



Sören Hölsken (Autor)

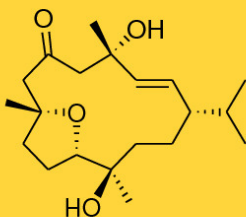
## Untersuchungen zur stereoselektiven Totalsynthese von polyoxygenierten\_Cembranoiden

Sören Hölsken

---

Untersuchungen zur stereoselektiven  
Totalsynthese von polyoxygenierten  
Cembranoiden

---



Cuvillier Verlag Göttingen

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/2823>

Copyright:

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

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

# Inhaltsverzeichnis

## Allgemeiner Teil

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Vorkommen, Biosynthese und Synthese von Cembranoiden</b>	<b>5</b>
2.1	Vorkommen und biologische Eigenschaften von Cembranoiden . . . . .	5
2.2	Biosynthese von cembranoiden Diterpenen . . . . .	7
2.3	Synthese von Cembranoiden . . . . .	11
2.3.1	Makrozyklisierung über Schwefel-stabilisierte Carbanionen . . . . .	11
2.3.2	Makrozyklisierung über Cyanhydrine . . . . .	12
2.3.3	Makrozyklisierung über die <i>McMurry</i> -Kupplung . . . . .	13
<b>3</b>	<b>Theoretische Grundlagen</b>	<b>15</b>
3.1	Faciale Differenzierung von Carbonylverbindungen in Allylierungsreaktionen	15
3.1.1	Asymmetrische Allylierung von Aldehyden über chirale Auxiliare oder Mediatoren . . . . .	16
3.1.2	Asymmetrische Allylierung von Aldehyden über katalytische Ver- fahren . . . . .	19
3.1.3	Asymmetrische Allylierung von Ketonen über chirale Auxiliare oder Mediatoren . . . . .	24
3.1.4	Asymmetrische Allylierung von Ketonen über katalytische Verfahren	26
3.2	Asymmetrische $\alpha$ -Alkylierungen . . . . .	27
3.2.1	Asymmetrische $\alpha$ -Alkylierungen mit zyklischen chiralen Auxiliaren	27
3.2.2	Asymmetrische $\alpha$ -Alkylierungen mit azyklischen chiralen Auxiliaren	30
3.2.3	Katalytische asymmetrische $\alpha$ -Alkylierungen . . . . .	31
3.3	Makrozyklisierungen durch Olefinmetathese . . . . .	33

<b>4</b>	<b>Aufgabenstellung und Planung der Arbeit</b>	<b>41</b>
4.1	Retrosyntheseweg A . . . . .	41
4.2	Retrosyntheseweg B . . . . .	43
4.3	Übersicht . . . . .	45
<b>5</b>	<b>Synthese des Nordwestbausteins</b>	<b>47</b>
5.1	Enantioselektiver Aufbau des Westbausteins . . . . .	47
5.1.1	Synthese des enantiomerenreinen Homoallylkohols <b>208</b> . . . . .	47
5.1.2	Diskussion der spektroskopischen Daten ausgewählter Verbindungen	51
5.1.2.1	Homoallylether <b>194</b> . . . . .	51
5.1.2.2	Homoallylkohol <b>208</b> . . . . .	52
5.1.2.3	Aldehyd <b>210</b> . . . . .	52
5.2	Der Aufbau der Nordbausteine . . . . .	53
5.2.1	Synthese der Nordbausteine . . . . .	53
5.3	Der Aufbau der Nordwestbausteine . . . . .	54
5.3.1	Synthese der Nordwestbausteine . . . . .	54
5.3.2	Diskussion der spektroskopischen Daten ausgewählter Verbindungen	58
5.3.2.1	Enon <b>219</b> . . . . .	58
5.3.2.2	Allylkohol <b>221</b> . . . . .	59
5.3.2.3	Epoxide <i>syn</i> - <b>222</b> und <i>anti</i> - <b>222</b> . . . . .	60
5.3.2.4	Primärer Alkohol <b>225</b> . . . . .	61
<b>6</b>	<b>Synthese der Südostbausteine</b>	<b>63</b>
6.1	Diastereoselektive Synthese der Südostbausteine <b>243</b> und <b>244</b> . . . . .	63
6.2	Diskussion der spektroskopischen Daten ausgewählter Verbindungen . . . .	67
6.2.1	Vinyliodid <b>240</b> . . . . .	67
<b>7</b>	<b>Synthese des Westbausteins 198</b>	<b>69</b>
7.1	Racemischer Aufbau des Westbausteins <b>254</b> . . . . .	69
7.1.1	Racemische Synthese des Westbausteins <b>254</b> . . . . .	69
7.2	Enantioselektiver Aufbau des Westbausteins <b>264</b> . . . . .	71
7.2.1	Synthese des Allylierungsauxiliars <b>257</b> . . . . .	71
7.2.2	Diskussion der spektroskopischen Daten von <b>257</b> . . . . .	72
7.2.3	Enantioselektive Synthese des Westbausteins <b>264</b> . . . . .	73
7.2.4	Diskussion der spektroskopischen Daten ausgewählter Verbindungen	75
7.2.4.1	Homoallylether <b>200</b> . . . . .	75

