

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
5. Januar 2012 (05.01.2012)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

WO 2012/000608 A 2

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07C 269/06 (2006.01) C07D 307/14 (2006.01)  
C07C 271/18 (2006.01) C07D 309/14 (2006.01)  
C07C 271/24 (2006.01) C07D 311/68 (2006.01)  
C07D 211/58 (2006.01) C07D 317/32 (2006.01)  
C07D 213/48 (2006.01) C07D 333/22 (2006.01)  
C07D 223/12 (2006.0X) C07D 335/02 (2006.01)  
C07D 265/06 (2006.01) C07D 493/08 (2006.01)  
C07D 277/28 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP201 1/002923

(22) Internationales Anmeldedatum:  
14. Juni 2011 (14.06.2011)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2010 025 663. 3  
30. Juni 2010 (30.06.2010) DE

(72) Erfinder; und

(71) Anmelder : GLÜSENKAMP, Karl-Heinz [DE/DE]; E1-  
bestrasse 10, 45768 Marl (DE). MENGEDE, Christian  
[DE/DE]; Osthofstrasse 44, 48163 Münster (DE).

(74) Anwälte: GRAF VON STOSCH, Andreas et al; Graf  
von Stosch Patentanwaltsgesellschaft mbH, Prinzregen-  
tenstrasse 22, 80538 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

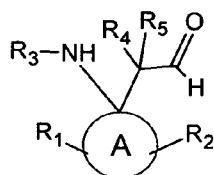
(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

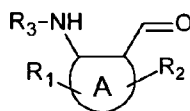
— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe g)

(54) Title: NOVEL BETA-AMINOALDEHYDE DERIVATIVES, PROCESS FOR THEIR PREPARATION AND THEIR CHEMICAL USE AS REACTIVE INTERMEDIATES

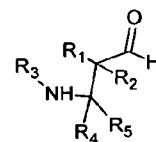
(54) Bezeichnung : NEUE BETA-AMINOALDEHYD-DERIVATE, VERFAHREN ZU IHRER HERSTELLUNG UND IHRE CHEMISCHE VERWENDUNG ALS REAKTIVE INTERMEDIATE



(I)



(II)



(III)

(57) Abstract: The present invention relates to novel beta-aminoaldehyde derivatives of the formulae (I), (II) and (III), in which the substituents  $R_1$  to  $R_5$  and A have the meaning given in the description, to a novel process for their preparation, to its intermediates, and to uses of these novel beta-aminoaldehyde derivatives, e.g. for (chemical) use as reactive intermediates, for use in medicine, e.g. as peptidomimetic, as coupling agent, etc.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung beschreibt neue beta-Aminoaldehyd-Derivate der Formeln (I), (II) und (III), in welchen die Substituenten  $R_1$  bis  $R_5$  und A die in der Beschreibung angegebene Bedeutung haben, ein neues Verfahren zur deren Herstellung, dessen Zwischenprodukte, sowie Verwendungen dieser neuen beta-Aminoaldehyd-Derivate, z.B. zur (chemischen) Verwendung als reaktive Intermediate, zur Verwendung in der Medizin, z.B. als Peptidomimetikum, als Kopplungsgagens, etc.

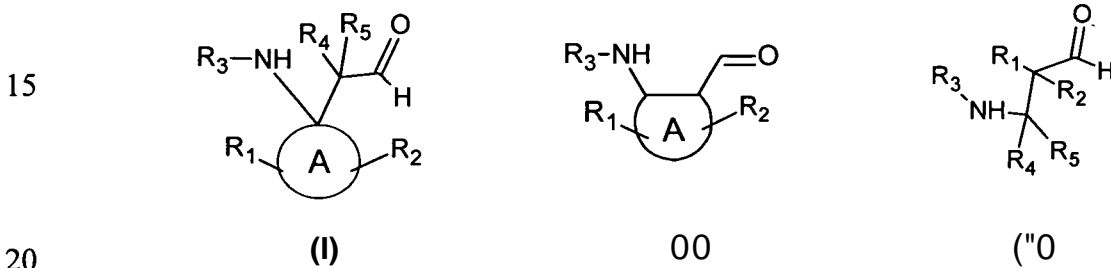


WO 2012/000608 A2

5

Neue beta-Aminoaldehyd-Derivate. Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre chemische Verwendung als reaktive Intermediate

10 Die vorliegende Erfindung beschreibt neue beta-Aminoaldehyd-Derivate der Formeln (I), (II) und (III),



20

in welchen die Substituenten R, bis R<sub>5</sub> und A die in der Beschreibung angegebene Bedeutung haben, ein neues Verfahren zur deren Herstellung, dessen Zwischenprodukte, sowie Verwendungen dieser neuen beta-Aminoaldehyd-Derivate, z.B. zur (chemischen) Verwendung als reaktive Intermediate, zur Verwendung in der Medizin, z.B. als Peptidomimetikum, als Kopplungsagens, etc.

beta-Aminoaldehyd-Derivate sind eine Substanzklasse reaktiver Verbindungen mit großem Einsatzspektrum in der modernen Chemie. Diese reaktiven Verbindungen können als vielseitig verwendbare Synthone oder reaktive Intermediate zur Darstellung von potenziell biologisch aktiven Molekülen, z.B. von neuartigen Peptidomimetika, Kopplungsreagenzien, etc., dienen. Ein besonderer Vorteil dieser beta-Aminoaldehyd-Derivate liegt v.a. in ihrer Carbonyl- und Aminofunktionalität begründet, die ihnen bifunktionale Eigenschaften und eine wertvolle duale Reaktivität verleihen. Durch diese duale Reaktivität ist die Substanzklasse der beta-Aminoaldehyd-Derivate für eine Vielzahl von synthetischen Transformationen an Trägerharzen oder in flüssiger Phase prädestiniert. Ferner können diese

35

beta-Aminoaldehyd-Derivate über weitere funktionale reaktive Gruppen wertvolle Eigenschaften vermitteln.

5 beta-Aminoaldehyd-Derivate leiten sich formal von beta-Aminosäuren ab, in denen die Carboxylgruppe in eine Aldehydgruppe transformiert wird und die Aminofunktionalität eine Schutzgruppe trägt. Bekannte Methoden zur Darstellung solcher Aminoaldehyde im Allgemeinen sind z. B. die Reduktion der entsprechenden Methylester mit Diisobutylaluminiumhydrid (Ito *et al*, Chem. Pharm. Bull. 1975, 23, 3081). Eine weitere bekannte Methode bedient sich der Reduktion des Weinrebamides mit  $\text{LiAlH}_4$  (Fehrentz *et al*, Synthesis 1983, 676).  
10 Desweiteren führt die Oxidation eines entsprechenden N-geschützten Aminoalkohols mit der Pfitzer-Moffat Methode (Saeki *et al*, Chem. Pharm. Bull. 1973, 21, 163) zu den geschützten Aminoaldehyden. Weniger bekannte Methoden zur Darstellung von beta-Aminoaldehyd-Derivaten sind z.B. die elektrochemische Reduktion von  $\text{N}^2$ -Boc-aminosäuren (Maeda *et al*, Tetrahedron Letters, 1992, 33, 1347) und die  
15 reduktive Spaltung von Fmoc-Aminosäurenbenzylthioester mit dem System Triethylsilane/Pd (Pak *et al*, Journal of Org. Chem. 1993, 58, 2313).

Zusätzlich werden beispielhaft folgende Literaturbeispiele zur Synthese und insbesondere zur synthetischen Anwendung von beta-Aminoaldehyden aufgeführt, die die große  
20 Anwendungsbreite dieser Verbindungsklasse zu verdeutlichen. So offenbart Pasunooti *et al.* bspw. die Synthese von 4-substituierten Lysinen (Pasunooti *et al*, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2009, 19, 22, 6268-6271), Weiner, *et al.* beschreibt die Synthese von beta<sup>3</sup>-Aminosäuren (Weiner, *et al* Journal of the American Chemical Society 2009, 131, 27, 9473-9474), und List *et al.* ein Verfahren zur prolinkatalysierten Mannich-Reaktion (List, *et al.* PCT Int. Appl. 2008, WO 2008009275 A1). In Clive *et al.* wird eine Synthese von bicyclischen Stickstoffverbindungen beschrieben (Clive, *et al.* Can. Journal of Organic Chemistry 2007, 72, 15, 5608-5617), in Lesma *et al.* eine Synthese von cyclischen beta-Aminosäuren (Lesma, *et al*, Journal of Organic Chemistry, 2006, 71, 8, 3317-3320), und Calveras *et al* offenbart eine Aldolase katalysierte Addition von Diacetonphosphat an  
30 Aminoaldehyden (Calveras *et al*, Tetrahedron 2006, 62, 11, 2648-2656). In Wang *et al.* wird eine Synthese von Spindelprotein Inhibitoren dargestellt (Wang *et al*, PCT Int. Appl. 2006, WO 2006002236 A1). Christianson *et al.* beschreibt eine Synthese von Arginaseinhibitoren (Christianson *et al.* U.S. Pat. Appl. 2002, US 6387890 B1), White *et al.*

offenbaren eine intramolekulare Nitron-Cycloaddition (White *et al.*, Journal of the American Chemical Society 2002, 124,1 8, 4950-4951), und Fujiwara *et al.* die Totalsynthese von Lipogrammistin-A (Fujiwara *et al.*, Synlett 2000, 11, 1667-1 669). Toujas *et al.* erläutern die Synthese von N-Boc-beta-Aminoalkoholen (Toujas *et al.*, Tetrahedron 2000, 56,1 7, 2665-  
5 2672), Davis *et al.* die Synthese von beta-Aminoaldehyden (Davis *et al.*, Tetrahedron Letters 1998, 39, 33, 5951 -5954) und Toujas *et al.* in einer weiteren Druckschrift die Synthese von N-Boc-aminoaldehyden ausgehend von N-Boc-Aminonitrilen (Toujas *et al.*, Bulletin de la Societe Chimique de France 1997, 134, 7, 7 13-71 7). Werner *et al.* offenbart eine Synthese von 4-Oxo-L-norvalinen (Werner *et al.* Journal of Organic Chemistry 1997, 62,23, 8243-  
10 8246). In Coulter *et al.* und in Tudor *et al.* wird die Synthese von Aspartatsemialdehyd beschrieben (Coulter *et al.*, Tetrahedron 1996, 52,20, 7 127-71 36; und Tudor *et al.*, Synthesis 1993, 11, 1061-2), in Tong *etal.* die Synthese von Phosphoraminosäuren (Tong *et al.*, Australian Journal of Chemistry 1992, 45, 8,1225-40), sowie in Jurczak *et al.* die Totalsynthese von L-Daunosaminen (Jurczak *etal.*, Tetrahedron 1992, 48,20, 4231-8.

15

Alle diese Synthesen führen allerdings entweder zu sehr spezifischen beta-Aminoaldehyd-Derivaten mit eingeschränkter Variabilität und/oder erlauben lediglich geringe Ausbeuten in der chemischen Synthese.

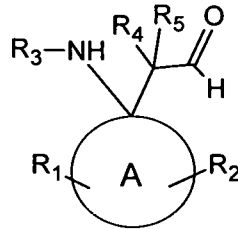
20

Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, neue beta-Aminoaldehyd-Derivate zur Verfügung zu stellen, die bevorzugt eine verbesserte Variabilität gegenüber Verbindungen, insbesondere beta-Aminoaldehyd-Derivaten, aus dem Stand der Technik aufweisen. Ferner lag der vorliegenden Erfindung die Aufgabe zugrunde, neue Verfahren zur Darstellung solcher neuer beta-Aminoaldehyd-Derivaten bereitzustellen, die eine gute  
25 oder bevorzugt bessere Ausbeute als bisherige Verfahren ermöglichen

30

Die der vorliegenden Erfindung zugrundeliegende Aufgabe wird durch die beigefügten Ansprüche, bevorzugt durch einen neuen Syntheseweg für beta-Aminoaldehyd-Derivate, durch neue beta-Aminoaldehyd-Derivate sowie deren spezifische Verwendung(en) gemäß  
den beigefügten Ansprüchen gelöst.

Gemäß einer ersten Ausführungsform wird die der vorliegenden Erfindung zugrundeliegende Aufgabe durch neue beta-Aminoaldehyd-Derivate der Formel (I) gelöst:



(I)

wobei

5

A ein C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkyl ist, wobei optional mindestens ein oder mehrere Kohlenstoffatome, z.B. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, etc., durch Stickstoff-, Sauerstoff- und/oder Schwefelatome substituiert sind; oder

10

ein C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkenyl ist, das eine oder mehrere Doppelbindungen und optional eine oder mehrere Dreifachbindungen enthält, wobei optional mindestens ein oder mehrere Kohlenstoffatome, z.B. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, etc., durch Stickstoff-, Sauerstoff- und/oder Schwefelatome substituiert sind; oder

ein Adamantyl ist;

15

R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> gleich oder verschieden sind und R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> jeweils unabhängig voneinander ein Wasserstoff ist,

20

ein C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,

ein geradkettiges oder verzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe und/oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist, ein Halogen ist,

25

eine Hydroxygruppe ist,

eine Aminogruppe ist,

ein Phenyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen (F, Cl, Br, I), mindestens eine Nitrogruppe ( $-\text{NO}_2$ ), mindestens eine Cyanogruppe ( $-\text{CN}$ ), mindestens eine Boronsäuregruppe ( $-\text{B}(\text{OH})_2$ ), mindestens eine Carboxygruppe ( $-\text{COOH}$ ), mindestens eine geradkettige oder verzweigte C,-Q-Alkyl-, C,-C<sub>6</sub>-Alkoxy-, C,-C<sub>6</sub>-Acyl- oder Q-Q-Alkoxy-carbonylgruppe und/oder durch mindestens eine Gruppe der Formel  $-\text{NR}_6\text{R}_7$  substituiert ist, worin R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub> gleich oder verschieden sind und jeweils unabhängig voneinander ein Wasserstoff oder ein geradkettiges oder verzweigtes C,-C<sub>6</sub>-Alkyl ist,

oder

R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> gemeinsam oder unabhängig voneinander mit einem beliebigen Atom oder zwei beliebigen Atomen des Ringes A einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen kondensierten homo- oder heterocyclischen Ring mit 4 bis 100, 4 bis 50, 4 bis 30, oder 4 bis 20 Kohlenstoffatomen und 3 bis 15, 3 bis 10 oder 3 bis 5 Gliedern bilden, wobei der heterocyclische Ring optional mindestens ein oder mehrere Heteroatom(e), z.B. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, etc., aus der Gruppe N, S oder O enthält und/oder die homo- oder heterocyclischen Ringe optional mit geradkettigem oder verzweigtem C,-C<sub>8</sub>-Alkyl substituiert sind;

R<sub>3</sub> eine Schutzgruppe für Amine ist, bevorzugt ausgewählt aus (gebräuchlichen) Schutzgruppen für Amine, umfassend, ohne darauf beschränkt zu sein, z.B. Allyloxycarbonyl (Aloc), Benzyl (Bn), Benzyloxycarbonyl (Cbz), Benzyloxymethyl (BOM), tert-Butoxycarbonyl (Boc), tert-Butyldimethylsilyl (TBS), tert-Butyldiphenylsilyl (TBDPS), p-Methoxybenzyl (PMB), Methoxymethyl (MOM), p-Methoxyphenyl (PMP), Tosyl (Ts), 2-Tosylethoxycarbonyl (Tsoc), 2-(Trimethylsilyl)ethoxycarbonyl (Teoc), Triisopropylsilyl (TIPS), und Trityl (Tr), etc.;

R<sub>4</sub> und R<sub>5</sub> gleich oder verschieden sind und jeweils unabhängig voneinander ein Wasserstoff ist,

## 6

ein C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,

5

ein geradkettiges oder verzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-Q-Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,

ein geradkettiges oder verzweigtes [C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]Alkenyl ist,

ein geradkettiges oder verzweigtes [C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]Alkynyl ist,

ein Halogen ist,

10

ein Hydroxygruppe ist,

eine Aminogruppe ist,

ein Phenyl oder Benzyl ist, die optional jeweils durch mindestens ein Halogen, mindestens eine Nitrogruppe, mindestens eine Cyanogruppe,

mindestens eine Boronylgruppe, mindestens eine Carboxygruppe, oder

15

mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-, C<sub>1</sub>-Q-Acyl- oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe substituiert sind,

oder

ein Heteroaryl-Rest ist, der ein Heteroatom oder mehrere Heteroatome aus der Reihe N, S oder O enthalten kann

20

wobei die Verknüpfung direkt

oder über die Brückenglieder -CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- erfolgen kann;

oder

25

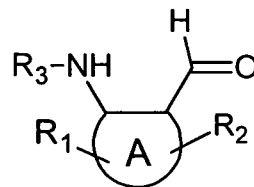
R<sub>4</sub> und R<sub>5</sub> gemeinsam einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen homo- oder heterocyclischen Ring mit 4 bis 100, 4 bis 50, 4 bis 30, oder 4 bis 20 Kohlenstoffatomen und 3 bis 15, 3 bis 10 oder 3 bis 5 Gliedern bilden können, wobei der heterocyclische Ring mindestens ein oder mehrere

30

Heteroatome(e), z.B. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, etc., aus der Gruppe N, S oder O enthält, oder ein C<sub>2</sub>-C<sub>9</sub>-Alkenyl-Rest ist, der optional mit C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylgruppen substituiert ist und mindestens eine Doppelbindung enthält.

Gemäß einer zweiten Ausführungsform wird die der vorliegenden Erfindung zugrundeliegende Aufgabe durch neue beta-Aminoaldehyd-Derivate der Formel (II) gelöst:

5



(II)

wobei

- 10 A ein C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkyl ist, wobei optional mindestens ein oder mehrere Kohlenstoffatome, z.B. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, etc., durch Stickstoff-, Sauerstoff- und/oder Schwefelatome substituiert sind; oder
- 15 ein C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkenyl ist, das eine oder mehrere Doppelbindungen und optional eine oder mehrere Dreifachbindungen enthält, wobei optional mindestens ein oder mehrere Kohlenstoffatome, z.B. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, etc., durch Stickstoff-, Sauerstoff- und/oder Schwefelatome substituiert sind; oder
- ein Adamantyl ist;
- 20 R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> gleich oder verschieden sind und R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> jeweils unabhängig voneinander ein Wasserstoff ist,
- ein C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,
- 25 ein geradkettiges oder verzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-Q-Alkoxygruppe und/oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,
- ein Halogen ist,

## 8

eine Hydroxygruppe ist,

eine Aminogruppe ist,

ein Phenyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine Nitrogruppe, mindestens eine Cyanogruppe, mindestens eine Boronsäuregruppe, mindestens eine Carboxygruppe, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C,-Q-Alkyl-, C,-C<sub>6</sub>-Alkoxy-, C,-Q-Acyl- oder C,-C<sub>6</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe und/oder durch mindestens eine Gruppe der Formel -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> substituiert ist, worin R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub> gleich oder verschieden sind und jeweils unabhängig voneinander ein Wasserstoff oder ein geradkettiges oder verzweigtes C,-Q-Alkyl ist,

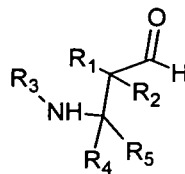
oder

R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> gemeinsam oder unabhängig voneinander mit einem beliebigen Atom oder zwei beliebigen Atomen des Ringes A einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen kondensierten homo- oder heterocyclischen Ring mit 4 bis 100, 4 bis 50, 4 bis 30, oder 4 bis 20 Kohlenstoffatomen und 3 bis 15, 3 bis 10 oder 3 bis 5 Gliedern bilden, wobei der heterocyclische Ring optional mindestens ein oder mehrere Heteroatome(e), z.B. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, etc., aus der Gruppe N, S oder O enthält und/oder die homo- oder heterocyclischen Ringe optional mit geradkettigem oder verzweigtem C,-C<sub>8</sub>-Alkyl substituiert sind;

R<sub>3</sub> eine Schutzgruppe für Amine ist, bevorzugt ausgewählt aus (gebräuchlichen) Schutzgruppen für Amine, umfassend, ohne darauf beschränkt zu sein, z.B. Allyloxycarbonyl (Aloc), Benzyl (Bn), Benzyloxycarbonyl (Cbz), Benzyloxymethyl (BOM), tert-Butoxycarbonyl (Boc), tert-Butyldimethylsilyl (TBS), tert-Butyldiphenylsilyl (TBDPS), p-Methoxybenzyl (PMB), Methoxymethyl (MOM), p-Methoxyphenyl (PMP), Tosyl (Ts), 2-Tosylethoxycarbonyl (Tsoc), 2-(Trimethylsilyl)ethoxycarbonyl (Teoc), Triisopropylsilyl (TIPS), und Trityl (Tr), etc.

