}} = 10.2$ ,  $^3J_{8,7} = 7.7$  Hz, 1 H, 8-H), 6.17 (dd,  $^3J_{10,11} = 15.9$  Hz,  $^3J_{10,7} = 7.6$  Hz, 1 H, 10-H), 6.50 (d,  $^3J_{11,10} = 15.9$  Hz, 1 H, 11-H), 6.99 (bs, 1 H, NH), 7.25 (t,  $^3J_{15,14} = 7.0$  Hz, 1 H, 15-H), 7.30-7.37 (sh, 4 H, 13-H, 14-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 28.0 (q, C-1), 49.8 (d, C-7), 56.0 (d, C-4), 83.4 (s, C-2), 115.6 (q,  $J_{6,\text{F}} = 287.7$  Hz, C-6), 119.1 (t, C-9), 125.8 (d, C-10), 126.3 (d, C-13), 127.8 (d, C-15), 128.6 (d, C-14), 133.3 (d, C-11), 134.4 (d, C-8), 136.5 (s, C-12), 156.7 (q,  $J_{5,\text{F}} = 37.8$  Hz, C-5), 168.2 (s, C-3).


**5c**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.50 (s, 9 H, 1-H), 2.68 (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 2.77 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.58 (dt, <sup>3</sup>J<sub>4,NH</sub> = 7.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,7</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 4-H), 5.61 (dt, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 15.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 7.6 Hz, 1 H, 8-H), 6.27 (dd, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 14.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 10.4 Hz, 1 H, 9-H), 6.50 (d, <sup>3</sup>J<sub>11,10</sub> = 15.7 Hz, 1 H, 11-H), 6.73 (dd, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 15.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 10.4 Hz, 1 H, 10-H), 6.98 (bs, 1 H, NH), 7.23 (tt, <sup>3</sup>J<sub>15,14</sub> = 7.2 Hz, <sup>4</sup>J<sub>15,13</sub> = 1.2 Hz, 1 H, 15-H), 7.32 (dd, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = <sup>3</sup>J<sub>14,15</sub> = 7.3 Hz, 2 H, 14-H), 7.39 (dd, <sup>3</sup>J<sub>13,14</sub> = 7.3 Hz, <sup>4</sup>J<sub>13,15</sub> = 1.3 Hz, 2 H, 13-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 28.0 (q, C-1), 35.1 (t, C-7), 52.8 (d, C-4), 83.6 (s, C-2), 115.6 (q, J<sub>6,F</sub> = 287.7 Hz, C-6), 125.9 (d, C-9), 126.4 (d, C-13), 127.7 (d, C-10), 127.9 (d, C-15), 128.6 (d, C-14), 132.5 (d, C-8), 135.3 (d, C-11), 136.9 (s, C-12), 156.5 (q, J<sub>5,F</sub> = 37.6 Hz, C-5), 169.2 (s, C-3).

**GC** (*L-Chirasil-Val*, Gradient: 80 °C (10 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

**4c:** t<sub>R</sub> (*R,R*) = 92.57 min, t<sub>R</sub> (*R,S*) = 92.84 min, t<sub>R</sub> (*S,S*) = 95.05 min, t<sub>R</sub> (*S,R*) = 95.57 min

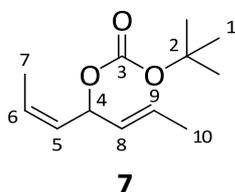
**5c:** t<sub>R</sub> (*R*) = t<sub>R</sub> (*S*) = 35.14 min

**(2*Z*,5*E*)-Heptadien-4-yl-*tert*-butylcarbonat (7)**

**3,5-Heptadien-2-yl-*tert*-butylcarbonat (8)**

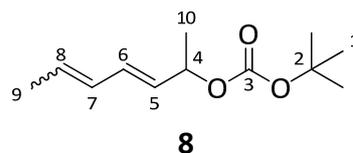
Gemäß **AAV 1** wurde (2*Z*,5*E*)-Heptadien-4-ol<sup>[122]</sup> (1.00 g, 8.92 mmol) mit einer *n*-BuLi-Lösung (1.6 M in Hexan, 6.13 mL, 9.81 mmol) und Pyrokohlensäuredi-*tert*-butylester (2.14 g, 9.81 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 85:15) wurde ein nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomeren **7** und **8** (1.58 g, 7.44 mmol, 83 % d. Th.) als gelbliche Flüssigkeit erhalten. Das Isomerenverhältnis **7**/(*Z*)-**8**/(*E*)-**8** betrug 15:51:34.

[DC: HE/EE 7:3, R<sub>f</sub> (**7**) = R<sub>f</sub> (**8**) = 0.57]



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.46 (s, 9 H, 1-H), 1.57-1.66 (sh, 6 H, 7-H, 10-H), 5.33 (m, 1 H, 4-H), die fehlenden Signale liegen unter denen des verzweigten Regioisomeren.

**(Z)-8****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.36 (d,  $^3J_{9,8}$  = 6.5 Hz, 3 H, 9-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.74 (d,  $^3J_{10,9}$  = 7.2 Hz, 3 H, 10-H), 5.19 (dd,  $^3J_{4,5}$  =  $^3J_{4,10}$  = 6.6 Hz, 1 H, 4-H), 5.52 (dq,  $^3J_{8,7}$  = 14.9 Hz,  $^3J_{8,9}$  = 7.1 Hz, 1 H, 8-H), 5.63 (dd,  $^3J_{5,6}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{5,4}$  = 7.1 Hz, 1 H, 5-H), 5.97 (ddd,  $^3J_{6,5}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{6,7}$  = 11.0 Hz,  $^4J_{6,8}$  = 1.6 Hz, 1 H, 6-H), 6.54 (dd,  $^3J_{7,8}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{7,6}$  = 11.0 Hz, 1 H, 7-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 13.4 (q, C-9), 20.4 (q, C-10), 27.8 (q, C-1), 74.0 (d, C-4), 81.8 (s, C-2), 126.9 (d, C-8), 127.8 (d, C-6), 128.3 (d, C-5), 131.5 (d, C-7), 152.8 (s, C-3).

**(E)-8****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.34 (d,  $^3J_{9,8}$  = 6.5 Hz, 3 H, 9-H), 1.46 (s, 9 H, 1-H), 1.75 (d,  $^3J_{10,9}$  = 7.1 Hz, 3 H, 10-H), 5.14 (dd,  $^3J_{4,5}$  =  $^3J_{4,10}$  = 6.6 Hz, 1 H, 4-H), 5.54 (dd,  $^3J_{5,6}$  = 14.7 Hz,  $^3J_{5,4}$  = 7.1 Hz, 1 H, 5-H), 5.72 (dq,  $^3J_{8,7}$  = 14.9 Hz,  $^3J_{8,9}$  = 6.8 Hz, 1 H, 8-H), 5.97 (ddd,  $^3J_{6,5}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{6,7}$  = 11.0 Hz,  $^4J_{6,8}$  = 1.6 Hz, 1 H, 6-H), 6.20 (dd,  $^3J_{7,8}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{7,6}$  = 10.4 Hz, 1 H, 7-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 18.1 (q, C-9), 20.4 (q, C-10), 27.8 (q, C-1), 74.0 (d, C-4), 81.7 (s, C-2), 129.2 (d, C-8), 130.5 (d, C-6), 130.9 (d, C-5), 132.3 (d, C-7), 152.8 (s, C-3).

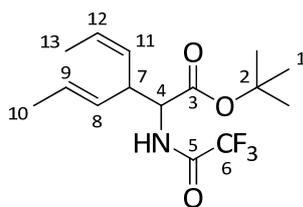
**HRMS (CI)**

	Berechnet	Gefunden
C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> [M] <sup>+</sup>	212.1412	212.1408

**(Z)-3-[(E)-1-Propenyl]-2-(trifluoroacetyl)amino-4-hexensäure-tert-butylester (9)****3-Methyl-2-(trifluoroacetyl)amino-(4E),6-octadiensäure-tert-butylester (10)**

Gemäß **AAV 3** wurde das Regioisomerenmisch der Allylcarbonate **7** und **8** (53 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25  $\mu$ mol) mit Triethylphosphit (4.3  $\mu$ l, 25  $\mu$ mol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 98:2) wurde ein nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomere **9** und **10** (13 mg, 40  $\mu$ mol, 16 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität **9/10** betrug 78:22.

[DC: HE/EE 9:1, R<sub>f</sub> (**9**) = R<sub>f</sub> (**10**) = 0.40]



**9**

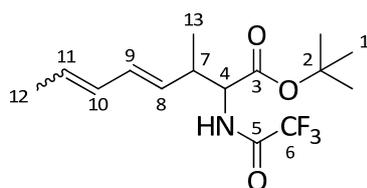
(68 % ds)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.46 (s, 9 H, 1-H), 1.65-1.69 (sh, 6 H, 10-H, 13-H), 3.17 (m, 1 H, 7-H), 3.56 (m, 1 H, 7-H'), 4.46 (m, 1 H, 4-H), 5.26-5.39 (sh, 2 H, 8-H, 11-H), 5.53 (m, 2 H, 9-H), 5.66 (dq,  $^3J_{12,11} = 10.8$  Hz,  $^3J_{12,13} = 7.0$  Hz, 1 H, 12-H), 6.68 (d,  $^3J_{\text{NH},4} = 8.5$  Hz, 1 H, NH), 6.74 (d,  $^3J_{\text{NH},4} = 8.5$  Hz, 1 H, NH').

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 13.1 (q, C-13), 17.9 (q, C-10), 27.9 (q, C-1), 43.5 (d, C-7), 48.9 (d, C-7'), 56.3 (d, C-4), 83.2 (s, C-2), 115.7 (q,  $J_{6,\text{F}} = 288.3$  Hz, C-6), 126.7 (d, C-11), 127.8 (C-8), 127.9 (d, C-12), 129.0 (d, C-9), 156.5 (q,  $J_{5,\text{F}} = 35.3$  Hz, C-5), 168.7 (s, C-3).



**10**

(60 % ds, 50 % Z)

*anti*-**10**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.07 (d,  $^3J_{13,7} = 6.9$  Hz, 3 H, 13-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 2.77 (m, 1 H, 7-H), 4.51 (dd,  $^3J_{4,\text{NH}} = 8.4$  Hz,  $^3J_{4,7} = 4.7$  Hz, 1 H, 4-H), 5.34 (m, 1 H, 8-H), 6.02 (m, 2 H, 9-H, 10-H), die fehlenden Signale liegen unter denen des anderen Regioisomeren.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 13.0 (q, C-12), 16.3 (q, C-13), 17.9 (q, C-12'), 27.9 (q, C-1), 39.4 (d, C-7), 57.2 (d, C-4), 83.2 (s, C-2), 115.7 (q,  $J_{6,\text{F}} = 288.3$  Hz, C-6), 128.6 (d, C-11), 129.8 (C-9), 130.7 (d, C-10), 132.8 (d, C-8), 156.5 (q,  $J_{5,\text{F}} = 35.3$  Hz, C-5), 168.7 (s, C-3).

*syn*-**10** (ausgewählte Signale)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.10 (d,  $^3J_{13,7} = 6.9$  Hz, 3 H, 13-H), 1.60 (dd,  $^3J_{12,11} = 6.9$  Hz,  $^4J_{12,10} = 1.8$  Hz, 3 H, 12-H), 2.66 (m, 1 H, 7-H), 6.39 (dd,  $^3J_{10,11} = 15.1$  Hz,  $^3J_{10,9} = 10.9$  Hz, 1 H, 10-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 39.8 (d, C-7), 57.2 (d, C-4).

GC (*L*-Chirasil-Val, Gradient: 80 °C (10 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

9: t<sub>R</sub> (DS I) = 37.48 min, t<sub>R</sub> (DS II) = 38.37 min, t<sub>R</sub> (DS I) = 41.74 min, t<sub>R</sub> (DS II) = 42.67 min

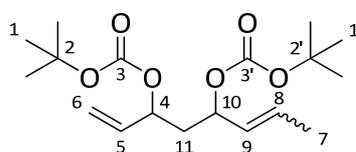
(*E*)-10: t<sub>R</sub> (*R,R*) = 38.72 min, t<sub>R</sub> (*S,S*) = 42.93 min, t<sub>R</sub> (*R,S*) = 45.54 min, t<sub>R</sub> (*S,R*) = 49.86 min

(*Z*)-10: t<sub>R</sub> (*R,R*) = 50.58 min, t<sub>R</sub> (*S,S*) = 51.04 min, t<sub>R</sub> (*R,S*) = 53.45 min, t<sub>R</sub> (*S,R*) = 54.26 min

### 1,6-Octadien-3,5-diyl-di-*tert*-butylcarbonat (11a)

Gemäß **AAV 1** wurde 1,6-Octadien-3,5-diol (156 mg, 1.1 mmol) mit einer *n*-BuLi-Lösung (1.6 M in Hexan, 1.51 mL, 2.42 mmol) und Pyrokohlensäuredi-*tert*-butylester (528 mg, 2.42 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde **11a** (305 mg, 891 μmol, 81 % d. Th., 67 % *Z*) als farbloses Öl erhalten.

[DC: HE/EE 9:1, R<sub>f</sub> (**11a**) = 0.34]



**11a**

(67 % *Z*)

### (*Z*)-11a

Diastereomer I

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.44 (s, 9 H, 1'-H), 1.45 (s, 9 H, 1-H), 1.70 (m, 3 H, 7-H), 1.75 (m, 1 H, 11-H<sup>a</sup>), 2.15 (m, 1 H, 11-H<sup>b</sup>), 5.01 (dt, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,11</sub> = 7.1 Hz, 1 H, 4-H), 5.19 (d, <sup>3</sup>J<sub>6trans,5</sub> = 10.5 Hz, 1 H, 6-H<sub>trans</sub>), 5.27 (d, <sup>3</sup>J<sub>6cis,5</sub> = 17.3 Hz, 1 H, 6-H<sub>cis</sub>), 5.35 (m, 1 H, 9-H), 5.43 (m, 1 H, 10-H), 5.66 (m, 1 H, 8-H), 5.77 (m, 1 H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 13.3 (q, C-7), 27.7 (q, C-1, C-1'), 38.7 (t, C-11), 69.1 (d, C-10), 73.8 (d, C-4), 81.8 (s, C-2), 82.0 (s, C-2'), 117.3 (t, C-6), 128.3 (d, C-9), 128.7 (d, C-8), 135.6 (d, C-5), 152.6 (s, C-3), 152.7 (s, C-3').

## Diastereomer II

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.44 (s, 9 H, 1'-H), 1.45 (s, 9 H, 1-H), 1.70 (m, 3 H, 7-H), 1.87 (m, 1 H, 11-H<sup>a</sup>), 1.97 (m, 1 H, 11-H<sup>b</sup>), 5.08 (m, 1 H, 4-H), 5.19 (d, <sup>3</sup>J<sub>6trans,5</sub> = 10.5 Hz, 1 H, 6-H<sub>trans</sub>), 5.27 (d, <sup>3</sup>J<sub>6cis,5</sub> = 17.3 Hz, 1 H, 6-H<sub>cis</sub>), 5.35 (m, 1 H, 9-H), 5.43 (m, 1 H, 10-H), 5.66 (m, 1 H, 8-H), 5.77 (m, 1 H, 5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 13.5 (q, C-7), 27.7 (q, C-1, C-1'), 39.3 (t, C-11), 69.7 (d, C-10), 74.5 (d, C-4), 81.8 (s, C-2), 82.0 (s, C-2'), 117.6 (t, C-6), 128.4 (d, C-9), 128.9 (d, C-8), 135.8 (d, C-5), 152.6 (s, C-3), 152.7 (s, C-3').

**(E)-11a**

## Diastereomer I

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.44 (s, 9 H, 1'-H), 1.45 (s, 9 H, 1-H), 1.70 (m, 3 H, 7-H), 1.75 (m, 1 H, 11-H<sup>a</sup>), 2.15 (m, 1 H, 11-H<sup>b</sup>), 4.94 (td, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 6.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 5.6 Hz, 1 H, 10-H), 5.01 (dt, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,11</sub> = 7.1 Hz, 1 H, 4-H), 5.19 (d, <sup>3</sup>J<sub>6trans,5</sub> = 10.5 Hz, 1 H, 6-H<sub>trans</sub>), 5.27 (d, <sup>3</sup>J<sub>6cis,5</sub> = 17.3 Hz, 1 H, 6-H<sub>cis</sub>), 5.35 (m, 1 H, 9-H), 5.66 (m, 1 H, 8-H), 5.77 (m, 1 H, 5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 17.7 (q, C-7), 27.7 (q, C-1, C-1'), 38.8 (t, C-11), 73.8 (d, C-4), 74.4 (d, C-10), 81.8 (s, C-2), 82.0 (s, C-2'), 117.3 (t, C-6), 127.8 (d, C-9), 129.7 (d, C-8), 135.6 (d, C-5), 152.6 (s, C-3), 152.7 (s, C-3').

## Diastereomer II

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.44 (s, 9 H, 1'-H), 1.45 (s, 9 H, 1-H), 1.70 (m, 3 H, 7-H), 1.87 (m, 1 H, 11-H<sup>a</sup>), 1.95 (m, 1 H, 11-H<sup>b</sup>), 4.94 (td, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 6.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 5.6 Hz, 1 H, 10-H), 5.08 (m, 1 H, 4-H), 5.19 (d, <sup>3</sup>J<sub>6trans,5</sub> = 10.5 Hz, 1 H, 6-H<sub>trans</sub>), 5.27 (d, <sup>3</sup>J<sub>6cis,5</sub> = 17.3 Hz, 1 H, 6-H<sub>cis</sub>), 5.35 (m, 1 H, 9-H), 5.66 (m, 1 H, 8-H), 5.77 (m, 1 H, 5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 17.7 (q, C-7), 27.7 (q, C-1, C-1'), 39.2 (t, C-11), 74.4 (d, C-10), 74.7 (d, C-4), 81.8 (s, C-2), 82.0 (s, C-2'), 117.6 (t, C-6), 127.8 (d, C-9), 129.7 (d, C-8), 135.8 (d, C-5), 152.6 (s, C-3), 152.7 (s, C-3').

**Elementaranalyse:**

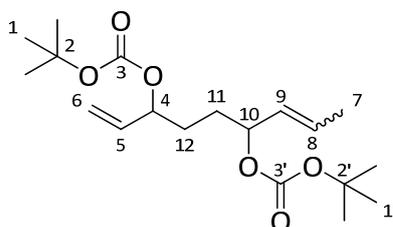
C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub>	Ber.	C 63.14	H 8.83
(342.43)	Gef.	C 62.95	H 8.86

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub> [M+H] <sup>+</sup>	343.2121	343.2089

### 1,7-Nonadien-3,6-diyl-di-*tert*-butylcarbonat (**11b**)

Gemäß **AAV 1** wurde 1,7-Nonadien-3,6-diol (312 mg, 2 mmol) mit einer *n*-BuLi-Lösung (1.6 M in Hexan, 2.75 mL, 4.4 mmol) und Pyrokohlensäuredi-*tert*-butylester (960 mg, 4.4 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde **11b** (602 mg, 1.69 mmol, 85 % d. Th., 67 % *Z*) als farbloses Öl erhalten.

[DC: HE/EE 9:1, R<sub>f</sub> (**11b**) = 0.33]



**11b**  
(67 % *Z*)

#### (*Z*)-**11b**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.46 (s, 9 H, 1'-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.54-1.65 (sh, 4 H, 11-H, 12-H), 1.71 (dd, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 7.1 Hz, <sup>4</sup>J<sub>7,9</sub> = 1.3 Hz, 3 H, 7-H), 5.00 (m, 1 H, 4-H), 5.18 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6trans,5</sub> = 10.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6trans,6cis</sub> = <sup>4</sup>J<sub>6trans,4</sub> = 1.0 Hz, 1 H, 6-H<sub>trans</sub>), 5.26 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6cis,5</sub> = 17.3 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6cis,6trans</sub> = <sup>4</sup>J<sub>6cis,4</sub> = 1.0 Hz, 1 H, 6-H<sub>cis</sub>), 5.32-5.35 (sh, 2 H, 9-H, 10-H), 5.64 (m, 1 H, 8-H), 5.76 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6cis</sub> = 17.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6trans</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 13.5 (q, C-7), 27.8 (q, C-1, C-1'), 29.7 (t, C-12), 30.2 (t, C-11), 72.5 (d, C-10), 77.5 (d, C-4), 81.8 (s, C-2), 82.0 (s, C-2'), 117.3 (t, C-6), 128.5 (d, C-8), 128.6 (d, C-9), 136.0 (d, C-5), 152.8 (s, C-3), 152.9 (s, C-3').

#### (*E*)-**11b**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.46 (s, 9 H, 1'-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.54-1.65 (sh, 4 H, 11-H, 12-H), 1.68 (dd, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 6.5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>7,9</sub> = 1.5 Hz, 3 H, 7-H), 4.94 (m, 1 H, 10-H), 5.00 (m, 1 H, 4-H), 5.18 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6trans,5</sub> = 10.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6trans,6cis</sub> = <sup>4</sup>J<sub>6trans,4</sub> = 1.0 Hz, 1 H, 6-H<sub>trans</sub>), 5.26 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6cis,5</sub> = 17.3 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6cis,6trans</sub> = <sup>4</sup>J<sub>6cis,4</sub> = 1.0 Hz, 1 H, 6-H<sub>cis</sub>), 5.39 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 15.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 7.7 Hz, <sup>4</sup>J<sub>9,11</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 9-H), 5.71-5.80 (sh, 2 H, 5-H, 8-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 17.7$  (q, C-7), 27.8 (q, C-1, C-1'), 30.0 (t, C-12), 30.1 (t, C-11), 77.5 (d, C-4), 77.7 (d, C-10), 81.8 (s, C-2), 82.0 (s, C-2'), 117.3 (t, C-6), 129.0 (d, C-9), 129.9 (d, C-8), 136.0 (d, C-5), 152.8 (s, C-3), 152.9 (s, C-3').

**Elementaranalyse:**

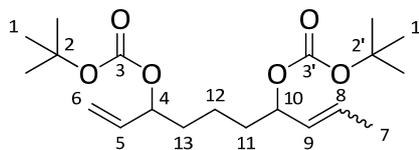
$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_6$	Ber.	C 64.02	H 9.05
(356.45)	Gef.	C 63.58	H 9.02

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_6$ [M+H] <sup>+</sup>	357.2277	357.2265

### 1,8-Decadien-3,7-diyl-di-*tert*-butylcarbonat (**11c**)

Gemäß **AAV 1** wurde 1,8-Decadien-3,7-diol (426 mg, 2.5 mmol) mit einer *n*-BuLi-Lösung (1.6 M in Hexan, 3.44 mL, 5.5 mmol) und Pyrokohlensäuredi-*tert*-butylester (1.20 g, 5.5 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde **11c** (730 mg, 1.97 mmol, 79 % d. Th., 67 % Z) als farbloses Öl erhalten.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  (**11c**) = 0.35]



**11c**  
(67 % Z)

### (Z)-**11c**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.37$  (m, 2 H, 12-H), 1.46 (s, 9 H, 1'-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.49-1.66 (sh, 4 H, 11-H, 13-H), 1.70 (d,  $^3J_{7,8} = 6.9$  Hz, 3 H, 7-H), 4.96 (td,  $^3J_{4,13} = 7.0$  Hz,  $^3J_{4,5} = 6.6$  Hz, 1 H, 4-H), 5.17 (ddd,  $^3J_{6trans,5} = 10.5$  Hz,  $^2J_{6trans,6cis} = ^4J_{6trans,4} = 1.0$  Hz, 1 H, 6-H<sub>trans</sub>), 5.25 (ddd,  $^3J_{6cis,5} = 17.3$  Hz,  $^2J_{6cis,6trans} = ^4J_{6cis,4} = 1.2$  Hz, 1 H, 6-H<sub>cis</sub>), 5.31-5.34 (sh, 2 H, 9-H, 10-H), 5.63 (dq,  $^3J_{8,9} = 9.6$  Hz,  $^3J_{8,7} = 7.0$  Hz, 1 H, 8-H), 5.76 (m, 1 H, 5-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 13.4$  (q, C-7), 20.6 (t, C-12), 27.8 (q, C-1, C-1'), 34.0 (t, C-13), 34.3 (t, C-11), 72.8 (d, C-10), 77.7 (d, C-4), 81.7 (s, C-2), 81.9 (s, C-2'), 117.0 (t, C-6), 128.3 (d, C-8), 128.7 (d, C-9), 136.2 (d, C-5), 153.0 (s, C-3), 153.1 (s, C-3').

**(E)-11c****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.37 (m, 2 H, 12-H), 1.46 (s, 9 H, 1'-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.49-1.66 (sh, 4 H, 11-H, 13-H), 1.68 (d, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 7-H), 4.92 (dt, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 6.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 10-H), 4.96 (td, <sup>3</sup>J<sub>4,13</sub> = 7.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 4-H), 5.17 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6trans,5</sub> = 10.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6trans,6cis</sub> = <sup>4</sup>J<sub>6trans,4</sub> = 1.0 Hz, 1 H, 6-H<sub>trans</sub>), 5.25 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6cis,5</sub> = 17.3 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6cis,6trans</sub> = <sup>4</sup>J<sub>6cis,4</sub> = 1.2 Hz, 1 H, 6-H<sub>cis</sub>), 5.40 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 15.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 7.7 Hz, <sup>4</sup>J<sub>9,11</sub> = 1.5 Hz, 1 H, 9-H), 5.70-5.81 (sh, 2 H, 5-H, 8-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 17.7 (q, C-7), 20.8 (t, C-12), 27.8 (q, C-1, C-1'), 33.9 (t, C-13), 34.2 (t, C-11), 77.7 (d, C-4), 77.8 (d, C-10), 81.7 (s, C-2), 81.9 (s, C-2'), 117.0 (t, C-6), 129.2 (d, C-9), 129.7 (d, C-8), 136.2 (d, C-5), 153.0 (s, C-3), 153.1 (s, C-3').

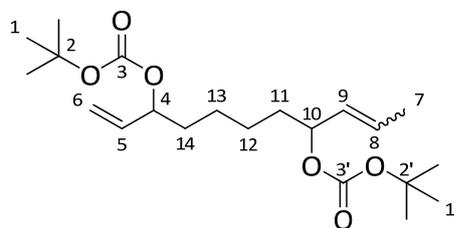
**Elementaranalyse:**

C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub>	Ber.	C 64.84	H 9.25
(370.48)	Gef.	C 64.38	H 9.42

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub> [M+H] <sup>+</sup>	371.2434	371.2395

**1,9-Undecadien-3,8-diyl-di-tert-butylcarbonat (11d)**

Gemäß **AAV 1** wurde 1,9-Undecadien-3,8-diol (184 mg, 1 mmol) mit einer *n*-BuLi-Lösung (1.6 M in Hexan, 1.38mL, 2.2 mmol) und Pyrokohlensäuredi-*tert*-butylester (480 mg, 2.2 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) konnten die *E/Z*-Isomere teilweise getrennt werden und **11d** (271 mg, 705 μmol, 71 % d. Th., 83 % *Z*) wurde als farbloses Öl erhalten. Vorher betrug die Doppelbindungsgeometrie 67 % *Z*.

[DC: HE/EE 9:1, R<sub>f</sub> (**11d**) = 0.44]

**11d**  
(83 % *Z*)

**(Z)-11d****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.27-1.39 (sh, 4 H, 12-H, 13-H), 1.46 (s, 9 H, 1'-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.50-1.65 (sh, 4 H, 11-H, 14-H), 1.71 (d, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 7.6 Hz, 3 H, 7-H), 4.96 (dt, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,13</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 4-H), 5.17 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6trans,5</sub> = 10.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6trans,6cis</sub> = 0.9 Hz, 1 H, 6-H<sub>trans</sub>), 5.25 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6cis,5</sub> = 17.3 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6cis,6trans</sub> = 1.0 Hz, 1 H, 6-H<sub>cis</sub>), 5.31-5.37 (sh, 2 H, 9-H, 10-H), 5.63 (dq, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 8-H), 5.77 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6cis</sub> = 17.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6trans</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 13.5 (q, C-7), 24.8 (t, C-13), 24.9 (t, C-12), 27.8 (q, C-1, C-1'), 34.2 (t, C-14), 34.5 (t, C-11), 73.0 (d, C-10), 77.8 (d, C-4), 81.7 (s, C-2), 81.9 (s, C-2'), 117.0 (t, C-6), 128.2 (d, C-8), 129.0 (d, C-9), 136.3 (d, C-5), 153.0 (s, C-3), 153.1 (s, C-3').

**(E)-11d****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.27-1.39 (sh, 4 H, 12-H, 13-H), 1.46 (s, 9 H, 1'-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.50-1.68 (sh, 7 H, 7-H, 11-H, 14-H), 4.91 (dt, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 7.1 Hz, 1 H, 10-H), 4.96 (dt, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,14</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 4-H), 5.17 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6trans,5</sub> = 10.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6trans,6cis</sub> = 0.9 Hz, 1 H, 6-H<sub>trans</sub>), 5.25 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6cis,5</sub> = 17.3 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6cis,6trans</sub> = 1.0 Hz, 1 H, 6-H<sub>cis</sub>), 5.40 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 15.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 7.6 Hz, <sup>4</sup>J<sub>9,11</sub> = 1.5 Hz, 1 H, 9-H), 5.70-5.81 (sh, 2 H, 5-H, 8-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 17.7 (q, C-7), 24.8 (t, C-13), 24.9 (t, C-12), 27.8 (q, C-1, C-1'), 34.2 (t, C-14), 34.5 (t, C-11), 77.8 (d, C-4), 78.0 (d, C-10), 81.7 (s, C-2), 81.9 (s, C-2'), 117.0 (t, C-6), 129.4 (d, C-9), 129.6 (d, C-8), 136.3 (d, C-5), 153.0 (s, C-3), 153.1 (s, C-3').

**Elementaranalyse:**

C <sub>21</sub> H <sub>36</sub> O <sub>6</sub>	Ber.	C 65.60	H 9.44
(384.51)	Gef.	C 65.39	H 9.33

**HRMS (CI)**

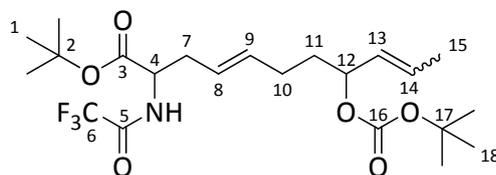
	Berechnet	Gefunden
C <sub>21</sub> H <sub>36</sub> O <sub>6</sub> [M+H] <sup>+</sup>	385.2590	385.2591

**8-(tert-Butoxycarbonyloxy)-2-(trifluoracetyl)amino-4-(E),9-undecadiensäure-tert-butylester (12b)**

Gemäß **AAV 3** wurde Allylcarbonat **11b** (89 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (62 mg, 275 μmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25 μmol) mit Triethylphosphit (4.3 μL, 25 μmol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 95:5) wurde

**12b** (66 mg, 142  $\mu$ mol, 57 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität betrug 96 % rs zugunsten des linearen Regioisomeren.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  (**12b**) = 0.20]



**12b**

**(Z)-12b**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 1.46 (s, 9 H, 18-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.55 (m, 1 H, 11- $\text{H}^a$ ), 1.70 (m, 3 H, 15-H), 1.76 (m, 1 H, 11- $\text{H}^b$ ), 2.03 (dt,  $^3J_{10,9} = ^3J_{10,11} = 7.2$  Hz, 2 H, 10-H), 2.51 (m, 1 H, 7- $\text{H}^a$ ), 2.59 (m, 1 H, 7- $\text{H}^b$ ), 4.50 (m, 1 H, 4-H), 5.26 (dt,  $^3J_{8,9} = 15.1$  Hz,  $^3J_{8,9} = 7.4$  Hz, 1 H, 8-H), 5.31-5.34 (sh, 2 H, 12-H, 13-H), 5.53 (dt,  $^3J_{9,8} = 15.2$  Hz,  $^3J_{9,10} = 7.2$  Hz, 1 H, 9-H), 5.64 (m, 1 H, 14-H), 6.94 (bs, 1 H, NH).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 13.5 (q, C-15), 27.8 (q, C-18), 28.0 (q, C-1), 28.1 (t, C-10), 34.1 (t, C-11), 34.7 (t, C-7), 52.6 (d, C-4), 72.4 (d, C-12), 81.8 (s, C-17), 83.2 (s, C-2), 115.6 (q,  $J_{6,F} = 287.4$  Hz, C-6), 123.1 (d, C-8), 128.5 (d, C-14), 128.7 (d, C-13), 135.0 (d, C-9), 153.0 (s, C-16), 156.5 (q,  $J_{5,F} = 37.3$  Hz, C-5), 169.2 (s, C-3).

**(E)-12b**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 1.46 (s, 9 H, 18-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.55 (m, 1 H, 11- $\text{H}^a$ ), 1.70 (m, 3 H, 15-H), 1.76 (m, 1 H, 11- $\text{H}^b$ ), 2.03 (dt,  $^3J_{10,9} = ^3J_{10,11} = 7.2$  Hz, 2 H, 10-H), 2.51 (m, 1 H, 7- $\text{H}^a$ ), 2.59 (m, 1 H, 7- $\text{H}^b$ ), 4.50 (m, 1 H, 4-H), 4.94 (td,  $^3J_{12,11} = ^3J_{12,13} = 7.4$  Hz, 1 H, 12-H), 5.26 (dt,  $^3J_{8,9} = 15.1$  Hz,  $^3J_{8,9} = 7.4$  Hz, 1 H, 8-H), 5.40 (ddt,  $^3J_{13,14} = 15.3$  Hz,  $^3J_{13,12} = 7.6$  Hz,  $^4J_{13,11} = 1.7$  Hz, 1 H, 13-H), 5.53 (dt,  $^3J_{9,8} = 15.2$  Hz,  $^3J_{9,10} = 7.2$  Hz, 1 H, 9-H), 5.74 (m, 1 H, 14-H), 6.97 (bs, 1 H, NH).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

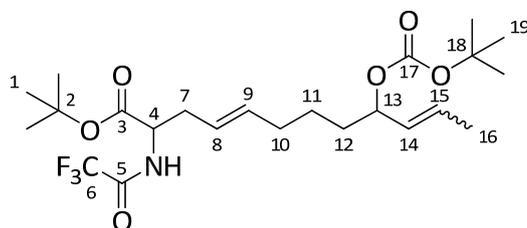
$\delta$  = 17.7 (q, C-15), 27.8 (q, C-18), 28.0 (q, C-1), 28.1 (t, C-10), 34.1 (t, C-11), 34.7 (t, C-7), 52.6 (d, C-4), 77.2 (d, C-12), 81.8 (s, C-17), 83.2 (s, C-2), 115.6 (q,  $J_{6,F} = 287.4$  Hz, C-6), 123.1 (d, C-8), 129.1 (d, C-13), 129.8 (d, C-14), 135.0 (d, C-9), 153.0 (s, C-16), 156.5 (q,  $J_{5,F} = 37.3$  Hz, C-5), 169.2 (s, C-3).

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>22</sub> H <sub>34</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>6</sub> [M+H] <sup>+</sup>	466.2416	466.2416

### 9-(*tert*-Butoxycarbonyloxy)-2-(trifluoracetyl)amino-4-(*E*),10-dodecadiensäure-*tert*-butylester (**12c**)

Gemäß **AAV 3** wurde Allylcarbonat **11c** (93 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (62 mg, 275  $\mu$ mol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25  $\mu$ mol) mit Triethylphosphit (4.3  $\mu$ L, 25  $\mu$ mol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 95:5) wurde **12c** (58 mg, 121  $\mu$ mol, 48 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität betrug 94 % rs zugunsten des linearen Regioisomeren.

[DC: HE/EE 9:1, R<sub>f</sub> (**12c**) = 0.21]



**12c**

#### (*Z*)-**12c**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.36 (m, 2 H, 11-H), 1.46 (s, 9 H, 19-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.51 (m, 1 H, 12-H<sup>a</sup>), 1.63 (m, 1 H, 12-H<sup>b</sup>), 1.71 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 7.3 Hz, 3 H, 16-H), 2.00 (dt, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 7.0 Hz, 2 H, 10-H), 2.50 (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 2.58 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.48 (m, 1 H, 4-H), 5.24 (dt, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 15.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 7.3 Hz, 1 H, 8-H), 5.31-5.34 (sh, 2 H, 13-H, 14-H), 5.51 (dt, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 15.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 6.9 Hz, 1 H, 9-H), 5.63 (dq, <sup>3</sup>J<sub>15,14</sub> = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15,16</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 15-H), 6.86 (bs, 1 H, NH).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 13.4 (q, C-16), 24.6 (t, C-11), 27.8 (q, C-19), 28.0 (q, C-1), 32.2 (t, C-10), 34.1 (t, C-12), 34.7 (t, C-7), 52.7 (d, C-4), 72.9 (d, C-13), 81.7 (s, C-18), 83.2 (s, C-2), 115.6 (q, J<sub>6,F</sub> = 287.8 Hz, C-6), 122.6 (d, C-8), 128.8 (d, C-15), 128.9 (d, C-14), 135.8 (d, C-9), 153.1 (s, C-16), 156.4 (q, J<sub>5,F</sub> = 37.4 Hz, C-5), 169.3 (s, C-3).

#### (*E*)-**12c**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.36 (m, 2 H, 11-H), 1.46 (s, 9 H, 19-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.51 (m, 1 H, 12-H<sup>a</sup>), 1.63 (m, 1 H, 12-H<sup>b</sup>), 1.68 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 16-H), 2.00 (dt, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 7.0 Hz, 2 H, 10-H), 2.50 (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 2.58 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.48 (m, 1 H, 4-H), 4.91 (td, <sup>3</sup>J<sub>12,11</sub> = <sup>3</sup>J<sub>12,13</sub> =

7.1 Hz, 1 H, 13-H), 5.24 (dt,  $^3J_{8,9} = 15.2$  Hz,  $^3J_{8,9} = 7.3$  Hz, 1 H, 8-H), 5.40 (dd,  $^3J_{14,15} = 15.3$  Hz,  $^3J_{14,13} = 7.7$  Hz,  $^4J_{14,16} = 1.6$  Hz, 1 H, 14-H), 5.51 (dt,  $^3J_{9,8} = 15.1$  Hz,  $^3J_{9,10} = 6.9$  Hz, 1 H, 9-H), 5.73 (dq,  $^3J_{15,14} = 15.3$  Hz,  $^3J_{15,16} = 6.5$  Hz, 1 H, 15-H), 6.86 (bs, 1 H, NH).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 17.7$  (q, C-16), 24.6 (t, C-11), 27.8 (q, C-19), 28.0 (q, C-1), 32.2 (t, C-10), 34.1 (t, C-12), 34.7 (t, C-7), 52.7 (d, C-4), 77.9 (d, C-13), 81.7 (s, C-18), 83.2 (s, C-2), 115.6 (q,  $J_{6,F} = 287.8$  Hz, C-6), 122.6 (d, C-8), 129.3 (d, C-14), 129.6 (d, C-15), 135.8 (d, C-9), 153.1 (s, C-16), 156.4 (q,  $J_{5,F} = 37.4$  Hz, C-5), 169.3 (s, C-3).

