

Kurzzusammenfassung

Böttcher, Andreas:

Beiträge zur katalytisch-enantioselektiven Desymmetrisierung prochiraler Aren-Cr(CO)₃-Komplexe und deren Anwendung in der Synthese mariner Naturstoffe.

Die vorliegende Arbeit beschreibt einen neuen enantioselektiven Zugang zu planar-chiralen Chloraren-Cr(CO)₃-Komplexen sowie die Anwendung der Methodik in der Synthese des Hydrophenalen-Gerüsts diterpenoider Naturstoffe marinen Ursprungs.

Die katalytisch-enantioselektive Desymmetrisierung prochiraler 1,3-Dichloraren-Cr(CO)₃-Komplexe gelang durch palladiumkatalysierte Mono-Methoxycarbonylierung in Gegenwart eines chiralen Ferrocen-Liganden. Die planar-chiralen Produkte wurden mit einer Enantiomerenreinheit von bis zu 90% ee erhalten. Die absolute Konfiguration eines Syntheseproduktes wurde durch chemische Korrelation bestimmt. Es konnte gezeigt werden, daß die hohe Enantioselektivität der Desymmetrisierungsreaktion auf einer Kombination von einer primären Differenzierung enantiotoper Chloratome und einer nachfolgenden kinetischen Resolution basiert.

Die durch katalytisch-enantioselektive Desymmetrisierung zugänglichen, planar-chiralen Chloraren-Cr(CO)₃-Komplexe stellen wertvolle, trifunktionale Synthesebausteine dar. Nach Reduktion der Esterfunktion und Schutz der resultierenden Hydroxy-Gruppe gelang die Einführung einer ungesättigten Acylseitenkette durch regioselektive Deprotonierung, Transmetallierung und Reaktion mit einem Säurechlorid. Das nach vollständig diastereoselektiver Reduktion der Keton-Funktion und Acetylierung erhaltene Substrat konnte zur Einführung eines funktionalisierten C₂-Bausteins über ein konfigurativ stabiles Kation genutzt werden. Anschließend wurde in einer *Heck-artigen*, unter CO-Insertion verlaufenden, Cyclisierungsreaktion das 1,4-*trans-substituierte* Tetralinsystem diastereoselektiv aufgebaut. Am Ende wurde eine fortgeschrittene Vorstufe für die Synthese der anvisierten marinen Diterpenoide erreicht. Die Synthese basiert zentral auf den besonderen chemischen und stereochemischen Eigenschaften von Aren-Cr(CO)₃-Komplexen.

Abstract

Böttcher, Andreas:

Contributions to the catalytic-enantioselective desymmetrization of prochiral arene-Cr(CO)₃-complexes and their application in the synthesis of marine natural products.

This thesis describes a novel enantioselective entry towards planar-chiral chloroarene-Cr(CO)₃ complexes along with the application of this methodology in the synthesis of the hydrophenalene-backbone of marine diterpenoids.

The catalytic-enantioselective desymmetrization of prochiral 1,3-dichloroarene-Cr(CO)₃ complexes was successfully tackled by means of the palladium-catalyzed mono-methoxycarbonylation in the presence of a chiral ferrocene ligand. The planar-chiral products were obtained with up to 90% ee. The absolute configuration of one product was determined by chemical correlation. Moreover, it was possible to show that the high enantioselectivity of the desymmetrization-reaction was due to the combination of a primary differentiation of the enantiotopic chlorines and a subsequent kinetic resolution.

The planar-chiral chloroarene-Cr(CO)₃ complexes accessible via the catalytic-enantioselective desymmetrization represent valuable trifunctional synthetic building blocks. After reduction of the ester-function and protection of the resulting free hydroxy-group an unsaturated acyl-sidechain was introduced via a regioselective deprotonation, transmetallation and reaction with an acid-chloride in a sequential manner. The compound received upon diastereoselective reduction and acetylation was suitable for the introduction of a C₂ building block via an configuratively stable cation. Next, the scaffold of a 1,4-*trans*-substituted tetraline was diastereoselectively constructed employing a *Heck*-type cyclization reaction comprising CO-insertion. Finally, an advanced compound expedient for the synthesis of the marine diterpenoids envisaged was achieved.