

**Synthese angular cyclisierter Chinon-Antibiotika vom Typ der
Angucycline und Pradimicine**

Vom Fachbereich Chemie und Chemietechnik
der Universität-Gesamthochschule Paderborn
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
- Dr. rer. nat. -

genehmigte Dissertation

von
Nasir Hayat
aus
Peshawar-Pakistan

Paderborn 1999

Veröffentlichungen im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit:

- 1) Total Synthesis of Angucyclines. 9 [1]
An Alternative Biomimetic-Type Synthese of 8-Deoxytetrangomycin
Karsten Krohn and Nasir Hayat
J. Prakt. Chem., **1998**, 340, 171–174.

- 2) Biomimetic-Type Synthese of the Benzo[*a*]naphthacenequinone-5,6-
Dideoxypradinone.
K. Krohn, S. Bernhard, U. Flörke, and N. Hayat
J. Org. Chem. (im Druck).

- 3) Biomimetic-Type Synthese of the Racemic Non-Aromatic Angucycline
of the SF-2315 and SS-228Y Types.
K. Krohn, C. Freund, U. Flörke, and N. Hayat
Eur. J. Org. Chem. (im Druck).

Referent: Prof. Dr. K. Krohn
Korreferent: Prof. Dr. N. Risch

Eingereicht am: 08.12.1999
Tag der mündlichen Prüfung: 22.12.1999

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Apr. 1997 bis Nov. 1999 im Fachgebiet Organische Chemie des Fachbereiches Chemie und Chemietechnik an der Universität-Gesamthochschule Paderborn unter Leitung von Prof. K. Krohn angefertigt.

Herrn Prof. K. Krohn,

danke ich, neben der Übernahme des Referates und
der interessanten Themenstellung,
für die intensive Betreuung meiner Arbeit und die ständige
Diskussionsbereitschaft.

Herrn Prof. N. Risch danke ich für die bereitwillige Übernahme des Korreferates.

Mit besonder Dank für das Korrekturlesen dieser Arbeit geht an Frau. Dr. B. Merla, Herrn Dr. C. Freund, Herrn Dr. C. Biele, Herrn O. Kamp, Herrn U. Heggemann, Herrn A. Walter und Herrn P. Frese.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Dr. C. Freund, Herrn U. Heggemann für das angenehme Laborklima, bei Frau M. Zukowski für die großzügige Versorgung mit Labormaterial und bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern für die kollegiale Arbeitsatmosphäre.

The organic chemist is more than a logician and strategist; he is an explorer strongly influenced to speculate, to imagine, and even to create.

E. J. Corey

Für meine liebe Frau Oreen Hayat

Ich bedanke mich bei meinen Eltern für ihre Unterstützung

1.	Einführung.....	1
1.1.	Klassifizierung von Antibiotika.....	3
1.2.	Angucyclin-Antibiotika.....	3
1.2.1.	Allgemeine Aspekte, Begriffsdefinition.....	3
1.2.2.	Pradimicin-Antibiotika.....	4
1.2.2.1.	Bekannte Synthese der Pradimicine.....	5
2.1.	Polyketid-Biosynthese.....	6
2.2.	Beispiel für biomimetische Synthesen	8
3.	Themenstellung.....	10
3.1.	Retrosynthetische Überlegungen für Angucycline mit angularer Hydroxygruppen	10
3.2.	Retrosyntheschema für Pradimicin-Analoga	11
4.	Durchführung.....	13
4.1.	Herstellung der Seitenketten-Bausteine.....	13
4.1.1.	Ketalisierung des Ketons 50 und anschließende Claisen-Kondensation	13
4.1.1.1.	Versuche zur Bildung eines Benzylesters 52	13
4.1.2.	Herstellung des Silylenolethers 53 aus dem Ketal 51	14
4.1.3.	Synthese des Ketenacetals 15 und des Silylenolethers 39	14
4.1.4.	Ultraschall-unterstützte Synthese des Stannans 59	15
4.1.5.	Synthese des β -Ketostannans 61	16
4.1.6.	Herstellung des C ₄ -Stannans 35	16
4.1.5.	Synthese des Methoxystannans 49	17
4.2.	Funktionalisierung des Naphthochinons 65	18
4.2.1.1.	Bromierung des Menadions (65) am Kern und in Allylstellung	18
4.2.1.2.	Synthese des Juglons 41	18
4.2.2.	Alkylierung der Dibromide 67 und 41 durch nucleophile Substitution	19
4.2.3.	Debromierung mit Pd/C als Katalysator	20
4.3.	Versuche zur Esterspaltung	20
4.3.1.	Esterspaltung unter neutralen Bedingungen	20
4.3.2.	Versuche zur Esterspaltung mit Kali- und Natronlauge	21
4.3.3.	Esterspaltungsversuche mit Lewissäuren	22
4.4.1.	Ketalspaltung und Cyclisierung des monoalkylierten Naphthochinons 71	23
4.5.1.	Triflat-Bildung des Dihydroanthrachinons 78	24
4.5.2.1.	Alkylierung des Anthrachinons 79 durch Stille-Kupplung	24

4.5.2.2.	Einführung der oberen Seitenkette in das Naphthochinon 83	26
4.5.2.3.	Esterspaltung mit Bis-(tributylzinn)-oxid im Naphthochinon-ester 83	26
4.5.3.1.	Versuche der Olefinspaltung mit OsO ₄ nach Lemieux-Johnson	27
4.5.3.2.	Olefinspaltung in der oberen Seitenkette des Chinons 84	27
4.5.3.3.	Cyclisierung und Ketalsspaltung des Anthrachinons 85	28
4.5.3.4.	Cyclisierungsversuche mit den beiden Diketonen 87a und 87b	29
4.5.3.5.	Cyclisierungsreaktion des Diketons 18a	30
4.5.4.	Umwandlung des Anthrachinons 78 zum Anthracen 95 und schließlich zum Triflat 96	31
4.5.5.	Anknüpfung der C ₃ -Kette am Anthracenkern 96 über eine Stille-Kupplung	32
4.5.5.1.	Kupplung mit Methoxyvinylstannan 49	33
4.5.5.2.	Stille-Kupplung mit dem β-Ketostannan 61	33
4.5.6.	Olefinspaltung des Allylanthracens 97 nach Lemieux-Johnson	34
4.6.	Versuche zur <i>cis</i> -Hydroxylierung	34
4.6.1.	Pinakol-Kupplung über Sm(II)-Iodid	35
4.6.2.	Versuche zur Epoxidierung und anschließende <i>cis</i> -Hydroxylierung	36
4.7.	Die Optimierung der Synthese des Naphthochinons 71 mit dem Silylenolether 53 ..	37
4.8.	Synthese des Pradimicin-Analogons 33	39
4.8.1.	Herstellung des Naphthochinons 122 und Einführung der Schutzgruppe	39
4.8.2.	Herstellung des Anthrachinons 127 über eine Diels-Alder-Reaktion.....	40
4.8.3.	Bromierung und Einführung der Schutzfunktion im Anthrachinon 127	40
4.8.4.	Einbau der unteren Alkylkette am Anthrachinon 37 und Verseifung des Esters 131	41
4.8.5.	Einführung der oberen Alkylkette am Anthrachinon 132 durch Pd-katalysierte Stille-Kupplung und Methylierung des Dihydroxyanthrachinons 132	42
4.8.6.	Spaltung des Enolethers und des Ketals im bisalkylierten Anthrachinon 134	43
4.8.7.	Cyclisierungsversuche zur Herstellung des Pradimicin-Analogons 33	44
5.	Zusammenfassung und Ausblick.....	45
5.1.	Zusammenfassung.....	45
5.2.	Ausblick.....	47
6.	Experimenteller Teil	49
6.1.	Allgemeines	49
6.2.	Versuchsvorschriften	51
7.	Abkürzungen.....	122
8.	Literatur.....	123

1. Einführung

Die Chemotherapie beschäftigt sich mit der Bekämpfung von Infektionskrankheiten, deren Erreger (Bakterien, Viren, Pilze, Würmer und Protozoen) ursächlich für das Krankheitsbild sind. Das Ziel bei der Behandlung dieser Krankheiten ist die selektive Beseitigung der Erreger, ohne gleichzeitige Nebenwirkungen für die Patienten. Die genetische Änderung in Mikroorganismen und Resistenzen^[1] (z. B. bei *Staphylococcus aureus*) gegen viele in der Praxis angewendete Antibiotika, wie z. B. Tetracycline, die ihrerseits eine geringere Toxizität und große biologische Aktivität aufweisen, ist einer der Gründe weiter über Antibiotika zu forschen. Eine besonders wichtige Aufgabe der Synthesechemie ist die Herstellung von Naturstoffen wie zum Beispiel Taxol (**1**)^[2,3], das in der Krebstherapie große Bedeutung hat.

