

INHALTSVERZEICHNIS

1	KURZZUSAMMENFASSUNG.....	1
2	EINLEITUNG.....	3
2.1	Nomenklatur von Steroiden.....	3
2.2	Einteilung der Steroide	5
2.3	Biosynthese von Steroiden.....	9
2.4	Calotropin.....	13
2.5	Der <i>wnt</i> -Signalweg.....	17
2.5.1	Calotropin als <i>wnt</i> -Inhibitor.....	19
2.6	Totalsynthese von Steroiden	20
2.7	Auswahl einiger Synthesen von Cardenoliden.....	26
3	ZIELSETZUNG	35
4	ERGEBNISSE UND DISKUSSION	37
4.1	Retrosynthetische Betrachtung von Calotropin	37
4.2	Synthese der Glykobausteine	39
4.3	Aufbau eines steroidalen $2\alpha,3\beta$ - <i>trans</i> -Diol-Strukturmotivs	44
4.4	Verknüpfung der Glykobausteine mit $2\alpha,3\beta$ - <i>trans</i> -Diolen	52
4.5	Synthesemethoden zur Modifikation des C-17 am Androstangerüst	55
4.5.1	C-C-Kreuzkupplungsmethoden zur Derivatisierung des C-17.....	55
4.5.2	Synthese von Ruthenium(II)komplexen auf Basis des Androstangrundgerüsts.....	72
4.5.3	Stereoselektive Reduktion der Δ^{16} -Doppelbindung der Kupplungsderivate zu 17β -funktionalisierten Androstanverbindungen.....	78
4.5.4	Darstellung von 17α -funktionalisierten Androstanverbindungen.....	81
4.6	Methoden zur Einführung der 14β -Hydroxygruppe unter Inversion des stereogenen Zentrums am C-14.....	83
4.6.1	Aufbau eines Michael-Systems am D-Ring mittels einer Saegusa-Ito-Oxidation und Isomerisierung dessen konjugierter Δ^{15} -Doppelbindung	83
4.6.2	Cobalt(II)-katalysierte Mukaiyama-Oxidation der isolierten Δ^{14} -Doppelbindung zu 14 -Hydroxyandrostanderivaten	88
4.6.3	Synthese von Uzarigenin und Gomphogenin	92
4.7	Ansätze zur Funktionalisierung der 19 -Methylgruppe	94
4.7.1	Synthese des Vorläufers für die gerichtete Oxidation der 19 -Methylgruppe.....	94

4.7.2	Gerichtete 19-C-H-Aktivierung	109
4.7.3	Lewis-Säure vermittelte Öffnung des überbrückten Fünfrings.....	117
4.8	Ergebnisse der biologische Tests von steroidalen Verbindungen	121
4.8.1	Antimikrobielle und antimykotische Wirkung von Cardenoliden	121
4.8.2	Antiparasitäre Wirkung von Cardenoliden auf <i>Schistosoma mansoni</i>	123
4.8.3	Anticarcinogene Wirkung von Cardenoliden durch die Inhibierung des <i>wnt</i> -Signalwegs.....	125
5	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....	129
6	EXPERIMENTELLER TEIL	137
6.1	Allgemeines	137
6.1.1	Nomenklatur und Nummerierung von Steroiden	137
6.1.2	Nomenklatur der Monosaccharide.....	139
6.1.3	Stereochemie von Ruthenium(II)komplexen mit para-Cymolliganden.....	139
6.2	Arbeitsweise und Arbeitstechniken	140
6.2.1	Chemikalien und Lösungsmittel.....	141
6.3	Analytische Methoden und Geräte	142
6.3.1	Kernresonanzspektroskopie (NMR).....	142
6.3.2	Infrarotspektroskopie.....	144
6.3.3	Massenspektrometrie	144
6.3.4	Röntgenstrukturanalysen	145
6.3.5	Dünnschichtchromatographie (DC).....	145
6.4	Synthesevorschriften und analytischen der Glykobausteine aus Kapitel 4.2.....	146
6.4.1	Synthese von 3,4,6-Tri- <i>O</i> -benzoyl- α -D- <i>arabino</i> -hexopyranos-2-ulosyl-bromid....	146
6.4.2	Wege zur Synthese von 3,4-Di- <i>O</i> -benzoyl-6-deoxy- α -D- <i>arabino</i> -hexopyranos-2-ulosylbromid.....	150
6.4.3	Wege zur Synthese von 3- <i>O</i> -Benzoyl-5,6-deoxy- α -D- <i>arabino</i> -hexopyranos-2-ulosylbromid.....	159
6.5	Synthesevorschriften und analytischen Daten aus Kapitel 4.3.....	164
6.5.1	Synthesevorschriften zur Darstellung der <i>trans</i> -2 α ,3 β -Cholesterinderivate	164
6.5.2	Synthesevorschriften zur Darstellung der <i>trans</i> -2 α ,3 β -Androstanderivate.....	168
6.6	Synthesevorschriften und analytischen Daten zur Verknüpfung des Glykobausteins mit Diolen aus Kapitel 4.4	172
6.7	Synthesevorschriften und analytischen Daten zu Kapitel 4.5.....	174
6.7.1	Synthese von Reagenzien und Edukten für die C-C-Kreuzkupplungs-reaktionen aus Kapitel 4.5.1.....	174

6.7.2	Synthese der steroidalen Vorläufer für die C–C Kreuzkupplungsreaktionen aus Kapitel 4.5.1.....	194
6.7.3	Synthesevorschriften für die in Kapitel 4.5.1 gezeigten Kupplungsderivate.....	200
6.7.4	Synthese der am C17 modifizierten Derivate nach AAV 1–3.....	202
6.7.5	Synthese der Ruthenium(II)komplexen aus Kapitel 4.5.2.....	247
6.7.6	Synthesevorschriften zur Hydrierung der Kupplungsderivate zur Darstellung der 17 β -Androsterinderivaten aus Kapitel 4.5.3.....	251
6.7.7	Synthese der 17 α -substituierten Derivate aus Kapitel 4.5.4.....	256
6.8	Synthesevorschriften und analytischen Daten zu Kapitel 4.6.....	261
6.8.1	Synthesevorschriften zu den vorgenommenen Modifikationen am D-Ring zur Einführung der 14-Hydroxygruppe der Kapitel 4.6.1 und 4.6.2.....	261
6.8.2	Synthesevorschriften zur Synthese von Uzarigenin und Gomphogenin	267
6.9	Synthesevorschriften und analytische Daten zu Kapitel 4.7	272
6.9.1	Synthesevorschriften zu Darstellung des Vorläufes zur 19-C–H Aktivierung mittels der konventionellen Syntheseroute aus Kapitel 4.7.1	272
6.9.2	Synthesevorschriften zu Darstellung des Vorläufes zur 19-C–H Aktivierung mittels der neu entwickelten Syntheseroute aus Kapitel 4.7.1	289
6.9.3	Synthesevorschriften zur Hypoiodit Reaktion aus Kapitel 4.7.2	305
6.9.4	Synthesevorschriften zur Öffnung des überbrückten Fünfrings	310
6.10	Kristallographische Daten	314
6.11	Kartesische Koordinaten der beiden Diastereomere 237	340
7	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	345
8	LITERATUR.....	351
9	ANHANG.....	361
9.1	Publikationen und Konferenzbeiträge.....	361
9.2	Abbildungsregister	362
9.3	Danksagung	363