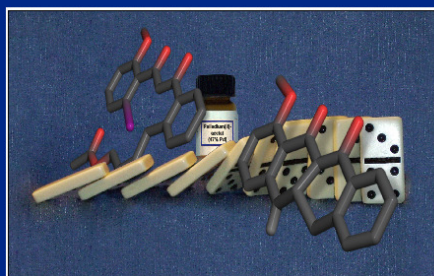




Sascha Hellkamp (Autor)
**Synthese von Tetracyclen durch Palladium-
katalysierte Domino-Reaktionen**

Sascha Hellkamp

Synthese von Tetracyclen durch
Palladium-katalysierte Domino-Reaktionen



Cuvillier Verlag Göttingen

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/2308>

Copyright:
Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany
Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

Inhaltsverzeichnis

I.	Allgemeiner Teil	1
1	Einleitung.....	1
2	Theoretische Grundlagen.....	3
2.1	Palladium-katalysierte Reaktionen.....	3
2.1.1	Allgemeines	3
2.1.2	Die <i>Heck</i> -Reaktion.....	5
2.1.3	Die <i>Tsuji-Trost</i> -Reaktion	14
2.1.4	Die <i>Stille</i> -Reaktion.....	21
3	Tetracycline	27
3.1	Allgemeines.....	27
3.2	Totalsynthesen von Tetracyclinen.....	30
3.2.1	<i>Woodwards</i> Synthese von (\pm)-6-Demethyl-6-deoxytetracyclin	31
3.2.2	<i>Muxfeldts</i> Synthese von (\pm)-Oxytetracyclin	32
3.2.3	<i>Storks</i> Synthese von (\pm)-12a-Deoxytetracyclin	33
3.2.4	<i>Tatsutas</i> Synthese von natürlichem (–)-Tetracyclin	34
3.2.5	<i>Myers</i> Synthese von natürlichem (–)-Tetracyclin.....	36
3.2.6	<i>Tietzes</i> Synthese eines Tricyclus.....	37
4	Zielsetzung und Planung der Arbeit	38
4.1	Die <i>Domino-Tsuji-Trost-Heck</i> -Reaktion.....	38
4.2	Retrosynthetischer Überblick.....	40
4.3	Synthese der D-Ring-Fragmente.....	42
4.3.1	Syntheseroute zur Darstellung des Substrats 92	42
4.3.2	Syntheseroute zur Darstellung des Substrats 113	43
4.3.3	Syntheseroute zur Darstellung des Substrats 124	44
4.3.4	Syntheseroute zur Darstellung des Substrats 133	45
4.3.5	Aufbau eines Substrats für die <i>Tsuji-Trost</i> -Reaktion mit einer sekundären Allylacetatgruppe.....	46
4.3.6	Syntheseroute zur Darstellung des Substrats 144	46
4.4	Aufbau des tetracyclischen Systems	48
5	Durchführung der Arbeit.....	49
5.1	Darstellung des Substrats 86 (A-Ring-Fragment).....	49
5.2	Synthese der D-Ring-Fragmente.....	51
5.2.1	Darstellung des Substrats 92	51
5.2.2	Darstellung des Substrats 113	55

5.2.3	Untersuchungen zur Darstellung des Substrats 124	58
5.2.4	Darstellung des Substrats 133	63
5.2.5	Darstellung des Substrats 144	73
5.3	Aufbau der tetracyclischen Systeme	74
5.3.1	Darstellung des Tetracyclus 176 unter Verwendung von 92	74
5.3.2	Darstellung des Tetracyclus 181 unter Verwendung von 113	78
5.3.3	Untersuchungen zur Darstellung eines Tetracyclus unter Verwendung von 167	83
6	Zusammenfassung	86
6.1	Darstellung des Substrats 86	87
6.2	Darstellung des Allylacetats 92	87
6.2.1	Synthese des Tetracyclus 176	89
6.3	Darstellung des Substrats 113	90
6.3.1	Synthese des Tetracyclus 181	91
6.4	Untersuchungen zur Darstellung des Substrats 124	92
6.4.1	Darstellung des Substrats 167	93
6.5	Ausblick	96

