



Psymberin – Formalsynthese und Studien zu Derivaten eines marinen Zytotoxins

Max Bielitz

ISBN: 978-3-943460-12-4

Preis: 12,80 €

Ausgabe: Softcover, 383 Seiten

Größe: 14,8 x 21 cm

Auflage: 1. Auflage 2012

Der marine Naturstoff Psymberin, auch bekannt als Irciniastatin A, wurde gleichzeitig von den Gruppen *Crews* und *Pettit* im Jahr 2004 aus den Schwämmen *Psammocinia* bzw. *Ircinia ramosa* aus dem Pazifischen Ozean isoliert. Psymberin gehört zu den Pederinen, einer Familie von derzeit 36 Polyketiden, und weist hohe Zytotoxizitäten gegenüber verschiedenen Melanom-, Brust- und Darmkrebszelllinien auf ($LC_{50} < 2.5 \cdot 10^{-9}$ M); dagegen sind viele Leukämiezelltypen vergleichsweise immun ($LC_{50} > 2.5 \cdot 10^{-5}$ M). In dieser Arbeit wurde ein alternativer Zugang zu dem komplexen Naturstoff entwickelt. Dabei lag der Fokus auf der Synthese der Tetrahydropyran- und der Dihydroisocoumarin-Einheit. Als Schlüsselschritt zur Synthese der Tetrahydropyran-Einheit fand eine enantioselektive *Mukaiyama*-Aldolreaktion Verwendung. Ausgehend von Isobutyraldehyd konnte der Tetrahydropyran-Kupplungspartner in 13 Stufen aufgebaut werden. Ein geeigneter Dihydroisocoumarin-Vorläufer wurde als weiterer Kupplungsbaustein ausgehend von Phloroglucinolcarbonsäure-Monohydrat in 9 Stufen synthetisiert. Es konnten erfolgreich eine Formalsynthese in 24 Stufen und die Synthese eines mutmaßlichen Biosynthesevorläufers, das 8-Desmethoxypsymberein, in 25 Stufen abgeschlossen werden.

Die Reihe *Bioorganische Chemie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf* wird herausgegeben von Prof. Dr. Jörg Pietruszka
Band 7