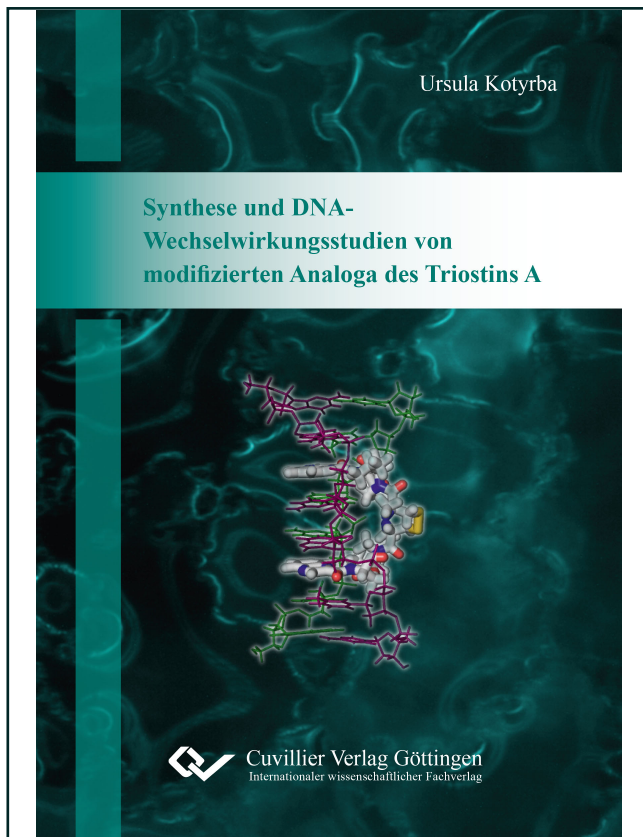




Ursula Kotyrba (Autor)

Synthese und DNA-Wechselwirkungsstudien von modifizierten Analoga des Triostins A



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/6903>

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>



Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Zielsetzung	1
2	Theorie	3
2.1	DNA-Binder	3
2.1.1	Kovalente DNA-Binder	3
2.1.2	Bindung in der großen Furche	4
2.1.3	Bindung in der kleinen Furche	5
2.1.4	Interkalatoren	5
3	Nukleobasen-funktionalisierte aza-TANDEM-Derivate mit Modifikationen im Rückgrat	9
3.1	Synthese	9
3.1.1	Synthesestrategie	9
3.1.2	Synthese der Bausteine	12
3.1.3	Synthese von Rückgrat-modifizierten aza-TANDEM-Derivaten	16
3.2	Bindungsstudien	26
3.2.1	<i>MicroScale</i> Thermophorese	26
3.2.2	CD-Spektroskopie	39
3.2.3	Temperaturabhängige UV-Spektroskopie	45
3.2.4	Kristallisationsexperimente	48
3.2.5	Gelelektrophorese	51
3.2.6	Oligomerisierung	52
3.2.7	Toxizitätsuntersuchungen	53
3.3	Diskussion der Ergebnisse	55
4	Am C8 des Guanins funktionalisierte aza-TANDEM-Derivate	57
4.1	Synthese	57



4.1.1	Synthesestrategie	57
4.1.2	Synthese eines 8-Vinylguanin-Bausteins	58
4.1.3	Einbau des 8-Vinylguanin-Bausteins in ein Peptid	59
4.1.4	Synthese eines 8-Vinylguanin-Tripeptids für die Festphasen-Peptidsynthese	60
4.1.5	Synthese eines am C8 des Guanins modifizierten aza-TANDEM-Derivats	61
4.2	Bindungsstudien	64
4.2.1	Fluoreszenz-Messungen	64
4.2.2	<i>MicroScale</i> Thermophorese	65
4.3	Zusammenfassung und Diskussion	71
5	Aza-TANDEM-Derivate mit vier Erkennungseinheiten	73
5.1	Synthese zweier aza-TANDEM-Derivate mit vier Nukleobasen	73
5.1.1	Synthesestrategie	73
5.1.2	Synthese der Bausteine	74
5.1.3	Synthese der aza-TANDEM-Derivate mit vier Erkennungseinheiten . . .	75
5.2	Bindungsstudien	78
5.2.1	<i>MicroScale</i> Thermophorese	78
5.2.2	CD-Spektroskopie	81
5.2.3	Temperaturabhängige UV-Spektroskopie	82
5.2.4	Bindung an einzelsträngige DNA	83
5.2.5	Oligomerisierung	85
5.2.6	Kristallisationsexperimente	92
5.2.7	Toxizitätsuntersuchungen	94
5.3	Diskussion der Ergebnisse	95
6	Verkürztes aza-TANDEM-Derivat mittels Pd-katalysierter CO-Insertion	97
6.1	Synthese eines aza-TANDEM-Derivats mit verkürzter Nukleobasenverlinkung . .	97
6.1.1	Synthesestrategie	97
6.1.2	Synthese der Brom-substituierten Edukte	100
6.1.3	Palladium-katalysierte CO-Insertion in Lösung	103
6.1.4	Palladium-katalysierte CO-Insertion an fester Phase	106



6.2	Diskussion der Ergebnisse	111
7	Cis-trans-Thioxophotoschalter	113
7.1	Synthese von <i>cis-trans</i> -Thioxophotoschaltern	113
7.1.1	Synthesestrategie	113
7.1.2	Synthese von Thioxophotoschaltern als Dipeptide	114
7.2	Studien zur Schaltbarkeit der Thioxophotoschalter	117
7.3	Diskussion der Ergebnisse	119
8	Zusammenfassung	121
9	Summary	125
10	Experimenteller Teil	129
10.1	Allgemeine Arbeitstechniken	129
10.1.1	Präparative Arbeitstechniken	129
10.1.2	Charakterisierung	132
10.1.3	Bindungsstudien	134
10.1.4	Toxizitätsuntersuchungen	136
10.1.5	Analyse der Oligomere	137
10.1.6	Hochdruck-Kristallisation	138
10.2	Synthesen	139
10.2.1	Allgemeine Synthesevorschriften (ASV)	139
10.2.2	Synthese der aza-TANDEM-Derivate	144
10.2.3	Synthese eines am C8 des Guanins funktionalisierten aza-TANDEM-Derivats	176
10.2.4	Synthese von aza-TANDEM-Derivaten mit vier Nukleobasen	189
10.2.5	Synthese eines verkürzten aza-TANDEM-Derivats	201
10.2.6	Synthese von Thioxophotoschaltern	226
11	Abkürzungsverzeichnis	239
12	Literaturverzeichnis	243



Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	255
Tabellenverzeichnis	261