

**SYNTHESE NEUARTIGER
SILICIUMHALTIGER AMINOSÄUREN
SOWIE POTENTIELLER
SILICIUMORGANISCHER
DIPEPTIDISCHER SUBSTOFFE**

Dissertation zur Erlangung des
naturwissenschaftlichen Doktorgrades
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Diplom-Chemiker/Ingénieur de chimie
Steffen Falgner
aus Hettstadt

Würzburg 2010

Eingereicht am:.....
bei der Fakultät für Chemie und Pharmazie

1. Gutachter: Prof. Dr. R. Tacke
2. Gutachter:
der Dissertation

1. Prüfer: Prof. Dr. R. Tacke
2. Prüfer:
3. Prüfer:
des Öffentlichen Promotionskolloquiums

Tag des Öffentlichen Promotionskolloquiums:

Doktorurkunde ausgehändigt am:

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl
^t Bu	<i>tert</i> -Butyl
Et	Ethyl
Me	Methyl
DBPO	Dibenzoylperoxid
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan
AU	Atomic Units
de	Diastereomenüberschuss
ee	Enantiomenüberschuss
h	Stunde(n)
min	Minute(n)
<i>t_R</i>	Retentionszeit
<i>ul</i>	unlike
<i>rac</i>	racemisch
<i>rel</i>	relativ
br.	breit(es)
d	Dublett
<i>J</i>	Kopplungskonstante
m	Multipllett
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
q	Quartett
s	Singulett
t	Triplett

COSY	Correlated Spectroscopy
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Coherence
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
VACP/MAS	Variable Amplitude Cross Polarisation/Magic Angle Spinning
DSC	Differential Scanning Calorimetry
FID	Flammenionisationsdetektor
GC	Gaschromatographie
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
MPLC	Medium Pressure Liquid Chromatography
MS	Massenspektrometrie
RP	Reversed Phase

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Zielsetzung	3
2.1	Siliciumhaltige Aminosäuren	3
2.1.1	<i>rac</i> - β -(Trimethylsilyl)alanin (TMSAla, <i>rac</i>-1b) – ein Überblick	3
2.1.2	Synthese von α -[(Trimethylsilyl)methyl]alanin [α Me)TMSAla, 2b].....	5
2.1.3	Synthese von 2'-(Trimethylsilyl)isovalin [α Et)TMSAla, 3].....	6
2.1.4	Synthese von 4-(Trimethylsilyl)isovalin (4b) und 2-Methyl-5-(trimethylsilyl)norvalin (5).....	6
2.2	Dipeptide als potentielle Süßstoffe.....	7
3	Synthese siliciumhaltiger Aminosäuren	9
3.1	Darstellung von <i>rac</i> - β -(Trimethylsilyl)alanin (<i>rac</i>-1b)	9
3.1.1	Direkte Synthese	9
3.1.2	Synthese über Carbamate	11
3.2	α -[(Trimethylsilyl)methyl]alanin (2b).....	12
3.2.1	Synthese von <i>rac</i> -2-Ethoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure (<i>rac</i>-19) und <i>rac</i> -2-Methoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure (<i>rac</i>-23).....	12
3.2.2	Alternative Synthesen von 2-Methyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]-malonsäurediethylester (18)	14
3.2.3	Synthese von <i>rac</i> - α -[(Trimethylsilyl)methyl]alanin (<i>rac</i>-2b).....	15
3.2.4	Biokatalytische asymmetrische Synthese von (<i>R</i>)-2-Ethoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure [(<i>R</i>)- 19]	16
3.2.5	Enantioselektive Synthese von (<i>R</i>)- 2b und (<i>S</i>)- 2b	17
3.2.6	Synthese von (<i>S</i> _{Rh} , <i>R</i> _C)-Chloro(η^5 -pentamethylcyclopentadienyl)-[α -[(trimethylsilyl)methyl]alaninato(1-)- <i>N,O</i>]-rhodium(III) [(<i>S</i> _{Rh} , <i>R</i> _C)- 35].....	18
3.2.7	Bestimmung der Enantiomerenreinheiten von (<i>R</i>)- 2b , (<i>S</i>)- 2b , (<i>R</i>)- 19 , (<i>R</i>)- 23 und (<i>S</i>)- 30	19
3.2.8	Bestimmung der absoluten Konfigurationen von (<i>R</i>)- 2b , (<i>S</i>)- 30 und (<i>S</i> _{Rh} , <i>R</i> _C)- 35	22

3.3	2'-(Trimethylsilyl)isovalin (3).....	24
3.3.1	Darstellung von <i>rac</i> - 3	24
3.3.2	Darstellung von <i>ul</i> -Chloro(η^5 -pentamethylcyclopentadienyl)-[2'-(trimethylsilyl)isovalinato(1-)- <i>N,O</i>]-rhodium(III) (<i>ul</i> - 42).....	27
3.4	4-(Trimethylsilyl)isovalin (4b) und 2-Methyl-5-(trimethylsilyl)norvalin (5).....	28
3.4.1	Darstellung von <i>rel</i> -(<i>R</i>)- 4b	28
3.4.2	Darstellung von Vorstufen zu 5	29
3.4.3	Bestimmung der Enantiomerenreinheiten und absoluten Konfigurationen von <i>rel</i> -(<i>R</i>)- 46 und <i>rel</i> -(<i>R</i>)- 50 und Diskussion der enzymatischen Synthesen.....	31
3.5	Übersicht: Umsetzung siliciumorganischer Substrate mit Schweineleberesterase.....	32
4	Synthese potentieller dipeptidischer Süßstoffe	33
4.1	Darstellung von <i>N</i> - <i>tert</i> -Butoxycarbonyl-4- <i>tert</i> -butyl-(<i>S</i>)-asparag-1-yl-(<i>R</i>)- β -(trimethylsilyl)alaninmethylester [(<i>S,R</i>)- 55].....	33
4.2	Darstellung von <i>N</i> - <i>tert</i> -Butoxycarbonyl-4- <i>tert</i> -butyl-(<i>S</i>)-asparag-1-yl-(<i>R</i>)- α -[(trimethylsilyl)methyl]alaninethylester [(<i>S,R</i>)- 57].....	35
5	Kristallstrukturanalysen	37
5.1	Allgemeine Bemerkungen.....	37
5.2	Kristallstruktur von <i>rac</i> - 1b	38
5.3	Kristallstruktur von (<i>R</i>)- 2b	40
5.4	Kristallstruktur von <i>rac</i> - 15	42
5.5	Kristallstruktur von <i>rac</i> - 16	44
5.6	Kristallstruktur von <i>rac</i> - 19	45
5.7	Kristallstruktur von 22	47
5.8	Kristallstruktur von <i>rac</i> - 23	48
5.9	Kristallstruktur von (<i>S</i>)- 30	50
5.10	Kristallstruktur von (<i>S</i> _{Rh} , <i>R</i> _C)- 35	51
5.11	Kristallstruktur von <i>rac</i> - 41	53
5.12	Kristallstruktur von (<i>R</i> _{Rh} , <i>S</i> _C)- 42	56
5.13	Kristallstruktur von <i>rac</i> - 50	58
5.14	Kristallstruktur von <i>rac</i> - 51	59

5.15	Kristallstruktur von (<i>S,R</i>)- 55	60
5.16	Kristallstruktur von (<i>S,R</i>)- 57	62
6	Zusammenfassung	65
7	Summary	70
8	Experimenteller Teil	75
8.1	Arbeits- und Messtechnik	75
8.1.1	Allgemeine Arbeitstechnik	75
8.1.2	Messtechnik	76
8.2	Synthesen	79
8.3	Analytische Flüssigkeitschromatographie (HPLC) an chiraler stationärer Phase zur Trennung der Enantiomere von 2 und 3	111
9	Literaturverzeichnis und Anmerkungen	112
Anhang A: Daten zu den Kristallstrukturanalysen		118
Anhang B: Formelregister		150

1 Einleitung

Aminosäuren sind als Bausteine des Lebens ubiquitär in Proteinen und Enzymen. Den 22 proteinogenen L-Aminosäuren steht die wesentlich größere und stetig wachsende Klasse der nicht-proteinogenen Aminosäuren gegenüber. Hierzu zählen neben zahlreichen in Lebewesen vorkommenden Aminosäuren (z.B. als Hormone, Neurotransmitter, Antibiotika, Stoffwechselzwischenprodukte oder Neurotoxine) auch synthetische Aminosäuren, wobei ihre Anzahl in der Theorie unbegrenzt ist. Durch die steigende Nachfrage an diesen Stoffen in vielerlei Forschungsgebieten (z.B. in der medizinischen, organischen und bioorganischen Chemie sowie in der Bio- und Peptidchemie), der chemischen und pharmazeutischen Industrie sowie der Agro- und Lebensmittelindustrie entsteht ein ständig wachsender Bedarf an neuen enantiomerenreinen Aminosäuren.

Quelle dieser neuen Stoffe kann die sogenannte Bioisosterie sein, also die Synthese eines Moleküls, das einem anderen, bereits bekannten Molekül in seinen biologischen Eigenschaften ähnelt.^[1] Auf dem Gebiet der Aminosäuren verfolgt man hierzu die folgenden Strategien: Den Einsatz der nicht-natürlichen Konfiguration, eine chemische Modifizierung der Seitenkette, die Verschiebung der Position dieser Seitenkette (man erhält also β -, γ -, δ - usw.-Aminosäuren), eine zweite Alkylierung am asymmetrischen Kohlenstoff-Atom und die Anwendung des Prinzips der C/Si-Bioisosterie.^[2] Diese Arbeit befasst sich ausschließlich mit α -Aminosäuren, folglich finden alle eben genannten Prinzipien mit Ausnahme der Verschiebung der Position der Seitenkette hier Anwendung.

Im Falle der C/Si-Bioisosterie werden zur Erzeugung der Modifikationen siliciumhaltige Gruppen in Wirkstoff-Moleküle eingeführt. Aus Gründen der chemischen Stabilität, insbesondere unter physiologischen Bedingungen, enthalten diese Gruppen nur an Kohlenstoff oder Sauerstoff gebundenes Silicium und liefern bei Aminosäuren Verbindungen, die sich in der Regel durch eine erhöhte Lipophilie und eine erhöhte Stabilität gegenüber Proteasen auszeichnen. Zurückzuführen ist dies auf die Unterschiede zwischen Silicium und Kohlenstoff, beispielsweise in Bezug auf Elektronegativität oder Kovalenzradius.^[3] Es wurden in diesem Arbeitskreis bereits einige α -monoalkylierte siliciumhaltige Aminosäuren hergestellt,^[4] ebenso wurde die Immobilisierung einer solchen Aminosäure auf Silicagel vorgestellt.^[4e]

Das zweite wichtige Prinzip zur Erzeugung von Bioisosteren, das hier Anwendung findet, ist das der α,α -Dialkylierung.^[5] Hierbei wird, wie der Name bereits vermuten lässt, anstatt des

Wasserstoff-Atoms ein zweiter Alkyl-, meist ein Methyl-Rest, am asymmetrischen Kohlenstoff-Atom eingebracht. Das Resultat ist neben einer erhöhten Lipophilie vor allem die vergrößerte konformative Stabilität solcher Verbindungen. Aufsehen erregend waren die Funde von α -methylierten Aminosäuren auf Meteoriten und Asteroiden-Bruchstücken, die zudem Enantiomerenüberschüsse der auf der Erde natürlichen Konfiguration (L) zeigten, und so die Theorie begründeten, die Herkunft der Homochiralität terrestrischen Lebens könne seinen Ursprung in einem Chiralitätstransfer von aus dem Weltall stammenden Material haben.^[6]

Aminosäuren spielen als Inhaltsstoffe von dipeptidischen Süßstoffen eine wichtige Rolle in der Lebensmittelindustrie, wobei in der EU derzeit Aspartam (E951), Aspartam-Acesulfam-Salz (TwinsweetTM, E962) und seit neuestem NeotamTM (E961)^[7] zugelassen sind. Seit Entdeckung der Süß-Rezeptoren in Säugetieren im Jahr 2001 werden die während der letzten fünf Jahrzehnte entwickelten Theorien zur Erklärung des süßen Geschmacks verschiedener Stoffe neu bewertet und auf eine exakte naturwissenschaftliche Grundlage gestellt.^[8] Mithilfe der neuen Theorien konnten Fragen, wie die synergetische Verstärkung der Süßkraft mancher Süßstoffe oder auch die Süßkraft der „hypersüßen“ Proteine^[9] erklärt werden, jedoch sind es weiterhin gerade die dipeptidischen Süßstoffe, die sich aufgrund ihrer konformativen Flexibilität vehement auch der Beschreibung durch die nach 2001 entwickelten Theorien widersetzen.^[10]

2 Zielsetzung

2.1 Siliciumhaltige Aminosäuren

Das Hauptziel dieser Arbeit war die asymmetrische Synthese neuer siliciumhaltiger Aminosäuren. Zu diesen werden hier im engeren Sinne nur solche gezählt, die das Silicium-Atom in der Seitenkette tragen, also nicht die sehr große Klasse von an der Amino- oder Säuregruppe mittels siliciumhaltiger Reagenzien geschützter oder derivatisierter Aminosäuren oder der Peptide,^[11] von denen ebenfalls siliciumhaltige Vertreter bekannt sind.^[12] Die im folgenden Überblick diskutierten Aminosäuren sollten nicht in allen Fällen als zwitterionische Substanzen isoliert werden, sondern gegebenenfalls als Salze oder mit Schutzgruppen versehene Verbindungen.^[13]

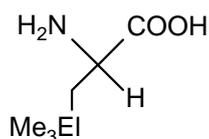
Um die neuen siliciumhaltigen Aminosäuren zugänglich zu machen, sollte eine neuartige Synthesestrategie entwickelt werden; das erste Ziel dieser Arbeit war, diese Strategie zunächst in vereinfachter Form an der bekannten siliciumhaltigen Aminosäure *rac*- β -(Trimethylsilyl)alanin (*rac*-**1b**) zu erproben.

Ausgehend von diesen Ergebnissen sollte dann die asymmetrische Synthese des am α -Kohlenstoff-Atom methylierten Derivats dieser Aminosäure, α -[(Trimethylsilyl)methyl]alanin (**2b**), etabliert werden. Als Herzstück dieser Synthese und gleichzeitig als asymmetrischer Reaktionsschritt sollte eine enzymkatalysierte, enantioselektive Esterspaltung stehen. Im Anschluss an diese Arbeiten war die nähere Untersuchung der Erweiterbarkeit der Synthese auf andere Aminosäuren und die Substratakzeptanz des Enzyms ein weiteres Ziel der vorliegenden Arbeit.

2.1.1 *rac*- β -(Trimethylsilyl)alanin (TMSAla, *rac*-**1b**) – ein Überblick

Racemische Synthesen

Die erstmals 1956 publizierte Verbindung *rac*-**1b**, die durch eine Sequenz aus Alkylierung, Verseifung und Decarboxylierung von *N*-Acetaminomalonester erhalten wurde, stellt bis zum heutigen Tag zugleich die am häufigsten beschriebene siliciumhaltige Aminosäure dar.^[14] Ähnlich verläuft die Synthese über Alkylierung, gefolgt von Decyanisierung und Hydrolyse von Acetaminocyanoacetat.^[15]



El = C: Neopentylglycin (**1a**)
 El = Si: β -(Trimethylsilyl)alanin (**1b**)

Asymmetrische Synthesen

Eine enantioselektive Synthese, die erstmals Zugang zu (*R*)-**1b** bot, stellt die Sequenz von Alkylierung des chiralen *Seebach*-Auxiliars Imidazolidinon, Hydrogenierung und Hydrolyse dar.^[16] Verbindung (*R*)-**1b** konnte ebenfalls durch eine asymmetrische Synthese gewonnen werden, in der das chirale *Evans*-Auxiliar Oxazolidinon^[17] genutzt wurde.^[18] Auch das chirale *Myers*-Reagenz Pseudoephedringlycinamid diente bereits zur Herstellung von (*R*)-**1b**,^[19] und schließlich konnten (*R*)-,^[20] (*S*)-,^[21] bzw. (*R*)- und (*S*)-**1b**^[4b,4c] erfolgreich durch Einsatz des Bislactimether-Verfahrens nach *Schöllkopf*^[22] gewonnen werden. Eine asymmetrische Synthese ausgehend von α -Hydroxypinanon^[23] lieferte ebenfalls (*R*)-**1b**.^[24]

Ferner sind einige Synthesen bekannt, in denen **1b** enantiomerenrein aus dem Racemat gewonnen wurde. Durch einen Deracemisierungsprozeß, in den ein chirales Carbonat involviert ist, konnte (*S*)-**1b** erfolgreich synthetisiert werden.^[25] Eine besonders raffinierte Deracemisierung, die sich einer Biotransformation bedient, liefert (*R*)- und (*S*)-**1b**,^[26] durch Nutzung des Hydantoinase-Prozesses^[27] kann durch diese Synthese auch gezielt nur ein einziges Enantiomer quantitativ gebildet werden. Beide Enantiomere von **1b** sind auch durch eine enzymatische kinetische Racematspaltung zugänglich.^[28]

Schließlich konnte eine „chiral-pool“-Synthese ausgehend von L-Serin genutzt werden, um (*R*)-**1b** zu erhalten.^[29]

Biologische Untersuchungen

Als Baustein von biologisch aktiven Substanzen und insbesondere Peptiden wurde **1b** einer Reihe von biologischen Tests unterzogen. So zeigt **1b** keinen Effekt auf das Wachstum von Mikroorganismen.^[15] Ferner ist einer Reihe von Tripeptiden, die **1b** enthalten, keine verminderte Affinität gegenüber Renin-Inhibitoren zu eigen (verglichen mit den Phenylalanin enthaltenden Stammsubstanzen), und sie werden gleichzeitig von α -Chymotrypsin nicht angegriffen.^[20] Ein Decapeptid, das ein Analogon des GnRH-Antagonisten Cetrorelix darstellt, und in dem **1b** anstelle von L-Tyrosin enthalten ist, zeigte eine starke Testosteron- und LH-Suppression in männlichen Ratten.^[4b] Ferner wurde für Pinandiol-Derivate, die **1b** enthalten,

eine Thrombin-Inhibitor-Aktivität nachgewiesen.^[21] Als Leucin-Analogon konnte für **1b** eine Hemmung der Metallopeptidase Thermolysin bewiesen werden,^[28c] und **1b** enthaltende Analoga des Neuropeptids ‚Substanz P‘ zeigten verringerte Bindungsaffinitäten an den entsprechenden Rezeptoren.^[30] Es liegt ferner eine Patentschrift vor, in der **1b** enthaltende Substanzen als Cystein-Protease-Inhibitoren fungieren.^[31]

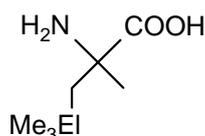
Neopentylglycin (**1a**)

Im Falle des Kohlenstoff-Analogons **1a** (Neopentylglycin, Npg), das interessanterweise „jünger“ als **1b** ist,^[32] handelt es sich um eine kommerziell erhältliche Substanz, die Gegenstand zahlreicher aktueller Forschungsarbeiten ist, die so unterschiedliche Gebiete wie Analytik,^[33] Katalyse^[34] und Proteinforschung betreffen.^[35]

2.1.2 Synthese von α -[(Trimethylsilyl)methyl]alanin [$(\alpha\text{Me})\text{TMSAla}$,^[36] **2b**]

α,α -Dialkylierte, und hierbei insbesondere α -methylierte Aminosäuren spielen, wie einleitend bereits erwähnt, eine zunehmend wichtige Rolle in der Peptidforschung.^[5,37]

Im Gegensatz zu siliciumhaltigen Aminosäuren, die am asymmetrischen Kohlenstoff-Atom neben der siliciumhaltigen Seitenkette ein Wasserstoff-Atom tragen, ist die Klasse der bekannten α,α -dialkylierten siliciumhaltigen Aminosäuren wesentlich kleiner.^[24]



EI = C: 2,4-Dimethylleucin (**2a**)

EI = Si: α -[(Trimethylsilyl)methyl]alanin (**2b**)

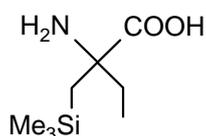
Verbindung *rac*-**2b** wurde bisher einmal, im Jahr 2008 als *tert*-Butylester, in der Literatur erwähnt. Die Synthese erfolgte ausgehend von einer *Schiff*-Base des Glycin-*tert*-butylesters.^[24] Das Kohlenstoff-Analogon *rac*-2,4-Dimethylleucin (*rac*-**2a**) wurde in der Literatur bisher einmal erwähnt und einer *Strecker*-Synthese folgend hergestellt.^[38]

In Anlehnung an die Synthese von *rac*-**1b** sollte zunächst *rac*-**2b** dargestellt werden, und anschließend sollten (*R*)-**2b** und (*S*)-**2b** synthetisiert werden. Wie bereits oben erwähnt, war geplant, dass eine enzymkatalysierte, enantioselektive Esterspaltung eine zentrale Stellung

innerhalb der asymmetrischen Synthese einnehmen sollte. Es wurde bereits früher gezeigt, dass siliciumhaltige Verbindungen Substrate solcher Umsetzungen sein können.^[27–30b,39]

2.1.3 Synthese von 2'-(Trimethylsilyl)isovalin [(α Et)TMSAla,^[36] **3**]

α -Ethylierte α,α -dialkylierte Aminosäuren sind weit weniger geläufig als α -methylierte,^[40] und in der siliciumorganischen Chemie bisher völlig unbekannt. Während α -monoalkylierte Aminosäuren in peptidischen Sekundärstrukturen in der Regel 3₆1₃-Helices (α -Helices) und α -methylierte α,α -dialkylierte Aminosäuren 3₁₀-Helices induzieren, zieht der Einbau einer α -ethylierten α,α -dialkylierten Aminosäure eine planare C₅-Konformation nach sich.^[5c]

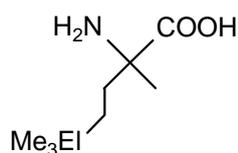


2'-(Trimethylsilyl)isovalin (**3**)

Aus diesem Grund erschien es interessant, die Verbindungen *rac*-**3**, (*R*)-**3** und (*S*)-**3** als erste Vertreter dieser Klasse zu synthetisieren. Das kohlenstoffhaltige Analogon von **3** ist nicht bekannt.

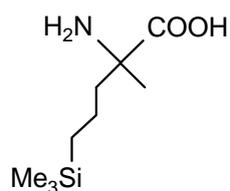
2.1.4 Synthese von 4-(Trimethylsilyl)isovalin (**4b**) und 2-Methyl-5-(trimethylsilyl)-norvalin (**5**)

Eine Verlängerung der siliciumorganischen Seitenkette führt ebenfalls zu Bioisosteren, wobei **4b** das zweite Glied dieser mit **2b** beginnenden Reihe darstellt. Verbindung **4b** ist unbekannt, jedoch findet sich ihr Kohlenstoff-Analogon 2,5,5-Trimethylnorleucin (**4a**) in zwei Patentschriften, in denen **4a** als Baustein von Schmerzmitteln diskutiert wird.^[41]



El = C: 2,5,5-Trimethylnorleucin (**4a**)

El = Si: 4-(Trimethylsilyl)isovalin (**4b**)



2-Methyl-5-(trimethylsilyl)norvalin (**5**)

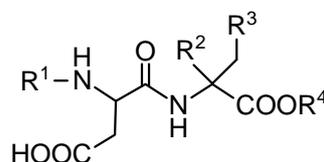
γ -Silylierte Aminosäuren sind jedoch keineswegs unbekannt, das α -monoalkylierte Analogon von **4b** findet sich in einer Reihe Veröffentlichungen,^[42] und auch Derivate, in denen das Silicium-Atom andere Reste trägt, sind bekannt.^[43]

Als δ -silylierte, α -methylierte α -Aminosäure sollte mit **5** die Reihe der Bioisostere ergänzt werden. Ein Kohlenstoff-Analogon der Verbindung ist unbekannt, jedoch findet sich die entsprechende α -monoalkylierte Verbindung in einigen Veröffentlichungen,^[14c,44] und es sind auch hier am Silicium-Atom verschieden substituierte Verbindungen bekannt.^[43]

Die Verbindungen *rac*-**4b**, (*R*)-**4b**, (*S*)-**4b**, *rac*-**5**, (*R*)-**5** und (*S*)-**5** sollten analog der oben besprochenen Synthesestrategie für **1b**, **2b** und **3** dargestellt werden.

2.2 Dipeptide als potentielle Süßstoffe

Eine erste Anwendung der neuen siliciumorganischen Aminosäuren (weiter Beispiele vgl. Einleitung) sollte deren Einbau in Süßstoffe sein. Siliciumorganische dipeptidische Süßstoffanaloga wie Asparag-1-yl- β -(trimethylsilyl)alaninmethylester (**6**) oder Asparag-1-yl- α -[(trimethylsilyl)methyl]alaninethylester (**7**) sind aus mehreren Gründen geeignet, zur Erforschung der Grundlagen des süßen Geschmacks beizutragen und gegebenenfalls neue Süßstoffe zu entwickeln.



	6	7	8	9
R ¹	H	H	H	^t BuCH ₂
R ²	H	Me	H	H
R ³	Me ₃ SiCH ₂	Me ₃ SiCH ₂	Ph	Ph
R ⁴	Me	Et	Me	Me

Bereits in der Vergangenheit näherte man sich den in der Einleitung besprochenen Problemen bei der Erklärung der Süßkraft der dipeptidischen Süßstoffe wie Aspartam [(*S,S*)-**8**]^[45] oder NeotamTM [(*S,S*)-**9**],^[46] indem man die konformativ starrereren, α -methylierten Derivate dieser Stoffe untersuchte, die durch Verwendung α -methylierter Aminosäuren erzeugt wurden.^[47] Durch die Starrheit erhoffte man sich eine bessere Untersuchbarkeit der Rezeptor-Süßstoff-Wechselwirkungen und damit verbunden eine erleichterte Identifikation der bioaktiven Konformation.

Während alle gängigen Theorien seit jeher in dem Punkt übereinstimmen, dass innerhalb des süß schmeckenden Moleküls ein Zwitterion mit einem Wasserstoff-Brückendonor...Akzeptor-Abstand von 3–4 Å notwendig ist, um den süßen Geschmack zu erzeugen,^[48] ist die Rolle der hydrophoben Seitenkette erst vor Kurzem in den Fokus der Forschungsarbeiten gerückt.^[47h,49] Die Süßstoffe **8** und **9** weisen die Konfiguration (*S,S*) auf, daher sollten **6** und **7** zunächst in der entsprechenden Konfiguration (*S,R*) (Umkehr des Stereodeskriptors wegen der Stellung des Siliciums im Periodensystem) und später in den übrigen möglichen Konfigurationen [(*S,S*), (*R,R*) und (*R,S*)] hergestellt werden, damit für künftige Tests der vollständige Satz an Isomeren zur Verfügung steht.

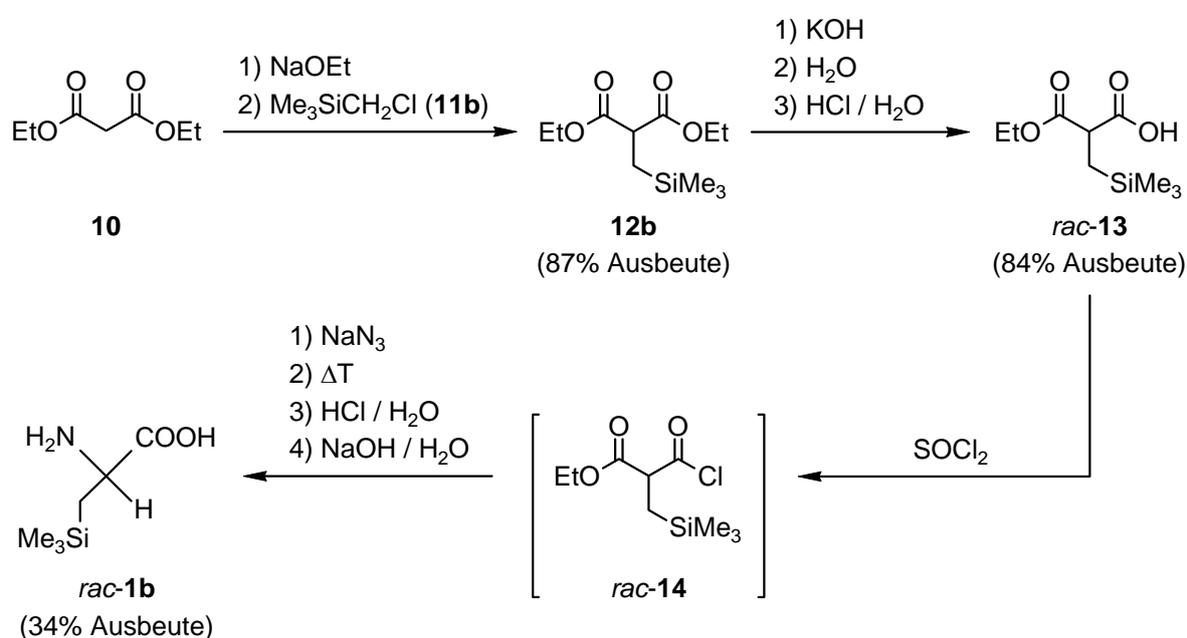
Die in Kapitel 2.1 beschriebenen Verbindungen eignen sich für diesen Zweck in besonderer Weise, da sie eine hydrophobe Seitenkette mit einer zusätzlichen α -Methylierung bzw. α -Ethylierung verbinden. Für die Aminosäuren (*R*)-**2b**, (*S*)-**2b**, **3** und **5** sind in der Kohlenstoff-Chemie keine Analoga bekannt. Es ist anzunehmen, dass Untersuchungen an **6** und **7** interessante Rückschlüsse auf die Grundlagen des süßen Geschmacks zulassen werden.

3 Synthese siliciumhaltiger Aminosäuren

3.1 Darstellung von *rac*- β -(Trimethylsilyl)alanin (*rac*-**1b**)

3.1.1 Direkte Synthese

Die Synthese von *rac*-**1b** erfolgte gemäß Schema 3-1 ausgehend von Malonsäurediethylester (**10**).



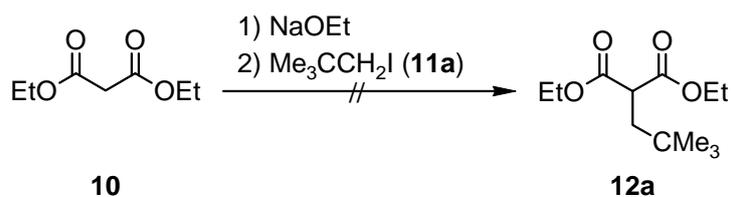
Schema 3-1

Die Deprotonierung von **10** mit Natriumethanolat in Ethanol gefolgt von der Zugabe von (Chlormethyl)trimethylsilan (**11b**) lieferte 2-[(Trimethylsilyl)methyl]malonsäurediethylester (**12b**, Ausbeute 87%).^[50] Die weitere Reaktion von **12b** mit einer ethanolischen Kaliumhydroxid-Lösung und anschließender Zugabe von Wasser und konzentrierter Salzsäure lieferte *rac*-2-Ethoxycarbonyl-3-(trimethylsilyl)propansäure (*rac*-**13**, Ausbeute 84%).^[51] Die anschließende Umsetzung von *rac*-**13** mit Thionylchlorid, weitere Umsetzung des entstandenen *rac*-2-Ethoxycarbonyl-3-(trimethylsilyl)propansäurechlorids (*rac*-**14**)^[52] mit Natriumazid, Erhitzen des entstandenen Säureazids (*Curtius*-Umlagerung) und Umsetzung des gewonnenen Isocyanats mit Salzsäure ergab *rac*-**1b**·HCl, das nach Umkristallisation aus einer Mischung

aus Methanol und Natronlauge *rac*-**1b** lieferte (Ausbeute 34%). Die Gesamtausbeute dieser mehrstufigen Synthese lag bei 25%.

Der Versuch **12b** in ähnlicher Weise wie in Kapitel 3.2.4 beschrieben biokatalytisch mit Schweineleberesterase umzusetzen, lieferte zwar das gewünschte Produkt **13**. Jedoch fiel dieses als Racemat an, was auf die Acidität des am asymmetrischen Kohlenstoff-Atom gebundenen Wasserstoff-Atoms und dessen leichte Austauschbarkeit im wässrigen Milieu bei der enzymatischen Umsetzung zurückzuführen ist.

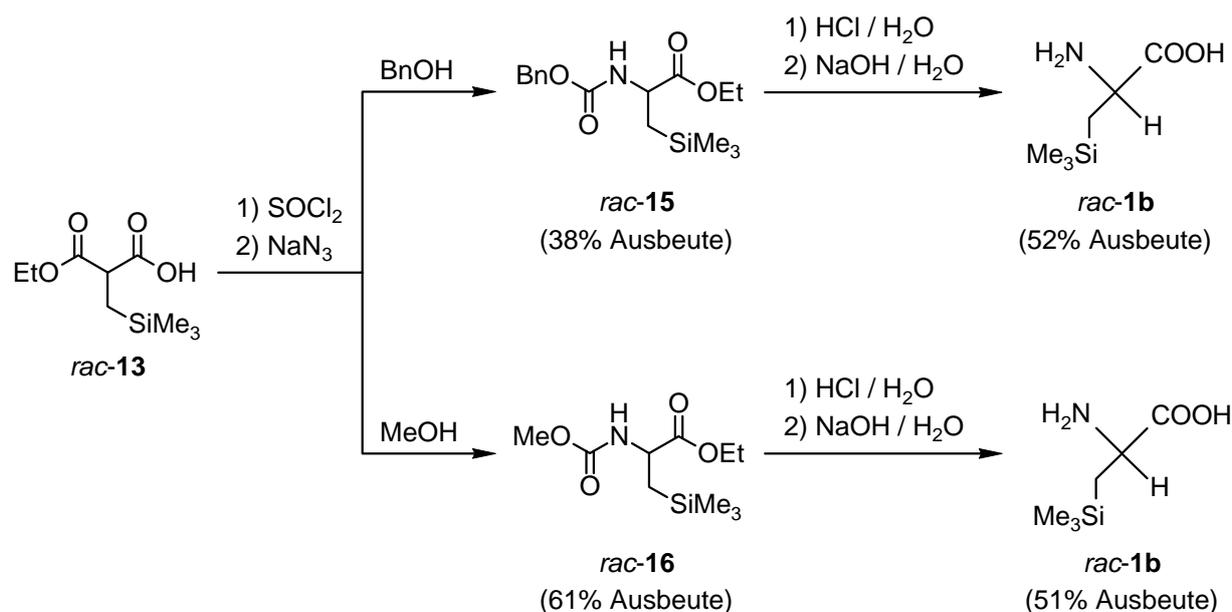
Ferner konnten bei dem Versuch, das Kohlenstoff-Analogon **12a** durch Reaktion von **10** mit der analogen kohlenstoffhaltigen Verbindung 2,2-Dimethyliodpropan (Neopentylidiodid, **11a**) zu erhalten, nur die eingesetzten Edukte nachgewiesen werden (Schema 3-2). Vergleichbare Befunde wurden schon früher auf sterische Wechselwirkungen zurückgeführt.^[32]



Schema 3-2

3.1.2 Synthese über Carbamate

Alternativ konnte *rac-1b* über *rac-N*-Benzylloxycarbonyl-3-(trimethylsilyl)alaninethylester (*rac-15*) beziehungsweise über *rac-N*-Methoxycarbonyl-3-(trimethylsilyl)alaninethylester (*rac-16*) dargestellt werden. Die Synthese von *rac-1b* erfolgte gemäß Schema 3-3 ausgehend von *rac-13*.



Schema 3-3

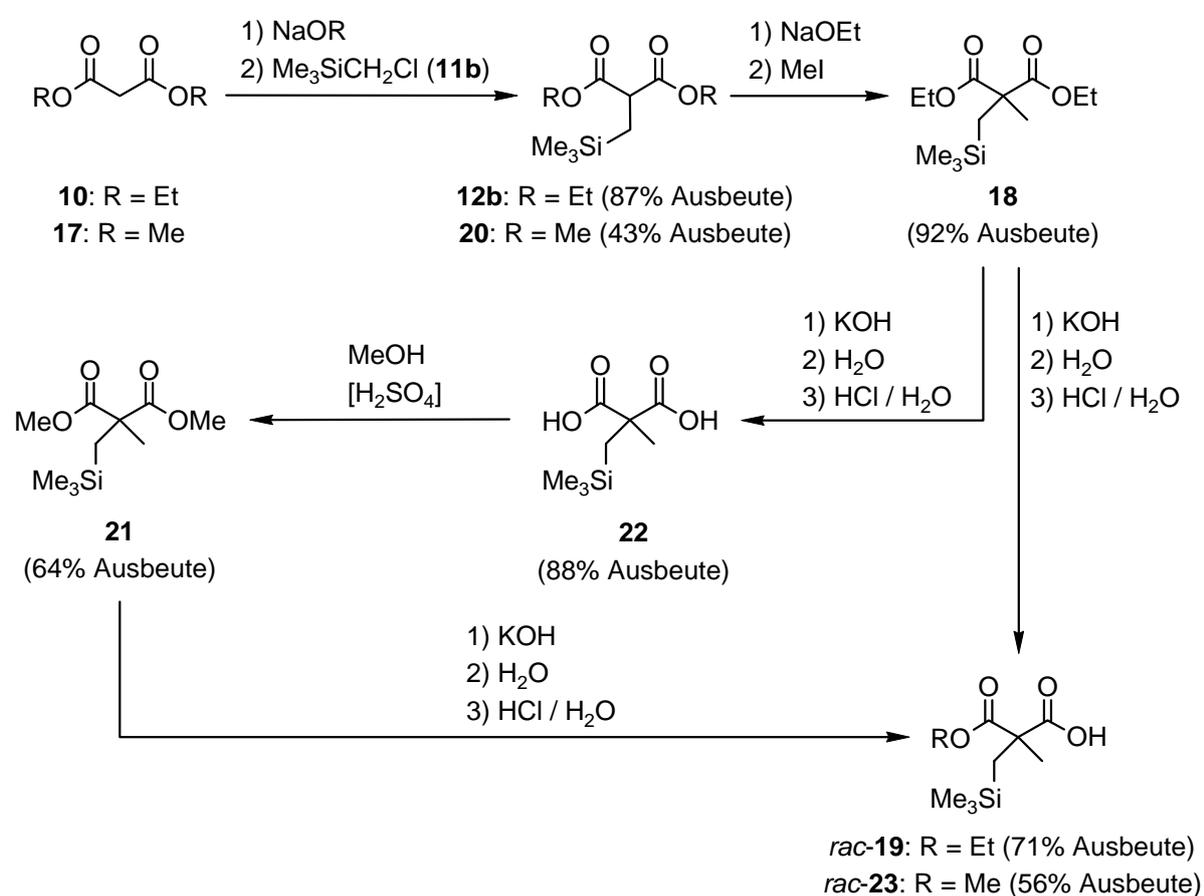
Die Umsetzung von *rac-13* mit Thionylchlorid, weitere Umsetzung des entstandenen Säurechlorids mit Natriumazid und Erhitzen des entstandenen Säureazids (*Curtius*-Umlagerung) in Methanol (für *rac-15*) beziehungsweise Benzylalkohol (für *rac-16*) lieferte das jeweilige Carbamat (*rac-15*, Ausbeute 38%; *rac-16*, Ausbeute 61%). Analog der obigen Synthese ergab die Umsetzung des Carbamats mit Salzsäure *rac-1b*·HCl, welches nach Umkristallisation aus einer Mischung von Methanol und Natronlauge *rac-1b* lieferte (*rac-15*, Ausbeute 52%; *rac-16*, Ausbeute 51%). Die Gesamtausbeute dieser Synthesen (in Bezug auf **10** als Ausgangsprodukt) lag bei 14% (über *rac-15*) bzw. 23% (über *rac-16*).

Die oben beschriebene direkte Synthese (Schema 3-1) wurde der über die Carbamate (Schema 3-3) vorgezogen, da sie eine zu isolierende Stufe erspart (die instabile Zwischenstufe der Carbaminsäure, in Schema 3-1 nicht gezeigt, zerfällt im letzten Schritt direkt zum Amin), und zudem die erzielte Ausbeute höher ist.

3.2 α -[(Trimethylsilyl)methyl]alanin (**2b**)

3.2.1 Synthese von *rac*-2-Ethoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure (*rac*-**19**) und *rac*-2-Methoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure (*rac*-**23**)

Die Synthesen von *rac*-**19** und *rac*-**23** erfolgten gemäß Schema 3-4 ausgehend von **10** (für *rac*-**19**) bzw. Malonsäuredimethylester (**17**, für *rac*-**23**). Die Verbindungen *rac*-**19** und *rac*-**23** dienen als Zwischenprodukte in der Synthese von **2b**.



Schema 3-4

Synthese von *rac*-**19**

Verbindung **12b** wurde gemäß der obigen Methode ausgehend von **10** dargestellt (s. Kapitel 3.1, Schema 3-1; Ausbeute 87%). Die Deprotonierung von **12b** mit Natriumethanolat in Ethanol, gefolgt von der Zugabe von Iodmethan, lieferte 2-Methyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]-

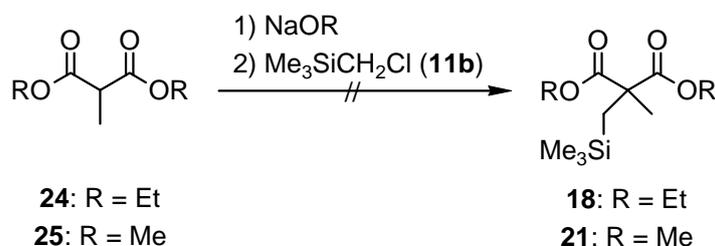
malonsäurediethylester (**18**, Ausbeute 92%).^[50a] Die weitere Reaktion von **18** mit einer ethanolischen Kaliumhydroxid-Lösung und anschließender Zugabe von Wasser und konzentrierter Salzsäure lieferte *rac*-**19** (Ausbeute 71%). Die Gesamtausbeute dieser mehrstufigen Synthese lag bei 57%.

Synthese von *rac*-**23**

2-[(Trimethylsilyl)methyl]malonsäuredimethylester (**20**) wurde in analoger Weise wie das Diethylmalonat **12b** dargestellt (Ausbeute 43%). Jedoch scheiterten Versuche, 2-Methyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]malonsäuredimethylester (**21**) in analoger Weise wie das entsprechende Diethylmalonat **18** darzustellen, an Problemen bei der Trennung von **20** und **21**. Stattdessen wurde **21** in zwei Stufen aus **18** dargestellt. Die Umsetzung von **18** mit einem Überschuss einer ethanolischen Kaliumhydroxid-Lösung und anschließender Zugabe von Wasser und konzentrierter Salzsäure lieferte 2-Methyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]malonsäure (**22**, Ausbeute 88%), woraus durch Umsetzung mit Methanol in Gegenwart katalytischer Mengen Schwefelsäure **21** gewonnen wurde (Ausbeute 64%). Das Monomethylmalonat *rac*-**23** konnte dann analog zum entsprechenden Monoethylmalonat erhalten werden (Ausbeute 56%). Die Gesamtausbeute dieser mehrstufigen Synthese lag bei 14%.

Syntheseversuche mit inverser Alkylierungsreihenfolge

Der Versuch der inversen Reaktionsführung zur Darstellung von **18** bzw. **21**, also durch Reaktion von kommerziell erhältlichem 2-Methylmalonsäurediethylester (**24**; vgl. **45** und **49**, s. Kapitel 3.4) bzw. 2-Methylmalonsäuredimethylester (**25**) mit **11b**, lieferte keinen Umsatz (Schema 3-5; diese Syntheseroute würde im Falle von **18** eine Stufe, im Falle von **21** sogar drei Stufen ersparen). Dieser Umstand verdeutlicht die schwierige sterische Situation an den asymmetrischen Kohlenstoff-Atomen von **18** und **21**.

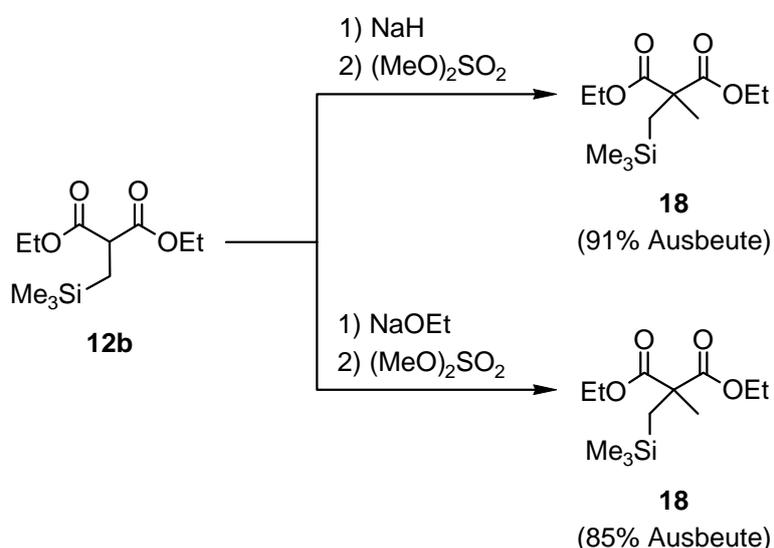


Schema 3-5

3.2.2 Alternative Synthesen von 2-Methyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]malonsäurediethylester (**18**)

Im Kontext einer industriellen Verwendbarkeit der Synthese von **2b** wurden ausgehend von **12b** zwei alternative Synthesen für **18** erarbeitet, wobei wurde zur Methylierung Schwefelsäuredimethylester anstelle von Iodmethan verwendet wurde. Dieses Methylierungs-Reagenz ist aufgrund seines höheren Siedepunktes weniger problematisch, und es fallen bei der Verwendung keine teuer zu entsorgenden, iodhaltigen Salze an.

Die Synthesen von **18** erfolgten gemäß Schema 3-6 ausgehend von **12b**.

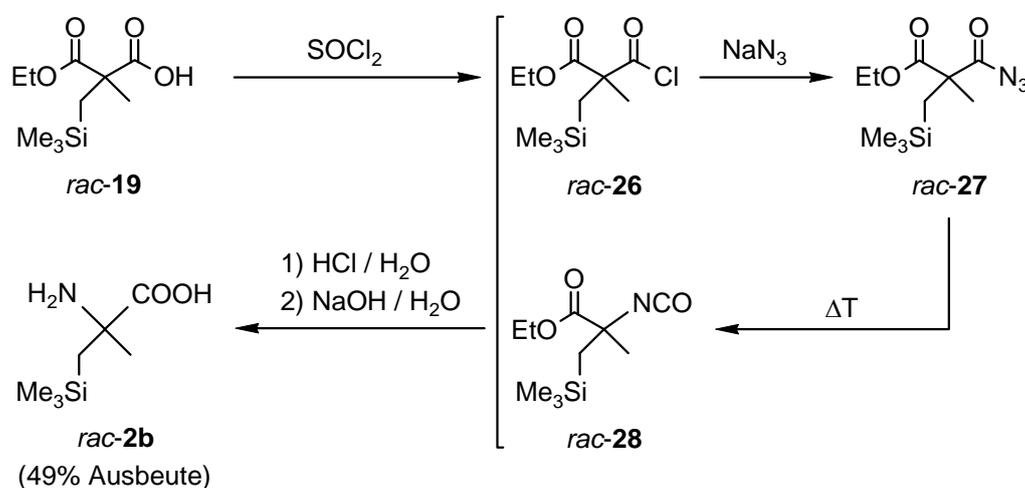


Schema 3-6

Die Deprotonierung von **12b** mit Natriumhydrid in Toluol, gefolgt von der Zugabe von Schwefelsäuredimethylester, lieferte **18** (Ausbeute 91%), ebenso wie eine Deprotonierung von **12b** mit Natriumethanolat in Ethanol, gefolgt von der Zugabe von Schwefelsäuredimethylester (Ausbeute 85%).

3.2.3 Synthese von *rac*- α -[(Trimethylsilyl)methyl]alanin (*rac*-2b)

Die Synthese von *rac*-2b erfolgte gemäß Schema 3-7 in einer Eintopfsynthese ausgehend von *rac*-19. Die Umsetzung von *rac*-19 mit Thionylchlorid lieferte *rac*-2-Ethoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäurechlorid (*rac*-26),^[52] das nach der Reaktion mit Natriumazid und anschließendem Erhitzen des entstandenen Säureazids (*Curtius*-Umlagerung) *rac*-2-Iso-cyanato-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäureethylester (*rac*-28)^[52] ergab. Die anschließende Umsetzung von *rac*-28 mit Salzsäure lieferte *rac*-2b·HCl, das nach Umkristallisation aus einer Mischung aus Methanol und Natronlauge *rac*-2b lieferte (Ausbeute 49%).



Schema 3-7

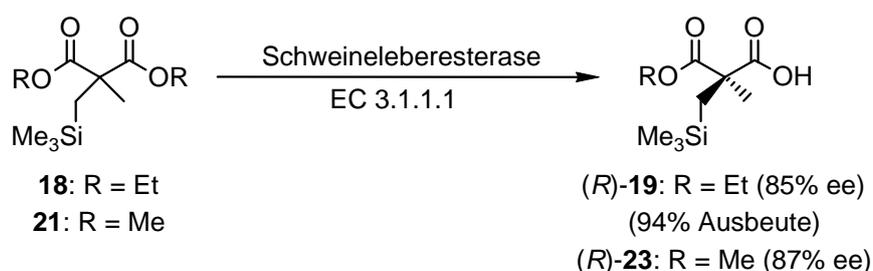
Verbindung *rac*-2b kann auch aus *rac*-23 dargestellt werden. Aufgrund der Probleme bei der Synthese von 21, dem Ausgangsstoff für *rac*-23, wurde diese Alternative jedoch nicht verfolgt.

Das bei der Umsetzung *rac*-26 \rightarrow *rac*-28 als Zwischenprodukt auftretende *rac*-2-Ethoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäureazid (*rac*-27) wurde aus Sicherheitsgründen nicht als Reinstoff isoliert, da es sich bereits bei Raumtemperatur teilweise zu *rac*-28 zersetzte. Das Gefahrenpotential dieser thermischen Zersetzung wurde weiterhin mit Hilfe der Dynamischen Differenz-Kalorimetrie (DSC) untersucht. Die Zersetzungsenthalpie von *rac*-27 lag bei $\Delta H_{\text{R}} = -305 \text{ kJ kg}^{-1}$ und die Zersetzungstemperatur bei $42 \text{ }^\circ\text{C}$.^[53]

3.2.4 Biokatalytische asymmetrische Synthese von (*R*)-2-Ethoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure [(*R*)-19]

Der Schlüsselschritt in der Synthese der enantiomerenreinen Verbindungen (*R*)-**2b** und (*S*)-**2b** ist die enantioselektive Esterspaltung des prochiralen Diethylmalonats **18**, wobei das entsprechende Monoethylmalonat (*R*)-**19** entsteht (Schema 3-8).^[54] Als Biokatalysator wurde Schweineleberesterase (EC 3.1.1.1) verwendet,^[55] wodurch (*R*)-**19** in einer Ausbeute von 94% und einer Enantiomerenreinheit von 85% ee isoliert wurde.

Das prochirale Dimethylmalonat **21** ist ebenfalls ein Substrat für Schweineleberesterase und lieferte sogar höhere Enantiomerenreinheiten (87% ee) als die analoge Umsetzung mit **18**. Aufgrund der Probleme bei der Synthese von **21** wurde diese Umsetzung jedoch nicht präparativ genutzt und auch hinsichtlich ihrer Ausbeute nicht optimiert.

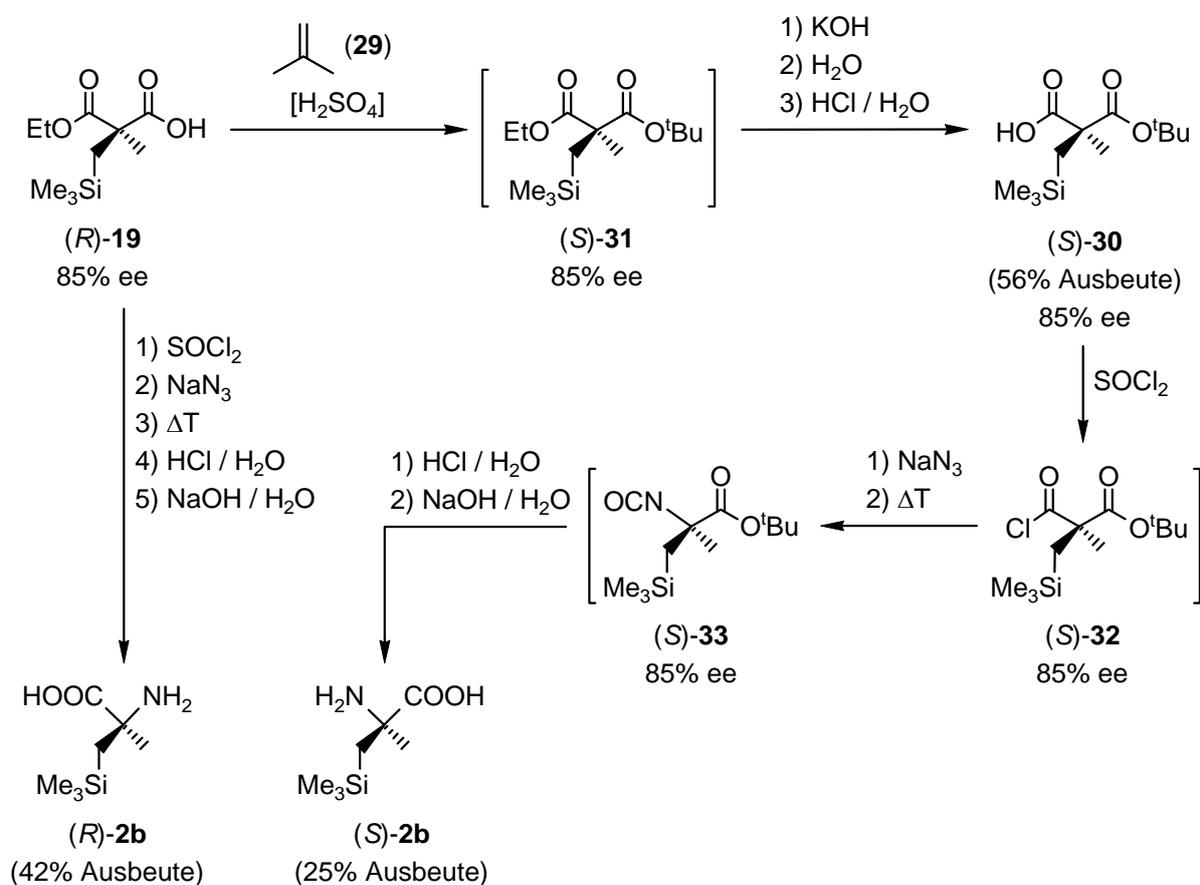


Schema 3-8

Ein Enzymscreening, in dem neben Schweineleberesterase auch eine Reihe anderer Enzyme (die Lipasen *Candida antarctica*, *Candida cylindracea*, Chirazym L-5, α -Chymotrypsin, Papain aus *Carica papaya*, Pferdeleberesterase und Schweinepankreaslipase) getestet wurden, ergab, dass **18** und **21** nur Substrate für Schweine- und Pferdeleberesterase sind. Der Einsatz von Pferdeleberesterase lieferte bei guten Enantiomerenüberschüssen (91% ee) nur geringe Ausbeuten (10%) und ist zudem erheblich teurer als Schweineleberesterase, sodass die Verwendung dieses Enzyms verworfen wurde.

3.2.5 Enantioselektive Synthese von (*R*)-**2b** und (*S*)-**2b**

Die enantioselektive Synthese von (*R*)-**2b** bzw. (*S*)-**2b** erfolgte gemäß Schema 3-9 in einer Eintopfsynthese bzw. in einem mehrstufigen Verfahren ausgehend von (*R*)-**19**. Zwar lag die Enantiomerenreinheit von (*R*)-**19** lediglich bei 85% ee. Sie konnte jedoch im Verlauf der Umsetzungen (*R*)-**19** → (*R*)-**2b** und (*R*)-**19** → (*S*)-**2b** durch Kristallisationen erhöht werden, sodass (*R*)-**2b** und (*S*)-**2b** schließlich mit Enantiomerenreinheiten von >99% ee gewonnen wurden.



Schema 3-9

Synthese von (R)-2b

Die Synthese von (*R*)-**2b** erfolgte nach der gleichen Methode wie die Umsetzung *rac*-**19** → *rac*-**2b** (s. Kapitel 3.2.3). Die Ausbeute dieser Eintopfsynthese lag bei 42%, und (*R*)-**2b** wurde mit einer Enantiomerenreinheit von >99% ee isoliert. Die Gesamtausbeute dieser Synthese (in Bezug auf **10** als Ausgangsprodukt) lag bei 32%.

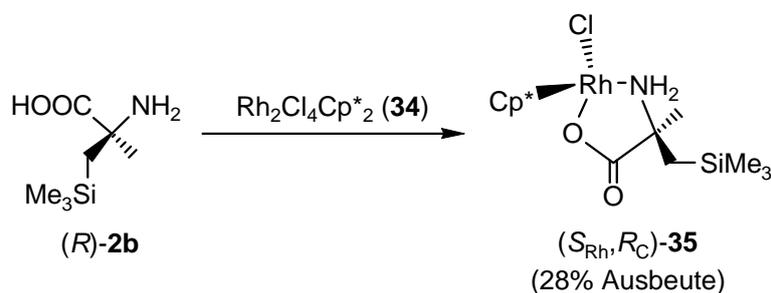
Synthese von (S)-2b

Die Umsetzung von (*R*)-**19** mit 2-Methylpropen (**29**) in Gegenwart katalytischer Mengen Schwefelsäure lieferte (*S*)-2-*tert*-Butoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure [(*S*)-**30**, Ausbeute 56%, Enantiomerenreinheit 85% ee]^[56] über die Zwischenstufe (*S*)-2-Methyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]malonsäure-*tert*-butyl-ethylester [(*S*)-**31**].^[52] Die Umsetzung von (*S*)-**30** in der gleichen Synthesesequenz wie für die Darstellung von (*R*)-**2b** lieferte (*S*)-**2b** (Ausbeute 25%, Enantiomerenreinheit >99% ee) über die nicht isolierten Mono-*tert*-butylmalonate (*S*)-2-*tert*-Butoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäurechlorid [(*S*)-**32**]^[52] und (*S*)-2-Isocyanato-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure-*tert*-butylester [(*S*)-**33**].^[52] Die Gesamtausbeute dieser Synthese (in Bezug auf (*R*)-**19** als Ausgangsprodukt) lag bei 14%, und (*S*)-**2b** wurde mit einer Enantiomerenreinheit von >99% ee isoliert. Die Gesamtausbeute dieser Synthese (in Bezug auf **10** als Ausgangsprodukt) lag bei 11%.

