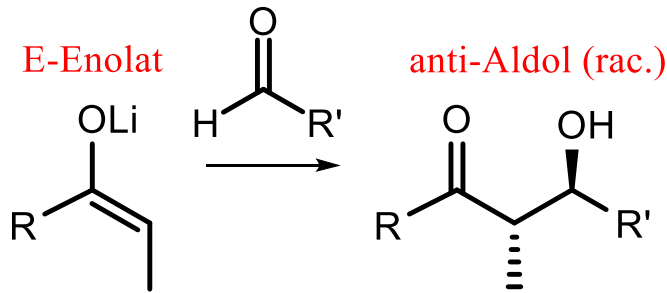
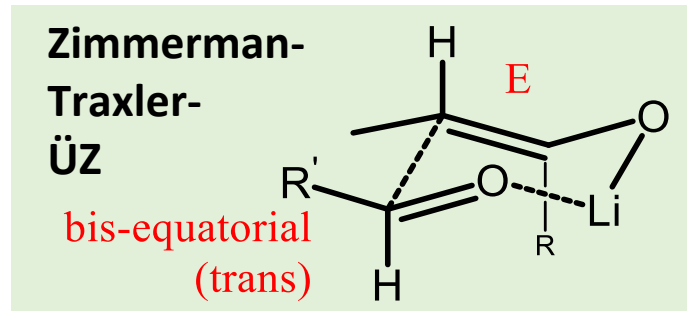
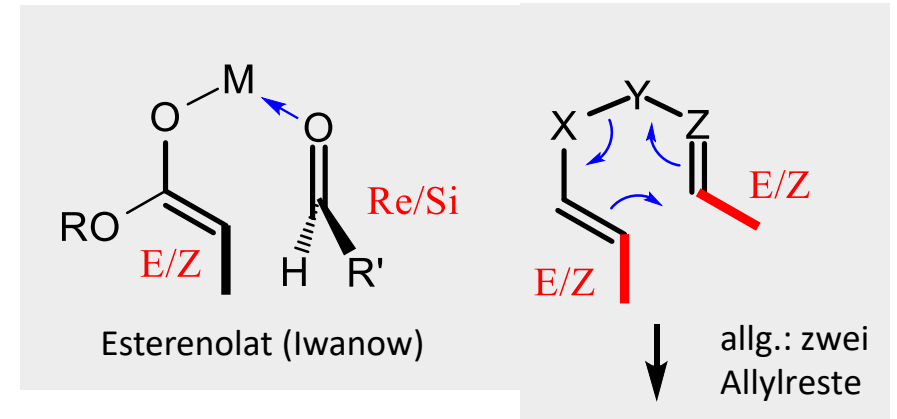
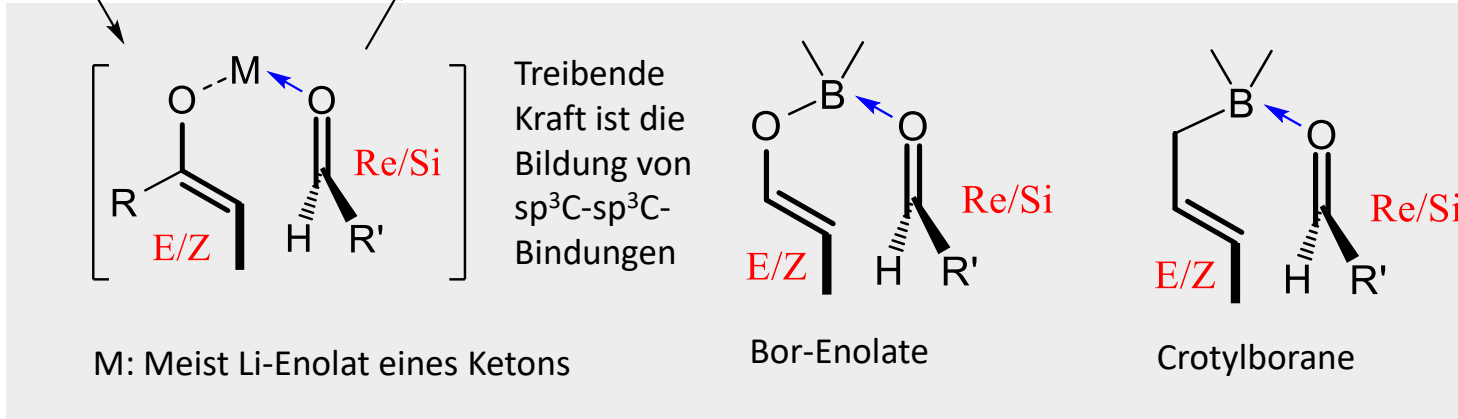


