

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
2 Problemstellung	7
2.1 Synthese neuer Substrate für die PLE	8
2.2 Entwicklung der Analytik	8
2.3 Test der Substratakzeptanz der PLE	9
2.4 Synthesepotential von β-Ketoestern	10
3 Enzymatische Racematspaltung	11
3.1 Synthese neuer Substrate für die PLE	11
3.1.1 Herstellung der 1-Alkyl-2-oxocyclohex-3-encarbonsäureethylester (1a-c)	11
3.1.1.1 Herstellung der 2-Alkyl-3-oxobuttersäureethylester (8a-c)	11
3.1.1.2 Herstellung der 1-Alkyl-2-oxocyclohex-3-encarbonsäureethylester (1a-c)	12
3.1.2 Herstellung der 2-Alkylcyclobutanoncarbonsäureethylester (2a-d)	13
3.1.2.1 Herstellung der Edukte 11a-d und 12	13
3.1.2.2 Herstellung der 2-Cyclopropylidencarbonsäureester (13a-d)	15
3.1.2.3 Herstellung der 2-Alkyl-1-oxaspiro[2.2]pentan-2-carbonsäureethylester (14a-c)	16
3.1.2.4 Herstellung der 2-Alkylcyclobutanon-2-carbonsäureethylester (2a-c)	17
3.1.3 Herstellung der 2-Alkylcycloalkanoxim-2-carbonsäureethylester (3a,b) und (4a,b)	18
3.1.3.1 Herstellung der 2-Alkylcyclopentanon-2-carbonsäureethylester (29a,b)	18
3.1.3.2 Herstellung der 2-Alkylcyclohexanon-2-carbonsäureethylester (31a,b)	19
3.1.3.3 Herstellung der 2-Alkylcycloalkanonoxim-2-carbonsäureethylester (3a,b) und (4a,b)	19
3.1.4 Herstellung der Ketale 5a,b und 6a,b	20
3.2 Entwicklung der Analytik	20
3.2.1 Analytik der Sechsringderivate 1a-c	20
3.2.2 Analytik der Vierringderivate 2a-d	23
3.2.3 Analytik der Oxime 3a,b und 4a,b	24
3.2.4 Analytik der Ketale 5a,b und 6a,b	24

3.3 Test der Substratazeptanz der PLE	25
3.3.1 Umsetzung der Sechsringderivate 1a-c	25
3.3.2 Umsetzung der β -Ketoester 2a-d	26
3.3.3 Umsetzung der Oxime 3a,b und 4a,b	27
3.3.4 Umsetzung der Ketale 5a,b und 6a,b	29
3.4 Diskussion zur enzymatischen Hydrolyse	29
4 Synthesepotential von β-Ketoestern	31
4.1 Versuche zur Herstellung des Corey-Kishi-Lactams	31
4.1.1 Allgemeine Einführung	31
4.1.2 Syntheseplanung	32
4.1.3 Untersuchungen zur Beckmann-Umlagerung und anschließende Ozonolyse	33
4.1.4 Cyclisierung zum 2,7-Dioxo-1-azaspiro[5,5]undecan-8-carbonsäureethylester (49)	37
4.1.5 Herstellung des 1-Azaspiro[5,5]undecan-2,7-dions [(-)- 43]	37
4.1.6 Untersuchungen zur Shapiroreaktion	38
4.2 Versuche zur Herstellung der Indolizidine	39
4.2.1 Allgemeine Einführung	39
4.2.2 Syntheseplanung	40
4.2.3 Enzymatische Hydrolyse des β -Ketoesters 55	41
4.2.4 Beckmann-Umlagerung zu dem Lactam (-)- 57	42
4.2.5 Reaktion zum Epoxid 58	42
4.2.6 Cyclisierung zum Bicyclus (-)- 59	43
4.2.7 Wittigreaktion zum Alken (-)- 61	46
4.2.8 Untersuchungen zur Barton-Decarboxylierung	46
4.3 Versuche zur Herstellung von α,α'-disubstituierten α-Aminosäuren	48
4.3.1 Allgemeine Einführung	48
4.3.2 Syntheseplan	49
4.3.3 Synthese der enantiomerenreinen β -Ketoester	49
4.3.3.1 Herstellung der β -Ketoester	49
4.3.3.2 Entwicklung der Analytik	50
4.3.3.3 Enzymatische Hydrolyse mit PLE	50
4.3.4 Beckmann-Umlagerung und Schutz	51
4.3.5 Nucleophile Ringöffnung	51

5 Zusammenfassung und Ausblick	52
6 Experimenteller Teil	58
6.2 Allgemeines	58
6.3 Durchführung der enzymatischen Racematspaltung und Probenvorbereitung (AAV)	60
6.4 Herstellung der 1-Alkyl-2-oxocyclohex-3-encarbonsäureethylester (1a–c)	60
6.5 Herstellung der 2-Alkylcyclobutanon-2-carbonsäureethylester (2a–d)	65
6.6 Herstellung der 2-Alkylcycloalkanonoxim-2-carbonsäureethylester (3a,b) und (4a,b)	79
6.7 Herstellung der Ketale	85
6.8 Versuche zur Herstellung des Corey-Kishi-Lactams	89
6.9 Versuche zur Herstellung der Indolizidinalkaloide	94
6.10 Herstellung der α,α' -disubstituierten α -Aminosäuren	102
7 Literaturverzeichnis	117