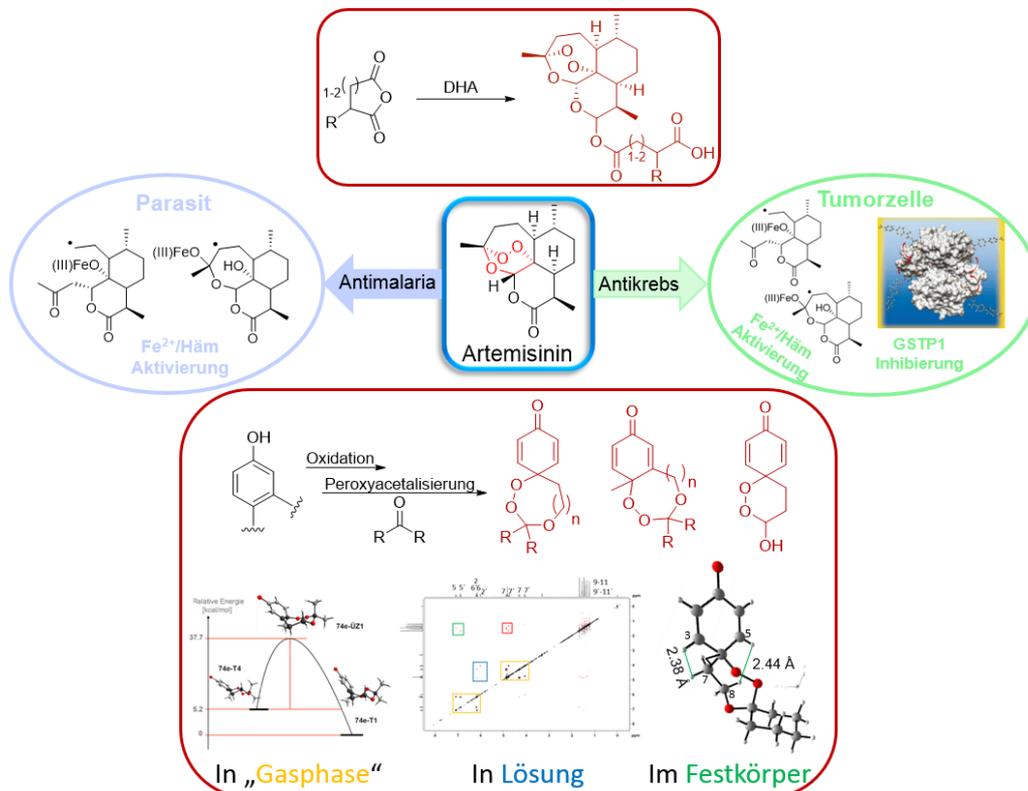


Kurzzusammenfassung

Seit über 2000 Jahren in der chinesischen Volksmedizin bekannt und 1972 aus der Pflanze *Artemisia annua* isoliert und strukturell aufgeklärt, stellt Artemisinin das bekannteste cyclische Peroxid mit pharmakologischen Eigenschaften dar. Durch die hohe Wirksamkeit gegen den Malaria-Parasiten und als potenzielles Krebsmedikament motiviert dieser Naturstoff zur Synthese neuer Analoga.

In dieser Arbeit wurden zwei Wege der Synthese von cyclischen Peroxiden verfolgt: Zum einen wurde das Artemisinin-Gerüst durch die Reaktion von Dihydroartemisinin mit Carbonsäureanhydriden zu Artesunatderivaten umgesetzt und zum anderen niedermolekulare cyclische 1,2,4-Trioxoverbindungen dargestellt. Der zweite Weg erforderte die Einführung des Peroxids und eine anschließende Peroxyacetalisierungsreaktion. Beide Reaktionen zeigten in der Vergangenheit keine guten Ausbeuten, sodass ein weiterer Teil dieser Arbeit in der Optimierung dieser Syntheschritte bestand. Die aus Phenolen abgeleiteten bicyclischen 1,2,4-Trioxoverbindungen, welche mittlere Ringgrößen aufwiesen, zeigten dabei interessante Konformationseigenschaften. Diese wurden intensiv mittels quantenchemischer Berechnungen (in Gasphase), 2D- und Temperatur-NMR-Analytik (in Lösung) und Röntgenkristallstrukturen (im Festkörper) untersucht.



Abstract

Known for over 2000 years in Chinese folk medicine and isolated from the plant *artemisia annua* in 1972, artemisinin is the best-known cyclic peroxide with pharmacological properties. The potency of artemisinin as anti-cancer drug and the ability to rapidly kill the malaria parasite highly motivates the research for novel analogues.

In this work, two synthetic routes to cyclic peroxides were pursued: On the one hand, the artemisinin skeleton was converted into artesunate derivatives by the reaction of dihydroartemisinin with carboxylic acid anhydrides and on the other hand, low-molecular cyclic 1,2,4-trioxo-compounds were synthesized. The second way required the introduction of the peroxide and a subsequent peroxyacetalization reaction. Both reactions did not show good yields in the past, so that a further part of this work consisted in the optimization of these synthesis steps. The phenol-derived bicyclic 1,2,4-trioxo-compounds, which had medium ring sizes, showed interesting conformational properties. This was intensively investigated using quantum chemical calculations (in gas phase), 2D NMR analysis (in solution) and X-ray crystal structures (in solid phase).

