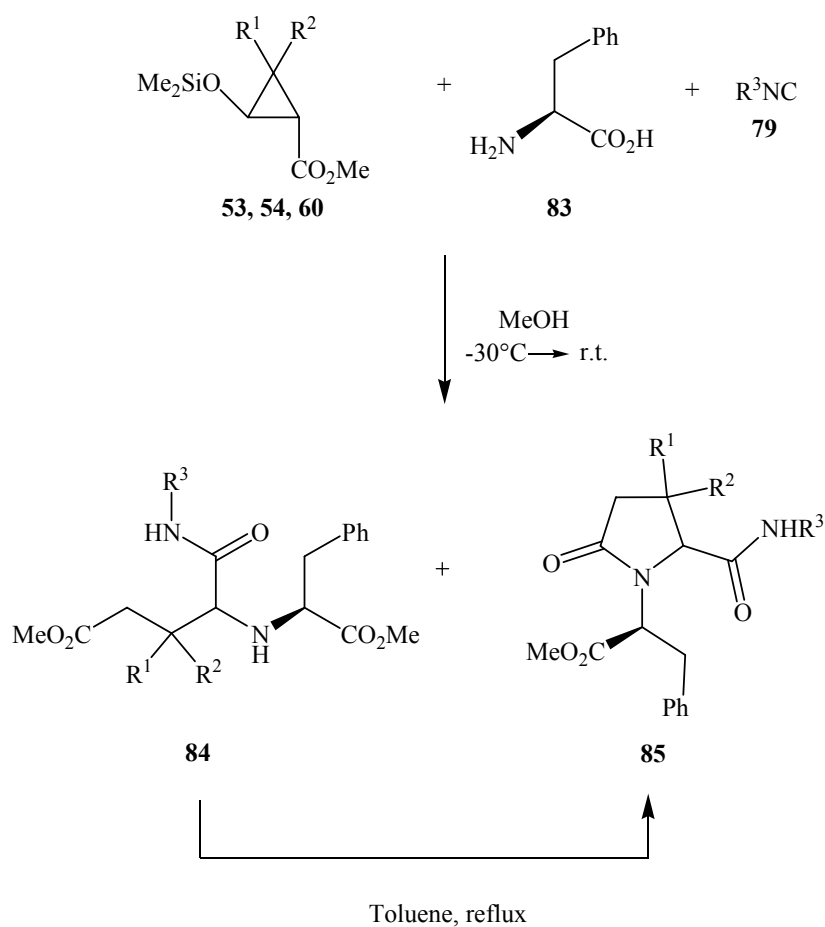
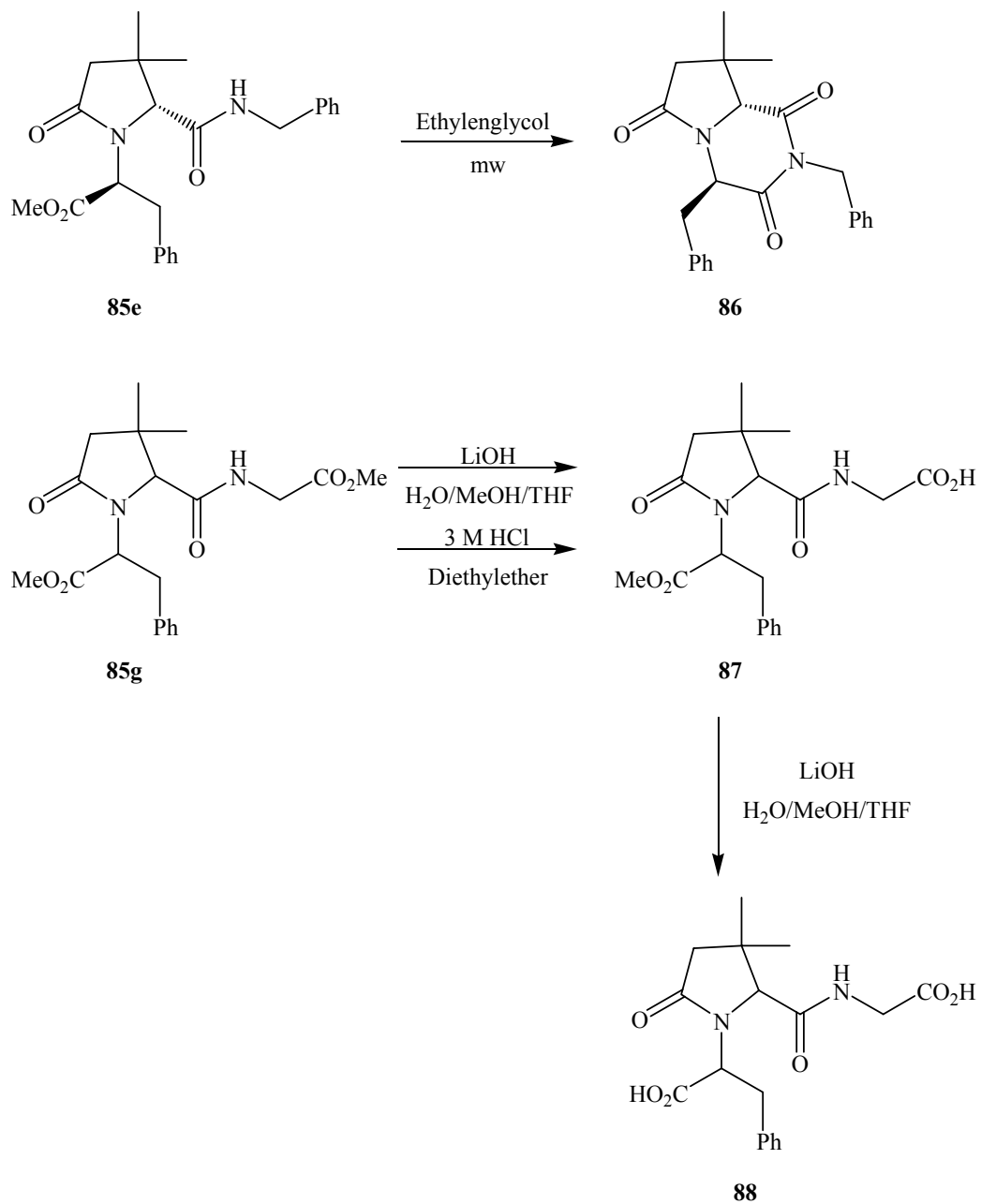


