Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis 4

I. Allgemeiner Teil 8

1 Einleitung 8

2 Theoretische Grundlagen 11
2.1 Domino-Reaktionen 11
2.2 Domino-*Knoevenagel*-hetero-*Diels-Alder*-Reaktionen 13
2.2.1 Die *Diels-Alder*-Reaktion 13
2.2.1.1 Allgemeines 13
2.2.1.2 Mechanismus 15
2.2.2 Domino-*Knoevenagel*-hetero-*Diels-Alder*-Reaktionen 21
2.3 Domino-*Knoevenagel-Alder*-En-Reaktionen 25
2.3.1 Theorie der *Alder*-En-Reaktion 25
2.3.2 Domino-*Knoevenagel-Alder*-En-Reaktionen nach *L. F. Tietze* 28
2.4 Domino-*Knoevenagel-Sakurai*-Reaktionen 29
2.4.1 Die *Sakurai*-Reaktion 29
2.4.2 Domino-*Knoevenagel-Sakurai*-Reaktionen nach *L. F. Tietze* 30
2.5 Domino-Amidierungs-*Michael*-Reaktion 31
2.5.1 Die *Cephalotaxus*-Alkaloide 31
2.5.2 Synthese des Cephalotaxins 33
2.5.3 Trimethylaluminium in der organischen Synthese 38
2.5.4 Carboaluminierung 39
2.5.5 Synthese α-alkylierter Amine 40
2.5.6 Amidsynthese mit Trimethylaluminium 40
2.5.7 Mechanismus der Domino-Amidierungs-*Michael*-Reaktion 42
2.6 Organokatalyse 43
2.6.1 Die asymmetrische Organokatalyse in der Synthese 43
2.6.2 Potential der Organokatalyse von Domino-Reaktionen nach *L. F. Tietze* . 64

3 Zielsetzung und Planung der Arbeit 69
3.1 Einleitung 69
3.2 Die Domino-*Knoevenagel*-hetero-*Diels-Alder*-Reaktion 70
3.3 Die Domino-*Knoevenagel-Sakurai*-Reaktion 71
3.4 Die Domino-*Knoevenagel-Alder*-En-Reaktion 71
3.5 Die Domino-Amidierungs-*Michael*-Reaktion 72

4 Durchführung der Arbeit ... 73
4.1 Domino-*Knoevenagel*-hetero-*Diels-Alder*-Reaktion ... 73
4.1.1 3-Komponenten-Domino-*Knoevenagel*-hetero-*Diels-Alder*-Reaktionen .. 73
4.1.2 2-Komponenten-Domino-*Knoevenagel*-hetero-*Diels-Alder*-Reaktionen .. 78
4.1.3 Synthese des *Jørgensen*-Katalysators 170 ... 79
4.1.4 Intermolekulare Domino-*Knoevenagel*-hetero-*Diels-Alder*-Reaktionen unter Verwendung des *Jørgensen*-Katalysators 170 ... 81
4.1.5 *Cinchona*-Alkaloide als Organokatalysatoren für die Domino-*Knoevenagel*-hetero-*Diels-Alder*-Reaktionen ... 81
4.1.6 Schlussfolgerungen und Diskussion ... 83
4.2 Domino-*Knoevenagel-Sakurai*-Reaktionen ... 87
4.2.1 Synthese des Aldehyds 223 ... 87
4.2.2 Domino-*Knoevenagel-Sakurai*-Reaktionen mit L-Prolin ... 88
4.2.3 Domino-*Knoevenagel-Sakurai*-Reaktionen mit weiteren Organokatalysatoren ... 91
4.2.4 Schlussfolgerungen und Diskussion ... 94
4.3 Domino-*Knoevenagel-Alder*-En-Reaktionen ... 98
4.3.1 Synthese des Aldehyds 38 ... 98
4.3.2 Domino-*Knoevenagel-Alder*-En-Reaktionen mit L-Prolin ... 100
4.4 Domino-Amidierungs-*Michael*-Reaktion ... 102
4.4.1 Synthese des Cyclopentenonesters 79 ... 102
4.4.2 Synthese des *Ley*-Organokatalysators 202 ... 103
4.4.3 Untersuchungen zur Spirocyclisierung von Amiden über eine organokatalysierte *Michael*-Reaktion ... 104
4.4.4 Domino-Amidierungs-*Michael*-Reaktion unter Verwendung des *Ley*-Organokatalysators ... 106
4.4.5 Konzept für einen Promoter ... 111
4.4.6 Synthese des Promotors 269 ... 116
4.4.7 Diskussion neuer Ergebnisse zur Domino-Amidierungs-*Michael*-Reaktion aus dem Arbeitskreis *Tietze* ... 118
4.4.8 Durchführung der Domino-Reaktion mit dem Promoter 269 ... 120

