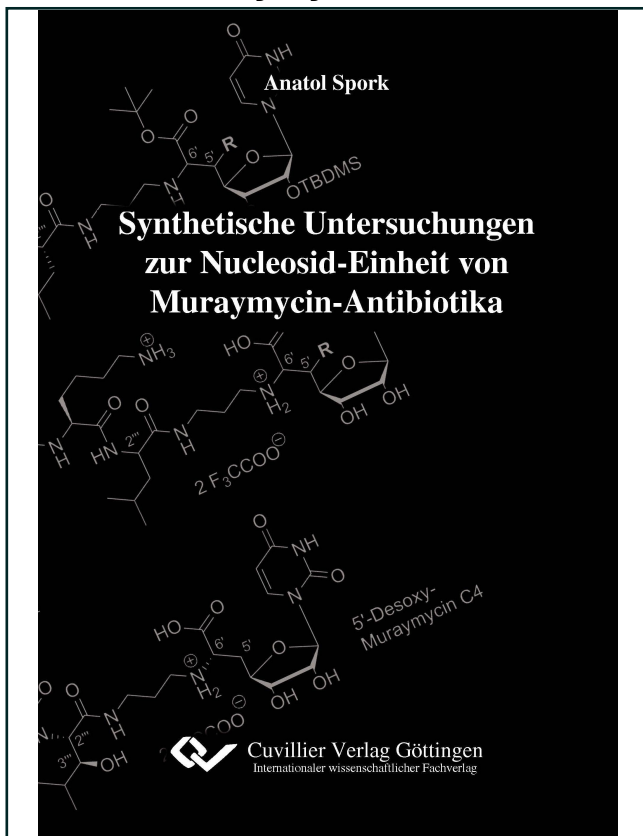




Anatol Spork (Autor)

Synthetische Untersuchungen zur Nucleosid-Einheit von Muraymycin-Antibiotika



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/6122>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen, Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>



1. Einleitung	1
1.1 Antibiotika	1
1.2 Klassifizierung der verschiedenen Antibiotika	2
1.3 Antibiotika-Resistenzen	4
1.4 Nucleosid-Antibiotika	6
2. Kenntnisstand	8
2.1 Bakterielle Zellwand-Biosynthese	8
2.1.1 Die bakterielle Zellwand	8
2.1.2 Biosynthese von Peptidoglycan	8
2.1.3 Translocase I (MraY)	12
2.2 Muraymycine	16
2.2.1 Die natürlich auftretenden Muraymycine	16
2.2.2 Semisynthetische Muraymycine	19
2.2.3 Synthetische Arbeiten zu natürlichen Muraymycinen und Analoga	19
3. Aufgabenstellung und Planung der Arbeit	25
3.1 Aufgabenstellung der Arbeit	25
3.2 Planung der Arbeit	29
4. Resultate und Diskussion	35
4.1 Synthese von Reagenzien und Vorstufen	35
4.1.1 Synthese von Reagenzien	35
4.1.2 Synthese der Uridin-5'-Aldehyde	40
4.1.3 Synthese der Linker und Seitenketten	48
4.2 Synthese der 5'-Desoxy-Analoga	53
4.2.1 Synthese der PMB-geschützten 5'-Desoxy-Analoga	53
4.2.2 Synthese der Nucleobasen-ungeschützten Nucleosyl-Aminosäuren	58
4.2.3 Stereochemische Analyse der asymmetrischen Hydrierung	73
4.2.4 Synthese der Nucleobasen-ungeschützten 5'-Desoxy-Analoga	78
4.3 Schwefel-Ylid-Reaktionen	82
4.3.1 Anwendungsbereich der Schwefel-Ylid-Reaktionen	82
4.3.2 Revision des stereochemischen Verlaufs der Schwefel-Ylid-Reaktionen	90
4.4 Synthese der 5'- und 6'-epimeren Analoga	99
4.4.1 Synthese der 6'-epimeren Bausteine und Muraymycin-Analoga	99
4.4.2 Synthese der 5'-epimeren Bausteine und Muraymycin-Analoga	104
4.5 Synthese der Muraymycin-Kernstruktur	117
4.5.1 Synthese der PMB-geschützten Muraymycin-Kernstruktur	117
4.5.2 Synthese der Nucleobasen-ungeschützten Muraymycin-Kernstruktur	130



4.6 Synthese komplexer Muraymycin-Analoga	143
4.6.1 Synthese komplexer Analoga der Muraymycin D-Serie	143
4.6.2 Synthese eines 5'-Desoxy-Analogons von Muraymycin C4	152
4.7 Versuch der Synthese natürlich vorkommender Muraymycine	157
4.7.1 Versuch der Synthese nicht-ribosylierter Muraymycine	157
4.7.2 Versuch der Synthese ribosylierter Muraymycine	164
4.8 Arbeiten im Zusammenhang mit biologischen Anwendungen	178
4.8.1 Synthetische Arbeiten zur Aufklärung der Muraymycin-Biosynthese	178
4.8.2 Arbeiten zur Bestimmung der antibakteriellen Aktivität	181
4.9 Synthese von 2'-Desoxy- und 3'-Desoxy-Uridin-Bausteinen	190
4.10 Synthese von D-Ribose-5-Phosphat-Derivaten	196
4.10.1 Motivation, Planung und erste synthetische Arbeiten	196
4.10.2 Synthese der Zielverbindungen	201
5. Zusammenfassung	210
6. Ausblick	219
7. Experimentaltteil	223
7.1 Allgemeines	223
7.2 Praktische Arbeiten	230
7.2.1 Synthese von Reagenzien und Vorstufen	230
7.2.2 Synthese der 5'-Desoxy-Analoga	271
7.2.3 Schwefel-Ylid-Reaktionen	322
7.2.4 Synthese der 5'- und 6'-epimeren Analoga	344
7.2.5 Synthese der Muraymycin-Kernstruktur	377
7.2.6 Synthese komplexer Muraymycin-Analoga	402
7.2.7 Versuch der Synthese natürlich vorkommender Muraymycine	421
7.2.8 Arbeiten im Zusammenhang mit biologischen Anwendungen	445
7.2.9 Synthese von 2'-Desoxy- und 3'-Desoxy-Uridin-Bausteinen	454
7.2.10 Synthese von D-Ribose-5-Phosphat-Derivaten	468
8. Literaturverzeichnis	487
9. Anhang	510
9.1 HPLC-Methoden	510
9.2 HPLC-Chromatogramme	516
9.3 Röntgenstrukturanalysen	526
9.4 Lebenslauf	528