

Palladium-katalysierte Allylsubstitution mit
nichtstabilisierten Ketonenolaten:
Diastereoselektivität, Enantioselektivität und
stereochemischer Verlauf

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Thorsten Meier
aus Oldenburg (Oldb)

Mai 2006

Aus dem Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie,
Abteilung für stereoselektive Synthesen
der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf

Gedruckt mit der Genehmigung der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Referent: Prof. Dr. M. Braun

Koreferent: Prof. Dr. J. Pietruszka

Tag der mündlichen Prüfung: 03.05.2006

Die hier vorgelegte Dissertation habe ich eigenständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt. Die Dissertation wurde in der vorgelegten oder in ähnlicher Form noch bei keiner anderen Institution eingereicht. Ich habe bisher keine erfolglosen Promotionsversuche unternommen.

Düsseldorf, den 06.04.2006

(Thorsten Meier)

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Juni 2000 bis April 2006 am Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf unter der Leitung von Prof. Dr. M. Braun angefertigt. Die Forschung wurde im Rahmen der Projekte "Br 604/11-2" sowie "Br 604/13-1" und "Br 604/13-2" von der "Deutschen Forschungsgemeinschaft" (DFG) gefördert.

Teile dieser Dissertation wurden bereits veröffentlicht:

M. Braun, T. Meier

"Palladium-Catalyzed Stereoselective Allylic Alkylation of Lithium Enolates"

Synlett, **2005**, 2968

M. Braun, T. Meier

"New Developments in Stereoselective Palladium-Catalyzed Allylic Alkylations of Preformed Enolates"

Synlett, **2006**, 661

Meinem Doktorvater, Prof. Dr. Manfred Braun, danke ich sehr herzlich für das mir entgegengebrachte Vertrauen und für die Freiheit bei der Durchführung der Arbeiten zu diesem interessanten Thema. Seine stete Diskussionsbereitschaft und zahlreiche Anregungen waren mir eine wertvolle Hilfe bei der Anfertigung dieser Arbeit.

"Wenn man es nur versucht, dann geht's, das heißt mitunter, doch nicht stets."

(Wilhelm Busch)

0. Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| 0. Inhaltsverzeichnis..... | 1 |
| | |
| I. Einleitung..... | 9 |
| I.1. Isomerie..... | 9 |
| I.2. Warum stereoselektive Katalyse?..... | 10 |
| I.3. Palladium als Katalysator..... | 14 |
| I.4. Allylsubstitution mit nichtstabilisierten Ketonenolaten..... | 16 |
| I.5. Zielsetzung..... | 16 |
| | |
| II. Allgemeiner Teil..... | 17 |
| II.0. Einleitung..... | 17 |
| II.1. Der Allyl-Palladium-Komplex..... | 18 |
| II.2. Die Substitution am Allyl-Palladium-Komplex..... | 19 |
| II.2.1. Der Katalysezyklus..... | 20 |
| II.2.2. Variationsmöglichkeiten und Ligandeneinflüsse..... | 21 |
| II.2.3. Additive und der Einfluß von Chloridionen..... | 22 |
| II.2.4. Weitere Einflüsse auf die Allylsubstitution..... | 25 |
| II.2.4.1. Memoryeffekt, unsymmetrische Allylkomplexe..... | 25 |
| II.2.4.2. Ligandenkombinationen..... | 26 |
| II.2.4.3. Alternativen zur Palladium-katalysierten Allylsubstitution..... | 26 |
| II.2.4.4. Kinetische Racematspaltung..... | 29 |
| II.2.5. Anwendungen der Allylsubstitution..... | 30 |

| | |
|---|----|
| II.3. Untersuchungen zum stereochemischen Ablauf der Palladium- | |
| katalysierten Allylsubstitution mit nichtstabilisierten Ketonenolaten..... | 31 |
| II.3.1. Auswahl der Substrate und Möglichkeiten des stereochemischen Vergleiches..... | 31 |
| II.3.2. Auswahl geeigneter Methoden - Konfiguration und Isomerisierung der | |
| Verbindung syn-9a | 38 |
| II.3.3. Stereochemischer Verlauf der Palladium-katalysierten | |
| Allylsubstitution mit nichtstabilisierten Ketonenolaten..... | 44 |
| II.3.3.1. Umsetzung von (Z)- 49a und (E)- 49b mit dem Lithiumenolat von | |
| Acetophenon 70 | 46 |
| II.3.3.2. Umsetzung von (Z)- 49a und (E)- 49b mit dem Lithiumenolat von | |
| Cyclohexanon 69 | 48 |
| | |
| II.4. Neue Anwendungen der Palladium-katalysierten Allylsubstitution..... | 59 |
| II.4.1. Vorbemerkungen..... | 59 |
| II.4.2. Das Allylsystem 74 | 61 |
| II.4.2.1. Umsetzungen von 74 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69 | 61 |
| II.4.2.1.1. Die Allylsubstrate 1 und 109 (mit 69)..... | 61 |
| II.4.2.1.2. Die Allylsubstrate 110 , 111 , 112 und 113 (mit 69)..... | 63 |
| II.4.2.2. Umsetzungen von 1 und 109 mit dem Magnesiumenolat des Cyclohexanons 6 | 64 |
| II.4.2.3. Umsetzungen von 1 und 109 mit dem Kaliumenolat des Cyclohexanons 118 | 65 |
| II.4.2.4. Umsetzungen von 1 und 109 mit dem "Zinkenolat" des Cyclohexanons 119 | 66 |
| II.4.2.5. Umsetzungen von 1 und 109 mit Cyclohexanon 62 | 67 |
| II.4.2.6. Umsetzungen von 1 unter Nickel-Katalyse..... | 68 |
| II.4.2.7. Umsetzungen von 1 und 109 mit dem Lithiumenolat des Cyclopentanons 120 | 69 |
| II.4.2.8. Umsetzungen von 1 und 109 mit dem Lithiumenolat des Tetralons 122 | 70 |
| II.4.2.9. Umsetzungen von 1 und 109 mit dem Lithiumenolat des Indanons 125 | 71 |
| II.4.2.10. Umsetzungen von 1 mit dem "Zinkenolat" des Indanons 129 | 72 |
| II.4.2.11. Umsetzungen von 109 mit dem Lithiumenolat des Propiophenons 130 | 73 |
| II.4.2.12. Umsetzung von 109 mit dem Lithiumenolat des 2-Cumaranons 133 | 74 |
| II.4.2.13. Umsetzung von 109 mit dem Lithiumenolat des 4-Chromanons 137 | 75 |
| II.4.2.14. Umsetzung von 109 mit dem Lithiumenolat des 3-Cumaranons 140 | 76 |
| II.4.2.15. Folgerungen aus den Kapiteln II.4.2.1. bis II.4.2.14..... | 77 |
| II.4.3. Das Allylsystem 75 | 83 |

| | |
|--|-----|
| II.4.3.1. Umsetzungen von 144 und 145 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69 (und dem Magnesiumenolat 6)..... | 83 |
| II.4.3.2. Umsetzungen von 144 und 145 mit dem "Zinkenolat" des Cyclohexanons 119 | 84 |
| II.4.3.3. Umsetzungen von 144 und 145 mit dem Lithiumenolat des Cyclopentanons 120 | 85 |
| II.4.3.4. Umsetzungen von 144 und 145 mit dem Lithiumenolat des Tetralons 122 | 86 |
| II.4.3.5. Umsetzungen von 144 und 145 mit dem Lithiumenolat des Indanons 125 (und dem "Zinkenolat" 129)..... | 87 |
| II.4.3.6. Umsetzungen von 144 und 145 mit dem Lithiumenolat des Acetophenons 70 | 88 |
| II.4.3.7. Umsetzungen von 145 mit dem Lithiumenolat des Propiophenons 130 | 89 |
| II.4.3.8. Umsetzungen von 144 mit Dimethylmalonat 20 | 90 |
| II.4.4. Das Allylsubstrat 77 | 91 |
| II.4.5. Das Allylsubstrat 79 | 92 |
| II.4.5.1. Umsetzungen von 79 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69 | 92 |
| II.4.5.2. Umsetzungen von 79 mit dem Lithiumenolat des Cyclopentanons 120 | 93 |
| II.4.5.3. Umsetzungen von 79 mit dem Lithiumenolat des Tetralons 122 | 94 |
| II.4.5.4. Umsetzungen von 79 mit dem Lithiumenolat des Indanons 125 | 95 |
| II.4.5.5. Umsetzungen von 79 mit dem Lithiumenolat des Acetophenons 70 | 96 |
| II.4.6. Die Allylsubstrate 76 und 78 | 97 |
| II.4.6.1. Umsetzungen von 76 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69 | 97 |
| II.4.6.2. Umsetzungen von 78 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69 | 98 |
| II.4.6.3. Umsetzungen von 76 mit dem Lithiumenolat des Cyclopentanons 120 | 99 |
| II.4.6.4. Umsetzungen von 76 mit dem Lithiumenolat des Tetralons 122 | 100 |
| II.4.6.5. Umsetzungen von 76 mit dem Lithiumenolat des Indanons 125 | 101 |
| II.4.7. Das Allylsubstrat 5 | 102 |
| II.4.7.1. Umsetzungen von 5 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69 | 102 |
| II.4.7.2. Umsetzungen von 5 mit dem Magnesiumenolat des Cyclohexanons 6 | 103 |
| II.4.7.3. Umsetzungen von 5 mit dem "Zinkenolat" des Cyclohexanons 119 | 104 |
| II.4.7.4. Umsetzungen von 5 mit dem Lithiumenolat des Acetophenons 70 | 105 |
| II.4.7.5. Umsetzungen von 5 mit Dimethylmalonat 20 | 106 |
| II.4.8. Absicherung durch Parallelität..... | 107 |
| II.4.9. Folgerungen aus den Kapiteln II.4.3. - II.4.8. (und II.3.)..... | 108 |
| II.4.9.1. Konfiguration und Epimerisierung der Verbindung 146 | 108 |
| II.4.9.2. Überblick über die wichtigsten Ergebnisse zur Allylierung nichtstabilisierter Ketonenolate..... | 110 |

| | |
|---|------------|
| II.4.9.3. Grenzen der Methode..... | 111 |
| II.4.9.4. Kinetische Racematspaltung..... | 112 |
| II.4.9.5. Enantioselektivität ohne Diastereoselektivität..... | 113 |
| II.4.9.6. Neue Liganden..... | 113 |
| II.5. Untersuchungen mit Dioxaphospholanen und Oxazaphospholanen..... | 114 |
| II.5.1. Katalytische Hydrierung unter Rh-Katalyse..... | 116 |
| II.5.2. 206 ((5 <i>R</i>)-2-Chlor-4,4,5-triphenyl-1,3,2-dioxaphospholan): Ein Reagenz zur Bestimmung des Enantiomerenüberschusses chiraler Alkohole..... | 117 |
| II.5.3. Struktur der Verbindung 206 und Einsatz als Ligand Precursor..... | 120 |
| II.5.4. Der Ligand 100 und Unterschiede zu 101 | 121 |
| | |
| III. Zusammenfassung u. Ausblick..... | 122 |
| III.1. Zusammenfassung..... | 122 |
| III.2. Ausblick..... | 124 |
| III.2.1. Neue Liganden..... | 124 |
| III.2.2. Unsymmetrische Allylsubstrate..... | 124 |
| III.2.3. Variationen in der Palladium-katalysierten Allylsubstitution..... | 126 |
| | |
| IV. Experimenteller Teil..... | 128 |
| IV.1. Danksagung und allgemeine Anmerkungen..... | 128 |
| IV.2. Arbeitstechniken..... | 131 |
| IV.3. Geräte..... | 134 |
| IV.4. Lösungsmittel und Reagenzien..... | 136 |
| IV.5. Allylsubstitution..... | 138 |
| IV.5.1. Katalysator-Precursor..... | 138 |
| IV.5.1.1. Darstellung von Bis(dibenzyliden)palladium Pd(dba) ₂ 24 | 138 |
| IV.5.1.2. Darstellung des Tris(dibenzyliden)dipalladium - Chloroform- Adduktes Pd ₂ (dba) ₃ *CHCl ₃ 7 | 138 |
| IV.5.1.3. Bis(triphenylphosphino)nickel(II)dichlorid (PPh ₃) ₂ NiCl ₂ 80 | 138 |

| | |
|---|-----|
| IV.5.1.4. Bis(Cyclooctadien)Nickel(0) Ni(COD) ₂ 81 | 138 |
| IV.5.2. Allylsubstrate..... | 139 |
| IV.5.2.1. Allylalkohole..... | 139 |
| IV.5.2.1.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung eines Grignard-Reagenzes (AAV 1)..... | 139 |
| IV.5.2.1.2. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung eines Alkohols (AAV 2)..... | 139 |
| IV.5.2.1.3. Alternative allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung eines Alkohols (AAV 3)..... | 140 |
| IV.5.2.1.4. Darstellung von (<i>E</i>)-Pent-3-en-2-ol..... | 140 |
| IV.5.2.1.5. Darstellung von (<i>E</i>)-4-Phenylbut-3-en-2-ol..... | 141 |
| IV.5.2.1.6. Darstellung von (<i>E</i>)-1-Phenylhept-1-en-3-ol..... | 141 |
| IV.5.2.1.7. Darstellung von (<i>E</i>)-1,3-Diphenylprop-2-en-1-ol 191 | 142 |
| IV.5.2.1.8. Darstellung von 4-Methylpent-3-en-2-ol..... | 142 |
| IV.5.2.1.9. Darstellung von Cyclohex-2-enol..... | 143 |
| IV.5.2.1.10. Versuch der Darstellung von (<i>E</i>)-3-Mesityl-1-phenylprop-2-en-1-ol..... | 143 |
| IV.5.2.2. Allylacetate..... | 143 |
| IV.5.2.2.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung eines Acetates (AAV 4)..... | 144 |
| IV.5.2.2.2. Darstellung von (<i>E</i>)-Pent-3-en-2-yl acetat 144 | 144 |
| IV.5.2.2.3. Darstellung von 4-Methylpent-3-en-2-yl acetat 77 | 145 |
| IV.5.2.2.4. Darstellung von Cyclohex-2-enyl acetat 79 | 145 |
| IV.5.2.2.5. Darstellung von (<i>E</i>)-3-Phenyl-prop-2-en-1-yl acetat (Zimtacetat)..... | 146 |
| IV.5.2.2.6. Darstellung von (<i>E</i>)-1-Phenylbut-2-en-1-yl acetat 76 | 146 |
| IV.5.2.2.7. Darstellung von (<i>E</i>)-1-Phenylhept-1-en-3-yl acetat 78 | 147 |
| IV.5.2.2.8. Darstellung von (<i>E</i>)-1,3-Diphenylallyl acetat 5 | 147 |
| IV.5.2.3. Allylcarbonate..... | 148 |
| IV.5.2.3.1. Darstellung von (<i>E</i>)-Methyl-pent-3-en-2-yl carbonat 145 | 148 |
| IV.5.3. Darstellung der Nukleophile..... | 149 |
| IV.5.3.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung eines Lithiumenolates (AAV 5)..... | 149 |
| IV.5.3.2. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung des Magnesiumenolates von Cyclohexanon 6 (AAV 6)..... | 150 |
| IV.5.3.3. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung eines "Zinkenolates" (AAV 7)..... | 150 |
| IV.5.3.4. Alternative allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung eines "Zinkenolates" (AAV 8)..... | 150 |
| IV.5.3.5. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung eines Kaliumenolates (AAV 9)..... | 151 |

| | |
|---|-----|
| IV.5.3.6. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Natrium-Dimethylmalonat 20 (AAV 10)..... | 151 |
| IV.5.4. Umsetzung der Nukleophile mit verschiedenen Allylsystemen..... | 151 |
| IV.5.4.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Palladium-Katalyse (AAV 11)..... | 151 |
| IV.5.4.2. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Nickel-Katalyse (AAV 12)..... | 152 |
| IV.5.4.3. Darstellung von (<i>rac</i>)-Allylcyclohexanon (<i>rac</i>)- 114 ohne Katalyse..... | 153 |
| IV.5.5. Daten der Produkte der Allylsubstitution..... | 153 |
| IV.5.5.1. 1,3-Unsubstituierte Allylprodukte, dargestellt aus 1 bzw. 109 | 154 |
| IV.5.5.1.1. 2-Allylcyclohexanon 114 | 154 |
| IV.5.5.1.2. Di-allylcyclohexanon 115 bzw. 116 (I) | 154 |
| IV.5.5.1.3. 2-Allylcyclopentanon 121 | 155 |
| IV.5.5.1.4. 2-Allyltetralon 123 | 155 |
| IV.5.5.1.5. 2-Allylindanon 127 | 156 |
| IV.5.5.1.6. Di-allylindanon 128 | 157 |
| IV.5.5.1.7. 1-Phenyl-2-methyl-pent-4-en-1-on (Allylpropiophenon) 132 | 157 |
| IV.5.5.1.8. Allyl-diisopropylamin 117 | 158 |
| IV.5.5.1.9. Di-allyl-2-cumaranon 136 | 158 |
| IV.5.5.1.10. 3-Allyl-4-chromanon 139 | 159 |
| IV.5.5.1.11. Allyl-3-cumaranon 142 | 159 |
| IV.5.5.1.12. Di-allyl-3-cumaranon 143 | 160 |
| IV.5.5.2. 1,3-Dimethylallyl-substituierte Produkte, dargestellt aus 145 bzw. 144 | 160 |
| IV.5.5.2.1. 2-(1,3-Dimethylallyl)-cyclohexanon <i>syn</i> - 146 | 160 |
| IV.5.5.2.2. 2-(1,3-Dimethylallyl)-cyclopentanon 149 | 162 |
| IV.5.5.2.3. 2-(1,3-Dimethylallyl)-tetralon 154 | 163 |
| IV.5.5.2.4. 2-(1,3-Dimethylallyl)-indanon 155 | 164 |
| IV.5.5.2.5. 2-(1,3-Dimethylallyl)-acetophenon 157 | 165 |
| IV.5.5.2.6. 2-(1,3-Dimethylallyl)-dimethylmalonat 158 | 165 |
| IV.5.5.3. 1,3-Diphenylallyl-substituierte Produkte, dargestellt aus 5 | 166 |
| IV.5.5.3.1. 2-(1,3-Diphenylallyl)-cyclohexanon 9 (9a, 9b) | 166 |
| IV.5.5.3.2. 2-(1,3-Diphenylallyl)-acetophenon 192 | 167 |
| IV.5.5.3.3. 2-(1,3-Diphenylallyl)-dimethylmalonat 22 | 167 |
| IV.5.5.4. Sonstige Allylprodukte..... | 168 |
| IV.5.5.4.1. 2-(1-Methyl, 3-Phenylallyl)-tetralon 186 | 168 |

| | |
|---|-----|
| IV.6. Liganden..... | 169 |
| IV.6.1. Darstellung des (<i>R</i>)-2-Amino-1,1,2-triphenylethanol (R)-84..... | 169 |
| IV.6.2. Darstellung des Dioxathiolans 207 | 169 |
| IV.6.3. Darstellung des Oxazols 208 | 169 |
| IV.6.4. Darstellung von (<i>R</i>)-2-Amino-1,2,2-triphenylethanol 209 | 170 |
| IV.6.5. Darstellung des Imin-Liganden 106 | 170 |
| IV.6.6. Darstellung des Imin-Liganden 107 (und 222)..... | 171 |
| IV.6.7. Darstellung des Dioxaphospolan-Ligand-Precursors 206 | 172 |
| IV.6.7.1. Darstellung des Dioxaphospholan-Liganden 102 | 172 |
| IV.6.7.2. Bestimmung des ee-Wertes via ³¹ P-NMR..... | 173 |
| IV.6.8. Darstellung des Dioxaphospholan-Liganden 101 | 173 |
| IV.6.8.1. Versuch der Umsetzung von 101 mit (<i>R</i>)- und (<i>S</i>)-Phenethylamin..... | 174 |
| IV.6.9. Darstellung des Oxazol-Liganden 100 | 175 |
| | |
| IV.7. Mechanismus- und Konfigurationsaufklärung..... | 176 |
| IV.7.1. Darstellung von (<i>S</i>)-Ethyl-2-((2-methoxyethoxy)methoxy)propanoat 43 | 176 |
| IV.7.2. Darstellung von (<i>S</i>)-2-((2-Methoxyethoxy)methoxy)propanal 44 | 178 |
| IV.7.3. Darstellung von (<i>S</i>)-1,1-Dibrom-3-((2-methoxyethoxy)methoxy)but-1-en 45 | 180 |
| IV.7.4. Darstellung von (1 <i>S</i> ,4 <i>S</i> , <i>E</i>)-2-Brom-4-((2-methoxyethoxy)methoxy)- 1-phenylpent-2-en-1-ol 47 | 182 |
| IV.7.5. Darstellung von (1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> , <i>Z</i>)-4-((2-methoxyethoxy)methoxy)- 1-phenylpent-2-en-1-ol 48a | 184 |
| IV.7.6. Darstellung von (1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> , <i>E</i>)-4-((2-methoxyethoxy)methoxy)- 1-phenylpent-2-en-1-ol 48b | 186 |
| IV.7.7. Darstellung von (1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> , <i>Z</i>)-4-((2-Methoxyethoxy)methoxy)- 1-phenylpent-2-enyl-acetat 49a | 187 |
| IV.7.8. Darstellung von (1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> , <i>E</i>)-4-((2-Methoxyethoxy)methoxy)- 1-phenylpent-2-enyl-acetat 49b | 188 |
| IV.7.9. Palladium-Katalyse..... | 189 |
| IV.7.9.1. Umsetzung von (Z)- 49a mit Cyclohexanon zu 72a und 72b | 189 |
| IV.7.9.2. Umsetzung von (E)- 49b mit Cyclohexanon zu 72c und 72d | 192 |
| IV.7.9.3. Umsetzung von (Z)- 49a mit Acetophenon zu 66a | 194 |
| IV.7.9.4. Umsetzung von (E)- 49b mit Acetophenon zu 66b | 196 |
| IV.7.10. Allgemeine Arbeitsvorschrift zum Abbau durch Ozonolyse (AAV 13)..... | 197 |

| | |
|---|------------|
| IV.7.10.1. Abbau von (<i>S</i>)- bzw. (<i>rac</i>)- 192 zu (<i>R</i>) bzw. (<i>rac</i>)-4-Oxo- 2,4-diphenylbutanal (<i>R</i>)- 67 bzw. (<i>rac</i>)- 67 | 198 |
| IV.7.10.2. Abbau von 66a zu (<i>R</i>)-4-Oxo-2,4-diphenylbutanal (<i>R</i>)- 67 | 198 |
| IV.7.10.3. Abbau von 66b zu (<i>S</i>)-4-Oxo-2,4-diphenylbutanal (<i>S</i>)- 67 | 199 |
| IV.7.11. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrierung einer Doppelbindung (AAV 14)..... | 200 |
| IV.7.11.1. Hydrierung von (<i>syn</i>)- 68a | 200 |
| IV.7.11.2. Hydrierung von (<i>anti</i>)- 68b | 201 |
| IV.7.12. CD-Spektroskopie zur Bestimmung der Absolutkonfiguration der Cyclohexanonderivate..... | 202 |
| | |
| IV.8. Asymmetrische Hydrierung..... | 203 |
| IV.8.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Rhodium-katalysierten Hydrierung (AAV 15)..... | 203 |
| | |
| V. Anhang..... | 204 |
| V.1. Abkürzungen..... | 204 |
| V.2. Versuche zur Palladium-katalysierten Allylsubstitution..... | 206 |
| V.2.1. Das unsubstituierte Allylsystem..... | 208 |
| V.2.1.1. Die Allylsubstrate 1 , 110 , 111 , 112 , 113 | 208 |
| V.2.1.2. Das Allylsubstrat 109 | 225 |
| V.2.2. Versuche zur Palladium-katalysierten Allylsubstitution mit dem 1,3-Dimethylallylsystem 74 | 230 |
| V.2.3. Versuche zur Palladium-katalysierten Allylsubstitution mit dem 1,3,3-Trimethylallylsubstrat 77 | 238 |
| V.2.4. Palladium-Katalyse mit dem Cyclohexylallylsubstrat 79 | 239 |
| V.2.5. Palladium-Katalyse mit den Allylsubstraten 76 und 78 | 243 |
| V.2.6. Palladium-Katalyse mit dem 1,3-Diphenylallylsubstrat 5 | 245 |
| | |
| V.3. Ausgewählte NMR-Spektren..... | 249 |
| V.4. Anmerkungen..... | 263 |
| V.5. Literaturverzeichnis..... | 263 |
| V.6. Verbindungsverzeichnis..... | 270 |

I. Einleitung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der stereoselektiven Palladium-katalysierten Substitution nichtstabilisierter Ketonenolate an Allylsystemen, worauf in den folgenden Punkten der Einleitung eingegangen werden soll.

I.1. Isomerie

Zum Verständnis der Stereochemie und der stereoselektiven Synthese ist nachfolgend das Phänomen der Isomerie erläutert (Abb. 1)

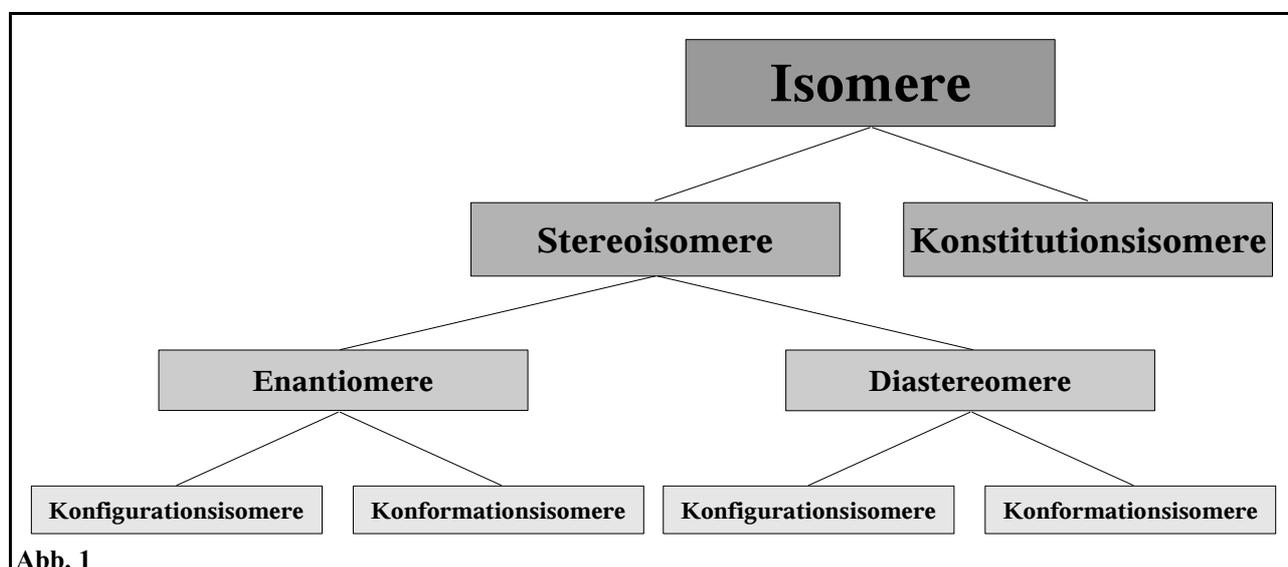


Abb. 1

Isomere sind Moleküle gleicher Summenformel, die sich in ihrem Aufbau in irgendeiner Form unterscheiden. Sie lassen sich unterteilen in Konstitutionsisomere und Stereoisomere.

Konstitutionsisomere haben die gleiche Summenformel, weisen aber eine unterschiedliche Verknüpfung der Atome auf. Als Beispiele dienen Allylacetat **1** und 2,3-Pentandion **2** (Abb. 2).

Stereoisomere unterscheiden sich in der räumlichen Anordnung der Atome, haben aber die gleiche Verknüpfung. Sie lassen sich unterteilen in Enantiomere und Diastereomere.

Beispiele für Stereoisomere sind *D*-(-)-(*S,S*)-Weinsäure **3a**, *L*-(+)-(*R,R*)-Weinsäure **ent-3a** und *meso*-(*R,S*)-Weinsäure **3b**.

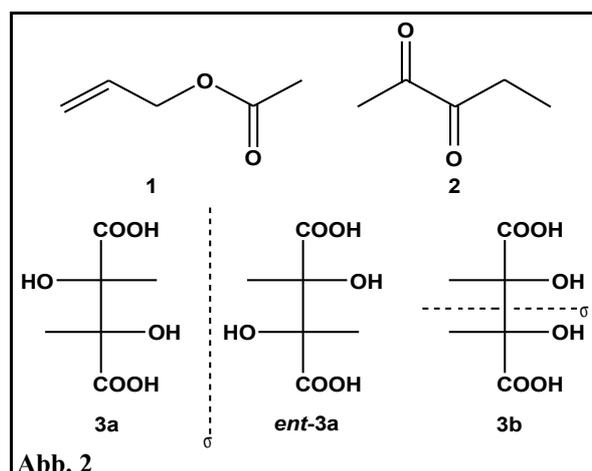


Abb. 2

Enantiomere nennt man unterschiedliche Moleküle, die sich zueinander wie Bild und Spiegelbild verhalten. Enantiomere haben gleiche physikalische Eigenschaften, wie z.B. Schmelz- und Siedepunkt und lassen sich in einer achiralen Umgebung nicht unterscheiden. Beispiele sind *D*-(-)-(*S,S*)-Weinsäure **3a** und *L*-(+)-(*R,R*)-Weinsäure **ent-3a** (Abb. 2).

Diastereomere sind Konfigurationsisomere, die keine Enantiomere sind. Sie haben unterschiedliche physikalische Eigenschaften und lassen sich auch in einer achiralen Umgebung unterscheiden und somit trennen. Beispiele sind *D*-(-)-(*S,S*)-Weinsäure **3a** und *meso*-(*R,S*)-Weinsäure **3b** (Abb. 2).

Konfigurationsisomere benötigen zur Überführung ineinander den Bruch und die Neuknüpfung einer Bindung.

Konformationsisomere lassen sich durch Drehung um eine Einfachbindung ineinander überführen.

I.2. Warum stereoselektive Katalyse?

Ein Körper oder ein Molekül wird dann als chiral bezeichnet, wenn er oder es sich mit seinem Spiegelbild nicht zur Deckung bringen läßt. Eine andere Definition nennt als notwendiges und hinreichendes Kriterium das Fehlen einer Drehspiegelachse.

Betrachtet man nun Dinge des täglichen Lebens, so wird schnell klar, wie verbreitet Chiralität ist. Beispiele für chirale Körper sind zum Beispiel Türen, alle Gegenstände mit Gewinden, wie Schrauben, Salbentuben, Flaschen usw. (links- bzw. rechtsdrehend), Automobile (Links- bzw. Rechtslenker), Fahr- und Motorräder (Handbremshebel bzw. Antrieb links oder rechts), Wasserstrudel, Luftwirbel bzw. Wirbelstürme (links- bzw. rechtsdrehend). Bei letztgenannten Phänomenen entscheidet der Entstehungsort (Nord- oder Südhalbkugel) über den Drehsinn. Auch der Mensch selber (Herz links) oder ein Schneckenhaus (links bzw. rechtsdrehend) ist chiral. Namensgebend für dieses Phänomen ist die (ebenfalls chirale) Hand (griechisch *cheir*).

Ist ein Körper oder ein Molekül chiral, so werden sein Bild und sein Spiegelbild, wie in Kapitel I.1 erwähnt, als Enantiomere (von griech. *enantios* = entgegengesetzt, feindlich) bezeichnet. Liegen ebenso viele Bilder wie Spiegelbilder vor, so spricht man von einem racemischen Gemisch. Der Begriff leitet sich vom lateinischen Namen der Traubensäure, *acidum racemicum*, ab, die ein 50:50-Gemisch der beiden enantiomeren Weinsäuren **3a** und **ent-3a** (Abb. 2) darstellt^[1, 2].

Wenn ein chiraler Körper mit einem achiralen wechselwirkt, so spielt es für die Stärke der Wechselwirkung keine Rolle, welches Enantiomer vorliegt. Versucht man beispielsweise, eine (chirale) Schraube mit einem Hammer in einen (achiralen) Kalksandstein zu schlagen, so ist die dafür aufzuwendende Kraft dieselbe, gleich, ob eine links- oder eine rechtsdrehende Schraube verwendet wird. Anders sieht dies aus, wenn versucht wird, dieselbe (chirale) Schraube in eine (chirale) Mutter zu drehen. Hier ist der Kraftaufwand ungleich höher, wenn man versucht, die Schraube in die „verkehrte“ Mutter zu drehen.

An diesem Beispiel läßt sich veranschaulichen, daß Enantiomere sich nur in einer chiralen Umgebung voneinander unterscheiden, in einer achiralen Umgebung tun sie dies nicht. Dies ist wichtig, wenn man sich vor Augen führt, daß beinahe alle biochemisch relevanten Prozesse unter Teilnahme chiraler Enzyme stattfinden, die zudem alle enantiomerenrein vorliegen. Man spricht daher im Körper von einer homochiralen Umgebung (alle chiralen Moleküle und Enzyme liegen nur in Form eines Enantiomers vor). Der Ursprung der Homochiralität des Lebens ist noch nicht geklärt, hierzu existieren verschiedene Theorien, verwiesen sei in diesem Zusammenhang nur auf einen Artikel^[3] von D. G. Blackmond.

Die Homochiralität des Lebens führt nun zu einem Problem bei der chemischen Darstellung pharmazeutischer Wirkstoffe, die ebenfalls mehrheitlich chiral sind. Stellt man diese synthetisch her, so geht man häufig von Substanzen aus, die achiral sind oder als racemische Gemische vorliegen. Da die Arbeitsbedingungen im Labor achiral sind, erhält man als Produkt ein racemisches Gemisch des Wirkstoffes, da kein Enantiomer energetisch bevorzugt gebildet wird. Aufgrund der Gleichheit der physikalischen Eigenschaften beider Enantiomere ist beispielsweise eine destillative Trennung nicht möglich.

Bei pharmazeutischen Wirkstoffen ist es, wie im folgenden erklärt wird, jedoch äußerst wichtig, einen chiralen Wirkstoff enantiomerenrein zu produzieren.

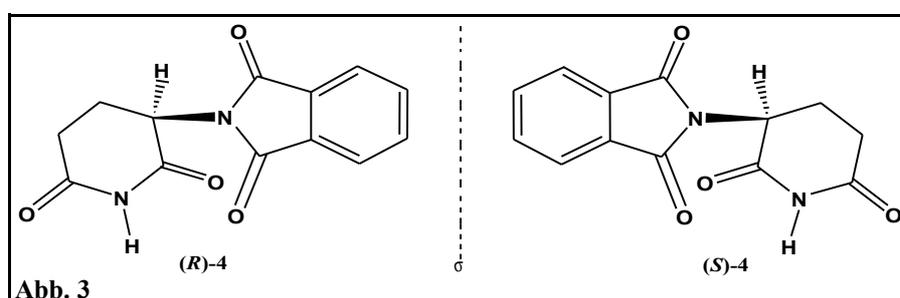
Die Enzyme im Körper sind, wie erwähnt, homochiral und wechselwirken somit mit den beiden Enantiomeren eines Wirkstoffes unterschiedlich. Es gibt in Organismen (im Gegensatz zur Hand, die als Enantiomerenpaar vorliegt) immer nur ein Enantiomer eines Enzyms.

Übertragen auf das Beispiel mit der Schraube und der Mutter heißt dies, daß im Körper beispielsweise nur linksdrehende Schrauben vorliegen. Nimmt man nun ein Medikament ein, dessen „Wirkstoff“ aus einem racemischen Gemisch aus Müttern besteht, so wechselwirken die linksdrehenden Müttern nun anders als die rechtsdrehenden.

Im Beispiel würden die ein Linksgewinde tragenden Muttern mit den im Körper vorhandenen linksdrehenden Schrauben „reagieren“, während die rechtsdrehenden einfach ausgeschieden würden.

Dies ist in der Realität leider nicht immer der Fall. Ein häufig zu diesem Thema angeführtes Beispiel ist der Wirkstoff Thalidomid **4** im Beruhigungsmittel Contergan® (Abb. 3), wobei sich zu diesem Thema einige nicht bewiesene Behauptungen hartnäckig halten, bis hin zu einer Pressemitteilung anlässlich der Verleihung des Nobelpreises 2001 an W. S. Knowles, R. Noyori und K. B. Sharpless für ihre Entwicklung katalytischer asymmetrischer Synthesen^[4]. Tatsachen und Irrtümer um dieses Medikament werden von K. Roth in einem Artikel^[5] anschaulich erläutert. Der Wirkstoff Thalidomid **4**, dessen Enantiomere (**R**)-**4** und (**S**)-**4** in Abbildung 3 zu sehen sind, zeigte

bei Untersuchungen als racemisches Gemisch bei Nagetieren eine sedative Wirkung bei einer extrem geringen Toxizität. Im Einklang mit dem damaligen Zu-



lassungsverfahren kam der (racemische) Wirkstoff dann nach einer klinischen Studie als Medikament Contergan® 1957 in der BRD in den Handel. Untersuchungen der getrennten Enantiomere waren damals nicht üblich. Erst später zeigte sich dann beim Menschen die bekannt gewordene teratogene Eigenschaft, die bei Mäusen und Ratten nicht auftritt.

Die Gabe des enantiomerenreinen Wirkstoffs hätte allerdings das Contergan®-Desaster nicht verhindert, weil es möglich ist, daß ein enantiomerenrein verabreichter Wirkstoff unter physiologischen Bedingungen racemisiert, d.h. sich im Körper in ein Enantiomerengemisch umwandelt, wie es zum Beispiel beim Thalidomid ((**R**)-**4** und (**S**)-**4** in Abb. 3) der Fall^[5] ist.

Angemerkt sei, daß Contergan seit einigen Jahren erfolgreich bei der Lepra-Bekämpfung eingesetzt wird.

Bei der Zulassung neuer Wirkstoffe ist es mittlerweile weltweite Praxis, die Zulassung chiraler Wirkstoffe in nicht enantiomerenreiner Form durch höhere Hürden gegenüber den reinen Enantiomeren zu benachteiligen^[6].

Ziel einer effektiven Synthese eines Wirkstoffes oder einer zu untersuchenden Substanz ist somit eine Methode, die möglichst beide Enantiomere des Zielmoleküls enantiomerenrein zugänglich macht, damit beide, neben dem racemischen Gemisch, unabhängig voneinander untersucht werden können.

Hierfür gibt es im Labor mehrere Möglichkeiten, die spezifische Vor- und Nachteile aufweisen:

- Racematspaltung nach erfolgter Darstellung
- ex-(new)-chiral-pool-Synthese, d.h. Aufbau enantiomerenreiner Produkte aus enantiomerenreinen natürlich vorkommenden Edukten (bzw. im Fall des "new pools" aus leicht zugänglichen künstlich hergestellten Edukten)
- asymmetrische Synthese, das ist nach einer modernen Fassung^[7, S. 45ff.], die auf Marckwald^[8] zurückgeht, eine Reaktion oder Reaktionssequenz, die chirale nicht racemische Substanzen aus achiralen Verbindungen unter intermediärer Verwendung chiraler nicht racemischer Stoffe, aber ohne Trennprozeß erzeugt. Hierunter fallen auch alle biochemisch bzw. enzymatisch hergestellten chiralen Substanzen.

Grundsätzlich gilt, daß man Moleküle nur dann enantiomerenrein erhalten kann, wenn man sie in irgendeiner Form vor, nach oder während der Herstellung in diastereomere Aggregate umwandelt. Als diastereomer zueinander werden Moleküle bezeichnet, die gleich aufgebaut sind und sich in ihrer räumlichen Anordnung unterscheiden, aber nicht zueinander enantiomer sind. Diastereomere haben daher, im Gegensatz zu Enantiomeren, unterschiedliche physikalische Eigenschaften, wie z. B. Schmelz- oder Siedepunkt (s.a. Kap. I.1.).

Die drei Möglichkeiten der Herstellung enantiomerenreiner Substanzen im Labor seien nachfolgend kurz erläutert.

Durch Racematspaltung lassen sich Substanzen nach konventionellen Verfahren ohne enantiomerenreine bzw. -angereicherte und damit teure Chemikalien herstellen. Allerdings ist die nachfolgende Trennung der Enantiomeren, beispielsweise über chirale Chromatographie meist recht aufwendig und benötigt zudem (meist teure) enantiomerenreine Hilfsstoffe, um das vorliegende Enantiomerenpaar in irgendeiner Form in ein physikalisch trennbares Diastereomerenpaar zu überführen. Zudem fallen in ungünstigen Fällen 50% Ausschluß an, nämlich wenn nur eines der beiden hergestellten Enantiomere benötigt wird. Um letztgenanntes Problem zu umgehen, wurden Verfahren entwickelt, die es ermöglichen, beide Enantiomere im Gleichgewicht zu halten und beispielsweise nur das erwünschte Enantiomer durch Kristallisation mit einem chiralen enantiomerenreinen Hilfsstoff auszukristallisieren und so theoretisch 100% des Zielmoleküls zu erhalten. Dieses Verfahren nennt sich "Dynamische kinetische Racematspaltung".

Durch die ex-(new)-chiral-pool-Synthese ist es möglich, unter Verwendung konventioneller Verfahren ein chirales Molekül enantiomerenrein zu erhalten. Die aufwendigen (und damit teuren) Schritte der Racematspaltung entfallen also.

Als „chiral pool“ bezeichnet man alle Substanzen, die aus natürlichen Quellen mindestens enantiomerenangereichert zugänglich sind. Der „new pool“ umfaßt ebensolche Substanzen aus nichtnatürlichen Quellen.

Nachteil dieser Synthesestrategie ist es, daß die notwendigen enantiomerenreinen Edukte meist teurer sind als die bei der Racematspaltung eingesetzten racemischen. Dies gilt insbesondere dann, wenn das benötigte Enantiomer nicht natürlichen Ursprungs ist. Die Natur, die den „pool“ zum größten Teil speist, ist, wie oben erwähnt, homochiral. Daher kommt von zwei möglichen enantiomeren Edukten meist nur eines in ihr vor, weshalb durch eine ex-(new)-chiral-pool-Synthese häufig nur ein Enantiomer einer Zielverbindung günstig darstellbar ist.

Eine asymmetrische Synthese hat den Vorteil, daß der zum Einsatz kommende chirale nichtrace-mische Hilfsstoff, der den asymmetrischen Verlauf der Reaktion bedingt, in vielen Fällen ohne größeren Aufwand zurückgewonnen, also theoretisch wieder eingesetzt werden kann. Dies schwächt das Problem der teilweisen schlechten Zugänglichkeit eines Enantiomers ab, das bei der ex-(new)-chiral-pool-Synthese auftritt. Diese Vorteile kommen umso mehr zum Tragen, wenn es sich um eine asymmetrische Katalyse handelt, der chirale nichtrace-mische Hilfsstoff also nur in geringen Mengen eingesetzt werden muß und nach der Reaktion wieder vorliegt. Zudem kommt diese Methode, ebenso wie die Racematspaltung mit achiralen Edukten aus, liefert aber ohne aufwendige Enantiomeren-trennung ein mindestens enantiomerenangereichertes Produkt. Der Nachteil dieser Methode ist, daß für jede neue Reaktion, zudem meist empirisch, neue Reaktionsbedingungen gefunden und opti-miert werden müssen, was extrem zeitaufwendig und damit teuer sein kann.

Ist dies jedoch geschehen, so ist insbesondere die asymmetrische Katalyse eine extrem günstige Me-thode, chirale nichtrace-mische Substanzen herzustellen. Diese können einerseits das Syntheseziel oder eine Vorstufe dazu sein; andererseits "speisen" sie ihrerseits wiederum den „(new)-chiral-pool“.

I.3. Palladium als Katalysator

Metalle sind aus der organischen Chemie nicht mehr wegzudenken. Sie finden in stöchiometrischer Menge Verwendung, wie z. B. Lithium, Magnesium, Aluminium, Kupfer oder Zink. Es finden sich in der Literatur aber auch zahllose Anwendungen, in denen so unterschiedliche Metalle, wie z.B. Platin, Rhodium, Osmium, Molybdän, Eisen oder Titan als Katalysatoren Verwendung finden.

Auch Palladium, das in den dieser Arbeit zugrundeliegenden Versuchen überwiegend als Katalysator eingesetzt wurde, spielt in der organischen Chemie eine wichtige Rolle. Wie die meisten Übergangsmetalle kann es seine Oxidationsstufen relativ einfach wechseln und wird durch unterschiedlichste Liganden stabilisiert.

Durch die Vielzahl der heute kommerziell erhältlichen Liganden, die durch eine noch viel größere Zahl von in der Literatur beschriebenen ergänzt wird, ist es möglich, die sterischen und elektronischen Anforderungen der jeweiligen Reaktion und des Übergangsmetalls aufeinander abzustimmen und so eine Reaktion in vielfältiger Weise zu beeinflussen.

Daher kann Palladium viele verschiedene Reaktionen katalysieren und kommt z.B. in der Suzuki-, der Heck- oder der Stille-Reaktion, aber auch in Hydrierungen und Dehydrierungen oder in der im Großteil dieser Arbeit untersuchten Allylsubstitution zum Einsatz.

Durch die Synthese neuer „maßgeschneiderter“ Liganden ergeben sich praktisch unbegrenzte Möglichkeiten des „Feintunings“ einer Reaktion. So ist es oft möglich, durch den Einsatz passender chiraler nichtracemischer Liganden eine Zielverbindung stereoselektiv zu erhalten.

Da das „Maßschneiden“ eines Liganden jedoch eine aufwendige Prozedur ist und auch „exotische“ oder chirale nichtracemische Liganden, nicht zuletzt auch aus den in Kapitel I.2. genannten Gründen, teuer sind und auch der Preis einiger Übergangsmetalle recht hoch ist, ist es aus ökonomischer Sicht sinnvoll, wenn möglich nur katalytische Mengen beider Komponenten einzusetzen. Der Preis von Palladium an der Londoner Börse zum Beispiel lag im Januar 2001 bei etwa 1100US-\$ pro Unze (31,11g). Seitdem ist er wieder deutlich gefallen und hatte im Januar 2006 einen Stand von etwa 250US-\$ pro Unze erreicht.

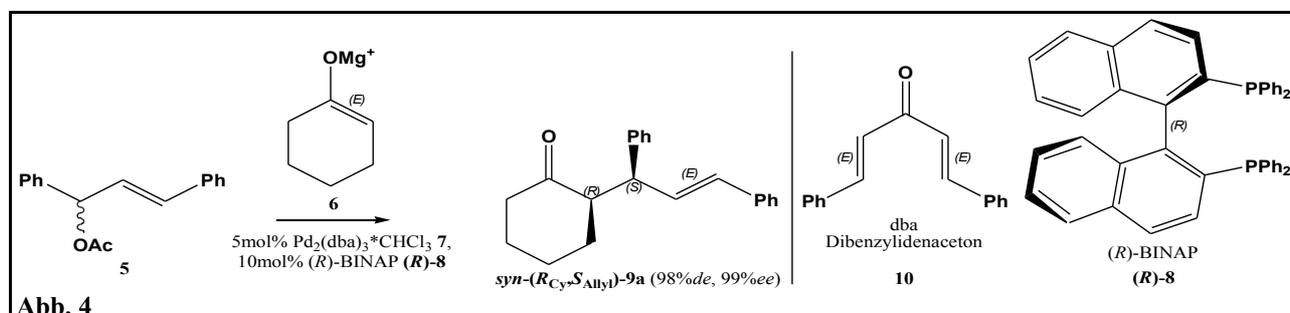
Auch vom ökologischen Standpunkt ist es sicher erstrebenswert, durch katalytische Verfahren Abfälle zu vermeiden und Ressourcen zu schonen, zumal insbesondere die Edelmetalle auf unserem Planeten nur selten vorkommen, Palladium in der Erdkruste z.B. nur zu 0,015ppm^[9].

I.4. Allylsubstitution mit nichtstabilisierten Ketonenolaten

Ein Synthesebaustein unter vielen, welcher zur Erzeugung chiraler Produkte herangezogen werden kann, ist das Allylsystem. Um dieses umzusetzen, gibt es prinzipiell zwei Wege. Zum einen kann ein negativ geladenes Allylsubstrat mit einem Elektrophil umgesetzt werden; eine solche Reaktion wird auch in unserem Arbeitskreis untersucht^[10]. Zum anderen lässt sich umgekehrt ein positiv geladenes Allylsystem mit einem Nukleophil zur Reaktion bringen. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit einer katalytischen Variante des letztgenannten Weges.

Diese Reaktion eines Allylsystems mit einem Carbanion als Nukleophil unter Palladiumkatalyse wurde von J. Tsuji^[11] 1965 erstmals publiziert und von B. M. Trost^[12] in den 70er Jahren des vergangenen Jahrhunderts weiterentwickelt und vielfach variiert und angewandt; dennoch blieb die "Tsuji-Trost-Reaktion" weitestgehend auf stabilisierte Enolate beschränkt.

Auch in unserem Arbeitskreis entstanden, neben dieser, einige Arbeiten, die diese Reaktion zur stereoselektiven Synthese von Naturstoffen nutzten^[13, 14, 15, 16]. In einer weiteren Arbeit unserer Gruppe gelang dann erstmals der Versuch, nichtstabilisierte Ketonenolate mit einem Diphenylallylssystem sowohl diastereo- als auch enantioselectiv umzusetzen^[17]. Diese Umsetzung ist in Abbildung 4 dargestellt.



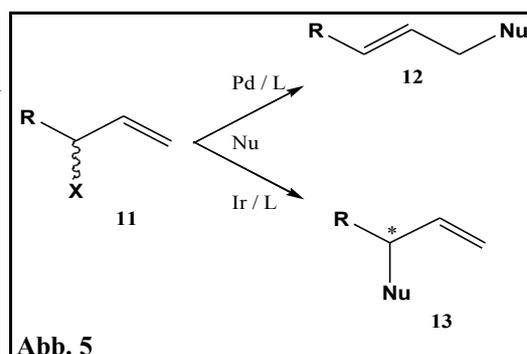
I.5. Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den in Kapitel I.4. abschließend genannten Erfolg^[17] durch die Aufhebung der Beschränkung auf das Diphenylallylssystem zu erweitern. Dadurch erhält der Synthesechemiker durch die Möglichkeit der freien Wählbarkeit sowohl des Allylteils als auch des Keton-teils eine weitere generell anwendbare und damit wertvolle Methode, Kohlenstoffbindungen zu knüpfen und gleichzeitig ein oder zwei Stereozentren selektiv zu erzeugen. Zur theoretischen Unterstützung dieser Untersuchungen wurde ebenfalls der Reaktionsmechanismus der eingesetzten nicht-stabilisierten Ketonenolate untersucht und aufgeklärt.

II. Allgemeiner Teil

II.0. Einleitung

Eine Übergangsmetallkatalysierte Allylsubstitution läuft wie in Abbildung 5 gezeigt, ab. Dabei sind, ein unsymmetrisches Allylsystem **11** vorausgesetzt, zwei Angriffspunkte des Nucleophils Nu denkbar. Es kann zum einen das weniger substituierte Ende des Allylsystems angreifen und dadurch zwei zueinander diastereomere Produkte **12** (*E* bzw. *Z*) bilden oder durch einen Angriff auf das höher substituierte Ende die zwei zueinander enantiomeren Produkte **13** und *ent*-**13** bilden. Dieser

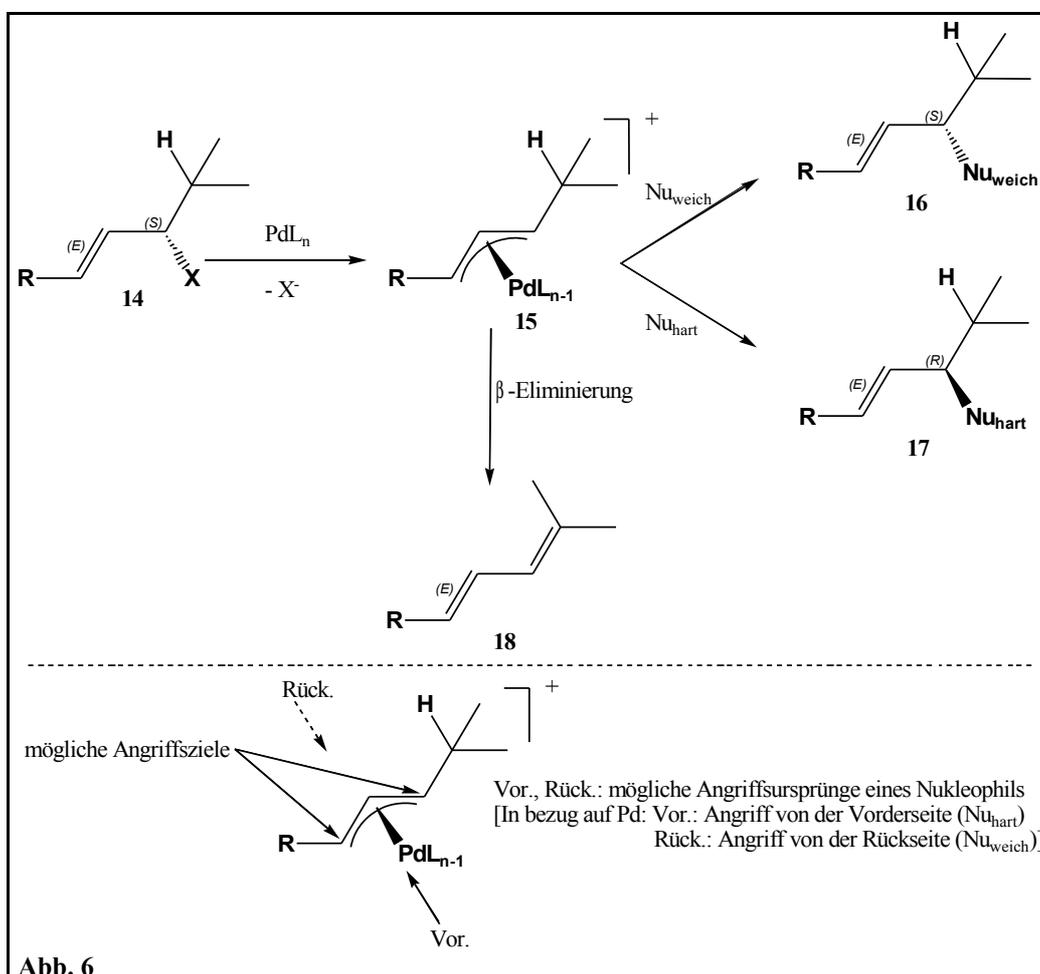


Angriffspunkt läßt sich durch die Wahl des Metalls steuern, ist aber selbstverständlich von der Größe des Restes R und dem eingesetzten Liganden abhängig. Palladium lenkt das Nucleophil bevorzugt an das terminale Ende des Allylsystems, während Iridium den anderen Angriffspunkt favorisiert. Dieses Beispiel zeigt auch, daß der einzusetzende Ligand dem Syntheseziel angepaßt werden muß. Die angeführte Reaktion mit Palladium erfordert in diesem Beispiel eine hohe Diastereoselektivität, während es bei der Iridiumkatalyse auf die Enantioselectivität der Reaktion ankommt. In der vorliegenden Arbeit geht es ausschließlich um die Allylsubstitution unter Palladium-Katalyse; für Iridium-Katalysen sei beispielhaft auf zwei Artikel^[18, 19] und die darin zitierte Literatur verwiesen. Neben Katalysen mit diesen beiden Metallen sind auch solche mit Mo^[20, 21], W^[21], Ni, Pt, Co, Ru^[22] und Rh bekannt. Auch hier sei auf zwei Übersichtsartikel von B. M. Trost et al.^[23, 24] und die darin zitierte Literatur verwiesen.

II.1. Der Allyl-Palladium-Komplex

Die Palladium-katalysierte Allylsubstitution läßt sich im wesentlichen in zwei Schritte unterteilen; diese werden in Abbildung 6 gezeigt.

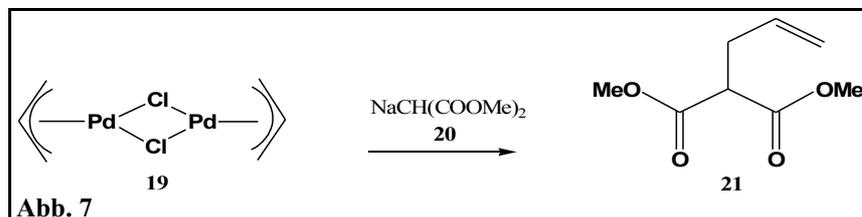
Im ersten Schritt wird ein Allylsystem, das eine Abgangsgruppe trägt, von einem Palladium-Komplex in der Oxidationsstufe 0 unter Inversion substituiert. Der so entstandene Allylkomplex kann nun unter bestimmten Voraussetzungen entweder eine β -Eliminierung durchlaufen^[25, 26, 27, 28] (Abb. 6) oder, wovon es in dieser Arbeit ausschließlich geht, von einem Nucleophil substituiert werden, wobei der Angriffsursprung und das Ziel des Angriffs von verschiedenen Einflüssen abhängen, was in Kapitel II.3. näher erläutert werden soll.



II.2. Die Substitution am Allyl-Palladium-Komplex

Die Palladium-katalysierte Allylsubstitution geht auf eine Weiterentwicklung des 1956 entwickelten Wacker-Prozesses^[29] zurück, der zur industriellen Herstellung von Acetaldehyd aus Ethen dient.

Dieser Prozeß wurde von J. Tsuji im Jahre 1965 so abgewandelt, daß es ihm, wie in Abbildung 7 gezeigt, gelang,



(das stabilisierte C-Nukleophil) Natriumdimethylmalonat **20** an das Allylpalladiumchlorid-Dimer **19** zu addieren^[11].

Diese Reaktion wurde dann in den 1970er Jahren von B. M. Trost weiterentwickelt, wobei hier aber, wie in Kapitel I.4. bereits erwähnt, nur stabilisierte Nucleophile zum Einsatz kamen^[12].

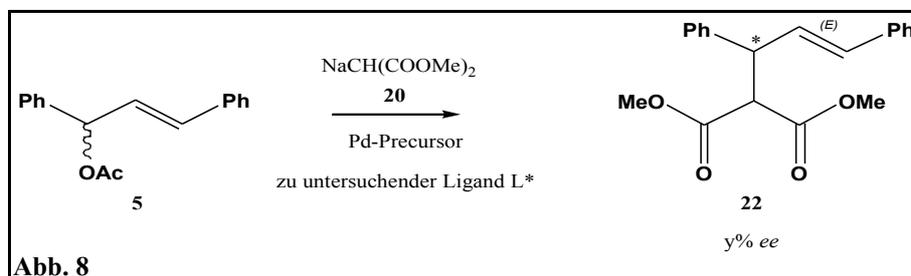
Diese Reaktion hat sich mittlerweile durch vielfältige Variationsmöglichkeiten sowohl des Allyl- als auch des Nucleophilteils, die durch den Einsatz verschiedener Metalle und Liganden möglich werden, zu einer sehr vielseitig einsetzbaren Methode entwickelt, ein Stereozentrum selektiv zu erzeugen.

Die Unterscheidung zwischen stabilisierten und nichtstabilisierten Enolaten wird für diese Reaktion dabei nicht zuletzt deswegen getroffen, weil die Enolate, wie in Kapitel II.1. angedeutet, unterschiedliche mechanistische Routen einschlagen. Dies soll in Kapitel II.3. näher erläutert werden, ebenso wie die Bedingung für die Unterteilung.

In den seit ihrer Entdeckung vergangenen Jahrzehnten sind zu der Substitution des Allyl-Palladium-Komplexes mit *stabilisierten* Enolaten zahlreiche Untersuchungen durchgeführt worden, die Gegenstand mehrerer Übersichtsartikel sind.

Die in Abbildung 8 gezeigte Palladium-katalysierte Reaktion des (stabilisierten) Malonats **20** mit **5**

ist mittlerweile ein Standardtest (von mehreren), um das Potential neuentwickelter Liganden zu beurteilen, Stereozentren mit möglichst



hohem Enantiomerenüberschuß y zu bilden. Zu Substitutionen des Allyl-Palladium-Komplexes mit *stabilisierten* Enolaten, die in dieser Arbeit nur eine Rolle als ebendiese Testreaktion für zwei neuentwickelte Liganden spielt, sei daher an dieser Stelle auf eine Auswahl der oben erwähnten Übersichtsartikel und auch auf Originalpublikationen^[23, 24, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41] sowie auf die in ihnen zitierte Literatur verwiesen.

Zu der Substitution des Allyl-Palladium-Komplexes mit *nichtstabilisierten* Enolaten sind in derselben Zeit seit 1965 nur relativ wenige Artikel publiziert worden, was sich erst in jüngster Zeit, etwa seit Ende der 1990er Jahre änderte.

Da unser Arbeitskreis sich, wie in Kapitel I.4. erwähnt, mit der Umsetzung nichtstabilisierter Ketonenolate unter Palladium-Katalyse beschäftigt und aufgrund des oben erwähnten stark gestiegenen Interesses an dieser Reaktion, veröffentlichten wir zu 'neuen Entwicklungen in der stereoselektiven Palladium-katalysierten Allylierung von "preformed enolates"' eine Übersicht^[42]: "*New Developments in Stereoselective Palladium-Catalyzed Allylic Alkylations of Preformed Enolates*"

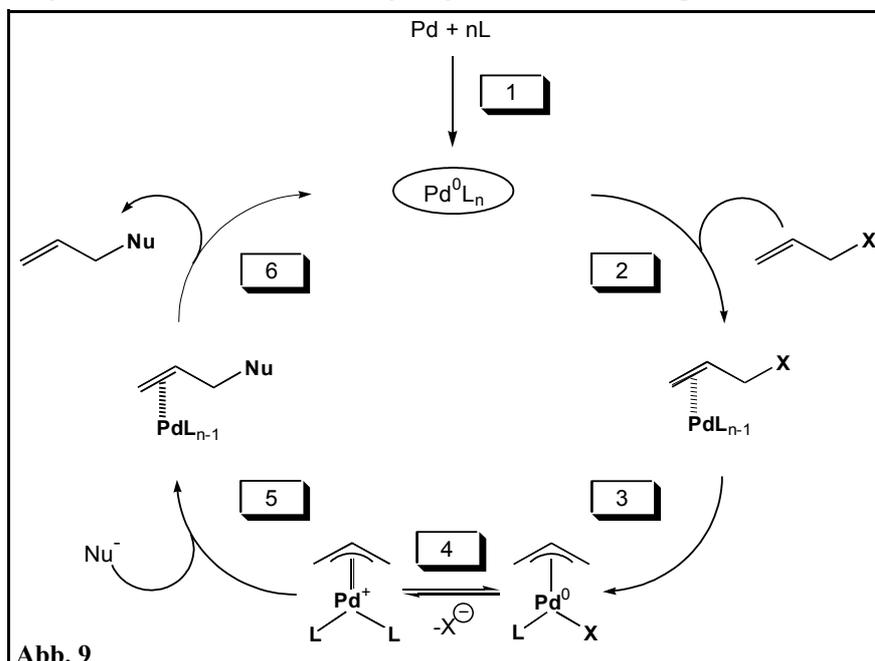
Weitere Übersichtsartikel zu dieser Thematik wurden von U. Kazmaier^[43, 44] publiziert.

In den folgenden Kapiteln soll auf den Katalysezyklus und mögliche Einflüsse der Liganden und bestimmter Additive auf den Verlauf der Reaktion eingegangen werden.

II.2.1. Der Katalysezyklus

Um eine Palladium-katalysierte Allylsubstitution, deren Katalysezyklus in Abbildung 9^[45, 46] zu

sehen ist, durchzuführen, werden üblicherweise ein Katalysator-Precursor (meist **19** oder $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ **7**) und der einzusetzende Ligand in einer passenden Menge eingewogen (Schritt 1) und in einer Lösung des Allylsubstrates in THF oder CH_2Cl_2 gelöst. Es bildet sich ein η^2 -Komplex (Schritt 2), der in einen neutralen η^3 -Komplex übergeht



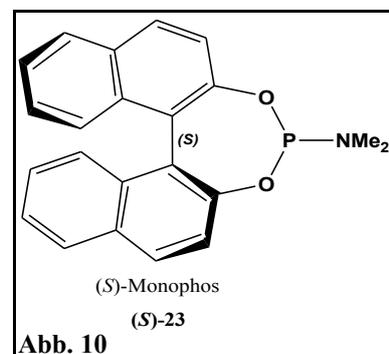
(Schritt 3). Dieser wiederum bildet einen 100fach reaktiveren^[47] kationischen Komplex (Schritt 4) (s. a. Kap. II.2.3.), an den im Schritt 5 das Nukleophil addiert wird. In Schritt 6 schließlich dissoziieren Produkt und Katalysatorkomplex. Geschwindigkeitsbestimmend für die Reaktion ist dabei Schritt 5^[48].

II.2.2. Variationsmöglichkeiten und Ligandeneinflüsse

Variieren lassen sich an einer gegebenen Reaktion eines Nucleophils mit einem Allylsystem neben der Umsatztemperatur, der Umsatzzeit sowie der Katalysatorkonzentration diverse Parameter, z.B.: Katalysator-Precursor, Ligand(menge), Abgangsgruppe des Allylsubstrates, Gegenion des Nucleophils, Lösungsmittel. Desweiteren ist es möglich, verschiedenste Additive zuzugeben, worauf in Kapitel II.2.3. eingegangen werden soll.

Mit Ligandmenge ist hier das Verhältnis von Ligand zu Palladium gemeint. Palladium hat vier Koordinationsstellen, von denen zwei während des Katalysezykluses durch das Allylsubstrat besetzt werden^[48]. Wird die Reaktion beispielsweise mit Pd(PPh₃)₄ als Katalysator durchgeführt, so müssen zwei Ligandmoleküle dissoziieren, damit der Katalysezyklus durchlaufen werden kann. Diese Ligandmoleküle sind allerdings nicht in jedem Fall überflüssig, was im Anhang in Kapitel V.2.1.1. für den Liganden Monophos **23** (Abb. 10) deutlich wird und in Kapitel II.4.2.15. unter dem Punkt "Liganden" zusammengefaßt ist. Dieser Befund läßt sich mehrfach

deuten. Zum einen ist es möglich, daß die freien Liganden in irgendeiner Hinsicht an der Reaktion teilnehmen. Zum anderen ist es auch möglich, daß der Palladium-Allyl-Komplex den Ligandenmangel durch andere oder zusätzliche Bindungen ausgleicht. So hat Monophos **23** (Abb. 10) drei Möglichkeiten, an Pd zu binden, nämlich über P, über N und über das π -System der Binaphthylgruppe.^[49, 50]



Es ist denkbar, daß die bei einem Pd : Monophos **23**-Verhältnis von 1 : 2 fehlenden Pd-P-Bindungen durch Bindungen über besagtes π -System ausgeglichen werden, wodurch der Komplex natürlich völlig anders aufgebaut ist und somit auch andere Eigenschaften aufweist.

Nach einem Übersichtsartikel von P. S. Pregosin und R. Salzmänn^[48], gibt es für die in Abbildung 8 gezeigte Reaktion erfolgreiche Liganden mit folgenden Donoratomkombinationen: P-P, P-S, P-N, P-O, N-N, N-S. Eine relativ starre chirale Tasche scheint nach ihren Überlegungen für eine enantio-selektive Reaktion des (stabilisierten) Malonats **20** (Abb. 8) eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung zu sein. Dies liegt daran, daß eine chirale Tasche auch zu *syn-anti*-Isomerisierungen (Abb. 26 in Kap. II.3.1.) und damit zu verminderten *ee*-Werten führen kann, da die verschiedenen diastereomeren Komplexe mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten reagieren können und somit Einfluß auf den *ee*-Wert der Reaktion ausüben^[48].

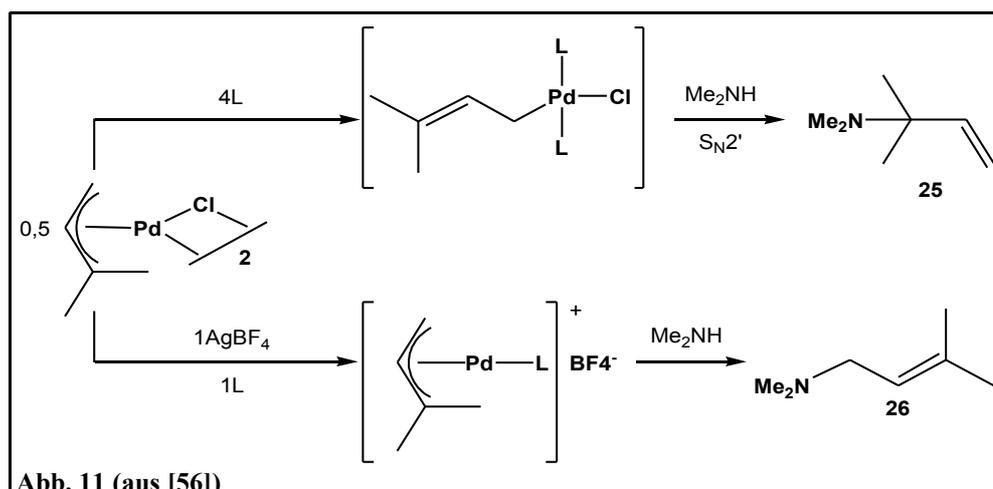
Auch der Einfluß des aus dem Katalysator-Precursor stammenden Dibenzylidenacetons (dba) **10** kann nicht vernachlässigt werden, wie ein Artikel^[51] über die Suzuki-Miyaura-Kupplung zeigt. Darin wird verdeutlicht, daß die Aktivität des Katalysatorkomplexes erhöht wird, wenn dba **10** elektronendonierende Gruppen trägt, was deutlich zeigt, daß dieser Ligand an der Reaktion teilnimmt.

In diesem Artikel werden auch mehrere auf Struktur und Reaktivität abhebende Artikel von C. Amatore, A. Jutand et al. zitiert. In diesen Artikeln^[52, 53, 54] wird auf andere Weise dargelegt, daß die Anwesenheit des dba-Moleküls **10** nicht vernachlässigt werden kann. Beispielweise wird gezeigt, daß Pd(dba)₂ **24** mit 2 BINAP-Molekülen **8** nicht Pd(BINAP)₂, sondern Pd(BINAP)(dba) bildet und daß, abhängig vom Lösungsmittel, sechs bis acht Äquivalente PPh₃^[52] nötig sind, um dba **10** vollständig zu ersetzen, was auch im Hinblick auf die oben erwähnte Sensibilität der Reaktion auf das Pd-Ligand-Verhältnis von Interesse sein kann.

II.2.3. Additive und der Einfluß von Chloridionen^[55]

In einer Arbeit von B. Åkermark, L. S. Hegedus und K. Zetterberg^[56] wurde gezeigt, daß in THF aus **19** (d.h. bei Anwesenheit von Chloridionen) und drei Äquivalenten P(n-Bu)₃ (pro Pd) keine meßbaren Mengen an kationischem Komplex (Abb. 9, Edukt für Schritt 5) entstehen. Sie verglichen dann die Reaktion von Me₂NH mit verschiedenen Allylkomplexen (z.B. Abb. 11) bei An- und

Abwesenheit von Cl⁻ (Abfangen durch AgBF₄) und fanden die nachfolgend zusammengestellten Dinge heraus.



Ohne Chloridionen

- bilden sich kationische η^3 -Allylkomplexe
- bildet sich das geringer substituierte Produkt (**26** in Abb. 11)
- läuft die Reaktion mit zwei Äquivalenten (n-Bu)₃P (pro Pd) schneller ab als mit vier
- läuft die Reaktion mit dem schwächeren σ -Donor PPh₃ schneller ab
- läuft die Reaktion mit einem oder zwei Äquivalenten PPh₃ schneller ab als mit vier
- gelten die letzten beiden Aussagen auch für den (schwachen σ -Donor) P(OEt)₃

Diese Aussagen sind alle konsistent mit einem Mechanismus, der einen kationischen Allylkomplex durchläuft. Je weniger der σ -donierende Ligand in der Lage ist, die positive Ladung des kationischen Komplexes zu kompensieren, desto schneller sollte die Reaktion ablaufen. Außerdem ist der Einfluß des Liganden wichtig, da er nahe am Reaktionszentrum sitzt.

Mit Chloridionen

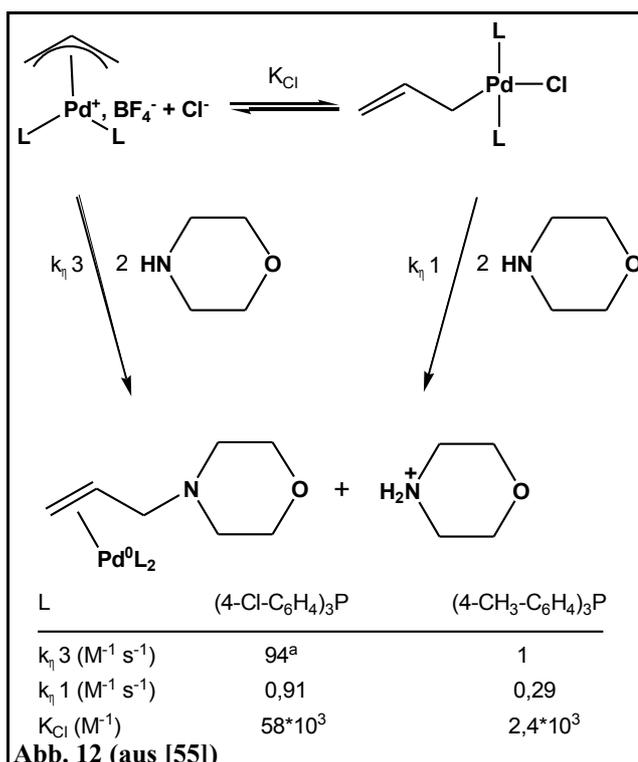
- bilden sich neutrale σ - η^1 -Allylkomplexe
- bildet sich das höher substituierte Reaktionsprodukt (**25** in Abb. 11)
- ist der Einfluß des Liganden auf die Reaktionsgeschwindigkeit gering
- werden die besten Resultate im Hinblick auf Ausbeute und Geschwindigkeit mit 4 Ligandmolekülen (pro Pd) erzielt
- durchläuft die Reaktion einen S_N2' -Mechanismus aufgrund der großen PdL_2Cl -Abgangsgruppe

Hier durchläuft die Reaktion einen komplett anderen Mechanismus, was durch das andere Substitutionsprodukt deutlich wird. Da die Liganden relativ weit vom Reaktionszentrum entfernt sind, ist ihr Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit gering.

Diese, wie auch die folgenden Ergebnisse lassen sich aufgrund des anderen Nukleophils nicht komplett auf die in dieser Arbeit behandelte Reaktion übertragen, doch zeigen sie recht eindrucksvoll den Einfluß von Chloridionen auf die Struktur und Reaktivität des Allylkomplexes.

Auch nach einem Übersichtsartikel von A. Jutand^[55] aus dem Jahr 2004 über Chloridionen, gleich ob sie hinzugefügt werden oder aus dem Katalysator-Precursor (z. B. **19**) stammen, einen deutlichen Einfluß auf die Struktur und Reaktivität des kationischen Palladium-Komplexes (Abb. 9, Edukt für Schritt 5) aus, der vermutlich in den Angriff des Nukleophils involviert ist. A. Jutand zeigt, das auch bidentate Liganden in Anwesenheit von Cl^- neutrale σ - η^1 -Allylkomplexe bilden.

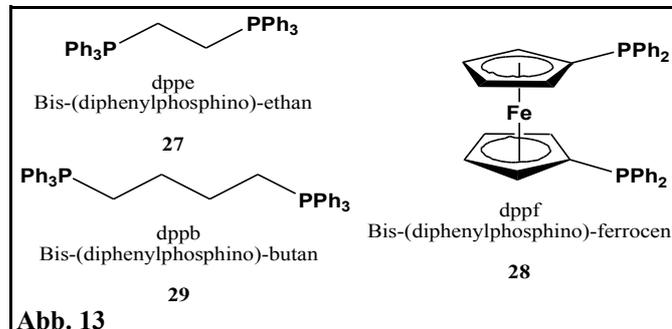
Die in Abbildung 12 dargestellten Versuche mit $(4-Cl-C_6H_4)_3P$ und $(4-Me-C_6H_4)_3P$ als Liganden machen deutlich, daß im Fall des erstgenannten (elektronenarmen) Liganden die Geschwindigkeitskonstante $k_{\eta 3}$ etwa 100mal so groß ist wie $k_{\eta 1}$. Bei dem elektronenreicheren Liganden $(4-Me-C_6H_4)_3P$ beträgt dieser Faktor nur etwa 3. Weiter wird aus der Gleichgewichtskonstante K_{Cl} (Abb. 12) deutlich, daß der kationische Komplex zwar (abhängig vom eingesetzten Liganden) reaktiver ist, aber in Anwesenheit von Cl^- nur in relativ geringer Konzentration vorliegt.



Diese Konzentration wird nun durch elektronenarme Liganden noch weiter gesenkt (Abb. 12), so daß die beiden Ligandeffekte (Geschwindigkeit bzw. Reaktivität und Konzentration) einander zuwider laufen.

Aus diesen Untersuchungen folgend läßt sich der Weg über die η^1 -Route am besten durch Anwesenheit von Halogenidionen in einem unpolaren Lösungsmittel favorisieren. Welche elektronische Beschaffenheit des Liganden diese Route favorisiert, kann aus dem oben genannten Grund nicht eindeutig gesagt werden.

Die η^3 -Route über den kationischen Komplex wird durch halogenidfreie Lösungen und elektronenarme Liganden in einem möglichst polaren Lösungsmittel favorisiert. Da die beiden Routen vermutlich über unterschiedliche Mechanismen ablaufen, ist es sicher sinnvoll, möglichst nur eine ablaufen zu lassen. Dabei ist, wie weiter oben erwähnt, zu berücksichtigen, daß sich das in Abbildung 12 eingesetzte Nukleophil von den in dieser Arbeit eingesetzten deutlich unterscheidet. T. Hayashi et al.^[57] fanden heraus, daß zum einen ein Äquivalent Halogenidionen pro Palladium ausreicht, um die erwähnten Effekte zu verursachen und zum anderen, daß Iodid im Vergleich zu Chlorid diese Effekte stärker hervorruft. Sie berichten allerdings auch, daß dieser Effekt, gleich ob mit Cl^- oder I^- , *nicht* mit zweizähligen Liganden (dppe **27**) auftritt. A. Jutand, die, wie oben erwähnt, Gegenteiliges schreibt^[55], hat dppf **28** und dppb **29** eingesetzt (s. Abb. 13).



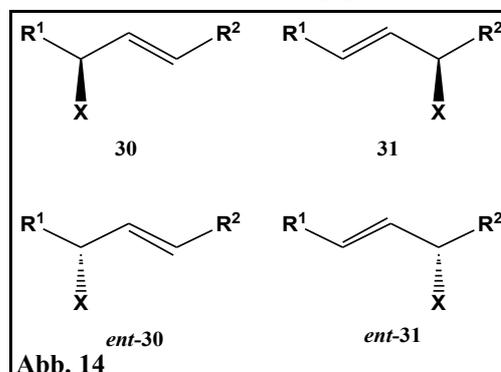
A. Togni^[58] und B. M. Trost^[59] berichten hingegen von ihren Untersuchungen (mit anderen Systemen), daß der Effekt mit Fluorid am größten ist und weisen darauf hin, daß die Stärke der Palladium-Halogenid Bindung in folgender Reihenfolge wächst: $\text{I}^- < \text{Br}^- < \text{Cl}^- < \text{F}^-$.

Der Einfluß von Chloridionen wird in Kapitel II.4. bestätigt. Zu berücksichtigen ist ferner die Wahl des Lösungsmittels, das natürlich entweder den neutralen oder den kationischen Komplex besser stabilisieren, aber auch die Struktur eines Komplexes beeinflussen kann. So liegt z. B. der kationische Komplex in DMF als freies Ion und in THF als Ionenpaar vor^[55].

II.2.4. Weitere Einflüsse auf die Allylsubstitution

II.2.4.1. Memoryeffekt, unsymmetrische Allylkomplexe

In unsymmetrisch substituierten Allylsystemen ($R^1 \neq R^2$ in Abb. 14) macht es, abhängig von den Reaktionsbedingungen, einen Unterschied, welches der in Abbildung 14 gezeigten Substrate eingesetzt wird. Zum einen gibt es Reaktionsbedingungen, unter denen sich die Reaktion "merkt", welches C-Atom die Abgangsgruppe getragen hat und somit die Reaktion von **30** ein anderes Produkt gibt als die von **31**.



Zum anderen können die aus zwei verschiedenen Enantio-

meren (z. B. **30** und *ent*-**30**) gebildeten Palladium-Allylkomplexe sich *nicht* ineinander umwandeln, was z. B. in meiner Diplomarbeit^[45] näher erläutert ist. Dies ist dann über die in Abbildung 26 (Kap. II.3.1.) beschriebene π - σ - π -Umlagerung möglich, wenn die Reste R^1 und R^2 gleich sind oder das Allylsystem an mindestens einem Ende zwei gleiche Reste, z. B. zwei H-Atome, trägt^[45].

Da dieser Memoryeffekt in dieser Arbeit jedoch aufgrund der überwiegend eingesetzten symmetrischen Allylsysteme keine nennenswerte Rolle spielt, sei hier ebenfalls auf entsprechende Untersuchungen^[59, 60, 61] verwiesen.

Beide Enantiomere aller (in dieser Arbeit eingesetzten) symmetrischen Allylsubstrate ($R^1, R^2 \neq H$, Abb. 14) bilden nach Umsatz mit Pd / L denselben η^3 -Allylkomplex, da die Stereoinformation eines symmetrischen chiralen nicht racemischen Allylsubstrates spätestens beim Übergang von einem η^1 - in einen η^3 -Komplex verloren geht. Die η^3 -Allyl-Pd-Einheit, die diese Stereoinformation nun bewahren müßte, ist *meso*-konfiguriert. Daher spielt auch der eingesetzte Ligand bei diesen Überlegungen keine Rolle.

II.2.4.2. Ligandenkombinationen

M. T. Reetz et al.^[62, 63, 64, 65, 66] beobachteten, daß in Rhodium-katalysierten Hydrierungen Heterokombinationen, also Mischungen von Liganden, teilweise sehr viel höhere Enantioselektivitäten (bei quantitativem Umsatz) liefern als die normalerweise eingesetzten Homokombinationen. Dabei untersuchten sie auch Kombinationen mit achiralen Liganden, die ebenfalls Erfolge erzielten.

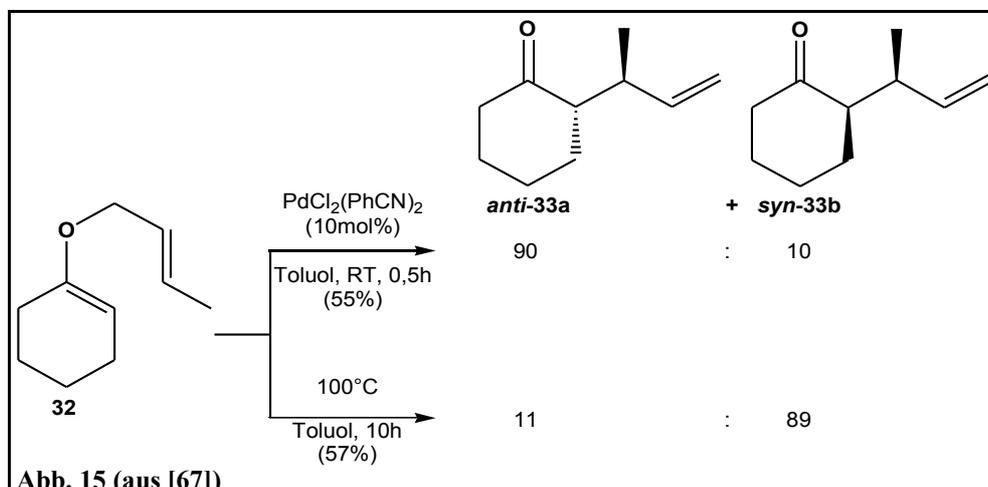
Da auch ich eine in diese Richtung zielende Beobachtung^[45] machte und die Beobachtungen von M. T. Reetz et al. sich prinzipiell auf andere Übergangsmetallkatalysierte Reaktionen übertragen lassen, sollten mit dem im Zuge dieser Arbeit optimierten Katalysesystem in Zukunft Versuche in diese Richtung unternommen werden.

II.2.4.3. Alternativen zur Palladium-katalysierten Allylsubstitution

Racemisches **114** läßt sich beispielsweise durch die in dieser Arbeit beschriebene Palladium-Katalyse mit achiralen Liganden oder durch Umsetzung eines Cyclohexanonolates mit Allylbromid (ohne Katalyse) gewinnen. Auch der Übersichtsartikel^[42] behandelt einige Alternativsynthesen. Hier sollen kurz vier Verfahren vorgestellt werden; die ersten drei beruhen ebenfalls auf einer Katalyse und können deswegen (durch Einsatz chiraler nicht racemischer Liganden) prinzipiell auch enantioselektiv durchgeführt werden.

1) Claisen-Umlagerung

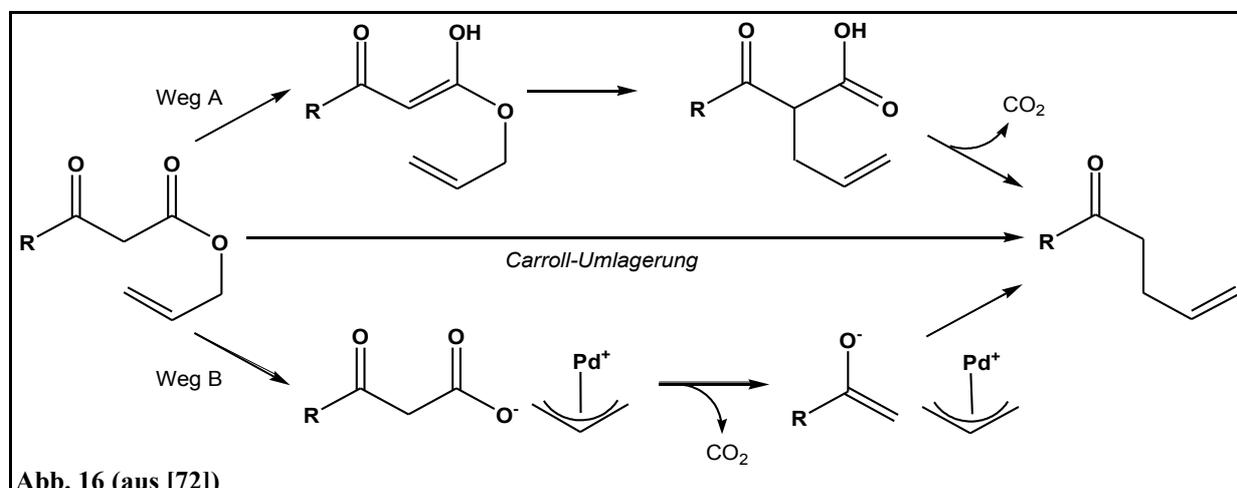
Diese kann sowohl thermisch als auch unter Palladium-Katalyse durchgeführt werden, wobei die thermische Variante natürlich racemische Produkte liefert. Ein weiterer Unterschied der beiden Verfahren ist das in Abbildung 15 gezeigte stereochemische Ergebnis:



Während die thermische Variante bevorzugt das (racemische) *syn*-Produkt liefert, erhält man aus der Palladium-katalysierten Claisen-Umlagerung aufgrund des sesselförmigen Übergangszustandes das *anti*-Produkt und dieses je nach eingesetztem Liganden enantioselektiv. Ein Vergleich beider Methoden findet sich in zwei Arbeiten^[67, 68], wobei in letzterem Artikel die Zuordnung *syn* und *anti* vertauscht ist. Beide Artikel verweisen für die Zuordnung der relativen Konfiguration auf Literaturstellen^[69, 70]. Eine enantioselektive Variante ist ebenfalls beschrieben worden^[71].

2) Carroll-Umlagerung und verwandte Reaktionen

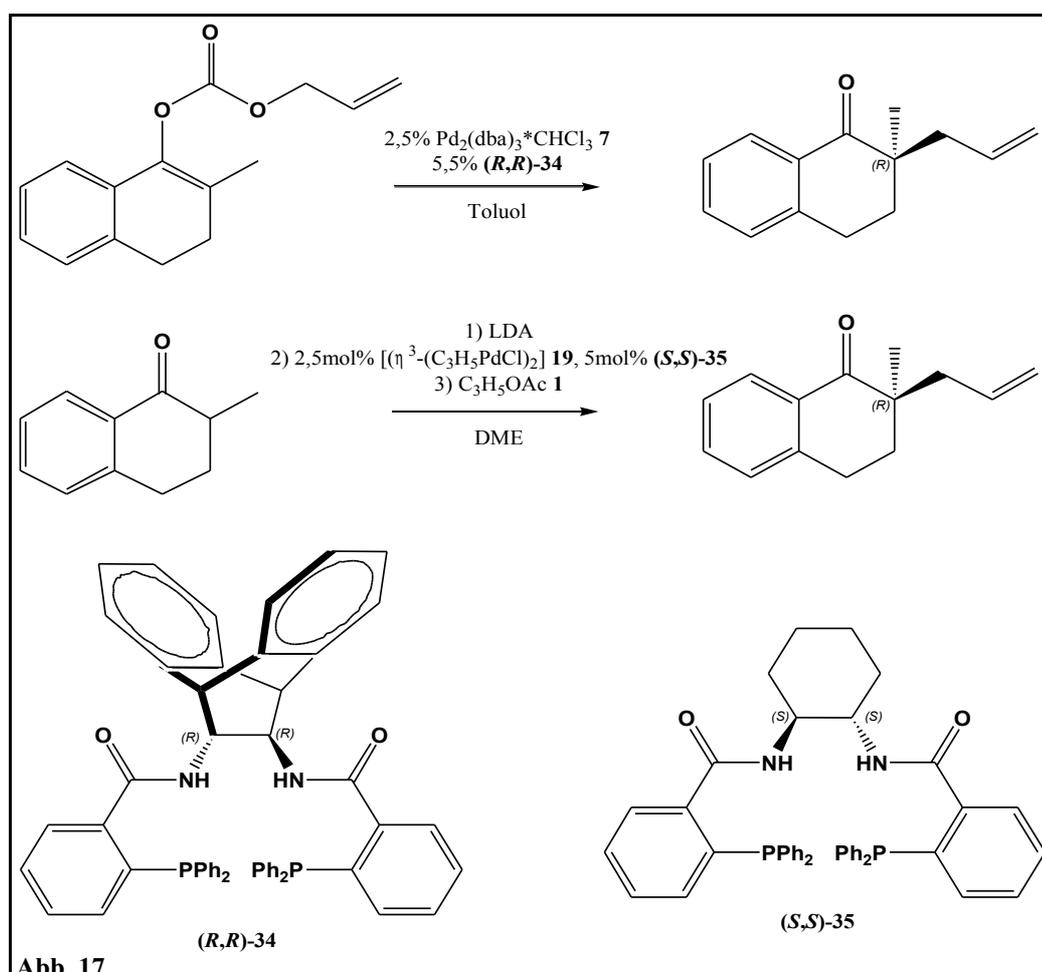
Die in Abbildung 16 gezeigte Carroll-Umlagerung ist eine doppelte Claisen-Umlagerung, die demzufolge, wie die "normale" Claisen-Umlagerung (Punkt 1) auch, entweder thermisch (Weg A in Abb. 16) oder katalysiert (Weg B in Abb. 16) ablaufen kann.



Für letztere Variante seien an dieser Stelle zwei enantioselektive Beispiele mit Ru^[73] bzw. Pd^[72] als Katalysator angeführt. Einen Artikel mit nicht enantioselektiven Beispielen veröffentlichten T. Saegusa et al. 1980^[74], die auch zeigen, daß die katalytische Variante nicht zwingend eines β -Keto-Allylesters bedarf. Einen weiteren Artikel zu einer derartigen Umlagerung ohne β -Ketogruppe veröffentlichten J. A. Tunge et al. 2005^[75].

3) "In-situ" generierte Enolate

Eine weitere Möglichkeit, Allylketone darzustellen, ist die Erzeugung des dazu nötigen Enolates "in situ". Die Generierung kann auf verschiedene Weisen vorgenommen werden; diese sind in unserem Übersichtsartikel^[42] zusammengefaßt. An dieser Stelle sei daher nur darauf hingewiesen, daß nach B. M. Trost die Palladium-Katalyse mit "preformed" (also vorgeformten) Enolaten^[76] und die Palladium-Katalyse mit "in-situ" generierten Enolaten^[77] enantiomere Produkte liefert*. Dies wird in Abbildung 17 veranschaulicht.



Dabei werden allerdings unterschiedliche, wenn auch ähnliche Liganden eingesetzt, die "pseudo-enantiomer" zueinander sind, aber dasselbe Enantiomer des Produktes ergeben. Zudem wurden unterschiedliche Lösungsmittel und Katalysator-Precursor eingesetzt.

* *Nachtrag:* Nach einem Artikel^[144] muß auch bei der Reaktion mit "in-situ" generierten Enolaten ein freies Ketonenolat als Zwischenprodukt gebildet werden.

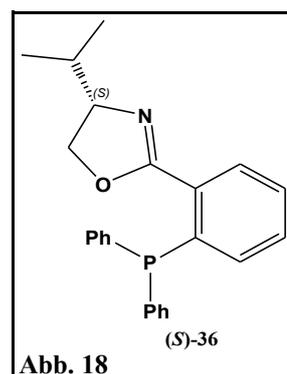
4) Übergangsmetall-freie Reaktion

Nach F. Hénin und J. Muzart^[78] läßt sich die in Abbildung 8 gezeigte Reaktion auch ohne Ligand und Übergangsmetall durchführen, vorausgesetzt, Wasser wird als Co-Solvens mit DMF oder Methanol eingesetzt. Weitere Reaktionsbedingungen sind +50°C und 24h Rührzeit. Dabei entsteht natürlich ein racemisches Gemisch des Produktes.

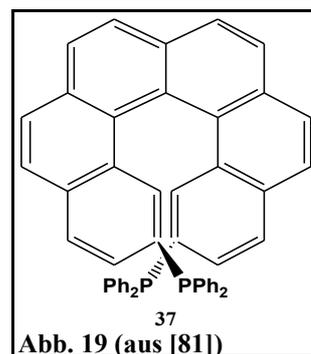
II.2.4.4. Kinetische Racematspaltung

Da in vielen Versuchen, die zu dieser Arbeit unternommen wurden, ein chiraler nichtracemischer Palladium-Komplex mit einem chiralen racemischen Allylsystem zur Reaktion gebracht wird, stellt sich die Frage, ob beide Enantiomere des Allylsystems mit dem Palladium-Komplex reagieren und ob, wenn sie es tun, Unterschiede in ihrer Reaktivität Einfluß auf den Verlauf der Reaktion haben. Ein Unterschied in der Reaktivität ist denkbar, da beispielsweise das (*S*)-Enantiomer eines Liganden anders mit dem (*R*)-Enantiomer eines Allylsubstrates wechselwirkt als mit dem (*S*)-Enantiomer, da es sich um zueinander diastereomere Reaktionen handelt. Hat diese Reaktion einmal stattgefunden, ist zu berücksichtigen, daß beide Enantiomere des Allylsubstrates, zwei gleiche Reste vorausgesetzt, denselben Komplex bilden. Dies wird in Kapitel II.2.4.1. erklärt.

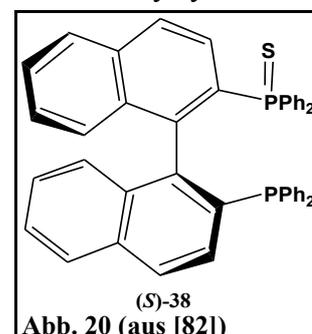
In der Tat wurde die kinetische Racematspaltung in der Palladium-katalysierten Allylsubstitution beobachtet. So berichten H.-J. Gais et al.^[79] von 'exzellenten Enantiomerenüberschüssen sowohl in der kinetischen Racematspaltung als auch in der Allylsubstitution' bei ihren Umsetzungen cyclischer und acyclischer Allylcarbonate mit Sulfinatanionen und 2-Pyrimidinthiol unter Katalyse von Pd₂(dba)₃*CHCl₃ **7** und *ent*-**35** (Abb. 17). In einem weiteren Artikel^[80] berichten sie, daß Sulfinatanionen auch unter Katalyse von Pd₂(dba)₃*CHCl₃ **7** und **36** (Abb. 18) mit Dimethylallylacetat und Diphenylallylcarbonat eine kinetische Racematspaltung eingehen. Ferner weisen sie daraufhin, daß das schneller reagierende Enantiomer des Allylsubstrates dieselbe Konfiguration wie das Produkt hat, was nicht im Widerspruch zu den Vorstellungen über den Mechanismus (zweifache Inversion, vgl. Abb. 6) steht.



M. T. Reetz et al.^[81] berichten von einer kinetischen Racematspaltung sowohl des symmetrischen 1,3-Diphenylallylsubstrates als auch des unsymmetrischen 1-Phenylallylacetates bei der Umsetzung mit Dimethylmalonat unter Katalyse von Pd₂(dba)₃*CHCl₃ **7** und **37** (Abb. 19). Sie weisen darauf hin, daß **37** als monodentates Phosphin reagiert.



J. W. Faller et al. berichten^[82] über kinetische Racematspaltungen verschiedener acyclischer Allylsysteme durch die Palladium-katalysierte Allylsubstitution mit dem aus (*S*)-BINAP (**S**-8) synthetisierten Liganden (**S**-38) (Abb. 20). Im Falle eines nur einfach substituierten Allylsystem liefert die Katalyse mit diesem Liganden bevorzugt das verzweigte Produkt, wobei das Verhältnis zum linearen Produkt immer unter 4:1 bleibt. S. R. Gilbertson et al.^[83] berichten über verschiedene P, O-Liganden, die bei der Umsetzung von Diphenylallylacetat zu einer kinetischen Racematspaltung führen.



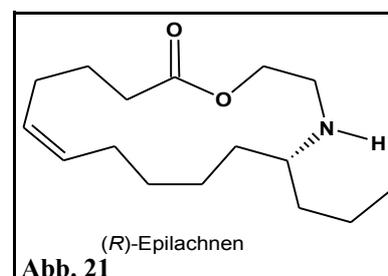
Abschließend sei noch ein Artikel von G. C. Lloyd-Jones et al.^[84] erwähnt, der die Einflüsse von Chloridionen auf die kinetische Racematspaltung am Beispiel^[80] von (*R,R*)-35 (Abb. 17) und einem cyclischen fünfgliedrigen Allylsubstrat untersucht hat. Sie fassen ihre Ergebnisse wie folgt zusammen:

Erstens: Die Koordination von Chlorid an Pd⁰ ergibt einen reaktiveren aber weniger selektiven Palladat-Katalysator. **Zweitens:** Die Palladat-Bildung wird durch dba **10** gestört. **Drittens:** Die langsamere Ionisierung des "nicht-passenden" Enantiomers des Allylsubstrates in Abwesenheit von Chlorid führt zu einer Zersetzung des Katalysators, wenn überschüssiges Malonat zugegen ist.

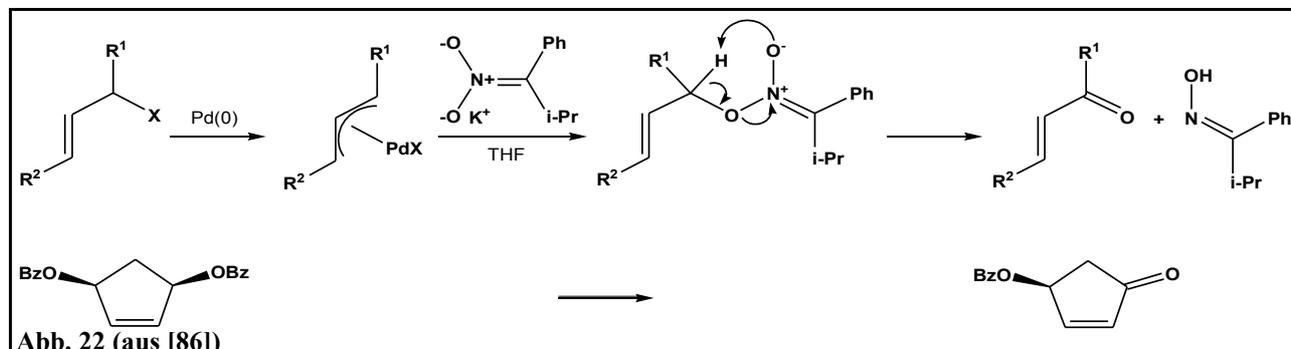
II.2.5. Anwendungen der Allylsubstitution

Da es die Palladium-katalysierte Allylsubstitution prinzipiell erlaubt, ein oder zwei Stereozentren enantio- und diastereoselektiv zu knüpfen, ist ihr Potential für stereoselektive Synthesen aller Art als hoch einzuschätzen, zumal die entstehenden Allylketone zwei Funktionalitäten tragen, die eine Vielzahl weiterer Reaktionen erlauben. Dieses Potential zeigen z. B. diverse Naturstoffsynthesen, in denen diese Reaktion Eingang fand und auf die schon eingangs des Kapitels II.2. verwiesen^[24, 39] wurde.

Als Beispiel soll hier die Synthese von (*R*)-(-)-Epilachnen (Abb. 21), die von T. Tsunoda et al.^[85] 2004 veröffentlicht wurde, angeführt werden. (*R*)-Epilachnen ist das Enantiomer zu einem Bestandteil des Verteidigungssekretes des mexikanischen Bohnenkäfers, *Epilachna varivestis*. Ausgangspunkt ist racemisches Allylcyclohexanon **114**, das deracemisiert und dann in einer zehnstufigen Synthese mit einer Gesamtausbeute von 15% umgesetzt wurde. Durch den Einsatz der in dieser Arbeit entwickelten Palladium-Katalyse läßt sich das Edukt enantioselektiv herstellen, wodurch der (erste) Deracemisierungsschritt entfallen kann.



Zum Abschluß dieses Kapitels soll noch ein Beispiel gezeigt werden, in dem B. M. Trost et al. das Nukleophil als Oxidationsmittel einsetzen (Abb. 22). Dies kann z.B. dazu dienen, einen chiralen nicht racemischen Liganden vorausgesetzt, *meso*-Allylsysteme mit identischen Abgangsgruppen enantioselektiv umzusetzen^[86].



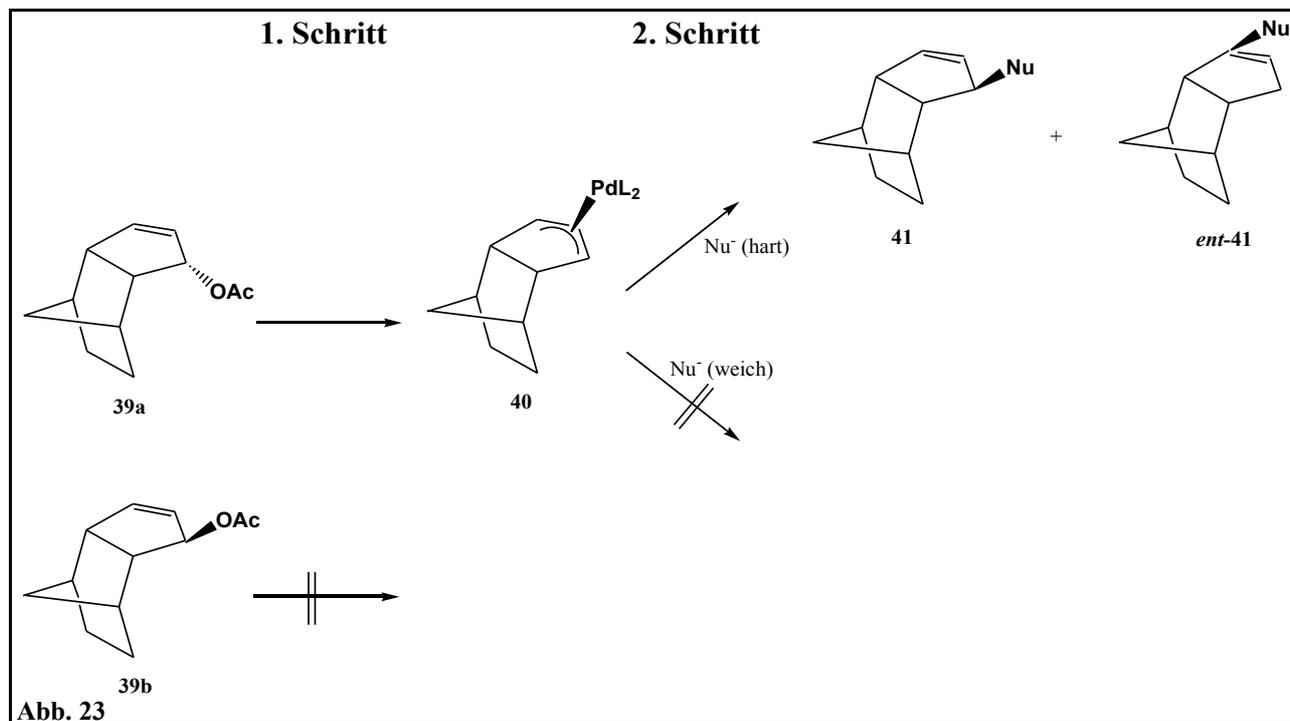
II.3. Untersuchungen zum stereochemischen Ablauf der Palladium-katalysierten Allylsubstitution mit nichtstabilisierten Ketonenolaten^[45]

II.3.1. Auswahl der Substrate und Möglichkeiten des stereochemischen Vergleiches

Die Palladium-katalysierte Allylsubstitution verläuft, wie in Kapitel II.1. erwähnt, prinzipiell in zwei Schritten, wie in Abbildung 23 gezeigt wird.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit befindet sich Abbildung 23 zusammen mit den Erläuterungen auf der nächsten Seite.

Im ersten Schritt zur Bildung des Komplexes erfolgt der Angriff des Palladiums, ähnlich wie in einer S_N2 -Reaktion, immer von der Rückseite zur Abgangsgruppe, was durch Versuche von Fiaud und Legros^[87] mit sterisch abgeschirmten Allylsubstraten belegt wurde. Es wird nur dann ein Komplex gebildet, wenn die der Fluchtgruppe abgewandte Seite dem Palladium zugänglich ist. So liefert das Acetat **39a** in Abbildung 23 einen Allyl-Palladium-Komplex, während das (diastereomere) Acetat **39b** inert ist.



Weiterhin wurde in anderen Experimenten beobachtet, daß die Substitution insgesamt unter Retention der Konfiguration am Kohlenstoff erfolgt, wenn weiche Nucleophile zum Einsatz kommen^[88]. Dieser Befund läßt sich erklären, wenn angenommen wird, daß sowohl die im 1. Schritt erfolgte Bildung des Allyl-Palladium-Komplexes **40** als auch der sich im 2. Schritt anschließende Angriff des weichen Nucleophils S_N2 -ähnlich unter Inversion verläuft.

Komplex **40** in Abbildung 23 aber ist einem Rückseitenangriff des Nucleophils nicht zugänglich, da er an der dem Palladium abgewandten Seite abgeschirmt ist. Weichen Nucleophilen gegenüber ist er folglich inert.

Harte Nucleophile allerdings koordinieren vor dem eigentlichen Angriff nach Fiauds und Legros^[87] Beobachtungen am Metallzentrum und können so den abgeschirmten Komplex **40** ungehindert von vorne angreifen und die beiden Enantiomere **41** und **ent-41** bilden.

Als „weich“ oder „stabilisiert“ in diesem Sinne werden Nucleophile angesehen, deren korrespondierende Säuren pKa-Werte von unter 20-25 aufweisen^[23, 87] „Harte“ oder „nicht stabilisierte“ Nucleophile entstammen dementsprechend Säuren, deren pKa-Werte größer als 20-25 sind.

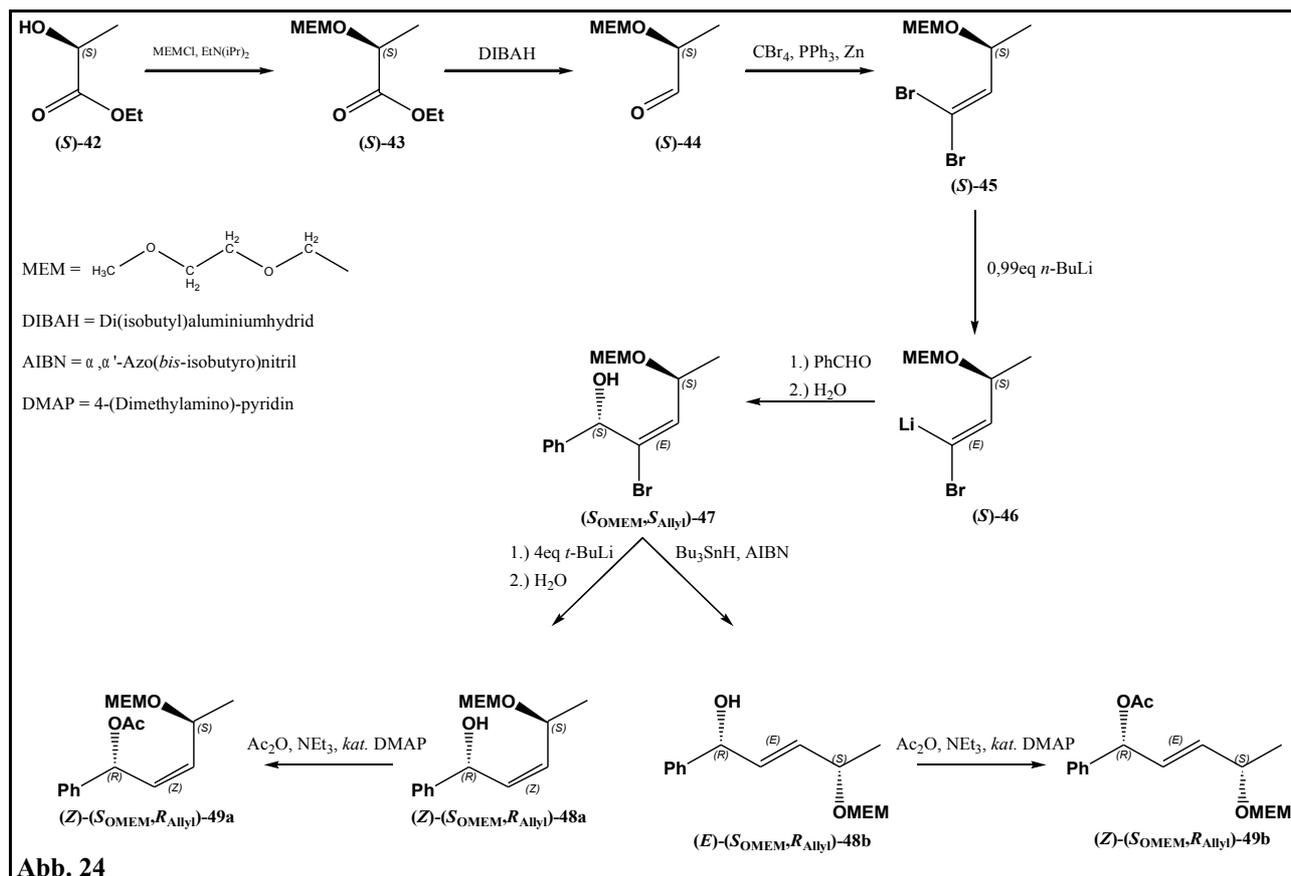
In dieser Arbeit finden Ketonenolate Verwendung, deren korrespondierende Säuren einen pKa-Wert von etwa 25^[89] haben und somit Grenzfälle sind. Ihr bevorzugter Reaktionsweg läßt sich somit nicht aufgrund dieser „Grenze“ von vornherein abschätzen. Auch wäre denkbar, daß sie, je nach Reaktionsbedingungen oder sterischem Anspruch des Allylsystems, zu beiden Reaktionswegen in der Lage sind.