Zusammenfassung

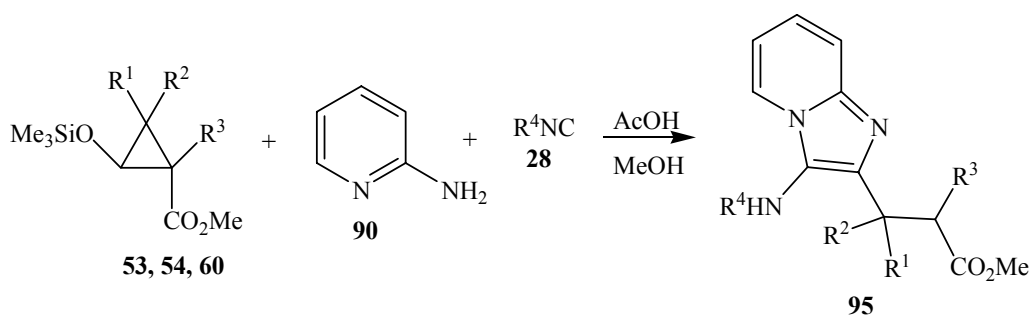
1. Die Ugi-5-Zentren-4-Komponentenreaktion der 2-Siloxycyclopropancarbonsäureester **53**, **54** und **60** mit L-Phenylalanin **83** und den Isocyaniden **79** lieferte mit mäßigen bis guten Diastereoselektivitäten verschiedene α -Acylaminoimide **84** sowie die funktionalisierten Pyrrolidinone **85**. Die besten Ausbeuten ergaben die Reaktionen von Siloxycyclopropan **54**. Die cyclisierten Produkte **85** konnten unter Verwendung einer Eintopfreaktionssequenz, einer 6-Zentren-4-Komponentenreaktion, in höherer Ausbeute erhalten werden.



