



Carlos Enrique Güntner (Autor)

Untersuchungen zur Totalsynthese von Mensacarcin

Carlos Güntner

**Untersuchungen zur
Totalsynthese von Mensacarcin**



Cuvillier Verlag Göttingen

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/2973>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentzsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

ALLGEMEINER TEIL

1. Einleitung

"To a chemist, the complex molecules of Nature are as beautiful as any of her other creations. The perception of that beauty depends on the understanding of chemical structures and their transformations, and, as with a treasured work of art, deepens as the subject is studied, perhaps even to a level approaching romance."

E. J. Corey, *Nobel Lecture*, Dezember 1990.

Diese treffenden Worte *Coreys* beschreiben die Passion und Liebe der Chemiker für Moleküle, sowie das Verstehen ihres Wirkmechanismus und Anwendungen. Die aktuellen Grenzen der Chemie überschneiden sich mit verschiedenen wissenschaftlichen Fachbereichen, wie beispielsweise Pharmazie, Pflanzenschutz, Ökologie, Lebensmittel-, Kunststoff- oder Farbchemie, wie auch mit Biochemie, Pharmakologie oder Molekularbiologie. Die effiziente Verknüpfung interdisziplinärer Bereiche führt zu Synergien in der Forschung und letztendlich wird hierdurch der Wohlstand und die Gesundheit der Menschen sowie das Gleichgewicht mit der Natur und der Welt gefördert. Eine zentrale Rolle nimmt dabei die organische Synthesechemie ein, in dessen Mittelpunkt die effiziente Herstellung von wichtigen Substanzen wie modernen Werkstoffen und Pharmazeutika steht. *Woodward* hat auf glänzende Weise komplizierte Moleküle der Naturstoffe, wie z. B. Strychnin **1**, Sterole **2**, Chlorophyll a **3** und Reserpin **4** synthetisiert und somit den Horizont des Potentials der organischen Synthese erweitert. Viele Naturstoffe haben eine große biologische Wirkung und da sie meistens nicht in großen Mengen in der Natur zu finden sind, werden die Wirkstoffe dank der Organischen Chemie synthetisiert.

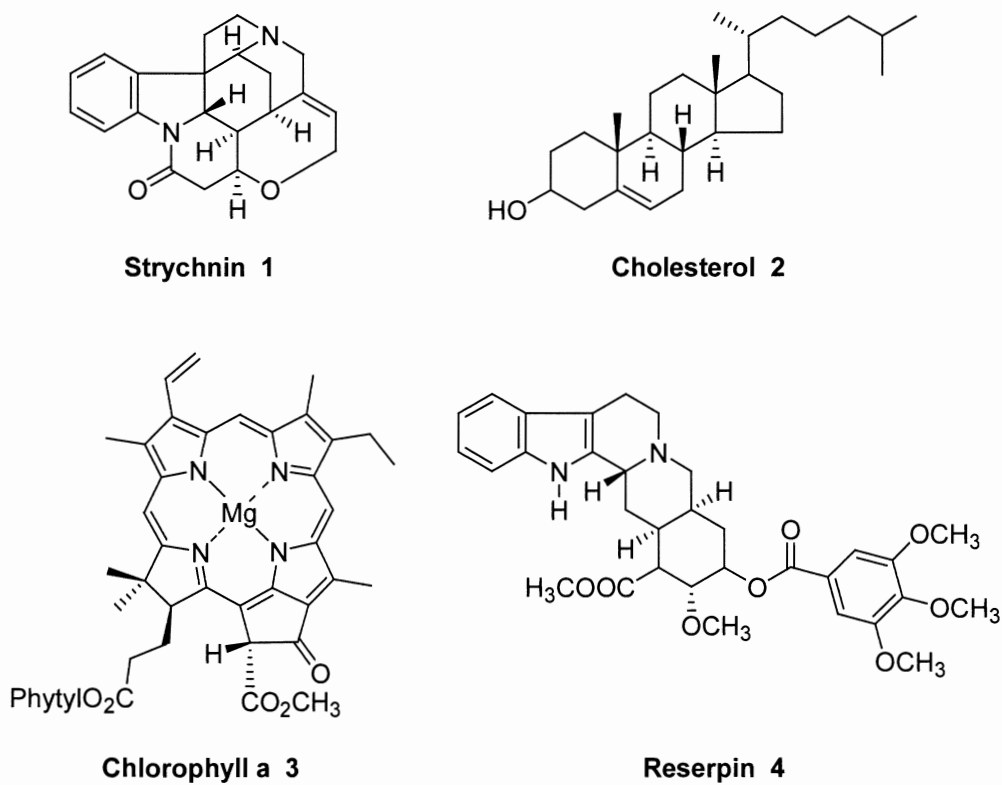


Abbildung 1. Strukturen von Strychnin **1**, Cholesterol **2**, Chlorophyll a **3** und Reserpin **4**.

