

Inhaltsverzeichnis

Allgemeiner Teil	1
1. Allgemeines	1
1.1 Einleitung	1
1.2 Entwicklung von Peptidmimetica	1
1.3 Peptidkonformation	3
1.4 Topologie von Turnstrukturen	5
1.5 Biochemische Relevanz von Turnstrukturen	8
1.6 Prolin: Ein Sonderstatus	9
1.7 Motivation	11
1.8 Aufgabenstellung	18
Spezieller Teil	
2. Spezielles zum AZABIC	19
2.1 Allgemeine Anmerkung	19
2.2 Literatursynthesen	19
2.2.1 Synthese des BTD nach Nogai und Sato	19
2.2.2 AZABIC-Synthese nach Mueller und Revesz	20
2.2.3 AZABIC-Synthese H.-G. Lombard und W. D. Lubell	21
2.2.4 AZABIC-Synthese nach H.-O. Kim und M. Kahn	23
3. Retrosynthese	25
4. AZABIC-Synthesen	27
4.1 Synthese der AZABIC-Stereoisomere via <i>cis</i> -Weg	27
4.1.1 Schutz der Pyroglutaminsäure (Ethylester vs. <i>N</i> -BOC)	27
4.1.2 Reduktion der Lactamcarbonylfunktion	30
4.1.3 <i>N</i> -Acyliminium-Ion und Allylierung	32
4.1.4 Aufbau der Dehydroaminosäureestereinheit	34
4.1.5 Hydrierung der <i>N</i> -Cbz-Dehydroaminosäureestereinheit	36
4.1.6 Lactamisierung	38
4.2 Synthese der AZABIC-Stereoisomere via <i>trans</i> -Weg	41
4.2.1 Schutz der Pyroglutaminsäure (<i>tert.</i> -Butylester vs. <i>N</i> -BOC)	41
4.2.2 Tandem-Sequenz	42
4.2.3 Transformation des Ethylesters zum Aldehyd	43
4.2.4 Kettenverlängerung zur <i>N</i> -Cbz-Dehydroaminosäureestereinheit und deren Katalysator-kontrollierte diastereoselektive Hydrierung	47

4.2.4	Lactamisierung	50
5.	Synthese unnatürlicher 5-Prolinderivate	53
5.1	Allgemeine Anmerkungen	53
5.2	Synthese des <i>cis</i> - und <i>trans</i> -5-Allyl- <i>N</i> -BOC-prolin- <i>tert.</i> -butylester	54
5.3	Synthese des <i>cis</i> -5-[(<i>tert.</i> -butoxycarbonyl)methyl]- <i>N</i> -BOC-prolin-ethylester	55
5.4	Synthese des <i>trans</i> -5-[(<i>tert.</i> -butoxycarbonyl)methyl]- <i>N</i> -BOC-prolin-ethylester	58
5.5	Synthese des <i>cis</i> -5-Vinyl- <i>N</i> -BOC-prolin- <i>tert.</i> -butylester	60
5.6	Synthese des <i>trans</i> -5-Vinyl- <i>N</i> -BOC-prolin- <i>tert.</i> -butylester	62
6.	Optische Reinheit	64
7.	Zusammenfassung	65
7.1	Synthese der (3 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,9 <i>S</i>) und (3 <i>R</i> ,6 <i>S</i> ,9 <i>S</i>)-AZABIC Stereoisomere	65
7.2	Synthese der (3 <i>R</i> ,6 <i>R</i> ,9 <i>S</i>) und (3 <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,9 <i>S</i>)-AZABIC Stereoisomere	67
7.3	Synthese unnatürlicher 5-Prolinderivate	69
Experimenteller Teil		71
8.	Methoden	71
8.1	Allgemeine experimentelle Bedingungen	71
8.2	Chromatographie	72
8.3	Instrumentelle Analytik	73
9	Synthese der Reagenzien	75
10	AZABIC-Synthesen	77
10.1	Synthesen via <i>cis</i> -5-Prolinesterderivat	77
10.2	Synthesen via <i>trans</i> -5-Prolinesterderivat	97
10.3	Synthese unnatürlicher 5-Prolinderivate	118
Anhang		
11.	Röntgenstrukturdaten	140
11.1	Anmerkung	173
11.2	Verwendete Abkürzungen	173
11.3	Abstract	174