Erste Untersuchungen veröffentlichten im Jahr 1981 Fiaud und Malleron^[90] sowie Åkermark und Jutand^[91], die sich mit dem Lithium- bzw. Kalium-Enolat des Acetons beschäftigten. Beide Gruppen fanden heraus, daß der jeweils untersuchte Palladium-Komplex von den jeweils eingesetzten (nicht stabilisierten) Enolaten unter Inversion und damit von der Rückseite angegriffen wird. Weitere Hinweise lieferten dann U. Kazmaier und F. L. Zumpe in ihren 1999 veröffentlichten^[92] Untersuchungen über Zink-Chelatenolate, die in einer Palladium-katalysierten Allylsubstitution ebenfalls eine Retention über die gesamte Reaktion ergaben. Das bedeutet, daß die von den drei Gruppen untersuchten (nicht stabilisierten) Enolate den nach Inversion gebildeten Allyl-Palladium-Komplex von dessen Rückseite angreifen, um durch die dann eintretende erneute Inversion die beobachtete Netto-Retention zu erzielen^[42].

Um zu klären, welchen Reaktionsweg die in dieser Arbeit verwendeten „nicht stabilisierten“ Ketonenolate befolgen, wurden die Allylacetate **49a** und **49b** enantiomeren- und diastereomerenrein synthetisiert^[15, 16, 93]. Die Syntheseroute, die im wesentlichen auf Arbeiten von H. Mahler^[93] und C. Unger^[15] beruht, ist auf der nächsten Seite in Abbildung 24 zu sehen. Die Allylacetate **49a** und **49b** wurden in diesem Zusammenhang erstmalig synthetisiert.

Wenn im folgenden bei den MEMO-substituierten Allylverbindungen das "*Allylstereozentrum*" genannt wird, so ist damit nicht das ebenfalls in Allylposition befindliche Stereozentrum an der MEMO-Gruppe gemeint.

Die in den Kapiteln II.2.2. bis II.2.4. genannten Einflüsse auf den Reaktionsmechanismus haben natürlich auch bei diesen Untersuchungen Gültigkeit. Ob ein Nukleophil allerdings einen η^1 - oder einen η^3 -Allylkomplex von der Vorder- bzw. der Rückseite angreift, ist für das Ergebnis der durchgeführten Untersuchungen nicht von Belang. Dennoch wird in Kapitel II.4.9.4. dargelegt, daß die eingesetzten Komplexe einen η^3 -Komplex durchlaufen. Der Einfluß von Chloridionen auf das Ergebnis wurde durch einen Kontrollversuch, zu dem LiCl gegeben wurde, ebenfalls überprüft. Das stereochemische Ergebnis blieb dabei unverändert.



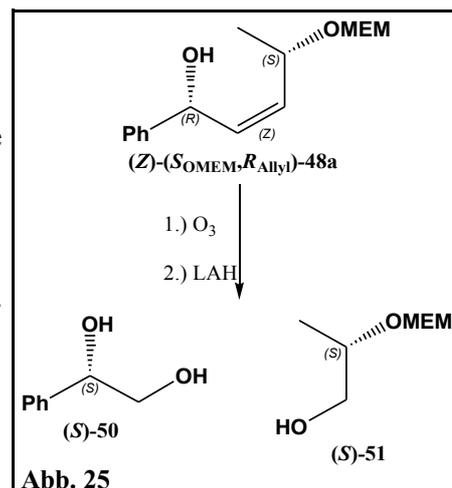
Die Substrate **49a** und **49b** haben gegenüber **39a** und **39b** (Abb. 23) den Vorteil, daß sie, nach Bildung des Palladium-Komplexes, dem Enolat sowohl die Möglichkeit eines Vorder- als auch eines Rückseitenangriffs bieten. Anhand der Konfiguration der Reaktionsprodukte kann bestimmt werden, ob die angreifenden Nucleophile den jeweiligen Allyl-Palladium-Komplex unselektiv oder selektiv angreifen und ob im letzteren Fall der Angriff unter Retention oder Inversion erfolgt.

Wichtig ist in diesem Zusammenhang die Kenntnis der relativen und absoluten Konfigurationen der Acetate **49a** und **49b** durch die Arbeiten von H. Mahler^[93]. Dadurch ist es möglich, durch Vergleich mit den Absolutkonfigurationen der Produkte der Palladium-katalysierten Allylsubstitution auf den mechanistischen Verlauf der Reaktion zu schließen.

Die Kenntnis der besagten Konfigurationen der Edukte läßt sich folgendermaßen erklären bzw. gewinnen^[93].

Die Konfiguration des Stereozentrums an der MEMO-Gruppe wird während der ex-chiral-pool-Synthese aus einem Milchsäureester bekannter Konfiguration nicht verändert, was durch die von H. Mahler durchgeführte Ozonolyse^[93] (Abb. 25, nächste Seite) bewiesen wird, die MEM-geschützten (S)-Propylenglykol (**S**)-**51** liefert. Die Konfiguration der Doppelbindung ist durch die Kopplungskonstante der vinylischen Protonen bestimmbar und zusätzlich durch die Reaktionsbedingungen vorhersagbar.

Die Konfiguration des in der Reaktionssequenz (Abb. 24) diastereoselektiv neu gebildeten Stereozentrums wurde von H. Mahler^[93] ebenfalls durch die oben angesprochene Ozonolyse und anschließende reduktive Spaltung des Ozonids mit LAH (Abb. 25) zu den Alkoholen (**S**)-**50** und (**S**)-**51** bekannter Konfiguration bestimmt. Die Umkehr des Stereodeskriptors des Alkohols (**S**)-**50** resultiert dabei aus einer Änderung der Prioritäten der Reste.



Der für die diastereoselektive Führung der in Abbildung 24 gezeigten Reaktionssequenz essentielle definierte Austausch des (*Z*)-ständigen Bromatoms in **45** durch Lithium wurde ebenfalls von H. Mahler bewiesen^[93] und läßt sich durch die das Lithiumatom komplexierende Wirkung der Sauerstoffatome der MEMO-Gruppe erklären^[93].

Durch die Synthese beider Acetate **49a** und **49b** soll belegt werden, daß das Stereozentrum an der MEMO-Gruppe, die als „chiraler Marker“ fungiert, ebenso keinen Einfluß auf die Angriffsroute des Nucleophils während der Allylsubstitution hat, wie die weiter unten in Abbildung 27 erwähnte und in Abbildung 26^[45] erklärte π - σ - π -Umlagerung.

Diese Umlagerung ermöglicht den Platzwechsel eines Substituenten in *syn*-Position mit einem in *anti*-Position und läßt sich am besten an einem unsymmetrisch substituierten Allylsystem erklären.

Die Benennung der Substituenten eines Allylsystems nach *syn* und *anti* erfolgt, wie ebenfalls in Abbildung 26 zu sehen, relativ zu einem, sich in 2-Position befindlichen, Substituenten C.

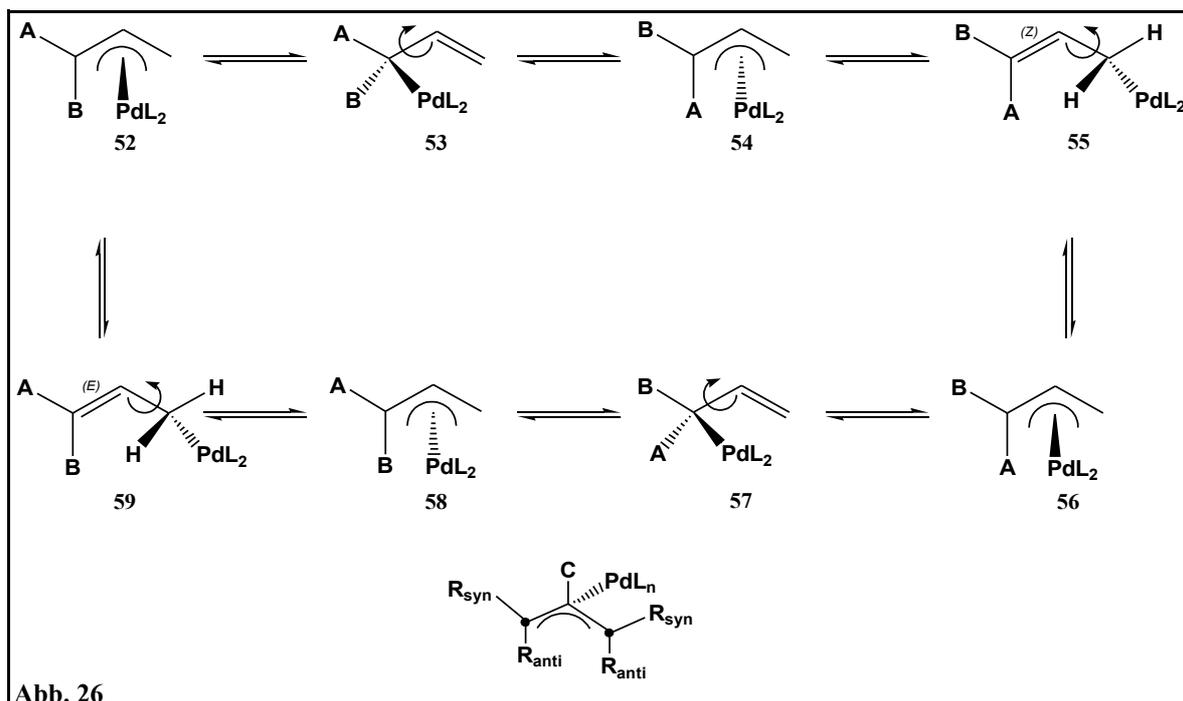


Abb. 26

Der η³-Komplex **52** geht durch Ausbildung einer σ-Bindung in den η¹-Komplex **53** über, in dem freie Drehbarkeit um die entstandene Einfachbindung gewährleistet ist. Der Komplex **53** kann somit den Komplex **52** wieder zurückbilden oder den Komplex **54** formieren. Diese Umlagerung ist natürlich auch am anderen Ende des Allylsystems möglich, wodurch die anderen dargestellten η¹- und η³-Komplexe **55** - **59** entstehen. Diese Umlagerung läuft, verglichen mit der zur Addition des Nucleophils benötigten Zeit, schnell ab. Die Triebkraft ist hierbei die sterische Wechselwirkung zwischen den terminalen Allylsystemsubstituenten und dem Palladium, die kleiner ist, wenn die Substituenten sich in der *syn*-Stellung befinden. Aus diesem Grund ist auch der Anteil an Komplexen, die einen *anti*-Substituenten tragen, im Gleichgewicht gering. Dieser Anteil ist jedoch abhängig von der Größe der Substituenten. Auch wenn ein Komplex im Gleichgewicht nur zu einem geringen Anteil vorliegt, so kann er natürlich trotzdem Edukt für die (kinetisch kontrollierte) Umsetzung sein, wenn er schneller reagiert als die anderen.

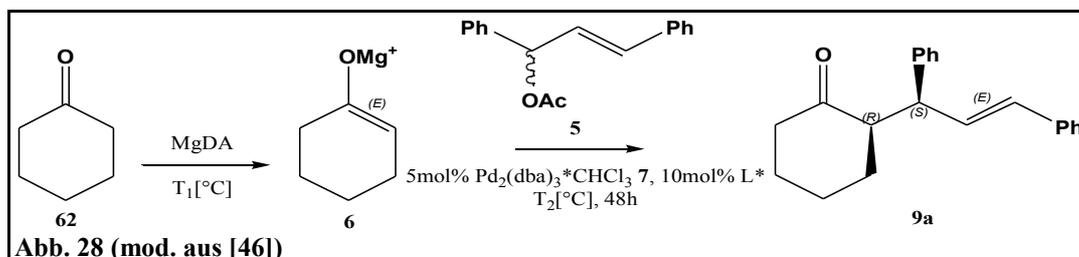
So berichten G. Helmchen et al.^[94], daß bei der Umsetzung von Nitromethan mit einem 1,3-disubstituierten Allylsystem unter Palladium-Katalyse, abhängig vom eingesetzten Liganden bis zu 70% (*Z*)-substituiertes Produkt entsteht, wenn das Dimethyl-Derivat eingesetzt wird. Das Diethyl-Derivat liefert immer noch bis 41% (*Z*)-Produkt, während dieses beim Diphenyl-Derivat nicht mehr nachweisbar ist.

II.3.2. Auswahl geeigneter Methoden - Konfiguration und Isomerisierung der Verbindung *syn-9a*

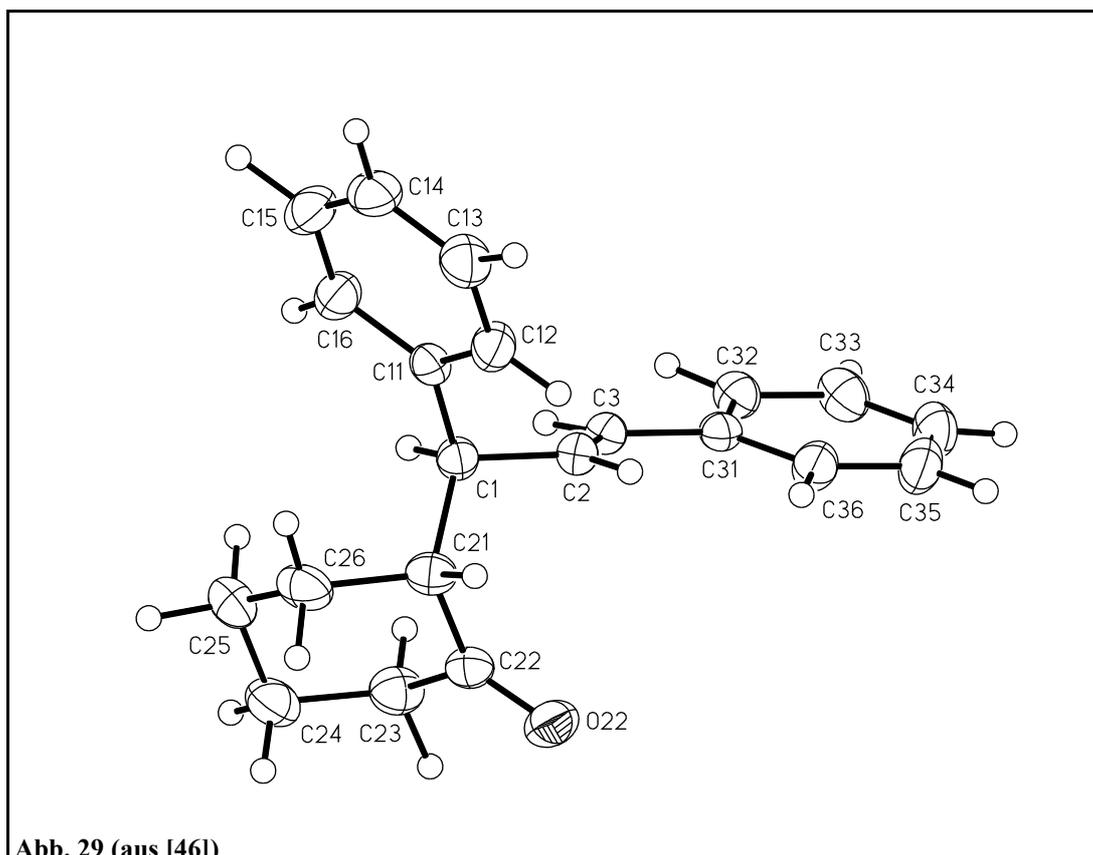
Um den Angriffsursprung eines nichtstabilisierten Ketonenolates und damit die mechanistische Route der in dieser Arbeit verwendeten Enolate zu bestimmen, ist es, wie in Kapitel II.3.1. abschließend erwähnt, notwendig, die Absolutkonfigurationen der Allylkohlenstoffatome der Verbindungen **61a** und **61b** (Abb. 27) zu bestimmen. Sind diese bekannt, läßt sich daraus zum einen ableiten, ob das Palladium die Angriffsroute bestimmt und zum anderen, wie diese verläuft.

F. Laicher hat in seiner Dissertation^[46], auf der diese Arbeit aufbaut, die Palladium-katalysierte Allylsubstitution mit nichtstabilisierten Ketonenolaten entwickelt.

Zur Bestimmung der Absolutkonfiguration^[17, 46] des enantiomeren- und diastereomerenreinen Produktes **9a** der in Abb. 28 gezeigten Reaktion^[17, 46] hat er zwei Methoden kombiniert.



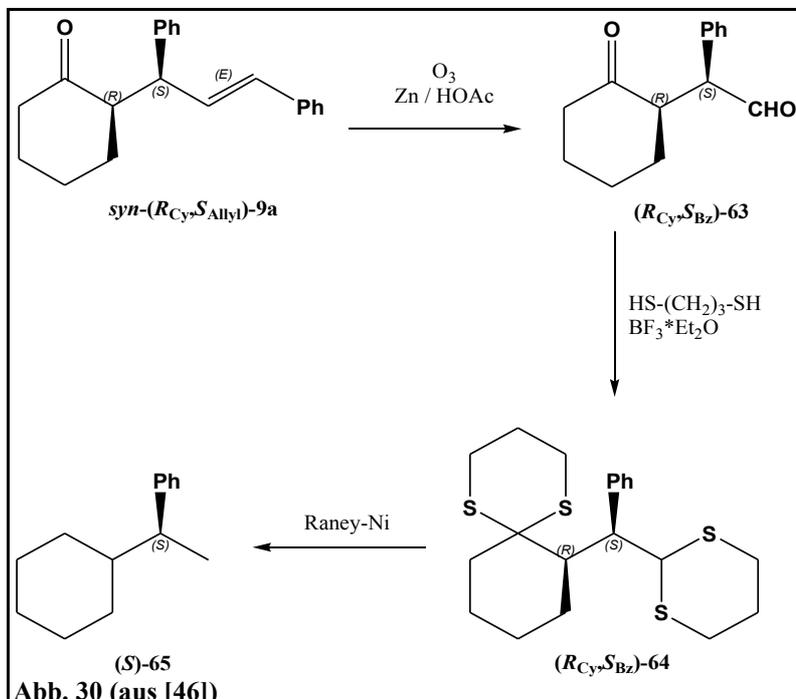
Die relative (*syn*-) Konfiguration konnte er zweifelsfrei durch eine Kristallstrukturanalyse^[17, 46], die in Abbildung 29 gezeigt ist, beweisen.



Um nun die Absolutkonfiguration des Gesamtmoleküls zu bestimmen, war es notwendig, die Absolutkonfiguration mindestens eines der beiden Stereozentren zu ermitteln.

F. Laicher bediente sich dazu, nach einigen nicht erfolgreichen Wegen^[46], des Abbaus von *syn-(R_{Cy},S_{Allyl})-9a* über 3 Stufen zu (*S*)-1,1-Cyclohexyl-phenylethan **65** (Abb. 30) und erhielt somit die Absolutkonfiguration zu

(*R_{Cy},S_{Allyl}*). Dieser Weg stellte sich jedoch aufgrund ebendieses Abbaus, der auch im Zuge dieser Arbeit zur Konfigurationsaufklärung von **61a** und **61b** durchgeführt werden sollte, als nicht gangbar heraus, was im folgenden erläutert werden soll. Ein Abbau eines racemischen Gemisches beider Diastereomere *syn-rac-9a* und *anti-rac-9b* im Verhältnis 56:44 durch Ozonolyse (Schritt 1 in Abb. 30), (der als Testreaktion dienen



sollte), liefert als Produkt laut NMR-Spektroskopie ebenso ein 90:10-Gemisch zweier Diastereomere wie die von F. Laicher durchgeführte Ozonolyse der diastereo- und enantiomerenreinen Verbindung *syn-(R_{Cy},S_{Allyl})-9a*^[17, 46]. Aus diesem Befund und den Ergebnissen von F. Laicher^[17, 46] muß gefolgert werden, daß eines (und nur eines) der beiden Stereozentren unter den Reaktionsbedingungen der Ozonolyse labil ist. Wären beide nicht labil, so ergäbe die Ozonolyse des (racemischen) 60:40-Diastereomergemisches wiederum ein (racemisches) 60:40-Diastereomergemisch. Wären hingegen beide labil, so lieferte die von F. Laicher durchgeführte Ozonolyse^[17, 46] ein racemisches Gemisch zweier Diastereomere, deren Verhältnis die Thermodynamik bestimmte und das in diesem Fall 90:10 betrüge. Ist nur ein Stereozentrum labil, so fallen am Ende zwei enantiomerenreine Diastereomere im Verhältnis von (in diesem Fall) 90:10 an. Da am Ende des von F. Laicher durchgeführten Abbaus eine nichtracemische Substanz anfällt, ist zwingend von der Labilität nur eines der beiden Stereozentren auszugehen, wobei aber aus den oben aufgezählten Daten keine Aussage darüber getroffen werden kann, welches der beiden dies ist. Als weitere Konsequenz ist nicht auszuschließen, daß das labile Kohlenstoffatom seine Konfiguration während der Ozonolyse umkehrt, wobei dadurch aber, bei Einsatz eines nichtracemischen Eduktes, (dessen *de*-Wert ungleich 0 ist) keinesfalls ein racemisches Gemisch entsteht.

Durch diese Möglichkeit der Konfigurationsumkehr des Allylkohlenstoffatoms verliert der von F. Laicher durchgeführte Abbau^[17, 46] zur Aufklärung der Absolutkonfiguration von *syn-(R_{Cy},S_{Allyl})-9a* seine Aussagekraft. Die Aussage über die relative, durch Kristallstrukturanalyse bewiesene, *syn*-Konfiguration wird dadurch jedoch nicht in Zweifel gezogen.

Um die Absolutkonfiguration von *syn-(R_{Cy},S_{Allyl})-9a* nun doch zu bestimmen, können drei prinzipielle Wege beschrrieben werden:

- Beweis der Labilität des Stereozentrums am Cyclohexylring unter den Bedingungen der Ozonolyse: Da, wie oben erläutert, nur ein Stereozentrum labil sein kann, wäre dadurch bewiesen, daß das (zur Bestimmung der Absolutkonfiguration herangezogene) Stereozentrum am Allylkohlenstoffatom stabil ist.
- Beweis, daß das Allylkohlenstoffatom seine Konfiguration nicht umkehrt oder daß es sie umkehrt.
- Bestimmung der Absolutkonfiguration eines der zwei Stereozentren in *syn-(R_{Cy},S_{Allyl})-9a* auf einem anderen Weg.

Da viele der im Zuge dieser Arbeit synthetisierten nichtracemischen Verbindungen als Rest einen Cyclohexanoyl-Ring mit stereogenem α -Kohlenstoffatom tragen, bietet sich die CD-Spektroskopie als Hilfsmittel zur Konfigurationsaufklärung an. Durch diese Methode ist es mit Hilfe der Oktantenregel^[95] möglich, die Absolutkonfiguration eines in 2-Position substituierten Cyclohexanons zu bestimmen.

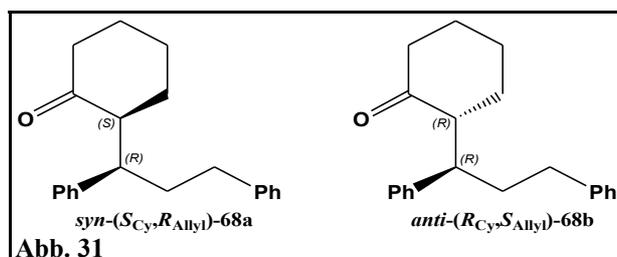
Auch diese Methode hatte F. Laicher versucht zur Konfigurationsaufklärung einzusetzen^[46], sie jedoch aufgrund eines zu intensiven π - π^* -Überganges der Aromaten verworfen. Es ist allerdings trotz dieses Überganges möglich, die Konfiguration des Cyclohexanoylkohlenstoffs eindeutig zu bestimmen, da der besagte π - π^* -Übergang nicht vollständig mit der CD-Bande überlappt (s. Abb. 33, weiter unten). Dies wird insbesondere durch das *anti*-Diastereomer deutlich, was weiter unten erläutert wird. Es läßt sich somit dem *ent-syn*-Diastereomer ein (schlecht erkennbarer) negativer CD-Effekt^[46] zuordnen (s. Abb. 33), wodurch sich die Konfiguration des Cyclohexanoylkohlenstoffs zu (*S*) ergibt. Die Gesamtkonfiguration ist somit *syn-(S_{Cy},R_{Allyl})*. Zu demselben Ergebnis ist F. Laicher auch durch die in Abb. 30 gezeigte Abbaureaktion gekommen. (Er erhielt das enantiomere Produkt, da er den enantiomeren Liganden (*R*)-BINAP (**R-8**) eingesetzt hatte^[46].) Es läßt sich nun im Umkehrschluß allerdings (aus diesen Daten) nicht sagen, welches stereogene Kohlenstoffatom der Verbindung **9a** unter den Bedingungen des Abbaus (Abb. 30) konfiguratativ stabil ist.

Dafür, daß es das Allylkohlenstoffatom ist, spricht aber die Tatsache, daß der in Kapitel II.3.3.1 und Abbildung 37 beschriebene ozonolytische Abbau der Verbindungen **66a** und **66b**, der zu den (für die Analyse relevanten) Produkten (**R**)-**67** und (**S**)-**67** mit nur einem Stereozentrum, nämlich einem in der Allylposition führt, in beiden Fällen *kein* Racemat liefert.

Wäre das Stereozentrum in der Allylposition der Verbindungen (**R**)-**67** und (**S**)-**67** unter den Bedingungen der Ozonolyse nicht stabil, so müßte diese Reaktion zwangsläufig zu racemischen Gemischen führen.

Um dies so gewonnene Ergebnis zu untermauern, wurden die nachfolgenden Experimente durchgeführt:

- Aufnahme eines CD-Spektrums des enantiomerenreinen *anti*-Diastereomers **anti-9b**
- Hydrierung der Doppelbindungen beider enantiomerenreiner Diastereomere *syn-9a* und **anti-9b** (Abb. 28, 30) zu den Verbindungen *syn-68a* und **anti-68b** (Abb. 31) sowie die Aufnahme ihrer CD-Spektren



Die Hydrierung der (mit einem aromatischen Ring in Konjugation stehenden) Doppelbindung dient dabei dazu, die Bande des π - π^* -Übergang zu kleineren Wellenlängen zu verschieben, um so ein CD-Spektrum zu erhalten, in dem nur die CD-Bande zu sehen ist.

Die Aufnahme der Spektren der *anti*-Diastereomere **anti-9b** und **anti-68b** dient dazu, festzustellen, welches chirale Zentrum die Diastereoisomerie "verursacht", was durch Vergleich mit den Spektren der *syn*-Diastereomere (*syn-9a* und *syn-68a*) möglich sein sollte. Diese Kenntnis kann für manche Anwendungen wichtig sein. Als Beispiel sei hier nur die in Abbildung 30 gezeigte Abbaureaktion genannt. Ist es das Ziel, die Verbindung **65** enantiomerenrein zu gewinnen, so läßt sich als Edukt auch ein Epimerengemisch von **9a** und **9b** einsetzen, wenn das variierende chirale Zentrum das Cyclohexanoylkohlenstoffatom ist, da dieses im Zuge des Abbaus achiral wird.

Um das *anti*-Diastereomer zu gewinnen, das in der in Abb. 28 gezeigten Reaktion nur zu einem äußerst geringen Anteil entsteht, wird diese Reaktion leicht modifiziert.

Wird in der genannten Reaktion zur diastereo- und enantiomerenreinen Gewinnung von (*syn*-(R_{Cy} , S_{Allyl})-**9a**) (Abb. 28) statt eines Magnesiumenolates ein Lithiumenolat eingesetzt (Abb. 32), so entsteht, abhängig unter anderem vom verwendeten Liganden und der Reaktionstemperatur ein Diastereomergemisch von *syn-9a* und *anti-9b* im Verhältnis von 69:31^[17, 46].

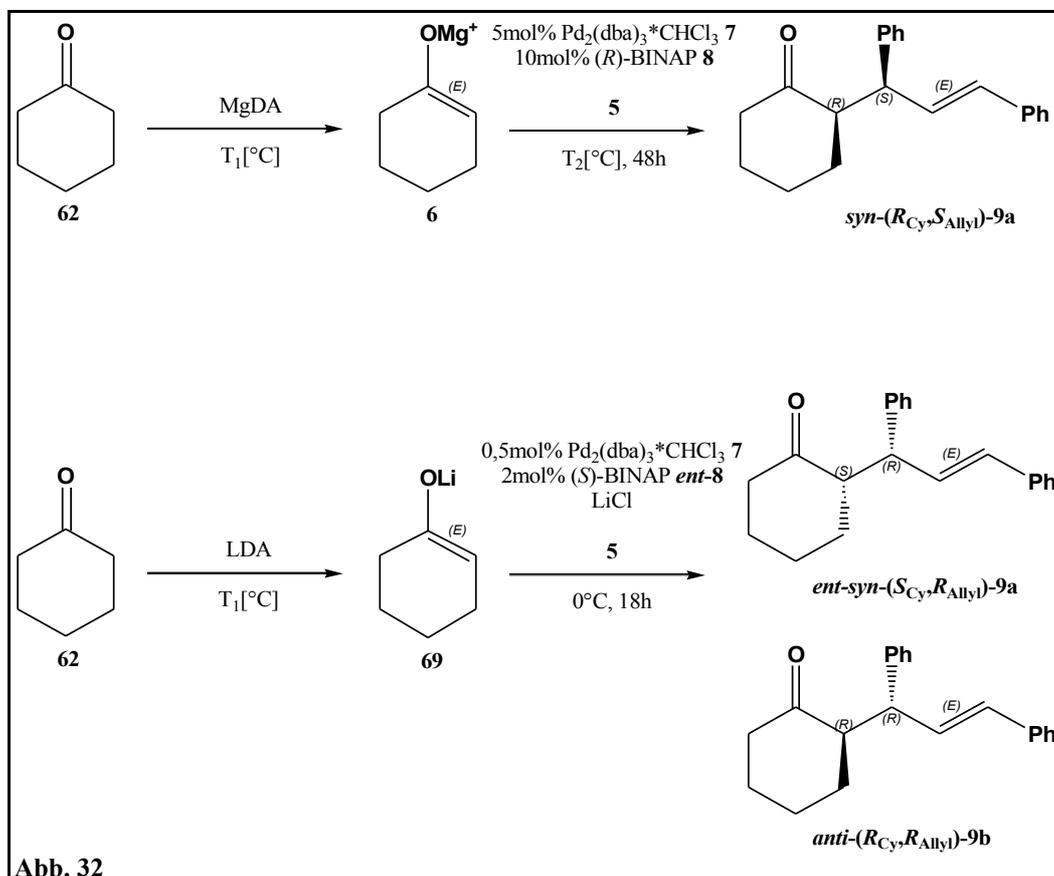


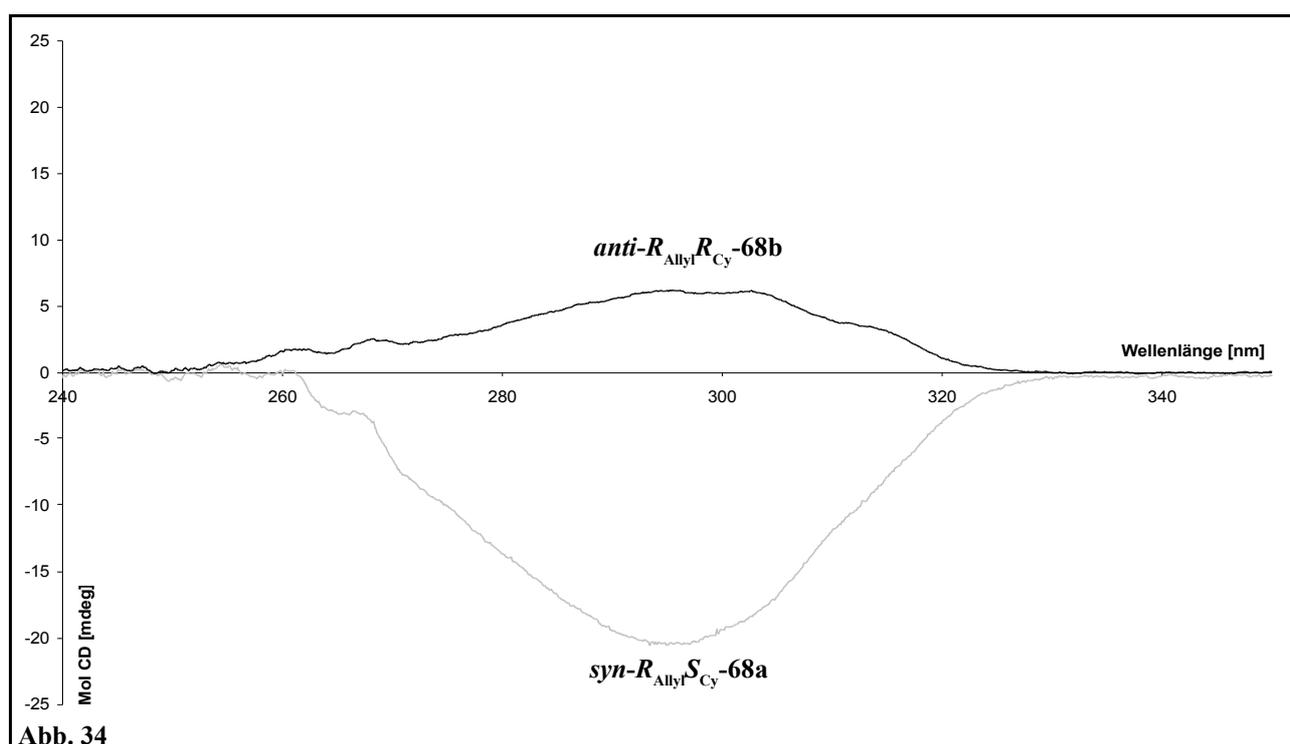
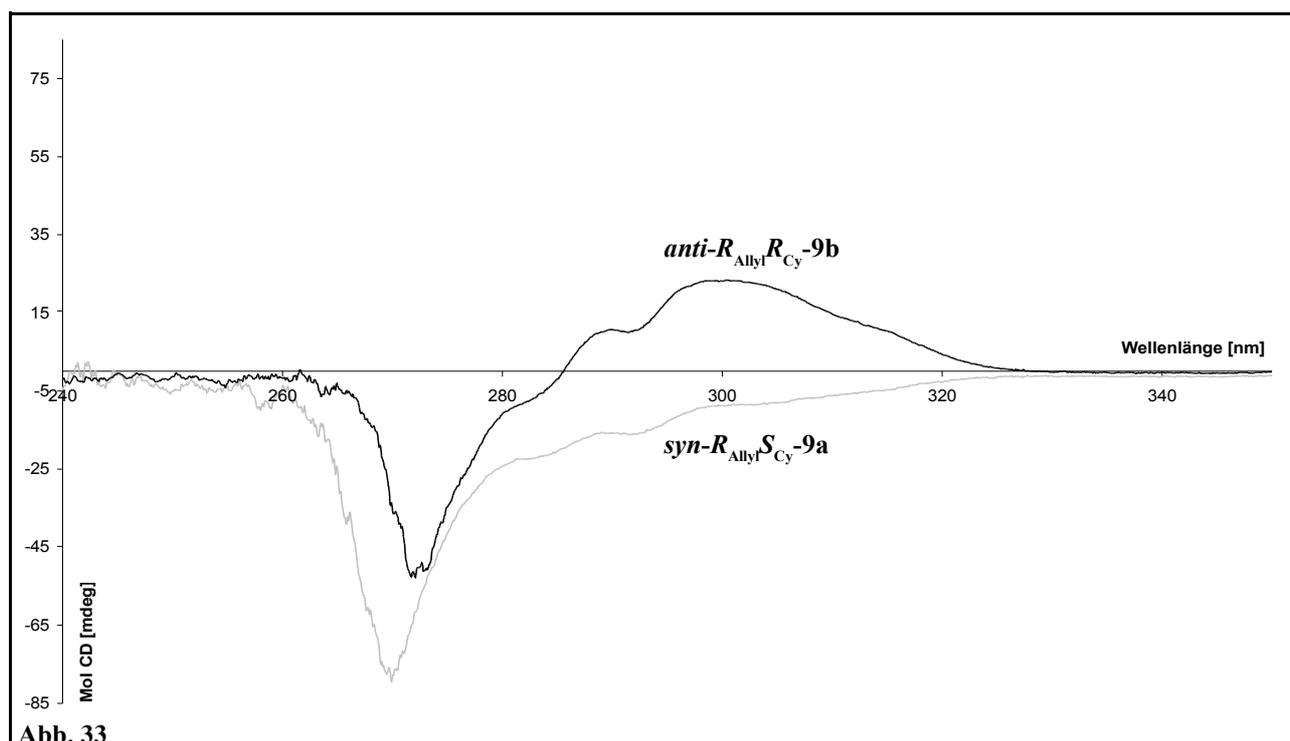
Abb. 32

Die durch anschließende säulenchromatographische Trennung erhaltenen reinen Diastereomere wurden untersucht, um festzustellen, ob sie zumindest enantiomerenangereichert gebildet wurden. Durch die Messung des Drehwertes ($-64,8^\circ$ in MeOH) (vgl. Lit.^[46]) des *syn*-Diastereomers konnte gezeigt werden, daß es in (im Rahmen der Genauigkeit dieser Methode) derselben Enantiomerenreinheit entsteht, wie das von F. Laicher über ein Magnesiumenolat synthetisierte *syn*-Produkt. Die Tatsache, daß das andere Enantiomer gebildet wurde, was aus dem entgegengesetzten Vorzeichen des Drehwertes hervorgeht, resultiert daraus, daß der enantiomere Ligand (BINAP **8**) eingesetzt wurde.

Der ebenfalls gemessene Drehwert des *anti*-Diastereomers ($+81,0^\circ$), zeigt, daß es sich nicht um ein racemisches Gemisch handelt, jedoch kann mangels Kenntnis eines Literaturdrehwertes nichts über die Höhe des Enantiomerenüberschusses dieses Diastereomers gesagt werden. Zur Bestimmung der Konfiguration des mehrheitlich (oder einzig) gebildeten Enantiomers des *anti*-Diastereomers mittels CD-Spektroskopie ist die so gewonnene Substanz jedoch geeignet.

Eine Analyse der in den Abbildung 33 (**9a**, **9b**) und 34 (**68a**, **68b**) gezeigten CD-Spektren läßt drei Aussagen zu:

- Die von F. Laicher zu (R_{Cy}, S_{Allyl}) ermittelte Konfiguration des Produktes *syn-9a* der in Abbildung 28 gezeigten Reaktion ist korrekt. (Anmerkung: Er erhielt das enantiomere Produkt durch den Einsatz des enantiomeren Liganden, sein CD-Spektrum^[46] zeigt also einen positiven CD-Effekt für die (R)-Konfiguration am Cyclohexanoylring.)
- Das die Diastereoisomerie verursachende Stereozentrum ist das am Cyclohexanoylring.
- Bei beiden Diastereomeren handelt es sich nicht um Racemate.



Die CD-Spektren beider *syn*-Verbindungen (**ent-9a** und **68a**) zeigen einen negativen CD-Effekt, daher muß das Stereozentrum am Cyclohexanoylring zu (*S*) bestimmt werden. Durch die *syn*-Konfiguration des Moleküls ist dem Allylkohlenstoffatom folglich die (*R*)-Konfiguration zuzuweisen. Das Gesamtmolekül (**ent-9a**) hat daher die Konfiguration *syn*-(*S*_{Cy},*R*_{Allyl}). Da F. Laicher, im Gegensatz zum im Zuge dieser Arbeit eingesetzten (*S*)-BINAP **ent-8**, das (*R*)-Enantiomer dieses Liganden^[46] verwendet hat, ist das von ihm erhaltene Produkt (**9a**) ebenfalls enantiomer konfiguriert, also *syn*-(*R*_{Cy},*S*_{Allyl}).

Beide *anti*-Verbindungen (**9b** und **68b**) zeigen einen positiven CD-Effekt, weswegen ihre Cyclohexanoylkohlenstoffatome (*R*)-konfiguriert sein müssen. Aus der *anti*-Konfiguration folgt, daß auch das Allylsterеozentrum (*R*)-konfiguriert ist. Es ist somit das Allylkohlenstoffatom in beiden Diastereomeren (**a** und **b**) der Verbindungen **9** und **68** gleich, nämlich (*R*)-konfiguriert. Es variiert in beiden Diastereomeren also das Stereozentrum am Cyclohexanoylring. Die unterschiedliche Höhe des CD-Effektes bei den untersuchten Substanzen kann darauf zurückgeführt werden, daß es sich um Diastereomere handelt. Eine weitere Möglichkeit ist ein unterschiedlich hoher *ee*-Wert, der bei keiner Verbindung bestimmt wurde. Die Verbindung **9a** hat einen *ee*-Wert von etwa 99%, da der Drehwert der für die Untersuchung synthetisierten Verbindung denselben Betrag hat, wie die von F. Laicher dargestellte. Dieser hat den *ee*-Wert mittels chiraler HPLC zu 99% bestimmt^[46].

II.3.3. Stereochemischer Verlauf der Palladium-katalysierten Allylsubstitution mit nichtstabilisierten Ketonenolaten

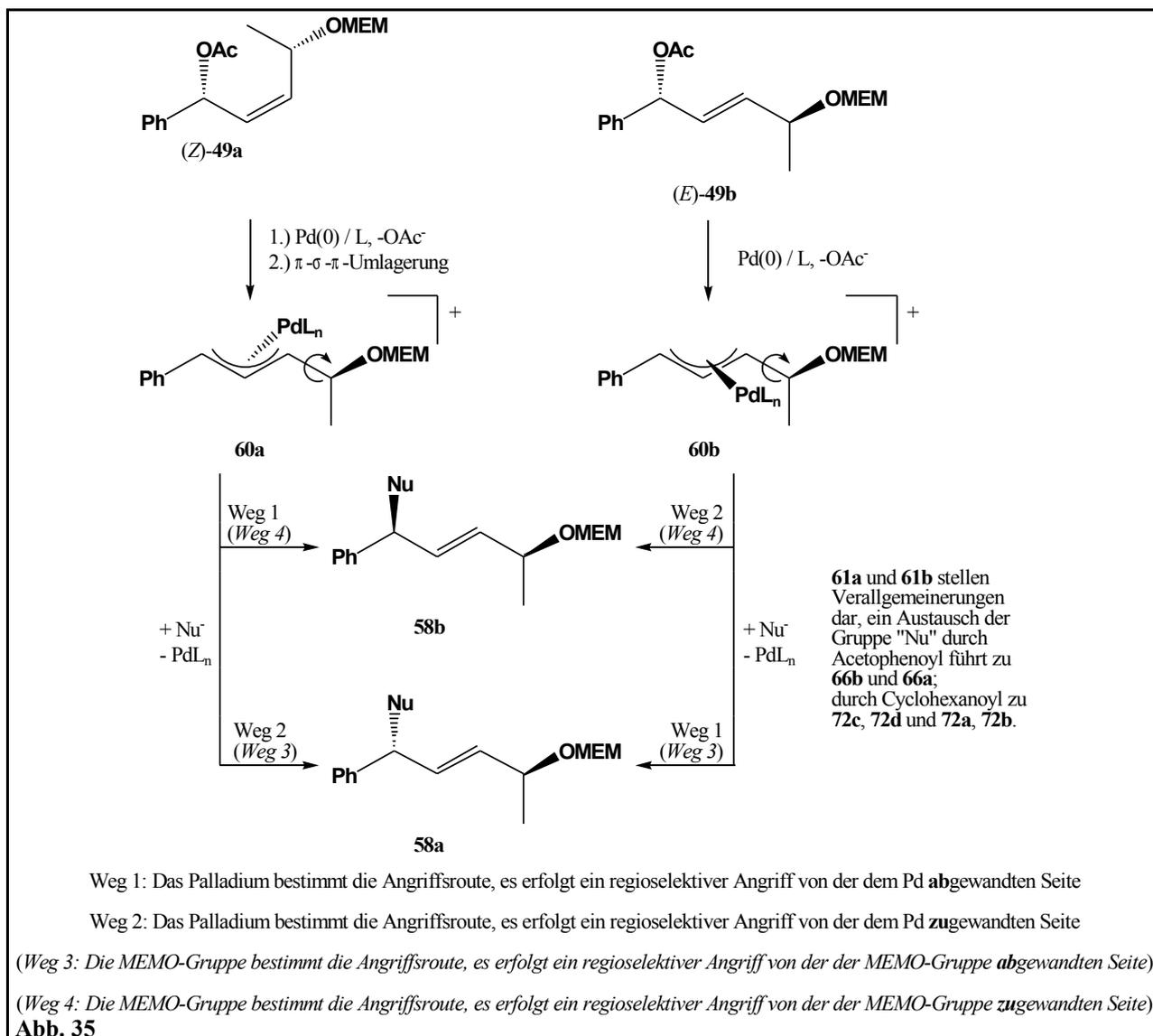
Kurz zusammengefaßt, geht es bei der Frage nach dem Mechanismus der Palladium-katalysierten Allylsubstitution mit *nichtstabilisierten* Enolaten um die Frage nach dem Angriff des Nukleophils an den Allyl-Palladium-Komplex. Greift es, wie ein "hartes" Nukleophil nach Präkoordination an das Palladiumatom unter Retention "von vorne" an oder reagiert es, wie ein "weiches" Nukleophil S_N2-artig unter Inversion. Genaue Betrachtungen dazu sind in Kapitel II.3.1. zu finden.

In Abbildung 35 sind die verschiedenen Reaktionsmöglichkeiten der zur Mechanismusaufklärung synthetisierten Allylacetate (**Z**)-**49a** und (**E**)-**49b** noch einmal aufgeführt (vgl. auch Abb. 27).

Zunächst ist festzustellen, daß die im Zuge dieser Arbeit durchgeführten Palladium-katalysierten Allylsubstitutionen mit (**Z**)-**49a** und (**E**)-**49b** allesamt regioselektiv verlaufen und daß das Enolat ausschließlich an das phenylsubstituierte Ende des Allyl-Palladium-Komplexes addiert wird.

Bevor nun die Frage nach dem Mechanismus dieser Reaktion diskutiert werden kann, ist zunächst auszuschließen, daß die MEMO-Gruppe, die sowohl zur diastereoselektiven Synthese von **(Z)-49a** und **(E)-49b** (vgl. Abb. 24) benötigt wird als auch als "chiraler Anker" dient, die Angriffsroute des Nukleophils (entscheidend) beeinflusst (Weg 3 oder Weg 4). Wie aus Abbildung 35 ersichtlich, bildeten in diesem Fall beide Allylacetate **(Z)-49a** und **(E)-49b**, gleich, ob ein Vorder- oder ein Rückseitenangriff erfolgt, identische Produkte, da die Konfiguration der OMEM-Gruppe in beiden Edukten (**(Z)-49a** und **(E)-49b**) und beiden Komplexen (**60a** und **60b**), wie in Kapitel II.3.1. bereits erwähnt, identisch ist. In den Komplexen **60a** und **60b** ist freie Drehbarkeit um die markierte Bindung gewährleistet, daher sind die in Abbildung 35 dargestellten Produkte für den OMEM-gesteuerten Angriff nur Möglichkeiten. Dennoch gilt die für den Ausschluß der OMEM-Steuerung wichtige Feststellung, daß beide Komplexe (für diesen auszuschließenden Fall) identische Produkte liefern, uneingeschränkt.

Da beide Edukte am Allylstereozentrum epimere und damit unterschiedliche Produkte liefern, können die Wege 3 bzw. 4 in Abbildung 35 ausgeschlossen werden.



Nun läßt sich aus einer Konfigurationsbestimmung der Produkte der Allylsubstitution (**61a** und **61b**) unter Berücksichtigung des eingesetzten Eduktes ((*Z*)-49a und (*E*)-49b) der stereochemische Verlauf bestimmen (Weg 1 oder Weg 2 in Abb. 35); damit kann auf den Mechanismus der Reaktion (vgl. auch Abb. 6) geschlossen werden.

Die in Abbildung 35 gezeigte Reaktion wurde unter Verwendung beider Allylacetate ((*Z*)-49a und (*E*)-49b) sowohl mit dem Lithiumenolat von Acetophenon **70** (Abb. 36) als auch mit dem Lithiumenolat von Cyclohexanon **69** durchgeführt.

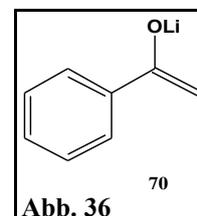


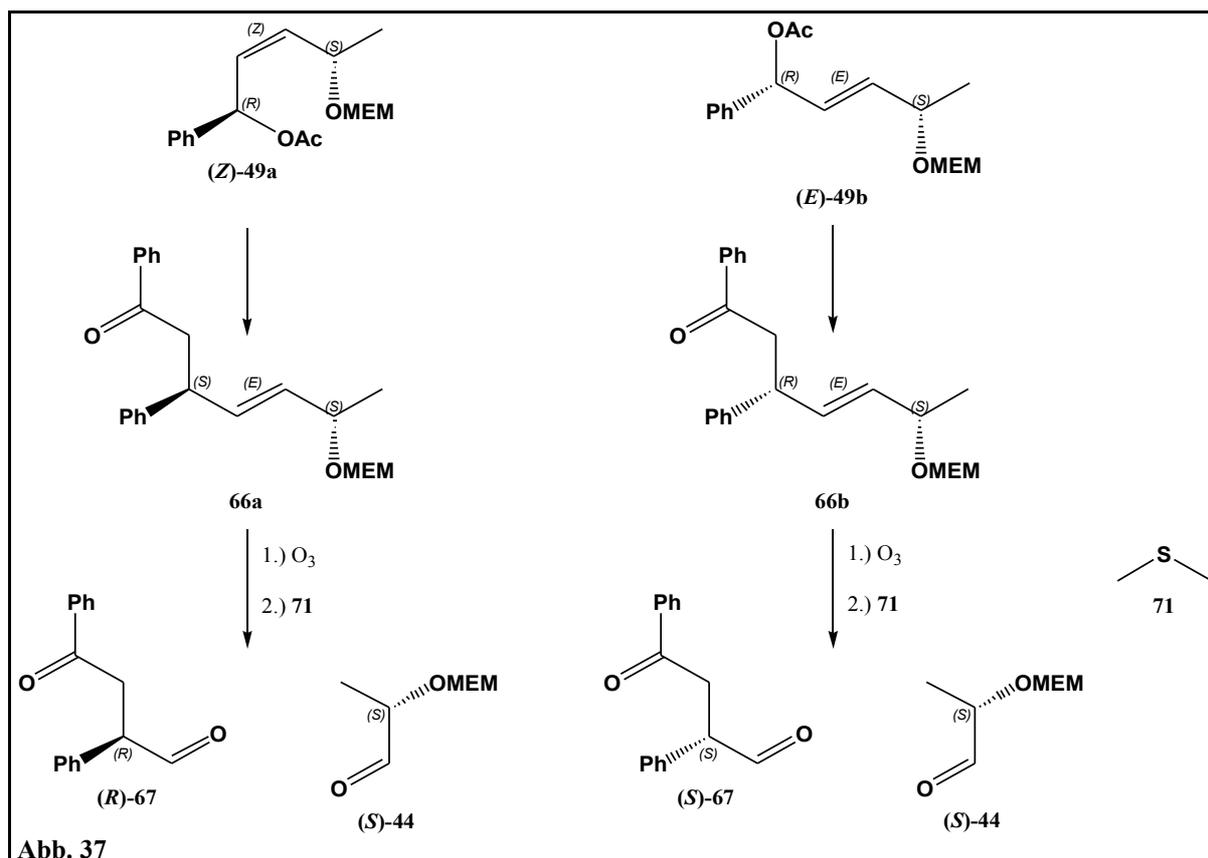
Abb. 36

II.3.3.1. Umsetzung von (*Z*)-49a und (*E*)-49b mit dem Lithiumenolat von Acetophenon 70

Bei der Reaktion mit dem Lithiumenolat von Acetophenon sind zunächst zwei Beobachtungen von Bedeutung.

Erstens spielt es für die Konfiguration und den *ee*-Wert des Produktes keine Rolle, ob die Umsetzung mit oder ohne Zusatz von Lithiumchlorid durchgeführt wird, da beide aus (*Z*)-49b erhaltenen Produkte einen identischen Drehwert von etwa -67° in Chloroform und ein identisches $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum aufweisen. Dies ist im Hinblick auf den in Kapitel II.2.3. diskutierten Einfluß von Additiven auf die Konfiguration und den *ee*-Wert des Produktes der Palladium-katalysierten Allylsubstitution von Bedeutung.

Zweitens bilden die beiden Acetate ((*Z*)-49a bzw. (*E*)-49b) unterschiedliche zueinander diastereomere Produkte, was ebenfalls anhand des Drehwertes (-67° für das aus (*Z*)-49a gebildete Produkt **66a** bzw. -54° für das aus (*E*)-49b gebildete **66b**) und vor allem aufgrund des differierenden NMR-Spektrums erkennbar ist. Damit ist, wie in Kapitel II.3.3. erläutert, bewiesen, daß die Stellung des Palladiums im Allylkomplex (**60a** bzw. **60b** in Abb. 35 bzw. 27) die Konfiguration des Produktes und damit den Angriff des Nucleophils steuert und nicht die der MEMO-Gruppe. Die Wege 3 und 4 in Abbildung 35 können damit ausgeschlossen werden.



Um nun zu klären, welcher der verbliebenen Wege (1 oder 2) aus Abbildung 35 bzw. 27 beschriftet wird und dadurch die Angriffsroute des Nucleophils zu bestimmen, werden die Produkte **66a** und **66b** durch die in Abbildung 37 gezeigte Ozonolyse zu den Aldehyden bekannter Konfiguration^[96] ((*R*)-(-)-**67** und ((*S*)-(+)-**67**) abgebaut.

Die "Konfigurationsumkehr" bei der Bildung von **67** resultiert aus einer Prioritätenänderung. Die in Kapitel II.3.2. erhobenen Bedenken hinsichtlich einer *möglichen* Labilität des Stereozentrums in der Allylposition können für diese Reaktion durch eine Drehwertmessung, die zudem über einen Vorzeichenvergleich die Konfiguration des Produktes liefert, ausgeschlossen werden, was nachfolgend erläutert ist.

Der Drehwert des (*R*)-Enantiomers von **67** wird in der Literatur^[96] mit $-55,6^\circ$ angegeben, jedoch ist kein *ee*-Wert aufgeführt, was den großen Unterschied im Betrag erklären könnte. Das gereinigte Produkt **67** der links in Abbildung 37 gezeigten Ozonolyse von **66a** (aus (*Z*)-**49a**) hat einen Drehwert von $-240,4^\circ$, ist also (*R*)-konfiguriert, wodurch dem Edukt **66a** (durch eine Prioritätenänderung bei der Bestimmung des Stereodeskriptors) die Konfiguration (S_{Allyl} , S_{OMEM}) zugewiesen werden muß.

Das Ozonolyseprodukt **67** der Verbindung **66b** (aus (*E*)-**49b**) hat einen Drehwert von $+193^\circ$, ist also (*S*)-konfiguriert, das Edukt **66b** ist demnach aus den vorstehend genannten Gründen (R_{Allyl} , S_{OMEM})-konfiguriert.

Nach der Ermittlung der Konfiguration der Verbindungen **66a** bzw. **66b** wird aus Abbildung 35 oder 27 ersichtlich, daß beide Allylacetate (*Z*)-**49a** und (*E*)-**49b** über die Allylkomplexe **60a** und **60b** die Verbindungen **61b** bzw. **61a** bilden. (Letztere stellen "Verallgemeinerungen" von **66a** und **66b** dar.) Folglich wird Weg 1 beschritten, der für einen stereo- und regioselektiven Rückseitenangriff des Nukleophils an den Palladium-Komplex steht. Die Gruppe "Nu" in den Abbildungen 35 und 27 hat eine für den Acetophenylrest passende Priorität von 3.

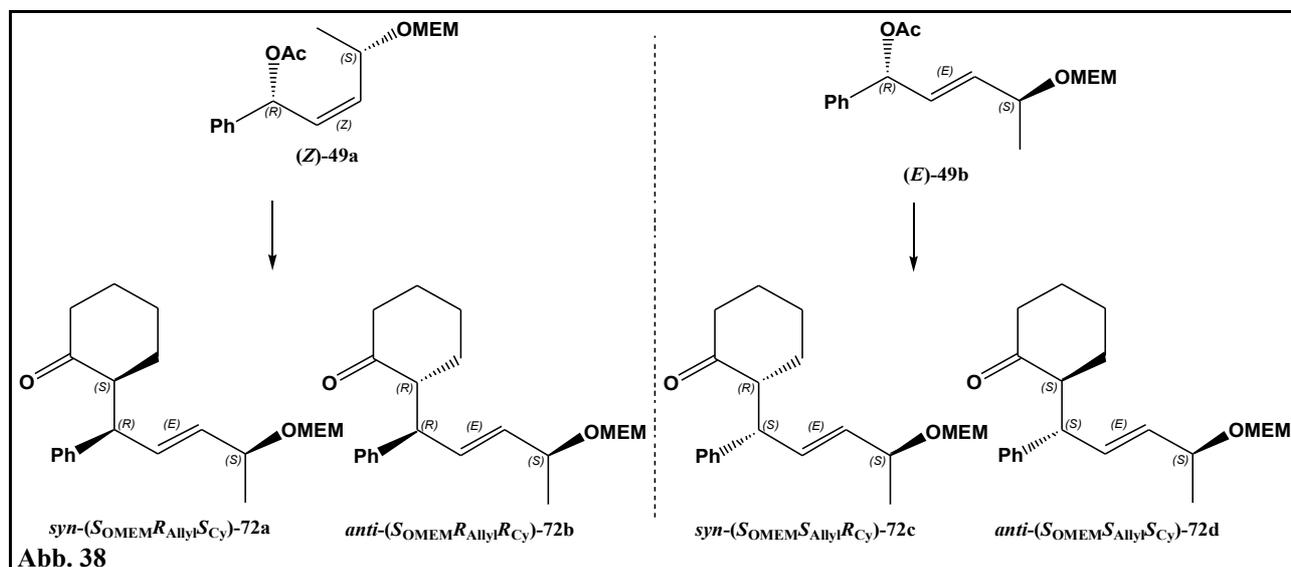
II.3.3.2. Umsetzung von (*Z*)-**49a** und (*E*)-**49b** mit dem Lithiumenolat von Cyclohexanon **69**

Bei der Reaktion von **49a** und **49b** mit dem Lithiumenolat von Cyclohexanon **69** fällt zunächst auf, daß beide Reaktionen, genau wie die von F. Laicher gefundene und in Abbildung 32 beschriebene Reaktion nicht diastereoselektiv ablaufen, wenn *Lithiumenolate* zum Einsatz kommen. Bevor nun die Frage nach dem Mechanismus geklärt werden kann, ist es notwendig, jeweils beide erhaltenen Diastereomere voneinander zu trennen und ihre Absolutkonfiguration zu bestimmen, um so sicherzustellen, daß nur eine mechanistische Route involviert ist.

Konkurrierten nämlich verschiedene Mechanismen miteinander, in diesem Fall Vor- und Rückseitenangriff des Enolates (vgl. Abb. 35 oder 27), so differierten die jeweils erhaltenen Produkte zwangsläufig in der Konfiguration ihrer Allylkohlenstoffatome.

Bei der von F. Laicher gefundenen in Abbildung 32 beschriebenen Reaktion verursacht jedoch das Cyclohexanoylkohlenstoffatom die Epimerie, was am Ende des Kapitels II.3.2. gezeigt wird.

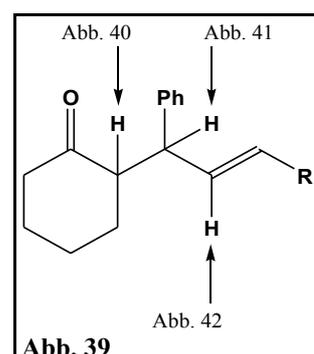
Durch die Konfigurationsanalyse der Produkte **72a** und **72b** bzw. **72c** und **72d** (Abb. 38) lässt sich somit zum einen sagen, ob der mechanistische Verlauf einheitlich ist und zweitens, dies vorausgesetzt, welche Route er nimmt.



Aus dem in Kapitel II.3.2. genannten Grund der möglichen Epimerisierung während der Ozonolyse, kommt diese, für die Acetophenonaddukte gewählte Methode (Abb. 37) nicht in Frage. Stattdessen werden, wie in Kapitel II.3.2. für die Konfigurationsaufklärung der Verbindungen **9a**, **9b**, **68a** und **68b**, die CD- (Abb. 33 und 34) und NMR-Spektren für die Analyse herangezogen.

Zunächst wurde die relative *syn*- bzw. *anti*-Konfiguration des Allyl- und des Cyclohexanoylsterеоzentrums dieser Verbindungen (**72a**, **72b**, **72c** und **72d**) u.a. durch den in den Abbildungen 40 bis 42 gezeigten Vergleich ihrer ¹H-NMR-Spektren mit denen der Verbindungen **9a** und **9b** ermittelt.

Die relative Konfiguration letzterer ist durch die in Kapitel II.3.2. erwähnte Kristallstrukturanalyse (Abb. 29)^[46, 17] bekannt. Verglichen werden die Signale der einander benachbarten Protonen in der Cyclohexanoyl-, der Allyl- und der Vinylposition (Abb. 39). Die abgebildeten Spektrenausschnitte sind nicht normiert, da es bei dem hier angestellten Vergleich nur auf die relativen Verschiebungen zueinander ankommt. Für die Normierung wird der Peak des CHCl₃ auf 7,24ppm gesetzt. Aus diesem Grund sind geringe Unterschiede im Bereich von Zehntel-ppm im Vergleich zu den im experimentellen Teil (Kapitel IV.) angegebenen chemischen Verschiebungen möglich.



Die Linien in den Abbildungen 40, 41 und 42 sollen andeuten, in welche Richtung auf der ppm-Skala die abgebildeten Spektrenausschnitte relativ zueinander verschoben sind.

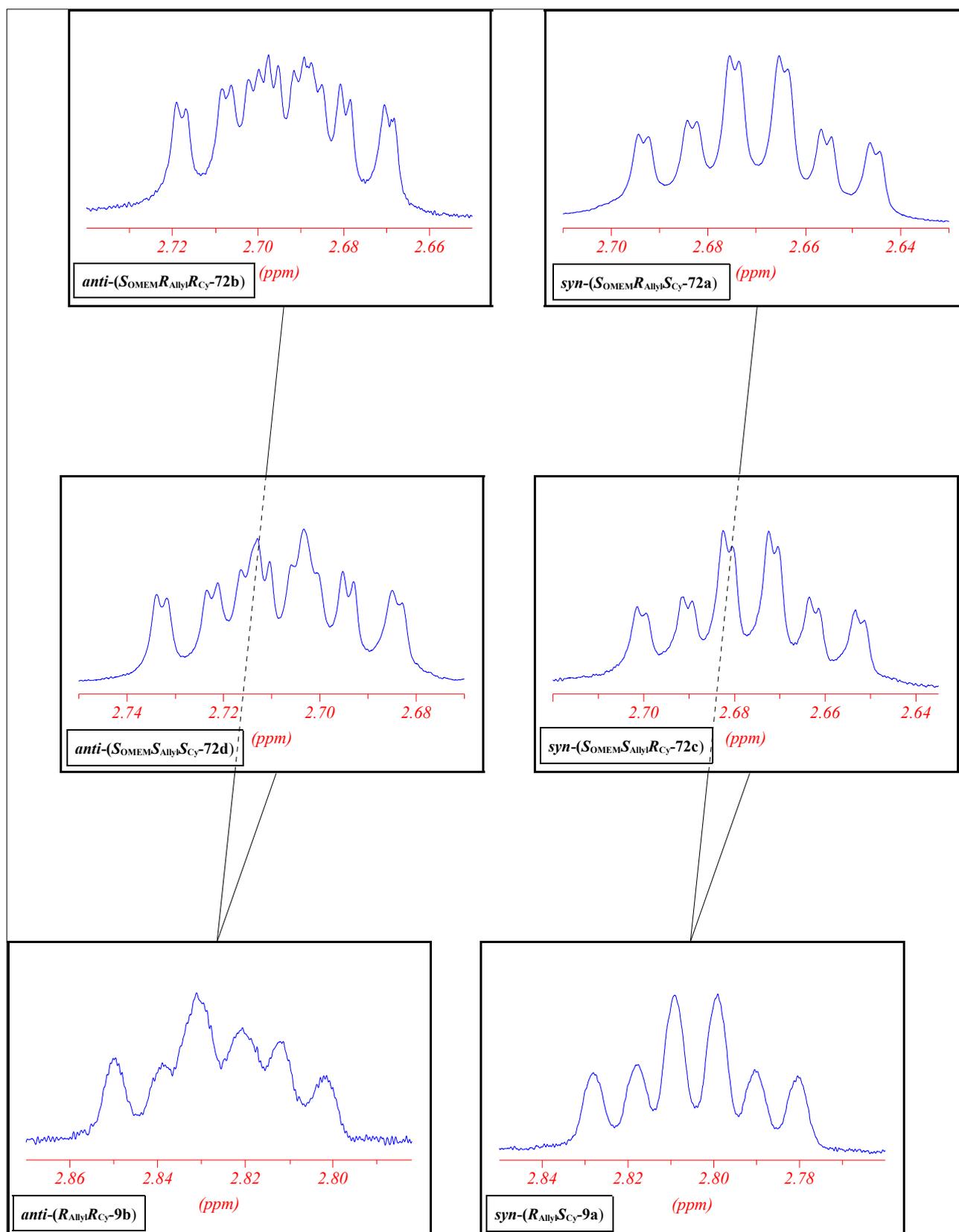


Abbildung 40: Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ - Signale der Cyclohexanoylprotonen der Substitutionsprodukte von Cyclohexanon an **5** (unten), an (**E**)-**49b** (Mitte) und an (**Z**)-**49a** (oben); *anti* jeweils links, *syn* jeweils rechts

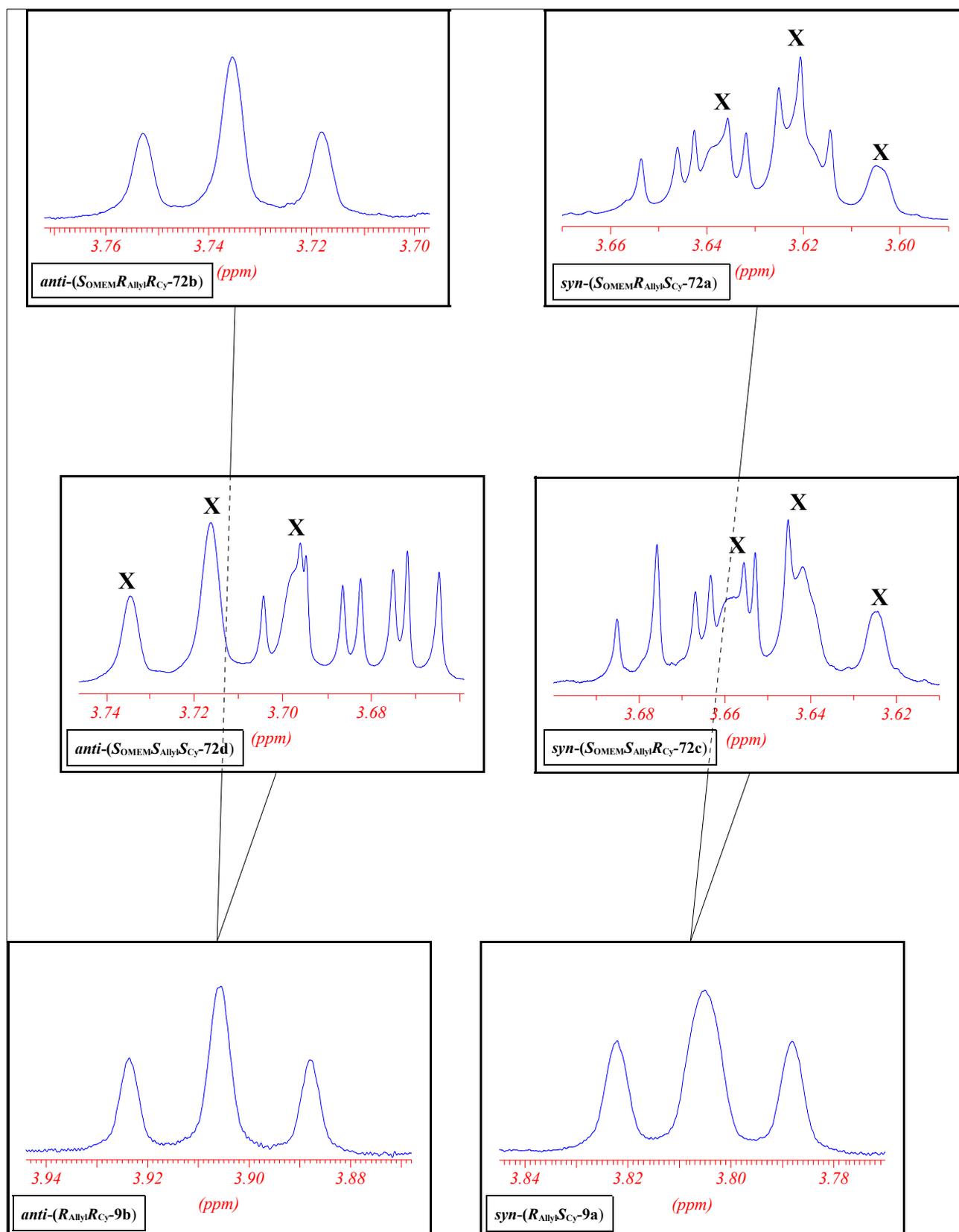


Abbildung 41: Vergleich der ¹H-NMR- Signale der Allylprotonen der Substitutionsprodukte von Cyclohexanon an **5** (unten), an (*E*)-49b (Mitte) und an (*Z*)-49a (oben); *anti* jeweils links, *syn* jeweils rechts. Ein "X" markiert die jeweiligen Signale, wenn sie von anderen Protonen überlagert werden.

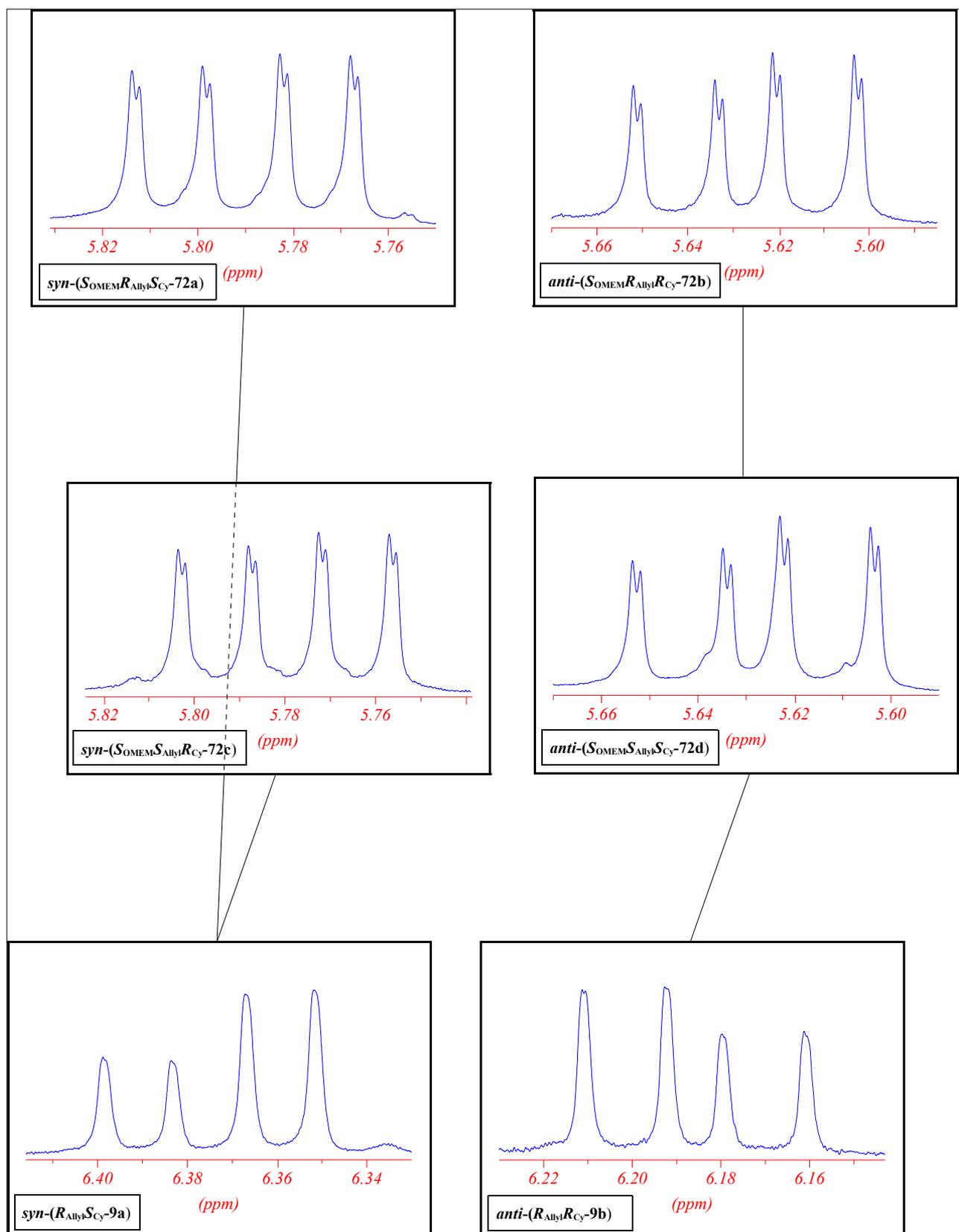


Abbildung 42: Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ - Signale der Vinylprotonen der Substitutionsprodukte von Cyclohexanon an **5** (unten), an (**E**)-**49b** (Mitte) und an (**Z**)-**49a** (oben); *syn* jeweils links, *anti* jeweils rechts

Die Zuordnung der relativen Konfigurationen der Verbindungen **72a**, **72b**, **72c** und **72d** läßt sich anhand folgender Punkte vornehmen:

- 1.) Vergleich der Struktur der Signale der Cyclohexanoylprotonen (Abb. 40)
- 2.) Vergleich der chemischen Verschiebungen aller drei Protonen in der Cyclohexanoyl-, der Allyl- und der Vinylstellung (Abb. 40, 41, 42)
- 3) Vergleich der Entstehungsverhältnisse der *syn*- und *anti*-Produkte bei der "Substitution" (Abb. 32 und 35)
- 4) Vergleich der Drehwerte der *syn*- und *anti*-Produkte

Zu 1.)

Beim Vergleich der Signale der Cyclohexanoylprotonen von **anti-9b** und **syn-9a** (Abb. 40, unten) fällt auf, daß das Proton der *syn*-Verbindung ein "sauberes" (pseudo)-Dublett vom Triplet erzeugt, während das Signal der *anti*-Verbindung als Multiplett bezeichnet werden muß.

Betrachtet man nun im Vergleich die Signale der Cyclohexanoylprotonen der Verbindungen **72a**, **72b**, **72c** und **72d** (Abb. 40, oben bzw. Mitte) an, so lassen die beiden Verbindungen, deren Teilspektrum ebenfalls als Dublett vom Triplet rechts zu sehen ist, als *syn*-konfiguriert zuordnen (oben: **72a**, Mitte: **72c**), die beiden anderen dementsprechend als *anti*-konfiguriert (oben: **72b**, Mitte: **72d**).

Diese Zuordnung wird nun anhand der verbleibenden Punkte 2.) - 4.) überprüft.

Zu 2.)

Die Signale der *syn*-konfigurierten Cyclohexanoyl- und Allylprotonen der Verbindung **syn-9a** sind im Vergleich zu denen der Verbindung **anti-9b** hochfeldverschoben (Abb. 40 und 41, jeweils unten). Der gleichen Effekt tritt bei den Verbindungen **syn-72a** und **syn-72c** im Vergleich mit **anti-72b** bzw. **anti-72d** auf (Abb. 40 und 41, jeweils oben bzw. Mitte).

Dieselbe Analyse der vinylichen Protonen der Verbindungen **syn-9a** und **anti-9b** führt zu dem Ergebnis, daß hier die *anti*-Verbindung (**anti-9b**) ein hochfeldverschobenes Signal liefert (Abb. 42, unten). Dieser Effekt tritt ebenso bei den Verbindungen **syn-72a** und **syn-72c** im Vergleich mit **anti-72b** bzw. **anti-72d** auf (Abb. 42, oben bzw. Mitte).

Zu 3.)

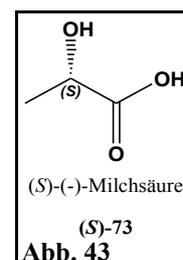
Reagieren **5** und das Lithiumenolat des Cyclohexanons unter Katalyse von $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ **7** und (*S*)-BINAP (**S**)-**8** und Zusatz von LiCl miteinander (Abb. 32), so entstehen die Produkte *syn*-**9a** und *anti*-**9b** laut $^1\text{H-NMR}$ -Analyse im Verhältnis von 69:31. Die Reaktion des Lithiumenolates des Cyclohexanons **69** mit (**Z**)-**49a** unter Katalyse von $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ **7** und dppf **28** und Zusatz von LiCl liefert *syn*-**72a** und *anti*-**72b** laut $^1\text{H-NMR}$ -Analyse im Verhältnis von 68:32 (Lit.^[42]: 79:21 laut GC-MS). Dieselbe Reaktion des Lithiumenolates des Cyclohexanons **69** mit (**E**)-**49b** unter Katalyse von $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ **7** und dppf **28**, allerdings *ohne* Zusatz von LiCl liefert *syn*-**72c** und *anti*-**72d** laut $^1\text{H-NMR}$ -Analyse im Verhältnis von 55:45 (Lit.^[42]: 57:43 laut GC-MS).

Es entstehen somit in allen Reaktionen jeweils die *syn*-Addukte im Überschuß, was sich mit der von F. Laicher gemachten Beobachtung^[46] deckt, daß bei Einsatz 'des cyclischen Eduktes (i.e. Cyclohexanon **62**) in keinem Fall das andere (i.e. *anti*) Diastereomer im Überschuß erzeugt werden konnte.'

Zu 4.)

Ein Vergleich der Drehwerte der Verbindungen *ent-syn*-**9a** ($-64,8^\circ$) und *anti*-**9b** ($+99,0^\circ$) (genaue Angaben: siehe Kapitel IV.5.5.3.1.) erlaubt die Feststellung, daß im *anti*-Diastereomer beide Stereozentren additiv zum Gesamtdrehwert beitragen, weswegen der Betrag des Drehwertes hier höher ist. Weiterhin läßt sich sagen, daß der Beitrag des Cyclohexanoylstereozentrums zum Betrag des Gesamtdrehwertes höher ist als der des Allylstereozentrums. Ferner gilt, daß sowohl das Allyl- als auch das Cyclohexanoylstereozentrum in der (*S*)-Konfiguration einen negativen Beitrag zum Gesamtdrehwert leisten, entsprechend einen positiv gleichen Beitrag in der (*R*)-Konfiguration.

Nähert man sich mit diesen Überlegungen den Diastereomeren **72a**, **72b**, **72c** und **72d**, so ist hier zusätzlich das dritte Stereozentrum an der MEMO-Gruppe einzubeziehen, dessen Beitrag zum Gesamtdrehwert allerdings bei allen Diastereomeren in etwa gleich (und negativ*) sein sollte, was in Abbildung 44 veranschaulicht werden soll.



* Sämtliche im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten MEM-substituierten Derivate der (*S*)-(-)-Milchsäure (**S**)-**73** (Abb. 43) mit nur einem Stereozentrum weisen einen negativen Drehwert auf. Von dieser stammen auch die hier verglichenen Diastereomere **72a-d** ab.

Generell ist zu sagen, daß die beiden Diastereomere, in denen die Stereozentren am Cyclohexanonring und in Allylstellung zueinander *anti* stehen, den größten und kleinsten Drehwert der vier untersuchten Diastereomere aufweisen müssen, da sich ihre Beiträge, wie oben für *anti*-9b gezeigt, addieren. Da nun der (immer gleiche negative) Beitrag des MEMO-Stereozentrums hinzukommt, resultieren diese beiden "Extremwerte". Für die beiden *syn*-Diastereomere gilt analog, daß die Beiträge ihrer Stereozentren am Cyclohexanonring und in Allylstellung sich im Vorzeichen unterscheiden, woraus nach Addition des (negativen) Beitrages des MEMO-Stereozentrums Drehwerte resultieren, die zwischen diesen beiden Extremwerten liegen müssen.

Da bekannt ist, daß das MEMO-Stereozentrum aller vier untersuchten Diastereomere (*S*)-konfiguriert ist und einen negativen Beitrag zum Gesamtdrehwert leistet und auch die beiden anderen Stereozentren in der (*S*)-Konfiguration einen negativen Beitrag leisten, können die gemessenen Extremdrehwerte nicht nur einer relativen, sondern auch einer Absolutkonfiguration zugeordnet werden. Dies gilt ebenfalls für die beiden anderen ("mittleren") Drehwerte, da bekannt ist, daß das Cyclohexanoylsterozentrum einen vom Betrag her größeren Anteil am Gesamtdrehwert hat als das Allylsterozentrum.

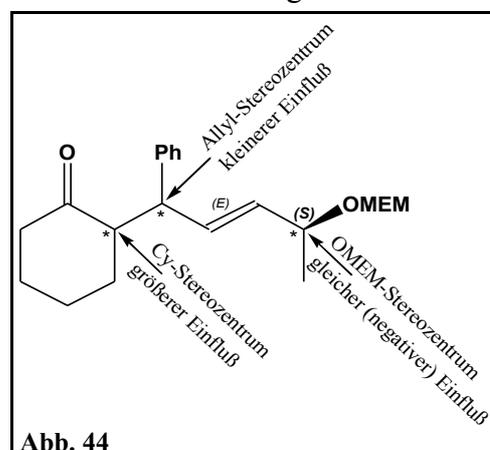
Es sollte somit der Drehwert des ($S_{\text{MEM}}, S_{\text{Allyl}}, S_{\text{Cy}}$)-Diastereomers den höchsten Betrag aufweisen und negativ sein, somit also den kleinsten Absolutwert haben.

Das ($S_{\text{MEM}}, R_{\text{Allyl}}, R_{\text{Cy}}$)-Diastereomer sollte dementsprechend den größten Absolutwert (der hier verglichenen Diastereomere) haben.

Die beiden übrigen Diastereomere sollten Drehwerte aufweisen, die zwischen diesen beiden liegen.

Das ($S_{\text{MEM}}, S_{\text{Allyl}}, R_{\text{Cy}}$)-Diastereomer sollte einen größeren (absoluten) Drehwert haben als das ($S_{\text{MEM}}, R_{\text{Allyl}}, S_{\text{Cy}}$)-Diastereomer,

da das (*R*)-konfigurierte Cyclohexanoyl-Stereozentrum im erstgenannten einen stärker positiven Einfluß auf den Gesamtdrehwert hat als das (*R*)-konfigurierte Allyl-Stereozentrum im letztgenannten, was aus den Drehwerten für *syn*-9a und *anti*-9b hervorgeht und weiter oben erläutert ist.



Weist man nach den oben genannten Punkten 1.) bis 3.) den Stereozentren die Konfigurationen zu, so ist zunächst festzustellen, daß dabei keinerlei Widerspruch auftritt.

Werden nun in Tabelle 1 die Drehwerte der vier Diastereomere **72a**, **72b**, **72c** und **72d** und die nach 1.) - 3.) getroffene Zuordnung der Konfigurationen einander gegenübergestellt, so ist festzustellen, daß sie genau zu den in Punkt 4.) und Abbildung 44 gemachten Annahmen passen.

| | <i>Konfiguration des Stereozentrums</i> | | | <i>Drehwert</i> |
|-----------------|---|--------------|----------------------|-----------------|
| | <i>OMEM</i> | <i>Allyl</i> | <i>Cyclohexanoyl</i> | |
| syn-72a | (<i>S</i>) | (<i>R</i>) | (<i>S</i>) | -106° (<) |
| syn-72c | (<i>S</i>) | (<i>S</i>) | (<i>R</i>) | -44,2° (>) |
| anti-72b | (<i>S</i>) | (<i>R</i>) | (<i>R</i>) | +15,5° (>>) |
| anti-72d | (<i>S</i>) | (<i>S</i>) | (<i>S</i>) | -153,3° (<<) |

Tabelle 1

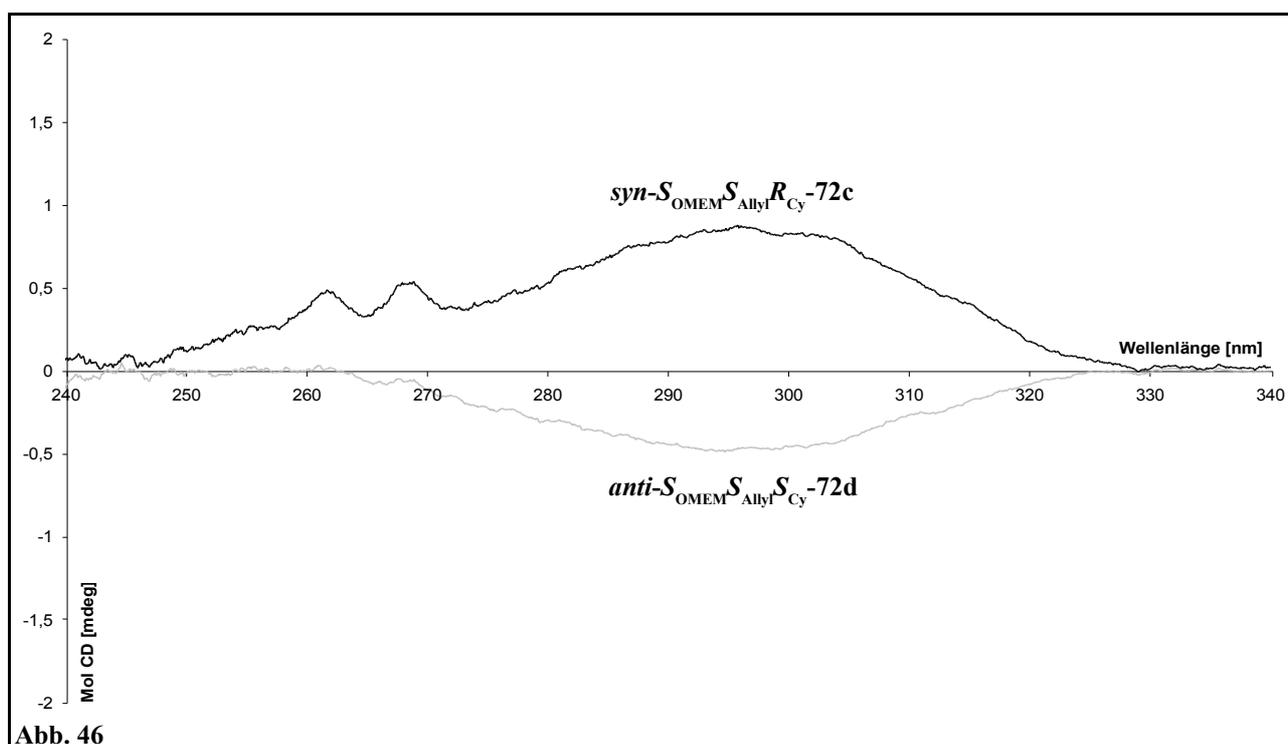
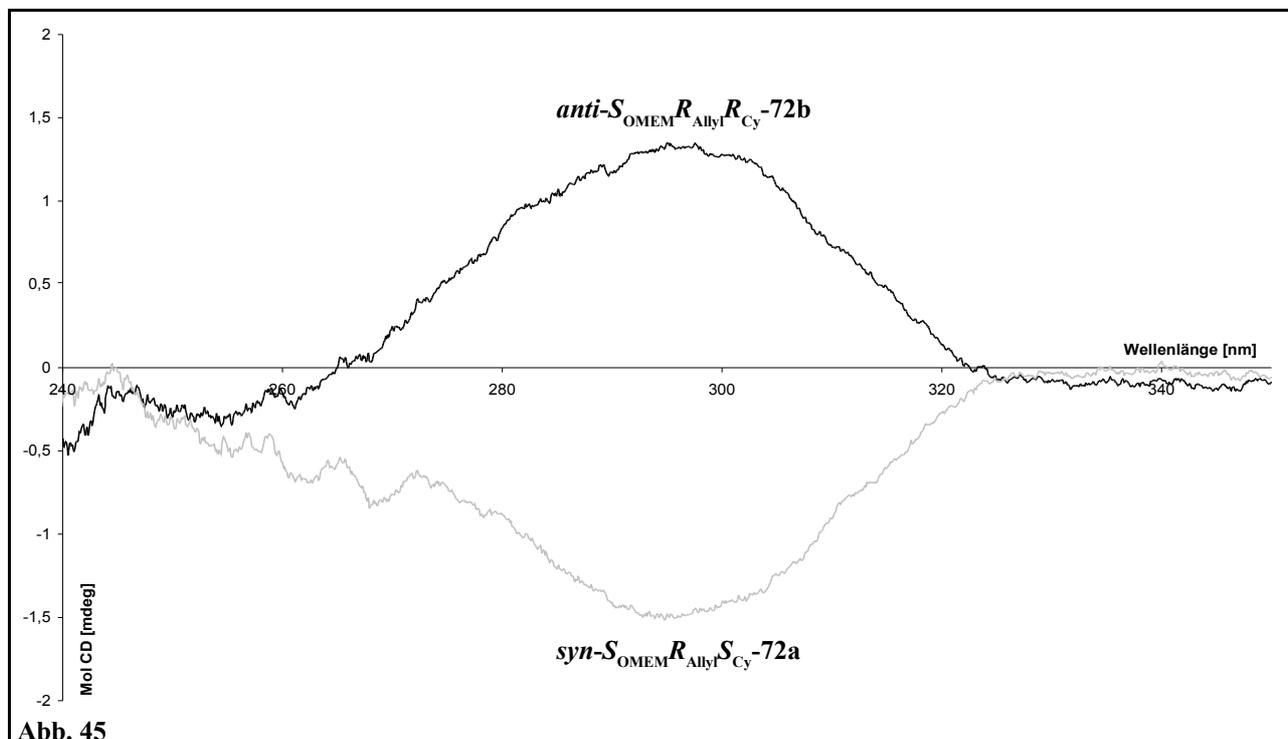
Es ist weiterhin ebenfalls möglich, aus dreien der vier Drehwerte Inkrementwerte für die einzelnen Stereozentren zu bestimmen und aus diesen den vierten Drehwert zu berechnen. Ein Vergleich von berechnetem und gemessenem Drehwert zeigt dabei gute Übereinstimmung. Die Inkrementwerte für die einzelnen Stereozentren betragen etwa: +69 für (*R*)-OMEM, +30 für (*R*)-Allyl, +55 für (*R*)-Cy.

Da die sich die relative Konfiguration somit widerspruchsfrei aus mehreren Anhaltspunkten bestimmen läßt, soll nachfolgend die Zuordnung der absoluten Konfiguration, die aus obigem Abschnitt ebenfalls schon hervorgeht, mittels CD-Spektroskopie überprüft werden.

Die Verbindungen **72a** und **72d** sollten entsprechend ihrer (*S*)-Konfiguration am Cyclohexanoyl-stereozentrum einen negativen CD-Effekt zeigen; die Verbindungen **72b** und **72c** entsprechend ihrer entgegengesetzten (*R*)-Konfiguration einen positiven.

Da aus den Abbildungen 45 und 46, die die CD-Spektren der Verbindungen **72a**, **72b**, bzw. **72c** und **72d** zeigen, ebendiese CD-Effekte hervorgehen, ist die getroffene Zuordnung der Absolutkonfigurationen, die z.B. in Tabelle 1 zusammengefaßt aufgeführt ist, als gesichert anzusehen.

In den Abbildungen 45 (Produkte aus (*Z*)-49a) und 46 (Produkte aus (*E*)-49b) sind ferner für beide *syn*-Verbindungen (72a, 72c) zwei Effekte zwischen 260nm und 275nm zu sehen, die für die *anti*-Verbindungen (72b, 72d) nicht zu beobachten sind. Diese Effekte können somit als weitere Indizien für die richtig durchgeführte Zuordnung der relativen Konfiguration der Verbindungen 72a, 72b, 72c und 72d dienen.



Nun läßt sich auch für die Cyclohexanoylderivate mit den in diesem Kapitel beschriebenen Fakten über die Konfiguration der Verbindungen **72a**, **72b**, **72c** und **72d** die Abbildung 35 oder 27 betrachten. Dabei wird ersichtlich, daß auch in diesem Fall beide Allylacetate (**Z**)-49a und (**E**)-49b über die Allylkomplexe **60a** und **60b** die Verbindungen **61b** bzw. **61a** bilden (, die "Verallgemeinerungen" von **72a** und **72b** (= **61b**) bzw. **72c** und **72d** (= **61a**) darstellen). Folglich wird Weg 1 beschrieben, der für einen stereo- und regioselektiven Rückseitenangriff des Nukleophils an den Palladium-Komplex steht. Die Gruppe "Nu" in den Abbildungen 27 und 35 hat eine Priorität von 3, die für den Cyclohexanoylrest nicht passend ist.

Daher ist der Stereodeskriptor für das Kohlenstoffatom, welches das Nukleophil trägt, in Abbildung 27 für Nu = Cyclohexanoyl zu invertieren, um für dieses Substitutionsmuster den passenden Deskriptor zu erhalten. (In Abb. 35 sind keine Stereodeskriptoren angegeben.) Deutlich wird dieser Sachverhalt z. B. durch Vergleich der Abbildungen 27 bzw. 35 mit Abbildung 38 (Nu = Cyclohexanoyl) und Abbildung 37 (Nu = Acetophenoyl).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß beide untersuchten Nukleophile, die Lithiumenolate von Cyclohexanon und Acetophenon den Allylpalladiumkomplex unter Inversion substituiert haben.

Unter Berücksichtigung der in Kapitel II.4.9.4. dargelegten Überlegungen ist zudem die Involvierung eines η^3 -Komplexes, die durch die in Abbildung 35 bzw. 27 gezeigte π - σ - π -Umlagerung bewiesen ist, von Bedeutung für die abschließende Feststellung.

Es konnte gezeigt werden, daß die in dieser Arbeit verwendeten cyclischen und acyclischen nicht-stabilisierten Ketonenolate denselben Reaktionsweg einschlagen wie stabilisierten Enolate, nämlich einen Rückseitenangriff an den Allyl-Palladiumkomplex.

II.4. Neue Anwendungen der Palladium-katalysierten Allylsubstitution

II.4.1. Vorbemerkungen

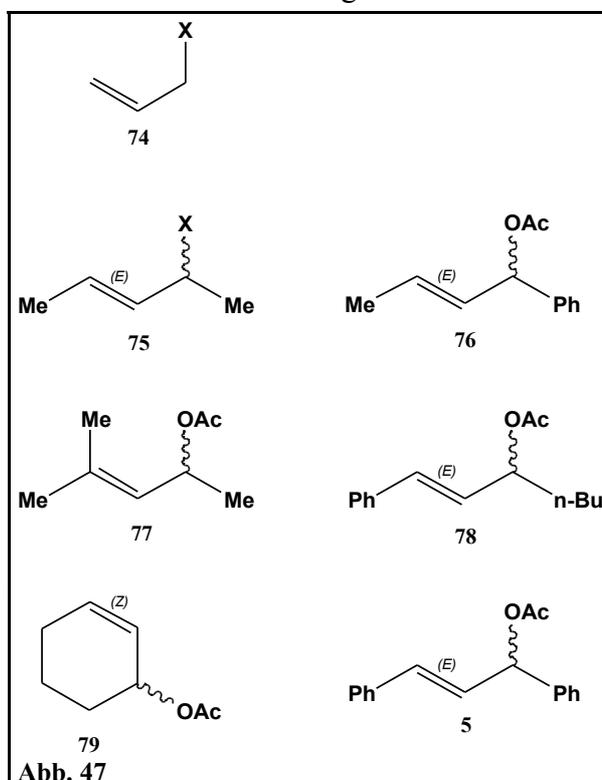
Nachdem in Kapitel II.2. auf die bisher bekannten Reaktionen der Palladium-katalysierten Allylsubstitution mit nichtstabilisierten Enolaten eingegangen wird, sollen in diesem Kapitel die im Zuge dieser Dissertation erzielten Ergebnisse diskutiert werden. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die durchgeführten Experimente einerseits nach den verwendeten Allylsystemen, die in Abbildung 47 aufgeführt sind und andererseits nach den verwendeten Ketonen geordnet und

tabellarisch aufgelistet. Als Standard dienten einerseits das unsubstituierte Allylsystem **74** (hier insbesondere das preiswerte Allylacetat **1**) sowie andererseits Cyclohexanon **62** als Precursor für das Nukleophil.

Cyclohexanon **62** wurde gewählt, da es als cyclisches Keton ausschließlich das (*E*)-Isomer des Enolates zu bilden in der Lage ist. Ein weiterer Grund ist der Einsatz von Cyclohexanon **62** in den Vorgängerarbeiten^[17, 45, 46] zu dieser Arbeit.

Auf diese beiden "Standardkomponenten" hin ist die Reaktion daher optimiert worden, so daß für andere Nukleophile und Allylsysteme eine Erhöhung von Umsatz, Reinheit und *ee*-Wert bei entsprechender

Optimierung durchaus zu erwarten ist. Als Palladium-Quelle kam hauptsächlich Pd₂(dba)₃*CHCl₃ **7** zum Einsatz, daneben wurde ebenfalls Pd(dba)₂ **24** untersucht. Auch die Nickel-Komplexe **80** und **81** kamen als Katalysator-Precursor zum Einsatz (s. Abb. 48).



Die aus den durchgeführten Versuchen gewonnenen Erkenntnisse sind in Kapitel II.4.2.15. für das Allylsystem **74** und in Kapitel II.4.9. für die übrigen Allylsysteme **75**, **77**, **79**, **76**, **78** und **5** zusammengefaßt.

Die verwendeten Liganden sind in Abbildung 48 zu sehen. Der Einsatz der Aminosäuren L-Prolin **82**, D-Phenylalanin **83** sowie der Aminoalkohole **84** und **85** wurde durch die Hajos-Parrish-Eder-Sauer-Wiechert-Reaktion^[97, 98, 99] inspiriert (s. a.^[100, 101, 102]).

Folgende in Abbildung 48 abgebildeten Liganden wurden im Rahmen dieser Arbeit synthetisiert: **100** (Kap. IV.6.9.), **101** (Kap. IV.6.8.), **84** (Kap. IV.6.1.), **102** (Kap. IV.6.7.1.), **106** (Kap. IV.6.5.), **107** (Kap. IV.6.6.).

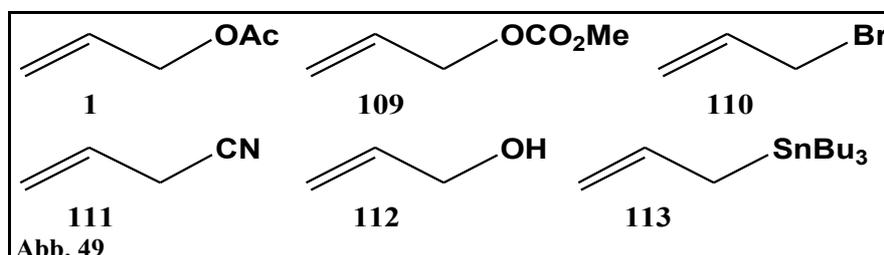
Um "Spendern" handelt es sich bei den Liganden **93** (Dr. Jendralla), **103** (Daniela Vasen, Prof. Salzer), **97** (Dr. M. Rose), **105** (Prof. Pfaltz), **85** (AK Braun) und dem Katalysator-Precursor **81** (Dr. D. Alberti).

Allen "Spendern" sei auch an dieser Stelle herzlich gedankt. Alle übrigen Liganden wurden kommerziell erworben.

II.4.2. Das Allylsystem 74

Das Allylsystem **74** wurde mit unterschiedlichen Nucleophilen umgesetzt, diese Umsetzungen sind im folgenden nach Nucleophilen geordnet aufgeführt. In Kapitel II.4.2.6. sind die Umsetzungen mit Nickel als Katalysator aufgeführt.

Die allgemeine Formel **74** steht für die in Abbildung 49 gezeigten Allylsubstrate **1**, **109**, **110**, **111**, **112** und **113**.

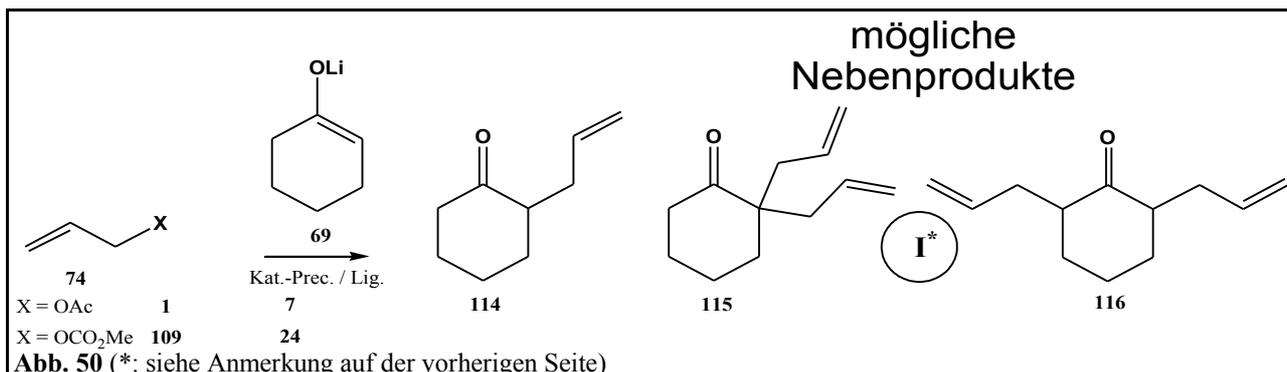


II.4.2.1. Umsetzungen von 74 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69

II.4.2.1.1. Die Allylsubstrate 1 und 109 (mit 69)

Die Umsetzungen der Allylsubstrate **1** und **109** mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons **69** sind in Abbildung 50 gezeigt.

Anmerkung *: Die römischen Zahlen in den nachfolgenden Abbildungen sollen andeuten, daß nicht bestimmt wurde, welche der zwei oder mehr Verbindungen entstanden ist.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt. Da im Falle des Bisallylproduktes **115** bzw. **116** nicht bestimmt wurde, welches der beiden möglichen Produkte gebildet wird, ist dieses Nebenprodukt mit "I" gekennzeichnet. Ausgewählte Ergebnisse sind in Tabelle 2 (**1**: weiß, **109**: grau) zusammengefaßt. Eine Zusammenstellung aller Umsetzungen findet sich im Anhang in Kapitel V.2.1.1. für das Substrat **1** (zusammen mit **110**, **111**, **112** und **113**) und in Kapitel V.2.1.2. für das Substrat **109**. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in den Tabellen im Anhang und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^b, ^c, ^d und ^e finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.1.1. für die Versuche mit **1** und in Kapitel V.2.1.2. für die Versuche mit **109**.

| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 74 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|-----------------------------|------------------|-------------------|-----------------------|--------------------------|-----------|------------|---------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| 36 | 69^e (0,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | - | - | k.A. | 0 .. RT | - * ^{36, c} (100% 1) | - | - |
| 37 | 69^e (1,2) | 1 (1) | - | (S)-23 (0,20) | - | k.A. | 0 .. RT | - * ^{37, c} (100% 1) | - | - |
| 188 | 69 (2,0) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 26,5 | -28 | 114 * ¹⁸⁸ | n. best. | ~20 |
| 194 | 69 (10) | 1 (10) | 7 (0,049) | (S)-96 (0,20) | ZnBr ₂ (10,5) | 90 | -20 | 114 * ¹⁹⁴ | -11,8 (A.: 58%) | ~80 |
| 196 | 69 (10) | 1 (4,1) | 7 (0,022) | (R)-8 (0,089) | LiCl (10,6) | 38 | -29 | 114 * ¹⁹⁶ | n. best. | ~70 |
| 197 | 69 (20) | 1 (10,2) | 7 (0,006) | (S)-96 (0,025) | LiCl (10,6) | 33,5 | -18 .. -15 | 114 * ¹⁹⁷ | n. best. | ~70 |
| 198 | 69 (9,4) | 1 (5,1) | 7 (0,024) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,4) | 42,5 | -78 | 114 * ¹⁹⁸ | -13,1* (A.: 52%) | ~90 |
| 34 | 69^e (1,3) | 1 (1) | 24 (0,05) | (S)-23 (0,21) | - | k.A. | -18 | 114, I, NP * ^{34, c} | n. best. | ~15 |
| 3 | 69 (2,1) | 109 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 44,5 | -78 | 114 * ³ | n. best. | ~20 |
| 17 | 69 (5,3) | 109 (4,8) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,5) | 69 | -78 | 114 * ¹⁷ | +17,5* (A.: 63%) | 90 * ¹⁷ |

Tabelle 2

* Die Unterschiede in den Drehwerten können mit noch vorhandenem Cyclohexanon in der Probe 198 erklärt werden, der ee-Wert wurde mittels chiraler GC bestimmt.

II.4.2.1.2. Die Allylsubstrate 110, 111, 112 und 113 (mit 69)

Die Umsetzung der Allylsubstrate 110, 111, 112 und 113 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons **69** ist in Abbildung 51 gezeigt.

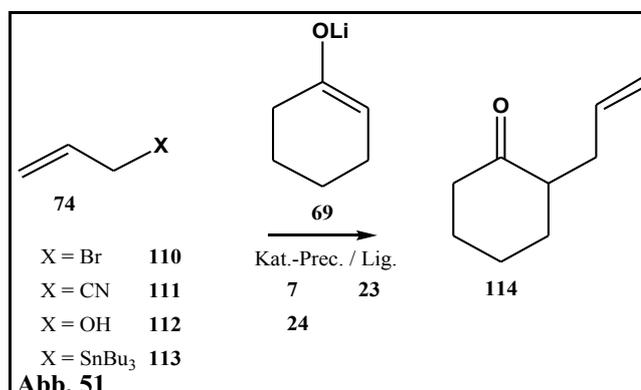
Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefasst.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Die genannten Nebenprodukte NP

wurden nicht näher bestimmt. Die Spalte "lfd.

Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der

Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.1.1. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.1.1.



| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 74 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|--------------------|---------------------|---------------------|--------------------------|------------------|-------|--------|--|-------------------------|---------------------|
| 97 | 69 (1,0) | 110 (1,0) | 24 (0,05) | (S)- 23 (0,21) | - | 12 | -5 | 114 * ⁹⁷ | n. best. | ~0 |
| 110 | 69 (2,1) | 110 (1,0) | 7 (0,026) | (S)- 23 (0,21) | - | 21 | -29 | 114 * ¹¹⁰ | n. best. | ~0 |
| 133 | 69 (2,1) | 111 (1,1) | 7 (0,025) | (S)- 23 (0,20) | - | 62,5 | -28 | - * ¹³³ | - | - |
| 140 | 69 (2,1) | 111 (1,1) | 7 (0,025) | (S)- 23 (0,20) | - | 91,5 | RT | NP, 114 * ¹⁴⁰ | n. best. | ~0 |
| 135 | 69 (2,1) | 112 (1,1) | 7 (0,025) | (S)- 23 (0,20) | - | 60,5 | RT | 114 * ¹³⁵ | n. best. | ~0 |
| 139 | 69 (2,1) | 113 (1,1) | 7 (0,025) | (S)- 23 (0,20) | - | 91,5 | RT | NP, wenig 114 * ¹³⁹ | n. best. | k.A. |

Tabelle 3

II.4.2.2. Umsetzungen von 1 und 109 mit dem Magnesiumenolat des Cyclohexanons 6

Die Umsetzungen der Allylsubstrate 1 und 109 mit dem Magnesiumenolat des Cyclohexanons 6 sind in Abbildung 52 gezeigt.

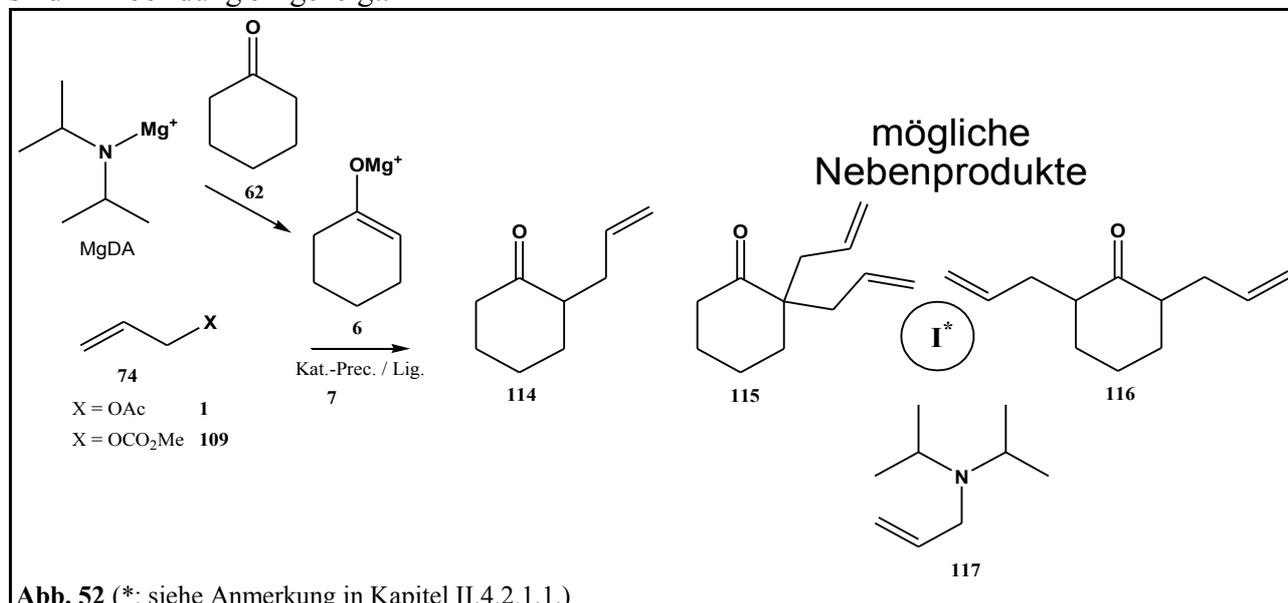


Abb. 52 (*: siehe Anmerkung in Kapitel II.4.2.1.1.)

Ausgewählte Ergebnisse sind in Tabelle 4 (1: weiß, 109: grau) zusammengefasst.

Weitere Anmerkungen finden sich unter Abbildung 50 in Kapitel II.4.2.1.1. Das Nebenprodukt 117 entsteht durch eine Reaktion von 74 mit MgDA.

