





**Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktionen**  
**und**  
**Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion von Acetaldehyd**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität zu Köln

vorgelegt von

Daniela Kampen

aus Augsburg

Köln 2009

Berichterstatter: Prof. Dr. Benjamin List  
Prof. Dr. Albrecht Berkessel

Tag der mündlichen Prüfung: 22.06.2009

**Meinen Eltern gewidmet**



Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von November 2005 bis Juni 2009 am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim an der Ruhr unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Benjamin List angefertigt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Benjamin List für die herzliche Aufnahme in seinen Arbeitskreis, die interessante Themenstellung, die großzügige Unterstützung und die hervorragenden Arbeitsbedingungen.

Herrn Prof. Dr. Albrecht Berkessel danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Ich danke Corinna Reisinger, Steffen Müller, Kristina Zumbansen, Frank Lay und Dr. Martin Klußmann für das gewissenhafte Korrekturlesen dieser Arbeit.

Allen Mitgliedern des Arbeitskreises danke ich für das angenehme Arbeitsklima. Ich danke Simone Marcus, Marianne Hannappel, Arno Döhring, Pascal Walkamp, Hendrik van Thienen, Esther Böß und Gerrit Claßen für die Ermöglichung eines effizienten Laborbetriebs. Für die gute Zusammenarbeit im Rahmen der Brønsted-Säure-katalysierten Hosomi-Sakurai-Reaktionen danke ich Gerrit Claßen, Marianne Hannappel und Dr. Arnaud Ladépêche. Michael Stadler, Dr. Carley Chandler und Dr. Jung Woon Yang danke ich für die gute Zusammenarbeit im Rahmen der Prolin-katalysierten Mannich-Reaktion von Acetaldehyd. Ich danke Inge Sander und Adrienne Hermes für die freundliche Unterstützung in administrativen Angelegenheiten.

Allen Mitarbeitern der Serviceabteilungen danke ich für die Durchführung zahlreicher Analysen.

Ich danke der Max-Planck-Gesellschaft und der deutschen Forschungsgemeinschaft für die großzügige Finanzierung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie für die fortwährende Unterstützung.



---

**Inhaltsverzeichnis**

<b>I</b>	<b>THEORETISCHER TEIL.....</b>	<b>1</b>
1	EINLEITUNG.....	1
2	STAND DER FORSCHUNG .....	2
2.1	<i>Asymmetrische Organokatalyse</i> .....	2
2.1.1	Historische Entwicklung.....	2
2.1.2	Lewis-Base-Katalyse.....	4
2.1.3	Lewis-Säure-Katalyse.....	5
2.1.4	Brønsted-Base-Katalyse .....	7
2.1.5	Brønsted-Säure-Katalyse .....	9
2.1.5.1	Allgemeine Brønsted-Säure-Katalyse .....	10
2.1.5.2	Spezifische Brønsted-Säure-Katalyse .....	12
2.2	<i>Synthese von Homoallylalkoholen und Homoallylethern</i> .....	15
2.2.1	Synthese von Homoallylalkoholen .....	16
2.2.1.1	Verwendung von Allylborverbindungen .....	16
2.2.1.2	Verwendung von Allyltitanverbindungen .....	17
2.2.1.3	Verwendung von Allylzinnverbindungen .....	17
2.2.1.4	Verwendung von Allylsiliciumverbindungen .....	19
2.2.2	Synthese von Homoallylethern.....	23
2.2.2.1	Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen .....	23
2.2.2.2	Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktionen.....	24
2.3	<i>Enaminkatalytische asymmetrische Mannich-Reaktionen</i> .....	26
2.4	<i>Acetaldehyd als Nukleophil in der asymmetrischen Synthese</i> .....	29
2.4.1	Acetaldehyd als Nukleophil in der Biokatalyse .....	29
2.4.2	Acetaldehyd-Surrogate als Nukleophile in der organischen Synthese .....	30
2.4.3	Acetaldehyd als Nukleophil in der Enaminkatalyse .....	32
3	AUFGABENSTELLUNG.....	34
3.1	<i>Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktionen</i> .....	34
3.2	<i>Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion von Acetaldehyd</i> .....	37
4	ERGEBNISSE UND DISKUSSION .....	38
4.1	<i>Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen</i> .....	38
4.1.1	Optimierung der Reaktionsbedingungen .....	38
4.1.2	Substratspektrum .....	43
4.1.3	Diskussion .....	48
4.1.4	Mechanistische Betrachtungen .....	52
4.2	<i>Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Aldehyden</i> .....	57
4.2.1	Ergebnisse.....	57
4.2.2	Diskussion .....	57
4.3	<i>Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktionen</i> .....	60
4.3.1	Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoxysilanen oder Alkoholen.....	60
4.3.1.1	Optimierung der Reaktionsbedingungen .....	60

---

4.3.1.2	Substratspektren .....	62
4.3.1.3	Diskussion .....	67
4.3.2	Diastereoselektive Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion eines $\alpha$ -chiralen Aldehyds .....	71
4.3.2.1	Ergebnisse .....	71
4.3.2.2	Diskussion .....	73
4.4	<i>Asymmetrische Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen</i> .....	74
4.4.1	Verschiedene chirale Brønsted-Säuren als Katalysatoren .....	74
4.4.2	Chirale <i>N</i> -Triflylphosphoramide als Katalysatoren .....	76
4.4.3	Weitere chirale Brønsted-Säuren als Katalysatoren .....	85
4.4.4	Diskussion .....	87
4.5	<i>Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion von Acetaldehyd</i> .....	95
4.5.1	Optimierung der Reaktionsbedingungen und Bestimmung des Substratspektrums .....	95
4.5.2	Nützlichkeit für die organische Synthese .....	97
4.5.3	Diskussion .....	101
4.6	<i>Synthese von Ausgangsverbindungen</i> .....	106
4.6.1	Synthese von Acetalen .....	106
4.6.2	Synthese eines <i>N</i> -Boc-Imins .....	108
4.7	<i>Synthese von Katalysatoren</i> .....	110
4.7.1	Synthese von funktionalisierten Binaphtholen .....	110
4.7.2	Synthese eines Cyclohexan-1,2-disalicylamids .....	111
4.7.3	Synthese von Phosphorsäuren und Phosphoramiden .....	112
5	ZUSAMMENFASSUNG .....	118
5.1	<i>Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktionen</i> .....	118
5.2	<i>Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion von Acetaldehyd</i> .....	121
6	AUSBLICK .....	124
<b>II</b>	<b>EXPERIMENTELLER TEIL</b> .....	<b>127</b>
1	ALLGEMEINE ARBEITSWEISE .....	127
2	BRØNSTED-SÄURE-KATALYSIERTE HOSOMI-SAKURAI-REAKTIONEN .....	130
2.1	<i>Synthese von Acetalen</i> .....	130
2.2	<i>Synthese von Brønsted-Säuren</i> .....	138
2.2.1	Synthese von funktionalisierten Binaphtholen .....	138
2.2.2	Synthese eines Cyclohexan-1,2-disalicylamids .....	142
2.2.3	Synthese von Phosphorsäuren und Phosphoramiden .....	144
2.2.3.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften .....	144
2.2.3.2	Synthese von 3,3'-disubstituierten Binaphtholen .....	146
2.2.3.3	Synthese von Phosphorsäuren .....	157
2.2.3.4	Synthese von Phosphoramiden .....	160
2.3	<i>Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen</i> .....	169
2.3.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften .....	169
2.3.2	Synthese von Homoallylethern .....	169
2.4	<i>Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktionen</i> .....	188
2.4.1	Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoxysilanen .....	188

---

2.4.1.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften .....	188
2.4.1.2	Synthese von Homoallylthern .....	188
2.4.2	Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoholen.....	205
2.4.2.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften .....	205
2.4.2.2	Synthese von Homoallylthern .....	205
2.4.3	Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Orthoformiaten.....	212
2.4.3.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften .....	212
2.4.3.2	Synthese von Homoallylthern .....	212
2.4.3.3	Diastereoselektive Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion eines $\alpha$ -chiralen Aldehyds .....	215
3	PROLIN-KATALYSIERTE MANNICH-REAKTION VON ACETALDEHYD.....	217
3.1	<i>Synthese einer Ausgangsverbindung</i> .....	217
3.1.1	Synthese eines <i>N</i> -Boc-Imins .....	217
3.1.2	Synthese eines Mannich-Produkts .....	219
3.2	<i>Derivatisierung eines Mannich-Produkts</i> .....	220
<b>III</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>227</b>
<b>IV</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>230</b>

---

# I Theoretischer Teil

## 1 Einleitung

„The ultimate goal of organic synthesis is to assemble a given organic compound from readily available starting materials and reagents in the most efficient way.“ schrieben *Nicolaou* und *Sorensen* im Jahre 1996.<sup>[1]</sup> Bei einer gegebenen organischen Verbindung handelt es sich meistens um einen optisch aktiven Vertreter.

Eine bedeutende und effiziente Methode zur enantioselektiven Synthese von beispielsweise Wirkstoffen oder Feinchemikalien ist die asymmetrische Katalyse. „In a catalytic asymmetric reaction, a small amount of an enantiomerically pure catalyst, either an enzyme or a synthetic, soluble transition metal complex, is used to produce large quantities of an optically active compound from a precursor that may be chiral or achiral“ schrieben die Autoren von *Classics in Total Synthesis* weiterhin.<sup>[1]</sup> Im 20. Jahrhundert wurden vor allem Enzyme oder Übergangsmetallkomplexe als Katalysatoren in der enantioselektiven Synthese von beispielsweise Wirkstoffen oder Feinchemikalien eingesetzt.<sup>[2]</sup> Vereinzelt Beispiele für die Verwendung rein organischer Katalysatoren wurden aber auch schon beschrieben. Dennoch wurde das Potential der asymmetrischen Organokatalyse als komplementäre Strategie zur enzymatischen oder Übergangsmetallkatalyse zu dieser Zeit noch nicht erkannt.

Organokatalysatoren sind im Allgemeinen robust, preiswert, leicht zugänglich, im Gegensatz zu Enzymen in Form beider Enantiomere erhältlich und im Gegensatz zu den meisten Übergangsmetallkomplexen weder luft- noch feuchtigkeitsempfindlich. Des Weiteren sind sie meist ungiftig und umweltfreundlich. Somit zeichnen sich organokatalytische Reaktionen durch eine leichte Durchführbarkeit und eine praktische Anwendbarkeit aus.

Zu ihrem Durchbruch kam die Organokatalyse im Jahre 2000. Arbeiten von *List*<sup>[3]</sup> und *MacMillan*<sup>[4]</sup> lösten einen wahren Goldrausch aus. Zahlreiche Gruppen entwickelten verschiedene Katalysatoren, Reaktionen und Konzepte.<sup>[5]</sup> Stets wurden neue Goldminen entdeckt. Heute ist die asymmetrische Organokatalyse als eine bedeutende und effiziente Methode zur enantioselektiven Synthese organischer Verbindungen nicht mehr wegzudenken.<sup>[6]</sup>

## 2 Stand der Forschung

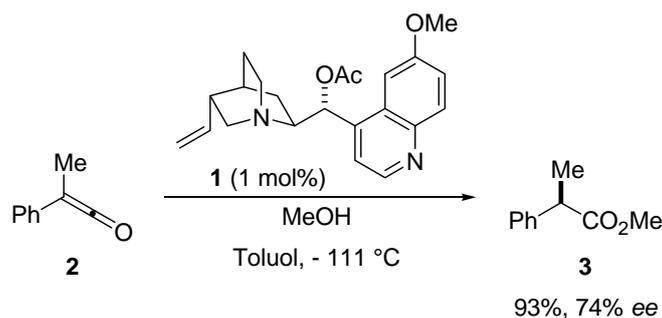
### 2.1 Asymmetrische Organokatalyse

Die Organokatalyse lässt sich in vier Bereiche unterteilen: Lewis-Base-Katalyse, Lewis-Säure-Katalyse, Brønsted-Base-Katalyse und Brønsted-Säure-Katalyse.<sup>[7]</sup>

Im Folgenden werden ausgewählte Beispiele für chirale Katalysatoren und enantioselektive Reaktionen beschrieben. Zuvor wird die historische Entwicklung der asymmetrischen Organokatalyse nachgezeichnet.

#### 2.1.1 Historische Entwicklung

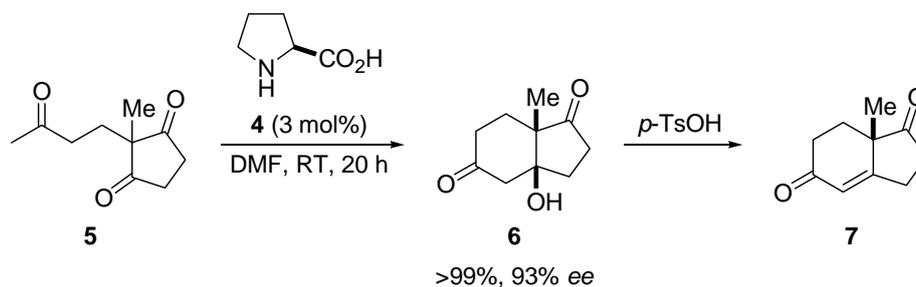
Im Jahre 1913 beschrieben *Bredig* und *Fiske* die erste asymmetrische organokatalytische Reaktion.<sup>[8]</sup> Hierbei handelt es sich um die Addition von Cyanwasserstoff an Benzaldehyd in Gegenwart eines Cinchona-Alkaloids. Das entsprechende Cyanhydrin wurde mit einem Enantiomerenüberschuss von < 10% erhalten. Fünfzig Jahre später entdeckte *Pracejus*, dass *O*-Acetylchinin (**1**) die asymmetrische Addition von Methanol an Phenylmethylketen (**2**) katalysiert (Schema 1).<sup>[9]</sup> Der Enantiomerenüberschuss von Methylester **3** betrug 74%.



**Schema 1** *O*-Acetylchinin als Katalysator für die asymmetrische Addition von Methanol an Phenylmethylketen

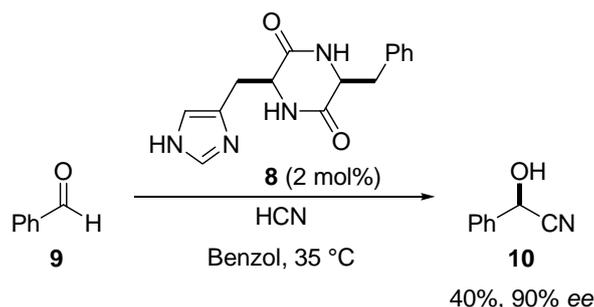
Ein weiterer Meilenstein der asymmetrischen Organokatalyse wurde im Jahre 1971 beschrieben. Hierbei handelt es sich um die *Hajos-Parrish-Eder-Sauer-Wiechert*-Reaktion (Schema 2).<sup>[10]</sup> Prolin (**4**) vermittelt die asymmetrische intramolekulare Aldoladdition von Triketon **5**.  $\beta$ -Hydroxyketon **6** wurde mit einem Enantiomerenüberschuss von 93% isoliert. Dehydrati-

sierung unter Verwendung von *para*-Toluolsulfonsäure führte zur Bildung des  $\alpha,\beta$ -unge-sättigten Ketons **7**.



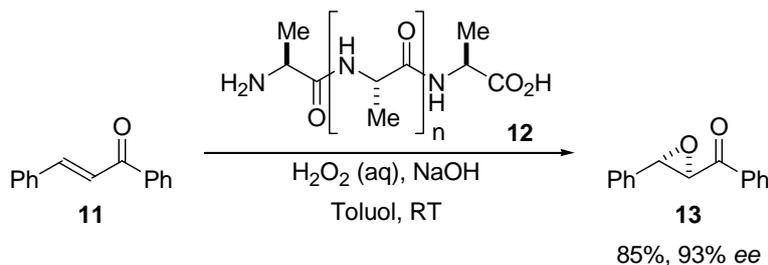
### Schema 2 Hajos-Parrish-Eder-Sauer-Wiechert-Reaktion

In den 1980er Jahren entwickelten *Inoue et al.* das von Phenylalanin und Histidin abgeleitete Diketopiperazin **8** als Katalysator für die asymmetrische Addition von Cyanwasserstoff an Benzaldehyd (**9**) (Schema 3).<sup>[11]</sup> Der Enantiomerenüberschuss von Cyanhydrin **10** betrug 90%.



### Schema 3 Ein chirales Diketopiperazin als Katalysator für die Addition von Cyanwasserstoff an Benzaldehyd

Zur gleichen Zeit wurde die *Julia-Colonna*-Epoxidierung entdeckt (Schema 4).<sup>[12]</sup> Die Umsetzung von Chalcon **11** mit einer alkalischen Wasserstoffperoxidlösung in Anwesenheit von Polyalanin **12** lieferte Epoxid **13** mit einem Enantiomerenüberschuss von 93%.

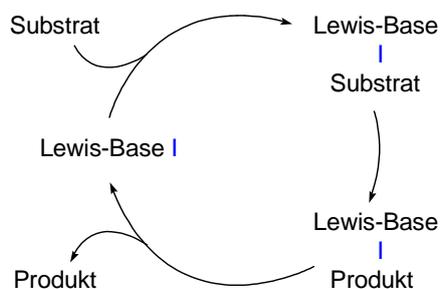


### Schema 4 Julia-Colonná-Epoxidierung

Weitere Meilensteine der asymmetrischen Organokatalyse wurden im Jahre 2000 beschrieben. Hierbei handelt es sich um die bereits in der Einleitung erwähnten Arbeiten von *List* und *MacMillan*, welche im nachfolgenden Kapitel vorgestellt werden.

## 2.1.2 Lewis-Base-Katalyse

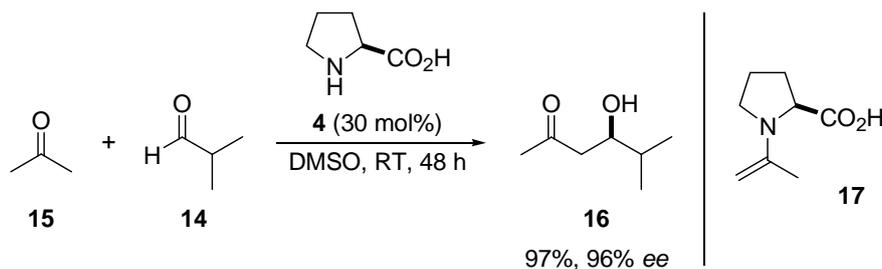
Lewis-Basen sind Elektronenpaardonoren. Der Zyklus einer Lewis-Base-katalysierten Transformation (Schema 5) wird durch eine nukleophile Addition der Lewis-Base an das Substrat unter Ausbildung einer kovalenten Bindung initiiert. Eine chemische Reaktion überführt den Lewis-Base/Substrat-Komplex in einen Lewis-Base/Produkt-Komplex. Durch Freisetzung des Produkts wird der Katalysator regeneriert.



**Schema 5** Lewis-Base-Katalyse

Lewis-Basen aktivieren ein Substrat sowohl für den Angriff eines Elektrophils als auch eines Nukleophils.

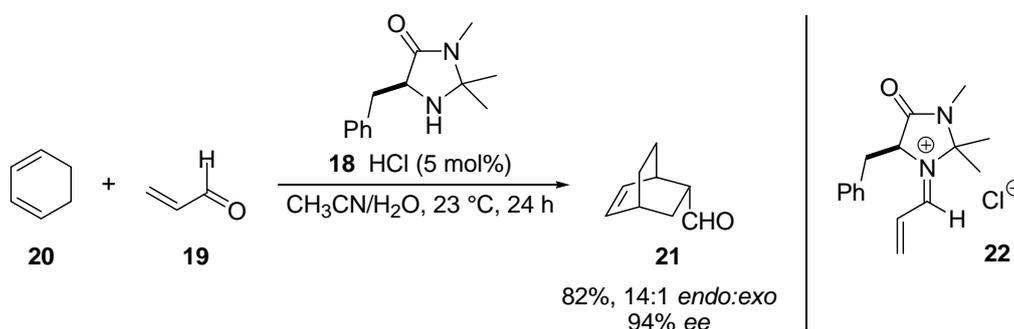
Im Jahre 2000 entdeckten *List et al.*, dass Prolin (**4**) die asymmetrische intermolekulare Aldolreaktion von Aceton (**15**) mit Aldehyden **14** katalysiert.<sup>[3]</sup>  $\beta$ -Hydroxyketone **16** wurden mit Enantiomenüberschüssen bis 96% erhalten. Diese Transformation verläuft über Enamin **17**, welches nukleophiler als die Ausgangsverbindung **15** ist.



**Schema 6** Prolin-katalysierte asymmetrische intermolekulare Aldolreaktion

Neben Aldolreaktionen wurden auch asymmetrische enaminkatalytische Mannich-Reaktionen, Michael-Additionen und  $\alpha$ -Funktionalisierungen publiziert.<sup>[13]</sup>

Zur gleichen Zeit entwickelten *MacMillan et al.* das chirale Imidazolidinon **18** in Kombination mit Salzsäure als Katalysator für die Diels-Alder-Reaktion von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden **19** mit Dienen **20** (Schema 7).<sup>[4]</sup> Cycloaddukte **21** wurden mit Enantiomerenüberschüssen bis 94% isoliert. Diese Transformation verläuft über Iminiumion **22**, welches elektrophiler als die Ausgangsverbindung **19** ist.



**Schema 7** Ein chirales Imidazolidinon in Kombination mit Salzsäure als Katalysator für die Diels-Alder-Reaktion von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden mit Dienen

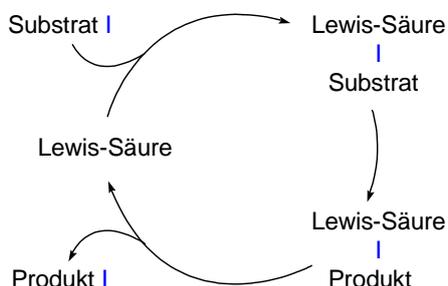
Neben asymmetrischen iminiumkatalytischen Diels-Alder-Reaktionen wurden weitere Cycloadditionen sowie 1,4-Additionen veröffentlicht.<sup>[14]</sup>

Die meisten Organokatalysatoren stellen Lewis-Basen dar. Hierbei handelt es sich nicht nur um chirale Amine, Aminosäuren und deren Derivate, sondern beispielsweise auch um chirale Pyridine, Phosphine, *N*-heterocyclische Carbene, Phosphoramide, Formamide, *N*-Oxide und Sulfide.<sup>[15]</sup> Die durch diese organischen Lewis-Basen katalysierten Reaktionen sowie die zugrundeliegenden Mechanismen sind sehr unterschiedlich.

### 2.1.3 Lewis-Säure-Katalyse

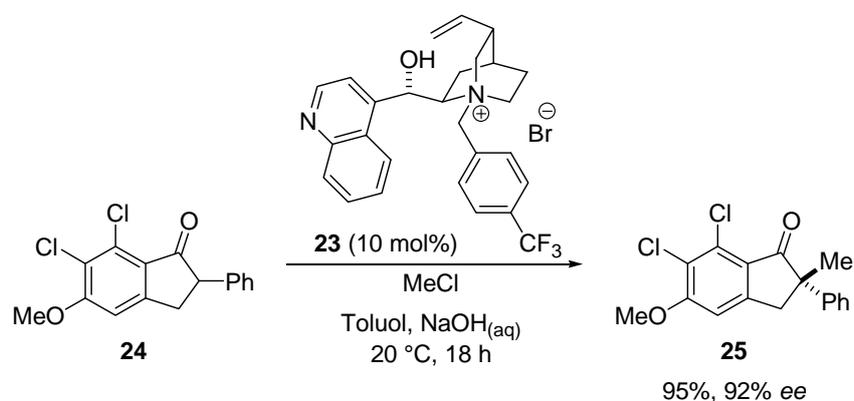
Lewis-Säuren sind Elektronenpaarakzeptoren. Der Zyklus einer Lewis-Säure-katalysierten Transformation (Schema 8) wird durch eine elektrophile Koordination oder Addition der Lewis-Säure an das Substrat unter Ausbildung einer nicht-kovalenten oder kovalenten Bindung initiiert. Eine chemische Reaktion überführt den Lewis-Säure/Substrat-Komplex in

einen Lewis-Säure/Produkt-Komplex. Durch Freisetzung des Produkts wird der Katalysator regeneriert.



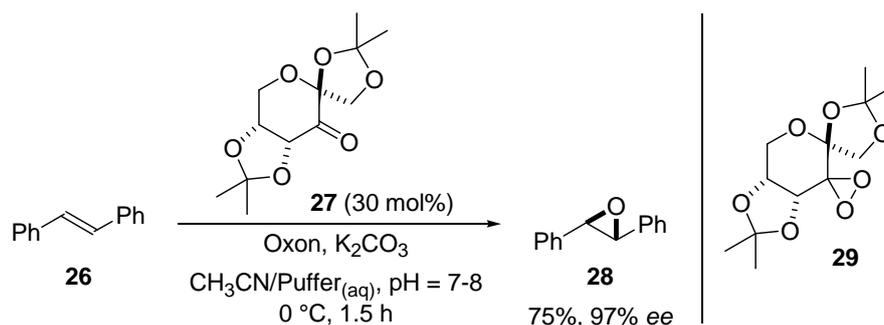
### Schema 8 Lewis-Säure-Katalyse

Quartäre Ammoniumsalz-Phasentransferkatalysatoren kann man als Lewis-Säure-Katalysatoren klassifizieren.<sup>[16]</sup> Das von einem Cinchona-Alkaloid und Benzylbromid abgeleitete Ammoniumsalz **23** wurde als Katalysator für die asymmetrische  $\alpha$ -Alkylierung von Indanon **24** mit Chlormethan von *Dolling et al.* beschrieben (Schema 9).<sup>[17]</sup> Der Enantiomerenüberschuss von Indanon **25** betrug 92%.



### Schema 9 Asymmetrische Phasentransferkatalyse

Auch die *Shi*-Epoxidierung kann man als Lewis-Säure-katalysierte Transformation betrachten (Schema 10).<sup>[18]</sup> Olefine **26** wurden mit Oxon in Anwesenheit von Kaliumcarbonat und katalytischen Mengen des chiralen Ketons **27** zu Epoxiden **28** mit Enantiomerenüberschüssen von  $\geq 90\%$  umgesetzt. Diese Reaktion verläuft über Dioxiran **29**.

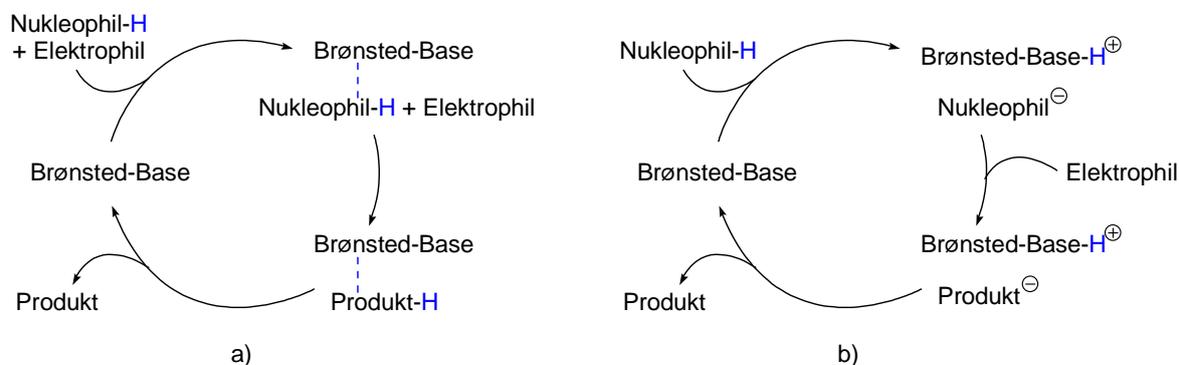


**Schema 10 Shi-Epoxidierung**

### 2.1.4 Brønsted-Base-Katalyse

In der Organokatalyse wird zwischen allgemeiner und spezifischer Brønsted-Base-Katalyse unterschieden. Während es sich bei einer allgemeinen Brønsted-Base um einen Wasserstoffbrückenakzeptor handelt, wird ein Protonenakzeptor als spezifische Brønsted-Base bezeichnet.

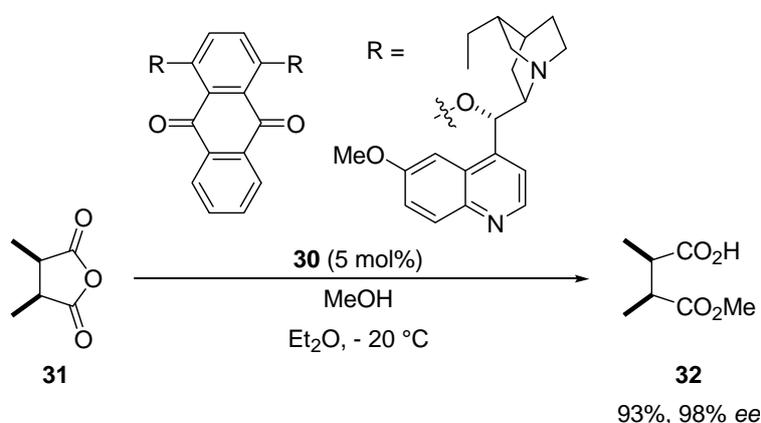
Brønsted-Basen können ein Substrat für den Angriff eines Elektrophils aktivieren (Schema 11). Im Falle der allgemeinen Brønsted-Base-Katalyse (Schema 11, a) wird der Übergangszustand durch Wasserstoffbrücken stabilisiert. Nach der Reaktion wird das Produkt freigesetzt und der Katalysator regeneriert. Im Falle der spezifischen Brønsted-Base-Katalyse (Schema 11, b) wird das Nukleophil in einem vorgelagerten Gleichgewicht unter Bildung eines Ionenpaares deprotoniert. Nach der Reaktion mit einem Elektrophil wird das Produkt freigesetzt und der Katalysator regeneriert.



**Schema 11 Allgemeine (a) und spezifische (b) Brønsted-Base-Katalyse**

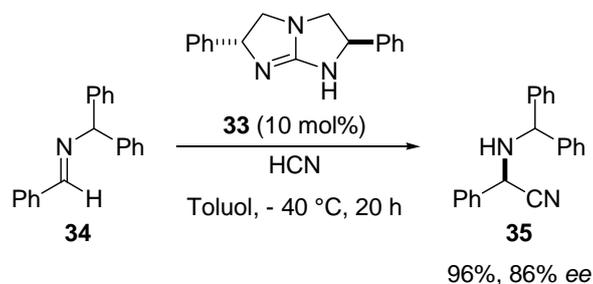
Ob ein Katalysator als allgemeine oder spezifische Brønsted-Base fungiert, hängt von der Acidität des Substrats sowie der Basizität des Katalysators ab. In manchen Fällen kann nicht eindeutig zwischen allgemeiner und spezifischer Brønsted-Base-Katalyse unterschieden werden.

*Deng et al.* entwickelten das modifizierte Cinchona-Alkaloid-Dimer **30** als Katalysator für die Desymmetrierung cyclischer *meso*-Anhydride **31** mit Methanol (Schema 12).<sup>[19]</sup> Halbester **32** wurden mit Enantiomerenüberschüssen von  $\geq 90\%$  erhalten. Vermutlich aktiviert Brønsted-Base **30** den Alkohol durch Ausbildung einer Wasserstoffbrücke.



**Schema 12** Ein modifiziertes Cinchona-Alkaloid als Katalysator für die Desymmetrisierung cyclischer *meso*-Anhydride mit Methanol

*Corey et al.* entdeckten, dass Guanidin **33** die asymmetrische Strecker-Reaktion von Iminen **34** mit Cyanwasserstoff katalysiert (Schema 13).<sup>[20]</sup> Die Isolierung geschützter  $\alpha$ -Aminonitrile **35** gelang mit Enantiomerenüberschüssen bis 88%. Es wird angenommen, dass Brønsted-Base **33** die Cyanidquelle durch Deprotonierung aktiviert.

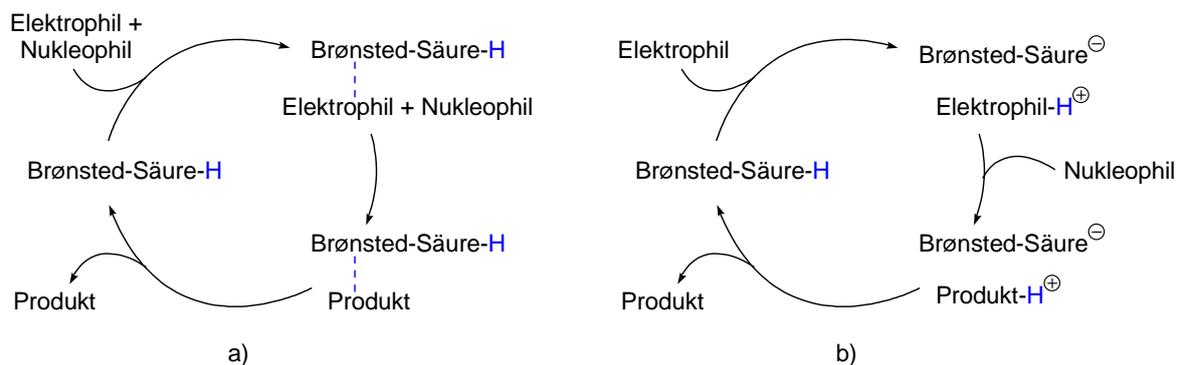


**Schema 13** Ein chirales Guanidin als Katalysator für die Strecker-Reaktion

### 2.1.5 Brønsted-Säure-Katalyse

In der Organokatalyse wird zwischen allgemeiner und spezifischer Brønsted-Säure-Katalyse unterschieden. Während es sich bei einer allgemeinen Brønsted-Säure um einen Wasserstoffbrückendonator handelt, wird ein Protonendonator als spezifische Brønsted-Säure bezeichnet.

Brønsted-Säuren können ein Substrat für den Angriff eines Nucleophils aktivieren (Schema 14). Im Falle der allgemeinen Brønsted-Säure-Katalyse (Schema 14, a) wird der Übergangszustand durch Wasserstoffbrücken stabilisiert. Nach der Reaktion wird das Produkt freigesetzt und der Katalysator regeneriert. Im Falle der spezifischen Brønsted-Säure-Katalyse (Schema 14, b) wird das Elektrophil in einem vorgelagerten Gleichgewicht unter Bildung eines Ionenpaares protoniert. Nach der Reaktion mit einem Nucleophil wird das Produkt freigesetzt und der Katalysator regeneriert.

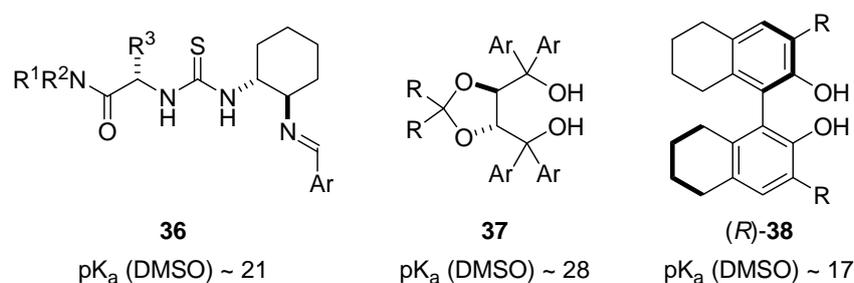


**Schema 14** Allgemeine (a) und spezifische (b) Brønsted-Säure-Katalyse

Ob ein Katalysator als allgemeine oder spezifische Brønsted-Säure fungiert, hängt von der Acidität des Katalysators sowie der Basizität des Substrats ab. In manchen Fällen kann nicht eindeutig zwischen allgemeiner und spezifischer Brønsted-Säure-Katalyse unterschieden werden.

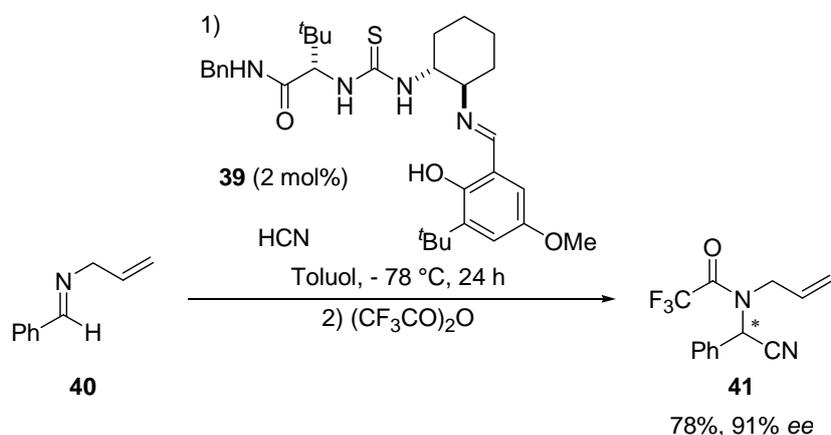
### 2.1.5.1 Allgemeine Brønsted-Säure-Katalyse

Allgemeine Brønsted-Säuren sind relativ schwache Säuren. Hierbei handelt es sich beispielsweise um Thioharnstoffe **36**, TADDOL **37** und BINOLE beziehungsweise H<sub>8</sub>-BINOLE **38** (Abbildung 1).<sup>[21]</sup>



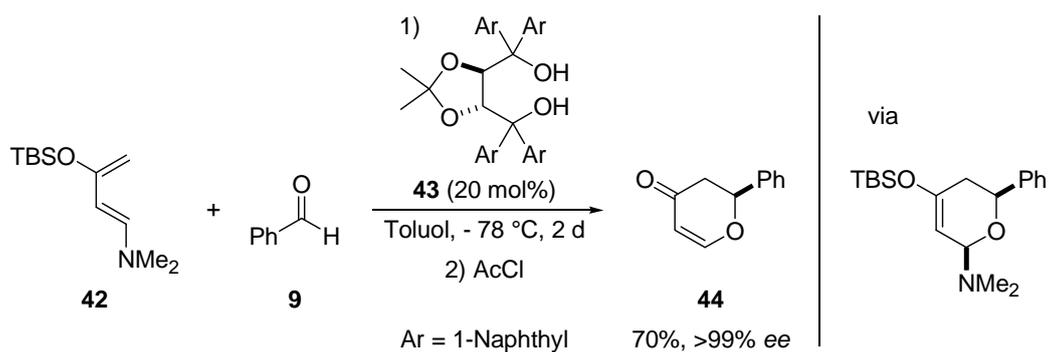
**Abbildung 1** Allgemeine Brønsted-Säuren und ihre  $pK_a$ -Werte

Im Jahre 1998 entdeckten *Jacobsen et al.*, dass Thioharnstoff **39** die asymmetrische Strecker-Reaktion katalysiert (Schema 15).<sup>[22]</sup> *N*-allylierte Imine **40** wurden mit Cyanwasserstoff in Gegenwart der chiralen Brønsted-Säure **39** umgesetzt. Behandlung mit Trifluoressigsäureanhydrid lieferte geschützte  $\alpha$ -Aminonitrile **41** mit Enantiomerenüberschüssen bis 91%.



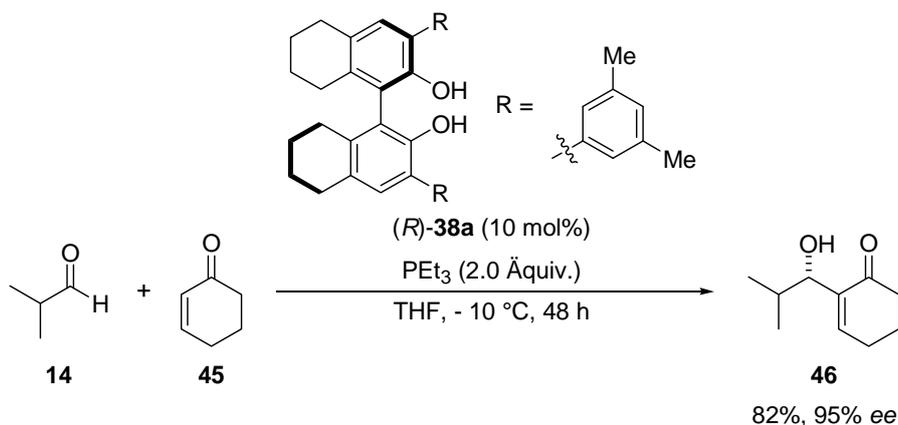
**Schema 15** Ein chiraler Thioharnstoff als Katalysator für die Strecker-Reaktion

Fünf Jahre später wurden chirale Alkohole als Katalysatoren für verschiedene Transformationen entwickelt. *Rawal et al.* publizierten die asymmetrische hetero-Diels-Alder-Reaktion von Aldehyden **9** mit dem elektronenreichen Dien **42** unter katalytischer Beteiligung von TADDOL **43** (Schema 16).<sup>[23]</sup> Nach Abspaltung der Silylgruppe und Eliminierung von Dimethylamin mittels Acetylchlorid wurden Dihydropyrone **44** mit Enantiomerenüberschüssen von  $\geq 92\%$  erhalten.



**Schema 16 Ein TADDOL als Katalysator für die asymmetrische hetero-Diels-Alder-Reaktion von Aldehyden**

*Schaus et al.* veröffentlichten die asymmetrische Morita-Baylis-Hillman-Reaktion von Aldehyden **14** mit Cyclohexenon **45** in Anwesenheit katalytischer Mengen des H<sub>8</sub>-BINOLS (*R*)-**38a** und stöchiometrischer Mengen Triethylphosphin (Schema 17).<sup>[24]</sup>  $\alpha$ -Alkenylierte  $\beta$ -Hydroxyketone **46** wurden mit Enantiomerenüberschüssen bis 96% isoliert.



**Schema 17 Ein H<sub>8</sub>-BINOL als Katalysator für die asymmetrische Morita-Baylis-Hillman-Reaktion**

Neben monofunktionellen Thioharnstoffen wurden auch bifunktionelle Thioharnstoffe als Katalysatoren für verschiedene Transformationen eingesetzt.<sup>[25]</sup> Letztere aktivieren sowohl das Elektrophil als auch das Nukleophil. Chirale Thioharnstoffe wurden hauptsächlich zur Aktivierung von Iminen, Nitroolefinen und  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen verwendet. Vereinzelt Beispiele für die Aktivierung anderer Substrate wurden ebenfalls beschrieben. Chirale Alkohole wie TADDOLE und BINOLE vermitteln vorwiegend Reaktionen von Aldehyden mit ausgewählten Nukleophilen.

### 2.1.5.2 Spezifische Brønsted-Säure-Katalyse

Spezifische Brønsted-Säuren sind verhältnismäßig starke Säuren. Hierbei handelt es sich beispielsweise um Dicarbonsäuren **47**, Phosphorsäuren **48** und *N*-Triflylphosphoramide **49** (Abbildung 2).<sup>[26]</sup>

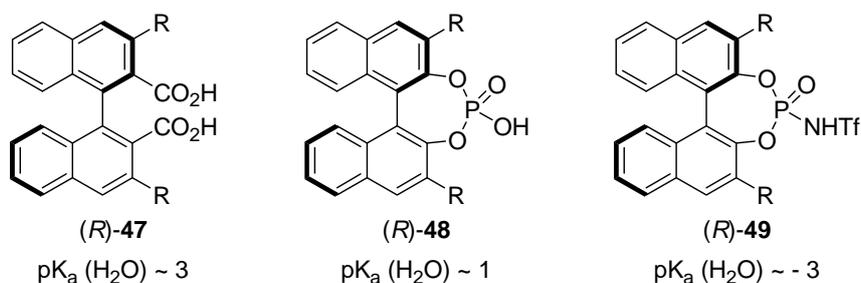
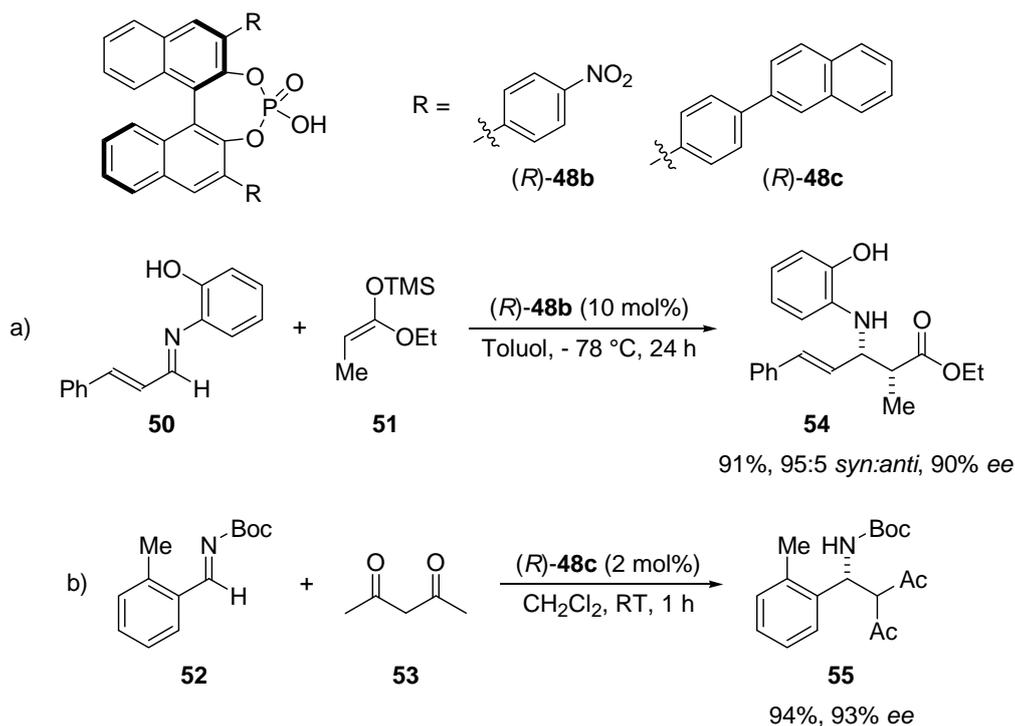


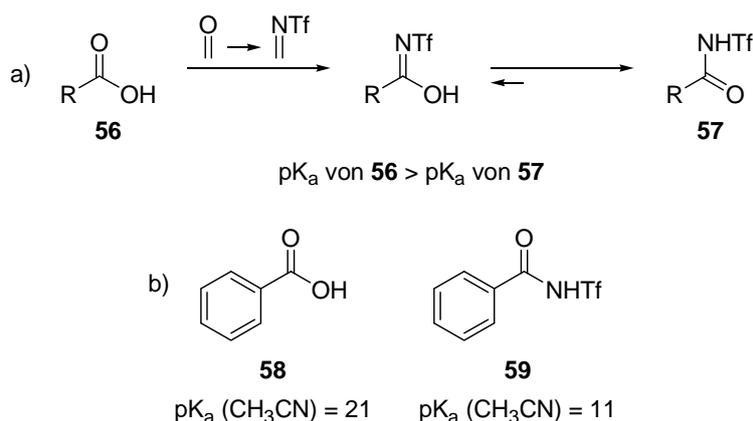
Abbildung 2 Spezifische Brønsted-Säuren und ihre pK<sub>a</sub>-Werte

Im Jahre 2004 wurden von BINOL abgeleitete Phosphorsäuren als Katalysatoren in die asymmetrische Synthese eingeführt. *Akiyama et al.* publizierten die indirekte Mannich-Reaktion von Aldiminen **50** mit Silylketenacetalen **51** unter katalytischer Beteiligung der chiralen Brønsted-Säure (*R*)-**48b** mit Nitrophenylresten (Schema 18, a).<sup>[27]</sup> *Terada et al.* veröffentlichten das chirale BINOL-Phosphat (*R*)-**48c** mit  $\beta$ -Naphthylphenylsubstituenten als Katalysator für die direkte Mannich-Reaktion von Aldiminen **52** mit Acetylaceton (**53**) (Schema 18, b).<sup>[28]</sup> Geschützte  $\beta$ -Aminocarbonylverbindungen **54** und **55** wurden mit Enantiomerenüberschüssen bis 98% erhalten. Sowohl die Aktivität als auch die Selektivität der von BINOL abgeleiteten Phosphorsäuren **48** hängen von den Resten in der 3,3'-Position ab.



**Schema 18** Chirale Phosphorsäuren als Katalysatoren für die indirekte (a) und direkte (b) Mannich-Reaktion von Aldiminen

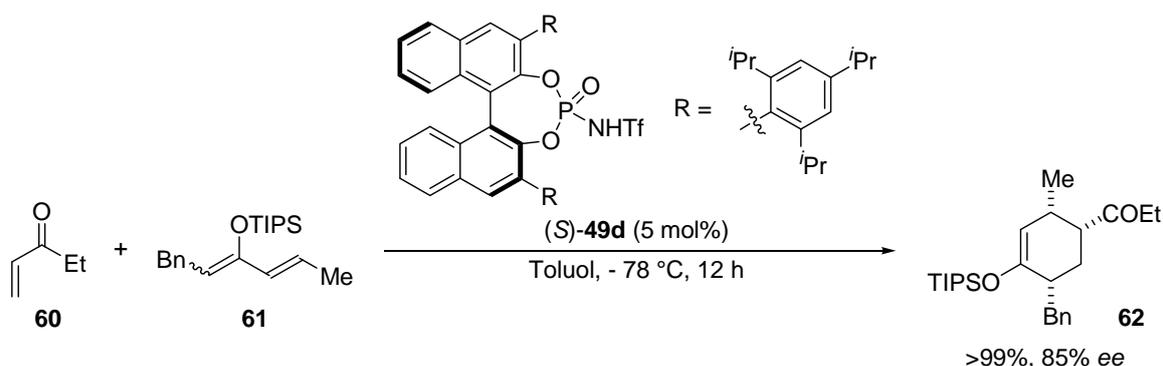
*Koppel et al.* beschrieben, dass die Substitution von =O durch =NTf zu einer Erniedrigung des  $pK_a$ -Werts einer Brønsted-Säure führt (Schema 19, a).<sup>[29]</sup> Beispielsweise haben Benzoesäure (**58**) und das entsprechende *N*-Triflylamid **59**  $pK_a$ -Werte von 21 beziehungsweise 11 in Acetonitril (Schema 19, b).



**Schema 19** Einfluss der Substitution von =O durch =NTf auf den  $pK_a$ -Wert einer Brønsted-Säure im Allgemeinen (a) und am Beispiel von Benzoesäure (b)

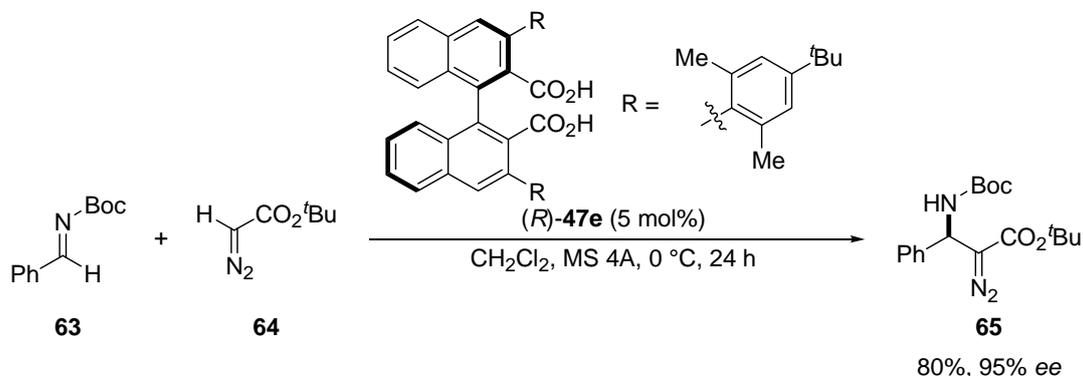
Im Jahre 2006 wurden von BINOL abgeleitete *N*-Triflylphosphoramide als Katalysatoren für asymmetrische Transformationen wenig reaktiver Substrate entwickelt. Hierbei handelt es

sich um chirale Brønsted-Säuren, welche stärker als die entsprechenden BINOL-Phosphate sind (Abbildung 2). Yamamoto *et al.* entdeckten, dass *N*-Triflylphosphoramid (*S*)-**49d** mit Triisopropylphenylsubstituenten die Diels-Alder-Reaktion von Ethylvinylketon (**60**) mit dem elektronenreichen Dien **61** katalysiert (Schema 20).<sup>[30]</sup> Die Isolierung von Cyclohexenen **62** gelang mit Enantiomerenüberschüssen bis 92%.



**Schema 20** Ein chirales *N*-Triflylphosphoramid als Katalysator für die Diels-Alder-Reaktion von Ethylvinylketon

Ein Jahr später beschrieben Maruoka *et al.* von BINOL abgeleitete Dicarbonsäuren als Katalysatoren für asymmetrische Transformationen säureempfindlicher Substrate. Hierbei handelt es sich um chirale Brønsted-Säuren, welche schwächer als die entsprechenden BINOL-Phosphate sind (Abbildung 2). Die Umsetzung von *N*-Boc-Iminen **63** mit  $\alpha$ -Diazoester **64** in Gegenwart katalytischer Mengen der Dicarbonsäure (*R*)-**47e** lieferte geschützte  $\alpha$ -Diazo- $\beta$ -Aminoester **65** mit Enantiomerenüberschüssen bis 96% (Schema 21).<sup>[31]</sup>

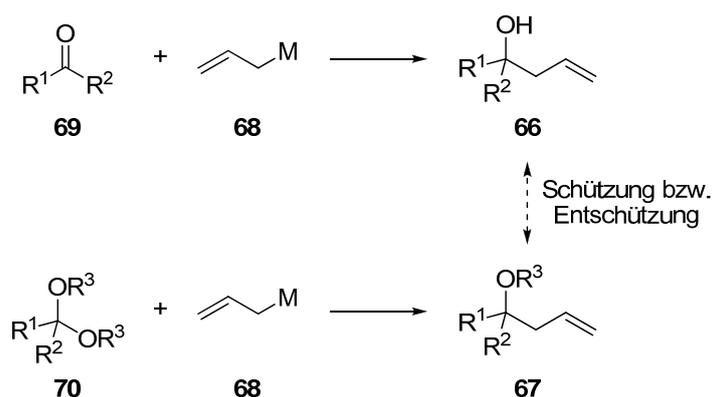


**Schema 21** Eine chirale Dicarbonsäure als Katalysator für die Reaktion von Iminen mit einem  $\alpha$ -Diazoester

Die spezifische Brønsted-Säure-Katalyse lässt sich folgendermaßen zusammenfassen.<sup>[32]</sup> Chirale Phosphorsäuren wurden hauptsächlich zur Aktivierung von Iminen für zahlreiche 1,2- und Cycloadditionen eingesetzt. Bei chiralen *N*-Triflylphosphoramiden handelt es sich um stärkere Brønsted-Säuren. Sie wurden vorwiegend zur Aktivierung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen für verschiedene 1,4- und Cycloadditionen verwendet. Vereinzelt Beispiele für die Aktivierung anderer Substrate durch Phosphorsäuren oder *N*-Triflylphosphoramide wurden ebenfalls beschrieben. Bei chiralen Dicarbonsäuren handelt es sich um schwächere Brønsted-Säuren. Sie vermitteln Reaktionen von Iminen mit ausgewählten Nukleophilen.

## 2.2 Synthese von Homoallylalkoholen und Homoallylethern

Homoallylalkohole **66** und Homoallylether **67** stellen wertvolle und vielseitige Intermediate in der organischen Synthese dar. Sie zeichnen sich durch eine terminale Doppelbindung aus, die sich für nachfolgende Funktionalisierungen anbietet. Im Allgemeinen werden Homoallylalkohole **66** beziehungsweise Homoallylether **67** durch Addition von Allyltransferreagenzien **68** an Carbonylverbindungen **69** beziehungsweise Acetale **70** synthetisiert (Schema 22). Homoallylalkohole **66** und Homoallylether **67** lassen sich durch Schützung beziehungsweise Entschützung ineinander überführen.



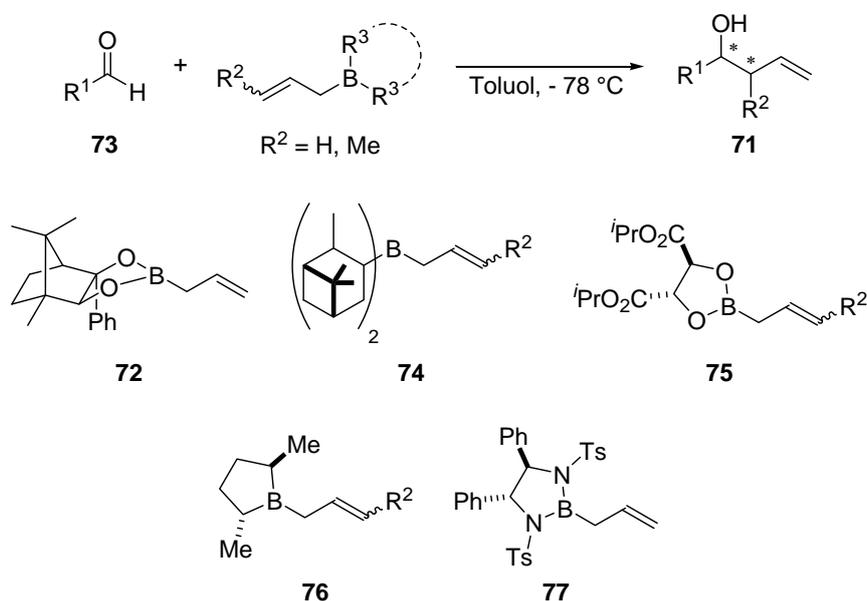
Schema 22 Allgemeine Methode zur Synthese von Homoallylalkoholen und Homoallylethern

## 2.2.1 Synthese von Homoallylkoholen

Im Folgenden werden Methoden zur Synthese von Homoallylkoholen unter Verwendung von Allylbor-, Allyltitan-, Allylzinn- und Allylsiliciumverbindungen beschrieben.<sup>[33]</sup>

### 2.2.1.1 Verwendung von Allylborverbindungen

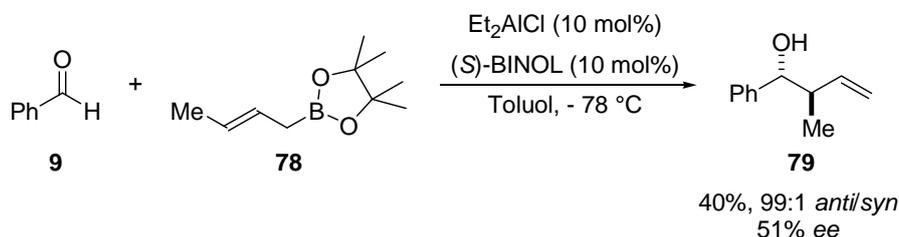
Im Jahre 1978 entdeckten *Hoffmann et al.* die enantioselektive Synthese von Homoallylkoholen **71** durch Addition eines von Campher abgeleiteten Allylboronats **72** an Aldehyde **73** (Schema 23).<sup>[34]</sup> Diese Methode wurde im Laufe der 1980er Jahre weiterentwickelt. Während *Brown et al.* von  $\alpha$ -Pinen abgeleitete Allyl- und Crotylborane **74** publizierten,<sup>[35]</sup> arbeiteten *Roush et al.* mit von Diisopropyltartrat abgeleiteten Allyl- und Crotylboronaten **75**.<sup>[36]</sup> Der Einsatz von (*E*)- beziehungsweise (*Z*)-Crotylborverbindungen führte zur *anti*- beziehungsweise *syn*-diastereoselektiven Bildung verzweigter Homoallylkohole **71**. Weitere Allyl- und Crotyltransferreagenzien **76** und **77** wurden von *Masamune et al.*<sup>[37]</sup> und *Corey et al.*<sup>[38]</sup> beschrieben.



**Schema 23** Addition chiraler Allyl- und Crotylborverbindungen an Aldehyde

Zwei Jahrzehnte später untersuchten *Ishiyama und Miyaura et al.* den Einfluss chiraler Lewis-Säuren auf die Addition achiraler Crotylborverbindungen an Aldehyde (Schema 24).<sup>[39]</sup> Die Umsetzung von Benzaldehyd (**9**) mit Pinakolboronat **78** in Gegenwart katalytischer Mengen

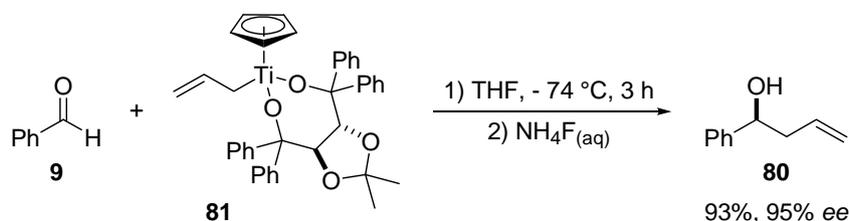
Diethylaluminiumchlorid und BINOL lieferte das erwünschte Produkt **79** als *anti*-Diastereomer mit einer Ausbeute von 40% und einem Enantiomerenüberschuss von 51%.



**Schema 24** Chirale Lewis-Säure als Katalysator für die Addition einer achiralen Crotylborverbindung an einen Aldehyd

### 2.2.1.2 Verwendung von Allyltitanverbindungen

In den 1990er Jahren beschrieben *Duthaler und Hafner et al.* die enantioselective Synthese von Homoallylalkoholen **80** durch Addition chiraler Allyltitanverbindungen an Aldehyde **9** (Schema 25).<sup>[40]</sup> Die Verwendung von Allyltitankomplex **81** mit einem TADDOL-Liganden resultierte in der Bildung von Homoallylalkoholen **80** mit hohen Ausbeuten und Enantioselectivitäten.<sup>[41]</sup>

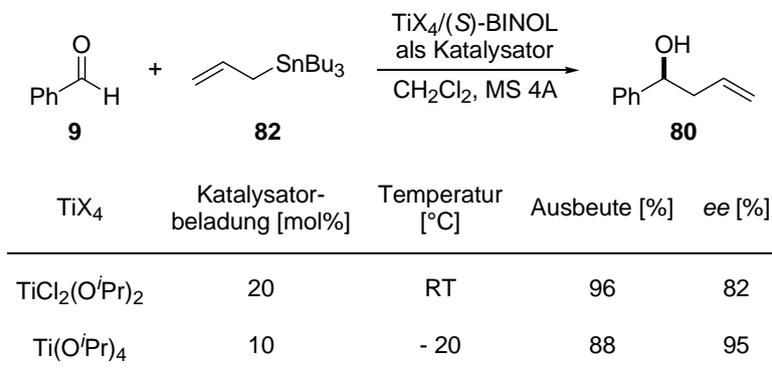


**Schema 25** Addition einer chiralen Allyltitanverbindung an Aldehyde

### 2.2.1.3 Verwendung von Allylzinnverbindungen

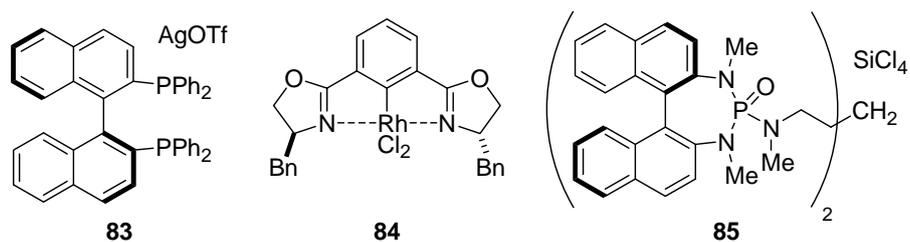
Im Jahre 1993 wurden Titan/BINOL-Komplexe als Katalysatoren für die asymmetrische Addition von Allylstannanen an Carbonylverbindungen entdeckt. *Mikami et al.*<sup>[42]</sup> setzten Glyoxylate als Substrate ein, wohingegen *Tagliavini et al.*<sup>[43]</sup> sowie *Keck et al.*<sup>[44]</sup> Aldehyde **9** als Elektrophile verwendeten. Letztere reagierten mit Allylzinnverbindung **82** unter Beteiligung eines Titanisopropoxids ( $\text{TiCl}_2(\text{O}^i\text{Pr})_2$  [*Tagliavini*] oder  $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$  [*Keck*]) und

BINOL (Schema 26). Homoallylalkohole **80** wurden mit guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten erhalten.



**Schema 26 Titan/BINOL-Komplexe als Katalysatoren für die asymmetrische Addition von Allylstannanen an Aldehyde**

Darüber hinaus wurden weitere chirale Katalysatoren für die Addition von Allylstannanen an Carbonylverbindungen entwickelt (Abbildung 3). Neben Titan/BINOL-Komplexen beschrieben *Tagliavini et al.* auch die entsprechenden Zirkonium-Komplexe.<sup>[45]</sup> Silbertriflat als Lewis-Säure in Kombination mit BINAP (**83**) als Ligand wurde von *Yamamoto et al.* publiziert.<sup>[46]</sup> *Nishiyama et al.* veröffentlichten Rhodium/Bisoxazolin-Komplex **84**.<sup>[47]</sup> In den Arbeiten von *Denmark et al.* kommen stöchiometrische Mengen Tetrachlorsilan als Lewis-Säure in Kombination mit katalytischen Mengen des Phosphoramids **85** als Lewis-Base zum Einsatz.<sup>[48]</sup>

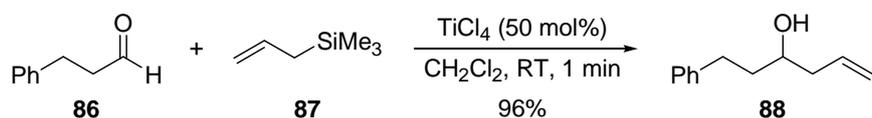


**Abbildung 3 Weitere chirale Katalysatoren für die Addition von Allylstannanen an Carbonylverbindungen**

### 2.2.1.4 Verwendung von Allylsiliciumverbindungen

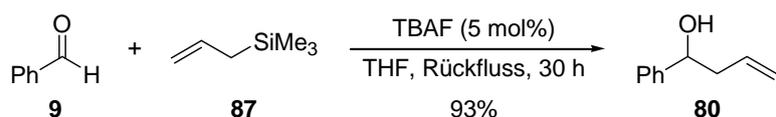
#### Hosomi-Sakurai-Reaktion von Carbonylverbindungen

In den 1970er Jahren wurde entdeckt, dass Lewis-Säuren die Addition von Allylsilanen an aktivierte Carbonylverbindungen vermitteln.<sup>[49]</sup> Zur gleichen Zeit untersuchten *Hosomi* und *Sakurai* die Reaktion von Aldehyden **86** mit Allyltrimethylsilan (**87**) (Schema 27).<sup>[50]</sup> In Anwesenheit katalytischer Mengen Titan-tetrachlorid wurden Homoallylalkohole **88** mit hohen Ausbeuten gebildet. Das Substratspektrum der sogenannten Hosomi-Sakurai-Reaktion ist breit.<sup>[51]</sup> Neben Aldehyden können auch Ketone als Elektrophile eingesetzt werden. Nicht nur Allyl-, sondern auch Crotyltransferreagenzien können verwendet werden.



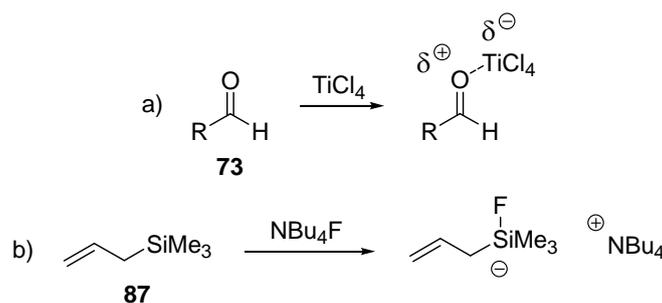
**Schema 27**     $\text{TiCl}_4$ -vermittelte Hosomi-Sakurai-Reaktion

Einige Jahre später erkannten die Autoren, dass auch Lewis-Basen die Hosomi-Sakurai-Reaktion vermitteln (Schema 28).<sup>[52]</sup> Die Umsetzung von Aldehyden **9** mit Allyltrimethylsilan (**87**) in Gegenwart von Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) als Katalysator lieferte Homoallylalkohole **80** mit guten Ausbeuten.



**Schema 28**    TBAF-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion

Lewis-Säuren wie Titan-tetrachlorid aktivieren die Carbonylverbindung **73** für den Angriff des Nucleophils (Schema 29, a). Koordination des Sauerstoffatoms von **73** an das Lewis-saure Titanatom erhöht die Elektrophilie des Substrats **73**. Im Gegensatz dazu aktivieren Lewis-Basen wie Tetrabutylammoniumfluorid das Allylsilan **87** für den Angriff des Elektrophils (Schema 29, b). Koordination des Lewis-basischen Fluoridions an das Siliciumatom von **87** erhöht die Nucleophilie des Allyltransferreagenzes **87**.

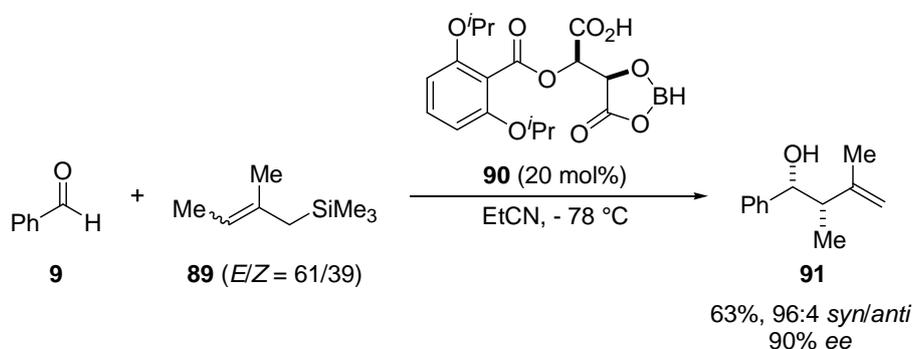


**Schema 29** Erhöhung der Elektrophilie bzw. Aktivierung eines Aldehyds durch  $\text{TiCl}_4$  (a) und Erhöhung der Nukleophilie bzw. Aktivierung von Allyltrimethylsilan durch TBAF (b)

Verschiedene Gruppen beschrieben weitere Katalysatoren für die Addition von Allylsilanen an Carbonylverbindungen. Einerseits wurden Lewis-Säuren wie Silylkationen ( $\text{TMS}^+ \cdot \text{B}(\text{OTf})_4^-$ )<sup>[53]</sup> und Metallsalze ( $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ ,<sup>[54]</sup>  $\text{BiBr}_3$ ,<sup>[55]</sup>  $\text{YbCl}_3$ <sup>[56]</sup> oder  $\text{Me}_2\text{AINTf}_2$ <sup>[57]</sup>) publiziert. Andererseits wurden Brønsted-Säuren wie die Supersäure  $\text{TfOH}_2^+ \cdot \text{B}(\text{OTf})_4^-$ ,<sup>[58]</sup> Sulfonylimide ( $\text{HN}(\text{SO}_2\text{F})_2$ <sup>[59]</sup> oder  $\text{HNTf}_2$ <sup>[60]</sup>) und Yamamotos Pentafluorphenyl-bis(triflyl)methan<sup>[61]</sup> veröffentlicht.

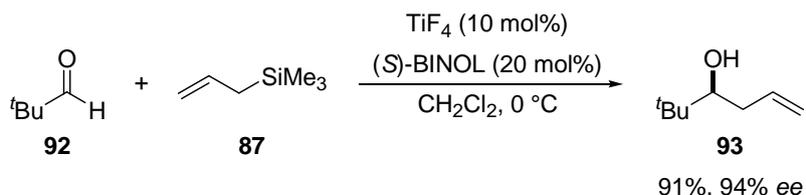
### Asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion von Carbonylverbindungen

*Yamamoto et al.* entdeckten im Jahre 1991, dass chirale Acyloxyborane (CAB) die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Carbonylverbindungen vermitteln (Schema 30).<sup>[62]</sup> Aldehyde **9** wurden mit Crotyltransferreagenz **89** unter katalytischer Beteiligung von Boronat **90** zu verzweigten Homoallylalkoholen **91** mit guten Ausbeuten, *syn*-Diastereoselektivitäten und Enantioselektivitäten umgesetzt.