Gemäß einer dritten Ausführungsform wird die der vorliegenden Erfindung zugrundeliegende Aufgabe durch neue beta-Aminoaldehyd-Derivate der Formel (III) gelöst:

5



(III)

wobei

- 10 R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> gleich oder verschieden sind und R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> jeweils unabhängig voneinander ein Wasserstoff ist,  
ein C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,  
ein geradkettiges oder verzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl ist, das optional durch  
15 mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe und/oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,  
ein geradkettiges oder verzweigtes [C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-Alkenyl ist,  
ein geradkettiges oder verzweigtes [C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-Alkynyl ist,  
ein Halogen ist,  
20 eine Hydroxygruppe ist,  
eine Aminogruppe ist,  
eine Silylgruppe ist,  
wobei die Verknüpfung direkt oder über die Brückenglieder -CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- erfolgen kann

25

ein Phenyl oder ein Benzyl ist, die jeweils optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine Nitrogruppe, mindestens eine Cyanogruppe, mindestens eine Boronsäuregruppe, mindestens eine Carboxygruppe, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Acyl- oder C<sub>1</sub>-Q-Alkoxy-carbonylgruppe substituiert sind,

ein Heteroaryl-Rest ist, wobei der Heteroarylrest optional mindestens ein oder mehrere Heteroatome(e), z.B. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, etc., aus der Gruppe N, S oder O enthält, und wobei die Verknüpfung direkt oder über die Brückenglieder -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- erfolgen kann,

oder

R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> gemeinsam

einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen kondensierten homo- oder heterocyclischen Ring mit 4 bis 100, 4 bis 50, 4 bis 30, oder 4 bis 20 Kohlenstoffatomen und 3 bis 15, 3 bis 10 oder 3 bis 5 Gliedern bilden, wobei der heterocyclische Ring optional mindestens ein oder mehrere Heteroatom(e), z.B. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, etc., aus der Gruppe N, S oder O enthält,

R<sub>3</sub> eine Schutzgruppe für Amine ist, optional ausgewählt aus (gebräuchlichen) Schutzgruppen für Amine, umfassend, ohne darauf beschränkt zu sein, z.B. Allyloxycarbonyl (Aloc), Benzyl (Bn), Benzyloxycarbonyl (Cbz), Benzyloxymethyl (BOM), tert-Butoxycarbonyl (Boc), tert-Butyldimethylsilyl (TBS), tert-Butyldiphenylsilyl (TBDPS), p-Methoxybenzyl (PMB), Methoxymethyl (MOM), p-Methoxyphenyl (PMP), Tosyl (Ts), 2-Tosylethoxycarbonyl (Tsec), 2-(Trimethylsilyl)ethoxycarbonyl (Teoc), Triisopropylsilyl (TIPS), und Trityl (Tr), etc.;

R<sub>4</sub> und R<sub>5</sub> gleich oder verschieden sind und jeweils unabhängig voneinander ein Wasserstoff ist,

ein geradkettiges oder verzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>40</sub>-Alkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,

ein geradkettiges oder verzweigtes [C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-]Alkenyl ist,

ein geradkettiges oder verzweigtes [C<sub>2</sub>-C<sub>n</sub>-]Alkynyl ist,

ein Aryl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine Nitrogruppe, mindestens eine Cyanogruppe, mindestens eine Boronylgruppe, mindestens eine Carboxygruppe, und/oder mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Acyl- oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe substituiert ist,

oder

ein Heteroaryl-Rest ist, wobei der Heteroarylrest optional mindestens ein oder mehrere Heteroatome(e), z.B. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, etc., aus der Gruppe N, S oder O enthält, wobei die Verknüpfung des Heteroarylrestes direkt oder über die Brückenglieder -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- erfolgen kann

eine Silylgruppe ist,

wobei die Verknüpfung direkt

oder über die Brückenglieder -CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- erfolgen kann,

Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung umfasst ein C<sub>1</sub>-C<sub>40</sub>-Alkyl, typischerweise

lineare oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>40</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-, C<sub>10</sub>-C<sub>40</sub>-, C<sub>20</sub>-C<sub>40</sub>-, C<sub>30</sub>-C<sub>40</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-, C<sub>5</sub>-C<sub>15</sub>-, C<sub>10</sub>-C<sub>20</sub>-, C<sub>15</sub>-C<sub>25</sub>-, C<sub>20</sub>-C<sub>30</sub>-, C<sub>25</sub>-C<sub>35</sub>-, C<sub>30</sub>-C<sub>40</sub>-, C<sub>35</sub>-C<sub>45</sub>-, oder C<sub>40</sub>-C<sub>50</sub>- Alkylgruppen oder jegliche Kombination dieser Bereiche oder jeden einzelnen ganzzahligen Wert dieser Bereiche. Gleichermaßen umfasst ein C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl typischerweise

lineare oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-, oder C<sub>1</sub>- Alkylgruppen oder jegliche Kombination dieser Bereiche oder jeden einzelnen ganzzahligen Wert dieser Bereiche, ein C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl typischerweise lineare oder verzweigte

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-, oder C<sub>1</sub>-Alkylgruppen oder jegliche Kombination dieser Bereiche und ein C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl typischerweise lineare oder verzweigte

C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-, oder C<sub>1</sub>-Alkylgruppen oder jegliche Kombination dieser Bereiche oder jeden einzelnen ganzzahligen Wert dieser Bereiche. Jeder der hier in der Beschreibung genannten Bereiche schließt die einzelnen Ziffern explizit mit ein, z.B. umfasst C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>- C<sub>1</sub>-, C<sub>2</sub>-, C<sub>3</sub>-, C<sub>4</sub>-, C<sub>5</sub>- und/oder C<sub>6</sub>-, etc. Spezifische Beispiele für Alkylgruppen schließen bspw., ohne darauf beschränkt zu sein, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Isopropyl-, Butyl-, s- und t-Butyl-, Neopentyl-, Isoamyl, Isobutyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl, Decyl etc., mit ein.

Ferner sind im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung Alkenyle und Alkinyle bevorzugt wie hier zuvor definierte Alkylgruppen ab 2 Kohlenstoffatomen definiert, wobei Alkenyle typischerweise mindestens eine Doppelbindung und Alkinyle typischerweise mindestens eine Dreifachbindung aufweisen. So umfassen bspw. Alkenyle oder Alkinyle der vorliegenden Erfindung bevorzugt  $C_2-C_{40}$ -Alkenyle mit mindestens einer Doppelbindung bzw.  $C_2-C_{40}$ -Alkinyle mit mindestens einer Dreifachbindung, typischerweise lineare oder verzweigte  $C_2-C_{40}$ -,  $C_2-C_{30}$ -,  $C_2-C_{20}$ -,  $C_2-C_{10}$ -,  $C_{10}-C_{40}$ -,  $C_{20}-C_{40}$ -,  $C_{30}-C_{40}$ -,  $C_1-C_{10}$ -,  $C_5-C_{15}$ -,  $C_{10}-C_{25}$ -,  $C_{15}-C_{25}$ -,  $C_{20}-C_{30}$ -,  $C_{25}-C_{35}$ -,  $C_{30}-C_{40}$ -,  $C_{35}-C_{45}$ -, oder  $C_{40}-C_{50}$ -Alkenylgruppen oder -Alkylgruppen oder jegliche Kombination dieser Bereiche oder jeden einzelnen ganzzahligen Wert dieser Bereiche. Gleichermaßen umfasst ein  $C_2-C_8$ -Alkenyl oder  $C_2-C_8$ -Alkyl typischerweise lineare oder verzweigte  $C_2-C_8$ -,  $C_2-C_7$ -,  $C_2-C_6$ -,  $C_2-C_5$ -,  $C_2-C_4$ -,  $C_2-C_3$ -, oder  $C_2$ -Alkenylgruppen oder -Alkylgruppen oder jegliche Kombination dieser Bereiche oder jeden einzelnen ganzzahligen Wert dieser Bereiche, ein  $C_2-C_6$ -Alkyl typischerweise lineare oder verzweigte  $C_2-C_6$ -,  $C_2-C_5$ -,  $C_2-C_4$ -,  $C_2-C_3$ -, oder  $C_2$ -Alkenylgruppen oder -Alkylgruppen oder jegliche Kombination dieser Bereiche oder jeden einzelnen ganzzahligen Wert dieser Bereiche und ein  $C_2-C_5$ -Alkyl typischerweise lineare oder verzweigte  $C_2-C_5$ -,  $C_2-C_4$ -,  $C_2-C_3$ -,  $C_2-C_2$ -, oder  $C_2$ -Alkylgruppen oder jegliche Kombination dieser Bereiche oder jeden einzelnen ganzzahligen Wert dieser Bereiche. Beispiele von Alkenylgruppen schließen bspw., ohne darauf beschränkt zu sein, Methenyl-, Ethenyl-, Propenyl-, Isopropenyl-, Butenyl-, s- und t-Butenyl-, Pentenyl-, Hexenyl-, Octenyl-, und Decenylgruppen, etc. mit ein.

Eine Alkyl-, Alkenyl- oder Alkylgruppe umfasst weiterhin ebenfalls ein Heteroalkyl, ein Heteroalkenyl oder ein Heteroalkinyl, das eine wie oben definierte  $C_1-C_{40}$ -Alkyl-,  $C_2-C_{40}$ -Alkenyl- oder eine  $C_2-C_{40}$ -Alkylgruppe umfasst, in welcher mindestens ein Kohlenstoffatom, z.B. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, etc., gegen ein Heteroatom wie beispielsweise Sauerstoff, Stickstoff oder Schwefel ausgetauscht sind.

Eine Alkyl-, Alkenyl- oder Alkylgruppe umfasst bevorzugt ebenfalls ein Arylalkyl, ein Arylalkenyl oder ein Arylalkinyl. Dabei ist ein Arylalkyl, ein Arylalkenyl oder ein Arylalkinyl bevorzugt ein wie oben definierte definierte  $C_1-C_{40}$ -Alkyl-,  $C_2-C_{40}$ -Alkenyl- oder eine  $C_2-C_{40}$ -Alkylgruppe, an die ein wie hier definiertes Aryl oder Heteroaryl gebunden ist. Beispiele von Arylalkylresten schließen bspw., ohne darauf beschränkt zu sein, Benzyl,

Phenethyl, Pyridinylmethyl, Pyrimidinylethyl, Pyridazinyl, Indolyl, Imidazolyl, Quinolyl, Pyrrolyl, Thienyl, Furanyl, Pyranyl, Oxepanyl, Naphthyridinyl, Isoxazolyl etc., mit ein.

Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung ist weiterhin ein C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkyl  
 5 bevorzugt eine Untergruppe der hier definierten Alkyle und schließt zyklische Kohlenwasserstoffgruppen von 3 bis 24 Kohlenstoffatomen mit ein, z.B. C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub><sup>-</sup>, C<sub>5</sub>-C<sub>15</sub><sup>-</sup>, C<sub>10</sub><sup>-</sup>-C<sub>20</sub><sup>σ</sup>, C<sub>15</sub>-C<sub>24</sub><sup>-</sup>, C<sub>20</sub>-C<sub>24</sub><sup>-</sup>, C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub><sup>-</sup>, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub><sup>-</sup>, C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub><sup>-</sup>, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub><sup>-</sup>, C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub><sup>-</sup>, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub><sup>-</sup>, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub><sup>-</sup>, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub><sup>-</sup>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>11</sub>, C<sub>12</sub>, C<sub>13</sub>, C<sub>14</sub>, C<sub>15</sub>, C<sub>16</sub>, C<sub>17</sub>, C<sub>18</sub>, C<sub>19</sub>, C<sub>20</sub>, C<sub>21</sub>, C<sub>22</sub>, C<sub>23</sub>, oder C<sub>24</sub>-Cycloalkylgruppen oder jegliche Kombination dieser Bereiche oder Werte oder jeden  
 10 einzelnen ganzzahligen Wert dieser Bereiche. In diesem Zusammenhang schließen C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkyle, wie zuvor definiert, auch tetra-, penta-, hexa- oder gar heptacyclische Ringsysteme oder Ringsysteme mit noch mehr Cyclen ein. Beispiele von Cycloalkylgruppen schließen Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Norbornyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl etc. mit ein. C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkyle, wie zuvor definiert, schließen auch C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkenyle und  
 15 C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkinyle mit ein, d.h. wie zuvor definierte C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkyle mit mindestens einer Doppel- bzw. Dreifachbindung. Beispiele von Cycloalkenylgruppen schließen bspw., ohne darauf beschränkt zu sein, Cyclopropenyl-, Cyclobutenyl-, Cyclopentenylgruppen, etc., mit ein. C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkyle, wie zuvor definiert, schließen auch Heterocyclen mit ein, bevorzugt C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkyle, wie zuvor definiert, in welchem mindestens ein  
 20 Kohlenstoffatom gegen ein Heteroatom wie beispielsweise Sauerstoff, Stickstoff oder Schwefel ausgetauscht sind. Heterocyclen schließen bspw., ohne darauf beschränkt zu sein, Pyrrolidin, Tetrahydrofuran, Dioxan, Tetrahydrothiophen, etc., mit ein.

Ferner beziehen sich Alkoxygruppen gemäß der vorliegenden Erfindung auf Gruppen aus  
 25 typischerweise 1 bis 8, bevorzugt 1 bis 6 Kohlenwasserstoffatomen einer unverzweigten, einer verzweigten oder einer zyklischen Konfiguration sowie Kombinationen davon, die über ein Sauerstoffatom (mit der Hauptverbindung) verknüpft sind. Beispiele schließen bspw., ohne darauf beschränkt zu sein, Methoxy-, Ethoxy-, Propoxy-, Isopropoxy-, Cyclopropyloxy-, Cyclopentyloxy-, Cyclohexyloxygruppen, etc. mit ein. Solche Alkoxy- oder Alkoxy-Gruppen gemäß der vorliegenden Erfindung schließen auch Alkenoxy- oder Alkenoxy-Gruppen aus bevorzugt aus 1 bis 8 Kohlenwasserstoffatomen einer unverzweigten,  
 30 einer verzweigten oder einer zyklischen ungesättigten Konfiguration sowie Kombinationen davon ein, die über ein Sauerstoffatom mit der Hauptverbindung verknüpft sind. Beispiele schließen bspw., ohne darauf beschränkt zu sein, Methenoxy-, Ethenoxy-, Propenoxy-,

Isopropenoxy-, Cyclopropenyloxy-, Cyclohexenyloxygruppen, etc. mit ein. In obigem Zusammenhang beziehen sich Alkoxy-carbonylgruppen auf wie hier definierte Alkoxygruppen, die bevorzugt eine Carbonylgruppe enthalten.

- 5 Aryle und Heteroaryle gemäß der vorliegenden Erfindung beziehen sich bspw. auf einen 5-, 6-, 7-, 8-, 9- oder 10-gliedrigen aromatischen oder heteroaromatischen Ring enthaltend z.B. 0-5 Heteroatome, z.B. 0, 1, 2, 3, 4 oder 5, ausgewählt aus O, N, oder S; auf ein bicyclisches 8-, 9-, 10-, 11-, oder 12-gliedriges aromatisches oder heteroaromatisches Ringsystem enthaltend z.B. 0-6 Heteroatome, z.B. 0, 1, 2, 3, 4, 5, oder 6, ausgewählt aus O, N, oder S; oder ein tricyclisches 12-, 13-, 14-, 15- oder 16-gliedriges aromatisches oder heteroaromatisches Ringsystem enthaltend z.B. 0-7 Heteroatome, z.B. 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 oder 7, ausgewählt aus O, N, oder S, aber auch tetra-, penta-, hexa- oder gar heptacyclische Ringsysteme oder Ringsysteme mit noch mehr Cyclen, z.B. 0-7 Heteroatome, z.B. 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 oder 7, ausgewählt aus O, N, oder S. Aryle und Heteroaryle schließen bspw. 5- oder 6- bis 14-gliedrige aromatische Ringsysteme mit ein, z.B., ohne darauf beschränkt zu sein, Benzol, Naphthalen, Indan, Tetralin, und Fluoren, und 5- bis 10-gliedrige aromatische heterocyclische Ringe, z.B., ohne darauf beschränkt zu sein, Imidazol, Pyridin, Indol, Thiophen, Benzopyranon, Thiazol, Furan, Benzimidazol, Chinolin, Isochinolin, Chinoxalin, Pyrimidin, Pyrazin, Tetrazol und Pyrazol mit ein. Beispiele von Heteroarylen, die unter den
- 10 20 Schutzbereich dieser Erfindung fallen, schließen bspw., ohne darauf beschränkt zu sein, Pyrazol, Pyrrol, Indol, Chinolin, Isochinolin, Tetrahydroisochinolin, Benzofuran, Benzodioxan, Benzodioxol (allgemein als Methylendioxyphenyl bezeichnet, wenn es als Substituent auftritt), Tetrazol, Morpholin, Thiazol, Pyridin, Pyridazin, Pyrimidin, Thiophen, Furan, Oxazol, Oxazolin, Isoxazol, und Ähnliches mit ein.
- 25 Acyle gemäß der vorliegenden Erfindung beziehen sich bevorzugt auf Gruppen aus 1 bis 6 Kohlenwasserstoffatomen der Form RCO, wobei R jede der oben genannten Q-G<sup>^</sup>-Alkyl-, C<sub>2</sub>-C<sub>40</sub>-Alkenyl oder C<sub>2</sub>-C<sub>40</sub>-Alkylgruppen sein kann aber auch jede der oben genannten C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkyle, C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkenyle oder C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkinyle. Beispielhafte
- 30 Acylgruppen der vorliegenden Erfindung schließen, ohne darauf beschränkt zu sein, Methanoyl-, Acetyl-, Ethanoyl-, Propanoyl-, Butanoyl-, Malonyl-, Benzoylgruppen, etc. mit ein.

Alle genannten Reste und Substituenten der Verbindungen der vorliegenden Erfindung können substituiert sein. Dabei werden bevorzugt mindestens 1 H- oder mindestens 1 C-

35

Atom eines hier beschriebenen Restes mit mindestens einem Halogen, einer Hydroxygruppe, einer Aminogruppe, SH, SO, SO<sub>2</sub>, SO<sub>3</sub>, HSO<sub>3</sub>, SR<sup>1</sup>, SR<sup>2</sup>, Br, CX<sub>3</sub>, CHX<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>X, CR<sup>1</sup>X<sub>2</sub>, CR<sub>2</sub><sup>1</sup>X, CR<sub>3</sub><sup>1</sup>CN, CO, COOH, COOR<sup>1</sup>, NH, NH<sub>2</sub>, NHR<sup>1</sup>, NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, NO, NO<sub>2</sub>, NOH, NOR<sup>1</sup>, CH<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>; (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>R<sup>1</sup>, OCH<sub>3</sub>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CH<sub>3</sub>; O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>R<sup>1</sup>,  
 5 (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OH, substituiert werden, wobei R<sup>1</sup> oder R<sup>2</sup> unabhängig voneinander ausgewählt werden können aus einem wie hier beschriebenen Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, Cycloalkyl, Cycloalkenyl, Cycloalkinyl, Aryl, Heteroaryl, Arylalkyl, oder einem sonstigen hier genannten Substituenten, oder mit -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, wobei R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub> wie oben definiert sind.

10 Ein Halogen, wie hier definiert, umfasst typischerweise die Halogene F, Cl, Br, und I. Alternativ können anstelle der genannten Halogene auch die Pseudohalogene CN, NC oder CO eingesetzt werden.

Alle gemäß der vorliegenden Erfindung beschriebenen erfindungsgemäßen beta-  
 15 Aminoaldehyd-Derivate der Formeln (I), (II) und (III) sowie die Intermediate zur Darstellung dieser Verbindungen, z.B. Verbindungen der Formeln (IV), (V) und (VI) und Verbindungen der Formeln (VII), (VIII) und (IX) können ein oder mehrere asymmetrische Zentren enthalten und daher Enantiomere, die sich wie Bild und Spiegelbild verhalten, Diastereomere, die sich nicht wie Bild und Spiegelbild verhalten, und andere stereoisomere Formen ausbilden,  
 20 die gemäß den Begriffen der absoluten Stereochemie mit (R)-oder (S)- bezeichnet werden. Die vorliegende Erfindung umfasst solche möglichen Isomere, sowie deren reine und racemischen Formen, die Antipoden solcher Verbindungen sowie auch Diastereomeren- oder Enantiomerengemische. Optisch aktive (R)-oder (S)-Isomere können unter Verwendung von stereoselektiven Verfahren hergestellt werden oder unter Verwendung von  
 25 Standardverfahren aufgetrennt werden. So können bspw. die Racematformen ebenso wie die Diastereomeren in bekannter Weise in die stereoisomeren einheitlichen Bestandteile getrennt werden (vgl. E.L. Eliel, Stereochemistry of Carbon Compounds, McGraw Hill, 1962). Enthalten die hier beschriebenen Verbindungen olefinische Doppelbindungen oder andere Zentren geometrischer Asymmetrie, werden, soweit nicht anders beschrieben,  
 30 sowohl geometrische E und Z Isomere mit umfasst. In analoger Weise werden erfindungsgemäß alle tautomeren Formen mit umfasst.

Gemäß einer besonderen Ausführungsform umfassen erfindungsgemäße beta-  
 Aminoaldehyd-Derivate der Formeln (I), (II) und (III) bevorzugt folgende spezifische  
 35 Strukturen:

Tabelle 1: Beispiele von erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivaten der Formel (I) (spezifische Formeln (1) bis (24))

N o.	A	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	Chem. Mass
1	Cyclobutyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	213.27
2	Cyclopentyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	227.30
3	Cyclohexyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	241.32
4	Cycloheptyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	255.35
5	Cyclooctyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	269.38
6	4-Pyranyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	243.30
7	4-Thiopyranyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	259.37
8	Cyclodecanyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	297.43
9	Cyclododecanyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	325.49
10	4-(n-Boc)-piperidinyI	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	342.43
11	Adamantyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	293.40
12	Cyclohexyl ((-) $\beta$ -pinenyl)	7,7-Dimethyl-cyclobutyl-4,6-yl	7,7-Dimethyl-cyclobutyl-4,6-yl	t-Butoxycarbonyl	H	H	281.39
13	Cyclohexyl	2-Methyl	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	255.35
14	2,2-Dimethyl-cyclohexyl	3,6-Methylenyl	6,3-Methylenyl	t-Butoxycarbonyl	H	H	281.39
15	4-(N-Benzyl)-piperidinyI	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	332.44
16	4-(N-Benzoyloxycarbonyl)piperidinyI	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	376.44
17	4-(N-t-butoxycarbonyl)azepan	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	356.46
18	1R,5S-5-isopropyl-bicyclo[3.1.0]hex-2-yl]	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	281.39
19	1aR,4S,4aR,7S,7aR,7bS)-1,1,7-trimethyl-4-decahydro-1H-cyclopropa[eazulen-4-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	349.50
20	(1R,3R,6S,7S)-2,3-dimethyl-6-(propan-2-yl)tricyclo[5.2.1.0 <sup>3,8</sup> ]decane-2-yl	H		t-Butoxycarbonyl	H	H	349.50
21	(1R,2R,3S,6S)-6-methyl-3-(propan-2-yl)tricyclo[4.4.0.0 <sup>2,8</sup> ]decane-7-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	349.50
22	(1S,5R)-2-ethoxy-2,6,6-trimethyl-bicyclo[3.3.1]nonane-9-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	367.52
23	(2R,5S,7R)-2,6,6-trimethyl-tricyclo[5.3.1.0 <sup>1,5</sup> ]undecane-8-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	H	349.50
24	6-Isopropoxy-bicyclo[2.2.1] heptan-2-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	Me	325.44

Schema 1: Erfindungsgemäße beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formel (I) (analog der Numerierung in Tabelle 1, spezifische Formeln (1) bis (24))

