

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Allgemeines und Abkürzungen.....</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>Summary.....</b>	<b>17</b>
2.1	Introduction and objectives .....	17
2.2	Results .....	18
<b>3</b>	<b>Einleitung und Zielsetzung.....</b>	<b>24</b>
3.1	Einleitung .....	24
3.2	Die Natur als Adlatus .....	25
3.3	Cyclopropane als native Strukturelemente.....	26
3.4	Zielsetzung der Arbeit .....	29
<b>4</b>	<b>Kenntnisstand .....</b>	<b>31</b>
4.1	Der Shikimat-Biosyntheseweg und dessen Folgemetabolite.....	31
4.1.1	Der Shikimat-Biosyntheseweg .....	31
4.1.2	Enterobactinbiosynthese .....	38
4.2	Der Shikimat Biosyntheseweg als "Chemiefabrik" .....	44
4.2.1	Mikrobielle Produktion von <i>trans</i> -CHD .....	44
4.3	Enzymatische Dihydroxylierung .....	46
4.3.1	Mechanismus der enzymatischen Dihydroxylierung .....	47
4.3.2	Anwendung der <i>cis</i> -Dirole in der Synthese .....	49
4.4	Synthesen von Cyclohexadien- <i>trans</i> -Diolen .....	53
4.4.1	Chemoenzymatische Synthesen von <i>trans</i> -Diolen.....	54
4.4.2	Chemische Synthesen von <i>trans</i> -Diolen .....	57
4.5.	Cyclopropane.....	60

---

4.5.1	Bindungseigenschaften der Cyclopropane.....	61
4.5.2	Cyclopropanierungsmethoden .....	63
4.5.2.1	Die <i>Kulinkovich</i> -Reaktion .....	63
4.5.2.2	Die <i>Simmons-Smith</i> -Reaktion .....	65
4.5.2.3	Übergangsmetall katalysierte Cyclopropanierung mit Diazoalkanen.....	73
4.5.2.4	Cyclopropanierung von <i>Michael</i> -Akzeptoren.....	76
<b>5</b>	<b>Eigene Ergebnisse .....</b>	<b>79</b>
5.1	Fermentation und Isolierung des 2,3- <i>trans</i> -CHD ( <b>1</b> ) .....	79
5.1.1	Fermentation .....	79
5.1.2	Isolierung von 2,3- <i>trans</i> -CHD ( <b>1</b> ) .....	83
5.1.3	Alternative Veresterungsmethoden .....	89
5.2	Versuche zur direkten Cyclopropanierung des 2,3- <i>trans</i> -CHD Methylesters <b>127</b> .....	92
5.3	Acetal-Schätzung des 2,3- <i>trans</i> -CHD Methylesters <b>127</b> .....	93
5.4	Cyclopropanierung des BDA-geschützten 2,3- <i>trans</i> -CHD Methylesters <b>136</b> .....	97
5.5	Schätzung des 2,3- <i>trans</i> -CHD Methylesters ( <b>62</b> ).....	101
5.6	Cyclopropanierung des TBS-geschützten 2,3- <i>trans</i> -CHD Methylesters <b>141c</b> .....	103
5.7	Versuche zur Cyclopropanierung des BDA-geschützten Monocyclopropans <b>139</b> .....	106
5.8	1,3-Dipolare Cycloaddition von Diazomethan an <b>139</b> .....	110
5.8.1	<i>Huisgen</i> -Cycloaddition .....	111
5.8.2	Theoretische Betrachtungen der Befunde.....	116
5.9	1,3-Dipolare Cycloaddition von Diazomethan an <b>143</b> .....	120

---

5.10	1,3-Dipolare Cycloaddition von Diazomethan an die Cyclohexadiendiolderivate <b>136</b> und <b>141c</b> .....	121
5.11	Stickstoffeliminierung .....	122
5.11.1	Grundlagen und thermische Eliminierung .....	122
5.11.2	Photolyse der BDA-geschützten Pyrazolinderivate .....	124
5.11.2	Photolyse des TBS-geschützten Pyrazolinderivats <b>171</b> .....	126
5.12	Schutzgruppenabspaltung der doppelt cyclopropanierten Produkte <b>179</b> und <b>180</b> .....	128
5.12.1	Entschützung des doppelt cyclopropanierten Diacetals <b>179</b> .....	128
5.12.2	Entschützung der doppelt cyclopropanierten Disilylverbindung <b>180</b> .....	134
5.13	Oxidative Spaltung der Dioleinheit .....	135
5.13.1	Oxidative Spaltung des doppelt cyclopropanierten Diols <b>184</b> .....	135
5.13.2	Oxidative Spaltung des doppelt cyclopropanierten Diols <b>185</b> .....	136
5.14	Oxidation der Dialdehyde <b>S-187</b> und <b>R-187</b> zu den entsprechenden Disäuren .....	141
5.14.1	Versuche zur doppelten Aldehydoxidation .....	141
5.14.2	Oxidation an der festen Phase .....	146
5.14.3	Oxidation in der Fluorphase .....	147
5.14.4	Oxidation mittels Dimethyldioxiran .....	151
5.15	Versuche zur Decarboxylierung der Disäure <b>188</b> .....	153
5.16	Versuche zur selektiven Veresterung .....	159
5.17	Versuche zur Isomerisierung der Dicyclopropans <b>187</b> .....	161
5.18	Selektive Acetalisierung des Dialdehyds <b>187</b> .....	163
5.19	Oxidation des einfachen Aldehyds <b>217</b> .....	168
5.20	Photochemische Spaltung der Acetalschutzgruppe von <b>218</b> .....	169
5.21	Schlussbemerkung .....	173

