

**Reaktionen von Vinyloxyalkoxiden:  
Katalytische Verfahren und strukturelle Variationen**

**Elena Philippsen**

Münster 2008







Organische Chemie

**Reaktionen von Vinyloxyalkoxiden:  
Katalytische Verfahren und strukturelle Variationen**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Naturwissenschaften im Fachbereich Chemie und Pharmazie  
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von  
**Elena Philippsen (geb. Disterhoft)**  
aus Isfara

Münster 2008

Dekan: Prof. Dr. Andreas Hensel  
Erster Gutachter: Prof. Dr. Hartmut Redlich  
Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Ernst-Ulrich Würthwein  
Tag der mündlichen Prüfungen: 27.01.2009  
Tag der Promotion: 27.01.2009

Die experimentellen Untersuchungen zu der vorliegenden Arbeit wurden in der Zeit von Januar 2005 bis Dezember 2008 im Organisch-Chemischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster durchgeführt.

Meinem verehrten akademischen Lehrer, Herrn Prof. Dr. Hartmut Redlich, danke ich für die Überlassung des Themas, die angenehme Zusammenarbeit und die ständige Diskussionsbereitschaft im Verlauf dieser Arbeit.



*Meiner Familie*



**INHALTSVERZEICHNIS**

<b>I</b>	<b>THEORETISCHER TEIL .....</b>	<b>.....</b>
<b>1</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>ALLGEMEINES ZUR ADDITION VON VINYLOXYALKOXIDEN AN CARBONYLVERBINDUNGEN.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b>Reaktion von 2-Brommethyl-1,3-dioxolan mit Carbonylverbindungen.....</b>	<b>3</b>
<b>2.2</b>	<b>Das grundsätzliche Prinzip der Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen und mechanistische Aspekte .....</b>	<b>6</b>
2.2.1	Grundlegende Betrachtungen.....	7
2.2.2	Das Metallreagenz .....	8
<b>2.3</b>	<b>Stereoselektive Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen .....</b>	<b>11</b>
2.3.1	Einsatz von Carbonylverbindungen mit chiraler $\alpha$ -Position .....	12
2.3.2	Substitution an der Vinyloxy-Funktion .....	16
2.3.3	Substitution an der Alkoxid-Funktion .....	19
2.3.4	Modifizierung des Metall-Reagenzes durch chirale Liganden .....	21
<b>2.4</b>	<b>Theoretische Aspekte.....</b>	<b>24</b>
2.4.1	<i>Lewis</i> -Säure - <i>Lewis</i> -Base-Wechselwirkungen.....	24
2.4.2	Theoretische Rechnungen zur Modellreaktion für unsubstituiertes Vinyloxyethoxid .....	28
<b>2.5</b>	<b>Stellung der Addition von Vinyloxyalkoxiden im Kontext der bekannten <i>Lewis</i>-Säure- vermittelten Aldoladditionen .....</b>	<b>30</b>
2.5.1	Titan(IV)- <i>Lewis</i> -Säure-vermittelte Aldoladditionen .....	30
2.5.2	Silizium(IV)- <i>Lewis</i> -Säure-vermittelte Aldoladditionen .....	33
<b>3</b>	<b>AUFGABENSTELLUNG .....</b>	<b>35</b>
<b>4</b>	<b>ADDITION O,O - SUBSTITUIERTER VINYLOXYALKOXIDE AN CARBONYLVERBINDUNGEN.....</b>	<b>39</b>
<b>4.1</b>	<b>Alkylsilyl-substituierte Vinyloxyalkoxide .....</b>	<b>39</b>
4.1.1	Darstellung Alkylsilyl-substituierter Vinyloxyalkoxide .....	39
4.1.2	Titan(IV)-katalysierte C-C-Verknüpfungsreaktionen mit Carbonylverbindungen.....	44

---

4.1.3	Trialkylsilyltriflat-katalysierte C-C-Verknüpfungen mit Carbonylverbindungen.....	49
<b>4.2</b>	<b>Carboxy-substituierte Vinyloxyalkoxide .....</b>	<b>59</b>
4.2.1	Vinyloxyalkoxide mit Carboxy-substituierter Alkoxid-Einheit .....	59
4.2.2	Vinyloxyalkoxide mit Carboxy-substituierter Vinyloxy-Einheit .....	69
4.2.3	C-C-Verknüpfungsreaktionen von Carboxy-substituierten Vinyloxyalkoxiden mit Carbonylverbindungen .....	75
<b>4.3</b>	<b>Zusammenfassung der Ergebnisse .....</b>	<b>83</b>
<b>5</b>	<b>ADDITION S,O - SUBSTITUIERTER VINILOXYALKOXIDE AN CARBONYLVERBINDUNGEN.....</b>	<b>85</b>
<b>5.1</b>	<b>Darstellung der S,O - substituierten Vinyloxyalkoxide.....</b>	<b>85</b>
<b>5.2</b>	<b>C-C-Verknüpfungsreaktionen der S,O - substituierten Vinyloxyalkoxide mit Carbonylverbindungen.....</b>	<b>91</b>
5.2.1	C-C-Verknüpfung von (Z)-2-(Prop-1-enylthio)ethanol mit Benzaldehyd .....	91
5.2.2	C-C-Verknüpfung von (Z)-Trimethyl-(2-(prop-1-enylthio)ethoxy)-silan mit Benzaldehyd .....	94
<b>5.3</b>	<b>Zusammenfassung der Ergebnisse .....</b>	<b>97</b>
<b>6</b>	<b>ADDITION N,O-SUBSTITUIERTER VINILOXYALKOXIDE AN CARBONYLVERBINDUNGEN.....</b>	<b>99</b>
<b>6.1</b>	<b>Darstellung der N,O-substituierten Vinyloxyalkoxide.....</b>	<b>99</b>
<b>6.2</b>	<b>Orientierende Untersuchungen zu C-C-Verknüpfungsreaktionen der N,O-substituierten Vinyloxyalkoxide mit Carbonylverbindungen .....</b>	<b>100</b>
<b>7</b>	<b>ADDITION EINES EXO-GLUCALS AN CARBONYLVERBINDUNGEN .....</b>	<b>104</b>
<b>7.1</b>	<b>Darstellung des exo-Glucals .....</b>	<b>104</b>
<b>7.2</b>	<b>C-C-Verknüpfungsreaktionen des exo-Glucals 74 mit Carbonylverbindungen.....</b>	<b>106</b>
<b>7.3</b>	<b>Strukturaufklärung.....</b>	<b>108</b>
7.3.1	Konfigurationsbestimmung sekundärer Alkohole in Form ihrer Xanthogenate durch CD-Spektroskopie .....	108
7.3.2	Bestimmung der absoluten Konfiguration des Verknüpfungsprodukts .....	111
<b>8</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>114</b>

<b>II</b>	<b>EXPERIMENTELLER TEIL</b> .....	<b>119</b>
<b>1</b>	<b>ALLGEMEINES</b> .....	<b>120</b>
<b>2</b>	<b>ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFTEN</b> .....	<b>123</b>
<b>2.1</b>	<b>O-Acetylierung</b> .....	<b>123</b>
<b>2.2</b>	<b>De-O-Acetylierung</b> .....	<b>123</b>
<b>2.3</b>	<b>O-Benzilylierung</b> .....	<b>123</b>
<b>2.4</b>	<b>C-C-Verknüpfungen</b> .....	<b>124</b>
2.4.1	C-C-Verknüpfung unter Verwendung von Trialkylsilyltriflaten (katalytisch) .....	124
2.4.2	C-C-Verknüpfung unter Verwendung von Titan(IV)-Lewis-Säuren (katalytisch) .....	124
2.4.3	C-C-Verknüpfung unter Verwendung von Titan(IV)-Lewis-Säuren (stöchiometrisch) .....	125
<b>3</b>	<b>DARSTELLUNG O,O - SUBSTITUIERTER VINYLOXYALKOXIDE</b> .....	<b>126</b>
<b>3.1</b>	<b>Darstellung von Alkylsilyl-substituierten Vinyloxyalkoxiden</b> .....	<b>126</b>
3.1.1	2-(2-Triethylsilyloxy)ethoxyethen .....	126
3.1.2	2-(2-Triisopropylsilyloxy)ethoxyethen .....	127
3.1.3	2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxyethen .....	128
3.1.4	2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxypropen .....	129
3.1.5	2-(2-Trimethylsilyloxy)propoxypropen .....	130
<b>3.2</b>	<b>Darstellung von Carboxy-substituierten Vinyloxyalkoxiden</b> .....	<b>131</b>
3.2.1	2-(Allyloxy)essigsäure .....	131
3.2.2	(2-[1E]-Prop-1-en-1-yloxy)-essigsäure .....	132
3.2.3	1,5-Cyclooctadien-bis(methyldiphenyl-phosphin) - iridium(I)-hexafluorophosphat .....	133
3.2.4	2-(Tert.-butyldiphenylsilyloxy)-ethanol .....	133
3.2.5	Ethyl-3-(2-(tert.-butyldiphenylsilyloxyethoxy)-acrylat .....	134
3.2.6	Ethyl-3-(2-hydroxyethoxy)-acrylat, (2,2')-Diethyl-3,3'-(ethan-1,2-diylobis(oxy))-diacrylat und Ethyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)-acetat .....	135
3.2.7	Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat, (2,2')-Diethyl-3,3'-(butan-2,3-diylobis(oxy))-diacrylat und Ethyl-2-(4,5-dimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)-acetat .....	137
3.2.8	Hydroxyimino-essigsäureethylester .....	139
3.2.9	2-(Hydroxyethoxy)-imino-essigsäureethylester .....	140
3.2.10	2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxyethoxy)-imino-essigsäure-ethylester .....	141
<b>4</b>	<b>DARSTELLUNG S,O-SUBSTITUIERTER VINYLOXYALKOXIDE</b> .....	<b>142</b>

---

4.1	2-(Phenylsulfonylmethyl)-1,3-oxathiolan .....	142
4.2	2-( <i>tert.</i> -Butyldiphenylsilyloxy)-ethanthiol .....	143
4.3	( <i>E</i> )- <i>tert.</i> -Butyldiphenyl-(2-(2-(phenylsulfonyl)-vinylthio)-ethoxy)-silan .....	144
4.4	2-(Allylmercapto)-ethanol .....	145
4.5	Darstellung von ( <i>Z</i> )-2-(Prop-1-enylmercapto)-ethanol .....	146
4.6	Darstellung von Trimethyl-(2-(prop-1-enylthio)ethoxy)silan .....	147
5	DARSTELLUNG <i>N,O</i> -SUBSTITUIERTER VINYLOXYALKOXIDE .....	148
5.1	<i>Z</i> -2-(Styryloxy)ethanamin .....	148
5.2	( <i>Z</i> )-1,1,1-Trimethyl- <i>N</i> -(2-(styryloxy)ethyl)silanamin .....	149
6	DARSTELLUNG EINES <i>EXO</i> -GLUCALS .....	150
6.1	Methyl-2,3,4,6-tetra- <i>O</i> -benzyl- $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosid .....	150
6.2	1,6-Di- <i>O</i> -acetyl-2,3,4-tri- <i>O</i> -benzyl- $\alpha/\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosid .....	151
6.3	2,3,6-Tri- <i>O</i> -benzyl- $\alpha/\beta$ - <i>D</i> -glucopyranose .....	153
6.4	2,3,4-Tri- <i>O</i> -benzyl-6- <i>O-tert.</i> -butyldiphenylsilyl- $\alpha/\beta$ - <i>D</i> -glucopyranose .....	153
6.5	2,3,4-Tri- <i>O</i> -benzyl-6- <i>O-tert.</i> -butyldiphenylsilyl- <i>D</i> -glucono-1,5-lacton .....	154
6.6	2,6-Anhydro-3,4,5-tri- <i>O</i> -benzyl-7- <i>tert.</i> -butyldiphenylsilyl-1-desoxy- <i>D-gluco</i> -hept-1-enitol .....	155
6.7	2,6-Anhydro-3,4,5-tri- <i>O</i> -benzyl-7-hydroxy-1-desoxy- <i>D-gluco</i> -hept-1-enitol .....	157
7	VERKNÜPFUNGEN <i>O,O</i> -SUBSTITUIERTER VINYLOXYALKOXIDE.....	158
7.1	Verknüpfung der Alkylsilyl-substituierten Vinyloxyalkoxide mit Benzaldehyd .....	158
7.1.1	2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenyl-ethanol .....	158
7.1.2	2-(2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethoxy)ethanol .....	159
7.1.3	2-(2-(1,3-dioxolan-2-yl)-1-phenylethoxy)ethylacetat .....	160
7.1.4	2-(Benzyloxy)ethanol .....	161
7.1.5	(2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenyl-ethoxy)triethylsilan .....	162
7.1.6	2-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-1-phenylethanol.....	163

---

7.1.7	2-(2,4-Dimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)-1-phenylethanol .....	164
<b>7.2</b>	<b>Verknüpfung der Alkylsilyl-substituierten Vinyloxyalkoxide mit Glycerinaldehyd .....</b>	<b>165</b>
7.2.1	Darstellung von D-erythro/threo-1-Methyl-2-desoxy-3-hydroxy-4,5-O-isopropyliden-pentose-ethylen-methylglycolacetat .....	165
7.2.2	Darstellung von 2,3-O-Isopropyliden-D-glycerinaldehyd.....	166
7.2.3	Darstellung von D-erythro/threo-2-Desoxy-4,5-O-isopropyliden-pentose-ethylenglycolacetal .....	167
<b>7.3</b>	<b>Verknüpfung Carboxy-substituierter Vinyloxyalkoxide mit Benzaldehyd.....</b>	<b>168</b>
7.3.1	Versuch der Verknüpfung (E)-Ethyl-3-(2-hydroxyethoxy)-acrylat mit Benzaldehyd (Bildung von Isopropyl-2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-acetat) .....	168
7.3.2	Versuch der Verknüpfung von (E)-Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat mit Benzaldehyd (Bildung von Isopropyl-2-(4,5-dimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)-acetat).....	169
7.3.3	Versuch der Verknüpfung von (E)-Ethyl-3-(2-(tert-butyl-di-phenylsilyloxy)ethoxy)-acrylat mit Benzaldehyd .....	170
7.3.4	Versuch zur Verknüpfung von Ethyl-2-(2-hydroxyethoxyimino)-acetat mit Benzaldehyd (Bildung von Isopropyl-2-(2-isopropoxyethoxyimino)-acetat) .....	171
<b>8</b>	<b>VERKNÜPFUNGEN S,O- UND N,O- SUBSTITUIERTER VINILOXY-ALKOXIDE ....</b>	<b>172</b>
8.1	2-(1,3-Oxathiolan-2-yl)-1-phenylpropan-1-ol .....	172
8.2	N-Benzyliden-2-(styryloxy)-ethanamin .....	175
<b>9</b>	<b>VERKNÜPFUNGEN DES EXO-GLUCALS .....</b>	<b>176</b>
9.1	C-C-Verknüpfungsprodukt aus 2,6-Anhydro-3,4,5-tri-O-benzyl-7-hydroxy-1-desoxy-D-gluco-hept-1-enitol 74 und Benzaldehyd .....	176
9.2	Darstellung des Xanthogenats aus dem C-C-Verknüpfungsprodukt.....	178
9.3	C-C-Verknüpfungsprodukt aus 2,6-Anhydro-3,4,5-tri-O-benzyl-7-hydroxy-1-desoxy-D-gluco-hept-1-enitol und Glycerinaldehyd .....	179
<b>III</b>	<b>ANHANG.....</b>	<b>181</b>
	Danksagung .....	183
	Lebenslauf .....	185



## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<i>abs.</i>	absolut	m	Multiplett
Ac	Acetyl	M	molar
Ac <sub>2</sub> O	Essigsäureanhydrid	Me	Methyl
ar	Aromat	MeOH	Methanol
bas.	basisch	min	Minuten
ber.	berechnet	MS	Massenspektrometrie
Bn	Benzyl	neg.	negativ
bzw.	beziehungsweise	NMR	Nuclear Magnetic Resonance
c	Konzentration	Nr.	Nummer
ca.	circa	Ph	Phenyl
CD	Circulardichroismus	Piv	Pivaloyl
CH	Cyclohexan	Piv <sub>2</sub> O	Pivalinsäureanhydrid
d	Tage, Dublett	pos.	positiv
δ	chemische Verschiebung	ppm	Teile pro Million
DC	Dünnschichtchromatographie	q	Quartett
DIPEA	Diisopropylethylamin	R <sub>f</sub>	Retentionswert
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	RT	Raumtemperatur
DMSO	Dimethylsulfoxid	s	Sekunde(n), Singulett
EE	Essigsäureethylester	Schmp.	Schmelzpunkt
ESI	Elektrospray-Ionization	t	Zeit, Triplett
Et	Ethyl	TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
Et <sub>2</sub> O	Diethylether	TBDPS	<i>tert.</i> -Butyldiphenylsilyl
EtOH	Ethanol	T/Temp.	Temperatur
FDI	Field Desorption Ionisation	<i>tert.</i>	tertiär
GC	Gaschromatographie	TES	Triethylsilyl
gef.	gefunden	THF	Tetrahydrofuran
h	Stunde(n)	TIPS	Triisopropylsilyl
Hz	Hertz	TMS	Trimethylsilyl
<i>J</i>	Kopplungskonstante	TOF	Time of Flight
konz.	konzentriert	Tol.	Toluol
λ	Wellenlänge	vgl.	vergleiche
Lit.	Literatur	Vol.	Volumen
LS	<i>Lewis</i> -Säure	z.B.	zum Beispiel

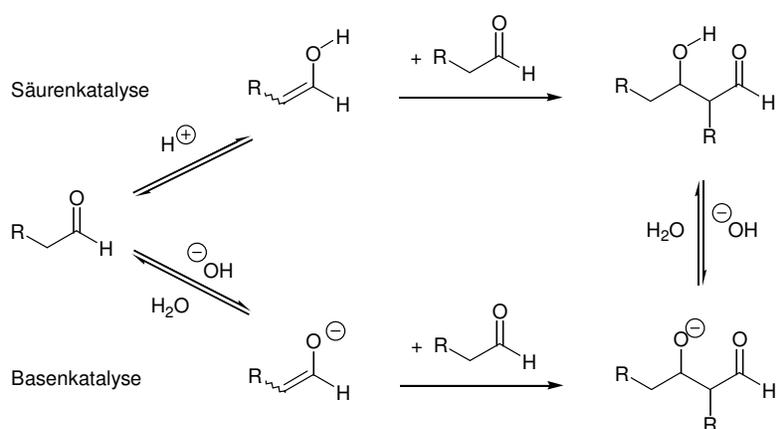


# **I Theoretischer Teil**



## 1 Einleitung

Einem synthetisch arbeitenden Chemiker steht heutzutage ein sehr großes Repertoire an Reaktionen zur Darstellung organischer Verbindungen zur Verfügung. Unerlässlicher Bestandteil moderner Synthesen sind dabei C-C-Verknüpfungen, die den Aufbau komplexer Kohlenstoffgerüste, wie sie in vielen Naturstoffen aber auch in synthetischen Wirkstoffen enthalten sind, ermöglichen. Dazu zählen beispielsweise die *Michael-Reaktion*<sup>1</sup> und Cycloadditionen, wie z. B. die *Diels-Alder-Reaktion*<sup>2</sup>, aber auch neuere Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen wie beispielsweise die *Stille-Kupplung*<sup>3</sup>, die *Heck-Reaktion*<sup>4</sup> oder die *Olefin-Metathese*<sup>5</sup>. Eine herausragende Rolle spielt jedoch im gesamten Synthesebereich die Aldoladdition<sup>6</sup>, die erstmals 1838 von *Kane*<sup>7</sup> beschrieben wurde.



**Abbildung 1.1** Grundlegendes Reaktionsschema der Aldoladdition

<sup>1</sup> A. T. Nielsen, W. J. Houlihan, *Org. React.* **1968**, 16, 1.

<sup>2</sup> J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chemie* **1980**, 92, 773.

<sup>3</sup> J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 504.

<sup>4</sup> R. F. Heck, *Org. React.* **1982**, 27, 345.

<sup>5</sup> a) M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2124; b) R. H. Grubbs, S. Chag, *Tetrahedron* **1998**, 54, 4413.

<sup>6</sup> R. Mahrwald, *Modern Aldol Reactions*, VCH, Weinheim, **2004**.

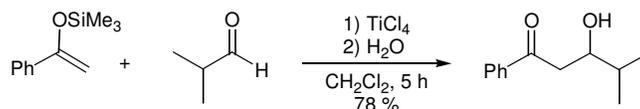
<sup>7</sup> R. Kane, *Ann. Physik. Chem.* **1838**, 44 (2), 475.

Bei dieser ursprünglichen Variante der Aldolreaktion erfolgen die Umsetzungen säure- oder basenkatalysiert, wobei sich oft komplexe Produktgemische bilden.<sup>8</sup>

Eines der Hauptziele der heutigen Synthese ist jedoch die gezielte Darstellung nur eines Isomers mit definierter Stereochemie. So wurden in den letzten Jahrzehnten zahlreiche neue Methoden zur zielgerichteten Synthese von Aldolprodukten entwickelt: chemo- und regioselektive Enolisierung führt zur bevorzugten Bildung eines Verknüpfungsproduktes<sup>9</sup>. Dabei erfolgt in einem vorgelagerten Schritt eine irreversible Bildung eines Metall-Enolats („preformed enolate“<sup>6</sup>), das im Anschluss mit einer Carbonylverbindung abreagiert. Des Weiteren brachte die Entwicklung neuer Enolether-Derivate und neuer chiraler *Lewis*-Säuren die enantioselektive Aldoladdition weit voran.

„Zu den Fundamenten der modernen Synthesechemie“<sup>10</sup> gehören die zahlreichen Varianten der *Mukaiyama*-Aldoladdition. Als Ausgangsverbindungen dieser enantioselektiv durchführbaren C-C-Verknüpfungsreaktion agieren in Gegenwart eines *Lewis*-Säure-Katalysators Silylenolether zusammen mit einem Aldehyd als nukleophile Komponente.

Als Beispiel für eine derartige Umsetzung ist die Reaktion des Silylenolethers von Acetophenon mit 2-Methylpropanal in Abbildung 1.2 dargestellt. Die wässrige Aufarbeitung liefert das entsprechende  $\beta$ -Hydroxy-Keton.



**Abbildung 1.2** *Mukaiyama*-Aldoladdition des Silylenolethers von Acetophenon mit 2-Methylpropanal

<sup>8</sup> C. H. Heathcock, *Comprehensive Organic Synthesis II*, Herausgeber: B. M. Trost, I. Fleming, C. H. Heathcock, Pergamon Press, Oxford, **1991**.

<sup>9</sup> R. Mahrwald, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1095.

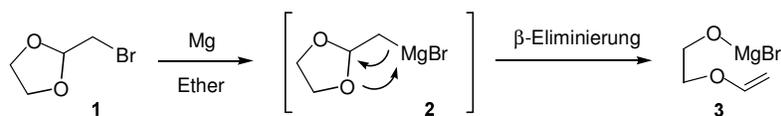
<sup>10</sup> R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Spektrum, 2. Auflage **2003**, 510.

## 2 Allgemeines zur Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen

Eines der Themengebiete der Arbeitsgruppe von *H. Redlich* ist die Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen. Die Entwicklung dieses neuartigen Reaktionstyps, der formal Analogien zur Aldolreaktion aufweist, wird in diesem Kapitel vorgestellt.

### 2.1 Reaktion von 2-Brommethyl-1,3-dioxolan mit Carbonylverbindungen

Bei der Umsetzung von 2-Brommethyl-1,3-dioxolan **1** mit Magnesium kommt es zur Bildung des *Grignard*-Reagenzes **2**. Diese Organometallverbindung verfügt über eine als Dioxolanring geschützte Aldehydfunktion und trägt somit eine gute  $\alpha$ -ständige Austrittsgruppe. Gemäß den Erwartungen an derartige Organometallverbindungen sollte das (1,3-Dioxolan-2-yl)-methylmagnesium-bromid **2** gegenüber  $\beta$ -Eliminierungen instabil sein und zu Brommagnesium-2-vinyloxyethoxid **3** abreagieren (Abbildung 2.1).

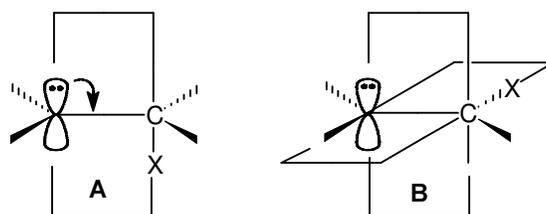


**Abbildung 2.1**  $\beta$ -Eliminierung von (1,3-Dioxolan-2-yl)-methylmagnesiumbromid **2**

Nach *D. Seebach* und *E. Hüngrerbühler*<sup>11</sup> kann eine solche  $\beta$ -Eliminierung unter Einhaltung folgender Bedingungen vermieden werden:

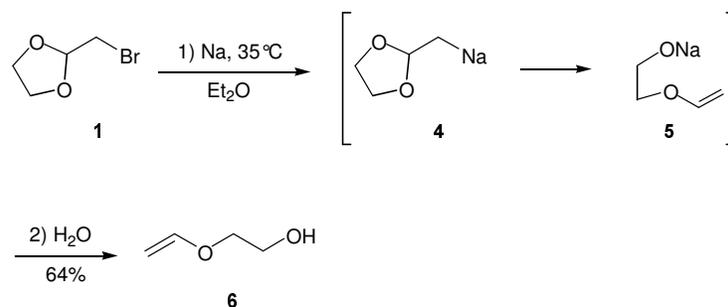
- Das Carbanion darf nur bei tiefer oder sehr tiefer Temperatur (u. U.  $< -100^\circ\text{C}$ ) generiert werden.
- Die  $\alpha$ -ständige funktionelle Gruppe muss sehr schlechte Austrittseigenschaften haben.
- Die Orientierung des freien Elektronenpaares und der potentiellen Austrittsgruppe müssen orthogonal zueinander sein (Abbildung 2.2).

<sup>11</sup> D. Seebach, E. Hüngrerbühler, *Modern Synthetic Methods*, Vol. 2, Otto Salle Verlag, Frankfurt am Main 1980.



**Abbildung 2.2**  $\beta$ -Eliminierung (A) und stabiles Carbanion bei orthogonaler Anordnung der Austrittsgruppe X und dem freien Elektronenpaar (B)

Zu den zahlreichen in der Literatur beschriebenen Fällen, die diese Stabilitätskriterien bestätigen, gehört die reduktive Eliminierung von  $\alpha$ -Halogen-1,3-dioxolanen mit Metallen zur Darstellung von Vinyloxyalkoholen. So gelang *H. S. Hill* und *J. C. Potter*<sup>12</sup> die Darstellung von 2-Vinyloxyethanol **6** durch die Umsetzung von 2-Brommethyl-1,3-dioxolan **1** mit Natrium (Abbildung 2.3).

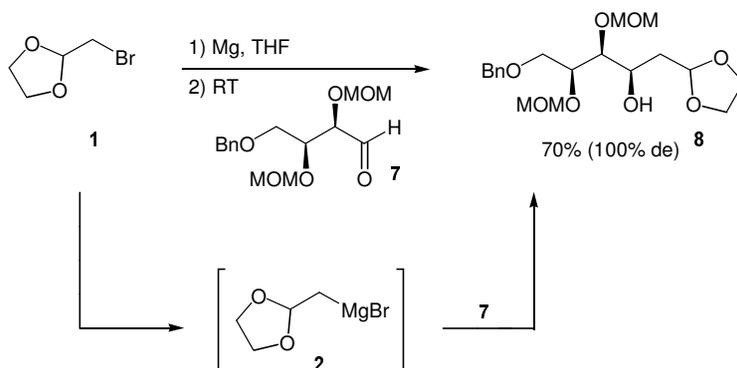


**Abbildung 2.3**  $\beta$ -Eliminierung nach *Hill* und *Potter*

Die carbanionische Öffnung von  $\alpha$ -Halogendioxolanen hat sich als eine generelle Methode zur Synthese von Vinyloxyalkoholen etabliert.<sup>13</sup>

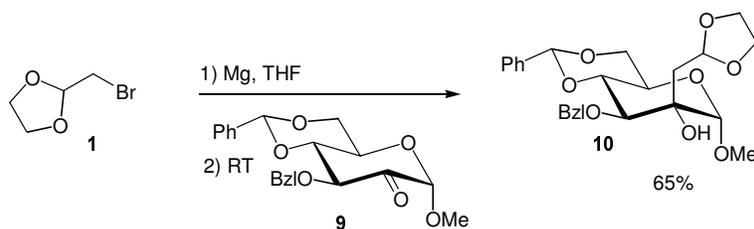
Im Rahmen einer Synthese von *N*-Benzoyl-L-1,3-daunosamin gelang es hingegen *Kibayashi et al.*<sup>14</sup> bei der Addition von 2-Brommethyl-1,3-dioxolan **1** an das D-Threosederivat **7** zu einem C-C-Verknüpfungsprodukt zu gelangen, das sich formal von einer *Grignard*-Umsetzung ableiten lässt. Wie in Abbildung 2.4 angedeutet, entsteht laut *C. Kibayashi* durch die Umsetzung von 2-Brommethyl-1,3-dioxolan **1** mit Magnesium zunächst das

carbanionische Intermediat **2**, dessen Stabilität ausreichend genug ist, um bei Raumtemperatur mit Carbonylverbindungen abzureagieren.



**Abbildung 2.4** Addition des *Grignard*-Reagenzes von 2-Brommethyl-1,3-dioxolan **1** nach Kibayashi *et al.*<sup>14</sup>

In Analogie dazu konnten Anfang der neunziger Jahre in der Arbeitsgruppe von *H. Redlich* erfolgreiche Additionen eines gegenüber  $\beta$ -Eliminierungen stabilen *Grignard*-Reagenzes **2** an Carbonylverbindungen erstmals von *A. K. Szardenings*<sup>15</sup> und später von *M. Schmeichel*<sup>16,17</sup> durchgeführt werden.



**Abbildung 2.5** Addition des *Grignard*-Reagenzes von 2-Brommethyl-1,3-dioxolan **1** nach Redlich *et al.*

Die Abbildung 2.5 zeigt die Addition des *Grignard*-Reagenzes von 2-Brommethyl-1,3-dioxolan **1** an die Methyl-3-O-benzyl-4,6-O-benzyliden- $\alpha$ -D-arabino-hexopyranosid-2-ulose **9**

<sup>12</sup> H. S. Hill, J. C. Potter, *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, *51*, 1509.

<sup>13</sup> Vgl. H. Frauenrath, *Enolether*, in Houben-Weyl **1993**, E 15/1, 140-350.

<sup>14</sup> H. Ida, N. Yamazaki, C. Kibayashi, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4245.

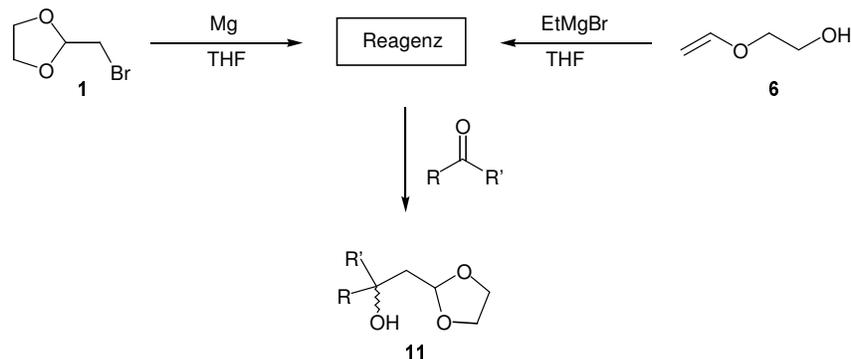
<sup>15</sup> A. K. Szardenings, *Dissertation*, Universität Hamburg **1992**.

<sup>16</sup> M. Schmeichel, *Dissertation*, Universität Münster **1997**.

<sup>17</sup> M. Schmeichel, H. Redlich, *Synthesis* **1996**, *8*, 1002.

Diese Arbeiten lieferten die ersten Hinweise auf einen nicht-carbanionischen Mechanismus, da viele Reaktionsbedingungen wie Temperaturverhalten und Salz-Effekte nicht mit den typischen *Grignard*-Bedingungen übereinstimmen.

Die Diskrepanz zwischen diesen unterschiedlichen Befunden war die Ursache für die weiteren Untersuchungen, die in der Arbeitsgruppe *H. Redlich* durchgeführt wurden. Wie es aus den Arbeiten von *P. Maier*<sup>18,19</sup> hervorgeht, führt die Umsetzung von 2-Vinyloxyethanol **6** mit einem Aldehyd zu genau den gleichen Reaktionsprodukten **11**, wie sie auch für eine *Grignard*-Reaktion zu erwarten sind. Dies deutet daraufhin, dass die Reagenzsysteme 2-Brommethyl-1,3-dioxolan **1** mit Magnesium und 2-Vinyloxy-ethanol **6** mit Ethylmagnesiumbromid als äquivalente Synthese-Intermediate für die Addition an Carbonylverbindungen angesehen werden können (Abbildung 2.6).



**Abbildung 2.6** Umsetzung von 2-Brommethyl-1,3-dioxolan **1** und 2-Vinyloxyethanol **6** mit einer Carbonylverbindung

## 2.2 Das grundsätzliche Prinzip der Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen und mechanistische Aspekte

*P. Maier*<sup>20</sup> beschäftigte sich in seiner Dissertation mit den Untersuchungen zur Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen mit dem Ziel, das grundsätzliche Reaktionsverhalten dieses neuartigen d<sup>2</sup>-Reagenzes einerseits im Hinblick auf sein synthetisches Potential und andererseits in Bezug auf mechanistische Hintergründe aufzuklären. Eine Zusammenfassung und Interpretation dieser Ergebnisse findet sich nun in folgenden Kapiteln.

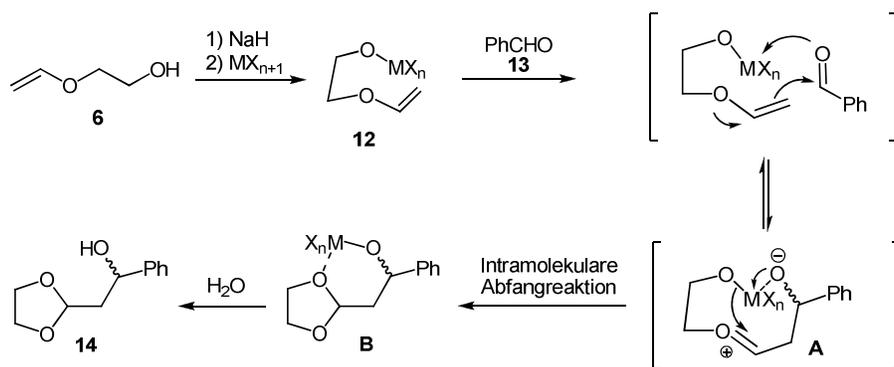
<sup>18</sup> P. Maier, *Diplomarbeit*, Universität Münster **2000**.

<sup>19</sup> P. Maier, H. Redlich, *Synlett* **2000**, 257.

<sup>20</sup> P. Maier, *Dissertation*, Universität Münster **2002**.

## 2.2.1 Grundlegende Betrachtungen

Die Addition von offenkettigen Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen verläuft unter simultaner Ausbildung einer C-C- und einer C-O-Bindung und führt zu einem cyclischen Acetal. Der Mechanismus dieses neuen Reaktionstyps ist exemplarisch an der Umsetzung mit Benzaldehyd **13** als Carbonylkomponente in der Abbildung 2.7 dargestellt. Die Reaktion wird durch die Deprotonierung von 2-Vinyloxyethanol **6** durch eine Base eingeleitet. Durch die Umsetzung mit einem Metallreagenz entsteht als Zwischenprodukt das 2-Vinyloxyethoxid **12**. Abschließend wird die Reaktionslösung mit der jeweiligen Carbonylverbindung versetzt.

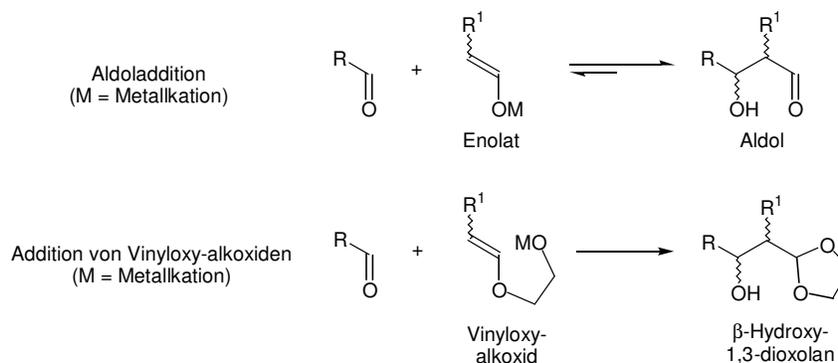


**Abbildung 2.7** Addition des 2-Vinyloxyethoxids **12** an Benzaldehyd **13**

Mechanistisch betrachtet wird die C-C-Verknüpfung durch die Aktivierung der Carbonylfunktion des Aldehyds induziert. Im ersten Schritt der Verknüpfungsreaktion wird ein Oxocarbenium-Ion **A** gebildet, welches anschließend den Alkoholat-Sauerstoff in einer intramolekularen Cyclisierung abfängt. Auf diese Weise wird die 1,3-Dioxolanstruktur **B** gebildet, nach deren Hydrolyse das gewünschte Produkt **14** erhalten wird.

Bei genauer Betrachtung des oben beschriebenen Mechanismus sind in der Addition der Vinyloxyalkoxide an Carbonylverbindungen sowohl formale als auch methodische Ähnlichkeiten zur Aldolreaktion feststellbar. Ein schematischer Vergleich der beiden Reaktionstypen ist in Abbildung 2.8 gezeigt.

Beim  $\beta$ -Hydroxy-1,3-dioxolan handelt es sich in Analogie zu einem Aldolprodukt um einen  $\beta$ -Hydroxyaldehyd mit acetalgeschützter Carbonylfunktion. Entsprechend stellt das Vinyloxyalkoxid-Strukturelement ein formales Enolat-Äquivalent dar.



**Abbildung 2.8** Vergleich von Aldoladdition und Addition von Vinyloxyalkoxiden

## 2.2.2 Das Metallreagenz

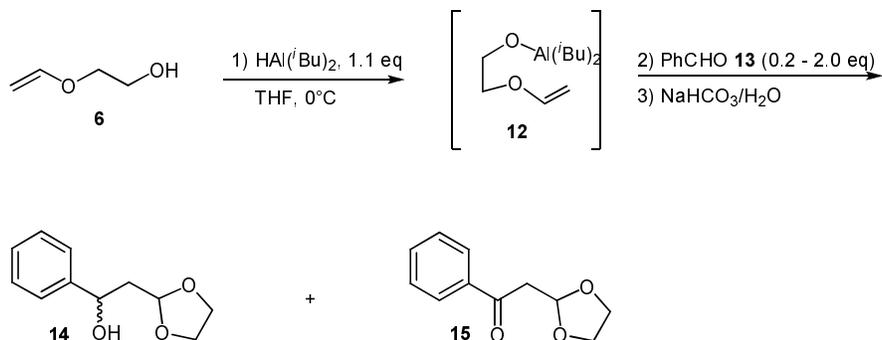
Die Studien zur Entwicklung des Reaktionsmechanismus wurden von den Untersuchungen der Einflussgrößen, unter anderem die Abhängigkeit von der Natur des Metall-Kations, begleitet. Es stellte sich heraus, dass bei der Verwendung von einwertigen Alkalimetall-Ionen wie Li<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> und K<sup>+</sup> als Gegenionen keine Addition des 2-Vinyloxy-ethoxids **5** an die hinzugefügte Carbonylkomponente erzielt werden konnte. Beim Einsatz höherwertiger Metall-Ionen wie Mg<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, B<sup>3+</sup>, Al<sup>3+</sup>, Sn<sup>4+</sup>, Zr<sup>4+</sup> und Ti<sup>4+</sup> entsteht hingegen mit variierenden Ausbeuten als Verknüpfungsprodukt das gewünschte β-Hydroxy-1,3-dioxolan **14**. Als eine mögliche Ursache für diese unterschiedlichen Reaktionsabläufe gilt die zu geringe Lewis-Acidität der Alkalimetall-Reagenzien.

### 2.2.2.1 Einfluss von Aluminium (III)-Reagenzien

Bei Verwendung geeigneter Lewis-Säuren treten vor allem bei Aluminium-Reagenzien Nebenreaktionen auf. Kommt Al<sup>3+</sup> als Gegenion in Form von Diisobutylaluminiumhydrid zum Einsatz und liegt dabei der Aldehyd im Überschuss vor, tritt eine Meerwein-Ponndorf-Verley-Oppenauer-Reaktion<sup>21</sup> auf.

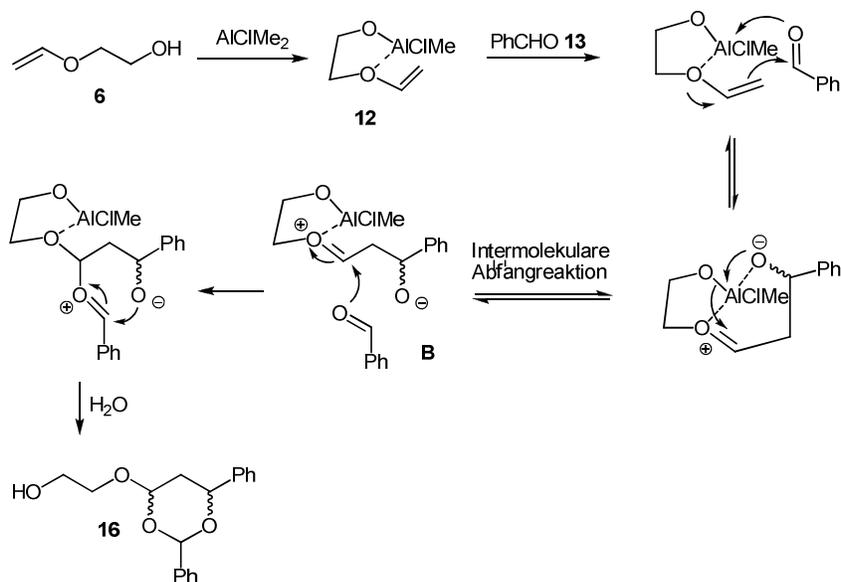
Der im Überschuss vorliegende Benzaldehyd wird zu Benzylalkohol reduziert, wobei das Metallalkoxid von **12** als Hydridquelle fungiert und damit selbst zu dem Keton **15** oxidiert wird. Diese unerwünschte Nebenreaktion kann erfolgreich bei Verwendung der Carbonylkomponente im Unterschuss (0.5 Äquivalente) umgangen werden.

<sup>21</sup> a) A. L. Wilds, *Org. React.* **1944**, 2, 178; b) C. Djerassi, *Org. React.* **1951**, 6, 207.



**Abbildung 2.9** Addition des 2-Vinyloxy-ethoxids **12** an Benzaldehyd **13** bei Verwendung von Aluminiumdiisobutylaluminiumhydrid

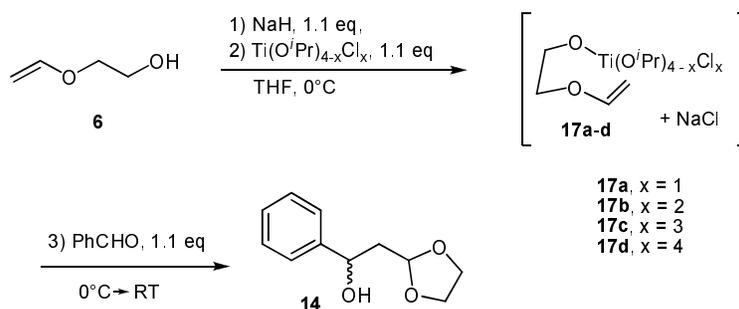
Bei Verwendung von  $\text{Al}^{3+}$  in Form von Chlordimethylaluminium kommt es zur Bildung des C-C-Verknüpfungsproduktes **16**, welches strukturell von den 1,3-Dioxolanen **14** und **15** abweicht, da die Ethylenglykol-Einheit weiterhin offenkettig vorliegt. Statt der Ausbildung eines 1,3-Dioxolanrings tritt ein weiteres Äquivalent Benzaldehyd unter Bildung der Dioxan-Struktur in das Molekül ein. Der genaue Mechanismus der intermolekularen Cyclisierung befindet sich in der Abbildung 2.10. Im ersten Schritt wird das Oxonium-Ion **A** gebildet, welches daraufhin mit einem zweiten Molekül Benzaldehyd (**B**) zu dem Dioxanderivat **12** abreagiert.



**Abbildung 2.10** Mechanismus der intermolekularen Cyclisierung

### 2.2.2.2 Einfluss von Titan(IV)-Reagenzien des Typs $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_{4-x}\text{Cl}_x$

Bei der Addition der Vinyloxyalkoxide an Carbonylverbindungen führt der Einsatz von Titan-Reagenzien des Typs  $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_{4-x}\text{Cl}_x$  zu optimalen Resultaten. Wie in der grundlegenden Reaktion in Abbildung 2.11 dargestellt, erfolgt einleitend eine Deprotonierung des 2-Vinyloxyethanols **6** mit Natriumhydrid. Aus dem so erhaltenen Natriumalkoholat werden durch Umsetzung mit den in Tabelle 2.1 aufgeführten Titan-Reagenzien  $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_{4-x}\text{Cl}_x$  entsprechende Titan-2-vinyloxyethoxide **17a-d** generiert, die schließlich an Benzaldehyd **13** als Carbonylkomponente addiert werden.



**Abbildung 2.11** Umsetzung von 2-Vinyloxy-ethanol **6** mit verschiedenen Titan(IV)-Reagenzien

Durch Auswechslung des Isopropoxyids durch Chlorid wird die *Lewis*-Acidität des Titan-Gegenions variiert. Wie aus der Tabelle 2.1 hervor geht, korreliert der Anstieg der *Lewis*-Acidität des Gegenions mit einer Ausbeuteverringering. Mit einer Ausbeute von 71% des  $\beta$ -Hydroxy-1,3-dioxolans **14** liefert Chlortriisopropoxytitan das beste Ergebnis.

Nr.	$\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_{4-x}\text{Cl}_x$	Zeit, Temperatur	Ausbeute <b>14</b> [%]
1	$\text{TiCl}_4$	5 h, RT	28
2	$\text{TiCl}_3\text{O}^i\text{Pr}$	20 h, RT	43
3	$\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2$	20 h, RT	51
4	$\text{TiCl}(\text{O}^i\text{Pr})_3$	10 h, RT	71
5	$\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$ (ohne NaH)	72 h, RT	45

**Tabelle 2.1** Abhängigkeit der Ausbeute von der *Lewis*-Acidität der eingesetzten Titan-Reagenzien

Bei Verwendung von Titantetraisopropoxid als Metall-Reagenz, welches ohne vorherige Deprotonierung durch Natriumhydrid eingesetzt wird, wird nochmals eine Optimierung der Ausbeute erwartet, da durch die zusätzliche Koordination von Isopropanol die *Lewis*-Acidität

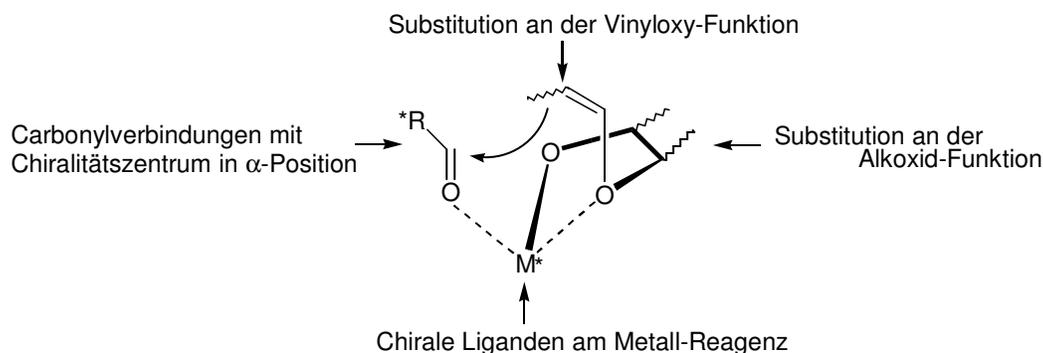
des Titan-Gegenions gegenüber dem Triisopropoxytitan-Kation (**17a**) verringert sein sollte. Allerdings kann keine Ausbeutesteigerung erfasst werden.

Das System Natriumhydrid/Chlortriisopropoxytitan führt somit mit 71 % Ausbeute zum besten Ergebnis und stellt daher bei folgender Umsetzung das Mittel der Wahl dar. Außerdem kann durch den Austausch von Tetrahydrofuran durch Toluol und die Verwendung eines Unterschusses an Benzaldehyd (0.5 Äquivalente) dieses Ergebnis optimiert und eine Steigerung der Ausbeute des Additionsproduktes **14** auf 92% erzielt werden

### 2.3 Stereoselektive Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen

Neben den Untersuchungen zum mechanistischen Ablauf wurden im Arbeitskreis von *H. Redlich* von *P. Maier*<sup>20</sup> und *J. Richter*<sup>22</sup> Studien zur stereoselektiven Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen durchgeführt. Das Ziel dieser Untersuchungen ist die stereochemische Kontrolle der Reaktion. Durch Modifikation der möglichen Variablen des gesamten Reaktionssystems, bestehend aus Vinyloxyalkohol, Metallreagenz und Carbonylverbindung, sollte diese erreicht werden. Innerhalb des Systems sind vier unabhängige Strukturbereiche vorhanden, die eine Übertragung einer chiralen Information ermöglichen (Abbildung 2.12):

- Einsatz von Carbonylverbindungen mit chiraler  $\alpha$ -Position
- Substitution an der Vinyloxy-Funktion
- Substitution an der Alkoxid-Funktion
- Modifizierung des Metall-Reagenzes durch chirale Liganden.



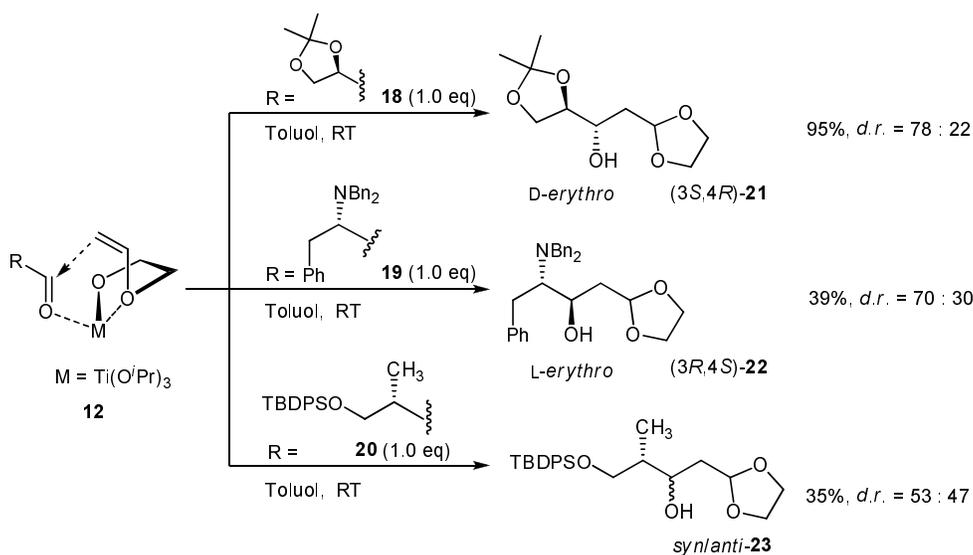
**Abbildung 2.12** Möglichkeiten des stereochemischen Einflusses

<sup>22</sup> a) J. Richter, Diplomarbeit, Universität Münster **2002** b) J. Richter, Dissertation, Universität Münster **2006**.

Die Ergebnisse der genannten Einflussmaßnahmen werden im Folgenden zusammengefasst.

### 2.3.1 Einsatz von Carbonylverbindungen mit chiraler $\alpha$ -Position

Zur Untersuchung der chiralen Induktion durch Einsatz von Carbonylverbindungen mit einem Chiralitätszentrum in  $\alpha$ -Position wurden Umsetzungen von Triisopropoxytitan-2-vinyloxyethoxid **12** mit Aldehyden durchgeführt (Abbildung 2.13).



**Abbildung 2.13** Selektivität mit verschiedenen Aldehyden

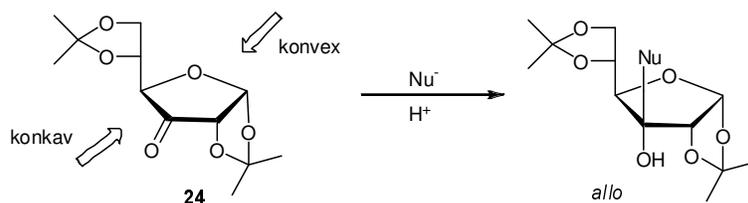
Die Reaktionen mit 2,3-O-Isopropyliden-D-glyceraldehyd **18** bzw. mit (S)-2-N,N-Dibenzylamino-3-phenylpropanal **19** ergeben bevorzugt *erythro*-Produkte der jeweiligen D-Reihe (Diastereomerenverhältnis 80:20) bzw. L-Reihe (Diastereomerenverhältnis 70:30). Die Orientierung der Addition (3,4-*anti*) entspricht dabei der für den Glyceraldehyd-Derivat **18** am häufigsten beobachteten Tendenz bei nucleophilen Additionen an die Carbonylgruppe dieses Aldehyds.<sup>23</sup> Die Addition an den Aminoaldehyd **19** verläuft nach *M. T. Reetz*<sup>24</sup> generell unter Nicht-Chelat-Kontrolle und ergibt *anti*-konfigurierte Hauptprodukte. Für einen derartigen stereochemischen Verlauf sind die beiden Benzylgruppen an der Aminofunktion verantwortlich, die die Ausbildung eines Chelats aufgrund der sterischen Einflüsse verhindern. Auch der Einsatz von sehr starken *Lewis*-Säuren liefert meist hohe Selektivitäten

<sup>23</sup> S. Hagen, T. Anthonsen, L. Kilaas, *Tetrahedron* **1979**, *35*, 2583; J. Jurczak, S. Pikul, T. Bauer, *Tetrahedron*, **1986**, *2*, 447.

<sup>24</sup> M. T. Reetz, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1121.

zugunsten der *anti*-konfigurierten Produkte. Als ein weiterer Vertreter der  $\alpha$ -substituierten Aldehyde wird silylgeschütztes 3-Hydroxy-2-methyl-propanal **20** eingesetzt. Die bei der C-C-Verknüpfung gebildeten Diastereomere *anti*-**23** und *syn*-**23** werden in einem Verhältnis von 53 : 47 gebildet. Der sehr geringe Diastereomerenüberschuss zeigt eindeutig, dass hier nur eine sehr schlechte chirale Induktion durch den Aldehyd erfolgt. Somit ergibt sich eine Tendenz, in der bei vergleichbaren Reaktionsbedingungen die Addition an Carbonylkomponenten mit einem  $\alpha$ -positionierten Sauerstoffatom mit höchster Selektivität verläuft. Diese sinkt bereits bei der Addition an  $\alpha$ -N-substituierte Carbonylverbindungen und ist im Falle von  $\alpha$ -C-substituierten Substraten am geringsten.

Die Addition des Vinyloxyalkoxids **17a** an die Carbonylverbindung 1,2;5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-ribo-hexofuranos-3-ulose **24** liefert zunächst einen überraschenden Befund. Es war bislang in der Literatur<sup>25</sup> bekannt, dass eine nukleophile Addition an die 3-Ulose **24** ausschließlich von der  $\beta$ -Seite her erfolgt und somit die *allo*-konfigurierten Produkte liefert (Abbildung 2.14). Somit greift das Nukleophil von der  $\beta$ -Seite an.

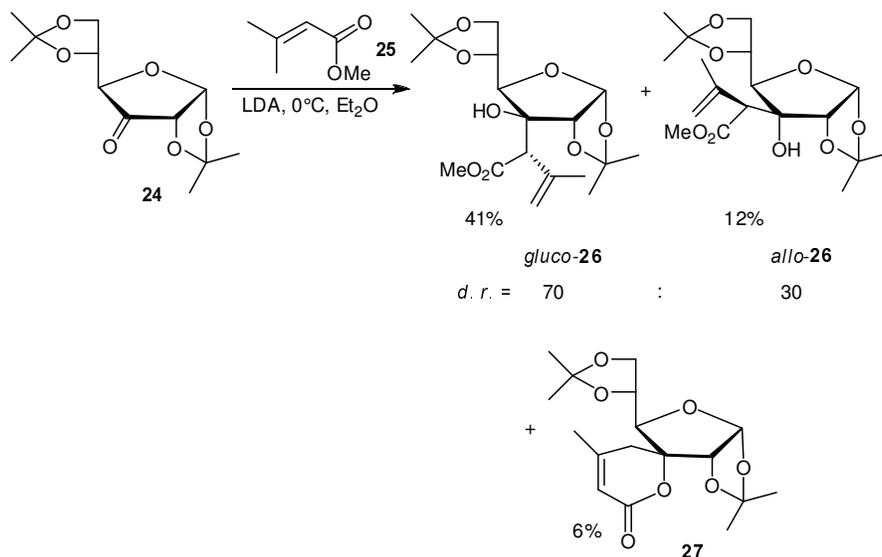


**Abbildung 2.14** Stereochemisches Modell der nukleophilen Addition an die 3-Ulose **24**

Diese hohe Stereoselektivität wird damit begründet, dass es sich bei der 3-Ulose **24** um ein starres Bicyclo[3.3.0]octan-3-on-System mit einer konkaven Unterseite ( $\alpha$ -Seite) und konvexen Oberseite ( $\beta$ -Seite) handelt. Im Falle chelatkontrollierter Additionen von Organometall-Verbindungen, wie *Grignard*- oder Organolithium-Reagenzien, erfolgt infolge der Chelatisierung des Metall-Kations unterhalb der Ringebene zu einer Abschirmung der  $\alpha$ -Seite.

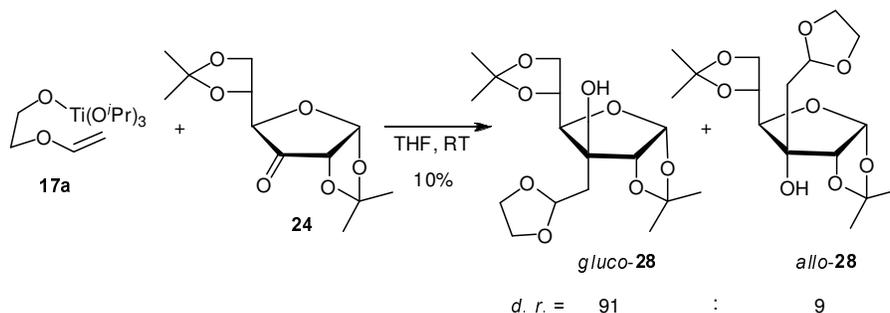
<sup>25</sup> a) J. Yoshimura, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1984**, 42, 78; b) K. Sato, H. Koga, H. Hashimoto, J. Yoshimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, 53, 2639; c) K. Kakinuma, N. Imamura, Y. Saba, *Tetrahedr. Lett.* **1982**, 23, 1697; d) J. S. Brimacombe, A. J. Rollins, S. W. Thompson, *Carbohydr. Res.* **1973**, 31, 108; e) H. J. Koch, A. S. Perlin, *Carbohydr. Res.* **1970**, 15, 403; f) R. D. Rees, K. James, A. R. Tatchell, R. H. Williams, *J. Chem. Soc.* **1968**, 2716; g) M. Bols, *Carbohydrate Building Blocks*, Wiley, New York, **1996**.

Erst 1998 berichten *Kakinuma et al.*<sup>26</sup>, dass bei der Addition des Lithium-Enolats von 3-Methyl-crotonsäuremethylester **25** an die 3-Ulose **24** neben den beiden erwarteten allo-konfigurierten Produkten *allo-26* und **27**, die entsprechend *gluco*-konfigurierte Verbindung *gluco-26* als Hauptprodukt resultiert (Abbildung 2.15). Eine Kristallstruktur belegt dieses Ergebnis.



**Abbildung 2.15**  $\alpha$ -Selektivität nach Kakinuma et al.<sup>26</sup>

In Abbildung 2.16 ist die Reaktion des Triisopropoxytitan-2-vinyloxy-ethoxids **17a** mit der 3-Ulose **24** gezeigt. Hier wird ebenfalls die *gluco*-konfigurierte Verbindung *gluco-28* als Hauptprodukt mit einem Diastereomerenverhältnis von *gluco-28* zu *allo-28* von 91:9 isoliert.

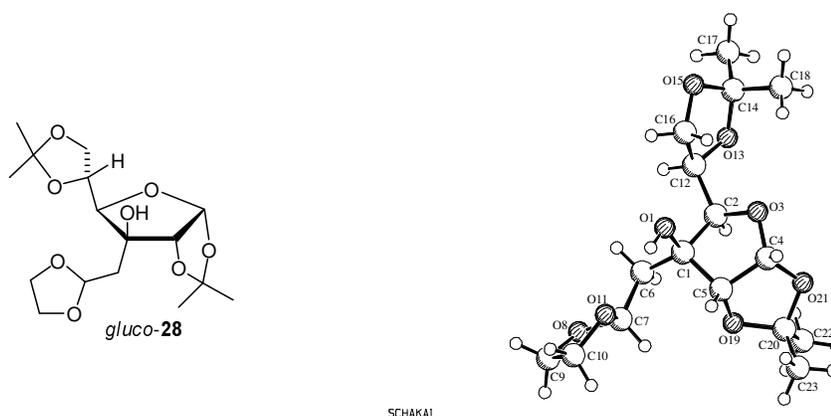


**Abbildung 2.16** Addition von Triisopropoxytitan-2-vinyloxy-ethoxid **17a** an die 3-Ulose **28**

<sup>26</sup> N. Yamauchi, M. Kishida, K. Sawada, Y. Ohashi, T. Eguchi, K. Kakinuma, *Chem. Lett.* **1998**, 475.

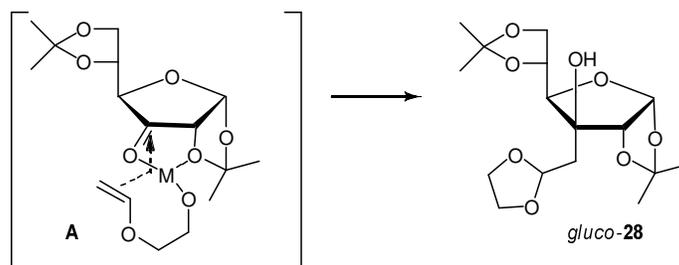
Der Angriff des Triisopropoxytitan-2-vinyloxy-ethoxids **17a** erfolgt demnach von der  $\alpha$ -Seite der Ulose **24**. Wird als Metallreagenz Ethylmagnesiumbromid eingesetzt, ist eine Erhöhung des Diastereomerenverhältnisses auf 97:3 und eine Ausbeutesteigerung auf 67% zu verzeichnen. Ein Wechsel des Lösungsmittels von Tetrahydrofuran zu dem weniger basischen Diethylether führt sowohl bei der Reaktion mit Chlortitantriisopropoxid als auch mit Ethylmagnesiumbromid zu einer starken Erhöhung der Ausbeute von 10% auf 25% bzw. von 67% auf 94%.

Die Konfiguration von *gluco-28* ist durch eine Kristallstruktur eindeutig belegt (Abbildung 2.17).