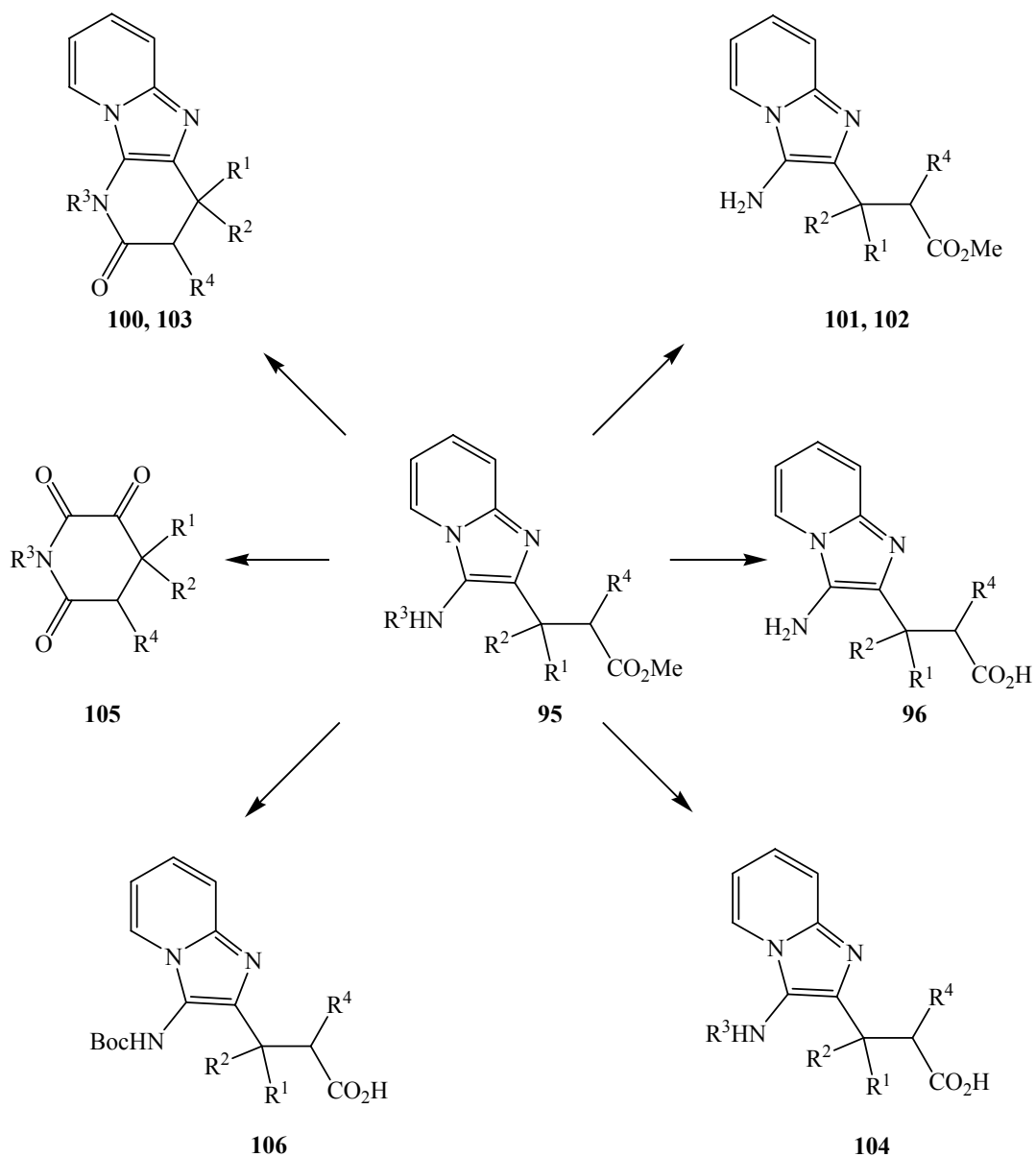
2. Ausgehend von den Pyrrolidinonen **85e** und **85g** erhält man Verbindungen vom Typ **86** und die Carbonsäurederivate **87** und **88**.