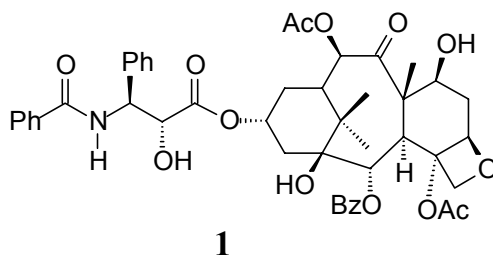


Abb. 1.1: Taxol (**1**)

Die Geschichte der Antibiotika beginnt mit der Entdeckung von Fleming, der im Jahr 1929^[4] feststellte, daß ein Stoffwechselprodukt von *Penicillium notatum* in der Lage ist, das Wachstum von Staphylokokken zu verhindern. Antibiotika sind niedermolekulare Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen, die in geringer Konzentration das Wachstum anderer Mikroorganismen hemmen oder sie abtöten^[5,6]. Die meisten stammen aus *Streptomyces*-Arten. Die Sekundärmetabolite (Mytoxine, Terpene usw.^[7,8]) haben keine direkte Wirkung für Körperfunktionen oder -aufbau. Die möglichen Funktionen diese Metabolite können die Verteidigung, Konkurrenz gegenüber anderen Mikroorganismen oder eine Art von Kommunikation sein^[9].

Es gibt über 8000^[5,6] isolierte und strukturell bekannte Antibiotika. Jährlich kommen schätzungsweise 300 neue Verbindungen hinzu. Es werden 123 Antibiotika kommerziell durch Fermentation hergestellt, von denen über 100 in der Medizin verwendet werden. Die meisten Antibiotika werden als antimikrobielle Wirkstoffe für die Chemotherapie hergestellt; daneben werden sie auch als Antitumormittel, Cytostatika oder Immunorepressiva^[2] eingesetzt (z. B. Actinomycine und Anthracycline). Man hat auch Antibiotika als Pflanzenschutzmittel angewendet. Eine Reihe von Antibiotika haben hier gegenüber einigen Pestiziden den Vorteil, daß sie in geringen Konzentrationen selektiv wirken, nur geringe Toxizität gegen Warmblüter und Nutzinsekten haben und leicht abbaubar sind. Einige Antibiotika werden bei Nahrungsmitteln als Konservierungsstoffe eingesetzt.

Wirkmechanismen^[5]: Antibiotika hemmen das Wachstum von Mikroorganismen entweder reversibel (z. B. als Bakteriostatika, Fungistatika) oder sie töten sie ab. Die Hemmung ist meist selektiv, mit einem charakteristischen Wirkungsspektrum (z. B. Engspektrum-Antibiotika für bestimmte Mikroorganismen-Gruppen oder Breitband-Antibiotika für unterschiedliche Formen). Die wichtigsten Wirkmechanismen sind:

- a) Hemmung der Zellwandsynthese;
- b) Wirkung auf die Cytoplasmamembran;
- c) Hemmung der Protein- sowie Nucleinsäuresynthese (Hemmung von Transkription und Translation).

Nebenwirkungen^[5] sind u. a. die Störungen des Atmungsstoffwechsels durch Entkopplung der Oxidation und des Eisen-Transports. Antibiotika sind nicht unbedingt nur gegen Bakterien wirksam. Viele Antibiotika zeigen außerordentlich toxische Wirkungen auf Menschen. Allgemeine Nebenwirkungen von Antibiotika sind allergische Reaktionen, Nieren- und Leberschäden, neurotoxische Reaktionen, Gehör- und Zahnschäden sowie Hemmung des Knochenwachstums.

Resistenzmechanismus^[5]: In den letzten 35 Jahren traten zahlreiche gegen Antibiotika resistente Bakterienstämme auf. Man kennt z. B. das Problem des Hospitalismus in Krankenhäusern. Die Mikroorganismen zeigen folgende Arten der Resistenz:

- 1) Wirkortresistenz: Das Enzym wird so geändert, daß es gegen das Antibiotikum unempfindlich wird.
- 2) Aufnahmeresistenz: Aufgrund von Änderungen in der Zellwand wird die Durchlässigkeit der Antibiotika erschwert.
- 3) Ersatzenzym-Bildung: Die blockierte Stoffwechselreaktion wird durch ein anderes resistentes Enzym übernommen.
- 4) Resistenzgene: Bildung von Enzymen, die das Antibiotikum inaktivieren.

1.1. Klassifizierung von Antibiotika

Die Klassifizierung der Antibiotika kann nach dem Wirkungsspektrum, dem Wirkmechanismus, dem Produzentenstamm, der biosynthetischen Herkunft oder nach der chemischen Struktur erfolgen. Nach der chemischen Struktur^[5,8] sind die Antibiotika in folgende Gruppen zu unterteilen: β -Lactame (z. B: Penicilline), Aminoglycoside, Tetracycline, Makrolide, Polyen-Antibiotika, Ansamycine und Peptid-Antibiotika.

1.2. Angucyclin-Antibiotika

Die Angucycline wurden 1986 als eine neue Klasse von Antibiotika^[10] klassifiziert. Die Vertreter dieser Klasse zeigen ein breites biologisches Wirkungsspektrum, wie z. B. cytostatische, antivirale, antibakterielle und enzyminhibierende Wirkung^[10].

1.2.1. Allgemeine Aspekte, Begriffsdefinition

Die Angucyclin-Antibiotika^[10] besitzen ein tetracyclisches angulares Benz[*a*]anthracen-Gerüst (*Abb.1.2*). Dabei sind die Angucycline im Gegensatz zu den Angucyclinonen an einen hydrolysierbaren Zuckerrest (*O*-Glykosid) gebunden. Der Unterschied zwischen

Angucyclin(on) und Anthracyclin(on) ist die Verknüpfung des A-Ringes mit dem B-Ring (Angucyclin: angular, Anthracyclin: linear). Es gibt unterschiedliche Typen von Angucyclinen, die angulare Sauerstoff-Gruppen besitzen. Man bezeichnet sie mit SF 2315-, SS 228Y- und WP 3688-3-Typen. Es wird vermutet, daß die angularen OH-Gruppen für die biologische Aktivität verantwortlich sind^[10]. Die einzelnen Vertreter wie z. B. SF 2315 A^[13] (3), PD 116198^[14] (4) und WP 3688-3^[15] (5) besitzen ein oder zwei angulare Sauerstoffatome in Position 4a und/oder 12b (Abb. 1.2). Rabelomycin (2)^[11], ein Vertreter des Tetrangomycin-Typs, besitzt dagegen eine Hydroxygruppe am Ring B.

