



Rene Peter Scheurich (Autor)

**1. Entwicklung eines neuartigen spurlos
abspaltbaren Silicimlinkerns für die Synthese
komplexer organischer Molekülgerüste an fester
Phase 2. Hetero-DIELS-ALDER-Reaktionen mit
Allylidencyclopropanen**

René Peter Scheurich

-
1. Entwicklung eines neuartigen spurlos abspaltbaren
Siliciumlinkers für die Synthese komplexer
organischer Molekülgerüste an fester Phase
 2. Hetero-DIELS-ALDER-Reaktionen mit
Allylidencyclopropanen
-



Cuvillier Verlag Göttingen

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/3255>

Copyright:
Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentzsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany
Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

A. Einleitung

Die moderne Welt sieht sich trotz des enormen Fortschritts in allen Lebensbereichen und einer beachtlichen Steigerung der Lebensqualität in vielen Ländern der Erde mit zwei Problemen konfrontiert, die so alt sind wie der Mensch selbst. Krankheiten und Seuchen bedrohen das Leben auf der einen Seite, Hunger auf der anderen. Bei der Suche nach neuen Pharmaka oder Pestiziden, die bei der Bekämpfung dieser Übel eingesetzt werden können, müssen Tausende von Verbindungen synthetisiert und auf ihre biologische Wirksamkeit getestet werden, um einen neuen Wirkstoff zu finden. Zur Bewältigung dieser Aufgabe ist es eine unabdingbare Notwendigkeit, dem Synthesechemiker Werkzeuge zur Hand zu geben, die es ihm gestatten, eine Vielzahl von Substanzen in kurzer Zeit zu synthetisieren. Hält man sich vor Augen, daß von 10.000 getesteten Verbindungen im Bereich der Wirkstoffsuche für die Agrarwirtschaft nur eine Substanz überhaupt eine akzeptable biologische Aktivität zeigt und daß industrielle Forschungseinrichtungen pro Jahr ca. 1.000.000 Substanzen synthetisieren^[1], so wird rasch klar, daß derartig gigantische Anstrengungen nur durch den Einsatz von Syntheserobotern und Computern überhaupt bewerkstelligt werden können. „High Throughput Synthesis“ heißt das Zauberwort.

