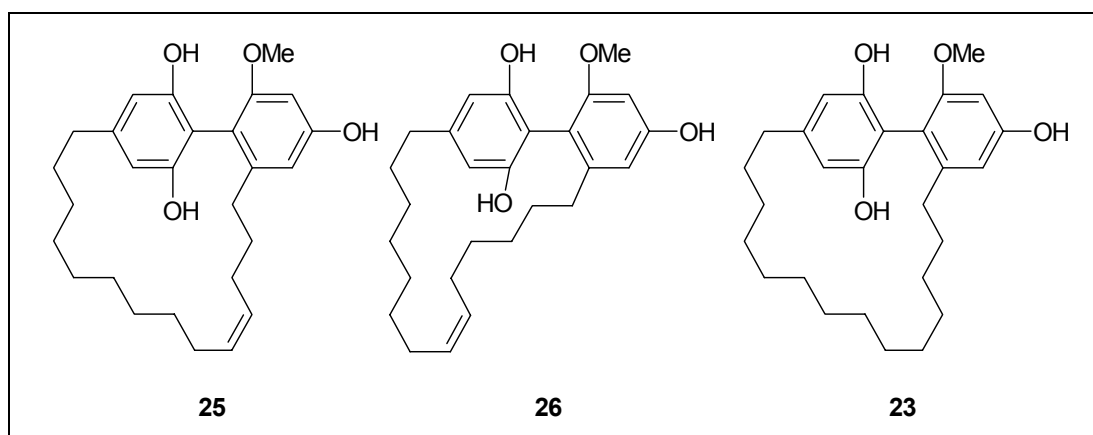


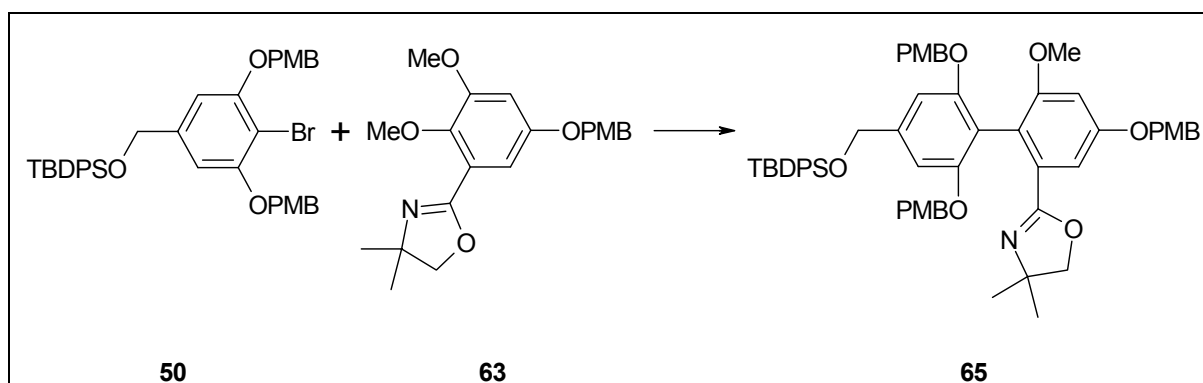
Zusammenfassung/Abstract

Die Ringschlußolefinmetathese hat sich in den letzten Jahren als wichtiges Synthesewerkzeug in der organischen Chemie etabliert. Durch zahlreiche Naturstoffsynthesen konnte die Anwendungsbreite dieser Reaktion unter Beweis gestellt werden. Bis heute ungelöst ist das Problem der Steuerung der (*E/Z*)-Selektivität bei der Cyclisierung zu großen Ringen. Um dieses Problem zu umgehen, kann die Alkenmetathese durch die entsprechende Metathese von Alkinen ersetzt werden. Dabei werden makrocyclische (*Z*)-Olefine stereoselektiv über eine Kombination von Ringschlußalkinmetathese und LINDLAR-Hydrierung zugänglich.

