

Synthese der 4-Deoxy-D-lyxo-hexose-Derivate und Untersuchung zur Synthese des Makrolid-Antibiotikums „LL-Z 1640-2“.

In Rahmen dieser Dissertation wurde die effektive Synthese von den 4-Deoxy-D-lyxo-hexose-Derivaten durchgeführt und der Einbau dieser Substanzen zur Synthese des Antibiotikums LL-1640-2 untersucht.

In Kapitel 1 wird die effektive Synthese der 4-Deoxy-D-lyxo-hexose-Derivate beschrieben. Derivate der 4-Deoxy-D-lyxo-hexose findet man in vielen Oligosacchariden und Antikörpern, die wichtig für die Untersuchung der chemischen und biologischen Eigenschaften sind. 4-Deoxy-D-lyxo-hexose (4-Deoxy-D-mannose) ist als wichtiger chiraler Ausgangsstoff in der Synthese von Naturstoffen bekannt. Dieser Zucker wurde als Baustein in den Synthesen von Brevetoxin B, Hemibrevetoxin, Myxovirecin B, Neosidomycin und SF-2140 verwendet.

4-Deoxy-D-mannose ist aber leider nicht kommerziell erhältlich. Zwei neue effektive, preisgünstige und umweltfreundliche Zugänge zu 4-Deoxy-D-mannose und deren unterschiedlich geschützten Derivaten sind entwickelt worden. Nach einem Weg wurde Deoxymannose aus einem Glucal-Derivat durch eine allylischen Deoxygenierung und asymmetrische Dihydroxylierung hergestellt. Der zweite Syntheseweg zur Herstellung von Deoxymannose beruht auf einer direkten Deoxygenierung an C-4.

Kapitel 2 befasst sich mit der Verwendung von 4-Deoxy-D-lyxo-hexose zur Synthese des Makrolids LL-Z 1640-2. Dieses Makrolid ist ein hoch spezifischer Inhibitor der Protein-Tyrosin-Kinasen. Den Wert von Tyrosinkinase-Inhibitoren für die Behandlung der Krebs, die Lungenfibrose, die Glomerulonephritis, die Arteriosklerose, die Psoriasis haben mehrere *in vivo* Untersuchungen demonstriert.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein neuer Syntheseweg zu LL-Z 1640-2 vorgeschlagen und untersucht. Der Naturstoff sollte in 5-6 Stufen aus den drei Bausteinen hergestellt werden. Von Vorteil ist die gute Zugänglichkeit der Ausgangsstoffe, nämlich aus dem „chiral pool“. Es ist gelungen, die effektiven und ökonomisch vorteilhaften Synthesen aller drei Bausteine in 7-8 Stufen aus billigen Ausgangsstoffen durchzuführen.

Anschließend wurde die Kupplung der Bausteine untersucht. Es wurde gefunden, dass die Kupplung zwischen den zwei Bausteinen mit hervorragender Ausbeute durchgeführt werden konnte. Es wurde festgestellt, dass die letzte Kupplung dieses Produkts mit dem Zucker-Baustein nicht zum gewünschten Produkt führt. Die Kupplung des dritten Zucker-Bausteins mit verschiedenen Alkenyl- und Alkinyllithium-Derivaten wurde untersucht.