

1.	Einführung.....	1
1.1.	Klassifizierung von Antibiotika.....	3
1.2.	Angucyclin-Antibiotika.....	3
1.2.1.	Allgemeine Aspekte, Begriffsdefinition.....	3
1.2.2.	Pradimicin-Antibiotika.....	4
1.2.2.1.	Bekannte Synthese der Pradimicine.....	5
2.1.	Polyketid-Biosynthese.....	6
2.2.	Beispiel für biomimetische Synthesen .....	8
3.	Themenstellung.....	10
3.1.	Retrosynthetische Überlegungen für Angucycline mit angularer Hydroxygruppen	10
3.2.	Retrosyntheseschema für Pradimicin-Analoga .....	11
4.	Durchführung.....	13
4.1.	Herstellung der Seitenketten-Bausteine.....	13
4.1.1.	Ketalisierung des Ketons <b>50</b> und anschließende Claisen-Kondensation .....	13
4.1.1.1.	Versuche zur Bildung eines Benzylesters <b>52</b> .....	13
4.1.2.	Herstellung des Silylenolethers <b>53</b> aus dem Ketal <b>51</b> .....	14
4.1.3.	Synthese des Ketenacetals <b>15</b> und des Silylenolethers <b>39</b> .....	14
4.1.4.	Ultraschall-unterstützte Synthese des Stannans <b>59</b> .....	15
4.1.5.	Synthese des $\beta$ -Ketostannans <b>61</b> .....	16
4.1.6.	Herstellung des C <sub>4</sub> -Stannans <b>35</b> .....	16
4.1.5.	Synthese des Methoxystannans <b>49</b> .....	17
4.2.	Funktionalisierung des Naphthochinons <b>65</b> .....	18
4.2.1.1.	Bromierung des Menadions ( <b>65</b> ) am Kern und in Allylstellung .....	18
4.2.1.2.	Synthese des Juglons <b>41</b> .....	18
4.2.2.	Alkylierung der Dibromide <b>67</b> und <b>41</b> durch nucleophile Substitution .....	19
4.2.3.	Debromierung mit Pd/C als Katalysator .....	20
4.3.	Versuche zur Esterspaltung .....	20
4.3.1.	Esterspaltung unter neutralen Bedingungen .....	20
4.3.2.	Versuche zur Esterspaltung mit Kali- und Natronlauge .....	21
4.3.3.	Esterspaltungsversuche mit Lewissäuren .....	22
4.4.1.	Ketalspaltung und Cyclisierung des monoalkylierten Naphthochinons <b>71</b> .....	23
4.5.1.	Triflat-Bildung des Dihydroanthrachinons <b>78</b> .....	24
4.5.2.1.	Alkylierung des Anthrachinons <b>79</b> durch Stille-Kupplung .....	24

4.5.2.2.	Einführung der oberen Seitenkette in das Naphthochinon <b>83</b> .....	26
4.5.2.3.	Esterspaltung mit Bis-(tributylzinn)-oxid in Naphthochinon-ester <b>83</b> .....	26
4.5.3.1.	Versuche der Olefinspaltung mit OsO <sub>4</sub> nach Lemieux-Johnson .....	27
4.5.3.2.	Olefinspaltung in der oberen Seitenkette des Chinons <b>84</b> .....	27
4.5.3.3.	Cyclisierung und Ketalsspaltung des Anthrachinons <b>85</b> .....	28
4.5.3.4.	Cyclisierungsversuche mit den beiden Diketonen <b>87a</b> und <b>87b</b> .....	29
4.5.3.5.	Cyclisierungsreaktion des Diketons <b>18a</b> .....	30
4.5.4.	Umwandlung des Anthrachinons <b>78</b> zum Anthracen <b>95</b> und schließlich zum Triflat <b>96</b> .....	31
4.5.5.	Anknüpfung der C <sub>3</sub> -Kette am Anthracenkern <b>96</b> über eine Stille-Kupplung .....	32
4.5.5.1.	Kupplung mit Methoxyvinylstannan <b>49</b> .....	33
4.5.5.2.	Stille-Kupplung mit dem β-Ketostannan <b>61</b> .....	33
4.5.6.	Olefinspaltung des Allylanthracens <b>97</b> nach Lemieux-Johnson .....	34
4.6.	Versuche zur <i>cis</i> -Hydroxylierung .....	34
4.6.1.	Pinakol-Kupplung über Sm(II)-Iodid .....	35
4.6.2.	Versuche zur Epoxidierung und anschließende <i>cis</i> -Hydroxylierung .....	36
4.7.	Die Optimierung der Synthese des Naphthochinons <b>71</b> mit dem Silylenolether <b>53</b> ..	37
4.8.	Synthese des Pradimicin-Analogons <b>33</b> .....	39
4.8.1.	Herstellung des Naphthochinons <b>122</b> und Einführung der Schutzgruppe .....	39
4.8.2.	Herstellung des Anthrachinons <b>127</b> über eine Diels-Alder-Reaktion.....	40
4.8.3.	Bromierung und Einführung der Schutzfunktion im Anthrachinon <b>127</b> .....	40
4.8.4.	Einbau der unteren Alkylkette am Anthrachinon <b>37</b> und Verseifung des Esters <b>131</b>	41
4.8.5.	Einführung der oberen Alkylkette am Anthrachinon <b>132</b> durch Pd-katalysierte Stille-Kupplung und Methylierung des Dihydroxyanthrachinons <b>132</b> .....	42
4.8.6.	Spaltung des Enolethers und des Ketals im bisalkylierten Anthrachinon <b>134</b> .....	43
4.8.7.	Cyclisierungsversuche zur Herstellung des Pradimicin-Analogons <b>33</b> .....	44
5.	Zusammenfassung und Ausblick.....	45
5.1.	Zusammenfassung.....	45
5.2.	Ausblick.....	47
6.	Experimenteller Teil .....	49
6.1.	Allgemeines .....	49
6.2.	Versuchsvorschriften .....	51
7.	Abkürzungen.....	122
8.	Literatur.....	123