



Hubertus Peter Bell (Autor)

Palladium-katalysierte Dominocyclisierungen zur effizienten Totalsynthese von Tetracyclin-Antibiotika

Hubertus Peter Bell

**Palladium-katalysierte Dominocyclisierungen
zur effizienten Totalsynthese
von Tetracyclin-Antibiotika**



Cuvillier Verlag Göttingen

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/2960>

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

INHALTSVERZEICHNIS	I
ALLGEMEINER TEIL.....	1
1 EINLEITUNG	1
2 DOMINO-REAKTIONEN.....	4
2.1 Das Konzept der Domino-Reaktion	4
2.2 Beispiele von Domino-Reaktionen in der organischen Synthese	5
3 PALLADIUM-KATALYSIERTE REAKTIONEN	8
3.1 Die <i>Heck</i> -Reaktion	8
3.2 Palladium-katalysierte Reaktionen allylischer Substrate	17
3.3 Neuere Beispiele Palladium-katalysierter Reaktionen	21
4 TETRACYCLIN-ANTIBIOTIKA.....	25
4.1 Struktur und Wirkungsweise der Tetracycline	25
4.2 Ausgewählte Totalsynthesen	29
5 MIKROWELLEN-UNTERSTÜTZTE REAKTIONEN	36
6 ZIELSETZUNG UND PLANUNG DER ARBEIT.....	42
7 SYNTHESE VON D-RING-FRAGMENTEN	45
7.1 Diskussion der spektroskopischen Daten von 178	49
8 SYNTHESE VON BC-RING-FRAGMENTEN.....	52
8.1 Diskussion der spektroskopischen Daten von 251	64

9	SYNTHESE VON A-RING-FRAGMENTEN	66
9.1	Diskussion der spektroskopischen Daten von 287	75
10	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	76

EXPERIMENTELLER TEIL

1	ALLGEMEINES.....	82
1.1	Instrumentelle Analytik.....	82
1.2	Sonstige Geräte.....	83
1.3	Chromatographische Methoden.....	83
2	ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFTEN (AAV)	84
2.1	AAV 1: Einseitige Substitution von α,ω -Dibromiden mit THP-geschütztem Propargylalkohol	84
2.2	AAV 2: Selektive Hydrierung von Alkinen zu Z-Alkenen mit P ₂ -Nickel	85
2.3	AAV 3: Entschützung von Tetrahydropyranylethern	85
2.4	AAV 4: Acetylierung von Allylalkoholen	86
3	SYNTHESE VON D-RING-FRAGMENTEN	86
3.1	3-(2-Brom-phenyl)-3-oxo-propionsäuremethylester (178).....	86
3.2	2-Iod-benzoesäure (185).....	87
3.3	2-Iod-benzoesäuremethylester (186).....	88
3.4	3-(2-Iod-phenyl)-3-oxo-propionsäuremethylester (179).....	89
3.5	2-Iod-3-methoxy-benzaldehyd (189)	90
3.6	3-Hydroxy-3-(2-iod-3-methoxy-phenyl)-propionsäureethylester (190)	92
3.7	3-(2-Iod-3-methoxy-phenyl)-3-oxo-propionsäureethylester (191)	93
3.8	N-Boc-2-Methoxyanilin (192).....	94
3.9	2-tert-Butoxycarbonylamino-3-methoxy-benzoesäure (194)	95
3.10	2-Amino-3-methoxy-benzoesäure (197)	96
3.11	2-Brom-3-methoxy-benzoesäure (198)	97

3.12	2-Brom-3-methoxy-benzoesäuremethylester (199)	98
3.13	<i>N</i> -Boc-2-Iod-6-methoxyanilin (195)	99
3.14	3-(2- <i>tert</i> -Butoxycarbonylamino-3-methoxy-phenyl)-acrylsäuremethylester (200).....	100
4	SYNTHESE VON BC-RING-FRAGMENTEN.....	101
4.1	<i>tert</i> -Butyl-dimethyl-prop-2-inyloxy-silan (175).....	101
4.2	Essigsäureprop-2-inyloxy-ester (207)	101
4.3	4-(<i>tert</i> -Butyl-dimethyl-silanyloxy)-but-2-inal (206).....	102
4.4	4-(Tetrahydro-pyran-2-yloxy)-but-2-inal (176)	103
4.5	1-(<i>tert</i> -Butyl-dimethyl-silanyloxy)-7-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-hepta-2,5-diin-4-ol (208)	104
4.6	1,7-Bis-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-hepta-2,5-diin-4-ol (210)	105
4.7	2-[4,7-Bis-(<i>tert</i> -butyl-dimethyl-silanyloxy)-hepta-2,5-diinyloxy]-tetrahydro-pyran (212)	106
4.8	<i>tert</i> -Butyl-dimethyl- {4-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-1-[3-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-prop-1-inyloxy]-but-2-inyloxy} -silan (213).....	107
4.9	(<i>Z</i>)-2-[4,7-Bis-(<i>tert</i> -butyl-dimethyl-silanyloxy)-hepta-2,5-dienyloxy]-tetrahydro-pyran (214).....	108
4.10	(<i>Z</i>)- <i>tert</i> -Butyl-dimethyl- {4-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-1-[3-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-propenyl]-but-2-enyloxy} -silan (215).....	109
4.11	4-(<i>tert</i> -Butyl-dimethyl-silanyloxy)-7-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-hepta-2,5-dien-1-ol (216).....	110
4.12	(<i>Z</i>)-4-(<i>tert</i> -Butyl-diphenyl-silanyloxy)-but-2-en-1-ol (219)	111
4.13	(<i>Z</i>)-4-(<i>tert</i> -Butyl-diphenyl-silanyloxy)-but-2-enal (220)	112
4.14	2-(3-Iod-prop-2-ynyloxy)-tetrahydro-pyran (221).....	112
4.15	(<i>Z</i>)-2-(3-Iod-allyloxy)-tetrahydro-pyran (222).....	113
4.16	7-Hydroxy-heptansäuremethylester (225).....	114
4.17	7-Oxo-heptansäuremethylester (226)	115
4.18	9-Hydroxy-non-7-ensäuremethylester (228).....	117
4.19	2-(6-Brom-hex-2-inyloxy)-tetrahydro-pyran (231).....	118