**Abbildung 2.17** Kristallstruktur und Übersichtszeichnung von *gluco-28*

Dieser Befund deutet auf die herausragende Bedeutung der Präkoordination des Metallkations durch die Sauerstofffunktionen des Ulose-Gerüsts bei der  $\alpha$ -seitigen Addition von 2-Vinyloxyethoxid.



**Abbildung 2.17** Chelat-Modell für die Bildung von *gluco-28*

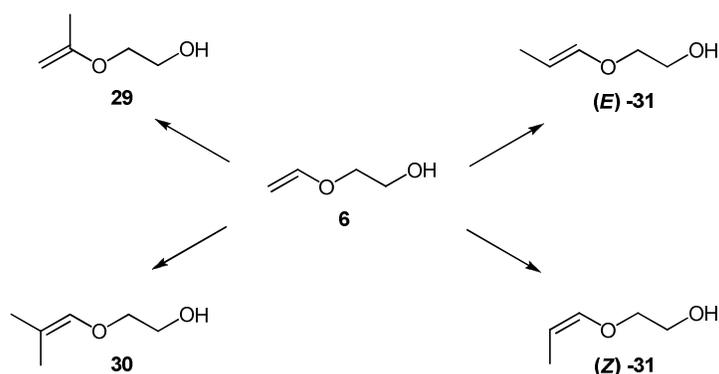
Bei einer chelat-kontrollierten Reaktion kann das Lewis-saure Gegenion mit der Alkoxyfunktion an C-2 das in Abbildung 2.18 dargestellte Chelat-Intermediat bilden, welches

unterhalb der Ringebene liegt und so die Reaktion zu dem *gluco*-konfigurierten Produkt *gluco*-**28** lenkt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Verwendung von Carbonylverbindungen mit einem chiralen Zentrum in  $\alpha$ -Position als Reaktionspartner der Vinyloxyalkoxide eine erfolgreiche stereochemische Reaktionskontrolle ermöglicht.

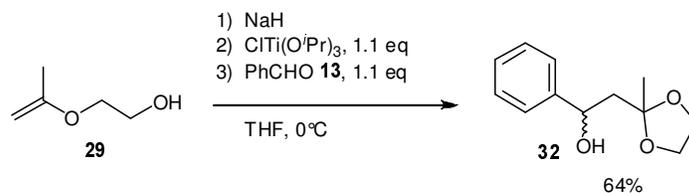
### 2.3.2 Substitution an der Vinyloxy-Funktion

Wie in der folgenden Abbildung 2.19 verdeutlicht, bieten sich für eine Modifizierung der Vinyloxy-Funktion des Alkoxids mehrere Möglichkeiten.



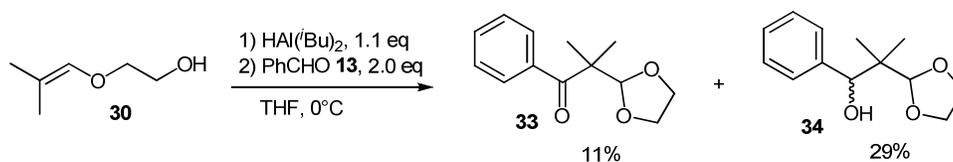
**Abbildung 2.18** Modifizierungsmöglichkeiten der Vinyloxy-Funktion

Die Verbindungen **29** und **30** wurden bereits von *P. Meier*<sup>20</sup> im Hinblick auf mechanistische Aufklärung sowie Ausbeuteoptimierung untersucht. Die Addition von 2-Isopropenyloxyethanol **29** an Benzaldehyd **13** liefert unter Verwendung des bekannten Reagenzsystem Natriumhydrid/Chlortriisopropoxytitan bei zu anderen Umsetzungen vergleichbaren Reaktionsbedingungen das Additionsprodukt **32** in einer Ausbeute von 64% (Abbildung 2.20), während für die unsubstituierte Verbindung **6** eine ähnliche Ausbeute von 71% erzielt wird (Tabelle 2.1, Nr. 4).



**Abbildung 2.20** Umsetzung von 2-Isopropenyloxy-ethanol **29** zum Additionsprodukt **32**

Bei der Umsetzung der  $\beta$ -Dimethyl-verzweigten Verbindung **30** mit Diisobutylaluminiumhydrid als Metall-Reagenz und Benzaldehyd als Carbonylverbindung werden ebenfalls das gewünschte C-C-Verknüpfungsprodukt **33** und das Oxidationsprodukt **34** mit einer Ausbeute von 29% bzw. 11% erhalten (Abbildung 2.21). Im Vergleich zu der Umsetzung des unsubstituierten 2-Vinyloxyethanols **6**, die unter gleichen Bedingungen mit einer Gesamtausbeute von 46% durchgeführt werden kann, verläuft die Reaktion mit dem verzweigten 2-(Methyl-propenyloxy)-ethanol **30** nur geringfügig schlechter.

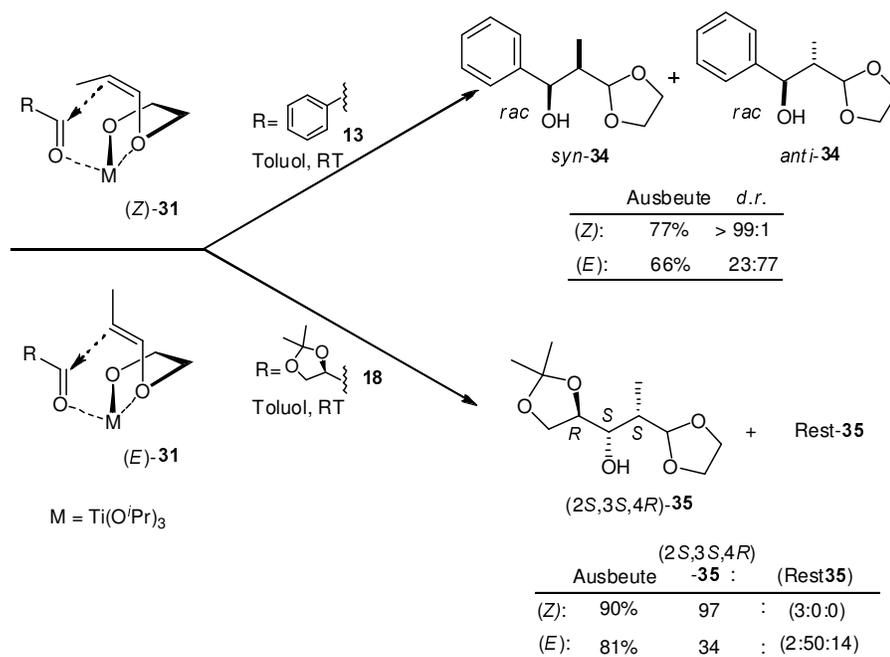


**Abbildung 2.21** Umsetzung von 2-(Methyl-propenyloxy)-ethanol **30** zum Additionsprodukt **34**

Die Resultate der beiden beschriebenen Additionen stützen den oben postulierten Mechanismus (s. Abbildung 2.7, Kapitel 2.2.1). Durch die Methyl-Gruppe in  $\alpha$ -Position wird die positive Ladung des Oxonium-Ions **A** stabilisiert. Der Einfluss der Verzweigung in  $\beta$ -Position ist jedoch als gering einzuschätzen. Es ist aber offensichtlich, dass ein carbanionischer Mechanismus ausgeschlossen werden kann, da sekundäre oder gar tertiäre carbanionische Intermediate vorkommen würden, deren Existenz unwahrscheinlich ist.

Mit der Steuerung der Selektivität durch Substitution an der Vinyloxy-Funktion beschäftigte sich *J. Richter*<sup>22</sup>. Dabei wurden die Umsetzungen des (*Z*)- bzw. (*E*)-Triisopropoxytitan-1-propenyloxy-ethoxids (*Z*)-**31** bzw. (*E*)-**31** sowohl mit dem prochiralen Benzaldehyd als auch mit einem chiralen Glycerinaldehyd **18** durchgeführt. Bei der Reaktion mit Benzaldehyd wird unter Verwendung des (*Z*)-Isomers (*Z*)-**31** bevorzugt das *syn*-Produkt *syn*-**34** gebildet, während der Einsatz des (*E*)-Isomers (*E*)-**31** überwiegend zu dem *anti*-Produkt *anti*-**35** führt. Dabei ist festzuhalten, dass die *syn*-Selektivität des (*Z*)-Isomers (*Z*)-**31** höher ist, als die adäquate *anti*-Selektivität des (*E*)-Triisopropoxytitan-1-propenyloxy-ethoxids (*E*)-

31. Bei der Reaktion von chiralem Glycerinaldehyd **18** ergibt der Einsatz des (*Z*)-Isomers (*Z*)-**31** als Produkte zwei von vier möglichen Diastereomeren, deren Verhältnis 97:3 zugunsten des *syn*-konfigurierten Additionsproduktes (*2S,3S,4R*)-**34** bestimmt werden kann. Die Verwendung des (*E*)-Triisopropoxytitan-1-propenyloxy-ethoxids (*E*)-**31** liefert hingegen vier Diastereomere mit dem Hauptprodukt (*2S,3S,4R*)-**35** (Abbildung 2.22).

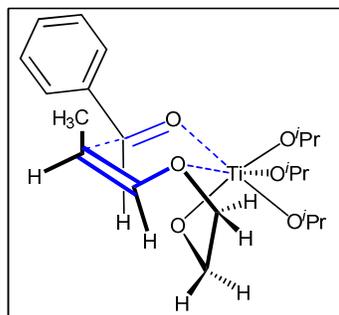
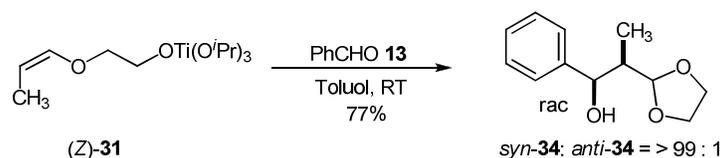


**Abbildung 2.19** Selektivität des (*Z*)- bzw. (*E*)-Triisopropoxytitan-1-propenyloxy-ethoxids (*Z*)-**31** und (*E*)-**31** bei der Addition an Benzaldehyd **13** und Glycerinaldehyd **18**

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Reaktionen der an der Vinyloxy-Funktion substituierten Verbindungen sowohl mit prochiralen als auch mit chiralen Aldehyden zu guten bis sehr guten Diastereomerenverhältnissen führen und somit eine Selektivitätssteuerung ermöglichen. Dabei erweist sich der Befund einer erhöhten *syn*-Selektivität der (*Z*)-Alkoxide im Vergleich zu der *anti*-Selektivität der entsprechenden (*E*)-konfigurierten Edukte mit der allgemeinen Lehrmeinung<sup>27</sup> als kongruent. Hiernach reagieren in einem *Zimmerman-Traxler*-Übergangszustand (*Z*)-Enolate stereoselektiver zu *syn*-Produkten als (*E*)-Enolate zu den entsprechenden *anti*-Produkten. Diese Tatsache erlaubt für den stereochemischen Verlauf der Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen die Annahme eines sechsgliedrigen, *Zimmerman-Traxler*-ähnlichen Übergangszustandes. Ein derartiger

<sup>27</sup> F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Organische Chemie: Ein weiterführendes Lehrbuch*, Hrsg.: H. J. Schäfer, D. Hoppe, G. Erker, VCH, Weinheim, **1995**; und dort zitierte Literatur.

Übergangszustand ist in Abbildung 2.23 exemplarisch für die Umsetzung (Z)-Triisopropoxytitan-1-propenyloxy-ethoxids (Z)-**31** mit Benzaldehyd **13** dargestellt.



**Abbildung 2.20** Postulierter sechsgliedriger Übergangszustand am Beispiel von (Z)-**31** und Benzaldehyd **13**

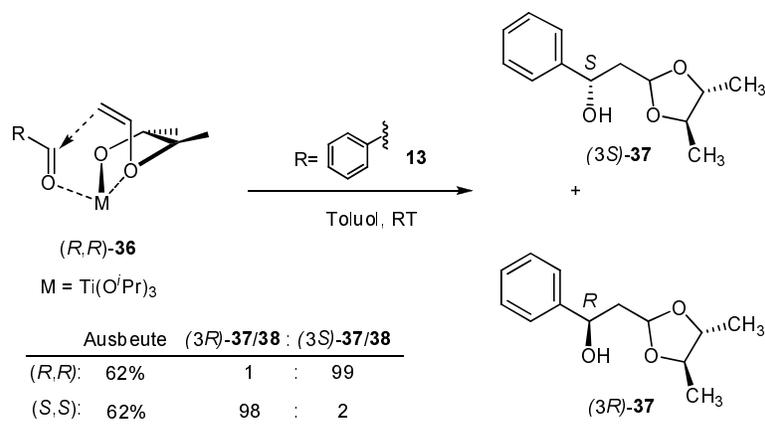
### 2.3.3 Substitution an der Alkoxid-Funktion

Bei den Untersuchungen zur möglichen Steuerung der Selektivität durch Substitution der Alkoxid-Funktion wird die Alkoxid-Gruppe durch die Einführung von zwei Methylgruppen modifiziert. Dabei werden zwei unterschiedliche Triisopropoxytitan-1,2-dimethyl-2-vinyloxy-ethoxide (*R,R*)-**36** und (*S,S*)-**36** mit je zwei neuen Chiralitätszentren gebildet (Abbildung 2.24).



**Abbildung 2.21** Triisopropoxytitan-1,2-dimethyl-2-vinyloxy-ethoxide (*R,R*)- und (*S,S*)-**36**

Inwiefern diese Chiralitätszentren Einfluss auf die Selektivität der Additionsreaktion nehmen, wird bei der Umsetzung sowohl mit prochiralem Benzaldehyd **13** als auch mit einem chiralen Glycerinaldehyd-Derivat **18** verfolgt. Die Reaktionen mit prochiralen bzw. mit chiralen Komponenten verlaufen nicht analog zueinander.

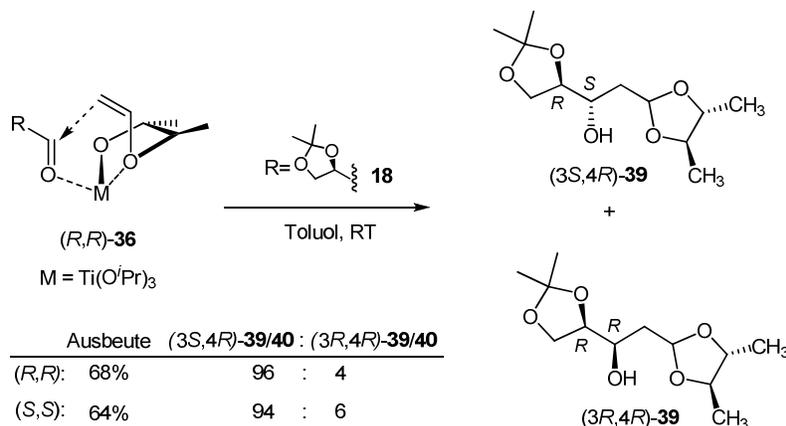


**Abbildung 2.22** Selektivität des  $(R,R)$ - bzw.  $(S,S)$ -dimethylsubstituierten Triisopropoxytitan-2-vinyloxyethoxids  $(R,R)$ -**36** und  $(S,S)$ -**36** bei der Addition an Benzaldehyd **13**

Bei der Reaktion mit Benzaldehyd **13** werden bei der Addition von  $(R,R)$ -**36** zwei Produkte  $(3R)$ -**37** und  $(3S)$ -**37** mit einem Diastereomerenverhältnis von 1 : 99 erhalten (Abbildung 2.24). Erwartungsgemäß liefert die Addition von  $(S,S)$ -**36** die Verbindungen  $(3R)$ -**38** und  $(3S)$ -**38** mit einem gegensätzlichen Diastereomerenverhältnis von 98 : 2. Dies deutet daraufhin, dass durch die Substitution der Alkoxid-Funktion durch die Methylgruppen eine gezielte Übertragung einer chiralen Information innerhalb der Additionsreaktion stattfindet. Da dabei die Induktion ausschließlich von dem chiral modifizierten Vinyloxyalkoxid ausgeht, handelt es sich demnach um eine substratkontrollierte Reaktion. Die geringfügige Abweichung im Diastereomerenverhältnis kann auf die Reinheit der käuflich erhältlichen 2,3-Butandiole zurückgeführt werden.

Die Umsetzung des chiralen Glycerinaldehyd-Derivats **18** mit beiden Triisopropoxytitan-1,2-dimethyl-2-vinyloxy-ethoxiden  $(R,R)$ -**36** und  $(S,S)$ -**36** liefert im Gegensatz zur oben beschriebenen Addition überwiegend das gleiche *D-ribo*-konfigurierte Produkt  $(3S,4R)$ -**39** bzw.  $(3S,4R)$ -**40** in einem Diastereomerenverhältnis von 96:4 bzw. 94:6, wobei auch hier die unterschiedliche Reinheit der eingesetzten 2,3-Butandiole für die leichte Abweichung der Verhältnisse verantwortlich sein kann.

Der in Abbildung 2.26 dargestellte Befund lässt Anlass zur Annahme, dass die chirale Induktion der beiden dimethylsubstituierten Reagenzien von dem chiralen Glycerinaldehyd **18** überkompensiert wird.



**Abbildung 2.23** Selektivität des (*R,R*)- bzw. (*S,S*)-dimethylsubstituierten Triisopropoxytitan-2-vinyloxy-ethoxids (*R,R*)-**36** und (*S,S*)-**36** bei der Addition an Glycerinaldehyd **18**

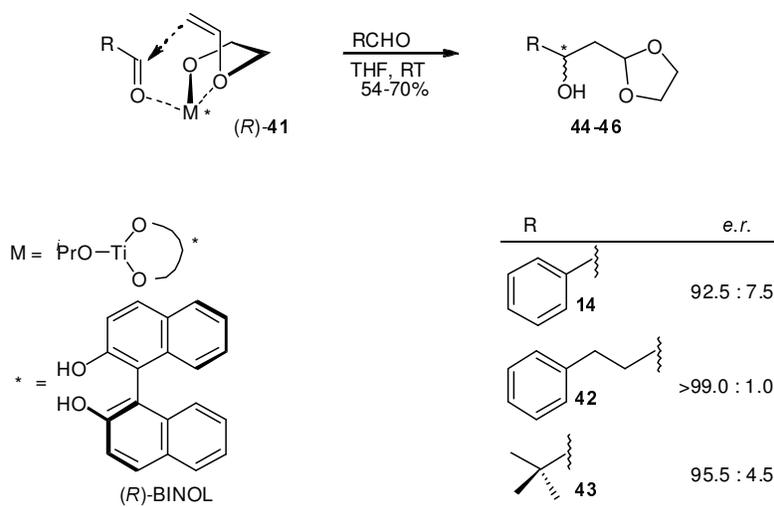
Insgesamt kann anhand dieser Studien deutlich gemacht werden, dass die resultierende Konfiguration des Additionsprodukts sowohl durch den chiralen Aldehyd als auch durch das chiral modifizierte Vinyloxyalkoxid beeinflusst werden kann.

### 2.3.4 Modifizierung des Metall-Reagenzes durch chirale Liganden

Aus den Studien zur Selektivität der Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen bei Modifizierung des Metall-Reagenzes durch chirale Liganden, die von *P. Maier*<sup>20, 28</sup> in seiner Dissertation durchgeführt wurden, geht hervor, dass diese Methode sich als erfolgreich und viel versprechend erweist. Bei den hierzu durchgeführten Versuchen erfolgte die Modifizierung des Metall-Reagenzes durch das C<sub>2</sub>-symmetrische 1,4-Diol 1,1'-Binaphthyl-2,2'-diol<sup>29</sup> (BINOL) als chiraler Ligand. Es werden unter anderem Reaktionen von (*R*)-BINOLatitan-2-vinyloxy-ethoxid (*R*)-**41** mit den prochiralen Aldehyden Benzaldehyd **13**, 3-Phenylpropionaldehyd **42** und Pivalinaldehyd **43** durchgeführt. Dabei können Enantiomerenverhältnisse von bis zu größer 99:1 erzielt werden (Abbildung 2.27).

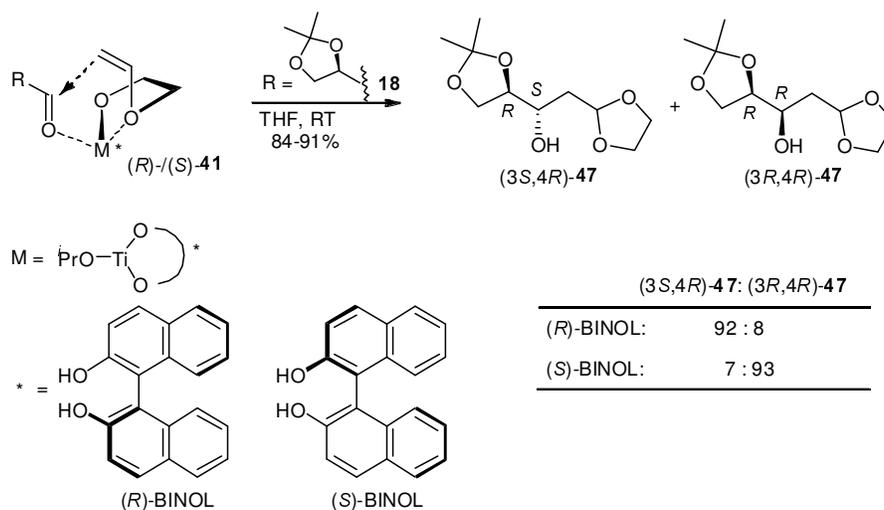
<sup>28</sup> P. Maier, H. Redlich, J. Richter, *Tetrahedron: Assym.* **2005**, (16), 3848.

<sup>29</sup> M. T. Reetz, S.-H. Kyung, C. Bolm, T. Zierke, *Chem. Ind.* **1986**, 824.



**Abbildung 2.24** Ti-BINOLat-vermittelte enantioselektive Addition an prochirale Aldehyde

Die Addition von (*R*)-BINOLatotitan-2-vinyloxy-ethoxid (*R*)-**41** an Glycerinaldehyd **18** führt zu 4,5-*O*-Isopropyliden-2-desoxy-D-ribose-1,3-dioxolan (*3S,4R*)-**47** und 4,5-*O*-Isopropyliden-2-desoxy-D-xylose-1,3-dioxolan (*3R,4R*)-**47** in einem Diastereomerenverhältnis von 92:8, während bei der Verwendung von (*S*)-BINOLatotitan-2-vinyloxy-ethoxid (*S*)-**41** die beiden Diastereomere (*3S,4R*)-**47** und (*3R,4R*)-**47** im Verhältnis von 7:93 gebildet werden.



**Abbildung 2.25** Ti-BINOLat-vermittelte Addition an den Glycerinaldehyd **18**

Wie im Kapitel 2.3.1 bereits beschrieben, verläuft die Reaktion des nicht chiralen Triisopropoxytitan-2-vinyloxy-ethoxids **17a** lediglich mit einer Diastereoselektivität von 80:20. Der Befund, dass die für (*R*)- und (*S*)-BINOL erzielten Selektivitäten fast gleich groß sind, deutet also auf eine Überkompensierung der chiralen Induktion des Aldehyds **18** durch die

beiden chiralen BINOL-titan-2-vinyloxy-ethoxiden (*R*)-/(*S*)-**41**. Folglich erfolgt die stereochemische Kontrolle der Addition ausschließlich durch die chirale Titanverbindung, d.h. reagenzkontrolliert.

Zusammenfassend ist die Modifizierung des Metall-Reagenzes durch chirale Liganden als eine erfolgreiche und viel versprechende Methode anzusehen, um hohe Enantio- bzw. Diastereoselektivitäten bei der Addition von Vinyloxyalkoxiden an verschiedene Aldehyde zu erreichen.

## 2.4 Theoretische Aspekte

### 2.4.1 *Lewis-Säure - Lewis-Base-Wechselwirkungen*

Die Grundlage der mechanistischen Betrachtungen, die zur Deutung der oben aufgeführten experimentellen Ergebnisse der Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen beitragen sollen, stellen unter anderem die *Lewis-Säure - Lewis-Base-Wechselwirkungen* dar. Unter diesen Wechselwirkungen ist ein Prozess zu verstehen, bei welchem ein Elektronenpaar-Donor mit einem Akzeptor-Atom eines Reagenzes oder eines Substrats wechselwirkt und dadurch die Reaktionsrate einer gegebenen chemischen Reaktion erhöht.<sup>30</sup> Dabei können laut *Jensen* alle *Lewis-Säure - Lewis-Base - Wechselwirkungen* nach dem Typ der beteiligten Orbitale klassifiziert werden.<sup>31</sup> Es ergeben sich insgesamt neun solcher Kombinationsmöglichkeiten, die in der Tabelle 2.2 dargestellt sind.

Donor	Akzeptor		
	$n^*$	$\sigma^*$	$\pi^*$
n	$n - n^*$	$n - \sigma^*$	$n - \pi^*$
$\sigma$	$\sigma - n^*$	$\sigma - \sigma^*$	$\sigma - \pi^*$
$\pi$	$\pi - n^*$	$\pi - \sigma^*$	$\pi - \pi^*$

**Tabelle 2.2** *Jensens* Orbital-Analyse

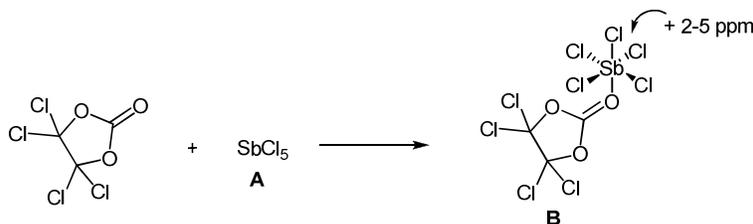
Für den Fall der Wechselwirkung von Titan(IV)-*Lewis-Säuren* (Akzeptoren) mit Vinyloxyalkoxiden (Donoren) erscheinen unter anderem die Interaktionen des Typs  $n - \sigma^*$  bzw.  $\pi - \sigma^*$  als interessant. Die Orbitalwechselwirkung  $n - \sigma^*$  schließt die Beteiligung organometallischer Reagenzien der Hauptgruppen-Elemente als *Lewis-Säuren* ein. Ferner muss bei dieser Interaktion das Metall in der Lage sein, seine Koordinationssphäre zu erweitern und so einen hypervalenten Zustand zu erreichen. Das Titan(IV)-Reagenz Titan-tetrachlorid erfüllt beide Kriterien.

Des Weiteren führt nach *Gutmann* die Bildung eines Säure-Base-Addukts zu einer Erhöhung der Elektronendichte im Akzeptor-Fragment, deren Verteilung auf einzelne Atome von den

<sup>30</sup> S.E. Denmark and G.L. Beutner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 1560.

<sup>31</sup> A. W. B. Jensen, *The Lewis Acid-Base Concepts*, Wiley-Interscience, New York, **1980**; b) W. B. Jensen, *Chem. Rev.* **1978**, 78,1.

Bindungslängen abhängig ist.<sup>47a,32</sup> Steigt die Koordinationszahl des Metallatoms, so verändern sich die Längen der vom Zentralatom ausgehenden Bindungen sowie der Bindung zwischen dem Donor und Akzeptor, um auf diese Weise die Änderung der Elektronendichte zu kompensieren. Diese empirische Aussage von *Gutmann* wird durch die röntgenkristallographischen Untersuchungen der Addition einer *Lewis*-Base an die *Lewis*-Säure Antimonpentachlorid ( $\text{SbCl}_5$ ) bestätigt.<sup>48,33</sup> Wie in Abbildung 2.29 verdeutlicht, kommt es bei der Bindung an die *Lewis*-Base infolge einer Koordinationszahl-Erhöhung am Antimonatom zu Verlängerung der von Antimon ausgehenden Bindungen. Dies entspricht einem so genannten „spill-over“-Effekt, der dazu führt, dass die Elektronendichte sich auf die elektronegativeren Liganden verteilt. Eine Konsequenz dieses Effekts ist somit eine erhöhte Elektrophilie am Zentralatom der *Lewis*-Säure im Addukt.

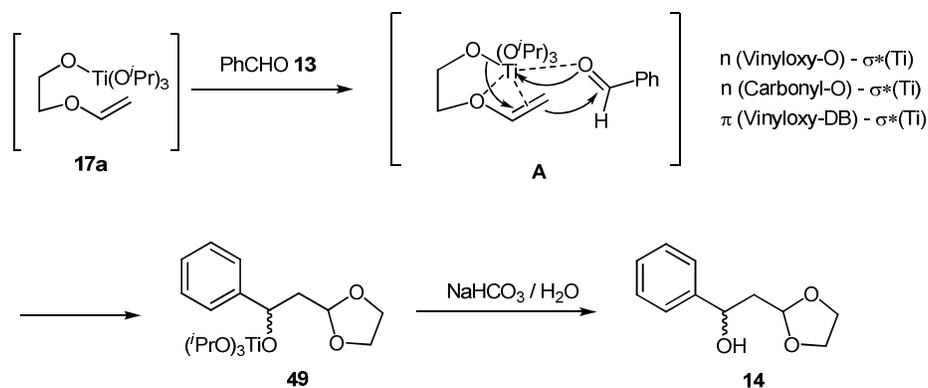


**Abbildung 2.26** Differenz in Bindungslängen:  $\text{SbCl}_5$  (A) vs. LS-LB-Addukt (B)

Bei der Anwendung dieser theoretischen Betrachtungen bei der Addition von Vinyloxyalkoxyden an Carbonylverbindungen wird deutlich, dass die Bildung des Cyclisierungsproduktes grundsätzlich von drei Optionen abhängig ist. Wie am Beispiel der Umsetzung des Vinyloxyalkoxids **17a** mit Benzaldehyd **13** in Abbildung 2.30 schematisiert, können nämlich mit dem  $\sigma^*$ -Orbital des Titans das  $n$ -Orbital des Vinyloxy-Sauerstoffatoms, das  $n$ -Orbital des Carbonylsauerstoffs sowie das  $\pi$ -Orbital der Vinyloxy-Einheit interagieren. Welcher dieser Orbital-Wechselwirkungen als Auslöser der Cyclisierung fungiert, bleibt zunächst offen.

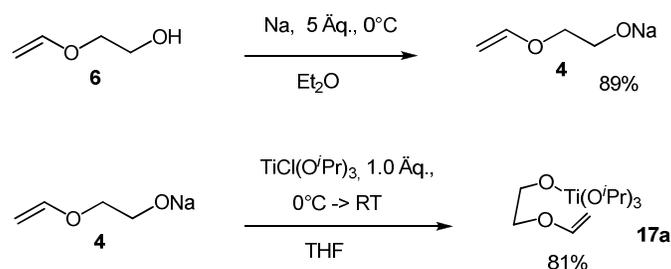
<sup>32</sup> V. Gutmann, *The Donor-Acceptor Approach to Molecular Interaction*, Plenum, New York, 1978, chap. 1.

<sup>33</sup> V. Gutmann, *Coord. Chem. Rev.* **1975**, 15, 207.



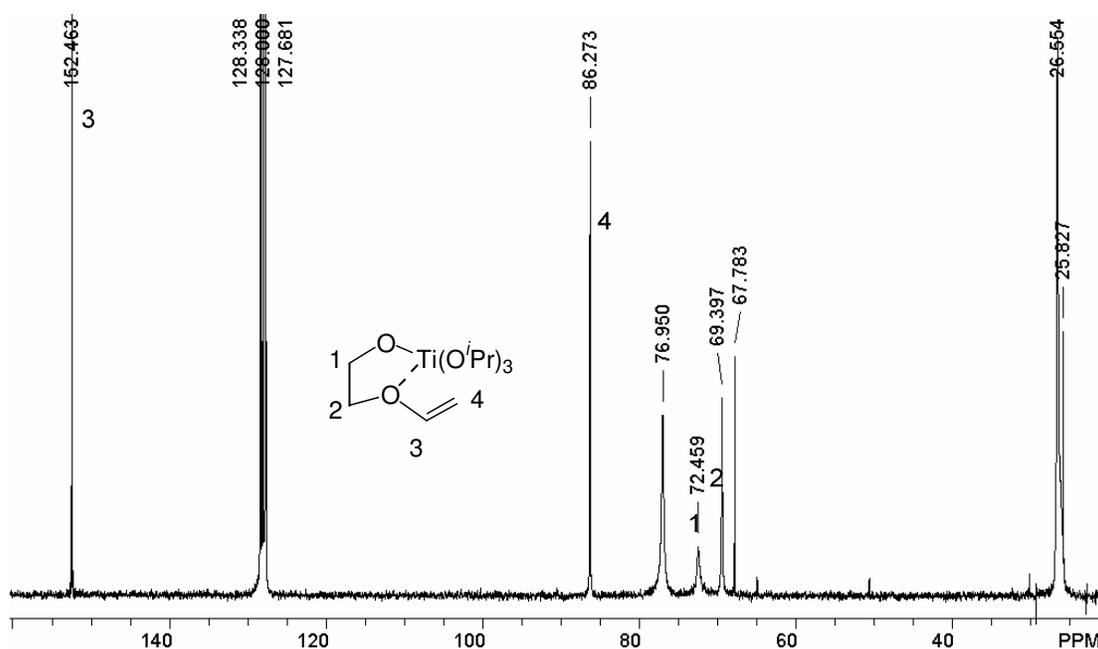
**Abbildung 2.30** Mögliche Orbitalwechselwirkungen im Cyclisierungsprozess am Beispiel der Umsetzung des Vinyloxyethoxids **17a** mit Benzaldehyd **13**

Auf eine vom Vinyloxyethoxy-Sauerstoff ausgehende Wechselwirkung deuten die von *P. Maier* durchgeführten NMR – spektroskopischen Untersuchungen hin.<sup>20</sup> Hierbei wird Triisopropoxytitan-2-vinyloxyethoxid **17a**, wie in Abbildung 2.31 dargestellt, generiert und NMR-spektroskopisch vermessen.



**Abbildung 2.31** Darstellung von Triisopropoxytitan-2-vinyloxyethoxid **17a**

Abbildung 2.32 zeigt das in  $D_6$ -Benzol aufgenommene  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum. Wie ein Vergleich der chemischen Verschiebungen  $\delta$  von **17a** und 2-Vinyloxyethanol **6** zeigt (Tabelle 4.4), wird das Signal des Methylen-Kohlenstoffatoms an Position 2 um 8.39 ppm ins Tieffeld geschifft. Parallel zu diesem Befund weist das NMR-Spektrum auch auf eine nennenswerte Polarisierung der Doppelbindung hin, die durch ein Hochfeld-Shift von  $\Delta\delta = -0.56$  für das nukleophile Zentrum C-4 und ein Tieffeld-Shift von  $\Delta\delta = 0.41$  am C-3 belegt wird. Auf eine somit nicht zu vernachlässigende Rolle der  $\pi - \sigma^*$ -Wechselwirkung deuten ebenfalls quantenmechanische Untersuchungen hin, die im folgenden Kapitel ausführlich erläutert werden.

Abbildung 2.32  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von **17a** in  $\text{D}_6$ -Benzol

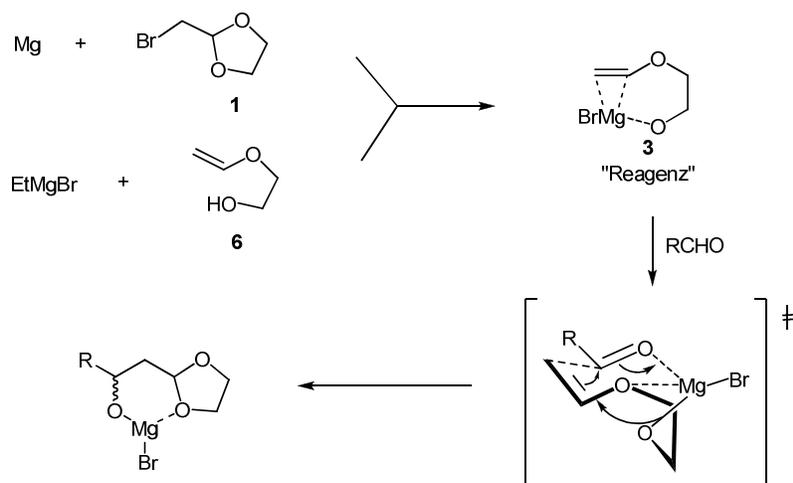
C	$\delta(\mathbf{17a})$ [ppm]	$\delta(\mathbf{6})$ [ppm]	$\Delta\delta^{\text{b)}}$ [ppm]
1	72.46	69.64	+ 2.82
2	69.40	61.01	+ 8.39
3	152.46	152.05	+ 0.41
4	86.27	86.83	- 0.56
$^i\text{Pr-CH}$	76.95	-	-
$^i\text{Pr-CH}_3$	26.56	-	-

a) Die Signale bei  $\delta = 67.78$  und  $\delta = 25.83$  ppm sind auf geringe Mengen Tetrahydrofuran als Rückstand der Darstellung von **17a** zurückzuführen; b)  $\Delta\delta = \delta(\mathbf{17a}) - \delta(\mathbf{6})$ .

Tabelle 2.3 Chemische Verschiebungen  $\delta$  von **6** und **17a** <sup>a)</sup>

## 2.4.2 Theoretische Rechnungen zur Modellreaktion für unsubstituiertes Vinyloxyethoxid

Wie bereits im Kapitel 2.1 beschrieben, können die Reagenzsysteme 2-Brommethyl-1,3-dioxolan **1** mit Magnesium und 2-Vinyloxy-ethanol **6** mit Ethylmagnesiumbromid als äquivalente Synthese-Intermediate für die Addition an Carbonylverbindungen angesehen werden.

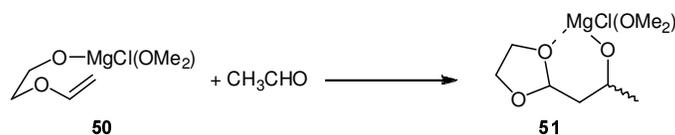


**Abbildung 2.33** Umsetzung von 2-Brommethyl-1,3-dioxolan **1** und 2-Vinyloxy-ethanol **6** mit einer Carbonylverbindung

Im Falle von 2-Brommethyl-1,3-dioxolan **1** mit Magnesium (Abbildung 2.33 oben) wäre theoretisch ein Gleichgewicht zwischen dem carbanionischen *Gignard*-Reagenz und Vinyloxyethoxid **3**, das formal das  $\beta$ -Eliminierungsprodukt des Grignard-Reagenzes darstellt, denkbar. Experimentell wurde jedoch nachgewiesen, dass die Reaktion allein über das Intermediat **3** verläuft. Beim Quenchen der aktiven Spezies mit  $D_2O$  kann kein Deuterium in die Ausgangsverbindung eingeführt werden. Vielmehr wird nach einer wässrigen Aufarbeitung Vinyloxyethanol als das alleinige Produkt erhalten.

Neben den diesen praktischen Studien zum Mechanismus der Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen wurde zusätzlich theoretisch analysiert, ob sich das Reaktionsgeschehen auf quantenmechanischer Basis nachvollziehen lässt. Bei der Durchführung der Rechnungen durch *E.-U. Würthwein* kam die B3LYP/6-311+G(d,p)-

Methode zur Anwendung.<sup>34</sup> Als Modell diente die Reaktion von Chlormagnesium-2-vinyloxyethoxid **50** mit Acetaldehyd in Gegenwart von Dimethylether (zur Komplettierung der Koordinationssphäre) zu dem entsprechenden  $\beta$ -Hydroxy-1,3-dioxolan **51** (Abbildung 2.34).



**Abbildung 2.34** Modellreaktion für die Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen

Das experimentell ermittelte Ergebnis stimmt gut mit theoretischen Resultaten überein. In der Abbildung 2.35 sind die berechneten Strukturen in einem Energieschema dargestellt. Diese schematische Darstellung gibt eine eindeutige Übersicht über den theoretischen Verlauf der Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen. Einen entscheidenden Einfluss auf den Reaktionsablauf übt die Struktur des Reagenzes aus. Dieses wird aus der eingesetzten *Lewis*-Säure und dem Vinyloxyalkohol gebildet. Die zentralen Ergebnisse der Studie sind zum einen die Struktur dieses Reagenzes und zum anderen die Struktur des Übergangszustands. Das Reagenz **50** liegt in seinem Grundzustand als Racemat vor und ist durch einen engen Kontakt des Metallkations mit dem  $\pi$ -System der Vinyloxy-Einheit gekennzeichnet. Bei der Annäherung des Acetaldehyds an das Reagenz **50** wird dieser Kontakt aufgegeben.

In dem resultierenden Primärkomplex **52** kommt es zu einer energetisch günstigeren Wechselwirkung zwischen Carbonylsauerstoff bzw. Vinyloxysauerstoff und Magnesium. Für die C-C-Bindungsbildung ist die Bildung des Sekundärkomplexes **53** notwendig, bei dem der Abstand zwischen Vinyloxysauerstoff und Magnesium-Ion sehr groß wird. Aufgrund der relativ geringen Energiebarriere sollte aber die Bildung von **53** schnell erfolgen. Aus der weiteren Annäherung des Carbonyl-Kohlenstoffatoms an das  $\beta$ -Kohlenstoffatom der Vinyloxy-Einheit resultiert ein neungliedriger Übergangszustand **54**. Die Ausbildung des Dioxolan-Rings ist bereits durch die Verringerung des Abstandes des Ethoxy-Sauerstoffs zu dem  $\alpha$ -Kohlenstoffatom der Vinyl-Einheit prädestiniert. Bei der Verknüpfung nimmt die Methylgruppe des Acetaldehyds eine äquatoriale Position ein. Dieser sechsgliedrige Chelat-Ring weist Ähnlichkeit zum *Zimmerman-Traxler*-Übergangszustand auf, welcher typischerweise für die Addition von Metall-Enolaten in der Aldol-Chemie gefunden wird.

<sup>34</sup> Prof. Dr. Ernst-Ulrich Würthwein, Organisch Chemisches Institut, Westfälische Wilhelms-Universität, Corrensstrasse 40, 48149 Münster

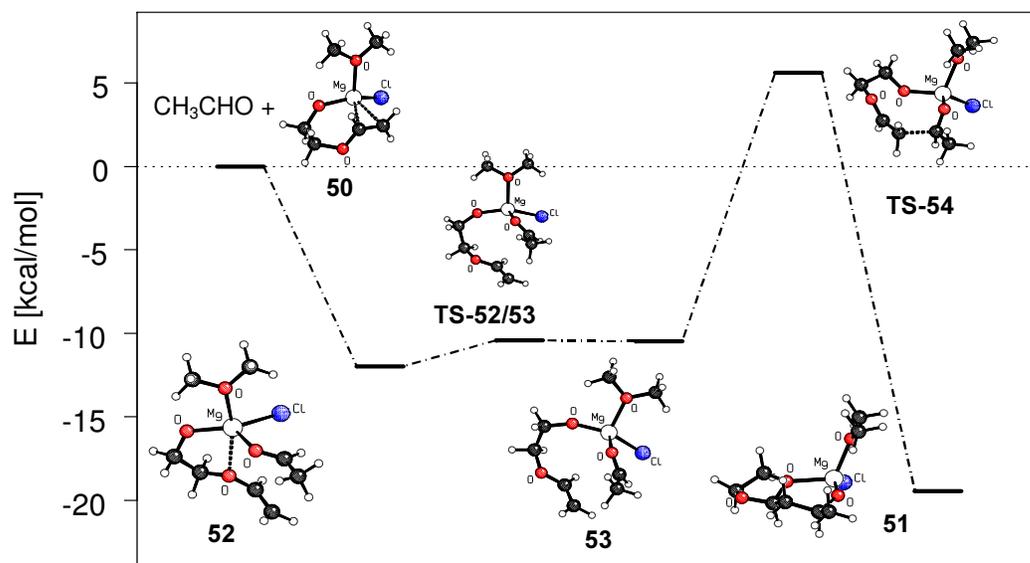


Abbildung 2.35 Zusammenfassung der berechneten Strukturen

## 2.5 Stellung der Addition von Vinyloxyalkoxiden im Kontext der bekannten *Lewis*-Säure-vermittelten Aldoladditionen

### 2.5.1 Titan(IV)-*Lewis*-Säure-vermittelte Aldoladditionen

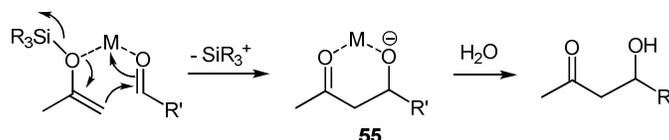
Die moderne organische Synthese ist heutzutage ohne *Lewis*-Säure-vermittelte C-C-Verknüpfungsreaktionen nicht vorstellbar. Zu den klassischen Reaktionen, die durch solche *Lewis*-Säuren wie  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$  oder  $\text{SnCl}_4$  katalysiert werden, zählen hierbei die *Friedel-Crafts*-, die *En*-, die *Diels-Alder*- und die *Mukaiyama*-Aldol-Reaktion<sup>35</sup>.

Das Konzept der *Lewis*-Säure-vermittelten Addition von Silylenolethern an Carbonylverbindungen wurde 1973 erstmals von *T. Mukaiyama*<sup>36</sup> vorgestellt. Dieser berichtete, dass die Umsetzung von Silylenolethern mit stöchiometrischen Mengen einer Carbonylverbindung und Titan-tetrachlorid zu aldolartigen Produkten führt. Ihre heutige Bedeutung verdankt sie vor allem der Entwicklung chiraler *Lewis*-Säuren und der damit

<sup>35</sup> H. Yamamoto in *Lewis Acids in Organic Synthesis*, Volume 1, Herausgeber: H. Yamamoto, Wiley-VCH, Weinheim, 2000.

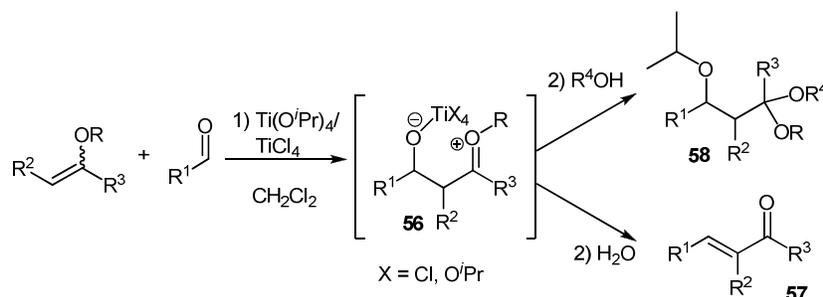
<sup>36</sup> T. Mukaiyama, K. Narasaka, K. Banno, *Chem. Lett.* **1973**, 1011.

verbundenen Möglichkeit der enantioselektiven Reaktionsführung. Die Triebkraft dieser prinzipiell reversibel verlaufenden Reaktion resultiert aus der starken Aktivierung der Carbonylgruppe durch die Lewis-Säure. Die C-C-Verknüpfung findet simultan zur Spaltung der Silizium-Sauerstoff-Bindung statt (Abbildung 2.36), wobei die Existenz intermediärer Enolate heute ausgeschlossen wird. Die Stabilisierung des Aldolproduktes **55** gegenüber Dissoziation (Retroadolreaktion) wird durch die Bildung eines Sechsring-Chelates erreicht.



**Abbildung 2.27** Aldoladdition mit Silylenolethern

Des Weiteren finden die Alkylenolether als Nucleophile in Aldoladditionen ihren Einsatz. Folgt man der Argumentation von *T. Mukaiyama*, so wird die Addition von Alkylenolethern an Aldehyde durch eine Mischung von Titan-tetrachlorid und Titan-tetraisopropoxid, wobei Titan-tetrachlorid mit insgesamt 4.0 Äquivalenten in einem hohen Überschuss eingesetzt wird, initiiert<sup>37</sup>.

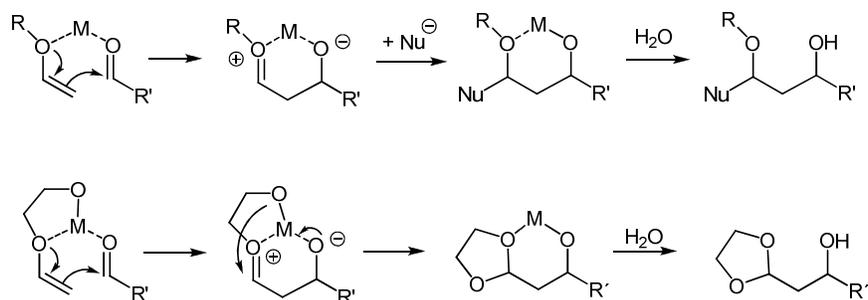


**Abbildung 2.37** Aldoladdition mit Alkylenolethern nach *T. Mukaiyama*

Die höhere Stabilität der Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung ist dafür verantwortlich, dass hier nicht das Aldoladdukt **55** sondern das Oxonium-Ion **56** gebildet wird, das mit einem geeigneten Nucleophil abreagieren kann. Bei den in Abbildung 2.37 dargestellten Reaktionen wird das Oxonium-ionische Intermediat durch die intermolekulare Reaktion mit Wasser oder Alkohol abgefangen und liefert bei wässriger Aufarbeitung die entsprechende C-C-verknüpfte  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindung **57**. Das nach einem Zusatz von Alkohol isolierte  $\beta$ -Isopropoxy-Acetal **58** resultiert, wie spätere Arbeiten es belegen, aus einer

<sup>37</sup> T. Mukaiyama, E. Ktazawa, T. Imamura, K. Saigo, *Chem. Lett.* **1975**, 569.

Primärumsatzung eines Acetals der Carbonylkomponente mit dem Vinylether.<sup>38</sup> Wenn auch die Rahmenbedingungen der in Abbildung 2.37 dargestellten Reaktionen nicht mit denen der Umsetzung von Vinyloxyalkoxiden mit Carbonylverbindungen übereinstimmen, so werden dennoch bei der Aldoladdition mit Alkylenolethern nach *Mukaiyama* formal übereinstimmende Produkte erhalten. In Abbildung 2.38 sind die beiden Mechanismen gegenübergestellt.



**Abbildung 2.38** Aldoladdition mit Alkylenolethern und Vinyloxyalkoxiden

Im Gegensatz zu Alkylenolethern ist in dem Vinyloxyalkoxid-System das für die Stabilisierung des C-C-verknüpften Oxonium-Ions notwendige Nucleophil bereits vorgebildet. Die im Fall der Vinyloxyalkoxide intramolekular verlaufende Abfangreaktion zu den  $\beta$ -Hydroxy-1,3-dioxolan-Derivaten birgt dabei gegenüber den literaturbekannten intermolekularen Varianten Vorteile: Die intramolekulare Acetalisierung ist gegenüber der intermolekularen kinetisch begünstigt und es entstehen außerdem thermodynamisch stabilere cyclische Dioxolane.

Abgesehen von der in Abbildung 2.37 gezeigten Reaktion sind heute in der Fachliteratur noch weitere *Lewis*-Säure-vermittelte Additionen von Alkylenolethern an Carbonylverbindungen zu finden<sup>39</sup>. Eine davon stellt die von *A. K. Ghosh* berichtete Titan-tetrachlorid-vermittelte Addition von Dihydrofuran an Glyoxylsäure-ethylester **59** dar. Hier wird ebenfalls, wie in Abbildung 2.39 gezeigt, intermediär ein Oxonium-Ion **60** gebildet und anschließend durch die Umsetzung mit einem nukleophilen Reagenz ( $\text{Et}_3\text{SiH}$ ) intermolekular abgefangen. Da jedoch nur im Falle von zwei-zähligen Carbonylverbindungen ein chelat-stabilisiertes Oxonium-Ion gebildet werden kann, scheint diese Addition von Dihydrofuran auf eben solche Carbonylkomponenten beschränkt zu sein.<sup>40</sup>

<sup>38</sup> T. Mukaiyama, K. Wariishi, Y. Saito, M. Hayashi, S. Kobayashi, *Chem. Lett.* **1988**, 1101.

<sup>39</sup> H. Sugimura, K. Osumi, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1571.

<sup>40</sup> A. K. Ghosh, R. Kawahama, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1083.

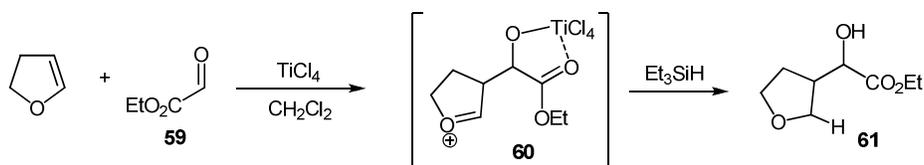


Abbildung 2.39 Addition von Alkylenolethern nach A. K. Ghosh

## 2.5.2 Silizium(IV)-Lewis-Säure-vermittelte Aldoladditionen

Im Gegensatz zu traditionellen *Lewis*-Säuren haben die Organosilizium-Verbindungen erst in den letzten Jahrzehnten an Bedeutung in der selektiven organischen Chemie gewonnen.<sup>41</sup> Während sie früher hauptsächlich ein Gegenstand der Untersuchungen über Schutzgruppen waren, konzentriert sich das heutige Interesse an Silizium(IV)-Reagenzien in Anbetracht der fortwährenden Nachfrage nach immer effizienteren Katalysatoren und nicht zuletzt wegen ihrer guten kommerziellen Verfügbarkeit auf den Einsatz als *Lewis*-Säure-Katalysatoren. Die Pionierarbeit auf diesem Gebiet wurde von *Noyori* erbracht, der nicht nur die stöchiometrische Verwendung von Trimethylsilyltriflat, das im entsprechenden Umfeld am weitesten verbreitete Reagenz, untersuchte, sondern auch Studien zum katalytischen Einsatz in den selektiven organischen Synthesen durch führte.<sup>42</sup>

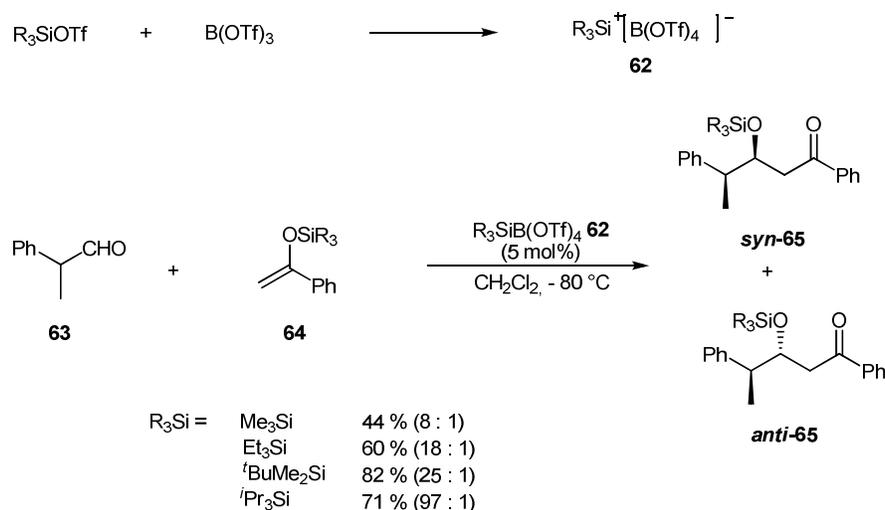
Ogleich Trimethylsilyltriflat eine sehr häufige Verwendung in den C-C-Verknüpfungsreaktionen findet, ist seine *Lewis*-Acidität oft nicht ausreichend für die Aktivierung der Carbonylkomponente, so auch bei den Aldehyden in der originalen *Mukaiyama*-Reaktion<sup>43</sup>. Einen eleganten Weg, dies zu umgehen, bieten Davis et al.<sup>44</sup>, in dem sie durch eine *in situ*-Reaktion von Trialkylsilyltriflat mit Bortriflat umsetzen und eine dem Silyliumion ähnliche Spezies mit einem sphärisch symmetrischen Bortetratriflat-Anion generieren.

<sup>41</sup> M Oishi in *Lewis Acids in Organic Synthesis*, Volume 1, Herausgeber: H. Yamamoto, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.

<sup>42</sup> a) R. Noyori, S. Murata, M. Suzuki, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 899; b) S. Murata, M. Suzuki, R. Noyori, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 4259.

<sup>43</sup> T. Mukaiyama, K. Banno, K. Narasaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7503.

<sup>44</sup> A. P. Davis, S. J. Plunkett, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 2173; A. P. Davis, J. E. Muir, S. J. Plunkett, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 9401.



**Abbildung 2.40** Darstellung von Trialkylsilylbortetratrilat **62** und seine Anwendung

Die Darstellung dieser neuartigen Silizium-*Lewis*-Säure sowie ihre Anwendung von *Heathcock* et al.<sup>45</sup> ist in der Abbildung 2.40 dargestellt. In Präsenz von Trialkylsilylbortetratrilat verläuft die Aldoladdition des Silylenolethers **64** an den Aldehyd **63** mit hoher Stereoselektivität, wobei diese mit Einführung von sterisch anspruchsvolleren Alkylresten bis auf 97 : 1 ( $R_3Si = ^iPr_3Si$ ) gesteigert werden kann.

Zusammenfassend geben die hohen Erfolgsquoten der Alkylsilyl-katalysierten Aldoladditionen einen Anlass zur Annahme, dass die Verwendung dieser Reagenzien auch in der Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen zu gewünschten acetalgeschützten Aldolprodukten führen kann.

<sup>45</sup> C. H. Heathcock, L. A. Flippin, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1667; E. P. Lodge, C. H. Heathcock, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2819.

### 3 Aufgabenstellung

Im Arbeitskreis von Prof. *Redlich* wurde die Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen bisher in Hinsicht auf ihren mechanistischen und stereoselektiven Verlauf untersucht. Das synthetische Potenzial dieses neuen aldolartigen Reaktionstypus ist aber sicherlich noch bei Weitem nicht ausgeschöpft. Daher besteht ein dringender Bedarf, die Studien auf diesem Gebiet fort zu setzen und auszuweiten.

Die Untersuchungen der vorliegenden Dissertation lassen sich in drei Teile gliedern:

- 1) Addition von *O,O*-substituierten Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen
- 2) Addition von Heteroatom-substituierten (*S,O* – und *N,O*-substituierten) Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen
- 3) Addition eines *exo*-Glucals an Carbonylverbindungen

Im Folgenden sollen die genannten Zielpunkte eingehend erläutert werden.

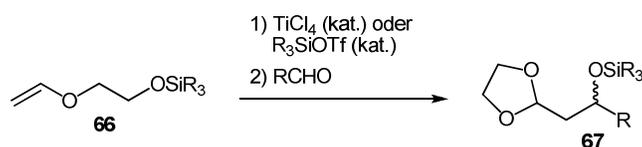
#### 3.1 Addition von *O,O*-substituierten Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen

Bei den Untersuchungen zur Addition von *O,O*-substituierten Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen soll geprüft werden, inwieweit gewisse weitergehende Modifikationen der bisher untersuchten Vinyloxyalkohole den Verknüpfungsverlauf beeinflussen. Bei den modifizierten Edukten handelt es sich hierbei um Alkylsilyl- und Carboxy-substituierte Vinyloxyalkoxide.

##### **Addition von Alkylsilyl-substituierten Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen**

Während die bisherige Reaktionsführung der Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen nur unter stöchiometrischer Verwendung der *Lewis*-Säure das Verknüpfungsprodukt lieferte, soll eine entsprechende Modifikation durch die Einführung eines Trialkylsilyl-Substituenten im Edukt einen katalytischen Prozess ermöglichen. Dabei soll zum einen basierend auf der zu erwartenden *Lewis*-Säure – *Lewis*-Base – Wechselwirkung überprüft werden, ob und inwieweit die Einführung der Alkylsilylfunktion die Verwendung von klassischen *Lewis*-Säuren wie Titan(IV)-Reagenzien in katalytischen Mengen erlaubt. Dabei soll exemplarisch Titantetrachlorid eingesetzt werden. Des Weiteren

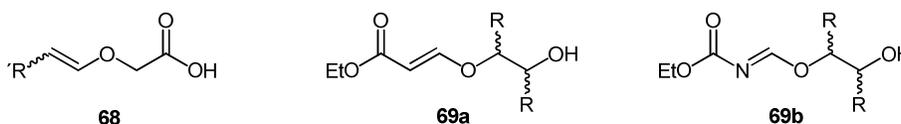
ist das Potenzial von Alkylsilyl-Reagenzien als Lewis-Säure-Katalysatoren bei gewünschten Cyclisierungsreaktionen zu testen (Abbildung 3.1).



**Abbildung 3.1** Allgemeiner Reaktionsverlauf der Addition von Alkylsilyl-geschützten 2-Vinyl-oxo-ethanol an Carbonylverbindungen

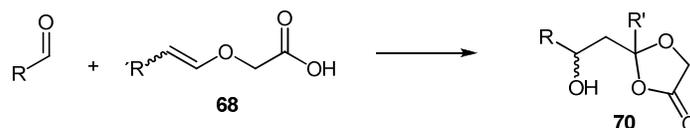
### Addition von Carboxy-substituierten Vinyl-oxo-alkoxiden an Carbonylverbindungen

Bei den mechanistischen und stereoselektiven Studien der benannten C-C-Verknüpfungsreaktion wurde die grundlegende Vinyl-oxo-alkoxid-Komponente durch die Einführung von Methylgruppen in der Vinyl-oxo-Einheit oder in dem Alkoxid-Segment substituiert. Hieraus ergibt sich die Fragestellung, welche Auswirkungen die Modifizierung des Moleküls durch einen zusätzlichen Carboxy-Substituenten auf den Verlauf der Addition hat. Zwecks dieser Untersuchungen sind in dieser Arbeit die Vinyl-oxo-alkoxid-Derivate des Typs **68**, **69a** und **69b** darzustellen (Abbildung 3.2).



**Abbildung 3.2** Carboxy-substituierte Vinyl-oxo-alkoxid-Derivate

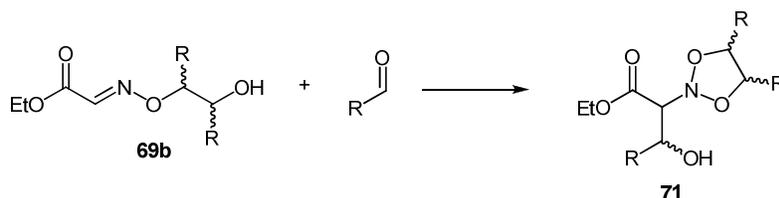
Zum einen ist ein Carboxy-Substituent in die Alkoxid-Einheit des Vinyl-oxo-alkoxid-Gerüsts einzuführen und auf diesem Wege eine Verbindung des Typs **68** zu bilden.



**Abbildung 3.3** Geplante Umsetzung von Vinyl-oxo-alkoxiden mit Carboxy-substituierter Alkoxid-Einheit (**68**)

Die Motivation einer derartigen Modifikation liegt, wie in Abbildung 3.3 verdeutlicht, in einer möglichen Bildung von Esteracetalen, die im Gegensatz zu unsubstituierten Dioxolanen basisch sehr leicht zu öffnen wären.

Zum anderen soll ein Carboxy-Substituent auch in der  $\beta$ -Position der Vinyloxy-Einheit etabliert werden. Auf diese Weise kann durch Bildung der Verbindungen des Typs **69a** und **69b** eine wertvolle Seitenketten-Substitution erreicht werden. Durch die Verknüpfung von **69b** mit Carbonylverbindungen kann ein Zugang zu verkappten  $\beta$ -Hydroxy- $\alpha$ -Aminosäuren geschaffen werden (Abbildung 3.4).

