

Abstract-Kurzzusammenfassung

The studies in this thesis emphasized on the synthetic development of novel NO-ASAs analogs and their bioorthogonal probes. 4 novel functionalized NO-ASAs, which are epox-BA, CF1-BA, CF2-BA, and CF3-BA, were successfully synthesized. Moreover, the modified molecules had been screened regarding their cytotoxic activity against chronic lymphocytic leukemia (CLL) cell-lines. CF1 showed the best anti-cancer activity among the new analogs. However, NO-BA and Cl-BA still gave the best outcomes due to better active leaving group at the benzylic position. Besides, the results demonstrated inconsistent inhibition activities when a molecular concentration was increased. This unexpected phenomena might come from the low durability of the derivatives under the investigation condition. Furthermore, new synthetic routes were proposed to construct 2 different types of bioorthogonal probes. In case of biotin-Lys(Rho)-(PEG)₃-azide, the amide formation in the final step did not provide the desired product. Only decomposed rhodamine B was observed. The self-imaging coumarin probe could be synthesized. However, the stability of the probe was not good and slowly turned to a corresponding aldehyde.

Die in dieser Dissertation durchgeführten Studien beschäftigen sich mit der Entwicklung neuer funktionalisierter NO-ASAs und ihren bioorthogonalen Sonden. Es gelang hierbei vier verschiedene neu-funktionalisierte NO-ASAs zu synthetisieren, epox-BA, CF1-BA, CF2-BA, und CF3-BA. Des Weiteren wurden die erhaltenen Verbindungen auf ihre cytotoxische Aktivität gegenüber CLL Zelllinien untersucht. Erwartungsgemäß wies CF1-BA (**5**), im Vergleich zu den anderen erhaltenen Verbindungen, die beste Antikrebsaktivität auf. NO-BA und Cl-BA wiesen ein besseres zytotoxisches Verhalten auf, was auf eine bessere Abgangsgruppe in benzylicher Position zurückgeführt werden kann. Außerdem zeigten die Ergebnisse ein inkonsistentes Verhalten gegenüber der Erhöhung der Konzentration. Diese unerwartete Beobachtung könnte auf eine geringe Haltbarkeit der Derivate unter den Reaktionsbedingungen zurückgeführt werden. Außerdem wurden neue synthetische Routen untersucht, die zwei verschiedene Typen von bioorthogonalen Sonden hervorbringen sollten. Im Fall von Biotin-Lys(Rho)-(PEG)₃-azid, wurde im letzten Schritt, bei dem es sich um eine Amidbildung handelt, nicht das entsprechende Produkt erhalten und nur das zersetzte Rhodamin B beobachtet. Für die Selbst-Bildgebende Kumarin-Sonde (**23**) konnte das erwartete Produkt synthetisiert werden, wobei jedoch die Stabilität der Sonde nicht besonders stabil war und sich langsam zum entsprechenden Aldehyd (**24**) zersetzte.