3.2.6 Synthese von (*S*_{Rh},*R*_C)-Chloro(η^5 -pentamethylcyclopentadienyl)-[α -[(trimethylsilyl)methyl]alaninato(1-)-*N,O*]-rhodium(III) [(*S*_{Rh},*R*_C)-**35**]

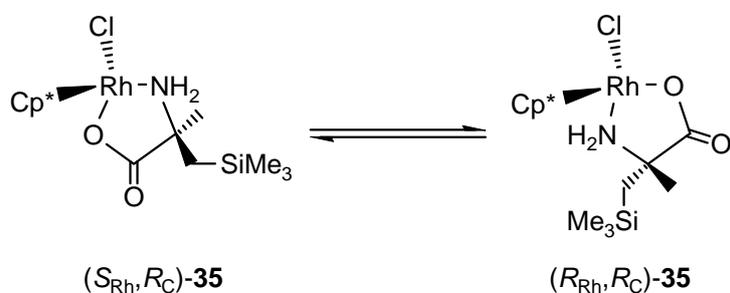
Der Hintergrund der Synthese von (*S*_{Rh},*R*_C)-**35** war die Bestimmung der absoluten Konfiguration von (*R*)-**2b** (s. Kapitel 3.2.8).

Die Synthese von (*S*_{Rh},*R*_C)-**35** erfolgte gemäß Schema 3-10 in einem Schritt ausgehend von (*R*)-**2b** und dem Dichloro(η^5 -pentamethylcyclopentadienyl)rhodium(III)-Dimer (**34**) mit einer Ausbeute von 28% und einer Diastereomerenreinheit von >99% de.^[68]



Schema 3-10

Durch Festkörper-NMR-Studien wurde gezeigt, dass (S_{Rh},R_C) -**35** diastereomerenrein (>99% de) isoliert wurde, während in Lösung (Lösungsmittel DMSO- d_6) ein Gemisch beider Diastereomere, (S_{Rh},R_C) -**35** und (R_{Rh},R_C) -**35**, vorliegt (Schema 3-11; siehe hierzu auch die Bemerkungen im Kristallstrukturteil, Kapitel 5.10).



Schema 3-11

3.2.7 Bestimmung der Enantiomerenreinheiten von (R) -**2b**, (S) -**2b**, (R) -**19**, (R) -**23** und (S) -**30**

(R) -**2b** und (S) -**2b**

Die Enantiomerenreinheiten von (R) -**2b** und (S) -**2b** wurden durch analytische Flüssigkeitschromatographie (HPLC) an einer chiralen stationären Phase bestimmt. Gemäß diesen Untersuchungen wurden beide Verbindungen mit Enantiomerenreinheiten von >99% ee erhalten (Abbildung 3-1).

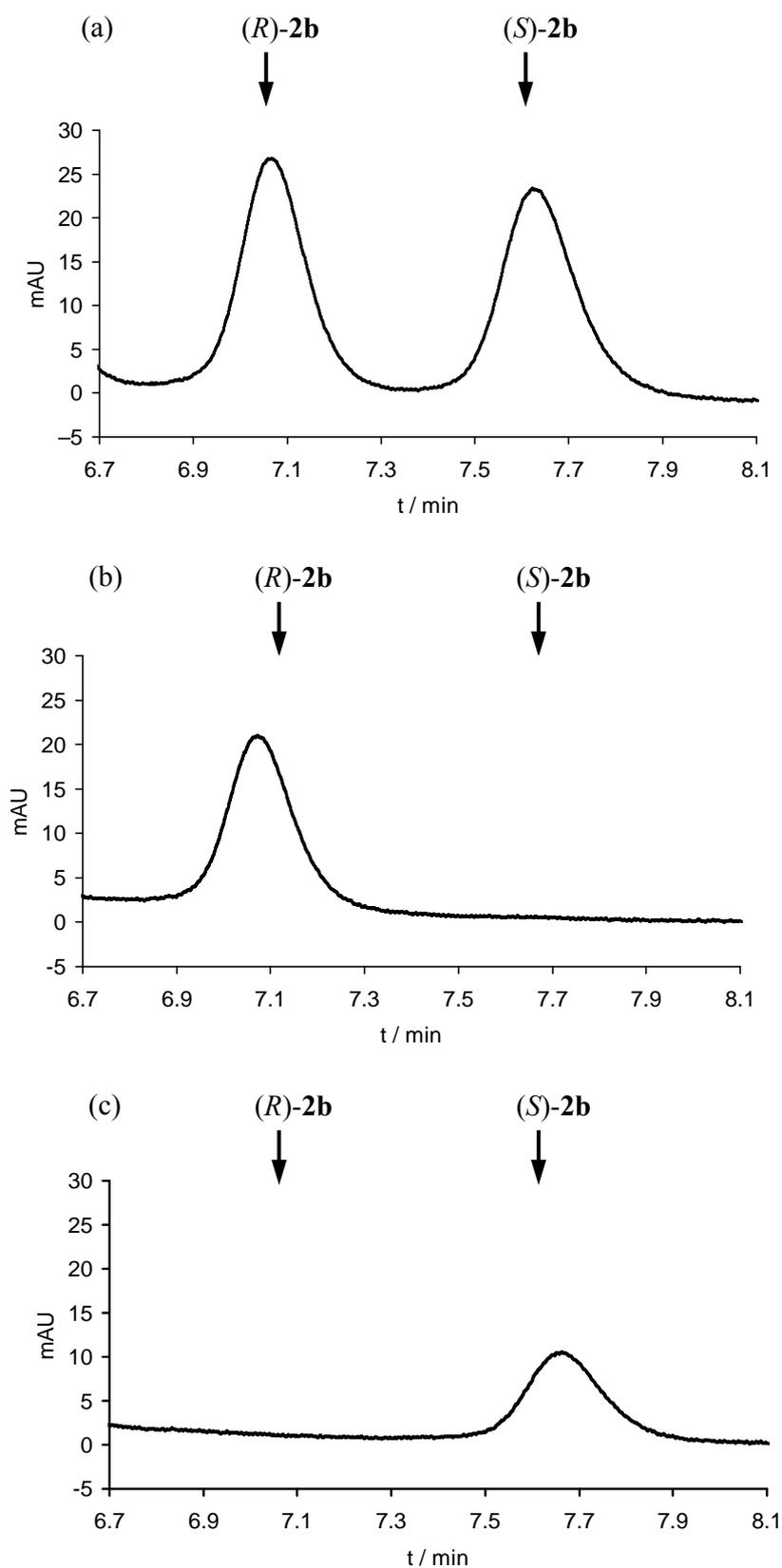
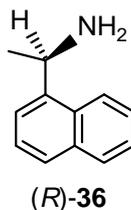


Abb. 3-1: Bestimmung der Enantiomerenreinheiten von *(R)*-**2b** und *(S)*-**2b** durch quantitative HPLC-Analytik an chiraler stationärer Phase: (a) Chromatogramm von *rac*-**2b**; (b) Chromatogramm von *(R)*-**2b** (Enantiomerenreinheit >99% ee); (c) Chromatogramm von *(S)*-**2b** (Enantiomerenreinheit >99% ee).

(R)-19, (R)-23 und (S)-30

Die Enantiomerenreinheiten der Carbonsäuren **(R)-19**, **(R)-23** und **(S)-30** wurden mit Hilfe der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie unter Einsatz des enantiomerenreinen chiralen Solvatationsreagenzes **(R)-1-(1-Naphthyl)ethylamin** [**(R)-36**; Aldrich, Enantiomerenreinheit >99% ee] bestimmt (Frequenz 300.1 MHz [**(R)-19** und **(R)-23**] bzw. 600.1 MHz [**(S)-30**]; Temperatur 23 °C; Lösungsmittel C_6D_6 , 750 μl).^[57]



Die ^1H -Resonanzsignale der SiCH_3 -Gruppe der Enantiomere von **19** (6 mg), **23** (6 mg) und **30** (5 mg) in Gegenwart von zwei Mol-Äquivalenten **(R)-36** (7 mg) dienten hierbei als Sonde. Gemäß diesen Untersuchungen wurden **(R)-19** und **(S)-30** mit Enantiomerenreinheiten von je 85% ee, und **(R)-23** wurde mit einer Enantiomerenreinheit von 87% ee erhalten. Durch mehrfache Umkristallisation von **(S)-30** aus *n*-Hexan (Abkühlen einer bei 20 °C hergestellten Lösung auf -20 °C) konnte **(S)-30** mit einer Enantiomerenreinheit von >99% ee erhalten werden (Abbildung 3-2; aufgrund der sehr geringen Ausbeuten bei diesen Umkristallisationsschritten wurde diese Methode nicht präparativ genutzt und stattdessen mit **(S)-30** mit einer Enantiomerenreinheit von 85% ee weitergearbeitet).

Abbildung 3-2 ist hier exemplarisch für alle nach der hier beschriebenen Methode bestimmten Enantiomerenreinheiten [**(R)-19**, **(R)-23**, **(S)-30**, *rel*-**(R)-46** und *rel*-**(R)-50**] dargestellt.

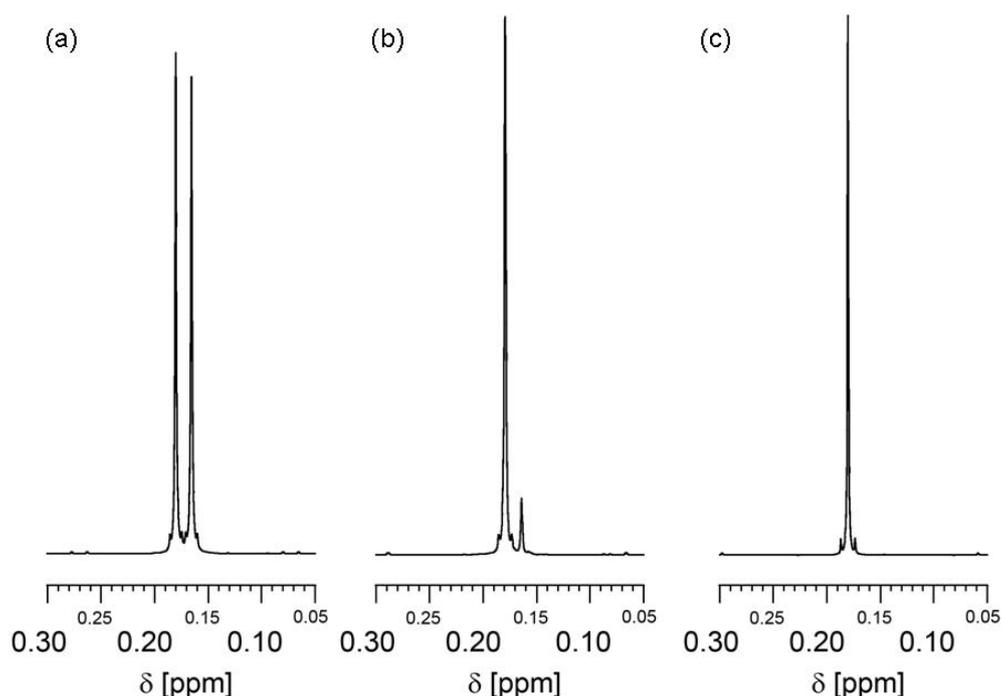
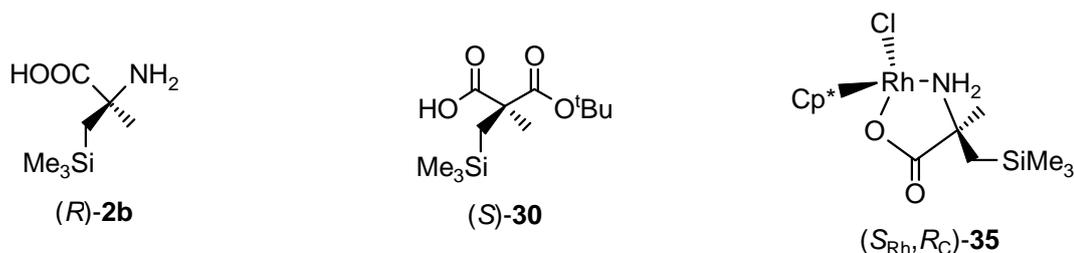


Abb. 3-2: Bestimmung der Enantiomerenreinheit von (*S*)-**30** durch quantitative $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie. $^1\text{H-NMR}$ -Teilspektren (SiCH_3 -Gruppen, Frequenz 600.1 MHz) der Enantiomere von **30** in Gegenwart von zwei Mol-Äquivalenten des chiralen Solvationsreagenzes (*R*)-**36** (Enantiomerenreinheit >99% ee): (a) *rac*-**30**; (b) (*S*)-**30**, isoliertes Rohmaterial (Enantiomerenreinheit 85% ee); (c) (*S*)-**30**, Probe die durch mehrfache Umkristallisation aus *n*-Hexan (Abkühlen einer bei 20 °C hergestellten Lösung auf -20 °C) erhalten wurde (Enantiomerenreinheit >99% ee).

3.2.8 Bestimmung der absoluten Konfigurationen von (*R*)-**2b**, (*S*)-**30** und (*S*_{Rh},*R*_C)-**35**

Die absoluten Konfigurationen von (*R*)-**2b**, (*S*)-**30** und (*S*_{Rh},*R*_C)-**35** wurden durch röntgenographische Strukturanalysen an Einkristallen zugeordnet.



Die *Flack*-Parameter dieser Strukturanalysen erlaubten hierbei die eindeutige Bestimmung der absoluten Konfigurationen (s. Kapitel 5.3, 5.9 und 5.10).^[58] In Literatur [58b] werden die allgemein anerkannten Richtlinien zur Bestimmung absoluter Konfigurationen nach *Flack* beschrieben. Diese besagen, dass die in einer Strukturanalyse getroffene Zuordnung der absoluten Konfiguration als unzweifelhaft gilt, wenn die Standardabweichung des *Flack*-Parameters <0.04 ist. Ist diese Bedingung nicht erfüllt, so ist die Zuordnung für Standardabweichungen <0.1 noch zulässig, wenn die Enantiomerenreinheit durch eine andere Methode (NMR, HPLC, GC-MS...) bewiesen werden kann.

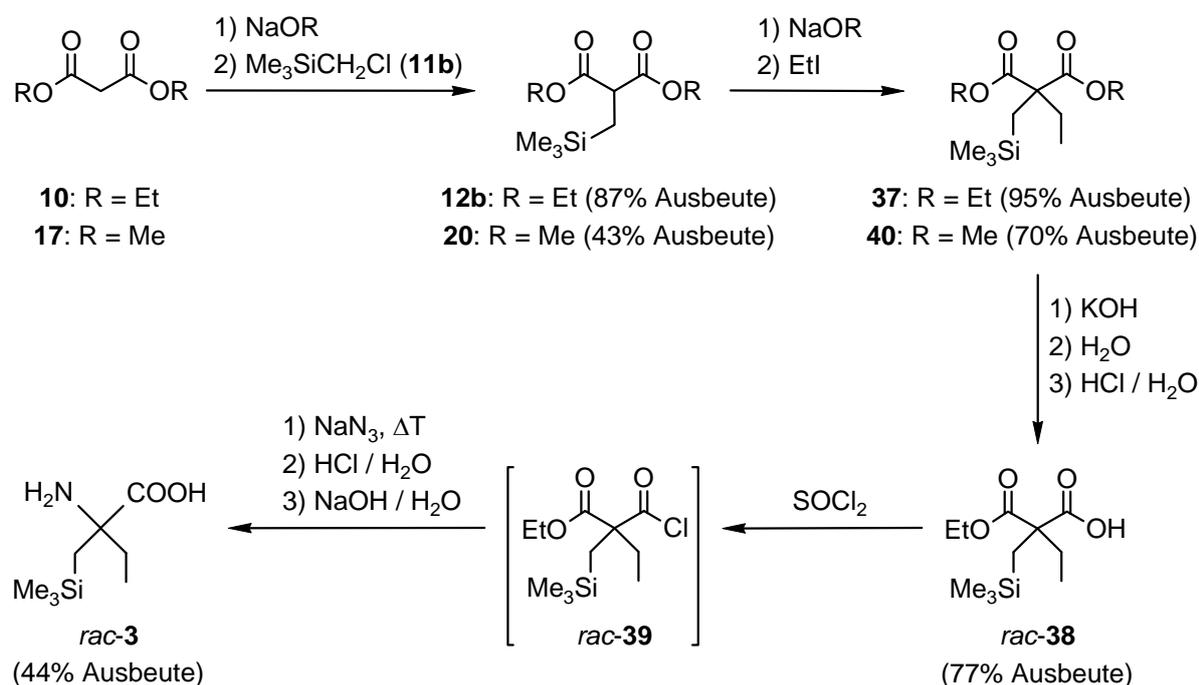
Für (*R*)-**2b** und (*S*)-**30** waren die Zuordnungen der absoluten Konfigurationen in Verbindung mit den Nachweisen der Enantiomerenreinheiten der Verbindungen (s. Kapitel 3.2.7) möglich, für (*S*_{Rh},*R*_C)-**35** allein anhand der Kristall-Strukturanalyse.

Auf der Grundlage der Zuordnungen der absoluten Konfigurationen dieser drei Verbindungen wurden die jeweiligen Konfigurationen der übrigen optisch aktiven Verbindungen [(*R*)-**19**, (*S*)-**31**, (*S*)-**32** und (*S*)-**33**] bestimmt. Die *Curtius*-Umlagerung verläuft grundsätzlich unter Retention der Konfiguration,^[59] und auch die übrigen in Schema 3-9 gezeigten Reaktionen beeinflussen die absolute Konfiguration nicht.

3.3 2'-(Trimethylsilyl)isovalin (**3**)

3.3.1 Darstellung von *rac*-**3**

Die Synthese von *rac*-**3** erfolgte gemäß Schema 3-12 ausgehend von **10**. Verbindung **12b** wurde gemäß der obigen Vorschrift dargestellt (s. Kapitel 3.1, Schema 3-1; Ausbeute 87%).

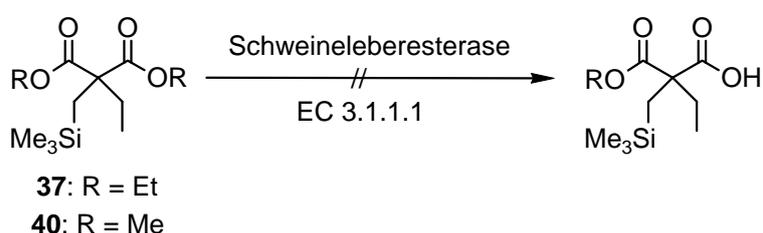


Schema 3-12

Die Deprotonierung von **12b** mit Natriumethanolat in Ethanol, gefolgt von der Zugabe von Iodethan, lieferte 2-Ethyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]malonsäurediethylester (**37**, Ausbeute 95%). Die anschließende Reaktion von **37** mit einer ethanolischen Kaliumhydroxid-Lösung und anschließender Zugabe von Wasser und konzentrierter Salzsäure lieferte *rac*-2-Ethoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]butansäure (*rac*-**38**, Ausbeute 67%). Die Umsetzung von *rac*-**38** mit Thionylchlorid, Behandlung des entstandenen *rac*-2-Ethoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]butansäurechlorids (*rac*-**39**)^[52] mit Natriumazid, Erhitzen des entstandenen Säureazids (*Curtius*-Umlagerung) und Umsetzung des gewonnenen Isocyanats mit Salzsäure ergab *rac*-**3**·HCl, das nach Umkristallisation aus einer Mischung von Methanol und Natronlauge *rac*-**3** lieferte (Ausbeute 44%). Die Gesamtausbeute dieser mehrstufigen Synthese lag bei 28%.

Die Synthese von 2-Ethyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]malonsäuredimethylester (**40**) erfolgte gemäß Schema 3-11 ausgehend von **17**. Verbindung **20** wurde gemäß der obigen Vorschrift dargestellt (s. Kapitel 3.2.1; Ausbeute 43%). Die Deprotonierung von **20** mit Natrium-methanolat in Methanol, gefolgt von der Zugabe von Iodethan, lieferte **40** (Ausbeute 70%). Die Gesamtausbeute dieser Synthese lag bei 30%.

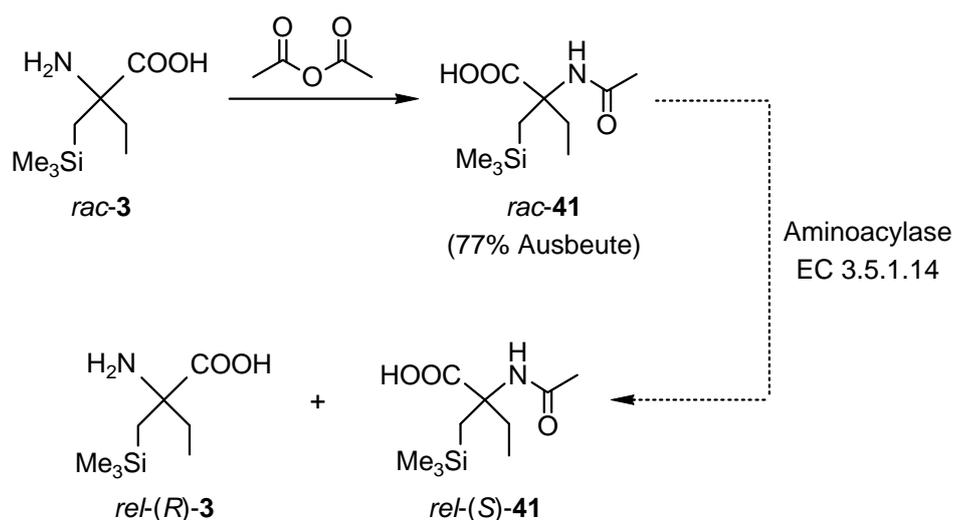
Der Versuch der biokatalytischen Umsetzung von **37** und **40** in ähnlicher Weise wie in Kapitel 3.2.4 beschrieben lieferte keinerlei Produkt. Somit sind diese prochiralen Verbindungen keine Substrate mehr für Schweineleberesterase, wenn die Methyl-Seitenkette im Vergleich zu **18** um eine Kohlenstoffeinheit verlängert wird (Schema 3-13).



Schema 3-13

Versuch einer kinetischen Racematspaltung von *rac*-**3**

Die Synthese von *rac*-*N*-Acetyl-2'-(trimethylsilyl)isovalin (*rac*-**41**) erfolgte gemäß Schema 3-14 in einer Stufe ausgehend von *rac*-**3**.



Schema 3-14

Die Umsetzung von *rac*-**3** mit Essigsäureanhydrid in Essigsäure lieferte *rac*-**41** (Ausbeute 77%). Der Versuch einer kinetischen Racematspaltung von *rac*-**41**, wie in Schema 3-14 angedeutet, wurde gemäß Literatur [28] unternommen. Ein Enzymscreening, in dem Acylase I aus *Aspergillus* (immobilisiert auf Eupergit C) und Acylase I aus Schweineniere getestet wurden, ergab, dass *rac*-**41** für keines der beiden Enzyme ein Substrat ist.

Während die Versuche einer asymmetrischen Synthese von **3** fehlschlugen, zeigt die erfolgreiche Trennung der Enantiomere von **3** durch analytische HPLC an einer chiralen stationären Phase (Abbildung 3-3) eine Perspektive zur Gewinnung von (*R*)-**3** und (*S*)-**3** durch präparative chromatographische Methoden auf. Ähnliche Arbeiten zur Darstellung der Enantiomere von **1b** sind bekannt.^[4b,4c]

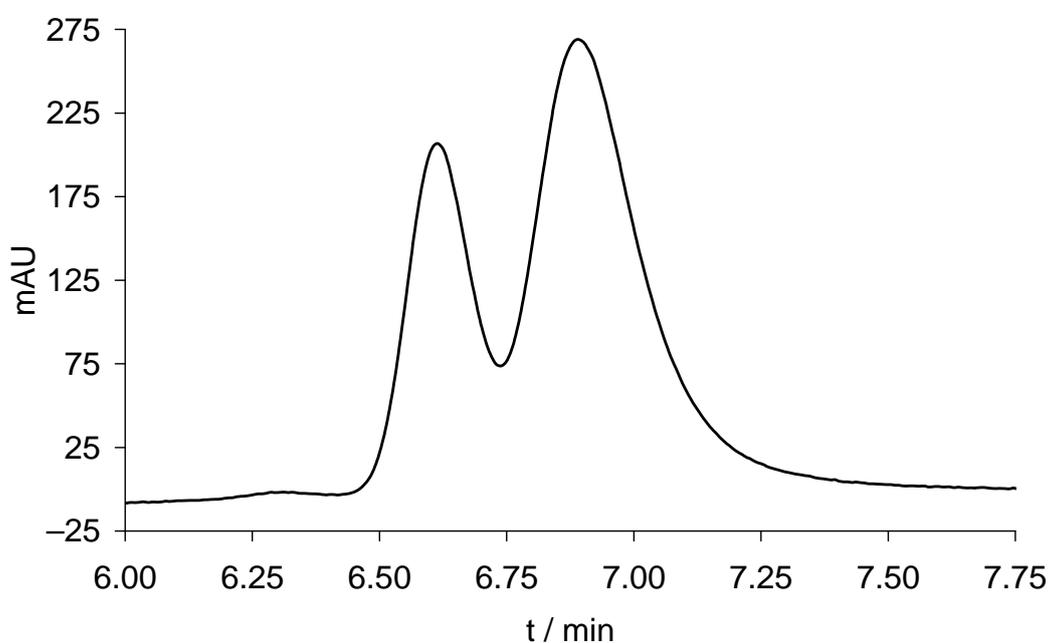
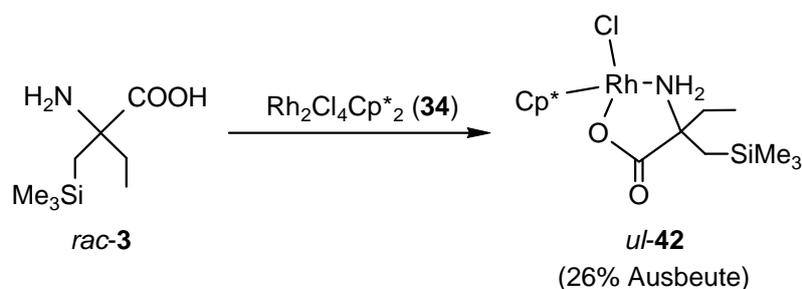


Abb. 3-3. Trennung der Enantiomere von *rac*-**3** durch analytische HPLC auf einer chiralen stationären Phase.

3.3.2 Darstellung von *ul*-Chloro(η^5 -pentamethylcyclopentadienyl)-[2'-(trimethylsilyl)isovalinato(1-)-*N,O*]-rhodium(III) (*ul*-42)

Die Synthese von *ul*-42 erfolgte gemäß Schema 3-15 in einem Schritt ausgehend von *rac*-3 und 34 mit einer Ausbeute von 26% und einer Diastereomerenreinheit von >99% de.^[68]



Schema 3-15

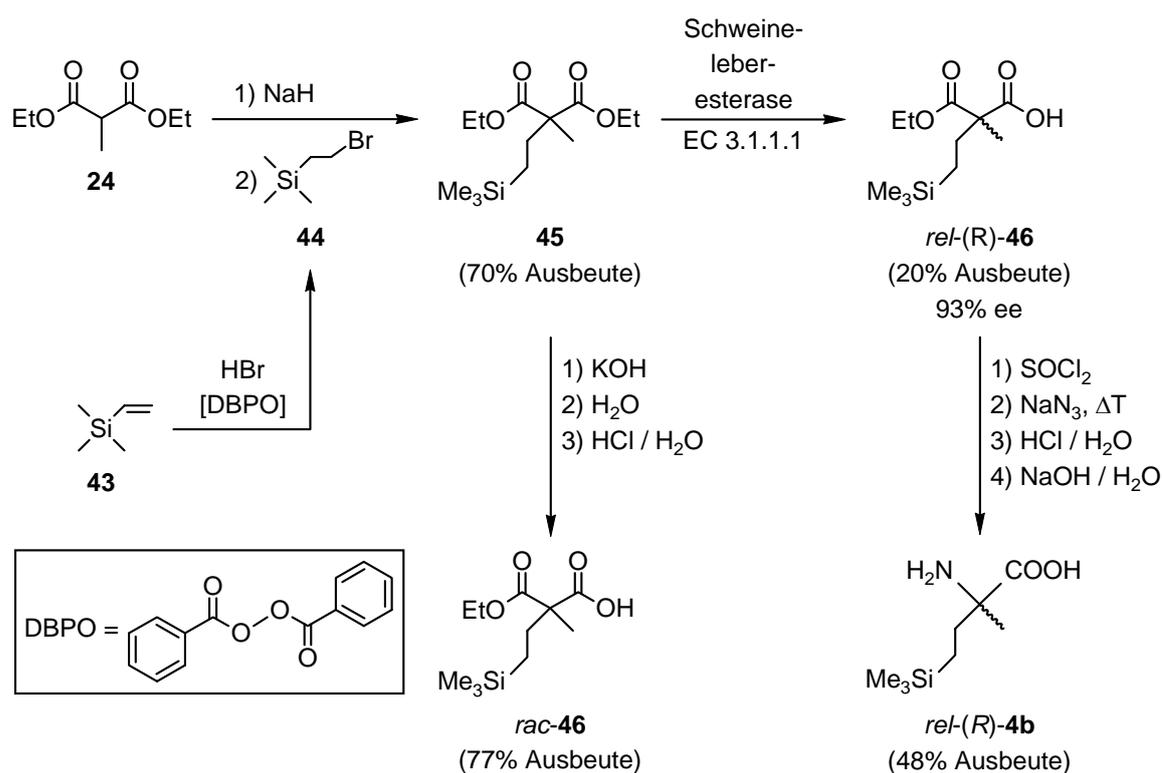
Durch Festkörper-NMR-Studien wurde gezeigt, dass *ul*-42 diastereomerenrein (>99% de) isoliert wurde. Anzumerken ist, dass der vermessene Kristall von *ul*-42 nur aus einem Enantiomer, (*R*_{Rh},*S*_C)-42, besteht (s. Kapitel 5.12). Aufgrund der Verwendung eines Racemats als Ausgangssubstanz sollte davon ausgegangen werden, dass es sich beim kristallinen Produkt um ein racemisches Gemisch handelt. Die Verbindung erhält also als Stereodeskriptor *ul*.

Die Angabe der absoluten Konfiguration hält der Argumentation von *Flack* (s. Kapitel 3.2.8) nicht stand,^[58] da die Standardabweichung zwischen 0.04 und 0.1 liegt und der Beweis der Enantiomerenreinheit nicht erbracht wurde. Dennoch wird die absolute Konfiguration des vermessenen Kristalls, mit dem Hinweis auf die beschriebene Unsicherheit, hier als (*R*_{Rh},*S*_C) angegeben.

3.4 4-(Trimethylsilyl)isovalin (**4b**) und 2-Methyl-5-(trimethylsilyl)-norvalin (**5**)

3.4.1 Darstellung von *rel*-(*R*)-**4b**

Die Synthese von *rel*-(*R*)-**4b** erfolgte gemäß Schema 3-16 ausgehend von **24**. Die radikalische Addition von Bromwasserstoff an die Doppelbindung von Trimethyl(vinyl)silan (**43**) mit Dibenzoylperoxid (DBPO) als Initiator in *n*-Pentan lieferte (2-Bromethyl)trimethylsilan (**44**),^[60] welches als Rohprodukt weiterverwendet wurde. Es wurde bereits früher gezeigt, dass diese Addition regioselektiv (*anti*-*Markovnikov*) verläuft.^[60] Die Deprotonierung von **24** mit Natriumhydrid in THF, gefolgt von der Zugabe von **44** in THF, lieferte 2-Methyl-2-[2-(trimethylsilyl)ethyl]malonsäurediethylester (**45**, Ausbeute 70%).



Schema 3-16

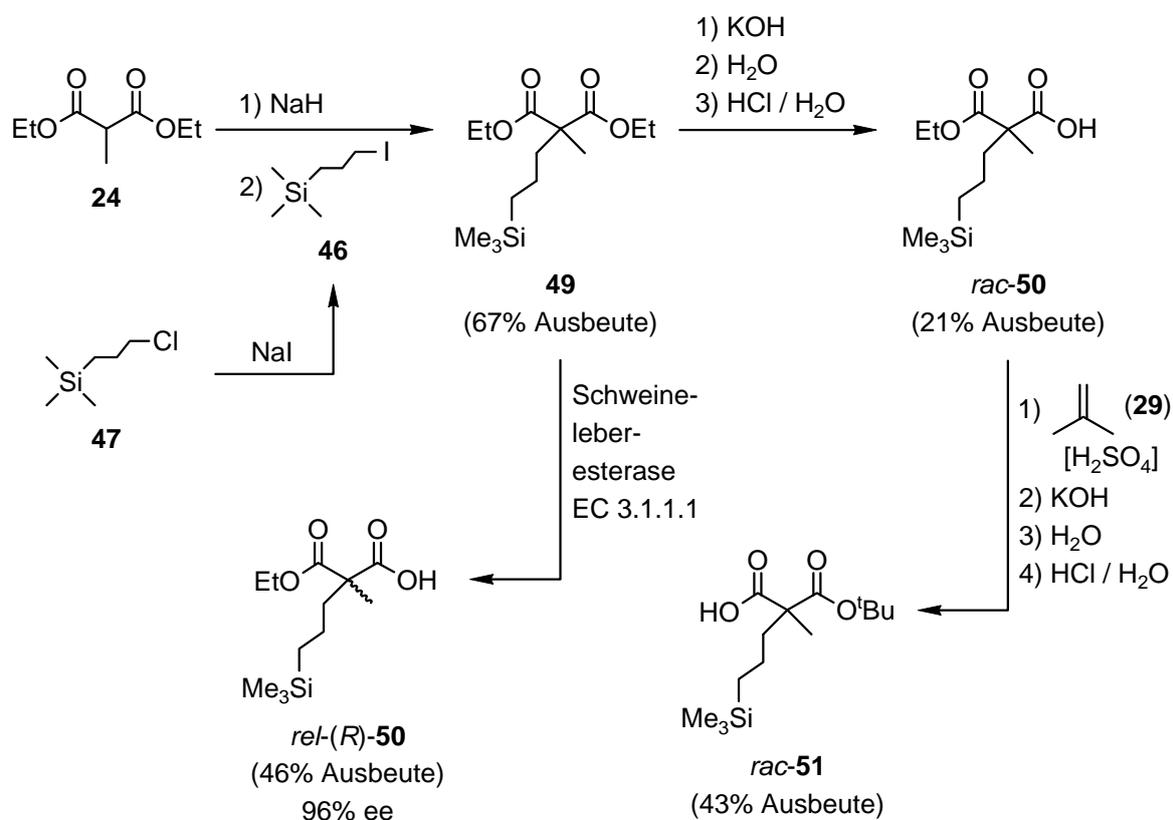
Die anschließende Umsetzung des prochiralen Diethylmalonats **45** mit Schweineleberesterase (EC 3.1.1.1) lieferte das entsprechende Monoethylmalonat *rel*-(*R*)-2-Ethoxycarbonyl-2-methyl-4-(trimethylsilyl)butansäure [*rel*-(*R*)-**46**] in einer Ausbeute von 20% und einer

Enantiomerenreinheit von 93% ee. Die weitere Umsetzung von *rel*-(*R*)-**46** mit Thionylchlorid, Natriumazid, Erhitzen des entstandenen Säureazids (*Curtius*-Umlagerung) und Umsetzung des gewonnenen Isocyanats mit Salzsäure ergab *rel*-(*R*)-**4b**·HCl, das nach einer Reinigung mittels präparativer RP-MPLC und Umkristallisation aus einer Mischung von Methanol und Natronlauge *rel*-(*R*)-**4b** lieferte (Ausbeute 48%). Die Gesamtausbeute dieser mehrstufigen Synthese lag bei 7%.

Die Reaktion von **45** mit einer ethanolischen Kaliumhydroxid-Lösung und anschließender Zugabe von Wasser und konzentrierter Salzsäure lieferte *rac*-**46** (Ausbeute 77%).

3.4.2 Darstellung von Vorstufen zu **5**

Die Synthese von *rel*-(*R*)-**50** erfolgte gemäß Schema 3-17 ausgehend von **24**. Die Deprotonierung von **24** mit Natriumhydrid in THF, gefolgt von der Zugabe von **48** in THF, lieferte 2-Methyl-2-[3-(trimethylsilyl)propyl]malonsäurediethylester (**49**, Ausbeute 67%).



Schema 3-17

Die anschließende Umsetzung des prochiralen Diethylmalonats **49** mit Schweineleberesterase (EC 3.1.1.1) lieferte das entsprechende Monoethylmalonat *rel*-(*R*)-Ethoxycarbonyl-2-methyl-5-(trimethylsilyl)pentansäure (*rel*-(*R*)-**50**) in einer Ausbeute von 46% und einer Enantiomerenreinheit von 96% ee. Die Gesamtausbeute dieser zweistufigen Synthese lag bei 31%.

Die Synthese von *rac*-**51** erfolgte gemäß Schema 3-17 ausgehend von **24**. Die Reaktion von **49** mit einer ethanolischen Kaliumhydroxid-Lösung und anschließender Zugabe von Wasser und konzentrierter Salzsäure lieferte *rac*-**50** (Ausbeute 21%). Die anschließende Umsetzung von *rac*-**50** mit **29** in Gegenwart katalytischer Mengen Schwefelsäure, gefolgt von der Reaktion mit einer ethanolischen Kaliumhydroxid-Lösung und anschließender Zugabe von Wasser und konzentrierter Salzsäure, lieferte *rac*-2-*tert*-Butoxycarbonyl-2-methyl-5-(trimethylsilyl)pentansäure (*rac*-**51**, Ausbeute 43%). Die Gesamtausbeute dieser mehrstufigen Synthese lag bei 6%.

3.4.3 Bestimmung der Enantiomerenreinheiten und Konfigurationen von *rel*-(*R*)-**46** und *rel*-(*R*)-**50** und Diskussion der enzymatischen Synthesen

Enantiomerenreinheiten

Die Enantiomerenreinheiten der Carbonsäuren *rel*-(*R*)-**46** und *rel*-(*R*)-**50** wurden analog zu der Analyse von (*R*)-**19**, (*R*)-**23** und (*S*)-**30** mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektroskopie unter Einsatz des enantiomerenreinen chiralen Solvatationsreagenzes (*R*)-**36** (Aldrich, Enantiomerenreinheit >99% ee) bestimmt (s. Kapitel 3.2.7; Frequenz 500.1 MHz; Temperatur 23 °C; Lösungsmittel C₆D₆, 750 μl). Die ¹H-Resonanzsignale der SiCH₃-Gruppe der Enantiomere von *rel*-(*R*)-**46** (6 mg) und *rel*-(*R*)-**50** (6 mg) in Gegenwart von zwei Mol-Äquivalenten (*R*)-**36** (7 mg) dienten hierbei als Sonde. Gemäß diesen Untersuchungen wurde *rel*-(*R*)-**46** mit einer Enantiomerenreinheit von 93% ee und *rel*-(*R*)-**50** mit einer Enantiomerenreinheit von 96% ee erhalten.

Absolute Konfigurationen

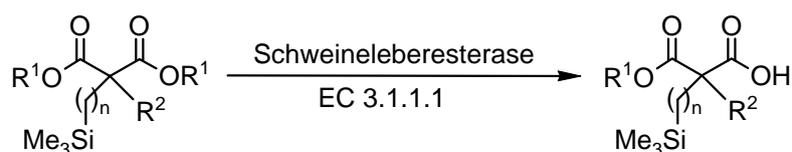
Es ist anzunehmen, dass die absolute Konfiguration der Produkte der von Schweineleberesterase katalysierten Reaktion die gleiche ist wie für **19**, also (*R*). Dennoch wird sie hier, bis der endgültige Beweis erbracht ist (s. Kapitel 3.2.8), als *rel*, also noch unbekannt, angegeben.

Diskussion der enzymatischen Synthesen

Die geringen Ausbeuten bei den Synthesen von *rel*-(*R*)-**46** (20%) und *rel*-(*R*)-**50** (46%), besonders verglichen mit der sehr guten Ausbeute bei der Synthese von (*R*)-**19** (94%), lassen vermuten, dass diese Synthesen noch großes Optimierungspotential haben. Es wurde jedoch durch die bis zu diesem Punkt gemachten Fortschritte gezeigt, dass die Synthesen von (*R*)-**4b**, (*S*)-**4b**, (*R*)-**5** und (*S*)-**5** auf dem hier vorgeschlagenen Weg realisierbar sind.

3.5 Übersicht: Umsetzung siliciumorganischer Substrate mit Schweineleberesterase

Die Ergebnisse aller in dieser Arbeit durchgeführten Umsetzungen mit Schweineleberesterase (EC 3.1.1.1) sind in Schema 3-18 zusammengefasst. Die Befunde sind in den jeweiligen Kapiteln bereits zum Teil beschrieben.



Substrat	R ¹	R ²	n	ee [%]	Produkt
12b	Et	H	1	0	<i>rac</i> - 13
18	Et	Me	1	85	(<i>R</i>)- 19
21	Me	Me	1	87	(<i>R</i>)- 23
37	Et	Et	1	/	/
40	Me	Et	1	/	/
45	Et	Me	2	93	<i>rel</i> -(<i>R</i>)- 46
49	Et	Me	3	96	<i>rel</i> -(<i>R</i>)- 50

Schema 3-18

So ist zunächst festzuhalten, dass α -monoalkylierte Ethylmalonate (**12b**, s. Kapitel 3.1) zwar Substrate für Schweineleberesterase sind. Jedoch wird das Racemat (*rac*-**13**) erhalten, was auf den aciden Charakter des Protons am asymmetrischen Kohlenstoff-Atom und dessen Austausch im wässrigen Reaktionsmilieu zurückgeführt wird.

Der Vergleich eines Ethylmalonats mit dem Methylmalonat (**18** und **21**, s. Kapitel 3.2.4) ergab, dass die erzielten Enantiomerenüberschüsse für das Methylmalonat geringfügig höher liegen [85% ee für (*R*)-**19** und 87% ee für (*R*)-**23**].

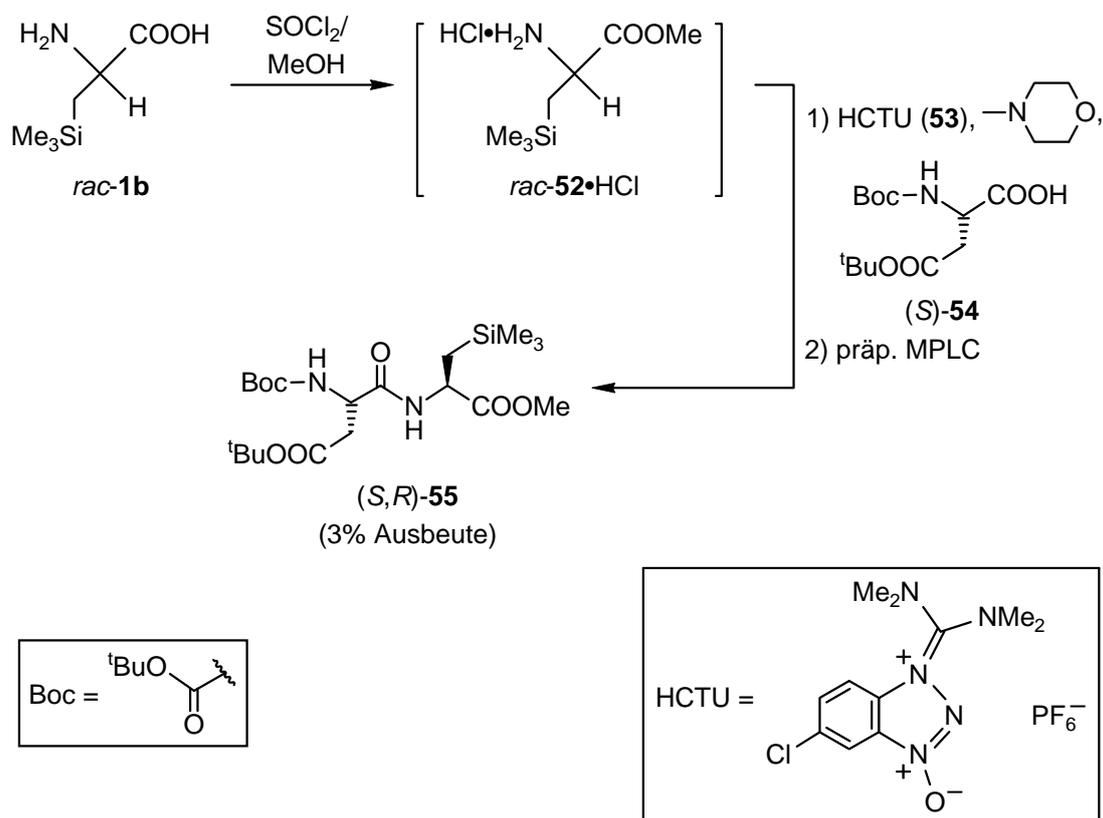
Beim Versuch, die sterisch weniger anspruchsvolle Seitenkette (R²) um eine Kohlenstoffeinheit zu verlängern, konnte kein Umsatz mehr mit Schweineleberesterase beobachtet werden, unabhängig davon, ob das Ethylmalonat (**37**, s. Kapitel 3.3.1) oder das Methylmalonat (**40**, s. Kapitel 3.3.1) als Substrat verwendet wurde.

Eine Verlängerung der siliciumorganischen Seitenkette unter gleichzeitiger Beibehaltung des Methyl-Restes für R² ergab, dass die Enantiomerenüberschüsse von n = 2 (93% ee; **45**, s. Kapitel 3.4.1) über n = 3 (96% ee; **49**, s. Kapitel 3.4.2) ansteigen.

4 Synthese potentieller dipeptidischer Süßstoffe

4.1 Darstellung von *N*-*tert*-Butoxycarbonyl-4-*tert*-butyl-(*S*)-asparag-1-yl-(*R*)- β -(trimethylsilyl)alaninmethylester [*N*-Boc-4-*t*Bu-(*S*)-Asp-(*R*)-TMSAla-OMe, (*S,R*)-55]

Die Synthese von (*S,R*)-55 erfolgte gemäß Schema 3-19 ausgehend von *rac*-1b. Die Methylierung der Aminosäure *rac*-1b in einer Mischung von Thionylchlorid und Methanol lieferte *rac*- β -(Trimethylsilyl)alaninmethylester-hydrochlorid (*rac*-52·HCl).^[61]



Schema 3-19

Es ist hierbei entscheidend, *rac*-52 als Hydrochlorid zu isolieren, da die freie Base beim Versuch, sie durch Entfernen des Lösungsmittels als Reinstoff zu gewinnen, wieder zur Aminosäure *rac*-1b reagiert. Die Reaktion zum Hydrochlorid verläuft annähernd quantitativ, sodass dieses direkt weiter verwendet werden konnte. Die anschließende Reaktion von *rac*-52·HCl

mit einer Mischung aus 1-[Bis(dimethylamino)methylen]-5-chlor-1*H*-1,2,3-benzotriazol-1-ium-3-oxid-hexafluorophosphat (HCTU, **53**),^[62] *N*-Methylmorpholin und *N*-*tert*-Butoxycarbonyl-(*S*)-asparaginsäure-4-*tert*-butylester [(*S*)-**54**] in Dichlormethan lieferte das 1:1-Gemisch der beiden Diastereomere (*S,R*)-**55** und (*S,S*)-**55** (Ausbeute 22%). Die Trennung des Diastereomerengemisches mittels präparativer RP-MPLC im „peak-recycling“-Modus^[63] lieferte (*S,R*)-**55** (früher eluierendes Diastereomer, Ausbeute 3%, Diastereomerenreinheit >99% de). Das zweite Diastereomer (*S,S*)-**55** konnte auf diese Weise nicht rein gewonnen werden, da es bei der Trennung durch präparative RP-MPLC als später eluierendes Diastereomer und zusätzlich starkem „peak-tailing“ mit (*S,R*)-**55** verunreinigt war.

Absolute Konfiguration von (S,R)-55

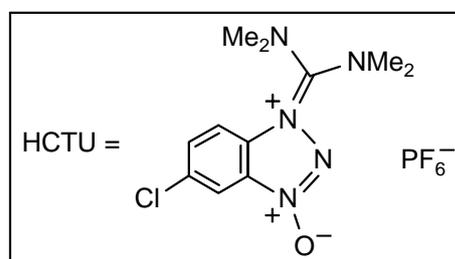
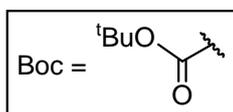
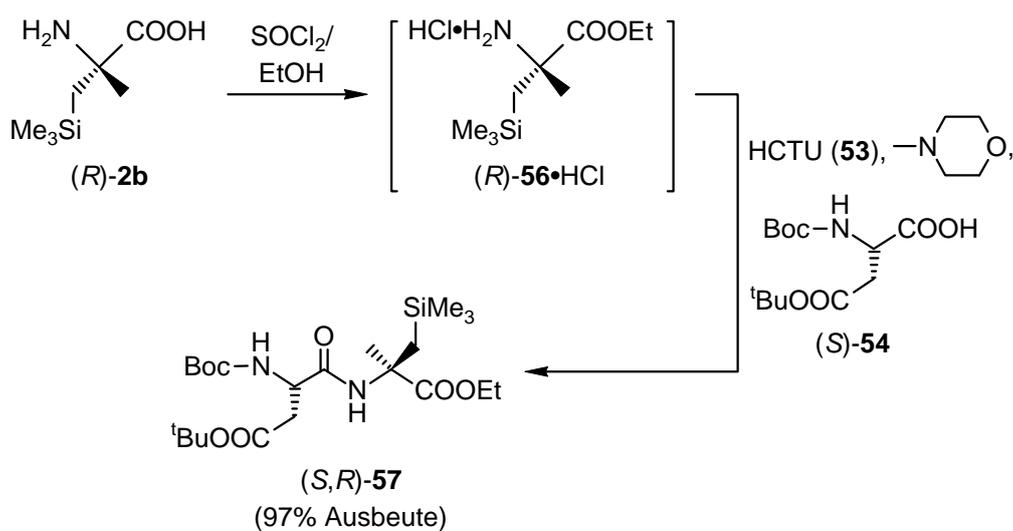
Die absolute Konfiguration von (*S,R*)-**55** wurde durch eine röntgenographische Strukturanalyse an einem Einkristall zugeordnet (s. Kapitel 5.15). Zwar liegt der *Flack*-Parameter dieser Strukturanalyse zwischen 0.04 und 0.1, und der Beweis der Enantiomerenreinheit wurde nicht erbracht (s. Kapitel 3.2.8).^[58] Da jedoch die absolute Konfiguration der eingesetzten Verbindung (*S*)-**54** bekannt war und die Diastereomerenreinheit der Verbindung mittels GC-MS-Analytik gezeigt werden konnte (>99% de), kann die absolute Konfiguration von **55** zweifelsfrei als (*S,R*) angegeben werden.

Diskussion

Die Ausbeute der hier vorgestellten Synthese ist sicher nicht befriedigend, jedoch sind die Gründe zumindest teilweise in der wenig effizienten Diastereomerentrennung von (*S,R*)-**55** und (*S,S*)-**55** mittels RP-HPLC zu suchen. Diese Trennung hat unter Umständen noch Potential durch die Verwendung von „Normalphase“-Kieselgel.

4.2 Darstellung von *N*-*tert*-Butoxycarbonyl-4-*tert*-butyl-*(S)*-asparag-1-yl-*(R)*- α -[(trimethylsilyl)methyl]alaninethylester [*N*-Boc-4-^tBu-*(S)*-Asp-*(R)*- α (Me)TMSAla-OEt, *(S,R)*-57]

Die Synthese von *(S,R)*-57 erfolgte gemäß Schema 3-20 ausgehend von *(R)*-2b. Die Methylierung der Aminosäure *(R)*-2b in einer Mischung aus Thionylchlorid und Ethanol lieferte *(R)*- α -[(Trimethylsilyl)methyl]alaninethylester-hydrochlorid [*(R)*-56·HCl].^[61] Auch *(R)*-56 wurde aufgrund der Instabilität der freien Base, die in diesem Fall noch ausgeprägter war als bei *rac*-52, als Hydrochlorid isoliert. Die Reaktion zum Hydrochlorid verläuft annähernd quantitativ, sodass dieses direkt weiter verwendet werden konnte. Die anschließende Reaktion von *(R)*-56·HCl mit einer Mischung von 53,^[62] *N*-Methylmorpholin und *(S)*-54 in Dichlormethan lieferte *(S,R)*-57 (Ausbeute 97%).



Schema 3-20

Absolute Konfiguration von (S,R)-57

Die Zuordnung der absoluten Konfiguration von (S,R)-**57** beruht auf der Kenntnis der absoluten Konfigurationen der Edukte (R)-**2b** und (S)-**54**. Der *Flack*-Parameter der Kristallstrukturanalyse genügt den Gütewerten nicht (s. Kapitel 3.2.8 und 5.16).^[58]

Vergleich mit der Synthese von (S,R)-55

Der Vergleich mit der Ausbeute der Synthese von (S,R)-**55** zeigt sehr deutlich, dass der hier gezeigte Weg über die asymmetrische Synthese der Aminosäure (R)-**2b** und die anschließende Peptidkopplung weitaus effizienter ist als die Diastereomerentrennung nach vorheriger Verwendung des Racemats.

5 Kristallstrukturanalysen^a

5.1 Allgemeine Bemerkungen

Von den Verbindungen *rac-1b*, (*R*)-*2b*, *rac-15*, *rac-16*, *rac-19*, **22**, *rac-23*, (*S*)-**30**, (*S*_{Rh},*R*_C)-**35**, *rac-41*, (*R*_{Rh},*S*_C)-**42**, *rac-50*, *rac-51*, (*S*,*R*)-**55** und (*S*,*R*)-**57** konnten die Strukturen im Festkörper durch Einkristall-Röntgenstrukturanalysen bestimmt werden. Für die Strukturanalysen geeignete Einkristalle wurden in inertem Öl (Perfluorpolyalkylether, ABCR) auf einen Glasfaden montiert und in den Stickstoff-Strom des Diffraktometers gebracht. Die Datensammlung erfolgte auf einem Stoe-IPDS-Diffraktometer [*rac-15*, *rac-19*, **22**, *rac-23*, (*S*_{Rh},*R*_C)-**35**, *rac-41*, *rac-50* und *rac-51*; Graphit-monochromatisierte Mo-K_α-Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$)] bzw. einem Diffraktometer des Typs KAPPA APEX II der Firma Bruker-Nonius [*rac-1b*, (*R*)-*2b*, *rac-16*, (*S*)-**30** (*R*_{Rh},*S*_C)-**42**, (*S*,*R*)-**55** und (*S*,*R*)-**57**; Montel-Spiegel, Mo-K_α-Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$)]. Alle Strukturen wurden mit direkten Methoden gelöst.^[64] Alle Nichtwasserstoff-Atome wurden anisotrop verfeinert.^[64] Für die an Kohlenstoff gebundenen Wasserstoff-Atome wurde ein Reitermodell verwendet. Alle Bindungslängen und -winkel, die auf den folgenden Seiten nicht explizit diskutiert werden, liegen im erwarteten Bereich und werden daher nicht weiter kommentiert.

Tabellen mit den kristallographischen Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen und die Tabellen mit den Atomkoordinaten und äquivalenten isotropen Auslenkungsparametern der Nichtwasserstoff-Atome finden sich in Anhang A.

^a Die Kristallstrukturanalysen wurden von Herrn Dr. C. Burschka, Institut für Anorganische Chemie, Universität Würzburg, durchgeführt.

5.2 Kristallstruktur von *rac-1b*^a

Geeignete Einkristalle von *rac-1b* wurden direkt aus der in Kapitel 8.2 beschriebenen Synthese erhalten. Die Verbindung kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/c$. Wie in Abbildung 5-1 zu erkennen ist, nehmen die Moleküle von *rac-1b* im Kristall eine zwitterionische Struktur ein. Erwähnenswert sind der Si–C4–C5-Bindungswinkel, der mit $118.50(6)^\circ$ erheblich vom idealen Tetraederwinkel abweicht, und der Si–C4-Bindungsabstand, der mit $1.8877(10)$ Å signifikant gegenüber Si–C1 ($1.8730(10)$ Å), Si–C2 ($1.8656(11)$ Å) und Si–C3 ($1.8674(11)$ Å) verlängert ist. Diese Ergebnisse korrelieren mit denen der strukturverwandten Verbindung (*R*)-**2b** (s. Kapitel 5.3).

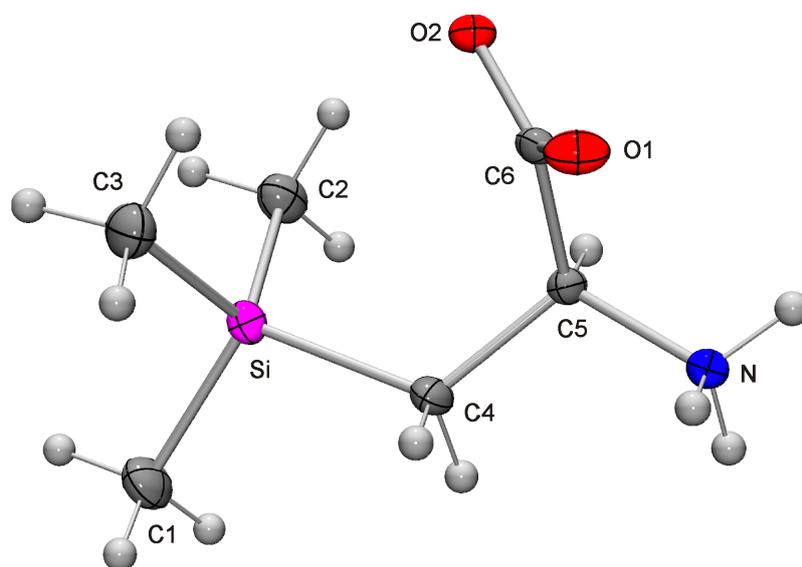


Abb. 5-1: Molekülstruktur von (*R*)-**1b** im Kristall von *rac-1b* mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%). Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si–C1 1.8730(10), Si–C2 1.8656(11), Si–C3 1.8674(11), Si–C4 1.8877(10), O1–C6 1.2496(11), O2–C6 1.2625(11), N–C5 1.4906(11), C4–C5 1.5329(12), C5–C6 1.5334(12); C1–Si–C2 109.07(5), C1–Si–C3 109.62(5), C1–Si–C4 106.19(5), C2–Si–C3 112.25(5), C2–Si–C4 110.05(5), C3–Si–C4 109.48(5), Si–C4–C5 118.50(6), C4–C5–C6 112.02(7), N–C5–C4 108.81(7), N–C5–C6 108.01(7), O1–C6–O2 125.16(8), O1–C6–C5 117.75(8), O2–C6–C5 117.08(8).

^a Ausgewählte Parameter der Kristallstrukturanalyse: T , 100(2) K; Raumgruppe, $P2_1/c$; a , 13.6597(5) Å; b , 7.0086(3) Å; c , 9.7599(4) Å; β , 103.003(2)°; $R1$ [$I > 2\sigma(I)$], 0.0288.

Die Ammonium-Gruppe fungiert als dreifacher Wasserstoff-Donor, und die beiden Sauerstoff-Atome der Carboxylat-Gruppe als Wasserstoff-Akzeptoren.^[65] Hieraus resultiert ein unendliches zweidimensionales Netzwerk entlang der kürzeren Basisvektoren [0 0 1] und [0 1 0], in dem die Moleküle von *rac-1b* in alternierender Konfiguration auftreten (Abbildung 5-2).

