

Kurzzusammenfassung

Die chemoenzymatische Synthese stellt einen äußerst nützlichen Ansatz für den Aufbau komplexer organischer Moleküle dar, der die Flexibilität chemischer Methoden mit hochselektiven enzymatischen Reaktionen vereint. In dieser Arbeit wird die Entwicklung einer neuartigen Reaktionssequenz beschrieben, die eine Enzym-vermittelte enantioselektive Desymmetrisierung mit einer darauffolgenden Übergangsmetall-katalysierten Oxonium-Ylid-Umlagerung erfolgreich kombiniert. Auf diese Weise wurde eine hochgradig enantio- und diastereoselektive Route zu ausschließlich *trans*-konfigurierten Tetrahydrofuranonen ausgehend von leicht zugänglichen 3-Benzyloxyglutarsäureestern erschlossen. Das Substratspektrum konnte außerdem erfolgreich um 3-Allyloxyglutarsäureester erweitert werden, wodurch stereoselektiv ein drittes Chiralitätszentrum aufgebaut wurde. Der Nutzen der entwickelten Methodik wurde des Weiteren durch den Aufbau komplexer bicyclischer Moleküle mit multiplen Stereozentren wie dem 7-Desoxygoniofupyrone auf Basis der synthetisierten Tetrahydrofuranon-Bausteinen aufgezeigt.

Abstract

The chemoenzymatic synthesis is a powerful approach to generate complex molecules by uniting the flexibility of chemical methods with the high selectivity of enzymatic reactions. This work describes the development of a novel reaction sequence successfully combining an enzyme-mediated enantioselective desymmetrization and the subsequent transition metal-catalyzed oxonium ylide rearrangement. In this way, it was possible to generate predominately *trans*-configured tetrahydrofuranones starting from readily available 3-benzyloxyglutarates in high enantio- and diastereoselectivity. The substrate scope could successfully be broadened to 3-allyloxyglutarates with the option to generate third chirogenic center in a stereoselective fashion. In addition the utility of the developed method was shown by the synthesis of complex bicyclic structures bearing multiple chiral centers such as the 7-desoxygoniofupyrone implementing the obtained tetrahydrofuranone building blocks.
