

Kurzzusammenfassung

C-C-Verknüpfende Transformationen chiraler Benzylbor-Verbindungen: Methodenentwicklung und Anwendung zur Übergangsmetallkatalysierten Synthese von Naturstoffen

Die vorliegende Arbeit beschreibt Untersuchungen, asymmetrisch hydroborierte Styrolerivate zum Aufbau benzylich chiraler Verbindungen unter Nutzung Übergangsmetallkatalysierter C-C-Verknüpfungen einzusetzen. Die erlangten Erkenntnisse wurden in der formalen Totalsynthese von *Tanzawaic Acid A* und der Darstellung von (+)- α -Curcumen erfolgreich angewendet.

Durch Rhodium-vermittelte Hydroborierung von Styrolderivaten wurden chirale Benzylbor-Verbindungen hergestellt, die sich in Form der Pinakolboronsäureester isolieren ließen. Nach Umformung in reaktivere Spezies konnten die Organoborane in der Palladium-katalysierten Suzuki-Reaktion zu C-C-verknüpfenden Transformationen genutzt werden.

Unter Verwendung der sekundären Substrate wurden auf diese Weise chirale 1,1-Biarylethane mit hohen Enantiomerenüberschüssen hergestellt.

Im Zuge einer Methyleninsertion in die B-C-Bindung ließen sich die Hydroborierungsprodukte unter Retention der Konfiguration am benzylichen Stereozentrum homologisieren. Die so erzeugten primären Alkylborane ermöglichten die Verknüpfung mit Vinyl- und Arylbromiden unter *in-situ*-Aktivierung in sehr hohen Ausbeuten ohne Minderung des Enantiomerenüberschusses.

Mit dieser Verfahrensweise konnte die formale Totalsynthese des Polyketids *Tanzawaic Acid A* durchgeführt werden. Schlüsselschritte waren dabei die Kupplung eines Vinylsubstrats mit dem homologisierten Hydroborierungsprodukt und eine Cyclisierung via intramolekularer Friedel-Crafts-Reaktion.

Der präparative Wert der entwickelten Methodik ließ sich insbesondere durch die asymmetrische Darstellung des Sesquiterpens (+)- α -Curcumen demonstrieren. Der Naturstoff wurde in nur drei Stufen mit der höchsten bisher beschriebenen Gesamtausbeute synthetisiert.

Abstract

C-C-Bond Forming Transformations of Chiral Benzylic Boron Species: Methodology Development and Application towards Transition Metal Catalyzed Synthesis of Natural Products

This work describes investigations on the generation of chiral benzylic substrates from asymmetrically hydroborated styrene derivatives under transition metal catalysis. The resulting knowledge was successfully applied in the formal total synthesis of *Tanzawaic Acid A* and the total synthesis of (+)- α -*Curcumene*.

By hydroborating styrene derivatives under rhodium catalysis, one could obtain chiral benzylic boron species which could be isolated as pinacol boronic acid esters. After transforming them into more reactive species, the organoboranes were applied for C-C-bond forming transformations in the palladium catalyzed Suzuki coupling.

Using the secondary boranes, chiral 1,1-biaryl ethanes were obtained with high enantiomeric excess.

By subsequent methylene insertion into the B-C-bond, the hydroboration products could be turned into homologs under complete retention of the configuration. Thus, the generated primary alkyl boranes allowed coupling with vinyl and aryl bromides under *in-situ*-activation and gave very high yields without lowering the enantiomeric excess.

Making use of this, the formal total synthesis of the polyketide *Tanzawaic Acid A* could be realized. As key steps, the coupling of a vinyl substrate with the homologized hydroboration product and a cyclization via intramolecular Friedel-Crafts reaction were performed.

The practical value of the above described methodology was further demonstrated through the asymmetric synthesis of the sesquiterpenoid (+)- α -*Curcumene*. This natural product could be synthesized in only three steps with the highest yield described in the literature so far.