
Synthese pseudopeptidischer chiraler Plattformen als Rezeptoren für kleine Moleküle

Zusammenfassung der Dissertation

vorgelegt von

Dipl. Chem. Markus Schnopp

aus Heppenheim

Essen 2008

Analog der Struktur des C_3 -symmetrischen marinen Cyclopeptids *Westiellamid* wurden neue Systeme zur molekularen Erkennung erarbeitet. Für die Modifikation der strukturellen Eigenschaften und die damit einhergehenden Fähigkeiten als Rezeptoren für verschiedene kleine Moleküle zu dienen, stehen solchen Systemen drei Ebenen zur Verfügung. Als zentrale Ebene dient das rigide Rückgrat der Plattformen. Die darin vorkommenden NH-Atome der Amidbindungen können als Wasserstoffbrückendonoren dienen und die tertiären Stickstoffatome der Azolringe als Wasserstoffbrückenakzeptoren. Die obere Ebene entsteht durch die Wahl der entsprechenden Aminosäuren beim Aufbau, bzw. bei der Synthese der Plattformen. Die untere Ebene kann durch Modifikation der Azolringe und durch die damit einhergehenden sterischen Wechselwirkungen mit der oberen Ebene entstehen.

Zur Ermittlung der Bindungseigenschaften der oberen Ebene wurden verschiedene Oxazol-Plattformen hergestellt und anschließend mittels $^1\text{H-NMR}$ -Titrations auf die Wechselwirkungen mit verschiedenen Gästen untersucht, wobei gezeigt werden konnte, dass diese Ebene sich nicht eignet, um kleine Moleküle zu binden.

Durch die Verwendung von C_3 -symmetrischen *Westiellamid*-Analoge auf Imidazolbasis und durch nukleophile Substitutionsreaktionen am sekundären Stickstoffatom der Imidazole konnten verschiedene Bindungsarme in diese Systeme eingeführt und somit die untere Ebene generiert werden. Da es sich bei dem Grundgerüst der Plattform um ein chirales System handelt, konnten so diverse Rezeptoren hergestellt werden, welche für die Diskriminierung von Enantiomeren eingesetzt wurden. Untersucht wurden die Wechselwirkungen mit primären, α -chiralen Organoammoniumsalzen mittels $^1\text{H-NMR}$ -Titrations in CDCl_3 und es konnte gezeigt werden, dass diese Systeme eine hervorragende Selektivität bei der enantioselektiven Erkennung aufweisen.

Die zentrale Ebene der *Westiellamid*-Analoge sollte als Rezeptor für Anionen dienen. Um verschiedene Systeme miteinander vergleichen zu können, wurden C_2 -symmetrische Imidazol-, Oxazol- und Thiazol-Plattform mit (S)-Valin-Linkern hergestellt und zudem noch eine etwas größere Imidazol-Plattform mit *meta*-Aminobenzoesäure-Linker. Auch in diesem Fall wurden die Bindungskonstanten mit Standard $^1\text{H-NMR}$ -Titrations ermittelt, dieses Mal aber in DMSO-D_6 mit 5 % CDCl_3 . Hierbei zeigte sich, dass es mit der Darstellung dieser C_2 -Symmetrischen Systeme gelungen ist, neue und sehr gute Rezeptoren für Anionen, im speziellen Fall für das Dihydrogenphosphation und das Acetation, herzustellen, wobei durch die Wahl der

Azoleinheit der Schwerpunkt zwischen Selektivität und sehr gutem Bindungsvermögen variiert werden kann.