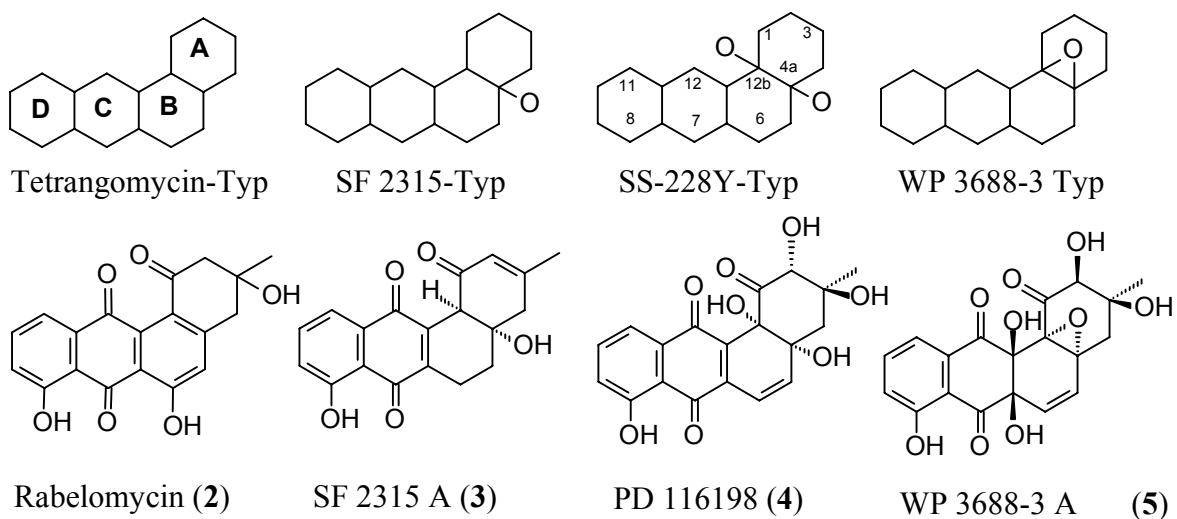


Abb. 1.2: Beispiele von Angucyclin-Antibiotika

1.2.2. Pradimicin-Antibiotika

Die Pradimicine sind eine neue Klasse von Antibiotika, deren charakteristisches Grundgerüst aus einem Benz[a]naphthacenchinon besteht. Die einfachen Vertreter dieser Gruppe sind G-2N (8), G-2A (9)^[17] und Pradinon I (7)^[18]. *In vitro* zeigen die glycosidischen Pradimicine und Benanomycine selektive Aktivität gegenüber einer großen Anzahl von Pilzen und Hefen. Bei Mäusen wurde eine *in vivo* Aktivität gegenüber den Erregern *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* und *Cryptococcus neoformans*-Stämmen beobachtet^[19,20]. Die Pradimicine weisen auch Aktivität gegen HIV-Viren auf. Diese Wirkungen sind vermutlich auf die spezifische Bindung an die Zuckereinheiten auf den Oberflächen von Pilzen oder Viren zurückzuführen^[19,22].

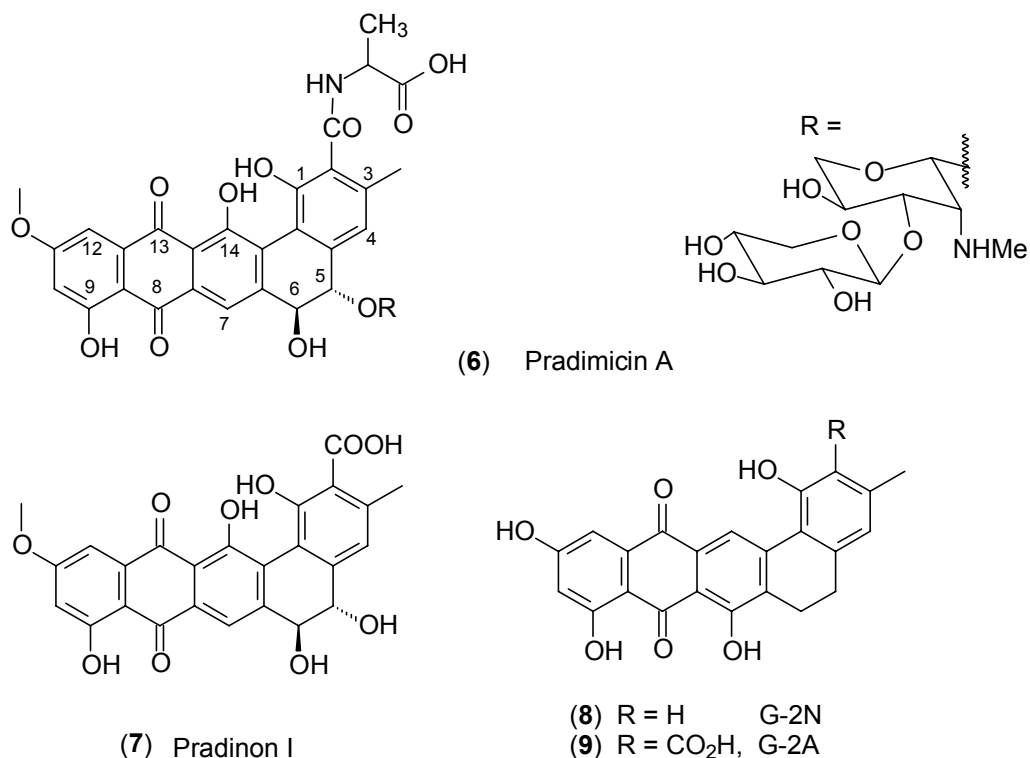
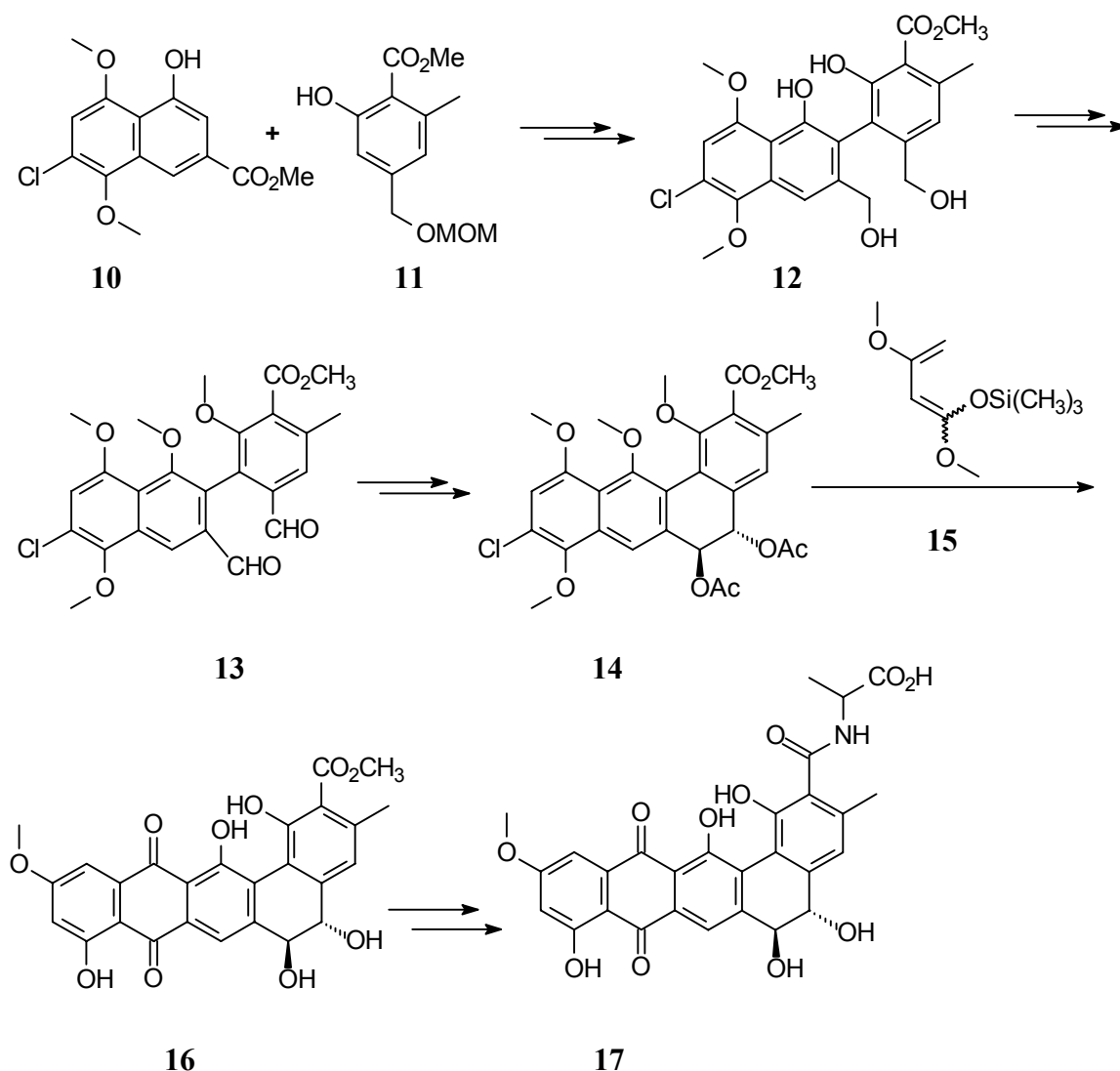


