

KURZZUSAMMENFASSUNG

Die aus der Weichkoralle *Heliopora coerulea* isolierten marinen Diterpene Helioporin C und E zeigen cytotoxische Aktivität und sind strukturell verwandt mit dem Pseudopterosin Aglycon. Ihre kompakte, einzigartige Struktur mit drei, bzw. vier stereogenen Zentren, macht sie zu herausfordernden Zielen für die chemische Synthese. Die vorliegende Arbeit beschreibt eine enantioselektive Totalsynthese beider Naturstoffe ausgehend von achiralen Verbindungen, die sich einer späten Divergenz bedient. Als chirogener Schritt der Synthese wurde eine neu entwickelte Cu(I)-katalysierte allylische Alkylierung unter Verwendung eines chiralen Phosphin-Phosphit-Liganden genutzt. Diese Methodik ist auf eine breite Palette an Substraten anwendbar (auch mit reaktiven funktionellen Gruppen) und erlaubt den Einsatz einer Bandbreite verschiedener Alkyl-Grignard-Reagenzien. Weitere zentrale Transformationen der Synthese sind: (1) eine diastereoselektive *Friedel-Crafts*-Alkylierung, (2) eine hoch diastereoselektive Ir-katalysierte Hydrierung und (3) eine Lewis-Säure-vermittelte kationische Cyclisierung. Die vorgestellte Synthese ermöglicht einen diastereoselektiven Zugang zu den Helioporinen C und E in jeweils 13 Stufen mit 7 % bzw. 8 % Gesamtausbeute.

ABSTRACT

The biologically active marine diterpenes Helioporin C and E were isolated from the coral *Heliopora coerulea* and show cytotoxic activity. Their structural relation to the Pseudopterosin Aglycone as well as their dense and exclusive structure with three and four stereogenic centers, respectively, makes them a challenging target for chemical synthesis. The thesis presented describes an enantioselective total synthesis of both natural products, which is accomplished by a late diversification of the sequence. Enantioselectivity is achieved by application of a newly developed Cu(I)-catalyzed allylic alkylation in the presence of chiral phosphine-phosphite ligands. In the course of the investigation a broad substrate scope (even with active functional groups) as well as a variety of *Grignard* reagents were applied. Further notable transformations during the synthesis are: (1) a diastereoselective *Friedel-Crafts* alkylation, (2) a highly diastereoselective Ir-catalyzed hydrogenation and (3) a Lewis acid-mediated cationic cyclisation. The presented synthesis allows a highly diastereoselective preparation of Helioporin C and E in 13 steps each, with 7 % and 8 % yield, respectively.