Stereoselektive Addition von Enolaten an Aldehyde

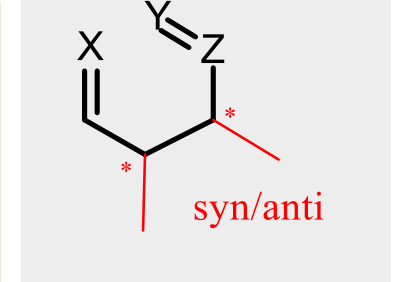
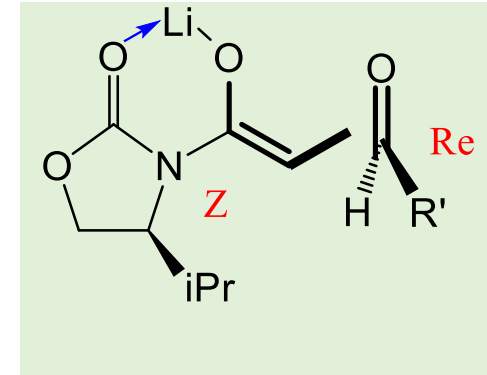


Der große präparative Wert der Aldoladdition* eines prochiralen Enolat-Nukleophils an ein prochirales Carbonyl-Elektrophil liegt in der Verknüpfung zweier C-Ketten mit meist hoher Stereoselektivität. Das E-Enolat führt dabei bevorzugt zum anti-Diastereomer, wohingegen das Z-Enolat mehr syn-Addukt liefert. Diese Diastereoselektivität wird erklärt durch einem 6-gliedrigen cyclischen ÜZ mit Sesselkonformation (**Zimmerman-Traxler-Modell**). Der Zusammenhang zwischen E- oder Z-Geometrie der sp^2 -konfigurierten Edukte und den gebildeten sp^3 -Zentren im Produkt ist dabei ganz ähnlich dem ÜZ der Cope- bzw. Claisen-Umlagerung (rechts).



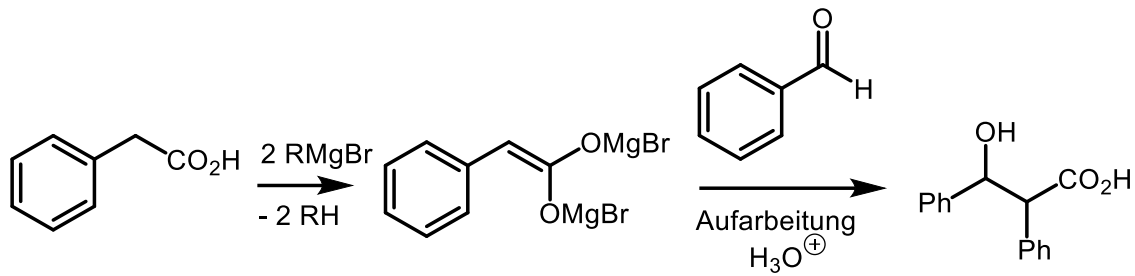
Bor verhält sich in diesen Reaktionen wie ein Metallion, weshalb auch Bor-Enolate und Allylborane hohe Diastereoselektivität zeigen.

Merkhilfe:
Z → syn und **E** → anti
R*: Evans-Auxiliar (asymmetrisch!)



Gezeichnet für M = Li-Enolat

*) Als Aldoladdition bezeichnet man nicht nur die Addition zweier Aldehyde zum Aldol (= β -Hydroxy-Aldehyd), sondern auch die aldolartigen Additionen bei der Bildung von β -Hydroxy-Ketonen oder β -Hydroxy-Estern.