4.20	2-(7-Brom-hept-2-inyloxy)-tetrahydro-pyran (232).....	119
4.21	2-(8-Brom-oct-2-inyloxy)-tetrahydro-pyran (233).....	120
4.22	2-(6-Bromo-hex-2-enyloxy)-tetrahydro-pyran (234).....	121
4.23	(Z)-2-(7-Brom-hept-2-enyloxy)-tetrahydro-pyran (235).....	122
4.24	(Z)-6-Brom-hex-2-en-1-ol (236)	123
4.25	(Z)-7-Brom-hept-2-en-1-ol (237)	124
4.26	(Z)-6-Brom-hex-2-enylacetat (238).....	125
4.27	(Z)-7-Brom-hept-2-enylacetat (239).....	125
4.28	2-[4-(2-Brommethyl-phenyl)-but-2-inyloxy]-tetrahydro-pyran (241).....	126
4.29	(Z)-3-(7-Acetoxy-hept-5-enyloxy)-3-(2-brom-phenyl)-acrylsäuremethylester (244).....	127
4.30	(Z)-2-(2-Brom-benzoyl)-9-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-non-7-ensäuremethylester (245).....	128
4.31	(Z)-2-(2-Brom-benzoyl)-9-hydroxy-non-7-ensäuremethylester (246).....	130
4.32	(Z)-9-Acetoxy-2-(2-brom-benzoyl)-non-7-ensäuremethylester (243)	131
4.33	2-(2-Iod-benzoyl)-9-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-non-7-ensäuremethylester (245).....	132
4.34	(Z)-9-Hydroxy-2-(2-iod-benzoyl)-non-7-ensäuremethylester (246).....	133
4.35	(Z)-9-Acetoxy-2-(2-iod-benzoyl)-non-7-ensäuremethylester (249)	134
4.36	9-Methylen-10-oxo-1,3,4,9,9a,10-hexahydro-2H-anthracen-4a-carbonsäuremethylester (251) und 9-Methyl-10-oxo-1,3,4,10-tetrahydro-2H-anthracen-4a-carbonsäuremethylester (256)	135
5	SYNTHESE VON A-RING-FRAGMENTEN	137
5.1	(2-Brom-benzyloxy)-tert-butyl-dimethyl-silan (260)	137
5.2	(Z)-(4-Brom-but-2-enyloxy)-tert-butyl-diphenyl-silan (261)	138
5.3	(2-Allyl-benzyloxy)-tert-butyl-dimethyl-silan (268)	139
5.4	(2-Allyl-phenyl)-methanol (269).....	140
5.5	1-Allyl-2-brommethyl-benzol (270).....	142
5.6	2-(2-Allyl-benzyl)-3-(2-brom-phenyl)-3-oxo-propionsäuremethylester (271)	143

5.7	(<i>Z</i>)-But-2-enyl-1,4-diacetat (272).....	144
5.8	3,4,5-Trimethoxy-benzylalkohol (277)	145
5.9	<i>tert</i> -Butyl-dimethyl-(3,4,5-trimethoxy-benzyloxy)-silan (278)	146
5.10	2,6-Dimethoxy-4-methyl-benzoesäuremethylester (281)	147
5.11	3-Brom-2,6-dimethoxy-4-methyl-benzoesäuremethylester (282)	148
5.12	3-Brom-4-brommethyl-2,6-dimethoxy-benzoesäuremethylester (283)	149
5.13	3-Brom-4-hydroxymethyl-2,6-dimethoxy-benzoesäuremethylester (284)	150
5.14	3-Brom-4-(<i>tert</i> -butyl-dimethyl-silyloxymethyl)-2,6-dimethoxy- benzoesäuremethylester (285).....	151
5.15	3-Allyl-4-hydroxymethyl-2,6-dimethoxy-benzoesäuremethylester (286)	152
5.16	3-Allyl-4-brommethyl-2,6-dimethoxy-benzoesäuremethylester (287).....	153

ANHANG

1	ABKÜRZUNGEN UND AKRONYME	155
2	LITERATUR	157

DANKSAGUNG

LEBENS LAUF