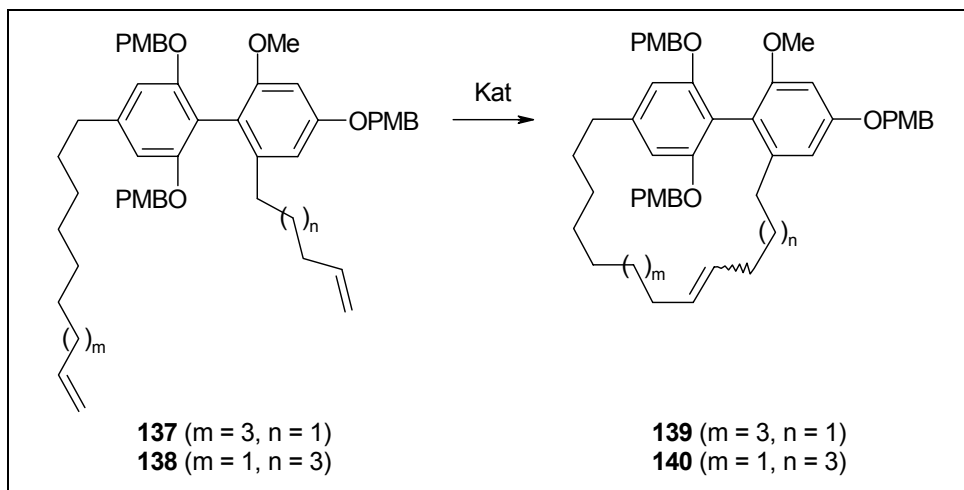
Im Rahmen dieser Arbeit wurde dieses Konzept in der ersten Totalsynthese der Turriane **25** und **26** angewendet. Zudem wurde das gesättigte Derivat **23** über RCM hergestellt. Bei den Turrianen handelt es sich um makrocyclische Naturstoffe mit hochsubstituierter Biaryleinheit. Zusätzlich weisen einige von ihnen eine (*Z*)-konfigurierte Doppelbindung in der aliphatischen Kette auf.



Ausgehend von 4-Brom-3,5-dihydroxybenzoesäure (**41**) und Vanillin (**53**) wurde in einer kurzen und effizienten Synthese das Biarylderivat **65** aufgebaut. Dabei wurde die von MEYERS entwickelte Oxazolinchemie als Methode zur Kupplung der beiden Arylbausteine eingesetzt.

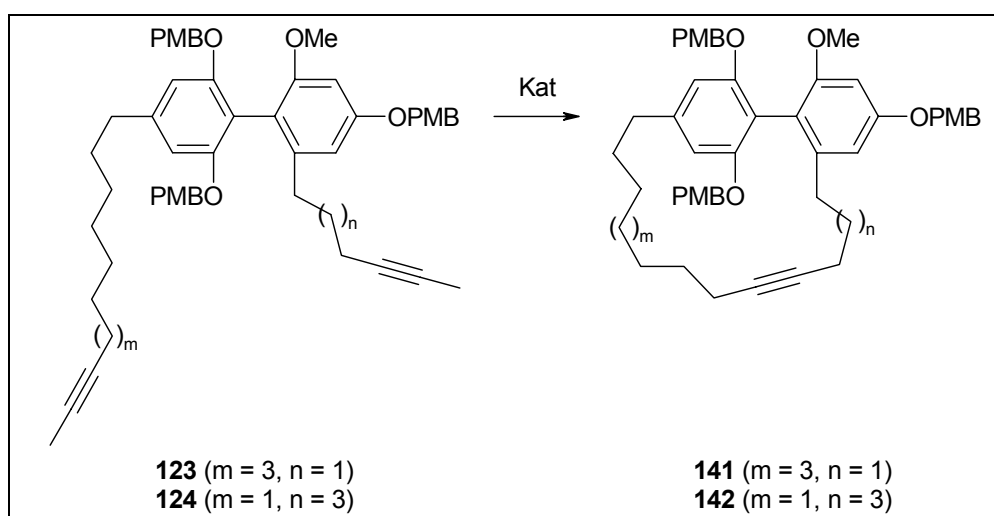


Die Einführung der Alkylketten gelang durch Grignardaddition bzw. -substitution. Die Ringschlußolefinmetathese der Diene **137** und **138** führte wie erwartet jeweils zu (*E/Z*)-Gemischen, wobei das (*E*)-Isomer bevorzugt gebildet wurde.



