

Anwendung von sequenziellen Ruthenium-Katalysen zum Aufbau von Macroshelid-Bibliotheken

Von der Fakultät Chemie der Universität Stuttgart
zur Erlangung der Würde eines
Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)
genehmigte Abhandlung

vorgelegt von
Nicolas Matthias Neisius
aus Duisburg

Hauptberichter: Prof. Dr. B. Plietker

Mitberichter: Prof. Dr. R. Peters

Tag der mündlichen Prüfung: 09.09.2010

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

2010

Berichte aus der Chemie

Nicolas Matthias Neisius

**Anwendung von sequenziellen
Ruthenium-Katalysen zum Aufbau
von Macrophelid-Bibliotheken**

D 93 (Diss. Universität Stuttgart)

Shaker Verlag
Aachen 2010

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Stuttgart, Univ., Diss., 2010

Copyright Shaker Verlag 2010

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8322-9617-9

ISSN 0945-070X

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Bernd Plietker in der Zeit von Januar 2006 bis Juni 2010 zunächst an der Universität Dortmund und später an der Universität Stuttgart.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn *Prof. Dr. Bernd Plietker* für die Aufnahme in den Arbeitskreis, die überaus interessante Themenstellung, die exzellenten Arbeitsbedingungen und vor allem für sein Vertrauen und den Glauben an das Gelingen des Projektes bedanken. Die stetigen, intensiven Diskussionen und Fachsimepeien führten stets zu überaus produktiven Denkanstößen und erneuerten die Motivation nach Tiefschlägen immer wieder aufs Neue, was wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Herrn *Prof. Dr. René Peters*, Universität Stuttgart, danke ich für die freundliche Übernahme des Koreferats.

Vielen Dank allen Kollegen des Arbeitskreises (*Nicole Biber, Sebastian Schmidt, Markus Jegelka, Silja Magens* und *Sophie Rost*) für das beste nur vorstellbare Arbeitsklima.

Besonderer Dank gilt *Andreas Jelonek*, der nach der Zeit in Dortmund und der Wg-Zeit in Stuttgart ein guter Freund geworden ist, für die super Zeit und Atmosphäre während der Promotion.

Weiterhin danke ich *Meike Niggemann*, die noch zu Dortmunder Zeiten, eine spitzen Laborkollegin war, und stets für gute Gespräche im Labor gesorgt hat. *Katrin Möws* danke ich für die stete Begleitung bei den Fahrten zwischen Dortmund und Stuttgart, und ihr offenes Ohr in Sachen Doktorarbeit. Bei *André Dieskau* und *Michael Holzwarth* möchte ich mich für die legendäre Laboratmosphäre bedanken, die wohl in jeglicher Hinsicht ihres gleichen sucht. Bei *Tobias Schabel* und *Katharina Lindermayr* bedanke ich mich zusätzlich für die tolle Arbeit im Forschungspraktikum, die wesentliche Beiträge zum Hydrovinylierungspaper lieferten. Bei *Christian Belger* bedanke ich mich für die exzellente Ausarbeitung der semi-Reduktion und das resultierende Paper.

Weiterhin möchte ich mich auch bei allen Analytikabteilungen der Universität Dortmund und Universität Stuttgart bedanken. Insbesondere bin ich den NMR-Abteilungen für die Aufnahme vieler NMR-Spektren und den Massenspektroskopischen Abteilungen für die Messung unzähliger Massenspektren zu Dank verpflichtet. Besonders herzlich möchte ich mich des Weiteren bei Herrn *Dr. Wolfgang Frey* für die Messung der Röntgenstrukturen in Stuttgart bedanken.

Meiner Freundin *Kristina Ebert* möchte ich besonders für ihre Geduld und Zuwendung in den letzten Jahren danken.

Zu guter Letzt möchte ich mich ganz herzlich bei meinen *Eltern* für die immense und kontinuierliche Unterstützung in allen bisherigen Lebenslagen bedanken.