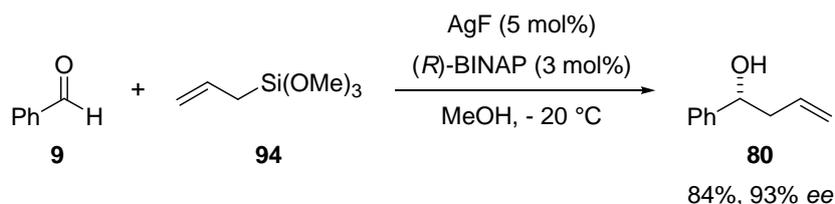
**Schema 30** Ein chirales Acyloxyboran (CAB) als Katalysator für die Hosomi-Sakurai-Reaktion

Einige Jahre später wurden Titan/BINOL-Komplexe als Katalysatoren für die asymmetrische Addition von Allylsilanen an Carbonylverbindungen beschrieben. Während *Mikami et al.* Glyoxylate als Substrate einsetzten,<sup>[42]</sup> verwendeten *Carreira et al.* Aldehyde **92** als Elektrophile.<sup>[63]</sup> Letztere reagierten mit Allyltransferreagenz **87** in Anwesenheit von Titan tetrafluorid und BINOL (Schema 31). Die erwünschten Produkte **93** wurden mit hohen Ausbeuten und Enantioselektivitäten erhalten.



**Schema 31**    **TiF<sub>4</sub> in Kombination mit BINOL als Katalysator für die asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion**

Im Jahre 1999 führten *Yamamoto et al.* Allyltrimethoxysilan als Nukleophil in die asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion ein (Schema 32).<sup>[64]</sup> Hierbei handelt es sich um ein Allyltransferreagenz, welches reaktiver als Allyltrimethylsilan ist. Silber/BINAP-Komplexe wurden als Katalysatoren für diese Transformation entwickelt. Die Umsetzung von Aldehyden **9** mit Allyltrimethoxysilan (**94**) in Gegenwart von Silberfluorid und BINAP lieferte Homoallylalkohole **80** mit guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten.

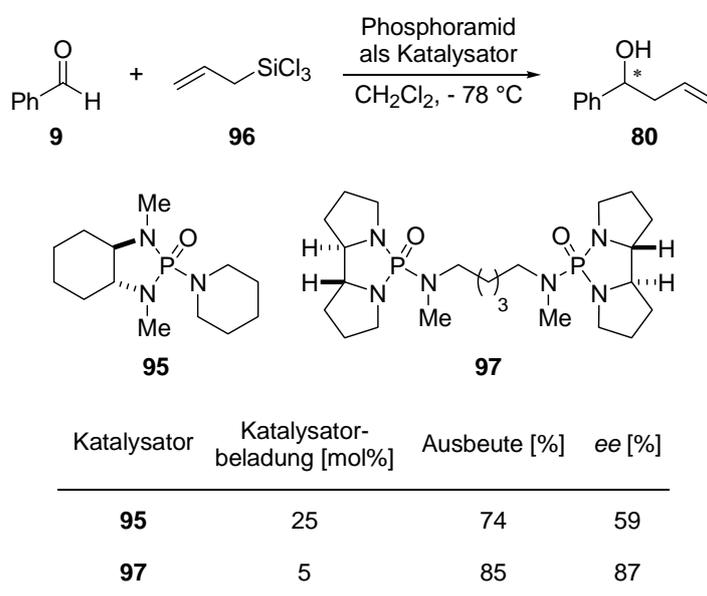


**Schema 32**    **AgF in Kombination mit BINAP als Katalysator für die asymmetrische Addition von Allyltrimethoxysilan an Aldehyde**

### Lewis-Base-katalysierte Addition von Allyltrichlorsilan

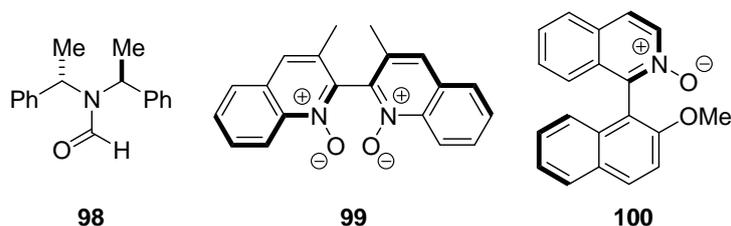
*Denmark et al.* entdeckten die Lewis-Base-katalysierte asymmetrische Allylierung im Jahre 1994 (Schema 33).<sup>[65]</sup> Phosphoramid **95** vermittelt die Addition von Allyltrichlorsilan (**96**) an Benzaldehyd (**9**). Homoallylalkohol **80** wurde mit einer Ausbeute von 74% und einem Enantiomerenüberschuss von 59% erhalten. Einige Jahre später untersuchten die Autoren den Einfluss chiraler Bisphosphoramide auf diese Reaktion.<sup>[66]</sup> Die Umsetzung von Aldehyden **9**

mit Allyltransferreagenz **96** unter katalytischer Beteiligung von Bisphosphoramid **97** lieferte die gewünschten Produkte **80** mit hohen Ausbeuten und Enantioselektivitäten.<sup>[67]</sup>



**Schema 33** Chirale Phosphoramide als Katalysatoren für die Addition von Allyltrimethylsilan an Aldehyde

Darüber hinaus wurden weitere chirale Lewis-Basen als Katalysatoren für die asymmetrische Allylierung von Carbonylverbindungen entwickelt (Abbildung 4).<sup>[68]</sup> Iseki *et al.* beschrieben ein chirales Formamid **98**.<sup>[69]</sup> *N*-Dioxid **99** mit einem Bichinolylgrundgerüst wurde von Nakajima *et al.* publiziert.<sup>[70]</sup> Malkov und Kočovský *et al.* veröffentlichten Quinox **100**, ein von Naphthylisochinolin abgeleitetes *N*-Oxid.<sup>[71]</sup>



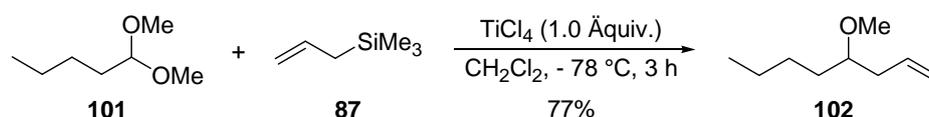
**Abbildung 4** Weitere chirale Lewis-Basen als Katalysatoren für die Addition von Allyltrimethylsilan an Carbonylverbindungen: ein Formamid und *N*-Oxide

## 2.2.2 Synthese von Homoallylethern

Im Folgenden werden die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen sowie Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktionen als Methoden zur Synthese von Homoallylalkoholen beschrieben.<sup>[72]</sup>

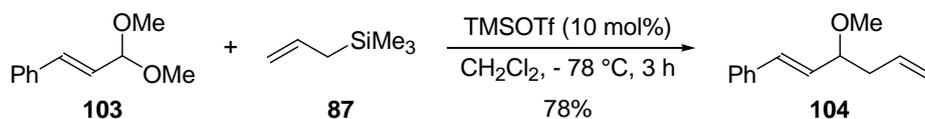
### 2.2.2.1 Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

Im Jahre 1976 untersuchten *Hosomi* und *Sakurai et al.* die Reaktion von Acetalen **101** mit Allyltrimethylsilan (**87**) (Schema 34).<sup>[73]</sup> In Anwesenheit stöchiometrischer Mengen Titan-tetrachlorid wurden Homoallylether **102** mit guten Ausbeuten isoliert. Das Substratspektrum dieser Transformation ist breit. Sowohl von Aldehyden als auch von Ketonen abgeleitete Acetale können eingesetzt werden. Neben Allyltrimethylsilan können auch substituierte Allyltransferreagenzien verwendet werden.



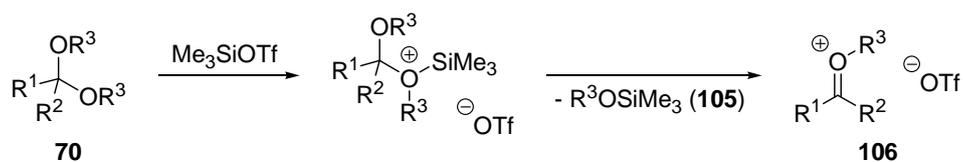
**Schema 34**  $\text{TiCl}_4$ -vermittelte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

Einige Jahre später entdeckten *Noyori et al.* eine katalytische Variante der Hosomi-Sakurai-Reaktion (Schema 35).<sup>[74]</sup> Die Umsetzung von Acetalen **103** mit Allylsilan **87** in Gegenwart von Trimethylsilyltriflat (TMSOTf) lieferte Homoallylether **104** mit hohen Ausbeuten.



**Schema 35** TMSOTf-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

Lewis-Säuren wie Trimethylsilyltriflat aktivieren das Acetal **70** für den Angriff des Nukleophils (Schema 36). Koordination eines der Sauerstoffatome von **70** an das Lewis-saure Siliciumatom überführt den Alkoxy substituenten in eine Abgangsgruppe. Abspaltung des Silylethers **105** resultiert in der Bildung von Oxocarbeniumion **106**, welches elektrophiler als die entsprechende Ausgangsverbindung **70** ist.

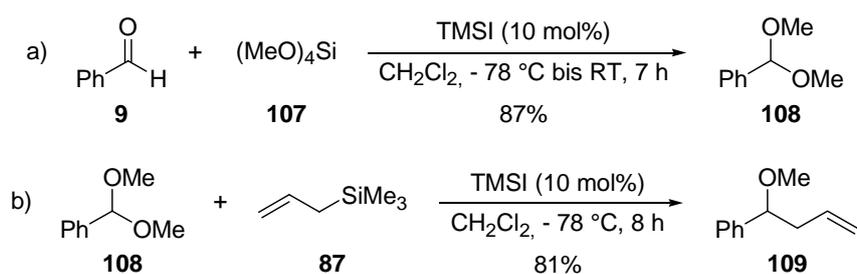


**Schema 36** Aktivierung eines Acetals durch TMSOTf: Bildung eines Oxocarbeniumions

Verschiedene Gruppen entwickelten weitere Lewis-Säuren als Katalysatoren für die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen. Zum einen wurden Silylkationen wie TMSI,<sup>[75]</sup> TMSN(SO<sub>2</sub>F)<sub>2</sub><sup>[76]</sup> oder TMSNTf<sub>2</sub><sup>[77]</sup> publiziert. Zum anderen wurden Tritylkationen wie Ph<sub>3</sub>CClO<sub>4</sub><sup>[78]</sup> eingesetzt. Darüber hinaus wurde die Verwendung von Ph<sub>2</sub>BOTf<sup>[78]</sup> und der Metallsalze BiBr<sub>3</sub>,<sup>[55]</sup> Bi(OTf)<sub>3</sub><sup>[79]</sup>, Sc(OTf)<sub>3</sub><sup>[80]</sup> oder FeCl<sub>3</sub><sup>[81]</sup> beschrieben.

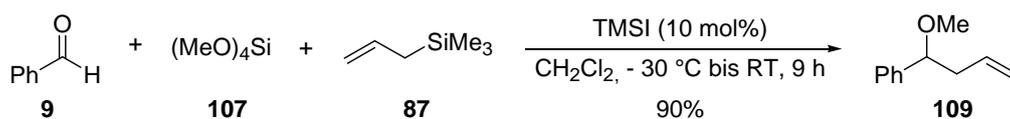
### 2.2.2.2 Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktionen

In den 1980er Jahren entdeckten *Hosomi* und *Sakurai et al.*, dass Trimethylsilyliodid (TMSI) sowohl die Acetalisierung<sup>[82]</sup> von Aldehyden **9** mit Tetramethoxysilan (**107**) (Schema 37, a) als auch die Allylierung<sup>[75]</sup> (Schema 37, b) von Acetalen **108** mit Allyltrimethylsilan (**87**) katalysiert. Acetale **108** beziehungsweise Homoallylether **109** wurden mit guten Ausbeuten erhalten. Die Durchführung beider Transformationen erfolgte in dem gleichen Lösungsmittel und bei ähnlichen Temperaturen.



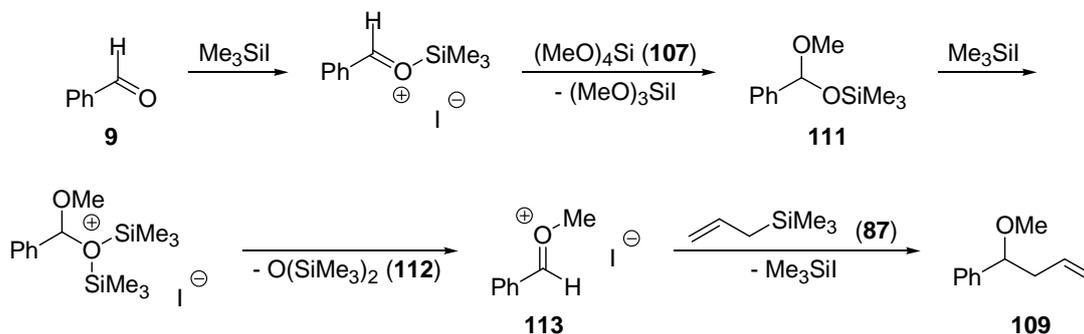
**Schema 37** TMSI als Katalysator für die Acetalisierung von Aldehyden (a) und die Allylierung von Acetalen (b)

Dementsprechend untersuchten die gleichen Autoren die Reaktion von Aldehyden **9** mit Tetramethoxysilan (**107**) und Allyltrimethylsilan (**87**) in Anwesenheit katalytischer Mengen Trimethylsilyliodid (TMSI) (Schema 38).<sup>[82]</sup> Homoallylether **109** wurde mit hohen Ausbeuten isoliert. Bei dieser Sequenz aus Acetalisierung und Allylierung handelt es sich um die Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion.<sup>[83]</sup>



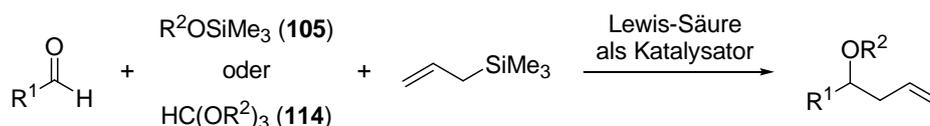
**Schema 38** TMSI als Katalysator für die Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Aldehyden mit Tetramethoxysilan und Allyltrimethylsilan

Mechanistisch lässt sich die Lewis-Säure-katalysierte Transformation folgendermaßen beschreiben (Schema 39): Trimethylsilyliodid aktiviert zunächst den Aldehyd **9** für den nukleophilen Angriff von Tetramethoxysilan (**107**). Koordination des Substrats **9** an die Lewis-saure Silylgruppe erhöht dessen Elektrophilie. Anschließend aktiviert Trimethylsilyliodid das in situ-generierte Acetal **111** für den nukleophilen Angriff von Allyltrimethylsilan (**87**). Koordination des Intermediats **111** an die Lewis-saure Silylgruppe überführt den Alkoxy substituenten in eine Abgangsgruppe. Abspaltung des Disilylethers **112** resultiert in der Bildung von Oxocarbenium **113**, welches elektrophiler als die Ausgangsverbindung **111** ist.



**Schema 39** Mechanismus der TMSI-katalysierten Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion

Die Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion ist äußerst vielseitig (Schema 40). Neben Tetramethoxysilan können auch Alkoxysilane **105** oder Orthoformate **114** als Acetalisierungsreagenzien eingesetzt werden.

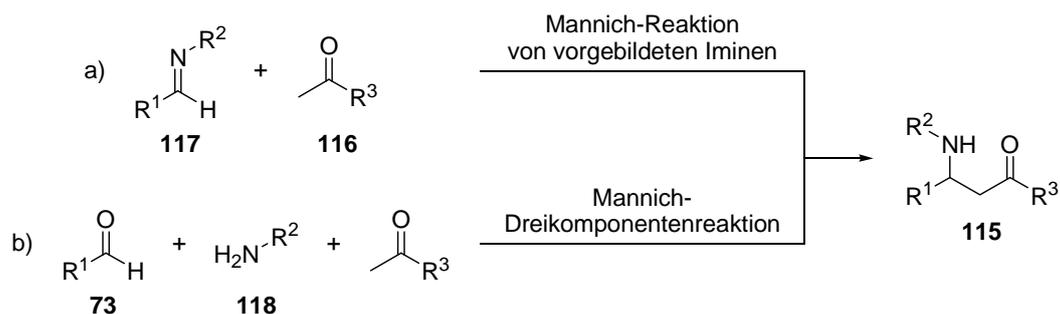


**Schema 40** Lewis-Säure-katalysierte Hosomi-Dreikomponentenreaktion von Aldehyden mit Alkoxysilanen oder Orthoformiaten und Allylsilanen

Verschiedene Gruppen entwickelten Lewis-Säuren als Katalysatoren für die Synthese von Homoallylethern ausgehend von Aldehyden. Einerseits wurden Silylkationen wie TMSOTf,<sup>[84]</sup> TMSOFs<sup>[85]</sup> oder TMSOMs<sup>[86]</sup> publiziert. Andererseits wurden Ph<sub>2</sub>BOTf<sup>[87]</sup> und die Metallsalze Sc(OTf)<sub>3</sub>,<sup>[80]</sup> FeCl<sub>3</sub><sup>[88]</sup> oder Bi(OTf)<sub>3</sub><sup>[89]</sup> veröffentlicht.

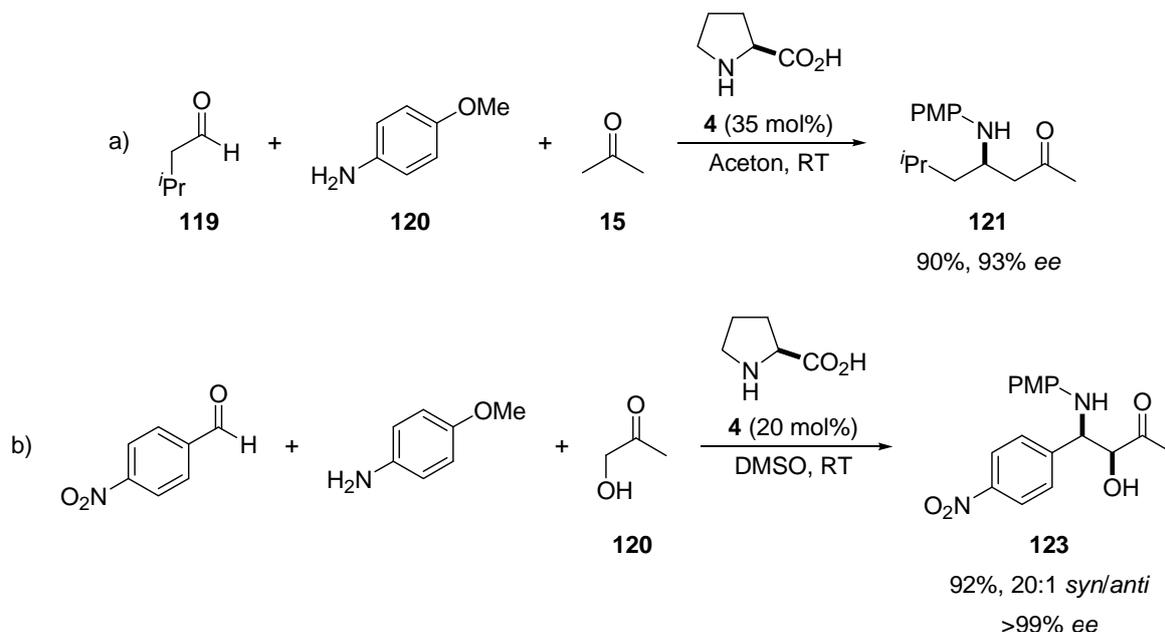
## 2.3 Enaminkatalytische asymmetrische Mannich-Reaktionen

Die Mannich-Reaktion ist eine bedeutende Methode zur Synthese von  $\beta$ -Aminocarbonylverbindungen **115** (Schema 41).<sup>[90]</sup> Hierbei handelt es sich um die Addition einer enolisierbaren Carbonylverbindung **116** an ein vorgebildetes Imin **117** (Schema 41, a). Alternativ wird das Elektrophil **117** in situ aus einem Aldehyd **73** und einem Amin **118** erzeugt (Schema 41, b).



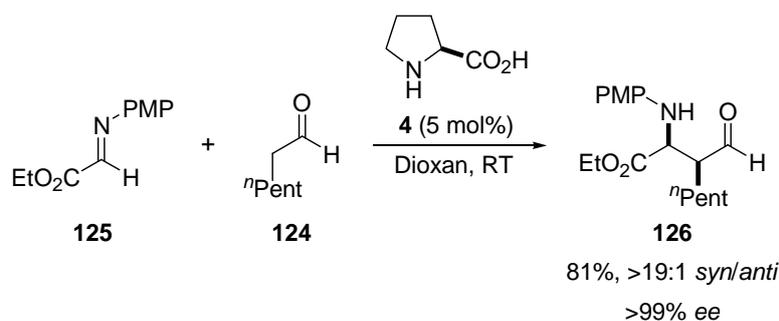
**Schema 41** Mannich-Reaktion von vorgebildeten (a) und in situ-erzeugten Iminen (b)

Im Jahre 2000 entdeckte *List*, dass Prolin (**4**) die Mannich-Dreikomponentenreaktion von Aldehyden **119**, *para*-Anisidin (**120**) und Aceton (**15**) katalysiert (Schema 42, a).<sup>[91]</sup> PMP-geschützte  $\beta$ -Aminoketone **121** wurden mit guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten erhalten. Der Einsatz von Hydroxyaceton (**122**) als Nukleophil führte zur regioselektiven Bildung von 1,2-Aminoalkoholen **123** mit hohen *syn*-Diastereoselektivitäten (Schema 42, b).<sup>[92]</sup>



**Schema 42 Prolin-katalysierte Mannich-Dreikomponentenreaktion von Aceton (a) und Hydroxyacetone (b)**

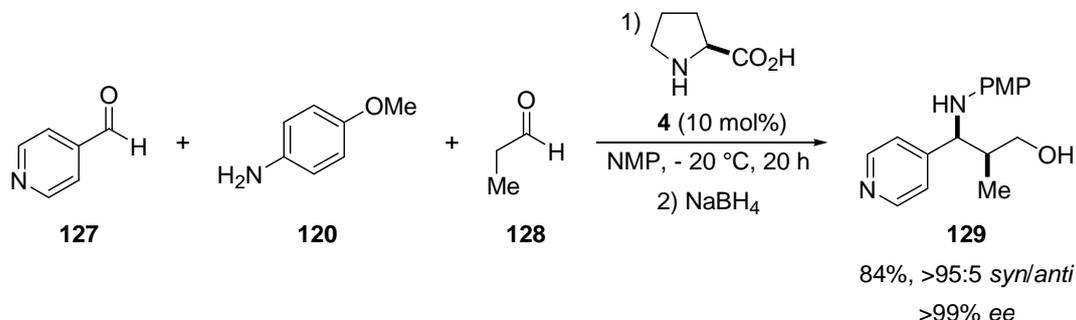
Zwei Jahre später führten *Barbas et al.* Aldehyde **124** als Donoren in die enaminkatalytische Mannich-Reaktion ein (Schema 43).<sup>[93]</sup> Die Addition von enolisierbaren Aldehyden **124** an  $\alpha$ -Iminoester **125** in Gegenwart von Prolin (**4**) lieferte  $\alpha$ - und  $\beta$ -Aminosäurederivate **126** mit guten Ausbeuten, *syn*-Diastereoselektivitäten und hohen Enantioselektivitäten.



**Schema 43 Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion von  $\alpha$ -Iminoestern mit Aldehyden**

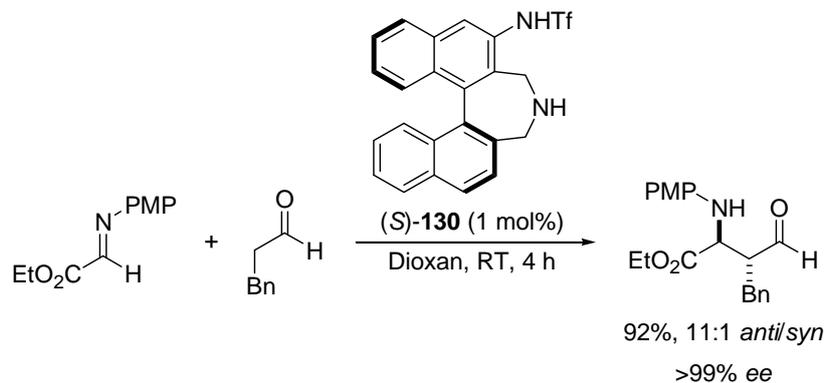
Gekreuzte Mannich-Dreikomponentenreaktionen von Aldehyden wurden im Jahre 2003 von *Barbas et al.*<sup>[94]</sup> und *Hayashi et al.*<sup>[95]</sup> beschrieben (Schema 44). Prolin (**4**) vermittelt die Umsetzung von aromatischen Aldehyden **127** mit *para*-Anisidin (**120**) und aliphatischen Aldehyden **128** zu  $\beta$ -Aminocarbonylverbindungen mit hohen *syn*-Diastereoselektivitäten und Enantioselektivitäten. Nach Reduktion mit Natriumborhydrid wurden 1,3-Aminoalkohole **129** mit guten Ausbeuten isoliert. Die Durchführung der gekreuzten Mannich-Dreikomponenten-

reaktionen erfolgte bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , um potentielle Nebenreaktionen wie Aldoladditionen oder Aldolkondensationen zu unterdrücken. In Anwesenheit von Prolin sind Aldimine elektrophiler als Aldehyde.



#### Schema 44 Gekreuzte Mannich-Dreikomponentenreaktion von Aldehyden

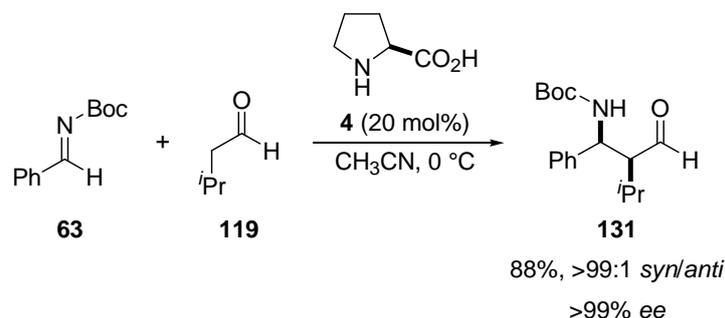
*Maruoka et al.* entwickelten einen Katalysator für die *anti*-diastereoselektive Mannich-Reaktion (Schema 45).<sup>[96]</sup> Hierbei handelt es sich um ein sekundäres Amin **130** mit einem axial chiralen Binaphthylgrundgerüst und einem Triflylaminsubstituenten.



#### Schema 45 *anti*-Mannich-Reaktion von $\alpha$ -Iminoestern mit Aldehyden

Im Jahre 2007 führten *List et al.* *N*-Boc-Imine als Akzeptoren in die Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion ein (Schema 46).<sup>[97]</sup> Die Addition von Aldehyden **119** an Imine **63** unter Beteiligung von Prolin (**4**) lieferte Boc-geschützte  $\beta$ -Aminoaldehyde **131** mit guten Ausbeuten, hohen *syn*-Diastereoselektivitäten und Enantioselektivitäten. Die Produkte kristallisierten entweder direkt aus dem Reaktionsgemisch oder wurden nach wässriger Aufarbeitung und Waschen mit Hexan ohne weitere Aufreinigung erhalten. Ein bedeutender Vorteil dieser Methode liegt in der Verwendung der Boc-Schutzgruppe im Gegensatz zur PMP-Gruppe. Während die Abspaltung der PMP-Schutzgruppe relativ drastische, oxidative Be-

dingungen (z. B. Cerammoniumnitrat, CAN) erfordert, lässt sich die Boc-Gruppe unter relativ milden, sauren Bedingungen (z. B. Trifluoressigsäure, TFA) abspalten.



#### Schema 46 Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion von *N*-Boc-Iminen mit Aldehyden

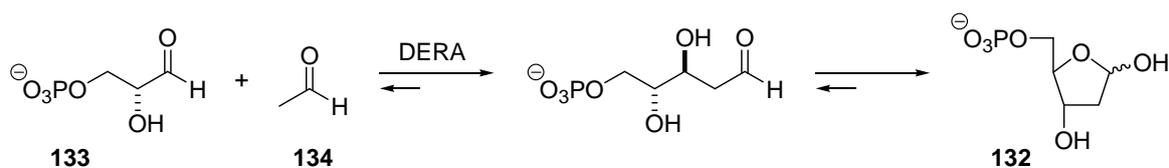
Das Substratspektrum der enaminkatalytischen asymmetrischen Mannich-Reaktion ist breit. Sowohl Ketone als auch Aldehyde können als Nukleophile eingesetzt werden. Neben Iminen können auch  $\alpha$ -Iminoester als Elektrophile verwendet werden. Die PMP- und die Boc-Gruppe können als Schutzgruppen fungieren. Nicht nur *syn*-, sondern auch *anti*-Mannich-Produkte können erhalten werden. Dennoch konnte die einfachste enolisierbare Carbonylverbindung, nämlich Acetaldehyd, bislang nicht als Donor eingesetzt werden.

## 2.4 Acetaldehyd als Nukleophil in der asymmetrischen Synthese

In der Literatur wurden vereinzelte Beispiele für die Verwendung von Acetaldehyd, der einfachsten enolisierbaren Carbonylverbindung, als Nukleophil in der asymmetrischen Synthese beschrieben.

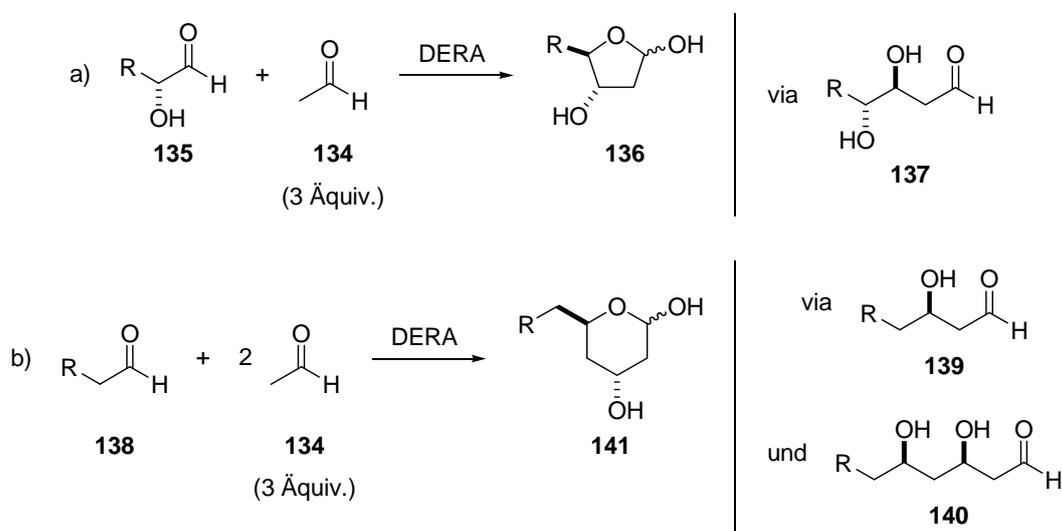
### 2.4.1 Acetaldehyd als Nukleophil in der Biokatalyse

2-Deoxy-D-ribose-5-phosphataldolase (DERA), eine Typ I-Aldolase, katalysiert die Bildung von 2-Deoxy-D-ribose-5-phosphat (**132**) ausgehend von D-Glycerinaldehyd-3-phosphat (**133**) und Acetaldehyd (**134**) (Schema 47).<sup>[98]</sup>



**Schema 47 DERA-katalysierte Aldolreaktion von D-Glycerinaldehyd-3-phosphat (natives Substrat) mit Acetaldehyd**

Im Jahre 1994 entdeckten *Wong et al.*, dass DERA gekreuzte Aldolreaktionen von nicht-nativen Substraten mit Acetaldehyd (**134**) vermittelt (Schema 48).<sup>[99]</sup> Der Einsatz von  $\alpha$ -Hydroxyaldehyden **135** als Akzeptoren lieferte cyclische, fünfgliedrige Hemiacetale **136**. Die Transformation verläuft über das acyclische Intermediat **137** (Schema 48, a). Des Weiteren wurden  $\alpha$ -unsubstituierte Aldehyde **138** mit Acetaldehyd (**134**) in Gegenwart des Enzyms umgesetzt. Da das Produkt **139** der Addition von einem Äquivalent Acetaldehyd (**134**) nicht zu einem stabilen Ring cyclisieren kann, reagiert es mit einem weiteren Äquivalent des Donors (**134**) zu dem acyclischen Intermediat **140**. Schließlich entstanden cyclische, sechsgliedrige Hemiacetale **141** (Schema 48, b).

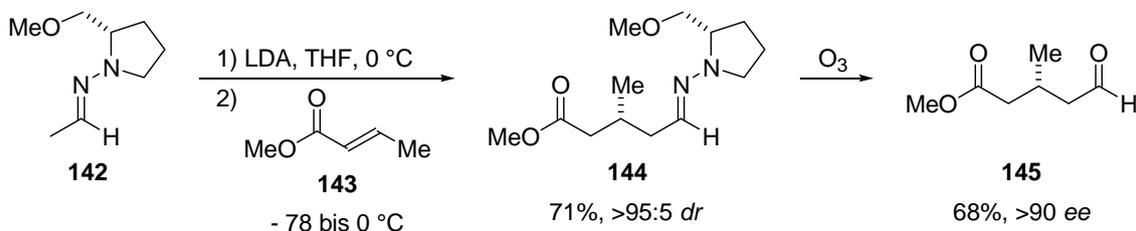


**Schema 48 DERA-katalysierte Aldolreaktionen von Aldehyden mit Acetaldehyd**

## 2.4.2 Acetaldehyd-Surrogate als Nukleophile in der organischen Synthese

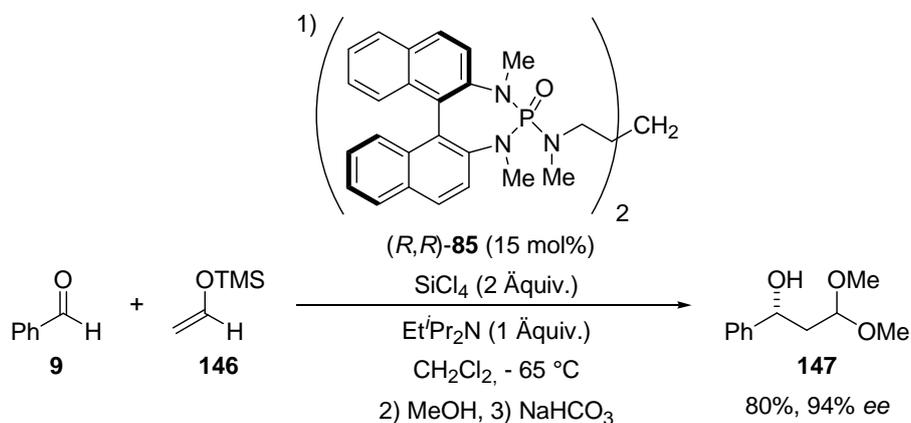
*Enders et al.* beschrieben ein von Acetaldehyd (**134**) und (*S*)-Aminoprolinolmethylether (SAMP) abgeleitetes Hydrazon **142** als Nukleophil in einer Michael-Addition (Schema 49).<sup>[100]</sup> Acetaldehyd-Surrogat **142** wurde mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) und  $\alpha,\beta$ -

ungesättigten Estern **143** zur Reaktion gebracht. Zunächst wurden Hydrazone **144** mit guten Ausbeuten und hohen Diastereoselektivitäten isoliert. Ozonolyse führte zur Abspaltung des chiralen Auxiliars und zur Bildung von Aldehyden **145** unter Erhalt der absoluten Konfiguration.



#### Schema 49 Von Acetaldehyd abgeleitetes SAMP-Hydrason als Nukleophil in einer Michael-Addition

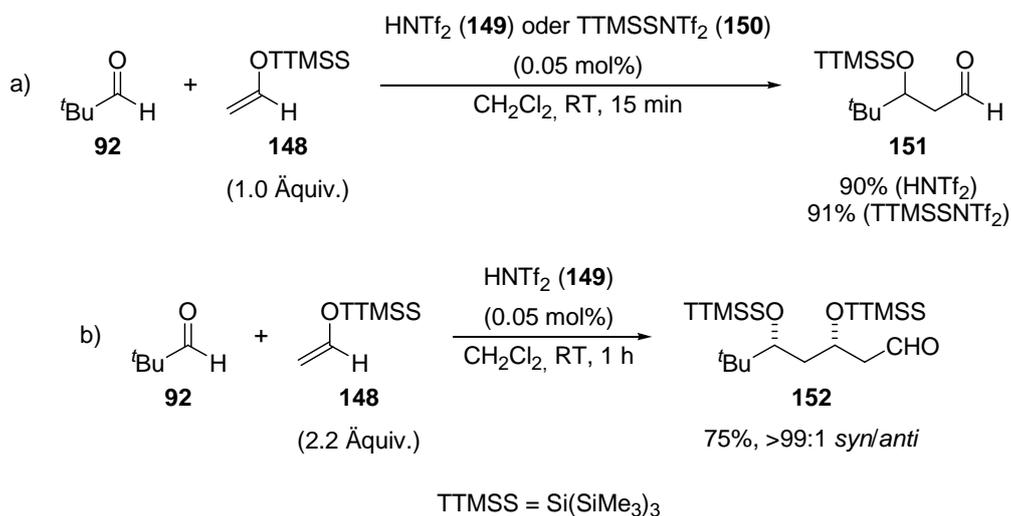
Des Weiteren wurden von Acetaldehyd abgeleitete Silylenolether als Donoren in Mukaiyama-Aldolreaktionen beschrieben. Im Jahre 2005 publizierten *Denmark et al.* die Addition von Acetaldehyd-Surrogat **146** an Aldehyde **9** in Anwesenheit von Tetrachlorsilan und katalytischen Mengen des Phosphoramids **85** (Schema 50).<sup>[101]</sup> Behandlung mit Methanol lieferte  $\beta$ -Hydroxyacetale **147** mit guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten.



#### Schema 50 Von Acetaldehyd abgeleiteter Silylenolether als Nukleophil in einer Mukaiyama-Aldolreaktion

Ein Jahr später untersuchten *Yamamoto et al.* die Umsetzung von Aldehyden **92** mit dem sterisch anspruchsvollen Silylenolether **148** (Schema 51).<sup>[102]</sup> Sowohl Triflylimid (**149**) als auch die entsprechende supersilylierte Verbindung **150** vermitteln die Mukaiyama-Aldolreaktion. Geschützte  $\beta$ -Hydroxyaldehyde **151** wurden mit hohen Ausbeuten isoliert (Schema 51, a). Die Autoren schlugen vor, dass die Brønsted-Säure **149** sich unter den

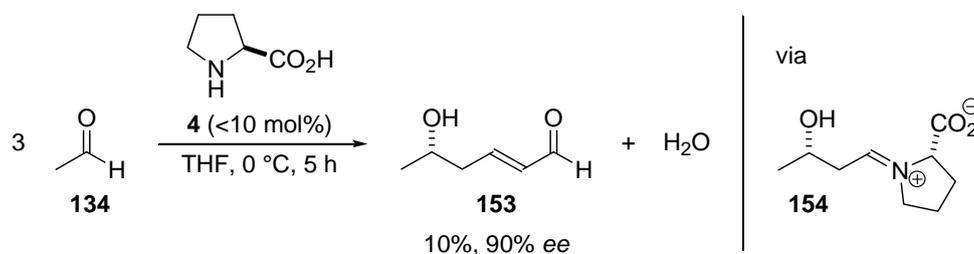
Reaktionsbedingungen in die Lewis-Säure **150** umwandelt und es sich bei der Lewis-Säure **150** um den tatsächlichen Katalysator handelt. Der Einsatz von 2.2 Äquivalenten des Acetaldehyd-Surrogats **148** führte zur diastereoselektiven Bildung silylierter  $\beta,\delta$ -Dihydroxyaldehyde **152** (Schema 51, b).



**Schema 51** Von Acetaldehyd abgeleiteter Silylenolether als Nukleophil in Mukaiyama-Aldolreaktionen

### 2.4.3 Acetaldehyd als Nukleophil in der Enaminkatalyse

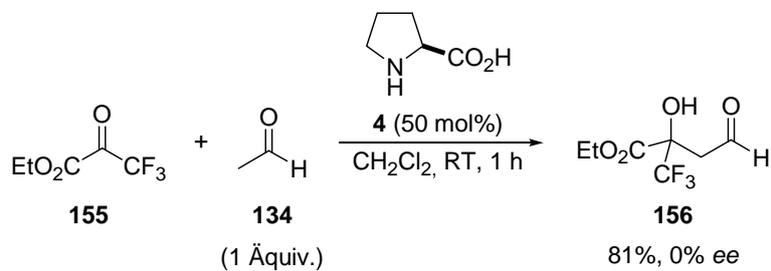
*Barbas et al.* erforschten das Verhalten von Acetaldehyd (**134**) in Gegenwart von Prolin (**4**) im Jahre 2002 (Schema 52).<sup>[103]</sup>  $\delta$ -Hydroxy- $\alpha,\beta$ -ungesättigter Aldehyd **153** wurde mit einer Ausbeute von 10% und einem Enantiomerenüberschuss von 90% erhalten. Die enaminkatalytische Trimerisierung von Acetaldehyd (**134**) resultiert aus einer Aldoladdition gefolgt von einer Aldolkondensation und verläuft über Intermediat **154**.



**Schema 52** Prolin-katalysierte Trimerisierung von Acetaldehyd

Im selben Jahr veröffentlichten *Jørgensen et al.* die Prolin-katalysierte Aldolreaktion von aktivierten Carbonylverbindungen mit Aldehyden.<sup>[104]</sup> In diesem Zusammenhang wurde auch

Acetaldehyd (**134**) als Nukleophil getestet (Schema 53). Dessen Umsetzung mit  $\alpha$ -Ketoester **155** lieferte  $\beta$ -Hydroxyaldehyd **156** mit einer Ausbeute von 81% und einem Enantiomenüberschuss von 0%.



**Schema 53 Prolin-katalysierte Aldolreaktion von einem aktivierten Keton mit Acetaldehyd**

Somit konnte Acetaldehyd, die einfachste enolisierbare Carbonylverbindung, bislang nicht erfolgreich als Nukleophil in der Enaminkatalyse eingesetzt werden.

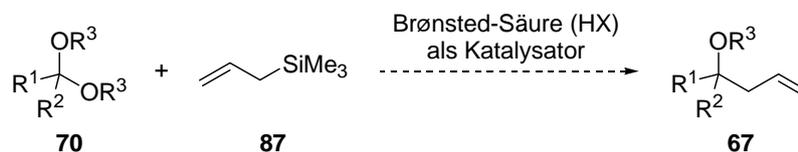
### 3 Aufgabenstellung

#### 3.1 Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktionen

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollten neue organokatalytische Methoden zur Synthese von Homoallylethern entwickelt werden.

Bei der Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen handelt es sich um die Allylierung von Acetalen mit Allyltrimethylsilan. Verschiedene Lewis-Säuren wurden als Katalysatoren für diese Transformation beschrieben. Einige Verfahren zur Synthese von Homoallylethern verwenden Lewis-Säuren, die teuer oder giftig sind. Andere Methoden erfordern wasserfreie Reaktionsbedingungen oder niedrige Temperaturen. Obwohl Brønsted-Säuren im Allgemeinen preiswert, ungiftig und leicht zu handhaben sind, wurden sie bislang nicht in der Allylierung von Acetalen mit Allyltrimethylsilan eingesetzt.<sup>[105]</sup>

Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung einer Brønsted-Säure-katalysierten Hosomi-Sakurai-Reaktion (Schema 54).

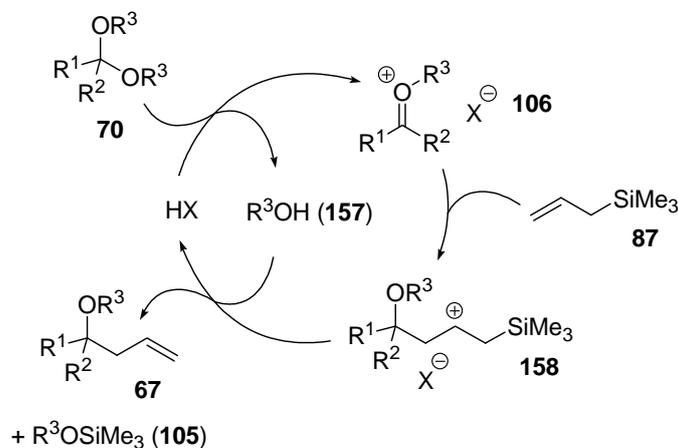


**Schema 54** Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

Ausgehend von Acetalen **70** und Allyltrimethylsilan (**87**) sollten Homoallylether **67** in Gegenwart einer Brønsted-Säure (HX) hergestellt werden.

Die Brønsted-Säure (HX) soll das Acetal **70** für den nukleophilen Angriff von Allyltrimethylsilan (**87**) aktivieren (Schema 55). Durch Protonierung würde ein Alkoxy substituent von **70** in eine Abgangsgruppe überführt werden. Die Abspaltung des Alkohols **157** würde in der Bildung von Oxocarbeniumion **106** resultieren, welches elektrophiler als die entsprechende Ausgangsverbindung **70** ist. Schließlich soll die Addition des Allyltransferreagenzes **87** erfolgen und das Intermediat **158** durch Reaktion mit dem in situ-erzeugten

Alkohol **157** unter Entstehung von Alkoxysilan **105** und Regenerierung der Brønsted-Säure (HX) in Homoallylether **67** überführt werden.

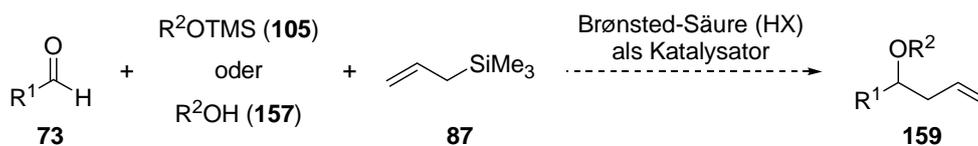


**Schema 55** Mechanismus der Brønsted-Säure-katalysierten Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

Alternativ könnte auch eine von der Brønsted-Säure HX abgeleitete Silylverbindung TMSX als katalytisch aktive Spezies in Frage kommen, welche durch Reaktion der Brønsted-Säure mit Allyltrimethylsilan in situ entstehen würde.

Ein weiteres Verfahren zur Synthese von Homoallylethern ist die Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Aldehyden. Hierbei handelt es sich um eine Sequenz aus Acetalisierung und Allylierung. Verschiedene Lewis-Säuren vermitteln diese Transformation. Alkoxysilane oder Orthoformiate wurden als Acetalisierungsreagenzien eingesetzt. Zwei Beispiele für die Verwendung eines Alkohols wurden ebenfalls beschrieben.<sup>[106]</sup>

Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktionen von Aldehyden sind in der Literatur nicht bekannt und sollten im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelt werden (Schema 56).<sup>[107]</sup>

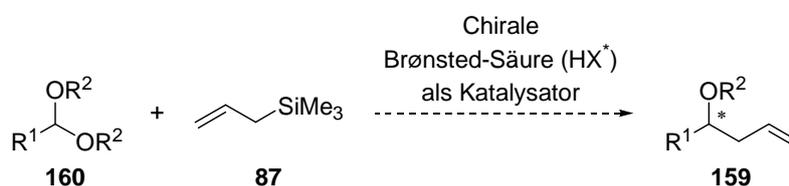


**Schema 56** Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Dreikomponentenreaktionen von Aldehyden

Homoallylether **159** sollten ausgehend von Aldehyden **73**, Alkoxysilanen **105** oder Alkoholen **157** und Allyltrimethylsilan (**87**) in Anwesenheit einer Brønsted-Säure (HX) hergestellt werden.

Eine asymmetrische Variante der katalytischen Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen wäre eine Methode zur enantioselektiven Synthese von Homoallylethern. Chirale Säuren wurden bislang nicht als Katalysatoren für eine derartige Transformation beschrieben.

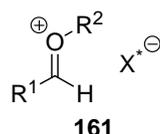
Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte eine asymmetrische Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion entwickelt werden (Schema 57).



**Schema 57** Asymmetrische Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

Ausgehend von Acetalen **160** und Allyltrimethylsilan (**87**) sollten Homoallylether **159** in Gegenwart einer chiralen Brønsted-Säure (HX<sup>\*</sup>) enantioselektiv hergestellt werden.

Mechanistisch soll eine derartige Transformation in Analogie zu der entsprechenden nicht-asymmetrischen Hosomi-Sakurai-Reaktion verlaufen (Schema 55). Die chirale Brønsted-Säure (HX<sup>\*</sup>) soll die Bildung von Oxocarbeniumion **161** vermitteln (Abbildung 5). Dabei würde ein Ionenpaar entstehen, welches sich aus dem Oxocarbeniumion **161** und dem Gegenion (X<sup>\*-</sup>) einer chiralen Brønsted-Säure (HX<sup>\*</sup>) zusammensetzt. Das chirale Gegenion (X<sup>\*</sup>) soll zwischen den enantiotopen Seiten von Oxocarbeniumion **161** differenzieren.



**Abbildung 5** Ionenpaar aus einem Oxocarbeniumion und dem Gegenion einer chiralen Brønsted-Säure

### 3.2 Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion von Acetaldehyd

Die Mannich-Reaktion ist eine bedeutende Methode zur Synthese von  $\beta$ -Aminocarbonylverbindungen. Acetaldehyd, die einfachste enolisierbare Carbonylverbindung, konnte bislang weder als Donor in der Mannich-Reaktion noch erfolgreich als Nukleophil in der Enaminkatalyse eingesetzt werden. Vereinzelt Beispiele für die Verwendung als Donor in biokatalytischen Aldolreaktionen oder als Nukleophil in Form von Surrogaten sind in der Literatur bekannt.

Ein Ziel unseres Arbeitskreises war die Entwicklung einer enaminkatalytischen asymmetrischen Mannich-Reaktion von Acetaldehyd.



**Schema 58** Enaminkatalytische asymmetrische Mannich-Reaktion von Acetaldehyd

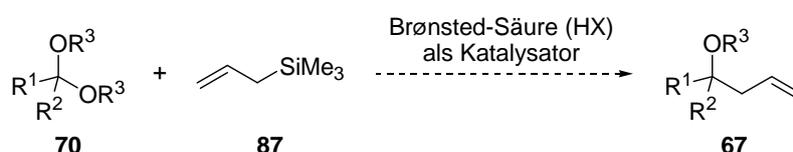
Addition der einfachsten enolisierbaren Carbonylverbindung **134** an Imine **117** in Anwesenheit von Prolin oder eines seiner Derivate sollte einen enantioselektiven Zugang zu geschützten  $\alpha$ -unverzweigten  $\beta$ -Aminoaldehyden **162** eröffnen.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte die Nützlichkeit der von Acetaldehyd abgeleiteten Mannich-Produkte für die organische Synthese veranschaulicht werden.

## 4 Ergebnisse und Diskussion

### 4.1 Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

Das Ziel des ersten Projekts der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung einer Brønsted-Säure-katalysierten Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen (Schema 59).



Schema 59 Geplante Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

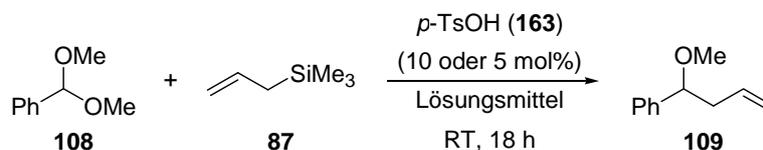
Unter katalytischer Beteiligung einer Brønsted-Säure (HX) sollten Homoallylether **67** ausgehend von Acetalen **70** und Allyltrimethylsilan (**87**) synthetisiert werden.

#### 4.1.1 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Im Folgenden werden die Untersuchung verschiedener Lösungsmittel und Katalysatoren sowie die Optimierung der Katalysatorbeladung beschrieben.

##### Untersuchung verschiedener Lösungsmittel

Als Testreaktion für die Untersuchung verschiedener Lösungsmittel diente die Umsetzung von Benzaldehyddimethylacetal (**108**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) in Gegenwart katalytischer Mengen *para*-Toluolsulfonsäure (**163**) zu Homoallylether **109** (Tabelle 1). Bei den Lösungsmitteln handelte es sich um gesättigte und aromatische Kohlenwasserstoffe sowie halogenierte, etherische, dipolar-aprotische und dipolar-protische Lösungsmittel.

**Tabelle 1** Untersuchung verschiedener Lösungsmittel

Eintrag	Lösungsmittel	Umsatz <sup>a</sup> [%] (10 mol%)	Umsatz <sup>a</sup> [%] (5 mol%)
1	CH <sub>3</sub> CN	89	76
2	Pentan	67	38
3	Cyclohexan	46	20
4	DCE	36	28
5	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	17	11
6	CHCl <sub>3</sub>	9	-
7	Toluol	16	8
8	Benzol	15	7
9	Et <sub>2</sub> O	0	-
10	THF	0	-
11	Dioxan	0	-
12	DMF	0	-
13	DMSO	0	-
14	MeOH	0	-

<sup>a</sup> Bestimmung mittels Gaschromatographie

Die Umsätze wurden zunächst bei einer Katalysatorbeladung von 10 mol% bestimmt. Acetonitril (Eintrag 1) lieferte den höchsten Wert (89%). Moderate Umsätze wurden in gesättigten Kohlenwasserstoffen erreicht. Pentan (Eintrag 2) beziehungsweise Cyclohexan

(Eintrag 3) ergaben Werte von 67% beziehungsweise 46%. In halogenierten Lösungsmitteln wurden geringe bis moderate Umsätze erzielt. Während Dichlorethan (Eintrag 4) einen Wert von 36% lieferte, wurden in Dichlormethan (Eintrag 5) oder Chloroform (Eintrag 6) Werte von < 20% erhalten. Aromatische Kohlenwasserstoffe ergaben geringe Umsätze. Werte von 16% beziehungsweise 15% wurden in Toluol (Eintrag 7) beziehungsweise Benzol (Eintrag 8) erreicht. Etherische Lösungsmittel (Einträge 9-11), *N,N*-Dimethylformamid (Eintrag 12), Dimethylsulfoxid (Eintrag 13) sowie Methanol (Eintrag 14) lieferten keinen Umsatz.

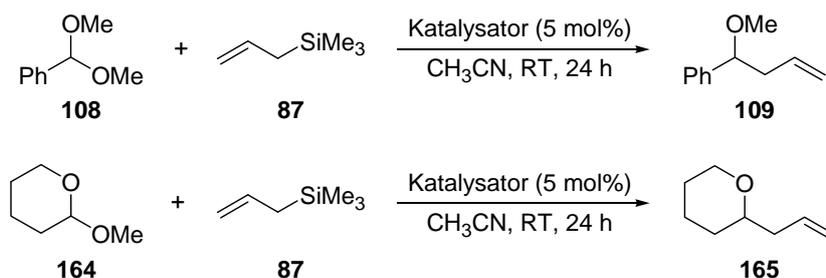
Um diese Ergebnisse zu bestätigen, wurden die Umsätze anschließend bei einer Katalysatorbeladung von 5 mol% ermittelt. Acetonitril (Eintrag 1) ergab einen Wert von 76%. In den anderen Lösungsmitteln (Einträge 2-5 und 7-8) wurden Umsätze von < 40% erzielt. Somit erwies sich Acetonitril als Lösungsmittel der Wahl.

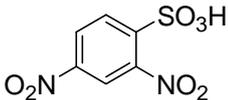
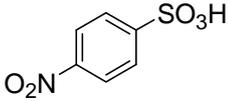
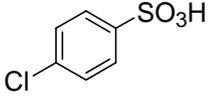
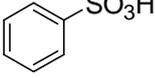
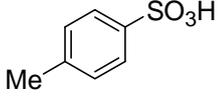
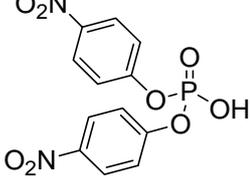
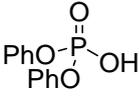
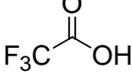
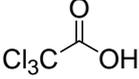
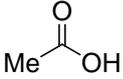
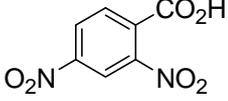
Da eine Katalysatorbeladung von 5 mol% geringere Umsätze als eine Katalysatorbeladung von 10 mol% lieferte (Tabelle 1), wurden die nachfolgenden Optimierungsexperimente bei einer Katalysatorbeladung von 5 mol% durchgeführt.

### Untersuchung verschiedener Katalysatoren

Ein aromatisches sowie ein aliphatisches Acetal fungierten als Testsubstrate für die Untersuchung verschiedener Katalysatoren. Benzaldehyddimethylacetal (**108**) oder 2-Methoxytetrahydropyran (**164**) wurde mit Allyltrimethylsilan (**87**) in Acetonitril zu Homoallylether **109** oder **165** umgesetzt (Tabelle 2). Bei den Katalysatoren handelte es sich um Sulfonsäuren, Phosphorsäuren und Carbonsäuren.

**Tabelle 2** Untersuchung verschiedener Katalysatoren



Eintrag	Katalysator	Umsatz <sup>a</sup> [%] (109)	Umsatz <sup>a</sup> [%] (165)
1	-	0	0
2		>99	>99
3		>99	73
4		94	59
5		87	47
6		76	43
7		47	33
8		8	0
9		15	0
10		10	0
11		0	0
12		0	0

<sup>a</sup> Bestimmung mittels Gaschromatographie

Zunächst wurden die Umsätze des aromatischen Substrats **108** bestimmt. In Abwesenheit eines Katalysators (Eintrag 1) wurde kein Umsatz beobachtet. Sulfonsäuren (Einträge 2-6) ergaben gute bis sehr gute Werte (76 bis >99%). Sowohl elektronenschiebende als auch elektronenziehende Substituenten wurden untersucht. Die größten Umsätze (94 bis >99%) lieferten mit Akzeptoren substituierte Sulfonsäuren wie 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (Eintrag 2), 4-Nitrobenzolsulfonsäure (Eintrag 3) und 4-Chlorbenzolsulfonsäure (Eintrag 4). Mit der unsubstituierten Benzolsulfonsäure (Eintrag 5) wurde ein Umsatz von 87% erhalten. Einen kleineren Wert (76%) ergab die mit einem Donor substituierte *para*-Toluolsulfonsäure (Eintrag 6). Phosphorsäuren lieferten geringe bis moderate Umsätze. Ein Wert von 47% wurde mit Bis-(4-nitrophenyl)-phosphat (Eintrag 7) erreicht, wohingegen Diphenylphosphat (Eintrag 8) einen deutlich kleineren Umsatz (8%) ergab. Ebenfalls geringe Umsätze wurden mit Carbonsäuren erzielt. Trifluoressigsäure (Eintrag 9) beziehungsweise Trichloressigsäure (Eintrag 10) lieferten Werte von 15% beziehungsweise 10%. Mit Essigsäure (Eintrag 11) sowie mit 2,4-Dinitrobenzoesäure (Eintrag 12) wurde kein Umsatz erhalten.

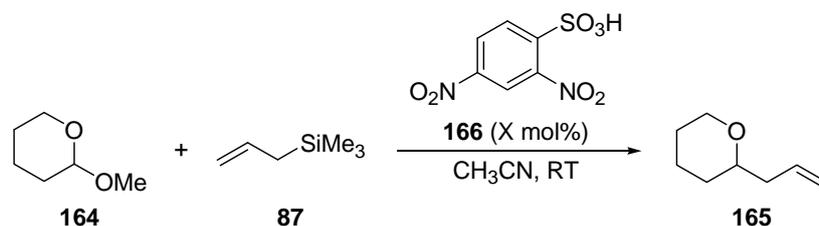
Anschließend wurden die Umsätze des aliphatischen Substrats **164** ermittelt. 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (Eintrag 3) ergab das beste Ergebnis mit >99% Umsatz. Im Gegensatz dazu wurden deutlich geringere Werte (59-73%) mit 4-Nitrobenzolsulfonsäure (Eintrag 3) und 4-Chlorbenzolsulfonsäure (Eintrag 4) erreicht. Die anderen Brønsted-Säuren (Einträge 5-12) lieferten Umsätze von < 50%. Somit stellte sich 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) als Katalysator der Wahl heraus.

Da das aromatische Substrat **108** reaktiver als das aliphatische Substrat **164** ist (Tabelle 2), wurde die Optimierung mit dem aliphatischen Substrat **164** fortgesetzt.

### Optimierung der Katalysatorbeladung

Als Testreaktion für die Optimierung der Katalysatorbeladung diente die Umsetzung von 2-Methoxytetrahydropyran (**164**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) in Acetonitril unter katalytischer Beteiligung von 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) zu Homoallylether **165** (Tabelle 3).

Tabelle 3 Optimierung der Katalysatorbeladung



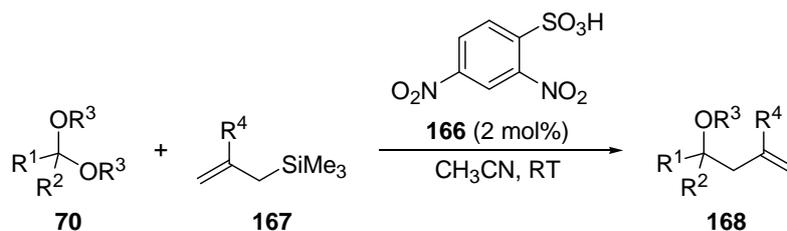
Eintrag	Katalysatorbeladung [mol%]	Reaktionszeit [h]	Umsatz <sup>a</sup> [%]
1	5	3	>99
2	3	3	>99
3	2	3	>99
4	1	24	72

<sup>a</sup> Bestimmung mittels Gaschromatographie

Bei Katalysatorbeladungen von 5, 3 oder 2 mol% (Einträge 1-3) wurden vollständige Umsätze erzielt. Einen deutlich kleineren Wert (72%) lieferte eine Verringerung auf 1 mol% (Eintrag 4). Somit erwies sich eine Katalysatorbeladung von 2 mol% als optimal.

#### 4.1.2 Substratspektrum

Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde das Substratspektrum der Brønsted-Säure-katalysierten Hosomi-Sakurai-Reaktion bestimmt (Schema 60). In Gegenwart von 2 mol% 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) wurden Acetale **70** mit Allylsilanen **167** in Acetonitril bei Raumtemperatur umgesetzt. Homoallylether **168** wurden nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung erhalten.



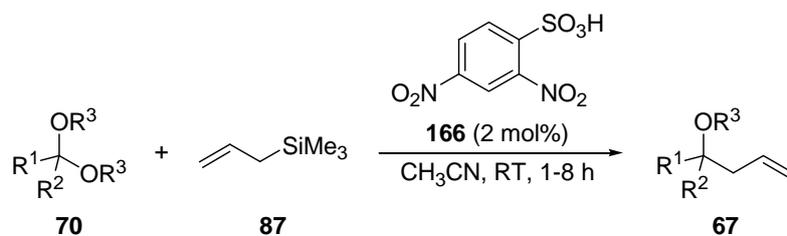
### Schema 60 DNBSA-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

Im Folgenden wird die Variation des Acetals ( $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ) sowie des Allylsilans ( $\text{R}^4$ ) beschrieben.

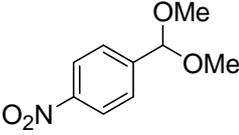
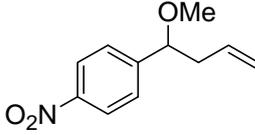
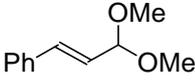
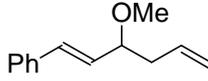
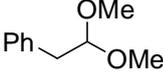
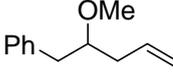
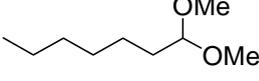
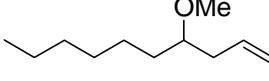
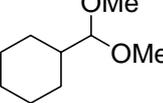
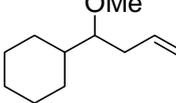
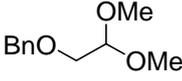
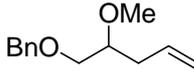
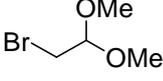
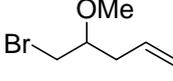
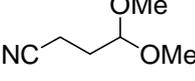
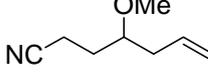
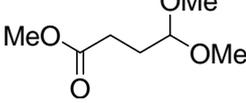
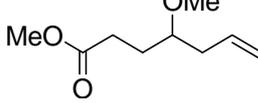
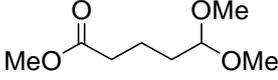
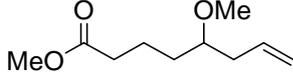
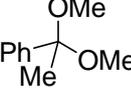
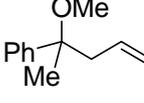
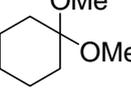
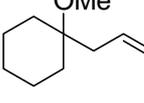
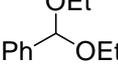
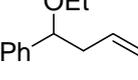
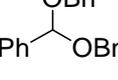
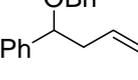
#### Variation des Acetals

Verschiedene Acetale **70** wurden als Elektrophile in der Hosomi-Sakurai-Reaktion eingesetzt (Tabelle 4). Hierbei handelte es sich um aromatische,  $\alpha,\beta$ -ungesättigte, benzyliche oder aliphatische von Aldehyden oder Ketonen abgeleitete Dimethyl-, Diethyl- oder Dibenzylacetale. Allyltrimethylsilan (**87**) wurde als Nukleophil verwendet.

**Tabelle 4 Substratspektrum der DNBSA-katalysierten Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen: Variation des Acetals**



Eintrag	Acetal	Produkt	Ausbeute <sup>a</sup> [%]
1			99
2			90
3			95

4			93
5			87
6			78
7			84
8			87
9			96
10			53
11			64
12			85
13			88
14			82
15			91
16			94
17			97

<sup>a</sup> Bestimmung nach Isolierung des Produkts mittels Säulenchromatographie

Aromatische Substrate (Einträge 1-4) ergaben sehr gute Ausbeuten ( $\geq 90\%$ ). Der größte Wert (99%) wurde mit Benzaldehydacetal (Eintrag 1) erzielt. Sowohl elektronenschiebende als auch elektronenziehende Substituenten werden toleriert. Das von elektronenreichem 4-Methoxybenzaldehyd abgeleitete Acetal (Eintrag 2) lieferte eine Ausbeute von 90%. Werte von 95% beziehungsweise 93% wurden mit elektronenarmem 4-Brom- (Eintrag 3) beziehungsweise 4-Nitrobenzaldehydacetal (Eintrag 4) erreicht.

Ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Substrat (Eintrag 5), wobei es sich um Zimtaldehydacetal handelt, ergab eine hohe Ausbeute (87%). Ein guter Wert (78%) wurde mit Phenylacetaldehydacetal (Eintrag 6), einem benzyllischen Substrat, erhalten.

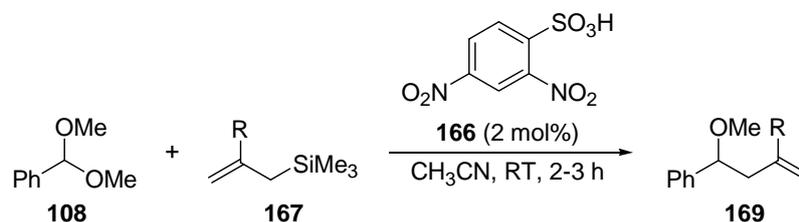
Aliphatische Substrate (Einträge 7-13) lieferten moderate bis hohe Ausbeuten (53-96%). Sowohl lineare als auch verzweigte Acetale konnten umgesetzt werden. Ein Wert von 84% wurde mit dem von Heptanal abgeleiteten Acetal (Eintrag 7) erzielt. Cyclohexancarbaldehydacetal (Eintrag 8) ergab eine Ausbeute von 87%. Zahlreiche funktionelle Gruppen werden toleriert. Hierbei handelte es sich um einen Benzylether (Eintrag 9), einen Bromsubstituenten (Eintrag 10), eine Cyanogruppe (Eintrag 11) und einen Methylester (Einträge 12-13). Der größte Wert (96%) wurde mit Benzyloxyacetaldehydacetal (Eintrag 9) erreicht. Die von Bromacetaldehyd (Eintrag 10) beziehungsweise 4-Oxobutyronitril (Eintrag 11) abgeleiteten Acetale lieferten die kleinsten Ausbeuten (53% beziehungsweise 64%), was auch auf die Flüchtigkeit der entsprechenden Produkte zurückzuführen ist. Werte von 85-88% wurden mit Methylestern (Einträge 12-13) erhalten.

Von Ketonen abgeleitete Substrate (Einträge 14-15) ergaben hohe Ausbeuten. Werte von 82% beziehungsweise 91% wurden mit Acetophenonacetal (Eintrag 14) beziehungsweise Cyclohexanonacetal (Eintrag 15) erzielt. Ein Diethylacetal (Eintrag 16) sowie ein Dibenzylacetal (Eintrag 17) lieferten ebenfalls sehr gute Ausbeuten (94-97%).

### Variation des Allylsilans

Verschiedene Allylsilane **167** wurden als Nukleophile in der Hosomi-Sakurai-Reaktion eingesetzt (Tabelle 5). Hierbei handelt es sich um Allyltrimethylsilan oder in der  $\beta$ -Position substituierte Allylsilane. Benzaldehyddimethylacetal (**108**) wurde als Elektrophil verwendet.

**Tabelle 5** Substratspektrum der DNBSA-katalysierten Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen: Variation des Allylsilans



Eintrag	Allylsilan	Produkt	Ausbeute <sup>a</sup> [%]
1			99
2			89
3			94
4			93

<sup>a</sup> Bestimmung nach Isolierung des Produkts mittels Säulenchromatographie

Sowohl Allyltrimethylsilan (Eintrag 1) als auch in der  $\beta$ -Position substituierte Allylsilane (Einträge 2-4) ergaben sehr gute Ausbeuten (89-99%). Der größte Wert (99%) wurde mit Allyltrimethylsilan (Eintrag 1) erreicht. 2-Methylallyltrimethylsilan (Eintrag 2) lieferte eine Ausbeute von 89%. Funktionelle Gruppen wie ein Chlorsubstituent und eine Acetyloxygruppe werden toleriert. Werte von 94% beziehungsweise 93% wurden mit 2-Chlormethylallylsilan (Eintrag 3) beziehungsweise 2-Acetyloxymethylallylsilan (Eintrag 4) erhalten.

### 4.1.3 Diskussion

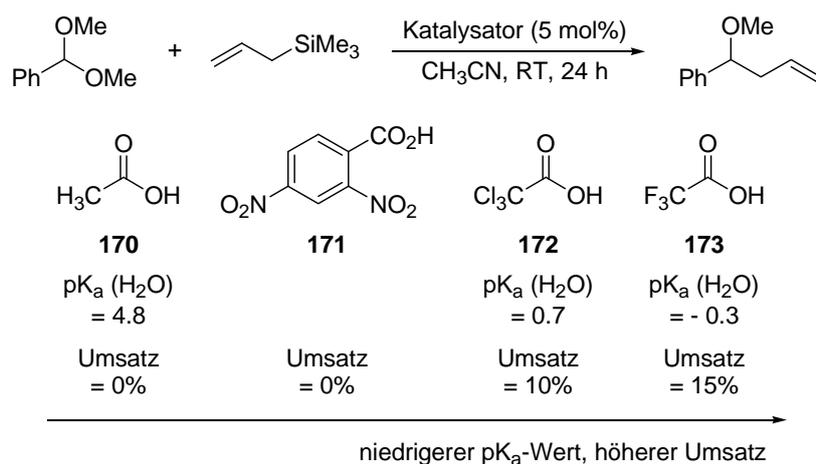
Im Rahmen des ersten Projekts der vorliegenden Arbeit wurde eine Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen entwickelt.

