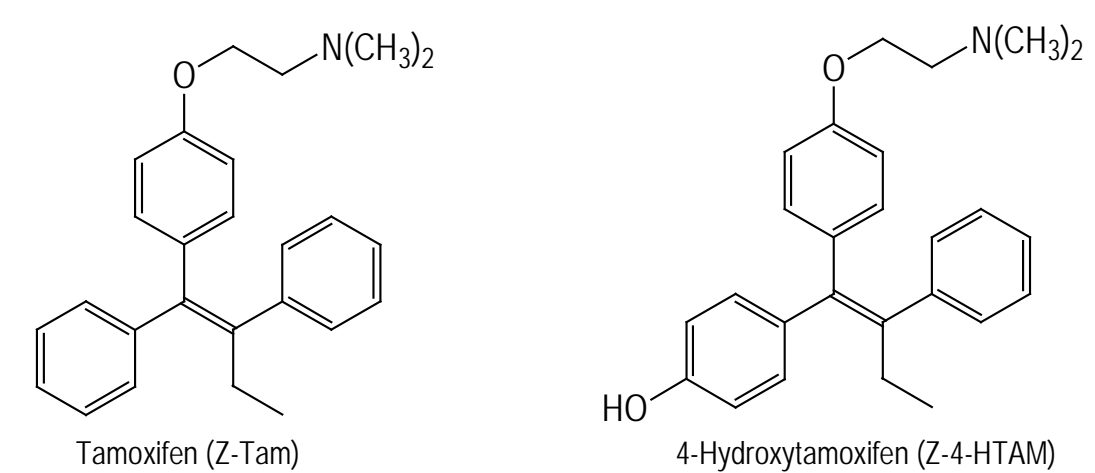
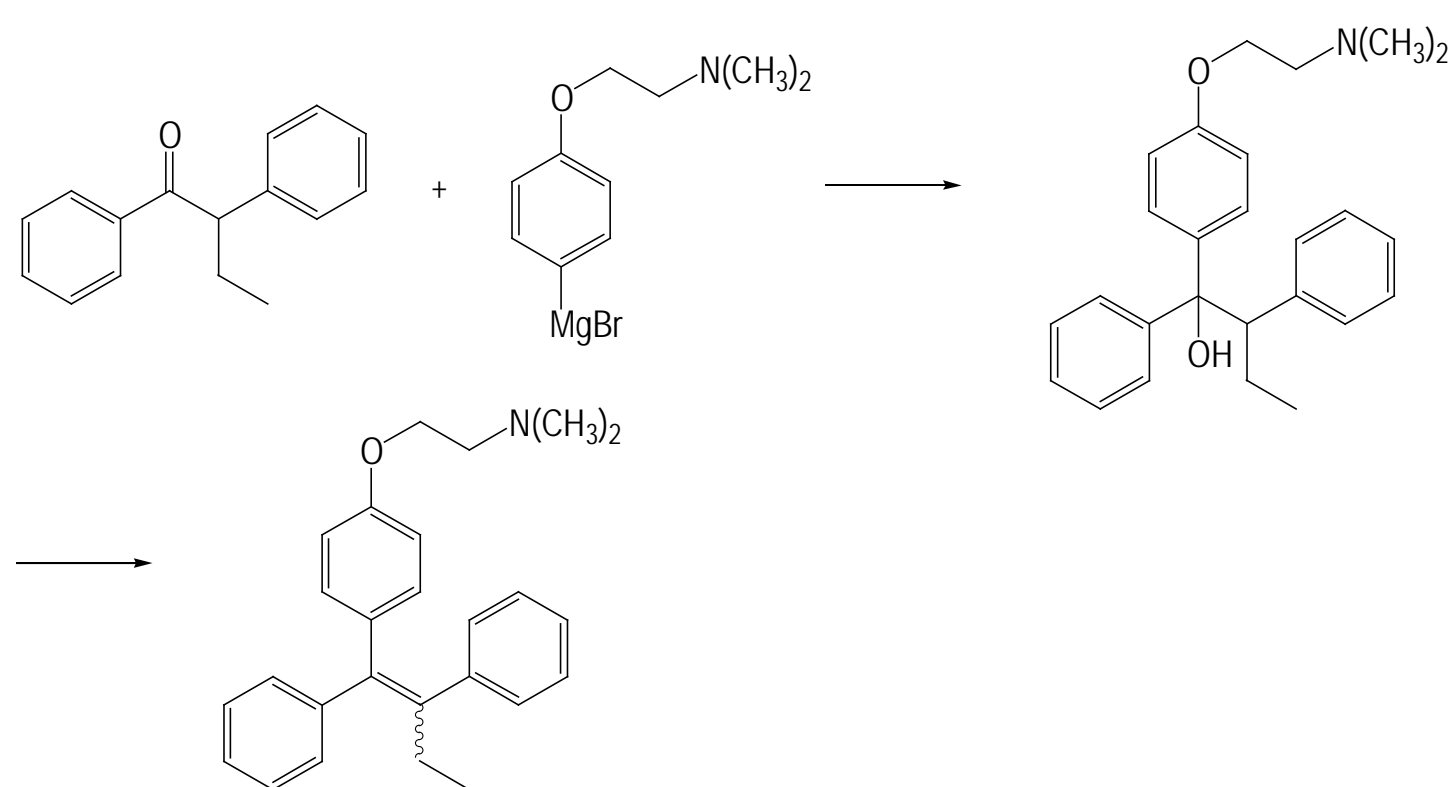