***Meinen Eltern, Martin
und Tina***

Inhaltsverzeichnis

I THEORETISCHER TEIL

1. Einleitung	1
1.1 „Chemische Genetik“	1
1.1.1 Voraussetzungen für die „chemische Genetik“	4
1.2 Substanzbibliotheken	5
1.2.1 Diversitätsorientierte Synthese (DOS)	5
1.2.2 Naturstoffbasierende Verbindungen	7
1.2.3 Naturstoffe	7
1.2.4 Biosynthese von Naturstoffen	9
1.3 Die Naturstofffamilie der Macrospheleide	10
1.3.1 Isolierung und strukturelle Merkmale	10
1.3.2 Biologische Aktivität der Macrospheleide	12
1.3.3 Totalsynthesen von Macrospheleiden	15
2. Problemstellung	19
2.1 Entwicklung einer auxiliar-gestützten, diastereoselektiven sequenziellen Katalyse auf Ruthenium Basis	19
2.2 Entwicklung von Methoden zur Diversifizierung des Grundgerüsts – Entwicklung von neuartigen C-C-Verknüpfungsreaktionen	20
2.3 Aufbau des Macrospheleid-Grundgerüsts: Das Macrospheleid B und Derivate	21
3. Entwicklung einer diastereoselektiven RuO₄-katalysierten Dihydroxylierung	23
3.1 Die RuO ₄ -katalysierte Dihydroxylierung von Olefinen	23
3.1.1 Weiterentwicklung der auxiliarvermittelten diastereoselektiven Dihydroxylierung	24
3.1.2 Darstellung und Verwendung des Indanoxazolidinons 127	26
3.1.3 Ausweitung des Substratspektrums auf verschieden substituierte Camphersultam-verknüpfte Acrylsäurederivate	27
3.1.4 Darstellung des Campherioxazolidinons 145	29
3.1.4.1 Strukturaufklärung des Auxiliars 145	33
3.1.5 Verwendung des Campherioxazolidinons 145	34
3.1.6 Darstellung und Verwendung des Camphersulfamidats 144	36

4.	Entwicklung einer diastereoselektiven Metathese-Dihydroxylierungssequenz zur Darstellung enantiomerenangereicherter <i>syn</i>-Diole	41
4.1	Untersuchungen zur Olefin-Kreuzmetathese	41
4.2	Anwendung von Ruthenium-vermittelten sequenziellen Katalysen	41
4.3	Untersuchungen zur Dihydroxylierung mit Ruthenium-Carbenkomplexen als Präkatalysator	48
4.4	Untersuchungen zur selektiven Abspaltung des Auxiliars	49
4.5	Zusammenfügen der Einzelreaktionen zur asymmetrischen Kreuzmetathese-Dihydroxylierungs-Sequenz (KM-DH)	53
4.6	Untersuchung zur Anwendung der stereoselektiven Dihydroxylierung und kinetischen Abspaltung auf die Macrosphehid-Synthese	56
5.	Entwicklung einer Ruthenium-katalysierten Hydrovinylierung zur Darstellung hochsubstituierter Sorbinsäureester	59
5.1	Allgemeine Überlegungen und Stand der Forschung zur Darstellung von 1,3-Dienen	59
5.2	Entwicklung einer Ruthenium-katalysierten Hydrovinylierung von internen und terminalen Alkinen	62
5.3	Studien zum Mechanismus der Hydrovinylierung	76
5.4	Strukturaufklärung der Diene	78
5.5	Untersuchungen zur Anwendung der Hydrovinylierung in der Synthese eines Macrosphehid-Derivats	80
5.6	Erste Versuche zur Z-selektiven Ruthenium-katalysierten semi-Reduktion von Alkinen	82
6.	Die Totalsynthese natürlicher und nicht-natürlicher Macrosphehlide	83
6.1	Die RuO ₄ -katalysierte Ketohydroxylierung von Olefinen	83
6.2	Untersuchungen zur regioselektiven Ketohydroxylierung von Methylsorbat 347	85
6.3	Ketohydroxylierung der Camphersultam-verknüpften Sorbinsäure 237	89
6.4	Ketohydroxylierung von (<i>S</i>)-3-Sorbinoylbuttersäure- <i>tert</i> -butylester 370	92
6.5	Aufbau des Macrosphehid-Grundgerüsts mit 372 als Grundbaustein	95
6.6	Aufbau des Macrosphehid-Grundgerüsts ausgehend vom Sorbinsäure- <i>tert</i> -butylester 49 (Umstellung der Verknüpfungsreihenfolge)	100
6.7	Untersuchungen zur Darstellung gerüstmodifizierter natürlicher Macrosphehlide	108
6.7.1	Untersuchungen zur Darstellung semireduzierter Teilstrukturen der Macrosphehlide H und I	109
6.7.2	Die Hydrovinylierung zur Darstellung eines nicht-natürlichen	