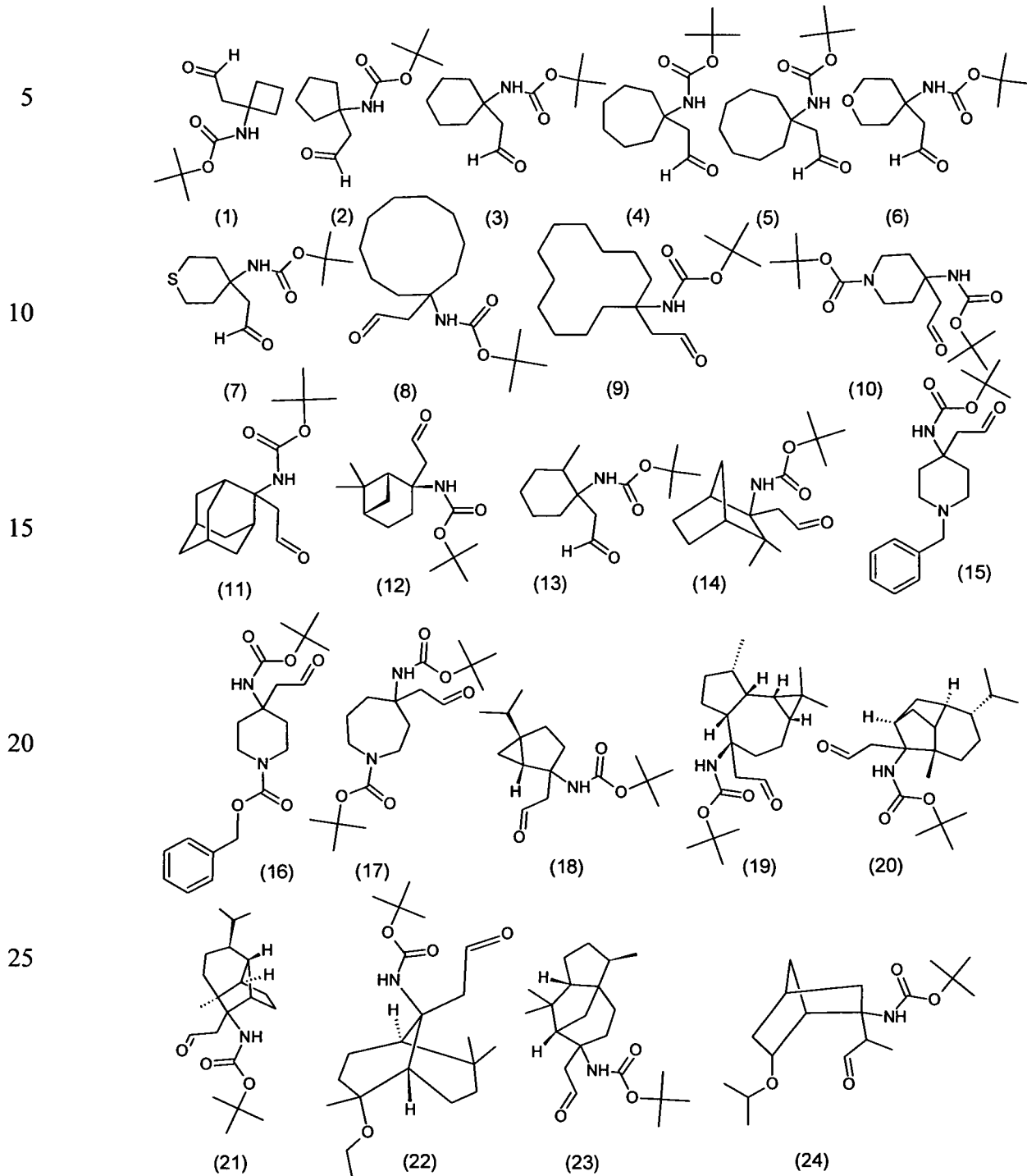
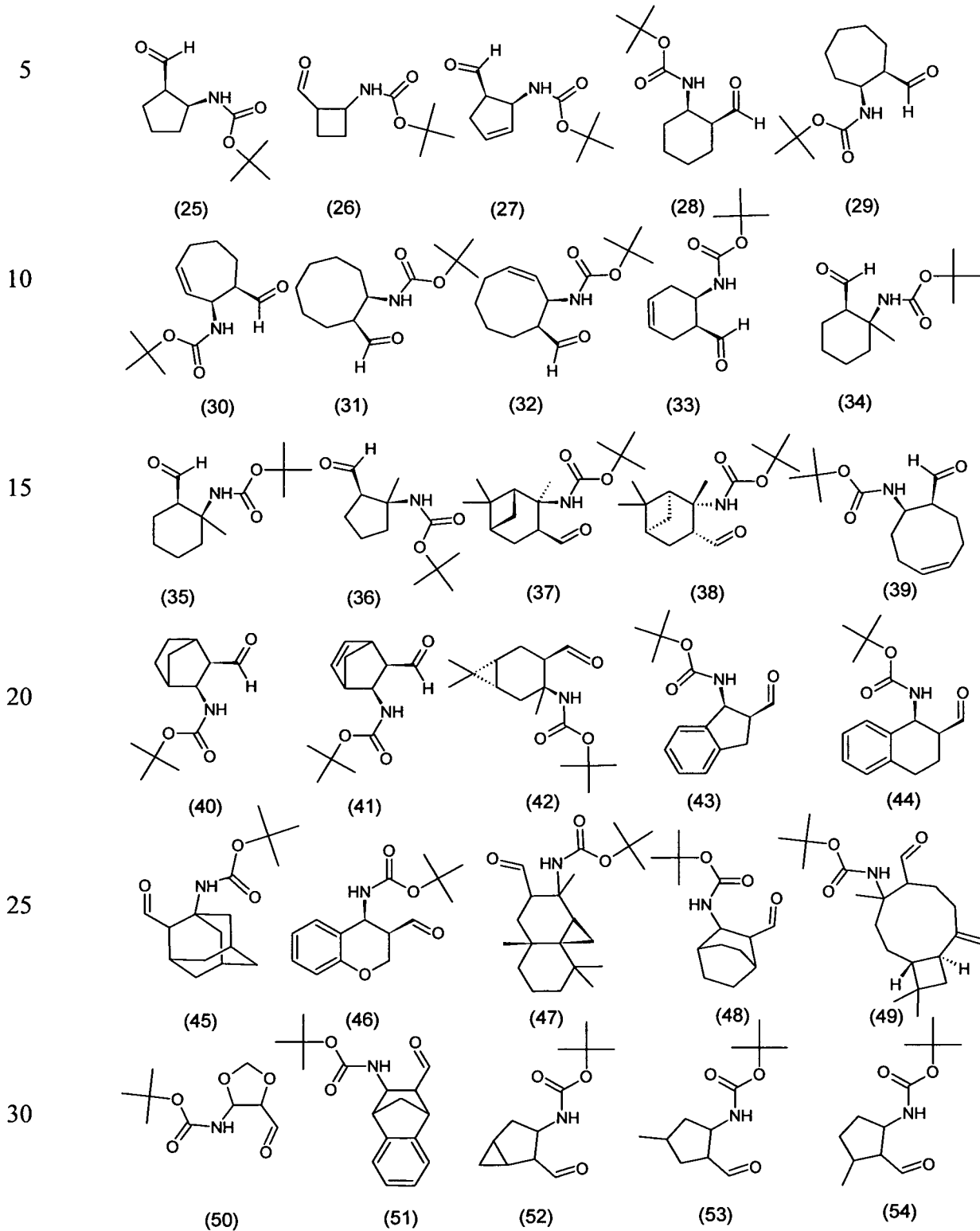


Tabelle 2: Beispiele von erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivaten der allgemeinen Formel (II) (spezifische Formeln (25) bis (60))

No.	A	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Chem. mass
25	Cyclopentyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	213.27
26	Cyclobutyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	199.25
27	Cyclopent-2-ene-yl	H	H		211.26
28	Cyclohexyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	227.30
29	Cycloheptyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	241.33
30	Cyclohept-2-ene-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	239.31
31	Cyclooctyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	255.35
32	Cyclooct-2-ene-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	253.34
33	Cyclohex-3-ene-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	225.28
34	Cyclohex-2-ene-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	225.28
35	Cyclohexanyl	1-Methyl	H	t-Butoxycarbonyl	241.33
36	Cyclopentanyl	1Methyl	H	t-Butoxycarbonyl	227.3
37	(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>R</i> )-2,6,6-trimethylbicyclo[3.1.1]hept-yl]	H	H	t-Butoxycarbonyl	281.39
38	(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,5 <i>S</i> )-2,6,6-trimethylbicyclo[3.1.1]hept-yl]	H	H	t-Butoxycarbonyl	281.39
39	Cyclooct-4-en-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	253.34
40	Bicyclo[2.2.1]heptanyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	239.31
41	Bicyclo[2.2.1]hept-3-enyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	237.29
42	(1 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,6 <i>R</i> )-3,7,7-trimethylbicyclo[4.1.0]hept-3-yl]	H	H	t-Butoxycarbonyl	281.39
43	Indanyl	H	H	t-Butoxycarbonyl	261.32
44	Tetrahydronaphthalin-1-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	275.34
45	Adamantyl			t-Butoxycarbonyl	279.37
46	3,4-dihydro-2 <i>H</i> -chromen-3,4-yl]	H	H	t-Butoxycarbonyl	277.31
47	(1 <i>aS</i> ,4 <i>aR</i> ,8 <i>aR</i> )-2,4 <i>a</i> ,8,8-tetramethyldecahydrocyclopropa[ <i>d</i> ]naphthalene-2,3-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	349.51
48	bicyclo[2.2.2]oct-2,3-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	253.33
49	(1 <i>S</i> ,9 <i>R</i> )-6,10,10-trimethyl-2-methylidenebicyclo[7.2.0]undecane-5,6-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	349.51
50	1,3-dioxolan-4,5-yl)	H	H	t-Butoxycarbonyl	217.22
51	tricyclo[6.2.1.0 <sup>2,7</sup> ]undeca-2,4,6-trien-9,10-yl)	H	H	t-Butoxycarbonyl	287.35
52	Bicyclo[3.1.0]hex-2,3-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	225.28
53	4,4-Dimethyl-cyclopentyl	1-Methyl	2-Methyl	t-Butoxycarbonyl	269.38
54	Cyclopentyl	4-Methyl	H	t-Butoxycarbonyl	227.30
55	Cyclopentyl	3-Methyl	H	t-Butoxycarbonyl	227.30
56	Cyclopentyl	5-Methyl	H	t-Butoxycarbonyl	227.30
57	Cycloheptyl	1-Methyl	H	t-Butoxycarbonyl	255.35
58	Cyclopentyl	4-Fluor	H	t-Butoxycarbonyl	231.26
59	3-isopropyl-4,6,7-trimethyl-9-oxabicyclo[4.2.1]nonan-7,8-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	353.50
60	Cyclododeca-4,8-dien-1,12-yl	H	H	t-Butoxycarbonyl	

Schema 2: Erfindungsgemäße beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formel (II)  
(analog der Numerierung in Tabelle 2, spezifische Formeln (25) bis (54))



Schema 2 (Forts.): Erfindungsgemäße beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formeln (II) (analog der Numerierung in Tabelle 2) (spezifische Formeln (56) bis (60))

5

10

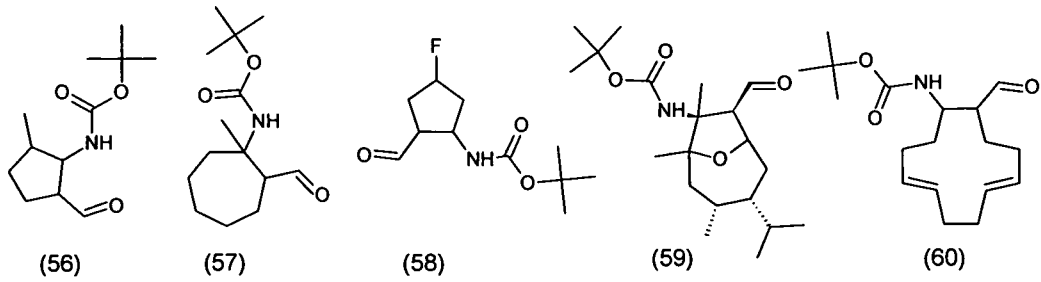
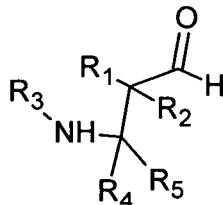


Tabelle 3: Beispiele von erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivaten der allgemeinen Formel (III) (spezifische Formeln (61) bis (111))

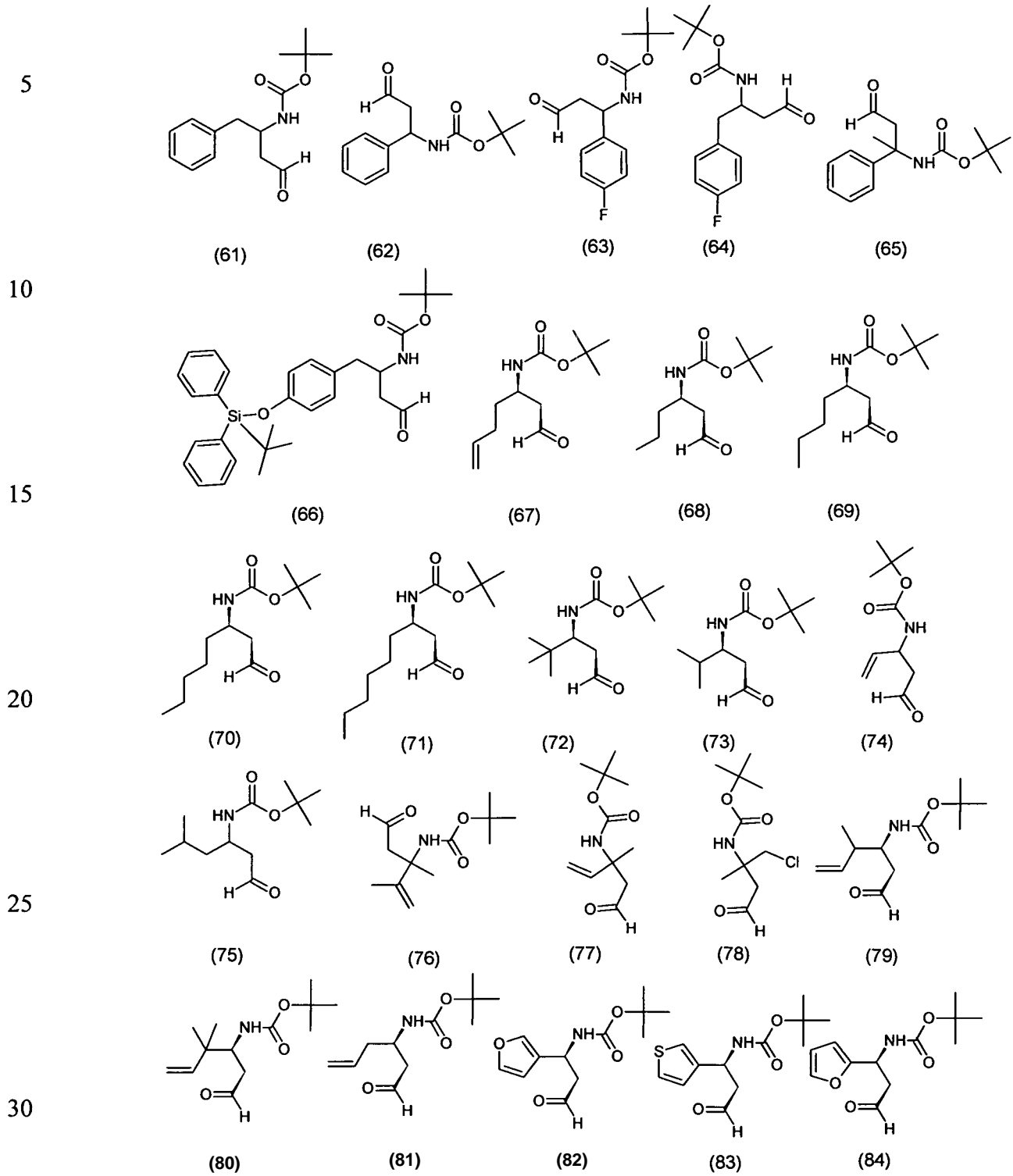


(III)

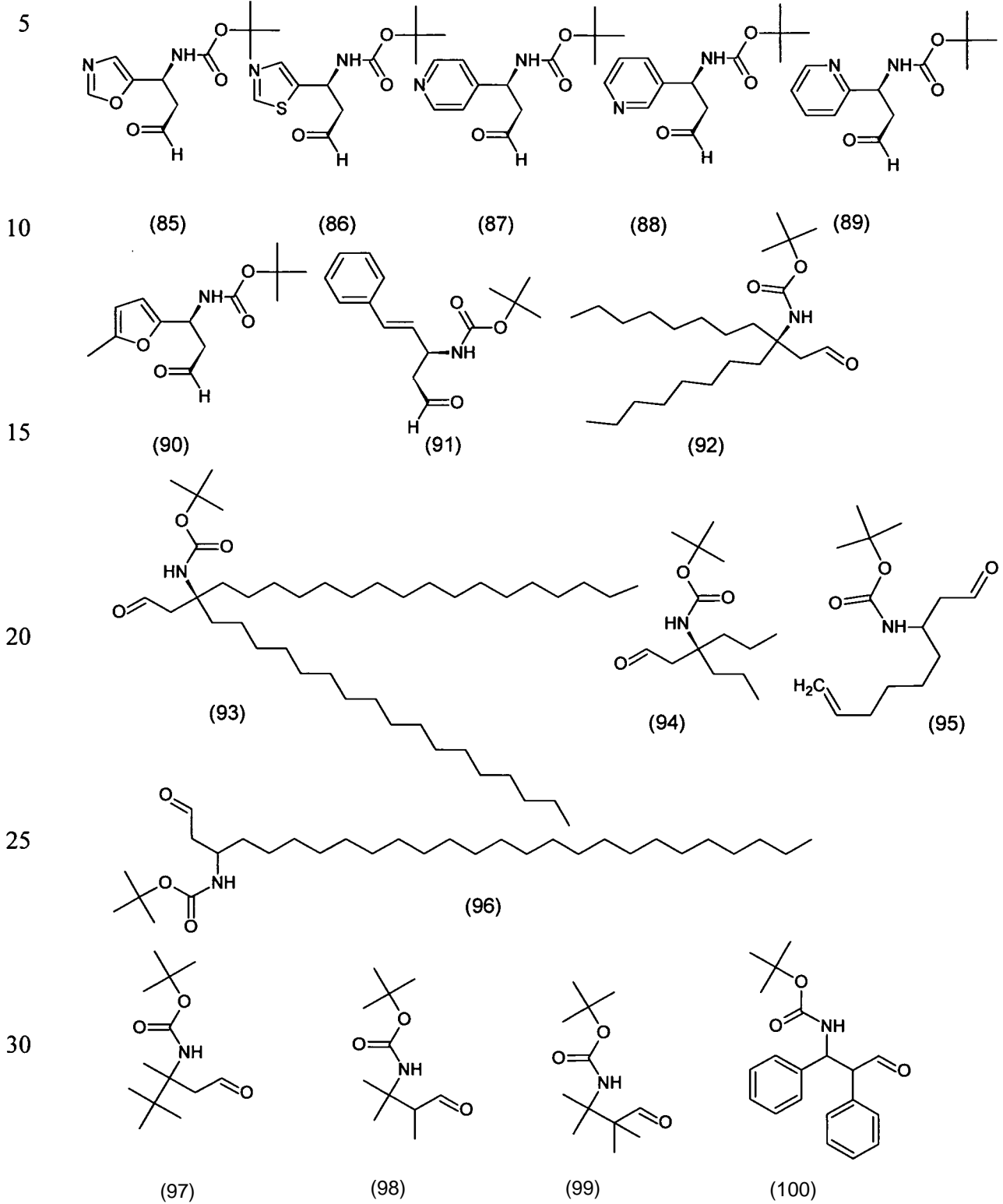
No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Chem. mass
61	H	H	t-Butoxycarbonyl	Benzyl	H	263.33
62	H	H	t-Butoxycarbonyl	Phenyl	H	249.31
63	H	H	t-Butoxycarbonyl	4-Fluor-phenyl	H	267.30
64	H	H	t-Butoxycarbonyl	4-Fluor-benzyl	H	281.32
65	H	H	t-Butoxycarbonyl	Phenyl	Methyl	263.33
66	H	H	t-Butoxycarbonyl	4-(Diphenyl-t-butylsilyloxy)-benzyl	H	517.73
67	H	H	t-Butoxycarbonyl	3-buten-1-yl	H	227.3
68	H	H	t-Butoxycarbonyl	n-propyl	H	215.29
69	H	H	t-Butoxycarbonyl	n-butyl	H	229.32
70	H	H	t-Butoxycarbonyl	n-pentyl	H	243.34
71	H	H	t-Butoxycarbonyl	n-hexyl	H	257.37
72	H	H	t-Butoxycarbonyl	t-butyl	H	229.32
73	H	H	t-Butoxycarbonyl	2-propyl	H	215.29
74	H	H	t-Butoxycarbonyl	Vinyl	H	199.25
75	H	H	t-Butoxycarbonyl	2-Methylpropyl	H	229.32
76	H	H	t-Butoxycarbonyl	2-propenyl	Methyl	227.3
77	H	H	t-Butoxycarbonyl	Vinyl	Methyl	356.46
78	H	H	t-Butoxycarbonyl	Chlormethyl	Methyl	235.71
79	H	H	t-Butoxycarbonyl	2-Methyl-prop-2-ene-1-yl	H	227.30
80	H	H	t-Butoxycarbonyl	1,1-Dimethyl-prop-2-ene-1-yl	H	241.33
81	H	H	t-Butoxycarbonyl	Propen-2-1-yl	H	213.27
82	H	H	t-Butoxycarbonyl	3-Furyl	H	239.27
83	H	H	t-Butoxycarbonyl	3-Thiophenyl	H	255.33
84	H	H	t-Butoxycarbonyl	2-Furyl	H	239.27
85	H	H	t-Butoxycarbonyl	5-Oxazol	H	240.26
86	H	H	t-Butoxycarbonyl	5-Thiazol	H	256.32
87	H	H	t-Butoxycarbonyl	4-Pyridyl	H	250.29
88	H	H	t-Butoxycarbonyl	3-Pyridyl	H	250.29

89	H	H	t-Butoxycarbonyl	2-Pyridyl	H	250.29
90	H	H	t-Butoxycarbonyl	5-Methylfuran-2-yl	H	253.29
91	H	H	t-Butoxycarbonyl	3-Phenyl-prop-2ene-1-yl	H	275.34
92	H	H	t-Butoxycarbonyl	n-Octyl	n-Octyl	397.63
93	H	H	t-Butoxycarbonyl	n-Heptadecyl	n-Heptadecyl	650.11
94	H	H	t-Butoxycarbonyl	n-Propyl	n-Propyl	257.37
95	H	H	t-Butoxycarbonyl	Hexen-5-yl-1	H	255.35
96	H	H	t-Butoxycarbonyl	n-C23	H	495.82
97	H	H	t-Butoxycarbonyl	t-Butyl	Methyl	243.34
98	H	Methyl	t-Butoxycarbonyl	Methyl	Methyl	215.29
99	Methyl	Methyl	t-Butoxycarbonyl	Methyl	Methyl	229.32
100	Phenyl	H	t-Butoxycarbonyl	Phenyl	H	325.40
101	H	H	t-Butoxycarbonyl	Propen-1-yl-1	H	213.27
102	H	H	t-Butoxycarbonyl	Methyl	Cyclo-propyl	227.30
103	Methyl	Methyl	t-Butoxycarbonyl	H	Trimethylsilyl methyl	287.47
104	Phenyl	H	t-Butoxycarbonyl	H	Trimethylsilyl methyl	335.51
105	Isopropyl	H	t-Butoxycarbonyl	H	Trimethylsilyl methyl	301.50
106	Trimethylsilyl	H	t-Butoxycarbonyl	H	Trimethylsilyl methyl	331.60
107	H	H	t-Butoxycarbonyl	H	Trimethylsilyl methyl	259.42
108	H	H	t-Butoxycarbonyl	2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]methyl	H	305.39
109	H	H	t-Butoxycarbonyl	2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]methyl	2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]methyl	437.52
110	n-Decanyl	H	t-Butoxycarbonyl	Methyl	n-Heptanyl	425.69
111	H	H	t-Butoxycarbonyl	Cyclopentyl	H	241.33

Schema 3: Erfindungsgemäße beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formeln (III) (analog der Numerierung in Tabelle 3) (spezifische Formeln (61) bis (84))