Benachbarte Moleküle sind durch intermolekulare N–H1···O1b- und N–H2···O2a-Wasserstoff-Brückenbindungen und eine intermolekulare, gegabelte N–H3···O1c/O2c-Wasserstoff-Brückenbindung miteinander verknüpft, wodurch Schichten verbundener Ammonium- und Carboxylat-Gruppen entstehen. Die unpolaren (Trimethylsilyl)methyl-Gruppen ragen zu beiden Seiten dieser polaren Schichten heraus (Richtung des längsten Basisvektors [1 0 0]), um von van-der-Waals-Kräften dominierte, unendliche zweidimensionale Bereiche aufzubauen. Als Gesamtergebnis sind die Kristalle von *rac-1b* durch eine schichtartige Struktur geprägt.

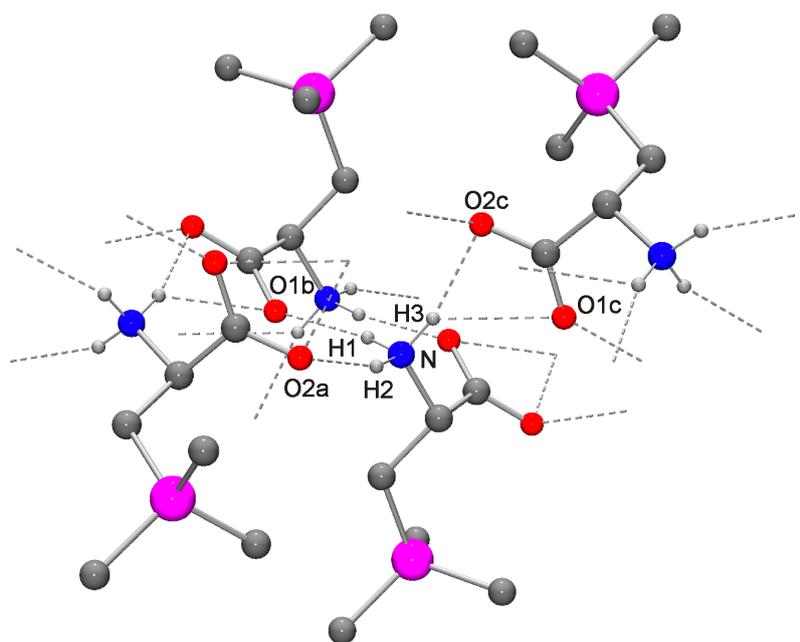


Abb. 5-2: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von *rac-1b*. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die an Wasserstoff-Brückenbindungen beteiligten H-Atome dargestellt. Die gestrichelten Linien beschreiben intermolekulare N–H···O-Wasserstoff-Brückenbindungen mit folgenden Bindungslängen [Å] und -winkeln [°]:^[65] N–H1 0.887(12), H1···O1b 1.898(12), N···O1b 2.7465(11), N–H1···O1b 159.6(12); N–H2 0.891(13), H2···O2a 1.952(13), N···O2a 2.7987(11), N–H2···O2a 158.2(12); N–H3 0.891(13), H3···O1c 2.380(13), H3···O2c 2.009(13), N···O1c 3.0580(11), N···O2c 2.8786(11), N–H3···O1c 133.0(10), N–H3···O2c 165.0(12), O1c···H3···O2c 60.4(3).

5.3 Kristallstruktur von (*R*)-**2b**^a

Geeignete Einkristalle von (*R*)-**2b** wurden direkt aus der in Kapitel 8.2 beschriebenen Synthese erhalten. Die Verbindung kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1$. Wie in Abbildung 5-3 zu erkennen ist, nehmen die Moleküle von (*R*)-**2b**, ähnlich denen von *rac*-**1b** (s. Kapitel 5.2), im Kristall eine zwitterionische Struktur ein. Erwähnenswert sind der Si–C4–C5-Bindungswinkel, der mit $121.78(8)^\circ$ erheblich vom idealen Tetraederwinkel abweicht, und der Si–C4-Bindungsabstand, der mit $1.9008(11)$ Å signifikant gegenüber Si–C1 ($1.8732(13)$ Å), Si–C2 ($1.8734(13)$ Å) und Si–C3 ($1.8708(13)$ Å) verlängert ist.

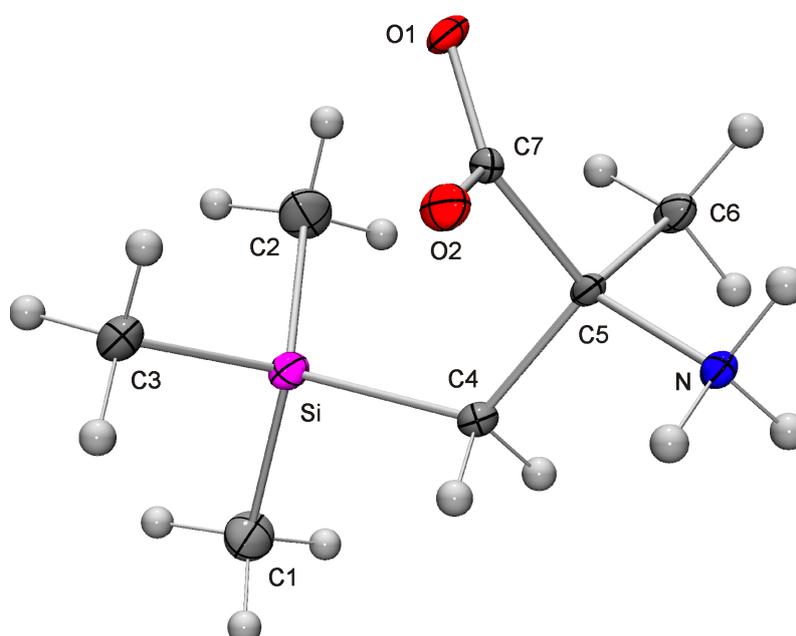


Abb. 5-3: Molekülstruktur von (*R*)-**2b** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%). Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si–C1 1.8732(13), Si–C2 1.8734(13), Si–C3 1.8708(13), Si–C4 1.9008(11), O1–C7 1.2675(13), O2–C7 1.2475(13), N–C5 1.5124(14), C4–C5 1.5371(15), C5–C6 1.5272(15), C5–C7 1.5511(15); C1–Si–C2 108.99(6), C1–Si–C3 109.05(6), C1–Si–C4 104.54(5), C2–Si–C3 110.07(6), C2–Si–C4 113.87(6), C3–Si–C4 110.10(5), Si–C4–C5 121.78(8), C4–C5–C6 111.57(9), C4–C5–C7 109.68(8), C6–C5–C7 113.48(9), N–C5–C4 107.86(8), N–C5–C6 107.53(9), N–C5–C7 106.41(8), O1–C7–O2 126.22(10), O1–C7–C5 117.30(9), O2–C7–C5 116.48(9).

^a Ausgewählte Parameter der Kristallstrukturanalyse: T , 99(2) K; Raumgruppe, $P2_1$; a , 6.6265(5) Å; b , 5.8852(5) Å; c , 12.9436(11) Å; β , $101.236(5)^\circ$; $R1$ [$I > 2\sigma(I)$], 0.0324; *Flack*-Parameter, 0.05(8).

Die Ammonium-Gruppe fungiert als dreifacher Wasserstoff-Donor, und die beiden Sauerstoff-Atome der Carboxylat-Gruppe als Wasserstoff-Akzeptoren.^[65] Hieraus resultiert ein unendliches zweidimensionales Netzwerk entlang der kürzeren Basisvektoren [0 0 1] und [0 1 0] (Abbildung 5-4).

Benachbarte Moleküle sind durch intermolekulare N–H1···O2a-, N–H2···O1c- und N–H3···O1b-Wasserstoff-Brückenbindungen miteinander verknüpft, wodurch Schichten verbundener Ammonium- und Carboxylat-Gruppen entstehen. Die unpolaren (Trimethylsilyl)-methyl-Gruppen ragen zu beiden Seiten dieser polaren Schichten heraus (Richtung des längsten Basisvektors [1 0 0]), um von van-der-Waals-Kräften dominierte, unendliche zweidimensionale Bereiche aufzubauen. Als Gesamtergebnis sind die Kristalle von (*R*)-**2b** durch eine schichtartige Struktur geprägt.

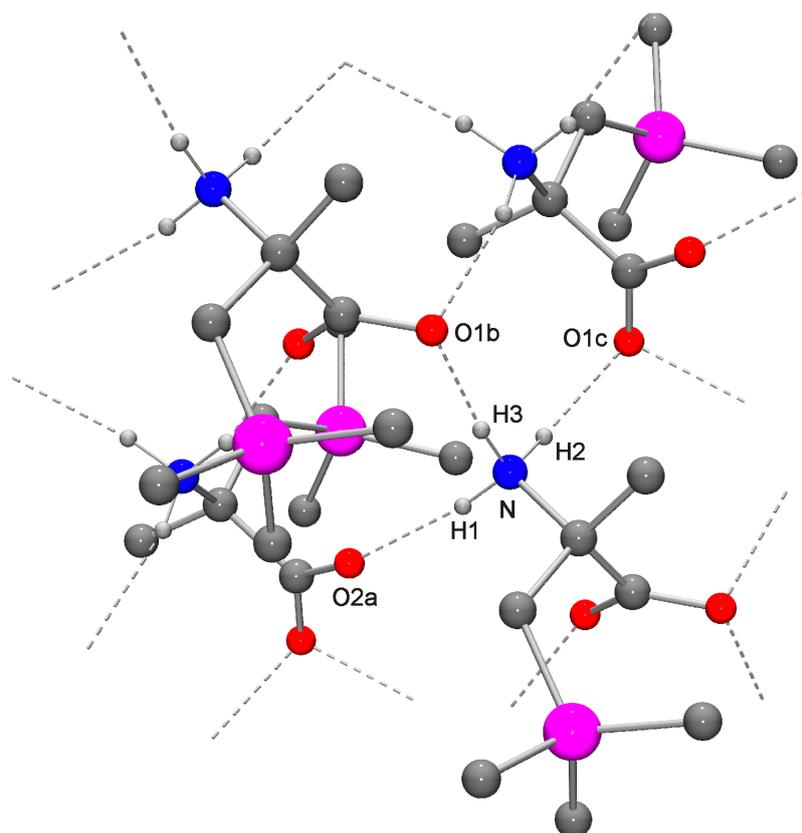
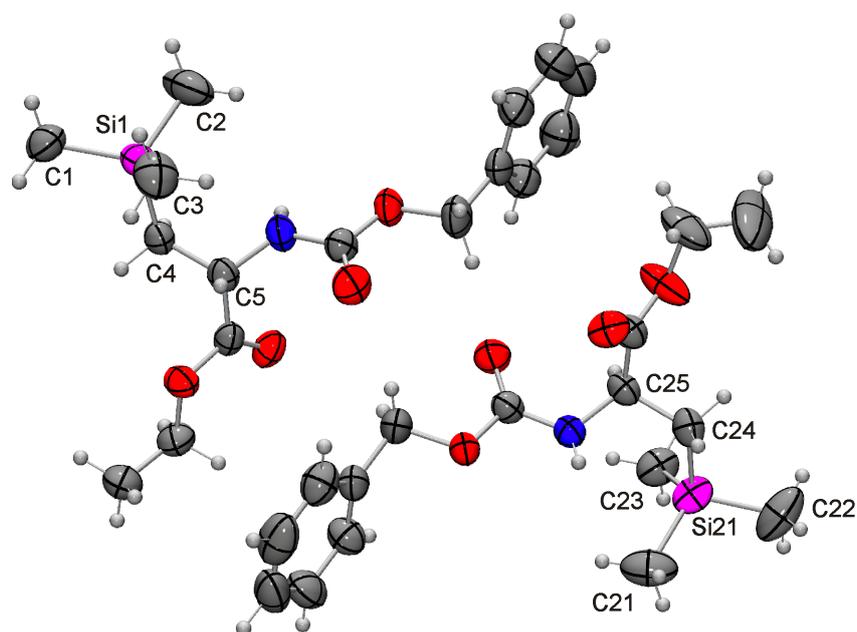


Abb. 5-4: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von (*R*)-**2b**. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die an Wasserstoff-Brückenbindungen beteiligten H-Atome dargestellt. Die gestrichelten Linien beschreiben intermolekulare N–H···O-Wasserstoff-Brückenbindungen mit folgenden Bindungslängen [Å] und -winkeln [°]:^[65] N–H1 0.935(12), H1···O2a 1.884(13), N···O2a 2.7939(13), N–H1···O2a 163.9(15); N–H2 0.953(12), H2···O1c 1.876(12), N···O1c 2.8214(13), N–H2···O1c 171.6.2(12); N–H3 0.928(13), H3···O1b 2.039(13), N···O1b 2.9377(13), N–H3···O1b 162.8(12).

5.4 Kristallstruktur von *rac-15*^a

Aus einer bei 20 °C hergestellten Lösung von 6.55 g (20.2 mmol) *rac-15* in 90 ml *n*-Hexan konnten bei 4 °C innerhalb von drei Tagen für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden. Die Verbindung kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/c$. Die Kristallstruktur von *rac-15*, die zwei durch ein Pseudoinversionszentrum^[66] verbundene Enantiomere in der asymmetrischen Einheit enthält, ist in Abbildung 5-5 gezeigt.

Molekül A



Molekül B

Abb. 5-5: Molekülstruktur von *rac-15* [Molekül A, (*R*)-**15**; Molekül B, (*S*)-**15**] im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas ausgewählter Atome und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si1–C1 1.866(3), Si1–C2 1.870(3), Si1–C3 1.862(3), Si1–C4 1.892(2); C1–Si1–C2 109.62(15), C1–Si1–C3 109.60(12), C1–Si1–C4 107.29(10), C2–Si1–C3 109.51(15), C2–Si1–C4 111.91(12), C3–Si1–C4 108.87(12), Si1–C4–C5 115.72(14). Daten für Molekül B (Das Nummerierungsschema ergibt sich durch Addition von “20” zur Nummer des entsprechenden Atoms in Molekül A): Si21–C21 1.864(3), Si21–C22 1.872(3), Si21–C23 1.868(3), Si21–C24 1.890(2); C21–Si21–C22 109.77(17), C21–Si21–C23 110.33(14), C21–Si21–C24 111.08(11), C22–Si21–C23 109.54(13), C22–Si21–C24 106.78(14), C23–Si21–C24 109.26(11), Si21–C24–C25 117.27(14).

^a Ausgewählte Parameter der Kristallstrukturanalyse: *T*, 193(2) K; Raumgruppe, $P2_1/c$; *a*, 15.988(3) Å; *b*, 20.444(4) Å; *c*, 11.628(2) Å; β , 97.78(3)°; *R*1 [$I > 2\sigma(I)$], 0.0560.

Der Si–C4–C5- bzw. der Si21–C24–C25-Bindungswinkel weicht erheblich vom idealen Tetraederwinkel ab (Molekül A, 115.72(14)°; Molekül B, 117.27(14)°), und die Si1–C4- bzw. Si21–C24-Bindung ist mit 1.892(2) Å (Molekül A) bzw. 1.890(2) Å (Molekül B) signifikant gegenüber Si1–C1 (1.866(3) Å), Si1–C2 (1.870(3) Å) und Si1–C3 (1.862(3) Å) bzw. Si21–C21 (1.864(3) Å), Si21–C22 (1.872(3) Å) und Si21–C23 (1.868(3) Å) verlängert. Ähnlich vergrößerte Bindungswinkel und -längen treten in der strukturverwandten Verbindung *rac*-**16** auf (s. Kapitel 5.5).

Die NH-Einheit der Carbamat-Gruppe fungiert als Wasserstoff-Donor, und das Carbonyl-Sauerstoff-Atom der Ester-Gruppe als Wasserstoff-Akzeptor.^[65] Jeweils zwei benachbarte Moleküle A oder B im Kristall von *rac*-**15** sind über je zwei intermolekulare N1–H1···O1- und N21–H21···O21-Wasserstoff-Brückenbindungen miteinander verknüpft, woraus die Bildung zentrosymmetrischer Dimere (bestehend aus zwei Enantiomeren A oder B) resultiert (Abbildung 5-6).

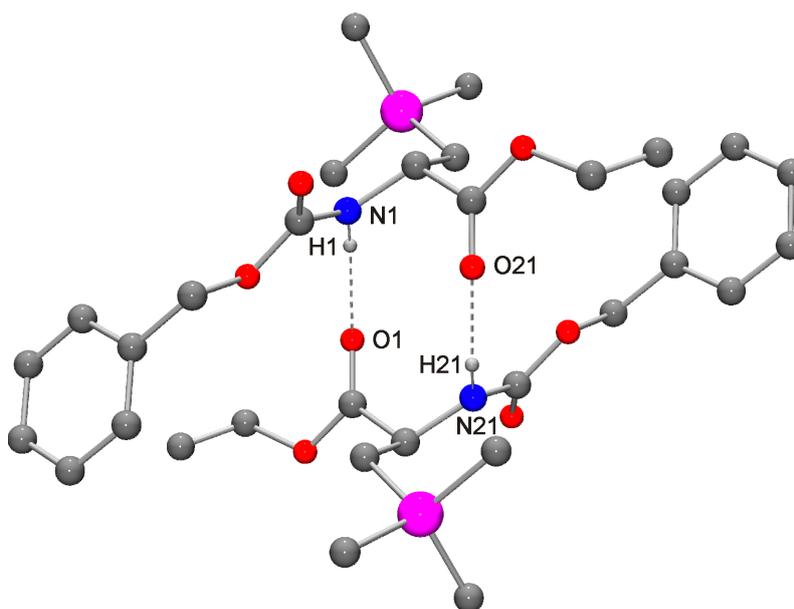


Abb. 5-6: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von *rac*-**15** (Typ: Molekül A). Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die an Wasserstoff-Brückenbindungen beteiligten H-Atome dargestellt. Die gestrichelten Linien beschreiben intermolekulare N–H···O-Wasserstoff-Brückenbindungen mit folgenden Bindungslängen [Å] und -winkeln [°]:^[65] N1–H1 0.85(3), H1···O1 2.08(3), N1···O1 2.918(2), N1–H1···O1 175(3); N21–H21 0.85(3), H21···O21 2.13(3), N21···O21 2.976(2), N21–H21···O21 172(2).

5.5 Kristallstruktur von *rac-16*^a

Aus einer bei 20 °C hergestellten Lösung von 1.25 g (5.05 mmol) *rac-16* in 35 ml *n*-Hexan konnten bei 4 °C innerhalb von zehn Tagen für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden. Die Verbindung kristallisiert in der orthorhombischen Raumgruppe *Pbca*. Die Molekülstruktur von *rac-16* ist in Abbildung 5-7 gezeigt. Der Si–C4–C5-Bindungswinkel weicht mit 115.52(8)° erheblich vom idealen Tetraederwinkel ab, und die Si1–C4-Bindung ist mit 1.8807(13) Å signifikant gegenüber Si–C1 (1.8603(19) Å), Si–C2 (1.865(2) Å) und Si–C3 (1.8618(19) Å) verlängert. Ähnlich vergrößerte Bindungswinkel und -längen treten in der strukturverwandten Verbindung *rac-15* auf (s. Kapitel 5.4).

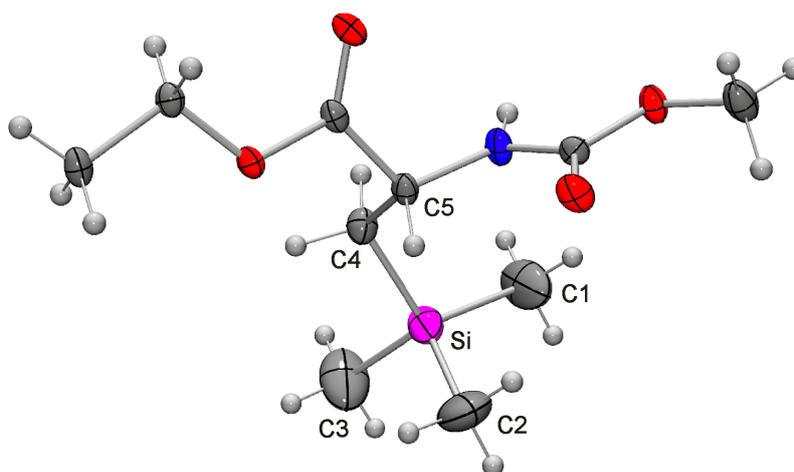


Abb. 5-7: Molekülstruktur von (*S*)-**16** im Kristall von *rac-16* mit Angabe des Nummerierungsschemas ausgewählter Atome und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si–C1 1.8603(19), Si–C2 1.865(2), Si–C3 1.8618(19), Si–C4 1.8807(13); C1–Si–C2 109.88(11), C1–Si–C3 109.53(11), C1–Si–C4 111.81(8), C2–Si–C3 110.08(12), C2–Si–C4 108.01(8), C3–Si–C4 107.49(8), Si–C4–C5 115.52(8).

Die NH-Einheit der Carbamat-Gruppe fungiert als Wasserstoff-Donor, und das Carbonyl-Sauerstoff-Atom der Ester-Gruppe als Wasserstoff-Akzeptor.^[65] Benachbarte Moleküle im Kristall von *rac-16* sind über intermolekulare N–H⋯O3a-Wasserstoff-Brückenbindungen miteinander verknüpft, woraus die Bildung unendlicher eindimensionaler Ketten alternierender Enantiomere von *rac-16* entlang des kürzesten Basisvektors [0 1 0] resultiert (Abbildung 5-8).

^a Ausgewählte Parameter der Kristallstrukturanalyse: *T*, 100(2) K; Raumgruppe, *Pbca*; *a*, 9.7717(11) Å; *b*, 9.3979(10) Å; *c*, 31.448(3) Å; *R*1 [*I* > 2σ(*I*)], 0.0415.

Die unpolaren (Trimethylsilyl)methyl-Gruppen ragen zur einen, die Ethyl-Gruppen zur anderen Seite dieser polaren Ketten heraus.

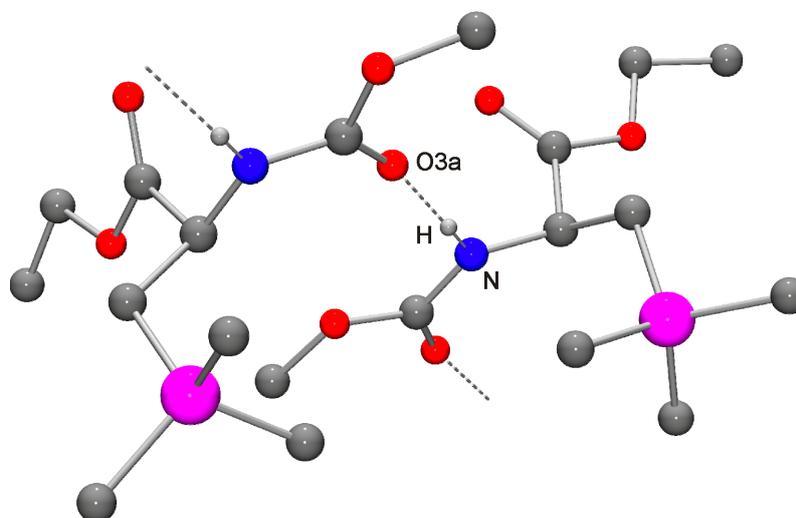


Abb. 5-8: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von *rac*-**16**. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die an Wasserstoff-Brückenbindungen beteiligten H-Atome dargestellt. Die gestrichelten Linien beschreiben intermolekulare N–H···O-Wasserstoff-Brückenbindungen mit folgenden Bindungslängen [Å] und -winkeln [°]:^[65] N–H 0.85, H···O3a 2.06, N···O3a 2.9130(12), N–H···O3a 176.

5.6 Kristallstruktur von *rac*-**19**^a

Aus einer bei 20 °C hergestellten Lösung von 660 mg (2.84 mmol) *rac*-**19** in 1 ml *n*-Hexan konnten bei –20 °C innerhalb von zwei Tagen für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden. Die Verbindung kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/c$. Die Molekülstruktur von *rac*-**19** ist in Abbildung 5-9 gezeigt. Erwähnenswert sind der Si–C4–C5-Bindungswinkel, der mit 121.25(9)° erheblich vom idealen Tetraederwinkel abweicht, und der Si–C4-Bindungsabstand, der mit 1.8872(14) Å signifikant gegenüber Si–C1 (1.8623(18) Å), Si–C2 (1.8713(15) Å) und Si–C3 (1.8684(15) Å) verlängert ist. Diese Ergebnisse korrelieren mit den entsprechenden Daten der strukturverwandten Verbindungen **22**, *rac*-**23** und (*S*)-**30** (s. Kapitel 5.7, 5.8 und 5.9).

^a Ausgewählte Parameter der Kristallstrukturanalyse: T , 193(2) K; Raumgruppe, $P2_1/c$; a , 8.1244(14) Å; b , 19.763(2) Å; c , 8.4864(12) Å; β , 101.244(19)°; $R1$ [$I > 2\sigma(I)$], 0.0378.

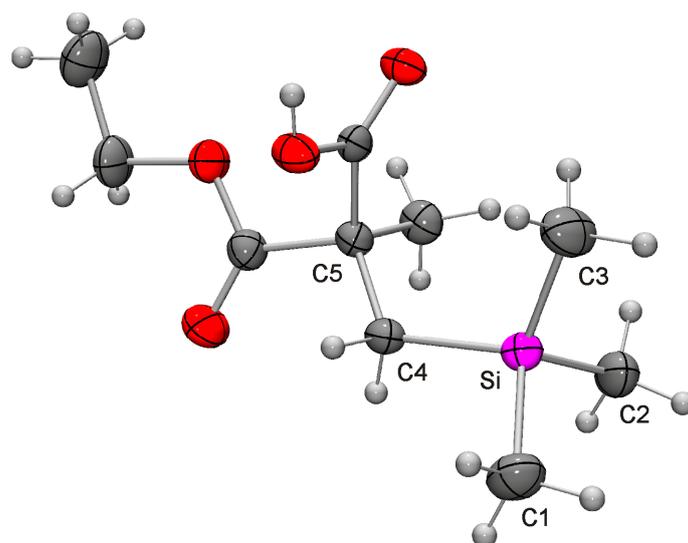


Abb. 5-9: Molekülstruktur von (*R*)-**19** im Kristall von *rac*-**19** mit Angabe des Nummerierungsschemas ausgewählter Atome und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si–C1 1.8623(18), Si–C2 1.8713(15), Si–C3 1.8684(15), Si–C4 1.8872(14); C1–Si–C2 108.81(8), C1–Si–C3 108.99(8), C1–Si–C4 112.09(7), C2–Si–C3 109.20(8), C2–Si–C4 104.70(7), C3–Si–C4 112.88(7), Si–C4–C5 121.25(9).

Die Carboxy-Gruppen im Kristall von *rac*-**19** sind über zwei intermolekulare O1–H···O2a-Wasserstoff-Brückenbindungen miteinander verknüpft, woraus die Bildung zentrosymmetrischer Dimere der Enantiomere von *rac*-**19** resultiert (Abbildung 5-10).

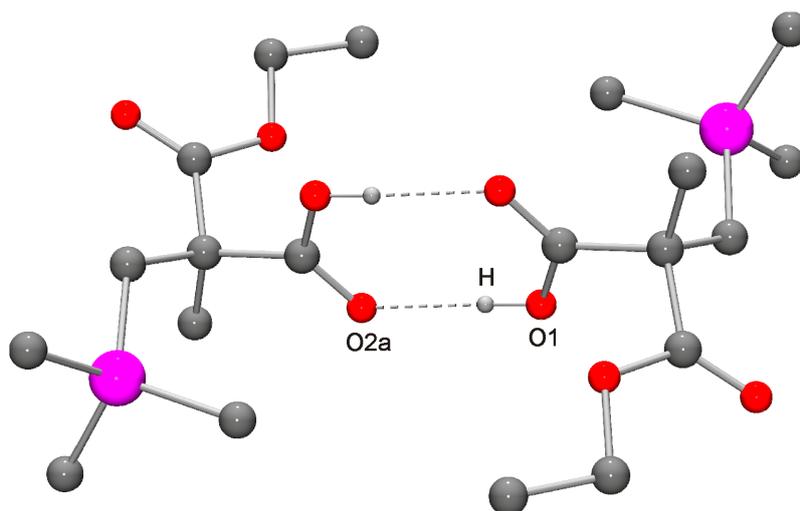


Abb. 5-10: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von *rac*-**19**. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die an Wasserstoff-Brückenbindungen beteiligten H-Atome dargestellt. Die gestrichelten Linien beschreiben intermolekulare O–H···O-Wasserstoff-Brückenbindungen mit folgenden Bindungslängen [Å] und -winkeln [°]:^[65] O1–H 0.816(19), H···O2a 1.835(18), O1···O2a 2.6502(14), O1–H···O2a 178.0(17).

5.7 Kristallstruktur von **22**^a

Aus einer bei 20 °C hergestellten Lösung von 500 mg (2.45 mmol) **22** in 1 ml *n*-Hexan konnten bei –20 °C innerhalb von zwei Tagen für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden. Die Verbindung kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/n$. Die Molekülstruktur von **22** ist in Abbildung 5-11 gezeigt. Erwähnenswert sind der Si–C4–C5-Bindungswinkel, der mit 121.06(8)° erheblich vom idealen Tetraederwinkel abweicht, und der Si–C4-Bindungsabstand, der mit 1.8948(13) Å signifikant gegenüber Si–C1 (1.8687(18) Å), Si–C2 (1.8712(18) Å) und Si–C3 (1.8703(15) Å) verlängert ist. Diese Ergebnisse korrelieren mit den entsprechenden Daten der strukturverwandten Verbindungen *rac*-**19**, *rac*-**23** und (*S*)-**30** (s. Kapitel 5.6, 5.8 und 5.9).

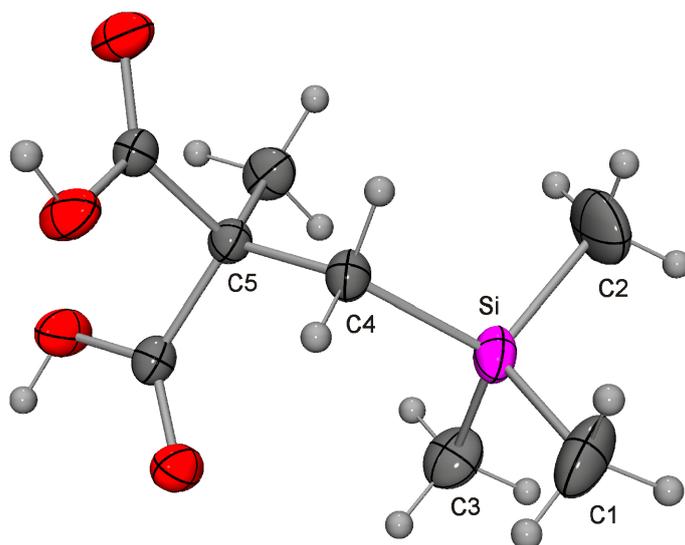


Abb. 5-11: Molekülstruktur von **22** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas ausgewählter Atome und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si–C1 1.8687(18), Si–C2 1.8712(18), Si–C3 1.8703(15), Si–C4 1.8948(13); C1–Si–C2 110.01(10), C1–Si–C3 108.55(8), C1–Si–C4 104.82(7), C2–Si–C3 110.04(9), C2–Si–C4 108.42(7), C3–Si–C4 114.84(6), Si–C4–C5 121.06(8).

Die Carboxy-Gruppen im Kristall von **22** sind über O1a–H1a⋯O2- und O3a–H2⋯O4-Wasserstoff-Brückenbindungen miteinander verknüpft, woraus die Bildung unendlicher eindimensionaler Ketten entlang des längsten Basisvektors [0 1 0] resultiert (Abbildung 5-12).^[65] Die

^a Ausgewählte Parameter der Kristallstrukturanalyse: *T*, 193(2) K; Raumgruppe, $P2_1/n$; *a*, 8.9237(18) Å; *b*, 11.946(2) Å; *c*, 10.979(2) Å; β , 102.97(3)°; *R*1 [*I* > 2 σ (*I*)], 0.0361.

unpolaren (Trimethylsilyl)methyl-Gruppen ragen zusammen mit den Methyl-Gruppen zu abwechselnden Seiten dieser polaren Ketten heraus.

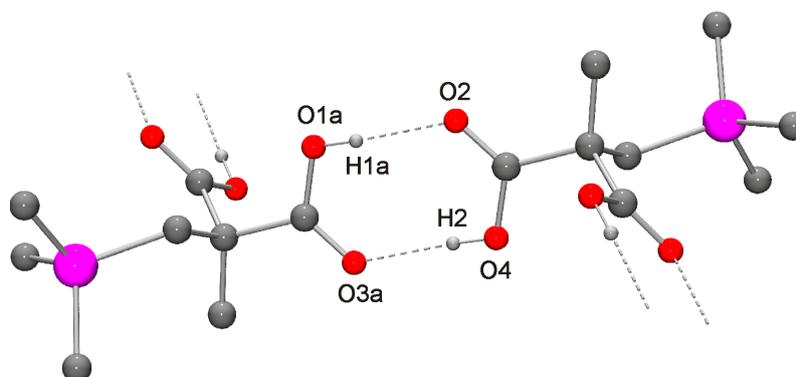


Abb. 5-12: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von **22**. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die an Wasserstoff-Brückenbindungen beteiligten H-Atome dargestellt. Die gestrichelten Linien beschreiben intermolekulare O–H...O-Wasserstoff-Brückenbindungen mit folgenden Bindungslängen [Å] und -winkeln [°]:^[65] O1a–H1a 0.88(2), H1a...O2 1.78(2), O1a...O2 2.6624(14), O1a–H1a...O2 176(2); O3a–H2 0.82(2), H2...O4 1.84(2), O3a...O4 2.6482(15), O3a–H2...O4 171(3).

5.8 Kristallstruktur von *rac*-**23**^a

Aus einer bei 20 °C hergestellten Lösung von 1.23 g (5.63 mmol) *rac*-**23** in 2 ml *n*-Hexan konnten bei –20 °C innerhalb eines Tages für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden. Die Verbindung kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/c$. Die Molekülstruktur von *rac*-**23** ist in Abbildung 5-13 gezeigt. Erwähnenswert sind der Si–C4–C5-Bindungswinkel, der mit 121.94(12)° erheblich vom idealen Tetraederwinkel abweicht, und der Si–C4-Bindungsabstand, der mit 1.8908(17) Å signifikant gegenüber Si–C1 (1.853(3) Å), Si–C2 (1.850(3) Å) und Si–C3 (1.855(2) Å) verlängert ist. Diese Ergebnisse korrelieren mit den entsprechenden Daten der strukturverwandten Verbindungen *rac*-**19**, **22** und (*S*)-**30** (s. Kapitel 5.6, 5.7 und 5.9).

^a Ausgewählte Parameter der Kristallstrukturanalyse: T , 193(2) K; Raumgruppe, $P2_1/c$; a , 6.3149(11) Å; b , 15.034(2) Å; c , 13.090(3) Å; β , 91.65(2)°; $R1$ [$I > 2\sigma(I)$], 0.0499.

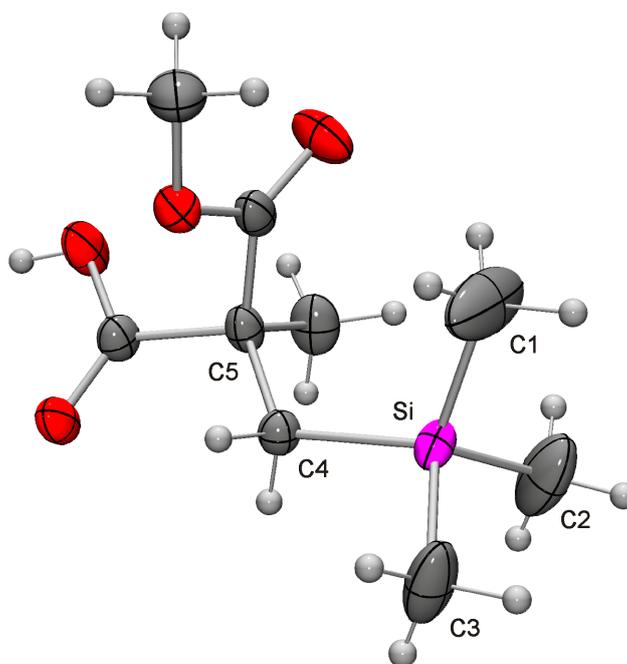


Abb. 5-13: Molekülstruktur von (*S*)-**23** im Kristall von *rac*-**23** mit Angabe des Nummerierungsschemas ausgewählter Atome und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si–C1 1.853(3), Si–C2 1.850(3), Si–C3 1.855(2), Si–C4 1.8908(17); C1–Si–C2 108.1(2), C1–Si–C3 110.13(17), C1–Si–C4 112.77(10), C2–Si–C3 107.99(13), C2–Si–C4 112.46(12), C3–Si–C4 105.25(10), Si–C4–C5 121.94(12).

Die Carboxy-Gruppen im Kristall von *rac*-**23** sind über intermolekulare O1a–Ha···O2-Wasserstoff-Brückenbindungen miteinander verknüpft, woraus die Bildung zentrosymmetrischer Dimere der Enantiomere von *rac*-**23** resultiert (Abbildung 5-14).^[65]

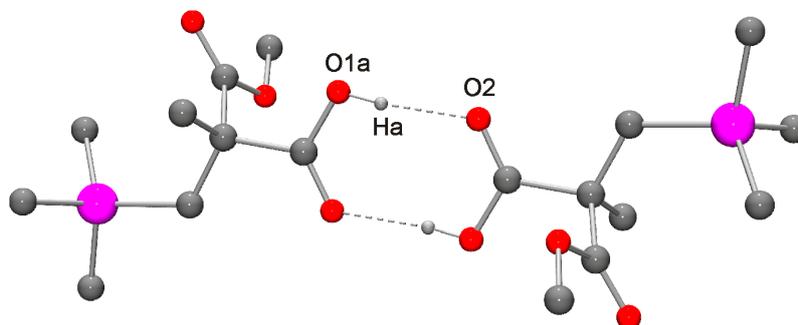


Abb. 5-14: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von *rac*-**23**. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die an Wasserstoff-Brückenbindungen beteiligten H-Atome dargestellt. Die gestrichelten Linien beschreiben intermolekulare O–H···O-Wasserstoff-Brückenbindungen mit folgenden Bindungslängen [Å] und -winkeln [°]:^[65] O1a–Ha 0.83(3), Ha···O2 1.83(3), O1a···O2 2.662(2), O1a–Ha···O2 174(3).

5.9 Kristallstruktur von (*S*)-**30**^a

Aus einer bei 20 °C hergestellten Lösung von 4.30 g (16.5 mmol) (*S*)-**30** in 40 ml *n*-Hexan konnten bei –20 °C innerhalb eines Tages für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden. Die Verbindung kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1$. Die Molekülstruktur von (*S*)-**30** ist in Abbildung 5-15 gezeigt. Erwähnenswert sind der Si–C4–C5-Bindungswinkel, der mit 122.18(5)° erheblich vom idealen Tetraederwinkel abweicht, und der Si–C4-Bindungsabstand, der mit 1.8882(8) Å signifikant gegenüber Si–C1 (1.8686(11) Å), Si–C2 (1.8700(8) Å) und Si–C3 (1.8709(10) Å) verlängert ist. Diese Ergebnisse korrelieren mit den entsprechenden Daten der strukturverwandten Verbindungen *rac*-**19**, **22** und *rac*-**23** (s. Kapitel 5.6, 5.7 und 5.8).

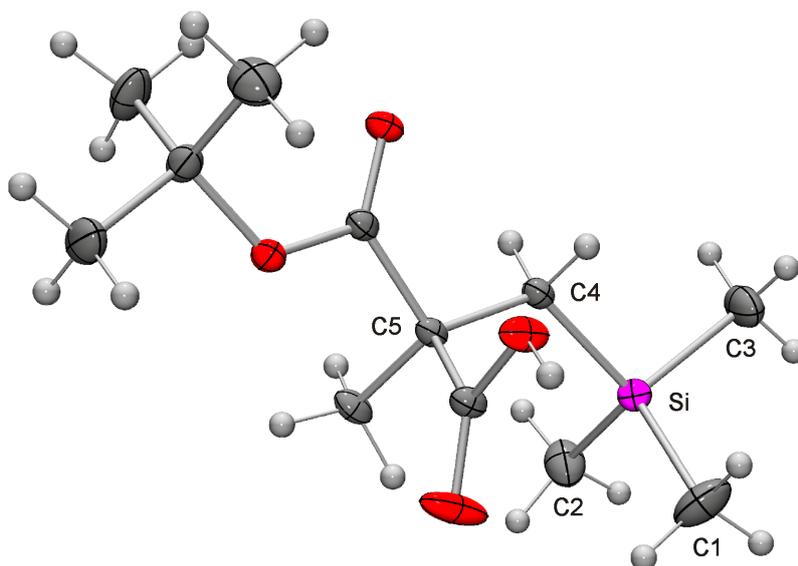


Abb. 5-15: Molekülstruktur von (*S*)-**30** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas ausgewählter Atome und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si–C1 1.8686(11), Si–C2 1.8700(8), Si–C3 1.8709(10), Si–C4 1.8882(8); C1–Si–C2 110.41(6), C1–Si–C3 108.92(6), C1–Si–C4 112.69(4), C2–Si–C3 107.84(5), C2–Si–C4 112.67(4), C3–Si–C4 103.94(4), Si–C4–C5 122.18(5).

Die Carboxy-Gruppe fungiert als Wasserstoff-Donor, und das Carbonyl-Sauerstoff-Atom der Ester-Gruppe als Wasserstoff-Akzeptor. Benachbarte Moleküle im Kristall von (*S*)-**30** sind über intermolekulare O2–H···O3a-Wasserstoff-Brückenbindungen miteinander verknüpft, woraus die Bildung unendlicher eindimensionaler Ketten entlang des Basisvektors [0 1 0]

^a Ausgewählte Parameter der Kristallstrukturanalyse: *T*, 97(2) K; Raumgruppe, $P2_1$; *a*, 6.6007(3) Å; *b*, 10.4204(5) Å; *c*, 11.2738(5) Å; β , 100.312(3)°; *R*1 [*I* > 2 σ (*I*)], 0.0303; *Flack*-Parameter, 0.01(6).

resultiert (Abbildung 5-16).^[65] Die unpolaren (Trimethylsilyl)methyl-Gruppen ragen abwechselnd mit *tert*-Butyl- sowie Methyl-Gruppen zu entgegengesetzten Seiten dieser polaren Ketten heraus.

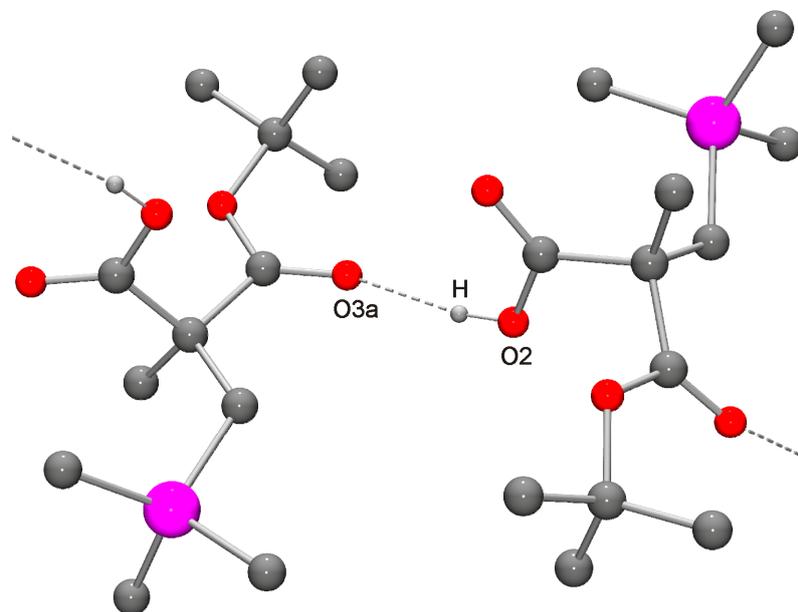


Abb. 5-16: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von (*S*)-**30**. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die an Wasserstoff-Brückenbindungen beteiligten H-Atome dargestellt. Die gestrichelten Linien beschreiben intermolekulare O–H···O-Wasserstoff-Brückenbindungen mit folgenden Bindungslängen [Å] und -winkeln [°]:^[65] O2–H 0.812(15), H···O3a 1.938(15), O2···O3a 2.7332(9), O2–H···O3a 166.3(13).

5.10 Kristallstruktur von (*S*_{Rh},*R*_C)-**35**^a

Geeignete Einkristalle von (*S*_{Rh},*R*_C)-**35** wurden direkt aus der in 8.2 beschriebenen Synthese erhalten. Die Verbindung kristallisiert in der orthorhombischen Raumgruppe *P*2₁2₁2₁. Die Molekülstruktur von (*S*_{Rh},*R*_C)-**35** ist in Abbildung 5-17 gezeigt.

^a Ausgewählte Parameter der Kristallstrukturanalyse: *T*, 193(2) K; Raumgruppe, *P*2₁2₁2₁; *a*, 8.7620(18) Å; *b*, 11.357(2) Å; *c*, 21.307(4) Å; *R*1 [*I* > 2σ(*I*)], 0.0179; *Flack*-Parameter, –0.035(17).

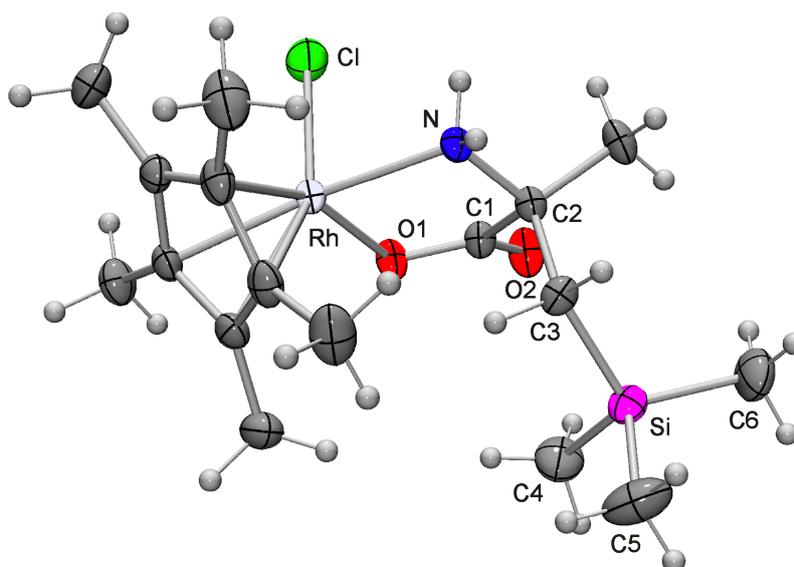


Abb. 5-17: Molekülstruktur von (S_{Rh}, R_C) -**35** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas ausgewählter Atome und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si–C3 1.8922(16), Si–C4 1.874(2), Si–C5 1.866(2), Si–C6 1.865(3); C3–Si–C4 113.51(9), C3–Si–C5 113.36(10), C3–Si–C6 103.64(9), C4–Si–C5 110.28(12), C4–Si–C6 107.40(14), C5–Si–C6 108.13(15), Si–C3–C2 124.24(12).

Das Cyclopentadienyl- π -System des Halbsandwich-Komplexes ist, vergleichbar der strukturverwandten Verbindung (R_{Rh}, S_C) -**42** (s. Kapitel 5.12), annähernd planar; die C–C-Bindungsabstände im Cyclopentadienyl-Ring liegen im Bereich von 1.425(3) Å bis 1.541(3) Å, und der Abstand des Rhodium-Atoms zum Mittelpunkt des Cyclopentadienyl-Rings beträgt 1.759 Å. Die Rhodium–C(C_5Me_5)-Bindungsabstände liegen zwischen 2.1394(16) Å und 2.1602(17) Å. Der *O,N*-Chelat-Ligand tritt demnach in keine merkliche sterische Wechselwirkung mit dem Cyclopentadienyl-Ring. Eine solche Wechselwirkung wird mitunter in vergleichbaren metallorganischen Komplexen von Aminosäuren beobachtet.^[67] Der Winkel zwischen den Ebenen O1–C1–C2–N und O1–Rh–N beträgt 170° und der O1–C1–C2–N-Diederwinkel 34.0(2)°; damit ist die Halbsesselkonformation im Chelat-Fünfring nur schwach ausgeprägt. Die Bindungslängen im Chelat-Liganden weichen nur gering von denen der freien Aminosäure (R) -**2b** ab (s. Kapitel 5.3). Erwähnenswert sind, vergleichbar (R) -**2b**, der Si–C3–C2-Bindungswinkel, der mit 124.24(12)° erheblich vom idealen Tetraederwinkel abweicht, und der Si–C3-Bindungsabstand, der mit 1.8922(16) Å signifikant gegenüber Si–C4 (1.874(2) Å), Si–C5 (1.866(2) Å) und Si–C6 (1.865(3) Å) verlängert ist.

Die übrigen Bindungslängen und -winkel, insbesondere am Rhodium-Atom, liegen im Bereich ähnlicher bekannter Verbindungen.^[68]

Die Amino-Gruppe fungiert als einfacher Wasserstoff-Donor, und das Carbonyl-Sauerstoff-Atom der Ester-Gruppe als Wasserstoff-Akzeptor. Ähnlich wie in (R_{Rh},S_C)-**42** (s. Kapitel 5.12) sind benachbarte Moleküle im Kristall von (S_{Rh},R_C)-**35** über intermolekulare N–H \cdots O_{2a}-Wasserstoff-Brückenbindungen miteinander verknüpft, woraus die Bildung unendlicher eindimensionaler Ketten entlang des Basisvektors [0 1 0] resultiert (Abbildung 5-18).^[65] Die unpolaren Pentamethylcyclopentadienyl-Gruppen ragen abwechselnd mit (Trimethylsilyl)methyl-Gruppen zu entgegengesetzten Seiten dieser polaren Ketten heraus.

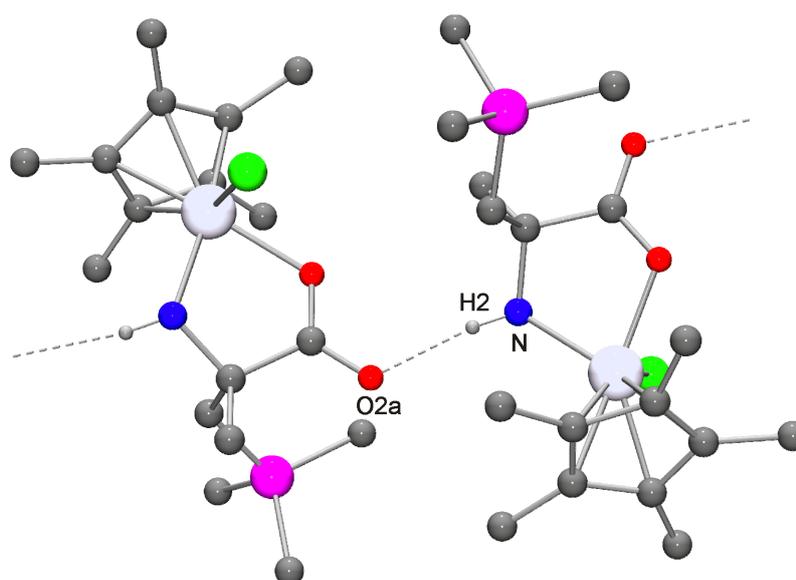


Abb. 5-18: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von (S_{Rh},R_C)-**35**. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die an Wasserstoff-Brückenbindungen beteiligten H-Atome dargestellt. Die gestrichelten Linien beschreiben intermolekulare N–H \cdots O-Wasserstoff-Brückenbindungen mit folgenden Bindungslängen [Å] und -winkeln [°]:^[65] N–H2 0.88(2), H2 \cdots O_{2a} 2.05(2), N \cdots O_{2a} 2.921(2), N–H2 \cdots O_{2a} 172.3(19).

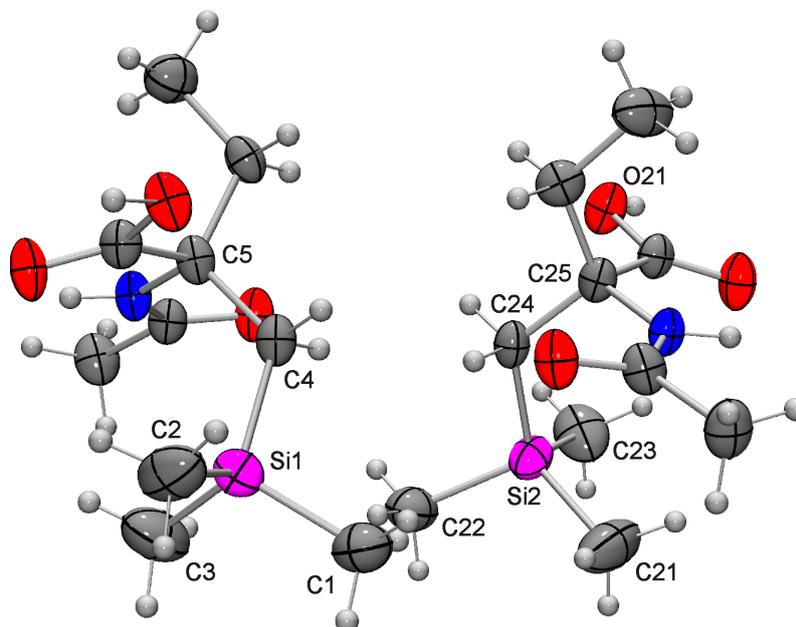
5.11 Kristallstruktur von *rac*-**41**^a

Aus einer in der Siedehitze hergestellten Lösung von 20.0 mg (86.4 μ mol) *rac*-**41** in 1.20 ml Diethylether/DMF [5:1 (v/v)] konnten bei 20 °C innerhalb von vier Tagen für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden. Die Verbindung kristallisiert in der

^a Ausgewählte Parameter der Kristallstrukturanalyse: T , 173(2) K; Raumgruppe, $Fdd2$; a , 27.201(5) Å; b , 35.816(7) Å; c , 11.530(2) Å; $R1$ [$I > 2\sigma(I)$], 0.0403; $Flack$ -Parameter, 0.04(12).

orthorhombischen Raumgruppe $Fdd2$. Die Molekülstruktur von *rac*-**41**, die zwei (*S*)-Enantiomere in der asymmetrischen Einheit enthält, ist in Abbildung 5-19 gezeigt.

Molekül A



Molekül B

Abb. 5-19: Molekülstruktur von (*S*)-**41** im Kristall von *rac*-**41** mit Angabe des Nummerierungsschemas ausgewählter Atome und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si1–C1 1.872(3), Si1–C2 1.870(3), Si1–C3 1.866(3), Si1–C4 1.890(3); C1–Si1–C2 108.50(16), C1–Si1–C3 108.43(17), C1–Si1–C4 106.20(13), C2–Si1–C3 110.14(19), C2–Si1–C4 111.14(13), C3–Si1–C4 112.25(14), Si1–C4–C5 121.94(18). Daten für Molekül B (Das Nummerierungsschema ergibt sich durch Addition von “20” zur Nummer des entsprechenden Atoms in Molekül A, außer bei Silicium): Si2–C21 1.870(3), Si2–C22 1.868(3), Si2–C23 1.874(4), Si2–C24 1.897(3); C21–Si2–C22 108.72(17), C21–Si2–C23 109.2(2), C21–Si2–C24 112.31(14), C22–Si2–C23 109.22(16), C22–Si2–C24 105.62(13), C23–Si2–C24 111.66(13), Si2–C24–C25 122.14(18).

Erwähnenswert sind die Si1–C4–C5- bzw. Si2–C24–C25-Bindungswinkel, die mit 121.94(18)° (Molekül A) bzw. 122.14(18)° (Molekül B) erheblich vom idealen Tetraederwinkel abweichen, und die Si1–C4- bzw. Si2–C24-Bindungsabstände, die mit 1.890(3) Å (Molekül A) bzw. 1.897(3) Å (Molekül B) signifikant gegenüber Si1–C1 (1.872(3) Å), Si1–C2 (1.870(3) Å) und Si1–C3 (1.866(3) Å) (Molekül A) bzw. Si2–C21 (1.870(3) Å), Si2–C22 (1.868(3) Å) und Si2–C23 (1.874(4) Å) (Molekül B) verlängert sind.

Die NH-Einheit der Amid-Gruppe und die OH-Einheit der Carboxy-Gruppe fungieren als Wasserstoff-Donoren, während die Sauerstoff-Atome der Amid-Gruppe und der Carboxy-Gruppe als Wasserstoff-Akzeptoren fungieren. Benachbarte Moleküle im Kristall von *rac*-**41** sind über intermolekulare O1–H2···O3b- bzw. O23a–H21···O21-Wasserstoff-Brückenbindungen und zwei gegabelte inter- bzw. intramolekulare N1–H1···O2/O22- bzw. N21–N21H···O2/O22-Wasserstoff-Brückenbindungen miteinander verknüpft, woraus die Bildung unendlicher eindimensionaler Ketten alternierender Moleküle A und B von *rac*-**41** entlang der kürzeren Basisvektoren [1 0 0] und [0 0 1] resultiert (Abbildung 5-20).^[65] Die unpolaren Ethyl- und (Trimethylsilyl)methyl-Gruppen ragen zu allen Seiten dieser polaren Ketten heraus.

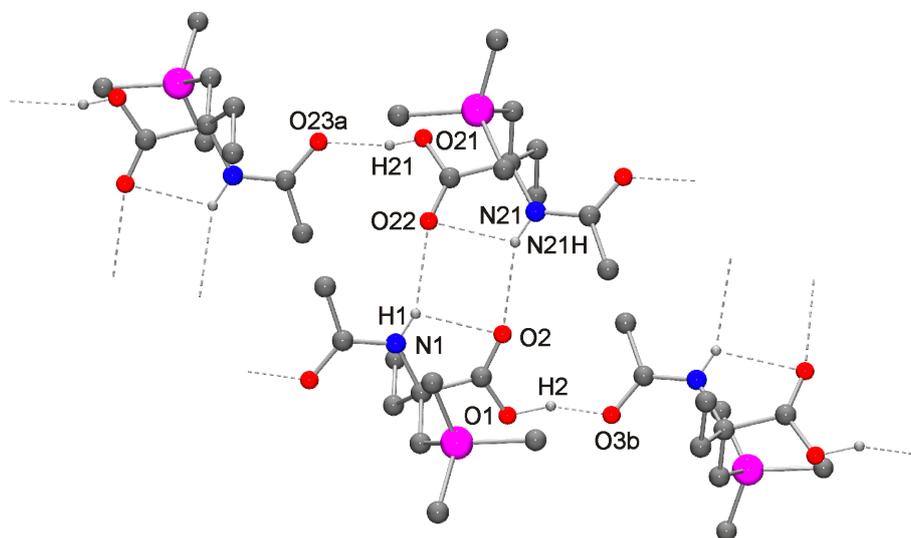


Abb. 5-20: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von *rac*-**41**. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die an Wasserstoff-Brückenbindungen beteiligten H-Atome dargestellt. Die gestrichelten Linien beschreiben inter- bzw. intramolekulare N–H···O- und O–H···O-Wasserstoff-Brückenbindungen mit folgenden Bindungslängen [Å] und -winkeln [°]:^[65] O1–H2 1.08(3), H2···O3b 1.50(3), O1···O3b 2.534(2), O1–H2···O3b 158(3); O21–H21 0.84, H21···O23a 1.74, O21···O23a 2.557(2), O21–H21···O23a 165; N1–H1 0.86(3), H1···O2 2.23(3), H1···O22 2.32(3), N1···O2 2.639(3), N1···O22 3.096(3), N1–H1···O2 109(2), N1–H1···O22 151(3), O2···H1···O22 92.2(12); N21–N21H 0.89(3), N21H···O2 2.34(3), N21H···O22 2.23(3), N21···O2 3.128(3), N21···O22 2.643(3), N21–N21H···O2 147(2), N21–N21H···O22 108(2), O2···N21H···O22 91.6(21).