Forschungskompetenz des AK Greif/Fuchs

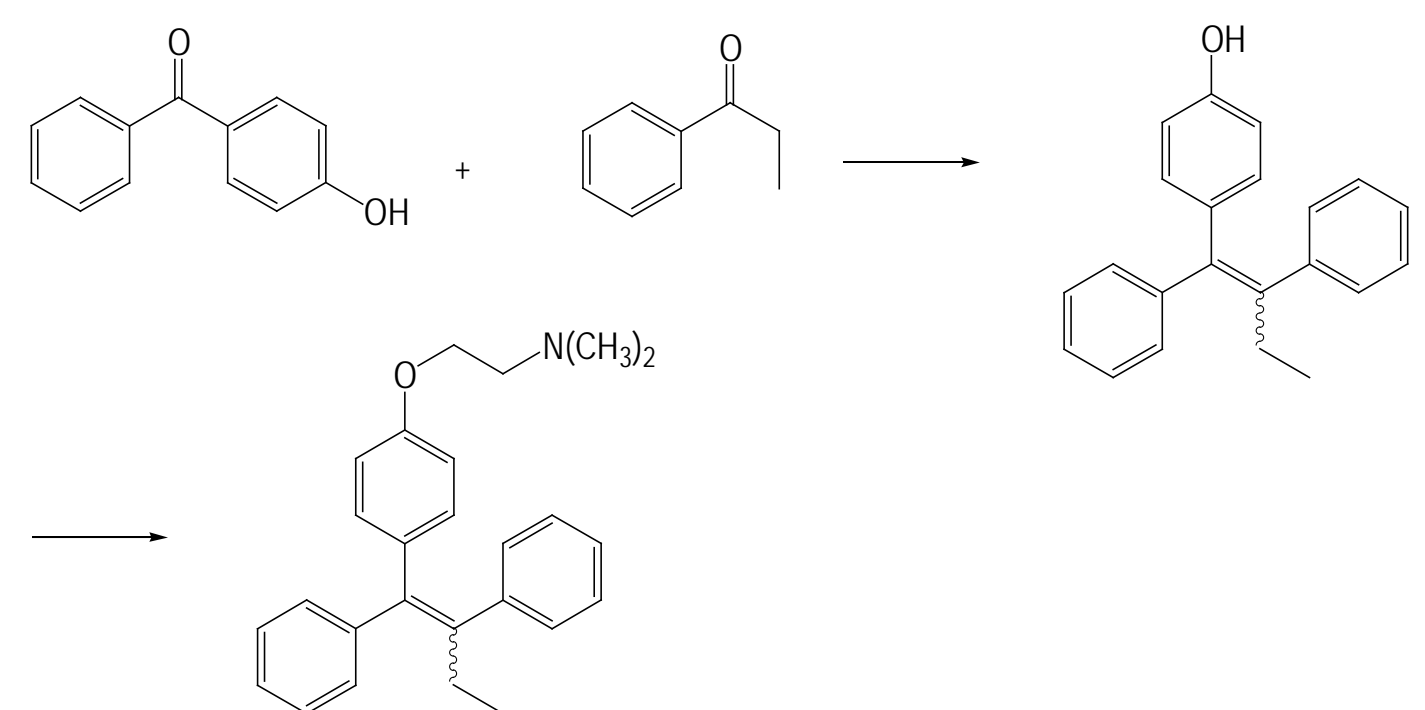


- Tamoxifen ist ein selektiver Estrogenrezeptormodulator, der als Arzneistoff zur Therapie von Brustkrebs eingesetzt wird
- Tamoxifen ist für die adjuvante Therapie nach Primärbehandlung des Mammakarzinoms und zur Behandlung des metastasierenden Mammakarzinoms zugelassen
- Tamoxifen wird auch zur Prävention von Brustkrebs bei Frauen mit erhöhtem Risiko eingesetzt
- **Die neue Tamoxifensynthese zeichnet sich durch einen besseren und schnelleren Zugang zu diesem Wirkstoff aus**