#### Optimierung der Reaktionsbedingungen

Zunächst wurden verschiedene Lösungsmittel getestet, wobei sich Acetonitril als optimal erwies.

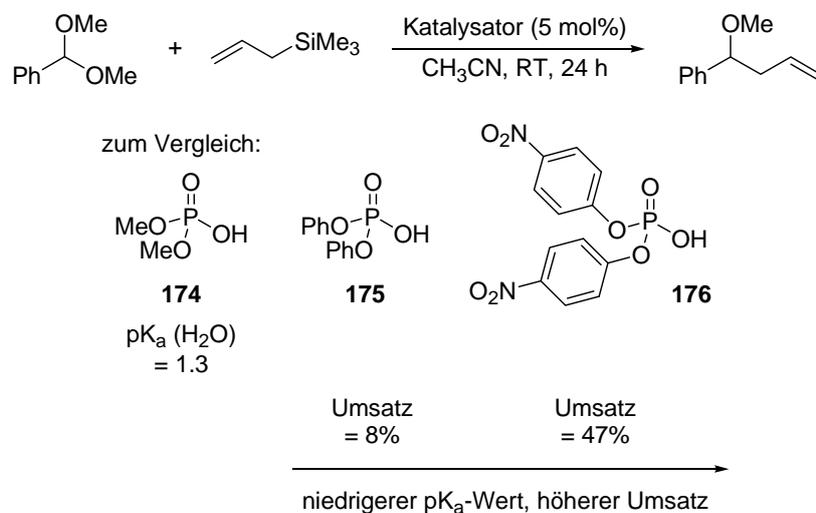
Des Weiteren wurden verschiedene Brønsted-Säuren als Katalysatoren für die Hosomi-Sakurai-Reaktion untersucht. Ein aromatisches sowie ein aliphatisches Acetal dienten als Testsubstrate. Bei den Brønsted-Säuren handelte es sich um Carbonsäuren, Phosphorsäuren und Sulfonsäuren.

Carbonsäuren sind im Allgemeinen schwächere Brønsted-Säuren als Phosphorsäuren oder Sulfonsäuren. Mit dem aromatischen Acetal wurden Umsätze von  $\leq 15\%$  erzielt (Schema 61). Essigsäure (**170**) ( $pK_a = 4.8$ )<sup>[108]</sup> sowie 2,4-Dinitrobenzoesäure (**171**) ( $pK_a \approx 1-2$ )<sup>[109]</sup> ergaben keinen Umsatz. Größere Werte (10% beziehungsweise 15%) wurden mit Trichloressigsäure (**172**) ( $pK_a = 0.7$ )<sup>[108]</sup> beziehungsweise Trifluoressigsäure (**173**) ( $pK_a = -0.3$ )<sup>[108]</sup> erreicht. Somit führte eine Erniedrigung des  $pK_a$ -Wertes zu einer Erhöhung des Umsatzes. Mit dem aliphatischen Substrat wurde kein Umsatz erhalten.



**Schema 61** Carbonsäuren als Katalysatoren für die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen: Einfluss des  $pK_a$ -Werts bzw. der Säurestärke auf den Umsatz

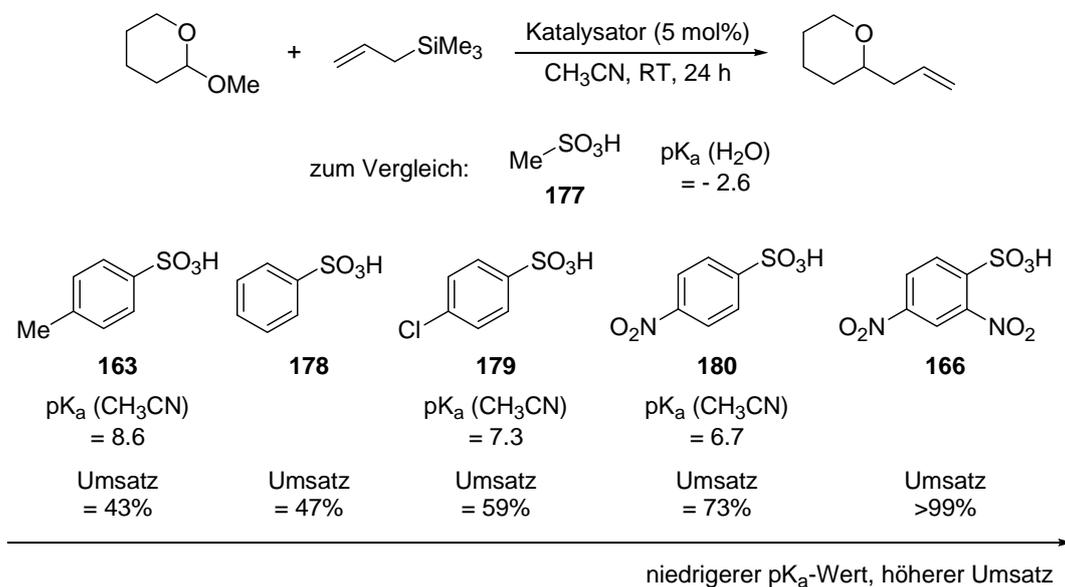
Bei Phosphorsäuren handelt es sich im Allgemeinen um Brønsted-Säuren, welche stärker als Carbonsäuren und schwächer als Sulfonsäuren sind. Beispielsweise hat Dimethylphosphat (**174**) einen  $pK_a$ -Wert von 1.3 (Schema 62).<sup>[110]</sup> Ein vergleichbarer Wert wird für Diphenylphosphat (**175**) angenommen. Bis-(4-nitrophenyl)-phosphat (**176**) hat wahrscheinlich einen geringeren  $pK_a$ -Wert. Mit dem aromatischen Acetal wurden Umsätze von 8% beziehungsweise 47% erzielt. Somit resultierte die Einführung elektronenziehender Substituenten in einer deutlichen Erhöhung des Umsatzes. Geringere Werte (< 35%) wurden mit dem aliphatischen Substrat erreicht.



**Schema 62** Phosphorsäuren als Katalysatoren für die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen: Einfluss des  $pK_a$ -Werts bzw. der Säurestärke auf den Umsatz

Sulfonsäuren sind im Allgemeinen stärkere Brønsted-Säuren als Carbonsäuren oder Phosphorsäuren. Beispielsweise wurde ein  $pK_a$ -Wert von -2.6 in Wasser für Methansulfonsäure (**177**) beschrieben (Schema 63).<sup>[108]</sup> *Para*-Toluolsulfonsäure (**163**) hat wahrscheinlich einen vergleichbaren Wert. In der Literatur wurden  $pK_a$ -Werte in Acetonitril für aromatische Sulfonsäuren mit verschiedenen Substituenten beschrieben.<sup>[111]</sup> Ein aromatisches Acetal lieferte Umsätze von 75% bis >99%. Werte von 43% bis >99% wurden mit einem aliphatischen Substrat erhalten. Die mit einem Donor substituierte *para*-Toluolsulfonsäure (**163**) ( $pK_a = 8.6$ ) ergab einen Umsatz von 43%. Ein Wert von 47% wurde mit der unsubstituierten Benzolsulfonsäure (**178**) erhalten. Mit Akzeptoren substituierte Sulfonsäuren wie 4-Chlorbenzolsulfonsäure (**179**) ( $pK_a = 7.3$ ), 4-Nitrobenzolsulfonsäure (**180**) ( $pK_a = 6.7$ ) und 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) lieferten Werte von 59%, 73% und >99%. Somit wurden die Umsätze durch Einführung elektronenziehender Substituenten beziehungs-

weise durch Erniedrigung des  $pK_a$ -Wertes deutlich erhöht. 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) stellte sich als Katalysator der Wahl heraus.

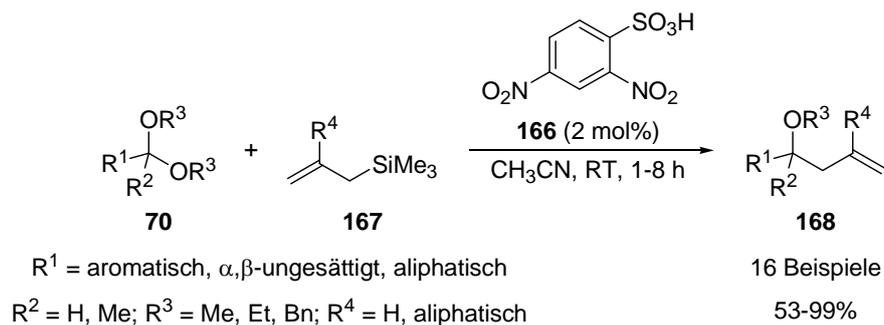


**Schema 63 Sulfonsäuren als Katalysatoren für die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen: Einfluss des  $pK_a$ -Werts bzw. der Säurestärke auf den Umsatz**

Darüber hinaus wurde die Katalysatorbeladung optimiert, wobei ein Wert von 2 mol% sich als optimal erwies.

**Substratspektrum**

Schließlich wurde das Substratspektrum der Brønsted-Säure-katalysierten Hosomi-Sakurai-Reaktion bestimmt (Schema 64). In Gegenwart von 2 mol% 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) wurden Acetale **70** mit Allylsilanen **167** in Acetonitril bei Raumtemperatur umgesetzt. Homoallylether **168** (16 Beispiele) wurden mit moderaten bis hohen Ausbeuten (53-99%) erhalten.



#### Schema 64 Substratspektrum der DNBSA-katalysierten Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

Als Elektrophile können aromatische,  $\alpha,\beta$ -ungesättigte, benzyliche oder aliphatische von Aldehyden oder Ketonen abgeleitete Dimethyl-, Diethyl- oder Dibenzylacetale eingesetzt werden. Allyltrimethylsilan oder in der  $\beta$ -Position substituierte Allylsilane können als Nukleophile verwendet werden. Funktionelle Gruppen wie ein Benzylether, ein Chlor- beziehungsweise Bromsubstituent, eine Cyanogruppe, ein Methyl ester und eine Acetyloxygruppe werden toleriert.

#### Zusammenfassung

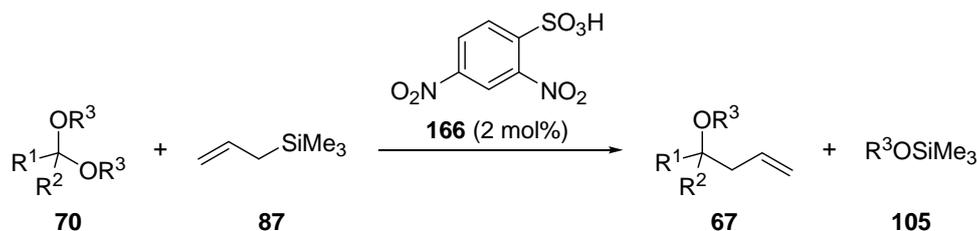
Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass nicht nur Lewis-Säuren, sondern auch Brønsted-Säuren die Allylierung von Acetalen mit Allylsilanen vermitteln.

Die Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen zeichnet sich durch a) ein breites Substratspektrum, b) eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen, c) hohe Ausbeuten, d) leicht zugängliche Ausgangsverbindungen, d) eine geringe Katalysatorbeladung, e) eine leichte Durchführbarkeit sowie f) eine praktische Anwendbarkeit aus.

Ein besonderer Vorteil liegt in der Verwendung von 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) als Katalysator. Diese Brønsted-Säure zeichnet sich durch folgende Eigenschaften aus: a) eine hohe Aktivität, b) ist kommerziell erhältlich und preiswert, c) ist ungiftig, d) eine leichte Handhabung, e) kann ohne weitere Behandlung eingesetzt werden, f) erfordert keine wasserfreien Reaktionsbedingungen, g) kann an Luft über einen langen Zeitraum aufbewahrt werden.

#### 4.1.4 Mechanistische Betrachtungen

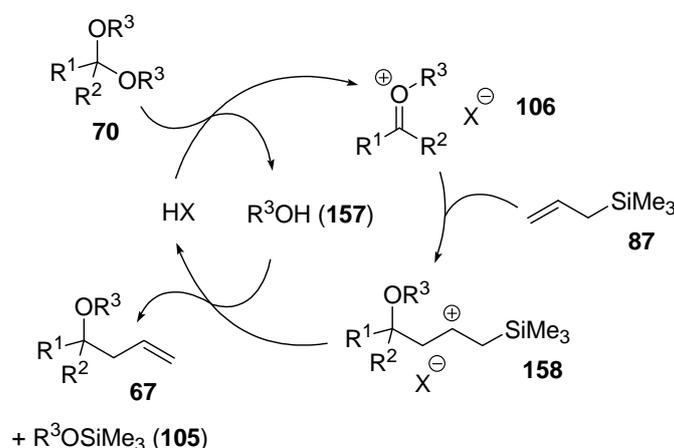
In Anwesenheit katalytischer Mengen 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) reagierte ein Acetal **70** mit einem Allylsilan **87** zu einem Homoallylether **67** und einem Alkoxysilan **105** (Schema 65).



**Schema 65** Hosomi-Sakurai-Reaktion in Anwesenheit katalytischer Mengen DNBSA

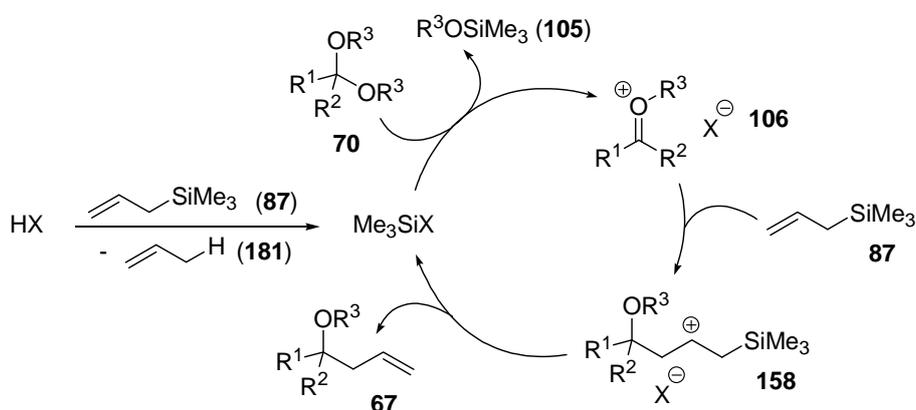
Zwei unterschiedliche Mechanismen werden für diese Transformation in Betracht gezogen.

Im Falle des sogenannten „Brønsted-Säure-Mechanismus“ aktiviert die eingesetzte Brønsted-Säure (HX) das Acetal **70** für den nukleophilen Angriff des Allylsilans **87** (Schema 66). Ein Alkoxysubstituent von **70** wird durch Protonierung in eine Abgangsgruppe überführt. Abspaltung des Alkohols **157** führt zur Bildung von Oxocarbeniumion **106**, welches elektrophiler als die Ausgangsverbindung **70** ist. Schließlich erfolgt der nukleophile Angriff des Allylsilans **87**. Intermediat **158** wird durch Abspaltung der Silylgruppe in Homoallylether **67** überführt. Silylierung des in situ-erzeugten Alkohols **157** führt zur Bildung von Alkoxysilan **105** und zur Regenerierung des Katalysators (HX).



**Schema 66** Sogenannter „Brønsted-Säure-Mechanismus“

Im Falle des sogenannten „Lewis-Säure-Mechanismus“ reagiert die eingesetzte Brønsted-Säure (HX) mit Allyltrimethylsilan (**87**) zu dem entsprechenden Silylester ( $\text{Me}_3\text{SiX}$ ) und Propen (**181**). Die in situ-erzeugte Lewis-Säure ( $\text{Me}_3\text{SiX}$ ) aktiviert das Acetal **70** für den nukleophilen Angriff des Allylsilans **87** (Schema 67). Ein Alkoxy substituent von **70** wird durch Silylierung in eine Abgangsgruppe überführt. Abspaltung des Alkoxysilans **105** führt zur Bildung des Oxocarbeniumions **106**. Nukleophiler Angriff des Allylsilans **87** und Abspaltung der Silylgruppe liefern Homoallylether **67**. Dabei wird der Katalysator ( $\text{Me}_3\text{SiX}$ ) regeneriert.



Schema 67 Sogenannter „Lewis-Säure-Mechanismus“

Die beiden Mechanismen unterscheiden sich in ihrer katalytisch aktiven Spezies (Abbildung 6). Hierbei handelt es sich um 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) im Falle des „Brønsted-Säure-Mechanismus“ beziehungsweise den entsprechenden Silylester **182** im Falle des „Lewis-Säure-Mechanismus“.

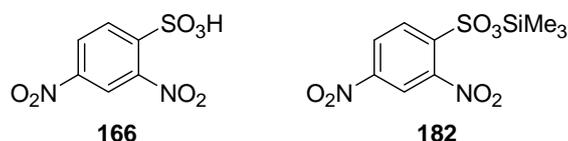
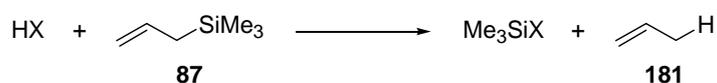


Abbildung 6 DNBSA oder der entsprechende Silylester als katalytisch aktive Spezies

In der Literatur ist bekannt, dass eine Brønsted-Säure (HX) mit Allyltrimethylsilan (**87**) zu einer Lewis-Säure ( $\text{Me}_3\text{SiX}$ ) und Propen (**181**) reagieren kann (Schema 68).<sup>[112]</sup>

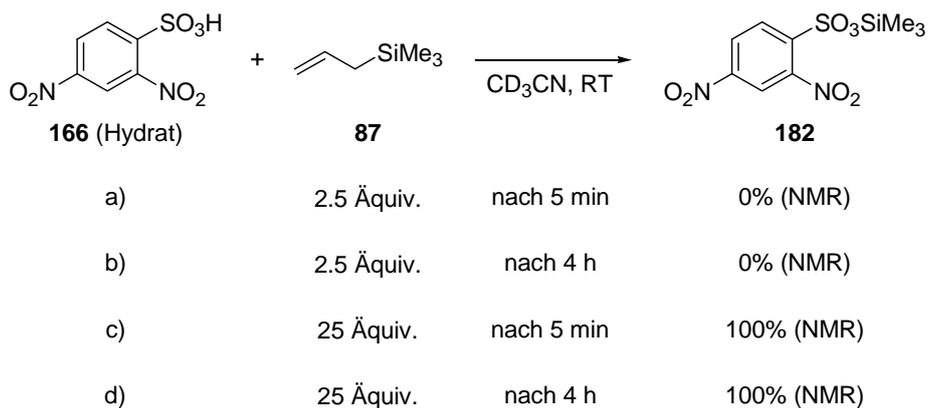


Schema 68 Reaktion einer Brønsted-Säure mit Allyltrimethylsilan zu einer Lewis-Säure und Propen

Dementsprechend wurde die Reaktion von 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) untersucht (Schema 69). Brønsted-Säure **166** ist in Form eines Hydrats unbekannter Zusammensetzung kommerziell erhältlich und wurde ohne weitere Behandlung eingesetzt. Die Analyse des Reaktionsgemisches erfolgte mittels NMR-Spektroskopie.

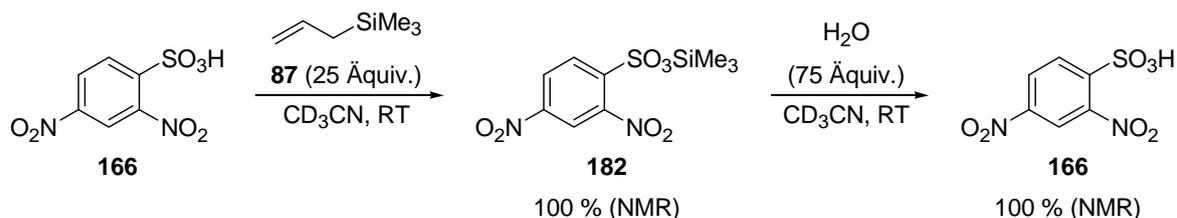
Zunächst wurden 2.5 Äquivalente Allyltrimethylsilan (**87**) verwendet (Schema 69, a und b). Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum blieb die chemische Verschiebung der Signale aller Protonen von DNBSA (**166**) unverändert. Allerdings nahm die Intensität des Signals, welches dem aciden Proton zusammen mit dem Kristallwasser zuzuordnen ist, im Vergleich zur Intensität der Signale der drei aromatischen Protonen deutlich ab. Vermutlich wurde Silylester **182** durch Reaktion von DNBSA (**166**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) gebildet und durch Reaktion mit dem Kristallwasser wieder zersetzt.

Anschließend wurden 25 Äquivalente Allyltrimethylsilan (**87**) verwendet (Schema 69, c und d). Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum verschoben sich die Signale der drei aromatischen Protonen von DNBSA (**166**). Das Signal, welches dem aciden Proton von DNBSA (**166**) zusammen mit dem Kristallwasser zuzuordnen ist, verschwand vollständig. Es wird angenommen, dass Silylester **182** durch Reaktion von DNBSA (**166**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) entstand. Wahrscheinlich wurde Silylester **182** durch Reaktion mit dem Kristallwasser zersetzt und durch Reaktion mit Allyltrimethylsilan (**87**) erneut gebildet. Die Sequenz aus Zersetzung und Bildung scheint sich bis zum vollständigen Verbrauch des Kristallwassers zu wiederholen.



**Schema 69** Reaktion von DNBSA mit Allyltrimethylsilan (NMR-Experiment)

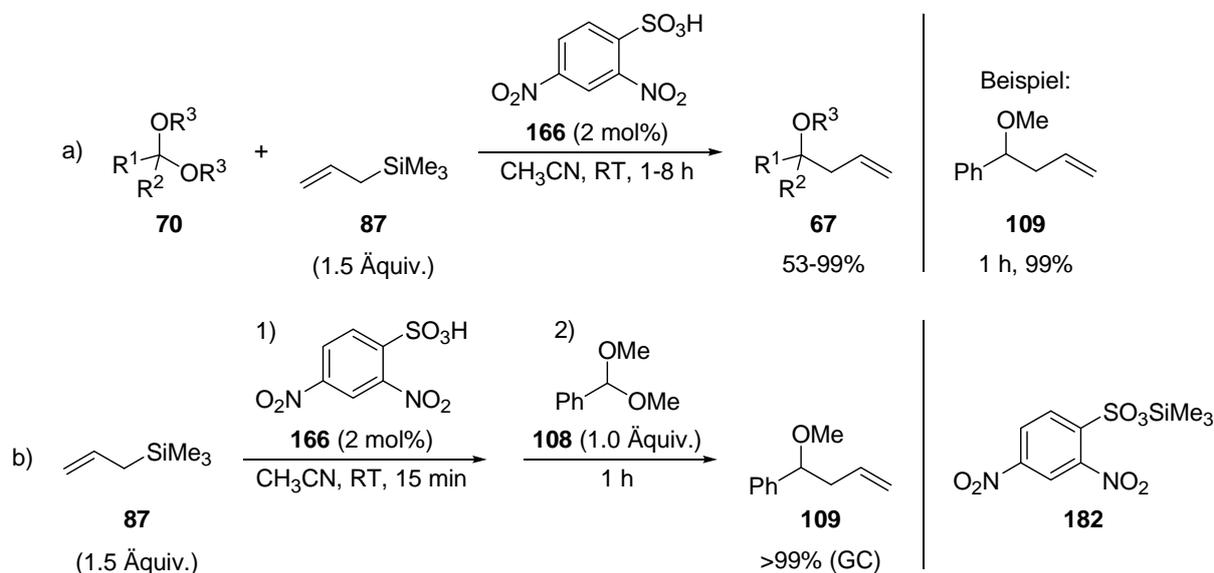
Die Theorie, dass Silylester **182** durch Reaktion von DNBSA (**166**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) gebildet und durch Reaktion mit Wasser wieder zersetzt wird, wurde durch ein weiteres NMR-Experiment bestätigt (Schema 70).



### Schema 70 Bildung und Zersetzung von Silylester 182 (NMR-Experiment)

Im Allgemeinen wurde die Hosomi-Sakurai-Reaktion folgendermaßen durchgeführt (Schema 71): Acetal **70** und 1.5 Äquivalente Allyltrimethylsilan (**87**) wurden gleichzeitig zu einer Lösung von 2 mol% 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) in Acetonitril gegeben und eine Stunde gerührt. Homoallylether **67** wurde mit Ausbeuten bis zu 99% isoliert.

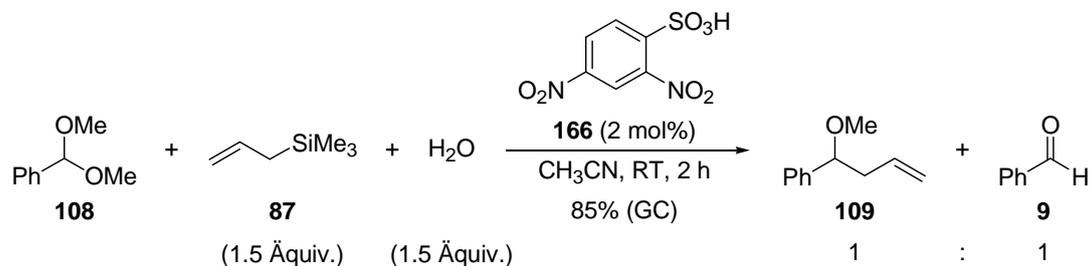
Es wurde untersucht, ob die Reihenfolge der Zugabe der Reagenzien eine Rolle für den Ausgang der Hosomi-Sakurai-Reaktion spielt (Schema 71, b). Zunächst wurden 1.5 Äquivalente Allyltrimethylsilan (**87**) mit 2 mol% DNBSA (**166**) in Acetonitril 15 Minuten gerührt. Da das Verhältnis von DNBSA (**166**) zu Allyltrimethylsilan (**87**) 1:75 betrug, wird angenommen, dass Silylester **182** unter diesen Bedingungen entstand. Anschließend wurde Acetal **108** zugegeben und eine Stunde gerührt. Homoallylether **109** wurde mit einer quantitativen Ausbeute (GC) gebildet.



### Schema 71 Hosomi-Sakurai-Reaktion: Variation der Reihenfolge der Zugabe der Reagenzien

Darüber hinaus wurde untersucht, ob die Hosomi-Sakurai-Reaktion in Anwesenheit von Wasser durchgeführt werden kann (Schema 72). Acetal **108** wurde gleichzeitig mit

1.5 Äquivalenten Allyltrimethylsilan (**87**) und 1.5 Äquivalenten Wasser unter katalytischer Beteiligung von DNBSA (**166**) umgesetzt. Homoallylether **109** und Aldehyd **9** wurden mit einer Ausbeute von 85% (GC) und einem Verhältnis von 1:1 erhalten.



### Schema 72 Hosomi-Sakurai-Reaktion in Anwesenheit von Wasser

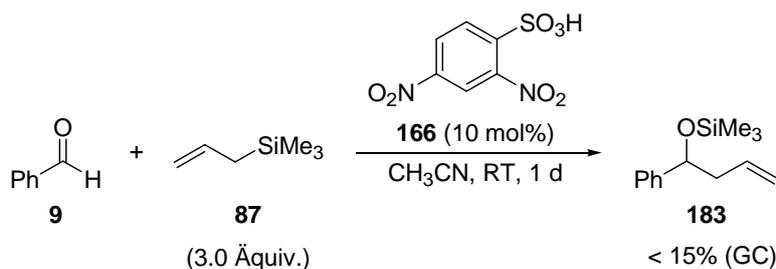
Die Ergebnisse der im Rahmen der mechanistischen Betrachtung durchgeführten Experimente deuten darauf hin, dass es sich sowohl bei 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) als auch bei dem entsprechenden Silylester **182** um die katalytisch aktive Spezies handeln kann (Abbildung 6). Weder der sogenannte „Brønsted-Säure-Mechanismus“ noch der sogenannte „Lewis-Säure-Mechanismus“ können ausgeschlossen werden.

## 4.2 Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Aldehyden

### 4.2.1 Ergebnisse

Im Rahmen der Entwicklung von Brønsted-Säure-katalysierten Hosomi-Sakurai-Reaktionen sollte untersucht werden, ob 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Aldehyden vermittelt.

Die Umsetzung von Benzaldehyd (**9**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) in Acetonitril unter katalytischer Beteiligung der Brønsted-Säure **166** führte zur Bildung von Homoallylether **183** mit Ausbeuten von < 15% (Schema 73). Die Entstehung des entsprechenden Alkohols wurde nicht beobachtet.

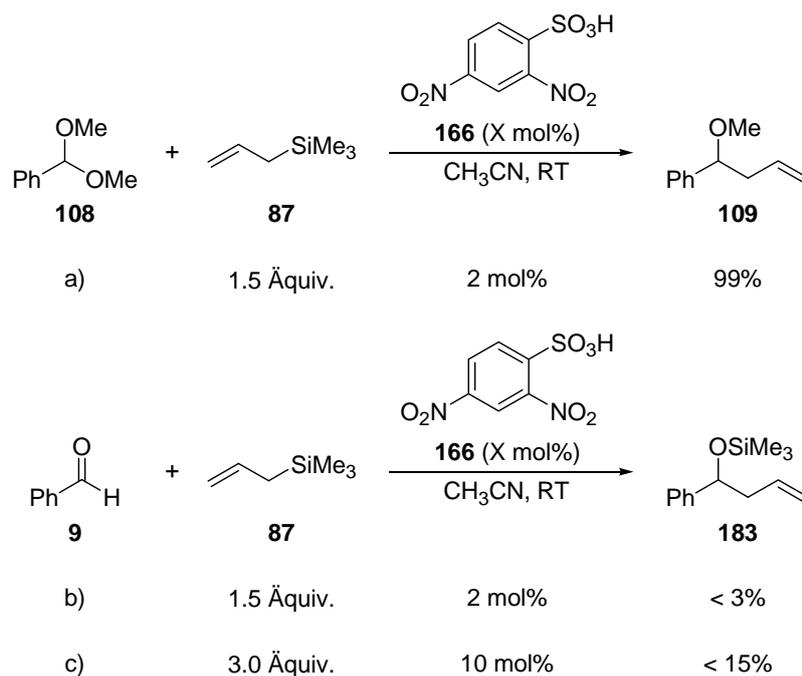


Schema 73 DNBSA-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion

Die Reaktionsbedingungen für die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Aldehyden wurden nicht optimiert.

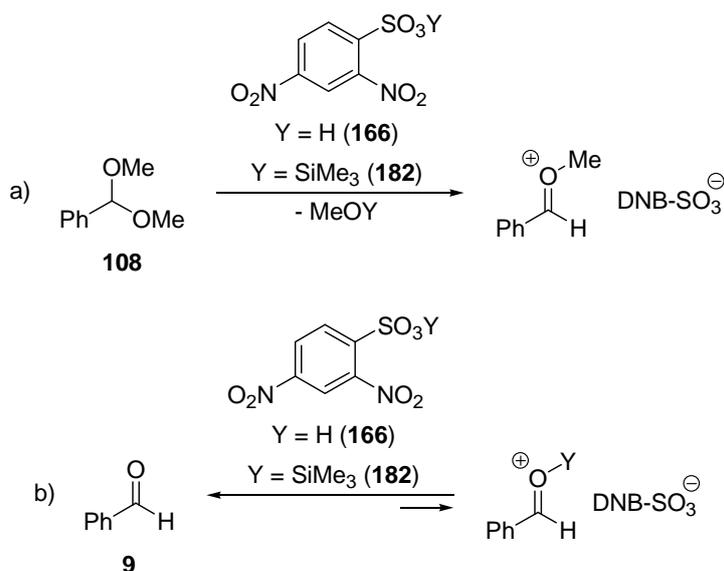
### 4.2.2 Diskussion

Während 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen **108** mit 1.5 Äquivalenten Allyltrimethylsilan (**87**) bei einer Katalysatorbeladung von 2 mol% vermittelt (Schema 74, a), katalysiert Brønsted-Säure **166** die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Aldehyden **9** unter diesen Bedingungen nicht (Schema 74, b). Die Ergebnisse konnten durch eine Erhöhung der Äquivalente des Allyltransferreagenzes **87** auf 3.0 in Kombination mit einer Erhöhung der Katalysatorbeladung auf 10 mol% kaum verbessert werden (Schema 74, c). Die Ausbeuten betragen 99% im Falle von Acetal **108** (Schema 74, a) beziehungsweise < 15% im Falle von Aldehyd **9** (Schema 74, b und c).



**Schema 74**    **DNBSA-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen (a) oder Aldehyden (b) im Vergleich**

Die geringere Ausbeute (< 15% im Vergleich zu 99%) lässt sich folgendermaßen erklären: 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) oder der entsprechende Silylester **182** aktiviert das Acetal **108** effizient für den nukleophilen Angriff von Allyltrimethylsilan (Schema 75, a). Da Aldehyde weniger basisch als Acetale sind, aktiviert Brønsted-Säure **166** oder Lewis-Säure **182** den Aldehyd **9** weniger effizient für den Angriff des Nucleophils (Schema 75, b).



**Schema 75**    **Aktivierung eines Acetals (a) oder eines Aldehyds (b) durch DNBSA**

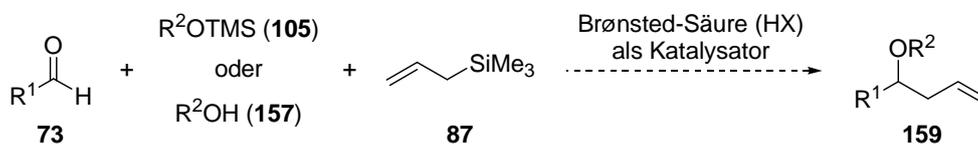
---

In der Literatur wurden Brønsted-Säuren als Katalysatoren für die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Aldehyden beschrieben. Hierbei handelt es sich beispielsweise um die Supersäure  $\text{TfOH}_2^+ \cdot \text{B(OTf)}_4^-$  sowie die Sulfonylimide  $\text{HN(SO}_2\text{F)}_2$  oder  $\text{HNTf}_2$ .

## 4.3 Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktionen

### 4.3.1 Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoxysilanen oder Alkoholen

Das Ziel des zweiten Projekts der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung einer Brønsted-Säure-katalysierten Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoxysilanen oder Alkoholen (Schema 76).



**Schema 76** Geplante Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoxysilanen oder Alkoholen

In Gegenwart einer Brønsted-Säure (HX) sollten Homoallylether **159** ausgehend von Aldehyden **73**, Alkoxysilanen **105** oder Alkoholen **157** und Allyltrimethylsilan (**87**) synthetisiert werden.

#### 4.3.1.1 Optimierung der Reaktionsbedingungen

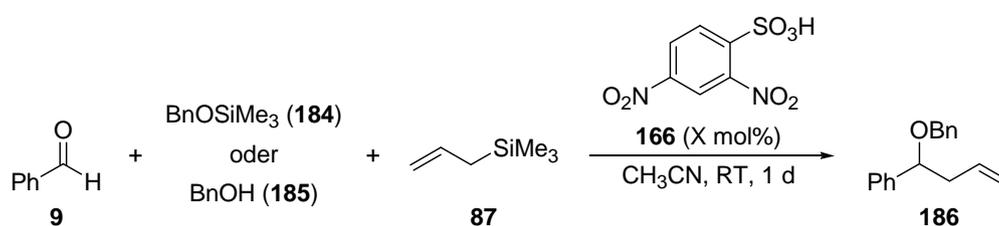
Bei der Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion handelt es sich um eine Sequenz aus Acetalisierung und Allylierung. 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) stellte sich als Katalysator und Acetonitril als Lösungsmittel der Wahl für die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen heraus. Somit wurden diese Parameter konstant gehalten. Die Katalysatorbeladung sowie die Äquivalente des Acetalisierungs- und Allylierungsreagenzes wurden für die Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoxysilanen oder Alkoholen optimiert.

Benzylalkohol beziehungsweise der entsprechende Silylether wurden als Acetalisierungsreagenzien gewählt, da ihr Einsatz zur Bildung von Homoallylbenzylethern führt. Die Benzylgruppe ist eine häufig verwendete Schutzgruppe für Alkohole. Somit lassen sich

Homoallylbenzylether unter relativ milden Bedingungen in die entsprechenden Alkohole überführen.

Als Testreaktion für die Untersuchung verschiedener Reaktionsbedingungen diente die Umsetzung von Benzaldehyd (**9**) mit Benzyloxytrimethylsilan (**184**) oder Benzylalkohol (**185**) und Allyltrimethylsilan (**87**) in Acetonitril bei Raumtemperatur unter katalytischer Beteiligung von 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) zu Homoallylether **186** (Tabelle 6).

**Tabelle 6 Optimierung der Reaktionsbedingungen**



Eintrag	Katalysatorbeladung [mol%]	Äquivalente (Allylierungsreagenz <b>87</b> )	Umsatz <sup>a</sup> [%]	Ausbeute <sup>b</sup> [%]
2.0 Äquivalente $\text{BnOSiMe}_3$ ( <b>184</b> ) als Acetalisierungsreagenz				
1	3	2.0	>99	92
2.0 Äquivalente $\text{BnOH}$ ( <b>185</b> ) als Acetalisierungsreagenz				
2	3	2.0	85	-
3	5	2.0	88	60
4	10	2.0	79	-
5	5	3.0	95	72

<sup>a</sup> Bestimmung mittels Gaschromatographie

<sup>b</sup> Bestimmung nach Isolierung des Produkts mittels Säulenchromatographie

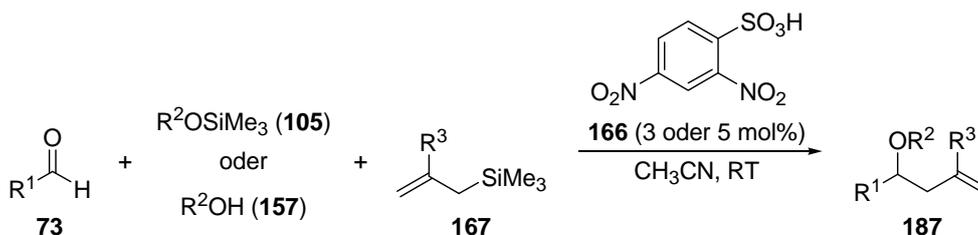
2.0 Äquivalente Benzyloxytrimethylsilan (**184**) und 2.0 Äquivalente Allyltrimethylsilan (**87**) in Kombination mit einer Katalysatorbeladung von 3 mol% (Eintrag 1) ergaben einen quantitativen Umsatz und eine Ausbeute von 92%.

Ein deutlich geringerer Umsatz (85%) wurde mit Benzylalkohol (**185**) unter den gleichen Reaktionsbedingungen (Eintrag 2) erzielt. Eine Erhöhung der Katalysatorbeladung auf 5 mol% (Eintrag 3) lieferte einen Umsatz von 88% und eine Ausbeute von 60%. Ein geringerer Umsatz (79%) wurde bei einer Katalysatorbeladung von 10 mol% (Eintrag 4) erreicht, was auf die Bildung von Nebenprodukten zurückzuführen ist. Eine Erhöhung der Äquivalente des Allyltransferreagenzes **87** ergab einen deutlich größeren Wert. Ein Umsatz von 95% und eine Ausbeute von 72% wurden mit 2.0 Äquivalenten Benzylalkohol (**185**) und 3.0 Äquivalenten Allyltrimethylsilan (**87**) in Kombination mit einer Katalysatorbeladung von 5 mol% (Eintrag 5) erhalten.

Die Ergebnisse konnten durch Erhöhung oder Erniedrigung der Temperatur sowie durch Zugabe von wasserentziehenden Mitteln wie Natriumsulfat, Magnesiumsulfat oder Molekularsieb nicht verbessert werden.

#### 4.3.1.2 Substratspektren

Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde das Substratspektrum der Brønsted-Säure-katalysierten Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktionen ermittelt (Schema 77). In Anwesenheit von 3 oder 5 mol% 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) wurden Aldehyde **73** mit Alkoxysilanen **105** oder Alkoholen **157** und Allylsilanen **167** in Acetonitril bei Raumtemperatur umgesetzt. Homoallylether **187** wurden nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung erhalten.



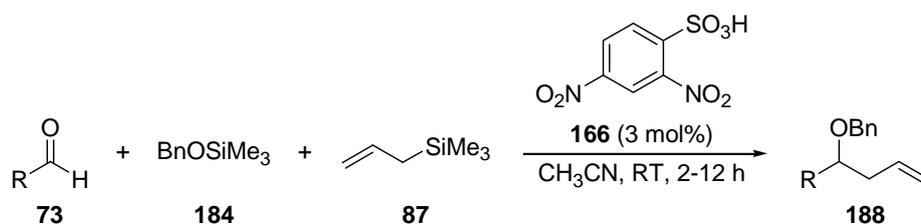
**Schema 77** Substratspektrum der DNBSA-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoxysilanen oder Alkoholen

Im Folgenden wird die Variation des Aldehyds ( $R^1$ ), des Alkoxyasilans ( $R^2$ ) oder Alkohols ( $R^2$ ) sowie des Allylsilans ( $R^3$ ) beschrieben.

### Variation des Aldehyds

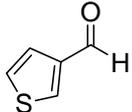
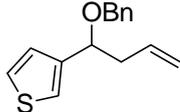
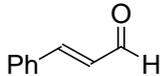
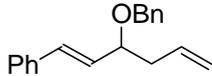
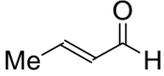
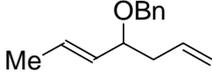
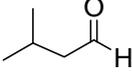
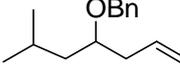
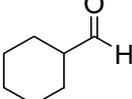
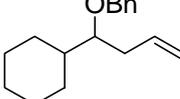
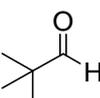
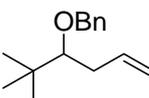
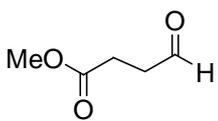
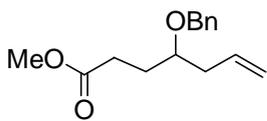
Zunächst wurden verschiedene Aldehyde **73** als Elektrophile in der Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoxyasilanen eingesetzt (Tabelle 7). Hierbei handelt es sich um aromatische,  $\alpha,\beta$ -ungesättigte oder aliphatische Aldehyde. Benzyloxytrimethylsilan (**184**) und Allyltrimethylsilan (**87**) wurden als Nukleophile verwendet.

**Tabelle 7** Substratspektrum der DNBSA-katalysierten Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Benzyloxytrimethylsilan: Variation des Aldehyds



Eintrag	Aldehyd	Produkt	Ausbeute <sup>a</sup> [%]
1			92
2			64
3			86
4			91
5			81

---

6			73
7			71
8 <sup>b</sup>			19
9			80
10			75
11			81
12			78

---

<sup>a</sup> Bestimmung nach Isolierung des Produkts mittels Säulenchromatographie  
<sup>b</sup> Durchführung bei 0 °C

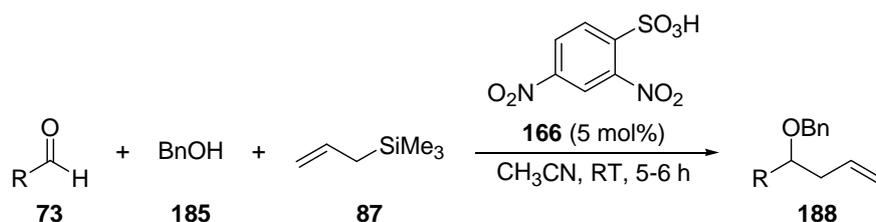
Aromatische Substrate (Einträge 1-6) lieferten moderate bis hohe Ausbeuten (64-92%). Der größte Wert (92%) wurde mit Benzaldehyd (Eintrag 1) erreicht. Sowohl elektronenschiebende als auch elektronenziehende Substituenten werden in der *ortho*-, *meta*- oder *para*-Position toleriert. Elektronenarmer 2-Fluor- (Eintrag 2) beziehungsweise 4-Chlorbenzaldehyd (Eintrag 3) ergaben Ausbeuten von 64% beziehungsweise 86%. Ein Wert von 91% wurde mit elektronenreichem 3-Methylbenzaldehyd (Eintrag 4) erzielt. Naphthalin-2-carbaldehyd (Eintrag 5) lieferte eine Ausbeute von 81%. Ein Wert von 73% wurde mit Thiophen-3-carbaldehyd (Eintrag 6) erhalten.

Ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Substrat (Eintrag 7), wobei es sich um Zimtaldehyd handelt, ergab eine moderate Ausbeute (71%). Im Gegensatz dazu wurde ein deutlich geringerer Wert (19%) mit Crotonaldehyd (Eintrag 8) erreicht, was auf die Bildung zahlreicher Nebenprodukte zurückzuführen ist.

Aliphatische Substrate (Einträge 9-12) lieferten gute Ausbeuten (75-81%). Aldehyde mit einem sekundären, tertiären oder quartären Kohlenstoffatom in der  $\alpha$ -Position werden akzeptiert. Ein Wert von 80% wurde mit Isovaleraldehyd (Eintrag 9) erzielt. Cyclohexancarbaldehyd (Eintrag 10) ergab eine Ausbeute von 75%. Ein Wert von 81% wurde mit Pivalinaldehyd (Eintrag 11) erhalten. Funktionelle Gruppen werden toleriert. 4-Oxobutyräuremethylester (Eintrag 12) lieferte eine Ausbeute von 78%.

Anschließend wurden repräsentative Aldehyde **73** als Elektrophile in der Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoholen eingesetzt (Tabelle 8). Benzylalkohol (**185**) und Allyltrimethylsilan (**87**) wurden als Nucleophile verwendet.

**Tabelle 8** Substratspektrum der DNBSA-katalysierten Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Benzylalkohol: Variation des Aldehyds



Eintrag	Aldehyd	Produkt	Ausbeute <sup>a</sup> [%]
1			72
2			44
3			31
4			36

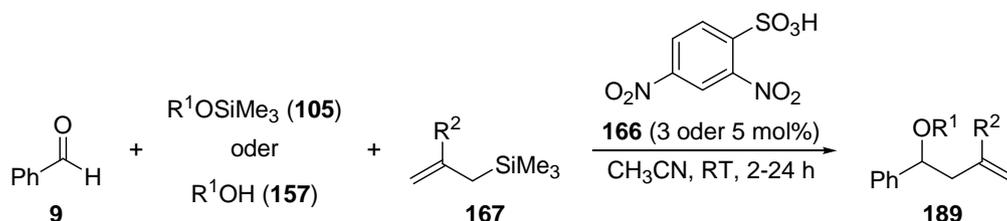
<sup>a</sup> Bestimmung nach Isolierung des Produkts mittels Säulenchromatographie

Ein aromatisches Substrat (Eintrag 1) lieferte eine gute Ausbeute. Ein Wert von 72% wurde mit Benzaldehyd (Eintrag 1) erreicht. Im Gegensatz dazu ergaben ein heteroaromatisches (Eintrag 2), ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes (Eintrag 3) sowie ein aliphatisches Substrat (Eintrag 4) moderate Ausbeuten. Ein Wert von 44% wurde mit Thiophen-3-carbaldehyd (Eintrag 2) erzielt. Zimtaldehyd (Eintrag 3) lieferte eine Ausbeute von 31%. Ein Wert von 36% wurde mit Pivalinaldehyd (Eintrag 4) erhalten.

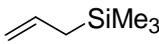
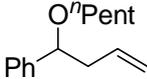
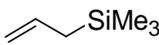
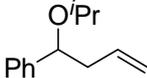
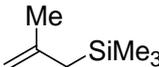
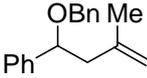
### Variation des Alkoxysilans, Alkohols und Allylsilans

Verschiedene Alkoxysilane **105** beziehungsweise Alkohole **157** wurden als Acetalisierungsreagenzien in der Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion eingesetzt (Tabelle 9, Einträge 1-10). Hierbei handelt es sich um benzyliche, allylische, propargyliche oder aliphatische Vertreter. Benzaldehyd (**9**) wurde als Elektrophil verwendet. Neben Allyltrimethylsilan **167** ( $R^2 = H$ ) wurde auch ein in der  $\beta$ -Position substituiertes Allylsilan **167** ( $R^2 = Me$ ) als Allylierungsreagenz eingesetzt (Tabelle 9, Einträge 11-12).

**Tabelle 9** Substratspektrum der DNBSA-katalysierten Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktionen: Variation des Alkoxysilans, Alkohols und Allylsilans



Eintrag	Alkoxysilan oder Alkohol	Allylsilan	Produkt	Ausbeute <sup>a</sup> [%]
1	BnOSiMe <sub>3</sub>			92
2	BnOH			72
3	AllylOSiMe <sub>3</sub>			84
4	AllylOH			80
5	PropargylOSiMe <sub>3</sub>			83
6	PropargylOH			55

7	${}^n\text{PentOSiMe}_3$			96
8	${}^n\text{PentOH}$			93
9	${}^i\text{PrOSiMe}_3$			93
10	${}^i\text{PrOH}$			90
11	$\text{BnOSiMe}_3$			66
12	$\text{BnOH}$			52

<sup>a</sup> Bestimmung nach Isolierung des Produkts mittels Säulenchromatographie

Benzyloxytrimethylsilan (Eintrag 1) ergab eine hohe Ausbeute (92%), wohingegen mit Benzylalkohol (Eintrag 2) ein deutlich geringerer Wert (72%) erreicht wurde. Sowohl Allylalkohol (Eintrag 4) als auch der entsprechende Silylether (Eintrag 3) lieferten gute Ausbeuten (80-84%). Während mit Propargyloxytrimethylsilan (Eintrag 5) eine Ausbeute von 83% erzielt wurde, ergab Propargylalkohol (Eintrag 6) einen deutlich geringeren Wert (55%). Sehr gute Ausbeuten ( $\geq 90\%$ ) wurden mit aliphatischen Acetalisierungsreagenzien (Einträge 7-10) erhalten. Pentanol (Eintrag 8) sowie der entsprechende Silylether (Eintrag 7) lieferten die größten Werte (93-96%). Ausbeuten von 93% beziehungsweise 90% wurden mit Isopropoxytrimethylsilan (Eintrag 9) beziehungsweise Isopropanol (Eintrag 10) erreicht. 2-Methylallyltrimethylsilan (Einträge 11-12) ergab moderate Ausbeuten (52-66%). Die Werte sind deutlich geringer als die mit Allyltrimethylsilan (Einträge 1-2) erzielten Ausbeuten (72-92%).

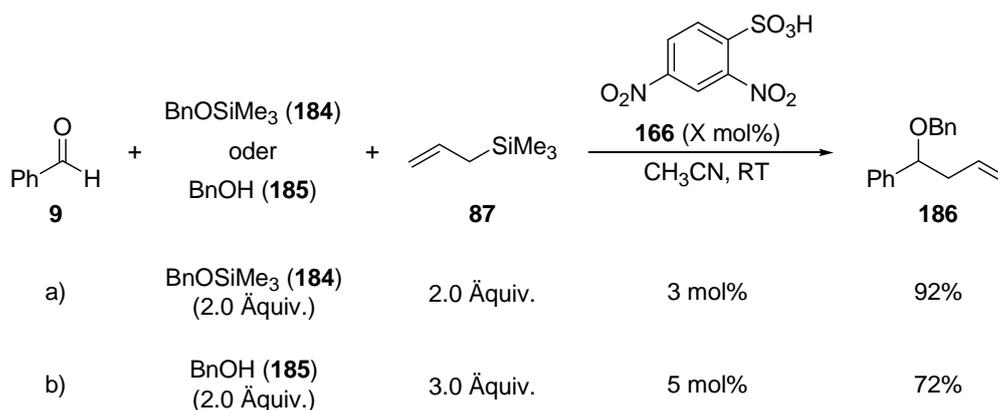
#### 4.3.1.3 Diskussion

Im Rahmen des zweiten Projekts der vorliegenden Arbeit wurde eine Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoxysilanen oder Alkoholen entwickelt.

## Optimierung der Reaktionsbedingungen

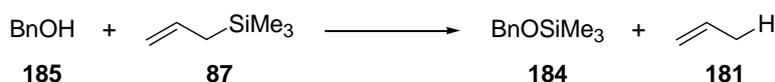
Die Katalysatorbeladung sowie die Äquivalente des Acetalisierungs- und Allylierungsreagenzes wurden für die Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktionen optimiert (Schema 78).

Im Falle von Benzyloxytrimethylsilan (**184**) erwiesen sich 2.0 Äquivalente des Alkoxysilans **184** und 2.0 Äquivalente Allyltrimethylsilan (**87**) in Kombination mit einer Katalysatorbeladung von 3 mol% als optimal (Schema 78, a). Eine Erhöhung der Äquivalente des Allyltransferreagenzes **87** auf 3.0 in Kombination mit einer Erhöhung der Katalysatorbeladung auf 5 mol% stellten sich im Falle von Benzylalkohol (**185**) als optimal heraus (Schema 78, b). Die Ausbeuten betragen 92% mit Silylether **184** (Schema 78, a) beziehungsweise 72% mit dem entsprechenden Alkohol **185** (Schema 78, b).



**Schema 78** DNBSA-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoxysilanen (a) oder Alkoholen (b) im Vergleich

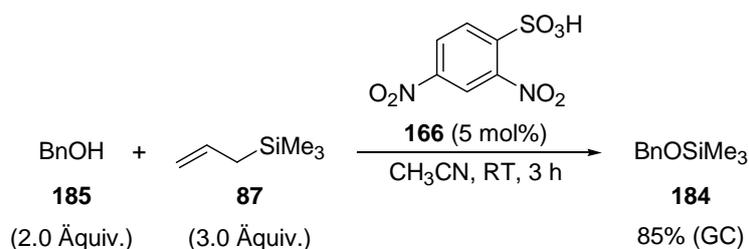
Die geringere Ausbeute (72% im Vergleich zu 92%) lässt sich folgendermaßen erklären: Vermutlich reagiert Benzylalkohol (**185**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) unter den Bedingungen der Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoholen zu dem entsprechenden Silylether **184** und Propen (**181**) (Schema 79), so dass weniger Allyltrimethylsilan (**87**) für die Hosomi-Sakurai-Reaktion zur Verfügung steht.



Reaktionsbedingungen: siehe Schema 78, b

**Schema 79** Reaktion von Benzylalkohol mit Allyltrimethylsilan unter den Bedingungen der Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion

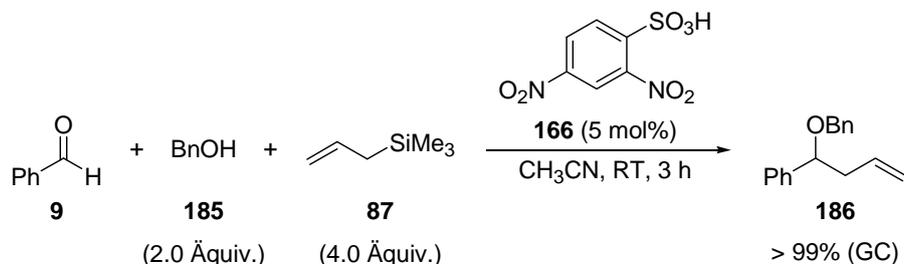
Um diese Theorie zu bestätigen, wurden verschiedene Experimente durchgeführt. Einerseits wurde die „Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoholen“ in Abwesenheit des Aldehyds untersucht (Schema 80). So konnte gezeigt werden, dass Benzylalkohol (**185**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) in Gegenwart katalytischer Mengen 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) zu Benzyloxytrimethylsilan (**184**) reagiert.



**Schema 80**      DNBSA-katalysierte „Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion“ in Abwesenheit des Aldehyds

(Anmerkung: Die Äquivalente von **185** und **87** sowie die Katalysatorbeladung beziehen sich auf den abwesenden Aldehyd)

Andererseits wurde die Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Benzylalkohol (**185**) unter Verwendung von 4.0 Äquivalenten Allyltrimethylsilan (**87**) untersucht (Schema 81). So konnte Benzaldehyd (**9**) quantitativ zu Homoallylether **186** umgesetzt werden. Der Umsatz betrug 90% im Falle von 3.0 Äquivalenten des Allyltransferreagenzes.

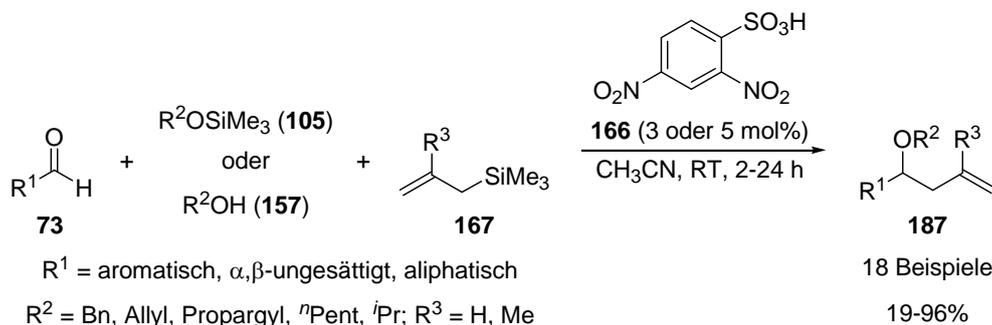


**Schema 81**      DNBSA-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion unter Verwendung von 4.0 anstatt 3.0 Äquivalenten Allyltrimethylsilan

### Substratspektrum

Schließlich wurde das Substratspektrum der Brønsted-Säure-katalysierten Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktionen ermittelt (Schema 82). In Anwesenheit von 3 oder 5 mol% 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) wurden Aldehyde **73** mit Alkoxysilanen **105** oder Alkoholen **157** und Allylsilanen **167** in Acetonitril bei Raumtemperatur umgesetzt.

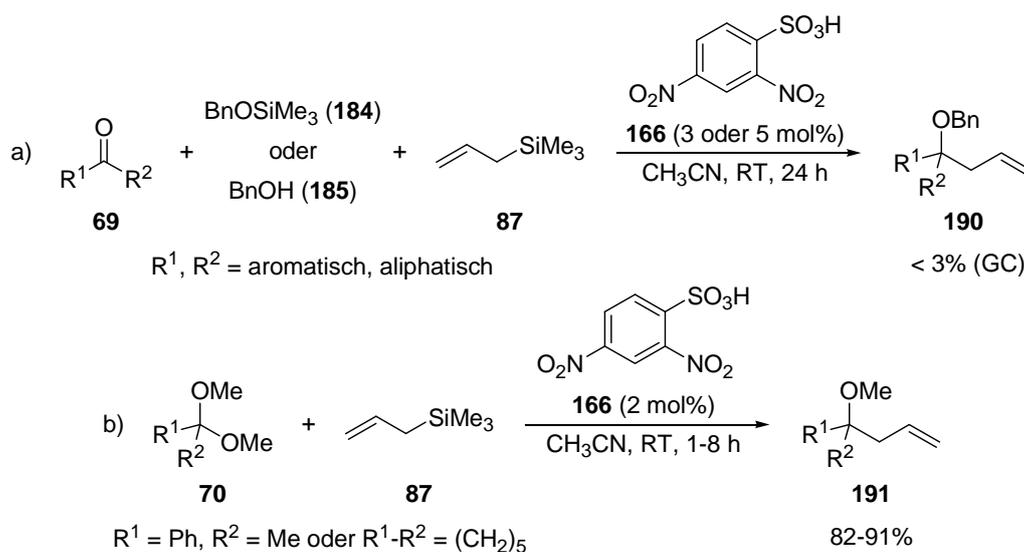
Homoallylether **187** (18 Beispiele) wurden mit moderaten bis guten Ausbeuten (19-96%) erhalten.



### Schema 82 Substratspektrum der DNBSA-katalysierten Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoxysilanen oder Alkoholen

Aromatische,  $\alpha, \beta$ -ungesättigte oder aliphatische Aldehyde können als Elektrophile eingesetzt werden. Als Nukleophile können benzyliche, allyliche, propargylische oder aliphatische Alkoxysilane beziehungsweise Alkohole sowie Allyltrimethylsilan oder ein in der  $\beta$ -Position substituiertes Allylsilan verwendet werden.

Ketone **69** werden als Substrate nicht akzeptiert (Schema 83, a). Da DNBSA (**166**) die Allylierung von von Ketonen abgeleiteten Acetalen **70** mit Allyltrimethylsilan (**87**) in Acetonitril bei Raumtemperatur katalysiert (Schema 83, b), wird angenommen, dass Brønsted-Säure **166** die Acetalisierung von Ketonen mit Benzyloxytrimethylsilan (**184**) oder Benzylalkohol (**185**) unter diesen Reaktionsbedingungen nicht vermittelt.



### Schema 83 Hosomi-Sakurai-Reaktion von Ketonen abgeleiteter Acetale (a) und Hosomi-Sakurai-Reaktion von Ketonen (b)

Ketone konnten auch durch Erhöhung der Temperatur sowie durch Zugabe von wasserentziehenden Mitteln nicht zur Reaktion gebracht werden.

### **Zusammenfassung**

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass neben Lewis-Säuren auch Brønsted-Säuren die Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Aldehyden mit Alkoxysilanen und Allylsilanen vermitteln. Darüber hinaus konnte das Potential von Alkoholen als Acetalisierungsreagenzien für eine derartige Transformation aufgezeigt werden.

Die Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktionen zeichnen sich durch a) ein breites Substratspektrum, b) eine Diversität der Produkte, c) gute Ausbeuten, d) kommerziell erhältliche Ausgangsverbindungen, e) eine geringe Katalysatorbeladung, f) eine leichte Durchführbarkeit sowie g) eine praktische Anwendbarkeit aus.

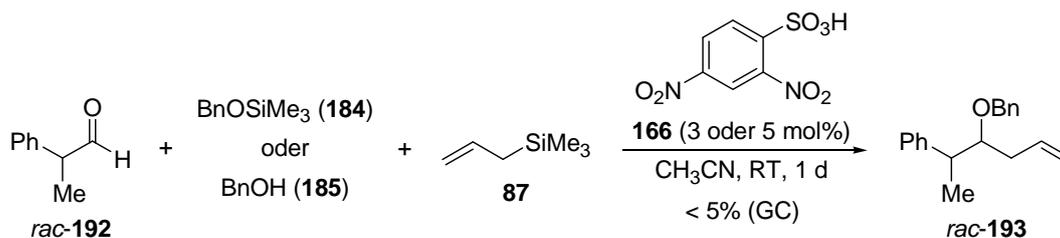
Ein besonderer Vorteil liegt in der Verwendung von 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) als Katalysator.

## **4.3.2 Diastereoselektive Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion eines $\alpha$ -chiralen Aldehyds**

### **4.3.2.1 Ergebnisse**

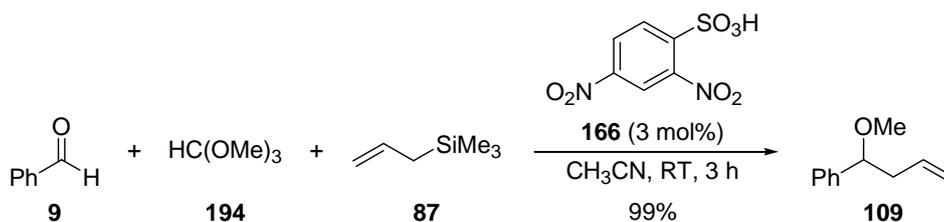
Im Rahmen der Entwicklung von Brønsted-Säure-katalysierten Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktionen sollte untersucht werden, ob eine diastereoselektive Variante unter Verwendung eines  $\alpha$ -chiralen Aldehyds durchführbar ist.

Hydratopaldehyd (**192**) wurde mit Benzyloxytrimethylsilan (**184**) oder Benzylalkohol (**185**) und Allyltransferreagenz **87** in Gegenwart katalytischer Mengen 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) umgesetzt (Schema 84). Die Isolierung des gewünschten Produkts **193** gelang nicht.



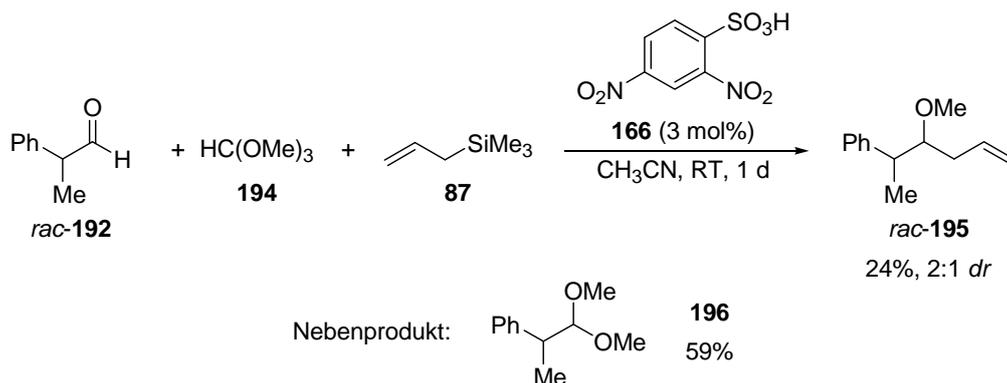
**Schema 84** Versuch einer diastereoselektiven Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion eines  $\alpha$ -chiralen Aldehyds

Bei Orthoformiaten handelt es sich um Acetalisierungsreagenzien, welche reaktiver als Alkoxysilane oder Alkohole sind und ebenfalls in der Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion eingesetzt werden können. Beispielsweise führte die Umsetzung von Benzaldehyd (**9**) mit Trimethylorthoformiat (**194**) und Allyltrimethylsilan (**87**) in Anwesenheit von 3 mol% 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) zur quantitativen Bildung von Homoallylether **109** (Schema 85).



**Schema 85** DNBSA-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Benzaldehyd mit Trimethylorthoformiat und Allyltrimethylsilan

Die Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Orthoformiaten wurde auf Hydratopaldehyd (**192**) angewandt (Schema 86). Das gewünschte Produkt **195** wurde mit einer Ausbeute von 24% und einem Diastereomerenverhältnis von 2:1 erhalten. Eine Trennung der Diastereomeren mittels Dünnschicht- oder Säulenchromatographie gelang nicht. Zusätzlich wurde das intermediäre Acetal **196** mit einer Ausbeute von 59% isoliert.



**Schema 86** Diastereoselektive DNBSA-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion eines  $\alpha$ -chiralen Aldehyds

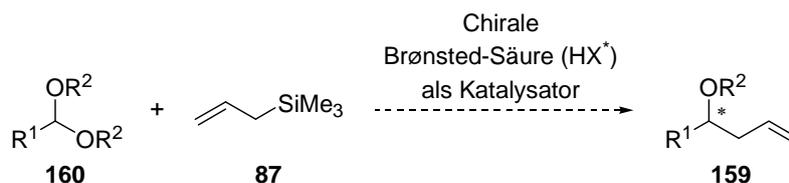
Die Reaktionsbedingungen für die diastereoselektive Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion wurden weder optimiert, noch wurde das Substratspektrum dieser Transformation ermittelt.

#### 4.3.2.2 Diskussion

Eine diastereoselektive Variante der Brønsted-Säure-katalysierten Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion unter Verwendung eines  $\alpha$ -chiralen Aldehyds ist durchführbar. Hydratopaldehyd diente als Testsubstrat. Da Orthoformiate reaktiver als Alkoxysilane oder Alkohole sind, stellte sich Trimethylorthoformiat als Acetalisierungsreagenz der Wahl heraus. Sowohl die Ausbeute (24%) als auch das Diastereomerenverhältnis (2:1) könnten durch Untersuchung verschiedener Parameter wahrscheinlich verbessert werden.

## 4.4 Asymmetrische Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

Das Ziel des dritten Projekts der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung einer asymmetrischen Brønsted-Säure-katalysierten Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen (Schema 87).

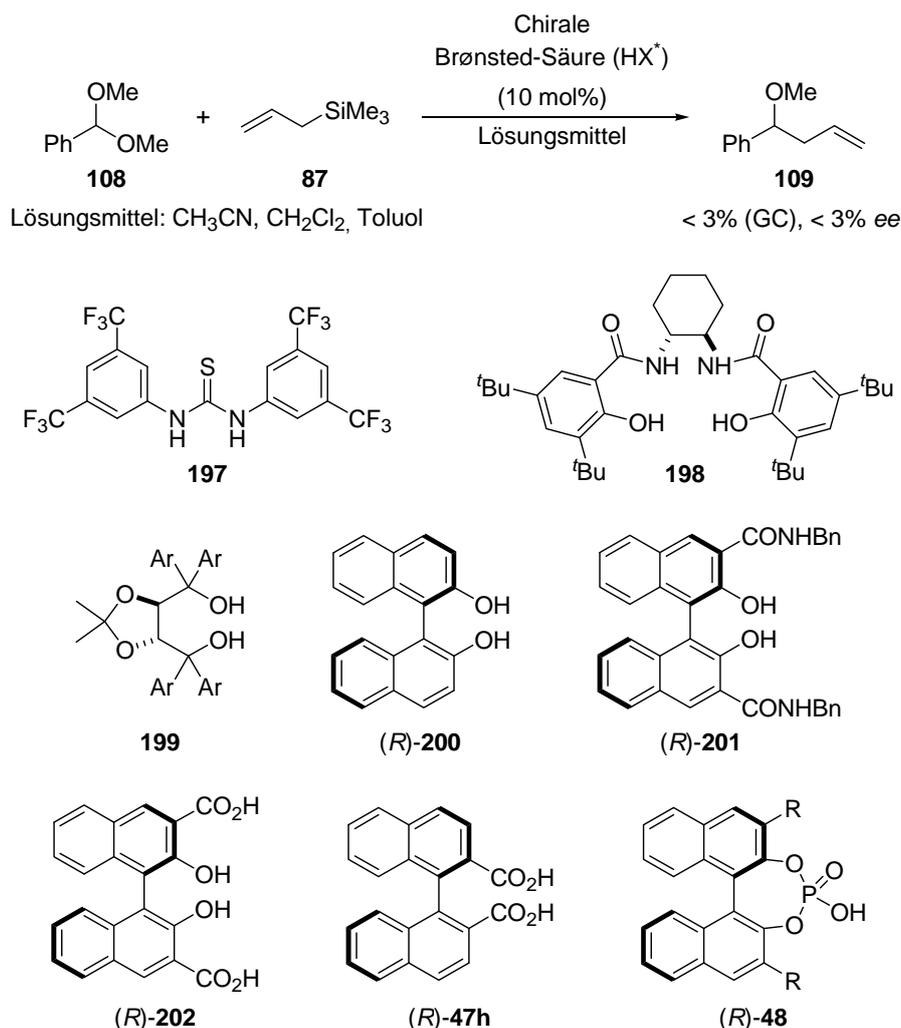


**Schema 87** Geplante asymmetrische Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

In Anwesenheit einer chiralen Brønsted-Säure (HX<sup>\*</sup>) sollten Homoallylether **159** ausgehend von Acetalen **160** und Allyltrimethylsilan (**87**) enantioselektiv synthetisiert werden.

