

KURZZUSAMMENFASSUNG

Die Cyclocitrinole beschreiben eine außergewöhnliche Naturstoffklasse an Steroiden, die ein ungewöhnliches Bicyclo[4.4.1]undec-1-en A/B-Ringsystem besitzen. Erste biologische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Cyclocitrinole die Produktion von cAMP in GPR12-transfizierten CHO-Zellen induzieren und zur Regeneration von beschädigten Neuronen beitragen.

Im ersten Teil der Arbeit wurden zum Aufbau eines cyclopropanierten Diketons zwei partialsynthetische Ansätze herangezogen, die einen effektiven Zugang zum gewünschten Fragmentierungsvorläufer erlauben. Dabei wurde eine stereoselektive Homoallyl-Cyclopropyl-Umlagerung durch Solvolyse in einer gepufferten Acetonlösung oder mittels eines Sulfonyl-Reagenzes induziert. Die Einführung der Δ^7 -Doppelbindung erfolgte mittels einer *Saegusa*-Oxidation. Darüber hinaus wurde ein totalsynthetischer Ansatz zum Aufbau des Grundgerüsts der Cyclocitrinole mittels einer [6+4] π -Cycloaddition verfolgt.

Der zweite Teil dieser Arbeit beschäftigt sich mit der Synthese und biologischen Evaluierung neuartiger Naphthiridin-Verbindungen. Durch diversitätsorientierte Derivatisierung von 3-Chloro-4-cyanobenzo[*b*]naphthiridin wurden mittels (Mikrowellenvermittelter) S_NAr -Reaktion neun Naphthiridin-Derivate synthetisiert. Hierbei wurden im Rahmen von biologischen Untersuchungen am ZMMK zwei geeignete Kandidaten identifiziert, welche die gewünschte Aktivität gegenüber der Extra-Zentrosome in Krebszellen aufweisen.

ABSTRACT

The cyclocitrinols are a skeletally remarkable class of steroids possessing a bicyclo[4.4.1]undec-1-ene A/B ring system with an uncommon anti-*Bredt* bridgehead olefin. Besides their remarkable structure, the cyclocitrinols possess an antibacterial activity and are able to induce the production of cAMP in GPR12-transfected CHO cells leading to regeneration of damaged neurones.

The focus of this dissertation was centred on two semi-synthetic strategies, which allow an effective access to a strained cyclopropanated enedione as fragmentation precursor. Starting from commercially available pregnenolone, the stereoselective homoallyl-cyclopropyl rearrangement was realized either by solvolysis in a buffered aqueous acetone solution or in the presence of a sulfonyl reagent. A *Saegusa* oxidation leads to the introduction of the Δ^7 -double bond. In the course of the studies, a total synthetic approach using a [6+4] π -cycloaddition to construct the backbone of the cyclocitrinols was also established.

The second part of this work describes the synthesis of new benzo[*b*]naphthyridine derivatives as promising anti-cancer agents. Based on diversity-oriented derivatization of 3-chloro-4-cyanobenzo[*b*]naphthyridin through (microwave-assisted) S_NAr -reaction nine naphthyridine derivatives were synthesized. Biological studies conducted at the ZMMK exposed two derivatives with an outstanding activity towards extra-centrosomes in cancer cells.
