

Kurzzusammenfassung

Die Pseudopterosine sind Sekundärmetaboliten der Weichkoralle *Pseudopterogorgia elisabethae* und gehören strukturell zu den sogenannten Diterpenoid-Glykosiden. Neben ihrer komplexen Struktur, bestehend aus einem Amphilectan-Grundgerüst mit glykosidischem Rest, besitzen sie ein enormes pharmakologisches Potential. Ihre analgetische und anti-inflammatorische Aktivität übertrifft *in vivo* (im Tiermodell) die des zugelassenen nichtsteroidalen Antirheumatikums Indomethacin signifikant. Die Gewinnung der Pseudopterosine aus geernteten Korallen stellt einen schwerwiegenden Eingriff in sensible Meeresökosysteme dar, seit 1988 wurden zahlreiche Totalsynthesen als alternative Zugänge publiziert. Die meisten Strategien sind jedoch mangels Effizienz und kostspieliger Methoden nicht im technischen Maßstab realisierbar. Diese Arbeit widmete sich der Untersuchung der Struktur-Wirkungsbeziehung dieser Substanzklasse, um neue Ansatzpunkte zur Leitstrukturentwicklung (und damit aus dem Naturstoff abgeleiteten weniger komplexeren Wirkstoffkandidaten) aufzuzeigen. Dies wurde durch das Design und den Aufbau einer breit aufgestellten Substanzbibliothek bestehend aus isomerenreinen vereinfachten Pseudopterosin-Analoga, sowie zahlreichen tricyclischen Catechol-Bioisosteren ermöglicht. Darüber hinaus wurde basierend auf dem vollsynthetisch aufgebauten Pseudopterosin A-F Aglykon das neue, bisher noch nicht bekannte *iso*-Pseudopterosin A synthetisiert. Die gefundene anti-inflammatorische Aktivität der hergestellten Derivate zeigte, dass die Substituenten des Aglykons, sowie deren Konfiguration am jeweiligen chiralen Zentrum einen untergeordneten Einfluss auf die Aktivität haben. Allerdings konnte gezeigt werden, dass die Gegenwart von zwei *H*-Donor-Funktionalitäten essentiell für die biologische Aktivität ist. Die bei Pseudopterosinen enthaltene Glykosid-Einheit und das im Tricyclus integrierte Catechol-Motiv sind dabei zwei mögliche, jedoch durchaus ersetzbare Struktur motive.