Folglich wurde diese Methode in der Synthese des vollständig gesättigten Turrians **23** eingesetzt. Hydrierung des Alkens und gleichzeitige Abspaltung der Schutzgruppen brachte die erste Totalsynthese dieses Naturstoffs zu einem erfolgreichen Abschluß.

Schließlich erwies sich auch die Ringschlußalkinmetathese als effiziente Methode zur Makrocyclisierung. Dabei konnten insbesondere mit dem Katalysatorsystem aus Molybdänhexacarbonyl und einem Phenoladditiv hervorragende Ausbeuten erzielt werden. Bei der Durchführung der Reaktion unter Mikrowellenbestrahlung wurden ebenfalls sehr gute Ergebnisse erreicht.

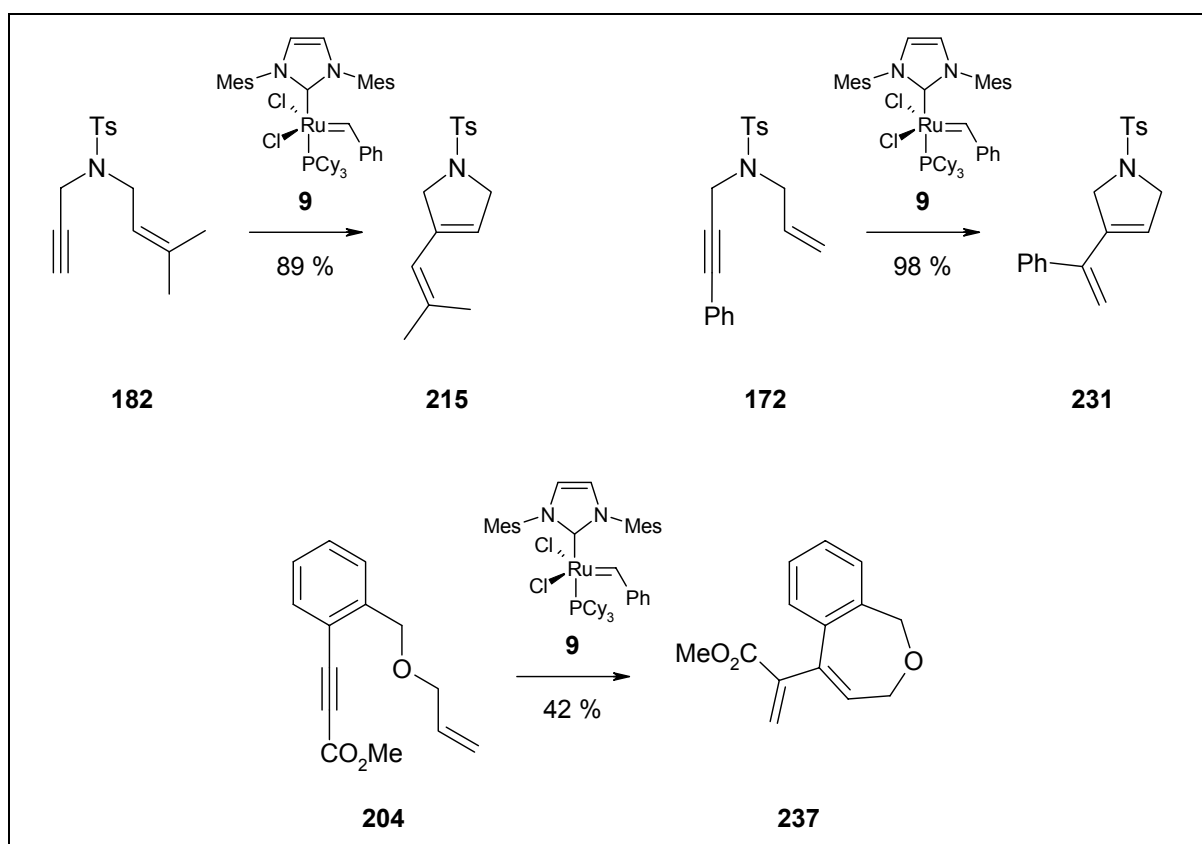


Anschließende LINDLAR-Hydrierung lieferte die (*Z*)-konfigurierten Olefine. Im Vergleich zur RCM erwies sich die Kombination aus RCAM und stereoselektiver Hydrierung somit als

