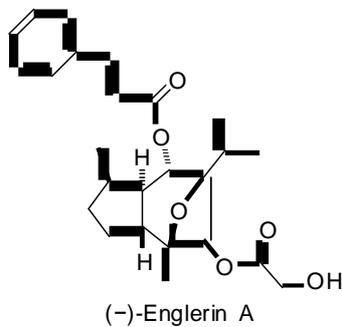
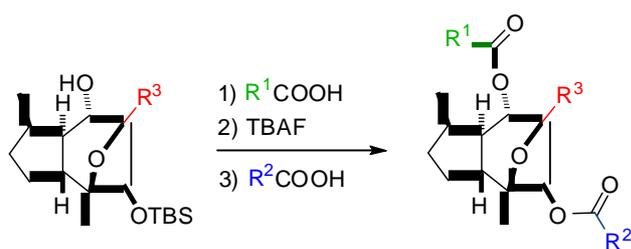


## Zusammenfassung

Englerin A ist ein Guaian-Sesquiterpen, welches 2009 von Beutler et al. aus der Rinde und den Wurzeln von *Phyllanthus engleri* isoliert wurde. Es ist hoch spezifisch und hoch selektiv gegen Nierenkrebszelllinien mit  $GI_{50}$ -Werten von 1-87 nM.



In Anlehnung an die bereits publizierte Totalsynthese von (+)-Englerin A wurde im Rahmen dieser Arbeit eine Totalsynthese von (-)-Englerin A im Gramm-Maßstab entwickelt. Des Weiteren wurde die Synthese in Bezug auf die Ringschlussmetathese, sowie die Diastereoselektivität der Epoxidierung optimiert. Die entwickelte Synthese ermöglichte den Zugang zu einer Reihe an Derivaten, deren biologische Aktivität in anschließenden umfangreichen SAR-Studien untersucht wurde. Durch eine Barbier-Reaktion mit unterschiedlichen Allylbromiden konnten zu Beginn der Synthese verschiedene Reste  $R^3$  am Guaian-Gerüst eingeführt werden. Die Reste  $R^1$  und  $R^2$  wurden durch Yamaguchi-Veresterung mit unterschiedlichen Säuren eingeführt, so dass insgesamt 48 Derivate synthetisiert werden konnten, von denen einige deutlich aktiver als Englerin A sind.



Für die Durchführung einer späteren Affinitätschromatographie wurden 1,4-disubstituierte 1,2,3-Triazole mittels  $Cu^I$ -katalysierter Azid-Alkin-Cycloaddition (Klick-Chemie) synthetisiert.