### 4.4.1 Verschiedene chirale Brønsted-Säuren als Katalysatoren

Zunächst wurden verschiedene Brønsted-Säuren als Katalysatoren für die asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion untersucht. Da aromatische Acetale reaktiver als aliphatische Substrate sind, wurde Benzaldehyddimethylacetal (**108**) als Testsubstrat gewählt (Schema 88). Letzteres wurde mit Allyltrimethylsilan (**87**) in verschiedenen Lösungsmitteln bei Raumtemperatur unter katalytischer Beteiligung einer chiralen Brønsted-Säure (HX<sup>\*</sup>) umgesetzt. Acetonitril, Dichlormethan sowie Toluol wurden aus folgenden Gründen als Lösungsmittel gewählt: Acetonitril erwies sich als Lösungsmittel der Wahl für die nicht-asymmetrische Variante der Hosomi-Sakurai-Reaktion, was den Umsatz beziehungsweise die Ausbeute betrifft (Aktivität). Halogenierte Lösungsmittel wie Dichlormethan oder aromatische Kohlenwasserstoffe wie Toluol stellten sich als optimale Lösungsmittel für zahlreiche asymmetrische Brønsted-Säure-katalysierte Transformationen heraus, was den Enantiomerenüberschuss anbelangt (Selektivität).<sup>[26]</sup>



**Schema 88**    **Untersuchung verschiedener chiraler Brønsted-Säuren als Katalysatoren für die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen**

Bei den chiralen Katalysatoren handelt es sich um allgemeine sowie spezifische Brønsted-Säuren. Zum einen wurden Thioharnstoff **197** als Vertreter chiraler Thioharnstoffe, Cyclohexan-1,2-dialcylamid **198** sowie TADDOL **199** eingesetzt. Zum anderen wurden (*R*)-BINOL (**200**), Binaphthol-3,3'-diamid (*R*)-**201** und Binaphthol-3,3'-dicarbonsäure (*R*)-**202** verwendet. Darüber hinaus wurden Dicarbonsäure (*R*)-**47h** sowie Phosphorsäuren (*R*)-**48** mit verschiedenen Substituenten in der 3,3'-Position untersucht. Keine dieser Brønsted-Säuren vermittelt die asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion. Homoallylether **109** wurde nicht gebildet.

Die Ergebnisse konnten durch Erhöhung der Temperatur kaum verbessert werden. Entstanden Spuren des erwünschten Produkts **109**, handelte es sich hierbei um ein Racemat.

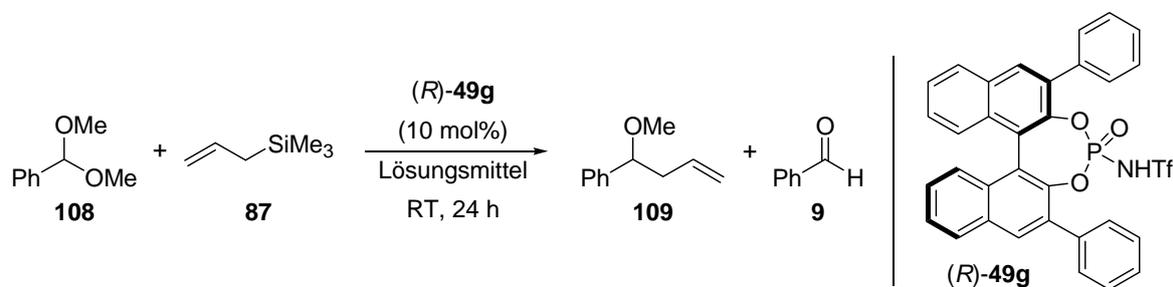
#### 4.4.2 Chirale *N*-Triflylphosphoramide als Katalysatoren

Des Weiteren wurden *N*-Triflylphosphoramide als Katalysatoren getestet. Diese Brønsted-Säuren vermitteln die asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion. Im Folgenden wird die Untersuchung verschiedener Lösungsmittel, *N*-Triflylphosphoramide, Temperaturen, Acetale, Allylsilane und weiterer Parameter beschrieben.

##### Untersuchung verschiedener Lösungsmittel

Als Testreaktion für die Untersuchung verschiedener Lösungsmittel diene die Umsetzung von Benzaldehyddimethylacetal (**108**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) in Gegenwart von *N*-Triflylphosphoramid (*R*)-**49g** (R = Ph) (Tabelle 10). Bei den Lösungsmitteln handelt es sich um gesättigte und aromatische Kohlenwasserstoffe sowie halogenierte, etherische, dipolaraprotische und dipolar-protische Lösungsmittel. Neben der Bildung des gewünschten Homoallylethers **109** wurde auch die Entstehung des unerwünschten Aldehyds **9** beobachtet.

**Tabelle 10** Untersuchung verschiedener Lösungsmittel



Eintrag	Lösungsmittel	Umsatz <sup>a</sup> [%]	Verhältnis <b>109</b> / <b>9</b> <sup>a</sup>	<i>ee</i> <sup>b</sup> [%]
1	CH <sub>3</sub> CN	>99	nur <b>109</b>	< 3
2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	>99	2/1	11
3	DCE	>99	1/1	5
4	CHCl <sub>3</sub>	0	-	-
5	<i>p</i> -Xylol	>99	1/2	38

---

6	Toluol	>99	1/2	37
7	Benzol	>99	1/2	35
8	Chlorbenzol	>99	1/2	25
9	Pentan	0	-	-
10	Cyclohexan	0	-	-
11	Et <sub>2</sub> O	0	-	-
12	THF	0	-	-
13	Dioxan	0	-	-
14	DMF	0	-	-
13	DMSO	0	-	-
14	MeOH	0	-	-

---

<sup>a</sup> Bestimmung mittels Gaschromatographie

<sup>b</sup> Bestimmung mittels chiraler Gaschromatographie

Acetonitril (Eintrag 1), halogenierte Lösungsmittel (Einträge 2-3) außer Chloroform und aromatische Kohlenwasserstoffe (Einträge 5-8) ergaben vollständige Umsätze. Kein Umsatz wurde in Chloroform (Eintrag 4), gesättigten Kohlenwasserstoffen (Einträge 9-10), etherischen Lösungsmitteln (Einträge 11-13), *N,N*-Dimethylformamid (Eintrag 14), Dimethylsulfoxid (Eintrag 13) sowie Methanol (Eintrag 14) erreicht. In Acetonitril (Eintrag 1) wurde ausschließlich Homoallylether **109** gebildet. Neben dem gewünschten Produkt **109** entstand in halogenierten Lösungsmitteln (Einträge 2-3) und aromatischen Kohlenwasserstoffen (Einträge 5-8) auch Aldehyd **9**.

Acetonitril (Eintrag 1) lieferte Homoallylether **109** als Racemat. Geringe Enantioselektivitäten wurden in halogenierten Lösungsmitteln erzielt. Dichlormethan (Eintrag 2) ergab einen Wert von 11%. Ein Enantiomerenüberschuss von 5% wurde in Dichlorethan (Eintrag 3) erhalten. Aromatische Lösungsmittel lieferten moderate Enantioselektivitäten. Die größten Werte (38% beziehungsweise 37%) wurden in *para*-Xylol (Eintrag 5) beziehungsweise Toluol (Eintrag 6) erreicht. Benzol (Eintrag 7) ergab einen

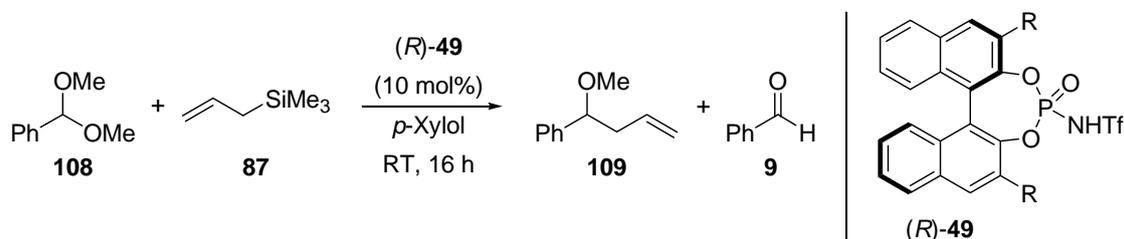
Enantiomerenüberschuss von 35%. Ein kleinerer Wert (25%) wurde in Chlorbenzol (Eintrag 8) erzielt.

Somit erwies sich Acetonitril als Lösungsmittel der Wahl, was den Umsatz zu dem erwünschten Produkt **109** betrifft. Im Gegensatz dazu stellten sich *para*-Xylol und Toluol als optimale Lösungsmittel heraus, was den Enantiomerenüberschuss von Homoallylether **109** anbelangt. Da die Enantioselektivität im Vordergrund des Interesses steht, wurden die nachfolgenden Experimente in *para*-Xylol oder Toluol durchgeführt.

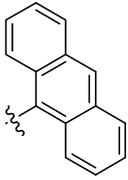
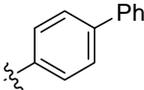
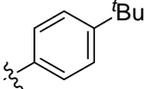
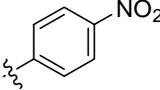
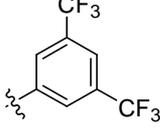
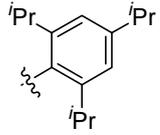
### Untersuchung verschiedener *N*-Triflylphosphoramide

Als Testreaktion für die Untersuchung verschiedener *N*-Triflylphosphoramide diene die Umsetzung von Benzaldehyddimethylacetal (**108**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) in *para*-Xylol (Tabelle 11). Bei den Brønsted-Säuren handelt es sich um *N*-Triflylphosphoramide (*R*)-**49** mit aromatischen Resten in der 3,3'-Position.

Tabelle 11 Untersuchung verschiedener *N*-Triflylphosphoramide



Eintrag	Substituent R	Umsatz <sup>a</sup> [%]	Verhältnis <b>109</b> / <b>9</b> <sup>a</sup>	<i>ee</i> <sup>b</sup> [%]
1		>99	1/2	38
2		>99	1/4	< 3
3		>99	1/3	28

4		>99	1/2	46
5		>99	1/4	< 3
6		>99	1/4	12
7		>99	4/1	13
8		>99	3/1	19
9		>99	1/3	12

<sup>a</sup> Bestimmung mittels Gaschromatographie

<sup>b</sup> Bestimmung mittels chiraler Gaschromatographie

Alle *N*-Triflylphosphoramide (*R*)-**49** lieferten quantitative Umsätze. Neben Homoallylether **109** wurde mit allen Brønsted-Säuren (*R*)-**49** auch Aldehyd **9** gebildet.

Phenylsubstituenten (Eintrag 1) ergaben einen Enantiomerenüberschuss von 38%. Die Enantioselektivitäten wurden sowohl für planare als auch für räumliche Reste bestimmt. Naphthylsubstituenten (Eintrag 2) lieferten das gewünschte Produkt **109** als Racemat. Moderate Enantioselektivitäten wurden mit sterisch anspruchsvollen Resten erhalten. Phenanthrylsubstituenten (Eintrag 3) ergaben einen Enantiomerenüberschuss von 28%. Der größte Wert (46%) wurde mit Anthracenylresten (Eintrag 4) erreicht. Biphenylsubstituenten (Eintrag 5) lieferten Homoallylether **109** als Racemat. Geringe Enantioselektivitäten wurden mit mono-, di- und trisubstituierten Phenylresten erzielt. *Tert*-Butylphenyl- (Eintrag 6) beziehungsweise Nitrophenylsubstituenten (Eintrag 7) ergaben Enantiomerenüberschüsse von 12% beziehungsweise 13%. Ein größerer Wert (19%) wurde mit Bistrifluormethylphenyl-

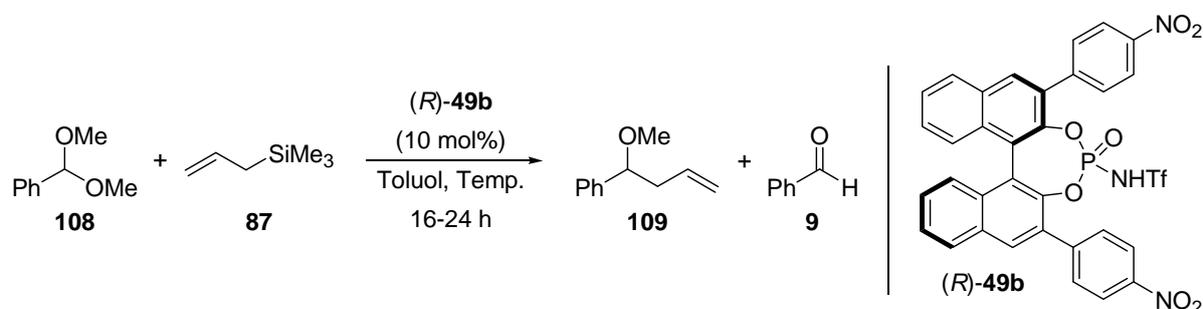
resten (Eintrag 8) erhalten. Sterisch anspruchsvolle Triisopropylphenylsubstituenten (Eintrag 9) lieferten einen Enantiomerenüberschuss von 12%.

Das *N*-Triflylphosphoramid mit Nitrophenylresten erwies sich als Brønsted-Säure der Wahl, was den Umsatz zu dem erwünschten Produkt **109** betrifft, und wurde in den nachfolgenden Experimenten zur Untersuchung verschiedener Temperaturen eingesetzt. Die *N*-Triflylphosphoramide mit Phenyl- oder Anthracenylresten stellten sich als optimale Brønsted-Säuren heraus, was den Enantiomerenüberschuss von Homoallylether **109** anbelangt, und wurden in den nachfolgenden Experimenten zur Untersuchung verschiedener Acetale und Allylsilane sowie weiterer Parameter verwendet.

### Untersuchung verschiedener Temperaturen

Als Testreaktion für die Untersuchung verschiedener Temperaturen diente die Umsetzung von Benzaldehyddimethylacetal (**108**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) in Toluol unter katalytischer Beteiligung von *N*-Triflylphosphoramid (*R*)-**49b** (R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NO<sub>2</sub>) (Tabelle 12).

**Tabelle 12** Untersuchung verschiedener Temperaturen



Eintrag	Temperatur [°C]	Umsatz <sup>a</sup> [%]	Verhältnis <b>109</b> / <b>9</b> <sup>a</sup>	<i>ee</i> <sup>b</sup> [%]
1 <sup>c</sup>	RT	>99	4/1	13
2	0	>99	4/1	30
3	-20	>99	2/1	38
4	-40	>99	1/4	41

<sup>a</sup> Bestimmung mittels Gaschromatographie  
<sup>b</sup> Bestimmung mittels chiraler Gaschromatographie  
<sup>c</sup> *p*-Xylol als Lösungsmittel

Bei allen Temperaturen wurden vollständige Umsätze erreicht. Neben dem gewünschten Produkt **109** entstand bei allen Temperaturen auch die unerwünschte Verbindung **9**. Je niedriger die Temperatur, desto weniger Homoallylether **109** und desto mehr Aldehyd **9** wurden gebildet.

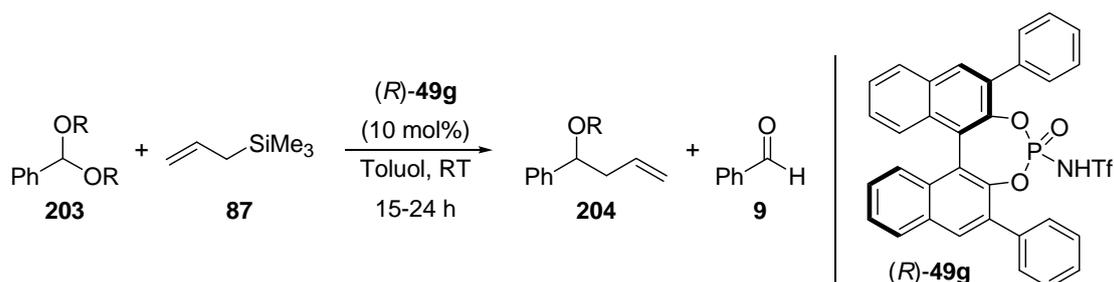
Die Reaktion bei Raumtemperatur (Eintrag 1) ergab einen Enantiomerenüberschuss von 13%. Ein deutlich größerer Wert (30%) wurde bei einer Erniedrigung auf 0 °C (Eintrag 2) erzielt. Eine Temperatur von -20 °C (Eintrag 3) lieferte einen Enantiomerenüberschuss von 38%. Der größte Wert (41%) wurde bei einer Temperatur von -40 °C (Eintrag 4) erhalten. Somit konnte der Enantiomerenüberschuss von Homoallylether **109** durch Erniedrigung der Temperatur verbessert werden.

Obwohl die Enantioselektivität im Vordergrund des Interesses steht, wurden die nachfolgenden Experimente bei Raumtemperatur durchgeführt.

### Untersuchung verschiedener Acetale und Allylsilane

Als Testreaktion für die Untersuchung verschiedener Acetale diente die Umsetzung von Benzaldehydacetale **203** (Tabelle 13) oder 2-Methoxytetrahydropyran (**164**) (Schema 89) mit Allyltrimethylsilan (**87**) in Toluol unter katalytischer Beteiligung von *N*-Triflylphosphoramid (*R*)-**49g** (R = Ph). Bei den aromatischen Acetalen handelt es sich um Dimethyl-, Diethyl-, Diisopropyl-, Diallyl- und Dibenzylacetale.

**Tabelle 13**      **Untersuchung verschiedener Acetale**

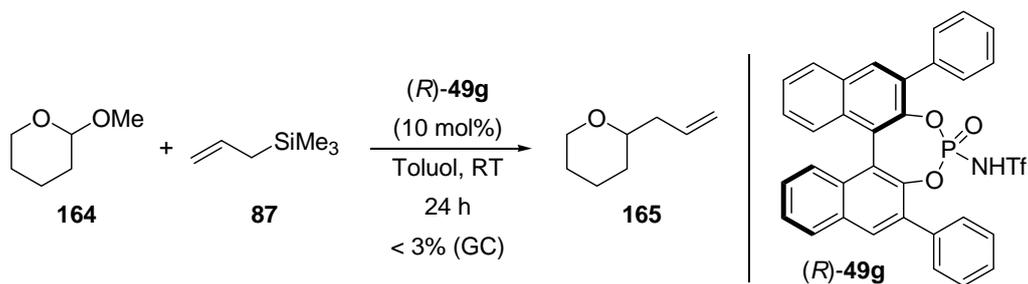


Eintrag	Substituent R	Umsatz <sup>a</sup> [%]	Verhältnis 204 / 9 <sup>a</sup>	ee <sup>b</sup> [%]
1	Me	>99	1/2	35
2	Et	>99	1/5	19
3	<sup>i</sup> Pr	>99	1/5	< 3
4	Allyl	>99	1/8	15
5	Bn	>99	1/2	14

<sup>a</sup> Bestimmung mittels Gaschromatographie

<sup>b</sup> Bestimmung mittels chiraler Gaschromatographie

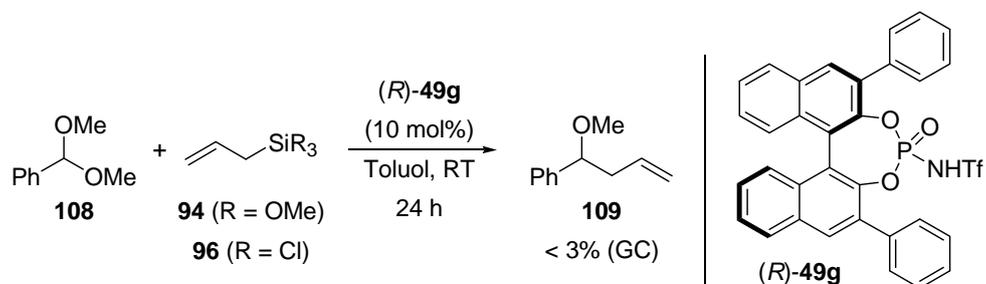
Alle Benzaldehydacetale **203** lieferten quantitative Umsätze (Tabelle 13). Neben Homoallylether **204** wurde mit allen aromatischen Acetalen **203** auch Aldehyd **9** gebildet. Das Dimethylacetal (Eintrag 1) ergab den größten Enantiomerenüberschuss (35%). Ein Wert von 19% wurde mit dem Diethylacetal (Eintrag 2) erreicht. Das Diisopropylacetal (Eintrag 3) lieferte das gewünschte Produkt **204** als Racemat. Enantiomerenüberschüsse von 15% beziehungsweise 14% wurden mit dem Diallyl- (Eintrag 4) beziehungsweise Dibenzylacetal (Eintrag 5) erzielt.



### Schema 89 Untersuchung von 2-Methoxytetrahydropyran

2-Methoxytetrahydropyran (**164**) ergab keinen Umsatz (Schema 89). Somit erwies sich Benzaldehyddimethylacetal (**108**) als Testsubstrat der Wahl und wurde weiterhin verwendet.

Als Testreaktion für die Untersuchung verschiedener Allylsilane diente die Umsetzung von Benzaldehyddimethylacetal (**108**) mit Allyltransferreagenz **94** oder **96** in Toluol unter katalytischer Beteiligung von *N*-Triflylphosphoramid (*R*)-**49g** (*R* = Ph) (Schema 90). Bei den Allyltransferreagenzien handelt es sich um Allyltrimethoxy- und Allyltrichlorsilan.



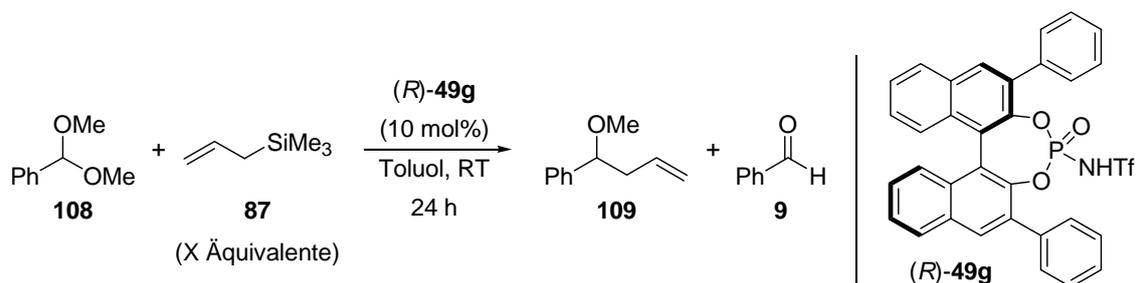
**Schema 90** Untersuchung verschiedener Allylsilane

Allyltrimethoxysilan (**94**) sowie Allyltrichlorsilan (**96**) lieferten keinen Umsatz (Schema 90). Somit stellte sich Allyltrimethylsilan (**87**) als optimales Allyltransferreagenz heraus und wurde weiterhin eingesetzt.

### Untersuchung weiterer Parameter

*N*-Triflylphosphoramide vermitteln nicht nur die Allylierung von Acetalen, sondern auch deren Hydrolyse. Dementsprechend wurde neben der Bildung des gewünschten Homoallylethers auch die Entstehung des unerwünschten Aldehyds beobachtet. Die Ergebnisse konnten durch Verwendung wasserfreier Lösungsmittel und Reagenzien, durch Trocknung des Katalysators mittels Destillation (Azeotrop von Wasser und Toluol) sowie durch Zugabe von wasserentziehenden Mitteln wie Natriumsulfat, Magnesiumsulfat oder Molekularsieb nicht verbessert werden.

Schließlich wurde der Einfluss verschiedener Äquivalente des Allyltransferreagenzes auf die Umsetzung von Benzaldehyddimethylacetal (**108**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) in Toluol unter katalytischer Beteiligung von *N*-Triflylphosphoramid (*R*)-**49g** (*R* = Ph) untersucht (Tabelle 14).

**Tabelle 14** Einfluss verschiedener Äquivalente des Allyltransferreagenzes

Eintrag	Äquivalente	Umsatz <sup>a</sup> [%]	Verhältnis 109 / 9 <sup>a</sup>	ee <sup>b</sup> [%]
1	2	>99	1/2	37
2	3	>99	1/1	38
3	5	>99	2/1	39
4	8	>99	3/1	41
5	10	>99	4/1	44

<sup>a</sup> Bestimmung mittels Gaschromatographie

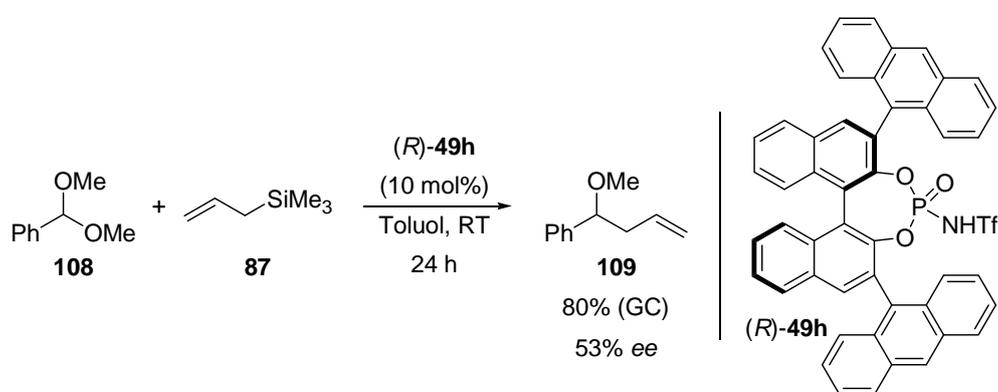
<sup>b</sup> Bestimmung mittels chiraler Gaschromatographie

Mit zwei bis zehn Äquivalenten des Allyltransferreagenzes **87** wurden quantitative Umsätze erhalten. Neben dem gewünschten Produkt **109** entstand mit zwei bis zehn Äquivalenten auch die unerwünschte Verbindung **9**. Je mehr Äquivalente Allyltrimethylsilan (**87**), desto mehr Homoallylether **109** und desto weniger Aldehyd **9** wurden gebildet.

Zwei Äquivalente des Allyltransferreagenzes (Eintrag 1) ergaben einen Enantiomerenüberschuss von 37%. Werte von 38%, 39% beziehungsweise 41% wurden mit drei (Eintrag 2), fünf (Eintrag 3) beziehungsweise acht (Eintrag 4) Äquivalenten erreicht. Zehn Äquivalente (Eintrag 5) lieferten den größten Wert (44%). Somit konnte der Enantiomerenüberschuss von Homoallylether **109** durch eine Erhöhung der Äquivalente des Allylsilans **87** verbessert werden.

### Asymmetrische Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion unter den optimierten Bedingungen

Nach der Untersuchung verschiedener Parameter wurde die asymmetrische Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion unter den optimierten Bedingungen durchgeführt (Schema 91). In Gegenwart von 10 mol% *N*-Triflylphosphoramid (*R*)-**49h** (R = Anthracenyl) wurde Benzaldehyddimethylacetal (**108**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) in Toluol bei Raumtemperatur umgesetzt. Homoallylether **109** wurde mit einer Ausbeute von 80% und einem Enantiomerenüberschuss von 53% erhalten.

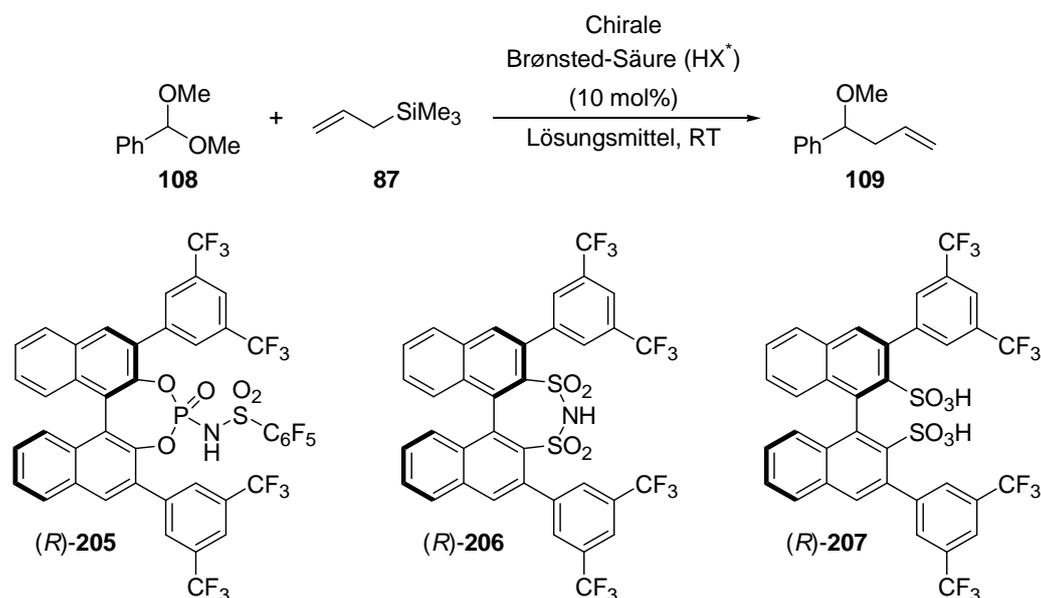


**Schema 91** Asymmetrische *N*-Triflylphosphoramid-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion unter den optimierten Bedingungen

Das Substratspektrum dieser Transformation wurde nicht ermittelt.

#### 4.4.3 Weitere chirale Brønsted-Säuren als Katalysatoren

Darüber hinaus wurden weitere Brønsted-Säuren als Katalysatoren für die asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion untersucht. Als Testreaktion diente die Umsetzung von Benzaldehyddimethylacetal (**108**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) in Acetonitril, Dichlormethan oder Toluol unter katalytischer Beteiligung einer chiralen Brønsted-Säure ( $\text{HX}^*$ ) (Tabelle 15). Hierbei handelt es sich um *N*-Pentafluorbenzolsulfonylphosphoramid (*R*)-**205**, Binaphthyl-disulfonimid (*R*)-**206** sowie Binaphthyl-disulfonsäure (*R*)-**207** mit Bistrifluormethylphenyl-substituenten in der 3,3'-Position.

**Tabelle 15** Untersuchung weiterer chiraler Brønsted-Säuren als Katalysatoren für die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen


Eintrag	Lösungsmittel	Umsatz <sup>a</sup> [%]	Ausbeute <sup>a</sup> [%]	ee <sup>b</sup> [%]
<i>N</i> -Pentafluorbenzolsulfonylphosphoramid ( <i>R</i> )- <b>205</b> als Katalysator				
1	CH <sub>3</sub> CN	>99	>99	< 3
2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	>99	70	5
3	Toluol	>99	0	-
Binaphthyldisulfonimid ( <i>R</i> )- <b>206</b> als Katalysator				
4	CH <sub>3</sub> CN	>99	>99	< 3
5	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	>99	75	< 3
6	Toluol	>99	0	-
Binaphthyldisulfonsäure ( <i>R</i> )- <b>207</b> als Katalysator				
7	CH <sub>3</sub> CN	>99	95%	< 3
8	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	>99	85%	< 3
9	Toluol	>99	75%	6

---

<sup>a</sup> Bestimmung mittels Gaschromatographie  
<sup>b</sup> Bestimmung mittels chiraler Gaschromatographie

*N*-Pentafluorbenzolsulfonylphosphoramid (*R*)-**205** ( $R = C_6H_3-(CF_3)_2$ ) lieferte in Kombination mit allen Lösungsmitteln (Einträge 1-3) vollständige Umsätze. Eine quantitative Ausbeute wurde in Acetonitril (Eintrag 1) erzielt. Dichlormethan (Eintrag 2) ergab einen deutlich geringeren Wert (70%). Homoallylether **109** wurde in Toluol (Eintrag 3) nicht gebildet.

Acetonitril (Eintrag 1) lieferte das erwünschte Produkt **109** als Racemat. Ein Enantiomerenüberschuss von 5% wurde in Dichlormethan (Eintrag 2) erhalten.

Mit Binaphthyldisulfonimid (*R*)-**206** ( $R = C_6H_3-(CF_3)_2$ ) wurden in allen Lösungsmitteln (Einträge 4-6) vollständige Umsätze erreicht. Eine quantitative Ausbeute ergab Acetonitril (Eintrag 4). In Dichlormethan (Eintrag 5) wurde ein deutlich geringerer Wert (75%) erzielt. Das gewünschte Produkt **109** entstand in Toluol (Eintrag 6) nicht.

In Acetonitril (Eintrag 4) und in Dichlormethan (Eintrag 5) wurde Homoallylether **109** als Racemat erhalten.

Binaphthyldisulfonsäure (*R*)-**207** ( $R = C_6H_3-(CF_3)_2$ ) lieferte in Kombination mit allen Lösungsmitteln (Einträge 7-9) quantitative Umsätze. Eine Ausbeute von 95% wurde in Acetonitril (Eintrag 7) erreicht. Dichlormethan (Eintrag 8) ergab einen geringeren Wert (85%). Eine Ausbeute von 75% wurde in Toluol (Eintrag 9) erzielt.

Acetonitril (Eintrag 7) und Dichlormethan (Eintrag 8) lieferten das erwünschte Produkt **109** als Racemat. Ein Enantiomerenüberschuss von 6% wurde in Toluol (Eintrag 9) erhalten.

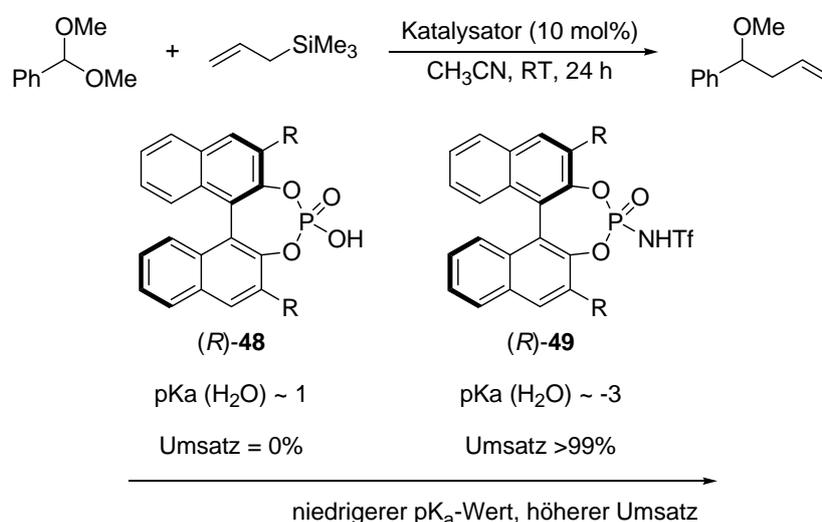
Die Enantioselektivitäten konnten durch Erniedrigung der Temperatur kaum verbessert werden. Gleichzeitig verschlechterten sich die Ausbeuten.

#### 4.4.4 Diskussion

Im Rahmen des dritten Projekts der vorliegenden Arbeit wurde eine asymmetrische Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen entwickelt.

## Verschiedene chirale Brønsted-Säuren als Katalysatoren

Zunächst wurden verschiedene chirale Brønsted-Säuren als Katalysatoren untersucht. Weder allgemeine Brønsted-Säuren wie Thioharnstoffe ( $pK_a \approx 21$  in DMSO),<sup>[113]</sup> Amide, TADDOL (pK<sub>a</sub> ≈ 28 in DMSO)<sup>[114]</sup> und BINOL (pK<sub>a</sub> ≈ 17 in DMSO)<sup>[114]</sup> noch spezifische Brønsted-Säuren wie Dicarbonsäuren (pK<sub>a</sub> ≈ 3 in H<sub>2</sub>O)<sup>[115]</sup> und Phosphorsäuren (pK<sub>a</sub> ≈ 1 in H<sub>2</sub>O)<sup>[116]</sup> vermitteln die asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion. Im Gegensatz dazu katalysieren *N*-Triflylphosphoramide (pK<sub>a</sub> ≈ -3 in H<sub>2</sub>O)<sup>[116]</sup> diese Transformation (Schema 92).



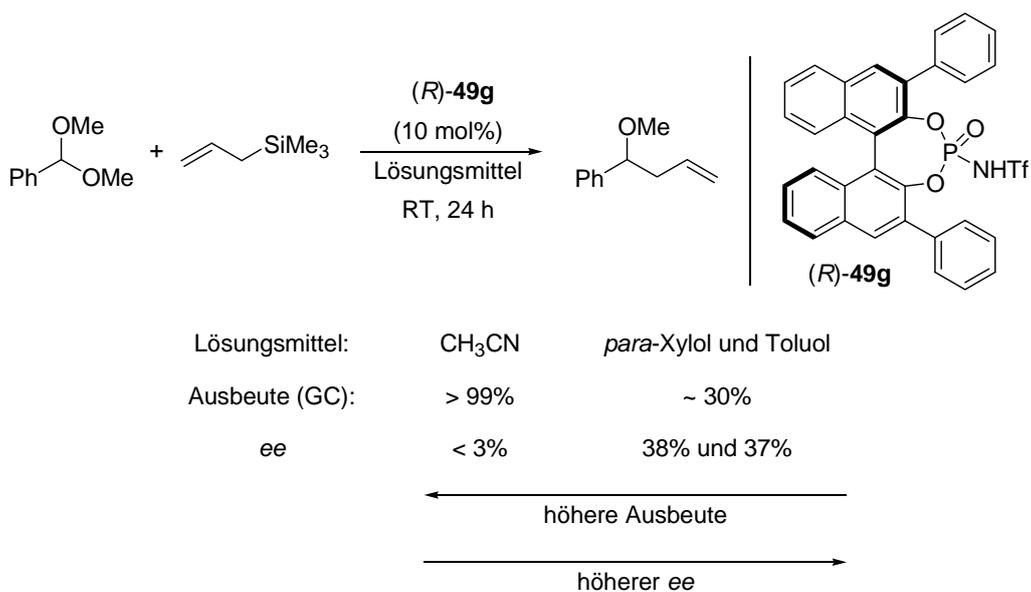
**Schema 92** Untersuchung verschiedener chiraler Brønsted-Säuren als Katalysatoren

Bei *N*-Triflylphosphoramiden handelt es sich um Brønsted-Säuren, welche stärker als beispielsweise Phosphorsäuren sind. Somit wurden die Umsätze durch Erniedrigung des pK<sub>a</sub>-Wertes deutlich erhöht.

### Chirale *N*-Triflylphosphoramide als Katalysatoren

Schließlich wurden chirale *N*-Triflylphosphoramide als Katalysatoren unter verschiedenen Reaktionsbedingungen getestet.

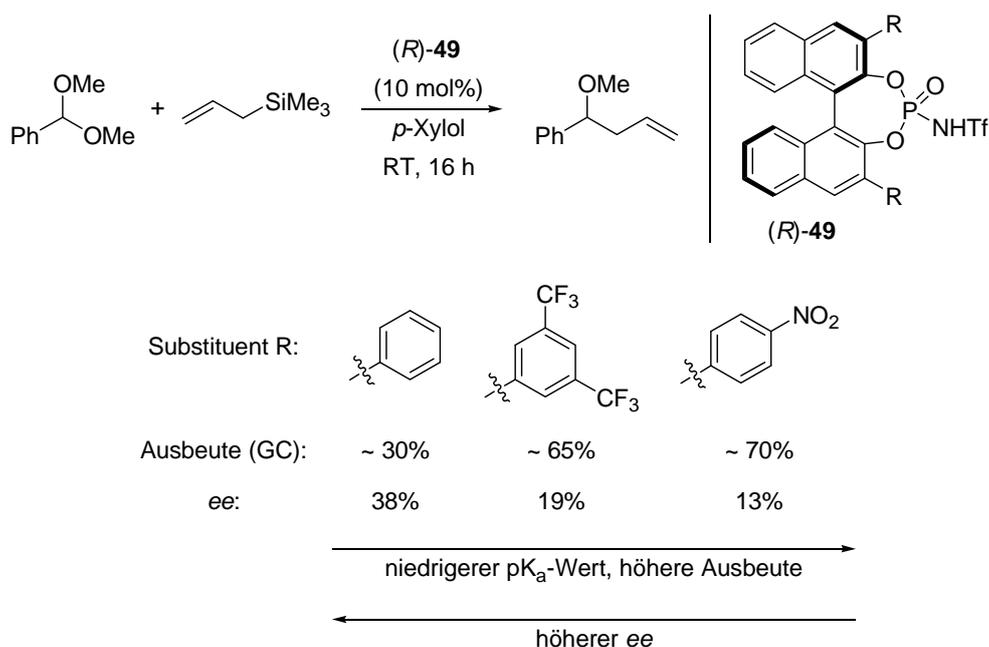
Acetonitril erwies sich als Lösungsmittel der Wahl, was die Ausbeute betrifft. Im Gegensatz dazu stellten sich *para*-Xylol und Toluol als optimale Lösungsmittel heraus, was den Enantiomerenüberschuss anbelangt (Schema 93).



**Schema 93 Einfluss verschiedener Lösungsmittels auf die Ausbeute und den Enantiomerenüberschuss (*ee*)**

Da die Enantioselektivität im Vordergrund des Interesses steht, wurden die nachfolgenden Experimente in aromatischen Lösungsmitteln durchgeführt.

Die *N*-Triflylphosphoramide mit Bistrifluormethylphenyl- oder Nitrophenylsubstituenten in der 3,3'-Position lieferten die höchsten Ausbeuten (Schema 94).



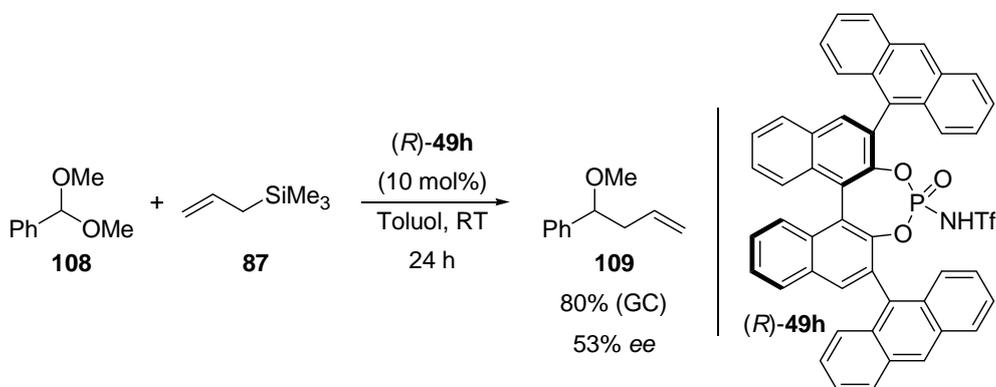
**Schema 94 Einfluss des pK<sub>a</sub>-Werts bzw. der Säurestärke auf die Ausbeute und den Enantiomerenüberschuss (*ee*)**

Somit wurden die Ausbeuten durch Einführung elektronenziehender Substituenten verbessert. Allerdings verschlechterten sich die Enantiomerenüberschüsse.

Das *N*-Triflylphosphoramid mit sterisch anspruchsvollen Anthracenylresten lieferte den höchsten Enantiomerenüberschuss bei einer relativ geringen Ausbeute. Nicht nur die Ausbeute, sondern auch der Enantiomerenüberschuss konnten durch eine Erhöhung der Äquivalente des Allyltransferreagenzes verbessert werden.

Es wird angenommen, dass die Allylierung von Acetalen unter geeigneten Reaktionsbedingungen (Verwendung von Acetonitril als Lösungsmittel, *N*-Triflylphosphoramiden mit elektronenziehenden Substituenten als Katalysatoren oder eines hohen Überschusses an Allyltrimethylsilan) schnell verläuft, so dass deren Hydrolyse nicht oder kaum einsetzen kann. Unter weniger geeigneten Reaktionsbedingungen (Verwendung anderer Lösungsmittel, anderer *N*-Triflylphosphoramide oder eines geringen Überschusses an Allyltrimethylsilan) verläuft die Allylierung von Acetalen wahrscheinlich langsamer, so dass deren Hydrolyse im Verlauf der Zeit einsetzt.

Nach der Untersuchung weiterer Parameter wurde die asymmetrische Brønsted-Säurekatalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion unter den optimierten Bedingungen durchgeführt (Schema 95). In Gegenwart von 10 mol% *N*-Triflylphosphoramid (*R*)-**49h** (R = Anthracenyl) wurde Benzaldehyddimethylacetal (**108**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) in Toluol bei Raumtemperatur umgesetzt. Homoallylether **109** wurde mit einer Ausbeute von 80% und einem Enantiomerenüberschuss von 53% erhalten.



**Schema 95** Asymmetrische *N*-Triflylphosphoramid-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion unter den optimierten Bedingungen

## Mechanistische Betrachtungen

Sowohl der sogenannte „Brønsted-Säure-Mechanismus“ (Seite 52) als auch der sogenannte „Lewis-Säure-Mechanismus“ (Seite 53) werden für eine derartige Transformation in Betracht gezogen.

Die beiden Mechanismen unterscheiden sich in ihrer katalytisch aktiven Spezies (Abbildung 7). Hierbei handelt es sich um *N*-Triflylphosphoramid (*R*)-**49** im Falle des „Brønsted-Säure-Mechanismus“ beziehungsweise die entsprechende Silylverbindung (*R*)-**208** im Falle des „Lewis-Säure-Mechanismus“.

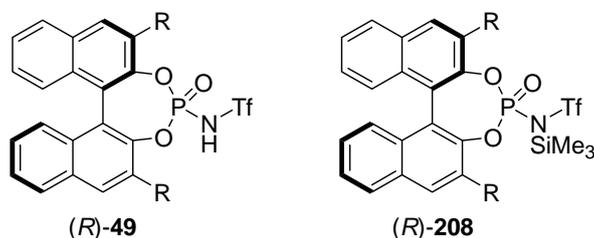


Abbildung 7 Ein *N*-Triflylphosphoramid oder die entsprechende Silylverbindung als katalytisch aktive Spezies

Beide Mechanismen haben ein gemeinsames Intermediat, wobei es sich um ein Ionenpaar bestehend aus Oxocarbeniumion **106** und dem Gegenion einer chiralen Säure handelt (Abbildung 8).

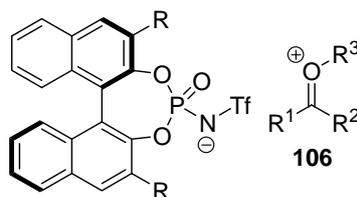
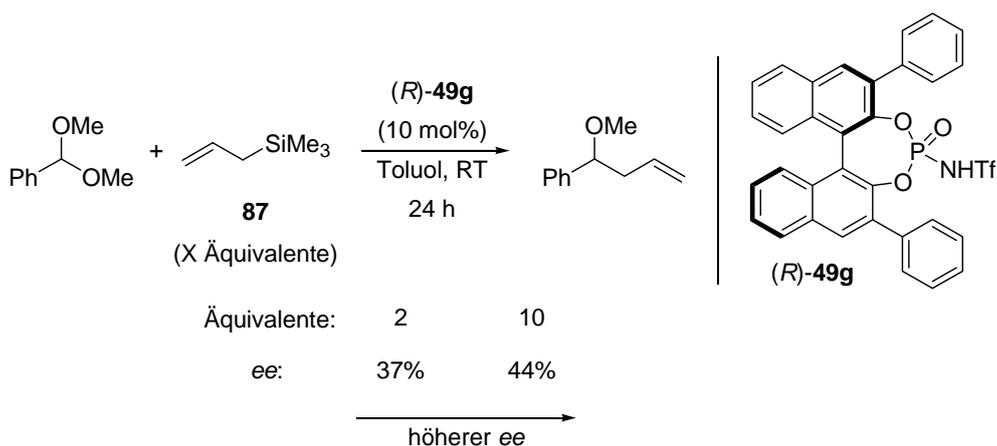


Abbildung 8 Ionenpaar aus einem Oxocarbeniumion und dem Gegenion einer chiralen Säure

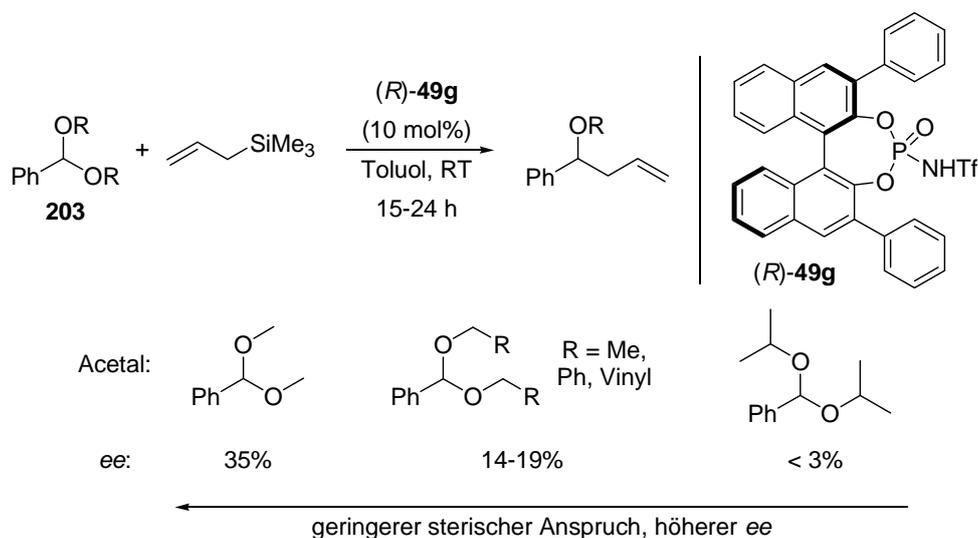
Im Rahmen der Optimierung der Bedingungen für die asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion wurde der Einfluss verschiedener Äquivalente des Allyltransferreagenzes **87** auf den Enantiomerenüberschuss untersucht (Schema 96).



**Schema 96** Einfluss verschiedener Äquivalente des Allyltransferreagenzes auf den Enantiomerenüberschuss (*ee*)

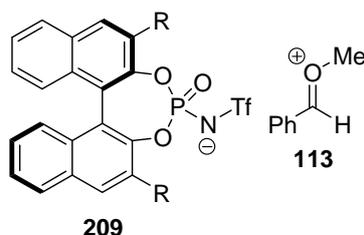
Der Enantiomerenüberschuss wurde durch eine Erhöhung der Äquivalente des Allyltransferreagenzes **87** verbessert. Eine mögliche Erklärung könnte der sogenannte „Lewis-Säure-Mechanismus“ liefern: Die von *N*-Triflylphosphoramid (*R*)-**49g** (*R* = Ph) abgeleitete Silylverbindung (Abbildung 7) wird durch eine Erhöhung der Äquivalente des Allyltransferreagenzes **87** effizienter gebildet, so dass mehr „Katalysator“ beziehungsweise katalytisch aktive Spezies für die asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion zur Verfügung steht. Eine entsprechende Erklärung könnte der sogenannte „Brønsted-Säure-Mechanismus“ nicht liefern.

Des Weiteren wurde der Einfluss des sterischen Anspruchs des Acetals **203** auf den Enantiomerenüberschuss untersucht (Schema 97).



**Schema 97** Einfluss des sterischen Anspruchs des Acetals auf den Enantiomerenüberschuss (*ee*)

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch eine Verringerung des sterischen Anspruchs des Acetals **203** deutlich verbessert. Vermutlich wird ein enges Kontaktionenpaar bestehend aus Oxocarbeniumion **113** und Anion **209** (Abbildung 9) durch eine Verringerung des sterischen Anspruchs des Acetals **203** effizienter gebildet, so dass das chirale Anion **209** die enantiotopen Seiten des Oxocarbeniumions **113** effizienter differenziert.

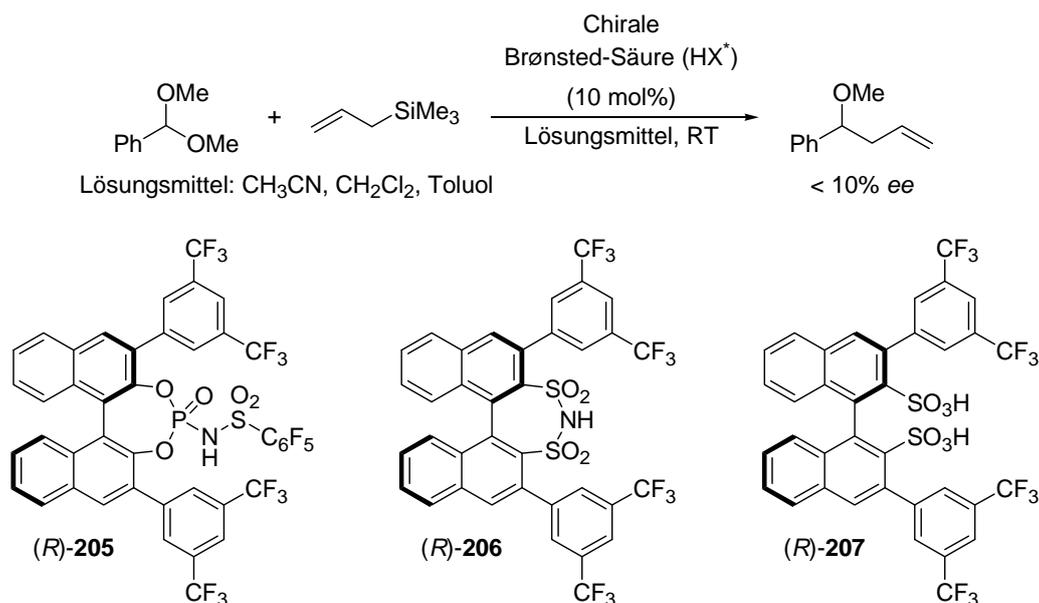


**Abbildung 9** Ionenpaar aus Oxocarbeniumion **113** und Anion **209**

Die Ergebnisse der Optimierungsexperimente geben kaum einen Hinweis darauf, ob es sich bei *N*-Triflylphosphoramid (*R*)-**49** oder der entsprechenden Silylverbindung (*R*)-**208** um die katalytisch aktive Spezies handelt (Abbildung 7). Weder der sogenannte „Brønsted-Säure-Mechanismus“ noch der sogenannte „Lewis-Säure-Mechanismus“ können ausgeschlossen werden. Es wird angenommen, dass die asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion über ein chirales Ionenpaar verläuft (Abbildung 9).

### Weitere chirale Brønsted-Säuren als Katalysatoren

Darüber hinaus wurden weitere chirale Brønsted-Säuren als Katalysatoren untersucht. Sowohl *N*-Pentafluorbenzolsulfonylphosphoramid (*R*)-**205**, Binaphthyldisulfonimid (*R*)-**206** sowie Binaphthyldisulfonsäure (*R*)-**207** mit Bistrifluormethylphenylsubstituenten in der 3,3'-Position vermitteln die asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion (Schema 98). Allerdings blieben die Enantiomerenüberschüsse bislang unter einem Wert von 10%.



### Schema 98 Untersuchung weiterer chiraler Brønsted-Säuren als Katalysatoren

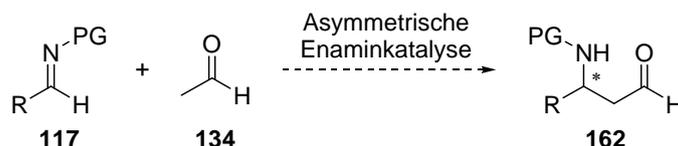
Vermutlich könnten die Enantiomerenüberschüsse durch Untersuchung von Brønsted-Säuren (*R*)-205, (*R*)-206 und (*R*)-207 mit verschiedenen Substituenten in der 3,3'-Position verbessert werden.

### Zusammenfassung

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass eine asymmetrische Variante der katalytischen Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen durchführbar ist. Des Weiteren konnte das Potential von Acetalen als Substrate in der asymmetrischen Brønsted-Säure-Katalyse aufgezeigt werden.

## 4.5 Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion von Acetaldehyd

Ein Ziel unseres Arbeitskreises war die Entwicklung einer enaminkatalytischen asymmetrischen Mannich-Reaktion von Acetaldehyd (Schema 99).



### Schema 99 Geplante enaminkatalytische asymmetrische Mannich-Reaktion von Acetaldehyd

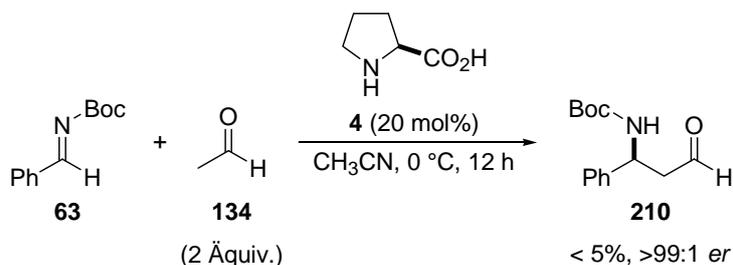
Geschützte  $\alpha$ -unverzweigte  $\beta$ -Aminocarbonylverbindungen **162** sollten ausgehend von Iminen **117** und Acetaldehyd (**134**) in Gegenwart von Prolin oder eines seiner Derivate enantio-selektiv synthetisiert werden.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte die Nützlichkeit der von Acetaldehyd abgeleiteten Mannich-Produkte für die organische Synthese veranschaulicht werden.

### 4.5.1 Optimierung der Reaktionsbedingungen und Bestimmung des Substratspektrums

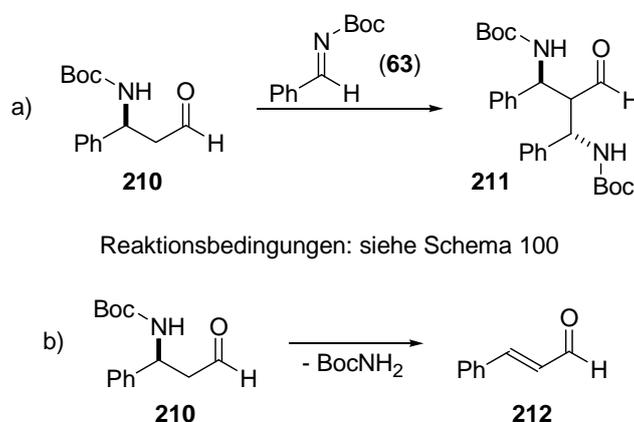
Die Optimierung der Reaktionsbedingungen und die Bestimmung des Substratspektrums erfolgten durch Michael Stadler, Dr. Jung W. Yang sowie Dr. Carley L. Chandler. Die Ergebnisse werden in der Dissertation von Michael Stadler ausführlich beschrieben und im Folgenden kurz zusammengefasst.

Als Testreaktion für die Entwicklung einer enaminkatalytischen asymmetrischen Mannich-Reaktion von Acetaldehyd diente die Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion von *N*-Boc-Iminen (Seite 29). Letztere wurde in Acetonitril bei einer Temperatur von 0 °C durchgeführt. Die Umsetzung von Acetaldehyd (**134**) mit *N*-Boc-Imin **63** unter den ursprünglichen Reaktionsbedingungen lieferte Spuren der  $\beta$ -Aminocarbonylverbindung **210** mit einem Enantiomerenverhältnis von >99:1 (Schema 100).



**Schema 100 Acetaldehyd in der Prolin-katalysierten Mannich-Reaktion von *N*-Boc-Iminen unter den ursprünglichen Reaktionsbedingungen**

Die geringe Ausbeute ist auf die Bildung zahlreicher Nebenprodukte zurückzuführen. Einerseits ging Acetaldehyd (**134**) Aldoladditionen und Aldolkondensationen mit sich selbst ein. Andererseits reagierte Mannich-Produkt **210**, ein  $\alpha$ -unverzweigter Aldehyd, mit einem weiteren Äquivalent des Imins **63** zu dem Boc-geschützten 1,3-Diamin **211** (Schema 101, a). Hierbei handelt es sich um das Produkt einer doppelten Mannich-Reaktion. Darüber hinaus eliminierte  $\beta$ -Aminocarbonylverbindung **210** zu dem  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyd **212** (Schema 101, b).

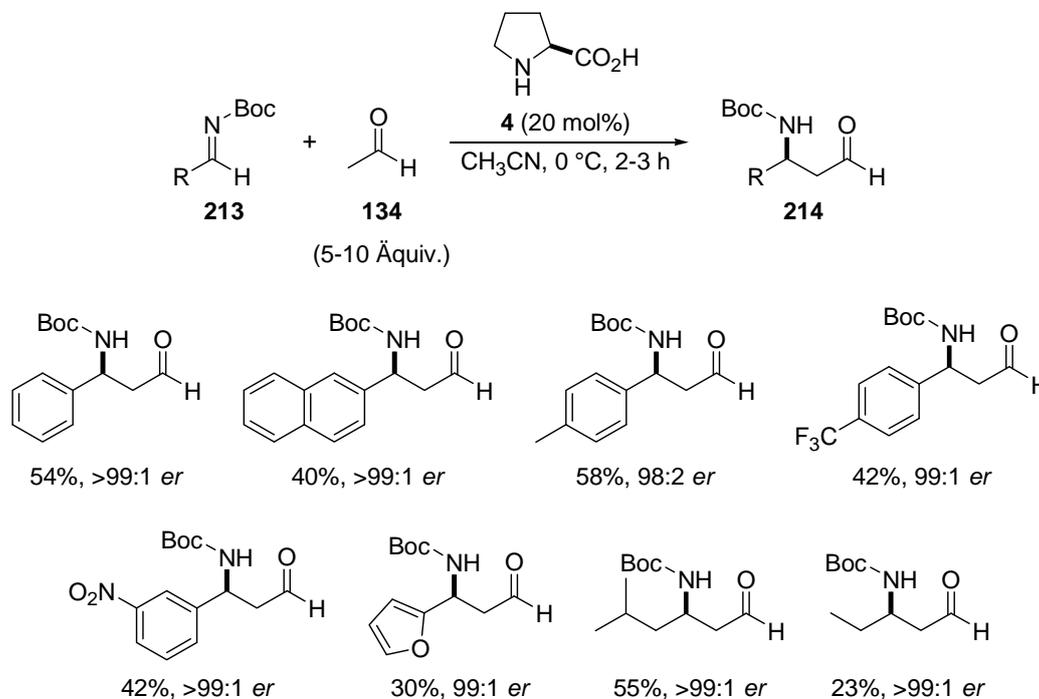


**Schema 101 Nebenreaktionen des von Acetaldehyd abgeleiteten Mannich-Produkts 210**

Nebenreaktionen wie die doppelte Mannich-Reaktion (Schema 101, a) oder die Eliminierung (Schema 101, b) konnten teilweise unterdrückt werden, indem ein Überschuss (5-10 Äquivalente) an Acetaldehyd verwendet und eine relativ kurze Reaktionszeit (2-3 Stunden) eingehalten wurde. Die Aldoladditionen und Aldolkondensationen verloren dadurch an Bedeutung für den Ausgang der Reaktion. Das Enantiomerenverhältnis blieb erhalten.

Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde das Substratspektrum der enaminkatalytischen asymmetrischen Mannich-Reaktion ermittelt (Schema 102). In Anwesenheit

von 20 mol% Prolin (**4**) wurden *N*-Boc-Imine **213** mit 5-10 Äquivalenten Acetaldehyd (**134**) in Acetonitril bei 0 °C für 2-3 Stunden umgesetzt.  $\beta$ -Aminocarbonylverbindungen **214** wurden nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung erhalten.



#### Schema 102 Substratspektrum der Prolin-katalysierten Mannich-Reaktion von Acetaldehyd

Aromatische sowie aliphatische Imine wurden als Substrate eingesetzt. Von aromatischen Aldehyden abgeleitete Imine ergaben Ausbeuten von 30-58% und sehr gute Enantiomerenverhältnisse (98:2 bis >99:1). Das beste Ergebnis (54%, >99:1 *er*) wurde mit Benzaldehyd-*N*-Boc-Imin erreicht. Sowohl elektronenschiebende als auch elektronenziehende Substituenten werden in der *meta*- oder *para*-Position toleriert. Die von Naphthalin-2-carbaldehyd beziehungsweise Furan-2-carbaldehyd abgeleiteten *N*-Boc-Imine werden ebenfalls akzeptiert. Aliphatische Imine lieferten Ausbeuten von 23-55% und sehr hohe Enantiomerenverhältnisse (>99:1). Die größte Ausbeute (55%) wurde mit Isovaleraldehyd-*N*-Boc-Imin erzielt. Das von Propionaldehyd abgeleitete *N*-Boc-Imin ergab einen geringeren Wert (23%).

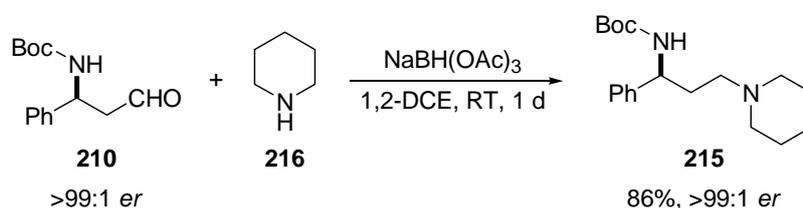
#### 4.5.2 Nützlichkeit für die organische Synthese

Die Nützlichkeit der von Acetaldehyd abgeleiteten Mannich-Produkte für die organische Synthese wurde in Zusammenarbeit mit Dr. Jung W. Yang sowie Dr. Carley L. Chandler

veranschaulicht. Im Folgenden werden verschiedene Transformationen eines Boc-geschützten  $\alpha$ -unverzweigten  $\beta$ -Aminoaldehyds beschrieben.

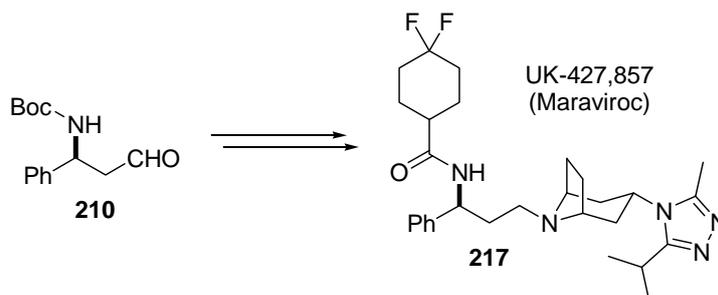
### Reduktive Aminierung zu einem Boc-geschützten 1,3-Diamin

Reduktive Aminierung des Mannich-Produkts **210** führte zur Bildung des Boc-geschützten 1,3-Diamins **215** (Schema 103).  $\beta$ -Aminoaldehyd **210** wurde mit Piperidin (**216**) und Natriumtriacetoxyborhydrid umgesetzt. Die Isolierung der Zielverbindung **215** gelang mit einer Ausbeute von 86% unter Erhalt der absoluten Konfiguration (>99:1 *er*).



### Schema 103 Reduktive Aminierung des Mannich-Produkts **210** zu einem Boc-geschützten 1,3-Diamin

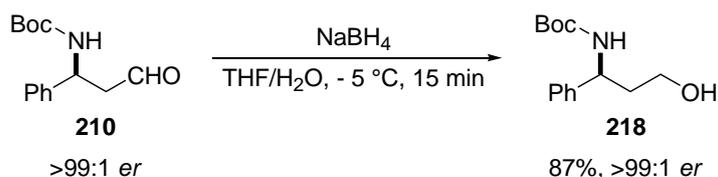
Darüber hinaus wurde eine reductive Aminierung des Mannich-Produkts **210** in der Synthese von UK-427,857 (*Maraviroc*) (**217**) verwendet (Schema 104).<sup>[117]</sup> Hierbei handelt es sich um einen Inhibitor des *chemokine receptor 5* (*CCR5*) zur Behandlung von AIDS.<sup>[118]</sup>



### Schema 104 Mannich-Produkt **210** als Intermediat in der Synthese von Maraviroc

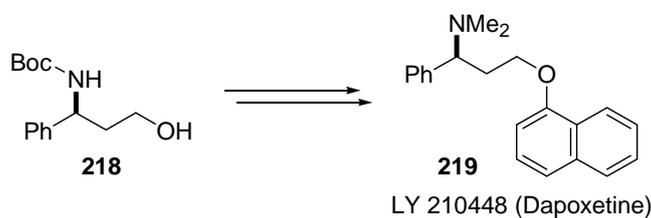
### Reduktion zu einem Boc-geschützten 1,3-Aminoalkohol

Mannich-Produkt **210** wurde durch Reduktion in den Boc-geschützten 1,3-Aminoalkohol **218** überführt (Schema 105). Die Reaktion von  $\beta$ -Aminoaldehyd **210** mit Natriumborhydrid lieferte das gewünschte Produkt **218** mit einer Ausbeute von 87%. Das Enantiomerenverhältnis von >99:1 blieb erhalten.



**Schema 105 Reduktion des Mannich-Produkts 210 zu einem Boc-geschützten 1,3-Aminoalkohol**

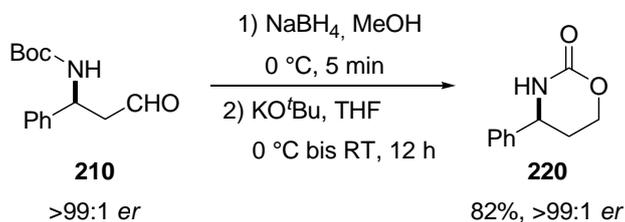
Der Boc-geschützte 1,3-Aminoalkohol **218** wurde als Intermediat in der Synthese von LY-210448 (*Dapoxetine*) (**219**),<sup>[119]</sup> wobei es sich um einen *selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI)* handelt,<sup>[120]</sup> eingesetzt (Schema 106).



**Schema 106 Von Mannich-Produkt 210 abgeleiteter Alkohol als Intermediat in der Synthese von Dapoxetine**

**Reduktive Cyclisierung zu einem Oxazinanon**

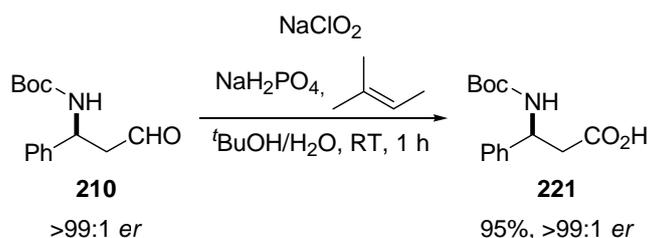
Reduktive Cyclisierung des Mannich-Produkts **210** führte zur Bildung von Oxazinanon **220** (Schema 107).<sup>[121]</sup>  $\beta$ -Aminoaldehyd **210** wurde nacheinander mit Natriumborhydrid und Kalium-*tert*-butoxid zur Reaktion gebracht. Die Isolierung der Zielverbindung **220** gelang mit einer Ausbeute von 82% unter Erhalt der absoluten Konfiguration (>99:1 *er*).



**Schema 107 Reduktive Cyclisierung des Mannich-Produkts 210 zu einem Oxazinanon**

### Oxidation zu einer Boc-geschützten $\beta$ -Aminosäure

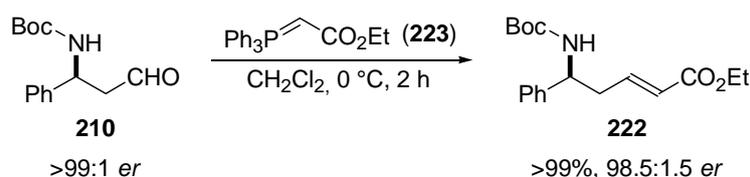
Mannich-Produkt **210** wurde durch Oxidation in die Boc-geschützte  $\beta$ -Aminosäure **221** überführt (Schema 108).<sup>[122]</sup> Die Umsetzung von  $\beta$ -Aminoaldehyd **210** mit Natriumchlorit, Natriumdihydrogenphosphat und 2-Methylbut-2-en lieferte das gewünschte Produkt **221** mit einer Ausbeute von 95%. Das Enantiomerenverhältnis von >99:1 blieb erhalten.



**Schema 108** Oxidation des Mannich-Produkts **210** zu einer Boc-geschützten  $\beta$ -Aminosäure

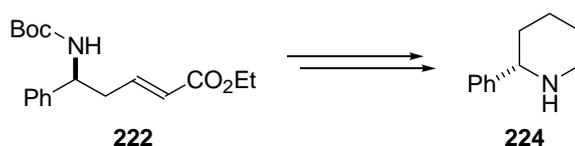
### Olefinierung zu einem Boc-geschützten $\alpha,\beta$ -ungesättigten $\delta$ -Aminoester

Olefinierung des Mannich-Produkts **210** führte zur Bildung des Boc-geschützten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten  $\delta$ -Aminoesters **222** (Schema 109).<sup>[123]</sup>  $\beta$ -Aminoaldehyd **210** wurde mit Wittig-Reagenz **223** umgesetzt. Die Isolierung der Zielverbindung **222** gelang mit einer quantitativen Ausbeute und einem Enantiomerenverhältnis von 98.5:1.5.