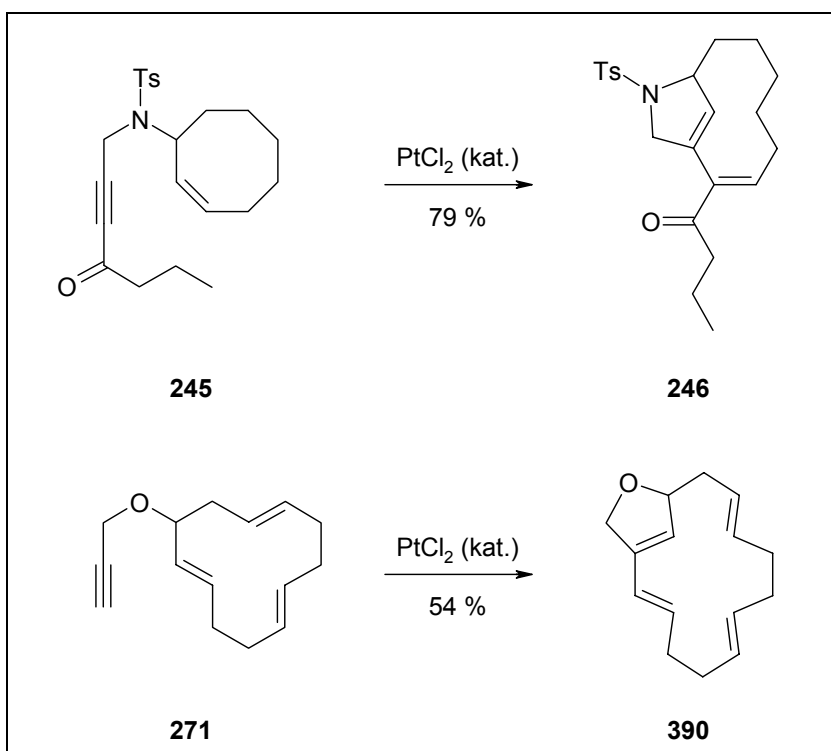
überlegene Methode zur Darstellung von makrocyclischen (*Z*)-Alkenen. Durch die Abspaltung der Schutzgruppen wurde die erste Totalsynthese der Turriane **25** und **26** erfolgreich abgeschlossen.

Über die physiologischen Eigenschaften dieser einzigartigen Verbindungen war zu Beginn der vorliegenden Arbeit in der Literatur nichts bekannt. Unsere Studien zur DNA-spaltenden Aktivität verliefen sehr erfolgreich. So konnte gezeigt werden, daß die dargestellten Turriane unter oxidativen Bedingungen DNA spalten.

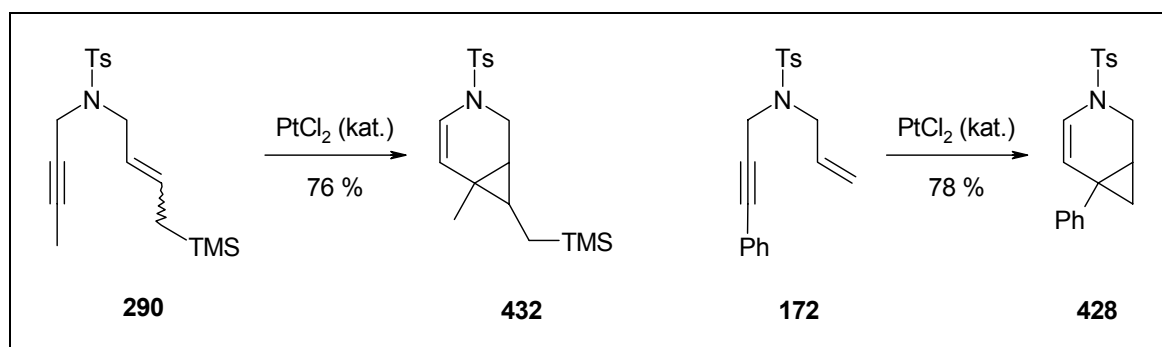
Im zweiten Teil dieser Arbeit wurde die Ruthenium-katalysierte Enin-Metathese untersucht. Das Anwendungspotential dieser Reaktion wurde durch Verwendung des NHC-substituierten Ruthenium-Carben-Katalysators **9** erweitert. Es ließen sich Enine umlagern, welche bei Nutzung der Rutheniumkomplexe **2** und **3** nicht reagieren. Erstmalig wurden Substrate mit nicht-terminaler Doppelbindung unter Katalyse von Ruthenium-Carben-Komplexen erfolgreich in der Enin-Metathese eingesetzt. Schließlich gelang nicht nur die Metathese von aromatisch substituierten Alkinen, sondern es wurden auch erste Erfolge bei der Umsetzung von elektronenarmen Eninen erzielt.