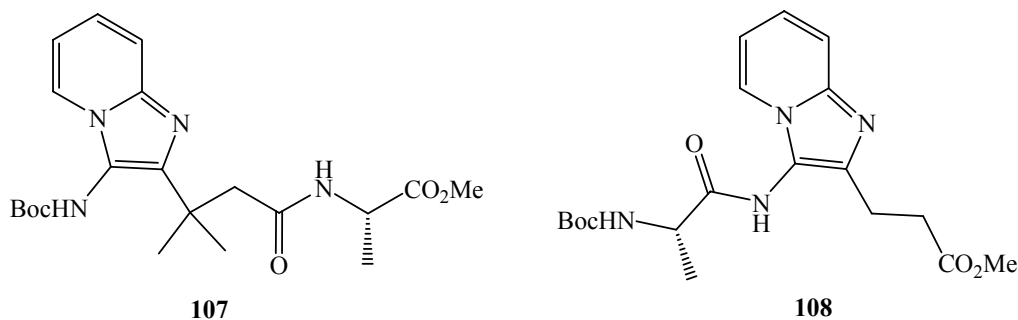
3. Unterschiedliche 3-Aminoimidazo[1,2-*a*]pyridine **95** wurden unter Verwendung der Ugi-3-Komponentenkondensation der Siloxycyclopropane **53**, **54** und **60** mit 2-Aminopyridin **90** und vier verschiedenen Isocyaniden **28** in mäßiger bis guter Ausbeute synthetisiert.



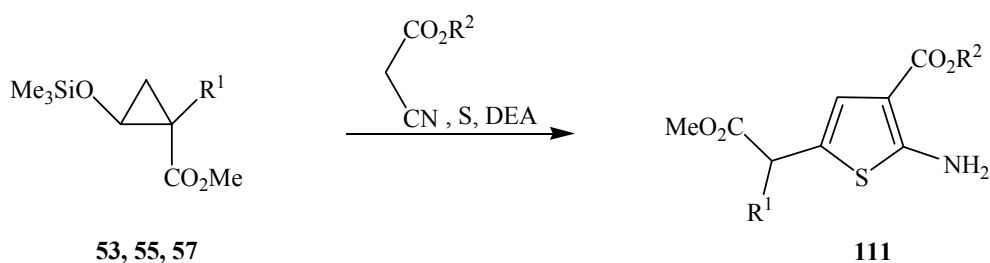
4. Die Produkte **95** konnten in weitere Verbindungen, z.B. die Lactame **100** und **103**, die δ -Aminoester **101** und **102**, die Carbonsäuren **96**, **104** und **106** und in die Verbindung **105** umgewandelt werden.