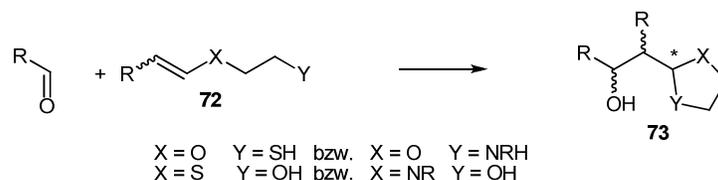


**Abbildung 3.4** Geplante Umsetzung von Vinyloxyalkoxiden mit Carboxy-substituierter Vinyloxy-Einheit (**69b**)

Die Additionsreaktionen der beschriebenen modifizierten Vinyloxyalkoxide **68**, **69a** und **69b** an Carbonylverbindungen sollen unter Verwendung von Silizium (IV)- und Titan(IV)-Lewis-Säuren sowohl im stöchiometrischen als auch im substöchiometrischen Verhältnis durchgeführt werden.

### 3.2 Addition von Heteroatom-substituierten (*S,O*- und *N,O*-substituierten) Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen

Ein synthetisch nicht zu unterschätzendes Ziel ist die Bildung von C-C-Verknüpfungsprodukten, die in der cyclischen Acetalfunktion statt eines Sauerstoffatoms ein Heteroatom, genauer ein Stickstoff- oder ein Schwefelatom, innehaben.

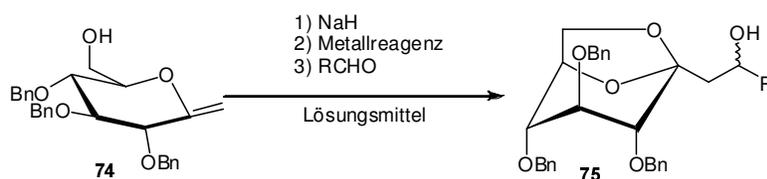


**Abbildung 3.5** Heteroatom-substituierte Vinyloxyalkoxid-Derivate

Wie es in Abbildung 3.5 angedeutet ist, liegt in solchen Systemen aufgrund der Nichtgleichartigkeit der Heteroatome ein zusätzliches stereogenes Zentrum am geschützten Carbonyl-C-Atom vor. Bei Öffnung derartiger cyclischen Acetale ist ein Erhalt der Stereoinformation am acetalischen Zentrum zu erwarten. Im Rahmen dieser Arbeit sollen Heteroatom-substituierte Derivate der Vinyloxyalkoxide dargestellt und mit Carbonylverbindungen sowohl unter stöchiometrischem als auch unter katalytischem Einsatz von *Lewis*-Säuren zur Reaktion gebracht werden.

### 3.3 Addition eines *exo*-Glucals an Carbonylverbindungen

Bereits im Zuge der Diplomarbeit gelang es, die Vinyloxyethoxid-Anordnung in eine Kohlenhydrat-Matrix zu übertragen und erste Untersuchungen zur Verknüpfung des so erhaltenen *exo*-Glucals an Benzaldehyd durchzuführen. Im Rahmen der vorliegenden Dissertation soll nun die Addition des *exo*-Glucals an Benzaldehyd optimiert und im Hinblick auf den stereochemischen Verlauf untersucht werden (Abbildung 3.6). Außerdem ist als eine weitere Carbonylkomponente auch Glycerinaldehyd zu testen.



**Abbildung 3.6** Addition des *exo*-Glucals **64** an eine Carbonylverbindung

## 4 Addition O,O - substituierter Vinyloxyalkoxide an Carbonylverbindungen

### 4.1 Alkylsilyl-substituierte Vinyloxyalkoxide

Wie in der Aufgabenstellung bereits dargestellt, ist ein Ziel der vorliegenden Arbeit, zu prüfen, in wieweit die Addition von Trialkylsilyl-substituierten Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen unter Einwirkung eines *Lewis*-Säure-Katalysators zu gewünschten C-C-Verknüpfungsprodukten führt.

Zur Klärung dieser Fragestellung werden die Studien in Anbetracht verschiedener Aspekte durchgeführt. Als ein Aspekt ist zum einen die Abhängigkeit der Verknüpfungsreaktion von der Art der *Lewis*-Säure zu betrachten. Hier stehen Titan(IV)- oder Silizium(IV)-*Lewis*-Säure zur Auswahl. Als ein weiterer Aspekt ist die Abhängigkeit des Additionsverlaufs vom Charakter des Trialkylsilyl-Substituenten im Vinyloxyalkoxid und in *Lewis*-Säure herauszustellen.

Im Folgenden wird nun zunächst die Darstellung entsprechend modifizierter Vinyloxyalkoxide beschrieben, bevor es auf deren Umsetzung mit Carbonylverbindungen eingegangen wird.

#### 4.1.1 Darstellung Alkylsilyl-substituierter Vinyloxyalkoxide

Zur Einführung eines Alkylsilyl-Substituenten in das Vinyloxyalkoxid-Gerüst bieten sich unterschiedliche Methoden. Klassischerweise werden Silylether durch die Umsetzung der zu schützenden Hydroxy-Verbindung mit einem Silylierungsreagenz, oft in Anwesenheit einer Base zum Abfangen der bei der Reaktion entstehenden Säure, gebildet.<sup>46</sup>

Nach dieser Silylierungsvariante erfolgt ausgehend vom kommerziell erhältlichen Vinyloxyethanol **6** die Darstellung von 2-(2-Triethylsilyloxy)ethoxyethen **76**<sup>47</sup> und 2-(2-Triisopropylsilyloxy)ethoxyethen **77**<sup>48</sup>. Wie in Abbildung 4.1 dargestellt, werden die gewünschten Produkte unter Verwendung von Triethylsilyl – bzw. Triisopropylsilylchlorid als Silylierungsreagenz und Imidazol als Base in guten Ausbeuten (79 % bzw. 80%) erhalten.

---

<sup>46</sup> G. van Look, G. Simchen, J. Heberle, *Silylating Agents*, Fluka Chemie AG, **1995**.

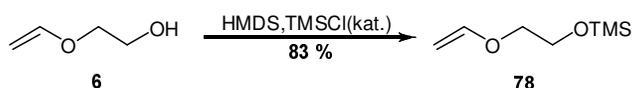
<sup>47</sup> W. Oppolzer, R. L. Snowden, D. P. Simmons, *Helvetica Chimica Acta* **1981**, *64*, 2002.

<sup>48</sup> R. F. Cunico, L. Bedell, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4797.



**Abbildung 4.1** Darstellung von 2-(2-Triethylsilyloxy)ethoxyethen **76** und 2-(2-Triisopropylsilyloxy)ethoxyethen **77**

Auch zur Synthese der Trimethylsilylether steht grundsätzlich ein sehr breites Repertoire an Silylierungsreagenzien zur Verfügung<sup>49</sup>. Im Falle von 2-(2-(Trimethylsilyloxy)ethoxy)ethen **78** wird die Umsetzung von Vinyloxyethanol **6** mit 1,1,1,3,3,3 – Hexamethyldisilazan (HMDS) und Trimethylsilylchlorid als Katalysator durchgeführt.<sup>50</sup> Das gewünschte Produkt entsteht dabei in einer Ausbeute von 83 % (Abbildung 4.2). Bei Verwendung von HMDS kann auf den Zusatz einer Hilfsbase verzichtet werden, da bei der Silylierung lediglich Ammoniak als Nebenprodukt auftritt.



**Abbildung 4.2** Darstellung von 2-(2-(Trimethylsilyloxy)ethoxy)ethen **78**

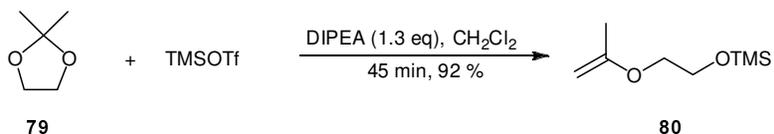
Eine elegante Alternative zur Darstellung von trimethylsilyl-geschützten Vinyloxyalkoxiden bietet die Methode der Öffnung von cyclischen Acetalen nach *Gassman et al.*<sup>51</sup>. Danach können sowohl cyclische als auch acyclische Keto- und Aldehydo-Acetale durch die Behandlung mit Trimethylsilyltriflat in Anwesenheit von *N,N*-Diisopropylethylamin (DIPEA) mit guten bis sehr guten Ausbeuten in entsprechende Enolether überführt werden.

Auf diesem Wege wird durch die Umsetzung von 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan **79** mit 1.2 Äquivalenten Trimethylsilyltriflat und 1.3 Äquivalenten *N,N*-Diisopropylethylamin bereits nach einer Reaktionszeit von 45 Minuten das gewünschte Vinyloxyalkoxid-Derivat **80** mit einer ausgezeichneten Ausbeute von 92 % nach einer destillativen Reinigung erhalten (Abbildung 4.3).

<sup>49</sup> T. W. Greene, P. G. M. Wuts in *Protective Groups In Organic Synthesis*, 3. Auflage, John Wiley & Sons, Inc.: New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Toronto, Singapore, **1999**.

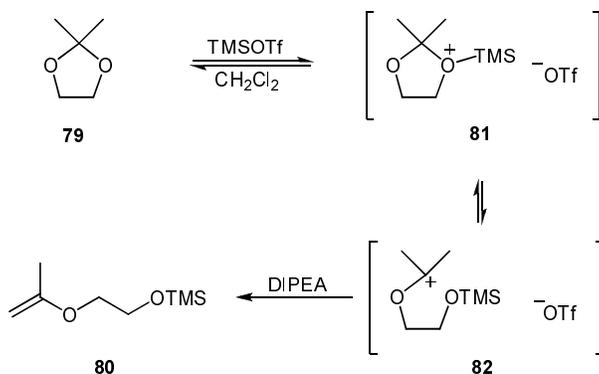
<sup>50</sup> T. Higashimura, K. Ebara, S. Aoshima, *J. Polym. Sci., Part A: Polymer Chemistry*, **1989**, 27, 2937.

<sup>51</sup> P. G. Gassman, S. J. Burns, K. B. Pfister, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 1449.



**Abbildung 4.3** Darstellung von 2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxypropen **80**

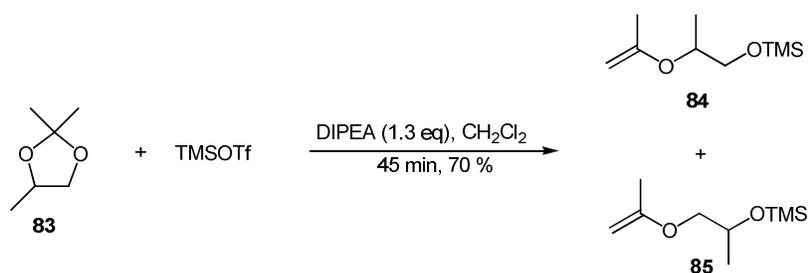
Die Abbildung 4.4 zeigt den mechanistischen Ablauf der Darstellung von 2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxypropen **80**. Im ersten Gleichgewichtsschritt erfolgt durch die Anlagerung des Trimethylsilyl-Reagenzes an ein Sauerstoffatom des Dioxolans **79** die Bildung der Spezies **81**. Die positive Ladung am Sauerstoff wird im nächsten Schritt durch die Spaltung einer C-O-Bindung verlagert, wobei ein tertiäres Carbeniumion **82** entsteht. Dieses wird abschließend durch eine Eliminierung in das gewünschte 2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxypropen **80** überführt.



**Abbildung 4.4** Mechanismus zur Darstellung von 2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxypropen **80**

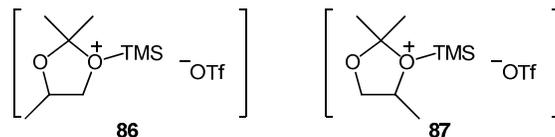
Nach gleicher Methodik wird 2,2,4,-Trimethyl-1,3-dioxolan **83** umgesetzt. Während im 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan **79** die beiden Sauerstoffe aufgrund der Symmetrie des Moleküls völlig gleichwertig sind, können diese bei der Verbindung **83** infolge des zusätzlichen Methylsubstituenten am Dioxolan-Ring differenziert werden. Abbildung 4.5 zeigt die Bildung des erhaltenen Produktgemisches.

Dabei werden 2-(3-Trimethylsilyloxy)propoxypropen **84** und 2-(2-Trimethylsilyloxy)propoxypropen **85** im Verhältnis 77:23 mit einer Gesamtausbeute von 70 % erhalten.



**Abbildung 4.5** Darstellung von 2-(3-Trimethyl-silyloxy)propoxypropen **84** und 2-(2-Trimethylsilyloxy)propoxypropen **85**

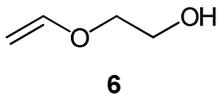
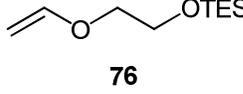
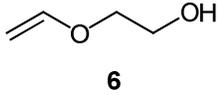
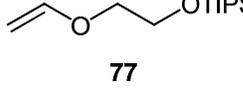
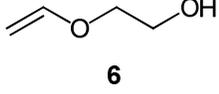
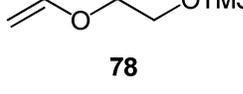
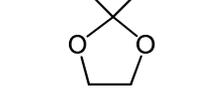
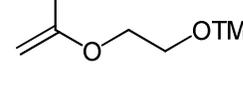
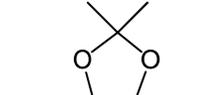
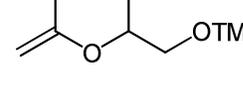
In Abbildung 4.6 werden die beiden Anlagerungsmöglichkeiten für das Trimethylsilyl-Ion gegenüber gestellt. Die Struktur **86** erscheint aufgrund der sterischen Hinderung durch den Methylsubstituenten ungünstiger als die Struktur **87**.



**Abbildung 4.6** Anlagerungsmöglichkeiten von Trimethylsilyltriflat an 2,2,4,-Trimethyl-1,3-dioxolan **83**

Eine Übersicht der beschriebenen Silylierungsreaktionen ist in der Tabelle 4.1 wiedergegeben.

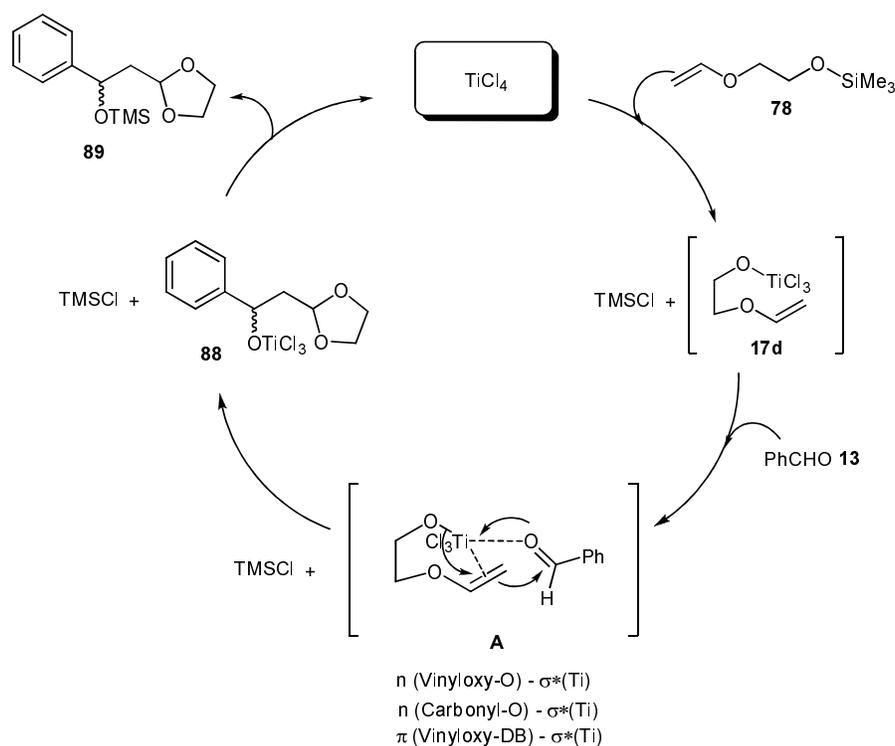
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sowohl die klassische Silylierungsmethode unter Verwendung von Trialkylsilylchloriden bzw. 1,1,1,3,3,3-Hexamethyldisilazan als Silylierungsreagenz, als auch die Öffnung von Dioxolanen mit Hilfe von Trimethylsilyltriflat und *N,N*-Diisopropylethylamin mit sehr guten Ausbeuten einen bequemen Zugang zu Trialkylsilyl-substituierten Vinyloxyalkoxid-Derivaten bieten.

Edukt	Reagenzien, Lösungsmittel	Produkt	Ausbeute
 <b>6</b>	TESCl, Imidazol, DMF	 <b>76</b>	79 %
 <b>6</b>	TIPSCl, Imidazol, DMF	 <b>77</b>	80 %
 <b>6</b>	HDMS, TMSCl (kat.)	 <b>78</b>	83 %
 <b>79</b>	TMSOTf, DIPEA, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	 <b>80</b>	92 %
 <b>83</b>	TMSOTf, DIPEA, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	 <b>84/85</b> 77:23	70 %

**Tabelle 4.1** Übersicht zur Darstellung Trialkylsilyl-substituierter Vinyloxyalkoxid-Derivate

### 4.1.2 Titan(IV)-katalysierte C-C-Verknüpfungsreaktionen mit Carbonylverbindungen

Mit dem Ziel einer Untersuchung, ob und in welcher Weise sich die Addition von Trialkylsilyl-geschützten Vinyloxyalkoholen an Carbonylverbindungen durch Titan(IV)- und Silizium(IV)-Reagenzien katalysieren lässt, wird neben der Verwendung von Trialkylsilyltriflaten als *Lewis*-Säure-Katalysatoren zunächst die Wirkungsweise der Titan(IV)-Reagenzien getestet.

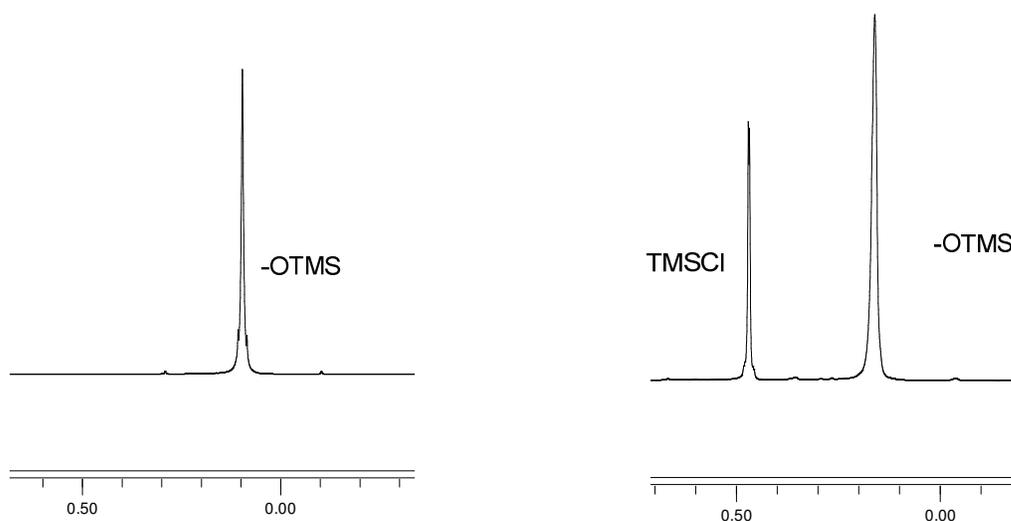


**Abbildung 4.7** Erwarteter Mechanismus der Addition von trimethylsilyl-geschützten Vinyloxyalkoholen an Carbonylverbindungen

Vor dem Hintergrund der im Kapitel 2.4.1 beschriebenen theoretischen Betrachtungen zu Orbital-Wechselwirkungen von *Lewis*-Säuren und *Lewis*-Basen wird für die Addition von trimethylsilyl-geschützten Vinyloxyalkoholen an eine Carbonylverbindung ein katalytischer Reaktionsprozess erwartet, der in Abbildung 4.7 am Beispiel der Reaktion von 2-(2-Trimethylsilyloxyethoxy)ethen **78** mit Benzaldehyd **13** unter Einsatz von Titan-tetrachlorid gezeigt ist.

Demnach tritt im einleitenden Schritt der Umsetzung Titan-tetrachlorid als *Lewis*-Säure zunächst mit der Vinyloxyalkoxid-Komponente als *Lewis*-Base in Interaktion. Dabei kommt

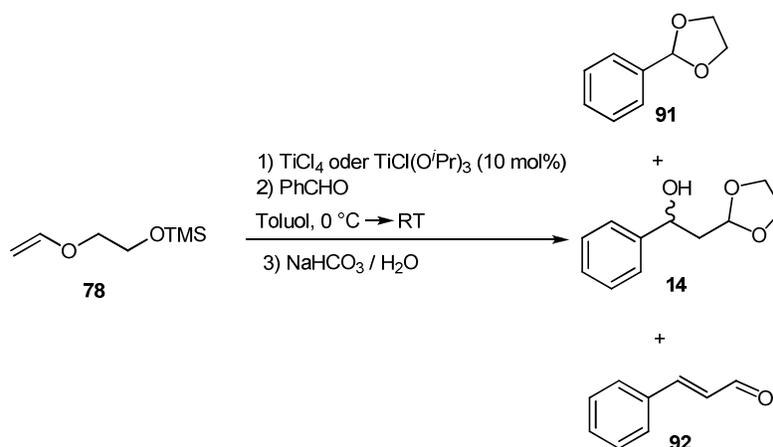
es zu einer Wechselwirkung zwischen dem n-Orbital des Sauerstoffatoms und dem  $\sigma^*$ -Orbital des Titans. Unter Abspaltung von Trimethylsilylchlorid bildet sich das Trichlorotitan-2-vinyloxyethoxid **17d**. Die Bildung von Trimethylsilylchlorid kann durch ein NMR-Experiment verifiziert werden. Hierzu wird in einem NMR-Röhrchen das in *D*-Chloroform gelöste Edukt **78** mit Titan-tetrachlorid versetzt und vermessen. Wie in Abbildung 4.8 gezeigt, weisen die Untersuchungen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum auf die Bildung von Trimethylsilylchlorid anhand eines Singulett bei 0.3 ppm hin.



**Abbildung 4.8** Ausschnitte von  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren zur Bildung von Trimethylsilylchlorid (links: Edukt, rechts: Edukt und teilweise gebildetes Trimethylsilylchlorid)

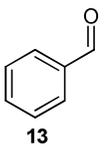
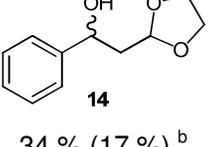
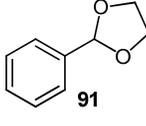
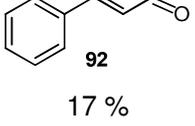
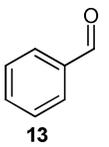
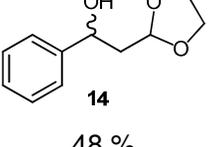
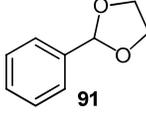
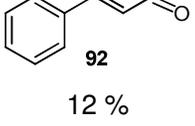
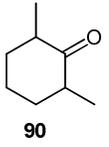
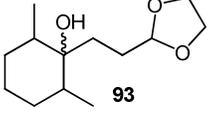
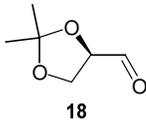
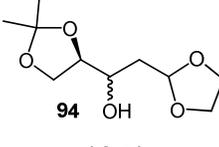
Im Cyclisierungsschritt können mit dem  $\sigma^*$ -Orbital des Titans das n-Orbital des Vinyloxy-Sauerstoffatoms, das n-Orbital des Carbonylsauerstoffs sowie das  $\pi$ -Orbital der Vinyloxy-Einheit interagieren. Während für eine  $\pi$ - $\sigma^*$ -Wechselwirkung die quantenmechanischen Berechnungen von *E.-U. Würthwein*<sup>34</sup> sprechen, deuten NMR-spektrometrischen Untersuchungen von *P. Maier*<sup>20</sup> auf die entscheidende Rolle der n- $\sigma^*$ -Interaktion hin (vgl. Kapitel 2.4.1). Letztendlich resultiert aus diesem Schritt die Dioxolan-Verbindung **88**. Daraus wird durch eine Reaktion mit dem anfangs abgespaltenen Trimethylsilylchlorid neben dem gewünschten C-C-Verknüpfungsprodukt **89** wieder Titan-tetrachlorid gewonnen und somit der Katalyse-Cyclus geschlossen. Durch Hydrolyse kann aus dem Dioxolan **89** die OH-freie Verbindung **14** erhalten werden.

Bei den experimentellen Untersuchungen wird als Vinyloxyalkoxid-Derivat exemplarisch 2-(2-Trimethylsilyloxyethoxy)ethen **78** eingesetzt. In Analogie zu später beschriebenen Alkylsilyltriflaten wird die Ti(IV)-Lewis-Säure grundsätzlich in einer Größenordnung von 10 mol % verwendet. Im Hinblick auf die unterschiedliche Reaktivität der Carbonylkomponenten werden neben dem stark reaktiven Benzaldehyd **13** ferner 2,6-Dimethylcyclohexanon **90** sowie Glycerinaldehyd **18** an den C-C-Verknüpfungen beteiligt. Als Titan(IV)-Lewis-Säuren dienen Titantetrachlorid und Chlortitantriisopropoxid (Abbildung 4.9).



**Abbildung 4.9** Ti(IV)-vermittelte Addition von 2-(2-Trimethylsilyloxyethoxy)ethen **78** an Benzaldehyd **13**

In der Tabelle 4.2 ist eine Übersicht zu den durchgeführten Experimenten zusammenfassend dargestellt. Das beste Resultat der in dieser Versuchsreihe durchgeführten Untersuchungen liefert die Umsetzung von 2-(2-Trimethylsilyloxyethoxy)ethen **78** mit Benzaldehyd **13** als Carbonylkomponente. Hierbei kann bei der Verwendung von Titantetrachlorid als Lewis-Säure das Verknüpfungsprodukt 2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethanol **14** in einer Ausbeute von 34 % gaschromatographisch detektiert werden. Neben dem zurück gewonnenen Benzaldehyd **13** (24 %) werden als weitere Reaktionsprodukte 2-Phenyl-1,3-dioxolan **91** (8 %, GC-Ausbeute) und Zimtaldehyd **92** (17 %, GC-Ausbeute) gefunden (Abbildung 4.7). Beim Einsatz von Chlortitantriisopropoxid kann die Ausbeute des gewünschten Verknüpfungsproduktes **14** sogar auf 48 % gesteigert werden, wobei sich die Menge des nicht umgesetzten Benzaldehyds auf 16 % **13** verringert. Auch die Bildung der Nebenprodukte geht mit 5 % für 2-Phenyl-1,3-dioxolan **91** und 12 % für Zimtaldehyd **92** leicht zurück.

RCHO	Reaktionsbedingungen	Produkte [Ausbeute] <sup>a)</sup>		
	TiCl <sub>4</sub> (10 mol %), Toluol, 0 °C bis RT, 24 h	 14 34 % (17 %) <sup>b</sup>	 91 8 %	 92 17 %
	TiCl(O <sup>i</sup> Pr) <sub>3</sub> (10 mol %), Toluol, 0 °C bis RT, 24 h	 14 48 %	 91 5 %	 92 12 %
	TiCl <sub>4</sub> (10 mol %), Toluol, 0 °C bis RT, 24 h	 93 13 %		
	TiCl <sub>4</sub> (10 mol %), Toluol, 0 °C bis RT, 24 h	 94 10 %		

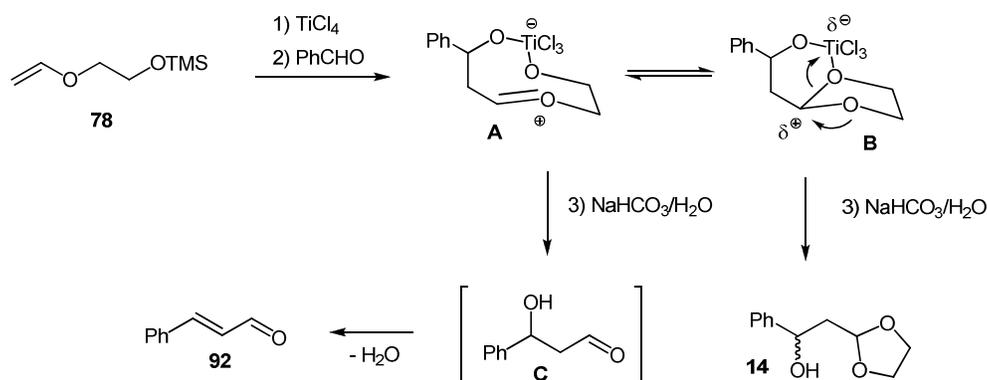
a) GC-Ausbeute    b) isolierte Ausbeute

**Tabelle 4.2** Ergebnisse der Ti(IV)-vermittelte Addition von 2-(2-Trimethylsilyloxyethoxy)ethen **78** an verschiedene Carbonylkomponenten

Beim 2-Phenyl-1,3-dioxolan **91** handelt es sich um ein Acetalisierungsprodukt des Benzaldehyds. Die Bildung des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyds **92** kann durch die in Abbildung 4.10 skizzierte Lewis-Säure induzierte Spaltung des Dioxolan-Rings von **B** erklärt werden.

Diese Acetal-Spaltung sollte zur Bildung des Oxonium-Ions **A** führen, das bei der wässrigen Aufarbeitung über den  $\beta$ -Hydroxy-Aldehyd **C** unter Dehydratisierung zu dem  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyd **14** abreagiert. Der postulierte Reaktionsverlauf wird durch

Literatur-bekannte Studien zur Addition von Enolethern an Carbonylverbindungen verifiziert<sup>52</sup>.



**Abbildung 4.10** Postulierter Reaktionsmechanismus der Bildung von Zimtaldehyd **92**

Die Bildung der Nebenprodukte 2-Phenyl-1,3-dioxolan **91** und Zimtaldehyd **92** kann grundsätzlich nicht nur *Lewis*-Säure-katalysiert sondern auch protonenkatalysiert ablaufen. Um im Falle eventueller Einschleppung von Feuchtigkeit entgegenzuwirken und die protonenkatalysierte Bildung von genannten Nebenprodukten zu unterdrücken, wird die Wirkung des Protonenfängers in Form basischen Zinkcarbonats ( $[\text{ZnCO}_3]_2[\text{Zn}(\text{OH})_2]_3$ ) getestet. Dabei stellt sich heraus, dass unter Verwendung des Protonenfängers die Umsetzungen komplett ausbleiben. Vermutlich werden die geringen katalytischen Mengen der zugesetzten Titanreagenzien durch bas. Zinkcarbonat deaktiviert.

Die Addition an die reaktionsträgeren Aldehyde **90** und **18** mit dem reaktiveren Titan-tetrachlorid durchgeführt. Allerdings werden die Carbonylkomponenten größtenteils (70-80 %) neben der nicht umgesetzten Vinyloxyalkoxid-Verbindung zurückerhalten. Dennoch können gaschromatographisch 13 % 1-(2-(1,3-Dioxolan-2-yl)ethyl)-2,6-dimethylcyclohexanol **77** und 10 % *D-erythro/threo*-2-Desoxy-4,5-*O*-isopropyliden-pentose-ethylenglycolacetal **94** detektiert werden.

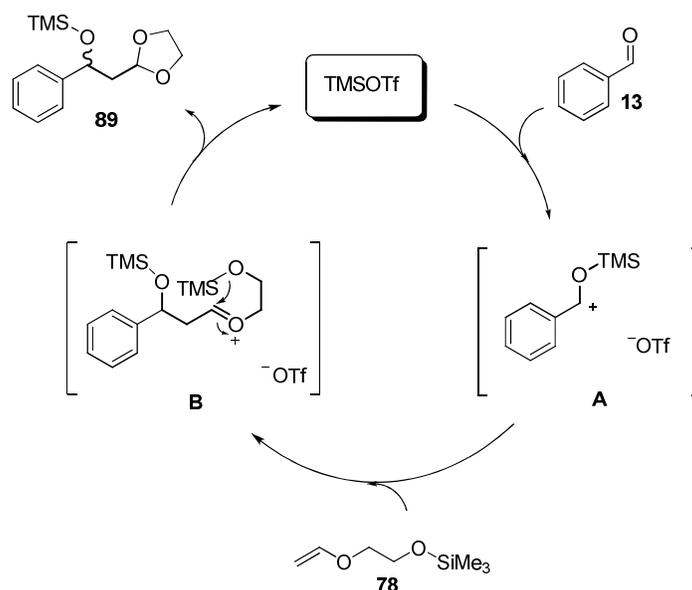
Abschließend zu diesem Kapitel lässt sich sagen, dass die katalytische Addition von trimethylsilyl-geschützten Vinyloxyalkoxid-Derivaten an Carbonylverbindungen unter Einwirkung von Titan-tetrachlorid grundsätzlich als erfolgreich einzustufen ist. Dabei erweist sich, dass in Analogie zu den stöchiometrischen Umsetzungen von Vinyloxyethanol **6** auch bei der katalytischen C-C-Verknüpfung mit der härteren *Lewis*-Säure Chlortitantriisopropoxid

<sup>52</sup> a) T. Mukaiyama, T. Izawa, *Chem. Lett.* **1974**, 1189; b) F. Effenberger, *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 374.

ein besseres Ergebnis erzielt werden kann. Auch der Einsatz von reaktionsträgeren Carbonylverbindungen **90** und **18** führt, wenn auch in geringeren Mengen, zu gewünschte Cyclisierungsprodukten.

#### 4.1.3 Trialkylsilyltriflat-katalysierte C-C-Verknüpfungen mit Carbonylverbindungen

Parallel zu den Untersuchungen der Einwirkung von Titan-tetrachlorid und Chlortitantriisopropoxid als *Lewis*-Säure-Katalysatoren bei den Additionsreaktionen von Trialkylsilyl-substituierten Vinyloxyethoxiden an Carbonylverbindungen wird im Rahmen der Dissertation auch die Wirkungsweise von Silizium(IV)-Reagenzien, speziell von Trialkylsilyltriflaten getestet. Das Augenmerk wird dabei unter anderem auf die Abhängigkeit des Reaktionsverlaufs vom Charakter der Trialkylsilyl-Substituenten in eingesetzten Edukten und im *Lewis*-Säure-Kataysator gelegt.

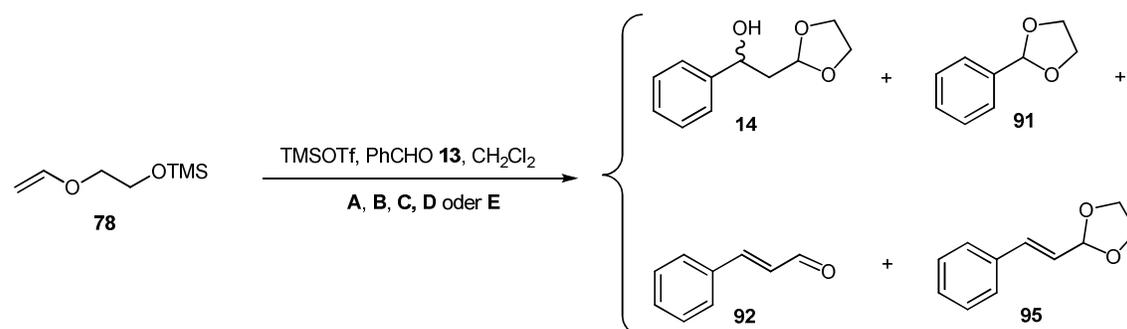


**Abbildung 4.11** Postulierter Mechanismus der trimethylsilyltriflat-katalysierten Umsetzung am Beispiel der Addition von 2-(2-(Trimethylsilyloxy)ethoxy)ethen **78** an Benzaldehyd **13**

Abbildung 4.11 zeigt einen theoretisch möglichen Mechanismus der trimethylsilyl-katalysierten Addition. Eine zentrale Annahme ist dabei, dass die Aktivierung durch den zugesetzten *Lewis*-Säure-Katalysator hauptsächlich über die Carbonylfunktion erfolgt, was in Übereinstimmung mit den meisten Diskussionen zu dieser Thematik steht. Anschließend kann das Vinyloxyalkoxid-Derivat **78**, das als Nukleophil fungiert, an die Carbonylverbindung

addieren. Dabei entsteht unter Ausbildung C-C-Bindung das Oxonium-Ion **B**. Die darauf folgende intramolekulare Ringschlussreaktion, die durch die Aktivierung des Aldehyds begünstigt ist, führt unter Knüpfung einer C-O-Bindung zu einer 1,3-Dioxolan-Struktur. Der Ringschluss verläuft unter Bildung von Trimethylsilyltriflat, das eingangs als Lewis-Säure-Katalysator zugesetzt wurde. Somit wird der Katalyse-Zyklus geschlossen. Nach einer wässrigen Aufarbeitung wird schließlich das Verknüpfungsprodukt **14** erhalten.

Als Ausgangspunkt der Diskussion wird die Reaktion von 2-(2-(Trimethylsilyloxyethoxy)ethen **78** mit Benzaldehyd **13** unter Einsatz von Trimethylsilyltriflat betrachtet. Die Wahl des Reaktionssystems sowohl der in Abbildung 4.12 dargestellten, als auch der später folgenden Umsetzungen erfolgt grundsätzlich orientierend an der von Noyori et. al.<sup>37,53</sup> untersuchten Acetalisierung unter Einwirkung von Trimethylsilyltriflat.



**Abbildung 4.12** Trimethylsilyltriflat-katalysierte Addition von 2-(2-(Trimethylsilyloxyethoxy)ethen **78** an Benzaldehyd **13**

Im gegebenen Fall der Addition von 2-(2-(Trimethylsilyloxyethoxy)ethen **78** an Benzaldehyd **13** wird zunächst die entsprechende Menge des Katalysators bei –78 °C in absolutem Dichlormethan gelöst und anschließend mit der Aldehyd-Komponente versetzt. Mindestens eine Stunde später erfolgt die Zugabe von Vinyloxyethoxid **78**. Die Reaktionslösung wird über die unter **A**, **B**, **C** bzw. **D** angegebene Reaktionszeit bei –78 °C gerührt. Ein Reaktionsabbruch wird durch Zugabe von Pyridin erreicht. Das Verknüpfungsprodukt **14** mit einer freien Hydroxy-Funktion entsteht nach einer wässrigen Aufarbeitung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung.

<sup>53</sup> T. Tsunoda, M. Suzuki, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 1357.

In den Experimenten **A**, **B** und **C** wird zur Untersuchung des Einflusses der zugesetzten Menge an Lewis-Säure-Katalysator auf die Umsatzhöhe die Katalysatormenge zwischen 1 mol %, 10 mol % und 100 mol % variiert (Tabelle 4.3).

Exp.	TMSOTf (mol %)	Reaktionsbedingungen	Ausbeute von <b>14</b> <sup>a)</sup> , ( ) <sup>b)</sup>
<b>A</b>	1	3 h, - 78 °C	0 %
<b>B</b>	10	3 h, - 78 °C	32 % (15 %)
<b>C</b>	100	3 h, - 78 °C	(21 %)

**Tabelle 4.3** Ergebnisse der Untersuchung zum Einfluss der eingesetzten Katalysatormenge auf die Bildung von 2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethanol **14**

Die Reaktionszeit beträgt in allen drei Fällen jeweils drei Stunden. Während die kleinste Verwendung von 1 mol % Trimethylsilyltriflat die Umsetzung überhaupt nicht in Gang bringen kann, wird bereits bei einer Erhöhung der Katalysatormenge auf 10 mol % eine Steigerung der isolierten Ausbeute auf 15 % erreicht. Die Zugabe des Katalysators in einem stöchiometrischen Verhältnis (1.0 eq) bewirkt eine weitere, wenn auch nur geringe Umsatzoptimierung auf 21 %.

Eine markante Ausbeutesteigerung wird dagegen bei einer Verlängerung der Reaktionszeit erreicht. Bei der Wahl der Reaktionsbedingungen **D** (Tabelle 4.4), d.h. 10 mol % des Katalysators und 24 Stunden Reaktionsdauer, werden bis zu 34 % des Verknüpfungsproduktes 2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethanol **14** isoliert. Außerdem zeigt eine genaue Analyse des erhaltenen Produktgemisches, dass in Analogie zu den Ti(IV)-katalysierten Umsetzungen bei den durchgeführten Reaktionen die Carbonylkomponente ebenfalls nicht vollständig abreagiert. Ferner werden auch hier als weitere Reaktionsprodukte 2-Phenyl-1,3-dioxolan **91** und Zimtaldehyd **92** mit Hilfe von GC - MS nachgewiesen und identifiziert. Zusätzlich wird eine aus der Eliminierung des Verknüpfungsproduktes resultierende Verbindung **95** detektiert. Die gaschromatographisch bestimmten Mengen dieser Nebenprodukte sind in der Tabelle 4.4 erfasst.

In Analogie zu der Bildung des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyds **92** durch die in Abbildung 4.8 skizzierte Titan(IV)-induzierte Spaltung des Dioxolan-Rings kann hier das Entstehen von Zimtaldehyd **92** durch eine Trimethylsilyltriflat-katalysierte Acetalöffnung erklärt werden.

Exp.	TMSOTf (mol %)	Reaktionsbedingungen	Produkt	Ausbeute <sup>a)</sup> , ( ) <sup>b)</sup>
D	10	24 h, - 78 °C	<b>14</b>	45 % (34%)
			<b>91</b>	12 %
			<b>92</b>	19 %
			<b>95</b>	9 %
E	10	24 h, - 78 °C, (bas. ZnCO <sub>3</sub> )	<b>14</b>	64 % (56 %)
			<b>91</b>	2 %
			<b>92</b>	12 %

a) GC-Ausbeute b) isolierte Ausbeute

**Tabelle 4.4** Addition von 2-(2-(Trimethylsilyloxyethoxy)ethen **78** an Benzaldehyd **13**: Ergebnisse der Untersuchung zum Einfluss der Reaktionszeit (**D**) und eines Protonenfängers (**E**)

Da allerdings auch hier eine protonenkatysierte Acetalöffnung in Folge eingeschleppter Feuchtigkeit nicht vollkommen auszuschließen ist, wird ein Versuch unter Zugabe von bas. Zinkcarbonat durchgeführt. Im Gegensatz zu den Titan(IV)-katalysierten Umsetzungen erweist sich im gegebenen Fall eine Zugabe des bas. Zinkcarbonats als positiv und bewirkt eine moderate Ausbeutesteigerung von etwa 20 %. Wie aus den Produktverteilungen in der Tabelle 4.5 zu entnehmen ist, geht sie mit einer verringerten Bildung der Nebenprodukte 2-Phenyl-1,3-dioxolan **91** und Zimtaldehyd **92** einher. Die Bildung des Eliminierungsproduktes **95** bleibt aus. Da jedoch nicht die Bildung aller Nebenprodukte durch den Zusatz von bas. Zinkcarbonat vollständig unterbunden werden kann, liegt der Rückschluss nahe, dass die Folgereaktionen nicht ausschließlich protonen- sondern teilweise trimethylsilyl-katalysiert ablaufen und auf diese Weise den Katalysator für die gewünschte C-C-Verknüpfungsreaktion blockieren. Nichtsdestotrotz kann mit den bisherigen Ergebnissen belegt werden, dass trimethylsilyl-geschützte Vinyloxyalkoxid-Derivate in einem katalytischen Prozess unter Verwendung von Trimethylsilyltriflat an eine Carbonylkomponente addiert werden können.

Neben den Untersuchungen zur Abhängigkeit des Reaktionsverlaufs der trimethylsilyl-katalysierten Verknüpfungsreaktionen von der Menge des zugesetzten Katalysators und von der Reaktionszeit wird geprüft, ob sich eventuell eine zusätzliche Ausbeutesteigerung durch eine Temperaturerhöhung des Reaktionssystems erreichen lässt. Dazu werden zwei weitere Experimente durchgeführt, wobei zum einen innerhalb von 24 Stunden von - 78 °C auf - 60 °C und zum anderen bereits nach einer Reaktionszeit von drei Stunden direkt von - 78 °C auf Raumtemperatur erwärmt wird (Tabelle 4.5). Diese Modifizierungen des Reaktionssystems führen zu einem auf den ersten Blick überraschenden Ergebnis.



**Abbildung 4.13** Trimethylsilyltriflat-katalysierte Bildung von 2-(2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethoxy)ethanol **96**

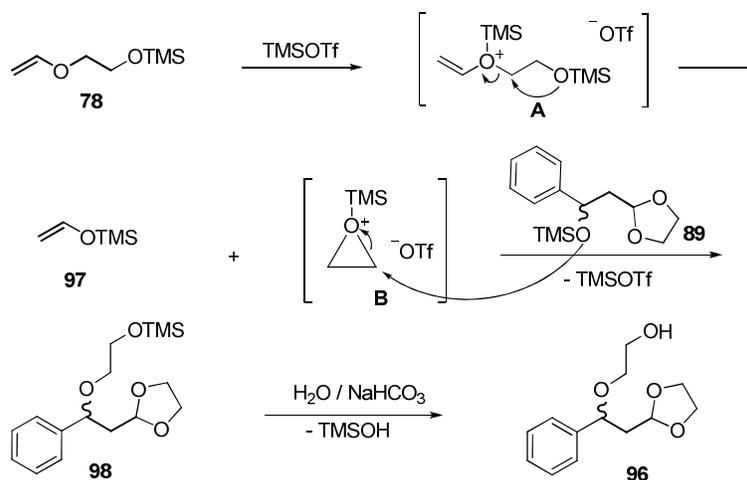
Wie in Abbildung 4.13 schematisch verdeutlicht, entsteht in beiden Fällen neben geringen Mengen des erwarteten 2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenyl-ethanols **14** als Hauptprodukt die Spezies **96**. Während im ersten Fall die Verbindung **96** gaschromatographisch mit 21 % Ausbeute nachgewiesen werden kann, bewirkt die drastische Temperaturerhöhung auf Raumtemperatur eine GC-Ausbeute von 38 %. Die silylierte Verbindung **89** tritt offensichtlich nur als ein Zwischenprodukt auf, das weiter zu 2-(2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethoxy)ethanol **96** abreagiert. Gaschromatographisch wird außerdem neben nicht umgesetzten Benzaldehyd erneut Phenyl-1,3-dioxolan **91** detektiert.

Exp.	TMSOTf (mol %)	Reaktionsbedingungen	Ausbeute von <b>96</b> <sup>a)</sup> , ( ) <sup>b)</sup>
<b>F</b>	10	24 h, - 78 °C bis - 60 °C	21 %
<b>G</b>	10	3 h, - 78 °C bis RT	38 % (20 %)
<b>H</b>	10	3 h, - 78 °C bis RT, bas. ZnCO <sub>3</sub>	42 %

a) GC-Ausbeute    b) isolierte Ausbeute gew. Verknüpfungsprodukt

**Tabelle 4.5** Ergebnisse zur Bildung von 2-(2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethoxy)ethanol **96**

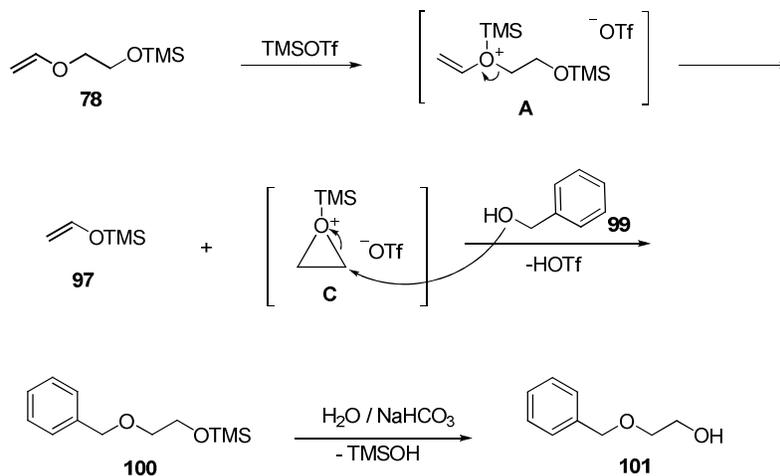
Auch der Zusatz von Zinkcarbonat als Protonenfänger vermindert nicht ein Auftreten der Folgeverbindung **96**. Daher kann angenommen werden, dass deren Bildung ausschließlich trimethylsilyl-katalysiert verläuft.



**Abbildung 4.14** Mechanismus zur Bildung von 2-(2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethoxy)-ethanol **96**

Ein vorstellbarer Mechanismus, der einen derartigen Reaktionsverlauf erklären kann, ist in Abbildung 4.14 dargestellt. Das Trimethylsilyltriflat greift 2-(2-(Trimethylsilyloxyethoxy)ethen **78** am ungeschützten Vinyl-Sauerstoffatom an. Dadurch entsteht die Spezies **A**, die am Sauerstoffatom eine positive Ladung trägt. Im nächsten Schritt kommt es unter Nachbargruppenbeteiligung zu einer Bindungsspaltung, wobei Oxonium-Ion **B** entsteht. Der Angriff des freien Sauerstoff-Elektronenpaares der intermediär gebildeten Verbindung **89** und die abschließende Hydrolyse liefern als Produkt 2-(2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethoxy)-ethanol **96**.

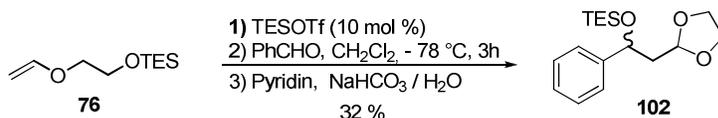
Zur Prüfung des Reaktionsmechanismus wird eine Kontrollreaktion durchgeführt, in welcher bei Einhaltung der sonstigen Reaktionsbedingungen anstatt des Benzaldehydes **13** der Benzylalkohol **99** eingesetzt wird.



**Abbildung 4.15** Bildung von 2-(Benzyloxy)ethanol **101**

Dieser soll im Reaktionsverlauf das in Analogie zur Verbindung **89** (vgl. Abbildung 4.12) das Oxonium-Ion **B** abfangen. Wie erwartet kann bei dieser Umsetzung als Hauptprodukt mit einer Ausbeute von 34 % 2-(Benzyloxy)ethanol **101** isoliert werden (Abbildung 4.15).

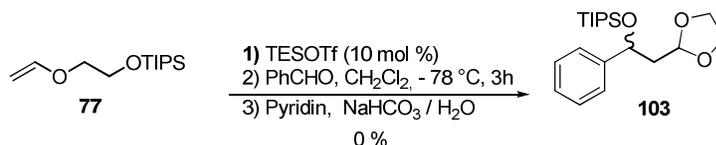
Um auf die Problematik der zu hohen Reaktivität von Trimethylsilyltriflat einzugehen, werden in weiteren Studien die Lewis – Säuren Triethylsilyltriflat und Triisopropylsilyltriflat getestet. Als Vinyloxyethoxid-Derivate werden dabei in der oben entsprechenden Weise 2-(2-Triethylsilyloxy)ethoxyethen **76** und 2-(2-Triisopropylsilyloxy)ethoxyethen **77** eingesetzt, um einen katalytischen Prozess zu gewährleisten. Wie in Abbildung 4.14 gezeigt, lässt sich bei der Addition von 2-(2-Triethylsilyloxy)ethoxyethen **76** an Benzaldehyd unter Einwirkung von Triethylsilyltriflat als Katalysator bereits nach einer Reaktionszeit von drei Stunden bei -78 °C (2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethoxy)triethylsilan **102** mit einer Ausbeute 32 % isolieren.



**Abbildung 4.16** Triethylsilyltriflat-katalysierte Bildung von (2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethoxy)triethylsilan **102**

Im Gegensatz zu der analogen Umsetzung von 2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxyethen **78** wird infolge der höheren Hydrolyse-Stabilität<sup>54</sup> der Triethylsilyl-Schutzgruppe das Verknüpfungsprodukt mit einer geschützten Hydroxy-Funktion erhalten.

Eine weitere Steigerung der Stabilität im Falle der Addition von 2-(2-Triisopropylsilyloxy)ethoxyethen **77** verhindert jedoch scheinbar die Verknüpfung (Abbildung 4.17).

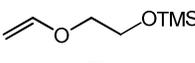
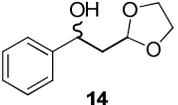
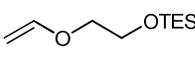
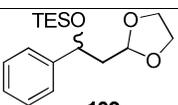
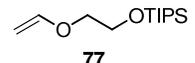
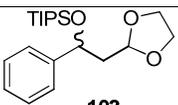


**Abbildung 4.17** Triisopropylsilyltriflat-katalysierte Bildung von (2-(1,3-dioxolan-2-yl)-1-phenylethoxy)triisopropylsilan **90**

<sup>54</sup> C. E. Peishoff, W. L. Jorgensen, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1970.

In der Tabelle 4.6 sind die Umsetzungen Alkylsilyl-geschützter Vinyloxyalkoxide unter Verwendung entsprechender Lewis-Säure-Katalysatoren, die unter vergleichbaren Bedingungen durchgeführt worden sind, zusammengefasst.

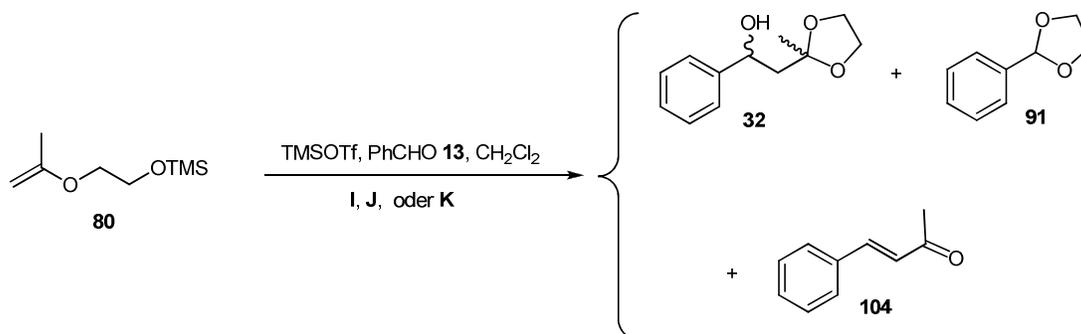
Es wird ersichtlich, dass von den drei untersuchten Reaktionssystemen, bestehend aus Trialkylsilyl-Schutzgruppe und Trialkylsilyltriflat-Katalysator, das System mit dem Triethylsilyl-Substituenten mit der höchsten Produktausbeute von 32 % das beste Ergebnis liefert. Die weitaus höhere Reaktivität des Trimethylsilyltriflats kombiniert mit geringer Stabilität der Trimethylsilyl-Schutzgruppe im Vinyloxyethoxid-Edukt **78** ergibt unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen lediglich 15 % der OH-freien Verbindung **14**. Das Reaktionssystem aus Triisopropylsilyltriflat und triisopropylsilyl-geschütztem Vinyloxyethoxid **77** scheint wiederum als zu reaktionsträge und führt zu keiner Umsetzung des Eduktes.

Edukt	R <sub>3</sub> SiOTf (10 mol %)	Reaktions- bedingungen	Produkt	Ausbeute <sup>a)</sup>
 <b>78</b>	TMSOTf	3 h, - 78 °C	 <b>14</b>	15 %
 <b>76</b>	TESOTf	3 h, - 78 °C	 <b>102</b>	32 %
 <b>77</b>	TIPSOt <sub>f</sub>	3 h, - 78 °C	 <b>103</b>	0 %

a) isolierte Ausbeute

**Tabelle 4.6** Umsetzungen von Alkylsilyl-substituierten Vinyloxyethoxiden unter Verwendung entsprechender Trialkylsilyltriflate als Lewis-Säure-Katalysatoren im Vergleich

Unter Einbeziehung bisheriger Ergebnisse stellen die Untersuchungen zum Einfluss der Methylsubstituenten in der Vinyloxy-Einheit und/oder in der Alkoxid-Einheit auf den Verlauf der C-C-Verknüpfungsreaktion zwischen entsprechenden Vinyloxyalkoxiden und Carbonylverbindungen den Gegenstand einer weiteren Versuchsreihe dar. Abbildung 4.18 zeigt die Addition von 2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxypropen **80** an Benzaldehyd unter Verwendung von Trimethylsilyltriflat als Lewis-Säure-Katalysator.



**Abbildung 4.18** Trimethylsilyltriflat-katalysierte Addition von 2-(2-Trimethylsilyloxy)-ethoxypropen **80** an Benzaldehyd **13**

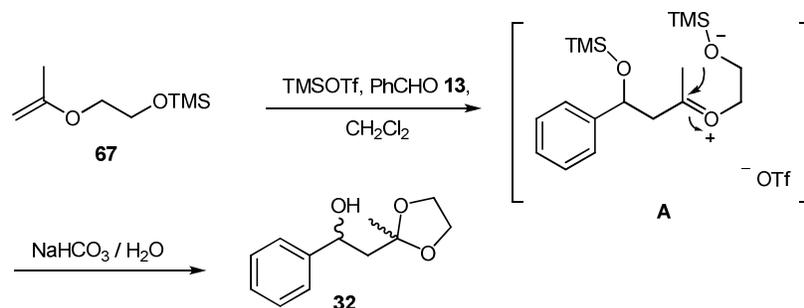
Die Ergebnisse der Umsetzung sind in der folgenden Tabelle 4.7 zusammengefasst.

Exp.	TMSOTf (mol %)	Reaktionsbedingungen	Produkt	Ausbeute <sup>a)</sup> , ( ) <sup>b)</sup>
I	1	3 h, - 78 °C	<b>32</b>	23 % (17%)
			<b>104</b>	25 %
			<b>91</b>	29%
J	10	3 h, - 78 °C	<b>32</b>	35 % (21 %)
			<b>104</b>	22 %
			<b>91</b>	20 %
K	10	24 h, - 78 °C, (bas. $\text{ZnCO}_3$ )	<b>14</b>	74 % (59 %)
			<b>91</b>	14 %
			<b>92</b>	4 %

**Tabelle 4.7** Ergebnisse der Trimethylsilyltriflat-katalysierten Addition von 2-(2-Trimethylsilyloxy)-ethoxypropen **80** an Benzaldehyd **13**

Wie aus der Tabelle 4.7 zu entnehmen ist, verlaufen die Umsetzungen ähnlich wie die Additionsreaktionen von 2-(2-(Trimethylsilyloxyethoxy)ethen **78** an Benzaldehyd **13**. Das beste Resultat hinsichtlich der Bildung des gewünschten 2-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-1-phenylethanol **32** wird im Experiment **K** unter Zusatz von bas. Zinkcarbonat erzielt.

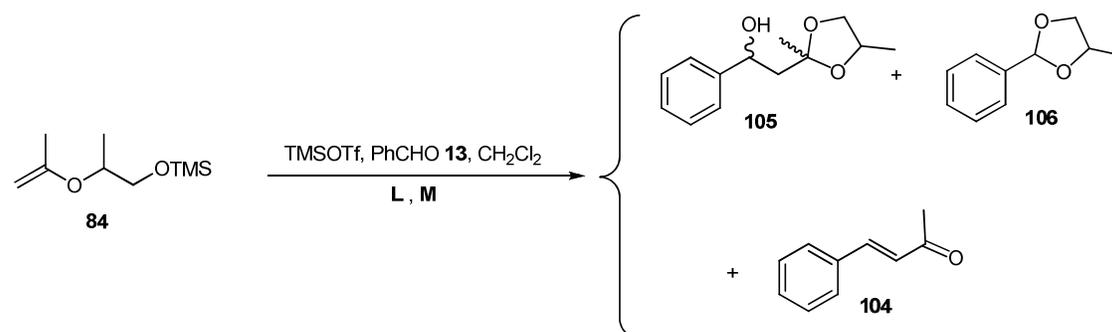
Auffallend ist allerdings, dass während bei einer Verwendung von 1 mol% Trimethylsilyltriflat die Bildung von 2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethanol **14** ausbleibt, das entsprechende Verknüpfungsprodukt **32** mit einer Ausbeute von 17 % isoliert werden kann. Dieser Befund lässt sich mit einer stabilisierenden Wirkung des  $\alpha$  - Methylsubstituenten auf die positive Ladung des Intermediats **A** (Abbildung 4.19) begründen.



**Abbildung 4.19** Trimethylsilyltriflat-katalysierte Bildung von 2-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-1-phenylethanol **32**

Als Neben- bzw. Folgeprodukte entstehen in den Experimenten **I**, **J** und **K** ebenfalls Phenyl-1,3-dioxolan **91** und 4-Phenylbut-3-en-2-on **104**. Auch hier wird die Carbonylkomponente nicht vollständig umgesetzt. Wie gaschromatographische Untersuchungen zeigen, sinkt jedoch die Menge des unverbrauchten Benzaldehyds **13** von 26 % beim Experiment **I** auf 10 % beim Experiment **J** und schließlich auf 6 % beim Experiment **K**. In analoger Weise minimieren sich die Mengen der Nebenprodukte **91** und **104**.

Auch die Trimethylsilyltriflat-katalysierte Addition von 2-(3-Trimethylsilyloxy)propoxypropen **84** an Benzaldehyd **13**, die in Abbildung 4.20 schematisch dargestellt ist, verläuft erfolgreich.



**Abbildung 4.20** Trimethylsilyltriflat-katalysierte Addition 2-(3-Trimethylsilyloxy)propoxypropen **84** an Benzaldehyd **13**

Wie in der Tabelle 4.8 zu sehen, können bereits nach einer Reaktionszeit von drei Stunden 24 % des gewünschten Cyclisierungsprodukts **105** gaschromatographisch detektiert werden. Durch eine Verlängerung der Reaktionszeit werden in Anwesenheit von bas. Zinkcarbonat sogar 42 % 2-(2,4-dimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)-1-phenylethanol **105** nachgewiesen.

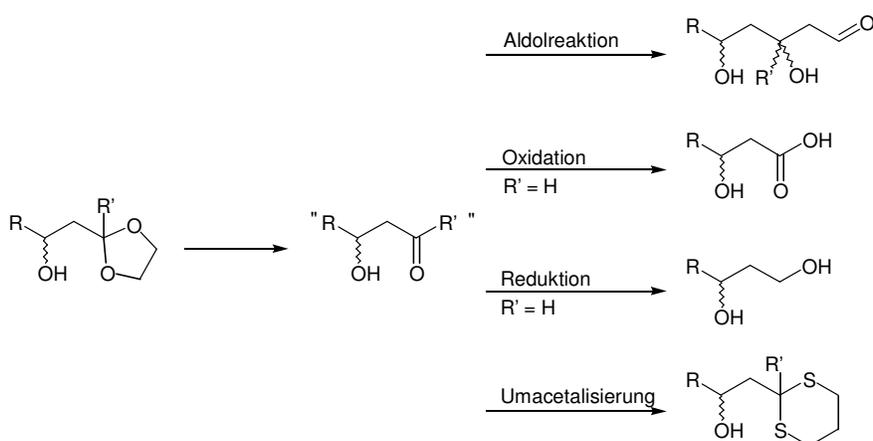
Exp.	TMSOTf (mol %)	Reaktionsbedingungen	Produkt	Ausbeute <sup>a)</sup>
L	10	3 h, - 78 °C	<b>105</b>	24 %
			<b>104</b>	8 %
			<b>106</b>	32%
M	10	24 h, - 78 °C, (bas. ZnCO <sub>3</sub> )	<b>105</b>	42 %
			<b>106</b>	18 %

**Tabelle 4.8** Ergebnisse der Trimethylsilyltriflat-katalysierten Addition 2-(3-Trimethylsilyloxy)propoxypropen **84** an Benzaldehyd **13**

## 4.2 Carboxy-substituierte Vinyloxyalkoxide

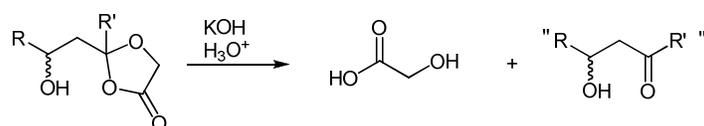
### 4.2.1 Vinyloxyalkoxide mit Carboxy-substituierter Alkoxid-Einheit

Die C-C-Verknüpfungen von Vinyloxyalkoxiden mit Carbonylverbindungen verlaufen unter Ausbildung von 1,3-Dioxolanringen im Produkt. Bei der 1,3-Dioxolan-Gruppe handelt es sich um eine häufig angewandte Schutzgruppe für Carbonylfunktionen. Um die Verknüpfungsverbindungen für eine Folgechemie (Abbildung 4.21) zugänglich zu machen ist eine selektive Entfernung dieser Schutzgruppe unter Erhalt der primär aufgebauten Chiralität von grundlegender Bedeutung.



