

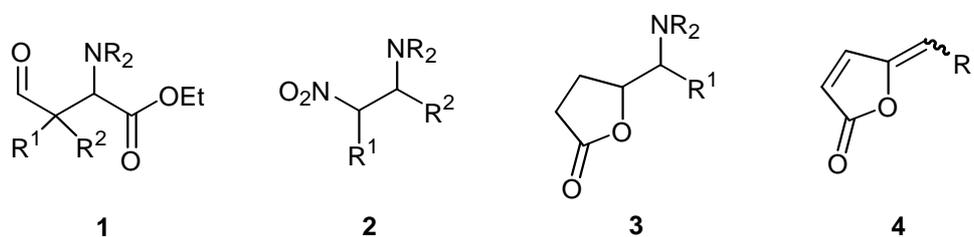
# Moderne Varianten der Mannich-Reaktion zur Aminoalkylierung von Aldehyden, Nitroalkanen und cyclischen Dienen

Stefan Piper

Zu den bedeutenden präparativen C-C-Verknüpfungsreaktionen der organischen Chemie gehört die Mannich-Reaktion (Carl Mannich, 1877 - 1947) oder allgemeiner die  $\alpha$ -Aminoalkylierung von CH-aciden Verbindungen. Die Reaktionsprodukte,  $\beta$ -Aminocarbonylverbindungen (Mannich-Basen) und deren Derivate, ermöglichen viele attraktive Anwendungen. Mit Abstand am wichtigsten ist nach wie vor die Herstellung einer Vielzahl von Wirkstoffen für die Medizin.

Die Möglichkeiten der klassischen Mannich-Reaktion sind jedoch stark eingeschränkt. Infolge der drastischen Reaktionsbedingungen (hohe Temperaturen, lange Reaktionszeiten, Verwendung protischer Lösemittel) kommt es häufig zur Bildung unerwünschter Nebenprodukte. In unserem Arbeitskreis wurden für die konsequente Weiterentwicklung der Mannich-Reaktion neue Substrate einbezogen und so moderne Varianten der Mannich-Reaktion entwickelt. Die Aminoalkylierung von Enaminen und Iminen mit ternären Iminiumsalzen ermöglicht die hochdiastereoselektive Synthese von Mannich-Basen und deren Derivate. Unser Interesse richtet sich jetzt auf die Aminoalkylierung von solchen Nucleophilen, die unter den klassischen Bedingungen der Mannich-Reaktion bisher nicht oder nur unter sehr eingeschränkten Möglichkeiten eingesetzt wurden.

Im Rahmen dieser Arbeit werden die Synthesen von  $\beta$ -Formyl- $\alpha$ -aminosäureestern **1**,  $\alpha$ -Aminonitroalkanen **2**,  $\gamma$ -(Dialkylamino-arylmethyl)- $\gamma$ -lactonen **3** und  $\gamma$ -Arylidenbutenoliden **4** vorgestellt.



Sämtliche Produkte zeichnen sich dadurch aus, dass sie durch Addition eines Nucleophils an ein Iminiumsalz gebildet werden. Es werden sowohl vorgeformte (preformed) als auch *in situ* generierte Iminiumsalze verwendet.

Erstmals konnten die  $\beta$ -Formyl- $\alpha$ -Aminosäureester **1** systematisch synthetisiert und untersucht werden. Die  $\alpha$ -Amino-nitroalkane **2** liefern nach Reduktion der Nitrofunktion 1,2-Diamine. Die  $\gamma$ -(Dialkylamino-aryl-methyl)- $\gamma$ -lactone **3** lassen sich hoch regioselektiv durch Aminoalkylierung von 2-(Trimethyl-siloxy)-furan (vinyloge Mannich-Reaktion) mittels anschließender Hydrierung darstellen. Auch die  $\gamma$ -Arylidenbutenolide **4** können auf diese Weise synthetisiert werden. Die dargestellten Produkte ermöglichen wie die Mannich-Basen und deren Derivate viele attraktive Anwendungen. Mit Abstand am wichtigsten ist nach wie vor die Herstellung von Wirk- und Naturstoffen. Zusätzlich finden sich Anwendungsbereiche im Pflanzenschutz, in der Lack- und Polymerchemie als Farbstoffe, Reaktionsbeschleuniger, Härter und Vernetzer. Die neuen Verbindungen werden im Rahmen einer Industriekooperation hinsichtlich ihrer Eignung als Zwischenstufe für die Synthese neuer Wirkstoffe getestet.