---

<b>6</b>	<b>Ausblick</b> .....	<b>174</b>
6.1	Naturstoffsynthesen .....	174
6.2	Hetero- <i>Diels-Alder</i> -Reaktionen .....	179
6.3	3,4- <i>trans</i> -CHD <b>16</b> .....	181
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>185</b>
7.1	Einleitung und Zielsetzung .....	185
7.2	Ergebnisse .....	186
<b>8</b>	<b>Experimenteller Teil</b> .....	<b>192</b>
8.1	Materialien und Methoden.....	192
8.2	Synthese von nicht käuflichen Ausgangsverbindungen und Reagenzien .	198
8.3	Fermentative Gewinnung und Isolierung der (5 <i>S</i> ,6 <i>S</i> )-5,6-Dihydroxycyclohexa-1,3-dien-carbonsäure ( <b>1</b> ) .....	216
8.4	Veresterung von 2,3- <i>trans</i> -CHD <b>1</b> .....	222
8.5	Einführung der Hydroxyschutzgruppen .....	226
8.5.1	Acetalschätzung des 2,3- <i>trans</i> -CHD Methylesters <b>127</b> .....	226
8.5.2	Silylschätzung des 2,3- <i>trans</i> -CHD Methylesters <b>127</b> .....	228
8.6	Einfache Cyclopropanierung der geschützten Derivate <b>136</b> und <b>141c</b> .....	231
8.7	[3+2]-Cycloaddition von Diazomethan.....	234
8.7.1	BDA-geschützte Monocyclopropanverbindung <b>139</b> als Dipolarophil .....	234
8.7.2	TBS-geschützte Monocyclopropanverbindung <b>143</b> als Dipolarophil .....	237
8.7.3	BDA-geschütztes Dien <b>136</b> als Dipolarophil.....	238
8.7.4	TBS-geschütztes Dien <b>141c</b> als Dipolarophil .....	243
8.8	Stickstoffeliminierung .....	245

---

8.8.1	Thermolyse .....	245
8.8.2	Photolyse .....	246
8.9	Abspaltung der Schutzgruppen .....	248
8.10	Oxidative Diolspaltung .....	251
8.11	Versuche zur Oxidation des Adipaldehyds ( <b>186</b> ) zur Adipinsäure ( <b>190</b> ) ...	252
8.12	Versuche zur Oxidation des doppelt cyclopropanierten Aldehyds <b>187</b> bzw. des Diols <b>185</b> .....	257
8.13	Decarboxylierung der Disäure <b>188</b> .....	263
8.14	Selektive Acetalisierung des Dialdehyds <b>187</b> .....	264
8.15	Oxidation des einfachen Aldehyds <b>217</b> .....	267
8.16	Photolyse der Acetalschutzgruppe von <b>218</b> .....	270
8.17	Vorversuch zur Diels-Alder-Reaktion mit PTAD .....	272
8.18	Vorversuche mit 3,4- <i>trans</i> -CHD <b>16</b> .....	273
<b>9</b>	<b>Kristallstrukturanalysen</b> .....	<b>279</b>
9.1	Kristallstruktur des 2,3- <i>trans</i> -CHD Methylesters <b>127</b> .....	279
9.2	Kristallstruktur des BDA geschützten 2,3- <i>trans</i> -CHD Methylesters <b>136</b> .....	283
9.3	Kristallstruktur des monocyclopropanierten BDA geschützten 2,3- <i>trans</i> -CHD Methylesters <b>139</b> .....	288
9.4	Kristallstruktur des monocyclopropanierten Pyrazolin 2,3- <i>trans</i> -CHD Methylesters <b>156</b> .....	293
9.5	Kristallstruktur des doppelt cyclopropanierten BDA geschützten 2,3- <i>trans</i> -CHD Methylesters <b>179</b> .....	299
9.6	Kristallstruktur des doppelt cyclopropanierten TBS geschützten 2,3- <i>trans</i> -CHD Methylesters <b>180</b> .....	305

9.7	Kristallstruktur des doppelt cyclopropanierten 2,3- <i>trans</i> -CHD Methylesters <b>184</b> .....	312
9.8	Kristallstruktur des <i>Diels-Alder</i> -Produkts <b>238</b> .....	318
9.9	Kristallstruktur des BDA geschützten 3,4- <i>trans</i> -CHD Methylesters <b>248</b> ....	323
9.10	Kristallstruktur des monocyclopropanierten BDA geschützten 3,4- <i>trans</i> -CHD Methylesters <b>250</b> .....	328
<b>10</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>333</b>
<b>11</b>	<b>Danksagung</b> .....	<b>353</b>
<b>12</b>	<b>Curriculum Vitae</b> .....	<b>355</b>
<b>13</b>	<b>Formelregister</b> .....	<b>357</b>