Abb. 1.3: Beispiele für Pradimicin-Antibiotika

1.2.2.1. Bekannte Synthese der Pradimicine

Die veröffentlichten Totalsynthesen des Benz[*a*]naphthacen-Chromophores der Pradi- bzw. Benanomicine sind von Kelly et al.^[25], Krohn und Bernhard^[26], Ikead et al.^[23,24] und Suzuki et al.^[27,28] bekannt. Suzuki et al. haben vor kurzem eine Totalsynthese des Pradimicinons **17** vorgestellt (*Schema 1.1*). Der entscheidende Schritt dieser Synthese ist eine SmI₂-gesteuerte Cyclisierungsreaktion. Die Herstellung des Fragments **11** vom Orsellinsäurederivat erfolgte in acht Stufen. Das Chlornaphthalin **10** wurde aus Anisol in sieben Stufen (darunter auch eine Wittig-Horner Reaktion) hergestellt. Die Verknüpfung der Fragmente **10** und **11** lieferte das Tetraol **12**. Nach Abspaltung der Schutzgruppen wurde der zweifache primäre Alkohol in den Dialdehyd **13** umgewandelt und die phenolischen OH-Gruppen als Methylether geschützt. Der Dialdehyd reagiert mit SmI₂ (0 °C in THF) und liefert das *trans*-Diol; hierbei wurde die in **13** vorliegende axiale

Chiralität auf die relative Stereochemie der Alkohole in **14** während der Pinakol-Kupplung übertragen. Die entstandenen Hydroxygruppen wurden als Ester geschützt. Für den Aufbau des Rings E wurde eine Diels-Alder-Reaktion in Betracht gezogen. Das Ketenacetal **15** diente als Dien. Nach Entschützen wurde Pradinon **16** erhalten. Schließlich wurde nach Anknüpfung des D-Alaninmethylesters an die Carbonsäurefunktion Pradimicinon **17** erhalten.



Schema 1.1: Synthese von Pradimicinon **17** nach Suzuki et al.^[27]

2.1. Polyketid-Biosynthese

Studien an Tetracyclinen^[29,30] haben gezeigt, daß diese Substanzgruppe ursprünglich aus Polyketidketten entstanden ist. Spätere Untersuchungen mit markiertem ¹³C- und ¹⁸O- Acetat, Methionat und Bicarbonat haben gezeigt, daß die Angucycline sowie Pradimicine auf einem ähnlichen Biosyntheseweg entstehen. Die Polyketidsynthasen (PKS) sind in drei Typen eingeteilt^[9]. Die PKS Typen I^[30,31] und II^[32] kommen in Bakterien und Pilzen vor, der PKS Typ III kommt ursprünglich aus Pflanzen. Die Biosynthese der aromatischen Polyketide wird durch Typ II-Polyketidsynthasen (PKS II) gesteuert^[33-35]. Das Grundgerüst der Angucycline bzw. Pradimicine entsteht durch intramolekulare Aldolreaktionen einer (postulierten) enzymgebundenen und entsprechend gefalteten Dekaketidkette bzw. Dodekaketidkette. Diese wird ihrerseits durch sukzessive Claisen-Kondensation einer Acetyl-SCoA-Startereinheit mit Malonyl-SCoA-Einheiten aufgebaut^[10,15] (*Abb. 2.1*). Nachfolgende Modifizierungen wie Reduktion, Kondensation, Oxygenierung, und Decarboxylierung führen zu den Sekundärmetaboliten. Erste biosynthetische^[10] Studien in der Gruppe der Angucyclin-Antibiotika wurden mit der Vineomycin-Familie^[30] sowie mit den Urdamycinen^[37] durchgeführt. Der biosynthetische Aufbau der Angucycline, Tetracycline und Anthracycline erfolgt über ein gemeinsames enzymgebundenes bicyclisches Intermediat. Der Faltungscodex^[38] der Dekaketid-Sequenz zum Aufbau eines bicyclischen Intermediates ist bei Anthra- und Angucyclinen nach dieser Beschreibungsmöglichkeit identisch. Die weitere Faltung^[33,38] dieser bicyclischen Intermediate spielt eine wichtige Rolle für die Bildung des Rings A in Angucyclinen und Anthracyclinen, wobei der Ring A linear oder angular kondensiert vorliegen kann (*Abb. 2.1*). Die biogenetische Quelle der C- und O-glycosidischen Bausteine ist D-Glucose. Die Herkunft der Sauerstoffatome des produzierten Angucyclin(on)s (z. B. des Aquayamycins) zeigt^[39,40], daß alle Sauerstoffe, die sich in C-1-Position einer früheren Acetat-Einheit befanden, allgemein aus dem Acetat stammen. Die Einführung der Sauerstoffatome in die Positionen C-12 und C-12b erfolgt dagegen durch eine Monooxygenase, wobei die Oxygenierung von C-12 wahrscheinlich zu einem früheren Zeitpunkt der Biosynthese erfolgt^[10].