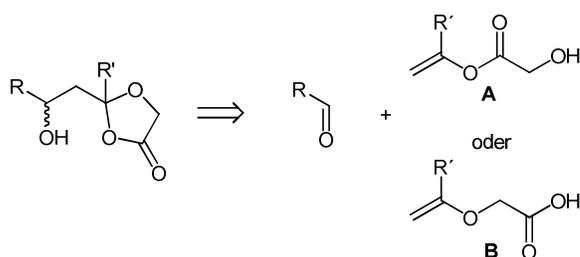
**Abbildung 4.21** Mögliche Folgereaktionen an den C-C-Verknüpfungsprodukten

Generell erfolgt die Abspaltung der Dioxolan-Schutzgruppe säurkatalysiert.<sup>43</sup> J. Richter gelang es im Rahmen der Dissertation erstmals die Pivaloylyse, die ursprünglich als ein mildes Verfahren zur Spaltung von glycosidischen Bindungen entwickelt wurde, von Kohlenhydraten auf die Acetalöffnung der C-C-Verknüpfungsprodukte zu übertragen.<sup>22b, 55</sup> Allerdings verlangt die Problematik unerwünschter Nebenreaktionen, die bei dieser Methode oftmals auftreten, nach neuen Überlegungen. Eine davon gründet in der Modifikation des 1,3-Dioxolanringes zu einem Esteracetal, das basisch leichter zu öffnen wäre, als ein unsubstituierter Dioxolanring. Die Einführung einer Carboxy-Funktion stellt eine derartige Modifikationsmöglichkeit dar. Wie in Abbildung 4.22 verdeutlicht führt theoretisch eine Öffnung des Dioxolanons durch basische Hydrolyse zum ungeschützten Aldolprodukt.



**Abbildung 4.22** Öffnung eines Dioxolanons durch basische Hydrolyse

Eine Aufgabe dieser Arbeit besteht in der Untersuchung, in wieweit eine Synthese einer Dioxolanon-Verbindung unter Rahmenbedingungen der Verknüpfungsreaktion von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen möglich ist. Für eine derartige Darstellung kommen als Edukte die Konstitutionsisomere **A** und **B** in Frage (Abbildung 4.23), die in der Alkoxid-Einheit die gewünschte Carboxy-Funktion entweder in Form eines Vinyl-2-hydroxyacetats (**A**) oder in Form von 2-(Vinyloxy)-essigsäure (**B**) tragen.



**Abbildung 4.23** Mögliche Edukte zur Verknüpfung an eine Carbonylkomponente

<sup>55</sup> a) P. Arndt, K. Bockholt, R. Gerdes, S. Huschens, J. Pyplo, H. Redlich, K. Samm, *Cellulose* **2003**, 10, 75; b) P. Arndt, R. Gerdes, J. Pyplo-Schnieders, H. Redlich, *Cellulose* **2005**, 12, 317.

Im Folgenden werden die Darstellungsreaktionen der modifizierten Vinyloxyalkoxide beschrieben, bevor es auf die durchgeführten Umsetzungen mit Carbonylverbindungen eingegangen wird.

#### 4.2.1.1 Syntheseweg 1

Zur Einführung eines Carboxy-Substituenten in die Alkoxid-Einheit eines Vinyloxyalkoxids bieten sich prinzipiell unterschiedliche Wege. Als effektiv erscheinen dabei Darstellungsmethoden, bei denen eins der Edukte die Carboxygruppe von Anfang an in sich trägt. Unter Berücksichtigung dieser Überlegung wird, wie in Abbildung 4.24 gezeigt, durch einen von Natriumhydrid basisch eingeleiteten nukleophilen Angriff von Allylalkohol **107** an Chloressigsäure **108** als Substitutionsprodukt 2-(Allyloxy)essigsäure **109** mit einer Ausbeute von 62 % synthetisiert.<sup>56</sup>

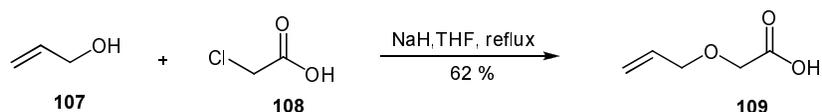


Abbildung 4.24 Darstellung von 2-(Allyloxy)essigsäure **109**

In Anlehnung auf die Synthese der  $\beta$ -methylsubstituierten Vinyloxyethanole wird für die nächste Reaktionssequenz eine selektive Isomerisierung der Allyloxyverbindung **109** zu (*Z*)-Vinyloxy- bzw. (*E*)-Vinyloxy-Derivaten (*Z*)-**110** bzw. (*E*)-**110** vorgesehen, wie diese in Abbildung 4.25 dargestellt sind.

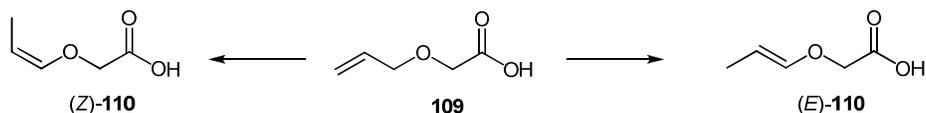


Abbildung 4.25 Selektive Isomerisierung zu (*Z*)- bzw. (*E*)-**110**

Eine gute Übersicht zur gezielten Isomerisierung von Allylethern zu Vinylethern ist in einem Artikel von F. Guibé zu finden.<sup>57</sup>

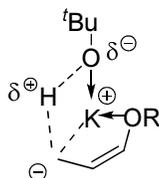
<sup>56</sup> M. J. Broadhurst, S. J. Brown, J. M. Percy, M. E. Prime, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2000**, 3217.

<sup>57</sup> F. Guibé, *Tetrahedron* **1997**, 53, 13509 und Zitate hier.

### Isomerisierung zum (Z)-Isomer

Die Isomerisierung von O-Allylethern geht vor allem im Falle von Kohlenhydraten mit ihrer Abspaltung einher.<sup>54</sup> Dabei isomerisiert zunächst der sehr stabile Allylether in den labileren Vinyl- bzw. Propenylether. In einem zweiten Schritt erfolgt dann durch die Einwirkung einer Säure<sup>58</sup> oder auch unter neutralen Bedingungen mit dem Reagenzsystem Quecksilberchlorid/Quecksilberoxid<sup>59</sup> die Abspaltung.

Das Reagenzsystem, das hoch selektiv zu einer (Z)-Isomerisierung führt, besteht aus Kalium-*tert.*-butylat als Base und Dimethylsulfoxid als polar aprotisches Lösungsmittel. Es werden (Z)-1-Propenylether mit einer Selektivität von 90% bis zu 100% erhalten. Nach T. J. Prosser<sup>60</sup> und W. H. Snyder<sup>61</sup> gründet der Befund einer so hohen Selektivität in der Koordination der Base, die in Abbildung 4.26 schematisch dargestellt ist.



**Abbildung 4.26** Koordination der Base zur hochselektiven Bildung des (Z)-2-Propenylethers

Das Kalium-Kation wird dabei durch den Ether-Sauerstoff koordiniert, wodurch eine *cis*-Konfiguration des sich während der Protonenübertragung bildenden thermodynamisch stabilen allylischen Carbanions, welches so in der abschließenden Protonierung nur zum (Z)-1-Propenylether abreagieren kann.

Neben der hohen Selektivität als Vorteil dieser Methode, können die drastischen basischen Reaktionsbedingungen sich als nachteilig erweisen. Trägt das zu isomerisierende Molekül eine freie Hydroxy-Gruppe, ist mit einer langsameren Reaktionsgeschwindigkeit zu rechnen. Allerdings kann durch ein Überschuss an Base, genauer durch eine zusätzliche Zugabe eines Äquivalents Base pro freie Hydroxy-Gruppe, diese jedoch wieder erhöht werden.<sup>62</sup> Des Weiteren dürfen keine basenlabilen Gruppen vorliegen.

<sup>58</sup> J. Gigg, R. Gigg, *J. Chem. Soc. (C)* **1966**, 82.

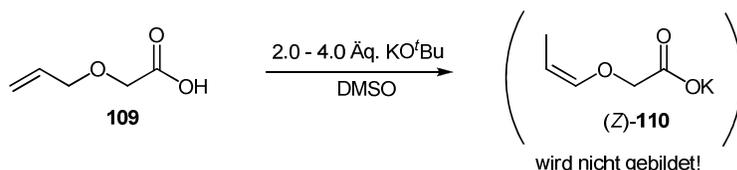
<sup>59</sup> R. Gigg, C. D. Warren, *J. Chem. Soc. (C)* **1968**, 1903.

<sup>60</sup> T. J. Prosser, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 1701.

<sup>61</sup> C. C. Price, W. H. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 1773.

<sup>62</sup> J. Cunningham, R. Gigg, C. D. Warren, *Tetrahedr. Lett.* **1964**, 1191.

Die zuvor generierte Verbindung **109** enthält eine Säuregruppe. Es ist somit eine Säure-Base-Wechselwirkung zu erwarten, die in Konkurrenz mit der gewünschten Isomerisierung von **109** zu (Z)-2-(prop-1-enyloxy)essigsäure (Z)-**110** tritt bzw. diese Isomerisierung ganz verhindert. Ein Kontrollexperiment bestätigt diese Erwartung: Auch bei Verwendung eines Überschusses an Base kann kein Isomerisierungsprodukt erhalten (Z)-**110** werden (Abbildung 4.27). Sowohl gaschromatographische als auch NMR-spektroskopische Untersuchungen der nach Abbruch der Umsetzung erhaltenen Lösung zeigen das nicht umgesetzte Edukt **109**.



**Abbildung 4.27** Umsetzung von 2-(Allyloxy)-essigsäure **109** mit Kalium-*tert.*-butylat und DMSO

### Isomerisierung zum (E)-Isomer

Eine sehr wertvolle Alternative zu der oben beschriebenen baseninitiierten Isomerisierung von Allylethern zu 1-Propenylethern bietet die katalytische Isomerisierung unter Verwendung von Übergangsmetallkomplexen. Ein entscheidender Vorteil liegt dabei in neutralen oder beinahe neutralen Reaktionsbedingungen, die eine breite Toleranz für unterschiedliche funktionelle Gruppen ermöglichen. Von großer Bedeutung ist aber auch der katalytische Einsatz des Übergangsmetallkomplexes, der die Isomerisierung einleitet.

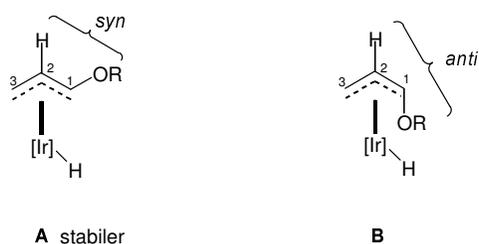
Bei Isomerisierungen dieser Art finden mehrere literaturbekannte Komplexe unterschiedlicher Metalle ihren Einsatz.<sup>54</sup> Als Übergangsmetalle fungieren in den meisten Fällen Rhodium, Palladium, Iridium und Ruthenium. Bereits 1973 etablieren *E. J. Corey* und *J. W. Suggs*<sup>63</sup> den *Wilkinson-Katalysator* Tris[triphenylphosphin]-rhodium(I)-chlorid  $\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}$  zur Isomerisierung von Allylethern. Vom Vorteil ist, dass dieser Katalysator in den meisten Fällen zu guten bis sehr guten Umsätzen führt. Nachteilig ist allerdings, dass meist Mischungen von (Z)- bzw. (E)-1-Propenylethern gefunden werden.<sup>64</sup>

<sup>63</sup> *E. J. Corey, J. W. Suggs, J. Org. Chem. 1973, 38, 3224.*

<sup>64</sup> z. B.: a) *I. Ganz, H. Kunz, Synthesis 1994, 1353*; b) *R. Gigg, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1980, 738.*

Außerdem tritt als Nebenreaktion eine Hydrierung der Doppelbindungen auf, was zu unerwünschten Propylethern führt.<sup>65,66,67</sup>

978 wird von D. Baudry, M. Ephritikhine und H. Felkin<sup>68</sup> in der Isomerisierungsreaktion von Allylethern zu 1-Propenylethern ein kationischer Iridium-Komplex 1,5-Cyclooctadien-bis[methylphenylphosphin]-iridium(I)-hexafluorophosphat  $\{\text{Ir}(\text{COD})[\text{PCH}_3(\text{C}_6\text{H}_5)_2]_2\}\text{PF}_6$  **111** eingeführt. Dieser Katalysator muss vor Beginn der eigentlichen Reaktion mit Wasserstoff aktiviert. Dabei wird jedoch nicht eine auf den ersten Blick zu erwartende Metall-Hydrido-Spezies gebildet, sondern vermutlich durch die Reduktion des 1,5-Cyclooctadiens eine sehr aktive koordinativ ungesättigte Iridium-Spezies. Ein gewichtiges Argument für den Einsatz dieses Iridium-Katalysators im Vergleich zu anderen oben beschriebenen Metall-Katalysatoren liegt in einer extrem hohen Stereoselektivität in Bezug auf das (*E*)-Isomer. Durch den Austausch von Wasserstoff gegen Deuterium konnte die Beteiligung eines  $\pi$ -Allylhydrido-Intermediats belegt werden.<sup>67</sup> Im gebildeten (*E*)-1-Propenylether wurde Deuterium lediglich an der Position C-3 bzw. C-1, nicht aber an der Position C-2 (Abbildung 4.29). Die gefundene Stereoselektivität kann demnach wie folgt erklärt werden: Das zentrale Metallatom kann sich aus sterischen Gründen nur an die  $\pi$ -Allylhydrido-Einheit anlagern und ein stabileres Intermediat **A** bilden, wenn diese in ihrer *syn*-Konfiguration vorliegt. Liegt die  $\pi$ -Allylhydrido-Einheit in ihrer *anti*-Konfiguration vor, wird ein instabileres Intermediat **B** gebildet (Abbildung 4.28). Die Begriffe *syn* und *anti* beziehen sich in diesem Zusammenhang auf die Stellung des Substituenten an der Position C-1 gegenüber dem Wasserstoffatom an der Position C-2.



**Abbildung 4.28** Erklärung der (*E*)-Selektivität des Iridium-Katalysators **111**

Da, wie oben erwähnt, die selektive Isomerisierung unter Verwendung von  $\{\text{Ir}(\text{COD})[\text{PCH}_3(\text{C}_6\text{H}_5)_2]_2\}\text{PF}_6$  **111** generell das Vorhandensein verschiedener funktioneller Gruppen erlaubt, werden Untersuchungen zur Übertragung dieser Methodik, welche sich vor

<sup>65</sup> C. D. Warren, R. W. Jeanloz, *Carbohydr. Res.* **1977**, 53, 67.

<sup>66</sup> T. Nashiguchi, K. Tachi, K. Fukuzumi, *J. Org. Chem.* **1975**, 49, 237.

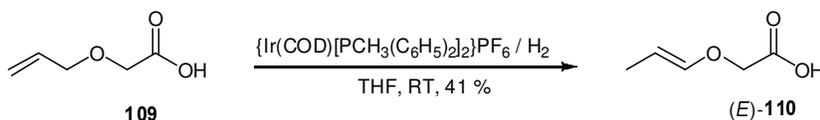
<sup>67</sup> C. A. A. van Boeckel, J. H. van Boom, *Tetrahedr. Lett.* **1979**, 3561.

<sup>68</sup> D. Baudry, M. Ephritikhine, H. Felkin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, 694.

allem in der Kohlenhydratchemie bewährt hat, auf die Isomerisierung der 2-(Allyloxy)-essigsäure **109** durchgeführt.<sup>69</sup>

Im ersten Schritt findet zunächst die Darstellung des der kationischen Iridium-Komplexes  $\{\text{Ir}(\text{COD})[\text{PCH}_3(\text{C}_6\text{H}_5)_2]_2\}\text{PF}_6$  **111** nach einer Literaturvorschrift von *E. Singleton* und *L. M. Haines*<sup>70</sup>. Bei einer Umsetzung von Bis-(1,5-cyclooctadien)-diiridium(I)-dichlorid, Methyl-diphenylphosphin und Ammoniumhexafluorophosphat in Ethanol werden die feuerroten Kristalle mit einer Ausbeute von 74 % erhalten und sind unter Schutzgas stabil.

Beim anschließenden Isomerisierungsschritt wird 2-(Allyloxy)-essigsäure **109** in *absolutem* Tetrahydrofuran gelöst und mit fünf Mol% des Katalysators versetzt. Nach einer Entgasung im Vakuum erfolgt die Aktivierung des Katalysators mit Wasserstoff. Eine erfolgreiche Aktivierung wird dabei durch einen Farbumschlag der Lösung von rötlich nach gelb sichtbar. Die Umsetzung wird gaschromatographisch verfolgt und liefert als Produkt mit einer Ausbeute von 41 % das gewünschte (*E*)-Isomer (*E*)-2-(prop-1-enyloxy)essigsäure (*E*)-**110**. Es wird ausschließlich der (*E*)-konfigurierte 2-Propenylether (*E*)-**110** erhalten, was durch eine große Kopplungskonstante von 12.9 Hz zwischen den beiden olefinischen Protonen bestätigt wird.



**Abbildung 4.29** Isomerisierung der 2-(Allyloxy)-essigsäure **109** zu (*E*)-**110**

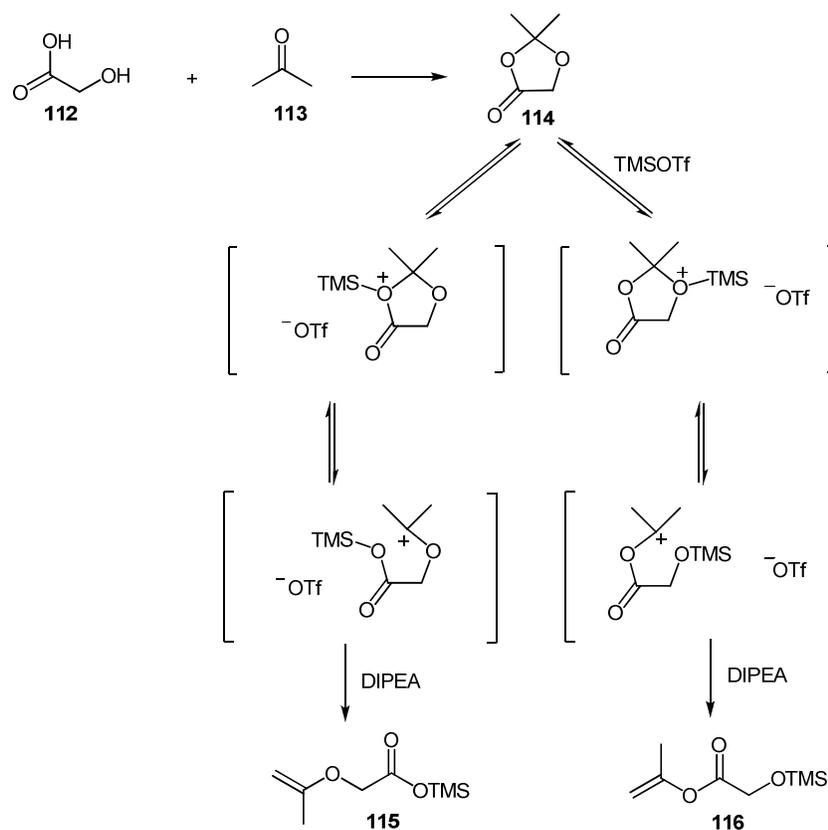
Im Vergleich zur (*Z*)-Isomerisierung unter Verwendung von Kalium-*tert.*-butylat und DMSO bietet die vorliegende Synthesemethode der (*E*)-Isomerisierung unter Einsatz des Iridium-Katalysators **111** einen effektiven Weg zur Darstellung von 1-Propenyloxyalkoxiden mit einer Carboxy-Funktion im Alkoxid-Segment.

<sup>69</sup> J. J. Oltvoort, C. A. A. van Boeckel, J. H. de Koning, J. H. van Boom, *Synthesis* **1981**, 305.

<sup>70</sup> L. M. Haines, E. Singleton, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1972**, 1891.

### 4.2.1.2 Syntheseweg 2

Wie bereits im Kapitel 4.1.1 ausführlich beschrieben, bieten *Gassman et al.*<sup>45</sup> eine elegante Methode, sowohl cyclische als auch acyclische Keto- und Aldehydo-Acetale durch die Behandlung mit Trimethylsilyltriflat in Anwesenheit von *N,N*-Diisopropylethylamin (DIPEA) mit guten bis sehr guten Ausbeuten in entsprechende Enoether zu überführen. Vor dem Hintergrund der erfolgreichen Umsetzung von trimethylsilyl-geschützten Vinyloxyalkoxiden mit Carbonylverbindungen unter Einwirkung von Trimethylsilyltriflat als *Lewis*-Säure-Katalysator (vgl. Kapitel 4.1.3) wird die Anwendungsmöglichkeit dieser Methodik zur Synthese von Carboxy-substituierten Vinyloxyalkoxid-Derivaten geprüft. Wie in Abbildung 4.30 schematisiert, bietet diese Darstellungsmethode einen Zugang zum gewünschten Vinyloxyalkoxid-Derivat in nur zwei Schritten.

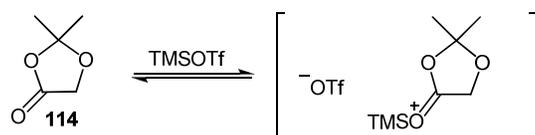


**Abbildung 4.30** Geplante Darstellung und Öffnung des Dioxolanons **98**

Grundsätzlich sind wie auch bei der Öffnung von Dioxolanen zwei Angriffsmöglichkeiten durch Trimethylsilyltriflat und somit auch zwei denkbare Produkte möglich.

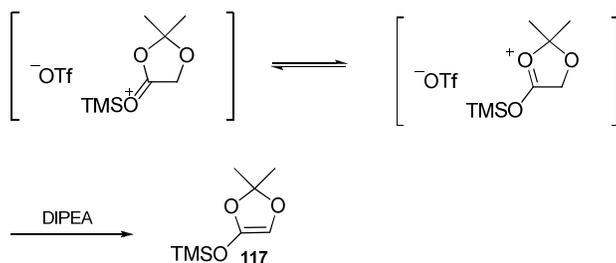
Diese unterscheiden sich in der Position des Carboxy-Substituenten in der Alkoxid-Einheit und entsprechen den Strukturen aus der Abbildung 4.26.

Des Weiteren darf nicht außer Acht gelassen werden, dass im Molekül neben den beiden acetalischen Sauerstoffen ein Carbonylsauerstoff enthalten ist. Dieses steht jedenfalls für eine Wechselwirkung mit dem Reagenz Trimethylsilyltriflat zur Verfügung (Abbildung 4.31).



**Abbildung 4.31** Angriff von Trimethylsilyltriflat am Carbonylsauerstoff des Dioxolanons **114**

In Analogie zum in Abbildung 4.26 dargestellten Mechanismus sollte im Falle einer derartigen Wechselwirkung im weiteren Reaktionsverlauf unter Einwirkung der *Hünig*-Base als Produkt (2,2-Dimethyl-1,3-dioxol-4-yloxy)trimethylsilan **117** entstehen (Abbildung 4.32).

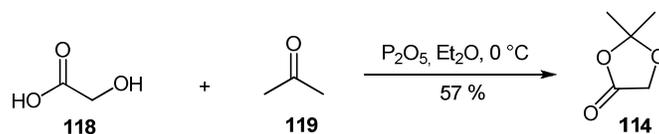


**Abbildung 4.32** Bildung von (2,2-Dimethyl-1,3-dioxol-4-yloxy)trimethylsilan **117**

Ob nun eine Anwendung der Öffnungsmethode von Dioxolanen an einen Dioxolanon sich transferieren lässt und welche Produkte dabei entstehen, wird in experimentellen Untersuchungen geprüft.

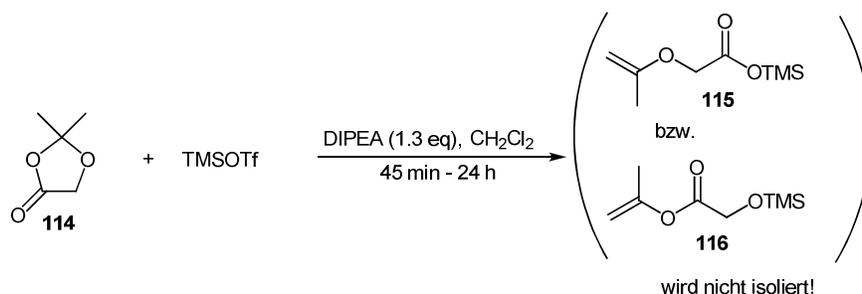
Im ersten Schritt wird die Synthese von 2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-on **114** mit einer Ausbeute von 57 % durchgeführt (Abbildung 4.33). Dabei erfolgt die Umsetzung nach einer von *Rodik et al.*<sup>71</sup> entwickelten neuartigen Methode, bei der Glycolsäure **118** und Aceton **119** in Anwesenheit von Phosphorpentoxid kondensieren.

<sup>71</sup> a) R. V. Rodik, I. N. Severenchuk, Z. V. Voitenko, V. I. Kalchenko, *Synthesis* **2007**, 14, 2095; b) V. I. Boyko, I. N. Severenchuk, R. V. Rodik, A. V. Yakovlenko, V. I. Kalchenko, *Ukrainian Patent 200700431*, **2007**.



**Abbildung 4.33** Darstellung von 2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-on **114**

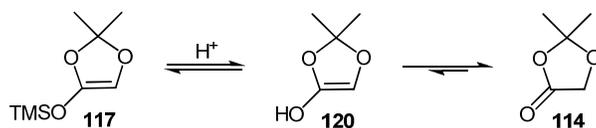
Im zweiten Schritt erfolgt dann ein Versuch, Dioxolanon **114** mit Hilfe von Trimethylsilyltriflat und *N,N*-Diisopropylethylamin zu öffnen, der allerdings misslingt (Abbildung 4.34).



**Abbildung 4.34** Umsetzung von 2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-on **114** mit TMSOTf und DIPEA

Auch eine Verlängerung der Reaktionszeit von 45 Minuten auf 24 Stunden bewirkt nicht die Öffnung von 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-on **114** zu gewünschten Verbindungen **115** bzw. **116**. Gaschromatographische Untersuchungen weisen lediglich auf nicht umgesetztes Edukt **114** hin.

Es ist also nicht auszuschließen, dass das Ausbleiben einer Öffnungsreaktion auf die Wechselwirkung von Trimethylsilyltriflat mit der Keto-Funktion des Dioxolanons zurückzuführen ist, wie in Abbildung 4.35 angedeutet. Dabei kann eine hohe Hydrolyseempfindlichkeit des Silylenolethers **117** ein Grund dafür sein, dass diese Verbindung bei der gaschromatographischen Analyse nicht erfasst und stattdessen das Edukt **114** detektiert wird (Abbildung 4.30).



**Abbildung 4.35** Umwandlung des Silylenolethers **117** in 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-on **114**

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass eine Öffnungsreaktion mit Hilfe von Trimethylsilyltriflat nach *Gassman et al.*<sup>50</sup>, die bei der Anwendung auf Dioxolane sich als

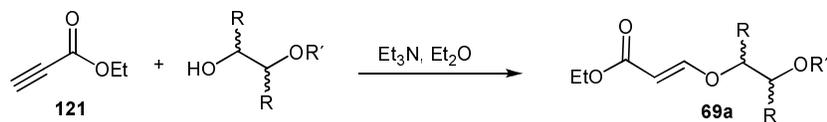
äußerst effektiv erweist, auf die Umsetzung von Dioxolanon **114** nicht transferierbar ist. Die im Syntheseweg 1 vorgestellten Reaktionen zur Bildung von (*E*)-2-(prop-1-enyloxy)essigsäure (*E*)-**110** bzw. (*Z*)-2-(prop-1-enyloxy)essigsäure (*Z*)-**110** zeigen, dass lediglich das (*E*)-Isomer erfolgreich isoliert werden kann und somit für die Addition an eine Carbonylverbindung zur Verfügung steht.

## 4.2.2 Vinyloxyalkoxide mit Carboxy-substituierter Vinyloxy-Einheit

Neben den experimentellen Untersuchungen zur Darstellung und Verknüpfung von Vinyloxyalkoxid-Derivaten mit Carboxy-substituierter Alkoxid-Einheit werden in vorliegender Arbeit auch Verbindungen synthetisiert, die den Carboxy-Substituenten in der  $\beta$ -Position der Vinyloxy-Einheit tragen, um eine mögliche Einflussnahme der so positionierten Carboxy-Funktion auf die C-C-Verknüpfungen mit Carbonylverbindungen zu prüfen.

### 4.2.2.1 Darstellung von (*E*)-Ethyl-3-(2-hydroxyethoxy)-acrylat **125**, (*E*)-Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat **126** und (*E*)-Ethyl-3-(2-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)ethoxy)-acrylat **127**

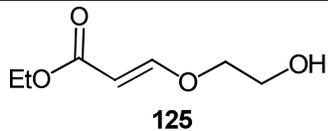
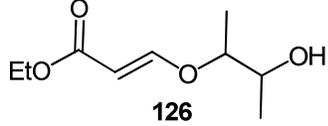
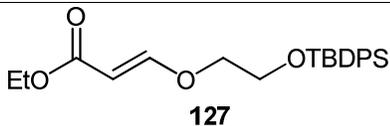
Die Darstellung der Acrylate vom Typ der Verbindung **69a** erfolgt in Anlehnung an die Synthesevorschrift von (*E*)-Methyl 3-methoxyacrylat nach *Ireland et al.*<sup>72</sup>. Hierbei wird Propiolsäureethylester **121** mit entsprechend substituierten Alkoholen **122**, **123** und **124** in Diethylether umgesetzt. Als Base fungiert dabei Triethylamin. In allen Fällen werden die Additionsverbindungen als (*E*)- Isomere erhalten. Die allgemeine Reaktionsgleichung ist in Abbildung 4.36 dargestellt.



**Abbildung 4.36** Allgemeine Darstellungsreaktion der Acrylate ausgehend von Propiolsäureethylester **121**

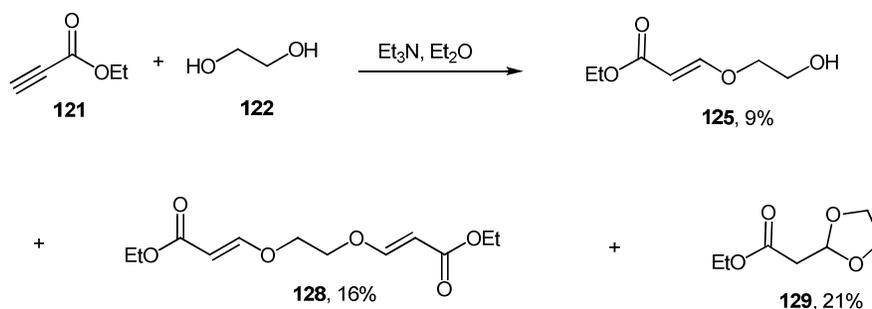
Wie aus der Tabelle 4.8 hervorgeht, werden als Alkoholverbindungen Ethylenglycol **122**, *meso*-2,3-Butandiol **123** und 2-(*Tert.*-butyldiphenylsilyloxy)-ethanol **124** eingesetzt.

<sup>72</sup> R. E. Ireland, P. Wipf, J.-N. Xiang, *J. Org. Chem.* **1991**, 56 3572.

Experiment	Alkohol	Produkt	Ausbeute
A	<b>122:</b> R, R' = H	 <b>125</b>	9 %
B	<b>123:</b> R = CH <sub>3</sub> , R' = H	 <b>126</b>	30 %
C	<b>124:</b> R = H, R' = TBDPS	 <b>127</b>	81 %

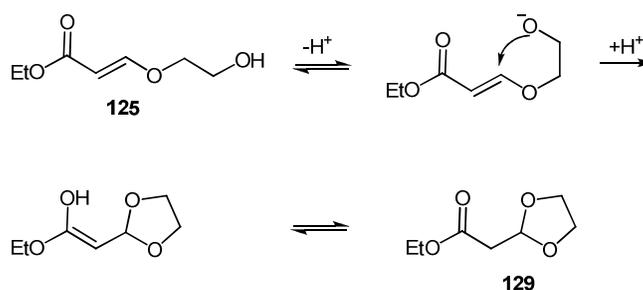
**Tabelle 4.8** Ergebnisse der Umsetzung von Propiolsäureethylester **121** mit Alkoholen **122**, **123** und **124**

Die Addition von Ethylenglycol **122** an Propiolsäureethylester **121** liefert die gewünschte Verbindung **125** mit einer geringen Ausbeute von lediglich 9 %. Offensichtlich geht das intermediär gebildete und zum teil isolierbare (*E*)-Ethyl-3-(2-hydroxyethoxy)-acrylat **125** unter den gegebenen Reaktionsbedingungen weitere Additionen ein und führt so zur Bildung von Nebenprodukten (Abbildung 4.37). Analytische Untersuchungen weisen zum einen auf die Bildung von (2,2')-Diethyl-3,3'-(ethan-1,2-diylbis(oxy))-diacrylat **128** hin. Dabei handelt es sich um eine Verbindung, die aus der Addition von (*E*)-Ethyl-3-(2-hydroxyethoxy)-acrylat **125** an ein weiteres Molekül Propiolsäureethylester **121** resultiert. Zum anderen belegen gaschromatographische und NMR-spektroskopische Untersuchungen ein als ein weiteres Nebenprodukt die Verbindung Ethyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)-acetat **129**.



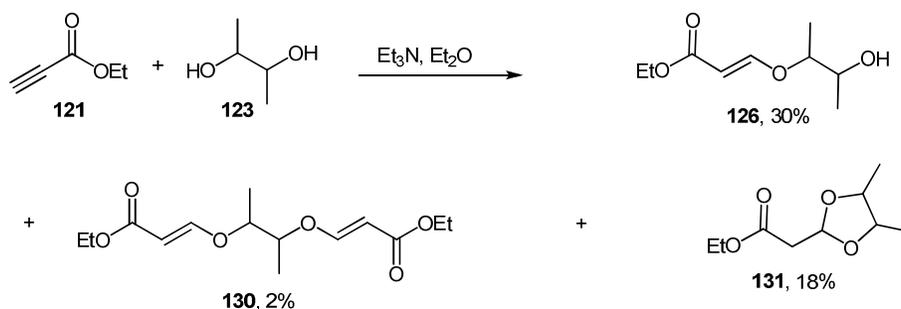
**Abbildung 4.37** Addition von Ethylenglycol **122** an Propiolsäureethylester **121**

Die Entstehung der Verbindung **129** könnte theoretisch durch eine protonenkatalysierte intramolekulare Cyclisierung begründet werden, wie diese beispielsweise in Anwesenheit von Camphersulfonsäure bei der Umsetzung eines Kohlenhydratpropenylethers in ein 1,2-O-Propylidenacetal beobachtet wird.<sup>73</sup> Unter den gegebenen Reaktionsbedingungen ist aber eine Protonenkatalyse weitestgehend auszuschließen. Die Literatur<sup>74</sup> gibt jedoch zahlreiche Hinweise, die belegen, dass die Bildung von gemischten O/O-Acetalen aus Vinylethern und Alkoholen sowohl durch *Brönstedt*- oder *Lewis*-Säuren als auch durch Übergangsmetallsalze katalysiert wird. Diese Reaktion kann in besonderen Fällen sogar im alkalischen Bereich unter Basenkatalyse beobachtet werden.<sup>75</sup>



**Abbildung 4.38** Bildung des Nebenprodukts Ethyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)-acetat **129**

Bei der Addition von *meso*-2,3-Butandiol **123** an Propiolsäureethylester **121** kann die offenkettige Verbindung (*E*)-Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat **126** in einer etwas höheren Ausbeute von 30 % isoliert werden.



**Abbildung 4.39** Addition von *meso*-2,3-Butandiol **123** an Propiolsäureethylester **121**

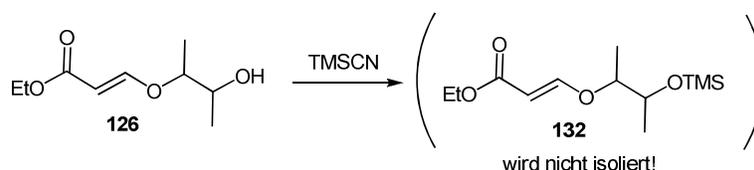
<sup>73</sup> H. N. Yu, P. Zhang, C.-C. Ling, D. R. Bundle, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, (11), 465.

<sup>74</sup> H. Frauenrath, *Enolether*, in Houben-Weyl **1993**, E15/1, 321-324; und hier zitierte Literatur.

<sup>75</sup> B. A. Trofimov, L. A. Oparina, L. N. Parshina, V. J. Lavrov, V. I. Grigorenko, M. K. Zhumabekov, *Zh. Obshch. Khim* **1986**, 56, 1424.

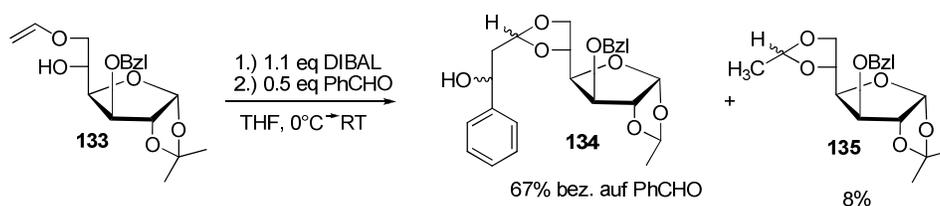
Allerdings werden auch hier, wie anhand analytischer Untersuchungen gezeigt werden kann, analoge Nebenprodukte erhalten (Abbildung 4.39).

Gaschromatographische Untersuchungen zeigen, dass bei dem Versuch einer Silylierung von (*E*)-Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat **126** mit dem Ziel, eine *Lewis*-Säure-katalysierte Addition der Verbindung **132** an eine Carbonylkomponente zu testen, ebenfalls zu einer vorgelagerten intramolekularen Ringschlussreaktion des Eduktes unter Bildung einer Dioxolan-Struktur kommt. Dabei kann auch bei Verwendung eines Überschusses von Trimethylsilylcyanid als Silylierungsreagenz kein silyliertes Produkt **132** isoliert werden (Abbildung 4.40).



**Abbildung 4.40** Silylierung von (*E*)-Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat **126**

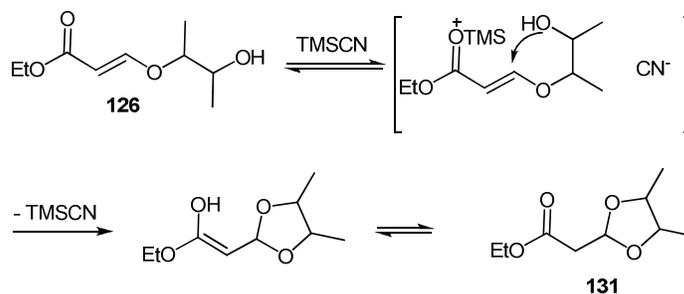
Wie schon oben bereits erwähnt, kann eine derartige intramolekulare Ringschlussreaktion nicht nur protonenkatalysiert sondern auch unter Einwirkung einer *Lewis*-Säure ablaufen. *D. Vortmeyer*<sup>76</sup> konnte im Zuge der in Anwesenheit von Diisobutylaluminiumhydrid durchgeführten Addition des 6-*O*-Vinylothers **133** an Benzaldehyd **13** neben dem Verknüpfungsprodukt **134** das 5,6-*O*-Ethylidenacetal **135** beobachten.



**Abbildung 4.41** Umsetzung des 6-*O*-Vinylothers **133** mit Benzaldehyd **13** und Diisobutylaluminiumhydrid nach *D. Vortmeyer*<sup>75</sup>

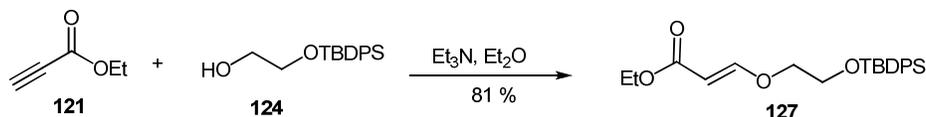
In Analogie dazu ist ebenfalls eine silylkatalysierten Cyclisierung denkbar. Diese ist in Abbildung 4.42 schematisiert.

<sup>76</sup> *D. Vortmeyer*, Dissertation, Universität Münster **2004**.



**Abbildung 4.42** Silylkatalysierte Cyclisierung von (*E*)-Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat **126**

Da die Umsetzungen mit den Diolen **122** und **123** nur in geringen Ausbeuten und in Begleitung unerwünschter Nebenprodukte isoliert werden können, wird aus Optimierungszwecken eine Addition von 2-(*Tert.*-butyldiphenylsilyloxy)-ethanol **124** an Propiolsäureethylester **121** durchgeführt (Abbildung 4.43). Dabei wird das gewünschte Additionsprodukt in einer guten Ausbeute von 81 % ohne wesentliche Nebenreaktionen erhalten. In späteren Experimenten wird die Verknüpfung der Struktur **127** in dieser geschützten Form mit einer Carbonylverbindung untersucht. Grundsätzlich bietet die Verbindung **127** aber durch eine Entschützung einen Zugang zum (*E*)-Ethyl-3-(2-hydroxyethoxy)-acrylat **125**.

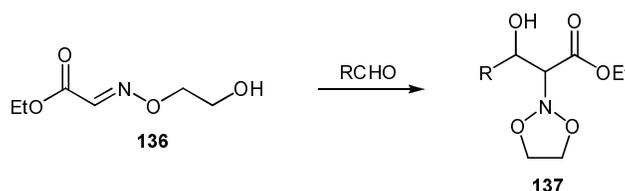


**Abbildung 4.43** Addition von 2-(*Tert.*-butyldiphenylsilyloxy)-ethanol **124** an Propiolsäureethylester **121**

Abschließend lässt sich feststellen, dass eine Realisierung von Vinyloxyalkoxid-Derivaten mit einem Carboxy-Substituenten im Vinyloxy-Segment grundsätzlich gelingt und zur Verbindungen **125** und **126** führt, die eine Untersuchung von Verknüpfungsreaktionen mit Carbonylverbindungen ermöglichen. Es wird allerdings auch deutlich, dass der Einsatz von ungeschützten Diolen in einer der Hetero-Michel-Addition ähnlichen Umsetzung mit Propiolsäureethylester **121** zur Bildung von unerwünschten Nebenprodukten führt. Diese kann durch Einführung geeigneter Schutzgruppen an einer der Hydroxy-Funktionen der Alkohol-Komponente vermieden werden, wie dies im Falle der Synthese von **127** geschieht.

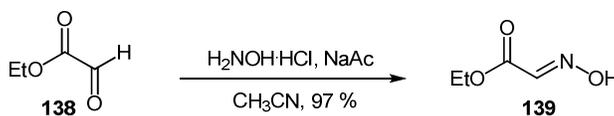
#### 4.2.2.2 Darstellung von Ethyl-2-(2-hydroxyethoxyimino)-acetat **136**

Neben Carboxy-substituierten Vinyloxyalkoxid-Derivaten (*E*)-Ethyl-3-(2-hydroxyethoxy)-acrylat **125** und (*E*)-Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat **126** wird im Rahmen der vorliegenden Arbeit Ethyl-2-(2-hydroxyethoxyimino)-acetat **136** synthetisiert. Die Motivation, eine derartige Struktur zu realisieren, liegt in dem Vorhaben, im Falle einer erfolgreichen Addition dieser Verbindung an eine Carbonylkomponente als Produkt eine verkappte  $\beta$ -Hydroxy- $\alpha$ -Aminosäure zu erhalten (Abbildung 4.44).



**Abbildung 4.44** Geplante Verknüpfung von Ethyl-2-(2-hydroxyethoxyimino)-acetat **136** mit einer Carbonylverbindung

Die Darstellung des gewünschten Ethyl-2-(2-hydroxyethoxyimino)-acetat **136** erfolgt in zwei Stufen ausgehend von Glyoxylsäureethylester **138**. Ein Carbonylkohlenstoff in terminaler Position, wie dieser in **138** enthalten ist, eignet sich gut für die Addition von Hydroxylaminen zu den entsprechenden oximierten / iminierten Produkten. Diese Umsetzungen sind in der Kohlenhydratchemie seit mehr als einem Jahrhundert als Teil des *Wohl-Abbaus* bekannt. Wie der Abbildung 4.45 zu entnehmen ist, wird im ersten Schritt Glyoxylsäureethylester **138** unter Verwendung von Hydroxylamin-Hydrochlorid<sup>77</sup> in das entsprechende Oxim **139** überführt. Die Reaktion verläuft mit 97 % in fast quantitativer Ausbeute.

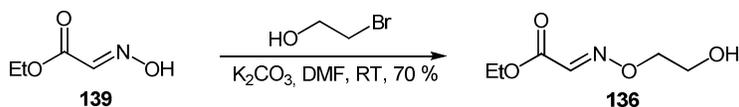


**Abbildung 4.45** Darstellung von Hydroxyimino-essigsäureethylester **139**

Anschließend wird im zweiten Reaktionsschritt der zuvor dargestellte Hydroxyimino-essigsäureethylester **139** O-alkyliert (Abbildung 4.46).<sup>78</sup>

<sup>77</sup> M.L. Wolfrom, A. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, 52 (2), 622.

<sup>78</sup> A. V. Stachulski, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1991**, 3065; b) D. Dhanak, C. B. Reese, S. Romana, G. Zappia, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 903.



**Abbildung 4.46** O-Alkylierung von Hydroxyimino-essigsäureethylester **139**

Die Umsetzung wird mit Kaliumcarbonat als Base und Bromethanol als Alkylierungs-Reagenz in *N,N*-Dimethylformamid bei Raumtemperatur durchgeführt. Dabei entsteht Ethyl-2-(2-hydroxyethoxyimino)-acetat **136** als gelbes Öl in einer Ausbeute von 70 %.

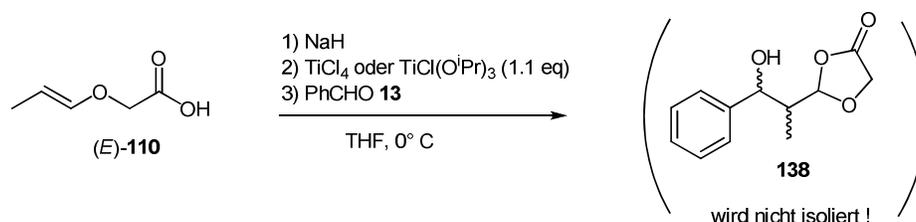
Die leicht zugängliche Verbindung **136** wird im Rahmen der vorliegenden Arbeit neben weiteren Carboxy-substituierten Vinyloxyalkoxid-Derivaten (vgl. Kapitel 4.2.1 und 4.2.2.1) in Verknüpfungsreaktionen mit Carbonylverbindungen untersucht.

## 4.2.3 C-C-Verknüpfungsreaktionen von Carboxy-substituierten Vinyloxyalkoxiden mit Carbonylverbindungen

### 4.2.3.1 C-C-Verknüpfung von (*E*)-2-(Prop-1-enyloxy)essigsäure (*E*)-110 mit Benzaldehyd **13**

Wie im Kapitel 4.2.1 bereits beschrieben, handelt es sich bei (*E*)-2-(Prop-1-enyloxy)essigsäure (*E*)-**110** um einen Vinyloxyalkoxid-Derivat mit Carboxy-substituierter Alkoxideinheit. Mit dem Ziel der Untersuchung einer möglichen Beeinflussung dieses Substituenten auf den Verlauf bzw. den Erfolg der Verknüpfungsreaktion mit Carbonylverbindungen, wird (*E*)-2-(Prop-1-enyloxy)essigsäure (*E*)-**110** mit Benzaldehyd als Carbonylkomponente umgesetzt.

Als Reagenzien-System wird die in Arbeiten von *J. Richter* und *P. Maier* beschriebene und bewährte Kombination aus Natriumhydrid und einer Titan(IV)-Lewis-Säure (im stöchiometrischen Verhältnis) gewählt (Abbildung 4.47).



**Abbildung 4.47** C-C-Verknüpfung von (*E*)-2-(Prop-1-enyloxy)essigsäure (*E*)-110 mit Benzaldehyd **13**

Um gleichzeitig zu überprüfen, ob eine Abhängigkeit des Reaktionsverlaufs von der *Lewis*-Acidität des eingesetzten Metall-Reagenzes besteht, werden als *Lewis*-Säuren Titan-tetrachlorid und Chlortitantriisopropoxid getestet. Allerdings liefert die unter diesen Reaktionsbedingungen durchgeführte Addition in beiden Fällen nicht das gewünschte Verknüpfungsprodukt 2-(1-Hydroxy-1-phenylpropan-2-yl)-1,3-dioxolan-4-on **138**.

Während im Falle der Verwendung von Titan-tetrachlorid eine komplette Zersetzung des Eduktes erfolgt, zeigen gaschromatographische Untersuchungen beim Einsatz von Chlortitantriisopropoxid, dass ein Teil des Edukts (*E*)-110 nicht umgesetzt bleibt, während ein Teil sich zersetzt oder Nebenreaktionen eingeht. Benzaldehyd **13** kann weitestgehend wieder gewonnen werden. Massenspektrometrische Analysen des Reaktionsgemisches weisen auf erhebliche Anteile an Folgeprodukten von (*E*)-110 hin, die keine Aromaten enthalten. Außerdem kann die ausbleibende Umsetzung des noch vorhandenen Eduktes auf eine energetisch günstigere Interaktion des Titankations mit dem Carbonylsauerstoff zurückgeführt werden.

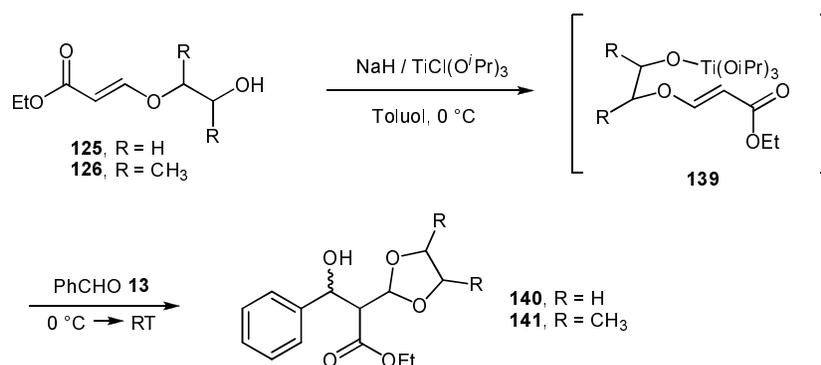
Somit lassen die Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungen zur Addition von (*E*)-2-(Prop-1-enyloxy)-essigsäure (*E*)-110 an Benzaldehyd **13** darauf schließen, dass der eingeführte Carboxysubstituent, der durch seine Positionierung aus dem Vinyloxyalkoxid-Derivaten eine Carbonsäure darstellt, unter den gegebenen Reaktionsbedingungen eine C-C-Verknüpfung nach dem Vinyloxyethoxid-Mechanismus verhindert.

#### 4.2.3.2 C-C-Verknüpfungen von (*E*)-Ethyl-3-(2-hydroxyethoxy)-acrylat **125**, (*E*)-Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat **126** und (*E*)-Ethyl-3-(2-(*tert.*-butyldi-phenylsilyloxy)ethoxy)-acrylat **127** mit Benzaldehyd **13**

Mit der Motivation, herauszufinden, ob und auf welche Weise ein Carboxy-Substituent, der in der Vinyloxy-Einheit eines Vinyloxyalkoxid-Derivates positioniert ist, eine C-C-Verknüpfungsreaktion mit Carbonylverbindungen beeinflusst, werden die Acrylate (*E*)-Ethyl-

3-(2-hydroxyethoxy)-acrylat **125**, (*E*)-Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat **126** und (*E*)-Ethyl-3-(2-(*tert.*-butyldi-phenylsilyloxy)ethoxy)-acrylat **127** mit Benzaldehyd **13** umgesetzt.

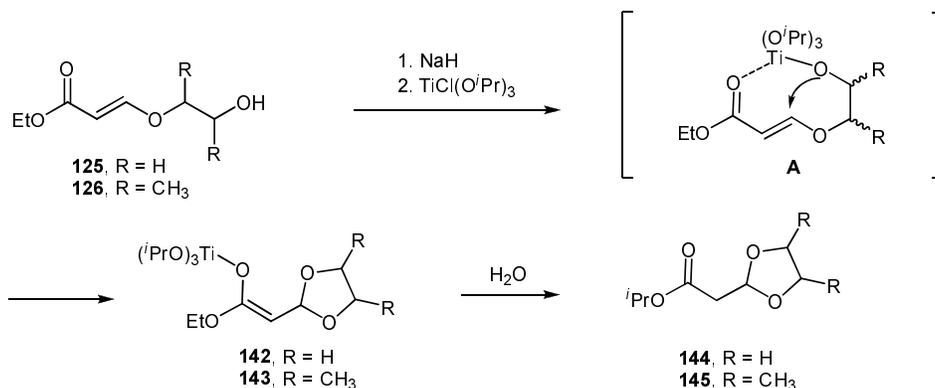
Die Additionen von (*E*)-Ethyl-3-(2-hydroxyethoxy)-acrylat **125**, (*E*)-Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat **126** werden mit dem im Falle unsubstituierter Vinyloxyalkoxid-Derivate bewährten Reagenziensystem Natriumhydrid/Chlortitantriiisopropoxid durchgeführt. Daher wird zunächst ein analoger Reaktionsmechanismus erwartet, der in Abbildung 4.48 wiedergegeben ist.



**Abbildung 4.48** Erwarteter Reaktionsmechanismus für die Addition der Acrylate **125** und **126** an Benzaldehyd **13**

Demnach müssten über die Ausbildung eines entsprechend substituierten Titanats **139** die Verknüpfungsprodukte Ethyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)-3-hydroxy-3-phenylpropanoat **140** bzw. Ethyl-2-(4,5-dimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)-3-hydroxy-3-phenylpropanoat **141** entstehen. Die analytischen Untersuchungen des Reaktionsgemisches geben jedoch keine Hinweise auf die Bildung dieser Additionsverbindungen. Hingegen belegen massenspektrometrische und NMR-spektroskopische Analysen eine teilweise Bildung von Cyclisierungsprodukten, wie diese schon bereits im Kapitel 4.2.2.1 diskutiert wurde.

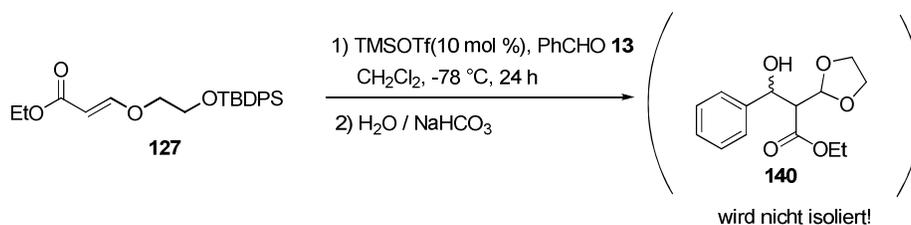
Wie in Abbildung 4.49 gezeigt, wird die intramolekulare Cyclisierung durch eine energetisch günstige Wechselwirkung des Titan(IV)-Reagenzes mit dem Carbonylsauerstoff eingeleitet. Dabei entstehen die Titanat-Verbindungen **142** bzw. **143**. Nach einer wässrigen Aufarbeitung werden Umesterungsprodukte Isopropyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)-acetat **144** bzw. Isopropyl-2-(4,5-dimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)-acetat **145** erhalten. Ob nun die Umesterung unter Beteiligung von Chlortitantriiisopropoxid als abschließende Reaktionssequenz oder schon früher parallel zur Cyclisierung stattfindet, lässt sich nicht eindeutig sagen. Fest steht jedoch, dass NMR-Spektren des Rohproduktes aus der Umsetzung von **125** keine der Ethoxygruppe entsprechenden Signale aufweisen.



**Abbildung 4.49** Bildung von Isopropyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)-acetat **144** bzw. Isopropyl-2-(4,5-dimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)-acetat **145**

Das Cyclisierungsprodukt **144** kann ebenfalls in einem Kontrollexperiment erhalten werden, das unter den oben beschriebenen Reaktionsbedingungen allerdings ohne Zusatz der Carbonylkomponente durchgeführt wird.

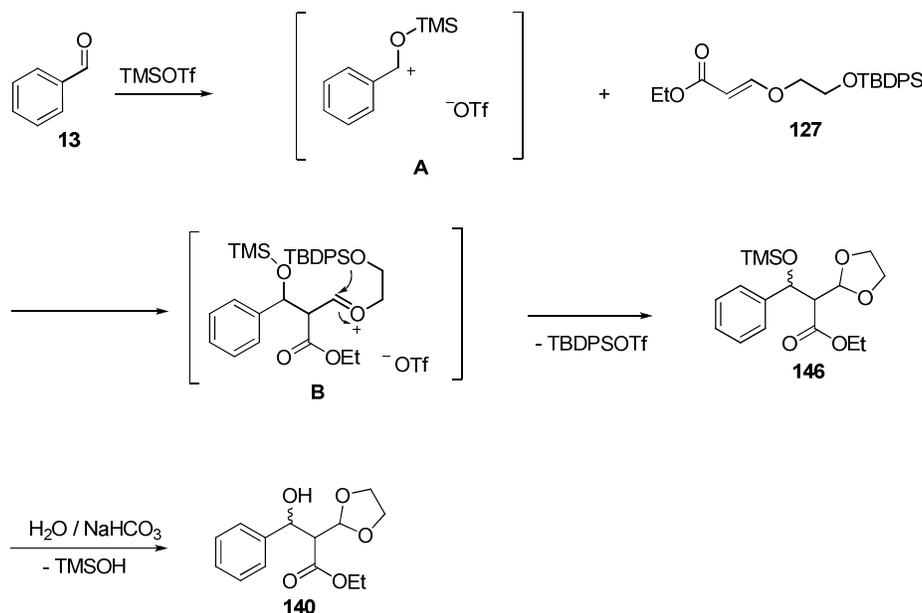
Da die Umsetzungen der Acrylate **125** und **126** nicht in gewünschter Weise zu einer C-C-Verknüpfung mit Benzaldehyd nach dem Vinyloxyethoxid-Mechanismus führen, wird die Möglichkeit einer Trimethylsilyltriflat-katalysierten Addition geprüft. Generell ist hierfür das Vorhandensein einer Trimethylsilyl-Schutzgruppe im umzusetzenden Molekül erforderlich. Wie im Kapitel 4.2.21 bereits eingehend erläutert, kann jedoch kein Trimethylsilyl-Substituent in zufrieden stellender Weise eingeführt werden, so dass auf die leicht verfügbare *tert.*-Butyldiphenylsilyl-geschützte Verbindung (*E*)-Ethyl-3-(2-(*tert.*-butyldiphenylsilyloxy)-ethoxy)-acrylat **127** zurückgegriffen wird (Abbildung 4.50).



**Abbildung 4.50** Trimethylsilyltriflat-katalysierte Umsetzung von (*E*)-Ethyl-3-(2-(*tert.*-butyldiphenylsilyloxy)ethoxy)-acrylat **127** mit Benzaldehyd **13**

Gemäß dem in Abbildung 4.51 dargestellten theoretisch erwarteten Reaktionsmechanismus bildet sich durch den Angriff des Vinyloxyalkoxid-Derivates **127** an der zuvor durch Trimethylsilyltriflat aktivierten Carbonylverbindung ein Übergangszustand **B**. Aus diesem

heraus erfolgt der Ringschluss zum Dioxolan, wobei ein *tert.*-Butyldiphenylsilyl-Rest abgespalten wird. Die auf diese Weise generierte Verbindung **146** kann nach einer wässrigen Aufarbeitung zum gewünschten Ethyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)-3-hydroxy-3-phenylpropanoat **140** führen.



**Abbildung 4.51** Erwarteter Reaktionsmechanismus der Trimethylsilyltriflat-katalysierten Umsetzung von (*E*)-Ethyl-3-(2-(*tert.*-butyl-diphenylsilyloxy)ethoxy)-acrylat **127** mit Benzaldehyd **13**

Experimentell wird jedoch das Verknüpfungsprodukt **140** nicht isoliert. Bei der massenspektrometrischen Analyse (ESI) des Reaktionsgemisches lässt sich allerdings unter anderem neben einem dem Edukt entsprechenden Peak die Verbindung **146** bei  $m/z = 361$   $[M+Na]^+$  detektieren. Im Gegensatz zu den Umsetzungen der OH-freien Acrylate **125** und **126** kann hier keine vorgelagerte Cyclisierung des Eduktes beobachtet werden.

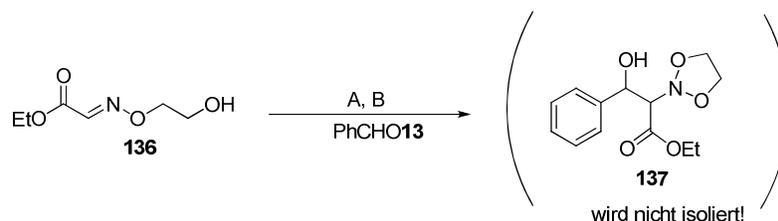
Die in diesem Kapitel vorgestellten Untersuchungen führen zusammenfassend zum folgenden Ergebnis: Carboxy-substituierte Vinyloxyalkoxid-Derivate (*E*)-Ethyl-3-(2-hydroxyethoxy)-acrylat **125** sowie (*E*)-Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat **126** gehen unter Einwirkung der Lewis-Säure Chlortitantriisopropoxid keine C-C-Verknüpfungsreaktionen mit Benzaldehyd ein. Der eingeführte Carboxy-Substituent bewirkt durch eine Interaktion mit dem Metall-Ion des Titan(IV)-Reagenzes eine vorgelagerte intramolekulare Cyclisierung des Eduktes ohne Beteiligung der zugesetzten Carbonylkomponente. Bei der Umsetzung von (*E*)-Ethyl-3-(2-(*tert.*-butyldiphenylsilyloxy)ethoxy)-acrylat **127** mit Benzaldehyd **13** unter Einwirkung katalytischer

Mengen an Trimethylsilyltriflat kann das Verknüpfungsprodukt **146** hingegen massenspektrometrisch detektiert werden.

#### 4.2.3.3 Addition von Ethyl-2-(2-hydroxyethoxyimino)-acetat **136** und Ethyl-2-((2-tert-buthyldiphenylsilyloxy)ethoxyimino)-acetat **149** an Benzaldehyd **13**

Die Verbindung Ethyl-2-(2-hydroxyethoxyimino)-acetat **136** stellt einen Vinyloxyalkoxid-Derivat des Typs **61** (Abbildung 3.2) dar, welcher zum einen über eine Carboxy-substituierte Vinyloxy-Einheit verfügt und zum anderen statt des vinylichen  $\alpha$ -C-Atoms ein Stickstoffatom trägt. Im Folgenden werden nun Untersuchungen zu einer möglichen Einflussnahme des Carboxy-Substituenten sowie des Heteroatoms auf eine C-N-Verknüpfung der Verbindung **136** mit Benzaldehyd **13** als Carbonylkomponente erläutert.

