

Kurzzusammenfassung

Metallhaltige Nucleosidanaloga auf Basis von Butadien-Fe(CO)₃-Komplexen bzw. Ferrocen zeigen erstaunliche biologische Eigenschaften an verschiedenen Krebszelllinien, insbesondere eine deutliche Apoptoseinduktion. Daher ist es erstrebenswert eine breitere Vielfalt an strukturell-verwandten, metallocenhaltigen Verbindungen bereitzustellen, um so die Rolle des Metallfragments näher untersuchen zu können und das Spektrum möglicher Anwendungen zu erweitern.

Die stereoselektive Synthese neuartiger, metallocenhaltiger (FeCp₂ und RuCp₂), biologisch aktiver Aminosäurebausteine und Nucleosidanaloga wird beschrieben. Die zugrundeliegende Strategie zum Aufbau der Verbindungen wurde erst für die Ferrocenderivate entwickelt und anschließend auf die Ruthenocen-basierte Substanzreihe übertragen.

Die planare Chiralität wurde durch diastereoselektive Metallierung unter Verwendung eines, am Metallocen gebundenen, *ortho*-dirigierenden chiralen Auxilliars eingeführt und so das entsprechende 1,2-disubstituierte Derivat diastereomerenrein erhalten. Durch nachfolgende Funktionalisierung konnten zwei strukturell ähnliche planar chirale Zwischenstufen erhalten werden, i.e. (1*S*, *E*)-Ethyl-3-(2-phenylsulfonyl-acetyl-ferrocen-1-yl)-acrylat bzw. (1*S*, *E*)-Ethyl-3-(2-methoxy-carbonyl-ferrocen-1-yl)-acrylat. Diese wurden verschiedenen Cyclisierungsmethoden unterzogen, d.h. entweder einer Dieckmann-artigen 5-*exo*-trig-Kondensation oder einer intermolekularen Michael-Addition, und lieferten so einen diastereoselektiven Zugang zu den entsprechenden 1,2-metallocengebundenen Cyclopenten. Durch Umwandlung der funktionellen Gruppen, u. a. durch Mitsunobu-Reaktion bzw. *Vorbrücken*-Glycosidierung, konnte ein stereoselektiver Syntheseweg zu den verschiedenen, epimeren, metallocen-annelierten Aminosäure- und Nucleosidanaloga erarbeitet werden.

Die Synthesestrategie ermöglichte den Aufbau einer Substanzbibliothek, deren Bioorganometallverbindungen auf ihre biologische Aktivität hin untersucht wurden. Zusätzlich konnten die hergestellten Aminosäurebausteine mittels Festphasensynthese (SPPS) in Peptide eingebaut und deren mögliche Anwendungen getestet werden.