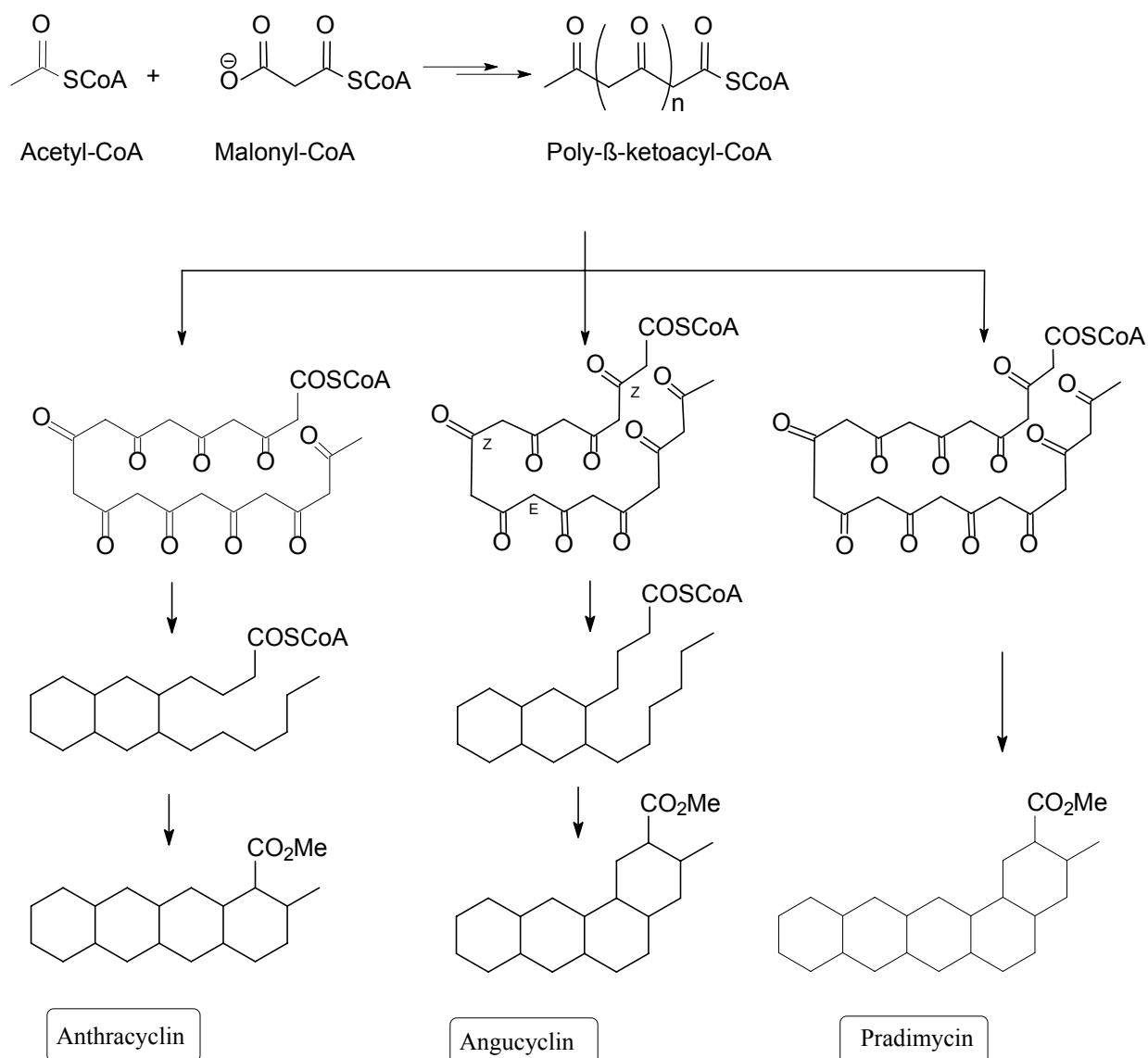
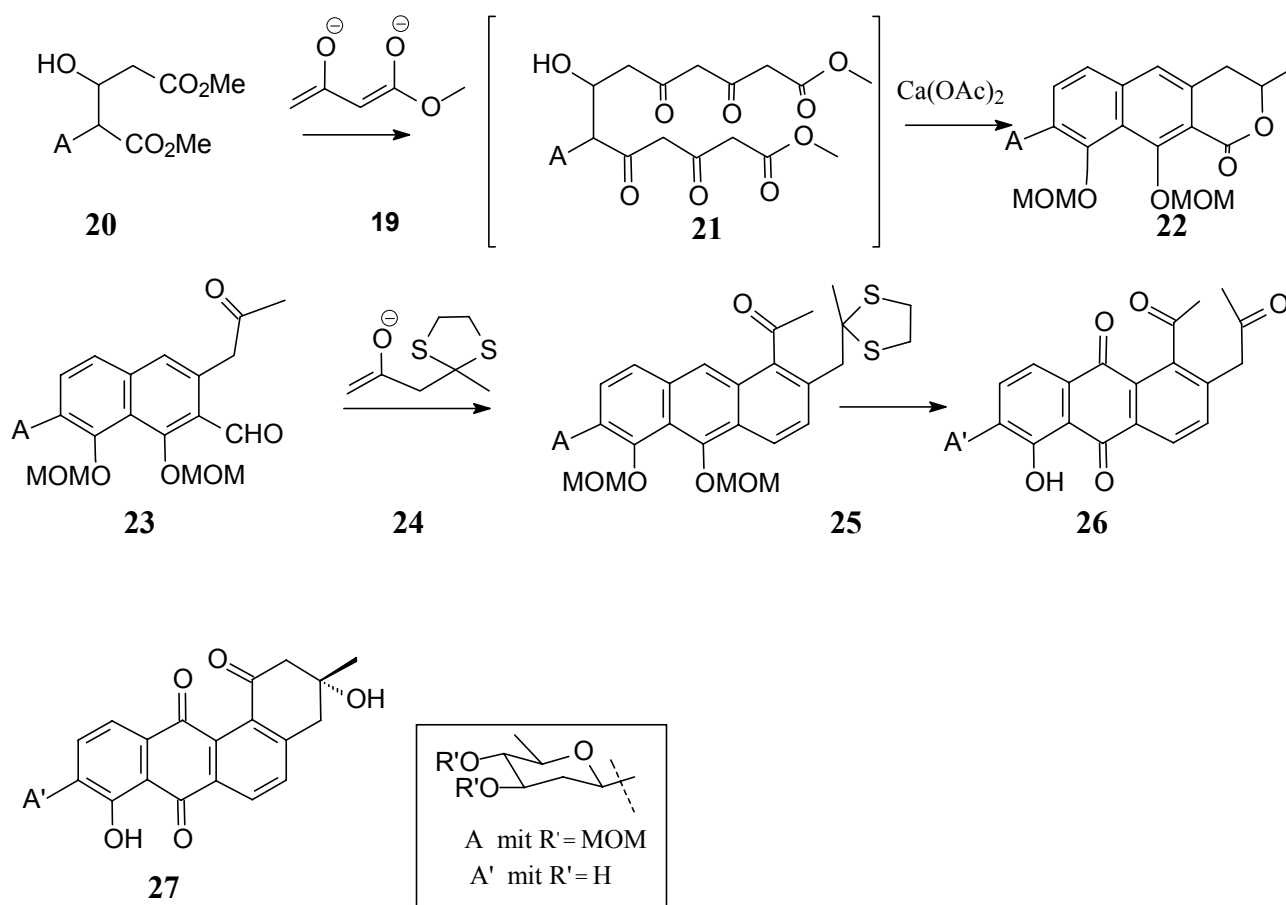


Abb. 2.1: Polyketid Biosynthese

2.2. Beispiel für biomimetische Synthesen

In unserem Arbeitskreis wurde in den letzten Jahren versucht, verschiedene Naturstoffe^[26,41] über das biomimetische Prinzip herzustellen. Es ist gelungen, viele aromatische Angucycline und Pradimicine wie z. B. Rabelomycin (**5**)^[41], Tetrangomycin, G-2N (**8**)^[26] und G-2A (**9**)^[26] herzustellen. Ein weiteres Beispiel der biomimetischen Synthese wurde 1991 von Yamaguchi et al.^[42] vorgestellt (*Schema 2.1*). Dabei wurde das *C*-glycosidierte β-Hydroxyglutarat **20** durch zweifache Kondensation mit dem lithiierten Acetessigester **19** (über das intermediäre Polyketid

21) in das Naphthalin **22** übergeführt. Eine Verlängerung der unteren Seitenkette wurde mit einem C₅-Baustein (thioaketalgeschütztes Acetylaceton **24**) geleistet und die nachfolgende Cyclisierung führte zum Anthracen-Derivat **25**. Durch Abspaltung der Schutzgruppen und Oxidation zum Anthrachinon wurde die cyclisierungsfähige Spezies **26** erhalten. Durch eine intramolekulare Aldoladdition wurde der Ring A des Angucyclins gebildet, wobei aus dem entstandenen Diastereomergemisch das (-)-Urdamycinon (**27**) isoliert wurde.