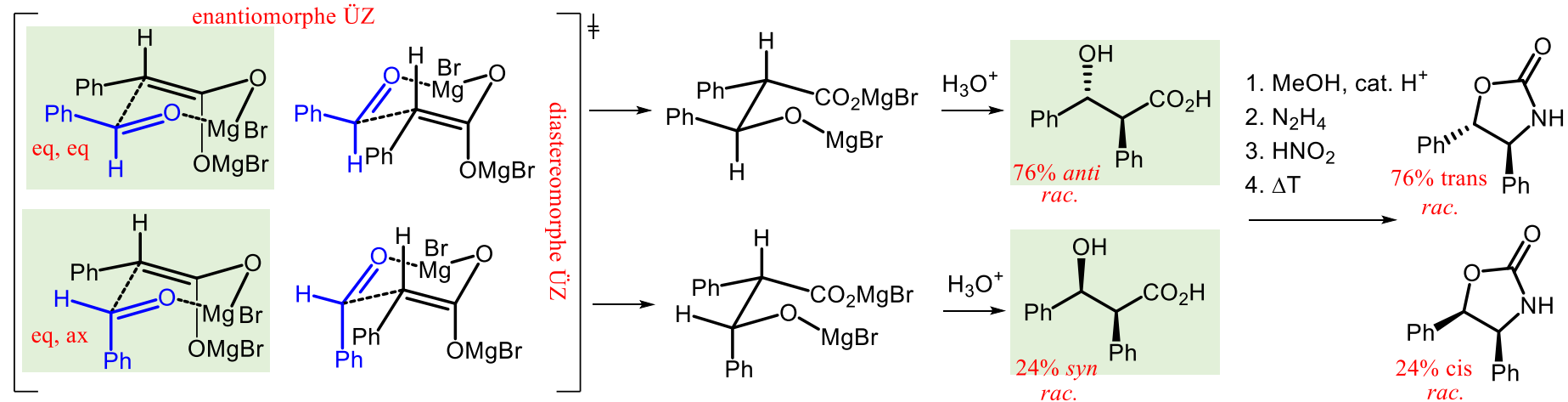


Diastereoselektivität Esterenolate

Das ZT-Modell des ÜZ erlaubt die Vorhersage des bevorzugt gebildeten Diastereomers der Aldoladdition. Es wurde am Beispiel der Addition von Benzaldehyd an das **Ester-Enolat** der Phenylessigsäure entwickelt. Dabei entstehen zwei Diastereomere im Verhältnis 76:24 jeweils als Racemat, insgesamt also vier Stereoisomere.

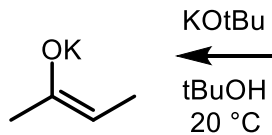
Die Sesselkonformation des ÜZ erklärt die Diastereoselektivität mit der bevorzugten äquatorialen Ausrichtung beider Phenylreste. Wir müssen vier relative Annäherungen (zwei Paare von Spiegelbildern) unterscheiden.

Übung: Zeichnen Sie einen der beiden grünen ÜZ in einer geeigneten Newman-Darstellung.



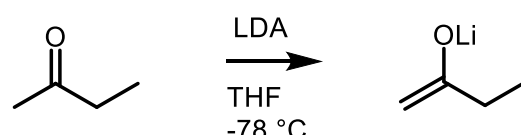
Die Strukturaufklärung gelingt wie fast immer durch Cyclisierung. Hier über Curtius-Umlagerung zum trans- bzw cis-substituierten **Oxazolidinon**.