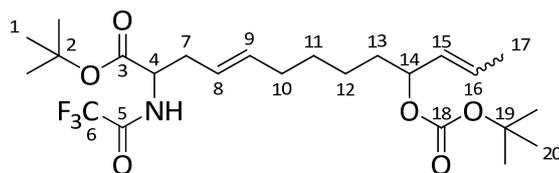
#### Elementaranalyse:

$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{F}_3\text{NO}_6$	Ber.	C 57.61	H 7.57	N 2.92
(479.53)	Gef.	C 57.86	H 7.42	N 2.93

#### 10-(*tert*-Butoxycarbonyloxy)-2-(trifluoracetyl)amino-4-(*E*),11-tridecadiensäure-*tert*-butylester (**12d**)

Gemäß **AAV 3** wurde Allylcarbonat **11d** (96 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (62 mg, 275  $\mu\text{mol}$ ) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25  $\mu\text{mol}$ ) mit Triethylphosphit (4.3  $\mu\text{L}$ , 25  $\mu\text{mol}$ ) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 95:5) wurde **12d** (36 mg, 73  $\mu\text{mol}$ , 29 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität betrug 94 % rs zugunsten des Regioisomeren.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  (**12d**) = 0.25]



**12d**

#### (*Z*)-**12d**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.23$ -1.39 (sh, 4 H, 11-H, 12-H), 1.47 (s, 9 H, 20-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.55 (m, 1 H, 12-H<sup>a</sup>), 1.63 (m, 1 H, 12-H<sup>b</sup>), 1.74 (d,  $^3J_{17,16} = 7.3$  Hz, 3 H, 17-H), 2.00 (dt,  $^3J_{10,9} = ^3J_{10,11} = 6.7$  Hz, 2 H, 10-H), 2.50 (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 2.58 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.48 (dt,  $^3J_{4,\text{NH}} = 7.4$  Hz,  $^3J_{4,7} = 5.4$  Hz, 1 H, 4-H), 5.23 (dt,  $^3J_{8,9} = 15.1$  Hz,  $^3J_{8,9} = 7.3$  Hz, 1 H, 8-H), 5.31-5.37 (sh, 2 H, 14-H, 15-H), 5.52 (dt,  $^3J_{9,8} = 15.2$  Hz,  $^3J_{9,10} = 6.8$  Hz, 1 H, 9-H), 5.63 (dq,  $^3J_{16,15} = 9.8$  Hz,  $^3J_{16,17} = 6.9$  Hz, 1 H, 16-H), 6.85 (d,  $^3J_{\text{NH},4} = 6.9$  Hz, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 13.4 (q, C-17), 23.3 (t, C-12), 24.5 (t, C-11), 27.8 (q, C-20), 28.0 (q, C-1), 32.3 (t, C-10), 34.5 (t, C-13), 34.7 (t, C-7), 52.7 (d, C-4), 73.0 (d, C-14), 81.7 (s, C-19), 83.2 (s, C-2), 115.7 (q,  $J_{6,F} = 287.8$  Hz, C-6), 122.3 (d, C-8), 128.2 (d, C-16), 129.0 (d, C-15), 136.2 (d, C-9), 153.1 (s, C-18), 156.4 (q,  $J_{5,F} = 37.6$  Hz, C-5), 169.3 (s, C-3).

**(E)-12d****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.23-1.39 (sh, 4 H, 11-H, 12-H), 1.47 (s, 9 H, 20-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.55 (m, 1 H, 12-H<sup>a</sup>), 1.63 (m, 1 H, 12-H<sup>b</sup>), 1.69 (d,  $^3J_{17,16} = 6.6$  Hz, 3 H, 17-H), 2.00 (dt,  $^3J_{10,9} = ^3J_{10,11} = 6.7$  Hz, 2 H, 10-H), 2.50 (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 2.58 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.48 (dt,  $^3J_{4,NH} = 7.4$  Hz,  $^3J_{4,7} = 5.4$  Hz, 1 H, 4-H), 4.91 (td,  $^3J_{12,11} = ^3J_{12,13} = 7.1$  Hz, 1 H, 14-H), 5.23 (dt,  $^3J_{8,9} = 15.1$  Hz,  $^3J_{8,9} = 7.3$  Hz, 1 H, 8-H), 5.40 (ddq,  $^3J_{15,16} = 15.3$  Hz,  $^3J_{15,14} = 7.7$  Hz,  $^4J_{15,17} = 1.7$  Hz, 1 H, 15-H), 5.52 (dt,  $^3J_{9,8} = 15.2$  Hz,  $^3J_{9,10} = 6.8$  Hz, 1 H, 9-H), 5.73 (dq,  $^3J_{16,15} = 15.3$  Hz,  $^3J_{16,17} = 6.5$  Hz, 1 H, 16-H), 6.85 (d,  $^3J_{NH,4} = 6.9$  Hz, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 17.7 (q, C-17), 23.3 (t, C-12), 24.5 (t, C-11), 27.8 (q, C-20), 28.0 (q, C-1), 32.3 (t, C-10), 34.5 (t, C-13), 34.7 (t, C-7), 52.7 (d, C-4), 78.1 (d, C-14), 81.7 (s, C-19), 83.2 (s, C-2), 115.7 (q,  $J_{6,F} = 287.8$  Hz, C-6), 122.3 (d, C-8), 129.0 (d, C-15), 129.4 (d, C-16), 136.2 (d, C-9), 153.1 (s, C-18), 156.4 (q,  $J_{5,F} = 37.6$  Hz, C-5), 169.3 (s, C-3).

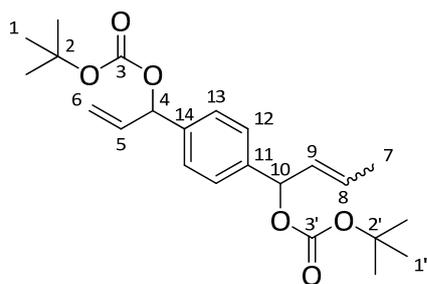
**HRMS (CI)**

	Berechnet	Gefunden
C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>6</sub> [M-C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	377.2178	377.2204

**1-(1-(2-Buten-1-yl)-4-(1-(2-propen-1-yl)-benzol-di-tert-butylcarbonat (13)**

Gemäß **AAV 1** 1-(1-(2-Buten-1-ol)-4-(1-(2-propen-1-ol)-benzol (613 mg, 3 mmol) mit einer *n*-BuLi-Lösung (1.6 M in Hexan, 4.20 mL, 6.6 mmol) und Pyrokohlensäure-di-*tert*-butylester (1.44 g, 6.6 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde **13** (989 mg, 2.44 mmol, 81 % d. Th., 65 % Z) als farbloser Feststoff erhalten.

[DC: HE/EE 9:1, R<sub>f</sub> (**13**) = 0.25]



**13**  
(65 % Z)

**(Z)-13**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.46 (s, 9 H, 1'-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.80 (d, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 5.8 Hz, 3 H, 7-H), 5.24 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6trans,5</sub> = 10.1 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6trans,6cis</sub> = 1.5 Hz, 1 H, 6-H<sub>trans</sub>), 5.30 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6cis,5</sub> = 15.7 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6cis,6trans</sub> = 1.1 Hz, 1 H, 6-H<sub>cis</sub>), 5.63-5.70 (sh, 2 H, 8-H, 9-H), 6.00-6.05 (sh, 2 H, 4-H, 5-H), 6.34 (d, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 8.1 Hz, 10-H), 7.33-7.37 (sh, 4 H, 12-H, 13-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 13.5 (q, C-7), 27.8 (q, C-1, C-1'), 74.0 (d, C-10), 78.9 (d, C-4), 82.2 (s, C-2), 82.4 (s, C-2'), 117.2 (t, C-6), 126.7 (d, C-13), 127.3 (d, C-12), 128.1 (d, C-8), 128.7 (d, C-9), 136.1 (d, C-5), 138.4 (s, C-14), 139.9 (s, C-11), 152.7 (s, C-3), 152.8 (s, C-3').

**(E)-13**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.46 (s, 9 H, 1'-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.70 (dd, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 6.5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>7,9</sub> = 0.5 Hz, 3 H, 7-H), 5.24 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6trans,5</sub> = 10.1 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6trans,6cis</sub> = 1.5 Hz, 1 H, 6-H<sub>trans</sub>), 5.30 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6cis,5</sub> = 15.7 Hz, <sup>2</sup>J<sub>6cis,6trans</sub> = 1.1 Hz, 1 H, 6-H<sub>cis</sub>), 5.67 (m, 1 H, 9-H), 5.77 (dq, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 15.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 6.3 Hz, <sup>4</sup>J<sub>8,10</sub> = 0.7 Hz, 1 H, 8-H), 6.00-6.05 (sh, 3 H, 4-H, 5-H, 10-H), 7.33-7.37 (sh, 4 H, 12-H, 13-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 17.7 (q, C-7), 27.8 (q, C-1, C-1'), 74.3 (d, C-4), 79.0 (d, C-10), 82.2 (s, C-2), 82.4 (s, C-2'), 117.2 (t, C-6), 126.7 (d, C-13), 127.3 (d, C-12), 129.3 (d, C-9), 130.0 (d, C-8), 136.1 (d, C-5), 138.4 (s, C-14), 139.9 (s, C-11), 152.7 (s, C-3), 152.8 (s, C-3').

**Schmelzpunkt:** 119-120 °C

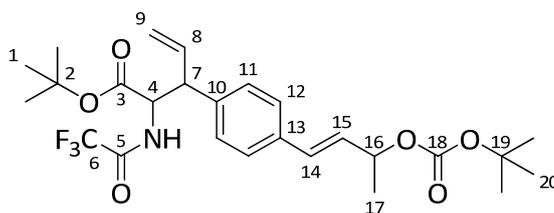
**Elementaranalyse:**

C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub>	Ber.	C 68.29	H 7.97
(404.50)	Gef.	C 68.71	H 8.18

### 3-(4-(3-(tert-Butoxycarbonyloxy)but-1-enyl)phenyl)-2-(trifluoracetyl)amino-4-(E)-pentensäure-tert-butylester (**14**)

Gemäß **AAV 3** wurde Allylcarbonat **13** (405 mg, 1 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (454 mg, 2 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (23.2 mg, 25  $\mu$ mol) mit Triethylphosphit (17.2  $\mu$ L, 100  $\mu$ mol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde ein nicht trennbares Gemisch der drei Regioisomere **14**, **15** und **16** (334 mg, 650  $\mu$ mol, 65 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität **14/15/16** betrug 82:9:9.

[DC: HE/EE 9:1, R<sub>f</sub> (**14**) = R<sub>f</sub> (**15**) = 0.15; R<sub>f</sub> (**16**) = 0.21]



**14**

(54 % ds)

#### Diastereomer I

##### <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.38 (s, 9 H, 20-H), 1.45 (d, <sup>3</sup>J<sub>17,16</sub> = 6.5 Hz, 3 H, 17-H), 1.49 (s, 9 H, 1-H), 3.90 (dd, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 7.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,4</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 7-H), 4.86 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,NH</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,7</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 4-H), 5.19 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>9cis,8</sub> = 17.1 Hz, <sup>2</sup>J<sub>9cis,9trans</sub> = <sup>4</sup>J<sub>9cis,7</sub> = 0.9 Hz, 1 H, 9-H<sub>cis</sub>), 5.26 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>9trans,8</sub> = 10.2 Hz, <sup>2</sup>J<sub>9trans,9cis</sub> = <sup>4</sup>J<sub>9trans,7</sub> = 0.8 Hz, 1 H, 9-H<sub>trans</sub>), 5.31 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = <sup>3</sup>J<sub>16,17</sub> = 6.7 Hz, <sup>4</sup>J<sub>16,14</sub> = 0.7 Hz, 1 H, 16-H), 6.04 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>8,9cis</sub> = 17.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,9trans</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 8.2 Hz, 1 H, 8-H), 6.19 (dd, <sup>3</sup>J<sub>15,14</sub> = 16.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15,16</sub> = 6.9 Hz, 1 H, 15-H), 6.59 (d, <sup>3</sup>J<sub>14,15</sub> = 15.8 Hz, 1 H, 14-H), 6.63 (bs, 1 H, NH), 7.17 (d, <sup>3</sup>J<sub>11,12</sub> = 8.2 Hz, 1 H, 11-H), 7.35 (d, <sup>3</sup>J<sub>12,11</sub> = 8.2 Hz, 1 H, 12-H).

##### <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 20.5 (q, C-17), 27.8 (q, C-20), 27.9 (q, C-1), 51.5 (d, C-7), 56.4 (d, C-4), 74.0 (d, C-16), 82.1 (s, C-19), 83.6 (s, C-2), 115.6 (q, J<sub>6,F</sub> = 288.0 Hz, C-6), 118.9 (t, C-9), 126.9 (d, C-11), 128.4 (d, C-12), 129.0 (d, C-15), 131.2 (s, C-13), 134.9 (d C-14), 135.8 (s, C-10), 137.6 (d, C-8), 152.8 (s, C-18), 156.6 (q, J<sub>5,F</sub> = 37.4 Hz, C-5), 168.2 (s, C-3).

#### Diastereomer II

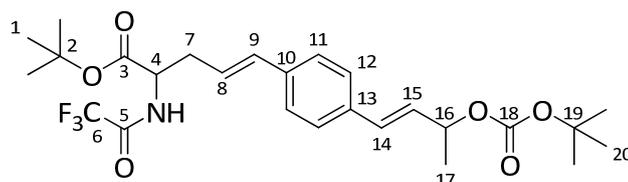
##### <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.26 (s, 9 H, 20-H), 1.44 (d, <sup>3</sup>J<sub>17,16</sub> = 6.5 Hz, 3 H, 17-H), 1.49 (s, 9 H, 1-H), 3.66 (dd, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = <sup>3</sup>J<sub>7,4</sub> = 8.4 Hz, 1 H, 7-H), 4.77 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,NH</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,7</sub> = 8.4 Hz, 1 H, 4-H), 5.17 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>9cis,8</sub> = 15.7 Hz, <sup>2</sup>J<sub>9cis,9trans</sub> = <sup>4</sup>J<sub>9cis,7</sub> = 0.9 Hz, 1 H, 9-H<sub>cis</sub>), 5.21 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>9trans,8</sub> = 9.5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>9trans,9cis</sub> = <sup>4</sup>J<sub>9trans,7</sub> = 1.1 Hz, 1 H, 9-H<sub>trans</sub>), 5.31 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = <sup>3</sup>J<sub>16,17</sub> = 6.6 Hz, <sup>4</sup>J<sub>16,14</sub> = 0.7 Hz, 1 H,

16-H), 6.02 (ddd,  $^3J_{8,9cis} = 16.9$  Hz,  $^3J_{8,9trans} = 10.2$  Hz,  $^3J_{8,7} = 8.9$  Hz, 1 H, 8-H), 6.19 (ddd,  $^3J_{15,14} = 16.0$  Hz,  $^3J_{15,16} = 6.9$  Hz,  $^4J_{15,17} = 0.6$  Hz, 1 H, 15-H), 6.59 (d,  $^3J_{14,15} = 15.9$  Hz, 1 H, 14-H), 6.74 (d,  $^3J_{NH,4} = 8.5$  Hz, 1 H, NH), 7.17 (d,  $^3J_{11,12} = 8.2$  Hz, 1 H, 11-H), 7.34 (d,  $^3J_{12,11} = 8.2$  Hz, 1 H, 12-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

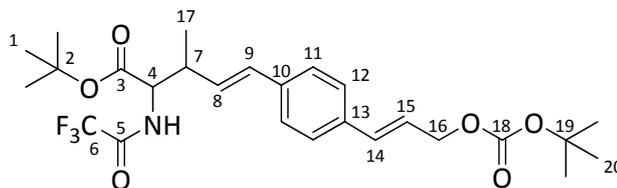
$\delta = 20.4$  (q, C-17), 27.7 (q, C-20), 27.8 (q, C-1), 53.4 (d, C-7), 56.6 (d, C-4), 74.0 (d, C-16), 82.1 (s, C-19), 83.4 (s, C-2), 115.6 (q,  $J_{6,F} = 288.0$  Hz, C-6), 118.6 (t, C-9), 126.9 (d, C-11), 128.4 (d, C-12), 128.8 (d, C-15), 131.1 (s, C-13), 135.7 (d C-14), 135.8 (s, C-10), 137.9 (d, C-8), 152.8 (s, C-18), 156.6 (q,  $J_{5,F} = 37.4$  Hz, C-5), 168.6 (s, C-3).



**15**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): ausgewählte Signale

$\delta = 2.74$  (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 2.81 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.61 (dt,  $^3J_{4,NH} = 6.9$  Hz,  $^3J_{4,7} = 5.7$  Hz, 1 H, 4-H).



**16**

Die Signale des Regioisomeren **16** liegen unter denen der anderen Regioisomere.

**HPLC** (*LiChrosorb* Kieselgel, HE/EE 95:5, 1.0 mL/min):

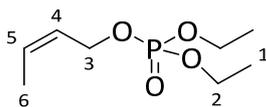
**14:**  $t_R$  (DS I) = 17.120 min,  $t_R$  (DS II) = 21.099 min

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{F}_3\text{NO}_3$ [M-C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> O <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	396.1787	396.1775

### 2-(Z)-Butenyl-diethylphosphat ((Z)-17)

Gemäß **AAV 2** wurde (Z)-Crotylalkohol<sup>[123]</sup> (144 mg, 2 mmol) mit Diethylchlorophosphat (380 mg, 2.2 mmol) in Gegenwart von DMAP (24 mg, 200  $\mu\text{mol}$ ) und Pyridin (404  $\mu\text{L}$ , 5 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3) wurde (Z)-**17** (304 mg, 1.46 mmol, 73 % d. Th.) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 1:1,  $R_f$  ((Z)-**17**) = 0.17]


**(Z)-17**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.21 (t,  $^3J_{1,2}$  = 7.1 Hz, 6 H, 1-H), 1.67 (d,  $^3J_{6,5}$  = 7.5 Hz, 3 H, 6-H), 4.08 (dq,  $^3J_{2,1}$  =  $^3J_{2,P}$  = 7.1 Hz, 4 H, 2-H), 4.58 (dd,  $^3J_{3,P}$  =  $^3J_{3,4}$  = 7.6 Hz, 2 H, 3-H), 5.58 (m, 1 H, 4-H), 5.70 (dq,  $^3J_{5,4}$  = 10.7 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 7.5 Hz, 1 H, 5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

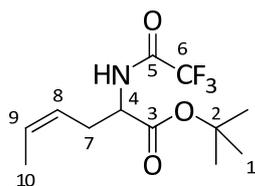
$\delta$  = 13.1 (q, C-6), 16.0 (qd,  $^3J_{1,P}$  = 7.5 Hz, C-1), 62.7 (td,  $^2J_{3,P}$  = 5.7 Hz, C-3), 63.7 (td,  $^2J_{2,P}$  = 5.8 Hz, C-2), 124.9 (dd,  $^3J_{4,P}$  = 7.1 Hz, C-4), 129.6 (d, C-5).

### 2-(Trifluoracetyl)amino-4-(Z)-hexensäure-*tert*-butylester ((Z)-18)

### 3-Methyl-2-(trifluoracetyl)amino-4-pentensäure-*tert*-butylester (19)

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat (Z)-**17** (52 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25  $\mu$ mol) mit Triethylphosphit (4.3  $\mu$ L, 25  $\mu$ mol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde ein nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomeren (Z)-**18** und **19** (60 mg, 213  $\mu$ mol, 85 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität betrug 95 % rs zugunsten des linearen Regioisomeren (Z)-**18** (99 % Z).

[DC: HE/EE 9:1, R<sub>f</sub> ((Z)-**18**) = R<sub>f</sub> (**19**) = 0.33]


**(Z)-18**

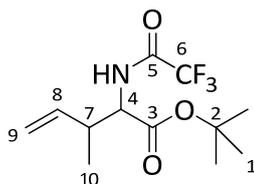
(99 % Z)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.61 (dd,  $^3J_{10,9}$  = 6.9 Hz,  $^3J_{10,8}$  = 1.7 Hz, 3 H, 10-H), 2.55 (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 2.74 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.55 (dt,  $^3J_{4,NH}$  = 7.4 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 5.3 Hz, 1 H, 4-H), 5.26 (m, 1 H, 8-H), 5.68 (m, 1 H, 9-H), 6.91 (bs, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 12.9 (q, C-10), 27.9 (q, C-1), 28.9 (t, C-7), 52.6 (d, C-4), 83.4 (s, C-2), 115.6 (q,  $J_{6,F}$  = 287.8 Hz, C-6), 122.2 (d, C-8), 129.3 (d, C-9), 156.5 (q,  $J_{5,F}$  = 37.4 Hz, C-5), 169.4 (s, C-3).


**19**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): ausgewählte Signale

$\delta = 1.09$  (d,  $^3J_{10,7} = 7.0$  Hz, 3 H, 10-H), 2.84 (m, 1 H, 7-H), 4.49 (dd,  $^3J_{4,\text{NH}} = 8.6$  Hz,  $^3J_{4,7} = 4.4$  Hz, 1 H, 4-H), 5.13 (m, 1 H, 9-H), 6.68 (bs, 1 H, NH).

**GC** (*L-Chirasil-Val*, Gradient: 80 °C (30 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

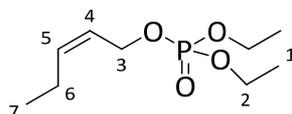
**19:**  $t_R$  (*R,R*) = 27.74 min,  $t_R$  (*S,S*) = 28.93 min

**(Z)-18:**  $t_R$  (*R*) = 42.58 min,  $t_R$  (*S*) = 43.67 min

### 2-(Z)-Pentenyl-diethylphosphat ((Z)-20a)

Gemäß **AAV 2** wurde 2-(Z)-Penten-1-ol (1.72 g, 20 mmol) mit Diethylchlorophosphat (3.80 g, 22 mmol) in Gegenwart von DMAP (244 mg, 2 mmol) und Pyridin (4.04 mL, 50 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3) wurde (Z)-20a (4.04 g, 18.2 mmol, 91 % d. Th.) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3,  $R_f$  ((Z)-20a) = 0.10]


**(Z)-20a**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 0.95$  (td,  $^3J_{7,6} = 7.5$  Hz,  $^4J_{7,5} = 1.1$  Hz, 3 H, 7-H), 1.29 (t,  $^3J_{1,2} = 7.1$  Hz, 6 H, 1-H), 2.07 (dt,  $^3J_{6,5} = ^3J_{6,7} = 7.5$  Hz, 2 H, 6-H), 4.06 (dq,  $^3J_{2,1} = ^3J_{2,P} = 7.1$  Hz, 4 H, 2-H), 4.55 (dd,  $^3J_{3,P} = 7.8$  Hz,  $^3J_{3,4} = 7.3$  Hz, 2 H, 3-H), 5.51 (dtt,  $^3J_{4,5} = 10.9$  Hz,  $^3J_{4,3} = 7.5$  Hz,  $^4J_{4,6} = 1.1$  Hz, 1 H, 4-H), 5.11 (dt,  $^3J_{5,4} = 10.7$  Hz,  $^3J_{5,6} = 7.5$  Hz, 1 H, 5-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 13.9$  (q, C-7), 16.0 (qd,  $^3J_{1,P} = 6.8$  Hz, C-1), 20.7 (t, C-6), 62.8 (td,  $^2J_{3,P} = 5.6$  Hz, C-3), 63.5 (td,  $^2J_{2,P} = 5.8$  Hz, C-2), 123.3 (dd,  $^3J_{4,P} = 6.7$  Hz, C-4), 136.8 (d, C-5).

### Elementaranalyse:

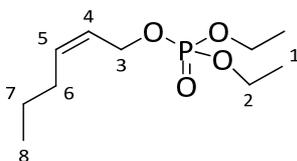
$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{O}_4\text{P}$	Ber.	C 48.64	H 8.62
(222.22)	Gef.	C 48.50	H 8.19

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>9</sub> H <sub>19</sub> O <sub>4</sub> P [M+H] <sup>+</sup>	223.1099	223.1034

### 2-(Z)-Hexenyl-diethylphosphat ((Z)-20b)

Gemäß **AAV 2** wurde 2-(Z)-Hexen-1-ol (501 mg, 5 mmol) mit Diethylchlorophosphat (949 mg, 5.5 mmol) in Gegenwart von DMAP (61 mg, 500 μmol) und Pyridin (1.01 mL, 12.5 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3) wurde (Z)-**20b** (1.08 g, 4.57 mmol, 91 % d. Th.) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3, R<sub>f</sub> ((Z)-**20b**) = 0.09]



(Z)-**20b**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 0.88 (t, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 7.4 Hz, 3 H, 8-H), 1.31 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.1 Hz, 6 H, 1-H), 1.38 (td, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 7.4 Hz, 2 H, 7-H), 2.05 (dt, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 7.1 Hz, 2 H, 6-H), 4.09 (dq, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 7.1 Hz, 4 H, 2-H), 4.58 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,P</sub> = <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 7.2 Hz, 2 H, 3-H), 5.54-5.66 (sh, 2 H, 4-H, 5-H).

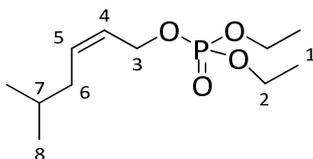
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 13.5 (q, C-8), 16.1 (qd, <sup>3</sup>J<sub>1,P</sub> = 6.7 Hz, C-1), 22.5 (t, C-7), 29.4 (t, C-6), 63.0 (td, <sup>2</sup>J<sub>3,P</sub> = 5.7 Hz, C-3), 63.6 (td, <sup>2</sup>J<sub>2,P</sub> = 5.8 Hz, C-2), 124.1 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,P</sub> = 7.0 Hz, C-4), 135.1 (d, C-5).

### 5-Methyl-2-(Z)-hexenyl-diethylphosphat ((Z)-20c)

Gemäß **AAV 2** wurde 5-Methyl-2-(Z)-Hexen-1-ol<sup>[123]</sup> (167 mg, 1.46 mmol) mit Diethylchlorophosphat (278 mg, 1.61 mmol) in Gegenwart von DMAP (18 mg, 146 μmol) und Pyridin (295 μL, 3.65 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3) wurde (Z)-**20c** (305 mg, 1.22 mmol, 84 % d. Th.) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3, R<sub>f</sub> ((Z)-**20c**) = 0.12]



(Z)-**20c**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 0.88 (s, 3 H, 8-H), 0.89 (s, 3 H, 8-H'), 1.32 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.1 Hz, 6 H, 1-H), 1.63 (tq, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 7-H), 1.97 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 6.6 Hz, 2 H, 6-H), 4.10 (dq, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 7.2 Hz, 4 H, 2-H), 4.58 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,P</sub> = 8.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 5.8 Hz, 2 H, 3-H), 5.58-5.68 (sh, 2 H, 4-H, 5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 16.1 (qd, <sup>3</sup>J<sub>1,P</sub> = 6.7 Hz, C-1), 22.2 (2q, C-8), 28.4 (d, C-7), 36.4 (t, C-6), 63.1 (td, <sup>2</sup>J<sub>3,P</sub> = 5.5 Hz, C-3), 63.6 (td, <sup>2</sup>J<sub>2,P</sub> = 5.9 Hz, C-2), 124.7 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,P</sub> = 6.9 Hz, C-4), 133.9 (d, C-5).

**Elementaranalyse:**

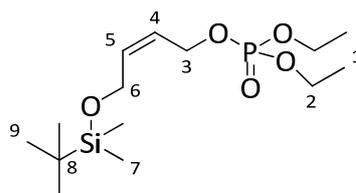
C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> O <sub>4</sub> P	Ber.	C 52.79	H 9.26
(250.27)	Gef.	C 52.37	H 8.84

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> O <sub>4</sub> P [M+H] <sup>+</sup>	251.1412	251.1385

#### 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-(*Z*)-butenyl-diethylphosphat ((*Z*)-**20d**)

Gemäß **AAV 2** wurde 4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-(*Z*)-buten-1-ol<sup>[124]</sup> (1.42 g, 7 mmol) mit Diethylchlorophosphat (1.33 g, 7.7 mmol) in Gegenwart von DMAP (86 mg, 700 μmol) und Pyridin (1.41 mL, 17.5 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3) wurde (*Z*)-**20d** (2.03 g, 6.00 mmol, 86 % d. Th.) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3, R<sub>f</sub> ((*Z*)-**20d**) = 0.11]



(*Z*)-**20d**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 0.03 (s, 6 H, 7-H), 0.86 (s, 9 H, 9-H), 1.30 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.1 Hz, 6 H, 1-H), 4.08 (dq, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 7.1 Hz, 4 H, 2-H), 4.22 (d, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 5.7 Hz, 2 H, 6-H), 4.60 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,P</sub> = <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 7.3 Hz, 2 H, 3-H), 5.58 (dtt, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 6.4 Hz, <sup>4</sup>J<sub>4,6</sub> = 1.5 Hz, 1 H, 4-H), 5.69 (dt, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 11.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 5-H).

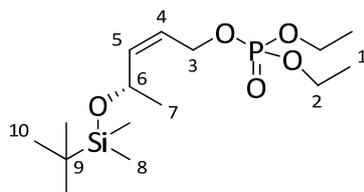
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = -5.4 (q, C-7), 16.0 (qd, <sup>3</sup>J<sub>1,P</sub> = 6.7 Hz, C-1), 18.2 (s, C-8), 25.8 (q, C-9), 59.4 (t, C-6), 63.1 (td, <sup>2</sup>J<sub>3,P</sub> = 5.6 Hz, C-3), 63.6 (td, <sup>2</sup>J<sub>2,P</sub> = 5.8 Hz, C-2), 124.8 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,P</sub> = 7.3 Hz, C-4), 133.6 (d, C-5).

**(4S)-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-2-(Z)-pentenyl-diethylphosphat ((Z)-20e)**

Gemäß **AAV 2** wurde (4S)-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-2-(Z)-penten-1-ol<sup>[125]</sup> (200 mg, 924  $\mu$ mol) mit Diethylchlorophosphat (176 mg, 1.02 mmol) in Gegenwart von DMAP (11 mg, 92.4  $\mu$ mol) und Pyridin (188  $\mu$ L, 2.31 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 8:2, 1:1) wurde (Z)-**20e** (264 mg, 749  $\mu$ mol, 81 % d. Th.) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3, R<sub>f</sub> ((Z)-**20e**) = 0.19]

**(Z)-20e**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.04 (s, 3 H, 8-H), 0.05 (s, 3 H, 8-H'), 0.87 (s, 9 H, 10-H), 1.20 (d, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = 6.3 Hz, 3 H, 7-H), 1.33 (td, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.1 Hz, <sup>4</sup>J<sub>1,P</sub> = 0.9 Hz, 6 H, 1-H), 4.11 (dq, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = <sup>3</sup>J<sub>2,P</sub> = 7.1 Hz, 4 H, 2-H), 4.56-4.60 (sh, 3 H, 3-H, 6-H), 5.48 (dtd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 7.1 Hz, <sup>4</sup>J<sub>4,6</sub> = 1.0 Hz, 1 H, 4-H), 5.63 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 11.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 7.9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>5,3</sub> = 1.7 Hz, 1 H, 5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

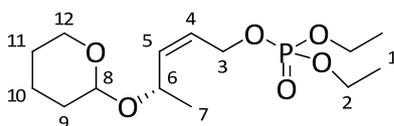
$\delta$  = -4.8 (q, C-8), -4.6 (q, C-8'), 16.1 (qd, <sup>3</sup>J<sub>1,P</sub> = 6.7 Hz, C-1), 18.1 (s, C-9), 24.7 (q, C-7), 25.8 (q, C-10), 63.1 (td, <sup>2</sup>J<sub>3,P</sub> = 5.2 Hz, C-3), 63.7 (td, <sup>2</sup>J<sub>2,P</sub> = 5.9 Hz, C-2), 65.2 (d, C-6), 122.4 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,P</sub> = 7.5 Hz, C-4), 139.2 (d, C-5).

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>15</sub> H <sub>33</sub> O <sub>5</sub> PSi [M+H] <sup>+</sup>	353.1915	353.1915

**(4S)-(Tetrahydropyran-2-yloxy)-2-(Z)-pentenyl-diethylphosphat ((Z)-20f)**

Gemäß **AAV 2** wurde (4S)-(Tetrahydropyran-2-yloxy)-2-(Z)-penten-1-ol (378 mg, 2.03 mmol) mit Diethylchlorophosphat (385 mg, 2.23 mmol) in Gegenwart von DMAP (25 mg, 203  $\mu$ mol) und Pyridin (410  $\mu$ L, 5.08 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3, 1:1) wurde (Z)-**20f** (551 mg, 1.71 mmol, 84 % d. Th., 67 % ds) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3, R<sub>f</sub> ((Z)-**20f**) = 0.06]



**(Z)-20f**  
(67 % ds)

Hauptdiastereomer

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.25 (t, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = 5.8 Hz, 3 H, 7-H), 1.31 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.0 Hz, 6 H, 1-H), 1.45-1.58 (sh, 4 H, 9-H<sup>a</sup>, 10-H<sup>a</sup>, 11-H), 1.66 (m, 1 H, 9-H<sup>b</sup>), 1.79 (m, 1 H, 10-H<sup>b</sup>), 3.46 (m, 1 H, 12-H<sup>a</sup>), 3.84 (m, 1 H, 12-H<sup>b</sup>), 4.09 (m, 4 H, 2-H), 4.51 (m, 1 H, 8-H), 4.61 (m, 2 H, 3-H), 4.66 (m, 1 H, 6-H), 5.45 (m, 1 H, 5-H), 5.70 (m, 1 H, 4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 16.0 (qd, <sup>3</sup>J<sub>1,P</sub> = 6.7 Hz, C-1), 19.8 (t, C-10), 21.4 (q, C-7), 25.4 (t, C-11), 30.7 (t, C-9), 62.6 (t, C-12), 62.9 (td, <sup>2</sup>J<sub>3,P</sub> = 5.8 Hz, C-3), 63.7 (td, <sup>2</sup>J<sub>2,P</sub> = 5.9 Hz, C-2), 66.0 (d, C-6), 95.6 (d, C-8), 126.9 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,P</sub> = 7.1 Hz, C-4), 135.4 (d, C-5).

Nebendiastereomer

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.20 (t, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = 5.9 Hz, 3 H, 7-H), 1.32 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.0 Hz, 6 H, 1-H), 1.45-1.58 (sh, 4 H, 9-H<sup>a</sup>, 10-H<sup>a</sup>, 11-H), 1.66 (m, 1 H, 9-H<sup>b</sup>), 1.79 (m, 1 H, 10-H<sup>b</sup>), 3.46 (m, 1 H, 12-H<sup>a</sup>), 3.79 (m, 1 H, 12-H<sup>b</sup>), 4.09 (m, 4 H, 2-H), 4.51 (m, 1 H, 8-H), 4.61 (m, 2 H, 3-H), 4.66 (m, 1 H, 6-H), 5.56 (dt, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.4 Hz, 1 H, 5-H), 5.70 (m, 1 H, 4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

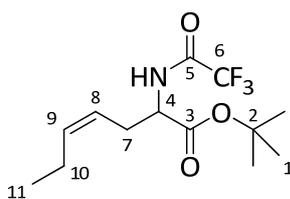
$\delta$  = 16.0 (qd, <sup>3</sup>J<sub>1,P</sub> = 6.7 Hz, C-1), 19.6 (t, C-10), 20.5 (q, C-7), 25.3 (t, C-11), 30.9 (t, C-9), 62.5 (t, C-12), 62.8 (td, <sup>2</sup>J<sub>3,P</sub> = 5.5 Hz, C-3), 63.5 (td, <sup>2</sup>J<sub>2,P</sub> = 5.8 Hz, C-2), 68.2 (d, C-6), 96.9 (d, C-8), 124.1 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,P</sub> = 7.2 Hz, C-4), 136.5 (d, C-5).

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>14</sub> H <sub>27</sub> O <sub>6</sub> P [M+H] <sup>+</sup>	323.1624	323.1608

### 2-(Trifluoracetyl)amino-4-(Z)-heptensäure-*tert*-butylester ((Z)-21a)

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat (Z)-**20a** (56 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25  $\mu$ mol) mit Triethylphosphit (4.3  $\mu$ L, 25  $\mu$ mol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde (Z)-**21a** (73 mg, 247  $\mu$ mol, 99 % d. Th., 98 % rs) als farbloses Öl erhalten.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  ((Z)-**21a**) = 0.29]



(Z)-**21a**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.94 (t,  $^3J_{11,10}$  = 7.5 Hz, 3 H, 11-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 2.01 (dq,  $^3J_{10,9}$  =  $^3J_{10,11}$  = 7.5 Hz, 2 H, 10-H), 2.53 (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 2.72 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.53 (dt,  $^3J_{4,NH}$  = 7.3 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 5.4 Hz, 1 H, 4-H), 5.18 (dt,  $^3J_{8,9}$  = 10.6 Hz,  $^3J_{8,7}$  = 8.3 Hz, 1 H, 8-H), 5.59 (dt,  $^3J_{9,8}$  = 10.6 Hz,  $^3J_{9,7}$  = 7.4 Hz, 1 H, 9-H), 6.93 (bs, 1 H, NH).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 13.9 (q, C-11), 20.5 (t, C-10), 27.9 (q, C-1), 29.2 (t, C-7), 52.6 (d, C-4), 83.3 (s, C-2), 115.6 (q,  $J_{6,F}$  = 287.7 Hz, C-6), 120.6 (d, C-8), 136.8 (d, C-9), 156.5 (q,  $J_{5,F}$  = 37.4 Hz, C-5), 169.4 (s, C-3).

GC (*L*-Chirasil-Val, Gradient: 80 °C (10 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

(Z)-**21a**:  $t_R$  (R) = 33.20 min,  $t_R$  (S) = 37.16 min

#### Elementaranalyse:

C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub>	Ber.	C 52.88	H 6.83	N 4.74
(295.30)	Gef.	C 52.71	H 6.91	N 4.99

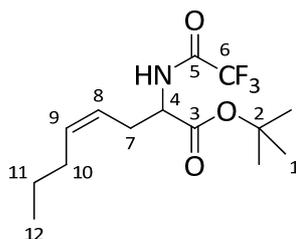
#### HRMS (CI)

	Berechnet	Gefunden
C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	296.1474	296.1490

#### 2-(Trifluoracetyl)amino-4-(Z)-octensäure-*tert*-butylester ((Z)-**21b**)

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat (Z)-**20b** (59 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25  $\mu$ mol) mit Triethylphosphit (4.3  $\mu$ L, 25  $\mu$ mol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde (Z)-**21b** (66 mg, 213  $\mu$ mol, 85 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  ((Z)-**21b**) = 0.36]

**(Z)-21b**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.89 (t,  $^3J_{12,11}$  = 7.4 Hz, 3 H, 12-H), 1.36 (tq,  $^3J_{11,10}$  =  $^3J_{11,12}$  = 7.4 Hz, 2 H, 11-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.98 (dtd,  $^3J_{10,9}$  =  $^3J_{10,11}$  = 7.4 Hz,  $^2J_{10,8}$  = 1.2 Hz, 2 H, 10-H), 2.54 (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 2.73 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.54 (dt,  $^3J_{4,NH}$  = 7.4 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 5.4 Hz, 1 H, 4-H), 5.23 (dtt,  $^3J_{8,9}$  = 10.8 Hz,  $^3J_{8,7}$  = 6.9 Hz,  $^4J_{8,10}$  = 1.5 Hz, 1 H, 8-H), 5.60 (dtt,  $^3J_{9,8}$  = 10.9 Hz,  $^3J_{9,7}$  = 7.4 Hz,  $^4J_{9,7}$  = 1.6 Hz, 1 H, 9-H), 6.89 (bs, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 13.6 (q, C-12), 22. (t, C-11), 27.9 (q, C-1), 29.3 (t, C-10), 29.4 (t, C-7), 52.6 (d, C-4), 83.3 (s, C-2), 115.6 (q,  $J_{6,F}$  = 288.0 Hz, C-6), 121.4 (d, C-8), 135.1 (d, C-9), 156.5 (q,  $J_{5,F}$  = 37.5 Hz, C-5), 169.4 (s, C-3).