**Schema 109** Olefinierung des Mannich-Produkts **210** zu einem Boc-geschützten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten  $\delta$ -Aminoester

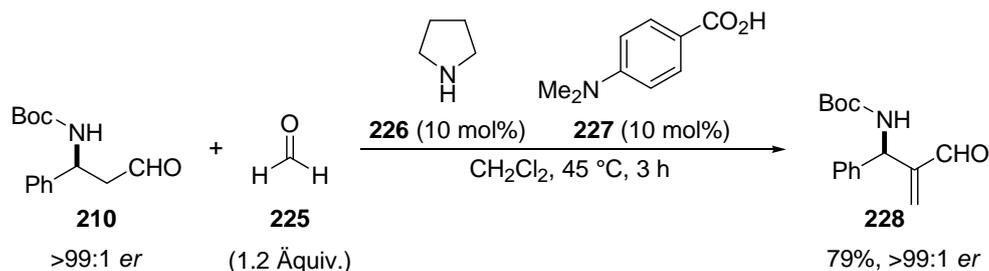
Der Boc-geschützte  $\delta$ -Amino- $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ester **222** wurde als Intermediat in der Synthese von 2-Phenylpiperidin **224** verwendet (Schema 110).<sup>[123]</sup> Bei dem 2-substituierten Piperidin handelt es sich um eine Struktur, welche in biologisch aktiven Alkaloiden vorkommt.<sup>[124]</sup>



**Schema 110** Von Mannich-Produkt **210** abgeleiteter  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Ester als Intermediat in der Synthese von 2-Phenylpiperidin

### Organokatalytische $\alpha$ -Methylierung

*Pihko et al.* beschrieben eine organokatalytische  $\alpha$ -Methylierung von Aldehyden.<sup>[125]</sup> Diese Methode wurde auf Mannich-Produkt **210** angewandt (Schema 111).  $\beta$ -Aminoaldehyd **210** reagierte mit Formaldehyd (**225**) unter katalytischer Beteiligung von Pyrrolidin (**226**) und 4-Dimethylaminobenzoessäure (**227**). Das gewünschte Produkt **228** wurde mit einer Ausbeute von 79% unter Erhalt der absoluten Konfiguration (>99:1 *er*) isoliert.



**Schema 111** Organokatalytische  $\alpha$ -Methylierung des Mannich-Produkts **210**

### 4.5.3 Diskussion

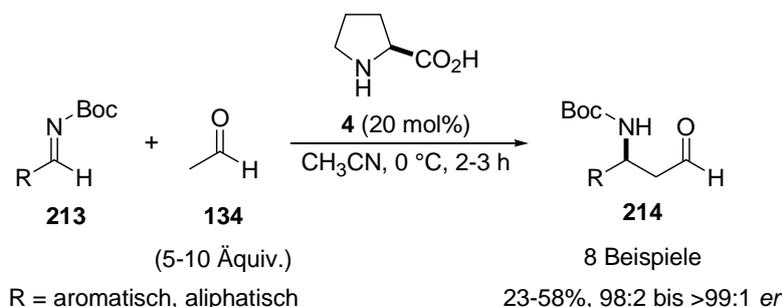
Unser Arbeitskreis entwickelte eine enaminkatalytische asymmetrische Mannich-Reaktion von Acetaldehyd. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Nützlichkeit der von Acetaldehyd abgeleiteten Mannich-Produkte für die organische Synthese veranschaulicht.

#### Optimierung der Reaktionsbedingungen und Bestimmung des Substratspektrums

Acetaldehyd konnte unter den ursprünglichen Bedingungen nicht als Donor in der Prolin-katalysierten Mannich-Reaktion von *N*-Boc-Iminen eingesetzt werden. Die Ausbeute von < 5% ist auf die Bildung zahlreicher Nebenprodukte durch Aldolreaktionen, eine doppelte Mannich-Reaktion oder eine Eliminierung zurückzuführen. Die Nebenreaktionen des

Mannich-Produkts konnten teilweise unterdrückt werden, indem ein Überschuss (5-10 Äquivalente) an Acetaldehyd verwendet und eine relativ kurze Reaktionszeit (2-3 Stunden) eingehalten wurde. Die Nebenreaktionen von Acetaldehyd verloren dadurch an Bedeutung für den Ausgang der Reaktion. Das Enantiomerenverhältnis von >99:1 blieb erhalten.

Schließlich wurde das Substratspektrum der enaminkatalytischen asymmetrischen Mannich-Reaktion ermittelt (Schema 112). In Anwesenheit von 20 mol% Prolin (**4**) wurden *N*-Boc-Imine **213** mit 5-10 Äquivalenten Acetaldehyd (**134**) in Acetonitril bei 0 °C für 2-3 Stunden umgesetzt. Die Isolierung von  $\beta$ -Aminocarbonylverbindungen **214** (8 Beispiele) gelang mit moderaten Ausbeuten (23-58%) und sehr guten Enantiomerenverhältnissen (98:2 bis >99:1) isoliert.



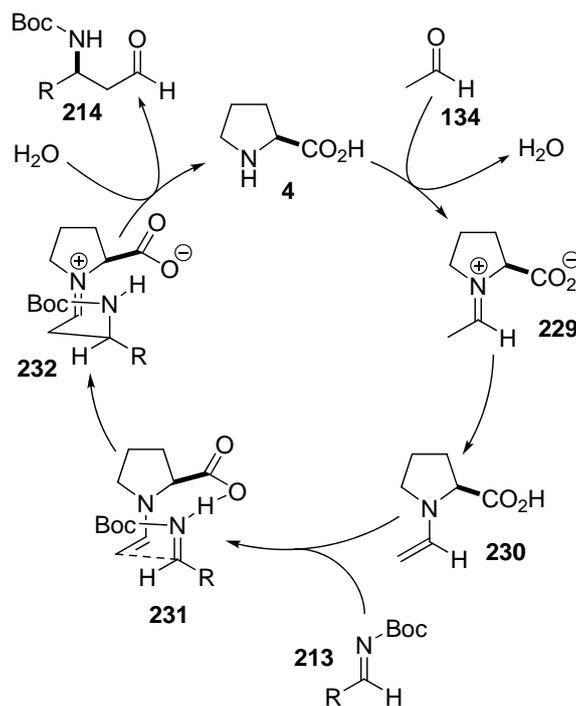
### Schema 112 Substratspektrum der Prolin-katalysierten Mannich-Reaktion von Acetaldehyd

Als Substrate können aromatische oder aliphatische Iminе eingesetzt werden. Die Verwendung von von aliphatischen Aldehyden abgeleiteten Iminen als Akzeptoren in der Mannich-Reaktion von Aldehyden wurde zuvor noch nicht beschrieben.

### Mechanismus

Mechanistisch lässt sich die Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion von Acetaldehyd folgendermaßen beschreiben (Schema 113): Die Aminosäure **4** fungiert als bifunktionaler Katalysator und aktiviert sowohl das Nukleophil **134** (Lewis-Base-Katalyse) als auch das Elektrophil **213** (Brønsted-Säure-Katalyse). Ausgehend von (*S*)-Prolin (**4**) und Acetaldehyd (**134**) wird Iminiumion **229** unter Abspaltung von Wasser gebildet. Tautomerisierung führt zur Bildung von Enamin **230**, welches nukleophiler als die Ausgangsverbindung **134** ist. Eine Wasserstoffbrücke zwischen der Carboxylgruppe des Enamins **230** und dem Stickstoffatom von *N*-Boc-Imin **213** erhöht die Elektrophilie des Imins **213** und stabilisiert Übergangszustand

**231.** Um die Wasserstoffbrücke effizient ausbilden zu können, müssen der Substituent R sowie die Boc-Gruppe pseudo-axiale Positionen des neungliedrigen Rings **231** einnehmen. Schließlich erfolgt die Addition des Enamins **230** an das Imin **213** von der *Si*-Seite. Intermediat **232** wird durch Hydrolyse mit dem in situ-erzeugten Wasser unter Regenerierung des Katalysators **4** in den Boc-geschützten (*S*)- $\beta$ -Aminoaldehyd **214** überführt.

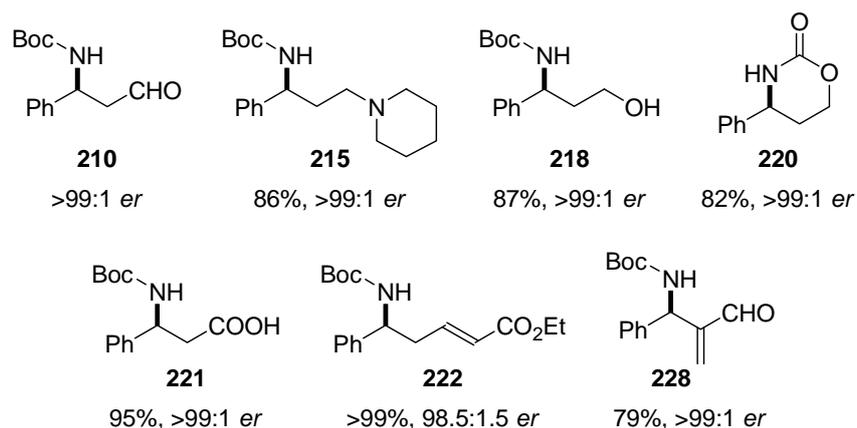


**Schema 113** Mechanismus der Prolin-katalysierten Mannich-Reaktion von Acetaldehyd

### Nützlichkeit für die organische Synthese

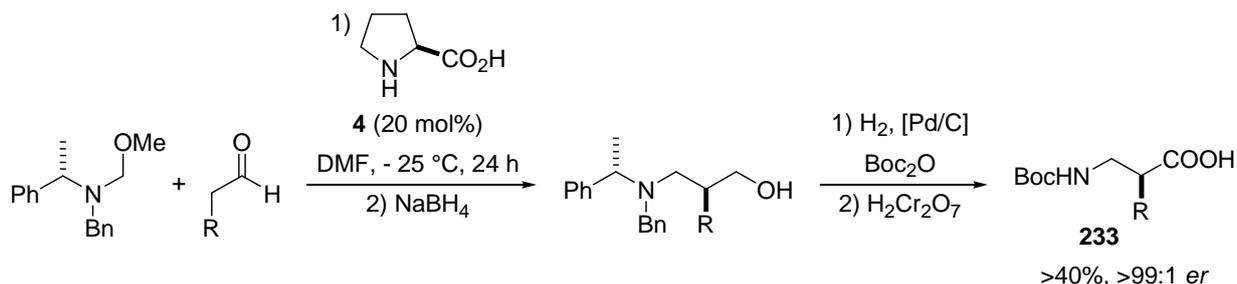
Bei den von Acetaldehyd abgeleiteten Mannich-Produkten handelt es sich um Boc-geschützte  $\alpha$ -unverzweigte  $\beta$ -Aminoaldehyde. Diese Verbindungen sind wertvolle Intermediate in der organischen Synthese.

Zum einen wurde Mannich-Produkt **210** durch verschiedene Transformationen in das Boc-geschützte 1,3-Diamin **215**, den entsprechenden 1,3-Aminoalkohol **218**, Oxazinanon **220**, die Boc-geschützte  $\beta$ -Aminosäure **221**, den entsprechenden  $\delta$ -Amino- $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester **222** sowie den Boc-geschützten  $\alpha$ -methylenierten  $\beta$ -Aminoaldehyd **228** mit hohen Ausbeuten überführt (Abbildung 10). Das Enantiomerenverhältnis von  $>99:1$  *er* blieb im Allgemeinen erhalten.



**Abbildung 10** Mannich-Produkt **210** und seine Derivate

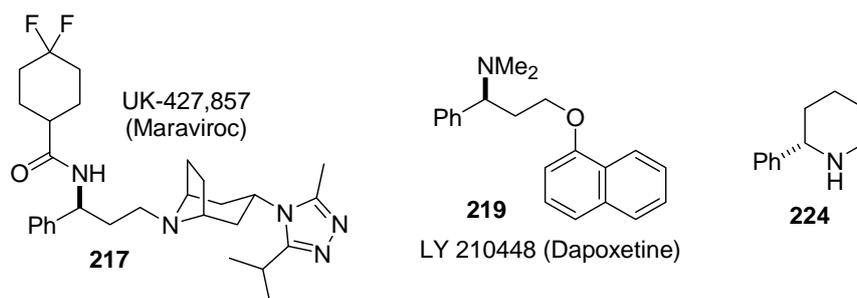
Die Sequenz aus Mannich-Reaktion und Oxidation führt zur Bildung von  $\beta^3$ -Aminosäuren **221** (Abbildung 10) und komplementiert die von *Gellman et al.* beschriebene Methode zur Synthese von  $\beta^2$ -Aminosäuren **233** (Schema 114).<sup>[126]</sup>  $\beta$ -Aminosäuren dienen als Bausteine für medizinisch relevante  $\beta$ -Peptide.<sup>[127]</sup>



**Schema 114** Synthese von  $\beta^3$ -Aminosäuren nach *Gellman*

Die Sequenz aus Mannich-Reaktion und  $\alpha$ -Methylierung liefert  $\alpha$ -substituierte  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyde **228** (Abbildung 10) und stellt eine Alternative zur Aza-Morita-Baylis-Hillman-Reaktion dar.<sup>[128]</sup>

Zum anderen fungieren Mannich-Produkt **210** sowie seine Derivate als Intermediate in der Synthese von biologisch aktiven Verbindungen (Abbildung 11). UK-427,857 (*Maraviroc*) (**217**) ist ein Inhibitor des *chemokine receptor 5* (*CCR5*) zur Behandlung von AIDS. Bei LY-210448 (*Dapoxetine*) (**219**) handelt es sich um einen *selective serotonin reuptake inhibitor* (*SSRI*). 2-Phenylpiperidin **224** ist eine Struktur, welche in verschiedenen Alkaloiden vorkommt.



**Abbildung 11** Nützlichkeit des Mannich-Produkts 210 und seiner Derivate für die Synthese von biologisch aktiven Verbindungen

### Zusammenfassung

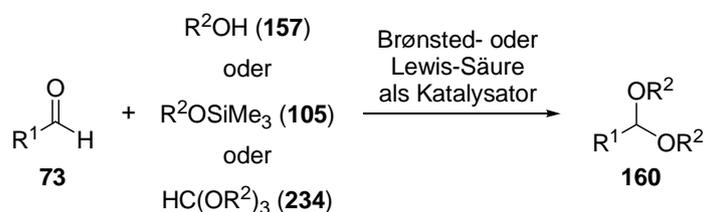
Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass Acetaldehyd erfolgreich als Donor in der asymmetrischen Enaminkatalyse eingesetzt werden kann. Des Weiteren konnte das Potential der einfachsten enolisierbaren Carbonylverbindung als Nukleophil in der organischen Synthese aufgezeigt werden.

In unserem Arbeitskreis wurde die Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion von Acetaldehyd entwickelt. Zur gleichen Zeit entdeckten *Hayashi et al.*, dass ein Prolinolderivat die entsprechende Aldolreaktion katalysiert.<sup>[129]</sup> Später wurden weitere Beispiele für die Verwendung der einfachsten enolisierbaren Carbonylverbindung als Donor in der asymmetrischen Enaminkatalyse beschrieben.<sup>[130]</sup>

## 4.6 Synthese von Ausgangsverbindungen

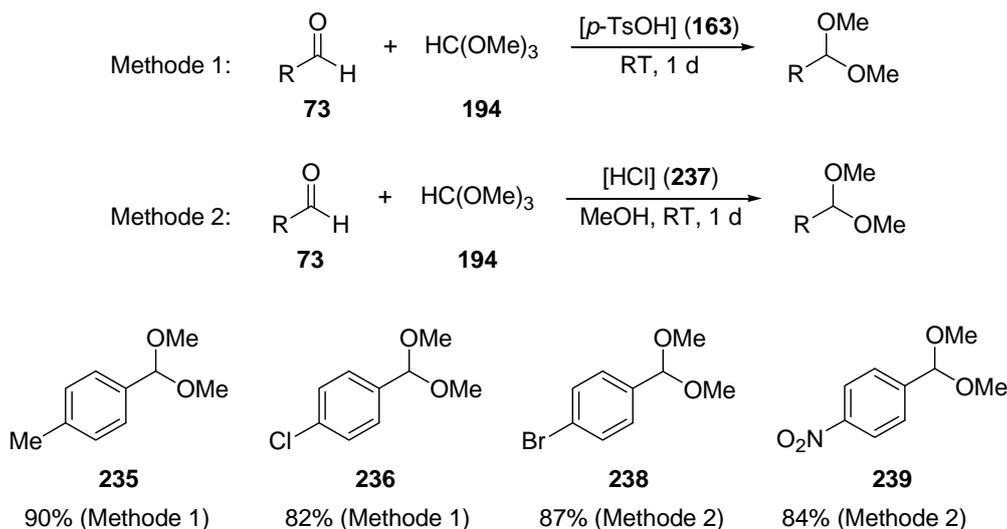
### 4.6.1 Synthese von Acetalen

Die Synthese von Acetalen erfolgte nach in der Literatur beschriebenen Vorschriften. Im Allgemeinen wurden Aldehyde **73** mit Alkoholen **157**, Silylethern **105** oder Orthoformiaten **234** in Gegenwart katalytischer Mengen einer Brønsted- oder Lewis-Säure zur Reaktion gebracht (Schema 115). Die Isolierung der Acetale **160** gelang entweder durch Destillation oder durch Säulenchromatographie unter Verwendung von basischem Aluminiumoxid als stationäre Phase.



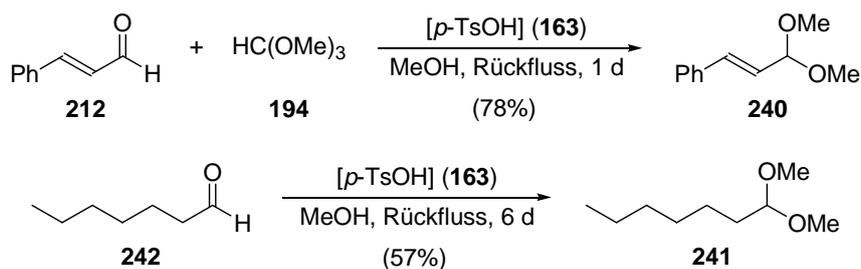
**Schema 115** Allgemeine Methode zur Synthese von Acetalen

Aromatische Dimethylacetale wurden nach zwei von *Ghosez et al.* publizierten Methoden hergestellt.<sup>[131]</sup> Die Reaktion von 4-Methylbenzaldehyd **73** (R = 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) beziehungsweise 4-Chlorbenzaldehyd **73** (R = 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) mit Trimethylorthoformiat (**194**) unter katalytischer Beteiligung von *para*-Toluolsulfonsäure (**163**) lieferte die erwünschten Produkte **235** und **236** mit hohen Ausbeuten (90% bzw. 82%) (Schema 116). Des Weiteren wurde 4-Brombenzaldehyd **73** (R = 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) beziehungsweise 4-Nitrobenzaldehyd **73** (R = 4-NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) mit Orthoester **194** in Anwesenheit von konzentrierter Salzsäure (**237**) als Katalysator zu den Acetalen **238** und **239** mit guten Ausbeuten (87% bzw. 84%) umgesetzt (Schema 116).



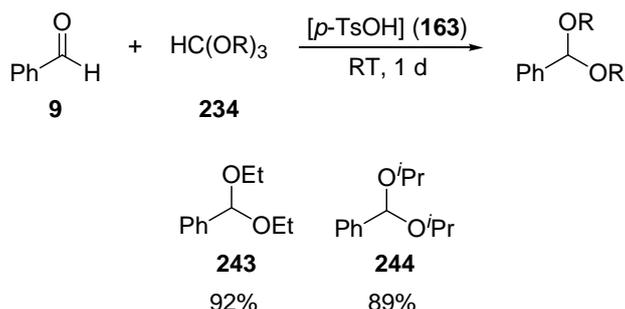
### Schema 116 Synthese von aromatischen Dimethylacetalen

Die Darstellung von Zimtaldehyddimethylacetal (**240**) wurde nach einer Vorschrift von *Mikami et al.* durchgeführt.<sup>[132]</sup> In Gegenwart katalytischer Mengen der Brønsted-Säure **163** reagierte der  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyd **212** mit Trimethylorthoformiat (**194**) zu dem gewünschten Produkt **240**. Die Ausbeute betrug 78% (Schema 117). Ein aliphatisches Dimethylacetal **241** wurde nach einer Methode von *Mukhopadhyay* synthetisiert.<sup>[133]</sup> Die Umsetzung von Heptanal (**242**) und Methanol zu 1,1-Dimethoxyheptan (**241**) unter Verwendung von *para*-Toluolsulfonsäure (**163**) als Katalysator gelang mit einer Ausbeute von 57% (Schema 117).



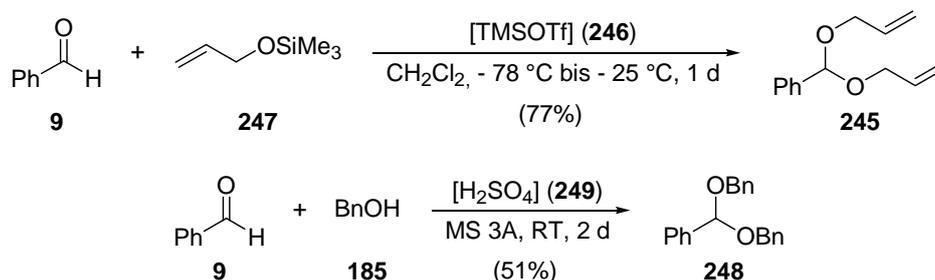
### Schema 117 Synthese eines $\alpha,\beta$ -ungesättigten und eines aliphatischen Acetals

Diethylacetal **243** sowie Diisopropylacetal **244** wurden in Anlehnung an eine der von *Ghosez et al.* beschriebenen Vorschriften (Schema 116) hergestellt.<sup>[131]</sup> Die säurekatalysierte Reaktion von Benzaldehyd (**9**) mit Triethylorthoformiat **234** (R = Et) beziehungsweise Triisopropylorthoformiat **234** (R = *i*Pr) lieferte die erwünschten Produkte **243** und **244** mit hohen Ausbeuten (92% bzw. 89%) (Schema 118).



**Schema 118** Synthese eines Diethylacetals und eines Diisopropylacetals

Zercher *et al.* eröffneten einen Zugang zu Benzaldehyddiallylactal (**245**).<sup>[134]</sup> In Anwesenheit von Trimethylsilyltriflat (**246**) als Katalysator wurde Aldehyd **9** mit Allyloxytrimethylsilan (**247**) umgesetzt (77%) (Schema 119). Die Darstellung eines Dibenzylacetals (**248**) erfolgte nach einer von Abend *et al.* publizierten Methode.<sup>[135]</sup> Benzaldehyd (**9**) wurde mit Benzylalkohol (**185**) unter katalytischer Beteiligung von konzentrierter Schwefelsäure (**249**) zur Reaktion gebracht (51%) (Schema 119).



**Schema 119** Synthese eines Diallylacetals und eines Dibenzylacetals

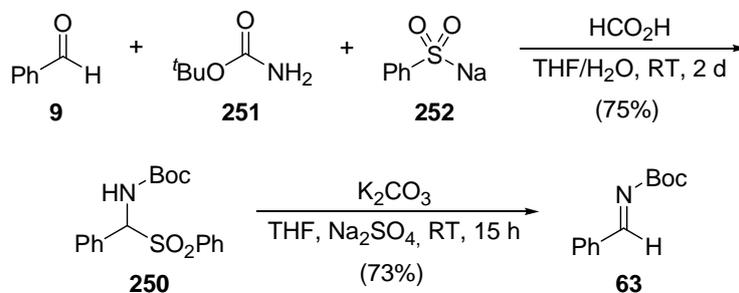
Zusammenfassend gelang die Synthese von Dimethyl-, Diethyl-, Diisopropyl-, Diallyl- und Dibenzylacetalen mit guten Ausbeuten.

#### 4.6.2 Synthese eines *N*-Boc-Imins

Jacobsen *et al.* beschrieben eine Anleitung zur Herstellung von *N*-Boc-Iminen.<sup>[136]</sup> Als Vorstufe des aromatischen Aldimins **63** diente das Boc-geschützte  $\alpha$ -Aminosulfon **250**, welches wiederum aus Aldehyd **9** synthetisiert wurde (Schema 120).

Benzaldehyd (**9**) reagierte mit *tert*-Butylcarbammat (**251**) und Natriumbenzolsulfonat (**252**) in Gegenwart von Ameisensäure zu Sulfon **250** mit einer Ausbeute von 81%. Das Rohprodukt der Brønsted-Säure-katalysierten Dreikomponentenreaktion konnte ohne weitere

Aufreinigung im nachfolgenden Schritt eingesetzt werden. Behandlung des Boc-geschützten  $\alpha$ -Aminosulfons **250** mit Kaliumcarbonat führte zur basenvermittelten Eliminierung von Sulfinsäure. Das aromatische Aldimin **63** wurde nach Destillation mit einer Ausbeute von 73% erhalten.



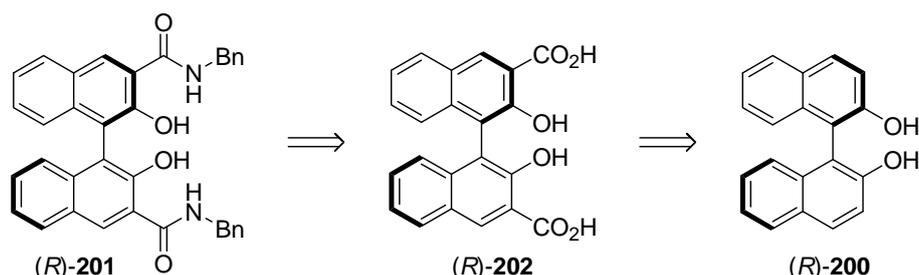
#### Schema 120 Synthese eines *N*-Boc-Imins

Somit erfolgte die Darstellung von *N*-Boc-Imin **63** ausgehend von Benzaldehyd (**9**) in zwei Stufen mit einer Ausbeute von 55%.

## 4.7 Synthese von Katalysatoren

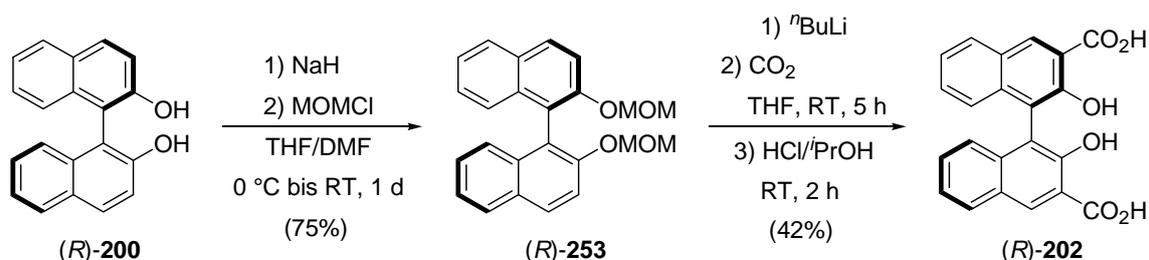
### 4.7.1 Synthese von funktionalisierten Binaphtholen

Die allgemeinen Brønsted-Säuren **201** und **202** sind funktionalisierte BINOLE (Schema 121). Retrosynthetisch leitet sich Binaphthol-3,3'-diamid **201** von Binaphthol-3,3'-dicarbonsäure **202** ab, welche sich wiederum auf BINOL (**200**) zurückführen lässt.



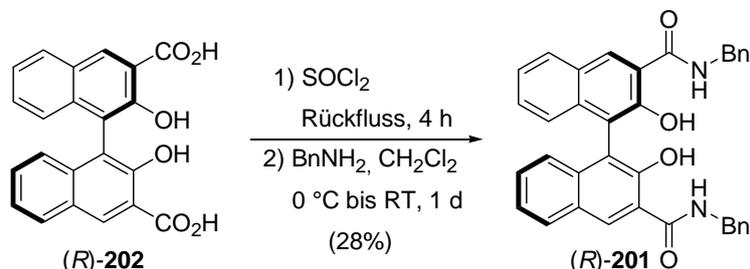
**Schema 121** Retrosynthese von Binaphthol-3,3'-diamid **201** und Binaphthol-3,3'-dicarbonsäure **202**

Die Herstellung von Binaphthol-3,3'-dicarbonsäure **202** sowie Binaphthol-3,3'-diamid **201** erfolgte nach einer von *Fan et al.* publizierten Vorschrift (Schema 122 und Schema 123).<sup>[137]</sup> Um die Carboxylgruppe selektiv in die 3,3'-Position von BINOL (**200**) einführen zu können, mussten die Hydroxygruppen der Ausgangsverbindung **200** zunächst geschützt werden. Die Umsetzung von Binaphthol (**200**) mit Natriumhydrid und Methoxymethylchlorid (MOMCl) lieferte das gewünschte Produkt **253** mit einer Ausbeute von 75%. MOM-geschütztes BINOL **253** wurde nacheinander mit Butyllithium, Kohlenstoffdioxid und Salzsäure zur Reaktion gebracht. Die Sequenz aus *ortho*-Lithiierung, Carboxylierung und Entschützung führte zur Bildung von Binaphthol-3,3'-dicarbonsäure **202** mit einer Ausbeute von 42% (Schema 122).



**Schema 122** Synthese von Binaphthol-3,3'-dicarbonsäure **202**

Carbonsäure **202** wurde durch Behandlung mit Thionylchlorid für eine Aminolyse mit Benzylamin aktiviert und schließlich in Binaphthol-3,3'-diamid **201** mit einer Ausbeute von 28% umgewandelt (Schema 123).

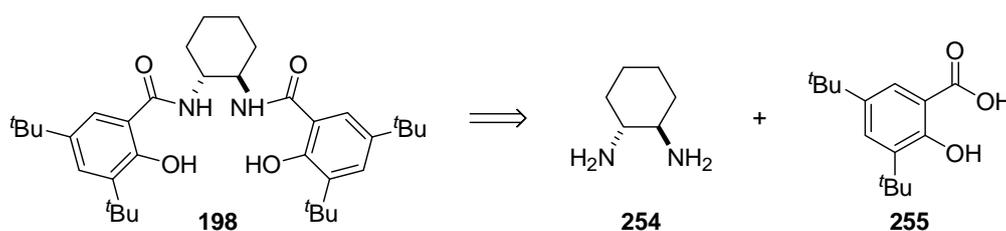


**Schema 123** Synthese von Binaphthol-3,3'-diamid **201**

Ausgehend von BINOL (**200**) gelang die Synthese von Binaphthol-3,3'-dicarbonsäure **202** sowie Binaphthol-3,3'-diamid **201** in drei beziehungsweise vier Stufen mit einer Ausbeute von 32% beziehungsweise 9%.

#### 4.7.2 Synthese eines Cyclohexan-1,2-disalicylamids

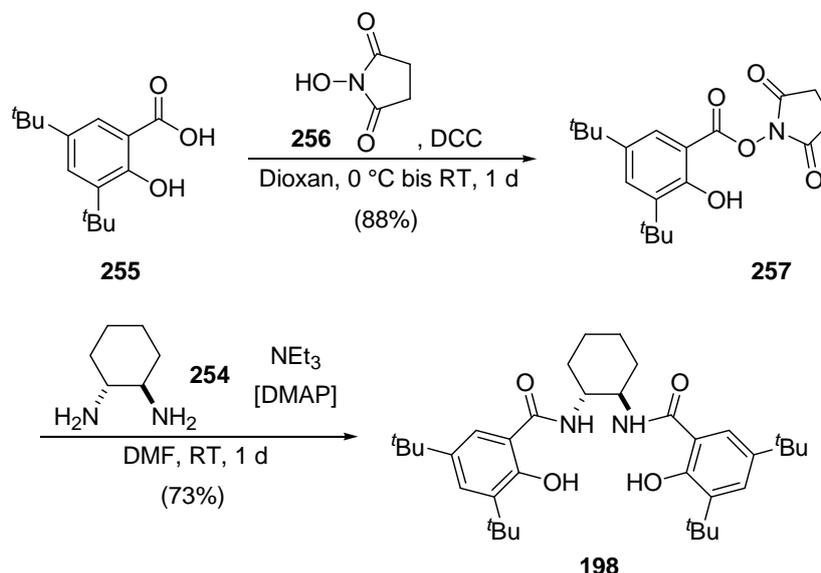
Bei der allgemeinen Brønsted-Säure **198** handelt es sich um ein Cyclohexan-1,2-disalicylamid (Schema 124). Retrosynthetisch lässt sich Diamid **198** in Cyclohexan-1,2-diamin **254** und ein Derivat **255** der Salicylsäure zerlegen.



**Schema 124** Retrosynthese von Cyclohexan-1,2-disalicylamid **198**

*Belmar et al.* veröffentlichten eine Methode zur Darstellung von Cyclohexan-1,2-disalicylamid **198**.<sup>[138]</sup> Um zwei Amidbindungen zwischen den Ausgangsverbindungen **254** und **255** knüpfen zu können, musste die Carbonsäure **255** zuerst für einen nukleophilen Angriff des Amins **254** aktiviert werden. Die Reaktion von Salicylsäurederivat **255** mit *N*-Hydroxysuccinimid (**256**) unter Beteiligung von Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) lieferte Aktivester **257** mit einer Ausbeute von 88%. Salicylsäurederivat **257** wurde mit Cyclohexan-

1,2-diamin **254** in Anwesenheit von Triethylamin und katalytischen Mengen *N,N*-Dimethylaminopyridin (DMAP) zu Diamid **198** mit einer Ausbeute von 73% umgesetzt.

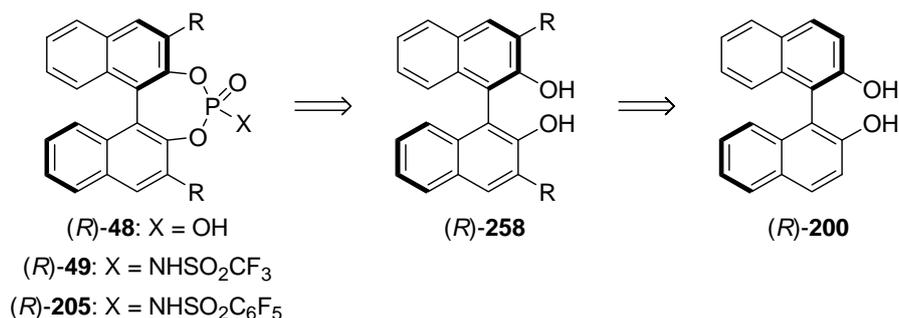


Schema 125 Synthese von Cyclohexan-1,2-disalicylamid **198**

Somit erfolgte die Herstellung von Cyclohexan-1,2-disalicylamid **198** ausgehend von kommerziell erhältlichen Verbindungen in zwei Stufen mit einer Ausbeute von 64%.

### 4.7.3 Synthese von Phosphorsäuren und Phosphoramiden

Phosphorsäuren **48** und Phosphoramide **49** (Schema 126) wurden von *Akiyama*,<sup>[27]</sup> *Terada*,<sup>[28]</sup> und *Yamamoto*<sup>[30]</sup> in die asymmetrische Organokatalyse eingeführt. Phosphoramide **205** (Schema 126) wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit als potentielle Katalysatoren entwickelt. Retrosynthetisch leiten sich die spezifischen Brønsted-Säuren **48**, **49** und **205** von 3,3'-disubstituierten Binaphtholen **258** ab, welche sich wiederum auf BINOL (**250**) zurückführen lassen. Bei den Substituenten in der 3,3'-Position handelt es sich um aromatische Reste.

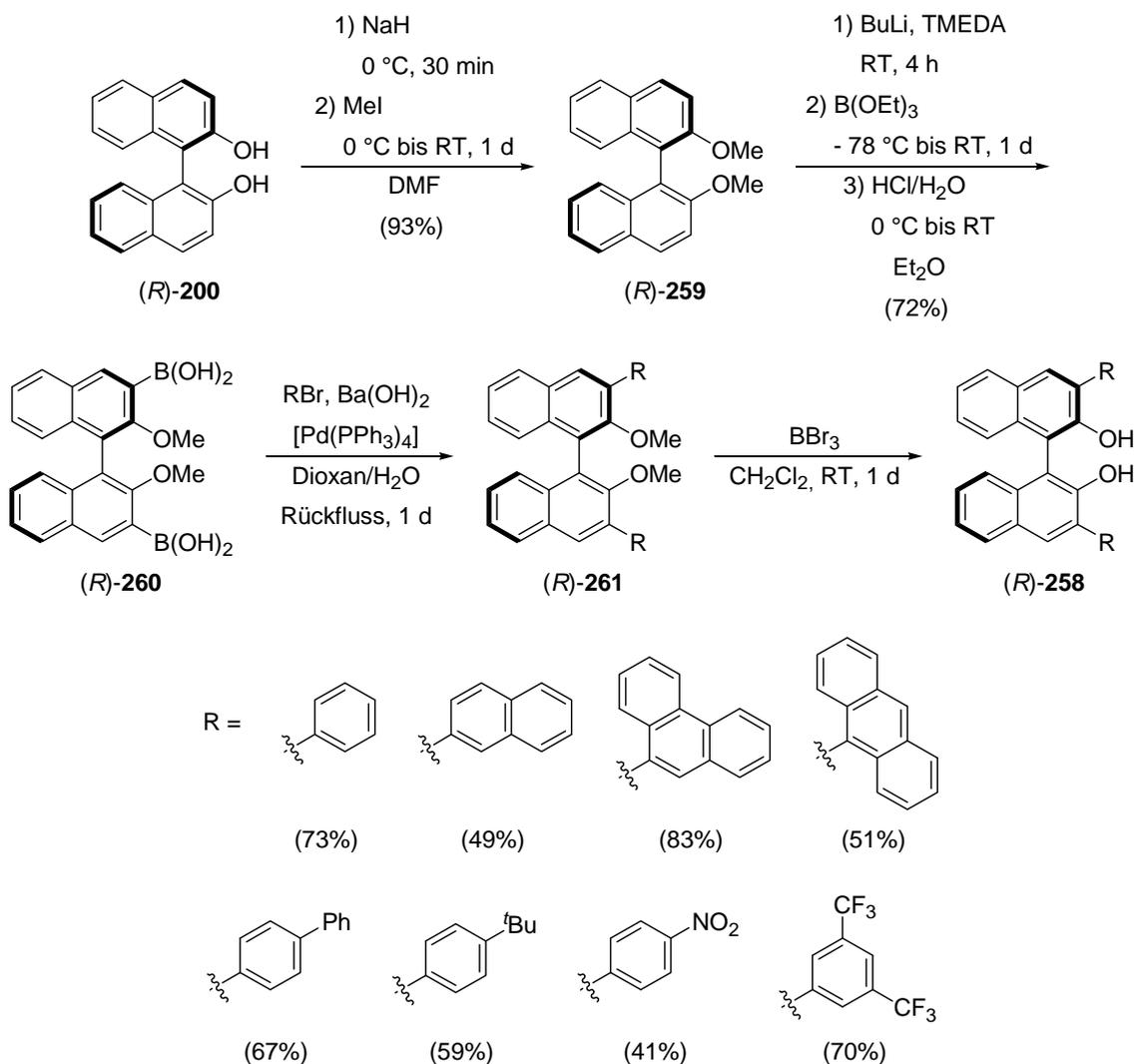


### Schema 126 Retrosynthese von Phosphorsäuren 48 sowie Phosphoramiden 49 und 205

Im Folgenden wird die Synthese von 3,3'-disubstituierten Binaphtholen **258**, Phosphorsäuren **48** sowie Phosphoramiden **49** und **205** beschrieben.

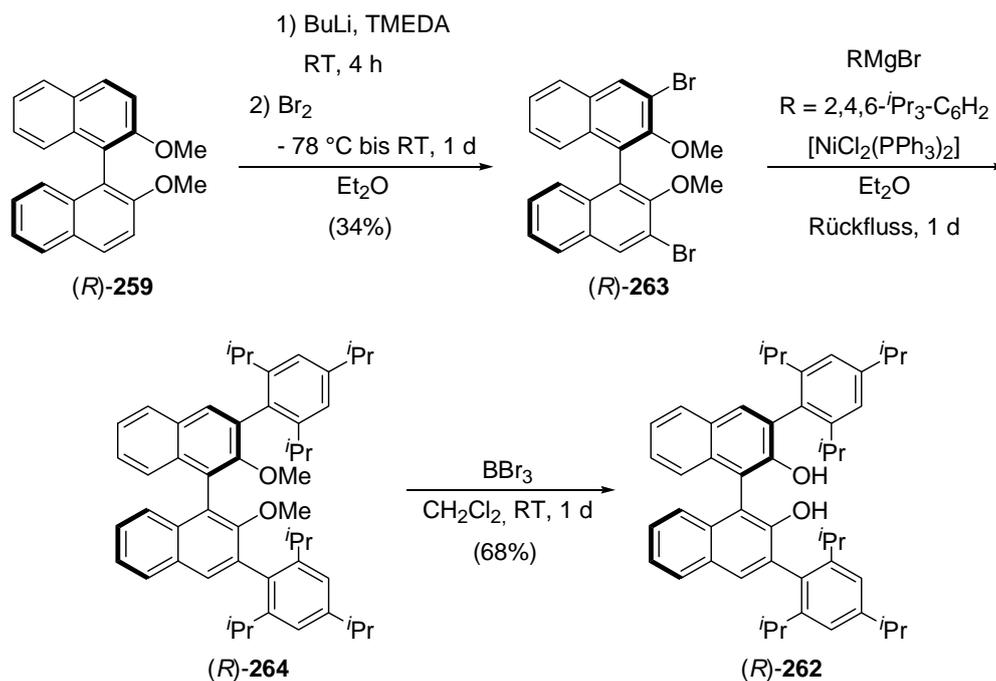
### Synthese von 3,3'-disubstituierten Binaphtholen

Die Darstellung von 3,3'-disubstituierten Binaphtholen **258** wurde nach Anleitungen von *Jørgensen et al.*<sup>[139]</sup> und *Wipf et al.*<sup>[140]</sup> durchgeführt (Schema 127). Um die aromatischen Substituenten selektiv in die 3,3'-Position von BINOL (**200**) einführen zu können, mussten die Hydroxygruppen der Ausgangsverbindung **200** zunächst geschützt werden. Die Umsetzung von Binaphthol (**200**) mit Natriumhydrid und Methyljodid lieferte das erwünschte Produkt **259** mit einer Ausbeute von 93%. Dimethyliertes BINOL **259** wurde nacheinander mit Butyllithium, Triethylborat und Salzsäure zur Reaktion gebracht. Die Sequenz aus *ortho*-Lithiierung, Transmetallierung und Hydrolyse führte zur Bildung von Diboronsäure **260** mit einer Ausbeute von 72%. Nun konnten die aromatischen Substituenten durch eine Suzuki-Kreuzkupplung eingeführt werden. Diboronsäure **260** reagierte mit verschiedenen Arylbromiden in Gegenwart von Bariumhydroxid und katalytischen Mengen Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>. Neben der Entstehung der gewünschten diarylierten Verbindungen **261** wurde auch die Bildung unerwünschter monoarylierter Produkte beobachtet. Die Trennung der Gemische erfolgte im anschließenden Schritt, wobei es sich um die Entschützung der Dimethylether **261** unter Verwendung von Bortribromid handelte. Zahlreiche 3,3'-disubstituierte Binaphthole **258** wurden mit Ausbeuten von 41-83% (2 Stufen) isoliert (Schema 127).



**Schema 127** Synthese von 3,3'-disubstituierten Binaphtholen (Suzuki-Route)

Versuche zur Einführung sterisch anspruchsvoller Triisopropylphenylsubstituenten in die 3,3'-Position von BINOL (**200**) mittels der sogenannten Suzuki-Route (Schema 127) blieben in unserem Arbeitskreis erfolglos.<sup>[141]</sup> Binaphthol **262** (Schema 128) wurde durch die sogenannte Kumada-Route, welche auf einer Methode von *Hoveyda* und *Schrock et al.* basiert, hergestellt.<sup>[142]</sup> Die Umsetzung von dimethyliertem BINOL **259** mit Butyllithium und elementarem Brom lieferte Dibromid **263** mit einer Ausbeute von 34%. Nun konnte der aromatische Rest mittels einer Kumada-Kreuzkupplung eingeführt werden. Dibromid **263** reagierte mit 2,4,6-Triisopropylphenylmagnesiumbromid unter katalytischer Beteiligung von NiCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Neben der gewünschten diarylierten Verbindung **264** entstand auch hier das unerwünschte monoarylierte Produkt, welches im nachfolgenden Schritt abgetrennt wurde. Die Entschützung von Dimethylether **264** mit Bortribromid komplettierte die Synthese von 3,3'-disubstituiertem Binaphthol **262**. Die Ausbeute betrug 68% (2 Stufen).

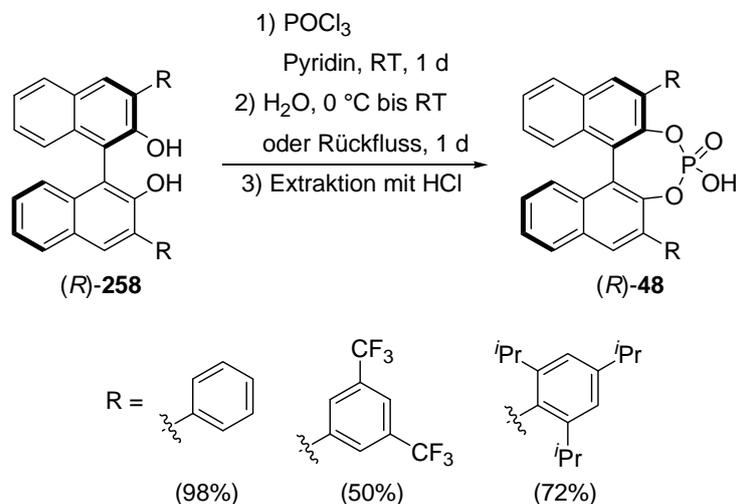


Schema 128 Synthese von 3,3'-disubstituiertem Binaphthol 262 (Kumada-Route)

BINOLE **258** wurden als Intermediate in der Herstellung von Phosphorsäuren **48** sowie Phosphoramiden **49** und **205** eingesetzt.

### Synthese von Phosphorsäuren

Sowohl *Akiyama* als auch *Terada et al.* veröffentlichten eine Vorschrift zur Darstellung von BINOL-Phosphaten.<sup>[27,28]</sup> Binaphthole **258** wurden mit Phosphorylchlorid in Anwesenheit von Pyridin zu Phosphorsäurechloriden umgesetzt (Schema 129). Hydrolyse der in situ generierten Intermediate lieferte BINOL-Phosphate **48** mit Ausbeuten von 59-95%.

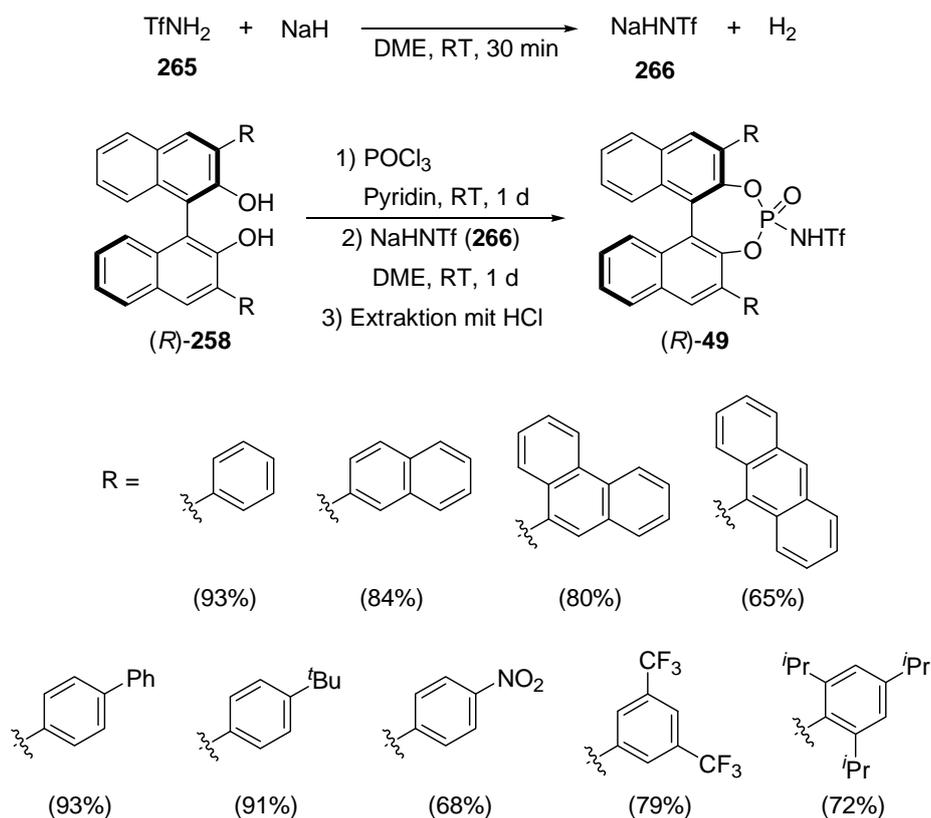


Schema 129 Synthese von Phosphorsäuren

Ausgehend von Binaphthol (**200**) gelang die Synthese verschiedener Phosphorsäuren **48** in fünf Stufen.

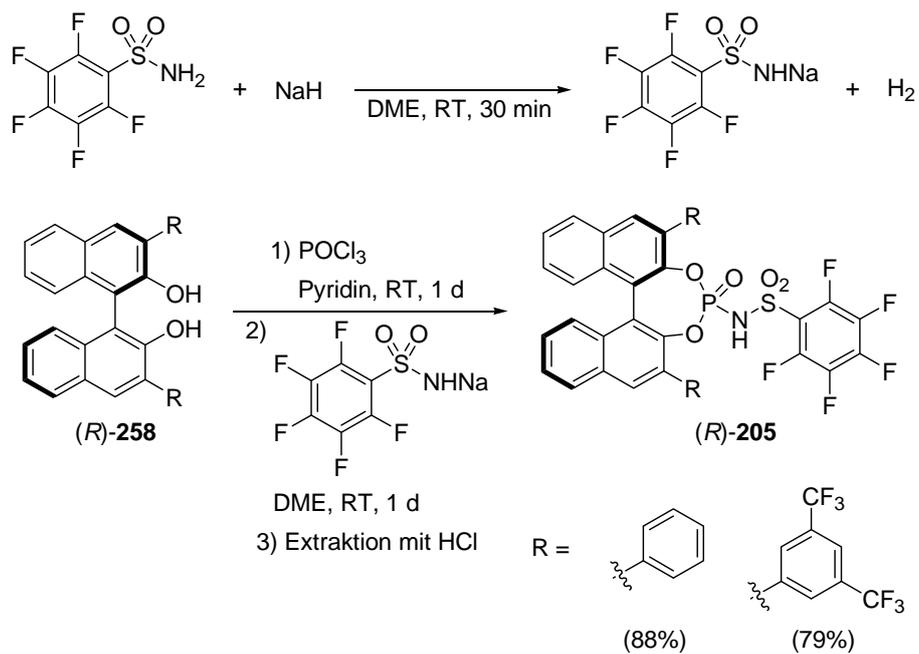
### Synthese von Phosphoramiden

*N*-Triflylphosphoramide wurden in Anlehnung an eine Methode von Yamamoto *et al.* hergestellt.<sup>[30]</sup> Die Reaktion von Trifluormethansulfonamid (**265**) mit Natriumhydrid führte zur Bildung von Natriumsalz **266** (Schema 130). Zunächst wurden BINOLE **258** mit Phosphorylchlorid unter Beteiligung von Pyridin in Phosphorsäurechloride überführt. Umsetzung des in situ-erzeugten Natriumsalzes **266** von Trifluormethansulfonamid (**265**) mit den Phosphorsäurechloriden lieferte schließlich *N*-Triflylphosphoramide **49** mit Ausbeuten von 65-93%.



### Schema 130 Synthese von *N*-Triflylphosphoramiden

Die Synthese von *N*-Pentafluorbenzolsulfonylphosphoramiden **205** (Schema 131) (79-88%) erfolgte in Analogie zu den entsprechenden *N*-Triflylphosphoramiden **49** (Schema 130).



**Schema 131**    **Synthese von *N*-Pentafluorbenzolsulfonylphosphoramiden**

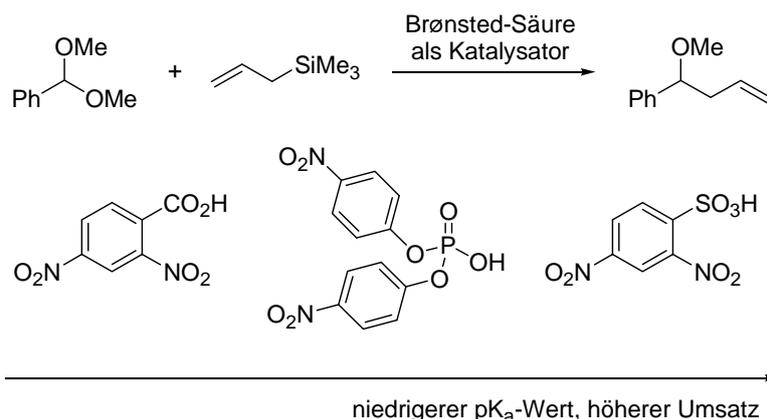
Somit gelang die Synthese zahlreicher Phosphoramide **49** und **205** ausgehend von Binaphthol (**200**) in fünf Stufen.

## 5 Zusammenfassung

### 5.1 Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktionen

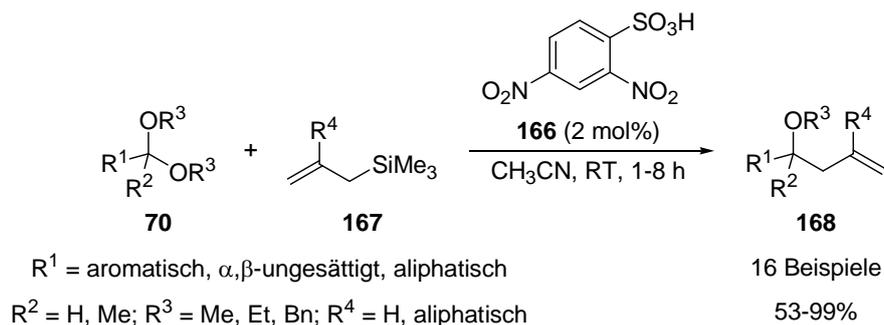
Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden neue organokatalytische Methoden zur Synthese von Homoallylethern entwickelt. Hierbei handelt es sich um Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktionen.

Zunächst wurden verschiedene Brønsted-Säuren als Katalysatoren für die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen untersucht (Schema 132). Carbonsäuren, Phosphorsäuren sowie Sulfonsäuren vermitteln diese Transformation. Durch Erniedrigung des  $pK_a$ -Wertes wurden die Umsätze deutlich erhöht.



**Schema 132** Untersuchung verschiedener Brønsted-Säuren als Katalysatoren für die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

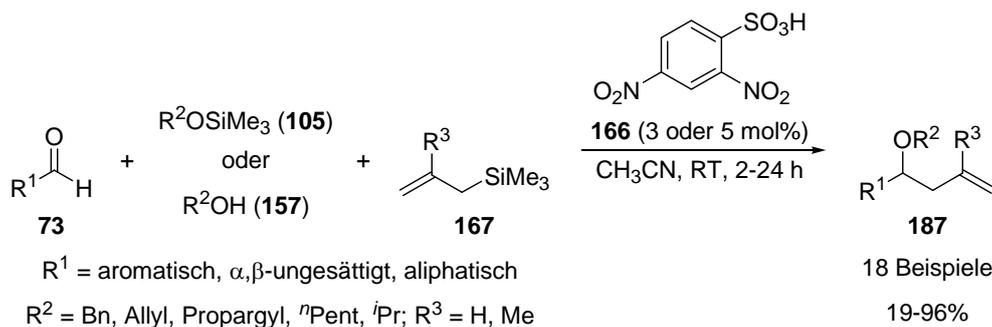
2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) stellte sich als Katalysator der Wahl heraus (Schema 133). Nach Optimierung der Bedingungen für die Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen wurden Homoallylether **168** (16 Beispiele) mit moderaten bis hohen Ausbeuten (53-99%) erhalten.



### Schema 133 DNBSA-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

Als Elektrophile können aromatische,  $\alpha, \beta$ -ungesättigte, benzyliche oder aliphatische von Aldehyden oder Ketonen abgeleitete Dimethyl-, Diethyl- oder Dibenzylacetale eingesetzt werden. Allyltrimethylsilan oder in der  $\beta$ -Position substituierte Allylsilane können als Nucleophile verwendet werden. Funktionelle Gruppen wie ein Benzylether, ein Chlorbeziehungsweise Bromsubstituent, eine Cyanogruppe, ein Methylester und eine Acetyloxygruppe werden toleriert.

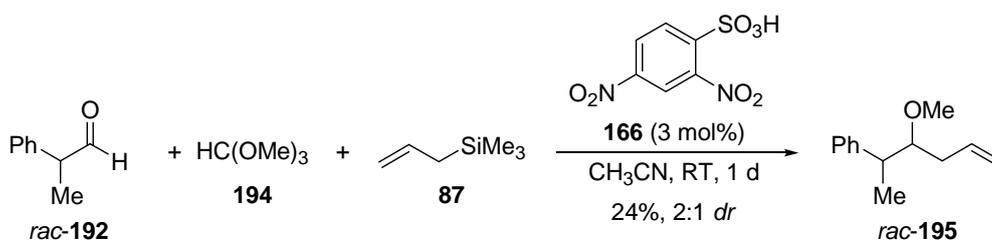
Des Weiteren wurde entdeckt, dass 2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure (DNBSA) (**166**) die Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoxysilanen oder Alkoholen vermittelt (Schema 134). Die Sequenz aus Acetalisierung und Allylierung lieferte Homoallylether **168** (18 Beispiele) mit moderaten bis guten Ausbeuten (19-96%).



### Schema 134 DNBSA-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoxysilanen oder Alkoholen

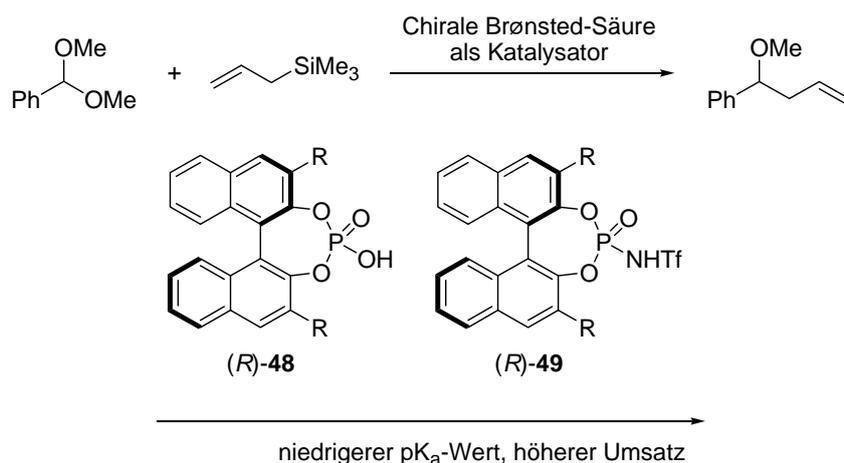
Aromatische,  $\alpha, \beta$ -ungesättigte oder aliphatische Aldehyde können als Elektrophile eingesetzt werden. Als Nucleophile können benzyliche, allyliche, propargylische oder aliphatische Alkoxysilane beziehungsweise Alkohole sowie Allyltrimethylsilan oder ein in der  $\beta$ -Position substituiertes Allylsilan verwendet werden. Ketone werden als Substrate nicht akzeptiert.

Eine diastereoselektive Variante der Brønsted-Säure-katalysierten Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion unter Verwendung eines  $\alpha$ -chiralen Aldehyds ist ebenfalls durchführbar (Schema 135). Die Isolierung von Homoallylether **195** gelang mit einer Ausbeute von 24% und einem Diastereomerenverhältnis von 2:1.



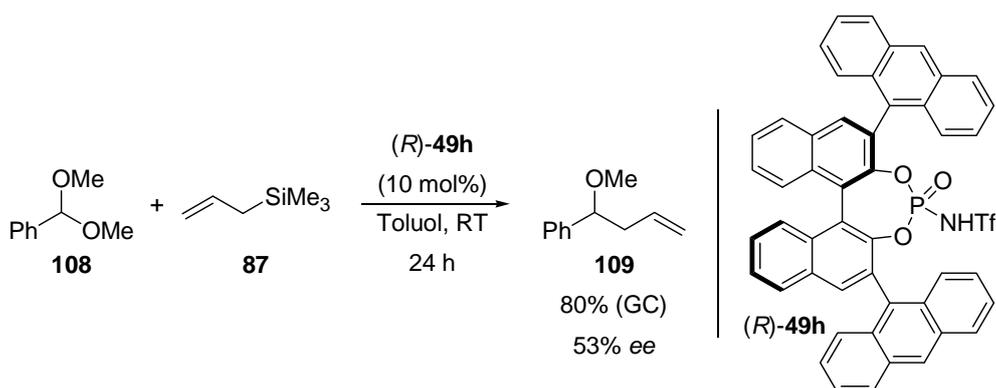
**Schema 135** Diastereoselektive DNBSA-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion eines  $\alpha$ -chiralen Aldehyds

Darüber hinaus wurden verschiedene chirale Brønsted-Säuren als Katalysatoren für die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen getestet (Schema 136). Weder allgemeine Brønsted-Säuren wie Thioharnstoffe, Amide, TADDOLE und BINOLE noch spezifische Brønsted-Säuren wie Dicarbonsäuren und Phosphorsäuren **48** vermitteln diese Transformation. Im Gegensatz dazu katalysieren chirale *N*-Triflylphosphoramide **49** die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen. Auch hier wurden die Umsätze durch Erniedrigung des  $pK_a$ -Wertes deutlich erhöht.



**Schema 136** Untersuchung verschiedener chiraler Brønsted-Säuren als Katalysatoren für die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

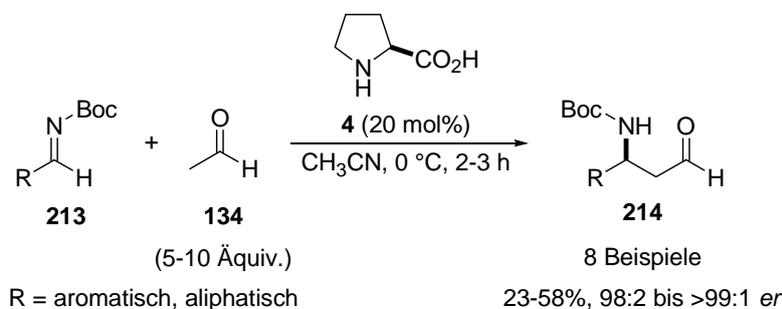
*N*-Triflylphosphoramid (*R*)-**49h** mit sterisch anspruchsvollen Anthracenylsubstituenten in der 3,3'-Position erwies sich als Katalysator der Wahl, was die Enantioselektivität betrifft (Schema 137). Nach Optimierung der Bedingungen für die asymmetrische Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen wurde Homoallylether **109** mit einer Ausbeute von 80% und einem Enantiomerenüberschuss von 53% erhalten.



**Schema 137** Asymmetrische *N*-Triflylphosphoramid-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion unter optimierten Bedingungen

## 5.2 Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion von Acetaldehyd

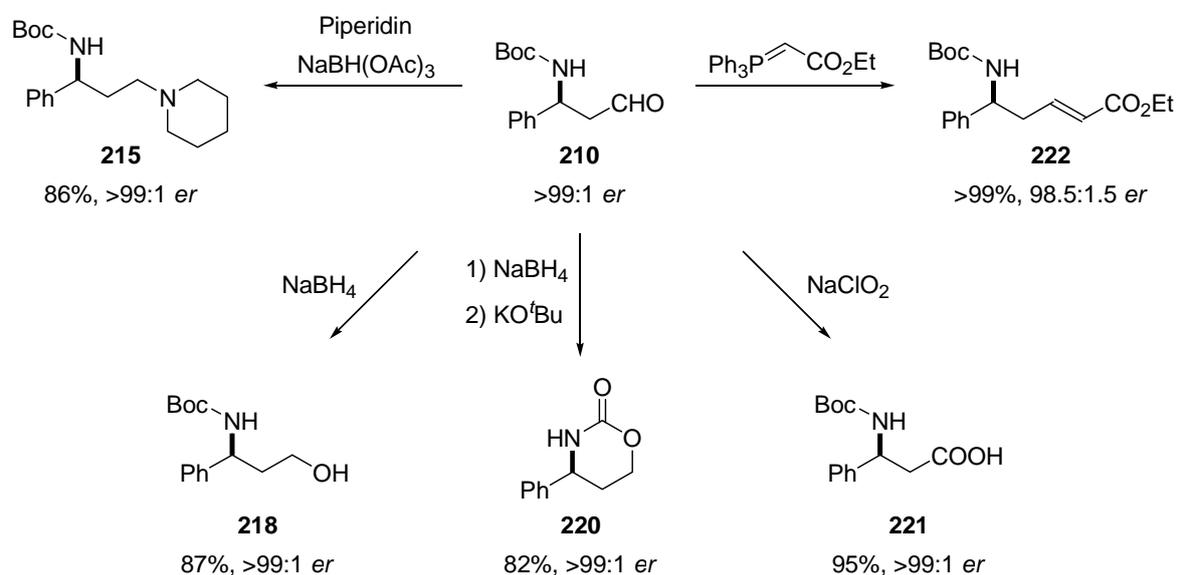
In unserem Arbeitskreis wurde eine enaminkatalytische asymmetrische Mannich-Reaktion von Acetaldehyd entwickelt (Schema 138). Prolin (**4**) vermittelt die Addition der einfachsten enolisierbaren Carbonylverbindung **134** an aromatische oder aliphatische *N*-Boc-Imine **213**. Die Isolierung der  $\alpha$ -unverzweigten  $\beta$ -Aminoaldehyde **214** (8 Beispiele) gelang mit moderaten Ausbeuten (23-58%) und sehr guten Enantiomerenverhältnissen (98:2 bis >99:1).



**Schema 138** Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion von Acetaldehyd

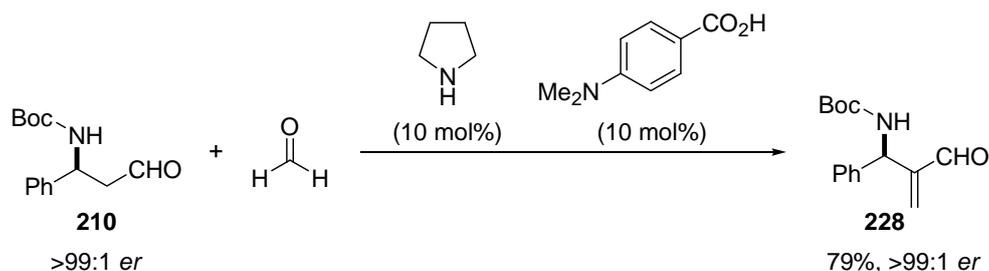
Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Nützlichkeit der von Acetaldehyd abgeleiteten Mannich-Produkte für die organische Synthese veranschaulicht.

Reduktion beziehungsweise reduktive Aminierung von  $\beta$ -Aminoaldehyd **210** führten zur Bildung des Boc-geschützten 1,3-Diamins **215** beziehungsweise des entsprechenden 1,3-Aminoalkohols **218** (Schema 139). Mannich-Produkt **210** wurde durch reduktive Cyclisierung in Oxazinanon **220** überführt. Oxidation beziehungsweise Olefinierung von  $\beta$ -Aminoaldehyd **210** führten zur Bildung der Boc-geschützten  $\beta$ -Aminosäure **221** beziehungsweise des entsprechenden  $\delta$ -Amino- $\alpha,\beta$ -ungesättigten Esters **222**. Das Enantiomerenverhältnis von  $>99:1$  blieb im Allgemeinen erhalten.



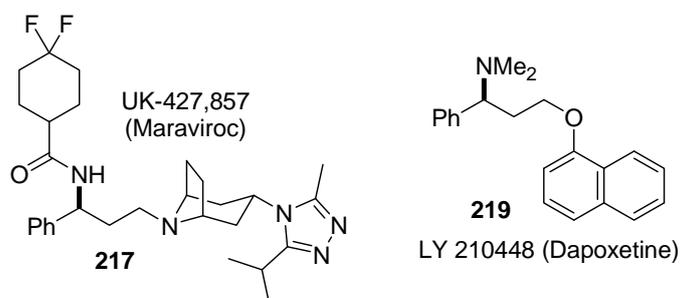
**Schema 139** Verschiedene Transformationen des Mannich-Produkts **210**

Des Weiteren wurde der  $\alpha$ -unverzweigte Aldehyd **210** durch eine organokatalytische  $\alpha$ -Methylierung unter Erhalt der absoluten Konfiguration ( $>99:1$  *er*) in den  $\alpha$ -substituierten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyd **228** überführt (Schema 140).



**Schema 140** Organokatalytische  $\alpha$ -Methylierung des Mannich-Produkts **210**

Darüber hinaus fungieren Mannich-Produkt **210** sowie seine Derivate als Intermediate in der Synthese von biologisch aktiven Verbindungen (Abbildung 12). UK-427,857 (*Maraviroc*) (**217**) ist ein Inhibitor des *chemokine receptor 5* (*CCR5*) zur Behandlung von AIDS. Bei LY-210448 (*Dapoxetine*) (**219**) handelt es sich um einen *selective serotonin reuptake inhibitor* (*SSRI*).



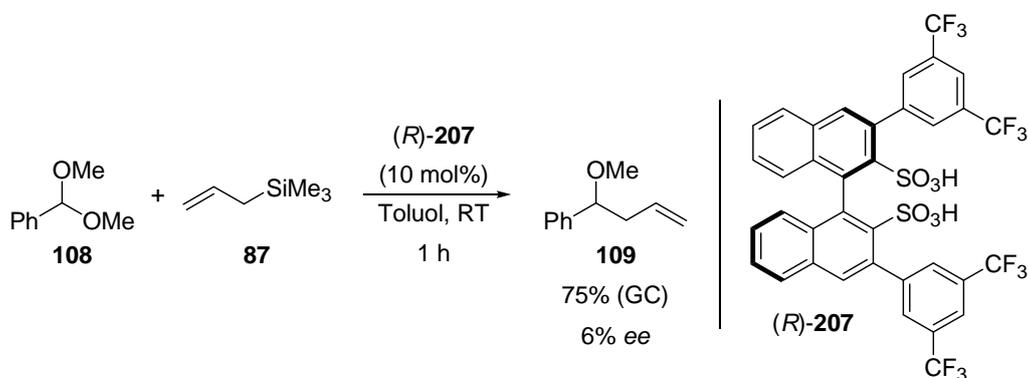
**Abbildung 12** Nützlichkeit des Mannich-Produkts **210** und seiner Derivate für die Synthese von biologisch aktiven Verbindungen

## 6 Ausblick

In unserem Arbeitskreis wurden neue chirale Brønsted-Säuren als potentielle Katalysatoren für enantioselektive Transformationen entwickelt. Hierbei handelt es sich um von BINOL abgeleitete Disulfonsäuren sowie Disulfonimide.

### Chirale Binaphthyldisulfonsäuren als Katalysatoren für die asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde beschrieben, dass eine von BINOL abgeleitete Disulfonsäure die asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen katalysiert (Schema 141). Die Umsetzung von Benzaldehyddimethylacetal (**108**) mit Allyltrimethylsilan (**87**) in Gegenwart von Binaphthyldisulfonsäure (*R*)-**207** mit Bistrifluormethylphenylsubstituenten in der 3,3'-Position als Katalysator lieferte Homoallylether **109**. Der Enantiomerenüberschuss betrug allerdings nur 6%.