thermodynamische Kontrolle,
reversible Deprotonierung



höher substituierte
Doppelbindung

kinetische Kontrolle,
irreversible Deprotonierung



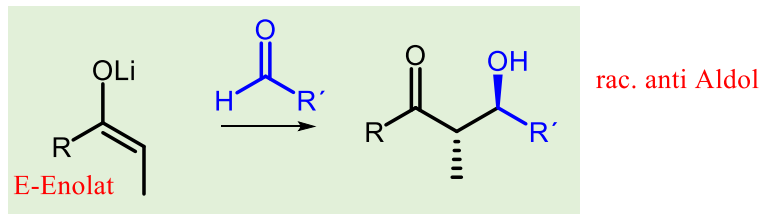
geringer substituierte
Doppelbindung

Regioselektive Bildung von Lithium-Enolaten

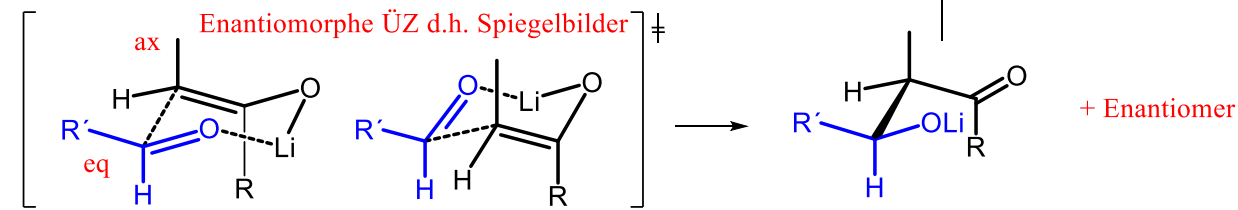
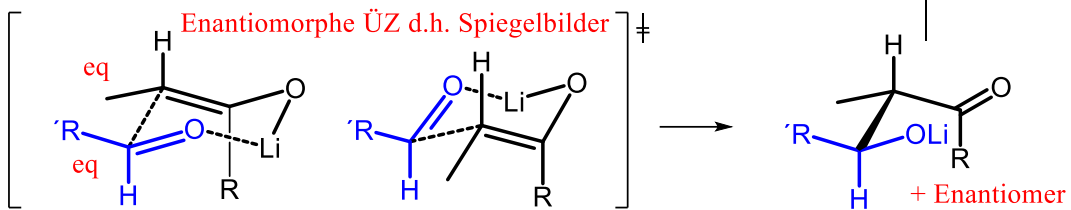
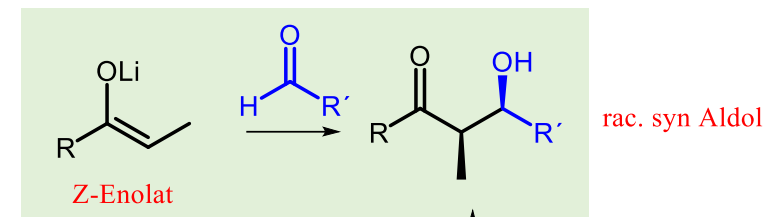
Lithium-Enolate von Ketonen können sowohl regioselektiv als auch E/Z-selektiv gebildet werden (nächste Seite). Deshalb haben sie viel mehr Anwendungen als die sehr basischen Grignard-Reagenzien.

