

1	Kurzzusammenfassung	3
2	Einleitung	4
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 α -trisubstituierter Amine <i>via</i> 1,2-Additionen an Ketimine	17
2.4.1	Synthese α -trisubstituierter Amine <i>via</i> 1,2-Addition an Auxiliär-gebundene Ketimine	18
2.4.2	Synthese α -trisubstituierter Amine <i>via</i> enantioselektiver 1,2-Addition an Ketimine	19
2.5	Enantioselektive Synthese α -trisubstituierter Amine <i>via</i> elektrophiler Aminierung – Synthese hin zu Fumimycin	23
3	Zielsetzung der Arbeit	27
4	Syntheserouten hin zu Fumimycin	28
4.1	Retrosynthetische Analyse von Fumimycin	28
4.2	Syntheseroute <i>via</i> Bromierung/Kreuzkupplung	29
4.2.1	Syntheseroute zum α -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
5	Die enantioselektiven 1,2-Addition an Ketimine hin zu Fumimycin	85
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
6	Bestimmung der Absolutkonfiguration von Fumimycin	101
7	Modelling-Studien zur Bindung von Fumimycin-Analoga an Peptid-Deformylase	104
8	Zusammenfassung	107
8.1	Ausarbeitung einer Strategie zur racemischen Totalsynthese von Fumimycin	107
8.2	Entwicklung einer Methode zur enantioselektiven 1,2-Addition von Metallorganen 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
9	Experimenteller Teil	114
9.1	Allgemeines	114
9.2	Synthese und Charakterisierung der Verbindungen	120
10	Kristallographische Daten	202
11	Literatur	208
12	Anhang	218
12.1	Übersicht der im experimentellen Teil beschriebenen Verbindungen	218
12.2	Abkürzungsverzeichnis	223
12.3	Publikationsliste	225
12.4	Lebenslauf	226
	Danksagung	227