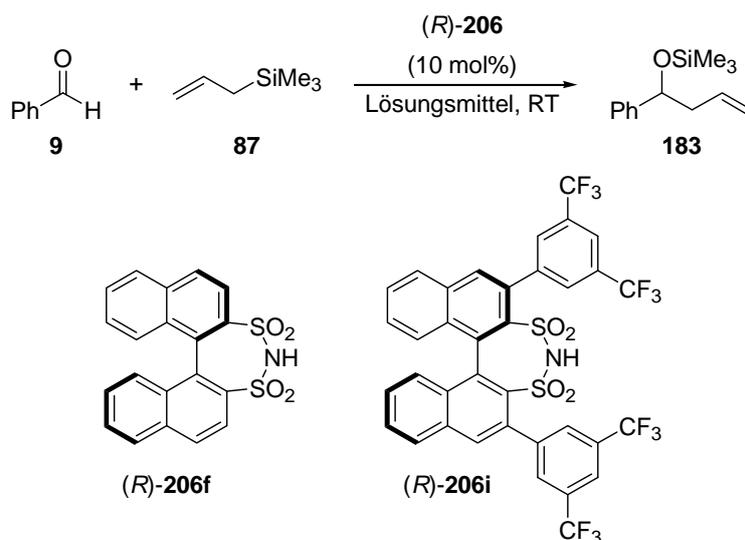
**Schema 141** Eine chirale Binaphthyldisulfonsäure als Katalysator für die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

Vermutlich könnte der Enantiomerenüberschuss durch Untersuchung von Binaphthyldisulfonsäuren (*R*)-**207** mit verschiedenen Substituenten in der 3,3'-Position verbessert werden.

### Chirale Binaphthyldisulfonimide als Katalysatoren für die asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion von Aldehyden

In unserem Arbeitskreis wurden von BINOL abgeleitete Disulfonimide erfolgreich als Katalysatoren in der asymmetrischen Mukaiyama-Aldolreaktion von Aldehyden mit Silylketenacetalen eingesetzt.<sup>[143]</sup> Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob diese chiralen Brønsted-Säuren auch die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Aldehyden katalysieren (Tabelle 16). Benzaldehyd (**9**) wurde mit Allyltrimethylsilan (**87**) unter Verwendung verschiedener Binaphthyldisulfonimide (*R*)-**206** (R = H, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) als Katalysatoren umgesetzt. Allerdings blieben die Enantiomerenüberschüsse von Homoallylsilylether **183** bislang unter einem Wert von 12%.

**Tabelle 16** Chirale Disulfonimide als Katalysatoren für die Hosomi-Sakurai-Reaktion von Aldehyden



Eintrag	Lösungsmittel	Ausbeute <sup>a</sup> [%]	ee <sup>b</sup> [%]
Binaphthyldisulfonimid ( <i>R</i> )- <b>206f</b> (R = H) als Katalysator			
1	CH <sub>3</sub> CN	>99	< 3
2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	55	< 3
3	Toluol	0	-

---

4	Et <sub>2</sub> O	0	-
Binaphthyldisulfonimid ( <i>R</i> )- <b>206i</b> (R = C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ) als Katalysator			
5	CH <sub>3</sub> CN	>99	< 3
6	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	85	11

---

<sup>a</sup> Bestimmung mittels Gaschromatographie

<sup>b</sup> Bestimmung mittels chiraler Gaschromatographie

Die Enantiomerenüberschüsse könnten durch Untersuchung weiterer Binaphthyldisulfonimide (*R*)-**206** wahrscheinlich verbessert werden.

---

## II Experimenteller Teil

### 1 Allgemeine Arbeitsweise

#### *Allgemeines*

Alle Reaktionen, an denen luft- oder feuchtigkeitsempfindliche Reagenzien beteiligt waren, wurden unter einer Argonatmosphäre in ausgeheizten Glasgeräten durchgeführt. Spritzen und Kanülen wurden vor Gebrauch mit Argon gespült.

#### *Lösungsmittel*

Lösungsmittel für den Einsatz in chemischen Reaktionen wurden entweder nach Standardverfahren<sup>[144]</sup> getrocknet oder in der Qualitätsstufe „wasserfrei“ kommerziell erworben. Sie wurden unter einer Argonatmosphäre aufbewahrt. Lösungsmittel für die Durchführung der Aufarbeitung chemischer Reaktionen sowie für die Verwendung in der Dünnschicht- oder Säulenchromatographie wurden vor Gebrauch destilliert. Lösungsmittel für den Einsatz in der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie wurden in der Qualitätsstufe „HPLC“ kommerziell erworben.

#### *Dünnschichtchromatographie (DC)*

Für die Dünnschichtchromatographie wurden mit Kieselgel oder Aluminiumoxid beschichtete Kunststoffplatten (Schichtdicke 0.2 mm, Polygram<sup>®</sup> SIL G/UV<sub>254</sub> und Polygram<sup>®</sup> Alox N/UV<sub>254</sub>) der Firma Macherey-Nagel verwendet. Als Laufmittel dienten binäre Lösungsmittelgemische aus Pentan, Hexan, Dichlormethan, Diethylether, Ethylacetat, Isopropanol und Methanol. Die Auswertung der Chromatogramme erfolgte mit Hilfe von UV-Licht der Wellenlänge 254 nm oder durch Anfärben mit einer der folgenden Lösungen und anschließender Wärmebehandlung: Anisaldehydlösung, PMA-Lösung, CAM-Lösung, Ninhydrinlösung, KMnO<sub>4</sub>-Lösung, Vanillinlösung.

Die präparative Dünnschichtchromatographie wurde unter Verwendung von mit Kieselgel beschichteten Glasplatten (Schichtdicke 0.25 mm, SIL G-25 UV<sub>254</sub>, 20 × 20 cm) der Firma Macherey-Nagel durchgeführt.

### ***Säulenchromatographie***

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (60 Å Porendurchmesser, Korngröße 0.040-0.063 mm, 230-400 mesh ASTM) der Firma Merck oder neutrales Aluminiumoxid (neutr. Typ 507C, ~150 mesh, Brockmann I (Stand.)) der Firma Aldrich eingesetzt. Als Laufmittel dienten binäre Lösungsmittelgemische aus Pentan, Hexan, Dichlormethan, Diethylether, Ethylacetat, Isopropanol und Methanol. Die Chromatographie wurde bei Drücken von 1.0 – 1.5 bar durchgeführt.

### ***Gaschromatographie (GC/GC-MS)***

Gaschromatogramme wurden mit einem Gaschromatographen der Firma Agilent Technologies (6890N) mit Flammenionisationsdetektor und Split-Injektor aufgenommen. Es wurde eine HP-5 oder eine MN-Optima<sup>®</sup>-5Accent Säule (30 m × 0.25 mm × 0.25 µm) und Helium 5.0 als Trägergas verwendet (konst. Fluss: 1 mL/min, Temperaturprofil: 50 °C (3 min), 15 °C/min → 250 °C (5 min)).

Die GC-MS-Kopplungen wurden mit einem Gaschromatograph (6890N, MN-Optima<sup>®</sup>-5 Accent Säule, 30 m × 0.32 mm × 0.25 µm, Helium 5.0 als Trägergas (konst. Fluss: 1 mL/min), Temperaturprofil: 70 °C (2 min), 20 °C/min → 230 °C) und einem Massendetektor (5973Network MSD) der Firma Agilent Technologies aufgenommen.

Der quantitativen Auswertung liegt die Integration des Edukt- und des Produktpeaks ohne Berücksichtigung des Responsefaktoren zugrunde.

Chirale gaschromatographische Messungen wurden in der gaschromatographischen Abteilung des Max-Planck-Instituts für Kohlenforschung durchgeführt.

### ***Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)***

Hochleistungsflüssigkeitschromatogramme wurden an dem Gerät LC-2010C mit UV-Detektor oder an dem Gerät LC2010C mit Diodenarray-Detektor der Firma Shimadzu aufgenommen. Als Laufmittel dienten binäre Lösungsmittelgemische aus Heptan und Isopropanol.

### ***Kernresonanzspektroskopie (NMR)***

Die Aufnahme der NMR-Spektren erfolgte an den Geräten DPX-300, AV-400 und AV-500 der Firma Bruker. Zur Kalibrierung der chemischen Verschiebungen dienten die Signale der Restprotonen des deuterierten Lösungsmittels im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum sowie die Signale des

---

deutierten Lösungsmittels im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum:  $\delta(^1\text{H}) = 7.26$  ppm und  $\delta(^{13}\text{C}) = 77.2$  ppm im Falle von  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta(^1\text{H}) = 5.32$  ppm und  $\delta(^{13}\text{C}) = 53.8$  ppm im Falle von  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\delta(^1\text{H}) = 2.50$  ppm und  $\delta(^{13}\text{C}) = 39.5$  ppm im Falle von  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta(^1\text{H}) = 2.05$  ppm und  $\delta(^{13}\text{C}) = 29.8$  ppm im Falle von Aceton- $\text{d}_6$ . Die Multiplizitäten wurden unter Verwendung folgender Abkürzungen angegeben: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), sep (Septett), m (Multipllett), br (breit). Die Kalibrierung der chemischen Verschiebungen im  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum erfolgte mit Hilfe eines externen Standards ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ).

### ***Massenspektrometrie (MS/HRMS)***

Massenspektrometrische Messungen wurden in der massenspektrometrischen Abteilung des Max-Planck-Instituts für Kohlenforschung durchgeführt: Elektronenstoß-Ionisation-Massenspektren (EI) wurden an einem Finnigan MAT 8200 oder Finnigan MAT 8400 Spektrometer aufgenommen. Die ESI-Spektren wurden an einem Bruker ESQ 3000 und die hochauflösenden Massenspektren an einem Finnigan MAT 95 (HRMS, EI) oder Bruker FTIR Appex III (HRMS, ESI) Spektrometer gemessen.

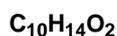
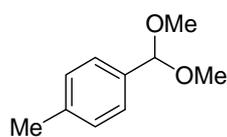
Alle Angaben beziehen sich auf atomare Masseneinheiten pro Elementarladung ( $m/z$ ). Die Intensitäten der Signale sind relativ zum Basispeak in Prozent angegeben.

Die GC-MS-Kopplungen wurden mit einem Gaschromatograph (6890N) und einem Massendetektor (5973Network MSD) der Firma Agilent Technologies aufgenommen.

## 2 Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktionen

### 2.1 Synthese von Acetalen

#### 1-Dimethoxymethyl-4-methylbenzol (235):

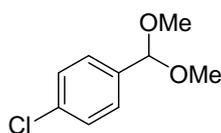


Trimethylorthoformiat (13.1 ml, 120 mmol, 1.5 Äquiv.) und 4-Methylbenzaldehyd (9.44 ml, 80.1 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden zu *para*-Toluolsulfonsäure (152 mg, 0.80 mmol, 1 mol%) gegeben und 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt (Argonatmosphäre). Destillation im Hochvakuum lieferte 1-Dimethoxymethyl-4-methylbenzol (**235**) (12.0 g, 72.1 mmol, 90%) als farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 500 MHz):  $\delta = 2.25$  (s, 3H,  $\text{CCH}_3$ ), 3.19 [s, 6H,  $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ ], 5.23 [s, 1H,  $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ ], 7.08 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.21 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 126 MHz):  $\delta = 21.3$  (q,  $\text{CCH}_3$ ), 52.9 [q,  $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ ], 103.6 [d,  $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ ], 126.9 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 129.1 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 135.8 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 138.5 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

#### 1-Chloro-4-dimethoxymethylbenzol (236):

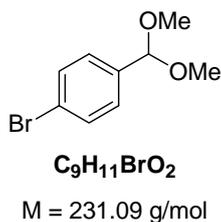


Trimethylorthoformiat (13.1 ml, 120 mmol, 1.5 Äquiv.) und 4-Chlorbenzaldehyd (11.2 g, 80.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden zu *para*-Toluolsulfonsäure (152 mg, 0.80 mmol, 1 mol%) gegeben und 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt (Argonatmosphäre). Destillation im Hochvakuum lieferte 1-Chloro-4-dimethoxymethylbenzol (**236**) (12.2 g, 65.6 mmol, 82%) als farblose Flüssigkeit.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 500 MHz): δ = 3.29 [s, 6H, CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 5.35 [s, 1H, CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 7.33-7.36 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.38-7.40 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 126 MHz): δ = 52.9 [q, CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 102.7 [d, CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 128.6 (d, C<sub>ar</sub>), 134.3 (s, C<sub>ar</sub>), 137.5 (s, C<sub>ar</sub>).

#### 1-Brom-4-dimethoxymethylbenzol (**238**):



Konzentrierte Salzsäure (2 Tropfen) wurde zu einer Lösung von 4-Brombenzaldehyd (9.04 g, 48.9 mmol, 1.0 Äquiv.) und Trimethylorthoformiat (8.00 ml, 73.0 mmol, 1.5 Äquiv.) in wasserfreiem Methanol (1.9 ml) gegeben und 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt (Argonatmosphäre). Das Reaktionsgemisch wurde mit gesättigter K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung (30 ml) versetzt und mit Pentan (3 × 45 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Destillation im Hochvakuum lieferten 1-Brom-4-dimethoxymethylbenzol (**238**) (9.78 g, 42.3 mmol, 87%) als farblose Flüssigkeit.

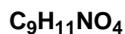
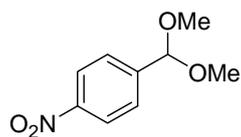
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 3.31 [s, 6H, CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 5.36 [s, 1H, CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 7.32-7.33 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.48-7.51 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz):  $\delta = 52.7$  [q,  $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ ], 102.4 [d,  $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ ], 122.6 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.7 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 131.5 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 137.3 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 232/230 (9/9) [ $\text{M}^+$ ], 201/199 (99/100) [( $\text{M}-\text{CH}_3\text{O}$ ) $^+$ ], 185/183 (12/12) [ $\text{C}_7\text{H}_4\text{BrO}^+$ ], 171/169 (1/1) [ $\text{C}_7\text{H}_6\text{Br}^+$ ], 157/155 (6/6) [ $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}^+$ ], 91 (17) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 77 (8) [ $\text{C}_6\text{H}_5^+$ ].

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{BrO}_2$  [ $\text{M}^+$ ]: 229.9940; gefunden: 229.9943.

### 1-Dimethoxymethyl-4-nitrobenzol (**239**):



$M = 197.19 \text{ g/mol}$

Konzentrierte Salzsäure (3 Tropfen) wurde zu einer Lösung von 4-Nitrobenzaldehyd (15.0 g, 99.3 mmol, 1.0 Äquiv.) und Trimethylorthoformiat (16.2 ml, 148 mmol, 1.5 Äquiv.) in Methanol (3.9 ml) gegeben und 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt (Argonatmosphäre). Das Reaktionsgemisch wurde mit gesättigter  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung (50 ml) versetzt und mit Pentan ( $3 \times 75 \text{ ml}$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Destillation im Hochvakuum lieferten 1-Dimethoxymethyl-4-nitrobenzol (**239**) (16.4 g, 83.2 mmol, 84%) als farblose Flüssigkeit.

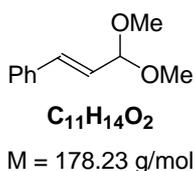
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 3.32$  [s, 6H,  $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ ], 5.46 [s, 1H,  $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ ], 7.62-7.64 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.20-8.22 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz):  $\delta = 52.9$  [q,  $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ ], 101.7 [d,  $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ ], 123.6 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.0 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 145.2 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 148.1 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 197 (3) [ $M^+$ ], 166 (100) [( $M-CH_3O$ ) $^+$ ], 150 (3) [ $C_7H_4NO_3^+$ ], 136 (4) [ $C_7H_6NO_2^+$ ], 120 (23), 91 (6) [ $C_7H_7^+$ ], 77 (9) [ $C_6H_5^+$ ].

**HRMS** berechnet für  $C_9H_{11}NO_4$  [ $M^+$ ]: 197.0687; gefunden: 197.0688.

**(3,3-Dimethoxypropenyl)-benzol (240):**



*Para*-Toluolsulfonsäure (0.16 mg, 0.84 mmol, 3 mol%) wurde zu einer Lösung von Zimtaldehyd (3.9 ml, 31 mmol, 1.0 Äquiv.) und Trimethylorthoformiat (6.8 ml, 62 mmol, 2.0 Äquiv.) in wasserfreiem Methanol (100 ml) gegeben und 16 Stunden zum Rückfluss erhitzt (Argonatmosphäre). Das Reaktionsgemisch wurde mit gesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung (20 ml) versetzt. Methanol wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mit Diethylether (3 × 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter  $NaCl$ -Lösung (20 ml) gewaschen und über  $MgSO_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Destillation im Hochvakuum lieferten (3,3-Dimethoxypropenyl)-benzol (**240**) (4.3 g, 24 mmol, 78%) als farblose Flüssigkeit.

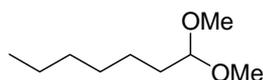
**$^1H$ -NMR** ( $CDCl_3$ , 500 MHz):  $\delta$  = 3.30 [s, 6H,  $CH(OCH_3)_2$ ], 4.89 [d,  $J$  = 4.9 Hz, 1H,  $CH(OCH_3)_2$ ], 6.08 (dd,  $J$  = 16.2 Hz,  $J$  = 4.9 Hz, 1H,  $C_6H_5CHCH$ ), 6.65 (d,  $J$  = 16.2 Hz, 1H,  $C_6H_5CH$ ), 7.17-7.20 (m, 1H,  $CH_{ar}$ ), 7.24-7.27 (m, 2H,  $CH_{ar}$ ), 7.33-7.34 (m, 2H,  $CH_{ar}$ ).

**$^{13}C$ -NMR** ( $CDCl_3$ , 126 MHz):  $\delta$  = 52.9 [q,  $CH(OCH_3)_2$ ], 103.1 [d,  $CH(OCH_3)_2$ ], 125.9 (d,  $C_6H_5CHCH$ ), 126.9 (d,  $C_{ar}$ ), 128.3 (d,  $C_{ar}$ ), 128.8 (d,  $C_{ar}$ ), 133.8 (d,  $C_6H_5CH$ ), 136.3 (s,  $C_{ar}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 178 (40) [ $M^+$ ], 147 (100) [( $M-CH_3O$ ) $^+$ ], 131 (21) [ $C_9H_7O^+$ ], 121 (27), 115 (40), 103 (17) [ $C_8H_7^+$ ], 91 (18) [ $C_7H_7^+$ ], 77 (17) [ $C_6H_5^+$ ].

HRMS berechnet für  $C_{11}H_{14}O_2$  [ $M^+$ ]: 178.0991; gefunden: 178.0994.

### 1,1-Dimethoxyheptan (**241**):



$$M = 160.25 \text{ g/mol}$$

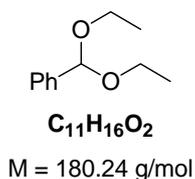
*Para*-Toluolsulfonsäure (0.50 g, 2.6 mmol, 2 mol%) wurde in wasserfreiem Methanol (50 ml) gelöst, auf 50 °C erwärmt, tropfenweise mit Heptanal (20 ml, 0.14 mol, 1.0 Äquiv.) versetzt und 6 Tage zum Rückfluss erhitzt (Argonatmosphäre). Das Reaktionsgemisch wurde mit 5%iger  $Na_2CO_3$ -Lösung (30 ml) versetzt. Methanol wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mit Diethylether (3 × 45 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $Na_2SO_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Destillation im Hochvakuum lieferten 1,1-Dimethoxyheptan (**241**) (12.8 g, 79.9 mmol, 57%) als farblose Flüssigkeit.

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 500 MHz):  $\delta = 0.85$ - $0.88$  (m, 3H,  $CH_2CH_3$ ), 1.27-1.35 [m, 8H,  $(CH_2)_4CH_3$ ], 1.55-1.60 [m, 2H,  $CH_2CH(OCH_3)_2$ ], 3.30 [s, 6H,  $CH(OCH_3)_2$ ], 4.34 [dd,  $J_1 = J_2 = 5.8$  Hz, 1H,  $CH(OCH_3)_2$ ].

$^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz):  $\delta = 14.2$  (q,  $CH_2CH_3$ ), 22.7 (t,  $CH_2$ ), 24.7 (t,  $CH_2$ ), 29.3 (t,  $CH_2$ ), 31.9 (t,  $CH_2$ ), 32.7 [t,  $CH_2CH(OCH_3)_2$ ], 52.7 [q,  $CH(OCH_3)_2$ ], 104.7 [d,  $CH(OCH_3)_2$ ].

MS (EI):  $m/z$  (%) = 129 (13) [ $(M-CH_3O)^+$ ], 97 (12), 75 (100) [ $C_3H_7O_2^+$ ], 71 (9) [ $C_5H_{11}^+$ ].

HRMS berechnet für  $C_9H_{21}O_2$  [ $(M+H)^+$ ]: 161.1541; gefunden: 161.1542.

**Diethoxymethylbenzol (243):**

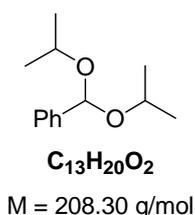
Triethylorthoformiat (16.6 ml, 100 mmol, 1.5 Äquiv.) und Benzaldehyd (6.77 ml, 66.7 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden zu *para*-Toluolsulfonsäure (127 mg, 0.67 mmol, 1 mol%) gegeben und 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt (Argonatmosphäre). Destillation im Hochvakuum lieferte Diethoxymethylbenzol (**243**) (11.1 g, 61.6 mmol, 92%) als farblose Flüssigkeit.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.16 [t,  $J$  = 7.1 Hz, 6H, (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 3.43-3.49 [m, 2H, (OCHHCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 3.51-3.57 [m, 2H, (OCHHCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 5.43 (s, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH), 7.21-7.29 (m, 3H, CH<sub>ar</sub>), 7.39-7.41 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz):  $\delta$  = 15.3 [q, (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 61.1 [t, (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 101.7 (d, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH), 126.8 (d, C<sub>ar</sub>), 128.3 (d, C<sub>ar</sub>), 128.4 (d, C<sub>ar</sub>), 139.2 (s, C<sub>ar</sub>).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 180 (2) [M<sup>+</sup>], 151 (1) [(M-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 135 (100) [(M-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O)<sup>+</sup>], 107 (54) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sup>+</sup>], 79 (29) [C<sub>6</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> [M<sup>+</sup>]: 180.1152; gefunden: 180.1150.

**Diisopropoxymethylbenzol (244):**

Triisopropylorthoformiat (22.2 ml, 99.6 mmol, 1.5 Äquiv.) und Benzaldehyd (6.77 ml, 66.7 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden zu *para*-Toluolsulfonsäure (127 mg, 0.67 mmol, 1 mol%) gegeben

und 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt (Argonatmosphäre). Destillation im Hochvakuum lieferte Diisopropoxymethylbenzol (**244**) (12.4 g, 59.5 mmol, 89%) als farblose Flüssigkeit.

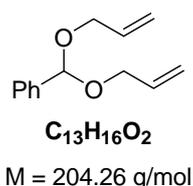
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 1.18 [d,  $J$  = 6.2 Hz, 6H, (OCHCH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.21 [d,  $J$  = 6.2 Hz, 6H, (OCHCH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 3.92 {sep,  $J$  = 6.2 Hz, 2H, [OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>}, 5.56 (s, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH), 7.28-7.38 (m, 3H, CH<sub>ar</sub>), 7.47-7.50 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  = 22.7 [q, (OCHCH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 23.3 [q, (OCHCH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 68.0 {d, [OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>}, 99.4 (d, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH), 126.9 (d, C<sub>ar</sub>), 128.3 (d, C<sub>ar</sub>), 128.3 (d, C<sub>ar</sub>), 140.6 (s, C<sub>ar</sub>).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 208 (1) [M<sup>+</sup>], 149 (62) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O)<sup>+</sup>], 43 (10) [C<sub>3</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> [M<sup>+</sup>]: 208.1465; gefunden: 208.1463.

#### (Bisallyloxymethyl)-benzol (**245**):



Allyloxytrimethylsilan (19.0 ml, 113 mmol, 2.0 Äquiv.) und Benzaldehyd (5.70 ml, 56.1 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden in wasserfreiem Dichlormethan (14 ml) gelöst, auf -78 °C gekühlt und mit Trimethylsilyltriflat (0.10 ml, 0.55 mmol, 1 mol%) versetzt (Argonatmosphäre). Das Reaktionsgemisch wurde 16 Stunden bei -25 °C gerührt sowie mit wasserfreiem Pyridin (0.5 ml) und gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (30 ml) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (3 × 45 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (30 ml) gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Destillation im Hochvakuum lieferten (Bisallyloxymethyl)-benzol (**245**) (8.82 g, 43.2 mmol, 77%) als farblose Flüssigkeit.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 4.07-4.08 [m, 4H, (OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>], 5.17-5.20 [m, 2H, (OCH<sub>2</sub>CHCHH)<sub>2</sub>], 5.30-5.34 [m, 2H, (OCH<sub>2</sub>CHCHH)<sub>2</sub>], 5.65 (s, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH), 5.01-5.99 [m, 2H, (OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>], 7.32-7.39 (m, 3H, CH<sub>ar</sub>), 7.50-7.52 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz): δ = 66.3 [t, (OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>], 100.6 (d, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH), 117.0 [t, (OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>], 126.9 (d, C<sub>ar</sub>), 128.4 (d, C<sub>ar</sub>), 128.6 (d, C<sub>ar</sub>), 134.7 [d, (OCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>], 138.6 (s, C<sub>ar</sub>).

**MS** (EI): *m/z* (%) = 204 (1) [M<sup>+</sup>], 163 (3) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 147 (100) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O)<sup>+</sup>], 91 (30) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 41 (79) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> [M<sup>+</sup>]: 204.1148; gefunden: 204.1150.

### Benzaldehyddibenzylacetal (**248**):



Konzentrierte Schwefelsäure (0.25 ml) wurde zu einer Suspension von Molekularsieb (3Å, 2.5 g) in Benzaldehyd (2.39 ml, 23.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Benzylalkohol (9.53 ml, 92.5 mmol, 3.9 Äquiv.) gegeben und 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt (Argonatmosphäre). Das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C gekühlt, mit Methanol (25 ml) und gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (25 ml) versetzt, filtriert und mit Heptan (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phase wurden mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2 × 25 ml) gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Aluminiumoxid, Hexan/Ethylacetat) lieferten Benzaldehyddibenzylacetal (**248**) (3.65 g, 12.0 mmol, 51%) als farblose, zähflüssige Substanz.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 4.64-4.65 [m, 4H, (OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>], 5.81 (s, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH), 7.30-7.45 (m, 13H, CH<sub>ar</sub>), 7.61-7.62 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz):  $\delta = 67.2$  [t,  $(\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2$ ], 100.5 (d,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}$ ), 127.1 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.8 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.0 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.5 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.6 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.7 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 138.2 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 138.5 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

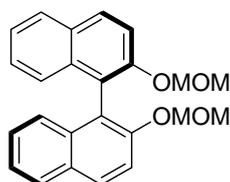
**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 213 (6)  $[(\text{M}-\text{C}_7\text{H}_7)^+]$ , 197 (10)  $[(\text{M}-\text{C}_7\text{H}_7\text{O})^+]$ , 107 (10)  $[\text{C}_7\text{H}_7\text{O}^+]$ , 91 (100)  $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$ , 77 (6)  $[\text{C}_6\text{H}_5^+]$ .

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Na}$   $[(\text{M}+\text{Na})^+]$ : 327.1355; gefunden: 327.1356.

## 2.2 Synthese von Brønsted-Säuren

### 2.2.1 Synthese von funktionalisierten Binaphtholen

**(R)-2,2'-Bis-(methoxymethoxy)-1,1'-binaphthyl (253):**



$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_4$

$M = 374.43$  g/mol

Natriumhydrid (60% Dispersion in Mineralöl, 3.12 g, 78.0 mmol, 2.2 Äquiv.) wurde in einem Gemisch aus wasserfreiem Tetrahydrofuran (130 ml) und wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (65 ml) suspendiert, auf 0 °C gekühlt, mit einer Lösung von (*R*)-BINOL (**200**) (10.0 g, 34.9 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (40 ml) versetzt und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt (Argonatmosphäre). Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt, mit Methoxymethylchlorid (10.2 ml, 134 mmol, 3.8 Äquiv.) versetzt, 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und vorsichtig mit Wasser (50 ml) sowie Ethylacetat (80 ml) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (2 × 80 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (3 × 20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Umkristallisation (Methanol) lieferten (*R*)-2,2'-Bis-(methoxymethoxy)-1,1'-binaphthyl (**253**) (9.81 g, 26.2 mmol, 75%) als weißen Feststoff.

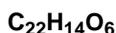
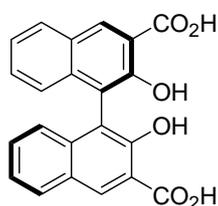
**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 3.05$  (s, 6H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.89 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H,  $\text{OCHHOCH}_3$ ), 4.99 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H,  $\text{OCHHOCH}_3$ ), 7.07 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.12-7.15 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.24-7.27 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.49 (d,  $J = 9.1$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.78 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.86 (d,  $J = 9.1$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz):  $\delta = 56.0$  ( $\text{OCH}_3$ ), 95.4 ( $\text{OCH}_2\text{OCH}_3$ ), 117.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 121.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 124.2 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 125.7 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 126.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.0 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 129.6 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 130.0 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 134.2 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 152.8 ( $\text{COCH}_2\text{OCH}_3$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 374 (72) [ $\text{M}^+$ ], 298 (85) [ $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{O}_2^+$ ], 269 (64) [ $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{O}^+$ ], 239 (19), 45 (100) [ $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^+$ ].

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}$  [ $(\text{M}+\text{Na})^+$ ]: 397.1413; gefunden: 397.1410.

**(R)-2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-dicarbonsäure (202):**



$M = 374.43$  g/mol

$n$ -Butyllithium (2.5 M Lösung in Hexan, 5.35 ml, 13.4 mmol, 2.5 Äquiv.) wurde zu einer Lösung von (R)-2,2'-Bis-(methoxymethoxy)-1,1'-binaphthyl (**253**) (1.97 g, 5.26 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (20 ml) gegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt (Argonatmosphäre). Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt. Kohlenstoffdioxid (Quelle: Trockeneis) wurde durch konzentrierte Schwefelsäure und das Reaktionsgemisch über einen Zeitraum von 1 Stunde bei 0 °C und 4 Stunden bei Raumtemperatur geleitet. Das Reaktionsgemisch wurde vorsichtig mit Wasser (10 ml) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit 5%-iger Salzsäure auf einen pH-Wert von 2 eingestellt und mit Ethylacetat ( $3 \times 80$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen

wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt.

Das Rohprodukt wurde in wasserfreiem THF (7 ml) gelöst, mit einer gesättigten Lösung (13.5 ml) von Salzsäure in Isopropanol versetzt und 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösungsmittel wurden am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mit Ethylacetat (60 ml) und Wasser (20 ml) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (2 × 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen (20 ml) und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Waschen des Rückstands (Chloroform) lieferten (*R*)-2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-dicarbonsäure (**202**) (0.83 g, 2.21 mmol, 42%) als gelben Feststoff.

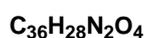
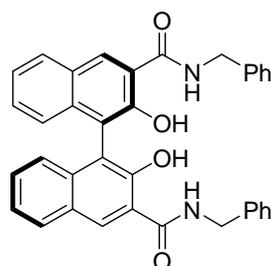
<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 500 MHz): δ = 6.98-7.01 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.36-7.38 (m, 4H, CH<sub>ar</sub>), 8.09-8.11 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.75 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 126 MHz): δ = 114.6 (C<sub>ar</sub>), 116.4 (C<sub>ar</sub>), 123.7 (C<sub>ar</sub>), 124.0 (C<sub>ar</sub>), 126.7 (C<sub>ar</sub>), 129.3 (C<sub>ar</sub>), 129.9 (C<sub>ar</sub>), 132.7 (C<sub>ar</sub>), 136.5 (C<sub>ar</sub>), 154.1 (COH), 172.1 (CO<sub>2</sub>H).

MS (EI): *m/z* (%) = 374 (100) [M<sup>+</sup>], 356 (95) [(M-H<sub>2</sub>O)<sup>+</sup>], 312 (56) [(M-CH<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)<sup>+</sup>], 254 (54) [C<sub>20</sub>H<sub>14</sub><sup>+</sup>], 226 (46), 155 (33), 113 (66).

HRMS berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>Na [(M+Na)<sup>+</sup>]: 397.0684; gefunden: 397.0683.

**(*R*)-*N*<sup>3</sup>,*N*<sup>3'</sup>-Dibenzyl-2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-dicarbonsäureamid (**201**):**



M = 552.62 g/mol

(*R*)-2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-dicarbonsäure (**202**) (100 mg, 0.267 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde mit Thionylchlorid (5.0 ml) versetzt und 4 Stunden zum Rückfluss erhitzt (Argonatmosphäre). Thionylchlorid wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Anschließend wurde der Rückstand auf 0 °C gekühlt, mit einer Lösung von Benzylamin (1.0 ml) in wasserfreiem Dichlormethan (5 ml) versetzt und 1 Stunde bei 0 °C sowie 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 5%-iger Salzsäure auf einen pH-Wert von 2 eingestellt und mit Dichlormethan (3 × 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 10%-iger Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung (10 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (10 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat) lieferten (*R*)-*N*<sup>3</sup>,*N*<sup>3'</sup>-Dibenzyl-2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-dicarbonsäureamid (**201**) (41.3 mg, 0.074 mmol, 28%) als weißen Feststoff.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 4.46 (dd, *J* = 14.7 Hz, *J* = 5.2 Hz, 2H, NHCHH und N'HCHH), 4.70 (dd, *J* = 14.7 Hz, *J* = 6.1 Hz, 2H, NHCHH und N'HCHH), 6.97 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.00-7.04 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.10-7.32 (m, 14H, CH<sub>ar</sub>), 7.42 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.94 (br s, 2H, NH), 12.18 (br s, 2H, OH).

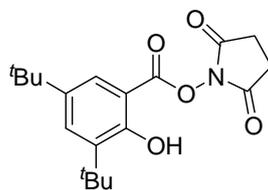
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 44.2 (NHCH<sub>2</sub>), 116.7 (C<sub>ar</sub>), 117.6 (C<sub>ar</sub>), 124.1 (C<sub>ar</sub>), 124.7 (C<sub>ar</sub>), 127.2 (C<sub>ar</sub>), 127.9 (C<sub>ar</sub>), 127.9 (C<sub>ar</sub>), 128.3 (C<sub>ar</sub>), 128.8 (C<sub>ar</sub>), 129.9 (C<sub>ar</sub>), 129.2 (C<sub>ar</sub>), 136.3 (C<sub>ar</sub>), 137.8 (C<sub>ar</sub>), 154.5 (COH), 170.0 (CONH).

MS (EI): *m/z* (%) = 552 (81) [M<sup>+</sup>], 446 (8) [(M-C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N)<sup>+</sup>], 418 (3) [(M-C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>NO)<sup>+</sup>], 401 (34) [C<sub>28</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>], 312 (63), 283 (17), 254 (36) [C<sub>20</sub>H<sub>14</sub><sup>+</sup>], 226 (26), 106 (39) [C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sup>+</sup>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>].

HRMS berechnet für C<sub>36</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Na [(M+Na)<sup>+</sup>]: 575.1947; gefunden: 575.194125.

## 2.2.2 Synthese eines Cyclohexan-1,2-disalicylamids

### 2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl-3,5-di-*tert*-butyl-2-hydroxybenzoat (**257**):



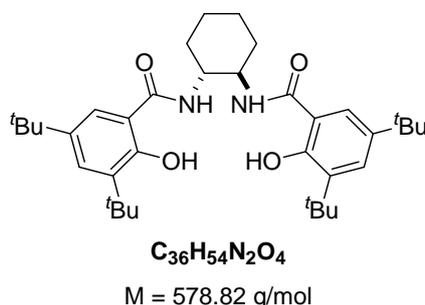
3,5-Di-*tert*-butyl-2-hydroxybenzoesäure (**255**) (5.00 g, 20.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und *N*-Hydroxysuccinimid (**256**) (2.44 g, 21.2 mmol, 1.1 Äquiv.) wurden in wasserfreiem Dioxan (75 ml) gelöst, auf 10 °C gekühlt, tropfenweise mit einer Lösung von Dicyclohexylcarbodiimid (4.66 g, 22.6 mmol, 1.1 Äquiv.) in wasserfreiem Dioxan (75 ml) versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt (Argonatmosphäre). Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Umkristallisation (Ethanol) lieferten 2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl-3,5-di-*tert*-butyl-2-hydroxybenzoat (**257**) (6.11 g, 17.6 mmol, 88%) als weißen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 500 MHz):  $\delta = 1.32$  [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.42 [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.90 (br s, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 7.69 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.84 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H, CH<sub>ar</sub>), 10.13 (s, 1H, OH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 126 MHz):  $\delta = 26.1$  (t, CH<sub>2</sub>), 29.4 [q, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 31.3 [q, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 34.7 [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 35.5 [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 107.5 (s, C<sub>ar</sub>), 123.6 (d, C<sub>ar</sub>), 133.5 (d, C<sub>ar</sub>), 138.2 (s, C<sub>ar</sub>), 142.2 (s, C<sub>ar</sub>), 160.0 (s, C<sub>ar</sub>), 166.8 (s, C=O), 169.5 (s, C=O).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 347 (25) [M<sup>+</sup>], 233 (100) [(M-C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>)<sup>+</sup>], 217 (56) [C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sup>+</sup>], 190 (15), 175 (28) [C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 57 (12) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>5</sub>Na [(M+Na)<sup>+</sup>]: 370.1629; gefunden: 370.1625.

***N,N'*-((1*R*,2*R*)-Cyclohexan-1,2-diyl)-bis-(3,5-di-*tert*-butyl-2-hydroxybenzamid) (198):**

Triethylamin (5 ml) wurde zu einer Lösung von 2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl-3,5-di-*tert*-butyl-2-hydroxybenzoat (**257**) (1.95 g, 5.60 mmol, 2.0 Äquiv.), Cyclohexan-1,2-diamin (**254**) (320 mg, 2.80 mmol, 1.0 Äquiv.) und *N,N*-Dimethylaminopyridin (34.2 mg, 0.28 mmol, 10 mol%) in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (15 ml) gegeben und 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt (Argonatmosphäre). Das Reaktionsgemisch wurde mit Eis, 10%-iger Salzsäure (20 ml) und Ethylacetat (60 ml) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (2 × 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat) lieferten *N,N'*-((1*R*,2*R*)-Cyclohexan-1,2-diyl)-bis-(3,5-di-*tert*-butyl-2-hydroxybenzamid) (**198**) (1.18 g, 2.04 mmol, 73%) als weißen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 500 MHz): δ = 1.30 [s, 18H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.37 [s, 18H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.41-1.49 (m, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHNH), 1.82-1.83 (m, 2H, CHHCHNH), 2.21-2.23 (m, 2H, CHHCHNH), 3.95-4.01 (m, 2H, CHNH), 7.06 (br s, 2H, NH), 7.21 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.43 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>), 12.85 (br s, 2H, OH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 126 MHz): δ = 25.0 (t, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHNH), 29.4 [q, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 31.5 [q, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 32.4 (t, CH<sub>2</sub>CHNH), 34.6 [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 35.4 [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 54.7 (d, CHNH), 113.0 (s, C<sub>ar</sub>), 120.0 (d, C<sub>ar</sub>), 129.4 (d, C<sub>ar</sub>), 138.1 (s, C<sub>ar</sub>), 140.4 (s, C<sub>ar</sub>), 159.1 (s, C<sub>ar</sub>), 172.3 (s, CONH).

**MS** (EI): *m/z* (%) = 578 (100) [M<sup>+</sup>], 346 (35) [C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 233 (36) [C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 217 (20), 97 (38).

---

HRMS berechnet für  $C_{36}H_{54}N_2O_4Na [(M+Na)^+]$ : 601.3971; gefunden: 601.3976.

## 2.2.3 Synthese von Phosphorsäuren und Phosphoramiden

### 2.2.3.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

#### *Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von 3,3'-disubstituierten Binaphtholen mittels einer Suzuki-Kreuzkupplung (AAV 1):*

Durch Dioxan sowie Wasser wurde Argon über einen Zeitraum von 1 Stunde geleitet. Ein Arylbromid (3.2 Äquiv.) wurde zu einer Suspension von Diboronsäure **260** (1.0 Äquiv.),  $Ba(OH)_2 \cdot 8 H_2O$  (2.9 Äquiv.) und  $Pd(PPh_3)_4$  (5 mol%) in einem Gemisch aus Dioxan (6.3 ml/mmol) und Wasser (2.1 ml/mmol) gegeben und 18 Stunden zum Rückfluss erhitzt (Argonatmosphäre). Dioxan wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan (50 ml/mmol) und 1 M Salzsäure (25 ml/mmol) versetzt. Die organische Phase wurde nacheinander mit 1 M Salzsäure (25 ml/mmol) und gesättigter NaCl-Lösung (25 ml/mmol) gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt.

Das Rohprodukt wurde in wasserfreiem Dichlormethan (40 ml/mmol) gelöst, auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit Bortribromid (5.5 Äquiv.) versetzt (Argonatmosphäre). Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stunde bei 0 °C und 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, auf 0 °C gekühlt und vorsichtig mit Wasser (40 ml/mmol) versetzt. Die organische Phase wurde nacheinander mit Wasser ( $2 \times 20$  ml/mmol) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml/mmol) gewaschen sowie über  $Na_2SO_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat oder Hexan/Dichlormethan) lieferten das 3,3'-disubstituierte Binaphthol **258**.

#### *Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Phosphorsäuren (AAV 2):*

Ein Binaphthol **258** (1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreiem Pyridin (2.0 ml/mmol) gelöst, auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit Phosphorylchlorid (3.0 Äquiv.) versetzt (Argonatmosphäre). Das Reaktionsgemisch wurde 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt oder zum Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt, vorsichtig mit Wasser

(2.0 ml/mmol) versetzt, 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt oder zum Rückfluss erhitzt und mit Dichlormethan (25 ml/mmol) versetzt. Die organische Phase wurde mit 1 M Salzsäure ( $4 \times 5$  ml/mmol) gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Dichlormethan/Isopropanol) lieferten die Phosphorsäure in Form eines Salzes. Das Salz der Phosphorsäure wurde in Dichlormethan (25 ml/mmol) gelöst, mit 1 M Salzsäure ( $3 \times 5$  ml/mmol) gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer lieferten die Phosphorsäure **48**.

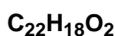
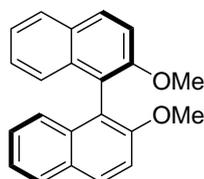
*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Phosphoramiden (AAV 3):*

Kolben A: Eine Lösung von Trifluormethansulfonamid oder Pentafluorbenzolsulfonamid (8.0 Äquiv.) in wasserfreiem Dimethoxyethan (2.5 ml/mmol **258**) wurde tropfenweise zu einer Lösung von Natriumhydrid (60% Dispersion in Mineralöl, 8.0 Äquiv.) in wasserfreiem Dimethoxyethan (2.5 ml/mmol **258**) gegeben und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt (Argonatmosphäre).

Kolben B: Ein Binaphthol **258** (1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreiem Pyridin (2.0 ml/mmol) gelöst, auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit Phosphorylchlorid (3.0 Äquiv.) versetzt (Argonatmosphäre). Das Reaktionsgemisch wurde 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Pyridin wurde am Rotationsverdampfer und im Hochvakuum entfernt. Der Rückstand wurde mit wasserfreiem Dimethoxyethan und der in Kolben A hergestellten Lösung versetzt und 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser (1 ml/mmol), 1 M Salzsäure (5 ml/mmol) und Ethylacetat (25 ml/mmol) versetzt. Die organische Phase wurde mit 1 M Salzsäure ( $3 \times 5$  ml/mmol) gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat) lieferten Phosphoramid **49** oder **205** in Form eines Salzes. Das Salz des Phosphoramids **49** oder **205** wurde in Ethylacetat (25 ml/mmol) gelöst und mit 3-4 M Salzsäure ( $4 \times 5$  ml/mmol) gewaschen. Filtration und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer lieferten Phosphoramid **49** oder **205**.

### 2.2.3.2 Synthese von 3,3'-disubstituierten Binaphtholen

#### (*R*)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl (**259**):



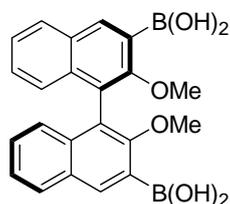
Natriumhydrid (60% Dispersion in Mineralöl, 10.5 g, 262 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde in wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid (450 ml) suspendiert, auf 0 °C gekühlt, mit (*R*)-BINOL (**200**) (25.0 g, 87.4 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt (Argonatmosphäre). Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt, mit Methyljodid (16.3 ml, 262 mmol, 3.0 Äquiv.) versetzt, 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, vorsichtig mit Wasser (150 ml) versetzt und filtriert. Der Rückstand wurde in Dichlormethan (1000 ml) gelöst. Die organische Phase wurde mit Wasser (4 × 100 ml) gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Waschen des Rückstands (Toluol und Diethylether) lieferten (*R*)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl (**259**) (25.5 g, 81.1 mmol, 93%) als weißen Feststoff.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 3.78 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 7.12 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.21-7.24 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.31-7.34 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.47 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.88 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.99 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz): δ = 57.1 (OCH<sub>3</sub>), 114.4 (C<sub>ar</sub>), 119.8 (C<sub>ar</sub>), 123.7 (C<sub>ar</sub>), 125.4 (C<sub>ar</sub>), 126.5 (C<sub>ar</sub>), 128.1 (C<sub>ar</sub>), 129.4 (C<sub>ar</sub>), 129.6 (C<sub>ar</sub>), 134.2 (C<sub>ar</sub>), 155.1 (COCH<sub>3</sub>).

MS (EI): *m/z* (%) = 314 (100) [M<sup>+</sup>], 268 (42) [C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>O<sup>+</sup>], 239 (11).

HRMS berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>Na [(M+Na)<sup>+</sup>]: 337.1200; gefunden: 337.1199.

**(R)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-diylidboronsäure (260):**

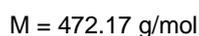
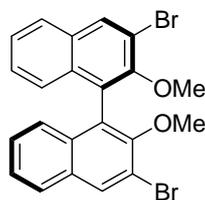
<sup>n</sup>Butyllithium (2.5 M Lösung in Hexan, 26.7 ml, 66.8 mmol, 3.5 Äquiv.) wurde zu einer Lösung von Tetramethylethylendiamin (8.0 ml, 53.7 mmol, 2.8 Äquiv.) in wasserfreiem Diethylether (300 ml) gegeben und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt (Argonatmosphäre). Das Reaktionsgemisch wurde mit (*R*)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl (**259**) (6.00 g, 19.1 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt und 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf -78 °C gekühlt, tropfenweise mit Triethylborat (20.0 ml, 118 mmol, 6.2 Äquiv.) versetzt und 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt, mit 1 M Salzsäure (100 ml) versetzt und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die organische Phase wurde nacheinander mit 1 M Salzsäure (2 × 50 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Umkristallisation (Toluol) lieferten (*R*)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-diylidboronsäure (**260**) (5.56 g, 13.8 mmol, 72%) als weißen Feststoff.

<sup>1</sup>H-NMR (Aceton-d<sub>6</sub>, 500 MHz): δ = 3.41 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 7.11 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.31-7.35 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.44-7.47 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.04 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.56 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (Aceton-d<sub>6</sub>, 75 MHz): δ = 61.5 (OCH<sub>3</sub>), 123.9 (C<sub>ar</sub>), 125.4 (C<sub>ar</sub>), 126.0 (C<sub>ar</sub>), 127.9 (C<sub>ar</sub>), 129.4 (C<sub>ar</sub>), 131.1 (C<sub>ar</sub>), 136.3 (C<sub>ar</sub>), 138.8 (C<sub>ar</sub>), 161.0 (COCH<sub>3</sub>).

MS (ESI pos): *m/z* (%) = 425 [(M+Na)<sup>+</sup>].

HRMS berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>B<sub>2</sub>O<sub>6</sub>Na [(M+Na)<sup>+</sup>]: 425.1338; gefunden: 425.1335.

**(R)-3,3'-Dibrom-2,2'-dimethoxy-1,1'-binaphthyl (263):**

<sup>n</sup>Butyllithium (1.6 M Lösung in Hexan, 59.6 ml, 95.4 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde zu einer Lösung von Tetramethylethylendiamin (7.80 g, 67.1 mmol, 2.1 Äquiv.) in wasserfreiem Diethylether (500 ml) gegeben und 40 Minuten bei Raumtemperatur gerührt (Argonatmosphäre). Das Reaktionsgemisch wurde mit (*R*)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl (**259**) (10.0 g, 31.8 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt und 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf -78 °C gekühlt, tropfenweise mit Brom (25.0 g, 156 mmol, 4.9 Äquiv.) versetzt, 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, auf 0 °C gekühlt, tropfenweise mit gesättigter Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>-Lösung (200 ml) versetzt und 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (100 ml) gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer, säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat) sowie Umkristallisation (Hexan/Dichlormethan) lieferten (*R*)-3,3'-Dibrom-2,2'-dimethoxy-1,1'-binaphthyl (**263**) (5.10 g, 10.8 mmol, 34%) als weißen Feststoff.

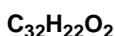
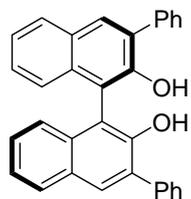
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 3.43 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 7.00 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.17-7.20 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.33-7.36 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.74 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.19 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 61.0 (OCH<sub>3</sub>), 117.5 (C<sub>ar</sub>), 125.7 (C<sub>ar</sub>), 125.8 (C<sub>ar</sub>), 126.5 (C<sub>ar</sub>), 126.8 (C<sub>ar</sub>), 127.1 (C<sub>ar</sub>), 131.4 (C<sub>ar</sub>), 132.9 (C<sub>ar</sub>), 133.0 (C<sub>ar</sub>), 152.5 (COCH<sub>3</sub>).

MS (EI): *m/z* (%) = 474/472/470 (51/100/50) [M<sup>+</sup>], 428/426/424 (10/20/10) [(M-C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O)<sup>+</sup>], 156 (20).

HRMS berechnet für  $C_{22}H_{16}Br_2O_2Na [(M+Na)^+]$ : 492.9410; gefunden: 492.9412.

**(R)-3,3'-Diphenyl-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (258g):**



M = 438.52 g/mol

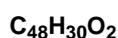
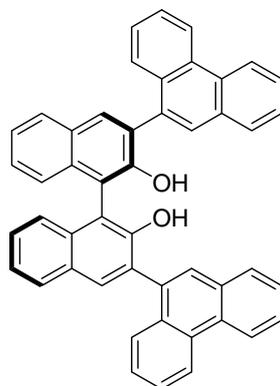
Nach **AAV 1** wurde (*R*)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-diyldiboronsäure (**260**) (2.00 g, 4.98 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Brombenzol (1.68 ml, 15.9 mmol, 3.2 Äquiv.) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Diphenyl-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258g**) (1.59 g, 3.63 mmol, 73%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  = 5.38 (s, 2H, OH), 7.26 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.33-7.36 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.40-7.45 (m, 4H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.50-7.53 (m, 4H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.75-7.77 (m, 4H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.94 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.05 (s, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz):  $\delta$  = 112.6 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 124.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 124.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.9 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.6 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.7 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 129.6 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 129.8 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 130.8 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 131.6 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 133.1 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 137.6 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 150.3 (COH).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 438 (100) [ $\text{M}^+$ ], 191 (12).

HRMS berechnet für  $C_{32}H_{22}O_2Na [(M+Na)^+]$ : 461.1510; gefunden: 461.1512.

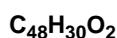
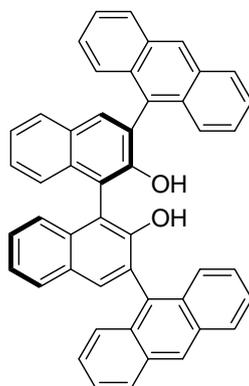
**(R)-3,3'-Di-(phenanthren-9-yl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (258j):**
$$M = 638.75 \text{ g/mol}$$

Nach **AAV 1** wurde (*R*)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-diyldiboronsäure (**260**) (2.00 g, 4.98 mmol, 1.0 Äquiv.) mit 9-Bromphenanthren (4.04 g, 15.7 mmol, 3.2 Äquiv.) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Di-(phenanthren-9-yl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258j**) (2.63 g, 4.12 mmol, 83%) wurde als gelblicher Feststoff erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 5.23, 5.28$  und  $5.33$  (s, 2H, OH), 7.40-7.55, 7.57-7.78 und 7.86-7.98 (m, 22H, CH<sub>ar</sub>), 8.08-8.10 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.74-8.82 (m, 4H, CH<sub>ar</sub>).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 638 (100) [M<sup>+</sup>], 319 (20) [(1/2 M)<sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>48</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>Na [(M+Na)<sup>+</sup>]: 661.2143; gefunden: 661.2138.

**(R)-3,3'-Di-(anthracen-9-yl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (258h):**
$$M = 638.75 \text{ g/mol}$$

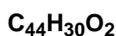
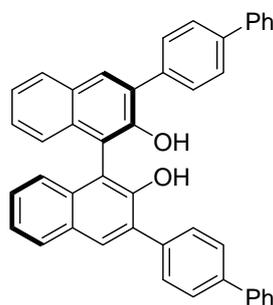
Nach **AAV 1** wurde (*R*)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-diyldiboronsäure (**260**) (5.00 g, 12.4 mmol, 1.0 Äquiv.) mit 9-Bromanthracen (10.1 g, 39.3 mmol, 3.2 Äquiv.) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Di-(anthracen-9-yl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258h**) (4.05 g, 6.34 mmol, 51%) wurde als gelblicher Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 5.10$  (s, 2H, OH), 7.28 (d,  $J = 7.7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.42-7.45 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.47-7.54 (m, 8H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.61 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.70 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.89 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.94 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.04 (s, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.07 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.11 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.59 (s, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz):  $\delta = 113.7$  ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 124.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 125.0 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 125.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 125.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 126.3 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 126.4 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 126.4 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.3 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.6 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.0 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.7 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.7 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.9 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 129.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 130.9 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 131.0 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 131.0 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 131.6 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 131.7 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 133.3 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 134.1 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 151.2 (COH).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 638 (100) [ $\text{M}^+$ ], 319 (36) [ $(1/2 \text{M})^+$ ].

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{48}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{Na}$  [ $(\text{M}+\text{Na})^+$ ]: 661.2134; gefunden: 661.2138.

**(R)-3,3'-Di-(biphenyl-4-yl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (258k):**

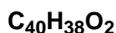
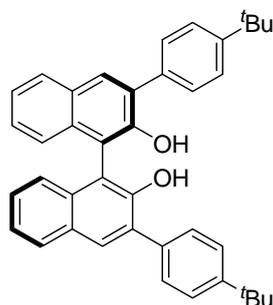
Nach **AAV 1** wurde (*R*)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-diyldiboronsäure (**260**) (5.00 g, 12.4 mmol, 1.0 Äquiv.) mit 4-Brombiphenyl (9.17 g, 39.8 mmol, 3.2 Äquiv.) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Di-(biphenyl-4-yl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258k**) (4.95 g, 8.38 mmol, 67%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 5.44$  (s, 2H, OH), 7.28 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.34-7.44 (m, 6H, CH<sub>ar</sub>), 7.49 (dd,  $J_1 = J_2 = 7.6$  Hz, 4H, CH<sub>ar</sub>), 7.69 (d,  $J = 8.0$  Hz, 4H, CH<sub>ar</sub>), 7.75 (d,  $J = 8.3$  Hz, 4H, CH<sub>ar</sub>), 7.86 (d,  $J = 8.2$  Hz, 4H, CH<sub>ar</sub>), 7.97 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.11 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz):  $\delta = 112.5$  (C<sub>ar</sub>), 124.5 (C<sub>ar</sub>), 124.6 (C<sub>ar</sub>), 127.3 (C<sub>ar</sub>), 127.4 (C<sub>ar</sub>), 127.6 (C<sub>ar</sub>), 127.6 (C<sub>ar</sub>), 128.7 (C<sub>ar</sub>), 129.0 (C<sub>ar</sub>), 129.7 (C<sub>ar</sub>), 130.2 (C<sub>ar</sub>), 130.4 (C<sub>ar</sub>), 131.6 (C<sub>ar</sub>), 133.1 (C<sub>ar</sub>), 136.6 (C<sub>ar</sub>), 140.8 (C<sub>ar</sub>), 140.9 (C<sub>ar</sub>), 150.4 (COH).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 590 (100) [M<sup>+</sup>], 295 (8) [(1/2 M)<sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>44</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>Na [(M+Na)<sup>+</sup>]: 613.2139; gefunden: 613.2138.

**(R)-3,3'-Bis-(4-tert-butylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (258I):**

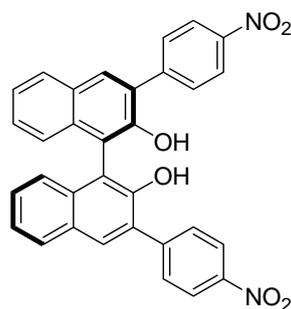
Nach **AAV 1** wurde (*R*)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-diyldiboronsäure (**260**) (5.00 g, 12.4 mmol, 1.0 Äquiv.) mit 1-Brom-4-*tert*-butylbenzol (6.78 ml, 39.3 mmol, 3.2 Äquiv.) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Diphenyl-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258I**) (4.01 g, 7.28 mmol, 59%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 1.40$  (s, 18H, CH<sub>3</sub>), 5.42 (s, 2H, OH), 7.24 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.30-7.33 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.38-7.41 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.53-7.54 (m, 4H, CH<sub>ar</sub>), 7.69-7.71 (m, 4H, CH<sub>ar</sub>), 7.93 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.04 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz):  $\delta = 31.5$  [C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 34.8 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 112.6 (C<sub>ar</sub>), 124.4 (C<sub>ar</sub>), 124.5 (C<sub>ar</sub>), 125.7 (C<sub>ar</sub>), 127.3 (C<sub>ar</sub>), 128.6 (C<sub>ar</sub>), 129.4 (C<sub>ar</sub>), 129.6 (C<sub>ar</sub>), 130.7 (C<sub>ar</sub>), 131.4 (C<sub>ar</sub>), 133.0 (C<sub>ar</sub>), 134.6 (C<sub>ar</sub>), 150.4 (C<sub>ar</sub>), 150.9 (C<sub>ar</sub>).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 550 (100) [M<sup>+</sup>], 535 (23) [(M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>], 260 (22) [C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sup>+</sup>], 57 (18) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>40</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub>Na [(M+Na)<sup>+</sup>]: 573.2764; gefunden: 573.2764.

**(R)-3,3'-Bis-(4-nitrophenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (258b):**

M = 528.51 g/mol

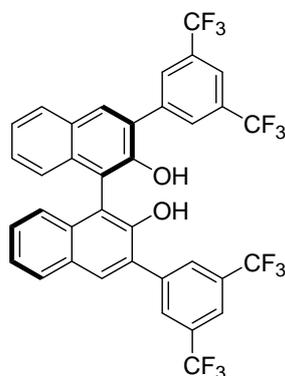
Nach **AAV 1** wurde (*R*)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-diyldiboronsäure (**260**) (5.00 g, 12.4 mmol, 1.0 Äquiv.) mit 1-Brom-4-nitrobenzol (7.93 g, 39.3 mmol, 3.2 Äquiv.) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Bis-(4-nitrophenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258b**) (2.66 g, 5.03 mmol, 41%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 5.34 (s, 2H, OH), 7.13 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.31 (dd, *J*<sub>1</sub> = *J*<sub>2</sub> = 7.5 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.37 (dd, *J*<sub>1</sub> = *J*<sub>2</sub> = 7.4 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.83-7.84 (m, 4H, CH<sub>ar</sub>), 7.88 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.00 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.20-8.22 (m, 4H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz): δ = 112.1 (C<sub>ar</sub>), 123.6 (C<sub>ar</sub>), 124.2 (C<sub>ar</sub>), 125.2 (C<sub>ar</sub>), 128.6 (C<sub>ar</sub>), 129.1 (C<sub>ar</sub>), 129.6 (C<sub>ar</sub>), 130.7 (C<sub>ar</sub>), 132.5 (C<sub>ar</sub>), 133.5 (C<sub>ar</sub>), 144.4 (C<sub>ar</sub>), 147.3 (C<sub>ar</sub>), 150.1 (C<sub>ar</sub>).

**MS** (EI): *m/z* (%) = 528 (100) [M<sup>+</sup>], 218 (11).

**HRMS** berechnet für C<sub>32</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>Na [(M+Na)<sup>+</sup>]: 551.1217; gefunden: 551.1214.

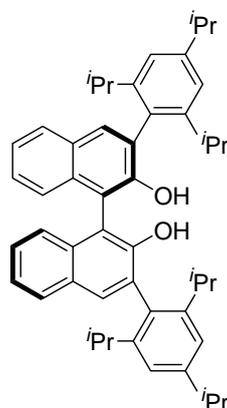
**(R)-3,3'-Bis-(3,5-bis-(trifluoromethyl)-phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (258i):**

Nach **AAV 1** wurde (*R*)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl-3,3'-diyldiboronsäure (**260**) (4.34 g, 10.8 mmol, 1.0 Äquiv.) mit 1-Brom-3,5-bis-(trifluormethyl)-benzol (5.88 ml, 34.1 mmol, 3.2 Äquiv.) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Bis-(3,5-bis-(trifluoromethyl)-phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258i**) (5.36 g, 5.54 mmol, 70%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 5.37$  (s, 2H, OH), 7.23 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.41-7.44 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.46-7.50 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.91 (s, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.00 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.12 (s, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.23 (s, 4H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 710 (100) [ $\text{M}^+$ ], 327 (9).

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{36}\text{H}_{18}\text{F}_{12}\text{O}_2\text{Na}$  [ $(\text{M}+\text{Na})^+$ ]: 733.1013; gefunden: 733.1007.

**(R)-3,3'-Bis-(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (262):**

Zu einer Suspension von Magnesiumpulver (545 mg, 22.4 mmol, 10.6 Äquiv.) in wasserfreiem Diethylether (1.0 ml) wurde 1.0 ml einer 1.4 M Lösung von 2-Brom-1,3,5-triisopropylbenzol (3.63 g, 12.8 mmol, 6.0 Äquiv.) in wasserfreiem Diethylether (9.0 ml) getropft. Nach 5 Minuten wurde 1,2-Dibromethan (87 mg, 0.46 mmol, 0.2 Äquiv.) zugetropft. Nach Beobachtung einer Wärmeentwicklung wurde die restliche Menge der Lösung über einen Zeitraum von 30 Minuten zugetropft (ohne Rühren). Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt und 18 Stunden zum Rückfluss erhitzt. Das Filtrat wurde zu einer Suspension von (*R*)-3,3'-Dibrom-2,2'-dimethoxy-1,1'-binaphthyl (**263**) (1.00 g, 2.12 mmol, 1.0 Äquiv.) und  $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (152 mg, 0.23 mmol, 10 mol%) in wasserfreiem Diethylether (25 ml) getropft. Es wurde 24 Stunden zum Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 1 M Salzsäure (10 ml) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt.

Das Rohprodukt wurde in wasserfreiem Dichlormethan (50 ml) gelöst, auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit Bortribromid (1 M Lösung in Dichlormethan, 12.7 ml, 12.7 mmol, 6.0 Äquiv.) versetzt (Argonatmosphäre). Das Reaktionsgemisch wurde 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, auf 0 °C gekühlt und vorsichtig mit Wasser (10 ml) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (3 × 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und

säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat oder Hexan/Dichlormethan) lieferten (*R*)-3,3'-Bis-(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**262**) (1.00 g, 1.45 mmol, 68%) als weißen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.05 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H, CH<sub>3</sub>), 1.10 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H, CH<sub>3</sub>), 1.13 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H, CH<sub>3</sub>), 1.21 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H, CH<sub>3</sub>), 1.33 (d, *J* = 7.0 Hz, 12H, CH<sub>3</sub>), 2.70 [sep, *J* = 6.9 Hz, 2H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.86 [sep, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.97 [sep, *J* = 6.9 Hz, 2H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 4.94 (s, 2H, OH), 7.13-7.16 (m, 4H, CH<sub>ar</sub>), 7.29-7.35 (m, 4H, CH<sub>ar</sub>), 7.37-7.41 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.78 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.88 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>).

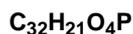
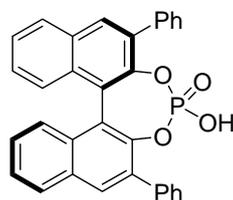
**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz): δ = 23.9 (CH<sub>3</sub>), 24.1 (CH<sub>3</sub>), 24.2 (CH<sub>3</sub>), 24.3 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 31.0 [CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 31.1 [CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 34.5 [CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 113.3 (C<sub>ar</sub>), 121.4 (C<sub>ar</sub>), 121.4 (C<sub>ar</sub>), 124.0 (C<sub>ar</sub>), 124.7 (C<sub>ar</sub>), 126.8 (C<sub>ar</sub>), 128.4 (C<sub>ar</sub>), 129.2 (C<sub>ar</sub>), 129.3 (C<sub>ar</sub>), 130.6 (C<sub>ar</sub>), 130.8 (C<sub>ar</sub>), 133.6 (C<sub>ar</sub>), 147.9 (C<sub>ar</sub>), 148.0 (C<sub>ar</sub>), 149.3 (C<sub>ar</sub>), 150.8 (C<sub>ar</sub>).

**MS** (EI): *m/z* (%) = 690 (100) [M<sup>+</sup>], 43 (15) [C<sub>3</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>50</sub>H<sub>58</sub>O<sub>2</sub>Na [(M+Na)<sup>+</sup>]: 713.4336; gefunden: 713.4329.

### 2.2.3.3 Synthese von Phosphorsäuren

**(*R*)-3,3'-Diphenyl-1,1'-binaphthyl-2,2'-diylhydrogenphosphat (48g):**



M = 500.48 g/mol

Nach **AAV 2** wurde (*R*)-3,3'-Diphenyl-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258g**) (812 mg, 1.85 mmol) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Diphenyl-1,1'-binaphthyl-2,2'-diylhydrogenphosphat (**48g**) (913 mg, 1.82 mmol, 98%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 500 MHz):  $\delta = 7.18$  (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.34-7.38 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.41-7.44 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.49-7.55 (m, 6H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.82-7.84 (m, 4H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.14 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.22 (s, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

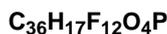
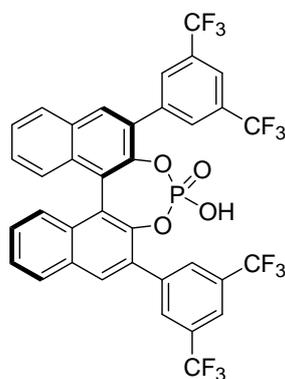
$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz):  $\delta = 122.2$  ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 125.8 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 126.1 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 126.8 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.6 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.2 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.7 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 129.9 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 130.8 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 131.2 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 131.4 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 133.7 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 137.1 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 145.1 (COP).

$^{31}\text{P-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 202 MHz):  $\delta = 0.9$ .

MS (ESI neg):  $m/z$  (%) = 499 [(M-H) $^-$ ].

HRMS berechnet für  $\text{C}_{32}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{P}$  [(M-H) $^-$ ]: 499.1106; gefunden: 499.1105.

**(R)-3,3'-Bis-(3,5-bis-(trifluoromethyl)-phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diylhydrogenphosphat (48i):**



M = 772.47 g/mol

Nach AAV 2 wurde (R)-3,3'-Diphenyl-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258i**) (4.86 g, 6.85 mmol) umgesetzt. (R)-3,3'-Bis-(3,5-bis-(trifluoromethyl)-phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diylhydrogenphosphat (**48i**) (2.63 g, 3.40 mmol, 50%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

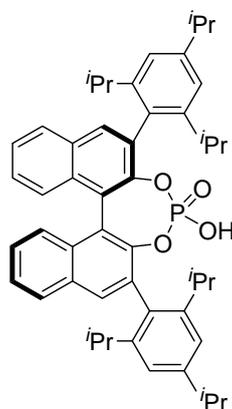
$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 500 MHz):  $\delta = 7.21$  (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.40-7.43 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.55-7.58 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.17-8.19 (m, 4H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.42 (s, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.64 (s, 4H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

$^{31}\text{P-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 202 MHz):  $\delta = 2.5$ .

**MS** (ESI neg):  $m/z$  (%) = 771 [(M-H) $^-$ ].

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{36}\text{H}_{16}\text{F}_{12}\text{O}_4\text{P}$  [(M-H) $^-$ ]: 771.0606; gefunden: 771.0612.

**(R)-3,3'-Bis-(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diylhydrogenphosphat (48d):**



$\text{C}_{50}\text{H}_{57}\text{O}_4\text{P}$

M = 752.96 g/mol

Nach **AAV 2** wurde (R)-3,3'-Bis-(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**262**) (6.98 g, 10.1 mmol) umgesetzt. (R)-3,3'-Bis-(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diylhydrogenphosphat (**48d**) (5.47 g, 7.26 mmol, 72%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz):  $\delta = 0.91$  (d,  $J = 6.8$  Hz, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.08 (d,  $J = 6.8$  Hz, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.14 (d,  $J = 6.7$  Hz, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.18 (d,  $J = 6.8$  Hz, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.27 (d,  $J = 6.8$  Hz, 12H,  $\text{CH}_3$ ), 2.55 [sep,  $J = 6.8$  Hz, 2H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.71 [sep,  $J = 6.6$  Hz, 2H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.93 [sep,  $J = 6.8$  Hz, 2H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 7.07-7.10 (m, 4H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.14-7.15 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.34-7.39 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.49-7.54 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.02 (s, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.09 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz):  $\delta = 22.8$  ( $\text{CH}_3$ ), 23.2 ( $\text{CH}_3$ ), 24.0 ( $\text{CH}_3$ ), 24.1 ( $\text{CH}_3$ ), 24.6 ( $\text{CH}_3$ ), 26.2 ( $\text{CH}_3$ ), 30.4 [ $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 30.7 [ $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 33.6 [ $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 119.9 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 120.8 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 121.3 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 125.6 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 125.8 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 126.8 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 130.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 131.6 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 131.7 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 132.3 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 145.8 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 145.9 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 146.5 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 147.4 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 147.9 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

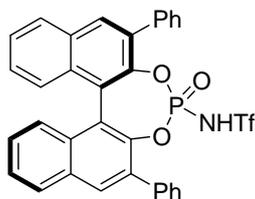
$^{31}\text{P}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 122 MHz):  $\delta = 2.6$ .

MS (ESI neg):  $m/z$  (%) = 751 [(M-H) $^-$ ].

HRMS berechnet für  $\text{C}_{50}\text{H}_{56}\text{O}_4\text{P}$  [(M-H) $^-$ ]: 751.3922; gefunden: 751.3926.

### 2.2.3.4 Synthese von Phosphoramiden

**(R)-3,3'-Diphenyl-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-*N*-triflylphosphoramid (49g):**



**$\text{C}_{33}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{NO}_5\text{PS}$**

$M = 631.56 \text{ g/mol}$

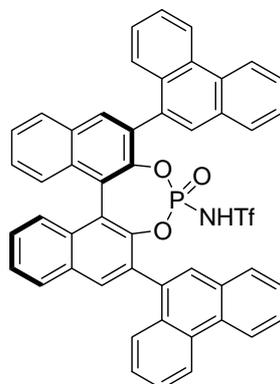
Nach **AAV 3** wurde (*R*)-3,3'-Diphenyl-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258g**) (829 mg, 1.89 mmol) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Diphenyl-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-*N*-triflylphosphoramid (**49g**) (1.11 g, 1.76 mmol, 93%) wurde als gelblicher Feststoff erhalten.