5.12 Kristallstruktur von (R_{Rh},S_C) -42^a

Geeignete Kristalle von (R_{Rh},S_C) -42 wurden direkt aus der in Kapitel 8.2 beschriebenen Synthese erhalten. Die Verbindung kristallisiert in der orthorhombischen Raumgruppe $P2_12_12_1$. Die Molekülstruktur von (R_{Rh},S_C) -42 ist in Abbildung 5-21 gezeigt.

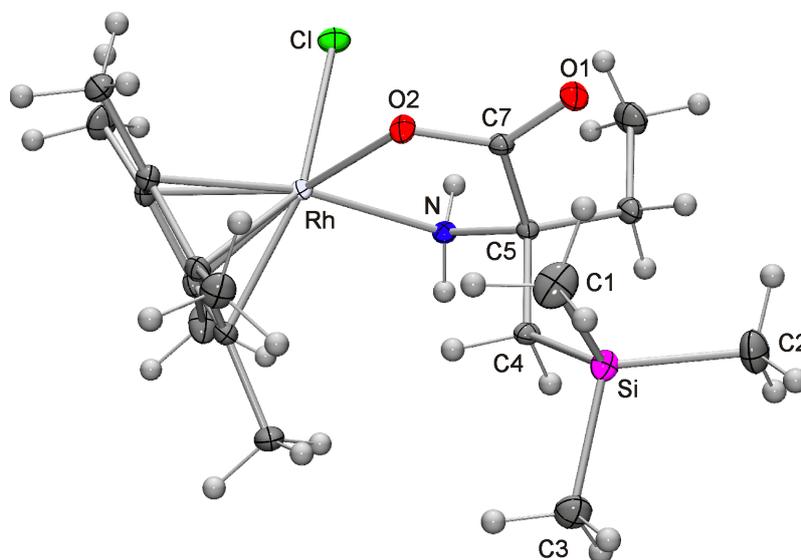


Abb. 5-21: Molekülstruktur von (R_{Rh},S_C) -42 im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas ausgewählter Atome und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si–C1 1.8771(13), Si–C2 1.8673(13), Si–C3 1.8698(13), Si–C4 1.8883(10); C1–Si–C2 110.36(7), C1–Si–C3 107.85(6), C1–Si–C4 112.74(5), C2–Si–C3 108.29(6), C2–Si–C4 113.76(5), C3–Si–C4 103.35(5), Si–C4–C5 124.41(7).

Die Struktur ist der des Halbsandwich-Komplexes (S_{Rh},R_C) -35 (s. Kapitel 5.10) eng verwandt. Die entsprechenden Werte betragen 1.4295(16)–1.4495(15) Å für die C–C-Bindungsabstände im Cyclopentadienyl-Ring, 1.767 Å für den Abstand des Rhodium-Atoms zum Mittelpunkt des Cyclopentadienyl-Rings und 2.141(10)–2.1611(10) Å für die Rhodium–C(C₅Me₅)-Bindungsabstände. Auch hier tritt somit der Chelat-Ligand in keine nennenswerte sterische Wechselwirkung mit dem Cyclopentadienyl-Ring. Ebenfalls ist die Halbsesselkonformation im *O,N*-Chelat-Fünfring von (R_{Rh},S_C) -42 nur schwach ausgeprägt; der Winkel zwischen den Ebenen O2–C7–C5–N und O2–Rh–N beträgt 168° und der O2–C5–C7–N-Diederwinkel 32.12(12)°. Die restlichen Bindungslängen und -winkel, insbesondere am Rhodium-Atom,

^a Ausgewählte Parameter der Kristallstrukturanalyse: *T*, 100(2) K; Raumgruppe, $P2_12_12_1$; *a*, 9.3115(3) Å; *b*, 11.1976(3) Å; *c*, 20.4930(6) Å; *R*1 [*I* > 2σ(*I*)], 0.0160; *Flack*-Parameter, 0.00(6).

liegen im Bereich ähnlicher bekannter Verbindungen.^[68] Erwähnenswert sind der Si–C4–C5-Bindungswinkel, der mit $124.41(7)^\circ$ erheblich vom idealen Tetraederwinkel abweicht, und der Si–C4-Bindungsabstand, der mit $1.8883(10) \text{ \AA}$ signifikant gegenüber Si–C1 ($1.8771(13) \text{ \AA}$), Si–C2 ($1.8673(13) \text{ \AA}$) und Si–C3 ($1.8698(13) \text{ \AA}$) verlängert ist.

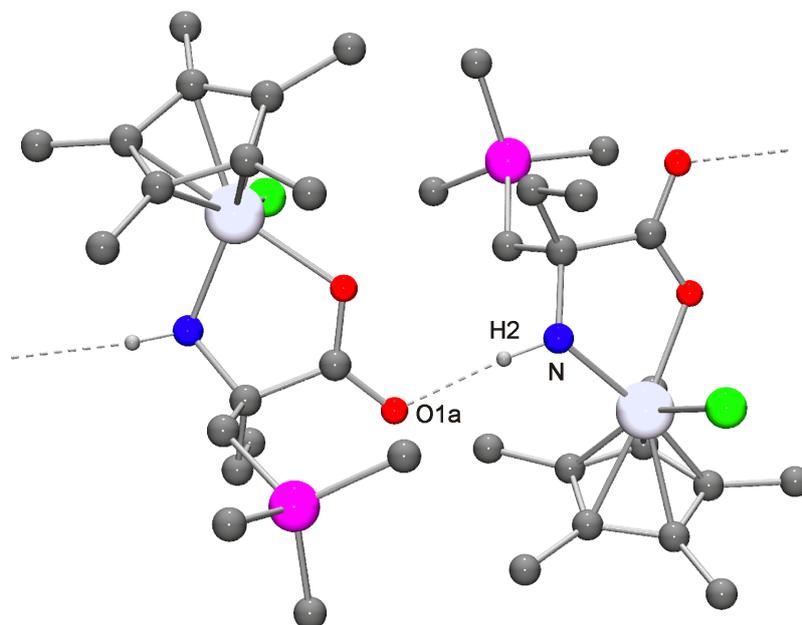


Abb. 5-22: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von (R_{Rh}, S_C) -**42**. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die an Wasserstoff-Brückenbindungen beteiligten H-Atome dargestellt. Die gestrichelten Linien beschreiben intermolekulare N–H \cdots O-Wasserstoff-Brückenbindungen mit folgenden Bindungslängen [\AA] und -winkeln [$^\circ$]:^[65] N–H2 $0.937(17)$, H2 \cdots O1a $1.941(17)$, N \cdots O1a $2.8750(12)$, N–H2 \cdots O1a $174.9(15)$.

Die Amino-Gruppe fungiert als einfacher Wasserstoff-Donor, und das Carbonyl-Sauerstoff-Atom der Ester-Gruppe als Wasserstoff-Akzeptor. Ähnlich wie in (S_{Rh}, R_C) -**35** sind benachbarte Moleküle im Kristall von (S_{Rh}, R_C) -**42** über intermolekulare N–H2 \cdots O1a-Wasserstoff-Brückenbindungen miteinander verknüpft, woraus die Bildung unendlicher eindimensionaler Ketten entlang des Basisvektors $[0\ 1\ 0]$ resultiert (Abbildung 5-22).^[65] Die unpolaren Pentamethylcyclopentadienyl-Gruppen ragen abwechselnd mit (Trimethylsilyl)methyl-Gruppen zu entgegengesetzten Seiten dieser polaren Ketten heraus.

5.13 Kristallstruktur von *rac*-50^a

Geeignete Kristalle von *rac*-50 wurden direkt aus der in Kapitel 8.2 beschriebenen Synthese erhalten. Die Verbindung kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/c$. Die Molekülstruktur von *rac*-50 ist in Abbildung 5-23 gezeigt.

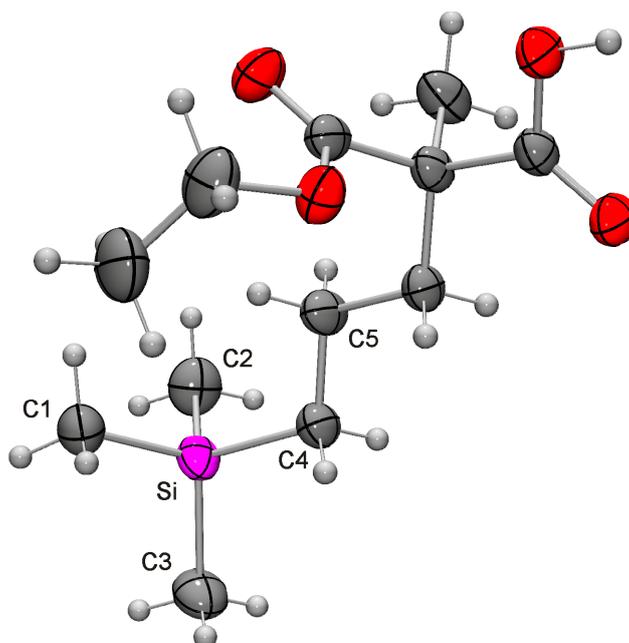


Abb. 5-23: Molekülstruktur von (*R*)-50 im Kristall von *rac*-50 mit Angabe des Nummerierungsschemas ausgewählter Atome und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si–C1 1.8732(15), Si–C2 1.8699(15), Si–C3 1.8768(15), Si–C4 1.8785(13); C1–Si–C2 110.63(7), C1–Si–C3 109.11(7), C1–Si–C4 108.40(6), C2–Si–C3 109.73(8), C2–Si–C4 110.06(7), C3–Si–C4 108.87(7), Si–C4–C5 114.37(8).

Die Carboxy-Gruppen im Kristall von *rac*-50 sind über intermolekulare O2–H···O1a-Wasserstoff-Brückenbindungen miteinander verknüpft, woraus die Bildung zentrosymmetrischer Dimere der Enantiomere von *rac*-50 resultiert (Abbildung 5-24).^[65]

^a Ausgewählte Parameter der Kristallstrukturanalyse: *T*, 193(2) K; Raumgruppe, $P2_1/c$; *a*, 10.368(2) Å; *b*, 14.855(3) Å; *c*, 10.846(2) Å; β , 108.98(3)°; $R1 [I > 2\sigma(I)]$, 0.0368.

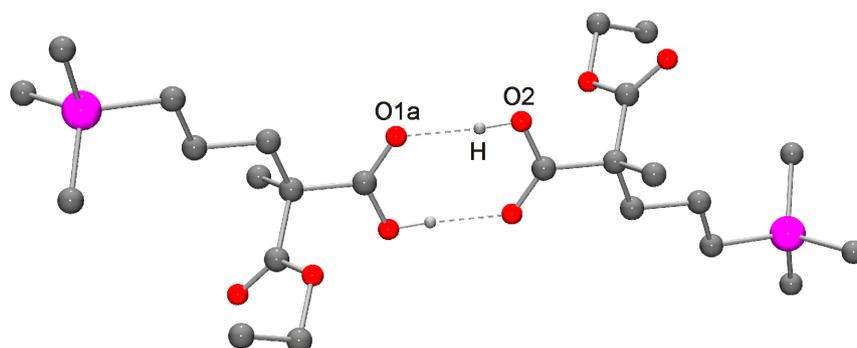


Abb. 5-24: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von *rac*-**50**. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die an Wasserstoff-Brückenbindungen beteiligten H-Atome dargestellt. Die gestrichelten Linien beschreiben intermolekulare O–H···O-Wasserstoff-Brückenbindungen mit folgenden Bindungslängen [Å] und -winkeln [°]:^[65] O2–H 0.90(2), H···O1a 1.75(2), O2···O1a 2.6481(14), O2–H···O1a 176.1(19).

5.14 Kristallstruktur von *rac*-**51**^a

Geeignete Kristalle von *rac*-**51** wurden direkt aus der in Kapitel 8.2 beschriebenen Synthese erhalten. Die Verbindung kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/c$. Die Molekülstruktur von *rac*-**51** ist in Abbildung 5-25 gezeigt.

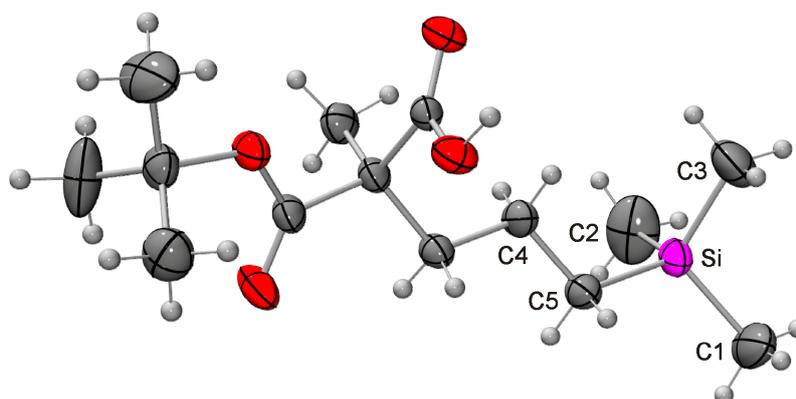


Abb. 5-25: Molekülstruktur von (*R*)-**51** im Kristall von *rac*-**51** mit Angabe des Nummerierungsschemas ausgewählter Atome und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si–C1 1.874(2), Si–C2 1.857(2), Si–C3 1.867(2), Si–C4 1.8765(17); C1–Si–C2 110.06(16), C1–Si–C3 108.42(12), C1–Si–C4 109.66(10), C2–Si–C3 109.83(15), C2–Si–C4 109.10(11), C3–Si–C4 109.76(9), Si–C4–C5 114.73(11).

^a Ausgewählte Parameter der Kristallstrukturanalyse: T , 193(2) K; Raumgruppe, $P2_1/c$; a , 11.716(3) Å; b , 14.455(2) Å; c , 11.774(2) Å; β , 114.41(2)°; $R1$ [$I > 2\sigma(I)$], 0.0445.

Die Carboxy-Gruppen im Kristall von *rac*-**51** sind über intermolekulare O1–H···O2a-Wasserstoff-Brückenbindungen miteinander verknüpft, woraus die Bildung zentrosymmetrischer Dimere der Enantiomere von *rac*-**51** resultiert (Abbildung 5-26).^[65]

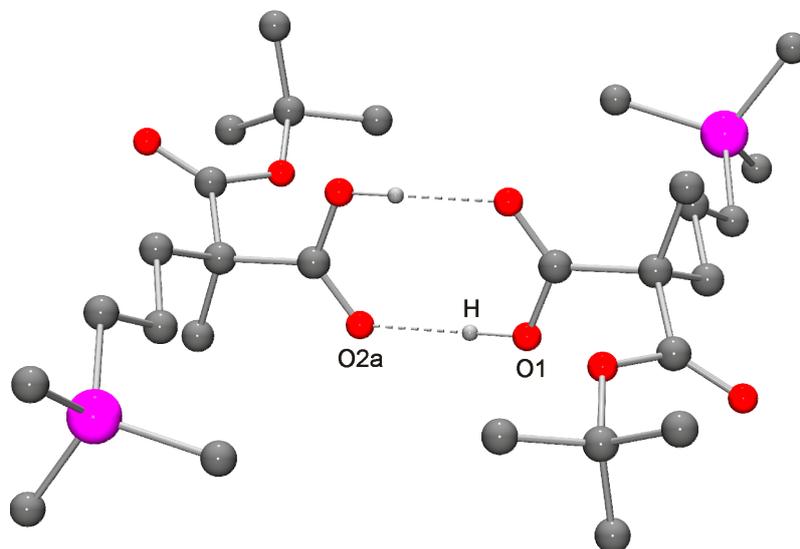


Abb. 5-26: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von *rac*-**51**. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die an Wasserstoff-Brückenbindungen beteiligten H-Atome dargestellt. Die gestrichelten Linien beschreiben intermolekulare O–H···O-Wasserstoff-Brückenbindungen mit folgenden Bindungslängen [Å] und -winkeln [°]:^[65] O1–H 0.91(2), H···O2a 1.78(2), O1···O2a 2.6873(18), O1–H···O2a 180(3).

5.15 Kristallstruktur von (*S,R*)-**55**^a

Geeignete Kristalle von (*S,R*)-**55** wurden direkt aus der in Kapitel 8.2 beschriebenen Synthese erhalten. Die Verbindung kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1$. Die Molekülstruktur von (*S,R*)-**55** ist in Abbildung 5-27 gezeigt. Vergleichbar der als Edukt eingesetzten Verbindung *rac*-**1b** (s. Kapitel 5.1) weicht der Si–C4–C5-Bindungswinkel mit $115.63(8)^\circ$ erheblich vom idealen Tetraederwinkel ab, und der Si–C4-Bindungsabstand ist mit $1.8865(11)$ Å signifikant gegenüber Si–C1 ($1.8698(14)$ Å), Si–C2 ($1.8704(14)$ Å) und Si–C3 ($1.8667(14)$ Å) verlängert.

^a Ausgewählte Parameter der Kristallstrukturanalyse: T , 100(2) K; Raumgruppe, $P2_1$; a , 11.6398(5) Å; b , 6.4501(3) Å; c , 17.3544(7) Å; β , $92.437(2)^\circ$; $R1$ [$I > 2\sigma(I)$], 0.0276; Flack-Parameter, $-0.08(7)$.

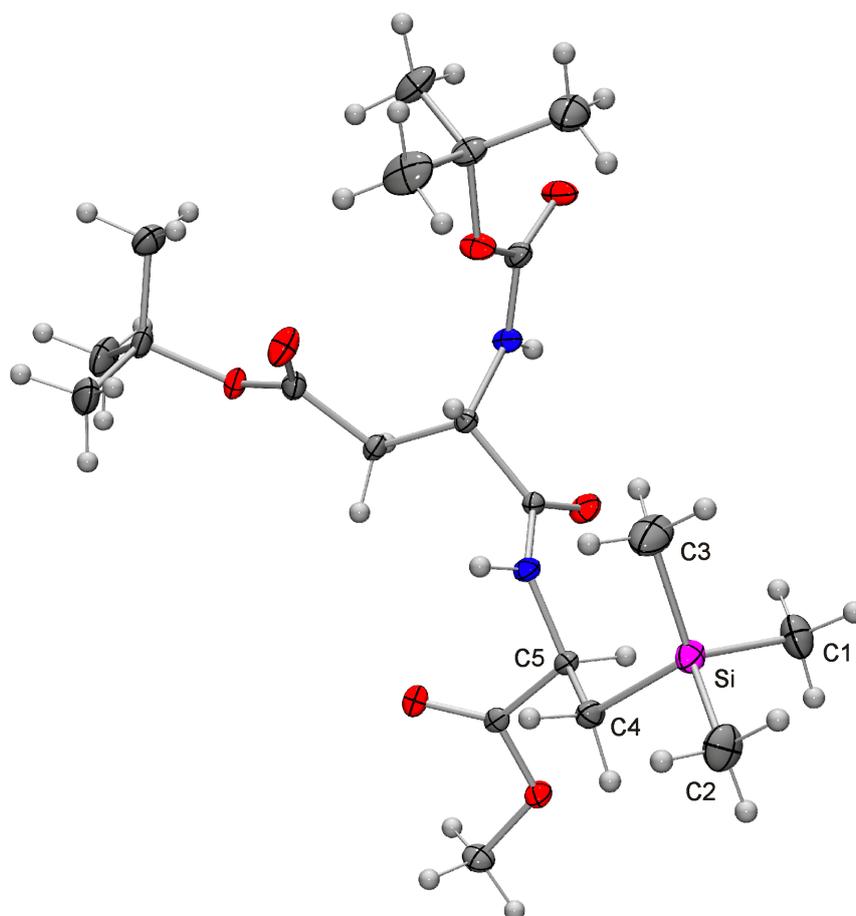


Abb. 5-27: Molekülstruktur von (*S,R*)-**55** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas ausgewählter Atome und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si–C1 1.8698(14), Si–C2 1.8704(14), Si–C3 1.8667(14), Si–C4 1.8865(11); C1–Si–C2 111.33(6), C1–Si–C3 109.67(8), C1–Si–C4 108.13(5), C2–Si–C3 108.86(7), C2–Si–C4 106.28(6), C3–Si–C4 112.55(6), Si–C4–C5 115.63(8).

Die NH-Einheiten der beiden Amid-Gruppen fungieren als Wasserstoff-Donoren und die Carbonyl-Sauerstoff-Atome der Methyl ester- und der *tert*-Butoxycarbonyl-Gruppe als Wasserstoff-Akzeptoren. Benachbarte Moleküle im Kristall von (*S,R*)-**55** sind über intermolekulare N1–H1···O4a-Wasserstoff-Brückenbindungen und eine gegabelte inter- bzw. intramolekulare N2–H2···O1b/O3-Wasserstoff-Brückenbindung miteinander verknüpft, woraus die Bildung unendlicher eindimensionaler Ketten entlang des kürzesten Basisvektors [0 1 0] resultiert (Abbildung 5-28).^[65] Die unpolaren *tert*-Butyl-, Methyl- und (Trimethylsilyl)methyl-Gruppen ragen zu allen Seiten dieser polaren Ketten heraus.

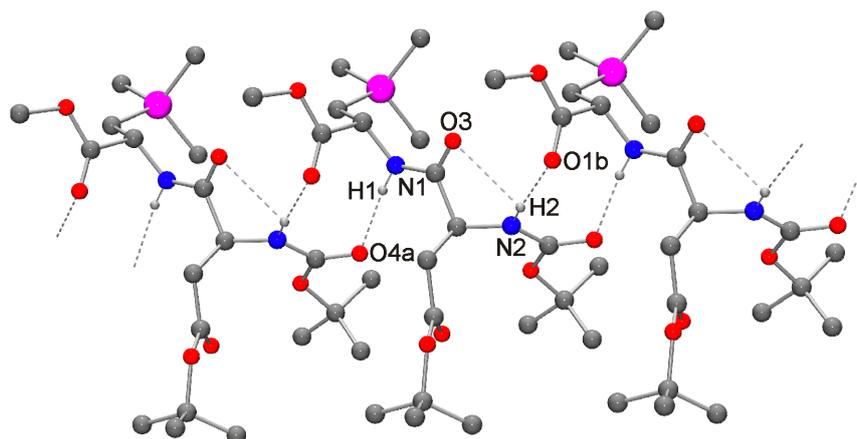


Abb. 5-28: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von (*S,R*)-**55**. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die an Wasserstoff-Brückenbindungen beteiligten H-Atome dargestellt. Die gestrichelten Linien beschreiben inter- bzw. intramolekulare N–H···O-Wasserstoff-Brückenbindungen mit folgenden Bindungslängen [Å] und -winkeln [°]:^[65] N1–H1 0.850(14), H1···O4a 1.971(14), N1···O4a 2.8154(12), N1–H1···O4a 172.4(13); N2–H2 0.824(17), H2···O1b 2.242(17), H2···O3 2.471(17), N2···O1b 3.0633(12), N2···O3 2.7499(11), N2–H2···O1b 174.9(17), N2–H2···O3 101.0(14), O1b···H2···O3 83.7(5).

5.16 Kristallstruktur von (*S,R*)-**57**^a

Aus einer in der Siedehitze hergestellten Lösung von 45.0 mg (94.8 μmol) (*S,R*)-**57** in 3.60 ml Methanol/Wasser [5:4 (v/v)] konnten bei Raumtemperatur innerhalb von drei Tagen für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten werden. Die Verbindung kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe *C*2. Die Molekülstruktur von (*S,R*)-**57** ist in Abbildung 5-29 gezeigt. Vergleichbar der als Edukt eingesetzten Verbindung (*R*)-**2b** (s. Kapitel 5.3) weicht der Si–C4–C5-Bindungswinkel mit 122.7(4)° erheblich vom idealen Tetraederwinkel ab, und der Si–C4-Bindungsabstand ist mit 1.889(5) Å signifikant gegenüber Si–C1 (.861(5) Å), Si–C2 (1.880(6) Å) und Si–C3 (1.869(6) Å) verlängert.

^a Ausgewählte Parameter der Kristallstrukturanalyse: *T*, 100(2) K; Raumgruppe, *C*2; *a*, 26.349(5) Å; *b*, 5.9675(12) Å; *c*, 17.194(3) Å; β , 95.250(9)°; *R*1 [*I* > 2 σ (*I*)], 0.0669; *Flack*-Parameter, 0.0(3).

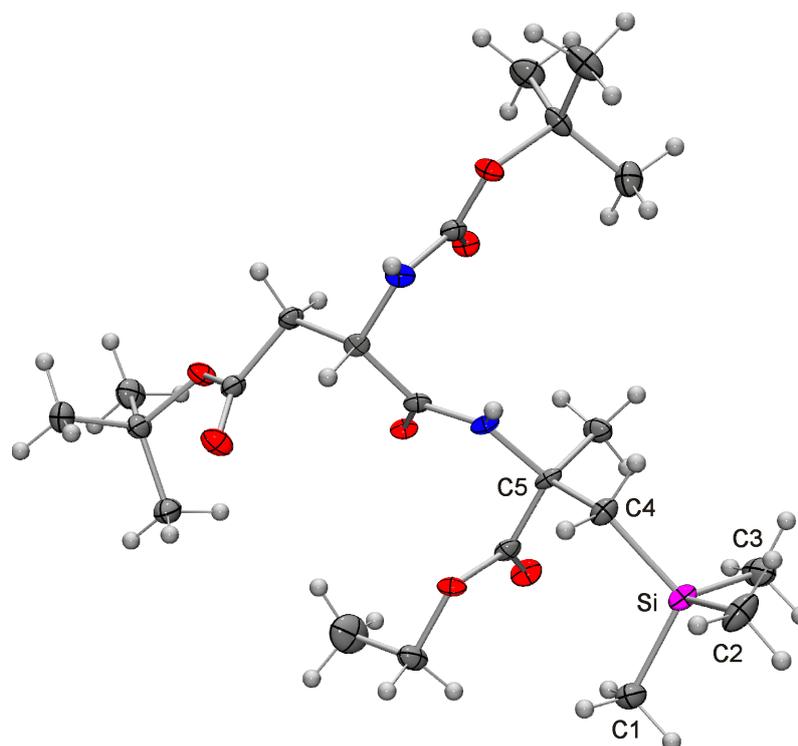


Abb. 5-29: Molekülstruktur von (*S,R*)-**57** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas ausgewählter Atome und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Si–C1 1.861(5), Si–C2 1.880(6), Si–C3 1.869(6), Si–C4 1.889(5); C1–Si–C2 109.0(3), C1–Si–C3 108.3(3), C1–Si–C4 112.1(2), C2–Si–C3 109.7(3), C2–Si–C4 104.3(3), C3–Si–C4 113.3(2), Si–C4–C5 122.7(4).

Die NH-Einheiten der beiden Amid-Gruppen fungieren als Wasserstoff-Donoren und die Carbonyl-Sauerstoff-Atome der Ethylester- und der Peptid-Gruppe als Wasserstoff-Akzeptoren. Benachbarte Moleküle im Kristall von (*S,R*)-**57** sind über intermolekulare N1–H1⋯O1a- und N2–H2⋯O3a-Wasserstoff-Brückenbindungen miteinander verknüpft, woraus die Bildung unendlicher eindimensionaler Ketten entlang des kürzesten Basisvektors [0 1 0] resultiert (Abbildung 5-30).^[65] Die unpolaren *tert*-Butyl-, Ethyl- und (Trimethylsilyl)methyl-Gruppen ragen zu allen Seiten dieser polaren Ketten heraus.

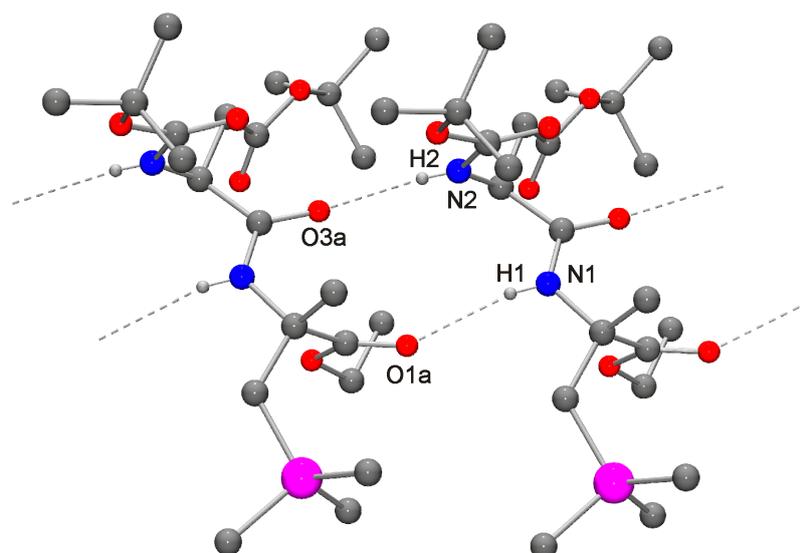


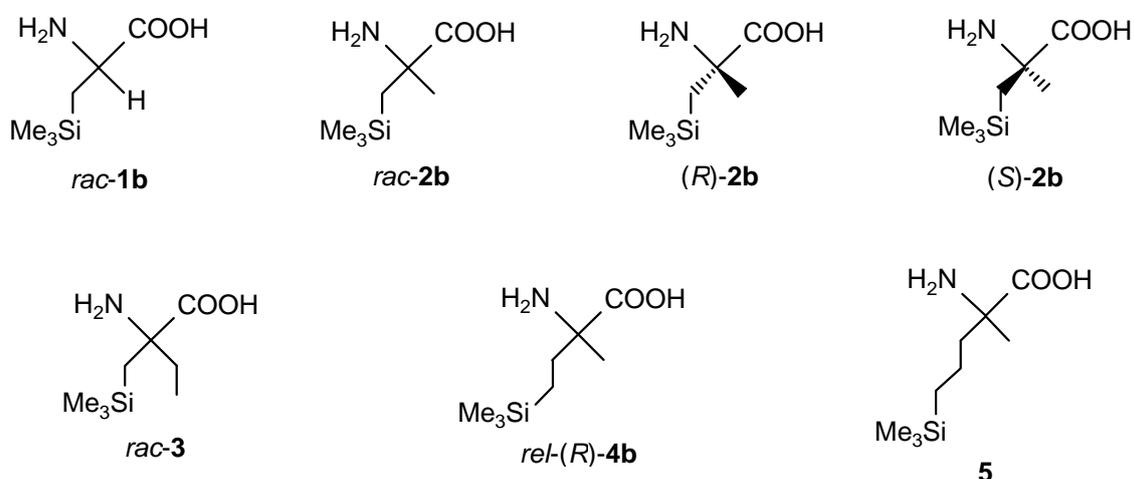
Abb. 5-30: Wasserstoff-Brückenbindungssystem im Kristall von *(S,R)*-57. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die an Wasserstoff-Brückenbindungen beteiligten H-Atome dargestellt. Die gestrichelten Linien beschreiben intermolekulare N–H \cdots O-Wasserstoff-Brückenbindungen mit folgenden Bindungslängen [Å] und -winkeln [°]:^[65] N1–H1 0.80(7), H1 \cdots O1a 2.25(7), N1 \cdots O1a 3.000(5), N1–H1 \cdots O1a 159(5); N2–H2 0.73(7), H2 \cdots O3a 2.16(7), N2 \cdots O3a 2.887(6), N2–H2 \cdots O3a 172(6).

6 Zusammenfassung

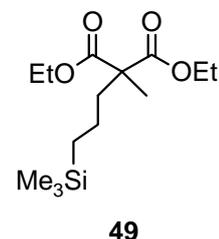
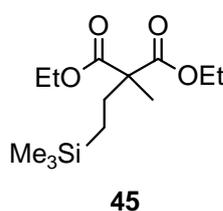
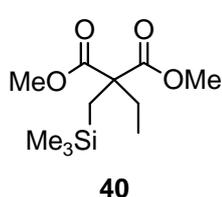
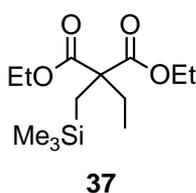
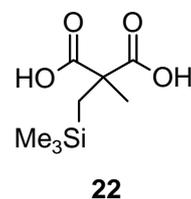
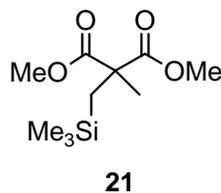
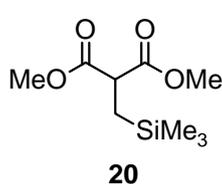
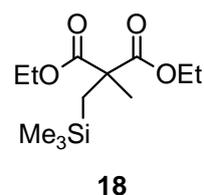
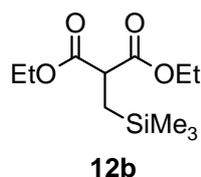
Synthese siliciumhaltiger Aminosäuren

Der erste Teil der vorliegenden Arbeit beschreibt neuartige Synthesen siliciumhaltiger Aminosäuren, ausgehend von Malonsäurediethylester. Weitere Teilschritte dieser Synthesen sind eine biokatalytische enantioselektive Esterspaltung von Malonsäurediethylester-Derivaten mittels Schweineleberesterase und ein *Curtius*-Abbau. Es wurde in allen Schritten darauf geachtet, kostengünstige und leicht handhabbare Chemikalien zu verwenden, um eine etwaige Produktion der Aminosäuren in einem größeren Maßstab zu ermöglichen. Die Charakterisierung aller Verbindungen erfolgte durch NMR-Spektroskopie (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{29}Si), Elementaranalysen und gegebenenfalls durch Kristallstrukturanalysen.

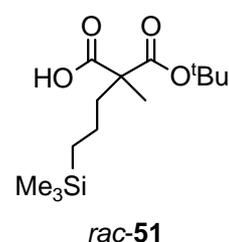
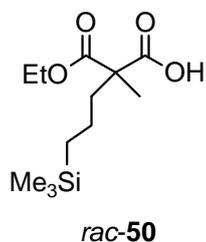
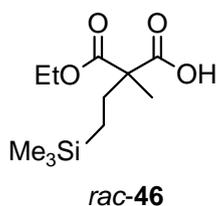
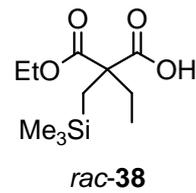
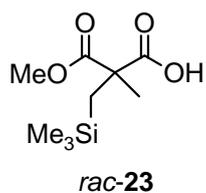
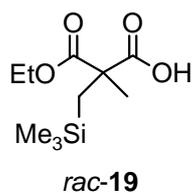
Die Aminosäuren **1b** und **3** konnten in racemischer Form gewonnen werden, während für die Herstellung der Enantiomere von **2b** eine asymmetrische Synthese entwickelt wurde, deren Schlüsselschritt eine durch Schweineleberesterase katalysierte enantioselektive Esterspaltung ist. Die Verbindungen (*R*)-**2b** und (*S*)-**2b** wurden mit Enantiomerenreinheiten von je >99% ee gewonnen, und die absolute Konfiguration von (*R*)-**2b** wurde mittels Kristallstrukturanalyse bestimmt. Zu Vergleichszwecken wurde **2b** zusätzlich in racemischer Form synthetisiert. Die Verbindungen **1b** und *rac*-**2b** sind literaturbekannt, jedoch erfolgte die Synthese auf einem anderen Weg. Die Synthese von **4b** beschränkt sich bisher auf das erste Enantiomer *rel*-(*R*)-**4b**, und für **5** wurde gezeigt, dass die enantioselektive Esterspaltung mittels Schweineleberesterase für die entsprechende Zwischenstufe möglich ist.



Die Dimethyl- bzw. Diethylmalonate **12b**, **18**, **20** und **21** wurden im Zuge der Synthese von **2b** dargestellt (**20** und **21** wurden erstmalig dargestellt), während **37** und **40** Zwischenprodukte in der Synthese von *rac*-**3** waren. Verbindung **45** diente zur Darstellung von *rel*-(*R*)-**4b**, und **49** wurde gewonnen, um daraus **5** zu synthetisieren. Diese Produkte wurden aus Malonsäuredimethyl- bzw. Malonsäurediethylester dargestellt. Das Malonsäure-Derivat **22** wurde zur Synthese von **21** verwendet und aus **18** dargestellt.

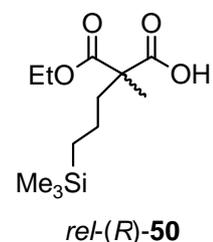
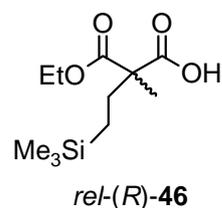
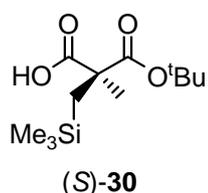
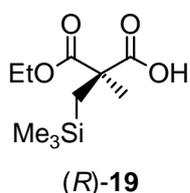


Als Produkte der racemischen Esterspaltungen der oben genannten Zwischenprodukte wurden erstmalig die Monoethyl- oder Monomethylmalonate *rac*-**19** und *rac*-**23** (die zur Synthese von *rac*-**2b** dienen), *rac*-**38** (das ein Zwischenprodukt in der Synthese von *rac*-**3** war), *rac*-**46** (aus dem *rac*-**4b** hergestellt werden sollte) und *rac*-**50** (aus dem *rac*-**5** synthetisiert werden sollte) gewonnen. Das Mono-*tert*-butylmalonat *rac*-**51** wurde aus *rac*-**50** hergestellt und sollte in enantiomerenreiner Form zur Synthese von *rel*-(*S*)-**5** dienen.

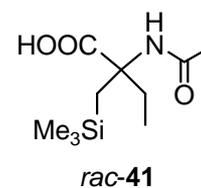
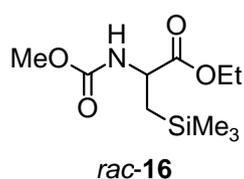
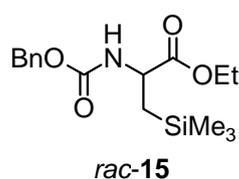


Die hier erstmalig dargestellten α -methylierten Monoethylmalonate (*R*)-**19** [welches zur Synthese von (*R*)-**2b** diente], *rel*-(*R*)-**46** [aus dem *rel*-(*R*)-**4b** hergestellt wurde] und *rel*-(*R*)-**50** [aus dem *rel*-(*R*)-**5** synthetisiert werden sollte] konnten mittels Biokatalyse durch Schweineleberesterase in enantiomerenangereicherter Form gewonnen werden. Die Enantiomerenreinheiten lagen bei 85% ee für (*R*)-**19**, 93% ee für *rel*-(*R*)-**46** und 96% ee für *rel*-(*R*)-**50**. Das Mono-*tert*-butylmalonat (*S*)-**30**, das aus (*R*)-**19** dargestellt wurde und dessen Enantiomerenreinheit durch Kristallisationsschritte auf >99% ee erhöht werden konnte, diente zur Synthese von (*S*)-**2b**. Die absolute Konfiguration von (*S*)-**30** wurde mittels Kristallstrukturanalyse bestimmt.

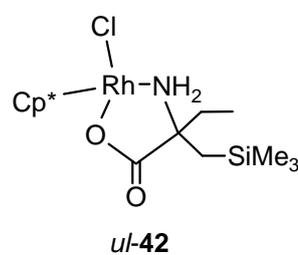
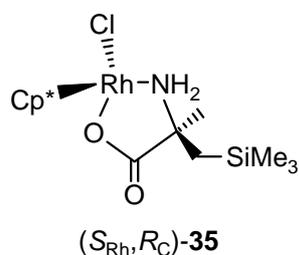
Die entsprechenden α -monoalkylierten Zwischenstufen **12b** und **20** lieferten bei der Umsetzung mit Schweineleberesterase racemische Produktgemische, während die α -ethylierten Verbindungen **37** und **40** keine Substrate für dieses Enzym waren.



Die erstmalig dargestellten Carbamate *rac-15* und *rac-16* waren alternative Zwischenprodukte im Verlauf des *Curtius*-Abbaus zur Synthese von *rac-1b*, und *rac-41*, das aus *rac-3* dargestellt wurde, sollte als Substrat einer kinetischen Racematspaltung zur Darstellung von (*R*)-**3** und (*S*)-**3** dienen.



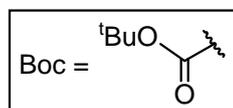
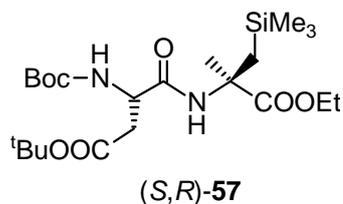
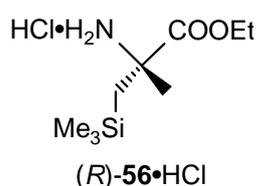
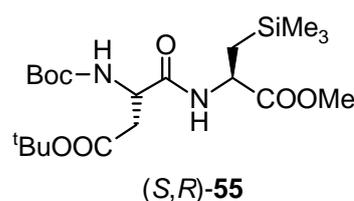
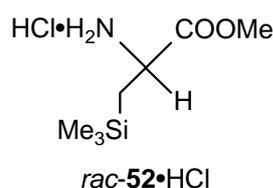
Der erste bekannte Rhodium-Komplex einer siliciumhaltigen Aminosäure, (*S*_{Rh},*R*_C)-**35**, wurde aus (*R*)-**2b** dargestellt und diente zur Bestimmung der absoluten Konfiguration dieser Verbindung. Die absolute Konfiguration von (*S*_{Rh},*R*_C)-**35** wurde mittels Kristallstrukturanalyse bestimmt. Der strukturähnliche Komplex *ul-42* konnte aus *rac-3* gewonnen werden, jedoch noch nicht in enantiomerenreiner Form.



Synthese potentieller dipeptidischer Süßstoffe

Der zweite Teil der vorliegenden Arbeit widmet sich Versuchen, aus den im vorangehenden Abschnitt beschriebenen Aminosäuren potentielle dipeptidische, siliciumorganische Süßstoffe herzustellen. Diese werden am besten als Aspartam-Analoga beschrieben. Die Charakterisierung der Verbindungen erfolgte auch hier durch NMR-Spektroskopie (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{29}Si), Elementaranalysen und gegebenenfalls durch Kristallstrukturanalysen.

Das vollständig geschützte Dipeptid (*S,R*)-**55** konnte erstmalig ausgehend von *rac*-**1b** über die Zwischenstufe *rac*-**52**·HCl hergestellt werden. Aufgrund des racemischen Ausgangsmaterials war eine Trennung der Diastereomeren (*S,R*)-**55** und (*S,S*)-**55** durch präparative RP-MPLC notwendig. Verbindung (*S,R*)-**57** hingegen wurde erstmalig ausgehend von enantiomerenreinem (*R*)-**2b** über die Zwischenstufe (*R*)-**56**·HCl mit erheblich geringerem Aufwand und in höheren Ausbeuten gewonnen.

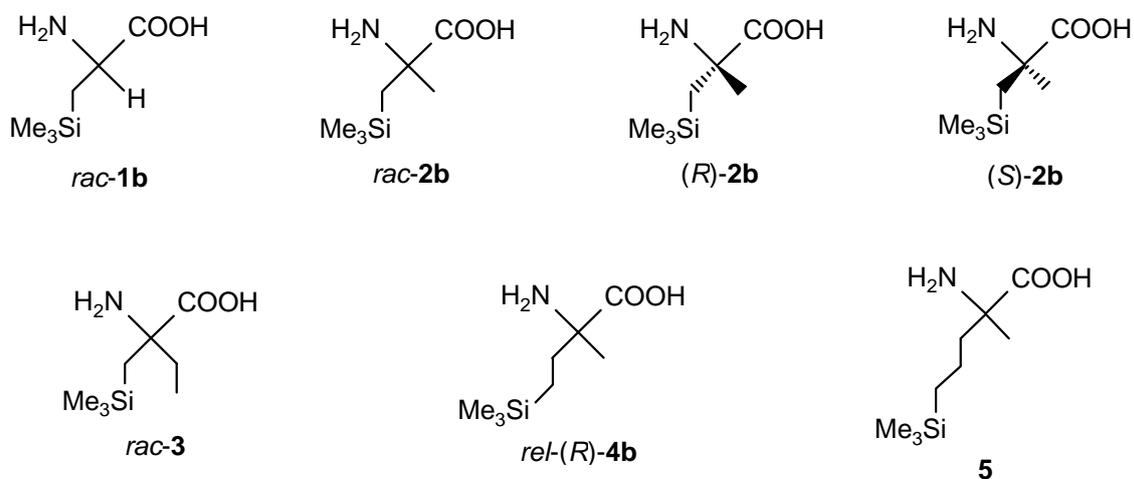


7 Summary

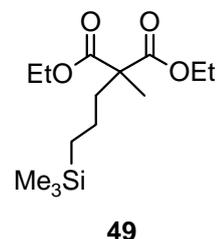
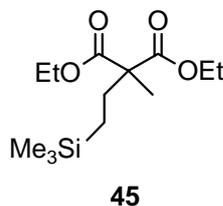
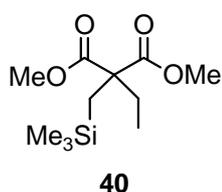
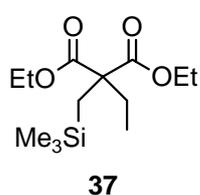
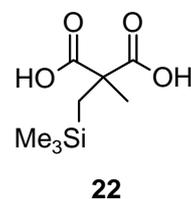
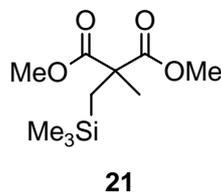
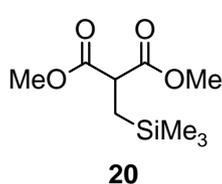
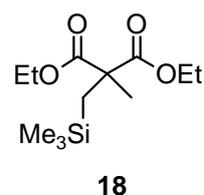
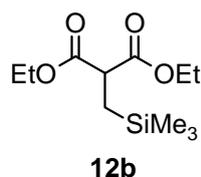
Synthesis of Silicon-Containing Amino Acids

The first part of this PhD thesis describes novel syntheses of silicon-containing amino acids, starting from diethyl malonate. Other steps in these syntheses are an enzyme-catalyzed enantioselective ester cleavage of diethyl malonate derivatives and a *Curtius* rearrangement. Inexpensive and chemicals that are easy to handle were used in all steps with a view to facilitate a production of the amino acids on a larger scale. All compounds were characterized by NMR spectroscopy (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{29}Si), elemental analyses and, where possible, by single-crystal X-ray diffraction.

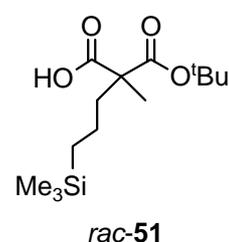
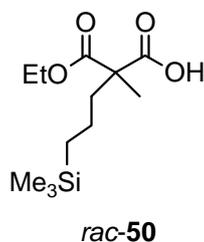
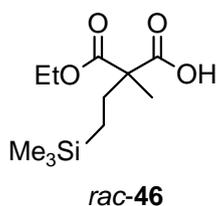
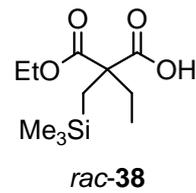
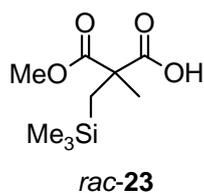
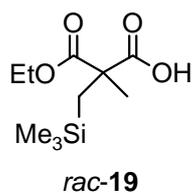
The amino acids **1b** and **3** were obtained in racemic form. An asymmetric synthesis was developed for the preparation of the enantiomers of **2b** via an enzyme-catalyzed (porcine liver esterase) enantioselective ester cleavage as the key step. Compounds (*R*)-**2b** and (*S*)-**2b** were obtained with enantiomeric purities of >99% ee each, and the absolute configuration of (*R*)-**2b** was determined by single-crystal X-ray diffraction. For the purpose of comparison, **2b** was also synthesized in racemic form. Compounds **1b** and *rac*-**2b** have been previously reported; however, alternative synthesis methodologies were employed in this work. The synthesis of **4b** is limited at present to the first enantiomer *rel*-(*R*)-**4b**. It has been shown for **5** that the enantioselective ester cleavage is feasible for the corresponding intermediate.



The dimethyl or diethyl malonates **12b**, **18**, **20**, and **21** were prepared in the course of the synthesis of **2b** (**20** and **21** have not been previously reported), while **37** and **40** were intermediates in the synthesis of *rac*-**3**. Compound **45** served for the preparation of *rel*-(*R*)-**4b**, and **49** was prepared in order to obtain **5**. These products were obtained starting from dimethyl or diethyl malonate. The malonic acid derivative **22** was used for the synthesis of **21** and was prepared from **18**.

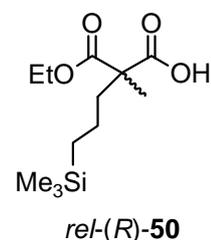
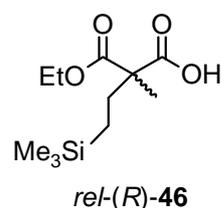
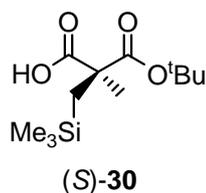
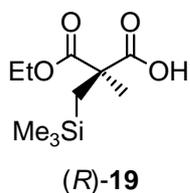


As products of the racemic ester cleavages of the intermediates shown above, the monoethyl or -monomethyl malonates *rac*-**19** and *rac*-**23** (which were used for the synthesis of *rac*-**2b**), *rac*-**38** (which was an intermediate in the synthesis of *rac*-**3**), *rac*-**46** (which was intended to act as an intermediate in the synthesis of *rac*-**4b**), and *rac*-**50** (which was meant to serve for the synthesis of *rac*-**5**) were synthesized for the first time. The mono-*tert*-butyl malonate *rac*-**51** was obtained starting from *rac*-**50** and was intended for use (in enantiopure form) in the synthesis of *rel*-(*S*)-**5**.

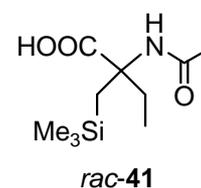
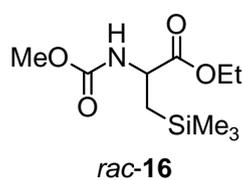
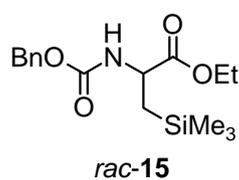


On the other hand, the hitherto unknown α -methylated monoethyl malonates (*R*)-**19** [which was used for the synthesis of (*R*)-**2b**], *rel*-(*R*)-**46** [which was necessary for the synthesis of *rel*-(*R*)-**4b**], and *rel*-(*R*)-**50** [which was meant to serve as starting material for the synthesis of *rel*-(*R*)-**5**] could be prepared in enantiomerically enriched form by biocatalysis using the enzyme porcine liver esterase. The enantiomeric purities were 85% ee for (*R*)-**19**, 93% ee for *rel*-(*R*)-**46**, and 96% ee for *rel*-(*R*)-**50**. The mono-*tert*-butyl malonate (*S*)-**30**, which was obtained from (*R*)-**19** and whose enantiomeric purity could be increased to >99% ee by crystallization steps, served as starting material in the synthesis of (*S*)-**2b**. The absolute configuration of (*S*)-**30** was determined by single-crystal X-ray diffraction.

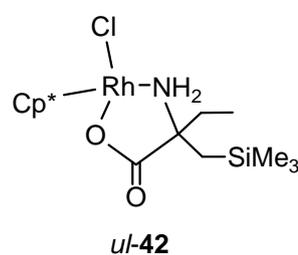
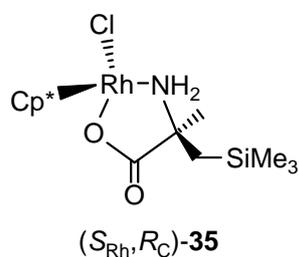
The corresponding α -monoalkylated intermediates **12b** and **20** afforded racemates upon conversion with porcine liver esterase, while the α -ethylated compounds **37** and **40** were not accepted as substrates by this enzyme.



The novel carbamates *rac-15* and *rac-16* were alternative intermediates in the course of the *Curtius* rearrangement leading to *rac-1b*. Compound *rac-41* (produced from *rac-3*) was meant to serve as a substrate for a kinetic resolution in the synthesis of (*R*)-**3** and (*S*)-**3**.



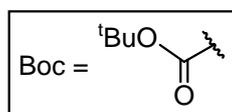
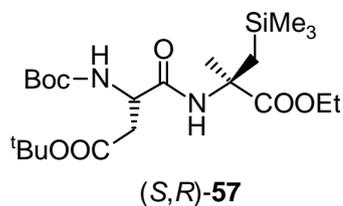
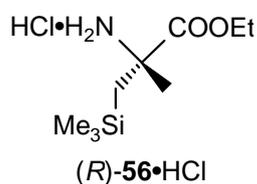
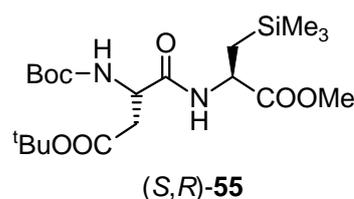
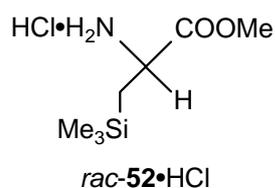
The first known rhodium complex of a silicon-containing amino acid, (*S*_{Rh},*R*_C)-**35**, was obtained from (*R*)-**2b** and served for the determination of the absolute configuration of that compound. The absolute configuration of (*S*_{Rh},*R*_C)-**35** was determined by single-crystal X-ray diffraction. The structurally similar complex *ul-42* was obtained from *rac-3*; however, it was not enantiopure.



Synthesis of Potential Dipeptidic Artificial Sweeteners

The second part of this PhD thesis describes efforts to obtain dipeptidic artificial sweeteners starting from the amino acids described in the previous section. These are best described as aspartame analogues. As before, the characterization of all compounds was performed by NMR spectroscopy (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{29}Si), elemental analyses and, where possible, by single-crystal X-ray diffraction.

The protected dipeptide (*S,R*)-**55** was synthesized for the first time, starting from *rac*-**1b** via compound *rac*-**52**·HCl as an intermediate. Owing to the racemic character of the starting material, a separation of the diastereomers (*S,R*)-**55** and (*S,S*)-**55** using RP-HPLC was necessary. Contrarily, the synthesis of (*S,R*)-**57** was much less complex and resulted in higher yields, starting from enantiopure (*R*)-**2b** and including (*R*)-**56**·HCl as an intermediate.



8 Experimenteller Teil

8.1 Arbeits- und Messtechnik

8.1.1 Allgemeine Arbeitstechnik

Chemische Synthesen:

Alle Synthesen in organischen Lösungsmitteln wurden in getrockneten, sauerstofffreien Lösungsmitteln unter einer trockenen Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Der Stickstoff wurde durch zwei mit einem Gemisch von Phosphorpentoxid und Bimsstein gefüllte und einen mit Kieselgel mit Feuchtigkeitsindikator gefüllten Trockenturm geleitet und dadurch wasserfrei erhalten.

Das zum Trocknen organischer Phasen verwendete wasserfreie Natriumsulfat hatte die Qualität „reinst“, alle anderen kommerziellen Reagenzien besaßen p.a.-Qualität und wurden ohne weitere Reinigung direkt eingesetzt.

Lösungsmittel:

Die für die Synthesen verwendeten Lösungsmittel wurden nach Standardverfahren getrocknet, durch Destillation gereinigt und unter einer trockenen Stickstoffatmosphäre aufbewahrt.

Die für die Flüssigkeitschromatographie (HPLC, präparative MPLC und Vorsäulen für diese) verwendeten Lösungsmittel lagen in der Qualität „HPLC grade“ vor und wurden ohne weitere Reinigung verwendet.

Das zur Bestimmung der spezifischen optischen Drehungen verwendete Methanol hatte die Qualität „spectoscopy grade“.

Die deuterierten Lösungsmittel für die NMR-Spektroskopie wurden in handelsüblichen Glasampullen erworben und ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Das verwendete Wasser war entionisiert.

Enzyme:

Acylase I aus *Aspergillus* immobilisiert auf Eupergit[®] C (Fluka, 01824, 102 U g⁻¹), Acylase I aus Schweineniere (Sigma-Aldrich, A3010, CAS 9012-37-7, 4917 U mg⁻¹), *Candida antarctica*-Lipase (Fluka, 73940, 2 U mg⁻¹), *Candida cylindracea*-Lipase (Fluka, 62302, CAS 9001-62-1, 20 U mg⁻¹), Chirazym L-5 (Fluka, 49668, CAS 9001-62-1, 200 U ml⁻¹), α -Chymo-

trypsin (Fluka, 27270, CAS 9004-07-3, 70 U mg⁻¹), Papain aus *Carica papaya* (Fluka, 76216, CAS 9001-73-4, 15 U mg⁻¹), Pferdeleberesterase (Fluka, 46069, CAS 9016-18-6, 0.5 U mg⁻¹), Schweineleberesterase (Fluka, 46058, CAS 9016-18-6, 130 U mg⁻¹), Schweineleberesterase immobilisiert auf Eupergit[®] C (Fluka, 46064, 200 U g⁻¹), Schweinepankreaslipase (Fluka, 62313, CAS 9001-62-1, 200 U mg⁻¹).

Gefriertrocknungen:

Gerät alpha 1-2 der Firma Christ.

Kugelrohrdestillationen:

Kugelrohrverdampfer des Typs GRK-50 mit Glasrohröfen der Firma Büchi. Die angegebenen Temperaturen entsprechen der Innentemperatur des Ofens.

Präparative Flüssigkeitschromatographie (MPLC):

Säulendimensionen 50 × 2.5 cm, RP-18 Kieselgel (YMC ODS-A) 15 μm, Druck 16 bar, Detektor des Typs Knauer Variable Wavelength Monitor, Messwellenlänge 210 nm.

Automatische Titrationsen:

Um den pH-Wert während der Enzymreaktionen in Wasser konstant zu halten, wurde der Titrationsautomat des Typs TitroLine alpha der Firma Schott, der in der Funktionsart pH-stat betrieben wurde, verwendet.

8.1.2 Messtechnik

¹H-NMR-Spektren:

Geräte DRX-300 (300.1 MHz), Avance 500 (500.1 MHz) und DMX-600 (600.1 MHz; mit DCH-Kryoprobekopf, 5 mm) der Firma Bruker; Lösungsmittel und Lock-Substanzen: DMSO-*d*₆ (interner Standard DMSO-*d*₅, δ = 2.49), C₆D₆ (interner Standard C₆HD₅, δ = 7.28), D₂O (interner Standard DHO, δ = 4.70), CD₂Cl₂ (interner Standard CDHCl₂, δ = 5.32); Messtemperatur 23 °C. Die Signalzuordnungen wurden durch ¹H,¹H-COSY- und ¹³C,¹H-Korrelationsexperimente (HMQC bzw. HMBC) unterstützt; die Ergebnisse sind in den entsprechenden Zuordnungen enthalten. Die Analyse der auftretenden Spinsysteme erfolgte wenn notwendig mit Hilfe des Software-Pakets *WIN-DAISY 4.05* der Firma Bruker-Franzen Analytik GmbH.^[69] Kopplungskonstanten sind als Absolutwerte angegeben.