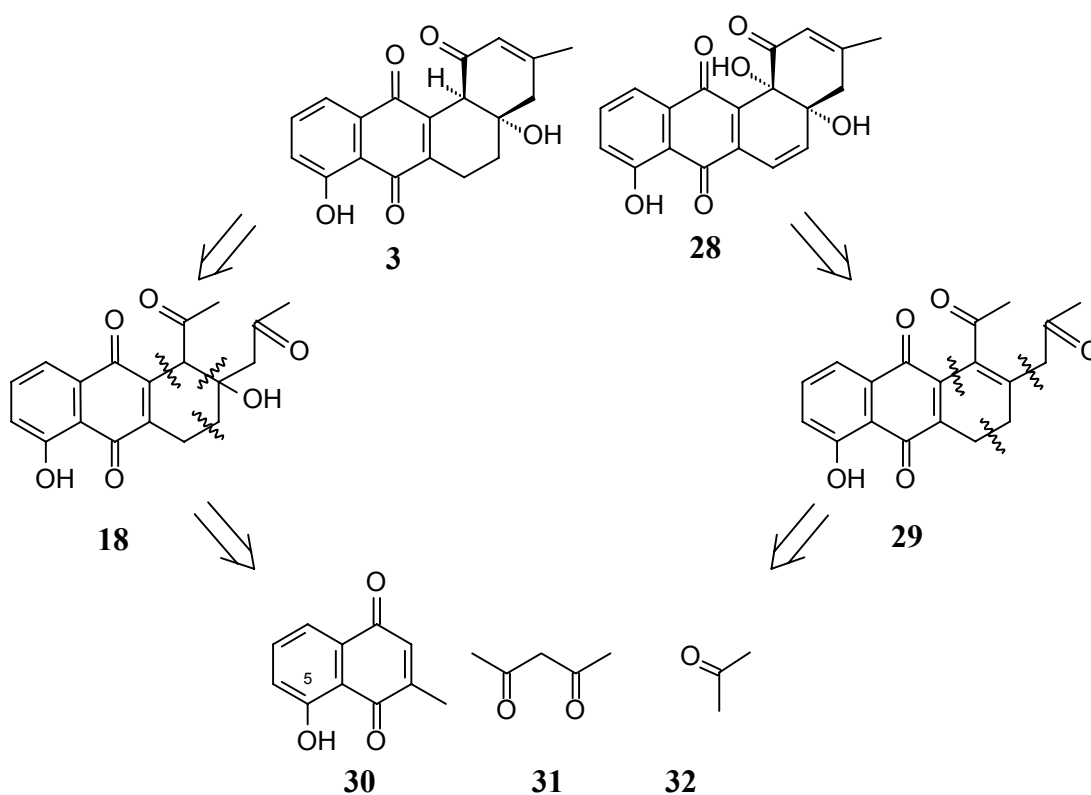


Schema 2.1: Biomimetische Totalsynthese von (-)-Urdamycinon (**27**)^[42]

3. Themenstellung

3.1. Retrosynthetische Überlegungen für Angucycline mit angularer Hydroxygruppe

Die Hauptaufgabe dieser Arbeit bestand in der Untersuchung der Synthese von Angucyclinonen des SS-228Y- und SF-2315-Typs. Die Retrosynthese nach einer modifizierten biomimetischen Synthese ist im *Schema 3.1* am Beispiel von SS-228Y (**28**) und SF 2315 A (**3**) skizziert. Die Herstellung eines Angucyclinons vom SS-228Y- und SF-2315-Typ sollte ausgehend von einem bicyclischen Baustein erfolgen. Es sollte nach der ersten Alkylierung im Fall SS-228Y-Typ eine Cyclisierung erfolgen und so der dritte hydroaromatische Ring B entstehen. Eine weitere Alkylierung, *cis*-Hydroxylierung und anschließende Aldol-Reaktion sollten zu dem gewünschten Angucyclinon vom SS-228Y-Typ führen. Im Fall des SF-2315-Typs sollte nach dem Aufbau der zwei Seitenketten und zwei Cyclisierungsreaktionen der entsprechende SF-2315-Typ entstehen.



Schema 3.1: Retrosynthese von SS-228Y (**28**) und SF 2315A (**3**)

Das Juglon **30** ist ein idealer Baustein für den biomimetischen Aufbau eines Angucyclinon-Gerüsts. Da Menadion (**65**) ein preiswertes Ausgangsmaterial ist, wird im Rahmen dieser Arbeit zunächst auf die Hydroxygruppe an C-5 verzichtet. Nach dem Syntheseplan sollte die Herstellung der Angucyclinone unter folgenden Gesichtspunkten erfolgen:

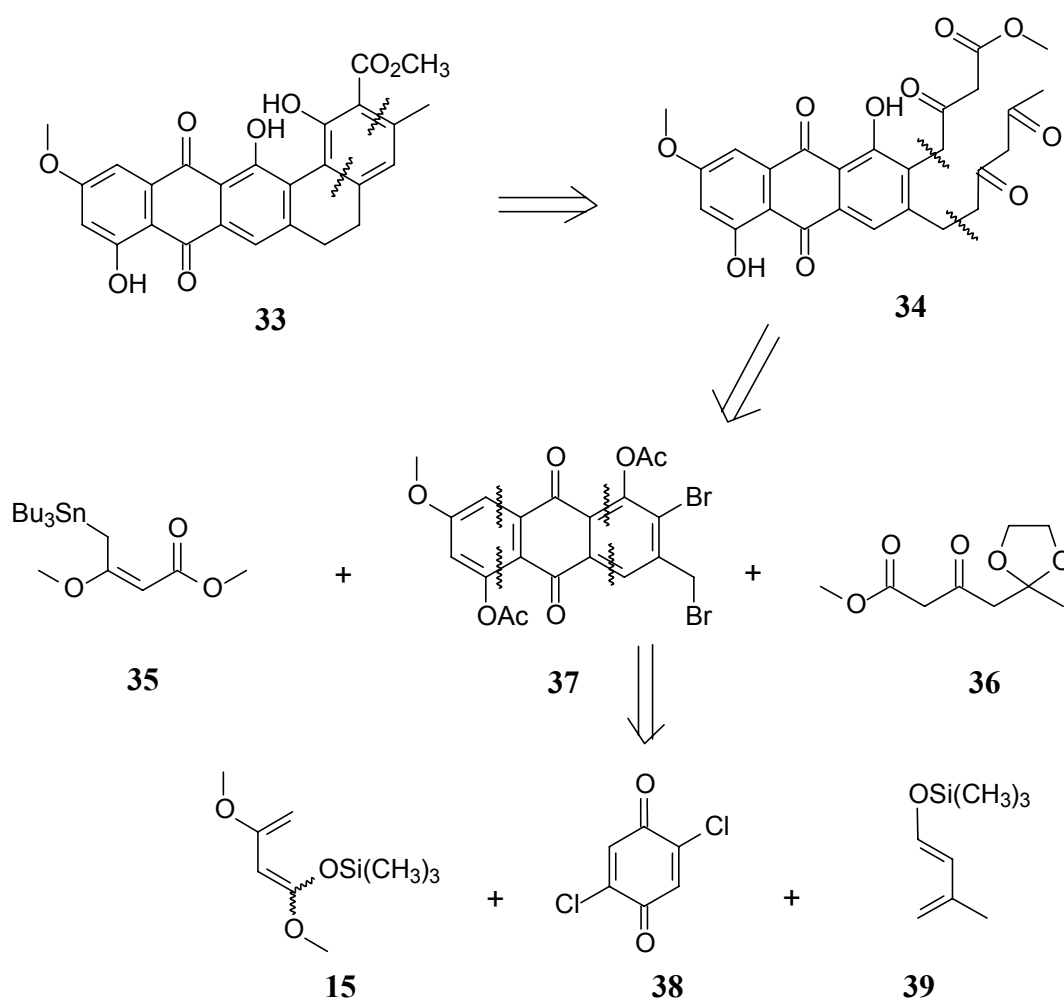
- ⇒ Addition einer unteren Alkylkette beim SS-228Y-Typ und von zwei Alkylketten im SF-2315-Typ;
- ⇒ Cyclisierung ohne Aromatisierung des Rings B in beiden Fällen;
- ⇒ Kupplung mit einer C₃-Alkylkette für den Aufbau von Ring A beim SS-228Y-Typ;
- ⇒ *cis*-Hydroxylierung beim SS-228Y-Typ und sukzessiver Ringschluß.