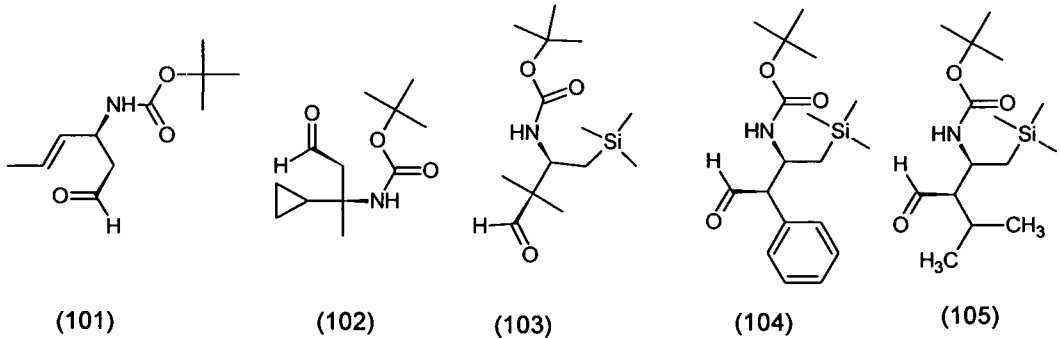


Schema 3 (Forts.): Erfindungsgemäße beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formel (III) (Fortsetzung) (analog der Numerierung in Tabelle 3) (spezifische Formeln (85) bis (100))

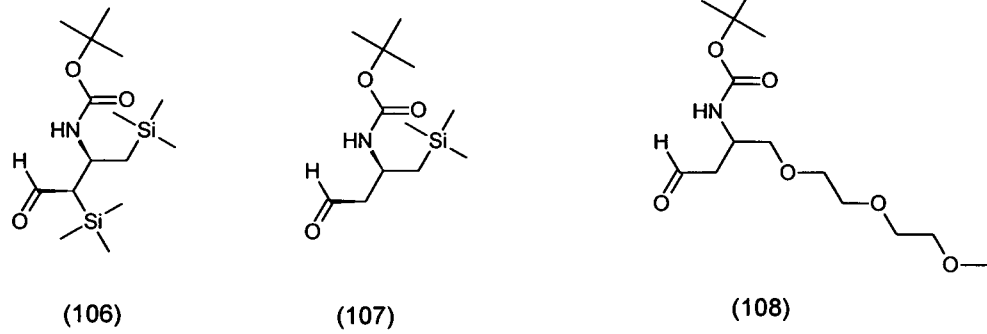


Schema 3 (Forts.): Erfindungsgemäße beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formel (III) (Fortsetzung) (analog der Numerierung in Tabelle 3) (spezifische Formeln (101) bis (111))

5

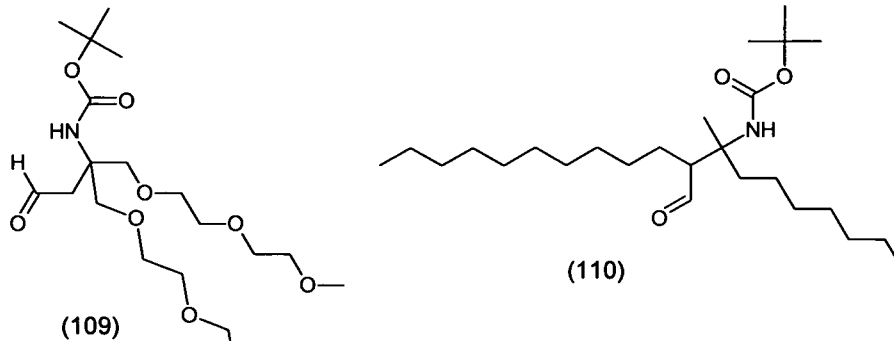


10

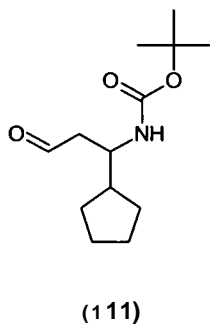


15

20



25



30

Gemäß einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird die zugrundeliegende Aufgabe durch einen neuen Syntheseweg gelöst, der über die selektive reduktive Ringöffnung von beta-Laktamen die Darstellung von neuen beta-Aminoaldehyd-Derivaten der allgemeinen Formeln (I), (II) und (III) mit einer sehr großen Strukturvielfalt und mit überraschend großen Ausbeuten und zum Teil sogar quantitativ ermöglicht. Dabei unterscheidet sich die Darstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen grundlegend von literaturbekannten Methoden. Die erfindungsgemäßen Verbindungen werden dabei bevorzugt durch das im Folgenden dargestellte erfindungsgemäße Verfahren zur Synthese der erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formeln (I), (II) oder (III) hergestellt.

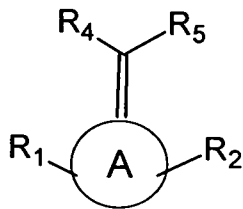
Bevorzugt umfasst dieses erfindungsgemäße Verfahren zur Synthese der erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formeln (I), (II) oder (III) folgende Verfahrensschritte a) bis d):

- 15 a) Bildung eines beta-Laktams der allgemeinen Formeln (VII), (VIII) oder (IX), bevorzugt durch Addition von Chlorsulfonylisocyanat (CSI) an ein lineares oder cyclisches Olefin der allgemeinen Formeln (X), (XI) oder (XII) und Umsetzung zu einem beta-Laktam der allgemeinen Formeln (VII), (VIII) oder (IX);
- 20 b) Schutz der -NH-Gruppe der erhaltenen beta-Lactame aus Schritt a) durch Umsetzung dieser beta-Lactame mit einer Aminoschutzgruppe -R<sub>3</sub> zu einem beta-Laktam der allgemeinen Formeln (IV), (V) oder (VI); und
- 25 c) reduktive Ringöffnung des in Schritt b) erhaltenen geschützten beta-Lactams durch Umsetzung des geschützten beta-Lactams mit einem Reduktionsmittel, bevorzugt einem (komplexen Hydrid), bevorzugt in einem Temperaturbereich von -90°C bis -10°C, zu einem geschützten beta-Aminoaldehyd-Derivat der allgemeinen Formeln (I), (II) oder (III);
- d) optionale Isolation und/oder Aufreinigung des aus Schritt c) erhaltenen geschützten beta-Aminoaldehyd-Derivats der allgemeinen Formeln (I), (II) oder (III).

30 Das erfindungsgemäße Verfahren zur Synthese der erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formeln (I), (II) oder (III) umfasst in einem ersten Schritt a) bevorzugt die Herstellung von beta-Laktamen der allgemeinen Formeln (VII), (VIII) oder (IX);

Gemäß einer ersten Alternative kann Schritt a) durch Addition von Chlorsulfonylisocyanat (CSI) an ein lineares oder cyclisches Olefin bevorzugt der allgemeinen Formeln (X), (XI) oder (XII) und Umsetzung zu einem beta-Laktam der allgemeinen Formeln (VII), (VIII) oder (IX) erfolgen. Bevorzugt erfolgt Schritt a), wie in Barrett *et al.*, Graf *et al.*, Füret *et al.* oder Nativi *et al.* beschrieben (siehe Barrett *et al.*, J. Org. Chem. 1985, 50, 169-175, R. Graf, Angew. Chem. 1968, 179-189, Füret *et al.*, J. Med. Chem. 1999, 42, 2358-2363, Nativi *et al.* Tetrahedron Lett. 1991, 32, 2265-2268).

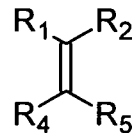
Gemäß der ersten Alternative wird als Edukt bevorzugt ein lineares oder cyclisches Olefin der allgemeinen Formeln (X), (XI) oder (XII) eingesetzt:



(X)



(XI)



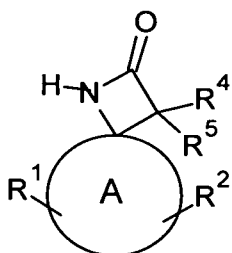
(XII)

15

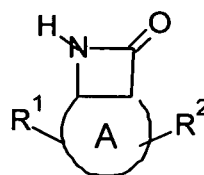
wobei die Reste der allgemeinen Formel (X) bevorzugt die in der Beschreibung genannten Bedeutungen der gleichnamigen Reste der allgemeinen Formel (I) haben, die Reste der allgemeinen Formel (XI) bevorzugt die in der Beschreibung genannten Bedeutungen der gleichnamigen Reste der allgemeinen Formel (II) haben, und die Reste der allgemeinen Formel (XII) bevorzugt die in der Beschreibung genannten Bedeutungen der gleichnamigen Reste der allgemeinen Formel (III) haben.

25

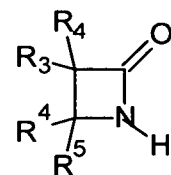
Weiterhin führt gemäß der ersten Alternative die Umsetzung des linearen oder cyclischen Olefins der allgemeinen Formeln (X), (XI) oder (XII) zu einem beta-Laktam der allgemeinen Formeln (VII), (VIII) oder (IX):



(VII)



(VIII)



(IX)

30

wobei die Reste der allgemeinen Formel (VII) bevorzugt die in der Beschreibung genannten Bedeutungen der gleichnamigen Reste der allgemeinen Formel (I) haben, die Reste der allgemeinen Formel (VIII) bevorzugt die in der Beschreibung genannten Bedeutungen der gleichnamigen Reste der allgemeinen Formel (II) haben, und  
5 die Reste der allgemeinen Formel (IX) bevorzugt die in der Beschreibung genannten Bedeutungen der gleichnamigen Reste der allgemeinen Formel (III) haben.

Dabei führt die Umsetzung des Edukts der allgemeinen Formel (X) in Schritt a) mit CSI zu einem beta-Laktam der allgemeinen Formel (VII). Weiterhin führt die Umsetzung des Edukts  
10 der allgemeinen Formel (XI) in Schritt a) mit CSI zu einem beta-Laktam der allgemeinen Formel (VIII). Abschließend führt die Umsetzung des Edukts der allgemeinen Formel (XII) in Schritt a) mit CSI zu einem beta-Laktam der allgemeinen Formel (IX). Die beta-Laktame der allgemeinen Formel (X), (XI) und (XII) stellen damit Intermediate der erfindungsgemäßen Reaktion dar, die ebenfalls vom Schutzbereich der vorliegenden Erfindung umfasst sind.

15 Gemäß einer zweiten Alternative kann Schritt a) alternativ durch die Cyclisierung von Ketenen oder zwitterionischen Enolaten mit Iminen erfolgen. Eine solche Cyclisierung von Ketenen oder zwitterionischen Enolaten mit Iminen wird bevorzugt durchgeführt wie in France *et al.* oder in Hart *et al.* beschrieben (siehe France *et al.* Acc. Chem. Res. 2004, 37, 592-500, Hart *et al.* Chem. Rev. 1989, 89, 1447-1465, Tetrahedron Lett. 1991, 32, 5187-  
20 5190). Auch die zweite Alternative führt zur Bildung eines beta-Laktams der allgemeinen Formeln (VII), (VIII) oder (IX), wie zuvor beschrieben.

25 Gemäß einer dritten Alternative kann Schritt a) alternativ durch eine radikalische Cyclisierung erfolgen. Eine solche radikalische Cyclisierung wird bevorzugt durchgeführt wie in Alcaide *et al.* beschrieben (siehe Alcaide *et al.* Synthesis 2005, 2335-2340). Die dritte Alternative führt ebenfalls zur Bildung eines beta-Laktams der allgemeinen Formeln (VII), (VIII) oder (IX), wie zuvor beschrieben.

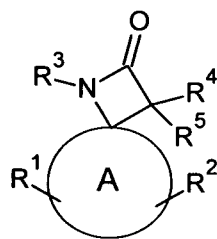
30 In einem zweiten Schritt b) des erfindungsgemäßen Syntheseverfahrens wird die -NH-Gruppe der aus Schritt a) erhaltenen beta-Lactame durch Reaktion dieser beta-Lactame mit einer Aminoschutzgruppe -R<sub>3</sub> zu einem beta-Laktam der allgemeinen Formeln (IV), (V) oder (VI) umgesetzt.

In diesem Zusammenhang ist die Aminoschutzgruppe  $-R_3$  bevorzugt eine einem Fachmann bekannte (gebräuchliche) Schutzgruppe für Amine, stärker bevorzugt ausgewählt aus (gebräuchlichen) Schutzgruppen für Amine, umfassend, ohne darauf beschränkt zu sein,  
 5 z.B. Allyloxycarbonyl (Aloc), Benzyl (Bn), Benzyloxycarbonyl (Cbz), Benzyloxymethyl (BOM), tert-Butoxycarbonyl (Boc), tert-Butyldimethylsilyl (TBS), tert-Butyldiphenylsilyl (TBDPS), p-Methoxybenzyl (PMB), Methoxymethyl (MOM), p-Methoxyphenyl (PMP), Tosyl (Ts), 2-Tosylethoxycarbonyl (Tsoc), 2-(Trimethylsilyl)ethoxycarbonyl (Teoc), Triisopropylsilyl (TIPS), und Trityl (Tr), etc.;

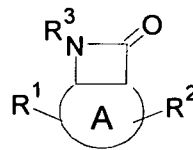
10

Die Reaktion gemäß Schritt b) des erfindungsgemäßen Syntheseverfahrens führt zu einem geschützten beta-Laktam der allgemeinen Formeln (IV), (V) oder (VI), die bevorzugt folgende Strukturen aufweisen:

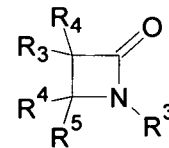
15



(IV)



(V)



(VI)

20

wobei die Reste der allgemeinen Formel (IV) bevorzugt die in der Beschreibung genannten Bedeutungen der gleichnamigen Reste der allgemeinen Formel (I) haben,  
 die Reste der allgemeinen Formel (V) bevorzugt die in der Beschreibung genannten Bedeutungen der gleichnamigen Reste der allgemeinen Formel (II) haben, und  
 25 die Reste der allgemeinen Formel (VI) bevorzugt die in der Beschreibung genannten Bedeutungen der gleichnamigen Reste der allgemeinen Formel (III) haben.

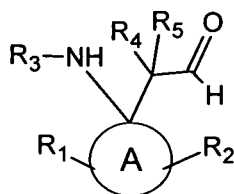
30

Dabei führt die Umsetzung des beta-Laktams der allgemeinen Formel (VII) in Schritt b) des erfindungsgemäßen Verfahrens zu einem geschützten beta-Laktam der allgemeinen Formel (IV). Weiterhin führt die Umsetzung des beta-Laktams der allgemeinen Formel (VIII) in Schritt b) des erfindungsgemäßen Verfahrens zu einem geschützten beta-Laktam der allgemeinen Formel (V). Abschließend führt die Umsetzung des beta-Laktams der allgemeinen Formel (IX) in Schritt b) des erfindungsgemäßen Verfahrens zu einem

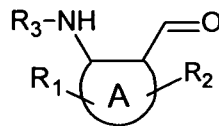
geschützten beta-Laktam der allgemeinen Formel (VI). Die beta-Laktame der allgemeinen Formeln (IV), (V) und (VI) stellen damit Intermediate der erfindungsgemäßen Reaktion dar, die ebenfalls vom Schutzbereich der vorliegenden Erfindung umfasst sind.

- 5 In einem weiteren Schritt c) des erfindungsgemäßen Verfahrens wird das in Schritt b) erhaltene geschützte beta-Lactam der allgemeinen Formeln (IV), (V) oder (VI) einer reduktiven Ringöffnung durch Umsetzung des geschützten beta-Lactams mit einem Reduktionsmittel unterworfen, die zu einem geschützten beta-Aminoaldehyd-Derivat der allgemeinen Formeln (I), (II) oder (III) führt.

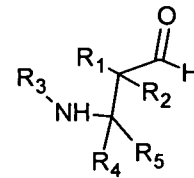
10



(I)



(II)



(III)

15

wobei die Substituenten R, bis R<sub>5</sub> und A die in der Beschreibung angegebene Bedeutung haben

- 20 In Zusammenhang mit Schritt c) des erfindungsgemäßen Verfahrens wird als Reduktionsmittel bevorzugt ein (komplexes) Hydrid verwendet, stärker bevorzugt ein Hydrid das einem Fachmann zur reduktiven Ringöffnung oder Hydrierung bekannt ist. Bevorzugt umfassen solche Hydride, ohne darauf beschränkt zu sein, Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL), Lithiumaluminiumhydrid (LiAlH<sub>4</sub>), Natriumborhydrid
- 25 (NaBH<sub>4</sub>), etc. Besonders bevorzugt wird DIBAL verwendet.

Das Reduktionsmittel, insbesondere das als Reduktionsmittel bevorzugt verwendete (komplexe) Hydrid in Schritt c) des erfindungsgemäßen Verfahrens, wird im Allgemeinen in einer Menge von 1 mol bis 10 mol, bevorzugt von 2 mol bis 4 mol bezogen auf 1 mol der

30 Verbindungen der allgemeinen Formel (IV), (V) oder (VI) eingesetzt.

In Schritt c) des erfindungsgemäßen Verfahrens wird ferner als Lösungsmittel typischerweise ein inertes Lösungsmittel oder eine Kombination aus inerten Lösungsmitteln eingesetzt. Als

inertes Lösemittel eignen sich erfindungsgemäß typischerweise einem Fachmann bekannte und übliche organische Lösemittel, die sich unter den Reaktionsbedingungen, insbesondere den Reaktionsbedingungen der erfindungsgemäßen Synthesereaktion, nicht verändern. Ohne darauf beschränkt zu sein, umfassen solche inerten Lösungsmittel in Schritt c) des erfindungsgemäßen Verfahrens typischerweise Ether, wie bspw. Diethylether, Butylmethylether, Dioxan oder Tetrahydrofuran, oder (aromatische) Kohlenwasserstoffe wie bspw. Benzol, Toluol oder Xylol, oder Gemische der vorgenannten Lösemittel, bevorzugt Gemische aus zwei oder drei der vorgenannten Lösungsmittel. Bevorzugt wird in Schritt c) des erfindungsgemäßen Verfahrens Tetrahydrofuran als inertes Lösungsmittel eingesetzt. Solche inerten Lösungsmittel können auch in anderen Schritten des Verfahrens eingesetzt werden.

Die Umsetzung gemäß Schritt c) des erfindungsgemäßen Verfahrens erfolgt typischerweise in einem Temperaturbereich von  $-90^{\circ}\text{C}$  bis  $-10^{\circ}\text{C}$ , bevorzugt von  $-80^{\circ}\text{C}$  bis  $-30^{\circ}\text{C}$ , noch stärker bevorzugt von  $-75^{\circ}\text{C}$  bis  $-60^{\circ}\text{C}$ , z.B. etwa  $-70^{\circ}\text{C}$ . Diese tiefe Temperaturwahl ermöglicht eine vom bisherigen Stand der Technik nicht erreichte nahezu quantitative Umsetzung und damit herausragende Ausbeute mit einer hohen Reinheit der erhaltenen Produkte.

Die Umsetzung wird ferner typischerweise bei Normaldruck durchgeführt. Es ist jedoch ebenso möglich, die Umsetzung bei erhöhtem oder erniedrigtem Druck durchzuführen, bspw. in einem Bereich von z.B. 0,5 bis 5 bar, oder in einem Bereich von 0,5 bar bis 1 bar oder in einem Bereich von 1 bar bis etwa 5 bar.

Die Reaktion in Schritt c) des erfindungsgemäßen Verfahrens wird bevorzugt unter Schutzgas, wie Stickstoff oder Argon durchgeführt.

Nach Ende der Zugabe aller Bestandteile in Schritt c) des erfindungsgemäßen Verfahrens lässt man vorzugsweise noch 10 min bis 5 h, besonders bevorzugt 10 min bis 1,5 h nachreagieren, um die Reaktion zu vervollständigen.

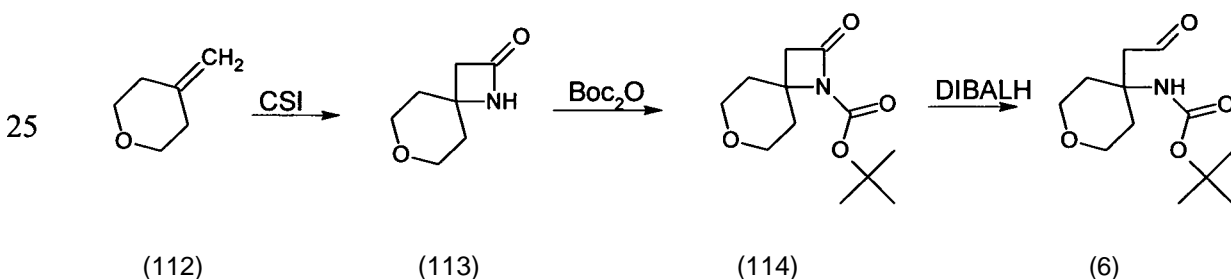
Nach erfolgter Umsetzung in Schritt c) des erfindungsgemäßen Verfahrens wird die Reaktionsmischung bevorzugt tropfenweise mit einer Menge von 10 bis 30 mol Wasser

bezogen auf ein mol der Verbindungen allgemeinen Formeln (IV), (V) oder (VI) versetzt. Danach lässt man bevorzugt die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmen.

In einem weiteren optionalen Schritt d) des erfindungsgemäßen Verfahrens wird das in Schritt c) erhaltene geschützte beta-Aminoaldehyd-Derivat der allgemeinen Formeln (I), (II) oder (III), bevorzugt isoliert und/oder aufgereinigt.

Beispielsweise können die mit dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formeln (I), (II) oder (III) nach literaturbekannten Methoden, bspw. Kristallisation, Extraktion oder mit chromatographischen Verfahren isoliert werden. In den meisten Fällen ist das Rohprodukt aus Schritt c) des erfindungsgemäßen Verfahrens nach Entfernen des Lösungsmittels von sehr hoher Reinheit und kann für weitere Reaktionen, z.B. für Olefinierungsreaktionen und andere Umsetzungen, eingesetzt werden. Falls notwendig können die mit dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formeln (I), (II) oder (III) zusätzlich oder alternativ noch aufgereinigt werden, z.B. durch Umkristallisation, etc.

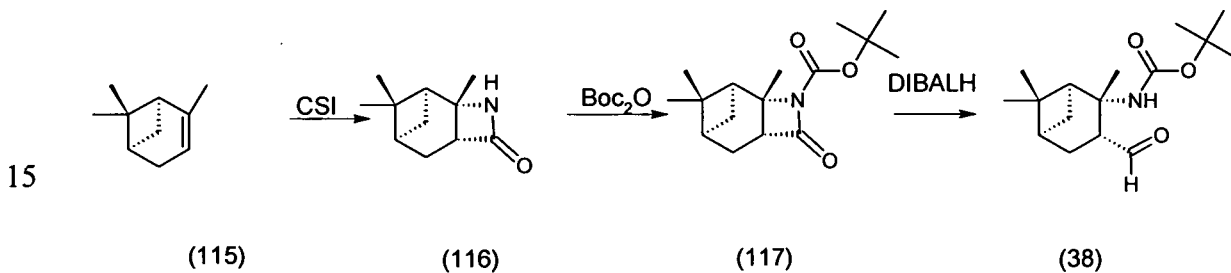
Gemäß einer besonderen Ausführungsform kann das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung eines erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivats der allgemeinen Formel (I), wie im Folgenden durch folgendes Formelschema 4 beispielhaft beschrieben, durchgeführt werden.