¹³C-NMR-Spektren:

Geräte Avance 500 (125.8 MHz) und DMX-600 (150.9 MHz; mit DCH-Kryoprobekopf, 5 mm) der Firma Bruker; Lösungsmittel und Lock-Substanzen: DMSO-*d*₆ (interner Standard DMSO-*d*₆, $\delta = 39.5$), C₆D₆ (interner Standard C₆D₆, $\delta = 128.0$), D₂O (externer Standard TMS, $\delta = 0$), CD₂Cl₂ (interner Standard CD₂Cl₂, $\delta = 53.8$); Messtemperatur 23 °C. Alle ¹³C-NMR-Spektren wurden ¹H-breitbandentkoppelt aufgenommen. Die Signalzuordnungen wurden durch DEPT-135-Experimente und ¹³C,¹H-Korrelationsexperimente unterstützt; die Ergebnisse sind in den entsprechenden Zuordnungen enthalten.

¹⁵N-NMR-Spektren:

Geräte DRX-300 (30.4 MHz) und Avance 500 (50.7 MHz) der Firma Bruker; Lösungsmittel und Lock-Substanzen: DMSO-*d*₆, CD₂Cl₂ [externer Standard H₂NC(O)H (90% in DMSO-*d*₆), $\delta = -268.0$]; Messtemperatur 23 °C. Alle ¹⁵N-NMR-Spektren wurden zweidimensional mit Hilfe von Inverskorrelation (¹⁵N,¹H-HMQC bzw. -HMBC) aufgenommen.

²⁹Si-NMR-Spektren:

Gerät Avance 500 (99.4 MHz) der Firma Bruker; Lösungsmittel und Lock-Substanzen: DMSO-*d*₆, C₆D₆, D₂O, CD₂Cl₂; externer Standard TMS, $\delta = 0$; Messtemperatur 23 °C. Alle ²⁹Si-NMR-Spektren wurden ¹H-breitbandentkoppelt aufgenommen. Die Signalzuordnungen wurden durch ²⁹Si,¹H-Korrelationsexperimente (optimiert für ²J_{SiH} = 7 Hz) unterstützt; die Ergebnisse sind in den entsprechenden Zuordnungen enthalten.

¹³C-VACP/MAS-NMR-Spektren:

Gerät DSX-400 (100.6 MHz) der Firma Bruker; externer Standard TMS, $\delta = 0$; Messtemperatur 22 °C. Die Messungen wurden in „Bottom-Layer“-Rotoren aus ZrO₂ (Durchmesser 7 mm) mit 20 mg Probensubstanz durchgeführt. Kontaktzeit 2 ms, 90°-¹H-Pulslänge 3.6 μ s, Signalakkumulationszeit 4 s.

¹⁵N-VACP/MAS-NMR-Spektren:

Gerät DSX-400 (40.6 MHz) der Firma Bruker; externer Standard Glycin, $\delta = -342.0$; Messtemperatur 22 °C. Die Messungen wurden in „Bottom-Layer“-Rotoren aus ZrO₂ (Durchmesser 7 mm) mit 20 mg Probensubstanz durchgeführt. Kontaktzeit 1 ms, 90°-¹H-Pulslänge 3.6 μ s, Signalakkumulationszeit 4 s.

²⁹Si-VACP/MAS-NMR-Spektren:

Gerät DSX-400 (79.5 MHz) der Firma Bruker; externer Standard TMS, $\delta = 0$; Mess-temperatur 22 °C. Die Messungen wurden in „Bottom-Layer“-Rotoren aus ZrO₂ (Durchmesser 7 mm) mit 20 mg Probensubstanz durchgeführt. Kontaktzeit 5 ms, 90°-¹H-Pulslänge 3.6 μ s, Signalakkumulationszeit 4 s.

Elementaranalysen:

Gerät „vario micro cube“ der Firma Elementar Analysensysteme GmbH, Institut für Anorganische Chemie, Universität Würzburg.

Gaschromatographie:

Gerät 5890 Series II der Firma Hewlett Packard; Säule (15 m, Innendurchmesser 0.32 mm) des Typs Zebron ZB-1 der Firma Phenomenex; Flussrate 0.67 ml min⁻¹; Injektor: Splitverhältnis 1:10, 200 °C; Detektor (FID) 320 °C; Trägergas N₂.

Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC-MS-Kopplung):

- a) Gaschromatograph des Typs MS-8060 der Firma Thermo Electron Corporation; Säule (15 m, Innendurchmesser 0.32 mm) des Typs Zebron ZB-1 der Firma Phenomenex; Flussrate 0.73 ml min⁻¹; Injektor: Splitverhältnis 1:25, 200 °C; Trägergas He; Temperaturprogramm: 80 °C (2 min) – 280 °C (5 min), Heizrate 20 °C min⁻¹.
- b) Quadrupol-Massenspektrometer des Typs TRIO-1000 der Firma Thermo; Elektronenstoßionisation (EI-MS), 70 eV.

Schmelzpunkte:

Gerät des Typs Mettler Toledo DSC 823.

Spezifische optische Drehungen:

Polarimeter P-1030 der Firma Jasco, Küvettenlänge 10 cm.

8.2 Synthesen

rac- β -(Trimethylsilyl)alanin (*rac*-2-Amino-3-(trimethylsilyl)propansäure, *rac*-**1b**)

Methode A: Zu einer Lösung von 10.0 g (45.8 mmol) *rac*-**13** in einer Mischung aus 60 ml Dichlormethan und 100 μ l DMF wurde bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 20 min eine Lösung von 6.54 g (55.0 mmol) Thionylchlorid in 40 ml Dichlormethan gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 4 Tage gerührt. Das Lösungsmittel und Reste von Thionylchlorid wurden unter vermindertem Druck entfernt (20 °C, 0.02 mbar), und die Zwischenstufe *rac*-2-Ethoxycarbonyl-3-(trimethylsilyl)propansäurechlorid (*rac*-**14**) wurde als klare Flüssigkeit gewonnen [¹H-NMR (C₆D₆, 500.1 MHz): δ = 0.01 (s, 9 H, SiCH₃), 0.99 (δ_X), 3.98 (δ_A) und 4.00 (δ_B) (OCH_AH_BC(H_X)₃, 5 H, ²J_{AB} = 10.8 Hz, ³J_{AX} = 7.1 Hz, ³J_{BX} = 7.2 Hz), 1.16 (δ_A), 1.35 (δ_B) und 3.77 (δ_X) (SiCH_AH_BCH_X, 3 H, ²J_{AB} = 14.8 Hz, ³J_{AX} = 6.3 Hz, ³J_{BX} = 9.2 Hz). — ¹³C-NMR (C₆D₆, 125.8 MHz): δ = 0.0 (SiCH₃), 15.4 (OCH₂CH₃), 18.5 (SiCH₂CH), 61.3 (SiCH₂CH), 63.8 (OCH₂CH₃), 169.3 (C(O)OCH₂CH₃), 172.9 (C(O)Cl). — ²⁹Si-NMR (C₆D₆, 99.4 MHz): δ = 1.7]. Die Zwischenstufe *rac*-**14** wurde als Rohprodukt ohne weitere Reinigung in 40 ml Aceton gelöst und die resultierende Lösung bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 20 min zu einer Suspension von 3.28 g (50.5 mmol) Natriumazid in 60 ml Aceton gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 2 Tage gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration entfernt, dreimal mit je 20 ml Aceton gewaschen und dann verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und 4 h unter Rückfluss erhitzt, und nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Hierauf wurden zu dem Rückstand bei 20 °C unter Rühren in einer Portion 300 ml 6 M Salzsäure gegeben, und anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 6 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde der ausgefallene Feststoff durch Filtration entfernt und verworfen, das Lösungsmittel des Filtrats unter vermindertem Druck entfernt und der feste Rückstand in 200 ml Wasser gelöst. Die resultierende wässrige Lösung wurde dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, die organischen Phasen wurden verworfen, und die wässrige Phase wurde einer Gefriertrocknung unterzogen, wobei ein farbloser Feststoff [*rac*- β -(Trimethylsilyl)alaninhydrochlorid (*rac*-**1b**·HCl)]; die NMR-Daten (Lösungsmittel D₂O) stimmten mit denen von *rac*-**1b** überein] gewonnen wurde, der in einer Mischung aus 25 ml Methanol und 20.9 ml 1 M wässriger Natriumhydroxid-Lösung gelöst wurde.^[70] Die Lösung wurde 6 h bei 20 °C

ungestört aufbewahrt, und dann wurde der entstandene Feststoff durch Filtration abgetrennt und dreimal mit je 30 ml Diethylether gewaschen. Ausbeute: 2.52 g (15.6 mmol, 34%) eines farblosen kristallinen Feststoffes; Smp. 271 °C (Zers.). — ¹H-NMR (D₂O, 500.1 MHz): δ = 0.00 (s, 9 H, SiCH₃), 1.11 (δ_A), 1.15 (δ_B) und 3.99 (δ_X) (SiCH_AH_BCH_X, 3 H, ²J_{AB} = 14.2 Hz, ³J_{AX} = 5.0 Hz, ³J_{BX} = 11.1 Hz); NH₃ nicht detektiert (H/D-Austausch). — ¹³C-NMR (D₂O, 125.8 MHz): δ = 0.0 (SiCH₃), 21.5 (SiCH₂CH), 53.6 (SiCH₂CH), 175.4 (C(O)). — ¹⁵N-NMR (D₂O, 30.4 MHz): δ = -336.2. — ²⁹Si-NMR (D₂O, 99.4 MHz): δ = 0.1.

C ₆ H ₁₅ NO ₂ Si (161.3)	Ber.	C 44.69	H 9.37	N 8.68
	Gef.	C 44.5	H 9.5	N 8.7

Methode B: Zu 600 ml 6 M Salzsäure wurden bei 20 °C unter Rühren in einer Portion 8.87 g (35.8 mmol) *rac-15* gegeben, und anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der feste Rückstand in 200 ml Wasser gelöst. Die resultierende wässrige Lösung wurde dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert, die organischen Phasen wurden verworfen, und die wässrige Phase wurde einer Gefriertrocknung unterzogen, wobei ein farbloser Feststoff [*rac-1b*·HCl; die NMR-Daten (Lösungsmittel D₂O) stimmten mit denen von *rac-1b* überein] gewonnen wurde, der in einer Mischung aus 30 ml Methanol und 27.8 ml 1 M wässriger Natriumhydroxid-Lösung gelöst wurde.^[70] Die Lösung wurde 6 h bei 20 °C ungestört aufbewahrt, und anschließend wurde der entstandene Feststoff durch Filtration abgetrennt und dreimal mit je 30 ml Diethylether gewaschen. Ausbeute: 3.02 g (18.7 mmol, 52%) eines farblosen kristallinen Feststoffes. Die NMR-Daten (Lösungsmittel D₂O) und physikalischen Eigenschaften des Produktes stimmten mit denen des gemäß *Methode A* gewonnen Produktes überein.

Methode C: Zu 300 ml 6 M Salzsäure wurden bei 20 °C unter Rühren in einer Portion 3.12 g (9.65 mmol) *rac-16* gegeben, und die resultierende Reaktionsmischung wurde 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der feste Rückstand in 150 ml Wasser gelöst. Die resultierende wässrige Lösung wurde dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, die organischen Phasen wurden verworfen, und die wässrige Phase wurde einer Gefriertrocknung unterzogen, wobei ein farbloser Feststoff [*rac-1b*·HCl; die NMR-Daten (Lösungsmittel D₂O) stimmten mit denen von *rac-1b* überein] gewonnen wurde, der in einer Mischung aus 15 ml Methanol und 8.19 ml 1 M wässriger Natriumhydroxid-Lösung gelöst wurde.^[70] Die Lösung wurde 6 h bei 20 °C ungestört aufbewahrt, und anschließend wurde der entstandene Feststoff durch Filtration abgetrennt und dreimal mit je 30 ml Diethylether gewaschen. Ausbeute: 1.60 g (4.95 mmol,

51%) eines farblosen kristallinen Feststoffes. Die NMR-Daten (Lösungsmittel D₂O) und physikalischen Eigenschaften des Produktes stimmten mit denen des gemäß *Methode A* gewonnenen Produktes überein.

rac-α-[(Trimethylsilyl)methyl]alanin (rac-2-Amino-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure, rac-2b)

Zu einer Lösung von 3.39 g (14.6 mmol) *rac-19* in einer Mischung aus 25 ml Dichlormethan und 40 µl DMF wurde bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 5 min eine Lösung von 2.08 g (17.5 mmol) Thionylchlorid in 15 ml Dichlormethan gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 16 h gerührt. Das Lösungsmittel und Reste von Thionylchlorid wurden unter vermindertem Druck entfernt (20 °C, 0.02 mbar) und die Zwischenstufe *rac-2-Ethoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäurechlorid (rac-26)* wurde als klare Flüssigkeit gewonnen [¹H-NMR (C₆D₆, 500.1 MHz): δ = 0.07 (s, 9 H, SiCH₃), 1.00 (δ_X), 3.97 (δ_A) und 4.05 (δ_B) (OCH_AH_BC(H_X)₃, 5 H, ²J_{AB} = 10.8 Hz, ³J_{AX} = 7.1 Hz, ³J_{BX} = 7.2 Hz), 1.33 (δ_A) und 1.56 (δ_B) (SiCH_AH_B, 2 H, ²J_{AB} = 14.8 Hz), 1.55 (s, 3 H, CCH₃). — ¹³C-NMR (C₆D₆, 125.8 MHz): δ = -0.2 (SiCH₃), 13.6 (OCH₂CH₃), 22.7 (CCH₃), 25.1 (SiCH₂), 62.0 (OCH₂CH₃), 62.6 (CCH₃), 170.3 (C(O)OCH₂CH₃), 174.9 (C(O)Cl). — ²⁹Si-NMR (C₆D₆, 99.4 MHz): δ = 0.1]. Die Zwischenstufe *rac-26* wurde als Rohprodukt ohne weitere Reinigung in 15 ml Aceton gelöst und die resultierende Lösung bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 5 min zu einer Suspension von 1.05 g (16.2 mmol) Natriumazid in 25 ml Aceton gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 4 h gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration entfernt, zweimal mit je 10 ml Aceton gewaschen und dann verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und 16 h unter Rückfluss erhitzt, und nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und die Zwischenstufe *rac-2-Isocyanato-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäureethylester (rac-28)* als klare Flüssigkeit gewonnen [¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500.1 MHz): δ = 0.02 (s, 9 H, SiCH₃), 1.16 (δ_A) und 1.27 (δ_B) (SiCH_AH_B, 2 H, ²J_{AB} = 14.7 Hz), 1.24 (δ_X), 4.16 (δ_A) und 4.20 (δ_B) (OCH_ACH_BC(H_X)₃, 5 H, ²J_{AB} = 10.8 Hz, ³J_{AX} = ³J_{BX} = 7.1 Hz), 1.49 (s, 3 H, CCH₃). — ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125.8 MHz): δ = -0.8 (SiCH₃), 13.7 (OCH₂CH₃), 29.0 (SiCH₂), 29.8 (CCH₃), 62.3 (OCH₂CH₃), 62.9 (CCH₃), 125.7 (NCO), 173.7 (C(O)OCH₂CH₃). — ¹⁵N-NMR (DMSO-*d*₆, 30.4 MHz): δ = -330.4. — ²⁹Si-NMR (DMSO-*d*₆, 99.4 MHz): δ = -0.2]. Hierauf wurden zu *rac-28* ohne weitere Reinigung bei 20 °C unter Rühren in einer Portion 150 ml 6 M Salzsäure

gegeben, und anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 6 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der feste Rückstand in 150 ml Wasser gelöst und die resultierende wässrige Lösung dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden verworfen, und die wässrige Phase wurde einer Gefriertrocknung unterzogen, wobei ein farbloser Feststoff [*rac*- α -[(Trimethylsilyl)methyl]alanin-hydrochlorid (*rac*-**2b**·HCl)]; die NMR-Daten (Lösungsmittel D₂O) stimmten mit denen von *rac*-**2b** überein] gewonnen wurde, der in einer Mischung aus 50 ml Methanol und 11.7 ml 1 M wässriger Natriumhydroxid-Lösung gelöst wurde.^[70] Die Lösung wurde 1 h bei 20 °C ungestört aufbewahrt, und anschließend wurde der entstandene Feststoff durch Filtration abgetrennt und dreimal mit je 30 ml Diethylether gewaschen. Ausbeute: 1.25 g (7.13 mmol, 49%) eines farblosen kristallinen Feststoffes; Smp. 280 °C (Zers.). — ¹H-NMR (D₂O, 500.1 MHz): δ = -0.14 (s, 9 H, SiCH₃), 1.12 (δ_A) und 1.15 (δ_B) (SiCH_AH_B, 2 H, ²J_{AB} = 14.5 Hz), 1.38 (s, 3 H, CCH₃); NH₃ nicht detektiert (H/D-Austausch). — ¹³C-NMR (D₂O, 125.8 MHz): δ = 0.3 (SiCH₃), 24.9 (CCH₃), 28.8 (SiCH₂), 61.1 (CCH₃), 176.0 (C(O)). — ¹⁵N-NMR (D₂O, 30.4 MHz): δ = -324.9. — ²⁹Si-NMR (D₂O, 99.4 MHz): δ = -1.4. — HPLC (min): *t*_R = 6.99, 7.57.

C ₇ H ₁₇ NO ₂ Si (175.3)	Ber.	C 47.96	H 9.77	N 7.99
	Gef.	C 47.6	H 9.8	N 8.0

(R)- α -[(Trimethylsilyl)methyl]alanin [*(R)*-2-Amino-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure, *(R)*-**2b**]

Zu einer Lösung von 9.73 g (41.9 mmol, 85% ee) *(R)*-**19** in einer Mischung aus 60 ml Dichlormethan und 90 μ l DMF wurde bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 10 min eine Lösung von 6.04 g (50.8 mmol) Thionylchlorid in 30 ml Dichlormethan gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 16 h gerührt. Das Lösungsmittel und Reste von Thionylchlorid wurden unter vermindertem Druck entfernt (20 °C, 0.02 mbar), der Rückstand wurde in 15 ml Aceton gelöst und die resultierende Lösung bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 10 min zu einer Suspension von 3.00 g (46.1 mmol) Natriumazid in 60 ml Aceton gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 3 h gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration entfernt, zweimal mit je 10 ml Aceton gewaschen und dann verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und 16 h unter Rückfluss erhitzt, und nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Hierauf wurden zu dem Rückstand bei

20 °C unter Rühren in einer Portion 400 ml 6 M Salzsäure gegeben, und anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 6 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der feste Rückstand in 100 ml Wasser gelöst und die resultierende wässrige Lösung dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden verworfen, und die wässrige Phase wurde einer Gefriertrocknung unterzogen, wobei ein farbloser Feststoff [(*R*)-**2b**·HCl; die NMR-Daten (Lösungsmittel D₂O) stimmten mit denen von (*R*)-**2b** überein] gewonnen wurde, der in einer Mischung aus 135 ml Methanol und 32.0 ml 1 M wässriger Natriumhydroxid-Lösung gelöst wurde.^[70] Die Lösung wurde 7 Tage bei 20 °C ungestört aufbewahrt, und anschließend wurde der entstandene Feststoff durch Filtration abgetrennt und dreimal mit je 30 ml Diethylether gewaschen. Ausbeute: 3.07 g (17.5 mmol, 42%, >99% ee) eines farblosen kristallinen Feststoffes; Smp. 290 °C (Zers.). Die NMR-Daten (Lösungsmittel D₂O) stimmten mit denen von *rac*-**2b** überein. — HPLC (min): $t_R = 6.99$.

Spezifische optische Drehung ($c = 0.5$, MeOH): $[\alpha]_{589}^{20} = +4.2$.

C ₇ H ₁₇ NO ₂ Si (175.3)	Ber.	C 47.96	H 9.77	N 7.99
	Gef.	C 47.8	H 9.7	N 8.2

(*S*)- α -[(Trimethylsilyl)methyl]alanin [(*S*)-2-Amino-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure, (*S*)-**2b**]

Zu einer Lösung von 10.0 g (38.4 mmol, 85% ee) (*S*)-**30** in einer Mischung aus 40 ml Dichlormethan und 100 μ l DMF wurde bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 10 min eine Lösung von 5.48 g (46.1 mmol) Thionylchlorid in 60 ml Dichlormethan gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 16 h gerührt. Das Lösungsmittel und Reste von Thionylchlorid wurden unter vermindertem Druck entfernt (20 °C, 0.02 mbar), und die Zwischenstufe (*S*)-2-*tert*-Butoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäurechlorid [(*S*)-**32**] wurde als klare Flüssigkeit gewonnen [¹H-NMR (C₆D₆, 500.1 MHz): $\delta = 0.10$ (s, 9 H, SiCH₃), 1.42 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 1.44 (δ_A) und 1.52 (δ_B) (SiCH_AH_B, 2 H, ² $J_{AB} = 14.8$ Hz), 1.55 (s, 3 H, CCH₃). — ¹³C-NMR (C₆D₆, 125.8 MHz): $\delta = 0.1$ (SiCH₃), 22.7 (CCH₃), 24.9 (SiCH₂), 27.5 (C(CH₃)₃), 62.5 (CCH₃), 82.6 (C(CH₃)₃), 169.5 (C(O)OC(CH₃)₃), 175.0 (C(O)Cl). — ²⁹Si-NMR (C₆D₆, 99.4 MHz): $\delta = 0.2$]. Die Zwischenstufe (*S*)-**32** wurde als Rohprodukt ohne weitere Reinigung in 15 ml Aceton gelöst und die resultierende Lösung bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 5 min zu einer Suspension von 1.05 g (16.2 mmol) Natriumazid in 25 ml Aceton gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde

sie bei dieser Temperatur 4 h gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration entfernt, zweimal mit je 10 ml Aceton gewaschen und dann verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und 16 h unter Rückfluss erhitzt, und nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und die Zwischenstufe (*S*)-2-Isocyanato-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure-*tert*-butylester [(*S*)-**33**] als klare Flüssigkeit gewonnen [¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500.1 MHz): δ = 0.03 (s, 9 H, SiCH₃), 1.11 (δ_A) und 1.23 (δ_B) (SiCH_AH_B, 2 H, ²J_{AB} = 14.7 Hz), 1.45 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 1.45 (s, 3 H, CCH₃). — ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125.8 MHz): δ = -0.4 (SiCH₃), 27.3 (C(CH₃)₃), 28.5 (SiCH₂), 29.9 (CCH₃), 63.5 (CCH₃), 82.7 (C(CH₃)₃), 125.9 (NCO), 172.8 (C(O)OC(CH₃)₃). — ¹⁵N NMR (DMSO-*d*₆, 30.4 MHz): δ = -330.2. — ²⁹Si-NMR (DMSO-*d*₆, 99.4 MHz): δ = 0.0]. Hierauf wurden zu (*S*)-**33** bei 20 °C unter Rühren in einer Portion 300 ml 6 M Salzsäure gegeben, und anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 6 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der feste Rückstand in 100 ml Wasser gelöst und die resultierende wässrige Lösung dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden verworfen, und die wässrige Phase wurde einer Gefriertrocknung unterzogen, wobei ein farbloser Feststoff [(*S*)-**2b**·HCl; die NMR-Daten (Lösungsmittel D₂O) stimmten mit denen von (*S*)-**2b** überein] gewonnen wurde, der in einer Mischung aus 51 ml Methanol und 26.8 ml 1 M wässriger Natriumhydroxid-Lösung gelöst wurde.^[70] Die Lösung wurde 5 Tage bei 20 °C ungestört aufbewahrt, und anschließend wurde der entstandene Feststoff durch Filtration abgetrennt und dreimal mit je 30 ml Diethylether gewaschen. Ausbeute: 1.69 g (9.64 mmol, 25%, >99% ee) eines farblosen kristallinen Feststoffes; Smp. 290 °C (Zers.). Die NMR-Daten (Lösungsmittel D₂O) stimmten mit denen von *rac*-**2b** überein. — HPLC (min): *t*_R = 7.57.

Spezifische optische Drehung (*c* = 0.5, MeOH): [α]₅₈₉²⁰ = -4.3.

C ₇ H ₁₇ NO ₂ Si (175.3)	Ber.	C 47.96	H 9.77	N 7.99
	Gef.	C 47.9	H 9.8	N 8.1

rac-2'-(Trimethylsilyl)isovalin (*rac*-2-Amino-2-[(trimethylsilyl)methyl]butansäure, *rac*-**3**)

Zu einer Lösung von 10.0 g (40.6 mmol) *rac*-**38** in einer Mischung aus 60 ml Dichlormethan und 90 µl DMF wurde bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 15 min eine Lösung von 5.79 g (48.7 mmol) Thionylchlorid in 30 ml Dichlormethan gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 16 h gerührt. Das Lösungsmittel und Reste von Thionylchlorid wurden unter vermindertem Druck (20 °C, 0.02 mbar) entfernt, und die Zwischenstufe *rac*-2-Ethoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)-

methyl]butansäurechlorid (*rac*-**39**) wurde als klare Flüssigkeit gewonnen [$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6 , 500.1 MHz): $\delta = 0.08$ (s, 9 H, SiCH_3), 0.84 (δ_X), 2.13 (δ_A), 2.28 (δ_B), 1.48 (δ_M) und 1.60 (δ_N) ($\text{SiCH}_M\text{H}_N\text{CCH}_A\text{H}_B\text{C}(\text{H}_X)_3$, 7 H, $^2J_{AB} = 14.5$ Hz, $^2J_{MN} = 15.2$ Hz, $^3J_{AX} = 7.5$ Hz, $^3J_{BX} = 7.6$ Hz, $^4J_{BN} = 0.8$ Hz), 1.01 (δ_X), 3.98 (δ_A) und 4.08 (δ_B) ($\text{OCH}_A\text{H}_B\text{C}(\text{H}_X)_3$, 5 H, $^2J_{AB} = 10.8$ Hz, $^3J_{AX} = ^3J_{BX} = 7.1$ Hz). — $^{13}\text{C-NMR}$ (C_6D_6 , 125.8 MHz): $\delta = 0.0$ (SiCH_3), 9.0 (CCH_2CH_3), 14.1 (OCH_2CH_3), 21.9 (SiCH_2), 29.1 (CCH_2CH_3), 62.4 (OCH_2CH_3), 67.6 (CCH_2CH_3), 170.3 ($\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 174.9 ($\text{C}(\text{O})\text{Cl}$). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (C_6D_6 , 99.4 MHz): $\delta = -0.4$]. Die Zwischenstufe *rac*-**39** wurde als Rohprodukt ohne weitere Reinigung in 40 ml Aceton gelöst und die resultierende Lösung bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 15 min zu einer Suspension von 2.91 g (44.8 mmol) Natriumazid in 50 ml Aceton gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 4 h gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration entfernt, zweimal mit je 10 ml Aceton gewaschen und dann verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und 16 h unter Rückfluss erhitzt, und nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Hierauf wurden zu dem Rückstand bei 20 °C unter Rühren in einer Portion 300 ml 6 M Salzsäure gegeben, und anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der feste Rückstand in 150 ml Wasser gelöst und die resultierende wässrige Lösung dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden verworfen, und die wässrige Phase wurde einer Gefriertrocknung unterzogen, wobei ein farbloser Feststoff [*rac*-2'-(Trimethylsilyl)isovalinat-hydrochlorid (*rac*-**3**·HCl); die NMR-Daten des Produkts (Lösungsmittel D_2O) stimmten mit denen von *rac*-**3** überein] gewonnen wurde, der in einer Mischung aus 112 ml Methanol und 33.0 ml 1 M wässriger Natriumhydroxid-Lösung gelöst wurde.^[70] Die Lösung wurde einen Tag bei 20 °C ungestört aufbewahrt, und anschließend wurde der entstandene Feststoff durch Filtration abgetrennt und zweimal mit je 30 ml Diethylether gewaschen. Ausbeute: 3.36 g (17.7 mmol, 44%) eines farblosen kristallinen Feststoffes; Smp. 264 °C (Zers.). — $^1\text{H-NMR}$ (D_2O , 500.1 MHz): $\delta = 0.00$ (s, 9 H, SiCH_3), 0.88 (δ_X), 1.80 (δ_A) und 2.00 (δ_B) ($\text{CCH}_A\text{H}_B\text{C}(\text{H}_X)_3$, 5 H, $^2J_{AB} = 14.9$ Hz, $^3J_{AX} = 7.5$ Hz, $^3J_{BX} = 7.6$ Hz), 1.23 (δ_A) und 1.28 (δ_B) (SiCH_AH_B , 2 H, $^2J_{AB} = 14.8$ Hz); NH_3 nicht detektiert (H/D-Austausch). — $^{13}\text{C-NMR}$ (D_2O , 125.8 MHz): $\delta = 0.0$ (SiCH_3), 8.7 (CCH_2CH_3), 26.9 (CH_2Si), 32.0 (CCH_2CH_3), 65.1 (CCH_2CH_3), 175.9 ($\text{C}(\text{O})\text{OH}$). — $^{15}\text{N-NMR}$ (D_2O , 50.7 MHz): $\delta = -330.3$. — $^{29}\text{Si-NMR}$ (D_2O , 99.4 MHz): $\delta = -1.3$. — HPLC (min): $t_R = 6.62, 6.90$.

C ₈ H ₁₉ NO ₂ Si (189.33)	Ber.	C 50.75	H 10.11	N 7.40
	Gef.	C 50.6	H 10.0	N 7.5

rel-(R)-4-(Trimethylsilyl)isovalin (rel-(R)-2-Amino-4-(trimethylsilyl)butansäure, rel-(R)-4b)

Zu einer Lösung von 5.00 g (20.3 mmol, 93% ee) *rel-(R)-4b* in einer Mischung aus 30 ml Dichlormethan und 50 μ l DMF wurde bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 5 min eine Lösung von 2.90 g (24.4 mmol) Thionylchlorid in 20 ml Dichlormethan gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 15 h gerührt. Das Lösungsmittel und Reste von Thionylchlorid wurden unter vermindertem Druck entfernt (20 °C, 0.02 mbar), und der Rückstand wurde in 20 ml Aceton gelöst und die resultierende Lösung bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 5 min zu einer Suspension von 1.45 g (22.3 mmol) Natriumazid in 30 ml Aceton gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 4 h gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration entfernt, zweimal mit je 20 ml Aceton gewaschen und dann verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und 16 h unter Rückfluss erhitzt, und nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Hierauf wurden zu dem Rückstand bei 20 °C unter Rühren in einer Portion 100 ml 6 M Salzsäure gegeben, und anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 5 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der feste Rückstand in 150 ml Wasser gelöst und die resultierende wässrige Lösung dreimal mit je 80 ml Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden verworfen, und die wässrige Phase wurde einer Gefriertrocknung unterzogen, wobei ein farbloser kristalliner Feststoff (4.05 g) gewonnen wurde, von dem 500 mg in 3 ml Methanol/Wasser [7:3 (v/v)] gelöst und durch präparative RP-MPLC gereinigt wurden [Eluens Methanol/Wasser (7:3 (v/v)), Flussrate 18 ml min⁻¹]. Das Lösungsmittel der relevanten Fraktion wurde unter vermindertem Druck entfernt, wobei ein farbloser Feststoff [*rel-(R)-4-(Trimethylsilyl)isovalin-hydrochlorid (rel-(R)-4b·HCl)*; die NMR-Daten (Lösungsmittel D₂O) stimmten mit denen von *rel-(R)-4b* überein] gewonnen wurde, der in einer Mischung aus 5.75 ml Methanol und 1.52 ml 1 M wässriger Natriumhydroxid-Lösung gelöst wurde.^[70] Die Lösung wurde zwei Tage bei 20 °C ungestört aufbewahrt, und anschließend wurde der entstandene Feststoff durch Filtration abgetrennt und dreimal mit je 30 ml Diethylether gewaschen. Ausbeute: 229 mg [1.21 mmol, 48% (bezogen auf *rel-(R)-4b*)] eines farblosen kristallinen Feststoffes; Smp. 286 °C (Zers.). — ¹H-NMR (D₂O, 500.1 MHz): δ = -0.08 (s, 9 H, SiCH₃), 0.23–0.35 (m, 1 H, δ_A), 0.44–0.56 (m, 1 H, δ_B),

1.65–1.75 (m, 1 H, δ_X) und 1.82–1.93 (m, 1 H, δ_Y) ($\text{SiCH}_A\text{H}_B\text{CH}_X\text{H}_Y$), 1.44 (s, 3 H, CCH_3); NH_3 nicht detektiert (H/D-Austausch). — ^{13}C -NMR (D_2O , 125.8 MHz): $\delta = -3.2$ (SiCH_3), 9.3 (SiCH_2CH_2), 21.5 (CCH_3), 31.9 (SiCH_2CH_2), 62.2 (CCH_3), 175.3 ($\text{C}(\text{O})$). — ^{15}N -NMR (D_2O , 50.7 MHz): $\delta = -333.3$. — ^{29}Si -NMR (D_2O , 99.4 MHz): $\delta = -1.8$.

Malonsäurediethylester (10)

Diese Verbindung war kommerziell erhältlich (Merck, 8.00898.1000).

2,2-Dimethyliodpropan (Neopentylidid, 11a)

Diese Verbindung war kommerziell erhältlich (Aldrich, 301086).

(Chlormethyl)trimethylsilan (11b)

Diese Verbindung war kommerziell erhältlich (ABCR, AB114849).

2-[(Trimethylsilyl)methyl]malonsäurediethylester (12b)

Zu einer frisch zubereiteten Lösung von Natriumethanolat in Ethanol [hergestellt aus 23.0 g (1.00 mol) Natrium und 400 ml Ethanol] wurden bei 20 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 30 min 160.2 g (1.00 mol) **10** gegeben. Die resultierende Reaktionsmischung wurde 2 h unter Rückfluss erhitzt, 123.0 g (1.00 mol) **11b** wurden bei Rückflusstemperatur tropfenweise unter Rühren innerhalb von 30 min zugegeben, und anschließend wurde die Mischung 24 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die Reaktionsmischung mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure neutralisiert. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Filtration entfernt, dreimal mit je 50 ml Ethanol gewaschen und dann verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt, das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, 500 ml Wasser wurden zugegeben, und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 150 ml Diethylether extrahiert. Die wässrige Phase wurde verworfen, die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand im Vakuum durch fraktionierende Destillation gereinigt. Ausbeute: 213.1 g (865 mmol, 87%) einer farblosen Flüssigkeit; Sdp. 112 °C/12 mbar. — ^1H -NMR (C_6D_6 , 500.1 MHz): $\delta = 0.11$ (s, 9 H, SiCH_3), 1.06 (δ_X), 4.08 (δ_A) und 4.10 (δ_B) ($\text{OCH}_A\text{H}_B\text{C}(\text{H}_X)_3$, 10 H, $^2J_{AB} = 10.8$ Hz, $^3J_{AX} = 7.0$ Hz, $^3J_{BX} = 7.2$ Hz), 1.47 (d, $^3J_{HH} = 7.8$ Hz, 2 H, SiCH_2CH), 3.62 (t, $^3J_{HH} = 7.8$ Hz, 1 H, SiCH_2CH). — ^{13}C -NMR (C_6D_6 , 125.8 MHz): $\delta = -1.5$ (SiCH_3), 14.0 (OCH_2CH_3), 16.3

(SiCH₂CH), 48.3 (SiCH₂CH), 61.1 (OCH₂CH₃), 170.4 (C(O)OCH₂CH₃). — ²⁹Si-NMR (C₆D₆, 99.4 MHz): $\delta = 1.6$.

C ₁₁ H ₂₂ O ₄ Si (246.4)	Ber.	C 53.63	H 9.00
	Gef.	C 53.7	H 9.1

rac-2-Ethoxycarbonyl-3-(trimethylsilyl)propansäure (rac-13)

Zu einer Lösung von 12.3 g (49.9 mmol) **12b** in 100 ml Ethanol wurden bei 20 °C unter Rühren in einer Portion 2.78 g (49.5 mmol) Kaliumhydroxid gegeben. Anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 2 h unter Rückfluss erhitzt, und nach dem Abkühlen auf 20 °C und einer Reaktionskontrolle mittels GC wurden unter Rühren in einer Portion weitere 570 mg (10.2 mmol) Kaliumhydroxid zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde weitere 4 h unter Rückfluss erhitzt und nach dem Abkühlen auf 20 °C das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Hierauf wurden 400 ml Wasser zugegeben, und die wässrige Phase wurde 6 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 700 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die organische Phase verworfen und die verbleibende wässrige Phase mit 7 ml konzentrierter Salzsäure angesäuert und anschließend 2 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 700 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die wässrige Phase verworfen, die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand durch Kugelrohrdestillation gereinigt (130 °C, 0.02 mbar). Ausbeute: 9.18 g (42.0 mmol, 84%) einer farblosen Flüssigkeit. — ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500.1 MHz): $\delta = -0.03$ (s, 9 H, SiCH₃), 1.01 (δ_A), 1.02 (δ_B) und 3.27 (δ_X) (SiCH_AH_BCH_X, 3 H, ²J_{AB} = 14.7 Hz, ³J_{AX} = 8.2 Hz, ³J_{BX} = 7.3 Hz), 1.17 (δ_X), 4.07 (δ_A) und 4.08 (δ_B) (OCH_AH_BC(H_X)₃, 5 H, ²J_{AB} = 10.8 Hz, ³J_{AX} = ³J_{BX} = 7.1 Hz), 12.7 (br. s, 1 H, C(O)OH). — ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125.8 MHz): $\delta = -1.5$ (SiCH₃), 13.9 (OCH₂CH₃), 15.6 (SiCH₂CH), 47.3 (SiCH₂CH), 60.7 (OCH₂CH₃), 170.4 (C(O)OCH₂CH₃), 171.5 (C(O)OH). — ²⁹Si-NMR (DMSO-*d*₆, 99.4 MHz): $\delta = 1.7$.

C ₉ H ₁₈ O ₄ Si (218.3)	Ber.	C 49.51	H 8.31
	Gef.	C 49.2	H 8.2

rac-N-Benzoyloxycarbonyl-3-(trimethylsilyl)alaninethylester (rac-15)

Zu einer Lösung von 10.0 g (45.8 mmol) *rac-13* in einer Mischung aus 35 ml Dichlormethan und 125 μ l DMF wurde bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 15 min eine Lösung von 6.39 g (53.7 mmol) Thionylchlorid in 90 ml Dichlormethan gegeben. Nachdem

die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 4 Tage gerührt. Das Lösungsmittel und Reste von Thionylchlorid wurden unter vermindertem Druck entfernt (20 °C, 0.02 mbar), der Rückstand wurde in 40 ml Aceton gelöst und die resultierende Lösung bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 30 min zu einer Suspension von 3.15 g (48.5 mmol) Natriumazid in 60 ml Aceton gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 1 h gerührt. Anschließend wurden 150 ml einer gesättigten wässrigen Natriumchlorid-Lösung zugegeben, die wässrige Lösung wurde dreimal mit je 30 ml Toluol extrahiert, die wässrige Phase verworfen, die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, 5.20 g (48.1 mmol) Benzylalkohol bei 20 °C unter Rühren in einer Portion zu der organischen Lösung gegeben, und anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 16 h bei 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die Lösung nacheinander mit 30 ml einer 1 M Salzsäure, mit 30 ml Wasser und dreimal mit je 30 ml einer gesättigten wässrigen Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Die wässrigen Phasen wurden verworfen, die organische Phase wurde über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand durch Kugelrohrdestillation gereinigt (125 °C, 0.02 mbar) und der entstandene Feststoff aus *n*-Hexan (90 ml) umkristallisiert (Abkühlen einer bei 20 °C hergestellten Lösung auf -20 °C, Kristallisation über den Zeitraum von 3 Tagen). Ausbeute: 5.63 g (17.4 mmol, 38%) eines farblosen kristallinen Feststoffes; Smp. 54 °C (Zers.). — ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 600.1 MHz): δ = -0.01 (s, 9 H, SiCH₃), 0.96 (δ_A), 0.98 (δ_B), 4.05 (δ_M) und 7.65 (δ_X) (SiCH_AH_BCH_MNH_X, 4 H, ²J_{AB} = 14.6 Hz, ³J_{AM} = 5.3 Hz, ³J_{BM} = 10.7 Hz, ³J_{MX} = 8.2 Hz), 1.16 (δ_X), 4.04 (δ_A) und 4.07 (δ_B) (OCH_AH_BC(H_X)₃, 5 H, ²J_{AB} = 10.9 Hz, ³J_{AX} = ³J_{BX} = 7.1 Hz), 5.03 (s, 2 H, CH₂C₆H₅), 7.25–7.37 (m, 5 H, CH₂C₆H₅). — ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 150.9 MHz): δ = -1.3 (SiCH₃), 13.9 (OCH₂CH₃), 19.1 (SiCH₂CH), 50.7 (SiCH₂CH), 60.4 (OCH₂CH₃), 65.5 (CH₂C₆H₅), 127.6 (C-2/C-6, C₆H₅), 127.8 (C-4, C₆H₅), 128.3 (C-3/C-5, C₆H₅), 136.9 (C-1, C₆H₅), 155.7 (C(O)NH), 173.5 (CC(O)O). — ¹⁵N-NMR (DMSO-*d*₆, 30.4 MHz): δ = -288.2. — ²⁹Si-NMR (DMSO-*d*₆, 99.4 MHz): δ = 1.3.

C ₁₆ H ₂₅ NO ₄ Si (323.5)	Ber.	C 59.41	H 7.79	N 4.33
	Gef.	C 59.2	H 7.9	N 4.5

rac-N-Methoxycarbonyl-3-(trimethylsilyl)alaninethylester (*rac*-**16**)

Zu einer Lösung von 10.0 g (45.8 mmol) *rac*-**13** in einer Mischung aus 35 ml Dichlormethan und 125 µl DMF wurde bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 15 min eine Lö-

sion von 6.39 g (53.7 mmol) Thionylchlorid in 90 ml Dichlormethan gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 4 Tage gerührt. Das Lösungsmittel und Reste von Thionylchlorid wurden unter vermindertem Druck entfernt (20 °C, 0.02 mbar), der Rückstand wurde in 40 ml Aceton gelöst und die resultierende Lösung bei 0 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 30 min zu einer Suspension von 3.15 g (48.5 mmol) Natriumazid in 60 ml Aceton gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 1 h gerührt. Anschließend wurden 150 ml einer gesättigten wässrigen Natriumchlorid-Lösung zugegeben, die wässrige Lösung wurde dreimal mit je 30 ml Toluol extrahiert, die wässrige Phase verworfen, die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, 10 ml Methanol bei 20 °C unter Rühren in einer Portion zu der organischen Lösung gegeben, und die Reaktionsmischung wurde 20 h bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die Lösung nacheinander mit 30 ml 1 M Salzsäure, mit 30 ml Wasser und dreimal mit je 30 ml einer gesättigten wässrigen Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Die wässrigen Phasen wurden verworfen, die organische Phase wurde über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand durch Kugelrohrdestillation gereinigt (85 °C, 0.02 mbar) und der entstandene Feststoff aus *n*-Hexan (120 ml) umkristallisiert (Abkühlen einer bei 20 °C hergestellten Lösung auf -20 °C, Kristallisation über den Zeitraum von 3 Tagen). Ausbeute: 6.90 g (27.9 mmol, 61%) eines farblosen kristallinen Feststoffes; Smp. 42 °C (Zers.). — ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500.1 MHz): δ = -0.01 (s, 9 H, SiCH₃), 0.94 (δ_A), 0.97 (δ_B), 4.01 (δ_M) und 7.50 (δ_X) (SiCH_AH_BCH_MNH_X, 4 H, ²J_{AB} = 14.6 Hz, ³J_{AM} = 5.4 Hz, ³J_{BM} = 10.6 Hz, ³J_{MX} = 8.2 Hz), 1.17 (δ_X), 4.05 (δ_A) und 4.06 (δ_B) (OCH_AH_BC(H_X)₃, 5 H, ²J_{AB} = 10.8 Hz, ³J_{AX} = 7.0 Hz, ³J_{BX} = 7.2 Hz), 3.52 (s, 3 H, C(O)OCH₃). — ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125.8 MHz): δ = 0.0 (SiCH₃), 15.3 (OCH₂CH₃), 20.5 (SiCH₂CH), 52.1 (SiCH₂CH), 52.7 (OCH₃), 61.7 (OCH₂CH₃), 157.6 (C(O)NH), 174.9 (CC(O)O). — ¹⁵N-NMR (DMSO-*d*₆, 30.4 MHz): δ = -288.7. — ²⁹Si-NMR (DMSO-*d*₆, 99.4 MHz): δ = 1.3.

C ₁₀ H ₂₁ NO ₄ Si (247.4)	Ber.	C 48.56	H 8.56	N 5.66
	Gef.	C 48.4	H 8.4	N 6.1

Malonsäuredimethylester (17)

Diese Verbindung war kommerziell erhältlich (Aldrich, 241040).

2-Methyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]malonsäurediethylester (18)

Methode A: Zu einer frisch zubereiteten Lösung von Natriumethanolat in Ethanol [hergestellt aus 8.22 g (358 mmol) Natrium und 200 ml Ethanol] wurden bei 20 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 40 min 80.2 g (326 mmol) **12b** gegeben. Die resultierende Reaktionsmischung wurde 2 h unter Rückfluss erhitzt, 50.7 g (357 mmol) Iodmethan wurden bei Rückflusstemperatur tropfenweise unter Rühren innerhalb von 30 min zugeben, und anschließend wurde die Mischung 24 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die Reaktionsmischung mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure neutralisiert. Das Lösungsmittel und der Überschuss Iodmethan wurden unter vermindertem Druck entfernt (20 °C, 0.02 mbar), 300 ml Wasser zugegeben, und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 75 ml Diethylether extrahiert. Die wässrige Phase wurde verworfen, die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit je 50 ml einer 2 M wässrigen Natriumthiosulfat-Lösung extrahiert und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand nach Zugabe von 496 mg (7.81 mmol) Kupferpulver im Vakuum durch fraktionierende Destillation gereinigt. Ausbeute: 78.0 g (300 mmol, 92%) einer farblosen Flüssigkeit; Sdp. 86 °C/0.02 mbar. — ¹H-NMR (C₆D₆, 500.1 MHz): δ = 0.18 (s, 9 H, SiCH₃), 1.05 (δ_X), 4.07 (δ_A) und 4.11 (δ_B) (OCH_ACH_BC(H_X)₃, 10 H, ²J_{AB} = 10.8 Hz, ³J_{AX} = ³J_{BX} = 7.1 Hz), 1.59 (s, 2 H, SiCH₂), 1.71 (s, 3 H, CCH₃). — ¹³C-NMR (C₆D₆, 125.8 MHz): δ = 0.1 (SiCH₃), 14.0 (OCH₂CH₃), 23.4 (CCH₃), 25.1 (SiCH₂), 52.3 (CCH₃), 61.0 (OCH₂CH₃), 173.1 (C(O)OCH₂CH₃). — ²⁹Si-NMR (C₆D₆, 99.4 MHz): δ = 0.0.

C ₁₂ H ₂₄ O ₄ Si (260.4)	Ber.	C 55.35	H 9.29
	Gef.	C 55.3	H 9.3

Methode B: Zu einer Suspension von 4.39 g (183 mmol) Natriumhydrid in 200 ml Toluol wurde bei Raumtemperatur tropfenweise unter Rühren innerhalb von 30 min eine Lösung von 30.0 g (122 mmol) **12b** in 200 ml Toluol gegeben und anschließend die resultierende Reaktionsmischung 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde tropfenweise unter Rühren innerhalb von 30 min eine Lösung von 30.7 g (243 mmol) Schwefelsäuredimethylester in 200 ml Toluol zugegeben und anschließend die Mischung 24 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die Reaktionsmischung mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure neutralisiert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, 400 ml Wasser wurden zugegeben, die wässrige Phase wurde dreimal mit je 150 ml Diethylether extrahiert, die wässrige Phase verworfen, die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand durch fraktionierende Destillation gereinigt.

Ausbeute: 28.8 g (111 mmol, 91%) einer farblosen Flüssigkeit. Die NMR-Daten (Lösungsmittel C_6D_6) und die physikalischen Eigenschaften des Produktes stimmten mit denen des nach *Methode A* gewonnenen Produktes überein.

Methode C: Zu einer Lösung von 39.3 g (578 mmol) Natriumethanolat in 500 ml Ethanol [Verwendung einer kommerziell erhältlichen 21%igen (w/w) ethanolischen Natriumethanolat-Lösung; Fluka, 71212] wurden bei 20 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 1 h 94.9 g (385 mmol) **12b** gegeben. Die resultierende Reaktionsmischung wurde, nachdem zunächst das in ihr enthaltene Ethanol abdestilliert worden war, 3 h auf 110 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde tropfenweise unter Rühren eine Lösung von 97.2 g (771 mmol) Schwefelsäuredimethylester in 200 ml Toluol innerhalb von 1 h zugegeben, und anschließend wurde die resultierende Suspension 24 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die Reaktionsmischung mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure neutralisiert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, 500 ml Wasser wurden zugegeben, und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 150 ml Dichlormethan extrahiert. Die wässrige Phase wurde verworfen, das Lösungsmittel der vereinigten organischen Phasen unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand im Vakuum durch fraktionierende Destillation gereinigt. Ausbeute: 84.8 g (326 mmol, 85%) einer farblosen Flüssigkeit. Die NMR-Daten (Lösungsmittel C_6D_6) und die physikalischen Eigenschaften des Produktes stimmten mit denen des nach *Methode A* gewonnenen Produktes überein.

rac-2-Ethoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure (rac-19)

Zu einer Lösung von 13.0 g (49.9 mmol) **18** in 100 ml Ethanol wurden bei 20 °C unter Rühren in einer Portion 2.78 g (49.5 mmol) Kaliumhydroxid gegeben. Die resultierende Reaktionsmischung wurde 3 h unter Rückfluss erhitzt, nach dem Abkühlen auf 20 °C das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, 400 ml Wasser wurden zugegeben, und die wässrige Phase wurde 6 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 700 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die organische Phase verworfen und die verbleibende wässrige Phase mit 7 ml konzentrierter Salzsäure angesäuert und anschließend 2 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 700 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die wässrige Phase verworfen, die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand im Vakuum getrocknet (20 °C, 0.02 mbar, 1 h) und der entstandene Feststoff aus *n*-Hexan (65 ml) umkristallisiert (Abkühlen einer bei 20 °C hergestellten Lösung auf -20 °C, Kristallisation über den Zeitraum

eines Tages). Ausbeute: 8.23 g (35.4 mmol, 71%) eines farblosen kristallinen Feststoffes; Smp. 44 °C. — ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500.1 MHz): δ = −0.01 (s, 9 H, SiCH₃), 1.15 (δ_X), 4.04 (δ_A) und 4.08 (δ_B) (OCH_ACH_BC(H_X)₃, 5 H, ²J_{AB} = 10.9 Hz, ³J_{AX} = ³J_{BX} = 7.1 Hz), 1.15 (s, 2 H, SiCH₂), 1.31 (s, 3 H, CCH₃), 12.7 (br. s, 1 H, C(O)OH). — ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125.8 MHz): δ = −0.1 (SiCH₃), 13.8 (OCH₂CH₃), 22.7 (CCH₃), 24.2 (SiCH₂), 51.2 (CCH₃), 60.6 (OCH₂CH₃), 172.8 (C(O)OCH₂CH₃), 174.1 (C(O)OH). — ²⁹Si-NMR (DMSO-*d*₆, 99.4 MHz): δ = 0.0.

C ₁₀ H ₂₀ O ₄ Si (232.4)	Ber.	C 51.69	H 8.68
	Gef.	C 51.6	H 8.6

(R)-2-Ethoxycarbonyl-2-[trimethylsilyl]methyl]propansäure [(*R*)-**19**, 85% ee]

Zu einer Emulsion von 13.0 g (49.9 mmol) **18** in 400 ml Wasser wurden bei 37 °C unter Rühren in einer Portion 30 mg Schweineleberesterase (131 U/mg, EC 3.1.1.1) gegeben, und anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 24 h bei dieser Temperatur gerührt. Hierbei wurde durch Verwendung eines Titriergerätes mit pH-stat-Funktion stetig eine 1 M wässrige Natriumhydroxid-Lösung zugegeben, wodurch der pH-Wert konstant bei pH = 7.60 gehalten wurde. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Enzym durch Filtration abgetrennt, zweimal mit je 25 ml Wasser gewaschen und verworfen. Die wässrige Phase wurde 6 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 600 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die organische Phase verworfen, die verbleibende wässrige Phase mit 7 ml konzentrierter Salzsäure angesäuert und anschließend 2 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 600 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die wässrige Phase verworfen, die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand durch Kugelrohrdestillation gereinigt (110 °C, 0.02 mbar). Ausbeute: 10.9 g (46.9 mmol, 94%, 85% ee) einer farblosen Flüssigkeit. Die NMR-Daten des Produktes (Lösungsmittel DMSO-*d*₆) stimmten mit denen von *rac*-**19** überein.

C ₁₀ H ₂₀ O ₄ Si (232.4)	Ber.	C 51.69	H 8.68
	Gef.	C 51.6	H 8.5

2-[(Trimethylsilyl)methyl]malonsäuredimethylester (**20**)

Zu einer frisch zubereiteten Lösung von Natriummethanolat in Methanol [hergestellt aus 46.0 g (2.00 mol) Natrium und 1.20 l Methanol] wurden bei 20 °C tropfenweise unter Rühren

innerhalb von 1 h 271.0 g (2.05 mol) **17** gegeben, und anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurden tropfenweise unter Rühren 245.0 g (2.00 mol) **11b** innerhalb von 30 min zugegeben, und anschließend wurde die Mischung 24 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die Reaktionsmischung mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure neutralisiert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, 1.00 l Wasser zugegeben und die wässrige Phase dreimal mit je 250 ml Dichlormethan extrahiert. Die wässrige Phase wurde verworfen, das Lösungsmittel der vereinigten organischen Phasen unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand im Vakuum durch fraktionierende Destillation gereinigt. Ausbeute: 188.0 g (861 mmol, 43%) einer farblosen Flüssigkeit; Sdp. 97 °C/12 mbar. — ¹H-NMR (C₆D₆, 500.1 MHz): δ = 0.07 (s, 9 H, SiCH₃), 1.42 (d, 2 H, ³J_{HH} = 7.9 Hz, SiCH₂CH), 3.44 (s, 6 H, OCH₃), 3.58 (t, 1 H, ³J_{HH} = 7.9 Hz, SiCH₂CH). — ¹³C-NMR (C₆D₆, 125.8 MHz): δ = -1.7 (SiCH₃), 16.4 (SiCH₂CH), 47.8 (SiCH₂CH), 51.9 (OCH₃), 170.8 (C(O)CH₃). — ²⁹Si-NMR (C₆D₆, 99.4 MHz): δ = 1.4.

C ₉ H ₁₈ O ₄ Si (218.3)	Ber.	C 49.51	H 8.31
	Gef.	C 49.3	H 8.0

2-Methyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]malonsäuredimethylester (21)

Zu einer Lösung von 500 µl konzentrierter Schwefelsäure in 150 ml Methanol wurden bei 20 °C unter Rühren in einer Portion 7.03 g (34.4 mmol) **22** gegeben, und anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 5 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, 300 ml Wasser wurden zugegeben, die wässrige Phase wurde dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit je 20 ml 1 M wässriger Natriumhydroxid-Lösung extrahiert. Die wässrigen Phasen wurden verworfen, die organische Phase wurde über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand durch Kugelrohrdestillation gereinigt (90 °C, 0.02 mbar). Ausbeute: 5.08 g (21.9 mmol, 64%) einer farblosen Flüssigkeit. — ¹H-NMR (C₆D₆, 500.1 MHz): δ = 0.14 (s, 9 H, SiCH₃), 1.54 (s, 2 H, SiCH₂), 1.66 (s, 3 H, CCH₃), 3.45 (s, 6 H, OCH₃). — ¹³C-NMR (C₆D₆, 125.8 MHz): δ = -0.1 (SiCH₃), 23.5 (CCH₃), 25.2 (SiCH₂), 51.9 (CCH₃), 52.2 (OCH₃), 173.4 (C(O)CH₃). — ²⁹Si-NMR (C₆D₆, 99.4 MHz): δ = 0.1.

C ₁₀ H ₂₀ O ₄ Si (232.4)	Ber.	C 51.69	H 8.68
	Gef.	C 51.6	H 8.8

2-Methyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]malonsäure (22)

Zu einer Lösung von 50.0 g (891 mmol) Kaliumhydroxid in 300 ml Ethanol wurden bei 20 °C unter Rühren in einer Portion 10.0 g (38.4 mmol) **18** gegeben, und anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 17 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, 300 ml Wasser wurden zugegeben, und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden verworfen, und die wässrige Phase wurde mit konzentrierter Salzsäure auf pH = 3 angesäuert und anschließend dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Die wässrige Phase wurde verworfen, die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, der entstandene Feststoff im Vakuum getrocknet (20 °C, 0.02 mbar, 1 h) und aus *n*-Hexan (40 ml) umkristallisiert (Abkühlen einer bei 20 °C hergestellten Lösung auf –20 °C, Kristallisation über den Zeitraum eines Tages). Ausbeute: 6.91 g (33.8 mmol, 88%) eines farblosen kristallinen Feststoffes; Smp. 121 °C. — ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500.1 MHz): δ = –0.01 (s, 9 H, SiCH₃), 1.13 (s, 2 H, SiCH₂), 1.29 (s, 3 H, CCH₃), 12.5 (br. s, 2 H, C(O)OH). — ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125.8 MHz): δ = 0.0 (SiCH₃), 22.8 (CCH₃), 24.3 (SiCH₂), 50.9 (CCH₃), 174.5 (C(O)OH). — ²⁹Si-NMR (DMSO-*d*₆, 99.4 MHz): δ = –0.1.

C ₈ H ₁₆ O ₄ Si (204.3)	Ber.	C 47.03	H 7.89
	Gef.	C 47.2	H 7.9

rac-2-Methoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure (rac-23)

Zu einer Lösung von 2.00 g (8.61 mmol) **21** in 50 ml Methanol wurde bei 20 °C tropfenweise unter Rühren in einer Portion eine Lösung von 480 mg (8.56 mmol) Kaliumhydroxid in 50 ml Methanol gegeben. Anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 3 h unter Rückfluss erhitzt, nach dem Abkühlen auf 20 °C das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, 50 ml Wasser wurden zugegeben, und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden verworfen, und die verbleibende wässrige Phase wurde mit konzentrierter Salzsäure auf pH = 3 angesäuert und dann dreimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert. Die wässrige Phase wurde verworfen, die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand im Vakuum getrocknet (20 °C, 0.02 mbar, 1 h) und der entstandene Feststoff aus *n*-Hexan (10 ml) umkristallisiert (Abkühlen einer bei 20 °C hergestellten Lösung auf –20 °C, Kristallisation über den Zeitraum eines Tages). Ausbeute: 1.05 g (4.81 mmol, 56%) eines farblosen kristallinen Feststoffes;

Smp. 65 °C. — $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 500.1 MHz): $\delta = -0.02$ (s, 9 H, SiCH₃), 1.15 (δ_A) und 1.18 (δ_B) (SiCH_AH_B, 2 H, $^2J_{AB} = 14.7$ Hz), 1.32 (s, 3 H, CCH₃), 3.61 (s, 3 H, OCH₃), 12.7 (br. s, 1 H, C(O)OH). — $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 125.8 MHz): $\delta = -0.1$ (SiCH₃), 22.8 (CCH₃), 24.3 (SiCH₂), 51.1 (CCH₃), 52.1 (OCH₃), 173.3 (C(O)OCH₃), 174.1 (C(O)OH). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (DMSO- d_6 , 99.4 MHz): $\delta = -0.1$.