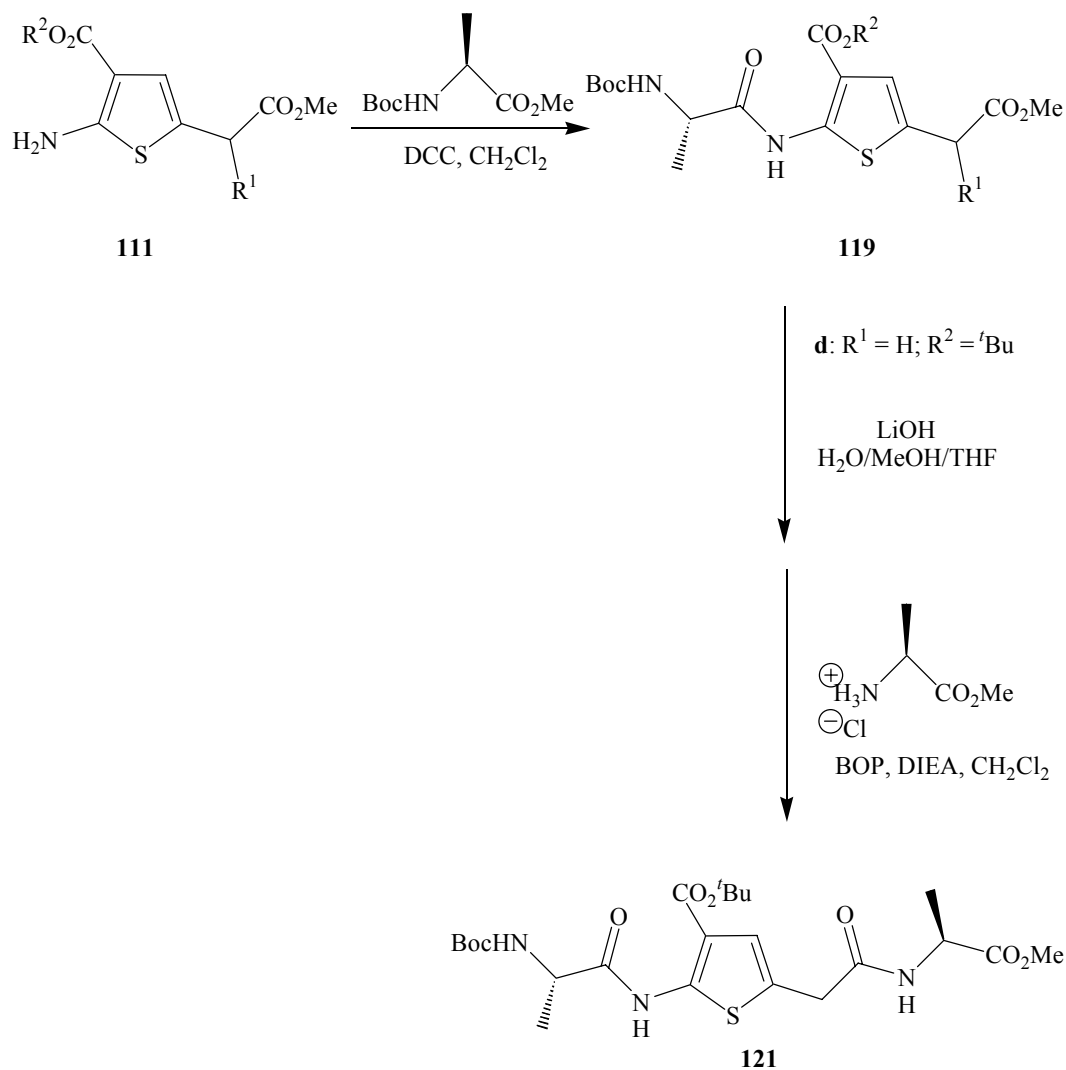
5. Die neuen Bausteine wurden zur Synthese der Peptidomimetika **107** und **108** unter Verwendung der entsprechenden Kupplungsreagenzien BOP und TFFH erfolgreich eingesetzt.