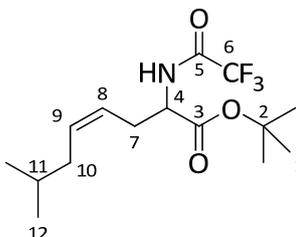
**GC** (*L*-Chirasil-Val, Gradient: 80 °C (10 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

**(Z)-21b:**  $t_R$  (*R*) = 42.73 min,  $t_R$  (*S*) = 46.51 min

### 7-Methyl-2-(trifluoroacetyl)amino-4-(*Z*)-octensäure-*tert*-butylester ((*Z*)-21c)

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat (**Z**)-**20c** (63 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25  $\mu$ mol) mit Triethylphosphit (4.3  $\mu$ L, 25  $\mu$ mol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde (**Z**)-**21c** (61 mg, 189  $\mu$ mol, 76 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  ((**Z**)-**21c**) = 0.35]

**(Z)-21c**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.87 (d,  $^3J_{12,11}$  = 6.7 Hz, 6 H, 12-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.60 (m, 1 H, 11-H), 1.89 (ddd,  $^3J_{10,9}$  =  $^3J_{10,11}$  = 6.8 Hz,  $^4J_{10,8}$  = 1.1 Hz, 2 H, 10-H), 2.54 (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 2.72 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.54 (dt,  $^3J_{4,NH}$  = 7.4 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 5.4 Hz, 1 H, 4-H), 5.27 (dt,  $^3J_{8,9}$  = 10.9 Hz,  $^3J_{8,7}$  = 6.8 Hz, 1 H, 8-H), 5.61 (dt,  $^3J_{9,8}$  = 10.9 Hz,  $^3J_{9,7}$  = 7.5 Hz, 1 H, 9-H), 6.90 (bs, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 22.1 (q, C-12), 22.2 (q, C-12'), 27.9 (q, C-1), 28.5 (d, C-11), 29.4 (t, C-7), 36.3 (t, C-10), 52.7 (d, C-4), 83.3 (s, C-2), 115.6 (q,  $J_{6,F}$  = 287.7 Hz, C-6), 122.0 (d, C-8), 134.0 (d, C-9), 156.5 (q,  $J_{5,F}$  = 37.5 Hz, C-5), 169.4 (s, C-3).

**GC** (*L-Chirasil-Val*, Gradient: 80 °C (10 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

(*Z*)-**21c**:  $t_R$  (*R*) = 47.71 min,  $t_R$  (*S*) = 51.37 min

**Elementaranalyse:**

C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub>	Ber.	C 55.72	H 7.48	N 4.33
(323.35)	Gef.	C 55.75	H 7.13	N 4.53

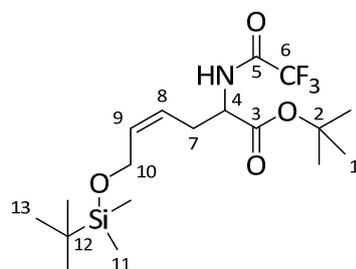
**HRMS (CI)**

	Berechnet	Gefunden
C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> [M-C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> ] <sup>+</sup>	268.1161	268.1173

**6-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-(trifluoracetyl)amino-4-(*Z*)-hexensäure-*tert*-butylester ((*Z*)-**21d**)**

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat (*Z*)-**20d** (85 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25  $\mu$ mol) mit Triethylphosphit (4.3  $\mu$ L, 25  $\mu$ mol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde (*Z*)-**21d** (75 mg, 182  $\mu$ mol, 73 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  ((*Z*)-**21d**) = 0.28]

**(*Z*)-**21d****

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 0.07 (s, 6 H, 11-H), 0.89 (s, 9 H, 13-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 2.67 (m, 2 H, 7-H), 4.19 (m, 2 H, 10-H), 4.47 (dt,  $^3J_{4,\text{NH}} = ^3J_{4,7} = 7.3$  Hz, 1 H, 4-H), 5.33 (dtt,  $^3J_{8,9} = 11.0$  Hz,  $^3J_{8,7} = 7.8$  Hz,  $^4J_{8,10} = 1.5$  Hz, 1 H, 8-H), 5.71 (dtt,  $^3J_{9,8} = 11.1$  Hz,  $^3J_{9,10} = 5.8$  Hz,  $^4J_{9,7} = 1.0$  Hz, 1 H, 9-H), 7.16 (bs, 1 H, NH).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = -5.4 (q, C-11), 18.3 (s, C-12), 25.9 (q, C-13), 27.9 (q, C-1), 29.5 (t, C-7), 52.6 (t, C-10), 59.5 (d, C-4), 83.3 (s, C-2), 115.6 (q,  $J_{6,\text{F}} = 287.8$  Hz, C-6), 123.1 (d, C-8); 133.9 (d, C-9), 156.7 (q,  $J_{5,\text{F}} = 37.5$  Hz, C-5), 169.2 (s, C-3).

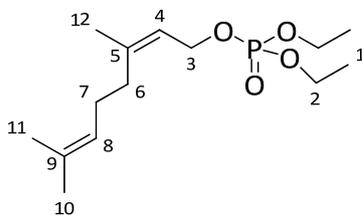
**GC** (*L-Chirasil-Val*, Gradient: 80 °C (10 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

(*Z*)-**21d**:  $t_{\text{R}}$  (*R*) = 81.79 min,  $t_{\text{R}}$  (*S*) = 84.31 min

### 3,7-Dimethyl-2,6-(*Z*)-octadienyl-diethylphosphat ((*Z*)-**22**)

Gemäß **AAV 2** wurde Nerol (1.54 g, 10 mmol) mit Diethylchlorophosphat (1.90 mg, 11 mmol) in Gegenwart von DMAP (122 mg, 1 mmol) und Pyridin (2.02 mL, 25 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3) wurde (*Z*)-**22** (2.40 g, 8.27 mmol, 83 % d. Th.) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 1:1,  $R_{\text{f}}$  ((*Z*)-**22**) = 0.27]



(*Z*)-**22**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 1.31 (t,  $^3J_{1,2} = 7.1$  Hz, 6 H, 1-H), 1.58 (s, 3 H, 11-H), 1.66 (s, 3 H, 10-H), 1.75 (s, 3 H, 12-H), 2.05-2.11 (sh, 4 H, 6-H, 7-H), 4.08 (dq,  $^3J_{2,1} = ^3J_{2,\text{P}} = 7.2$  Hz, 4 H, 2-H), 4.51 (dd,  $^3J_{3,\text{P}} = 7.8$  Hz,  $^3J_{3,4} = 7.4$  Hz, 2 H, 3-H), 5.06 (m, 1 H, 8-H), 5.39 (t,  $^3J_{4,3} = 7.1$  Hz, 1 H, 4-H).

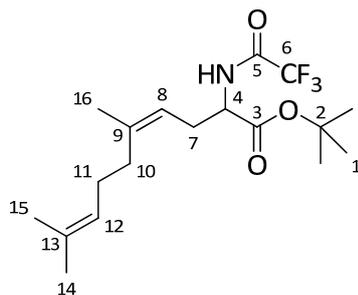
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 16.1 (qd,  $^3J_{1,\text{P}} = 6.7$  Hz, C-1), 17.6 (q, C-11), 23.4 (q, C-12), 25.6 (q, C-10), 26.6 (t, C-7), 32.1 (t, C-6), 36.4 (t, C-6), 63.5 (td,  $^2J_{2,\text{P}} = 5.8$  Hz, C-2), 63.7 (td,  $^2J_{3,\text{P}} = 5.5$  Hz, C-3), 119.9 (dd,  $^3J_{4,\text{P}} = 7.0$  Hz, C-4), 123.4 (d, C-8), 132.2 (s, C-9), 142.6 (s, C-5).

**5,9-Dimethyl-2-(trifluoracetyl)amino-4,8-(Z)-octadiensäure-tert-butylester ((Z)-23)**

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat (Z)-**22** (73 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25  $\mu$ mol) mit Triethylphosphit (4.3  $\mu$ L, 25  $\mu$ mol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde (Z)-**23** (10 mg, 28  $\mu$ mol, 11 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  ((Z)-**23**) = 0.30]

(Z)-**23**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.60 (s, 3 H, 15-H), 1.68 (s, 3 H, 14-H), 1.71 (d,  $^4J_{16,8} = 1.1$  Hz, 3 H, 16-H), 2.00-2.04 (sh, 4 H, 10-H, 11-H) 2.51 (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 2.64 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.50 (dt,  $^3J_{4,\text{NH}} = 7.4$  Hz,  $^3J_{4,7} = 5.5$  Hz, 1 H, 4-H), 4.99 (t,  $^3J_{8,7} = 6.9$  Hz, 1 H, 8-H), 5.07 (m, 1 H, 12-H), 6.85 (bs, 1 H, NH).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 17.6 (q, C-15), 23.5 (q, C-16), 25.6 (q, C-14), 26.4 (t, C-11), 27.9 (q, C-1), 30.0 (t, C-7), 32.0 (t, C-10), 52.9 (d, C-4), 83.2 (s, C-2), 117.0 (d, C-8), 123.6 (d, C-12), 132.1 (s, C-13), 140.8 (s, C-9), 169.6 (s, C-3); die fehlenden Signale liegen im Grundrauschen des Spektrums und können daher nicht angegeben werden.

**GC** (*L-Chirasil-Val*, Gradient: 80 °C (10 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

(Z)-**23**:  $t_R$  (R) = 71.98 min,  $t_R$  (S) = 75.08 min

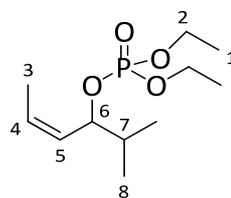
HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{F}_3\text{NO}_3$ [M-C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> ] <sup>+</sup>	308.1474	308.1474

**2-Methyl-4-(Z)-hexen-3-yl-diethylphosphat ((Z)-25a)**

Gemäß **AAV 2** wurde 2-Methyl-4-(Z)-hexen-3-ol (Z)-**24a** (200 mg, 1.75 mmol) mit Diethylchlorophosphat (333 mg, 1.93 mmol) in Gegenwart von DMAP (21 mg, 175  $\mu$ mol) und Pyridin (354  $\mu$ L, 4.38 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung

(Kieselgel, HE/EE 7:3, 1:1) wurde (Z)-**25a** (346 mg, 1.38 mmol, 79 % d. Th., 87 % Z) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3,  $R_f$  ((Z)-**25a**) = 0.17]



(Z)-**25a**

(87 % Z)

### (Z)-**25a**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 0.89 (d,  $^3J_{8,7}$  = 6.8 Hz, 3 H, 8-H), 0.94 (d,  $^3J_{8',7}$  = 6.8 Hz, 3 H, 8-H'), 1.29 (2t,  $^3J_{1,2}$  = 7.1 Hz, 6 H, 1-H), 1.69 (dd,  $^3J_{3,4}$  = 7.0 Hz,  $^4J_{3,5}$  = 1.8 Hz, 3 H, 3-H), 1.89 (dq,  $^3J_{7,6}$  =  $^3J_{7,8}$  = 6.7 Hz, 1 H, 7-H), 4.04 (dq,  $^3J_{2,1}$  =  $^3J_{2,P}$  = 7.1 Hz, 4 H, 2-H), 4.87 (ddd,  $^3J_{6,5}$  =  $^3J_{6,7}$  =  $^3J_{6,P}$  = 6.7 Hz, 1 H, 6-H), 5.42 (ddq,  $^3J_{5,4}$  = 11.2 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 9.5 Hz,  $^4J_{5,3}$  = 1.8 Hz, 1 H, 5-H), 5.69 (dq,  $^3J_{4,5}$  = 11.1 Hz,  $^3J_{4,3}$  = 7.0 Hz,  $^4J_{4,6}$  = 0.9 Hz, 1 H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 13.5 (q, C-3), 16.0 (qd,  $^3J_{1,P}$  = 6.8 Hz, C-1), 16.1 (qd,  $^3J_{1',P}$  = 6.8 Hz, C-1'), 17.4 (q, C-8), 18.0 (q, C-8'), 33.6 (dd,  $^3J_{7,P}$  = 7.0 Hz, C-7), 63.3 (td,  $^2J_{2,P}$  = 5.8 Hz, C-2), 78.8 (dd,  $^2J_{6,P}$  = 6.3 Hz, C-6), 127.8 (dd,  $^3J_{5,P}$  = 2.4 Hz, C-5), 128.5 (d, C-4).

(E)-**25a** (ausgewählte Signale)

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 0.89 (d,  $^3J_{8,7}$  = 6.8 Hz, 3 H, 8-H), 0.97 (d,  $^3J_{8',7}$  = 6.8 Hz, 3 H, 8-H'), 4.08 (dq,  $^3J_{2,1}$  =  $^3J_{2,P}$  = 7.1 Hz, 4 H, 2-H), 4.46 (dd,  $^3J_{6,5}$  =  $^3J_{6,7}$  = 7.2 Hz, 1 H, 6-H), 5.47 (ddd,  $^3J_{5,4}$  = 14.3 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 6.6 Hz,  $^4J_{5,3}$  = 1.7 Hz, 1 H, 5-H), 5.74 (dq,  $^3J_{4,5}$  = 14.6 Hz,  $^3J_{4,3}$  = 6.5 Hz, 1 H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 17.7 (q, C-8), 18.1 (q, C-8'), 33.2 (dd,  $^3J_{7,P}$  = 6.8 Hz, C-7), 76.1 (dd,  $^2J_{6,P}$  = 5.6 Hz, C-6), 128.1 (dd,  $^3J_{5,P}$  = 2.5 Hz, C-5), 130.5 (d, C-4).

### Elementaranalyse:

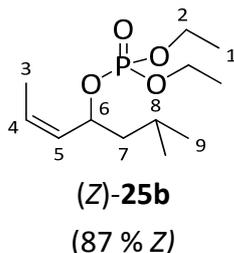
$\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{P}$	Ber.	C 52.79	H 9.26
(250.27)	Gef.	C 52.31	H 9.50

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{P} [\text{M}+\text{H}]^+$	251.1412	251.1376

**6-Methyl-2-(Z)-hepten-4-yl-diethylphosphat ((Z)-25b)**

Gemäß **AAV 2** wurde 6-Methyl-2-(Z)-hepten-4-ol (**Z**)-**24b** (925 mg, 7.21 mmol) mit Diethylchlorophosphat (1.37 g, 7.93 mmol) in Gegenwart von DMAP (88 mg, 721  $\mu$ mol) und Pyridin (1.46 mL, 18 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3, 1:1) wurde (**Z**)-**25b** (1.53 g, 5.79 mmol, 80 % d. Th., 87 % **Z**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3,  $R_f$  ((**Z**)-**25b**) = 0.11]

**(Z)-25b**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.87 (d,  $^3J_{9,8}$  = 6.3 Hz, 3 H, 9-H), 0.91 (d,  $^3J_{9',8}$  = 6.4 Hz, 3 H, 9-H'), 1.27 (2t,  $^3J_{1,2}$  = 7.0 Hz, 6 H, 1-H), 1.33 (m, 1H, 7-H<sup>a</sup>), 1.56-1.67 (sh, 2 H, 7-H<sup>b</sup>, 8-H), 1.70 (dd,  $^3J_{3,4}$  = 7.0 Hz,  $^4J_{3,5}$  = 1.7 Hz, 3 H, 3-H), 4.02 (2q,  $^3J_{2,1}$  = 7.1 Hz, 4 H, 2-H), 5.15 (tdd,  $^3J_{6,7}$  =  $^3J_{6,5}$  =  $^3J_{6,P}$  = 7.1 Hz, 1 H, 6-H), 5.38 (ddq,  $^3J_{5,4}$  = 10.9 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 9.3 Hz,  $^4J_{5,3}$  = 1.7 Hz, 1 H, 5-H), 5.60 (dq,  $^3J_{4,5}$  = 10.9 Hz,  $^3J_{4,3}$  = 7.0 Hz, 1 H, 4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 13.2 (q, C-3), 15.9 (qd,  $^3J_{1,P}$  = 6.9 Hz, C-1), 16.0 (qd,  $^3J_{1,P}$  = 7.1 Hz, C-1'), 22.4 (q, C-9), 22.7 (q, C-9'), 24.2 (d, C-8), 45.2 (td,  $^3J_{7,P}$  = 6.7 Hz, C-7), 63.2 (td,  $^2J_{2,P}$  = 5.7 Hz, C-2), 63.3 (td,  $^2J_{2,P}$  = 5.8 Hz, C-2'), 72.9 (dd,  $^2J_{6,P}$  = 6.0 Hz, C-6), 127.6 (d, C-4), 130.0 (dd,  $^3J_{5,P}$  = 2.8 Hz, C-5).

**(E)-25b** (ausgewählte Signale)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.83 (d,  $^3J_{9,8}$  = 6.6 Hz, 3 H, 9-H), 0.84 (d,  $^3J_{9',8}$  = 6.7 Hz, 3 H, 9-H'), 4.05 (2q,  $^3J_{2,1}$  = 7.1 Hz, 4 H, 2-H), 4.86 (tdd,  $^3J_{6,7}$  =  $^3J_{6,5}$  =  $^3J_{6,P}$  = 6.7 Hz, 2 H, 6-H), 5.46 (ddt,  $^3J_{5,4}$  = 15.4 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 7.1 Hz,  $^4J_{5,7}$  = 1.7 Hz, 1 H, 5-H), 5.67 (dq,  $^3J_{4,5}$  = 15.2 Hz,  $^3J_{4,3}$  = 7.2 Hz, 1 H, 4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 75.9 (dd,  $^2J_{6,P}$  = 5.7 Hz, C-6), 131.2 (dd,  $^3J_{5,P}$  = 4.9 Hz, C-5), 132.1 (d, C-4).

**HRMS (CI)**

C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>O<sub>4</sub>P [M+H]<sup>+</sup>

Berechnet

265.1569

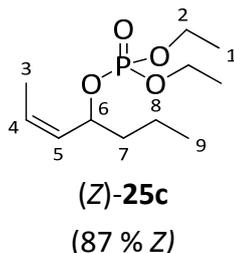
Gefunden

265.1564

**2-(Z)-Hepten-4-yl-diethylphosphat ((Z)-25c)**

Gemäß **AAV 2** wurde 2-(Z)-Hepten-4-ol (**Z**)-**24c** (815 mg, 7.14 mmol) mit Diethylchlorophosphat (1.35 g, 7.85 mmol) in Gegenwart von DMAP (87 mg, 714  $\mu$ mol) und Pyridin (1.45 mL, 17.9 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3, 1:1) wurde (**Z**)-**25c** (1.45 g, 5.79 mmol, 81 % d. Th., 87 % **Z**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3,  $R_f$  ((**Z**)-**25c**) = 0.09]

**(Z)-25c**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.91 (td,  $^3J_{9,8}$  = 7.3 Hz,  $^4J_{9,7}$  = 1.8 Hz, 3 H, 9-H), 1.30 (2t,  $^3J_{1,2}$  = 7.1 Hz, 6 H, 1-H), 1.36 (m, 2 H, 8-H), 1.51 (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 1.70 (ddd,  $^3J_{3,4}$  = 7.0 Hz,  $^4J_{3,5}$  =  $^5J_{3,6}$  = 1.8 Hz, 3 H, 3-H), 1.74 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.05 (2q,  $^3J_{2,1}$  = 7.2 Hz, 4 H, 2-H), 5.11 (tdd,  $^3J_{6,7}$  =  $^3J_{6,5}$  =  $^3J_{6,P}$  = 7.1 Hz, 1 H, 6-H), 5.41 (ddq,  $^3J_{5,4}$  = 11.0 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 9.2 Hz,  $^4J_{5,3}$  = 1.7 Hz, 1 H, 5-H), 5.63 (dq,  $^3J_{4,5}$  = 10.9 Hz,  $^3J_{4,3}$  = 7.0 Hz, 1 H, 4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 13.3 (q, C-3), 13.8 (q, C-9), 16.0 (qd,  $^3J_{1,P}$  = 6.9 Hz, C-1), 16.1 (qd,  $^3J_{1,P}$  = 7.0 Hz, C-1'), 18.0 (t, C-8), 38.3 (td,  $^3J_{7,P}$  = 6.2 Hz, C-7), 63.3 (td,  $^2J_{2,P}$  = 5.6 Hz, C-2), 63.4 (td,  $^2J_{2,P}$  = 5.9 Hz, C-2'), 74.2 (dd,  $^2J_{6,P}$  = 6.0 Hz, C-6), 127.7 (d, C-4), 129.7 (dd,  $^3J_{5,P}$  = 3.3 Hz, C-5).

**(E)-25c** (ausgewählte Signale)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.91 (t,  $^3J_{9,8}$  = 7.4 Hz, 3 H, 9-H), 4.87 (tdd,  $^3J_{6,7}$  =  $^3J_{6,5}$  =  $^3J_{6,P}$  = 6.8 Hz, 2 H, 6-H), 5.49 (dd,  $^3J_{5,4}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 7.1 Hz, 1 H, 5-H), 5.70 (dq,  $^3J_{4,5}$  = 15.5 Hz,  $^3J_{4,3}$  = 7.5 Hz, 1 H, 4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 38.9 (td,  $^3J_{7,P}$  = 6.2 Hz, C-7), 76.0 (dd,  $^2J_{6,P}$  = 5.5 Hz, C-6), 130.3 (dd,  $^3J_{5,P}$  = 5.0 Hz, C-5), 133.3 (d, C-4).

**HRMS (CI)**

C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>P [M+H]<sup>+</sup>

Berechnet

251.1412

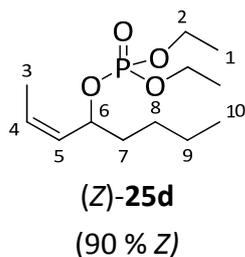
Gefunden

251.1400

**2-(Z)-Octen-4-yl-diethylphosphat ((Z)-25d)**

Gemäß **AAV 2** wurde 2-(Z)-Octen-4-ol (**Z**)-**24d** (925 mg, 7.21 mmol) mit Diethylchlorophosphat (1.37 g, 7.93 mmol) in Gegenwart von DMAP (88 mg, 721  $\mu$ mol) und Pyridin (1.46 mL, 18 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3, 1:1) wurde (**Z**)-**25d** (1.60 g, 6.05 mmol, 84 % d. Th., 90 % **Z**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3,  $R_f$  ((**Z**)-**25d**) = 0.11]

**(Z)-25d**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.87 (t,  $^3J_{10,9}$  = 6.8 Hz, 3 H, 10-H), 1.26-1.32 (sh, 10 H, 1-H, 8-H, 9-H), 1.53 (m, 1H, 7-H<sup>a</sup>), 1.70 (dd,  $^3J_{3,4}$  = 7.0 Hz,  $^4J_{3,5}$  = 1.7 Hz, 3 H, 3-H), 1.75 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.04 (2q,  $^3J_{2,1}$  = 7.2 Hz, 4 H, 2-H), 5.09 (tdd,  $^3J_{6,7}$  =  $^3J_{6,5}$  =  $^3J_{6,P}$  = 6.9 Hz, 1 H, 6-H), 5.40 (ddq,  $^3J_{5,4}$  = 10.9 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 9.3 Hz,  $^4J_{5,3}$  = 1.6 Hz, 1 H, 5-H), 5.62 (dq,  $^3J_{4,5}$  = 10.9 Hz,  $^3J_{4,3}$  = 7.0 Hz, 1 H, 4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 13.3 (q, C-3), 13.9 (q, C-10), 16.0 (qd,  $^3J_{1,P}$  = 6.9 Hz, C-1), 16.1 (qd,  $^3J_{1,P}$  = 7.0 Hz, C-1'), 22.4 (q, C-9), 26.8 (t, C-8), 35.9 (td,  $^3J_{7,P}$  = 6.2 Hz, C-7), 63.3 (td,  $^2J_{2,P}$  = 5.5 Hz, C-2), 63.4 (td,  $^2J_{2,P}$  = 5.9 Hz, C-2'), 74.4 (dd,  $^2J_{6,P}$  = 6.1 Hz, C-6), 127.7 (d, C-4), 129.8 (dd,  $^3J_{5,P}$  = 3.4 Hz, C-5).

**(E)-25d** (ausgewählte Signale)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 4.07 (2q,  $^3J_{2,1}$  = 7.2 Hz, 4 H, 2-H), 4.86 (tdd,  $^3J_{6,7}$  =  $^3J_{6,5}$  =  $^3J_{6,P}$  = 6.7 Hz, 2 H, 6-H), 5.48 (dd,  $^3J_{5,4}$  = 15.4 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 7.1 Hz, 1 H, 5-H), 5.71 (dq,  $^3J_{4,5}$  = 15.5 Hz,  $^3J_{4,3}$  = 6.7 Hz, 1 H, 4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 76.0 (dd,  $^2J_{6,P}$  = 5.7 Hz, C-6), 130.0 (dd,  $^3J_{5,P}$  = 5.1 Hz, C-5), 133.5 (d, C-4).

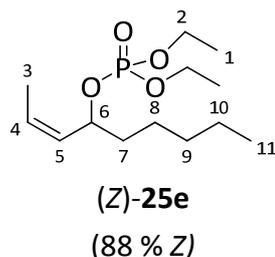
**HRMS (CI)**

	Berechnet	Gefunden
C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> O <sub>4</sub> P [M+H] <sup>+</sup>	265.1569	265.1605

**2-(Z)-Nonen-4-yl-diethylphosphat ((Z)-25e)**

Gemäß **AAV 2** wurde 2-(Z)-Nonen-4-ol (**Z**)-**24e** (893 mg, 6.28 mmol) mit Diethylchlorophosphat (1.19 g, 6.91 mmol) in Gegenwart von DMAP (77 mg, 628  $\mu$ mol) und Pyridin (1.28 mL, 15.7 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3, 1:1) wurde (**Z**)-**25e** (1.48 g, 5.32 mmol, 85 % d. Th., 88 % **Z**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3,  $R_f$  ((**Z**)-**25e**) = 0.12]

**(Z)-25e**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.87 (t,  $^3J_{11,10}$  = 6.8 Hz, 3 H, 11-H), 1.27-1.39 (sh, 12 H, 1-H, 8-H, 9-H, 10-H), 1.53 (m, 1H, 7-H<sup>a</sup>), 1.71 (dd,  $^3J_{3,4}$  = 7.0 Hz,  $^4J_{3,5}$  = 1.7 Hz, 3 H, 3-H), 1.74 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.05 (2q,  $^3J_{2,1}$  = 7.2 Hz, 4 H, 2-H), 5.10 (tdd,  $^3J_{6,7}$  =  $^3J_{6,5}$  =  $^3J_{6,P}$  = 6.8 Hz, 1 H, 6-H), 5.42 (ddq,  $^3J_{5,4}$  = 10.9 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 9.2 Hz,  $^4J_{5,3}$  = 1.7 Hz, 1 H, 5-H), 5.64 (dq,  $^3J_{4,5}$  = 10.9 Hz,  $^3J_{4,3}$  = 7.0 Hz, 1 H, 4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 13.3 (q, C-3), 13.9 (q, C-11), 16.0 (qd,  $^3J_{1,P}$  = 6.7 Hz, C-1), 16.1 (qd,  $^3J_{1,P}$  = 6.6 Hz, C-1'), 22.5 (t, C-10), 24.4 (t, C-9), 31.5 (t, C-8), 36.1 (td,  $^3J_{7,P}$  = 6.0 Hz, C-7), 63.2 (td,  $^2J_{2,P}$  = 5.5 Hz, C-2), 63.3 (td,  $^2J_{2,P}$  = 5.5 Hz, C-2'), 74.4 (dd,  $^2J_{6,P}$  = 5.9 Hz, C-6), 127.7 (d, C-4), 129.8 (dd,  $^3J_{5,P}$  = 3.3 Hz, C-5).

**(E)-25e** (ausgewählte Signale)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 4.88 (tdd,  $^3J_{6,7}$  =  $^3J_{6,5}$  =  $^3J_{6,P}$  = 6.7 Hz, 2 H, 6-H), 5.49 (dd,  $^3J_{5,4}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{5,6}$  = 7.1 Hz, 1 H, 5-H), 5.71 (dq,  $^3J_{4,5}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{4,3}$  = 6.7 Hz, 1 H, 4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 76.0 (dd,  $^2J_{6,P}$  = 5.9 Hz, C-6), 130.0 (dd,  $^3J_{5,P}$  = 4.8 Hz, C-5), 133.6 (d, C-4).

**Elementaranalyse:**

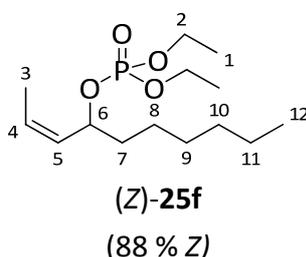
C <sub>13</sub> H <sub>27</sub> O <sub>4</sub> P	Ber.	C 56.10	H 9.78
(278.32)	Gef.	C 55.59	H 9.46

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>13</sub> H <sub>27</sub> O <sub>4</sub> P [M+H] <sup>+</sup>	279.1725	279.1697

### 2-(Z)-Decen-4-yl-diethylphosphat ((Z)-25f)

Gemäß **AAV 2** wurde 2-(Z)-Decen-4-ol (Z)-**24f** (592 mg, 3.79 mmol) mit Diethylchlorophosphat (785 mg, 4.55 mmol) in Gegenwart von DMAP (46 mg, 379 μmol) und Pyridin (765 μL, 9.48 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3, 1:1) wurde (Z)-**25f** (758 mg, 2.59 mmol, 68 % d. Th., 88 % Z) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3, R<sub>f</sub> ((Z)-**25f**) = 0.19]



#### (Z)-25f

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 0.87 (t, <sup>3</sup>J<sub>12,11</sub> = 7.1 Hz, 3 H, 12-H), 1.27-1.33 (sh, 14 H, 1-H, 8-H, 9-H, 10-H, 11-H), 1.53 (m, 1H, 7-H<sup>a</sup>), 1.71 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 6.9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>3,5</sub> = 1.4 Hz, 3 H, 3-H), 1.75 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.06 (2q, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 7.3 Hz, 4 H, 2-H), 5.11 (tdd, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = <sup>3</sup>J<sub>6,P</sub> = 6.9 Hz, 1 H, 6-H), 5.42 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 10.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 9.3 Hz, <sup>4</sup>J<sub>5,3</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 5-H), 5.64 (dq, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 10.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 4-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 13.4 (q, C-3), 14.0 (q, C-12), 16.1 (qd, <sup>3</sup>J<sub>1,P</sub> = 6.9 Hz, C-1), 16.1 (qd, <sup>3</sup>J<sub>1,P</sub> = 7.1 Hz, C-1'), 22.5 (t, C-11), 24.7 (t, C-10), 29.0 (t, C-9), 31.5 (t, C-8), 36.2 (td, <sup>3</sup>J<sub>7,P</sub> = 6.2 Hz, C-7), 63.3 (td, <sup>2</sup>J<sub>2,P</sub> = 5.7 Hz, C-2), 63.4 (td, <sup>2</sup>J<sub>2,P</sub> = 5.8 Hz, C-2'), 74.5 (dd, <sup>2</sup>J<sub>6,P</sub> = 6.0 Hz, C-6), 127.8 (d, C-4), 129.8 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,P</sub> = 3.3 Hz, C-5).

(E)-25f (ausgewählte Signale)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 4.08 (2q, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 7.1 Hz, 4 H, 2-H), 4.88 (tdd, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = <sup>3</sup>J<sub>6,P</sub> = 6.7 Hz, 2 H, 6-H), 5.50 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 15.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 5-H), 5.73 (dq, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 15.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 7.1 Hz, 1 H, 4-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

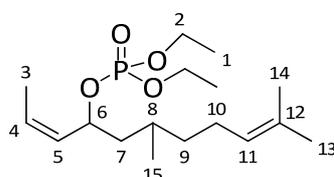
δ = 76.0 (dd, <sup>2</sup>J<sub>6,P</sub> = 5.5 Hz, C-6), 130.3 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,P</sub> = 3.5 Hz, C-5), 133.6 (d, C-4).

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>14</sub> H <sub>29</sub> O <sub>4</sub> P [M+H] <sup>+</sup>	293.1882	293.1898

### 6,10-Dimethylundeca-2,9-(Z)-dien-4-yl-diethylphosphat (25g)

Gemäß **AAV 2** wurde 6,10-Dimethylundeca-2,9-(Z)-dien-4-ol (**Z**)-**24g** (939 mg, 4.78 mmol) mit Diethylchlorophosphat (908 mg, 5.26 mmol) in Gegenwart von DMAP (58 mg, 478 μmol) und Pyridin (969 μL, 12 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3, 1:1) wurde (**Z**)-**25g** (1.32 g, 3.97 mmol, 83 % d. Th., 88 % Z, 50 % ds) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3, R<sub>f</sub> ((**Z**)-**25g**) = 0.12]



**25g**

(90 % Z, 50 % ds)

#### (Z)-**25g**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 0.89 (d, <sup>3</sup>J<sub>15,8</sub> = 6.5 Hz, 3 H, 15-H), 0.94 (d, <sup>3</sup>J<sub>15,8</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 15-H'), 1.16 (m, 1 H, 8-H), 1.28 (td, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1,P</sub> = 0.8 Hz, 6 H, 1-H), 1.30 (td, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1,P</sub> = 0.8 Hz, 6 H, 1-H'), 1.34-1.80 (sh, 13 H, 1-H, 7-H, 9-H, 11-H 13-H, 14-H), 1.94 (m, 2 H, 10-H), 4.04 (2q, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 7.1 Hz, 4 H, 2-H), 5.06 (m, 1 H, 11-H), 5.18 (m, 1 H, 6-H), 5.39 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 11.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 9.3 Hz, <sup>4</sup>J<sub>5,3</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 5-H), 5.62 (dq, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 10.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 4-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 13.2 (q, C-3), 13.4 (q, C-11), 16.0 (qd, <sup>3</sup>J<sub>1,P</sub> = 7.0 Hz, C-1), 16.1 (qd, <sup>3</sup>J<sub>1,P</sub> = 7.0 Hz, C-1'), 17.5/17.6 (q, C-14), 19.3/19.7 (q, C-15), 25.2/25.3 (t, C-9), 25.6 (q, C-13), 28.4/28.7 (d, C-8), 37.0/37.2 (t, C-10), 43.2/43.6 (td, <sup>3</sup>J<sub>7,P</sub> = 6.5 Hz, C-7), 63.2 (td, <sup>2</sup>J<sub>2,P</sub> = 5.5 Hz, C-2), 63.3 (td, <sup>2</sup>J<sub>2,P</sub> = 5.3 Hz, C-2'), 72.7/72.9 (dd, <sup>2</sup>J<sub>6,P</sub> = 6.0 Hz, C-6), 124.5 (d, C-11), 127.3/128.1 (d, C-12), 129.8/130.2 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,P</sub> = 2.9 Hz, C-5), 131.1/131.2 (d, C-4).

(E)-**25g** (ausgewählte Signale)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 0.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>15,8</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 15-H), 0.85 (d, <sup>3</sup>J<sub>15,8</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 15-H'), 4.88 (tdd, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = <sup>3</sup>J<sub>6,P</sub> = 6.7 Hz, 2 H, 6-H), 5.49 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 15.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 5-H), 5.67 (dq, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 14.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 4-H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 75.9$  (dd,  $^2J_{6,\text{P}} = 5.7$  Hz, C-6), 131.3/131.4 (dd,  $^3J_{5,\text{P}} = 5.0$  Hz, C-5), 131.9/132.0 (d, C-4).

**Elementaranalyse:**

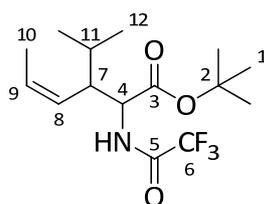
$\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{O}_4\text{P}$	Ber.	C 61.42	H 10.01
(332.42)	Gef.	C 61.46	H 9.94

**3-Isopropyl-2-(trifluoracetyl)amino-4-(Z)-hexensäure-tert-butylester ((Z)-26a)**

**3,6-Dimethyl-2-(trifluoracetyl)amino-4-(E)-heptensäure-tert-butylester ((E)-27a)**

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat (Z)-**25a** (62 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-tert-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25  $\mu\text{mol}$ ) mit Triethylphosphit (4.3  $\mu\text{L}$ , 25  $\mu\text{mol}$ ) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde ein nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomeren (Z)-**26a** und (E)-**27a** (36 mg, 107  $\mu\text{mol}$ , 40 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität betrug 50 % rs.

[DC: HE/EE 95:5,  $R_f$  ((Z)-**26a**) =  $R_f$  ((E)-**27a**) = 0.15]



**(Z)-26a**

(>97 % Z, 98 % ds)

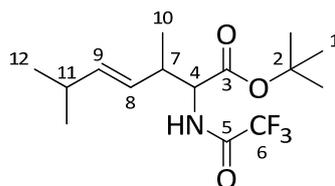
**(Z)-26a**

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 0.88$  (d,  $^3J_{12,11} = 6.7$  Hz, 3 H, 12-H), 1.02 (d,  $^3J_{12',11} = 6.6$  Hz, 3 H, 12'-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.59 (m, 1 H, 11-H), 1.64 (dd,  $^3J_{10,9} = 6.9$  Hz,  $^4J_{10,8} = 1.8$  Hz, 3 H, 10-H), 2.73 (m, 1 H, 7-H), 4.41 (dd,  $^3J_{4,\text{NH}} = 8.5$  Hz,  $^3J_{4,7} = 4.9$  Hz, 1 H, 4-H), 5.16 (ddq,  $^3J_{8,9} = ^3J_{8,7} = 11.0$  Hz,  $^4J_{8,10} = 1.8$  Hz, 1 H, 8-H), 5.75 (dq,  $^3J_{9,8} = 10.5$  Hz,  $^3J_{9,10} = 6.8$  Hz, 1 H, 9-H), 6.64 (d,  $^3J_{\text{NH},4} = 7.2$  Hz, 1 H, NH).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 13.7$  (q, C-10), 19.3 (q, C-12), 21.1 (q, C-12'), 27.9 (q, C-1), 29.2 (d, C-11), 46.0 (d, C-7), 54.6 (d, C-4), 83.0 (s, C-2), 115.8 (q,  $J_{6,\text{F}} = 288.0$  Hz, C-6), 125.4 (d, C-9), 125.8 (d, C-8), 156.9 (q,  $J_{5,\text{F}} = 40.0$  Hz, C-5), 169.6 (s, C-3).



**(E)-27a**  
(65 % ds)

**anti-(E)-27a**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.96 (d,  $^3J_{12,11}$  = 6.7 Hz, 3 H, 12-H), 0.97 (d,  $^3J_{12',11}$  = 6.8 Hz, 3 H, 12-H'), 1.07 (d,  $^3J_{10,7}$  = 7.0 Hz, 3 H, 10-H), 1.46 (s, 9 H, 1-H), 2.26 (m, 1 H, 11-H), 2.73 (m, 1 H, 7-H), 4.68 (dd,  $^3J_{4,NH}$  = 9.0 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 5.0 Hz, 1 H, 4-H), 5.20 (ddd,  $^3J_{8,9}$  = 15.4 Hz,  $^3J_{8,7}$  = 7.8 Hz,  $^4J_{8,11}$  = 1.2 Hz, 1 H, 8-H), 5.51 (ddd,  $^3J_{9,8}$  = 15.5 Hz,  $^3J_{9,11}$  = 6.7 Hz,  $^4J_{9,7}$  = 1.0 Hz, 1 H, 9-H), 6.57 (d,  $^3J_{NH,4}$  = 8.4 Hz, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 16.8 (q, C-10), 22.3 (q, C-12), 22.4 (q, C-12'), 28.0 (q, C-1), 31.1 (d, C-11), 39.5 (d, C-7), 57.2 (d, C-4), 83.0 (s, C-2), 115.8 (q,  $J_{6,F}$  = 288.0 Hz, C-6), 129.1 (d, C-8), 140.9 (d, C-9), 156.9 (q,  $J_{5,F}$  = 40.0 Hz, C-5), 169.1 (s, C-3).

**syn-(E)-27a** (ausgewählte Signale)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.09 (d,  $^3J_{10,7}$  = 7.1 Hz, 3 H, 10-H), 1.49 (s, 9 H, 1-H), 2.66 (m, 1 H, 7-H), 4.45 (dd,  $^3J_{4,NH}$  = 8.4 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 4.6 Hz, 1 H, 4-H), 5.46 (ddd,  $^3J_{9,8}$  = 15.4 Hz,  $^3J_{9,11}$  = 6.7 Hz,  $^4J_{9,7}$  = 0.9 Hz, 1 H, 9-H), 6.75 (d,  $^3J_{NH,4}$  = 8.3 Hz, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 56.8 (d, C-4), 125.9 (d, C-8), 140.5 (d, C-9).