C ₉ H ₁₈ O ₄ Si (218.3)	Ber.	C 49.51	H 8.31
	Gef.	C 49.2	H 8.3

2-Methylmalonsäurediethylester (24)

Diese Verbindung war kommerziell erhältlich (Fluka, 67760).

2-Methylmalonsäuredimethylester (25)

Diese Verbindung war kommerziell erhältlich (Aldrich, 18404LR).

2-Methylpropen (29)

Diese Verbindung war kommerziell erhältlich (Aldrich, 295469).

(S)-2-tert-Butoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure [(S)-30, 85% ee]

Durch eine gerührte Lösung von 10.0 g (43.0 mmol, 85% ee) (*R*)-**19** in einer Mischung aus 100 ml Dichlormethan und 1.00 ml konzentrierter Schwefelsäure wurde während 10 min ein Strom von **29** geleitet [hierbei wurden 12.1 g (215.7 mmol) **29** konsumiert]. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie bei dieser Temperatur 14 h gerührt und die Zwischenstufe (*S*)-2-Methyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]malonsäure-*tert*-butyl-ethylester [(*S*)-**31**, gelöst in Dichlormethan] [$^1\text{H-NMR}$ (C₆D₆, 500.1 MHz): $\delta = 0.20$ (s, 9 H, SiCH₃), 1.09 (δ_X), 4.05 (δ_A) und 4.15 (δ_B) (OCH_ACH_BC(H_X)₃, 5 H, $^2J_{AB} = 10.8$ Hz, $^3J_{AX} = ^3J_{BX} = 7.1$ Hz), 1.50 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 1.52 (δ_A) und 1.62 (δ_B) (SiCH_AH_B, 2 H, $^2J_{AB} = 14.9$ Hz), 1.69 (s, 3 H, CCH₃). — $^{13}\text{C-NMR}$ (C₆D₆, 125.8 MHz): $\delta = 0.3$ (SiCH₃), 14.1 (OCH₂CH₃), 23.3 (CCH₃), 24.9 (SiCH₂), 27.9 (C(CH₃)₃), 53.1 (CCH₃), 60.8 (OCH₂CH₃), 80.6 (C(CH₃)₃), 172.4 (C(O)OC(CH₃)₃), 173.2 (C(O)OCH₂CH₃). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (C₆D₆, 99.4 MHz): $\delta = 0.0$]^[71] erhalten. Zu der in Dichlormethan gelösten Zwischenstufe (*S*)-**31** wurden ohne weitere Reinigung in je einer Portion nacheinander 100 ml Ethanol und 7.24 g (129 mmol) Kaliumhydroxid gegeben, die resultierende Reaktionsmischung wurde 3 h unter Rückfluss erhitzt, nach dem Abkühlen auf 20 °C das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, 400 ml Wasser wurden zugegeben, und die wässrige Phase wurde 2 Tage

einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 700 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die organische Phase verworfen, die verbleibende wässrige Phase mit 21 ml konzentrierter Salzsäure angesäuert und anschließend 2 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 700 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die wässrige Phase verworfen, die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand im Vakuum getrocknet (20 °C, 0.02 mbar, 1 h) und der entstandene Feststoff aus *n*-Hexan (110 ml) umkristallisiert (Abkühlen einer bei 20 °C hergestellten Lösung auf –20 °C, Kristallisation über den Zeitraum eines Tages). Ausbeute: 3.21 g (12.3 mmol, 29%, 85% ee) eines farblosen kristallinen Feststoffes; Smp. 71 °C.^[56] Der Kristallisationsschritt wurde mit der Mutterlauge wiederholt, und es wurden weitere 3.04 g (11.7 mmol, 27%) (*S*)-**30** erhalten (Gesamtausbeute 56%). — ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500.1 MHz): δ = –0.01 (s, 9 H, SiCH₃), 1.08 (δ_A) und 1.14 (δ_B) (SiCH_AH_B, 2 H, ²J_{AB} = 14.7 Hz), 1.27 (s, 3 H, CCH₃), 1.37 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 12.6 (br. s, 1 H, C(O)OH). — ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125.8 MHz): δ = 0.0 (SiCH₃), 22.5 (CCH₃), 23.9 (SiCH₂), 27.3 (C(CH₃)₃), 51.8 (CCH₃), 80.2 (C(CH₃)₃), 171.9 (C(O)), 174.2 (C(O)). — ²⁹Si-NMR (DMSO-*d*₆, 99.4 MHz): δ = 0.0.

Spezifische optische Drehung (*c* = 0.5, MeOH): $[\alpha]_{589}^{20} = +5.5$.^[56]

C ₁₂ H ₂₄ O ₄ Si (260.4)	Ber.	C 55.35	H 9.29
	Gef.	C 55.3	H 9.4

rac-2-tert-Butoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]propansäure (*rac*-**30**)

Verbindung *rac*-**30** wurde, der gleichen Versuchsvorschrift wie für (*S*)-**30** folgend, in 48%iger Ausbeute ausgehend von 5.00 g (21.5 mmol) *rac*-**22** gewonnen. Smp. 65 °C. Die NMR-Daten des Produktes (Lösungsmittel DMSO-*d*₆) stimmten mit denen von (*S*)-**30** überein.

C ₁₂ H ₂₄ O ₄ Si (260.4)	Ber.	C 55.35	H 9.29
	Gef.	C 55.3	H 9.4

Dichloro(η^5 -pentamethylcyclopentadienyl)rhodium(III)-Dimer(**34**)

Diese Verbindung war kommerziell erhältlich (Acros, 363472500).

(S_{Rh},R_C)-Chloro(η⁵-pentamethylcyclopentadienyl)-[α-[(trimethylsilyl)methyl]alaninato(1-)-N,O]-rhodium(III) [(S_{Rh},R_C)-35]

Zu einer Lösung von 61.8 mg (100 μmol) **34** in 1 ml Methanol wurden bei 20 °C unter Rühren gleichzeitig in je einer Portion eine Lösung von 35.1 mg (200 μmol) (*R*)-**2b** in 2 ml Methanol und 200 μl einer 1 M Lösung von Natriummethanolat in Methanol gegeben. Anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 16 h bei 20 °C gerührt, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, 2.5 ml Dichlormethan wurden zu dem festen Rückstand gegeben, und der Feststoff wurde durch Filtration isoliert und dreimal mit je 2 ml Dichlormethan gewaschen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden entsorgt. Der Feststoff wurde mit 20 ml Methanol gewaschen und entsorgt, das Lösungsmittel der organischen Phase unter vermindertem Druck entfernt und der entstandene Feststoff aus Methanol (1 ml) umkristallisiert (Abkühlen einer siedenden Lösung auf 20 °C, Kristallisation über den Zeitraum eines Tages). Ausbeute: 25.0 mg (55.8 μmol, 28%, >99% de) eines orangefarbenen kristallinen Feststoffes; Smp. 249 °C (Zers.). — ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 600.1 MHz; Daten für zwei Diastereomere (Molverhältnis ca. 1:1.2); die Resonanzsignale des Hauptisomers sind durch * gekennzeichnet): δ = -0.02/0.01* (s, 9 H, SiCH₃), 0.88/1.00* (δ_A) und 1.01/1.04* (δ_B) (SiCH_AH_B, 2 H, ²J_{AB} = 14.5 Hz/14.6 Hz*), 1.18/1.23* (s, 3 H, CCH₃), 1.61/1.62* (s, 15 H, C₅(CH₃)₅), 3.19*/3.35 (δ_A) und 5.08/5.31* (δ_X) (NH_AH_X, 2 H, ²J_{AX} = 10.6 Hz*/10.3 Hz). — ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 150.9 MHz): δ = -0.2/0.5* (SiCH₃), 8.7/8.8* (C₅(CH₃)₅), 28.7/28.8* (CCH₃), 29.6/31.9* (SiCH₂), 59.9/60.5* (CCH₃), 92.1/92.2* (d, ¹J_{CRh} = 8.5 Hz, C₅(CH₃)₅), 180.6/181.4* (C(O)). — ²⁹Si-NMR (DMSO-*d*₆, 99.4 MHz): δ = -2.3/-1.6*. — ¹³C-VACP/MAS-NMR: δ = 1.2 (SiCH₃), 10.0 (C₅(CH₃)₃), 27.8 (CCH₃/SiCH₂), 61.1 (CCH₃), 93.4 (C₅(CH₃)₅), 183.9 (C(O)). — ¹⁵N-VACP/MAS-NMR: δ = -339.0. — ²⁹Si-VACP/MAS-NMR: δ = -1.9.

C ₁₇ H ₃₁ ClNO ₂ RhSi (447.9)	Ber.	C 45.59	H 6.98	N 3.13
	Gef.	C 45.4	H 6.7	N 3.2

(R)-1-(1-Naphthyl)ethylamin [(R)-36]

Diese Verbindung war kommerziell erhältlich (Aldrich, 237442).

2-Ethyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]malonsäurediethylester (37)

Zu einer frisch zubereiteten Lösung von Natriumethanolat in Ethanol [hergestellt aus 21.7 g (944 mmol) Natrium und 400 ml Ethanol] wurden in der Siedehitze tropfenweise unter Rühren innerhalb von 30 min 211.1 g (857 mmol) **12b** gegeben. Anschließend wurde die resul-

tierende Reaktionsmischung 2 h unter Rückfluss erhitzt, 146.9 g (942 mmol) Iodethan wurden bei Rückflusstemperatur tropfenweise unter Rühren innerhalb von 1 h zugegeben, und anschließend wurde die resultierende Mischung 24 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die Reaktionsmischung mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure neutralisiert. Das Lösungsmittel und der Überschuss Iodethan wurden unter vermindertem Druck entfernt, 400 ml Wasser zugegeben, und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit je 75 ml 1 M wässriger Natriumthiosulfat-Lösung extrahiert, die wässrigen Phasen verworfen, die vereinigten organischen Phasen über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand im Vakuum durch fraktionierende Destillation gereinigt. Ausbeute: 224.2 g (817 mmol, 95%) einer farblosen Flüssigkeit; Sdp. 120 °C/12 mbar. — ¹H-NMR (C₆D₆, 500.1 MHz): δ = 0.19 (s, 9 H, SiCH₃), 1.02 (t, 3 H, ³J_{HH} = 7.5 Hz, CH₂CH₃), 1.06 (δ_X), 4.07 (δ_A) und 4.13 (δ_B) (OCH_AH_BC(H_X)₃, 10 H, ²J_{AB} = 10.8 Hz, ³J_{AX} = 7.0 Hz, ³J_{BX} = 7.2 Hz), 1.60 (s, 2 H, SiCH₂), 2.25 (q, 2 H, ³J_{HH} = 7.5 Hz, CH₂CH₃). — ¹³C-NMR (C₆D₆, 125.8 MHz): δ = -0.1 (SiCH₃), 9.2 (CCH₂CH₃), 14.0 (OCH₂CH₃), 21.6 (SiCH₂), 29.5 (CCH₂CH₃), 56.5 (CCH₂CH₃), 60.8 (OCH₂CH₃), 172.4 (C(O)OCH₂CH₃). — ²⁹Si-NMR (C₆D₆, 99.4 MHz): δ = -0.3.

C ₁₃ H ₂₆ O ₄ Si (274.4)	Ber.	C 56.90	H 9.55
	Gef.	C 56.6	H 9.6

rac-2-Ethoxycarbonyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]butansäure (rac-38)

Zu einer Lösung von 27.4 g (99.8 mmol) **37** in 100 ml Ethanol wurden bei 20 °C unter Rühren in einer Portion 6.44 g (115 mmol) Kaliumhydroxid gegeben. Anschließend wurde die Reaktionsmischung 16 h unter Rückfluss erhitzt, nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, 400 ml Wasser wurden zugegeben, und die wässrige Phase wurde 6 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 700 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die organische Phase verworfen, die verbleibende wässrige Phase mit 10 ml konzentrierter Salzsäure angesäuert und anschließend 9 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 700 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die wässrige Phase verworfen, die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand durch Kugelrohrdestillation gereinigt (160 °C, 0.02 mbar). Ausbeute: 18.9 g (76.7 mmol, 77%) einer farblosen Flüssigkeit. — ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500.1 MHz): δ = -0.03 (s, 9 H, SiCH₃), 0.76 (t, 3 H,

$^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, CH_2CH_3), 1.13 (δ_{A}) und 1.15 (δ_{B}) ($\text{SiCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, 2 H, $^2J_{\text{AB}} = 15.0$ Hz), 1.15 (δ_{X}), 4.04 (δ_{A}) und 4.09 (δ_{B}) ($\text{OCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{C}(\text{H}_\text{X})_3$, 5 H, $^2J_{\text{AB}} = 10.9$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = ^3J_{\text{BX}} = 7.1$ Hz), 1.79 (q, 2 H, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, CH_2CH_3), 12.7 (br. s, 1 H, $\text{C}(\text{O})\text{OH}$). — ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 125.8 MHz): $\delta = -0.3$ (SiCH_3), 8.7 (CCH_2CH_3), 13.9 (OCH_2CH_3), 20.5 (SiCH_2), 28.2 (CCH_2CH_3), 55.5 (CCH_2CH_3), 60.5 (OCH_2CH_3), 173.4 ($\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 172.3 ($\text{C}(\text{O})\text{OH}$). — ^{29}Si -NMR (DMSO- d_6 , 99.4 MHz): $\delta = -0.4$.

$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Si}$ (246.4)	Ber.	C 53.63	H 9.00
	Gef.	C 53.6	H 9.1

2-Ethyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]malonsäuredimethylester (40)

Zu einer frisch zubereiteten Lösung von Natriummethanolat in Methanol [hergestellt aus 3.52 g (153 mmol) Natrium und 65 ml Methanol] wurden in der Siedehitze tropfenweise unter Rühren innerhalb von 10 min 30.4 g (139 mmol) **20** gegeben. Anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 2 h unter Rückfluss erhitzt, 23.9 g (153 mmol) Iodethan wurden bei Rückflusstemperatur tropfenweise unter Rühren innerhalb von 25 min zugegeben, und dann wurde die resultierende Mischung 24 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die Reaktionsmischung mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure neutralisiert. Das Lösungsmittel und der Überschuss Iodethan wurden unter vermindertem Druck entfernt, 65 ml Wasser zugegeben, und die wässrige Phase wurde dreimal mit je 20 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit je 15 ml 1 M wässriger Natriumthiosulfat-Lösung extrahiert, die wässrigen Phasen verworfen, die organische Phase wurde über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand nach Zugabe von 201 mg (3.16 mmol) Kupferpulver im Vakuum durch fraktionierende Destillation gereinigt. Ausbeute: 24.0 g (97.4 mmol, 70%) einer farblosen Flüssigkeit; Sdp. 105–106 °C/12 mbar. — ^1H -NMR (C_6D_6 , 500.1 MHz): $\delta = 0.02$ (s, 9 H, SiCH_3), 0.84 (t, 3 H, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, CCH_2CH_3), 1.43 (s, 2 H, SiCH_2), 2.08 (q, 2 H, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, CCH_2CH_3), 3.33 (s, 6 H, OCH_3). — ^{13}C -NMR (C_6D_6 , 125.8 MHz): $\delta = -0.3$ (SiCH_3), 9.2 (CCH_2CH_3), 21.8 (SiCH_2), 29.6 (CCH_2CH_3), 51.7 (OCH_3), 56.6 (CCH_2CH_3), 172.8 ($\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$). — ^{29}Si -NMR (C_6D_6 , 99.4 MHz): $\delta = -0.4$.

$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Si}$ (246.4)	Ber.	C 53.63	H 9.00
	Gef.	C 53.3	H 9.0

rac-N-Acetyl-2'-(trimethylsilyl)isovalin (rac-41)

Zu einer Lösung von 2.50 g (13.2 mmol) *rac-3* in 50 ml Essigsäure wurden bei 20 °C tropfenweise unter Rühren in einer Portion 6.74 g (66.0 mmol) Essigsäureanhydrid gegeben. Anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 90 min unter Rückfluss erhitzt, nach dem Abkühlen auf 20 °C das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der entstandene Feststoff aus Diethylether/DMF [5:1 (v/v)] (110 ml) umkristallisiert (Abkühlen einer siedenden Lösung auf 20 °C, Kristallisation über den Zeitraum von 4 Tagen). Ausbeute: 2.35 g (10.2 mmol, 77%) eines farblosen kristallinen Feststoffes; Smp. 207 °C (Zers.). — ¹H-NMR (D₂O, 500.1 MHz): $\delta = -0.04$ (s, 9 H, SiCH₃), 0.68 (δ_X), 1.75 (δ_A) und 1.97 (δ_B) (CCH_AH_BC(H_X)₃, 5 H, ²J_{AB} = 13.6 Hz, ³J_{AX} = 7.5 Hz, ³J_{BX} = 7.3 Hz), 1.25 (δ_A) und 1.43 (δ_B) (SiCH_AH_B, 2 H, ²J_{AB} = 14.8 Hz), 1.80 (s, 3 H, C(O)CH₃), 7.5 (br. s, 1 H, NH), 12.5 (br. s, 1 H, C(O)OH). — ¹³C-NMR (D₂O, 125.8 MHz): $\delta = -0.4$ (SiCH₃), 8.3 (CCH₂CH₃), 23.1 (2 C, CH₂Si und C(O)CH₃), 29.7 (CCH₂CH₃), 61.1 (CCH₂CH₃), 168.3 (C(O)CH₃), 175.3 (C(O)OH). — ¹⁵N-NMR (D₂O, 50.7 MHz): $\delta = -252.1$. — ²⁹Si-NMR (D₂O, 99.4 MHz): $\delta = -1.4$.

C ₁₀ H ₂₁ NO ₃ Si (231.37)	Ber.	C 51.91	H 9.15	N 6.05
	Gef.	C 51.6	H 9.1	N 6.2

ul-Chloro(η^5 -pentamethylcyclopentadienyl)-[2'-(trimethylsilyl)isovalinato(1-)-N,O]-rhodium(III) [ul-42]

Zu einer Lösung von 61.8 mg (100 μ mol) **34** in 1 ml Methanol wurden bei 20 °C unter Rühren gleichzeitig in je einer Portion eine Lösung von 37.9 mg (200 μ mol) *rac-3* in 2 ml Methanol und 200 μ l einer 1 M Lösung von Natriummethanolat in Methanol gegeben. Anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 2 h bei 20 °C gerührt, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, 2.5 ml Dichlormethan wurden zu dem festen Rückstand gegeben, und der Feststoff wurde durch Filtration isoliert und dreimal mit je 3 ml Dichlormethan gewaschen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden entsorgt. Der Feststoff wurde mit 20 ml Methanol gewaschen und entsorgt, das Lösungsmittel der organischen Phase unter vermindertem Druck entfernt und der entstandene Feststoff aus Methanol (3.2 ml) umkristallisiert (Abkühlen einer siedenden Lösung auf 20 °C, Kristallisation über den Zeitraum eines Tages). Ausbeute: 24.0 mg (52.0 μ mol, 26%, >99% de) eines roten kristallinen Feststoffes; Smp. 250 °C (Zers.). — ¹³C-VACP/MAS-NMR: $\delta = 1.2$ (SiCH₃), 10.2 (C₅(CH₃)₃), 10.7 (CCH₂CH₃), 28.6 (SiCH₂), 31.2 (CCH₂CH₃), 65.5 (CCH₂CH₃), 93.6

($C_5(CH_3)_5$), 183.5 (C(O)). — ^{15}N -VACP/MAS-NMR: $\delta = -353.0$. — ^{29}Si -VACP/MAS-NMR: $\delta = -1.4$.

$C_{18}H_{33}ClNO_2RhSi$ (461.9)	Ber.	C 46.81	H 7.20	N 3.03
	Gef.	C 46.7	H 7.2	N 3.1

Trimethyl(vinyl)silan (**43**)

Diese Verbindung war kommerziell erhältlich (ABCR, AB109192).

2-Methyl-2-[2-(trimethylsilyl)ethyl]malonsäurediethylester (**45**)

Durch eine gerührte Suspension von 60.1 g (600 mmol) **43** und 600 mg (2.48 mmol) Dibenzoylperoxid (DBPO) in 120 ml *n*-Pentan wurde bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ innerhalb von 30 min ein Strom von Bromwasserstoff geleitet [hierbei wurden 59.6 g (737 mmol) Bromwasserstoff konsumiert]. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf $20\text{ }^\circ\text{C}$ aufgetaut war, wurde sie 4 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt ($20\text{ }^\circ\text{C}$, 30 mbar) und der flüssige Rückstand [(2-Bromethyl)trimethylsilan (**44**)] in 50 ml THF gelöst (*Lösung A*).

Zu einer Suspension von 15.8 g (658 mmol) Natriumhydrid in 500 ml THF wurden bei $20\text{ }^\circ\text{C}$ tropfenweise unter Rühren innerhalb von 40 min 109.7 g (630 mmol) **24** gegeben, und anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 16 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf $20\text{ }^\circ\text{C}$ wurde *Lösung A* tropfenweise unter Rühren innerhalb von 30 min zugegeben und anschließend die Mischung 24 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf $20\text{ }^\circ\text{C}$ wurde die Reaktionsmischung mit 100 ml Wasser versetzt und anschließend mit 2 ml konzentrierter Salzsäure neutralisiert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, 500 ml Wasser wurden zugegeben, die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden mit 100 ml 1 M wässriger Natriumthiosulfat-Lösung extrahiert. Die wässrigen Phasen wurden verworfen, die organische Phase wurde über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand im Vakuum durch fraktionierende Destillation gereinigt. Ausbeute: 115.1 g (419 mmol, 70%) einer farblosen Flüssigkeit; Sdp. $100\text{ }^\circ\text{C}/10\text{ mbar}$. — 1H -NMR (C_6D_6 , 500.1 MHz): $\delta = 0.09$ (s, 9 H, $SiCH_3$), 0.64 ($\delta_{AA'}$) und 2.26 ($\delta_{XX'}$) ($SiCH_AH_A'CH_XH_X'$, 4 H, $^2J_{AA'} = ^2J_{XX'} = 14.0\text{ Hz}$, $^3J_{AX} = ^3J_{A'X'} = 14.0\text{ Hz}$, $^3J_{AX'} = ^3J_{A'X} = 4.0\text{ Hz}$), 1.05 (δ_X), 4.09 (δ_A) und 4.12 (δ_B) ($OCH_AH_BC(H_X)_3$, 10 H, $^2J_{AB} = 10.8\text{ Hz}$, $^3J_{AX} = 7.0\text{ Hz}$, $^3J_{BX} = 7.2\text{ Hz}$), 1.66 (s, 3 H, CCH_3). — ^{13}C -NMR (C_6D_6 , 125.8 MHz): $\delta = -2.0$

(SiCH₃), 10.9 (SiCH₂CH₂), 14.1 (OCH₂CH₃), 19.6 (CCH₃), 30.6 (SiCH₂CH₂), 55.3 (CCH₃), 60.9 (OCH₂CH₃), 172.2 (C(O)OCH₂CH₃). — ²⁹Si-NMR (C₆D₆, 99.4 MHz): $\delta = 2.0$.

C ₁₃ H ₂₆ O ₄ Si (274.4)	Ber.	C 56.90	H 9.55
	Gef.	C 56.5	H 9.5

rac-2-Ethoxycarbonyl-2-methyl-4-(trimethylsilyl)butansäure (rac-46)

Zu einer Lösung von 50.0 g (182 mmol) **45** in 300 ml Ethanol wurden bei 20 °C unter Rühren in einer Portion 10.2 g (182 mmol) Kaliumhydroxid gegeben. Anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 3 h unter Rückfluss erhitzt und nach dem Abkühlen auf 20 °C das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, 400 ml Wasser wurden zugegeben, und die wässrige Phase wurde 16 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 700 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die organische Phase verworfen, die verbleibende wässrige Phase mit 18 ml konzentrierter Salzsäure angesäuert und anschließend 4 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 700 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die wässrige Phase verworfen, die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand durch Kugelrohrdestillation gereinigt (145 °C, 0.02 mbar). Ausbeute: 34.7 g (141 mmol, 77%) einer farblosen Flüssigkeit. — ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500.1 MHz): $\delta = -0.03$ (s, 9 H, SiCH₃), 0.20–0.42 (m, 2 H, δ_{AB}) und 1.62–1.81 (m, 2 H, δ_{XY}) (SiCH_AH_BCH_XH_Y), 1.14 (δ_X), 4.06 (δ_A) und 4.10 (δ_B) (OCH_AH_BC(H_X)₃, 5 H, ²J_{AB} = 10.8 Hz, ³J_{AX} = ³J_{BX} = 7.1 Hz), 1.24 (s, 3 H, CCH₃), 12.7 (br. s, 1 H, C(O)OH). — ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125.8 MHz): $\delta = -2.0$ (SiCH₃), 10.1 (SiCH₂CH₂), 14.0 (OCH₂CH₃), 19.0 (CCH₃), 29.5 (SiCH₂CH₂), 54.2 (CCH₃), 60.5 (OCH₂CH₃), 171.9 (C(O)OCH₂CH₃), 173.4 (C(O)OH). — ²⁹Si-NMR (DMSO-*d*₆, 99.4 MHz): $\delta = 2.2$.

C ₁₁ H ₂₂ O ₄ Si (246.4)	Ber.	C 53.63	H 9.00
	Gef.	C 53.8	H 9.1

rel-(R)-2-Ethoxycarbonyl-2-methyl-4-(trimethylsilyl)butansäure (rel-(R)-46, 93% ee)

Zu einer Emulsion von 13.7 g (49.9 mmol) **45** in 400 ml Wasser wurden bei 38 °C unter Rühren in einer Portion 30 mg Schweineleberesterase (131 U/mg, EC 3.1.1.1) gegeben, und anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 24 h bei dieser Temperatur gerührt. Hierbei wurde durch Verwendung eines Titriergerätes mit pH-stat-Funktion stetig eine 1 M wässrige Natriumhydroxid-Lösung zugegeben, wodurch der pH-Wert konstant bei pH = 7.60

gehalten wurde. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Enzym durch Filtration abgetrennt, zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen und verworfen. Die wässrige Phase wurde 7 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 600 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die organische Phase verworfen, die verbleibende wässrige Phase mit 7 ml konzentrierter Salzsäure angesäuert und anschließend 16 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 600 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die wässrige Phase verworfen, die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand durch Kugelrohrdestillation gereinigt (145 °C, 0.02 mbar). Ausbeute: 2.46 g (9.98 mmol, 20%, 93% ee) einer farblosen Flüssigkeit. Die NMR-Daten des Produktes (Lösungsmittel DMSO-*d*₆) stimmten mit denen von *rac*-**46** überein.

C ₁₂ H ₂₄ O ₄ Si (246.4)	Ber.	C 53.63	H 9.00
	Gef.	C 53.3	H 9.0

(3-Chlorpropyl)trimethylsilan (47)

Diese Verbindung war kommerziell erhältlich (ABCR, AB172518).

2-Methyl-2-[3-(trimethylsilyl)propyl]malonsäurediethylester (49)

Zu einer Lösung von 50.0 g (334 mmol) Natriumiodid in 200 ml Aceton wurden bei 20 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 10 min 50.0 g (332 mmol) **47** gegeben. Anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 16 h unter Rückfluss erhitzt und nach dem Abkühlen auf 20 °C der entstandene Feststoff durch Filtration entfernt, dreimal mit je 20 ml Aceton gewaschen und verworfen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt, das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der flüssige farblose Rückstand [(3-Iodpropyl)trimethylsilan (**48**)] in 40 ml THF gelöst (*Lösung A*).

Zu einer Suspension von 9.17 g (382 mmol) Natriumhydrid in 350 ml THF wurden bei 20 °C tropfenweise unter Rühren innerhalb von 30 min 63.6 g (365 mmol) **24** gegeben. Anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 2 h unter Rückfluss erhitzt, *Lösung A* bei Rückflusstemperatur tropfenweise unter Rühren innerhalb von 30 min zugegeben und anschließend die resultierende Mischung 24 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die Reaktionsmischung mit 100 ml Wasser versetzt und anschließend mit 1 ml konzentrierter Salzsäure neutralisiert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, 300 ml Wasser wurden zugegeben, die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml

Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit je 100 ml 1 M wässriger Natriumthiosulfat-Lösung extrahiert. Die wässrigen Phasen wurden verworfen, die organische Phase wurde über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand im Vakuum durch fraktionierende Destillation gereinigt. Ausbeute: 64.1 g (222 mmol, 67%) einer farblosen Flüssigkeit; Sdp. 119 °C/10 mbar. — ¹H-NMR (C₆D₆, 500.1 MHz): δ = 0.11 (s, 9 H, SiCH₃), 0.60 ($\delta_{AA'}$), 1.56 ($\delta_{MM'}$) und 2.25 ($\delta_{XX'}$) (SiCH_AH_{A'}·CH_MH_{M'}·CH_XH_{X'}, 6 H, ²J_{AA'} = 15.1 Hz, ²J_{MM'} = 13.7 Hz, ²J_{XX'} = 14.3 Hz, ³J_{AM} = ³J_{A'M'} = 11.2 Hz, ³J_{AM'} = ³J_{A'M} = 5.2 Hz, ³J_{MX} = ³J_{M'X'} = 12.5 Hz, ³J_{MX'} = ³J_{M'X} = 4.5 Hz), 1.06 (δ_X), 4.09 (δ_A) und 4.12 (δ_B) (OCH_AH_BC(H_X)₃, 10 H, ²J_{AB} = 10.8 Hz, ³J_{AX} = 6.9 Hz, ³J_{BX} = 7.3 Hz), 1.67 (s, 3 H, CCH₃). — ¹³C-NMR (C₆D₆, 125.8 MHz): δ = -1.6 (SiCH₃), 14.1 (OCH₂CH₃), 17.2 (SiCH₂CH₂CH₂), 19.3 (SiCH₂CH₂CH₂), 20.3 (CCH₃), 40.0 (SiCH₂CH₂CH₂), 54.1 (CCH₃), 60.1 (OCH₂CH₃), 172.2 (C(O)OCH₂CH₃). — ²⁹Si-NMR (C₆D₆, 99.4 MHz): δ = 1.0.

C ₁₄ H ₂₈ O ₄ Si (288.5)	Ber.	C 58.29	H 9.78
	Gef.	C 58.1	H 9.8

rac-2-Ethoxycarbonyl-2-methyl-5-(trimethylsilyl)pentansäure (rac-50)

Zu einer Lösung von 45.0 g (156 mmol) **49** in 300 ml Ethanol wurden bei 20 °C unter Rühren in einer Portion 8.67 g (155 mmol) Kaliumhydroxid gegeben. Anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 12 h unter Rückfluss erhitzt und nach dem Abkühlen auf 20 °C das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, 400 ml Wasser wurden zugegeben, und die wässrige Phase wurde 8 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 700 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die organische Phase verworfen, die verbleibende wässrige Phase mit 17 ml konzentrierter Salzsäure angesäuert und anschließend 5 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 700 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die wässrige Phase verworfen, die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand durch Kugelrohrdestillation gereinigt (150 °C, 0.02 mbar) und der entstandene Feststoff aus *n*-Hexan (125 ml) umkristallisiert (Abkühlen einer bei 20 °C hergestellten Lösung auf -20 °C, Kristallisation über den Zeitraum eines Tages). Ausbeute: 7.02 g (27.0 mmol, 17%) eines farblosen kristallinen Feststoffes. Das Lösungsmittel der Mutterlauge wurde unter vermindertem Druck entfernt und die anschließende Umkristallisation des Rückstandes aus *n*-Hexan (80 ml) (Abkühlen einer bei 20 °C hergestellten Lösung auf -20 °C, Kristallisation

über den Zeitraum eines Tages) lieferte weitere 1.71 g (6.57 mmol, 4%) eines farblosen kristallinen Feststoffes. Gesamtausbeute: 8.73 g (33.5 mmol, 21%); Smp. 40 °C (Zers.). — ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500.1 MHz): δ = −0.05 (s, 9 H, SiCH₃), 0.39–0.54 (m, 2 H, δ_{AB}), 1.11–1.26 (m, 2 H, δ_{MN}) und 1.66–1.81 (m, 2 H, δ_{XY}) (SiCH_AH_BCH_MH_NCH_XH_Y), 1.14 (δ_X), 4.07 (δ_A) und 4.10 (δ_B) (OCH_AH_BC(H_X)₃, 5 H, ²J_{AB} = 10.8 Hz, ³J_{AX} = ³J_{BX} = 7.1 Hz), 1.26 (s, 3 H, CCH₃), 12.7 (br. s, 1 H, C(O)OH). — ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125.8 MHz): δ = −1.6 (SiCH₃), 13.9 (OCH₂CH₃), 16.5 (SiCH₂CH₂CH₂), 18.3 (SiCH₂CH₂CH₂), 19.6 (CCH₃), 38.6 (SiCH₂CH₂CH₂), 53.0 (CCH₃), 60.5 (OCH₂CH₃), 172.0 (C(O)OCH₂CH₃), 173.2 (C(O)OH). — ²⁹Si-NMR (DMSO-*d*₆, 99.4 MHz): δ = 1.3.

C ₁₂ H ₂₄ O ₄ Si (260.4)	Ber.	C 55.35	H 9.29
	Gef.	C 55.4	H 9.3

rel-(R)-2-(Ethoxycarbonyl)-2-methyl-5-(trimethylsilyl)pentansäure (rel-(R)-**50**, 96% ee)

Zu einer Emulsion von 14.4 g (49.9 mmol) **49** in 400 ml Wasser wurden bei 38 °C unter Rühren in einer Portion 30 mg Schweineleberesterase (131 U/mg, EC 3.1.1.1) gegeben, und anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 24 h bei dieser Temperatur gerührt. Hierbei wurde durch Verwendung eines Titriergerätes mit pH-stat-Funktion stetig eine 1 M wässrige Natriumhydroxid-Lösung zugegeben, wodurch der pH-Wert konstant bei pH = 7.60 gehalten wurde. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde das Enzym durch Filtration abgetrennt, zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen und verworfen. Die wässrige Phase wurde 8 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 600 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die organische Phase verworfen, die verbleibende wässrige Phase mit 7 ml konzentrierter Salzsäure angesäuert und anschließend 6 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 600 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurde die wässrige Phase verworfen, die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand durch Kugelrohrdestillation gereinigt (150 °C, 0.02 mbar). Ausbeute: 5.99 g (23.0 mmol, 46%, 96% ee) einer farblosen Flüssigkeit. Die NMR-Daten des Produktes (Lösungsmittel DMSO-*d*₆) stimmten mit denen von *rac*-**50** überein.

C ₁₂ H ₂₄ O ₄ Si (260.4)	Ber.	C 55.35	H 9.29
	Gef.	C 54.9	H 9.3

rac-2-*tert*-Butoxycarbonyl-2-methyl-5-(trimethylsilyl)pentansäure (*rac*-51)

Durch eine gerührte Lösung von 10.0 g (38.4 mmol) *rac*-50 in einer Mischung aus 100 ml Dichlormethan und 1.00 ml konzentrierter Schwefelsäure wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 15 min ein Strom von **29** geleitet [hierbei wurden 15.7 g (279.8 mmol) **29** konsumiert]. Nach dem Aufwärmen auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die resultierende Reaktionsmischung 14 h bei dieser Temperatur gerührt, anschließend wurden 100 ml Ethanol und 6.46 g (115 mmol) Kaliumhydroxid bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ in dieser Reihenfolge in je einer Portion zugegeben, und die Reaktionsmischung wurde 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, 500 ml Wasser wurden zugegeben, und die wässrige Phase wurde 20 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 600 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die organische Phase verworfen, die verbleibende wässrige Phase mit 21 ml konzentrierter Salzsäure angesäuert und anschließend 2 h einer kontinuierlichen flüssig-flüssig-Extraktion in einem Perforator mit 600 ml Diethylether unterzogen. Nach dem Abkühlen auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die wässrige Phase verworfen, die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand aus *n*-Hexan (90 ml) umkristallisiert (Abkühlen einer bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ hergestellten Lösung auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, Kristallisation über den Zeitraum eines Tages). Ausbeute: 4.73 g (16.4 mmol, 43%) eines farblosen kristallinen Feststoffes; Smp. $69\text{ }^{\circ}\text{C}$. — $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 500.1 MHz): $\delta = -0.05$ (s, 9 H, SiCH₃), 0.39–0.52 (m, 2 H, δ_{AB}), 1.09–1.24 (m, 2 H, δ_{MN}) und 1.60–1.79 (m, 2 H, δ_{XY}) (SiCH_AH_BCH_MH_NCH_XH_Y), 1.21 (s, 3 H, CCH₃), 1.37 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 12.6 (br. s, 1 H, C(O)OH). — $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 125.8 MHz): $\delta = -1.6$ (SiCH₃), 16.6 (SiCH₂CH₂CH₂), 18.3 (SiCH₂CH₂CH₂), 19.6 (CCH₃), 27.4 (C(CH₃)₃), 38.7 (SiCH₂CH₂CH₂), 53.6 (CCH₃), 80.2 (C(CH₃)₃), 171.0 (C(O)), 173.6 (C(O)). $^{29}\text{Si-NMR}$ (DMSO- d_6 , 99.4 MHz): $\delta = 1.3$.

C ₁₄ H ₂₈ O ₄ Si (260.4)	Ber.	C 58.29	H 9.78
	Gef.	C 58.2	H 9.7

l-[Bis(dimethylamino)methylen]-5-chlor-1*H*-1,2,3-benzotriazol-1-ium-3-oxid-hexafluorophosphat (HCTU, 53)

Diese Verbindung war kommerziell erhältlich (Fluka, 04936).

N-*tert*-Butoxycarbonyl-(*S*)-asparaginsäure-4-*tert*-butylester [(*S*)-54]

Diese Verbindung war kommerziell erhältlich (Aldrich, 15429).

N-tert-Butoxycarbonyl-4-tert-butyl-(*S*)-asparag-1-yl-(*R*)- β -(trimethylsilyl)alaninmethylester
[(*N*-Boc-4-*t*-Bu-(*S*)-Asp-(*R*)-TMSAla-OMe, (*S*,*R*)-**55**]

Zu einer Lösung von 7.38 g (62.0 mmol) Thionylchlorid in 50 ml Methanol wurde bei $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Rühren in einer Portion 1.00 g (6.20 mmol) *rac*-**1b** gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgetaut war, wurde sie 8 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden das Lösungsmittel und Reste von Thionylchlorid unter vermindertem Druck entfernt, der feste Rückstand wurde in 100 ml Wasser gelöst, die resultierende wässrige Lösung dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, die organischen Phasen wurden verworfen, die wässrige Phase wurde einer Gefriertrocknung unterzogen und die Zwischenstufe *rac*- β -(Trimethylsilyl)alaninmethylester-hydrochlorid (*rac*-**52**·HCl) als farbloser kristalliner Feststoff gewonnen [$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-*d*₆, 500.1 MHz): $\delta = 0.02$ (s, 9 H, SiCH₃), 1.05 (δ_{A}), 1.21 (δ_{B}) und 3.85 (δ_{X}) (SiCH_AH_BCH_X, 3 H, $^2J_{\text{AB}} = 14.3$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = 4.1$ Hz, $^3J_{\text{BX}} = 12.0$ Hz), 3.70 (s, 3 H, OCH₃), 8.7 (br. s, 3 H, NH₃). — $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-*d*₆, 125.8 MHz): $\delta = 0.0$ (SiCH₃), 21.6 (SiCH₂CH), 51.5 (SiCH₂CH), 53.9 (OCH₃), 171.8 (C(O)). — $^{15}\text{N-NMR}$ (DMSO-*d*₆, 30.4 MHz): $\delta = -331.6$. — $^{29}\text{Si-NMR}$ (DMSO-*d*₆, 99.4 MHz): $\delta = 0.3$]. Die Zwischenstufe *rac*-**52**·HCl wurde ohne weitere Reinigung in 120 ml Dichlormethan suspendiert, und 1.76 g (6.08 mmol) **54**, 2.75 g (6.64 mmol) **53** und 1.68 g (16.6 mmol) *N*-Methylmorpholin wurden bei $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ in dieser Reihenfolge in je einer Portion zugegeben. Anschließend wurde die resultierende Reaktionsmischung 16 h bei dieser Temperatur gerührt, 50 ml Wasser wurden zugegeben, und die wässrige Phase wurde zweimal mit 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit je 50 ml Wasser extrahiert, die wässrigen Phasen verworfen, und das Lösungsmittel der organischen Phase wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand (1.58 g) wurde durch Säulenchromatographie gereinigt [Säulendimensionen 3×1 cm, RP-18 Kieselgel (5–20 μm , 10 g, LiChroprep Merck), Eluens Methanol/Wasser (8:2 (v/v))]. Die relevanten Fraktionen (GC-Kontrolle) wurden vereinigt, das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand (1.28 g) in 1 ml Methanol/Wasser [8:2 (v/v)] gelöst und durch präparative RP-MPLC gereinigt [Eluens Methanol/Wasser (8:2 (v/v)), Flussrate 22 ml min^{-1}]. Das Lösungsmittel der relevanten Fraktion wurde unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand [(*S,S*/*R*)-**55**, Ausbeute 616 mg, 1.38 mmol, 22%] in 0.5 ml Methanol/Wasser [8:2 (v/v)] gelöst, und die Diastereomere (*S,R*)-**55** und (*S,S*)-**55** wurden durch präparative RP-MPLC getrennt [10 Zyklen, Eluens Methanol/Wasser (8:2 (v/v)), Flussrate 22 ml min^{-1}].^[63] Das Lösungsmittel des früher eluierenden Diastereomers [(*S,R*)-**55**] wurde unter vermindertem Druck entfernt; das später eluierende Diastereomer [(*R,R*)-**55**] konnte nicht rein isoliert

werden. Ausbeute: 90.0 mg (202 μmol , 3%, >99% de) eines farblosen Feststoffes; Smp. 236 °C (Zers.). — $^1\text{H-NMR}$ (CD_2Cl_2 , 500.1 MHz; *I* und *II* bezeichnen die Zugehörigkeit zu einer *tert*-Butyl-Gruppe): δ = 0.05 (s, 9 H, SiCH_3), 0.98 (δ_{A}), 1.12 (δ_{B}), 4.41 (δ_{M}) und 5.6 (br., δ_{X}) ($\text{SiCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{CH}_\text{M}\text{NH}_\text{X}$, 4 H, $^2J_{\text{AB}} = 14.7$ Hz, $^3J_{\text{AM}} = 8.9$ Hz, $^3J_{\text{BM}} = 6.4$ Hz, $^3J_{\text{MX}} = 10.8$ Hz), 1.437 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, *I*), 1.442 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, *II*), 2.57 (δ_{A}), 2.78 (δ_{B}), 4.45 (δ_{M}) und 6.8 (br., δ_{X}) ($\text{OCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{CH}_\text{M}\text{NH}_\text{X}$, 4 H, $^2J_{\text{AB}} = 16.9$ Hz, $^3J_{\text{AM}} = 7.6$ Hz, $^3J_{\text{BM}} = 5.8$ Hz, $^3J_{\text{MX}} = 8.8$ Hz), 3.68 (s, 3 H, OCH_3). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_2Cl_2 , 125.8 MHz; *I* und *II* bezeichnen die Zugehörigkeit zu einer *tert*-Butyl-Gruppe): δ = -1.2 (SiCH_3), 21.0 (SiCH_2CH), 28.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$, *I*), 28.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$, *II*), 37.6 ($\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$), 50.1 ($\text{CHC}(\text{O})\text{NH}$), 51.0 (SiCH_2CH), 52.4 ($\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$), 80.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$, *I*), 81.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$, *II*), 155.7 ($\text{OC}(\text{O})\text{NH}$), 170.8 ($\text{CHC}(\text{O})\text{NH}$), 171.6 ($\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$), 173.9, ($\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$). — $^{15}\text{N-NMR}$ (CD_2Cl_2 , 30.4 MHz): δ = -294.5 ($\text{OC}(\text{O})\text{NH}$), -260.8 ($\text{CHC}(\text{O})\text{NH}$). — $^{29}\text{Si-NMR}$ (CD_2Cl_2 , 99.4 MHz): δ = 1.0. — GC/EI-MS (min): $t_{\text{R}} = 12.29$; m/z (%) = 431 (2) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 57 (100) [$\text{C}(\text{CH}_3)_3^+$].

N-tert-Butoxycarbonyl-4-tert-butyl-(S)-asparag-1-yl-(R)- α -[(trimethylsilyl)methyl]alaninethylester [N-Boc-4^tBu-(S)-Asp-(R)-(α Me)TMSAla-OEt, (S,R)-57]

Zu einer Lösung von 6.80 g (57.2 mmol) Thionylchlorid in 100 ml Ethanol wurde bei -15 °C unter Rühren in einer Portion 1.00 g (5.70 mmol) (*R*)-**2b** gegeben. Nachdem die resultierende Reaktionsmischung auf 20 °C aufgetaut war, wurde sie 16 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 20 °C wurden das Lösungsmittel und Reste von Thionylchlorid unter vermindertem Druck entfernt, der feste Rückstand wurde in 50 ml Wasser gelöst, die resultierende wässrige Lösung dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, die organischen Phasen wurden verworfen, die wässrige Phase wurde einer Gefriertrocknung unterzogen und die Zwischenstufe (*R*)- α -[(Trimethylsilyl)methyl]alaninethylester-hydrochlorid [(*R*)-**56**·HCl] als farbloser kristalliner Feststoff gewonnen [$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 500.1 MHz): δ = 0.00 (s, 9 H, SiCH_3), 1.22 (δ_{X}), 4.11 (δ_{A}) und 4.18 (δ_{B}) ($\text{OCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{C}(\text{H}_\text{X})_3$, 5 H, $^2J_{\text{AB}} = 10.9$ Hz, $^3J_{\text{AX}} = ^3J_{\text{BX}} = 7.1$ Hz), 1.22 (s, 2 H, SiCH_2), 1.46 (s, 3 H, CCH_3), 8.5 (br. s, 3 H, NH_3). — $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 125.8 MHz): δ = -0.6 (SiCH_3), 13.8 (OCH_2CH_3), 23.4 (CCH_3), 27.2 (SiCH_2), 58.4 (CCH_3), 61.9 (OCH_2CH_3), 171.2 ($\text{C}(\text{O})$). — $^{15}\text{N-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 30.4 MHz): δ = -319.5. — $^{29}\text{Si-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 99.4 MHz): δ = -1.0]. Die Zwischenstufe (*R*)-**56**·HCl wurde ohne weitere Reinigung in 150 ml Dichlormethan suspendiert, und 1.81 g (6.26 mmol) **54**, 2.83 g (6.84 mmol) **53** und 1.72 g (17.2 mmol) *N*-Methylmorpholin wurden bei 20 °C in dieser Reihenfolge in je einer Portion zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 11 h bei dieser Temperatur gerührt und anschließend die organische Phase dreimal mit je 50 ml Was-

ser extrahiert. Anschließend wurden die vereinigten wässrigen Phasen dreimal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert und die wässrigen Phasen verworfen. Das Lösungsmittel der vereinigten organischen Phasen wurde unter vermindertem Druck entfernt und der entstandene Feststoff aus Methanol/Wasser [73:27 (v/v)] (190 ml) umkristallisiert (Abkühlen einer siedenden Lösung auf 20 °C, Kristallisation über den Zeitraum eines Tages). Ausbeute: 2.62 g (5.52 mmol, 97%, >99% de) eines farblosen kristallinen Feststoffes; Smp. 242 °C (Zers.). — ¹H-NMR (CD₂Cl₂, 500.1 MHz; *I* und *II* bezeichnen die Zugehörigkeit zu einer *tert*-Butyl-Gruppe): δ = 0.03 (s, 9 H, SiCH₃), 1.21 (δ_A) und 1.46 (δ_B) (SiCH_ACH_B, 2 H, ²J_{AB} = 14.6 Hz), 1.24 (δ_X), 4.10 (δ_A) und 4.12 (δ_B) (OCH_AH_BC(H_X)₃, 5 H, ²J_{AB} = 10.9 Hz, ³J_{AX} = 7.1 Hz, ³J_{BX} = 7.2 Hz), 1.437 (s, 9 H, C(CH₃)₃, *I*), 1.440 (s, 9 H, C(CH₃)₃, *II*), 1.53 (s, 3 H, C(O)NHCCCH₃), 2.55 (δ_A), 2.73 (δ_B), 4.37 (δ_M) und 5.6 (br., δ_X) (OCH_AH_BCH_MNH_X, 4 H, ²J_{AB} = 16.9 Hz, ³J_{AM} = 8.0 Hz, ³J_{BM} = 5.1 Hz, ³J_{MX} = 9.9 Hz), 7.0 (br. s, 1 H, C(O)NHCCCH₃). — ¹³C-NMR (CD₂Cl₂, 125.8 MHz; *I* und *II* bezeichnen die Zugehörigkeit zu einer *tert*-Butyl-Gruppe): δ = 0.0 (SiCH₃), 14.5 (OCH₂CH₃), 25.8 (CCH₃), 28.1 (SiCH₂), 28.4 (C(CH₃)₃, *I*), 28.7 (C(CH₃)₃, *II*), 38.2 (C(O)CH₂), 51.4 (CHC(O)NH), 59.3 (CCH₃), 61.9 (OCH₂CH₃), 80.5 (C(CH₃)₃, *I*), 82.1 (C(CH₃)₃, *II*), 155.9 (OC(O)NH), 170.4 (CHC(O)NH), 171.9 (C(O)CH₂), 175.0 (C(O)OCH₂CH₃). — ¹⁵N-NMR (CD₂Cl₂, 30.4 MHz): δ = -294.3 (OC(O)NH), -251.6 (CHC(O)NH). — ²⁹Si-NMR (CD₂Cl₂, 99.4 MHz): δ = 0.8.

Spezifische optische Drehung (*c* = 0.5, MeOH): $[\alpha]_{589}^{20} = +14.8$.

C ₂₂ H ₄₂ N ₂ O ₇ Si (474.7)	Ber.	C 55.67	H 8.92	N 5.90
	Gef.	C 55.7	H 8.8	N 6.1

8.3 Analytische Flüssigkeitschromatographie (HPLC) an chiraler stationärer Phase zur Trennung der Enantiomere von **2** und **3**

Analytische RP-HPLC

Säulentemperatur 10 °C, Säule [25 cm, Innendurchmesser 4.6 mm) Chirobiotic R (makrozyklische Glykopeptidphase (Ristotecin A) auf sphärischem Kieselgel, Korngröße 5 µm], mobile Phase Wasser/Acetonitril [65:35 (v/v)] (LGC Promochem), Arbeitsweise isokratisch, Fluss 0.5 ml min⁻¹, Detektion 204.2 nm, Injektionsvolumen 5 µl.

*Bestimmung der Enantiomerenreinheiten von (R)-**2b** und (S)-**2b***

Die experimentellen Bedingungen für die Bestimmung der Enantiomerenreinheiten von (R)-**2b** und (S)-**2b** waren wie folgt: LC-Pumpe des Typs Agilent 1100, Autosampler (mit Thermostat) des Typs Agilent 1200, Detektor des Typs Agilent 1100, Degaser des Typs Agilent 1200, Säulenthermostat des Typs Agilent 1100. Probenzubereitung: 1 mg (R)-**2b** bzw. (S)-**2b** in 1 ml wässriger Phosphorsäure der Konzentration 4 ml l⁻¹.

*Trennung der Enantiomere von rac-**3***

Die experimentellen Bedingungen für die Trennung der Enantiomere von rac-**3** waren wie folgt: LC-Pumpe des Typs SunChrom SunFlow 100, Detektor des Typs SunChrom Spectra Flow 600, Säulenthermostat des Typs Spark Mistral. Probenzubereitung: 10 mg rac-**3** in 1 ml wässriger Phosphorsäure der Konzentration 4 ml l⁻¹.

9 Literaturverzeichnis und Anmerkungen

- [1] G. A. Patani, E. J. LaVoie, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 3147–3176.
- [2] R. Tacke, H. Linoh in *The Chemistry of Organic Silicon Compounds* (Hrsg.: S. Patai, Z. Rappoport), John Wiley & Sons, Chichester, U.K., **1989**, Teil 2, S. 1143–1206.
- [3] W. Bains, R. Tacke, *Curr. Opin. Drug Discovery Dev.* **2003**, *6*, 526–543.
- [4] (a) V. I. Handmann, M. Merget, R. Tacke, *Z. Naturforsch.* **2000**, *55b*, 133–138. (b) R. Tacke, M. Merget, R. Bertermann, M. Bernd, T. Beckers, T. Reismann, *Organometallics* **2000**, *19*, 3486–3497. (c) M. Merget, K. Günther, M. Bernd, E. Günther, R. Tacke, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *628*, 183–194. (d) R. Tacke, V. I. Handmann, *Organometallics* **2002**, *21*, 2619–2626. (e) R. Tacke, T. Schmid, M. Merget, **2005**, *24*, 1780–1783.
- [5] Aktuelle Übersichtsartikel über α,α -dialkylierte Aminosäuren: (a) C. Catievela, M. Díaz-de-Villegas, *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 569–623. (b) M. Tanaka, *Chem. Pharm. Bull.* **2007**, *55*, 349–358. (c) H. Vogt, S. Bräse, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 406–430.
- [6] (a) J. R. Cronin, S. Pizzarello, *Science* **1997**, *275*, 951–955. (b) S. Pizzarello, A. L. Weber, *Science* **2004**, *303*, 1151. (c) S. Pizzarello, Y. Huang, M. R. Alexandre, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2008**, *105*, 3700–3704.
- [7] Amtsblatt der Europäischen Union, 23.12.2009, L344, 37–40.
- [8] (a) A. A. Bachmanov, X. Li, D. E. Reed, J. D. Ohmen, S. Li, Z. Chen, M. G. Tordoff, P. J. de Jong, C. Wu, D. B. West, A. Chatterjee, D. A. Ross, G. K. Beauchamp, *Chem. Senses* **2001**, *26*, 925–933. (b) M. Kitagawa, Y. Kusakabe, H. Miura, Y. Ninomiya, A. Hino, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2001**, *283*, 236–242. (c) X. Li, M. Inoue, D. R. Reed, T. Huque, R. B. Puchalski, M. G. Tordoff, Y. Ninomiya, G. K. Beauchamp, A. A. Bachmanov, *Mamm. Genome* **2001**, *12*, 13–16. (d) M. Max, Y. G. Shanker, L. Huang, M. Rong, Z. Liu, F. Campagne, H. Weinstein, S. Damak, R. F. Margolskee, *Nat. Genet.* **2001**, *28*, 58–63. (e) J.-P. Montmayeur, S. D. Liberles, H. Matsunami, L. B. Buck, *Nat. Neurosci.* **2001**, *4*, 492–498. (f) G. Nelson, M. A. Hoon, J. Chandrashekar, Y. Zhang, N. J. P. Ryba, C. S. Zuker, *Cell* **2001**, *106*, 381–390. (g) E. Sainz, J. N. Korley, J. F. Battey, S. L. Sullivan, *J. Neurochem.* **2001**, *77*, 896–903.
- [9] R. Kant, *Nutr. J.* **2005**, *4*, 5–10.
- [10] Übersichtsartikel zum Thema “süßer Geschmack”: (a) P. Temussi, *J. Mol. Recognit.* **2006**, *19*, 188–199. (b) B. Meyers, M. S. Brewer, *J. Food Sci.* **2008**, *73*, 81–90.

- [11] S. A. Fowler, H. E. Blackwell, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1508–1524.
- [12] (a) H. Sun, K. D. Moeller, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1547–1550. (b) H. Sun, K. D. Moeller, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3189–3192.
- [13] Übersichtsartikel über siliciumhaltige Aminosäuren: M. Mortensen, R. Husmann, E. Veri, C. Bolm, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1002–1010.
- [14] (a) L. Birkofer, A. Ritter, *Angew. Chem.* **1956**, *68*, 461–462. (c) L. Birkofer, A. Ritter, *Liebigs Ann. Chem.* **1958**, *612*, 22–33.
- [15] (a) T. H. Porter, W. Shive, *J. Med. Chem.* **1968**, *11*, 402–403. (b) R. J. Smith, S. Bratovanov, S. Bienz, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 13695–13702.
- [16] R. Fitzi, D. Seebach, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5277–5292.
- [17] D. A. Evans, J. A. Ellman, R. L. Dorow, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1123–1126.
- [18] R. D. Walkup, D. C. Cole, B. R. Whittlesey, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2630–2634.
- [19] A. G. Myers, J. L. Gleason, T. Yoon, D. W. Kung, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 656–673.
- [20] (a) B. Weidmann (Erfinder; Sandoz-Patent-GmbH, Lörrach, Deutschland), DE 3841319 A1, 29. Juni 1989. (b) B. Weidmann, *Chimia* **1992**, *46*, 312–313.
- [21] A. Wienand, C. Ehrhardt, R. Metternich, C. Tapparelli, *Bioorg. Med. Chem.* **1997**, *7*, 1295–1307.
- [22] U. Schöllkopf, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 2085–2091.
- [23] M. Tabcheh, A. el Achqar, L. Pappalardo, M.-L. Roumestant, P. Viallefont, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 4611–4618.
- [24] F. Cavelier, D. Marchand, J. Martinez, *Chem. Biodiversity* **2008**, *5*, 1279–1287.
- [25] J.-X. Chen, J. A. Tunge, J. R. Norton, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4366–4369.
- [26] M. Pietzsch, T. Waniek, R. J. Smith, S. Bratovanov, S. Bienz, C. Syldatk, *Monatsh. Chem.* **2000**, *131*, 645–653.
- [27] M. Pietsch, C. Syldatk in *Enzyme Catalysis in Organic Synthesis* (Hrsg.: K. Drauz, H. Waldmann), VCH-Verlag, Weinheim, Germany, **1995**, S. 409–431.
- [28] (a) H. Yamanaka, T. Fukui, T. Kawamoto, A. Tanaka, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **1996**, *45*, 51–55. (b) H. Ishikawa, H. Yamanaka, T. Kawamoto, A. Tanaka, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **1999**, *51*, 470–473. (c) H. Ishikawa, H. Yamanaka, T. Kawamoto, A. Tanaka, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **1999**, *53*, 19–22.
- [29] M. N. Kenworthy, J. P. Kilburn, R. J. K. Taylor, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 19–22.
- [30] F. Cavelier, D. Marchand, J. Martinez, S. Sagan, *J. Peptide Res.* **2004**, *63*, 290–296.