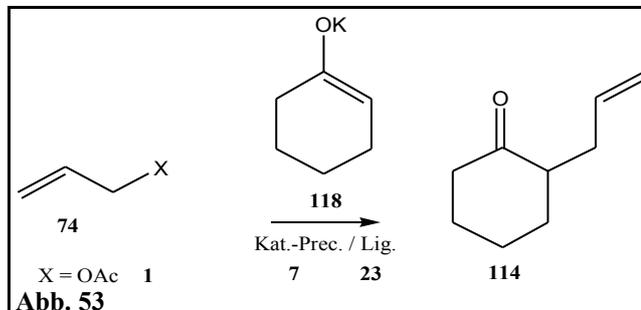
| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 74 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|----------------|-----------|-------------------|-------------------------|------------------|-------|-----------|---------------------------|-------------------------|---------------------|
| 2 | 6 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,1) | - | k.A. | 0 | 114, NP *2, c | +1,1 (c=1,95) | k.A. |
| 6 | 6 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,1) | - | k.A. | -20 .. -8 | I, 1 *6, c | - | - |
| 28 | 6 (1,3) | 1 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,2) | - | 38 | k.A. | 117 *28, c | achiral | - |
| 43 | 6 (1,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,22) | - | 34 | 0 .. +18 | 114, ? *43, c | n. best. | <10 |
| 45 | 6 (1,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | 104 (0,21) | - | 34,5 | 0 .. +18 | 114, 1, viel NP, ? *45, c | n. best. | ~0 |
| 46 | 6 (1,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | 95 (0,05) | - | 34,5 | 0 .. +18 | 114, 1 *46, c (<5% 114) | n. best. | ~0 |
| 47 | 6 (1,0) | 1 (1) | 7 (0,026) | PPh ₃ (0,21) | - | 34 | RT | 114, NP *47, c | n. best. | rac. |
| 23 | 6 (10) | 109 (5,0) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,5) | 41 | -29 | - *23 | - | - |

Tabelle 4

II.4.2.3. Umsetzungen von 1 und 109 mit dem Kaliumenolat des Cyclohexanons 118

Die Umsetzung des Allylsubstrates **1** mit dem Kaliumenolat des Cyclohexanons **118** ist in Abbildung 53 gezeigt.

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt. Ausgewählte Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengefaßt. Die genannten Nebenprodukte NP wurden nicht näher bestimmt. Die Spalte



"Ifd. Nr." entspricht dabei der Spalte "Ifd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.1.1. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.1.1.

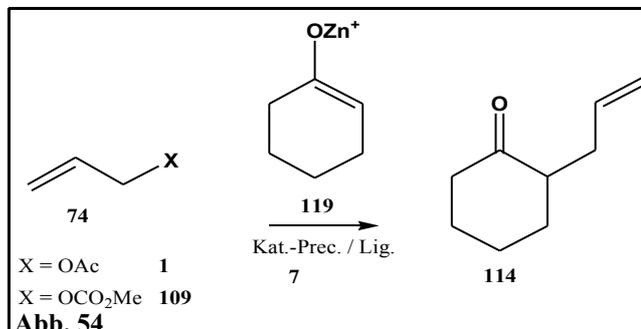
| Ifd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 74 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------------|------------------|-------|--------------|-----------------------------|-------------------------|---------------------|
| 144 | 118 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,012) | (S)-23 (0,10) | - | 38,5 | -29 | viel NP, 114 *144 | n. best. | ~0 |
| 145 | 118 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,026) | (S)-23 (0,21) | - | 44 | -78 .. RT | viel NP, 114 *145 | n. best. | ~0 |
| 147 | 118 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 40,5 | -10 | wenig 114 *147 | n. best. | k.A. |
| 148 | 118 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,026) | (S)-23 (0,21) | - | 40,5 | RT | wenig 114 *148 | n. best. | ~0 |

Tabelle 5

II.4.2.4. Umsetzungen von 1 und 109 mit dem "Zinkenolat" des Cyclohexanons 119

Die Umsetzungen der Allylsubstrate **1** und **109** mit dem "Zinkenolat" des Cyclohexanons **119** sind in Abbildung 54 gezeigt.

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt. Ausgewählte Ergebnisse sind in Tabelle 6 (**1**: weiß, **109**: grau) zusammengefaßt. Die genannten Nebenprodukte NP wurden nicht näher



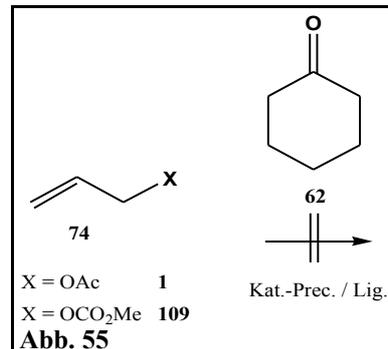
bestimmt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in den Tabellen im Anhang in Kapitel V.2.1.1. bzw. V.2.1.2. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.1.1. (**1**) bzw. V.2.1.2. (**109**).

| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 74 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|----------------------------------|---------------------|---------------------|--------------------------|---------------------------|-------|---------------|--|-------------------------|---------------------|
| 146 | 119 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,026) | (S) -23 (0,20) | - | 105 | RT | 114 *146 | n. best. | ~0 |
| 153 | 119 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,026) | (S) -23 (0,21) | - | 40,5 | -29 | 114 *153 | n. best. | ~40 |
| 160 | 119 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S) -23 (0,20) | - | 61 | -78 | 1, 114 *160 (>95% 1) | n. best. | k.A. |
| 164 | 119 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (R) -8 (0,21) | - | 57,5 | -28 | 114 *164 | n. best. | ~60 |
| 167 | 119 (10) | 1 (5) | 7 (0,025) | (R) -23 (0,20) | - | 66 | -25 .. -17 | (S) -114 *167 | -2,5 (MeOH) | ~35 |
| 173 | 119 (a. MgDA) (1,8) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S) -8 (0,10) | SmI ₂ (2,0) | 47,5 | 0 .. RT | NP, 114 *173 | n. best. | ~0 |
| 176 | 119 (2,1) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S) -96 (0,10) | - | 24 | -18 | 1, 114 *176 (1 : 10) | n. best. | ~80 |
| 179 | 119 (2,5) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S) -96 (0,10) | - | 25 | -78 | 1 *179 | - | - |
| 4 | 119 (2,5) | 109 (1,1) | 7 (0,025) | (S) -96 (0,10) | - | 25 | -18 | 1, 114 *4 (1 < 5%) | n. best. | ~80 |
| 5 | 119 (2,5) | 109 (1,1) | 7 (0,025) | (S) -96 (0,10) | - | 25 | -78 | 1, 114 *5 (114 < 5%) | - | - |

Tabelle 6

II.4.2.5. Umsetzungen von 1 und 109 mit Cyclohexanon 62

Die Umsetzungen der Allylsubstrate **1** und **109** mit Cyclohexanon **62** ohne Basenzusatz sind in Abbildung 55 gezeigt.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 (**1**: weiß, **109**: grau) zusammengefaßt. Es konnte kein Umsatz erzielt werden. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in den Tabellen im Anhang in Kapitel V.2.1.1. bzw. V.2.1.2. und er-

leichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.1.1. (**1**) bzw. V.2.1.2. (**109**).

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>74 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem. (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|-----------------------|---------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|---------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| 61 | 62 (1,2) | 1 (1) | - | 82 (0,47) | - | 27 | RT | 1 *61, c | - | - |
| 62 | 62 (1,2) | 1 (1) | - | 83 (0,47) | - | k.A. | RT | 1 *62, c | - | - |
| 63 | 62 (1,2) | 1 (1) | - | (R)-84 (0,47) | - | 95 | RT | 1 *63, c | - | - |
| 6 | 62 (2,0) | 109 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | - | 90,5 | RT | 62 *6 | - | - |
| 29 | 62 (9,6) | 109 (5,0) | 24 (0,048) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,2) | 91 | 0 | - * 29 | - | - |
| 30 | 62 (9,6) | 109 (5,0) | 24 (0,048) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,2) | 22d | RT | - * 30 | - | - |

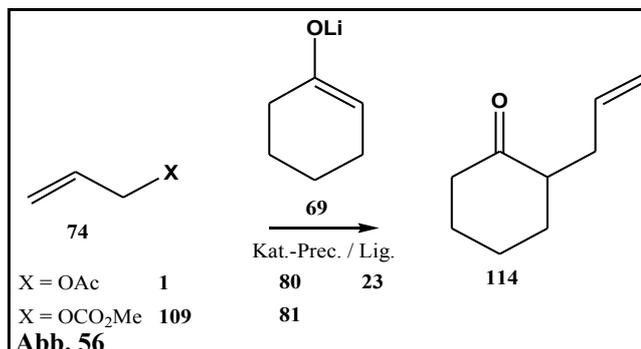
Tabelle 7

II.4.2.6. Umsetzungen von 1 unter Nickel-Katalyse

Die Umsetzung des Allylsubstrates **1** mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons **69** unter Nickel-Katalyse ist in Abbildung 56 gezeigt.

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt.

Zu bemerken ist, daß es sich bei **80** um einen Nickel(II)-Komplex handelt, während **81** ein Ni(0)-Komplex ist.



Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengefaßt. Die genannten Nebenprodukte NP wurden nicht näher bestimmt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in den Tabellen im Anhang in Kapitel V.2.1.1. bzw. V.2.1.2. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^b, ^d und ^e finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.1.1. (**1**) bzw. V.2.1.2. (**109**).

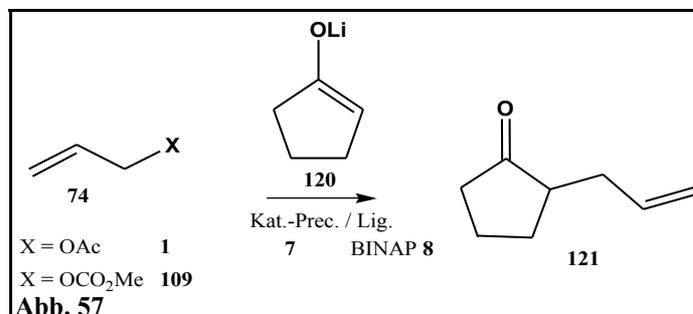
| lfd. Nr. | Nukl. (mmol) | 74 (mmol) | Kat.-Pr. (mmol) | Ligand (mmol) | Additiv (mmol) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|---------------------------------|-------------------|----------------------|-----------------------------------|----------------|-------|---------|--|-------------------------|---------------------|
| 59 | 69 ^e (1,3) | 1 (1,4) | 80 (0,1) | (<i>R</i>)- 23 (0,4) | - | k.A. | 0 .. RT | 114 , viele NP * ⁵⁹ | n. best. | ~0 |
| 150 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 81 (0,09) | (<i>S</i>)- 23 (0,18) | - | 45 | RT | 114 * ¹⁵⁰ | n. best. | ~0 |
| 156 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 81 (0,051) | (<i>S</i>)- 23 (0,21) | - | 66 | -28 | - * ¹⁵⁶ | - | - |
| 157 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 81 (0,11) | (<i>S</i>)- 23 (0,43) | - | 66 | 0 | 1, 114 * ¹⁵⁷ (>95% 1) | n. best. | ~0 |

Tabelle 8

II.4.2.7. Umsetzungen von 1 und 109 mit dem Lithiumenolat des Cyclopentanons 120

Die Umsetzungen der Allylsubstrate **1** und **109** mit dem Lithiumenolat des Cyclopentanons **120** sind in Abbildung 57 gezeigt.

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 zusammengefaßt (**1**: weiß, **109**: grau). Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte



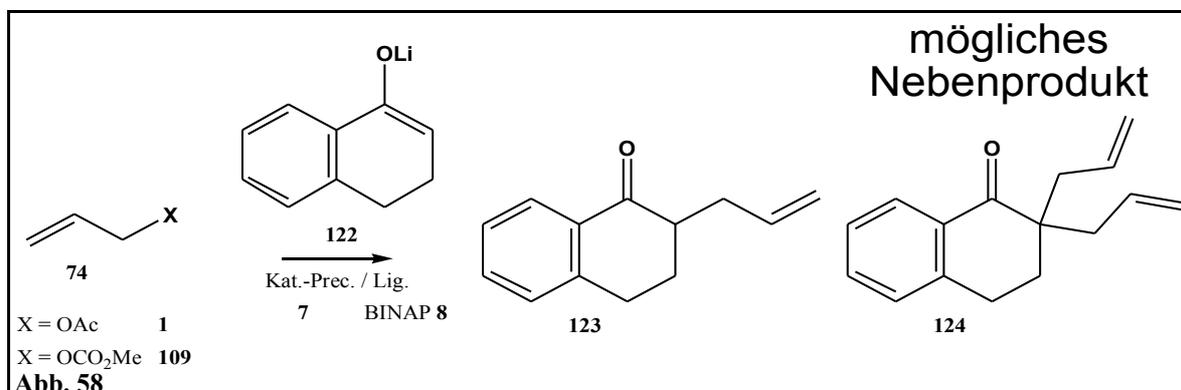
"lfd. Nr." in den Tabellen im Anhang in Kapitel V.2.1.1. bzw. V.2.1.2. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.1.1. (**1**) bzw. V.2.1.2. (**109**).

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>74 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem. (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|-----------------------|----------------------|--------------------------|--|-------------------------|--------------|---------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| 199 | 120 (26,5) | 1 (20) | 7 (0,0025) | (S)-8 (0,012) | LiCl (46,0) | 40 | -18 | 121 *199 | -7,4 | ~5 *199 |
| 200 | 120 (9,5) | 1 (5) | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,11) | LiCl (11,3) | 39 | -18 | 121 *200 | <i>rac</i> | <i>rac.</i> |
| 201 | 120 (9,5) | 1 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,057) (rac)-8 (0,047) | LiCl (11,3) | 37 | -18 | 121 *201 | n. best. | 0 *201 |
| 210 | 120 (10,0) | 1 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,11) | LiCl (10,0) | 42,5 | -78 | 121 *210 | k.A. | k.A. |
| 9 | 120 (9,5) | 109 (5,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,6) | 41 | -78 | 121 *9 | -74,1 (n-Hexan) | ~60 *9 |
| 13 | 120 (10,0) | 109 (5,0) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (10,9) | 42 | -78 .. -66 | 121 *13 | -150,4 (A.: 76%) | 64 *13 |
| 14 | 120 (20,0) | 109 (10,0) | 7 (0,050) | (R)-8 (0,20) | LiCl (22,5) | 41,5 | -78 | 121 *14 | +141,4 | 64 *14 |

Tabelle 9

II.4.2.8. Umsetzungen von 1 und 109 mit dem Lithiumenolat des Tetralons 122

Die Umsetzungen der Allylsubstrate **1** und **109** mit dem Lithiumenolat des Tetralons **122** sind in Abbildung 58 gezeigt.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt. Ausgewählte Ergebnisse sind in Tabelle 10 (**1**: weiß, **109**: grau) zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in den Tabellen im Anhang in Kapitel V.2.1.1. bzw. V.2.1.2. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.1.1. (**1**) bzw. V.2.1.2. (**109**).

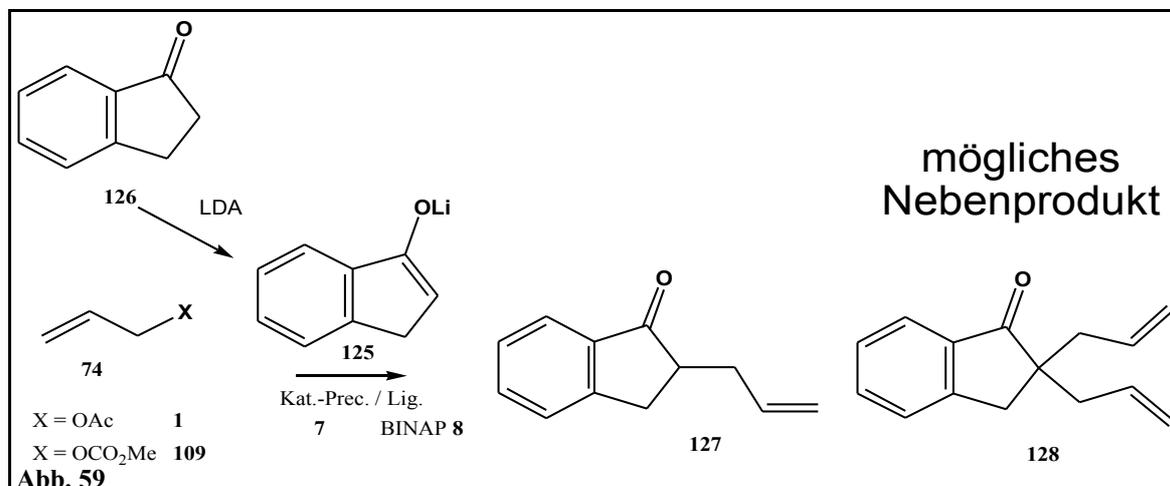
| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 74 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|----------------------|---------------------|----------------------|--|------------------|-------|---------------------|---|--|------------------------|
| 202 | 122 (19,5) | 1 (10) | 7 (0,0023) | (S) - 8 (0,012) | LiCl (23,8) | 37 | -18 | 123, 124 * ²⁰² (10:1) | 0 (MeOH) | ~0 * ²⁰³ |
| 203 | 122 (9,8) | 1 (5) | 7 (0,025) | (rac) - 8 (0,11) | LiCl (11,1) | 36,5 | -18 | 123 * ²⁰³ | rac. | rac. |
| 204 | 122 (9,8) | 1 (5) | 7 (0,025) | (S) - 8 (0,075) (rac) - 8 (0,029) | LiCl (11,6) | 35,5 | -18 | 123 * ²⁰⁴ | -0,9 (MeOH) | ~0 * ²⁰⁴ |
| 209 | 122 (10,2) | 1 (5) | 7 (0,025) | (S) - 8 (0,10) | LiCl (11,1) | 37,5 | -18 | 123 * ²⁰⁹ | -1,2 (CH ₂ Cl ₂) | ~0 * ²⁰⁹ |
| 12 | 122 (10,2) | 109 (5,0) | 7 (0,025) | (S) - 8 (0,10) | LiCl (11,4) | 42,5 | -29 | 123, 124 * ¹² (50 : 1) | +3,0 * ¹² (CH ₂ Cl ₂) | 7 * ¹² |
| 21* | 122 (11) | 109 (5,0) | 7 (0,025) | (R) - 8 (0,10) | LiCl (11,2) | 41,5 | -18 * ²¹ | 123 * ²¹ | +2 | k.A. |
| 22* | 122 (11) | 109 (5,0) | 7 (0,025) | (R) - 8 (0,10) | LiCl (11,6) | 41 | -78 * ²² | 123 * ²² | -18,2 (rein, MeOH) | 60 * ²² |

Tabelle 10

* Diese Versuche wurden unter Verwendung 10%iger Zitronensäure aufgearbeitet; Standard war Pufferlösung, pH7.

II.4.2.9. Umsetzungen von 1 und 109 mit dem Lithiumenolat des Indanons 125

Die Umsetzungen der Allylsubstrate 1 und 109 mit dem Lithiumenolat des Indanons 125 sind in Abbildung 59 gezeigt.



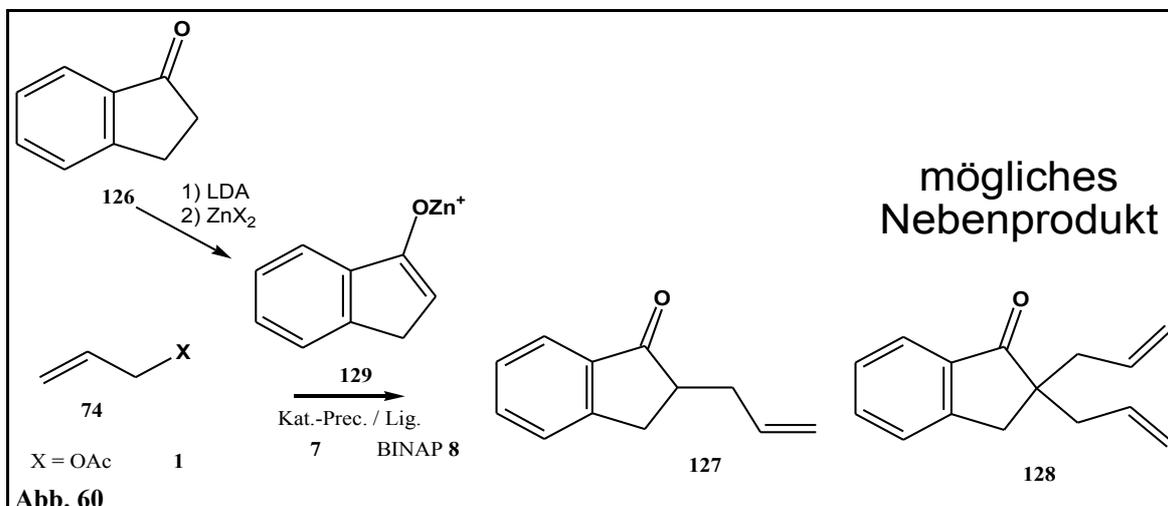
Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 (1: weiß, 109: grau) zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in den Tabellen im Anhang in Kapitel V.2.1.1. bzw. V.2.1.2. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.1.1. (1) bzw. V.2.1.2. (109).

| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 74 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|----------------|-----------|-------------------|-----------------|------------------|-------|--------|-------------------------|--|---------------------|
| 205 | 125 (4,7) | 1 (50) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (6,3) | 41,4 | -18 | 127, 128 *205 (0,6 : 1) | -1,2 (n-Hexan) | *205 |
| 206 | 125 (4,7) | 1 (50) | - | (S)-8 (0,10) | LiCl (6,1) | 41,5 | -18 | 126 *206 | - | - |
| 207 | 125 (4,7) | 1 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (6,7) | 41,5 | -18 | 127, 128 *207 (0,7 : 1) | -4,4 (n-Hexan) | *207 |
| 208 | 125 (10) | 1 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,0) | 42 | -18 | 127 *208 | -1,4 (n-Hexan) | *208 |
| 11 | 125 (4,7) | 109 (5,2) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (6,2) | 45,5 | -29 | 127, 128 *11 (0,7 : 1) | -5,6 (n-Hexan) | *11 |
| 15 | 125 (11) | 109 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,4) | 45 | -78 | 127, 128 *15 (27 : 1) | -24,2 *16 (rein, CH ₂ Cl ₂) | 24 *15 |
| 16 | 125 (11) | 109 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,4) | 40,5 | -18 | 127, 128 *16 (7 : 1) | -17,5 | k.A. |

Tabelle 11

II.4.2.10. Umsetzungen von 1 mit dem "Zinkenolat" des Indanons 129

Die Umsetzung des Allylsubstrates 1 mit dem "Zinkenolat" des Indanons 129 ist in Abbildung 60 gezeigt.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefasst. Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 zusammengefasst. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.1.1. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.1.1.

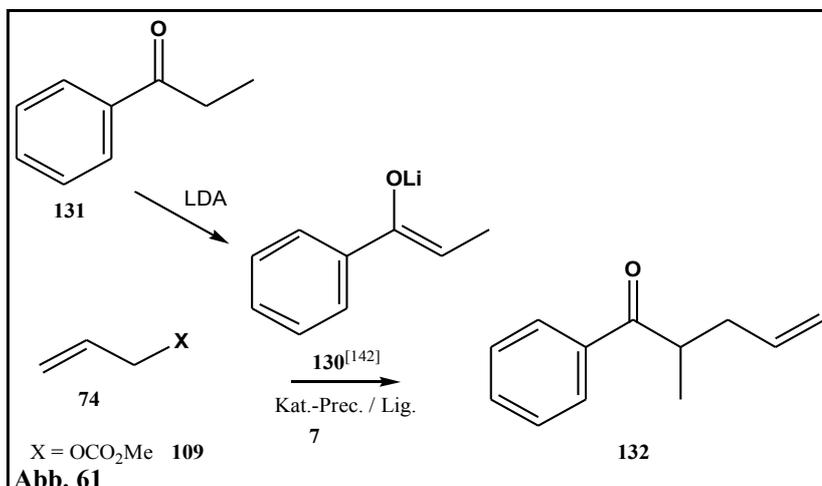
| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>74 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem. (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|-----------------------|------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|--------------|---------------|-----------------------------|---|---------------------------|
| 189 | 129 (2,1) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 40 | -18 | 126, 127, 128 *189 | 0 (CHCl ₃) | k.A. |
| 190 | 129 (2,1) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,11) | - | 40 | RT | 126, 127, 128 *190 | 0 (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |

Tabelle 12

II.4.2.11. Umsetzungen von 109 mit dem Lithiumenolat des Propiophenons 130

Die Umsetzung des Allylsubstrates **109** mit dem "Lithiumenolat des Propiophenons **130** ist in Abbildung 61 gezeigt.

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 13 zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.1.2. und erleichtert



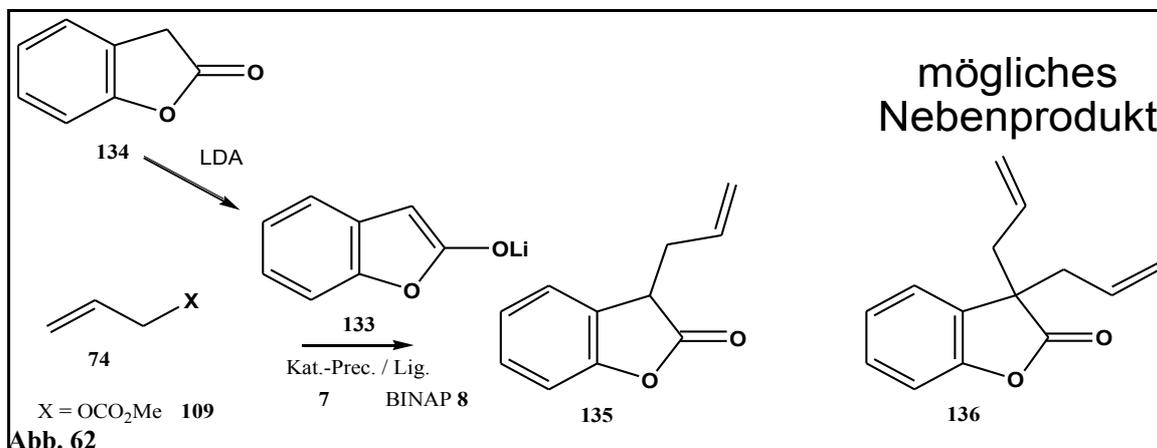
so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.1.2.

| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 74 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------------|------------------|-------|--------|--|---|-----------------------|
| 19 | 130 (9,9) | 109 (5,0) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,3) | | -18 | 132 * ¹⁹ | +5,4 (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |
| 20 | 130 (9,9) | 109 (5,0) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,1) | | -78 | 132 * ²⁰ | +8,8 * ²⁰ (rein, CH ₂ Cl ₂) | 20 * ²⁰ |
| 35 | 130 (12) | 109 (5,0) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | LiCl (12,0) | ~18 | -78 | 131, 132 * ³⁵ (1 : 1,1) | +12,0 (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |
| 36 | 130 (12) | 109 (5,0) | 7 (0,025) | PPh ₃ (0,23) | LiCl (11,5) | ~18 | -78 | - * ³⁶ | rac. | rac. |

Tabelle 13

II.4.2.12. Umsetzung von 109 mit dem Lithiumenolat des 2-Cumaranons 133

Die Umsetzung des Allylsubstrates **109** mit dem Lithiumenolat des 2-Cumaranons **133** ist in Abbildung 62 gezeigt.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefasst. Das Ergebnis ist in Tabelle 14 zu sehen. Die Spalte "Ifd. Nr." entspricht dabei der Spalte "Ifd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.1.2. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.1.2.

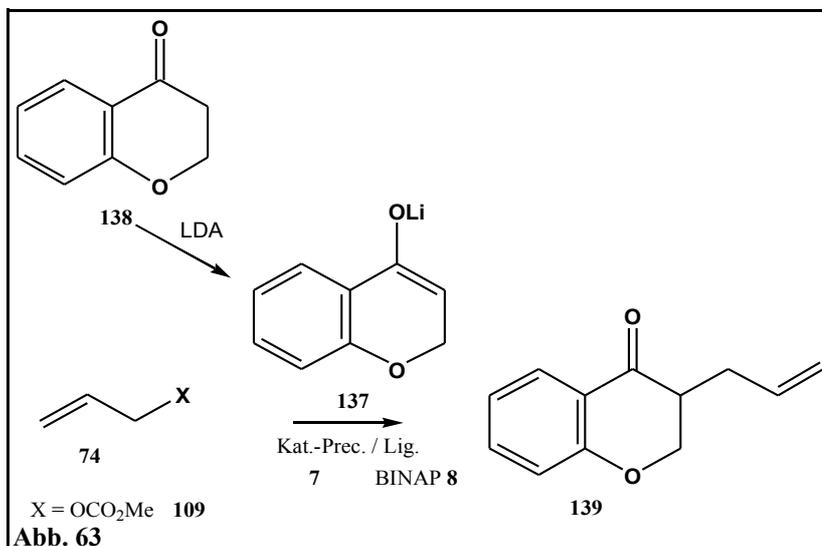
| Ifd. Nr. | Nukl. (mmol) | 74 (mmol) | Kat.-Pr. (mmol) | Ligand (mmol) | Additiv (mmol) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|--------------|-----------|-----------------|---------------|----------------|-------|--------|-------------------------------------|--|---------------------|
| 33 | 133 (7) | 109 (5,0) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (12,1) | ~18 | -78 | 134, 135, 136 *33 (2 : 1 : 7) | +2,9 (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |

Tabelle 14

II.4.2.13. Umsetzung von 109 mit dem Lithiumenolat des 4-Chromanons 137

Die Umsetzung des Allylsubstrates **109** mit dem Lithiumenolat des 4-Chromanons **137** ist in Abbildung 63 gezeigt.

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefasst. Das Ergebnis ist in Tabelle 15 zu sehen. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.1.2. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten



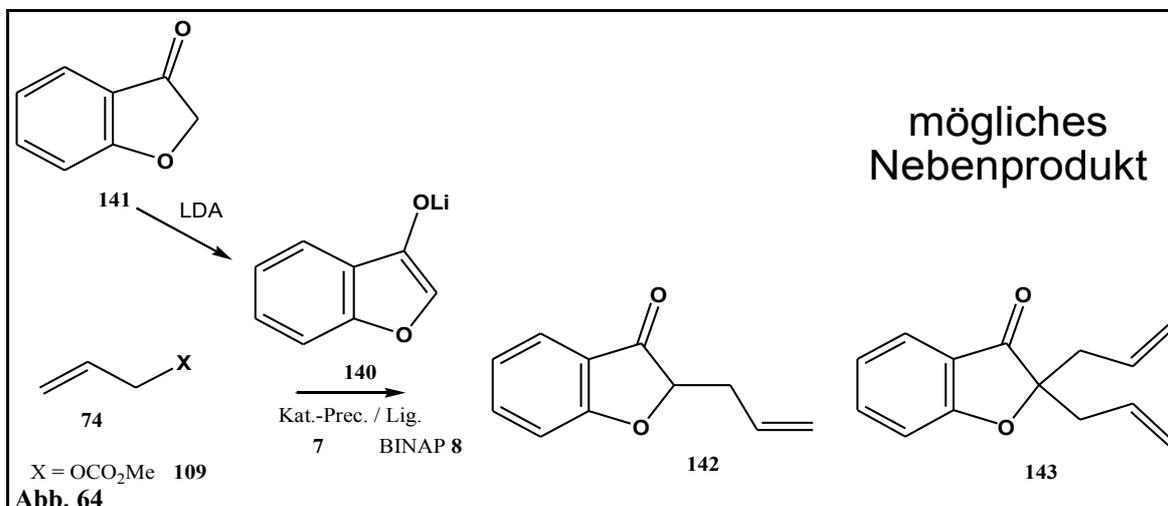
Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.1.2.

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>74 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem. (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|-----------------------|---------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|--------------|---------------|--|--|---------------------------|
| 32 | 137 (12) | 109 (5,0) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,7) | ~18 | -78 | 138, 139 * ³² (1 : 3) | -0,3 (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |

Tabelle 15

II.4.2.14. Umsetzung von 109 mit dem Lithiumenolat des 3-Cumaranons 140

Die Umsetzung des Allylsubstrates 109 mit dem Lithiumenolat des 3-Cumaranons 140 ist in Abbildung 64 gezeigt.



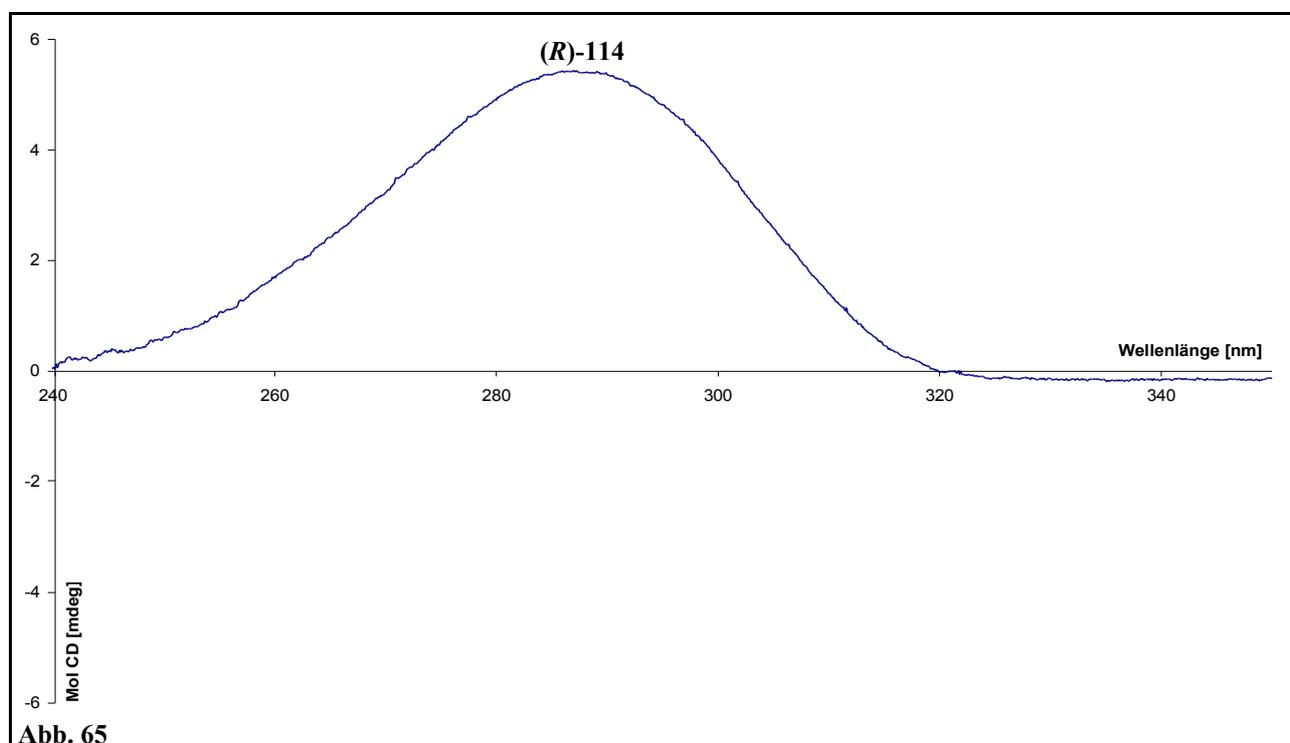
Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt. Das Ergebnis ist in Tabelle 16 zu sehen. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.1.2. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.1.2.

| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 74 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|----------------|-----------|-------------------|-----------------|------------------|-------|-----------|---------------------------------------|--|---------------------|
| 34 | 140 (12) | 109 (5,0) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,7) | ~18 | -78 .. -4 | 141, 142, 143 *34 (1,3 : 1 : 1) | +0,2 (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |

Tabelle 16

II.4.2.15. Folgerungen aus den Kapiteln II.4.2.1. bis II.4.2.14.

Zunächst ist festzuhalten, daß das Produkt der Palladium-katalysierten Allylsubstitution unter den Reaktionsbedingungen nicht racemisiert. Die Konfiguration des Produktes läßt sich zum einen durch einen Drehwertvergleich^[103] und zum anderen durch CD-Spektroskopie über die Oktandenregel^[95] ermitteln. Beide Ansätze wurden verfolgt. Routinemäßig wurde das einfachere Verfahren über den Drehwert benutzt, die CD-Spektroskopie kommt, wie aus Abbildung 65 ersichtlich, zu demselben Ergebnis. Durch einen positiven Cotton-Effekt läßt sich der gemessenen Probe **114** aus dem Versuch mit der lfd. Nr. 17 (Kap. II.4.2.1.1.) (Drehwert: +17,5°) die (*R*)-Konfiguration zuordnen. Diese Zuordnung von positivem Cotton-Effekt zu der (*R*)-Konfiguration treffen auch A. I. Meyers et al.^[103].



Außerdem lassen sich zu folgenden Parametern anhand der Resultate aus den Kapiteln II.4.2.1. bis II.4.2.14. folgende Aussagen treffen.

- Katalysator

Als Katalysator sind beide eingesetzten Komponenten Palladium-Quelle (**7** od. **24**) und Ligand (s. Abb. 48) notwendig, wie die Versuche mit den lfd. Nr. 36, 37, 41, 73, 74, 75 und 206 (Kap. II.4.2.1.1. bzw. Kap. V.2.1.1.) zeigen. Wird eine Komponente nicht zugesetzt, so läuft die Reaktion nicht ab. Die Versuche mit Nickel als Katalysator (V. 59, 150, 156-157, Kap. II.4.2.6.) haben gezeigt, daß die Reaktion prinzipiell auch mit diesem Metall abläuft, wenn es nullwertig eingesetzt wird. Nickel hat den Vorteil, daß es (auch in der Katalysator-Precursor-Form) viel billiger ist als Palladium, aber den Nachteil einer hohen Toxizität.

Auch muß der (erfolgreich) verwendete Nickel-(0)-Katalysator-Precursor **81** in der Glovebox abgewogen werden, während der Palladium-Katalysator-Precursor **7** an der Luft handhabbar ist. Zwar konnte auch mit dem Nickel-(II)-Katalysator-Precursor **80** ein Umsatz erzielt werden (V. 59), jedoch enthielt die Probe beträchtliche Anteile an Nebenprodukten.

Unter Palladium-Katalyse liefert die Reaktion auch mit 0,025% (25%) Pd noch quantitativen Umsatz (V. 199 in Kap. II.4.2.7.). Der *ee*-Wert ist bei diesem Versuch aufgrund der zu hohen Umsatztemperatur von -18° relativ niedrig. Niedrigere Katalysatorkonzentrationen wurden nicht untersucht. Eine hocheffiziente Katalyse, die sowohl einen guten Umsatz als auch *ee*-Wert liefert, zeigt Versuch 197 in Kapitel II.4.2.1.1. mit 0,1% Pd (s. a.^[104]).

Als Standard diente 1mol% Pd (0,5% **7**).

- Lösungsmittel

In den Versuchen 91-94 (Kap. V.2.1.1.) wurde THF als Lösungsmittel komplett bzw. teilweise durch Et₂O ersetzt, was auf den Ausgang der Reaktion keinen erkennbaren Einfluß zu haben schien. Andere Lösungsmittel wurden nicht untersucht, auch ist die statistische Basis für eine fundierte Aussage zu klein.

- Palladium(0)-Quelle

In den Versuchen 34, 35, 97, 98 (Kap. II.4.2.1.1., Kap. II.4.2.1.2. bzw. Kap. V.2.1.1.), 29 und 30 (Kap. II.4.2.5.) wird anstelle von Pd₂(dba)₃*CHCl₃ **7** als Palladium-Quelle Pd(dba)₂ **24** eingesetzt, was auf die Reaktion ebenfalls keinen Einfluß hat.

- Abgangsgruppe

Alle eingesetzten Allylsubstrate konnten zur Reaktion gebracht werden, wie aus den Versuchen 97, 110 (**110**, -5° , -30°), 133 (**111**, -29° , kein Umsatz), 140 (**111**, RT), 135 (**112**, RT) und 139 (**113**, RT) (Kap. II.4.2.1.2.) ersichtlich ist. Es konnte jedoch in keinem Fall mit den Substraten **110** - **113** ein Enantiomerenüberschuß erzielt werden. Für die Allylsubstrate **110** - **113** sollte jedoch durch Kontrollversuche ermittelt werden, ob die Reaktion einer Palladium-Katalyse bedarf oder ob sie auch unkatalysiert abläuft, was für **110** angenommen werden darf. Die beiden "erfolgreichen" Abgangsgruppen -OAc und -OCO₂Me scheinen sich im Hinblick auf Reaktivität, Produktverteilung und Stereochemie der Reaktion (zumindest bei Zugabe von LiCl) nicht wesentlich zu unterscheiden, so daß weitere Untersuchungen mit dem mehr als 50mal billigeren^[105] Allylacetat **1** durchgeführt werden können und bei Bedarf eine Überprüfung mit **109** stattfinden kann.

Diese Überprüfung erscheint aufgrund von Versuch 3 (Kapitel II.4.2.1.1.) angezeigt, da dieser Versuch zeigt, daß der Ligand Monophos **23** mit **109** bei -78°C ohne LiCl einen guten Umsatz erbringt, während dies mit **1** nicht der Fall ist, wie z.B. Versuch 120 (Kapitel V.2.1.1.) zeigt. Dies deutet im Umkehrschluß an, daß **109** eine höhere Reaktivität hat als **1**.

- Gegenion des Enolates und Additive

Zunächst ist festzustellen, daß ein (nicht deprotoniertes) Keton (V. 29, 30, Kap. II.4.2.5.) nicht reagiert. Die bei der Bildung des Allylkomplexes freigesetzte Base (OMe^-) (vgl. Abb. 9) reicht also *nicht* für eine Reaktion aus.

Als Alternativgegenionen zu Li wurden Mg, K und Zn untersucht. Als Umsetzungen mit einem "Zinkenolat" sind hier die Versuche aufgeführt, in denen das Zinksalz zu der Enolatlösung gegeben wurde. Im Versuch mit der lfd. Nr. 194 (Kap. II.4.2.1.1.) wurde ZnBr_2 zusammen mit Katalysator-Precursor und Ligand sekuriert. Folgende Umsetzungen wurden durchgeführt:

Mg (lfd. Nr.: 2-5, 6-9, 28, 43-47, 158, 23 (Kap. II.4.2.2. bzw. V.2.1.1.) (mit **6** als Enolat))

K (lfd. Nr.: 107, 144, 145, 147, 148 (Kap. II.4.2.3. bzw. Kap. V.2.1.1.) (mit **118** als Enolat))

Zn (lfd. Nr.: 146, 153-155, 159-160, 161-164, 167-168, 169-173, 174-178, 179-180, 181-183, 184-187, 192-193, 4, 5 (Kap. II.4.2.4. bzw. Kap. V.2.1.1.) (mit **119** als Enolat) und 189-190 (Kap. II.4.2.10.) (mit **129** als Enolat))

Ein "Additiv" wurde immer zusammen mit Ligand und "Metallquelle" eingewogen.

Die Magnesium- und Kaliumenolate wurden dabei unter Verwendung von MgDA bzw. KDA oder KHMDS als Base und Cyclohexanon **62** dargestellt, die "Zinkenolate" durch Zugabe einer THF-Lösung von ZnCl_2 oder ZnBr_2 zu einer Lösung des jeweiligen Lithiumenolates (**69** bzw. **125**). In bezug auf den Ablauf der Reaktion scheint es keinen Unterschied zu machen, ob das Zinksalz zu der Enolatlösung gegeben wird oder ob es mit Katalysator-Precursor und Ligand zusammen sekuriert wird. Dies ist aus dem Vergleich der Versuche mit den lfd. Nr. 186 (Kap. V.2.1.1.) und 194 (Kap. II.4.2.1.1.) ersichtlich. Für eine fundierte Aussage ist jedoch ein Kontrollversuch (V. 194) zu wenig.

Die Umsetzungen des unsubstituierten Allylsystems **74** mit Lithium- und Zinkenolaten verläuft nach der Optimierung glatt und mit guten Ausbeuten und Selektivitäten. Für das Zinkenolat **119** (aber auch **129**) scheint für zufriedenstellende Umsätze mit den untersuchten Liganden -18°C die Temperaturuntergrenze darzustellen; dies gilt sowohl für **1** als auch für **109**.

Alle Lithiumenolate (s. a. Abb. 114, Kap. V.2.1.1.) sind, den Zusatz von LiCl vorausgesetzt, deutlich reaktiver und ergeben auch bei -78°C mit **109** gute Umsätze. Dies gilt im Fall der Enolate **69** und **120** auch für **1**. Die Enolate **125** und **122** wurden (unter LiCl-Zusatz) mit **1** bei -18°C als tiefster Temperatur umgesetzt und ergaben guten Umsatz.

Über ihr Verhalten bei -78°C kann somit nichts gesagt werden. Die übrigen Enolate wurden nicht mit **1** umgesetzt.

Ohne den Zusatz von LiCl reagiert das Lithiumenolat **69** unter Katalyse von Pd / BINAP **8** bei -78°C nicht (V. 26, 28 in Kap. V.2.1.2.), was die Vermutung nahelegt, daß LiCl es ermöglicht, die Reaktionstemperatur zu senken, um so gute *ee*-Werte zu erzielen. Tiefere Umsatztemperaturen als -78°C , die im Hinblick auf eine weitere Erhöhung des *ee*-Wertes durchaus erfolgversprechend sind, wurden nicht untersucht. Wie die Versuche 197 (Kap. II.4.2.1.1.) und 7 (Kap. V.2.1.2.) zeigen, werden auch mit der Einwaage unterstöchiometrischer Mengen LiCl (im Verhältnis zum Enolat) dieselben guten Umsätze und Selektivitäten erzielt.

Zu den Auswirkungen der zu der Katalysator- oder der Enolatlösung gegebenen Salze auf die Stereochemie ist zwischen den Liganden zu unterscheiden.

Bei Verwendung von Liganden aus der BINAP-Familie erlaubt es, wie oben erwähnt, der Zusatz von LiCl (und in gewissem Maße auch von ZnX_2), die Umsatztemperatur deutlich zu senken und den *ee*-Wert dabei deutlich zu steigern. Diese Steigerung läßt sich auch bei identischen Umsatztemperaturen beobachten (z.B. V. 188, 196 in Kap. II.4.2.1.1.). Das Überschußenantiomer bleibt dabei immer dasselbe.

Werden Liganden aus der Monophos-Familie (Monophos: **23**) benutzt, so läßt sich ebenfalls feststellen, daß ein Zusatz von LiCl zum Lithiumenolat **69** es erlaubt, bei -78°C eine Umsetzung zu erzielen, was sowohl mit ZnX_2 als auch ohne ein Additiv nicht möglich ist. Im Unterschied zu den Umsetzungen mit Liganden der BINAP-Familie ist das bei -78°C Umsatztemperatur erhaltene **114** jedoch ein racemisches Gemisch.

Wird nun das Zinkenolat **119** in eine Reaktion mit (*R*)-Monophos (**R**)-**23** als Ligand eingesetzt, so beobachtet man, daß sich zum einen der *ee*-Wert steigert und daß sich zum anderen (**S**)-**114** im Überschuß bildet, während die gleiche Umsetzung mit dem Lithiumenolat **69** (ohne Additiv) (**R**)-**114** liefert.

Festzustellen bleibt ferner, daß mit den Kalium- und Magnesiumenolaten in keinerlei Hinsicht ein zufriedenstellendes Ergebnis erzielt werden konnte, was Ausbeute und Reinheit angeht. Auch Enantiomerenüberschüsse konnten mit Kaliumenolaten nicht erzielt werden; mit Magnesiumenolaten gelang dies zwar (in einigen in den Kapiteln II.4.2.1. und II.4.2.2. nicht aufgeführten Versuchen), jedoch war zum einen die Ausbeute gering und zum anderen gestaltete sich die Reproduktion der Ergebnisse schwierig (siehe dazu auch Kapitel II.4.7.3.).

- Enolatmenge

Die Reaktion ergibt unter den optimierten Bedingungen gute Selektivitäten und Umsätze, wenn Enolat und Allylsubstrat im Verhältnis 1,05:1 vorliegen, ein Überschuß an Enolat hilft, die Entstehung von Bisallylprodukten zu dämpfen; weswegen in der Optimierungsphase mit einem Überschuß an Enolat gearbeitet wurde.

Der Einsatz einer unterstöchiometrischen Menge des Enolates führt umgekehrt aber nicht zu einem quantitativen Umsatz, wie die Versuche 205-208 in Kapitel II.4.2.9. zeigen.

- Enolatart

Versuch 33 in Kapitel II.4.2.12. zeigt, daß auch Esterenolate erfolgreich umgesetzt werden können, was eine bisher nicht erfolgreich realisierte Aufgabenstellung in unserem Arbeitskreis darstellte^[106]. Da zu diesem Thema nur ein Versuch im Rahmen des Metallorganikpraktikums durchgeführt wurde, sind hier durch vielfältig vorhandene Optimierungsparameter Verbesserungen zu erwarten. Versuche zu diesem Thema werden von P. Meletis im Rahmen seiner Diplomarbeit durchgeführt. Ferner gelang es (unbeabsichtigt) mit Diisopropylamin ein *N*-Nukleophil an das Allylsystem zu addieren (V. 28 in Kap. II.4.2.2.)

- Liganden

Mit fast allen in Abbildung 48 gezeigten Liganden gelang die Darstellung von **114** über eine Palladium-katalysierte Allylsubstitution. Die Ausnahmen sind **94**, **97**, **102** und dppe **27**. Die Liganden **82** und **83** wurden nur ohne Palladium untersucht, so daß über sie im Hinblick auf die Palladium-Katalyse keine Aussage möglich ist. Ein Enantiomerenüberschuß ohne den Einsatz von Lithium- bzw. Zinkchlorid oder -bromid konnte nur mit einigen Mitgliedern der Monophos-Familie, nämlich **23**, **86a**, **87**, **88** und **90**, erzielt werden. Versuche mit Zusatz von Salzen wurden nur mit **23**, **87** ("Zinkenolat" mit **87** ohne Erfolg), BINAP **8** und *p*-Tolyl-BINAP **96** gemacht. Da die Liganden der "BINAP-Familie" ohne den Zusatz von Lithiumchlorid keinen *ee*-Wert liefern, ist es sicher sinnvoll, die übrigen Liganden dem optimierten Versuchsprotokoll mit Salzzusatz zu unterziehen, um den mit BINAP **8** erzielten *ee*-Wert so eventuell zu steigern oder mit billigeren Liganden, wie z.B. **84**, denselben Effekt zu erzielen. Weiterhin ist festzustellen, daß Monophos **23** je nach eingesetztem Verhältnis zu Palladium ein unterschiedliches Verhalten zeigt. So ließ sich eine Enantioselektivität nur erzielen, wenn auf ein Pd-Atom mindestens 4 Moleküle Monophos **23** eingesetzt wurden, was aus den Versuchsreihen 32 - 35 und 36 - 39 in Kapitel V.2.1.1. deutlich wird.

Die Versuche 181 und 183 (Kap. V.2.1.1.) zeigen, daß der mit BINAP **8** gebildete Palladium-Katalysator schneller reagiert als der mit *p*-Tolyl-BINAP **96**.

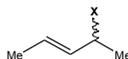
- Temperatur

Eine möglichst geringe Umsatztemperatur steigert den *ee*-Wert (z.B. V. 17, 18 in Kap. II.4.2.1.1. bzw. Kap. V.2.1.2.) und senkt den Anteil an Bisallylprodukt (V. 15, 16 in Kap. V.2.1.1.)

- Ausbeute

Die Ausbeute wurde in den meisten Fällen nicht bestimmt, da es das primäre Ziel dieser Arbeit war, den *ee*-Wert der Reaktion zu erhöhen. Wird von einem quantitativen Umsatz gesprochen, so läßt sich das Edukt im Rohprodukt nicht mehr nachweisen. Die isolierten Ausbeuten sind geringer, da das Produkt durch Abkondensation gewonnen wurde und bei dieser Methode eine bestimmte Menge im Fallrohr der Apparatur kondensiert und somit bei der Ausbeutebestimmung nicht berücksichtigt wird. Da diese Menge in gewissen Grenzen immer gleich ist, "steigt" die Ausbeute bei größeren Ansätzen, da die nicht gewonnene Menge relativ zur Gesamtmenge geringer wird.

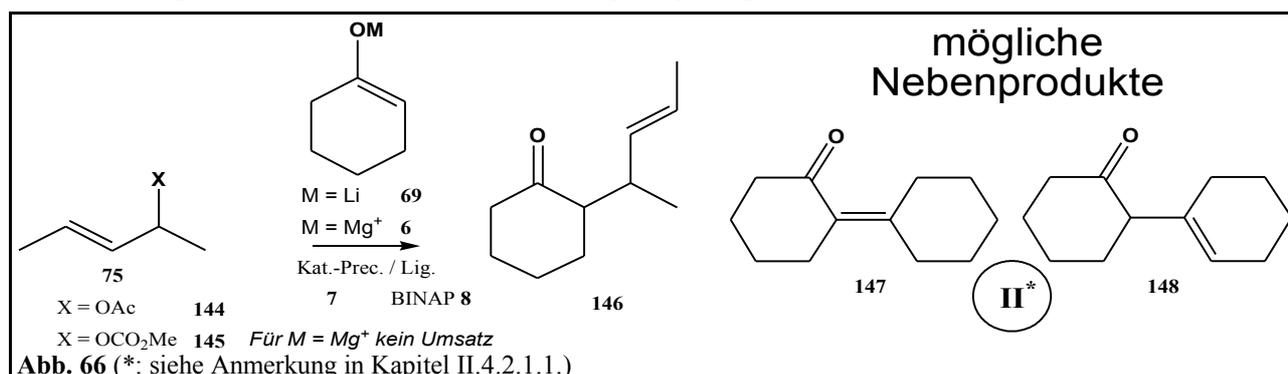
II.4.3. Das Allylsystem 75



II.4.3.1. Umsetzungen von 144 und 145 mit dem

Lithiumenolat des Cyclohexanons 69 (und dem Magnesiumenolat 6)

Die Umsetzungen der Allylsubstrate 144 und 145 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69 und dem Magnesiumenolat 6 sind in Abbildung 66 gezeigt.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt.

Ausgewählte Ergebnisse sind in Tabelle 17 (144: weiß, 145: grau) zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.2. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a, ^b und ^d finden sich in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen in Kapitel V.2.2.

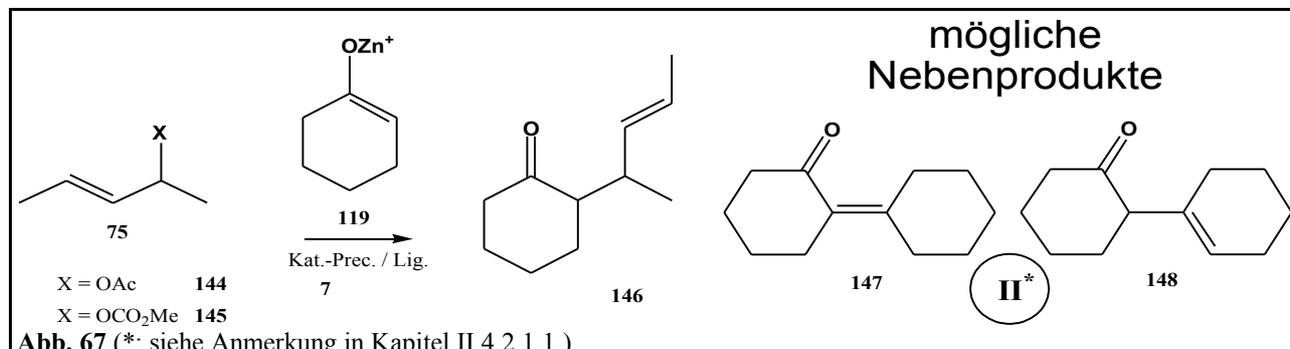
| lfd. Nr. | Nukl. (mmol) | 74 (mmol) | Kat.-Pr. (mmol) | Ligand (mmol) | Additiv (mmol) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. ^a (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|--------------|-----------|-----------------|----------------|----------------|-------|------------|---|--|-----------------------|
| 23 | 69 (9,5) | 144 (5,2) | 7 (0,024) | (S)-96 (0,10) | LiCl (2,5) | 34 | -18 .. -14 | 146 (de=60) *23 | -21,9 | 84(Ü) 24(U) *23 |
| 24 | 69 (9,5) | 144 (5,2) | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,10) | LiCl (11,5) | 41,5 | -18 .. -13 | 146 (de~80) (>95% Ausb.) *24 | rac. | rac. ~0 *24 |
| 25 | 69 (9,5) | 144 (5,2) | 7 (0,024) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,1) | 44 | -29 | 146 (de~80) (~16% Ausb.) *25 | -22,2 (CHCl ₃) | ~80 *25 |
| 26 | 69 (9,5) | 145 (5,1) | 7 (0,024) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,0) | 43,5 | -78 | 146 (de~90) (~7% Ausb.) *26 | -22,4 (CHCl ₃) | >90 *26 |
| 45 | 69 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,6) | 69,5 | -78 | 146 (de~94), II (1:29:53) *45 | +32,8 *45 (CH ₂ Cl ₂) | 96(Ü) *45 |
| 54 | 69 (10) | 145 (5) | 7 (0,024) | (rac)-8 (0,11) | LiCl (11,8) | 110 | -78 .. RT | 146 (de~50) (29%) *54 | rac. | rac. |
| 55 | 69 (10) | 145 (5) | 7 (0,024) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,2) | 46 | -78 .. -8 | (S _{Allyl} , R _{Cy})-146 (de~80) (35%) *55 | +22,5 (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |

Tabelle 17

Die Umsetzungen mit 6 führten zu keiner Produktbildung (s. Kap. V.2.2.)

II.4.3.2. Umsetzungen von 144 und 145 mit dem "Zinkenolat" des Cyclohexanons 119

Die Umsetzungen der Allylsubstrate **144** und **145** mit dem "Zinkenolat" des Cyclohexanons **119** sind in Abbildung 67 gezeigt.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 18 (**144**: weiß, **145**: grau) zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.2. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a, ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.2.

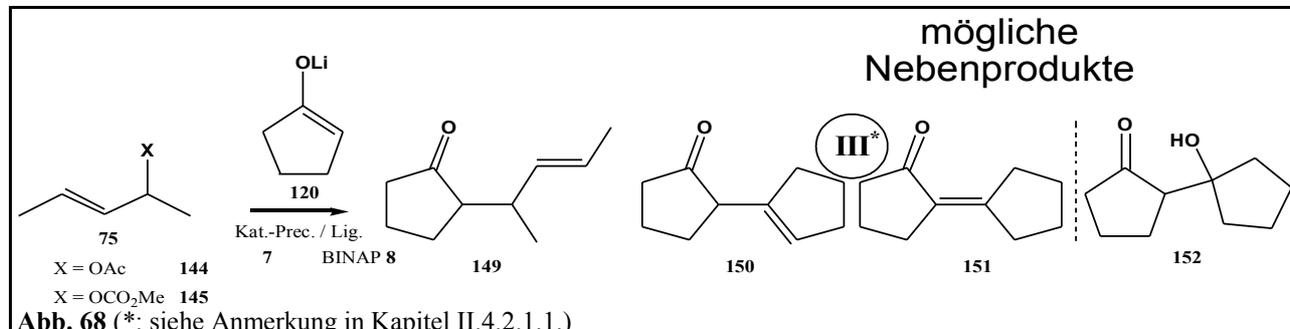
| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>74 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^a (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|-------------------------------------|---------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|---------------|--|-------------------------------|---------------------------|
| 15 | 119 (2) | 144 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 61 | 0 | - * ¹⁵ | - | - |
| 16 | 119 (1,8) | 144 (1,1) | 7 (0,024) | (S)-8 (0,10) | - | 29 | -18 | - * ¹⁶ | - | - |
| 18 | 119 * ¹⁸ (2) | 144 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 43,5 | RT | 144 (viel), ? , 146 (<i>de</i> ~50), II (?:3:1:3:13:11) | n. best. | k.A. |
| 17 | 119 * ¹⁷ (2) | 145 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 43,5 | RT | 145, 146 (<i>de</i> ~50), II (19:1:3:27:15) | n. best. | k.A. |
| 21 | 119 * ²¹ (1,7) | 145 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | - | ~43 | RT | 145, 146 (wenig) * ²¹ | n. best. | k.A. |

Tabelle 18

Das Zinkenolat **129** ergibt bei Temperaturen von 0°C und darunter keinen Umsatz; bei RT sind die Ausbeuten nicht gut.

II.4.3.3. Umsetzungen von 144 und 145 mit dem Lithiumenolat des Cyclopentanons 120

Die Umsetzungen der Allylsubstrate **144** und **145** mit dem Lithiumenolat des Cyclopentanons **120** sind in Abbildung 68 gezeigt.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 19 (**144**: weiß, **145**: grau) zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.2. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a, ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.2.

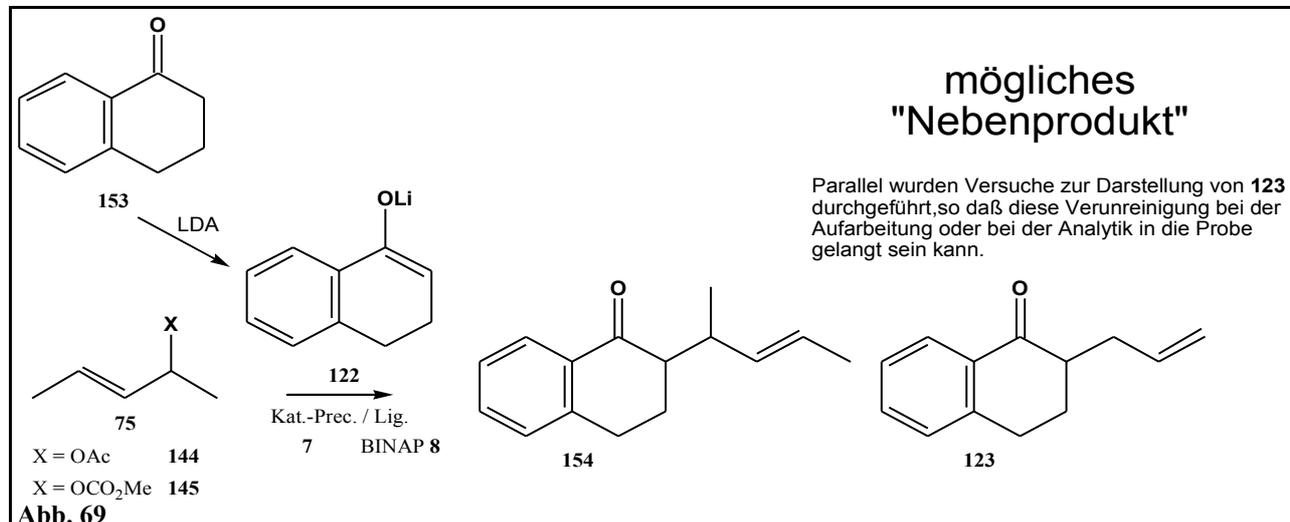
| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 74 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. ^a (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------------|------------------|-------|--------|---|-------------------------|-----------------------|
| 27 | 120 (9,5) | 144 (5,0) | 7 (0,025) | (rac)- 8 (0,10) | LiCl (11,6) | 38 | -18 | 144, 149 (de~6), III (6:2:2,5:1:7,5) *26 | rac. | rac. |
| 28 | 120 (9,5) | 144 (5,0) | 7 (0,025) | (S)- 8 (0,10) | LiCl (11,7) | 38,5 | -18 | 149 *26 | n. best. | k.A. |
| 40 | 120 (10) | 144 (5) | 7 (0,025) | (S)- 8 (0,10) | LiCl (11,5) | 44 | 0 | 149 (de~0) *40 | n. best. | k.A. |
| 29 | 120 (9,5) | 145 (5,1) | 7 (0,025) | (S)- 8 (0,10) | LiCl (11,7) | 41 | -29 | 149 (de~30) (~32% Ausb.) *29 | -19,5 | *29 |
| 39 | 120 (10) | 145 (5) | 7 (0,024) | (S)- 8 (0,10) | LiCl (11,7) | 43 | -80 | 145, 149 (de~75), 152 (13:3:18:1)*39 | -79,3 * 39 | 86(Ü) 70(U) *39 |

Tabelle 19

II.4.3.4. Umsetzungen von 144 und 145 mit dem

Lithiumenolat des Tetralons 122

Die Umsetzungen der Allylsubstrate 144 und 145 mit dem Lithiumenolat des Tetralons 122 sind in Abbildung 69 gezeigt.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt.

Ausgewählte Ergebnisse sind in Tabelle 20 (144: weiß, 145: grau) zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.2. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a, ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.2.

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>74 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^a (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|-----------------------|------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|--------------|---------------|---|--|-------------------------------|
| 30 | 122 (9,8) | 144 (5,0) | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,11) | LiCl (11,6) | 36 | -18 | 153, 123, 154 (<10%) ^{*30} | rac. | rac. |
| 31 | 122 (9,8) | 144 (5,0) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,0) | 36,5 | -18 .. -14 | 153, 123, 154 (<10%) ^{*31} | n. best. | k.A. |
| 37 | 122 (10) | 144 (5) | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,10) | LiCl (11,7) | 41 | 0 | 153, 154 (~100:1) ^{*37} | rac. | rac. |
| 38 | 122 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,1) | 39 | -18 | 153, 154 (de~54) (3,6:1:3,3) ^{*38} | +15,8 (CH ₂ Cl ₂) | 88(Ü) 88(U) ^{*38} |
| 32 | 122 (9,8) | 145 (5,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,4) | 37 | -29 | 145, 153, 123, 154 (de~80) (9:53:15:1:9) ^{*32} | +1,2 | k.A. |
| 48* | 122 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,2) | 41 | -78 | 145, 153 ^{*48} | - | - |
| 49* | 122 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,6) | 43 | -29 | 153, 154 (de~76) (5,6:1:7,2) ^{*49} | ^{*49} | 88(Ü) 88(U) ^{*49} |

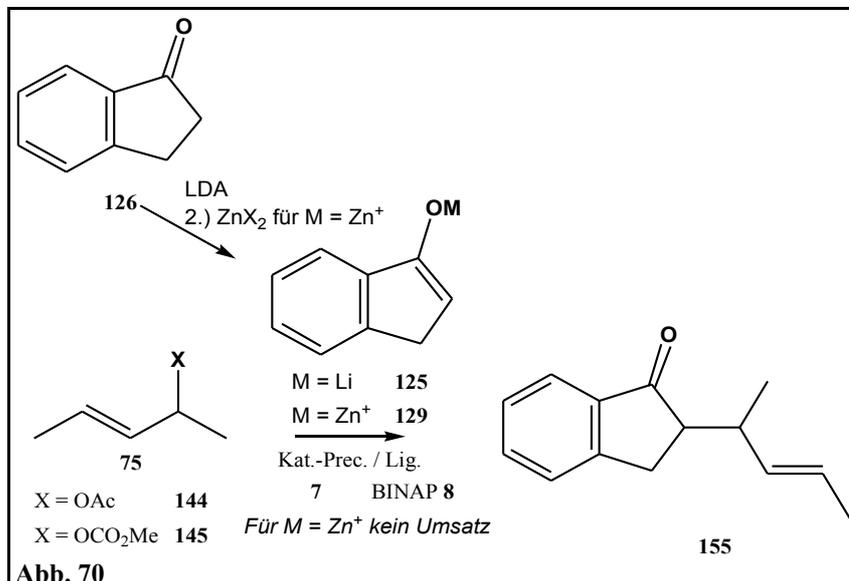
Tabelle 20

II.4.3.5. Umsetzungen von 144 und 145 mit dem

Lithiumenolat des Indanons 125 (und dem "Zinkenolat" 129)

Die Umsetzungen der Allylsubstrate 144 und 145 mit dem Lithiumenolat des Indanons 125 und dem "Zinkenolat" 129 sind in Abbildung 70 gezeigt.

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefasst. Die Ergebnisse sind in Tabelle 21 (144: weiß, 145: grau) zusammengefasst. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.2. und erleichtert so einen Vergleich der



aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a, ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.2.

| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 74 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. ^a (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|----------------|-----------|-------------------|-----------------|------------------|-------|--------|--|---|----------------------------|
| 33 | 125 (5) | 144 (10) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (5,9) | 45,5 | 0 | 144, 126, 155 (<10%) ^{*33} | -7,5 | k.A. |
| 34 | 125 (5) | 144 (10) | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,10) | LiCl (5,9) | 44 | 0 | 144, 126, 155 ^{*34} | rac. | rac. |
| 35 | 125 (5) | 145 (10) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (6,4) | 44 | -18 | 145, 126, 155 (de~4), ? (9:1:16:18:3) ^{*35} | -17,0 (CH ₂ Cl ₂ , roh) | 93(Ü) 86(U) ^{*35} |
| 43 | 125 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,11) | LiCl (11,7) | 64 | -78 | 145, 126, 155 (de~10) (3:10:5,5:7) ^{*43} | n. best. | k.A. |
| 44 | 125 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,6) | 40,5 | -18 | 126, 155 (de~3) (1:1,1:1,1) ^{*44} | n. best. | k.A. |

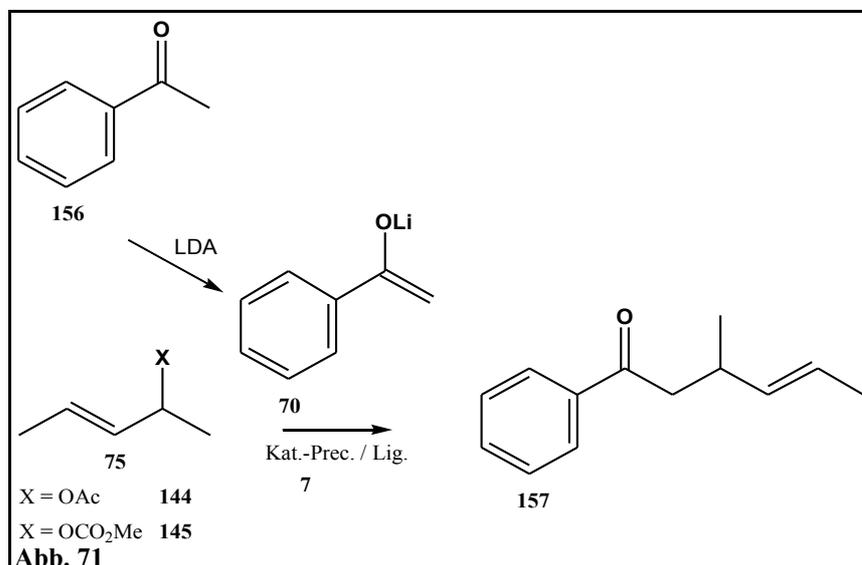
Tabelle 21

Die Umsetzungen mit 129 führten zu keiner Produktbildung (s. Kap. V.2.2.).

II.4.3.6. Umsetzungen von 144 und 145 mit dem Lithiumenolat des Acetophenons 70

Die Umsetzungen der Allylsubstrate **144** und **145** mit dem Lithiumenolat des Acetophenons **70** sind in Abbildung 71 gezeigt.

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt. Ausgewählte Ergebnisse sind in Tabelle 22 (**144**: weiß, **145**: grau) zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.2. und erleichtert so einen



Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a, ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.2.

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>74 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^a (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|-----------------------|---------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------|---------------|---|---|---------------------------|
| 14 | 70 (2,1) | 144 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 61,5 | 0 | - * ¹⁴ | - | - |
| 41 | 70 (8,5) | 145 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,7) | 41,5 | -29 | 145, 156, 157 (1:4,5:3,5) * ⁴¹ | +8,5 (CH ₂ Cl ₂) | 64 * ⁴¹ |
| 52 | 70 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,9) | 49 | -29 | 156, 157 * ⁵² (4:53) | +3,4° (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |
| 53 | 70 (10) | 145 (5) | 7 (0,024) | (rac)-8 (0,10) | LiCl (11,4) | 41,5 | 0 | 156, 157 * ⁵³ | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |

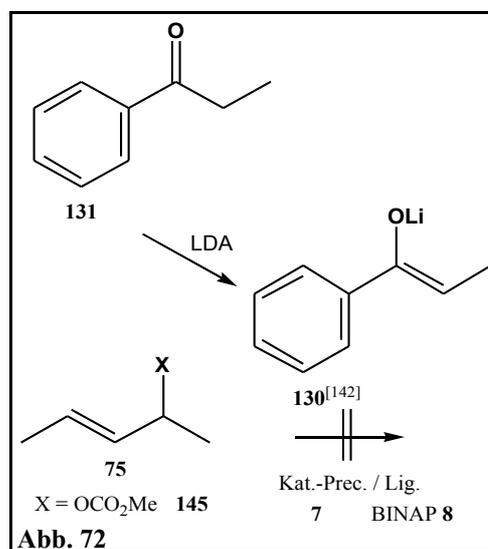
Tabelle 22

II.4.3.7. Umsetzungen von 145 mit dem Lithiumenolat des Propiophenons 130

Die Umsetzungen des Allylsubstrates 145 mit dem Lithiumenolat des Propiophenons 130 sind in Abbildung 72 gezeigt.

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 23 zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.2. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang.

Die Indices ^a, ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.2.



| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>74 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^a (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|-----------------------|-------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|--------------|---------------|---|-------------------------------|---------------------------|
| 46 | 130 (10) | 145 (5) | 7 (0,024) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,5) | 42 | -18 | 145, 131 * ⁴⁶ | - | - |
| 47 | 130 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,4) | 45 | -78 | 145, 131 * ⁴⁷ | - | - |

Tabelle 23

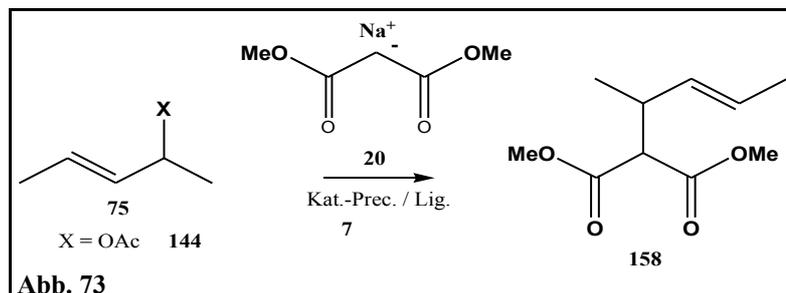
Es konnte kein Umsatz erzielt werden.

II.4.3.8. Umsetzungen von 144 mit Dimethylmalonat 20

Die Umsetzungen des Allylsubstrates **144** mit Dimethylmalonat **20** sind in Abbildung 73 gezeigt.

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefasst. Die Ergebnisse sind in Tabelle 24 zusammengefasst.

Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei

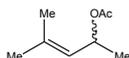


der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.2. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a, ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.2.

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>74 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^a (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|-----------------------|-------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|--------------|---------------|---|-------------------------------|---------------------------|
| 12 | 20 (3) | 144 (1) | 7 (0,025) | 101 (0,21) | - | 20 | 0 | 158 * ¹² | n. best. | k.A. |
| 13 | 20 (3) | 144 (1) | 7 (0,024) | 100 (0,19) | - | 20 | 0 | - * ¹³ | - | - |

Tabelle 24

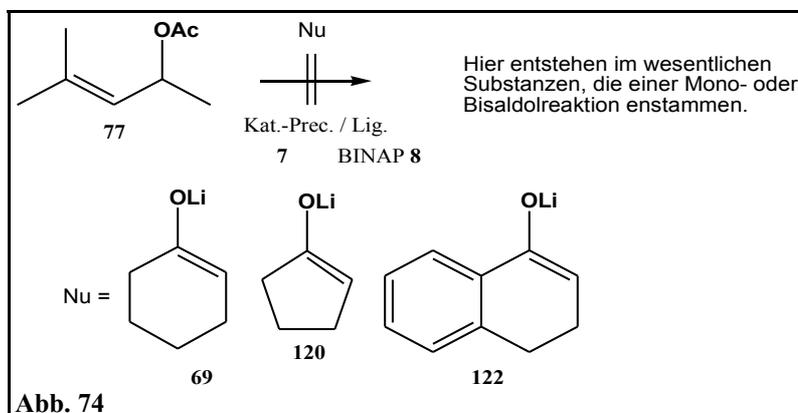
II.4.4. Das Allylsubstrat 77



Der Versuch der Umsetzung des Allylsubstrates 77 mit den Nukleophilen 69, 120 und 122 ist in Abbildung 74 gezeigt.

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefasst.

Es konnte mit keinem der eingesetzten Nukleophile ein Umsatz erzielt werden.



Die Versuche sind in Tabelle 25 zusammengefasst. Die Tabelle ist im Anhang in Kapitel V.2.3. nochmals mit Erläuterungen aufgeführt. Der Index ^a findet sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.3.

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Enolat ([mmol])</i> | <i>77 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^a</i> |
|-----------------|------------------------|------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------|---------------|------------------------------|
| 1 | 69 (9,4) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (2,2) | 37 | -20 .. -15 | s. Abb. 74 |
| 2 | 69 (9,4) | 5,6 | 7 (0,024) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,0) | 90 | RT | s. Abb. 74 |
| 3 | 120 (9,5) | 5,0 | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,10) | LiCl (11,4) | 160 | RT | s. Abb. 74 |
| 4 | 122 (9,8) | 5,0 | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,11) | LiCl (11,7) | 135 | RT | s. Abb. 74 |

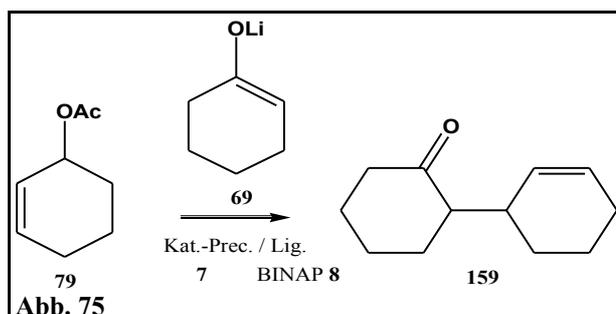
Tabelle 25

II.4.5. Das Allylsubstrat 79

II.4.5.1. Umsetzungen von 79 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69

Die Umsetzungen des Allylsubstrates 79 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69 sind in Abbildung 75 gezeigt.

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefasst. Die Ergebnisse sind in Tabelle 26 zusammengefasst. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.4. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten



Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a und ^b finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.4.

| lfd. Nr. | Enolat ([mmol]) | 79 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. ^a (Verhältn.) | Drehw. ^b [°] |
|----------|-----------------|-----------|-------------------|-----------------|------------------|-------|--------|------------------------------------|--|
| 1 | 69 (10) | 5 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,1) | LiCl (11) | 114 | RT | 159 * ¹ (n. best.) | -14,9 (CH ₂ Cl ₂) |
| 9 | 69 (10) | 5 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,1) | LiCl (11) | 113 | 0 | 79, 159, ? * ⁹ (1:6:3) | +16,5 (CH ₂ Cl ₂) |
| 10 | 69 (10) | 5 | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,1) | LiCl (11) | 118 | RT | 159 * ¹⁰ (>95%) | rac |

Tabelle 26

II.4.5.2. Umsetzungen von 79 mit dem Lithiumenolat des Cyclopentanons 120

Die Umsetzungen des Allylsubstrates 79 mit dem Lithiumenolat des Cyclopentanons 120 sind in Abbildung 76 gezeigt.

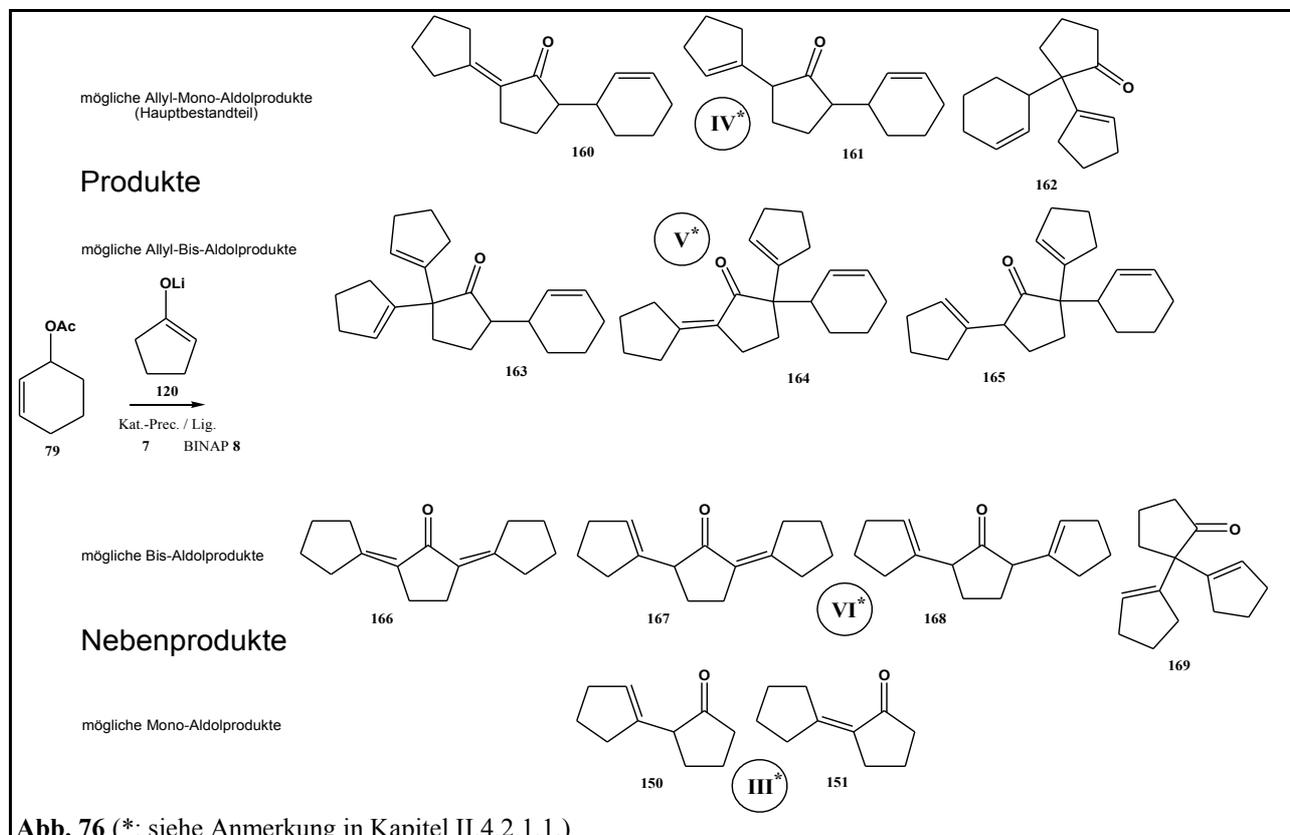


Abb. 76 (*: siehe Anmerkung in Kapitel II.4.2.1.1.)

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefasst. Die Ergebnisse sind in Tabelle 27 zusammengefasst. Die Spalte "Ifd. Nr." entspricht dabei der Spalte "Ifd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.4. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a und ^b finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.4.

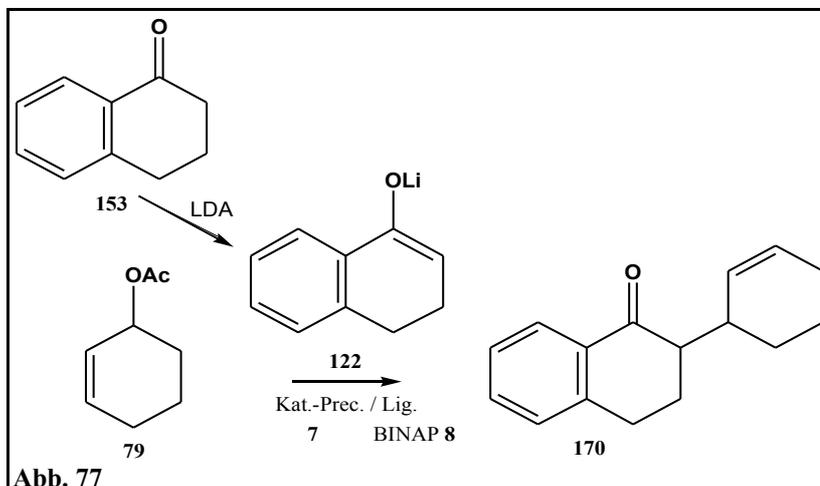
| Ifd. Nr. | Enolat ([mmol]) | 79 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. ^a (Verhältn.) | Drehw. ^b [°] |
|----------|-----------------|-----------|-------------------|-----------------|------------------|-------|--------|---|-------------------------|
| 2 | 120 (10) | 5 | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,1) | LiCl (11) | 158 | RT | IV, V, III ^{*2} (27:3:1) | rac |
| 6 | 120 (10) | 5 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,1) | LiCl (12) | 89 | RT | III, IV, VI, V ^{*6} (2:13:1:3) | +8,1 |

Tabelle 27

II.4.5.3. Umsetzungen von 79 mit dem Lithiumenolat des Tetralons 122

Die Umsetzungen des Allylsubstrates 79 mit dem Lithiumenolat des Tetralons 122 sind in Abbildung 77 gezeigt.

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 28 zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.4. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten



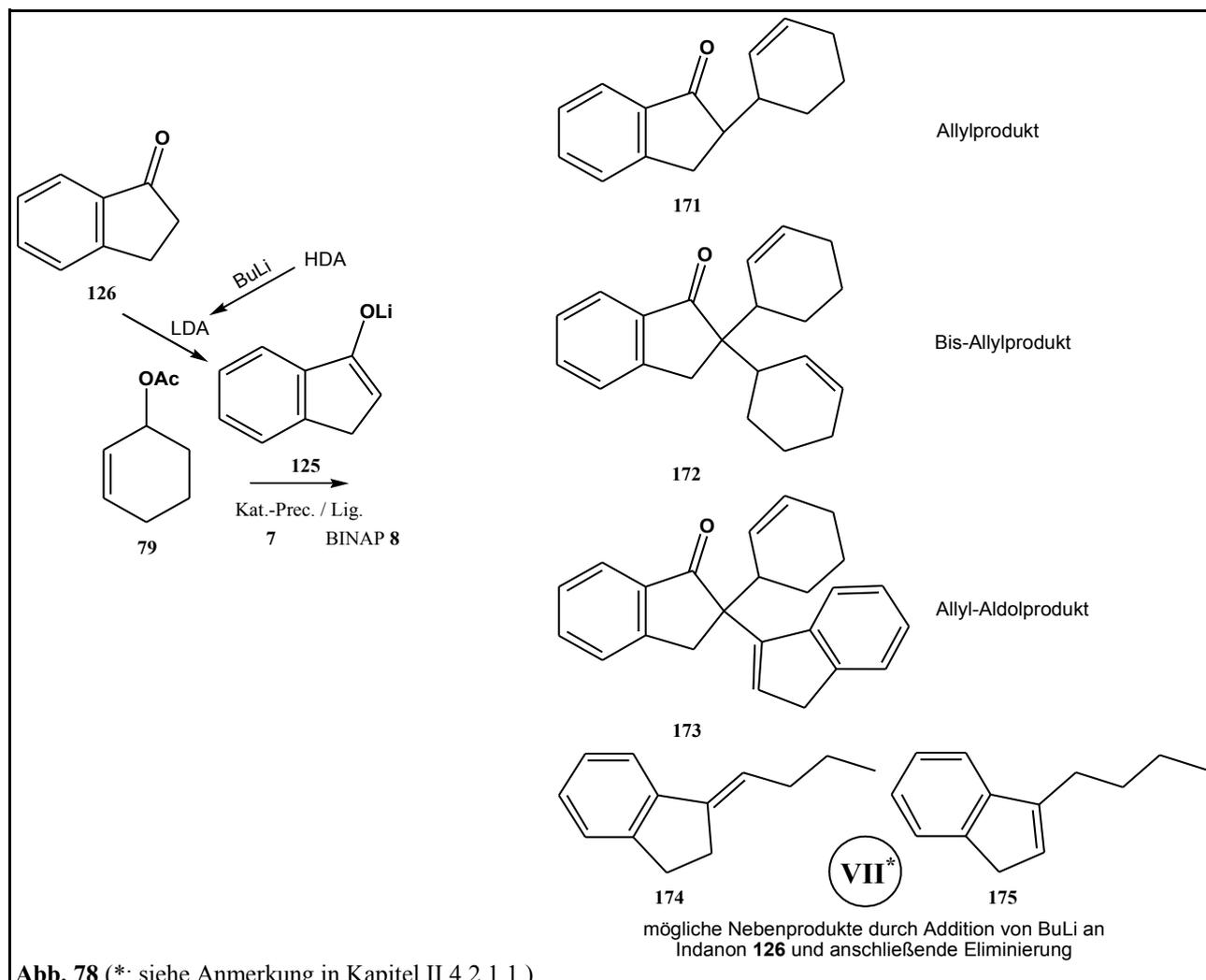
Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a und ^b finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.4.

| lfd. Nr. | Enolat ([mmol]) | 79 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. ^a (Verhältn.) | Drehw. ^b [°] |
|----------|-----------------|-----------|-------------------|-----------------|------------------|-------|--------|------------------------------------|--|
| 3 | 122 (10) | 5 | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,1) | LiCl (11) | 134 | RT | 153, 170 * ³ (1,6:1) | rac |
| 5 | 122 (10) | 5 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,1) | LiCl (12) | 112 | RT | 153, 170 * ⁵ (2,2:1) | -14,2 (CH ₂ Cl ₂) |

Tabelle 28

II.4.5.4. Umsetzungen von 79 mit dem Lithiumenolat des Indanons 125

Die Umsetzungen des Allylsubstrates 79 mit dem Lithiumenolat des Indanons 125 sind in Abbildung X78 gezeigt.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt.

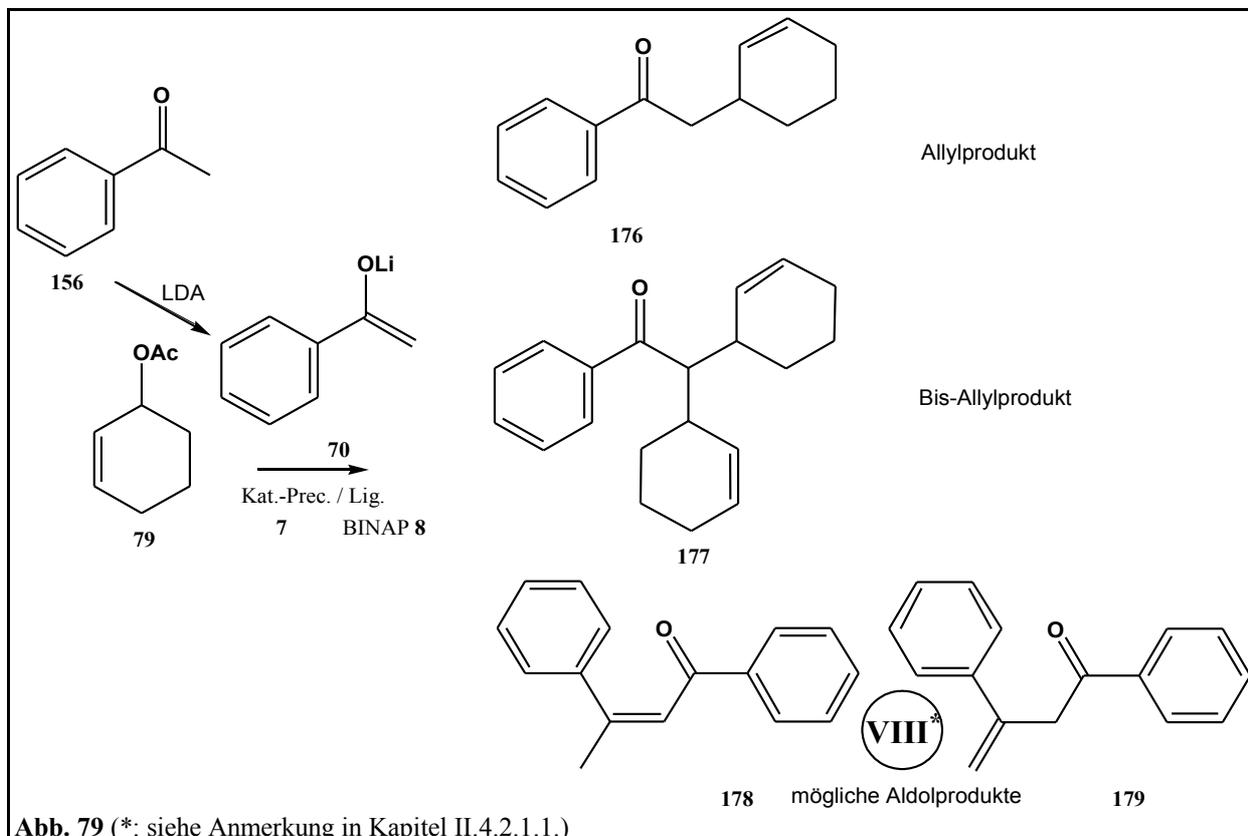
Die Ergebnisse sind in Tabelle 29 zusammengefaßt. Die Spalte "Ild. Nr." entspricht dabei der Spalte "Ild. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.4. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a und ^b finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.4.

| lfd. Nr. | Enolat ([mmol]) | 79 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. ^a (Verhältn.) | Drehw. ^b [°] |
|----------|-----------------|-----------|-------------------|-----------------|------------------|-------|--------|---|---|
| 4 | 125 (5) | 10 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,1) | LiCl (6) | 71 | RT | 79, 126, 171 (de=24), 172 * ⁴ (53:4:3:5:1) | -20,2 (n-Hex) |
| 8 | 125 (10) | 5 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,1) | LiCl (11) | 106 | RT | 126, VII, 171 (de=6) 173 * ⁸ (2:1:3:3:1) | -9,6 (CH ₂ Cl ₂) |

Tabelle 29

II.4.5.5. Umsetzungen von 79 mit dem Lithiumenolat des Acetophenons 70

Die Umsetzung des Allylsubstrates 79 mit dem Lithiumenolat des Acetophenons 70 ist in Abbildung 79 gezeigt.

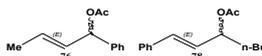


Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefasst. Das Ergebnis ist in Tabelle 30 zusammengefasst. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.4. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a und ^b finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.4.

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Enolat ([mmol])</i> | <i>79 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^a (Verhältn.)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> |
|-----------------|------------------------|------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|--------------|---------------|---|---|
| 7 | 70 (10) | 5 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,1) | LiCl (11) | 106 | RT | 156, 176, VIII, 177 (<i>de</i> =12) * ⁷ (7:4:1:6:5) | -12,2 (CH ₂ Cl ₂) |

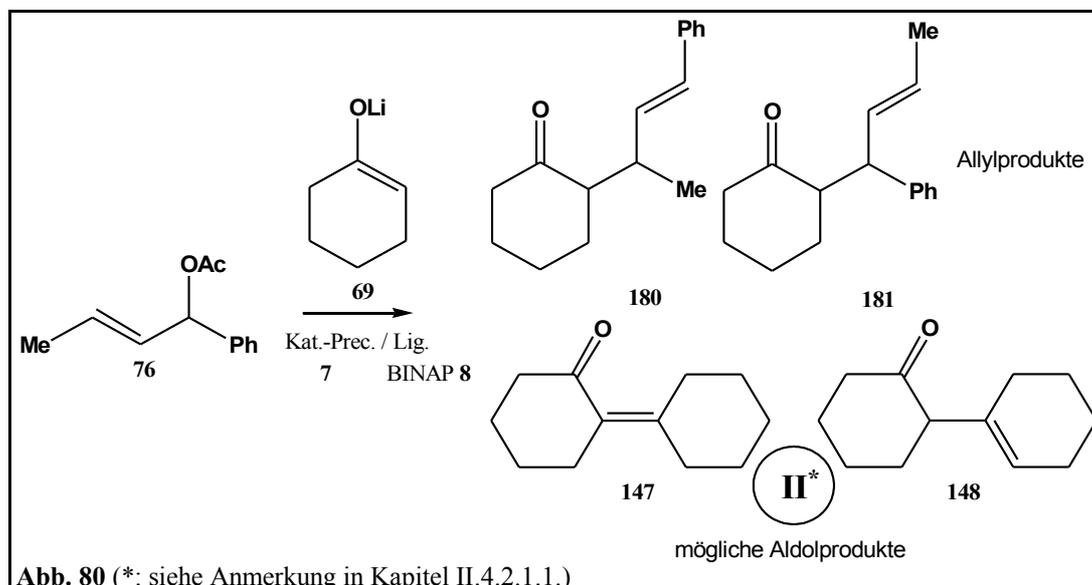
Tabelle 30

II.4.6. Die Allylsubstrate 76 und 78



II.4.6.1. Umsetzungen von 76 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69

Die Umsetzungen des Allylsubstrates 76 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69 sind in Abbildung 80 gezeigt.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt.

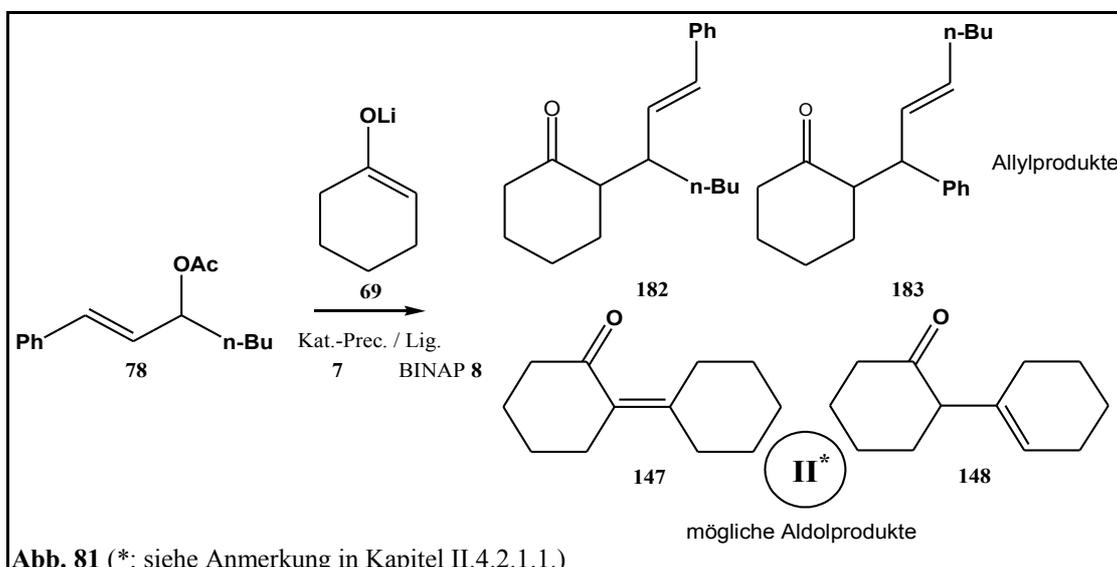
Die Ergebnisse sind in Tabelle 31 zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.5. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a und ^b finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.5.

| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 76 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. ^a (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] |
|----------|----------------|-----------|-------------------|-----------------|------------------|-------|--------|---|--|
| 1 | 69 (10) | 76 (5) | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | LiCl (1,4) | 34,5 | -18 | 76, II, 181, 180 (53:3:10:1:10:23) * ¹ | +2,8 * ¹ (CH ₂ Cl ₂) |
| 3 | 69 (10) | 76 (5) | 7 (0,024) | (rac)-8 (0,10) | LiCl (11,1) | 41,5 | 0 | 181, 180 (34:11:53:33) * ³ | rac. |

Tabelle 31

II.4.6.2. Umsetzungen von 78 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69

Die Umsetzung des Allylsubstrates 78 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69 ist in Abbildung 81 gezeigt.



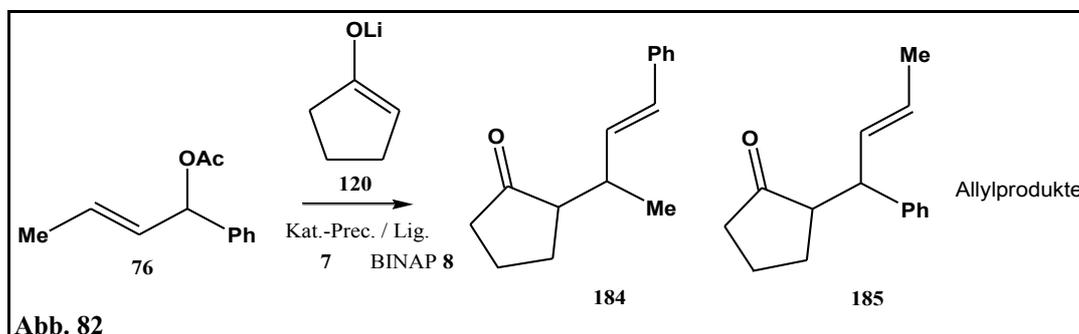
Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt. Das Ergebnis ist in Tabelle 32 zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.5. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a und ^b finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.5.

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>78 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^a (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> |
|-----------------|-----------------------|------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|--------------|---------------|--|--|
| 2 | 69 (10) | 78 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,4) | 42,5 | RT | II, 183(?), 182(?) (9:53:53:40:32) *2 | +10,8 *2 (CH ₂ Cl ₂) |

Tabelle 32

II.4.6.3. Umsetzungen von 76 mit dem Lithiumenolat des Cyclopentanons 120

Die Umsetzung des Allylsubstrates 76 mit dem Lithiumenolat des Cyclopentanons 120 ist in Abbildung 82 gezeigt.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt.

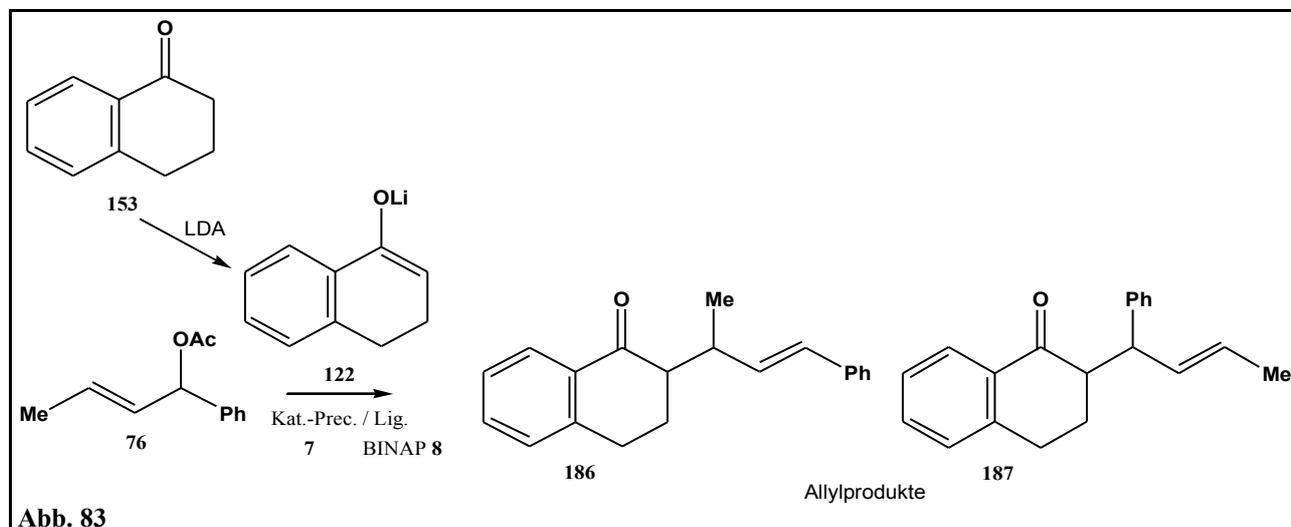
Das Ergebnis ist in Tabelle 33 zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.5. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a und ^b finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.5.

| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 76 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. ^a (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] |
|----------|----------------|-----------|-------------------|-----------------|------------------|-------|--------|-----------------------------------|--|
| 4 | 120 (9,5) | 76 (5,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,1) | 41,5 | 0 | 76, 185, 184 (13:18:15:52:53) *4 | +9,3 *4 (CH ₂ Cl ₂) |

Tabelle 33

II.4.6.4. Umsetzungen von 76 mit dem Lithiumenolat des Tetralons 122

Die Umsetzung des Allylsubstrates 76 mit dem Lithiumenolat des Tetralons 122 ist in Abbildung 83 gezeigt.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt.

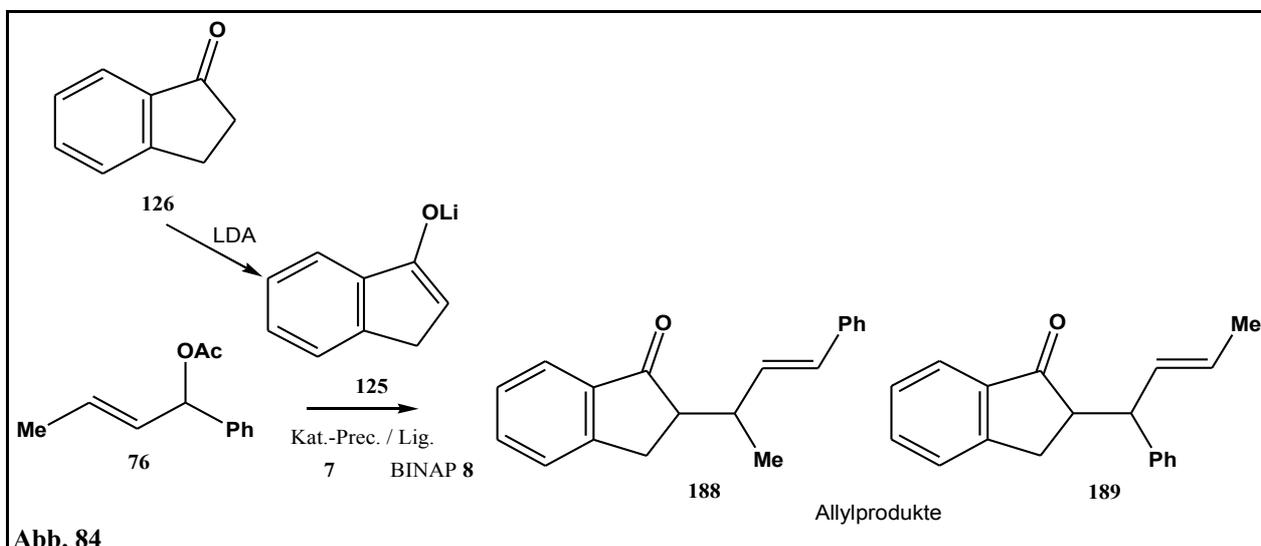
Das Ergebnis ist in Tabelle 34 zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.5. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a und ^b finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.5.

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>76 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^a (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> |
|-----------------|-----------------------|------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|--------------|---------------|--|-------------------------------|
| 5 | 122 (9,8) | 76 (5,0) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,3) | 38,5 | 0 | 153, 187, 186 (53:13,5:8:18,5:24) * ⁵ | +15,9 * ⁵ (MeOH) |

Tabelle 34

II.4.6.5. Umsetzungen von 76 mit dem Lithiumenolat des Indanons 125

Die Umsetzung des Allylsubstrates 76 mit dem Lithiumenolat des Indanons 125 ist in Abbildung 84 gezeigt.



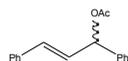
Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt.

Das Ergebnis ist in Tabelle 35 zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.5. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a und ^b finden sich im Anhang in Kapitel V.2., die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen im Anhang in Kapitel V.2.5.

| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 76 ([mmol]) | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. ^a (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] |
|----------|----------------|-------------|-------------------|-----------------|------------------|-------|--------|---|--|
| 6 | 125 (4,7) | 76 (10) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (5,9) | 46,5 | 0 | ?, 126, 76, 189, 188 (8,5:4:53:1:1,5:5:5) *6 | -2,5 *6 (CH ₂ Cl ₂) |

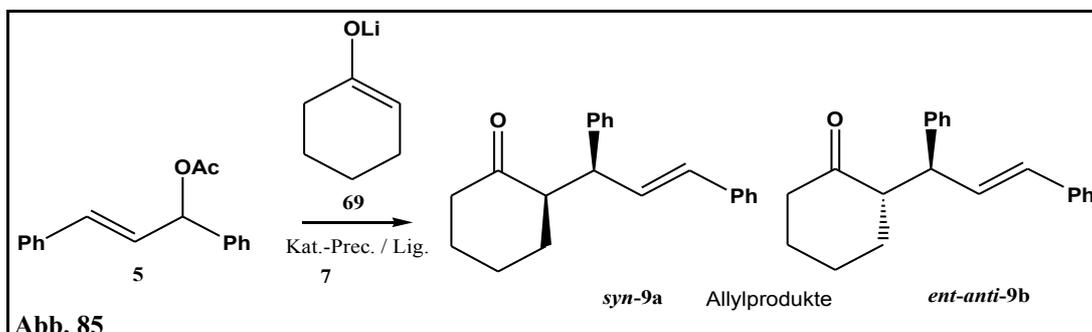
Tabelle 35

II.4.7. Das Allylsubstrat 5



II.4.7.1. Umsetzungen von 5 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69

Die Umsetzungen des Allylsubstrates 5 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons 69 sind in Abbildung 85 gezeigt.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefasst.

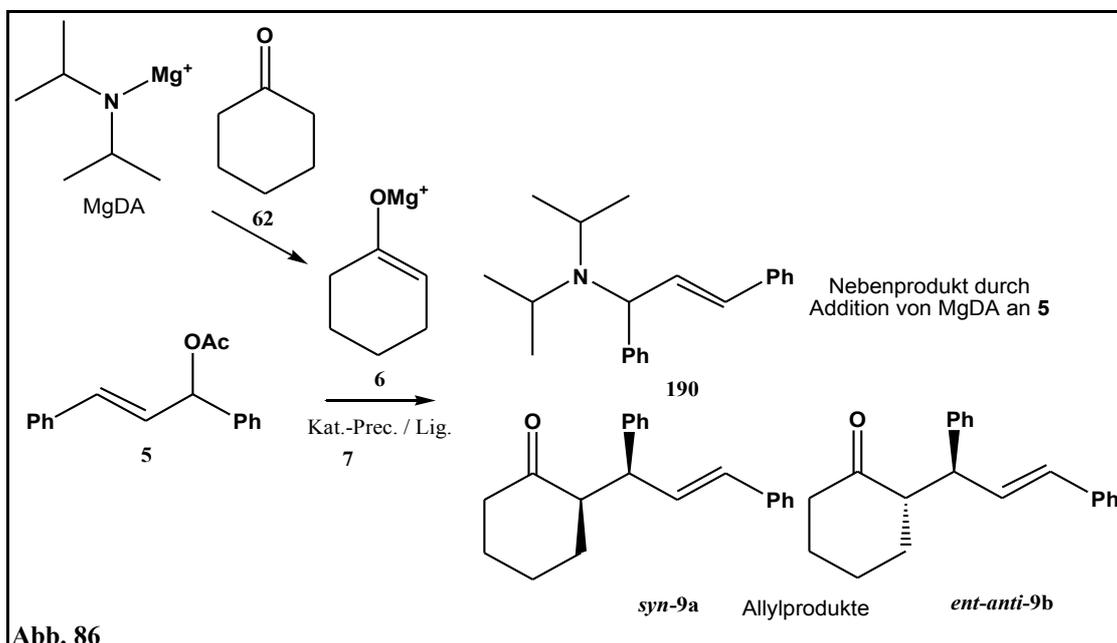
Die Ergebnisse sind in Tabelle 36 zusammengefasst. Die Spalte "Ild. Nr." entspricht dabei der Spalte "Ild. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.6. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a, ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., der Index ^f wird unter Tabelle 52 in Kapitel V.2.6. erläutert. Die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen finden sich ebenso im Anhang in Kapitel V.2.6.

| Ild. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 5 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. ^{a,f} (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|----------------|----------|-------------------|-------------------------|------------------|-------|--------|-------------------------------------|--|-------------------------|
| 2 | 69 (2,5) | 2 | 7 (0,101) | (S)-23 (0,1) | - | 47 | 0 | 5, 9a, 9b (6:1:1) *2 | n. best. | k.A. |
| 7 | 69 (2,1) | 2 | 7 (0,026) | (S)-23 (0,024) | - | 67 | RT | 9a, 9b (60:40) *7 | n. best. | k.A. |
| 4 | 69 *4 (1,1) | 1 | 7 (0,025) | PPh ₃ (0,20) | - | 21 | RT | 5, 9a, 9b (~20:40:40) *4 | rac. | rac. |
| 14 | 69 (9,4) | 5,1 | 7 (0,024) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,1) | 42,5 | 0 | 9a, 9b (68:32) *14 | -65 (Ü) +80 (U) (CHCl ₃) *14 | >95(Ü) k.A(U) *14 |

Tabelle 36

II.4.7.2. Umsetzungen von 5 mit dem Magnesiumenolat des Cyclohexanons 6

Die Umsetzungen des Allylsubstrates 5 mit dem Magnesiumenolat des Cyclohexanons 6 sind in Abbildung 86 gezeigt.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefasst.