3.2. Retrosyntheschema für Pradimicin-Analoga

Es sollten die Ringe A und B eines Benz[*a*]naphthacenchinons nach der biomimetischen Synthesestrategie aufgebaut werden. In früheren Arbeiten von Bernhard^[43] wurden nach diesem Prinzip neben einer Modellverbindung auch zwei Naturstoffe^[26], G-2N (**8**) und G-2A (**9**), synthetisiert. Für den Aufbau der Ringe C, D und E ist die Anwendung einer Diels-Alder-Reaktion geplant. Die Diels-Alder-Reaktionen geben die Möglichkeit die korrekten Substitutionsmuster der Ringe C und E von Pradimicin und Benanomycin an den gewünschten Positionen zu erzielen. Die Anwesenheit der Chloratome in 2- und 5-Position des Dichlorbenzochinons **38** begünstigen die Entstehung des richtigen Regioisomers. Die Verknüpfung der zwei Alkylketten mit dem Anthrachinon sollte über eine S_N-Reaktion und eine Stille-Kupplung erfolgen. Das Zielmolekül sollte durch aufeinanderfolgende intramolekulare Aldolreaktionen entstehen.

Der Syntheseplan gliedert sich wie folgt:

- ⇒ Bildung des Anthrachinonsystems durch Diels-Alder-Reaktionen;
- ⇒ Anknüpfung von zwei Ketidketten an das Anthrachinon **37**;
- ⇒ Sukzessive Aldolkondensationen des Triketoesters **34** zum Pradimicin-Analogen **33**.



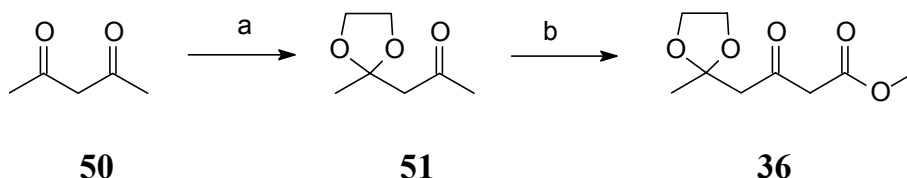
Schema 3.2: Retrosynthetische Überlegungen zur Synthese des Pradimicin-Analogons 33

4. Durchführung

4.1. Herstellung der Seitenketten-Bausteine

4.1.1. Ketalisierung des Ketons **50** und anschließende Claisen-Kondensation^[45,46]

Die Synthese des β -Ketoesters **36** gelang in zwei Schritten. Die Monoketalbildung von 2,4-Pentandion (**50**) mit 1,2-Ethylenglycol wurde unter Säurekatalyse mit *p*-TsOH in Chloroform durchgeführt (*Schema 4.1*) und der Ansatz nach 5 h aufgearbeitet. Die fraktionierte Destillation des Rohproduktes lieferte das gewünschte Produkt in einer Ausbeute von 33 % als farblose Flüssigkeit (Lit.^[45]: 42 %). Zur Gewinnung des β -Ketocarbonsäureesters **36** wurde die Claisen-Kondensation angewendet. Unter Einwirkung einer starken Base (Natriummethanolat) wurde das Carbanion gebildet, welches anschließend Dimethylcarbonat nucleophil angreift (*Schema 4.1*). Nach wäßriger Aufarbeitung und fraktionierter Destillation wurde der β -Ketoester **36** in einer Ausbeute von 30 % als fast farblose klare Flüssigkeit erhalten (Lit.^[46]: 36 %).



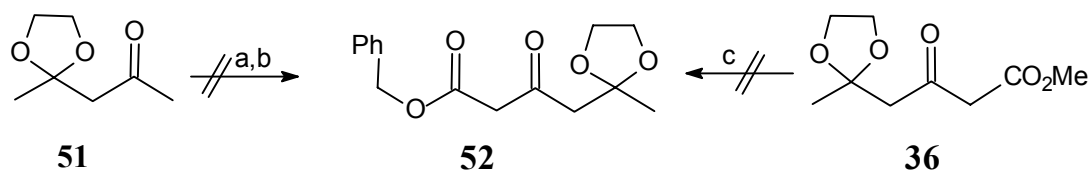
Schema. 4.1: Ketalisierung des 2,4-Pentandions (**50**) mit anschließender Claisen-Kondensation

a) 1,2-Ethandiol, *p*-TsOH, CHCl₃, Rückfluß, 6 h (33 %); b) (MeO)₂CO, NaOMe, THF, Rückfluß, 12 h (30 %).

4.1.1.1. Versuche zur Bildung des Benzylesters **52**

Es wurden auch die Versuche zur Herstellung des Benzylesters **52** durchgeführt. Der Benzylester lässt sich unter neutralen Bedingungen mit Pd/Wasserstoff spalten. Beim Versuch der Claisen-Kondensationen mit Dibenzylcarbonat^[22] wurde kein Umsatz beobachtet (*Schema 4.2*). Eine mögliche Erklärung könnten die voluminösen Benzylgruppen (sterische Hinderung) sein. Der Versuch mit Chlorameisensäure-

benzylester und Natriumhydrid scheiterte auch. Ein Umesterungsversuch mit dem Methyl ester **36** in Benzylalkohol und einer katalytischen Menge *p*-TsOH lieferte auch keinen Benzylester **52**.

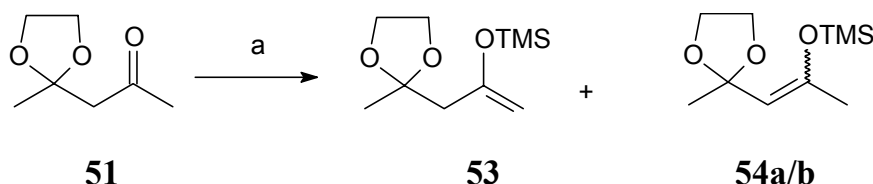


Schema 4.2: Versuche zur Herstellung des Benzylesters **52**

a) NaOMe, PhCH₂COCl, THF, Rückfluß, 8 h; b) NaH, THF, (PhCH)₂CO₃, Rückfluß, 8 h; c) PhCH₂OH, *p*-TsOH, RT, 3 h.

4.1.2. Herstellung des Silylenolethers **53** aus dem Ketal **51**

Die kinetisch kontrollierte Deprotonierung des Ketons **51** mit LDA in THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ und die nachfolgende Umsetzung mit TMSCl führte zum Silylenolether **53**, der zusammen mit dem thermodynamischen Produkt **54a/b** (*E/Z*-Gemisch) als Gemisch vorliegt (*Schema. 4.3*). Das durch ¹H-NMR bestimmte Isomerenverhältnis betrug 7:1 (**53**: **54a/b**).