- [31] J. O. Link, M. Graupe (Erfinder; Axys Pharmaceutical Inc., San Francisco, USA), WO 2005/074904 A2, 18. August 2005.
- [32] H.-J. Prätorius, J. Flossdorf, M.-R. Kula, *Chem. Ber.* **1975**, *108*, 3079–3090.
- [33] C. V. Hoffmann, R. Pell, M. Lämmerhofer, W. Lindner, *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 8780–8789.
- [34] J. Christoffers, K. Schuster, *Chirality* **2003**, *15*, 777–782.
- [35] (a) M. A. Jones, J. K. Notta, M. Cobbold, M. Palendira, A. D. Hislop, J. Wilkie, J. S. Snaith, *J. Pept. Sci.* **2008**, *14*, 313–320. (b) D. N. Deaton, E. N. Gao, K. P. Graham, J. W. Gross, A. B. Miller, J. M. Strelow, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 732–737.
- [36] Es handelt sich bei dieser Abkürzung um einen Nomenklaturvorschlag, der in dieser Form bisher in der Literatur nicht zu finden ist und der die Verwandtschaft zu **1b**, welches unter der Abkürzung TMSAla geläufig ist, unterstreichen soll.
- [37] (a) S. R. Haynes, S. D. Hagijs, M. M. Juban, P. H. Elzer, R. P. Hammer, *J. Peptide Res.* **2005**, *66*, 333–347. (b) Š. Horvat, K. Mlinarić-Majerski, L. Glavaš-Obrovac, A. Jakas, J. Veljković, S. Marzi, G. Kragol, M. Roščić, M. Matković, A. Milostić-Srb, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 3136–3142. (c) S. Prasad, A. Mathur, M. Jaggi, A. T. Singh, R. Mukherjee, *J. Pept. Sci.* **2007**, *13*, 544–548. (d) M. Arduin, B. Spagnolo, G. Calò, R. Guerrini, G. Carrà, C. Fischetti, C. Trapella, E. Marzola, J. McDonald, D. G. Lambert, D. Regoli, S. Salvadori, *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 4434–4443. (e) A. C. Burman, S. Prasad, R. Mukherjee, M. Jaggi, A. T. Singh, A. Mathur (Erfinder; Dabur Research Foundation, Uttar Pradesh, Indien), WO 02/10215 A1, 07. Februar 2002. (f) A. C. Burman, S. Prasad, R. Mukherjee, M. Jaggi, A. T. Singh (Erfinder; Dabur Research Foundation, Uttar Pradesh, Indien), WO 02/10194 A1, 07. Februar 2002.
- [38] M. Procházka, *Coll. Czechoslov. Chem. Commun.* **1977**, *42*, 2394–2400.
- [39] Übersichtsartikel über enzymkatalysierte Reaktionen siliciumhaltiger Substrate: R. Tacke, S. A. Wagner in *The Chemistry of Organic Silicon Compounds* (Hrsg.: Z. Rappoport, Y. Apeloig), John Wiley & Sons, Chichester, U.K., **1998**, Band 2, Teil 3, S. 2363–2400.
- [40] (a) N. Imawaka, M. Tanaka, H. Suemune, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 2823–2835. (b) M. Oba, M. Tanaka, M. Kurihara, H. Suemune, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 3197–3218. (c) M. Tanaka, S. Nishimura, M. Oba, Y. Demizu, M. Kurihara, H. Suemune, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 3082–3090.
- [41] (a) S. R. Graham, S. J. Mantell, D. J. Rawson, J. B. Schwarz (Erfinder; Pfizer Ltd., Kent, Großbritannien), WO 2006/114707 A1, 02. Februar 2006. (b) P. Cox, R. A.

- Anderson, G. N. Maw (Erfinder; Pfizer Ltd., Kent, Großbritannien), WO 2006/092692 A1, 08. September 2006.
- [42] (a) P. A. Lander, L. S. Hegedus, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8126–8132. (b) G. Reginato, A. Mordini, M. Valacchi, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9545–9548. (c) G. Reginato, A. Mordini, M. Valacchi, E. Grandini, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9211–9216. (d) G. Reginato, A. Mordini, P. Meffre, A. Tenti, M. Valacchi, K. Cariou, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 922–926.
- [43] D. Marchand, J. Martinez, F. Cavelier, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 3107–3112.
- [44] G. Kröning, E. Schulz, W.-D. Sprung, *Pharmazie* **1975**, *30*, 765–768.
- [45] R. H. Mazur, J. M. Schlatter, A. H. Goldkamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 2684–2691. (b) M. Hatada, J. Jancarik, B. Graves, S.-H. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4279–4282.
- [46] (a) C. Nofre, J.-M. Tinti (Erfinder; Lyon, Frankreich), FR 9213615 A1, 13. Mai 1994. (b) C. Nofre, J.-M. Tinti (Erfinder; Lyon, Frankreich), WO 95/30689 A1, 16. November 1995.
- [47] (a) J. Kamphuis, F. Leij, T. Tancredi, C. Tonioli, P. A. Temussi, *Quant. Struct.-Act. Relat.* **1992**, *11*, 486–491. (b) S. Polinelli, Q. B. Broxterman, H. E. Schoemaker, W. H. J. Boesten, M. Crisma, G. Valle, C. Tonioli, J. Kamphuis, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1992**, *2*, 453–456. (c) N. M. Hooper, R. J. Hesp, S. Tiekou, W. H. J. Boesten, C. Toniolo, J. Kamphuis, *J. Agric. Food Chem.* **1994**, *42*, 1397–1401. (d) T. Yamazaki, E. Benedetti, D. Kent, M. Goodman, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1502–1517; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 1437–1451. (e) E. Benedetti, E. Gavuzzo, A. Santini, D. R. Kent, Y.-F. Zhu, Q. Zhu, C. Mahr, M. Goodman, *J. Pept. Sci.* **1995**, *1*, 349–359. (f) E. Mossel, F. Formaggio, M. Crisma, C. Toniolo, Q. B. Broxterman, W. H. J. Boesten, J. Kamphuis, P. J. L. M. Quaedflieg, P. Temussi, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 1305–1314. (g) E. Mossel, F. Formaggio, G. Valle, M. Crisma, C. Toniolo, M. Doi, T. Ishida, Q. B. Broxterman, J. Kamphuis, *Lett. Pept. Sci.* **1998**, *5*, 223–225. (h) M. Goodman, J. R. Del Valle, Y. Amino, E. Benedetti, *Pure Appl. Chem.* **2002**, *74*, 1109–1116.
- [48] (a) R. S. Shallenberger, T. E. Acree, *Nature* **1967**, *216*, 480–482. (b) R. S. Shallenberger, T. E. Acree, C. Y. Lee, *Nature* **1969**, *221*, 555–556. (c) L. B. Kier, *J. Pharm. Sci.* **1972**, *61*, 1394–1397. (d) P. A. Temussi, *J. Med. Chem.* **1978**, *21*, 1154–1158. (e) H. Iwamura, *J. Med. Chem.* **1981**, *24*, 572–583. (f) M. Goodman, J. Coddington, D. F. Mierke, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4712–4714. (g) C. Nofre, J.-M. Tinti, *Food. Chem.* **1996**, *56*, 263–274.

- [49] K. Gokulan, S. Khare, D. R. Ronning, S. D. Linthicum, J. C. Sacchettini, B. Rupp, *Biochemistry* **2005**, *44*, 9889–9898.
- [50] (a) L. H. Sommer, G. M. Goldberg, G. H. Barnes, L. S. Stone, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 1609–1612. (b) A. Hosomi, H. Hashimoto, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 951–954.
- [51] L. Ebersson, *Acta Chem. Scand.* **1956**, *10*, 629–632.
- [52] Um die Ausbeute dieses Schritts zu erhöhen und um ihn präparativ einfach zu gestalten, wurde diese Verbindung nicht weiter gereinigt. Dennoch wurde ihre Identität durch Lösungs-NMR-Spektroskopie gesichert.
- [53] Für die Messung wurden ca. 20 mg *rac*-**27** mit einer konstanten Heizrate von 3 °C min⁻¹ auf 400 °C aufgeheizt und die dabei auftretenden Wärmeströme gemessen. Als Probenbehälter diente ein druckfester V4A-Stahlriegel mit Glaseinsatz, der sicherstellte, dass keine Verdampfungsverluste möglich waren.
- [54] (a) B. De Jeso, N. Belair, H. Deleuze, M.-C. Rasclé, B. Maillard, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 653–654. (b) N. Belair, H. Deleuze, B. De Jeso, B. Maillard, *Main Group Met. Chem.* **1992**, *15*, 187–195.
- [55] Übersichtsartikel über von Schweineleberesterase katalysierte Umsetzungen: P. D. de María, C. A. García-Burgos, G. Bargeman, R. W. van Gemert, *Synthesis* **2007**, *10*, 1439–1452.
- [56] Durch wiederholte Umkristallisation von (*S*)-**30** aus *n*-Hexan (Abkühlen einer bei 20 °C hergestellten Lösung auf –20 °C) konnte ein Produkt mit einer Enantiomerenreinheit von >99% ee erhalten werden, die Ausbeute war jedoch sehr gering. Der im Experimentaltteil angegebene Schmelzpunkt und der Wert der spezifischen optischen Drehung beziehen sich auf dieses umkristallisierte Produkt (>99% ee).
- [57] D. Parker, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 1441–1457.
- [58] (a) H. D. Flack, G. Bernardinelli, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1999**, *55*, 908–915. (b) H. D. Flack, G. Bernardinelli, *J. Appl. Crystallogr.* **2000**, *33*, 1143–1148.
- [59] (a) A. Campbell, J. Kenyon, *J. Chem. Soc.* **1946**, 25–27. (b) J. C. Jewett, V. H. Rawal, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6622–6624; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6502–6504.
- [60] (a) L. H. Sommer, D. L. Bailey, G. M. Goldberg, C. E. Buck, T. S. Bye, F. J. Evans, F. C. Whitmore, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 1613–1618. (b) M. Kanazashi, *Bull. Chem. Soc. Jap.* **1955**, *28*, 44–50.
- [61] M. Brenner, *Helv. Chim. Acta* **1953**, *36*, 1109–1115.

- [62] C. A. Good, G. Fuentes, H. Patel, K. Page, M. Menakuru, J. H. Park, *J. Pept. Sci.* **2008**, *14*, 97–101.
- [63] Vgl. zum „peak-recycling“: H. Quast, J. Carlsen, R. Janiak, *Chem. Rev.* **1993**, *126*, 1461–1463.
- [64] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A* **2008**, *64*, 112–122.
- [65] Die Wasserstoff-Brückenbindungen wurden mit Hilfe des Programms *PLATON* analysiert: A. L. Spek, *PLATON*; Universität Utrecht, Utrecht, Niederlande, 2008.
- [66] B. Dalhus, C. H. Görbitz, *Acta Crystallogr., Sect. B* **2000**, *56*, 715–719.
- [67] (a) W. Petri, J. Meder, M. Girnth-Weller, K. Bartel, V. Bejenke, G. Hunter, W. Beck, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 846–859. (b) G. Ciancaleoni, I. Di Maio, D. Zuccaccia, A. Macchioni, *Organometallics* **2007**, *26*, 489–496.
- [68] (a) R. Krämer, K. Polborn, H. Wanjek, I. Zahn, W. Beck, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 767–778. (b) L. C. Carter, D. L. Davies, K. T. Duffy, J. Fawcett, D. R. Russell, *Acta Crystallogr., Sect. C* **1994**, *50*, 1559–1561.
- [69] (a) Program *WIN-DAISY 4.05*; Bruker-Franzen GmbH, Bremen, Deutschland, 1998. (b) U. Weber, A. Germanus, H. Thiele, *Fresenius J. Anal. Chem.* **1997**, *359*, 46–49.
- [70] Das angegebene Stoffmengenverhältniss berücksichtigt die im vorangegangenen Schritt gebildete Menge an *rac-1b*·HCl, *rac-2b*·HCl, (*R*)-**2b**·HCl, (*S*)-**2b**·HCl, *rac-3*·HCl oder *rel*-(*R*)-**4a**·HCl.
- [71] Um die NMR-Spektren von (*S*)-**31** aufzunehmen, wurde das Lösungsmittel der Reaktionsmischung unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in C₆D₆ gelöst.

Anhang A: Daten zu den Kristallstrukturanalysen

Tabelle 1: Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen von *rac-1b*, (*R*)-*2b*, *rac-15* und *rac-16*.

	<i>rac-1b</i>	(<i>R</i>)- <i>2b</i>	<i>rac-15</i>	<i>rac-16</i>
Empirische Formel	C ₆ H ₁₅ NO ₂ Si	C ₇ H ₁₇ NO ₂ Si	C ₁₆ H ₂₅ NO ₄ Si	C ₁₀ H ₂₁ NO ₄ Si
Molekülmasse [g·mol ⁻¹]	161.28	175.31	323.46	247.37
Messtemperatur [K]	100(2)	99(2)	193(2)	100(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073	0.71073	0.71073
Kristallsystem	monoklin	monoklin	monoklin	orthorhombisch
Raumgruppe (Nr.)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (14)	<i>P</i> 2 ₁ (4)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (14)	<i>Pbca</i> (61)
<i>a</i> [Å]	13.6597(5)	6.6265(5)	15.988(3)	9.7717(11)
<i>b</i> [Å]	7.0086(3)	5.8852(5)	20.444(4)	9.3979(10)
<i>c</i> [Å]	9.7599(4)	12.9436(11)	11.628(2)	31.448(3)
β [°]	103.003(2)	101.236(5)	97.78(3)	90
<i>Z</i>	4	2	8	8
<i>V</i> [Å ³]	910.41(6)	495.10(7)	3765.5(13)	2888.0(5)
ρ_{ber} [g·cm ⁻³]	1.177	1.176	1.141	1.138
μ [mm ⁻¹]	0.208	0.196	0.140	0.163
<i>F</i> (000)	352	192	1392	1072
Kristalldimensionen [mm]	0.50 × 0.23 × 0.23	0.40 × 0.10 × 0.02	0.5 × 0.5 × 0.4	0.40 × 0.10 × 0.03
Messbereich 2θ [°]	3.06–61.2	3.20–66.38	4.54–56.12	4.90–63.16
Index-Breite	$-19 \leq h \leq 19$, $-10 \leq k \leq 9$, $-13 \leq l \leq 13$	$-10 \leq h \leq 10$, $-8 \leq k \leq 9$, $-19 \leq l \leq 19$	$-19 \leq h \leq 19$, $-26 \leq k \leq 26$, $-15 \leq l \leq 15$	$-14 \leq h \leq 14$, $-13 \leq k \leq 13$, $-46 \leq l \leq 46$
gemessene Reflexe	25516	20813	48529	111453
unabhängige Reflexe	2787	3711	8389	4821
<i>R</i> _{int}	0.0388	0.0556	0.0481	0.0706
Restraints	3	7	0	0
verfeinerte Parameter	108	113	411	150
<i>S</i> ^{a)}	1.126	1.074	1.062	1.091
Gewichtungsschema <i>a/b</i> ^{b)}	0.0362/0.3124	0.0337/0.0578	0.0737/0.9386	0.0563/1.3224
<i>R</i> ₁ ^{c)} [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0.0288	0.0324	0.0560	0.0415
<i>wR</i> ₂ ^{d)} (alle Daten)	0.0838	0.0773	0.1570	0.1253
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	+0.569/−0.155	+0.387/−0.256	+0.343/−0.362	+0.849/−0.394
<i>Flack</i> -Parameter		0.05(8)		

^{a)} $S = \{\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2]/(n - p)\}^{0.5}$; *n* = Anzahl der Reflexe; *p* = Anzahl der Parameter.

^{b)} $w^{-1} = \sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP$, mit $P = [\max(F_o^2, 0) + 2F_c^2]/3$.

^{c)} $R_1 = \sum|F_o| - |F_c|/\sum|F_o|$.

^{d)} $wR_2 = \{\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2]/\sum[w(F_o^2)^2]\}^{0.5}$.

Tabelle 2: Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen von *rac*-**19**, **22**, *rac*-**23** und (*S*)-**30**.

	<i>rac</i> - 19	22	<i>rac</i> - 23	(<i>S</i>)- 30
Empirische Formel	C ₁₀ H ₂₀ O ₄ Si	C ₈ H ₁₆ O ₄ Si	C ₉ H ₁₈ O ₄ Si	C ₁₂ H ₂₄ O ₄ Si
Molekülmasse [g·mol ⁻¹]	232.35	204.30	218.32	260.40
Messtemperatur [K]	193(2)	193(2)	193(2)	97(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073	0.71073	0.71073
Kristallsystem	monoklin	monoklin	monoklin	monoklin
Raumgruppe (Nr.)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (14)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i> (14)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (14)	<i>P</i> 2 ₁ (4)
<i>a</i> [Å]	8.1244(14)	8.9237(18)	6.3149(11)	6.6007(3)
<i>b</i> [Å]	19.763(2)	11.946(2)	15.034(2)	10.4204(5)
<i>c</i> [Å]	8.4864(12)	10.979(2)	13.090(3)	11.2738(5)
β [°]	101.244(19)	102.97(3)	91.65(2)	100.312(3)
<i>V</i> [Å ³]	1336.4(3)	1140.6(4)	1242.2(4)	762.91(6)
<i>Z</i>	4	4	4	2
ρ_{ber} [g·cm ⁻³]	1.155	1.190	1.167	1.134
μ [mm ⁻¹]	0.170	0.190	0.179	0.155
<i>F</i> (000)	504	440	472	284
Kristalldimensionen [mm]	0.5 × 0.3 × 0.2	0.5 × 0.4 × 0.3	0.5 × 0.4 × 0.3	0.29 × 0.19 × 0.13
Messbereich 2 θ [°]	6.56–55.72	5.12–56.04	5.42–55.82	3.68–72.44
Index-Breite	–10 ≤ <i>h</i> ≤ 10, –25 ≤ <i>k</i> ≤ 25, –10 ≤ <i>l</i> ≤ 10	–11 ≤ <i>h</i> ≤ 11, –15 ≤ <i>k</i> ≤ 15, –14 ≤ <i>l</i> ≤ 14	–8 ≤ <i>h</i> ≤ 8, –19 ≤ <i>k</i> ≤ 19, –17 ≤ <i>l</i> ≤ 17	–10 ≤ <i>h</i> ≤ 10, –17 ≤ <i>k</i> ≤ 17, –18 ≤ <i>l</i> ≤ 18
gemessene Reflexe	13855	12897	12930	50377
unabhängige Reflexe	3004	2736	2760	7311
<i>R</i> _{int}	0.0382	0.0489	0.0967	0.0379
Restraints	0	0	0	1
verfeinerte Parameter	144	128	135	164
<i>S</i> ^{a)}	1.065	1.032	1.034	1.073
Gewichtungsschema <i>a/b</i> ^{b)}	0.0530/0.2389	0.0655/0.0402	0.0819/0.0000	0.0423/0.0522
<i>R</i> ₁ ^{c)} [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	0.0378	0.0361	0.0499	0.0303
<i>wR</i> ₂ ^{d)} (alle Daten)	0.0946	0.0993	0.1365	0.0793
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	+0.334/–0.202	+0.418/–0.288	+0.365/–0.350	+0.536/–0.177
<i>Flack</i> -Parameter				0.01(6)

^{a)} $S = \{\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2]/(n - p)\}^{0.5}$; *n* = Anzahl der Reflexe; *p* = Anzahl der Parameter.

^{b)} $w^{-1} = \sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP$, mit $P = [\max(F_o^2, 0) + 2F_c^2]/3$.

^{c)} $R_1 = \sum||F_o| - |F_c||/\sum|F_o|$.

^{d)} $wR_2 = \{\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2]/\sum[w(F_o^2)^2]\}^{0.5}$.

Tabelle 3: Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen von (S_{Rh}, R_C)-**35**, *rac*-**41**, (R_{Rh}, S_C)-**42** und *rac*-**50**.

	(S_{Rh}, R_C)- 35	<i>rac</i> - 41	(R_{Rh}, S_C)- 42	<i>rac</i> - 50
Empirische Formel	C ₁₇ H ₃₁ ClNO ₂ RhSi	C ₁₀ H ₂₁ NO ₃ Si	C ₁₈ H ₃₃ ClNO ₂ RhSi	C ₁₂ H ₂₄ O ₄ Si
Molekülmasse [g·mol ⁻¹]	447.88	231.37	461.90	260.40
Messtemperatur [K]	193(2)	173(2)	100(2)	193(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073	0.71073	0.71073
Kristallsystem	orthorhombisch	orthorhombisch	orthorhombisch	monoklin
Raumgruppe (Nr.)	$P2_12_12_1$ (19)	$Fdd2$ (43)	$P2_12_12_1$ (19)	$P2_1/c$ (14)
<i>a</i> [Å]	8.7620(18)	27.201(5)	9.3115(3)	10.368(2)
<i>b</i> [Å]	11.357(2)	35.816(7)	11.1976(3)	14.855(3)
<i>c</i> [Å]	21.307(4)	11.530(2)	20.4930(6)	10.846(2)
β [°]	90	90	90	108.98(3)
V [Å ³]	2120.2(7)	11233(4)	2136.73(11)	1579.6(6)
<i>Z</i>	4	32	4	4
ρ_{ber} [g·cm ⁻³]	1.403	1.095	1.436	1.095
μ [mm ⁻¹]	0.996	0.158	0.990	0.150
$F(000)$	928	4032	960	568
Kristalldimensionen [mm]	0.5 × 0.3 × 0.2	0.5 × 0.3 × 0.3	0.30 × 0.15 × 0.10	0.5 × 0.3 × 0.2
Messbereich 2θ [°]	5.24–58.20	5.14–52.80	3.98–66.62	4.98–58.22
Index-Breite	$-11 \leq h \leq 11$, $-15 \leq k \leq 15$, $-29 \leq l \leq 29$	$-34 \leq h \leq 34$, $-44 \leq k \leq 44$, $-14 \leq l \leq 14$	$-14 \leq h \leq 14$, $-17 \leq k \leq 17$, $-30 \leq l \leq 31$	$-14 \leq h \leq 14$, $-20 \leq k \leq 20$, $-14 \leq l \leq 14$
gemessene Reflexe	40652	30401	97512	28966
unabhängige Reflexe	5593	5772	8163	4190
R_{int}	0.0293	0.0584	0.0467	0.0394
Restraints	0	1	0	0
verfeinerte Parameter	223	291	233	162
S^a	1.081	1.022	1.080	1.056
Gewichtungsschema a/b^b	0.0290/0.5933	0.0599/1.8983	0.0201/0.6104	0.0574/0.1651
R_1^c [$I > 2\sigma(I)$]	0.0179	0.0403	0.0160	0.0368
wR_2^d (alle Daten)	0.0483	0.1048	0.0416	0.1043
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	+0.310/−0.443	+0.207/−0.244	+1.399/−0.368	+0.317/−0.223
<i>Flack</i> -Parameter	−0.035(17)	0.04(12)	0.00(6)	

^{a)} $S = \{\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2]/(n - p)\}^{0.5}$; n = Anzahl der Reflexe; p = Anzahl der Parameter.

^{b)} $w^{-1} = \sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP$, mit $P = [\max(F_o^2, 0) + 2F_c^2]/3$.

^{c)} $R_1 = \sum||F_o| - |F_c||/\sum|F_o|$.

^{d)} $wR_2 = \{\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2]/\sum[w(F_o^2)^2]\}^{0.5}$.

Tabelle 4: Kristallographische Daten und Angaben zu den Kristallstrukturanalysen von *rac*-**51**, (*S,R*)-**55** und (*S,R*)-**57**.

	<i>rac</i> - 51	(<i>S,R</i>)- 55	(<i>S,R</i>)- 57
Empirische Formel	C ₁₄ H ₂₈ O ₄ Si	C ₂₀ H ₃₈ N ₂ O ₇ Si	C ₂₂ H ₄₂ N ₂ O ₇ Si
Molekülmasse [g·mol ⁻¹]	288.45	446.61	474.67
Messtemperatur [K]	193(2)	100(2)	100(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073	0.71073
Kristallsystem	monoklin	monoklin	monoklin
Raumgruppe (Nr.)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (14)	<i>P</i> 2 ₁ (4)	<i>C</i> 2 (5)
<i>a</i> [Å]	11.716(3)	11.6398(5)	26.349(5)
<i>b</i> [Å]	14.455(2)	6.4501(3)	5.9675(12)
<i>c</i> [Å]	11.774(2)	17.3544(7)	17.194(3)
β [°]	114.41(2)	92.437(2)	95.250(9)
<i>V</i> [Å ³]	1815.9(6)	1301.75(10)	2692.2(9)
<i>Z</i>	4	2	4
ρ_{ber} [g·cm ⁻³]	1.055	1.139	1.171
μ [mm ⁻¹]	0.136	0.128	0.127
<i>F</i> (000)	632	484	1032
Kristalldimensionen [mm]	0.5 × 0.4 × 0.3	0.500 × 0.165 × 0.065	0.23 × 0.04 × 0.03
Messbereich 2θ [°]	4.74–58.34	2.34–61.04	4.76–52.74
Index-Breite	–15 ≤ <i>h</i> ≤ 16, –19 ≤ <i>k</i> ≤ 19, –16 ≤ <i>l</i> ≤ 16	–16 ≤ <i>h</i> ≤ 13, –9 ≤ <i>k</i> ≤ 7, –24 ≤ <i>l</i> ≤ 24	–32 ≤ <i>h</i> ≤ 32, –6 ≤ <i>k</i> ≤ 7, –21 ≤ <i>l</i> ≤ 21
gemessene Reflexe	17060	27030	23377
unabhängige Reflexe	3366	6831	5049
<i>R</i> _{int}	0.0568	0.0376	0.0568
Restraints	0	1	1
verfeinerte Parameter	182	287	307
<i>S</i> ^{a)}	1.047	1.035	1.097
Gewichtungsschema <i>a/b</i> ^{b)}	0.0722/0.2787	0.0362/0.1903	0.0593/19.7480
<i>R</i> ₁ ^{c)} [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0.0445	0.0276	0.0669
<i>wR</i> ₂ ^{d)} (alle Daten)	0.1272	0.0720	0.1903
Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	+0.189/–0.165	+0.285/–0.174	+0.691/–0.363
<i>Flack</i> -Parameter		–0.08(7)	0.0(3)

^{a)} $S = \{\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2]/(n - p)\}^{0.5}$; *n* = Anzahl der Reflexe; *p* = Anzahl der Parameter.

^{b)} $w^{-1} = \sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP$, mit $P = [\max(F_o^2, 0) + 2F_c^2]/3$.

^{c)} $R_1 = \sum||F_o| - |F_c||/\sum|F_o|$.

^{d)} $wR_2 = \{\sum[w(F_o^2 - F_c^2)^2]/\sum[w(F_o^2)^2]\}^{0.5}$.

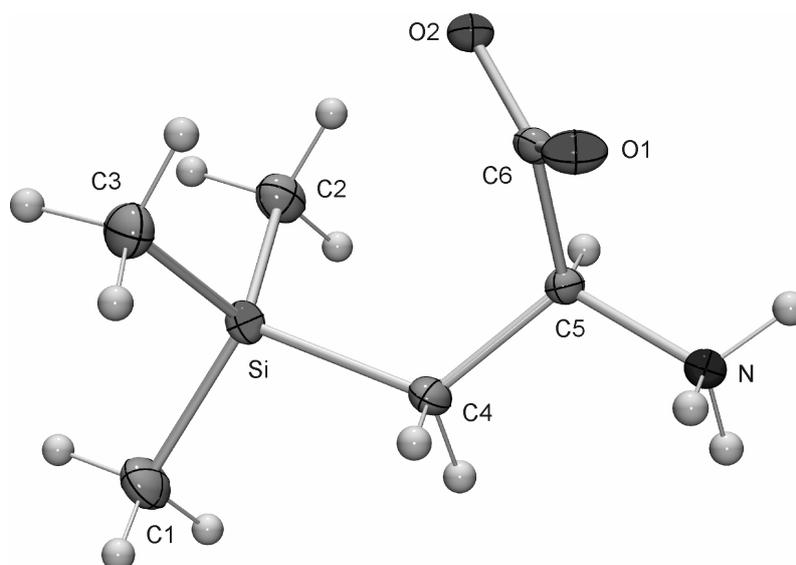
Verbindung *rac-1b*


Abb. A1: Struktur von (*R*)-**1b** im Kristall von *rac-1b* mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle 5: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoffatome von *rac-1b*. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
C1	4264(1)	10776(2)	6598(1)	26(1)
C2	3551(1)	9515(2)	9196(1)	23(1)
C3	2703(1)	13199(2)	7607(1)	25(1)
C4	2158(1)	9283(1)	6248(1)	17(1)
C5	1333(1)	8365(1)	6864(1)	13(1)
C6	749(1)	9849(1)	7516(1)	14(1)
N	609(1)	7374(1)	5714(1)	14(1)
O1	7(1)	10592(1)	6737(1)	19(1)
O2	1083(1)	10246(1)	8798(1)	16(1)
Si	3166(1)	10719(1)	7453(1)	17(1)

Tabelle 6: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] von *rac-1b*.

C1–Si	1.8730(10)	C4–Si	1.8877(10)	C6–O2	1.2625(11)
C2–Si	1.8656(11)	C5–N	1.4906(11)	N–H1N	0.887(11)
C3–Si	1.8674(11)	C5–C6	1.5334(12)	N–H3N	0.891(11)
C4–C5	1.5329(12)	C6–O1	1.2496(11)	N–H2N	0.891(11)

C5–C4–Si	118.50(6)	H1N–N–H3N	109.6(12)	C2–Si–C1	109.07(5)
N–C5–C4	108.81(7)	H1N–N–H2N	105.6(12)	C3–Si–C1	109.62(5)
N–C5–C6	108.01(7)	H3N–N–H2N	107.1(12)	C2–Si–C4	110.05(5)
C4–C5–C6	112.02(7)	H1N–N–C5	109.4(9)	C3–Si–C4	109.48(5)
O1–C6–O2	125.16(8)	H3N–N–C5	112.2(8)	C1–Si–C4	106.19(5)
O1–C6–C5	117.75(8)	H2N–N–C5	112.7(8)		
O2–C6–C5	117.08(8)	C2–Si–C3	112.25(5)		

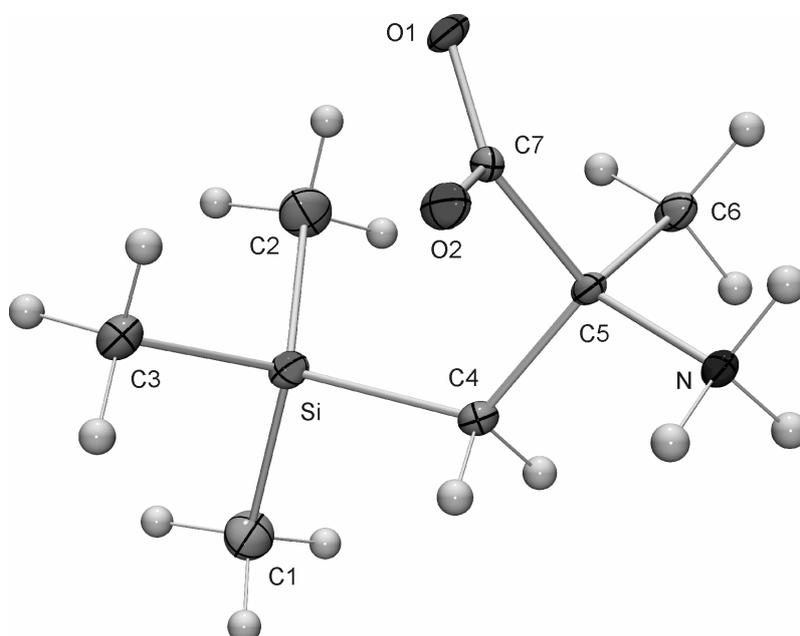
 Verbindung (*R*)-**2b**


Abb. A2: Struktur von (*R*)-**2b** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle 7: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoffatome von (*R*)-**2b**. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
C1	767(2)	6571(2)	4135(1)	23(1)
C2	4355(2)	3687(3)	3727(1)	24(1)
C3	−16(2)	2793(2)	2493(1)	19(1)
C4	2104(2)	7294(2)	2087(1)	13(1)
C5	3465(2)	6945(2)	1264(1)	11(1)
C6	5733(2)	7363(2)	1733(1)	14(1)
C7	3039(2)	4569(2)	748(1)	11(1)

N	2820(1)	8667(2)	395(1)	12(1)
O1	4337(1)	3013(1)	1061(1)	14(1)
O2	1430(1)	4371(1)	70(1)	16(1)
Si	1851(1)	5028(1)	3100(1)	15(1)

Tabelle 8: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von (*R*)-**2b**.

C1–Si	1.8732(13)	C4–Si	1.9008(11)	C7–O2	1.2475(13)
C2–Si	1.8734(13)	C5–N	1.5124(14)	C7–O1	1.2675(13)
C3–Si	1.8708(13)	C5–C6	1.5272(15)		
C4–C5	1.5371(15)	C5–C7	1.5511(15)		
C5–C4–Si	121.78(8)	C4–C5–C7	109.68(8)	C1–Si–C2	108.99(6)
N–C5–C6	107.53(9)	O2–C7–O1	126.22(10)	C3–Si–C4	110.10(5)
N–C5–C4	107.86(8)	O2–C7–C5	116.48(9)	C1–Si–C4	104.54(5)
C6–C5–C4	111.57(9)	O1–C7–C5	117.30(9)	C2–Si–C4	113.87(6)
N–C5–C7	106.41(8)	C3–Si–C1	109.05(6)		
C6–C5–C7	113.48(9)	C3–Si–C2	110.07(6)		

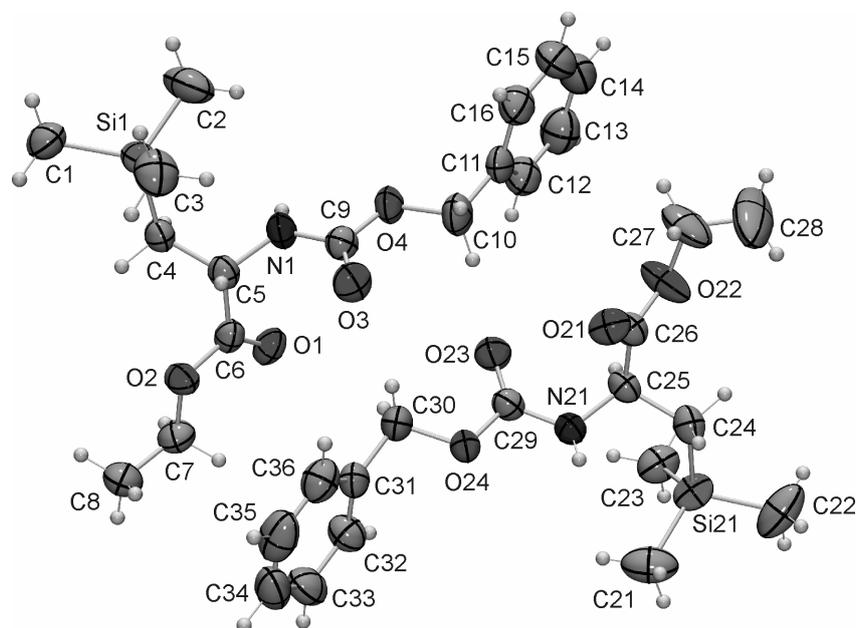
 Verbindung *rac*-**15**

Abb. A3: Struktur der beiden kristallographisch unabhängigen Moleküle von *rac*-**15** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle 9: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoffatome von *rac-15*. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
C1	11917(2)	6785(1)	2463(2)	68(1)
C2	11168(3)	7003(2)	4713(2)	98(1)
C3	10089(2)	7224(1)	2378(2)	80(1)
C4	10605(1)	5827(1)	3084(2)	48(1)
C5	9677(1)	5697(1)	3212(2)	47(1)
C6	9460(1)	4979(1)	2975(2)	46(1)
C7	9412(2)	4137(1)	1554(2)	61(1)
C8	9411(2)	4089(1)	270(2)	73(1)
C9	8717(1)	5997(1)	4594(2)	48(1)
C10	7886(2)	6164(1)	6117(2)	68(1)
C11	8016(1)	6283(1)	7407(2)	55(1)
C12	8104(2)	5768(1)	8184(2)	69(1)
C13	8226(2)	5885(2)	9372(3)	84(1)
C14	8249(2)	6515(2)	9786(3)	89(1)
C15	8166(2)	7027(2)	9022(3)	90(1)
C16	8059(2)	6911(1)	7839(2)	70(1)
C21	4335(2)	3028(1)	5469(2)	92(1)
C22	3616(2)	3164(2)	7762(3)	99(1)
C23	5491(2)	2872(1)	7777(2)	71(1)
C24	4767(2)	4223(1)	7073(2)	56(1)
C25	5640(1)	4457(1)	6834(2)	47(1)
C26	5715(1)	5193(1)	7019(2)	50(1)
C27	5795(3)	6016(1)	8483(3)	97(1)
C28	5241(4)	6089(2)	9236(6)	190(3)
C29	6539(1)	4404(1)	5322(2)	48(1)
C30	7283(2)	4478(1)	3695(2)	65(1)
C31	7169(1)	4259(1)	2455(2)	52(1)
C32	7108(2)	3599(1)	2183(2)	62(1)
C33	7008(2)	3392(1)	1039(2)	75(1)
C34	6971(2)	3841(2)	163(2)	82(1)
C35	7022(2)	4493(2)	408(2)	87(1)
C36	7122(2)	4711(1)	1560(2)	69(1)
N1	9509(1)	5890(1)	4361(1)	52(1)
N21	5777(1)	4281(1)	5664(1)	49(1)
O1	9302(1)	4587(1)	3694(1)	57(1)
O2	9488(1)	4828(1)	1860(1)	55(1)
O3	8099(1)	6049(1)	3873(1)	63(1)

O4	8710(1)	6059(1)	5755(1)	56(1)
O21	5642(1)	5601(1)	6264(1)	59(1)
O22	5849(2)	5331(1)	8146(1)	84(1)
O23	7174(1)	4550(1)	5967(1)	62(1)
O24	6504(1)	4330(1)	4160(1)	54(1)
Si1	10943(1)	6715(1)	3176(1)	55(1)
Si21	4558(1)	3313(1)	7002(1)	61(1)

Tabelle 10: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von *rac*-15.

C1–Si1	1.866(3)	C10–C11	1.505(3)	C26–O22	1.329(2)
C2–Si1	1.870(3)	C11–C16	1.378(3)	C27–C28	1.335(5)
C3–Si1	1.862(3)	C11–C12	1.382(3)	C27–O22	1.462(3)
C4–C5	1.534(3)	C12–C13	1.390(4)	C29–O23	1.215(3)
C4–Si1	1.892(2)	C13–C14	1.373(4)	C29–O24	1.353(2)
C5–N1	1.453(2)	C14–C15	1.368(5)	C29–N21	1.355(3)
C5–C6	1.524(3)	C15–C16	1.383(4)	C30–O24	1.455(3)
C6–O1	1.210(2)	C21–Si21	1.864(3)	C30–C31	1.497(3)
C6–O2	1.340(2)	C22–Si21	1.872(3)	C31–C36	1.386(3)
C7–O2	1.458(2)	C23–Si21	1.868(3)	C31–C32	1.386(3)
C7–C8	1.496(3)	C24–C25	1.536(3)	C32–C33	1.385(3)
C9–O3	1.211(3)	C24–Si21	1.890(2)	C33–C34	1.366(4)
C9–N1	1.349(3)	C25–N21	1.453(2)	C34–C35	1.364(4)
C9–O4	1.357(2)	C25–C26	1.521(3)	C35–C36	1.401(4)
C10–O4	1.452(3)	C26–O21	1.205(2)	N1–H1N	0.84(3)
C5–C4–Si1	115.72(14)	N21–C25–C26	111.06(15)	H1N–N1–C5	115.8(19)
N1–C5–C6	111.19(16)	N21–C25–C24	110.41(17)	C9–N1–C5	121.62(17)
N1–C5–C4	110.06(16)	C26–C25–C24	109.77(17)	H21N–N21–C29	118.0(18)
C6–C5–C4	110.50(16)	O21–C26–O22	123.96(19)	H21N–N21–C25	116.3(18)
O1–C6–O2	123.61(19)	O21–C26–C25	125.64(18)	C29–N21–C25	118.99(17)
O1–C6–C5	125.27(17)	O22–C26–C25	110.38(16)	C6–O2–C7	116.53(15)
O2–C6–C5	111.10(15)	N21–H21N	0.85(3)	C9–O4–C10	115.62(16)
O2–C7–C8	107.17(18)	C28–C27–O22	110.5(3)	C26–O22–C27	117.43(19)
O3–C9–N1	125.16(19)	O23–C29–O24	124.24(19)	C29–O24–C30	115.18(16)
O3–C9–O4	124.34(19)	O23–C29–N21	124.97(18)	C3–Si1–C1	109.60(12)
N1–C9–O4	110.46(17)	O24–C29–N21	110.78(17)	C3–Si1–C2	109.51(15)
O4–C10–C11	107.71(18)	O24–C30–C31	107.22(18)	C1–Si1–C2	109.62(15)
C16–C11–C12	118.4(2)	C36–C31–C32	118.8(2)	C3–Si1–C4	108.87(12)
C16–C11–C10	120.5(2)	C36–C31–C30	120.7(2)	C1–Si1–C4	107.29(10)
C12–C11–C10	121.1(2)	C32–C31–C30	120.4(2)	C2–Si1–C4	111.91(12)
C11–C12–C13	120.5(2)	C33–C32–C31	120.9(2)	C21–Si21–C23	110.33(14)

C14–C13–C12	120.2(3)	C34–C33–C32	119.8(3)	C21–Si21–C22	109.77(17)
C15–C14–C13	119.6(3)	C35–C34–C33	120.4(2)	C23–Si21–C22	109.54(13)
C14–C15–C16	120.1(3)	C34–C35–C36	120.4(2)	C21–Si21–C24	111.08(11)
C11–C16–C15	121.1(3)	C31–C36–C35	119.6(3)	C23–Si21–C24	109.26(11)
C25–C24–Si21	117.27(14)	H1N–N1–C9	117.4(19)	C22–Si21–C24	106.78(14)

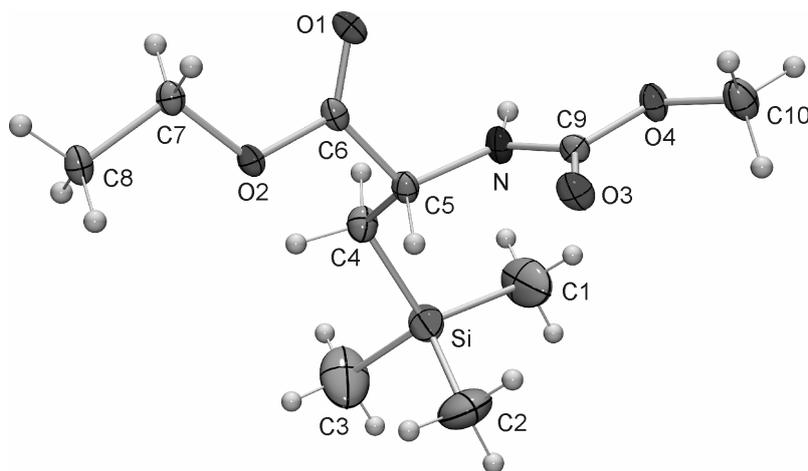
 Verbindung *rac*-16


Abb. A4: Struktur von (*S*)-16 im Kristall von *rac*-16 mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle 11: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoffatome von *rac*-16. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
Si1	5287(1)	2249(1)	692(1)	34(1)
O1	4481(1)	2679(1)	2309(1)	22(1)
O2	5982(1)	4199(1)	2007(1)	19(1)
O3	1750(1)	4126(1)	1538(1)	24(1)
O4	964(1)	1850(1)	1521(1)	22(1)
N1	3209(1)	2225(1)	1526(1)	21(1)
C1	4117(3)	769(3)	543(1)	64(1)
C2	4531(2)	3984(2)	525(1)	59(1)
C3	6976(2)	1985(3)	430(1)	71(1)
C4	5593(1)	2320(1)	1282(1)	24(1)
C5	4462(1)	3047(1)	1544(1)	18(1)
C6	4943(1)	3266(1)	2000(1)	16(1)

C7	6584(1)	4490(1)	2422(1)	18(1)
C8	7786(1)	5466(1)	2348(1)	21(1)
C9	1971(1)	2846(1)	1532(1)	17(1)
C10	-391(1)	2404(1)	1539(1)	29(1)

Tabelle 12: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von *rac*-16.

Si1–C1	1.8603(19)	O2–C6	1.3412(12)	N1–C5	1.4493(13)
Si1–C3	1.8618(19)	O2–C7	1.4572(13)	N1–H1N	0.8507
Si1–C2	1.865(2)	O3–C9	1.2214(12)	C4–C5	1.5395(16)
Si1–C4	1.8807(13)	O4–C9	1.3590(12)	C5–C6	1.5236(15)
O1–C6	1.2043(13)	O4–C10	1.4244(15)	C7–C8	1.5088(15)
C1–Si1–C3	109.53(11)	C9–N1–C5	121.86(9)	O1–C6–O2	124.76(10)
C1–Si1–C2	109.88(11)	C9–N1–H1N	116.8	O1–C6–C5	125.51(9)
C3–Si1–C2	110.08(12)	C5–N1–H1N	121	O2–C6–C5	109.72(8)
C1–Si1–C4	111.81(8)	C5–C4–Si1	115.52(8)	O2–C7–C8	106.82(8)
C3–Si1–C4	107.49(8)	N1–C5–C6	111.66(9)	O3–C9–O4	123.41(10)
C2–Si1–C4	108.01(8)	N1–C5–C4	110.42(9)	N1–C9–O4	110.57(9)
C9–O4–C10	114.86(9)	C6–C5–C4	110.08(9)		

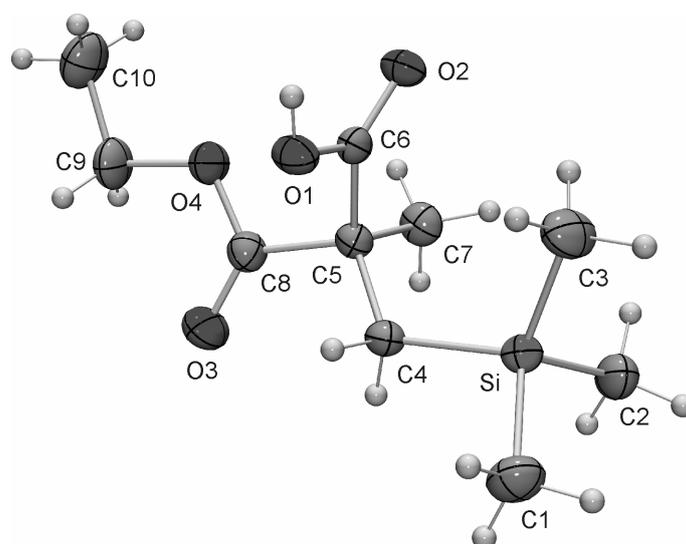
 Verbindung *rac*-19

Abb. A5: Struktur von (*R*)-19 im Kristall von *rac*-19 mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle 13: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoffatome von *rac-19*. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	x	y	z	U_{eq}
C1	9668(2)	3611(1)	3619(2)	44(1)
C2	12295(2)	2804(1)	5895(2)	45(1)
C3	11864(2)	4312(1)	6455(2)	47(1)
C4	9240(2)	3235(1)	7076(2)	29(1)
C5	7988(2)	3736(1)	7588(2)	27(1)
C6	8909(2)	4307(1)	8598(2)	26(1)
C7	6760(2)	4026(1)	6131(2)	35(1)
C8	6927(2)	3371(1)	8646(2)	32(1)
C9	5212(2)	3548(1)	10580(2)	44(1)
C10	4746(2)	4127(1)	11541(2)	54(1)
O1	10020(1)	4086(1)	9827(1)	34(1)
O2	8654(1)	4906(1)	8286(1)	33(1)
O3	6679(2)	2773(1)	8655(2)	49(1)
O4	6274(1)	3820(1)	9537(1)	38(1)
Si	10738(1)	3510(1)	5756(1)	31(1)

Tabelle 14: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] von *rac-19*.

C1–Si	1.8623(18)	C5–C6	1.5228(17)	C8–O3	1.1991(16)
C2–Si	1.8713(15)	C5–C7	1.5394(18)	C8–O4	1.3400(17)
C3–Si	1.8684(15)	C5–C8	1.5401(18)	C9–O4	1.4547(17)
C4–C5	1.5429(18)	C6–O2	1.2210(15)	C9–C10	1.496(2)
C4–Si	1.8872(14)	C6–O1	1.3138(16)	O1–H1	0.82(2)
C5–C4–Si	121.25(9)	O2–C6–C5	123.48(12)	C1–Si–C3	108.99(8)
C6–C5–C7	110.31(10)	O1–C6–C5	112.75(10)	C1–Si–C2	108.81(8)
C6–C5–C8	106.76(11)	O3–C8–O4	124.32(13)	C3–Si–C2	109.20(8)
C7–C5–C8	107.12(11)	O3–C8–C5	125.37(13)	C1–Si–C4	112.09(7)
C6–C5–C4	110.83(10)	O4–C8–C5	110.29(11)	C3–Si–C4	112.88(7)
C7–C5–C4	111.85(11)	O4–C9–C10	107.00(13)	C2–Si–C4	104.70(7)
C8–C5–C4	109.76(10)	H1–O1–C6	110.1(14)		
O2–C6–O1	123.77(12)	C8–O4–C9	116.43(11)		

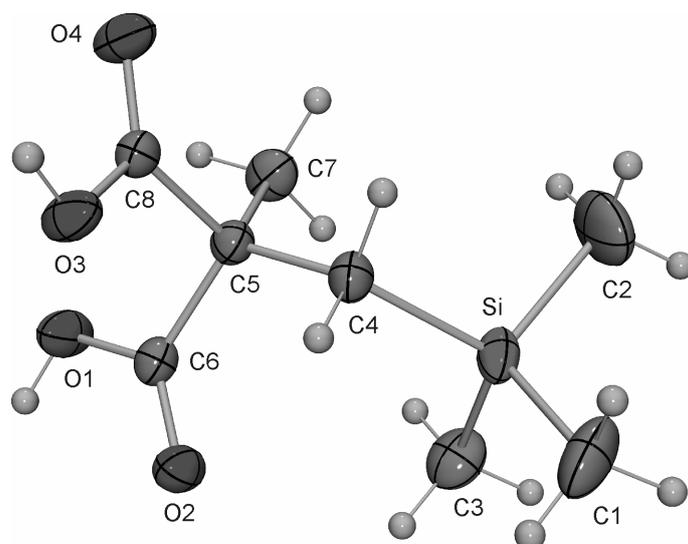
Verbindung **22**


Abb. A6: Struktur von **22** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle 15: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoffatome von **22**. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als $1/3$ der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
Si1	10225(1)	5978(1)	2567(1)	31(1)
O1	4758(1)	5993(1)	1203(1)	39(1)
O2	6678(1)	4869(1)	985(1)	33(1)
O4	5675(1)	6165(1)	4567(1)	37(1)
O3	5757(1)	4484(1)	3686(1)	35(1)
C8	6045(1)	5566(1)	3792(1)	24(1)
C5	6968(1)	5991(1)	2869(1)	24(1)
C6	6138(1)	5554(1)	1580(1)	25(1)
C4	8589(1)	5476(1)	3270(1)	26(1)
C7	6982(2)	7278(1)	2883(1)	34(1)
C3	9645(2)	6404(1)	888(1)	43(1)
C1	11554(2)	4753(2)	2695(2)	53(1)
C2	11210(2)	7167(2)	3534(2)	65(1)

Tabelle 16: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von **22**.

Si1–C1	1.8687(18)	O1–C6	1.3170(15)	C8–C5	1.5291(16)
Si1–C3	1.8703(15)	O2–C6	1.2126(15)	C5–C6	1.5341(16)
Si1–C2	1.8712(18)	O4–C8	1.2129(15)	C5–C4	1.5431(17)
Si1–C4	1.8948(13)	O3–H2	0.81(2)		
O1–H1	0.88(2)	O3–C8	1.3181(15)		
C1–Si1–C3	108.55(8)	H2–O3–C8	108.3(14)	C6–C5–C4	110.79(10)
C1–Si1–C2	110.01(10)	O4–C8–O3	124.19(11)	C7–C5–C4	113.03(10)
C3–Si1–C2	110.04(9)	O3–C8–C5	113.02(10)	O2–C6–O1	123.80(11)
C1–Si1–C4	104.82(7)	C8–C5–C6	106.15(9)	O2–C6–C5	123.99(10)
C3–Si1–C4	114.84(6)	C8–C5–C7	109.26(10)	O1–C6–C5	112.20(10)
C2–Si1–C4	108.42(7)	C6–C5–C7	110.55(10)	C5–C4–Si1	121.06(8)
H1–O1–C6	108.3(14)	C8–C5–C4	106.74(9)		

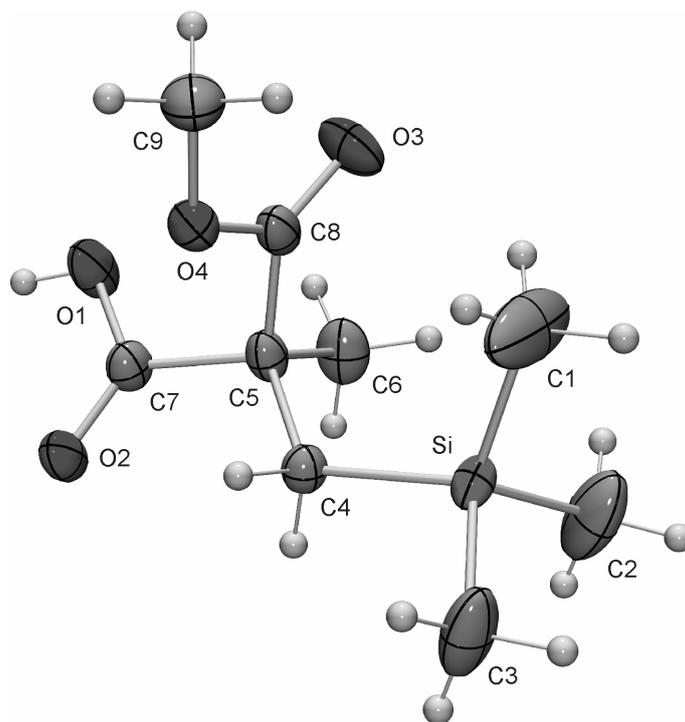
 Verbindung *rac*-**23**

Abb. A7: Struktur von (*S*)-**23** im Kristall von *rac*-**23** mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle 17: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoffatome von *rac-23*. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	x	y	z	U_{eq}
C1	3939(8)	6499(2)	2901(2)	96(2)
C2	7097(5)	6491(2)	1234(3)	72(1)
C3	2956(4)	5546(1)	895(3)	60(1)
C4	2875(3)	7526(1)	882(1)	26(1)
C5	3216(3)	8479(1)	1289(1)	28(1)
C6	5497(4)	8800(1)	1165(2)	43(1)
C7	1729(3)	9132(1)	708(1)	29(1)
C8	2595(3)	8530(1)	2410(2)	31(1)
C9	-296(4)	8338(2)	3517(2)	49(1)
O1	1764(3)	9933(1)	1118(1)	48(1)
O2	672(3)	8937(1)	-50(1)	37(1)
O3	3784(3)	8694(1)	3121(1)	52(1)
O4	533(2)	8344(1)	2493(1)	36(1)
Si	4236(1)	6534(1)	1498(1)	29(1)

Tabelle 18: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] von *rac-23*.

C1–Si	1.853(3)	C5–C6	1.532(3)	C8–O3	1.205(2)
C2–Si	1.850(3)	C5–C8	1.532(3)	C8–O4	1.339(3)
C3–Si	1.855(2)	C5–C7	1.543(2)	C9–O4	1.453(3)
C4–C5	1.542(2)	C7–O2	1.215(2)		
C4–Si	1.8908(17)	C7–O1	1.319(2)		
C5–C4–Si	121.94(12)	O2–C7–O1	123.67(16)	C2–Si–C1	108.1(2)
C6–C5–C8	110.67(16)	O2–C7–C5	124.14(15)	C2–Si–C3	107.99(13)
C6–C5–C4	112.25(17)	O1–C7–C5	112.18(15)	C1–Si–C3	110.13(17)
C8–C5–C4	109.88(14)	O3–C8–O4	124.5(2)	C2–Si–C4	112.46(12)
C6–C5–C7	108.00(15)	O3–C8–C5	125.4(2)	C1–Si–C4	112.77(10)
C8–C5–C7	105.72(16)	O4–C8–C5	110.11(15)	C3–Si–C4	105.25(10)
C4–C5–C7	110.11(14)	C8–O4–C9	116.94(17)		

Verbindung (S)-30

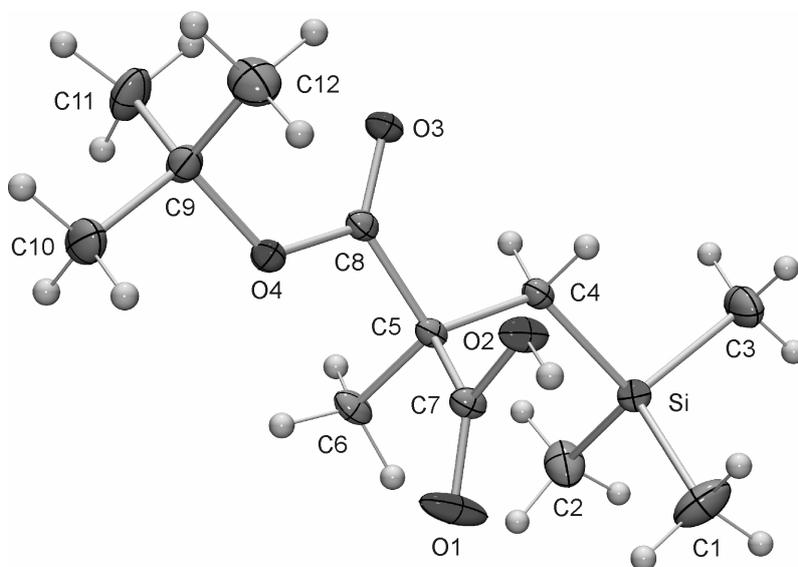


Abb. A8: Struktur von (S)-30 im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle 19: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoffatome von (S)-30. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
Si	5023(1)	582(1)	7515(1)	18(1)
C8	1873(1)	747(1)	3824(1)	15(1)
C7	2195(1)	-1168(1)	5140(1)	15(1)
C4	3364(1)	988(1)	6017(1)	15(1)
C5	3221(1)	103(1)	4908(1)	13(1)
C6	5344(1)	-185(1)	4588(1)	18(1)
C9	251(1)	322(1)	1727(1)	20(1)
C2	7838(1)	637(1)	7462(1)	31(1)
C12	-1945(1)	491(1)	1945(1)	31(1)
C1	4330(2)	-992(1)	8128(1)	39(1)
C10	423(2)	-846(1)	944(1)	29(1)
C3	4458(2)	1895(1)	8540(1)	32(1)
C11	1083(2)	1509(1)	1201(1)	32(1)
O4	1582(1)	-43(1)	2877(1)	18(1)
O3	1207(1)	1832(1)	3809(1)	20(1)
O2	215(1)	-1026(1)	5206(1)	22(1)
O1	3070(1)	-2181(1)	5275(1)	34(1)

Tabelle 20: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von (*S*)-**30**.

