




Dirk Spiegl (Autor)

Synthese enantiomerenreiner Tetrahydroxanthenone unter Verwendung Palladium-katalysierter Domino- Reaktionen

Dirk Alexander Spiegl

**Synthese enantiomerenreiner
Tetrahydroxanthenone unter Verwendung
Palladium-katalysierter Domino-Reaktionen**

 Cuvillier Verlag Göttingen

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/1433>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentzsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

INHALTSVERZEICHNIS

ALLGEMEINER TEIL	1
1 Einleitung.....	1
2 Naturstoffe mit Tetrahydroxanthenon-Gerüst	3
2.1 Vorkommen, Struktur und biologische Aktivität	3
2.2 Biosynthese.....	7
2.2.1 Grundlagen der Polyketid-Biosynthese.....	7
2.2.2 Biosynthese der Secalonsäuren	12
3 Synthese von Tetrahydroxanthenonen	17
4 Domino-Reaktionen in der organischen Synthese	22
5 Die Wacker-Oxidation.....	28
5.1 Mechanismus der Wacker-Oxidation.....	28
5.2 Die Wacker-Oxidation in der organischen Synthese	30
5.3 Enantioselektive Wacker-Reaktionen	32
6 Die Heck-Reaktion.....	34
6.1 Mechanismus der Heck-Reaktion	35
6.1.1 Oxidative Addition (I).....	36
6.1.2 Koordination des Alkens (II) und Insertion (III).....	36
6.1.3 Innere Rotation (IV), β -Hydrideliminierung (V) und reduktive Eliminierung (VI)	38
6.2 Ausgewählte Anwendungsbeispiele der Heck-Reaktion	39
6.2.1 Integration in Domino-Reaktionen.....	39
6.2.2 Anwendung der Heck-Reaktion in der Naturstoffsynthese	40
6.2.3 Enantioselektive Heck-Reaktionen	41

7	Aufgabenstellung und Planung der Arbeit	43
8	Synthese des Chromansystems	47
8.1	Synthese von Substraten 140	47
8.1.1	Diskussion ausgewählter spektroskopischer Daten des Alkenylphenols 160	50
8.2	Synthese des (<i>S,S</i>)-Benzyl-BOXAX-Liganden (146)	53
8.3	Domino-Wacker-Heck-Reaktion des Alkenylphenols 160	55
8.4	Synthese eines Alkenylphenols vom Typ 141	56
8.4.1	Diskussion ausgewählter spektroskopischer Daten des Alkenylphenols 179	58
8.5	Domino-Wacker-Heck-Reaktion des Alkenylphenols 179	60
8.5.1	Mechanismus der Domino-Wacker-Heck-Reaktion	63
8.5.2	Diskussion ausgewählter spektroskopischer Daten des Chromans 180	64
8.6	Enantioselektive Synthese des Chromans 180 unter Verwendung der Domino-Wacker-Carbonylierungsreaktion.....	67
8.6.1	Domino-Wacker-Carbonylierungsreaktion des Alkenylphenols 179	67
8.6.2	Mechanismus der Domino-Wacker-Carbonylierungsreaktion	68
8.6.3	Diskussion ausgewählter spektroskopischer Daten des Chromans 185	69
8.6.4	Überführung des Produktes der Domino-Wacker- Carbonylierungsreaktion in das Chroman 180	71
8.6.5	Bestimmung der absoluten Konfiguration	72
9	Synthese des Tetrahydroxanthenon-Gerüsts	73
9.1	Benzylische Oxidation des Chromansystems.....	73
9.1.1	Diskussion ausgewählter spektroskopischer Daten des Chromanons 195	76