Die Tumorthherapie ist eines der großen Probleme der Medizin, so sterben in den Industrienationen etwa 25 % der Bevölkerung an Krebs und die Zahl der Erkrankungen wächst prozentual weiter an. Es ist schwierig die ersten Krebsbehandlungen geschichtlich zu bestimmen, denn in der Antike haben mehrere Völker schon Kräutermischungen zur Therapie verwendet. In den 1890ern, einer sehr kreativen Epoche auch für Musik, Malerei, Literatur und Technik, ergaben sich mehrere Entdeckungen die für den Fortschritt der Krebsbehandlung im 20ten Jahrhundert wichtig waren. Die Entdeckung der Röntgenstrahlen von *Röntgen* 1895 wurde mit der Entdeckung von Radium durch *Marie* und *Pierre Curie* ergänzt. Dies führte nicht nur zur Entwicklung der Bestrahlungstherapie gegen Krebskrankheit, sondern auch zur Entwicklung von Substanzen die den Effekt der DNA-Schädigung durch Bestrahlung nachahmen. *G. Beatson* beobachtete 1896 in Schottland, dass das Wachstum von Brustkrebs durch die Entfernung der Eierstöcke verhindert werden konnte. Folglich konnten Krebszellen von externen Faktoren beeinflusst werden. Zwei

Jahre später konnte *W. Coley* bei Lymphoma- und Sarcoma-Krebs mit der Verabreichung von sterilisierten Bakterienextrakten an Patienten eine Rückentwicklung erzielen. So kam zu Beginn des 20ten Jahrhunderts *Paul Ehrlich* sowie andere Wissenschaftler zu der Schlussfolgerung, dass Krebs und andere Infektionskrankheiten mit Substanzen niedrigen Molekulargewichts behandelt werden könnten. Chemotherapie spielt weiterhin als Methode der Krebsbehandlung, neben Operationen und Bestrahlung, eine entscheidende Rolle. Von den verfügbaren Medikamenten sind über 60 % Naturstoffe oder daraus abgeleitete Derivate und Analoga.

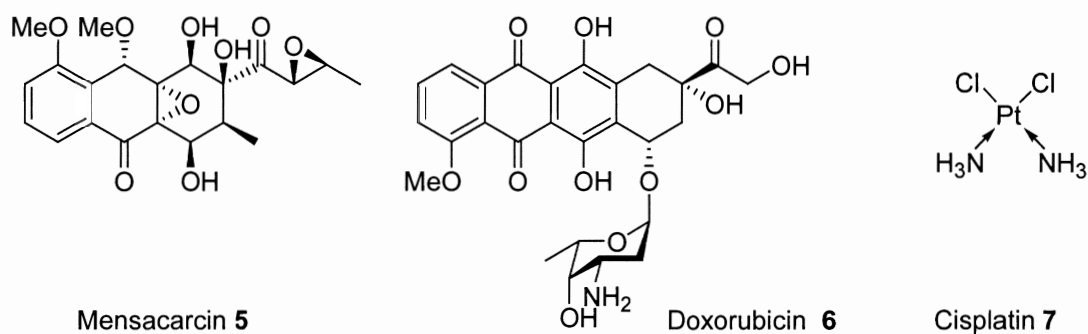


Abbildung 2. Strukturen von Mensacarcin 5, Doxorubicin 6, Cisplatin 7.

Aus einer neben der Göttinger Nordmensa gewonnenen Erdprobe wurde von der Arbeitsgruppe *Zeeck*¹ der Streptomycetenstamm Gö C4/4 isoliert, aus dessen Kulturbrühen ein Naturstoff gewonnen werden konnte, der eine cytostatische und cytotoxische Wirkung zeigte. Aufgrund seines Fundortes und seiner Eigenschaften erhielt er den Namen **Mensacarcin 5**.² Die Wirksamkeit entspricht der des Doxorubicins 6 bzw. Cisplatin 7, beides in Anwendung befindliche Chemotherapeutika. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit Untersuchungen zur Totalsynthese dieses neuen, hochinteressanten cytotoxischen und cytostatischen Naturstoffs. Das Grundgerüst des Mensacarcins wurde hierbei über eine *Diels-Alder*-Reaktion aufgebaut.