**GC** (*L*-Chirasil-Val, Gradient: 80 °C (10 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

**(Z)-26a:**  $t_R$  (2*R*,3*S*) = 32.72 min,  $t_R$  (2*R*,3*R*) = 34.31 min,  $t_R$  (2*S*,3*S*) = 36.46 min,  $t_R$  (2*S*,3*R*) = 37.92 min

**(E)-27a:**  $t_R$  (*R*,*R*) =  $t_R$  (*S*,*S*) = 39.50 min,  $t_R$  (*R*,*S*) =  $t_R$  (*S*,*R*) = 40.01 min

**Elementaranalyse:**

C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub>	Ber.	C 55.72	H 7.48	N 4.33
(323.35)	Gef.	C 55.51	H 7.68	N 4.25

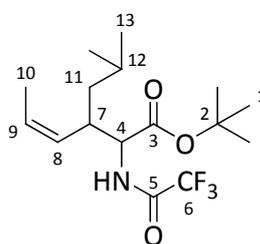
**HRMS (CI)**

	Berechnet	Gefunden
C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	324.1787	324.1810

**3-Isobutyl-2-(trifluoracetyl)amino-4-(Z)-hexensäure-tert-butylester ((Z)-26b)**
**3,7-Dimethyl-2-(trifluoracetyl)amino-4-(E)-octensäure-tert-butylester ((E)-27b)**

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat (**Z**)-**25b** (66 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25  $\mu$ mol) mit Triethylphosphit (4.3  $\mu$ L, 25  $\mu$ mol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde ein nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomeren (**Z**)-**26b** und (**E**)-**27b** (36 mg, 107  $\mu$ mol, 43 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität betrug 55 % rs zugunsten des Regioisomeren (**Z**)-**26b**.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  ((**Z**)-**26b**) =  $R_f$  ((**E**)-**27b**) = 0.29]



**(Z)-26b**

(>97 % Z, 98 % ds)

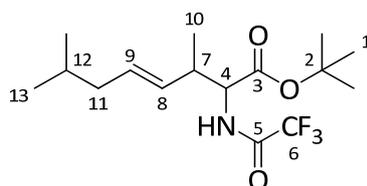
**(Z)-26b**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 0.87 (d,  $^3J_{13,12}$  = 6.8 Hz, 3 H, 13-H), 0.89 (d,  $^3J_{13',12}$  = 6.8 Hz, 3 H, 13-H'), 1.17 (m, 1 H, 11-H<sup>a</sup>), 1.27 (m, 1 H, 11-H<sup>b</sup>), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.68 (dd,  $^3J_{10,9}$  = 6.9 Hz,  $^4J_{10,8}$  = 1.8 Hz, 3 H, 10-H), 3.08 (m, 1 H, 7-H), 4.46 (dd,  $^3J_{4,\text{NH}}$  = 8.3 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 4.7 Hz, 1 H, 4-H), 5.11 (ddq,  $^3J_{8,9}$  =  $^3J_{8,7}$  = 10.7 Hz,  $^4J_{8,10}$  = 1.7 Hz, 1 H, 8-H), 5.65 (dq,  $^3J_{9,8}$  = 11.0 Hz,  $^3J_{9,10}$  = 6.9 Hz, 1 H, 9-H), 6.75 (d,  $^3J_{\text{NH},4}$  = 7.7 Hz, 1 H, NH).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 13.5 (q, C-10), 21.7 (q, C-13), 23.4 (q, C-13'), 25.3 (d, C-12), 27.9 (q, C-1), 37.6 (d, C-7), 40.7 (t, C-11), 56.6 (d, C-4), 83.2 (s, C-2), 115.8 (q,  $J_{6,\text{F}}$  = 288.2 Hz, C-6), 127.9 (d, C-9), 128.2 (d, C-8), 156.9 (q,  $J_{5,\text{F}}$  = 37.2 Hz, C-5), 169.2 (s, C-3).



**(E)-27b**

(67 % ds)

**anti-(E)-27b****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.85 (d,  $^3J_{13,12}$  = 6.8 Hz, 6 H, 13-H), 1.07 (d,  $^3J_{10,7}$  = 7.0 Hz, 3 H, 10-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.59 (m, 1 H, 12-H), 1.89 (m, 2 H, 11-H), 2.79 (m, 1 H, 7-H), 4.42 (dd,  $^3J_{4,NH}$  = 8.3 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 4.7 Hz, 1 H, 4-H), 5.24 (ddt,  $^3J_{8,9}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{8,7}$  = 7.5 Hz,  $^4J_{8,11}$  = 1.2 Hz, 1 H, 8-H), 5.53 (dt,  $^3J_{9,8}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{9,11}$  = 8.1 Hz, 1 H, 9-H), 6.64 (d,  $^3J_{NH,4}$  = 7.5 Hz, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 16.8 (q, C-10), 22.1 (q, C-13), 22.2 (q, C-13'), 28.0 (q, C-1), 28.2 (d, C-12), 39.4 (d, C-7), 41.9 (t, C-11), 57.2 (d, C-4), 83.1 (s, C-2), 115.8 (q,  $J_{6,F}$  = 288.2 Hz, C-6), 129.4 (d, C-8), 132.6 (d, C-9), 156.9 (q,  $J_{5,F}$  = 37.2 Hz, C-5), 169.1 (s, C-3).

**syn-(E)-27b** (ausgewählte Signale)**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.11 (d,  $^3J_{10,7}$  = 7.0 Hz, 3 H, 10-H), 2.68 (m, 1 H, 7-H), 5.48 (dt,  $^3J_{9,8}$  = 15.0 Hz,  $^3J_{9,11}$  = 7.2 Hz, 1 H, 9-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 16.4 (q, C-10), 39.8 (d, C-7), 41.8 (t, C-11), 56.8 (d, C-4), 130.0 (d, C-8), 132.3 (d, C-9), 168.8 (s, C-3).

**GC** (*L-Chirasil-Val*, Gradient: 80 °C (10 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

**(Z)-26b:**  $t_R$  (2*R*,3*R*) = 38.85 min,  $t_R$  (2*S*,3*S*) = 43.50 min

**(E)-27b:**  $t_R$  (*R*,*R*) = 46.60 min,  $t_R$  (*S*,*S*) = 47.03 min,  $t_R$  (*R*,*S*) = 49.57 min,  $t_R$  (*S*,*R*) = 50.38 min

**Elementaranalyse:**

C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub>	Ber.	C 56.96	H 7.77	N 4.15
(337.38)	Gef.	C 57.43	H 7.90	N 4.13

**HRMS (CI)**

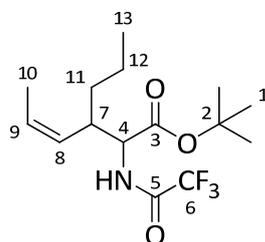
	Berechnet	Gefunden
C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	338.1943	338.1918

**3-Propyl-2-(trifluoracetyl)amino-4-(Z)-hexensäure-tert-butylester ((Z)-26c)****3-Methyl-2-(trifluoracetyl)amino-4-(E)-octensäure-tert-butylester ((E)-27c)**

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat (**Z**)-**25c** (63 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25  $\mu$ mol) mit Triethylphosphit (4.3  $\mu$ L, 25  $\mu$ mol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde ein

nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomeren (*Z*)-**26c** und (*E*)-**27c** (63 mg, 194  $\mu\text{mol}$ , 78 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität betrug 52 % rs zugunsten des Regioisomeren (*Z*)-**26c**.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  ((*Z*)-**26c**) =  $R_f$  ((*E*)-**27c**) = 0.36]



(*Z*)-**26c**

(>97 % *Z*, 98 % ds)

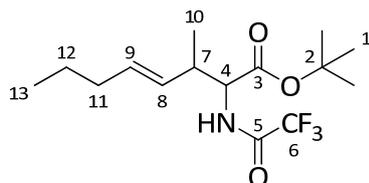
### (*Z*)-**26c**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 0.89 (t,  $^3J_{13,12}$  = 7.1 Hz, 3 H, 13-H), 1.21-1.39 (sh, 3 H, 11-H<sup>a</sup>, 12-H), 1.46–1.48 (sh, 10 H, 11-H<sup>b</sup>), 1.66 (dd,  $^3J_{10,9}$  = 6.9 Hz,  $^4J_{10,8}$  = 1.8 Hz, 3 H, 10-H), 3.00 (m, 1 H, 7-H), 4.51 (dd,  $^3J_{4,\text{NH}}$  = 8.5 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 4.6 Hz, 1 H, 4-H), 5.12 (ddq,  $^3J_{8,9}$  =  $^3J_{8,7}$  = 10.8 Hz,  $^4J_{8,10}$  = 1.8 Hz, 1 H, 8-H), 5.67 (dq,  $^3J_{9,8}$  = 11.0 Hz,  $^3J_{9,10}$  = 6.9 Hz, 1 H, 9-H), 6.77 (bs, 1 H, NH).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 13.5 (q, C-10), 13.9 (q, C-13), 20.1 (t, C-12), 27.9 (q, C-1), 33.8 (t, C-11), 39.5 (d, C-7), 56.5 (d, C-4), 83.2 (s, C-2), 115.8 (q,  $J_{6,\text{F}}$  = 283.9 Hz, C-6), 127.8 (d, C-8), 128.1 (d, C-9), 169.3 (s, C-3); die fehlenden Signale liegen im Grundrauschen des Spektrums und können daher nicht angegeben werden.



(*E*)-**27c**

(81 % ds)\*

### *syn*-(*E*)-**27c**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 0.88 (t,  $^3J_{13,12}$  = 7.4 Hz, 3 H, 13-H), 1.10 (d,  $^3J_{10,7}$  = 7.0 Hz, 3 H, 10-H), 1.36 (m, 2 H, 12-H), 1.49 (s, 9 H, 1-H), 1.98 (dt,  $^3J_{11,9}$  =  $^3J_{11,12}$  = 6.8 Hz, 2-H, 11-H), 2.67 (m, 1 H, 7-H), 4.44 (dd,  $^3J_{4,\text{NH}}$  = 8.4 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 4.8 Hz, 1 H, 4-H), 5.25 (dd,  $^3J_{8,9}$  = 15.4 Hz,  $^3J_{8,7}$  = 7.6 Hz, 1 H, 8-H), 5.49 (dtd,  $^3J_{9,8}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{9,11}$  = 6.8 Hz,  $^4J_{9,7}$  = 0.7 Hz, 1 H, 9-H), 6.65 (bs, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 13.5 (q, C-13), 16.3 (q, C-10), 22.3 (t, C-12), 28.0 (q, C-1), 34.5 (t, C-11), 39.8 (d, C-7), 56.8 (d, C-4), 83.2 (s, C-2), 115.8 (q,  $J_{6,F} = 283.9$  Hz, C-6), 129.0 (d, C-8), 133.3 (d, C-9), 168.8 (s, C-3); die fehlenden Signale liegen im Grundrauschen des Spektrums und können daher nicht angegeben werden.

*anti*-(*E*)-**27c** (ausgewählte Signale)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.07 (d,  $^3J_{10,7} = 7.0$  Hz, 3 H, 10-H), 2.78 (m, 1 H, 7-H), 5.56 (m, 1 H, 9-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 57.2 (d, C-4), 128.4 (d, C-8), 133.7 (d, C-9).

**GC** (*L*-Chirasil-Val, Gradient: 80 °C (10 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

(*Z*)-**26c**:  $t_R$  (2*R*,3*R*) = 36.72 min,  $t_R$  (2*S*,3*S*) = 41.41 min

(*E*)-**27c**:  $t_R$  (*R*,*R*) =  $t_R$  (*R*,*S*) = 41.41 min,  $t_R$  (*S*,*S*) = 44.26 min,  $t_R$  (*S*,*R*) = 45.02 min

#### Elementaranalyse:

C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub>	Ber.	C 55.72	H 7.48	N 4.33
(323.35)	Gef.	C 55.57	H 7.09	N 4.65

#### HRMS (CI)

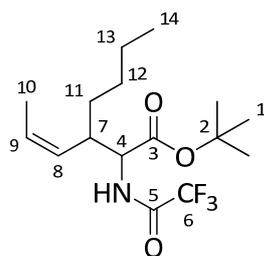
	Berechnet	Gefunden
C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	324.1787	324.1783

#### 3-(Prop-1-(*Z*)-enyl)-2-(trifluoracetyl)amino-heptansäure-*tert*-butylester ((*Z*)-**26d**)

#### 3-Methyl-2-(trifluoracetyl)amino-4-(*E*)-nonensäure-*tert*-butylester ((*E*)-**27d**)

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat (*Z*)-**25d** (66 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25 μmol) mit Triethylphosphit (4.3 μL, 25 μmol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde ein nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomeren (*Z*)-**26d** und (*E*)-**27d** (60 mg, 178 μmol, 71 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität betrug 65 % rs zugunsten des Regioisomeren (*Z*)-**26d**.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  ((*Z*)-**26d**) =  $R_f$  ((*E*)-**27d**) = 0.34]


**(Z)-26d**

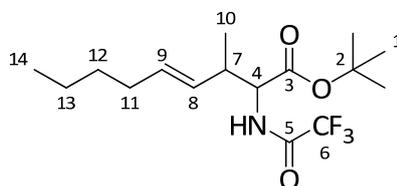
(&gt;97 % Z, 98 % ds)

**(Z)-26d**
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.88 (t,  $^3J_{14,13}$  = 7.0 Hz, 3 H, 14-H), 1.20-1.30 (sh, 5 H, 11-H<sup>a</sup>, 12-H, 13-H), 1.46-1.48 (sh, 10 H, 1-H, 11-H<sup>b</sup>), 1.65 (dd,  $^3J_{10,9}$  = 6.9 Hz,  $^4J_{10,8}$  = 1.7 Hz, 3 H, 10-H), 2.97 (m, 1 H, 7-H), 4.51 (dd,  $^3J_{4,NH}$  = 8.5 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 4.7 Hz, 1 H, 4-H), 5.12 (ddq,  $^3J_{8,9}$  =  $^3J_{8,7}$  = 10.7 Hz,  $^4J_{8,10}$  = 1.7 Hz, 1 H, 8-H), 5.67 (dq,  $^3J_{9,8}$  = 11.1 Hz,  $^3J_{9,10}$  = 6.9 Hz, 1 H, 9-H), 6.77 (d,  $^3J_{NH,4}$  = 7.0 Hz, 1 H, NH).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 13.5 (q, C-10), 13.9 (q, C-14), 22.5 (t, C-13), 27.9 (q, C-1), 29.1 (t, C-12), 31.3 (t, C-11), 39.7 (d, C-7), 56.5 (d, C-4), 83.2 (s, C-2), 115.8 (q,  $J_{6,F}$  = 287.7 Hz, C-6), 127.9 (d, C-8), 128.1 (d, C-9), 156.9 (q,  $J_{5,F}$  = 37.3 Hz, C-5), 169.3 (s, C-3).


**(E)-27d**

(63 % ds)

*anti*-(E)-27d

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.87 (t,  $^3J_{14,13}$  = 7.0 Hz, 3 H, 14-H), 1.06 (d,  $^3J_{10,7}$  = 6.9 Hz, 3 H, 10-H), 1.20-1.30 (sh, 4 H, 12-H, 13-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 2.00 (m, 2 H, 11-H), 2.76 (m, 1 H, 7-H), 4.43 (dd,  $^3J_{4,NH}$  = 8.6 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 5.4 Hz, 1 H, 4-H), 5.25 (ddt,  $^3J_{8,9}$  = 15.4 Hz,  $^3J_{8,7}$  = 7.6 Hz,  $^4J_{8,11}$  = 1.1 Hz, 1 H, 8-H), 5.54 (dt,  $^3J_{9,8}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{9,11}$  = 7.7 Hz, 1 H, 9-H), 6.66 (d,  $^3J_{NH,4}$  = 7.0 Hz, 1 H, NH).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 13.8 (q, C-14), 16.8 (q, C-10), 22.1 (t, C-13), 28.0 (q, C-1), 31.3 (t, C-12), 32.2 (t, C-11), 39.5 (d, C-7), 57.2 (d, C-4), 83.0 (s, C-2), 115.8 (q,  $J_{6,F}$  = 287.7 Hz, C-6), 128.2 (d, C-8), 133.9 (d, C-9), 156.9 (q,  $J_{5,F}$  = 37.3 Hz, C-5), 169.1 (s, C-3).

*syn-(E)*-**27d** (ausgewählte Signale)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.09 (d, <sup>3</sup>J<sub>10,7</sub> = 7.0 Hz, 3 H, 10-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 2.66 (m, 1 H, 7-H), 5.49 (dt, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 14.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,11</sub> = 7.6 Hz, 1 H, 9-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 16.3 (q, C-10), 39.7 (d, C-7), 56.8 (d, C-4), 128.8 (d, C-8), 133.5 (d, C-9), 168.8 (s, C-3).

GC (*L*-Chirasil-Val, Gradient: 80 °C (10 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

(*Z*)-**26d**: t<sub>R</sub> (2*R*,3*S*) = 44.70 min, t<sub>R</sub> (2*R*,3*R*) = 45.45 min, t<sub>R</sub> (2*S*,3*R*) = 49.10 min, t<sub>R</sub> (2*S*,3*S*) = 49.75 min

(*E*)-**27d**: t<sub>R</sub> (*R*,*R*) = 50.49 min, t<sub>R</sub> (*R*,*S*) = 50.92 min, t<sub>R</sub> (*S*,*S*) = 53.34 min, t<sub>R</sub> (*S*,*R*) = 54.16 min

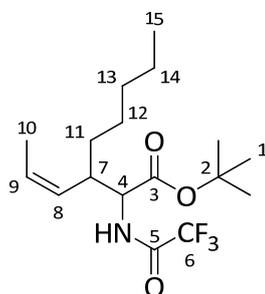
HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	338.1943	338.1922

**3-(Prop-1-(*Z*)-enyl)-2-(trifluoracetyl)amino-octansäure-*tert*-butylester ((*Z*)-26e)**

**3-Methyl-2-(trifluoracetyl)amino-4-(*E*)-decensäure-*tert*-butylester ((*E*)-27e)**

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat (*Z*)-**25e** (70 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25 μmol) mit Triethylphosphit (4.3 μL, 25 μmol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde ein nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomeren (*Z*)-**26e** und (*E*)-**27e** (61 mg, 174 μmol, 70 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität betrug 60 % rs zugunsten des Regioisomeren (*Z*)-**26e**.

[DC: HE/EE 9:1, R<sub>f</sub> ((*Z*)-**26e**) = R<sub>f</sub> ((*E*)-**27e**) = 0.32]



(*Z*)-**26e**

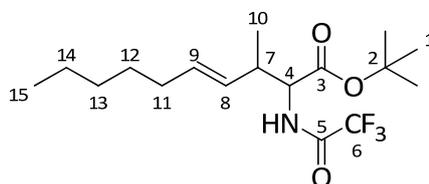
(>97 % *Z*, 98 % ds)

**(Z)-26e****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 0.88 (t, <sup>3</sup>J<sub>15,14</sub> = 7.1 Hz, 3 H, 15-H), 1.21-1.36 (sh, 7 H, 11-H<sup>a</sup>, 12-H, 13-H, 14-H), 1.46-1.48 (sh, 10 H, 1-H, 11-H<sup>b</sup>), 1.66 (dd, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 6.9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>10,8</sub> = 1.8 Hz, 3 H, 10-H), 2.98 (m, 1 H, 7-H), 4.51 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,NH</sub> = 8.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,7</sub> = 3.8 Hz, 1 H, 4-H), 5.12 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 10.7 Hz, <sup>4</sup>J<sub>8,10</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 8-H), 5.67 (dq, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 10.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 6.8 Hz, <sup>4</sup>J<sub>9,7</sub> = 0.5 Hz, 1 H, 9-H), 6.75 (d, <sup>3</sup>J<sub>NH,4</sub> = 7.0 Hz, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 13.5 (q, C-10), 13.9 (q, C-15), 22.5 (t, C-14), 26.6 (t, C-13), 27.9 (q, C-1), 31.2 (t, C-12), 31.6 (t, C-11), 39.7 (d, C-7), 56.5 (d, C-4), 83.2 (s, C-2), 115.8 (q, J<sub>6,F</sub> = 288.2 Hz, C-6), 127.9 (d, C-8), 128.1 (d, C-9), 156.4 (q, J<sub>5,F</sub> = 37.0 Hz, C-5), 169.3 (s, C-3).

**(E)-27e**

(77 % ds)\*

**syn-(E)-27e****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 0.87 (t, <sup>3</sup>J<sub>15,14</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 15-H), 1.10 (d, <sup>3</sup>J<sub>10,7</sub> = 7.0 Hz, 3 H, 10-H), 1.21-1.36 (sh, 6 H, 12-H, 13-H, 14-H), 1.49 (s, 9 H, 1-H), 1.99 (dt, <sup>3</sup>J<sub>11,9</sub> = <sup>3</sup>J<sub>11,12</sub> = 6.9 Hz, 2-H, 11-H), 2.66 (m, 1 H, 7-H), 4.44 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,NH</sub> = 8.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,7</sub> = 4.8 Hz, 1 H, 4-H), 5.24 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 15.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 8.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>8,11</sub> = 1.2 Hz, 1 H, 8-H), 5.49 (dtd, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 15.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,11</sub> = 6.8 Hz, <sup>4</sup>J<sub>9,7</sub> = 0.8 Hz, 1 H, 9-H), 6.76 (d, <sup>3</sup>J<sub>NH,4</sub> = 7.2 Hz, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 13.5 (q, C-15), 16.3 (q, C-10), 22.3 (t, C-14), 26.6 (t, C-13), 28.0 (q, C-1), 31.6 (t, C-12), 32.4 (t, C-11), 39.8 (d, C-7), 56.8 (d, C-4), 83.2 (s, C-2), 115.8 (q, J<sub>6,F</sub> = 288.2 Hz, C-6), 128.8 (d, C-8), 133.6 (d, C-9), 156.4 (q, J<sub>5,F</sub> = 37.0 Hz, C-5), 168.8 (s, C-3).

**anti-(E)-27e** (ausgewählte Signale)**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.07 (d, <sup>3</sup>J<sub>10,7</sub> = 7.0 Hz, 3 H, 10-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 2.77 (m, 1 H, 7-H), 5.54 (m, 1 H, 9-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 16.8 (q, C-10), 39.5 (d, C-7), 57.2 (d, C-4), 128.2 (d, C-8), 134.0 (d, C-9).

**GC** (*L-Chirasil-Val*, Gradient: 80 °C (10 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

**(Z)-26e:**  $t_R$  (2*R*,3*S*) = 54.17 min,  $t_R$  (2*R*,3*R*) = 55.17 min,  $t_R$  (2*S*,3*R*) = 58.16 min,  $t_R$  (2*S*,3*S*) = 59.03 min

**(E)-27e:**  $t_R$  (*R,R*) = 60.58 min,  $t_R$  (*R,S*) = 61.42 min,  $t_R$  (*S,S*) = 63.04 min,  $t_R$  (*S,R*) = 64.21 min

**Elementaranalyse:**

$C_{17}H_{28}F_3NO_3$	Ber.	C 58.10	H 8.03	N 3.99
(351.40)	Gef.	C 58.23	H 7.56	N 4.36

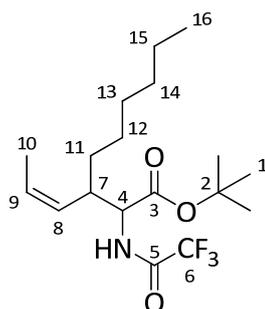
<b>HRMS (CI)</b>	Berechnet	Gefunden
$C_{17}H_{28}F_3NO_3$ [M+H] <sup>+</sup>	352.2100	352.2098

**3-(Prop-1-(Z)-enyl)-2-(trifluoracetyl)amino-nonansäure-*tert*-butylester ((Z)-26f)**

**3-Methyl-2-(trifluoracetyl)amino-4-(E)-undecensäure-*tert*-butylester ((E)-27f)**

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat (**(Z)-25f**) (73 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25 μmol) mit Triethylphosphit (4.3 μL, 25 μmol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 95:5) wurde ein nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomeren (**(Z)-26f**) und (**(E)-27f**) (88 mg, 241 μmol, 96 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität betrug 75 % rs zugunsten des Regioisomeren (**(Z)-26f**).

[DC: HE/EE 95:5,  $R_f$  ((**(Z)-26f**)) =  $R_f$  ((**(E)-27f**)) = 0.29]



**(Z)-26f**

(>97 % *Z*, 98 % *ds*)

**(Z)-26f**

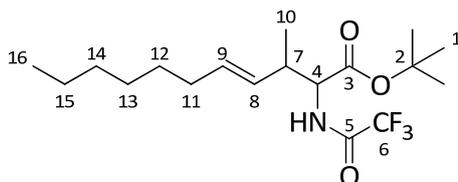
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.87 (t,  $^3J_{16,15}$  = 7.0 Hz, 3 H, 16-H), 1.18-1.31 (sh, 7 H, 11-H<sup>a</sup>, 12-H, 13-H, 14-H, 15-H), 1.47-1.49 (sh, 10 H, 1-H, 11-H<sup>b</sup>), 1.66 (dd,  $^3J_{10,9}$  = 6.9 Hz,  $^4J_{10,8}$  = 1.8 Hz, 3 H, 10-H), 2.98 (m, 1 H, 7-H), 4.51 (dd,  $^3J_{4,NH}$  = 8.5 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 4.7 Hz, 1 H, 4-H), 5.12 (ddq,  $^3J_{8,9}$  =  $^3J_{8,7}$  =

10.8 Hz,  $^4J_{8,10} = 1.7$  Hz, 1 H, 8-H), 5.67 (dq,  $^3J_{9,8} = 10.9$  Hz,  $^3J_{9,10} = 6.9$  Hz,  $^4J_{9,7} = 0.5$  Hz, 1 H, 9-H), 6.74 (d,  $^3J_{\text{NH},4} = 7.8$  Hz, 1 H, NH).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 13.5$  (q, C-10), 14.0 (q, C-16), 22.5 (t, C-15), 26.9 (t, C-14), 28.0 (q, C-1), 29.1 (t, C-13), 31.6 (t, C-12), 31.7 (t, C-11), 39.7 (d, C-7), 56.5 (d, C-4), 83.2 (s, C-2), 127.9 (d, C-8), 128.1 (d, C-9), 156.9 (q,  $J_{5,\text{F}} = 37.3$  Hz, C-5), 169.3 (s, C-3); die fehlenden Signale liegen im Grundrauschen des Spektrums und können daher nicht angegeben werden.



**(E)-27f**

(50 % ds)

***anti*-(E)-27f**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 0.89$  (t,  $^3J_{16,15} = 7.0$  Hz, 3 H, 16-H), 1.07 (d,  $^3J_{10,7} = 7.0$  Hz, 3 H, 10-H), 1.18-1.31 (sh, 8 H, 12-H, 13-H, 14-H, 15-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 2.00 (m, 2-H, 11-H), 2.77 (m, 1 H, 7-H), 4.42 (dd,  $^3J_{4,\text{NH}} = 8.5$  Hz,  $^3J_{4,7} = 4.3$  Hz, 1 H, 4-H), 5.24 (ddt,  $^3J_{8,9} = 15.4$  Hz,  $^3J_{8,7} = 7.6$  Hz,  $^4J_{8,11} = 1.3$  Hz, 1 H, 8-H), 5.50 (dtd,  $^3J_{9,8} = 15.3$  Hz,  $^3J_{9,11} = 6.8$  Hz,  $^3J_{9,7} = 0.8$  Hz, 1 H, 9-H), 6.64 (d,  $^3J_{\text{NH},4} = 8.3$  Hz, 1 H, NH).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 14.0$  (q, C-16), 16.8 (q, C-10), 22.6 (t, C-15), 26.9 (t, C-14), 28.0 (q, C-1), 29.1 (t, C-13), 31.6 (t, C-12), 32.5 (t, C-11), 39.4 (d, C-7), 57.2 (d, C-4), 83.0 (s, C-2), 128.6 (d, C-8), 134.0 (d, C-9), 156.9 (q,  $J_{5,\text{F}} = 37.3$  Hz, C-5), 169.3 (s, C-3); die fehlenden Signale liegen im Grundrauschen des Spektrums und können daher nicht angegeben werden.

***syn*-(E)-27f**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 0.89$  (t,  $^3J_{16,15} = 7.0$  Hz, 3 H, 16-H), 1.10 (d,  $^3J_{10,7} = 7.0$  Hz, 3 H, 10-H), 1.18-1.31 (sh, 8 H, 12-H, 13-H, 14-H, 15-H), 1.49 (s, 9 H, 1-H), 2.00 (m, 2-H, 11-H), 2.66 (m, 1 H, 7-H), 4.44 (dd,  $^3J_{4,\text{NH}} = 8.9$  Hz,  $^3J_{4,7} = 4.7$  Hz, 1 H, 4-H), 5.24 (ddt,  $^3J_{8,9} = 15.4$  Hz,  $^3J_{8,7} = 7.6$  Hz,  $^4J_{8,11} = 1.3$  Hz, 1 H, 8-H), 5.55 (dtd,  $^3J_{9,8} = 15.3$  Hz,  $^3J_{9,11} = 6.8$  Hz,  $^3J_{9,7} = 0.9$  Hz, 1 H, 9-H), 6.64 (d,  $^3J_{\text{NH},4} = 8.3$  Hz, 1 H, NH).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 14.0$  (q, C-16), 16.3 (q, C-10), 22.6 (t, C-15), 26.9 (t, C-14), 28.0 (q, C-1), 29.1 (t, C-13), 31.6 (t, C-12), 32.5 (t, C-11), 39.8 (d, C-7), 56.8 (d, C-4), 83.0 (s, C-2), 128.8 (d, C-8), 133.6

(d, C-9), 169.3 (s, C-3); die fehlenden Signale liegen im Grundrauschen des Spektrums und können daher nicht angegeben werden.

**GC** (*L-Chirasil-Val*, Gradient: 80 °C (30 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

**(Z)-26f:**  $t_R$  (2*R*,3*S*) = 46.36 min,  $t_R$  (2*R*,3*R*) = 47.28 min,  $t_R$  (2*S*,3*R*) = 50.17 min,  $t_R$  (2*S*,3*S*) = 51.17 min  
**(E)-27f:**  $t_R$  (*R*,*R*) = 65.06 min,  $t_R$  (*R*,*S*) = 65.94 min,  $t_R$  (*S*,*S*) = 66.87 min,  $t_R$  (*S*,*R*) = 67.86 min

#### Elementaranalyse:

$C_{18}H_{30}F_3NO_3$	Ber.	C 59.16	H 8.27	N 3.83
(365.43)	Gef.	C 59.01	H 8.53	N 3.97

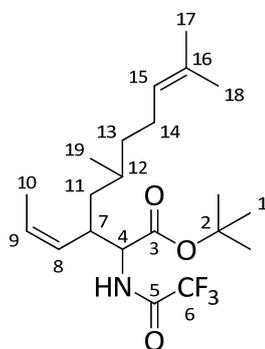
HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
$C_{18}H_{30}F_3NO_3$ [M+H] <sup>+</sup>	365.2256	366.2277

#### 5,9-Dimethyl-3-(prop-1-(*Z*)-enyl)-2-(trifluoracetyl)amino-8-decensäure-*tert*-butylester ((*Z*)-26g)

#### 3,7,11-Trimethyl-2-(trifluoracetyl)amino-4,10-(*E*)-dodecadiensäure-*tert*-butylester ((*E*)-27g)

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat (*Z*)-**25g** (83 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25 μmol) mit Triethylphosphit (4.3 μL, 25 μmol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde ein nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomeren (*Z*)-**26g** und (*E*)-**27g** (25 mg, 62 μmol, 25 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität betrug 35 % rs zugunsten des Regioisomeren (*Z*)-**26g**.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  ((*Z*)-**26g**) =  $R_f$  ((*E*)-**27g**) = 0.32]



**(Z)-26g**

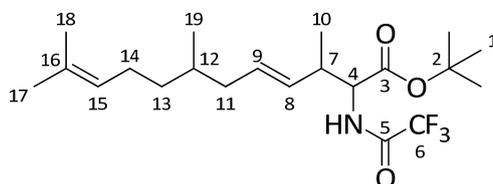
(>97 % *Z*, 98 % ds)

**(Z)-26g****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.85 (d,  $^3J_{19,12}$  = 6.7 Hz, 3 H, 19-H), 1.15-1.42 (sh, 5 H, 11-H, 12-H, 13-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.60 (m, 3 H, 18-H), 1.66-1.69 (sh, 6 H, 10-H, 17-H), 1.85 (m, 1 H, 14-H<sup>a</sup>), 1.97 (m, 1 H, 14-H<sup>b</sup>), 3.10 (m, 1 H, 7-H), 4.47 (m, 1 H, 4-H), 5.08 (m, 1 H, 15-H), 5.12 (ddq,  $^3J_{8,9}$  =  $^3J_{8,7}$  = 10.7 Hz,  $^4J_{8,10}$  = 1.8 Hz, 1 H, 8-H), 5.71 (m, 1 H, 9-H), 6.72 (d,  $^3J_{\text{NH},4}$  = 8.7 Hz, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 13.5 (q, C-10), 17.6 (q, C-18), 20.2 (q, C-19), 25.5 (t, C-13), 25.7 (q, C-17), 28.0 (q, C-1), 32.5 (d, C-12), 36.6 (t, C-11), 37.3 (d, C-7), 39.9 (t, C-14), 56.4 (d, C-4), 83.1 (s, C-2), 115.8 (q,  $J_{6,\text{F}}$  = 287.7 Hz, C-6), 124.6 (d, C-15), 127.8 (d, C-9), 128.3 (d, C-8), 131.2 (s, C-16), 156.6 (q,  $J_{5,\text{F}}$  = 37.6 Hz, C-5), 168.7 (s, C-3).

**(E)-27g**

(57 % ds)

**anti-(E)-27g****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.84 (d,  $^3J_{19,12}$  = 6.5 Hz, 3 H, 19-H), 1.08 (d,  $^3J_{10,7}$  = 6.9 Hz, 3 H, 10-H), 1.15-1.42 (sh, 3 H, 12-H, 13-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.60 (m, 3 H, 18-H), 1.68 (m, 3 H, 17-H), 1.85 (m, 1 H, 14-H<sup>a</sup>), 1.90-2.06 (sh, 3 H, 11-H, 14-H<sup>b</sup>), 2.80 (m, 1 H, 7-H), 4.42 (m, 1 H, 4-H), 5.08 (m, 1 H, 15-H), 5.24 (ddt,  $^3J_{8,9}$  = 15.2 Hz,  $^3J_{8,7}$  = 7.4 Hz,  $^4J_{8,11}$  = 1.4 Hz, 1 H, 8-H), 5.47 (dt,  $^3J_{9,8}$  = 15.0 Hz,  $^3J_{9,11}$  = 7.0 Hz, 1 H, 9-H), 6.64 (d,  $^3J_{\text{NH},4}$  = 7.7 Hz, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 16.5 (q, C-10), 17.8 (q, C-18), 19.2 (q, C-19), 25.5 (t, C-13), 25.7 (q, C-17), 28.0 (q, C-1), 32.5 (d, C-12), 36.6 (t, C-14), 39.4 (d, C-7), 39.9 (t, C-11), 56.8 (d, C-4), 83.2 (s, C-2), 115.8 (q,  $J_{6,\text{F}}$  = 287.7 Hz, C-6), 124.6 (d, C-15), 129.5 (d, C-8), 131.2 (s, C-16), 132.4 (d, C-9), 156.6 (q,  $J_{5,\text{F}}$  = 37.6 Hz, C-5), 169.1 (s, C-3).

**syn-(E)-27g****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.89 (d,  $^3J_{19,12}$  = 6.5 Hz, 3 H, 19-H), 1.11 (d,  $^3J_{10,7}$  = 7.0 Hz, 3 H, 10-H), 1.15-1.42 (sh, 3 H, 12-H, 13-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.60 (m, 3 H, 18-H), 1.68 (m, 3 H, 17-H), 1.85 (m, 1 H, 14-H<sup>a</sup>), 1.90-2.06 (sh, 3 H, 11-H, 14-H<sup>b</sup>), 2.68 (m, 1 H, 7-H), 4.42 (m, 1 H, 4-H), 5.08 (m,

1 H, 15-H), 5.24 (ddt,  $^3J_{8,9} = 15.2$  Hz,  $^3J_{8,7} = 7.4$  Hz,  $^4J_{8,11} = 1.4$  Hz, 1 H, 8-H), 5.52 (dt,  $^3J_{9,8} = 15.3$  Hz,  $^3J_{9,11} = 7.5$  Hz, 1 H, 9-H), 6.77 (d,  $^3J_{\text{NH},4} = 7.0$  Hz, 1 H, NH).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 16.8$  (q, C-10), 17.6 (q, C-18), 19.3 (q, C-19), 25.5 (t, C-13), 25.7 (q, C-17), 28.0 (q, C-1), 32.5 (d, C-12), 36.6 (t, C-14), 39.8 (d, C-7), 39.9 (t, C-11), 57.2 (d, C-4), 83.2 (s, C-2), 115.8 (q,  $J_{6,\text{F}} = 287.7$  Hz, C-6), 124.6 (d, C-15), 129.5 (d, C-8), 131.2 (s, C-16), 132.1 (d, C-9), 156.6 (q,  $J_{5,\text{F}} = 37.6$  Hz, C-5), 169.3 (s, C-3).

**Elementaranalyse:**

$\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{F}_3\text{NO}_3$	Ber.	C 62.20	H 8.45	N 3.45
(405.49)	Gef.	C 62.55	H 8.11	N 3.39

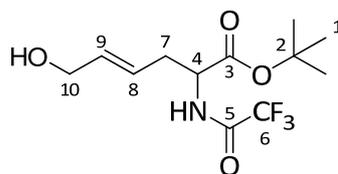
**HRMS (CI)**

	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{F}_3\text{NO}_3$ [M+H] <sup>+</sup>	406.2569	406.2577

**6-Hydroxy-2-(trifluoracetyl)amino-4-(E)-hexensäure-tert-butylester (29)**

Gemäß **AAV 3** wurde 2-Vinyloxiran **28** (18 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25  $\mu\text{mol}$ ) mit Triethylphosphit (4.3  $\mu\text{L}$ , 25  $\mu\text{mol}$ ) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 8:2, 1:1) wurde **29** (55 mg, 185  $\mu\text{mol}$ , 74 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten.

[DC: HE/EE 7:3,  $R_f$  (**29**) = 0.11]



**29**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.48$  (s, 9 H, 1-H), 2.03 (bs, 1 H, OH), 2.53 (m, 1 H, 7- $\text{H}^a$ ), 2.67 (m, 1 H, 7- $\text{H}^b$ ), 4.08 (d,  $^3J_{10,9} = 5.4$  Hz, 2 H, 10-H), 4.53 (dt,  $^3J_{4,\text{NH}} = 7.4$  Hz,  $^3J_{4,7} = 5.6$  Hz, 1 H, 4-H), 5.54 (dt,  $^3J_{8,9} = 15.3$  Hz,  $^3J_{8,7} = 7.3$  Hz, 1 H, 8-H), 5.74 (dt,  $^3J_{9,8} = 15.4$  Hz,  $^3J_{9,10} = 5.4$  Hz, 1 H, 9-H), 7.05 (bs, 1 H, NH).

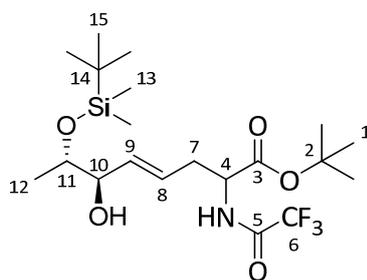
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 27.9$  (q, C-1), 34.6 (t, C-7), 52.6 (d, C-4), 62.9 (t, C-10), 83.6 (s, C-2), 115.6 (q,  $J_{6,\text{F}} = 287.6$  Hz, C-6), 124.2 (d, C-8), 134.5 (d, C-9), 156.6 (q,  $J_{5,\text{F}} = 37.5$  Hz, C-5), 169.3 (s, C-3).

