

Kurzzusammenfassung

Diese Arbeit beschreibt die Synthese von Colchicin-abgeleiteten Wirkstoffen. Durch gezielte Modifikationen an den Ringen B und C soll eine kovalente Bindung an Tubulin ermöglicht und so eine selektive antimittotische Aktivität induziert werden. Nach Etablierung einer diversitätsorientierten Totalsynthese wurden erste Einblicke in das Reaktionsverhalten sowie die biologische Aktivität solcher Substanzen gewonnen. Im zweiten Teil der Arbeit wurde der asymmetrische Aufbau des quaternären Stereozentrums von α -Tocopherol, dem wichtigsten Vertreter von Vitamin E, untersucht. Durch Kombination eines Iridium-Katalysators und des DTBM-Segphos[®]-Liganden wurden mittels desymmetrisierender C-C-Aktivierung von Cyclobutanolen hohe Stereoselektivitäten sowie Ausbeuten im chirogenen Schritt erreicht.

Abstract

This thesis describes the synthesis of colchicine-derived agents. Selective modifications of rings B and C are to facilitate a covalent binding to tubule, which results in a specific antimitotic effect. After the establishment of a total synthesis preliminary insights into the reaction behavior and the biological activity of such compounds were gained. In the second part of this thesis the asymmetric construction of the quaternary stereocenter of α -Tocopherol, the most prominent vitamin E member, was examined. Cyclobutanol precursors could be employed in the chirogenic step through desymmetrizing C-C-activation using a combination of an Iridium catalyst and the DTBM-Segphos[®] ligand resulting in high yields and enantioselectivities.