Für die oben genannte besondere Ausführungsform können alle zuvor beschriebenen Verfahrensbedingungen, v.a. unter Verwendung von CSI in Verfahrensschritt a), angewendet werden. Gemäß der besonderen Ausführungsform wird bevorzugt das nach Standardmethoden (Organikum, 22. Auflage, Wiley-VCH Verlag GmbH & C. KGaA, s. 539) hergestellte Olefin (112) nach Graf (R. Graf, Angew. Chem. 1968, 179-189) mit CSI zum

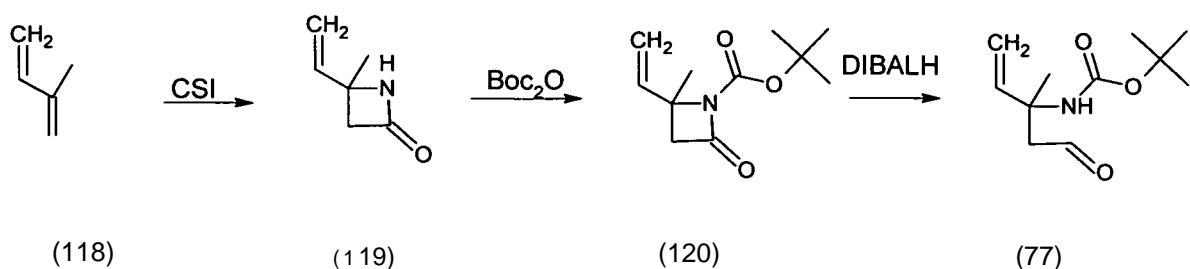
Laktam (113) umgesetzt und anschließend mit  $\text{Boc}_2\text{O}$  zum geschützten Laktam (114) transformiert (P. J. Kocienski, Protecting Groups, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1994 (S. 192-195)). Die erfindungsgemäße Verbindung (6) wird quantitativ durch Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBALH) erhalten. Die erfindungsgemäße Verbindung (6) ist eine spezifische Verbindung des beta-Aminoaldehyd-Derivats der allgemeinen Formel (I), s. Tabelle 1.

Gemäß einer weiteren besonderen Ausführungsform kann das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung eines erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivats der allgemeinen Formel (II), wie im Folgenden durch folgendes Formelschema 5 beispielhaft beschrieben, durchgeführt werden.



Für die oben genannte besondere Ausführungsform können ebenfalls alle zuvor beschriebenen Verfahrensbedingungen, v.a. unter Verwendung von CSI in Verfahrensschritt a), angewendet werden. Gemäß der besonderen Ausführungsform wird bevorzugt das enantiomerenreine Terpen ( $\alpha$ -Pinen) (115) zum beta-Lactam (116) und anschließend zur geschützten Verbindung (117) transformiert. Die Reduktion mit DIBALH ergibt den enantiomeren-reinen beta-Aminoaldehyd (38) in hohen Ausbeuten. Die erfindungsgemäße Verbindung (38) ist eine spezifische Verbindung des beta-Aminoaldehyd-Derivats der allgemeinen Formel (II), s. Tabelle 2.

Gemäß einer anderen besonderen Ausführungsform kann das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung eines erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivats der allgemeinen Formel (III), wie im Folgenden durch folgendes Formelschema 6 beispielhaft beschrieben, durchgeführt werden.



Für die oben genannte besondere Ausführungsform können ebenfalls alle zuvor beschriebenen Verfahrensbedingungen, v.a. unter Verwendung von CSI in Verfahrensschritt a), angewendet werden. Gemäß der besonderen Ausführungsform wird der Naturstoff  
5 Isopren ((118)) zum Lactam (119) und anschließend zur Boc-geschützten Verbindung (120) transformiert. Die Reduktion mit DIBALH liefert quantitativ den hochfunktionalisierten, geschützten Aldehyd (77). Die erfindungsgemäße Verbindung (77) ist eine spezifische Verbindung des beta- Aminoaldehyd-Derivats der allgemeinen Formel (III) (s. Tabelle 3).

10 Gemäß einer anderen besonderen Ausführungsform kann das erfindungsgemäße Verfahren zur Synthese der erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formeln (I), (II) oder (III) auch ausschließlich auf Basis der Verfahrensschritte c) und d) erfolgen (i. e. a) und b) sind optional), wobei für Schritt c) lediglich die in Schritt b) beschriebenen Endprodukte bereitgestellt werden müssen.

15

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die der vorliegenden Erfindung zugrundeliegende Aufgabe durch neuartige Verwendungen der erfindungsgemäßen Verbindungen gelöst, insbesondere der erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formeln (I), (II) und (III), sowie auch der erfindungsgemäßen beta-Lactame  
20 der allgemeinen Formeln (IV), (V) und (VI) oder der erfindungsgemäßen beta-Lactame der allgemeinen Formeln (VII), (VIII) und (IX) sowie deren spezifische Verbindungen der Formeln (1)-(1 11) (s. Tabelle 1, 2 und 3).

Gemäß einer ersten besonderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung werden die  
25 Verbindungen der Formeln (X), (XI) oder (XII), die erfindungsgemäßen beta-Lactame der allgemeinen Formeln (VII), (VIII) oder (IX), und/oder die erfindungsgemäßen beta-Lactame der allgemeinen Formeln (IV), (V) oder (VI), sowie deren spezifische Verbindungen der Formeln (1)-(1 11) (s. Tabelle 1, 2 und 3) zur Herstellung der erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formeln (I), (II) und (III) verwendet.

30

Gemäß einer besonderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung werden die erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formeln (I), (II) und (III), die erfindungsgemäßen beta-Lactame der allgemeinen Formeln (IV), (V) und (VI) und/oder

die erfindungsgemäßen beta-Lactame der allgemeinen Formeln (VII), (VIII) und (IX), sowie deren spezifische Verbindungen der Formeln (1)-(111) (s. Tabelle 1, 2 und 3) zur Herstellung von reaktiven Intermediaten oder als reaktive Intermediate selbst verwendet. Solche reaktiven Intermediate können beispielsweise z.B. als Peptidomimetikum, z.B. für

5 Diagnosezwecke *in vivo* oder *in vitro*, als Kopplungsagens, z.B. zur chemischen Synthese, als Synthone, bspw. als Synthone in der chemischen Synthese, etc., verwendet werden.

Gemäß einer weiteren besonderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung werden die erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formeln (I), (II) und (III),

10 sowie deren spezifische Verbindungen der Formeln (1)-(111) (s. Tabelle 1, 2 und 3), und ggf. ebenfalls die Verbindungen der Formeln (X), (XI) oder (XII), die erfindungsgemäßen beta-Lactame der allgemeinen Formeln (VII), (VIII) oder (IX), und/oder die erfindungsgemäßen beta-Lactame der allgemeinen Formeln (IV), (V) oder (VI), zur Herstellung von Peptidomimetika oder als Peptidomimetika selbst verwendet. Solche

15 Peptidomimetika können beispielsweise in der Medizin, bspw. in der Prophylaxe, Diagnostik oder Therapie, bevorzugt in der Prophylaxe, Diagnostik oder Therapie spezifischer Erkrankungen wie bspw. in der Tumorthherapie, oder bei Infektionskrankheiten eingesetzt werden, z.B. bei viralen und/oder bakteriellen Infektionskrankheiten oder bei Infektionskrankheiten, die durch pathogene Erreger verursacht werden, etc.

20 Gemäß einer besonderen Ausführungsform werden daher die erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formeln (I), (II) und (III), sowie deren spezifische Verbindungen der Formeln (1)-(111) (s. Tabelle 1, 2 und 3), und ggf. ebenfalls die Verbindungen der Formeln (X), (XI) oder (XII), die erfindungsgemäßen beta-Lactame der

25 allgemeinen Formeln (VII), (VIII) oder (IX), und/oder die erfindungsgemäßen beta-Lactame der allgemeinen Formeln (IV), (V) oder (VI), z.B. als Peptidomimetika oder als Medikament, z.B. als Medikament in Form eines Peptidomimetikums, bspw. zur Prophylaxe, Diagnostik oder Therapie spezifischer Erkrankungen wie bspw. Krebs, oder Infektionskrankheiten eingesetzt, z.B. bei viralen und/oder bakteriellen Infektionskrankheiten oder bei

30 Infektionskrankheiten, die durch pathogene Erreger verursacht werden, etc.

Gemäß einer anderen besonderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung werden die erfindungsgemäßen beta-Aminoaldehyd-Derivate der allgemeinen Formeln (I), (II) und (III),

sowie deren spezifische Verbindungen der Formeln (1)-(111) (s. Tabelle 1, 2 und 3), und ggf. ebenfalls die Verbindungen der Formeln (X), (XI) oder (XII), die erfindungsgemäßen beta-Lactame der allgemeinen Formeln (VII), (VIII) oder (IX), und/oder die erfindungsgemäßen beta-Lactame der allgemeinen Formeln (IV), (V) oder (VI), zur  
5 Herstellung von Kopplungsagentien oder als Kopplungsagentien selbst verwendet. Solche Kopplungsagentien können beispielsweise in der Medizin, bspw. in der Prophylaxe, Diagnostik oder Therapie, bevorzugt in der Prophylaxe, Diagnostik oder Therapie spezifischer, wie oben beschriebener, Erkrankungen verwendet werden.

10

Alle in dieser Beschreibung genannten Alternativen oder Ausführungsformen können miteinander verknüpft werden, soweit nicht anders angegeben. Ferner wird der Inhalt der zitierten Literaturstellen durch Verweis vollumfänglich in der vorliegenden Beschreibung aufgenommen.

15

Beispiele:

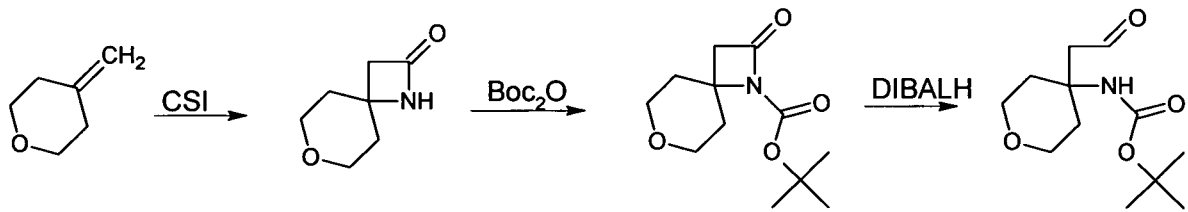
Die vorliegenden Beispiele sollen lediglich die Erfindung veranschaulichen und sind in keiner Weise beschränkend auszulegen.

5

Beispiel 1

In einem ersten Experiment wurde ein erfindungsgemäßes beta-Aminoaldehyd-Derivat der allgemeinen Formel (I) wie folgt hergestellt:

10



15

(112)

(113)

(114)

(6)

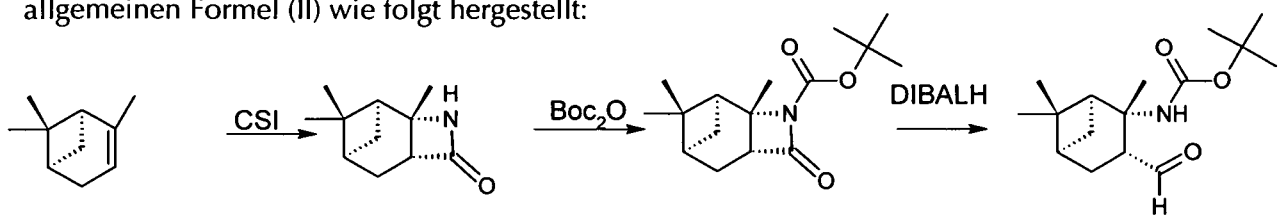
Für die Synthese wurden die in der Beschreibung genannten Verfahrensbedingungen verwendet, v.a. die unter Verwendung von CSI in Verfahrensschritt a) genannten Verfahrensbedingungen. Dabei wurde das nach Standardmethoden (Organikum, 22. Auflage, Wiley-VCH Verlag GmbH & C. KGaA, s. 539) hergestellte Olefin (112) nach Graf (R. Graf, Angew. Chem. 1968, 179-189) mit CSI zum Laktam (113) umgesetzt und anschließend mit Boc<sub>2</sub>O zum geschützten Laktam (114) transformiert (P. J. Kocienski, Protecting Groups, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1994 (s. 192-195)). Die erfindungsgemäße Verbindung (6) wurde quantitativ durch Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBALH) erhalten.

25

Beispiel 2

In einem zweiten Experiment wurde ein erfindungsgemäßes beta-Aminoaldehyd-Derivat der allgemeinen Formel (II) wie folgt hergestellt:

30



(115)

(116)

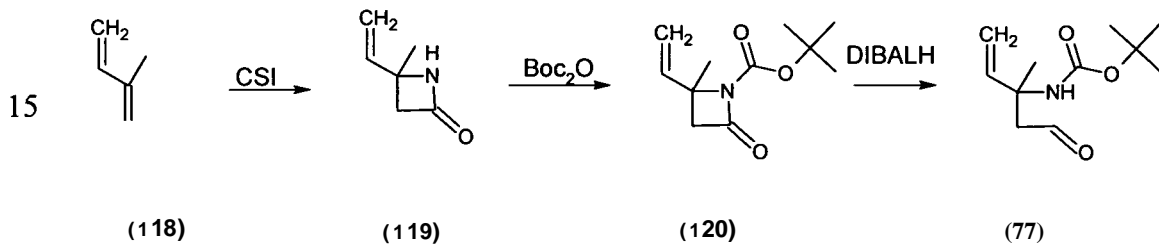
(117)

(38)

Für die Synthese wurden die in der Beschreibung genannten Verfahrensbedingungen verwendet, v.a. die unter Verwendung von CSI in Verfahrensschritt a) genannten Verfahrensbedingungen. Dabei wurde das enantiomerenreine Terpen ( $\alpha$ -Pinen) (115) zum beta-Lactam (116) und anschließend zur geschützten Verbindung (117) transformiert. Die Reduktion mit DIBALH ergab den enantiomeren-reinen beta-Aminoaldehyd (38) in hohen Ausbeuten.

### Beispiel 3

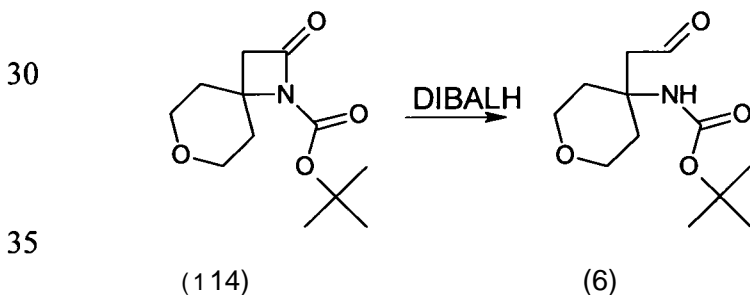
In einem dritten Experiment wurde ein erfindungsgemäßes beta-Aminoaldehyd-Derivat der allgemeinen Formel (III) wie folgt hergestellt:



Für die Synthese wurden die in der Beschreibung genannten Verfahrensbedingungen verwendet, v.a. die unter Verwendung von CSI in Verfahrensschritt a) genannten Verfahrensbedingungen. Dabei wurde der Naturstoff Isopren (118) zum Lactam (119) und anschließend zur Boc-geschützten Verbindung (120) transformiert. Die Reduktion mit DIBALH liefert quantitativ den hochfunktionalisierten, geschützten Aldehyd (77).

### 25 Beispiel 4

Synthese von *tert*-butyl 4-(2-oxoethyl)tetrahydro-2H-pyran-4-ylcarbamate (6)



24.1 g (0.1 mol) *tert*-butyl 2-oxo-7-oxa-1-azaspiro[3.5]nonane-1-carboxylate (114) wird unter Argon in 300 ml Tetrahydrofuran (wasserfrei) vorgelegt und auf -70°C abgekühlt. Dazu gibt man vorsichtig und portionsweise via Transfernadel 42 g (0.3 mol) Diisobutylaluminiumhydrid (DIBALH) gelöst in 300 ml Toluol (auf -70°C vorgekühlt) hinzu.

5 Danach rührt man das Gemisch noch weitere 2 h bei -70°C. Danach gibt man tropfenweise zuerst 100 ml Essigsäureethylester und danach 100 ml Methanol dazu. Die Temperatur der Reaktionsmischung wird dabei auf -70°C gehalten. Man rührt dann noch 60 min bei -70° C. Anschließend wird (zuerst tropfenweise) 300 ml Wasser hinzugefügt, die Kühlung entfernt und noch 300 ml Diethylether zu der Mischung gegeben und lässt schließlich den Ansatz auf Raumtemperatur erwärmen. Mit 1 N HCl wird dann die wässrige Lösung auf pH 4 eingestellt und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wird 2 x Diethylether extrahiert und anschließend werden die organischen Phasen vereinigt und dann 1x mit Wasser, 1 x mit Natriumbicarbonat, 1 x mit Wasser und schließlich 2 x mit Brine ausgeschüttelt. Nach Trocknung über Natriumsulfat wird die organische Phase i.vak.

15 eingengt und der Rückstand an Kieselgel gereinigt (Petrolether/Diethylether 3: 1). Man erhält 18.2 g von (6) als farbloses Öl. Ausbeute: 76 %.

Die NMR Daten wurden wie folgt bestimmt:

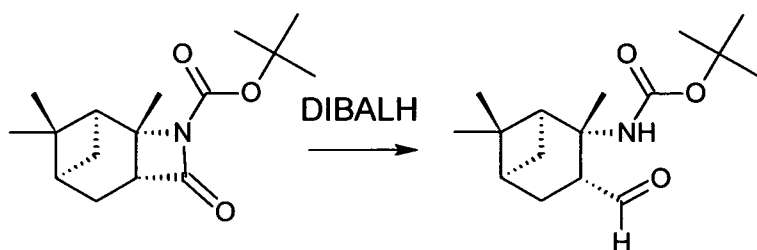
20 <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 9.71 (s, (br) 1H, CHO), 4.7 (s, (br), 1H, NH), 3.71 (m, 4H), 2.82 (m, 2H), 1.91 (m, 2H), 1.71 (m, 2H), 1.44 (s, 9H).

#### Beispiel 5

Synthese von *tert*-butyl (1,5,2,5,3,5)-3-formyl-2,6,6-trimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-ylcarbamate (38)

25

30



35

(117)

(38)

In analoger Weise, wie in Beispiel 4 beschrieben, erhält man aus 17 g (0.06 mol) (*tert*-butyl (1,5,2,5,5,7,7)-2,8,8-trimethyl-4-oxo-3-azatricyclo[5.1.1.0<sup>2,5</sup>]nonane-3-carboxylate (117) 15 g der Titelverbindung (38) als weißes Pulver. Ausbeute: 88 %

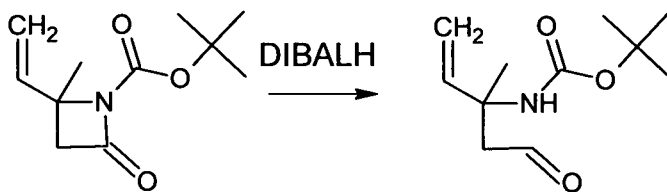
Die NMR Daten wurden wie folgt bestimmt:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 9.74 (d, J=7.6 Hz, 1H, CHO), 4.75 (s, (br), 1H, NH), 2.92 (m, 1H), 2.69 (m, 1H), 2.30 (m, 1H), 2.2-2.8 (m, 4H), 1.51 (s, 9H), 1.49 (s, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.05 (s, 3H).

#### Beispiel 6

Synthese von *tert*-butyl (3-methyl-5-oxopent-1-en-3-yl)carbamate (77)

10



15

(120)

(77)

In analoger Weise, wie in Beispiel 4 beschrieben, erhält man aus 56 g (0.265 mol) *tert*-butyl 2-ethenyl-2-methyl-4-oxoazetidine-1-carboxylate (120) 51g der Titelverbindung (77) als farbloses Öl. Ausbeute: 91 %

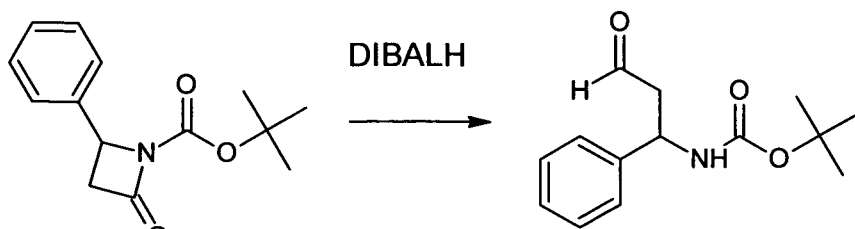
Die NMR Daten wurden wie folgt bestimmt:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 9.74 (d, J=4.9 Hz, 1H, CHO), 5.8 (m, 1H) 5.7 (s, (br), 1H, NH), 5.2 (m, 2H), 2.79 (dd, J= 13.8, 4.5 Hz, 1H), 2.54 (d, J= 13.8 Hz, 1H), 1.75 (s, 3H), 1.51 (s, 9H).

#### Beispiel 7

Synthese von *tert*-butyl (3-oxo-1-phenylpropyl)carbamate (62)

30



35

(121)

(62)

In analoger Weise, wie in Beispiel 4 beschrieben, erhält man aus 67 g (0.271 mol) *tert*-butyl 2-oxo-4-phenylazetidine-1-carboxylate (121) 53 g der Titelverbindung (62) als amorphes Pulver.

5 Ausbeute: 79 %

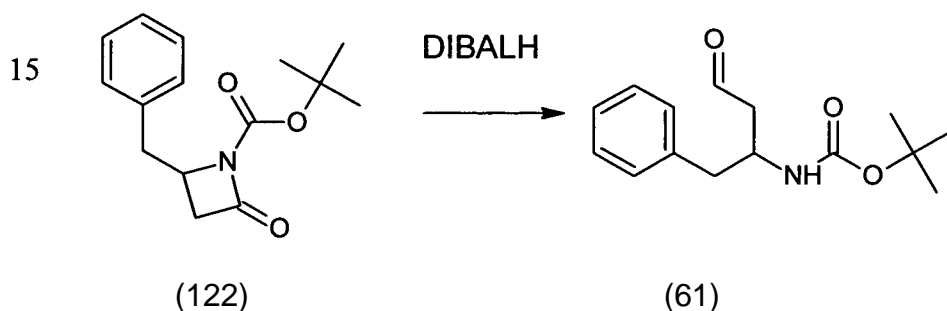
Die NMR Daten wurden wie folgt bestimmt:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 9.75 (s, (br) 1H, CHO), 7.30 (m, 5H), 5.20 (s, (br), 1H) 5.08 (s, (br), 1H, NH), 2.93 (m, 2H), 1.42 (s, 9H).

10

#### Beispiel 8

Synthese von *tert*-butyl (4-oxo-1-phenylbutan-2-yl)carbamate (61)



20

In analoger Weise, wie in Beispiel 4 beschrieben, erhält man aus 180 g (0.689 mol) *tert*-butyl 2-benzyl-4-oxoazetidine-1-carboxylate (122) 167 g der Titelverbindung (61) als amorphes Pulver.