---

7.2.4.2	Alkohol <b>263</b>	75
<b>8</b>	<b>Synthese der Ostbausteine</b>	<b>77</b>
8.1	Der neue Weg zum Aufbau der Südostbausteine	77
8.1.1	Synthese des Südostbausteins <b>201</b>	77
8.1.2	Diskussion der spektroskopischen Daten ausgewählter Verbindungen	81
8.1.2.1	Amid <b>265</b>	81
8.1.2.2	Alkyliertes Amid <b>270</b>	82
8.1.2.3	Alkohol <b>201</b>	83
8.2	Der Aufbau der Ostbausteine	84
8.2.1	Synthese der Ostbausteine	84
8.2.2	Diskussion der spektroskopischen Daten ausgewählter Verbindungen	88
8.2.2.1	Keton <b>199</b>	88
<b>9</b>	<b>Kupplungen der West- und Ostbausteine</b>	<b>91</b>
9.1	Kupplung mit dem racemischen Westbaustein <b>254</b>	91
9.1.1	Synthese mit racemischen Substraten	91
9.1.2	Diskussion der spektroskopischen Daten von <b>290</b>	94
9.2	Kupplung mit dem Westbaustein <b>264</b>	96
9.2.1	Synthese mit enantiomerenreinen Substraten	96
9.2.2	Diskussion der spektroskopischen Daten ausgewählter Verbindungen	99
9.2.2.1	Kupplungsprodukt <b>296</b>	99
9.2.2.2	Freier tertiärer Alkohol <b>303</b>	100
<b>10</b>	<b>Ringschlußmetathese und Folgereaktionen</b>	<b>103</b>
10.1	Ringschlußmetathese der Keton-Substrate	103
10.1.1	Synthese	103
10.1.2	Diskussion der spektroskopischen Daten ausgewählter Verbindungen	107
10.1.2.1	Makrozyklus <b>307</b>	107
10.1.2.2	Makrozyklus <b>310</b>	108
10.2	Ringschlußmetathese der Triol-Substrate	109
10.2.1	Synthese der Makrozyklen	109
10.2.2	Diskussion der spektroskopischen Daten des Makrozyklus <b>312</b>	112
10.3	Folgereaktionen	113
10.3.1	Synthese der Folgeprodukte	113
10.3.2	Diskussion der spektroskopischen Daten des Epoxids <b>317</b>	115

<b>11 Zusammenfassung</b>	<b>117</b>
11.1 Synthesestrategie A . . . . .	118
11.2 Synthesestrategie B . . . . .	122
11.3 Fazit und Ausblick . . . . .	126

## Experimenteller Teil

<b>1 Allgemeine Methoden</b>	<b>129</b>
1.1 Präparative Methoden . . . . .	129
1.2 Instrumentelle Analytik und verwendete Geräte . . . . .	129
1.3 Chromatographische Methoden . . . . .	131
<b>2 Synthese der Verbindungen</b>	<b>133</b>
2.1 Synthese der verwendeten Reagenzien . . . . .	133
2.1.1 Synthese von <b>TBSOTf</b> . . . . .	133
2.1.2 Synthese von <b>TIPSOTf</b> . . . . .	133
2.1.3 Synthese von <b>281</b> . . . . .	134
2.1.4 Synthese von <b>282</b> . . . . .	134
2.1.5 Synthese von <b>IBX</b> . . . . .	135
2.1.6 Synthese von <b>DMP</b> . . . . .	135
2.1.7 Synthese von <b>DBBP</b> . . . . .	136
2.2 Synthese der chiralen Auxilliare . . . . .	137
2.2.1 Synthese von <b>256</b> . . . . .	137
2.2.2 Synthese von <b>257</b> . . . . .	138
2.2.3 Synthese von <b>72</b> . . . . .	139
2.2.4 Synthese von <b>234</b> . . . . .	140
2.2.5 Synthese von <b>235</b> . . . . .	140
2.3 Synthese der Westbausteine . . . . .	141
2.3.1 Synthese von <b>205</b> . . . . .	141
2.3.2 Synthese von <b>194</b> . . . . .	142
2.3.3 Synthese von <b>208</b> . . . . .	143
2.3.4 Synthese von <b>209</b> . . . . .	143
2.3.5 Synthese von <b>210</b> . . . . .	144
2.3.6 Synthese von <b>212</b> . . . . .	145