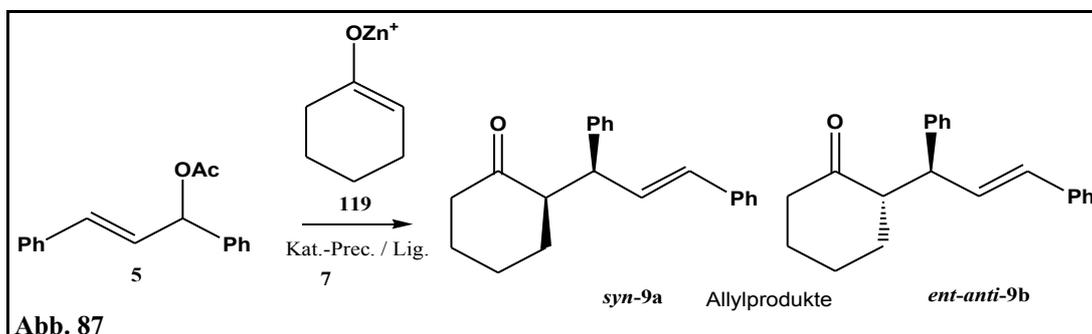
Die Ergebnisse sind in Tabelle 37 zusammengefasst. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.6. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a, ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., der Index ^f wird unter Tabelle 52 in Kapitel V.2.6. erläutert. Die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen finden sich ebenso im Anhang in Kapitel V.2.6. Die Umsetzung ergeben allesamt kein zufriedenstellendes Ergebnis.

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. [mmol]</i> | <i>5 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. [mmol]</i> | <i>Ligand [mmol]</i> | <i>Additiv [mmol]</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^{a,f} (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|---------------------|-----------------|------------------------|-----------------------------------|-----------------------|--------------|---------------|---|-------------------------------|---------------------------|
| 1 | 6 (6,7) | 5 | 7 (0,126) | <i>(rac)</i> - 8 (0,41) | - | 38 | k.A. | 5, 190 * ¹ | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 3 | 6 (1) | 1 | 7 (0,025) | PPh ₃ (0,24) | - | 23 | RT | 5, 9a, 9b (~96:2:2) * ³ | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 8 | 6 (2,2) | 1 | 7 (0,025) | <i>(R)</i> - 8 (0,10) | - | 48,5 | 0 | 9a, 9b (<50%, <i>dr</i> ~ 95:5) * ⁸ | n. best. | k.A. |
| 9 | 6 (2,2) | 1 | 7 (0,025) | <i>(S)</i> - 23 (0,20) | - | 48 | 0 | 9a, 9b (<50%, <i>dr</i> ~ 70:30) * ⁹ | n. best. | k.A. |
| 17 | 6 (10) | 5,0 | 7 (0,025) | <i>(R)</i> - 8 (0,10) | - | 42,5 | 0 | 5 * ¹⁷ | - | - |
| 18 | 6 (10) | 5,0 | 7 (0,025) | <i>(R)</i> - 8 (0,11) | LiCl (11,3) | 42,5 | 0 | 5 * ¹⁸ | - | - |

Tabelle 37

II.4.7.3. Umsetzungen von 5 mit dem "Zinkenolat" des Cyclohexanons 119

Die Umsetzungen des Allylsubstrates 5 mit dem "Zinkenolat" des Cyclohexanons 119 sind in Abbildung 87 gezeigt.



Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 38 zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.6. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a, ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., der Index ^f wird unter Tabelle 52 in Kapitel V.2.6. erläutert. Die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen finden sich ebenso im Anhang in Kapitel V.2.6.

Die Ausbeuten der Reaktionen mit dem "Zinkenolat" 119 sind wesentlich besser als die der Reaktionen mit dem Magnesiumenolat 6 in Kapitel II.4.7.2. bei ähnlich guten Diastereoselektivitäten. Das "Zinkenolat" 119 kann also als Ersatz für das Magnesiumenolat 6 dienen.

| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 5 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. ^{a,f} (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|----------------|----------|-------------------|-------------------------|------------------|-------|---------|-------------------------------------|-------------------------|---------------------|
| 11 | 119 (2) | 1 | 7 (0,025) | dppf 28 (0,10) | - | 61 | 0 | 9a, 9b (~89:11) *11 | rac. | rac. |
| 12 | 119 (2) | 1 | 7 (0,025) | PPh ₃ (0,21) | - | 57,5 | 0 .. RT | 9a, 9b (~93:7) *12 | rac. | rac. |
| 13 | 119 *13 (2) | 1 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 111 | 0 .. RT | 9a, 9b (wenig) *13 | n. best. | k.A. |
| 21 | 119 (10,0) | 5 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | - | 111 | 0 | 5, 9a, 9b (dr~91:9) *21 | n. best. *21 | k.A. |

Tabelle 38

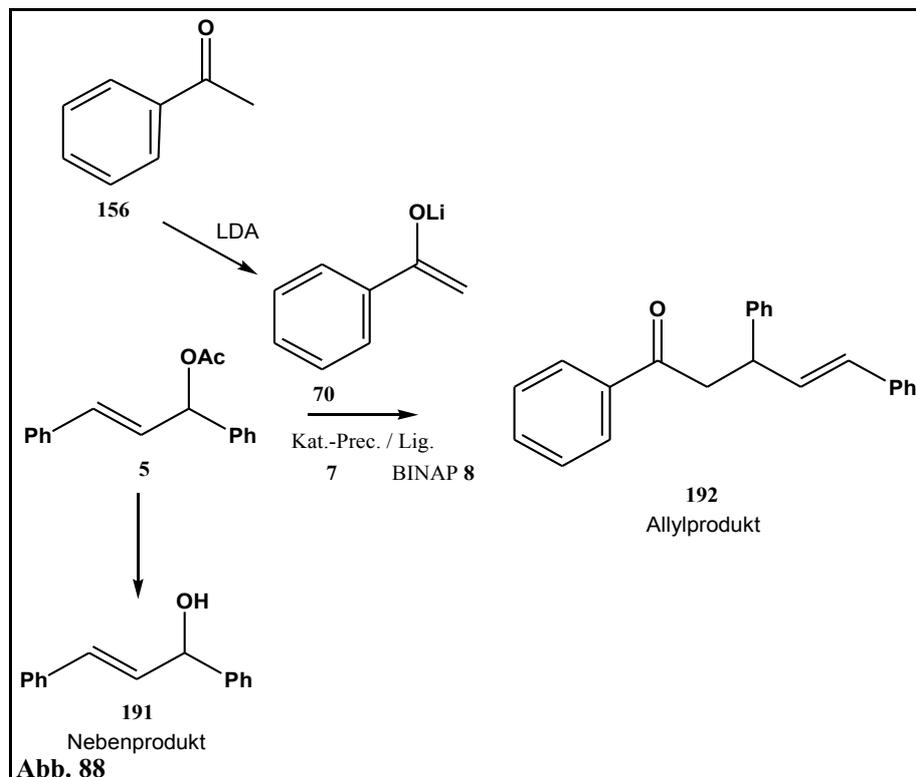
II.4.7.4. Umsetzungen von 5 mit dem Lithiumenolat des Acetophenons 70

Die Umsetzungen des Allylsubstrates 5 mit dem Lithiumenolat des Acetophenons 70 sind in Abbildung 88 gezeigt.

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefasst.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 39 zusammengefasst.

Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.6. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Ver-



suche mit denen im Anhang. Die Indices ^a, ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., der Index ^f wird unter Tabelle 52 in Kapitel V.2.6. erläutert. Die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen finden sich ebenso im Anhang in Kapitel V.2.6.

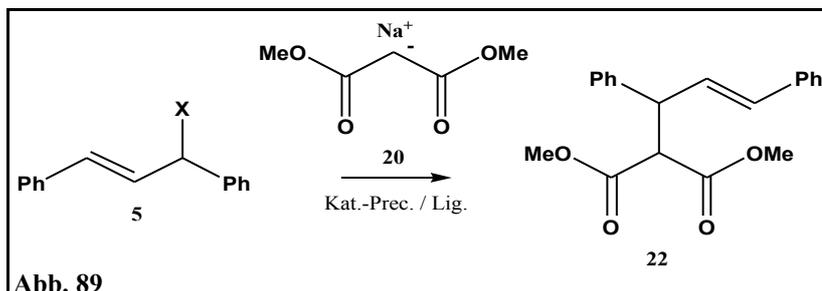
| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 5 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. ^{a,f} (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] | ee ^d [%] |
|----------|----------------|----------|-------------------|-----------------|------------------|-------|---------|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------------|
| 10 | 70 (2,1) | 1 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | - | 61,5 | 0 .. RT | 156, (R)-192 (1,1:1) *10 | -1 *10 (CHCl ₃) | ~9 *10 |
| 15 | 70 (10,4) | 5,0 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,11) | LiCl (11,6) | 42 | 0 | 156, (S)-192 (1,1:1) *15 | +10,1 *15 (MeOH) | ~94 *15 |
| 16 | 70 (10,4) | 5,0 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,11) | LiCl (11,5) | 43 | -20 | 156, (S)-192 (1,3:1) *16 | +7,1 *16 (MeOH) | ~75 *16 |
| 19 | 70 (10,4) | 5,0 | 7 (0,024) | (rac)-8 (0,11) | LiCl (11,6) | 44 | 0 | 191, 5, 192 (16:52:16) *19 | rac. | rac. |
| 20 | 70 (10,4) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | - | 44 | 0 | 156, 191, 5, 192 (10:7:19:50) *20 | 0 (CH ₂ Cl ₂) | ~0 |

Tabelle 39

II.4.7.5. Umsetzungen von 5 mit Dimethylmalonat 20

Die Umsetzungen des Allylsubstrates 5 mit Dimethylmalonat 20 sind in Abbildung 89 gezeigt.

Die eingesetzten Liganden und Katalysator-Precursor sind in Abbildung 48 zusammengefaßt.



Die Ergebnisse sind in Tabelle 40

zusammengefaßt. Die Spalte "lfd. Nr." entspricht dabei der Spalte "lfd. Nr." in der Tabelle im Anhang in Kapitel V.2.6. und erleichtert so einen Vergleich der aufgeführten Versuche mit denen im Anhang. Die Indices ^a, ^b und ^d finden sich im Anhang in Kapitel V.2., der Index ^f wird unter Tabelle 52 in Kapitel V.2.6. erläutert. Die Anmerkungen zu den einzelnen Versuchen finden sich ebenso im Anhang in Kapitel V.2.6.

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>5 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^{a,f} (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|-----------------------|-----------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|--------------|---------------|---|-------------------------------|---------------------------|
| 5 | 20 (3) | 2,1 | 7 (0,024) | 101 (0,22) | - | k.A. | RT | - * ⁵ | - | - |
| 6 | 20 (3) | 2,1 | 24 (0,050) | 100 (0,21) | - | k.A. | RT | (R)-22 * ⁶ | +8,0 (CHCl ₃) | k.A. |

Tabelle 40

II.4.8. Absicherung durch Parallelität

Aus ökonomischer Hinsicht ist es sinnvoll, mehrere Versuche parallel durchzuführen. Diese Parallelität wurde in den Versuchen zu dieser Arbeit folgendermaßen realisiert. Die umzusetzende Enolatlösung wurde in einem zentralen Kolben dargestellt und wurde dann entweder zeitnah auf verschiedene Reaktionskolben übertragen oder über mehrere Tage (maximal fünf) hinweg bei -78°C gelagert und an aufeinanderfolgenden Tagen umgesetzt.

Das erste Vorgehen bietet sich an, um verschiedene Reaktionsbedingungen zu vergleichen, z. B. Liganden, Temperaturen, Katalysatorkonzentrationen, Abgangsgruppen, Additive, Umsatzzeiten, Aufarbeitungsprozeduren usw.. Ist eine von mehreren Testreaktionen erfolgreich, so kann bei den nicht erfolgreichen Reaktionen das Enolat als Fehlerquelle ausgeschlossen werden.

Das zweite Vorgehen läßt sich einsetzen, um die Güte des dargestellten Enolates in einer bekannten Testreaktion zu überprüfen, bevor z. B. ein neuer teurer Ligand untersucht wird. Diese Testreaktion läßt sich dann nach der Umsetzung erneut durchführen, so daß bei erfolgreichen Testreaktionen vor und nach der Umsetzung des teuren Liganden das Enolat als Fehlerquelle für einen evtl. nicht erfolgreichen Umsatz ebenfalls sicher auszuschließen ist.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Großteil der Versuche nach diesem auch ökonomisch sinnvollen Prinzip durchgeführt. Zum einen verringert sich der Arbeitsaufwand etwas durch nur einmaliges Herstellen der Enolatlösung für mehrere Versuche und zum anderen fungieren die Versuche gegenseitig ohne jeden zusätzlichen Arbeitseinsatz als Kontrollversuch, einen erfolgreichen Versuch vorausgesetzt.

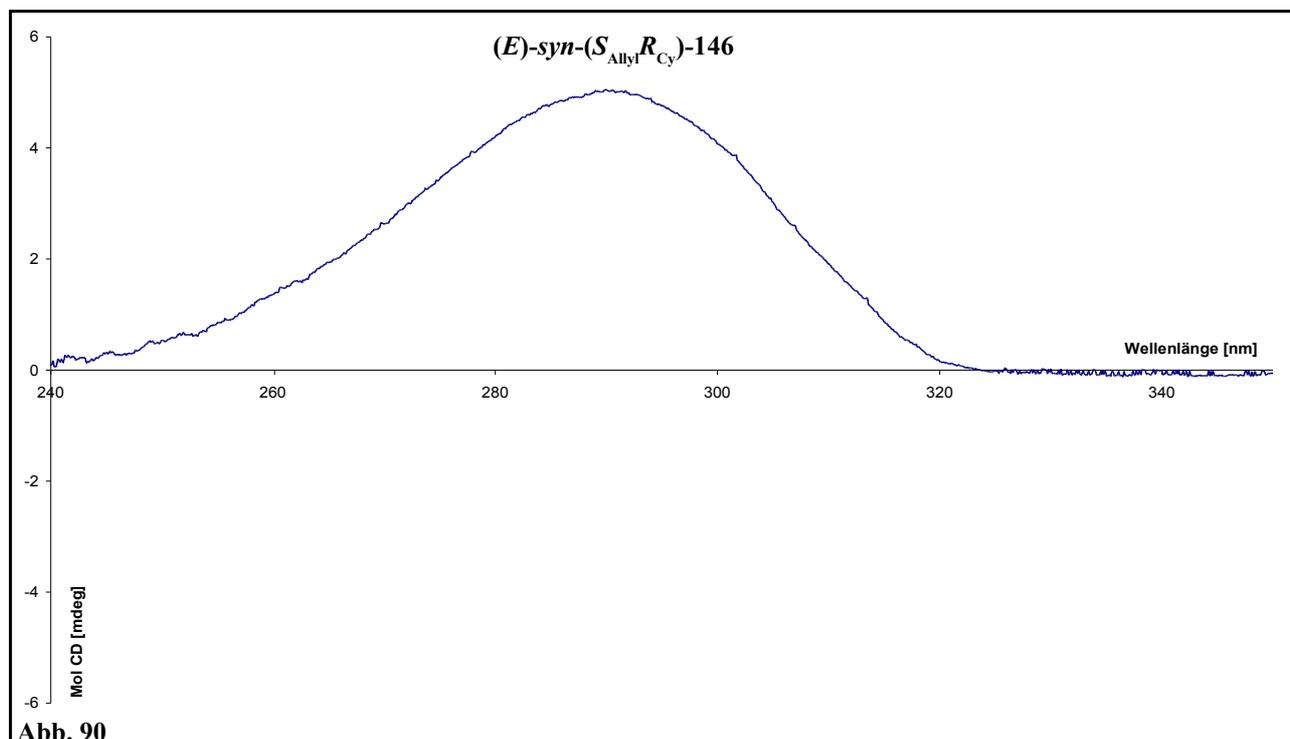
Parallel durchgeführte Versuche gehen aus den Tabellen im Anhang hervor (Kap. V.2.). Hier sind parallel durchgeführte Versuche innerhalb eines Kapitels durch den Hintergrund (grau bzw. weiß) gekennzeichnet; auf eine Tabelle, die parallel durchgeführte Versuche kapitelübergreifend darstellt, wird verzichtet. In den (wenigen) Fällen, in denen ein solche Tabelle von Nutzen wäre, sind die entsprechenden Parallelversuche in den entsprechenden Fußnoten angemerkt.

II.4.9. Folgerungen aus den Kapiteln II.4.3. - II.4.8. (und II.3.)

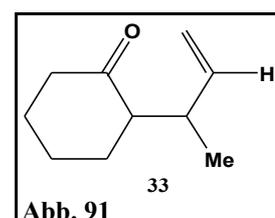
II.4.9.1. Konfiguration und Epimerisierung der Verbindung 146

Die Konfiguration des Hauptdiastereomers des Produktes **146** aus Versuch 55 (Kap. II.4.3.1.) konnte zu (*E*)-(*S*_{Allyl},*R*_{Cy}) aufgeklärt werden. Zunächst wurde die Konfiguration des Stereozentrums am Cyclohexanonkohlenstoffatom durch CD-Spektroskopie und Anwendung der Oktandenregel^[95] aufgeklärt. Als Bestätigung diente ein Vergleich mit dem CD-Spektrum der Verbindung (*R*)-**114** (vgl. Abb. 65), deren Konfiguration durch einen Drehwertvergleich bekannt ist.

Das in Abbildung 90 gezeigte CD-Spektrum zeigt einen positiven Cotton-Effekt, weswegen dem Cyclohexanoylsterozentrum der Verbindung **146** die (*R*)-Konfiguration zugewiesen werden muß. Die Prioritäten für die Bestimmung des Stereodeskriptors sind in den Verbindungen **114** und **146** identisch.



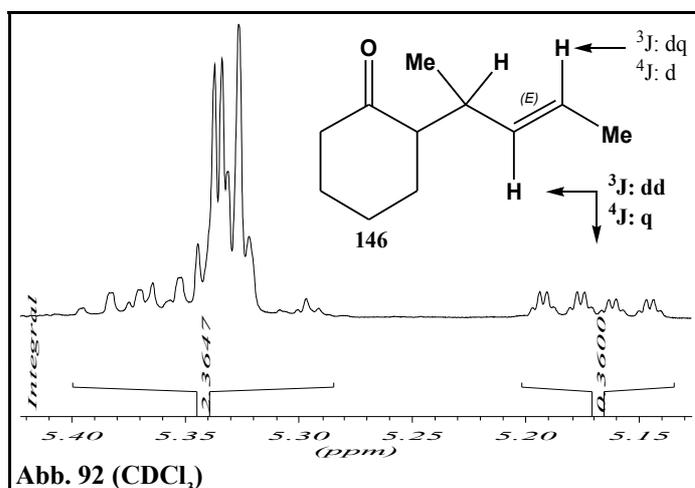
Die Bestimmung der *syn*-Konfiguration und damit die des anderen (Allyl-)Stereozentrums zu (*S*) wurde durch ¹H-NMR-Spektroskopie und Literaturvergleich durchgeführt. Als Vergleichssubstanz diente **33** (Abb. 91). In der Literatur werden die chemischen Verschiebungen des (eingezeichneten) Protons, das an das höher substituierte Vinylkohlenstoffatom gebunden ist, angegeben und zur Unterscheidung genutzt, da die Konfiguration durch die Herstellung über die Claisen-Umlagerung bekannt ist (vgl. Kap. II.2.4.3., Pkt. 1).



Für *anti*-**33a** beträgt die Verschiebung in CDCl₃ 5,64ppm, für *syn*-**33b** 5,79ppm^[67]. Das zu überprüfende Proton der *anti*-Verbindung erscheint somit bei höherem Feld.

In den Abbildungen 92 (CDCl_3) und 93 (C_6D_6) sind nun Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Verbindung **146** gezeigt, anhand derer die relative Konfiguration bestimmt wurde.

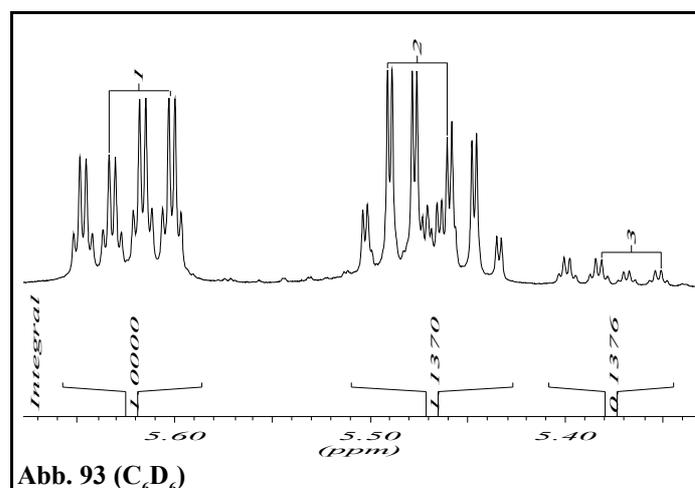
In CDCl_3 (Abb. 92) beträgt die chemische Verschiebung des Überschußdiastereomers der Verbindung **146** für beide vinylischen Protonen etwa 5,33ppm, so daß durch diese Signale keine Aussage bezüglich der relativen Konfiguration möglich ist. Das zu vergleichende Proton des Unterschußdiastereomers ergibt ein Signal bei 5,17ppm. Es handelt sich um das korrespondierende vinylische Signal, was eindeutig aus den Kopplungen hervorgeht (Abb. 92). Damit muß das entsprechende Proton des Überschußdiastereomers in dem großen Signal (bei tieferem Feld) enthalten sein.

Abb. 92 (CDCl_3)

Folglich ist das Unterschußdiastereomer *anti*-konfiguriert.

Folglich ist das Unterschußdiastereomer *anti*-konfiguriert.

Um dieses Ergebnis zu untermauern, wurde ein weiteres Spektrum der Verbindung **146** in C_6D_6 aufgenommen (Abb. 93). In diesem Lösungsmittel haben die für die Zuweisung der relativen Konfiguration relevanten Protonen unterschiedliche chemische Verschiebungen. Die des *syn*-konfigurierten Überschußdiastereomers beträgt 5,62ppm, während die des *anti*-konfigurierten Unterschußdiastereomers 5,38ppm beträgt und damit kleiner ist, was die zugewiesenen Konfigurationen bestätigt. Es überlappen sich nur noch die beiden anderen vinylischen Signale der beiden Diastereomere.

Abb. 93 (C_6D_6)

Aus dem in C_6D_6 aufgenommenen Spektrum läßt sich außerdem durch die (relevanten) Kopplungskonstanten (1, 2, 3 in Abb. 93) von über 15Hz erkennen, daß beide Diastereomere (*E*)-konfiguriert sind, wodurch die vollständige Konfiguration aufgeklärt ist.

Zur zusätzlichen Absicherung dient die Tatsache, daß das auf gleichem Weg hergestellte Überschußdiastereomer des Diphenylderivates **9a** ebenfalls *syn*-konfiguriert ist, was durch die in Abbildung 29 gezeigte Kristallstruktur von F. Laicher^[46] bewiesen wurde (vgl. Kap. II.3.2.).

Die unterschiedlichen Integrale in den Abbildungen 92 und 93 erklären sich zum einen dadurch, daß es sich um zwei unterschiedliche (gleich dargestellte) Proben handelt (CDCl_3 : V. 45, C_6D_6 : V. 55, beide Kap. II.4.3.) und zum anderen durch Epimerisierung von **146** in CDCl_3 .

Diese Epimerisierung konnte durch eine Sequenz aus $^1\text{H-NMR}$ - (in CDCl_3) und GC-MS-Spektroskopie der am Rotationsverdampfer eingeeengten NMR-Probe (in Methanol) belegt werden. Parallel wurde eine nicht mit Chloroform in Berührung gekommene Probe mittels GC-MS-Spektroskopie untersucht. Beide GC-MS-Proben zeigten deutlich unterschiedliche *de*-Werte. Bei der Aufarbeitung der Reaktion kam kein Chloroform zum Einsatz; es wurde Dichlormethan benutzt.

II.4.9.2. Überblick über die wichtigsten Ergebnisse zur Allylierung nichtstabilisierter Ketonenolate

Ein in Kapitel I.5. formuliertes Ziel war es, die freie Wahl des Allylteils für die Palladium-katalysierte Allylsubstitution mit nichtstabilisierten Ketonenolaten möglich zu machen, zumindest aber die Beschränkung auf das Diphenylallylsystem aufzuheben.

Durch die erfolgreiche Umsetzung von **1**, **109**, **144** und **145** konnte die bisher geltende Beschränkung der Palladium-katalysierten Allylsubstitution mit nichtstabilisierten Ketonenolaten auf das Diphenylallylsystem aufgehoben werden; es ist nun möglich, auch das sterisch viel weniger anspruchsvolle Dimethylallylsystem diastereo- und enantioselektiv umzusetzen.

Ein weiterer Erfolg ist die Reaktion von **1** und **109** und damit des unsubstituierten Allylsystems mit nichtstabilisierten Ketonenolaten. Hier gelang es, quantitativen Umsatz mit guten Enantioselektivitäten von bis zu 95% *ee* zu kombinieren.

Die freie Wahl ist, wie im folgenden Kapitel II.4.9.3. gezeigt wird, noch nicht gegeben, aber mit **79**, **78** und **76** konnten weitere Allylsubstrate erfolgreich umgesetzt werden.

Das Allylsubstrat **79** konnte mit allen Nukleophilen zur Reaktion gebracht werden, wobei hier (vermutlich aufgrund der durchgehend "hohen" Umsatztemperaturen) auch Zweifachallylierungen und Tandemreaktionen aus Allylierung und Aldolkondensation auftraten, was keineswegs in jedem Fall unerwünscht sein muß. Die Tatsache, daß einige Rohprodukte recht hohe Drehwerte aufweisen, gibt Anlaß zu der Hoffnung, daß die Reaktion enantioselektiv geführt werden kann. Da die Reaktionsgemische nicht getrennt und gereinigt wurden, läßt sich im Rahmen dieser Arbeit jedoch nur festhalten, daß dieses Substrat zur (auch enantioselektiven) Umsetzung offensichtlich geeignet ist. Durch Variation z. B. der Abgangsgruppe und Reaktionstemperatur bietet die Reaktion auch noch einiges an Optimierungspotential.

Im Falle der unsymmetrischen Allylsubstrate **78** und **76** gilt es festzuhalten, daß auch sie zur Reaktion gebracht werden konnten, jedoch konnte in keinem Fall eine zufriedenstellende Selektivität erzielt werden, weder in bezug auf Regio- noch auf Diastereoisomerie.

Aus einem Produktgemisch, das einer säulenchromatographischen Trennung unterzogen wurde, gelang zwar die Abtrennung eines Isomers, doch ist dies nicht das Ziel einer "stereoselektiven" Synthese.

Auch bei diesen Substraten drängen sich die oben angesprochenen Optimierungsparameter Temperatur und Abgangsgruppe auf. Es soll jedoch für das Problem der Regioisomerie noch auf die Allylsubstrate hingewiesen werden, die im Rahmen der Mechanismusaufklärung eingesetzt wurden: **49a** und **49b**. Beide Substrate bildeten bei Umsetzung mit dppf **28** als Ligand nur ein einziges Regioisomer.

Nun ist die Synthese dieser Substrate, wie in Abbildung 24 in Kapitel II.3.1. zu sehen ist, zu aufwendig, um sie in einer Palladium-katalysierten Allylsubstitution einzusetzen, deren Stereoselektivität durch Liganden gesteuert werden soll. Zudem ist es nicht sinnvoll, bei einer enantioselektiven Reaktionsführung mit chiralen nichtracemischen Liganden durch "unnötige" Stereozentren im Allylsubstrat die Zahl der zueinander diastereomeren Kombinationen aus Ligand und Allylsubstrat zu erhöhen. Ein solches "unnötiges" Stereozentrum stellt das die OMEM-Gruppe tragende C-Atom dar.

Es ist jedoch möglich, daß eine einfacher darstellbare nicht chirale Verzweigung in Homoallylstellung (mit evtl. ähnlichen elektronischen Eigenschaften) ausreicht, eine hohe Regioselektivität zu erzielen, so daß Versuche in diese Richtung unternommen werden sollten. Eine Überlegung in diese Richtung ist in Kapitel III.2.2. aufgeführt.

Auch am Beispiel der Umsetzung des Diphenylallylsubstrats **5** mit dem Lithiumenolat des Acetophenons **70** zeigt sich der schon in Kapitel II.4.2.15. beschriebene positive Einfluß von LiCl.

Während die Reaktion ohne LiCl einen *ee*-Wert von etwa 9 bzw. 0 ergab, konnte dieser durch dessen Zugabe auf ~94 gesteigert werden (Tab. 52, lfd. Nr. 10, 20 und 15, Kap. V.2.6.).

Abschließend soll noch darauf hingewiesen werden, daß im Falle eines substituierten Allylsystems die Carbonate den Acetaten in bezug auf Reaktivität und Selektivität deutlich überlegen zu sein scheinen. Bei weiteren Untersuchungen sollten daher die Carbonate eingesetzt werden.

II.4.9.3. Grenzen der Methode

Das Allylsubstrat **77** konnte nicht zur Reaktion gebracht werden.

Der Vergleich des Cyclohexylallylsystems **79** mit dem Trimethylallylsystem **77** zeigt, daß ein *anti*-ständiger Substituent (vgl. Abb. 26, Kap. II.3.1.), den beide Substrate zwingend tragen (**79** trägt deren sogar zwei), die Palladium-katalysierte Allylsubstitution nicht stört, da **79** im Gegensatz zu **77** mit allen eingesetzten Nukleophilen zur Reaktion gebracht werden konnte, während dies mit **77** in keinem Fall gelang.

Auch in einigen Artikeln wird die Nichtreaktivität bestimmter Nucleophile mit 1,1,3-trisubstituierten Allylsubstraten erwähnt. Beispielhaft sei hier auf einen Artikel von J. M. J. Williams et al.^[34] verwiesen, der sich mit N-Nucleophilen befaßt. In diesem Artikel wird jedoch auch darauf hingewiesen, daß dieselben Substrate mit Dimethylmalonat **20** in sehr guten Ausbeuten und Selektivitäten reagieren.

Ein *möglicher* Grund wäre, daß die Reaktion, wie in Kapitel II.2.3. beschrieben, über einen η^1 -Komplex und einen S_N2' -Mechanismus abläuft. Dann könnte die zweifach substituierte Doppelbindung aufgrund ihres sterischen Anspruchs im anzugreifenden Komplex einen Angriff des Nucleophils evtl. verhindern. Daraus müßte weiter gefolgert werden, daß Malonate einen anderen Angriffsweg nehmen. Da das Allylpalladiumchlorid-Dimer in beiden Fällen als Katalysator-Precursor diene, kann die Abwesenheit von Chloridionen im letzteren Fall als Ursache ausgeschlossen werden.

II.4.9.4. Kinetische Racematspaltung

Einige erfolgreich eingesetzte chirale racemische Allylsubstrate (**145**, **144**, **5**) zeigen Anzeichen einer kinetischen Racematspaltung durch einen eingesetzten chiralen nichtracemischen Katalysator. Das äußert sich dadurch, daß unter gleichen Bedingungen ein racemisch eingesetzter chiraler Ligand einen höheren Umsatz liefert als ein enantiomerenrein eingesetzter. Als Beispiele können die lfd. Nr. 33 und 34 bzw. 36 und 37 in Tabelle 48 (Kap. V.2.2.) dienen.

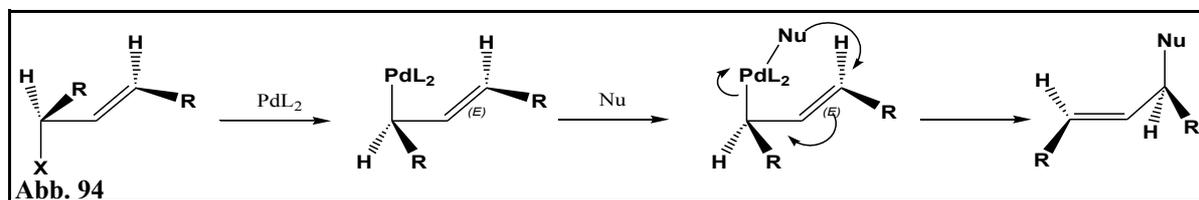
Aus diesem Grund wurde der Versuch mit der lfd. Nr. 21 in Tabelle 52 (Kap. V.2.6.) durchgeführt, durch den eine teilweise kinetische Racematspaltung nachgewiesen werden konnte. Einen weiteren Beweis liefert die Rückgewinnung von enantiomerenangereichertem **145** nach der Reaktion (lfd. Nr. 55, Tab. 48, Kap. V.2.2.).

Dabei bevorzugt das Katalysatorsystem, das in beiden Fällen aus (*R*)-BINAP (**R**)-**8** und **7** besteht, das gleiche Enantiomer des Substrates. Aufgrund der Prioritätensetzung nach der *CIP*-Nomenklatur ist es im Falle des 1,3-Dimethylallylsubstrates das (*S*)-Enantiomer und im Falle des 1,3-Diphenylallylsubstrates das (*R*)-Enantiomer. Dieses Phänomen ist somit bei der Reaktionsführung zu berücksichtigen.

Es soll noch kurz angemerkt werden, daß dieses Ergebnis *kein* Beleg für einen Rückseitenangriff des Nucleophils ist. Das überwiegend reagierende (*S*)-**145** bildet zwar formal unter doppelter Inversion ($S_{Allyl}R_{Cy}$)-**146** und genauso entstehen aus (*R*)-**5** die "richtigen" Produkte *syn*-($R_{Cy}S_{Allyl}$)-**9a** und *anti*-($S_{Cy}S_{Allyl}$)-**9b**.

Jedoch geht jede Stereoinformation aus dem Allylsubstrat beim Übergang zum η^3 -Pd-Allyl-Komplex verloren, was in Kapitel II.2.4.1. erläutert ist.

Denkbar wäre natürlich, daß der η^3 -Pd-Allyl-Komplex zu keiner Zeit durchlaufen wird. Dann wäre der in Abbildung 94 gezeigte Mechanismus denkbar.



Diesem widerspricht aber eindeutig die bei der Reaktion von (**Z**)-**49a** (Abb. 27, 35) beobachtete π - σ - π -Umlagerung (vgl. Abb. 26), die zwingend eines η^3 -Komplexes bedarf.

II.4.9.5. Enantioselektivität ohne Diastereoselektivität

Es war bekannt^[46], daß die Umsetzung des Substrates **5** mit einem Lithiumenolat (Abb. 32) zwei Diastereomere hervorbringt. Es konnte im Zuge dieser Arbeit bewiesen werden (Kap. II.3.2.), daß das epimere Kohlenstoffatom dieser beiden Substrate das Cyclohexanoylkohlenstoffatom ist. Ferner wurde durch einen Drehwertvergleich bewiesen, daß das Überschußdiastereomer mit einem ähnlich guten *ee*-Wert gebildet wird, wie es bei Einsatz des Magnesiumenolates durch F. Laicher^[46] der Fall war. Auch das Unterschußdiastereomer wird enantioselektiv gebildet, hier kann aber mangels Vergleichsdrehwert nichts über die Höhe des *ee*-Wertes gesagt werden. Zu beachten ist allerdings, daß die Versuche, auf denen diese Aussagen beruhen, im Gegensatz zu denen F. Laichers mit dem Additiv LiCl durchgeführt wurden.

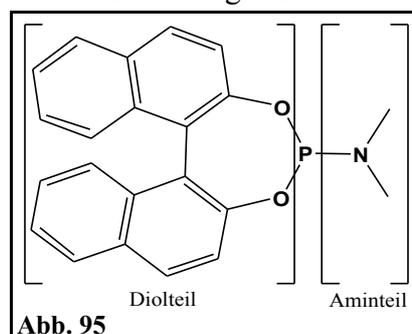
II.4.9.6. Neue Liganden

Beide erstmals synthetisierten Liganden **100** und **101** wurden erfolgreich in der Palladium-katalysierten Allylsubstitution eingesetzt. **100** konnte erfolgreich und enantioselektiv die Umsetzung von **5** mit Malonat **20** (Tab. 52, Kap. V.2.6., lfd. Nr. 6) steuern, während **101** dies mit **144** und Malonat **20** (Tab. 48, Kap. V.2.2., lfd. Nr. 13) gelang. Im ersten Fall kann nichts über die Höhe des *ee*-Wertes gesagt werden; im zweiten Fall wurde die Enantioselektivität nicht untersucht. Zudem gelangen Umsetzungen mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons sowohl mit **100** (V. 54 in Kap. V.2.1.1.) als auch mit **101** (V. 53, 55, 142 in Kap. V.2.1.1.). Der Ligand **101** wurde noch in der Rh-katalysierten Hydrierung (Kap. II.5.1.) getestet; weitere Anwendungen wurden nicht untersucht.

II.5. Untersuchungen mit Dioxaphospholanen und Oxazaphospholanen

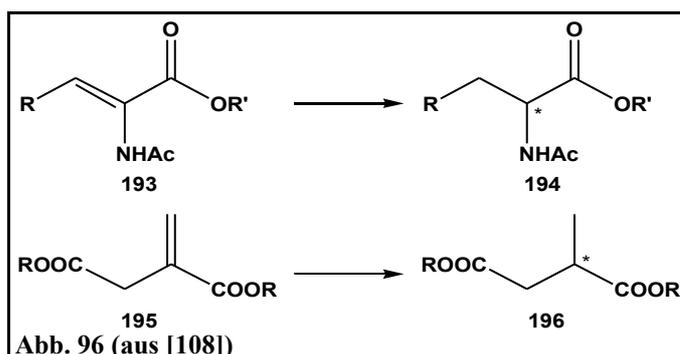
Monophos **23** war der erste Ligand, mit dem es mir gelang, einen Enantiomerenüberschuß in der in Kapitel II.4.2. behandelten Darstellung von Allylcyclohexanon **114** zu erzielen. Monophos **23** ist ein modular aufgebauter Ligand (Abb. 95), der ursprünglich als Reagenz zur Bestimmung des

Enantiomerenüberschusses chiraler Alkohole, Amine und Thiole von N. K. de Vries und B. L. Feringa et al. synthetisiert wurde, aber nicht erfolgreich war^[107]. Zur ungefähr selben Zeit wurde **23** von B. L. Feringa et al. auch als Ligand untersucht^[107, Lit. 17 in 107] und wurde im Laufe der Zeit sehr erfolgreich in der Rhodium-katalysierten Hydrierung^[108, 109] eingesetzt, weswegen er und mehrere



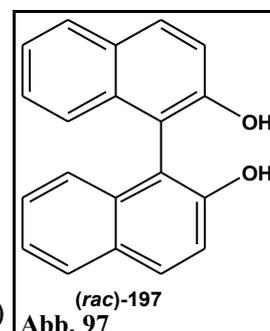
seiner Derivate mittlerweile kommerziell erhältlich sind. Die Standardreaktionen, um das Potential neuer Liganden in besagter Hydrierung auszuloten, sind in Abbildung 96 gezeigt. Monophos **23**

fand darüberhinaus Eingang in Grignard-verwandte Reaktionen, über die B. L. Feringa einen Überblick gibt^[110] sowie verschiedene weitere Reaktionen, die in diesem Rahmen nur als Literaturverweis^[111, 112, 113, 114] genannt werden sollen.



Aufgrund der angesprochenen Modularität ist es natürlich ausgesprochen einfach, durch Variationen in einem oder beiden Teilen eine Vielzahl ähnlicher Liganden herzustellen, die unterschiedliche sterische und elektronische Eigenschaften haben. Eine Syntheseroute geht von Binaphtol **197** aus, das mit $P(NMe_3)_3$ umgesetzt wird und so in einer Stufe Monophos **23** ergibt.

Eine Alternative ist die Umsetzung von Binaphtol **197** mit PCl_3 , gefolgt von einem Abfangen mit dem gewünschten Amin. Weitere Variationen sind durch Ersatz des Aminteils durch einen Alkohol oder ein Dithiol möglich (Abb. 95). Außerdem ist es natürlich möglich, statt des Binaphtols **197** (Abb. 97), das den Diolteil in Abbildung 95 bildet, ein anderes Diol (oder Diamin oder Thiol)

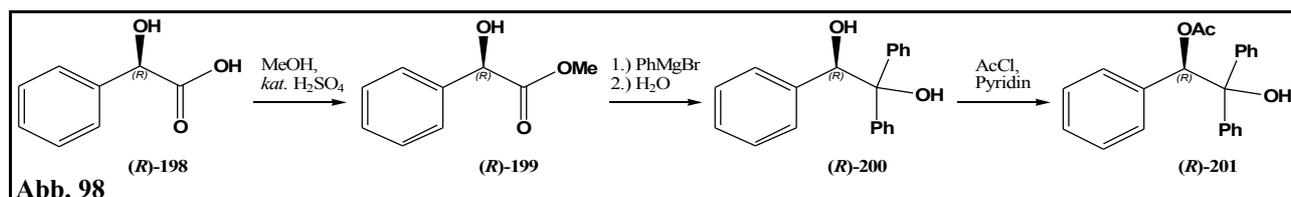


einzusetzen. Zudem läßt sich das Phosphor(III)-Atom noch durch Oxidation mit O oder S in Phosphor(V) überführen.

Da Monophos **23**, wie eingangs erwähnt, der erste erfolgreiche Ligand nach einer Reihe von Mißerfolgen war, galt es, den nicht sehr hohen *ee*-Wert von etwa 20 durch Variation des Liganden zu erhöhen.

Einerseits wurden dazu die kommerziell erhältlichen Derivate getestet, andererseits wurden eigene Derivate entworfen und synthetisiert.

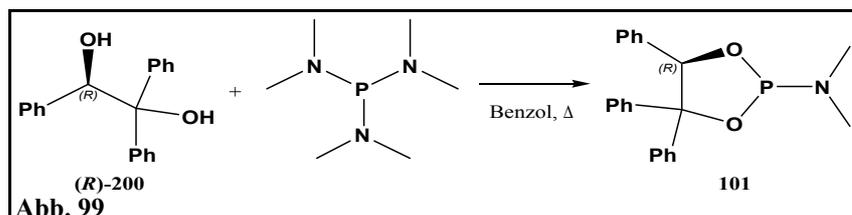
In unserem Arbeitskreis wurde 1984 das HYTRA^[115, 116] **201** (Abb. 98) entwickelt, ein Reagenz zur stereoselektiven Darstellung von β -Hydroxycarbonsäuren, daß in drei Stufen aus Mandelsäure gewonnen wird (Abb. 98) und auch kommerziell erhältlich ist.



Das Intermediat **200** ist in unserem Arbeitskreis aufgrund der Entwicklung des HYTRA **201** in größeren Mengen vorrätig und, wie in Abbildung 98 zu sehen ist, auch einfach zugänglich.

Deswegen wurde der Ligand (*R*)-**101** (Abb. 48) über die oben angesprochene Syntheseroute aus dem Diol **200** und $P(NMe_3)_3$ in einem Schritt synthetisiert (Abb. 99).

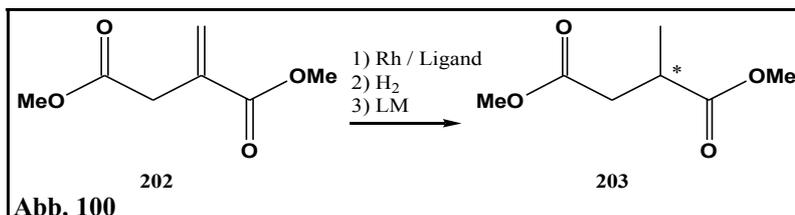
Da **101** aufgrund des Erfolges von Monophos **23** in der Palladium-katalysierten Allylsubstitution synthetisiert wurde und



Monophos **23** aus der Rhodium-katalysierten Hydrierung "entliehen" wurde, lag es nahe, **101** auch als Hydrierligand zu untersuchen, zumal **101** aufgrund seiner einfachen Zugänglichkeit preiswerter als Monophos **23** herzustellen ist.

II.5.1. Katalytische Hydrierung unter Rh-Katalyse

Die in Abbildung 100 dargestellte Reaktion wurde mit verschiedenen Katalysatoren (Abb. 101) und Lösungsmitteln durchgeführt, die in Tabelle 41 zu sehen sind.

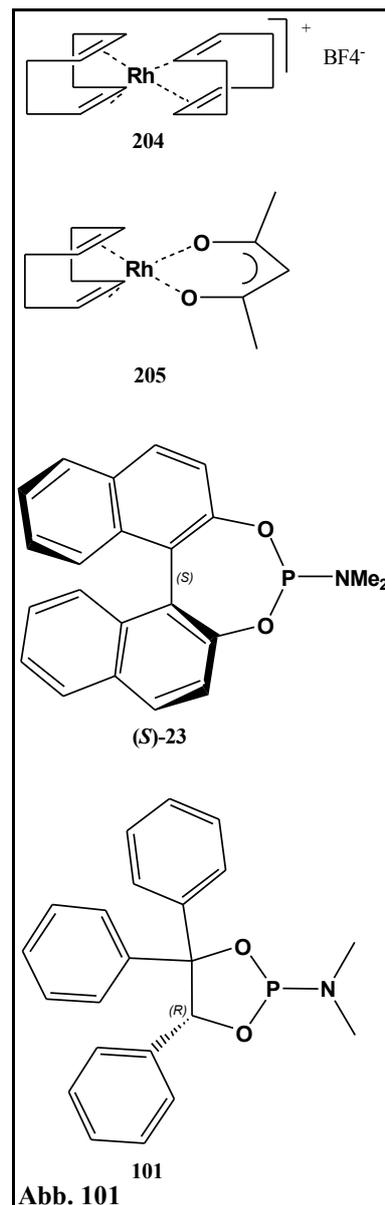


| lfd. Nr. | Kat.-Pr. ([mmol]) | Lig.and ([mmol]) | LM | t [h] | 202 ^a (n. d. Rk.) | 203 ^a (n. d. Rk.) | ee ^a [%] |
|------------------|-------------------|------------------|---------------------------------|-------|------------------------------|------------------------------|---------------------|
| 1 | 204 (0,05) | (S)-23 (0,11) | CH ₂ Cl ₂ | 21 | 100% (lt. NMR) | 0% (lt. NMR) | - |
| 2 | 204 (0,05) | 101 (0,11) | CH ₂ Cl ₂ | 21 | 70% (lt. NMR) | 30% (lt. NMR) | ~0 |
| 3 | 205 (0,05) | (S)-23 (0,11) | CH ₂ Cl ₂ | 24 | 0% (lt. GC) | 100% (lt. GC) | >95 |
| 4 | 205 (0,05) | 101 (0,11) | CH ₂ Cl ₂ | 24 | ~50% (lt. GC) | ~50% (lt. GC) | ~0 |
| 5 * ⁵ | 205 (0,05) | 101 (0,11) | THF | 25 | 100% (lt. GC) | 0% (lt. GC) | - |

Tabelle 41

^a: lt. chiraler GC

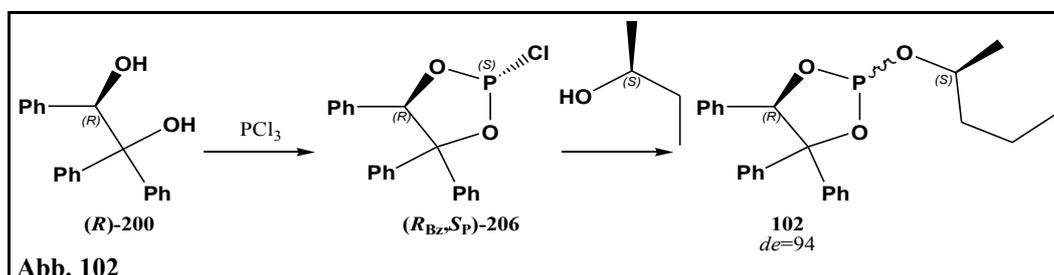
*⁵) In diesem Versuch war die Wasserstoffzufuhr zum Reaktionskolben blockiert. Der im Kolben befindliche Wasserstoff hätte aber ausgereicht für eine zumindest teilweise Umsetzung des Substrates. Aus den fünf durchgeführten Versuchen ist zu entnehmen, daß der Ligand **101** prinzipiell zu einer katalytischen Hydrierung in der Lage ist, wenn auch unter den gegebenen Bedingungen nicht enantioselektiv. Mit dem Katalysator-Precursor **204** ist er im Gegensatz zu Monophos **23** in der Lage, eine Hydrierung zu katalysieren.



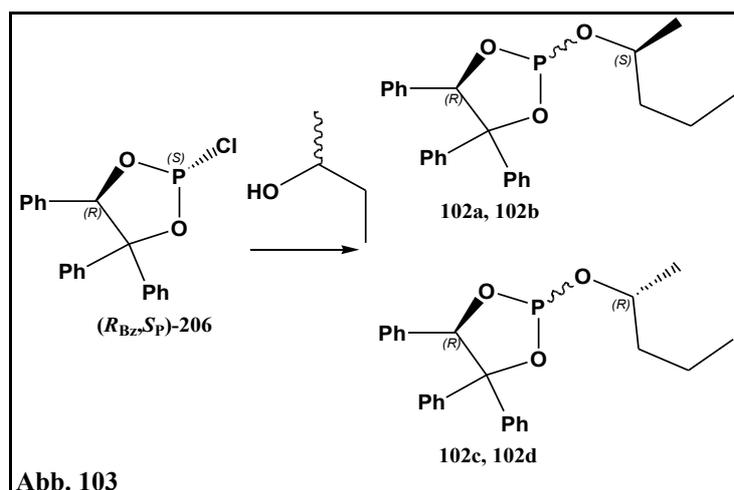
II.5.2. 206 ((5*R*)-2-Chlor-4,4,5-triphenyl-1,3,2-dioxaphospholan):

Ein Reagenz zur Bestimmung des Enantiomerensüberschusses chiraler Alkohole

Die zweite in Kapitel II.5. angesprochene Darstellungsmethode für Monophos geht von Binaphтол **197** und PCl_3 aus. Diese Methode hat den Vorteil, daß die so erhaltene P-Cl-Verbindung z. B. mit einem beliebigen Amin, Alkohol oder Thiol umgesetzt werden kann und so dieser Teil des Liganden variiert werden kann. Diese Synthesestrategie wurde auch bei der Darstellung des Liganden **102** (Abb. 48) verfolgt, die in Abb. 102 zu sehen ist. Das Intermediat **206** wurde in unserem Arbeitskreis bereits untersucht^[117].



Statt nun die Verbindung **206** mit enantiomerenreinem 2-Butanol umzusetzen, um **102** zu erhalten, kann die Verbindung auch umgekehrt eingesetzt werden, um den *ee*-Wert eines beliebigen Gemisches eines (teil-)racemischen Amins, Alkohols oder Thiols zu bestimmen. Dazu setzt man **206** mit einer Probe des Gemisches, dessen *ee*-Wert zu bestimmen ist, um und nimmt ein ^{31}P -NMR-Spektrum auf. Die Umsetzung ist in Abbildung 103 am Beispiel von racemischem 2-Butanol zu sehen. Die sich bildenden Addukte sind zueinander diastereomer und können im NMR unterschieden werden. Die Aufnahme eines (entkoppelten) ^{31}P -NMR-Spektrums hat zwei Vorteile. Zum einen wird für die Messung kein deuteriertes Lösungsmittel benötigt und zum anderen besteht das Spektrum im Idealfall nur aus den zwei Signalen der beiden Diastereomere.



Voraussetzung für eine solche Bestimmung ist die Unterdrückung einer kinetischen Racematspaltung der zu untersuchenden Substanz sowie eine Umsetzung möglichst ohne Nebenreaktion. Zu dieser Art der *ee*-Bestimmung sind in der Literatur^[7, S. 267ff., 118] eine Reihe von Reagenzien beschrieben.

In dem in Abbildung 103 gezeigten Beispiel ist zu berücksichtigen, daß das Phosphoratom seinerseits ein Stereozentrum darstellt, dessen Konfiguration sich während der Reaktion nicht undefiniert ändern darf.

Nach den ^{31}P -NMR-Spektren die in den Kapiteln IV.6.7.1 (Lig. **102**) und IV.6.7.2. (*ee*-Best.) gezeigt sind, ist stark zu vermuten, daß die Verbindung **206** einen *de*-Wert von etwa 94* aufweist. Durch die Züchtung eines Einkristalls gelang eine Röntgenstrukturanalyse der Verbindung *ent*-**206**. Danach hat das Hauptdiastereomer die Konfiguration ($S_{\text{Bz}}, R_{\text{P}}$), wobei die Konfiguration des benzylichen Kohlenstoffatoms durch die Synthese bekannt ist und sich nicht ändert. Sie kann daher als Sonde dienen. (vgl. Abb. 106, Kap. II.5.3.)

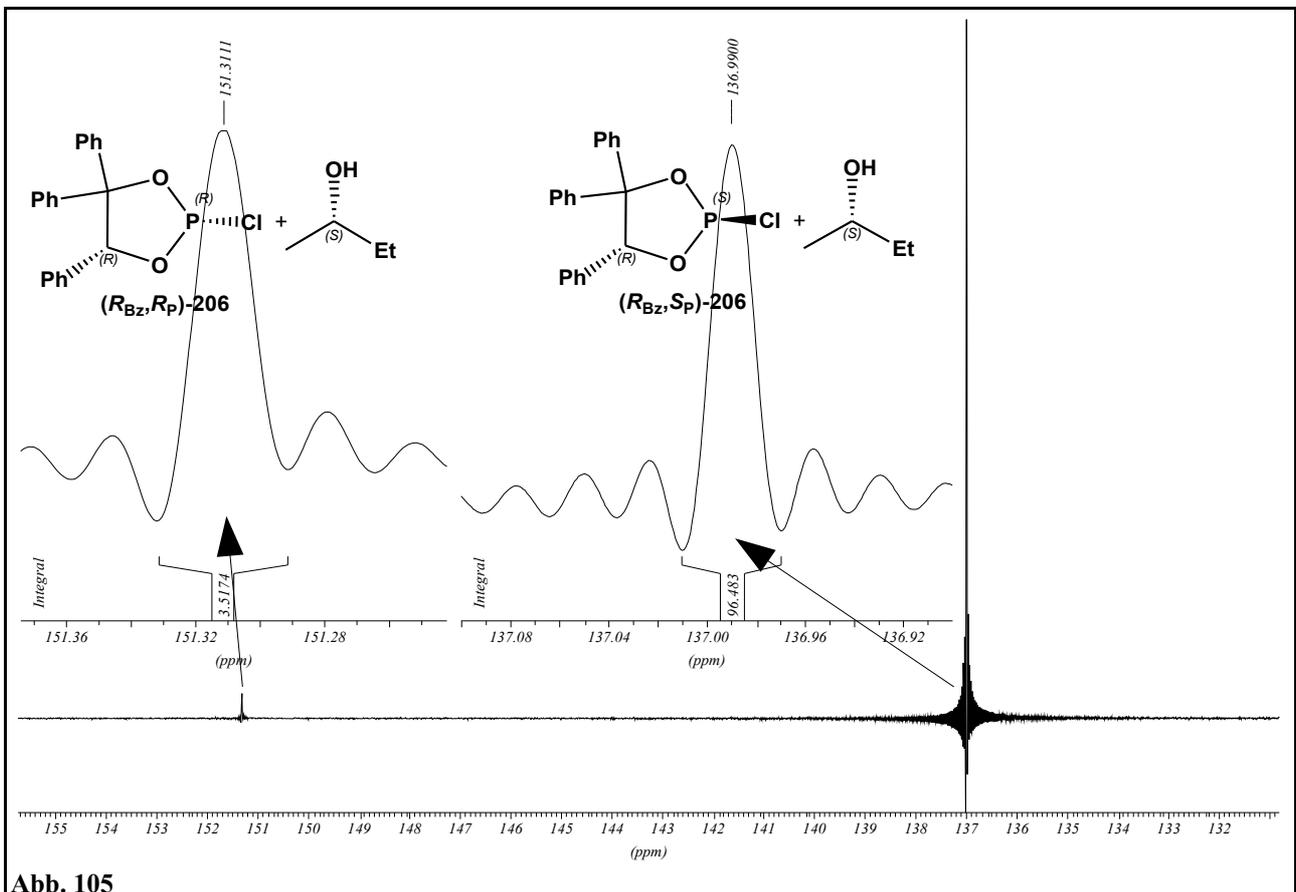
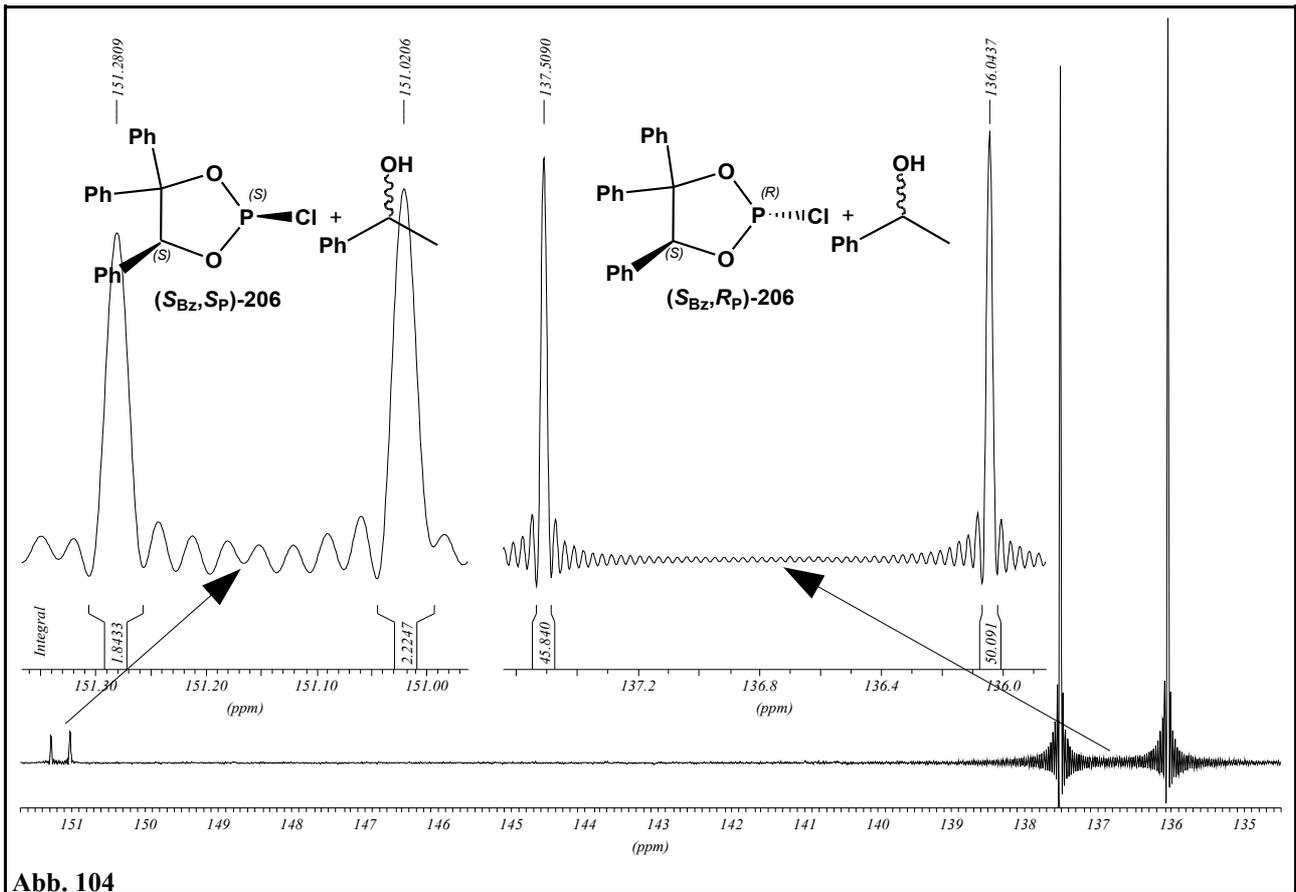
Die Tatsache, daß **206** aus zwei Diastereomeren* besteht, ist für einen Einsatz als *ee*-Bestimmungsreagenz allerdings nicht von Nachteil, wird doch auf diese Weise der *ee*-Wert durch eine Messung gleich doppelt bestimmt.

Auf der nächsten Seite sind zwei Ausschnitte aus ^{31}P -NMR-Spektren (81MHz) gezeigt.

Das erste (Abb. 104) zeigt die Signale einer Probe, die ohne weitere Aufarbeitung der Umsetzung von *rac*-Phenylethanol mit *ent*-**206** entnommen wurde. Das Spektrum wurde in THF- H^8 ohne Lock aufgenommen. Es sind deutlich zwei Signalsätze zu erkennen. Die Signale bei 151,0ppm und 151,3ppm entstammen den Produkten der Umsetzung des Unterschußdiastereomers* ($S_{\text{Bz}}, S_{\text{P}}$)-**206** mit den beiden Enantiomeren des Phenylethanol. Analog ergeben die Produkte der Umsetzung des Überschußdiastereomers* ($S_{\text{Bz}}, R_{\text{P}}$)-**206** mit den beiden Enantiomeren des Phenylethanol die großen Signale bei 136,0ppm und 137,5ppm.

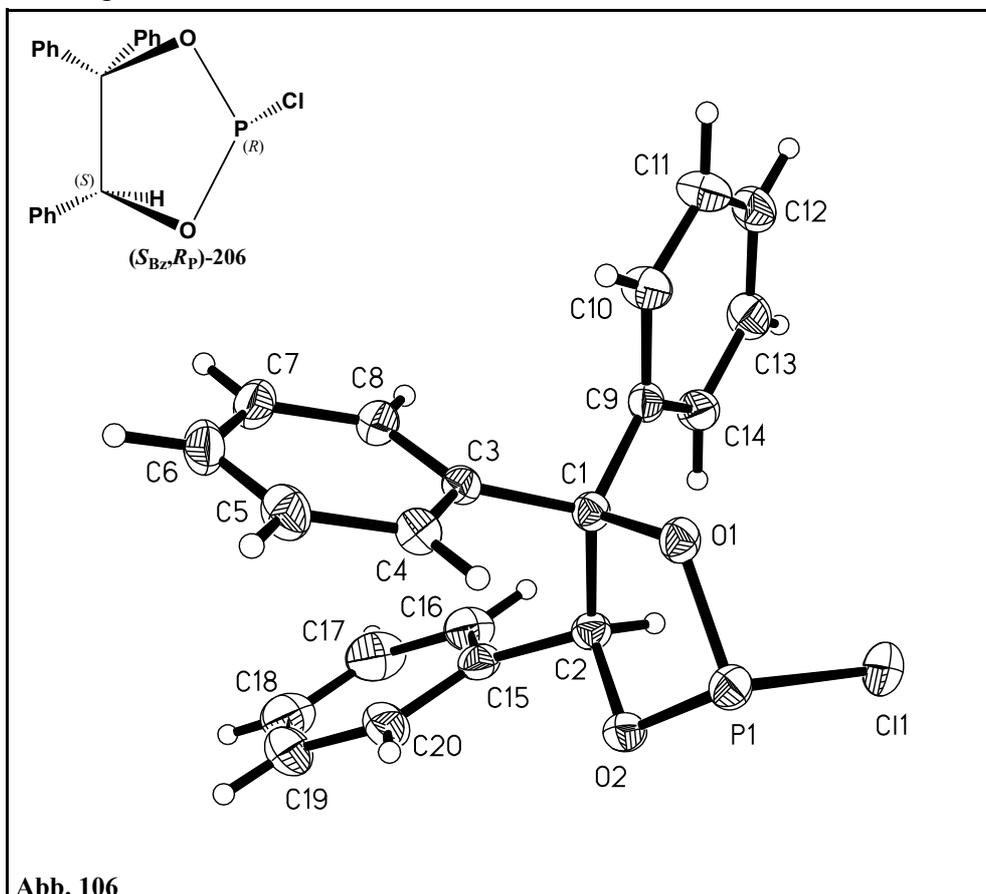
Das zweite Spektrum (Abb. 105) zeigt die ^{31}P -Signale der Umsetzung von (*S*)-2-Butanol mit **206**. Dieses Spektrum wurde in CDCl_3 aufgenommen. Es ist nur ein Signalsatz zu erkennen. Das Signal bei 151,3ppm entstammt dem Produkt der Reaktion des Unterschußdiastereomers* ($R_{\text{Bz}}, R_{\text{P}}$)-**206** mit (*S*)-2-Butanol, während das Signal bei 137,0ppm dem Produkt der Reaktion des Überschußdiastereomers* ($R_{\text{Bz}}, S_{\text{P}}$)-**206** mit (*S*)-2-Butanol zugeordnet werden muß.

* *Nachtrag*: Ein nachträglich aufgenommenes ^{31}P -NMR-Spektrum (81Mhz in Toluol- H^8 ohne Lock) zeigt nur einen Peak bei 167,7ppm. Es ist daher anzunehmen, daß die Verbindung **206** diastereomerenrein vorliegt. Der vermutete *de*-Wert von 94 (und weitere im Nachhinein durchgeführte Reaktionen) lassen somit auf eine nicht stereospezifische Reaktion von **206** schließen^[163].



II.5.3. Struktur der Verbindung **206** und Einsatz als Ligand Precursor

Im Zuge der Darstellung des Liganden **102** gelang es, einen Einkristall der Verbindung *ent*-**206** zu züchten und mittels Röntgenstrukturanalyse zu untersuchen. Die erhaltene Kristallstruktur ist in Abbildung 106 dargestellt.



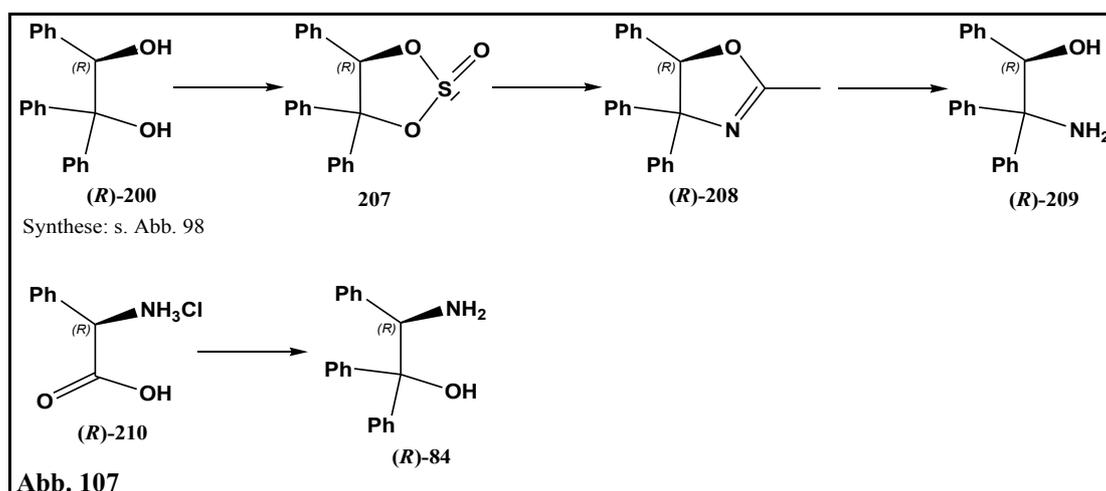
Aus dieser Struktur ist klar ersichtlich, daß die Konfiguration des Phosphoratoms der Verbindung *ent*-**206** zu (*R*) bestimmt werden muß. Auch die (*S*)-Konfiguration des benzylichen Kohlenstoffatoms ist gut zu erkennen.

Die Verbindung **206** kann als chirales Reagenz benutzt werden, um durch Umsetzung mit Aminen, Alkoholen und Thiolen eine Vielzahl neuer Liganden zu synthetisieren, die alle ein Stereozentrum direkt am koordinierenden Phosphoratom tragen. Dies kann dazu beitragen, höhere Enantiomerenüberschüsse in organischen Reaktionen zu erzielen. Ferner ist durch den Ersatz von PhMgBr in der Synthese von **200** (Abb. 98, Edukt für **206**) durch andere Grignardreagenzien eine Variation des Diolteils von **206** möglich. Denkbar wäre auch der Ersatz der Mandelsäure in der Synthese von **200** durch andere chirale Säuren. Hier bieten sich Milchsäure **73** oder auch Aminosäuren an. Als Einsatzgebiet bieten sich für diese wie für alle neuen Liganden eine Vielzahl organischer Reaktionen an, die hier nicht alle aufgezählt werden können. Daneben gibt es noch weitere Einsatzgebiete, wie z. B. die hier angesprochene Analytik oder auch je nach den Reaktionsbedingungen die Racematspaltung.

II.5.4. Der Ligand **100** und Unterschiede zu **101**

Ein weiterer Synthesebaustein aus der "Triphenylethandiol-Familie" ist das Oxazol **208**; dieses stellt eine Zwischenstufe in der Synthese des 2-Amino-1,2,2-triphenylethanol **209** dar.

Die beiden Triphenylaminoethanole **84** und **209** werden bei uns im Arbeitskreis zu verschiedenen Zwecken eingesetzt. Sie dienen aktuell als Vorstufen für Katalysatoren^[10, 119] oder als Dopanden für nematische Flüssigkristalle^[120]. Die Syntheseroute ist in Abbildung 107 skizziert.

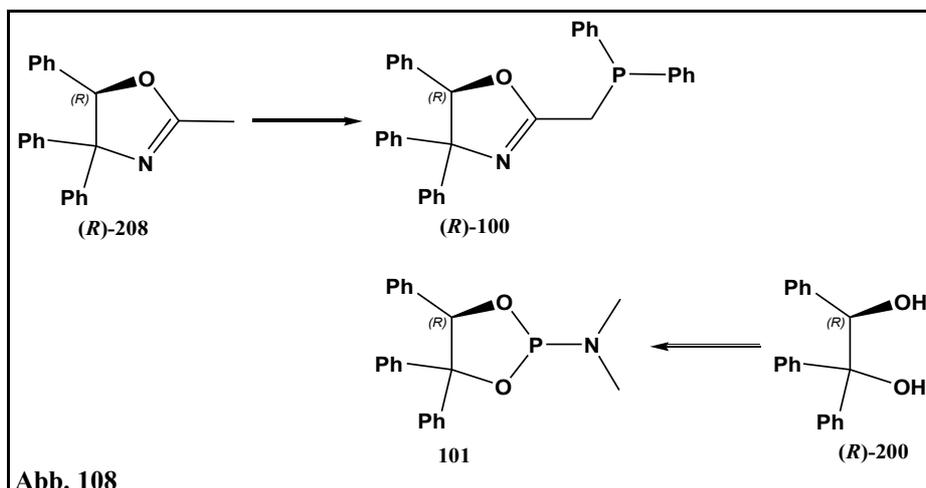


Es lag daher nahe, neben dem "neuen" Liganden **101**, dessen Synthese in Kapitel II.5. behandelt wird, aus dem Oxazol **208** den Liganden **100** zu synthetisieren.

Diese Verbindung, die in einem Schritt aus **208** zugänglich ist (Kap. IV.6.9., Abb. 108), ist auf den ersten Blick ähnlich aufgebaut, sollte aber doch stark differierende Eigenschaften haben.

Hier seien drei Aspekte aufgezählt.

Erstens ist das P-Atom von **100** nur mit C-Atomen substituiert, während das P-Atom in **101** vollständig Heteroatom-substituiert ist.



Zweitens kann **100**, aufgrund des Bißwinkels, im Gegensatz zu **101** als zweizähliger Ligand wirken.

Drittens besitzt **100** nur ein Stereozentrum, **101** dagegen zwei, davon eines direkt am donierenden P-Atom, wodurch dieses bei einem Einsatz als Ligand sehr nahe am Metallatom sitzt.

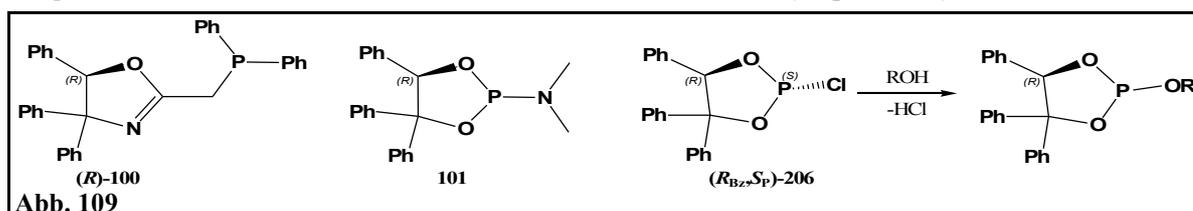
Beide Liganden konnten erfolgreich in der Palladium-katalysierten Allylsubstitution eingesetzt werden (Kap. II.4.9.6.).

III. Zusammenfassung u. Ausblick

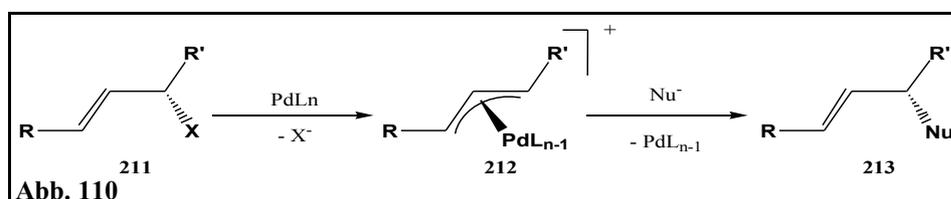
III.1. Zusammenfassung

Durch die Untersuchungen, auf denen die vorliegende Arbeit aufbaut, konnten im wesentlichen folgende Ziele erreicht bzw. Befunde erhalten werden:

- Zwei neue chirale Liganden, **100** und **101** (Abb. 109) wurden synthetisiert und erfolgreich in der Palladium-katalysierten Allylsubstitution eingesetzt (Kap. II.4.9.6.). Im Zuge dieser Synthese gelang ferner die Darstellung und Strukturaufklärung der Verbindung **206** (Abb. 109), die einerseits einen Zugang zu einer neuen Klasse chiraler enantiomerenreiner Liganden mit einem stereogenen und konfigurativen stabilen Donoratom (Kap. II.5.3.) bietet und andererseits als Reagenz zur Bestimmung eines Enantiomerenüberschusses von Alkoholen und möglicherweise auch von Aminen und Thiolen dienen kann (Kap. II.5.2.).



- Zweitens konnte der stereochemische Verlauf der Palladium-katalysierten Allylsubstitution für die in dieser Arbeit eingesetzten nichtstabilisierten Ketonenolate sowohl für cyclische als auch für acyclische Ketone zweifelsfrei aufgeklärt werden (Kap. II.3.3.). In beiden Fällen erfolgt die Substitution eines Allylsubstrates unter Netto-Retention, was in Abbildung 110 verdeutlicht ist.



Das Allylsubstrat **211** wird zunächst unter Inversion vom Palladium-Katalysator angegriffen, der die Abgangsgruppe X verdrängt und den Komplex **212** bildet. Anschließend verdrängt das Nukleophil den Katalysator und führt so zum Produkt **213**.

Es resultiert eine Netto-Retention, wie sie von der entsprechenden Reaktion mit stabilisierten Carbanionen bekannt ist.

- Schließlich gelang es, die Anwendungsbreite der von Frank Laicher^[46] gefundenen Palladium-katalysierten Allylsubstitution erheblich auszuweiten, was im wesentlichen durch den Zusatz von Chloridionen zu der Reaktionsmischung gelang. Eine Übersicht der erzielten Umsetzungen und Selektivitäten ist in Abbildung 111 zu sehen. Bei den mit einem "*" gekennzeichneten Stereozentren konnte die absolute Konfiguration ermittelt werden.

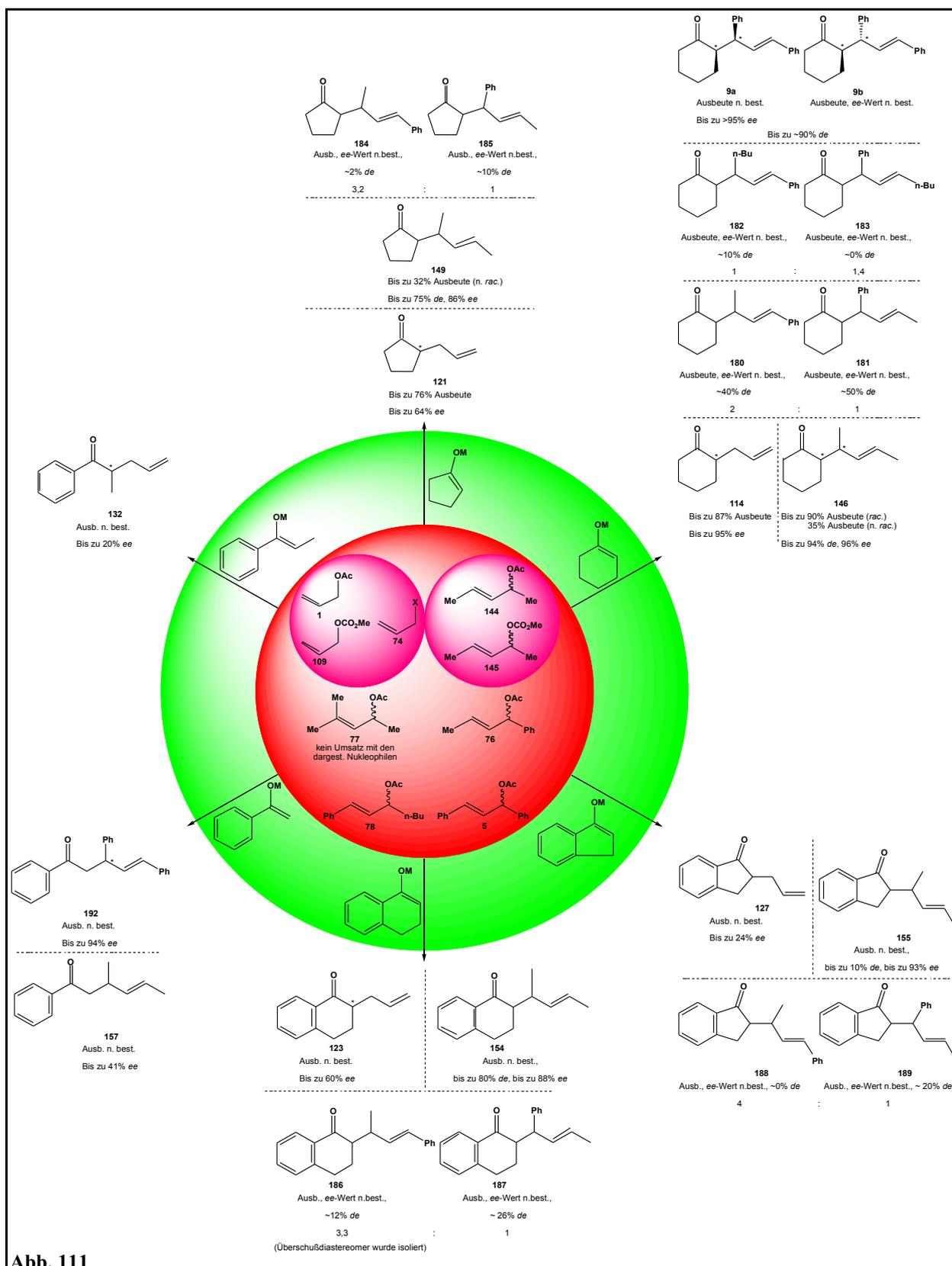


Abb. 111

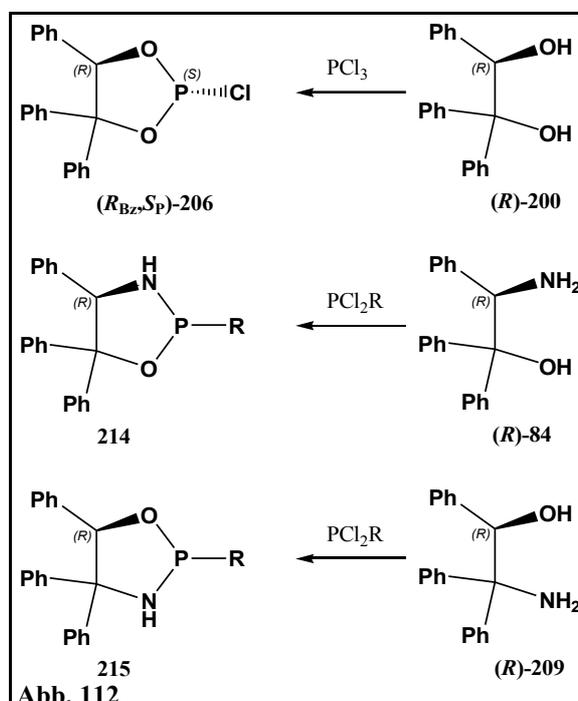
III.2. Ausblick

Zu allen drei in der Zusammenfassung genannten Ergebnissen sollen im folgenden Schlußfolgerungen bzw. Anregungen gegeben werden.

III.2.1. Neue Liganden

Wie in Kapitel III. erwähnt, läßt sich die Verbindung **206** als "Grundbaustein" vieler neuer Liganden einsetzen. Es sollte daher untersucht werden, ob **206** sich mit Thiolen, Aminen und Alkoholen zu neuen Liganden umsetzen läßt, welche Eigenschaften diese Liganden haben und welche Reaktionen sie katalysieren. In diesem Zusammenhang ist auch ein Ersatz des "Diolteils" in **206** durch einen Aminoalkoholteil denkbar (Abb. 112). Hier bieten sich die in Abbildung 112 gezeigten Aminoalkohole **84** und **209** an, da sie im Arbeitskreis, wie erwähnt, auch in anderen Untersuchungen Anwendung finden. Der Syntheseweg muß dazu vermutlich leicht modifiziert werden (Abb. 112), da ein aus einem Aminoalkohol und PCl_3 gewonnenes, zu **206** analoges Molekül sowohl eine N-H-Gruppe als auch eine P-Cl-Gruppe besitzt. Diese können intermolekular unter Bildung oligomerer Strukturen reagieren.

Auch sollten die Einsatzmöglichkeiten von **206** zur Diastereomerentrennung sowohl im analytischen (z. B. mittels ^{31}P -NMR-Spektroskopie) als auch im präparativen Maßstab weiter untersucht werden.



III.2.2. Unsymmetrische Allylsubstrate

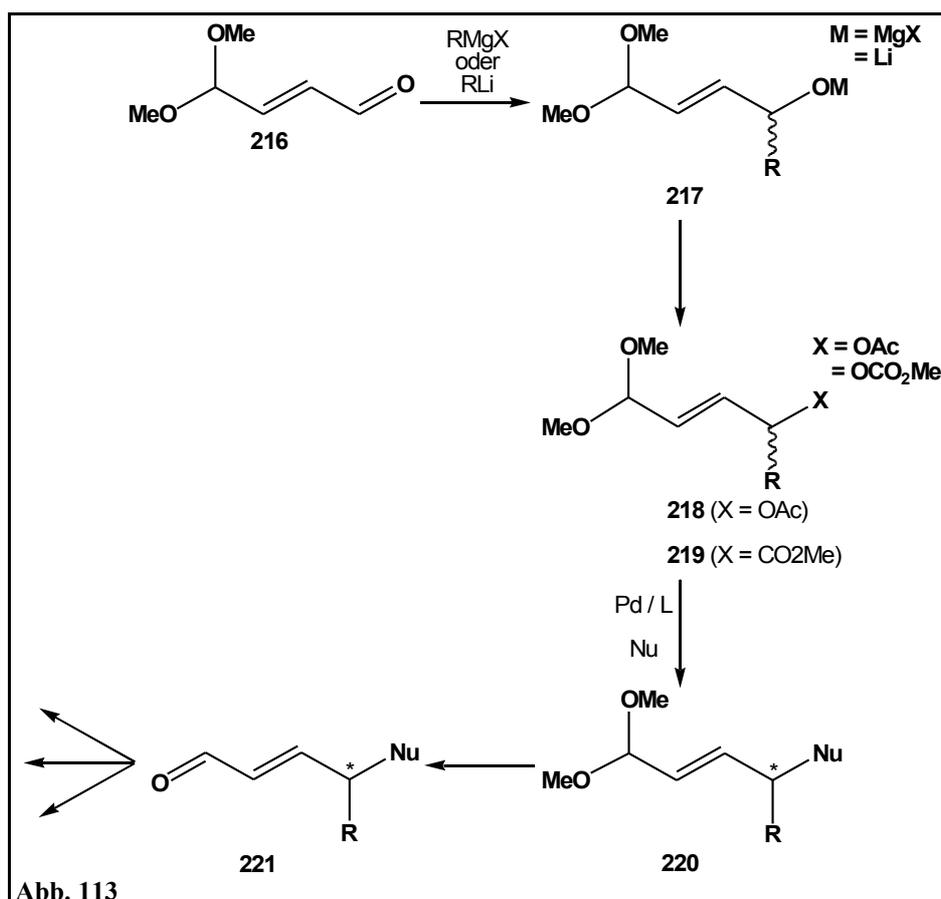
Ein Ziel in der Übergangsmetall-katalysierten Allylsubstitution ist ein allgemein einsetzbares und leicht zugängliches Substrat, das auf einfache und effiziente Weise mit beliebigen Resten versehen werden kann. Ein derartiges Substrat kann anschließend in einer regioselektiven Übergangsmetall-Katalyse umgesetzt werden und diese kann daraufhin auf hohe Enantio- und Diastereoselektivitäten optimiert werden.

Die weitaus meisten Umsetzungen laufen entweder über symmetrische Substrate, womit das Problem der Regioselektivität umgangen wird, oder über geminal dialkyl- oder diarylsubstituierte Allylsubstrate, um durch sterische Wechselwirkungen den Angriff des Nucleophils in die γ -Position zu dirigieren.

Der Nachteil der symmetrischen Substrate ist, daß sie nur für wenige Endgruppen leicht zugänglich sind. Der Alternativweg über die geminale Disubstitution ist mit den in dieser Arbeit untersuchten Nucleophilen nicht gangbar, da sie nicht mit dem resultierenden Allylkomplex reagieren, was in Kapitel II.4.4. gezeigt wird.

Es scheint nach den Untersuchungen zum Mechanismus aber eventuell ausreichend zu sein, die sterisch anspruchsvolle Verzweigung bzw. den stereoelektronischen Einfluß einer Ethergruppe in Homoallylstellung anzubringen, um so zu einem regioselektiven Angriff des nichtstabilisierten Enolates als Nucleophil zu gelangen. Dies ist in Kapitel II.4.9.2. aufgezeigt.

Ein mögliches aus diesen Überlegungen resultierendes Substrat ist das in Abbildung 113 gezeigte Acetal **216**, das leicht in die Allylsubstrate **218** bzw. **219** überführt werden kann.



Gelingt auch hier eine regioselektive Umsetzung mit Ketonenolaten zu **220**, so würden - nach Entfernen der Acetalschutzgruppe - α , β -ungesättigte Aldehyde **221** als interessante Synthesebausteine erhalten werden. Bemerkenswert ist, daß bei diesem Synthesekonzept ein umgepoltes α^4 -Synthon realisiert würde, wofür es bislang nur wenige synthetische Äquivalente gibt.

III.2.3. Variationen in der Palladium-katalysierten Allylsubstitution

Im Zuge der Untersuchungen, auf denen diese Arbeit aufbaut, wurde eine optimierte Reaktionsvorschrift für die Darstellung von 2-Allylcyclohexanon **114** entwickelt (Kap. IV.5.4.1.).

Weitere Untersuchungen zu der in dieser Arbeit beschriebenen Reaktion sollten, auf dieser Methode aufbauend, mehrgleisig erfolgen:

1. In Kapitel III., Punkt 3 wurde angemerkt, daß die Ausweitung der Anwendungsbreite auf den Zusatz von Chloridionen zu der Reaktionsmischung zurückzuführen ist. Es sollte durch Ersatz des LiCl durch andere Lithiumhalogenide untersucht werden, ob Fluoride, Bromide oder Iodide eine weitere Verbesserung der Ergebnisse erlauben. Ein Test in "beide Richtungen des Periodensystems" scheint angebracht, da Unterschiede in der Literatur zwar beschrieben sind, aber keine eindeutige Richtung erkennen lassen (vgl. Kap. II.2.3.).
2. Durch Vergleichsversuche sollte untersucht werden, inwieweit dba **10** aus dem Katalysator-Precursor **7** die Reaktion (positiv oder negativ) beeinflusst. Hier bietet sich das dba-freie Allyl-Palladiumchlorid-Dimer **19** als Katalysator-Precursor an (vgl. Kap. II.2.2.).
3. Auch das Lösungsmittel hat im Hinblick auf die Stabilisierung eines η^1 - bzw. η^3 -Allylkomplexes einen großen Einfluß; dies wird in Kapitel II. 2.3. am Ende erwähnt. Da in dieser Arbeit zu diesem Punkt nur in wenigen Versuchen Diethylether als Alternativlösungsmittel zu THF eingesetzt wurde, lohnen sich weitere Untersuchungen auch zu diesem Punkt. Möglich wäre z. B. die Verwendung von 1,4-Dioxan als ein Ionenpaar-solvatisierendes oder von Toluol als ein unpolares Lösungsmittel.

4. Die vermutlich naheliegendste Variationsmöglichkeit ist der eingesetzte Ligand. Hier bieten sich zwei Punkte an. Es kann ein völlig anderer Ligand eingesetzt werden oder es wird innerhalb der bisher erfolgreichsten "Ligand-Familie" (BINAP) nach Modifizierungen bzw. Derivaten gesucht, die Verbesserungen bringen. Einfacher und schneller ist es, zunächst kommerziell erhältliche Liganden zu untersuchen, was im Rahmen dieser Arbeit ebenfalls erfolgte.

Allerdings wurden von den untersuchten Liganden nur die Liganden Monophos **23**, BINAP **8** und *p*-Tol-BINAP **96** nach der erfolgreichen Reaktionsvorschrift (Zusatz von LiCl) umgesetzt, so daß es angezeigt ist, auch die übrigen in Abbildung 48 gezeigten Liganden (auch die selbst dargestellten **100** und **101**) nochmals unter Zusatz von LiCl zu untersuchen, zumal gerade die mit LiCl so erfolgreiche "BINAP-Ligandfamilie" ohne dieses Additiv nur sehr geringe Enantiomerenüberschüsse liefert. Auch andere kommerziell erhältliche Liganden sollten somit untersucht werden. Hier stellt sich neben der Frage nach den optimalen sterischen Eigenschaften eines Liganden auch die nach den elektronischen. Die erste Frage kann vermutlich bis auf weiteres nur empirisch beantwortet werden, wohingegen es zur zweiten Frage Untersuchungen gibt, die allerdings widersprüchliche Schlüsse zulassen (Kap. II.2.3.). Es sollten somit sowohl elektronenreiche als auch elektronenarme Liganden untersucht werden, um auch diese Frage empirisch zu lösen.

Ist es nach diesen Untersuchungen ratsam, einen BINAP-Liganden zu modifizieren, so sei in diesem Zusammenhang auf einen Artikel^[121] von M. Berthod, G. Mignani, G. Woodward und M. Lemaire verwiesen, in dem beschrieben wird, wie und warum BINAP **8** zu modifizieren ist.

5. Ferner soll noch auf die Möglichkeit von Heterokombinationen von Liganden, die in Kapitel II.2.4.2. behandelt wird, aufmerksam gemacht werden.

Nicht zuletzt ist es natürlich auch möglich und ratsam, neue Liganden, die durch die in Kapitel III.1.1. erwähnten Möglichkeiten erhältlich sind, auf ihr Potential in dieser Reaktion zu untersuchen und ggf. durch Modifizierung zu optimieren, zumal der Zugang zu ihnen recht einfach ist.

IV. Experimenteller Teil

IV.1. Danksagung und allgemeine Anmerkungen

In Kapitel IV. nicht aufgeführte Substanzen sind kommerziell von verschiedenen Anbietern erhältlich und werden ohne weitere Vorbehandlung eingesetzt.

Alle Darstellungen und Umsetzungen werden, soweit nicht ausdrücklich anders erwähnt, unter inerten Bedingungen, d.h. unter Ausschluß von Luft und Feuchtigkeit, wie in Kapitel IV.2. beschrieben, durchgeführt.

Die bei den Darstellungen verwendeten absoluten Lösungsmittel werden durch die unter IV.4. beschriebenen Prozeduren getrocknet und gegebenenfalls von Luft befreit. Alle verwendeten Reagenzien werden den in Abschnitt IV.2. beschriebenen Anweisungen unterworfen oder, falls sie dort nicht aufgeführt sind, ohne weitere Reinigung eingesetzt. Bei der Reaktionsführung sind die in Abschnitt IV.2. aufgeführten Hinweise zu Arbeitstechniken zu beachten.

An dieser Stelle möchte ich den Personen danken, die mir das Anfertigen dieser Arbeit sehr erleichtert haben und die bisher noch nicht erwähnt worden sind.

Zunächst möchte ich meiner Freundin Alenka Dimec für Ihre moralische Unterstützung, Geduld und ihr "da sein", insbesondere während der Erstellung dieser Arbeit sehr herzlich danken:

Hvala za vse!

Meiner Familie danke ich für ihren Rückhalt und die Gewißheit eines sicheren Hafens, die sie mir - nicht nur während der Anfertigung dieser Arbeit - hat zuteil werden lassen.

Auch bei Familie Dimec möchte ich mich für Unterstützung in vielfältiger Form herzlich bedanken.

Auch möchte ich den Leuten meinen Dank aussprechen, die mich durch die Bereitstellung von Chemikalien und Lösungsmitteln bei der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt haben.

Andreas Hohmann möchte ich für die Spende von einigen Gramm (**S**)-**45** sowie von trockenem Benzol und Dichlormethan sowie für die Hilfe bei der Aufnahme der CD-Spektren danken.

Sabine Houben danke ich für die Darstellung eines racemischen Diastereomerengemisches der Verbindungen **9a** und **9b** für die Verifizierung der Epimerisierung beider Verbindungen und für den im Institut ständig verfügbaren Vorrat an (*R*)- und (*S*)-1,1,2-Triphenylethandiol **200**.

Marco Engelmann danke ich für eine Probe racemischen 2-(1,3-Diphenylallyl)-acetophenons **192**.

Weiterhin bin ich für Liganden und Katalysator-Precursor folgenden Personen zu Dank verpflichtet: Um "Spenden" handelt es sich bei den Liganden **93** (Dr. Jendralla, Hoechst), **103** (Daniela Vasen, Prof. Salzer, RWTH Aachen), **97** (Dr. M. Rose, HHU Düsseldorf), **105** (Prof. Pfaltz, Uni Basel), **85** (AK Braun, HHU Düsseldorf) und dem Katalysator-Precursor **81** (Dr. D. Alberti, MPI Mühlheim) Allen "Spendern" sei auch an dieser Stelle nochmals herzlich gedankt.

Stefan Lachenicht danke ich für die Programmierung seiner "NMR-Lister", die mir das Zuordnen und Wiederfinden der NMR-Spektren sehr erleichtert haben.

Meinem Co-Administrator Boris Féaux de Lacroix danke ich für seine Hilfe bei der Administration der im Institut vorhandenen Rechner und für seine Hilfe auch bei anderen Computerproblemen.

Wolfgang Kotter und Andreas Hohmann danke ich für die gute Zusammenarbeit und den Spaß nicht nur während der Betreuung des Metallorganikpraktikums.

Dr. Robert Brause danke ich für die Durchführung einiger Rechnungen und für so manche chemische und nichtchemische Diskussion.

Für derartige Diskussionen möchte ich mich auch bei den Doktoren Ruprecht Wiedemeyer und Karl-Werner Leffers bedanken.

Auch den übrigen aktiven und ehemaligen Mitarbeitern des AK Braun sowie unserem "Adoptivkind" Dr. Yasemin Kara danke ich an dieser Stelle für vielfältige Hilfe in Form von Diskussionen, Chemikalien oder Gerätschaften.

Mesut Fidan und Panos Meletis, die über die Palladium-Katalyse zur Zeit Ihre Diplomarbeit anfertigen, wünsche ich an dieser Stelle viel Erfolg.

Dimi Cougali danke ich für die gute Labornachbarschaft auf beiden Seiten.

Dr. Frank Laicher möchte ich an dieser Stelle nochmals für die Tips und Tricks danken, die er mir bei der Übernahme "seiner" Themas während meiner Diplomarbeit hat zuteil werden lassen; diese befaßte sich ebenfalls mit der Palladium-katalysierten Allylsubstitution.

An dieser Stelle möchte ich mich auch für die Anfertigung von 200MHz, 300MHz- und 500MHz-Kernresonanzspektren bei Dr. Anahita Hessamian-Alinejad, Dr. Brigitte Ludwig, Stefan Lachenicht, Peter Behm und dem NMR-Team der Anorganischen Chemie bedanken.

Für die Anfertigung der GC-MS-Spektren möchte ich mich bei Dr. Peter Tommes und Ralf Bürgel und dem übrigen Team der Massenspektrometrie der Anorganischen und Organischen Chemie bedanken.

Für die Anfertigung der chiralen HPLC-Messungen möchte ich mich herzlich bei Prof. Jörg Pietruszka und seinem Arbeitskreis in Jülich bedanken.

Bei ihm möchte ich mich zudem für die unbürokratische Übernahme des Co-Referates bedanken.

Allen Praktikantinnen und Praktikanten, die für mich im Laufe der Zeit im OC-F- und im Metallorganikpraktikum Substanzen dargestellt haben, sei an dieser Stelle ebenfalls herzlich gedankt. Namentlich erwähnen möchte ich an dieser Stelle nur meine "Vertiefungsstudenten" Christian Klöcker (Palladium-Katalyse) Guillaume Metral (Palladium-Katalyse) und Andreas Kaiser (Mechanismusaufklärung), die mit mir einige Wochen im Labor standen und mit großem Eifer präparativ tätig waren. Auch Ihnen sei dafür herzlich gedankt.

Eric Schönstein möchte ich für technische Assistenz in vielfältiger Form und für jederzeit warmen Kaffee, Trivalliteratur und Bonbons danken.

Für die kritische Durchsicht des Manuskriptes dieser Arbeit schulde ich Andreas Hohmann und Alenka Dimec meinen herzlichen Dank. Auch für die "last-minute-Korrekturen" sei beiden herzlich gedankt.

IV.2. Arbeitstechniken^[45]

Der Großteil der nachfolgend beschriebenen Arbeitsschritte und Reaktionen hat unter Ausschluß von Sauerstoff und Feuchtigkeit („inert“) zu erfolgen. Um dies zu gewährleisten, steht eine kombinierte Stickstoff-Vakuum-Linie („Linie“) zur Verfügung, an der durch Umlegen eines Dreiwegehahnes eine angeschlossene Apparatur wahlweise evakuiert oder mit Stickstoff begast werden kann. Der Stickstoffteil wird aus einem Druckgasbehälter der Firma Messer Griesheim, der 50l Stickstoff 5.0 unter 200bar Druck enthält, versorgt. Alternativ kann Stickstoff auch über ein universitätsinternes Rohrleitungsnetz bezogen werden. Der Stickstoff erreicht die Linie über einen mit Silikonöl gefüllten Blasenähler und einen mit Sicapent[®] der Firma Merck gefüllten Trockenturm und verläßt sie über ein Quecksilberüberdruckventil, daß mit einer Füllhöhe von etwa 3cm einen Überdruck von etwa 40mbar gewährleistet und einen nachgeschalteten Blasenähler, der den vorhandenen Überdruck indiziert. Das Sicapent[®], das aus mit Indikator versetztem di-Phosphorpentoxid besteht, signalisiert Feuchtigkeit dabei mit einem Farbumschlag von weiß nach blau.

Der Vakuumteil der Linie ist über zwei mit flüssigem Stickstoff gefüllte Kühlfallen mit einer Drehschieberölpumpe der Firma Leybold-Heraeus oder wahlweise einer Membranpumpe der Firma Vacuubrand GmbH + Co verbunden. Durch ein zwischen Pumpe und Kühlfallen befindliches Reduzierventil kann der von der Drehschieberölpumpe zu erzeugende Unterdruck stufenlos eingestellt werden, während die Membranpumpe mit einem eigenen Regelsystem verbunden ist.

Die verwendeten Geräte werden im Normalfall über Schliffe NS 14.5 und NS 29 miteinander verbunden, wobei die Schliffe mit Teflonhülsen oder im Falle von Destillationen im Hochvakuum mit Schliffett abgedichtet werden.

Die für Reaktionen mit luft- oder feuchtigkeitsempfindlichen Substanzen verwendeten Glasgeräte, Spritzen und Kanülen werden bis zu ihrer Verwendung im Trockenschrank bei 90°C aufbewahrt. Die für inertes Arbeiten benötigten Apparaturen werden über einen seitlichen Abgang mit Olive oder einen Stickstoffhahn durch Vakuumschläuche an die Linie angeschlossen. Weiterhin ist eine Verbindung über eine direkt an die Linie angeschlossene Kanüle möglich. Schliffe können mit Septen und gegebenenfalls Parafilm M[®] der Firma American National Can[™] abgedichtet werden und so zur Injektion flüssiger Reagenzien oder Lösungen in die Apparaturen oder zum Einführen eines Innenthermometers dienen.

Die Apparaturen werden durch alternierendes viermaliges Evakuieren und Begasen mit Stickstoff sekuriert. Spritzen mit aufgesetzten Kanülen werden durch Aufziehen von Stickstoff aus einer sekurierten Apparatur und Entleeren in die Umgebung sekuriert, wobei dieser Vorgang viermal wiederholt wird. Doppelkanülen werden durch Einstechen in ein Septum einer sekurierten und unter Stickstoffüberdruck stehenden Apparatur sekuriert, da der Stickstoff aus der Apparatur so die Luft aus der Kanüle drückt.

Hochsiedende Flüssigkeiten und Feststoffe können zusammen mit der Apparatur sekuriert werden, während niedrigsiedende Flüssigkeiten und Lösungsmittel nach dem Sekurieren zugefügt werden müssen.

Die Zugabe von Feststoffen während einer inert zu führenden Reaktion erfolgt im Stickstoffgegenstrom oder nach Sekurieren gelöst in einem absoluten und sauerstofffreien Lösungsmittel. Um Lösungen oder Flüssigkeiten unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß aus einem Gefäß in ein anderes zu überführen, bedient man sich entweder einer sekurierten Spritze oder einer Doppelkanüle. Führt man die Kanüle durch Septen in Ausgangs- und Zielgefäß ein, so genügt im Zielgefäß ein leichter Unterdruck, um ein Überführen zu erreichen. Beim Überführen ist darauf zu achten, daß weder im Ausgangs- noch im Zielgefäß für längere Zeit ein Unterdruck entsteht, damit ein Eindringen von Sauerstoff oder Feuchtigkeit erschwert wird. Hochsiedende Flüssigkeiten werden vor der Zugabe in einem separaten Kolben sekuriert, bevor sie, evtl. gelöst in einem absoluten und sauerstofffreien Lösungsmittel, überführt werden. Niedrigsiedende, nicht unter Stickstoff gelagerte Flüssigkeiten, können vor der Zugabe in einem mit einem Septum verschlossenen Kolben mittels zweier Kanülen für die Zu- und Abfuhr der Gase an der Linie mit Stickstoff gespült und, eventuell gelöst in einem absoluten, sauerstofffreien Lösungsmittel, überführt werden.

Die Herstellung trockener sauerstofffreier Reagenzien ist in Abschnitt IV.4. erläutert.

Das Vermengen der Reaktionsgemische übernehmen Magnetrüher durch Magnetührstäbchen.

Die Zugabe von Flüssigkeiten und Lösungen zu einem Reaktionsgemisch erfolgt über Tropftrichter oder Spritzen oder Doppelkanülen.

Temperaturen oberhalb der Umgebungstemperatur werden, abhängig von der Höhe derselben, durch Erhitzen im Wasser- oder Ölbad oder mit einem Heizpilz erreicht.

Um Reaktionen bei Temperaturen unterhalb der Umgebungstemperatur über mehrere Stunden oder Tage durchzuführen, werden verschiedene Kältemischungen, die in nachstehender Tabelle 42 aufgeführt sind, in Dewar-Gefäßen angesetzt und die Reaktionsgefäße darin gekühlt. Die Dewar-Gefäße werden bei Bedarf mit Schaumstoffdeckeln oder Aluminiumfolie zur besseren Isolierung oder zum Schutz gegen Licht verschlossen:

| <i>Zieltemperatur [°C]</i> | <i>Kältemischung</i> |
|----------------------------|--|
| 0 | Zerkleinertes Eis |
| -18 | Zerkleinertes Eis / Gewerbesalz (NaCl) |
| -78 | Zerkleinertes festes Kohlendioxid („Trockeneis“) in Aceton |

Tabelle 42

Werden Temperaturen zwischen 0 und -18°C bzw. zwischen -18 und -78°C bzw. zwischen -78 und -120°C benötigt, so wird so lange Gewerbesalz zu zerkleinertem Eis bzw. zerkleinertes Trockeneis zu Aceton bzw. flüssiger Stickstoff zu Ethanol gegeben, bis die gewünschte Temperatur erreicht ist. Reaktionstemperaturen zwischen +20 und -30°C können darüber hinaus mit einem Kryostaten RC6 der Firma Lauda realisiert werden. Dieser kühlt ein Ethandiol/Wasser-Gemisch auf die eingestellte Temperatur und umspült damit in einem geschlossenen System einen doppelwandigen Kolben.

Alle angegebenen Temperaturwerte beschreiben, soweit nicht ausdrücklich anders erwähnt, Innentemperaturen. Die Innentemperatur einer Reaktionslösung kann durch ein Pt-100-Widerstandsthermometer der Firma Ebro bestimmt werden, dessen Meßfühler durch ein Septum in die Reaktionslösung eingebracht wird.

Die Extraktion einer wäßrigen Phase erfolgt im Scheidetrichter mit einem geeigneten organischen Lösungsmittel technischer Qualität, das den Erfordernissen der jeweiligen Reaktion angepaßt ist. Nach viermaliger Extraktion einer wäßrigen Phase wird angenommen, daß sich nur noch vernachlässigbar geringe Mengen nicht wasserlöslicher Substanzen in der wäßrigen Phase befinden.

IV.3. Geräte^[45]

NMR

Die verwendeten Geräte zur Aufnahme von Kernresonanzspektren sind in Tabelle 43 angegeben.

| <i>Kern</i> | <i>Anregungsfrequenz [MHz]</i> | <i>Gerät</i> |
|-----------------|--------------------------------|----------------|
| ¹ H | 500 | Bruker DRX-500 |
| ¹ H | 300 | Varian VXR-300 |
| ¹ H | 200 | Bruker DRX-200 |
| ¹ H | 90 | Varian EM-390 |
| ¹³ C | 125 | Bruker DRX-500 |
| ³¹ P | 200 | Bruker DRX-500 |
| ³¹ P | 81 | Bruker DRX-200 |

Tabelle 43

Alle chemischen Verschiebungen sind relativ zu TMS in δ [ppm] angegeben. Als Lösungsmittel dient, soweit nicht anders angegeben, Deuteriochloroform. Die entsprechenden Signale des Chloroforms werden, soweit nicht anders angegeben, auf 7,24ppm (¹H) bzw. 77,0ppm (¹³C) gesetzt und somit das Spektrum kalibriert. Für andere Lösungsmittel wird das Spektrum nicht kalibriert. Kopplungskonstanten sind nur für ²J- und ³J-Kopplungen angegeben; dies gilt auch dann, wenn ⁴J-Kopplungen sichtbar sind. Die Signale der ¹³C-NMR-Signale sind teilweise mit Hilfe eines NMR-Simulationsprogrammes zugeordnet worden.

Dünnschichtchromatographie

Die Anfertigung eines DC erfolgt auf mit Kieselgel 60 F₂₅₄ beschichteter Aluminiumfolie mit Fluoreszenzindikator der Firma Merck. Zur Detektion dient UV-Licht der Wellenlänge 254nm oder eine Iodkammer.

Säulenchromatographie

Als Trägermaterial für die Säulenchromatographie dient Kieselgel 60Å (0.04 - 0.063mm) verschiedener Lieferanten. Standardmäßig wird etwa die 100fache Masse des Rohproduktes an Kieselgel eingesetzt. Das Laufmittel wird dem jeweiligen Trennproblem angepaßt und durch DC bestimmt. Die Identifizierung der benötigten Fraktionen geschieht durch DC und ¹H-NMR-Spektroskopie. In einigen Fällen wird auch neutrales Aluminiumoxid, Typ 507C, Korngröße 0,05-0,15mm der Firma Fluka als Säulenmaterial verwendet. Auch in diesem Fall geschieht die Identifizierung der benötigten Fraktionen durch DC und ¹H-NMR-Spektroskopie. Als Laufmittel dienen meist Toluol, Dichlormethan oder Chloroform oder Gemische aus n-Hexan / Ethylacetat oder n-Hexan / Diethylether oder Chloroform / Diethylether oder Chloroform / Ethylacetat.

Bei einigen Umsetzungen sind Laufmittel angegeben.

Gaschromatographie

Die gaschromatographischen Untersuchungen erfolgen, so weit nicht anders angegeben, mit den Geräten FTV-4100, EL-480 und LT-410 der Firma Carlo Erba Strumentazione auf der 25m langen chiralen Kapillarsäule Lipodex E mit einem Durchmesser von 0,25mm. Injektor und Detektor werden auf 250°C temperiert, die Temperatur der Säule wird dem jeweiligen Trennproblem angepaßt, ebenso der Überdruck des Trägergases.

Die Geräte und Parameter der Bayer Industry Services-Messungen sind nicht bekannt.