Ausbeute: 93 %

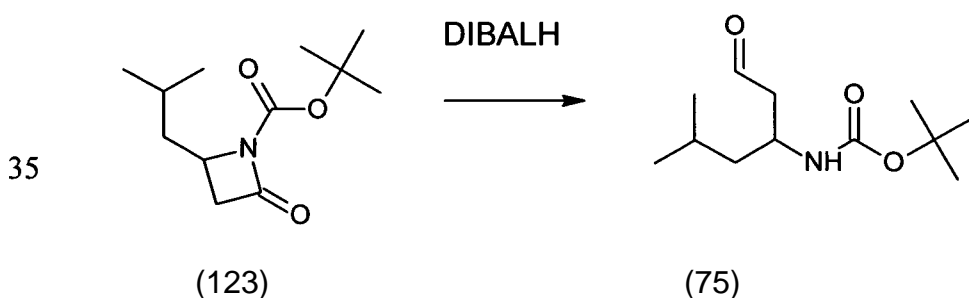
25

Die NMR Daten wurden wie folgt bestimmt:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 9.71 (s, (br) 1H, CHO), 7.35 (m, 5H), 4.78 (s, (br), 1H) 4.25 (s, (br), 1H), 2.95 (m, 1H), 2.79 (m, 1H), 2.55 (m, 2H) 1.40 (s, 9H).

#### Beispiel 9

Synthese von *tert*-butyl (5-methyl-1-oxohexan-3-yl)carbamate (75)



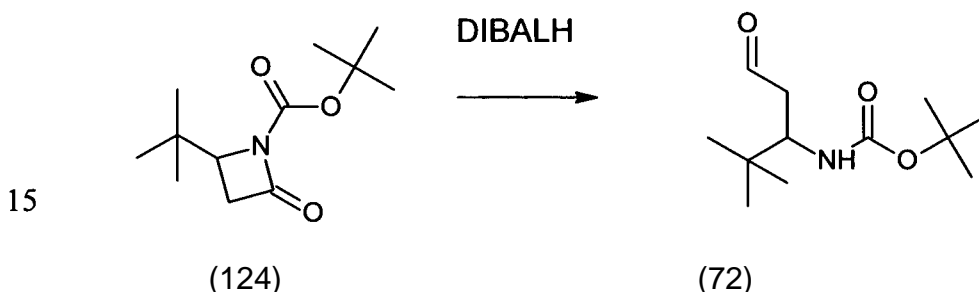
In analoger Weise, wie in Beispiel 4 beschrieben, erhält man aus 50 g (0.22 mol) *tert*-butyl 2-(2-methylpropyl)-4-oxoazetidine-1-carboxylate (123) 41 g der Titelverbindung (75) als amorphes Pulver. Ausbeute: 82%

5 Die NMR Daten wurden wie folgt bestimmt:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 9.75 (s, (br) 1H, CHO), 4.58 (s, (br), 1H) 4.10 (s, (br), 1H), 2.51 (m, 2H), 1.63 (m, 2H), 1.49 (s, 9H), 1.18 (m, 1H), 0.90 (d, J=7Hz, 6H).

Beispiel 10

10 Synthese von *tert*-butyl (4,4-dimethyl-1-oxopentan-3-yl)carbamate (72)



20

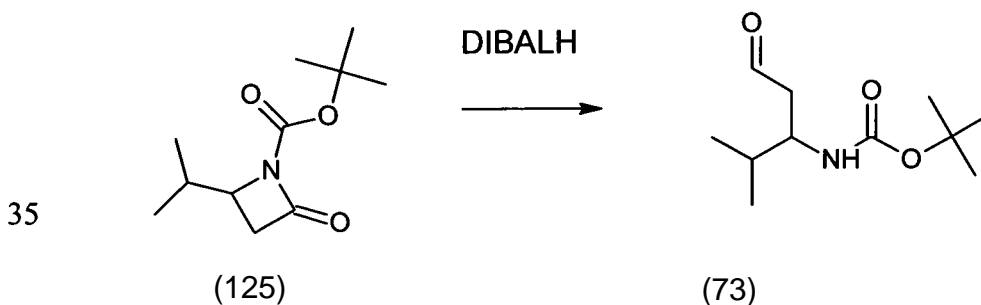
In analoger Weise, wie in Beispiel 4 beschrieben, erhält man aus 28 g (0.123 mol) *tert*-butyl 2-(4,4-dimethyl-1-oxopentan-3-yl)-4-oxoazetidine-1-carboxylate 24 g der Titelverbindung (72) als amorphes Pulver. Ausbeute: 85%

25 Die NMR Daten wurden wie folgt bestimmt:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 9.72 (s, (br), 1H, CHO), 4.50 (s, (br), 1H) 4.00 (s, (br), 1H), 2.60 (m, 1H), 2.21 (m, 1H), 1.50 (s, 9H), 1.18 (m, 1H), 0.90 (2, 9H).

Beispiel 11

30 Synthese von *tert*-butyl (4-methyl-1-oxopentan-3-yl)carbamate (73)



In analoger Weise, wie in Beispiel 4 beschrieben, erhält man aus 30 g (0.14 mol) *tert*-butyl 2-oxo-4-(propan-2-yl)azetidine-1-carboxylate 28 g der Titelverbindung (73) als öligen Feststoff. Ausbeute: 93%

5

Die NMR Daten wurden wie folgt bestimmt:

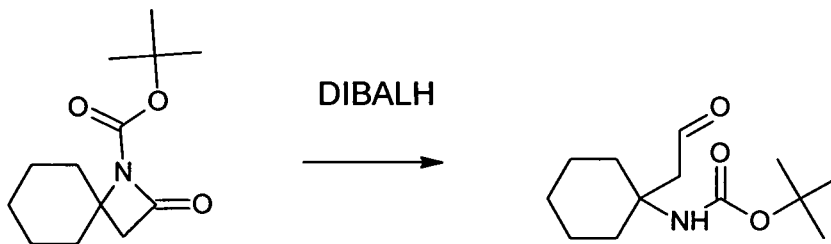
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 9.75 (s, (br), 1H, CHO), 4.55 (s, (br), 1H), 4.10 (s, (br), 1H), 2.60 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.46 (s, 9H), 0.90 (d, J=7Hz, 6H).

10

Beispiel 12

Synthese von *tert*-butyl 1-(2-oxoethyl)cyclohexylcarbamate (3)

15



20

**(126)****(3)**

In analoger Weise, wie in Beispiel 4 beschrieben, erhält man aus 55 g (0.22 mol) *tert*-butyl 2-oxo-1-azaspiro[3.5]nonane-1-carboxylate (126) 44 g der Titelverbindung (3) als glasartigen Feststoff. Ausbeute 80%.

25

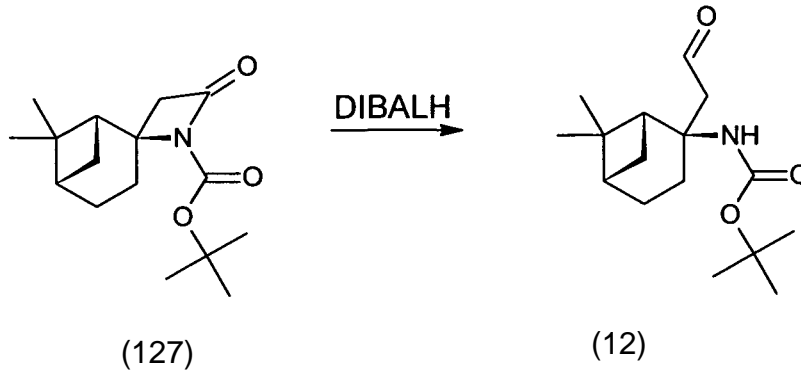
Die NMR Daten wurden wie folgt bestimmt:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 9.80 (s, (br), 1H, CHO), 4.54 (s, (br), 1H), 2.80 (m, 2H), 2.00 (m, 2H), 1.55 (m, 8H), 1.49 (s, 9H)..

Beispiel 13

Synthese von *tert*-butyl (1<sup>R</sup>,2<sup>R</sup>,5<sup>S</sup>)-6,6-dimethyl-2-(2-oxoethyl)bicyclo[3.1.1]hept-2-ylcarbamate (12)

5



10

In analoger Weise, wie in Beispiel 4 beschrieben, erhält man aus 10.5 g (0.039 mol) *tert*-butyl (1<sup>R</sup>,2<sup>R</sup>,5<sup>S</sup>)-6,6-dimethyl-2-(2-oxoethyl)bicyclo[3.1.1]hept-2-ylcarboxylate (127) 8.3 g der Titelverbindung (12) als farbloses Öl. Ausbeute: 79%

15

Die NMR Daten wurden wie folgt bestimmt:

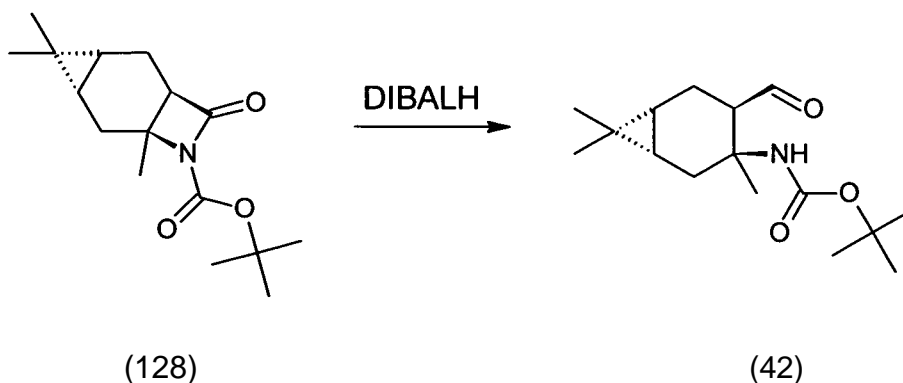
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 9.76 (s, (br), 1H, CHO), 4.77 (s, (br), 1H), 3.05 (m, 2H), 2.35 (m, 1H), 2.20 (m, 1H), 1.91 (m, 5H), 1.40 (2, 9H), 1.33 (m, 1H), 1.25 (s, 3H), 1.00 (s, 3H).

20

Beispiel 14

Synthese von *tert*-butyl (1<sup>S</sup>,5,3<sup>S</sup>)-4,4,7-trimethyl-9-oxo-8-azatricyclo[5.2.0.0<sup>3,5</sup>]nonane-8-carboxylate (42)

25



30

35 In analoger Weise, wie in Beispiel 4 beschrieben, erhält man aus 23 g (0.082 mol) *tert*-butyl (1<sup>S</sup>,3<sup>S</sup>,5,7<sup>S</sup>)-4,4,7-trimethyl-9-oxo-8-azatricyclo[5.2.0.0<sup>3,5</sup>]nonane-8-carboxylate

(128 ) 19.3 g der Titelverbindung (12) als farbloses Öl. Ausbeute: 82%

Die NMR Daten wurden wie folgt bestimmt:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 9.73 (s, (br), 1H, CHO), 4.65 (s, (br), 1H), 2.60 (m, 3H), 1.70 (m, 2H), 1.50 (s, 9H), 1.49 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.05 (s, 3H), 0.91 (m, 2H).

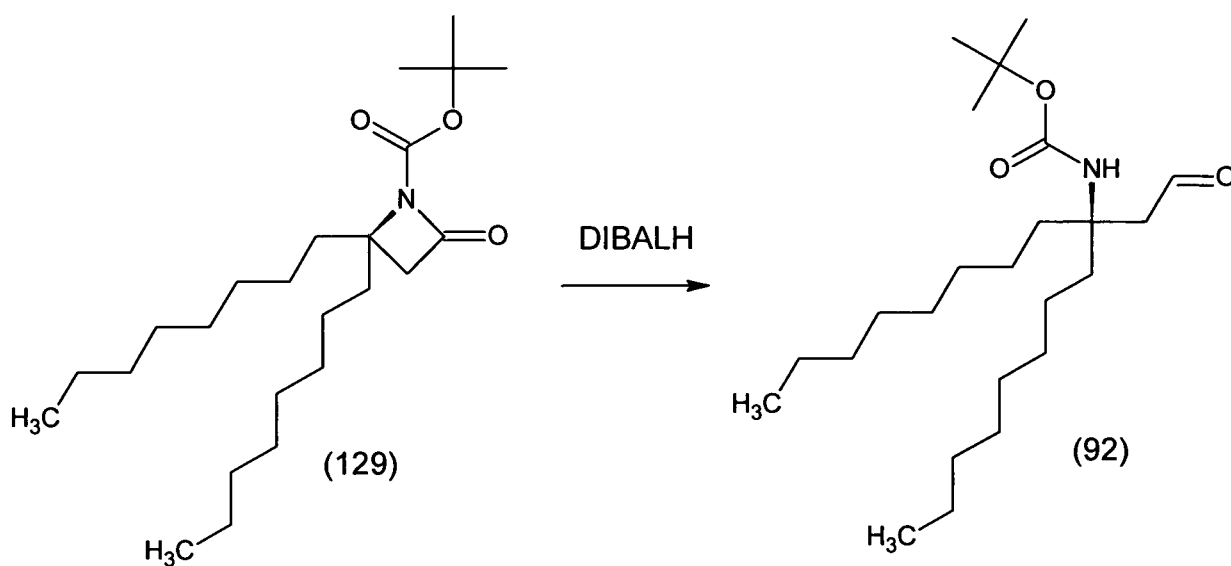
#### Beispiel 15

Synthese von tert-butyl 9-(2-oxoethyl)heptadecan-9-ylcarbamate (92)

10

15

20



In analoger Weise, wie in Beispiel 4 beschrieben, erhält man aus 11 g (0.028 mol) *tert*-butyl-(2,2)-dioctyl-4-oxaazetidine-1-carboxylatenonane-8-carboxylate (129 ) 9.5 g der Titelverbindung (12) als farbloses Öl. Ausbeute: 86%

25

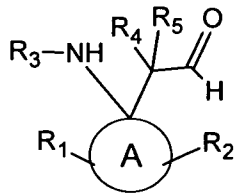
Die NMR Daten wurden wie folgt bestimmt:

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 9.78 (s, (br), 1H, CHO), 4.65 (s, (br), 1H), 2.67 (m, 2H), 1.75 (t, J=7.5Hz, 4H), 1.45 (s, 9H), 1.30 (m, 24H), 0.91 (t, J= 6.0 Hz, 6H).3H).

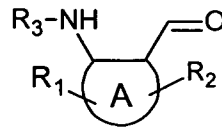
Ansprüche

1. Verfahren zur Synthese der beta-Aminoaldehyd-Derivate der Formeln (I), (II) oder (III),

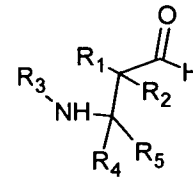
5



(I)



(II)



(III)

10

wobei:

in Formel (I):

A

ein C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkyl ist, wobei optional mindestens ein oder mehrere Kohlenstoffatome durch Stickstoff-, Sauerstoff- und/oder Schwefelatome substituiert sind; oder ein C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkenyl ist, das eine oder mehrere Doppelbindungen und optional eine oder mehrere Dreifachbindungen enthält, wobei optional mindestens ein oder mehrere Kohlenstoffatome durch Stickstoff-, Sauerstoff- und/oder Schwefelatome substituiert sind; oder ein Adamantyl ist;

15

R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub>

gleich oder verschieden sind und R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> jeweils unabhängig voneinander

25

ein Wasserstoff ist,

ein C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,

30

ein geradkettiges oder verzweigtes C<sub>n</sub>-C<sub>m</sub>-Alkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine

geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe und/oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,

ein Halogen ist,

eine Hydroxygruppe ist,

5

eine Aminogruppe ist,

ein Phenyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen (F, Cl, Br, I), mindestens eine Nitrogruppe (-NO<sub>2</sub>), mindestens eine Cyanogruppe (-CN), mindestens eine Boronsäuregruppe (-B(OH)<sub>2</sub>), mindestens eine Carboxygruppe (-COOH),

10

mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Acyl- oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe und/oder durch mindestens eine Gruppe der Formel -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> substituiert ist, worin R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub> gleich oder verschieden sind und jeweils unabhängig voneinander ein Wasserstoff oder ein geradkettiges oder verzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl ist,

15

oder

R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> gemeinsam oder unabhängig voneinander mit einem beliebigen Atom oder zwei beliebigen Atomen des Ringes A einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen kondensierten homo- oder heterocyclischen Ring mit 4 bis 100 Kohlenstoffatomen und 3- bis 15 Gliedern bilden, wobei der heterocyclische Ring optional mindestens ein oder mehrere Heteroatome(e) aus der Gruppe N, S oder O enthält und/oder die homo- oder heterocyclischen Ringe optional mit geradkettigem oder verzweigtem C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl substituiert sind;

20

25

R<sub>3</sub>

eine Schutzgruppe für Amine ist, ausgewählt aus Schutzgruppen für Amine, umfassend Allyloxycarbonyl (Aloe), Benzyl (Bn), Benzyloxycarbonyl (Cbz), Benzyloxymethyl (BOM), tert-Butoxycarbonyl (Boc), tert-Butyldimethylsilyl (TBS), tert-Butyldiphenylsilyl (TBDPS), p-Methoxybenzyl (PMB), Methoxymethyl (MOM), p-

30

Methoxyphenyl (PMP), Tosyl (Ts), 2-Tosylethoxycarbonyl (Tsoc), 2-(Trimethylsilyl)ethoxycarbonyl (Teoc), Triisopropylsilyl (TIPS), und Trityl (Tr);

- 5                     $R_4$  und  $R_5$     gleich oder verschieden sind und jeweils unabhängig voneinander ein Wasserstoff ist,
- 10                    ein  $C_3$ - $C_6$ -Cycloalkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,
- 15                    ein geradkettiges oder verzweigtes  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,
- 20                    ein geradkettiges oder verzweigtes  $[C_2-C_8]$ -Alkenyl ist, ein geradkettiges oder verzweigtes  $[C_2-C_8]$ -Alkynyl ist, ein Halogen ist, ein Hydroxygruppe ist,
- 25                    eine Aminogruppe ist, ein Phenyl oder Benzyl ist, die optional jeweils durch mindestens ein Halogen, mindestens eine Nitrogruppe, mindestens eine Cyanogruppe, mindestens eine Boronylgruppe, mindestens eine Carboxygruppe, oder mindestens eine geradkettige oder verzweigte  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl-,  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxy-,  $C_1$ - $C_6$ -Acyl- oder  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxy-carbonylgruppe substituiert sind,
- 30                    oder ein Heteroaryl-Rest ist, der ein Heteroatom oder mehrere Heteroatome aus der Reihe N, S oder O enthalten kann wobei die Verknüpfung direkt oder über die Brückenglieder  $-CH_2-$  oder  $-CH_2-CH_2-$  oder  $-CH_2-CH_2-CH_2-$  erfolgen kann;

oder

5

$R_4$  und  $R_5$  gemeinsam einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen homo- oder heterocyclischen Ring mit 4 bis 100 Kohlenstoffatomen und mit 3- bis 15 Gliedern bilden können, wobei der heterocyclische Ring mindestens ein oder mehrere Heteroatome(e) aus der Gruppe N, S oder O enthält, oder ein  $C_2$ - $C_9$ -Alkenyl-Rest ist, der optional mit  $C_1$ - $C_5$ -Alkylgruppen substituiert ist und mindestens eine Doppelbindung enthält;

10

in Formel (II)

15

A

ein  $C_3$ - $C_{24}$ -Cycloalkyl ist, wobei optional mindestens ein oder mehrere Kohlenstoffatome durch Stickstoff-, Sauerstoff- und/oder Schwefelatome substituiert sind; oder ein  $C_3$ - $C_{24}$ -Cycloalkenyl ist, das eine oder mehrere Doppelbindungen und optional eine oder mehrere Dreifachbindungen enthält, wobei optional mindestens ein oder mehrere Kohlenstoffatome durch Stickstoff-, Sauerstoff- und/oder Schwefelatome substituiert sind; oder ein Adamantyl ist;

20

25

$R_1$  und  $R_2$

gleich oder verschieden sind und  $R_1$  und  $R_2$  jeweils unabhängig voneinander ein Wasserstoff ist, ein  $C_3$ - $C_6$ -Cycloalkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist, ein geradkettiges oder verzweigtes  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine

30

geradkettige oder verzweigte Q-Q-Alkoxygruppe und/oder  
mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,  
ein Halogen ist,  
eine Hydroxygruppe ist,  
5 eine Aminogruppe ist,

ein Phenyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen,  
mindestens eine Nitrogruppe, mindestens eine Cyanogruppe,  
mindestens eine Boronylgruppe, mindestens eine  
10 Carboxygruppe, mindestens eine geradkettige oder verzweigte  
C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Acyl- oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
Alkoxy-carbonylgruppe und/oder durch mindestens eine  
Gruppe der Formel -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> substituiert ist, worin R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub>  
gleich oder verschieden sind und jeweils unabhängig  
15 voneinander ein Wasserstoff oder ein geradkettiges oder  
verzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl ist,

oder

20 R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> gemeinsam mit einem beliebigen Atom oder zwei  
beliebigen Atomen des Ringes A einen gesättigten,  
ungesättigten oder aromatischen kondensierten homo- oder  
heterocyclischen Ring mit 4 bis 100 Kohlenstoffatomen und 3-  
bis 15 Gliedern bilden, wobei der heterocyclische Ring  
25 optional mindestens ein oder mehrere Heteroatome(e) aus der  
Gruppe N, S oder O enthält und/oder die homo- oder  
heterocyclischen Ringe optional mit geradkettigem oder  
verzweigtem C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl substituiert sind;

30 R<sub>3</sub> eine Schutzgruppe für Amine ist, ausgewählt aus  
Schutzgruppen für Amine, umfassend Allyloxycarbonyl (Aloe),  
Benzyl (Bn), Benzyloxycarbonyl (Cbz), Benzyloxymethyl  
(BOM), tert-Butoxycarbonyl (Boc), tert-Butyldimethylsilyl

(TBS), tert-Butyldiphenylsilyl (TBDPS), p-Methoxybenzyl (PMB), Methoxymethyl (MOM), p-Methoxyphenyl (PMP), Tosyl (Ts), 2-Tosylethoxycarbonyl (Tsoc), 2-(Trimethylsilyl)ethoxycarbonyl (Teoc), Triisopropylsilyl (TIPS), und Trityl (Tr);

und in Formeln (III):

R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> gleich oder verschieden sind und R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> jeweils unabhängig voneinander ein Wasserstoff ist,  
ein C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist  
ein geradkettiges oder verzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe und/oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,  
ein geradkettiges oder verzweigtes [C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-Alkenyl ist,  
ein geradkettiges oder verzweigtes [C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-Alkynyl ist  
ein Halogen ist,  
eine Hydroxygruppe ist,  
eine Aminogruppe ist,  
eine Silylgruppe ist,  
wobei die Verknüpfung direkt oder über die Brückenglieder -CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- erfolgen kann,  
ein Phenyl oder ein Benzyl ist, die jeweils optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine Nitrogruppe, mindestens eine Cyanogruppe, mindestens eine Boronylgruppe, mindestens eine Carboxygruppe, mindestens

eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-, C<sub>1</sub>-Q-Acyl- oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe substituiert sind, ein Heteroaryl-Rest ist, wobei der Heteroarylrest optional mindestens ein oder mehrere Heteroatome(e) aus der Gruppe N, S oder O enthält, wobei die Verknüpfung der Heteroatome direkt oder über die Brückenglieder -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- erfolgen kann,

oder

R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> gemeinsam einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen kondensierten homo- oder heterocyclischen Ring mit 4 bis 100 Kohlenstoffatomen und 3- bis 15 Gliedern bilden, wobei der heterocyclische Ring optional mindestens ein oder mehrere Heteroatome(e) aus der Gruppe N, S oder O enthält