lipophileren Macrosphehid-Derivats	426	112
7. Zusammenfassung		115
II EXPERIMENTELLER TEIL		
8. Allgemeine Angaben		125
8.1 Analytik		125
8.2 Chromatographie		126
8.3 Reagenzien und Lösungsmittel		126
9. Die diastereoselektive Auxiliär-vermittelte RuO₄ katalysierte Dihydroxylierung		127
9.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften		127
9.1.1 Darstellung der Acryl- und Methacrylsäurederivate (AAV 1)		127
9.1.2 Darstellung der β -substituierten Acrylsäurederivate (AAV 2)		127
9.1.3 Dihydroxylierung der Auxiliär-verknüpften Acrylsäurederivate (AAV 3)		128
9.1.4 Dihydroxylierung der Auxiliär-verknüpften Acrylsäurederivate (AAV 3a)		128
9.2 Synthese der Auxiliäre		129
9.2.1 Synthese des Indanoxazolidionons	127	129
9.2.1.1 Darstellung von Indenoxid	125	129
9.2.1.2 Darstellung von (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)-1-Aminoindan-2-ol	126	129
9.2.1.3 Darstellung von Indanoxazolidinon	127	131
9.2.2 Synthese der Campheroxazolidinons	145	131
9.2.2.1 Darstellung von <i>N</i> -Benzyliden-toluolsulfonamid	154	131
9.2.2.2 Darstellung von 3-Phenyl-2- <i>p</i> -tolylsulfonyloxaziridin	155	132
9.2.2.3 Darstellung der KHMDS-Lösung in THF		133
9.2.2.4 Darstellung von <i>exo</i> -3-Hydroxy-campher	148	133
9.2.2.5 Darstellung von <i>exo</i> -3-Hydroxy-campheroxim	156	134
9.2.2.6 Darstellung von <i>exo,exo</i> - <i>N</i> -Boc-2-Amino-Bornan-3-ol	157	135
9.2.2.7 Darstellung von (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>R</i> , <i>exo</i>)-3-Oxa-5-aza-7,10,10-trimethyltricyclo[5.2.1.0]decan-4-on	145	136
9.2.3 Darstellung des Camphersulfamidats	144	137
9.2.3.1 Darstellung von <i>exo,exo</i> -2-Aminobornan-3-ol	151	137
9.2.3.2 Darstellung des (3 α <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,7 α <i>R</i>)-4,8,8-Trimethyl-hexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol 2,2-dioxid	144	138
9.3 Darstellung der Auxiliär-verknüpften Acrylsäurederivate		139
9.3.1 Darstellung von (3 α <i>S</i> ,8 α <i>R</i>)-3-Cinnamoyl-3,3 α ,8,8 α -tetrahydro-2H-		

	inden[1,2-d]oxazolidin-2-on 128	139
9.3.2	Darstellung der Camphersultam-verknüpften Acrylsäurederivate	140
9.3.2.1	Darstellung von (3 α S,6R,7 α R)-8,8-Dimethyl-1-[(2E)-3-phenylprop-2-enoyl]hexahydro-3 α ,6-methano-2,1-benzisothiazol-2,2-dioxid 112	140
9.3.2.2	Darstellung von (3 α S,6R,7 α R)-1-Acryloyl-8,8-dimethylhexahydro-3 α ,6-methano-2,1-benzisothiazol-2,2-dioxid 136	140
9.3.2.3	Darstellung von (3 α S,6R,7 α R)-1-Acryloyl-88-dimethylhexahydro-3 α ,6-Methano-2,1-benzisothiazol-2,2-dioxid 137	141
9.3.2.4	Darstellung von (3 α S,6R,7 α R)-1-[(2E)-Hex-2-enoyl]-8,8-dimethylhexahydro-3 α ,6-methano-2,1-benzisothiazol-2,2-dioxid 132	142
9.3.2.5	Darstellung von (3 α S,6R,7 α R)-1-[(2E)-3-Cyclohexylprop-2-enoyl]-8,8-dimethylhexahydro-3 α ,6-methano-2,1-benzisothiazol-2,2-dioxid 133	142
9.3.2.6	Darstellung von (3 α S,6R,7 α R)-1-(Cyclohex-1-en-1-ylcarbonyl)-8,8-dimethylhexahydro-3 α ,6-methano-2,1-benzisothiazol-2,2-dioxid 134	143
9.3.2.7	Darstellung von 3-[(3 α S,6R,7 α R)-8,8-dimethyl-2,2-dioxidotetrahydro-3 α ,6-methano-2,1-benzisothiazol-1(4H)-yl]carbonyl]-2H-chromen-2-on 135	144
9.3.3	Darstellung der Campheroxazolidinon-verknüpften Acrylsäurederivate	145
9.3.3.1	Darstellung von (3 α S,4R,7S,7 α R)-4,8,8-Trimethyl-3-[(2E)-3-phenylprop-2-enoyl]hexahydro-4,7-methano-1,3-benzoxazolidin-2(3H)-on 160	145
9.3.3.2	Darstellung von (3 α S,4R,7S,7 α R)-3-Acryloyl-4,8,8-trimethylhexahydro-4,7-methano-1,3-benzoxazolidin-2(3H)-on 163	145
9.3.3.3	Darstellung von (3 α S,4R,7S,7 α R)-3-Methacryloyl-4,8,8-trimethylhexahydro-4,7-methano-1,3-benzoxazolidin-2(3H)-on 164	146
9.3.3.4	Darstellung von ((3 α S,4R,7S,7 α R)-3-[(2E)-Hex-2-enoyl]-4,8,8-trimethylhexahydro-4,7-methano-1,3-benzoxazolidin-2(3H)-on 158	147
9.3.3.5	Darstellung von (3 α S,4R,7S,7 α R)-3-[(2E)-3-Cyclohexylprop-2-enoyl]-4,8,8-trimethylhexahydro-4,7-methano-1,3-benzoxazolidin-2(3H)-on 159	148
9.3.3.6	Darstellung von (3 α S,4R,7S,7 α R)-3-(Cyclohex-1-en-1-ylcarbonyl)-4,8,8-trimethylhexahydro-4,7-methano-1,3-benzoxazolidin-2(3H)-on 161	149
9.3.3.7	Darstellung von (3 α S,4R,7S,7 α R)-4,8,8-Trimethyl-3-[(2-oxo-2H-chromen-3-yl)carbonyl]hexahydro-4,7-methano-1,3-benzoxazolidin-2(3H)-on 162	149
9.3.4	Darstellung der Camphersulfamidat-verknüpften Acrylsäurederivate	150
9.3.4.1	Darstellung von (3 α S,4R,7S,7 α R)-4,8,8-Trimethyl-3-[(2E)-3-phenylprop-2-enoyl]hexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol-2,2-dioxid 176	150