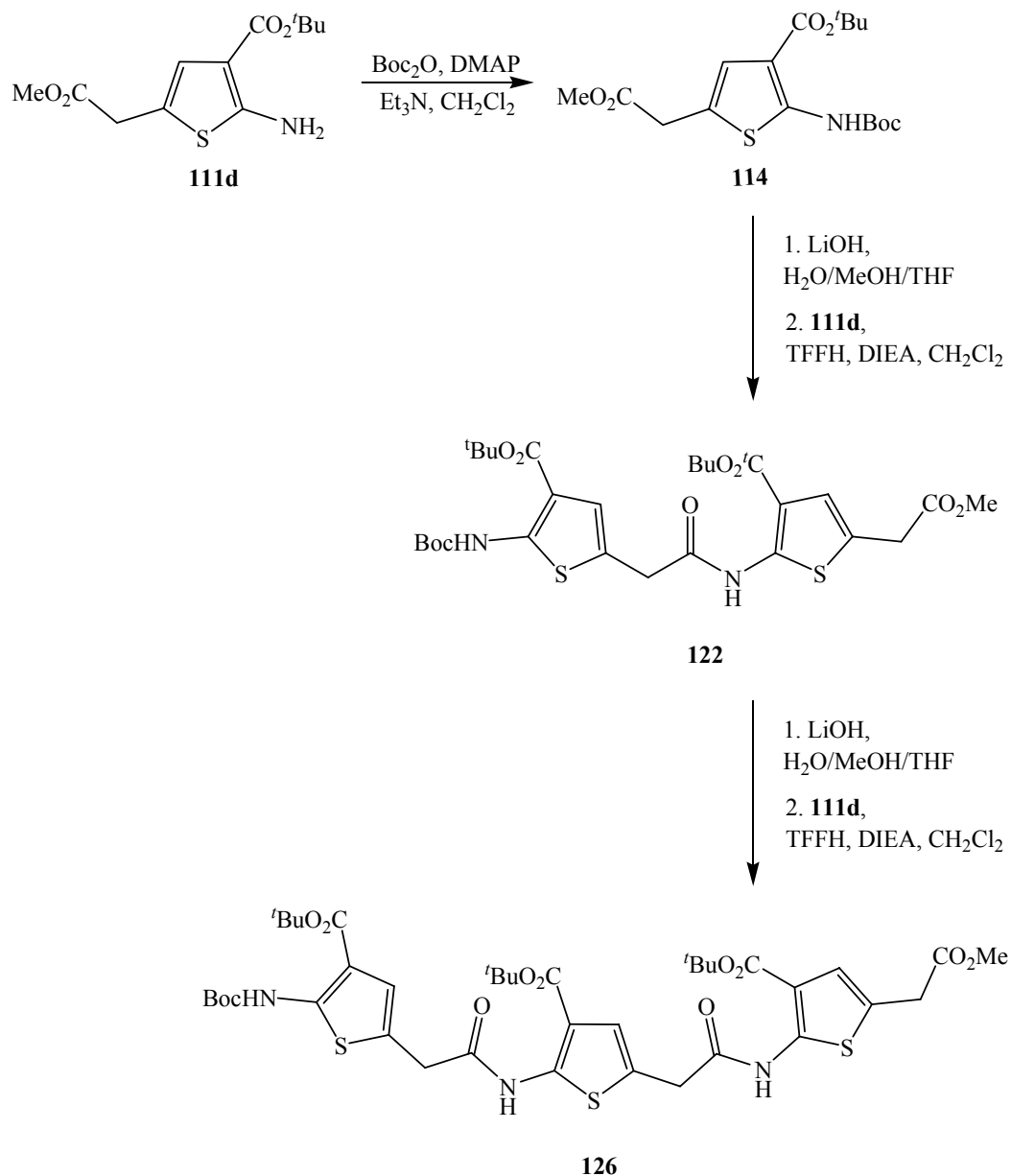
6. Die 2-Siloxycyclopropan-carbonsäureester **53**, **55** und **57** wurden auch als Ausgangsverbindungen für die Gewald-Reaktion von Cyanoessigsäureestern mit Schwefel zur Darstellung der 2-Aminothiophene **111** eingesetzt.



