

4 Appendix

4.1 List of Abbreviation

Ac	acetyl
Anhyd.	anhydrous
aq.	aqueous
Bn	benzyl
Boc	<i>tert</i> -butyloxycarbonyl
BuLi	butyl lithium
calcd.	calculated
cat.	catalytic
Cbz	benzyloxycarbonyl
Et	ethyl
DABCO	1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane
DBU	1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DEAD	diethyl azodicarboxylate
DIBAL-H	diisobutyl aluminium hydride
DMAP	4-(<i>N,N</i> -dimethylamino) pyridine
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide
DMSO	dimethyl sulfoxide
ds.	diastereoselectivity
de.	diastereomeric excess
ee.	enantiomeric excess
FAB	fast atom bomb
HPLC	high pressure liquid chromatography

HRMS	high resolution mass spectrometry
Hz	hertz
IR	infra red
KHMDS	potassium bis(trimethylsilyl)amide
LDA	lithium diisopropylamide
NBS	<i>N</i> -bromosuccinimide
NMR	nuclear magnetic resonance
NaHMDS	sodium bis(trimethylsilyl)amide
NOE	Nuclear Overhauser Effect
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
Me	methyl
MS	mass spectrometry
Ms	methanesulfonyl
RCM	ring-closing metathesis
sat.	saturated
Teoc	2-(trimethylsilyl)ethyloxycarbonyl
THF	tetrahydrofuran
tert	tertiary
TBS	<i>tert</i> -butyldimethylsilyl
TFA	trifluoroacetic acid
TMS	trimethylsilyl
TPS	<i>tert</i> -butyldiphenylsilyl
TLC	thin layer chromatography
Trisyl	2,4,6-triisopropylbenzenesulfonyl

4.2 Abstract

Optically active *C*-allylglycine derivatives serve as versatile building blocks in organic synthesis. On one hand, the amino acid has been introduced into an oligopeptide chain to allow further transformation with the electron rich double bond, on the other hand, this non-natural amino acid is used as a chiral starting material to construct a range of more complicated amino acids and alkaloids.

In this work, a highly flexible and efficient new synthetic route has been developed to generate various optically active *C*-allylglycine derivatives. Likewise, *R* and *S* absolute configurations could be introduced selectively by choosing an appropriate strategy. An auxiliary directed zwitterionic aza-Claisen rearrangement served as the key reaction to obtain γ,δ -unsaturated α -amino acid amides with acceptable yields and high diastereoselectivity. Various *N*-allyl proline derivatives and α -chloro as well as α -amino acetyl fluorides have been synthesized as suitable starting compounds. The zwitterionic aza-Claisen rearrangement afforded *C*-allylglycine derivatives with various functional groups reached the nitrogen.

The chiral auxiliary could be removed under acidic conditions to generate carboxylic acids and esters in one step, respectively. Furthermore, the chiral auxiliary could be removed to forming C-C bonds by treating the amides with organolithium reagents. Intending to use the rearrangement products for amaryllidaceae alkaloid total syntheses, the introduction of a piperonyl substituent and ring closure via ring-closing metatheses have been investigated.

4.3 Kurzfassung

Optisch aktive *C*-Allylglycin-Derivate sind vielfältig verwendbare Startmaterialien in der organischen Synthese. Sie dienen einerseits als weiter funktionalisierbare Monomere in (Oligo-) Peptiden, andererseits können aus ihnen diverse komplexe Aminosäuren und Alkaloide aufgebaut werden.

Optisch aktive *C*-Allylglycine werden gewöhnlich durch de-novo-Synthesen gewonnen. Das Einführen der chiralen Information erfolgt meist mittels Auxiliar-kontrollierter Reaktionen. In der vorliegenden Arbeit werden *N*-Allyl-(*S*)-Prolinderivate als chirale Allylüberträger eingesetzt: Die Reaktion mit Glycinylnuoriden erlaubt den direkten Aufbau von (*R*)-*C*-Allylglycinamiden. Das Stickstoffzentrum kann dabei im weiten Rahmen variabel substituiert sein, mindestens ein Akzeptorsubstituent ist jedoch erforderlich.

Das Einsatzgebiet der (*R*)- *C*-Allylglycine ist auf dem Gebiet der Totalsynthese angesiedelt, hier werden flexible Zugänge zu Crinan und anderen Amaryllidaceae Alkaloiden gesucht. α -*N*-BOC-Amide können leicht in *o*-Brom-*N*-piperonylsysteme transformiert werden. Ein Halogen / Metallaustausch mit darauffolgender Cyclisierung liefert Isochinolone (Abspaltung des Auxiliars im Syntheseschritt). Alternativ kann ein lithierter Aromat direkt mit dem *C*-Allylglycinamid umgesetzt werden, die abschließende Auxiliar-Abspaltung liefert ein acyclisches Keton. Die Ketofunktion kann mittels Allylierung in ein 1,2-Diallylsystem überführt werden. Die sich anschließende Ringschluß-Metathese liefert dann ein definiertes Amino-Cyclohexen (anelliert oder isoliert), welches als Schlüsselintermediat für Amaryllidaceae-Alkaloid-Totalsynthesen vom Crinan-Type dienen soll.