9.3.4.2	Darstellung von (3 α S,4R,7S,7 α R)-3-acryloyl-4,8,8-Trimethylhexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol-2,2-dioxid 179	151
9.3.4.3	Darstellung von (3 α S,4R,7S,7 α R)-3-Methacryloyl-4,8,8-rimethylhexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol-2,2-dioxid 180	152
9.3.4.4	Darstellung von (3 α S,4R,7S,7 α R)-3-[(2E)-Hex-2-enoyl]-4,8,8-trimethylhexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol-2,2-dioxid 174	152
9.3.4.5	Darstellung von (3 α S,4R,7S,7 α R)-3-[(2E)-3-Cyclohexylprop-2-enoyl]-4,8,8-trimethylhexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol-2,2-dioxid 175	153
9.3.4.6	Darstellung von (3 α S,4R,7S,7 α R)-3-(Cyclohex-1-en-1-ylcarbonyl)-4,8,8-trimethylhexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol-2,2-dioxid 177	154
9.3.4.7	Darstellung von 3-[[3(3 α S,4R,7S,7 α R)-4,8,8-Trimethyl-2,2-dioxido-hexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol-3-yl]carbonyl]-2H-chromen-2-on 178	155
9.4	Dihydroxylierung der Auxiliar-verknüpften Acrylsäurederivate	155
9.4.1	Darstellung von (3 α S,8 α R)-3-(2,3-Dihydroxy-3-phenylpropanoyl)-3,3 α ,8,8 α -tetrahydro-2H-indeno[1,2-d][1,3]oxazolidin-2-on 129	155
9.4.2	Dihydroxylierung der Camphersultam-verknüpften Acrylsäurederivate	156
9.4.2.1	Darstellung von 1-((1S,5R,7R)-10,10-Dimethyl-3,3-dioxo-3-thio-4-aza-tricyclo[5.2.1.0]dec-4-yl)-2,3-dihydroxy-3-phenyl-propan-1-on 123	157
9.4.2.2	Darstellung von 1-((1S,5R,7R)-10,10-Dimethyl-3,3-dioxo-3-thio-4-aza-tricyclo[5.2.1.0]dec-4-yl)-2,3-dihydroxy-propan-1-on 138	158
9.4.2.3	Darstellung von 1-((1S,5R,7R)-10,10-Dimethyl-3,3-dioxo-3-thio-4-aza-tricyclo[5.2.1.0]dec-4-yl)-2,3-dihydroxy-2-methyl-propan-1-on 141	159
9.4.2.4	Darstellung von 1-((1S,5R,7R)-10,10-Dimethyl-3,3-dioxo-3-thio-4-aza-ricyclo[5.2.1.0]dec-4-yl)-2,3-dihydroxy-hexan-1-on 139	160
9.4.2.5	Darstellung von 1-((1S,5R,7R)-10,10-Dimethyl-3,3-dioxo-3-thio-4-aza-tricyclo[5.2.1.0]dec-4-yl)-2,3-dihydroxy-3-cyclohexyl-propan-1-on 140	161
9.4.2.6	Darstellung von (3 α S,6R,7 α R)-1-(1,2-Dihydroxy-cyclohexyl-1-carbonyl)-8,8-dimethylhexahydro-3 α ,6-methano-2,1-benzisothiazol-2,2-dioxid 142	162
9.4.2.7	Darstellung von 3-[[3(3 α S,6R,7 α R)-8,8-dimethyl-2,2-dioxidotetrahydro-3 α ,6-methano-2,1-benzisothiazol-1(4H)-yl]carbonyl]-2H-3,4-dihydroxychroman-2-on 143	164
9.4.3	Dihydroxylierung der Campheraxazolidinon-verknüpften Acrylsäurederivate	165