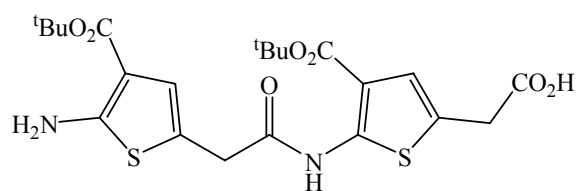
7. Die δ -Aminoester **111** konnten mit N-Boc-L-Alanin unter Bildung der Tripeptid-Analoga **119** gekuppelt werden. Die Verbindung **119d** konnte auch in einer Eintopfreaktion ausgehend vom Siloxycyclopropan **53** erhalten werden. Die basische Hydrolyse des Methylesters **119d** führte zur freien Carbonsäure, die mit L-Alaninmethylester unter Bildung des Tetrapeptid-Analogons **121** gekuppelt wurde.



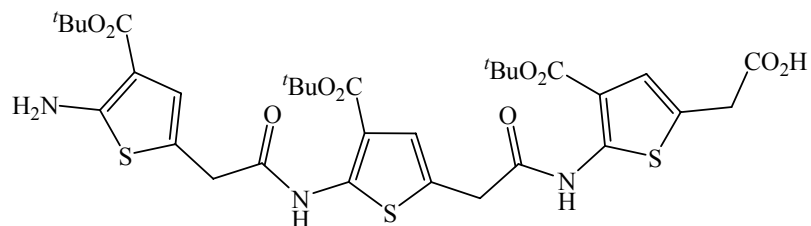
8. Die Aminogruppe der Verbindung **111d** wurde N-Boc geschützt. Die anschließende basische Hydrolyse der Methoxycarbonylgruppe ergab eine N-Boc geschützte Carbonsäure, die mit dem δ -Aminoester **111d** unter Verwendung von TFFH in Gegenwart von DIEA zum Tetrapeptid-Analogon **122** gekuppelt werden konnte. Basische Hydrolyse und Kupplung mit **111d** ergab das Hexapeptid-Analogon **126**.



9. Die chemoselektive Entschützung der N-Boc-Gruppe mit Trimethylsilyltrifluormethansulfonat in Gegenwart von 2,6-Lutidin und die Verseifung des Esters mit Lithiumhydroxid ermöglichte die Darstellung der entschützten Tetra- und Hexapeptid-Analoga **125** und **128**. Versuche zur Cyclisierung des Trimers **128** mit TFFH in Gegenwart von DIEA oder mit BOP in Gegenwart von DMAP führten bisher nicht zum Erfolg.

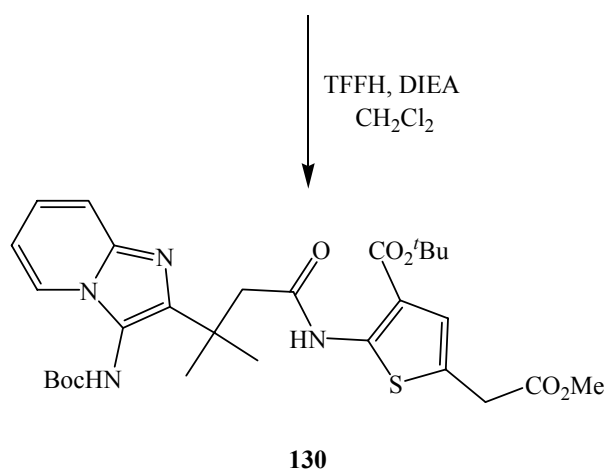
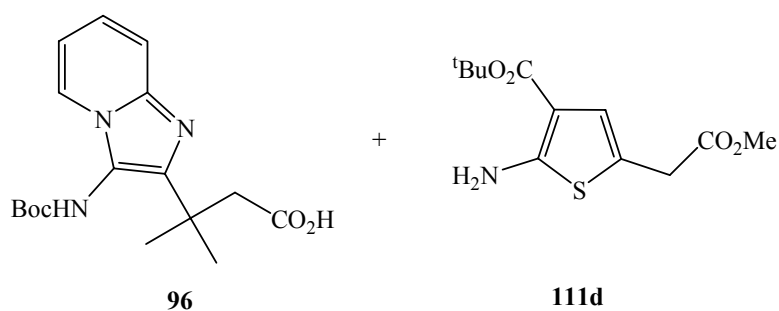


125



128

10. Der δ -Aminoester **111** wurde mit Verbindung **96**, die eine Pyridinoimidazol-Einheit enthält, unter Verwendung von TFFH und DIEA zum Tetrapeptid-analogon **130** umgesetzt.