HPLC

Die chiralen HPLC-Messungen werden im "Institut für bioorganische Chemie" von Prof. J. Pietruszka in Jülich durchgeführt. Verwendet werden die chirale Säule "Chiracel OD-H" der Firma Daicel und folgende Parameter:

- Flußrate: 0,5ml/min, Druck: 26bar
- UV-Detektion: 254nm
- Laufmittel: A: n-Hexan : 2-Propanol, 99 : 1
 B: n-Hexan : 2-Propanol, 99,8 : 0,2
- Programm: OD-H5-95 mit Laufmittel A
 OD-H1 mit Laufmittel B

Drehwerte

Alle Drehwerte wurden mit dem Polarimeter 341 der Firma Perkin-Elmer gemessen. Dieses ist mit einem Thermostaten der Firma Haake verbunden.

Alle angegebenen Drehwerte sind auf $c = 1$ umgerechnet, die angegebene Konzentration bezieht sich auf die gemessene Lösung.

CD-Spektroskopie

Die Messungen der CD-Spektren erfolgen an dem CD-Spektrometer J600 der Firma Jasco, welches mit einem Personalcomputer verbunden ist.

GC-MS-Kopplung

Die gekoppelten GC-MS-Messungen werden als Service-Messungen an einem Thermo Finnigan Trace GC mit Trace DSQ Quadrupol-Massenspektrometer durchgeführt.

IV.4. Lösungsmittel und Reagenzien^[45]

Alle nachfolgend in Abschnitt IV.4. aufgeführten Prozeduren werden mit Edukten technischer Qualität durchgeführt.

Benzol, n-Heptan, Toluol

Zum Absolutieren werden Benzol, n-Heptan und Toluol (s. a. dort) nach Einpressen von Natriumdraht im an den Stickstoffteil der Linie angeschlossenen Dephlegmator in einer Stickstoffatmosphäre unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die benötigten Mengen werden jeweils frisch abdestilliert und mit einer sekurierten Spritze durch ein Septum dem Dephlegmator entnommen.

Diethylether, THF

Um die Ether zu absolutieren, werden sie einige Stunden über Kaliumhydroxid unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die so vorgetrockneten und von Peroxiden befreiten Lösungsmittel werden anschließend abdestilliert. Nach ggf. mehrfachem Einpressen von Natriumdraht unter Zusatz von Benzophenon werden die Ether im an den Stickstoffteil der Linie angeschlossenen Dephlegmator so lange in einer Stickstoffatmosphäre unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, bis das nach Eliminierung des Wassers entstehende Natriumbenzophenylketyl die Lösung tiefblau (Diethylether) bzw. tiefviolett (THF) färbt. Zur Entfernung der letzten Wasserspuren wird nun ggf. mehrfach Lithiumaluminiumhydrid hinzugefügt, bis keine Wasserstoffentwicklung mehr stattfindet und die Lösung durch den Wechsel des Gegenions rot gefärbt ist. Die benötigten Mengen werden jeweils frisch abdestilliert und mit einer sekurierten Spritze durch ein Septum dem Dephlegmator entnommen.

Diisopropylamin (HDA), Triethylamin

Die Amine werden einige Stunden über Calciumhydrid unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und anschließend in einer Stickstoffatmosphäre in einen Einhalskolben abdestilliert. Der Kolben wird mit einem Septum verschlossen und nochmals mit Stickstoff gespült.

Dichlormethan

Um Dichlormethan zu absolutieren, wird es in einem mit dem Stickstoffteil der Linie verbundenen Dephlegmator mit Calciumhydrid versetzt und in einer Stickstoffatmosphäre einige Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die benötigten Mengen werden jeweils frisch abdestilliert und mit einer sekurierten Spritze durch ein Septum dem Dephlegmator entnommen.

n-Heptan: s. Benzol

n-Hexan, dest.

n-Hexan wird über eine 40cm-Füllkörperkolonne unter atmosphärischen Bedingungen abdestilliert.

Malonsäuredimethylester

Malonsäuredimethylester wird in einen Einhalskolben destilliert, welcher anschließend mit einem Septum verschlossen, mit Stickstoff gespült und im Kühlschrank aufbewahrt wird.

Methanol

- Methanol, abs. wird pro Liter vorsichtig mit 5g Magnesiumspänen versetzt, nach Abklingen der Reaktion einige Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, abdestilliert und über Molsieb 3Å aufbewahrt.
- Methanol, trocken ist kommerziell erhältliches wasserfreies Methanol.

n-Pentan

n-Pentan wird einige Stunden über Natriumdraht und unter Stickstoff unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, abdestilliert und über Molsieb 3Å gelagert.

Pufferlösung, pH7

Als Pufferlösung wird ein kommerziell erhältlicher Phosphatpuffer eingesetzt.

Tetrabrommethan

Tetrabrommethan wird zur Trocknung in Dichlormethan, techn. gelöst, mit Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit.

THF: s. Diethylether

Toluol

s. Benzol. Das Natrium kann auch in Stücken zugegeben werden, da der Schmelzpunkt des Natriums unter dem Siedepunkt des Toluols liegt.

Triethylamin: s. Diisopropylamin (HDA)

Zitronensäurelösung

Die verwendete ~10%ige wäßrige Zitronensäurelösung wurde durch Lösen von 50g Zitronensäure-Monohydrat in 500g Wasser hergestellt und hat eine Konzentration von 9,1Gew.%.

IV.5. Allylsubstitution

IV.5.1. Katalysator-Precursor

IV.5.1.1. Darstellung von Bis(dibenzyliden)palladium Pd(dba)₂ 24

In allen Versuchen im Rahmen dieser Arbeit wurde kommerziell erhältlich Pd(dba)₂ 24 eingesetzt. Es ist jedoch aus Dibenzylidenaceton und Palladiumchlorid einfach zugänglich^[25, 45, 46, 122] und wurde nach Vorschrift^[45] im Rahmen der Betreuung des Vertiefungsstudiums von Guillaume Metral dargestellt.

IV.5.1.2. Darstellung des Tris(dibenzyliden)dipalladium-Chloroform-Adduktes Pd₂(dba)₃*CHCl₃ 7

Pd₂(dba)₃*CHCl₃ 7 ist kommerziell erhältlich, wurde aber nach folgender Vorschrift^[45, 46, 122] dargestellt. Zum Einsatz kamen beide Substanzen. Der Versuch wird unter atmosphärischen Bedingungen durchgeführt. Bei RT werden 3,20g Bis(dibenzylidenaceton)palladium Pd(dba)₂ 24 (5,6mmol) unter Rühren in 110ml Chloroform, tech. gelöst und durch eine Glasfritte G3 filtriert. Dem tiefvioletten Filtrat wird nun nach vorsichtigem Überschichten mit 165ml Diethylether, tech. über 72h die Kristallisation erlaubt, wobei nicht gerührt wird. Die erhaltenen dunkelvioletten Nadeln werden über eine Glasfritte G3 abgesaugt, mit 4,7ml Diethylether, tech. gewaschen und im Ölpumpenvakuum bis zur Massenkonstanz getrocknet. Die Mutterlauge wird am Rotationsverdampfer von Lösungsmitteln befreit und kann späteren Ansätzen zugeschlagen werden.

Ausbeute: n. best

Lit.^[45]: 91,4% / Lit.^[46]: 80% / Lit.^[122]: 80%

Fp: n. best.

Lit.^[45]: 126°C / Lit.^[46]: 122,5°C / Lit.^[122]: 122-124°C)

IV.5.1.3. Bis(triphenylphosphino)nickel(II)dichlorid (PPh₃)₂NiCl₂ 80

Diese Substanz ist kommerziell erhältlich.

IV.5.1.4. Bis(Cyclooctadien)Nickel(0) Ni(COD)₂ 81

Diese Substanz wurde von Dr. Davide Alberti zur Verfügung gestellt.

IV.5.2. Allylsubstrate

IV.5.2.1. Allylalkohole

Folgende Substanzen sind kommerziell erhältlich:

(*E*)-3-Phenyl-prop-2-en-1-ol (Zimtalkohol)

Prop-2-en-1-ol (Allylalkohol) **112**

IV.5.2.1.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung eines Grignard-Reagenzes^[45, 46, 123]

(AAV 1)

In einem Kolben, versehen mit Septum (wichtig für die Temperaturkontrolle mittels Meßfühler bei der weiteren Umsetzung), Tropftrichter mit Septum, Magnetrührstab und Rückflußkühler mit Abgang zur Stickstoff-Vakuum-Linie werden 1,82g Magnesiumspäne (75mmol), deren Oberflächen gegebenenfalls vorher mit einem Iodkörnchen aktiviert werden, sekuriert und mit 30ml Diethylether, abs. überschichtet. Die Grignard-Reaktion wird durch Zugabe eines Teils von insgesamt 75mmol der Halogenkomponente und lokale Erwärmung durch eine Heißluftpistole gestartet, was sich durch eine leichte Trübung der Lösung bemerkbar macht. Nach Beginn der Reaktion wird unter Rühren so zugetropft, daß ein gelindes Sieden zu beobachten ist. Nach beendeter Zugabe wird die schmutzig-gelbe bis braune Lösung unter Rühren etwa eine Stunde unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, bis die Magnesiumspäne nahezu vollständig reagiert haben. Die so erhaltene Lösung wird ohne weitere Bearbeitung im selben Kolben weiter umgesetzt.

IV.5.2.1.2. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung eines Alkohols (AAV 2)

In einem sekurierten Kolben werden 75mmol der Carbonylkomponente in 30ml Diethylether, abs. gelöst und bei RT zu 75mmol einer Lösung des Grignard-Reagenzes unter Rühren so zugetropft, daß die Innentemperatur unter 28°C bleibt.

Die Lösung des Grignard-Reagenzes wird nach AAV 1 (Kap. IV.5.2.1.1.) frisch hergestellt und wie dort beschrieben weiter umgesetzt. Alternativ kann eine kommerziell erworbene, ggf. verdünnte Lösung eines Grignard-Reagenzes in einem sekurierten Kolben mit Septum, Innenthermometer und Rückflußkühler mit Abgang zur Stickstoff-Vakuum-Linie vorgelegt werden.

Das Reaktionsgemisch wird 15 Stunden bei RT gerührt und anschließend durch Eingießen in etwa 200ml gesättigte NH₄Cl-Lösung hydrolisiert. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige dreimal mit Diethylether, tech. extrahiert.

Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit gesättigter NaHCO_3 - und NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, am Rotationsverdampfer von Lösungsmitteln befreit und unter vermindertem Druck destilliert.

IV.5.2.1.3. Alternative allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung eines Alkohols^[124]

(AAV 3)

In einem Kolben, versehen mit Tropftrichter mit Septum, Magnetrührstab und Rückflußkühler mit Abgang zur Stickstoff-Vakuum-Linie werden 6g LAH (158mmol) vorgelegt, sekuriert und in 125ml Diethylether, abs. suspendiert. Eine Lösung von 466mmol des zu reduzierenden α , β -ungesättigten Ketons in 125ml Diethylether, abs. wird über den Tropftrichter so zugegeben, daß der Ether gelinde siedet. Die Reaktionsmischung wird nach beendeter Zugabe 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann auf 0°C abgekühlt und mit 50g Eis und 200ml demin. Wasser versetzt. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige dreimal mit Diethylether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit und unter vermindertem Druck destilliert.

IV.5.2.1.4. Darstellung von (*E*)-Pent-3-en-2-ol

Es wurde im Rahmen der Betreuung des Fortgeschrittenen-Praktikums der organischen Chemie nach Vorschrift^[45] (s.a. AAV 2) dargestellt.

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

1,16 (d / 6,4Hz / CH_3 ²)

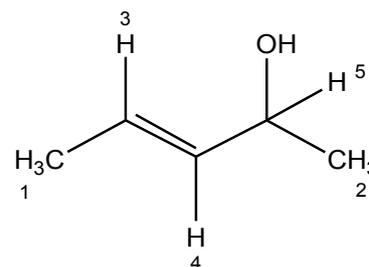
1,61 (d / 6,3Hz / CH_3 ¹)

2,16 (s / OH)

4,16 (ps.-qu / 6,4Hz / H ⁵)

5,45 (dd / 6,6Hz, 15,3Hz / H ⁴)

5,56 (dq / 6,3Hz, 15,3Hz / H ³)



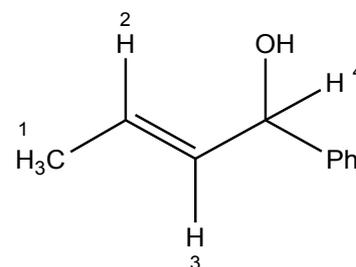
Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[145].

IV.5.2.1.5. Darstellung von (*E*)-4-Phenylbut-3-en-2-ol^[45]

Es wurde im Rahmen der Diplomarbeit^[45] (s.a. AAV 2) dargestellt.

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm, nicht kalibriert)

| | |
|-------------|---|
| 1,62 | (d / 5,0Hz / CH ₃ ¹) |
| 3,24 | (s, breit / OH) |
| 4,98 | (d / 5,8Hz / H ⁴) |
| 5,52 - 5,64 | (m / H ² , H ³) |
| 7,15 - 7,30 | (m / Ph-H) |



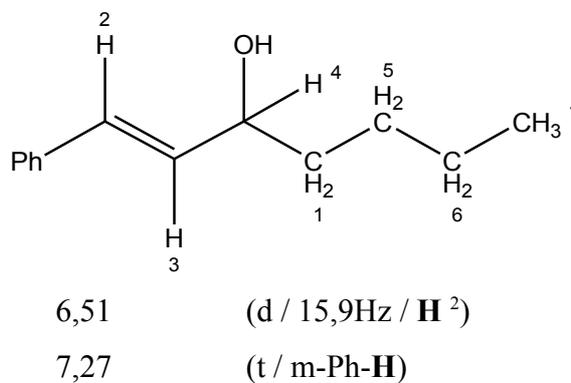
Die NMR-Daten stimmen zufriedenstellend mit den Literaturdaten überein^[146].

IV.5.2.1.6. Darstellung von (*E*)-1-Phenylhept-1-en-3-ol

Es wurde im Rahmen der Diplomarbeit^[45] (s.a. AAV 2) dargestellt.

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm, nicht kalibriert)

| | |
|-------------|--|
| 0,89 | (ps.-t / 7,2Hz / CH ₃ ⁷) |
| 1,27 - 1,42 | (m / CH ₂ ⁶ , CH ₂ ⁵) |
| 1,52 - 1,67 | (m / CH ₂ ¹) |
| 2,41 | (s, breit / OH) |
| 4,21 | (ps.-q / 6,6Hz / H ⁴) |
| 6,29 | (dd / 6,8Hz, 15,9Hz / H ³) |
| 7,20 | (t / p-Ph-H) |
| 7,34 | (d / o-Ph-H) |



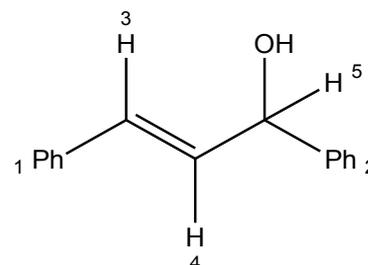
Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[147].

IV.5.2.1.7. Darstellung von (*E*)-1,3-Diphenylprop-2-en-1-ol 191

191 wurde im Rahmen der Diplomarbeit^[45] (s.a. AAV 2) dargestellt.

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm, nicht kalibriert)

| | |
|-------------|--|
| 2,90 | (s, breit / OH) |
| 5,25 | (d / 6,5Hz / H ⁵) |
| 6,30 | (dd / 6,5Hz, 15,8Hz / H ⁴) |
| 6,58 | (d / 15,8Hz / H ³) |
| 7,15 - 7,37 | (4*m / Ph-H ¹ , Ph-H ²) |



Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[148].

IV.5.2.1.8. Darstellung von 4-Methylpent-3-en-2-ol

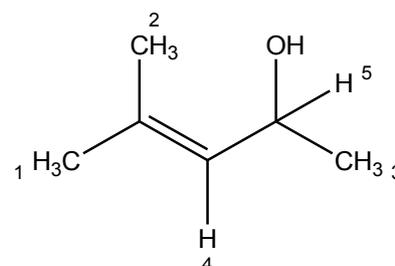
Es werden 45,7g 4-Methylpent-3-en-2-on (Mesityloxid, 466mmol) und 6g LAH (158mmol) gemäß AAV 3 (Kap. IV.5.2.1.3.) umgesetzt.

Siedepunkt: 65°C / 72mbar

Ausbeute: 31,59g (315,6mmol, 68%)

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

| | |
|------|--|
| 1,14 | (d / 6,3Hz / CH ₃ ³) |
| 1,61 | (s / CH ₃ ¹ od. CH ₃ ²) |
| 1,63 | (s / CH ₃ ¹ od. CH ₃ ²) |
| 1,90 | (s, breit / OH) |
| 4,47 | (dq / 8,5Hz, 6,3Hz / H ⁵) |
| 5,13 | (d / 8,5Hz / H ⁴) |



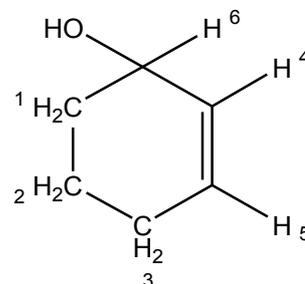
Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[149].

IV.5.2.1.9. Darstellung von Cyclohex-2-enol

Es wurde im Rahmen der Betreuung des Fortgeschrittenen-Praktikums der organischen Chemie nach AAV 3 dargestellt.

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

| | |
|-------------|--|
| 1,47 - 2,01 | (5*m / CH_2^1 , CH_2^2 , CH_2^3) |
| 2,14 | (s, breit / OH) |
| 4,13 | (s, breit / H^6) |
| 5,68 | (d / 10,0Hz / H^4) |
| 5,76 | (dps.-t / 10,0Hz, 3,6Hz / H^5) |



Die NMR-Daten stimmen zufriedenstellend mit den Literaturdaten überein^[150].

IV.5.2.1.10. Versuch der Darstellung von (*E*)-3-Mesityl-1-phenylprop-2-en-1-ol

Es werden 5,56g (*E*)-3-Mesityl-1-phenylprop-2-en-1-on (22,2mmol) und 0,897g LAH (23,64mmol) gemäß AAV 3 (Kap. IV.5.2.1.3.) umgesetzt.

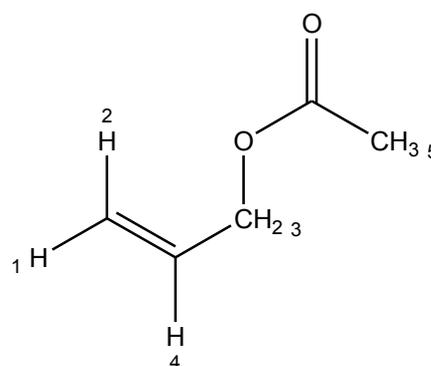
Das gewünschte Produkt entstand zwar laut GC-MS (in größerem Anteil), konnte jedoch nicht von Edukt und Verunreinigungen getrennt werden.

IV.5.2.2. Allylacetate

Allylacetat **1** ist kommerziell erhältlich.

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

| | |
|------|---|
| 1,98 | (s / CH_3^5) |
| 4,47 | (d / 5,8Hz / CH_2^3) |
| 5,13 | (d / 10,4Hz / H^1) |
| 5,22 | (d / 17,2Hz / H^2) |
| 5,82 | (ddt / 10,4Hz, 17,2Hz, 5,8Hz / H^4) |



IV.5.2.2.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung eines Acetates^[45, 125] (AAV 4)

Der Versuch wird unter atmosphärischen Bedingungen durchgeführt.

Es werden 9,3mmol des jeweiligen Allylkohols in 5ml Dichlormethan, tech. gelöst und in einen Einhalskolben, versehen mit Magnetrührstab, der eine Lösung von 1,4g Triethylamin, tech. (14mmol), 1,4g Essigsäureanhydrid, p.a. (14mmol) und 10mg 4-(Dimethylamino)-pyridin (0,08mmol) in 15ml Dichlormethan enthält, eingerührt, wobei beide Lösungen vorher auf 0°C temperiert werden. Der Kolben wird mit einem Septum verschlossen, durch das eine Kanüle gestochen wird, die einen Druckausgleich ermöglicht. Die Reaktionsmischung wird während der jeweils angegebenen Reaktionsdauer auf Raumtemperatur erwärmt und zur Aufarbeitung in einen Scheidetrichter mit demineralisiertem Wasser gegossen. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige dreimal mit Dichlormethan, tech. gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit 1M Natronlauge und einmal mit demineralisiertem Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer und anschließend im Hochvakuum von Lösungsmitteln und leichtflüchtigen Verunreinigungen getrennt. Das Rohprodukt wird durch Destillation bei vermindertem Druck gereinigt.

IV.5.2.2.2. Darstellung von (*E*)-Pent-3-en-2-yl acetat 144

144 wurde im Rahmen der Betreuung des Fortgeschrittenen-Praktikums der organischen Chemie nach AAV 4 dargestellt.

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

1,25 (d / 6,4Hz / CH₃²)

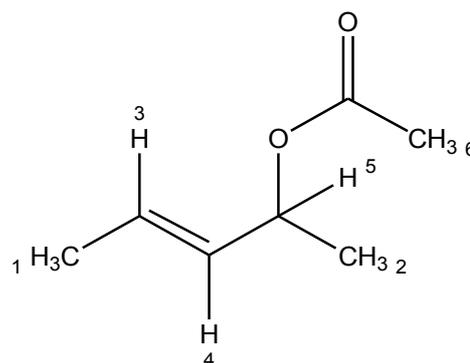
1,66 (d / 6,5Hz / CH₃¹)

1,99 (s / CH₃⁶)

5,26 (ps.-qu / 6,6Hz / H⁵)

5,44 (dd / 6,9Hz, 15,3Hz / H⁴)

5,68 (dq / 6,5Hz, 15,3Hz / H³)



Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[45, 151].

IV.5.2.2.3. Darstellung von 4-Methylpent-3-en-2-yl acetat 77

77 wurde im Rahmen der Betreuung des Vertiefungsstudiums von Christian Klöcker nach AAV 4 dargestellt.

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

1,14 (d / 6,4Hz / CH₃²)

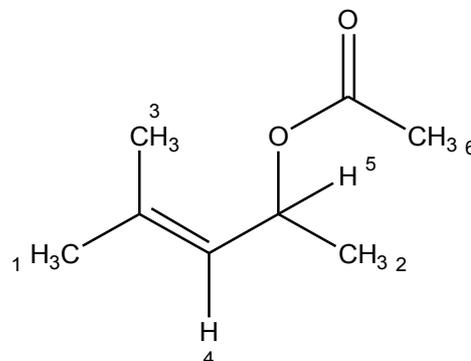
1,60 (s / CH₃¹ od. CH₃³)

1,61 (s / CH₃¹ od. CH₃³)

1,90 (s / CH₃⁶)

5,05 (d / 8,9Hz / H⁴)

5,47 (dq / 8,9Hz, 6,4Hz / H⁵)



Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[152].

IV.5.2.2.4. Darstellung von Cyclohex-2-enyl acetat 79

Es werden 3,8g Cyclohex-2-enol (39mmol) gemäß AAV 4 umgesetzt.

Siedepunkt: 83°C / 37mbar

Lit.^[45]: 85°C / 34mbar

Lit.^[126]: 84-85°C / 30Torr

Ausbeute: n. best.

Lit.^[45]: 100%

Lit.^[126]: -

¹H-NMR: (200MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

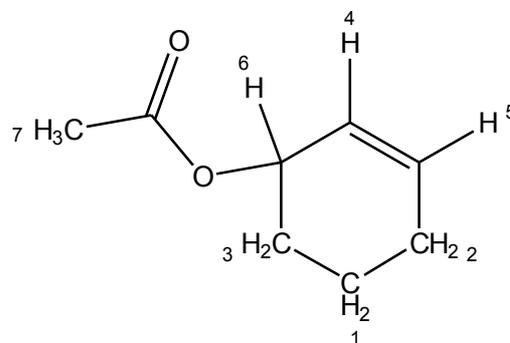
1,51 - 2,06 (m / CH₂¹, CH₂², CH₂³)

2,02 (s / CH₃⁷)

5,17 - 5,27 (m / H⁶)

5,67 (dm / 10,0Hz / H⁴)

5,92 (dt / 10,0Hz, 3,7Hz / H⁵)



Die NMR-Daten stimmen zufriedenstellend mit den Literaturdaten überein^[153].

IV.5.2.2.5. Darstellung von (*E*)-3-Phenyl-prop-2-en-1-yl acetat (Zimtacetat)

Es werden 13,4g (*E*)-3-Phenyl-prop-2-en-1-ol (Zimtalkohol) (100mmol) gemäß AAV 4 umgesetzt.

Siedepunkt: 103°C / 2,7mbar

Ausbeute: 15,41g (87,5mmol, 88%)

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm, nicht kalibriert)

2,13 (s / CH₃²)

4,76 (d / 6,5Hz / CH₂¹)

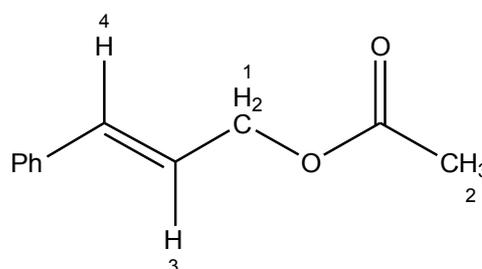
6,32 (dt / 15,9Hz, 6,5Hz / H⁶)

6,68 (d / 15,9Hz / H⁴)

7,29 (t / p-Ph-H)

7,35 (t / m-Ph-H)

7,42 (d / o-Ph-H)



Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[154].

IV.5.2.2.6. Darstellung von (*E*)-1-Phenylbut-2-en-1-yl acetat 76

76 wurde im Rahmen der Diplomarbeit^[45] (s.a. AAV 4) dargestellt.

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte^[45] (ppm, nicht kalibriert)

1,68 (d / 6,4Hz / CH₃¹)

2,03 (s / CH₃²)

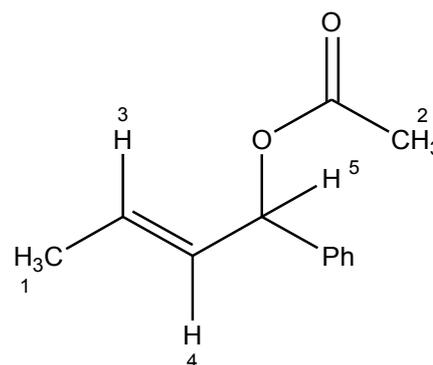
5,65 (dd / 6,8Hz, 15,3Hz / H⁴)

5,73 (dq / 6,4Hz, 15,3Hz / H³)

6,22 (d / 6,8Hz / H⁵)

7,21 - 7,26 (m / p-Ph-H)

7,28 - 7,34 (m / o-, m-Ph-H)



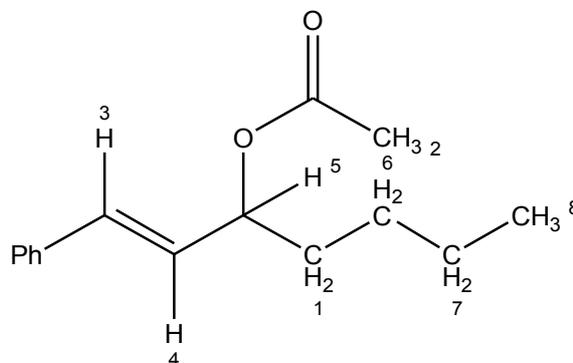
Die NMR-Daten stimmen zufriedenstellend mit den Literaturdaten überein^[155].

IV.5.2.2.7. Darstellung von (*E*)-1-Phenylhept-1-en-3-yl acetat 78

78 wurde im Rahmen der Diplomarbeit^[45] (s.a. AAV 4) dargestellt.

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm, nicht kalibriert)

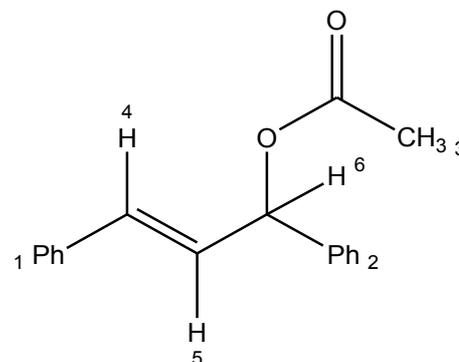
| | |
|-------------|--|
| 0,90 | (ps.-t / 7,0Hz / CH ₃ ⁸) |
| 1,27 - 1,39 | (m / CH ₂ ⁶ , CH ₂ ⁷) |
| 1,62 - 1,78 | (m / CH ₂ ¹) |
| 2,06 | (s / CH ₃ ²) |
| 5,40 | (ps.-q / 7,1Hz / H ⁵) |
| 6,12 | (dd / 7,3Hz, 15,9Hz / H ⁴) |
| 6,59 | (d / 15,9Hz / H ³) |
| 7,23 | (t / p-Ph-H) |
| 7,30 | (t / m-Ph-H) |
| 7,37 | (d / o-Ph-H) |

**IV.5.2.2.8. Darstellung von (*E*)-1,3-Diphenylallyl acetat 5**

5 wurde im Rahmen der Diplomarbeit^[45] (s.a. AAV 4) dargestellt.

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm, nicht kalibriert)

| | |
|-------------|--|
| 2,08 | (s / CH ₃ ³) |
| 6,33 | (dd / 6,9Hz, 15,8Hz / H ⁵) |
| 6,44 | (d / 6,9Hz / H ⁶) |
| 6,62 | (d / 15,8Hz / H ⁴) |
| 7,17 - 7,41 | (4*m / Ph-H ¹ , Ph-H ²) |



Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[148].

IV.5.2.3. Allylcarbonate

Allylmethylcarbonat **109** ist kommerziell erhältlich.

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

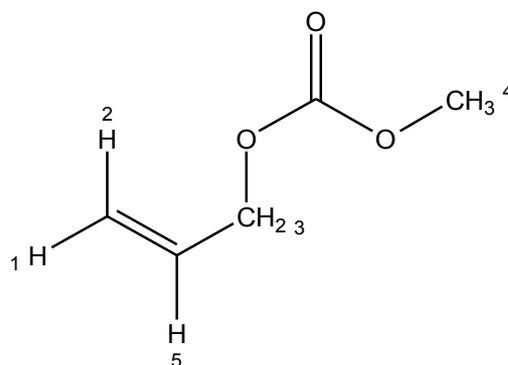
3,77 (s / CH_3 ⁴)

4,60 (d / 5,8Hz / CH_2 ³)

5,24 (d / 10,4Hz / H^1)

5,33 (d / 17,2Hz / H^2)

5,82 (ddt / 10,4Hz, 17,2Hz, 5,8Hz / H^5)



IV.5.2.3.1. Darstellung von (E)-Methyl-pent-3-en-2-yl carbonat **145**^[45, 46, 127(mod.)]

In einem sekurierten Kolben, versehen mit Tropftrichter mit Septum, Magnetrührstab, Septum, Innenthermometer und Abgang zur Stickstoff-Vakuum-Linie werden 100ml einer MeMgCl -Lösung (3,0M in THF) (300mmol), verdünnt durch 125ml THF, abs., vorgelegt und mittels eines Eis-Kochsalzbades auf unter 0°C gekühlt. Unter Rühren werden 21ml (*E*)-Crotonaldehyd (18g, 255mmol) so zugetropft, daß die Innentemperatur Werte zwischen 0°C und $+3^\circ\text{C}$ annimmt. Der Tropftrichter wird nach beendeter Zugabe mit ca 5ml THF, abs. gespült und das Reaktionsgemisch anschließend zwei Stunden bei RT gerührt, auf -78°C abgekühlt und über den Tropftrichter mit 24ml Chlorameisensäuremethylester (29g, 312mmol) versetzt, wobei die Temperatur -70°C nicht übersteigen soll.

Der Tropftrichter wird wiederum mit 5ml THF, abs. gespült und die Reaktionsmischung im Kältebad innerhalb von 18 Stunden unter Rühren auf Raumtemperatur erwärmt und zu 150ml Pufferlösung pH7 gegeben. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige dreimal mit Dichlormethan, tech. extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer von Lösungsmitteln befreit. Das hellgelbe flüssige Rohprodukt wird durch Destillation unter vermindertem Druck gereinigt.

Siedepunkt: $68-69^\circ\text{C}$ / 32mbar

Lit.^[45]: 43°C / 8,0mbar

Ausbeute: n. best.

Lit.^[45]: 81,7%; Lit.^[46]: 71%

Lit.^[79]: $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $+64,4^\circ$ (CHCl_3 , $c=1,04$, $ee>99$), für (**S**)-**145**

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

1,32 (d / 6,5Hz / CH_3 ²)

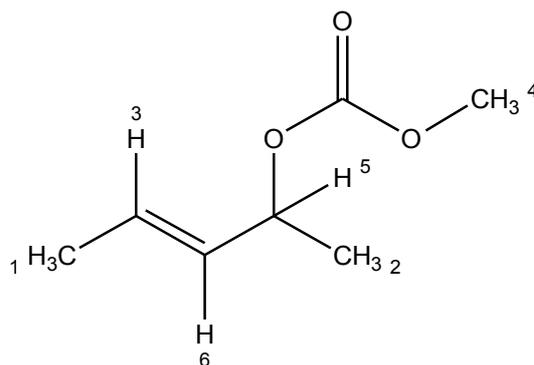
1,68 (d / 6,5Hz / CH_3 ¹)

3,73 (s / CH_3 ⁴)

5,12 (ps.-qu / 6,5Hz / H ⁵)

5,47 (dd / 7,2Hz, 15,3Hz / H ⁶)

5,75 (dq / 6,5Hz, 15,3Hz / H ³)



Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[45, 79].

IV.5.3. Darstellung der Nukleophile

IV.5.3.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung eines Lithiumenolates

(AAV 5)

LDA ist als 2M-Lösung in THF / n-Heptan kommerziell erhältlich, kann aber nach dem ersten Teil folgender Vorschrift dargestellt werden. Zum Einsatz kamen beide Varianten.

In einem sekurierten 500ml-Zweihals-Schlenkkolben mit Abgang zu einer Stickstoff-Vakuumlínie, versehen mit Septen, Innenthermometer und Rührfisch werden 17,0ml (120,28mmol) Diisopropylamin, p.a. in 80ml THF, abs. gelöst und mittels eines Aceton/Trockeneisbades auf -78°C gekühlt.

Nun werden 75ml (120mmol) einer 1,6M Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan so zugetropft, daß die Innentemperatur -70°C nicht übersteigt. Dann wird das Kältebad entfernt und bei Erreichen von -8°C bis -3°C durch ein Eis/Wasserbad ersetzt. Die Lösung wird 30min bei 0°C gerührt und wieder auf -78°C abgekühlt, bevor eine Lösung von 120,48mmol der umzusetzenden Carbonylverbindung* in 70ml THF, abs. so zugegeben wird, daß die Innentemperatur -70°C nicht übersteigt.

Nach beendeter Zugabe wird das Kältebad entfernt und bei Erreichen von -8°C bis -3°C durch ein Eis/Wasserbad ersetzt. Nach 30minütigem Rühren bei 0°C wird die Enolatlösung wieder auf -78°C abgekühlt und bei dieser Temperatur bis zur weiteren Umsetzung gerührt (10min bis 4d).

**(Flüssige Carbonylkomponenten werden unter vermindertem Druck destilliert, mit Stickstoff belüftet und mit Stickstoff etwa eine Stunde gespült. Feste Carbonylkomponenten werden vor dem Lösen sekuriert.)*

IV.5.3.2. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung des Magnesiumenolates von Cyclohexanon 6 (AAV 6)

Es werden 0,16ml Diisopropylamin (1,1mmol) in 2ml THF, abs. gelöst, auf -18°C gekühlt und unter Rühren durch Zugabe von 0,37ml einer MeMgCl -Lösung (3,0M in THF) (1,1mmol) bei weniger als -16°C deprotoniert. Nach halbstündigem Rühren bei -18°C wird die Lösung unter Rühren mit einer Lösung von 0,10ml Cyclohexanon, abs. (1mmol) in 1,5ml THF, abs. so versetzt, daß die Innentemperatur -16°C nicht übersteigt. Die Lösung wird eine Stunde bei 0°C gerührt und weiter umgesetzt.

IV.5.3.3. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung eines "Zinkenolates" (AAV 7)

Zunächst wird nach Kap. IV.5.3.1. eine Lösung eines Lithiumenolates dargestellt. Diese wird nach der (zweiten) halbstündigen Rührphase auf -50 bis -70°C abgekühlt und mit einer Lösung von 28,5g ZnBr_2 (127mmol, $\sim 1,05\text{eq}$ (bezogen auf die Carbonylkomponente) in 50ml THF, abs. so versetzt, daß die Temperatur 0°C nicht übersteigt. Das ZnBr_2 wird vorher über mehrere Stunden im Vakuum getrocknet und dann sekuriert. Die so dargestellte „Zinkenolatlösung“ wird dann durch Entfernen des Kältebades auf -3°C bis -8°C erwärmt, nun mit einem Eisbad versehen und 30min bei 0°C gerührt. Anschließend wird die „Zinkenolatlösung“ auf -78°C (sie ist bei dieser Temperatur wenigstens einige Stunden stabil) abgekühlt und weiter umgesetzt.

Statt Zinkbromid wurde teilweise auch Zinkchlorid verwendet.

IV.5.3.4. Alternative allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung eines "Zinkenolates" (AAV 8)

Analog zu Kapitel IV.5.3.3. (AAV 7) wird nach Kap. IV.5.3.2. eine Lösung eines Magnesiumenolates dargestellt. Diese wird nach der (zweiten) halbstündigen Rührphase auf -18°C abgekühlt und mit einer Lösung von 2,36g ZnBr_2 (1,05mmol, $\sim 1,05\text{eq}$ (bezogen auf die Carbonylkomponente) in 40ml THF, abs. so versetzt, daß die Temperatur 0°C nicht übersteigt.

Das ZnBr_2 wird vorher über mehrere Stunden im Vakuum getrocknet und dann sekuriert. Die so dargestellte „Zinkenolatlösung“ wird dann durch Entfernen des Kältebades auf -3°C bis -8°C erwärmt, nun mit einem Eisbad versehen und 30min bei 0°C gerührt. Anschließend wird die „Zinkenolatlösung“ auf -18°C (sie ist bei dieser Temperatur wenigstens einige Stunden stabil) abgekühlt und weiter umgesetzt.

IV.5.3.5. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung eines Kaliumenolates (AAV 9)

Es werden 5,5ml einer (kommerziell bezogenen) Lösung von KHMDS (0,91M in THF) (5mmol) zu 5,5ml THF, abs. gegeben. Diese Lösung wird auf -78°C abgekühlt und mit einer Lösung von 0,51ml Cyclohexanonon (4,9mmol) in 10ml THF, abs. so versetzt, daß die Innentemperatur -65°C nicht übersteigt. Die so dargestellte Kaliumenolatlösung wird dann durch Entfernen des Kältebades auf -3°C bis -8°C erwärmt, nun mit einem Eisbad versehen und 1h bei 0°C gerührt. Anschließend wird sie auf -78°C abgekühlt und weiter umgesetzt.

IV.5.3.6. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Natrium-Dimethylmalonat 20 (AAV 10)^[45]

Es werden 240mg Natriumhydrid, 60% (Gew.) in Mineralöl (6mmol) sekuriert und durch dreimaliges Spülen mit n-Heptan, abs und Evakuieren aktiviert. Das so behandelte Natriumhydrid wird mit 18ml THF, abs. überschichtet und auf etwa -10°C abgekühlt. Nun werden unter Rühren 0,79g Malonsäuredimethylester, dest. (6mmol) so zugegeben, daß die Innentemperatur -6°C nicht übersteigt. Nach mindestens halbstündigem Nachrühren bei 0°C wird die Lösung weiter umgesetzt.

IV.5.4. Umsetzung der Nukleophile mit verschiedenen Allylsystemen

IV.5.4.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Palladium-Katalyse (AAV 11)

In einen sekurierten 100ml-Einhals-Schlenkkolben mit Abgang zu einer Stickstoff-Vakuulinie, versehen mit Septum und Rührfisch werden der Palladium-Precursor (*Standard sind 25,9mg (0,0250mmol) Tris(dibenzylidenaceton)bispalladium(0)-Chloroformaddukt*), der Ligand (*Standard sind 63,0mg (0,101mmol) (S)-BINAP (S)-8*) und, wenn benötigt, das Additiv (*Standard sind 490mg Lithiumchlorid, p.a. (12mmol)*) eingewogen und mehrere Stunden im Vakuum getrocknet (wegen der Hygroskopie des LiCl). Der Kolben wird sekuriert, mit einer Lösung der Allylkomponente beschickt (*Standard sind 5mmol in 13ml THF, abs., abgefüllt an der Luft*) und mittels Aluminiumfolie vor Licht geschützt. Die Lösung wird 10min bis 1h bei RT gerührt. (Eine Farbveränderung innerhalb von 1s bis 20min von tiefviolett zu gelb bis orange oder kirschrot zeigt die Reaktion der eingewogenen Komponenten an.) Dann wird auf die gewünschte Reaktionstemperatur T_R abgekühlt. Nach etwa 15min wird T_R als erreicht angesehen und der Kolben wird mit der gewünschten Menge der -78°C kalten Enolatlösung versehen. (*Etwa 22ml (~10mmol) sind Standard.*)

Nun wird für die Reaktionszeit t_R bei T_R gerührt. (*Standard sind ~40h.*)

Zum Quenchen wird die Reaktionslösung in einen Scheidetrichter mit 150ml Phosphatpufferlösung pH7 der Temperatur 0°C ($T_R < \text{RT}$) bzw. RT ($T_R = \text{RT}$) gegossen. Es wird Dichlormethan zugegeben, geschüttelt und die organische Phase abgetrennt, bevor die wäßrige Phase mindestens dreimal mit Dichlormethan extrahiert wird. Die organischen Phasen werden vereint, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer bei 40°C von Lösungsmitteln befreit.

Alternativ wird bei einigen Versuchen auch eine ungefähr zehnpromzentige Zitronensäurelösung (s. a. Kap. IV.4.) zum Quenchen der Reaktion verwendet. Diese Variation legte ein Artikel^[129] über eine alternative Synthese von Allyltetralon **123** nahe.

Im Falle leichtflüchtiger Produkte wie z.B. Allylcyclohexanon wird dabei ein Druck von 200mbar nicht unterschritten und das Produkt wird durch fraktioniertes Abkondensieren isoliert.

Ist das Produkt bei 10mbar nicht flüchtig (z.B. Allylindanon), werden leichtflüchtige Verunreinigungen am Rotationsverdampfer entfernt und der verbliebene Rückstand wird über Nacht mit 100ml n-Hexan, dest. ausgerührt. Die entstandene Suspension wird filtriert und der Rückstand dreimal mit n-Hexan, dest. gespült. Das Filtrat wird am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit und das isolierte Produkt kann bei Bedarf säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt werden.

IV.5.4.2. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Nickel-Katalyse (AAV 12)

Die AAV 12 unterscheidet sich nur unwesentlich von der AAV 11 (Kap. IV.5.4.1.), so daß hier nur die Unterschiede genannt werden. Die übrige Vorgehensweise gleicht der in der AAV 11 (Kap. IV.5.4.1.) beschriebenen

- Es ist bei der Berechnung der Ligandmenge zu beachten, daß die Katalysator-Precursor **80** und **81** (im Gegensatz zu **7**) nur ein Metallatom pro Molekül enthalten.
- Der Katalysator-Precursor **81** ist extrem luft- und feuchtigkeitsempfindlich, so daß er in einer Glove-Box abgewogen werden muß und die weiteren Feststoffe (Ligand, Additive) im Stickstoffgegenstrom und trocken zugegeben werden müssen.
- **80** ist ein luftstabiler Nickel(II)-Komplex; dies ändert aber an der übrigen Vorgehensweise nichts.

IV.5.4.3. Darstellung von (*rac*)-Allylcyclohexanon (*rac*)-114 ohne Katalyse^[130]

Diese Substanz ist kommerziell erhältlich, wurde aber auch nach nachfolgender Vorschrift dargestellt.

Es werden 14g Kalium-tert-Butoxid (125mmol) in einen Kolben vorgelegt und sekuriert. Der Kolben wird auf 0°C abgekühlt. Nun werden 10,3ml Cyclohexanon (100mmol), gelöst in 20ml THF, abs., so zugetropft, daß die Innentemperatur nicht über +5°C steigt. Das so dargestellte Enolat wird 1h bei RT gerührt und dann wiederum auf 0°C abgekühlt. Nun wird eine Lösung von 8,6ml Allylbromid (100mmol) in 20ml THF, abs. so zugetropft, daß die Innentemperatur +5°C abermals nicht übersteigt. Die Reaktionsmischung wird nun übers Wochenende bei RT gerührt und anschließend durch Eingießen in Pufferlösung, pH7 gequencht.

Nach dreimaligem Ausschütteln und Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird fraktioniert destilliert.

Siedepunkt: 158°C / 4,4mbar Lit.^[142]: 94°C / 23Torr

Ausbeute: n. best.

¹H-NMR-Daten: siehe Kap. (IV.5.5.1.)

Die ¹H-NMR-Daten stimmen gut mit denen des kommerziellen Allylcyclohexanons **114** überein.

IV.5.5. Daten der Produkte der Allylsubstitution

Ausbeuten sind, sofern sie bestimmt wurden, in den Tabellen in Kapitel II.4. bzw. V.2. angegeben. Die Bestimmung wurde meistens übergangen, da das Primärziel dieser Arbeit der erfolgreiche möglichst enantioselektive Umsatz eines Allylsubstrates mit einem bestimmten Nukleophil war. Deswegen wurde die Aufarbeitung und auch die Analytik auf dieses Ziel hin optimiert. Dadurch wurde es möglich, eine größere Anzahl von Reaktionen durchzuführen. Wurden mehrere Versuche durchgeführt, ist jeweils das beste Ergebnis angegeben.

Nachfolgend nicht aufgeführte Substanzen wurden nur mittels GC-MS-Kopplung identifiziert.

Diese Methode wurde auch bei allen hier aufgeführten Substanzen zur Unterstützung der Identifizierung und zur Bestimmung der Reinheit einer Probe eingesetzt.

IV.5.5.1. 1,3-Unsubstituierte Allylprodukte, dargestellt aus 1 bzw. 109**IV.5.5.1.1. 2-Allylcyclohexanon 114**

Siedepunkt: 158°C / 4,4mbar

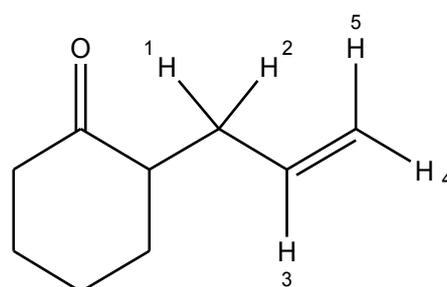
Lit.^[142]: 94°C / 23Torr $[\alpha]_D^{20}$: +17,5° (CHCl₃, c=1,07, ee=90), (**R**)-114Lit.^[103]: +15,8° (MeOH, c=3) für

(V 17 in Kap. II.4.2.1.1.)

(R)-114: -15,2° (CHCl₃, c=1,38, ee≈90), (**S**)-114

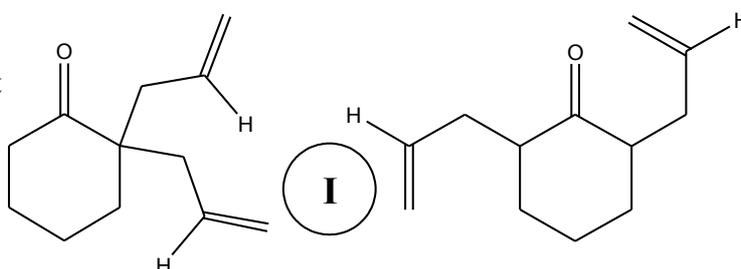
(V 8 in Kap. V.2.1.2.)

CD-Spektroskopie: pos. Cotton-Effekt

Lit.^[103]: pos. Cotton-Effekt für (**R**)-114¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)1,29 - 1,38 (m / 1H aus Cy-H bzw. H¹, H²)1,57 - 1,69 (m / 2H aus Cy-H bzw. H¹, H²)1,80 - 1,87 (m / 1H aus Cy-H bzw. H¹, H²)1,95 (ps.-dt / 14,3Hz, 7,6Hz / 1H aus Cy-H bzw. H¹, H²)1,99 - 2,06 (m / 1H aus Cy-H bzw. H¹, H²)2,07 - 2,14 (m / 1H aus Cy-H bzw. H¹, H²)2,24 - 2,40 (m / 3H aus Cy-H bzw. H¹, H²)2,51 (ps.-dt / 14,3Hz, 5,9Hz / 1H aus Cy-H bzw. H¹, H²)4,97 (d / 10Hz / H⁴)5,00 (d / 17Hz / H⁵)5,75 (ps.-dddd / 12 Linien / H³)Die ¹H-NMR-Daten stimmen gut mit denen des kommerziellen Allylcyclohexanons **114** überein.**IV.5.5.1.2. Di-allylcyclohexanon 115 bzw. 116 (I)**Das Mono- läßt sich von dem Diallylprodukt im ¹H-NMR am sichersten durch das vinylicke Proton in 2-Position ($\delta_{Diallyl}=5,65ppm$, $\delta_{Monoallyl}=5,75ppm$) unterscheiden (H³ in **114**, Kap. IV.5.5.1.1.).

Alle anderen Signale unterscheiden sich kaum.

Eine bessere Unterscheidungsmöglichkeit bietet die GC-MS-Kopplung, da sich die Retentionszeiten der Verbindungen **114** und **I** deutlich unterscheiden.



IV.5.5.1.3. 2-Allylcyclopentanon 121

$[\alpha]_D^{20}$: -150,4° (CHCl₃, c=1,43, ee=64), (**S**)-**121**

(V 13 in Kap. II.4.2.2.)

: +141,4° (CHCl₃, c=2,2, ee=64), (**R**)-**121**

(V 14 in Kap. II.4.2.2.)

Lit.^[131]: +189° (Ether, c=2,03,

96% ee, 23°C) für (**R**)-**121**

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

1,47 - 1,58 (m / 1H aus Cy-H bzw. H¹, H²)

1,68 - 1,79 (m / 1H aus Cy-H bzw. H¹, H²)

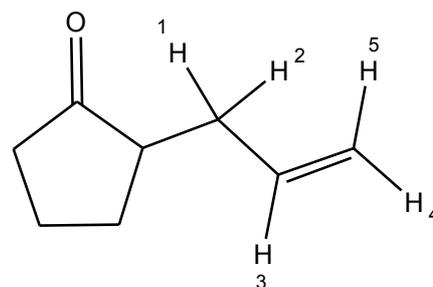
1,91 - 2,18 (m / 5H aus Cy-H bzw. H¹, H²)

2,22 - 2,30 (m / 1H aus Cy-H bzw. H¹, H²)

2,42 - 2,49 (m / 1H aus Cy-H bzw. H¹, H²)

4,97 (d / 10,1Hz / H⁴)

5,71 (ps.-dddd / 10 Linien / H³)



5,01 (d / 17,0Hz / H⁵)

Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[156].

IV.5.5.1.4. 2-Allyltetralon 123

$[\alpha]_D^{20}$: -18,2° (MeOH, c=2,09, ee=60), (**R**)-**123**

(V 22 in Kap. II.4.2.2.)

Lit.^[129]: -29,9° (MeOH, c=1,29,

96% ee, 25°C) f. (**R**)-**123**

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

1,80 - 1,89 (m / 1H aus H¹, H²)

2,19 - 2,29 (m / CH₂⁶)

2,50 - 2,56 (m / 1H aus H¹, H²)

2,71 - 2,77 (m / H¹²)

2,98 (dd / 4,6Hz, 7,7Hz / CH⁷)

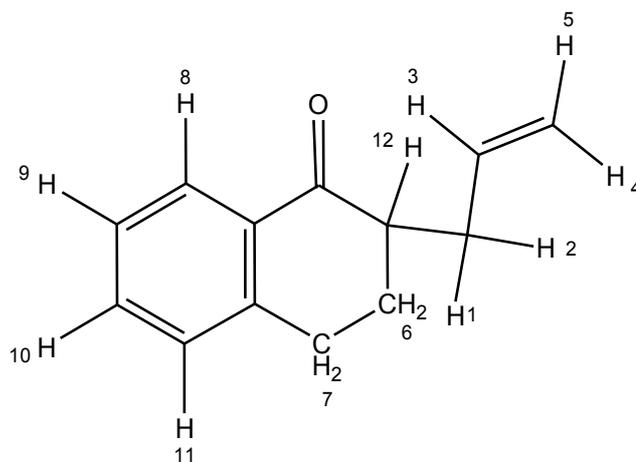
5,05 (d / 10,1Hz / H⁵)

5,09 (d / 17,1Hz / H⁴)

5,83 (ps.-dddd / 14 Linien / H³)

7,22 (d / 7,7Hz / H¹¹)

7,44 (t / 7,5Hz / H¹⁰)



7,28 (t / 7,6Hz / H⁹)

8,02 (d / 7,8Hz / H⁸)

Die NMR-Daten stimmen zufriedenstellend mit den Literaturdaten überein^[129].

Die Zuordnung der Protonen beruht auf einem Vergleich mit und einer Analogie zu Tetralon.

Als Laufmittel zur säulenchromatographischen Trennung diente ein Gemisch aus n-Hexan und Diethylether im Verhältnis 5:2.

IV.5.5.1.5. 2-Allylindanon 127

$[\alpha]_D^{20}$: $-24,2^\circ$ (CH_2Cl_2 , $c=1,22$, $ee=24$), (-)-127

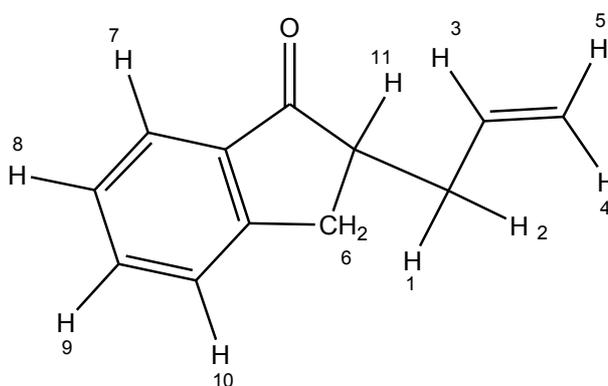
(V 15 in Kap. II.4.2.2.)

Lit.^[77]: $+95,8^\circ$ (CH_2Cl_2 , $c=4,0$,

81% ee , 24°C) für (+)-127

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

| | |
|-------------|--|
| 2,21 - 2,28 | (m / 1H aus H^1 , H^2) |
| 2,66 - 2,72 | (m / 1H aus H^1 , H^2) |
| 2,73 - 2,79 | (m / H^{11}) |
| 2,83 | (dd / 3,8Hz, 17,3Hz / 1H aus CH_2^6) |
| 3,27 | (dd / 7,8Hz, 17,3Hz / 1H aus CH_2^6) |
| 5,03 | (d / 10,1Hz / H^5) |
| 5,10 | (d / 17,0Hz / H^4) |
| 5,79 | (ps.-dddd / 10 Linien / H^3) |
| 7,35 | (t / 7,4Hz / H^{10}) |
| 7,43 | (d / 7,7Hz / H^8) |
| 7,57 | (t / 7,6Hz / H^9) |
| 7,74 | (d / 7,6Hz / H^7) |

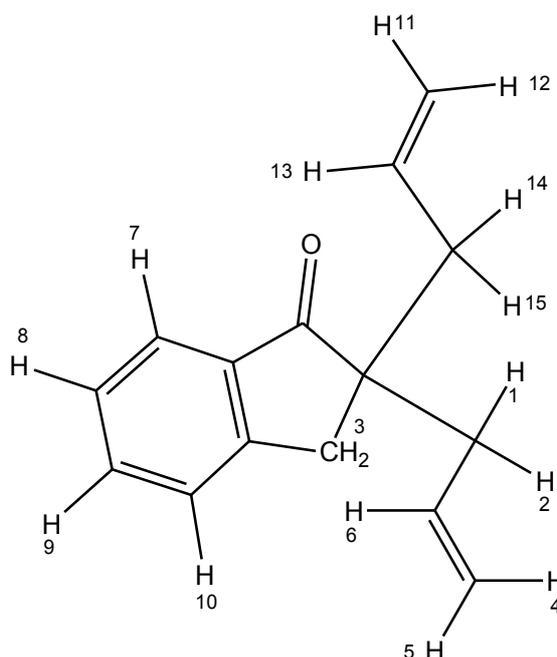


Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[77].

Die Zuordnung der Protonen beruht auf einem Vergleich mit und einer Analogie zu Indanon.

Als Laufmittel zur säulenchromatographischen Trennung diente ein Gemisch aus n-Hexan und Diethylether im Verhältnis 5:2.

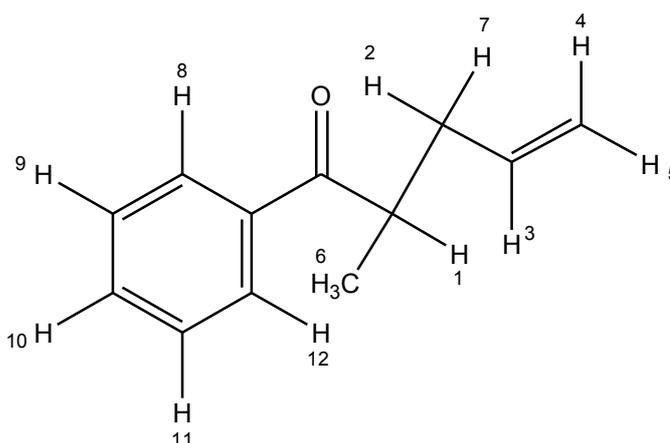
IV.5.5.1.6. Di-allylindanon 128

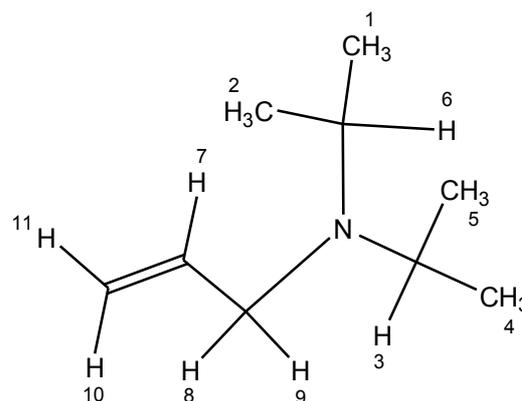
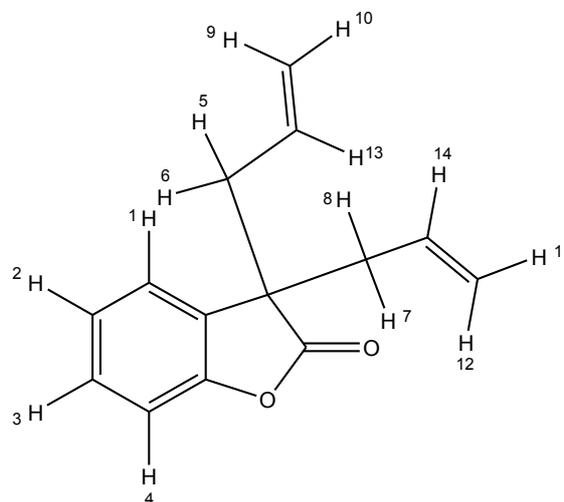
¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)2,30 (dd / 8,1Hz, 13,7Hz / 2H aus H¹, H², H¹⁴, H¹⁵)2,43 (dd / 6,5Hz, 13,7Hz / 2H aus H¹, H², H¹⁴, H¹⁵)3,01 (s / CH³)4,96 (d / 10,0Hz / H⁵, H¹¹)5,05 (d / 16,9Hz / H⁴, H¹²)5,57 (ps.-dddd / 6 Linien / H⁶, H¹³)7,34 (t / 7,5Hz / H¹⁰)7,40 (d / 7,7Hz / H⁸)7,56 (t / 7,5Hz / H⁹)7,71 (d / 7,6Hz / H⁷)

IV.5.5.1.7. 1-Phenyl-2-methyl-pent-4-en-1-on (Allylpropiophenon) 132

 $[\alpha]_D^{20}$: +8,8° (CH₂Cl₂, c=2,24, ee=20), (**S**)-132

(V 20 in Kap. II.4.2.2.)

Lit.^[132]: +39,7° (CH₂Cl₂, c=1,5,94% ee, 25°C) für (**S**)-132¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)1,19 (d / 6,9Hz / CH₃⁶)2,15 - 2,22 (m / 1H aus H², H⁷)2,51 - 2,57 (m / 1H aus H², H⁷)3,52 (sext / 6,8Hz / H¹)4,99 (d / 10,2Hz / H⁵)5,03 (d / 17,1Hz / H⁴)5,77 (ps.-dddd / 10 Linien / H³)7,45 (t / 7,9Hz / H⁹, H¹¹)7,54 (t / 7,5Hz / H¹⁰)7,93 (t / 7,7Hz / H⁸, H¹²)Die NMR-Daten stimmen zufriedenstellend mit den Literaturdaten überein^[132].

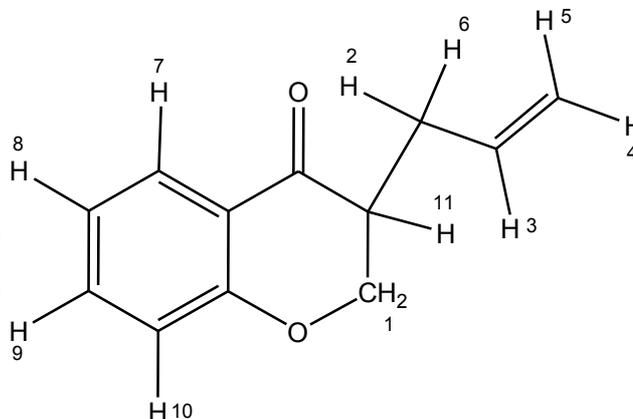
IV.5.5.1.8. Allyl-diisopropylamin 117¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)0,97 (d / 6,6Hz / CH₃¹, CH₃², CH₃⁴, CH₃⁵)3,01 (sep / 6,6Hz / H³, H⁶)3,07 (d / 6,0Hz / H⁸, H⁹)4,97 (d / 10,0Hz / H¹¹)5,12 (d / 17,1Hz / H¹⁰)5,80 (ps.-dddd / 10 Linien / H⁷)**IV.5.5.1.9. Di-allyl-2-cumaranon 136**¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)2,56 - 2,65 (m / H⁵, H⁶, H⁷, H⁸)4,99 (d / 10,1Hz / H¹⁰, H¹¹)5,03 (d / 17,0Hz / H⁹, H¹²)5,44 (ps.-dddd / 12 Linien / H¹³, H¹⁴)7,05 - 7,31 (m / H¹, H², H³, H⁴)Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[157].

IV.5.5.1.10. 3-Allyl-4-chromanon 139[α] $^{20}_{\text{D}}$ (roh): -0,3° (CH₂Cl₂, c=1,50), (-)-**139**Lit.: k. A. für **139**

(V 32 in Kap. II.4.2.2.)

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ -Werte (ppm)

| | |
|-------------|---|
| 2,21 - 2,29 | (m / 1H aus H ² , H ⁶) |
| 2,63 - 2,69 | (m / 1H aus H ² , H ⁶) |
| 2,72 - 2,78 | (m / H ¹¹) |
| 4,23 | (dd / 9,4Hz, 11,5Hz / 1H aus CH ₂ ¹) |
| 4,49 | (dd / 4,6Hz, 11,5Hz / 1H aus CH ₂ ¹) |
| 4,99 | (d / 9Hz / H ⁴) |
| 5,12 | (d / 16Hz / H ⁵) |
| 5,80 | (ps.-dddd / 14 Linien / H ³) |
| 6,94 | (d / 8,4Hz / H ¹⁰) |
| 7,00 | (t / 7,6Hz / H ⁹) |
| 7,45 | (t / H ⁸) |
| 7,88 | (d / 7,9Hz / H ⁷) |

**IV.5.5.1.11. Allyl-3-cumaranon 142**

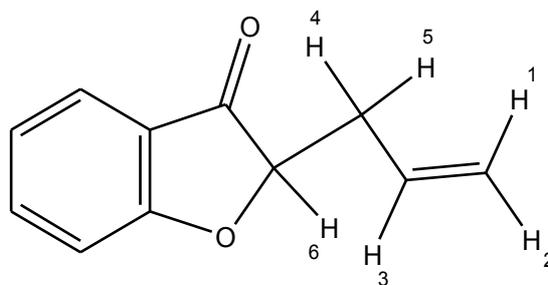
Die Zuordnung der Protonen in den Kapiteln IV.5.5.1.11. und IV.5.5.1.12. wurde aus einem Spektrum vorgenommen. Die Zuordnung erfolgte anhand von Analogien zu den anderen Allylsubstraten.

[α] $^{20}_{\text{D}}$ (roh): +0,2° (CH₂Cl₂, c=1,23), (+)-**142**Lit.: k. A. für **142**

(V 34 in Kap. II.4.2.2.)

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ -Werte (ppm)

| | |
|-------------|--|
| 2,42 - 2,56 | (m / H ⁴ od. H ⁵) |
| 2,70 - 2,77 | (m / H ⁴ od. H ⁵) |
| 4,55 | (dd / 4,3Hz, 7,7Hz / H ⁶) |
| 5,03 - 5,08 | (m / H ¹ , H ²) |
| 5,75 | (ps.-dddd / 10 Linien / H ³) |
| 6,96 - 7,01 | (m / 2H aus Ph-H) |
| 7,51 - 7,63 | (m / 2H aus Ph-H) |

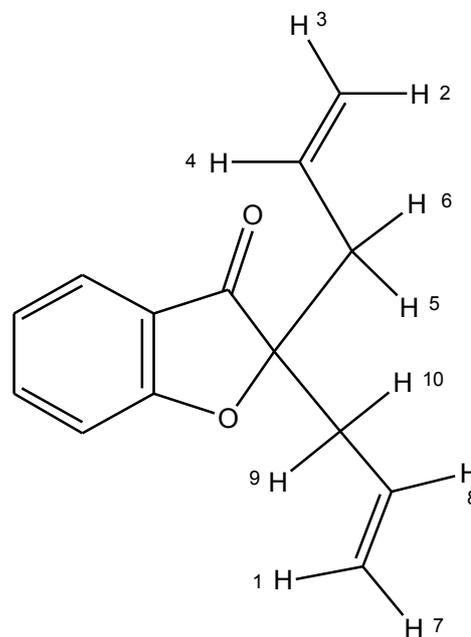


IV.5.5.1.12. Di-allyl-3-cumaranon 143

Die Zuordnung der Protonen in den Kapiteln IV.5.5.1.11. und IV.5.5.1.12. wurde aus einem Spektrum vorgenommen. Die Zuordnung erfolgte anhand von Analogien zu den anderen Allylsubstraten.

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

| | |
|-------------|---|
| 2,42 - 2,56 | (m / H^5 , H^6 , H^9 , H^{10}) |
| 4,95 | (d / 10,1Hz / H^3 , H^7) |
| 5,16 | (d / 17,1Hz / H^1 , H^2) |
| 5,56 | (ps.-dddd / 10 Linien / H^4 , H^8) |
| 6,96 - 7,01 | (m / 2H aus Ph-H) |
| 7,51 - 7,63 | (m / 2H aus Ph-H) |

**IV.5.5.2. 1,3-Dimethylallyl-substituierte Produkte, dargestellt aus 145 bzw. 144****IV.5.5.2.1. 2-(1,3-Dimethylallyl)-cyclohexanon *syn*-146**

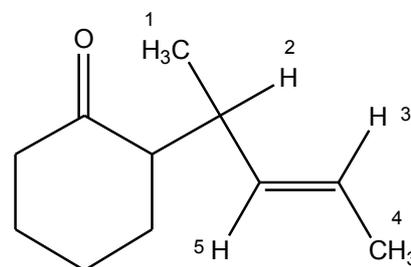
$[\alpha]_D^{20}$: +32,8° (CH_2Cl_2 , $c=0,65$, $d_e=94$, $ee=96$), (+)-146

Lit.: k. A. für 146

(V 45 in Kap. II.4.3.)

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

| | |
|-------------|------------------------------------|
| 0,90 | (d / 6,7Hz / CH_3^1) |
| 1,42 - 1,92 | (m / Cy-H) |
| 1,55 - 1,57 | (m / CH_3^4) |
| 1,99 - 2,37 | (m / Cy-H) |
| 2,55 - 2,62 | (m / H^2) |
| 5,29 - 5,40 | (m / H^3 , H^5) |

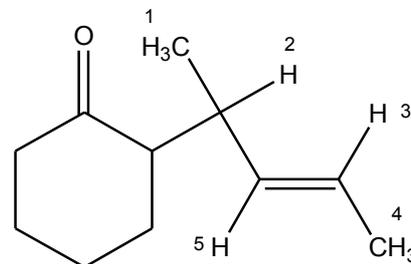


Das Unterschußdiastereomer (*anti*) zeigt in demselben Spektrum folgende differierenden Signale:

| | | | |
|-------------|-------------------------------------|------|---|
| 0,88 | (d / CH ₃ ¹) | 1,58 | (d / 6,4Hz / CH ₃ ⁴) |
| 2,55 - 2,62 | (m / H ²) | 5,17 | (dd / 8,3Hz, 15,2Hz / H ⁵) |

¹H-NMR: (500MHz, C₆D₆): δ-Werte (ppm, nicht kalibriert)

| | | | |
|-------------|---|-------------|---|
| 1,16 | (d / 6,7Hz / CH ₃ ¹) | | |
| 1,18 - 1,29 | (m / 1H aus Cy-H) | | |
| 1,32 - 1,42 | (m / 2H aus Cy-H) | | |
| 1,49 - 1,56 | (m / 1H aus Cy-H) | | |
| 1,58 - 1,65 | (m / 1H aus Cy-H) | | |
| 1,67-1,77 | (m / 1H aus Cy-H) | 1,70 | (d / 6,3Hz / CH ₃ ⁴) |
| 1,92 - 2,00 | (m / 1H aus Cy-H) | 2,05 - 2,10 | (m / 1H aus Cy-H) |
| 2,28 - 2,34 | (m / 1H aus Cy-H) | 2,84 | (ps.-sext. / H ²) |
| 5,47 | (dq / 15,3Hz, 6,3Hz / H ³) | 5,62 | (dd / 7,5Hz, 15,3Hz / H ⁵) |



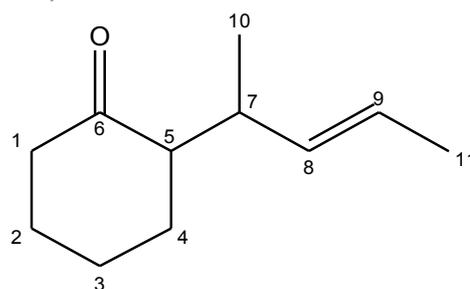
Das Unterschußdiastereomer (*anti*) zeigt in demselben Spektrum folgende differierenden Signale:

| | | | |
|------|---|------|---|
| 1,14 | (d / 6,8Hz / CH ₃ ¹) | 1,63 | (d / 6,3Hz / CH ₃ ⁴) |
| 2,77 | (ps.-sext. / 7,2Hz / H ²) | 5,38 | (dd / 8,2Hz, 15,2Hz / H ⁵) |

¹³C-NMR: (125MHz, C₆D₆): δ-Werte (ppm, nicht kalibriert)

Überschußdiastereomer (*syn*) Unterschußdiastereomer (*anti*)

| | | | |
|--------|-----------------|--------|-----------------|
| 17,12 | C ¹⁰ | 18,45 | C ¹⁰ |
| 18,52 | C ¹¹ | 19,61 | C ¹¹ |
| 25,22 | C ² | 24,74 | C ² |
| 28,03 | C ³ | 28,47 | C ³ |
| 29,45 | C ⁴ | 31,47 | C ⁴ |
| 36,06 | C ⁷ | 36,58 | C ⁷ |
| 55,91 | C ⁵ | 42,47 | C ⁵ |
| 42,64 | C ¹ | 56,57 | C ¹ |
| 124,45 | C ⁹ | 125,16 | C ⁹ |
| 136,12 | C ⁸ | 135,50 | C ⁸ |
| 210,01 | C ⁶ | 210,78 | C ⁶ |



Ein Artikel^[158] zeigt in CDCl₃ gemessene ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren. Das ¹H-NMR-Spektrum stimmt gut überein, nimmt aber eine für die beiden Diastereomeren differierende Zuordnung vor^[159].

IV.5.5.2.2. 2-(1,3-Dimethylallyl)-cyclopentanon 149

$[\alpha]_D^{20}$: $-79,3^\circ$ (CHCl_3 , $c=1,53$, $de=75$, $ee_{(\text{Überschußdiastereomer})}=86$,

Lit.: k. A. für **149**

$ee_{(\text{Unterschußdiastereomer})}=70$), **(-)-149**

(V 39 in Kap. II.4.3.3.)

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

0,88 (d / 6,9Hz / CH_3 ¹)

1,52 (d / 5Hz / CH_3 ⁴)

1,67 - 1,73 (m / 1H aus Cy-H)

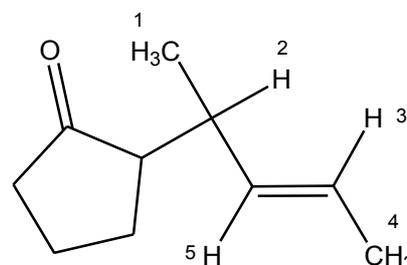
1,90 - 2,50 (m / 4H aus Cy-H)

2,09 - 2,14 (m / 1H aus Cy-H)

2,21 - 2,30 (m / 1H aus Cy-H)

2,61 - 2,69 (m / H^2)

5,33 - 5,50 (m / H^3 , H^5)



Das Unterschußdiastereomer zeigt in demselben Spektrum folgende differierenden Signale:

1,03 (d / 7,0Hz / CH_3 ¹)

1,59 (d / 6,3Hz / CH_3 ⁴)

5,22 (dd / 7,5Hz, 15,4Hz / H^5)

Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[160]. Nach den publizierten^[160] Verschiebungen für die Methylgruppe CH_3 ¹ ist das im Rahmen dieser Arbeit dargestellte Überschußdiastereomer *anti*-konfiguriert.

IV.5.5.2.3. 2-(1,3-Dimethylallyl)-tetralon 154

$[\alpha]_D^{20}$: $-20,1^\circ$ (MeOH, $c=0,6$, $de=88$, $ee_{(\text{Überschußdiastereomer})}=88$,

Lit.: k. A. für **154**

$ee_{(\text{Unterschußdiastereomer})}=88$), **(-)-154**

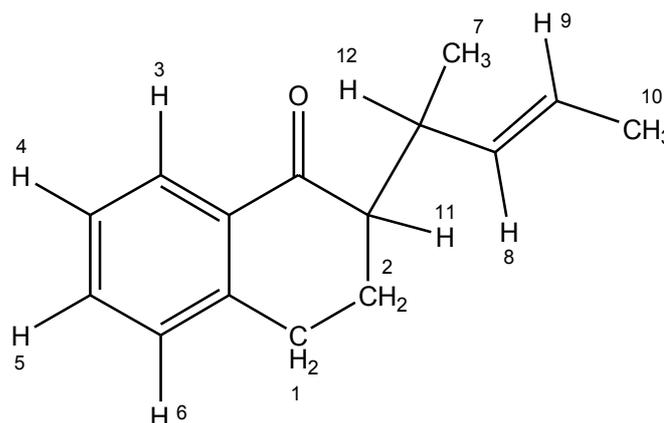
: $-33,7^\circ$ (MeOH, $c=1,09$, $de=76$, $ee_{(\text{Überschußdiastereomer})}=88$,

$ee_{(\text{Unterschußdiastereomer})}=88$), **(-)-154**

(V 49 in Kap. II.4.3.)

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

| | |
|-------------|---|
| 0,96 | (d / 6,9Hz / CH_3 ⁷) |
| 1,66 | (d / 5,8Hz / CH_3 ¹⁰) |
| 1,86 - 1,96 | (m / 1H aus CH_2 ²) |
| 2,09 | (dq / 13Hz, 4Hz / 1H aus CH_2 ²) |
| 2,45 | (dt / 13Hz, 4Hz / 1H aus CH_2 ¹) |
| 2,90 - 3,01 | (m, 2H / 1H aus CH_2 ¹ , H ¹²) |
| 3,05 - 3,13 | (m / H ¹¹) |
| 5,40 - 5,53 | (m / H ⁸ , H ⁹) |
| 7,20 | (d / 7,6Hz / H ⁶) |
| 7,28 | (t / 7,5Hz / H ⁴) |
| 8,01 | (t / 7,8Hz / H ³) |



Das Unterschußdiastereomer zeigt folgende differierenden Signale:

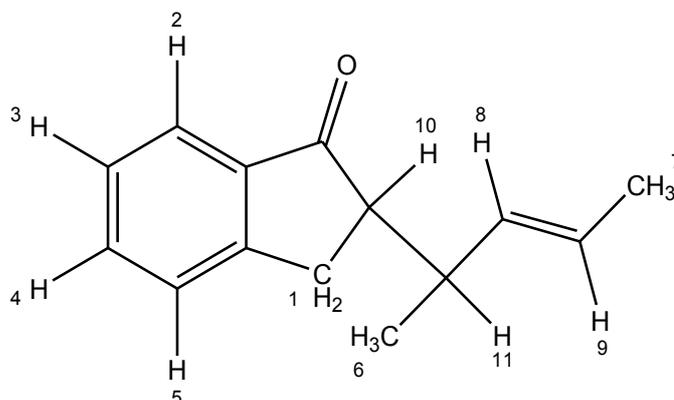
| | |
|------|---|
| 1,05 | (d / 6,9Hz / CH_3 ⁷) |
| 1,61 | (d / 6,3Hz / CH_3 ¹⁰) |
| 2,34 | (m / 7 Linien / 1H aus CH_2 ¹) |
| 5,32 | (dd / 7,6Hz, 15,3Hz / H ⁸) |

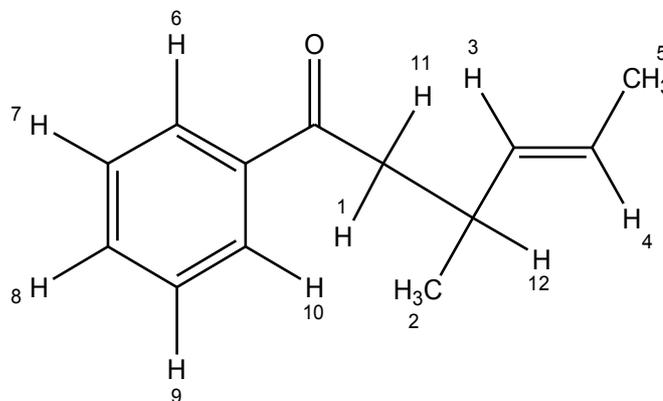
Als Laufmittel zur säulenchromatographischen Trennung diente ein Gemisch aus Chloroform und Ethylacetat im Verhältnis 5:1.

IV.5.5.2.4. 2-(1,3-Dimethylallyl)-indanon 155 $[\alpha]_D^{20}(\text{roh}): -17,0^\circ$ (CH_2Cl_2 , $c=1,47$, $d_e=4$, $ee_{(\text{Überschußdiastereomer})}=93$ Lit.: k. A. für **155** $ee_{(\text{Unterschußdiastereomer})}=86)$, **(-)-155**

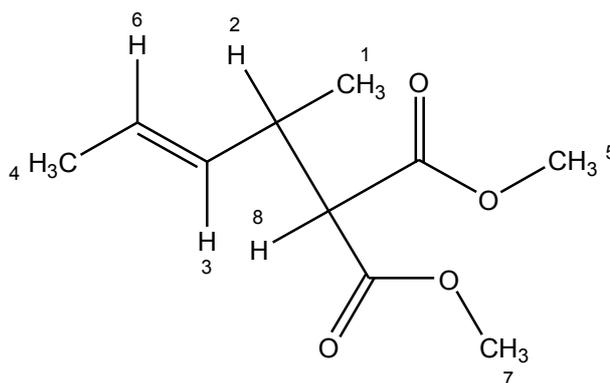
Es lassen sich insgesamt drei Diastereomere im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nachweisen, zwei Hauptdiastereomere (H) und ein Nebendiastereomer (N). Im GC-MS- Spektrum läßt sich neben den drei erwähnten Diastereomeren noch ein viertes mit sehr geringer Intensität nachweisen. Die Retentionszeiten der Hauptdiastereomere betragen 7,47min und 7,57min. Das im NMR deutlich sichtbare Nebendiastereomer verläßt die Säule nach 8,83min; das im NMR nicht oder schwer nachweisbare Diastereomer nach 8,78min.

Es gelang zwar, die Diastereomere durch Säulenchromatographie zu trennen, was aus weiteren GC-MS-Spektren deutlich wird, jedoch konnte kein NMR-Spektrum eines reinen oder stark genug angereicherten Diastereomers aufgenommen werden, das es erlaubt hätte, die Signale eindeutig zuzuordnen. Daher wird an dieser Stelle darauf verzichtet. Die NMR-Signale erscheinen in den ppm-Bereichen, in denen sie zu erwarten sind. Dabei überlagern die Protonen 8 und 9 des einen Hauptdiastereomers in Chloroform, wie dies auch bei anderen 1,3-Dimethyl-substituierten Derivaten zu beobachten ist. Ob die Diastereomere während der Lagerung oder während der NMR-Messung epimerisiert sind, kann im Rahmen dieser Arbeit nicht beantwortet werden.



IV.5.5.2.5. 2-(1,3-Dimethylallyl)-acetophenon 157[α]_D²⁰: +8,5° (CH₂Cl₂ c=0,85, ee=64), (+)-**157**Lit.: k. A. für **157**¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ -Werte (ppm)1,04 (d / 6,6Hz / CH₃²)1,60 (d / 4,6Hz / CH₃⁵)2,77 - 2,87 (m / H¹, H¹¹)2,93 - 3,01 (m, H¹²)5,37 - 5,47 (m / H³, H⁴)7,44 (d / 7,8Hz / H⁷, H⁹)7,53 (t / 7,2Hz / H⁸)7,92 (d / 7,3Hz / H⁶, H¹⁰)**IV.5.5.2.6. 2-(1,3-Dimethylallyl)-dimethylmalonat 158**

Das Produkt wurde mittels GC-MS-Kopplung nachgewiesen. Die nachfolgend aufgelisteten NMR-Daten stammen aus einem Artikel^[133].

[α]_D²⁰: n. best. (V 12 in Kap. II.4.3.)Lit.^[133]: -20,9° (CH₂Cl₂, c=1,26,65% ee, 25°C) für (**S**)-**158**¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ -Werte (ppm)^[133]1,04 (d / 6,8Hz / CH₃¹)1,62 (d / 6,4Hz / CH₃⁴)2,88 (dq / 15,2Hz, 7,3Hz / H²)3,25 (d / 9,1Hz / H⁸)3,68 (s / CH₃⁵ oder CH₃⁷)3,72 (s / CH₃⁵ oder CH₃⁷)5,33 (dd / 8,2Hz, 15,1Hz / H³)5,51 (dq / 15,2Hz, 7,3Hz / H⁶)

IV.5.5.3. 1,3-Diphenylallyl-substituierte Produkte, dargestellt aus 5

IV.5.5.3.1. 2-(1,3-Diphenylallyl)-cyclohexanon 9 (9a, 9b)

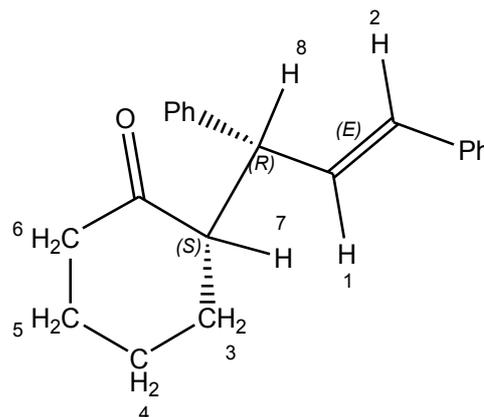
syn-(*S*_{Cy},*R*_{Allyl})-9a

$[\alpha]_D^{20}$: -65° (MeOH, c=1,0, *ee*>95), (*S*_{Cy},*R*_{Allyl})-9a (V 14 in Kap. II.4.7.1.)

Lit.^[46]: +68,5° (CHCl₃, c=0,2, >99% *ee*, 20°C) für (*R*_{Cy},*S*_{Allyl})-9a

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

| | |
|-------------|---|
| 1,33 - 1,40 | (m / 1H aus CH ₂ ³ , CH ₂ ⁴ , CH ₂ ⁵ , CH ₂ ⁶) |
| 1,57 - 1,64 | (m / 1H aus CH ₂ ³ , CH ₂ ⁴ , CH ₂ ⁵ , CH ₂ ⁶) |
| 1,70 - 1,84 | (m / 3H aus CH ₂ ³ , CH ₂ ⁴ , CH ₂ ⁵ , CH ₂ ⁶) |
| 1,90 - 1,99 | (m / 1H aus CH ₂ ³ , CH ₂ ⁴ , CH ₂ ⁵ , CH ₂ ⁶) |
| 2,32 - 2,39 | (m / 1H aus CH ₂ ³ , CH ₂ ⁴ , CH ₂ ⁵ , CH ₂ ⁶) |
| 2,40 - 2,46 | (m / 1H aus CH ₂ ³ , CH ₂ ⁴ , CH ₂ ⁵ , CH ₂ ⁶) |
| 2,85 | (ps.-dt / 5,1Hz, 9,5Hz / H ⁷) |
| 3,86 | (ps.-t / 8,6Hz / H ⁸) |
| 6,43 | (dd / 7,7Hz, 16,0Hz / H ¹) |
| 7,18 - 7,24 | (m / 4H aus Ph-H) |



| | |
|-------------|---------------------------------------|
| 6,31 | (d / 16,0Hz / H ²) |
| 7,12 - 7,17 | (m / 1H aus Ph-H) |
| 7,27 - 7,33 | (m / 5H aus Ph-H) |

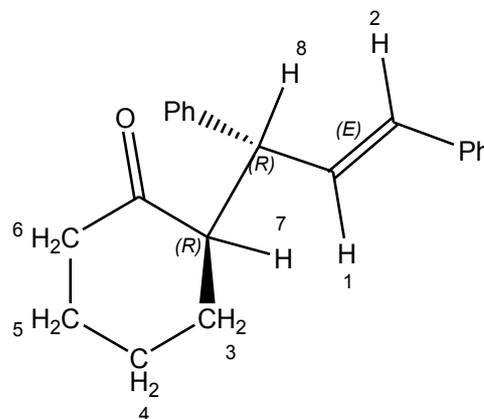
anti-(*R*_{Cy},*R*_{Allyl})-9b

$[\alpha]_D^{20}$: +80° (MeOH, c=1,4, *ee* n. best.), (*R*_{Cy},*R*_{Allyl})-9b (V 14 in Kap. II.4.7.)

Lit.: k. A. für 9b

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

| | |
|-------------|---|
| 1,59 - 1,79 | (m / 3H aus CH ₂ ³ , CH ₂ ⁴ , CH ₂ ⁵ , CH ₂ ⁶) |
| 1,87 - 1,93 | (m / 1H aus CH ₂ ³ , CH ₂ ⁴ , CH ₂ ⁵ , CH ₂ ⁶) |
| 1,96 - 2,03 | (m / 1H aus CH ₂ ³ , CH ₂ ⁴ , CH ₂ ⁵ , CH ₂ ⁶) |
| 2,14 - 2,21 | (m / 1H aus CH ₂ ³ , CH ₂ ⁴ , CH ₂ ⁵ , CH ₂ ⁶) |
| 2,22 - 2,30 | (m / 1H aus CH ₂ ³ , CH ₂ ⁴ , CH ₂ ⁵ , CH ₂ ⁶) |
| 2,32 - 2,38 | (m / 1H aus CH ₂ ³ , CH ₂ ⁴ , CH ₂ ⁵ , CH ₂ ⁶) |
| 2,84 - 2,91 | (m / H ⁷) |
| 3,96 | (ps.-t / 8,9Hz / H ⁸) |
| 6,43 | (d / 15,6Hz / H ²) |
| 7,24 - 7,33 | (m / 8H aus Ph-H) |



| | |
|-------------|---|
| 6,24 | (dd / 9,3Hz, 15,6Hz / H ¹) |
| 7,13 - 7,19 | (m / 2H aus Ph-H) |

Die NMR-Daten beider Diastereomere stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[17, 46].

IV.5.5.3.2. 2-(1,3-Diphenylallyl)-acetophenon 192

$[\alpha]_D^{20}$: +10,1° (MeOH, c=1,0, ee~94), (+)-**192** (V 15 in Kap. II.4.7.)

Lit.: k. A. für **192**

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm, nicht kalibriert)

3,44 - 3,66 (m / H^1 , H^4)

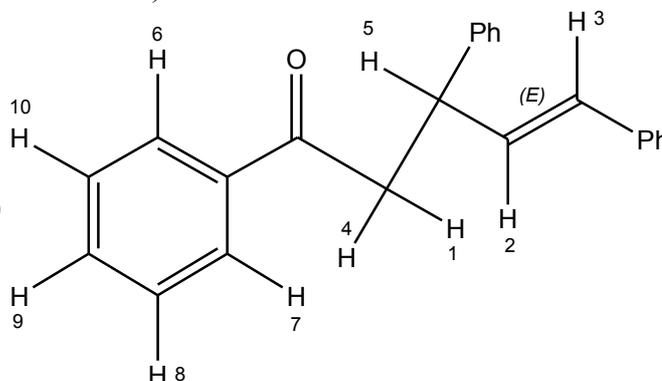
4,30 - 4,42 (m / 12 Linien / H^5)

6,36 - 6,55 (m / H^2 , H^3)

7,17 - 7,40 (m / 10H aus Ph-H, H^8 , H^9 , H^{10})

7,44 - 7,66 (m / 3H aus Ph-H, H^8 , H^9 , H^{10})

7,99 (d / H^6 , H^7)



Die NMR-Daten stimmen zufriedenstellend mit den Literaturdaten überein^[161].

IV.5.5.3.3. 2-(1,3-Diphenylallyl)-dimethylmalonat 22

$[\alpha]_D^{20}$ (roh): +8° (CHCl_3 , c=0,7), (**R**)-**22** (V 6 in Kap. II.4.7.)

Lit.^[133]: -22,0° (CHCl_3 , c=1,13, 98% ee, 25°C) für (**S**)-**22**

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm, nicht kalibriert)

3,52 (s / CH_3^5 oder CH_3^6)

3,70 (s / CH_3^5 oder CH_3^6)

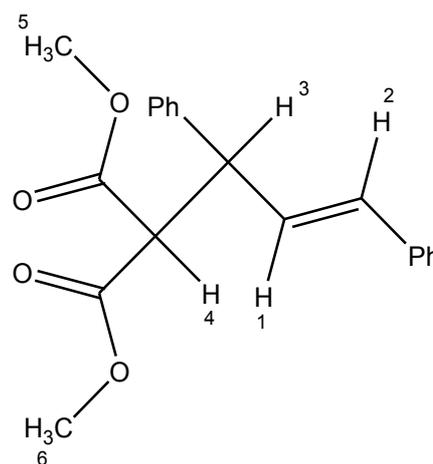
3,96 (d / 10,9Hz / H^4)

4,27 (dd / 8,7Hz, 10,9Hz / H^3)

6,33 (dd / 8,7Hz, 15,7Hz / H^1)

6,48 (d / 15,7Hz / H^2)

7,17 - 7,34 (m / Ph-H)



Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[133].

IV.5.5.4. Sonstige Allylprodukte

Alle übrigen hier nicht aufgeführten Allylsubstrate wurden mittels GC-MS-Kopplung aus dem Rohprodukt identifiziert. Die in dieser Arbeit untersuchten regioisomeren Produkte der unsymmetrischen Allylsubstrate lassen sich aber auch im NMR-Spektrum durch die vinylichen Protonen unterscheiden. Die Signale kommen bei tieferem Feld (höhere ppm-Werte), wenn der Phenylring an der Doppelbindung sitzt.

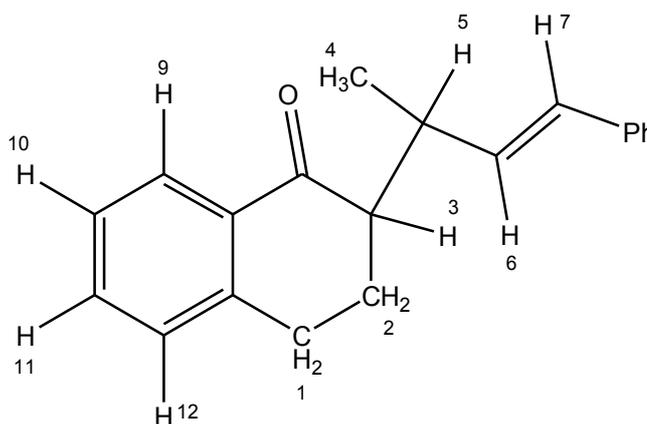
IV.5.5.4.1. 2-(1-Methyl, 3-Phenylallyl)-tetralon 186

$[\alpha]_D^{20}$: +22,7° (CH₂Cl₂, c=0,70), (+)-**186** (V 5 in Kap. II.4.6.)

Lit.: k. A. für **186**

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

| | |
|-------------|--|
| 1,10 | (d / 6,9Hz / CH ₃ ⁴) |
| 1,93 - 2,03 | (m / 1H aus CH ₂ ²) |
| 2,11 - 2,17 | (m / 1H aus CH ₂ ²) |
| 2,60 | (dt / 12,6Hz, 4,0Hz / 1H aus CH ₂ ¹) |
| 2,96 - 3,00 | (m / 1H aus CH ₂ ¹ , 1H aus CH ₂ ²) |
| 3,38 - 3,30 | (m / H ⁵) |
| 6,31 | (dd / 6,9Hz, 15,9Hz / H ⁶) |
| 6,42 | (d / 15,9Hz / H ⁷) |
| 7,15 - 7,33 | (m / 6H aus Ph-H, H ¹⁰ , H ¹²) |
| 7,35 | (d / 1H aus Ph-H, H ¹⁰ , H ¹²) |
| 7,44 | (t / 7,4Hz / H ¹¹) |
| 8,04 | (d / 7,8Hz / H ⁹) |



Das Unterschlußdiastereomer zeigt folgende differierenden Signale:

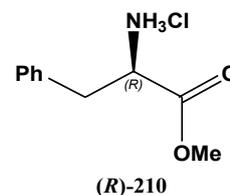
| | |
|-------------|---|
| 1,20 | (d / 6,9Hz / CH ₃ ⁴) |
| 2,46 - 2,52 | (m / 5 Linien / 1H aus CH ₂ ¹) |
| 3,17 - 3,25 | (m / 6 Linien / H ⁵) |
| 6,15 | (dd / 7,8Hz, 15,8Hz / H ⁶) |

IV.6. Liganden

IV.6.1. Darstellung des (*R*)-2-Amino-1,1,2-triphenylethanol (*R*)-84

Nach einer Vorschrift von R. Fleischer^[134, S. 102] werden 63,7g Magnesium (2,62mol) in 110ml Diethylether, abs mit insgesamt 421,4g Brombenzol (2,62mol) gemäß AAV 1 (Kap. IV.5.2.1.1.) umgesetzt. Dabei werden 11,7g Brombenzol zum Starten benutzt, die übrigen 409,7g werden für die Zugabe in 550ml Diethylether, abs. gelöst.

Zu dieser Lösung werden, nachdem sie auf etwa -10°C abgekühlt wurde, unter Inertbedingungen 58,0g (*R*)-Phenylalanin-Methylester-Hydrochlorid (**R**-210) so zugegeben, daß die Innentemperatur unter +5°C bleibt. Die Lösung wird nun über Nacht bei RT gerührt. Das weitere Vorgehen entspricht dem von R. Fleischer^[134, S. 102] beschriebenen.



Ausbeute: n.best.

Lit.^[134, S. 102]: 66%

$[\alpha]_D^{20}$: n. best.

Lit.^[134, S.102]: +235° (c=1, CHCl₃)

NMR-Daten: Diese entsprechen den Literaturdaten^[134, S. 102].

Nach dieser Vorschrift kann durch Einsatz von (*S*)-Phenylalanin-Methylester-Hydrochlorid **ent-210** auch der enantiomere Aminoalkohol (**S**)-84 gewonnen werden.

IV.6.2. Darstellung des Dioxathiolans 207

Dieses wurde nach einer Vorschrift von R. Fleischer^[134, S. 95] aus (*R*)-1,1,2-Triphenylethandiol **200**^[135] hergestellt. Der Drehwert sowie die spektroskopischen Daten des enantiomeren Produktes **ent-207** finden sich dort. Die ermittelten ¹H-NMR-Daten entsprechen den Literaturdaten^[134, S. 95].

IV.6.3. Darstellung des Oxazols 208

Dieses wurde nach einer Vorschrift von R. Fleischer^[134, S. 105] aus **207** hergestellt. Der Drehwert sowie die spektroskopischen Daten finden sich dort. Die ermittelten ¹H-NMR-Daten entsprechen den Literaturdaten^[134, S. 105].

IV.6.4. Darstellung von (*R*)-2-Amino-1,2,2-triphenylethanol 209

Dieser wurde nach einer Vorschrift von R. Fleischer^[134, S. 106] aus **208** hergestellt. Der Drehwert sowie die spektroskopischen Daten finden sich dort. Die ermittelten ¹H-NMR-Daten entsprechen den Literaturdaten^[134, S. 106].

IV.6.5. Darstellung des Imin-Liganden 106^[136(mod.)]

Es werden 98mg Natriumsulfat (0,68mmol) durch Ausheizen im Vakuum getrocknet. Nach Abkühlung werden dazu 42mg (*S*)-1-Phenyl-ethylamin (0,34mmol) gegeben. Der Kolben wird sekuriert und bei RT mit einer Lösung von 100mg *ortho*-Bis-diphenylphosphino-benzaldehyd (0,34mmol) in 5ml Dichlormethan, abs. versetzt. Die Lösung wird etwa 100h bei RT gerührt. Anschließend wird das Natriumsulfat über eine Glasfritte abfiltriert. Der Rückstand wird mit Dichlormethan gewaschen, die organischen Phasen werden vereinigt und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Anschließend wird das Produkt im Ölpumpenvakuum getrocknet. Dabei werden auch die Reste des noch im Produkt enthaltenen (*S*)-1-Phenyl-ethylamins entfernt. Daher ist auch eine korrigierte Ausbeute angegeben. Der Amingehalt wurde durch NMR-Spektroskopie (der noch nicht im Ölpumpenvakuum getrockneten Substanz) ermittelt.

Bei einem Reinigungsversuch durch Säulenchromatographie auf Kieselgel zerfiel das gebildete Produkt in die Edukte.

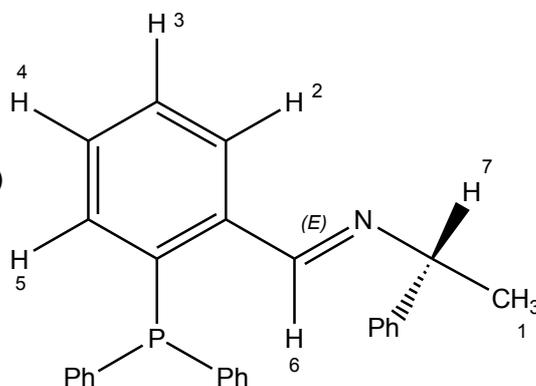
Das Produkt sollte unter Inertgasatmosphäre im Tiefkühlschrank gelagert werden.

Ausbeute (um Amingehalt korr.): 109mg (0,28mmol, 81%)

$[\alpha]_D^{20}$: n. best.

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm, n. kal.)

| | |
|-------------|--|
| 1,24 | (d / 6,6Hz / CH ₃ ¹) |
| 4,30 | (q / 6,6Hz / H ⁷) |
| 6,64 | (dd / 4,7Hz, 7,7Hz / H ² od. H ³ od. H ⁴ od. H ⁵) |
| 7,04 - 7,27 | (m / Ph-H, 2H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 7,91 | (dd / 3,9Hz, 6,3Hz / H ² od. H ³ od. H ⁴ od. H ⁵) |
| 8,83 | (d / 4,7Hz / H ⁶) |



Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[162].

IV.6.6. Darstellung des Imin-Liganden **107** (und **222**)^[136(mod.)]

Analog zu der in Kapitel IV.6.5. beschriebenen Vorschrift wird auch **107** hergestellt.

Verwendung finden 116mg Natriumsulfat (0,82mmol) und 100mg *ortho*-Bis-diphenylphosphino-benzaldehyd (0,34mmol). Als Aminkomponente kommen 100mg des Aminoalkohols (**R**)-**84** (0,34mmol) zum Einsatz. Die Lösung wird 9h gerührt und in dieser Zeitspanne langsam von der Starttemperatur von -18°C auf RT aufgewärmt.

Nach der in Kapitel IV.6.5. beschriebenen Aufarbeitung wurde das Produkt nach der Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer mittels Säulenchromatographie auf Aluminiumoxid gereinigt. Als Laufmittel diente ein Gemisch von Ethylacetat und n-Hexan im Verhältnis von 15:1.

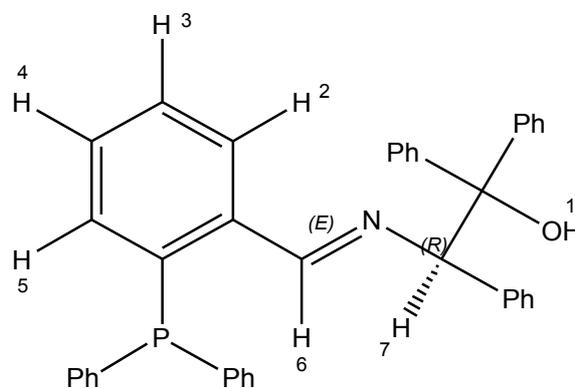
Das Produkt sollte unter Inertgasatmosphäre im Tiefkühlschrank gelagert werden.

Ausbeute: n. best.

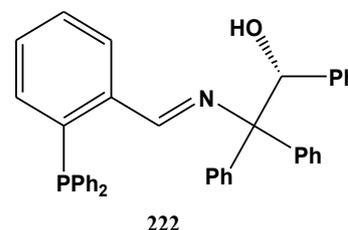
$[\alpha]_D^{20}$: n. best.

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

| | |
|-------------|--|
| 4,34 | (d / 2,3Hz / OH ¹) |
| 5,28 | (s / H ⁷) |
| 6,83 | (dd / 4,4Hz, 7,7Hz / H ² od. H ³ od. H ⁴ od. H ⁵) |
| 6,85 | (d / 2H aus Ph-H, H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 6,92 | (t / 3H aus Ph-H, H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 6,96 - 7,40 | (m / 18H aus Ph-H, H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 7,51 | (d / 3H aus Ph-H, H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 7,69 | (dd / 3,8Hz, 6,3Hz / H ² od. H ³ od. H ⁴ od. H ⁵) |
| 7,73 | (d / 1H aus Ph-H, H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 8,81 | (d / 4,3Hz / H ⁶) |



Nach dieser Vorschrift wurde durch diverse Variationen der Umsatztemperatur und des Trockenmittels auch versucht, den regioisomeren Aminoalkohol **209** umzusetzen, um **222** zu erhalten. Dies mißlang aber in allen Fällen, vermutlich aufgrund des sterischen Anspruchs der beiden Phenylgruppen in α -Stellung zur Aminogruppe.



IV.6.7. Darstellung des Dioxaphospolan-Ligand-Precursors **206**^[137, (117)]

Es werden 1,53ml Phosphortrichlorid (17,5mmol) mit 4,87ml trockenem Triethylamin (34,9mmol) versetzt und auf -78°C abgekühlt. Nun wird unter Rühren eine Lösung von 5,08g (*R*)-1,1,2-Triphenylethandiol **200** (17,5mmol) in 100ml Toluol, abs. so zugegeben, daß die Temperatur nicht über -60°C steigt. Die Reaktionsmischung wird langsam auf RT gebracht und insgesamt etwa 60h gerührt. Anschließend wird der entstandene Feststoff unter Inertbedingungen abgesaugt und zweimal mit je 10ml Toluol, abs. gespült. Aus der so erhaltenen Lösung werden das Toluol und das überschüssige Triethylamin abkondensiert, wobei das Produkt auskristallisiert. Einer der so erhaltenen Kristalle wurde mittels Kristallstrukturanalyse untersucht (s. Kap. II.5.3.).

Das Produkt muß unter Inertbedingungen gelagert werden.

Aufgrund des *de*-Wertes der Verbindung **102** (Kap. IV.6.7.1.) und des ermittelten *de*-Wertes in Kapitel IV.6.7.2. beträgt der *de*-Wert von **206** vermutlich etwa 94.*

Ausbeute: n. best., als quantitativ angenommen (~17,5mmol)

Durch Verwendung von (*S*)-1,1,2-Triphenylethandiol *ent*-**200** kann *ent*-**206** erhalten werden.

IV.6.7.1. Darstellung des Dioxaphospholan-Liganden **102**^[138 (mod.)]

Es werden 17,5mmol des Ligand-Precursors **206** (Kap. IV.6.7., 100% Ausb. angen.) in 100ml Toluol, abs. gelöst und mit 12,0ml Triethylamin (86,1mmol) versetzt. Die Lösung wird auf 0°C abgekühlt. Dazu wird eine Lösung von 2,0ml (*S*)-2-Butanol (18,4mmol) in 100ml Toluol, abs. unter Rühren so gegeben, daß die Innentemperatur unter +5°C bleibt. Die Lösung wird unter Rühren über Nacht auf RT aufgetaut und unter Inertbedingungen abfiltriert. Der Filterkuchen wird zweimal mit je 10ml Toluol, abs. gewaschen. Die erhaltene Lösung wird durch Abkondensation von Toluol und Triethylamin befreit.

Ausbeute: n. best.

$[\alpha]_D^{20}(\text{roh}): +87^\circ$ (c=1,94)

* *Nachtrag*: Ein nachträglich aufgenommenes ³¹P-NMR-Spektrum (81Mhz in Toluol-H8 ohne Lock) zeigt nur einen Peak bei 167,7ppm. Es ist daher anzunehmen, daß die Verbindung **206** diastereomerenrein vorliegt. Der vermutete *de*-Wert von 94 (und weitere im Nachhinein durchgeführte Reaktionen) lassen somit auf eine nicht stereospezifische Reaktion von **206** schließen^[163].

^{31}P -NMR: (81MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)
137,0 Überschußdiastereomer (Integral: 97)
151,3 Unterschußdiastereomer (Integral: 3)
(keine weiteren Signale zwischen 60 und 200ppm)

IV.6.7.2. Bestimmung des *ee*-Wertes via ^{31}P -NMR

Es werden **206** und (*rac*)-1-Phenylethanol im Verhältnis 1:2 gemäß Kapitel IV.6.7.1. umgesetzt.

Die Aufarbeitung muß nicht durchgeführt werden. Es kann eine Probe der Reaktionslösung mittels ^{31}P -NMR-Spektroskopie untersucht werden.

^{31}P -NMR: (81MHz, THF-H^8): δ -Werte (ppm, ohne Lock)
136,0 Überschußdiastereomer 1 (Integral: 50,1)
137,5 Überschußdiastereomer 2 (Integral: 46,1)
151,0 Unterschußdiastereomer 1 (Integral: 1,8)
151,3 Unterschußdiastereomer 2 (Integral: 1,5)

Beide "Sonden" des Reagenzes **206** bestimmen den *ee*-Wert des (*rac*)-1-Phenylethanol zu etwa 0. Eine kinetische Racematspaltung findet folglich nicht statt.

IV.6.8. Darstellung des Dioxaphospholan-Liganden **101**^[107]

Es werden 4,13g (*R*)-1,1,2-Triphenylethandiol **200** (14,2mmol) und 20mg Ammoniumchlorid (0,4mmol) sekuriert. Dazu werden 5ml Tris-(dimethylamino)-phosphin (18,0mmol) und 20ml Benzol, abs. gegeben und die Reaktionsmischung wird 18h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wird die Lösung inert abfiltriert und durch Abkondensieren vom Lösungsmittel und überschüssigem Tris-(dimethylamino)-phosphin befreit.

Das Produkt kann durch inertes Umkristallisieren in 18ml Diethylether, abs. gereinigt werden

Ausbeute: n.best.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}(\text{roh}): +114,5^\circ$ ($c=1,09$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$: (200MHz, C_6D_6): δ -Werte (ppm)

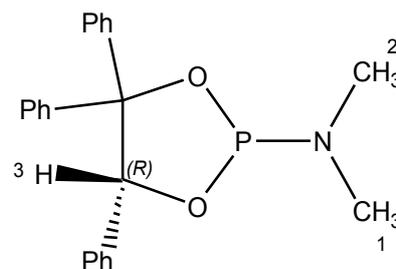
2,48 (s / CH_3^1 od. CH_3^2)

2,52 (s / CH_3^1 od. CH_3^2)

6,26 (s / H^3)

6,96 - 7,36 (m / 13H aus Ph-H)

7,88 - 7,96 (m / 2H aus Ph-H)



$^{31}\text{P-NMR}$: (81MHz, C_6D_6): δ -Werte (ppm)

143,2

Im gereinigten Produkt konnten nur die oben beschriebenen Signale gefunden werden. Das Produkt liegt demnach entweder diastereomerenrein vor oder das Phosphoratom ist konfiguratv nicht stabil. Nach $^{31}\text{P-NMR}$ -Messungen in Benzol ist das Produkt bei 60°C noch intakt (144,4ppm), bei 100°C in Toluol ist es vollständig abgebaut (17 und 18ppm).

IV.6.8.1. Versuch der Umsetzung von **101** mit (*R*)- und (*S*)-Phenethylamin

Es wurden drei Versuche unternommen. Jeweils etwa 0,3mmol **101** (~110mg) wurden in

- 5ml (*R*)-1-Phenyl-ethylamin
- 5ml (*S*)-1-Phenyl-ethylamin
- 5ml (*S*)-2-Butanol

gelöst. Die Lösungen a) und b) wurden 12h bei 60°C gerührt, Lösung c) 4h bei 70°C .

Laut $^{31}\text{P-NMR}$ wurde aus den Lösungen a) und b) **101** zurückerhalten, während in Lösung c) Zersetzung eintrat. Auch Monophos **23** konnte laut^[107] nicht mit Aminen, Alkoholen oder Wasser zur Reaktion gebracht werden.

IV.6.9. Darstellung des Oxazol-Liganden **100**^[139]

Es werden 7,34ml einer Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan (1,6M) (11,7mmol) zu 29ml THF, abs. gegeben und auf -78°C abgekühlt. Nun wird eine Lösung von 3,68g (**R**)-**208** (11,7mmol) in 4ml THF, abs. so hinzugegeben, daß die Innentemperatur der Lösung unter -70°C bleibt. Nach einstündigem Rühren bei -78°C werden 1,48ml Chlortrimethylsilan (11,7mmol) wiederum so zugegeben, daß die Innentemperatur -70°C nicht übersteigt. Nach erneutem einstündigem Rühren werden 2,01ml Chlordiphenylphosphin (11,7mmol) hinzugegeben (T < -70°C) und die Lösung wird unter Rühren auf RT erwärmt. Anschließend werden die flüchtigen Bestandteile durch Abkondensieren entfernt und der Rückstand wird zweimal mit je 2ml n-Heptan, abs. und zweimal mit je 4ml Diethylether, abs. gewaschen. Der Rückstand wird nun in 12ml Toluol, abs. aufgenommen und inert filtriert. Nach Abkondensieren des Toluols wird **100** erhalten.