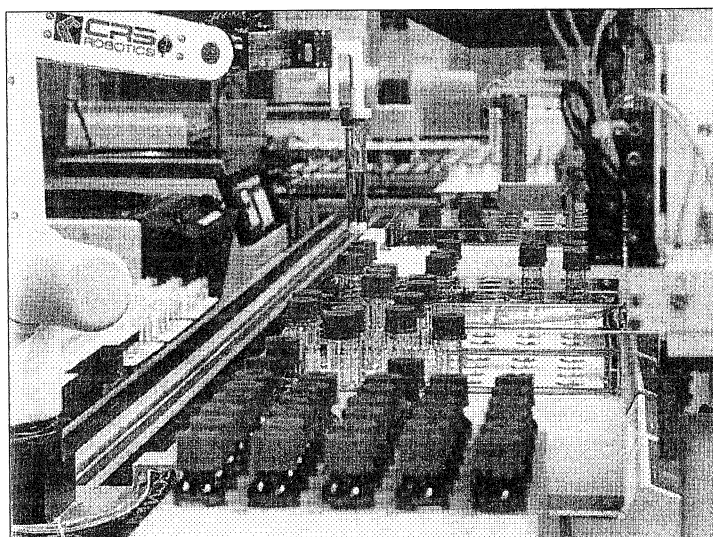
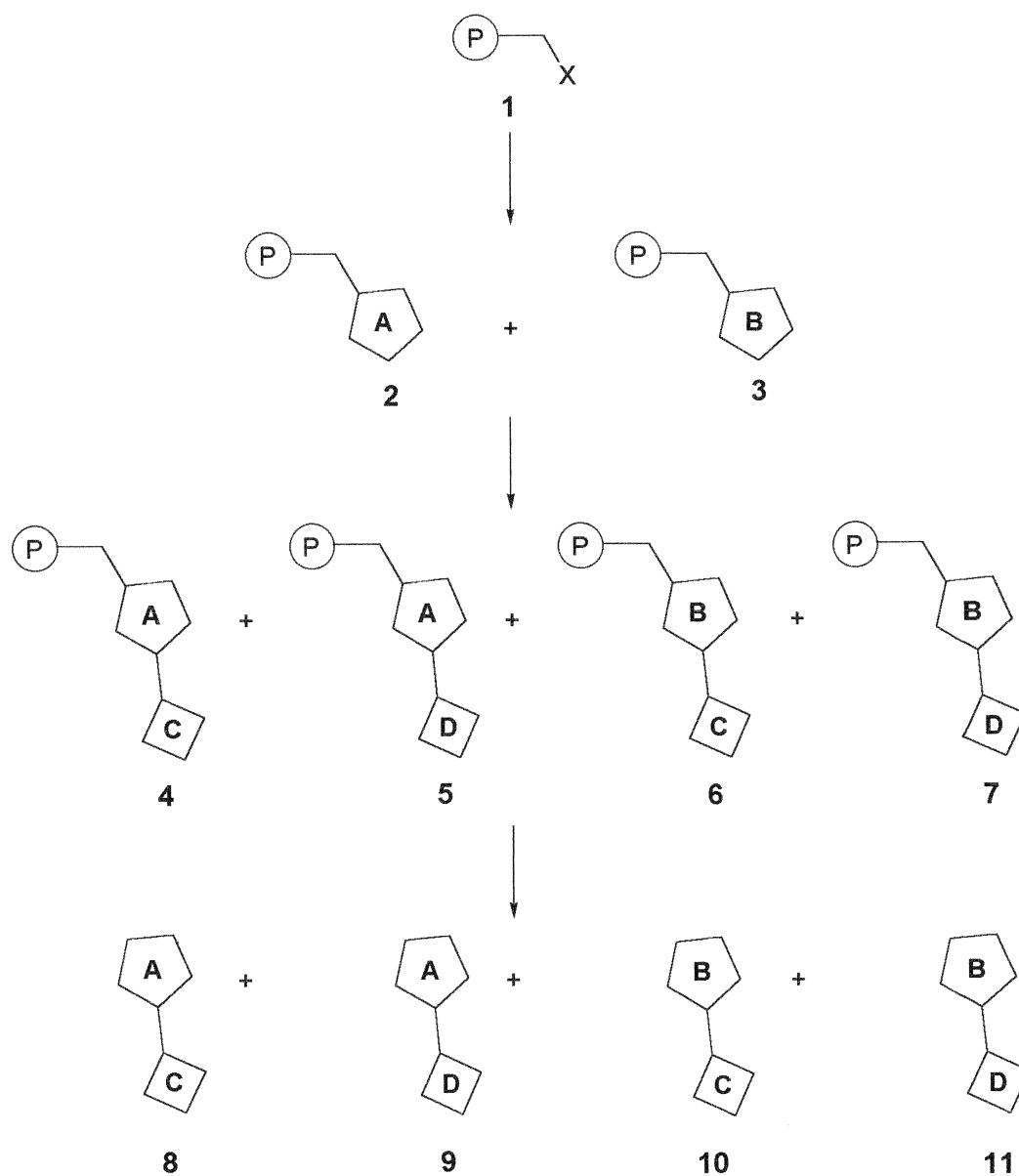


Abb. 1. Moderne Synthesestraße in der industriellen Wirkstoffforschung.^[2]