9.4.3.1	Darstellung von (3 α .S,4 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,7 α . <i>R</i>)-4,8,8-Trimethyl-3-(2,3-dihydroxy-3-phenylpropanoyl)hexahydro-4,7-methano-1,3-benzoxazolidin-2(3H)-on 168	165
9.4.3.2	Darstellung von (3 α .S,4 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,7 α . <i>R</i>)-4,8,8-Trimethyl-3-(2,3-dihydroxypropanoyl)hexahydro-4,7-methano-1,3-benzoxazolidin-2(3H)-on 165	166
9.4.3.3	Darstellung von (3 α .S,4 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,7 α . <i>R</i>)-4,8,8-Trimethyl-3-(2,3-dihydroxy-2-methylpropanoyl)hexahydro-4,7-methano-1,3-benzoxazolidin-2(3H)-on 169	167
9.4.3.4	Darstellung von (3 α .S,4 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,7 α . <i>R</i>)-4,8,8-Trimethyl-3-(2,3-dihydroxyhexanoyl)hexahydro-4,7-methano-1,3-benzoxazolidin-2(3H)-on 166	169
9.4.3.5	Darstellung von (3 α .S,4 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,7 α . <i>R</i>)-4,8,8-Trimethyl-3-(2,3-dihydroxy-3-cyclohexylpropanoyl)hexahydro-4,7-methano-1,3-benzoxazolidin-2(3H)-on 167	170
9.4.3.6	Darstellung von (3 α .S,4 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,7 α . <i>R</i>)-3-(1,2-Dihydroxy-cyclohexyl-1-carbonyl)-4,8,8-trimethylhexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol-2,2-dioxid 170	171
9.4.3.7	Darstellung von (3 α .S,4 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,7 α . <i>R</i>)-4,8,8-Trimethyl-3-[(3,4-dihydroxy-2-oxo-2H-chroman-3-yl)carbonyl]hexahydro-4,7-methano-1,3-benzoxazolidin-2(3H)-on 171	172
9.4.4	Dihydroxylierung der Camphersulfamidat-verknüpften Acrylsäurederivate	173
9.4.4.1	Darstellung von (3 α .S,4 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,7 α . <i>R</i>)-4,8,8-Trimethyl-3-(2,3-dihydroxy-3-phenylpropanoyl)hexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol-2,2-dioxid 184	173
9.4.4.2	Darstellung von (3 α .S,4 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,7 α . <i>R</i>)-4,8,8-Trimethyl-3-(2,3-dihydroxypropanoyl)hexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol-2,2-dioxid 181	175
9.4.4.3	Darstellung von (3 α .S,4 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,7 α . <i>R</i>)-4,8,8-Trimethyl-3-(2,3-dihydroxy-2-methylpropanoyl)hexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol-2,2-dioxid 185	176
9.4.4.4	Darstellung von (3 α .S,4 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,7 α . <i>R</i>)-4,8,8-Trimethyl-3-(2,3-dihydroxyhexanoyl)hexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol-2,2-dioxid 182	177
9.4.4.5	Darstellung von (3 α .S,4 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,7 α . <i>R</i>)-4,8,8-Trimethyl-3-(2,3-dihydroxy-cyclohexylpropanoyl)hexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol-2,2-dioxid 183	178
9.4.4.6	Darstellung von (3 α .S,4 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,7 α . <i>R</i>)-3-(1,2-Dihydroxy-cyclohexyl-1-carbonyl)-4,8,8-trimethylhexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol-	

