

Neue und verbesserte organokatalytische Aldolreaktionen

Kurzzusammenfassung

Diese Arbeit beschreibt die Entwicklung neuer und verbesserter organokatalytischer Aldolkondensationsreaktionen und enantioselektiver Aldoladditionsreaktionen mit Aceton bzw. mit Acetaldehyd. Der Fokus lag dabei bei der Ausarbeitung einfacher, allgemein anwendbarer, kostengünstiger und zuverlässiger Protokolle in denen die gewünschten Produkte in hohen Ausbeuten und, bei asymmetrischen Reaktionen, in hohen Enantioselektivitäten anfallen.

In der Aldolkondensation mit Aceton wurde Morpholiniumtrifluoroacetat als effektiver Katalysator identifiziert. Aromatische sowie aliphatische Aldehyde konnten in hohen Ausbeuten umgesetzt werden. Der Mechanismus der Morpholiniumtrifluoroacetat-katalysierten Aldolkondensation wurde kinetisch und massenspektrometrisch untersucht.

Prolin erwies sich für die Aldoladditionsreaktion von tertiären und sekundären Aldehyden mit Aceton als effektiver Katalysator. Die Reaktionsbedingungen für die jeweiligen Substratklassen wurden systematisch optimiert. In der Aldoladditionsreaktion von linearen Aldehyden mit Aceton lieferte Prolin keine zufriedenstellenden Ergebnisse. Hier erwies sich *cis*-Fluorprolin als effektiverer Katalysator. Darüber hinaus wurde die Bildung des Kondensationsprodukts, dem hauptsächlichen Nebenprodukt der Reaktion, mechanistisch aufgeklärt.

In der Aldoladdition von Acetaldehyd mit Benzaldehyd wurde ein Prolinol-Derivat als effektiver Katalysator identifiziert.

Abstract

This work describes the development of new and improved organocatalytic aldol condensation and enantioselective aldol addition reactions of acetone and acetaldehyde, respectively. The goal was to identify simple, general, cheap and reliable protocols to access the desired products in high yields and, in case of enantioselective reactions, high enantioselectivities.

Morpholinium trifluoroacetate was introduced as powerful catalyst in the aldol condensation of acetone. Both, aromatic and aliphatic aldehydes were applied in this reaction and gave the products in excellent yields. The mechanism of the morpholinium trifluoroacetate catalyzed aldol condensation was studied using kinetic methods and mass spectrometry.

Proline was successfully employed in direct catalytic asymmetric aldol reactions of tertiary and secondary aldehydes with acetone. Careful optimization of the reaction conditions for each substrate class was found to be the key for high yields and enantioselectivities. In the case of unbranched aldehydes *cis*-fluoroproline proved to be superior over proline, although the obtained results still leave room for improvement. Additionally the mechanism of the formation of the undesired condensation product in these reactions was elucidated.

In the aldol reaction of acetaldehyde with benzaldehyde a prolinol derivative was identified as efficient catalyst.