Wie in Abbildung 4.52 gezeigt, wird Ethyl-2-(2-hydroxyethoxyimino)-acetat **136** unter Anwendung der Titan(IV)-Reagenziensysteme **A** und **B** mit Benzaldehyd **13** umgesetzt. Die Beschreibung der Reagenzienkombinationen ist in der Tabelle 4.9 zu finden.

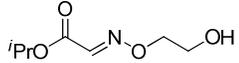
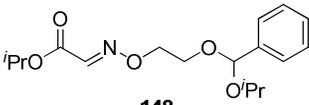


**Abbildung 4.52** Umsetzungen von Ethyl-2-(2-hydroxyethoxyimino)-acetat **136** mit Benzaldehyd **13**

Wie im Kapitel 4.2.3.2 bereits diskutiert, kann im Falle eines Einsatzes von Titan(IV)-Lewis-Säuren das Metallion durch eine vorgelagerte Cyclisierung des Eduktes blockiert werden und somit keine für eine Verknüpfung mit einer Carbonylkomponente notwendige Aktivierung der Doppelbindung bzw. des Aldehydes hervorrufen. Ausgehend von dieser Überlegung wird parallel zur Umsetzung **A**, die mit einem Äquivalent Chlortitantriisopropoxid erfolgt, ein Experiment **B** unter Einwirkung eines Überschusses an Chlortitantriisopropoxid (zwei Äquivalente) durchgeführt.

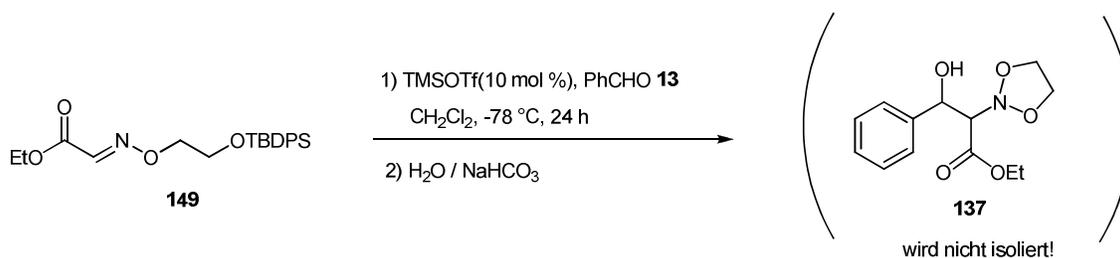
In beiden Experimenten bleibt die Bildung des gewünschten Verknüpfungsproduktes **137** aus (Abbildung 4.52). Es werden aber auch keine ausschließlich aus dem Edukt resultierenden Cyclisierungsverbindungen detektiert. Massenspektrometrische und NMR-spektroskopische Analysen weisen hingegen auf Bildung von Verbindungen **147** und **148** hin. Isopropyl-2-(2-hydroxyethoxyimino)-acetat **147** stellt ein Umesterungsprodukt dar, das scheinbar auf eine

ähnliche Weise, wie die Verbindungen **144** und **145** (vgl. Kapitel 4.2.3.2), allerdings in offenkettiger Form, erhalten wird. Bei der Verbindung **148** handelt es sich um ein Acetalisierungsprodukt, das durch einen nucleophilen Angriff des Hydroxy-Sauerstoffatoms am Carbonylkohlenstoff des Benzaldehyds erzeugt wird. Zusätzlich findet auch hier eine Umesterung statt.

	Reagenziensystem	Produkt
<b>A</b>	NaH, TiCl(O <sup>i</sup> Pr) <sub>3</sub> (1.1 eq)	 <b>147</b>
<b>B</b>	NaH, TiCl(O <sup>i</sup> Pr) <sub>3</sub> (2.1 eq)	 <b>148</b>

**Tabelle 4.9** Ergebnisse der Umsetzungen von Ethyl-2-(2-hydroxyethoxyimino)-acetat **136** mit Benzaldehyd **13**

Analog zu der in Abbildung 4.46 dargestellten Umsetzung wird ein weiteres Experiment durchgeführt, in dem Ethyl-2-((2-tert-butyldiphenylsilyloxy)ethoxyimino)-acetat **149** als Vinyloxyalkoxid-Derivat eingesetzt wird. Die Verbindung **149** lässt sich durch eine Standard-Silylierung mit *tert.*-Butyldiphenylsilylchlorid und Imidazol ausgehend von Ethyl-2-(2-hydroxyethoxyimino)-acetat **136** erhalten. Sie wird zum einen unter Einwirkung katalytischer Mengen Trimethylsilyltriflat umgesetzt (Abbildung 4.53).

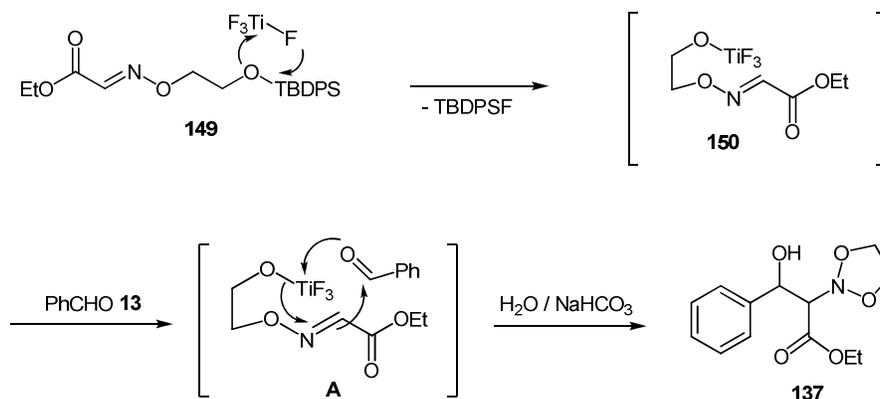


**Abbildung 4.53** Trimethylsilyltriflat-katalysierte Umsetzung von Ethyl-2-((2-tert-butyldiphenylsilyloxy)ethoxyimino)-acetat **149** mit Benzaldehyd **13**

Während auf die gewünschte Umsetzung des C-Analogon **127** zum C-C-Verknüpfungsprodukt massenspektrometrische Hinweise vorliegen, deuten in diesem Fall die gaschromatographischen Untersuchungen auf eine Resistenz der Ausgangsverbindung

**149** bezüglich einer Addition an Benzaldehyd **13** unter gegebenen Reaktionsbedingungen hin. Auch eine vorgelagerte Cyclisierung des Edukts bleibt aus.

Vor dem Hintergrund einer zur gleichen Zeit im Arbeitskreis von *H. Redlich* bearbeiteten Thematik zur Metallhalogenid-katalysierten Spaltung von Trimethylsilylschutzgruppen<sup>79</sup> wird die Verwendung von Titan tetrafluorid als *Lewis*-Säure getestet (Abbildung 4.54). Wie die Untersuchungen von *C. Friedrich* zeigten, verursacht dieses Reagenz aufgrund seiner besonders trockenen Qualität praktisch keine Bildung von Hydrolyseprodukten wie beispielsweise Hexamethyldisiloxan. Außerdem erscheint eine Anwendung von Titan tetrafluorid aufgrund seiner *Lewis*-harten Eigenschaft für eine Wechselwirkung mit dem „harten“ Stickstoff als vorteilhaft.



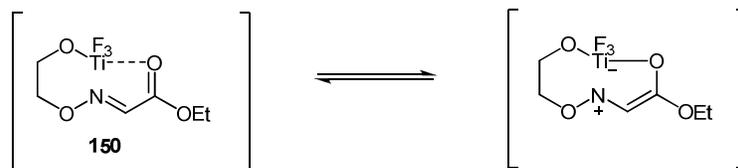
**Abbildung 4.54** Erwarteter Reaktionsmechanismus der Titan tetrafluorid-vermittelten Umsetzung von Ethyl-2-((2-tert-butyldiphenylsilyloxy)ethoxyimino)-acetat **149** mit Benzaldehyd **13**

Wie massenspektrometrische Analysen des Rohproduktes jedoch zeigen, bleibt ein Teil des Eduktes nicht umgesetzt, während ein Teil lediglich desilyliert wird.

Abschließend zu diesem Kapitel lässt sich konstatieren, dass keines der durchgeführten Experimente die gewünschte Verknüpfungsverbindung **137** liefert. Zwar wird unter Einwirkung des Reagenziensystems Natriumhydrid / Chlortitantriisopropoxid eine C-O-Verknüpfung mit Benzaldehyd erreicht. Sie entspricht aber nicht einer Cyclisierungsreaktion nach dem Vinyloxyethoxid-Mechanismus sondern einer Acetalisierung des Benzaldehyds. Eine mögliche Ursache für die fehlende Verknüpfung kann sicherlich in der Interaktion der Metallreagenzien mit dem eingeführten Carboxy-Substituenten gesehen werden, wie diese in

<sup>79</sup> C. Friedrich, Diplomarbeit, Universität Münster **2008**.

Abbildung 4.55 skizziert ist. Zwar kommt es nicht zu einer intramolekularen Cyclisierung des Eduktes, dennoch kann durch eine  $n - \sigma^*$  - Wechselwirkung das Metall blockiert werden, so dass die Bildung des gewünschten Verknüpfungsproduktes **137** nicht vollzogen werden kann.



**Abbildung 4.55** Wechselwirkung des Titanats mit dem Carboxy-Substituenten

Somit liegt der Rückschluss nahe, dass die Modifikation eines Vinyloxyalkoxid-Derivats durch einen Carboxy-Substituenten in Kombination mit dem vinylichen Stickstoffatom einen negativen Einfluss auf den Verlauf einer Verknüpfungsreaktion mit einer Carbonylverbindung im Sinne des Vinyloxyethoxid-Mechanismus ausübt bzw. diese komplett verhindert.

### 4.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Ergebnisse der im Kapitel 4 vorgestellten Untersuchungen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Die Umsetzung von Trialkylsilyl-geschützten Vinyloxyalkoxiden mit Carbonylverbindungen kann grundsätzlich unter Einsatz katalytischer Mengen (1 - 10 mol %) der Ti(IV)- bzw. Si(IV)-*Lewis*-Säuren durchgeführt werden. Im direkten Vergleich von Titantetrachlorid und Trimethylsilyltriflat führt die zuletzt genannte *Lewis*-Säure in Kombination mit einem Protonenfänger (basischer Zinkcarbonat) zu besseren Ausbeuten des Verknüpfungsproduktes von bis zu 56 %. Des Weiteren kann bei den trialkylsilyltriflat-katalysierten Umsetzungen eine Abhängigkeit des Reaktionsverlaufs von dem jeweiligen Trialkylsubstituenten festgestellt werden. Während im Vergleich zu einem Trimethylsilyl-Substituenten ein Triethylsilyl-Substituent (im Substrat und im Katalysator) für eine kontrolliertere Umsetzung sorgt, bleiben triisopropyl-geschützte Vinyloxyalkoxide nicht umgesetzt zurück.
- Im Falle von Carboxy-substituierten Vinyloxyalkoxiden gelingt zwar die Einführung der Substituenten sowohl im Alkoxid-Segment als auch in der Vinyloxy-Einheit.

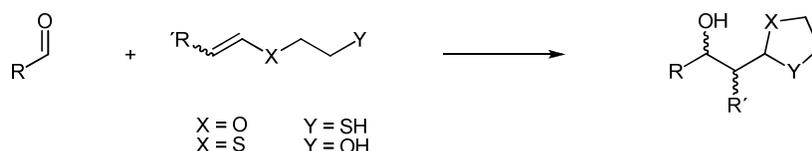
Allerdings üben die eingeführten Substituenten keinen positiven Einfluss auf die Bildung von C-C-Verknüpfungsprodukten mit Carbonylverbindungen. Das mit dem Carboxy-Substituenten eingeführte doppelgebundene Sauerstoffatom verhindert durch seine Wechselwirkungen mit den zugesetzten *Lewis*-Säuren die gewünschte Addition und sorgt für die Bildung unerwünschter Nebenprodukte.

## 5 Addition S,O - substituierter Vinyloxyalkoxide an Carbonylverbindungen

Ein weiteres zentrales Forschungsthema, das im Rahmen der vorliegenden Dissertation behandelt wird, ist die Darstellung und die Umsetzung der S,O-substituierten Vinyloxyalkoxide. D.h. es findet eine systematische Ausdehnung der in vorangegangenen Kapiteln beschriebenen Untersuchungen auf solche Systeme statt, in denen die Ausgangsverbindungen des Typs Vinyloxyethanol statt der beiden Sauerstoffatome eine Kombination aus Sauerstoff und Schwefel tragen. Sowohl bei der Synthese der Edukte als auch bei den Verknüpfungsreaktionen mit Benzaldehyd werden zunächst methodische Analogien mit dem bisher bekannten Procedere gesucht. Wegen der Andersartigkeit des einzuführenden Heteroatoms in Bezug auf seine Donorfähigkeit gegenüber dem am Syntheseprozess beteiligten Kation wird jedoch eine Anpassung des Methodenspektrums an die veränderten Gegebenheiten durchgeführt.

### 5.1 Darstellung der S,O - substituierten Vinyloxyalkoxide

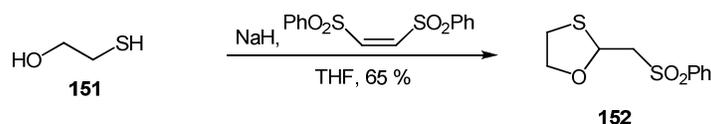
Wie in Abbildung 5.1 dargestellt, gibt es für die Synthese der S,O - Acetale grundsätzlich zwei unterschiedliche Möglichkeiten. Einerseits kann die Synthese von einem Edukt ausgehen, das das Heteroatom Schwefel in der vinyllischen Position trägt ( $X = S$ ,  $Y = OH$ ), andererseits können aber auch Thiole ( $X = SH$ ,  $Y = OH$ ) eingesetzt werden.



**Abbildung 5.1** Substitutionsmuster der Edukte für die Synthese von S,O – Acetalen

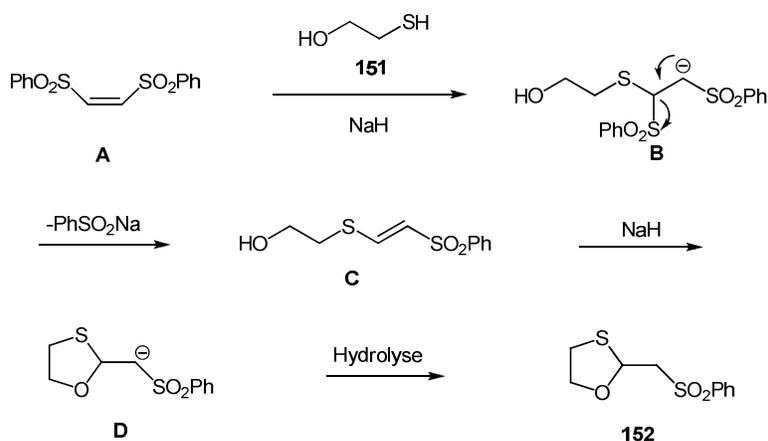
In diesem Kapitel werden Umsetzungen zur Synthese dieser Edukte vorgestellt.

Rollin *et al.* berichten über die Synthese von Phenylsulfonylethyliden-Acetalen an verschiedenen Kohlenhydratderivaten,<sup>80</sup> die durch eine reduktive Desulfonylierung in Vinylether mit  $\alpha$ -ständiger freier Hydroxy-Gruppe überführt werden können.<sup>81</sup> Dieses Verfahren wird auf die Startverbindung **151** angewandt.



**Abbildung 5.2** Darstellung von 2-(Phenylsulfonylmethyl)-1,3-oxathiolan **151**

Im ersten Schritt wird 2-Mercaptoethanol **151** mit Natriumhydrid in Tetrahydrofuran deprotoniert und anschließend mit *cis*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen versetzt (Abbildung 5.3).



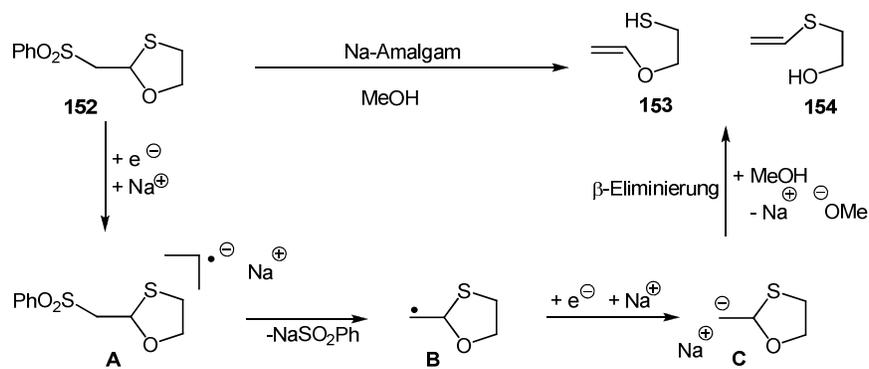
**Abbildung 5.3** Schematische Mechanismusdarstellung der Bildung von 2-(Phenylsulfonylmethyl)-1,3-oxathiolan **152**

Die Reaktion liefert mit 65 % Ausbeute 2-(Phenylsulfonylmethyl)-1,3-oxathiolan **153**. Der Mechanismus der Phenylsulfonylacetalisierung verläuft laut Literatur<sup>37</sup> formal über eine doppelte Michael-Addition des gebildeten Alkoxid-Ions an das 1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen. Diese ist in Abbildung 5.3 auf die Bildung des Oxothiolans **154** übertragen und schematisch dargestellt. Im ersten Schritt addiert das durch Deprotonierung mit Natriumhydrid gebildete Anion an das 1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen im Sinne einer Michael-Addition. Aus dem so

<sup>80</sup> a) F. Chéry, P. Rollin, O. De Lucchi, S. Cossu, *Tetrahedr. Lett.* **2000**, 41, 2357; b) F. Chéry, P. Rollin, O. De Lucchi, S. Cossu, *Synthesis* **2001**, 2, 286.

<sup>81</sup> E. Cabianca, F. Chéry, P. Rollin, A. Tatibouët, O. De Lucchi, *Tetrahedr. Lett.* **2002**, 43, 585.

gebildeten Carbanion **B** eliminiert das Natriumbenzolsulfinat und das kurzlebige Vinylsulfon **C** bildet sich aus. Durch eine Addition eines Alkoxid-Ions wird nach abschließender Hydrolyse 2-(Phenylsulfonylmethyl)-1,3-oxathiolan **152** ausgebildet. Die reduktive Desulfonylierung von Verbindung **152** wird mit Natrium-Amalgam in durch Natriumdihydrogenphosphat gepuffertem Methanol durchgeführt. Mechanistisch handelt es sich hier um eine Elektronentransferreaktion, bei der zwei Elektronen im Verlauf der Reaktion übertragen werden.<sup>82</sup>



**Abbildung 5.4** Schematische Mechanismusdarstellung der reduktiven Desulfonylierung

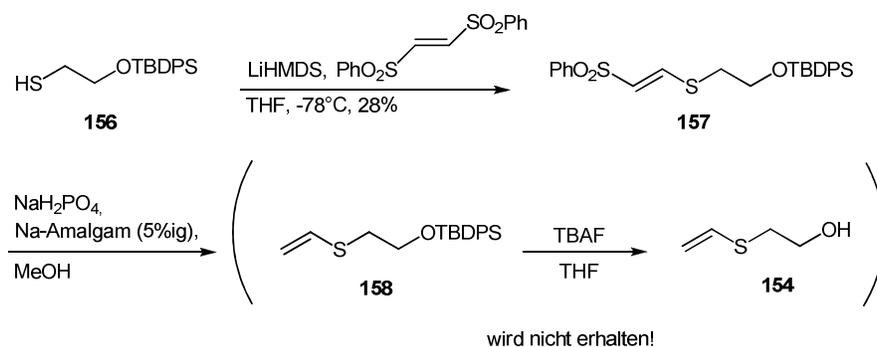
Wie in Abbildung 5.4 schematisch gezeigt, wird zunächst ein Elektron auf das 1,3-Oxathiolan **151** übertragen, wobei sich das Alkylphenylsulfon-Radikalanion **A** ausbildet. Im darauf folgenden Schritt entsteht nach der Abspaltung des Natriumbenzolsulfinats das Alkylradikal **B**, welches nach erneuter Elektronenaufnahme zu dem Carbanion **C** abreagiert. Dieses unterliegt einer  $\beta$ -Eliminierung, woraus die Vinylether **153** und **154** resultieren können.

Das Ergebnis für die Desulfonylierung der Verbindung **152** ist in Abbildung 5.5 dargestellt. Es ist zu erkennen, dass die beschriebene Methode grundsätzlich einen gleichzeitigen Zugang zu beiden möglichen S,O-substituierten Vinylether-Verbindungen **153** und **154** liefert. Eine säulenchromatographische Reinigung sollte eine Auftrennung der beiden Produkte möglich machen. NMR-spektroskopische Untersuchungen weisen auf die Bildung noch einer weiteren Verbindung, 2-Methyl-1,3-oxathiolan **155**, hin.

<sup>82</sup> R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 2. Aufl., Heidelberg, Berlin, Akad. Verl. **2003**.



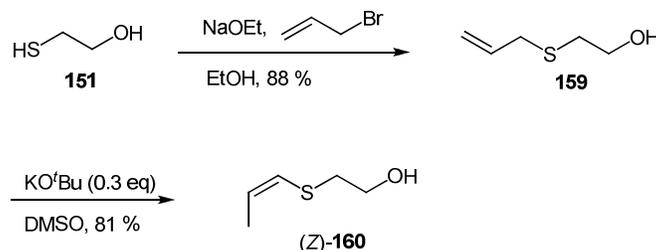
kann Verbindung **157** mit einer Ausbeute von 28 % isoliert werden (Abbildung 5.7). Es entsteht ausschließlich das *trans*-konfigurierte  $\beta$ -Thioethoxyvinylsulfon, was durch die Kopplungskonstante von  $^3J = 14.4$  Hz zwischen den beiden olefinischen Protonen bestätigt wird. Die darauf folgende reduktive Desulfonylierung gelingt unter den gegebenen Reaktionsbedingungen jedoch nicht, so dass die gewünschte Verbindung **154**, die nach einer Desilylierung erhalten werden sollte, nicht isoliert werden kann.



**Abbildung 5.7** Synthese und reduktive Desulfonylierung des  $\beta$ -Thioethoxyvinyl-sulfons **157**

Während die beiden oben vorgestellten Wege, Vinyloxyether-Derivate **153** und **154** zu synthetisieren, an geringen Ausbeuten bzw. fehlender Umsetzung scheitern und zusätzlich die Problematik hoher anfallender Mengen an Quecksilber (für eine Ansatzgröße von 0.5 mmol des Edukts **151** werden schon 10 g Natriumamalgam (5 %ig) benötigt) mit sich bringen, erscheint der Syntheseweg, der im Folgenden vorgestellt wird, als unkompliziert.

Dabei wird erneut ausgehend von 2-Mercaptoethanol **151** in nur zwei Schritten und mit sehr guter Ausbeute als ein Alkoxythiovinylether die Verbindung (Z)-2-(Prop-1-enylthio)ethanol (**Z**)-**160** erhalten (Abbildung 5.8).



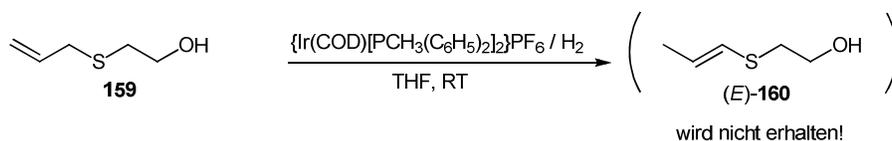
**Abbildung 5.8** Darstellung von (Z)-2-(Prop-1-enylthio)ethanol (**Z**)-**160**

Im einleitenden Schritt erfolgt eine selektive Allylierung des Edukts **151**, die mit einer 88 %igen Ausbeute 2-(Allylthio)-ethanol **159** liefert. Die anschließende Behandlung mit dem schon im Kapitel 4.2.1.1 ausführlich beschriebenen Reagenziensystem, bestehend aus

Kalium-*tert.*-butylat als Base und Dimethylsulfoxid als aprotisches Lösungsmittel, führt hoch selektiv zu einer (*Z*)-Isomerisierung. Dabei gelingt es mit einer guten Ausbeute von 81 % als Produkt (*Z*)-2-(Prop-1-enylthio)ethanol (*Z*)-**160** zu isolieren.

Erwähnenswert ist, dass während bei der (*Z*)-Isomerisierung des 2-Allyloxy-ethanols zu (*Z*)-2-Propenyloxyethanol (*Z*)-**31** 2.0 Äquivalente an zugesetzter Base ein optimales Ergebnis (24 %) liefern<sup>22</sup>, im Falle der Umsetzung von 2-(Allylthio)-ethanol **159** zu (*Z*)-2-(Prop-1-enylthio)ethanol (*Z*)-**160** bereits 0.3 Äquivalente für eine viel höhere Ausbeute von 81 % sorgen. Dies bedeutet, dass aufgrund der höheren Acidität der Thiol-Funktion im Vergleich zu der Hydroxy-Funktion (Ethanol (pK<sub>s</sub> 16), Mercaptoethanol (pK<sub>s</sub> 12)) und trotz des Vorhandenseins dieser zusätzlichen OH-Gruppe keine Zugabe an überschüssigem Kalium-*tert.*-butylat notwendig ist. Vielmehr zeigen experimentelle Untersuchungen, dass eine Steigerung der zugesetzten Äquivalente an Base zu sinkenden Ausbeuten des gewünschten (*Z*)-Isomers (*Z*)-**160** führt.

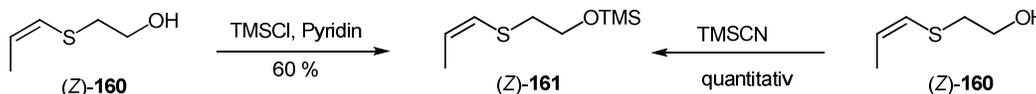
Während die (*Z*)-Isomerisierung von 2-(Allylthio)-ethanol **159** sehr erfolgreich verläuft, kann durch eine Iridium-katalysierte Isomerisierung, die sowohl bei der Umsetzung von 2-Allyloxy-ethanol zu (*E*)-2-Propenyloxyethanol (*E*)-**31**<sup>22</sup>, als auch bei der Synthese von (*E*)-2-(prop-1-enyloxy)essigsäure (*E*)-**110** (vgl. Kapitel 4.2.1.1) zu guten Ergebnissen führt, kein (*E*)-Isomer (*E*)-2-(Prop-1-enylthio)ethanol (*E*)-**160** erhalten werden (Abbildung 5.9). Eine Ursache dafür wird in der Deaktivierung des Katalysators durch Schwefel vermutet.



**Abbildung 5.9** (*E*)-Isomerisierung von 2-(Allylthio)-ethanol **159**

Motiviert durch die erfolgreich durchgeführten C-C-Verknüpfungsreaktionen von trimethylsilyl-geschützten Vinyloxyalkoxiden mit Benzaldehyd **13** unter Verwendung katalytischer Mengen der Lewis-Säure Trimethylsilyltriflat wird das erhaltene (*Z*)-2-(Prop-1-enylthio)ethanol (*Z*)-**160** ebenfalls trimethylsilyl-geschützt. Zur Einführung des Trimethylsilyl-Substituenten stehen bekanntlich mehrere Methoden zur Verfügung. Im gegebenen Fall führt die Silylierung mit Trimethylsilylchlorid in Pyridin nach einer destillativen Reinigung mit einer zufrieden stellenden Ausbeute von 60 % zu (*Z*)-Trimethyl-(2-(prop-1-enylthio)ethoxy)silan (*Z*)-**161**. Eine Steigerung der Ausbeute kann durch die Verwendung von Trimethylsilylcyanid

als Silylierungs-Reagenz erzielt werden<sup>84</sup>. Die Umsetzung wird lösungsmittelfrei bei Raumtemperatur durchgeführt und ist in der Regel in wenigen Minuten abgeschlossen. Gegebenfalls kann auch kurzzeitig erhitzt werden. Der während der Reaktion entstehende Cyanwasserstoff wird mit Hilfe von Argon ausgespült. Die gaschromatographischen Untersuchungen des auf diesem Wege erhaltenen Rohproduktes zeigen einen hohen Reinheitsgrad, so dass auf eine destillative Reinigung verzichtet werden kann. Beide Silylierungen sind nochmals in Abbildung 5.10 schematisiert.



**Abbildung 5.10** Silylierung von (Z)-2-(Prop-1-enylthio)ethanol (Z)-160

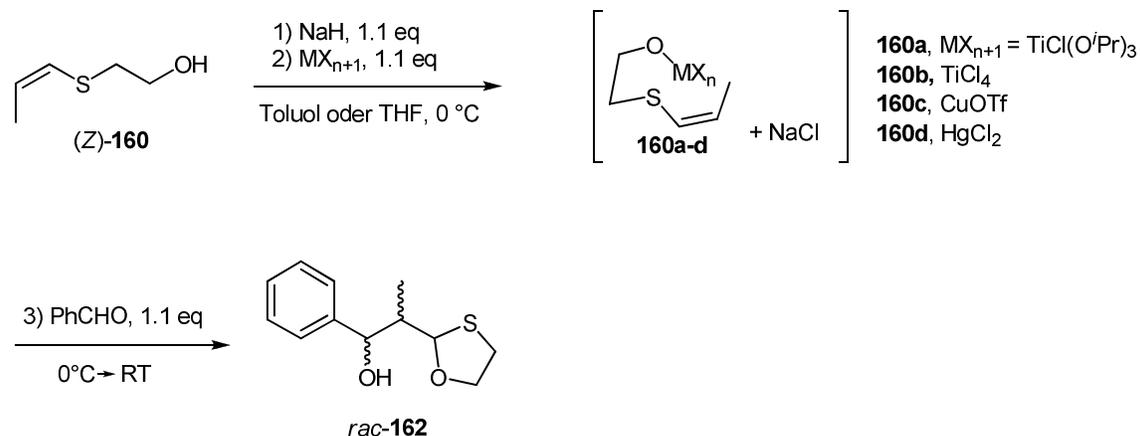
Somit können die einfach zugänglichen und erfolgreich synthetisierten (Z)-2-(Prop-1-enylthio)ethanol (Z)-160 und (Z)-Trimethyl-(2-(prop-1-enylthio)ethoxy)silan (Z)-161 als Modell-Verbindungen in den Untersuchungen zur Addition S,O-substituierter Vinyloxyalkoxide an Carbonylverbindungen herangezogen werden.

## 5.2 C-C-Verknüpfungsreaktionen der S,O - substituierten Vinyloxyalkoxide mit Carbonylverbindungen

### 5.2.1 C-C-Verknüpfung von (Z)-2-(Prop-1-enylthio)ethanol (Z)-160 mit Benzaldehyd 13

Zur Untersuchung des Verknüpfungspotentials von S,O-substituierten Vinyloxyalkoxid-Derivaten mit Carbonylverbindungen wird exemplarisch (Z)-2-(Prop-1-enylthio)ethanol (Z)-160 an Benzaldehyd 13 unter Einwirkung unterschiedlicher Lewis-Säuren addiert. Als Lewis-Säuren fungieren Chlortitantriisopropoxid, Titan-tetrachlorid, Kupfer(II)-triflat und Quecksilber(II)-chlorid. Wie in der Abbildung 5.11 dargestellt, erfordert eine Verwendung dieser Metallreagenzien im einleitenden Schritt eine Deprotonierung von (Z)-2-(Prop-1-enylthio)ethanol (Z)-160. Im zweiten Schritt erfolgt dann die Zugabe der entsprechenden Lewis-Säuren, wobei die Alkoxide **160a-d** generiert werden. Diese werden in abschließender Sequenz mit der Carbonylkomponente zur Reaktion gebracht.

<sup>84</sup> K. Mai, G. Patil, *J.Org. Chem* **1986**, 51, 3545.



**Abbildung 5.11** Addition von (*Z*)-2-(Prop-1-enylthio)ethanol (**Z**)-**160** an Benzaldehyd **13** unter Einwirkung von Chlortitantriisopropoxid, Titantetrachlorid, Kupfertriflat und Quecksilberchlorid

Die Ergebnisse der auf diesem Wege durchgeführten Umsetzungen sind in der Tabelle 5.1 zusammengefasst. Während durch den Einfluss der beiden Titan(IV)-*Lewis*-Säuren Chlortitantriisopropoxid und Titantetrachlorid lediglich 2 % bzw. 9 % des gewünschten C-C-Verknüpfungsproduktes 2-(1,3-Oxathiolan-2-yl)-1-phenylpropan-1-ol **162** gaschromatographisch erfasst werden können, kann unter dem Einsatz von Kupfertriflat eine Ausbeutesteigerung auf 33 % und unter Einsatz von Quecksilberchlorid sogar auf zufrieden stellende 59 % detektiert werden.

Nr.	<i>Lewis</i> -Säure	Reaktionsbedingungen	Ausbeute <b>162</b> <sup>a)</sup> , ( ) <sup>b)</sup>
1	$\text{TiCl}(\text{O}^i\text{Pr})_3$	Toluol, RT, 3 Tage	2 %
2	$\text{TiCl}_4$	Toluol, RT, 24 Stunden	9 %
3	$\text{CuOTf}$	THF, RT, 5 Tage	33 % (9 %)
4	$\text{HgCl}_2$	THF, RT, 3 Tage	59 % (43 %) <i>d.r.</i> = 1 . 2

a) GC-Ausbeuten    b) isolierte Ausbeuten

**Tabelle 5.1** Ergebnisse der Addition von (*Z*)-2-(Prop-1-enylthio)ethanol (**Z**)-**160** an Benzaldehyd **13** unter Einwirkung von Chlortitantriisopropoxid, Titantetrachlorid, Kupfertriflat und Quecksilberchlorid

Beim Verknüpfungsprodukt handelt es sich um ein racemisches Gemisch aus zwei Diastereomeren, wobei im Falle der Umsetzung mit Quecksilberchlorid anhand NMR-spektroskopischer Daten ein Diastereomerenverhältnis von 1:2 bestimmt werden kann. Die Kopplungskonstante  $J$  zwischen dem Proton der CH(CH<sub>3</sub>)-Gruppe und dem Proton der benachbarten Oxathiolan-CH-Gruppe bleibt beinahe unverändert. Dieser Befund deutet darauf hin, dass an dieser Stelle die Konfiguration der beiden Diastereomere gleich ist. Dagegen betragen die Kopplungskonstanten des Protons der CH(CH<sub>3</sub>)-Gruppe zu dem Proton der CH(OH)-Gruppe  $J = 2.8$  Hz bzw.  $J = 8.3$  Hz und lassen beim Vergleich mit den entsprechenden Kopplungskonstanten des Verknüpfungsproduktes **34** vermuten, dass die genannten Protonen *syn* bzw. *anti* zueinander positioniert sind.

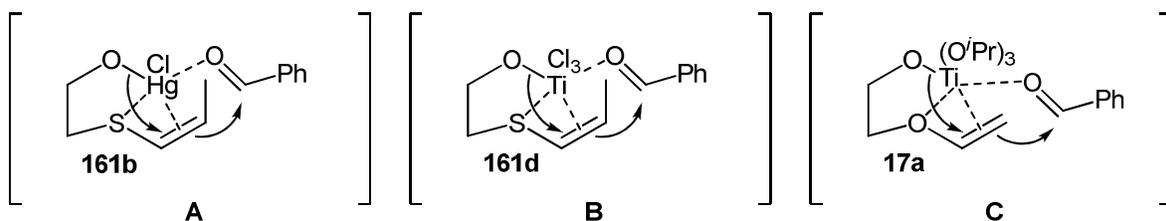
Wie aus der Tabelle 5.1 offensichtlich hervorgeht, ist der Reaktionsverlauf stark von der Härte bzw. Weichheit der eingesetzten Metall-Reagenzien abhängig. Während die relativ harten Ti(IV)-Lewis-Säuren nur in sehr geringem Maße eine C-C-Verknüpfung ermöglichen, führen die weicheren Lewis-Säuren Kupfertriflat und Quecksilberchlorid zu besseren Ergebnissen. Ob eine Lewis-Säure als hart oder weich zu betrachten ist, hängt nicht allein vom Metall-Ion ab, sondern auch von daran gebundenen Substituenten.<sup>85</sup> Kupfer und Quecksilber an sich sind vergleichbar weich. Allerdings ist ein Triflat-Substituent maßgeblich härter als ein Chlorid-Substituent. Diese Tatsache erklärt auch den deutlichen Unterschied in der Ausbeute an C-C-Verknüpfungsprodukt bei Verwendung der beiden Metall-Reagenzien. Das insgesamt weichere Quecksilberchlorid ermöglicht bereits innerhalb einer Reaktionszeit von 3 Tagen 43 % 2-(1,3-Oxathiolan-2-yl)-1-phenylpropan-1-ol **162** zu isolieren, während das im Vergleich dazu härtere Kupfertriflat innerhalb von 5 Tagen lediglich 9 % des Verknüpfungsproduktes zu ergeben vermag.

Ferner erscheint die festgestellte Tendenz der oben geschilderten Umsetzungen im Vergleich zu den Resultaten der Addition von Vinyloxyalkoxiden an Benzaldehyd als interessant. Wie von *P. Maier*<sup>20</sup> in seiner Dissertation festgestellt, werden bei den letztgenannten Verknüpfungen die besten Resultate mit Titan(IV)-Reagenzien, speziell mit Chlortitantriisopropoxid, erzielt. Hier versagen diese jedoch. Daher liegt es nahe, dieses gegenläufige Verhalten mit dem Einfluss des im Edukt enthaltenen Schwefelatoms zu erklären.

Abbildung 5.12 zeigt die möglichen Interaktionen bei der Annäherung der Metall-Alkoxide **160b**, **160d** bzw. **17a** an Benzaldehyd **13**. Wie bereits im Kapitel 4.1.2 diskutiert, sind beim Cyclisierungsprozess sowohl die Wechselwirkung mit dem vinyllischen  $\pi$ -System als auch die

<sup>85</sup> S. Woodward, *Tetrahedron* **2002**, 58, 1017.

Wechselwirkung mit dem Vinylether-Sauerstoff bzw. im gegebenen Fall mit dem Vinylether-Schwefel ausschlaggebend.



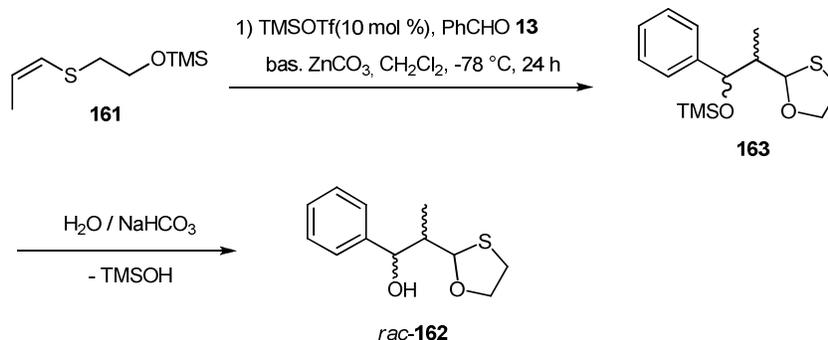
**Abbildung 5.12** Interaktionen bei der Annäherung Metall-Alkoxide **160b**, **160d** bzw. **17a** an Benzaldehyd **13**

Theoretisch sind für die Koordination der O,O- und der S,O-substituierten Vinyloxyalkoxide im Grundsatz gleiche Koordinationsverhältnisse zu erwarten. Allerdings ist die Wechselwirkung zwischen dem vinyliischen Schwefelatom und dem Titan als erheblich schwächer einzustufen als die entsprechende Wechselwirkung des vinyliischen Sauerstoffs. Demgegenüber ist die Interaktion zwischen dem Quecksilberatom und dem Carbonyl-Sauerstoff im Benzaldehyd nicht so wirkungsvoll wie es beim Titan der Fall ist. Die experimentellen Ergebnisse zeigen aber, dass trotz der schwächeren Wechselwirkung mit Benzaldehyd unter Einsatz von Quecksilberchlorid als *Lewis*-Säure das bessere Resultat hinsichtlich des gewünschten Verknüpfungsproduktes erzielt wird. Dieser Befund lässt darauf schließen, dass die Interaktion zwischen dem Metall und dem vinyliischen Heteroatom von zentraler Bedeutung ist.

### 5.2.2 C-C-Verknüpfung von (Z)-Trimethyl-(2-(prop-1-enylthio)ethoxy)silan (Z)-161 mit Benzaldehyd 13

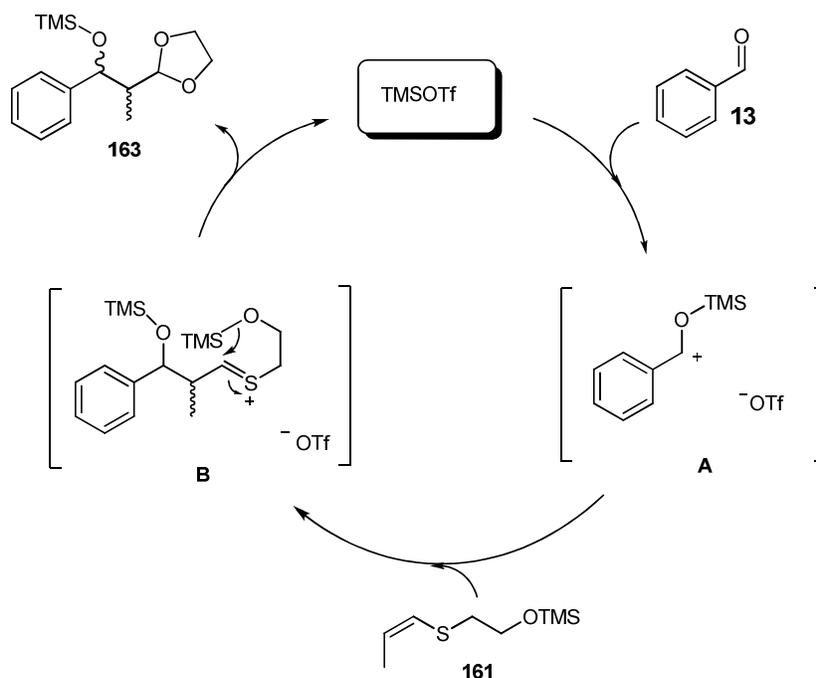
In Analogie zu der Addition von trimethylsilyl-geschützten Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen in Gegenwart katalytischer Mengen einer *Lewis*-Säure, werden auch im Falle von (Z)-Trimethyl-(2-(prop-1-enylthio)ethoxy)silan (Z)-**161** C-C-Verknüpfungsreaktionen an Benzaldehyd experimentell untersucht. Als *Lewis*-Säuren werden bei den durchgeführten Umsetzungen Trimethylsilyltriflat, Quecksilbertriflat und Titantetrachlorid verwendet.

Wie in Abbildung 5.13 schematisiert, wird die Umsetzung von (Z)-Trimethyl-(2-(prop-1-enylthio)ethoxy)silan (Z)-**161** in Anwesenheit von 10 mol % Trimethylsilyltriflat und unter Zugabe von bas. Zinkcarbonat durchgeführt.



**Abbildung 5.13** Trimethylsilyltriflat-katalysierte Addition von (Z)-Trimethyl-(2-(prop-1-enylthio)-ethoxy)silan (Z)-160 an Benzaldehyd 13

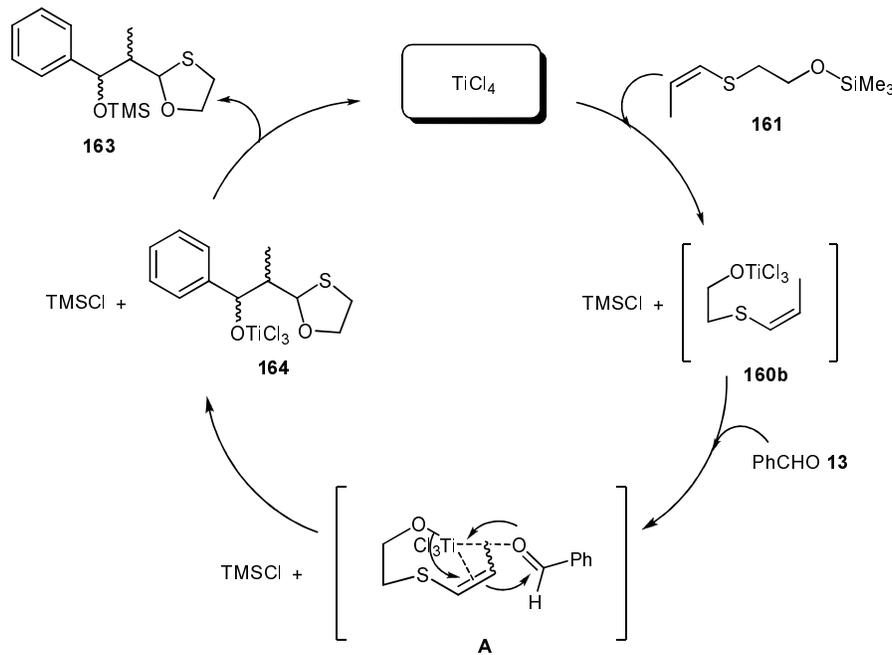
Das Verknüpfungsprodukt lässt sich nach einer wässrigen Aufarbeitung in Form eines racemischen Gemisches aus zwei Diastereomeren mit 56 % gaschromatographisch nachweisen und mit einer Ausbeute von 42 % isolieren. Das Diastereomerenverhältnis beträgt 42 : 58. Die Selektivität sinkt also im Vergleich zu der stöchiometrischen Umsetzung des ungeschützten Edukts (Z)-160 mit Quecksilberchlorid. Dieser Befund kann damit begründet werden, dass im gegebenen Fall die Knüpfung der C-C-Bindung aus einem offenkettigen und nicht aus einer cyclischen Struktur hervorgeht, was mit einer nur leichten Seitenpräferenz verbunden ist.



**Abbildung 5.14** Erwarteter Reaktionsmechanismus der Trimethylsilyltriflat-katalysierten Addition von (Z)-Trimethyl-(2-(prop-1-enylthio)ethoxy)silan (Z)-161 an Benzaldehyd 13

In der Abbildung 5.14 ist ein erwarteter Reaktionsmechanismus für diese Addition skizziert. Im einleitenden Schritt wird zunächst durch den zugesetzten Lewis-Säure-Katalysator Trimethylsilyltriflat Benzaldehyd **13** aktiviert. Anschließend kann das Edukt **161**, das als Nukleophil fungiert, an die Carbonylverbindung addieren, wobei eine C-C-Bindung ausgebildet wird. Die intramolekulare Ringschlussreaktion, die durch die Aktivierung des Aldehyds begünstigt ist, führt unter Knüpfung einer C-S-Bindung zu einer 1,3-Oxathiolan-Struktur **163**. Nach einer wässrigen Aufarbeitung kann schließlich als Produkt 2-(1,3-Oxathiolan-2-yl)-1-phenylpropan-1-ol **162** erhalten werden.

Beim katalytischen Einsatz von Titantetrachlorid werden 18 % des 2-(1,3-Oxathiolan-2-yl)-1-phenylpropan-1-ols **162** gaschromatographisch detektiert. Ein möglicher Reaktionsmechanismus ist in der Abbildung 5.15 dargestellt.



**Abbildung 5.15** Erwarteter Reaktionsmechanismus der Titantetrachlorid-katalysierte Addition von (Z)-Trimethyl-(2-(prop-1-enylthio)ethoxy)silan (Z)-**160** an Benzaldehyd **13**

Ein Grund für die Erhöhung der Ausbeute im Falle von katalytischem Einsatz von Titantetrachlorid kann zum einen in der energetisch günstigen Bildung von Trimethylsilylchlorid gesehen werden, die zur Bildung des Intermediate **160b** führt. Unter Einbeziehung der im Kapitel 5.2.1 diskutierten Überlegung, dass für eine C-C-Verknüpfung und für darauf folgenden Ringschluss eine Interaktion des Metall-Ions mit dem Vinylether-Schwefel unumgänglich ist, und diese im Falle von Schwefel nicht besonders günstig ist,

muss jedoch noch eine weitere Ursache vorliegen. Vorstellbar ist, dass das im einleitenden Schritt freigesetzte Trimethylsilylchlorid aktivierend auf die Carbonylkomponente wirkt, so dass diese in Analogie zum trimethylsilyltriflat-katalysierten Reaktionsmechanismus an das Titanat **160b** addiert werden kann.

Nr.	Lewis-Säure (10 mol %)	Reaktionsbedingungen	Ausbeute <b>162</b> <sup>a)</sup> , ( ) <sup>b)</sup>
1	TMSOTf	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , bas. ZnCO <sub>3</sub> , RT, 24 h	(56 %) 42 % <i>d.r.</i> = 42 : 58
2	TiCl <sub>4</sub>	Toluol, RT, 24 h	18 % (9 %)

a) GC-Ausbeute

b) isolierte Ausbeute

**Tabelle 5.2** Ergebnisse der Addition von (Z)-Trimethyl-(2-(prop-1-enylthio)ethoxy)silan (Z)-**160** an Benzaldehyd **13** unter Einwirkung verschiedener Lewis-Säure-Katalysatoren

Als Fazit aus den vorgestellten Untersuchungen kann gezogen werden, dass die C-C-Verknüpfungsreaktionen von Alkoxyvinylthioether-Derivaten zum einen unter Einsatz von Quecksilberchlorid nach dem klassischen Vinyloxyethoxid-Mechanismus und zum anderen in Form von Trimethylsilyltriflat-katalysierter Umsetzung erfolgreich durchgeführt werden können.

### 5.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Ergebnisse der im Kapitel 5 vorgestellten Untersuchungen zur Synthese und Umsetzung von S,O-substituierten Vinyloxyalkoxid-Derivaten lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Mit dem Ziel, Edukte des Typs Vinyloxyethanol zu synthetisieren, die allerdings statt der beiden Sauerstoffatome eine Kombination aus Sauerstoff und Schwefel tragen, wird zunächst die Methode der reduktiven Desulfonylierung von Phenylsulfonylethyliden-Oxathiolanen bzw. von  $\beta$ -Alkoxyvinylsulfonen gewählt. Grundsätzlich können auf diesem Wege sowohl Vinylthioether-Derivate als auch Vinyloxythiole erreicht werden, die sich beide zur Bildung von C-C-Verknüpfungsprodukten mit Carbonylverbindungen eignen. Allerdings verlaufen die Desulfonylierungen nicht in zufrieden stellender Weise, so dass es von diesem Verfahren abgesehen wird.

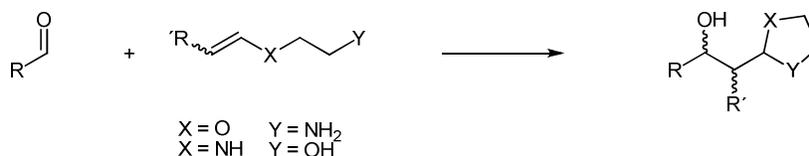
- Hingegen bietet die zweistufige Synthese, bestehend aus der Allylierung von 2-Mercaptoethanol **151** und einer (Z)-Isomerisierung mit Kalium-*tert.*-butylat einen schnellen und unkomplizierten Zugang zum Alkoxyvinylthioether-Derivat (Z)-**160**, welches als Modell-Verbindung bei den Untersuchungen zu C-C-Verknüpfungsreaktionen herangezogen wird.
- Bei den Untersuchungen der C-C-Verknüpfungsreaktion des Alkoxyvinylthioethers (Z)-**160** mit Benzaldehyd **13** nach dem klassischen Vinyloxyethoxid-Mechanismus wird eine Abhängigkeit von der Härte der *Lewis*-Säure festgestellt. Gemäß dem HSAB-Prinzip werden zufrieden stellende Resultate durch die Wechselwirkung des weichen Schwefelatoms mit der relativ weichen *Lewis*-Säure Quecksilberchlorid erzielt.
- Ebenfalls erfolgreich kann eine durch Trimethylsilyltriflat katalysierte Umsetzung des Alkoxyvinylthioethers mit Benzaldehyd **13** in seiner trimethylsilyl-geschützten Form (Z)-**161** durchgeführt werden. Sowohl bei auf diesem Wege durchgeführter Addition, als auch bei dem klassischen Verfahren mit Quecksilberchlorid wird das C-C-Verknüpfungsprodukt **162** in Form zweier racemischer Diastereomere erhalten.

## 6 Addition *N,O*-substituierter Vinyloxyalkoxide an Carbonylverbindungen

Neben  $\alpha$ -alkylsubstituierten Vinylether-Derivaten mit einem S-Heteroatom bieten die analogen Stickstoff-Verbindungen ebenfalls einen Zugang zu entsprechenden Verknüpfungsprodukten unter Erhalt des acetalischen Stereozentrums. In diesem Kapitel wird zunächst die Synthese der *N,O*-substituierten Vinyloxyalkoxide vorgestellt, bevor es anschließend auf die orientierende Untersuchungen der C-C-Verknüpfungsreaktionen mit Benzaldehyd **13** als Carbonylkomponente eingegangen wird.

### 6.1 Darstellung der *N,O*-substituierten Vinyloxyalkoxide

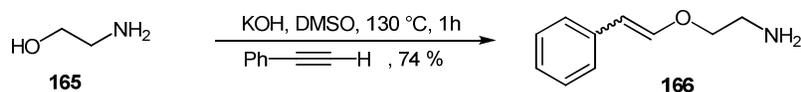
Ähnlich wie *S,O*-substituierten Vinyloxyalkoxid-Derivaten können die gewünschten C-C-Verknüpfungsprodukte theoretisch ausgehend von Edukten erhalten werden, die entweder über eine freie Amino-Funktion und einen vinylierten Sauerstoff oder umgekehrt über eine freie Hydroxy-Funktion und einen vinylierten Stickstoff verfügen (Abbildung 6.1).



**Abbildung 6.1** Substitutionsmuster der Edukte für die Synthese von *N,O* – Acetalen

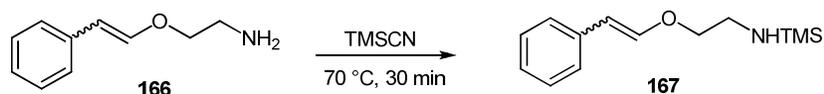
Im Rahmen der vorliegenden Dissertation werden die Untersuchungen auf die Darstellung und Umsetzung von  $\alpha$ -substituierten Vinyloxy-Ethanaminen, genauer von 2-(Styryloxy)-ethanamin **166** und seinem trimethylsilyl-geschützten Derivat **167**, eingeschränkt. Wie in Abbildung 6.2 gezeigt, ist 2-(Styryloxy)-ethanamin **166** auf einem einstufigen Wege über eine basenkatalysierte nukleophile Addition von Aminoalkohol **165** an Phenylacetylen synthetisierbar.<sup>86</sup> Die Reaktion verläuft regio- und stereoselektiv. Es findet ausschließlich eine *O*-Alkenylierung statt, wobei ein *cis-trans*-Isomeren-Gemisch **166** in einem Verhältnis von 72:28 erhalten wird.

<sup>86</sup> a) B. F. Kukharev, V. K. Stankevich, G. R. Klimenko, *Russ. J. Org. Chem.* 1993, 29, 2005; b) D Tzalis, C. Kordian, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 6193.



**Abbildung 6.2** Darstellung von 2-(Styryloxy)-ethanamin **166**

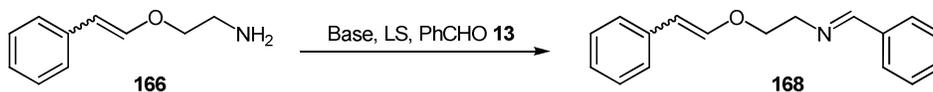
Mit dem Ziel einer Trimethylsilyltriflat-katalysierten C-C-Verknüpfung mit Benzaldehyd **13** wird die Verbindung **166** unter Verwendung von Trimethylsilylcyanid in das trimethylsilylgeschützte Derivat **167** überführt.



**Abbildung 6.3** Silylierung von 2-(Styryloxy)-ethanamin **166**

## 6.2 Orientierende Untersuchungen zu C-C-Verknüpfungsreaktionen der *N,O*-substituierten Vinyloxyalkoxide mit Carbonylverbindungen

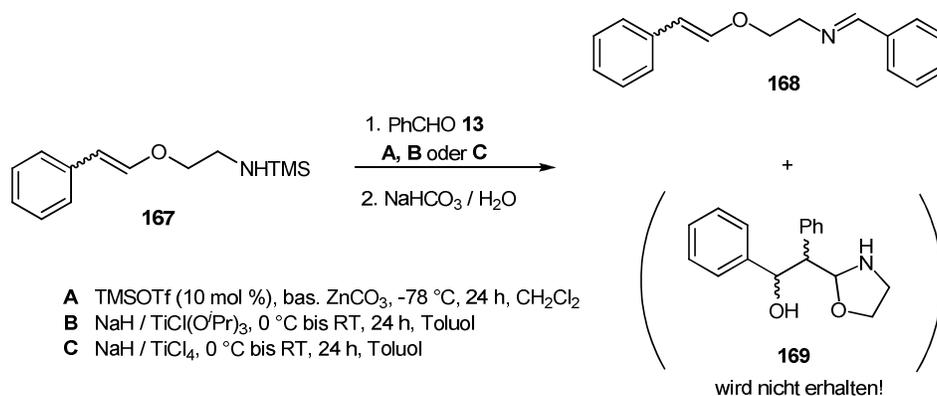
Da bei einer *Lewis*-Säure-katalysierten Addition vom primären Amin **166** an Benzaldehyd **13** die Bildung eines Imins als eine Konkurrenzreaktion zu erwarten ist (Abbildung 6.4) wird von einer derartigen Umsetzung abgesehen.



**Abbildung 6.4** Erwartete Umsetzung von 2-(Styryloxy)-ethanamin **166** mit Benzaldehyd **13** zur Imin-Verbindung **168**

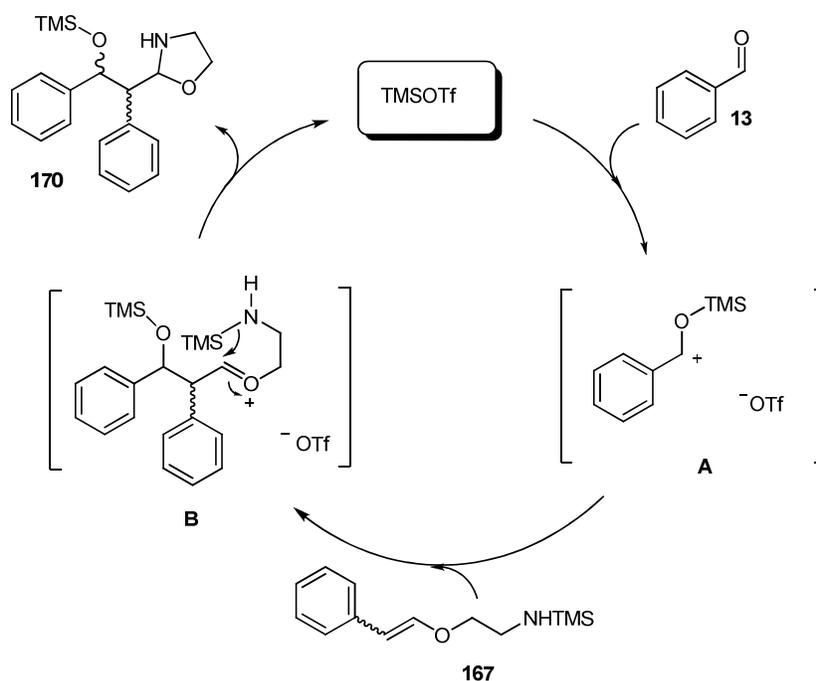
Stattdessen werden nach den erzielten Erfolgen bei C-C-Verknüpfungen der *O,O*- und der *S,O*-Vinyloxyalkoxid-Derivate mit Benzaldehyd **13** die Untersuchungen auf die Addition der trimethylsilylgeschützten Verbindung **167** an Benzaldehyd **13** konzentriert.

Dabei wird zunächst eine Trimethylsilyltriflat-katalysierte Addition von Trimethyl-*N*-(2-(styryloxy)ethyl)silanamin **167** an Benzaldehyd unter Zugabe von bas. Zinkkarbonat durchgeführt (vgl. Experiment **A** in Abbildung 6.5)



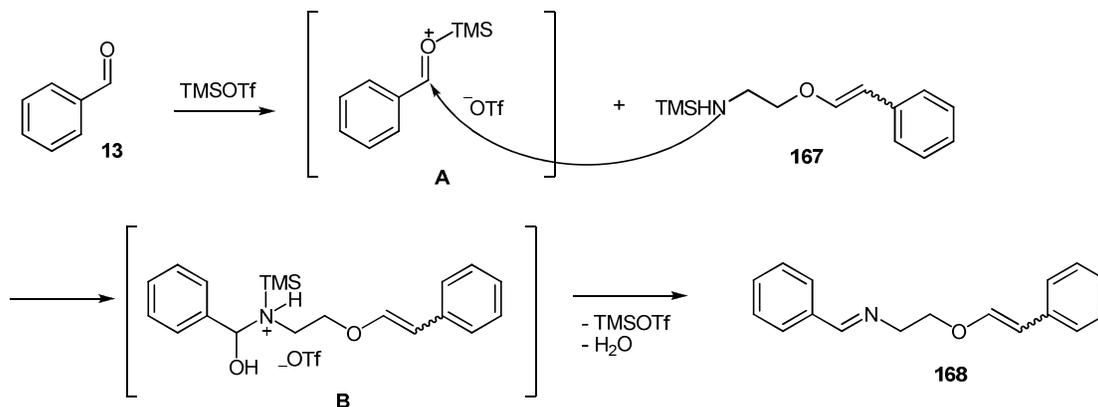
**Abbildung 6.5** Trimethylsilyltriflat-katalysierte Umsetzung von Trimethyl-*N*-(2-(styryloxy)ethyl)-silanamin **167** mit Benzaldehyd **13**

In Abbildung 6.6 ist ein für diese Umsetzung erwarteter Reaktionsmechanismus dargestellt.



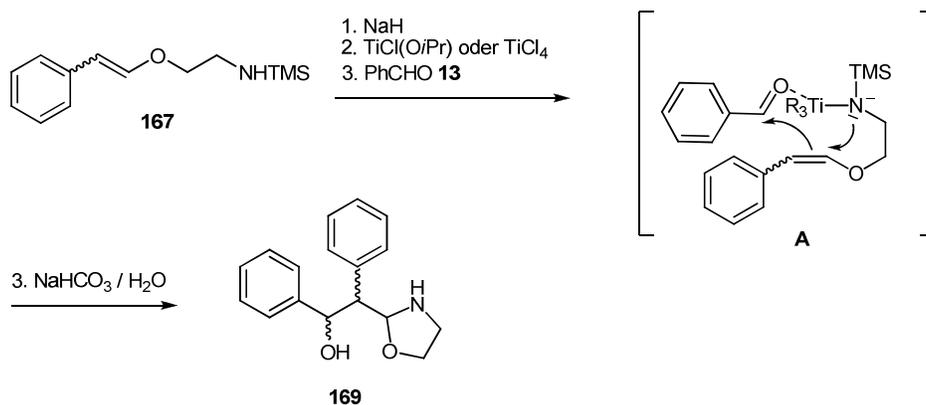
**Abbildung 6.6** Erwarteter Reaktionsmechanismus der Trimethylsilyltriflat-katalysierten Addition von Trimethyl-*N*-(2-(styryloxy)ethyl)silanamin **167** an Benzaldehyd **13**

Allerdings zeigen massenspektrometrische und NMR-spektroskopische Untersuchungen des erhaltenen Rohproduktes, dass auch bei dieser Reaktionsführung die konkurrierende Iminierung überhand nimmt, so dass kein gewünschtes Cyclisierungsprodukt **169** isoliert werden kann. In Abbildung 6.7 ist ein Mechanismus der Iminierung zum Produkt **168** dargestellt.