---

2.3.7	Synthese von <b>211</b>	145
2.3.8	Synthese von <b>247</b>	146
2.3.9	Synthese von <b>248</b>	147
2.3.10	Synthese von <b>249</b>	147
2.3.11	Synthese von <b>250</b>	148
2.3.12	Synthese von <b>251</b>	149
2.3.13	Synthese von <b>252</b>	150
2.3.14	Synthese von <b>253</b>	150
2.3.15	Synthese von <b>254</b>	151
2.3.16	Synthese von <b>200</b>	152
2.3.17	Synthese von <b>258</b>	153
2.3.18	Synthese von <b>259</b>	154
2.3.19	Synthese von <b>260</b>	155
2.3.20	Synthese von <b>261</b>	156
2.3.21	Synthese von <b>263</b>	157
2.3.22	Synthese von <b>263</b>	158
2.3.23	Synthese von <b>264</b>	158
2.4	Synthese der Nordwestbausteine	159
2.4.1	Synthese von <b>216</b>	159
2.4.2	Synthese von <b>218</b>	160
2.4.3	Synthese von <b>219</b>	161
2.4.4	Synthese von <b>221</b>	162
2.4.5	Synthese von <b>222</b>	163
2.4.6	Synthese von <b>223</b>	165
2.4.7	Synthese von <b>224</b>	166
2.4.8	Synthese von <b>225</b>	167
2.4.9	Synthese von <b>226</b>	168
2.5	Synthese der Südostbausteine	169
2.5.1	Synthese von <b>230</b>	169
2.5.2	Synthese von <b>231</b>	169
2.5.3	Synthese von <b>232</b>	170
2.5.4	Synthese von <b>237</b>	171
2.5.5	Synthese von <b>238</b>	171
2.5.6	Synthese von <b>239</b>	172
2.5.7	Synthese von <b>195</b>	173

---

2.5.8	Synthese von <b>240</b>	174
2.5.9	Synthese von <b>241</b>	175
2.5.10	Synthese von <b>201</b>	176
2.5.11	Synthese von <b>242</b>	177
2.6	Neue Synthese des Südostbausteins	177
2.6.1	Synthese von <b>265</b>	177
2.6.2	Synthese von <b>269</b>	178
2.6.3	Synthese von <b>270</b>	179
2.6.4	Synthese von <b>201</b>	180
2.6.5	Synthese von <b>272</b>	181
2.6.6	Synthese von <b>271</b>	182
2.6.7	Synthese von <b>267</b>	183
2.6.8	Synthese von <b>268</b>	184
2.6.9	Synthese von <b>274</b>	184
2.6.10	Synthese von <i>rac</i> - <b>201</b>	185
2.7	Synthese der Ostbausteine	186
2.7.1	Synthese von <b>199</b>	186
2.7.2	Synthese von <b>292</b>	187
2.7.3	Synthese von <b>284</b>	188
2.7.4	Synthese von <b>285</b>	188
2.7.5	Synthese von <b>286</b>	189
2.7.6	Synthese von <b>287</b>	189
2.7.7	Synthese von <b>288</b>	190
2.8	Kupplung des West- und Ostbausteins	190
2.8.1	Synthese von <b>296</b>	190
2.8.2	Synthese von <b>297</b>	192
2.8.3	Synthese von <b>298</b>	192
2.8.4	Synthese von <b>301</b>	193
2.8.5	Synthese von <b>302</b>	195
2.8.6	Synthese von <b>303</b>	196
2.8.7	Synthese von <b>306</b>	197
2.8.8	Synthese von <b>290</b>	198
2.9	Ringschlußmetathesen	199
2.9.1	Synthese von <b>307</b>	199
2.9.2	Synthese von <b>310</b>	200

---

2.9.3	Synthese von <b>312</b> . . . . .	201
2.9.4	Synthese von <b>316</b> . . . . .	202
2.10	Folgereaktionen . . . . .	203
2.10.1	Synthese von <b>317</b> . . . . .	203

## **Anhang**

<b>Röntgenstruktur und röntgenographische Daten von 271</b>	<b>207</b>
<b>Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen</b>	<b>213</b>
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>215</b>
<b>Danksagung</b>	<b>227</b>
<b>Lebenslauf</b>	<b>229</b>