

1	Allgemeines und Abkürzungen	12
2	Summary	14
3	Einleitung	19
4	Aufgabenstellung	21
5	Allgemeiner Kenntnisstand	23
5.1	Hydrolasen in der organischen Synthese	23
5.1.1	Allgemeines	23
5.1.2	Enzym-Kinetiken	26
5.1.3	Mathematische Beschreibung enzymatischer KR	27
5.1.4	Racemisierung	29
5.1.5	Enzymatisch-dynamisch-kinetische Racematspaltung (EDKR)	30
6	Vorwort zu den eigenen Ergebnisse	34
6.1	<i>DYNAMISCH-KINETISCHE-RACEMATSPALTUNG</i>	34
6.1.1	Spezieller Kenntnisstand	35
6.1.1.1	Die humane Peptidyl-Prolyl <i>cis/trans</i> -Isomerase hPin1	35
6.1.1.2	Allgemeines	35
6.1.1.3	Inhibitoren des Enzyms hPin1	36
6.1.2	Eigene Ergebnisse	41
6.1.2.1	Indan-1 <i>H</i> -carbonsäure (2)	41
6.1.2.2	Synthese des Methylesters <i>rac-3</i>	41
6.1.2.3	Enzymscreening des Methylesters <i>rac-3</i>	42
6.1.2.4	Optimierung EKR des Methylesters <i>rac-3</i>	44
6.1.2.5	Enzymatische Veresterung der Säure <i>rac-2</i>	47
6.1.2.6	EKR des Methylesters <i>rac-3</i>	48
6.1.2.7	Racemisierung des Esters (<i>S</i>)- 3 mittels der Guanidin-Base TBD	49
6.1.2.8	EDKR des Methylesters <i>rac-3</i>	53
6.1.2.9	2,3-Dihydrobenzo[<i>b</i>]furan-3-carbonsäure (4)	56
6.1.2.10	Synthese des Methylesters <i>rac-36</i>	57
6.1.2.11	Enzymscreening des Methylesters <i>rac-36</i>	57
6.1.2.12	EKR des Methylesters <i>rac-36</i>	59
6.1.2.13	Racemisierung des Esters (<i>R</i>)- 36 mittels der <i>Schwesinger</i> -Base BEMP	60
6.1.2.14	EDKR des Methylesters <i>rac-36</i>	63

6.2	<i>MOSHER-ESTER METHODE</i>	65
6.2.1	Spezieller Kenntnisstand	66
6.2.2	Eigene Ergebnisse	67
6.2.2.1	Synthese des Methylesters <i>rac-43</i>	67
6.2.2.2	EKR des Methylesters <i>rac-43</i>	69
6.2.2.3	Bestimmung der absoluten Konfiguration	70
6.3	<i>ORGANOKATALYSE</i>	73
6.3.1	Spezieller Kenntnisstand	74
6.3.1.1	Allgemeines	74
6.3.1.2	Katalysemechanismus	76
6.3.1.3	Organokatalysierte asymmetrische <i>Mannich</i> -Reaktion	81
6.3.2	Eigene Ergebnisse	87
6.3.2.1	Allgemeines	87
6.3.2.2	Synthese der Katalysatoren	87
6.3.2.3	Aufbau einer Enantiomeren-Analytik durch die Synthese der Referenzverbindungen	91
6.3.2.4	Bestimmung der absoluten Konfiguration der <i>Mannich</i> -Basen durch eine kontrollierte Epimerisierung	97
6.3.2.5	Anwendung der neuen Organokatalysatoren	100
6.4	<i>NATURSTOFFPARTIALSYNTHESE</i>	113
6.4.1	Spezieller Kenntnisstand	114
6.4.1.1	BDA geschützte Glykolsäure 105	114
6.4.1.2	Psymberin / Irciniastatin A (7)	118
6.4.1.3	Die Besonderheit an Psymberin / Irciniastatin A (7)	119
6.4.1.4	Partial- und Totalsynthesen von Psymberin / Irciniastatin A (7)	120
6.4.1.5	Structure Activity Relationship (SAR)	129
6.4.2	Eigene Ergebnisse	133
6.4.2.1	Allgemeines	133
6.4.2.2	Synthese der racemischen PMB-geschützten Psymberinsäure (<i>rac-8c</i>)	133
6.4.2.3	Synthese der enantiomerenreinen Psymberinsäure [(4 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)- 114]	142
6.4.2.4	Der Idealfall: EKR des BDA-Bisacetals <i>rac-105</i>	149
7	Zusammenfassung	151
7.1	Dynamisch-kinetische Racematspaltung	151
7.2	Organokatalyse	154
7.3	Naturstoffpartialsynthese	157
7.4	Fazit	161

8	Ausblick	162
8.1	Dynamisch-kinetische Racematspaltung	162
8.2	Organokatalyse	165
9	Experimenteller Teil	169
9.1	Material und Methoden	169
9.2	Verwendete Enzyme und Aktivitätsbestimmung	172
9.3	Bestimmung der spezifischen Aktivität von Hydrolasen	173
9.4	Allgemeine Arbeitsvorschriften	174
9.5	Projekt 2,3-Dihydroinden-1 <i>H</i> -carbonsäure (2)	178
9.6	Projekt 2,3-Dihydrobenzo[<i>b</i>]furan-3 <i>H</i> -carbonsäure (4)	186
9.7	Projekt 1-Fluorindan-1-carbonsäure (5)	192
9.8	Projekt 2,3-Dihydroindol-3 <i>H</i> -carbonsäure (6)	200
9.8.1	Synthese der Katalysatoren	200
9.8.2	Synthese der Referenzsubstanzen	217
9.8.2.1	Synthese der racemischen <i>syn</i> -Mannich-Basen (Aldehyde als Donatoren)	219
9.8.2.2	Synthese der enantiomerenreinen <i>syn</i> -Mannich-Basen (Aldehyde als Donatoren)	225
9.8.2.3	Synthese der racemischen <i>syn</i> -Mannich-Basen (Ketone als Donatoren)	228
9.8.2.4	Synthese der enantiomerenreinen <i>syn</i> -Mannich-Basen (Ketone als Donatoren)	233
9.8.2.5	Synthese der racemischen <i>anti</i> -Mannich-Basen (Aldehyde als Donatoren)	236
9.8.2.6	Stereoselektive <i>Mannich</i> -Reaktion mit <i>rac</i> -Indolin-3-yl-diphenyl- methanol (84) mit anschließender NaBH ₄ Reduktion	241
9.8.3	Anwendung von (<i>S</i>)- 6 als Organokatalysator in der <i>anti</i> -selektiven <i>Mannich</i> -Reaktion (Aldehyde als Donatoren)	244
9.9	Projekt Psymberin (7)	252
10	Literaturverzeichnis	277
11	Kristallstrukturanalyse	290
11.1	Kristallstrukturanalyse von α -Hydroxy-Amidester <i>rac</i> - 181	290

12	Danksagung	294
13	Curriculum Vitae	296
14	Formelregister	298