9.2	Intramolekulare Acylierungsreaktion zur Synthese des Tetrahydroxanthenon-Gerüsts	78
9.2.1	Diskussion ausgewählter spektroskopischer Daten des Tetrahydroxanthenons 198	81
10	Synthese von 4-Dehydroxydiversonol	84
10.1	Diskussion ausgewählter spektroskopischer Daten von 4-Dehydroxydiversonol (207)	87
10.2	Aufklärung der relativen Konfiguration.....	90
11	Untersuchungen zur Einführung der 4-Hydroxygruppe von Diversonol ..	92
11.1	Einführung der 4-Hydroxygruppe am tricyclischen Grundgerüst.....	92
11.2	Einführung der 4-Hydroxygruppe an offenkettigen Systemen	94
11.2.1	Untersuchungen zur Oxidation von Esterenolaten.....	94
11.2.2	Allylische Oxidation des α,β -ungesättigten Esters 180	95
12	Alternative Strategie zur Synthese des Tetrahydroxanthenon-Gerüsts... 96	
12.1	Diskussion ausgewählter spektroskopischer Daten des <i>trans</i> - Diastereomers 223a und Bestimmung der relativen Konfiguration.....	98
13	Zusammenfassung	101
EXPERIMENTELLER TEIL.....		108
1	Allgemeine Methoden	108
1.1	Verwendete Geräte	108
1.2	Chromatographische Methoden	109
2	Synthese von Substraten 140	111
2.1	1,3-Bisbenzyloxy-5-methylbenzol (150).....	111
2.2	3-Benzyloxy-5-methylphenol (151).....	112
2.3	<i>rac</i> -2-(3-Benzyloxy-5-methylphenoxy)-tetrahydropyran (152)	113
2.4	<i>rac</i> -2-Benzyloxy-4-methyl-6-(tetrahydropyran-2-yloxy)- benzaldehyd (154)	114

2.5	<i>rac</i> -1-[2-Benzoyloxy-4-methyl-6-(tetrahydropyran-2-yloxy)-phenyl]-3-methylbut-3-en-1-ol (156).....	115
2.6	<i>rac</i> -{1-[2-Benzoyloxy-4-methyl-6-(tetrahydropyran-2-yloxy)-phenyl]-3-methylbut-3-enyloxy}-triisopropylsilan (157).....	116
2.7	<i>rac</i> -Essigsäure-1-[2-benzoyloxy-4-methyl-6-(tetrahydropyran-2-yloxy)-phenyl]-3-methylbut-3-enylester (158).....	118
2.8	<i>rac</i> -3-Benzoyloxy-2-(1-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-5-methylphenol (160).....	119
3	Synthese des (<i>S,S</i>)-Benzyl-BOXAX-Liganden (146).....	121
3.1	1-Brom-2-brommethylnaphthalin (162).....	121
3.2	1-Bromnaphthalin-2-carbaldehyd (163).....	122
3.3	1-Bromnaphthalin-2-carbonsäure (165).....	123
3.4	(<i>2S</i>)-2-Amino-3-phenylpropan-1-ol (L-Phenylalaninol) (166).....	124
3.5	(<i>4S</i>)-4-Benzyl-2-(1-bromnaphthalin-2-yl)-4,5-dihydrooxazol (168).....	125
3.6	(<i>S</i>)-2,2'-Bis-((<i>4S</i>)-4-benzyloxazol-2-yl)-[1,1']binaphthalin (146).....	126
4	Synthese des Alkenylphenols 179.....	128
4.1	1,3-Dimethoxy-5-methylbenzol (172).....	128
4.2	2,6-Dimethoxy-4-methylbenzaldehyd (173).....	129
4.3	4-(2,6-Dimethoxy-4-methylphenyl)-but-3-en-2-on (175).....	130
4.4	4-(2,6-Dimethoxy-4-methylphenyl)-butan-2-on (177) <u>und</u> <i>rac</i> -4-(2,6-Dimethoxy-4-methylphenyl)-butan-2-ol (176).....	131
4.5	1,3-Dimethoxy-5-methyl-2-(3-methylbut-3-enyl)-benzol (178).....	133
4.6	3-Methoxy-5-methyl-2-(3-methylbut-3-enyl)-phenol (179).....	134
5	Synthese des Chromans 180.....	135
5.1	(<i>2S</i>)-(<i>E</i>)-4-(5-Methoxy-2,7-dimethylchroman-2-yl)-but-2-ensäure-methylester (180).....	135
5.2	<i>rac</i> -(<i>E,E</i>)-4-[5-Methoxy-8-(2-methoxycarbonylvinyl)-2,7-dimethylchroman-2-yl]-but-2-ensäuremethylester (<i>rac</i> - 181).....	137