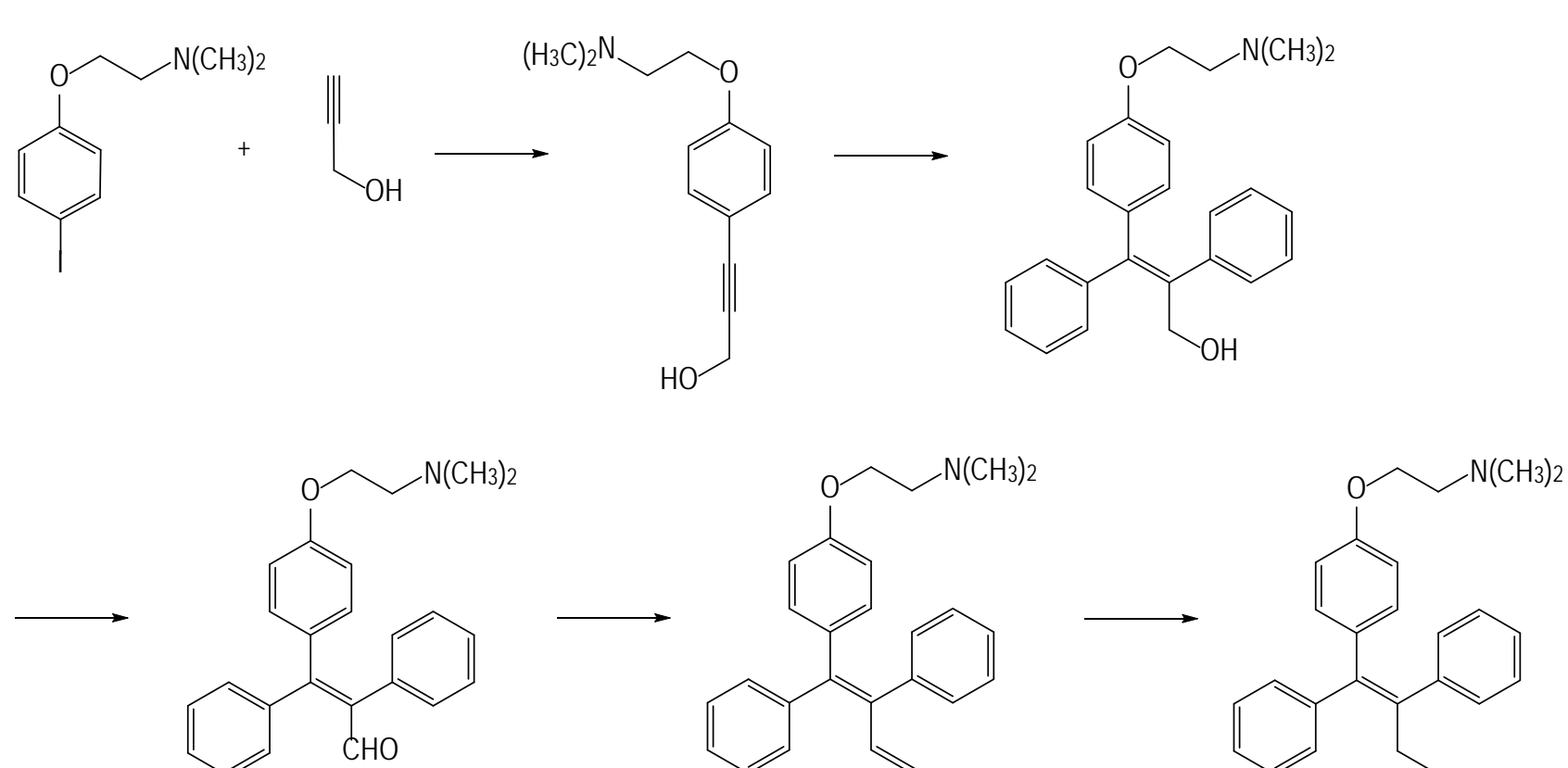
Bisherige Synthesen: Tamoxifen durch Reaktion mit Organometallverbindungen



Bisherige Synthesen: Tamoxifen durch McMurry-Kupplung



Bisherige Synthesen: Tamoxifen durch Carbometallierungs-/Kreuzkupplungsreaktionen



Vergleich der in der Literatur beschriebenen Synthesen bezüglich ihrer Effizienz

- Die Herstellung des TAM mit Hilfe von Organometall-Verbindungen benötigt fünf bis zehn Syntheseschritte und ergibt ein E/Z-Diastereomergemisch
- Die McMurry-Kupplung benötigt in der Regel drei bis fünf Syntheseschritte. Das Produkt TAM entsteht in nicht befriedigenden Ausbeuten als Z/E-Diastereomergemisch; ein Scale up ist wegen der Art der verwendeten Reduktionsmittel schwer möglich
- Bei Verwendung der Carbometallierungs-/Kreuzkupplungsreaktionen sind regio- und diastereoselektive Synthesen möglich sowie gute Ausbeuten an Produkt erreichbar. Die Synthese des TAM benötigt fünf bis zehn Syntheseschritte und ist durch eine hohe Komplexität der Reaktionsführung (-80 °C und Inertgas) und ihrer Edukte (Et₃Al/CpTiCl₂) charakterisiert. Diese hohe Komplexität der Reaktionsfolge hat bisher noch kein Upscaling erlaubt; die beschriebenen Reaktionen sind jedoch akademisch hoch interessant.