

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>1</b>
<b>1 Kurzzusammenfassung</b>	<b>3</b>
<b>2 Einleitung</b>	<b>4</b>
2.1 Bedeutung der Totalsynthese von Naturstoffen	4
2.2 Naturstoffe als Leitstrukturen für Wirkstoffe	4
2.2.1 Naturstoffe als Leitstrukturen für Antibiotika	6
2.2.2 Suche nach neuartigen Antibiotikaklassen	8
2.2.3 Peptid-Deformylase als Target für eine neue Antibiotikaklasse	9
2.2.4 Struktur der Peptid-Deformylase und bislang bekannte PDF-Inhibitoren	10
2.3 Der Peptid-Deformylase-Inhibitor Fumimycin	13
2.3.1 Vorkommen und Struktur des PDF-Inhibitors Fumimycin und der Sorbicillactone	13
2.3.2 Biologische Aktivitäten von Fumimycin	15
2.4 Asymmetrische Synthese $\alpha$ -trisubstituierter Amine <i>via</i> 1,2-Additionen an Ketimine	17
2.4.1 Synthese $\alpha$ -trisubstituierter Amine <i>via</i> 1,2-Addition an Auxiliar-gebundene Ketimine	18
2.4.2 Synthese $\alpha$ -trisubstituierter Amine <i>via</i> enantioselektiver 1,2-Addition an Ketimine	19
2.5 Enantioselektive Synthese $\alpha$ -trisubstituierter Amine <i>via</i> elektrophiler Aminierung – Synthese hin zu Fumimycin	23
<b>3 Zielsetzung der Arbeit</b>	<b>27</b>
<b>4 Syntheserouten hin zu Fumimycin</b>	<b>28</b>
4.1 Retrosynthetische Analyse von Fumimycin	28
4.2 Syntheseroute <i>via</i> Bromierung/Kreuzkupplung	29
4.2.1 Syntheseroute zum $\alpha$ -trisubstituierten Amin	31
4.2.2 Versuche zur regioselektiven Bromierung	38
4.2.3 Syntheseroute ausgehend von Bromvanillin	44
4.3 Syntheseroute <i>via</i> Claisen-Umlagerung	45
4.3.1 Syntheseroute ausgehend von 3,4-Dihydroxybenzaldehyd	46
4.3.2 Syntheseroute ausgehend von Vanillin	57
4.4 Vergleich der analytischen Daten von ( $\pm$ )-Fumimycin mit den Daten für ( $-$ )-Fumimycin	82
<b>5 Die enantioselektiven 1,2-Addition an Ketimine hin zu Fumimycin</b>	<b>85</b>
5.1 Versuche zur enantioselektiven 1,2-Addition an einem Modellsystem	86

5.1.1	Versuche zur katalytisch-enantioselektiven 1,2-Addition von Dimethylzink an Ketimine	86
5.1.2	Versuche zur enantioselektiven 1,2-Addition mit stöchiometrischen Mengen chiraler Additive	88
5.2	Anwendung der optimierten Methode zur enantioselektiven 1,2-Addition auf die Synthese hin zu Fumimycin	96
<b>6</b>	<b>Bestimmung der Absolutkonfiguration von Fumimycin</b>	<b>101</b>
<b>7</b>	<b>Modelling-Studien zur Bindung von Fumimycin-Analoga an Peptid-Deformylase</b>	<b>104</b>
<b>8</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>107</b>
8.1	Ausarbeitung einer Strategie zur racemischen Totalsynthese von Fumimycin	107
8.2	Entwicklung einer Methode zur enantioselektiven 1,2-Addition von Metallorganiken an Ketimine und deren Anwendung zur Synthese von (–)-Fumimycin	112
8.3	Aufklärung der Absolutkonfiguration von Fumimycin	113
8.4	Modelling-Studien zur Bindung von Fumimycin-Analoga an Peptid-Deformylase – Ausblick	113
<b>9</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>114</b>
9.1	Allgemeines	114
9.2	Synthese und Charakterisierung der Verbindungen	120
<b>10</b>	<b>Kristallographische Daten</b>	<b>202</b>
<b>11</b>	<b>Literatur</b>	<b>208</b>
<b>12</b>	<b>Anhang</b>	<b>218</b>
12.1	Übersicht der im experimentellen Teil beschriebenen Verbindungen	218
12.2	Abkürzungsverzeichnis	223
12.3	Publikationsliste	225
12.4	Lebenslauf	226
	Danksagung	227