5.3	(2 <i>S</i>)-(5-Methoxy-2,7-dimethylchroman-2-yl)-essigsäuremethylester (185).....	138
5.4	(2 <i>S</i>)-(5-Methoxy-2,7-dimethylchroman-2-yl)-acetaldehyd (187).....	139
5.5	(2 <i>S</i>)-(E)-4-(5-Methoxy-2,7-dimethylchroman-2-yl)-but-2-ensäuremethylester (180).....	140
5.6	(2 <i>S</i>)-2-(5-Methoxy-2,7-dimethylchroman-2-yl)-ethanol (189).....	141
5.7	(2 <i>S</i>)-5-Methoxy-2,7-dimethyl-2-vinylchroman (191).....	142
6	Synthese des Tetrahydroxanthenon-Gerüsts	144
6.1	(2 <i>R</i>)-4-(5-Methoxy-2,7-dimethylchroman-2-yl)-butansäuremethylester (192).....	144
6.2	(2 <i>R</i>)-4-(5-Methoxy-2,7-dimethyl-2 <i>H</i> -chromen-2-yl)-butansäuremethylester (194).....	145
6.3	(2 <i>R</i>)-4-(5-Methoxy-2,7-dimethyl-4-oxochroman-2-yl)-butansäuremethylester (195)	146
6.4	(2 <i>R</i>)-(E)-4-(5-Methoxy-2,7-dimethyl-4-oxochroman-2-yl)-but-2-ensäuremethylester (197).....	147
6.5	(4 <i>aR</i>)-1-Hydroxy-8-methoxy-4 <i>a</i> ,6-dimethyl-2,3,4,4 <i>a</i> -tetrahydroxanthen-9-on (198).....	148
7	Synthese von 4-Dehydroxydiversonol (207)	150
7.1	(4 <i>aR</i> ,9 <i>aR</i>)-9 <i>a</i> -Hydroxy-8-methoxy-4 <i>a</i> ,6-dimethyl-3,4,4 <i>a</i> ,9 <i>a</i> -tetrahydro-2 <i>H</i> -xanthen-1,9-dion (201).....	150
7.2	(4 <i>aR</i> ,9 <i>aR</i>)-8,9 <i>a</i> -Dihydroxy-4 <i>a</i> ,6-dimethyl-3,4,4 <i>a</i> ,9 <i>a</i> -tetrahydro-2 <i>H</i> -xanthen-1,9-dion (206).....	151
7.3	(1 <i>R</i> ,4 <i>aR</i> ,9 <i>aS</i>)-1,9 <i>a</i> -Dihydroxy-8-methoxy-4 <i>a</i> ,6-dimethyl-1,2,3,4,4 <i>a</i> ,9 <i>a</i> -hexahydroxanthen-9-on (208)	152
7.4	(1 <i>R</i> ,4 <i>aR</i> ,9 <i>aS</i>)-1,8,9 <i>a</i> -Trihydroxy-4 <i>a</i> ,6-dimethyl-1,2,3,4,4 <i>a</i> ,9 <i>a</i> -hexahydroxanthen-9-on (4-Dehydroxydiversonol) (207)	153
8	Untersuchungen zur Einführung der 4-Hydroxygruppe von Diversonol	155
8.1	(2 <i>S</i>)-(Z)-4-(5-Methoxy-2,7-dimethylchroman-2-yl)-but-2-ensäuremethylester (212).....	155

8.2	(2 <i>R</i>)-(Z)-4-(5-Methoxy-2,7-dimethyl-4-oxochroman-2-yl)-but-2-ensäuremethylester (213).....	156
9	Alternative Strategie zur Synthese des Tetrahydroxanthenon-Gerüsts.	158
9.1	(2 <i>S</i>)-2-Allyl-5-methoxy-2,7-dimethylchroman (219)	158
9.2	(2 <i>R</i>)-2-Allyl-5-methoxy-2,7-dimethylchroman-4-on (220)	159
9.3	(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-2,3-Diallyl-5-methoxy-2,7-dimethylchroman-4-on <u>und</u> (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-2,3-Diallyl-5-methoxy-2,7-dimethylchroman-4-on (221)	160
9.4	(4 <i>aR</i> ,9 <i>aR</i>)-8-Methoxy-4 <i>a</i> ,6-dimethyl-1,4,4 <i>a</i> ,9 <i>a</i> -tetrahydroxanthen-9-on (223a) <u>und</u> (4 <i>aR</i> ,9 <i>aS</i>)-8-Methoxy-4 <i>a</i> ,6-dimethyl-1,4,4 <i>a</i> ,9 <i>a</i> -tetrahydroxanthen-9-on (223b)	161
ANHANG		164
1	Literaturverzeichnis	164
2	Abkürzungen und Akronyme	177
3	Kristallstrukturdaten	181
4	Danksagung	187
5	Lebenslauf.....	189