**(6*R*,7*S*)-7-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-6-hydroxy-2-(trifluoracetyl)amino-4-(*E*)-octensäure-*tert*-butylester (30)**

Gemäß **AAV 3** wurde *tert*-Butyldimethyl-((*S*)-1-((2*R*,3*S*)-3-vinylloxiran-2-yl)ethoxy)silane **30** (57 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde der Wilkinson-Katalysator (5.8 mg, 6.25  $\mu$ mol) mit Triethylphosphit (4.3  $\mu$ L, 25  $\mu$ mol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde **31** (59 mg, 130  $\mu$ mol, 52 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  (**31**) = 0.08]

**31**

(66 % ds)

***anti*-31****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.06 (s, 6 H, 13-H), 0.88 (s, 9 H, 15-H), 1.02 (d,  $^3J_{12,11}$  = 6.3 Hz, 3 H, 12-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 2.31 (bs, 1 H, OH), 2.55 (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 2.68 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 3.81 (m, 1 H, 11-H), 3.96 (m, 1 H, 10-H), 4.53 (dt,  $^3J_{4,NH}$  = 7.5 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 5.7 Hz, 1 H, 4-H), 5.55-5.57 (sh, 2 H, 8-H, 9-H), 6.94 (bs, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = -5.0 (q, C-13), -4.53 (q, C-13'), 17.5 (q, C-12), 18.0 (s, C-14), 25.7 (q, C-15), 27.9 (q, C-1), 34.8 (t, C-7), 52.5 (d, C-4), 62.9 (t, C-10), 71.1 (d, C-11), 75.7 (d, C-12), 83.5 (s, C-2), 115.6 (q,  $J_{6,F}$  = 287.6 Hz, C-6), 125.2 (d, C-8), 133.7 (d, C-9), 156.5 (q,  $J_{5,F}$  = 37.5 Hz, C-5), 169.2 (s, C-3).

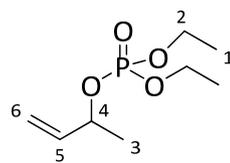
***syn*-31** (ausgewählte Signale)**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 34.4 (t, C-7), 52.6 (d, C-4), 62.9 (t, C-10), 71.1 (d, C-11), 75.9 (d, C-12), 125.1 (d, C-8), 133.9 (d, C-9).

**3-Buten-2-yl-diethylphosphat (32a)**

Gemäß **AAV 2** wurde 3-Buten-2-ol (1.44 g, 20 mmol) mit Diethylchlorophosphat (3.80 g, 2.2 mmol) in Gegenwart von DMAP (244 mg, 2 mmol) und Pyridin (4.04 mL, 50 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 7:3) wurde **32a** (3.98 g, 19.1 mmol, 96 % d. Th.) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3,  $R_f$  (**32a**) = 0.08]

**32a**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 1.20 (td,  $^3J_{1,2} = 7.1$  Hz,  $^4J_{1,P} = 0.9$  Hz, 3 H, 1-H), 1.30 (td,  $^3J_{1,2} = 7.1$  Hz,  $^4J_{1,P} = 0.9$  Hz, 3 H, 1-H'), 1.38 (d,  $^3J_{3,4} = 6.5$  Hz, 3 H, 3-H), 4.05 (dq,  $^3J_{2,1} = ^3J_{2,P} = 7.2$  Hz, 4 H, 2-H), 4.88 (qddt,  $^3J_{4,3} = ^3J_{4,5} = ^3J_{4,P} = 6.4$  Hz,  $^4J_{4,6} = 1.1$  Hz, 1 H, 4-H), 5.12 (ddd,  $^3J_{6trans,5} = 10.4$  Hz,  $^2J_{6trans,6cis} = ^4J_{6trans,4} = 1.1$  Hz, 1 H, 6-H<sub>trans</sub>), 5.26 (ddd,  $^3J_{6cis,5} = 17.2$  Hz,  $^2J_{6cis,6trans} = ^4J_{6cis,4} = 1.2$  Hz, 1 H, 6-H<sub>cis</sub>), 5.86 (ddd,  $^3J_{5,6cis} = 17.0$  Hz,  $^3J_{5,6trans} = 10.4$  Hz,  $^3J_{5,4} = 6.2$  Hz, 1 H, 5-H).

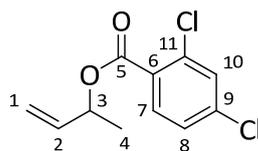
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 16.0 (qd,  $^3J_{1,P} = 6.8$  Hz, C-1), 21.8 (qd,  $^3J_{3,P} = 4.7$  Hz, C-3), 63.5 (td,  $^2J_{2,P} = 5.5$  Hz, C-2), 63.6 (td,  $^2J_{2,P} = 5.2$  Hz, C-2'), 75.6 (dd,  $^2J_{4,P} = 5.6$  Hz, C-4), 115.9 (t, C-6), 138.1 (dd,  $^3J_{5,P} = 5.2$  Hz, C-5).

**3-Buten-2-yl-2,4-dichlorbenzoat (32f)**

Zu einer Lösung von 3-Buten-2-ol (1.44 g, 20 mmol) und Pyridin (3.20 mL, 40 mmol) in 50 mL abs. Dichlormethan wurde bei 0 °C DMAP (244 mg, 2 mmol) zugegeben und 2,4-Dichlorbenzoylchlorid (5.03 g, 24 mmol) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Es wurde mit Dichlormethan verdünnt, mit 1 M HCl hydrolysiert und die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung, ges.  $\text{CuSO}_4$ -Lösung und Wasser gewaschen. Nach Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurde das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt und säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, HE/EE 8:2). Es wurde **32f** (4.76 g, 19.4 mmol, 97 % d. Th.) als blass gelbe Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3,  $R_f$  (**32f**) = 0.55]


**32f**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.45 (d,  $^3J_{4,3}$  = 6.5 Hz, 3 H, 4-H), 5.21 (ddd,  $^3J_{1trans,2}$  = 10.5 Hz,  $^2J_{1trans,1cis}$  =  $^4J_{1trans,3}$  = 1.2 Hz, 1 H, 1-H<sub>trans</sub>), 5.35 (ddd,  $^3J_{1cis,2}$  = 17.3 Hz,  $^2J_{1cis,1trans}$  =  $^4J_{1cis,3}$  = 1.2 Hz, 1 H, 1-H<sub>cis</sub>), 5.59 (dqt,  $^3J_{3,2}$  =  $^3J_{3,4}$  = 6.4 Hz,  $^4J_{3,1}$  = 1.2 Hz, 1 H, 3-H), 5.94 (ddd,  $^3J_{2,1cis}$  = 17.2 Hz,  $^3J_{2,1trans}$  = 10.5 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 6.0 Hz, 1 H, 2-H), 7.29 (dd,  $^3J_{8,7}$  = 8.5 Hz,  $^4J_{8,10}$  = 2.0 Hz, 1 H, 8-H), 7.46 (d,  $^4J_{10,8}$  = 2.0 Hz, 1 H, 10-H), 7.79 (d,  $^3J_{7,8}$  = 8.4 Hz, 1 H, 7-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 19.9 (q, C-4), 72.8 (d, C-3), 116.6 (t, C-1), 126.9 (d, C-8), 128.7 (s, C-6), 130.9 (d, C-10), 132.4 (d, C-7), 134.8 (s, C-11), 137.1 (d, C-2), 138.1 (s, C-9), 164.0 (s, C-5).

**Elementaranalyse:**

C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Ber.	C 53.90	H 4.11
(245.10)	Gef.	C 53.66	H 4.29

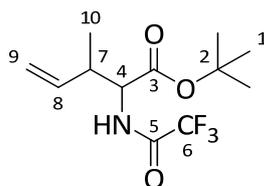
<b>HRMS (CI)</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>2</sub> [M+H] <sup>+</sup>	245.0136	245.0154

**3-Methyl-2-(trifluoracetyl)amino-4-pentensäure-*tert*-butylester (33)**

**2-(Trifluoracetyl)amino-4-hexensäure-*tert*-butylester (34)**

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat **32a** (52 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde [CODIrCl]<sub>2</sub> (1.8 mg, 2.5  $\mu$ mol) mit Triphenylphosphit (1.3  $\mu$ L, 5  $\mu$ mol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde ein nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomere **33** und **34** (69 mg, 247  $\mu$ mol, 99 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität betrug 97 % rs zugunsten des verzweigten Regioisomeren.

[DC: HE/EE 9:1, R<sub>f</sub> (**33**) = R<sub>f</sub> (**34**) = 0.26]


**33**

(59 % ds)

**anti-33****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.11 (d,  $^3J_{10,7}$  = 7.1 Hz, 3 H, 10-H), 1.47 (s, 9 H, 1-H), 2.84 (m, 1 H, 7-H), 4.50 (dd,  $^3J_{4,NH}$  = 8.5 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 4.4 Hz, 1 H, 4-H), 5.13 (ddd,  $^3J_{9cis,8}$  = 17.1 Hz,  $^2J_{9cis,9trans}$  =  $^4J_{9cis,7}$  = 1.2 Hz, 1 H, 9-H<sub>cis</sub>), 5.16 (ddd,  $^3J_{9trans,8}$  = 10.2 Hz,  $^2J_{9trans,9cis}$  =  $^4J_{9trans,7}$  = 1.0 Hz, 1 H, 9-H<sub>trans</sub>), 5.69 (ddd,  $^3J_{8,9cis}$  = 17.4 Hz,  $^3J_{8,9trans}$  = 10.5 Hz,  $^3J_{8,7}$  = 7.2 Hz, 1 H, 8-H), 6.71 (bs, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

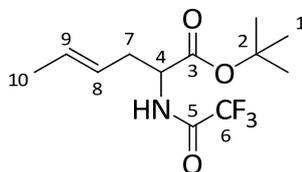
$\delta$  = 15.7 (q, C-10), 28.0 (s, C-1), 40.2 (d, C-7), 56.8 (d, C-4), 83.3 (s, C-2), 115.7 (q,  $J_{6,F}$  = 287.9 Hz, C-6), 117.4 (t, C-9), 136.8 (d, C-8), 157.0 (q,  $J_{5,F}$  = 37.3 Hz, C-5), 168.9 (s, C-3).

**syn-33****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.10 (d,  $^3J_{10,7}$  = 7.0 Hz, 3 H, 10-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 2.73 (m, 1 H, 7-H), 4.49 (dd,  $^3J_{4,NH}$  = 8.6 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 4.1 Hz, 1 H, 4-H), 5.08 (ddd,  $^3J_{9cis,8}$  = 17.1 Hz,  $^2J_{9cis,9trans}$  =  $^4J_{9cis,7}$  = 1.2 Hz, 1 H, 9-H<sub>cis</sub>), 5.14 (ddd,  $^3J_{9trans,8}$  = 10.0 Hz,  $^2J_{9trans,9cis}$  =  $^4J_{9trans,7}$  = 1.0 Hz, 1 H, 9-H<sub>trans</sub>), 5.69 (ddd,  $^3J_{8,9cis}$  = 17.4 Hz,  $^3J_{8,9trans}$  = 10.5 Hz,  $^3J_{8,7}$  = 7.2 Hz, 1 H, 8-H), 6.84 (bs, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 15.3 (q, C-10), 28.0 (s, C-1), 40.6 (d, C-7), 56.5 (d, C-4), 83.5 (s, C-2), 115.7 (q,  $J_{6,F}$  = 287.9 Hz, C-6), 116.9 (t, C-9), 137.5 (d, C-8), 156.6 (q,  $J_{5,F}$  = 37.4 Hz, C-5), 168.7 (s, C-3).

**34****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.66 (dd,  $^3J_{10,9}$  = 6.5 Hz,  $^3J_{10,8}$  = 1.4 Hz, 3 H, 10-H), 2.48 (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 2.58 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>), 4.55 (dt,  $^3J_{4,NH}$  = 7.4 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 5.3 Hz, 1 H, 4-H), 5.25 (dtq,  $^3J_{8,9}$  = 15.1 Hz,  $^3J_{8,7}$  = 7.6 Hz,  $^4J_{8,10}$  = 1.3 Hz, 1 H, 8-H), 5.55 (dqt,  $^3J_{9,8}$  = 15.1 Hz,  $^3J_{9,10}$  = 6.5 Hz,  $^4J_{9,7}$  = 1.1 Hz, 1 H, 9-H), 6.87 (bs, 1 H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 17.9 (q, C-10), 27.9 (q, C-1), 34.8 (t, C-7), 52.7 (d, C-4), 83.2 (s, C-2), 115.7 (q,  $J_{6,F}$  = 287.8 Hz, C-6), 123.3 (d, C-8), 130.9 (d, C-9), 156.4 (q,  $J_{5,F}$  = 37.5 Hz, C-5), 169.4 (s, C-3).

**GC** (*L*-Chirasil-Val, Gradient: 80 °C (30 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

**33:**  $t_R$  (2*R*,3*R*) = 22.78 min,  $t_R$  (2*R*,3*S*) = 24.26 min,  $t_R$  (2*S*,3*S*) = 30.83 min,  $t_R$  (2*S*,3*R*) = 33.00 min

(*E*)-**34**:  $t_R$  (2*R*) = 34.21 min,  $t_R$  (2*S*) = 43.54 min

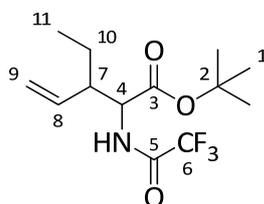
(*Z*)-**34**:  $t_R$  (2*R*) = 37.02 min,  $t_R$  (2*S*) = 45.07 min

### 2-(Trifluoracetyl)amino-3-vinyl-pentansäure-*tert*-butylester (**36a**)

### 2-(Trifluoracetyl)amino-4-heptensäure-*tert*-butylester (**37a**)

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat **35a** (56 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde [CODIrCl]<sub>2</sub> (1.8 mg, 2.5 μmol) mit Triphenylphosphit (1.3 μL, 5 μmol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde ein nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomere **36a** und **37a** (45 mg, 152 μmol, 61 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität betrug 95 % rs zugunsten des verzweigten Regioisomeren.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  (**36a**) =  $R_f$  (**37a**) = 0.23]



**36a**

(61 % ds)

#### *anti*-**36a**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.92 (t, <sup>3</sup> $J_{11,10}$  = 7.4 Hz, 3 H, 11-H), 1.36 (m, 1 H, 10-H<sup>a</sup>), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.56 (m, 1 H, 10-H<sup>b</sup>), 2.52 (m, 1 H, 7-H), 4.56 (dd, <sup>3</sup> $J_{4,NH}$  = 8.8 Hz, <sup>3</sup> $J_{4,7}$  = 4.4 Hz, 1 H, 4-H), 5.11 (ddd, <sup>3</sup> $J_{9cis,8}$  = 17.1 Hz, <sup>2</sup> $J_{9cis,9trans}$  = <sup>4</sup> $J_{19cis,7}$  = 0.7 Hz, 1 H, 9-H<sub>cis</sub>), 5.22 (ddd, <sup>3</sup> $J_{9trans,8}$  = 9.8 Hz, <sup>2</sup> $J_{9trans,9cis}$  = <sup>4</sup> $J_{19trans,7}$  = 0.6 Hz, 1 H, 9-H<sub>trans</sub>), 5.52 (m, 1 H, 8-H), 6.70 (bs, 1 H, NH).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 11.6 (q, C-11), 23.5 (t, C-10), 28.0 (s, C-9), 48.3 (d, C-7), 55.6 (d, C-4), 83.2 (s, C-2), 115.8 (q,  $J_{6,F}$  = 287.8 Hz, C-6), 119.1 (t, C-9), 135.3 (d, C-8), 157.0 (q,  $J_{5,F}$  = 37.4 Hz, C-5), 169.1 (s, C-3).

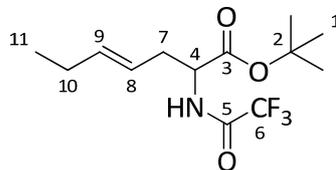
#### *syn*-**36a**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.92 (t, <sup>3</sup> $J_{11,10}$  = 7.4 Hz, 3 H, 11-H), 1.36 (m, 1 H, 10-H<sup>a</sup>), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.56 (m, 1 H, 10-H<sup>b</sup>), 2.35 (m, 1 H, 7-H), 4.50 (dd, <sup>3</sup> $J_{4,NH}$  = 8.3 Hz, <sup>3</sup> $J_{4,7}$  = 4.9 Hz, 1 H, 4-H), 5.15 (ddd, <sup>3</sup> $J_{9cis,8}$  = 17.1 Hz, <sup>2</sup> $J_{9cis,9trans}$  = <sup>4</sup> $J_{9cis,7}$  = 0.6 Hz, 1 H, 9-H<sub>cis</sub>), 5.22 (ddd, <sup>3</sup> $J_{9trans,8}$  = 9.8 Hz, <sup>2</sup> $J_{9trans,9cis}$  = <sup>4</sup> $J_{19trans,7}$  = 0.6 Hz, 1 H, 9-H<sub>trans</sub>), 5.51 (m, 1 H, 8-H), 6.86 (bs, 1 H, NH).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 11.8$  (q, C-11), 23.9 (t, C-10), 28.0 (s, C-9), 49.0 (d, C-7), 55.6 (d, C-4), 83.4 (s, C-2), 115.7 (q,  $J_{6,\text{F}} = 287.8$  Hz, C-6), 119.2 (t, C-9), 135.8 (d, C-8), 156.4 (q,  $J_{5,\text{F}} = 37.4$  Hz, C-5), 168.6 (s, C-3).



**37a**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): ausgewählte Signale

$\delta = 2.01$  (dt,  $^3J_{10,9} = ^3J_{10,11} = 7.5$  Hz, 2 H, 10-H), 2.47 (m, 1 H, 7-H<sup>a</sup>), 2.58 (m, 1 H, 7-H<sup>b</sup>).

**GC** (*L-Chirasil-Val*, Gradient: 80 °C (30 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

**36a:**  $t_R$  (2*R*,3*R*) = 33.93 min,  $t_R$  (2*R*,3*S*) = 35.64 min,  $t_R$  (2*S*,3*S*) = 43.82 min,  
 $t_R$  (2*S*,3*R*) = 44.54 min

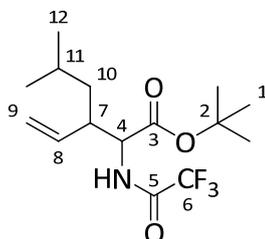
(*E*)-**37a:**  $t_R$  (2*R*) = 48.12 min,  $t_R$  (2*S*) = 55.68 min

#### 5-Methyl-2-(trifluoroacetyl)amino-3-vinyl-hexansäure-*tert*-butylester (**36b**)

#### 7-Methyl-2-(trifluoroacetyl)amino-4-octensäure-*tert*-butylester (**37b**)

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat **34b** (63 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde  $[\text{CODIrCl}]_2$  (1.8 mg, 2.5  $\mu\text{mol}$ ) mit Triphenylphosphit (1.3  $\mu\text{L}$ , 5  $\mu\text{mol}$ ) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde ein nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomere **36b** und **37b** (21 mg, 65  $\mu\text{mol}$ , 26 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität betrug 87 % rs zugunsten des verzweigten Regioisomeren.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  (**36b**) =  $R_f$  (**37b**) = 0.31]



**36b**

(59 % ds)

**anti-36b**
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.86 (d,  $^3J_{12,11}$  = 6.5 Hz, 3 H, 12-H), 0.91 (d,  $^3J_{12',11}$  = 6.7 Hz, 3 H, 12-H'), 1.26 (m, 2 H, 10-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 1.57 (m, 1 H, 11-H), 2.72 (m, 1 H, 7-H), 4.51 (dd,  $^3J_{4,NH}$  = 8.7 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 4.4 Hz, 1 H, 4-H), 5.11 (dd,  $^3J_{9cis,8}$  = 17.0 Hz,  $^2J_{9cis,9trans}$  = 0.9 Hz, 1 H, 9-H<sub>cis</sub>), 5.20 (d,  $^3J_{9trans,8}$  = 10.2 Hz, 1 H, 9-H<sub>trans</sub>), 5.53 (ddd,  $^3J_{8,9cis}$  = 17.1 Hz,  $^3J_{8,9trans}$  = 10.3 Hz,  $^3J_{8,7}$  = 8.8 Hz, 1 H, 8-H), 6.65 (bs, 1 H, NH).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

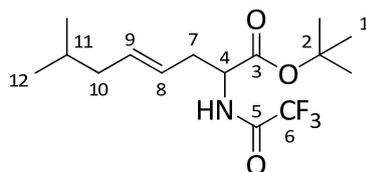
$\delta$  = 23.1 (q, C-12), 25.0 (q, C-12'), 28.0 (s, C-9), 39.4 (t, C-10), 44.3 (d, C-7), 56.0 (d, C-4), 83.3 (s, C-2), 115.7 (q,  $J_{6,F}$  = 287.6 Hz, C-6), 118.8 (t, C-9), 135.8 (d, C-8), 157.3 (q,  $J_{5,F}$  = 37.0 Hz, C-5), 169.0 (s, C-3).

**syn-36b**
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 0.87 (d,  $^3J_{12,11}$  = 6.5 Hz, 3 H, 12-H), 0.93 (d,  $^3J_{12',11}$  = 6.7 Hz, 3 H, 12-H'), 1.26 (m, 2 H, 10-H), 1.49 (s, 9 H, 1-H), 1.57 (m, 1 H, 11-H), 2.60 (m, 1 H, 7-H), 4.50 (dd,  $^3J_{4,NH}$  = 8.5 Hz,  $^3J_{4,7}$  = 4.2 Hz, 1 H, 4-H), 5.11 (d,  $^3J_{9cis,8}$  = 17.0 Hz,  $^2J_{9cis,9trans}$  = 0.9 Hz, 1 H, 9-H<sub>cis</sub>), 5.17 (d,  $^3J_{9trans,8}$  = 9.7 Hz, 1 H, 9-H<sub>trans</sub>), 5.50 (m, 1 H, 8-H), 6.81 (bs, 1 H, NH).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 21.7 (q, C-12), 23.1 (q, C-12'), 28.0 (s, C-9), 39.6 (t, C-10), 44.8 (d, C-7), 55.7 (d, C-4), 83.4 (s, C-2), 115.7 (q,  $J_{6,F}$  = 287.6 Hz, C-6), 118.7 (t, C-9), 136.3 (d, C-8), 157.3 (q,  $J_{5,F}$  = 37.0 Hz, C-5), 168.6 (s, C-3).


**37b**
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): ausgewählte Signale

$\delta$  = 1.89 (dd,  $^3J_{10,9}$  =  $^3J_{10,11}$  = 7.0 Hz, 2 H, 10-H), 2.55 (m, 1 H, 7-H).

**GC** (*L*-Chirasil-Val, Gradient: 80 °C (30 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

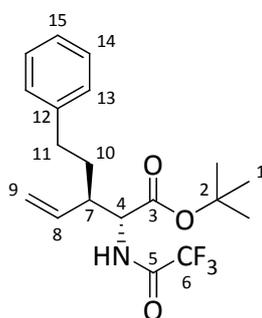
**36b:**  $t_R$  (2*R*,3*R*) = 48.88 min,  $t_R$  (2*R*,3*S*) = 49.76 min,  $t_R$  (2*S*,3*S*) =  $t_R$  (2*S*,3*R*) = 57.56 min

**(*E*)-37b:**  $t_R$  (2*R*) = 68.50 min,  $t_R$  (2*S*) = 73.94 min

**5-Phenyl-[(2*R*)-(trifluoracetyl)amino]-[(3*R*)-vinyl]-pentansäure-*tert*-butylester (36c)****7-Phenyl-2-(trifluoracetyl)amino-4-pentensäure-*tert*-butylester (37c)**

Gemäß **AAV 3** wurde Allylphosphat (*R*)-**35c** (75 mg, 0.25 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. Als Katalysator-System wurde [CODIrCl]<sub>2</sub> (1.8 mg, 2.5 μmol) mit Triphenylphosphit (1.3 μL, 5 μmol) als Ligand verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde ein nicht trennbares Gemisch der beiden Regioisomere **36c** und **37c** (58 mg, 156 μmol, 62 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Die Regioselektivität betrug 90 % rs zugunsten des verzweigten Regioisomeren.

[DC: HE/EE 9:1, R<sub>f</sub> (**36c**) = 0.25, R<sub>f</sub> (**37c**) = 0.22]



**(2*R*,3*R*)-36c**

(62 % ds, 88 % ee)

***anti*-36c**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.78 (m, 2 H, 10-H), 2.56-2.77 (sh, 3 H, 7-H, 11-H), 4.63 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,NH</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,7</sub> = 4.3 Hz, 1 H, 4-H), 5.16 (d, <sup>3</sup>J<sub>9cis,8</sub> = 17.3 Hz, 1 H, 9-H<sub>cis</sub>), 5.27 (d, <sup>3</sup>J<sub>9trans,8</sub> = 10.3 Hz, 1 H, 9-H<sub>trans</sub>), 5.61 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>8,9cis</sub> = 17.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,9trans</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 8.8 Hz, 1 H, 8-H), 6.71 (d, <sup>3</sup>J<sub>NH,4</sub> = 8.2 Hz, 1 H, NH), 7.16 (d, <sup>3</sup>J<sub>13,14</sub> = 7.3 Hz, 2 H, 13-H), 7.19 (t, <sup>3</sup>J<sub>15,14</sub> = 7.3 Hz, 1 H, 15-H), 7.28 (dd, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = <sup>3</sup>J<sub>14,15</sub> = 7.5 Hz, 2 H, 14-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 28.0 (s, C-9), 32.2 (t, C-10), 33.0 (t, C-11), 45.8 (d, C-7), 55.5 (d, C-4), 83.4 (s, C-2), 115.7 (q, J<sub>6,F</sub> = 288.1 Hz, C-6), 119.4 (t, C-9), 126.0 (d, C-15), 128.3 (d, C-14), 128.4 (d, C-13), 135.3 (d, C-8), 141.3 (s, C-12), 157.1 (q, J<sub>5,F</sub> = 37.4 Hz, C-5), 168.9 (s, C-3).

***syn*-36c**

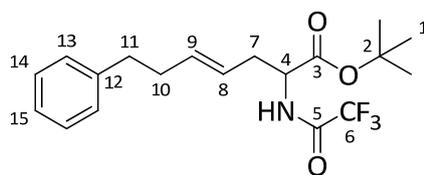
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.47 (s, 9 H, 1-H), 1.78 (m, 2 H, 10-H), 2.52 (m, 1 H, 7-H), 2.67 (m, 2 H, 11-H), 4.55 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,NH</sub> = 8.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,7</sub> = 4.7 Hz, 1 H, 4-H), 5.16 (d, <sup>3</sup>J<sub>9cis,8</sub> = 17.3 Hz, 1 H, 9-H<sub>cis</sub>), 5.27 (d, <sup>3</sup>J<sub>9trans,8</sub> = 10.3 Hz, 1 H, 9-H<sub>trans</sub>), 5.58 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>8,9cis</sub> = 17.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,9trans</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> =

8.7 Hz, 1 H, 8-H), 6.82 (d,  $^3J_{\text{NH},4} = 7.3$  Hz, 1 H, NH), 7.16 (d,  $^3J_{13,14} = 7.3$  Hz, 2 H, 13-H), 7.20 (t,  $^3J_{15,14} = 7.4$  Hz, 1 H, 15-H), 7.29 (dd,  $^3J_{14,13} = ^3J_{14,15} = 7.5$  Hz, 2 H, 14-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 28.0$  (s, C-9), 32.3 (t, C-10), 33.1 (t, C-11), 46.5 (d, C-7), 55.7 (d, C-4), 83.6 (s, C-2), 115.7 (q,  $J_{6,\text{F}} = 288.1$  Hz, C-6), 119.5 (t, C-9), 126.0 (d, C-15), 128.4 (d, C-14), 128.5 (d, C-13), 135.8 (d, C-8), 141.3 (s, C-12), 157.1 (q,  $J_{5,\text{F}} = 37.4$  Hz, C-5), 168.5 (s, C-3).



*rac.*-**37c**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): ausgewählte Signale

$\delta = 1.48$  (s, 9 H, 1-H), 2.34 (dt,  $^3J_{10,9} = ^3J_{10,11} = 7.3$  Hz, 2 H, 7- $\text{H}^a$ ), 4.50 (dt,  $^3J_{4,\text{NH}} = 7.5$  Hz,  $^3J_{4,7} = 5.5$  Hz, 1 H, 4-H), 2.50 (m, 1 H, 7-H).

**GC** (*L-Chirasil-Val*, Gradient: 80 °C (30 min), 1 °C/min, 180 °C, Injektor: 250 °C, Detektor: 275 °C):

**36c**:  $t_{\text{R}}$  (2*R*,3*R*) = 110.510 min,  $t_{\text{R}}$  (2*S*,3*S*) = 111.03 min,  $t_{\text{R}}$  (2*R*,3*S*) = 113.09 min,  $t_{\text{R}}$  (2*S*,3*R*) = 114.62 min

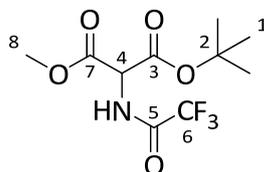
(*Z*)-**37c**:  $t_{\text{R}}$  (2*R*) = 124.35 min,  $t_{\text{R}}$  (2*S*) = 126.81 min

(*E*)-**37c**:  $t_{\text{R}}$  (2*R*) = 125.20 min,  $t_{\text{R}}$  (2*S*) = 127.56 min

## 2-(Trifluoroacetyl)amino-malonsäure-*tert*-butylmethylester (**39a**)

Gemäß **AAV 3** wurde Dimethylcarbonat (45 mg, 0.5 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt.  $\text{ZnCl}_2$  und ein Katalysator-System wurden nicht verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde **39a** (111 mg, 390  $\mu\text{mol}$ , 78 % d. Th.) als farblose viskose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_{\text{f}}$  (**39a**) = 0.11]



**39a**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.48$  (s, 9 H, 1-H), 3.84 (s, 3 H, 8-H), 5.40 (d,  $^3J_{4,\text{NH}} = 6.9$  Hz, 1 H, 4-H), 7.31 (bs, 1 H, NH).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 27.7$  (s, C-9), 53.6 (q, C-8), 56.7 (d, C-4), 85.1 (s, C-2), 115.4 (q,  $J_{6,\text{F}} = 287.4$  Hz, C-6), 156.7 (q,  $J_{5,\text{F}} = 38.6$  Hz, C-5), 163.4 (s, C-3), 165.6 (s, C-7).

**Elementaranalyse:**

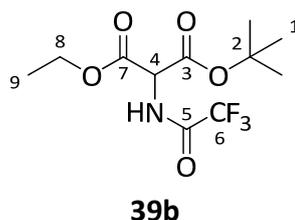
$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_5$	Ber.	C 42.11	H 4.95	N 4.91
(285.22)	Gef.	C 41.86	H 4.65	N 5.21

<b>HRMS (CI)</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$	286.0902	286.0897

### 2-(Trifluoracetyl)amino-malonsäure-*tert*-butylester (**39b**)

Gemäß **AAV 3** wurde Diethylcarbonat (59 mg, 0.5 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt.  $\text{ZnCl}_2$  und ein Katalysator-System wurden nicht verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde **39b** (72 mg, 241  $\mu\text{mol}$ , 48 % d. Th.) als farblose viskose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  (**39b**) = 0.13]



**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.30$  (t,  $^3J_{9,8} = 7.1$  Hz, 3 H, 9-H), 1.48 (s, 9 H, 1-H), 4.25 (dq,  $^2J_{8a,8b} = 10.8$  Hz,  $^3J_{8a,9} = 7.1$  Hz, 1 H, 8-H<sup>a</sup>), 4.33 (dq,  $^2J_{8b,8a} = 10.8$  Hz,  $^3J_{8b,9} = 7.1$  Hz, 1 H, 8-H<sup>b</sup>), 5.00 (d,  $^3J_{4,\text{NH}} = 6.8$  Hz, 1 H, 4-H), 7.30 (bs, 1 H, NH).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 13.9$  (q, C-9), 27.7 (s, C-9), 56.9 (d, C-4), 63.0 (t, C-8), 84.9 (s, C-2), 115.4 (q,  $J_{6,\text{F}} = 287.3$  Hz, C-6), 156.7 (q,  $J_{5,\text{F}} = 38.4$  Hz, C-5), 163.5 (s, C-3), 165.0 (s, C-7).

**Elementaranalyse:**

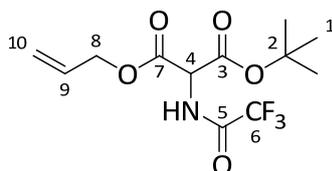
$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_5$	Ber.	C 44.15	H 5.39	N 4.68
(299.24)	Gef.	C 43.94	H 4.97	N 4.65

<b>HRMS (CI)</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$	300.1059	300.1056

**2-(Trifluoracetyl)amino-malonsäure-allyl-*tert*-butylester (39c)**

Gemäß **AAV 3** wurde Diallylcarbonat (71 mg, 0.5 mmol) mit TFA-Glycin-*tert*-butylester (114 mg, 0.5 mmol) umgesetzt. ZnCl<sub>2</sub> und ein Katalysator-System wurden nicht verwendet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) wurde **39c** (42 mg, 135 μmol, 27 % d. Th.) als farblose viskose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 9:1, R<sub>f</sub> (**39c**) = 0.13]

**39c**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.48 (s, 9 H, 1-H), 4.68 (ddt, <sup>2</sup>J<sub>8a,8b</sub> = 13.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8a,9</sub> = 5.8 Hz, <sup>4</sup>J<sub>8a,10</sub> = 1.3 Hz, 1 H, 8-H<sup>a</sup>), 4.78 (ddt, <sup>2</sup>J<sub>8b,8a</sub> = 13.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8b,9</sub> = 5.8 Hz, <sup>4</sup>J<sub>8b,10</sub> = 1.3 Hz, 1 H, 8-H<sup>b</sup>), 5.05 (d, <sup>3</sup>J<sub>4,NH</sub> = 6.8 Hz, 1 H, 4-H), 5.30 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>10trans,9</sub> = 10.4 Hz, <sup>2</sup>J<sub>10trans,10cis</sub> = <sup>4</sup>J<sub>10trans,8</sub> = 1.4 Hz, 1 H, 10-H<sup>trans</sup>), 5.38 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>10cis,9</sub> = 17.2 Hz, <sup>2</sup>J<sub>10cis,10trans</sub> = <sup>4</sup>J<sub>10cis,8</sub> = 1.4 Hz, 1 H, 10-H<sup>cis</sup>), 5.90 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>9,10cis</sub> = 17.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,10trans</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 5.8 Hz, 1 H, 9-H), 7.31 (bs, 1 H, NH).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 27.7 (s, C-9), 56.8 (d, C-4), 67.3 (t, C-8), 85.2 (s, C-2), 115.4 (q, J<sub>6,F</sub> = 287.4 Hz, C-6), 119.7 (t, C-10), 130.6 (d, C-9), 156.7 (q, J<sub>5,F</sub> = 38.5 Hz, C-5), 163.3 (s, C-3), 164.8 (s, C-7).

**HRMS (CI)**

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>5</sub> [M+H]<sup>+</sup>

Berechnet

312.1059

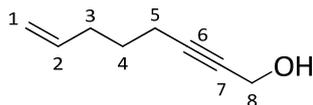
Gefunden

312.1034

**7-Octen-2-in-1-ol (40)**

Zu ca. 250 mL flüssigem Ammoniak wurden bei –35 °C portionsweise Lithium (720 mg, 100 mmol) und ein Kristall Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·9H<sub>2</sub>O gegeben. Hierzu wurde eine Lösung von Propargylalkohol (2.80 g, 50 mmol) in 5 mL abs. THF zugetropft und 1 h bei –35 °C gerührt. Nach Zugabe von 5-Brompenten (5.00 g, 33.5 mmol), gelöst in 5 mL abs. THF, wurde über Nacht der Ammoniak abdampft. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1, 7:3) wurde **40** (2.73 g, 22.0 mmol, 66 % d. Th.) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3, R<sub>f</sub> (**40**) = 0.27]


**40**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 1.59 (tt,  $^3J_{4,3} = ^3J_{4,5} = 7.2$  Hz, 2 H, 4-H), 1.97 (bs, 1 H, OH), 2.13 (m, 2 H, 3-H), 2.21 (tt,  $^3J_{5,4} = 7.2$  Hz,  $^5J_{5,8} = 2.2$  Hz, 2 H, 5-H), 4.23 (t,  $^5J_{8,5} = 2.2$  Hz, 2 H, 8-H), 4.97 (ddt,  $^3J_{1trans,2} = 10.2$  Hz,  $^2J_{1trans,1cis} = 2.2$  Hz,  $^4J_{1trans,3} = 1.2$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_{trans}$ ), 5.02 (ddt,  $^3J_{1cis,2} = 17.1$  Hz,  $^2J_{1cis,1trans} = 2.2$  Hz,  $^4J_{1cis,3} = 1.6$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_{cis}$ ), 5.77 (ddt,  $^3J_{2,1cis} = 16.9$  Hz,  $^3J_{2,1trans} = 10.2$  Hz,  $^3J_{2,3} = 6.7$  Hz, 1 H, 2-H).

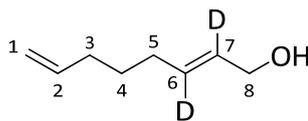
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 18.1 (t, C-5), 27.7 (t, C-4), 32.7 (t, C-3), 51.4 (t, C-8), 78.6 (s, C-6), 86.1 (s, C-7), 115.2 (t, C-1), 137.7 (d, C-2).

### Octa-2,7-dien-1-ol-2,3- $\text{d}_2$ (**41**)

Zu einer Suspension von  $\text{LiAlD}_4$  (1.01 g, 24.2 mmol) in 15 mL abs. THF wurde bei 0 °C **40** (1.50 g, 12.1 mmol), gelöst in 10 mL abs. THF, langsam zugetropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von  $\text{D}_2\text{O}$  wurde 30 min gerührt, mit 2 M  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung versetzt und dreimal mit Diethylether extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Abdestillieren des Lösemittels wurde **41** (1.49 g, 11.6 mmol, 96 % d. Th.) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3,  $R_f$  (**41**) = 0.27]


**41**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 1.45 (tt,  $^3J_{4,3} = ^3J_{4,5} = 7.3$  Hz, 2 H, 4-H), 2.01-2.06 (sh, 4 H, 3-H, 5-H), 2.13 (bs, 1 H, OH), 4.03 (s, 2 H, 8-H), 4.92 (tdd,  $^3J_{1trans,2} = 10.2$  Hz,  $^2J_{1trans,1cis} = 2.2$  Hz,  $^4J_{1trans,3} = 1.2$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_{trans}$ ), 4.97 (tdd,  $^3J_{1cis,2} = 17.1$  Hz,  $^2J_{1cis,1trans} = 2.2$  Hz,  $^4J_{1cis,3} = 1.6$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_{cis}$ ), 5.79 (tdd,  $^3J_{2,1cis} = 16.9$  Hz,  $^3J_{2,1trans} = 10.2$  Hz,  $^3J_{2,3} = 6.7$  Hz, 1 H, 2-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

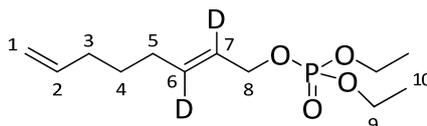
$\delta$  = 28.3 (t, C-4), 31.4 (t, C-5), 33.2 (t, C-3), 63.6 (t, C-8), 114.6 (t, C-1), 128.8 (t,  $J_{7,D} = 22.9$  Hz, C-7), 132.5 (t,  $J_{6,D} = 22.9$  Hz, C-6), 138.6 (d, C-2).