**Abbildung 6.7** Mechanismus der Trimethylsilyltriflat-katalysierten Iminbildung von **168**

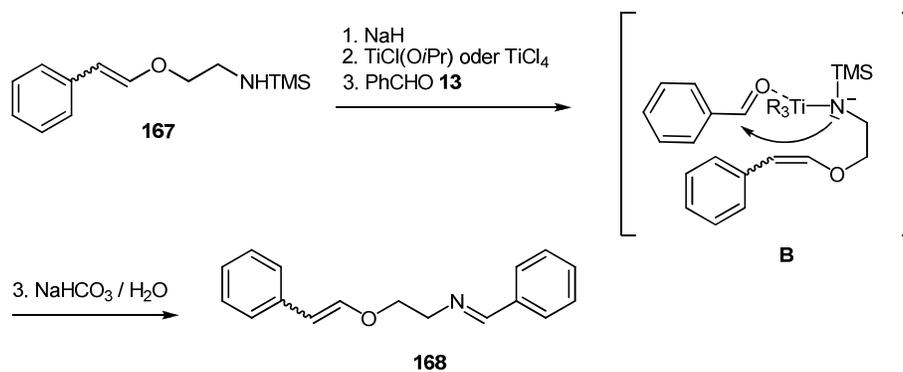
Des Weiteren wird Trimethyl-*N*-(2-(styryloxy)ethyl)silanamin **167** mit Benzaldehyd **13** unter Einwirkung von Titan(IV)-Lewis-Säuren Chlortitantriisopropoxid und Titantetrachlorid durchgeführt (vgl. Experimente **B** und **C** in Abbildung 6.5).



**Abbildung 6.8** Erwarteter Reaktionsmechanismus einer Ti(IV)-vermittelten Addition von Trimethyl-*N*-(2-(styryloxy)ethyl)silanamin **167** an Benzaldehyd **13**

Nach einer Deprotonierung mit Natriumhydrid und Bildung des entsprechenden Titanats sollte aus dem Übergangszustand **A** nach einer wässrigen Aufarbeitung das gewünschte Verknüpfungsprodukt **169** resultieren (Abbildung 6.8).

Leider wird auch bei diesen Methoden ausschließlich das Imin **168** erhalten. Offenbar ist die Wechselwirkung des freien Elektronenpaares am Stickstoff mit dem positivierten Carbonylkohlenstoffatom gegenüber einer Interaktion mit dem vinylichen Kohlenstoff energetisch günstiger, so dass aus dem Übergangszustand **B** heraus nach einer wässrigen Aufarbeitung das Imin **168** resultiert (Abbildung 6.9).



**Abbildung 6.9** Mechanismus der Ti(IV)-vermittelten Iminbildung von **168**

Zusammenfassend zu orientierenden Untersuchungen zur Darstellung und Umsetzung von *N,O*-substituierten Vinyloxyalkoxid-Derivaten lässt sich sagen, dass aufgrund der starken Konkurrenz durch Iminierung die Bildung des gewünschten C-C-Verknüpfungsproduktes ausgehend von Trimethyl-*N*-(2-(styryloxy)ethyl)silanamin **167** verhindert wird.

## 7 Addition eines *exo*-Glucals an Carbonylverbindungen

Die im Kapitel 2 beschriebenen Untersuchungen zur Addition von Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen lassen ganz deutlich eine große Variationsbreite dieses neuen Typs von Aldoladdition erkennen. So gelang es *D. Vortmeyer*<sup>29</sup> in ihrer Dissertation unter Einbeziehung der Studien von *P. Maier*<sup>25</sup> und *J. Richter*<sup>27</sup> C-C-Verknüpfungsreaktionen mit Kohlenhydrat-Derivaten durchzuführen. Dabei wurde zunächst die für diese Reaktionsart benötigte 2-Vinyloxy-ethoxid-Anordnung auf die vorgesehenen Kohlenhydrate übertragen, wobei unter anderem Kohlenhydrat-Vinylether und ein *endo*-Glucal-Derivat synthetisiert werden konnten. Während bei den Umsetzungen der Kohlenhydrat-Vinylether mit Carbonylverbindungen Additionsprodukte erhalten werden konnten, blieben die Verknüpfungsreaktionen mit dem *endo*-Glucal wahrscheinlich aus energetischen Gründen ohne Erfolg.

Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse konnte erstmals bereits im Rahmen der eigenen Diplomarbeit ein Syntheseweg für ein *exo*-Glucal erarbeitet werden. *Exo*-Glucale bieten mit ihrer Methylenfunktion einen möglichen Zugang zu C-C-Verknüpfungsreaktionen am anomeren Zentrum und sind beispielsweise für die Darstellung der synthetisch nicht einfach zugänglichen Spiroacetale als wertvolle Startverbindungen von großem Interesse.

Im Folgenden erfolgt zunächst die Vorstellung der Synthese der *exo*-Glucal-Verbindung **74** bevor es auf deren Verknüpfungsreaktionen mit den Carbonylkomponenten Benzaldehyd **13** und Glycerinaldehyd **18** eingegangen wird.

### 7.1 Darstellung des *exo*-Glucals **74**

Die siebenstufige Synthese des *exo*-Glucals **74** ist in der unteren Abbildung 7.1 schematisiert.

Die einleitende Sequenz stellt die Benzylierung der freien Hydroxy-Funktionen des Methyl- $\beta$ -D-glucopyranosids **171** dar. Diese verläuft unter Standardreaktionsbedingungen mit Natriumhydrid und Benzylbromid in *N,N*-Dimethylformamid als Lösungsmittel. Dabei wird mit einer Ausbeute von 61% Methyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosid **172** isoliert. Dieses wird im darauf folgenden Reaktionsschritt in die Verbindung **173** überführt. Zur 1,6-Di-O-acetylierung wird das  $\beta$ -D-Glucopyranosid **172** in einem 1:1-Gemisch aus

Essigsäureanhydrid und Essigsäure mit einer katalytischen Menge konzentrierter Schwefelsäure umgesetzt.<sup>87</sup>

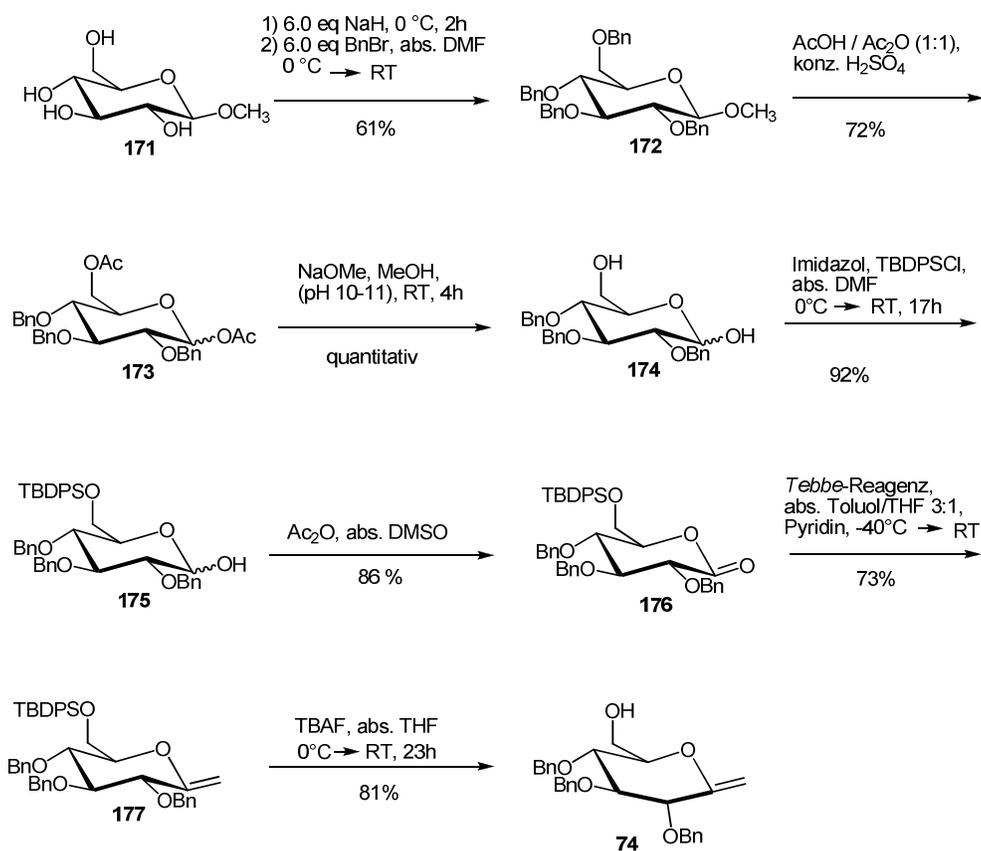


Abbildung 7.1 Synthese des *exo*-Glucals **74**

Beim durch die beschriebene Acylyse-Reaktion erhaltenen Produkt **173** handelt es sich um ein  $\alpha/\beta$ -Gemisch (6.3:1), welches anschließend unter basischen Reaktionsbedingungen bei einem pH-Wert von 10-11, eingestellt durch das System Methanol/Natriummethanolat, deacetyliert wird. Die Umsetzung zum 2,3,6-Tri-O-benzyl- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranose **174** verläuft quantitativ. Der nächste Schritt *exo*-Glucal-Synthese ist die selektive Einführung des Silylethers zum Schutz der primären Hydroxy-Funktion.<sup>88</sup> Das Reaktionsprodukt **175** wird hierbei mit einer sehr guten Ausbeute von 92 % isoliert.

Die Oxidation von **175** erfolgt nach der *Albright-Goldman*-Methode<sup>89</sup> unter Verwendung eines Reagenz-Systems Essigsäureanhydrid / Dimethylsulfoxid. Das Oxidationsprodukt **176** wird

<sup>87</sup> R. J. Tennant-Eyles et al., *Tetrahedron: Asymm.* **2000**, *11*, 231.

<sup>88</sup> S. Takahashi, T. Nakata, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5740.

<sup>89</sup> J. D. Albright, L. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2416.

dabei in einer Ausbeute von 86 % erhalten. Die abschließenden Umsetzungen des in Abbildung 7.1 dargestellten Syntheseweges sind die Olefinierung des Syntheseintermediats **176** zum Enoether-Derivat **177** und die Abspaltung der Silylether-Schutzgruppe an Position C-1. Die Olefinierung des Lactons **176** verläuft unter Verwendung von  $\mu$ -Chlorobis(cyclopentadienyl)(dimethylaluminium)- $\mu$ -methylentitan (*Tebbe-Reagenz*)<sup>90</sup> mit einer Ausbeute von 73%. Die abschließende Desilylierung mit Tetrabutylammoniumfluorid kann erfolgreich durchgeführt werden, wobei das gewünschte *exo*-Glucal **74** mit einer guten Ausbeute von 81% isoliert wird.

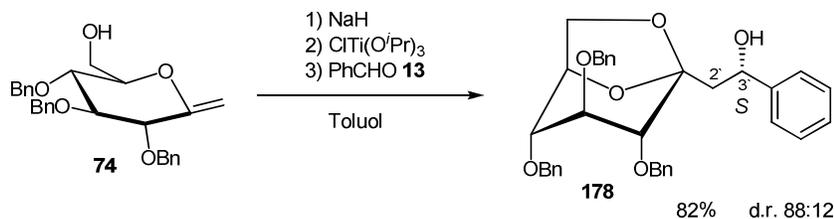
Insgesamt lässt sich sagen, dass die Ergebnisse des hier beschriebenen Verfahrens zur Darstellung des *exo*-Glucals **74** als sehr zufrieden stellend zu betrachten sind. Die durchschnittliche Ausbeute pro einzelne Synthesesequenz beträgt moderate 80%. Die Gesamtausbeute über sieben Stufen liegt bei 21%.

## 7.2 C-C-Verknüpfungsreaktionen des *exo*-Glucals **74** mit Carbonylverbindungen

Nach einer erfolgreichen Integrierung des Vinyloxyalkoxid-Segments in einer Kohlenhydrat-Matrix wird nun das synthetisierte *exo*-Glucal-Derivat 2,6-Anhydro-3,4,5-tri-O-benzyl-7-hydroxy-1-desoxy-D-*gluco*-hept-1-enitol **74** im Rahmen der C-C-Verknüpfungsreaktionen nach dem Vinyloxyethoxid-Mechanismus mit den Carbonylverbindungen Benzaldehyd **13** und Glycerinaldehyd **18** zur Reaktion gebracht. Die Umsetzungen erfolgen unter den standardisierten Bedingungen mit dem Reagenziensystem Natriumhydrid / Chlortitantriisopropoxid. Als Lösungsmittel dient Toluol. In allen nachfolgenden C-C-Verknüpfungsreaktionen werden die Reagenzien bei einer Temperatur von 0°C zugegeben, woraufhin die Reaktionslösung langsam auf Raumtemperatur erwärmt wird.

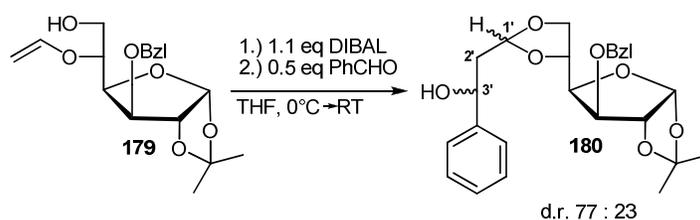
Die Addition des *exo*-Glucals **74** an Benzaldehyd **13** (Abbildung 4.58) liefert mit einer sehr guten Ausbeute von 82 % das C-C-Verknüpfungsprodukt (3'S)-**178**. Nach einer Überführung des Produktes **178** in seine acetylierte Form **178-ac** wird NMR-spektroskopisch anhand der Intensitäten der Acetat-Protonensignale ein Diastereomerenverhältnis von 88 : 12 gefunden. Die Konfiguration des neu gebildeten Stereozentrums wird durch CD-spektroskopische Untersuchungen bestimmt. Die dazu notwendige Derivatisierung ist in Kapitel 4.3.3.2 detailliert beschrieben.

<sup>90</sup> T. V. Rajan Babu, G. S. Reddy, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5458.



**Abbildung 7.2** Addition des *exo*-Glucals **74** an Benzaldehyd **13**

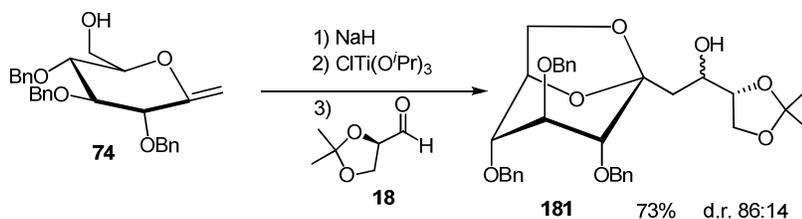
Durch das im *exo*-Glucal **74** vorliegende Substitutionsmuster kann in ähnlicher Weise wie bei der Umsetzung eines ebenfalls C<sub>1</sub>-symmetrischen 5-O-Vinylethers **179** eine gezielte Übertragung einer chiralen Information innerhalb der Additionsreaktion ausgeübt werden.



**Abbildung 7.3** Addition des 5-O-Vinylethers **179** an Benzaldehyd **13** nach *D. Vortmeyer*<sup>75</sup>

Bei der Addition des 5-O-Vinylethers **179** an Benzaldehyd **13**, die von *D. Vortmeyer*<sup>75</sup> im Rahmen ihrer Dissertation durchgeführt wurde, entsteht das Verknüpfungsprodukt **180** mit einem Diastereomeren-Verhältnis von 77:33 und liegt sogar unter dem Wert der hier gefundenen Diastereoselektivität (Abbildung 7.3).

Des Weiteren wird in orientierenden Untersuchungen der *exo*-Glucal **74** an die chirale Carbonylverbindung Glycerinaldehyd **18** addiert (Abbildung 7.4). Das Verknüpfungsprodukt **181** entsteht dabei als ein Diastereomeregemisch mit einem zu der Umsetzung mit Benzaldehyd **13** vergleichbaren Verhältnis von 86 : 14 und einer Gesamtausbeute von 73 %. Theoretisch wäre für die Umsetzung mit Glycerinaldehyd eine höhere Diastereoselektivität zu erwarten. Für das Zustandekommen des vorliegenden Verhältnisses kann entweder eine Substratkontrolle oder die Bildung eines *mismatching pair* verantwortlich sein. Um dies zu überprüfen, müsste die Umsetzung mit 2,3-O-Isopropyliden-L-glycerinaldehyd **182** durchgeführt werden. Aus Zeitgründen wird jedoch davon genauso wie von der Bestimmung der absoluten Konfiguration mittels CD-Spektroskopie abgesehen.



**Abbildung 7.4** Addition des *exo*-Glucals **74** an Glycerinaldehyd **18**

Anhand der beiden oben vorgestellten Reaktionen kann gezeigt werden, dass die Anwendung der C-C-Verknüpfungsreaktionen nach dem Vinyloxyethoxid-Mechanismus, der bei der Addition von einfachen offenkettigen Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen zu 1,3-Dioxolan-geschützten Aldolprodukten führt, sich erfolgreich auf die Umsetzung eines *exo*-Glucals **74** ausweiten lässt. Die C-C-Verknüpfungsreaktionen verlaufen hierbei mit guten Ausbeuten und hohen Diastereoselektivitäten. Dabei fungiert das Kohlenhydrat-Edukt **74** als ein chiraler Induktor und sorgt für die Diastereomeren-Anreicherung im Produkt.

## 7.3 Strukturaufklärung

### 7.3.1 Konfigurationsbestimmung sekundärer Alkohole in Form ihrer Xanthogenate durch CD-Spektroskopie

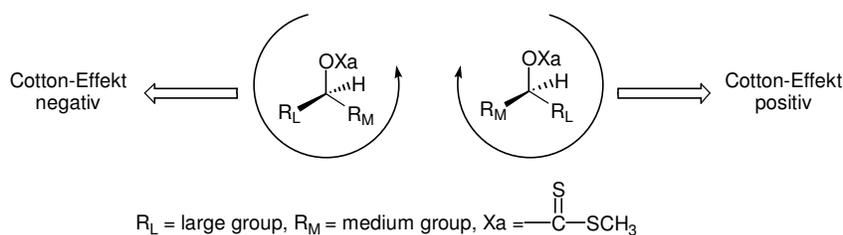
Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration der sekundären Alkohole wird in der organischen Synthese oft die Methode der Derivatisierung gewählt. So wird auch im Rahmen der vorliegenden Dissertation das Verknüpfungsprodukt **178** in ein Derivat, genauer in ein Xanthogenat überführt, mit dem Ziel, diese Verbindung mit Hilfe von Circular dichroismus (CD)-Spektroskopie zu untersuchen und ihre absolute Konfiguration zu bestimmen.

In der CD-Spektroskopie erfolgt die Messung der auftretenden Cotton-Effekte verschiedener Chromophore. Die Wellenlänge der absorbierten UV-Strahlung hängt von der Art des Chromophors ab. Die Störung eines chiralen Chromophors durch eine asymmetrische Umgebung kann zu einem Cotton-Effekt führen.

Die Absorption durch ein Alkohol-Chromophor liegt im Bereich von unter 180 nm. Dieser kann jedoch messtechnisch nur schwer erfasst werden. Eine Lösung dieses Problems liegt

in der Derivatisierung der Alkohole durch so genannte „cottogene Derivate“, wodurch ein Transfer des schwierig zu vermessenden Alkohol-Chromophors in den messtechnisch günstigeren langwelligen Bereich ermöglicht wird. Xanthogenierung stellt dabei eine häufig verwandte Derivatisierungsmethode dar.

Der Xanthogenat-Chromophor zeigt eine Absorption bei circa 355 nm und liegt somit in einem messtechnisch sehr gut zu erfassenden Bereich. Bereits 1962 wurde der Xanthogenat-Chromophor von *Sjöberg et al.*<sup>91</sup> zur Bestimmung der Chiralität sekundärer Alkohole angewandt (Abbildung 7.5). Dabei stellte sich heraus, dass das Vorzeichen des Cotton-Effekts mit der Chiralität des Alkohols in einer empirischen Korrelation steht. Nach dieser so genannten *Sjöberg-Regel* ergibt sich ein positiver Cotton-Effekt, wenn in einer Zeichnung des asymmetrischen Kohlenstoffatoms, in der die Xanthogenat-Gruppe nach oben und der kleinste Substituent nach hinten steht, der große Substituent ( $R_L$ ) rechts und der mittlere ( $R_M$ ) links angeordnet ist. Bei entsprechend entgegengesetzter Anordnung werden negative Cotton-Effekte gefunden.



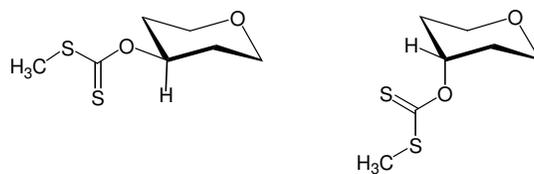
**Abbildung 7.5** Vorzeichenbestimmung des Cotton-Effektes nach *Sjöberg et al.*

Während sich die *Sjöberg-Regel* für die Konfigurationsbestimmung offenkettiger Verbindungen als sehr praktisch erwiesen hat, ist die Anwendung dieser Regel auf cyclische sekundäre Alkohole, wie diese oft in der Kohlenhydratchemie vorzufinden sind, weitaus problematischer. Aus diesem Grund wurde 1979 von *H. Paulsen und H. Redlich* eine allgemein anwendbare Dodekantenregel für die Vorhersage des Vorzeichens des Cotton-Effekts von Saccharid-Xanthogenaten entwickelt.<sup>92</sup> Durch Röntgenstrukturanalysen ausgewählter Kohlenhydrat-Xanthogenate konnte von derselben Arbeitsgruppe gezeigt werden, dass die Xanthogenat-Gruppe eine bevorzugte Konformation einnimmt. Wie in Abbildung 7.6 gezeigt, ist der zum Sauerstoff geminale Ringwasserstoff bezüglich der Kohlenstoff-Schwefel-Doppelbindung ( $C=S$ ) *syn*-periplanar angeordnet.<sup>93</sup>

<sup>91</sup> B. Sjöberg, D. J. Cram, L. Wolf, C. Djerassi, *Acta. Chem. Scand.* **1962**, *16*, 1079.

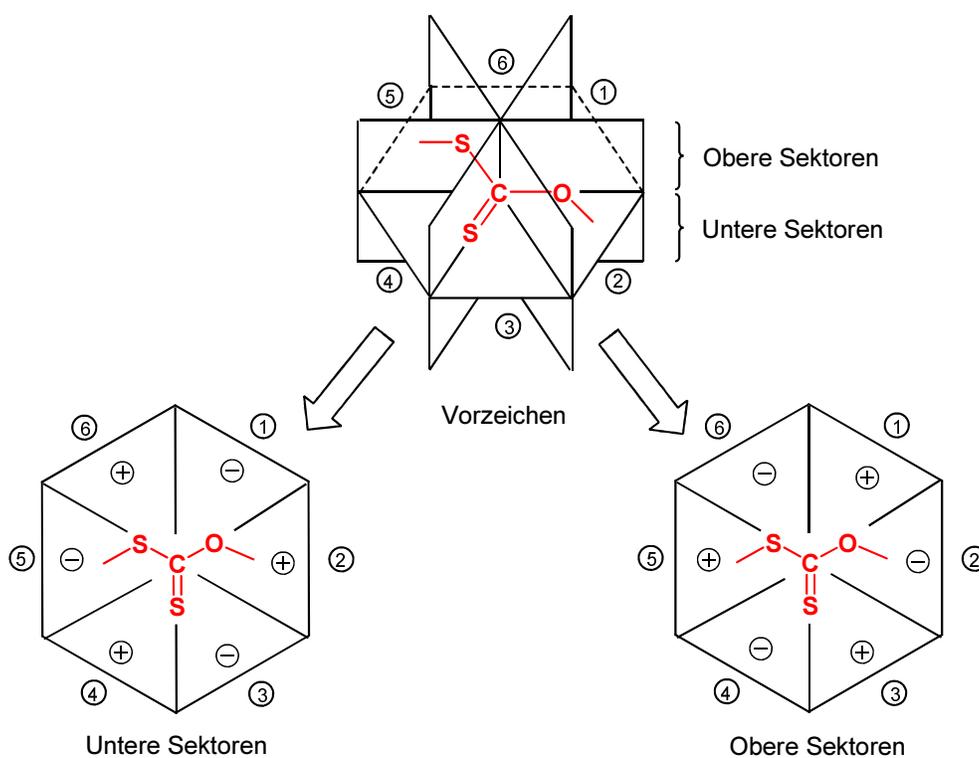
<sup>92</sup> H. Paulsen, B. Elvers, H. Redlich, E. Schüttpelz, G. Snatzke, *Chem. Ber.* **1979**, *112*, 3842.

<sup>93</sup> P. Luger, B. Elvers, H. Paulsen, *Chem. Ber.* **1979**, *112*, 3855.



**Abbildung 7.6** Bevorzugte Konformationen der Xanthogenat-Gruppe

Zur Anwendung der Dodekantenregel hat zunächst eine Einteilung der Dodekanten des Xanthogenat-Chromophors zu erfolgen.



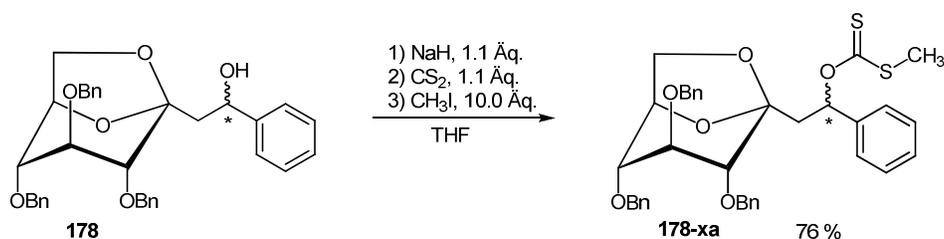
**Abbildung 7.7** Vorzeichen der Cotton-Effekt-Beiträge in den Sektoren der Dodekanten-Regel für Xanthogenate

Hierbei wird durch vier Knotenflächen der Raum um den Chromophor in zwölf Dodekanten eingeteilt. Die planare Xanthogenat-Gruppe muss dabei in der Papierebene so liegen, dass die C=S-Doppelbindung nach unten angeordnet ist. Abbildung 7.7 zeigt die Dodekanten für das Xanthogenat-Chromophor.

Die Vorzeichen der Sektoren wurden anhand von Modellsubstanzen festgelegt. Beiträge von Atomen innerhalb der einzelnen Dodekanten sind in der Zeichnung angegeben, wobei Atome, die in einer Knotenfläche liegen, keinen Beitrag zum CD liefern.

### 7.3.2 Bestimmung der absoluten Konfiguration des Verknüpfungsprodukts **178**

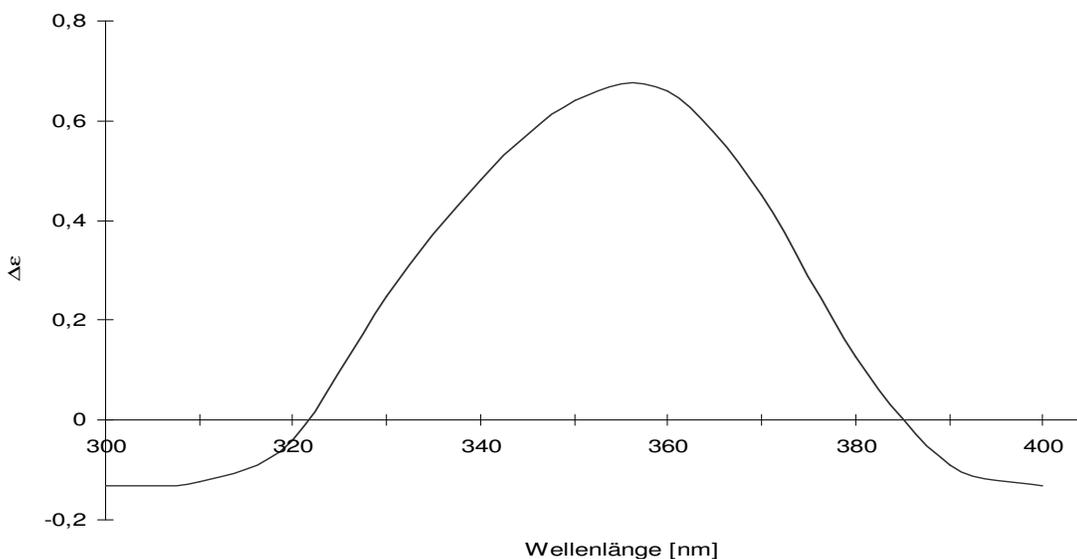
Die Bestimmung der absoluten Konfiguration des aus der Addition von 2,6-Anhydro-3,4,5-tri-*O*-benzyl-7-hydroxy-1-desoxy-*D*-gluco-hept-1-enitol **74** und Benzaldehyd **13** resultierenden Verknüpfungsproduktes **178** erfolgt empirisch mit Hilfe des entsprechenden Xanthogenat-Derivates. Dazu wird die sekundäre Alkohol-Funktion des Verknüpfungsproduktes **178** durch Deprotonierung mit Natriumhydrid und anschließender Umsetzung mit Schwefelkohlenstoff und Methyljodid in das Xanthogenat **178-xa** überführt (Abbildung 7.8).



**Abbildung 7.8** Darstellung des Xanthogenat-Derivates **178-xa**

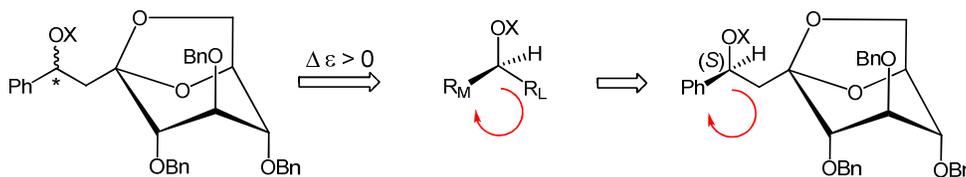
Nach einer säulenchromatographischen Reinigung wird die Verbindung **178-xa** in einer Ausbeute von 76 % erhalten.

Das aufgenommene CD-Spektrum für die Verbindungen **178-xa** ist in Abbildung 7.9 in dem, für den Xanthogenat-Chromophor, interessanten Bereich von 300-400 nm dargestellt. Es ist direkt zu erkennen, dass der CD-Wert  $\Delta\epsilon$  ein positives Vorzeichen besitzt. Der exakte Wert bei einer Wellenlänge von 358 nm beträgt +0.65.



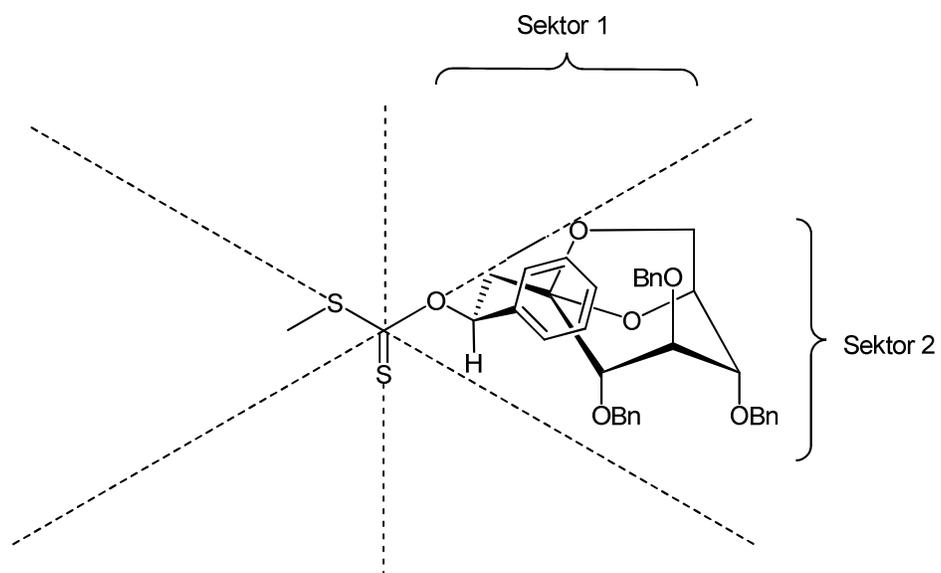
**Abbildung 7.9** CD-Spektrum der Verbindungen **178-xa**

Die Zuordnung der absoluten Konfiguration erfolgt anhand der *Sjöberg*- und der Dodekanten-Regel. In Abbildung 7.10 ist die Konfigurationsbestimmung nach *Sjöberg* explizit aufgeführt. Das neu gebildete Stereozentrum des Xanthogenat-Derivats **178-xa** ist dem zufolge (*S*)-konfiguriert.



**Abbildung 7.10** Konfigurationsbestimmung von **178-xa** nach *Sjöberg*

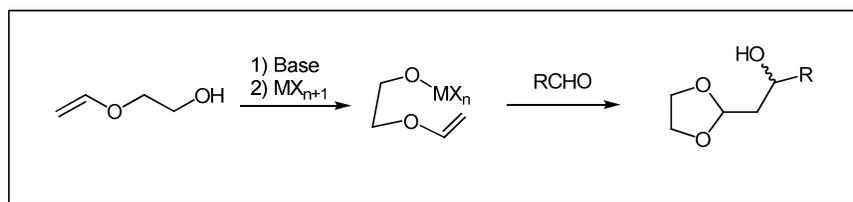
Die Anwendung der Dodekantenregel ermöglicht ebenfalls eine Vorhersage der Chiralität am neu entstandenen stereogenen Zentrum. In Abbildung 7.11 ist die Vorzeichenbestimmung der Sektoren schematisiert. Einerseits befindet sich der Phenylylring im zweiten oberen Sektor (negatives Vorzeichen). Andererseits kommt aber der größere Anhydro-Substituent im zweiten unteren bzw. im ersten oberen Sektor (positive Vorzeichen) zur Rotation. Erwartungsgemäß muss daher der gemessene CD-Wert ein positives Vorzeichen aufweisen. Dies stimmt auch mit dem empirisch ermittelten positiven CD-Wert überein.



**Abbildung 7.11** Konfigurationsvorhersage von **178-xa** nach der Dodekantenregel

## 8 Zusammenfassung

Die Addition der Vinyloxyalkoxide an Carbonylverbindungen verläuft nach einem neuartigen, so genannten Vinyloxyethoxid-Mechanismus unter Ausbildung Aldol-ähnlicher C-C-Verknüpfungsprodukte, der  $\beta$ -Hydroxy-1,3-dioxolane. In Abbildung 8.1 ist als Grundreaktion die Umsetzung von Vinyloxyethoxid mit einem Aldehyd gezeigt.

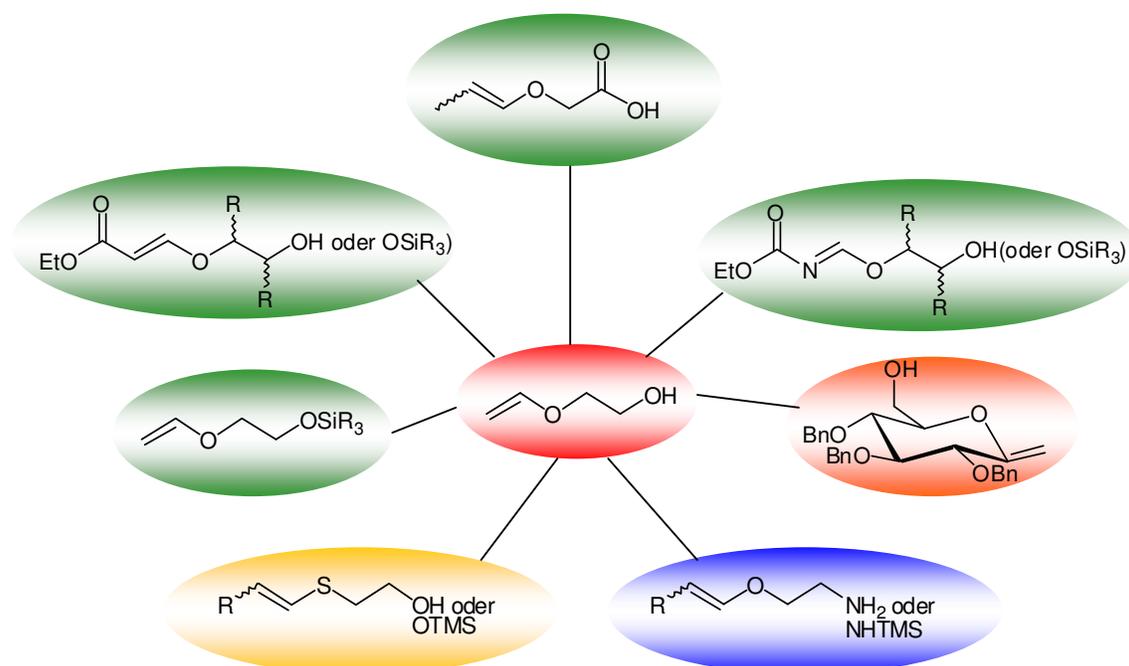


**Abbildung 8.1** Addition von Vinyloxyethoxid an einen Aldehyd unter Ausbildung eines  $\beta$ -Hydroxy-1,3-dioxolans

Die bisherigen Untersuchungen im Arbeitskreis Redlich fixierten sich auf die mechanistische und stereochemische Aufklärung des Reaktionsverlaufs der Addition von unsubstituiertem Vinyloxyethoxid sowie methyloxyethoxid. Die C-C-Verknüpfungsreaktionen sind aber auch durch andere Substitutionsmuster im Vinyloxyalkoxid-Edukt beeinflussbar.

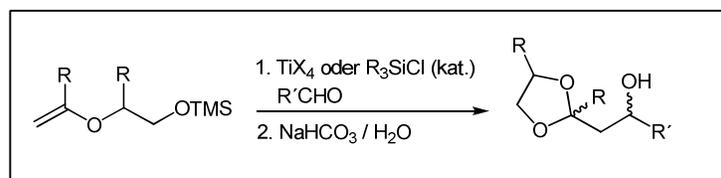
Im Rahmen der vorliegenden Arbeit können erfolgreich strukturelle Variationen am Vinyloxyalkoxid-Gerüst vorgenommen werden. Die modifizierten Edukte werden in stöchiometrischen Umsetzungen und vor allem in katalytischen Verfahren C-C-Verknüpfungsreaktionen mit Carbonylverbindungen unterzogen.

Die Synthese und Umsetzung der modifizierten Vinyloxyalkoxid-Derivate lassen sich je nach Art der strukturellen Variation im Edukt in vier Hauptteile gliedern. Die Gliederung ist in Abbildung 8.2 schematisiert, wobei die Zugehörigkeit zu der jeweiligen Gruppe farblich markiert ist. Es handelt sich um O,O- (grün), S,O- (gelb) sowie N,O- substituierte (blau) Strukturen. Die Kohlenhydratverbindung (orange) stellt einen Spezialfall von O,O-Vinyloxyalkoxid-Derivaten dar und wird daher gesondert behandelt.



**Abbildung 8.2** Substitutionsmuster der modifizierten Vinyloxyalkoxid-Derivate

Im Rahmen der Darstellung von Trialkylsilyl-geschützten Vinyloxyalkoxiden werden mit guten bis ausgezeichneten Ausbeuten 2-(2-Triethylsilyloxy)ethoxyethen **76**, 2-(2-Triisopropylsilyloxy)ethoxyethen **77**, 2-(2-(Trimethylsilyloxy)ethoxyethen **78**, 2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxypropen **80** und 2-(3-Trimethylsilyloxy)-propoxypropen **84** synthetisiert und mit verschiedenen Carbonylverbindungen umgesetzt. Dabei führt erstmalig eine Addition von Trialkylsilyl-geschützten Vinyloxyalkoxiden an Carbonylverbindungen unter Einsatz katalytischer Mengen (1 - 10 mol %) der Ti(IV)- bzw. Si(IV)-Lewis-Säuren zu entsprechenden Verknüpfungsprodukten (Abbildung 8.3).

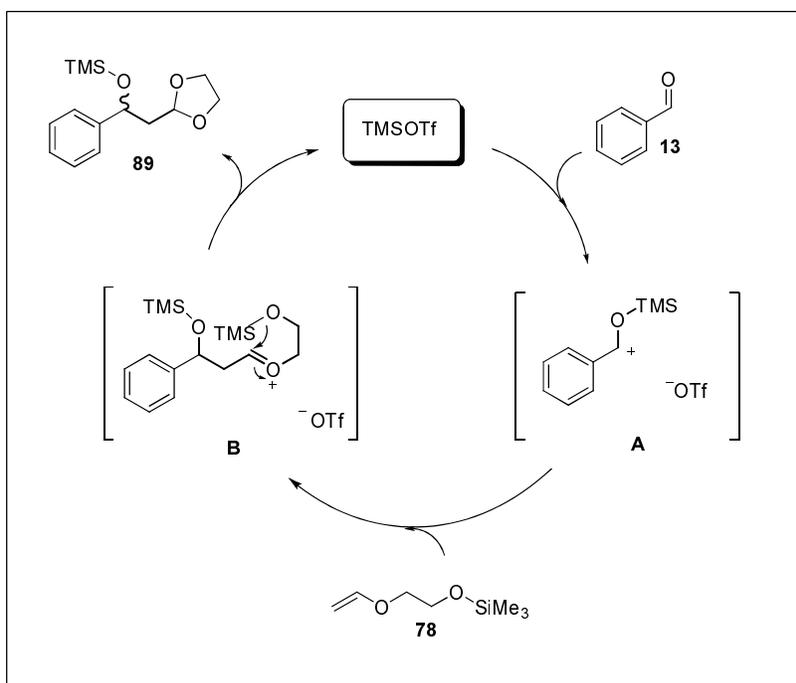


**Abbildung 8.3** Ti(IV)- bzw. Si(IV)-Lewis-Säure-katalysierte Umsetzung trimethylsilyl-substituierter Vinyloxyalkoxid-Derivate mit Carbonylverbindungen

Das beste Resultat kann dabei unter Einwirkung von Trimethylsilyltriflat als Lewis-Säure in Kombination mit einem Protonenfänger (basischer Zinkcarbonat) erzielt werden. Im Falle der Addition von 2-(2-(Trimethylsilyloxy)ethoxyethen **78** an Benzaldehyd wird das

Verknüpfungsprodukt 2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethanol **14** mit einer Ausbeute von bis zu 56 % isoliert. Auch methylsubstituierte Vinyloxyalkoxid-Derivate 2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxypropen **80** und 2-(3-Trimethylsilyloxy)-propoxypropen **84** lassen sich mit 74 % bzw. 42 % (GC-Ausbeuten) erfolgreich an Benzaldehyd **13** in einem katalytischen Prozess unter Verwendung von Trimethylsilyltriflat addieren. Ferner wird bei den trialkylsilyltriflat-katalysierten Umsetzungen eine Abhängigkeit des Reaktionsverlaufs von dem jeweiligen Trialkylsubstituenten festgestellt. Während im Vergleich zu einem Trimethylsilyl-Substituenten ein Triethylsilyl-Substituent (im Substrat und im Katalysator) für eine kontrolliertere Umsetzung sorgt, bleiben triisopropyl-geschützte Vinyloxyalkoxide nicht umgesetzt zurück.

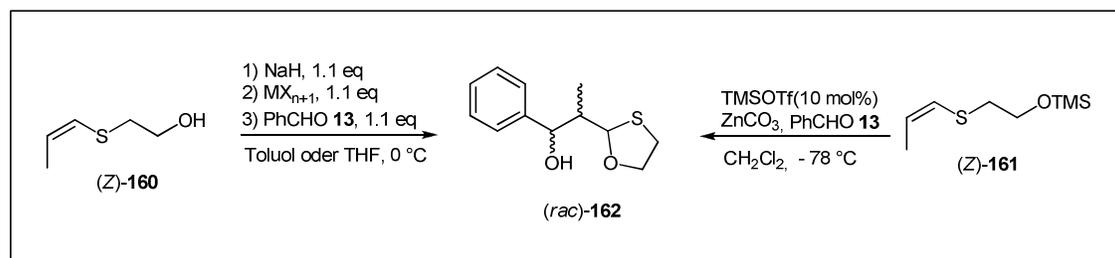
Mechanistisch betrachtet verlaufen die Titan(IV)- und die Trimethylsilyltriflat-katalysierten Umsetzungen unterschiedlich. Während die Umsetzung im Falle der Titan(IV)-*Lewis*-Säure weitestgehend in Übereinstimmung mit dem Vinyloxyethoxid-Mechanismus verläuft (Abbildung 4.11), kommt es bei Einsatz von Trimethylsilyltriflat zunächst zu einer Aktivierung der Carbonylkomponente, an welche anschließend eine entsprechend substituierte Vinyloxyalkoxid-Verbindung addiert wird (Abbildung 8.4).



**Abbildung 8.4** Postulierter Mechanismus der trimethylsilyltriflat-katalysierten Umsetzung von 2-(2-(Trimethylsilyloxy)ethoxy)ethen **78** an Benzaldehyd **13**

In der Gruppe der Carboxy-substituierten Vinyloxyalkoxide gelingt die Einführung der Substituenten sowohl im Alkoxid-Segment als auch in der Vinyloxy-Einheit. Allerdings üben die eingeführten Substituenten keinen positiven Einfluss auf die Bildung von C-C-Verknüpfungsprodukten mit Carbonylverbindungen aus. Das mit dem Carboxy-Substituenten eingeführte doppelgebundene Sauerstoffatom verhindert durch seine Wechselwirkungen mit den zugesetzten *Lewis*-Säuren die gewünschte Addition und sorgt für die Bildung unerwünschter Nebenprodukte (vgl. Kapitel 4.2.3).

Mit der Synthese der *S,O*-substituierten Vinyloxyalkoxid-Derivate wird erstmalig ein Zugang zu C-C-Verknüpfungsprodukten geschaffen, die über zu 1,3-Dioxolanen analoge Strukturen verfügen. Der Vorteil dieser Derivate liegt im Erhalt des zunächst acetalischen Stereozentrums. Dabei werden zunächst die Edukte (*Z*)-2-(Prop-1-enylthio)ethanol (*Z*)-**160** und (*Z*)-Trimethyl-(2-(prop-1-enylthio)ethoxy)silan (*Z*)-**161** synthetisiert und anschließend erfolgreich in den Untersuchungen zur Addition an Carbonylverbindungen eingesetzt (Abbildung 8.5).



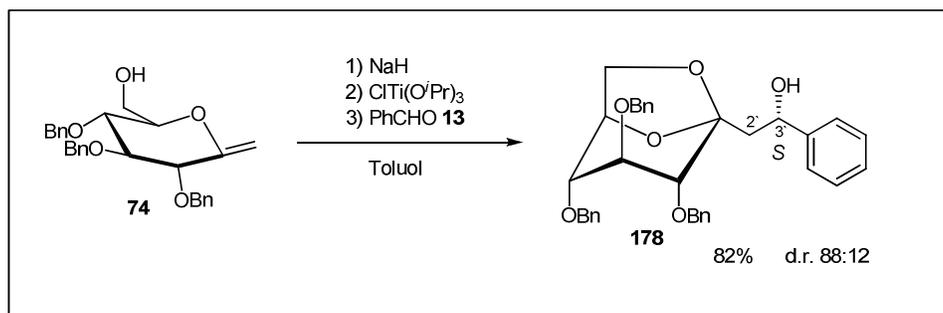
**Abbildung 8.5** Darstellung von 2-(1,3-Oxathiolan-2-yl)-1-phenylpropan-1-ol **162**

Bei der Umsetzung von (*Z*)-**160** können die besten Ergebnisse mit dem der Härte / Weichheit des Eduktes angepassten Reagenziensystem, das als *Lewis*-Säure das relativ weiche Quecksilberchlorid beinhaltet, erzielt werden. Das gewünschte Verknüpfungsprodukt **162** wird mit 43 % Ausbeute als ein Gemisch aus zwei racemischen Diastereomeren erhalten. Ein zentraler Befund dieser Untersuchung ist die ausschlaggebende Bedeutung der Wechselwirkung zwischen dem vinylicen Heteroatom und dem Metall für einen erfolgreichen Ringschluss. Das gleiche Produkt **162** wird auch bei der Trimethylsilyltriflat-katalysierten Umsetzung von (*Z*)-**161** erreicht. In Anbetracht der Tatsache, dass dabei lediglich 10 mol% der *Lewis*-Säure eingesetzt werden, kann die isolierte Produktausbeute von 42 % als sehr zufrieden stellend betrachtet werden.

Im Gegensatz zu der erfolgreichen Addition der *S,O*-substituierten Edukte führen die Umsetzungen des *N,O*-substituierten Derivates Trimethyl-*N*-(2-(styryloxy)ethyl)silanamin **167**

sowohl unter Einwirkung katalytischer Mengen Trimethylsilyltriflat als auch des herkömmlichen Reagenziensystems Natriumhydrid / Chlortitantriisopropoxid nicht zum gewünschten Cyclisierungsprodukt sondern zu einem Imin **168**.

Der *exo*-Glucal-Derivat ist ein weiterer Vertreter der *O,O*-substituierten Vinyloxyalkoxide und kann als eine Kohlenhydratverbindung mit mehreren stereogenen Zentren einen Transfer von chiraler Information induzieren. Nach einer Übertragung der Vinyloxyethoxid-Anordnung in eine Kohlenhydrat-Matrix wird das erhaltene *exo*-Glucal **74** mit guter Ausbeute und Selektivität an Benzaldehyd addiert. Wie in Abbildung 8.6 verdeutlicht, entsteht bei dieser Addition ein Diastereomeregemisch zugunsten des *S*-konfigurierten Produktes. Die absolute Konfiguration wird dabei mit Hilfe einer CD-Aufnahme des entsprechenden Xanthogenat-Derivates bestimmt.



**Abbildung 8.6** Addition des *exo*-Glucals **74** an Benzaldehyd **13**

Mit einer vergleichbaren Ausbeute und Diastereoselektivität (d.r. 84 : 16) kann erstmalig auch die Addition des *exo*-Glucals **74** an den chiralen Glycerinaldehyd **18** durchgeführt werden.

## **II Experimenteller Teil**

## 1 Allgemeines

Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf Kieselgelfertigfolien der Firma Merck (Kieselgel 60 F<sub>254</sub>) verfolgt. Die Detektion der Verbindungen erfolgte durch:

- Ansprühen mit 0.2 %iger ethanolischer Naphthoresorcinlösung / 2 N Schwefelsäure 1/1 (v/v) mit anschließender Wärmebehandlung
- Ansprühen mit Cer(IV)/Sonnenschein-Reagenz (25 g Molybdätophosphorsäure, 10 g Cer(IV)-sulfat, 60 mL konz. Schwefelsäure, gelöst in 940 ml Wasser) mit anschließender Wärmebehandlung
- UV-Absorption

Präparative säulenchromatographische Trennungen erfolgten an Kieselgel 60 (70-230 mesh) der Firma Merck bei Normaldruck (Maßstab über 5 g) bzw. an Kieselgel 60 (230-400 mesh) der Firma Merck bei Mitteldruck (Dosierpumpen: ProMinent Duramat, Druck = 3-5 bar) in Glassäulen der Firma Reichelt, sowie Eigenbau der Werkstatt und Glasbläserei des Organisch-Chemischen Institutes der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. Die für die Mitteldruckchromatographie verwendeten Lösungsmittel wurden zuvor destilliert. Die benutzten Laufmittelsysteme sind so eingestellt, dass für die zu isolierende Substanz dünnschichtchromatographisch ein R<sub>f</sub>-Wert von 0.2 (Normaldruck) bzw. 0.1 (Mitteldruck) gemessen wurde und werden bei den jeweiligen Arbeitsvorschriften in Volumenverhältnissen (v/v) angegeben.

Schmelzpunkte wurden mit einer Schmelzpunktapparatur der Firma Mettler des Typs FP61 gemessen und sind nicht korrigiert.

Optische Rotationen wurden mit einem Perkin-Elmer Polarimeter 341 in 1 dm Küvetten bei  $\lambda = 589 \text{ nm}$  (Na-D-Linie) und einer Temperatur von 20 °C ermittelt ( $[\alpha]_D^{20} = \alpha/c$  [grad·cm<sup>2</sup>/10g]).

Kapillargaschromatographische Untersuchungen wurden mit dem Gerät HP 6890 Serie II der Firma *Hewlett Packard* mit eingebauter Quarzkapillarsäule HP 1 (25 m Länge, 0.32 mm Innendurchmesser und 0.52 µm Filmdicke) durchgeführt. Die Probenaufgabe erfolgte mit Hilfe des automatischen Probenaufgebers HP 7683 A. Die Registrierung der gemessenen

Spektren erfolgte computergestützt mit dem Programm ChemStations der Firma *Hewlett Packard*. Als Trägergas diente Wasserstoff. Die Detektion erfolgte mit einem Flammenionisationsdetektor (FID).

Die verwendeten Messprogramme M4 und M9 sind durch folgende Parameter definiert: M4 (50 / 0 / 10 / 300 / 15) (Starttemperatur / Verweildauer / Starttemperatur / Aufheizrate pro Minute / Endtemperatur / Verweildauer) und M9 (50 iso 10 / 5 / 150 / 0 / 20 / 300 / 5) (Starttemperatur isotherm für 10 Minuten / Aufheizrate pro Minute / Verweiltemperatur / Verweildauer / Aufheizrate pro Minute / Endtemperatur / Verweildauer). Als Standardmessprogramm dient M4. Bei sehr leicht flüchtigen Substanzen wird M9 eingesetzt.

NMR-Spektren wurden mit den Bruker-Spektrometern WM 300 ( $^1\text{H}$ : 300.13 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 75.48 MHz), Bruker AMX 400 ( $^1\text{H}$ : 400.13 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 100.62 MHz) und dem Varian-Spektrometer UNITYplus 600 ( $^1\text{H}$ : 599.86 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 150.85 MHz) aufgenommen. In allen Fällen wurde Deuteriochloroform oder Deuterobenzol als Lösungsmittel verwendet, es wurde auf das Eigensignal ( $\text{C}_6\text{D}_6$ :  $^1\text{H}$ :  $\delta = 7.16$ ,  $^{13}\text{C}$ :  $\delta = 128.39$ ;  $\text{CDCl}_3$ :  $^1\text{H}$ :  $\delta = 7.25$ ,  $^{13}\text{C}$ :  $\delta = 77.00$ ) geeicht. Die Angabe der chemischen Verschiebungen  $\delta$  erfolgt in ppm. Die Auswertung der aus den Spektren erhältlichen Kopplungskonstanten  $J$  (Angabe in Hz) erfolgte nach 1. Ordnung. Die Zuordnung der Signale in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurde durch Auswertung der Protonen-Breitband-entkoppelten- und der DEPT-Spektren vorgenommen.  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY- und NOE-Messungen erfolgten nach der Differenzmethode.

Elementaranalysen wurden mit einem Analysenautomat CHN-O-RAPID der Firma Hereaus durchgeführt und sind auf die stöchiometrische Masse  $M_s$  bezogen.

Massenspektren wurden entweder nach der MALDI-TOF-Methode (Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation- Time Of Flight, Gerät: LAZARUS IIIDE, Eigenbau Dr. H. Luftmann, Organisch-Chemisches Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster, Meßmethode: Flugzeitmassenspektrometer; Ionisationsbedingungen: Laserdesorption; Laser: 337 nm  $\text{N}_2$ -Laser; Pulsbreite: 3 ns; Beschleunigungsspannung: 16 - 19 kV; Fluglänge: 1 - 2 m; Matrix: 2,5-Dihydroxybenzoesäure; Massenunsicherheit  $\pm 0.05 - 0.1$  %) oder mit der Elektrospraymethode (Gerät: Quadrupolmassenspektrometer QUATTRO LCZ der Firma Waters-Micromass mit Nanosprayeinlass) aufgenommen und sind auf die stöchiometrische Masse bezogen. ES-Exakte Massenbestimmung wurde auf dem Micro-Tof (Bruer Daltronics, Bremen) mit Schleifeneinlass vorgenommen. Die Massenkalisierung erfolgte unmittelbar vor der Probenmessung mit Natriumformiat-Clustern.

Absolute Lösungsmittel wurden nach literaturbekannten Verfahren hergestellt. Als Schutzgas wurde Argon 4.8 verwendet. Die eingesetzten Chemikalien wurden von den Herstellern

Acros, Aldrich, Fluka und Merck bezogen. Sie sind, soweit nicht anders vermerkt, ohne weitere Reinigung eingesetzt worden. Alle Reaktionen mit feuchtigkeitsempfindlichen Substanzen wurden unter Argon 4.8 in ausgeheizten Apparaturen durchgeführt. Benzaldehyd wurde im Vakuum destilliert und unter Argonatmosphäre aufbewahrt.

Hydrierungen wurden mit Wasserstoff aus einem Wasserstoffgenerator der Firma Nitrox des Typs UHP-40H durchgeführt.

## 2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

### 2.1 O-Acetylierung

Die zu acetylierende Verbindung wird in *absolutem* Pyridin gelöst, anschließend mit 0.5 Volumenanteilen (bezogen auf das eingesetzte Pyridin) Essigsäureanhydrid (mindestens jedoch 1.3 mmol pro 1 mmol –OH-Gruppierung) versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch kontrolliert und ist im Allgemeinen nach zwei bis vier Stunden quantitativ erfolgt. Langsam verlaufende Acetylierungen können durch Zugabe einer Mikrospatelspitze *N,N*-Dimethylaminopyridin (*Steglich*-Reagenz) beschleunigt werden. Zur Aufarbeitung wird die Reaktionslösung im Hochvakuum eingeengt, mehrmals mit Toluol codestilliert und abschließend säulenchromatographisch gereinigt.

### 2.2 De-O-Acetylierung

Die zu deacetylierende Verbindung wird in *absolutem* Methanol gelöst und mit soviel Natriummethanolat versetzt, bis ein pH-Wert 10–11 eingestellt ist. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur gerührt, wobei die Reaktion – je nach Substanz – nach 6-24 Stunden quantitativ erfolgt ist. Zur Aufarbeitung wird die Reaktionslösung mit saurem Ionenaustauscher (Amberlyst 15) neutralisiert, vom Ionenaustauscher abfiltriert und im Vakuum eingeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird gegebenenfalls säulenchromatographisch gereinigt.

### 2.3 O-Benzylieerung

1 mmol (ein Äquivalent –OH) der zu benzylierenden Substanz wird in 5 mL *absolutem* *N,N*-Dimethylformamid gelöst und bei 0°C zu einer Suspension von 50.4 mg (1.5 mmol, 60% in Mineralöl) Natriumhydrid in 1 mL *absolutem* *N,N*-Dimethylformamid gegeben. Nach Zugabe wird noch zwei Stunden bei dieser Temperatur metalliert. Anschließend wird die Lösung mit 0.2 mL Benzylbromid versetzt und bei Raumtemperatur weitergerührt (zur Beschleunigung der Reaktion kann eine Spatelspitze Tetrabutylammoniumiodid zugegeben werden). Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt und ist in der Regel nach acht bis

zwölf Stunden abgeschlossen. Anschließend wird das überschüssige Natriumhydrid durch vorsichtige Zugabe von wenig Methanol vernichtet. Die Lösung wird im Hochvakuum eingeeengt, der Rückstand mit einem Dichlormethan/Wasser-Gemisch 2:1 aufgenommen und die wässrige Phase noch zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum bis zur Trockene eingeeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

## **2.4 C-C-Verknüpfungen**

### **2.4.1 C-C-Verknüpfung unter Verwendung von Trialkylsilyltriflaten (katalytisch)**

In einem ausgeheizten Schlenkkolben werden unter Argon 1 – 10 mol% Alkylsilyltriflat in 5 mL *absolutem* Dichlormethan gelöst. Gegebenfalls wird zu der Lösung eine Spatelspitze basisches Zinkcarbonat hinzugefügt. Die Lösung wird bei -78 °C zunächst mit 5 mmol Aldehyd und nach mindestens einer Stunde mit 5 mmol Vinyloxyalkoxid versetzt. Es wird drei bis 24 Stunden bei -78 °C gerührt. Nach erfolgter Reaktionskontrolle wird die Reaktionslösung bei -78 °C mit 0.5 mL Pyridin gequencht und in etwa 15 mL Natriumhydrogencarbonat-Lösung aufgenommen. Die wässrige Phase wird 3x mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird mitteldrucksäulenchromatographisch (CH/EE) gereinigt.

### **2.4.2 C-C-Verknüpfung unter Verwendung von Titan(IV)-Lewis-Säuren (katalytisch)**

In einem ausgeheizten Schlenkkolben wird unter Argon 5 mmol Trialkylsilyl-geschützten Vinyloxyalkoxids in 10 -20 mL *absolutem* Toluol gelöst. Die Lösung wird auf 0 °C abgekühlt, mit 10 Mol% der entsprechenden Titan(IV)-Lewis-Säure versetzt und eine halbe Stunde gerührt. Danach werden 5 mmol Aldehyd zugegeben und weitere 24 Stunden gerührt. Der Reaktionsverlauf wird dünnschichtchromatographisch verfolgt. Zum Abbruch der Reaktion wird die Reaktionslösung in ein Gemisch von 100 mL Diethylether und 10 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung bei 0 °C eingetragen. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt. Die wässrige Phase wird abgetrennt und 3 x mit jeweils 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet,

filtriert und eingeeengt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt mitteldrucksäulen-chromatographisch (CH/EE) an Kieselgel.

### **2.4.3 C-C-Verknüpfung unter Verwendung von Titan(IV)-Lewis-Säuren (stöchiometrisch)**

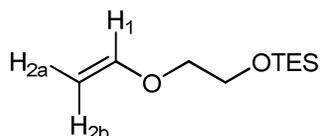
In einem ausgeheizten Schlenkkolben werden unter Argonatmosphäre 1.0 mmol Vinyloxy-alkohol in 10 ml *absolutem* Lösungsmittel (Tetrahydrofuran oder Toluol) gelöst. Unter Rühren werden bei 0°C portionsweise 1.1 mmol Natriumhydrid (60%ige Suspension in Paraffinöl, 1.1 Äquivalente) zugegeben. Die Lösung wird mit 1.1 mL (1.1 mmol, 1.1 Äquivalente) einer 1 molaren Lösung von Chlortitantriisopropoxid in Hexan versetzt. Anschließend wird auf Raumtemperatur erwärmt und 0.5 - 1.1 mmol (0.5 - 1.1 Äquivalente) der betreffenden Carbonylverbindung werden zugegeben. Der Reaktionsverlauf wird dünnschichtchromato-graphisch verfolgt. Zum Abbruch der Reaktion wird die Reaktionslösung in ein Gemisch von 100 mL Diethylether und 10 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung bei 0°C eingetragen. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt. Die wässrige Phase wird abgetrennt und 3 x mit jeweils 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeeengt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel.