Diastereoselektive Aldoladdition

Addition von Benzaldehyd an E-Enolat

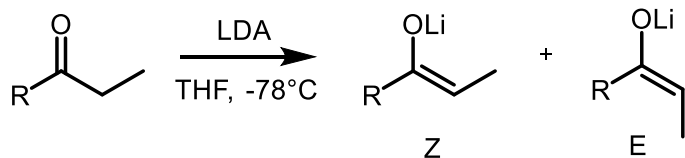


Addition von Benzaldehyd an Z-Enolat



Stereoselektive Bildung der Li-Enolaten

So werden die geometrischen Isomere E- bzw. Z-Enolat gebildet



R = Et 30 : 70

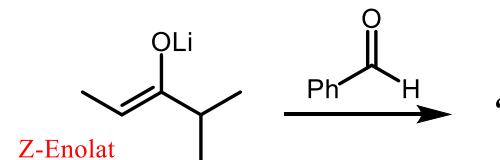
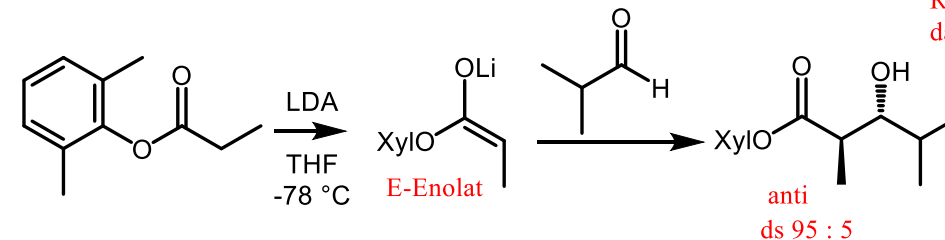
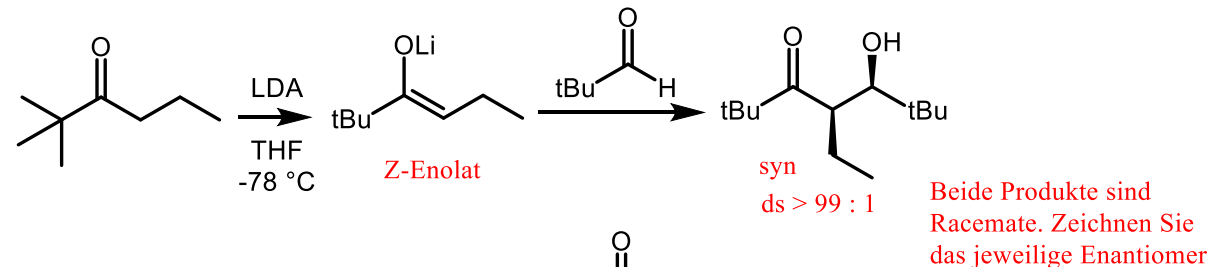
R = tBu 98 : 2

R = N (Pyrrolidine) 95 : 5

R = OMe 5 : 95

Anmerkung: Beim Esterenolat sollte nach CIP E/Z vertauscht werden, da R > OLi. Es wird aber so verwendet wie hier gezeigt!

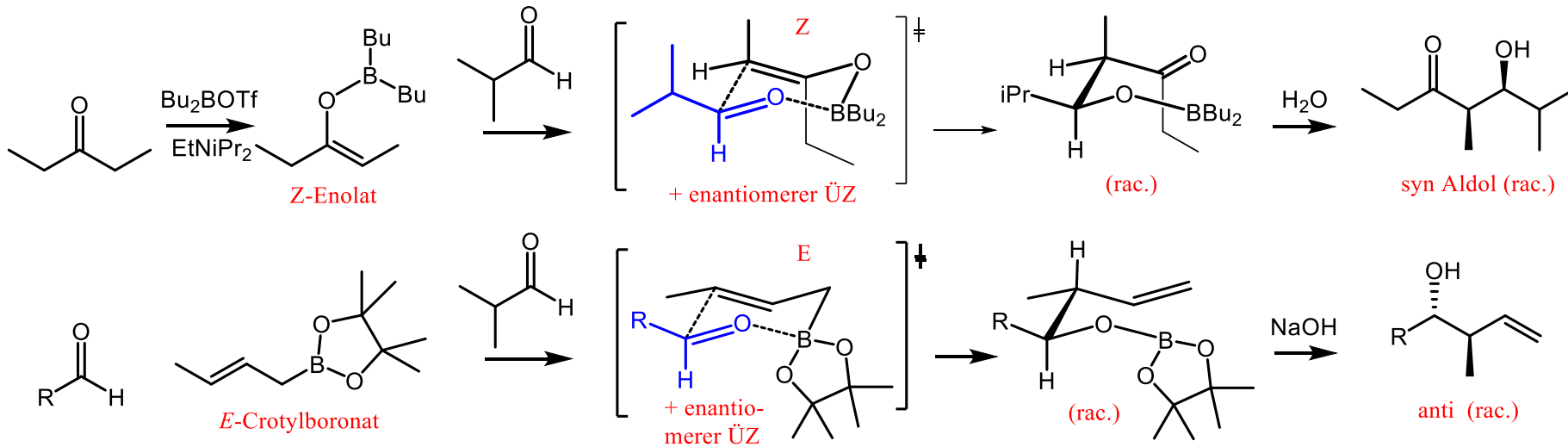
Beispiele



Übung: Wie würden Sie das Enolat bilden? Diastereoselektivität der Addition?