130

Literature

- [1] Gräfe, U., *Biochemie der Antibiotika*, Spektrum, Heidelberg, **1992**.
- [2] Giannis, A.; Kolter, T. *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1303; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1244.
- [3] An example: Mechnick, O. *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 1338.
- [4] Freidinger, R. M. *Trends. Pharmacol. Sci.* **1989**, 270.
- [5] Seebach, D. *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 1338.
- [6] Hill, D. J. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3893.
- [7] Pol, S. D.; Zorn, C.; Klein, C. D.; Zerbe, O.; Reisser, O. *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 517; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2004**, *43*, 511.
- [8] Sewald, N.; Jakubke, H.-D., *Peptides: Chemistry and Biology*, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, **2002**.
- [9] Li, H.; Jiang, X.; Ye, Y.; Fan, C.; Romoff, T.; Goodman, M. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 91.
- [10] Carpino, L. A.; El-Faham, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5401.
- [11] Gante, J. *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1780; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1699.
- [12] Hruby, V. J.; Li, G.; Haskell-Luevano, C.; Skenderovich, M. *Biopolymers* **1997**, *43*, 219.
- [13] Bienayme, H.; Hulme, C. H.; Oddon, G.; Schmitt, P. *Chem.-Eur. J.* **2000**, *6*, 3321.
- [14] Review: Orru, R. V. A.; De Greef, M. *Synthesis* **2003**, 1471.
- [15] Passerini, M. *Gazz. Chim. Ital.* **1921**, *51*, 121.
- [16] Passerini, M. *Gazz. Chim. Ital.* **1921**, *51*, 181.
- [17] Ugi, I. Steinbrückner, C., DE-B 1, 103, 337, **1959**.
- [18] Ugi, I.; Steinbrückner, C. *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 734.
- [19] Ugi, I.; Dömling, A.; Hörl, W. *Endeavour* **1994**, *18*, 115.
- [20] Strecker, S. *Liebigs Ann. Chem.* **1850**, 27.
- [21] Hantzsch, A. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, *75*, 1474.
- [22] Biginelli, P. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1891**, *24*, 1317.
- [23] Kappe, C. O. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 879.
- [24] Kappe, C. O. *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, *35*, 1043.
- [25] Dondoni, A.; Massi, A.; Sabbatini, S. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5913.
- [26] Robinson, R. *J. Chem. Soc.* **1917**, 762.
- [27] Dömling, A.; Ugi, I. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3300; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 3168.
- [28] Bergs, H., DE-B 566, 094, **1929**.
- [29] Bucherer, T.; Barsch, H. *J. Prakt. Chem.* **1934**, *140*, 151.
- [30] Chubb, F. L.; Edward, J. T.; Wong, S. C. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2315.
- [31] Asinger, F. *Angew. Chem.* **1958**, *71*, 67.
- [32] Sabnis, R. W.; Rangnekar, D. W.; Sonawane, N. D. *J. Heterocyclic Chem.* **1999**, *36*, 333.
- [33] Gautier, A. *Ann. Chim. (Paris)* **1869**, *17*, 218.
- [34] Lieke, W. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1859**, *112*, 316.
- [35] Gautier, A. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1869**, *146*, 119.
- [36] Skorna, G.; Ugi, I. *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 267; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 259.
- [37] Eckerf, H.; Forster, B. *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 222; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 894.
- [38] Keating, T. A.; Armstrong, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2574.
- [39] Casanova, J.; Newton, D. W.; Schuster, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *31*, 3473.
- [40] Zimmer, R.; Ziemer, A.; Gruner, M.; Brüdgam, I.; Hartl, H.; Reissig, H.-U. *Synthesis* **2001**, 1649.