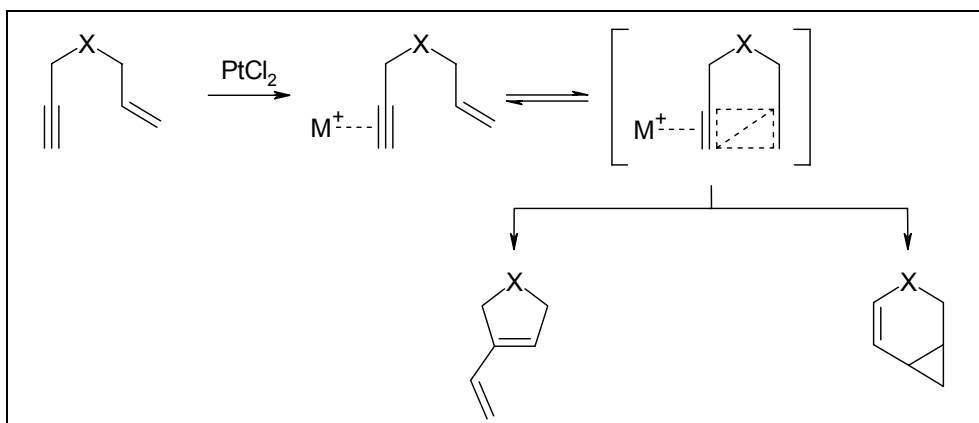
Im letzten Teil der vorliegenden Arbeit sind Platin-katalysierte Cycloisomerisierungen von Eninen beschrieben. Diese atomökonomischen Reaktionen sind von großem Interesse, weil sie auf sehr elegante Weise aus einfach zugänglichen Substraten komplexe Strukturen aufbauen. Zunächst wurde die Platin-katalysierte Enin-Metathese untersucht. Bei der Verwendung von Substraten mit cyclischer Olefineinheit wird hierbei in einem Schritt ein Bicyclus mit 1,3-Dien-Struktur und Brückenkopfalken gebildet. Neben zahlreichen Beispielen wurden einige mechanistische Untersuchungen durchgeführt, die auf einen kationischen Reaktionsweg schließen lassen, welcher durch die Koordination des Platins an die Alkineinheit eingeleitet wird.