	2,2-dioxid 186	179
9.4.4.7	Darstellung von 3-[[$(3\alpha S, 4R, 7S, 7\alpha R)$ -4,8,8-Trimethyl-2,2-dioxidohexahydro-3H-4,7-methano-1,2,3-benzoxathiazol-3-yl]carbonyl]-2H-3,4-dihydroxy-chroman-2-on 187	181
10.	Die diastereoselektive Keuzmetathese-Dihydroxylierungssequenz	183
10.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften	183
10.1.1	Darstellung der enantiomerenangereicherten <i>syn</i> -Dirole (AAV 4)	183
10.1.2	Darstellung der enantiomerenangereicherten <i>syn</i> -Dirole (AAV 5)	184
10.2	Darstellung der Darstellung der enantiomerenangereicherten <i>syn</i> -Dirole	185
10.2.1	Darstellung von Methyl 2,3-dihydroxy-3-cyclohexylpropanoat 220	186
10.2.2	Darstellung von Methyl 2,3-dihydroxyhexanoat 227	186
10.2.3	Darstellung von Methyl 2,3-dihydroxynonanoat 228	187
10.2.4	Darstellung von Methyl 2,3-dihydroxy-3-phenylpropanoat 219	188
10.2.5	Darstellung von Methyl 7-(benzyloxy)-2,3-dihydroxyheptanoat 229	189
10.2.6	Darstellung von Methyl 2-hydroxy-2-(1-hydroxycyclohexyl)acetat 230	190
10.2.7	Darstellung von 2-Isopropoxystyrol	191
10.2.8	Darstellung von 2-Isopropoxy-5-Nitrostyrol	192
10.2.9	Darstellung von Grela-GrubbsII-Komplex 215	193
10.2.10	Darstellung von Hoveyda-Grubbs-Komplex 210	193
10.3	Darstellung des Anthopleurins 231	194
10.3.1	Darstellung von Methyl-4-chlor-2,3-dihydroxybutanoat 236	194
10.3.2	Darstellung von Anthopleurin 231	195
10.4	Darstellung von 1-((1 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,7 <i>R</i>)-10,10-Dimethyl-3,3-dioxo-3-thio-4-aza-bicyclo[5.2.1.0]dec-4-yl)-4,5-dihydroxy-(<i>E</i>)-hex-2-en-1-on 238	196
10.4.1	Darstellung von (<i>E</i>)-Methyl-4,5-dihydroxy-hex-2-enoat 239	197
11.	Die Ru-katalysierte Hydrovinylierung zur Darstellung hochsubstituierter 1,3-Diene	198
11.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften	198
11.1.1	Darstellung der 1,3-Diene (AAV 6)	198
11.1.2	Darstellung der 1,3-Diene (AAV 7)	198
11.2	Darstellung der Edukte	199
11.2.1	Darstellung von 1-Phenyl-3-benzyloxy-prop-1-in 281	199
11.2.2	Darstellung von 1,4-Dibenzoyloxy-but-2-in 278	199
11.2.3	Darstellung von 1-Benzyloxy-hex-2-in 282	200
11.2.4	Darstellung 1,4-Dibenzoyloxy-but-2-in 279	201
11.2.5	Darstellung von <i>tert</i> -Butyl 3-(acryloyloxy)-butanoat 295	201

11.2.6	Darstellung von N-Acyloylpyrrolidin 296	202
11.2.7	Darstellung von <i>N-tert</i> -Butylacrylamid 245	203
11.2.8	Darstellung von N-Acyloyl-prolinbenzylester 300	203
11.2.9	Darstellung von <i>N</i> -Methacryloylanilid 319	204
11.2.10	Darstellung von <i>S</i> -Acryloylthiophenol 298	205
11.2.11	Darstellung von <i>N</i> -Acryloylindol 297	206
11.2.12	Darstellung von <i>N</i> -Acryloyloxazolidinon 302	206
11.2.13	Darstellung von Ethyl-2-phthalimid-propenoat 304	207
11.3	Darstellung hochsubstituierter 1,3-Diene	208
11.3.1	Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-Methyl-deca-2,4-dienoat (Z)- 285A	208
11.3.2	Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-Methyl-5-phenyl-penta-2,4-dienoate (Z)- 263A	208
11.3.3	Darstellung von Methyl-4-propylocta-2,4-dienoat 275	209
11.3.4	Darstellung von Methyl-4-butylnona-2,4-dienoat 286	220
11.3.5	Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>Z</i>)-Methyl-4,5-diphenylpenta-2,4-dienoat (Z)- 269	211
11.3.6	Darstellung von Methyl-6-(benzyloxy)-4-(benzyloxymethyl)-hexa-2,4-dienoat 287	212
11.3.7	Darstellung von 5-Ethyl-1-methyl-4-benzylidenepent-2-endoat bzw. 1-Ethyl-6-methyl-3-phenylhexa-2,4-diendioat 289	213
11.3.8	Darstellung von Methyl-4-(benzyloxymethyl)-5-phenylpenta-2,4-dienoat 290	215
11.3.9	Darstellung von Methyl-4-(benzyloxymethyl)-octa-2,4-dienoat bzw. Methyl-4-(2-(benzyloxy)ethyliden)-hept-2-enoat 291	216
11.3.10	Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-Methyl-9-chlornona-2,4-dienoat (Z)- 292A und (2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-4-Deutero-methyl-9-chlornona-2,4-dienoat D(Z)-292A	217
11.3.11	Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-Methyl-8-cyanocta-2,4-dienoat (Z)- 293A	218
11.3.12	Darstellung von Methyl-4-methyldeca-2,4-dienoat und Methyl-4-ethylidennon-2-enoat 273	218
11.3.13	Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-Methyl-4-benzylidenhept-2-enoat und (2 <i>E</i> ,4 <i>Z</i>)-Methyl-4-phenylocta-2,4-dienoat 271	219
11.3.14	Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>Z</i>)- <i>tert</i> -Butyl-4,5-diphenylpenta-2,4-dienoat (Z)- 306	221
11.3.15	Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>Z</i>)-4- <i>tert</i> -Butoxy-4-oxobutan-2-yl-4,5-diphenylpenta-2,4-dienoat (Z)- 307	222
11.3.16	Darstellung von 4,5-Diphenyl-1-(pyrrolidin-1-yl)penta-2,4-dien-1-on 308	222
11.3.17	Darstellung von (S)-Benzyl-1-(4,5-diphenylpenta-2,4-dienoyl)-pyrrolidin-2-carboxylat 312	223
11.3.18	Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>Z</i>)-2-Methyl- <i>N</i> ,4,5-triphenylpenta-2,4-dienamid (Z)- 324A	224