II. Experimenteller Teil	98
1 Allgemeine Arbeitstechniken	98
1.1 Verwendete Geräte	98
1.2 Chromatographische Methoden	100
2 Synthese von 86 (A-Ring-Fragment)	102
2.1 1-Amino- <i>N</i> - <i>tert</i> -butoxycarbonyl-3-methoxy-benzol (146).....	102
2.2 1-[2-Amino-6-methoxy- <i>N</i> -(<i>tert</i> -butoxycarbonyl)phenyl]-ethanol (147).....	103
2.3 2-Amino-6-methoxy- <i>N</i> -(<i>tert</i> -butoxycarbonyl)-acetophenon (149)	104
2.4 2-Amino-6-methoxy-acetophenon (150).....	105
2.5 2-Iod-6-methoxy-acetophenon (86)	106
2.6 [1-(2-Iod-6-methoxy-phenyl)-vinyloxy]-trimethylsilan (184).....	107
3 Synthese von 92 (D-Ring-Fragment)	109
3.1 Ameisensäure-2-hydroxy-indan-1-yl-ester (97).....	109
3.2 2-Indanon (98).....	109
3.3 Isochroman-3-on (99).....	110
3.4 Isochroman-3-ol (100).....	111
3.5 1-(2'-Hydroxymethyl-phenyl)-but-3-en-2-ol (101)	112
3.6 1-(2'-Triisopropylsilanyloxymethyl-phenyl)-but-3-en-2-ol (102).....	113
3.7 2-Acetoxy-1-(2'-triisopropylsilanyloxymethyl-phenyl)-but-3-en (103).....	114
3.8 2-Acetoxy-1-(2'-hydroxymethyl-phenyl)-but-3-en (104).....	115
3.9 2'-(2-Acetoxy-but-3-enyl)-benzaldehyd (92)	116
4 Synthese des Tetracyclus 176	118
4.1 3-Hydroxy-3-[2-(2-acetoxy-but-3-enyl)-phenyl]-1-(2-iodo-6-methoxy-phenyl)-propan-1-on (174)	118
4.2 1-[2-(2-Acetoxy-but-3-enyl)-phenyl]-3-(2-iodo-6-methoxy-phenyl)-propan-1,3-dion (175)	120
4.3 6-Hydroxy-4-methoxy-12-methylen-11a,12-dihydrotetracen-5(11 <i>H</i>)-on (176)	121
5 Synthese von 113 (D-Ring-Fragment)	122
5.1 <i>tert</i> -Butyl- <i>p</i> -tolyl-carbamat (106)	122
5.2 <i>tert</i> -Butyl-2-formyl-4-methylphenyl-carbamat (107)	122
5.3 4- <i>tert</i> -Butyl-2-(hydroxymethyl)-4-methylphenylcarbamat (108).....	124
5.4 2-Amino-5-methyl-benzylalkohol (109).....	125
5.5 2-Iod-5-methyl-benzylalkohol (110).....	126
5.6 2-Allyl-5-methyl-benzylalkohol (112).....	127
5.7 2-Iod-5-methyl-benzaldehyd (111)	128
5.8 2-Allyl-5-methyl-benzaldehyd (113)	129

6	Synthese des Tetracyclus 181	131
6.1	3-(2-Allyl-5-methyl-phenyl)-3-hydroxy-1-(2-iod-6-methoxy-phenyl)-propan-1-on (177)	131
6.2	1-(2-Allyl-5-methyl-phenyl)-3-(2-iod-6-methoxy-phenyl)-propan-1,3-dion (178).....	132
6.3	(Z)-But-2-enyl-1,4-diacetat (134).....	133
6.4	1-[2-(4-Acetoxy-but-2enyl)-5-methyl-phenyl]-3-(2-iod-6-methoxy-phenyl)-propan-1,3-dion (179).....	134
6.5	6-Hydroxy-4-methoxy-8-methyl-12-methylen-11a,12-dihydrotetracen-5(11H)-on (181).....	135
7	Synthese von 124 (D-Ring-Fragment)	136
7.1	4-Amino-3-iod-benzoesäureethylester (115)	136
7.2	4-Amino-3-vinyl-benzoesäureethylester (116)	137
7.3	4-tert-Butoxycarbonylamino-3-vinyl-benzoesäureethylester (117).....	138
7.4	4-tert-Butoxycarbonylamino-3-formyl-benzoesäureethylester (118).....	139
7.5	4-tert-Butoxycarbonylamino-3-hydroxymethyl-benzoesäureethylester (119)	140
7.6	4-Amino-3-hydroxymethyl-benzoesäureethylester (120).....	141
7.7	4-Amino-3-acetoxymethyl-benzoesäureethylester (154).....	142
7.8	3-Acetoxymethyl-4-iod-benzoesäureethylester (155).....	143
8	Synthese von 167 (D-Ring-Fragment)	144
8.1	2,6-Dimethoxybenzoesäuremethylester (126)	144
8.2	2,6-Dimethoxy-3-nitro-benzoesäuremethylester (136).....	145
8.3	3-Brom-2,6-dimethoxybenzoesäuremethylester (127)	146
8.4	4-Amino-2,6-dimethoxybenzoesäuremethylester (128)	148
8.5	4-Iod-2,6-dimethoxybenzoesäuremethylester (158)	149
8.6	4-Chlor-2,6-dimethoxybenzoesäuremethylester (159)	150
8.7	4-Allyl-2,6-dimethoxybenzoesäuremethylester (160)	151
8.8	4-Iod-2-hydroxy-6-methoxybenzoesäuremethylester (161)	152
8.9	4-Chlor-2-hydroxy-6-methoxybenzoesäuremethylester (162).....	152
8.10	4-Chlor-3-formyl-2-hydroxy-6-methoxybenzoesäuremethylester (163) ...	153
8.11	4-Iod-3-formyl-2-hydroxy-6-methoxybenzoesäuremethylester (164)	154
8.12	4-Iod-3-formyl-2,6-dimethoxybenzoesäuremethylester (166).....	155
8.13	4-Allyl-3-formyl-2,6-dimethoxybenzoesäuremethylester (167)	156
9	Aldolreaktion zu 182	158
9.1	(E)-4-Allyl-3-[1-hydroxy-3-(2-iod-6-methoxy-phenyl)-3-oxopropyl]-2,6-dimethoxybenzoesäuremethylester (182)	158

10	Testreaktionen und Synthese von 135 und 170	160
10.1	4-(4-Acetoxybut-2-enyl)-2,6-dimethoxybenzoesäuremethylester (192)....	160
10.2	4-Chlor-2,6-dimethoxy- <i>N,N</i> -dimethylbenzamid (193).....	161
10.3	<i>N</i> -Methoxy- <i>N</i> -methylbenzylamid (188).....	162
10.4	4-Pinacolboran-2,6-dimethoxybenzoesäuremethylester (170).....	163
10.5	1-Iod-but-3-en-2-ol (135)	164
III. Abkürzungsverzeichnis.....		165
IV. Literaturverzeichnis.....		169
V. Danksagung.....		177
VI. Lebenslauf.....		181