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{D}_2\text{O} [\text{M-H}]^+$	127.1091	127.1095

**Octa-2,7-dien-1-diethylphosphat-2,3-d<sub>2</sub> (42)**

Gemäß **AAV 2** wurde **41** (1.42 g, 11.1 mmol) mit Diethylchlorophosphat (2.11 g, 12.2 mmol) in Gegenwart von DMAP (136 mg, 1.11 mmol) und Pyridin (2.25 mL, 27.8 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 8:2, 1:1) wurde **42** (2.58 g, 9.76 mmol, 88 % d. Th.) als blass gelbliche Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 7:3, R<sub>f</sub> (**42**) = 0.09]

**42**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.31 (t, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 7.1 Hz, 6 H, 10-H), 1.47 (tt, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 7.5 Hz, 2 H, 4-H), 2.01-2.07 (sh, 4 H, 3-H, 5-H), 4.08 (2q, <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 7.1 Hz, 4 H, 9-H), 4.45 (d, <sup>3</sup>J<sub>8,P</sub> = 8.3 Hz, 2 H, 8-H), 4.93 (m, 1 H, 1-H<sub>trans</sub>), 5.01 (m, 1 H, 1-H<sub>cis</sub>), 5.77 (tdd, <sup>3</sup>J<sub>2,1cis</sub> = 17.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,1trans</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 2-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 16.1 (qd, <sup>3</sup>J<sub>10,P</sub> = 6.6 Hz, C-10), 27.9 (t, C-4), 31.2 (t, C-5), 33.1 (t, C-3), 63.6 (td, <sup>2</sup>J<sub>9,P</sub> = 5.9 Hz, C-9), 67.9 (td, <sup>2</sup>J<sub>8,P</sub> = 5.6 Hz, C-8), 114.7 (t, C-1), 124.3 (dt, <sup>3</sup>J<sub>7,P</sub> = 6.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,D</sub> = 23.7 Hz, C-7), 135.6 (t, <sup>3</sup>J<sub>6,D</sub> = 23.0 Hz, C-6), 138.4 (d, C-2).

**Elementaranalyse:**

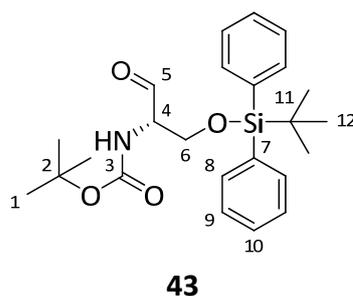
C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> D <sub>2</sub> O <sub>4</sub> P	Ber.	C 54.53	H 9.53
(264.29)	Gef.	C 53.99	H 10.05

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> D <sub>2</sub> O <sub>4</sub> P [M+H] <sup>+</sup>	265.1538	265.1520

**(S)-tert-Butyl-1-(tert-butyldiphenylsilyloxy)-3-oxopropan-2-ylcarbamate (43)**

Zu einer Lösung von TBDPS-geschütztem L-Boc-Serin-methylester (1.83 g, 4 mmol) in 15 mL abs. Toluol wurde bei -78 °C mit Hilfe einer Spritzenpumpe Dibal-H (1 M in Hexan, 10 mL, 10 mmol) zugetropft. Nach 2 h Rühren bei -78 °C wurden 4 mL Wasser zugegeben, die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und diese in eine Suspension aus 2 g NaHCO<sub>3</sub> und 20 mL Ethylacetat gegossen. Nach 20 min Rühren wurde dreimal mit Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde der Aldehyd **43** ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.

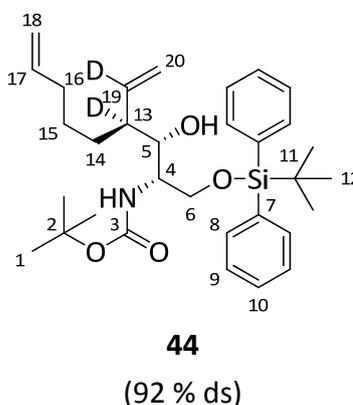
[DC: HE/EE 8:2,  $R_f$  (**43**) = 0.25]



**tert-Butyl-(2*R*,3*S*,4*S*)-1-(tert-butyl-diphenylsilyloxy)-4-deutero-4-(1-deutero-vinyl)-3-hydroxynon-8-en-2-ylcarbamate (**44**)**

Cr(II)-chlorid wurde 1 h bei 150 °C im Hochvakuum getrocknet, unter Stickstoff auf Raumtemperatur abgekühlt und in 40 mL abs. THF suspendiert. Anschließend wurde der Aminoaldehyd **43** (1.71 g, 4 mmol), das Allylphosphat **42** (2.11 g, 8 mmol) und eine Spatelspitze NaI zugegeben. Nach Rühren über Nacht wurde mit Diethylether verdünnt und mit 1 M NH<sub>4</sub>Cl-Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 98:2, 9:1) wurde **44** (1.64 g, 3.04 mmol, 76 % d. Th., 92 % ds) als leicht gelbliches Öl erhalten.

[DC: HE/EE 9:1,  $R_f$  (**44**) = 0.13]



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.07 (s, 9 H, 12-H), 1.28 (m, 2 H, 15-H), 1.44 (s, 9 H, 1-H), 1.53 (m, 2 H, 14-H), 2.03 (m, 2 H, 16-H), 2.51 (bs, 1 H, OH), 3.73-3.91 (sh, 4 H, 4-H, 5-H, 6-H), 4.92-5.18 (sh, 5 H, 18-H, 20-H, NH), 5.80 (tdd,  $^3J_{17,18cis}$  = 17.0 Hz,  $^3J_{17,18trans}$  = 10.2 Hz,  $^3J_{17,16}$  = 6.7 Hz, 1 H, 17-H), 7.35-7.45 (sh, 6 H, 9-H, 10-H), 7.66 (m, 4 H, 8-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

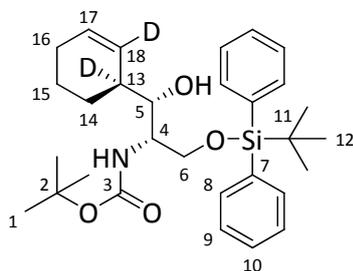
$\delta = 19.2$  (s, C-11), 26.5 (t, C-15), 26.9 (q, C-12), 28.4 (q, C-1), 30.0 (t, C-14), 33.6 (t, C-16), 52.5 (d, C-4), 65.4 (t, C-6), 73.2 (d, C-5), 79.2 (s, C-2), 114.3 (t, C-18), 117.6 (t, C-20), 127.7 (d, C-9), 129.8 (d, C-10), 132.9 (s, C-7), 135.6 (d, C-8), 138.7 (d, C-17), 155.9 (s, C-3); die fehlenden Signale liegen im Grundrauschen des Spektrums und können daher nicht angegeben werden.

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{32}\text{H}_{45}\text{D}_2\text{NO}_4\text{Si}$ [ $\text{M}-\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2$ ] <sup>+</sup>	440.2954	440.2957

***tert*-Butyl-(1*S*,2*R*)-3-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-1-((*S*)-1,2-dideuterocyclohex-2-enyl)-1-hydroxypropan-2-ylcarbammat (**45**)**

Eine Lösung des Diens **44** (1.35 g, 2.5 mmol) und Grubbs-Katalysator I (103 mg, 125  $\mu\text{mol}$ ) in 25 mL abs. Dichlormethan wurde über Nacht gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 9:1) konnten **45** (1.23 g, 2.40 mmol, 96 % d. Th., 92 % ds) als blass brauner Feststoff isoliert werden.

[DC: HE/EE 8:2,  $R_f$  (**45**) = 0.25]



**45**

(92 % ds)

Hauptdiastereomer

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.07$  (s, 9 H, 12-H), 1.44 (s, 9 H, 1-H), 1.57 (m, 2 H, 15-H), 1.76 (m, 2 H, 14-H), 1.98 (m, 2 H, 16-H), 2.99 (bs, 1 H, OH), 3.64 (m, 1 H, 5-H), 3.78-3.87 (sh, 3 H, 4-H, 6-H), 5.22 (d,  $^3J_{\text{NH},4} = 8.3$  Hz, 1 H, NH), 5.83 (t,  $^3J_{17,16} = 3.6$  Hz, 1 H, 17-H), 7.36-7.46 (sh, 6 H, 9-H, 10-H), 7.65 (m, 4 H, 8-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 19.1$  (s, C-11), 21.4 (t, C-15), 25.1 (q, C-16), 25.4 (t, C-14), 26.9 (q, C-12), 28.4 (q, C-1), 51.5 (d, C-4), 67.0 (t, C-6), 76.5 (d, C-5), 79.3 (s, C-2), 127.9 (d, C-9), 128.8 (d, C-17), 130.0 (d, C-10), 132.6 (s, C-7), 135.6 (d, C-8), 155.8 (s, C-3); die fehlenden Signale liegen im Grundrauschen des Spektrums und können daher nicht angegeben werden.

Nebendiastereomer (ausgewählte Signale)

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 5.30$  (d,  $^3J_{\text{NH},4} = 8.3$  Hz, 1 H, NH), 5.85 (m, 1 H, 17-H).

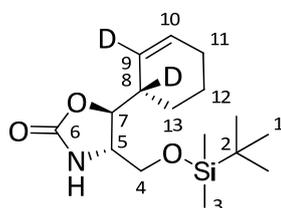
**Schmelzpunkt:** 93-94 °C

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{D}_2\text{NO}_4\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$	512.3166	512.3176

**(4S,5S)-4-((*tert*-Butyldimethylsilyloxy)methyl)-5-((S)-1,2-dideuterocyclohex-2-enyl)-oxazolidin-2-on (46)**

Zu einer Lösung von *tert*-Butyl-(1*S*,2*R*)-3-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1-((*S*)-cyclohex-2-enyl)-1-hydroxypropan-2-ylcarbammat (31 mg, 80  $\mu\text{mol}$ ) in 3 mL abs. THF wurde vorsichtig NaH (60 %-ige Suspension in Mineralöl, 6.4 mg, 160  $\mu\text{mol}$ ) zugegeben und über Nacht gerührt. Nach Verdünnen mit Diethylether wurde mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung hydrolysiert und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und des Lösemittels am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 8:2, 1:1) wurde **46** (18 mg, 57  $\mu\text{mol}$ , 71 % d. Th.) als blass gelblicher Feststoff erhalten.

[DC: HE/EE 7:3,  $R_f$  (**46**) = 0.14]



**46**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 0.07$  (s, 6 H, 3-H), 0.89 (s, 9 H, 1-H), 1.31 (m, 1 H, 13-H<sup>a</sup>), 1.53 (m, 1 H, 13-H<sup>b</sup>), 1.81 (m, 2 H, 12-H), 2.02 (m, 2 H, 11-H), 3.55 (m, 2 H, 4-H), 3.63 (m, 1 H, 5-H), 4.14 (d,  $^3J_{7,5} = 4.3$  Hz, 1 H, 7-H), 5.50 (bs, 1 H, NH), 5.89 (d,  $^3J_{10,11} = 3.5$  Hz, 1 H, 10-H).

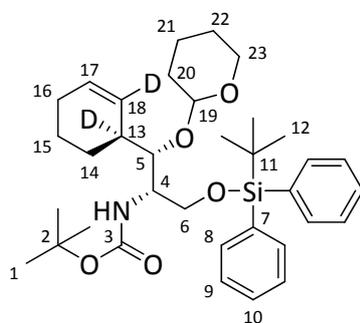
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = -5.4$  (q, C-3), 18.2 (s, C-2), 21.0 (t, C-12), 23.7 (t, C-13), 25.1 (t, C-11), 25.8 (q, C-1), 56.2 (d, C-5), 65.5 (t, C-4), 81.8 (d, C-7), 130.8 (d, C-10), 158.9 (s, C-6); die fehlenden Signale liegen im Grundrauschen des Spektrums und können daher nicht angegeben werden.

***tert*-Butyl-(1*S*,2*R*)-3-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-1-((*S*)-1,2-dideuterocyclohex-2-enyl)-1-(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)propan-2-ylcarbamat (**47**)**

Zu einer Lösung von **45** (769 mg, 1.50 mmol) in 10 mL abs. Dichlormethan wurde DHP (189 mg, 2.25 mmol) und PPTS (38 mg, 150  $\mu$ mol) gegeben. Nach beendeter Reaktion wurde mit Diethylether verdünnt und mit halbges. NaCl-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde anschließend dreimal mit Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 85:15) konnte **47** (888 mg, 1.49 mmol, 99 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten werden, wobei die Diastereomeren getrennt werden konnten.

[DC: HE/EE 85:15, Diastereomer I: R<sub>f</sub> (**47**) = 0.27; Diastereomer II: R<sub>f</sub> (**47**) = 0.40]



**47**

Diastereomer I

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.05 (s, 9 H, 12-H), 1.41 (s, 9 H, 1-H), 1.44-1.88 (sh, 10 H, 14-H, 15-H, 20-H, 21-H, 22-H), 1.99 (m, 2 H, 16-H), 3.48 (m, 1 H, 23-H<sup>a</sup>), 3.65 (m, 1 H, 5-H), 3.74-3.97 (sh, 4 H, 4-H, 6-H, 23-H<sup>b</sup>), 4.59 (dd, <sup>3</sup>J<sub>19,20b</sub> = 4.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19,20a</sub> = 2.7 Hz, 1 H, 19-H), 5.21 (d, <sup>3</sup>J<sub>NH,4</sub> = 8.6 Hz, 1 H, NH), 5.82 (t, <sup>3</sup>J<sub>17,16</sub> = 3.6 Hz, 1 H, 17-H), 7.34-7.45 (sh, 6 H, 9-H, 10-H), 7.64 (m, 4 H, 8-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 19.2 (s, C-11), 19.8 (t, C-21), 21.4 (t, C-15), 25.1 (t, C-22), 25.4 (t, C-14, C-16), 26.9 (q, C-12), 28.4 (q, C-1), 67.0 (t, C-6), 76.5 (d, C-5), 127.9 (d, C-9), 128.8 (d, C-17), 130.0 (d, C-10), 132.6 (s, C-7), 135.6 (d, C-8); die fehlenden Signale liegen im Grundrauschen des Spektrums und können daher nicht angegeben werden.

Diastereomer II

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.07 (s, 9 H, 12-H), 1.44 (s, 9 H, 1-H), 1.51-1.88 (sh, 10 H, 14-H, 15-H, 20-H, 21-H, 22-H), 1.98 (m, 2 H, 16-H), 3.53 (m, 1 H, 23-H<sup>a</sup>), 3.64 (m, 1 H, 5-H), 3.71-3.97 (sh, 4 H,

4-H, 6-H, 23-H<sup>b</sup>), 4.95 (dd,  $^3J_{19,20b} = 4.6$  Hz,  $^3J_{19,20a} = 2.7$  Hz, 1 H, 19-H), 5.25 (d,  $^3J_{NH,4} = 8.8$  Hz, 1 H, NH), 5.82 (t,  $^3J_{17,16} = 3.6$  Hz, 1 H, 17-H), 7.37-7.46 (sh, 6 H, 9-H, 10-H), 7.65 (m, 4 H, 8-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

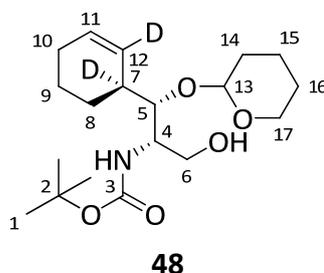
δ = 19.2 (s, C-11), 19.8 (t, C-21), 21.4 (t, C-15), 25.1 (t, C-22), 25.4 (t, C-14, C-16), 26.9 (q, C-12), 28.4 (q, C-1), 30.7 (t, C-20), 51.5 (d, C-4), 62.9 (t, C-23), 66.9 (t, C-6), 76.6 (d, C-5), 79.3 (s, C-2), 94.7 (d, C-19), 127.9 (d, C-9), 128.8 (d, C-17), 139.9 (d, C-10), 132.5 (s, C-7), 135.6 (d, C-8); die fehlenden Signale liegen im Grundrauschen des Spektrums und können daher nicht angegeben werden.

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>30</sub> H <sub>41</sub> D <sub>2</sub> NO <sub>4</sub> Si [M+H] <sup>+</sup>	596.3740	596.3744

**tert-Butyl-(1S,2R)-1-((S)-1,2-dideuterocyclohex-2-enyl)-3-hydroxy-1-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)propan-2-ylcarbamate (**48**)**

Zu einer Lösung von **47** (876 mg, 1.47 mmol) in 10 mL abs. THF wurde TBAF·3H<sub>2</sub>O (698 mg, 2.21 mmol), gelöst in 3 mL abs. THF, gegeben und bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, HE/EE 8:2, 1:1) wurden **48** (472 mg, 1.32 mmol, 90 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten.

[DC: HE/EE 8:2, Diastereomer I: R<sub>f</sub> (**48**) = 0.08; Diastereomer II: R<sub>f</sub> (**48**) = 0.14]



Diastereomer I

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.43 (s, 9 H, 1-H), 1.47-1.87 (sh, 10 H, 8-H, 9-H, 14-H, 15-H, 16-H), 1.98 (m, 2 H, 10-H), 3.46 (m, 1 H, 17-H<sup>a</sup>), 3.55-3.61 (sh, 2 H, 5-H, 6-H<sup>a</sup>), 3.64 (m, 1 H, 6-H<sup>b</sup>), 3.86 (m, 1 H, 4-H), 3.99 (m, 1 H, 17-H<sup>b</sup>), 4.43 (m, 1 H, 13-H), 4.93 (d,  $^3J_{NH,4} = 8.8$  Hz, 1 H, NH), 5.81 (t,  $^3J_{11,10} = 3.5$  Hz, 1 H, 11-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 19.4 (s, C-15), 21.5 (t, C-9), 25.1 (t, C-16), 25.2 (t, C-8, C-10), 28.4 (q, C-1), 30.6 (t, C-14), 50.3 (d, C-4), 62.4 (t, C-17), 70.9 (t, C-6), 81.5 (d, C-5), 99.4 (d, C-13), 128.7 (d,

C-11), 155.9 (s, C-3); die fehlenden Signale liegen im Grundrauschen des Spektrums und können daher nicht angegeben werden.

Diastereomer II

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.44 (s, 9 H, 1-H), 1.49-1.86 (sh, 10 H, 8-H, 9-H, 14-H, 15-H, 16-H), 1.98 (m, 2 H, 10-H), 2.96 (bs, 1 H, OH), 3.49 (m, 1 H, 17-H<sup>a</sup>), 3.56 (m, 1 H, 6-H<sup>a</sup>), 3.63-3.70 (sh, 2 H, 5-H, 6-H<sup>b</sup>), 3.82 (m, 1 H, 4-H), 3.95 (m, 1 H, 17-H<sup>b</sup>), 4.58 (m, 1 H, 13-H), 5.10 (d, <sup>3</sup>J<sub>NH,4</sub> = 8.0 Hz, 1 H, NH), 5.77 (t, <sup>3</sup>J<sub>11,10</sub> = 3.4 Hz, 1 H, 11-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

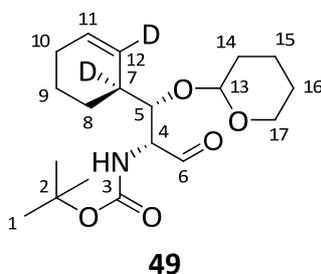
δ = 20.7 (s, C-15), 21.9 (t, C-9), 25.1 (t, C-16), 25.2 (t, C-8, C-10), 28.4 (q, C-1), 31.3 (t, C-14), 53.1 (d, C-4), 64.2 (t, C-17), 64.8 (t, C-6), 79.7 (s, C-2), 80.0 (d, C-5), 101.1 (d, C-13), 128.4 (d, C-11), 156.5 (s, C-3); die fehlenden Signale liegen im Grundrauschen des Spektrums und können daher nicht angegeben werden.

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>19</sub> H <sub>31</sub> D <sub>2</sub> NO <sub>5</sub> [M+H] <sup>+</sup>	358.2563	358.2605

***tert*-Butyl-(1*S*,2*R*)-1-((*S*)-1,2-dideuterocyclohex-2-enyl)-3-oxo-1-(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)-propan-2-ylcarbamate (**49**)**

Zu einer DMP-Lösung (0.3 M in Dichlormethan, 2.16 mL, 649 μmol) wurde eine Lösung von **48** (211 mg, 590 μmol) in 2 mL abs. Dichlormethan zugetropft und bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Nach Verdünnen mit Diethylether wurde die Reaktionsmischung in eine ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. mit einem 7-fachen Überschuss an Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> gegossen und bis zur Auflösung des Niederschlages gerührt. Die organische Phase wurde mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rohaldehyd **49** (209 mg, 588 μmol, quant.) wurde ohne weitere Aufreinigung in der nächsten Stufe eingesetzt.

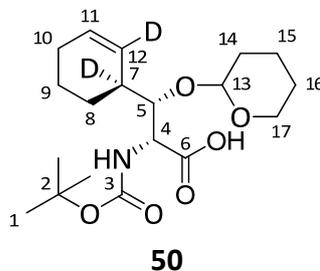
[DC: HE/EE 7:3, Diastereomer I: R<sub>f</sub> (**49**) = 0.35; Diastereomer II: R<sub>f</sub> (**49**) = 0.43]



**(2*R*,3*S*)-2-(*tert*-Butoxycarbonylamino)-3-((*S*)-1,2-dideuterocyclohex-2-enyl)-3-(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)propansäure (50)**

Zu einer Lösung des Aldehyds **49** (209 mg, 588  $\mu\text{mol}$ ) in 12 mL *tert*-Butanol wurde 2-Methyl-2-buten (828 mg, 11.8 mmol) und eine Lösung von  $\text{NaClO}_2$  (479 mg, 5.29 mmol) und  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (642 mg, 4.12 mmol) in 6 mL Wasser gegeben. Die Reaktionsmischung wurde bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand in einer ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. aufgenommen und einmal mit Hexan extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit 1 N HCl auf pH 5-6 angesäuert und dreimal mit Diethylether extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurde das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die „Rohsäure“ **50** (133 mg, 359  $\mu\text{mol}$ , 61 % über 2 Stufen) wurde ohne weitere Aufreinigung in der nächsten Stufe eingesetzt.

[DC: HE/EE 7:3, Diastereomer I:  $R_f$  (**50**) = 0.06; Diastereomer II:  $R_f$  (**50**) = 0.10]



**(2*R*,3*S*)-2-(*tert*-Butoxycarbonylamino)-3-((*S*)-1,2-dideuterocyclohex-2-enyl)-3-(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl-oxy)-propansäure-*S*-(2-acetylamino-ethyl)-thioester (51)**

Zu einer Lösung der Säure **50** (106 mg, 298  $\mu\text{mol}$ ) in 1 mL abs. THF wurde 1,1'-Carbonyldiimidazol (82 mg, 507  $\mu\text{mol}$ ) zugegeben. Nach 10 min wurde *N*-Acetylcysteamin<sup>[113]</sup> (50 mg, 417  $\mu\text{mol}$ ) zugetropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand in Ethylacetat/Wasser aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit NaCl gesättigt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurde das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, HE/EE 2:8) gereinigt. Es wurde **51** (112 mg, 237  $\mu\text{mol}$ , 80 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten.

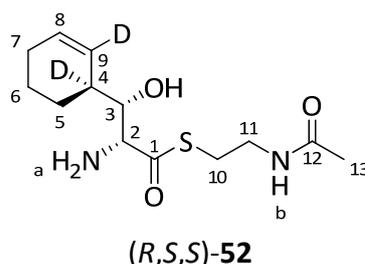
[DC: EE, Diastereomer I:  $R_f$  (**51**) = 0.30; Diastereomer II:  $R_f$  (**51**) = 0.35]



**(2R,3S)-3-((S)-1,2-dideuterocyclohex-2-enyl)-serin-S-(2-acetylamino-ethyl)-thioester (52)**

Zu einer Lösung von **51** (40 mg, 84.6  $\mu\text{mol}$ ) in 1 mL Dichlormethan wurden 600  $\mu\text{l}$  Trifluoressigsäure zugetropft und für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  9:1) gereinigt. Es wurde **52** (20 mg, 69.3  $\mu\text{mol}$ , 82 % d. Th., 90 % ds) als gelblicher Feststoff erhalten.

[DC:  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  8:2,  $R_f$  (**52**) = 0.29]

**Hauptdiastereomer**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):

$\delta$  = 1.31 (m, 1 H, 5- $\text{H}^a$ ), 1.59 (m, 1 H, 6- $\text{H}^a$ ), 1.80-1.87 (sh, 2 H, 5- $\text{H}^b$ , 6- $\text{H}^b$ ), 1.94 (s, 3 H, 13-H), 2.03 (m, 2 H, 7-H), 3.18 (m, 2 H, 19-H), 3.41 (dt,  $^3J_{11,\text{NH}b} = 8.8$  Hz,  $^3J_{11,10} = 6.8$  Hz, 2 H, 19-H), 3.83 (d,  $^3J_{3,2} = 2.3$  Hz, 1 H, 3-H), 4.37 (d,  $^3J_{2,3} = 2.4$  Hz, 1 H, 4-H), 5.87 (t,  $^3J_{8,7} = 3.5$  Hz, 1 H, 8-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):

$\delta$  = 22.4 (t, C-6), 22.6 (q, C-13), 25.9 (t, C-7), 26.7 (t, C-5), 30.0 (t, C-10), 39.5 (t, C-11), 62.6 (d, C-2), 75.1 (d, C-3), 130.4 (d, C-8), 173.8 (s, C-12), 196.4 (s, C-1); die fehlenden Signale liegen im Grundrauschen des Spektrums und können daher nicht angegeben werden.

**Nebendiastereomer (ausgewählte Signale)**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):

$\delta$  = 3.58 (d,  $^3J_{3,2} = 3.0$  Hz, 1 H, 3-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):

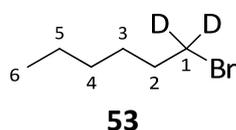
$\delta$  = 27.1 (t, C-5), 62.9 (d, C-2), 75.8 (d, C-3).

<b>HRMS (CI)</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{D}_2\text{N}_2\text{O}_3\text{S} [\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5\text{D}_2]^+$	207.0803	207.0780

**1-Brom-1,1-dideuterohexan (53)**

Zu einer Suspension von  $\text{LiAlD}_4$  (126 mg, 3 mmol) in 5 mL abs. THF wurde bei 0 °C Capronsäureethylester (721 mg, 5 mmol) langsam zugetropft und für 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Verdünnen mit Diethylether wurde mit 1 M HCl hydrolysiert und dreimal mit Diethylether extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Abdestillieren des Lösemittels wurde der „Rohalkohol“ in 20 mL abs. THF gelöst und mit Triphenylphosphin (1.57 g, 6 mmol) versetzt. Nach Abkühlen auf 0 °C wurde *N*-Bromsuccinimid (1.07 g, 6 mmol) portionsweise zugegeben und 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer wurde nach säulenchromatographischer Reinigung **53** (300 mg, 1.80 mmol, 36 % d. Th.) als farblose Flüssigkeit erhalten.

[DC: HE/EE 8:2,  $R_f$  (**53**) = 0.68]



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

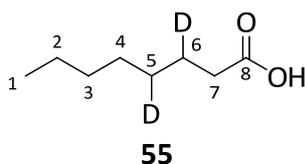
$\delta$  = 0.90 (t,  $^3J_{1,2}$  = 7.0 Hz, 3 H, 6-H), 1.26-1.33 (sh, 4 H, 4-H, 5-H), 1.43 (tt,  $^3J_{3,2}$  =  $^3J_{3,4}$  = 7.2 Hz, 2 H, 3-H), 1.84 (t,  $^3J_{2,3}$  = 7.3 Hz, 2 H, 2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 14.0 (q, C-6), 22.5 (t, C-5), 27.8 (t, C-4), 31.0 (t, C-3), 32.6 (t, C-2), das fehlende Signal liegt im Grundrauschen des Spektrums und kann daher nicht angegeben werden.

**3,4-Dideutero-octansäure (55)**

3-Octensäure (1.42 g, 10 mmol) wurde in 15 mL Dichlormethan gelöst, mit Pd/C (10 %, 142 mg, 10 Gew.%) versetzt und unter Deuteriumatmosphäre bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Der Katalysator wurde über Celite abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die „Rohsäure“ **55** (1.40 g, 9.58 mmol, 96 % d. Th.) wurde als Gemisch deuterierter Octansäuren erhalten und ohne weitere Aufreinigung in der nächsten Stufe eingesetzt.



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 0.88 (t,  $^3J_{1,2}$  = 7.1 Hz, 3 H, 1-H), 1.22-1.35 (sh, 7 H, 2-H, 3-H, 4-H, 5-H), 1.63 (m, 1 H, 6-H), 2.34 (m, 2 H, 7-H), 11.27 (bs, 1 H, OH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

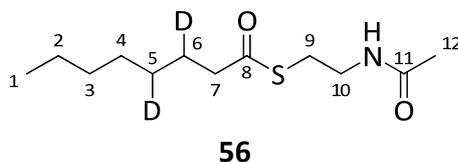
δ = 14.0 (q, C-1), 22.6 (t, C-2), 24.6 (d, C-6), 28.9 (t, C-4), 29.0 (d, C-5), 31.6 (d, C-3), 34.1 (t, C-7), 180.6 (s, C-8).

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> D <sub>2</sub> O <sub>2</sub> [M] <sup>+</sup>	146.1276	146.1259

### 3,4-Dideuterooctansäure-(2-acetylamino-ethyl)-thioester (**56**)

Zu einer Lösung der Säure **55** (1.40 g, 9.58 mmol) in 50 mL abs. THF wurde 1,1'-Carbonyldiimidazol (2.17 g, 13.4 mmol) zugegeben. Nach 10 min wurde *N*-Acetylcysteamin<sup>[113]</sup> (1.94 g, 16.3 mmol) zugetropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand in Ethylacetat/Wasser aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit NaCl gesättigt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurde das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Kieselgel, HE/EE 2:8) gereinigt. Es wurde **56** (2.36 g, 9.54 mmol, quant.) als farbloser Feststoff erhalten.

[DC: EE, R<sub>f</sub> (**56**) = 0.37]



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 0.83 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.0 Hz, 3 H, 1-H), 1.18-1.28 (sh, 7 H, 2-H, 3-H, 4-H, 5-H), 1.61 (m, 1 H, 6-H), 1.93 (s, 3 H, 12-H), 2.52 (m, 2 H, 7-H), 2.98 (t, <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 6.5 Hz, 2 H, 9-H), 3.34 (dt, <sup>3</sup>J<sub>10,NH</sub> = <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 6.2 Hz, 2 H, 10-H), 6.20 (bs, 1 H, NH).

**<sup>2</sup>H-NMR** (76.8 MHz, CHCl<sub>3</sub>):

δ = 0.86 (bs, 0.41 D, 1-D), 1.26 (sh, 1.32 D, 2-D, 3-D, 4-D, 5-D), 1.62 (bs, 0.22 D, 6-D), 2.54 (bs, 0.04 D, 7-D).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 13.9 (q, C-1), 22.5 (t, C-2), 23.0 (q, C-12), 25.5 (d, C-6), 28.3 (t, C-9), 28.8 (2d, C-4, C-5), 31.5 (d, C-3), 39.6 (t, C-10), 44.0 (t, C-7), 170.3 (s, C-11), 200.0 (s, C-8).

**Schmelzpunkt:** 57-58 °C

HRMS (CI)	Berechnet	Gefunden
C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> D <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> S [M] <sup>+</sup>	247.1575	247.1575



## 8 Zusammenfassung

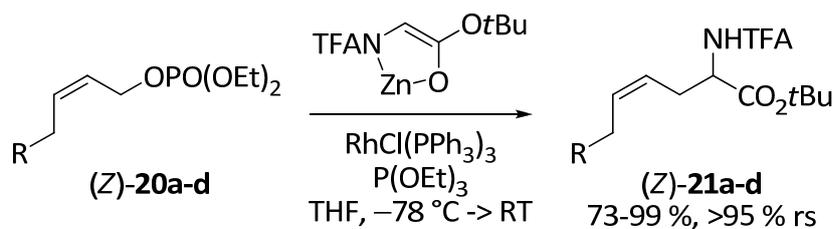
### 8.1 Untersuchungen zum Substratspektrum der Rhodium- und Iridium-katalysierten allylischen Alkylierung chelatisierter Glycinesterenolate (Teil A)

Ziel des ersten Teils der vorliegenden Arbeit war es, das Substratspektrum der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung näher zu untersuchen und zu erweitern. Desweiteren sollte die Anwendbarkeit von Iridium-Katalysatoren in der allylischen Alkylierung chelatisierter Glycinesterenolate und deren Einfluss auf die Regio- und Stereoselektivität untersucht werden.

#### 8.1.1 Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung

Zunächst wurden Dienylsubstrate in der Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierung eingesetzt und hinsichtlich der Regioselektivität des nukleophilen Angriffs untersucht. Dabei zeigte sich, dass der Angriff des Nucleophils bevorzugt an der Position stattfand, an der zuvor die Abgangsgruppe saß und so Regioselektivitäten zugunsten von **4** von bis zu 84 % erhalten werden konnten (Schema 8.1). Diese Beobachtung kann mit den bei Rhodium-katalysierten allylischen Alkylierungen in der Literatur diskutierten konfigurationsstabilen Enyl-( $\sigma+\pi$ )-Rhodium-Komplexen erklärt werden.

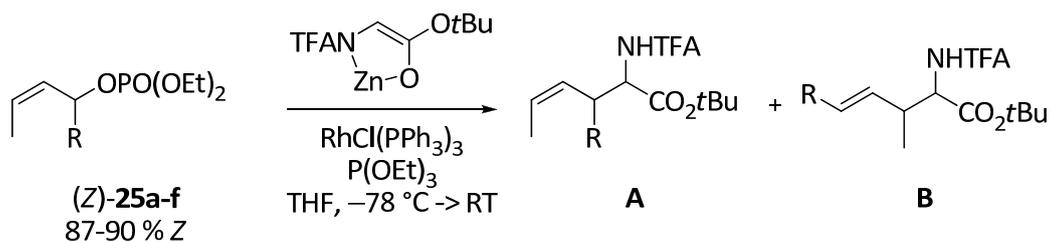




Schema 8.3 Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung linearer (Z)-konfigurierter Allylsubstrate

Bei Verwendung verzweigter (Z)-konfigurierter Allylsysteme zeigte sich, dass sowohl die Gesamtausbeuten als auch die Bildung der Substitutionsprodukte **A** mit steigendem sterischen Anspruch des Alkylsubstituenten am Allylterminus abnahm (Tabelle 8.1). Dabei wurde das Regioisomer **A** ausschließlich mit (Z)-konfigurierter Doppelbindungsgeometrie, Produkt **B** mit deutlich tieferer *anti*-Diastereoselektivität und thermodynamisch stabilerer (*E*)-konfigurierter Doppelbindung gebildet.

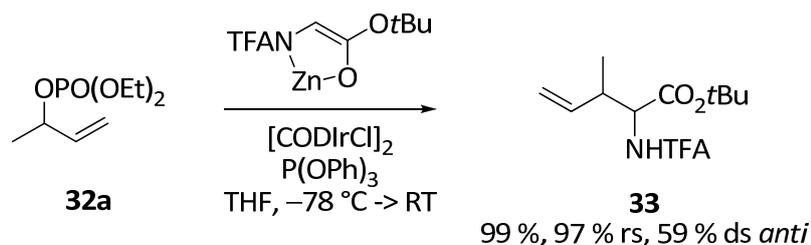
Tabelle 8.1 Rhodium-katalysierte allylische Alkylierung verzweigter (Z)-konfigurierter Allylsubstrate



Substrat	R	Ausbeute [%]	Verhältnis A:B	<b>A</b>	<b>B</b>
(Z)-25b	<i>i</i> Bu	43	55:45	(Z)-26b (98 % ds)	(E)-27b (67 % ds)
(Z)-25d	<i>n</i> Bu	71	65:35	(Z)-26d (98 % ds)	(E)-27d (63 % ds)
(Z)-25f	<i>n</i> Hex	96	75:25	(Z)-26f (98 % ds)	(E)-27f (50 % ds)

### 8.1.2 Iridium-katalysierte allylische Alkylierung

Nach Screening und Optimierung verschiedener Reaktionsparameter zeigte sich, dass bei der Iridium-katalysierten allylischen Alkylierung mit Triphenylphosphit als Ligand und einem Metall zu Ligand Verhältnis von 1:1 die besten Ergebnisse bezüglich Ausbeute und Regioselektivität erzielt wurden (Schema 8.4). Als Modellsubstrat wurde Allylphosphat **32a** gewählt, dessen Alkylierung das Substitutionsprodukt **33** mit hoher Regioselektivität und Ausbeute, aber nur mäßiger Diastereoselektivität von 59 % ds lieferte.



Schema 8.4 Optimierte Reaktionsbedingungen für die Iridium-katalysierte allylische Alkylierung von Allylphosphaten

Bei Verwendung längererkettiger Allylsubstrate wurde – im Gegensatz zur Rhodium-katalysierten Variante – nur eine geringe Abnahme der Regioselektivität beobachtet (Abbildung 8.5). So wurde überwiegend das verzweigte Substitutionsprodukt mit Regioselektivitäten von bis zu 95 % rs gebildet (**36a-c**). Bei optisch aktiven Allylsubstraten konnte darüber hinaus ein nahezu vollständiger Chiralitätstransfer beobachtet werden (**36c**).

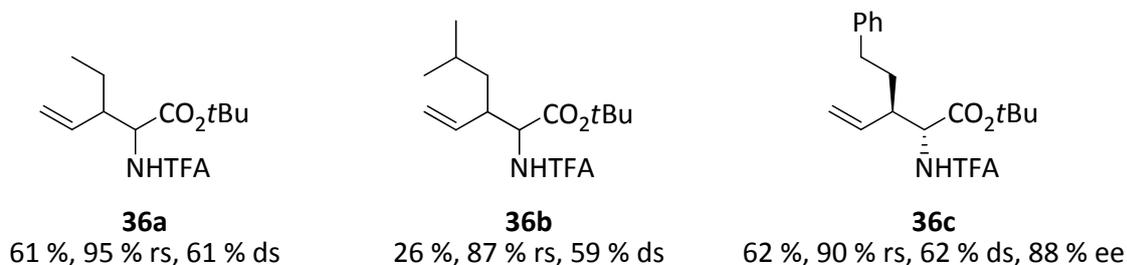
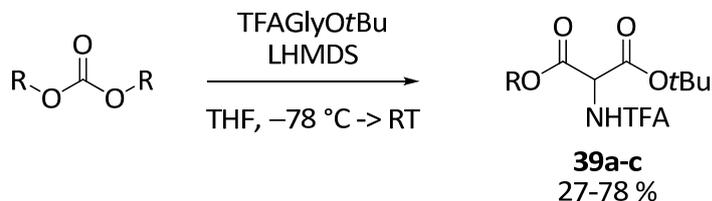


Abbildung 8.5 Einfluss der Variation des Substituenten am Allylsystem auf die Iridium-katalysierte allylische Alkylierung

Bei Verwendung linearer Allylsubstrate wurde durch eine parallel zur Iridium-katalysierten Alkylierung ablaufende Nebenreaktion deutlich weniger Alkylierungsprodukt gebildet. Nach Aufklärung der Nebenreaktion und Optimierung der Reaktionsbedingungen gelang es, ausgehend von symmetrisch substituierten Carbonaten Aminomalonsäureester **39** mit guten Ausbeuten zu synthetisieren (Schema 8.6).



Schema 8.6 Nebenreaktion bei der Iridium-katalysierten allylischen Alkylierung

## 8.2 Synthese potentieller Biosynthese-Intermediate von Cinnabaramid (Teil B)

Ziel des zweiten Teils dieser Arbeit war es, die bei der Biosynthese von Cinnabaramid vermuteten Intermediate **A** und **B** in deuterierter Form zu synthetisieren, um durch Fütterungsexperimente ihren Einbau bei der Biosynthese zu testen (Abbildung 8.1).