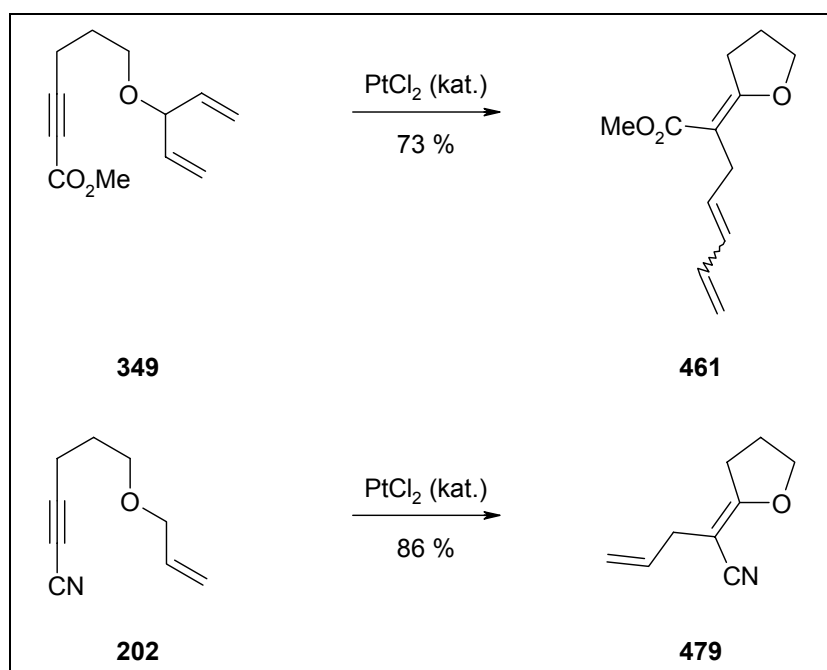
Während unserer Studien zur Platin-katalysierten Enin-Metathese wurde eine weitere interessante Umlagerung entwickelt. Die Umsetzung von Eninen mit Heteroatom in der Brücke führt häufig zur Bildung von Vinylcyclopropanen.



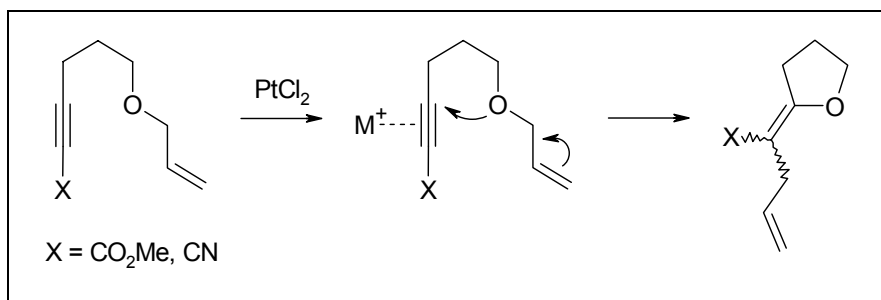
Da in vielen Fällen sowohl das Metatheseprodukt als auch das Cyclopropanderivat beobachtet wurden, postulieren wir für diese beiden Reaktionen einen gemeinsamen Mechanismus. Dieser wird durch die genaue Analyse von Produktverteilungen und die Charakterisierung von Nebenprodukten ebenso gestützt wie durch die gelegentliche Isolierung eines Cyclobutenderivats und die Tatsache, daß PtCl_2 in manchen Fällen durch andere LEWIS- oder BRØNSTED-Säuren ersetzt werden kann. Schließlich wird das von uns aufgestellte mechanistische Postulat insbesondere durch Deuterium-Markierungsversuche gefestigt.



Letztlich führte die Ausdehnung unseres Konzepts der Aktivierung von Alkinen zur Entwicklung einer neuartigen Cycloisomerisierungsreaktion von elektronenarmen 1,8-Eninen unter $O \rightarrow C$ Allyltransfer.



Studien zum vorliegenden Reaktionsweg lassen auch in diesem Fall auf einen kationischen Mechanismus schließen. Während in den ersten beiden Umlagerungen das Alken die Platin-koordinierte Alkineinheit nucleophil angreift, übernimmt die Ethereinheit diese Rolle bei der neu entdeckten Isomerisierung zu cyclischen Ethern mit tetrasubstituierter Alkeneinheit. Unsere Annahmen werden insbesondere durch die Beobachtung von Produktgemischen bei Substraten mit unsymmetrisch substituierter Alkyneinheit, „Crossover“-Experimente und die Struktur-aufklärung von Nebenprodukten gestützt.



Allen drei untersuchten Cycloisomerisierungen ist gemeinsam, daß sie in atomökonomischer Weise komplexe Struktur motive aufbauen. Obwohl sich die dabei gebildeten Produkte stark voneinander unterscheiden, folgen diese Reaktionen vermutlich einem analogen Mechanismus. Die erhaltenen Resultate geben zu der Hoffnung Anlaß, daß noch weitere interessante Platin-katalysierte Isomerisierungsprozesse gefunden werden können.