

## Kurzzusammenfassung

Illudine sind eine Klasse von hoch toxischen und zytotoxischen Sesquiterpenen mit einem einzigartigen Grundgerüst. Das Illudin S-abgeleitete Derivat Irofulven weist einen höheren therapeutischen Index als der Naturstoff auf. Die antitumorale Wirkung wurde bereits in klinischen Studien ausführlich untersucht, während der Wirkmechanismus, welcher die Induktion einzigartiger DNA-Läsionen einschließt, noch offene Fragestellungen aufweist. Im Rahmen dieser Arbeit wurden verschieden substituierte Derivate des Spiro[2.5]octans synthetisiert, welche innerhalb einer anvisierten enantioselektiven Totalsynthese von Irofulven als Vorstufen dienen können. Dabei wurden verschiedene Reaktionstypen zur Einführung einer unsubstituierten Spirocyclopropaneinheit untersucht. Die in der Spirocyclopropaneinheit begründete spezielle Reaktivität der erhaltenen Verbindungen wurde durch die Charakterisierung von Umlagerungs- und Nebenprodukten beschrieben. Abschließend konnte eine Strategie zur Synthese eines TBS-geschützten Spiro[2.5]octa-4,5,7,8-tetraolderivates erarbeitet werden, welches eine hohe Stabilität gegenüber der Spaltung des Silylethers aufwies.

## Abstract

Illudins are a class of highly toxic and cytotoxic sesquiterpenes containing a unique carbon skeleton. The Illudin S-derived Irofulven has been shown to have a better therapeutic window in numerous clinical trials of its antitumoral effects. However, comprehensive information about the mechanism of action which involves the formation of unique DNA lesions is still lacking. In the course of this work substituted derivatives of spiro[2.5]octane that may serve as intermediates in an envisaged enantioselective total synthesis of Irofulven have been synthesized. The introduction of an unsubstituted spirocyclopropane moiety has been evaluated with different reaction types. The special reactivity of the resulting derivatives was explored through the characterization of reaction by-products and rearranged isomers. A synthetic strategy leading to the formation of TBS-protected Spiro[2.5]octa-4,5,7,8-tetraol which showed a high stability towards the silyl ether cleavage was developed.