

## Dissertation „Totalsynthese von Jasplakinolid und Analoga“ – Zusammenfassung

Die Zyklodepsipeptide Jasplakinolid (**1**), isoliert aus marinen Schwämmen des Genus *Jaspis* sp., und Chondramid C (**2**), gewonnen aus Myxobakterien des Stammes *Chondromyces crocatus*, sind strukturell eng verwandte Naturstoffe mit einem breiten Spektrum an biologischer Aktivität. So wirken sie insektizid, fungizid, herbizid und anthelminthisch, zeigen aber auch zytotoxische Eigenschaften gegen verschiedene humane Krebszelllinien und sind gegen den Malaria-Parasiten *Plasmodium falciparum* wirksam. Die Wirksamkeit dieser Naturstoffe wird mit ihrer Fähigkeit, an das Aktinzytoskelett zu binden und dieses so zu stabilisieren, begründet.

Die Zyklodepsipeptide **1** und **2** bestehen aus einem Tripeptidteil und einer Polyketideinheit, die für die konformative Fixierung des Peptidteils verantwortlich gemacht wird. Der Peptidteil bindet an F-Aktin und übt so die stabilisierende Wirkung durch Bindung an mehrere Aktinuntereinheiten des Polymers aus.

Ziel dieser Arbeit war die Synthese einer Bibliothek um den Naturstoff Jasplakinolid. Diese sollte nachfolgend auf ihre biologische Aktivität hin untersucht und Struktur-Aktivitäts-Beziehungen abgeleitet werden. Ein Augenmerk galt dabei den konformationsteuernden Einflüssen im Polyketid sowie den funktionellen Gruppen des Peptidteils.

Unter Verwendung der Ringschlussmetathese als Schlüsselschritt und einer Festphasen-basierten Synthese des Dienvorläufers wurde eine solche Bibliothek dargestellt. Es konnte der Naturstoff und 8 Analoga mit Variationen in Peptid- und/oder Polyketidteil dargestellt werden, welche dann in einem Phänotyp-basierten Aktinpolymerisationsassay auf ihre Wirksamkeit hin untersucht wurden. Aus den gewonnenen Daten konnten entsprechende Struktur-Wirksamkeits-Beziehungen abgeleitet werden.