11.3.19	Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>Z</i>)- <i>N</i> - <i>tert</i> -Butyl-4,5-diphenylpenta-2,4-dienamid 246	225
11.3.20	Darstellung von 4,5,6-Triphenylhexa-3,5-dien-2-on 328	226
11.3.21	Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>Z</i>)-Methyl-2-methyl-4,5-diphenylpenta-2,4-dienoat (<i>Z</i>)- 318	227
11.3.22	Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>Z</i>)-Methyl-3-methyl-4,5-diphenylpenta-2,4-dienoat 325	228
11.3.23	Darstellung von Methyl-3,4,5-triphenylpenta-2,4-dienoat 326	229
11.3.24	Darstellung von (<i>E</i>)-Methyl-2-(1,2-diphenylvinyl)-cyclohex-1-carboxylat (<i>Z</i>)- 327	230
11.3.25	Darstellung von (<i>Z</i>)-1,4-Dibenzyl-2-en (<i>Z</i>)- 341	230
11.3.26	Darstellung von 1,4-Diphenyl-1-buten-3-yn 270	231
11.3.27	Darstellung von (<i>E</i>)- <i>tert</i> -Butyl-4,5-dihydroxy-4-propyloct-2-enoat 336	232
11.3.28	Darstellung von Carbonyl-chloro-hydrido-tris-(triphenylphosphin)-ruthenium 267	233
11.3.29	Darstellung von Carbonyl-dihydrido-tris-(triphenylphosphin)-ruthenium 251	233
12.	Macrosphelid-Synthese	235
12.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften	235
12.1.1	Ketohydroxylierung (AAV 8)	235
12.1.2	Dihydroxylierung (AAV 9)	235
12.1.3	Dihydroxylierung (AAV 10)	236
12.2	Die β -Hydroxybuttersäure- <i>tert</i> -butylester Route	236
12.2.1	Darstellung von (<i>E</i>)-Methyl-5-hydroxy-4-oxo-hex-2-enoat 350	236
12.2.2	Darstellung von β -Hydroxybuttersäuremethylester 361	237
12.2.3	Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-4-Methoxy-4-oxobutan-2-yl-hexa-2,4-dienoat 363	237
12.2.4	Darstellung von (<i>E</i>)-4-Methoxy-4-oxobutan-2-yl-5-hydroxy-4-oxo-hex-2-enoat 364	238
12.2.5	Darstellung von <i>N</i> -[(<i>E</i> , <i>E</i>)-2,4-hexadienyl]bornan-10,2-sultam 237	240
12.2.6	Darstellung von <i>N</i> -[(<i>E</i>)-5-Hydroxy-4-oxo-hex-2-enyl]-bornan-10,2-sultam 356	241
12.2.7	Darstellung von β -Hydroxybuttersäure- <i>tert</i> -butylester 369	242
12.2.8	Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-4- <i>tert</i> -Butoxy-4-oxobutan-2-yl hexa-2,4-dienoat 370	243
12.2.9	Darstellung von (<i>S</i>)-3-((2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-hexa-2,4-dienoyloxy)-butansäure 371	244
12.2.10	Darstellung von (<i>E</i>)-4- <i>tert</i> -Butoxy-4-oxobutan-2-yl-5-hydroxy-4-oxohex-2-enoat 372	245
12.2.11	Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-((<i>E</i>)-6-(4- <i>tert</i> -Butoxy-4-oxo-butan-2-yloxy)-3,6-dioxo-	