### 3 Darstellung *O,O*-substituierter Vinyloxyalkoxide

#### 3.1 Darstellung von Alkylsilyl-substituierten Vinyloxyalkoxiden

##### 3.1.1 2-(2-Triethylsilyloxy)ethoxyethen **76**

In einem ausgeheizten Schlenkkolben werden unter Schutzgas 2.51 g (28.49 mmol) 2-Vinyloxyethanol **6** und 2.43 g Imidazol (35.69 mmol) in 10 mL *N,N*-Dimethylformamid gelöst. Anschließend werden bei 0 °C 5 g (18.92 mmol) Triethylsilylchlorid langsam hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur gebracht und weitere 15 Stunden gerührt. Nach erfolgter dünnschichtchromatographischer Reaktionskontrolle wird die Reaktionslösung im Eiswasser aufgenommen und mehrfach mit Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeengt. Das Produkt **76** wird als farblose Flüssigkeit nach der Destillation über eine Vigreuxkolonne erhalten.



**Ausbeute:** 5.58 g (27.56 mmol, 79%)

**Siedepunkt:** 75 °C (8 mbar)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  (ppm) = 0.61 (6 H, q,  $^3J = 8.0$  Hz, OSi(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.95 (9 H, t,  $^3J = 8.0$  Hz, OSi(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 3.75 (2 H, t,  $^3J = 4.8$  Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 3.83 (2 H, t,  $^3J = 4.8$  Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 3.96 (1 H, dd,  $^2J = 2.0$  Hz,  $^3J = 6.8$  Hz, H<sub>2a</sub>), 4.16 (1 H, dd,  $^2J = 2.0$  Hz,  $^3J = 14.3$  Hz, H<sub>2b</sub>), 6.47 (1 H, dd,  $^3J = 6.8$  Hz,  $^3J = 14.3$  Hz, H<sub>1</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  (ppm) = 4.71 (CH<sub>2</sub>, OSi(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 6.63 (CH<sub>3</sub>, OSi(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 61.45 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 69.38 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 86.37 (CH<sub>2</sub>, OCHCH<sub>2</sub>), 151.88 (CH, OCHCH<sub>2</sub>).

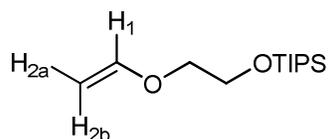
**Exakte Masse (MS-ESI):**Ber.: 225.1281 [M+Na<sup>+</sup>]Gef.: 225.1283 [M+Na<sup>+</sup>]

GC (M4): 9.4 Min

C<sub>10</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>Si (202.37)**3.1.2 2-(2-Triisopropylsilyloxy)ethoxyethen 77**

In einem ausgeheizten Schlenk Kolben werden unter Schutzgas 4.17 g, (47.32 mmol) Vinyloxyethanol **6** und 10.43 g Imidazol (153.2 mmol) in 10 mL *N,N*-Dimethylformamid gelöst. Anschließend werden bei 0 °C 5 g (25.93 mmol) Triisopropylsilylchlorid langsam hinzuge tropft. Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur gebracht und weitere 15 Stunden gerührt. Nach erfolgter dünnschichtchromatographischer Reaktionskontrolle wird die Reaktionslösung im Eiswasser aufgenommen und mehrfach mit Pentan extrahiert.

Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Produkt **77** wird als farblose Flüssigkeit nach der Destillation über eine Vigreuxkolonne erhalten.

**Ausbeute:** 9.1 g (37.16 mmol, 80 %)**Siedepunkt:** 80 °C (8 mbar)**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 1.13 (18 H, d, <sup>3</sup>J = 6.4, OSi(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sub>3</sub>), 1.45 (3 H, m, OSi(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sub>3</sub>), 3.72 – 3.80 (4 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 3.94 (1 H, dd, <sup>2</sup>J = 2.1 Hz, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, H<sub>2a</sub>), 4.16 (1 H, dd, <sup>2</sup>J = 2.1 Hz, <sup>3</sup>J = 14.1 Hz, H<sub>2b</sub>), 6.47 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, <sup>3</sup>J = 14.1 Hz, H<sub>1</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 17.43 (CH<sub>3</sub>, OSi(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sub>3</sub>), 17.72 (CH, OSi(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sub>3</sub>), 63.45 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 67.34 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 85.97 (CH<sub>2</sub>, OCHCH<sub>2</sub>), 153.53 (CH, OCHCH<sub>2</sub>).

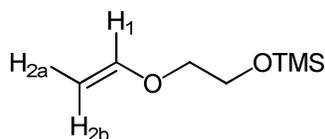
**Exakte Masse (MS-ESI):**Ber.: 267.1751 [M+Na<sup>+</sup>]Gef.: 267.1749 [M+Na<sup>+</sup>]

GC (M4): 12.2 Min

C<sub>13</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>Si (244.45)

### 3.1.3 2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxyethen 78

In einem ausgeheizten Schlenkkolben werden unter Schutzgas 10 mL 2-Vinyloxyethanol **6** vorgelegt und unter Eiskühlung mit 12 mL 1,1,1,3,3,3-Hexamethyldisilazan unter Rühren versetzt. Nach dem Erwärmen der Reaktionslösung auf Raumtemperatur erfolgt die Zugabe von 1.5 mL Trimethylsilylchlorid als Katalysator. Die trübe, weiße Mischung wird unter Argonatmosphäre 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird der Niederschlag abfiltriert und das erhaltene Rohprodukt destillative über eine Vigreuxkolonne gereinigt.



**Ausbeute:** 14.78 g (0.92 mol, 83%), Lit.<sup>43</sup>: 76 %

**Siedepunkt:** 40 °C (44 mbar), Lit.<sup>43</sup>: 66 °C (52 Torr)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 0.09 (9 H, s, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 3.68 – 3.80 (4 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OTMS), 3.95 (1 H, dd, <sup>2</sup>J = 2.0 Hz, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, H<sub>2a</sub>), 4.13 (1 H, dd, <sup>2</sup>J = 2.0 Hz, <sup>3</sup>J = 14.3 Hz, H<sub>2b</sub>), 6.44 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, <sup>3</sup>J = 14.3 Hz, H<sub>1</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = -0.59 (CH<sub>3</sub>, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 61.05 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OTMS), 69.06 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OTMS), 86.35 (CH<sub>2</sub>, OCHCH<sub>2</sub>), 151.69 (CH, OCHCH<sub>2</sub>).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 183.0812 [M+Na<sup>+</sup>]

Gef.: 183.0818 [M+Na<sup>+</sup>]

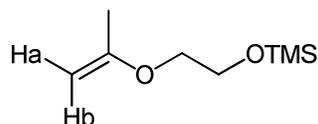
GC (M4): 4.94 Min

C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>Si (160.29)

### 3.1.4 2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxypropen **80**

In einem ausgeheizten Schlenkkolben werden unter Schutzgas 9.55 g (93.53 mmol) 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan **79** zusammen mit 15.49 g (119.82 mmol) *N,N*-Diisopropylethylamin in 150 mL abs. Dichlormethan gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Anschließend werden 21.75 mL (108.81 mmol) Trimethylsilyltriflat tropfenweise dazugegeben. Die Reaktionslösung wird innerhalb von 45 – 60 Minuten auf Raumtemperatur erwärmt und mit 300 mL Pentan versetzt. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert und mehrmals mit Pentan nachgespült. Die gesammelten organischen Phasen werden mit 200 mL 10%er Natriumhydroxid-Lösung und 3x mit je 100 mL Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt.

Das Produkt **80** wird als farbloses Öl nach der Destillation über eine Vigreuxkolonne erhalten.



**Ausbeute:** 14.82 g (86.02 mmol, 92%), Lit.<sup>44</sup>: 90 %

**Siedepunkt:** 63 °C (ca. 15 Torr), Lit.<sup>44</sup>: 72 °C (24 Torr)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 0.09 (9 H, s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.76 (3 H, d, <sup>4</sup>J = 0.8 Hz, CH<sub>3</sub>), 3.55 – 3.67 (4 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OTMS), 3.81 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 1.6 Hz, H<sub>b</sub>), 3.85 (1 H, d, <sup>4</sup>J = 0.8 Hz, <sup>2</sup>J = 1.6 Hz, H<sub>a</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  (ppm) = -0.26 (CH<sub>3</sub>, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 21.01 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>), 61.42 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OTMS), 68.94 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OTMS), 81.57 (CH<sub>2</sub>, OC(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>), 151.69 (C, OC(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 197.0968 [M+Na<sup>+</sup>]

Gef.: 197.0967 [M+Na<sup>+</sup>].

**GC** (M4): 6.10 Min

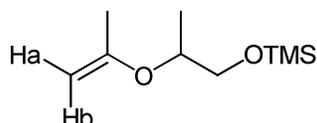
C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>Si (174.31)

### 3.1.5 2-(2-Trimethylsilyloxy)propoxypropen **84**

In einem ausgeheizten Schlenkcolben werden unter Schutzgas 6.47 mL (50 mmol) 2,2,4,-Trimethyl-1,3-dioxolan **83** zusammen mit 11.24 mL (65 mmol) *N,N*-Diisopropylethylamin in 90 mL abs. Dichlormethan gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Anschließend werden 11.58 mL (57.93 mmol) Trimethylsilyltriflat tropfenweise dazugegeben. Die Reaktionslösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt.

Die Reaktionslösung wird mit 200 mL Pentan gequenchet. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert und mehrmals mit Pentan nachgespült. Die gesammelten organischen Phasen werden mit 2x mit Natriumhydroxid-Lösung (2 M) und 2x mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeengt.

Das erhaltene Rohprodukt wird im Wasserstrahlvakuum über eine Vigreuxkolonne fraktioniert. Das Produkt **84** wird als farbloses Öl erhalten.



**Ausbeute:** 6.59 g ( 35 mmol, 70%)

**Siedepunkt:** 63 °C (ca. 15 Torr)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 0.09 (9 H, s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.17 (3 H, d, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, OCHCH<sub>3</sub>), 1.75 (3 H, d, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, OCCH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 3.50 (1 H, dd, <sup>2</sup>J = 5.2 Hz, <sup>3</sup>J = 11.0 Hz, CH<sub>2</sub>OTMS), 3.65 (1 H, dd, <sup>2</sup>J = 5.2 Hz, <sup>3</sup>J = 11.0 Hz, CH<sub>2</sub>OTMS), 3.81 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 1.6 Hz, H<sub>b</sub>), 3.85 (1 H, d, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, <sup>2</sup>J = 1.6 Hz, H<sub>a</sub>), 4.10 (1 H, m, OCHCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = -0.48 (CH<sub>3</sub>, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 15.97 (CH<sub>3</sub>, OCHCH<sub>3</sub>) 21.36 (CH<sub>3</sub>, OCCH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 65.44 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>OTMS), 72.69 (CH, OCHCH<sub>3</sub>), 81.71 (CH<sub>2</sub>, OCCH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 158.00 (C, OCCH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 211.1125 [M+Na<sup>+</sup>]

Gef.: 211.1129 [M+Na<sup>+</sup>].

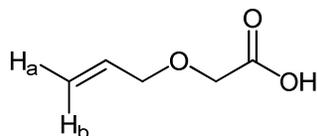
**GC** (M4): 6.35, 6.64 Min

C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>Si (188.34)

## 3.2 Darstellung von Carboxy-substituierten Vinyloxyalkoxiden

### 3.2.1 2-(Allyloxy)essigsäure **109**

In einem ausgeheizten Schlenk Kolben werden unter Argon bei 0 °C 20.64 g (0.52 mol, 60%ig in Mineralöl) Natriumhydrid in 120 mL Tetrahydrofuran *abs.* suspendiert und tropfenweise mit 17 mL (0.24 mol) Allylalkohol, gelöst in 80 mL Tetrahydrofuran *abs.*, versetzt. Anschließend werden ebenfalls bei 0 °C 10.90 g (0.126 mol) Chloroessigsäure, gelöst in 80 mL Tetrahydrofuran *abs.* zugegeben. Die Reaktionslösung wird auf Raumtemperatur erwärmt und schließlich 2 h refluxiert. Hierbei bildet sich eine gelbe Suspension, welche über Nacht bei Raumtemperatur gerührt wird. Die Reaktionslösung wird vorsichtig mit 80 mL 1 N Salzsäure gequenchet. Die gebildeten Phasen werden getrennt und die organische Phase wird mit 2 N Natronlauge (3 x je ca. 100 mL) gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen werden mit Salzsäure auf pH 3 gebracht und mit Diethylether (3 x je ca. 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und anschließend im Vakuum eingeeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird mitteldrucksäulenchromatographisch an Kieselgel mittels Cyclohexan : Essigsäureethylester = 1 : 1 als Laufmittel gereinigt. Das Endprodukt 2-(Allyloxy)essigsäure **109** als leicht gelbes Öl erhalten.



**Ausbeute:** 35.65 g (0.31 mol, 62 %), Lit.<sup>94</sup>: 70 %

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.11 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 3.76 (2 H, d, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>O), 3.78 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>COOH), 4.97 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 10.4 Hz, <sup>2</sup>J = 1.4 Hz, H<sub>a</sub>), 5.10 (1H, dd, <sup>3</sup>J = 17.2 Hz, <sup>2</sup>J = 1.4 Hz, H<sub>b</sub>), 5.70 (1H, ddd, <sup>3</sup>J = 17.2 Hz, <sup>3</sup>J = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>O).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 66.67 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>COOH), 72.17 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>O), 117.49 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>O), 134.08 (CH, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>O), 175.99 (C, OCH<sub>2</sub>COOH).

<sup>94</sup> M. J. Broadhurst, S. J. Brown, J. M. Percy, M. E. Prime, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2000**, 3217.

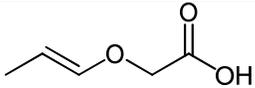
**Exakte Masse** (MS-ESI):Ber.: 139.0366 [M + Na]<sup>+</sup>Gef.: 139.0373 [M + Na]<sup>+</sup>.**CHN:**

Ber.: C 51.72 % H 6.94 %

Gef.: C 52.21 % H 6.87 %

**GC** (M4): 6.16 MinC<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> (116.12)**3.2.2 (2-[1E]-Prop-1-en-1-yloxy)-essigsäure 110**

In einem ausgeheizten Schlenkkolben werden unter Argon 232.23 mg (2 mmol) 2-(Allyloxy)essigsäure **109** in 5 mL *absolutem* Tetrahydrofuran gelöst. Anschließend wird das Reaktionsgemisch mit fünf Mol% (0.1 mmol, 19.7 mg) 1,5-Cyclooctadien-bis(methyldiphenylphosphin)-iridium(I)-hexafluorophosphat versetzt. Der Kolben wird durch das Anlegen von Vakuum entgast, mit Argon belüftet und erneut entgast. Daraufhin erfolgt die Belüftung mit Wasserstoff, um den Katalysator zu aktivieren. Die Reaktionslösung ändert ihre Farbe von leicht rötlich auf gelb. Der Kolben wird erneut entgast und abschließend mit Argon belüftet. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach erfolgter dünnschichtchromatographischer Reaktionskontrolle wird die Lösung mit Chloroform verdünnt und eingeeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird mitteldrucksäulen-chromatographisch an Kieselgel unter Verwendung von Cyclohexan / Essigsäureethylester = 2 : 1 gereinigt.

	<b>Ausbeute:</b> 81 mg (0.7 mmol, 41%) <b>R<sub>f</sub>-Wert:</b> 0.25 (CH : EtOH = 1 : 1)
---	---

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 1.31 (3 H, dd, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, CH<sub>3</sub>CHCHO), 3.87 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>COOH), 4.63 (1 H, dq, <sup>3</sup>J = 12.9 Hz, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, CH<sub>3</sub>CHCHO); 5.98 (1 H, dq, <sup>3</sup>J = 12.9 Hz, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, CH<sub>3</sub>CHCHO).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):

$\delta$  (ppm) = 10.96 ( $\text{CH}_3$ ,  $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CHCHO}$ ), 64.65 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{OCH}_2\underline{\text{C}}\text{OOH}$ ), 98.90 ( $\text{CH}$ ,  $\text{CH}_3\underline{\text{C}}\text{HCHO}$ ), 144.50 ( $\text{CH}$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}\underline{\text{C}}\text{HO}$ ), 173.45 ( $\text{C}$ ,  $\text{OCH}_2\underline{\text{C}}\text{OOH}$ ).

GC (M4): 6.711 Min

$\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3$  (116.12)

### 3.2.3 1,5-Cyclooctadien-bis(methyldiphenyl-phosphin) - iridium(I)-hexafluorophosphat 111

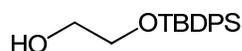
250 mg (0.37 mmol) Bis-(1,5-cyclooctadien)-diiridium(I)-dichlorid werden unter Argon in 5 ml Ethanol *abs.* gelöst und mit 3.3 Äquivalenten (1.22 mmol, 244 mg) Methyldiphenylphosphin versetzt. Es wird bis zur vollständigen Auflösung etwa 5 min gerührt, die entstehende dunkelrote Reaktionslösung filtriert und das Filtrat mit einer zuvor filtrierten Lösung aus einem Überschuss (1.0 mmol, 163 mg) Ammoniumhexafluorophosphat in 2 ml *absoluten* Ethanol versetzt. Die neue Reaktionslösung wird im Eisbad gekühlt, wobei das feuerrote 1,5-Cyclooctadien-bis(methyldiphenylphosphin)-iridium(I)-hexafluorophosphat **111** auskristallisiert. Die Kristalle werden abgesaugt, mit Ethanol und Diethylether gewaschen und der Katalysator im Hochvakuum getrocknet.

**Ausbeute:** 450 mg (0.53 mmol) = 74 %

**Schmelzpunkt:** 235 °C

### 3.2.4 2-(*Tert.*-butyldiphenylsilyloxy)-ethanol 124

1 mL (18 mmol) Ethylenglycol wird zusammen mit 1.84 mg (27 mmol) Imidazol in 90 mL Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden 4.6 mL (18 mmol) *tert.*-Butyldiphenylsilylchlorid hinzu getropft. Die Reaktionslösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Nach dünnschicht- und gasschichtchromatographischer Reaktionskontrolle wird die Reaktionslösung mit 100 mL Wasser gequenchet. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Als Rohprodukt wird ein gelbes Öl erhalten, das mitteldrucksäulenchromatographisch an Kieselgel mittels Cyclohexan / Essigsäureethylester = 5 : 1 gereinigt.



**Ausbeute:** 1.5 g (5 mmol, 28 %)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.36 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 0.96 (9 H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.02 (1 H, s, OH), 3.55 – 3.69 (4 H, m, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 7.25 – 7.35 (6 H, m, ar - CH), 7.55 - 7.60 (4 H, m, ar - CH).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 19.23 (C, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 20.85 (CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 63.73, 64.97 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 127.61 – 133.25 (CH, ar-CH), 135.63 (C, ar-C).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 323.1445 [M + Na]<sup>+</sup>

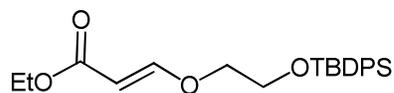
Gef.: 323.1438 [M + Na]<sup>+</sup>

**GC** (M4): 18.74 Min

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>Si (300.47)

### 3.2.5 Ethyl-3-(2-(*tert.*-butyldiphenylsilyloxy)ethoxy)-acrylat 127

0.1 mL (1 mmol) Propiolsäureethylester werden in 5 mL Diethylether gelöst und mit 0.14 mL (1 mmol) Triethylamin versetzt. Nach fünf Minuten Rühren werden tropfenweise 300.5 mg 2-(*Tert.*-butyldiphenylsilyloxy)-ethanol **X18§** zugegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Nach erfolgter dünnschichtchromatographischer Reaktionskontrolle wird die Reaktionslösung im Vakuum eingengt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt mitteldrucksäulenchromatographisch an Kieselgel. Als Laufmittel wird dabei Cyclohexan / Essigsäureethylester = 15 : 1 eingesetzt.



**Ausbeute:** 324 mg (0.81 mmol, 81 %)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.44 (CH : EE = 3 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 0.71 (9 H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.93 (3 H, t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.52 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 4.2 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 3.61 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 4.2 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 3.83 (2 H, q, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.87 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 12.8 Hz, OCHCHCO<sub>2</sub>Et), 7.01 – 7.10 (6 H, m, ar - CH), 7.28 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 12.8 Hz, OCHCHCO<sub>2</sub>Et), 7.30 - 7.34 (4 H, m, ar - CH).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 14.39 (CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 18.14 (C, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 26.71 (CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 59.74 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 62.35 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 72.63 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 96.77 (CH, OCHCHCO<sub>2</sub>Et), 127.75 – 135.03 (CH, ar-CH), 135.59 (C, ar-C), 163.02 (CH, OCHCHCO<sub>2</sub>Et), 167.62 (C, OCHCHCO<sub>2</sub>Et).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 421.1806 [M + Na]<sup>+</sup>

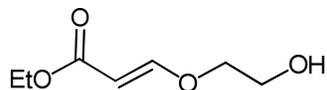
Gef.: 421.1814 [M + Na]<sup>+</sup>

**GC** (M4): 18.74 Min

C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>Si (398.57)

### 3.2.6 Ethyl-3-(2-hydroxyethoxy)-acrylat **125**, (2,2')-Diethyl-3,3'-(ethan-1,2-diylobis(oxy))-diacrylat **128** und Ethyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)-acetat **129**

4.2 mL (40 mmol) Propiolsäureethylester werden in 80 mL Diethylether gelöst und mit 5.6 mL (40 mmol) Triethylamin versetzt. Nach 30 Minuten Rühren werden tropfenweise 2.2 mL (40 mmol) Ethylenglycol zugegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Nach erfolgter dünnschichtchromatographischer Reaktionskontrolle wird die orange Reaktionslösung im Vakuum eingeeengt und mehrfach mit Toluol codestilliert. Die Reinigung des Rohprodukts, das in Form eines braunen Öls erhalten wird, erfolgt mitteldrucksäulenchromatographisch an Kieselgel. Als Laufmittel wird dabei Cyclohexan / Essigsäureethylester = 20 : 1 eingesetzt. Neben der Zielverbindung Ethyl-3-(2-hydroxyethoxy)-acrylat **125** werden als weitere Produkte (2,2')-Diethyl-3,3'-(ethan-1,2-diylobis(oxy))-diacrylat **128** und Ethyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)-acetat **129** isoliert.



**Ausbeute:** 585 mg (0.36 mmol, 9 %)

**R<sub>F</sub>-Wert:** 0.82 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  (ppm) = 1.19 (3 H, t,  $^3J = 7.1$  Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.76 – 3.94 (4 H, m, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 4.10 (2 H, q,  $^3J = 7.1$  Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.21 (1 H, d,  $^3J = 10.4$  Hz, OCHCHCO<sub>2</sub>Et), 7.15 (1 H, d,  $^3J = 10.4$  Hz, OCHCHCO<sub>2</sub>Et).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  (ppm) = 14.13 (CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 60.74 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 65.035 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 101.04 (CH, OCHCHCO<sub>2</sub>Et), 137.82 (CH, OCHCHCO<sub>2</sub>Et), 169.47 (C, OCHCHCO<sub>2</sub>Et).

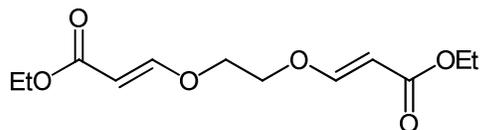
**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 183.0628 [M + Na]<sup>+</sup>

Gef.: 183.0628 [M + Na]<sup>+</sup>

**GC** (M4): 7.31 Min

C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (160.17)



**Ausbeute:** 1.64 g (6.35 mmol, 16 %)

**R<sub>F</sub>-Wert:** 0.38 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  (ppm) = 1.19 (2 x 3 H, t,  $^3J = 7.1$  Hz, 2 x OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.76 – 3.94 (2 x 4 H, m, 2 x OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.08 (2 x 2 H, q,  $^3J = 7.1$  Hz, 2 x OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.161 (2 x 1 H, d,  $^3J = 12.6$  Hz, 2 x OCHCHCO<sub>2</sub>Et), 7.50 (1 H, d,  $^3J = 12.6$  Hz, 2 x OCHCHCO<sub>2</sub>Et).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

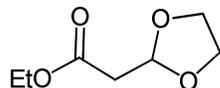
$\delta$  (ppm) = 14.45 (CH<sub>3</sub>, 2 x OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 62.13 (CH<sub>2</sub>, 2 x OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 68.5 (CH<sub>2</sub>, 2 x OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 100.78 (CH, 2 x OCHCHCO<sub>2</sub>Et), 167.34 (CH, 2 x OCHCHCO<sub>2</sub>Et), 169.1 (C, 2 x OCHCHCO<sub>2</sub>Et).

**MS** (ESI):

m/z: 297 [M+K<sup>+</sup>].

**GC** (M4): 17.59 Min

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub> (258.27)



**Ausbeute:** 1.32 g (8.24 mmol, 21 %)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.78 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 1.23 (3 H, t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.60 (d, 2 H, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et), 3.76 – 3.94 (4 H, m, dioxolan-CH<sub>2</sub>), 4.10 (2 H, q, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.21 (1 H, t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, dioxolan-CH).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 14.6 (CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 39.92 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et), 60.7 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 65.03 (CH<sub>2</sub>, dioxolan-CH<sub>2</sub>), 125.28 (CH, dioxolan-CH), 169.5 (C, CO<sub>2</sub>Et).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 183.0628 [M + Na]<sup>+</sup>

Gef.: 183.0634 [M + Na]<sup>+</sup>.

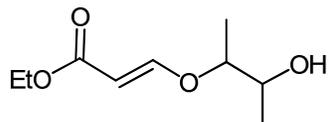
**GC** (M4): 8.16 Min

C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (160.17)

### 3.2.7 Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat 126, (2,2')-Diethyl-3,3'-(butan-2,3-diylbis(oxy))-diacrylat 130 und Ethyl-2-(4,5-dimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)-acetat 131

10.7 mL (0.1 mol) Propiolsäureethylester werden in 150 mL Diethylether gelöst und mit 14 mL (0.1 mol) Triethylamin versetzt. Nach 30 Minuten Rühren werden tropfenweise 9 mL (0.1 mol) meso-2,3-Butandiol zugegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Nach erfolgter dünnschichtchromatographischer Reaktionskontrolle wird die Reaktionslösung im Vakuum eingengt und mehrfach mit Toluol codestilliert. Die Reinigung

des Rohprodukts erfolgt mitteldrucksäulenchromatographisch an Kieselgel. Als Laufmittel wird dabei Cyclohexan / Essigsäureethylester = 15 : 1 eingesetzt. Neben der Zielverbindung Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat **126** werden als weitere Produkte (2,2')-Diethyl-3,3'-(butan-2,3-diylobis(oxy))-diacrylat **130** und Ethyl-2-(4,5-dimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)-acetat **131** isoliert.



**Ausbeute:** 6 g (0.03 mol, 30 %)

**R<sub>F</sub>-Wert:** 0.6 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  (ppm) = 1.14 – 1.23 (9 H, m, OCHCH<sub>3</sub>CHCH<sub>3</sub>O, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.52 – 3.62 (2 H, m, OCHCH<sub>3</sub>CHCH<sub>3</sub>O), 3.84 (2 H, q, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.12 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 12.6 Hz, OCHCHCO<sub>2</sub>Et), 7.52 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 12.6 Hz, OCHCHCO<sub>2</sub>Et).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  (ppm) = 14.37 (CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 16.83, 16.94 (CH<sub>3</sub>, OCHCH<sub>3</sub>CHCH<sub>3</sub>O) 59.66 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 66.55, 78.20 (CH, OCHCH<sub>3</sub>CHCH<sub>3</sub>O), 96.33 (CH, OCHCHCO<sub>2</sub>Et), 162.25 (CH, OCHCHCO<sub>2</sub>Et), 167.87 (C, OCHCHCO<sub>2</sub>Et).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 211.0941 [M + Na]<sup>+</sup>

Gef.: 211.0941 [M + Na]<sup>+</sup>

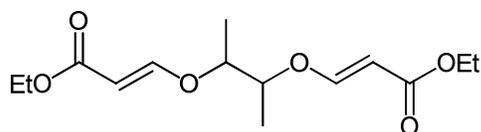
**CHN:**

Ber.: C 57.43 % H 8.57 %

Gef.: C 57.78 % H 8.56 %

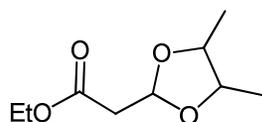
**GC** (M4): 7.31 Min

C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (188.22)



**Ausbeute:** 560 mg (2 mmol, 2 %)

**R<sub>F</sub>-Wert:** 0.33 (CH : EE = 1 : 1)

**Exakte Masse (MS-ESI):**Ber.: 309.1309 [M + Na]<sup>+</sup>Gef.: 309.1306 [M + Na]<sup>+</sup>**GC (M4):** 17.26 MinC<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> (286.32)**Ausbeute:** 3.6 g (18 mol, 18%)**R<sub>F</sub>-Wert:** 0.5 (CH : EE = 1 : 1)**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 1.14 – 1.30 (9 H, m, 3 x CH<sub>3</sub>), 2.59 (2 H, d, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et), 3.52 – 3.62 (2 H, m, OCHCH<sub>3</sub>CHCH<sub>3</sub>O), 4.09 (2 H, q, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.36 (1 H, t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz).

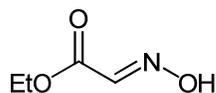
**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 14.11 (CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 16.83 (CH<sub>3</sub>, OCHCH<sub>3</sub>CHCH<sub>3</sub>O), 40.66 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et), 60.6 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 79.9 (CH, OCHCH<sub>3</sub>CHCH<sub>3</sub>O), 104.20 (CH, OC(H)O), 169.5 (C, CO<sub>2</sub>Et).

**Exakte Masse (MS-ESI):**Ber.: 211.0941 [M + Na]<sup>+</sup>Gef.: 211.0944 [M.+ Na]<sup>+</sup>**GC (M4):** 9.49 MinC<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (188.22)**3.2.8 Hydroxyimino-essigsäureethylester 139**

12.3 g Natriumacetat (0.15 mol) werden in 200 ml Acetonitril suspendiert und mit 8.69 g (0.125 mol) Hydroxylammonium-hydrochlorid versetzt. Dazu werden 9.91 mL (0.05 mol) der Glyoxylsäureethylester-Lösung (50 %ig in Toluol) gegeben. Die Reaktionslösung wird über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wird hydrolysiert und nach Trennung der Phasen wird die wässrige 3x mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden

über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das erhaltene Rohprodukt wird als hellgelbes Öl erhalten und nicht weiter gereinigt.



**Ausbeute:** 5.65 g (48.27 mol, 96.5 %)

**R<sub>F</sub>-Wert:** 0.53 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

δ (ppm) = 0.86 (3 H, t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.87 (2 H, q, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7.40 (1 H, s, CHN).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

δ (ppm) = 13.78 (CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 61.54 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 141.80 (CH, CHN), 162.44 (C, CHCO<sub>2</sub>Et).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 140.0318 [M + Na]<sup>+</sup>

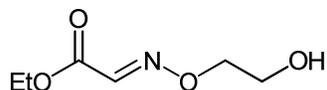
Gef.: 140.0329 [M + Na]<sup>+</sup>

**GC** (M4): 7.17 Min

C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>3</sub> (117.1)

### 3.2.9 2-(Hydroxyethoxy)-imino-essigsäureethylester 136

2.93 g (25 mmol) Ethyl-2-(hydroxyimino)-acetat **139** werden in 20 mL absolutem N,N-Dimethylformamid gelöst und mit 3.8 g (27.5 mmol) Kaliumcarbonat versetzt. Anschließend werden zu der Suspension 3.55 mL (50 mmol) Bromethanol getropft. Die Reaktionslösung wird über Nacht gerührt. Es wird eine dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle durchgeführt und die Reaktionslösung anschließend hydrolysiert. Die wässrige Phase wird 3x mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das erhaltene Rohprodukt wird mitteldrucksäulenchromatographisch an Kieselgel mittels Cyclohexan / Essigsäureethylester = 1 : 1 gereinigt.



**Ausbeute:** 1.6 g (10 mmol, 70 %)

**R<sub>F</sub>-Wert:** 0.1 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 1.01 (3 H, t,  $^3J = 7.1$  Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.54 – 3.70 (4 H, m, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 4.02 (2 H, q,  $^3J = 7.1$  Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7.51 (1 H, s, CHN).

**$^{13}\text{C}$  NMR** (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 13.95 (CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 60.92 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 64.00 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 77.30 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 141.34 (CH, CHN), 155.33 (C, CHCO<sub>2</sub>Et).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 184.0580 [M + Na]<sup>+</sup>

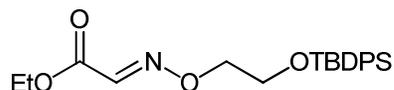
Gef.: 184.0577 [M + Na]<sup>+</sup>

**GC** (M4): 5.13 Min

C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub> (161.16)

### 3.2.10 2-(*tert.*-Butyldiphenylsilyloxyethoxy)-imino-essigsäure-ethylester 149

5 g (31 mmol) 2-(Hydroxyethoxy)-imino-essigsäureethylester **136** werden zusammen mit 3.17 g (46.5 mmol) Imidazol in 150 mL absolutem Dichlormethan gelöst und bei 0 °C mit 7.92 mL (31 mmol) *tert.*-Butyldiphenylsilylchlorid tropfenweise versetzt. Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch verfolgt und ist nach drei Stunden Reaktionszeit abgeschlossen. Die Reaktionslösung wird mit 200 mL Wasser hydrolysiert. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige 3x mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Als Rohprodukt wird ein gelbes Öl erhalten, das mitteldrucksäulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt wird. Als Laufmittel wird Cyclohexan / Essigsäureethylester = 5 : 1 eingesetzt.



**Ausbeute:** 8.53 g (21.35 mol, 69 %)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.87 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

δ (ppm) = 0.96 (9 H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.21 (3 H, t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.81 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), (2 H, q, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.26 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 7.23 (6 H, m, ar-CH), 7.33 (1 H, s, CHN), 7.55 – 7.64 (4 H, ar-CH).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

δ (ppm) = 14.47 (CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19.32 (C, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 26.88 (CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 61.94 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 62.66 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 76.95 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 127.99 – 135.51 (CH, ar-CH), 135.94 (C, ar-C), 141.14 (CH, CHN), 162.37 (C, CO<sub>2</sub>Et).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 422.1758 [M + Na]<sup>+</sup>

Gef.: 422.1759 [M + Na]<sup>+</sup>

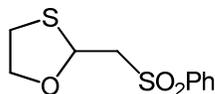
**GC** (M4): 16.84 Min

C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>4</sub>Si (399.56)

## 4 Darstellung S,O-substituierter Vinyloxyalkoxide

### 4.1 2-(Phenylsulfonylmethyl)-1,3-oxathiolan 152

0.5 mL (7.1 mmol) 2-Mercaptoethanol werden in 100 mL *absolutem* Tetrahydrofuran gelöst und portionsweise unter Eiskühlung mit 570 mg (23.7 mmol) Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Mineralöl) versetzt. Nach 15 Minuten Rühren werden zu der Reaktionslösung 2.2 g (7.1 mmol) *cis*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen und einiger Kristalle Tetra-*n*-butylammoniumbromid zur Phasentransferkatalyse dazugegeben. Die Reaktionslösung wird auf Raumtemperatur erwärmt und weiter bei dieser Temperatur gerührt. Der Reaktionsverlauf wird dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach einer Stunde ist die Reaktion abgeschlossen. Es wird durch Zugabe gesättigter Natriumhydroxidlösung hydrolysiert die wässrige Phase wird mit Essigsäureethylester extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird mitteldrucksäulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Laufmittel dient Cyclohexan / Essigsäureethylester = 5 : 1.



**Ausbeute:** 1.2 g (4.7 mmol, 65 %)

**R<sub>F</sub>-Wert:** 0.4 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

2.29 (1 H, ddd, <sup>3</sup>J = 4.4 Hz, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, <sup>2</sup>J = 10.0 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 2.34 (1 H, ddd, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>2</sup>J = 9.6 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 3.13 (1 H, ddd, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>2</sup>J = 10.0 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 3.20 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 4.4 Hz, <sup>2</sup>J = 14.8 Hz, CHCH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>Ph), 3.46 (1 H, ddd, <sup>3</sup>J = 4.4 Hz, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, <sup>2</sup>J = 9.6 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 3.49 (dd, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>2</sup>J = 14.8 Hz, CHCH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>Ph), 5.46 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 4.4 Hz, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, CHCH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>Ph), 7.01 (3 H, m, ar-CH), 7.83 (2 H, m, ar-CH).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

δ (ppm) = 33.04 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 62.66 (CH<sub>2</sub>, CHCH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>Ph), 66.68 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 80.22 (CH, CHCH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>Ph) 128.95 - 133.73 (CH, ar-CH), 141.20 (C, ar-C).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

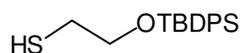
Ber.: 267.0120 [M + Na]<sup>+</sup>

Gef.: 267.0121 [M + Na]<sup>+</sup>

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> (244.33)

## 4.2 2-(*tert.*-Butyldiphenylsilyloxy)-ethanthiol 156

0.5 mL (7.1 mmol) 2-Mercaptoethanol werden in 20 mL *absolutem* *N,N*-Dimethylformamid gelöst. Dazu werden 952 mg (14.2 mmol) Imidazol gegeben. Die Reaktionslösung wird auf 0 °C abgekühlt und mit 2 mL (7.81 mmol) *tert.*-Butyldiphenylsilylchlorid versetzt. Es wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und weiter gerührt. Der Reaktionsverlauf wird dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach 20 Stunden ist die Reaktion abgeschlossen. Es wird durch Zugabe von Wasser hydrolysiert die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Es wird ein farbloses Öl erhalten, auf dessen weitere Reinigung verzichtet wird.



**Ausbeute:** quantitativ

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.7 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

1.12 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.24 (1 H, s, SH), 2.76 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 4.0 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), , 7.24 (6 H, m, ar-CH), 7.66 (4 H, m, ar-CH).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

δ (ppm) = 19.83 (C, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.44 (CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.61 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>SH), 66.40 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>OTBDPS), 128.47 – 134.40 (CH, ar-CH), 136.32 (C, ar-C).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 339.1209 [M + Na]<sup>+</sup>

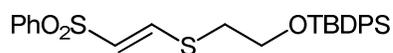
Gef.: 339.1189 [M + Na]<sup>+</sup>

**GC** (M4): 19.07 Min

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>OSSi (316.53)

### 4.3 (E)-tert.-Butyldiphenyl-(2-(2-(phenylsulfonyl)-vinylthio)-ethoxy)-silan 157

500 mg (1.58 mmol) 2-(tert.-Butyldiphenylsilyloxy)ethanethiol **156** werden unter Argon in 25 mL *absolutem* Tetrahydrofuran gelöst und mit 537.13 mg (1.74 mmol) *trans*-1,2-Bis(phenylsulfonyl)ethylen versetzt. Die Lösung wird auf – 78 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur erfolgt die Zugabe von 1.74 mL (1.74 mmol) der Lithium-bis(trimethylsilylamid) – Lösung (1 M in Hexan). Die Reaktionslösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und bei dieser Temperatur weiter gerührt. Nach 20 Stunden ist die Reaktion vollständig (dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle). Es wird durch Zugabe von Wasser hydrolysiert. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige mehrmals mit Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigen organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeengt. Die Reinigung des erhaltenen Rohprodukts erfolgt mitteldrucksäulenchromatographisch an Kieselgel unter Verwendung des Laufmittelgemisches Cyclohexan / Essigsäureethylester = 5 : 1.



**Ausbeute:** 210 mg (0.44 mmol, 28 %)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.63 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

1.11 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.21 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 3.44 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 5.92 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 14.4 Hz, CHCHSO<sub>2</sub>Ph), 6.94 (3 H, m, ar-CH), 7.24 (6 H, m, ar-CH), 7.66 (4 H, m, ar-CH), 7.72 (d, <sup>3</sup>J = 14.4 Hz, CHCHSO<sub>2</sub>Ph), 7.81 (2 H, m, ar-CH).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

δ (ppm) = 19.72 (C, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.33 (CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 35.68 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 62.47 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S), 123.66 (CH, ar-CH), 127.99 – 130.61 (CH, ar-CH), 132.89 (CH, SCHCHSO<sub>2</sub>Ph), 133.79 (C, C-ar), 136.26 (CH, ar-CH), 143.04 (CH, SCHCHSO<sub>2</sub>Ph), 145.95 (C, ar-C).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 505.1303 [M + Na]<sup>+</sup>

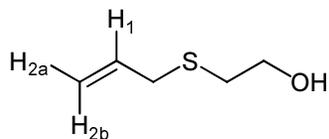
Gef.: 505.1302 [M + Na]<sup>+</sup>

C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>Si (482.73)

#### 4.4 2-(Allylmercapto)-ethanol **159**

In einem ausgeheizten Schlenkkolben werden 3 mL (42.63 mmol) 2-Mercaptoethanol **151** unter Argon in einer 1.1 M – Lösung aus 1.1 Äquivalenten (46.89 mmol, 3.17 g) Natriumethanolat in 42.5 mL Ethanol gelöst. Die Reaktionslösung wird auf 0° C abgekühlt und mit 1.0 Äquivalenten (42.63 mmol, 4.65 mL) Allylbromid versetzt. Es wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Das Ende der Reaktion wird mittels dünnschichtchromatographischer Kontrolle detektiert. Anschließend wird die Reaktionslösung bei 0° C mit Wasser hydrolysiert. Die organische Phase wird getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt.

Die säulenchromatographische Reinigung des erhaltenen Rohprodukts an Kieselgel bei Normaldruck unter Verwendung von Cyclohexan / Essigsäureethylester = 5 : 1 als Laufmittel liefert 2-(Allylmercapto)-ethanol **159**.



**Ausbeute:** 4.44 g (37.5 mmol, 88 %)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.72 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 2.40 (2 H, t,  $^3J = 6.6$  Hz, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 2.82 (2 H, d,  $^3J = 7.2$  Hz, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 3.46 (2 H, m,  $^3J = 6.6$  Hz, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 4.85 (2 H, dd,  $^2J = 1.2$  Hz,  $^3J = 9.6$  Hz, H<sub>2a</sub>), 4.87 (2 H, dd,  $^2J = 1.2$  Hz,  $^3J = 16.4$  Hz, H<sub>2b</sub>), 5.61 (1 H, m,  $^3J = 9.6$  Hz,  $^3J = 16.4$  Hz, H<sub>1</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 34.18 (CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 34.86 (CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 61.28 (CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 117.18 (CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 135.15 (CH, SCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 141.0345 [M + Na]<sup>+</sup>

Gef.: 141.0356 [M.+ Na]<sup>+</sup>

**CHN:**

Ber.: C 50.81 % H 8.53 %

Gef.: C 50.52 % H 8.45 %

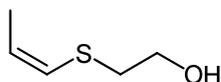
**GC** (M4): 6.02 Min

C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>OS (118.20)

#### 4.5 Darstellung von (Z)-2-(Prop-1-enylmercapto)-ethanol 160

In einem ausgeheizten Schlenkkolben werden 3g (25.38 mmol) 2-(Allylmercapto)-ethanol **159** in 30 mL Dimethylsulfoxid gelöst und mit 0.3 Äquivalenten Kallium-*tert.*-butylat versetzt. Die Reaktionslösung wird auf 45 °C erwärmt und bei dieser Temperatur eine Stunde gerührt. Anschließend wird auf RT Raumtemperatur abgekühlt und über Nacht weiter gerührt. Nach gasschichtchromatographischer Reaktionskontrolle wird die Reaktionslösung bei 0 °C mit Wasser hydrolysiert und mit Diethylether dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das erhaltene Rohprodukt bei Normaldruck an Kieselgel gereinigt. Als Laufmittel wird Cyclohexan

/ Essigsäureethylester = 5 : 1 eingesetzt. 2-(Prop-1-enylmercapto)-ethanol **160** wird in Form farbloser Flüssigkeit isoliert.



**Ausbeute:** 2.42 g (20.5 mmol, 81 %)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.72 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

1.66 (3 H, dd, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, SCHCHCH<sub>3</sub>), 2.52 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 2.64 (1 H, m, OH), 3.50 (2 H, m, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 5.47 (1 H, dq, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, <sup>3</sup>J = 9.2 Hz, SCHCHCH<sub>3</sub>), 5.79 (1 H, dq, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, <sup>3</sup>J = 9.2 Hz, SCHCHCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

δ (ppm) = 14.92 (CH<sub>3</sub>, SCHCHCH<sub>3</sub>), 36.92 (CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 62.23 (CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 124.67 (CH<sub>2</sub>, SCHCHCH<sub>3</sub>), 126.41 (CH, SCHCHCH<sub>3</sub>).

**GC** (M4): 6.29 Min

C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>OS (118.20)

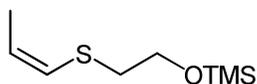
## 4.6 Darstellung von Trimethyl-(2-(prop-1-enylthio)ethoxy)silan **161**

### a) Silylierung mit Trimethylsilylchlorid

1 g (8.46 mmol) (Z)-2-(Prop-1-enylmercapto)-ethanol **160** wird in 8 mL *absolutem* Pyridin gelöst und bei 0 °C mit 1.3 mL (10 mmol) Trimethylsilylchlorid versetzt. Die Reaktionslösung wird 16 Stunden gerührt, filtriert und an einer Vigreuxkolonne fraktioniert.

### b) Silylierung mit Trimethylsilylcyanid

1 g (8.46 mmol) (Z)-2-(Prop-1-enylmercapto)-ethanol **160** wird unter Argon mit 4.24 mL (16.8 mmol) Trimethylsilylcyanid versetzt. Der Reaktionsverlauf wird gaschromatographisch verfolgt. Nach vollständigem Ablauf der Reaktion wird das Reaktionsgefäß zunächst 10 Minuten mit Argon durchgespült und dann vorsichtig evakuiert. Es verbleibt die gewünschte Verbindung **161** in Form eines hellgelben Öls. Auf weitere Reinigungsschritte wird verzichtet.



**Ausbeute (Methode a):** 0.97 g (5.1 mmol, 60 %)

**Ausbeute (Methode b):** quantitativ

**Siedepunkt:** 45 °C (7 mbar)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.9 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

0.09 (9 H, s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.62 (3 H, dd, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, SCHCHCH<sub>3</sub>), 2.72 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 3.69 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 5.56 (1 H, dq, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, <sup>3</sup>J = 9.3 Hz, SCHCHCH<sub>3</sub>), 5.87 (1 H, dq, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J = 9.3 Hz, SCHCHCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 0.01 (CH<sub>3</sub>, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 14.90 (CH<sub>3</sub>, SCHCHCH<sub>3</sub>), 36.19 (CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 63.13 (CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OSi), 124.30 (CH, SCHCHCH<sub>3</sub>), 126.30 (CH, SCHCHCH<sub>3</sub>).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 213.0740 [M + Na]<sup>+</sup>

Gef.: 213.0741 [M + Na]<sup>+</sup>

**GC** (M4): 8.86 Min

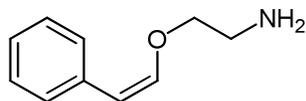
C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>OSSi (190.38)

## 5 Darstellung N,O-substituierter Vinyloxyalkoxide

### 5.1 Z-2-(Styryloxy)ethanamin 166

6 mL (0.1 mol) Ethanolamin werden zusammen mit 11 mL (0.1 mol) Phenylacetylen in 50 mL Dimethylsulfoxid gelöst und mit 1.12 g (0.02 mol) fein gemörserten Kaliumhydroxid versetzt. Die Reaktionslösung wird auf 130 °C erwärmt und bei dieser Temperatur eine Stunde gerührt. Der Reaktionsverlauf wird dünnschichtchromatographisch verfolgt. Anschließend wird die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und mit 300 mL Wasser hydrolysiert. Es wird mehrmals mit Toluol extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Als Rohprodukt wird ein braunes Öl erhalten, das durch eine fraktionierte Destillation mittels einer

Vigreuxkolonne gereinigt wird. Das Produkt 2-(Styryloxy)ethanamin **166** wird in Form einer hellgelben Flüssigkeit erhalten.



**Ausbeute:** 12 g (0.074 mol, 74 %)

**Siedepunkt:** 74 °C (8.3 mbar)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.11 (EtOH : Tol. = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 1.30 (2 H, s, NH<sub>2</sub>), 2.86 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 5.3 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 3.83 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 5.3 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 5.14 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, OCHCHPh), 6.11 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, OCHCHPh), 7.01 – 7.23 (3 H, m, ar-CH), 7.46 – 7.52 (2 H, m, ar-CH).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 41.69 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 75.62 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 105.53 (CH, OCHCHPh), 124.76 – 128.30 (CH, ar-CH), 135.61 (C, ar-C), 146.40 (CH, OCHCHPh).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 164.1070 [M + H]<sup>+</sup>

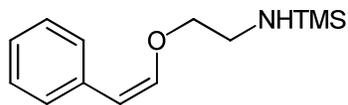
Gef.: 164.1071 [M + H]<sup>+</sup>

**GC** (M4): 12.38 Min

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO (163.22)

## 5.2 (Z)-1,1,1-Trimethyl-N-(2-(styryloxy)ethyl)silanamin **167**

1 g (6.13 mmol) (Z)-2-(Styryloxy)ethanamin **166** wird unter Argon mit 3.1 mL (12.26 mmol) Trimethylsilylcyanid versetzt. Die Reaktionslösung wird zwanzig Minuten bei 70 °C gerührt, abgekühlt und anschließend bei Raumtemperatur weitergerührt. Der Reaktionsverlauf wird gaschromatographisch verfolgt. Nach vollständigem Ablauf der Reaktion wird das Reaktionsgefäß vorsichtig evakuiert. Es verbleibt die gewünschte Verbindung **167** in Form eines braunen Öls. Auf weitere Reinigungsschritte wird verzichtet.



**Ausbeute:** 1.1 g (4.66 mmol, 73 %)

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

0.01 (9 H, s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.95 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 5.7 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHSi), 3.78 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 5.7 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHSi), 5.15 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, OCHCHPh), 6.15 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, OCHCHPh), 7.03 – 7.11 (2 H, m, ar-CH), 7.19 – 7.26 (3 H, m, ar-CH).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 0.20 (CH<sub>3</sub>, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 41.99 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHSi), 75.74 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHSi), 105.96 (CH, OCHCHPh), 125.61 – 128.1 (CH, ar-CH), 136.04 (C, ar-C), 146.95 (CH, OCHCHPh).

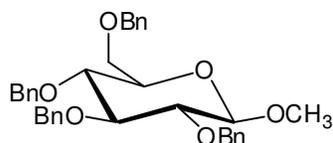
**GC** (M4): 9.06 Min

C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NOSi (235.40)

## 6 Darstellung eines exo-Glucals

### 6.1 Methyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl-β-D-glucopyranosid 172

2 g (10.3 mmol) Methyl-β-D-glucopyranosid **171** werden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift für O-Benzylierungen in *absolutem* N,N-Dimethylformamid mit 6.0 Äquivalenten (2.08 g, 61.8 mmol) Natriumhydrid und 6 Äquivalenten (8.24 ml, 61.8 mmol) Benzylbromid umgesetzt. Die Reaktionszeit beträgt 17 Stunden. Nach erfolgter Aufarbeitung wird das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (Mitteldruck, Cyclohexan / Essigsäureethylester = 20 :1) gereinigt. Methyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl-β-D-glucopyranosid wird in Form eines weißen Feststoffs erhalten.



**Ausbeute:** 3.48 g (6.3 mmol, 61%)

**Schmelzpunkt:** 70.2°C

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.47 (CH / EE = 3:1)

**[α]<sup>20</sup><sub>D</sub>:** +10.3 (c = 1.0, 1,4-Dioxan)

**H-NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

δ (ppm) = 3.35 (3 H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.39 (1 H, ddd, <sup>3</sup>J = 3.2 Hz, <sup>3</sup>J = 3.2 Hz, <sup>3</sup>J = 9.2 Hz, H-5), 3.59 (1H, dd, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, H-3), 3.68 (1H, dd, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, H-2), 3.70 (3H, m, H-4, H-6a, H-6b), 4.23 (1H, d, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, H-1), 4.41 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.0 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.47 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.0 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.57 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.2 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.73 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.83 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.88 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.2 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 5.01 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.2 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 5.02 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.2 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 7.10 – 7.34 (20 H, m, Ph-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

δ (ppm) = 56.87 (CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>), 69.83 (CH<sub>2</sub>, C-6), 73.93, 75.05, 75.33, 75.85 (4 × CH<sub>2</sub>, 4 × PhCH<sub>2</sub>), 75.89 (CH, C-5), 78.71 (CH, C-2), 83.16 (CH, C-4), 85.48 (CH, C-3), 105.54 (CH, C-1), 127.90 – 128.92 (20 × CH, PhCH<sub>2</sub>), 139.42, 139.66, 139.90, 139.971 (4 × C, C<sub>q</sub>- PhCH<sub>2</sub>).

**MS** (ESI):

m/z = 577 [M+Na<sup>+</sup>]

**CHN:**

Ber.: C 75.79 % H 6.91 %

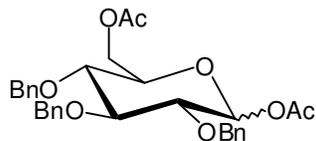
Gef.: C 75.56 % H 6.83 %

C<sub>35</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub> (554.67)

## 6.2 1,6-Di-O-acetyl-2,3,4-tri-O-benzyl-α/β-D-glucopyranosid 173

Zu einer Lösung von 2.43 g (4.38 mmol) Methyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl-β-D-glucopyranosid **172** in 22.5 mL eines Essigsäure / Essigsäureanhydrid-Gemisches (1 : 1) werden bei 0°C 0.45 mL konzentrierte Schwefelsäure hinzugegossen. Nach 90 Minuten (Reaktionskontrolle) wird die Reaktionslösung mit 20.5 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und 11 mL Eiswasser versetzt. Die wässrige Phase wird zweimal mit Dichlormethan extrahiert und

die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wird abfiltriert und die Lösung im Vakuum eingedunstet. Das erhaltene Rohprodukt wird mittelsäulenchromatographisch (Cyclohexan / Essigsäureethylester 3 : 1) gereinigt. Acetyl-6-O-acetyl-2,3,4-tri-O-benzyl- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranosid **173** wird als farbloser Sirup isoliert.



**Ausbeute:** 1.69 g (3.17 mmol, 72%)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.53 (CH / EE 1 : 1)

Das Produkt wird als ein  $\alpha/\beta$ -Gemisch (6.3:1) erhalten. NMR-spektroskopisch können nur die Protonen- bzw. die Kohlenstoff-Signallagen des  $\alpha$ -Anomers eindeutig zugeordnet werden.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 1.65 (3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.67 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 3.52 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 9.6 Hz, <sup>3</sup>J = 10.0 Hz, H-4), 3.53 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 3.6 Hz, <sup>3</sup>J = 9.6 Hz, H-2), 4.07 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 9.6 Hz, <sup>3</sup>J = 9.6 Hz, H-3), 4.09 (1 H, ddd, <sup>3</sup>J = 2.4 Hz, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, <sup>3</sup>J = 10.0 Hz, H-5), 4.35 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, <sup>3</sup>J = 12.4 Hz, H-6b), 4.42 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 2.4 Hz, <sup>3</sup>J = 12.4 Hz, H-6a), 4.52 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.2 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.56 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.2 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.70 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.2 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.77 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.89 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.2 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.99 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 6.60 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 3.6 Hz, H-1), 7.04 – 7.34 (15 H, m, Ph-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 20.75 (C, COCH<sub>3</sub>), 27.58 (CH<sub>3</sub>, COCH<sub>3</sub>), 63.58 (CH<sub>2</sub>, C-6), 72.28, 73.56, 75.61 (3 × CH<sub>2</sub>, 3 × PhCH<sub>2</sub>), 75.97 (CH, C-5), 77.58 (CH, C-4), 79.89 (CH, C-3), 82.49 (CH, C-2), 90.26 (C, C-1), 128.25 – 128.99 (15 × CH, Ph), 138.61, 138.95, 139.74 (3 × C, C<sub>q</sub>-Ph), 169.18 (C, COCH<sub>3</sub>), 170.27 (C, COCH<sub>3</sub>).

**MS** (ESI):

m/z = 557 [M+Na<sup>+</sup>].

**CHN:**

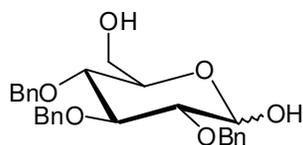
Ber.: C 69.65 % H 6.41 %

Gef.: C 69.42 % H 6.12 %

C<sub>31</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub> (534.60)

### 6.3 2,3,6-Tri-O-benzyl- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranose **174**

1.57 g (2.9 mmol) der Verbindung **173** werden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift für De-O-acetylierungen bei einem pH-Wert 10-11 (Natriummethanolat in Methanol) umgesetzt. Nach 14 Stunden (Reaktionskontrolle) wird die Reaktionslösung durch Zugabe des sauren Ionentauschers (Amberlyst 15) neutralisiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Auf eine weitere Reinigung des erhaltenen farblosen Sirups wird verzichtet.



**Ausbeute:** quantitativ  
**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.53 (CH / EE 1 : 1)

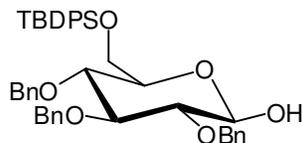
**MS** (ESI):

m/z = 473 [M+Na<sup>+</sup>]

C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> 450.52

### 6.4 2,3,4-Tri-O-benzyl-6-O-*tert*-butyldiphenylsilyl- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranose **175**

59 mg (0.13 mmol) der Verbindung **174** werden zusammen mit 1.3 Äquivalenten Imidazol (11.77 mg, 0.17 mmol) in 1 mL *absoluten* Tetrahydrofuran gelöst und bei 0°C mit 1.3 Äquivalenten (41.77  $\mu$ l, 0.17 mmol) *tert*-Butyldiphenylsilylchlorid versetzt. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur gerührt. Nach 17 Stunden (Reaktionskontrolle) wird die Reaktionslösung mit Wasser hydrolysiert. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Mitteldruck, Cyclohexan / Essigsäureethylester 15:1) gereinigt.



**Ausbeute:** 81 mg (0.12 mmol, 92%)

NMR-spektroskopisch können nur die Signallagen der unten aufgeführten Protonen eindeutig zugeordnet werden, da das Produkt als ein  $\alpha/\beta$ -Gemisch (2:1) erhalten wird.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , **175ac- $\alpha$** ):

$\delta$  (ppm) = 1.20 (9 H, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.64 (3 H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 3.34 (1 H, ddd,  $^3J = 2$  Hz,  $^3J = 3.2$  Hz,  $^3J = 9.6$  Hz, H-5), 3.67 (1 H, dd,  $^3J = 3.6$  Hz,  $^3J = 9.6$  Hz, H-2), 4.37 (1 H, d,  $^2J = 11.2$  Hz,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.54 (1 H, d,  $^2J = 11.2$  Hz,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.94 (d1 H,  $^2J = 11.2$  Hz,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.96 (1 H, d,  $^2J = 11.2$  Hz,  $\text{PhCH}_2$ ), 5.02 (1 H, d,  $^2J = 11.6$  Hz,  $\text{PhCH}_2$ ), 5.10 (1 H, d,  $^2J = 11.6$  Hz,  $\text{PhCH}_2$ ), 6.71 (1 H, d,  $^3J = 3.6$  Hz, H-1).

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , **175ac- $\beta$** ):

$\delta$  (ppm) = 1.19 (9 H, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.68 (3 H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 3.58 (1 H, ddd,  $^3J = 1.8$  Hz,  $^3J = 4.0$  Hz,  $^3J = 8.0$  Hz, H-5), 4.61 (1 H, d,  $^2J = 12.0$  Hz,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.63 (1 H, d,  $^2J = 12.0$  Hz,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.79 (1 H, d,  $^2J = 11.6$  Hz,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.81 (1 H, d,  $^2J = 11.6$  Hz,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.84 (1 H, d,  $^2J = 11.6$  Hz,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.87 (1 H, d,  $^2J = 11.6$  Hz,  $\text{PhCH}_2$ ), 5.90 (1 H, d,  $^3J = 9.0$  Hz, H-1).

**MS** (ESI):

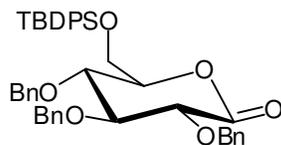
$m/z = 711$  [ $\text{M} + \text{Na}^+$ ]

$\text{C}_{43}\text{H}_{48}\text{O}_6\text{Si}$  688.92

## 6.5 2,3,4-Tri-O-benzyl-6-O-tert.-butyldiphenylsilyl-D-glucono-1,5-lacton **176**

50 mg (0.073 mmol) der Verbindung **175** werden in 193.1  $\mu\text{l}$  *absoluten* Dimethylsulfoxid gelöst und mit 115.9  $\mu\text{l}$  Essigsäureanhydrid versetzt. Die Reaktionslösung wird unter Schutzgas bei Raumtemperatur gerührt. Nach ca. 24 Stunden (Reaktionskontrolle) wird mit Wasser gequench und die Lösung weitere 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt.

Die Reinigung des erhaltenen Rohprodukts erfolgt säulenchromatographisch (Mitteldruck, Cyclohexan / Essigsäureethylester 15:1). 2,3,4-Tri-O-benzyl-6-O-*tert*-butyldiphenylsilyl-D-glucono-1,5-lacton **176** wird als gelber Sirup isoliert.



**Ausbeute:** 43.4 mg ( $0.63 \cdot 10^{-4}$  mol, 86.3 %)

**R<sub>F</sub>-Wert:** 0.59 (CH / Essigester 3 : 1)

**[ $\alpha$ ]<sup>20</sup><sub>D</sub>:** +29.8 (c = 1.0, Chloroform)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 1.13 (9H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 3.79 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 3.2 Hz, <sup>3</sup>J = 11.6 Hz, H-6b), 3.88 (2 H, m, H-6a, H-4), 4.07 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, J<sub>3,4</sub> = 8.4 Hz, H-3), 4.17 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, H-2), 4.28 (1 H, ddd, <sup>3</sup>J = 2.8 Hz, <sup>3</sup>J = 3.2 Hz, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, H-5), 4.39 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.51 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.54 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.0 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.57 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.0 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.67 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.97 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 7.26 – 7.84 (25 H, m, Ph-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 19.84 (C, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.43 (CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 63.21 (CH<sub>2</sub>, C-6), 73.84, 73.98, 74.20 (3 × CH<sub>2</sub>, 3 × PhCH<sub>2</sub>), 76.86 (CH, C-2), 78.50 (CH, C-5), 79.42 (CH, C-3), 81.83 (CH, C-4), 128.25 – 134.03 (25 × CH, Ph), 136.37, 136.57 (2 × C, C<sub>q</sub>-Ph), 138.14, 138.66, 138.81 (3 × C, C<sub>q</sub>-PhCH<sub>2</sub>), 168.92 (C, C-1).

