

Ralf Krelaus

Synthese von bicyclischen Lactamen durch Ugi-Reaktion und Ringschlußmetathese

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde eine neue Methode zur Synthese bicyclischer Lactame erarbeitet. Dabei wurde die Ugi-3-Komponenten-4-Zentren-Reaktion zum Aufbau eines monocyclischen Lactams verwendet. Die Synthese des zweiten Ringes erfolgte durch Ringschlußmetathese.

Bicyclische Lactame können als Bausteine für Peptidmimetika eingesetzt werden. Sie induzieren innerhalb einer Peptidkette eine Schleife. Mit Hilfe der hier entwickelten Methode ist es möglich, in nur zwei synthetischen Schritten bicyclische Lactame aufzubauen, die bereits über Anknüpfungsstellen für die Verknüpfung mit Peptidketten enthalten. Frühere Methoden erforderten eine nachträgliche Funktionalisierung.

Die Ugi-3-Komponenten-4-Zentren-Reaktion stellt dabei eine sehr leistungsfähige Reaktion dar. Mit ihr können in nur einem Schritt hochsubstituierte Lactame aufgebaut werden. Bei der Verwendung von terminalen Olefinen als Substituenten können die so erhaltenen Lactame direkt in der Ringschlußmetathese zu bicyclischen Lactamen umgesetzt werden.

Da die Ugi-3-Komponenten-4-Zentren-Reaktion bislang nur selten in der Literatur beschrieben wurde, ist nur wenig über ihre Substratbreite und Stereoselektivität bekannt. Daher wurden im Rahmen der Arbeit eine Reihe von Testreaktionen zur Evaluierung dieser Reaktion durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, daß die Verwendung von olefinischen Komponenten in der Ugi-Reaktion problemlos möglich ist. Beim Einsatz von chiralen Komponenten konnte keine Diastereoselektivität beobachtet werden.