hex-4-en-2-yl)-hexa-2,4-dienoat 377	246
12.2.12 Darstellung von (<i>E</i>)-4- <i>tert</i> -Butoxy-4-oxobutan-2-yl-5-((<i>E</i>)-4,5-dihydroxyhex-2-enoyloxy)-4-oxo-hex-2-enoat 378	247
12.2.13 Darstellung von 3-((<i>E</i>)-5-((<i>E</i>)-4,5-dihydroxyhex-2-enoyloxy)-4-oxo-hex-2-enoyloxy)-butansäure 380	248
12.2.14 Darstellung von (<i>E</i>)-4- <i>tert</i> -Butoxy-4-oxo-butan-2-yl-5-((<i>E</i>)-4,5-dihydroxyhex-2-enoyloxy)-4-hydroxyhex-2-enoat 320	249
12.2.15 Darstellung von 3-((<i>E</i>)-5-((<i>E</i>)-4,5-Dihydroxy-hex-2-enoyloxy)-4-hydroxyhex-2-enoyloxy)butansäure 321	250
12.2.16 Darstellung von Sorbinsäure- <i>tert</i> -butylester 49	250
12.2.17 Darstellung von (<i>E</i>)- <i>tert</i> -Butyl-5-hydroxy-4-oxo-hex-2-enoat 393	251
12.2.18 Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-((<i>S</i>)-4-((<i>E</i>)-6- <i>tert</i> -Butoxy-3,6-dioxo-hex-4-en-2-yloxy)-4-oxo-butan-2-yl)-hexa-2,4-dienoat 397	252
12.2.19 Darstellung von (<i>E</i>)-((<i>S</i>)-4-((<i>E</i>)-6- <i>tert</i> -Butoxy-3,6-dioxo-hex-4-en-2-yloxy)-4-oxo-butan-2-yl)-4,5-dihydroxyhex-2-enoat 398	254
12.2.20 Darstellung von (5 <i>E</i>)-5-((3 <i>S</i>)-3-((<i>E</i>)-4,5-dihydroxyhex-2-enoyloxy)-butanoyloxy)-4-oxo-hex-2-ensäure 399	255
12.2.21 Darstellung von (7 <i>E</i> ,13 <i>E</i>)-9-Hydroxy-4,10,16-trimethyl-1,5,11-trioxa-cyclohexadeca-7,13-dien-2,6,12,15-tetraon 400	256
12.2.22 Darstellung von Macrosphelid B 31	259
12.2.23 Darstellung von <i>rac</i> -(4 <i>S</i> ,7 <i>E</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>E</i> ,16 <i>S</i>)-4,10,16-Trimethyl-1,5,11-trioxa-cyclohexadeca-7,13-dien-2,6,9,12,15-pentaon <i>rac</i> - 43	260
12.2.24 Darstellung von (<i>E</i>)- <i>tert</i> -Butyl-3-(5-methyl-2-oxo-1,3-dioxolan-4-yl)-acrylat 414	261
12.2.25 Darstellung von (<i>E</i>)- <i>tert</i> -Butyl-5-hydroxyhex-2-enoat 415	262
12.2.26 Darstellung von <i>tert</i> -Butyl-3-(5-methyl-2-oxo-1,3-dioxolan-4-yl)-propanoat 416	263
12.2.27 Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-4-Propylocta-2,4-diensäure 422	264
12.2.28 Darstellung von (2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-((<i>E</i>)-6-(4- <i>tert</i> -Butoxy-4-oxo-butan-2-yloxy)-3,6-dioxo-hex-4-en-2-yl)-4-propylocta-2,4-dienoat 423	265
12.2.29 Darstellung von <i>rac</i> -(4 <i>R</i> ,5 <i>R</i> , <i>E</i>)-((<i>E</i>)-6-(4- <i>tert</i> -Butoxy-4-oxo-butan-2-yloxy)-3,6-dioxo-hex-4-en-2-yl)-4,5-dihydroxy-4-propyloct-2-enoat <i>rac</i> - 424	266
12.2.30 Darstellung von <i>rac</i> -3-((<i>E</i>)-5-((4 <i>R</i> ,5 <i>R</i> , <i>E</i>)-4,5-dihydroxy-4-propyloct-2-enoyloxy)-4-oxohex-2-enoyloxy)-butansäure <i>rac</i> - 425	266
12.2.31 Darstellung von <i>rac</i> -(7 <i>E</i> ,13 <i>E</i>)-15-Hydroxy-4,10-dimethyl-15,16-dipropyl-1,5,11-trioxa-cyclohexadeca-7,13-dien-2,6,9,12-tetraon 426	267

III ANHANG

13. Abstract	273
14. Abkürzungsverzeichnis	275
15. Röntgenstrukturanalyse	279
15.1 Röntgenstrukturanalyse von 237	279
15.2 Röntgenstrukturanalyse von (Z)- 312	295
15.3 Röntgenstrukturanalyse von (Z)- 327	306
16. Literaturverzeichnis	315
Lebenslauf	322