

Abstract

The aim of this work was the development of new transition metal-catalyzed stereo-controlled C-C bond transformations which are at the same time atom-economic. The main focus lied on the enantioselective cleavage of cyclobutanols through iridium-catalyzed C-C bond activation. The mechanism was elucidated by means of deuteration experiments and kinetic isotope effect measurements and supported by DFT calculations performed by *B. Goldfuß*. A substrate screening revealed a rather broad scope of the reaction with some limitations for certain functional groups. The new methodology was applied in the total synthesis of (*R,R,R*)- α -tocopherol to generate the quaternary center from a prochiral spiro[chromane-2,3'-cyclobutanol] unit. High yields and stereoselectivities were obtained using a combination of the iridium catalyst [Ir(COD)Cl]₂ and the (*S*)-DTBM-SegPhos[®] ligand. To introduce the aliphatic side chain of α -tocopherol, an unprecedented combination of enyne metathesis followed by 1,4-hydrogenation for the stereospecific synthesis of trisubstituted olefins was used.

Kurzzusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung neuer Übergangsmetall-katalysierter stereoselektiver C-C-Bindungstransformationen, welche insbesondere Atom-ökonomisch sein sollten. Der Schwerpunkt lag auf der enantioselektiven Cyclobutanolsplaltung durch Iridium-katalysierte C-C-Bindungsaktivierung. Zur Aufklärung des Mechanismus wurden Deuterierungsexperimente und die Bestimmung eines kinetischen Isotopeneffekts eingesetzt. Die experimentellen Ergebnisse wurden durch DFT-Berechnungen (durchgeführt von *Prof. Goldfuß*) unterstützt. Die allgemeine Anwendbarkeit der Reaktion wurde anhand eines Substrat-Screenings verdeutlicht, wobei einige Einschränkungen in Bezug auf spezielle funktionelle Gruppen zu beachten sind. Die entwickelte Methodik wurde in der Totalsynthese von (*R,R,R*)- α -Tocopherol eingesetzt, um das quaternäre Stereozentrum aus einer prochiralen Spiro[chroman-2,3'-cyclobutanol]-Vorstufe aufzubauen, wobei eine Kombination des Iridium-Katalysators [Ir(COD)Cl]₂ mit dem chiralen Phosphin-Liganden (*S*)-DTBM-SegPhos[®] verwendet wurde, um hohe Ausbeuten und Stereoselektivitäten zu erreichen. Eine weitere neuartige Methodik zur stereospezifischen Synthese trisubstituierter Olefine über Enin-Metathese und anschließende 1,4-Hydrierung wurde zur Einführung der aliphatischen Seitenkette des α -Tocopherols genutzt. .