

Kurzzusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden kurze Syntheserouten zu racemischen und nicht racemischen *trans*-konfigurierten Prolinderivaten entwickelt, die in der 3-Position Alkyl-, Alkenyl- oder Arylsubstituenten tragen.

Auf diesem Weg synthetisierte 3-Vinylprolinderivate wurden in wenigen Stufen zu Prolin-Prolin-Dipeptidmimetika transformiert. Dabei wurde die Synthese eines im Rahmen der dieser Arbeit vorangegangenen Dissertation synthetisierten Peptidanalogs, mit einer für prolinreiche Peptidmotive typischen PPII-Helix-Konformation, deutlich optimiert. Zudem konnten weitere auf Prolin und Serin oder Pyroglutaminsäure basierende Dipeptidmimetika hergestellt werden. Des Weiteren wurden Eintopfverfahren entwickelt, um die Aminosäure L-Prolin Carbamat zu schützen und zu verestern bzw. zu amidieren.

Mit dem Dipeptidmimetikum in PPII-Helix-Konformation wurden am Forschungsinstitut für molekulare Pharmakologie (FMP) in Berlin Ligandenpeptide synthetisiert, die dann auf ihre Bindungsaffinität zu Proteindomänen untersucht wurden, die spezifisch prolinreiche Peptidmotive mit einer PPII-Sekundärstruktur erkennen. Einige dieser synthetischen Peptide wiesen eine stärkere Bindungsaffinität zu diesen pharmakologisch interessanten Domänen auf als die natürlichen Liganden.

Abstract

In the course of the present work, short synthetic routes to *trans*-configured derivatives of proline bearing an alkyl-, alkenyl- or aryl-substituent at position-3 were developed.

Starting from 3-vinyl-proline derivatives, different proline-proline-peptidomimetics were successfully synthesized in a few steps. The synthesis of a peptide analog in the PPII-helix-secondary-structure, which is typically for proline rich peptide-regions, in the course of a preliminary PhD-work was clearly shortened. Furthermore were prepared several peptidomimetics based on proline and serine or pyroglutamic acid. In addition on pot procedures for the carbamate-protection and esterification/amidation of L-proline were developed.

The peptidomimetic in PPII-conformation was in cooperated into different ligand peptides at the “Forschungsinstitut für molekulare Pharmakologie” (FMP) in Berlin. These synthetic peptides were tested on their binding affinity to pharmacologically interesting prolin-rich peptide motives recognizing protein-domains. Some of these ligands showed a greater binding affinity than the natural ones.