Si–C1	1.8686(11)	C8–C5	1.5320(10)	C9–O4	1.4793(9)
Si–C2	1.8700(8)	C7–O1	1.2004(9)	C9–C11	1.5166(12)
Si–C3	1.8709(10)	C7–O2	1.3300(9)	C9–C10	1.5193(12)
Si–C4	1.8882(8)	C7–C5	1.5312(10)	C9–C12	1.5227(12)
C8–O3	1.2128(9)	C4–C5	1.5424(10)	O2–HO2	0.811(16)
C8–O4	1.3337(9)	C5–C6	1.5379(9)		
C1–Si–C2	110.41(6)	O1–C7–O2	123.13(7)	C6–C5–C4	112.36(6)
C1–Si–C3	108.92(6)	O1–C7–C5	124.40(6)	O4–C9–C11	110.60(7)
C2–Si–C3	107.84(5)	O2–C7–C5	112.45(6)	O4–C9–C10	102.08(6)
C1–Si–C4	112.69(4)	C5–C4–Si	122.18(5)	C11–C9–C10	110.85(7)
C2–Si–C4	112.67(4)	C7–C5–C8	107.68(5)	O4–C9–C12	108.77(6)
C3–Si–C4	103.94(4)	C7–C5–C6	108.72(6)	C11–C9–C12	112.97(8)
O3–C8–O4	124.36(7)	C8–C5–C6	108.72(6)	C10–C9–C12	111.02(8)
O3–C8–C5	125.20(7)	C7–C5–C4	110.07(6)	C8–O4–C9	121.39(6)
O4–C8–C5	110.41(6)	C8–C5–C4	109.16(6)	HO2–O2–C7	111.0(10)

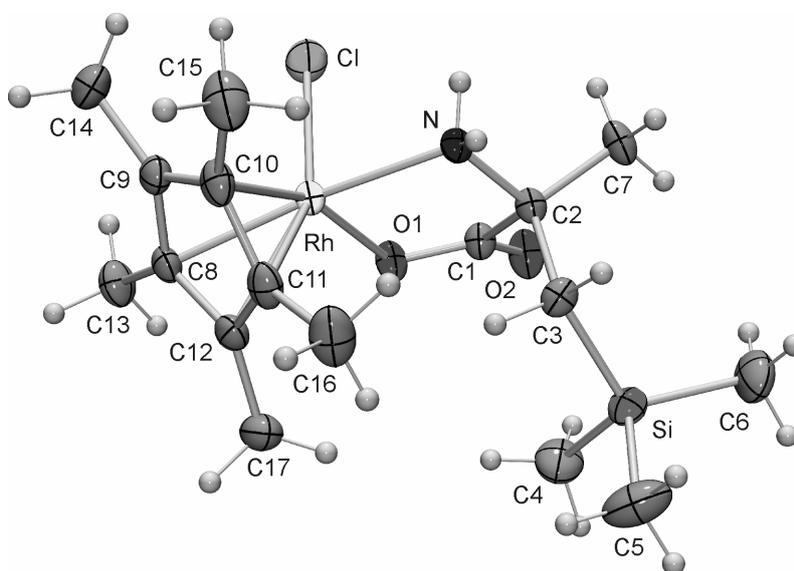
 Verbindung (*S*_{Rh},*R*_C)-**35**

Abb. A9: Struktur von (*S*_{Rh},*R*_C)-**35** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle 21: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoffatome von $(S_{\text{Rh}}, R_{\text{C}})$ -**35**. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	x	y	z	U_{eq}
C1	4971(2)	8855(2)	2613(1)	22(1)
C2	4757(2)	7520(2)	2677(1)	21(1)
C3	6173(2)	7018(2)	3011(1)	24(1)
C4	7582(3)	9185(2)	3729(1)	48(1)
C5	5659(3)	7385(3)	4456(1)	52(1)
C6	8712(3)	6701(3)	3907(1)	57(1)
C7	3269(2)	7213(2)	3018(1)	30(1)
C8	7745(2)	8814(2)	801(1)	24(1)
C9	6942(2)	7915(2)	457(1)	27(1)
C10	7139(2)	6818(2)	771(1)	29(1)
C11	8133(2)	7016(2)	1305(1)	29(1)
C12	8499(2)	8245(2)	1323(1)	26(1)
C13	7858(3)	10092(2)	621(1)	35(1)
C14	6042(3)	8114(2)	-137(1)	41(1)
C15	6558(3)	5642(2)	554(1)	46(1)
C16	8785(3)	6072(2)	1718(1)	43(1)
C17	9482(2)	8847(2)	1799(1)	39(1)
N	4729(2)	7011(1)	2029(1)	21(1)
O1	5805(2)	9212(1)	2154(1)	26(1)
O2	4436(2)	9523(1)	3019(1)	34(1)
Cl	3619(1)	8762(1)	1051(1)	39(1)
Rh	6067(1)	8038(1)	1401(1)	20(1)
Si	6966(1)	7607(1)	3775(1)	29(1)

Tabelle 22: Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] von $(S_{\text{Rh}}, R_{\text{C}})$ -**35**.

C1–O2	1.242(2)	C8–C9	1.440(2)	C11–C12	1.432(3)
C1–O1	1.287(2)	C8–C12	1.446(2)	C11–C16	1.501(3)
C1–C2	1.535(2)	C8–C13	1.503(3)	C11–Rh	2.1602(17)
C2–N	1.498(2)	C8–Rh	2.1394(16)	C12–C17	1.497(3)
C2–C7	1.533(2)	C9–C10	1.425(3)	C12–Rh	2.1501(16)
C2–C3	1.540(2)	C9–C14	1.508(3)	N–H2N	0.88(3)
C3–Si	1.8922(16)	C9–Rh	2.1573(16)	N–H1N	0.90(2)
C4–Si	1.874(2)	C10–C11	1.451(3)	N–Rh	2.1268(14)
C5–Si	1.866(2)	C10–C15	1.502(3)	O1–Rh	2.0978(12)
C6–Si	1.865(3)	C10–Rh	2.1467(17)	Cl–Rh	2.4151(6)

ANHANG A: DATEN ZU DEN KRISTALLSTRUKTURANALYSEN

O2-C1-O1	123.49(16)	C15-C10-Rh	128.23(14)	N-Rh-C12	130.95(6)
O2-C1-C2	119.73(15)	C12-C11-C10	107.87(15)	C8-Rh-C12	39.41(7)
O1-C1-C2	116.60(14)	C12-C11-C16	126.57(18)	C10-Rh-C12	65.68(7)
N-C2-C7	109.65(14)	C10-C11-C16	125.27(19)	O1-Rh-C9	142.47(6)
N-C2-C1	107.56(13)	C12-C11-Rh	70.21(9)	N-Rh-C9	138.29(6)
C7-C2-C1	111.74(14)	C10-C11-Rh	69.82(10)	C8-Rh-C9	39.15(7)
N-C2-C3	107.28(13)	C16-C11-Rh	130.32(13)	C10-Rh-C9	38.67(7)
C7-C2-C3	112.48(14)	C11-C12-C8	108.24(15)	C12-Rh-C9	65.30(6)
C1-C2-C3	107.92(14)	C11-C12-C17	126.29(18)	O1-Rh-C11	120.41(6)
C2-C3-Si	124.24(12)	C8-C12-C17	125.47(18)	N-Rh-C11	103.13(6)
C9-C8-C12	107.27(15)	C11-C12-Rh	70.98(9)	C8-Rh-C11	65.70(7)
C9-C8-C13	125.94(17)	C8-C12-Rh	69.90(9)	C10-Rh-C11	39.36(7)
C12-C8-C13	126.67(17)	C17-C12-Rh	124.54(12)	C12-Rh-C11	38.81(7)
C9-C8-Rh	71.10(9)	H2N-N-H1N	103(2)	C9-Rh-C11	65.07(7)
C12-C8-Rh	70.70(9)	H2N-N-C2	108.7(14)	O1-Rh-Cl	85.55(4)
C13-C8-Rh	126.52(13)	H1N-N-C2	109.3(14)	N-Rh-Cl	83.74(4)
C10-C9-C8	108.85(15)	H2N-N-Rh	116.5(15)	C8-Rh-Cl	106.59(5)
C10-C9-C14	125.97(18)	H1N-N-Rh	107.5(14)	C10-Rh-Cl	114.52(5)
C8-C9-C14	125.18(18)	C2-N-Rh	111.06(10)	C12-Rh-Cl	144.98(5)
C10-C9-Rh	70.27(9)	C1-O1-Rh	116.36(11)	C9-Rh-Cl	92.85(5)
C8-C9-Rh	69.76(9)	O1-Rh-N	78.90(5)	C11-Rh-Cl	153.86(5)
C14-C9-Rh	125.91(13)	O1-Rh-C8	105.74(6)	C6-Si-C5	108.13(15)
C9-C10-C11	107.71(16)	N-Rh-C8	168.81(6)	C6-Si-C4	107.40(14)
C9-C10-C15	126.32(18)	O1-Rh-C10	159.50(6)	C5-Si-C4	110.28(12)
C11-C10-C15	125.70(19)	N-Rh-C10	106.27(7)	C6-Si-C3	103.64(9)
C9-C10-Rh	71.07(10)	C8-Rh-C10	65.86(7)	C5-Si-C3	113.36(10)
C11-C10-Rh	70.82(9)	O1-Rh-C12	95.69(6)	C4-Si-C3	113.51(9)

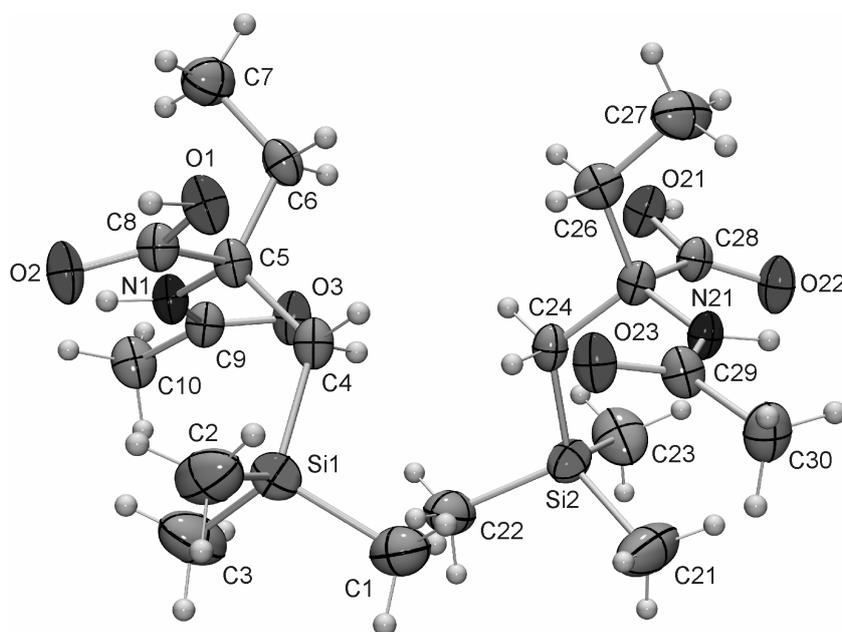
Verbindung *rac*-41


Abb. A10: Struktur von (*S*)-41 im Kristall von *rac*-41 mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle 23: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoffatome von *rac*-41. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
Si1	4227(1)	524(1)	5716(1)	40(1)
N1	3344(1)	1105(1)	6830(2)	31(1)
O2	4126(1)	1236(1)	8119(2)	40(1)
O1	4544(1)	1513(1)	6668(2)	38(1)
C1	4372(1)	275(1)	4330(3)	56(1)
C2	4808(1)	576(1)	6567(3)	62(1)
C3	3773(1)	239(1)	6545(4)	74(1)
C4	3970(1)	995(1)	5287(2)	33(1)
C5	3761(1)	1272(1)	6196(2)	29(1)
C6	3612(1)	1648(1)	5635(2)	34(1)
C7	3422(1)	1937(1)	6495(3)	50(1)
C8	4159(1)	1339(1)	7110(2)	31(1)
C9	2925(1)	985(1)	6344(2)	31(1)
O3	2847(1)	1016(1)	5280(2)	38(1)
C10	2558(1)	801(1)	7133(2)	42(1)
Si2	2940(1)	483(1)	1821(1)	41(1)
N21	3829(1)	1059(1)	681(2)	31(1)

ANHANG A: DATEN ZU DEN KRISTALLSTRUKTURANALYSEN

O21	2636(1)	1479(1)	881(2)	40(1)
O22	3051(1)	1220(1)	-600(2)	43(1)
O23	4340(1)	980(1)	2210(2)	41(1)
C21	3390(2)	185(1)	1018(4)	78(1)
C22	2781(1)	248(1)	3218(3)	55(1)
C23	2368(1)	536(1)	927(3)	66(1)
C24	3208(1)	953(1)	2239(2)	34(1)
C25	3416(1)	1227(1)	1327(2)	30(1)
C26	3573(1)	1599(1)	1905(3)	38(1)
C27	3783(1)	1884(1)	1071(3)	57(1)
C28	3019(1)	1308(1)	420(2)	32(1)
C29	4253(1)	947(1)	1151(2)	35(1)
C30	4620(1)	765(1)	356(3)	46(1)

Tabelle 24: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von *rac*-**41**.

Si1–C3	1.866(3)	C5–C6	1.547(3)	O21–C28	1.319(3)
Si1–C2	1.870(3)	C6–C7	1.524(4)	O22–C28	1.221(3)
Si1–C1	1.872(3)	C9–O3	1.251(3)	O23–C29	1.249(3)
Si1–C4	1.890(3)	C9–C10	1.503(3)	C24–C25	1.548(3)
N1–C9	1.339(3)	Si2–C22	1.868(3)	C25–C28	1.532(3)
N1–C5	1.477(3)	Si2–C21	1.870(3)	C25–C26	1.550(3)
O2–C8	1.224(3)	Si2–C23	1.874(4)	C26–C27	1.515(4)
O1–C8	1.321(3)	Si2–C24	1.897(3)	C29–C30	1.503(4)
C4–C5	1.551(3)	N21–C29	1.337(3)		
C5–C8	1.530(3)	N21–C25	1.475(3)		
C3–Si1–C2	110.14(19)	C7–C6–C5	114.1(2)	N21–C25–C28	105.62(19)
C3–Si1–C1	108.43(17)	O2–C8–O1	124.5(2)	N21–C25–C24	111.20(19)
C2–Si1–C1	108.50(16)	O2–C8–C5	123.8(2)	C28–C25–C24	109.01(19)
C3–Si1–C4	112.25(14)	O1–C8–C5	111.7(2)	N21–C25–C26	111.12(19)
C2–Si1–C4	111.14(13)	O3–C9–N1	121.8(2)	C28–C25–C26	108.98(19)
C1–Si1–C4	106.20(13)	O3–C9–C10	121.3(2)	C24–C25–C26	110.7(2)
C9–N1–C5	125.2(2)	N1–C9–C10	116.9(2)	C27–C26–C25	114.2(2)
C5–C4–Si1	121.94(18)	C22–Si2–C21	108.72(17)	O22–C28–O21	124.4(2)
N1–C5–C8	105.44(19)	C22–Si2–C23	109.22(16)	O22–C28–C25	123.9(2)
N1–C5–C6	110.88(18)	C22–Si2–C24	105.62(13)	O21–C28–C25	111.7(2)
C8–C5–C6	109.64(19)	C21–Si2–C24	112.31(14)	O23–C29–N21	122.1(2)
N1–C5–C4	110.99(18)	C23–Si2–C24	111.66(13)	O23–C29–C30	120.8(2)
C8–C5–C4	107.89(18)	C29–N21–C25	125.0(2)	N21–C29–C30	117.0(2)
C6–C5–C4	111.8(2)	C25–C24–Si2	122.14(18)		

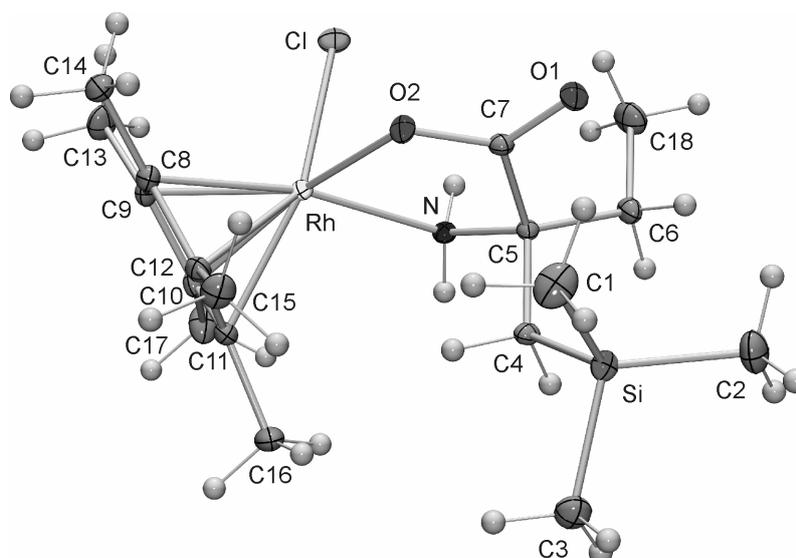
Verbindung (R_{Rh}, S_C)-42


Abb. A11: Struktur von (R_{Rh}, S_C)-42 im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle 25: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoffatome von (R_{Rh}, S_C)-42. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	x	y	z	U_{eq}
C1	7237(2)	4002(1)	3740(1)	24(1)
C2	9131(2)	2277(1)	4527(1)	23(1)
C3	6347(1)	1423(1)	3922(1)	20(1)
C4	8748(1)	1877(1)	3018(1)	11(1)
C5	10113(1)	2399(1)	2706(1)	9(1)
C6	11455(1)	2075(1)	3099(1)	14(1)
C7	9908(1)	3760(1)	2658(1)	11(1)
C8	7386(1)	3782(1)	749(1)	12(1)
C9	8164(1)	2903(1)	382(1)	13(1)
C10	7994(1)	1768(1)	692(1)	14(1)
C11	7045(1)	1927(1)	1246(1)	13(1)
C12	6679(1)	3167(1)	1282(1)	12(1)
C13	9016(1)	3143(1)	-220(1)	21(1)
C14	7248(1)	5077(1)	580(1)	17(1)
C15	5740(1)	3746(1)	1782(1)	19(1)
C16	6457(1)	931(1)	1653(1)	19(1)
C17	8565(2)	597(1)	456(1)	22(1)
C18	12868(1)	2469(1)	2784(1)	21(1)

ANHANG A: DATEN ZU DEN KRISTALLSTRUKTURANALYSEN

Cl	11274(1)	3696(1)	1020(1)	19(1)
N	10198(1)	1925(1)	2026(1)	10(1)
O1	10356(1)	4410(1)	3103(1)	16(1)
O2	9199(1)	4146(1)	2163(1)	13(1)
Rh	8963(1)	2981(1)	1371(1)	9(1)
Si	7926(1)	2431(1)	3804(1)	13(1)

Tabelle 26: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von (R_{Rh}, S_C)-**42**.

C1–Si	1.8771(13)	C8–C9	1.4353(15)	C11–C16	1.4964(16)
C2–Si	1.8673(13)	C8–C12	1.4489(15)	C11–Rh	2.1567(10)
C3–Si	1.8698(13)	C8–C14	1.4973(16)	C12–C15	1.4956(16)
C4–C5	1.5385(15)	C8–Rh	2.1414(10)	C12–Rh	2.1447(10)
C4–Si	1.8883(10)	C9–C10	1.4295(16)	Cl–Rh	2.4064(3)
C5–N	1.4922(14)	C9–C13	1.4911(15)	N–H1N	0.860(16)
C5–C6	1.5307(14)	C9–Rh	2.1611(10)	N–H2N	0.937(17)
C5–C7	1.5388(15)	C10–C11	1.4495(15)	N–Rh	2.1262(9)
C6–C18	1.5301(17)	C10–C17	1.4948(17)	O2–Rh	2.0935(8)
C7–O1	1.2401(13)	C10–Rh	2.1447(11)		
C7–O2	1.2845(13)	C11–C12	1.4314(15)		
C5–C4–Si	124.41(7)	C17–C10–Rh	128.01(8)	C8–Rh–C12	39.52(4)
N–C5–C6	111.31(8)	C12–C11–C10	107.77(9)	C10–Rh–C12	65.72(4)
N–C5–C4	107.31(8)	C12–C11–C16	127.39(10)	O2–Rh–C11	121.37(4)
C6–C5–C4	111.47(8)	C10–C11–C16	124.56(10)	N–Rh–C11	102.65(4)
N–C5–C7	107.38(8)	C12–C11–Rh	70.11(6)	C8–Rh–C11	65.79(4)
C6–C5–C7	111.66(9)	C10–C11–Rh	69.86(6)	C10–Rh–C11	39.38(4)
C4–C5–C7	107.47(8)	C16–C11–Rh	130.11(7)	C12–Rh–C11	38.87(4)
C18–C6–C5	114.32(9)	C11–C12–C8	108.29(9)	O2–Rh–C9	142.05(4)
O1–C7–O2	123.71(10)	C11–C12–C15	126.53(10)	N–Rh–C9	139.06(4)
O1–C7–C5	119.57(9)	C8–C12–C15	125.19(10)	C8–Rh–C9	38.97(4)
O2–C7–C5	116.61(9)	C11–C12–Rh	71.02(6)	C10–Rh–C9	38.78(4)
C9–C8–C12	107.35(9)	C8–C12–Rh	70.12(6)	C12–Rh–C9	65.32(4)
C9–C8–C14	125.91(10)	C15–C12–Rh	124.30(8)	C11–Rh–C9	65.20(4)
C12–C8–C14	126.60(10)	H1N–N–H2N	109.1(15)	O2–Rh–Cl	86.01(2)
C9–C8–Rh	71.25(6)	H1N–N–C5	108.2(11)	N–Rh–Cl	83.68(3)
C12–C8–Rh	70.36(6)	H2N–N–C5	111.6(10)	C8–Rh–Cl	107.22(3)
C14–C8–Rh	127.05(8)	H1N–N–Rh	100.9(11)	C10–Rh–Cl	113.15(3)
C10–C9–C8	108.74(9)	H2N–N–Rh	115.1(10)	C12–Rh–Cl	146.00(3)
C10–C9–C13	125.93(10)	C5–N–Rh	111.24(6)	C11–Rh–Cl	152.54(3)
C8–C9–C13	125.34(11)	C7–O2–Rh	117.08(7)	C9–Rh–Cl	92.35(3)
C10–C9–Rh	69.99(6)	O2–Rh–N	78.51(3)	C2–Si–C3	108.29(6)

C8–C9–Rh	69.78(6)	O2–Rh–C8	105.82(4)	C2–Si–C1	110.36(7)
C13–C9–Rh	125.82(8)	N–Rh–C8	168.36(4)	C3–Si–C1	107.85(6)
C9–C10–C11	107.80(9)	O2–Rh–C10	160.42(4)	C2–Si–C4	113.76(5)
C9–C10–C17	126.62(11)	N–Rh–C10	106.54(4)	C3–Si–C4	103.35(5)
C11–C10–C17	125.33(11)	C8–Rh–C10	65.81(4)	C1–Si–C4	112.74(5)
C9–C10–Rh	71.23(6)	O2–Rh–C12	96.31(4)		
C11–C10–Rh	70.75(6)	N–Rh–C12	130.11(4)		

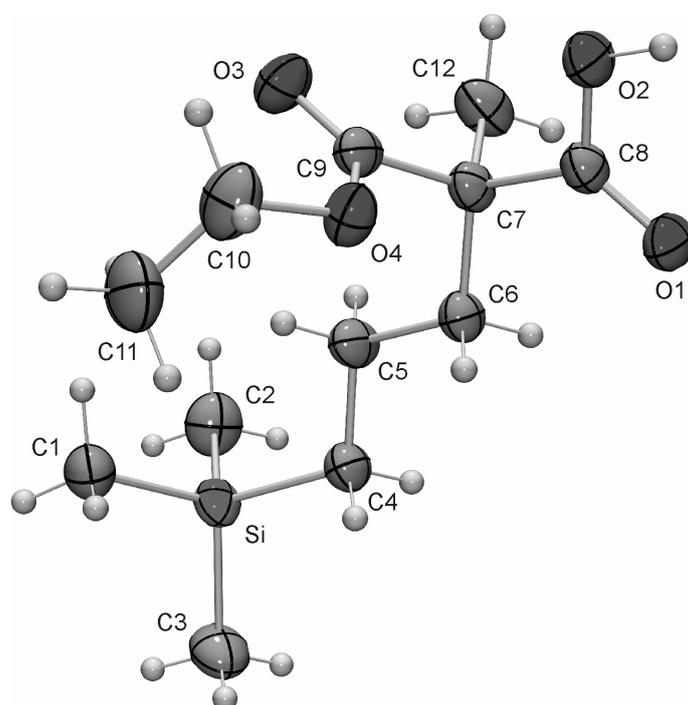
 Verbindung *rac*-50


Abb. A12: Struktur von (*R*)-50 im Kristall von *rac*-50 mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle 27: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoffatome von *rac*-50. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
C1	3222(2)	9862(1)	8610(1)	48(1)
C2	4591(2)	11679(1)	8461(2)	56(1)
C3	1909(2)	11615(1)	9075(2)	55(1)
C4	1927(1)	11132(1)	6343(1)	37(1)
C5	2599(1)	10651(1)	5458(1)	39(1)

ANHANG A: DATEN ZU DEN KRISTALLSTRUKTURANALYSEN

C6	1680(1)	10624(1)	4034(1)	34(1)
C7	2291(1)	10112(1)	3113(1)	33(1)
C8	1243(1)	10063(1)	1748(1)	33(1)
C9	2648(1)	9151(1)	3627(1)	34(1)
C10	1695(2)	7799(1)	4166(2)	55(1)
C11	1919(2)	7862(1)	5600(2)	67(1)
O1	231(1)	10542(1)	1395(1)	43(1)
O2	1574(1)	9488(1)	982(1)	44(1)
O3	3782(1)	8851(1)	4052(1)	50(1)
O4	1518(1)	8699(1)	3580(1)	42(1)
C12	3562(1)	10581(1)	2983(1)	46(1)
Si	2929(1)	11075(1)	8129(1)	36(1)

Tabelle 28: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von *rac*-50.

C1–Si	1.8732(15)	C6–C7	1.5465(16)	C9–O3	1.2007(14)
C2–Si	1.8699(15)	C7–C8	1.5275(16)	C9–O4	1.3366(14)
C3–Si	1.8768(15)	C7–C9	1.5324(17)	C10–O4	1.4654(16)
C4–C5	1.5345(17)	C7–C12	1.5375(17)	C10–C11	1.499(3)
C4–Si	1.8785(13)	C8–O1	1.2214(14)		
C5–C6	1.5282(16)	C8–O2	1.3119(15)		
C5–C4–Si	114.37(8)	C12–C7–C6	112.31(10)	C9–O4–C10	117.24(10)
C6–C5–C4	112.54(10)	O1–C8–O2	123.75(10)	C2–Si–C1	110.63(7)
C5–C6–C7	114.40(9)	O1–C8–C7	122.93(10)	C2–Si–C3	109.73(8)
C8–C7–C9	108.64(9)	O2–C8–C7	113.25(10)	C1–Si–C3	109.11(7)
C8–C7–C12	107.05(10)	O3–C9–O4	124.35(12)	C2–Si–C4	110.06(7)
C9–C7–C12	110.06(10)	O3–C9–C7	125.13(11)	C1–Si–C4	108.40(6)
C8–C7–C6	109.75(9)	O4–C9–C7	110.48(9)	C3–Si–C4	108.87(7)
C9–C7–C6	108.94(9)	O4–C10–C11	110.38(13)		

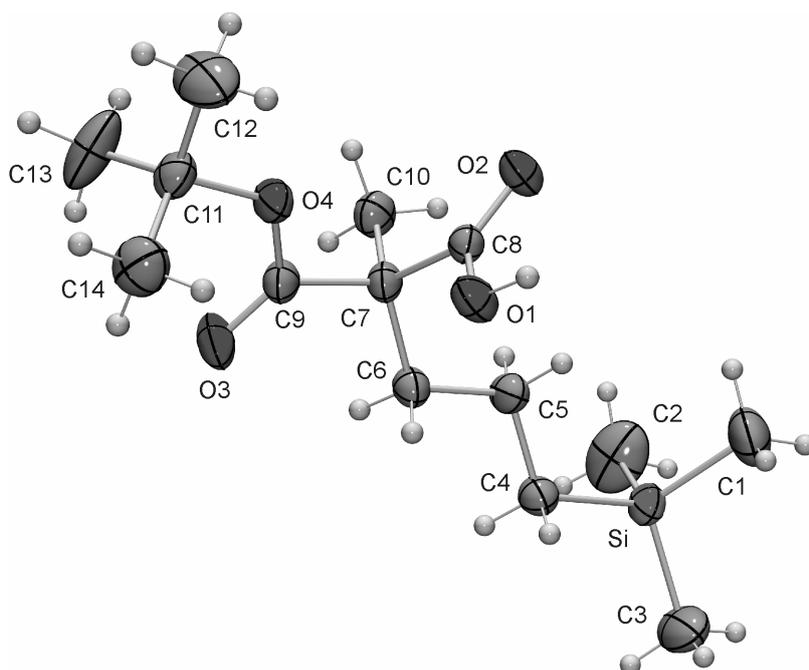
Verbindung *rac*-51


Abb. A13: Struktur von (*R*)-51 im Kristall von *rac*-51 mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle 29: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoffatome von *rac*-51. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
C1	8249(2)	1416(2)	3158(3)	74(1)
C2	6874(4)	1357(2)	316(3)	86(1)
C3	5516(2)	842(2)	1945(3)	72(1)
C4	6233(2)	2856(1)	1769(2)	36(1)
C5	7232(2)	3564(1)	1850(2)	38(1)
C6	6760(1)	4563(1)	1717(1)	33(1)
C7	7796(2)	5294(1)	1956(1)	30(1)
C8	8802(1)	5179(1)	3289(1)	28(1)
C9	7237(2)	6270(1)	1811(1)	33(1)
C10	8367(2)	5220(1)	990(2)	40(1)
C11	7893(2)	7876(1)	2477(2)	38(1)
C12	9134(2)	8239(2)	3433(3)	74(1)
C13	7561(3)	8272(1)	1181(2)	74(1)
C14	6867(2)	8051(2)	2914(2)	56(1)
O1	8371(1)	5305(1)	4144(1)	40(1)
O2	9882(1)	4963(1)	3527(1)	39(1)

ANHANG A: DATEN ZU DEN KRISTALLSTRUKTURANALYSEN

O3	6163(1)	6457(1)	1159(1)	51(1)
O4	8134(1)	6873(1)	2470(1)	40(1)
Si	6718(1)	1617(1)	1790(1)	37(1)

Tabelle 30: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von *rac*-**51**.

C1–Si	1.874(2)	C6–C7	1.545(2)	C9–O3	1.2030(19)
C2–Si	1.857(2)	C7–C8	1.534(2)	C9–O4	1.3390(18)
C3–Si	1.867(2)	C7–C9	1.534(2)	C11–O4	1.4775(19)
C4–C5	1.527(2)	C7–C10	1.543(2)	C11–C14	1.512(3)
C4–Si	1.8765(17)	C8–O2	1.2187(19)	C11–C12	1.519(3)
C5–C6	1.532(2)	C8–O1	1.312(2)	C11–C13	1.523(3)
C5–C4–Si	114.73(11)	O2–C8–C7	123.31(14)	C12–C11–C13	112.5(2)
C4–C5–C6	112.93(13)	O1–C8–C7	113.17(14)	C9–O4–C11	122.40(12)
C5–C6–C7	113.75(13)	O3–C9–O4	125.94(14)	C2–Si–C3	109.83(15)
C8–C7–C9	108.99(12)	O3–C9–C7	124.27(14)	C2–Si–C1	110.06(16)
C8–C7–C10	111.27(15)	O4–C9–C7	109.73(13)	C3–Si–C1	108.42(12)
C9–C7–C10	106.05(13)	O4–C11–C14	110.35(14)	C2–Si–C4	109.10(11)
C8–C7–C6	109.02(12)	O4–C11–C12	102.51(15)	C3–Si–C4	109.76(9)
C9–C7–C6	109.97(13)	C14–C11–C12	110.03(18)	C1–Si–C4	109.66(10)
C10–C7–C6	111.48(13)	O4–C11–C13	109.47(15)		
O2–C8–O1	123.48(15)	C14–C11–C13	111.6(2)		

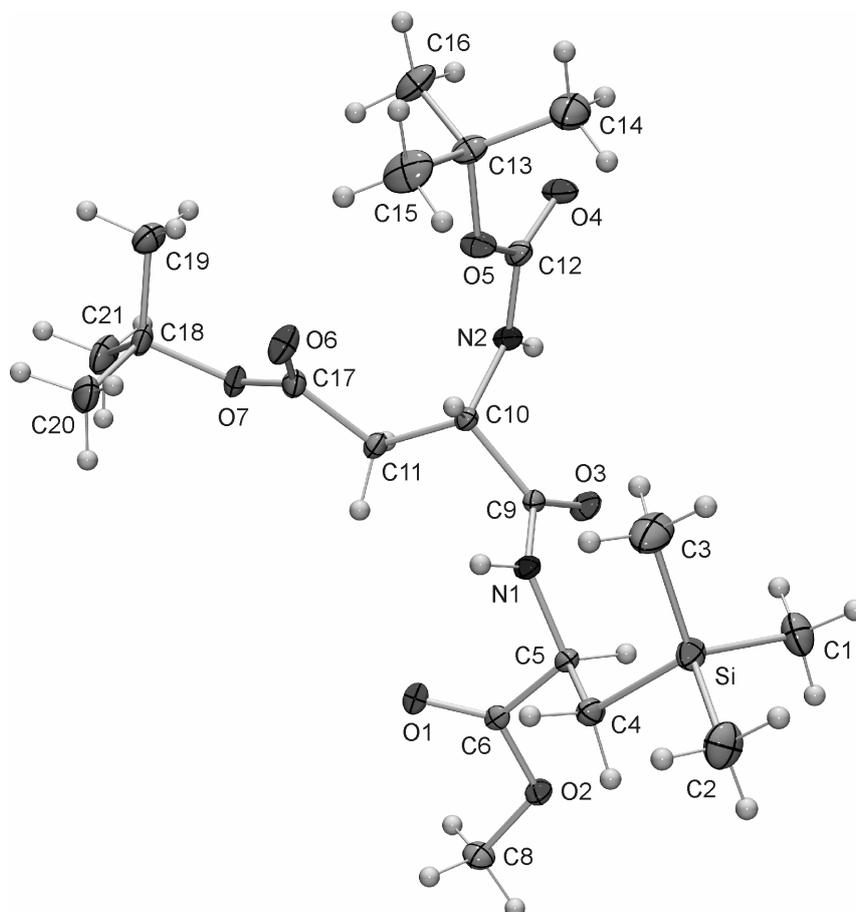
Verbindung (*S,R*)-55


Abb. A14: Struktur von (*S,R*)-55 im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle 31: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoffatome von (*S,R*)-55. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
C1	7395(1)	6132(2)	3386(1)	30(1)
C2	6956(1)	1923(2)	4169(1)	32(1)
C3	5116(1)	5270(3)	4135(1)	38(1)
C4	5777(1)	2939(2)	2641(1)	18(1)
C5	5370(1)	4503(2)	2016(1)	14(1)
C6	5086(1)	3368(2)	1261(1)	13(1)
C8	5891(1)	1425(2)	264(1)	20(1)
C9	4098(1)	7504(2)	1963(1)	13(1)
C10	2854(1)	8177(2)	2091(1)	13(1)
N2	2810(1)	10423(2)	2135(1)	16(1)

C11	2102(1)	7359(2)	1408(1)	17(1)
C17	831(1)	7374(2)	1570(1)	17(1)
O6	453(1)	7190(2)	2200(1)	25(1)
O7	204(1)	7547(1)	902(1)	18(1)
C18	-1060(1)	7221(2)	884(1)	20(1)
C19	-1639(1)	8827(2)	1378(1)	26(1)
C20	-1295(1)	5004(2)	1135(1)	30(1)
C21	-1391(1)	7526(3)	33(1)	31(1)
C12	2349(1)	11553(2)	2698(1)	17(1)
O4	2416(1)	13453(1)	2728(1)	24(1)
O5	1822(1)	10381(1)	3209(1)	20(1)
C13	1118(1)	11340(2)	3798(1)	22(1)
C14	1885(1)	12551(3)	4364(1)	34(1)
C15	606(1)	9448(3)	4178(1)	36(1)
C16	174(1)	12666(2)	3418(1)	30(1)
N1	4363(1)	5618(2)	2251(1)	15(1)
O1	4122(1)	3051(1)	994(1)	17(1)
O2	6045(1)	2746(1)	935(1)	18(1)
O3	4760(1)	8587(1)	1610(1)	20(1)
Si	6303(1)	4101(1)	3590(1)	20(1)

Tabelle 32: Bindungslängen [Å] und-winkel [°] von (*S,R*)-55.

C3-Si	1.8667(14)	C9-N1	1.3463(14)	O7-C18	1.4855(11)
C4-C5	1.5413(15)	C9-C10	1.5376(12)	C18-C19	1.5199(17)
C4-Si	1.8865(11)	C10-N2	1.4512(14)	C18-C20	1.5227(18)
C5-N1	1.4477(12)	C10-C11	1.5367(14)	C18-C21	1.5236(17)
C5-C6	1.5258(14)	N2-H2N	0.824(16)	C12-O4	1.2290(14)
C6-O1	1.2126(11)	N2-C12	1.3490(14)	C12-O5	1.3338(13)
C6-O2	1.3345(11)	C11-C17	1.5179(13)	O5-C13	1.4726(13)
C8-O2	1.4475(13)	C17-O6	1.2011(14)	C13-C15	1.5213(19)
C9-O3	1.2245(12)	C17-O7	1.3479(12)	N1-H1N	0.850(15)
C5-C4-Si	115.63(8)	C12-N2-C10	126.38(10)	O5-C13-C16	110.42(9)
N1-C5-C6	109.41(8)	C17-C11-C10	112.45(9)	C14-C13-C16	112.69(12)
N1-C5-C4	110.82(8)	O6-C17-O7	125.81(9)	O5-C13-C15	101.79(10)
C6-C5-C4	109.85(9)	O6-C17-C11	124.46(9)	C14-C13-C15	111.22(11)
O1-C6-O2	124.40(10)	O7-C17-C11	109.69(9)	C16-C13-C15	110.50(10)
O1-C6-C5	124.87(9)	C17-O7-C18	120.37(8)	H1N-N1-C9	117.8(10)
O2-C6-C5	110.73(8)	O7-C18-C19	110.75(9)	H1N-N1-C5	115.6(10)
O3-C9-N1	124.24(9)	O7-C18-C21	102.19(9)	C9-N1-C5	121.29(8)
O3-C9-C10	121.88(9)	C19-C18-C21	111.01(10)	C6-O2-C8	116.10(8)

N1–C9–C10	113.85(8)	C20–C18–C21	110.95(11)	C3–Si–C1	109.67(8)
N2–C10–C11	111.32(9)	O4–C12–O5	124.59(10)	C3–Si–C2	108.86(7)
N2–C10–C9	108.94(8)	O4–C12–N2	122.84(10)	C1–Si–C2	111.33(6)
C11–C10–C9	107.51(8)	O5–C12–N2	112.57(10)	C3–Si–C4	112.55(6)
H2N–N2–C12	116.7(11)	C12–O5–C13	120.54(9)	C1–Si–C4	108.13(5)
H2N–N2–C10	116.3(11)	O5–C13–C14	109.69(9)	C2–Si–C4	106.28(6)

Verbindung (*S,R*)-**57**

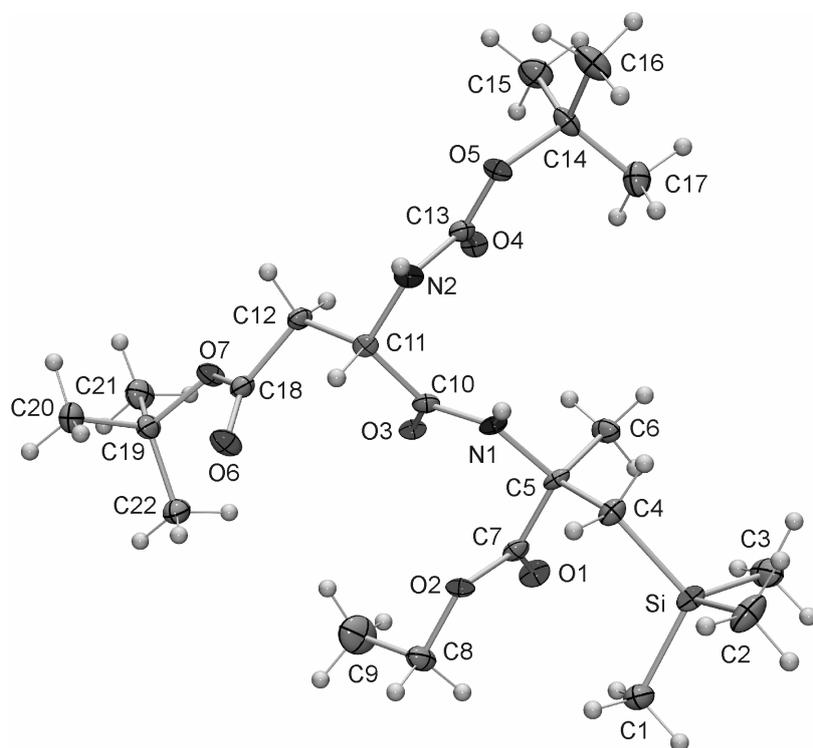


Abb. A15: Struktur von (*S,R*)-**57** im Kristall mit Angabe des Nummerierungsschemas und Abbildung der thermischen Auslenkungsellipsoide (Aufenthaltswahrscheinlichkeit 50%).

Tabelle 33: Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) der Nichtwasserstoffatome von (*S,R*)-**57**. Die angegebenen U_{eq} -Werte sind definiert als $1/3$ der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
C1	6533(2)	6818(11)	6903(3)	25(1)
C2	6479(2)	2766(11)	5821(4)	32(1)
C3	7090(2)	6936(11)	5442(3)	29(1)
C4	7453(2)	3605(9)	6794(3)	19(1)
C5	7909(2)	4866(9)	7219(3)	15(1)

C6	8249(2)	5922(10)	6640(3)	21(1)
C7	7711(2)	6693(9)	7736(3)	17(1)
C8	7244(2)	7280(10)	8843(3)	23(1)
C10	8558(2)	3810(9)	8281(3)	16(1)
C11	8835(2)	1872(8)	8717(3)	13(1)
N2	9011(1)	239(8)	8179(2)	16(1)
C13	9294(2)	889(9)	7603(3)	17(1)
C14	9635(2)	-577(9)	6430(3)	20(1)
C15	10172(2)	388(11)	6592(3)	28(1)
C16	9654(2)	-2937(11)	6119(3)	30(1)
C17	9295(2)	885(10)	5886(3)	27(1)
C18	9059(2)	3934(9)	9977(3)	17(1)
C19	9301(2)	6609(10)	11031(3)	21(1)
C20	9318(2)	4911(11)	11694(3)	26(1)
C21	9750(2)	8209(10)	11121(3)	27(1)
C22	8801(2)	7913(10)	10938(3)	25(1)
N1	8210(1)	3209(7)	7701(2)	14(1)
C12	9268(2)	2791(9)	9291(3)	17(1)
O1	7720(1)	8667(6)	7602(2)	21(1)
O2	7481(1)	5767(6)	8329(2)	15(1)
O3	8638(1)	5794(6)	8467(2)	14(1)
O4	9428(1)	2808(6)	7507(2)	18(1)
O5	9402(1)	-898(6)	7164(2)	17(1)
O6	8656(1)	3478(7)	10213(2)	22(1)
O7	9393(1)	5420(7)	10299(2)	19(1)
Si	6898(1)	5095(2)	6245(1)	18(1)
C9	7635(2)	8375(13)	9415(4)	41(2)

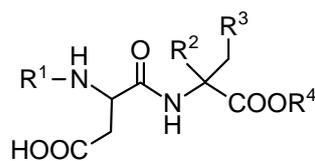
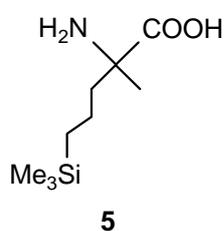
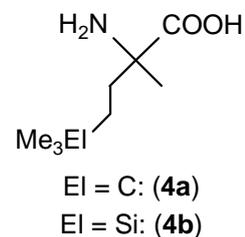
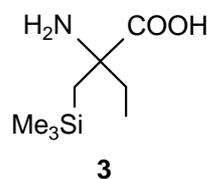
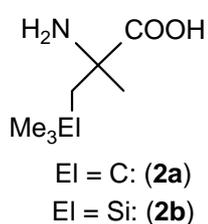
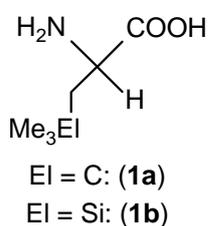
Tabelle 34: Bindungslängen [Å] und -winkel [°] von (*S,R*)-57.

C1–Si	1.861(5)	C8–C9	1.507(7)	C14–C16	1.509(8)
C2–Si	1.880(6)	C10–O3	1.240(6)	C14–C17	1.511(7)
C3–Si	1.869(6)	C10–N1	1.340(6)	C14–C15	1.530(7)
C4–C5	1.545(6)	C10–C11	1.527(7)	C18–O6	1.201(6)
C4–Si	1.889(5)	C11–N2	1.448(6)	C18–O7	1.334(6)
C5–N1	1.473(6)	C11–C12	1.540(6)	C18–C12	1.510(6)
C5–C7	1.528(7)	N2–H2N	0.72(7)	C19–O7	1.484(6)
C5–C6	1.534(6)	N2–C13	1.350(6)	C19–C21	1.519(8)
C7–O1	1.201(6)	C13–O4	1.214(6)	C19–C20	1.522(7)
C7–O2	1.352(6)	C13–O5	1.352(6)	C19–C22	1.525(7)
C8–O2	1.444(6)	C14–O5	1.465(5)	N1–H1N	0.79(7)

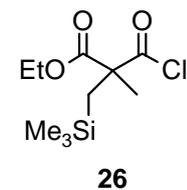
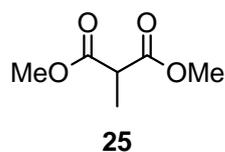
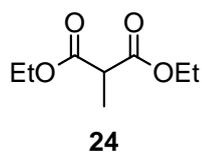
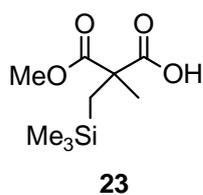
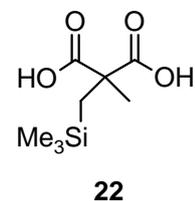
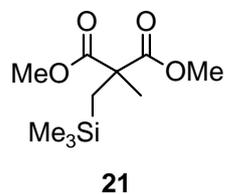
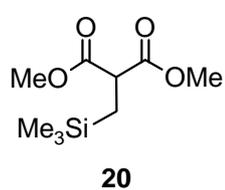
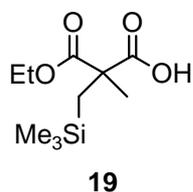
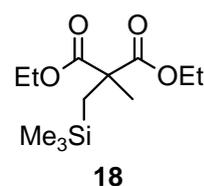
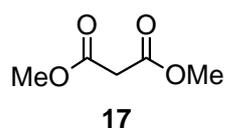
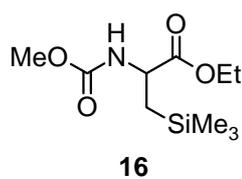
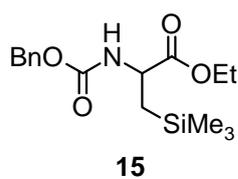
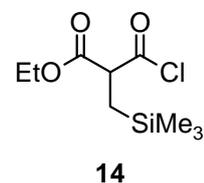
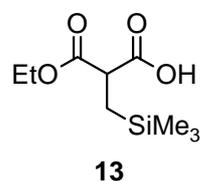
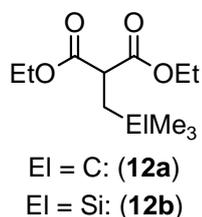
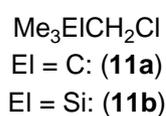
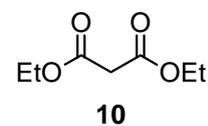
ANHANG A: DATEN ZU DEN KRISTALLSTRUKTURANALYSEN

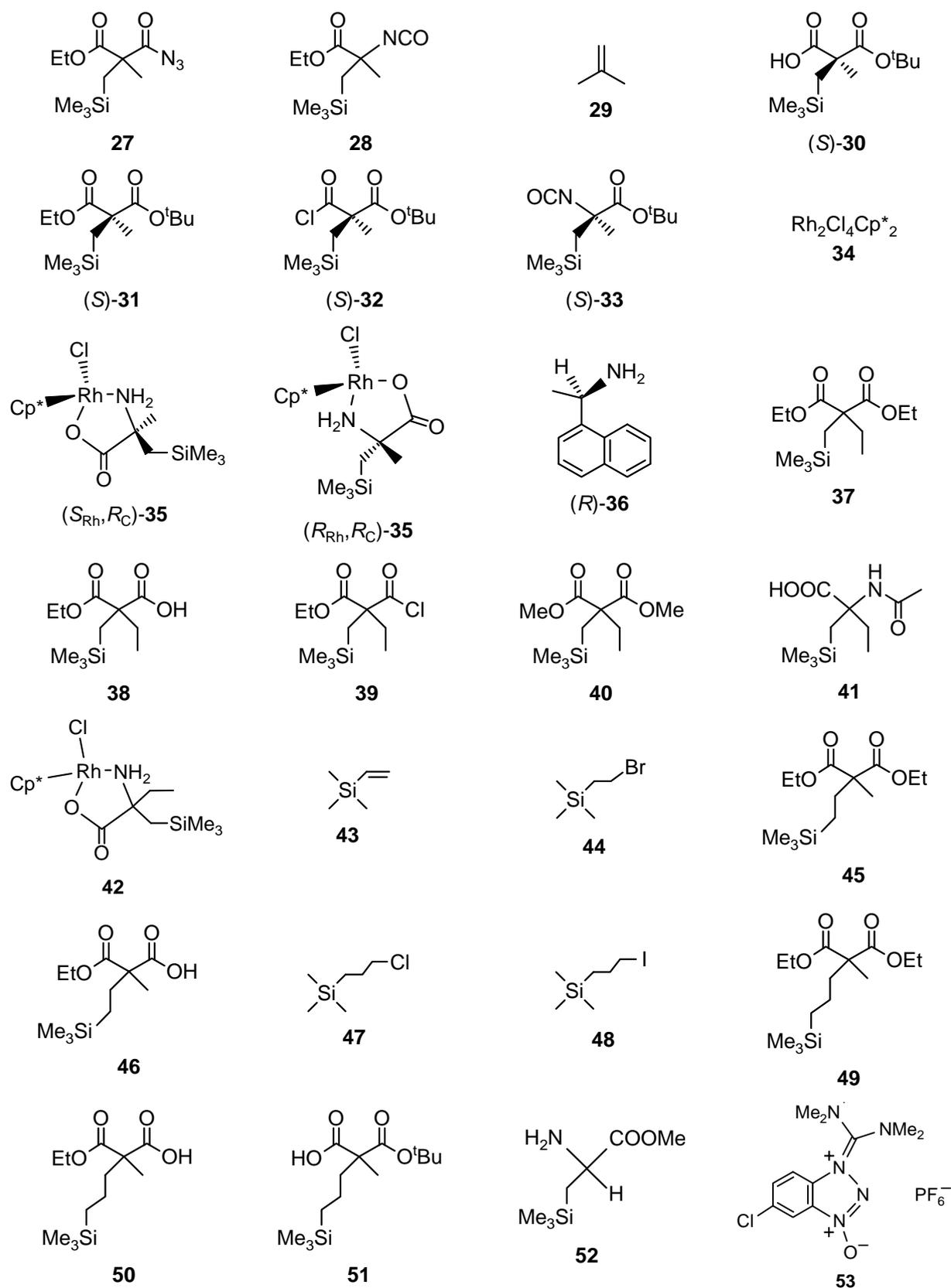
C5-C4-Si	122.7(4)	H2N-N2-C13	121(5)	C21-C19-C20	111.9(4)
N1-C5-C7	110.3(4)	H2N-N2-C11	119(5)	O7-C19-C22	111.2(4)
N1-C5-C6	109.0(4)	C13-N2-C11	120.4(5)	C21-C19-C22	110.4(5)
C7-C5-C6	109.6(4)	O4-C13-N2	123.9(5)	C20-C19-C22	112.6(4)
N1-C5-C4	107.1(4)	O4-C13-O5	126.2(4)	H1N-N1-C10	123(4)
C7-C5-C4	109.3(4)	N2-C13-O5	109.9(5)	H1N-N1-C5	115(4)
C6-C5-C4	111.6(4)	O5-C14-C16	102.4(4)	C10-N1-C5	122.3(4)
O1-C7-O2	124.3(5)	O5-C14-C17	109.7(4)	C18-C12-C11	111.1(4)
O1-C7-C5	125.1(4)	C16-C14-C17	110.9(4)	C7-O2-C8	117.1(4)
O2-C7-C5	110.4(4)	O5-C14-C15	110.2(4)	C13-O5-C14	120.2(4)
O2-C8-C9	111.3(4)	C16-C14-C15	110.8(5)	C18-O7-C19	121.1(3)
O3-C10-N1	122.5(4)	C17-C14-C15	112.4(5)	C1-Si-C3	108.3(3)
O3-C10-C11	122.2(4)	O6-C18-O7	125.5(4)	C1-Si-C2	109.0(3)
N1-C10-C11	115.2(4)	O6-C18-C12	124.0(5)	C3-Si-C2	109.7(3)
N2-C11-C10	111.3(4)	O7-C18-C12	110.5(4)	C1-Si-C4	112.1(2)
N2-C11-C12	112.8(4)	O7-C19-C21	101.5(4)	C3-Si-C4	113.3(2)
C10-C11-C12	109.8(4)	O7-C19-C20	108.7(4)	C2-Si-C4	104.3(3)

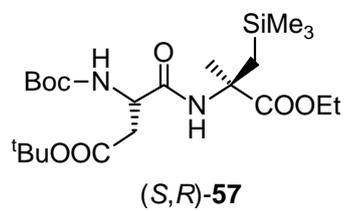
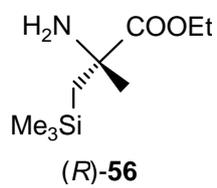
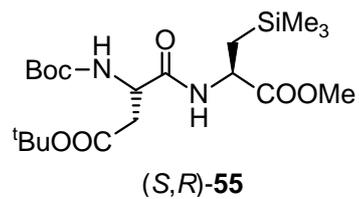
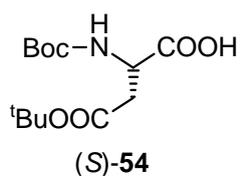
Anhang B: Formelregister



	6	7	8	9
R ¹	H	H	H	^t BuCH ₂
R ²	H	Me	H	H
R ³	Me ₃ SiCH ₂	Me ₃ SiCH ₂	Ph	Ph
R ⁴	Me	Et	Me	Me







Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. R. Tacke für die interessante Themenstellung, für die Freiheiten bei der Auswahl einzelner Zielverbindungen und für die Möglichkeit, meine Doktorarbeit in seinem Arbeitskreis durchgeführt haben zu können. Ferner möchte ich mich für die Möglichkeit bedanken, meine Forschung auf drei internationalen Fachtagungen präsentiert haben zu können.

Herrn Dr. Jürgen O. Daïß und Herrn Dr. Andreas Böhm (Wacker Chemie AG, München) danke ich für die enge Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Aminosäuren und bei der Veröffentlichung der Ergebnisse dieser Arbeiten.

Die DSC-Messung von *rac-27* wurde von Herrn Dr. Manfred Krell und Frau Tina Müller (Wacker Chemie AG, Burghausen) durchgeführt. Mein Dank für die HPLC-Messungen an **2b** geht an Frau Kathrin Seilinger (Wacker Chemie AG, München).

Mein Dank für die unkomplizierte Zusammenarbeit auf dem Gebiet der HPLC gilt Herrn Dr. Rolf Janiak.

Herrn Dr. Rüdiger Bertermann und Frau Marie-Louise Schäfer danke ich für die Aufnahme zahlreicher NMR-Spektren. Mein Dank gilt gleichfalls Herrn Dr. Stephan A. Wagner und Frau Sabine Lorenzen für die GC-MS-Messungen. Herrn Dr. Christian Burschka möchte ich für die Durchführung der Kristallstrukturanalysen und für seine Engelsgeduld bei allerlei Fragestellungen bezüglich dieser danken. Für die Durchführung der Elementaranalysen und DSC-Messungen danke ich Frau Liselotte Michels und Frau Sabine Timmoth.

Herrn Berthold Fertig danke ich für die unkomplizierte Anfertigung und Reparatur zahlreicher Glasgeräte und für die gute Nachbarschaft im Erdgeschoss des Instituts. Mein Dank gilt auch den Herren Wolfgang Obert, Manfred Reinhart, Alois Ruf und Alfred Schertzer für die Hilfe bei technischen Problemen.

Für die Unterstützung bei Verwaltungsfragen bedanke ich mich bei Frau Irmgard Pross, Frau Loretta Tietze und Frau Cornelia Walter.

Ein großes Dankeschön geht an meine Laborantin Frau Tatjana Unger, meinen Laboranten Herrn Ingo Ehrensberger sowie an meine Auszubildenden Frau Martina Amend, Herrn Michael Kämmerer und Herrn Martin Singvogel.

Am Erfolg dieser Arbeit waren auch meine F-Praktikanten Ginka Buchner, Larissa Meyer, Verena Peter, Bei Shi, Matthias Beck und David Schmidt beteiligt.

Für die Durchsicht dieser Arbeit möchte ich mich bei Dr. Jennifer Nätscher, Steffen Dörrich und Michael Schmid sowie bei Josef Gluyas für die Korrektur des englischsprachigen Teils bedanken.

Meinem langjährigen Laborkollegen Markus Fischer möchte ich für die vielen großartigen Momente im Labor 010 danken.

Mein Dank geht an meine aktuellen und ehemaligen Kollegen Smaranda Cota, Claudia Kobelt, Nadine Laskowski, Jennifer Nätscher, Astrid Sunderkötter, André Berkefeld, Matthias Büttner, Steffen Dörrich (der fast ein einsamer Aminosäuren-Forscher geworden wäre), Marcel Geyer, Josef Gluyas, Rainer Ilg, Konstantin Junold, Peter Lippert, Stefan Metz, Binh Nguyen, Oliver Seiler, Bastian Theis, Dennis Trögel und Jörg Weiß für die gute Arbeitsatmosphäre und den ungezwungenen und zugleich fruchtbaren fachlichen Austausch.

Ich danke besonders meinen Eltern, die mich während meines Studiums fortwährend moralisch und finanziell unterstützt haben, und meinen Brüdern Nico und Jochen, die mich immer begleitet haben.

Meiner Partnerin Johanna danke ich für ihr Verständnis, wenn die Chemie mich manchmal nicht los lässt.