Ausbeute: n.best.

$[\alpha]_D^{20}$: n.best.

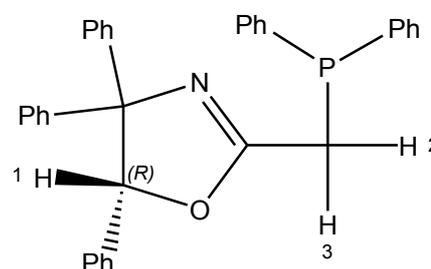
¹H-NMR: (200MHz, C₆D₆): δ-Werte (ppm)

3,03 (d / 14,2Hz / H² od. H³)

3,12 (d / 14,2Hz / H² od. H³)

6,03 (s / **H**¹)

6,60 - 7,57 (6*m / Ph-**H**)



³¹P-NMR: (200MHz, C₆D₆): δ-Werte (ppm)

-3,0

IV.7. Mechanismus- und Konfigurationsaufklärung

IV.7.1. Darstellung von (*S*)-Ethyl-2-

((2-methoxyethoxy)methoxy)propanoat 43^[15, 93, 128, 140]

Basierend auf einer Methode von T. R. Kelly und P. N. Kaul^[140] werden in einem sekurierten Kolben, versehen mit Tropftrichter mit Septum, Magnetrührstab, Septum, Innenthermometer und Abgang zur Stickstoff-Vakuum-Linie, 91ml (69g, 531mmol) (*N,N*)-Diisopropylethylamin (Lit.^[15]: 174ml, 1000mmol) in 200ml abs. Dichlormethan (Lit.^[15]: 495ml) gelöst und bei 0°C 15min gerührt. Nun werden 60ml (*S*)-Ethyl-2-hydroxypropanoat 42 ((*S*)-Ethyllactat, 62g, 525mmol) so zugetropft, daß die Innentemperatur 3°C nicht übersteigt. Die Lösung wird 30min bei Raumtemperatur gerührt, wiederum auf 0°C abgekühlt und mit 60ml 1-(Chloromethoxy)-2-methoxyethan (MEMCl, 66g, 530mmol) (Lit.^[15]: 120ml, 1000mmol) so versetzt, daß die Innentemperatur unterhalb von 4°C bleibt. Nach vierstündigem Rühren bei 0°C wird die Reaktion über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt und weitere zehn Stunden gerührt.

Die Reaktionslösung wird nun mit 265ml demin. Wasser versetzt, 30min gerührt, in einen Scheidetrichter überführt und mit 500ml Dichlormethan, techn. versetzt. Nach gründlichem Schütteln wird die organische Phase abgetrennt und die wäßrige mit 100ml Dichlormethan, techn. gewaschen.

Die vereinigten organischen Phasen werden nun nacheinander zweimal mit je 250ml demin.

Wasser, 200ml 5%iger Salzsäure und 100ml demin. Wasser gewaschen. Nach dem letzten Waschen muß das Wasser einen neutralen pH-Wert zeigen.

Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet, am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit und anschließend im Ölpumpenvakuum fraktioniert destilliert.

Siedepunkt: 65°C / 0,15mbar

Ausbeute: 59,9g (291mmol, 55%)

$[\alpha]_D^{20}$: n. best.

Lit.^[15]: 64°C / 0,01Torr

Lit.^[15]: 77,1%; Lit.^[128]: 86%;

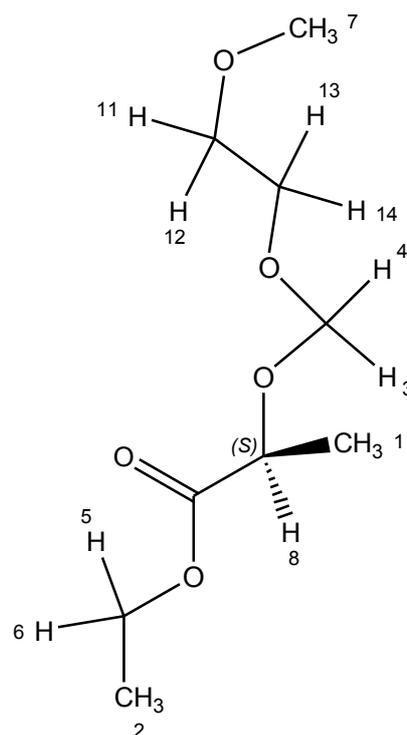
Lit.^[140]: 89%

Lit.^[15]: -39,8° (c=1, EtOH, 95%);

Lit.^[128]: -42,5° (c=1, abs. EtOH)

$^1\text{H-NMR}$: (200MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

| | |
|-----------|---|
| 1,16 | (t / 7,1Hz / CH_3 ²) |
| 1,30 | (d / 6,9Hz / CH_3 ¹) |
| 3,26 | (s / CH_3 ⁷) |
| 3,39-3,45 | (m / 2H aus H^{11} , H^{12} , H^{13} , H^{14}) |
| 3,59-3,65 | (m / 2H aus H^{11} , H^{12} , H^{13} , H^{14}) |
| 4,08 | (q / 7,1Hz / H^5 und H^6) |
| 4,15 | (q / 6,9Hz / H^8) |
| 4,65 | (d / 7,4Hz / H^3 od. H^4 , extremer Dacheffekt) |
| 4,65 | (d / 7,4Hz / H^3 od. H^4 , extremer Dacheffekt) |



Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[15].

Nach einer leicht geänderten und umgerechneten Vorschrift wurde auf diese Weise ebenfalls das pseudo-enantiomere Isopropyl-Derivat der Verbindung **(R)-43** (*R*)-Isobutyl-2-((2-methoxyethoxy)methoxy)propanoat dargestellt.

Umgesetzt wurden 29ml (*N,N*)-Diisopropylethylamin (23g, 174mmol) mit 13ml (*R*)-Isobutyl-2-hydroxypropanoat ((*R*)-Isobutylactat, 13g, 87mmol) und 20ml 1-(Chloromethoxy)-2-methoxyethan (MEMCl, 22g, 177mmol).

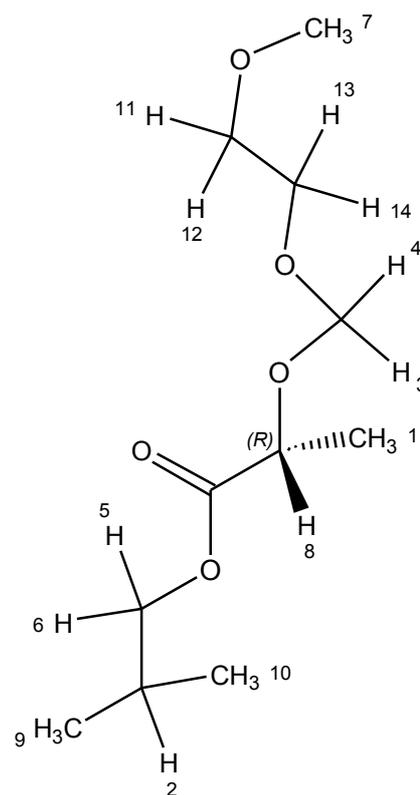
Siedepunkt: 80°C / 0,2mbar

Ausbeute: 13,1g (56mmol, 64%)

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +65° (c=1,05, EtOH, 95%)

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

| | |
|-----------|---|
| 0,86 | (d / 6,7Hz / CH ₃ ⁹ und CH ₃ ¹⁰) |
| 1,36 | (d / 6,9Hz / CH ₃ ¹) |
| 1,88 | (ps.-n / 6,7Hz / H ²) |
| 3,31 | (s / CH ₃ ⁷) |
| 3,45-3,48 | (m / 2H aus H ¹¹ , H ¹² , H ¹³ , H ¹⁴) |
| 3,65-3,68 | (m / 2H aus H ¹¹ , H ¹² , H ¹³ , H ¹⁴) |
| 3,83 | (dd / 6,7Hz, 10,6Hz / H ⁵ od. H ⁶) |
| 3,87 | (dd / 6,7Hz, 10,6Hz / H ⁵ od. H ⁶) |
| 4,22 | (q / 6,9Hz / H ⁸) |
| 4,71 | (d / 7,1Hz / H ³ od. H ⁴) |
| 4,73 | (d / 7,1Hz / H ³ od. H ⁴) |



IV.7.2. Darstellung von (S)-2-

((2-Methoxyethoxy)methoxy)propanal **44**^[15, 93, 128, 140]

Nach Literatur^[15] werden in einem sekurierten Kolben, versehen mit Tropftrichter mit Septum, KPG-Rührer, Septum, Innenthermometer und Abgang zur Stickstoff-Vakuumlínie 59,8g (S)-Ethyl-2-((2-methoxyethoxy)methoxy)propanoat **43** (290mmol) in 200ml Dichlormethan, abs. gelöst und auf -78°C abgekühlt. Über den Tropftrichter werden 310ml einer 1M-Lösung von DIBAH in Dichlormethan (310mmol) so hinzugegeben, daß die Innentemperatur trotz Außenkühlung auf -60 bis -55°C ansteigt. Nach beendeter Zugabe wird zwei Stunden bei -60°C und 3,5 Stunden bei -78°C gerührt, bevor der Ansatz durch langsame Zugabe von 50ml gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung bei -78°C hydrolysiert wird, wobei die Innentemperatur auf etwa -50°C ansteigt. Es werden noch 100ml 5%ige Salzsäure zugegeben, bevor das Kältebad entfernt und die Reaktionsmischung langsam auf Raumtemperatur erwärmt wird. Bei diesem Vorgang kann eine erneute Kühlung notwendig sein, da das einsetzende Ausfallen des Aluminiumhydroxids exotherm verläuft. Nun wird so lange unter Rühren 5%ige Salzsäure zugegeben, bis der Niederschlag sich auflöst (ca. 200ml).

Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige zunächst mit Dichlormethan, techn. und anschließend mehrfach mit Chloroform, techn. extrahiert, wobei vor der letzten Chloroformzugabe die wäßrige Phase mit NaCl gesättigt wird.

Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit je 100ml demin. Wasser extrahiert und die Waschwasserphasen dreimal mit je 50ml Diethylether, techn. zurückextrahiert.

Alle organischen Phasen werden vereinigt, über Magnesiumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer von Lösungsmitteln befreit und anschließend im Ölpumpenvakuum fraktioniert destilliert.

Siedepunkt: 65°C / 0,15mbar

Lit.^[15]: 40°C / 0,01Torr

Ausbeute: 39,0g (241mmol, 83%)

Lit.^[15]: 62,5%; Lit.^[93]: 89,1%; Lit.^[140]: 85%; Lit.^[128]: 86%

$[\alpha]_D^{20}$: n. best.

Lit.^[15]: -28,1° (c=1, EtOH, 95%);

Lit.^[140]: -29,3° (c=1, EtOH, 95%)

¹H-NMR: (200MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

1,25 (d / 7,0Hz / CH₃¹⁰)

3,21 (s / CH₃¹)

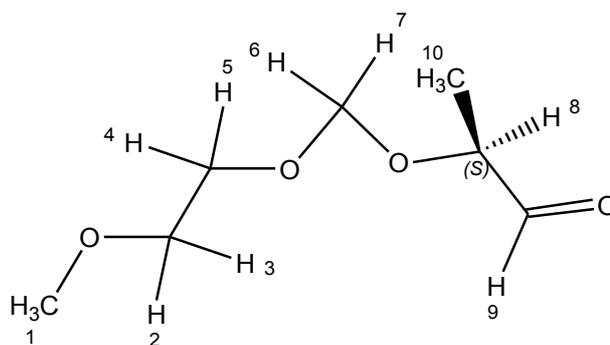
3,45-3,51 (m / 2H aus H², H³, H⁴, H⁵)

3,60-3,79 (m / 2H aus H², H³, H⁴, H⁵)

4,03 (qd / 7,0Hz, 1,5Hz / H⁸)

4,76 (s / H⁶ und H⁷)

9,58 (d / 1,5Hz / H⁹)



Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[15, 93].

Nach einer leicht geänderten und umgerechneten Vorschrift wurde auf diese Weise ebenfalls (*R*)-2-((2-Methoxyethoxy)methoxy)propanal (**ent**)-**44** dargestellt.

Umgesetzt wurden 12,9g (*R*)-Isobutyl-2-((2-methoxyethoxy)methoxy)propanoat (pseudo-enantiomeres Isobutylderivat der Verbindung (**R**)-**43**) (55mmol) und 80ml einer 0,8M Lösung von DIBAH in CH₂Cl₂ (64mmol).

Siedepunkt: 60°C / 0,3mbar

Ausbeute: 5,0g (31mmol, 56%)

$[\alpha]_D^{20}$: n. best.

IV.7.3. Darstellung von (*S*)-1,1-Dibrom-3-

((2-methoxyethoxy)methoxy)but-1-en **45**^[15, 93, 128]

Die Verbindung **45** wurde im Rahmen des Vertiefungsstudiums von Andreas Kaiser nach folgender Vorschrift dargestellt.

Nach Literatur^[15, 93, 128] werden in einem Kolben, versehen mit Tropftrichter mit Septum, KPG-Rührer, Septum, Innenthermometer und Abgang zur Stickstoff-Vakuumlínie 62,35g Zinkstaub (997,0mmol) und 236,82g Triphenylphosphan (938,0mmol) sekuriert, in 950ml Dichlormethan, abs. suspendiert und auf 0°C gekühlt. Über den Tropftrichter wird eine Lösung von 310,86g trockenem Tetrabrommethan (948,7mmol) in 150ml Dichlormethan, abs. so zugetropft, daß die Temperatur der Lösung trotz äußerer Kühlung auf etwa +15°C ansteigt. Anschließend wird die Suspension 24h bei Raumtemperatur gerührt, wobei sie ihre Farbe von zunächst olivgrün nach kakaobraun ändert. Die Zugabe geringer Mengen von Dichlormethan, abs. kann notwendig sein, um die Rührfähigkeit zu erhalten.

Nach erneuter Abkühlung auf 0°C werden 39,00g (*S*)-2-((2-Methoxyethoxy)methoxy)propanal **44** (240,6mmol), gelöst in 40ml Dichlormethan, abs. so zugegeben, daß die Innentemperatur +8°C nicht übersteigt. Die Reaktionsmischung wird noch 15h bei 0°C und weitere fünf Stunden bei Raumtemperatur gerührt, bevor sie unter Rühren auf 7,5l (Minimum) n-Pentan, techn. gegossen wird. Der entstandene braune zähe Rückstand wird abfiltriert, in möglichst wenig Dichlormethan aufgenommen und erneut in n-Pentan eingerührt. Nach erneutem Filtrieren werden die vereinigten Filtrate am Rotationsverdampfer von Lösungsmitteln befreit und über eine 30cm lange Vigreux-Kolonnie im Ölpumpenvakuum fraktioniert destilliert. Der Vorlauf, der einige Prozent Tetrabromethen enthält, wird bei der Destillation mit flüssigen Stickstoff gekühlt.

Die im Rohdestillat (37,95g, Kp: 60-64° / 0,024mbar) enthaltenen Reste von 10mmol (*S*)-Ethyl-2-((2-ethoxyethoxy)methoxy)propanoat **43** werden durch Ausschütteln mit einer Mischung aus 10ml 1M Natronlauge (10mmol) und 90ml Ethanol, techn. verseift. Der entstandene Feststoff wird abfiltriert und mit Ethanol, techn. gespült. Das Filtrat wird am Rotationsverdampfer von Lösungsmitteln befreit und mit Dichlormethan, techn. mindestens dreimal (gegen Wasser, demin.) extrahiert. Die vereinigten Filtrate werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert, am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit und erneut destilliert.

Siedepunkt: 64°C / 0,024mbar

Ausbeute: 27,625g (87,4mmol, 36,3%)

$[\alpha]_D^{20}$ des Rohdestillats: -59,5°

Lit.^[15]: 64°C / 0,005Torr

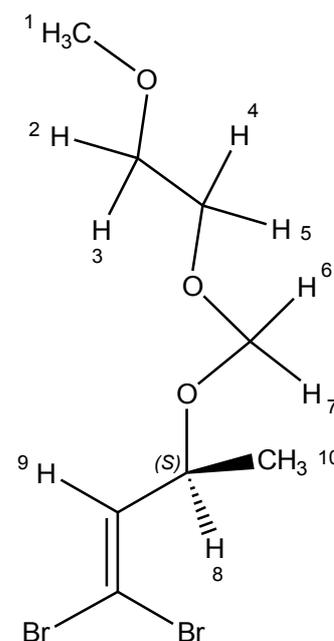
Lit.^[15]: 57,2%; Lit.^[93]: 86,5%; Lit.^[128]: 85,8%

Lit.^[15]: -63,7° (c=1, EtOH, 95%);

Lit.^[128]: -64,2° (c=1, EtOH, 95%)

$^1\text{H-NMR}$: (200MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

| | |
|-----------|--|
| 1,23 | (d / 6,5Hz / CH_3^{10}) |
| 3,35 | (s / CH_3^1) |
| 3,49-3,58 | (m / 2H aus $\text{H}^2, \text{H}^3, \text{H}^4, \text{H}^5$) |
| 3,61-3,75 | (m / 2H aus $\text{H}^2, \text{H}^3, \text{H}^4, \text{H}^5$) |
| 4,40 | (dq / 8,1Hz, 6,5Hz / H^8) |
| 4,64 | (d / 7,0Hz / H^6 od. H^7) |
| 4,69 | (d / 7,0Hz / H^6 od. H^7) |
| 6,36 | (d / 8,1Hz / H^9) |



Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[15, 93].

Nach einer umgerechneten Vorschrift wurde auf diese Weise ebenfalls
(*R*)-1,1-Dibrom-3-((2-methoxyethoxy)methoxy)but-1-en **ent-45** dargestellt.

Umgesetzt wurden 7,9g Zinkstaub (120mmol), 29,8g Triphenylphosphan (114mmol), 37,7g Tetra-
brommethan (114mmol) und 4,9g (*R*)-2-((2-Methoxyethoxy)methoxy)propanal **ent-44** (30mmol).

Siedepunkt: 77°C / 0,3mbar

Ausbeute: 5,8g (18mmol, 61%)

$[\alpha]_D^{20}$: n. best.

IV.7.4. Darstellung von (1*S*,4*S*,*E*)-2-Brom-4-

((2-methoxyethoxy)methoxy)-1-phenylpent-2-en-1-ol 47^[15, 93, 128]

Nach Literatur^[15, 93, 128] werden in einem sekurierten Kolben, versehen mit Tropftrichter mit Septum, Magnetührstab, Septum, Innenthermometer und Abgang zur Stickstoff-Vakuumlínie 17,1g (*S*)-1,1-Dibrom-3-((2-methoxyethoxy)methoxy)but-1-en **45** (54mmol) in 270ml Diethylether, abs. gelöst und auf -110°C gekühlt. Unter starkem Rühren werden 31,6ml einer 1,6M Lösung von n-BuLi in n-Hexan (50,6mmol) so hinzugegeben, daß die Innentemperatur der Lösung -105°C nicht übersteigt. Nach etwa einem Drittel der Zugabe entsteht ein weißer Niederschlag, der sich im Laufe der weiteren Zugabe verstärkt. Nach 15min Rühren bei -110°C werden weitere 1,6ml einer 1,6M Lösung von n-BuLi in n-Hexan (2,6mmol) in gleicher Weise hinzugegeben, bevor weitere 20min bei -105°C bis -100°C gerührt wird. (Das Vinylanion ist bis etwa -80°C beständig^[15].)

Die Suspension wird dann erneut auf -110°C abgekühlt und mit 11ml THF, abs. versetzt und zwei Minuten gerührt. Nun wird eine auf -100°C vorgekühlte Lösung von 6,0ml Benzaldehyd, dest. (6,3g, 59mmol) in 135ml THF, abs. so zugetropft, daß die Innentemperatur -108°C nicht übersteigt. Anschließend wird zwei Stunden bei dieser Temperatur gerührt und innerhalb weiterer 90min die Temperatur auf -78°C erhöht, bevor 27ml einer gesättigten Ammoniumchloridlösung hinzugegeben werden. Nun wird die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und die organische Phase abgetrennt. Die wäßrige Phase wird mit weiteren 55ml einer gesättigten Ammoniumchloridlösung versetzt und insgesamt fünfmal mit je 55ml Diethylether, techn. ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert, am Rotationsverdampfer von Lösungsmitteln befreit und im Ölpumpenvakuum fraktioniert destilliert.

Siedepunkt: >160° / 0,001mbar

Ausbeute: 8,9g (26mmol, 49%)

$[\alpha]_D^{20}$: -208,3°

Lit.^[93]: 132-134°C / 0,001Torr

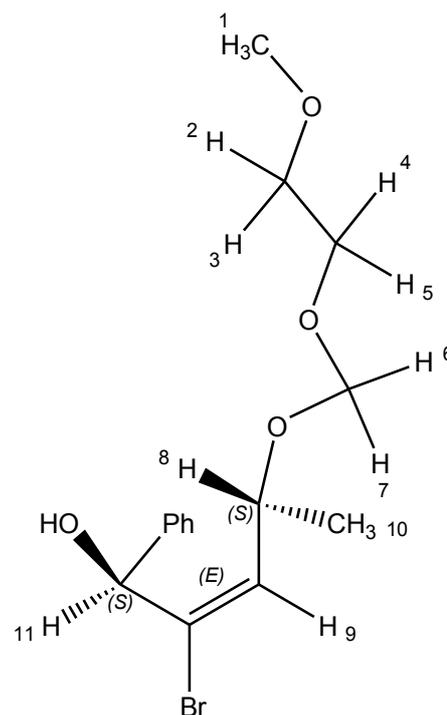
Lit.^[15]: 62,6%; Lit.^[93]: 93%

Lit.^[15]: -195,9° (c=1,02, EtOH, 95%);

Lit.^[93]: -202,7° (c=1,2, EtOH, 95%)

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

| | |
|-----------|--|
| 1,29 | (d / 6,4Hz / CH_3^{10}) |
| 3,34 | (s / CH_3^1) |
| 3,36 | (d / 5,8Hz / OH) |
| 3,47-3,55 | (m / 2H aus $\text{H}^2, \text{H}^3, \text{H}^4, \text{H}^5$) |
| 3,64-3,72 | (m / 2H aus $\text{H}^2, \text{H}^3, \text{H}^4, \text{H}^5$) |
| 4,72 | (d / 7,1Hz / H^6 od. H^7) |
| 4,77 | (d / 7,1Hz / H^6 od. H^7) |
| 4,93 | (qd / 6,4Hz, 9,1Hz / H^8) |
| 5,64 | (d / 5,8Hz / H^{11}) |
| 6,04 | (d / 9,2Hz / H^9) |
| 7,28 | (t / <i>p</i> -Ph-H) |
| 7,34 | (t / <i>m</i> -Ph-H) |
| 7,44 | (d / <i>o</i> -Ph-H) |



Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[15, 93].

Nach einer umgerechneten Vorschrift wurde auf diese Weise ebenfalls (1*R*,4*R*,*E*)-2-Brom-4-((2-methoxyethoxy)methoxy)-1-phenylpent-2-en-1-ol **ent-47** dargestellt.

Umgesetzt wurden 2,56g (*R*)-1,1-Dibrom-3-((2-methoxyethoxy)methoxy)but-1-en **ent-45** (8,1mmol), 5,0ml *n*-BuLi (8,0mmol) und 0,92ml Benzaldehyd, dest. (0,93g, 8,8mmol).

Siedepunkt: n. best.

Ausbeute: n. best.

$[\alpha]_D^{20}$: n. best.

IV.7.5. Darstellung von (1*R*,4*S*,*Z*)-4-((2-Methoxyethoxy)methoxy)-1-phenylpent-2-en-1-ol **48a**^[15, 16]

In einem sekurierten Kolben, versehen mit Tropftrichter mit Septum, Magnetrührstab, Septum, Innenthermometer und Abgang zur Stickstoff-Vakuuminlinie werden 7,77g (1*S*,4*S*,*E*)-2-Brom-4-((2-methoxyethoxy)methoxy)-1-phenylpent-2-en-1-ol **47** (22,6mmol) in 185ml Diethylether, abs. gelöst und auf -110°C gekühlt. Über den Tropftrichter werden 55ml einer 1,7M Lösung von t-BuLi in n-Pentan (94mmol) so zugegeben, daß die Innentemperatur -95°C nicht übersteigt, wobei sich ein orangegelber Niederschlag bildet. Die Reaktionsmischung wird innerhalb einer Stunde auf -30°C erwärmt, wiederum auf -78°C abgekühlt und zur Hydrolyse bei dieser Temperatur nacheinander langsam mit 7ml Methanol, abs. und 46ml gesättigter Ammoniumchloridlösung versetzt. Nach dem Auftauen wird das Gemisch auf 225ml Diethylether, techn. gegeben, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase dreimal mit je 35ml Diethylether, techn. gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 35ml einer gesättigten Ammoniumchloridlösung und 35ml einer gesättigten Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Filtration und Entfernen der Lösungsmittel am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt im Ölpumpenvakuum fraktioniert destilliert.

Siedepunkt: 120° / 0,003mbar

Ausbeute: 5,4g (20mmol, 90%)

$[\alpha]_D^{20}$: -210,1° (c=2,3)

Lit.^[93]: 91-93°C / 0,05Torr

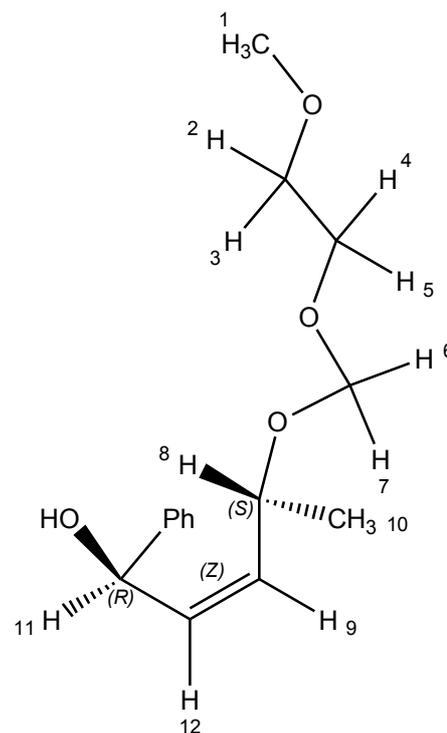
Lit.^[15]: 66,4%; Lit.^[93]: 94%

Lit.^[15]: -231,1° (c=1, EtOH, 95%);

Lit.^[93]: -231,27° (c=1, EtOH, 95%)

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm, nicht kalibriert)

| | |
|-----------|--|
| 1,24 | (d / 6,4Hz / CH_3^{10}) |
| 2,64 | (s, breit / OH) |
| 3,29 | (s / CH_3^1) |
| 3,43-3,46 | (m / 2H aus $\text{H}^2, \text{H}^3, \text{H}^4, \text{H}^5$) |
| 3,50-3,55 | (m / 1H aus $\text{H}^2, \text{H}^3, \text{H}^4, \text{H}^5$) |
| 3,63-3,68 | (m / 1H aus $\text{H}^2, \text{H}^3, \text{H}^4, \text{H}^5$) |
| 4,55 | (d / 7,0Hz / H^6 od. H^7) |
| 4,59 | (d / 7,0Hz / H^6 od. H^7) |
| 4,76 | (qd / 6,4Hz, 9,2Hz / H^8) |
| 5,37 | (dd / 9,2Hz, 11,1Hz / H^9) |
| 5,45 | (d / 8,6Hz / H^{11}) |
| 5,66 | (dd / 8,6Hz, 11,1Hz / H^{12}) |
| 7,18 | (t / <i>p</i> -Ph-H) |
| 7,26 | (t / <i>m</i> -Ph-H) |
| 7,34 | (d / <i>o</i> -Ph-H) |



Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[15].

IV.7.6. Darstellung von (1*R*,4*S*,*E*)-4-((2-Methoxyethoxy)methoxy)-1-phenylpent-2-en-1-ol **48b**^[15, 141]

Basierend auf Lit.^[141] werden in einem sekurierten Kolben, versehen mit Magnetrührstab, Stopfen und Rückflußkühler mit Septum und Abgang zur Stickstoff-Vakuumlínie 1,00g (1*S*,4*S*,*E*)-2-Brom-4-((2-methoxyethoxy)methoxy)-1-phenylpent-2-en-1-ol **47** (2,9mmol) in 39ml Benzol, abs. gelöst. Nach Zugabe von 1,6ml Tri(*n*-butyl)zinnhydrid (1,8g, 6mmol) und 21,7mg AIBN (0,13mmol) wird 7,5 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und auf Raumtemperatur abgekühlt. Nach erneuter Zugabe derselben Mengen Tri(*n*-butyl)zinnhydrid und AIBN wird weitere 14h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Durch Tausch des Rückflußkühlers gegen eine Destillationsbrücke wird das Benzol abdestilliert, woraufhin der Rückstand in einen Scheidetrichter mit je 50ml *n*-Hexan, techn. und Acetonitril, techn. überführt wird. Nach kräftigem Schütteln wird die Hexan-Phase abgetrennt und die das Produkt enthaltende Acetonitril-Phase fünf bis sechs Mal mit je 50ml *n*-Hexan, techn. gewaschen. Das Rohprodukt, erhalten durch Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer, wird ohne weitere Reinigungsschritte weiter umgesetzt.

Rohausbeute: 0,70g (2,6mmol, 91%)

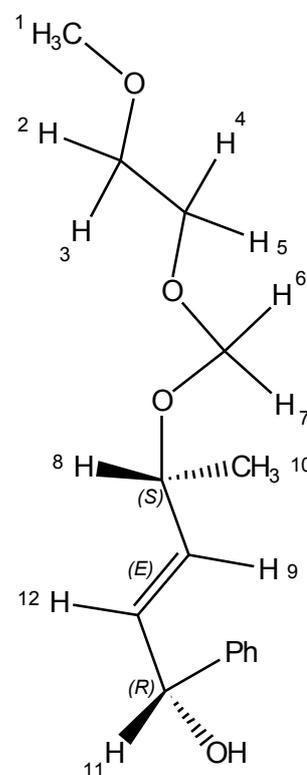
Lit.^[15]: 68,8% (gereinigt)

$[\alpha]_D^{20}$ (roh): -41,5° (c=1,43, CHCl₃)

Lit.^[15]: -88,8° (c=1,08, EtOH, 95%) (gereinigt)

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

| | |
|-----------|---|
| 1,25 | (d / 6,4Hz / CH ₃ ¹⁰) |
| 2,36 | (d / 3,7Hz / OH) |
| 3,36 | (s / CH ₃ ¹) |
| 3,49-3,57 | (m / 2H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 3,64-3,71 | (m / 2H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 4,20 | (ps.-qu / 6,5Hz / H ⁸) |
| 4,70 | (d / 7,0Hz / H ⁶ od. H ⁷) |
| 4,75 | (d / 7,0Hz / H ⁶ od. H ⁷) |
| 5,15-5,18 | (m / H ¹¹) |
| 5,72 | (dd / 7,3Hz, 15,5Hz / H ⁹) |
| 5,84 | (dd / 9,2Hz, 15,5Hz / H ¹²) |
| 7,24-7,36 | (m / 5H / Ph-H) |



Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[15].

IV.7.7. Darstellung von (1*R*,4*S*,*Z*)-4-((2-Methoxyethoxy)methoxy)-1-phenylpent-2-enyl-acetat 49a

Es werden 5,4g **48a** (20,3mmol) gemäß AAV 4 umgesetzt. Die Rührzeit beträgt 23h.

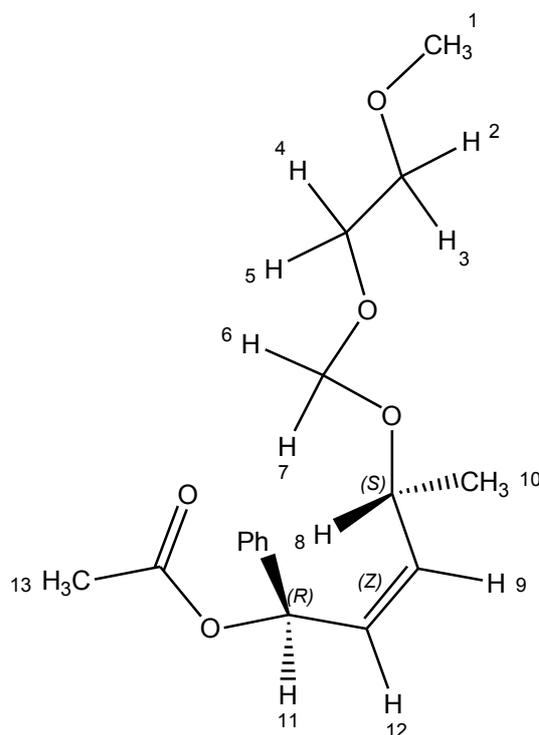
Siedepunkt: >120°C / 0,001mbar

Ausbeute: 5,647g (18,32mmol, 90,3%)

$[\alpha]_D^{20}$: -140,5° (c=0,99, EtOH, 95%)

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

| | |
|-----------|---|
| 1,30 | (d / 6,3Hz / CH ₃ ¹⁰) |
| 2,07 | (s / CH ₃ ¹³) |
| 3,56 | (s / CH ₃ ¹) |
| 3,49-3,53 | (m / 2H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 3,53-3,59 | (m / 1H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 3,71-3,75 | (m / 1H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 4,60 | (d / 7,1Hz / H ⁶ od. H ⁷ , extr. Dacheff.) |
| 4,61 | (d / 7,1Hz / H ⁶ od. H ⁷ , extr. Dacheff.) |
| 4,84 | (dq / 6,3Hz, 9,2Hz / H ⁸) |
| 5,47 | (dd / 9,2Hz, 11,0Hz / H ⁹) |
| 5,67 | (dd / 9,5Hz, 11,1Hz / H ¹²) |
| 6,57 | (d / 9,5Hz / H ¹¹) |
| 7,27 | (t / <i>p</i> -Ph-H) |
| 7,33 | (t / <i>m</i> -Ph-H) |
| 7,40 | (d / <i>o</i> -Ph-H) |



IV.7.8. Darstellung von (1*R*,4*S*,*E*)-4-((2-Methoxyethoxy)methoxy)-1-phenylpent-2-enyl-acetat **49b**

Es werden 0,478g **48b** (1,78mmol) gemäß AAV 4 umgesetzt. Nach einer Rührzeit von 20,5h wurde abweichend von AAV 4 zur Aufarbeitung statt destillierten Wassers eine Pufferlösung pH7 eingesetzt.

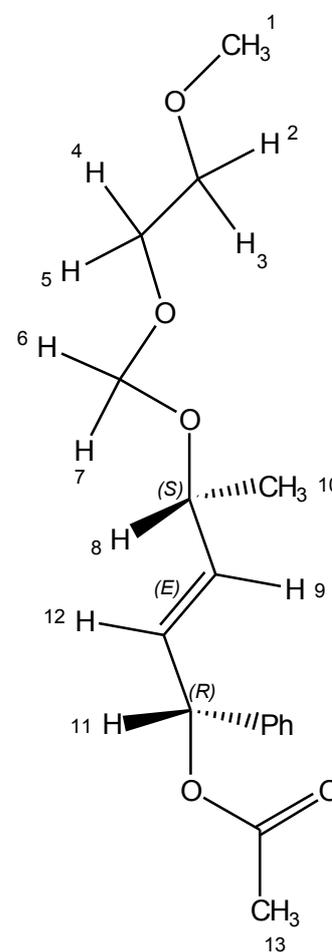
Siedepunkt: 110°C / 0,029mbar

Ausbeute: 0,311g (1,01mmol, 56,7%)

$[\alpha]_D^{20}$: -59,5° (c=0,91, CHCl₃)

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

| | |
|-----------|---|
| 1,23 | (d / 6,5Hz / CH ₃ ¹⁰) |
| 2,07 | (s / CH ₃ ¹³) |
| 3,36 | (s / CH ₃ ¹) |
| 3,49-3,52 | (m / 2H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 3,57-3,62 | (m / 1H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 3,70-3,75 | (m / 1H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 4,22 | (ps.-qu / 6,5Hz / H ⁸) |
| 4,65 | (d / 7,0Hz / H ⁶ od. H ⁷) |
| 4,72 | (d / 7,0Hz / H ⁶ od. H ⁷) |
| 5,65 | (dd / 7,0Hz, 15,5Hz / H ⁹) |
| 5,81 | (dd / 6,2Hz, 15,5Hz / H ¹²) |
| 6,23 | (d / 6,2Hz / H ¹¹) |
| 7,25-7,35 | (m / Ph-H) |



IV.7.9. Palladium- Katalyse

IV.7.9.1. Umsetzung von (Z)-49a mit Cyclohexanon zu 72a und 72b

Es wird (Z)-49a gemäß AAV 11 mit verschiedenen Enolaten des Cyclohexanons (AAV 5, AAV 6, AAV 7) umgesetzt. Als Katalysator dienen $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ 7 und dppf 28 (Einträge 1, 3-10) bzw. dppm (Eintrag 2). Alle erfolgreich durchgeführten Versuche liefern dieselben Diastereomere. Die durchgeführten Versuche sind in Tabelle 44 zu sehen.

Die Zuordnung der $^1\text{H-NMR}$ -Signale erfolgt mithilfe von COSY-Spektren.

| Eintrag | (Z)-49a [mg / mmol] | $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ 7 [mg / mmol] | Lig. (dppf 28) [mg / mmol] | Enolat- gegenion/ -menge [mmol] | Additiv [mg / mmol] | Umsatz- temp. [°C] | Rühr- zeit [h] | Umsatz ¹ | <i>dr</i> ² |
|---------|------------------------|--|----------------------------------|--|---|--------------------------|----------------------|-----------------------|------------------------|
| 1 | 309 / 1 | 28 / 0,027 | 57 / 0,103 | Li / 2,0 | - | k. A. | 63,5 | quant. | 58:42* |
| 2 | 310 / 1 | 25,8 / 0,0249 | dppm 40 / 0,104 | Li / 2,0 | - | 0-RT | 90 | ~50%, NP ³ | n. best. |
| 3 | 1540 / 5 | 131 / 0,127 | 275 / 0,496 | Li / 7,7 | - | 0-RT | 33,7 | ~80%, NP ⁴ | n. best. |
| 4 | 1540 / 5 | 130 / 0,126 | 275 / 0,496 | Li / 6,6 | - | k. A. | 43,3 | quant. | 75:25* |
| 5 | 315,9 / 1,0 | 26,1 / 0,0252 | 56,3 / 0,1016 | Li / 2,1 | - | -10 | 110 | ~33% ⁵ | n. best. |
| 6 | 322,8 / 1,1 | 26,1 / 0,0252 | 55,6 / 0,1003 | Li / 2,1 | - | 0 | 44 | quant. | 68:32 |
| 7 | 308 / 1 | 25,8 / 0,0249 | 56,2 / 0,1013 | Li / 2,1 | - | -10 | 65,5 | ~33% ⁶ | n. best. |
| 8 | 312,7 / 1,0 | 26,2 / 0,0253 | 56,4 / 0,1017 | ClMg / 2,2 | - | 0 | 28,3 | <5% ⁷ | n.best. |
| 9 | 224 / 0,7 | 25,8 / 0,0249 | 57,4 / 0,1035 | Li / 2,0 | ZnCl_2 ⁸ 308,5 / 2,3 | 0 | 61 | ~50% ⁵ | 69:31 |
| 10 | 211,4 / 0,7 | 25,4 / 0,0245 | 0,1032 | Li / 1,4 | LiCl ⁹ 97,7 / 2,3 | 0 | 43,7 | quant. | 79:21 |

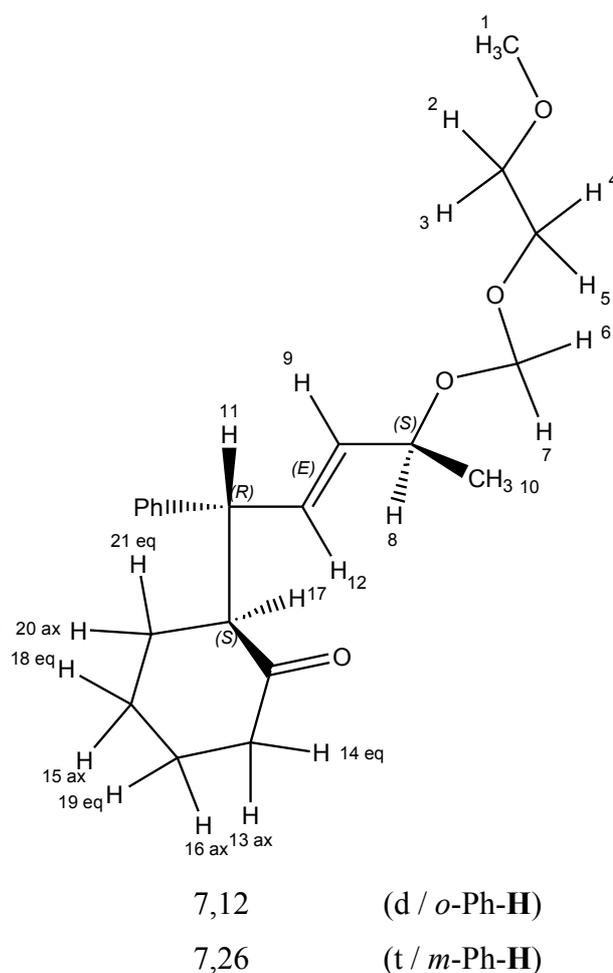
Tabelle 44

- ¹: Der Umsatz wird durch NMR-Spektroskopie des Rohproduktes ermittelt.
- ²: Ermittelt durch GC-MS bzw. NMR(*). Weder im GC-MS-Spektrum noch im NMR-Spektrum sind weitere Diastereomere nachweisbar, wenn nicht anders vermerkt (s. a. ^{3,4}). Die erste Zahl gibt den Anteil an *syn*-Diastereomer (*E-S*_{OMEM}*R*_{Allyl}*S*_{Cy}) wieder, die zweite den an *anti*-Diastereomer (*E-S*_{OMEM}*R*_{Allyl}*R*_{Cy}).
- ³: Im NMR-Spektrum sind Nebenprodukte sichtbar, das verwendete Enolat wurde keinem Kontrollversuch unterzogen.
- ⁴: Im NMR-Spektrum sind Nebenprodukte sichtbar, die verwendete Enolatlösung ergab in einem Kontrollversuch zusätzlich zum Produkt auch (i-Pr)₂N-Allylprodukt.
- ⁵: Im NMR-Spektrum sind nur Produkt und Edukt sichtbar, die verwendete Enolatlösung ergab in einem Kontrollversuch quantitativen Umsatz.
- ⁶: Die in diesem Versuch verwendete Enolatlösung wurde auch in Eintrag 6 verwendet und lieferte quantitativen Umsatz.
- ⁷: Die in diesem Versuch verwendete Enolatlösung ergab in Kontrollversuchen ebenfalls nur geringen Umsatz.
- ⁸: Zinkchlorid wird, wie in AAV 7 beschrieben, zur Enolatlösung gegeben.
- ⁹: Lithiumchlorid wird, wie in AAV 11 beschrieben, zusammen mit Katalysator-Precursor und Ligand eingewogen.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: (*syn*-(*E-S*_{OMEM}*R*_{Allyl}*S*_{Cy})): -106,0 (c=2,42, CHCl_3)

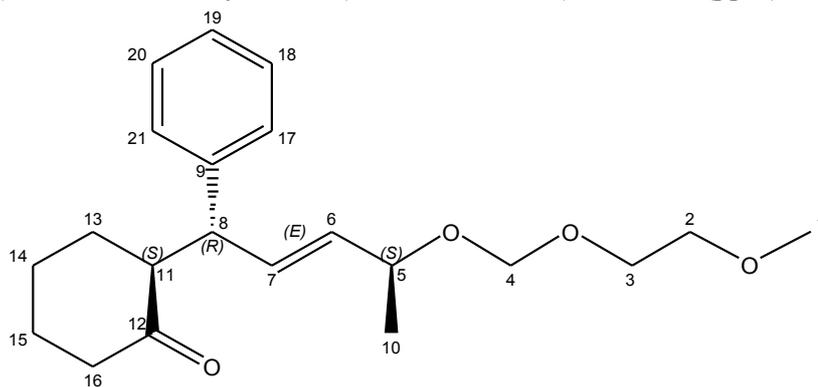
$^1\text{H-NMR}$ des *syn-(E-S_{OMEM},R_{Allyl},S_{Cy})-Diastereomers **syn-72a**: (500MHz, CDCl₃): δ -Werte (ppm)*

| | |
|-----------|--|
| 1,17 | (d / 6,4Hz / CH ₃ ¹⁰) |
| 1,25-1,33 | (m / H ¹³) |
| 1,50-1,59 | (m / H ¹⁶ od. H ¹⁹) |
| 1,63-1,67 | (m / H ¹⁴) |
| 1,71-1,79 | (m / H ¹⁶ od. H ¹⁹ u. H ¹⁵ od. H ¹⁸) |
| 1,88-1,95 | (m / H ¹⁵ od. H ¹⁸) |
| 2,04-2,12 | (m / H ¹⁴) |
| 2,29-2,35 | (m / H ²⁰ und H ²¹) |
| 2,71 | (ps.-dt / 5,0Hz, 9,5Hz / H ¹⁷) |
| 3,34 | (s / CH ₃ ¹) |
| 3,45-3,55 | (m / 3H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 3,64-3,70 | (m / 1H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵ u. H ¹¹) |
| 4,12 | (ps.-qu / 6,7Hz / H ⁸) |
| 4,54 | (d / 6,9Hz / H ⁶ od. H ⁷) |
| 4,62 | (d / 6,9Hz / H ⁶ od. H ⁷) |
| 5,24 | (dd / 7,7Hz, 15,6Hz / H ⁹) |
| 5,83 | (dd / 7,4Hz, 15,6Hz / H ¹²) |
| 7,18 | (t / <i>p</i> -Ph-H) |



$^{13}\text{C-NMR}$ des *syn-(E-S_{OMEM},R_{Allyl},S_{Cy})-Diastereomers **syn-72a**: (125MHz, CDCl₃): δ -Werte (ppm)*

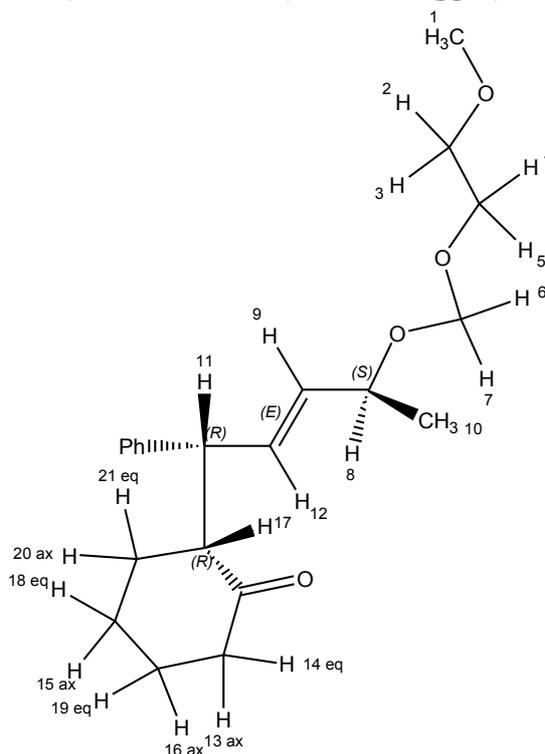
| | | | | | |
|--------|---|--------|-------------------------------------|--------|-----------------|
| 21,46 | C ¹⁰ | | | | |
| 23,74 | C ¹³ od. C ¹⁴ od. C ¹⁵ | | | | |
| 28,44 | C ¹³ od. C ¹⁴ od. C ¹⁵ | | | | |
| 31,90 | C ¹³ od. C ¹⁴ od. C ¹⁵ | | | | |
| 42,08 | C ⁸ | | | | |
| 47,52 | C ¹⁶ | | | | |
| 55,59 | C ¹¹ | | | | |
| 58,93 | C ¹ | 66,63 | C ³ | 71,72 | C ² |
| 72,41 | C ⁵ | 92,51 | C ⁴ | 126,46 | C ¹⁹ |
| 128,42 | C ¹⁷ und C ²¹ | 128,49 | C ¹⁸ und C ²⁰ | 131,84 | C ⁶ |
| 134,38 | C ⁷ | 141,70 | C ⁹ | 212,34 | C ¹² |



$[\alpha]_D^{20}$: (*anti-(E-S_{OMEM}R_{Allyl}R_{Cy})*): +15,5 (c=4,00, CHCl₃)

$^1\text{H-NMR}$ des *anti*-(*E*- S_{OMEM} R_{Allyl} R_{Cy})-Diastereomers **anti-72b**: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

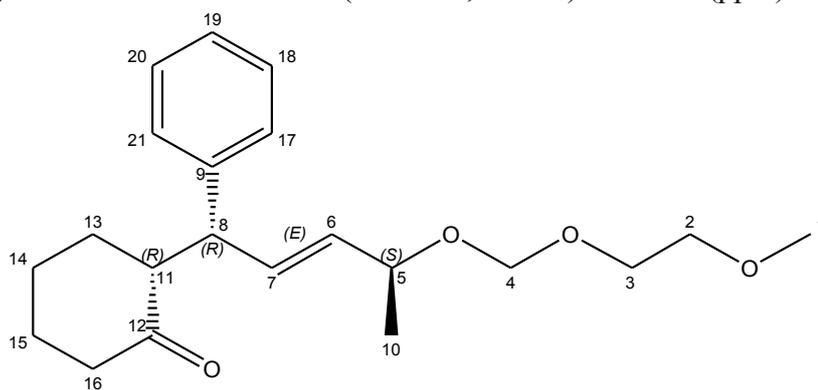
| | |
|-----------|--|
| 1,21 | (d / 6,4Hz / CH_3^{10}) |
| 1,48-1,57 | (m / H^{13}) |
| 1,57-1,66 | (m / H^{16} od. H^{19}) |
| 1,66-1,76 | (m / H^{15}) |
| 1,84-1,91 | (m / H^{16} od. H^{19}) |
| 1,94-2,01 | (m / H^{18}) |
| 2,04-2,12 | (m / H^{14}) |
| 2,18-2,16 | (m / H^{21}) |
| 2,32 | (dt / 13,2Hz, 4,9Hz / H^{20}) |
| 2,74 | (ddd / 5,3Hz, 8,4Hz, 13,7Hz / H^{17}) |
| 3,33 | (s / CH_3^1) |
| 3,41-3,49 | (m / 2H aus $\text{H}^2, \text{H}^3, \text{H}^4, \text{H}^5$) |
| 3,50-3,55 | (ddd / 1H aus $\text{H}^2, \text{H}^3, \text{H}^4, \text{H}^5$) |
| 3,66-3,70 | (ddd / 1H aus $\text{H}^2, \text{H}^3, \text{H}^4, \text{H}^5$) |
| 3,78 | (ps.-t / 8,7Hz / H^{11}) |
| 4,57 | (d / 6,9Hz / H^6 od. H^7) |
| 5,40 | (dd / 7,5Hz, 15,3Hz / H^9) |
| 7,13 | (t / <i>p</i> -Ph-H) |
| 7,23 | (t / <i>m</i> -Ph-H) |



| | |
|------|--|
| 4,15 | (ps.-qu / 6,5Hz / H^8) |
| 4,62 | (d / 6,9Hz / H^6 od. H^7) |
| 5,67 | (dd / 9,0Hz, 15,3Hz / H^{12}) |
| 7,16 | (d / <i>o</i> -Ph-H) |

$^{13}\text{C-NMR}$ des *anti*-(*E*- S_{OMEM} R_{Allyl} R_{Cy})-Diastereomers **anti-72b**: (125MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

| | |
|--------|---|
| 21,50 | C^{10} |
| 24,43 | C^{13} od. C^{14} od. C^{15} |
| 28,28 | C^{13} od. C^{14} od. C^{15} |
| 31,54 | C^{13} od. C^{14} od. C^{15} |
| 42,32 | C^8 |
| 47,58 | C^{16} |
| 55,35 | C^{11} |
| 58,94 | C^1 |
| 72,33 | C^5 |
| 127,85 | C^{17} und C^{21} |
| 133,14 | C^6 od. C^7 |



| | | | |
|--------|-------------------------------------|--------|-------------------------------|
| 66,67 | C^3 | 71,70 | C^2 |
| 92,64 | C^4 | 126,21 | C^{19} |
| 128,38 | C^{18} und C^{20} | 133,14 | C^6 od. C^7 |
| 143,19 | C^9 | 211,53 | C^{12} |

IV.7.9.2. Umsetzung von (*E*)-49b mit Cyclohexanon zu 72c und 72d

Es werden 323,5mg (*E*)-49b (1,0mmol) gemäß AAV 11 mit dem Lithiumenolat des Cyclohexanons (1,8mmol) ohne Zusatz von LiCl umgesetzt. Als Katalysator dienen 25,5mg Pd₂(dba)₃*CHCl₃ 7 (0,0246mmol) und 56,8mg dppf 28 (0,102mmol). Die Reaktion wird bei 0°C gestartet und bei RT beendet, die Rührzeit beträgt 66h. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt (420mg) säulen-chromatographisch über Kiesegel 60 gereinigt. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus 5 Teilen Chloroform, techn. und 1 Teil Essigsäureethylester, techn..

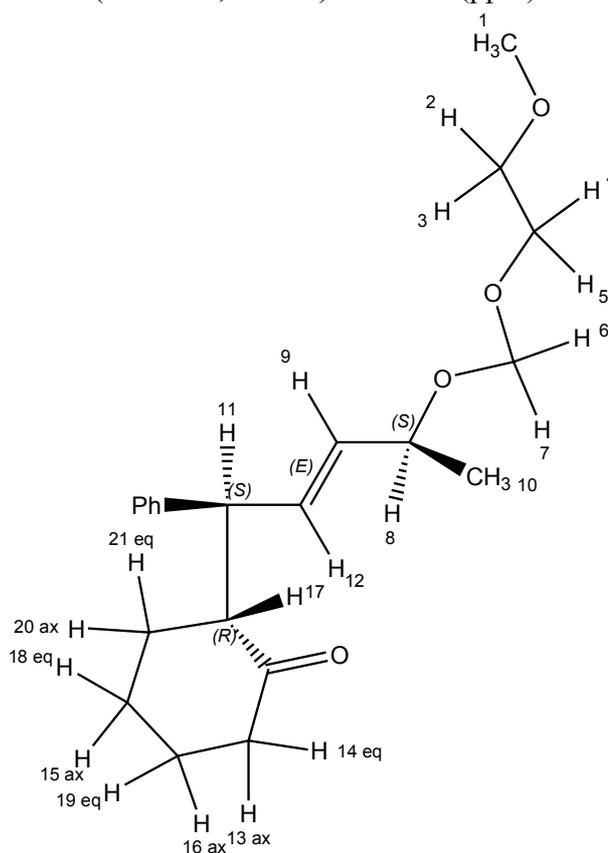
Ausbeute: n. best., quantitativ laut Rohprodukt-NMR

dr im Rohprodukt laut GC-MS: 57 (*syn*-(*E*-S_{OMEM}S_{Allyl}R_{Cy})) : 43 (*anti*-(*E*-S_{OMEM}S_{Allyl}S_{Cy}))

[α]_D²⁰: (*syn*-(*E*-S_{OMEM}S_{Allyl}R_{Cy})): -44,2 (c=2,70, CHCl₃)

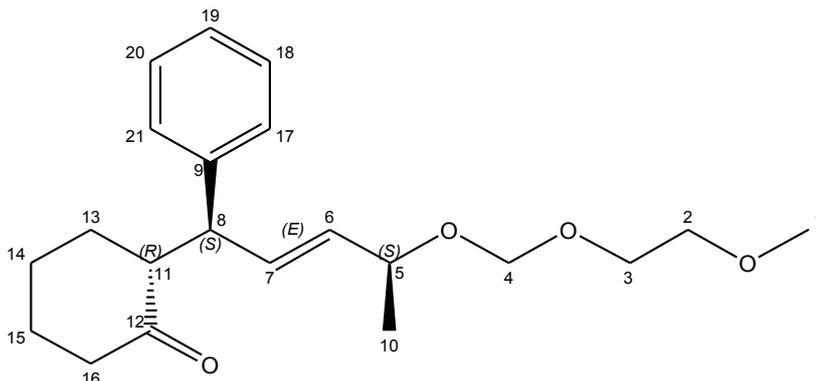
¹H-NMR des *syn*-(*E*-S_{OMEM}S_{Allyl}R_{Cy}-Diastereomers **syn-72c**: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

| | |
|-----------|---|
| 1,16 | (d / 6,4Hz / CH ₃ ¹⁰) |
| 1,23-1,32 | (m / 1H aus H ¹³ - H ¹⁶ , H ¹⁸ - H ²¹) |
| 1,49-1,59 | (m / 1H aus H ¹³ - H ¹⁶ , H ¹⁸ - H ²¹) |
| 1,62-1,69 | (m / 1H aus H ¹³ - H ¹⁶ , H ¹⁸ - H ²¹) |
| 1,69-1,79 | (m / 2H aus H ¹³ - H ¹⁶ , H ¹⁸ - H ²¹) |
| 1,88-1,96 | (m / 1H aus H ¹³ - H ¹⁶ , H ¹⁸ - H ²¹) |
| 2,28-2,35 | (m / 1H aus H ¹³ - H ¹⁶ , H ¹⁸ - H ²¹) |
| 2,36-2,41 | (m / 1H aus H ¹³ - H ¹⁶ , H ¹⁸ - H ²¹) |
| 2,72 | (ps.dt / 5,0Hz, 9,5Hz / H ¹⁷) |
| 3,36 | (s / CH ₃ ¹) |
| 3,49-3,52 | (m / 2H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵ , H ¹¹) |
| 3,54-3,59 | (m / 1H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵ , H ¹¹) |
| 3,67-3,74 | (m / 2H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵ , H ¹¹) |
| 4,11 | (ps.-qu / 6,7Hz / H ⁸) |
| 4,59 | (d / 6,9Hz / H ⁶ od. H ⁷) |
| 4,67 | (d / 6,9Hz / H ⁶ od. H ⁷) |
| 5,29 | (dd / 7,6Hz, 15,5Hz / H ⁹) |
| 5,83 | (dd / 7,7Hz, 15,5Hz / H ¹²) |
| 7,13 | (d / <i>o</i> -Ph-H) |
| 7,18 | (t / <i>p</i> -Ph-H) |
| 7,27 | (t / <i>m</i> -Ph-H) |



¹³C-NMR des *syn*-(*E*-*S*_{OMEM}*S*_{Allyl}*R*_{Cy})-Diastereomers **syn-72c**: (125MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

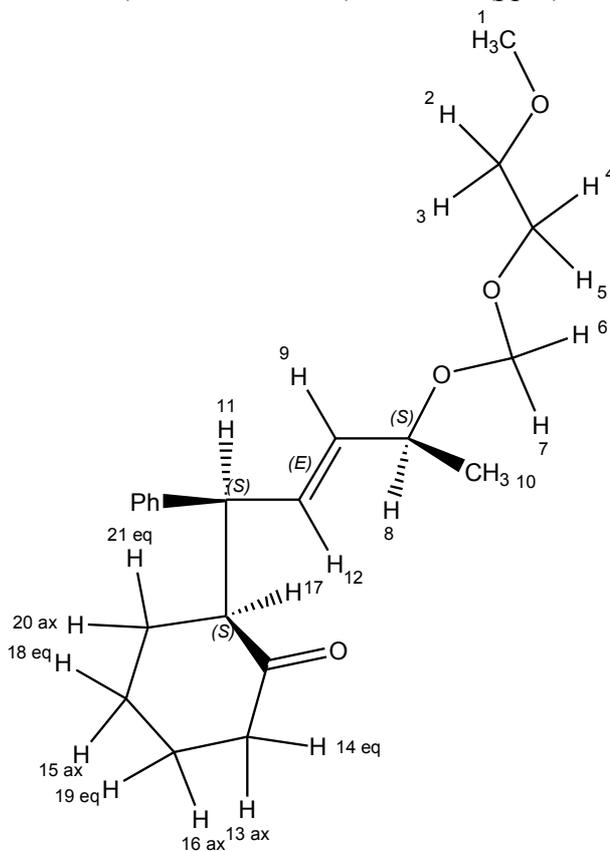
| | | | | | |
|--------|---|--------|-------------------------------------|--------|-----------------|
| 21,34 | C ¹⁰ | | | | |
| 23,91 | C ¹³ od. C ¹⁴ od. C ¹⁵ | | | | |
| 28,46 | C ¹³ od. C ¹⁴ od. C ¹⁵ | | | | |
| 31,99 | C ¹³ od. C ¹⁴ od. C ¹⁵ | | | | |
| 42,15 | C ⁸ | | | | |
| 47,67 | C ¹⁶ | | | | |
| 55,57 | C ¹¹ | | | | |
| 58,96 | C ¹ | 66,70 | C ³ | 71,80 | C ² |
| 72,33 | C ⁵ | 92,50 | C ⁴ | 126,46 | C ¹⁹ |
| 128,39 | C ¹⁷ und C ²¹ | 128,51 | C ¹⁸ und C ²⁰ | 131,85 | C ⁶ |
| 134,32 | C ⁷ | 141,80 | C ⁹ | 212,17 | C ¹² |



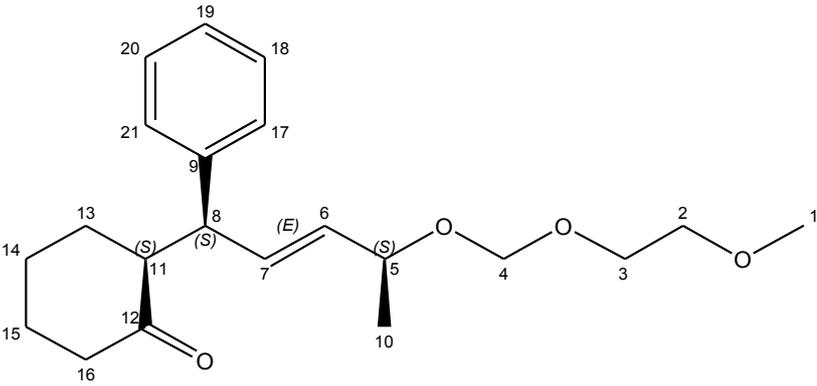
[α]_D²⁰: (*anti*-(*E*-*S*_{OMEM}*S*_{Allyl}*S*_{Cy})): -153,3 (c=2,16, CHCl₃)

¹H-NMR des *anti*-(*E*-*S*_{OMEM}*S*_{Allyl}*S*_{Cy})-Diastereomers **anti-72d**: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

| | | | |
|-----------|---|------|--|
| 1,17 | (d / 6,4Hz / CH ₃ ¹⁰) | | |
| 1,48-1,75 | (m / 3H aus H ¹³ - H ¹⁶ , H ¹⁸ - H ²¹) | | |
| 1,84-1,90 | (m / 1H aus H ¹³ - H ¹⁶ , H ¹⁸ - H ²¹) | | |
| 1,94-2,01 | (m / 1H aus H ¹³ - H ¹⁶ , H ¹⁸ - H ²¹) | | |
| 2,09-2,15 | (m / 1H aus H ¹³ - H ¹⁶ , H ¹⁸ - H ²¹) | | |
| 2,18-2,25 | (m / 1H aus H ¹³ - H ¹⁶ , H ¹⁸ - H ²¹) | | |
| 2,31 | (dt / 13,1Hz, 4,9Hz / 1H aus H ¹³ - H ¹⁶ , H ¹⁸ - H ²¹) | | |
| 2,75 | (ddd / 5,3Hz, 8,7Hz, 14,0Hz / H ¹⁷) | | |
| 3,36 | (s / CH ₃ ¹) | | |
| 3,49-3,52 | (m / 2H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) | | |
| 3,55-3,60 | (m / 1H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) | | |
| 3,71-3,76 | (m / 1H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) | | |
| 3,76 | (ps.-t / 9,1Hz / H ¹¹) | | |
| 4,14 | (ps.-qu / 6,6Hz / H ⁸) | | |
| 4,62 | (d / 6,9Hz / H ⁶ od. H ⁷) | | |
| 4,71 | (d / 6,9Hz / H ⁶ od. H ⁷) | 5,39 | (dd / 7,5Hz, 15,3Hz / H ⁹) |
| 5,67 | (dd / 9,4Hz, 15,3Hz / H ¹²) | 7,13 | (t / <i>p</i> -Ph-H) |
| 7,16 | (d / <i>o</i> -Ph-H) | 7,24 | (t / <i>m</i> -Ph-H) |



^{13}C -NMR des *anti*-(*E*- S_{OMEM} S_{Allyl} S_{Cy})-Diastereomers **anti-72d**: (125MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

| | | | | | | | | | |
|--------|---|--|--------------|--------|-----------------|--------|-------------------------------------|--------|-----------------|
| 21,41 | C^{10} |  | | | | | | | |
| 24,44 | C^{13} od. C^{14} od. C^{15} | | | | | | | | |
| 28,35 | C^{13} od. C^{14} od. C^{15} | | | | | | | | |
| 31,83 | C^{13} od. C^{14} od. C^{15} | | | | | | | | |
| 42,33 | C^8 | | | | | | | | |
| 47,84 | C^{16} | | | | | | | | |
| 55,35 | C^{11} | | | | | | | | |
| 58,96 | C^1 | | | | | 66,71 | C^3 | 71,76 | C^2 |
| 72,28 | C^5 | | | | | 92,52 | C^4 | 126,17 | C^{19} |
| 127,76 | C^{17} und C^{21} | | | | | 128,38 | C^{18} und C^{20} | 133,01 | C^6 |
| 133,33 | C^7 | 143,29 | C^9 | 211,51 | C^{12} | | | | |

IV.7.9.3. Umsetzung von (*Z*)-49a mit Acetophenon zu 66a

Es wird (*Z*)-49a gemäß AAV 11 mit dem Lithiumenolat des Acetophenons (AAV 5) umgesetzt. Als Katalysator dienen $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ **7** und dppf **28**. Alle durchgeführten Versuche liefern dasselbe Diastereomer und ein Diastereomerenverhältnis von >99:1. Nach der Aufarbeitung werden die Rohprodukte säulenchromatographisch über Kiesegel 60 gereinigt. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus 5 Teilen Chloroform, techn. und 1 Teil Essigsäureethylester, techn..

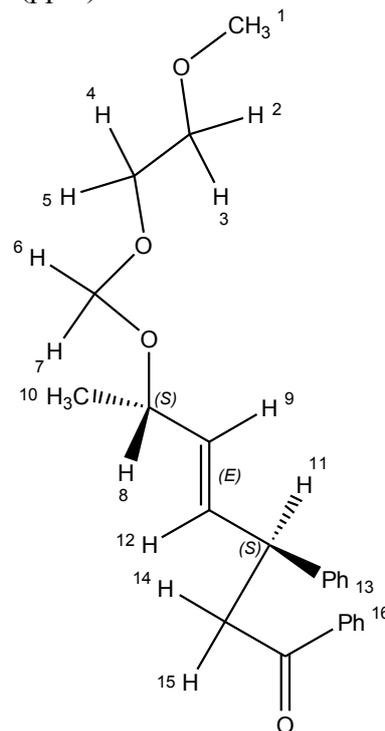
| Eintrag | (<i>Z</i>)-49a [mg / mmol] | $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ 7 [mg / mmol] | Lig. (dppf 28) [mg / mmol] | Enolat- menge [mmol] | Add. LiCl [mg / mmol] | Umsatz- temp. [°C] | Rühr- zeit [h] | Umsatz lt. Roh- NMR | Ausbeute n. SC. [mg / %] |
|---------|---------------------------------|---|--|----------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|---------------------------|--------------------------------|
| 1 | 271 / 0,9 | 25,7 / 0,027 | 55,5 / 0,103 | 2,1 | - | 0-RT | 61,5 | quant. | 74 / 23 |
| 2 | 317,5 / 1,0 | 25,2 / 0,0243 | 58,5 / 0,106 | 2,0 | 119,5 / 2,9 | 0 | 44,3 | ~64% | n. best. |

Tabelle 45

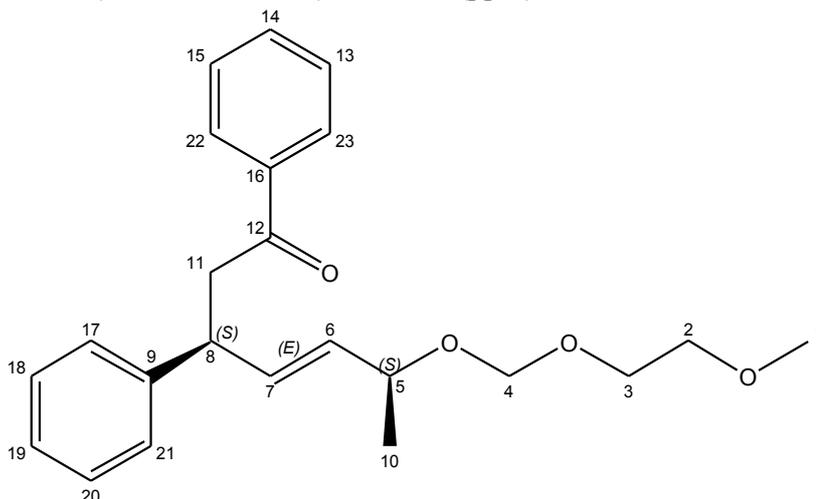
$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: (*E*- S_{OMEM} S_{Allyl}): -67,4 (c=1,23, CHCl_3)

¹H-NMR des *E*-*S*_{OMEM}*S*_{Allyl}-Diastereomers: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

| | |
|-----------|---|
| 1,17 | (d / 6,4Hz / CH ₃ ¹⁰) |
| 3,34 | (s / CH ₃ ¹) |
| 3,36 | (dd / 5,0Hz, 7,5Hz / H ¹⁴ und H ¹⁵) |
| 3,46-3,49 | (m / 2H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 3,52-3,57 | (m / 1H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 3,66-3,71 | (m / 1H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 4,01 | (ps.-q / 7,0Hz / H ¹¹) |
| 4,14 | (ps.-qu / 6,7Hz / H ⁸) |
| 4,57 | (d / 6,9Hz / H ⁶ od. H ⁷) |
| 4,65 | (d / 6,9Hz / H ⁶ od. H ⁷) |
| 5,32 | (dd / 7,5Hz, 15,5Hz / H ⁹) |
| 5,83 | (dd / 7,0Hz, 15,5Hz / H ¹²) |
| 7,17 | (t / <i>p</i> -Ph ¹³ -H) |
| 7,22 | (d / <i>o</i> -Ph ¹³ -H) |
| 7,27 | (t / <i>m</i> -Ph ¹³ -H) |
| 7,42 | (t / <i>m</i> -Ph ¹⁶ -H) |
| 7,52 | (t / <i>p</i> -Ph ¹⁶ -H) |
| 7,89 | (d / <i>o</i> -Ph ¹⁶ -H) |

¹³C-NMR des *E*-*S*_{OMEM}*S*_{Allyl}-Diastereomers: (125MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

| | | | | |
|--------|------------------------------------|--------|------------------------------------|---|
| 21,41 | C ¹⁰ | | | |
| 43,36 | C ⁸ | | | |
| 44,37 | C ¹¹ | | | |
| 58,94 | C ¹ | | | |
| 66,68 | C ³ | | | |
| 71,73 | C ² | | | |
| 72,38 | C ⁵ | | | |
| 92,62 | C ⁴ | | | |
| 126,54 | C ¹⁹ | | | |
| 127,62 | C ¹⁷ u. C ²¹ | 128,03 | C ¹⁸ u. C ²⁰ | 128,57 C ¹³ u. C ¹⁵ |
| 128,58 | C ²² u. C ²³ | 131,75 | C ⁶ | 133,01 C ¹⁴ |
| 134,73 | C ⁷ | 137,13 | C ¹⁶ | 143,16 C ⁹ |
| 198,18 | C ¹² | | | |



IV.7.9.4. Umsetzung von (*E*)-49b mit Acetophenon zu 66b

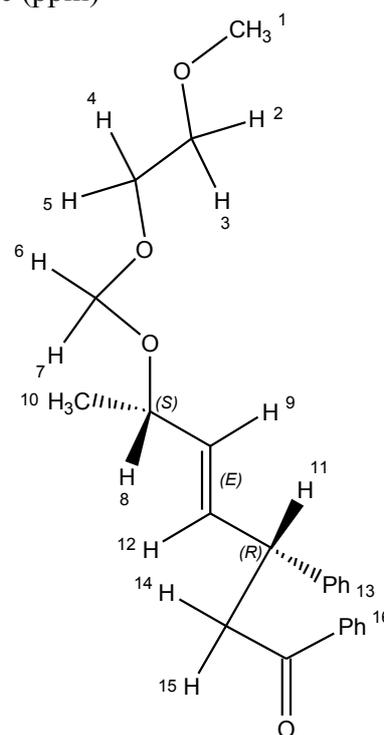
Es werden 308mg (*E*)-49b (1mmol) gemäß AAV 11 mit dem Lithiumenolat des Acetophenons (2,1mmol) unter Zusatz von 104,1mg LiCl (2,5mmol) umgesetzt. Als Katalysator dienen 25,1mg Pd₂(dba)₃*CHCl₃ **7** (0,0242mmol) und 56,2mg dppf **28** (0,101mmol). Die Reaktion wird bei 0°C gestartet und bei 0°C beendet, die Rührzeit beträgt 41,7h. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt säulenchromatographisch über Kiesegel 60 gereinigt. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus 5 Teilen Chloroform, techn. und 1 Teil Essigsäureethylester, techn..

Ausbeute, nach Säulenchromatographie: 93,5mg (0,25mmol, 25%) / quant. laut Rohprodukt-NMR *dr* im Rohprodukt laut GC-MS: >99:1

[α]_D²⁰: (*E*-S_{OMEM}R_{Allyl}): -54,2 (c=0,31, CHCl₃)

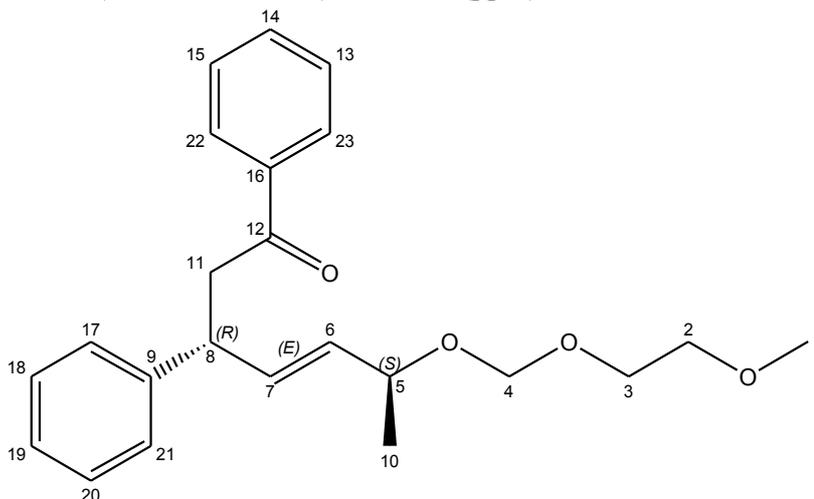
¹H-NMR des *E*-S_{OMEM}R_{Allyl}-Diastereomers: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

| | |
|-----------|---|
| 1,17 | (d / 6,4Hz / CH ₃ ¹⁰) |
| 3,34 | (s / CH ₃ ¹) |
| 3,37 | (dd / 3,8Hz, 7,4Hz / H ¹⁴ und H ¹⁵) |
| 3,47-3,50 | (m / 2H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 3,53-3,58 | (m / 1H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 3,68-3,73 | (m / 1H aus H ² , H ³ , H ⁴ , H ⁵) |
| 4,10 | (ps.-q / 7,1Hz / H ¹¹) |
| 4,14 | (ps.-qu / 6,7Hz / H ⁸) |
| 4,59 | (d / 6,9Hz / H ⁶ od. H ⁷) |
| 4,67 | (d / 6,9Hz / H ⁶ od. H ⁷) |
| 5,35 | (dd / 7,5Hz, 15,5Hz / H ⁹) |
| 5,84 | (dd / 7,1Hz, 15,5Hz / H ¹²) |
| 7,17 | (t / <i>p</i> -Ph ¹³ -H) |
| 7,22 | (d / <i>o</i> -Ph ¹³ -H) |
| 7,27 | (t / <i>m</i> -Ph ¹³ -H) |
| 7,42 | (t / <i>m</i> -Ph ¹⁶ -H) |
| 7,53 | (t / <i>p</i> -Ph ¹⁶ -H) |
| 7,89 | (d / <i>o</i> -Ph ¹⁶ -H) |



^{13}C -NMR des *E*- $S_{\text{OMEM}}R_{\text{Allyl}}$ -Diastereomers: (125MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

| | |
|--------|------------------------------------|
| 21,37 | C^{10} |
| 43,37 | C^8 |
| 44,42 | C^{11} |
| 58,97 | C^1 |
| 66,71 | C^3 |
| 71,77 | C^2 |
| 72,29 | C^5 |
| 92,54 | C^4 |
| 126,54 | C^{19} |
| 127,62 | C^{17} u. C^{21} |
| 128,60 | C^{22} u. C^{23} |
| 134,88 | C^7 |
| 198,10 | C^{12} |



| | | | |
|--------|------------------------------------|--------|------------------------------------|
| 128,02 | C^{18} u. C^{20} | 128,58 | C^{13} u. C^{15} |
| 131,57 | C^6 | 133,04 | C^{14} |
| 137,10 | C^{16} | 143,22 | C^9 |

IV.7.10. Allgemeine Arbeitsvorschrift zum Abbau durch Ozonolyse (AAV 13)

In einem Ozonolyserohr wird die umzusetzende Substanz in mindestens 38ml Dichlormethan, abs. gelöst, um die Gaseinleitungsfritte vollständig einzutauchen. Das Ozonolyserohr wird an eine Ozonolyseapparatur angeschlossen, etwa 5-10min mit Stickstoff gespült und auf -78°C abgekühlt. Nach weiteren 5-10min wird die Temperatur als erreicht angesehen und die Apparatur wird weitere 5 bis 10min mit Sauerstoff gespült, bevor sie durch Anschalten des Ozongenerators so lange mit einem ozonhaltigen Sauerstoffstrom gespült wird, bis die Lösung sich durch gelöstes Ozon blau färbt. Nun wird der Ozongenerator abgestellt und die Lösung so lange mit Sauerstoff gepült, bis die Blaufärbung verschwunden ist. Abschließend wird etwa 5min mit Stickstoff gespült und anschließend Dimethylsulfid **71** im 10-20fachen Überschuß im Stickstoffgegenstrom hinzugegeben. Die Lösung wird über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt und in eine Pufferlösung pH7 gegeben. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige dreimal mit Dichlormethan, techn. ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Eine weitere Reinigung kann durch flash-Säulenchromatographie erreicht werden.

IV.7.10.1. Abbau von (S)- bzw. (rac)-192 zu**(R) bzw. (rac)-4-Oxo-2,4-diphenylbutanal (R)-67 bzw. (rac)-67¹**

Gemäß AAV 13 (Kap. IV.7.10.) werden 61mg (S)-192 (0,2mmol) (aus V. 16 in Kap. II.4.7.4.) und 1ml Dimethylsulfid 71 (14mmol) umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch über Kiesegel 60 gereinigt.

Rohausbeute: 73,6mg

$[\alpha]_D^{20}$ (roh): n. best.

Ausbeute n. SC: 29.4mg (0,12mmol, 62%)

$[\alpha]_D^{20}$ n. SC.: -181° (c=2,6 CH₂Cl₂)

Lit.^[96]: $[\alpha]_D^{22}$: -55,6° (c=1, CHCl₃)

für das (R)-Enantiomer¹

Das racemische Gemisch wird nach derselben Vorschrift umgesetzt; das Produkt wurde allerdings nicht durch Säulenchromatographie gereinigt.

¹H- und ¹³C-NMR-Daten: siehe übernächstes Kap. (IV.7.10.3.)

IV.7.10.2. Abbau von 66a zu (R)-4-Oxo-2,4-diphenylbutanal (R)-67

Gemäß AAV 13 (Kap. IV.7.10.) werden 74mg 66a (0,2mmol) und 1ml Dimethylsulfid 71 (14mmol) umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch über Kiesegel 60 gereinigt. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus 5 Teilen n-Hexan, dest. und 2 Teilen Diethylether, techn..

Rohausbeute: 73,6mg

$[\alpha]_D^{20}$ (roh): -148° (c=5,1, CH₂Cl₂)

Ausbeute n. SC: 22,1mg (0,09mmol, 46%)

$[\alpha]_D^{20}$ n. SC.: -240,4° (c=0,73, CH₂Cl₂)

Lit.^[96]: $[\alpha]_D^{22}$: -55,6° (c=1, CHCl₃)

für das (R)-Enantiomer¹

¹H- und ¹³C-NMR-Daten: siehe nächstes Kap. (IV.7.10.3.)

1: Es ist zu beachten, daß die Prioritäten zur Bestimmung der Konfiguration in Produkt und Edukt unterschiedlich sind!

IV.7.10.3. Abbau von 66b zu (S)-4-Oxo-2,4-diphenylbutanal (S)-67

Gemäß AAV 13 (Kap. IV.7.10.) werden 79mg **66b** (0,2mmol) und 1ml Dimethylsulfid **71** (14mmol) umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch über Kiesegel 60 gereinigt. Als Laufmittel dient ein Gemisch aus 5 Teilen n-Hexan, dest. und 2 Teilen Diethylether, techn.

Rohausbeute: 111mg

$[\alpha]_D^{20}$ (roh): +103,9° (c=1,36, CH₂Cl₂)

Ausbeute n. SC: 31,5mg (0,13mmol, 62%)

$[\alpha]_D^{20}$ n. SC: +193° (c=0,55, CH₂Cl₂)

Lit.^[96]: $[\alpha]_D^{22}$: -55,6° (c=1, CHCl₃)

für das (R)-Enantiomer¹

¹H-NMR: (500MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

[identisch für (R)-67 (Kap. IV.7.10.1. und IV.7.10.2.) sowie (rac)-67 (Kap. IV.7.10.1.)]

3,21 (dd / 4,9Hz, 18,0Hz / H² od. H³)

3,94 (dd / 8,4Hz, 18,0Hz / H² od. H³)

4,44 (dd / 4,9Hz, 8,4Hz / H⁵)

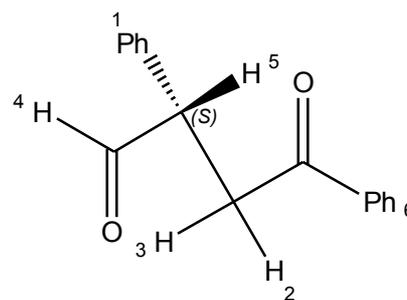
7,25 (d / o-Ph¹)

7,30 (t / p-Ph¹)

7,37 (t / m-Ph¹)

7,44 (t / m-Ph⁶)

7,96 (d / o-Ph⁶)



7,55 (t / p-Ph⁶)

9,79 (d / 0,5Hz / H⁴)

¹³C-NMR: (125MHz, CDCl₃): δ-Werte (ppm)

[identisch für (R)-67 (Kap. IV.7.10.1. und IV.7.10.2.) sowie (rac)-67 (Kap. IV.7.10.1.)]

39,44 C³ 53,66 C¹

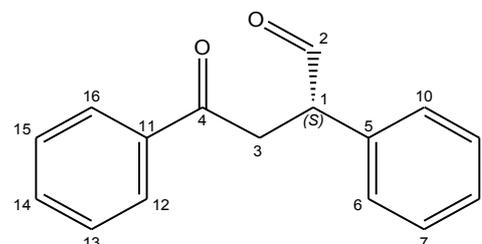
127,91 C⁸ 128,10 C¹³ u. C¹⁵

128,61 C¹² u. C¹⁶ 129,08 C⁷ u. C⁹

129,28 C⁶ u. C¹⁰ 133,32 C¹⁴

135,42 C⁵ 136,44 C¹¹

197,97 C⁴ 199,0 C²



Die NMR-Daten stimmen gut mit den Literaturdaten überein^[96].

1: Es ist zu beachten, daß die Prioritäten zur Bestimmung der Konfiguration in Produkt und Edukt unterschiedlich sind!

IV.7.11. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrierung einer Doppelbindung (AAV 14)

In einem Einhalskolben wird die zu hydrierende Substanz in 10ml Methanol, trocken gelöst und mit etwa 10Gew.% Kohle, welche 10% Palladium enthält, versetzt. Der Kolben wird an eine Hydrierapparatur angeschlossen, dreimal hintereinander bis zum Sieden des Methanols evakuiert und mit Wasserstoff begast und anschließend etwa 48h unter Normaldruck hydriert. Anschließend wird der Kolben, um einer Entzündung des Wasserstoffs vorzubeugen, wiederum bis zum Sieden des Methanols evakuiert und der Kolben mit Luft belüftet. Der Katalysator wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

IV.7.11.1. Hydrierung von (*syn*)-68a

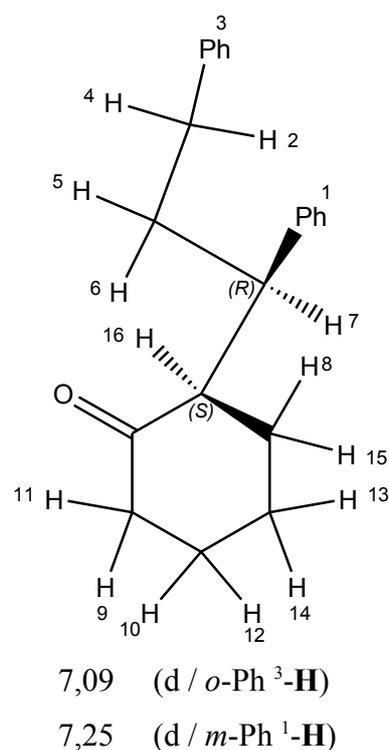
Gemäß AAV 14 (Kap. IV.7.11.) werden 120mg (*syn*)-68a (0,4mmol) und 10,3mg Palladium (10%) auf Kohle in 10ml Methanol, trocken umgesetzt.

Rohausbeute: 126mg

$[\alpha]_D^{20}$ (roh): $-40,4^\circ$ ($c=0,97$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm, nicht kalibriert)

| | |
|-----------|--|
| 1,09-1,17 | (m / 1H aus $\text{H}^2, \text{H}^4 - \text{H}^6, \text{H}^8 - \text{H}^{15}$) |
| 1,36-1,46 | (m / 1H aus $\text{H}^2, \text{H}^4 - \text{H}^6, \text{H}^8 - \text{H}^{15}$) |
| 1,46-1,54 | (m / 1H aus $\text{H}^2, \text{H}^4 - \text{H}^6, \text{H}^8 - \text{H}^{15}$) |
| 1,57-1,67 | (m / 2H aus $\text{H}^2, \text{H}^4 - \text{H}^6, \text{H}^8 - \text{H}^{15}$) |
| 1,68-1,76 | (m / 1H aus $\text{H}^2, \text{H}^4 - \text{H}^6, \text{H}^8 - \text{H}^{15}$) |
| 1,79-1,86 | (m / 1H aus $\text{H}^2, \text{H}^4 - \text{H}^6, \text{H}^8 - \text{H}^{15}$) |
| 1,93-2,01 | (m / 1H aus $\text{H}^2, \text{H}^4 - \text{H}^6, \text{H}^8 - \text{H}^{15}$) |
| 2,19-2,32 | (m / 4H aus $\text{H}^2, \text{H}^4 - \text{H}^6, \text{H}^8 - \text{H}^{15}$) |
| 2,48 | (ps.-dt / 5,0Hz, 9,8Hz / H^{16}) |
| 3,28 | (ps.-dt / 2,6Hz, 10,2Hz (t), 11,0Hz (t) / H^7) |
| 7,00 | (d / <i>o</i> -Ph $^1\text{-H}$) |
| 7,06 | (t / <i>p</i> -Ph $^1\text{-H}$ od. <i>p</i> -Ph $^3\text{-H}$) |
| 7,13-7,18 | (t / <i>m</i> -Ph $^3\text{-H}$ u. <i>p</i> -Ph $^1\text{-H}$ od. <i>p</i> -Ph $^3\text{-H}$) |



IV.7.11.2. Hydrierung von (*anti*)-68b

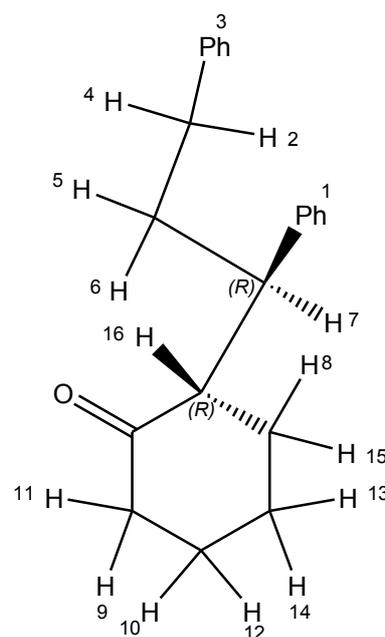
Gemäß AAV 14 (Kap. IV.7.11.) werden 48,3mg (*anti*)-68b (0,17mmol) und 4,8mg Palladium (10%) auf Kohle in 10ml Methanol, trocken umgesetzt.

Rohausbeute: 49,6mg

$[\alpha]_D^{20}$ (roh): +23,2° (c=0,81, MeOH)

$^1\text{H-NMR}$: (500MHz, CDCl_3): δ -Werte (ppm)

| | |
|-----------|--|
| 1,46-1,69 | (m / 4H aus $\text{H}^5, \text{H}^6, \text{H}^8, \text{H}^{10}, \text{H}^{12} - \text{H}^{15}$) |
| 1,79-1,84 | (m / 1H aus $\text{H}^5, \text{H}^6, \text{H}^8, \text{H}^{10}, \text{H}^{12} - \text{H}^{15}$) |
| 1,85-2,00 | (m / 2H aus $\text{H}^5, \text{H}^6, \text{H}^8, \text{H}^{10}, \text{H}^{12} - \text{H}^{15}$) |
| 2,02-2,08 | (m / 1H aus $\text{H}^5, \text{H}^6, \text{H}^8, \text{H}^{10}, \text{H}^{12} - \text{H}^{15}$) |
| 2,14-2,22 | (m / H^9 od. H^{11}) |
| 2,33 | (dt / 13,8Hz, 4,4Hz / H^9 od. H^{11}) |
| 2,40 | (ps.-t / 7,8Hz, 8,7Hz / H^2 u. H^4) |
| 2,50 | (ps.-dt / 11,2Hz, 5,3Hz / H^{16}) |
| 3,28 | (ddd / 3,3Hz, 5,3Hz, 11,2Hz / H^7) |
| 7,10 | (d / <i>o</i> -Ph $^1\text{-H}$) |
| 7,14 | (t / <i>p</i> -Ph $^1\text{-H}$ od. <i>p</i> -Ph $^3\text{-H}$) |
| 7,20 | (t / <i>p</i> -Ph $^1\text{-H}$ od. <i>p</i> -Ph $^3\text{-H}$) |
| 7,21 | (d / <i>o</i> -Ph $^3\text{-H}$) |
| 7,23 | (t / <i>m</i> -Ph $^3\text{-H}$) |
| 7,30 | (d / <i>m</i> -Ph $^1\text{-H}$) |



IV.7.12. CD-Spektroskopie zur Bestimmung der Absolutkonfiguration der Cyclohexanoderivate

Es wurden CD-Spektren folgender Verbindungen aufgenommen, die Ergebnisse werden in Kapitel II diskutiert:

- **114** (Abb. 65, Kap. II.4.2.15.)
- ***syn*-146** (Abb. 90, Kap. II.4.9.1.)
- ***syn*-9a** (Abb. 33, Kap. II.3.2.)
- ***anti*-9b** (Abb. 33, Kap. II.3.2.)
- ***syn*-68a** (Abb. 34, Kap. II.3.2.)
- ***anti*-68b** (Abb. 34, Kap. II.3.2.)
- ***syn*-72a** aus (***Z***)-**49a** (Abb. 45, Kap. II.3.3.2.)
- ***anti*-72b** aus (***Z***)-**49a** (Abb. 45, Kap. II.3.3.2.)
- ***syn*-72c** aus (***E***)-**49b** (Abb. 46, Kap. II.3.3.2.)
- ***anti*-72d** aus (***E***)-**49b** (Abb. 46, Kap. II.3.3.2.)

Alle Aufnahmen wurden in trockenem Acetonitril gemacht.

IV.8. Asymmetrische Hydrierung

IV.8.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Rhodium-katalysierten Hydrierung^[108] (AAV 15)

Der Versuch wird unter Normalbedingungen durchgeführt.

In einem Kolben werden 0,14ml Itaconsäuredimethylester **202** (1mmol) mit 5mol% Rhodium-Katalysator-Precursor (0,05mmol) und 11mol% Ligand (0,11mmol) versetzt. Die Mischung wird an eine Hydrieranlage angeschlossen und unter Verwendung von Wasserstoff sekuriert. Gestartet wird die Reaktion durch Zugabe von 25ml eines absoluten Lösungsmittels. Das Ende der Reaktion läßt sich, eine intakte Apparatur vorausgesetzt, am Wasserstoffverbrauch ablesen. Die Reaktionszeit wurde aufgrund der nicht völlig dichten Apparatur auf 20h festgesetzt. Zur Reinigung wird das erhaltene Reaktionsgemisch am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit und durch Säulenchromatographie auf Kieselgel 60 gereinigt. Als Laufmittel diente Ethylacetat. Der Enantiomerenüberschuß sowie das Verhältnis von Produkt zu Edukt wurde mittels chiraler GC bestimmt.

Die durchgeführten Versuche sind in Kapitel II.5.1. aufgeführt.

V. Anhang

V.1. Abkürzungen

*: mal (in Erklärungen zu NMR-Spektren,
z. B. 4*d = 4 Dubletts)

σ : Spiegelebene

a.: aus

A: Ausbeute (in Tabellen)

AAV: Allgemeine Arbeitsvorschrift

AIBN: α , α' -Azo(bis-isobutyro)nitril

angen.: angenommen

Ausb.: Ausbeute

Best.: Bestimmung

BuLi: Butyllithium

bzw.: beziehungsweise

Dacheff.: Dacheffekt

dargest.: dargestellt

Darst.: Darstellung

dba: Dibenzylidenaceton **10**

de: diastereomeric excess,

Diastereomerenüberschuß

demin.: demineralisiert

dest.: destilliert

DMF: *N,N*-Dimethylformamid

DMS: Dimethylsulfid **71**

dppb: 1,4-Bis-(diphenylphosphino)-butan **29**

dppe: 1,2-Bis-(diphenylphosphino)-ethan **27**

dppf: 1,1'-Bis-(diphenylphosphino)-ferrocen **28**

dppm: Bis-(diphenylphosphino)-methan

dr: diastereomeric ratio, Diastereomenverhältnis

ee: enantiomeric excess,

Enantiomerenüberschuß

enantiosel.: enantioselektiv

et al.: et alteri (und andere)

evtl.: eventuell

extr.: extrem

f.: für

ff.: folgende

GC: Gaschromatographie oder

Gaschromatograph oder

Gaschromatogramm

Gew.: Gewicht

ggf.: gegebenenfalls

HDA: Diisopropylamin (in Analogie zu LDA)

jew.: jeweils

k. A.: keine Angabe

Kap.: Kapitel

Kat.-Pr.: Katalysator-Precursor

KDA: Kaliumdiisopropylamid (in Analogie zu
LDA)

KHMDS: Kaliumhexamethyldisilazanid

Konf.: Konfiguration

korr.: korrigiert

LAH: Lithiumaluminiumhydrid

LDA: Lithiumdiisopropylamid

lfd.: laufende

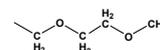
Lig.: Liganden

Lit.: Literatur

LM: Lösungsmittel

lt.: laut

MEM: Methoxyxethoxymethoxy



MgDA: Magnesiumchloriddiisopropylamid (in
Analogie zu LDA)

| | |
|-----------------------------------|---|
| mod.: modifiziert | S.: Seite |
| MS: Massenspektrometrie | s. a.: siehe auch |
| n: nonett | s. o.: siehe oben |
| n. best.: nicht bestimmt | sep: Septett |
| n. d. Rk.: nach der Reaktion | sext: Sextett |
| n. SC: nach Säulenchromatographie | T: Temperatur |
| NP: Nebenprodukt | Tab.: Tabelle |
| Nr.: Nummer | tech.: technisch |
| Nukl.: Nukleophil | THF: Tetrahydrofuran |
| Pkt.: Punkt | U: Unterschußdiastereomer (in Tabellen) |
| pos.: positiv | Ü: Überschußdiastereomer (in Tabellen) |
| Progr.: Programm | usw.: und so weiter |
| ps.: pseudo | V.: Versuch |
| qu: Quintett | vermutl.: vermutlich |
| quant.: quantitativ | vgl.: vergleiche |
| RT: Raumtemperatur | wg.: wegen |
| s.: siehe | z. B.: zum Beispiel |

V.2. Versuche zur Palladium-katalysierten Allylsubstitution

Allylsubstitution

Im folgenden sind die Indices und einige allgemeine Anmerkungen zu den Tabellen 2 - 40 in den Kapiteln II.4.2.1.1. - II.4.7.5. und zu den Tabellen 46, 47, 48 und 52 in den Kapiteln V.2.1.1., V.2.1.2., V.2.2. und V.2.3. aufgeführt.

^a: Für Substanzen, deren *dr*-Wert angegeben ist, ist bei der Angabe des Verhältnisses jedes Diastereomer einzeln aufgeführt. Die Verhältnisse und Produkte wurden, soweit nicht anders angegeben, mittels GC-MS-Kopplung oder ¹H-NMR bestimmt (s. a. allgem. Anm. 2).

^b: Angegeben sind, soweit nicht unter der jeweiligen Anmerkung (z. B. *²) anders vermerkt, die Drehwerte der Rohprodukte. Bei abkondensierbaren Produkten (**114**, **121**) sind die Drehwerte der abkondensierten Produkte angegeben. Ein "A." in dieser Spalte gibt die erzielte Ausbeute an, wobei hierzu auch die jeweilige Anmerkung *^{fld. Nr.} zu beachten ist.

^c: Die Identifizierung, sofern gemacht, wurde nur über ¹H-NMR-Spektroskopie vorgenommen, es liegt kein GC-MS-Spektrum vor.

^d: Der *ee*-Wert wird, wenn nicht anders vermerkt, mittels chiraler GC bestimmt. "Ü" bezeichnet das Überschußdiastereomer, "U" das Unterschußdiastereomer. Entscheidend sind die Verhältnisse im Rohprodukt.

^e: Die zur Herstellung des Enolates verwendete LDA-Lösung wurde kommerziell erworben (2M).

allgem. Anm. 1: Die römischen Ziffern (z.B. **I** und **VI**) deuten an, daß der gefundene Peak im GC-MS-Spektrum jeweils einem der dargestellten Produkte zugeordnet werden kann, für **VI** wären dies beispielsweise **166**, **167**, **168** und **169**. Denkbar ist natürlich auch, daß ein Peak jeweils mehrere der dargestellten Produkte repräsentiert, beispielweise **167** und **168**, vorausgesetzt diese weisen dieselbe Retentionszeit im Gaschromatogramm auf.

Ein "?" deutet an, daß der entsprechende Peak keinem Molekül zugeordnet werden kann. Ob ein Aldoladditionsprodukt während der Reaktion Wasser eliminiert oder während der Analyse, kann nicht mit Bestimmtheit gesagt werden.

- allgem. Anm. 2: Die angegebenen Intensitäten geben nur die Peakhöhe im GC wieder, ihre Aussagekraft im Hinblick auf die tatsächlich vorliegenden Anteile ist daher nicht sehr groß, insbesondere, wenn die Peaks chemisch unterschiedliche Substanzen repräsentieren. Dies ist darin begründet, daß der Detektor für unterschiedliche Stoffe unterschiedliche Empfindlichkeiten aufweist.
- allgem. Anm. 3: In den Abbildungen 114, 115, 116, 117 und 118 sind Stereoisomere nicht explizit aufgeführt; beispielsweise stellt das Molekül **116** in Abbildung 114 insgesamt drei verschiedene Stereoisomere dar: **(S,S)**-, **(R,R)**- und **meso-116**.
- allgem. Anm. 4: Gibt es für ein Signal im GC-MS-Spektrum mehrere Strukturmöglichkeiten, so sind alle aufgeführt. Es kann keine Aussage darüber getroffen werden, welche der Möglichkeiten das Signal repräsentiert oder ob ein Signal durch eine identische Retentionszeit verschiedene Moleküle wiedergibt.
- allgem. Anm. 5: Ist für ein entsprechendes Molekül kein *de* angegeben, so läßt sich im GC (bzw. im NMR) jeweils nur ein Peak ermitteln, dieses liegt demnach entweder diastereomerenrein vor oder die verwendete Säule vermag die Diastereomere nicht zu separieren.
- allgem. Anm. 6: Sind Anmerkungen zusammengefaßt, beispielweise *³²-*³⁵, so wurden diese Versuche mit der gleichen (zentral dargestellten) Enolatlösung durchgeführt.
- allgem. Anm. 7: "Farblich" gleich unterlegte Versuche wurden mit derselben (zentral dargestellten) Enolatlösung durchgeführt.

