

6. Anhang: Abstract

Optisch aktive *cis*-3-Arylprolinerivate wurden in einer sechs Schritte umfassenden Synthese hergestellt. Zentraler Reaktionschritt war eine enantioselektive Auxiliarkontrollierte Aza-Claisen-Umlagerung. Die Synthese begann mit der Herstellung verschiedener tertiärer *N*-(3-Arylallyl)-amine. Hierfür wurde eine Pd(0)-katalysierte Kupplung von *S*-Prolinderivaten mit entsprechenden Allylalkoholen entwickelt. Die zwitterionische Aza-Claisen-Umlagerung der *N*-Allylamine mit verschiedenen Acylfluoriden lieferte α -substituierte 3-Aryl-4-pentensäureamide mit einer vollständigen simplen und einer mäßigen bis hohen induzierten Diastereoselektion. Die Acylfluoride wurden aus den Carbonsäuren mit Cyanurfluorid hergestellt. Diese auf Olah zurückgehende Methode wurde für aktivierte Acylfluoride weiter entwickelt.

Die 4-Pentensäureamide reagierten mit Iod zu 5-Iodmethylbutyrolactonen, die die Untersuchung der simplen Diastereoselektion und der Enantioselektion der Umlagerung ermöglichten. Die durch die Claisen-Umlagerung gewonnenen 2-Azido-4-pentensäureamide wurden durch Hydroborierung zu 3-Arylprolinamiden umgewandelt. Die absolute Konfiguration einer repräsentativen Verbindung wurde durch Röntgenstrukturanalyse nachgewiesen. Die Abspaltung des Auxiliarpyrrolidins durch hydrolytische und reduktive Methoden konnte nicht auf der Stufe des 3-Arylprolinamids erreicht werden. Dagegen war die Entfernung des Auxiliars durch saure Hydrolyse des 4-Pentensäureamids ohne Verlust der Diastereomerenreinheit möglich. Die 3-Arylproline sind unnatürliche Aminosäuren, die bei der Suche nach biologisch interessanten Peptiden und Peptidmimetika angewendet werden.

Optically-active *cis* 3-aryl proline derivatives were synthesized via a six-step sequence involving an enantioselective auxiliary-controlled aza Claisen rearrangement as the key step. Initially, suitable *N*-(3-aryl allyl) amines were generated. A Pd(0) catalyzed amination of the corresponding allyl alcohols using optically active proline derivatives was developed. The zwitterionic aza-Claisen rearrangement with several acyl fluorides gave the corresponding α -substituted 3-aryl 4-pentenoic acid amides with a complete simple and a moderate to high induced diastereoselectivity. The acyl fluorides were obtained from the corresponding carboxylic acids by treatment with cyanuric fluoride. This method firstly described by Olah was carefully optimized to allow the conversion of activated carboxylic acids into the corresponding acyl fluorides.

The iodination of the 4-pentenoic acid amides gave 5-iodomethylbutyrolactones, which allowed the determination of the Claisen rearrangement concerning simple diastereoselectivity and enantioselectivity. The 2-azido 4-pentenoic acid amids were subjected to a hydroboration reaction resulting the 3-aryl proline amids. The absolute configuration of one representative compound was proven by x-ray analysis. The removal of the auxiliary by reductive and hydrolytic methods was difficult but succeeded at the stage of the unsaturated amide by treatment with acid without decrease of the diastereoselectivity. The so obtained 3-arylprolines are useful key fragments in biologically interesting (cyclo-) peptides and peptidomimetics