R<sub>3</sub> eine Schutzgruppe für Amine ist, ausgewählt aus Schutzgruppen für Amine, umfassend, Allyloxycarbonyl (Aloc), Benzyl (Bn), Benzyloxycarbonyl (Cbz), Benzyloxymethyl (BOM), tert-Butoxycarbonyl (Boc), tert-Butyldimethylsilyl (TBS), tert-Butyldiphenylsilyl (TBDPS), p-Methoxybenzyl (PMB), Methoxymethyl (MOM), p-Methoxyphenyl (PMP), Tosyl (Ts), 2-Tosylethoxycarbonyl (Tsec), 2-(Trimethylsilyl)ethoxycarbonyl (Teoc), Triisopropylsilyl (TIPS), und Trityl (Tr);

R<sub>4</sub> und R<sub>5</sub> gleich oder verschieden sind und jeweils unabhängig voneinander

ein Wasserstoff ist,

ein geradkettiges oder verzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>40</sub>-Alkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,

ein geradkettiges oder verzweigtes [C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-Alkenyl ist  
 ein geradkettiges oder verzweigtes [C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-Alkinyl ist,  
 ein Aryl ist, das optional durch mindestens ein Halogen,  
 mindestens eine Nitrogruppe, mindestens eine Cyanogruppe,  
 mindestens eine Boronylgruppe, mindestens eine  
 Carboxygruppe, und/oder mindestens eine geradkettige oder  
 verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Acyl- oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
 Alkoxy-carbonylgruppe substituiert ist,

oder

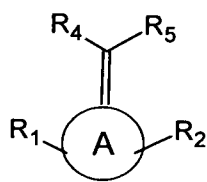
ein Heteroaryl-Rest ist, wobei der Heteroarylrest optional  
 mindestens ein oder mehrere Heteroatome(e) aus der Gruppe  
 N, S oder O enthält, wobei die Verknüpfung des  
 Heteroarylrestes direkt oder über die Brückenglieder -CH<sub>2</sub>-,  
 -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- erfolgen kann

eine Silylgruppe ist,

wobei die Verknüpfung direkt oder über die Brückenglieder -  
 CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- erfolgen kann.

das Verfahren umfassend folgende Verfahrensschritte:

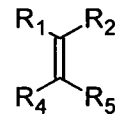
- a) Addition von Chlorsulfonylisocyanat (CSI) an ein lineares oder cyclisches  
 Olefin der Formeln (X), (XI) oder (XII)



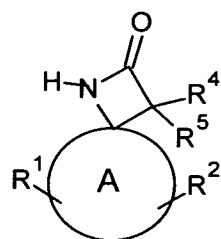
(X)



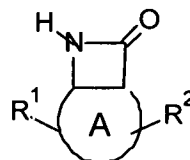
(XI)



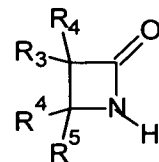
(XII)



(VII)



(VIII)



(IX)

und Umsetzung zu einem beta-Laktam der Formeln (VII), (VIII) oder (IX);

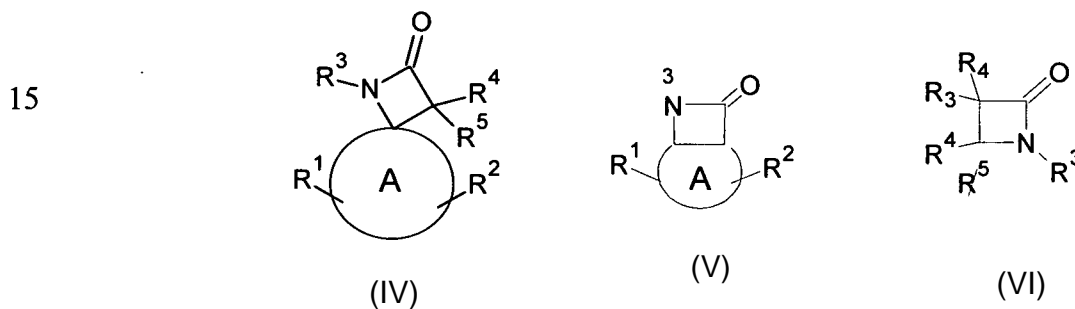
wobei

die Reste der Formeln (X) und (VII) die genannten Bedeutungen der gleichnamigen Reste der Formel (I) haben,

5 die Reste der Formeln (XI) und (VIII) die genannten Bedeutungen der gleichnamigen Reste der Formel (II) haben,

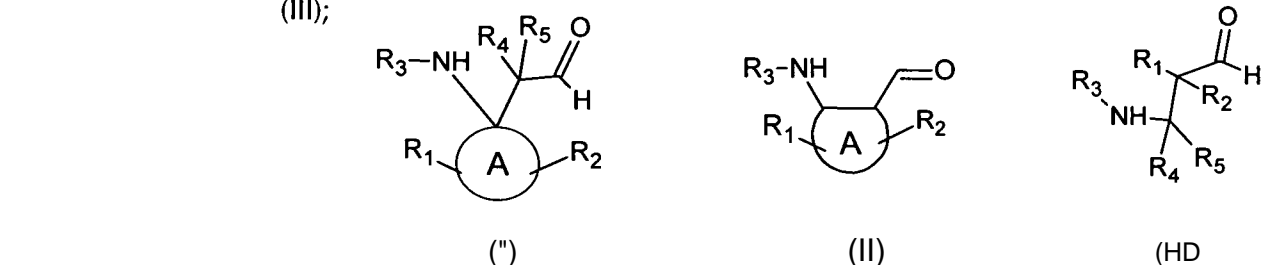
die Reste der Formeln (XII) und (IX) die genannten Bedeutungen der gleichnamigen Reste der Formel (III) haben.

- 10 b) Schutz der -NH-Gruppe der erhaltenen beta-Lactame aus Schritt a) durch Umsetzung dieser beta-Lactame mit einer Aminoschutzgruppe -R<sub>3</sub> zu einem beta-Laktam der Formeln (IV), (V) oder (VI);



- 20 wobei
- die Reste der Formel (IV) die genannten Bedeutungen der gleichnamigen Reste der Formel (I) haben,
- die Reste der Formel (V) die genannten Bedeutungen der gleichnamigen Reste der Formel (II) haben, und
- 25 die Reste der Formel (VI) die genannten Bedeutungen der gleichnamigen Reste der Formel (III) haben; und

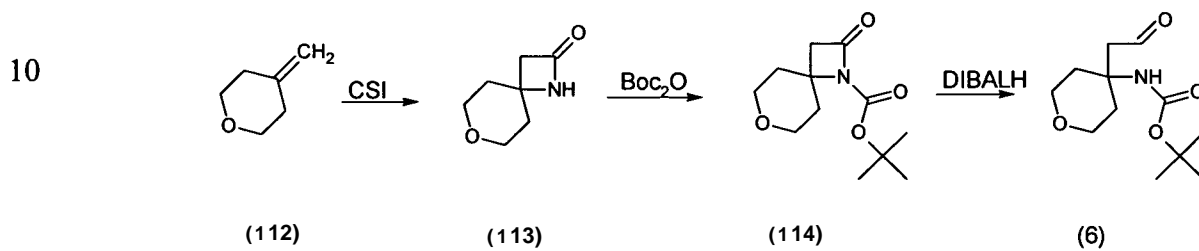
- c) reduktive Ringöffnung des in Schritt b) erhaltenen geschützten beta-Lactams durch Umsetzung des geschützten beta-Lactams mit einem Reduktionsmittel zu einem geschützten beta-Aminoaldehyd-Derivat der Formeln (I), (II) oder (III);



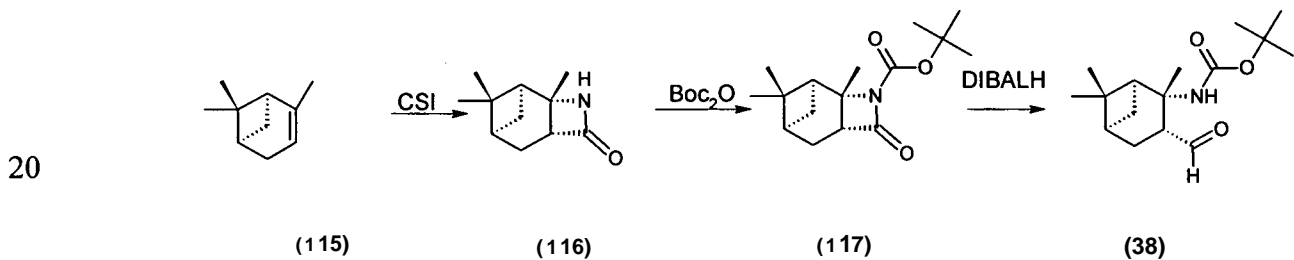
- d) optionale Isolation und/oder Aufreinigung des aus Schritt c) erhaltenen geschützten beta-Aminoaldehyd-Derivats der Formeln (I), (II) oder (III).
2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass Schritt c) in einem  
5 Temperaturbereich von  $-90^{\circ}\text{C}$  bis  $-10^{\circ}\text{C}$  durchgeführt wird.
3. Verfahren gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das  
Reduktionsmittel in Schritt c) ausgewählt wird aus einem (komplexen) Hydrid,  
ausgewählt aus der Gruppe umfassend Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL),  
10 Lithiumaluminiumhydrid ( $\text{LiAlH}_4$ ), und Natriumborhydrid ( $\text{NaBH}_4$ ), bevorzugt  
DIBAL.
4. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das  
Reduktionsmittel in Schritt c) in einer Menge von 1 mol bis 10 mol, bevorzugt von 2  
15 mol bis 4 mol bezogen auf 1 mol der Verbindungen der Formeln (IV), (V) oder (VI)  
eingesetzt wird.
5. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass als  
Lösungsmittel in Schritt c) ein inertes Lösungsmittel oder eine Kombination aus  
20 inerten Lösungsmitteln eingesetzt wird ausgewählt aus der Gruppe umfassend Ether,  
Diethylether, Butylmethylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, (aromatische)  
Kohlenwasserstoffe, Benzol, Toluol, Xylol, und Gemische von zwei oder mehr der  
vorgenannten Lösemittel, bevorzugt Tetrahydrofuran.
- 25 6. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass  
Schritt c) bei Normaldruck, bei erhöhtem oder erniedrigtem Druck durchgeführt  
wird, bevorzugt in einem Bereich von 0,5 bis 5 bar, in einem Bereich von 0,5 bar  
bis 1 bar oder in einem Bereich von 1 bar bis etwa 5 bar.
- 30 7. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass nach  
Ende der Zugabe aller Bestandteile in Schritt c) die Reaktion noch 10 min bis 5 h  
oder 10 min bis 1,5 h nachreagieren lässt, um die Reaktion zu vervollständigen.

8. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass nach erfolgter Umsetzung in Schritt c) die Reaktionsmischung tropfenweise mit einer Menge von 10 bis 30 mol Wasser bezogen auf ein mol der Verbindungen Formeln (IV), (V) oder (VI) versetzt wird und anschließend die Reaktionsmischung bevorzugt auf Raumtemperatur erwärmen lässt.

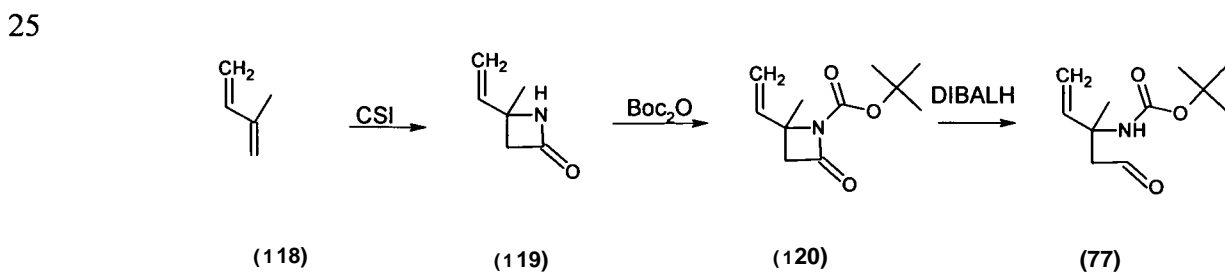
9. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8, umfassend folgendes Reaktionsschema:



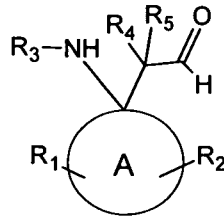
- 15 10. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 11, umfassend folgendes Reaktionsschema:



11. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10, umfassend folgendes Reaktionsschema:



12. beta-Aminoaldehyd-Derivat der Formel (I):



(I)

wobei

- 5            A            ein C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkyl ist, wobei optional mindestens ein oder mehrere Kohlenstoffatome durch Stickstoff-, Sauerstoff- und/oder Schwefelatome substituiert sind; oder  
 ein C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkenyl ist, das eine oder mehrere Doppelbindungen und optional eine oder mehrere Dreifachbindungen enthält, wobei  
 10            optional mindestens ein oder mehrere Kohlenstoffatome durch Stickstoff-, Sauerstoff- und/oder Schwefelatome substituiert sind; oder ein Adamantyl ist;
- 15            R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub>        gleich oder verschieden sind und R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> jeweils unabhängig voneinander  
 ein Wasserstoff ist,  
 ein C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,  
 20            ein geradkettiges oder verzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe und/oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,  
 ein Halogen ist,  
 25            eine Hydroxygruppe ist,  
 eine Aminogruppe ist,

ein Phenyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen (F, Cl, Br, I), mindestens eine Nitrogruppe (-NO<sub>2</sub>), mindestens eine Cyanogruppe (-CN), mindestens eine Boronsäuregruppe (-B(OH)<sub>2</sub>), mindestens eine Carboxygruppe (-COOH), mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Acyl- oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe und/oder durch mindestens eine Gruppe der Formel -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> substituiert ist, worin R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub> gleich oder verschieden sind und jeweils unabhängig voneinander ein Wasserstoff oder ein geradkettiges oder verzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl ist,

oder

R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> gemeinsam oder unabhängig voneinander mit einem beliebigen Atom oder zwei beliebigen Atomen des Ringes A einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen kondensierten homo- oder heterocyclischen Ring mit 4 bis 100 Kohlenstoffatomen und 3- bis 15 Gliedern bilden, wobei der heterocyclische Ring optional mindestens ein oder mehrere Heteroatome(e) aus der Gruppe N, S oder O enthält und/oder die homo- oder heterocyclischen Ringe optional mit geradkettigem oder verzweigtem C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl substituiert sind;

R<sub>3</sub> eine Schutzgruppe für Amine ist, ausgewählt aus Schutzgruppen für Amine, umfassend Allyloxycarbonyl (Aloc), Benzyl (Bn), Benzyloxycarbonyl (Cbz), Benzyloxymethyl (BOM), tert-Butoxycarbonyl (Boc), tert-Butyldimethylsilyl (TBS), tert-Butyldiphenylsilyl (TBDPS), p-Methoxybenzyl (PMB), Methoxymethyl (MOM), p-Methoxyphenyl (PMP), Tosyl (Ts), 2-Tosylethoxycarbonyl (Tsoc), 2-(Trimethylsilyl)ethoxycarbonyl (Teoc), Triisopropylsilyl (TIPS), und Trityl (Tr);

R<sub>4</sub> und R<sub>5</sub> gleich oder verschieden sind und jeweils unabhängig voneinander

ein Wasserstoff ist,

ein C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,

5 ein geradkettiges oder verzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,

ein geradkettiges oder verzweigtes [C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-Alkenyl ist,

10 ein geradkettiges oder verzweigtes [C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-Alkynyl ist,

ein Halogen ist,

ein Hydroxygruppe ist,

eine Aminogruppe ist,

15 ein Phenyl oder Benzyl ist, die optional jeweils durch mindestens ein Halogen, mindestens eine Nitrogruppe, mindestens eine Cyanogruppe, mindestens eine Boronylgruppe, mindestens eine Carboxygruppe, oder mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-, C<sub>1</sub>-Q-Acyl- oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe substituiert sind,

20 oder

ein Heteroaryl-Rest ist, der ein Heteroatom oder mehrere Heteroatome aus der Reihe N, S oder O enthalten kann

wobei die Verknüpfung direkt

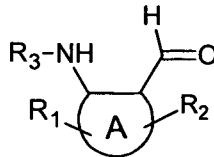
25 oder über die Brückenglieder -CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- erfolgen kann;

oder

30 R<sub>4</sub> und R<sub>5</sub> gemeinsam einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen homo- oder heterocyclischen Ring mit 4 bis 100 Kohlenstoffatomen und mit 3- bis 15 Gliedern bilden können, wobei der heterocyclische Ring mindestens ein oder mehrere Heteroatome(e) aus der Gruppe N, S oder O enthält, oder ein C<sub>2</sub>-C<sub>9</sub>-

Alkenyl-Rest ist, der optional mit Q-Q-Alkylgruppen substituiert ist und mindestens eine Doppelbindung enthält.

13. beta-Aminoaldehyd-Derivat der Formel (II):



(II)

5

wobei

A ein C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkyl ist, wobei optional mindestens ein oder mehrere Kohlenstoffatome durch Stickstoff-, Sauerstoff- und/oder Schwefelatome substituiert sind; oder

10

ein C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub>-Cycloalkenyl ist, das eine oder mehrere Doppelbindungen und optional eine oder mehrere Dreifachbindungen enthält, wobei optional mindestens ein oder mehrere Kohlenstoffatome durch Stickstoff-, Sauerstoff- und/oder Schwefelatome substituiert sind; oder

15

ein Adamantyl ist;

R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> gleich oder verschieden sind und R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> jeweils unabhängig voneinander

ein Wasserstoff ist,

20

ein C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte Q-Q-Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist [?],

ein geradkettiges oder verzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe und/oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,

25

ein Halogen ist,

eine Hydroxygruppe ist,

eine Aminogruppe ist,

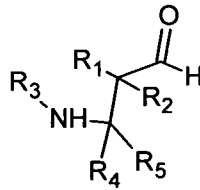
ein Phenyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen,  
mindestens eine Nitrogruppe, mindestens eine Cyanogruppe,  
5 mindestens eine Boronylgruppe, mindestens eine Carboxygruppe,  
mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
Alkoxy-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Acyl- oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe und/oder  
durch mindestens eine Gruppe der Formel -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> substituiert ist,  
10 worin R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub> gleich oder verschieden sind und jeweils unabhängig  
voneinander ein Wasserstoff oder ein geradkettiges oder verzweigtes  
C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl ist,

oder

15 R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> gemeinsam mit einem beliebigen Atom oder zwei  
beliebigen Atomen des Ringes A einen gesättigten, ungesättigten oder  
aromatischen kondensierten homo- oder heterocyclischen Ring mit 4  
bis 100 Kohlenstoffatomen und 3- bis 15 Gliedern bilden, wobei der  
heterocyclische Ring optional mindestens ein oder mehrere  
20 Heteroatome(e) aus der Gruppe N, S oder O enthält und/oder die  
homo- oder heterocyclischen Ringe optional mit geradkettigem oder  
verzweigtem C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl substituiert sind;

R<sub>3</sub> eine Schutzgruppe für Amine ist, ausgewählt aus Schutzgruppen für  
25 Amine, umfassend Allyloxycarbonyl (Aloc), Benzyl (Bn),  
Benzyloxycarbonyl (Cbz), Benzyloxymethyl (BOM), tert-  
Butoxycarbonyl (Boc), tert-Butyldimethylsilyl (TBS), tert-  
Butyldiphenylsilyl (TBDPS), p-Methoxybenzyl (PMB), Methoxymethyl  
(MOM), p-Methoxyphenyl (PMP), Tosyl (Ts), 2-Tosylethoxycarbonyl  
30 (Tsoc), 2-(Trimethylsilyl)ethoxycarbonyl (Teoc), Triisopropylsilyl  
(TIPS), und Trityl (Tr).