V.2.1. Das unsubstituierte Allylsystem

V.2.1.1. Die Allylsubstrate 1, 110, 111, 112, 113

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>74 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem. (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|-----------------------|------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|---------------|------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| 1 | 69 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,1) | - | 66 | RT | 114 *1, c (52%) | n. best. | k.A. |
| 2 | 6 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,1) | - | k.A. | 0 | 114 , NP *2, c | +1,1 (c=1,95) | k.A. |
| 3 | 6 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | 92 (0,1) | - | k.A. | k.A. | 114 , NP *3, c | n. best. | k.A. |
| 4 | 6 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | 93 (0,1) | - | k.A. | k.A. | k.A. *4, c | n. best. | k.A. |
| 5 | 6 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | 103 (0,1) | - | k.A. | k.A. | 114 , NP *5, c | n. best. | k.A. |
| 6 | 6 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,1) | - | k.A. | -20 .. -8 | I, 1 *6, c | - | - |
| 7 | 6 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | 97 (0,08) | - | k.A. | -20 .. -5 | 1 *7, c | - | - |
| 8 | 6 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | 93 (0,1) | - | k.A. | -20 .. -5 | 1, 114 *8, c (3 : 1) | n. best. | k.A. |
| 9 | 6 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | 103 (0,2) | - | k.A. | -20 .. -8 | I, 1 *9, c | - | - |
| 10 | 69 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | 105 (0,1) | - | 36 | 0 | 114 *10, c | n. best. | ~0 |
| 11 | 69 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,1) | - | 36 | 0 | 114 *11, c | n. best. | ~0 |
| 12 | 69 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | 92 (0,1) | - | 36 | 0 | 114 *12, c | n. best. | ~0 |
| 13 | 69 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | 99 (0,1) | - | k.A. | 0 | I, 114 *13, c (1:4) | n. best. | ~0 |
| 14 | 69 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | 108 (0,1) | - | k.A. | 0 | I, 114 , NP *14, c | n. best. | ~0 |
| 15 | 69 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | 104 (0,1) | - | k.A. | 0 | 114 *15, c | n. best. | ~0 |
| 16 | 69 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | 106 (0,1) | - | k.A. | k.A. | I, 114 *16, c (1:9) | n. best. | ~0 |
| 17 | 69 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,022) | 97 (0,09) | - | k.A. | k.A. | 1 *17, c | - | - |
| 18 | 69 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,028) | 95 (0,11) | - | k.A. | k.A. | I, 114 *18, c (1:20) | n. best. | ~0 |
| 19 | 69 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | dppe 27 (0,1) | - | 15 | 0 | 1 *19, c | - | - |
| 20 | 69 (1,5) | 1 (1) | 7 (0,025) | dppf 28 (0,1) | - | k.A. | 0 | 114 *20, c | - | rac. |
| 21 | 69 (1,5) | 1 (1) | 7 | PPh ₃ | - | k.A. | 0 | I, 114 , NP *21, c (1:6) | - | rac. |
| 22 | 69 (1,1) | 1 (1) | 7 (0,025) | 107 (0,13) | - | 12 | k.A. | I, 114 *22, c (1:10) | ~1 | k.A. |

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. (mmol)</i> | <i>74 (mmol)</i> | <i>Kat.-Pr. (mmol)</i> | <i>Ligand (mmol)</i> | <i>Additiv (mmol)</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem. (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|--------------------------------|-------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|--------------|---------------|---|-------------------------------|---------------------------|
| 23 | 69 | 1 | 7 (0,025) | (S)-23 (0,2) | - | 48 | k.A. | I, 114 * ^{23, c} | k.A. | ~20 |
| 24 | 69 | 1 | 7 (0,025) | 98 (0,1) | - | k.A. | k.A. | 1, 114 * ^{24, c} (6:1) | k.A. | k.A. |
| 25 | 69 (2) | 1 (1) | 7 (0,026) | (S)-23 (0,10) | - | 63 | k.A. | I, 114 * ^{25, c} (1:15) | k.A. | ~0 |
| 26 | 69 (2) | 1 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,22) | - | 63,5 | k.A. | I, 114 * ^{26, c} (1:8) | k.A. | k.A. |
| 27 | 69 (2) | 1 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,2) | - | 39 | 0 .. RT | 114, 1, NP * ^{27, c} | n. best. | k.A. |
| 28 | 6 (1,3) | 1 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,2) | - | 38 | k.A. | 117 * ^{28, c} | achiral | - |
| 29 | 69 (1,3) | 1 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,2) | - | 43,5 | k.A. | 114, NP * ^{29, c} | -1,1 | ~10 |
| 30 | 69 (1,3) | 1 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,2) | - | k.A. | -18 | 114, I * ³⁰ | n. best. | ~25 |
| 31 | 69 (1,3) | 1 (1) | 7 (0,020) | 98 (0,08) | - | 46 | -78 .. +6 | 114, I * ^{31, c} (Verh.: 4:1) | n. best. | ~0 |
| 32 | 69^e (1,3) | 1 (1) | 7 (0,027) | (S)-23 (0,21) | - | k.A. | -18 | 114, I * ^{32, c} | n. best. | ~15 |
| 33 | 69^e (1,3) | 1 (1) | 7 (0,027) | (S)-23 (0,10) | - | k.A. | -18 | 114 * ^{33, c} | n. best. | ~0 |
| 34 | 69^e (1,3) | 1 (1) | 24 (0,05) | (S)-23 (0,21) | - | k.A. | -18 | 114, I, NP * ^{34, c} | n. best. | ~15 |
| 35 | 69^e (1,3) | 1 (1) | 24 (0,05) | (S)-23 (0,1) | - | k.A. | -18 | 114 * ^{35, c} | n. best. | ~0 |
| 36 | 69^e (0,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | - | - | k.A. | 0 .. RT | - * ^{36, c} (100% 1) | - | - |
| 37 | 69^e (1,2) | 1 (1) | - | (S)-23 (0,20) | - | k.A. | 0 .. RT | - * ^{37, c} (100% 1) | - | - |
| 38 | 69^e (2,0) | 1 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,10) | - | 43 | -78 | 114, I, NP * ^{38, c} | n. best. | ~0 |
| 39 | 69^e (1,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,05) | - | k.A. | -18 | 114, I * ^{39, c} | n. best. | ~0 |
| 40 | 69^e (1,1) | 1 (1,1) | 7 (0,024) | (S)-23 (0,21) | - | 20,5 | -18 | 114, I, 1, NP * ^{40, c} | n. best. | ~20 |
| 41 | 69^e (1,1) | 1 (1,1) | 7 (0,026) | - | - | 27d | RT | - * ^{41, c} | - | - |
| 42 | 69^e (1,1) | 1 (1,3) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,11) | - | 17,5 | -30 | 114, I, NP * ^{42, c} | n. best. | ~0 |
| 43 | 6 (1,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,22) | - | 34 | 0 .. +18 | 114, ? * ^{43, c} | n. best. | <10 |
| 44 | 6 (1,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | 94 (0,10) | - | 34,5 | 0 .. +18 | - * ^{44, c} | n. best. | - |
| 45 | 6 (1,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | 104 (0,21) | - | 34,5 | 0 .. +18 | 114, 1, viel NP, ? * ^{45, c} | n. best. | ~0 |
| 46 | 6 (1,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | 95 (0,05) | - | 34,5 | 0 .. +18 | 114, 1 * ^{46, c} (<5% 114) | n. best. | ~0 |

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. (mmol)</i> | <i>74 (mmol)</i> | <i>Kat.-Pr. (mmol)</i> | <i>Ligand (mmol)</i> | <i>Additiv (mmol)</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem. (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|--------------------------------|-------------------|------------------------|----------------------------|-----------------------|--------------|---------------|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| 47 | 6 (1,0) | 1 (1) | 7 (0,026) | PPh ₃ (0,21) | - | 34 | RT | 114 , NP *47, c | n. best. | rac. |
| 48 | 69^e (1,2) | 1 (1) | 7 (0,013) | (R)-23 (0,05) | - | *48 | -5 | 114 *48 | n. best. | ~0 |
| 49 | 69^e (1,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,20) | - | *49 | -5 | 114 *49 | n. best. | ~0 |
| 50 | 69^e (1,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,05) | - | 25 | 0 | 114 *50 | n. best. | ~0 |
| 51 | 69^e (1,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,10) | - | 25 | 0 | 114 *51 | n. best. | ~0 |
| 52 | 69^e (1,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,20) | - | 25 | 0 | 114 *52 | n. best. | ~0 |
| 53 | 69^e (1,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | 101 (0,20) | - | 25 | 0 | 114 *53 | n. best. | ~0 |
| 54 | 69^e (1,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | 100 (0,20) | - | 25 | 0 | 114 *54 | n. best. | ~0 |
| 55 | 69^e (1,2) | 1 (1) | 7 (0,025) | 101 (0,20) | - | *55 | -5 | 114 *55 | n. best. | ~0 |
| 56 | 69^e (1,3) | 1 (1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,05) | - | k.A. | -10 | 114 *56 | n. best. | ~0 |
| 57 | 69^e (1,3) | 1 (1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,05) | - | k.A. | -10 | 114 *57 | n. best. | ~0 |
| 58 | 69^e (1,3) | 1 (1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,05) | - | k.A. | -10 | 114 *58 | n. best. | ~10 |
| 59 | 69^e (1,3) | 1 (1,4) | 80 (0,1) | (R)-23 (0,4) | - | k.A. | 0 .. RT | 114 , viele NP *59 | n. best. | ~0 |
| 60 | 69^e (1,3) | 1 (1) | 7 (0,025) | (R)-84 (0,23) | - | k.A. | 0 .. RT | 114 *60 | n. best. | ~0 |
| 61 | 62 (1,2) | 1 (1) | - | 82 (0,47) | - | 27 | RT | 1 *61, c | - | - |
| 62 | 62 (1,2) | 1 (1) | - | 83 (0,47) | - | k.A. | RT | 1 *62, c | - | - |
| 63 | 62 (1,2) | 1 (1) | - | (R)-84 (0,47) | - | 95 | RT | 1 *63, c | - | - |
| 64 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,2) | - | 23 | -5 | 114 , I *64 | n. best. | ~10 |
| 65 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,2) | - | 23 | -10 | 114 , NP, I *65 | n. best. | ~10 |
| 66 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,2) | - | 23 | -15 | 62 , NP, 114 *66 | n. best. | ~10 |
| 67 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,2) | - | 23 | -20 | 62 , NP, 114 *67 | n. best. | ~10 |
| 68 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,2) | - | 23 | 0 | 62 , NP, 114 *68 | n. best. | ~10 |
| 69 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,1) | - | 23 | -5 | 114 *69 | n. best. | ~0 |
| 70 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,1) | - | 23 | -10 | 114 *70 | n. best. | ~0 |

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. (mmol)</i> | <i>74 (mmol)</i> | <i>Kat.-Pr. (mmol)</i> | <i>Ligand (mmol)</i> | <i>Additiv (mmol)</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem. (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|--------------------------------|-------------------|------------------------|--|-----------------------|--------------|---------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| 71 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,1) | - | 23 | -15 | 114 *71 | n. best. | ~0 |
| 72 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,1) | - | 23 | -20 | 114 *72 | n. best. | ~0 |
| 73 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | - | (R)-84 (0,47) | - | 23 | 0 .. RT | - *73 | - | - |
| 74 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | - | 82 (0,47) | - | 23 | 0 .. RT | - *74 | - | - |
| 75 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | - | 83 (0,48) | - | 23 | 0 .. RT | - *75 | - | - |
| 76 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,026) | (R)-23 (0,05) | - | 23 | -5 | 114 *76 | n. best. | ~0 |
| 77 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,05) | - | 23 | -10 | 114 *77 | n. best. | ~0 |
| 78 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,05) | - | 23 | -15 | 114 *78 | n. best. | ~0 |
| 79 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,05) | - | 23 | -19 | 114 *79 | n. best. | ~0 |
| 80 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,05) | - | 23 | 0 | 114 *80 | n. best. | ~0 |
| 81 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (R)-84 (0,20) | - | 23 | -18 | 114 *81 | n. best. | ~0 |
| 82 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (R)-84 (0,10) | - | 23 | -18 | 114 *82 | n. best. | ~0 |
| 83 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,026) | 85 (0,20) | - | 23 | -18 | 114 *83 | n. best. | ~0 |
| 84 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,05) | - | 23 | -30 | 114 *84 | n. best. | ~0 |
| 85 | 69^e (1,5) | 1 (1,2) | 7 (0,027) | (S)-23 (0,22) | - | 23 | -5 | 114 *85 | n. best. | ~0 |
| 86 | 69^e (1,4) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 23 | -6,3 | 114 *86 | n. best. | ~0 |
| 87 | 69^e (1,4) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 23 | -7,5 | 114 *87 | n. best. | ~0 |
| 88 | 69^e (1,4) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 23 | -8,3 | 114 *88 | n. best. | ~0 |
| 89 | 69^e (1,4) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,21) | - | 23 | -9,5 | 114 *89 | n. best. | ~0 |
| 90 | 69^e (1,2) | 1 (1,2) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 23 | -2,0 | 114 *90 | n. best. | ~0 |
| 91 | 69 (1,0) | 1 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 23 | -1,8 | 114 *91 | n. best. | ~0 |
| 92 | 69 (1,0) | 1 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 23 | -4,8 | 114 *92 | n. best. | ~0 |
| 93 | 69 (1,0) | 1 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,15) | - | 23 | -5,4 | 114 *93 | n. best. | ~0 |
| 94 | 69 (1,0) | 1 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 : PPh ₃ (0,05:0,15) | - | 23 | -4,9 | 114 *94 | n. best. | ~0 |

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. (mmol)</i> | <i>74 (mmol)</i> | <i>Kat.-Pr. (mmol)</i> | <i>Ligand (mmol)</i> | <i>Additiv (mmol)</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem. (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|---------------------|---------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|--------------|----------------|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| 95 | 69 (1,0) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 12 | -5 | 114 * ⁹⁵ | n. best. | ~15 |
| 96 | 69 (1,0) | 1 (1,0) | 7 (0,005) | (S)-23 (0,04) | - | 13 | -5 | 114 * ⁹⁶ | n. best. | ~10 |
| 97 | 69 (1,0) | 110 (1,0) | 24 (0,05) | (S)-23 (0,21) | - | 12 | -5 | 114 * ⁹⁷ | n. best. | ~0 |
| 98 | 69 (1,0) | 1 (1,0) | 24 (0,05) | (S)-23 (0,21) | - | 6 | -5 | 114 * ⁹⁸ | n. best. | ~0 |
| 99 | 69 (1,0) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,23) | - | 12 | -5 | 114, NP * ⁹⁹ | n. best. | ~0 |
| 100 | 69 (1,0) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,23) | - | 18,5 | -5 | 114 * ¹⁰⁰ | n. best. | ~0 |
| 101 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 12 | -5 | 114 * ¹⁰¹ | n. best. | ~20 |
| 102 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 12 | -10 | 114 * ¹⁰² | n. best. | ~20 |
| 103 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 16,5 | -14 | 114 * ¹⁰³ | n. best. | ~20 |
| 104 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 17 | -24 | 114 * ¹⁰⁴ | n. best. | ~25 |
| 105 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 21 | -5 | 114 * ¹⁰⁵ | n. best. | ~10 |
| 106 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 21 | -29 | 114 * ¹⁰⁶ | n. best. | ~30 |
| 107 | 118 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,21) | - | 16 | -78 .. -28 | - * ¹⁰⁷ | - | - |
| 108 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 21 | -29 | 114 * ¹⁰⁸ | n. best. | ~20 |
| 109 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 41 | -78 .. -6,5 | - * ¹⁰⁹ | n. best. | - |
| 110 | 69 (2,1) | 110 (1,0) | 7 (0,026) | (S)-23 (0,21) | - | 21 | -29 | 114 * ¹¹⁰ | n. best. | ~0 |
| 111 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,006) | (R)-23 (0,05) | - | 22 | -28 | 114 * ¹¹¹ | n. best. | ~20 |
| 112 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,21) | - | 21 | -29 | 114 * ¹¹² | n. best. | ~20 |
| 113 | 69 (4,2) | 1 (2,1) | 7 (0,01) | (R)-23 (0,10) | - | 67 | -28 | 114 * ¹¹³ | n. best. | ~20 |
| 114 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,21) | - | 21 | -29 | - * ¹¹⁴ | n. best. | - |
| 115 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,21) | - | 21 | -78 .. -24 | - * ¹¹⁵ | n. best. | - |
| 116 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,20) | - | 21 | -29 | 114 * ¹¹⁶ | n. best. | ~20 |
| 117 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,10) | - | 21 | -29 | 114 * ¹¹⁷ | n. best. | ~0 |
| 118 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,013) | (R)-23 (0,23) | - | 111 | -28 | 114 * ¹¹⁸ | n. best. | ~20 |

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. (mmol)</i> | <i>74 (mmol)</i> | <i>Kat.-Pr. (mmol)</i> | <i>Ligand (mmol)</i> | <i>Additiv (mmol)</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem. (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|---------------------|---------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|--------------|---------------|---------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| 119 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,20) | - | 21 | -29 | 114 *119 | n. best. | ~20 |
| 120 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,026) | (R)-23 (0,21) | - | 21 | -78 .. -38 | 114 *120 (sehr wenig) | n. best. | ~0 |
| 121 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | 86a (0,20) | - | 45 | -28 | 114 *121 | n. best. | ~15 |
| 122 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,20) | - | 68 | -29 | 114 *122 | n. best. | ~20 |
| 123 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,20) | - | 21 | -29 | 114 *123 | n. best. | ~20 |
| 124 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,024) | 86b (0,19) | - | 45,5 | -28 | 114 *124 | n. best. | ~0 |
| 125 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,20) | - | 21 | -28 | 114 *125 | n. best. | ~20 |
| 126 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,024) | (R)-23 (0,20) | LiCl (2,26) | 64,5 | -28 | 114 *126 | n. best. | ~0 |
| 127 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,20) | - | 21 | -29 | 114 *127 | n. best. | ~20 |
| 128 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | 89 (0,20) | - | 45 | -29 | 114 *128 | n. best. | ~0 |
| 129 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,022) | (R)-23 (0,18) | - | 22 | -28 | 114 *129 | n. best. | ~20 |
| 130 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,026) | (S)-23 (0,21) | - | 22 | -30 | 114 *130 | n. best. | ~20 |
| 131 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | 87 (0,20) | - | 46,5 | -30 | 114 *131 | n. best. | ~40 |
| 132 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 21 | -29 | 114 *132 | n. best. | ~20 |
| 133 | 69 (2,1) | 111 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 62,5 | -28 | - *133 | - | - |
| 134 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,026) | (S)-23 (0,20) | - | 21 | -28 | 114 *134 | n. best. | ~20 |
| 135 | 69 (2,1) | 112 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 60,5 | RT | 114 *135 | n. best. | ~0 |
| 136 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | LiCl (2,5) | 68 | -78 | 114 *136 | n. best. | ~0 |
| 137 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | 91 (0,20) | - | 45 | -29 | 114 *137 | n. best. | ~0 |
| 138 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 90,5 | -28 | 114 *138 | n. best. | ~15 |
| 139 | 69 (2,1) | 113 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 91,5 | RT | NP, wenig 114 *139 | n. best. | k.A. |
| 140 | 69 (2,1) | 111 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 91,5 | RT | NP, 114 *140 | n. best. | ~0 |
| 141 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | 102 (0,76) | - | 21 | -29 | 1 *141 | - | - |
| 142 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | 101 (0,80) | - | 24 | -28 | 114 *142 | n. best. | ~0 |

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. (mmol)</i> | <i>74 (mmol)</i> | <i>Kat.-Pr. (mmol)</i> | <i>Ligand (mmol)</i> | <i>Additiv (mmol)</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem. (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|---------------------|-------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|--------------|---------------|--|-------------------------------|---------------------------|
| 143 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,012) | (S)-23 (0,10) | - | 117 | -28 | 114 *143 | n. best. | ~25 |
| 144 | 118 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,012) | (S)-23 (0,10) | - | 38,5 | -29 | viel NP, 114 *144 | n. best. | ~0 |
| 145 | 118 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,026) | (S)-23 (0,21) | - | 44 | -78 .. RT | viel NP, 114 *145 | n. best. | ~0 |
| 146 | 119 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,026) | (S)-23 (0,20) | - | 105 | RT | 114 *146 | n. best. | ~0 |
| 147 | 118 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 40,5 | -10 | wenig 114 *147 | n. best. | k.A. |
| 148 | 118 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,026) | (S)-23 (0,21) | - | 40,5 | RT | wenig 114 *148 | n. best. | ~0 |
| 149 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 22,5 | -26 | 1, 114 *149 (1:1) | n. best. | ~0 |
| 150 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 81 (0,09) | (S)-23 (0,18) | - | 45 | RT | 114 *150 | n. best. | ~0 |
| 151 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | 90 (0,21) | - | 45 | -26 | 1, I, 114 *151 | n. best. | ~20 |
| 152 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 23,5 | -28 | 1, I, 114 *152 | n. best. | ~10 |
| 153 | 119 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,026) | (S)-23 (0,21) | - | 40,5 | -29 | 114 *153 | n. best. | ~40 |
| 154 | 119 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 40,5 | 0 | 114 *154 | n. best. | ~10 |
| 155 | 119 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 40,5 | RT | 114 *155 | n. best. | ~0 |
| 156 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 81 (0,051) | (S)-23 (0,21) | - | 66 | -28 | - *156 | - | - |
| 157 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 81 (0,11) | (S)-23 (0,43) | - | 66 | 0 | 1, 114 *157 (>95% 1) | n. best. | ~0 |
| 158 | 6 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 48 | 0 | - *158 | - | - |
| 159 | 119 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 61 | -29 | 114 *159 | n. best. | ~40 |
| 160 | 119 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 61 | -78 | 1, 114 *160 (>95% 1) | n. best. | k.A. |
| 161 | 119 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 21,5 | -28 | 114 *161 | n. best. | ~40 |
| 162 | 119 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | 87 (0,20) | - | 33,5 | -28 | 114 *162 | n. best. | ~0 |
| 163 | 119 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,20) | - | 22,5 | -29 | 114 *163 | n. best. | ~40 |
| 164 | 119 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,21) | - | 57,5 | -28 | 114 *164 | n. best. | ~60 |
| 165 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 19,5 | -30 | 1, 114 *165 | n. best. | ~20 |
| 166 | 69 (2,1) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | 88 (0,20) | - | 67,5 | -30 .. -20 | 114 *166 | n. best. | ~15 |

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. (mmol)</i> | <i>74 (mmol)</i> | <i>Kat.-Pr. (mmol)</i> | <i>Ligand (mmol)</i> | <i>Additiv (mmol)</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem. (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|--------------------------|-------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------|---------------|--|---|---------------------------|
| 167 | 119 (10) | 1 (5) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,20) | - | 66 | -25 .. -17 | (S)-114 *167 | -2,5 (MeOH) | ~35 |
| 168 | 119 (10) | 1 (5) | 7 (0,025) | (R)-23 (0,20) | - | 93 | -20 .. RT | 114 *168 | n. best. | ~30 |
| 169 | 119 *169 (2,3) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 21 | 0 | I, 1, 114 *169 | n. best. | ~60 |
| 170 | 119 *170 (1,8) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 46,5 | 0 .. RT | 1, 114 *170 | n. best. | ~60 |
| 171 | 119 *171 (1,8) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 21 | 0 .. RT | I, 1, 114 *171 | n. best. | ~60 |
| 172 | 119 *172 (2,3) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 46,5 | 0 | I, 1, 114 *172 | n. best. | ~60 |
| 173 | 119 *173 (1,8) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | SmI ₂ (2,0) | 47,5 | 0 .. RT | NP, 114 *173 | n. best. | ~0 |
| 174 | 119 (2,1) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | - | 25 | -26 | 1, 114 *174 (114 < 5%) | n. best. | ~80 |
| 175 | 119 (2,1) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | - | 24,5 | 0 | 114 *175 | n. best. | ~75 |
| 176 | 119 (2,1) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | - | 24 | -18 | 1, 114 *176 (1 : 10) | n. best. | ~80 |
| 177 | 119 (2,1) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | - | 24 | RT | 114 *177 | n. best. | ~60 |
| 178 | 119 (2,1) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | - | 24,5 | 0 .. +18 | 1, 114 *178 (114 < 5%) | n. best. | ~70 |
| 179 | 119 (2,5) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | - | 25 | -78 | 1 *179 | - | - |
| 180 | 119 (2,5) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | - | 27 | -28 | 1, 114 *180 (1 : 5) | n. best. | ~80 |
| 181 | 119 (2,3) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 28 | -18 | 1, 114 *181 (1 : 8) | n. best. | ~80 |
| 182 | 119 (2,3) | 1 (1,1) | 7 (0,049) | (S)-8 (0,20) | - | 28 | -18 | 114 *182 | -11 (CHCl ₃) | ~80 |
| 183 | 119 (2,3) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | - | 28,5 | -20 | 1, 114 *183 (1,5 : 1) | n. best. | ~80 |
| 184 | 119 (1,1) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 21,5 | -29 | 1, 114 *184 (7 : 1) | n. best. | ~80 |
| 185 | 119 (2,0) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 21,5 | -18 | 1, 114 *185 (1 : 1,4) | n. best. | ~80 |
| 186 | 119 (1,1) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 21 | -18 | 1, 114 *186 (3 : 1) | n. best. | ~80 |
| 187 | 119 (0,5) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 21 | -18 | 1 *187 | - | - |
| 188 | 69 (2,0) | 1 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 26,5 | -28 | 114 *188 | n. best. | ~20 |
| 189 | 129 (2,1) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 40 | -18 | 126, 127, 128 *189 | 0 (CHCl ₃) | k.A. |
| 190 | 129 (2,1) | 1 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,11) | - | 40 | RT | 126, 127, 128 *190 | 0 (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>74 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem. (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|------------------------------------|--------------------|--------------------------|--|-----------------------------|--------------|---------------|---|--|---------------------------|
| 191 | 69 * ¹⁹¹ (20) | 1 (10,3) | 7 (0,049) | (S)-8 (0,21) | - | 21,5 | -18 | NP, 1 , 114 * ¹⁹¹ | 0 | k.A. |
| 192 | 119 (10,8) | 1 (10,0) | 7 (0,051) | (S)-96 (0,21) | - | 42 | -19 | 114 * ¹⁹² | -11,4 | ~80 |
| 193 | 119 (17,6) | 1 (10,0) | 7 (0,049) | (S)-96 (0,20) | - | 22,5 | -18 .. -13 | 114 * ¹⁹³ | -14,2 (CHCl ₃) | ~80 |
| 194 | 69 (10) | 1 (10) | 7 (0,049) | (S)-96 (0,20) | ZnBr ₂ (10,5) | 90 | -20 | 114 * ¹⁹⁴ | -11,8 (A.: 58%) | ~80 |
| 195 | 69 (20) | 1 (10) | 7 (0,050) | (S)-96 (0,20) | LiCl (10,6) | 20 | -18 | 114 * ¹⁹⁵ | -6,8 (A.: 94%) | ~70 |
| 196 | 69 (10) | 1 (4,1) | 7 (0,022) | (R)-8 (0,089) | LiCl (10,6) | 38 | -29 | 114 * ¹⁹⁶ | n. best. | ~70 |
| 197 | 69 (20) | 1 (10,2) | 7 (0,006) | (S)-96 (0,025) | LiCl (10,6) | 33,5 | -18 .. -15 | 114 * ¹⁹⁷ | n. best. | ~70 |
| 198 | 69 (9,4) | 1 (5,1) | 7 (0,024) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,4) | 42,5 | -78 | 114 * ¹⁹⁸ | -13,1 (A.: 52%) | ~90 |
| 199 | 120 (26,5) | 1 (20) | 7 (0,0025) | (S)-8 (0,012) | LiCl (46,0) | 40 | -18 | 121 * ¹⁹⁹ | -7,4 | ~5 * ¹⁹⁹ |
| 200 | 120 (9,5) | 1 (5) | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,11) | LiCl (11,3) | 39 | -18 | 121 * ²⁰⁰ | <i>rac</i> | <i>rac.</i> |
| 201 | 120 (9,5) | 1 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,057) (rac)-8 (0,047) | LiCl (11,3) | 37 | -18 | 121 * ²⁰¹ | n. best. | 0 * ²⁰¹ |
| 202 | 122 (19,5) | 1 (10) | 7 (0,0023) | (S)-8 (0,012) | LiCl (23,8) | 37 | -18 | 123 , 124 * ²⁰² (10:1) | 0 (MeOH) | ~0 * ²⁰³ |
| 203 | 122 (9,8) | 1 (5) | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,11) | LiCl (11,1) | 36,5 | -18 | 123 * ²⁰³ | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 204 | 122 (9,8) | 1 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,075) (rac)-8 (0,029) | LiCl (11,6) | 35,5 | -18 | 123 * ²⁰⁴ | -0,9 (MeOH) | ~0 * ²⁰⁴ |
| 205 | 125 (4,7) | 1 (50) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (6,3) | 41,4 | -18 | 127 , 128 * ²⁰⁵ (0,6 : 1) | -1,2 (n-Hexan) | * ²⁰⁵ |
| 206 | 125 (4,7) | 1 (50) | - | (S)-8 (0,10) | LiCl (6,1) | 41,5 | -18 | 126 * ²⁰⁶ | - | - |
| 207 | 125 (4,7) | 1 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (6,7) | 41,5 | -18 | 127 , 128 * ²⁰⁷ (0,7 : 1) | -4,4 (n-Hexan) | * ²⁰⁷ |
| 208 | 125 (10) | 1 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,0) | 42 | -18 | 127 * ²⁰⁸ | -1,4 (n-Hexan) | * ²⁰⁸ |
| 209 | 122 (10,2) | 1 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,1) | 37,5 | -18 | 123 * ²⁰⁹ | -1,2 (CH ₂ Cl ₂) | ~0 * ²⁰⁹ |
| 210 | 120 (10,0) | 1 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,11) | LiCl (10,0) | 42,5 | -78 | 121 * ²¹⁰ | k.A. | k.A. |

Tabelle 46

allgem. Anm.: Diese sowie die Indices ^b, ^c, ^d und ^e finden sich in Kapitel V.2. Ein Formelschema findet sich auf der nächsten Seite.

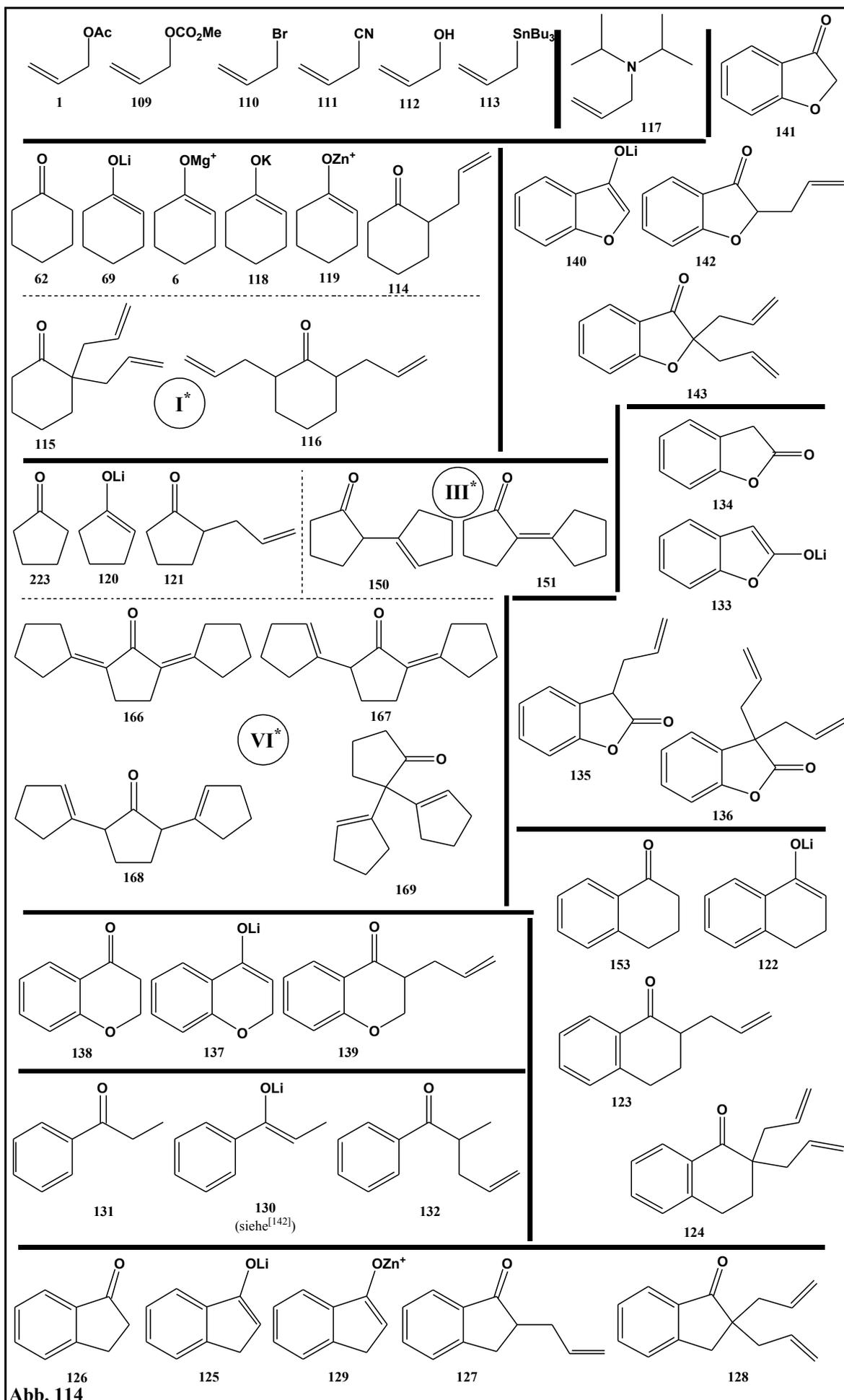


Abb. 114

- *¹) Das Produkt **114** wurde durch Abkondensieren gewonnen und enthält noch Cyclohexanon.
- *²) Bei den Nebenprodukten NP handelt es sich unter anderem um Diisopropylamin, aber nicht um Bisallylprodukt **I** (**115**, **116**). Der Drehwert ist der des nicht weiter gereinigten (abkondensierten) Produktgemisches.
- *³) Bei den Nebenprodukten NP handelt es sich unter anderem um Diisopropylamin, aber nicht um Bisallylallylprodukt **I** (**115**, **116**).
- *⁴) Im ¹H-NMR-Spektrum läßt sich das Produkt nicht nachweisen.
- *⁵) siehe *³)
- *⁶⁻⁹) In den Versuchen 6, 7 und 9 lassen sich nur Spuren an **114** nachweisen.
- *¹⁰⁻¹²) In den Versuchen 10-12 sind außer **114** nur niedrigsiedende Verbindungen nachweisbar.
- *¹³⁻¹⁵) In Versuch 15 sind außer **114** nur niedrigsiedende Verbindungen nachweisbar, in Versuch 13 sind im Gegensatz zu Versuch 14 außer **I** und **114** wenige Nebenprodukte nachweisbar.
- *¹⁶⁻¹⁸) In den Versuchen sind außer den genannten nur niedrigsiedende Verbindungen nachweisbar.
- *¹⁹⁻²¹) In den Versuchen 19 und 20 sind außer den genannten nur niedrigsiedende Verbindungen nachweisbar, Versuch 21 enthält größere Anteile an nicht identifizierten Nebenprodukten.
- *²²) In dem Versuch sind außer den genannten nur niedrigsiedende Verbindungen nachweisbar.
- *²³⁻²⁴) In Versuch 23 konnten **I** und **114** getrennt werden.
- *²⁵⁻²⁶) Es sind in beiden Versuchen nur wenige Verunreinigungen nachweisbar.
- *²⁷) siehe *³)
- *²⁸) Das Produkt wurde mittels ¹H-NMR- und Massenspektroskopie nachgewiesen. Die Probe enthält kein **1** mehr.

- *²⁹) Das Produkt wurde fraktioniert abkondensiert, die niedrigsiedende Fraktion enthält neben **114** kaum **115** bzw. **116**, aber große Anteile an Cyclohexanon. Die beiden anderen Fraktionen enthalten Gemische aus **114** und **115** bzw. **116**. Der Drehwert ist für die niedrigsiedende Fraktion angegeben. Der *ee*-Wert läßt sich über ein chirales GC zu etwa 10 bestimmen.
- *³⁰) Das Produkt wurde fraktioniert abkondensiert, die niedrigsiedende Fraktion enthält nur **114**. Die hochsiedende Fraktion ist ein Gemisch aus **114** und **I**, was durch GC-MS- und ¹H-NMR-Spektroskopie bestätigt wurde. Der *ee*-Wert wurde für die niedrigsiedende Fraktion durch ein chirales GC zu etwa 25 bestimmt.
- *³¹) Das Produkt wurde durch Destillation gereinigt, das Destillat enthält laut ¹H-NMR-Spektrum neben Cyclohexanon nur **114** und **I** im Verhältnis 4:1 und kein Allylacetat **1**.
- *³²⁻³⁵) Anzumerken ist zu diesen (mit einer Enolatlösung parallel ausgeführten) Versuchen, daß die Komplexbildung aus Kat.-Pr. und Ligand bei als zweizählig angesehenem Monophos **23** (lfd. Nr. 33 und 35) schneller abläuft, was durch den rascheren Farbumschlag von dunkelviolett nach gelb angezeigt wird. Auch die eigentliche Reaktion läuft schneller ab, was durch Untersuchung von Proben nach etwa 17h gezeigt werden konnte. Die Reaktionen mit den lfd. Nr. 33 und 35 waren nach dieser Zeit abgeschlossen, während in denen mit den lfd. Nr. 32 und 34 noch Allylacetat **1** nachweisbar war. Diese höhere Reaktivität geht offenbar auf Kosten der Selektivität, was an den *ee*-Werten abzulesen ist. Die Reaktion mit der lfd. Nr. 32 liefert in diesem Zusammenhang einen *ee*-Wert von ~0, da das Ligand-Palladium-Verhältnis hier knapp unter 4:1 liegt und nicht, wie z.B. bei der lfd. Nr. 34, knapp darüber. Das bei den lfd. Nr. 32 und 34 auftretende **I** konnte durch fraktionierte Kondensation von **114** getrennt werden.
- *³⁶⁻³⁹) Aus den Versuchen mit den lfd. Nr. 36 und 37 läßt sich ersehen, daß die Reaktion zwingend sowohl Palladium als auch einen Liganden (, der "besser" koordiniert als dba **10**) erfordert, um Umsatz zu erbringen. Laut ¹H-NMR-Spektroskopie erbrachte der Versuch mit der lfd. Nr. 38 weniger als 5%, der mit der lfd. Nr. 39 100% Umsatz. Durch diese und die letztgenannte Versuchsreihe konnte gezeigt werden, daß Monophos **23** nur als "einzähniger Ligand" Enantiomerenüberschüsse zu erzielen in der Lage ist, d.h. er muß im Verhältnis zu Pd mindestens im vierfachen Überschuß vorliegen.

- *⁴⁰⁻⁴²) Laut ¹H-NMR ist das Verhältnis in 40 von **114** zu **1** etwa 3:1, der Anteil an **I** ist deutlich kleiner. In 41 lassen sich weder **114** noch **1** noch **I** nachweisen, da die Reaktion ohne Ligand nicht abläuft (s. a. *³⁶⁻³⁹). **1** wurde vermutlich am Rotationsverdampfer aus der Reaktionsmischung entfernt. In 42 beträgt das Verhältnis von **114** zu **I** etwa 5:1, **1** läßt sich nicht nachweisen.
- *⁴³⁻⁴⁷) Zu 43 liegt kein NMR-Spektrum vor, so daß über die Zusammensetzung der Probe nichts gesagt werden kann. **114** läßt sich aber am chiralen GC nachweisen. In 44 läßt sich **114** weder im NMR-Spektrum, noch im chiralen GC nachweisen, im NMR finden sich jedoch Signale von **1**. 45 enthält neben **114** und **1** viele nicht näher identifizierte Nebenprodukte. 46 enthält nur sehr wenig **114** neben **1**. 47 enthält neben **114** noch nicht näher identifizierte Nebenprodukte, aber kein **1** mehr.
- *⁴⁸⁻⁵⁵) Zu allen Versuchen liegt kein NMR- und kein GC-MS-Spektrum vor, die Produktgemische wurden nur mittels chiraler GC auf Umsatz und *ee* überprüft. Alle Proben enthielten **114**. Die Versuche 48, 49 und 55 rührten mind. 25h bei -5°C, in der darauffolgenden Nacht fiel der Kryostat aus und sie erwärmten sich auf RT, bevor sie aufgearbeitet wurden.
- *⁵⁶⁻⁶⁰) Zu allen Versuchen liegt kein NMR- und kein GC-MS-Spektrum vor, das Produktgemisch wurde nur mittels chiraler GC auf Umsatz und *ee* überprüft. Alle Proben enthielten **114**. Versuch 60 enthält im Vergleich zu den Versuchen 56-58 mehr (nicht identifizierte) Nebenprodukte, Versuch 59 nochmals deutlich mehr.
- *⁶¹⁻⁶³) Bei keinem Versuch konnte im ¹H-NMR-Spektrum ein Umsatz festgestellt werden.
- *⁶⁴⁻⁶⁸) Das Enolat wurde für alle Versuche hergestellt und bei -78°C gelagert. Die Versuche wurden dann an aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt. Das Bisallylprodukt **I** läßt sich nur in den Versuchen 64 (**114** zu **I** ~20:1) und 65 nachweisen. Die Versuche 65-68 enthalten neben **114** und **62** noch ein nicht identifiziertes Nebenprodukt.
- *⁶⁹⁻⁷⁵) Das Enolat wurde für alle Versuche hergestellt und bei -78°C gelagert. Die Versuche wurden dann an aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt. Das Produktgemisch wurde nur mittels chiraler GC auf Umsatz und *ee* überprüft. 69-72 enthielten **114**, 73-75 nicht.
- *⁷⁶⁻⁸³) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Alle Proben enthielten **114**, 81-83 jedoch nur in geringer Konzentration.

*⁸⁴⁻⁸⁵) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Beide Proben enthielten **114**.

*⁸⁶⁻⁹⁰) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Alle Proben enthielten **114**.

*⁹¹⁻⁹⁴) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Alle Proben enthielten **114**. Die Enolatlösung wurde unter Verwendung von Et₂O (in den übrigen Versuchen wurde THF verwendet) dargestellt. In Versuch 91 wurde **1** in Et₂O gelöst, in den Versuchen 92-94 in THF.

*⁹⁵⁻¹⁰⁰) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Alle Proben enthielten **114**. In Versuch 99 wurde die Katalysatorlösung, bestehend aus **7**, **1** und **23**, etwa 10h gerührt (Standard waren etwa 5min), bevor die Enolatlösung mit **69** hinzugegeben wurde. In Versuch 98 war die Produktkonzentration deutlich geringer als in Versuch 97.

*¹⁰¹⁻¹⁰⁶) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Alle Proben enthielten **114**.

*¹⁰⁷) Im Produktgemisch konnte mittels chiraler GC kein Umsatz festgestellt werden, was auf Fehler bei der Enolatherstellung zurückführbar ist.

*¹⁰⁸⁻¹¹³) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Alle Proben bis auf 109 enthielten **114**. Der Gehalt war jedoch sehr klein, einzig 110 und 113 enthielten größere Mengen **114** (110 mehr als 113).

*¹¹⁴⁻¹¹⁸) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Alle Proben bis auf 114 und 115 enthielten **114**. Der Gehalt in 118 war gering.

*¹¹⁹⁻¹²²) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Alle Proben enthielten **114**, 120 jedoch nur wenig.

*¹²³⁻¹²⁶) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Alle Proben enthielten **114**. LiCl wurde zusammen mit **7** und **23** sekuriert.

*¹²⁷⁻¹²⁹) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Alle Proben enthielten **114**. 128 jedoch etwas weniger. Das hier verwendete Enolat kam auch in Versuch 1 in Kap. V.2.1.2. zum Einsatz.

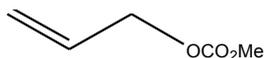
*¹³⁰⁻¹³³) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Alle Proben bis auf 133 enthielten **114**, 132 enthielt zusätzlich noch ein nicht näher identifiziertes Nebenprodukt. Das hier verwendete Enolat kam auch in den Versuchen 2 und 3 in Kap. V.2.1.2. zum Einsatz.

- *¹³⁴⁻¹⁴⁰) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Alle Proben enthielten **114**. 138 und 139 wurden durch NMR-Spektroskopie untersucht, 139 nicht durch chirale GC. 139 enthält nur wenig **114**, aber kein **1**.
- *¹⁴¹⁻¹⁴³) Alle Proben wurden durch chirale GC untersucht, 141 und 143 zusätzlich durch NMR, 141 zusätzlich durch GC-MS-Kopplung.
- *¹⁴⁴⁻¹⁴⁵) 144 wurde durch NMR und chirale GC untersucht, 145 durch GC-MS-Kopplung und chirale GC. In beiden Proben wurden neben **114** große Mengen Nebenprodukte identifiziert. 145 wurde in den letzten 6h der Reaktionszeit von -78°C auf RT aufgewärmt.
- *¹⁴⁶) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Die Probe enthielt **114**.
- *¹⁴⁷⁻¹⁴⁸) Die Proben enthalten wenig **114**, 147 wurde durch NMR untersucht, 148 durch chirale GC.
- *¹⁴⁹⁻¹⁵²) Alle Proben wurden durch NMR-Spektroskopie und chirale GC untersucht. 150 enthält nur niedrigsiedende Verunreinigungen, 149 auch **1** und 151 bzw. 152 auch **I** und **1**.
- *¹⁵³⁻¹⁵⁵) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Alle Proben enthielten **114**. 154 wurde zusätzlich durch NMR-Spektroskopie untersucht und enthält nur niedrigsiedende Verunreinigungen.
- *¹⁵⁶⁻¹⁵⁷) Beide Proben wurden durch NMR-Spektroskopie und chirale GC untersucht.
- *¹⁵⁸) siehe *¹⁵⁶⁻¹⁵⁷. Laut NMR enthält die Probe weder **1** noch **114**.
- *¹⁵⁹⁻¹⁶⁰) Beide Proben wurden durch NMR untersucht, 159 zusätzlich durch chirale GC. 159 enthält laut NMR nur niedrigsiedende Verunreinigungen, 160 hauptsächlich **1** und wenig **114**.
- *¹⁶¹⁻¹⁶⁴) siehe *⁶⁹⁻⁷⁵. Alle Proben enthielten **114**, 162 jedoch sehr wenig.
- *¹⁶⁵⁻¹⁶⁸) siehe *¹⁵⁶⁻¹⁵⁷. 167 wurde zusätzlich durch GC-MS-Kopplung untersucht. 167 und 168 wurden destilliert. Die Konfiguration des Produktes von 167 wurde durch einen Literaturvergleich^[103] des Drehwertes zu (*S*) bestimmt, die des Produktes von 168 durch CD-Spektroskopie (negativer Cotton-Effekt) ebenfalls zu (*S*).

- *¹⁶⁹⁻¹⁷³) siehe *¹⁵⁶⁻¹⁵⁷. Das zum "Zinkenolat" ummetallierte Enolat trug in diesen Versuchen MgCl^+ als Gegenion, nicht wie sonst Li^+ . Der Gehalt an **1** ist in 170 und 172 gering.
- *¹⁷⁴⁻¹⁷⁸) Alle Proben wurden durch NMR, GC-MS-Kopplung und chirale GC untersucht.
- *¹⁷⁹⁻¹⁸⁰) Beide Proben wurden durch GC-MS-Kopplung und NMR untersucht, 180 zusätzlich durch chirale GC. Das hier verwendete Enolat kam auch in den Versuchen 4 und 5 in Kap. V.2.1.2. zum Einsatz.
- *¹⁸¹⁻¹⁸³) siehe *¹⁵⁶⁻¹⁵⁷. 182 wurde fraktioniert abkondensiert und zusätzlich durch GC-MS-Kopplung untersucht. Das Enolat wurde in diesen Versuchen konzentrierter als üblich dargestellt, was aber scheinbar keinen signifikanten Einfluß auf die Reaktion hat.
- *¹⁸⁴⁻¹⁸⁷) siehe *¹⁷⁹⁻¹⁸⁰. 187 enthält laut GC-MS-Kopplung **114**, laut NMR nicht.
- *¹⁸⁸) Das Produkt wurde abkondensiert und enthielt laut NMR neben **114** nur niedrigsiedende Verbindungen, aber kein **1**.
- *¹⁸⁹⁻¹⁹⁰) 189 wurde durch Säulenchromatographie gereinigt, bei 190 wurde eine Reinigung durch Abkondensation versucht. Beide Versuche wurden durch NMR untersucht, 189 zusätzlich durch GC-MS-Kopplung. Die Proben enthalten **126** aufgrund des Überschusses an **129**.
- *¹⁹¹) Die Enolat-Lösung (74mmol) wurde vor dem Umsatz zu einer Suspension von $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ (55mmol) in THF gegeben. Die so erhaltene Suspension wurde nach 3h Rühren bei 0°C als "**69**" weiter umgesetzt. Das Produkt wurde durch GC-MS-Kopplung und NMR untersucht. Im GC-MS-Spektrum läßt sich nur **114** erkennen, während im NMR-Spektrum weitere nicht näher identifizierte Verbindungen erscheinen.
- *¹⁹²⁻¹⁹³) Alle Proben wurden durch Abkondensation gereinigt und durch NMR, GC-MS-Kopplung und chirale GC untersucht. Das Enolat wurde hochkonzentriert dargestellt.
- *¹⁹⁴⁻¹⁹⁵) siehe *¹⁹²⁻¹⁹³. Die Ausbeuten beziehen sich auf die 0°C-Fraktion, die außer **114** noch nicht näher bestimmte Anteile Cyclohexanon enthält.
Das hier verwendete Enolat kam auch in Versuch 6 in Kap. V.2.1.2. zum Einsatz.

- *^{196_197}) siehe *^{194_195}. Der *ee*-Wert von 196 ist schwierig zu bestimmen, da beide Enantiomere nicht basisliniengetrennt werden und in diesem Fall das Hauptenantiomer die Säule zuerst verläßt. Das hier verwendete Enolat kam auch in Versuch 7 in Kap. V.2.1.2. zum Einsatz.
- *¹⁹⁸) siehe *^{194_195}. Das hier verwendete Enolat kam auch in Versuch 8 in Kap. V.2.1.2. zum Einsatz.
- *^{199_201}) siehe *^{192_193}. Der *ee*-Wert läßt sich nur sehr grob angeben, da die verwendete chirale Säule des GC die Enantiomeren von **121** nicht zu trennen vermag und somit der Literaturdrehwert^[131] (+189° in Et₂O, c=2,03 für (**R**)-**121**) herangezogen werden mußte. Auf ein Herausrechnen der Verunreinigungen in der Probe wurde verzichtet, da der Betrag des *ee*-Wertes so klein ist. Der für 201 angegebene (genaue) *ee*-Wert wurde von Bayer industry services durch chirale GC bestimmt.
Das hier verwendete Enolat kam auch in Versuch 9 in Kap. V.2.1.2. zum Einsatz.
- *^{202_204}) Alle Proben enthalten aufgrund des im Überschuß eingesetzten Enolates auch **153**. Alle Proben wurden durch NMR untersucht, 202 und 204 zusätzlich durch GC-MS. Der Literaturdrehwert^[129] für (**R**)-**123** beträgt $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -29,9^\circ$ (c=1,29, MeOH). Das hier verwendete Enolat kam auch in Versuch 10 in Kap. V.2.1.2. zum Einsatz.
- *^{205_208}) Alle Proben enthalten auch **153**, obwohl das Enolat in 205-207 im Unterschluß eingesetzt wurde. Alle Proben wurden durch NMR und GC-MS-Kopplung untersucht. Das hier verwendete Enolat kam auch in Versuch 11 in Kap. V.2.1.2. zum Einsatz.
- *²⁰⁹) Die Probe enthält aufgrund des im Überschuß eingesetzten Enolates auch **153**. Sie wurde durch NMR und GC-MS-Kopplung untersucht. Zum *ee*-Wert s. a. *^{202_204}. Das hier verwendete Enolat kam auch in Versuch 12 in Kap. V.2.1.2. zum Einsatz.
- *²¹⁰) siehe *^{192_193}. Das Enolat kam auch in den Versuchen 13 und 14 in Kap. V.2.1.2. zum Einsatz.

V.2.1.2. Das Allylsubstrat 109



| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>109 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem. (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|-----------------------|-------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|---------------------|--|--|---------------------------|
| 1 | 69 (2,1) | 1,1 | 7 (0,025) | (R)-23 (0,21) | - | 62 | -29 | 114 * ¹ | n. best. | ~0 |
| 2 | 69 (2,1) | 1,1 | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | LiCl (2,5) | 44,5 | -78 .. -58 | 114 * ² | n. best. | ~0 |
| 3 | 69 (2,1) | 1,1 | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 44,5 | -78 | 114 * ³ | n. best. | ~20 |
| 4 | 119 (2,5) | 1,1 | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | - | 25 | -18 | 1, 114 * ⁴ (1 < 5%) | n. best. | ~80 |
| 5 | 119 (2,5) | 1,1 | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | - | 25 | -78 | 1, 114 * ⁵ (114 < 5%) | - | - |
| 6 | 62 (2,0) | 1,1 | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | - | 90,5 | RT | 62 * ⁶ | - | - |
| 7 | 69 (9,5) | 5,1 | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | LiCl (2,0) | 15 | -78 .. -70 | 114 * ⁷ | n. best. | ~95 |
| 8 | 69 (18,8) | 10,3 | 7 (0,0025) | (S)-8 (0,011) | LiCl (11,4) | 42,5 | -78 | 114 * ⁸ | -15,2 (A.: 87%) | 90 * ⁸ |
| 9 | 120 (9,5) | 5,1 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,6) | 41 | -78 | 121 * ⁹ | -74,1 (n-Hexan) | ~60 * ⁹ |
| 10 | 122 (9,8) | 5,0 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,1) | 38,5 | -78 | 153 * ¹⁰ | - | - |
| 11 | 125 (4,7) | 5,2 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (6,2) | 45,5 | -29 | 127, 128 * ¹¹ (0,7 : 1) | -5,6 (n-Hexan) | * ¹¹ |
| 12 | 122 (10,2) | 5,0 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,4) | 42,5 | -29 | 123, 124 * ¹² (50 : 1) | +3,0 * ¹² (CH ₂ Cl ₂) | 7 * ¹² |
| 13 | 120 (10,0) | 5,0 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (10,9) | 42 | -78 .. -66 | 121 * ¹³ | -150,4 (A.: 76%) | 64 * ¹³ |
| 14 | 120 (20,0) | 10,0 | 7 (0,050) | (R)-8 (0,20) | LiCl (22,5) | 41,5 | -78 | 121 * ¹⁴ | +141,4 | 64 * ¹⁴ |
| 15 | 125 (11) | 5 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,4) | 45 | -78 | 127, 128 * ¹⁵ (27 : 1) | -24,2 * ¹⁶ (rein, CH ₂ Cl ₂) | 24 * ¹⁵ |
| 16 | 125 (11) | 5 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,4) | 40,5 | -18 | 127, 128 * ¹⁶ (7 : 1) | -17,5 | k.A. |
| 17 | 69 (5,3) | 4,8 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,5) | 69 | -78 | 114 * ¹⁷ | +17,5 (A.: 63%) | 90 * ¹⁷ |
| 18 | 69 (10,1) | 4,8 | 7 (0,024) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,2) | 68,5 | RT | 114 * ¹⁸ | ~0 (A.: 27%) | k.A. |
| 19 | 130 (9,9) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,3) | | -18 | 132 * ¹⁹ | +5,4 (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |
| 20 | 130 (9,9) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,1) | | -78 | 132 * ²⁰ | +8,8 * ²⁰ (rein, CH ₂ Cl ₂) | 20 * ²⁰ |
| 21* | 122 (11) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,2) | 41,5 | -18 * ²¹ | 123 * ²¹ | +2 | k.A. |
| 22* | 122 (11) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,6) | 41 | -78 * ²² | 123 * ²² | -18,2 (rein, MeOH) | 60 * ²² |

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. (mmol)</i> | <i>109 (mmol)</i> | <i>Kat.-Pr. (mmol)</i> | <i>Ligand (mmol)</i> | <i>Additiv (mmol)</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem. (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|---------------------|-------------------|------------------------|----------------------------|-----------------------|--------------|---------------|--|--|---------------------------|
| 23 | 6 (10) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,5) | 41 | -29 | - * ²³ | - | - |
| 24 | 69 (10,1) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,6) | 46 | -80 .. -43 | 114 * ²⁴ | +10,8 (CH ₂ Cl ₂) (A.: 78%) | k.A. |
| 25 | 69 (10,5) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,7) | 41 | -78 .. -26 | 114 * ²⁵ | +7,2 (MeOH) (A.: 85%) | ~95 |
| 26 | 69 (10,5) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | - | 43,5 | -78 | - * ²⁶ | - | - |
| 27 | 69 (10,5) | 5,0 | 7 (0,025) | (S)-96 (0,11) | LiCl (11,6) | 44 | -78 | 114 * ²⁷ | -6,1 (MeOH) (A.: 64%) | ~95 |
| 28 | 69 (10,5) | 5,0 | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | - | 45 | -78 .. -50 | - * ²⁸ | - | - |
| 29 | 62 (9,6) | 5,0 | 24 (0,048) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,2) | 91 | 0 | - * ²⁹ | - | - |
| 30 | 62 (9,6) | 5,0 | 24 (0,048) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,2) | 22d | RT | - * ³⁰ | - | - |
| 31 | 125 (12) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,7) | ~18 | -78 | 126, 127 * ³¹ (1 : 1,3) | +14,9 (CH ₂ Cl ₂) | <24 * ³¹ |
| 32 | 137 (12) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,7) | ~18 | -78 | 138, 139 * ³² (1 : 3) | -0,3 (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |
| 33 | 133 (7) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (12,1) | ~18 | -78 | 134, 135, 136 * ³³ (2 : 1 : 7) | +2,9 (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |
| 34 | 140 (12) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,7) | ~18 | -78 .. -4 | 141, 142, 143 * ³⁴ (1,3 : 1 : 1) | +0,2 (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |
| 35 | 130 (12) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | LiCl (12,0) | ~18 | -78 | 131, 132 * ³⁵ (1 : 1,1) | +12,0 (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |
| 36 | 130 (12) | 5,0 | 7 (0,025) | PPh ₃ (0,23) | LiCl (11,5) | ~18 | -78 | - * ³⁶ | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 37 | 69 (6) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (12,2) | ~18 | -78 | 114 * ³⁷ | k.A. | k.A. |
| 38 | 69 (6) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,7) | ~18 | -78 | 114 * ³⁸ | +7,7 (MeOH) (A.: 66%) | ~95 |

Tabelle 47

allgem. Anm.: Diese sowie die Indices ^b und ^d finden sich in Kapitel V.2. Ein Formelschema findet sich unter Tabelle 46 in Kapitel V.2.1.1.

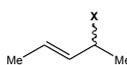
*¹) Das Enolat wurde auch für die Versuche 127 - 129 in Kap. V.2.1.1. verwendet. Es wurde bei -78°C gelagert. Die Versuche wurden dann an aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt. Das Produktgemisch wurde abkondensiert und nur mittels chiraler GC auf Umsatz und *ee* überprüft.

- *²⁻³) siehe *¹. Das Enolat wurde auch für die Versuche 130 - 133 in Kap. V.2.1.1. verwendet.
- *⁴⁻⁵) Beide Proben wurden durch GC-MS-Kopplung und NMR untersucht, Versuch 4 zusätzlich durch chirale GC. Das hier verwendete Enolat kam auch in den Versuchen 179 und 180 in Kap. V.2.1.1. zum Einsatz.
- *⁶) Das hier verwendete Enolat kam auch in den Versuchen 194 - 195 in Kap. V.2.1.1. zum Einsatz.
- *⁷) Die Probe wurde durch GC-MS-Kopplung, NMR und chirale GC untersucht
Das hier verwendete Enolat kam auch in den Versuchen 196 - 197 in Kap. V.2.1.1. zum Einsatz.
- *⁸) siehe *⁷. Die Probe wurde abkondensiert. Der hier angegebene (genaue) *ee*-Wert wurde von Bayer industry services durch chirale GC bestimmt. Zum Vergleich: Der am institutseigenen chiralen GC bestimmte *ee*-Wert beträgt ~95. Das hier verwendete Enolat kam auch in Versuch 198 in Kap. V.2.1.1. zum Einsatz.
- *⁹) siehe *⁷. Der *ee*-Wert läßt sich hier nur sehr grob angeben, da die verwendete chirale Säule die Enantiomeren von **121** nicht zu trennen vermag, weswegen der Literaturdrehwert^[131] herangezogen wurde. Dieses Verfahren, daß ohnehin schon ungenauer als eine getrennte Detektierung nach einer chiralen Säule ist, leidet zudem noch an folgenden zwei Punkten. Erstens enthält die Probe neben **121** (1eq) noch **223** (0,5eq), THF (0,25eq) und CH₂Cl₂ (0,1eq), so daß zur Angabe eines ungefähren *ee*-Wertes eine Rechnung notwendig war. Zweitens wurde der Literaturdrehwert^[131] in Ether bestimmt.
Das hier verwendete Enolat kam auch in den Versuchen 199 - 201 in Kap. V.2.1.1. zum Einsatz.
- *¹⁰) Das hier verwendete Enolat kam auch in den Versuchen 202 - 204 in Kap. V.2.1.1. Zum Einsatz.
- *¹¹) Über den *ee*-Wert kann keine Aussage getroffen werden, da es zum einen mit den Mitteln, die zur Verfügung standen, nicht möglich war, die Enantiomere von **127** zu trennen und es sich zum anderen um ein Rohprodukt handelt. Die Probe enthält wegen des im Überschuß eingesetzten Enolates **125** neben **127** und **128** auch **126** und wurde durch NMR und GC-MS-Kopplung untersucht. Das Enolat kam auch in den Versuchen 205 - 208 in Kap. V.2.1.1. zum Einsatz.

- *¹²) Die Probe enthält aufgrund des im Überschuß eingesetzten Enolates auch **153**. Sie wurde durch NMR und GC-MS-Kopplung untersucht. Das Produkt wurde durch säulenchromatographische Reinigung isoliert und untersucht. Die angegebenen Zahlen für Drehwert und *ee*-Wert wurden mit dem isolierten Produkt bestimmt. Der *ee*-Wert wurde im AK Pietruszka mittels chiraler HPLC (Progr. OD-H1) bestimmt. Das hier verwendete Enolat kam auch in Versuch 209 in Kap. V.2.1.1. zum Einsatz.
- *¹³⁻¹⁴) Beide Proben wurden abkondensiert und durch NMR und GC-MS-Kopplung untersucht. Beide hier angegebenen (genauen) *ee*-Werte wurden von Bayer industry services durch chirale GC bestimmt. Das Enolat kam auch in Versuch 210 in Kap. V.2.1.1. zum Einsatz.
- *¹⁵⁻¹⁶) Beide Proben enthalten aufgrund des im Überschuß eingesetzten Enolates auch **126**. Sie wurden durch NMR und GC-MS-Kopplung untersucht. Versuch 15 wurde durch Säulenchromatographie getrennt und untersucht. Die angegebenen Zahlen für Drehwert (V. 15) und *ee*-Wert wurden mit dem isolierten Produkt bestimmt. Der *ee*-Wert (V. 15) wurde im AK Pietruszka mittels chiraler HPLC (Progr. OD-H1) bestimmt. Für Versuch 16 ist der Rohdrehwert (-17,5°) angegeben.
Zum Vergleich: Der Rohdrehwert für Versuch 15 beträgt -44,5°.
- *¹⁷⁻¹⁸) Beide Proben wurden abkondensiert und durch NMR und GC-MS-Kopplung untersucht. Der angegebene (genaue) *ee*-Wert wurde von Bayer industry services durch chirale GC bestimmt.
- *¹⁹⁻²⁰) Beide Proben enthalten aufgrund des im Überschuß eingesetzten Enolates auch **131**. Sie wurden durch NMR und GC-MS-Kopplung untersucht. Versuch 20 wurde durch Säulenchromatographie getrennt und untersucht. Die angegebenen Zahlen für Drehwert (V. 20) und *ee* wurden mit dem isolierten Produkt bestimmt. Der *ee*-Wert (V. 20) wurde im AK Pietruszka mittels chiraler HPLC (Progr. OD-H1) bestimmt. Für Versuch 19 ist der Rohdrehwert (+5,4°) angegeben.
Zum Vergleich: Der Rohdrehwert für Versuch 20 beträgt +6,2° (CH₂Cl₂).

- *²¹⁻²²) Beide Versuche wurden mit 10%iger wäßriger Zitronensäure (sonst: Puffer pH7) gequencht. Versuch 21 wurde unmittelbar vor dem Quenchen auf -78°C abgekühlt. Beide Proben enthalten aufgrund des im Überschuß eingesetzten Enolates auch **153**. Sie wurden durch NMR und GC-MS-Kopplung untersucht. Versuch 22 wurde durch Säulenchromatographie getrennt und untersucht. Die angegebenen Zahlen für Drehwert (V. 22) und *ee*-Wert wurden mit dem isolierten Produkt bestimmt. Der *ee*-Wert (V. 22) wurde im AK Pietruszka mittels chiraler HPLC (Progr. OD-H1) bestimmt. Für Versuch 21 ist der Rohdrehwert (+2°) angegeben. Zum Vergleich: Der Rohdrehwert für Versuch 22 beträgt -5,1°.
- *²³) Die Probe wurde abkondensiert und durch NMR untersucht; es ließ sich kein **114** nachweisen.
- *²⁴) siehe *¹⁷⁻¹⁸.
- *²⁵⁻²⁸) Die Proben wurden abkondensiert und durch NMR und chirale GC untersucht. Die angegebenen Drehwerte wurden mit dem isolierten Produkt in abs. MeOH bestimmt.
- *²⁹⁻³⁰) Es ließ sich in beiden Versuchen kein **114** nachweisen.
- *³¹⁻³⁸) Diese Versuche wurden im Rahmen der Betreuung des Metallorganik-Praktikums 2005 von Studierenden durchgeführt. Die Versuche 31-36 wurden in n-Hexan ausgerührt und durch NMR und GC-MS-Kopplung untersucht; alle Proben enthalten durch den Einsatz eines Überschusses an Enolat die entsprechende Ausgangscarbonylverbindung. Die Versuche 31, 35 und 38 wurden nicht mit Puffer, pH7, sondern mit 10%iger wäßriger Zitronensäurelösung gequencht. 37 wurde als Rohprodukt durch NMR untersucht und 38 wurde abkondensiert und durch NMR, GC-MS-Kopplung und chirale GC untersucht. Im chiralen GC ist nur das Überschußenantiomer zu erkennen, da seine Retentionszeit kleiner ist und das Signal des Unterschußenantiomers somit in der Flanke des Überschußenantiomers verschwindet. Zu den Versuchen 31 und 35 kann über den *ee*-Wert spekuliert werden, indem Vergleiche mit anderen in Kap. II.4.2.1. und II.4.2.2. angegebenen Versuchen angestellt werden, deren *ee*- und Rohdrehwerte bekannt sind. Da dies naturgemäß mit großen Fehlern behaftet ist, sei nur erwähnt, daß der *ee*-Wert von Versuch 31 (durch Vergleich mit den Versuchen 15 und 16) vermutlich kleiner als 24 und der von Versuch 35 (durch Vergleich mit den Versuchen 19 und 20) vermutlich größer als 20 ist.

V.2.2. Versuche zur Palladium-katalysierten Allylsubstitution mit dem 1,3-Dimethylallylsystem



| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>74 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^a (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|-------------------------------------|---------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------|---------------|--|-------------------------------|---------------------------|
| 1 | 69 (5) | 145 (4) | 7 (0,1) | (rac)-8 (0,40) | - | 42 | 0 .. +5 | 146 (<i>de</i> ~0) * ¹ | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 2 | 69 (1,5) | 145 (1,0) | 7 (0,025) | 108 (0,10) | - | k.A. | 0 | - * ² | - | - |
| 3 | 69 (1,5) | 145 (1,0) | 7 (0,029) | 104 (0,10) | - | k.A. | 0 | 146 (<i>de</i> ~0) * ³ | n. best. | k.A. |
| 4 | 69 (1,5) | 145 (1,0) | 7 (0,026) | ent-92 (0,11) | - | k.A. | 0 | 146 (<i>de</i> ~0) * ⁴ | n. best. | k.A. |
| 5 | 69 (1,5) | 145 (1,0) | 7 (0,025) | 97 (0,08) | - | ~40 | 0 | 146 (<i>de</i> ~0) * ⁵ | n. best. | k.A. |
| 6 | 69 (1,5) | 145 (1,0) | 7 (0,025) | 93 (0,11) | - | ~40 | 0 | - * ⁶ | - | - |
| 7 | 69 (1,5) | 145 (1,0) | 7 (0,025) | 103 (0,10) | - | ~40 | 0 | - * ⁷ | - | - |
| 8 | 69 (1,5) | 144 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | k.A. | k.A. | 144, 146 (<i>de</i> ~0) (1:0,5:0,5) * ⁸ | n. best. | k.A. |
| 9 | 69 (2) | 144 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,10) | - | 36 | 0 .. RT | 144 , wenig 146 * ⁹ | n. best. | k.A. |
| 10 | 69 (1) | 144 (1) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | k.A. | k.A. | 144, 146 (<i>de</i> ~0) (1:0,5:0,5) * ¹⁰ | n. best. | k.A. |
| 11 | 69 * ¹¹ (1,3) | 144 (1) | 7 (0,026) | (S)-23 (0,20) | - | 19 | 0 | - * ¹¹ | - | - |
| 12 | 20 (3) | 144 (1) | 7 (0,025) | 101 (0,21) | - | 20 | 0 | 158 * ¹² | n. best. | k.A. |
| 13 | 20 (3) | 144 (1) | 7 (0,024) | 100 (0,19) | - | 20 | 0 | - * ¹³ | - | - |
| 14 | 70 (2,1) | 144 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 61,5 | 0 | - * ¹⁴ | - | - |
| 15 | 119 (2) | 144 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-23 (0,20) | - | 61 | 0 | - * ¹⁵ | - | - |
| 16 | 119 (1,8) | 144 (1,1) | 7 (0,024) | (S)-8 (0,10) | - | 29 | -18 | - * ¹⁶ | - | - |
| 17 | 119 * ¹⁷ (2) | 145 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 43,5 | RT | 145, 146 (<i>de</i> ~50), II (19:1:3:27:15) | n. best. | k.A. |
| 18 | 119 * ¹⁸ (2) | 144 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 43,5 | RT | 144, ?, 146 (<i>de</i> ~50), II (?:3:1:3:13:11) | n. best. | k.A. |
| 19 | 129 (2,1) | 144 (1,1) | 7 (0,024) | (S)-8 (0,10) | - | 38,5 | RT | - * ¹⁹ | - | - |
| 20 | 129 (2,1) | 145 (1,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | - | 38,5 | RT | - * ²⁰ | - | - |
| 21 | 119 * ²¹ (1,7) | 145 (1,0) | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | - | ~43 | RT | 145, 146 * ²¹ | n. best. | k.A. |

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. (mmol)</i> | <i>74 (mmol)</i> | <i>Kat.-Pr. (mmol)</i> | <i>Ligand (mmol)</i> | <i>Additiv (mmol)</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^a (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|---------------------|---------------------|------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------|---------------|--|---|---------------------------|
| 22 | 69 (1,8) | 144 (1,0) | 7 (0,024) | (S)-96 (0,10) | LiCl (1,4) | 91 | RT | 146 (<i>de</i> ~0) *22 | n. best. | k.A. |
| 23 | 69 (9,5) | 144 (5,2) | 7 (0,024) | (S)-96 (0,10) | LiCl (2,5) | 34 | -18 .. -14 | 146 (<i>de</i> =60) *23 | -21,9 | 84(Ü) 24(U) *23 |
| 24 | 69 (9,5) | 144 (5,2) | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,10) | LiCl (11,5) | 41,5 | -18 .. -13 | 146 (<i>de</i> ~80) (>95% Ausb.) *24 | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> ~0 *24 |
| 25 | 69 (9,5) | 144 (5,2) | 7 (0,024) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,1) | 44 | -29 | 146 (<i>de</i> ~80) (~16% Ausb.) *25 | -22,2 (CHCl ₃) | ~80*2 5 |
| 26 | 69 (9,5) | 145 (5,1) | 7 (0,024) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,0) | 43,5 | -78 | 146 (<i>de</i> ~90) (~7% Ausb.) *26 | -22,4 (CHCl ₃) | >90*2 6 |
| 27 | 120 (9,5) | 144 (5,0) | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,10) | LiCl (11,6) | 38 | -18 | 144, 149 (<i>de</i> ~6), III (6:2:2,5:1:7,5) *26 | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 28 | 120 (9,5) | 144 (5,0) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,7) | 38,5 | -18 | 149 *26 | n. best. | k.A. |
| 29 | 120 (9,5) | 145 (5,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,7) | 41 | -29 | 149 (<i>de</i> ~30) (~32% Ausb.) *29 | -19,5 | *29 |
| 30 | 122 (9,8) | 144 (5,0) | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,11) | LiCl (11,6) | 36 | -18 | 153, 123, 154 (<10%) *30 | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 31 | 122 (9,8) | 144 (5,0) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,0) | 36,5 | -18 .. -14 | 153, 123, 154 (<10%) *31 | n. best. | k.A. |
| 32 | 122 (9,8) | 145 (5,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,4) | 37 | -29 | 145, 153, 123, 154 (<i>de</i> ~80) (9:53:15:1:9) *32 | +1,2 | k.A. |
| 33 | 125 (5) | 144 (10) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (5,9) | 45,5 | 0 | 144, 126, 155 (<10%) *33 | -7,5 | k.A. |
| 34 | 125 (5) | 144 (10) | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,10) | LiCl (5,9) | 44 | 0 | 144, 126, 155 *34 | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 35 | 125 (5) | 145 (10) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (6,4) | 44 | -18 | 145, 126, 155 (<i>de</i> ~4), ? (9:1:16:18:3) *35 | -17,0 (CH ₂ Cl ₂) | 93(Ü) 86(U) *35 |
| 36 | 122 (10) | 144 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (10,9) | 39,5 | 0 | 153, 123 *36 (27:1) | -3,7 (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |
| 37 | 122 (10) | 144 (5) | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,10) | LiCl (11,7) | 41 | 0 | 153, 154 (~100:1) *37 | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 38 | 122 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,1) | 39 | -18 | 153, 154 (<i>de</i> ~54) (3,6:1:3,3) *38 | +15,8 (CH ₂ Cl ₂) | 88(Ü) 88(U) *38 |
| 39 | 120 (10) | 145 (5) | 7 (0,024) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,7) | 43 | -80 | 145, 149 (<i>de</i> ~75), 152 (13:3:18:1) *39 | -79,3 * 39 | 86(Ü) 70(U) *39 |
| 40 | 120 (10) | 144 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,5) | 44 | 0 | 149 (<i>de</i> ~0) *40 | n. best. | k.A. |

| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. (mmol)</i> | <i>74 (mmol)</i> | <i>Kat.-Pr. (mmol)</i> | <i>Ligand (mmol)</i> | <i>Additiv (mmol)</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^a (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|---------------------|-------------------|------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------|---------------|--|---|-----------------------------------|
| 41 | 70 (8,5) | 145 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,7) | 41,5 | -29 | 145, 156, 157 (1:4,5:3,5) * ⁴¹ | +8,5 (CH ₂ Cl ₂) | 64 * ⁴¹ |
| 42 | 70 (7,5) | 145 (5) | 7 (0,024) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,8) | 63,5 | -78 | 145, 156, 157 (6:18:1) * ⁴² | n. best. | k.A. |
| 43 | 125 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,11) | LiCl (11,7) | 64 | -78 | 145, 126, 155 (<i>de</i> ~10) (3:10:5,5:7) * ⁴³ | n. best. | k.A. |
| 44 | 125 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,6) | 40,5 | -18 | 126, 155 (<i>de</i> ~3) (1:1,1:1,1) * ⁴⁴ | n. best. | k.A. |
| 45 | 69 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,6) | 69,5 | -78 | 146 (<i>de</i> ~94), II (1:29:53) * ⁴⁵ | +32,8 * ⁴⁵ (CH ₂ Cl ₂) | 96(Ü) * ⁴⁵ |
| 46 | 130 (10) | 145 (5) | 7 (0,024) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,5) | 42 | -18 | 145, 131 * ⁴⁶ | - | - |
| 47 | 130 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,4) | 45 | -78 | 145, 131 * ⁴⁷ | - | - |
| 48* | 122 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,2) | 41 | -78 | 145, 153 * ⁴⁸ | - | - |
| 49* | 122 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,6) | 43 | -29 | 153, 154 (<i>de</i> ~76) (5,6:1:7,2) * ⁴⁹ | * ⁴⁹ | 88(Ü) 88(U) * ⁴⁹ |
| 50 | 6 (10) | 145 (5) | 7 (0,024) | (R)-8 (0,10) | - | 41 | -18 | - * ⁵⁰ | - | - |
| 51 | 6 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,10) | LiCl (11,3) | 40 | -18 .. -11 | - * ⁵¹ | - | - |
| 52 | 70 (10) | 145 (5) | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,9) | 49 | -29 | 156, 157 * ⁵² (4:53) | +3,4° (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |
| 53 | 70 (10) | 145 (5) | 7 (0,024) | (rac)-8 (0,10) | LiCl (11,4) | 41,5 | 0 | 156, 157 * ⁵³ | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 54 | 69 (10) | 145 (5) | 7 (0,024) | (rac)-8 (0,11) | LiCl (11,8) | 110 | -78 .. RT | 146 (<i>de</i> ~50) (29%) * ⁵⁴ | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 55 | 69 (10) | 145 (5) | 7 (0,024) | (R)-8 (0,11) | LiCl (11,2) | 46 | -78 .. -8 | (S_{Allyl},R_{Cy})-146 (<i>de</i> ~80) (35%) * ⁵⁵ | +22,5 (CH ₂ Cl ₂) | k.A. |

Tabelle 48

allgem. Anm.: Diese sowie die Indices ^a, ^b und ^d finden sich in Kapitel V.2.

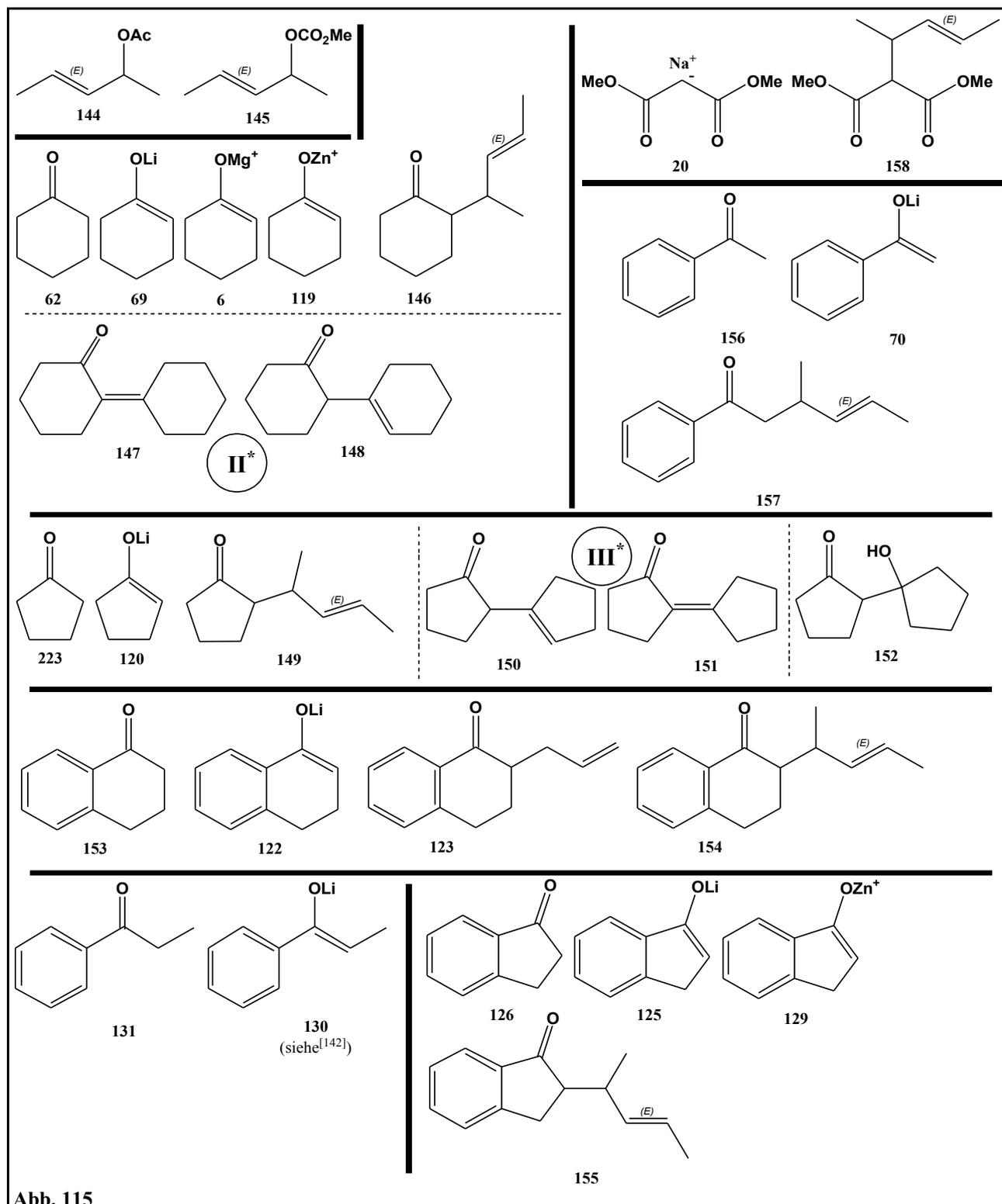


Abb. 115

*1) Das Produktgemisch wurde destillativ gereinigt und mittels NMR und achiraler GC untersucht.

*2-4) Die Produktgemische wurden mittels NMR untersucht.

*5-7) Die Produktgemische wurden mittels NMR untersucht.

- *⁸) Das Produktgemisch wurde mittels NMR untersucht.
- *⁹) Das Produktgemisch wurde fraktioniert abkondensiert und mittels NMR untersucht.
- *¹⁰) Das Produktgemisch wurde abdestilliert und mittels NMR untersucht.
- *¹¹) Das Enolat wurde in Et₂O dargestellt; **144** wurde in abs. THF gelöst. Das Produktgemisch wurde nur mittels GC-MS-Kopplung und chiraler GC untersucht.
- *¹²⁻¹³) Das Produktgemisch wurde mittels NMR, GC-MS-Kopplung und chiraler GC untersucht. Da die verwendete chirale Säule die Enantiomeren von **158** nicht trennt, ist kein *ee*-Wert angegeben.
- *¹⁴) Das Produktgemisch wurde mittels NMR, GC-MS-Kopplung und chiraler GC untersucht.
- *¹⁵) siehe *¹⁴)
- *¹⁶) Das Produktgemisch wurde mittels NMR untersucht. Das Enolat wurde in diesen Versuchen konzentrierter als üblich dargestellt, was aber scheinbar keinen signifikanten Einfluß auf die Reaktion hat.
- *¹⁷⁻¹⁸) siehe *¹⁴). Die ZnCl-Lösung (0,5M in THF) wurde kommerziell erworben. Die Zusammensetzungen wurden in beiden Proben durch GC-MS-Kopplung ermittelt. Welches Aldolkondensationsprodukt im Überschuß gebildet wurde, kann nicht gesagt werden. Probe 18 enthält laut NMR noch große Mengen **144**, das im GC-MS-Spektrum aufgrund seiner zu geringen Retentionszeit nicht detektiert wird.
- *¹⁹⁻²⁰) siehe *⁸).
- *²¹) siehe *⁸). Das Enolat wurde hochkonzentriert dargestellt. Das Produktgemisch wurde durch Abkondensation gereinigt. Im NMR lassen sich **145** und **146** nachweisen.
- *²²) Das Produktgemisch wurde abkondensiert und mittels NMR und chiraler GC untersucht. Laut NMR (sp³-gebundene Methylgruppe) ist der *de*-Wert etwa 0. Die vinylicen Protonen überlagern sich in CDCl₃.

- *²³) Das Produktgemisch wurde durch fraktionierte Abkondensation gereinigt und mittels NMR, GC-MS-Kopplung und chiraler GC (von Bayer) untersucht. Der angegebene (genaue) *ee*-Wert entstammt wie der angegebene *de*-Wert dieser Messung und beschreibt das Überschußdiastereomer. Das Unterschlußdiastereomer weist nach dieser Messung einen *ee*-Wert von 24 auf.
- *²⁴⁻²⁶) Die Produktgemische wurden durch fraktionierte Abkondensation gereinigt und mittels NMR, GC-MS-Kopplung und chiraler GC untersucht. In den chiralen GC's sind nur zwei Peaks, die dem Produkt **146** zugerechnet werden können, zu erkennen. Da diese bei der Probe 24 (*de*~80) aber gleich hoch sind, geben diese Peaks den *ee*-Wert und nicht den *de*-Wert wieder. Probe 24 diente zur Kalibrierung der von Bayer durchgeführten chiralen GC-Messungen.
- *²⁷⁻²⁹) Die Produktgemische wurden durch fraktionierte Abkondensation gereinigt und mittels NMR, GC-MS-Kopplung und chiraler GC untersucht. Probe 27 wurde nur mittels NMR untersucht, daher sind hier auch keine Angaben zu *de*- und *ee*-Wert gemacht, da der *de*-Wert nicht aus dem NMR zu ermitteln ist. Die *ee*-Werte sind nicht angegeben, da die aufgenommenen GC's keine eindeutige Aussage erlauben. Probe 29 enthält noch wenig **III (150 bzw. 151)**. Die Peakzuordnung zu **150** bzw. **151** wurde nicht vorgenommen.
- *³⁰⁻³²) siehe *⁸). Probe 32 wurde zusätzlich durch GC-MS-Kopplung untersucht. Der Gehalt an **123** in der Probe muß durch Fehler bei der Aufarbeitung oder der Servicemessung (parallel wurden **123**-haltige Proben abgegeben) erklärt werden, der Gehalt an **153** läßt sich auf das im Überschuß eingesetzte Enolat zurückführen. Die Proben 30 und 31 enthalten kein **144** mehr, während Probe 32 noch **145** enthält. Dies kann jedoch auch auf die leichtere Flüchtigkeit des Acetates **144** zurückzuführen sein.
- *³³⁻³⁵) siehe *⁸). Probe 35 wurde zusätzlich durch GC-MS-Kopplung untersucht und durch Säulenchromatographie gereinigt. Eine vollständige Diastereomerentrennung war so nicht möglich, die erste Fraktion weist einen *de*-Wert von 78 auf, die letzte einen von 36, wobei hier das andere Diastereomer (2) überwiegt. Der Gehalt an **155** ist laut NMR in Probe 33 deutlich kleiner als in Probe 34. In diesen Versuchen wurde das Enolat im Gegensatz zu den meisten anderen Versuchen im Unterschluß eingesetzt. Der *ee*-Wert beider Diastereomere der Probe 35 wurde im AK Pietruszka in der letzten Fraktion (s. o.) mittels chiraler HPLC (Progr. OD-H1) bestimmt. Das Diastereomer 2 (s. o.) weist einen *ee*-Wert von 86 auf, das Diastereomer 1 einen von 93, wobei hier keine vollständige Basislinientrennung zu beobachten war. Der angegebene Drehwert ist der des Rohproduktes.

- *³⁶⁻³⁸) Alle Proben wurden mittels NMR und GC-MS-Kopplung untersucht. In Probe 37 sind nur Spuren beider Diastereomere **154** vorhanden. Probe 38 wurde durch Säulenchromatographie gereinigt. Die erste Produktfraktion weist einen *de*-Wert von 92 auf, die letzte einen von 7, wobei das andere Diastereomer überwiegt. Der Gehalt an **123** in Probe 36 muß durch Fehler bei der Aufarbeitung oder der Servicemessung (parallel wurden **123**-haltige Proben abgegeben) erklärt werden, der Gehalt an **153** läßt sich auf das im Überschuß eingesetzte Enolat zurückführen. Der *ee*-Wert der Probe 38 wurde im AK Pietruszka mittels chiraler HPLC (Progr. OD-H1) bestimmt. Dazu wurde die erste (*de*~92) und die letzte (*de*~7) Produktfraktion vermessen. Für beide Diastereomere ergibt sich danach ein *ee*-Wert von etwa 88. Der angegebene Drehwert ist der des Rohproduktes.
- *³⁹⁻⁴⁰) Die Produktgemische wurden durch fraktionierte Abkondensation gereinigt und mittels NMR untersucht. Probe 39 wurde zusätzlich durch GC-MS-Kopplung untersucht. Die Ausbeute in Versuch 40 ist sehr klein (~10mg). Probe 39 wurde zudem von Bayer mittels chiraler GC untersucht. Fügt man die relevanten Peaks zu einem *de*-Wert von 75 (wg. GC-MS-Kopplung) zusammen, so ergeben sich daraus folgende *ee*-Werte: Überschußdiastereomer: 86, Unterschußdiastereomer: 70. Dieses Vorgehen ist mangels einer racemischen Probe von **149** notwendig. Das Fehlerrisiko ist aufgrund der Eindeutigkeit der Zuordnung jedoch klein.
- *⁴¹⁻⁴²) Beide Proben wurden mittels NMR und GC-MS-Kopplung untersucht. Probe 41 wurde durch Säulenchromatographie gereinigt. Der Drehwert des durch Säulenchromatographie gereinigten Produktes beträgt +8,5° in CH₂Cl₂. Der *ee*-Wert der Probe 41 wurde im AK Pietruszka mittels chiraler HPLC (Progr. OD-H1) bestimmt. Hier besteht eine kleine Unsicherheit durch die fehlende Vergleichsmessung mit racemischem Material.
- *⁴³⁻⁴⁴) Beide Proben wurden mittels NMR und GC-MS-Kopplung untersucht.
- *⁴⁵) siehe *⁴³⁻⁴⁴). Das Produktgemisch wurde durch Abkondensation gereinigt. Der *de* des Rohproduktes (in der Tabelle angegeben) betrug >92, der des abkondensierten Produktes 34. Der Rückstand der Abkondensation wurde durch Säulenchromatographie gereinigt. Der *de* der saubersten Fraktion beträgt nach einer Messung von Bayer 94, der *ee*-Wert wurde von Bayer zu 96 bestimmt. Nach einer NMR-Messung (über Nacht) in CDCl₃ sinkt der *de*-Wert auf etwa 50.
- *⁴⁶⁻⁴⁷) siehe *⁴³⁻⁴⁴). Es konnte kein Produkt detektiert werden.

*⁴⁸⁻⁴⁹) siehe ⁴³⁻⁴⁴). Beide Versuche wurden mit 10%iger wäßriger Zitronensäure (sonst: Puffer pH7) gequenchet. Beide Proben enthalten aufgrund des im Überschuß eingesetzten Enolates auch **153**. In Probe 48 finden sich nur Spuren des Produktes **154**, in Probe 49 finden sich Spuren des Allylsubstrates **145**. Probe 49 wurde durch Säulenchromatographie gereinigt. Es wurden zwei Produktfraktionen erhalten, eine mit einem *de*-Wert von 88 und einem Drehwert von $-20,1^\circ$ (MeOH) und eine mit einem *de*-Wert von 76 und einem Drehwert von $-33,7^\circ$ (MeOH). Die *ee*-Werte beider Fraktionen wurden im AK Pietruszka mittels chiraler HPLC (Progr. OD-H1) zu etwa 88 bestimmt. Dabei überlappt das Signal des Überschußdiastereomers mit dem des Unterschußdiastereomers. Dieses Problem läßt sich durch Vergleich mit dem HPLC-Chromatogramm der Probe 38 und anschließende Berechnung lösen.

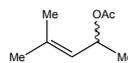
*⁵⁰⁻⁵¹) siehe ⁴⁶⁻⁴⁷). Es ließen sich Aldolprodukte und **145**, aber kein Produkt nachweisen.

*⁵²⁻⁵³) siehe ⁴³⁻⁴⁴).

*⁵⁴⁻⁵⁵) siehe ⁴³⁻⁴⁴). Die Produkte wurden durch Abkondensieren gereinigt. Beide Proben sind auch als Rohprodukte laut GC-MS-Kopplung fast frei von Verunreinigungen und enthalten lediglich wenig **145**. Die Probe 55 wurde mittels CD-Spektroskopie in CH₃CN untersucht, dabei wurde ein positiver Cotton-Effekt festgestellt, dem Produkt muß daher die (*R*)-Konfiguration am Cyclohexanoyl-Stereozentrum zugewiesen werden. Ferner wurde ein Drehwert der in flüssigem N₂ (-196°C) ausgefrorenen Fraktion gemessen, dieser betrug $+7,5^\circ$ (CH₂Cl₂, $c=1,85$). Da diese Fraktion als einzigen chiralen Bestandteil **145** enthält (neben THF, CH₂Cl₂, Cyclohexanon und Diisopropylamin), muß auf eine kinetische Racematspaltung geschlossen werden.

Aufgrund einer Arbeit^[79] kann dem zurückgewonnenen Enantiomer der Verbindung **145** die (*R*)-Konfiguration zugewiesen werden.

V.2.3. Versuche zur Palladium-katalysierten Allylsubstitution mit dem 1,3,3-Trimethylallylsubstrat 77



| lfd. Nr. | Enolat ([mmol]) | 77 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. ^a (Verhältn.) | Drehw. ^b [°] |
|----------|---------------------|-----------|---------------------|--------------------------|------------------|-------|------------|--|--|
| 1 | 69 (9,4) | 5,0 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,11) | LiCl (2,2) | 37 | -20 .. -15 | 77 * ¹ (100%) | n. best. |
| 2 | 69 (9,4) | 5,6 | 7 (0,024) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,0) | 90 | RT | ?, 224 (<i>de</i> =8), ?, ?, ? * ² (1:1:1:2:10:4) | -3,4 (CH ₂ Cl ₂) |
| 3 | 120 (9,5) | 5,0 | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,10) | LiCl (11,4) | 160 | RT | III , ?, VI (13:1:2) * ³ | <i>rac</i> |
| 4 | 122 (9,8) | 5,0 | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,11) | LiCl (11,7) | 135 | RT | 153 (100%) | <i>rac</i> |

Tabelle 49

allgem. Anm.: Allgemeine Anmerkungen sowie die Indices ^a und ^b finden sich in Kapitel V.2.

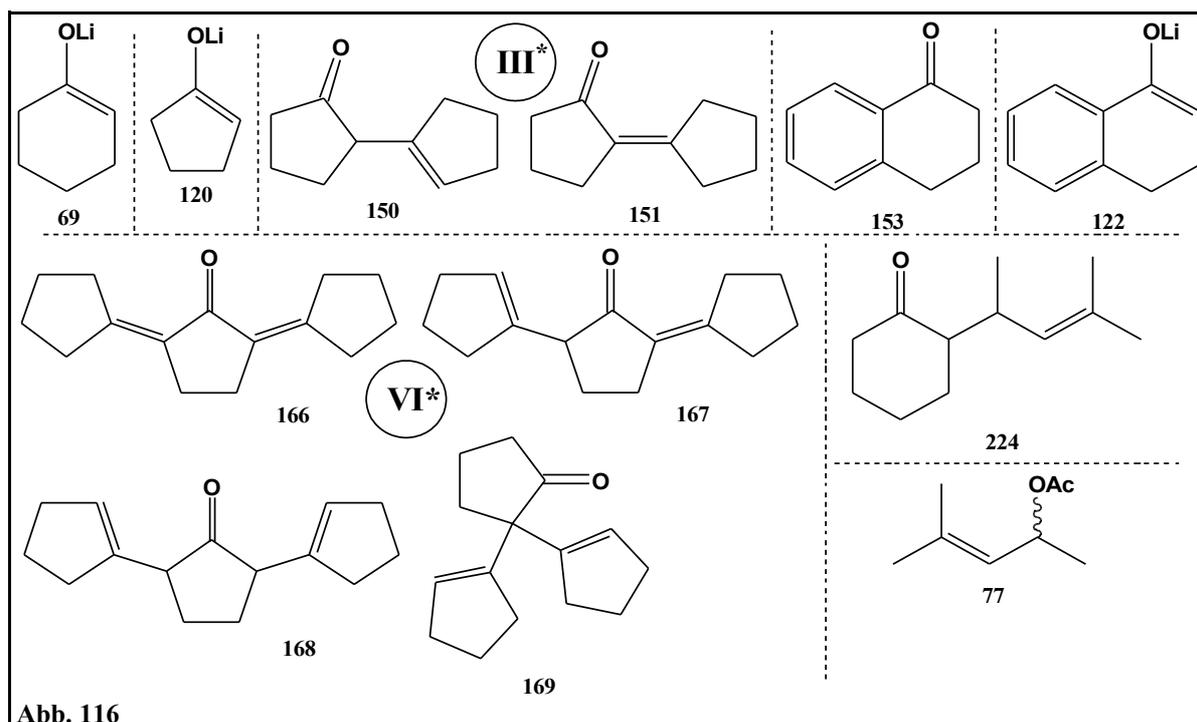


Abb. 116

*¹) Die Zuordnung wurde nach NMR-Analyse vorgenommen.

*²) Die mit "?" markierten Substanzen konnten keiner Strukturformel zugeordnet werden, der (ebenfalls nicht identifizierte) Hauptbestandteil weist einen Molekülionenpeak von $m/z = 178$ auf, was einer Aldolkondensation von Cyclohexanon entspricht. Jedoch passen weder Fragmentierungsmuster noch Retentionszeit zu dieser Struktur.

*³) siehe *²).

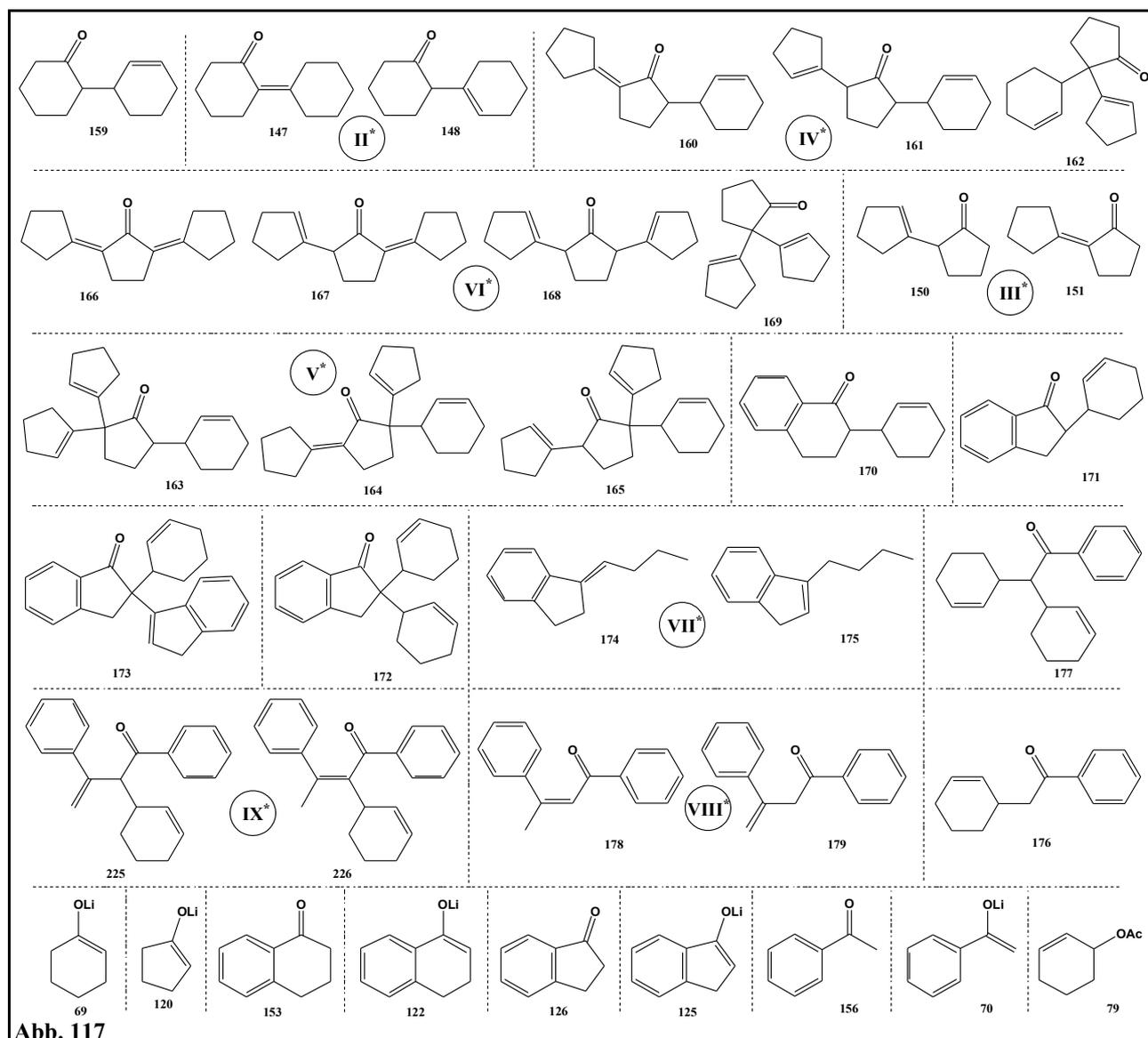
V.2.4. Palladium-Katalyse mit dem Cyclohexylallylsubstrat 79



| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Enolat ([mmol])</i> | <i>79 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^a (Verhältn.)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> |
|-----------------|------------------------|------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|---------------|---|---|
| 1 | 69 (10) | 5 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,1) | LiCl (11) | 114 | RT | 159 * ¹ (n. best.) | -14,9 (CH ₂ Cl ₂) |
| 2 | 120 (10) | 5 | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,1) | LiCl (11) | 158 | RT | IV, V, III * ² (27:3:1) | <i>rac</i> |
| 3 | 122 (10) | 5 | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,1) | LiCl (11) | 134 | RT | 153, 170 * ³ (1,6:1) | <i>rac</i> |
| 4 | 125 (5) | 10 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,1) | LiCl (6) | 71 | RT | 79, 126, 171 (<i>de</i> =24), 172 * ⁴ (53:4:3:5:1) | -20,2 (n-Hex) |
| 5 | 122 (10) | 5 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,1) | LiCl (12) | 112 | RT | 153, 170 * ⁵ (2,2:1) | -14,2 (CH ₂ Cl ₂) |
| 6 | 120 (10) | 5 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,1) | LiCl (12) | 89 | RT | III, IV, VI, V * ⁶ (2:13:1:3) | +8,1 |
| 7 | 70 (10) | 5 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,1) | LiCl (11) | 106 | RT | 156, 176, VIII, 177 (<i>de</i> =12) * ⁷ (7:4:1:6:5) | -12,2 (CH ₂ Cl ₂) |
| 8 | 125 (10) | 5 | 7 (0,025) | (S)-8 (0,1) | LiCl (11) | 106 | RT | 126, VII, 171 (<i>de</i> =6) 173 * ⁸ (2:1:3:3:1) | -9,6 (CH ₂ Cl ₂) |
| 9 | 69 (10) | 5 | 7 (0,025) | (R)-8 (0,1) | LiCl (11) | 113 | 0 | 79, 159, ? * ⁹ (1:6:3) | +16,5 (CH ₂ Cl ₂) |
| 10 | 69 (10) | 5 | 7 (0,025) | (rac)-8 (0,1) | LiCl (11) | 118 | RT | 159 * ¹⁰ (>95%) | <i>rac</i> |

Tabelle 50

allgem. Anm.: Allgemeine Anm. sowie die Indices ^a und ^b finden sich in Kapitel V.2.



*¹) **159** ist der Hauptbestandteil, die Mischung enthält etwa zehn nicht charakterisierte Nebenprodukte mit max 1/7 Intensität, aber weder **79** noch die Aldoladditionsprodukte **II** (**147** bzw. **148**).

*²) Das Hauptprodukt (**160**, **161** oder **162**) entsteht durch eine Tandemreaktion aus Aldolkondensation und Allylsubstitution. Das Nebenprodukt (**163**, **164** oder **165**) wird durch eine Tandemreaktion aus zweifacher Aldolkondensation und Allylsubstitution zu etwa 1/9 gebildet. Der Peak mit dem höchsten m/z-Verhältnis dieses Nebenproduktes entspricht einer zweifachen Aldolkondensation (**169**, **166**, **167** oder **168**), allerdings paßt dazu die Retentionszeit von 11,43min nicht. (Das Hauptprodukt ist ähnlich aufgebaut, schwerer und verläßt die Säule nach 8,75min.) Zudem ist zu beachten, daß bei allen hier untersuchten Substanzen der Cyclohexenylring sehr leicht abgespalten wird (Anm. 1). Zusätzlich läßt sich das Aldolkondensationsprodukt (**150** oder **151**) nachweisen, es entsteht mit einer Intensität von etwa 1/27.

- *³) Das Produktgemisch enthält neben Tetralon **153** und dem Produkt der Allylsubstitution **170** nur Spuren an Nebenprodukten. Der hohe Gehalt an Tetralon **153** resultiert aus dem eingesetzten Überschuß an Enolat **122**. Das Verhältnis von Tetralon **153** zu **170** beträgt 1,6:1.
- *⁴) Das Verhältnis von **79** zu **126** zu den beiden Diastereomeren von **171** zu **172** ist 53:4:3:5:1. Der Molekülionenpeak der Verbindung **172** ist nicht sichtbar, weswegen die Zuordnung auf zwei Annahmen beruht: Da erstens der Cyclohexenylring leicht abgespalten wird (Anm. 1), weist der größte Peak ein m/z-Verhältnis von 212 (M-80) auf. Zweitens ist die Retentionszeit mit 9,76min deutlich länger als die der beiden Diastereomere des Produktes (8,93 bzw. 8,97). Der große Anteil an **79** resultiert vermutlich aus dem eingesetzten Überschuß. Der Diastereomerenüberschuß der Verbindung **171** läßt sich aus den gewonnenen Daten zu $de = 24$ berechnen.
- *⁵) Das Produktgemisch enthält neben Tetralon **153** und dem Produkt der Allylsubstitution **170** nur Spuren an Nebenprodukten. Der hohe Gehalt an Tetralon **153** resultiert aus dem eingesetzten Überschuß an Enolat **122**. Das Verhältnis von Tetralon **153** zu **170** beträgt etwa 2,2:1.
- *⁶) Das Produktgemisch enthält neben den angegebenen Verbindungen nur Spuren an Verunreinigungen. Das Verhältnis von **III (150, 151)** zu **IV (160, 161, 162)** zu **VI (169, 166, 167, 168)** zu **V (163, 164, 165)** beträgt etwa 2:13:1:3.
- *⁷) Das Produktgemisch enthält neben Acetophenon **156** und den angegebenen Produkten nur Spuren an Nebenprodukten. Der hohe Gehalt an Acetophenon **156** resultiert aus dem eingesetzten Überschuß an Enolat **70**. Das Verhältnis von Acetophenon **156** zu **176** zu **VIII (178, 179)** zu den beiden Diastereomeren von **177** beträgt etwa 7:4:1:6:5. Die Massenspektren der Diastereomere von **177** zeigen keinen Molekülionenpeak, ihre Zuordnung wurde nach folgender Überlegung getroffen. Gegen eine (auch mögliche) Tandemreaktion von Aldolreaktion und Allylierung (**IX, 225, 226**) spricht das Fragmentierungsmuster der Substanzen **177** (2 Enantiomere und eine *meso*-Form), das sehr dem Allylierungsprodukt **176** und weniger den Aldolkondensationsprodukten **VIII** ähnelt. Bei einer Tandemreaktion aus Aldolreaktion und Allylierung sollte aber, nach Abspaltung des Cyclohexenylringes (s.a. Anm. 1), letzteres der Fall sein. Die Verbindung **177** weist einen Diastereomerenüberschuß von $de = 12$ auf.

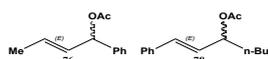
- *⁸) Das Produktgemisch enthält neben den angegebenen Verbindungen nur Spuren an Verunreinigungen. Das Verhältnis von Indanon **126** zu **VII (174, 175)** zu den beiden Diastereomeren von **171** zu **173** beträgt 2:1:3:3:1. Die Zuordnung der Moleküle **VII** zu dem entsprechenden Peak im GC-MS geschieht auf der Grundlage des Fragmentierungsmusters und des M^+ -Peaks. Die Substanz weist neben dem Molekülionenpeak ($m/z = 172$) nur drei große Peaks auf: bei $m/z = 157$ ($M^+ - -CH_3$), bei $m/z = 129$ ($M^+ - -CH_2-CH_2-CH_3$) und bei $m/z = 128$ ($M^+ - -CH_2-CH_2-CH_3, - -H$). Die Entstehung kann auf eine Reaktion nicht umgesetzten Butyllithiums mit Indanon zurückgeführt werden (vgl. Kap. IV.5.3.1.). Die Verbindung **171** weist einen Diastereomerenüberschuß von $de = 6$ auf.
- *⁹) Das Produktgemisch enthält neben den angegebenen Verbindungen nur Spuren an Verunreinigungen. Das Verhältnis von **79** zu **153** zu einem Nebenprodukt unbekannter Konstitution (in der Tabelle mit "?" gekennzeichnet) beträgt 1:6:3. Das Nebenprodukt hat den gleichen Molekülionenpeak wie **159** und fast die gleiche Retentionszeit (7,01min (Nebenprod.) statt 6,86min (**159**)). Es handelt sich nicht um das Aldolkondensationsprodukt **II (147, 148)**, da dieses eine Retentionszeit von 7,37min hat und zudem ein anderes Fragmentierungsmuster aufweist. Die Versuche 9 und 10 wurden mit demselben Enolat durchgeführt.
- *¹⁰) Das Produktgemisch enthält neben dem Produkt **159** nur Spuren an Verunreinigungen. Auch der Gehalt an **79** ist äußerst gering. Die Versuche 9 und 10 wurden mit demselben Enolat durchgeführt.

Anm. 1: Der Cyclohexenylring wird in der GC-MS-Spektroskopie sehr leicht abgespalten, sprich der Peak mit dem höchsten m/z -Verhältnis ist dann $M^+ - 80$ (, vorausgesetzt, ein H-Atom besetzt die frei gewordene Bindungsstelle).

Anm. 2: Die Diastereomere der Verbindung **171** werden von der verwendeten Analyseverfahren basisliniengetreunt, weswegen die Angabe eines de -Wertes hier unter Berücksichtigung der allgem. Anm. 2 (siehe Tab. 46) möglich ist.
Der de -Wert von **159** läßt sich nur sehr schlecht aus den vorliegenden GC-MS-Spektren bestimmen, da die verwendete Säule die Diastereomere nur anzutrennen vermag. Daher wird auf die Angabe eines de -Wertes verzichtet (s. a. allgem. Anm 5 unter Tab. 46).

V.2.5. Palladium-Katalyse mit den Allylsubstraten

76 und 78



| lfd. Nr. | Nukl. ([mmol]) | 76/78 [mmol] | Kat.-Pr. ([mmol]) | Ligand ([mmol]) | Additiv ([mmol]) | t [h] | T [°C] | Prod.gem. ^a (Ausbeute) | Drehw. ^b [°] |
|----------|----------------|--------------|-------------------|-----------------|------------------|-------|--------|--|---|
| 1 | 69 (10) | 76 (5) | 7 (0,025) | (S)-96 (0,10) | LiCl (1,4) | 34,5 | -18 | 76, II, 181, 180 (53:3:10:1:10:23) * ¹ | +2,8 * ¹ (CH ₂ Cl ₂) |
| 2 | 69 (10) | 78 (5) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,4) | 42,5 | RT | II, 183(?), 182(?) (9:53:53:40:32) * ² | +10,8 * ² (CH ₂ Cl ₂) |
| 3 | 69 (10) | 76 (5) | 7 (0,024) | (rac)-8 (0,10) | LiCl (11,1) | 41,5 | 0 | 181, 180 (34:11:53:33) * ³ | rac. |
| 4 | 120 (9,5) | 76 (5,1) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,1) | 41,5 | 0 | 76, 185, 184 (13:18:15:52:53) * ⁴ | +9,3 * ⁴ (CH ₂ Cl ₂) |
| 5 | 122 (9,8) | 76 (5,0) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (11,3) | 38,5 | 0 | 153, 187, 186 (53:13,5:8:18,5:24) * ⁵ | +15,9 * ⁵ (MeOH) |
| 6 | 125 (4,7) | 76 (10) | 7 (0,025) | (S)-8 (0,10) | LiCl (5,9) | 46,5 | 0 | ?, 126, 76, 189, 188 (8,5:4:53:1:1,5:5:5) * ⁶ | -2,5 * ⁶ (CH ₂ Cl ₂) |

Tabelle 51

allgem. Anm.: Allgemeine Anm. sowie die Indices ^a und ^b finden sich in Kapitel V.2.

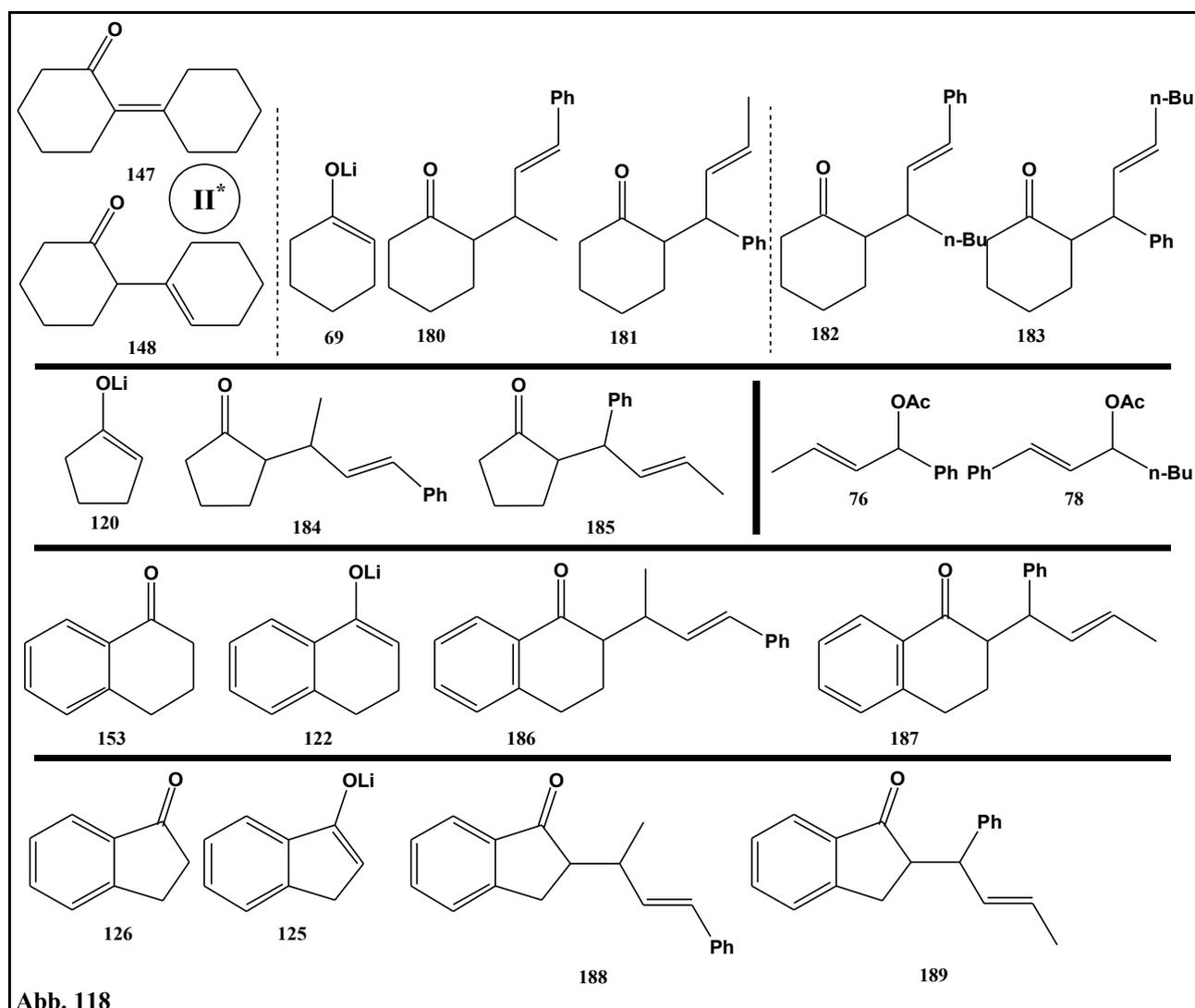
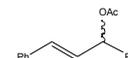


Abb. 118

- *¹) Das Produktgemisch wurde mittels ¹H-NMR und GC-MS-Kopplung untersucht. Die Verteilung von **180** zu **181** (75:25) kann aufgrund des bevorzugten Angriffs des Nucleophils an das weniger substituierte Ende des Palladium-Allyl-Komplexes (vgl. Kap. II.) vorgenommen werden. **181** wird mit einem *dr*-Wert von von etwa 80 gebildet, **180** mit einem von etwa 40. Der Drehwert ist der des Rohproduktes.
- *²⁻³) siehe *¹). Die Zuordnung **183** und **182** wird durch Analogie zu **181** und **180** getroffen und ist mit einem "?" versehen, da nach dieser Zuordnung das Produkt im Überschuß gebildet wird, in dem das die Alkylgruppe tragende C-Atom substituiert ist. Da **181** im GC-MS-Spektrum vor **180** erscheint, wird angenommen, daß dies auch für **183** im Vergleich zu **182** gilt. Da die n-Butyl-Gruppe deutlich mehr Raum beansprucht als eine Methylgruppe, ist es nicht unplausibel, daß im Falle des Allylsubstrates **78** das am Phenyl-C-Atom substituierte Produkt mehrheitlich gebildet wird. Dies ist beim Allylsubstrat **76** umgekehrt. Der *de*-Wert beträgt für **183** ~0 und für **182** ~12. Der Drehwert ist der des Rohproduktes.
- *⁴) siehe *¹). Der *de*-Wert beträgt für **184** ~2 und für **185** ~10. Der Drehwert ist der des Rohproduktes.
- *⁵) siehe *¹). Der Gehalt an **153** ist auf das im Überschuß eingesetzte Enolat zurückzuführen. Der *de*-Wert beträgt für **186** ~12 und für **187** ~26. Der angegebene Drehwert ist der des Rohproduktes. Das Produktgemisch wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt. Dabei konnte das Überschußdiastereomer von **186** isoliert werden. Es hat einen Drehwert von +22,7°. Der Drehwert ist der des Rohproduktes.
- *⁶) siehe *¹). Der Gehalt an **126** ist auf das im Überschuß eingesetzte Enolat zurückzuführen. Der *de*-Wert beträgt für das in nur geringen Mengen entstandene **189** ~20 und für **188** ~0. Der angegebene Drehwert ist der des Rohproduktes. In diesem Versuch wurde (im Gegensatz zu den allermeisten anderen Versuchen) das Enolat im Unterschluß eingesetzt.

