

3. Schlußfolgerung

Die zwitterionische Keten-Claisen-Umlagerung ist bisher nur von wenigen Arbeitsgruppen angewendet und erforscht worden. Die stereochemischen Eigenschaften der Reaktion wurden bisher einzig von Belluš und Mitarbeitern¹ an Allylsulfiden systematisch untersucht. Die dort beschriebenen Ergebnisse zeigen das Potential dieser Umlagerungsvariante auf, das durch vollständigen 1,3-Chiralitätstransfer und ausgezeichnete 1,2 asymmetrische Induktion gekennzeichnet ist. Reproduzierbare Ausbeuten deutlich über 50% sind bis auf wenige Ausnahmen nur mit dem elektronenarmen, aktiven Dichlorketen erreicht worden, was eine erhebliche Einschränkung der allgemeinen Anwendbarkeit bedeutet. Häufig sind die Umlagerungen von nicht unterdrückbaren Nebenreaktionen begleitet, dabei entstehen nicht näher definierte Abbauprodukte und [2+2]-Cycloadditionsprodukte von Keten und Olefin.

Im Vergleich mit anderen Varianten der Claisen-Umlagerung sind die milden Reaktionsbedingungen theoretisch ideale Voraussetzungen für eine hohe Stereoselektivität, hohe Chemoselektivität und hohe Ausbeute, besonders in Gegenwart von weiteren empfindlichen funktionellen Gruppen. Die zwitterionische Umlagerung verläuft gegenüber der thermischen Variante (ca. 200°C) bei niedrigeren Temperaturen (0°C bis 25°C), und gegenüber der Ireland-Variante² ohne starke, metallorganische „Superbasen“ wie Lithiumdiisopropylamid (siehe dazu **Kap. 2.5.2**).

- Die zwitterionische Keten-Claisen-Umlagerung mit Allylaminen (die "Aza-Claisen-Umlagerung") verspricht theoretisch weitere Vorteile:

Die höhere Nucleophilie des Stickstoffatoms gegenüber Sauerstoff und Schwefel sollte Reaktionen mit den weniger elektrophilen Alkyl- und Arylketen begünstigen. Der erste Schritt der intermolekularen Umlagerung, die Addition des Ketens, sollte dann auch mit weniger aktiven Spezies als Dichlorketen ablaufen (z.B. mit Alkyl-substituierten Ketenen).

Gegenüber Sauerstoff und Schwefel besitzt das Stickstoffatom außerdem eine zusätzliche Valenz und läßt sich in seiner Reaktivität durch die gezielte Verknüpfung mit einer spezifischen Schutzgruppe sterisch und elektronisch in besonderem Maße abstimmen.³

¹ B. Ernst, J. Gonda, R. Jeschke, U. Nubbemeyer, R. Öhrlein, D. Belluš, *Helv. Chim. Acta* **1997**, 80, 876

² R.E. Ireland, D.W. Norbeck, *J. Am. Chem. Soc* **1985**, 107, 3279

³ Th.W. Greene, *Protective Groups in organic Chemistry*, Wiley Interscience, 2nd Edition 1991

- Edstrom¹ konnte zeigen, daß sich achirale Neunringlactame **P** durch eine Ringschlußreaktion regioselektiv in ein Indolizidinon **Q** überführen lassen (**Abb. 1-15**). Durch Untersuchungen der Arbeitsgruppe Nubbemeyer konnte gezeigt werden, daß sich chirale Neunringlactame² **R** mittels Aza-Keten-Claisen-Umlagerung synthetisieren lassen (**Abb. 1-16**).³

Die Kombination dieser beiden Ergebnisse eröffnet einen völlig neuen Weg zur asymmetrischen Synthese von Indolizidinbausteinen, die als enantiomerenreine Kernfragmente in vielen Naturstoffen zu finden sind.

¹ E. D. Edstrom, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 6690; E.D. Edstrom, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 5709

² Zu keiner der anderen Größen mittlerer Aza-Ringe existieren derart wenig Synthesen. Siehe *Medium Ring Nitrogen Heterocycles*, P.A. Evans, A.B. Holmes, *Tetrahedron* **1991**, 47, 9131

³ M. Diederich, *Diplomarbeit*, Freie Universität Berlin **1992**