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 500 MHz):  $\delta = 7.08\text{-}7.12$  (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ),  $7.30\text{-}7.53$  (m, 10H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ),  $7.79$  (d,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ),  $7.98$  (d,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ),  $8.10\text{-}8.13$  (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ),  $8.14$  (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ),  $8.23$  (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

$^{31}\text{P}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 202 MHz):  $\delta = -0.5$ .

MS (ESI neg):  $m/z$  (%) = 630 [(M-H) $^-$ ].

HRMS berechnet für  $\text{C}_{33}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{NO}_5\text{PS}$  [(M-H) $^-$ ]: 630.0752; gefunden: 630.0758.

**(R)-3,3'-Di-(phenanthren-9-yl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-*N*-triflylphosphoramid (49j):****C<sub>49</sub>H<sub>29</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>PS**

M = 831.79 g/mol

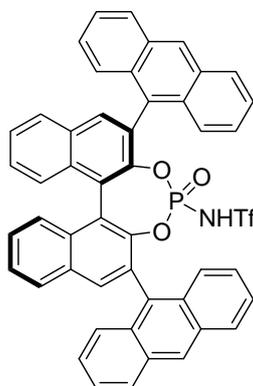
Nach **AAV 3** wurde (*R*)-3,3'-Di-(phenanthren-9-yl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258j**) (500 mg, 783  $\mu$ mol) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Di-(phenanthren-9-yl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-*N*-triflylphosphoramid (**49j**) (521 mg, 626  $\mu$ mol, 80%) wurde als gelblicher Feststoff erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 7.46-7.73 (m, 16H, CH<sub>ar</sub>), 7.92-8.03 (m, 3H, CH<sub>ar</sub>), 8.12-8.27 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>), 8.88-8.97 (m, 4H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>31</sup>P-NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 202 MHz):  $\delta$  = -1.0.

**MS** (ESI neg):  $m/z$  (%) = 830 [(M-H)<sup>-</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>49</sub>H<sub>28</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>PS [(M-H)<sup>-</sup>]: 830.1379; gefunden: 830.1383.

**(R)-3,3'-Di-(anthracen-9-yl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-N-triflylphosphoramid (49h):****C<sub>49</sub>H<sub>29</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>PS**

M = 831.79 g/mol

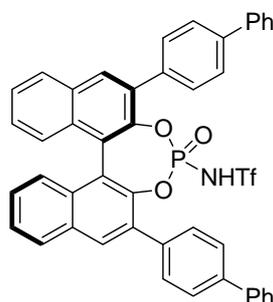
Nach **AAV 3** wurde (*R*)-3,3'-Di-(anthracen-9-yl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258h**) (459 mg, 718  $\mu$ mol) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Di-(anthracen-9-yl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-*N*-triflylphosphoramid (**49h**) (388 mg, 466  $\mu$ mol, 65%) wurde als gelblicher Feststoff erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 7.24-7.35 (m, 4H, CH<sub>ar</sub>), 7.42-7.64 (m, 12H, CH<sub>ar</sub>), 7.77 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.88 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, CH<sub>ar</sub>), 8.04-8.17 (m, 8H, CH<sub>ar</sub>), 8.63 (s, 1H, CH<sub>ar</sub>), 8.64 (s, 1H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>31</sup>P-NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 202 MHz):  $\delta$  = -0.3.

**MS** (ESI neg): *m/z* (%) = 830 [(M-H)<sup>-</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>49</sub>H<sub>28</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>PS [(M-H)<sup>-</sup>]: 830.1384; gefunden: 830.1383.

**(R)-3,3'-Di-(biphenyl-4-yl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-*N*-triflylphosphoramid (49k):****C<sub>45</sub>H<sub>29</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>PS**

M = 783.75 g/mol

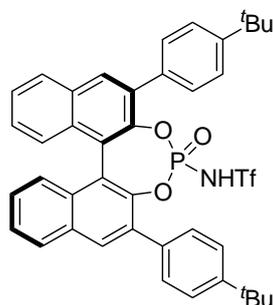
Nach **AAV 3** wurde (*R*)-3,3'-Di-(biphenyl-4-yl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258k**) (1.00 g, 1.69 mmol) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Di-(biphenyl-4-yl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-*N*-triflylphosphoramid (**49k**) (1.23 g, 1.57 mmol, 93%) wurde als gelblicher Feststoff erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500 MHz): δ = 7.12-7.16 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.33-7.41 (m, 4H, CH<sub>ar</sub>), 7.49-7.56 (m, 6H, CH<sub>ar</sub>), 7.75-7.78 (m, 8H, CH<sub>ar</sub>), 7.90 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.11 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.13-8.17 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.22 (s, 1H, CH<sub>ar</sub>), 8.32 (s, 1H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>31</sup>P-NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 202 MHz): δ = -0.4.

**MS** (ESI neg): *m/z* (%) = 782 [(M-H)<sup>-</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>45</sub>H<sub>28</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>PS [(M-H)<sup>-</sup>]: 782.1383; gefunden: 782.1383.

**(R)-3,3'-Bis-(4-tert-butylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-N-triflylphosphoramid (49I):****C<sub>41</sub>H<sub>37</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>PS**

M = 743.77 g/mol

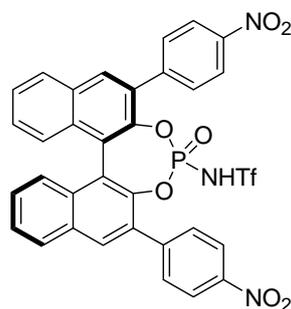
Nach **AAV 3** wurde (*R*)-3,3'-Bis-(4-*tert*-butylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258I**) (100 mg, 182  $\mu$ mol) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Bis-(4-*tert*-butylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-*N*-triflylphosphoramid (**49I**) (123 mg, 165  $\mu$ mol, 91%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.35 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.36 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 7.07 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.29-7.33 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.46-7.52 (m, 6H, CH<sub>ar</sub>), 7.75 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.93 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.07-8.10 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.12 (s, 1H, CH<sub>ar</sub>), 8.22 (s, 1H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>31</sup>P-NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 202 MHz):  $\delta$  = -0.6.

**MS** (ESI neg):  $m/z$  (%) = 742 [(M-H)<sup>-</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>41</sub>H<sub>36</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>PS [(M-H)<sup>-</sup>]: 742.2013; gefunden: 742.2010.

**(R)-3,3'-Bis-(4-nitrophenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-*N*-triflylphosphoramid (49b):****C<sub>33</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>PS**

M = 721.55 g/mol

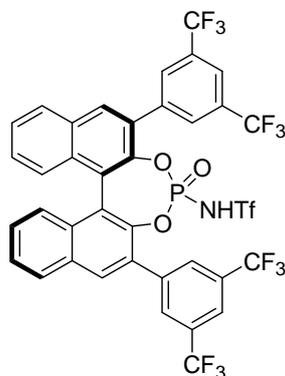
Nach **AAV 3** wurde (*R*)-3,3'-Bis-(4-nitrophenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258b**) (440 mg, 833  $\mu$ mol) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Bis-(4-nitrophenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-*N*-triflylphosphoramid (**49b**) (408 mg, 565  $\mu$ mol, 68%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 7.16 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.21 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.36-7.43 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.53-7.59 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.02 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.15-8.19 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.22-8.32 (m, 7H, CH<sub>ar</sub>), 8.39 (s, 1H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>31</sup>P-NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 202 MHz):  $\delta$  = 0.2.

**MS** (ESI neg):  $m/z$  (%) = 720 [(M-H)<sup>-</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>33</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>PS [(M-H)<sup>-</sup>]: 720.0464; gefunden: 720.0464.

**(R)-3,3'-Bis-(3,5-bis-(trifluoromethyl)-phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-N-triflylphosphoramid (49i):****C<sub>37</sub>H<sub>17</sub>F<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>PS**

M = 903.55 g/mol

Nach **AAV 3** wurde (*R*)-3,3'-Bis-(3,5-bis-(trifluoromethyl)-phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258i**) (198 mg, 279  $\mu$ mol) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Bis-(3,5-bis-(trifluoromethyl)-phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-*N*-triflylphosphoramid (**49i**) (199 mg, 220  $\mu$ mol, 79%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

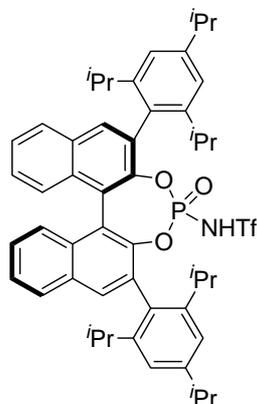
**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 7.21 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.28 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.40-7.47 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.56-7.61 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.12 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.18-8.21 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.33 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.44 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.60 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>31</sup>P-NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 202 MHz):  $\delta$  = 0.0.

**MS** (ESI neg): *m/z* (%) = 902 [(M-H)<sup>-</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>37</sub>H<sub>16</sub>F<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>PS [(M-H)<sup>-</sup>]: 902.0259; gefunden: 902.0253.

**(*R*)-3,3'-Bis-(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-*N*-triflylphosphoramid (49d):**



**C<sub>51</sub>H<sub>57</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>PS**

M = 884.04 g/mol

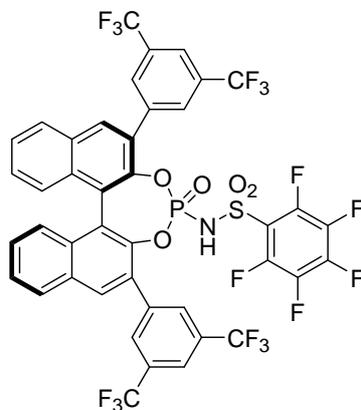
Nach **AAV 3** wurde (*R*)-3,3'-Bis-(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**262**) (856 mg, 1.24 mmol) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Bis-(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-*N*-triflylphosphoramid (**49d**) (679 mg, 0.768 mmol, 62%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

<sup>31</sup>P-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 202 MHz): δ = -1.0.

MS (ESI neg): *m/z* (%) = 882 [(M-H)<sup>-</sup>].

HRMS berechnet für C<sub>51</sub>H<sub>56</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>PS [(M-H)<sup>-</sup>]: 882.3577; gefunden: 882.3574.

**(R)-3,3'-Bis-(3,5-bis-(trifluoromethyl)-phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-N-pentafluorbenzolsulfonylphosphoramid (205i):**



**C<sub>42</sub>H<sub>17</sub>F<sub>17</sub>NO<sub>5</sub>PS**

M = 1001.60 g/mol

Nach **AAV 3** wurde (*R*)-3,3'-Bis-(3,5-bis-(trifluoromethyl)-phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (**258i**) (733 mg, 1.03 mmol) umgesetzt. (*R*)-3,3'-Bis-(3,5-bis-(trifluoromethyl)-phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-*N*-pentafluorbenzolsulfonylphosphoramid (**205i**) (816 mg, 0.815 mmol, 79%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500 MHz): δ = 7.07 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.12 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.37-7.40 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.54-7.58 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.11-8.18 (m, 4H, CH<sub>ar</sub>), 8.38 (s, 1H, CH<sub>ar</sub>), 8.39 (s, 1H, CH<sub>ar</sub>), 8.4 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.59 (s, 2H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>31</sup>P-NMR** (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 202 MHz): δ = -0.5.

**MS** (ESI neg): *m/z* (%) = 1000 [(M-H)<sup>-</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>42</sub>H<sub>16</sub>F<sub>17</sub>NO<sub>5</sub>PS [(M-H)<sup>-</sup>]: 1000.0213; gefunden: 1000.0221.

## 2.3 Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktion von Acetalen

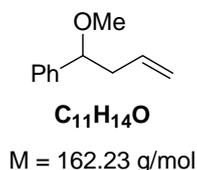
### 2.3.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Homoallylethern aus Acetalen und Allylsilanen:*

Acetal **70** (1.0 Äquiv.) und Allylsilan **167** (1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (**166**) (2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.0 ml/mmol) gegeben und bei Raumtemperatur bis zur Vollständigkeit der Reaktion gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml/mmol) versetzt und mit Diethylether extrahiert (2 × 40 ml/mmol). Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10 ml/mmol) und gesättigter NaCl-Lösung (10 ml/mmol) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan oder Pentan/Diethylether) lieferten Homoallylether **168**.

### 2.3.2 Synthese von Homoallylethern

(1-Methoxybut-3-enyl)-benzol (**109**):



Benzaldehyddimethylacetal (226 µl, 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358 µl, 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether (2 × 60 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (15 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (15 ml) gewaschen

sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (1-Methoxybut-3-enyl)-benzol (**109**) (242 mg, 1.49 mmol, 99%) als farblose, zähflüssige Substanz.

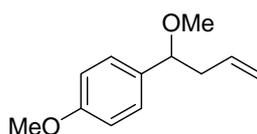
**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 2.36\text{-}2.44$  (m, 1H, OCHCHH), 2.52-2.60 (m, 1H, OCHCHH), 3.21 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.16 (dd,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^3J = 5.9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 4.99-5.07 (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{ol}}$ ), 5.71-5.81 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 7.24-7.36 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 42.7$  (t, OCHCH $_2$ ), 56.8 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 83.8 (d,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 117.0 (t,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 126.9 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.8 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.5 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 135.0 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 141.8 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 161 (1)  $[(\text{M-H})^+]$ , 149 (1), 129 (5), 121 (100)  $[(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5)^+]$ , 105 (5), 91 (18)  $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$ , 77 (27)  $[\text{C}_6\text{H}_5^+]$ , 65 (3)  $[\text{C}_5\text{H}_5^+]$ , 51 (7).

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}$   $[(\text{M}+\text{H})^+]$ : 163.1124; gefunden: 163.1123.

### 1-Methoxy-4-(1-methoxybut-3-enyl)-benzol (**67b**):



$$M = 192.25 \text{ g/mol}$$

4-Methoxybenzaldehyddimethylacetal (255  $\mu\text{l}$ , 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358  $\mu\text{l}$ , 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether (2  $\times$  60 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (15 ml) und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (15 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel,

Pentan/Diethylether) lieferten 1-Methoxy-4-(1-methoxybut-3-enyl)-benzol (**67b**) (260 mg, 1.35 mmol, 90%) als farblose, zähflüssige Substanz.

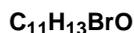
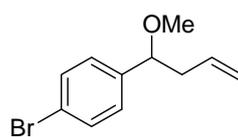
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 2.35-2.42 (m, 1H, OCHCHH), 2.52-2.60 (m, 1H, OCHCHH), 3.19 (s, 3H, CH<sub>3</sub>OCH), 3.81 (s, 3H, CH<sub>3</sub>OC<sub>ar</sub>), 4.12 (dd,  $J_1 = J_2 = 6.7$  Hz, 1H, CH<sub>3</sub>OCH), 5.00-5.07 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.70-5.80 (m, 1H, CH<sub>ol</sub>), 6.87-6.90 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.19-7.22 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  = 42.7 (t, OCHCH<sub>2</sub>), 55.4 (q, OCH<sub>3</sub>), 56.6 (q, OCH<sub>3</sub>), 83.4 (d, CH<sub>3</sub>OCH), 113.9 (d, C<sub>ar</sub>), 117.0 (t, C<sub>ol</sub>), 128.1 (d, C<sub>ar</sub>), 133.9 (s, C<sub>ar</sub>), 135.1 (d, C<sub>ol</sub>).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 192 (1) [M<sup>+</sup>], 177 (1) [(M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>], 161 (1) [(M-OCH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>], 151 (100) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 135 (12), 108 (4), 91 (4) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 77 (4) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub> [(M+H)<sup>+</sup>]: 193.1231; gefunden: 193.1229.

### 1-Brom-4-(1-methoxybut-3-enyl)-benzol (**67c**):



M = 241.12 g/mol

4-Brombenzaldehyddimethylacetal (347 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358  $\mu$ l, 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether (2  $\times$  60 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (15 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (15 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel,

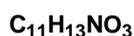
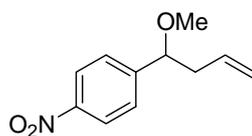
Pentan/Diethylether) lieferten 1-Brom-4-(1-methoxybut-3-enyl)-benzol (**67c**) (345 mg, 1.43 mmol, 95%) als farblose, zähflüssige Substanz.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 2.34-2.41 (m, 1H, OCHCHH), 2.49-2.57 (m, 1H, OCHCHH), 3.21 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.13 (dd,  $J_1 = J_2 = 6.6$  Hz, 1H, CH<sub>3</sub>OCH), 5.01-5.06 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.67-5.78 (m, 1H, CH<sub>ol</sub>), 7.15-7.18 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.46-7.49 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  = 42.5 (t, OCHCH<sub>2</sub>), 56.9 (q, OCH<sub>3</sub>), 83.2 (d, CH<sub>3</sub>OCH), 117.5 (t, C<sub>ol</sub>), 121.6 (s, C<sub>ar</sub>), 128.6 (d, C<sub>ar</sub>), 131.7 (d, C<sub>ar</sub>), 134.4 (d, C<sub>ol</sub>), 140.9 (s, C<sub>ar</sub>).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 201/199 (96/100) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 185/183 (7/7) [C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>BrO<sup>+</sup>], 171/169 (2/2) [C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Br<sup>+</sup>], 157/155 (3/3) [C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br<sup>+</sup>], 91 (23) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 77 (9) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

#### 1-(1-Methoxybut-3-enyl)-4-nitrobenzol (**67d**):



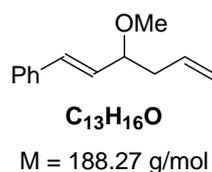
4-Nitrobenzaldehyddimethylacetal (296 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358  $\mu$ l, 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether (2  $\times$  60 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (15 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (15 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten 1-(1-Methoxybut-3-enyl)-4-nitrobenzol (**67d**) (290 mg, 1.40 mmol, 93%) als farblose, zähflüssige Substanz.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 2.37\text{-}2.45$  (m, 1H, OCHCHH), 2.51-2.59 (m, 1H, OCHCHH), 3.26 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.29 (dd,  $J_1 = J_2 = 6.5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 5.00-5.06 (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{ol}}$ ), 5.67-5.78 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 7.44-7.47 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.20-8.23 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 42.4$  (t,  $\text{OCHCH}_2$ ), 57.3 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 82.9 (d,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 118.1 (t,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 123.9 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.6 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 133.6 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 149.6 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

HRMS berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NO}_3$  [(M+H) $^+$ ]: 208.0974; gefunden: 208.0974.

### (3-Methoxyhexa-1,5-dienyl)-benzol (67e):



Zimtaldehyddimethylacetal (267 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358  $\mu\text{l}$ , 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether ( $2 \times 60$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (15 ml) und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (15 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (3-Methoxyhexa-1,5-dienyl)-benzol (**67e**) (247 mg, 1.31 mmol, 87%) als farblose, zähflüssige Substanz.

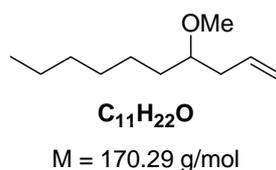
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 2.28\text{-}2.33$  (m, 1H, OCHCHH), 2.35-2.41 (m, 1H, OCHCHH), 3.26 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.68-3.73 (m, 1H,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 4.98-5.07 (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{ol}}$ ), 5.72-5.83 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 6.00 (dd,  $J = 16.0$  Hz,  $J = 7.9$  Hz, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCH}$ ), 6.48 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}$ ), 7.16-7.20 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.24-7.27 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.32-7.34 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 40.4$  (t,  $\text{OCHCH}_2$ ), 56.5 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 82.2 (d,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 117.3 (t,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 126.7 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.9 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.8 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 129.9 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 132.7 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 134.6 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 136.7 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 188 (1) [ $\text{M}^+$ ], 173 (1) [ $(\text{M}-\text{CH}_3)^+$ ], 157 (1) [ $(\text{M}-\text{OCH}_3)^+$ ], 147 (100) [ $(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5)^+$ ], 131 (5), 115 (36), 103 (6), 91 (15) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 77 (7) [ $\text{C}_6\text{H}_5^+$ ].

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}$  [ $(\text{M}+\text{H})^+$ ]: 189.1279; gefunden: 189.1279.

#### 4-Methoxydec-1-en (**67g**):



1,1-Dimethoxyheptan (240 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358  $\mu\text{l}$ , 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether ( $2 \times 60$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (15 ml) und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (15 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten 4-Methoxydec-1-en (**67g**) (215 mg, 1.26 mmol, 84%) als farblose, zähflüssige Substanz.

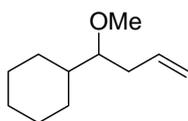
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 0.86$ -0.90 (m, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 1.27-1.49 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.24-2.28 (m, 2H,  $\text{OCHCH}_2\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 3.16-3.23 (m, 1H,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 3.34 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.03-5.10 (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{ol}}$ ), 5.77-5.87 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{ol}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 14.3$  (q,  $\text{C}_{\text{al}}$ ), 22.8 (t,  $\text{C}_{\text{al}}$ ), 25.4 (t,  $\text{C}_{\text{al}}$ ), 29.6 (t,  $\text{C}_{\text{al}}$ ), 32.0 (t,  $\text{C}_{\text{al}}$ ), 33.6 (t,  $\text{C}_{\text{al}}$ ), 38.0 (t,  $\text{C}_{\text{al}}$ ), 56.7 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 80.7 (d,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 116.9 (t,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 135.2 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 169 (1)  $[(\text{M}-\text{H})^+]$ , 143 (1), 129 (70)  $[(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5)^+]$ , 97 (67), 85 (18)  $[\text{C}_5\text{H}_9\text{O}^+]$ , 69 (14), 55 (100), 45 (46), 41 (27)  $[\text{C}_3\text{H}_5^+]$ .

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}$   $[(\text{M}+\text{H})^+]$ : 171.1749; gefunden: 171.1749.

**(1-Methoxybut-3-enyl)-cyclohexan (67h):**



$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}$

$M = 168.28$  g/mol

Cyclohexancarbaldehyddimethylacetal (237 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358  $\mu\text{l}$ , 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether ( $2 \times 60$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (15 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (15 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (1-Methoxybut-3-enyl)-cyclohexan (**67h**) (220 mg, 1.31 mmol, 87%) als farblose, zähflüssige Substanz.

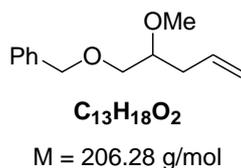
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 0.97$ -1.25 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_{10}$ ), 1.43-1.49 (m, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_{10}$ ), 1.63-1.81 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_{10}$ ), 2.20-2.29 (m, 2H,  $\text{OCHCH}_2$ ), 2.92-2.96 (m, 1H,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 3.35 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.02-5.10 (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{ol}}$ ), 5.80-5.90 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{ol}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 26.5$  (t,  $\text{OCHCHCH}_2\text{CH}_2$ ),  $26.6$  (t,  $\text{OCHCHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ),  $26.8$  (t,  $\text{OCHCHCH}_2\text{CH}_2$ ),  $28.7$  (t,  $\text{OCHCHCH}_2$ ),  $29.0$  (t,  $\text{OCHCHCH}_2$ ),  $35.1$  (t,  $\text{OCHCH}_2$ ),  $41.0$  (d,  $\text{OCHCH}$ ),  $58.0$  (q,  $\text{OCH}_3$ ),  $85.5$  (d,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ),  $116.6$  (t,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ),  $135.9$  (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 168 (1) [ $\text{M}^+$ ], 141 (1), 127 (53) [ $(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5)^+$ ], 95 (100), 85 (9) [ $\text{C}_5\text{H}_9\text{O}^+$ ], 67 (9), 55 (12), 45 (32), 41 (14) [ $\text{C}_3\text{H}_5^+$ ].

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{O}$  [ $(\text{M}+\text{H})^+$ ]: 169.1592; gefunden: 169.1592.

### (2-Methoxypent-4-enyloxymethyl)-benzol (**67i**):



Benzyloxyacetaldehyddimethylacetal (284  $\mu\text{l}$ , 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358  $\mu\text{l}$ , 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 7 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether ( $2 \times 60$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (15 ml) und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (15 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (2-Methoxypent-4-enyloxymethyl)-benzol (**67i**) (297 mg, 1.44 mmol, 96%) als farblose, zähflüssige Substanz.

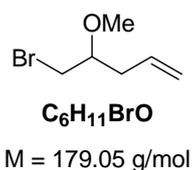
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 2.30$ - $2.34$  (m, 2H,  $\text{OCHCH}_2\text{CH}_{\text{ol}}$ ),  $3.42$  (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ),  $3.42$ - $3.50$  (m, 3H,  $\text{OCH}_2\text{CHO}$ ),  $4.54$  (s, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ ),  $5.02$ - $5.10$  (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{ol}}$ ),  $5.74$ - $5.85$  (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{ol}}$ ),  $7.25$ - $7.34$  (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 35.9$  (t,  $\text{OCHCH}_2\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 57.6 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 71.7 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 73.6 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 79.8 (d,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 117.3 (t,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 127.8 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.8 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.5 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 134.6 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 138.5 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 206 (1) [ $\text{M}^+$ ], 174 (1), 165 (2) [ $(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5)^+$ ], 133 (6), 118 (1), 105 (5), 91 (100) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 85 (40) [ $\text{C}_5\text{H}_9\text{O}^+$ ], 65 (9) [ $\text{C}_5\text{H}_5^+$ ], 55 (19).

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_2$  [ $(\text{M}+\text{H})^+$ ]: 207.1382; gefunden: 207.1385.

### 5-Brom-4-methoxypent-1-en (**67j**):



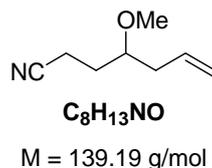
Bromacetaldehyddimethylacetal (177  $\mu\text{l}$ , 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358  $\mu\text{l}$ , 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 8 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether ( $2 \times 60$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (15 ml) und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (15 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten 5-Brom-4-methoxypent-1-en (**67j**) (143 mg, 0.80 mmol, 53%) als farblose, zähflüssige Substanz.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 2.40$ -2.43 (m, 2H,  $\text{OCHCH}_2\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 3.36-3.47 (m, 3H,  $\text{BrCH}_2\text{CH}$ ), 3.42 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.10-5.19 (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{ol}}$ ), 5.73-5.84 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{ol}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 34.1$  (t,  $\text{OCHCH}_2$ ), 37.0 (t,  $\text{OCHCH}_2$ ), 57.5 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 79.8 (d,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 118.4 (t,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 133.5 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 139/137 (95/100) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 85 (30) [C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O<sup>+</sup>], 67 (13), 58 (37) [C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sup>+</sup>], 55 (21) [C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>], 43 (84) [C<sub>3</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>].

#### 4-Methoxyhept-6-ennitril (**67k**):



4,4-Dimethoxybutyronitril (195  $\mu$ l, 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358  $\mu$ l, 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 7 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether (2  $\times$  60 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (15 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (15 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten 4-Methoxyhept-6-ennitril (**67k**) (134 mg, 0.96 mmol, 64%) als farblose, zähflüssige Substanz.

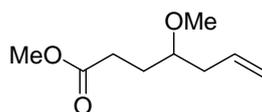
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 1.69-1.78 (m, 1H, CHHCH<sub>2</sub>CN), 1.18-1.90 (m, 1H, CHHCH<sub>2</sub>CN), 2.21-2.29 (m, 1H, OCHCHHCH<sub>0l</sub>), 2.33-2.40 (m, 1H, OCHCHHCH<sub>0l</sub>), 2.42-2.47 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CN), 3.32-3.37 (m, 1H, CH<sub>3</sub>OCH), 3.38 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.09-5.14 (m, 2H, CH<sub>2,0l</sub>), 5.71-5.81 (m, 1H, CH<sub>0l</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  = 13.5 (t, CH<sub>2</sub>CN), 29.7 (t, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN), 37.3 (t, OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>0l</sub>), 57.2 (q, OCH<sub>3</sub>), 78.3 (d, CH<sub>3</sub>OCH), 118.3 (t, C<sub>0l</sub>), 120.0 (s, CN), 133.6 (d, C<sub>0l</sub>).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 138 (1) [(M-H)<sup>+</sup>], 108 (1) [(M-OCH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>], 98 (100) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 85 (5) [C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O<sup>+</sup>], 67 (5), 55 (7), 45 (5), 41 (24) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

HRMS berechnet für  $C_8H_{14}NO$   $[(M+H)^+]$ : 140.1077; gefunden: 140.1075.

#### 4-Methoxyhept-6-ensäuremethylester (**67I**):



$$M = 172.22 \text{ g/mol}$$

4,4-Dimethoxybutyrsäuremethylester (232  $\mu$ l, 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358  $\mu$ l, 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether ( $2 \times 60$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung (15 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (15 ml) gewaschen sowie über  $Na_2SO_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten 4-Methoxyhept-6-ensäuremethylester (**67I**) (220 mg, 1.28 mmol, 85%) als farblose, zähflüssige Substanz.

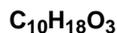
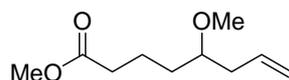
$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz):  $\delta$  = 1.70-1.79 (m, 1H,  $CHHCH_2CO_2CH_3$ ), 1.82-1.90 (m, 1H,  $CHHCH_2CO_2CH_3$ ), 2.18-2.26 (m, 1H,  $OCHCHHCH_{ol}$ ), 2.28-2.35 (m, 1H,  $OCHCHHCH_{ol}$ ), 2.37-2.41 (m, 2H,  $CH_2CO_2CH_3$ ), 3.21-3.27 (m, 1H,  $CH_3OCH$ ), 3.33 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.67 (s, 3H,  $CO_2CH_3$ ), 5.05-5.12 (m, 2H,  $CH_{2,ol}$ ), 5.74-5.84 (m, 1H,  $CH_{ol}$ ).

$^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 100 MHz):  $\delta$  = 28.8 (t,  $CH_2CO_2CH_3$ ), 30.1 (t,  $CH_2CH_2CO_2CH_3$ ), 37.8 (t,  $OCHCH_2CH_{ol}$ ), 51.7 (q,  $CO_2CH_3$ ), 56.9 (q,  $CH_3OCH$ ), 79.6 (d,  $CH_3OCH$ ), 117.5 (t,  $C_{ol}$ ), 134.5 (d,  $C_{ol}$ ), 174.4 (s,  $C=O$ ).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 171 (1)  $[(M-H)^+]$ , 157 (1)  $[(M-CH_3)^+]$ , 141 (6)  $[(M-OCH_3)^+]$ , 131 (70)  $[(M-C_3H_5)^+]$ , 109 (6), 99 (23), 85 (11)  $[C_5H_9O^+]$ , 71 (100)  $[C_4H_7O^+]$ , 55 (9), 41 (20)  $[C_3H_5^+]$ .

**HRMS** berechnet für  $C_9H_{17}O_3$   $[(M+H)^+]$ : 173.1176; gefunden: 173.1178.

**5-Methoxyoct-7-ensäuremethylester (67m):**



M = 186.25 g/mol

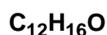
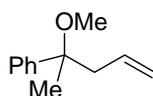
5,5-Dimethoxy-pentansäuremethylester (261  $\mu$ l, 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358  $\mu$ l, 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether ( $2 \times 60$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung (15 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (15 ml) gewaschen sowie über  $Na_2SO_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten 5-Methoxyoct-7-ensäuremethylester (**67m**) (246 mg, 1.32 mmol, 88%) als farblose, zähflüssige Substanz.

**$^1H$ -NMR** ( $CDCl_3$ , 400 MHz):  $\delta$  = 1.42-1.52 (m, 2H,  $OCHCH_2CH_2$ ), 1.61-1.76 (m, 2H,  $CH_2CH_2CO_2CH_3$ ), 2.24-2.29 (m, 2H,  $OCHCH_2CH_{ol}$ ), 2.32 (dd,  $J_1 = J_2 = 7.5$  Hz, 2H,  $CH_2CO_2CH_3$ ), 3.19-3.23 (m, 1H,  $CH_3OCH$ ), 3.33 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.66 (s, 3H,  $CO_2CH_3$ ), 5.03-5.10 (m, 2H,  $CH_{2,ol}$ ), 5.74-5.84 (m, 1H,  $CH_{ol}$ ).

**$^{13}C$ -NMR** ( $CDCl_3$ , 100 MHz):  $\delta$  = 21.0 (t,  $CH_2CH_2CO_2CH_3$ ), 32.9 (t,  $CH_2CO_2CH_3$ ), 34.2 (t,  $CH_2CH_2CH_2CO_2CH_3$ ), 37.8 (t,  $OCHCH_2CH_{ol}$ ), 51.7 (q,  $CO_2CH_3$ ), 56.8 (q,  $CH_3OCH$ ), 80.2 (d,  $CH_3OCH$ ), 117.2 (t,  $C_{ol}$ ), 134.8 (d,  $C_{ol}$ ), 174.2 (s,  $C=O$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 185 (1)  $[(M-H)^+]$ , 155 (3)  $[(M-OCH_3)^+]$ , 145 (53)  $[(M-C_3H_5)^+]$ , 123 (7), 113 (43), 95 (5), 85 (15)  $[C_5H_9O^+]$ , 71 (100)  $[C_4H_7O^+]$ , 55 (14), 41 (16)  $[C_3H_5^+]$ .

**HRMS** berechnet für  $C_{10}H_{19}O_3$   $[(M+H)^+]$ : 187.1336; gefunden: 187.1334.

**(1-Methoxy-1-methylbut-3-enyl)-benzol (67n):**

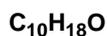
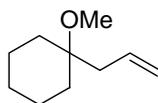
$$M = 176.25 \text{ g/mol}$$

(1,1-Dimethoxyethyl)-benzol (247  $\mu\text{l}$ , 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358  $\mu\text{l}$ , 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether ( $2 \times 60 \text{ ml}$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (15 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (15 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (1-Methoxy-1-methylbut-3-enyl)-benzol (**67n**) (217 mg, 1.23 mmol, 82%) als farblose, zähflüssige Substanz.

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.46$  (s, 3H,  $\text{CCH}_3$ ), 2.40-2.52 (m, 2H,  $\text{OCCH}_2\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 3.02 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.92-4.97 (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{ol}}$ ), 5.53-6.64 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 7.16-7.21 und 7.26-7.32 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 23.0$  (q,  $\text{CCH}_3$ ), 47.5 (t,  $\text{OCCH}_2\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 50.6 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 78.9 (s,  $\text{CH}_3\text{OC}$ ), 117.8 (t,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 126.5 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.1 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.3 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 134.3 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 144.9 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 161 (1)  $[(\text{M}-\text{CH}_3)^+]$ , 135 (100)  $[(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5)^+]$ , 115 (5), 103 (9), 91 (6)  $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$ , 77 (15)  $[\text{C}_6\text{H}_5^+]$ , 43 (44)  $[\text{C}_3\text{H}_7^+]$ .

**1-Allyl-1-methoxycyclohexan (67o):**

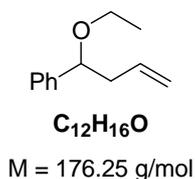
$$M = 154.25 \text{ g/mol}$$

1,1-Dimethoxycyclohexan (228  $\mu\text{l}$ , 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358  $\mu\text{l}$ , 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether (2  $\times$  60 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (15 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (15 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten 1-Allyl-1-methoxycyclohexan (**67o**) (211 mg, 1.37 mmol, 91%) als farblose, zähflüssige Substanz.

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  = 1.17-1.32 (m, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{H}_7$ ), 1.38-1.45 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_2\text{H}_8$ ), 1.48-1.59 (m, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_3\text{H}_7$ ), 1.67-1.71 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_2\text{H}_8$ ), 2.20-2.22 (m, 2H,  $\text{OCCH}_2\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 3.18 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.01-5.08 (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{ol}}$ ), 5.76-5.87 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{ol}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  = 22.0 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ ), 26.0 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ ), 34.1 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ ), 41.1 (t,  $\text{OCCH}_2\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 48.3 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 75.1 (s,  $\text{CH}_3\text{OC}$ ), 117.3 (t,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 134.2 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 113 (100)  $[(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5)^+]$ , 81 (81), 67 (11), 55 (13)  $[\text{C}_3\text{H}_3\text{O}^+]$ , 45 (11)  $[\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^+]$ .

**(1-Ethoxybut-3-enyl)-benzol (67p):**

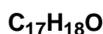
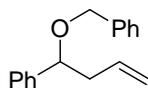
Benzaldehyddiethylacetal (172  $\mu$ l, 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358  $\mu$ l, 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether (2  $\times$  60 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (15 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (15 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten (1-Ethoxybut-3-enyl)-benzol (**67p**) (249 mg, 1.41 mmol, 94%) als farblose, zähflüssige Substanz.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.14 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.35-2.41 (m, 1H, OCHCHH), 2.51-2.56 (m, 1H, OCHCHH), 3.29-3.38 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.27 (dd,  $J_1 = J_2 = 6.7$  Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>), 4.98-5.04 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.75-5.83 (m, 1H, CH<sub>ol</sub>), 7.25-7.32 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 126 MHz):  $\delta$  = 15.5 (q, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 43.0 (t, OCHCH<sub>2</sub>), 64.4 (t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 82.0 (d, OCHCH<sub>2</sub>), 116.6 (t, C<sub>ol</sub>), 127.0 (d, C<sub>ar</sub>), 127.7 (d, C<sub>ar</sub>), 128.6 (d, C<sub>ar</sub>), 135.6 (d, C<sub>ol</sub>), 143.1 (s, C<sub>ar</sub>).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 135 (100) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 107 (84) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sup>+</sup>], 91 (10) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 79 (72) [C<sub>6</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O [(M+H)<sup>+</sup>]: 177.1281; gefunden: 177.1279.

**(1-Benzyloxybut-3-enyl)-benzol (186):**

$$M = 238.32 \text{ g/mol}$$

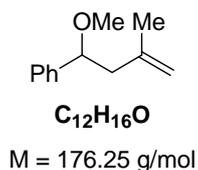
Benzaldehyddibenzylacetal (457  $\mu\text{l}$ , 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (358  $\mu\text{l}$ , 2.25 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (30 ml) versetzt und mit Diethylether ( $2 \times 60$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (15 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (15 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (1-Benzyloxy-but-3-enyl)-benzol (**186**) (348 mg, 1.46 mmol, 97%) als farblose, zähflüssige Substanz.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 2.40\text{-}2.50$  (m, 1H, OCHCHH), 2.59-2.70 (m, 1H, OCHCHH), 4.28 (d,  $J = 11.9$  Hz, 1H, OCHH), 4.37 (dd,  $J = 7.5$  Hz,  $J = 5.9$  Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>), 4.48 (d,  $J = 11.9$  Hz, 1H, OCHH), 4.99-5.08 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.73-5.87 (m, 1H, CH<sub>ol</sub>), 7.27-7.41 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 42.9, 70.6, 81.4, 117.0, 127.1, 127.7, 127.8, 127.9, 128.5, 128.6, 135.1, 138.7, 142.1$ .

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 197 (33) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 131 (2) [(M-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O)<sup>+</sup>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 41 (2) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>ONa [(M+Na)<sup>+</sup>]: 261.1249; gefunden: 261.1250.

**(1-Methoxy-3-methylbut-3-enyl)-benzol (169a):**

Benzaldehyddimethylacetal (151  $\mu$ l, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und Methallyltrimethylsilan (264  $\mu$ l, 1.5 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (5.7 mg, 0.02 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.0 ml) gegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (2  $\times$  40 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (10 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten (1-Methoxy-3-methylbut-3-enyl)-benzol (**169a**) (157 mg, 0.89 mmol, 89%) als farblose, zähflüssige Substanz.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.73 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>), 2.29 (dd,  $J$  = 14.2 Hz,  $J$  = 5.5 Hz, 1H, OCHCHH), 2.52 (dd,  $J$  = 14.2 Hz,  $J$  = 8.2 Hz, 1H, OCHCHH), 3.17 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.28 (dd,  $J$  = 8.2 Hz,  $J$  = 5.5 Hz, 1H, CH<sub>3</sub>OCH), 4.67 (m, 1H, CCHH), 4.75 (m, 1H, CCHH), 7.26-3.36 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 126 MHz):  $\delta$  = 22.8 (q, CCH<sub>3</sub>), 46.8 (t, OCHCH<sub>2</sub>), 56.7 (q, OCH<sub>3</sub>), 82.8 (d, CH<sub>3</sub>OCH), 112.6 (t, CCH<sub>2</sub>), 127.1 (d, C<sub>ar</sub>), 127.8 (d, C<sub>ar</sub>), 128.6 (d, C<sub>ar</sub>), 142.7 (s, C<sub>qu</sub>), 143.2 (s, C<sub>qu</sub>).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 144 (1) [(M-CH<sub>4</sub>O)<sup>+</sup>], 129 (5) [(M-C<sub>2</sub>H<sub>7</sub>O)<sup>+</sup>], 121 (100) [(M-C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>)<sup>+</sup>], 91 (12) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 77 (16) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

**(3-Chlormethyl-1-methoxybut-3-enyl)-benzol (169b):**

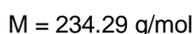
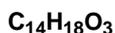
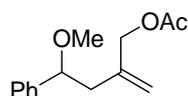
Benzaldehyddimethylacetal (151  $\mu$ l, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und 2-(Chlormethyl)-allyltrimethylsilan (270  $\mu$ l, 1.5 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (5.7 mg, 0.02 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.0 ml) gegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (2  $\times$  40 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (10 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten (3-Chlormethyl-1-methoxybut-3-enyl)-benzol (**169b**) (198 mg, 0.94 mmol, 94%) als farblose, zähflüssige Substanz.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 2.49 (dd,  $J$  = 14.8 Hz,  $J$  = 4.8 Hz, 1H, OCHCHH), 2.62 (dd,  $J$  = 14.8 Hz,  $J$  = 8.6 Hz, 1H, OCHCHH), 3.18 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.04 (d,  $J$  = 11.7 Hz, 1H, ClCHH), 4.08 (d,  $J$  = 11.7 Hz, 1H, ClCHH), 4.31 (dd,  $J$  = 8.6 Hz,  $J$  = 4.8 Hz, 1H, CH<sub>3</sub>OCH), 4.98 (m, 1H, CCHH), 5.18 (m, 1H, CCHH), 7.27-7.37 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 126 MHz):  $\delta$  = 42.1 (t, OCHCH<sub>2</sub>), 49.0 (t, ClCH<sub>2</sub>), 56.8 (q, OCH<sub>3</sub>), 83.0 (d, CH<sub>3</sub>OCH), 117.0 (t, CCH<sub>2</sub>), 127.0 (d, C<sub>ar</sub>), 128.0 (d, C<sub>ar</sub>), 128.7 (d, C<sub>ar</sub>), 142.1 (s, C<sub>qu</sub>), 142.9 (s, C<sub>qu</sub>).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 179 (1) [(M-CH<sub>3</sub>O)<sup>+</sup>], 121 (100) [(M-C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>Cl)<sup>+</sup>], 91 (7) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 77 (10) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>ClO [(M+H)<sup>+</sup>]: 211.0891; gefunden: 211.0890.

**Essigsäure-4-methoxy-2-methylen-4-phenylbutylester (169c):**

Benzaldehyddimethylacetal (151  $\mu\text{l}$ , 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und 2-(Acetoxymethyl)-allyltrimethylsilan (311  $\mu\text{l}$ , 1.5 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (5.7 mg, 0.02 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.0 ml) gegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether ( $2 \times 40 \text{ ml}$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (10 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (10 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten Essigsäure-4-methoxy-2-methylen-4-phenylbutylester (**169c**) (218 mg, 0.93 mmol, 93%) als farblose, zähflüssige Substanz.

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 500 MHz):  $\delta = 2.06$  (s, 3H,  $\text{OCOCH}_3$ ), 2.36 (dd,  $J = 14.6 \text{ Hz}$ ,  $J = 5.0 \text{ Hz}$ , 1H,  $\text{OCHCHH}$ ), 2.54 (dd,  $J = 14.6 \text{ Hz}$ ,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ , 1H,  $\text{OCHCHH}$ ), 3.17 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.27 (dd,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ,  $J = 5.0 \text{ Hz}$ , 1H,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 4.47 (d,  $J = 13.5 \text{ Hz}$ , 1H,  $\text{COOCHH}$ ), 4.53 (d,  $J = 13.5 \text{ Hz}$ , 1H,  $\text{COOCHH}$ ), 4.93 (m, 1H,  $\text{CCHH}$ ), 5.06 (m, 1H,  $\text{CCHH}$ ), 7.27-7.37 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 126 MHz):  $\delta = 21.1$  (q,  $\text{OCOCH}_3$ ), 42.5 (t,  $\text{OCHCH}_2$ ), 56.7 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 67.1 (t,  $\text{COOCH}_2$ ), 83.0 (d,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 114.6 (t,  $\text{CCH}_2$ ), 127.0 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.0 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.7 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 141.6 (s,  $\text{C}_{\text{qu}}$ ), 142.2 (s,  $\text{C}_{\text{qu}}$ ), 170.8 (s,  $\text{C=O}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 234 (1) [ $\text{M}^+$ ], 121 (100) [( $\text{M}-\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_2$ ) $^+$ ], 91 (7) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 77 (10) [ $\text{C}_6\text{H}_5^+$ ], 43 (7) [ $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$ ].

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Na}$  [( $\text{M}+\text{Na}$ ) $^+$ ]: 257.1149; gefunden: 257.1148.

## 2.4 Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktionen

### 2.4.1 Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoxysilanen

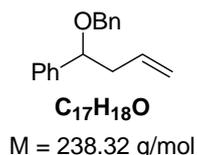
#### 2.4.1.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Homoallylethern aus Aldehyden, Alkoxysilanen und Allylsilanen:*

Aldehyd **73** (1.0 Äquiv.), Alkoxysilan **105** (2.0 Äquiv.) und Allylsilan **167** (2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (**166**) (3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml/mmol) gegeben und bei Raumtemperatur bis zur Vollständigkeit der Reaktion gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml/mmol) versetzt und mit Diethylether (3 × 50 ml/mmol) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml/mmol) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml/mmol) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan oder Pentan/Diethylether) lieferten Homoallylether **187**.

#### 2.4.1.2 Synthese von Homoallylethern

**(1-Benzyloxybut-3-enyl)-benzol (186):**



Benzaldehyd (102 µl, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzyloxytrimethylsilan (394 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 3

Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (1-Benzyloxybut-3-enyl)-benzol (**186**) (219 mg, 0.92 mmol, 92%) als farblose, zähflüssige Substanz.

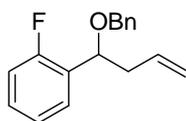
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 2.40-2.50 (m, 1H, OCHCHH), 2.59-2.70 (m, 1H, OCHCHH), 4.28 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H, OCHH), 4.37 (dd, *J* = 7.5 Hz, *J* = 5.9 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>), 4.48 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H, OCHH), 4.99-5.08 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.73-5.87 (m, 1H, CH<sub>ol</sub>), 7.27-7.41 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ = 42.9, 70.6, 81.4, 117.0, 127.1, 127.7, 127.8, 127.9, 128.5, 128.6, 135.1, 138.7, 142.1.

MS (EI): *m/z* (%) = 197 (33) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 131 (2) [(M-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O)<sup>+</sup>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 41 (2) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

HRMS berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>ONa [(M+Na)<sup>+</sup>]: 261.1249; gefunden: 261.1250.

### 1-(1-Benzyloxybut-3-enyl)-2-fluorbenzol (**188b**):



**C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>FO**

M = 256.31 g/mol

2-Fluorbenzaldehyd (105 µl, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzyloxytrimethylsilan (394 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit

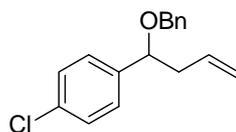
halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten 1-(1-Benzyloxybut-3-enyl)-2-fluorbenzol (**188b**) (164 mg, 0.64 mmol, 64%) als farblose, zähflüssige Substanz.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 2.38-2.47 (m, 1H, OCHCHH), 2.52-2.61 (m, 1H, OCHCHH), 4.27 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H, OCHH), 4.42 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H, OCHH), 4.75 (dd, *J* = 7.3 Hz, *J* = 5.8 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>), 4.94-5.02 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.69-5.83 (m, 1H, CH<sub>ol</sub>), 6.94-7.01 (m, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.09-7.14 (m, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.17-7.31 (m, 6H, CH<sub>ar</sub>), 7.40-7.46 (m, 1H, CH<sub>ar</sub>).

**MS** (EI): *m/z* (%) = 256 (1) [M<sup>+</sup>], 215 (34) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 149 (2) [(M-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O)<sup>+</sup>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 41 (1) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FO [(M+H)<sup>+</sup>]: 257.1343; gefunden: 257.1342.

### 1-(1-(Benzyloxybut-3-enyl)-4-chlorbenzol (**188c**):



**C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>ClO**

M = 272.77 g/mol

4-Chlorbenzaldehyd (141 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzyloxytrimethylsilan (394 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung

(20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten 1-(1-(Benzyloxybut-3-enyl)-4-chlorbenzol (**188c**) (235 mg, 0.86 mmol, 86%) als farblose, zähflüssige Substanz.

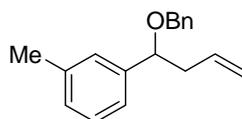
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 2.34-2.37 (m, 1H, OCHCHH), 2.47-2.57 (m, 1H, OCHCHH), 4.18 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H, OCHH), 4.26 (dd, *J* = 7.2 Hz, *J* = 6.0 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>), 4.37 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H, OCHH), 4.91-4.98 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.60-5.74 (m, 1H, CH<sub>ol</sub>), 7.11-7.25 (m, 9H, CH<sub>ar</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ = 42.7, 70.7, 80.6, 117.4, 127.8, 127.9, 128.4, 128.6, 128.8, 133.5, 134.5, 138.4, 140.6.

MS (EI): *m/z* (%) = 231 (10) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 165 (1) [(M-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O)<sup>+</sup>], 111 (1) [C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl<sup>+</sup>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 41 (1) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

HRMS berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>ClONa [(M+Na)<sup>+</sup>]: 295.0861; gefunden: 295.0860.

### 1-(1-Benzyloxybut-3-enyl)-3-methylbenzol (**188d**):



C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O

M = 252.35 g/mol

3-Methylbenzaldehyd (118 µl, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzyloxytrimethylsilan (394 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung

(20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten 1-(1-Benzyloxybut-3-enyl)-3-methylbenzol (**188d**) (230 mg, 0.91 mmol, 91%) als farblose, zähflüssige Substanz.

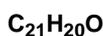
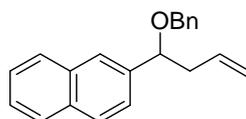
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 2.30 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.33-2.41 (m, 1H, OCHCHH), 2.51-2.61 (m, 1H, OCHCHH), 4.20 (d,  $J$  = 11.7 Hz, 1H, OCHH), 4.26 (dd,  $J$  = 7.9 Hz,  $J$  = 5.7 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>), 4.40 (d,  $J$  = 11.7 Hz, 1H, OCHH), 4.92-5.02 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.66-5.80 (m, 1H, CH<sub>ol</sub>), 7.03-7.08 (m, 3H, CH<sub>ar</sub>), 7.16-7.30 (m, 6H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta$  = 21.7, 42.9, 70.6, 81.5, 116.9, 124.2, 127.6, 127.7, 127.9, 128.5, 128.6, 135.2, 138.2, 138.8, 142.0.

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 211 (26) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 145 (1) [(M-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O)<sup>+</sup>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 41 (1) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>O [(M+H)<sup>+</sup>]: 253.1590; gefunden: 253.1592.

### 2-(1-Benzyloxybut-3-enyl)-naphthalin (**188e**):



M = 288.38 g/mol

Naphthalin-2-carbaldehyd (156 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzyloxytrimethylsilan (394  $\mu$ l, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318  $\mu$ l, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3  $\times$  50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung

(20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten 2-(1-Benzoyloxybut-3-enyl)-naphthalin (**188e**) (234 mg, 0.81 mmol, 81%) als farblose, zähflüssige Substanz.

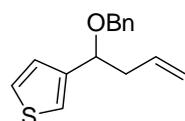
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 2.41-2.51 (m, 1H, OCHCHH), 2.61-2.71 (m, 1 H, OCHCHH), 4.24 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H, OCHH), 4.43 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H, OCHH), 4.44-4.48 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>), 4.92-5.02 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.67-5.81 (m, 1H, CH<sub>ol</sub>), 7.17-7.30 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>), 7.38-7.46 (m, 3H, CH<sub>ar</sub>), 7.68 (m, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.75-7.81 (m, 3H, CH<sub>ar</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ = 42.7, 70.6, 81.5, 117.2, 124.8, 126.0, 126.3, 127.7, 127.9, 128.1, 128.5, 128.6, 133.4, 133.4, 135.0, 138.7, 139.5.

MS (EI): *m/z* (%) = 288 (1) [M<sup>+</sup>], 247 (23) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 127 (4) [C<sub>10</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 41 (1) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

HRMS berechnet für C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O [M<sup>+</sup>]: 288.1512; gefunden: 288.1514.

### 3-(1-Benzoyloxybut-3-enyl)-thiophen (**188f**):



**C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>OS**

M = 244.35 g/mol

Thiophen-3-carbaldehyd (88 µl, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzyloxytrimethylsilan (394 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung

(20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten 3-(1-Benzyloxybut-3-enyl)-thiophen (**188f**) (178 mg, 0.73 mmol, 73%) als farblose, zähflüssige Substanz.

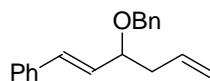
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 2.37-2.46 (m, 1H, OCHCHH), 2.54-2.64 (m, 1H, OCHCHH), 4.24 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H, OCHH), 4.39-4.44 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>), 4.42 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H, OCHH), 4.93-5.02 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.64-5.78 (m, 1H, CH<sub>ol</sub>), 7.03 (dd, *J* = 5.0 Hz, *J* = 1.1 Hz, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.10 (dd, *J* = 2.9 Hz, *J* = 1.1 Hz, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.17-7.26 (m, 6H, CH<sub>ar</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ = 41.9, 70.5, 77.0, 117.2, 122.3, 126.2, 126.3, 127.7, 127.9, 128.5, 134.9, 138.7, 143.5.

MS (EI): *m/z* (%) = 244 (1) [M<sup>+</sup>], 203 (23) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 137 (1) [(M-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O)<sup>+</sup>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 41 (1) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

HRMS berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>OS [M<sup>+</sup>]: 244.0921; gefunden: 244.0922.

**(E)-3-(Benzyloxyhexa-1,5-dienyl)-benzol (188g):**



C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O

M = 264.36 g/mol

Zimtaldehyd (126 µl, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzyloxytrimethylsilan (394 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration,

Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten (*E*)-(3-(Benzyloxyhexa-1,5-dienyl)-benzol (**188g**) (188 mg, 0.71 mmol, 71%) als farblose, zähflüssige Substanz.

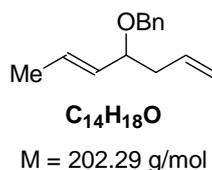
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 2.28-2.38 (m, 1H, OCHCHH), 2.40-2.50 (m, 1H, OCHCHH), 3.88-3.95 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>), 4.36 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, OCHH), 4.57 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, OCHH), 4.97-5.08 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.73-5.87 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 6.07 (dd, *J* = 15.9 Hz, *J* = 7.9 Hz, 1H, OCHCH), 6.48 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H, OCHCHCH), 7.15-7.35 (m, 10H, CH<sub>ar</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ = 40.6, 70.3, 79.9, 117.3, 126.7, 127.6, 127.9, 128.0, 128.5, 128.8, 130.1, 132.8, 134.7, 136.8, 138.9.

MS (EI): *m/z* (%) = 264 (1) [M<sup>+</sup>], 223 (23) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 117 (3) [C<sub>6</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 41 (3) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

HRMS berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O [(M+H)<sup>+</sup>]: 265.1590; gefunden: 265.1592.

**(*E*)-(Hepta-1,5-dien-4-yloxymethyl)-benzol (188h):**



Crotonaldehyd (83 µl, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzyloxytrimethylsilan (394 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische

Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten (*E*)-(Hepta-1,5-dien-4-yloxymethyl)-benzol (**188h**) (38 mg, 0.19 mmol, 19%) als farblose, zähflüssige Substanz.

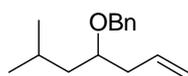
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 1.73 (d, *J* = 1.5 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.75 (d, *J* = 1.5 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.24-2.33 (m, 1H, OCHCHH), 2.37-2.46 (m, 1H, OCHCHH), 3.71-3.78 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>), 4.35 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H, OCHH), 4.58 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H, OCHH), 5.01-5.10 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.39 (ddq, *J* = 15.4 Hz, *J* = 8.1 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1H, CH<sub>3</sub>CH), 5.59-5.70 (m, 1H, CH<sub>3</sub>CH), 5.75-5.89 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 7.24-7.33 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ = 17.9, 40.5, 69.9, 79.8, 116.8, 127.5, 127.8, 128.5, 129.3, 131.7, 135.2, 139.1.

MS (GC-EI): *m/z* (%) = 161 (10) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 41 (5) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

HRMS berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>O [(M+H)<sup>+</sup>]: 203.1432; gefunden: 203.1436.

#### (6-Methylhept-1-en-4-yloxymethyl)-benzol (**188i**):



C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O

M = 218.33 g/mol

Isovaleraldehyd (108 μl, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzyloxytrimethylsilan (394 μl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318 μl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten (6-Methylhept-1-en-4-yloxymethyl)-benzol (**188i**) (175 mg, 0.80 mmol, 80%) als farblose, zähflüssige Substanz.

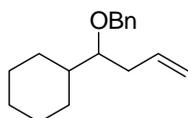
**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 0.78$  (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.83 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.14-1.23 (m, 1H), 1.41-1.51 (m, 1H), 1.66-1.77 [m, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.24-2.28 (m, 2H), 3.41-3.49 (m, 1H,  $\text{OCHCH}_2$ ), 4.39 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1H,  $\text{OCHH}$ ), 4.53 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1H,  $\text{OCHH}$ ), 4.97-5.06 (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{ol}}$ ), 5.72-5.86 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 7.16-7.29 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 22.5, 23.5, 24.7, 38.8, 43.7, 71.0, 76.9, 117.1, 127.6, 128.0, 128.5, 135.2, 139.1$ .

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 218 (1) [ $\text{M}^+$ ], 177 (10) [( $\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5$ ) $^+$ ], 161 (2) [( $\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9$ ) $^+$ ], 91 (100) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 41 (5) [ $\text{C}_3\text{H}_5^+$ ].

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$  [ $\text{M}^+$ ]: 218.1673; gefunden: 218.1671.

**(1-Cyclohexylbut-3-enyloxymethyl)-benzol (188j):**



**$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}$**

$M = 244.37$  g/mol

Cyclohexancarbaldehyd (121  $\mu\text{l}$ , 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzyloxytrimethylsilan (394  $\mu\text{l}$ , 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318  $\mu\text{l}$ , 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether ( $3 \times 50$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten (1-Cyclohexylbut-3-enyloxymethyl)-benzol (**188j**) (183 mg, 0.75 mmol, 75%) als farblose, zähflüssige Substanz.

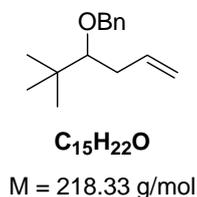
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 0.97-1.30 (m, 5H, CH<sub>al</sub>), 1.48-1.60 (m, 1H, CH<sub>al</sub>), 1.67-1.76 (m, 4H, CH<sub>al</sub>), 1.86-1.91 (m, 1H, OCHCH), 2.25-2.42 (m, 2H, OCHCH<sub>2</sub>), 3.20 (dt, *J*<sub>1</sub> = *J*<sub>2</sub> = 5.8 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>), 4.48 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H, OCHH), 4.58 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H, OCHH), 5.03-5.13 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.82-5.96 (m, 1H, CH<sub>ol</sub>), 7.24-7.38 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ = 26.5, 26.6, 26.8, 28.9, 29.2, 35.5, 41.3, 72.1, 83.5, 116.7, 127.6, 127.9, 128.4, 135.8, 139.3.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 244 (1) [M<sup>+</sup>], 203 (12) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 161 (2) [(M-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>)<sup>+</sup>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 83 (4) [C<sub>6</sub>H<sub>11</sub><sup>+</sup>], 41 (6) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>O [(M+H)<sup>+</sup>]: 245.1905; gefunden: 245.1905.

**(2,2-Dimethylhex-5-en-3-yloxymethyl)-benzol (188k):**



Pivalinaldehyd (109 µl, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzyloxytrimethylsilan (394 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten (2,2-Dimethylhex-5-en-3-yloxymethyl)-benzol (**188k**) (177 mg, 0.81 mmol, 81%) als farblose, zähflüssige Substanz.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 0.95 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.21-2.32 (m, 1H, OCHCHH), 2.33-2.42 (m, 1H, OCHCHH), 3.08 (dd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 3.4 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>), 4.50 (d, *J* = 11.3

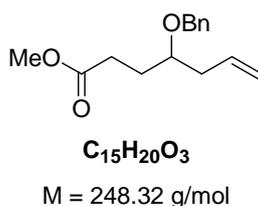
Hz, 1H, OCHH), 4.66 (d,  $J = 11.3$  Hz, 1H, OCHH), 5.00-5.05 (m, 1H, CHH<sub>ol</sub>), 5.08-5.15 (m, 1H, CHH<sub>ol</sub>), 5.90-6.04 (m, 1H, CH<sub>ol</sub>), 7.23-7.38 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta = 26.6, 36.0, 36.3, 74.5, 88.0, 116.2, 127.5, 127.7, 128.4, 137.6, 139.4$ .

MS (EI):  $m/z$  (%) = 177 (10) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 161 (7) [(M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sup>+</sup>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 57 (10) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>], 41 (7) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

HRMS berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>O [(M+H)<sup>+</sup>]: 219.1749; gefunden: 219.1749.

#### Methyl-4-benzyloxyhept-6-enoat (**188I**):



4-Oxobutyräuremethylester (116 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzyloxytrimethylsilan (394  $\mu$ l, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318  $\mu$ l, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3  $\times$  50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten Methyl-4-benzyloxyhept-6-enoat (**188I**) (194 mg, 0.78 mmol, 78%) als farblose, zähflüssige Substanz.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 1.75$ -1.97 (m, 2H, CH<sub>al</sub>), 2.25-2.50 (m, 4H, CH<sub>al</sub>), 3.45-3.53 (m, 1H, OCHCH<sub>2</sub>), 3.63 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.45 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1H, OCHH), 4.59 (d,  $J =$

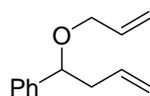
11.5 Hz, 1H, OCHH), 5.06-5.15 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.76-5.90 (m, 1H, CH<sub>ol</sub>), 7.26-7.34 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ = 29.1, 30.2, 38.3, 51.7, 71.2, 77.5, 117.6, 127.8, 128.0, 128.5, 134.6, 138.7, 174.3.

MS (EI): *m/z* (%) = 248 (1) [M<sup>+</sup>], 207 (6) [(M-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)<sup>+</sup>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>], 41 (7) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

HRMS berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>Na [(M+Na)<sup>+</sup>]: 271.1305; gefunden: 271.1305.

### (1-Allyloxybut-3-enyl)-benzol (**189a**):



C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O

M = 188.27 g/mol

Benzaldehyd (102 µl, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Allyloxytrimethylsilan (337 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten (1-Allyloxybut-3-enyl)-benzol (**189a**) (158 mg, 0.84 mmol, 84%) als farblose, zähflüssige Substanz.

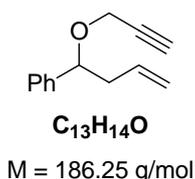
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 2.31-2.38 (m, 1H, OCHCHH), 2.49-2.56 (m, 1H, OCHCHH), 3.67-3.72 (m, 1H, OCHH), 3.82-3.87 (m, 1H, OCHH), 4.26 (dd, *J* = 7.3 Hz, *J* = 6.0 Hz, 1H, OCHCH<sub>2</sub>), 4.92-5.22 (m, 4H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.65-5.87 (m, 2H, CH<sub>ol</sub>), 7.18-7.29 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 42.6$  (t,  $\text{OCHCH}_2$ ), 69.5 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 81.2 (d,  $\text{OCHCH}_2$ ), 116.7 (t,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 116.8 (t,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 126.8 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.6 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.3 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 134.9 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 134.9 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 141.9 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 147 (100)  $[(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5)^+]$ , 131 (12)  $[(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5\text{O})^+]$ , 105 (60), 91 (51)  $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$ , 41 (96)  $[\text{C}_3\text{H}_5^+]$ .

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}$   $[(\text{M}+\text{H})^+]$ : 189.1279; gefunden: 189.1279.

**(1-Prop-2-ynyloxybut-3-enyl)-benzol (189b):**



Benzaldehyd (102  $\mu\text{l}$ , 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Propargyloxytrimethylsilan (307  $\mu\text{l}$ , 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318  $\mu\text{l}$ , 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether ( $3 \times 50$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten (1-Prop-2-ynyloxybut-3-enyl)-benzol (**189b**) (155 mg, 0.83 mmol, 83%) als farblose, zähflüssige Substanz.

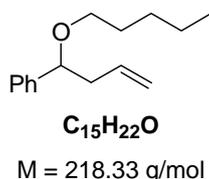
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 2.40$  (dd,  $J_1 = J_2 = 2.4$  Hz, 1H,  $\text{OCH}_2\text{CCH}$ ), 2.41-2.49 (m, 1H,  $\text{OCHCHH}$ ), 2.59-2.67 (m, 1H,  $\text{OCHCHH}$ ), 3.87 (dd,  $J = 15.7$  Hz,  $J = 2.4$  Hz, 1H,  $\text{OCHH}$ ), 4.14 (dd,  $J = 15.7$  Hz,  $J = 2.4$  Hz, 1H,  $\text{OCHH}$ ), 4.53-4.56 (dd,  $J = 7.3$  Hz,  $J = 6.3$  Hz, 1H,  $\text{OCHCH}_2$ ), 5.01-5.09 (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{ol}}$ ), 5.72-5.82 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 7.27-7.38 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 42.1$  (t,  $\text{OCHCH}_2$ ), 55.6 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 74.1 (d,  $\text{OCH}_2\text{CCH}$ ), 79.9 (s,  $\text{OCH}_2\text{C}$ ), 80.4 (d,  $\text{OCHCH}_2$ ), 117.0 (t,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 127.0 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.9 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.5 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 134.5 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 140.6 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 145 (100)  $[(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5)^+]$ , 115 (30), 105 (47), 91 (17)  $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$ , 39 (22)  $[\text{C}_3\text{H}_3^+]$ .

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}$   $[(\text{M}+\text{H})^+]$ : 187.1124; gefunden: 187.1123.

**(1-Pentyloxybut-3-enyl)-benzol (189c):**



Benzaldehyd (102  $\mu\text{l}$ , 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Pentyloxytrimethylsilan (321 mg, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318  $\mu\text{l}$ , 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether ( $3 \times 50$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (20 ml) und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (20 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten (1-Pentyloxybut-3-enyl)-benzol (**189c**) (210 mg, 0.96 mmol, 96%) als farblose, zähflüssige Substanz.

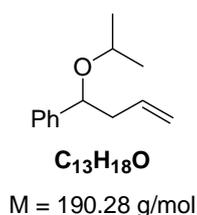
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 0.86$ -0.89 (m, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.26-1.33 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.52-1.59 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.35-2.42 (m, 1H,  $\text{OCHCHH}$ ), 2.53-2.61 (m, 1H,  $\text{OCHCHH}$ ), 3.23-3.27 (m, 1H,  $\text{OCHH}$ ), 3.30-3.34 (m, 1H,  $\text{OCHH}$ ), 4.24 (dd,  $J = 7.6$  Hz,  $J = 6.0$  Hz, 1H,  $\text{OCHCH}_2$ ), 4.98-5.06 (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{ol}}$ ), 5.74-5.84 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 7.24-7.36 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 14.0$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 22.5 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 28.4 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 29.5 (t,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 42.7 (t,  $\text{OCHCH}_2$ ), 69.0 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 82.0 (d,  $\text{OCHCH}_2$ ), 116.6 (t,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 126.7 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.4 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.2 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 135.1 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 142.5 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 177 (38)  $[(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5)^+]$ , 131 (7)  $[(\text{M}-\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O})^+]$ , 107 (100)  $[\text{C}_7\text{H}_7\text{O}^+]$ , 91 (6)  $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$ , 79 (13)  $[\text{C}_6\text{H}_7^+]$ , 43 (24)  $[\text{C}_3\text{H}_7^+]$ .

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}$   $[(\text{M}+\text{H})^+]$ : 219.1748; gefunden: 219.1749.

**(1-Isopropoxybut-3-enyl)-benzol (189d):**



Benzaldehyd (102  $\mu\text{l}$ , 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Isopropoxytrimethylsilan (355  $\mu\text{l}$ , 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (318  $\mu\text{l}$ , 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether ( $3 \times 50$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten (1-Isopropoxybut-3-enyl)-benzol (**189d**) (177 mg, 0.93 mmol, 93%) als farblose, zähflüssige Substanz.

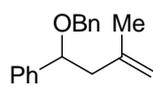
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.08$  (d,  $J = 6.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.15 (d,  $J = 6.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.32-2.39 (m, 1H,  $\text{OCHCHH}$ ), 2.49-2.56 (m, 1H,  $\text{OCHCHH}$ ), 3.49 [sep,  $J = 6.1$  Hz, 1H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ ], 4.37 (dd,  $J = 7.6$  Hz,  $J = 5.7$  Hz, 1H,  $\text{OCHCH}_2$ ), 4.98-5.06 (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{ol}}$ ), 5.73-5.84 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 7.24-7.36 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 21.3$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 23.4 (q,  $\text{CH}_3$ ), 43.1 (t,  $\text{OCHCH}_2$ ), 68.9 [d,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ ], 79.1 (d,  $\text{OCHCH}_2$ ), 116.5 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 126.6 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.3 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.2 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 135.3 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 143.2 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 149 (36) [ $(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5)^+$ ], 107 (100) [ $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}^+$ ], 91 (8) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 79 (38) [ $\text{C}_6\text{H}_7^+$ ], 43 (11) [ $\text{C}_3\text{H}_7^+$ ].

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}$  [ $(\text{M}+\text{H})^+$ ]: 191.1434; gefunden: 191.1436.

**(1-Benzyloxy-3-methylbut-3-enyl)-benzol (189e):**



$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}$

$M = 252.35$  g/mol

Benzaldehyd (102  $\mu\text{l}$ , 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzyloxytrimethylsilan (394  $\mu\text{l}$ , 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Methallyltrimethylsilan (351  $\mu\text{l}$ , 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether ( $3 \times 50$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (20 ml) und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (20 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (1-Benzyloxy-3-methylbut-3-enyl)-benzol (**189e**) (167 mg, 0.66 mmol, 66%) als farblose, zähflüssige Substanz.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.60$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.26 (dd,  $J = 14.2$  Hz,  $J = 5.2$  Hz, 1H,  $\text{OCHCHH}$ ), 2.54 (ddd,  $J = 14.2$  Hz,  $J = 8.3$  Hz,  $J = 0.6$  Hz, 1H,  $\text{OCHCHH}$ ), 4.18 (d,  $J = 11.7$  Hz, 1H,  $\text{OCHH}$ ), 4.38 (d,  $J = 11.7$  Hz, 1H,  $\text{OCHH}$ ), 4.38-4.41 (m, 1H,  $\text{OCHCH}_2$ ), 4.61-4.62 (m, 1H,  $\text{CCHH}$ ), 4.68-4.69 (m, 1H,  $\text{CCHH}$ ), 7.14-7.30 (m, 10H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 22.9, 46.7, 70.4, 80.2, 112.7, 126.8, 127.4, 127.6, 127.7, 128.3, 128.4, 138.5, 142.3, 142.4$ .

