

Über tetraolbasierte Allylboronsäureester und deren Potential in der stereoselektiven Synthese

Patrick Ullrich



Forschungszentrum Jülich GmbH
Institut für Bio- und Geowissenschaften
IBOC – Bioorganische Chemie

Über tetraolbasierte Allylboronsäureester und deren Potential in der stereoselektiven Synthese

Patrick Ullrich

Bioorganische Chemie an der Heinrich-Heine-Universität
im Forschungszentrum Jülich

Band 43

ISBN 978-3-95806-618-2

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	vii
Abkürzungsverzeichnis	x
Kurzzusammenfassung	xi
Abstract	xii
1. Einleitung	13
1.1. Motivation	13
1.2. Zielsetzung	14
2. Theoretische Grundlagen	15
2.1. Allyladdition	15
2.1.1. Klassifizierung von Allyladditionen.....	16
2.1.2. Anwendungen von Allyladditionen.....	20
2.2. Enantioselektive Allylborierung	21
2.2.1. Methoden mit chiralen Boronsäureestern.....	22
Exkurs: Methoden mit chiralen Boranen.....	27
2.2.2. Katalytische Methoden mit achiralen Boronsäureestern.....	29
Exkurs: Katalytische Methoden mit Kaliumtrifluorboraten.....	34
2.2.3. Methoden mit α -substituierten Boronsäureestern.....	35
3. Indole in Allylborierungen	45
3.1. Kenntnisstand	45
3.2. Ergebnisse und Diskussion	48
3.2.1. Synthese von reaktiven Allylboronsäureestern	48
3.2.2. Reaktivitätsbetrachtungen und Kinetik der Allylborierung von Indol	50
3.2.3. Stereochemischer Ausgang der Allylborierung von Indol.....	53
3.2.4. Anwendbarkeit der Methode	58
3.3. Zusammenfassung und Ausblick	61
Synopsis: Allylierung von Indolen.....	62
4. Imine in Allylborierungen	63
4.1. Kenntnisstand	63
4.2. Ergebnisse und Diskussion	66

4.2.1. Allylbrierungen von cyclischen Iminen.....	66
4.2.2. Allylbrierungen von acyclischen Iminen.....	77
4.3. Zusammenfassung und Ausblick.....	85
Synopsis: Allylierung von cyclischen und <i>in situ</i> gebildeten acyclischen Iminen	86
5. Allylbrierungen im wässrigen Medium	87
5.1. Kenntnisstand	87
5.2. Ergebnisse und Diskussion	88
5.2.1. Chemoenzymatische Versuche	90
5.3. Zusammenfassung und Ausblick.....	93
Synopsis: Allylbrierungen im wässrigen Medium	94
6. Neuartige α-chirale tetraolbasierte Boronsäureester	97
6.1. Ergebnisse und Diskussion	97
6.1.1. Nukleophile allylische Substitutionsreaktion	97
6.1.2. Carboallylierung	107
6.1.3. Matteson-Homologisierung	110
6.1.4. Weitere Versuche zu modifizierten tetraolbasierten Reagenzien.....	112
6.2. Zusammenfassung und Ausblick.....	114
Synopsis: Zugänge zu neuartigen α -chiralen Boronsäureestern	116
7. Experimentalteil.....	119
7.1. Material	119
Präparative Säulenchromatographie	119
Dünnschichtchromatographie (DC).....	119
High-Performance-Liquid-Chromatography (HPLC).....	120
Gaschromatographie (GC)	120
Schmelzpunktbestimmung.....	120
Bestimmung des spezifischen Drehwertes.....	120
Kernresonanzspektroskopie (NMR)	120
Infrarotspektroskopie	121
Hochauflösende Massenspektrometrie (HR-MS)	121
7.2. Methoden	121
AAV 1: Tetraolsynthese	121
AAV 2: Kondensation von Boronsäuren	122

AAV 3: kupferkatalysierte allylische Substitution	122
AAV 4: unkatalysierte allylische Substitution.....	123
AAV 5: Bischler-Napieralski-Synthese.....	123
AAV 6: Allylierungen von Indolen.....	124
AAV 7: Allylborierungen von <i>in situ</i> gebildeten <i>N</i> -unsubstituierten Iminen	124
AAV 8: Allylborierungen im wässrigen Medium	125
AAV 9: Allylborierungen mit pinakolbasierten Reagenzien.....	125
7.3. Synthesen und Analytik	126
7.3.1. Synthese der Tetraole	126
7.3.2. Synthese der tetraolbasierten Allylchloride	129
7.3.3. Synthese der tetraolbasierten Allylboronsäureester	132
7.3.4. Synthese der pinakolbasierten Boronsäureester	138
7.3.5. Synthese weiterer Borreagenzien	146
7.3.6. Synthese der cyclischen Imine.....	153
7.3.7. Kondensationsreaktionen zu acyclischen Iminen.....	158
7.3.8. Synthese von Carbonylverbindungen.....	161
7.3.9. Allylierung von Indol und seinen Derivaten.....	162
7.3.10. Allylierung von cyclischen Iminen.....	169
7.3.11. Allylierung von acyclischen Iminen.....	174
7.3.12. Allylierung von Aldehyden und Ketonen.....	179
7.3.13. Konfigurationsbestimmung.....	189
Anhänge	193
Zielmolekülverzeichnis	193
HPLC- und GC-Chromatogramme	198
NMR-Spektren.....	215
Literaturverzeichnis.....	301
Erklärung	319
Danksagung.....	321

Bioorganische Chemie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf im Forschungszentrum Jülich

Herausgegeben von Jörg Pietruszka

Die Anwendung von tetraolbasierte Allylboronsäureester in der stereoselektiven Synthese wird in der vorliegenden Arbeit auf vielfältige Weise untersucht. Die Umsetzung von Indol und Indolderivaten, welche bei erhöhten Temperaturen chromatographisch trennbare Diastereomere gemische der enantiomerenreinen Homoallylamine liefert, sowie die Adaption der Methode auf cyclische Aldimine und Ketimine stellt einen Schwerpunkt dar. Eine Adaption in verschiedenen Ein-Topf-Prozessen – der Umsetzung von *in situ* gebildeten *N*-unsubstituierten acyclischen Iminen und die Kombination der Allylborierung mit einer enzymatischen YqjM-Reaktion in Wasser – wurde ebenfalls erreicht. Des Weiteren wurden Versuche zur Einführung neuer Substituenten am Allylfragment der Boronsäureester durchgeführt, wodurch u. a. Allylierungsreagenzien mit α -Vinylsubstituenten zugänglich gemacht worden sind.