**MS** (ESI):

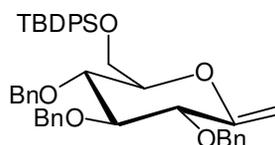
m/z = 709 [M+Na<sup>+</sup>]

C<sub>43</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub>Si 686.91

## 6.6 2,6-Anhydro-3,4,5-tri-O-benzyl-7-*tert*-butyldiphenylsilyl-1-desoxy-D-gluco-hept-1-enitol **177**

Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 50 mg ( $0.73 \cdot 10^{-4}$  mol) 2,3,4-Tri-O-benzyl-6-O-*tert*-butyldiphenylsilyl-D-glucono-1,5-lacton **176** in 317.4  $\mu$ L *absoluten* Toluol / Tetrahydrofuran-Gemisches im Verhältnis 3:1 gelöst und mit 0.95  $\mu$ L *absoluten* Pyridin versetzt. Zu der Lösung werden bei –40 °C und unter Argonschutzgasatmosphäre 0.19 mL (0.11 mmol) einer

0.5 molaren Lösung des *Tebbe*-Reagenzes tropfenweise hinzu gegeben. Es wird unter Rühren über 90 Minuten auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktion wird bei  $-10^{\circ}\text{C}$  durch tropfenweise Zugabe von  $285.7\ \mu\text{l}$  15%iger wässriger Natriumhydroxidlösung abgebrochen. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur und Abklingen der Gasentwicklung wird der Niederschlag durch Zugabe von 1.6 mL Diethylether aufgelöst und die Lösung über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Trockenmittel wird über eine sehr kurze mit Kieselgel gefüllte Säule abfiltriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Die Reinigung des erhaltenen Rohprodukts erfolgt mitteldrucksäulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Essigsäureethylester 15:1). 2,6-Anhydro-3,4,5-tri-*O*-benzyl-7-*tert*-butyldiphenylsilyl-1-desoxy-D-*gluco*-hept-1-enitol **177** wird als farbloser Sirup erhalten.



**Ausbeute:** 36 mg (0.053 mmol, 73%)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.78 (CH / EE 3 : 1)

**[ $\alpha$ ]<sup>20</sup><sub>D</sub>:** +7.6 (c = 1.0, Chloroform)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 1.20 (9 H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 3.89 (2 H, m, Kohlenhydrat-H), 4.04 (4 H, m, Kohlenhydrat-H), 4.46 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.62 (d, <sup>2</sup>J = 12.0 Hz, 1 H, PhCH<sub>2</sub>), 4.63 (2 H, s, CH<sub>2</sub>), 4.73 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.77 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.91 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.0 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.95 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.0 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 7.08 – 7.31 (21 H, m, Ph-H), 7.80 – 7.94 (4 H, m, Ph-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 19.98 (C, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 27.49 (CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 63.72 (CH<sub>2</sub>, C-6), 72.63 (CH, C-5), 74.32, 74.84, 78.50 (3 × CH<sub>2</sub>, 3 × PhCH<sub>2</sub>), 79.76 (CH, C-2), 79.93 (CH, C-3), 85.64 (CH, C-4), 94.48 (CH<sub>2</sub>, =CH<sub>2</sub>), 127.96 – 134.53 (20 × CH, Ph), 136.42, 136.69 (2 × C, C<sub>q</sub>-Ph), 139.05, 139.44, 139.56 (3 × C, C<sub>q</sub>-PhCH<sub>2</sub>), 157.21 (CH, C-1).

**MS** (ESI):

m/z = 707 [M+Na<sup>+</sup>]

**CHN:**

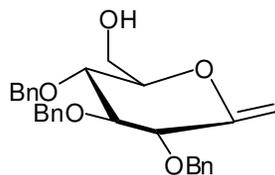
Ber.: C 77.16 % H 7.06 %

Gef.: C 76.56 % H 7.13 %

C<sub>44</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub>Si (684.93)

## 6.7 2,6-Anhydro-3,4,5-tri-O-benzyl-7-hydroxy-1-desoxy-D-gluco-hept-1-enitol 178

50 mg (0.073 mmol) der Verbindung **177** werden unter Schutzgas in 536  $\mu\text{l}$  *absolutem* Tetrahydrofuran gelöst und bei 0°C mit 1.2 Äquivalenten (87.6  $\mu\text{l}$ , 0.089 mmol) 1 M Tetra-*n*-butylammoniumfluorid – Lösung in Tetrahydrofuran versetzt. Es wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 23 Stunden (Reaktionskontrolle) gerührt. Anschließend wird die Reaktionslösung mit Wasser 1.5 Stunden hydrolysiert, im Vakuum eingeeengt und mehrmals mit Toluol codestilliert. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Mitteldruck, Cyclohexan / Essigsäureethylester 5 : 1) gereinigt. 2,6-Anhydro-3,4,5-tri-O-benzyl-7-hydroxy-1-desoxy-D-gluco-hept-1-enitol **74** wird dabei als gelber Sirup erhalten.



**Ausbeute:** 26.3 mg (0.059 mmol, 81%)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.15 (CH / EE 3 : 1)

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>:** +41.1 (c = 1.0, Chloroform)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 1.63 (3 H, s, COCH<sub>3</sub>), 3.69 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, J<sub>4,5</sub> = 8.4 Hz, H-4), 3.82 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, J<sub>3,4</sub> = 7.2 Hz, H-3), 3.91 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, H-2), 3.31 (1 H, ddd, <sup>3</sup>J = 2.0 Hz, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, H-5), 3.93 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, <sup>2</sup>J = 12.4 Hz, H-6b), 4.41 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.0 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.84 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.51 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 2.0 Hz, <sup>2</sup>J = 12.4 Hz, H-6a), 4.52 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.53 (2 H, d, <sup>2</sup>J = 4.4 Hz, CH<sub>2</sub>), 4.57 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.0 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.74 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 7.10 – 7.28 (15 H, m, Ph-H).

**MS** (ESI):

469 [M+Na<sup>+</sup>]

**CHN:**

Ber.: C 75.31 % H 6.77 %

Gef.: C 76.44 % H 6.84 %

C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub> (446.53)

## 7 Verknüpfungen *O,O*-substituierter Vinyloxyalkoxide

### 7.1 Verknüpfung der Alkylsilyl-substituierten Vinyloxyalkoxide mit Benzaldehyd

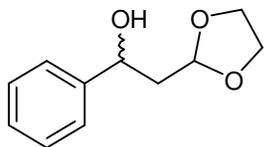
#### 7.1.1 2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenyl-ethanol **14**

##### a) Trimethylsilyl-katalysierte Verknüpfung

In einem ausgeheizten Schlenkkolben werden unter Argon nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2.3.1 89.5  $\mu\text{L}$  (0.5 mmol) Trimethylsilyltriflat in 5 mL *absolutem* Dichlormethan gelöst, mit einer Spatelspitze bas. Zinkcarbonat versetzt und auf  $-78^\circ\text{C}$  abgekühlt. Es werden 0.5 mL (5 mmol) Benzaldehyd hinzuge tropft und die Lösung wird eine Stunde gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von 801.48 mg (5 mmol) 2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxyethen **78**. Die Reaktionslösung wird 24 h bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt. Nach erfolgter Reaktionskontrolle mittels Dünnschicht- und Gaschromatographie wird der Reaktionsansatz wie unter 9.3.1 beschrieben aufgearbeitet. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel (Mitteldruck, Cyclohexan : Essigsäureethylester = 13 : 1 als Laufmittel) und liefert 2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenyl-ethanol **14** als farbloses Öl.

##### b) Titantetrachlorid-katalysierte Umsetzung

In einem ausgeheizten Schlenkkolben werden unter Argon nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2.3.2 801.48 mg (5 mmol) 2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxyethen **78** in 10 mL *absolutem* Toluol gelöst und bei  $0^\circ\text{C}$  mit 0.5 mmol (0.5 mL) Titantetrachlorid-Lösung (1 M Lösung in Toluol) versetzt. Nach etwa 30 Minuten werden 5 mmol (0.5 mL) Benzaldehyd hinzuge tropft, die Reaktionslösung wird langsam auf Raumtemperatur gebracht und über Nacht gerührt. Nach erfolgter Reaktionskontrolle mittels Dünnschicht- und Gaschromatographie wird der Reaktionsansatz wie unter 9.3.2 beschrieben aufgearbeitet. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel bei Mitteldruck (Cyclohexan : Essigsäureethylester = 13 : 1 als Laufmittel).



**Ausbeute (Methode a):** 97.4 mg (1.3 mmol, 56 %)

**Ausbeute (Methode b):** 29.6 mg (0.4 mmol, 17 %)

**R<sub>F</sub>-Wert:** 0.34 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 2.02 (1 H, ddd, <sup>3</sup>J = 3.8 Hz, <sup>3</sup>J = 4.7 Hz, <sup>2</sup>J = 14.2 Hz, CH<sub>2</sub>CHOH), 2.11 (1 H, ddd, <sup>3</sup>J = 4.7 Hz, <sup>3</sup>J = 9.2 Hz, <sup>2</sup>J = 14.2 Hz, CH<sub>2</sub>CHOH), 3.75 - 3.99 (4 H, m, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 4.93 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 3.8 Hz, <sup>3</sup>J = 9.2 Hz, CHOH), 4.97 (1 H, t, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, Dioxolan-CH), 7.18 - 7.37 (5 H, m, ar-CH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 43.20 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CHOH), 64.31 (CH<sub>2</sub>, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 64.46 (CH<sub>2</sub>, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 70.19 (CH, CHOH), 103.08 (CH, Dioxolan-CH), 125.74 – 127.36, (CH, ar-CH), 144.76 (C, ar-C).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 217.0835 [M + Na]<sup>+</sup>

Gef.: 217.0831 [M + Na]<sup>+</sup>

**CHN:**

Ber.: C 68.02 % H 7.27 %

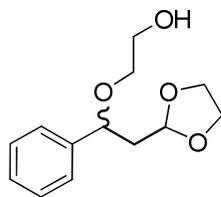
Gef.: C 67.78 % H 7.36 %

**GC** (M4): 14.04 Min

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (194.23)

### 7.1.2 2-(2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethoxy)ethanol 96

In einem ausgeheizten Schlenk Kolben werden unter Argon nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2.3.1 89.5 μL (0.5 mmol) Trimethylsilyltriflat in 5 mL *absolutem* Dichlormethan gelöst auf – 78 °C abgekühlt. Es werden 0.5 mL (5 mmol) Benzaldehyd hinzugegeben und die Lösung wird eine Stunde gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von 801.48 mg (5 mmol) 2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxyethen **78**. Die Reaktionslösung wird 3 h bei – 78 °C gerührt und langsam auf Raumtemperatur aufgetaut. Nach erfolgter Reaktionskontrolle mittels Dünnschicht- und Gaschromatographie wird der Reaktionsansatz mit Pyridin gequench und wie unter 9.3.1 beschrieben aufgearbeitet. Durch die mitteldrucksäulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes Cyclohexan : Essigsäureethylester = 20 : 1 als Laufmittel kann als Produkt 2-(2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethoxy)ethanol **96** isoliert werden.



**Ausbeute:** 168 mg (1.05 mmol, 20%).

**R<sub>F</sub>-Wert:** 0.5 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 1.94 (1 H, ddd, <sup>2</sup>J = 14.3 Hz, <sup>3</sup>J = 4.2 Hz, <sup>3</sup>J = 3.9 Hz, CH<sub>2</sub>CHOEtOH), 2.23 (1 H, ddd, <sup>2</sup>J = 14.3 Hz, <sup>3</sup>J = 9.6 Hz, <sup>3</sup>J = 4.9 Hz, CH<sub>2</sub>CHOEtOH), 2.45 (1 H, s, OH), 3.33 – 3.40 (1 H, m, CH<sub>2</sub>OH), 3.50 – 3.57 (1 H, m, CH<sub>2</sub>OH), 3.68 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 4.1 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 3.84 – 3.92 (2 H, m, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 3.97 – 4.05 (2 H, m, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 4.55 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 9.6 Hz, <sup>3</sup>J = 3.9 Hz, CHOEtOH), 5.02 (1 H, t, <sup>3</sup>J = 4.9 Hz, Dioxolan-CH), 7.25 – 7.4 (5 H, m, ar-CH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 42.30 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CHOEtOH), 61.65 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>OH), 64.67 (CH<sub>2</sub>, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 64.99 (CH<sub>2</sub>, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 70.00 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 78.91 (CH, CH<sub>2</sub>CHOEtOH), 102.66 (CH, Dioxolan-CH), 126.41 - 128.62 (CH, ar-CH), 141.70 (C, ar-C).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 261.1097 [M + Na]<sup>+</sup>

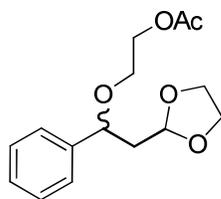
Gef.: 331.1093 [M + Na]<sup>+</sup>

**GC** (M4): 16.11 Min

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> (238.28)

### 7.1.3 2-(2-(1,3-dioxolan-2-yl)-1-phenylethoxy)ethylacetat **96ac**

20 mg (103 mmol) 2-(2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenylethoxy)ethanol **96** werden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 9.1 mit zwei Pasteurpipetten Pyridin und mit einer Pasteurpipette Essigsäureanhydrid versetzt und bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Nach dünnschichtchromatographischer Reaktionskontrolle wird die Reaktionslösung im Vakuum eingeeengt und mehrmals mit Toluol codestilliert. Als Rohprodukt wird 2-(2-(1,3-dioxolan-2-yl)-1-phenylethoxy)ethylacetat **96ac** in Form eines leicht gelben Öls erhalten, auf dessen Reinigung verzichtet wird.



**Ausbeute:** quantitativ

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.85 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 1.77 (1 H, ddd, <sup>2</sup>J = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, <sup>3</sup>J = 4.2 Hz, CH<sub>2</sub>CHOEtOAc), 1.95 (3 H, s, OCOCH<sub>3</sub>), 2.12 (1 H, ddd, <sup>2</sup>J = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>3</sup>J = 4.2 Hz, CH<sub>2</sub>CHOEtOAc), 3.35 – 3.45 (1 H, m, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OAc), 3.72 – 3.79 (2 H, m, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 3.80 – 3.89 (2 H, m, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 4.07 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 4.7 Hz, CH<sub>2</sub>OAc), 4.39 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>3</sup>J = 4.9 Hz, Dioxolan-CH), 4.83 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, <sup>3</sup>J = 4.2 Hz, CHOEtOAc), 7.05 – 7.25 (5 H, m, ar-CH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 20.94 (CH<sub>3</sub>, OCOCH<sub>3</sub>) 42.64 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CHOEtOAc), 63.64 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>OAc), 64.70 (CH<sub>2</sub>, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 64.88 (CH<sub>2</sub>, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 66.48 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OAc), 79.07 (CH, CH<sub>2</sub>CHOEtOAc), 102.09 (CH, Dioxolan-CH), 127.87 – 129.04 (CH, ar-CH), 141.57 (C, ar-C), 171.02 (C, OCOCH<sub>3</sub>).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

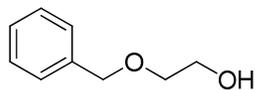
Ber.: 303.1203 [M + Na]<sup>+</sup>

Gef.: 303.1186 [M + Na]<sup>+</sup>

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> (280.32)

### 7.1.4 2-(Benzyloxy)ethanol 101

In einem ausgeheizten Schlenkcolben werden unter Argon nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2.3.1 1.12 mL (6.24 mmol) Trimethylsilyltriflat in 15 mL *absolutem* Dichlormethan gelöst auf – 78°C abgekühlt. Es werden 0.64 g (6.24 mmol) Benzylalkohol und anschließend 1g (6.24 mmol) 2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxyethen **78** hinzugetropft. Die Reaktionslösung wird 3 h bei – 78°C gerührt und langsam auf Raumtemperatur aufgetaut. Nach erfolgter Reaktionskontrolle mittels Dünnschicht- und Gaschromatographie wird der Reaktionsansatz mit Pyridin gequench und wie unter 9.3.1 beschrieben aufgearbeitet. Durch die mitteldrucksäulenchromatographische Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt an Kieselgel mittels Cyclohexan : Essigsäureethylester = 10 : 1 als Laufmittel.



**Ausbeute:** 34 %

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.36 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 3.51 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 3.66 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 4.48 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>Ph), 7.17 – 7.29 (5 H, m, ar-CH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 61.87 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH) 71.40 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 73.29 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>Ph), 126.11 – 129.04 (CH, ar-CH), 137.96 (C, ar-C).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 175.0730 [M + Na]<sup>+</sup>

Gef.: 175.0729 [M + Na]<sup>+</sup>

**GC** (M4): 18.1 Min

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (152.19)

### 7.1.5 (2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenyl-ethoxy)triethylsilan **102**

In einem ausgeheizten Schlenkkolben werden unter Argon 113 μL (0.5 mmol) *absolutem* Triethylsilyltriflat in 5 mL *abs.* Dichlormethan gelöst und auf – 78 °C abgekühlt. Es werden 0.5 mL (5 mmol) Benzaldehyd hinzugegeben und die Lösung wird eine Stunde gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von 1.0 g (5 mmol) 2-(2-Triethylsilyloxy)ethoxyethen **76**. Die Reaktionslösung wird 3 Stunden bei – 78 °C gerührt. Nach erfolgter Reaktionskontrolle mittels Dünnschicht- und Gaschromatographie wird der Reaktionsansatz wie unter 9.3.1 beschrieben aufgearbeitet. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt mitteldrucksäulenchromatographisch an Kieselgel mit Cyclohexan : Essigsäureethylester = 13 : 1 als Laufmittel (2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-1-phenyl-ethoxy)triethylsilan **102** entsteht als farbloses Öl.



**Ausbeute:** 486 mg (1.6 mmol, 32%).

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.84 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 0.44 (6 H, q, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, Si(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.78 (9 H, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, Si(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.77 (1H, ddd, <sup>3</sup>J = 4.7 Hz, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, <sup>2</sup>J = 13.6 Hz, CH<sub>2</sub>CHOSi), 2.06 (1H, ddd, <sup>3</sup>J = 4.1 Hz, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>2</sup>J = 13.6 Hz, CH<sub>2</sub>CHOSi), 3.70 - 3.95 (4H, m, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 4.79 (1H, dd, <sup>3</sup>J = 4.7 Hz, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, CHOSi), 4.81 (1H, dd, <sup>3</sup>J = 4.1 Hz, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, Dioxolan-CH), 7.12 - 7.29 (5H, m, ar-CH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 4.76 (CH<sub>2</sub>, Si(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 6.69 (CH<sub>3</sub>, Si(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 45.08 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CHOSi), 64.62 (CH<sub>2</sub>, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 64.74 (CH<sub>2</sub>, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 71.76 (CH, CHOSi), 102.35 (CH, Dioxolan-CH), 125.91 – 128.15, (CH, ar-CH), 145.12 (C, ar-C).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 331.1700 [M + Na]<sup>+</sup>

Gef.: 331.1706 [M + Na]<sup>+</sup>

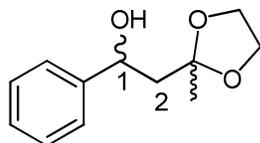
**GC** (M4): 17.6 Min

C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>Si (308.49)

## 7.1.6 2-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-1-phenylethanol

### a) Trimethylsilyl-katalysierte Verknüpfung

In einem ausgeheizten Schlenkkolben werden unter Argon nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2.3.1 89.5 μL (0.5 mmol) Trimethylsilyltriflat in 5 mL *absolutem* Dichlormethan gelöst, mit einer Spatelspitze bas. Zinkcarbonat versetzt und auf – 78°C abgekühlt. Es werden 0.5 mL (5 mmol) Benzaldehyd hinzugegeben und die Lösung wird eine Stunde gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von 871.55 mg (5 mmol) 2-(2-Trimethylsilyloxy)ethoxypropen **X5§**. Die Reaktionslösung wird 24 h bei – 78°C gerührt. Nach erfolgter Reaktionskontrolle mittels Dünnschicht- und Gaschromatographie wird der Reaktionsansatz wie unter 9.3.1 beschrieben aufgearbeitet. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel (Mitteldruck, Cyclohexan : Essigsäureethylester = 10 : 1 als Laufmittel) und liefert 2-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-1-phenylethanol **X47§** als farbloses Öl.



**Ausbeute:** 614 mg (2.95 mmol, 59 %)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.38 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 1.18 (3 H, s, CH<sub>3</sub>), 1.96 (1 H, dd, <sup>3</sup>*J* = 3.1 Hz, <sup>2</sup>*J* = 13.0 Hz, H-2), 1.99 (1 H, dd, <sup>3</sup>*J* = 9.3 Hz, <sup>2</sup>*J* = 13.0 Hz, H-2'), 3.35 - 3.45 (4 H, m, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 4.09 (1 H, s, OH), 5.13 (1 H, dd, <sup>3</sup>*J* = 3.15 Hz, <sup>3</sup>*J* = 9.3 Hz, H-1), 7.11 – 7.26 (3 H, m, ar-CH), 7.49 (2 H, m, ar-CH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

$\delta$  (ppm) = 24.18 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>), 47.70 (CH<sub>2</sub>, C-2), 64.16, 64.36 (2x CH<sub>2</sub>, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 70.52 (CH, C-1), 110.28 (C, CO<sub>2</sub>), 126.07 – 128.57 (CH, ar-CH), 145.36 (C, ar-C).

**MS** (GC/MS-Kopplung):

*m/z* (%) = 193 (1) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>], 175 (29) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub> - H<sub>2</sub>O], 163 (5) [M<sup>+</sup> - C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O], 145 (9), 131 (18) [M<sup>+</sup> - C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>], 105 (48) [C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sup>+</sup>], 87 (100) [C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 77 (50) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>], 59 (9), 51 (11) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup> - C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>], 43 (23).

**CHN:**

Ber.: C 69.21% H 7.74%

Gef.: C 69.08% H 7.74%

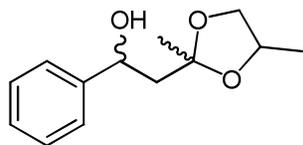
C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub> (208.25)

## 7.1.7 2-(2,4-Dimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)-1-phenylethanol 32

### a) Trimethylsilyl-katalysierte Verknüpfung

In einem ausgeheizten Schlenk Kolben werden unter Argon nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2.3.1 89.5  $\mu$ L (0.5 mmol) Trimethylsilyltriflat in 5 mL *absolutem* Dichlormethan gelöst, mit einer Spatelspitze bas. Zinkcarbonat versetzt und auf – 78°C abgekühlt. Es werden 0.5 mL (5 mmol) Benzaldehyd hinzugegeben und die Lösung wird eine Stunde gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von 941.5 mg (5 mmol) 2-(2-Trimethylsilyloxy)propoxypropan **80**. Die Reaktionslösung wird 24 h bei – 78°C gerührt. Nach erfolgter Reaktionskontrolle mittels Dünnschicht- und Gaschromatographie wird der Reaktionsansatz wie unter 9.3.1 beschrieben aufgearbeitet. Nach der Reinigung des

Rohproduktes, die säulenchromatographisch an Kieselgel (Mitteldruck, Cyclohexan : Essigsäureethylester = 15 : 1 als Laufmittel) erfolgt, werden Spuren von 2-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-1-phenylethanol **32** als farbloses Öl erhalten. Die Verbindung wird massenspektrometrisch nachgewiesen.



**Ausbeute:** Spuren

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.28 (CH : EE = 1 : 1)

**Exakte Masse (MS-ESI):**

Ber.: 245.1148 [M + Na]<sup>+</sup>

Gef.: 245.1150 [M + Na]<sup>+</sup>

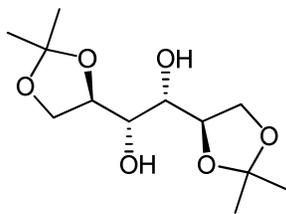
**GC (M4):** 14.50 Min, 14.55 Min

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (218.25)

## 7.2 Verknüpfung der Alkylsilyl-substituierten Vinyloxyalkoxide mit Glycerinaldehyd 18

### 7.2.1 Darstellung von D-erythro/threo-1-Methyl-2-desoxy-3-hydroxy-4,5-O-isopropyliden-pentose-ethylen-methylglycolacetat **18a**

18.2 g (100 mmol) D-Mannit werden mit 25 g (180 mmol) wasserfreiem Zink(II)-chlorid versetzt und in 150 mL *absolutem* Aceton suspendiert. Nach 12-stündigem Rühren wird die Reaktion durch Zugabe von 70 mL Dichlormethan und 90 mL gesättigter Natriumchlorid-Lösung abgebrochen. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase 3x mit jeweils 50 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 100 mL 5%iger Ammoniak-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird das Rohprodukt aus einem Gemisch von Ethanol : Pentan = 1 : 2 umkristallisiert, abfiltriert und eingeeengt. Verbindung **18a** wird als farbloser Feststoff erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.



**Ausbeute:** 16 g (64 mmol, 64%), Lit.<sup>95</sup>: 72%

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.34 (Toluol : Ethanol = 3 : 1)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) Diacetylierte Verbindung:

δ (ppm) = 1.29, 1.36 (2 x 6 H, 2 x s, 4 x <sup>i</sup>Pr-CH<sub>3</sub>), 2.05 (6 H, s, Ac-CH<sub>3</sub>), 3.80 (2 H, dd, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, H-1, H-6), 3.89 (2 H, dd, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, H-1', H-6'), 4.10 - 4.13 (2 H, m, H-2, H-5), 5.25 (2 H, m, H-3, H-4).

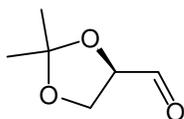
**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) Diacetylierte Verbindung:

δ (ppm) = 20.62 (CH<sub>3</sub>, 2 x Ac-CH<sub>3</sub>), 25.12, 26.31 (2 x CH<sub>3</sub>, 4x <sup>i</sup>Pr-CH<sub>3</sub>), 65.77 (CH<sub>2</sub>, C-1, C-6), 71.36 (CH, C-3, C-4), 74.36 (CH, C-2, C-5), 109.40 (C, 2 x <sup>i</sup>Pr-C), 169.62 (C, 2 x Ac-C).

C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> (262.30)

## 7.2.2 Darstellung von 2,3-O-Isopropyliden-D-glycerinaldehyd **18**

11.3 g (42 mmol) 1,2;5,6-Di-O-isopropyliden-D-mannit **18a** werden in 120 mL Dichlormethan gelöst und mit 18.3 g (84 mmol) Natriumperodat versetzt. Durch Zugabe von 5 mL wird die Reaktion gestartet. Nach einer Stunde wird die Reaktion durch Zusatz von Magnesiumsulfat abgebrochen. Der Niederschlag wird abgesaugt und mehrmals mit jeweils 20 mL Dichlormethan gewaschen. Das Filtrat wird am Rotationsverdampfer eingeeengt und das erhaltene Rohprodukt anschließend destillativ gereinigt. Verbindung **18** wird dabei als farblose Flüssigkeit erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben gut überein.



**Ausbeute:** .4 g (62 mmol, 77%), Lit.<sup>96</sup>: 91%

**Siedepunkt:** 5-38 °C (20 mbar), Lit.<sup>96</sup>: 60-62 °C (26 mbar)

**R<sub>f</sub>-Wert:** .40 (Toluol : Ethanol = 3 : 1)

**[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>:** + 61.1 (c = 2.33, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), Lit.<sup>97</sup>: + 61.6 (c = 2.3, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

<sup>95</sup> R. Gerdes, *Diplomarbeit*, Universität Münster **1996**.

<sup>96</sup> D. Y. Jackson, *Synth. Commun.* **1988**, *18*, 337.

<sup>97</sup> Y.-L. Zhong, T. K. M. Shing, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2622.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 1.37, 1.45 (2 x s, 2 x 3 H, 2 x s, 2 x <sup>i</sup>Pr-CH<sub>3</sub>), 4.04 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, H-3'), 4.13 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, H-3), 4.33 (1 H, ddd, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, H-2), 9.66 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 1.8 Hz, H-1).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 25.05, 26.15 (2 x CH<sub>3</sub>, <sup>i</sup>Pr-CH<sub>3</sub>), 65.46 (CH, C-3), 79.80 (CH, C-2), 111.19 (C, <sup>i</sup>Pr-C), 201.51 (C, C-1).

Durch die Vermessung der Probe in Methanol tritt die Bildung des entsprechenden Halbacetals mit der Summenformel C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> (162.19) auf.

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 185.0790 [M + Na]<sup>+</sup>

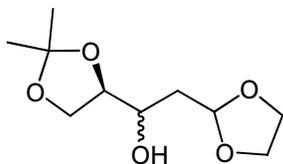
Gef.: 185.0786 [M + Na]<sup>+</sup>

**GC** (M4): 4.0 Min

C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> (130.14)

### 7.2.3 Darstellung von D-erythro/threo-2-Desoxy-4,5-O-isopropyliden-pentose-ethylenglycolacetal **94**

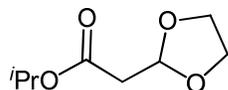
Die Darstellung der Verbindung **94** erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2.3.2. Dabei werden in einem ausgeheizten Schlenkkolben unter Argon 801.48 mg (5 mmol) in 10 mL *absolutem* Toluol gelöst und mit 0.5 mL (0.5 mmol) einer 1 molaren Lösung von Titan-tetrachlorid in Toluol versetzt. Die Reaktionslösung wird auf 0 °C abgekühlt. Nach halbstündigem Rühren werden 651 mg (5 mmol) Glycerinaldehyd **18** hinzu gegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt wie unter 9.3.2 beschrieben. Im Rohprodukt wird Verbindung **94** massenspektrometrisch nachgewiesen.

**Exakte Masse (MS-ESI):**Ber.: 241.1046 [M + Na]<sup>+</sup>Gef.: 241.1049 [M + Na]<sup>+</sup>.C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (218.25)

### 7.3 Verknüpfung Carboxy-substituierter Vinyloxyalkoxide mit Benzaldehyd

#### 7.3.1 Versuch der Verknüpfung (*E*)-Ethyl-3-(2-hydroxyethoxy)-acrylat **125** mit Benzaldehyd (Bildung von Isopropyl-2-(1,3-Dioxolan-2-yl)-acetat **144**)

Die Umsetzung wird nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2.3.3 durchgeführt. Dabei werden 200 mg (1.25 mmol) (*E*)-Ethyl-3-(2-hydroxyethoxy)-acrylat **125** in 20 mL *absolutem* Toluol gelöst und bei 0 °C mit 46.2 mg (1.1 mmol) Natriumhydrid (60%ige Suspension in Paraffinöl) portionsweise versetzt. Anschließend werden 1.25 mL (1.25 mmol) Chlortitantriisopropoxid (1.0 molare Lösung in Hexan) hinzugegeben. Nach einiger Zeit erfolgt schließlich die Zugabe von 127 µL (1.25 mmol) Benzaldehyd. Die Reaktionslösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Zum Abbruch der Reaktion wird die Reaktionslösung in ein Gemisch von 100 mL Diethylether und 10 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung bei 0 °C eingetragen. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt. Die wässrige Phase wird abgetrennt und 3 x mit jeweils 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeengt. Als Rohprodukt wird ein gelbes Öl erhalten. Massenspektrometrische und NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigen, dass es sich um Isopropyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)-acetat **144** handelt.



**Ausbeute** (Rohprodukt): 200 mg (1.15 mmol, 92 %)

**$^1\text{H NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  (ppm) = 1.15 (6 H, d,  $^3J = 6.2$  Hz,  $^i\text{Pr-CH}_3$ ), 2.55 (2 H, d,  $^3J = 5.2$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CO}_2^i\text{Pr}$ ), 3.75 – 3.89 (4 H, m, dioxolan- $\text{CH}_2$ ), 4.95 (1 H, q,  $^3J = 6.2$  Hz,  $^i\text{Pr-CH}$ ), 5.19 (1 H, t,  $^3J = 5.2$  Hz, dioxolan- $\text{CH}$ ).

**$^{13}\text{C NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  (ppm) = 23.05 ( $\text{CH}_3$ ,  $^i\text{Pr-CH}_3$ ), 40.14 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CO}_2^i\text{Pr}$ ), 64.96 ( $\text{CH}_2$ , dioxolan- $\text{CH}_2$ ), 68.64 ( $\text{CH}$ ,  $^i\text{Pr-CH}$ ), 101.09 ( $\text{CH}$ , dioxolan- $\text{CH}$ ), 169.42 ( $\text{C}$ ,  $\text{CO}_2^i\text{Pr}$ ).

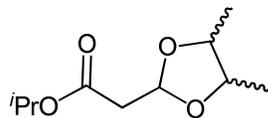
**MS** (ESI):

$m/z = 197$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4$  (174.19)

### 7.3.2 Versuch der Verknüpfung von (*E*)-Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat **126** mit Benzaldehyd **13** (Bildung von Isopropyl-2-(4,5-dimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)-acetat **145**)

Die Umsetzung wird nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2.3.3 durchgeführt. Dabei werden 145 mg (0.77 mmol) (*E*)-Ethyl-3-(3-hydroxybutan-2-yloxy)-acrylat **126** in 10 mL *absolutem* Toluol gelöst und bei 0 °C mit 34 mg (0.89 mmol) Natriumhydrid (60%ige Suspension in Paraffinöl) portionsweise versetzt. Anschließend werden 0.77 mL (0.77 mmol) Chlortitantriisopropoxid (1.0 molare Lösung in Hexan) hinzugegeben. Nach einiger Zeit erfolgt schließlich die Zugabe von 86  $\mu\text{L}$  (0.85 mmol) Benzaldehyd. Die Reaktionslösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Zum Abbruch der Reaktion wird die Reaktionslösung in ein Gemisch von 50 mL Diethylether und 5 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung bei 0 °C eingetragen. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt. Die wässrige Phase wird abgetrennt und 3 x mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingedunstet. Als Rohprodukt wird ein gelbes Öl erhalten. Bei massenspektrometrischen Untersuchungen lässt sich neben dem unumgesetzten Edukt **126** Isopropyl-2-(4,5-dimethyl-1,3-dioxolan-2-yl)-acetat **145** detektieren.



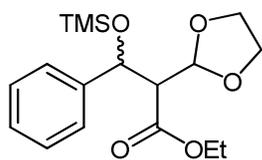
**MS** (ESI):

$m/z = 225 [M+Na]^+$

$C_{10}H_{18}O_4$  (202.25)

### 7.3.3 Versuch der Verknüpfung von (*E*)-Ethyl-3-(2-(*tert*-butyldi-phenylsilyloxy)ethoxy)-acrylat **127** mit Benzaldehyd **13**

In einem ausgeheizten Schlenk Kolben werden unter Argon nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2.3.1 11.3  $\mu\text{L}$  (0.06 mmol) Trimethylsilyltriflat in 5 mL *absolutem* Dichlormethan gelöst und auf  $-78^\circ\text{C}$  abgekühlt. Es werden 0.06 mL (0.06 mmol) Benzaldehyd hinzuge tropft und die Lösung wird eine Stunde gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von 250 mg (0.63 mmol) (*E*)-Ethyl-3-(2-(*tert*-butyldi-phenylsilyloxy)ethoxy)-acrylat **127**. Die Reaktionslösung wird 24 h bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt. Nach erfolgter Reaktionskontrolle mittels Dünnschicht- und Gaschromatographie wird der Reaktionsansatz wie unter 2.3.1 beschrieben aufgearbeitet. Die gewünschte Verbindung Ethyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)-3-hydroxy-3-phenylpropanoat **128** wird nicht gebildet. Massenspektrometrische Analyse des Reaktionsgemisches weist jedoch auf Ethyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)-3-phenyl-3-(trimethylsilyloxy)-propanoat **146** hin.



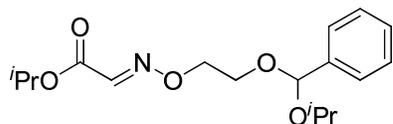
**MS** (ESI):

$m/z = 361 [M+Na]^+$

$C_{17}H_{26}O_5Si$  (338.47)

### 7.3.4 Versuch zur Verknüpfung von Ethyl-2-(2-hydroxyethoxyimino)-acetat **136** mit Benzaldehyd **13** (Bildung von Isopropyl-2-(2-isopropoxyethoxyimino)-acetat **148**)

Die Umsetzung wird nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2.3.3 durchgeführt. Dabei werden 645 mg (4.0 mmol) Ethyl-2-(2-hydroxyethoxyimino)-acetat **136** in 50 mL *absolutem* Toluol gelöst und bei 0 °C mit 141.68 mg (4.4 mmol) Natriumhydrid (60%ige Suspension in Paraffinöl) portionsweise versetzt. Anschließend werden 8 mL (8.0 mmol) Chlortitantrisisopropoxid (1.0 molare Lösung in Hexan) hinzugetropft. Nach einiger Zeit erfolgt schließlich die Zugabe von 0.44 mL (4.4 mmol) Benzaldehyd. Die Reaktionslösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Zum Abbruch der Reaktion wird die Reaktionslösung in ein Gemisch von 200 mL Diethylether und 20 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung bei 0°C eingetragen. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt. Die wässrige Phase wird abgetrennt und 3 x mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeeengt. Als Rohprodukt wird ein gelbes Öl erhalten, welches mitteldrucksäulenchromatographisch mit Hilfe des Laufmittelgemisches Cyclohexan : Essigsäureethylester = 5 : 1 gereinigt. Als Produkt wird Isopropyl-2-(2-isopropoxyethoxyimino)-acetat **148** erhalten.



**Ausbeute:** 270 mg (0.84 mmol, 21 %)

**R<sub>F</sub>-Wert:** 0.6 (CH : EE = 1 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 1.10 – 1.25 (12 H, m, 2 x <sup>i</sup>Pr-CH<sub>3</sub>), 3.45 – 3.67 (4 H, m, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.94 (1 H, sp, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, PhCHOCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.30 (2 H, q, <sup>3</sup>J = 4.9 Hz, CH<sub>2</sub>ONCH), 5.09 (1 H, sp, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, CO<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 5.6 (1 H, s, PhCHOCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 7.20 – 7.30 (3 H, m, ar-CH), 7.37 – 7.45 (2 H, m, ar-CH), 7.41 (1 H, s, CH<sub>2</sub>ONCH).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 21.92; 23.16 (CH<sub>3</sub>, 2 x <sup>i</sup>Pr-CH<sub>3</sub>), 61.59; 68.73 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 69.32; 69.47 (CH, 2 x <sup>i</sup>Pr-CH), 99.6 (CH, PhCHOCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 126.70 – 128.15 (CH, ar-CH), 138.8 (C<sub>q</sub>, ar-C), 141.78 (CH, CH<sub>2</sub>ONCH), 169.69 (C, CO<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 346.1625 [M + Na]<sup>+</sup>

Gef.: 346.1615 [M + Na]<sup>+</sup>.

**GC** (M4): 18.25 Min

## 8 Verknüpfungen S,O- und N,O- substituierter Vinyloxy-alkoxide

### 8.1 2-(1,3-Oxathiolan-2-yl)-1-phenylpropan-1-ol 162

#### a) Umsetzungen von (Z)-2-(Prop-1-enylmercapto)-ethanol (Z)-160 mit Benzaldehyd unter Einsatz von Titan(IV)-, Kupfer(I)- und Quecksilber(II)-Lewis-Säuren

In einem im Vakuum ausgeheizten und mit Argon befüllten Schlenkkolben wird 1.0 mmol (Z)-2-(Prop-1-enylmercapto)-ethanol (Z)-**160** in 10 – 20 mL *absolutem* Toluol bzw. *absolutem* Tetrahydrofuran gelöst. Die Lösung wird auf 0 °C abgekühlt und bei dieser Temperatur unter Rühren portionsweise mit 1.1 Äquivalente Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Mineralöl) versetzt. Anschließend werden zu der Reaktionslösung 1.1 Äquivalente Benzaldehyd und 1.1 Äquivalente der entsprechenden *Lewis*-Säure gegeben. Es wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Der Reaktionsverlauf wird gaschromatographisch und massenspektrometrisch detektiert. Zur Aufarbeitung wird die Reaktionslösung auf ein Gemisch aus 50 mL Diethylether und 10 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wird massenspektrometrisch und gaschromatographisch analysiert. Gegebenfalls erfolgt eine mitteldrucksäulen-chromatographische Reinigung an Kieselgel mittels Cyclohexan : Essigsäureethylester = 3 : 1 als Laufmittel.

Es werden folgende kommerziell erhältliche *Lewis*-Säuren eingesetzt:

- Chlortitantriisopropoxid, 1.0 molare Lösung in Hexan
- Titantetrachlorid, 1.0 molare Lösung in Toluol
- Kupfertriflat
- Quecksilberchlorid

Nr.	(Z)-160	NaH	PhCHO	Lewis-Säure	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
1	100 mg	31.4 mg	95.05 µL	TiCl(O <sup>i</sup> Pr) <sub>3</sub> 0.94 mL	Toluol, RT, 3 Tage	Spuren
2	100 mg	31.4 mg	95.05 µL	TiCl <sub>4</sub> 0.94 mL	Toluol, RT, 24 Stunden	Spuren
3	100 mg	31.4 mg	95.05 µL	CuOTf 304.43 mg	THF, RT, 5 Tage	9 %
4	100 mg	31.4 mg	95.05 µL	HgCl <sub>2</sub> 230.77 mg	THF, RT, 3 Tage	43 % <i>d.r.</i> ( <i>syn</i> , <i>syn</i> : <i>anti</i> , <i>syn</i> ) = 1 : 2

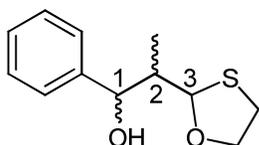
**b) Umsetzung von Trimethyl-(2-(prop-1-enylthio)ethoxy)silan (Z)-161 mit Benzaldehyd unter Einsatz von Titan(IV)- und Silizium(IV)-Lewis-Säuren**

Die Darstellung von 2-(1,3-oxathiolan-2-yl)-1-phenylpropan-1-ol **162** ausgehend von Trimethyl-(2-(prop-1-enylthio)ethoxy)silan **(Z)-161** erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2.3.1, wobei die Menge der zugesetzten Lewis-Säure sowie das Lösungsmittel variieren (s. Tabelle unten). Die Reaktionsansätze werden 24 h bei – 78 °C gerührt. Der Reaktionsverlauf wird gaschromatographisch und massenspektrometrisch detektiert. Die Aufarbeitung der Rohprodukte erfolgt ebenfalls wie unter 9.3.1 beschrieben. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel (Mitteldruck, Cyclohexan : Essigsäureethylester = 20 : 1 als Laufmittel).

Es werden folgende kommerziell erhältliche Lewis-Säuren eingesetzt:

- Trimethylsilyltriflat
- Titanetrachlorid, 1.0 molare Lösung in Toluol

Nr.	(Z)-161	PhCHO	Lewis-Säure	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
1	600 mg	360 $\mu$ L	TMSOTf (10 mol %) 53.7 $\mu$ L	Dichlormethan, Zinkcarbonat, RT, 24 Stunden	42 % <i>d.r.</i> ( <i>syn</i> , <i>syn</i> : <i>anti</i> , <i>syn</i> ) = 42 : 58
2	483 mg	258 $\mu$ L	TiCl <sub>4</sub> (10 mol %) 0.254 mL	Toluol, RT, 24 Stunden	19 %



**R<sub>f</sub>-Wert (rac-162a):** 0.77 (CH : EE = 1 : 1)

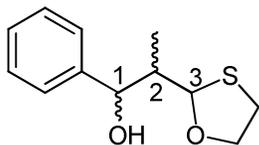
rac-162a

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  (ppm) = 0.87 (3 H, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.10 (1 H, ddd, <sup>3</sup>J = 2.8 Hz, <sup>3</sup>J = 3.3 Hz, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, H-2), 2.88 – 3.20 (2 H, m, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 3.65 - 3.75 (1 H, m, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 4.34 – 4.41 (1 H, m, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 4.16 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 2.8 Hz, H-1), 4.99 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 3.3 Hz, H-3), 7.16 - 7.29 (5H, m, ar-CH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  (ppm) = 8.11 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>), 32.24 (CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 44.92 (CH, C-2), 71.87 (CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 74.89 (CH, C-1), 89.95 (CH, C-3), 125.74 – 128.05 (CH, ar-CH), 142.93 (C, ar-C).



**R<sub>f</sub>-Wert (rac-162b):** 0.74 (CH : EE = 1 : 1)

rac-162b

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  (ppm) = 0.86 (3 H, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.13 (1 H, ddd, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, H-2), 2.94 – 3.00 (2 H, m, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 3.66 - 3.76 (1 H, m, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 4.34 – 4.44

(1 H, m, Dioxolan-CH<sub>2</sub>), 4.99 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, H-1), 5.06 (1 H, <sup>3</sup>J = 3.1 Hz, H-3), 7.18 - 7.32 (5H, m, ar-CH).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 11.08 (CH<sub>3</sub>, C-3), 32.31 (CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 45.35 (CH, C-2), 71.71 (CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 73.94 (CH, C-1), 89.87 (CH, C-3), 126.00 – 128.10 (CH, ar-CH), 142.58 (C, ar-C).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 247.0763 [M + Na]<sup>+</sup>

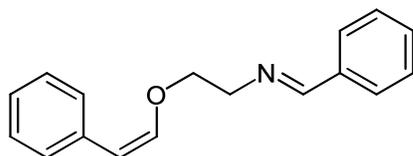
Gef.: 247.0764 [M + Na]<sup>+</sup>

**GC** (M4): 16.76 Min, 16.84 Min

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (194.23)

## 8.2 N-Benzyliden-2-(styryloxy)-ethanamin 168

In einem ausgeheizten Schlenkkolben werden unter Argon nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2.3.1 40 µL (0.21 mmol) Trimethylsilyltriflat in 5 mL *absolutem* Dichlormethan gelöst, mit einer Spatelspitze bas. Zinkcarbonat versetzt und auf – 78 °C abgekühlt. Es werden 0.2 mL (2.1 mmol) Benzaldehyd hinzugetropft und die Lösung wird eine Stunde gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe von 500 mg (2.1 mmol) Trimethyl-N-(2-(styryloxy)ethyl)silanamin **167**. Die Reaktionslösung wird 24 h bei – 78 °C gerührt. Nach erfolgter Reaktionskontrolle mittels Dünnschicht- und Gaschromatographie wird der Reaktionsansatz wie unter 9.3.1 beschrieben aufgearbeitet. Das erhaltene Rohprodukt wird massenspektrometrisch und NMR-spektroskopisch untersucht.



**Ausbeute:** 252 mg (1.0 mmol, 48 %)

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 3.70 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 4.01 (2 H, t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 4.98 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, OCHCHPh), 6.0 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, OCHCHPh), 7.26 – 7.48 (10 H, m, ar-CH), 8.06 (1 H, s, NCHPh).

**<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ (ppm) = 61.08 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 72.59 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 105.99 (CH, OCHCHPh), 128.0 – 128.61 (CH, ar-CH), 135.61 (C, ar-C), 136.36 135.61 (C, ar-C), 146.40 (CH, OCHCHPh), 163.73 (CH, NCHPh).

**Exakte Masse** (MS-ESI):

Ber.: 252.1383 [M + H]<sup>+</sup>

Gef.: 252.1369 [M + H]<sup>+</sup>

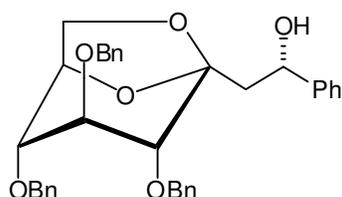
**GC** (M4): 19.33 Min

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>NO (251.32)

## 9 Verknüpfungen des exo-Glucals

### 9.1 C-C-Verknüpfungsprodukt aus 2,6-Anhydro-3,4,5-tri-O-benzyl-7-hydroxy-1-desoxy-D-glucos-1-enitol **74** und Benzaldehyd **13**

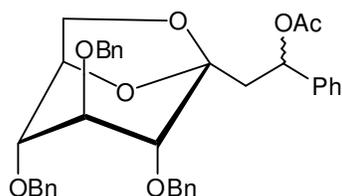
Die Verknüpfungsreaktion wird nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2.4.2 durchgeführt. Dazu werden 500 mg (1.12 mmol) des Glucals **74** unter Schutzgas in 25 ml *absolutem* Toluol gelöst und anschließend unter Eiskühlung mit 41 mg (1.22 mmol) Natriumhydrid (60%ige Suspension in Mineralöl) und 1.22 mL (1.22 mmol) der Chlortitantriisopropoxid (1.0 molare Lösung in Hexan) versetzt. Daraufhin erfolgt die Zugabe von 108 mg (102 mmol) Benzaldehyd. Die Reaktionslösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 24 Stunden Reaktionszeit wird durch Zugabe gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung hydrolysiert. Die ausgefallenen Salze werden über Celite abfiltriert und mit Essigester gewaschen. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase noch einmal mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeengt. Das Verknüpfungsprodukt **178** wird nach einer säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel (Mitteldruck, Cyclohexan / Essigsäureethylester = 10 : 1) als farbloser Sirup erhalten.



**Ausbeute:** 508 mg (0.92 mmol, 82 %)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.60 (CH /EE 1 : 1)

Zur besseren Bestimmung des Enantiomeren-Verhältnisses wird das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum vom acetylierten Produkt aufgenommen. Anhand der Intensitäten der beiden Acetylprotonen-Signale kann ein Verhältnis von 88 : 12 bestimmt werden. Die Benennung der absoluten Konfiguration erfolgt unter 6.4.2. Im Folgenden werden nur die Signale des angereicherten Isomers aufgeführt.



**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, **178-ac**):

δ (ppm) = 1.78 (3 H, s, CH<sub>3</sub>), 2.42 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 3.6 Hz, <sup>2</sup>J = 14.9 Hz, CH<sub>2</sub>CHOAc), 3.05 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, <sup>2</sup>J = 14.9 Hz, CH<sub>2</sub>CHOAc), 3.17 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J = 2.5 Hz, H-4), 3.39 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 2.9 Hz, H-2), 3.70 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz, <sup>2</sup>J = 6.8 Hz, H-6<sub>a</sub>), 3.74 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J = 2.9 Hz, H-3), 3.82 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 0.7 Hz, <sup>2</sup>J = 6.8 Hz, H-6<sub>b</sub>), 4.23 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.9 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.27 (2 H, m, PhCH<sub>2</sub>), 4.32 (1 H, m, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz, H-5), 4.34 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.0 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.36 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.9 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.38 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.0 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 6.75 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 3.6 Hz, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, CH<sub>2</sub>CHOAc), 7.02 – 7.32 (20 H, m, Ph-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, **178**):

δ (ppm) = 42.14 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH(OH)Ph), 66.20 (CH<sub>2</sub>, C-6), 69.23 (CH, CH<sub>2</sub>CH(OH)Ph), 71.23, 71.77, 72.65 (3 × CH<sub>2</sub>, 3 × PhCH<sub>2</sub>), 74.41 (CH, C-3), 74.79 (CH, C-4), 75.72 (CH, C-5), 76.82 (CH, C-2), 108.01 (C<sub>q</sub>, C-1), 125.89 – 128.58 (20 × CH, Ph-CH), 137.45, 137.66, 137.81 (3 × C<sub>q</sub>, C<sub>q</sub>-PhCH<sub>2</sub>), 144.25 (C<sub>q</sub>, C<sub>q</sub>-PhCH(OH)CH<sub>2</sub>).

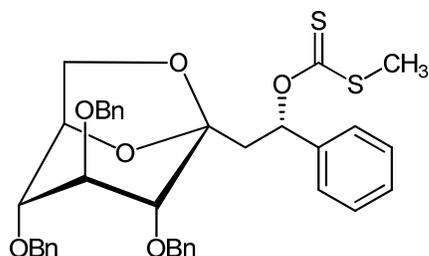
**MS** (ESI):

m/z = 575 [M+Na<sup>+</sup>]

C<sub>35</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub> (552.66)

## 9.2 Darstellung des Xanthogenats **178-xa** aus dem C-C-Verknüpfungsprodukt **178**

55.2 mg (0.1 mmol) des C-C-Verknüpfungsprodukts **74** werden unter Argon mit 4.4 mg (0.11 mmol) Natriumhydrid versetzt und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden 6.6  $\mu$ L (0.11 mmol) Schwefelkohlenstoff zugetropft. Nach einer halben Stunde erfolgt die Zugabe von 63  $\mu$ L (1.0 mmol) Methyljodid. Nach einer Stunde wird die Reaktion mit Methanol abgebrochen. Der Ansatz wird mit Wasser/Diethylether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingengt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan : Essigsäureethylester = 10 : 1 als Laufmittel). Das Produkt **178-xa** wird als hellgelbes Öl erhalten.



**Ausbeute:** 48.8 mg (0.076 mmol, 76 %)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.84 (CH : EE = 3 : 1)

**CD** (Acetonitril, 358 nm):  $\Delta \epsilon = 0.65$

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  (ppm) = 2.08 (3 H, s, S-CH<sub>3</sub>), 2.43 (2 H, m, CH<sub>2</sub>CHOXa), 3.21 (1 H, m, Kohlenhydrat-H), 3.3 (2 H, m, Kohlenhydrat-H), 3.51 (1 H, m, Kohlenhydrat-H), 3.81 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 5.3 Hz, <sup>2</sup>J = 7.1 Hz, H-6<sub>a</sub>), 4.12 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 7.1 Hz, H-6<sub>b</sub>), 4.29 (2 H, m, PhCH<sub>2</sub>), 4.35 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.1 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.37 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.48 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 11.6 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.54 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.1 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.63 (1 H, m, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, H-5), 7.10 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 4.0 Hz, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, CH<sub>2</sub>CHOXa), 7.31 – 7.47 (20 H, m, Ph-H).

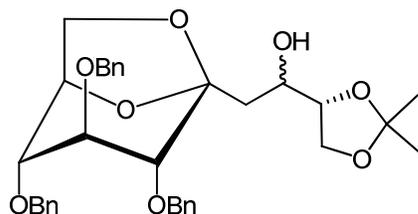
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  (ppm) = 19.36 (CH<sub>3</sub>, S-CH<sub>3</sub>), 39.93 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH(OXa)Ph), 66.44 (CH<sub>2</sub>, C-6), 69.89 (CH, CH<sub>2</sub>CH(OXa)Ph), 71.45, 71.95, 72.85 (3  $\times$  CH<sub>2</sub>, 3  $\times$  PhCH<sub>2</sub>), 75.02 (CH, C-3), 75.27 (CH, C-4), 76.10 (CH, C-5), 77.29 (CH, C-2), 106.63 (C<sub>q</sub>, C-1), 127.19 – 128.82 (20  $\times$  CH, Ph-CH), 138.13, 138.23, 138.37 (3  $\times$  C<sub>q</sub>, C<sub>q</sub> - PhCH<sub>2</sub>), 140.56 (C<sub>q</sub>, C<sub>q</sub>-PhCH(OXa)CH<sub>2</sub>), 214.80 (C, C=S).



### 9.3 C-C-Verknüpfungsprodukt aus 2,6-Anhydro-3,4,5-tri-O-benzyl-7-hydroxy-1-desoxy-D-*gluco*-hept-1-enitol und Glycerinaldehyd **181**

Die Verknüpfungsreaktion wird nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 2.4.2 durchgeführt. Dazu werden 500 mg (1.12 mmol) des Glucals **74** unter Schutzgas in 25 ml *absolutem* Toluol gelöst und anschließend unter Eiskühlung mit 41 mg (1.23 mmol) Natriumhydrid (60%ige Suspension in Mineralöl) und 1.22 mL (1.22 mmol) der Chlortitantriisopropoxid (1.0 molare Lösung in Hexan) versetzt. Daraufhin erfolgt die Zugabe von 146 mg (1.12 mmol) Glycerinaldehyd **18**. Die Reaktionslösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 24 Stunden Reaktionszeit wird durch Zugabe gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung hydrolysiert. Die ausgefallenen Salze werden über Celite abfiltriert und mit Essigester gewaschen. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase noch einmal mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Produkt wird nach einer säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel (Mitteldruck, Cyclohexan / Essigsäureethylester = 10 : 1) als farbloser Sirup erhalten.



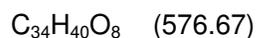
**Ausbeute:** 471 mg (0.82 mmol, 73 %)

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0.14 (CH / EE 1 : 1)

**Exakte Masse** (MS-ESI):

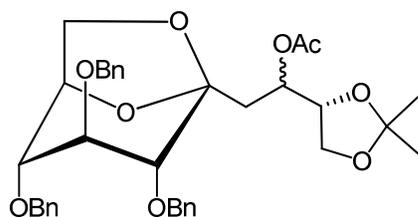
Ber.: 599.2633 [M + Na]<sup>+</sup>

Gef.: 599.2621 [M + Na]<sup>+</sup>



Zur besseren Bestimmung des Enantiomeren-Verhältnisses werden die NMR-Spektren vom acetylierten Produkt aufgenommen. Anhand der Intensitäten der beiden Acetylprotonen-

Signale kann ein Verhältnis von 86 : 14 bestimmt werden. Im Folgenden werden nur die Signale des angereicherten Isomers aufgeführt.



**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  (ppm) = 1.32 (3 H, s, CH<sub>3</sub>), 1.37 (3 H, s, CH<sub>3</sub>), 1.73 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 1.7 Hz, <sup>2</sup>J = 15.4 Hz, CH<sub>2</sub>CHOAc), 2.04 (3 H, s, COCH<sub>3</sub>), 2.45 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, <sup>2</sup>J = 15.4 Hz, CH<sub>2</sub>CHOAc), 3.21 (1 H, br, H-2), 3.28 (1 H, d, <sup>3</sup>J = 1.4 Hz, H-4), 3.55 (1 H, d, 1.4 Hz, H-3), 3.73 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, <sup>2</sup>J = 8.4 Hz, OCH<sub>2</sub>CHO), 3.79 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 5.7 Hz, <sup>2</sup>J = 7.0 Hz, H-6<sub>a</sub>), 3.94 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, <sup>2</sup>J = 8.4 Hz, OCH<sub>2</sub>CHO), 3.96 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 7.0 Hz, H-6<sub>b</sub>), 4.08 (1 H, m, OCH<sub>2</sub>CHO), 4.31 (2 H, m, PhCH<sub>2</sub>), 4.34 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.2 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.48 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.2 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.50 (1 H, m, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, H-5), 4.52 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.8 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 4.58 (1 H, d, <sup>2</sup>J = 12.8 Hz, PhCH<sub>2</sub>), 5.40 (1 H, ddd, <sup>3</sup>J = 1.7 Hz, <sup>3</sup>J = 4.6 Hz, <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, CH<sub>2</sub>CHOAc), 7.21 – 7.37 (15 H, m, Ph-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  (ppm) = 21.42 (CH<sub>3</sub>, COCH<sub>3</sub>), 25.05 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>), 26.26 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>), 33.12 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CHOAc), 65.49 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CHO), 65.83 (CH<sub>2</sub>, C-6), 67.39 (CH, CH<sub>2</sub>CHOAc), 70.99, 71.50, 72.29 (3 × CH<sub>2</sub>, 3 × PhCH<sub>2</sub>), 74.15 (CH, C-4), 74.93 (CH, C-3), 75.59 (CH, C-5), 76.97 (CH, C-2), 77.22 (CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CHO), 106.59 (C<sub>q</sub>, C-1), 109.60 (C<sub>q</sub>, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O), 127.86 – 128.55 (15 × CH, Ph-CH), 137.50, 137.68, 137.89 (3 × C<sub>q</sub>, C<sub>q</sub> - PhCH<sub>2</sub>), 170.59 (C, COCH<sub>3</sub>).

### **III Anhang**



## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Hartmut Redlich nicht nur für die Überlassung des interessanten Themas für meine Dissertation, sondern vor allem dafür, dass er mir mit seinem Verständnis und seiner Unterstützung trotz meiner besonderen persönlichen Situation eine Fortsetzung und Beendigung der Arbeit ermöglicht hat.

Weiterhin möchte ich mich bei Prof. Dr. Ernst-Ulrich Würthwein dafür bedanken, dass er vor allem in der letzten Phase meiner Arbeit als mein zweiter Mentor die Unternehmerverantwortung für mich übernahm und ich auf seine Unterstützung zählen konnte.

Natürlich möchte ich mich bei meinem „Rest-Arbeitskreis“ und vielen ehemaligen AK-Mitgliedern bedanken. Ohne die Hilfsbereitschaft der anderen Mitglieder wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Dörthe danke ich für die Einführung in den Arbeitskreis und Jutta dafür, dass sie stets die gute Seele des Arbeitskreises war.

Bei Jessi möchte ich mich dafür bedanken, dass sie für meine chemischen und nichtchemischen Probleme immer ein offenes Ohr hatte. Den Dank für die gemeinsamen sportlichen Aktivitäten, vor allem frühmorgendliche Schwimmstunden, kann ich nur zurückgeben.

Wojtek danke ich nicht nur für eine nette Zusammenarbeit, sondern auch für die Organisation vieler lustiger Grill- und Kegelabende, Weihnachtsmarktbesuche und vor allem für die so vielen Gespräche über Gott, die Welt und die Kinder. Ein Danke schön geht auch an Marcus für seine Hilfsbereitschaft bei allen Computer - Angelegenheiten.

Zina danke ich für Einblicke in die kulturelle und die kulinarische Welt Georgiens.

Bei allen Mitgliedern der Service-Abteilungen und der Verwaltung des Organisch-Chemischen Instituts möchte ich mich für die zahlreichen in Anspruch genommenen Dienste bedanken.

Ich danke auch meinen Forschungspraktikanten Agnes, Michael, Julia und vor allem Marie.

An dieser Stelle möchte ich auch den lieben Menschen in meinem privaten Umfeld für ihre Unterstützung einen Dank aussprechen.

Allen voran meinen Eltern und meinen Schwiegereltern, dank deren für mich nicht selbstverständlichen Hilfe bei der Betreuung von Raphael ich meine Promotion überhaupt durchführen konnte.

Meiner Schwester Inna möchte ich danken für all die stärkenden Worte und die seelische Aufmunterung in den schwierigeren Zeiten der letzten Jahre.

Zum Schluss möchte ich mich bei meiner kleinen Familie, meinem Mann Viktor und meinem Sohn Raphael, bedanken. Viktor danke ich für die Unterstützung der letzten Jahre und für sein bedingungsloses Verständnis der letzten Monate und Raphael dafür, dass er mein Leben auf eine so einzigartige Weise jeden Tag bereichert und mir immer wieder Kraft gibt, nach vorne zu sehen! Ich liebe euch beide über alles!

## Lebenslauf

Name	Elena Philippsen (geb. Disterhoft)
Geburtsdatum	21. April 1979
Geburtsort	Isfara
Staatsangehörigkeit	deutsch
Eltern	Rosa Disterhoft (geb. Hepting) Valeri Disterhoft

## Schulausbildung

1986 - 1992	Grundschule und Mittelschule in Almaty (Kasachstan)
1992 - 1999	Ernst-Moritz-Arndt-Gymnasium in Osnabrück
Juni 1999	Allgemeine Hochschulreife

## Studium

10.1999 – 09.2003	Studium der Chemie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
30.07.2001	Zuerkennung des Vordiploms
10.2003 – 05.2004	Diplomarbeit in organischer Chemie bei Prof. Dr. Hartmut Redlich am Organisch-Chemischen Institut der Westfälischen Wilhelms- Universität Münster; Thema: „ <i>Synthese eines exo-Glucals zur Untersuchung von C-C-Verknüpfungsreaktionen nach dem Vinyloxyethoxid-Mechanismus</i> “
13.05.2004	Zuerkennung des Diploms

## Promotionsstudium

01.01.2005	Beginn der Dissertation in organischer Chemie bei Prof. Dr. Hartmut Redlich am Organisch-Chemischen Institut der West- fälischen Wilhelms-Universität Münster; Thema: „ <i>Reaktionen der Vinyloxyalkoxide: Katalytische Verfahren und strukturelle Variationen</i> ““
------------	--

**Berufstätigkeit**

- 10.2003 – 05.2004      Studentische Hilfskraft am Organisch-Chemischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
- 01.2005 – 12.2008      Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Organisch-Chemischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Münster, den 11. Dezember 2008