14. beta-Aminoaldehyd-Derivat der Formel (III):



(III)

wobei

- 5 R, und R<sub>2</sub> gleich oder verschieden sind und R, und R<sub>2</sub> jeweils unabhängig voneinander ein Wasserstoff ist,  
ein C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe  
10 oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist  
ein geradkettiges oder verzweigtes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxygruppe und/oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,  
15 ein geradkettiges oder verzweigtes [C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-Alkenyl ist ,  
ein geradkettiges oder verzweigtes [C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>]-Alkinyl ist  
ein Halogen ist,  
eine Hydroxygruppe ist,  
eine Aminogruppe ist,  
20 eine Silylgruppe ist,  
wobei die Verknüpfung direkt  
oder über die Brückenglieder -CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- erfolgen kann,  
ein Phenyl oder ein Benzyl ist, die jeweils optional durch mindestens  
25 ein Halogen, mindestens eine Nitrogruppe, mindestens eine Cyanogruppe, mindestens eine Boronylgruppe, mindestens eine

Carboxygruppe, mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Acyl- oder Q-Q-Alkoxy-carbonylgruppe substituiert sind,

5

ein Heteroaryl-Rest ist, wobei der Heteroarylrest optional mindestens ein oder mehrere Heteroatome(e) aus der Gruppe N, S oder O enthält, wobei die Verknüpfung der Heteroatome direkt oder über die Brückenglieder -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- erfolgen kann,

oder

10

R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> gemeinsam

einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen kondensierten homo- oder heterocyclischen Ring mit 4 bis 100 Kohlenstoffatomen und 3- bis 15 Gliedern bilden, wobei der heterocyclische Ring optional mindestens ein oder mehrere Heteroatome(e) aus der Gruppe N, S oder O enthält;

15

R<sub>3</sub>

eine Schutzgruppe für Amine ist, ausgewählt aus Schutzgruppen für Amine, umfassend, Allyloxycarbonyl (Aloc), Benzyl (Bn), Benzyloxycarbonyl (Cbz), Benzyloxymethyl (BOM), tert-Butoxycarbonyl (Boc), tert-Butyldimethylsilyl (TBS), tert-Butyldiphenylsilyl (TBDPS), p-Methoxybenzyl (PMB), Methoxymethyl (MOM), p-Methoxyphenyl (PMP), Tosyl (Ts), 2-Tosylethoxycarbonyl (Tsec), 2-(Trimethylsilyl)ethoxycarbonyl (Teoc), Triisopropylsilyl (TIPS), und Trityl (Or);

20

25

R<sub>4</sub> und R<sub>5</sub>

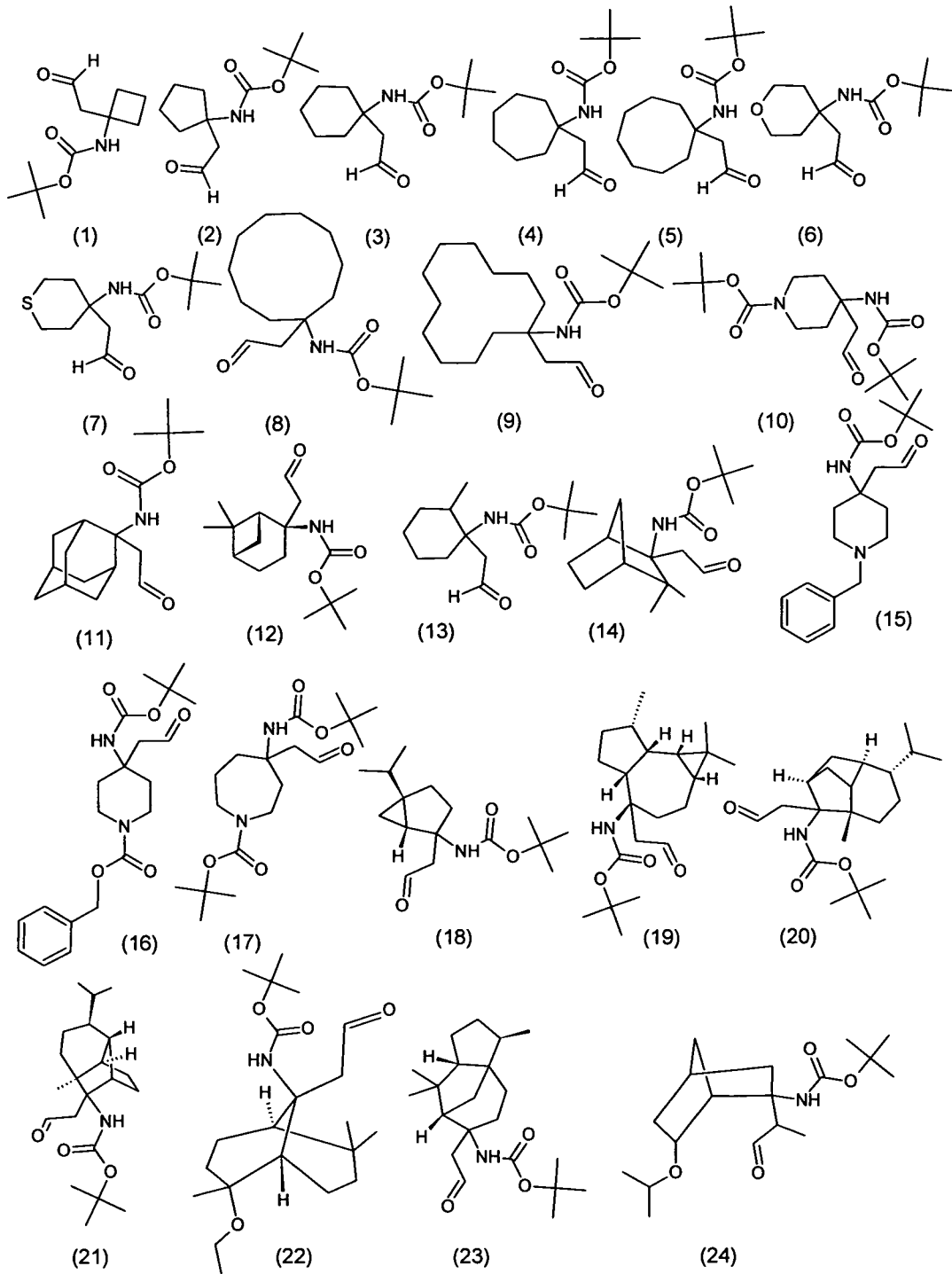
gleich oder verschieden sind und jeweils unabhängig voneinander ein Wasserstoff ist,

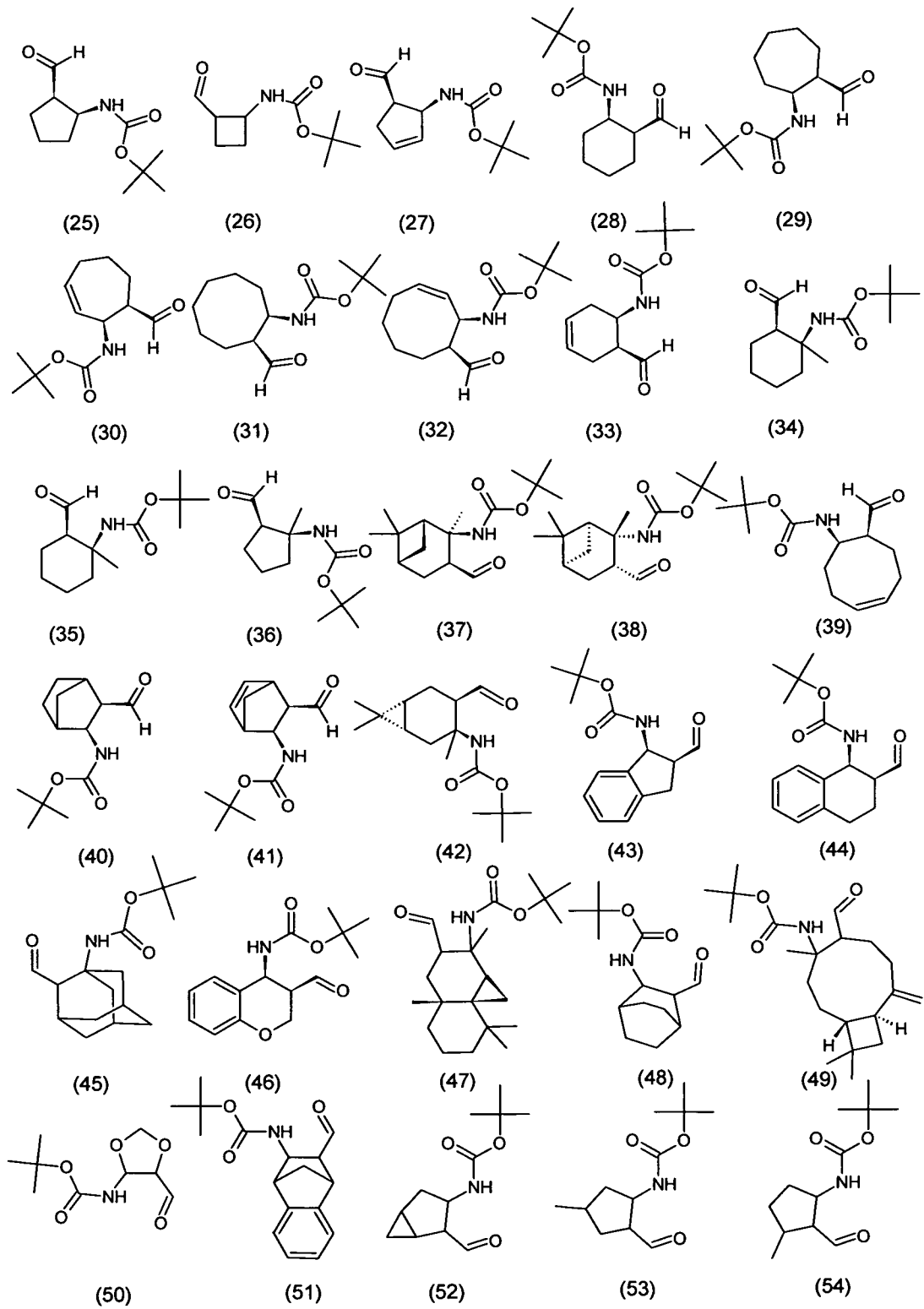
ein geradkettiges oder verzweigtes Q-Qo-Alkyl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens eine geradkettige oder verzweigte Q-Q-Alkoxygruppe oder mindestens eine Hydroxygruppe substituiert ist,

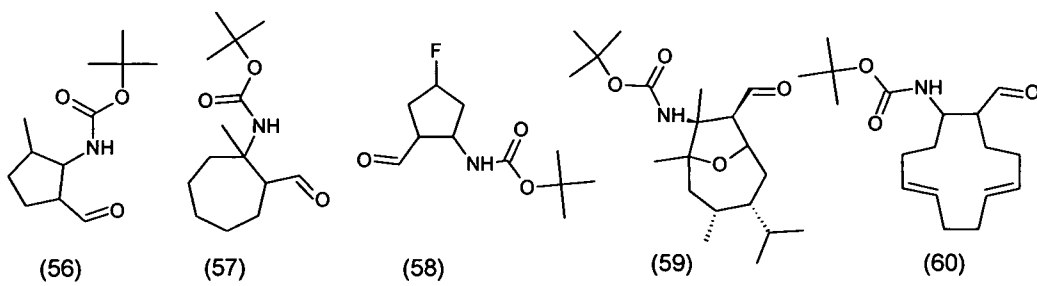
30

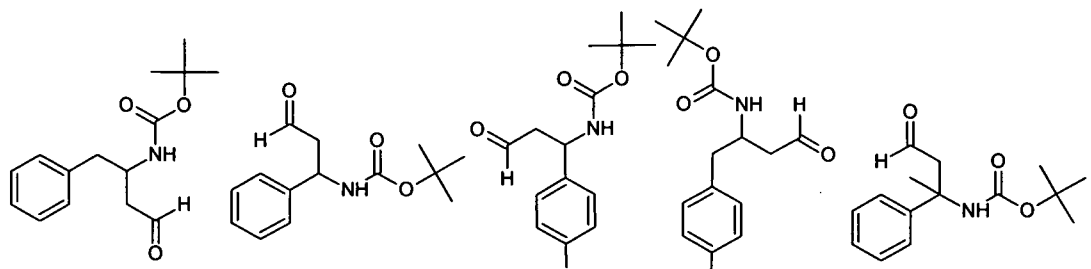
ein geradkettiges oder verzweigtes [C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-]Alkenyl ist

- ein geradkettiges oder verzweigtes  $[C_2-C_8]$ Alkynyl ist ,  
ein Aryl ist, das optional durch mindestens ein Halogen, mindestens  
eine Nitrogruppe, mindestens eine Cyanogruppe, mindestens eine  
Boronylgruppe, mindestens eine Carboxygruppe, und/oder  
5 mindestens eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>-Q-Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
Alkoxy-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Acyl- oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-carbonylgruppe substituiert  
ist,  
oder  
ein Heteroaryl-Rest ist, wobei der Heteroarylrest optional mindestens  
10 ein oder mehrere Heteroatome(e) aus der Gruppe N, S oder O  
enthält, wobei die Verknüpfung des Heteroarylrestes direkt oder über  
die Brückenglieder -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- erfolgen  
kann  
eine Silylgruppe ist,  
15 wobei die Verknüpfung direkt  
oder über die Brückenglieder -CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- oder -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-  
CH<sub>2</sub>- erfolgen kann,
15. beta-Aminoaldehyd-Derivat der Formel (I), (II) oder (III) gemäß einer der Ansprüche  
20 12 bis 14, ausgewählt aus einer der folgenden Formeln (1) bis (111):









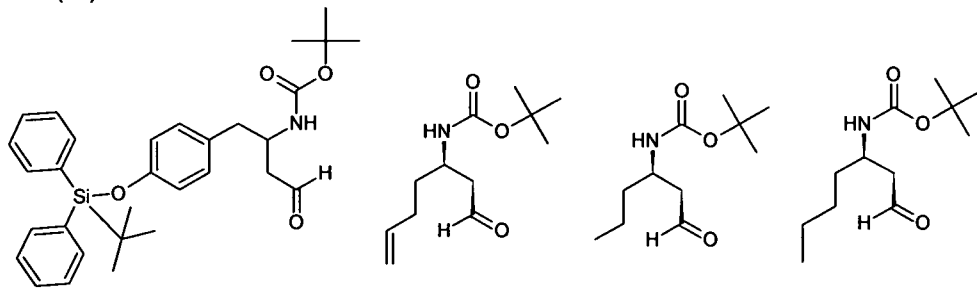
(61)

(62)

(63)

(64)

(65)

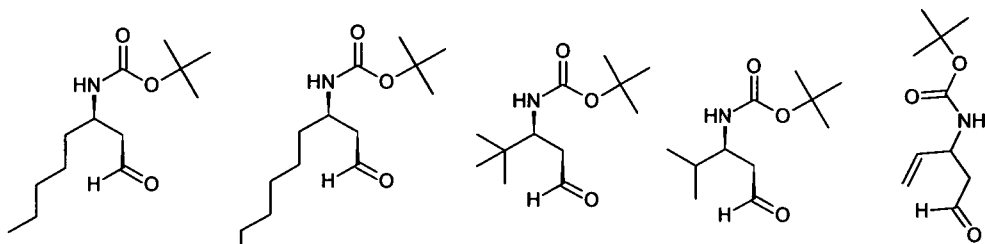


(66)

(67)

(68)

(69)



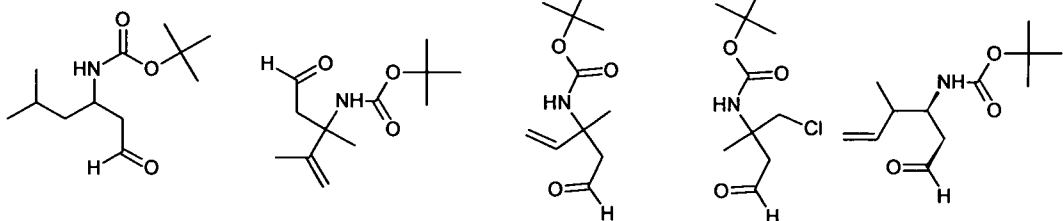
(70)

(71)

(72)

(73)

(74)



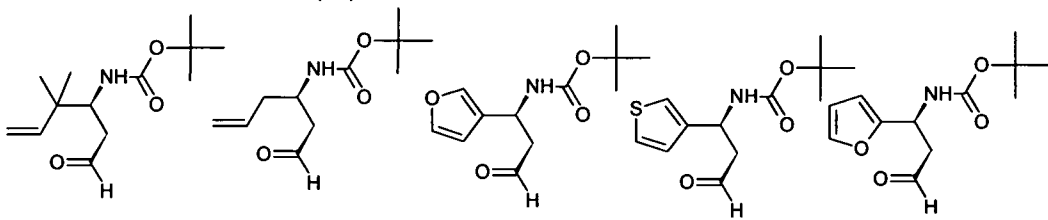
(75)

(76)

(77)

(78)

(79)



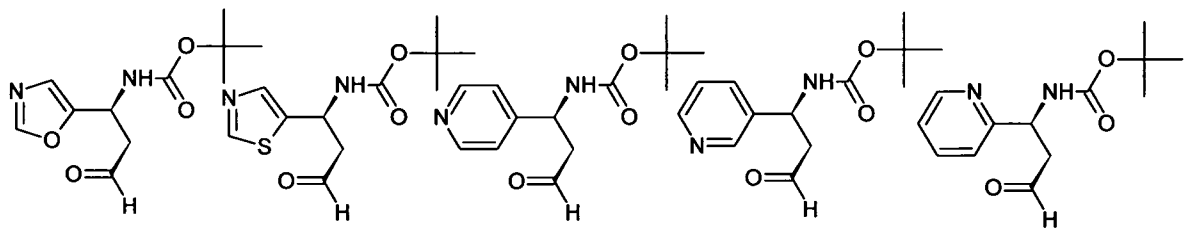
(80)

(81)

(82)

(83)

(84)



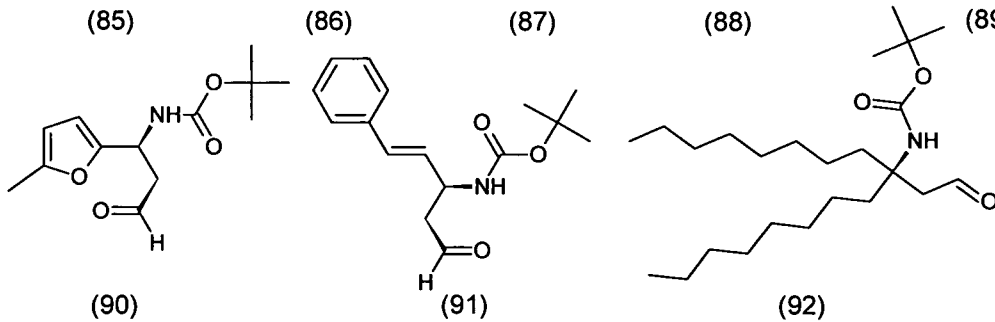
(85)

(86)

(87)

(88)

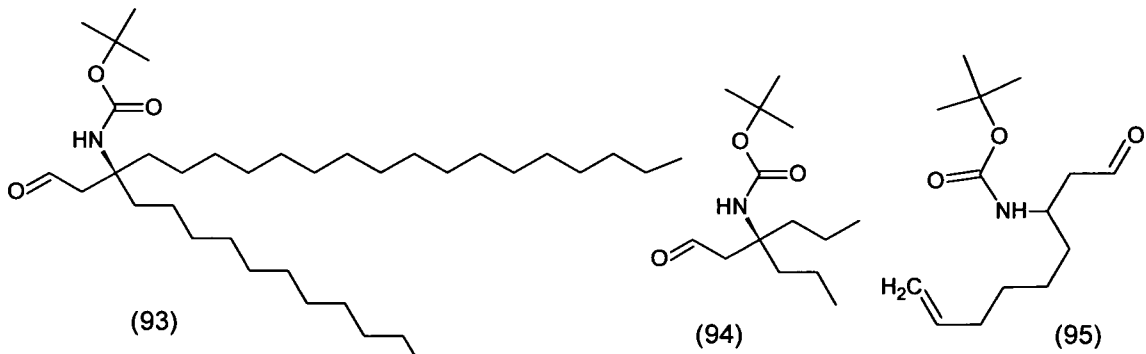
(89)



(90)

(91)

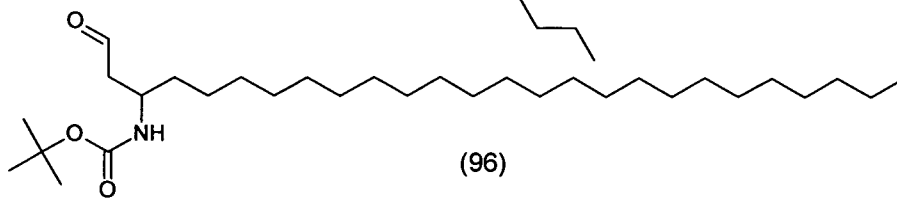
(92)



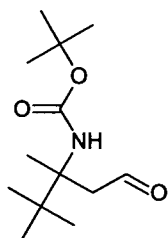
(93)

(94)

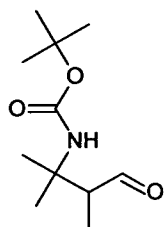
(95)



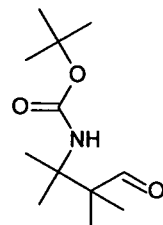
(96)



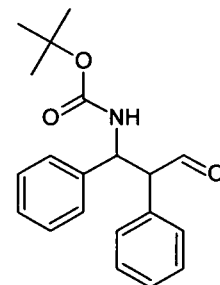
(97)



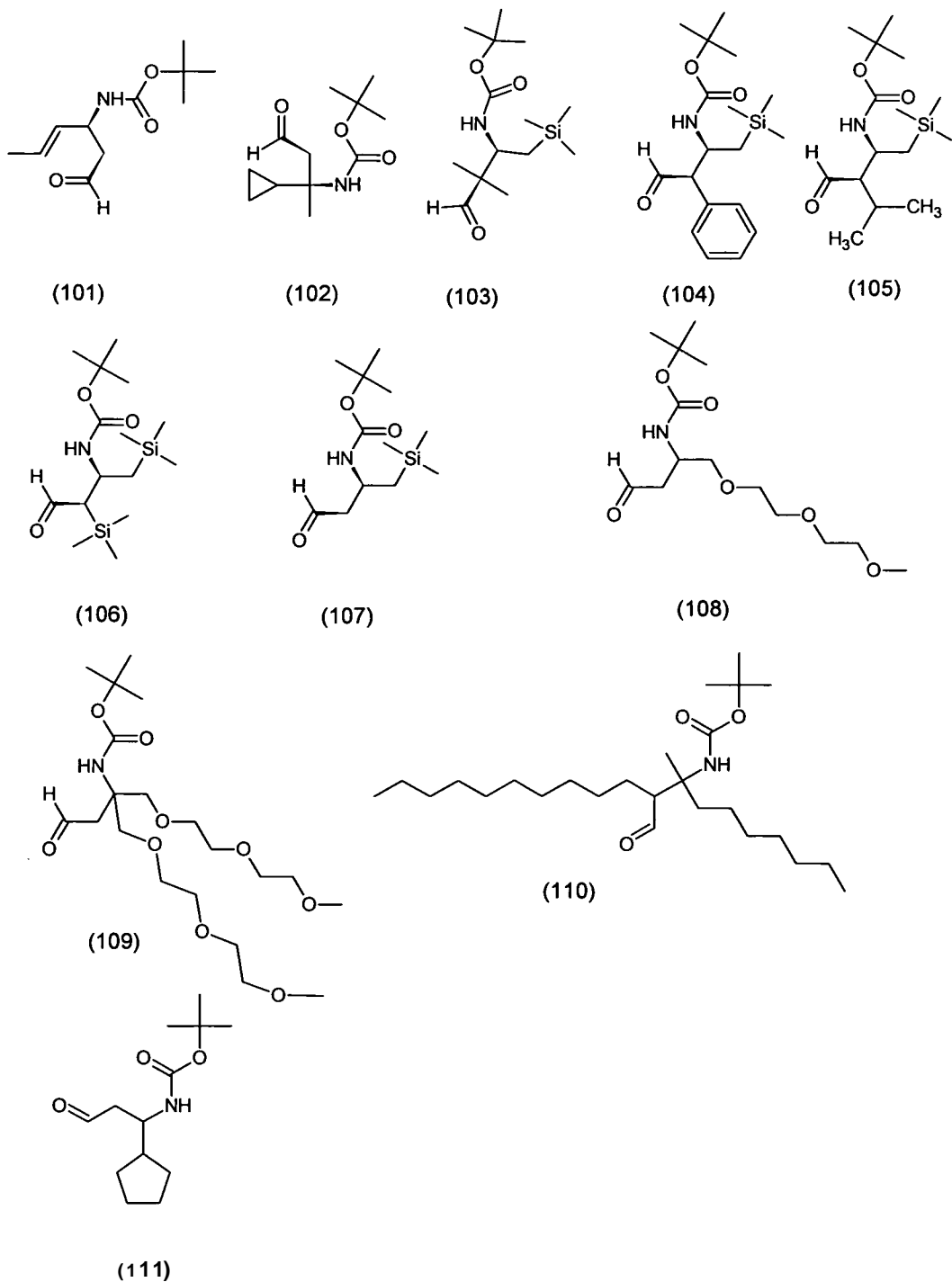
(98)



(99)



(100)



16. Verwendung eines beta-Aminoaldehyd-Derivats der Formel (I), (II) oder (III), eines beta-Lactams der Formel (IV), (V) oder (VI), eines beta-Lactams der Formel (VII), (VIII) oder (IX) und/oder einer Verbindung ausgewählt aus einer der Formeln (1) bis (111), gemäß einer der Ansprüche 12 bis 15, als reaktives Intermediat oder zur Herstellung von reaktiven Intermediaten, als Kopplungsagens, zur chemischen Synthese, als Synthon, als Synthon in der chemischen Synthese, oder als Peptidomimetikum.