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 197 (20)  $[(\text{M}-\text{C}_4\text{H}_7)^+]$ , 105 (4), 91 (100)  $[\text{C}_7\text{H}_7^+]$ , 65 (6)  $[\text{C}_5\text{H}_5^+]$ .

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{ONa}$   $[(\text{M}+\text{Na})^+]$ : 275.1408; gefunden: 275.1406.

## 2.4.2 Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Alkoholen

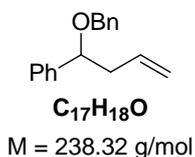
### 2.4.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Homoallylethern aus Aldehyden, Alkoholen und Allylsilanen:*

Aldehyd **73** (1.0 Äquiv.), Alkohol **157** (2.0 Äquiv.) und Allylsilan **167** (3.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (**166**) (5 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (4.5 ml/mmol) gegeben und bei Raumtemperatur bis zur Vollständigkeit der Reaktion gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml/mmol) versetzt und mit Diethylether ( $3 \times 50$  ml/mmol) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (20 ml/mmol) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml/mmol) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan oder Pentan/Diethylether) lieferten Homoallylether **187**.

### 2.4.2.2 Synthese von Homoallylethern

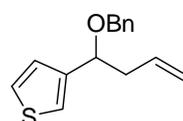
**(1-Benzyloxybut-3-enyl)-benzol (186):**



Benzaldehyd (102  $\mu\text{l}$ , 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzylalkohol (206  $\mu\text{l}$ , 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (477  $\mu\text{l}$ , 3.0 mmol, 3.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (14.2 mg, 0.05 mmol, 5 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (4.5 ml) gegeben und 6 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether ( $3 \times 50$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (1-Benzyloxybut-3-enyl)-benzol (**186**) (172 mg, 0.72 mmol, 72%) als farblose, zähflüssige Substanz.

Die NMR-spektroskopischen und massenspektrometrischen Daten stimmen mit den in Kapitel 2.4.1.2 angegebenen Daten überein.

### 3-(1-Benzyloxybut-3-enyl)-thiophen (**188f**):



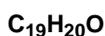
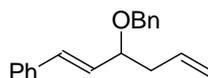
$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{OS}$

$M = 244.35$  g/mol

Thiophen-3-carbaldehyd (88  $\mu\text{l}$ , 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzylalkohol (206  $\mu\text{l}$ , 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (477  $\mu\text{l}$ , 3.0 mmol, 3.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (14.2 mg, 0.05 mmol, 5 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (4.5 ml) gegeben und 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether ( $3 \times 50$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten 3-(1-Benzyloxybut-3-enyl)-thiophen (**188f**) (108 mg, 0.44 mmol, 44%) als farblose, zähflüssige Substanz.

Die NMR-spektroskopischen und massenspektrometrischen Daten stimmen mit den in Kapitel 2.4.1.2 angegebenen Daten überein.

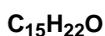
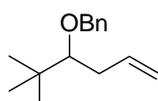
**(E)-(3-(Benzyloxyhexa-1,5-dienyl)-benzol (188g):**



Zimtaldehyd (126  $\mu\text{l}$ , 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzylalkohol (206  $\mu\text{l}$ , 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (477  $\mu\text{l}$ , 3.0 mmol, 3.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (14.2 mg, 0.05 mmol, 5 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (4.5 ml) gegeben und 6 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether ( $3 \times 50 \text{ ml}$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten (E)-(3-(Benzyloxyhexa-1,5-dienyl)-benzol (**188g**) (82 mg, 0.31 mmol, 31%) als farblose, zähflüssige Substanz.

Die NMR-spektroskopischen und massenspektrometrischen Daten stimmen mit den in Kapitel 2.4.1.2 angegebenen Daten überein.

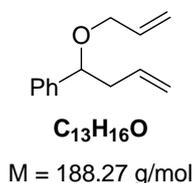
**(2,2-Dimethylhex-5-en-3-yloxymethyl)-benzol (188k):**



Pivalinaldehyd (109  $\mu\text{l}$ , 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzylalkohol (206  $\mu\text{l}$ , 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (477  $\mu\text{l}$ , 3.0 mmol, 3.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (14.2 mg, 0.05 mmol, 5 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (4.5 ml) gegeben und 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether ( $3 \times 50$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten (2,2-Dimethylhex-5-en-3-yloxymethyl)-benzol (**188k**) (79 mg, 0.36 mmol, 36%) als farblose, zähflüssige Substanz.

Die NMR-spektroskopischen und massenspektrometrischen Daten stimmen mit den in Kapitel 2.4.1.2 angegebenen Daten überein.

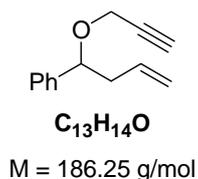
**(1-Allyloxybut-3-enyl)-benzol (189a):**



Benzaldehyd (102  $\mu\text{l}$ , 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Allylalkohol (136  $\mu\text{l}$ , 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (477  $\mu\text{l}$ , 3.0 mmol, 3.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (14.2 mg, 0.05 mmol, 5 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (4.5 ml) gegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether ( $3 \times 50$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (1-Allyloxybut-3-enyl)-benzol (**189a**) (151 mg, 0.80 mmol, 80%) als farblose, zähflüssige Substanz.

Die NMR-spektroskopischen und massenspektrometrischen Daten stimmen mit den in Kapitel 2.4.1.2 angegebenen Daten überein.

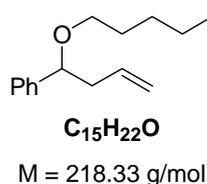
**(1-Prop-2-ynyloxybut-3-enyl)-benzol (189b):**



Benzaldehyd (102  $\mu$ l, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Propargylalkohol (116  $\mu$ l, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (477  $\mu$ l, 3.0 mmol, 3.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (14.2 mg, 0.05 mmol, 5 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (4.5 ml) gegeben und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3  $\times$  50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (1-Prop-2-ynyloxybut-3-enyl)-benzol (**189b**) (102 mg, 0.55 mmol, 55%) als farblose, zähflüssige Substanz.

Die NMR-spektroskopischen und massenspektrometrischen Daten stimmen mit den in Kapitel 2.4.1.2 angegebenen Daten überein.

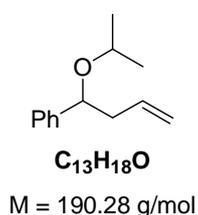
**(1-Pentyloxybut-3-enyl)-benzol (189c):**



Benzaldehyd (102  $\mu$ l, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), 1-Pentanol (217  $\mu$ l, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (477  $\mu$ l, 3.0 mmol, 3.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (14.2 mg, 0.05 mmol, 5 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (4.5 ml) gegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3  $\times$  50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (1-Pentyloxybut-3-enyl)-benzol (**189c**) (203 mg, 0.93 mmol, 93%) als farblose, zähflüssige Substanz.

Die NMR-spektroskopischen und massenspektrometrischen Daten stimmen mit den in Kapitel 2.4.1.2 angegebenen Daten überein.

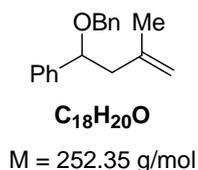
**(1-Isopropoxybut-3-enyl)-benzol (189d):**



Benzaldehyd (102  $\mu$ l, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Isopropanol (153  $\mu$ l, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (477  $\mu$ l, 3.0 mmol, 3.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (14.2 mg, 0.05 mmol, 5 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (4.5 ml) gegeben und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3  $\times$  50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (1-Isopropoxybut-3-enyl)-benzol (**189d**) (171 mg, 0.90 mmol, 90%) als farblose, zähflüssige Substanz.

Die NMR-spektroskopischen und massenspektrometrischen Daten stimmen mit den in Kapitel 2.4.1.2 angegebenen Daten überein.

**(1-Benzyloxy-3-methylbut-3-enyl)-benzol (189e):**



Benzaldehyd (102  $\mu$ l, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Benzylalkohol (206  $\mu$ l, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und Methallyltrimethylsilan (53  $\mu$ l, 3.0 mmol, 3.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (14.2 mg, 0.05 mmol, 5 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (4.5 ml) gegeben und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3  $\times$  50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (1-Benzyloxy-3-methylbut-3-enyl)-benzol (**189e**) (131 mg, 0.52 mmol, 52%) als farblose, zähflüssige Substanz.

Die NMR-spektroskopischen und massenspektrometrischen Daten stimmen mit den in Kapitel 2.4.1.2 angegebenen Daten überein.

### 2.4.3 Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion von Orthoformiaten

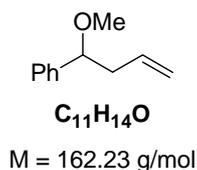
#### 2.4.3.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Homoallylethern aus Aldehyden, Orthoformiaten und Allylsilanen:*

Aldehyd **73** (1.0 Äquiv.), Orthoformiat **234** (1.5 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (**87**) (2.0-3.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (**166**) (2-3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml/mmol) gegeben und bei Raumtemperatur bis zur Vollständigkeit der Reaktion gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml/mmol) versetzt und mit Diethylether (3 × 50 ml/mmol) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml/mmol) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml/mmol) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan oder Pentan/Diethylether) lieferten Homoallylether **159**.

#### 2.4.3.2 Synthese von Homoallylethern

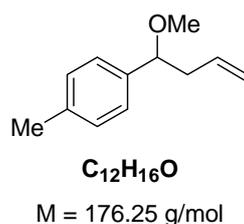
**(1-Methoxybut-3-enyl)-benzol (109):**



Benzaldehyd (102 µl, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Trimethylorthoformiat (164 µl, 1.5 mmol, 1.5 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (319 µl, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (5.7 mg, 0.02 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration,

Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (1-Methoxybut-3-enyl)-benzol (**109**) (161 mg, 0.99 mmol, 99%) als farblose, zähflüssige Substanz.

#### 1-(1-Methoxybut-3-enyl)-4-methylbenzol (**159b**):



4-Methylbenzaldehyd (118  $\mu$ l, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Trimethylorthoformiat (164  $\mu$ l, 1.5 mmol, 1.5 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (319  $\mu$ l, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (5.7 mg, 0.02 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3  $\times$  50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten 1-(1-Methoxybut-3-enyl)-4-methylbenzol (**159b**) (148 mg, 0.84 mmol, 84%) als farblose, zähflüssige Substanz.

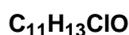
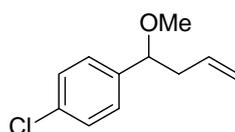
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 2.35 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>), 2.37-2.42 (m, 1H, OCHCHH), 2.53-2.59 (m, 1H, OCHCHH), 3.21 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.13 (dd,  $J_1 = J_2 = 6.7$  Hz, 1H, CH<sub>3</sub>OCH), 5.01-5.07 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.72-5.81 (m, 1H, CH<sub>ol</sub>), 7.16 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.18 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  = 21.3 (q, CCH<sub>3</sub>), 42.7 (t, OCHCH<sub>2</sub>), 56.7 (q, OCH<sub>3</sub>), 83.7 (d, CH<sub>3</sub>OCH), 116.9 (t, C<sub>ol</sub>), 126.9 (d, C<sub>ar</sub>), 129.9 (d, C<sub>ar</sub>), 135.2 (d, C<sub>ol</sub>), 137.4 (s, C<sub>ar</sub>), 138.8 (s, C<sub>ar</sub>).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 176 (1)  $[M^+]$ , 145 (1)  $[(M-CH_3O)^+]$ , 135 (100)  $[(M-C_3H_5)^+]$ , 91 (25)  $[C_7H_7^+]$ , 41 (3)  $[C_3H_5^+]$ .

**HRMS** berechnet für  $C_{12}H_{17}O$   $[(M+H)^+]$ : 177.1280; gefunden: 177.1279.

### 1-Chlor-4-(1-methoxybut-3-enyl)-benzol (**159c**):



4-Chlorbenzaldehyd (141 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Trimethylorthoformiat (164  $\mu$ l, 1.5 mmol, 1.5 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (319  $\mu$ l, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (5.7 mg, 0.02 mmol, 2 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether ( $3 \times 50$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über  $Na_2SO_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Dichlormethan) lieferten 1-Chlor-4-(1-methoxybut-3-enyl)-benzol (**159c**) (138 mg, 0.70 mmol, 70%) als farblose, zähflüssige Substanz.

**$^1H$ -NMR** ( $CDCl_3$ , 400 MHz):  $\delta$  = 2.34-2.40 (m, 1H, OCHCHH), 2.51-2.56 (m, 1H, OCHCHH), 3.21 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.14 (dd,  $J_1 = J_2 = 6.6$  Hz, 1H, CH<sub>3</sub>OCH), 5.01-5.05 (m, 2H, CH<sub>2,ol</sub>), 5.69-5.77 (m, 1H, CH<sub>ol</sub>), 7.22 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.32 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>).

**$^{13}C$ -NMR** ( $CDCl_3$ , 100 MHz):  $\delta$  = 42.6 (t, OCHCH<sub>2</sub>), 56.9 (q, OCH<sub>3</sub>), 83.2 (d, CH<sub>3</sub>OCH), 117.4 (t, C<sub>ol</sub>), 128.3 (d, C<sub>ar</sub>), 128.7 (d, C<sub>ar</sub>), 133.4 (s, C<sub>ar</sub>), 134.5 (d, C<sub>ol</sub>), 140.4 (s, C<sub>ar</sub>).

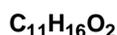
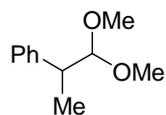
**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 196 (1)  $[M^+]$ , 165 (1)  $[(M-CH_3O)^+]$ , 155 (100)  $[(M-C_3H_5)^+]$ , 91 (21)  $[C_7H_7^+]$ , 41 (2)  $[C_3H_5^+]$ .

**HRMS** berechnet für  $C_{11}H_{14}ClO$   $[(M+H)^+]$ : 197.0733; gefunden: 197.0733.

### 2.4.3.3 Diastereoselektive Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion eines $\alpha$ -chiralen Aldehyds

2-Phenylpropionaldehyd (133  $\mu$ l, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Trimethylorthoformiat (164  $\mu$ l, 1.5 mmol, 1.5 Äquiv.) und Allyltrimethylsilan (478  $\mu$ l, 3.0 mmol, 3.0 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von DNBSA (8.5 mg, 0.03 mmol, 3 mol%) in wasserfreiem Acetonitril (1.5 ml) gegeben und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NaCl-Lösung (20 ml) versetzt und mit Diethylether (3  $\times$  50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit halbgesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen sowie über  $Na_2SO_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan/Diethylether) lieferten (2,2-Dimethoxy-1-methylethyl)-benzol (**196**) (106 mg, 0.59 mmol, 59%) und (2-Methoxy-1-methylpent-4-enyl)-benzol (**195**) (46 mg, 0.24 mmol, 24%, 2.3:1 *dr*) als farblose, zähflüssige Substanzen.

#### (2,2-Dimethoxy-1-methylethyl)-benzol (**196**):



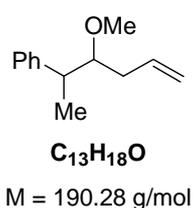
$$M = 180.24 \text{ g/mol}$$

**$^1H$ -NMR** ( $CD_2Cl_2$ , 500 MHz):  $\delta$  = 1.24 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H,  $CHCH_3$ ), 3.0 (dq,  $J_1 = J_2 = 7.0$  Hz, 1H,  $CHCH_3$ ), 3.33 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.36 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 4.36 [d,  $J$  = 7.0 Hz, 1H,  $CH(OCH_3)_2$ ], 7.19-7.23 (m, 3H,  $CH_{ar}$ ), 7.27-7.30 (m, 2H,  $CH_{ar}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 126 MHz):  $\delta = 17.2$  (q,  $\text{CHCH}_3$ ), 43.2 (d,  $\text{CHCH}_3$ ), 54.2 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 54.5 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 108.9 [d,  $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ ], 126.6 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.4 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.5 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 143.7 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 180 (1) [ $\text{M}^+$ ], 149 (15) [ $(\text{M}-\text{CH}_3\text{O})^+$ ], 117 (8) [ $\text{C}_9\text{H}_9^+$ ], 105 (10) [ $\text{C}_8\text{H}_9^+$ ], 91 (6) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 75 (100) [ $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2^+$ ].

### (2-Methoxy-1-methylpent-4-enyl)-benzol (195):



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 500 MHz):  $\delta = 1.25$  und  $1.28$  (d,  $J = 7.0$  Hz und  $J = 7.0$  Hz, 3H,  $\text{CHCH}_3$ ), 1.99-2.05 und 2.12-2.25 (m, 2H,  $\text{OCHCH}_2$ ), 2.86 und 2.95 (dq,  $J_1 = J_2 = 7.0$  Hz, 1H,  $\text{CHCH}_3$ ), 3.26 und 3.33 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.28-3.32 (m, 1H,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 4.96-5.08 (m, 2H,  $\text{CH}_{2,\text{ol}}$ ), 5.77-5.88 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{ol}}$ ), 7.18-7.30 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

Hauptdiastereomer:

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 126 MHz):  $\delta = 17.3$  (q,  $\text{CHCH}_3$ ), 36.0 (t,  $\text{OCHCH}_2$ ), 43.5 (d,  $\text{CHCH}_3$ ), 57.9 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 85.6 (d,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 116.7 (t,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 126.5 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.3 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.5 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 135.6 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 145.3 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

Nebendiastereomer:

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 126 MHz):  $\delta = 17.1$  (q,  $\text{CHCH}_3$ ), 35.4 (t,  $\text{OCHCH}_2$ ), 42.8 (d,  $\text{CHCH}_3$ ), 58.0 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 85.6 (d,  $\text{CH}_3\text{OCH}$ ), 116.6 (t,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 126.4 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.3 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.6 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 135.9 (d,  $\text{C}_{\text{ol}}$ ), 144.6 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 190 (1) [ $\text{M}^+$ ], 159 (1) [ $(\text{M}-\text{CH}_3\text{O})^+$ ], 149 (49) [ $(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5)^+$ ], 117 (14) [ $\text{C}_9\text{H}_9^+$ ], 105 (11) [ $\text{C}_8\text{H}_9^+$ ], 91 (10) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ], 85 (100) [ $\text{C}_5\text{H}_9^+$ ].

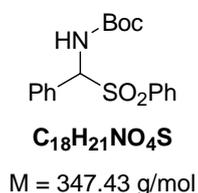
**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$  [ $\text{M}^+$ ]: 190.1357; gefunden: 190.1358.

### 3 Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion von Acetaldehyd

#### 3.1 Synthese einer Ausgangsverbindung

##### 3.1.1 Synthese eines *N*-Boc-Imins

(Benzolsulfonylphenylmethyl)-carbamidsäure-*tert*-butylester (**250**):



Benzaldehyd (11.5 ml, 113 mmol, 1.0 Äquiv.) und Ameisensäure (24.3 ml, 643 mmol, 5.8 Äquiv.) wurden zu einer Suspension von *tert*-Butylcarbammat (13.0 g, 111 mmol, 1.0 Äquiv.) und Natriumbenzolsulfonat (18.2 g, 111 mmol, 1.0 Äquiv.) in Tetrahydrofuran (40 ml) und Wasser (100 ml) gegeben und 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert. Der Rückstand wurde nacheinander mit Wasser (200 ml) sowie einem Gemisch aus Hexan (150 ml) und Dichlormethan (15 ml) gewaschen. (Benzolsulfonylphenylmethyl)-carbamidsäure-*tert*-butylester (**250**) (28.8 g, 82.9 mmol, 75%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

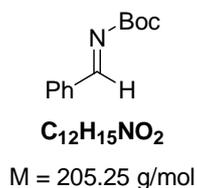
**<sup>1</sup>H-NMR** (Aceton-d<sub>6</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.22 [s, 9H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 6.03 (d,  $J$  = 10.9 Hz, 1H, NHCH), 7.40-7.46 (m, 3H, CH<sub>ar</sub>), 7.59-7.68 (m, 5H, CH<sub>ar</sub> und NH), 7.73 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.92 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (Aceton-d<sub>6</sub>, 126 MHz):  $\delta$  = 28.4 [q, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 75.4 (d, NHCH), 80.6 [s, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 129.2 (d, C<sub>ar</sub>), 130.0 (d, C<sub>ar</sub>), 130.3 (d, C<sub>ar</sub>), 130.4 (d, C<sub>ar</sub>), 130.6 (d, C<sub>ar</sub>), 132.0 (s, C<sub>ar</sub>), 134.7 (d, C<sub>ar</sub>), 138.9 (s, C<sub>ar</sub>), 155.0 (s, C=O).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 274 (1) [(M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O)<sup>+</sup>], 206 (11) [(M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S)<sup>+</sup>], 150 (51) [C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>], 132 (36) [C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>NO<sup>+</sup>], 106 (43) [C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sup>+</sup>], 77 (35) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>], 57 (100) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>], 41 (14) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für  $C_{18}H_{21}NO_4SNa [(M+Na)^+]$ : 370.1084; gefunden: 370.1084.

**Benzylidencarbaminsäure-*tert*-butylester (63):**



Kaliumcarbonat und Natriumsulfat wurden über einen Zeitraum von 1 Stunde im Hochvakuum erhitzt. Wasserfreies Kaliumcarbonat (12.4 g, 90.0 mmol, 6.0 Äquiv.) und wasserfreies Natriumsulfat (15 g) wurden mit (Benzolsulfonylphenylmethyl)-carbaminsäure-*tert*-butylester (**250**) (5.20 g, 15.0 mmol, 1.0 Äquiv.) sowie wasserfreiem Tetrahydrofuran (140 ml) versetzt und 16 Stunden zum Rückfluss erhitzt (Argonatmosphäre). Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Destillation im Hochvakuum lieferten Benzylidencarbaminsäure-*tert*-butylester (**63**) (2.25 g, 11.0 mmol, 73%) als farblose, zähflüssige Substanz.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.56 [s, 9H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 7.49-7.51 (m, 2H, CH<sub>ar</sub>), 7.57-7.60 (m, 1H, CH<sub>ar</sub>), 7.89 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 2H, CH<sub>ar</sub>), 8.79 (s, 1H, N=CH).

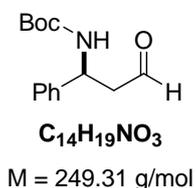
**<sup>13</sup>C-NMR** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 126 MHz):  $\delta$  = 28.0 [q, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 82.3 [s, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 129.3 (d, C<sub>ar</sub>), 130.2 (d, C<sub>ar</sub>), 133.7 (d, C<sub>ar</sub>), 134.7 (s, C<sub>ar</sub>), 162.9 (s, C=O), 169.0 (d, C=N).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 205 (3) [M<sup>+</sup>], 146 (10), 132 (39) [(M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O)<sup>+</sup>], 77 (17) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>], 57 (100) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>], 41 (18) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> [M<sup>+</sup>]: 205.1105; gefunden: 205.1103.

### 3.1.2 Synthese eines Mannich-Produkts

#### (*S*)-*Tert*-butyl-3-oxo-1-phenylpropylcarbammat (**210**):



Acetaldehyd wurde vor Gebrauch frisch destilliert. Benzylidencarbaminsäure-*tert*-butylester (**63**) (287 mg, 1.40 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreiem Acetonitril (9.33 ml) gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit Acetaldehyd (0.39 ml, 7.00 mmol, 5.0 Äquiv.) versetzt. Anschließend wurde (*S*)-Prolin (32.2 mg, 0.28 mmol, 20 mol%) zugegeben. Es wurde 2.5 Stunden bei 0 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser (50 ml) versetzt und mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat) lieferten (*S*)-*Tert*-butyl-3-oxo-1-phenylpropylcarbammat (**210**) (188 mg, 0.754 mmol, 54%, 99% *ee*) als weißen Feststoff.

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses mittels chiraler GC:

Säule: Ivadex-7/PS086, 25 m; Temperaturprogramm: 100 °C, 0.7 °C/min → 160 °C, 20 °C/min → 220 °C, 10 min 320 °C; Trägergas: Wasserstoff (0.5 bar); Hauptenantiomer:  $\tau_R = 73.4$  min; Nebenenantiomer:  $\tau_R = 72.6$  min.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 1.35$  [s, 9H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.82-2.95 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CHO), 5.02 (br s, 1H) und 5.13 (br s, 1H) (NHCH), 7.21-7.30 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>), 9.68-9.69 (m, 1H, CHO).

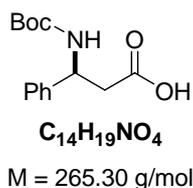
**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz):  $\delta = 28.2$  [q, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 49.8 (d, NHCH), 50.0 (t, NHCHCH<sub>2</sub>), 79.8 [s, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 126.2 (d, C<sub>ar</sub>), 127.6 (d, C<sub>ar</sub>), 128.7 (d, C<sub>ar</sub>), 140.9 (s, C<sub>ar</sub>), 155.0 (s, C=O), 200.2 (d, CHO).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 234 (1) [(M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>], 206 (5) [(M-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O)<sup>+</sup>], 193 (46) [(M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>)<sup>+</sup>], 150 (43) [C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>], 106 (54) [C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sup>+</sup>], 77 (25) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>], 57 (100) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>], 41 (28) [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

HRMS berechnet für  $C_{14}H_{19}NO_3Na$   $[(M+Na)^+]$ : 272.1254; gefunden: 272.1257.

## 3.2 Derivatisierung eines Mannich-Produkts

**(S)-3-(Tert-butoxycarbonylamino)-3-phenylpropansäure (221):**



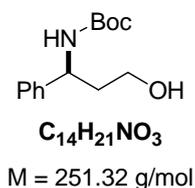
In Anlehnung an eine in der Literatur beschriebene Methode<sup>[122]</sup> wurde (*S*)-Tert-butyl-3-oxo-1-phenylpropylcarbammat (**210**) zu (*S*)-3-(Tert-butoxycarbonylamino)-3-phenylpropansäure (**221**) (95%) umgesetzt.

**$^1H$ -NMR** (Aceton- $d_6$ , 500 MHz):  $\delta$  = 1.37 [s, 9H,  $OC(CH_3)_3$ ], 2.78 (dd,  $J$  = 15.6 Hz,  $J$  = 6.3 Hz, 1H,  $CHHCO$ ), 2.86 (dd,  $J$  = 15.6 Hz,  $J$  = 7.7 Hz, 1H,  $CHHCO$ ), 2.93 (br s, 1H,  $CO_2H$ ), 5.11 (m, 1H,  $NHCH$ ), 6.56 (m, 1H,  $NH$ ), 7.23 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 1H,  $CH_{ar}$ ), 7.32 (dd,  $J_1 = J_2 = 7.5$  Hz, 2H,  $CH_{ar}$ ), 7.41 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 2H,  $CH_{ar}$ ).

**$^{13}C$ -NMR** (Aceton- $d_6$ , 126 MHz):  $\delta$  = 28.7 [q,  $OC(CH_3)_3$ ], 41.6 (t,  $COCH_2$ ), 52.5 (d,  $NHCH$ ), 79.0 [s,  $OC(CH_3)_3$ ], 127.4 (d,  $C_{ar}$ ), 128.0 (d,  $C_{ar}$ ), 129.3 (d,  $C_{ar}$ ), 144.0 (s,  $C_{ar}$ ), 155.9 (s,  $C=O$ ), 172.3 (s,  $COOH$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 209 (69)  $[(M-C_4H_8)^+]$ , 163 (81), 150 (52)  $[C_8H_8NO_2^+]$ , 106 (71)  $[C_7H_8N^+]$ , 77 (22)  $[C_6H_5^+]$ , 59 (19)  $[C_2H_3O_2^+]$ , 57 (100)  $[C_4H_9^+]$ , 41 (23)  $[C_3H_5^+]$ .

HRMS berechnet für  $C_{14}H_{19}NO_4Na$   $[(M+Na)^+]$ : 288.1206; gefunden: 288.1206.

**(S)-Tert-butyl-3-hydroxy-1-phenylpropylcarbammat (218):**

(S)-Tert-butyl-3-oxo-1-phenylpropylcarbammat (**210**) (30.3 mg, 122  $\mu$ mol, 1.0 Äquiv.) wurde in Tetrahydrofuran (0.60 ml) gelöst, auf -5 °C gekühlt, mit einer Lösung von Natriumborhydrid (18.4 mg, 486  $\mu$ mol, 4.0 Äquiv.) in Wasser (0.15 ml) versetzt und 15 Minuten gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit halbgesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (5 ml) sowie Ethylacetat (5 ml) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (2  $\times$  10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (5 ml) gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat) lieferten (S)-Tert-butyl-3-hydroxy-1-phenylpropylcarbammat (**218**) (26.5 mg, 105  $\mu$ mol, 87%, 99% *ee*) als farblose, zähflüssige Substanz.

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses mittels chiraler HPLC:

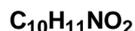
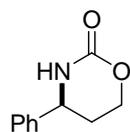
Säule: ChiralPAK AD-H; Bedingungen: 8% Isopropanol/Heptan, 0.5 ml/min, 254 nm; Hauptenantiomer:  $\tau_R$  = 27.9 min; Nebenenantiomer:  $\tau_R$  = 44.8 min.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 1.36 [s, 9H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.73-1.79 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>CHH), 1.97 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>CHH), 3.59-3.62 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.81 (m, 1H, NHCH), 5.04 (m, 1H, NH), 7.17-7.28 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  = 28.3 [q, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 39.4 (t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 51.6 (d, NHCH), 59.0 (t, OCH<sub>2</sub>), 79.9 [s, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 126.3 (d, C<sub>ar</sub>), 127.4 (d, C<sub>ar</sub>), 128.7 (d, C<sub>ar</sub>), 142.0 (s, C<sub>ar</sub>), 156.3 (s, C=O).

MS (EI): *m/z* (%) = 251 (1) [M<sup>+</sup>], 206 (38) [(M-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O)<sup>+</sup>], 195 (24) [(M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>)<sup>+</sup>], 150 (100) [(M-C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>)<sup>+</sup>], 106 (92) [C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sup>+</sup>], 57 (93) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>].

HRMS berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>Na [(M+Na)<sup>+</sup>]: 274.1415; gefunden: 274.1414.

**(S)-4-Phenyl-1,3-oxazinan-2-on (220):**

$$M = 177.20 \text{ g/mol}$$

In Anlehnung an eine in der Literatur beschriebene Methode<sup>[121]</sup> wurde (*S*)-*Tert*-butyl-3-oxo-1-phenylpropylcarbammat (**210**) zu (*S*)-4-Phenyl-1,3-oxazinan-2-on (**220**) (95%,  $[\alpha]_D = -58.8$ ) umgesetzt.

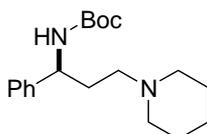
Bestimmung der absoluten Konfiguration durch Vergleich mit dem in der Literatur beschriebenen Drehwert für das (*R*)-Enantiomer:  $[\alpha]_D (R) = +58.8$

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 1.94\text{-}2.03$  (m, 1H, OCH<sub>2</sub>CHH), 2.23-2.30 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>CHH), 4.29-4.32 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.65-4.68 (m, 1H, NHCH), 5.62 (m, 1H, NH), 7.31-7.41 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta = 30.6$  (t, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 55.2 (d, NHCH), 65.1 (t, OCH<sub>2</sub>), 126.2 (d, C<sub>ar</sub>), 128.6 (d, C<sub>ar</sub>), 129.2 (d, C<sub>ar</sub>), 141.2 (s, C<sub>ar</sub>), 154.1 (s, C=O).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 177 (100) [M<sup>+</sup>], 150 (9) [C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>NO<sup>+</sup>], 105 (64) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>N<sup>+</sup>], 77 (27) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>].

**HRMS** berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> [M<sup>+</sup>]: 177.0788; gefunden: 177.0790.

**(S)-*Tert*-butyl-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)-propylcarbammat (215):**

$$M = 318.45 \text{ g/mol}$$

Piperidin (9.9  $\mu\text{l}$ , 100  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äquiv.) und Natriumtriacetoxyborhydrid (29.8 mg, 140  $\mu\text{mol}$ , 1.4 Äquiv.) wurden zu einer Lösung von (*S*)-*Tert*-butyl-3-oxo-1-phenylpropylcarbammat (**210**) (25.0 mg, 100  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äquiv.) in wasserfreiem 1,2-Dichlorethan (0.5 ml) gegeben und 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung auf einen pH-Wert von 9 eingestellt und mit Dichlormethan ( $3 \times 10$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (5 ml) gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Ethylacetat/MeOH) lieferten (*S*)-*Tert*-butyl-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)-propylcarbammat (**215**) (27.4 mg, 86  $\mu\text{mol}$ , 86%, 99% *ee*) als weißen Feststoff.

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses mittels chiraler HPLC:

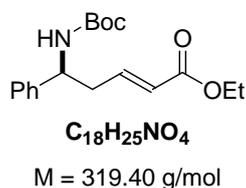
Säule: ChiralCEL OJ-H; Bedingungen: 8% Isopropanol/Heptan, 0.5 ml/min, 254 nm; Hauptenantiomer:  $\tau_R = 8.0$  min; Nebenenantiomer:  $\tau_R = 9.6$  min.

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 1.34$  [m, 11H,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$  und  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ], 1.52-1.57 (m, 4H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.66-1.71 (m, 1H,  $\text{NHCHCHH}$ ), 1.93-2.01 (m, 1H,  $\text{NHCHCHH}$ ), 2.16-2.27 (m, 4H,  $\text{NHCHCH}_2\text{CH}_2$  und  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.35 (m, 2H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 4.69 (m, 1H,  $\text{NHCH}$ ), 6.83 (m, 1H,  $\text{NH}$ ), 7.11-7.25 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 24.3$  (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 26.0 (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 28.4 [q,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ], 32.5 (t,  $\text{NHCHCH}_2$ ), 54.4 (d,  $\text{NHCH}$ ), 54.4 (t,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 55.3 (t,  $\text{NHCHCH}_2\text{CH}_2$ ), 78.6 [s,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ], 126.1 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 126.7 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.3 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 143.0 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 155.6 (s,  $\text{C}=\text{O}$ ).

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 318 (16) [ $\text{M}^+$ ], 262 (10) [ $(\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8)^+$ ], 245 (4) [ $(\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9\text{O})^+$ ], 112 (17) [ $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}^+$ ], 98 (100) [ $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}^+$ ].

**HRMS** berechnet für  $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_2$  [ $(\text{M}+\text{H})^+$ ]: 319.2380; gefunden: 319.2380.

**(S)-Ethyl-5-(tert-butoxycarbonylamino)-5-phenylpent-2-enoat (222):**

(S)-Tert-butyl-3-oxo-1-phenylpropylcarbammat (**210**) (15.0 mg, 60.2  $\mu$ mol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreiem Dichlormethan (0.30 ml) gelöst, auf 0 °C gekühlt, mit (Ethoxycarbonylmethylen)-triphenylphosphoran (40.0 mg, 115  $\mu$ mol, 1.9 Äquiv.) versetzt und 2 Stunden gerührt. Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Hexan/Ethylacetat) lieferten (S)-Ethyl-5-(tert-butoxycarbonylamino)-5-phenylpent-2-enoat (**222**) (19.2 mg, 60.1  $\mu$ mol, >99%, 98% *ee*) als weißen Feststoff.

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses mittels chiraler HPLC:

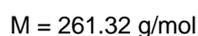
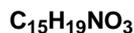
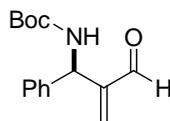
Säule: ChiralPAK AD-H; Bedingungen: 10% Isopropanol/Heptan, 0.5 ml/min, 220 nm; Hauptenantiomere:  $\tau_R = 23.0$  min; Nebenantiomere:  $\tau_R = 21.1$  min.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 1.19$  (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.34 [s, 9H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.59-2.63 (m, 2H, NHCHCH<sub>2</sub>), 4.09 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.78 (br s, 2H, NHCH), 5.76-5.82 (m, 1H, CHCO<sub>2</sub>), 6.71-6.81 (m, 1H, CHCHCO<sub>2</sub>), 7.16-7.30 (m, 5H, CH<sub>ar</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta = 14.4$  (q, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 28.5 [q, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 39.6 (t, NHCHCH<sub>2</sub>), 53.9 (d, NHCH), 60.5 (t, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 80.0 [s, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 124.4 (d, C<sub>ol</sub>), 126.4 (d, C<sub>ar</sub>), 127.7 (d, C<sub>ar</sub>), 128.9 (d, C<sub>ar</sub>), 141.5 (s, C<sub>ar</sub>), 144.1 (d, C<sub>ol</sub>), 155.2 (s, C=O), 166.2 (s, C=O).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 319 (1) [M<sup>+</sup>], 263 (1) [(M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>)<sup>+</sup>], 246 (1) [(M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O)<sup>+</sup>], 206 (30) [(M-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>)<sup>+</sup>], 150 (100) [C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>], 106 (96) [C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sup>+</sup>], 57 (92) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>].

HRMS berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>4</sub>Na [(M+Na)<sup>+</sup>]: 342.1676; gefunden: 342.1676.

**(R)-Tert-butyl-2-formyl-1-phenylallylcarbamate (228):**

Zunächst wurde eine Lösung von Pyrrolidin (24.6  $\mu\text{l}$ ) in Dichlormethan (3.00 ml) hergestellt. (*S*)-Tert-butyl-3-oxo-1-phenylpropylcarbamate (**210**) (36.7 mg, 147  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äquiv.) und Formalin (13.2  $\mu\text{l}$ , 177  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äquiv.) wurden mit 151.2  $\mu\text{l}$  der hergestellten Lösung [Pyrrolidin (1.23  $\mu\text{l}$ , 14.7  $\mu\text{mol}$ , 10 mol%) und Dichlormethan (150  $\mu\text{l}$ )] versetzt. Anschließend wurde 4-Aminobenzoesäure (4.86 mg, 29.4  $\mu\text{mol}$ , 20 mol%) zugegeben. Es wurde 3 Stunden bei 45 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 7%-iger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2 ml) versetzt und mit Dichlormethan ( $3 \times 4 \text{ ml}$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (1 ml) gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Dichlormethan/Diethylether) lieferten (*R*)-Tert-butyl-2-formyl-1-phenylallylcarbamate (**228**) (30.4 mg, 116  $\mu\text{mol}$ , 79%, 99% *ee*) als weißen Feststoff.

Bestimmung des Enantiomerenüberschusses mittels chiraler GC:

Säule: G-TA/G/436, 30 m; Temperaturprogramm: 100 °C, 1 °C/min  $\rightarrow$  180 °C, 10 min 320 °C; Trägergas: Wasserstoff (0.9 bar); Hauptenantiomer:  $\tau_R = 58.8 \text{ min}$ ; Nebenenantiomer:  $\tau_R = 59.5 \text{ min}$ .

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 500 MHz):  $\delta = 1.43$  [s, 9H,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ], 5.42 (m, 1H, NH), 5.62 (m, 1H, NHCH), 6.23 (s, 1H, CCHH), 6.51 (s, 1H, CCHH), 7.26-7.35 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 9.55 (s, 1H, CHO)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 126 MHz):  $\delta = 28.4$  [q,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ], 54.4 (d, NHCH), 80.0 [s,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ], 127.1 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.0 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 129.0 (d,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 135.4 (t, CCH<sub>2</sub>), 140.2 (s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 149.7 (s, CCH<sub>2</sub>), 155.1 (s, C=O), 193.7 (d, CHO).

---

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 262 (1)  $[(M+H)^+]$ , 205 (56)  $[(M-C_4H_8)^+]$ , 175 (36), 160 (59)  $[(M-C_5H_9O_2)^+]$ , 145 (24)  $[C_{10}H_9O^+]$ , 130 (20), 116 (38)  $[C_5H_{10}NO_2^+]$ , 57 (100)  $[C_4H_9^+]$ .

**HRMS** berechnet für  $C_{15}H_{19}NO_3Na$   $[(M+Na)^+]$ : 284.1256; gefunden: 284.1257.

### III Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångström
AAV	allgemeine Arbeitsvorschrift
Ac	Acetyl
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
al	aliphatisch
aq	in wässriger Lösung
Äquiv.	Äquivalente
Ar	Aryl
ar	aromatisch
BINOL	1,1'-Binaphthyl-2,2'-diol
BINAP	2,2'-Bis-(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
br	breit
Bu	Butyl
°C	Grad Celsius
CAB	chirales Acyloxyboran
CAN	Cerammoniumnitrat
<i>CCR5</i>	<i>chemokine receptor 5</i>
d	Duplett
d	Tag(e)
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCE	1,1-Dichlorethan
DERA	2-Deoxy-D-ribose-5-phosphataldolase
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin
DME	1,2-Dimethoxyethan
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNBSA	2,4-Dinitrobenzolsulfonsäure
<i>dr</i>	Diastereomerenverhältnis

---

EI	Elektronenstoß-Ionisation
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
<i>er</i>	Enantiomerenverhältnis
ESI	Elektrospray-Ionisation
<i>et al.</i>	et alii bzw. et aliae; und andere
Et	Ethyl
Fs	Fluorsulfonyl
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
h	Stunde(n)
H <sub>8</sub> -BINOL	5,5',6,6',7,7',8,8'-Octahydro-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol
HRMS	hochauflösende Massenspektrometrie
Hz	Hertz
<sup>i</sup> Pr	<i>iso</i> -Propyl
<i>J</i>	Kopplungskonstante
LDA	Lithiumdiisopropylamid
M	molar
Me	Methyl
MHz	Megahertz
min	Minute(n)
ml	Milliliter
mmol	Millimol
MOM	Methoxymethyl
MS	Molekularsieb
MS	Massenspektrometrie
Ms	Mesyl; Methansulfonyl
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidinone
NMR	nuclear magnetic resonance; Kernspinresonanz
<sup>n</sup> Pent	Pentyl
ol	olefinisch
PG	Schutzgruppe
Ph	Phenyl
PMP	4-Methoxyphenyl

---

<i>p</i> -TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
q	Quartett
rac	racemisch
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
SAMP	( <i>S</i> )-Aminoprolinolmethylether
sep	Septett
<i>SSRI</i>	<i>selective serotonin reuptake inhibitor</i>
t	Triplett
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
Tf	Triflyl; Trifluormethansulfonyl
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
$\tau_R$	Retentionszeit
<sup>t</sup> Bu	<i>tert</i> -Butyl
TMS	Trimethylsilyl
TMSOTf	Trimethylsilyltrifluormethansulfonat
TTMSS	Tris-(trimethylsilyl)-silyl

## IV Literaturverzeichnis

- [<sup>1</sup>] K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen, *Classics in Total Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [<sup>2</sup>] Übersichten: a) H. U. Blaser, E. Schmidt (eds.), *Asymmetric Catalysis on Industrial Scale*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; b) E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, *Comprehensive Asymmetric Catalysis, Vol. 1-3*, Springer, Berlin, **1999**; c) A. S. Bommarius, B. R. Riebel, *Biocatalysis. Fundamentals and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [<sup>3</sup>] B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395-2396.
- [<sup>4</sup>] K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243-4244.
- [<sup>5</sup>] Übersichten: a) A. Berkessel, H. Gröger, *Asymmetric Organocatalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**; b) P. I. Dalko (ed.), *Enantioselective Organocatalysis*, Wiley-VCH, Weinheim **2007**; c) Benjamin List (ed), *Organocatalysis* **2007**, *107*, 5413-5883.
- [<sup>6</sup>] B. List, J. W. Yang *Science* **2006**, *313*, 1584-1586.
- [<sup>7</sup>] J. Seayad, B. List *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 719-724.
- [<sup>8</sup>] G. Bredig, W. S. Fiske *Biochem. Z.* **1913**, *46*, 7.
- [<sup>9</sup>] H. Pracejus *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1960**, *634*, 9-22.
- [<sup>10</sup>] a) Z. G. Hajos, D. R. Parrish *Deutsches Patent* DE 2102623, **1971**; b) U. Eder, G. R. Sauer, R. Wiechert *Deutsches Patent* DE 2014757, **1971**; c) U. Eder, G. Sauer, R. Wiechert *Angew. Chem. Int. Ed.* **1971**, *10*, 496-497; d) Z. G. Hajos, D. R. Parrish *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1615-1621.
- [<sup>11</sup>] a) J.-i. Oku, S. Inoue *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 229-230; b) J.-i. Oku, N. Ito, S. Inoue *Macromol. Chem.* **1982**, *183*, 579-586.
- [<sup>12</sup>] a) S. Juliá, J. Masana, J. C. Vega *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 929-931; b) S. Juliá, J. Guixner, J. Masana, J. Rocas, S. Colonna, R. Annuziata, H. Molinari *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1982**, 1317-1324.
- [<sup>13</sup>] Übersichtsartikel: S. Mukherjee, J. W. Yang, S. Hoffmann, B. List *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5471-5569.
- [<sup>14</sup>] Übersichtsartikel: A. Erkkilä, I. Majander, P. M. Pihko *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5416-5470.
- [<sup>15</sup>] Übersichtsartikel: a) R. P. Wurz *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5570-5595; b) M. J. Gaunt, C. C. C. Johansson *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5596-5605; c) D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606-5655.
- [<sup>16</sup>] Übersichtsartikel: T. Hashimoto, K. Maruoka *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5656-5682.
- [<sup>17</sup>] U. H. Dolling, P. Davis, E. J. J. Grabowski *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 446-447.
- [<sup>18</sup>] a) Y. Tu, Z.-X. Wang, Y. Shi *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9806-9807; b) Z.-X. Wang, Y. Tu, M. Frohn, Y. Shi *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2328-2329.
- [<sup>19</sup>] Y. Chen, S.-K. Tian, L. Deng *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9542-9543.
- [<sup>20</sup>] E. J. Corey, M. J. Grogan *Org. Lett.* **1999**, *1*, 157-160.
- [<sup>21</sup>] Übersichtsartikel: a) A. G. Doyle, E. N. Jacobsen *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5713-5743; b) M. S. Taylor, E. N. Jacobsen *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1520-1543; c) S. J. Connon *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5418-5427.
- [<sup>22</sup>] M. S. Sigman, E. N. Jacobsen *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4901-4902.
- [<sup>23</sup>] Y. Huang, A. K. Unni, A. N. Thadani, V. H. Rawal *Nature* **2003**, *424*, 146.
- [<sup>24</sup>] N. T. McDougal, S. E. Schaus *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12094-12095.

- [<sup>25</sup>] a) T. Okino, Y. Hoashi, Y. Takemoto *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12672-12673; b) Übersichtsartikel: S. J. Connon *Chem. Commun.* **2008**, 2499-2510.
- [<sup>26</sup>] Übersichtsartikel: a) T. Akiyama *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5744-5758; b) T. Akiyama, J. Itoh, K. Fuchibe *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 999-1010.
- [<sup>27</sup>] T. Akiyama, J. Itoh, K. Yokota, K. Fuchibe *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1566-1568.
- [<sup>28</sup>] D. Uraguchi, M. Terada *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5356-5357.
- [<sup>29</sup>] a) P. Burk, I. A. Koppel, I. Koppel, L. M. Yagupolskii, R. W. Taft *J. Comput. Chem.* **1996**, *17*, 30-41; b) I. A. Koppel, J. Koppel, I. Leito, I. Koppel, M. Mishima, L. M. Yagupolskii *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2001**, 229-232; c) L. M. Yagupolskii, V. N. Petrik, N. V. Kondratenko, L. Sooväli, I. Kaljurand, I. Leito, I. A. Koppel *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2002**, 1950-1955.
- [<sup>30</sup>] D. Nakashima, H. Yamamoto *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9626-9627.
- [<sup>31</sup>] T. Hashimoto, K. Maruoka *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10054-10055.
- [<sup>32</sup>] Übersicht: D. Kampen, C. M. Reisinger, B. List *Top. Curr. Chem.*, im Druck.
- [<sup>33</sup>] a) S. E. Denmark, J. Fu *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2763-2793; b) J. W. J. Kennedy, D. G. Hall *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4732-4739; c) Y. Yamamoto, N. Asao *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2207-2293.
- [<sup>34</sup>] T. Herold, R. W. Hoffmann *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*, 768-769.
- [<sup>35</sup>] a) H. C. Brown, P. K. Jadhav *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2092-2093; b) H. C. Brown, P. K. Jadhav, K. S. Bhat *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1535-1538.
- [<sup>36</sup>] a) W. R. Roush, A. E. Walts, L. K. Hoong *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 8186-8190; b) W. R. Roush, K. Ando, D. B. Powers, R. L. Halterman, A. D. Palkowitz *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5579-5582.
- [<sup>37</sup>] J. Garcia, B. M. Kim, S. Masamune *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4831-4832.
- [<sup>38</sup>] E. J. Corey, C.-M. Yu, S. S. Kim *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5495-5496.
- [<sup>39</sup>] T. Ishiyama, T.-a. Ahiko, N. Miyaura *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12414-12415.
- [<sup>40</sup>] a) R. O. Duthaler, A. Hafner, M. Riediker *Pure & Appl. Chem.* **1990**, *62*, 631-642; b) siehe auch: M. Riediker, R. O. Duthaler *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28*, 494-495.
- [<sup>41</sup>] A. Hafner, R. O. Duthaler, R. Marti, G. Rihs, P. Rothe-Streit, F. Schwarzenbach *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2321-2336.
- [<sup>42</sup>] S. Aoki, K. Mikami, M. Terada, T. Nakai *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1783-1792.
- [<sup>43</sup>] A. L. Costa, M. G. Piazza, E. Tagliavini, C. Trombini, A. Umani-Ronchi *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7001-7002.
- [<sup>44</sup>] a) G. E. Keck, K. H. Tarbet, L. S. Geraci *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8467-8468; b) G. E. Keck, L. S. Geraci *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7827-7828; c) G. E. Keck, D. Krishnamurthy, M. C. Grier *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6543-6544.
- [<sup>45</sup>] a) P. Bedeschi, S. Casolari, A. L. Costa, E. Tagliavini, A. Umani-Ronchi *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7897-7900; b) S. Casolari, P. G. Cozzi, P. Orioli, E. Tagliavini, A. Umani-Ronchi *Chem. Commun.* **1997**, 2123-2124.
- [<sup>46</sup>] a) A. Yanagisawa, H. Nakashima, A. Ishiba, H. Yamamoto *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4723-4724.
- [<sup>47</sup>] Y. Motoyama, H. Narusawa, H. Nishiyama *Chem. Commun.* **1999**, 131-132.
- [<sup>48</sup>] S. E. Denmark, T. Wynn *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6199-6200.

- [<sup>49</sup>] a) R. Calas, J. Dunogues, G. Deleris, F. Piscioti *J. Organomet. Chem.* **1974**, *69*, C15-C17; b) E. W. Abel, R. J. Rowley *J. Organomet. Chem.* **1975**, *84*, 199-229; c) G. Deleris, J. Dunogues, R. Calas *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 43-50.
- [<sup>50</sup>] A. Hosomi, H. Sakurai *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 1295-1298.
- [<sup>51</sup>] H. Sakurai *Pure & Appl. Chem.* **1982**, *54*, 1-22.
- [<sup>52</sup>] A. Hosomi, A. Shirahata, H. Sakurai *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 3043-3046.
- [<sup>53</sup>] A. P. Davis, M. Jaspars *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 470-471.
- [<sup>54</sup>] a) V. K. Aggarwal, G. P. Vennall *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3745-3746; b) V. K. Aggarwal, G. P. Vennall *Synthesis* **1998**, 1822-1826.
- [<sup>55</sup>] N. Komatsu, M. Uda, H. Suzuki *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7215-7218.
- [<sup>56</sup>] X. Fang, J. G. Watkin, B. P. Warner *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 447-449.
- [<sup>57</sup>] A. Marx, H. Yamamoto *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 178-181.
- [<sup>58</sup>] a) A. P. Davis, M. Jaspars *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1176-1178; b) A. P. Davis, M. Jaspars *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1992**, 2111-2118.
- [<sup>59</sup>] G. Kaur, K. Manju, S. Trehan *Chem. Commun.* **1996**, 581-582.
- [<sup>60</sup>] K. Ishihara, Y. Hiraiwa, H. Yamamoto *Synlett* **2001**, 1851-1854.
- [<sup>61</sup>] a) K. Ishihara, A. Hasegawa, H. Yamamoto *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4077-4079; b) K. Ishihara, A. Hasegawa, H. Yamamoto *Synlett* **2002**, 1299-1301.
- [<sup>62</sup>] a) K. Furuta, M. Mouri, H. Yamamoto *Synlett* **1991**, 561-562; b) K. Ishihara, M. Mouri, Q. Gao, T. Maruyama, K. Furuta, H. Yamamoto *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11490-11495.
- [<sup>63</sup>] a) D. R. Gauthier, E. M. Carreira *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 2363-2365; b) R. O. Duthaler, A. Hafner *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 43-45.
- [<sup>64</sup>] a) A. Yanagisawa, H. Kageyama, Y. Nakatsuka, K. Asakawa, Y. Matsumoto, H. Yamamoto *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3701-3703; b) H. Yamamoto, M. Wadamoto *Chem. Asian J.* **2007**, *2*, 692-698.
- [<sup>65</sup>] S. E. Denmark, D. M. Coe, N. E. Pratt, B. D. Griedel *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6161-6163.
- [<sup>66</sup>] S. E. Denmark, J. Fu *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12021-12022.
- [<sup>67</sup>] S. E. Denmark, J. Fu *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9488-9489.
- [<sup>68</sup>] S. E. Denmark, J. Fu *Chem. Commun.* **2003**, 167-170.
- [<sup>69</sup>] a) K. Iseki, S. Mizuno, Y. Kuroki, Y. Kobayashi *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2767-2770; b) K. Iseki, S. Mizuno, Y. Kuroki, Y. Kobayashi *Tetrahedron* **1999**, *55*, 977-988.
- [<sup>70</sup>] M. Nakajima, M. Saito, M. Shiro, S.-i. Hashimoto *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6419-6420.
- [<sup>71</sup>] A. V. Malkov, L. Dufková, L. Farrugia, P. Kočovský *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3674-3677.
- [<sup>72</sup>] T. Jacques, I. E. Markó, J. Pospisil in *Multicomponent Reactions, Vol.1* (eds. J. Zhu, H. Bienaymé), Wiley VCH, Weinheim **2005**, 398-452.
- [<sup>73</sup>] A. Hosomi, M. Endo, H. Sakurai *Chem. Lett.* **1976**, *5*, 941-942.
- [<sup>74</sup>] a) T. Tsunoda, M. Suzuki, R. Noyori *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 71-74; b) R. Noyori, S. Murata, M. Suzuki *Tetrahedron* **1981**, *37*, 3899-3910.
- [<sup>75</sup>] H. Sakurai, K. Sasaki, A. Hosomi *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 745-748.
- [<sup>76</sup>] A. Trehan, A. Vij, M. Walia, G. Kaur, R. D. Verma, S. Trehan *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7335-7338.

- [<sup>77</sup>] A. Ishii, O. Kotera, T. Saeki, K. Mikami *Synlett* **1997**, 1145-1146.
- [<sup>78</sup>] T. Mukaiyama, H. Nagaoka, M. Murakami, M. Ohshima *Chem. Lett.* **1985**, *14*, 977-980.
- [<sup>79</sup>] L. C. Wieland, H. M. Zerth, R. S. Mohan *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4597-4600.
- [<sup>80</sup>] J. S. Yadav, B. V. Subba Reddy, P. Srihari *Synlett* **2001**, 673-675.
- [<sup>81</sup>] T. Watahiki, Y. Akabane, S. Mori, T. Oriyama *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3045-3048.
- [<sup>82</sup>] a) H. Sakurai *Pure & Appl. Chem.* **1982**, *54*, 1-22; b) H. Sakurai, K. Sasaki, J. Hayashi, A. Hosomi *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2808-2809.
- [<sup>83</sup>] a) I. E. Markó, A. Mekhalfia, F. Murphy, D. J. Bayston, M. Bailey, Z. Janousek, S. Dolan *Pure & Appl. Chem.* **1997**, *69*, 565-570; b) T. Jacques, I. E. Markó, J. Pospisil in *Multicomponent Reactions, Vol.1* (eds. J. Zhu, H. Bienaymé), Wiley VCH, Weinheim **2005**, 398-452.
- [<sup>84</sup>] a) A. Mekhalfia, I. E. Markó *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4779-4782; b) L. F. Tietze, A. Dölle, K. Schiemann *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 1372-1373; c) L. F. Tietze, K. Schiemann, C. Wegner, C. Wulff *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1164-1172; d) L. F. Tietze, C. Wulff, C. Wegner, A. Schuffenhauer, K. Schiemann *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4276-4280; e) J. Cossrow, S. D. Rychnovsky *Org. Lett.* **2002**, *4*, 147-150.
- [<sup>85</sup>] B. H. Lipshutz, J. Burgess-Henry, G. P. Roth *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 995-998.
- [<sup>86</sup>] M. W. Wang, Y. J. Chen, D. Wang *Synlett* **2000**, 385-387.
- [<sup>87</sup>] T. Mukaiyama, M. Ohshima, N. Miyoshi *Chem. Lett.* **1987**, *16*, 1121-1124.
- [<sup>88</sup>] T. Watahiki, Y. Akabane, S. Mori, T. Oriyama *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3045-3048.
- [<sup>89</sup>] P. W. Anzalone, A. R. Baru, E. M. Danielson, P. D. Hayes, M. P. Nguyen, A. F. Panico, R. C. Smith, R. S. Mohan *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2091-2096.
- [<sup>90</sup>] a) A. Ting, S. E. Schaus *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5797-5815; b) A. Córdova *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 102-112.
- [<sup>91</sup>] B. List *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9336-9337.
- [<sup>92</sup>] B. List, P. Pojarliev, W. T. Biller, H. J. Martin *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 827-833.
- [<sup>93</sup>] A. Córdova, S.-I. Watanabe, F. Tanaka, W. Notz, C. F. Barbas *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1866-1867.
- [<sup>94</sup>] W. Notz, F. Tanaka, S.-I. Watanabe, N. S. Chowdari, J. M. Turner, R. Thayumanavan, C. F. Barbas *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9624-9634.
- [<sup>95</sup>] Y. Hayashi, W. Tsuboi, I. Ashimine, T. Urushima, M. Shoji, K. Sakai *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3677-3690.
- [<sup>96</sup>] T. Kano, Y. Yamaguchi, O. Tokuda, K. Maruoka *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16408-16409.
- [<sup>97</sup>] a) J. W. Yang, M. Stadler, B. List *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 609-611; b) J. W. Yang, M. Stadler, B. List *Nature Protocols* **2007**, *2*, 1937-1942; siehe auch: a) D. Enders, M. Vrettou *Synthesis* **2006**, 2155-2158; b) D. Enders, C. Grondal, M. Vrettou *Synthesis* **2006**, 3597-3604.
- [<sup>98</sup>] a) C.-H. Wong, T. D. Machajewski *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1352-1374; b) A. K. Samland, G. A. Sprenger *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2006**, *71*, 253-264.
- [<sup>99</sup>] a) H. J. M. Gijzen, C.-H. Wong *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8422-8423; b) C.-H. Wong, E. Garcia Junceda, L. Chen, O. Blanco, H. J. M. Gijzen, D. H. Steensma *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3333-3339.
- [<sup>100</sup>] D. Enders, B. E. M. Rendenbach *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1223-1227.
- [<sup>101</sup>] S. E. Denmark, T. Bui *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10190-10193.

- [<sup>102</sup>] M. B. Boxer, H. Yamamoto *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 48-49.
- [<sup>103</sup>] A. Córdova, W. Notz, C. F. Barbas III *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 301-303.
- [<sup>104</sup>] A. Bøgevig, N. Kumaragurubaran, K. A. Jørgensen *Chem. Commun.* **2002**, 620-621.
- [<sup>105</sup>] Ein Beispiel für die Verwendung von TfOH als Katalysator für eine intramolekulare Variante: S. E. Denmark, T. M. Willson *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3475-3476.
- [<sup>106</sup>] a) Ein Beispiel für die Verwendung von I<sub>2</sub> als Katalysator in Kombination mit Methanol: H. Sakurai, K. Sasaki, J. Hayashi, A. Hosomi *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2808-2809; b) ein Beispiel für die Verwendung stöchiometrischer Mengen TMSOFs in Kombination mit Benzylalkohol: B. H. Lipshutz, J. Burgess-Henry, G. P. Roth *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 995-998.
- [<sup>107</sup>] Zwei Beispiele für die Verwendung von TfOH als Katalysator in Kombination mit einem Alkoxysilan als Acetalisierungsreagenz (mechanistische Untersuchungen): L. F. Tietze, C. Wulff, C. Wegner, A. Schuffenhauer, K. Schiemann *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4276-4280.
- [<sup>108</sup>] „Evans pK<sub>a</sub> Table“
- [<sup>109</sup>] Abschätzung des pK<sub>a</sub>-Werts unter Verwendung des „Evans pK<sub>a</sub> Table“; zum Vergleich: pK<sub>a</sub> (2-Nitrobenzoesäure) = 2.2.
- [<sup>110</sup>] „Williams pK<sub>a</sub> Table“
- [<sup>111</sup>] I. Leito, I. Kaljurand, I. A. Koppel, L. M. Yagupolskii, V. M. Vlasov *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7868-7874.
- [<sup>112</sup>] Beispiele: a) T. K. Hollis, B. Bosnich *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4570-4581; b) B. Mathieu, L. Ghosez *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5497-5500; c) B. Mathieu, L. Ghosez *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8219-8226.
- [<sup>113</sup>] F. G. Bordwell, D. J. Algrim, J. A. Harrelson *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5903-5904.
- [<sup>114</sup>] a) F. G. Bordwell, R. J. McCallum, W. N. Olmstead *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1424-1427; b) W. N. Olmstead, Z. Margolin, F. G. Bordwell *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 3295-3299.
- [<sup>115</sup>] Abschätzung des pK<sub>a</sub>-Werts unter Verwendung des „Williams pK<sub>a</sub> Table“; zum Vergleich: pK<sub>a</sub> (Phthalsäure) = 3.0.
- [<sup>116</sup>] A. G. Doyle, E. N. Jacobsen *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5713-5743.
- [<sup>117</sup>] D. A. Price, S. Gayton, M. D. Selby, J. Ahman, S. Haycock-Lewandowski, B. L. Stammen, A. Warren *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5005-5007.
- [<sup>118</sup>] P. Dorr, M. Westby, S. Dobbs, P. Griffin, B. Irvine, M. Macartney, J. Mori, G. Rickett, C. Smith-Burchnell, C. Napier, R. Webster, D. Armour, D. Price, B. Stammen, A. Wood, M. Perros *Antimicrob. Agents Chemother.* **2005**, *49*, 4721-4732.
- [<sup>119</sup>] S. A. Siddiqui, K. V. Srinivasan *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 2099-2103.
- [<sup>120</sup>] L. A. Sorbera, J. Castañer, R. M. Castañer *Drugs Fut.* **2004**, *29*, 1201-1205.
- [<sup>121</sup>] S. G. Davies, A. C. Garner, P. M. Roberts, A. D. Smith, M. J. Sweet, J. E. Thomson *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2753-2768.
- [<sup>122</sup>] P. V. Ramachandran, T. E. Burghardt *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 4387-4395.
- [<sup>123</sup>] F. A. Davis, J. M. Szewczyk *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5951-5954.
- [<sup>124</sup>] G. B. Fodor, B. Colasanti in *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives* (ed. S. W. Pelletier), Wiley-VCH, New York, **1985**, 1-90.

- [<sup>125</sup>] a) A. Erkkilä, P. M. Pihko *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2538-2541; b) A. Erkkilä, P. M. Pihko *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4205-4216.
- [<sup>126</sup>] Y. Chi, E. P. English, W. C. Pomerantz, W. S. Horne, L. A. Joyce, L. R. Alexander, W. S. Fleming, E. A. Hopkins, S. H. Gellman *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6050-6055.
- [<sup>127</sup>] a) E. A. Porter, X. Wang, H.-S. Lee, B. Weisblum, S. H. Gellman *Nature* **2000**, *404*, 565; b) D. Seebach, A. Jacobi, M. Rueping, K. Gademann, M. Ernst, B. Jaun *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 2115-2140.
- [<sup>128</sup>] Übersichtsartikel: a) G. Masson, C. Housseman, J. Zhu *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4614-4628; b) Y.-L. Shi, M. Shi *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2905-2916; c) D. Basavaiah, K. V. Rao, R. J. Reddy *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1581-1588.
- [<sup>129</sup>] Y. Hayashi, T. Itoh, S. Aratake, H. Ishikawa *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2082-2084.
- [<sup>130</sup>] Michael-Additionen: a) P. García García, A. Ladépêche, R. Halder, B. List *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4719-4721; b) Y. Hayashi, T. Itoh, M. Ohkubo, H. Ishikawa *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4722-4724; doppelte Mannich-Reaktion: C. Chandler, P. Galzerano, A. Michrowska, B. List *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1978-1980; weitere Mannich-Reaktionen: d) Y. Hayashi, T. Okano, T. Itoh, T. Urushima, H. Ishikawa, T. Uchimaruru *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9053-9058; e) T. Kano, Y. Yamaguchi, K. Maruoka *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1838-1840.
- [<sup>131</sup>] A. Ladépêche, E. Tam, J.-E. Ancel, L. Ghosez *Synthesis* **2004**, 1375-1380.
- [<sup>132</sup>] K. Mikami, H. Ohmura *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3355-3357.
- [<sup>133</sup>] S. Mukhopadhyay *Org. Proc. Res. Dev.* **1999**, *3*, 480-484.
- [<sup>134</sup>] J. B. Brogan, J. E. Richard, C. K. Zercher *Synthetic Communications* **1995**, *25*, 587-593.
- [<sup>135</sup>] A. M. Abend, L. Chung, R. T. Bibart, M. Brooks, D. G. McCollum *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **2004**, *34*, 957-962.
- [<sup>136</sup>] A. G. Wenzel, E. N. Jacobsen *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12964-12965.
- [<sup>137</sup>] G.-H. Liu, Q.-H. Fan, X.-Q. Yang, X.-M. Chen *ARKIVOC* **2003**, *2*, 123-132.
- [<sup>138</sup>] C. A. Jiménez, J. B. Belmar *Tetrahedron* **2005**, *61*, 3933-3938.
- [<sup>139</sup>] K. B. Simonsen, K. V. Gothelf, K. A. Jørgensen *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7536-7538.
- [<sup>140</sup>] P. Wipf, J.-K. Jung *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6319-6337.
- [<sup>141</sup>] a) A. M. Seayad, interne Mitteilung; b) J. Seayad, A. M. Seayad, B. List *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1086-1087.
- [<sup>142</sup>] S. S. Zhu, D. R. Cefalo, D. S. La, J. Y. Jamieson, W. M. Davis, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8251-8259.
- [<sup>143</sup>] P. García García, F. Lay, P. García García, K. Rampalagos *Angew. Chem. Int. Ed.*, im Druck.
- [<sup>144</sup>] D. D. Perrin, W. L. F. Amarego, D. R. Perrin, *Purification of Laboratory Chemicals*, 2. Aufl., Pergamon Press, Oxford, **1980**.

## V Anhang

### 1 Zusammenfassung / Abstract

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in zwei Teile. Im ersten und größeren Teil wird die Entwicklung von Brønsted-Säure-katalysierten Hosomi-Sakurai-Reaktionen von Acetalen beschrieben. Diese neue organokatalytische Methode erlaubt den direkten Zugang zu Homoallylethern mit sehr guten Ausbeuten und zeichnet sich besonders durch ein breites Substratspektrum, eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen sowie eine praktische Anwendbarkeit aus. Des Weiteren wurde eine Hosomi-Sakurai-Dreikomponentenreaktion entwickelt. Auch die Sequenz aus Acetalisierung von Aldehyden und Allylierung lieferte die entsprechenden Homoallylether mit guten Ausbeuten. Eine asymmetrische Hosomi-Sakurai-Reaktion unter Einsatz von chiralen Brønsted-Säuren wird ebenfalls beschrieben. Chirale *N*-Triflylphosphoramide katalysieren die Bildung von Homoallylethern mit Enantioselektivitäten von bis zu 53%.

Der zweite Teil beinhaltet die Arbeiten zur Prolin-katalysierten Mannich-Reaktion von Acetaldehyd mit *N*-Boc-Iminen, welche die Nützlichkeit der von Acetaldehyd abgeleiteten Mannich-Produkte für die organische Synthese veranschaulicht.

This thesis is divided into two major parts. The first and larger part describes the development of Brønsted acid-catalyzed Hosomi-Sakurai reactions of acetals. This new organocatalytic method allows direct access to homoallylic ethers in very good yields and features a broad substrate scope, high functional group tolerance as well as practical applicability. Moreover, a Hosomi-Sakurai three-component reaction has been developed. Sequential acetalization of aldehydes followed by allylation also provides the corresponding homoallylic ethers in good yields. An asymmetric Brønsted acid-catalyzed Hosomi-Sakurai reaction is also described. Chiral *N*-triflylphosphoramides catalyze the formation of homoallylic ethers with enantioselectivities of up to 53%.

The second part deals with the work regarding the proline-catalyzed Mannich reaction of acetaldehyde and *N*-Boc imines, which highlights the synthetic utility of acetaldehyde-derived Mannich products for organic synthesis.

---

## 2 Erklärung

“Ich versichere, dass ich die von mir vorgelegte Dissertation selbstständig angefertigt, die benutzten Quellen und Hilfsmittel vollständig angegeben und die Stellen der Arbeit – einschließlich Tabellen, Karten und Abbildungen –, die anderen Werken im Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind, in jedem Einzelfall als Entlehnung kenntlich gemacht habe; dass diese Dissertation noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat; dass sie – abgesehen von den unten angegebenen Teilpublikationen – noch nicht veröffentlicht worden ist sowie, dass ich eine solche Veröffentlichung vor Abschluss des Promotionsverfahrens nicht vornehmen werde. Die Bestimmungen der Promotionsordnung sind mir bekannt. Die von mir vorgelegte Dissertation ist von Herrn Professor Dr. Benjamin List betreut worden.”

Köln, Juni 2009

Bisher sind folgende Teilpublikationen veröffentlicht worden:

Daniela Kampen, Benjamin List

„Efficient Brønsted Acid-Catalyzed Hosomi-Sakurai Reaction of Acetals“  
*Synlett* **2006**, 2589-2592.

Daniela Kampen, Arnaud Ladépêche, Gerrit Claßen, Benjamin List

„Brønsted Acid-Catalyzed Three-Component Hosomi-Sakurai Reactions“

Jung Woon Yang, Carley Chandler, Michael Stadler, Daniela Kampen, Benjamin List

„Proline-catalysed Mannich reactions of acetaldehyde“  
*Nature* **2008**, 452, 453-455.

---

## 3 Lebenslauf

### Daniela Kampen

geboren am 31. Oktober 1980  
in Augsburg  
Staatsangehörigkeit deutsch

### Promotion

11.2005 – 06.2009 Doktorarbeit im Arbeitskreis von Prof. Dr. Benjamin List,  
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim an der Ruhr.  
Thema: „Brønsted-Säure-katalysierte Hosomi-Sakurai-Reaktionen und  
Prolin-katalysierte Mannich-Reaktion von Acetaldehyd“

### Studium

03.2005 – 09.2005 Diplomarbeit im Arbeitskreis von Prof. Dr. Thorsten Bach,  
Technische Universität München.  
Thema: „Synthetische Untersuchungen zum nördlichen Fragment des  
Thiazolylpeptids GE2270A“

10.2000 – 09.2005 Technische Universität München  
Abschluss: Diplom

### Schulausbildung

09.1991 – 06.2000 Leonhard-Wagner-Gymnasium, Schwabmünchen  
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife