

Kurzzusammenfassung

Stefan Neufeind

Neue Strategien zur Totalsynthese des Naturstoffes Mumbaistatin

Das strukturell komplexe Polyketid Mumbaistatin ist der bislang stärkste bekannte natürlich vorkommende Inhibitor der Glucose-6-phosphat-Translokase-1. Dieses Enzym spielt eine zentrale Rolle in der Regulation der hepatischen Glucoseproduktion, weshalb dessen Hemmung neue Wege zur Behandlung vom Diabetes mellitus Typ-2 eröffnet. Somit stellen Mumbaistatin und Derivate potentielle Wirkstoffe zur Therapie dieser Krankheit dar. Trotz seiner pharmakologischen Relevanz und intensiver Studien gelang es jedoch bislang nicht eine Totalsynthese für diesen Naturstoff zu entwickeln.

In dieser Arbeit wird erstmals ein synthetischer Zugang zum Spirolactongrundgerüst von Mumbaistatin beschrieben, womit eine der zentralen Hürden in dessen Totalsynthese überwunden wurde. Die wesentlichen Elemente der zugrunde liegenden Strategie beinhalten eine *Diels-Alder*-Cycloaddition zum Aufbau des hochfunktionalisierten Anthrachinon-Grundgerüsts und eine anionische homo-*Fries*-Umlagerung eines Benzylesters, aus der die Bildung der Spirolacton-Substruktur resultiert. Neben der Bereitstellung verschiedener Dealkylanaloga des Naturstoffes ermöglichte der erarbeitete Zugang auch die Synthese eines komplexen cyclischen Dideoxymumbaistatinderivates, das strukturell sehr große Ähnlichkeiten mit der geschlossenen Form des Naturstoffs aufweist.
