

Kurzzusammenfassung

In der heutigen Zeit ist Krebs eine der häufigsten schweren Erkrankungen. Obwohl die Früherkennung deutlich ausgereifter ist, gilt es weiterhin fortgeschrittene Stadien, wie z.B. metastasierenden Krebs gezielt zu behandeln. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit Studien zur Synthese enantiomerenreiner 3-substituierter Prolinderivate zwecks Einbaus in Prolin-basierte Sekundärstrukturmimetika, die bereits in Vorarbeiten gute Ergebnisse gegen Brustkrebsmetastasen zeigten. Zur stereoselektiven Synthese solcher Prolinderivate wurde neben einer Kupfer-katalysierten Umsetzung eine Rhodium-vermittelte Umsetzung nebst enzymatisch kinetischer Racematspaltung untersucht. Für die Kupfer-Katalyse galt es im Vorfeld geeignete Methoden an Modellsubstraten zu etablieren und die verwendeten oxidations- und säureempfindlichen Liganden insofern zu stabilisieren, dass sie luftstabile Komplexe bilden und so eine lagerbare, direkt einsetzbare Alternative darstellen. Abschließend wurde aus den herzustellenden 3-Vinylprolinen der Baustein **ProM-1** und darauf aufbauend ein neuartiger **ProM**-basierter Inhibitor synthetisiert und für Koordinationsuntersuchungen zur Verfügung gestellt. Dieser zeigte eine verbesserte Koordination im Vergleich zu seinem Vorgänger.

Abstract

Cancer represents one of today's most frequent severe diseases. Even though early detection is highly developed, targeted drug delivery of advanced states such as e.g. metastazing carcinoma remains as central issue. In the present thesis, studies about the synthesis of enantiomerically pure 3-substituted vinylproline derivatives were examined in order to install them in proline-based secondary structural mimetics, which already showed good values towards brest cancer carcinoma in preliminary studies. To the stereoselective synthesis of such proline derivatives, copper- and rhodium-catalyzed transformations were investigated, in addition to the possibility of an enzymatic kinetic resolution. In preparation of copper-catalysis, suitable methods for model substrates were established and the corresponding ligands which are susceptible to oxidation and acid-labile were stabilized to such a degree as to build bench-stabile complexes and represent a storable, ready-to-use alternative to *in situ* generated catalysts. Finally, 3-vinylproline was reacted to **ProM-1** and a new **ProM**-based inhibitor constructed from that building block. An investigation of its coordination properties showed higher values than its predecessor.