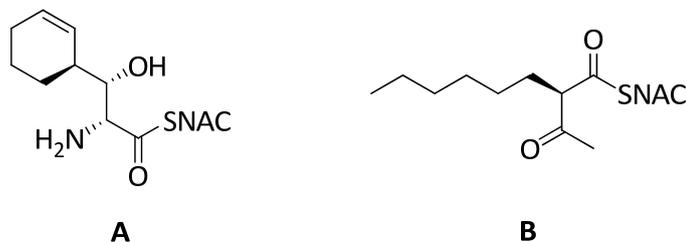
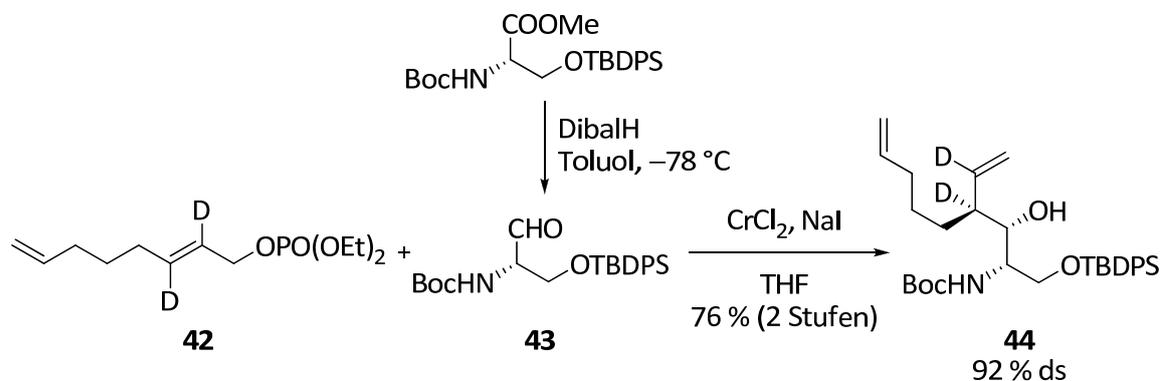


Abbildung 8.1 Zielverbindungen für Fütterungsexperimente

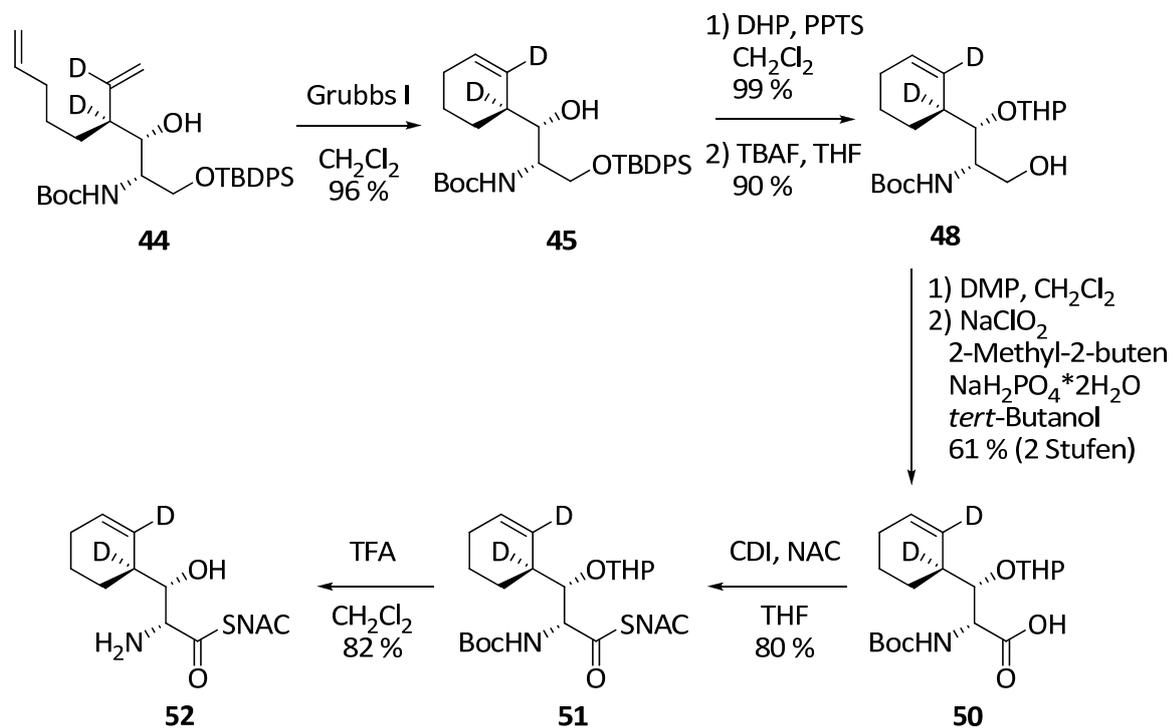
Zur Synthese von Baustein **A** wurde zunächst TBDPS-geschützter (*L*)-Boc-Serinmethylester mit DibalH zum Aldehyd **43** reduziert. Eine stereoselektive, Chrom-induzierte Nozaki-Hiyama-Kishi-Reaktion (NHK) mit dem dideuterierten Allylphosphat **42** lieferte anschließend das Kupplungsprodukt **44** in guter Ausbeute und einer Selektivität von 92 % ds (Schema 8.7).



Schema 8.7 Aufbau des Grundkörpers **44** durch Chrom-induzierte Nozaki-Hiyama-Kishi-Reaktion

Durch Metathese mit Grubbs-Katalysator I konnte das 1,7-Dien aus Verbindung **44** in hoher Ausbeute zum dideuterierten Cyclohexen zyklisiert werden (Schema 8.9). Nach THP-Schutzung des sekundären Alkohols und Fluorid-katalysierter Abspaltung der TBDMS-Schutzgruppe wurde Verbindung **48** durch eine zweistufige Oxidation mit Dess-Martin-Periodinan und Natriumchlorit in die (*D*)-konfigurierte Aminosäure **50** überführt. Knüpfung mit *N*-Acetylcysteamin (NAC) und saure Abspaltung der Boc- und THP-Schutzgruppen mittels Trifluoressigsäure lieferte die deuteriummarkierte Aminosäure **52**

als SNAC-Ester. In Fütterungsexperimenten der Arbeitsgruppe Müller konnte allerdings kein Einbau von **51** bei der Biosynthese von Cinnabaramid beobachtet werden.



Schema 8.9 Synthese des 3-(Cyclohex-2-enyl)-serin-SNAC-esters **52**

## 9 Literaturverzeichnis

- [1] *Chemistry and Biochemistry of the Amino Acids* (Hrsg.: G. C. Barrett), Chapman and Hall, London, **1985**.
- [2] a) K. L. Rinehardt, Jr., J. B. Gloer, J. C. Cook, Jr., S. A. Mizesak, T. A. Scahill, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 1857–1859.
- [3] a) U. Kazmaier, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1046–1047; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *34*, 998–999; b) U. Kazmaier, A. Krebs, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2213–2214; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2012–2014; c) U. Kazmaier, *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 285–295; d) H. Mues, U. Kazmaier, *Synlett* **2000**, 1004–1006; e) H. Mues, U. Kazmaier, *Synthesis* **2001**, 4067–4076.
- [4] a) U. Kazmaier, R. Grandel, *Synlett* **1995**, 945–946; b) R. Grandel, U. Kazmaier, B. Nuber, *Liebigs Ann.* **1996**, 1143–1150; c) U. Kazmaier, R. Grandel, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1833–1840.
- [5] a) M. Pohlmann, U. Kazmaier, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2631–2633; b) U. Kazmaier, B. Mendler, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1715–1718; c) C. Schmidt, U. Kazmaier, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 887–894.
- [6] a) U. Kazmaier, F. L. Zumpfe, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1572–1574; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1468–1470; b) U. Kazmaier, F. L. Zumpfe, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 805–807; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 802–804; c) U. Kazmaier, T. Lindner, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3368–3371; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3303–3306.
- [7] U. Kazmaier, D. Stolz, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3143–3146; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3072–3075.

- [8] a) *Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules* (Hrsg.: L.S. Hegedus), University Science Books, Herndon, **1999**; b) *Transition Metals for Organic Synthesis* (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; c) *Metal-catalyzed Cross Coupling Reactions* (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [9] a) B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395–422; b) B. M. Trost, M. L. Crawley, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921–2943; c) Z. Lu, S. Ma, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 264–303; d) *Catalytic Asymmetric Synthesis, Third Edition* (Hrsg.: I. Ojima), John Wiley & Sons, Inc., Hoboken **2010**.
- [10] a) J. L. Roustan, J. Y. Merour, F. Houlihan, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3721–3724; b) Y. Xu, B. Zhou, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 974–977; c) B. Zhou, Y. Xu, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4419–4421; d) D. Enders, B. Jandeleit, S. von Berg, G. Raabe, J. Runsink, *Organometallics* **2001**, *20*, 4312–4332; e) B. Plietker, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1497–1501; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *43*, 1469–1473; f) B. Plietker, *Synlett* **2010**, *14*, 2049–2058.
- [11] a) S. W. Zhang, T. Mitsudo, T. Kondo, Y. Watanabe, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *450*, 197–207; b) T. Kondo, H. Ono, N. Satake, T. Mitsudo, Y. Watanabe, *Organometallics* **1995**, *14*, 1945–1953; c) Y. Morisaki, T. Kondo, T. Misudo, *Organometallics* **1999**, *18*, 4742–4746; d) B. M. Trost, P. L. Fraise, Z. T. Ball, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1101–1103; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1059–1061.
- [12] a) P. A. Evans, J. D. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5581–5582; b) P. A. Evans, L. J. Kennedy, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1234–1235.
- [13] a) R. Takeuchi, M. Kashio, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 268–270; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 263–265; b) R. Takeuchi, M. Kashio, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8647–8655; c) B. Bartels, G. Helmchen, *Chem. Commun.* **1999**, 741–742; d) K. Fuji, K. Tanaka, T. Kawabata, *Chem. Commun.* **1999**, 2289–2290.
- [14] a) *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, Vol. II (Hrsg.: E. Negishi, A. de Meijere), Wiley Interscience, New York, **2002**; b) *Transition Metals for Organic Synthesis* (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [15] *Metal-Catalyzed Cross Coupling Reactions* (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [16] B. M. Trost, T. H. Verhoeven, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3215–3216.
- [17] H. Matsushita, E. Negishi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 160–161.
- [18] Y. Tanigawa, K. Nishimura, A. Kawasaki, S.-I. Murahashi, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 5549–5552.

- [19] a) J. W. Faller, M. E. Thomsen, M. J. Mattina, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2642–2653; b) J. Lukas, J. E. Ramakers-Blom, T. G. Hewitt, J. J. De Boer, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *46*, 167–177; c) B. Åkermark, S. Hansson, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4587–4588; d) M. W. Hutzinger, A. C. Oehlschlager, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2918–2920; e) M. Sjögren, S. Hansson, P.-O. Norrby, B. Åkermark, *Organometallics* **1992**, *11*, 3954–3964.
- [20] M. Ogasawara, K. Takizawa, T. Hayashi, *Organometallics* **2002**, *21*, 4853–4861.
- [21] K. Krämer, U. Kazmaier, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8950–8953.
- [22] a) J. Sprinz, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1796–1772; b) G. Helmchen, A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 336–345.
- [23] B. M. Trost, R. C. Bunt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 99–102.
- [24] T. Hayashi, A. Yamamoto, T. Hagihara, *J. Org. Chem.* **1986**, *52*, 723–727.
- [25] a) E. Keinan, Z. Roth, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1769–1772; b) E. Keinan, M. Sahai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 648–650.
- [26] B. M. Trost, Y. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6625–6633.
- [27] T. Cuvigny, M. Julia, C. Rolando, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *285*, 395–413.
- [28] a) R. Prétôt, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 337–339; *Angew. Chem Int. Ed.* **1998**, *37*, 323–325; b) R. Prétôt, G. C. Lloyd-Jones, A. Pfaltz, *Pure Appl. Chem.* **1998**, *70*, 1035–1040.
- [29] a) J. Tsuji, H. Ueno, Y. Kobayashi, H. Okumoto, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 2573–2574; b) J. Tsuji, *Pure Appl. Chem.* **1982**, *54*, 197–206.
- [30] R. Tanikaga, T. X. Jun, A. Kaji, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1990**, 1185–1191.
- [31] a) N. Vicart, B. Cazes, J. Goré, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 535–538; b) N. Vicart, J. Goré, B. Cazes, *Synlett* **1996**, 850–852.
- [32] a) B. M. Trost, J. Vercauteran, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 131–134; b) B. M. Trost, C. B. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3687–3696; c) X. Lu, Y. Huang, *J. Organomet. Chem.* **1984**, *268*, 185–190.
- [33] M. E. Krafft, A. M. Wilson, Z. Fu, M. J. Procter, O. A. Dasse, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1748–1749.
- [34] a) G. C. Lloyd-Jones, S. C. Stephen, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2539–2549; b) G. C. Lloyd-Jones, *Synlett* **2001**, 161–183; c) B. M. Trost, R. C. Bunt, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 235–236.
- [35] B. M. Trost, R. C. Bunt, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 235–236.
- [36] a) J. Sprinz, M. Kiefer, G. Helmchen, M. Reggelin, G. Huttner, O. Walter, L. Zsolnai, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1523–1526; b) J. M. Brown, D. I. Hulmes, P. J. Guiry, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4493–4506; c) P. E. Blöchl, A. Togni, *Organometallics* **1996**, *15*, 4125–4132; d) B. Goldfuss, U. Kazmaier, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 6493–6496.

- [37] L. Acemoglu, J. M. J. Williams, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 75–77.
- [38] H. Onoue, I. Moritani, S.-I. Murahashi, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 121–124.
- [39] J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, *Chem. Lett.* **1984**, 1721–1724.
- [40] J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 45, 5157–5160.
- [41] J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *296*, 269–280.
- [42] a) P. A. Evans, J. D. Nelson, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1725–1728; b) P. A. Evans, L. J. Kennedy, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1234–1235.
- [43] C. A. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2956–2965.
- [44] a) P. A. Evans, J. D. Nelson, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1725–1728; b) P. A. Evans, J. D. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5581–5582. c) P. A. Evans, J. E. Robinson, J. D. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6761–6762; d) P. A. Evans, D. K. Leahy, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5012–5013.
- [45] D. N. Lawson, J. A. Osborn, G. J. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A* **1966**, 1733–1736.
- [46] I. Tanaka, N. Jin-no, T. Kushida, N. Tsutsui, T. Ashida, H. Suzuki, H. Sakurai, Y. Moro-oka, T. Ikawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 657–661.
- [47] P. A. Evans, C. J. Kennedy, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2213–2215.
- [48] G. W. Kabalka, G. Dong, B. Venkataiah, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 893–895.
- [49] P. A. Evans, D. Uraguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7158–7159.
- [50] G. Consiglio, M. Scalone, F. Rama, *J. Mol. Catal.* **1989**, *50*, L11–L15.
- [51] K. Selvakumar, M. Valentini, P. S. Pregosin, A. Albinati, *Organometallics* **1999**, *18*, 4591–4597.
- [52] T. Hayashi, A. Okada, T. Suzuka, M. Kawatsura, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 10, 1713–1715.
- [53] L. Dong, Y.-J. Xu, W.-C. Yuan, X. Cui, L.-F. Cun, L.-Z. Gong, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4093–4105.
- [54] a) F. Menard, T. M. Chapman, C. Dockendorff, M. Lautens, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 20, 4569–4572; b) M. Lautens, C. Dockendorff, K. Fagnou, A. Malicki, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 8, 1311–1314.
- [55] a) R. Takeuchi, M. Kashio, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 268–270; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 263–265; b) R. Takeuchi, M. Kashio, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8647–8655; c) R. Takeuchi, *Polyhedron* **2000**, *19*, 557–561.
- [56] Reviews: a) R. Takeuchi, *Synlett* **2002**, *12*, 1954–1965; b) R. Takeuchi, S. Kezuka, *Synthesis* **2006**, *20*, 3349–3366.
- [57] R. Takeuchi, K. Tannabe, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2051–2054; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1975–1978.
- [58] a) B. Bartels, G. Helmchen, *Chem. Commun.* **1999**, 741–742; b) B. Bartels, C. García-Yebra, F. Rominger, G. Helmchen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 2569–2586.
- [59] J. P. Janssen, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8025–8026.

- [60] C. García-Yebra, J. P. Janssen, F. Rominger, G. Helmchen, *Organometallics* **2004**, *23*, 5459–5470.
- [61] a) K. Fuji, N. Kinoshita, T. Kawabata, K. Tanaka, *Chem. Commun.* **1999**, 2289–2290; b) N. Kinoshita, K. H. Marx, K. Tanaka, K. Tsubaki, T. Kawabata, N. Yoshikai, E. Nakamura, K. Fuji, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7960–7964.
- [62] a) B. Bartels, C. García-Yebra, G. Helmchen, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1097–1103; b) G. Lipowsky, N. Miller, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4695–4698; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4595–4597.
- [63] A. Alexakis, D. Polet, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3529–3532.
- [64] U. Kazmaier, F. L. Zumpe, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 4067–4076.
- [65] a) U. Kazmaier, M. Pohlmann, *Synlett* **2004**, *4*, 623–626; b) M. Pohlman, *Dissertation*, Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg **2003**.
- [66] S. Basak, U. Kazmaier, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 501–504.
- [67] T. D. Weiss, G. Helmchen, U. Kazmaier, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **2002**, 1270–1271.
- [68] a) U. Kazmaier, S. Dörrenbächer, A. Wesquet, S. Lucas, M. Kummeter, *Synthesis* **2007**, *2*, 320–326; b) U. Kazmaier, D. Schauß, S. Raddatz, M. Pohlman, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 456–464.
- [69] D. Stolz, *Dissertation*, Universität des Saarlandes, Saarbrücken **2007**.
- [70] S. Basak, U. Kazmaier, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4169–4177; S. Basak, U. Kazmaier, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 501–504.
- [71] P. G. McDougal, J. G. Rico, Y.-I. Oh, B. D. Condon, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3388–3390.
- [72] Es ist literaturbekannt, dass *trans*-konfigurierte Allyl-Grignard-Verbindungen teilweise zur thermodynamisch instabileren *cis*-Verbindung isomerisieren: a) P. Beak, J. Yamamoto, C. J. Upton, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3052–3062; D. Rodríguez, M. Mulero, J. A. Prieto, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5826–5829.
- [73] A. H. Hoveyda, D. A. Evans, G. C. Fu, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1307–1370.
- [74] K. Krämer, *Dissertation*, Universität des Saarlandes, Saarbrücken **2008**.
- [75] S. Thies, U. Kazmaier, *Synlett* **2010**, *1*, 137–141.
- [76] M. Stadler, J. Bitzer, A. Mayer-Bartschmid, H. Müller, J. Benet-Buchholz, F. Gantner, H.-V. Tichy, P. Reinemer, K.B. Bacon, *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 246–252.
- [77] A. Ciechanover, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6095–6119, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5944–5967.
- [78] W. Hilt, D. H. Wolf, *Naturwissenschaften* **1995**, *82*, 257–268.
- [79] A. F. Kisselev, A.L. Goldberg, *Chem. Biol.* **2001**, *8*, 739–758.
- [80] P. M. Kloetzel, *Nature Reviews Molecular Cell Biology* **2001**, *2*, 179–188.

- [81] a) J. Myung, K. B. Kim, C. M. Crews, *Med. Res. Rev.* **2001**, *21*, 245–273; b) S. H. Lecker, A. L. Goldberg, W. E. Mitch, *J. Am. Soc. Nephrol.* **2006**, *17*, 1807–1819.
- [82] E. Seemüller, A. Lupas, F. Zuhl, P. Zwickl, W. Baumeister, *FEBS Lett.* **1995**, *359*, 173–178.
- [83] J. Löwe, D. Stock, B. Jap, P. Zwickl, W. Baumeister, R. Huber, *Science* **1995**, *268*, 533–539.
- [84] G. Fenteany, R. F. Standaert, W. S. Lane, S. Choi, E. J. Corey, S. L. Schreiber, *Science* **1995**, *268*, 726–731.
- [85] W. Hilt, *BIOspektrum* **2005**, *4*, 446–449.
- [86] A. F. Kisselev, *Chem. Biol.* **2008**, *15*, 419–421.
- [87] a) K. L. Rock, C. Gramm, L. Rothstein, K. Clark, R. Stein, L. Dick, D. Hwang, A. L. Goldberg, *Cell* **1994**, *78*, 761–771, b) A. Vinitzky, C. Michaud, J. C. Powers, M. Orłowski, *Biochemistry* **1992**, *31*, 9421–9428.
- [88] S. Chatterjee, D. Dunn, S. Mallya, M. A. Ator, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, *9*, 2603–2606.
- [89] J. F. Lynas, P. Harriott, A. Healy, M. A. McKervey, B. Walker, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, *8*, 373–378.
- [90] a) L. Meng, R. Mohan, B. H. B. Kwok, M. Elofsson, N. Sin, C. M. Crews, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1999**, *96*, 10403–10408, b) L. Meng, B. H. B. Kwok, N. Sin, C. M. Crews, *Cancer Res.* **1999**, *59*, 2798–2801.
- [91] M. Bogyo, J. S. McMaster, M. Gaczynska, D. Tortorella, A. L. Goldberg, H. Ploegh, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1997**, *94*, 6629–6634.
- [92] J. Adams, M. Behnke, S. Chen, A. A. Cruickshank, L. R. Dick, L. Grenier, J. M. Klunder, Y. T. Ma, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, *8*, 333–338.
- [93] a) J. Adams, M. Behnke, S. Chen, A. A. Cruickshank, L. R. Grenier, J. M. Klunder, Y.-T. Ma, L. Plamondon, R. L. Stein, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, *8*, 333–338; b) V. J. Palombella, E. M. Conner, J. W. Fuseler, A. Destree, J. M. Davis, F. S. Laroux, R. E. Wolf, J. Huang, S. Brand, P. J. Elliot, D. Lazarus, T. McCormack, L. Parent, R. Stein, J. Adams, M. B. Grisham, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, *95*, 15671–15676.
- [94] S. Omura, T. Fujimoto, K. Matsuzaki, R. Moriguchi, H. Tanaka, Y. Sasaki, *J. Antibiot.* **1991**, *44*, 113–116.
- [95] L. R. Dick, A. A. Cruickshank, L. Grenier, F. D. Melandri, S. L. Nunes, R. L. Stein, *J. Biol. Chem.* **1996**, *271*, 7273–7275.
- [96] a) G. Fenteany, R. F. Standaert, W. S. Lane, S. Choi, E. J. Corey, S. L. Schreiber, *Science* **1995**, *268*, 726–731; b) M. Groll, L. Ditzel, J. Löwe, D. Stock, M. Bochtler, H. D. Bartunik, R. Huber, *Nature* **1997**, *386*, 463–471.
- [97] I. M. Shah, K. R. Lees, C. P. Pien, P. J. Elliot, *J. Clin. Pharmacol.* **2002**, *54*, 269–276.

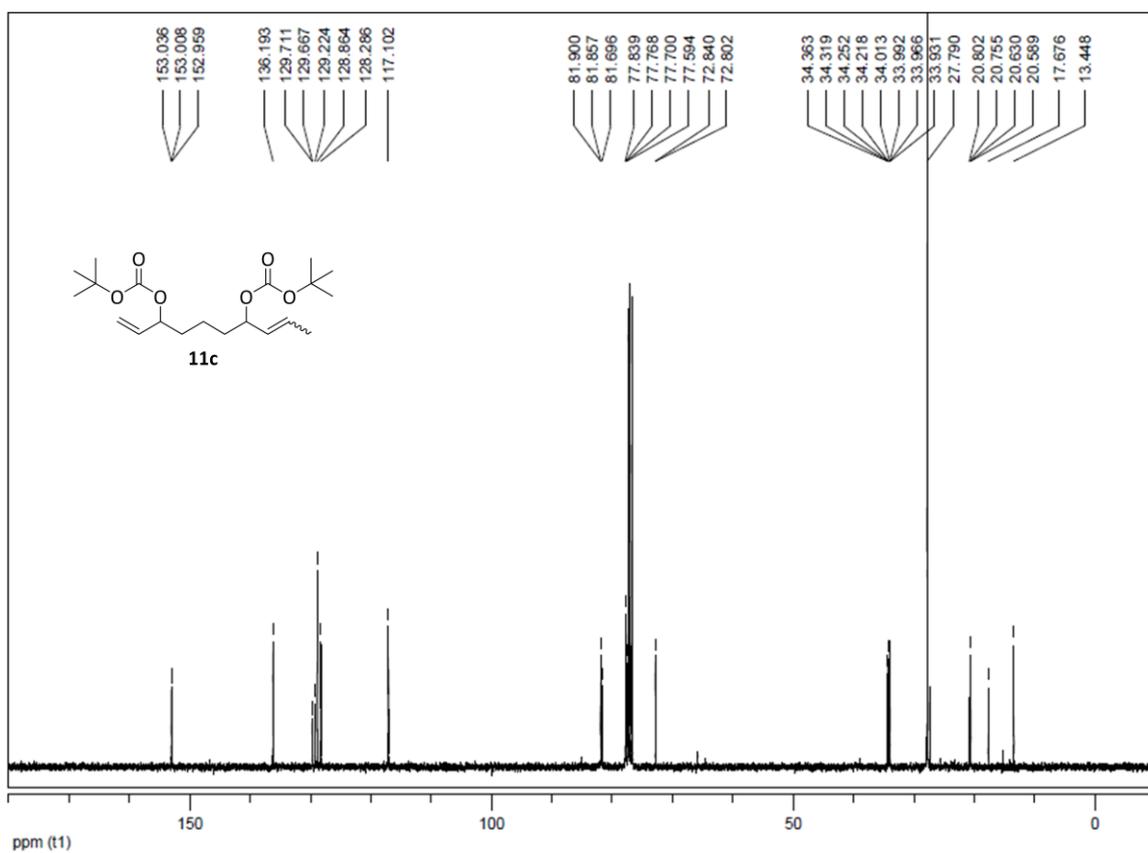
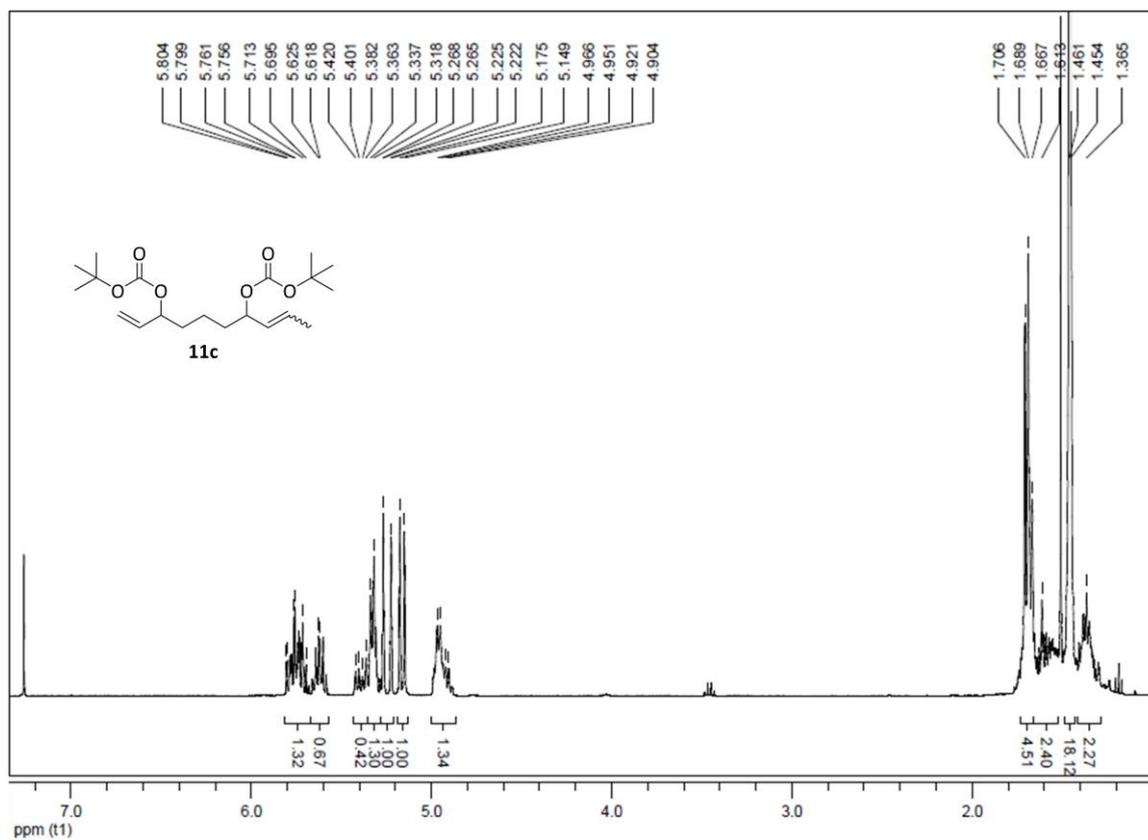
- [98] R. H. Feling, G. O. Buchanan, T. J. Minzer, C. A. Kauffman, P. R. Jensen, W. Fenical, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 369–371; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 355–357.
- [99] M. Groll, R. Huber, B. C. M. Potts, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5136–5141.
- [100] D. Chauhan, L. Catley, G. Li, K. Podar, T. Hideshima, M. Velankar, C. Mitsiades, N. Mitsiades, H. Yasui, A. Letai, H. Ovaio, C. Berkers, B. Nicholson, T.-H. Chao, S. T. C. Neuteboom, P. Richardson, M. A. Palladino, K. C. Anderson, *Cancer Cell* **2005**, *8*, 407–419.
- [101] M. Groll, K. A. McArthur, V. R. Macherla, R. R. Manam, B. C. Potts, *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 5420–5428.
- [102] L. L. Beer, B. S. Moore, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 845–848.
- [103] R. P. McGlinchey, M. Nett, A. S. Eustáquio, R. N. Asolkar, W. Fencial, B. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7822–7823.
- [104] A. S. Eustáquio, R. P. McGlinchey, Y. Liu, C. Hazzard, L. L. Beer, G. Florova, M. M. Alhamadsheh, A. Lechner, A. J. Kale, Y. Kobayashi, K. A. Reynolds, B. S. Moore, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, 12295–12300.
- [105] 5-Brom-1-penten wurde synthetisiert nach G. A. Kraus, K. Landgrebe, *Synthesis* **1984**, *10*, 885.
- [106] 2-(2-Propynyloxy)-tetrahydropyran wurde synthetisiert nach D. Li, G. Agnihotri, S. Dakoji, e. Oh, M. Lantz, H.-W. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9034–9042.
- [107] *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* (Hrsg.: R. R. Dykstra), John Wiley & Sons, Ltd. **2001**.
- [108] K. C. Nicolaou, M. E. Bunnage, K. Koide, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8402–8403.
- [109] P. Ciapetti, M. Falorni, M. Taddei, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7379–7390.
- [110] S. Futagawa, T. Inui, T. Shiba, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46*, 3308–3310.
- [111] E. J. Corey, G. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *5*, 399–402.
- [112] B. S. Bal, W. E. Childers, H. W. Pinnick, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 2091–2096.
- [113] J. M. Schwab, J. B. Klassen, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 7217–7227.
- [114] R. J. Clemens, J. A. Hyatt, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2431–2435.
- [115] D. E. Ponde, V. H. Deshpande, V. J. Bulbule, A. Sudalai, A. S. Gajare, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1058–1063.
- [116] M. H. Block, D. E. Cane, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4923–4928.
- [117] A. Ullrich, *Dissertation*, Universität des Saarlandes, Saarbrücken **2009**.
- [118] A. H. G. Siebum, W. S. Woo, J. Lugtenburg, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *23*, 4664–4678.
- [119] S. Shekhar, B. Trantow, A. Leitner, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11770–11771.

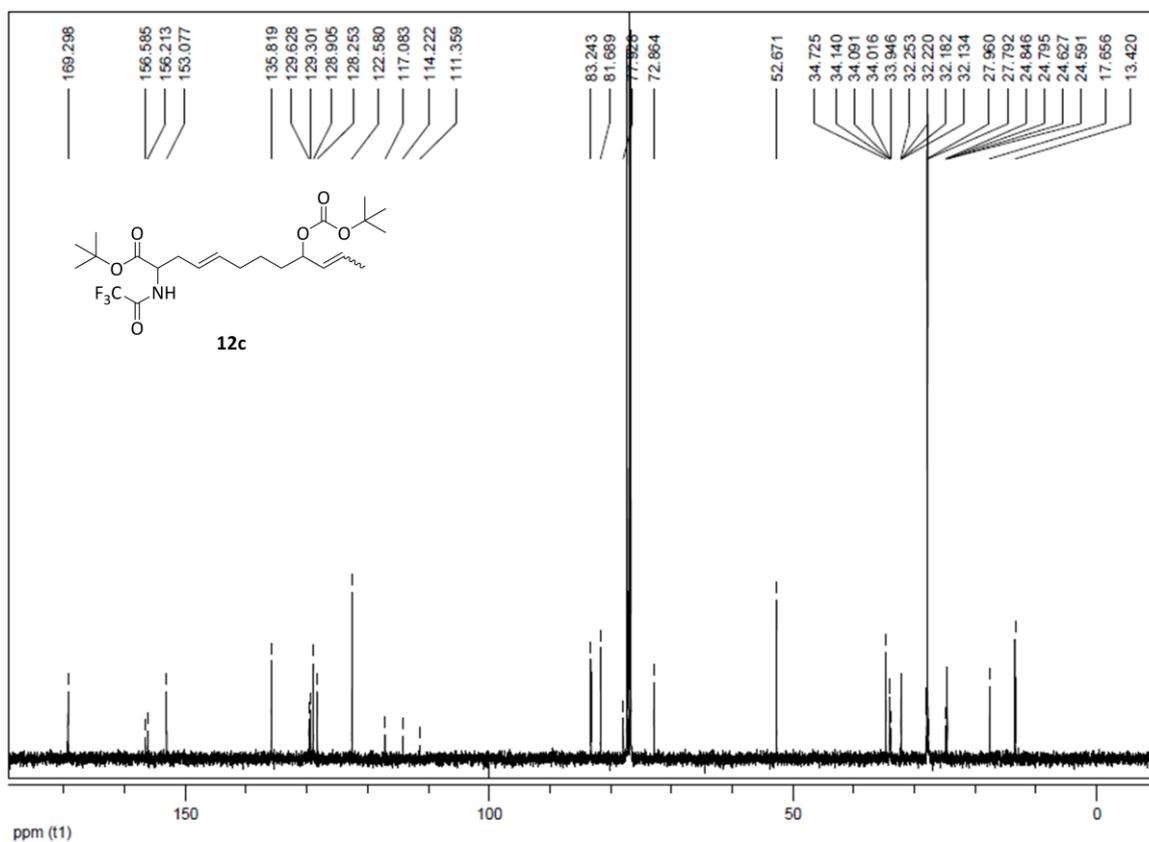
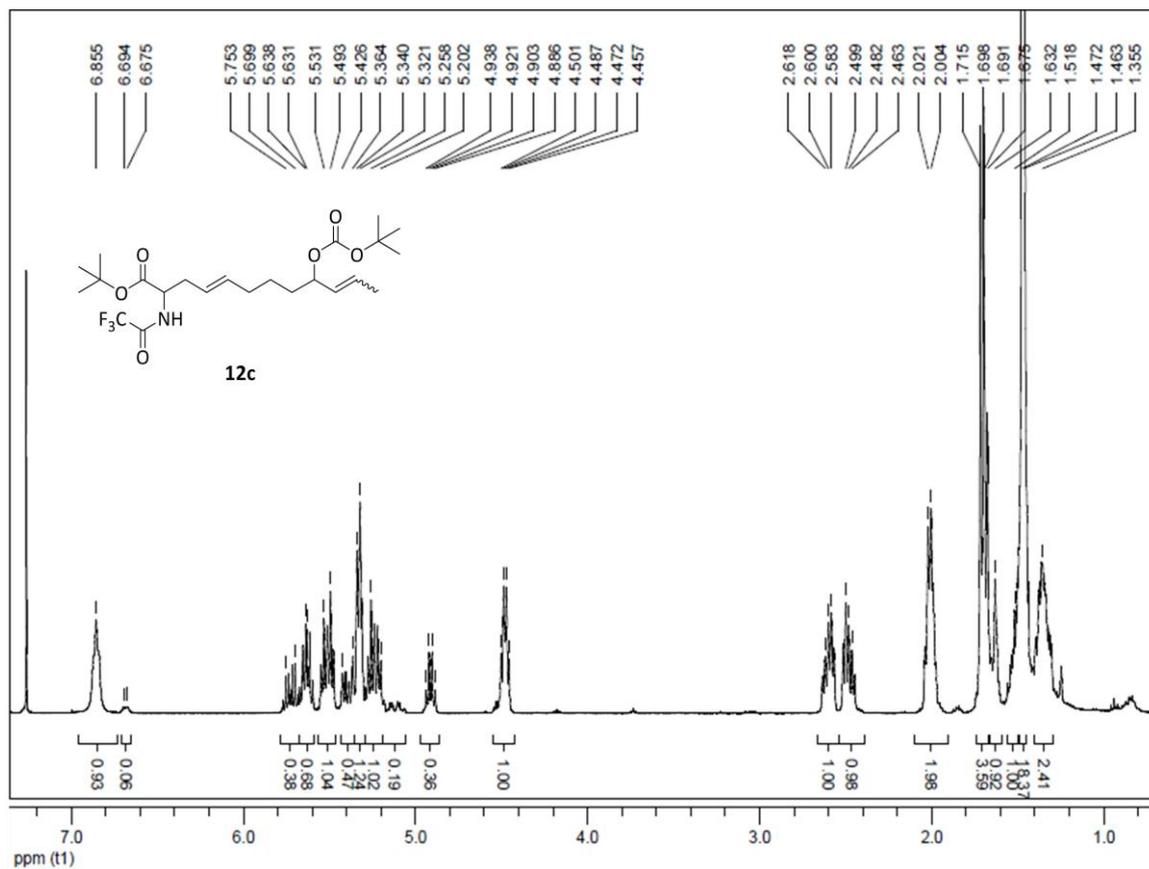
- [120] A. Bouziane, B. Carboni, F. Carreaux, C. Bruneau, J.-L. Renaud, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 11745–11750.
- [121] I. M. Heilbron, E. R. H. Jones, J. T. McCombie, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* **1945**, 84–87.
- [122] E. A. Braude, J. A. Coles. *J. Chem. Soc.* **1951**, 2078–2084.
- [123] D. F. Fischer, A. Barakat, Z.-Q. Xin, M. E. Weiss, R. Peters, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8722–8741.
- [124] P. Ding, M. J. Miller, Y. Chen, P. Helmquist, A. J. Oliver, O. Wiest, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1805–1808.
- [125] O. Tamura, N. Mita, T. Okabe, T. Yamaguchi, C. Fukushima, M. Yamashita, Y. Morita, N. Morita, H. Ishibashi, M. Sakamoto, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2602–2610.

## 10 Anhang

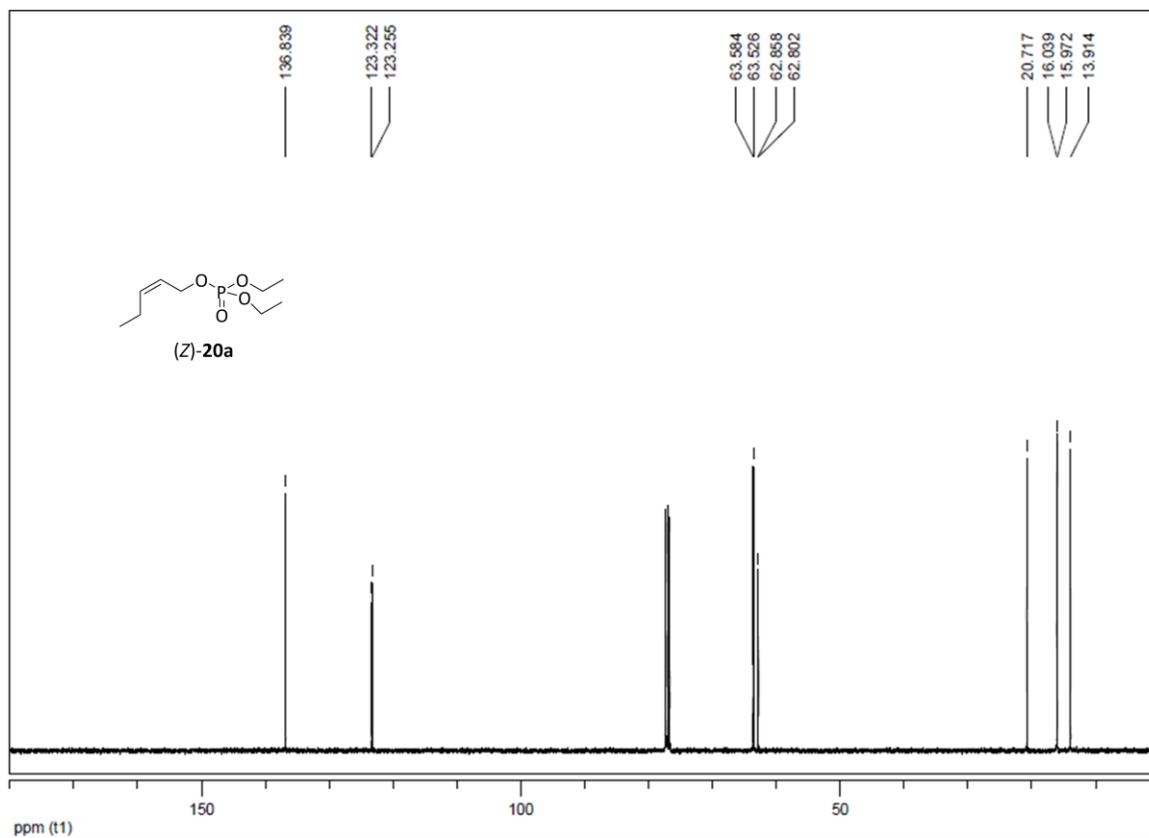
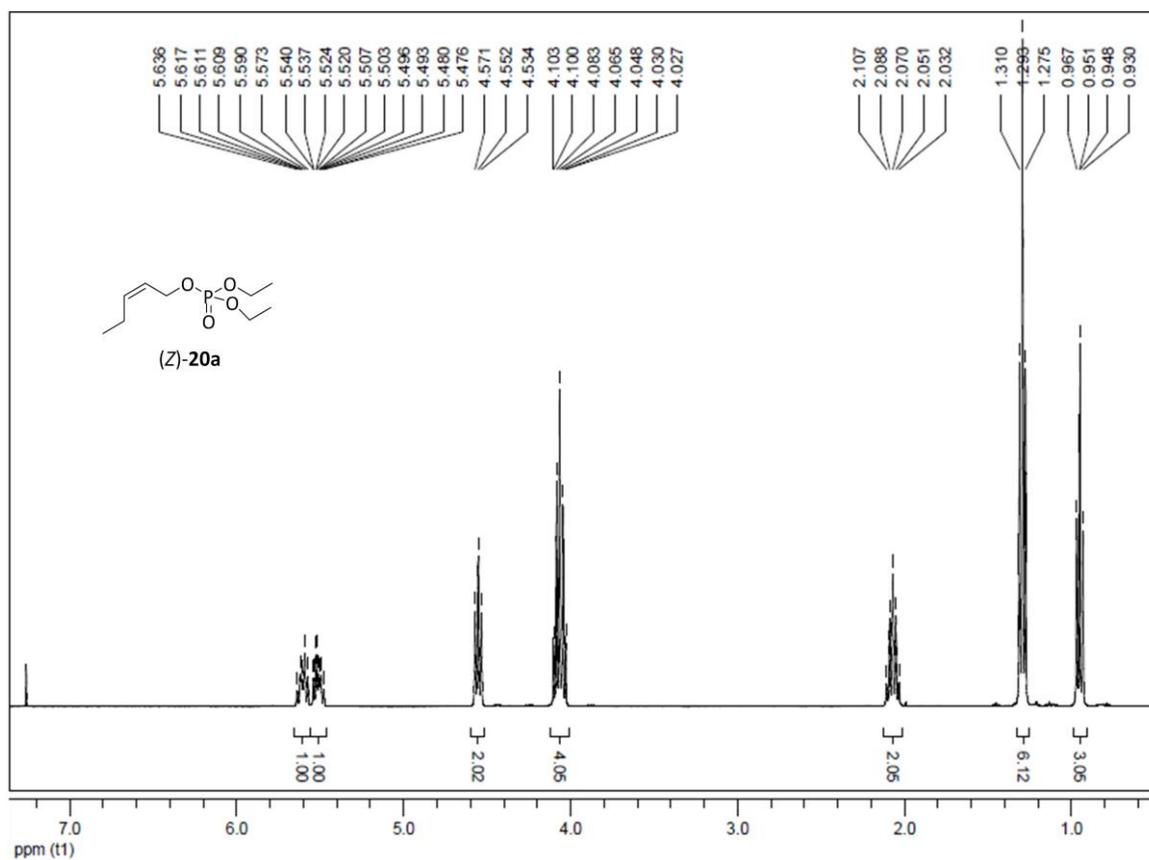
### NMR-Spektren ausgewählter Verbindungen

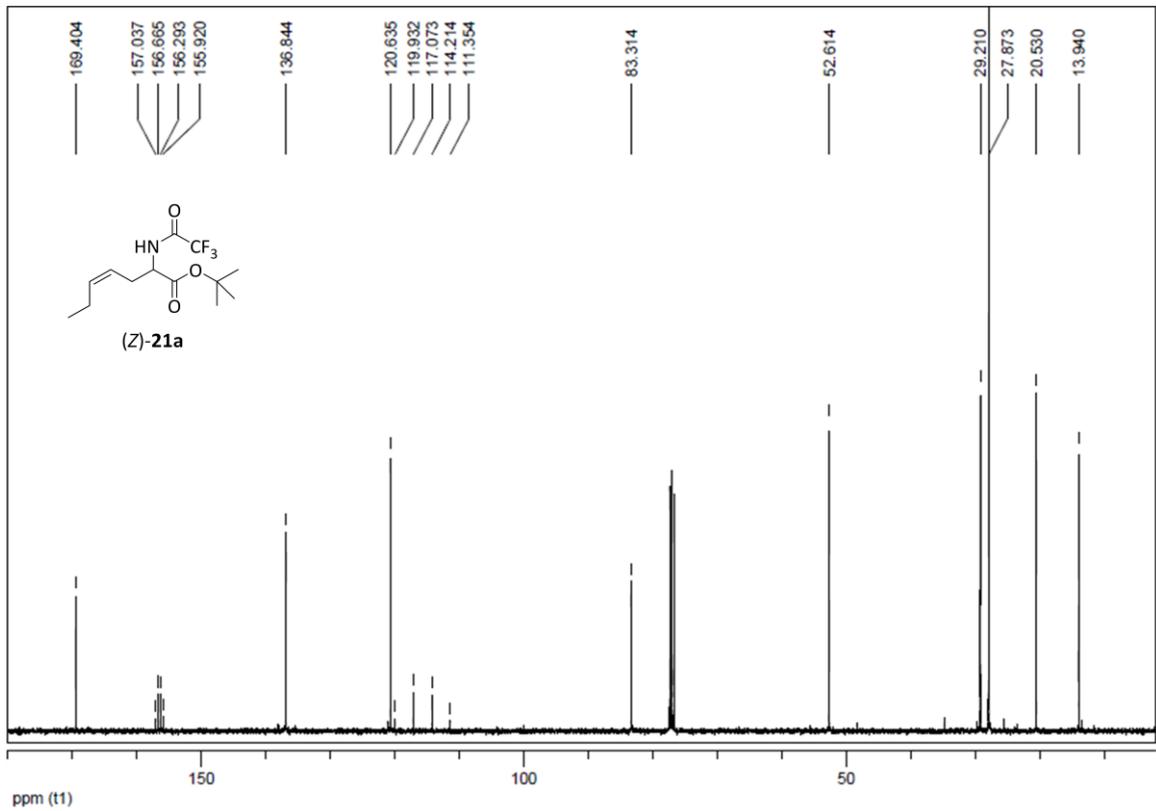
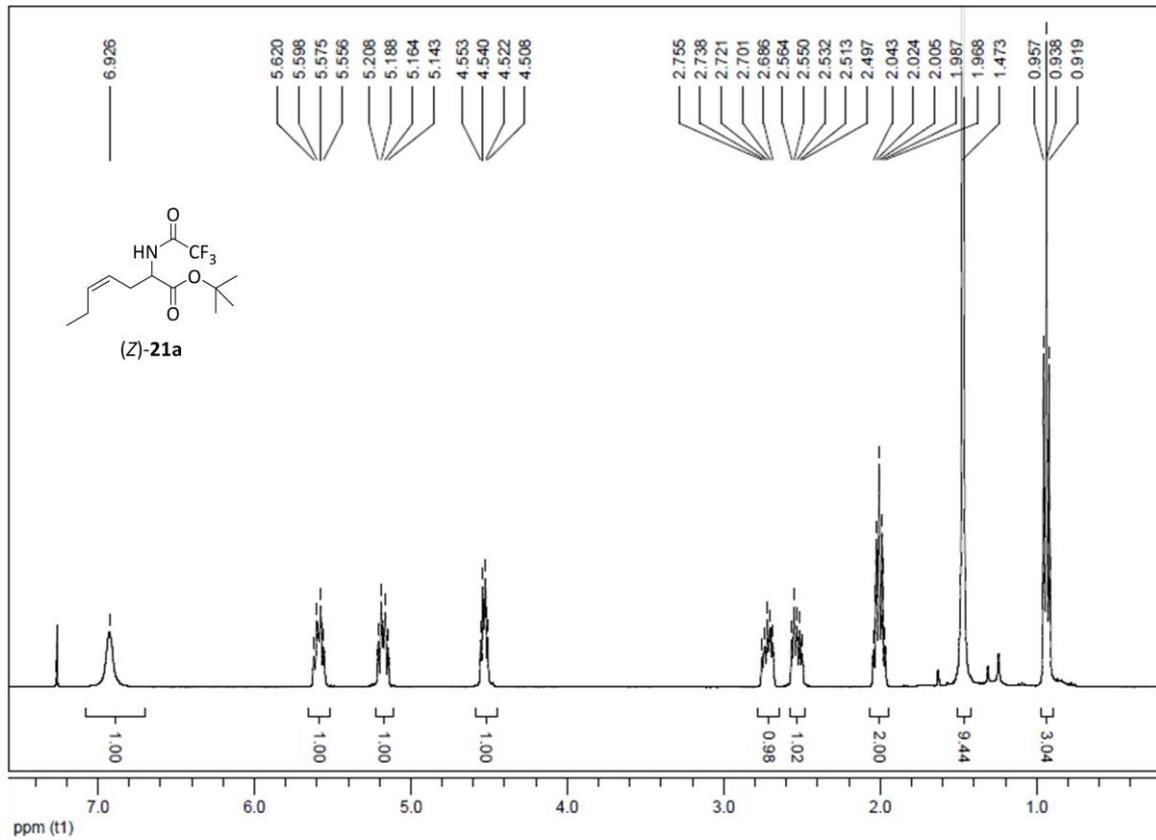
Verbindung	Seite
1,8-Decadien-3,7-diyl-di- <i>tert</i> -butylcarbonat ( <b>11c</b> )	176
9-( <i>tert</i> -Butoxycarbonyloxy)-2-(trifluoracetyl)amino-4-( <i>E</i> ),10-dodecadiensäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>12c</b> )	177
2-( <i>Z</i> )-Pentenyl-diethylphosphat (( <i>Z</i> )- <b>20a</b> )	178
2-(Trifluoracetyl)amino-4-( <i>Z</i> )-heptensäure- <i>tert</i> -butylester (( <i>Z</i> )- <b>21a</b> )	179
2-( <i>Z</i> )-Octen-4-yl-diethylphosphat (( <i>Z</i> )- <b>25d</b> )	180
3-(Prop-1-( <i>Z</i> )-enyl)-2-(trifluoracetyl)amino-heptensäure- <i>tert</i> -butylester (( <i>Z</i> )- <b>26d</b> ) 3-Methyl-2-(trifluoracetyl)amino-4-( <i>E</i> )-nonensäure- <i>tert</i> -butylester (( <i>E</i> )- <b>27d</b> )	181
2-(Trifluoracetyl)amino-malonsäure- <i>tert</i> -butylethylester ( <b>39b</b> )	182
(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-3-(( <i>S</i> )-1,2-dideuterocyclohex-2-enyl)-serin- <i>S</i> -(2-acetylamino-ethyl)-thioester ( <b>52</b> )	183

1,8-Decadien-3,7-diyl-di-*tert*-butylcarbonat (**11c**)

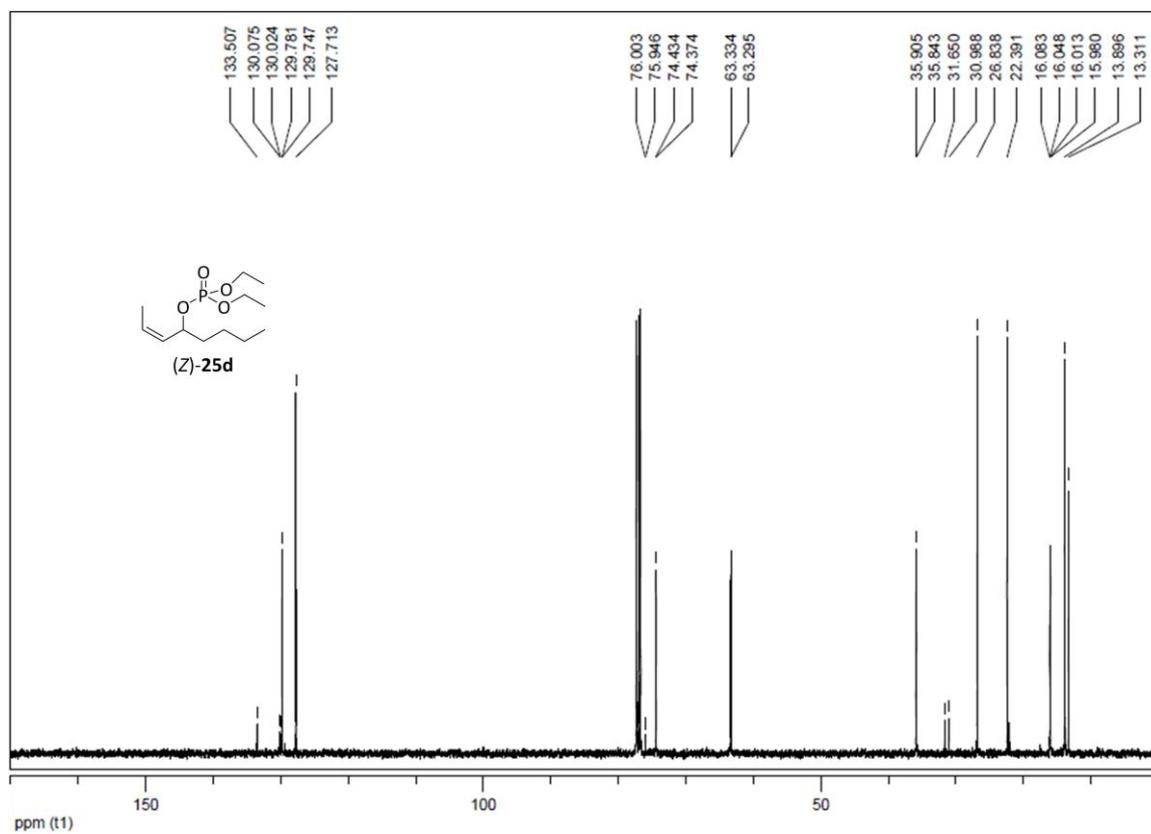
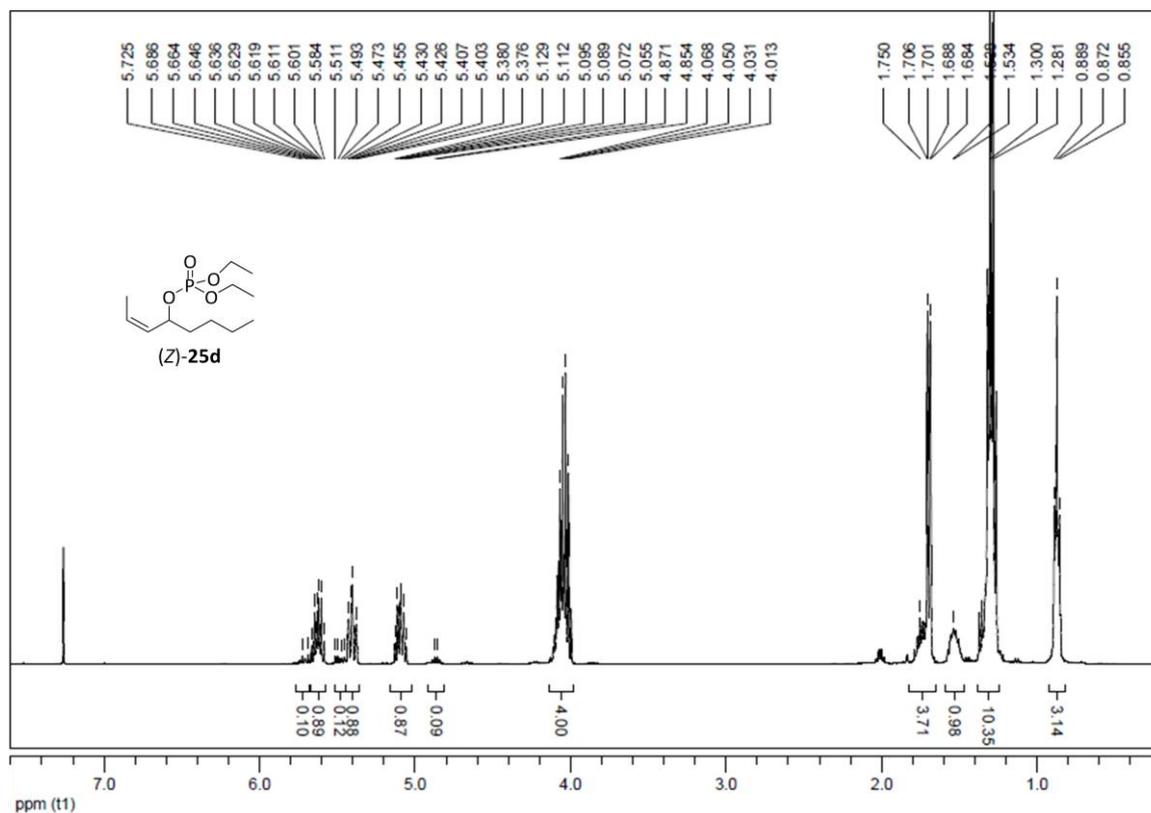
9-(*tert*-Butoxycarbonyloxy)-2-(trifluoroacetyl)amino-4-(*E*),10-dodecadiensäure-*tert*-butylester (**12c**)

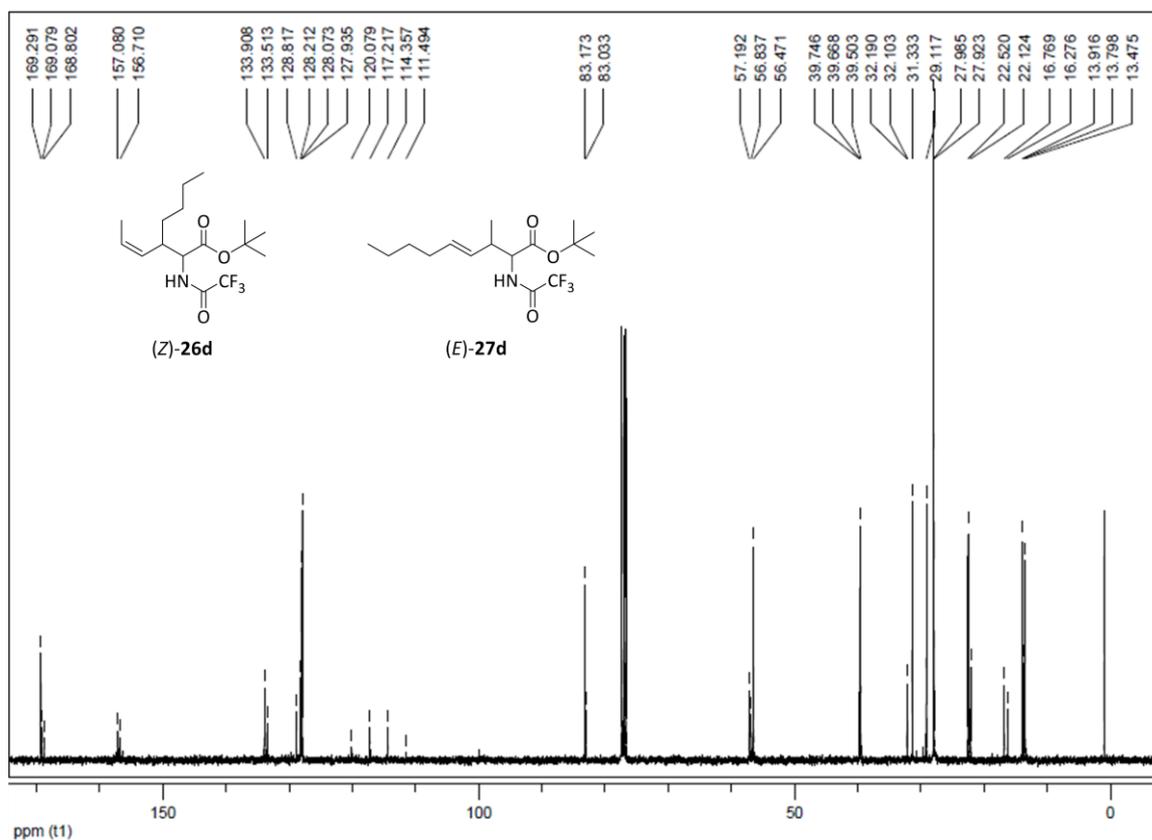
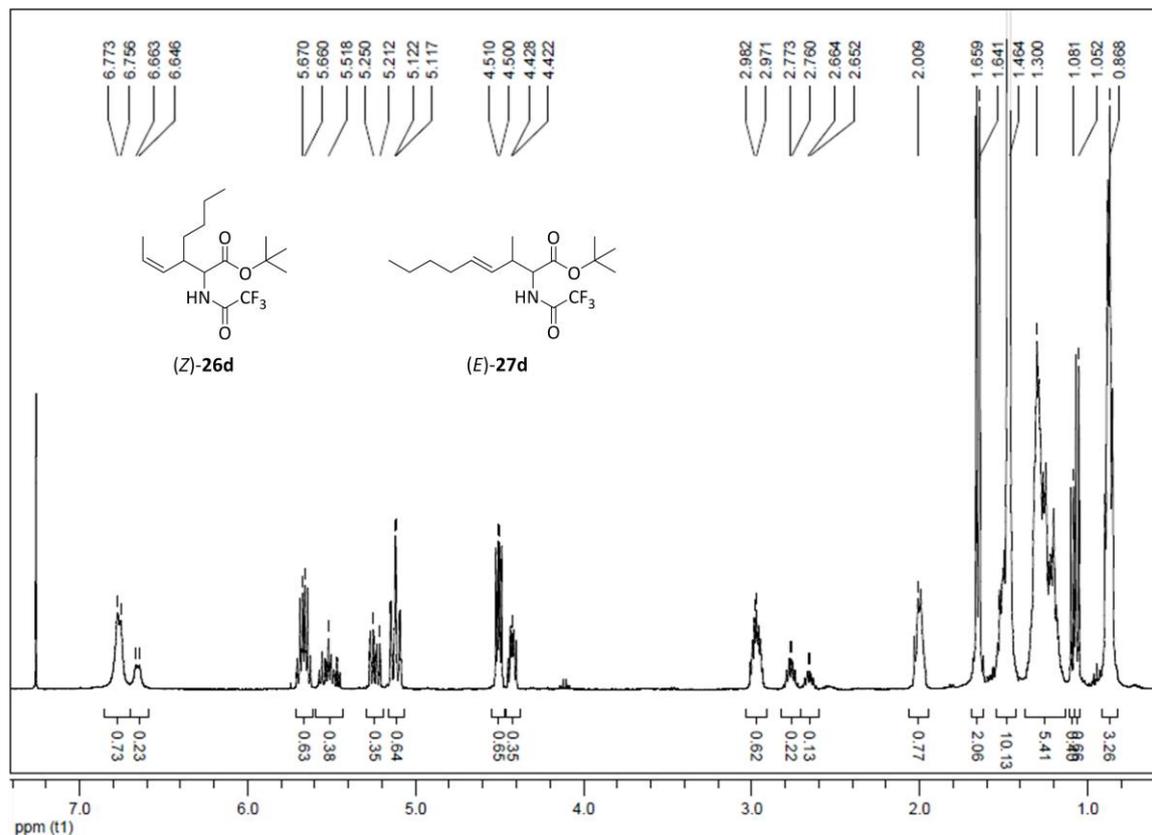
## 2-(Z)-Pentenyl-diethylphosphat ((Z)-20a)

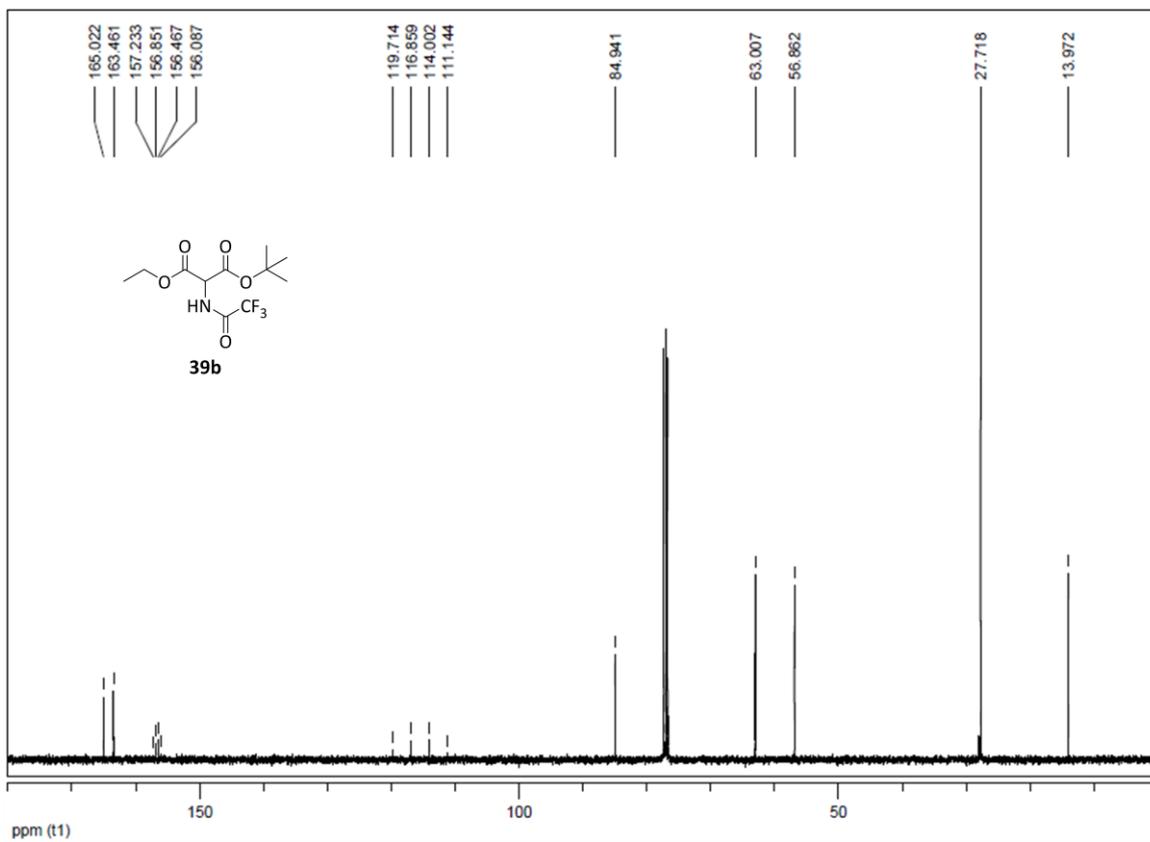
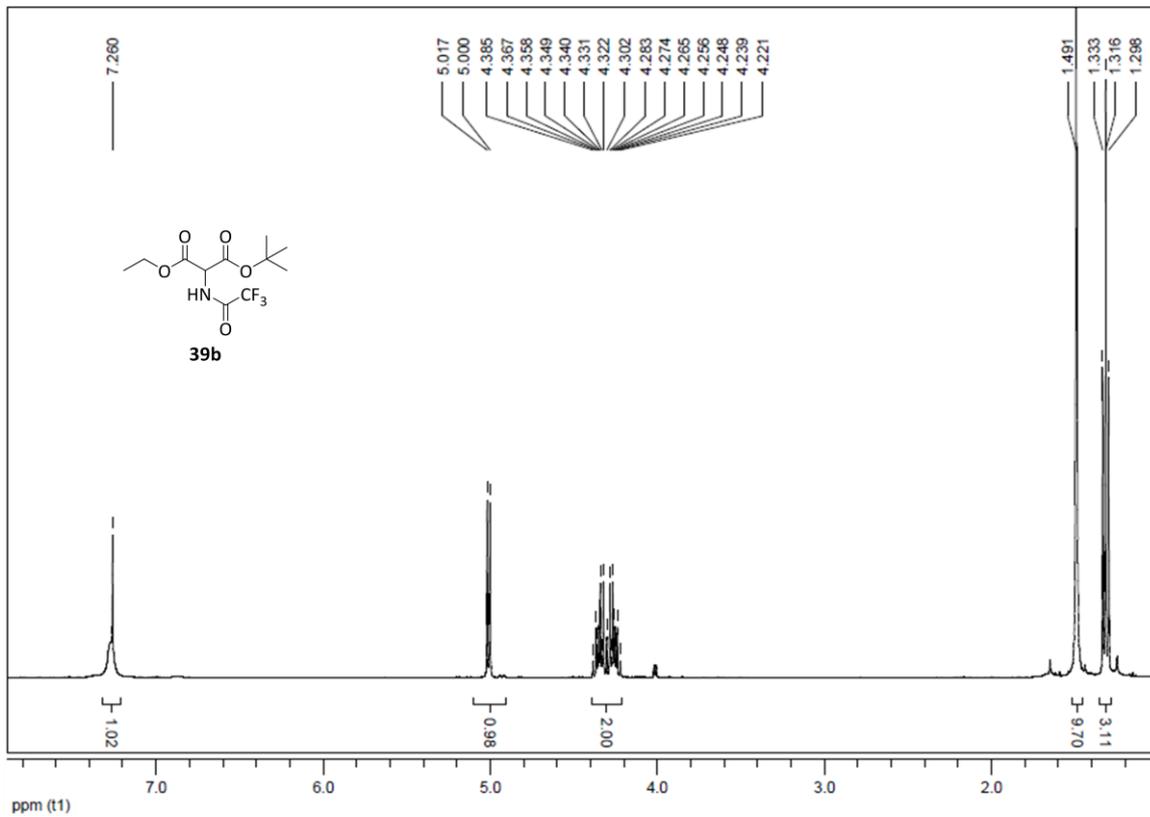


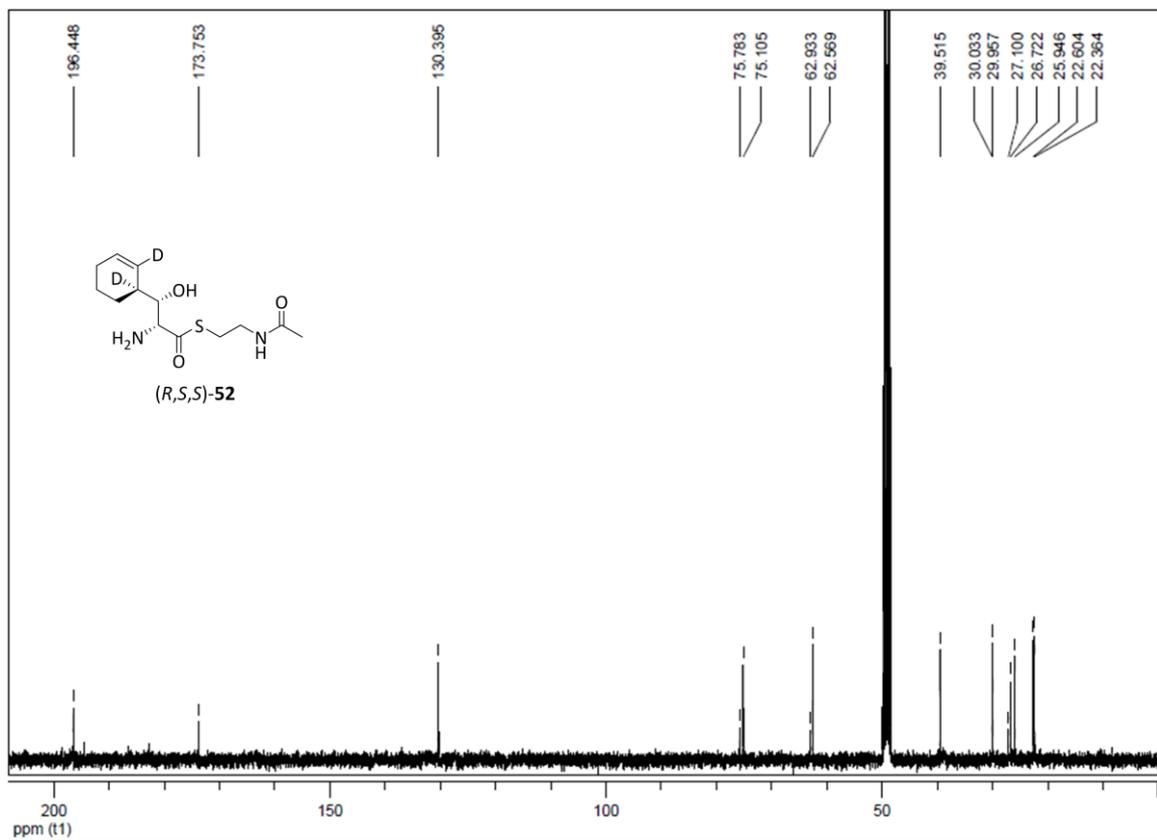
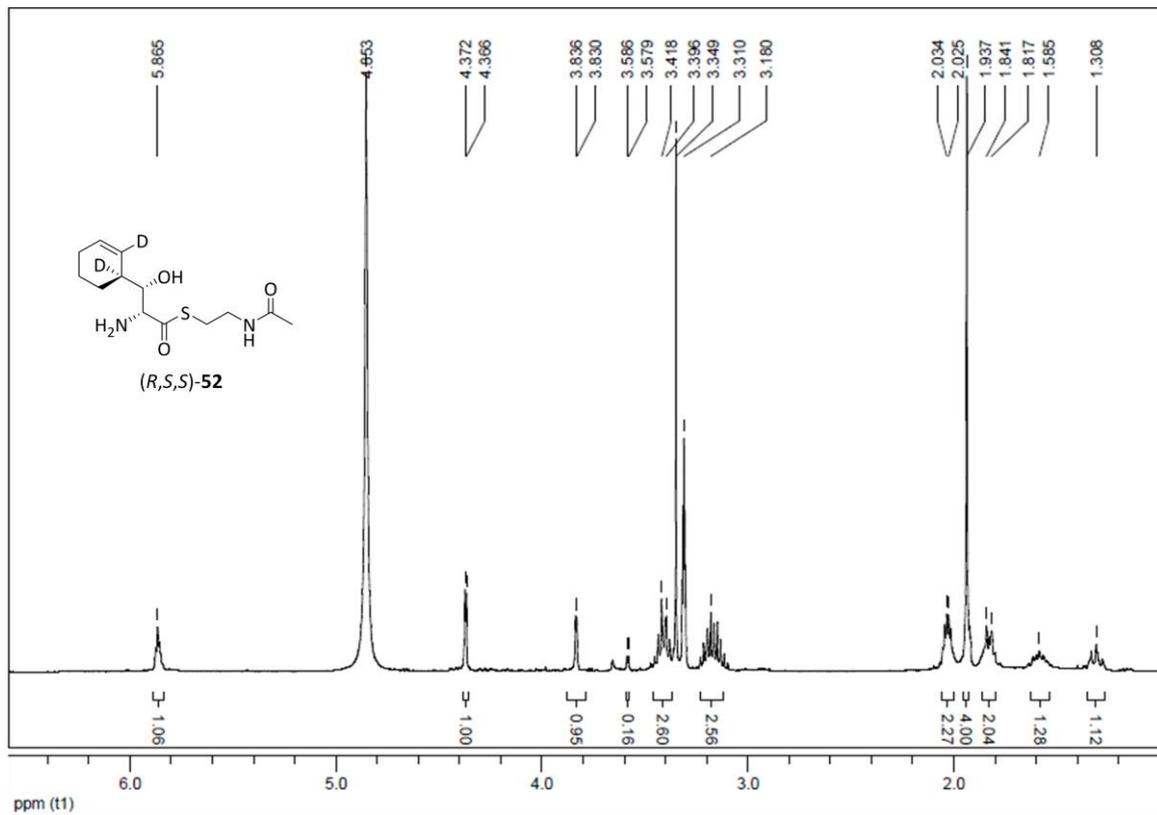
2-(Trifluoracetyl)amino-4-(Z)-heptensäure-*tert*-butylester ((Z)-21a)

## 2-(Z)-Octen-4-yl-diethylphosphat ((Z)-25d)



3-(Prop-1-(Z)-enyl)-2-(trifluoroacetyl)amino-heptansäure-*tert*-butylester ((Z)-26d)3-Methyl-2-(trifluoroacetyl)amino-4-(E)-nonensäure-*tert*-butylester ((E)-27d)

2-(Trifluoracetyl)amino-malonsäure-*tert*-butylester (**39b**)

**(2*R*,3*S*)-3-((*S*)-1,2-dideuterocyclohex-2-enyl)-serin-*S*-(2-acetylamino-ethyl)-thioester (**52**)**



---

## Danksagung

Herrn Prof. Dr. Uli Kazmaier danke ich herzlich für die interessante Themenstellung, die hervorragende Betreuung und dass er mir die Möglichkeit gab, innerhalb eines gesetzten Rahmens meine eigenen Ideen umsetzen zu können. Nicht unerwähnt sollen die vielen Feste bleiben, auf denen er uns mit seinen Kochkünsten kulinarisch verwöhnt hat.

Meinen Laborkollegen Steffi und Christian möchte ich für die herzliche Aufnahme ins Labor, die angenehme Zusammenarbeit und die Unterstützung vor allem zu Beginn meiner Arbeit danken. Michael, Jan und Daniel danke ich dafür, dass ich sie zu jeder Zeit mit meinen chemischen Problemchen belästigen könnte und sie mir immer mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben. Daniel möchte ich auch für das Korrekturlesen dieser Arbeit danken.

Ein ganz besonderer Dank verdient Frauke. Sie war in allen Lebenslagen für mich da und hatte immer ein paar aufbauende Worte für mich parat. Auch für die schönen gemeinsamen Stunden zusammen mit Christina, in denen wir so einiges zu lachen hatten, möchte ich mich bedanken.

Daneben möchte ich natürlich auch allen ehemaligen und aktuellen Mitgliedern der Arbeitsgruppe für die schöne, abwechslungsreiche und vor allem lustige Zeit danken. Ich wünsche ihnen allen noch viel Erfolg und Durchhaltevermögen.

Besondere Anerkennung verdient natürlich auch mein hochmotivierter Vertiefungspraktikant Dominic. Die Arbeit mit ihm hat viel Freude gemacht und hat wichtige Ergebnisse für diese Arbeit geliefert.

Mein Dank geht auch an unsere Festangestellten. Rudi und Heike möchte ich für die Messung zahlreicher CHN- und Massenproben danken. Joachim und Thomas waren immer zur Stelle, wenn wieder etwas harkte und repariert werden musste. Auch die gelegentlichen Grill-Einlagen in Joachims Werkstatt haben sehr zum leiblichen Wohlbefinden beigetragen.

Zuletzt möchte ich den Menschen danken, die das alles erst möglich gemacht haben, meinen Eltern und meinem Freund Patrick. Sie waren stets für mich da, haben mich unterstützt, aufgebaut und nicht zuletzt meine gelegentlichen Launen ertragen.



---

## **Eidesstattliche Versicherung**

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form in einem Verfahren zur Erlangung eines akademischen Grades vorgelegt.

Saarbrücken, den

Saskia Hähn