5 Zusammenfassung ... 122

II. Experimenteller Teil ... 132

6 Allgemeine Methoden ... 132

7 Instrumentelle Analytik und verwendete Geräte ... 132

8 Chromatographische Methoden ... 134

9 Synthese von 170 (Jørgensen-Katalysator) ... 135
9.1 (2*S*)-2-Amino-3-phenyl-propionsäuremethylester-hydrochlorid (217) ... 135
9.2 (2*S*)-2-Amino-3-phenyl-propionsäuremethylamid (218) ... 136
9.3 (2*S*)-*N*-Methyl-3-phenylpropan-1,2-diamin (219) ... 137
9.4 (4*R*,2*R/S*)-4-Benzyl-1-methyl-imidazolidin-2-carbonsäure (170) ... 138

10 Synthese von 202 (*Ley*-Katalysator) ... 139
10.1 (2*S*)-*N*-(Benzyloxycarbonyl)-2-carbamoylpyrrolidin (255) ... 139
10.2 (2*S*)-*N*-(Benzyloxycarbonyl)-2-cyanopyrrolidin (256) ... 140
10.3 (2*S*)-*N*-(Benzyloxycarbonyl)-2-(1*H*-tetrazol-5-yl)-pyrrolidin (257) ... 141
10.4 (2*S*)-2-(1*H*-tetrazol-5-yl)-pyrrolidin (202) ... 142

11 Synthese von 203 (*Berkessel*-Katalysator) ... 143
11.1 *N*-(*tert*-Butyloxycarbonyl)-L-prolin (215) ... 143
11.2 *N*-(*tert*-Butyloxycarbonyl)-*N*-4-nitrobenzolsulfonyl-L-prolinamid (266) ... 144

12 Synthese des Promoters 269 ... 145
12.1 *(E,E)*-1,6-Diphenylhexa-1,5-dien (275) ... 145
12.2 (1*R*,2*R*,5*R*,6*R*)-1,6-Diphenylhexan-1,2,5,6-tetraol (276) ... 146
12.3 (1*R*,2*R*,5*R*,6*R*)-1,6-Diphenylhexan-(1,2)-(5,6)-*bis*-carbonat (277) ... 147
12.4 (2*R*,5*R*)-1,6-Diphenylhexan-2,5-diol (278) ... 148
12.5 (2*R*,5*R*)-1,6-Diphenylhexan-2,5-*bis*-methansulfonat (279) ... 149
12.6 (2*S*,5*S*)-*N*-2,5-Tribenzylpyrrolidin (280) ... 151
12.7 (2*S*,5*S*)-2,5-Dibenzylpyrrolidin (281) ... 152
12.8 (2*S*,5*S*)-2,5-Dibenzylpyrrolidin Hydrochlorid (269) ... 153

13 Synthese der Ausgangsverbindungen ... 154
13.1 *tert*-Butyldimethylsilyltrifluormethansulfonat (TBSOTf) ... 154
13.2 3-(3-Oxo-cyclopent-1-enyl)propionsäuremethylester (79) ... 154
13.3 2-(3-methylbut-2-enyloxy)-benzaldehyd (212) ... 155
13.4 *N*-Cyclohexyliden-cyclohexylamin (226) ... 156
13.5 2-((Trimethylsilyl)methyl)-cyclohexanon (227) ... 157
13.6 (*E/Z*)-7-(Trimethylsilyl)hept-5-enal (223) ... 158
13.7 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-pentan-1-ol (252) ... 159
13.8 5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-pentanal (253) ... 159
13.9 7-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-methyl-hept-2-en (254) ... 160
13.10 6-Methyl-hept-5-en-1-ol (255) ... 161
13.11 6-Methyl-hept-5-enal (38) ... 162

14 Domino-Reaktionen ... 163
14.1 *rac-anti*-7-Ethoxy-1,3-dimethyl-5-phenyl-6,7-dihydro-1*H*-pyrano[2,3-*d*]pyrimidin-2,4(3*H*,5*H*)-dion (206a) ... 164
14.2 *rac-cis* -6-Ethoxy-4-phenyl-tetrahydro-2*H*-pyran-2-on (208) ... 166

14.3 *rac-cis*-1,3,11,11-Tetramethyl-4b,10,10,10a-tetrahydro-6*H*-9,12-dioxa-1,3-diaza-benzo[*H*]phenanthrene-2,4-dion (214) 167
14.4 (*E/Z)*-Dimethyl-2-(7-(trimethylsilyl)hept-5-enyliden)-malonat (231)..... 168
14.5 *rac*-1-Benzyl-1-aza-spiro[4.4]nonan-2,7-dion (95) 171
14.6 *rac*-1-(2-Phenylethyl)-1-aza-spiro[4.4]nonan-2,7-dion (262) 172

III. Abkürzungsverzeichnis..... 173

IV. Literaturverzeichnis..... 177

V. Danksagung 190

VI. Lebenslauf 192