Borenolate und Allylboronsäureester

Borverbindungen, die über **Zimmerman-Traxler-ÜZ** reagieren, zeigen hohe Stereoselektivitäten, da die kurze B-O (140 pm) zu kompakteren ÜZ führt als die längere O-Li-Bindung (190 pm) von Enolaten.



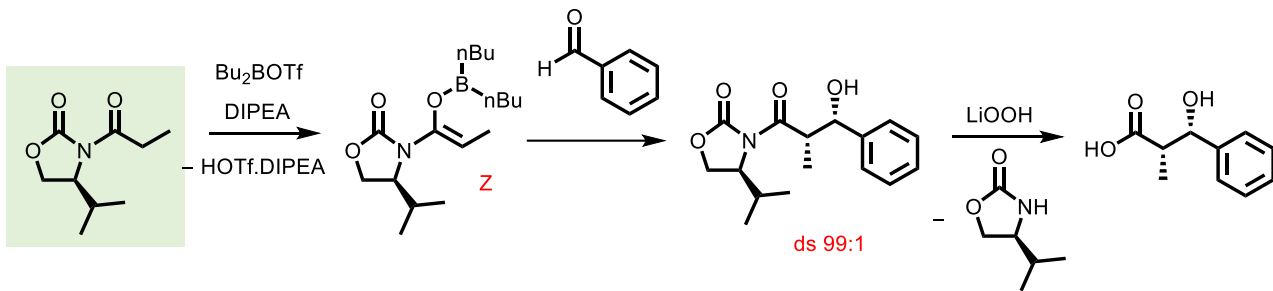
Die Lewisäure polarisiert das Carbonyl so stark, dass ein tertiäres Amin für die vollständige Enolatbildung ausreicht. **Dibutylbortriflat** bildet das Z-Boreolat.

Der E-Crotylboronsäureester ergibt das anti-Addukt. Ozonolyse der Doppelbindung führt wieder zum Aldol für den nächsten Verlängerungsschritt.

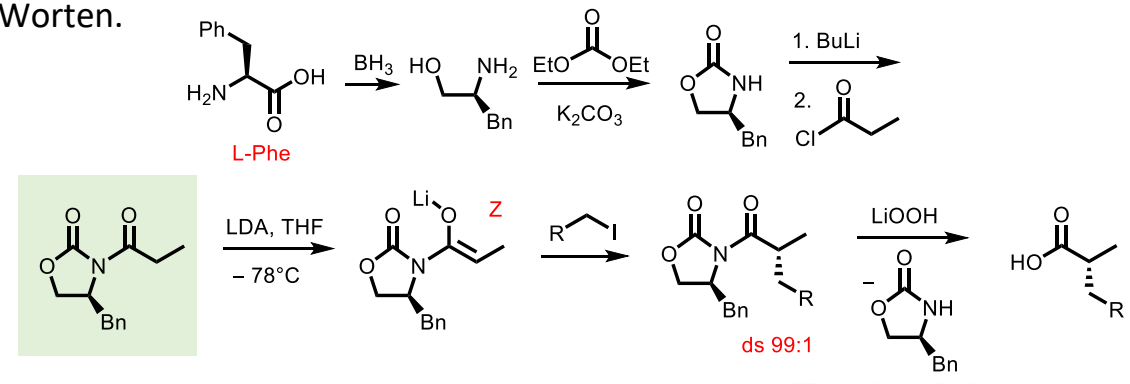
Asymmetrische Aldoladdition durch Auxiliarkontrolle

Das **Evans-Auxiliar** ist ein chirales Oxazolidinon.

Das acylierte Auxiliar ist die Startverbindung dieser Aldoladdition

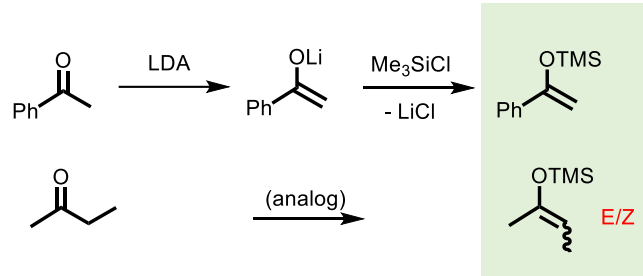


Übung: Vicinale Aminoalkohole werden aus Aminosäuren synthetisiert und haben viele weitere Anwendungen. Beschreiben Sie die Bildung des Evans-Auxiliars in eigenen Worten.