V.2.6. Palladium-Katalyse mit dem 1,3-Diphenylallylsubstrat 5



| <i>lfd. Nr.</i> | <i>Nukl. ([mmol])</i> | <i>5 [mmol]</i> | <i>Kat.-Pr. ([mmol])</i> | <i>Ligand ([mmol])</i> | <i>Additiv ([mmol])</i> | <i>t [h]</i> | <i>T [°C]</i> | <i>Prod.gem.^{a,f} (Ausbeute)</i> | <i>Drehw.^b [°]</i> | <i>ee^d [%]</i> |
|-----------------|-----------------------------------|-----------------|--------------------------|-----------------------------------|-------------------------|--------------|---------------|--|--|---------------------------------|
| 1 | 6 (6,7) | 5 | 7 (0,126) | <i>(rac)</i> - 8 (0,41) | - | 38 | k.A. | 5, 190 * ¹ | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 2 | 69 (2,5) | 2 | 7 (0,101) | <i>(S)</i> - 23 (0,1) | - | 47 | 0 | 5, 9a, 9b (6:1:1) * ² | n. best. | k.A. |
| 3 | 6 (1) | 1 | 7 (0,025) | PPh ₃ (0,24) | - | 23 | RT | 5, 9a, 9b (~96:2:2) * ³ | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 4 | 69 * ⁴ (1,1) | 1 | 7 (0,025) | PPh ₃ (0,20) | - | 21 | RT | 5, 9a, 9b (~20:40:40) * ⁴ | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 5 | 20 (3) | 2,1 | 7 (0,024) | 101 (0,22) | - | k.A. | RT | - * ⁵ | - | - |
| 6 | 20 (3) | 2,1 | 24 (0,050) | 100 (0,21) | - | k.A. | RT | <i>(R)</i> - 22 * ⁶ | +8,0 (CHCl ₃) | k.A. |
| 7 | 69 (2,1) | 2 | 7 (0,026) | <i>(S)</i> - 23 (0,024) | - | 67 | RT | 9a, 9b (60:40) * ⁷ | n. best. | k.A. |
| 8 | 6 (2,2) | 1 | 7 (0,025) | <i>(R)</i> - 8 (0,10) | - | 48,5 | 0 | 9a, 9b (<50%, <i>dr</i> ~ 95:5) * ⁸ | n. best. | k.A. |
| 9 | 6 (2,2) | 1 | 7 (0,025) | <i>(S)</i> - 23 (0,20) | - | 48 | 0 | 9a, 9b (<50%, <i>dr</i> ~ 70:30) * ⁹ | n. best. | k.A. |
| 10 | 70 (2,1) | 1 | 7 (0,025) | <i>(R)</i> - 8 (0,10) | - | 61,5 | 0 .. RT | 156, (R) - 192 (1,1:1) * ¹⁰ | -1 * ¹⁰ (CHCl ₃) | ~9 * ¹⁰ |
| 11 | 119 (2) | 1 | 7 (0,025) | dppf 28 (0,10) | - | 61 | 0 | 9a, 9b (~89:11) * ¹¹ | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 12 | 119 (2) | 1 | 7 (0,025) | PPh ₃ (0,21) | - | 57,5 | 0 .. RT | 9a, 9b (~93:7) * ¹² | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 13 | 119 * ¹³ (2) | 1 | 7 (0,025) | <i>(S)</i> - 8 (0,10) | - | 111 | 0 .. RT | 9a, 9b (wenig) * ¹³ | n. best. | k.A. |
| 14 | 69 (9,4) | 5,1 | 7 (0,024) | <i>(S)</i> - 8 (0,10) | LiCl (11,1) | 42,5 | 0 | 9a, 9b (68:32) * ¹⁴ | -65 / +80 (CHCl ₃) * ¹⁴ | >95/ k.A. * ¹⁴ |
| 15 | 70 (10,4) | 5,0 | 7 (0,025) | <i>(S)</i> - 8 (0,11) | LiCl (11,6) | 42 | 0 | 156, (S) - 192 (1,1:1) * ¹⁵ | +10,1 * ¹⁵ (MeOH) | ~94 * ¹⁵ |
| 16 | 70 (10,4) | 5,0 | 7 (0,025) | <i>(S)</i> - 8 (0,11) | LiCl (11,5) | 43 | -20 | 156, (S) - 192 (1,3:1) * ¹⁶ | +7,1 * ¹⁶ (MeOH) | ~75 * ¹⁶ |
| 17 | 6 (10) | 5,0 | 7 (0,025) | <i>(R)</i> - 8 (0,10) | - | 42,5 | 0 | 5 * ¹⁷ | - | - |
| 18 | 6 (10) | 5,0 | 7 (0,025) | <i>(R)</i> - 8 (0,11) | LiCl (11,3) | 42,5 | 0 | 5 * ¹⁸ | - | - |
| 19 | 70 (10,4) | 5,0 | 7 (0,024) | <i>(rac)</i> - 8 (0,11) | LiCl (11,6) | 44 | 0 | 191, 5, 192 (16:52:16) * ¹⁹ | <i>rac.</i> | <i>rac.</i> |
| 20 | 70 (10,4) | 5,0 | 7 (0,025) | <i>(R)</i> - 8 (0,10) | - | 44 | 0 | 156, 191, 5, 192 (10:7:19:50) * ²⁰ | 0 (CH ₂ Cl ₂) | ~0 |
| 21 | 119 (10,0) | 5 | 7 (0,025) | <i>(R)</i> - 8 (0,11) | - | 111 | 0 | 5, 9a, 9b (<i>dr</i> ~91:9) * ²¹ | n. best. * ²¹ | k.A. |

Tabelle 52

allgem. Anm.: Allgemeine Anmerkungen sowie die Indices ^a, ^b und ^d finden sich in Kapitel V.2.

^f: Im Gegensatz zur allgem. Anm. 3 sind die Diastereomere **9a** und **9b** in dieser Tabelle 52 als einzelne Stereoisomere identifiziert worden und somit einzeln aufgeführt.

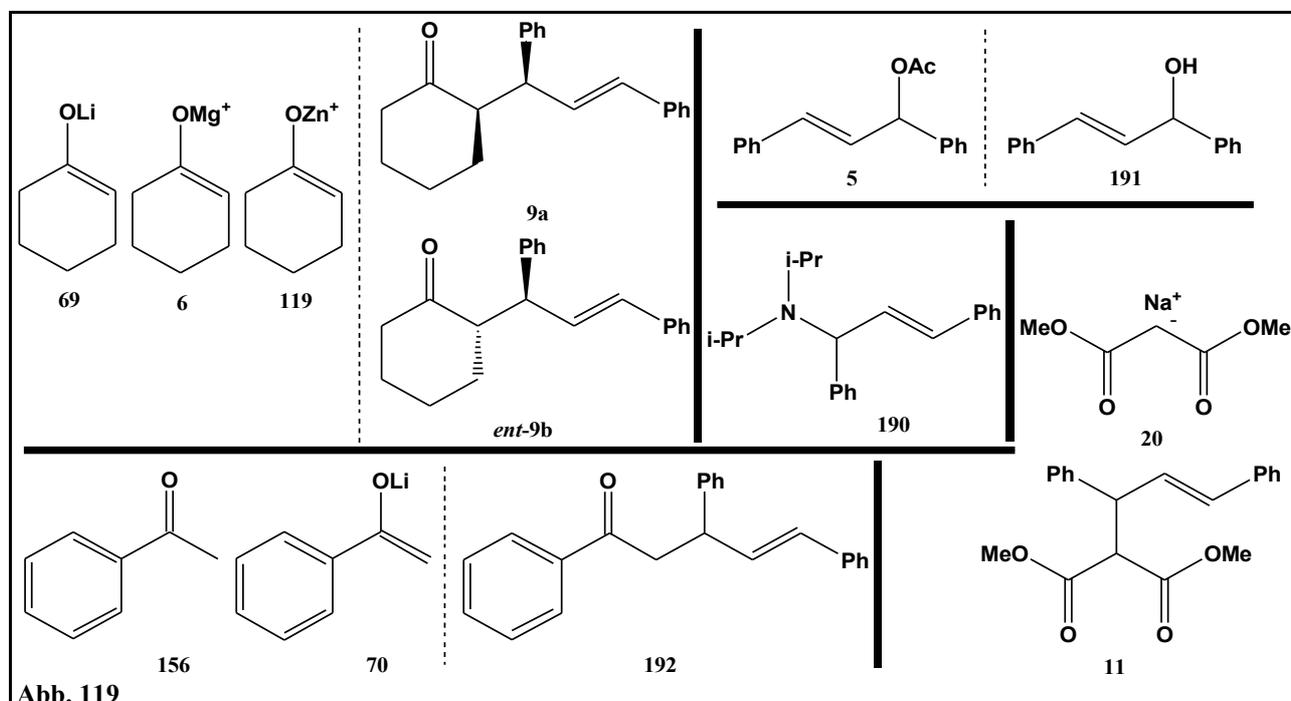


Abb. 119

*¹) Das Produktgemisch wurde mittels ¹H-NMR und Massenspektrometrie untersucht und mittels Säulenchromatographie gereinigt. Dieser Versuch wurde parallel mit Versuch 28 aus Kapitel V.2.1.1. durchgeführt. Dieser ergab ebenfalls eine (allerdings vollständige) Substitution von LDA an **1** (zu **117**).

*²) Das Produktgemisch wurde mittels ¹H-NMR untersucht. Die geringe Ausbeute ist durch den im Unterschuß eingesetzten Liganden plausibel.

*³) siehe *²). Es läßt sich nur sehr wenig **5** detektieren.

*⁴) siehe *²). Das Enolat wurde in Et₂O dargestellt, **5** wurde in THF gelöst. Die Gehaltangaben sind nur grob, daneben enthält die Probe noch (wenig) Nebenprodukte.

*⁵⁻⁶) siehe *²). Probe 6 wurde zusätzlich durch GC-MS-Kopplung untersucht, es ließ sich kein Produkt nachweisen. Das isolierte (Roh-)Produkt ist im Überschuß (*R*)-konfiguriert^[133].

- *⁷) siehe *²). In der Probe findet sich noch ein (nicht identifiziertes) Nebenprodukt, aber kein **5**.
- *⁸⁻⁹) siehe *²). Die Probe **8** weist den von F. Laicher^[46] und mir^[45] für BINAP **8** / Mg gefunden *de*-Wert von >95 auf (Lit.^[46]: 99). Der unter 50%ige Umsatz ist möglicherweise auf eine kinetische Racematspaltung zurückzuführen (vgl. Kap. II.2.4.4.). Beide Proben beinhalten noch Nebenprodukte.
- *¹⁰) siehe *²). Der Gehalt an **156** ist auf das im Überschuß eingesetzte Enolat zurückzuführen. Die Probe enthält kein **5** mehr. Das Produkt wurde durch Säulenchromatographie gereinigt. Der angegebene Drehwert ist der des gereinigten Produktes. Der *ee*-Wert läßt sich durch folgenden Gedankengang zu etwa (mindestens) 10 bestimmen. Die Ozonolyse von **66a** liefert dasselbe Produkt **67** wie die Ozonolyse von **192**. Das aus **66a** erzeugte und durch Säulenchromatographie gereinigte (**R**)-**67** hat einen Drehwert von -240,4° (Kap. IV.7.10.1.). Das in Versuch 16 dargestellte **192** hat einen korrigierten Drehwert von +8,1° und liefert nach Ozonolyse (**R**)-**67** mit einem Drehwert von -181°. Nun werden folgende Annahmen gemacht. *Annahme 1*: **66a** ist enantiomerenrein. *Annahme 2*: Auch das aus **66a** generierte **67** ist enantiomerenrein. (Dieses racemisiert allerdings langsam auf der zur Reinigung eingesetzten Säule). Danach hätte reines (**R**)-**67** einen Drehwert von -240,4° und reines (**S**)-**192** einen von +10,8° [(240,4 / 181) * 8,1]. Danach ergibt der Rohdrehwert von -1° der Probe **10** einen (fehlerbehafteten) *ee*-Wert von etwa 9 [1 / 10,8].
- *¹¹) siehe *²). Es ist kein **5** mehr nachweisbar. Der erzielte *de*-Wert von 78 liegt im Bereich, den F. Laicher^[46] für diese Reaktion erreichte. Er erzielte mit **69** ohne Zusatz von LiCl einen *de*-Wert von 74 und mit Zusatz von LiCl einen von 84.
- *¹²) siehe *¹¹). Der erzielte *de*-Wert von 86 liegt deutlich über dem, den F. Laicher^[46] und ich^[45] für diese Reaktion erreichten. Er erzielte mit **69** ohne Zusatz von LiCl einen *de*-Wert von 8, ich einen von 24. Versuch 14 erbrachte (mit LiCl-Zusatz) einen *de*-Wert von 36. F. Laicher führte keinen Versuch mit PPh₃ und Zusatz von LiCl durch.
- *¹³) siehe *²). Das Enolat **119** wurde in diesem Versuch durch Zusatz einer Zinkbromidlösung zu einer Lösung von **6** (und nicht **69**) hergestellt. Im Spektrum lassen sich **9a** und **9b** mit einem *de*-Wert von über 90 nachweisen, jedoch enthält die Probe noch **5** und Nebenprodukte in nicht geringem Umfang. Der Gehalt an **5** könnte wiederum auf eine kinetische Racematspaltung (vgl. Kap. II.2.4.4.) hindeuten.

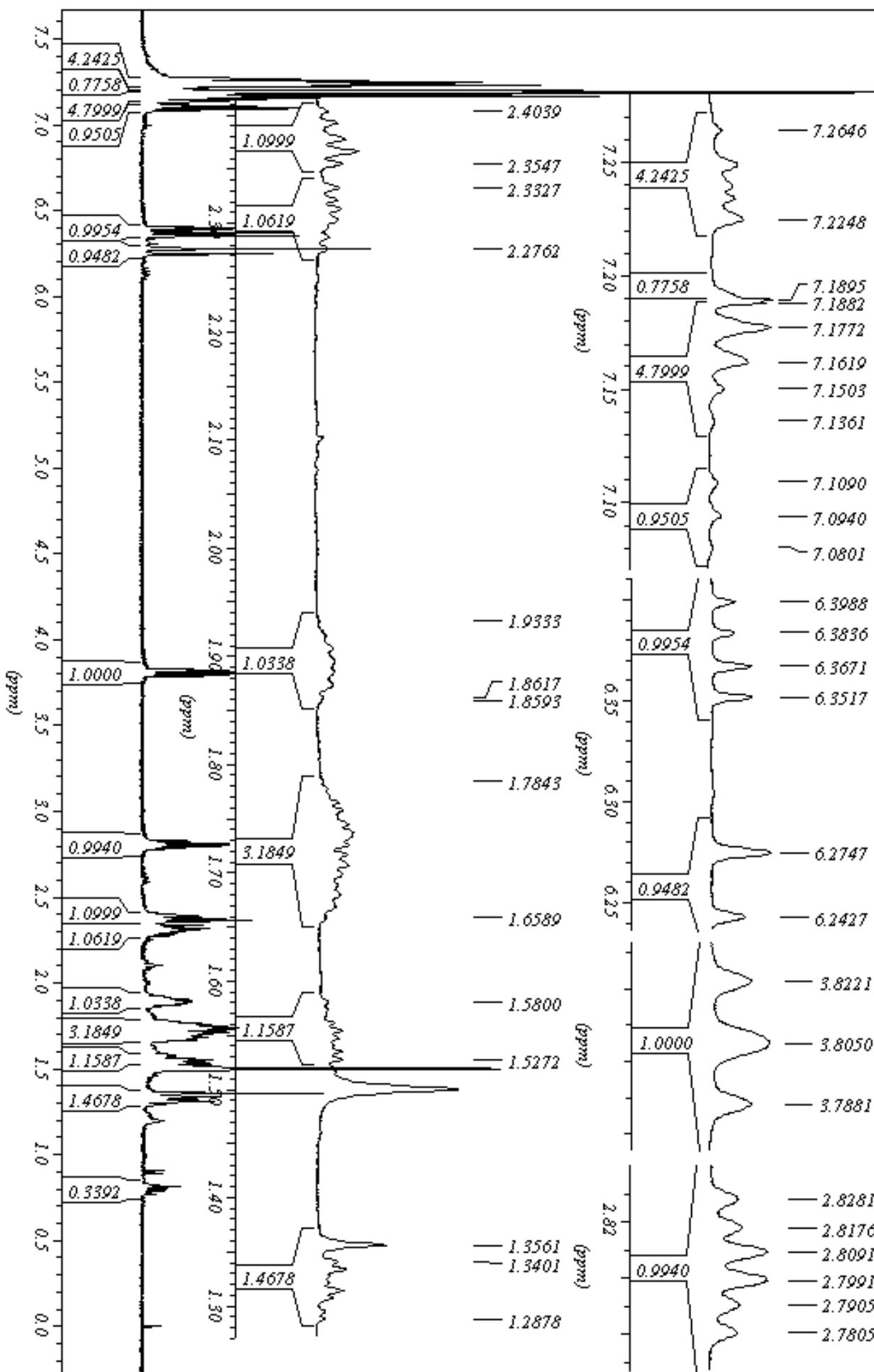
- *¹⁴) Das Rohprodukt wurde durch ¹H-NMR untersucht. Es enthält neben **9a** und **9b** nur wenige Verunreinigungen und kein **5**. Die Diastereomere wurden dann mittels Säulenchromatographie getrennt und mittels NMR und GC-MS-Kopplung untersucht. Der *ee*-Wert des *syn*-Produktes **9a** wurde durch Drehwertvergleich (+68,5° für (*R*_{Cy},*S*_{Allyl})-**9a**)^[46] zu >95 ermittelt. Die Konfiguration des entstandenen Produktes ist somit durch die Verwendung des anderen Enantiomers des Liganden BINAP **8** (*S*_{Cy},*R*_{Allyl}). Das *anti*-Produkt **9b** wurde von F. Laicher^[46] nicht enantiomerenrein oder -angereichert untersucht, so daß hier kein Vergleichswert vorliegt, um den *ee*-Wert zu ermitteln. Die Konfiguration des (Überschußenantiomers) des *anti*-Produktes wurde durch CD-Spektroskopie (s. Kapitel II.3.2.) zu (*R*_{Cy},*R*_{Allyl}) ermittelt.
- *¹⁵⁻¹⁶) Der Gehalt an **156** ist auf das im Überschuß eingesetzte Enolat zurückzuführen. Die Proben enthalten kein **5** mehr. Das Rohprodukt wurde durch ¹H-NMR und GC-MS-Kopplung untersucht und durch Säulenchromatographie gereinigt. Die Drehwerte sind für die gereinigten Substanzen angegeben. Diese enthalten aber noch **156** und weitere Verunreinigungen im Aromatenbereich (Probe 15) bzw. Ethylacetat (Probe 16) und wenig **156**. Daher sind die realen Drehwerte etwas höher als angegeben. (Anm.: Das verwendete (*S*)-BINAP (**S**)-**8** hat einen negativen Drehsinn.) Für Probe 16 wurde ein korrigierter Drehwert zu 8,1° bestimmt. Der *ee*-Wert und die Konfiguration für Probe 16 wurden durch Vergleich der Drehwerte der Ozonolyseprodukte der Probe 16 und **66a** ermittelt. Dabei gelten die unter *¹⁰) angestellten Überlegungen und Annahmen. Nach diesen Annahmen und einer Korrelation des gemessenen Drehwertes mit dem korrigierten von Probe 16 weist Probe 15 einen *ee*-Wert von 94 auf. Dies erscheint unplausibel, da Versuch 15 bei einer höheren Temperatur durchgeführt wurde, läßt sich aber evtl. durch die Reinigung erklären, wenn man **192** eine (unwahrscheinliche) Racemisierungsneigung unterstellt. Versuch 15 wurde an einem Flash-Automaten der Säulenchromatographie unterzogen, während dies bei Versuch 16 "manuell" durchgeführt wurde.
- *¹⁷⁻¹⁸) Die Produktgemische wurden mittels NMR und GC-MS-Kopplung untersucht. Diese Versuche ergaben ebenso wie weitere nicht aufgeführte Reproduktionsversuche der früher erzielten Ergebnisse^[45, 46] nur sehr wenig Produkt. In Probe 28 lassen sich Signale eines anderen eine Allylgruppe tragenden Systems entdecken.
- *¹⁹⁻²⁰) siehe *¹⁷⁻¹⁸). Bei den Verhältnissen ist zu beachten, daß das Signal von **192** viel voluminöser ist als die anderen, weswegen der **192**-Anteil vermutl. größer ist. (vgl. a. allgem. Anm. 2)

*²¹) Das Produktgemisch wurde mittels NMR und GC-MS-Kopplung untersucht. Dieser Versuch diente der Untersuchung der kinetischen Racematspaltung von **5**. Das Produktgemisch wurde durch Säulenchromatographie gereinigt und das zurückerhaltene **5** wurde im AK Pietruszka mittels chiraler HPLC (Progr. OD-H5-95) untersucht. Es ergab sich ein *ee*-Wert von etwa 12. Die Konfiguration des überwiegenden Enantiomers des zurückgewonnenen **5** kann durch Literaturvergleich^[80] der Retentionszeiten auf der verwendeten Chiracel OD-H-Säule zu (*S*) bestimmt werden. Der Drehwert der nicht vollständig reinen Probe der Verbindung **5** beträgt +6°.

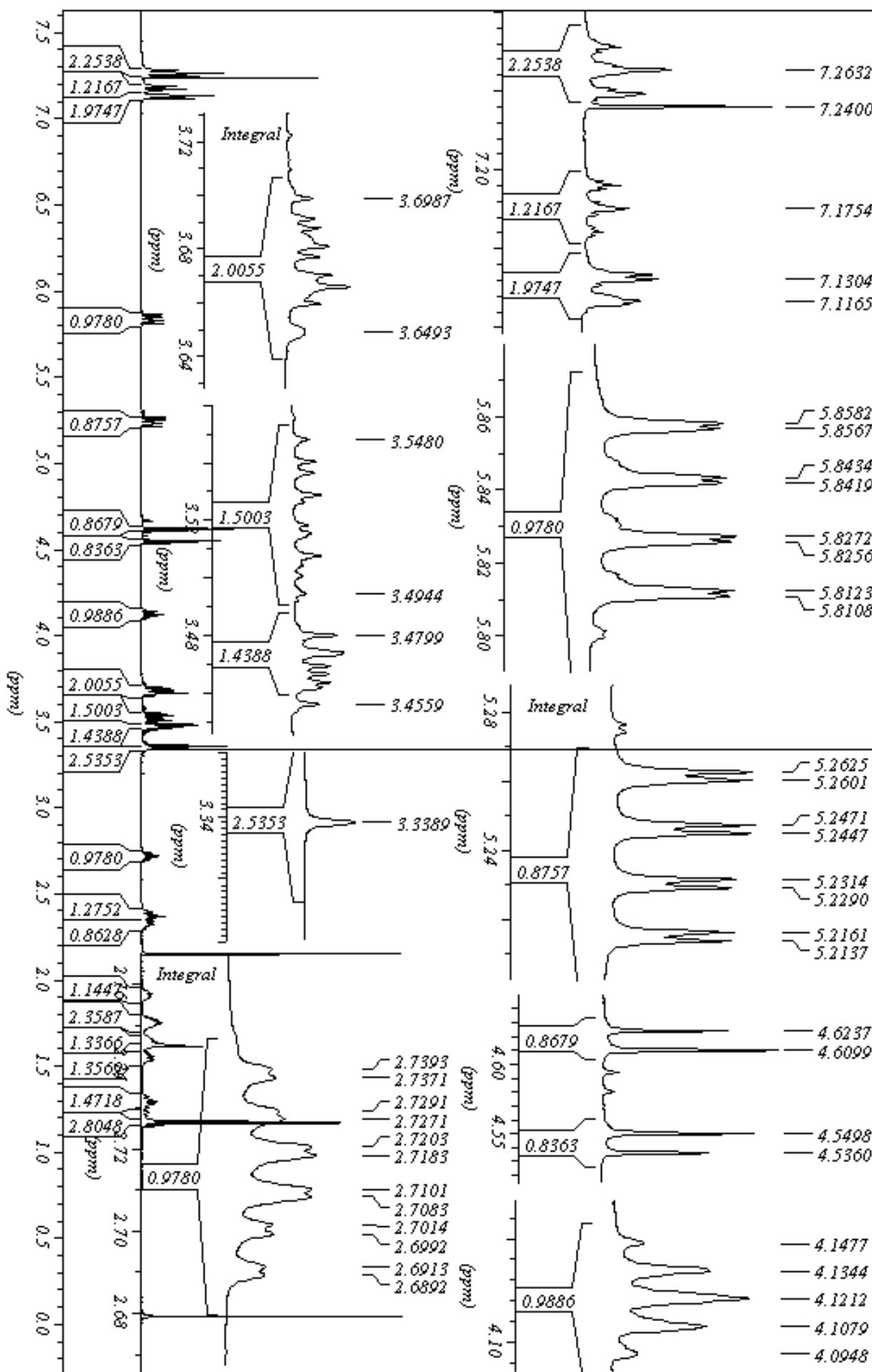
V.3. Ausgewählte NMR-Spektren

Auf den folgenden Seiten finden sich ¹H-NMR-Spektren der Verbindungen **9a**, **9b**, **72a**, **72b**, **72c**, **72d**, **114** und **146**. Die Spektren wurden alle bis auf das letzte in CDCl₃ aufgenommen. Für das letzte Spektrum diente C₆D₆ als Lösungsmittel. Die Verbindung **146** besteht aus zwei Diastereomeren.

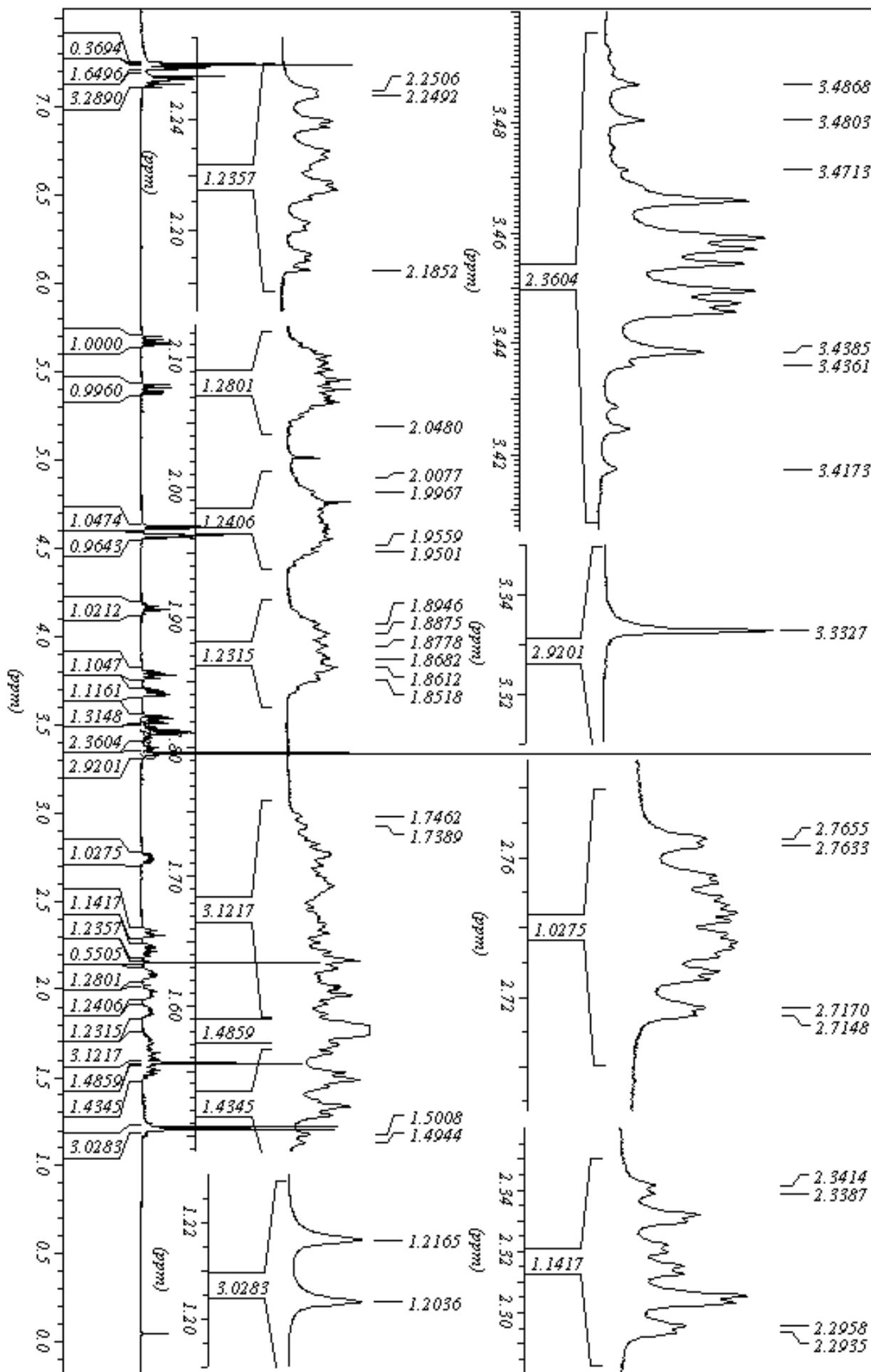
Verbindung sym-9a

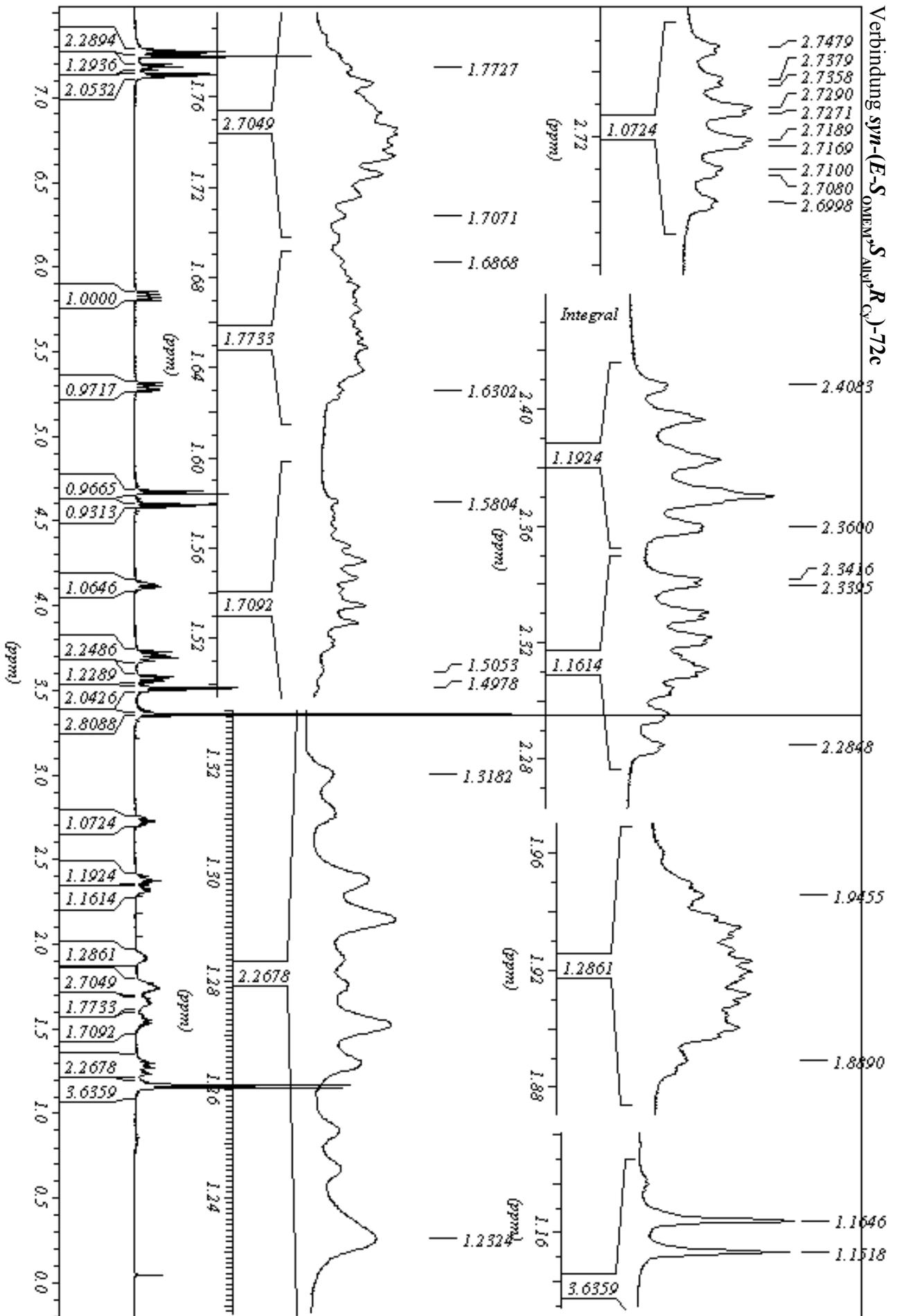


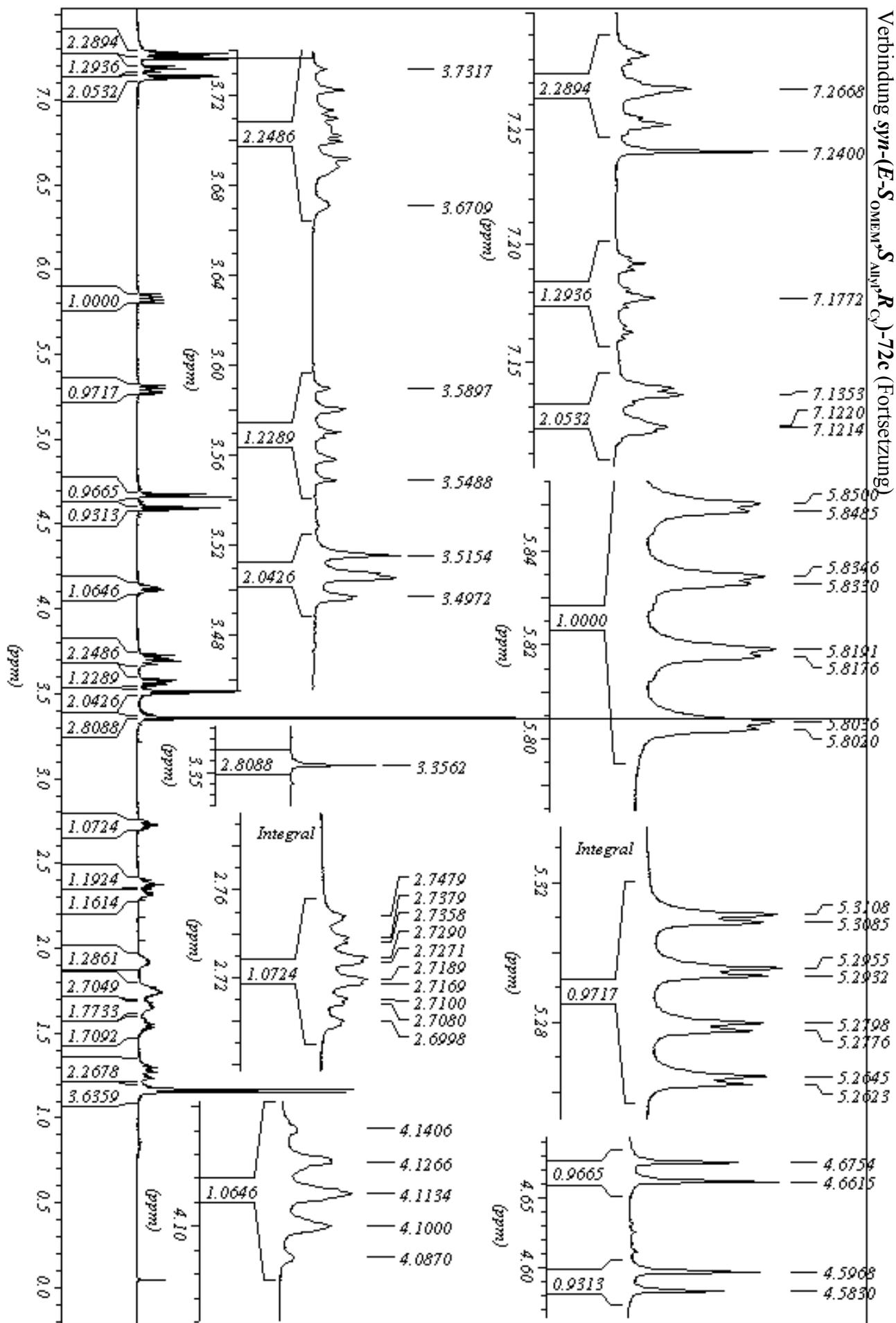
Verbindung *syn*-(*E*-S_{OMEM}²*R*_{Allyl}³S_C)-72a (Fortsetzung)



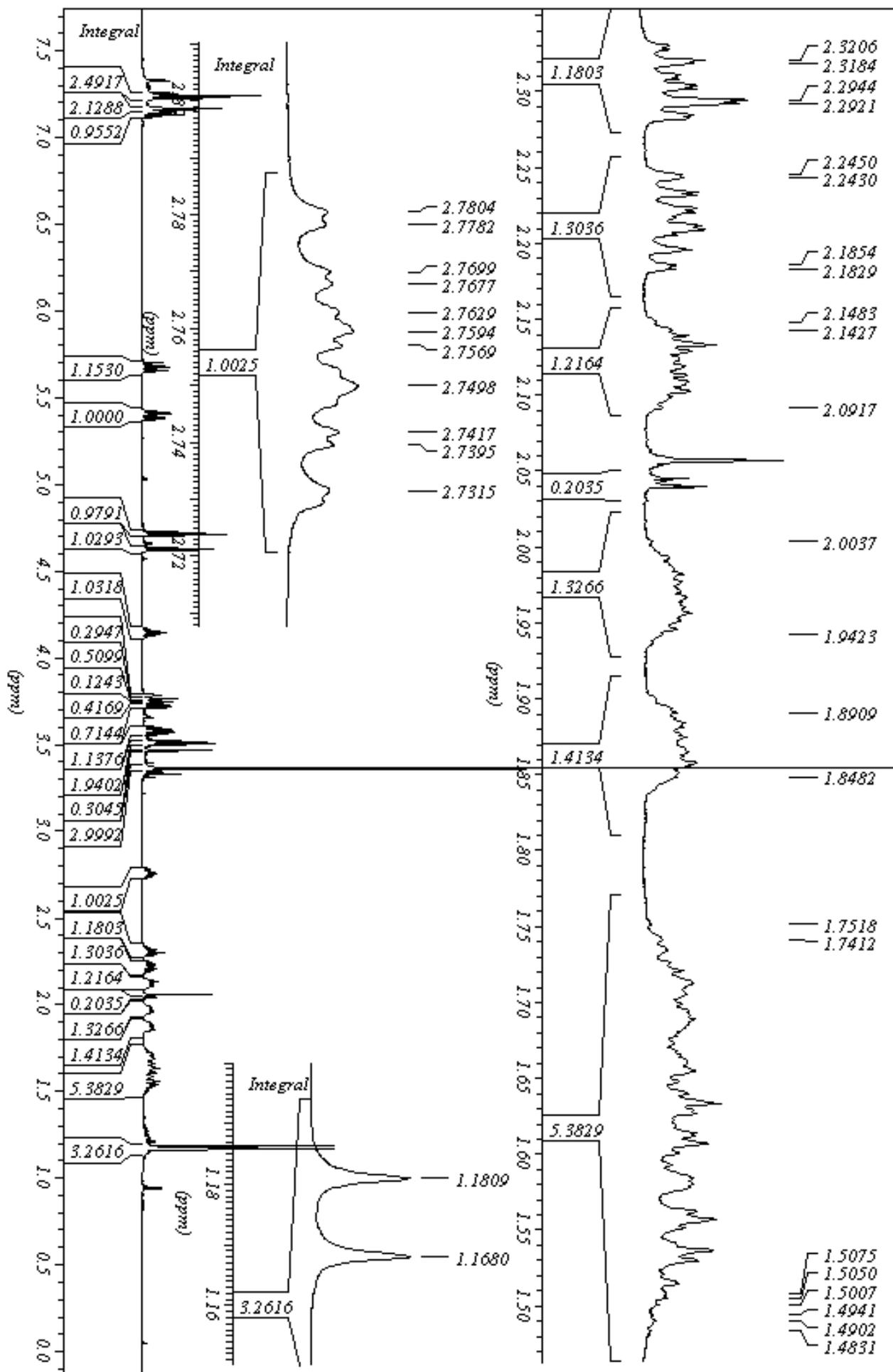
Verbindung *anti*-(*E*-S_{OMEM}²R_{Allyl}²R_{Cy})-72b



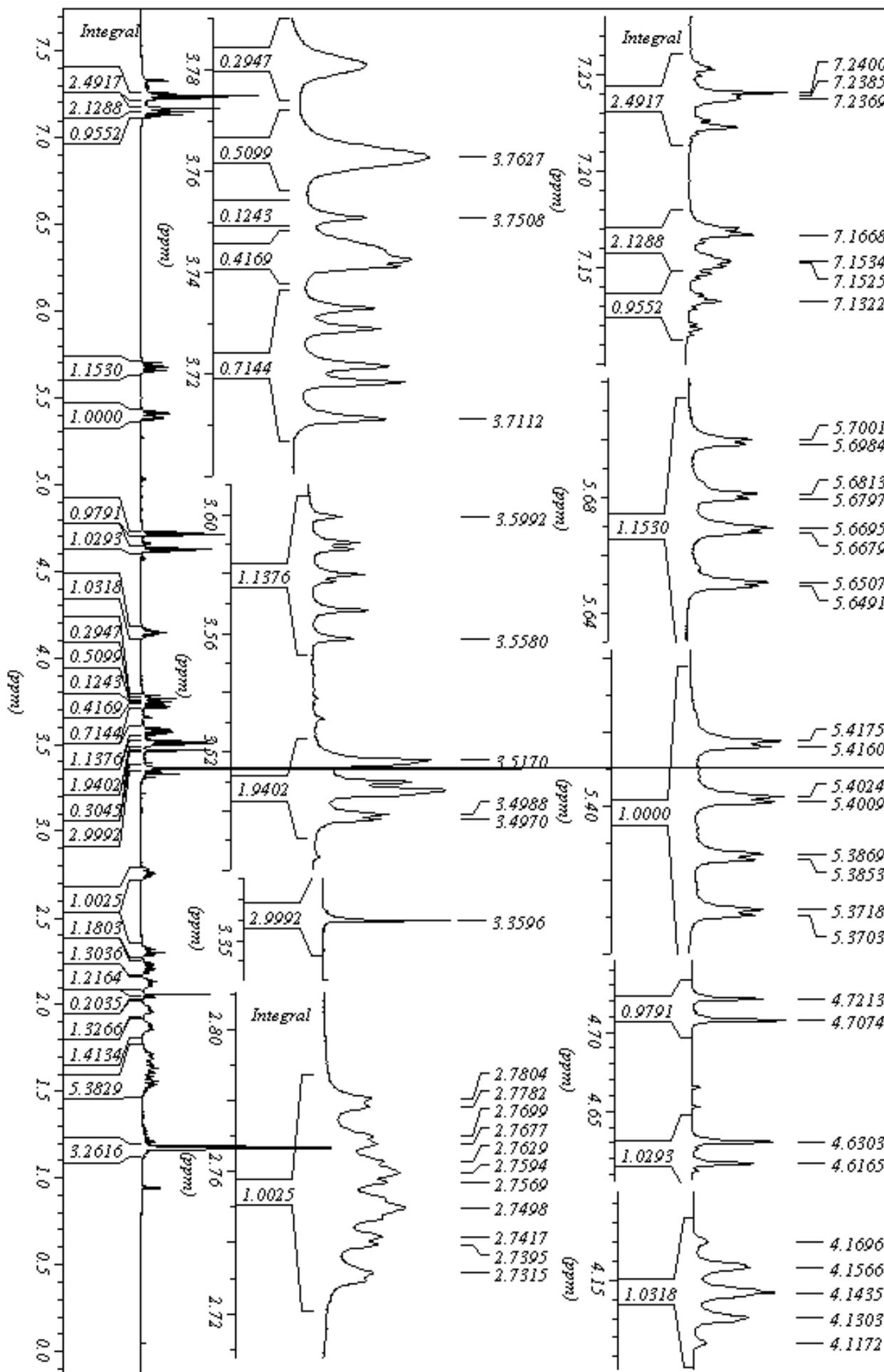


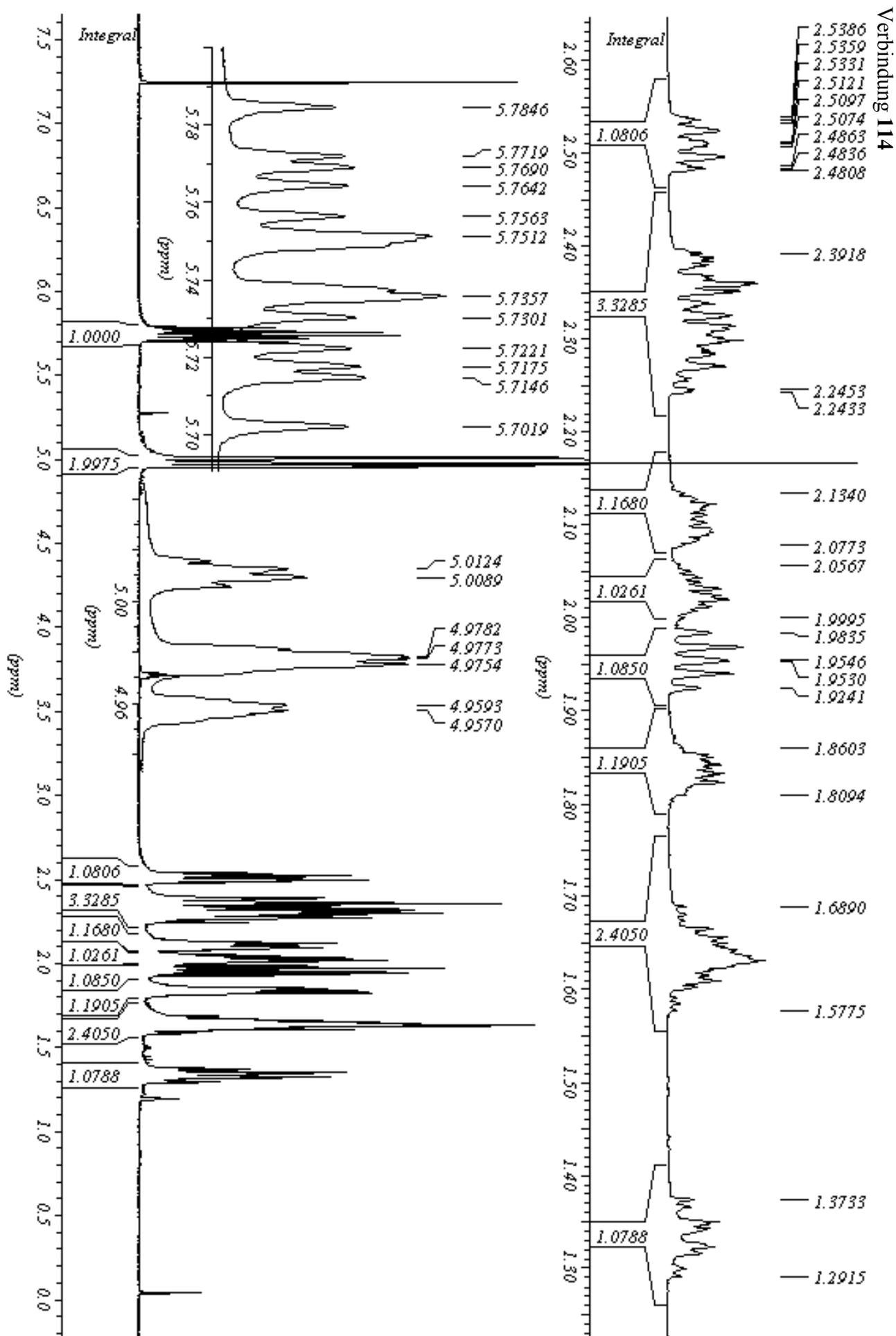


Verbindung *anti*-(*E*-S_{OMEN}S_{ALIP}S_{CS})-72d

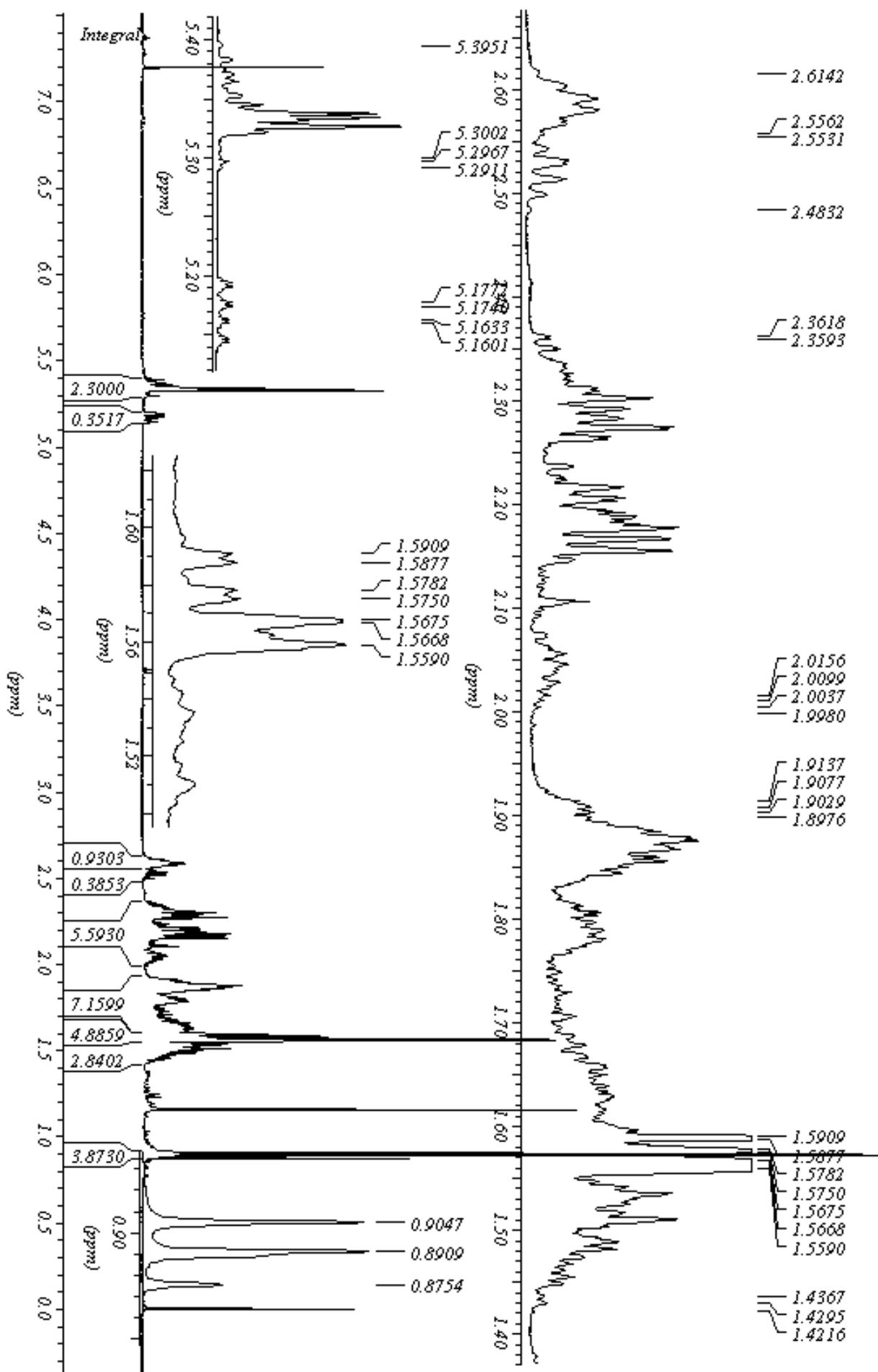


Verbindung *anti*-(*E*-S_{OMEM}S_{Allyl}S_{Cy})-72d (Fortsetzung)

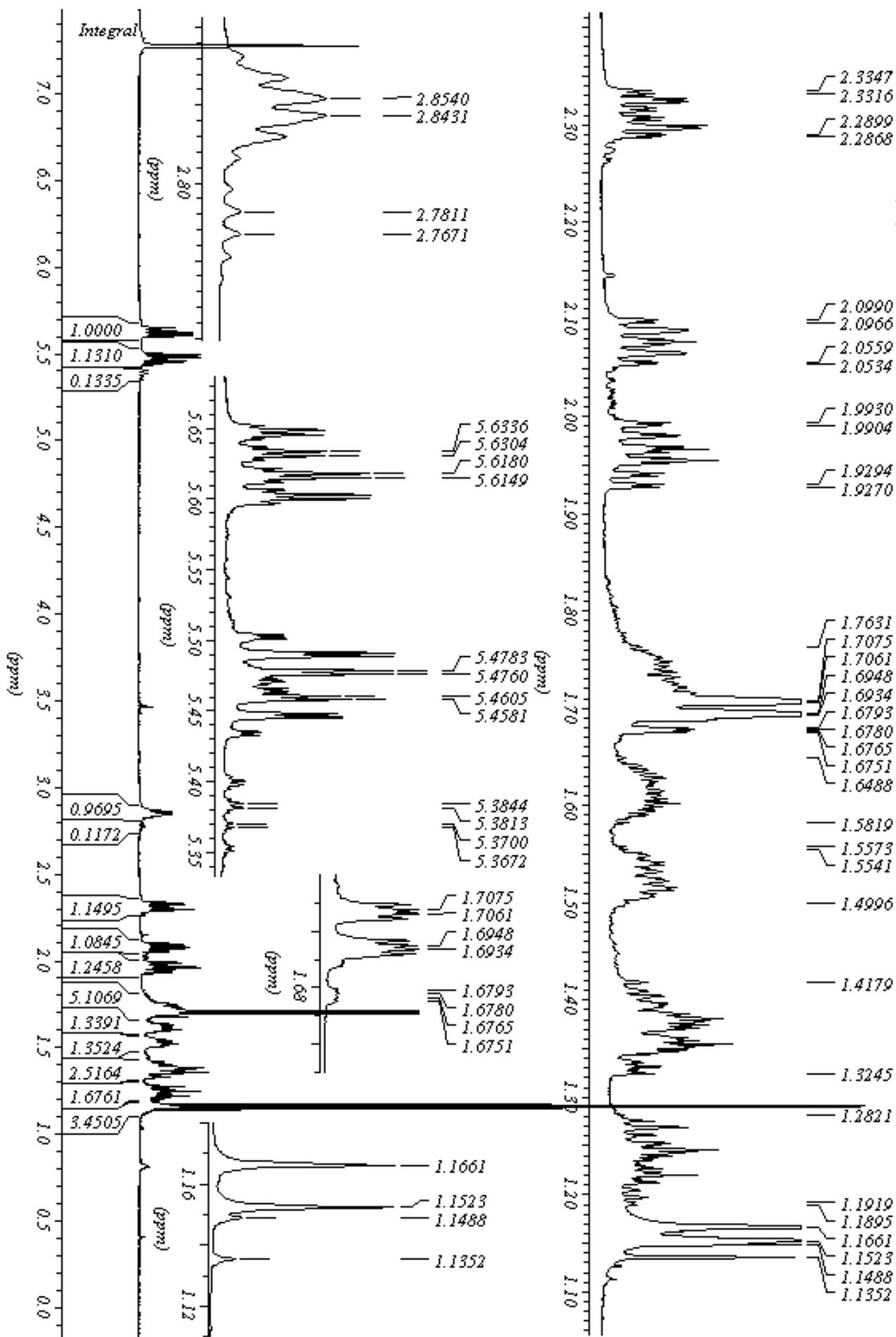




Verbindung **146** (in CDCl₃)



Verbindung 146 (in C₆D₆)



V.4. Anmerkungen

Diese Arbeit wurde unter Verwendung der alten Rechtschreibung verfaßt, eingetragene Warenzeichen sind nicht in allen Fällen als solche gekennzeichnet.

Diastereomere Verbindungen sind mit kleinen Buchstaben voneinander unterschieden, z. B. **3a** für *D*-(-)-(*S,S*)-Weinsäure und **3b** für *meso*-Weinsäure. Die enantiomere *L*-(+)-(*R,R*)-Weinsäure wird mit *ent-3a* gekennzeichnet.

V.5. Literaturverzeichnis

- [1] <http://www.uibk.ac.at/c/c5/c515/info/info10-1.html>
- [2] <http://www.vs-c.de/vsengine/popup/vsc/de/glossar/r/ra/racemat.glos.html>
- [3] D. G. Blackmond, *PNAS*, **2004**, *101*, 5732
- [4] <http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2001/public.html>
- [5] K. Roth, *Chemie in unserer Zeit*, **2005**, *39*, 212
- [6] http://www.isi.fraunhofer.de/t/projekte/WuT_PIUS_BT.pdf, i.e. "Überblick über den Stand von Wissenschaft und Technik im produktionsintegrierten Umweltschutz durch Biotechnologie (PIUS-BT)", Seite 15; Bericht im Auftrag des Ministeriums für Umwelt und Verkehr Baden-Württemberg, erstellt im Zeitraum Juli bis Dezember 2002
- [7] Houben-Weyl, Band E 21a, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, **1995**
- [8] W. Marckwald, *Ber. Dt. Chem. Ges.*, **1904**, 1368
- [9] http://www.uni-graz.at/~kleinaxe/AC1_Kap10n.pdf
- [10] M. Braun, W. Kotter, *Angew. Chem.*, **2004**, *116*, 520
- [11] J. Tsuji, H. Takahashi, M. Morikawa, *Tetrahedron Lett.*, **1965**, 4387
- [12] B. M. Trost, T. J. Fullerton, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 292
- [13] M. Braun, K. Opdenbusch, C. Unger, *Synlett*, **1995**, 1174
- [14] M. Braun, C. Unger, K. Opdenbusch, *Eur. J. Org. Chem.*, **1998**, 2389
- [15] C. Unger, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, **1998**
- [16] K. Opdenbusch, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, **1994**
- [17] M. Braun, F. Laicher, T. Meier, *Angew. Chem.*, **2000**, *112*, 3637
- [18] T. Graening, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 17192
- [19] G. Lipowsky, N. Miller, G. Helmchen, *Angew. Chem.*, **2004**, *116*, 4695
- [20] O. Belda, C. Moberg, *Acc. Chem. Res.*, **2004**, *37*, 159
- [21] B. M. Trost, I. Hachiya, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 1104

- [22] B. M. Trost, P. L. Fraise, Z. T. Ball, *Angew. Chem.*, **2002**, *114*, 1101
- [23] B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 395
- [24] B. M. Trost, M. L. Crawley, *Chem. Rev.*, **2003**, *103*, 2921 (Anwendungen in Totalsynthesen)
- [25] I. Schwarz, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, **1999**
- [26] M. Braun, S. Mroß, I. Schwarz, *Synthesis*, **1998**, 83
- [27] I. Schwarz, M. Braun, *J. Prakt. Chem.*, **1999**, *341*, 72
- [28] I. Schwarz, M. Braun, *Chem. Eur. J.*, **1999**, *5*, 2300
- [29] G. Helmchen, *J. Organomet. Chem.*, **1999**, *576*, 203
- [30] H. Miyabe, Y. Takemoto, *Synlett*, **2005**, 1641 (Regio- und Stereokontrolle)
- [31] J. M. J. Williams, *Synlett*, **1996**, 705
- [32] G. C. Lloyd-Jones, S. C. Stephen, I. J. S. Fairlamb, A. Martorell, B. Dominguez, P. M. Tomlin, M. Murray, J. M. Fernandez, J. C. Jeffery, T. Riis-Jahannessen, T. Guerziz, *Pure Appl. Chem.*, **2004**, *76*, 589 (Strukturen des Komplexes)
- [33] F. Fache, E. Schulz, M. L. Tommasino, M. Lemaire, *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, 2159 (N-haltige Lig.)
- [34] J. F. Bower, R. Jumnah, A. C. Williams, J. M. J. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, **1997**, 1411 (N-Nukleophile)
- [35] D. L. Hughes in "Comprehensive Asymmetric Catalysis", E. N. N. Jacobsen, H. Yamamoto, A. Pfaltz (Hrsg.), Springer-Verlag New York, **2003**
- [36] C. Moberg, U. Bremberg, K. Hallmann, M. Svensson, P.-O. Norrby, A. Hallberg, M. Larhed, I. Csöreg, *Pure Appl. Chem.*, **1999**, *71*, 1477
- [37] G. C. Lloyd-Jones, *Synlett*, **2001**, 161
- [38] R. Prétôt, G. Lloyd-Jones, A. Pfaltz, *Pure Appl. Chem.*, **1998**, *70*, 1035 (Enantio- und Regiokontrolle in Palladium- und Wolfram-Katalysen)
- [39] G. Helmchen, M. Ernst, G. Paradies, *Pure Appl. Chem.*, **2004**, *76*, 495 (Synthese aller bekannten Jasmonoide und ihrer Enantiomere mittels Palladium-Katalyse)
- [40] G. Cardillo, S. Fabbroni, L. Gentilucci, R. Perciaccante, A. Tolomelli, *Adv. Synth. Cat.*, **2005**, *347*, 833 (Umsetzung eines Vierringes mit Benzylamin unter Palladium-Katalyse)
- [41] S. Jansat, M. Gómez, K. Philipot, G. Muller, E. Guiu, C. Claver, S. Castellón, B. Chaudret, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 1592 (enantioselektive Palladium-katalysierte Allylsubstitution mit Nanopartikeln)
- [42] M. Braun, T. Meier, *Synlett*, **2006**, 661
- [43] U. Kazmaier, *Curr. Org. Chem.* **2003**, *7*, 317
- [44] U. Kazmaier, *J. Indian Chem. Soc.*, **2003**, *80*, 957
- [45] T. Meier, Diplomarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, **2000**

- [46] F. Laicher, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, **1999**
- [47] B. Åkermark, S. Hansson, B. Krakenberger, A. Vitagliano, K. Zetterberg, *Organometallics*, **1984**, *3*, 679
- [48] P. S. Pregosin, R. Salzman, *Coord. Chem. Rev.*, **1996**, *155*, 35
- [49] F. Glorius, *Angew. Chem.*, **2004**, *116*, 3444
- [50] P. Kočovský, Š. Vyskočil, I. Císařová, J. Sejbal, I. Tišlerová, M. Smrčina, G. C. Lloyd-Jones, S. C. Stephen, C. P. Butts, M. Murray, V. Langer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 7714
- [51] I. J. S. Fairlamb, A. R. Kapdi, A. F. Lee, *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4435
- [52] C. Amatore, A. Jutand, F. Khalil, M. A. M'Barki, L. Mottier, *Organomet.*, **1993**, *12*, 3168
- [53] C. Amatore, G. Broeker, A. Jutand, F. Khalil, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 5176
- [54] C. Amatore, A. Jutand, G. Meyer, *Inorg. Chim. Acta*, **1998**, *273*, 76
- [55] A. Jutand, *Appl. Organomet. Chem.*, **2004**, *18*, 574
- [56] B. Åkermark, G. Åkermark, L. S. Hegedus, K. Zetterberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 3037
- [57] M. Kawatsura, Y. Uozumi, T. Hayashi, *Chem. Comm.*, **1998**, 217
- [58] U. Burckhardt, M. Baumann, A. Togni, *Tetrahedron Asymm.*, **1997**, *8*, 155
- [59] B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 4545
- [60] T. Hayashi, M. Kawatsura, Y. Uozumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 1681
- [61] G. C. Lloyd-Jones, S. C. Stephen, *Chem. Eur. J.*, **1998**, *4*, 2539
- [62] M. T. Reetz, G. Mehler, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 4593
- [63] M. T. Reetz, H. Guo, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2005**, *1*, 3
- [64] M. T. Reetz, X. Li, *Angew. Chem.*, **2005**, *117*, 3022
- [65] M. T. Reetz, X. Li, *Angew. Chem.*, **2005**, *117*, 3019
- [66] M. T. Reetz, T. Sell, A. Meiswinkel, G. Mehler, *Angew. Chem.*, **2003**, *115*, 814
- [67] M. Sugiura, T. Nakai, *Chem. Lett.*, **1995**, 697
- [68] K. Mikami, K. Takahashi, T. Nakai, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 5879
- [69] F. E. Ziegler, *Acc. Chem. Res.*, **1977**, *10*, 227
- [70] P. A. Bartlett, *Tetrahedron*, **1980**, *36*, 2
- [71] K. Akiyama, K. Mikami, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 7217
(enantioselektive Palladium-katalysierte Claisen-Umlagerung)
- [72] R. Kuwano, N. Ishida, M. Murakami, *Chem. Comm.*, **2005**, 3951
- [73] E. C. Burger, J. A. Tunge, *Chem. Comm.*, **2005**, 2835
- [74] T. Tsuda, Y. Chujo, S.-i. Nishi, K. Tawara, T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 6381
- [75] D. K. Rayabarapu, J. A. Tunge, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 13510
- [76] B. M. Trost, G. M. Schroeder, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 6759
- [77] B. M. Trost, J. Xu, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 2846 und Supplement

- [78] C. Chevrin, J. Le Bas, F. Hénin, J. Muzart, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 8099
- [79] H.-J. Gais, T. Jagusch, N. Spalthoff, F. Gerhards, M. Frank, G. Raabe, *Chem. Eur. J.*, **2003**, *9*, 4202
- [80] H.-J. Gais, H. Eichelmann, N. Spalthoff, F. Gerhards, M. Frank, G. Raabe, *Tetrahedron Asymm.*, **1998**, *9*, 235
- [81] M. T. Reetz, S. Sostmann, *J. Organomet. Chem.*, **2000**, *603*, 105
- [82] J. W. Faller, J. C. Wilt, J. Parr, *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 1301
- [83] S. R. Gilbertson, P. Lan, *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2237
- [84] G. C. Lloyd-Jones, S. C. Stephen, *Chem. Comm.*, **1998**, 2321
- [85] H. Kaku, N. Okamoto, A. Nakamura, T. Tsunoda, *Chem. Lett.*, **2004**, *33*, 516
- [86] B. M. Trost, J. Richardson, K. Yong, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 2540
- [87] J.-C. Fiaud, J.-Y. Legros, *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 1907
- [88] B. M. Trost, T. R. Verhoeven, *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 3215
- [89] F. G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.*, **1988**, *21*, 456
- [90] J.-C. Fiaud, J.-L. Malleron, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1981**, 1159
- [91] B. Åkermark, A. Jutand, *J. Organomet. Chem.*, **1981**, *217*, C41
- [92] U. Kazmaier, F. L. Zumpe, *Angew. Chem.*, **1999**, *111*, 1572
- [93] H. Mahler, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, **1990**
- [94] H. Rieck, G. Helmchen, *Angew. Chem.*, **1995**, *107*, 2881
- [95] (a) G. Snatzke, *Chemie in unserer Zeit*, **1981**, *15*, 78
(b) G. Snatzke, *Chemie in unserer Zeit*, **1982**, *16*, 160
- [96] J.-M. Lassaletta, R. Fernández, E. Martín-Zamora, E. Díez, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 7002 und Supplement
- [97] G. Sauer, U. Eder, G. Haffer, G. Neef, R. Wiechert, *Angew. Chem.*, **1975**, *87*, 413
- [98] Organic Syntheses, Coll. Vol. 7, S. 363 (**1990**); Vol. 63, S. 26 (**1985**)
- [99] Z. G. Hajos, D. R. Parrish, *J. Org. Chem.*, **1974**, *39*, 1615
- [100] C. Agami, C. Puchot, H. Sevestre, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 1501
- [101] A. B. Northrup, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 6798
- [102] B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas III, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 2395
- [103] A. I. Meyers, D. R. Williams, G. W. Erickson, S. White, M. Druelinger, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 3081
- [104] M. Braun, T. Meier, *Synlett*, **2005**, 2968
- [105] Fluka, scientific research **2003/2004**, Deutschland, Österreich (Chemikalienkatalog)
25ml **109**: 154,90€; 100ml **1**: 10,60€
- [106] F. Laicher, Diplomarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, **1995**

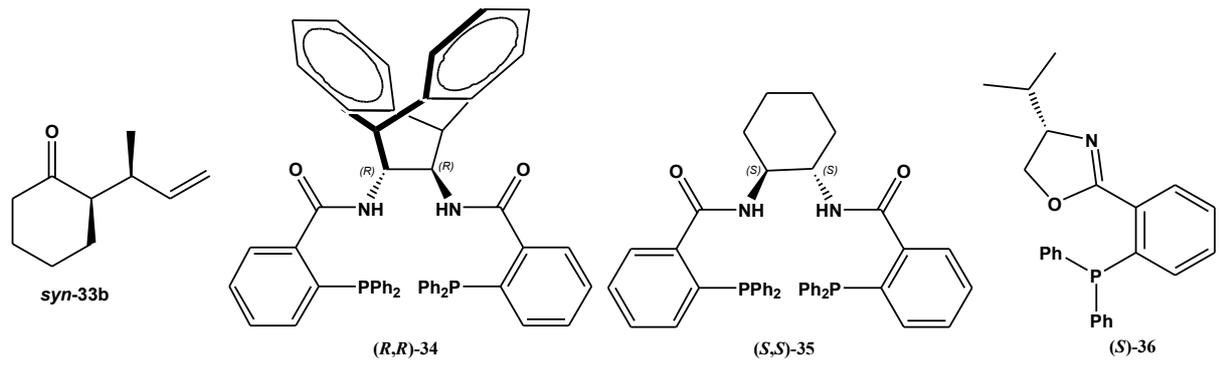
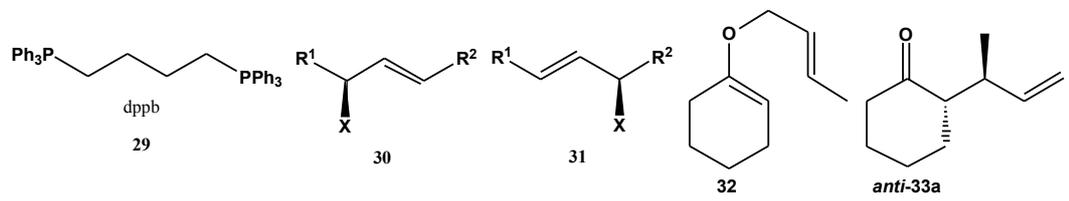
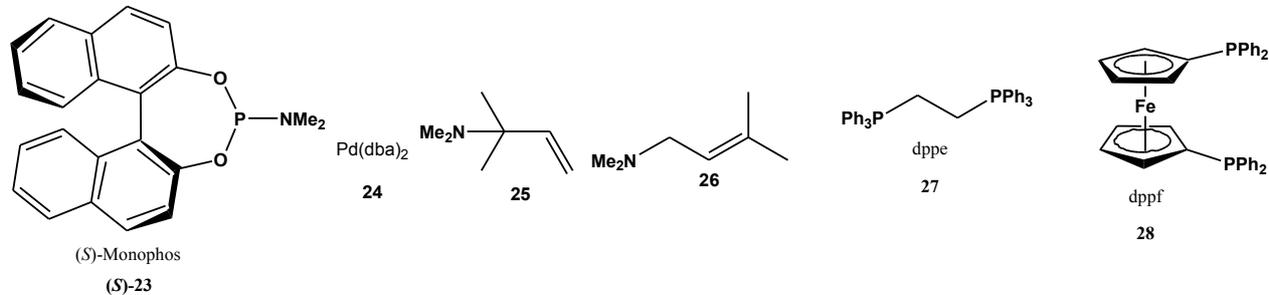
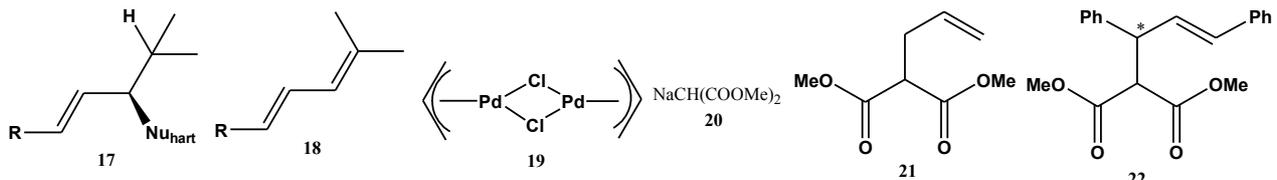
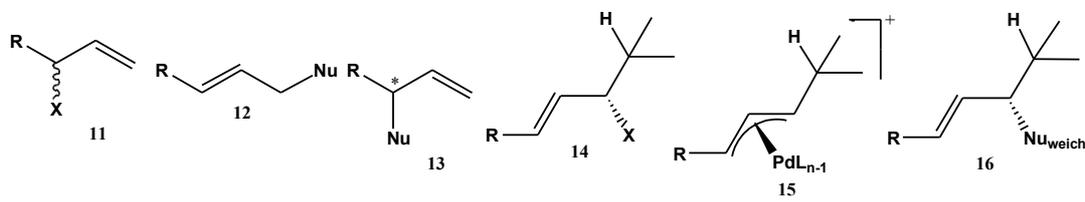
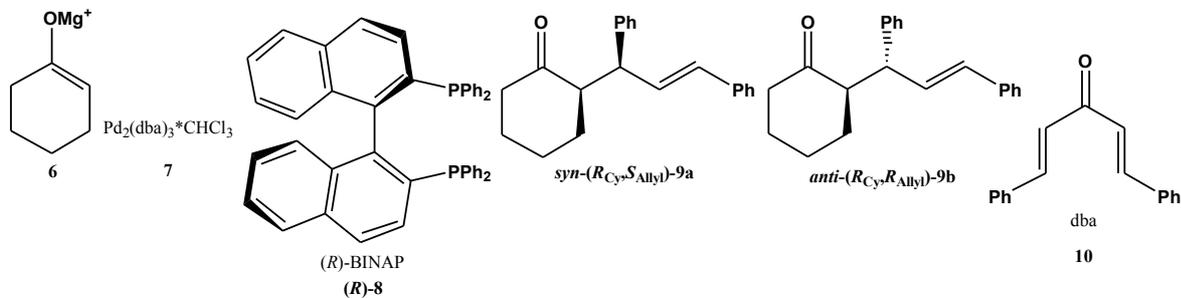
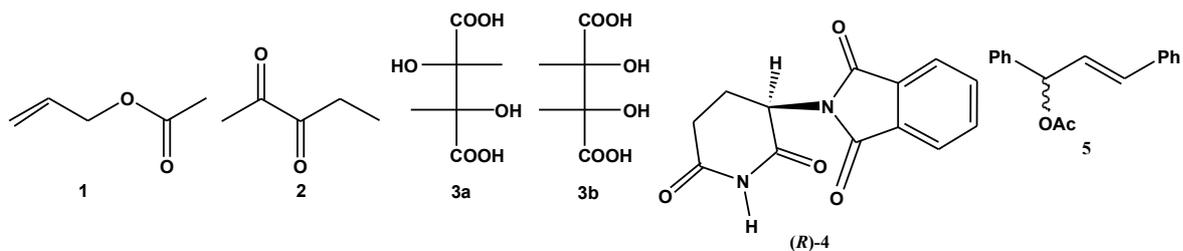
- [107] R. Hulst, N. K. de Vries, B. L. Feringa, *Tetrahedron Asymm.*, **1994**, 5, 699
- [108] M. van den Berg, A. J. Minaard, E. P. Schudde, J. van Esch, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 11539
- [109] M. van den Berg, A. J. Minaard, R. M. Haak, M. Leeman, E. P. Schudde, A. Meetsma, B. L. Feringa, A. H. M. de Vries, C. E. P. Maljaars, C. E. Willans, D. Hyett, J. A. F. Boogers, H. J. W. Henderickx, J. G. de Vries, *Adv. Synth. Cat.*, **2003**, 345, 308
- [110] B. L. Feringa, *Acc. Chem. Res.*, **2000**, 33, 346
- [111] B. Bartels, G. Helmchen, *Chem. Comm.*, **1999**, 741
- [112] J. F. Jensen, B. Y. Svendsen, T. V. la Cour, H. L. Pedersen, M. Johannsen, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 4558
- [113] A. Rimkus, N. Sewald, *Org. Lett.*, **2003**, 5, 79
- [114] R. Hulst, A. van Basten, K. Fitzpatrick, R. M. Kellogg, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1995**, 2961
- [115] M. Braun, R. Devant, *Tetrahedron Lett.*, **1984**, 25, 5031
- [116] U. Mahler, R. M. Devant, M. Braun, *Chem. Ber.*, **1988**, 121, 2035
- [117] B. Brodesser, M. Braun, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **1989**, 44, 217
- [118] O. Molt, T. Schrader, *Synthesis*, **2002**, 18, 2633
- [119] Michael Sigloch, Diplomarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, **2005**, sowie unveröffentlichte Ergebnisse
- [120] Marco Engelmann, Diplomarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, **2002**, sowie unveröffentlichte Ergebnisse
- [121] M. Berthod, G. Mignani, G. Woodward, M. Lemaire, *Chem. Rev.*, **2005**, 105, 1801
- [122] T. Ukai, H. Kawazura, Y. Ishii, J. J. Bonnet, J. A. Ibers, *J. Organomet. Chem.*, **1974**, 65, 253
- [123] M. H. Nomura, *Bull. Soc. Chim. France*, **1925**, 37, 1245
- [124] H. M. R. Hoffmann, H. Vathke-Ernst, *Chem. Ber.*, **1981**, 114, 2208
- [125] G. J. Dawson, J. M. J. Williams, S. J. Coote, *Tetrahedron Asymm.*, **1995**, 6, 2541
- [126] A. J. Baggaley, R. Brettle, *J. Chem. Soc. C*, **1968**, 2055
- [127] V. Grignard, *Chem. Zentralbl.*, **1901**, 2, 622
- [128] K. Opdenbusch, Diplomarbeit, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, **1990**
- [129] M. Imai, A. Hagihara, H. Kawasaki, K. Manabe, K. Koga, *Tetrahedron*, **2000**, 56, 179
- [130] M. Mousseron, R. Jacquier, H. Christol, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1957**, 346
- [131] S.-i. Hashimoto, Y. Miyazaki, S. Ikegami, *Synth. Comm.*, **1992**, 22, 2717
- [132] B. M. Trost, J. Xu, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 17180 und Supplement
- [133] D. A. Evans, K. R. Campos, J. S. Tedrow, F. E. Michael, M. R. Gagné, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 7905 und Supplement

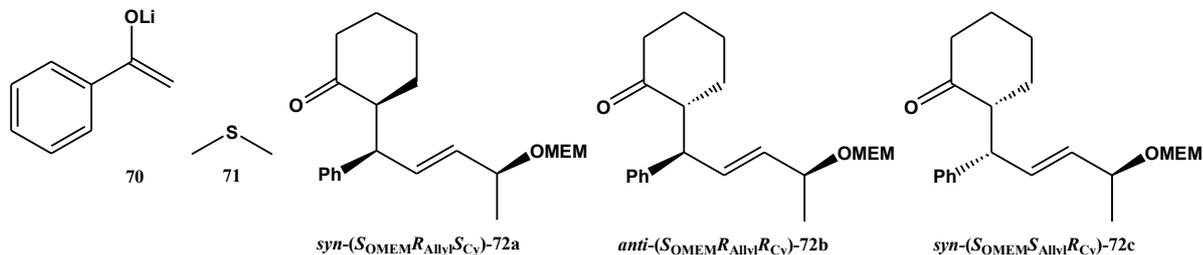
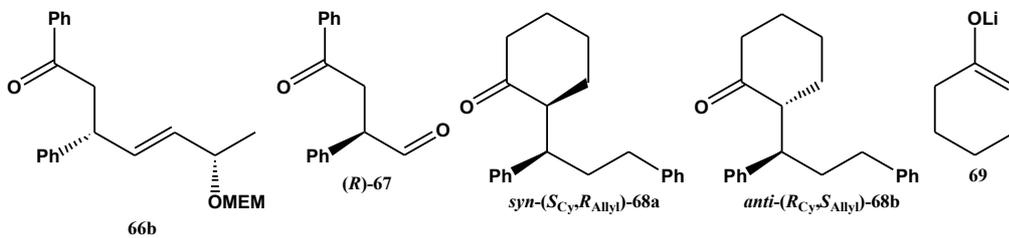
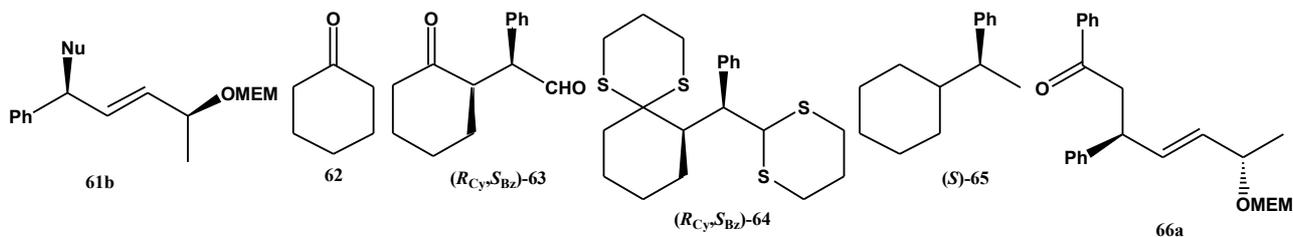
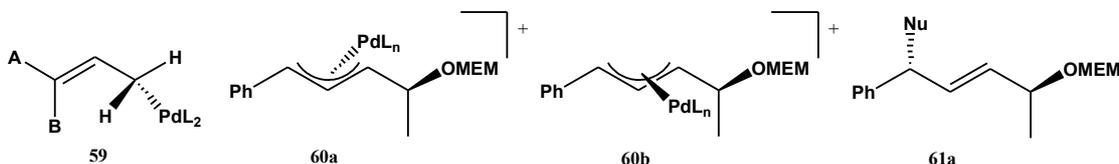
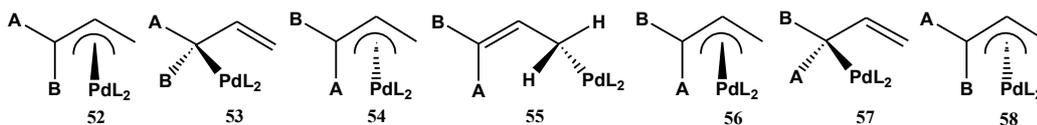
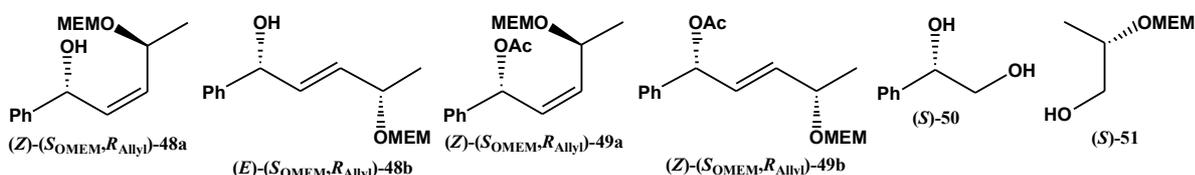
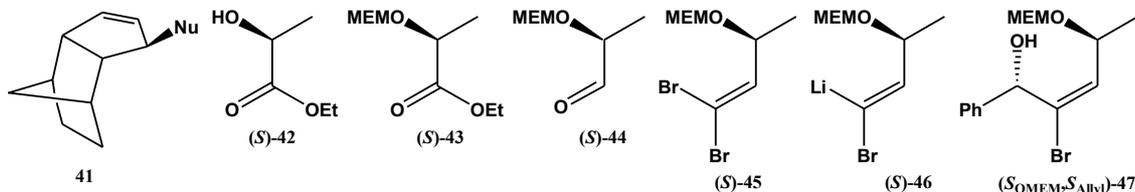
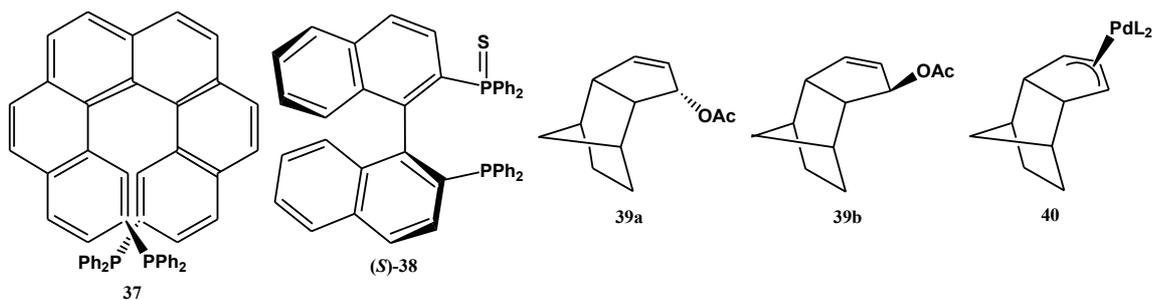
- [134] R. Fleischer, Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, **1998**
- [135] Die Darst. von **200** ist von R. Fleischer auch in seiner Dissertation^[134] ab S. 93 beschrieben.
- [136] T. Kohara, Y. Hashimoto, K. Saigo, *Synlett*, **2000**, 517
- [137] N. Greene, T. P. Kee, *Synth. Comm.*, **1993**, 23, 12, 1651
- [138] M. Yan, Q.-Y. Xu, A. S. C. Chan, *Tetrahedron Asymm.*, **2000**, 11, 845
- [139] P. Braunstein, M. D. Fryzuk, M. Le Dall, F. Naud, S. J. Rettig, F. Speiser, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, 1067
- [140] T. R. Kelly, P. N. Kaul, *J. Org. Chem.*, **1983**, 48, 2775
- [141] S. Takano, S. Nishizawa, M. Akiyama, K. Ogasawara, *Synthesis*, **1984**, 949
- [142] C. H. Heathcock, C. T. Buse, W. A. Kleschick, M. C. Pirrung, J. E. Sohn, J. Lampe, *J. Org. Chem.*, **1980**, 45, 1066
- [143] Aldrich, Advancing science **2005-2006**, Deutschland, Österreich (Chemikalienkatalog)
- [144] J. T. Mohr, D. C. Behenna, A. M. Harned, B. M. Stoltz, *Angew. Chem.*, **2005**, 117, 7084
- [145] J. Liang, D. W. Hoard, V. V. Khau, M. J. Martinelli, E. D. Moher, R. E. Moore, M. A. Tius, *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 1459
- [146] D. Wang, D. Chen, J. X. Haberman, C.-J. Li, *Tetrahedron*, **1998**, 54, 5129
- [147] B. M. Trost, R. J. Kulawiec, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 2027
- [148] I. D. G. Watson, S. A. Styler, A. K. Yudin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 5086 und Supplement
- [149] A.-H. Gau, G.-L. Lin, B.-J. Uang, F.-L. Liao, S.-L. Wang, *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 2194
- [150] M. Tiecco, L. Testaferri, C. Santi, C. Tomassini, R. Bonini, F. Marini, L. Bagnoli, A. Temperini, *Org. Lett.*, **2004**, 6, 4751 und Supplement
- [151] B. J. Lüssem, H.-J. Gais, *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 4041
- [152] J. H. Bateson, A. M. Quinn, T. C. Smale, R. Southgate, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1985**, 2219
- [153] L. Baker, T. Minehan, *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 3957 und Supplement
- [154] C.-T. Chen, J.-H. Kuo, V. D. Pawar, Y. S. Munot, S.-S. Weng, C.-H. Ku, C.-Y. Liu, *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 1188 und Supplement
- [155] E. Keinan, E. Bosch, *J. Org. Chem.*, **1986**, 51, 4006
- [156] T. Hirao, T. Fujii, Y. Ohshiro, *Tetrahedron*, **1994**, 50, 10207
- [157] D. Nečas, M. Turský, M. Kotora, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 10222 und Supplement
- [158] E. C. Burger, J. A. Tunge, *Org. Lett.*, **2004**, 6, 4113 und Supplement

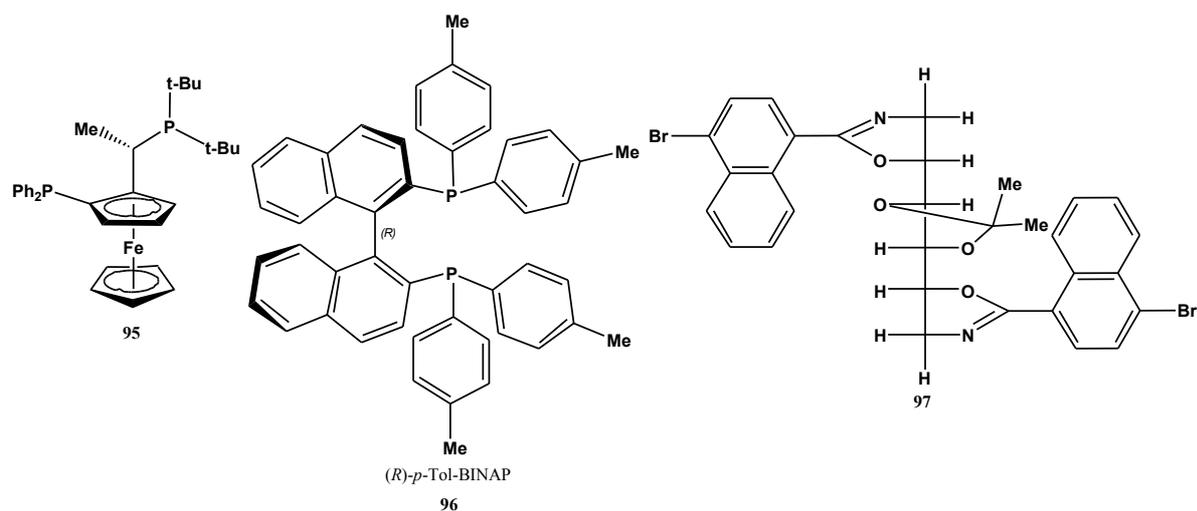
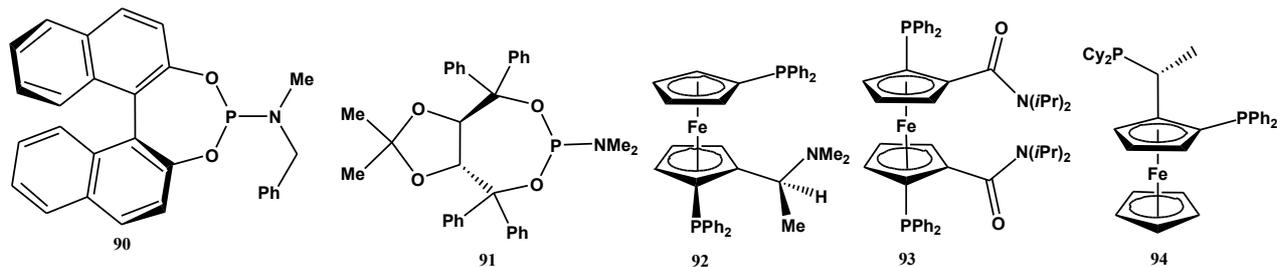
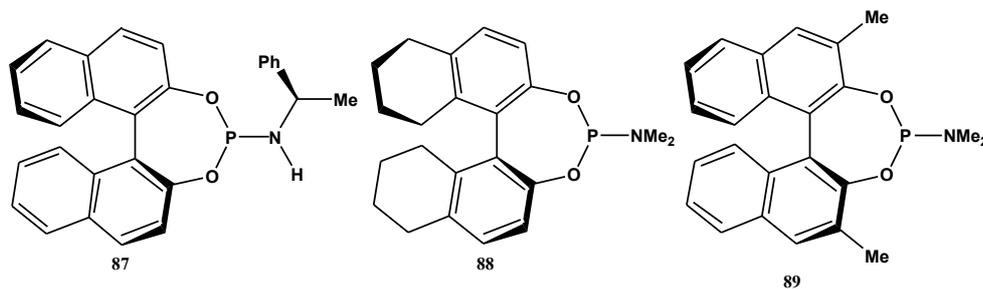
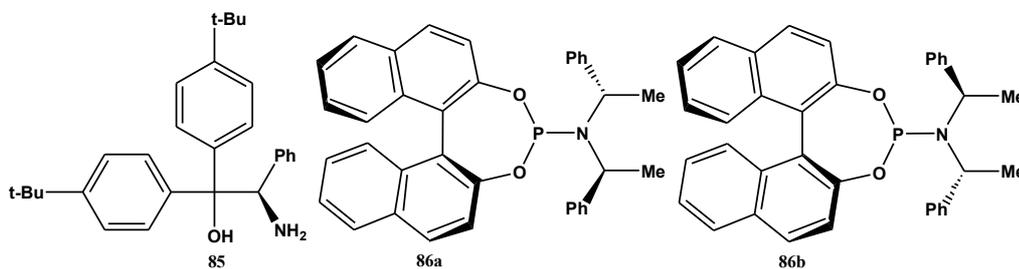
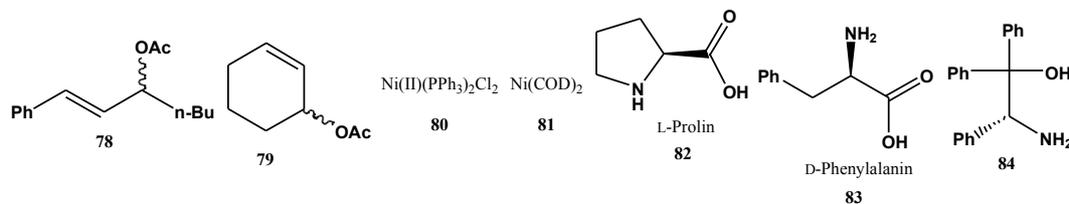
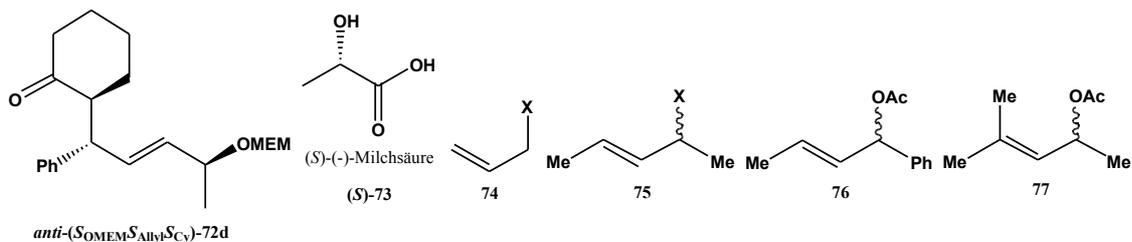
- [159] Ob diese Zuordnung (u.a. des Peaks bei 5,17ppm) daher rührt, daß E. C. Burger und J. A. Tunge das andere Diastereomer im ('moderaten') Überschuß erhalten, geht aus dem Artikel nicht hervor. Ich halte meine Zuordnung aufgrund des von mir in C₆D₆ gemessenen Spektrums und der Epimerisierung der Verbindung **146** in CDCl₃ (S. 110) und des höheren *de*-Wertes für richtig.
- [160] K. Mikami, K. Takahashi, T. Nakai, T. Uchimaru, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 10948
- [161] N. S. Nudelman, G. V. García, *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 1387
- [162] H. Brunner, A. F. M. M. Rahman, *Chem. Ber.*, **1984**, *117*, 710
- [163] Die Verbindung **206** kann trotz dieser nicht stereospezifischen Reaktion als *ee*-Bestimmungsreagenz eingesetzt werden, wie die in dieser Arbeit vorgestellten und weitere Beispiele belegen. Dies gründet darauf, daß beide Enantiomere aller untersuchten Alkohole mit dem Reagenz **206** mit der gleichen Diastereoselektivität reagierten. Es ist allerdings wichtig, bei der Durchführung den zu untersuchenden Alkohol, wie beschrieben, zu dem Reagenz zu geben.

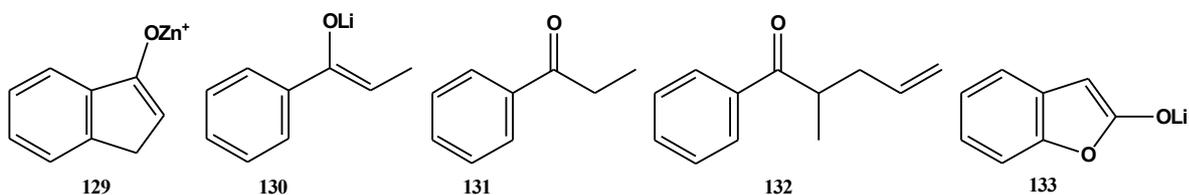
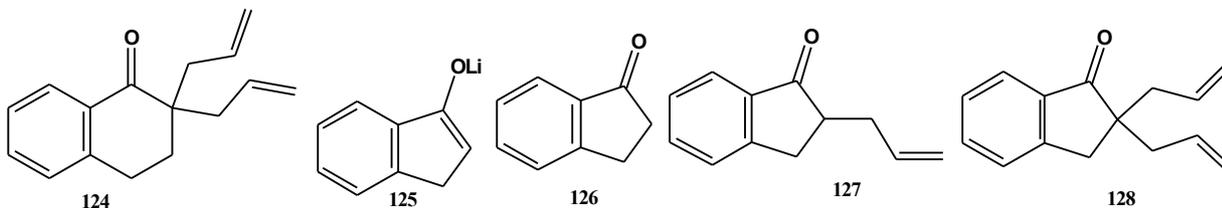
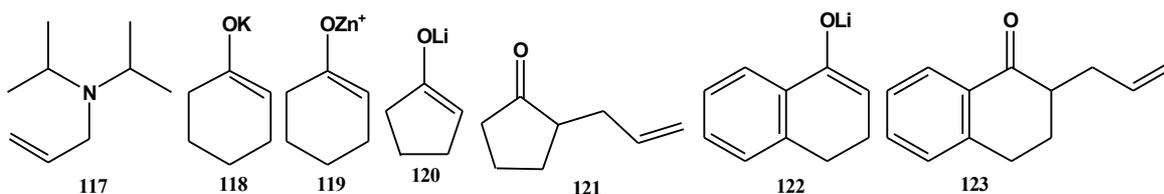
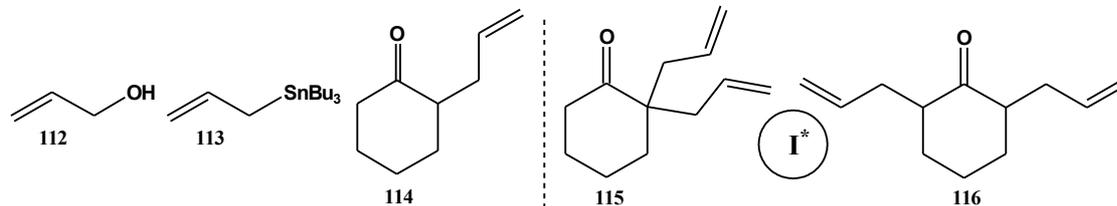
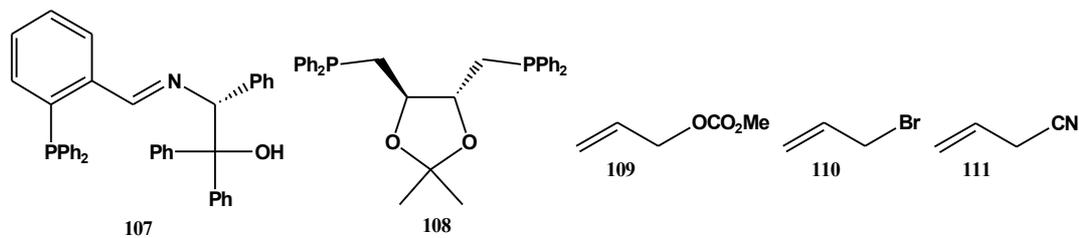
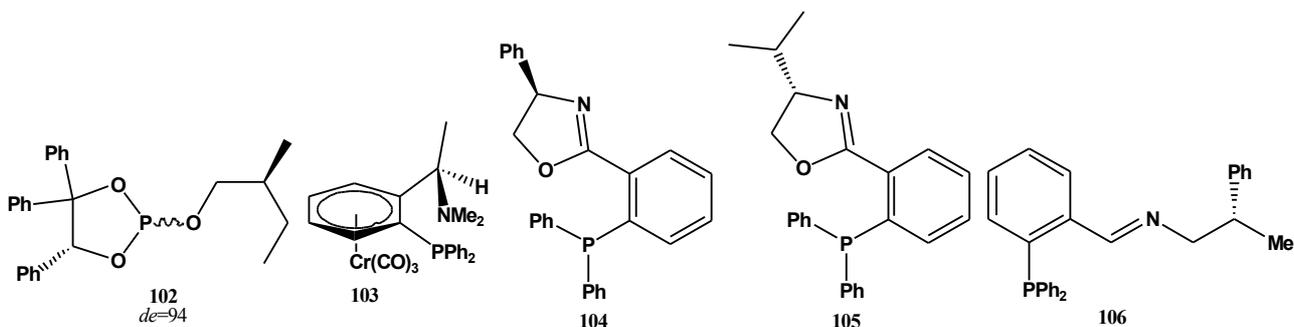
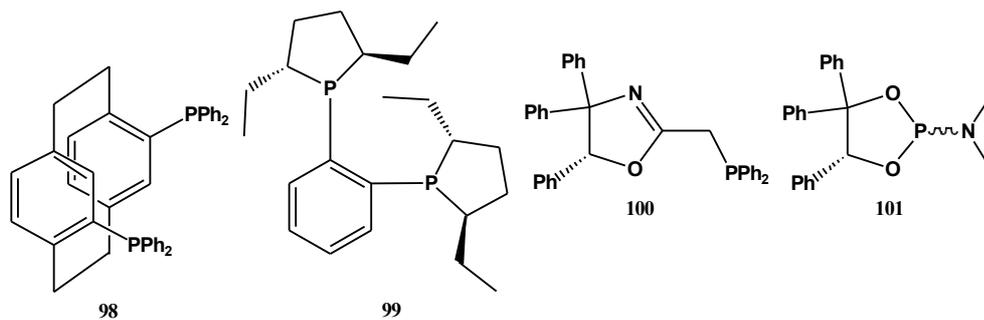
V.6. Verbindungsverzeichnis

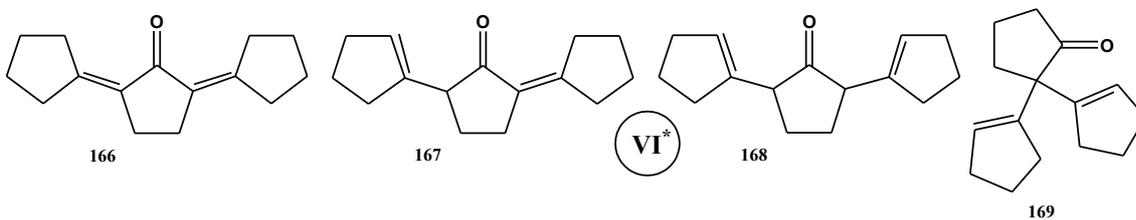
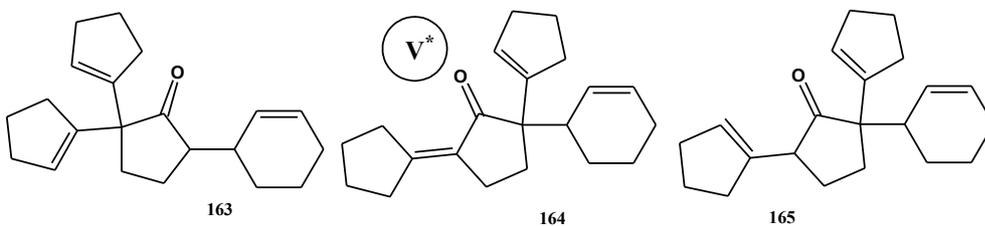
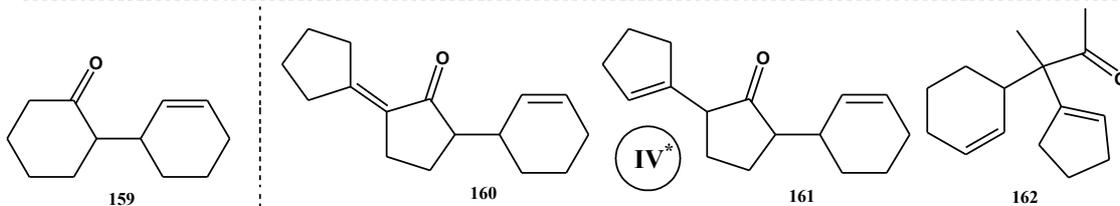
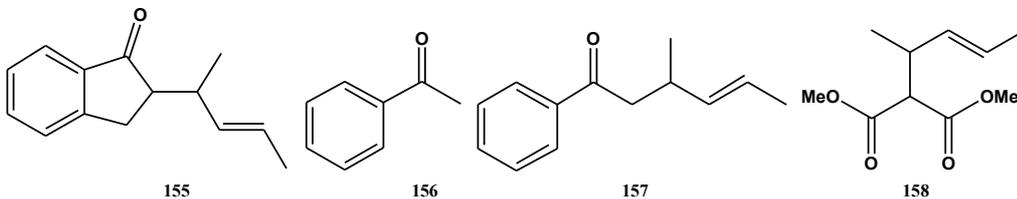
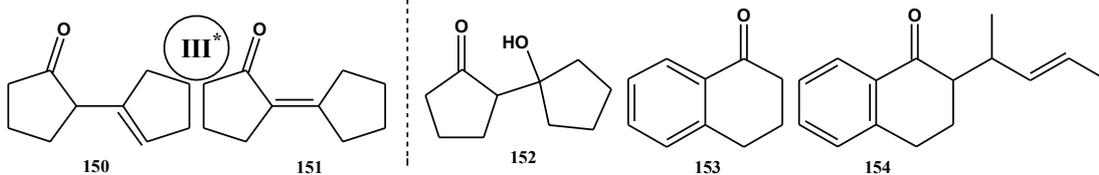
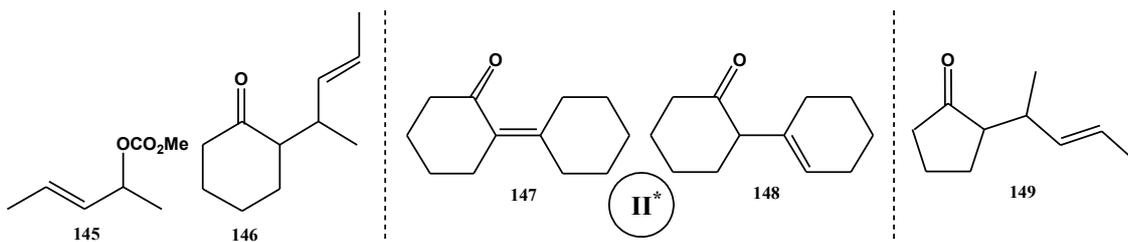
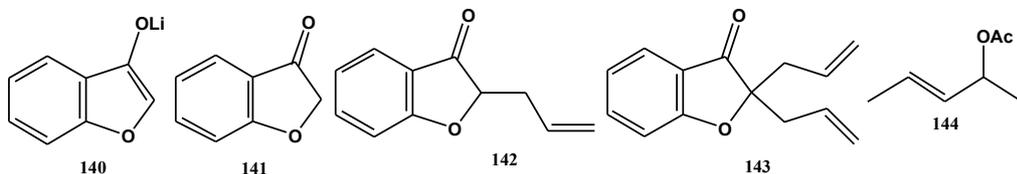
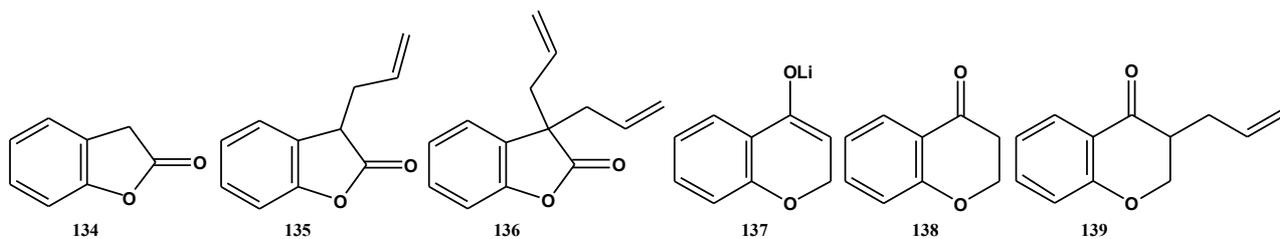
Auf den nachfolgenden Seiten sind sämtliche in der Arbeit benutzten Verbindungen in numerischer Reihenfolge abgebildet.

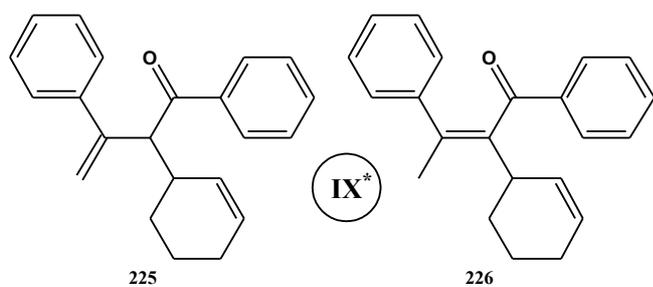
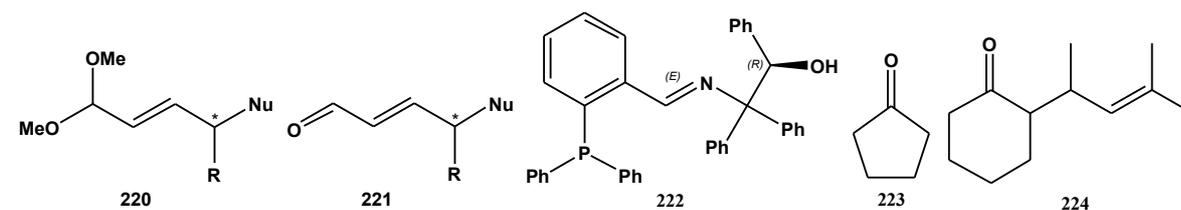
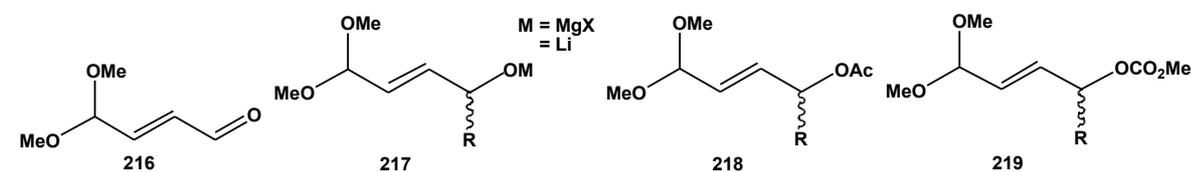
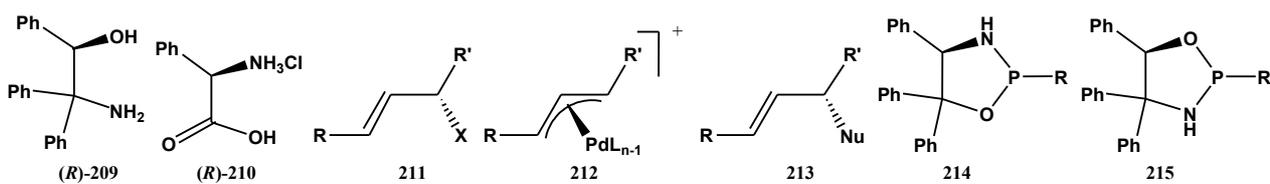
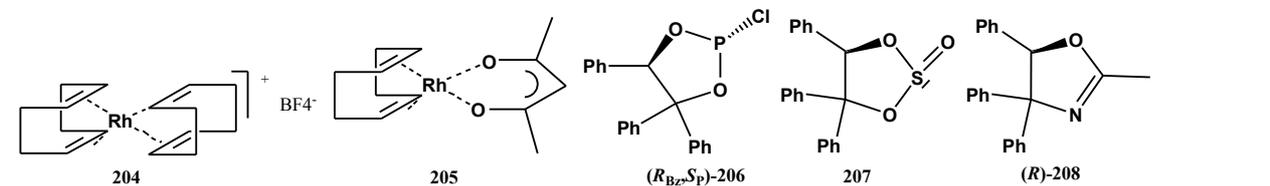
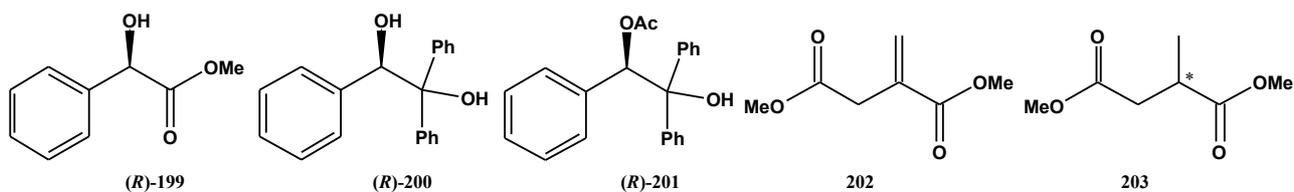












IX*

Die Anmerkung zu den "*" findet sich in Kapitel II.4.2.1.1. oder ausführlicher in Kapitel V.2. als allgemeine Anmerkung 1.