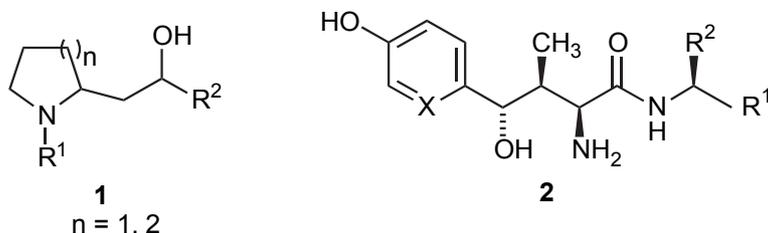


Neue Varianten der Mannich-Reaktion zur Synthese von Alkaloiden und Nikkomycinen

Jeanne Delbos-Krampe, Dissertation Paderborn 2002

- Abstract -

Im Rahmen dieser Arbeit werden die Synthesen zweier voneinander unabhängiger Naturstoffklassen vorgestellt. Es handelt sich dabei um die Piperidin- und Pyrrolidinalkaloide **1** und die Nikkomycine **2**. Beide Substanzklassen sind auf Grund ihrer vielversprechenden pharmakologischen Eigenschaften von Bedeutung.



Obwohl sich Alkaloide und Nikkomycine strukturell voneinander erheblich unterscheiden, besitzen sie dennoch eine Gemeinsamkeit: der Schlüsselschritt beider Synthesen kann durch die Mannich-Reaktion über eine β -Aminoketon-Zwischenstufe erfolgreich realisiert werden. In beiden Fällen entsteht das β -Aminoketon durch Addition eines Iminiumsalses an eine Carbonylverbindung. Falls dabei ein zweites stereogenes Zentrum gebildet wird, kann die Diastereoselektivität dieser ersten Stufe durch Variation der Reaktionsbedingungen gesteuert werden. Der Einsatz eines Enamins anstelle des Ketons bei tieferen Temperaturen oder die Anwendung der silylogenen Variante der Mannich-Reaktion ermöglichen die Bildung des *anti*-Produktes mit exzellenter Diastereoselektivität.

Das β -Aminoketon muß nur noch durch Reduktion und gegebenenfalls Schutzgruppen-Spaltung in die natürlichen und unnatürlichen Derivate übergeführt werden. Nach diesem Verfahren sind die 1,3-Aminoalkohole **1** und **2** mit überschaubarem präparativen Aufwand erhältlich.

Mit dieser Syntheseroute gelang es erstmalig, die Nikkomycin-Bausteine in einheitlicher Form in nur zwei Stufen zur Verfügung zu stellen.