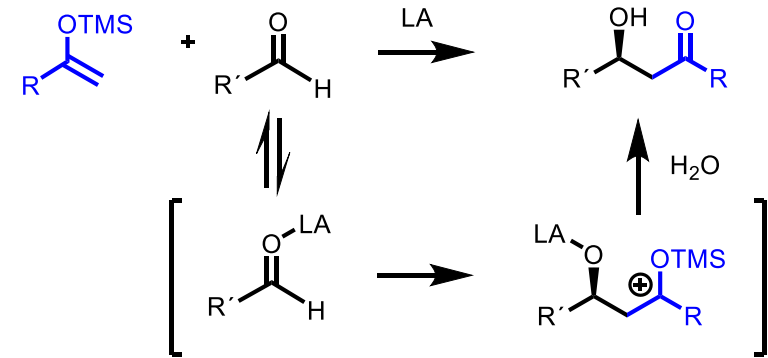
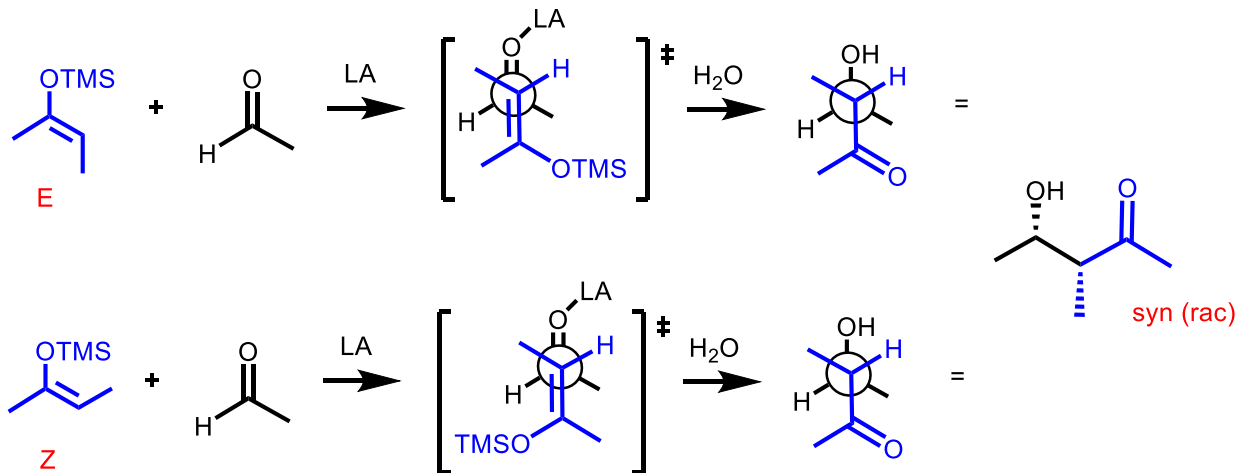


Im ÜZ der Aldoladdition schirmt das Oxazolidinon eine Seite des Enolats ab. **Tafelbild!**

Mukaiyama-Aldoladdition



Silylenolether werden durch die Silylierung des Enols erhalten. Sie können isoliert werden, sind unreaktiv und werden mit Lewisäure (**LA** zB TiCl_4) aktiviert. Da sie über einen **offenen ÜZ** reagieren (Kein Zimmerman-Traxler-Sessel!) erhält man immer das **syn-Aldol**, egal ob man von E- oder Z-Enolat beginnt. Dabei stehen die beiden großen Substituenten (hier zweimal Me) zu beiden Seiten der neu geknüpften Bindung im ÜZ antiperiplanar.



Asymmetrische Katalyse mit chiraler Lewisäure.
Übung: Welches Atom koordiniert den Kat?