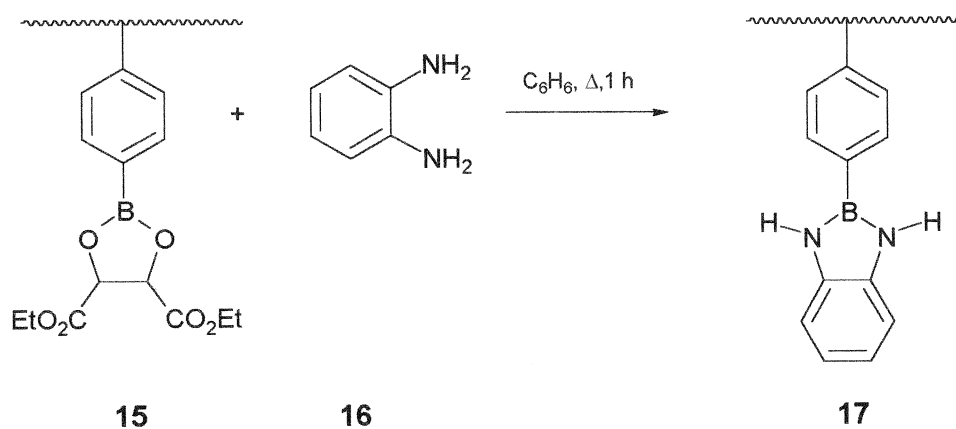
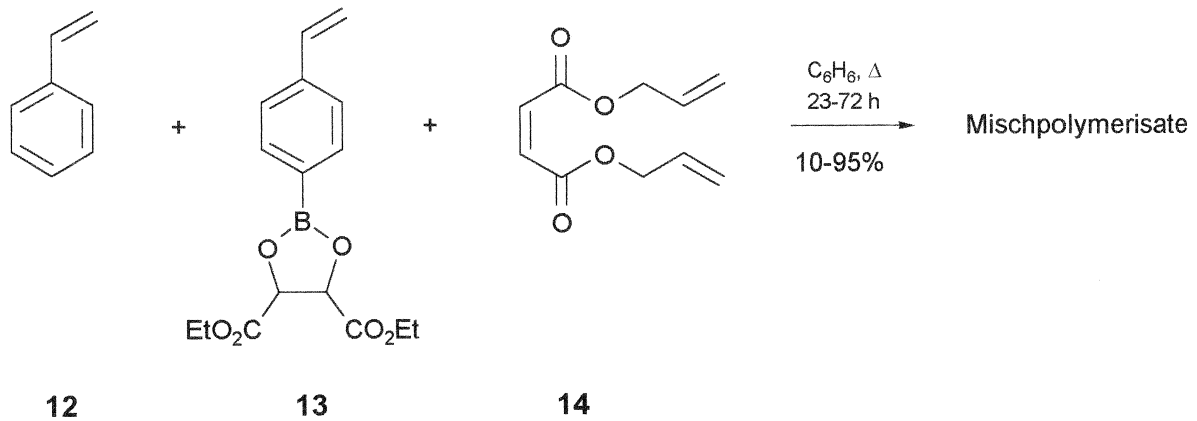
Die Einführung von automatisierten Prozessen in der Wirkstoffforschung ist eng verknüpft mit der Entdeckung des Prinzips der kombinatorischen Chemie an fester Phase. In der Art einer mehrdimensionalen mathematischen Matrix werden in einer kurzen Synthesesequenz

durch parallelen Einsatz verschiedener Reagenzien gleichen Typs innerhalb der einzelnen Reaktionsschritte in wenigen Reaktionsstufen bis zu mehrere Tausend verschiedene Substanzen synthetisiert und im letzten Verfahrensschritt vom polymeren Träger abgespalten. Dabei kann so vorgegangen werden, daß wahlweise einzelne Substanzen oder Substanzmischungen erhalten werden.



Schema 1. Vereinfachtes Modell zum Prinzip der kombinatorischen Chemie an fester Phase. Der polymere Träger wird durch P symbolisiert, X ist eine Abgangsgruppe, A bis D sind Molekülfragmente, die durch die Reaktion an fester Phase gebildet werden.

Im Jahre 1959 publizierte R. B. LETSINGER die erste Synthese an fester Phase.^[3] Aus Styrol (**12**), Boronsäureester **13** und Maleinsäurediallylester (**14**) stellte er zunächst Boronatgruppen enthaltende Mischpolymerisate her.



Schema 2. Darstellung Boronatgruppen enthaltender Mischpolymerisate und die erste Synthese an fester Phase.^[3]

Durch Reaktion mit *o*-Phenyldiamin (**16**) und anschließende Untersuchung des isolierten Polymers **17** mittels IR-Spektroskopie konnte er nachweisen, dass die von ihm synthetisierten Polymerisate Struktureinheiten vom Typ **15** enthielten.

Als Startpunkt der festphasengestützten Synthese werden jedoch meist die bahnbrechenden Arbeiten von BRUCE MERRIFIELD angesehen, der 1963 seine Ergebnisse zur Darstellung des Tetrapeptids L-Leucyl-L-alanylglycynyl-L-valin (**23**) an einem mit 2% Divinylbenzol (DVB) quervernetzten Polynitrostyrolgrundkörper veröffentlichte.^[4]