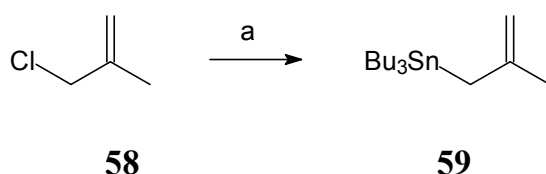
Schema 4.3: Silylierung des Ketals **51**

a) LDA, TMSCl, THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, 2 h (68 %, Gemisch).

4.1.3. Synthese des Ketenacetals **15** und des Silylenolethers **39**

Für die geplante Diels-Alder-Reaktion wurde das Ketenacetal ausgehend von 3-Methoxybut-2-en-carbonsäuremethylester (**55**) hergestellt. Die Herstellung des Diens wurde nach Brassard et al.^[47] realisiert. Unter kinetisch kontrollierten Bedingungen wurde der Ester mit LDA in trockenem THF deprotoniert. Das entstehende Enol wurde durch Zugabe von

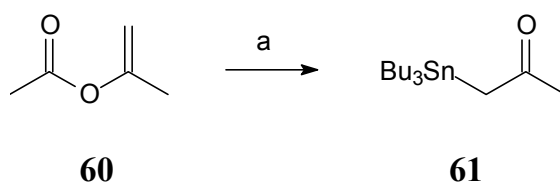
Der Rückstand wurde durch Kugelrohrdestillation gereinigt. Aus dem Rückstand wurde das Produkt in einer Ausbeute von 88 % als farblose Flüssigkeit abdestilliert.



Schema 4.6: Kupplung des Allylchlorids **58** mit Bu_3SnCl nach Naruta et al.^[49]
 a) Mg/I_2 , Bu_3SnCl , THF, Ultraschall, $0\text{ }^\circ\text{C}$, 3 h (88 %).

4.1.5. Synthese des β -Ketostannans **61**

Das β -Ketostannan **61** wurde aus Isopropenylacetat (**60**) und Tributylzinnmethylat nach Pereyre et al.^[50] hergestellt. Das entstandene Methylacetat wurde bei $70\text{--}77\text{ }^\circ\text{C}$ und das überschüssige Isopropenylacetat **60** bei $94\text{ }^\circ\text{C}$ abdestilliert (*Schema 4.7*). Nach Hochvakuum-Destillation (Kugelrohr) wurde das Produkt in einer Ausbeute von 90 % als farblose Flüssigkeit erhalten (Lit.^[50]: 79 %).



Schema 4.7: Bildung des β -Ketostannans **61** nach Pereyre et al.^[50]
 a) Bu_3SnOMe , $80\text{ }^\circ\text{C}$, 3 h (90 %).

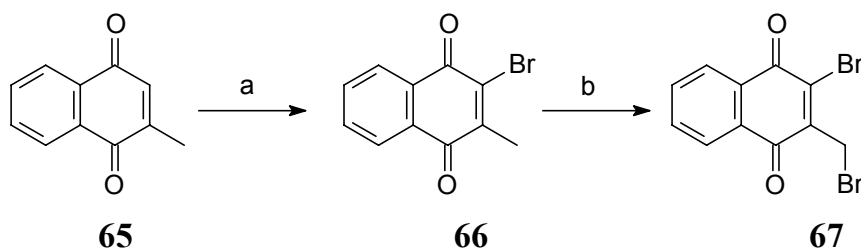
4.1.6. Herstellung des C_4 -Stannans **35**

C_4 -Stannan **35** wurde für die Totalsynthese des Pradinon-Derivats **33** verwendet. Ausgehend von Acetessigsäuremethylester (**62**) wurde erst mit Orthoameisensäuretrimethylester unter Säure-Katalyse der Enolether **55** erzeugt^[51], der anschließend mit NBS in Allylstellung radikalisch zu **63** bromiert wurde^[52]. Die Bromierung verlief ohne Lösungsmittel und lieferte das Produkt **63** (*Schema 4.8*). Der Brom-Stannyl-Austausch wurde mit dem Bromid **63** und Bu_3SnCl in Gegenwart von

4.2. Funktionalisierung des Naphthochinons **65**

4.2.1.1. Bromierung des Menadions (**65**) am Kern und in Allylstellung ^[53,54]

Die Bromierung des Naphthochinons **65** wurde unter Lichtausschluß durchgeführt. Die Reaktionsmischung wurde 3 Tage bei Raumtemperatur in Essigsäure gerührt. Nach Aufarbeitung erhielt man das Produkt **66** in Form gelber Nadeln. Die radikalische Bromierung in Allylstellung wurde mit NBS und AIBN in Essigsäureanhydrid durchgeführt (*Schema 4.10*). Die Anwendung von Essigsäureanhydrid hat gegenüber Tetrachlorkohlenstoff den Vorteil, daß es die Reaktionszeit^[54] von 72 h auf 1.5 h verringert. Das Rohprodukt wurde wäßrig aufgearbeitet und man erhielt 83 % des dibromierten Chinons **67** (Lit.^[54]: 83 %).



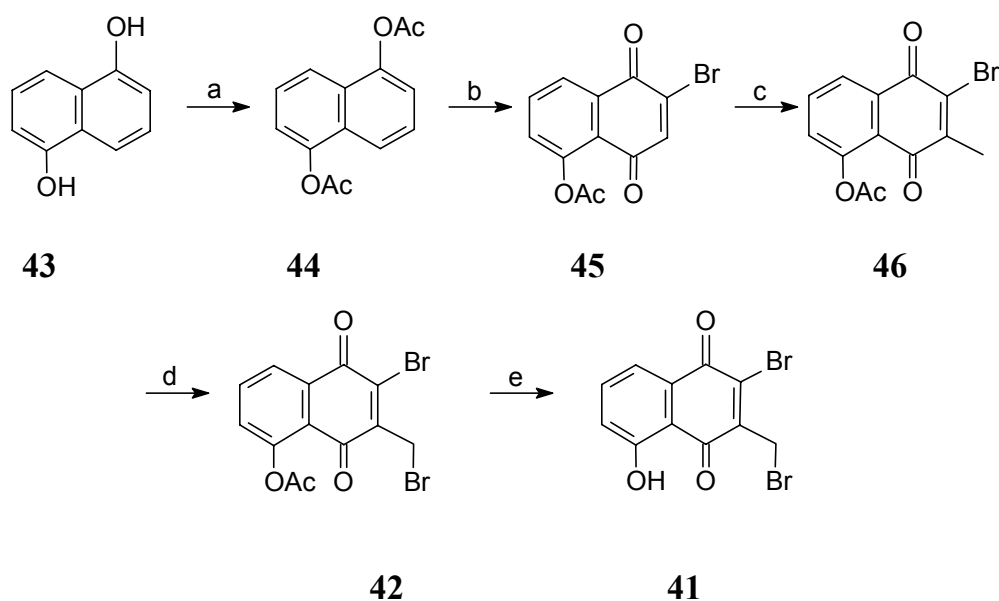
Schema 4.10: Bromierung des Naphthochinons **65**

a) Br₂, NaOAc, Essigsäure, RT, 3 d (81 %); b) NBS, AIBN, Essigsäureanhydrid, 110 °C, 1.5 h (83 %).

4.2.1.2 Synthese des Juglons **41**

Die Hydroxygruppe im aromatischen Ring des Juglons **41** ist ein Bestandteil der natürlichen Angucycline. Das Dibromid **41** entstand aus käuflichem 1,5-Dihydroxynaphthalin (**43**). Nach Acetylierung wurde das Diacetat **44**^[55] nach einer Methode von Grunwell et al.^[56] zum Naphthochinon **45** umgesetzt (*Schema 4.11*). In dieser Reaktion oxidierte das Naphthalin neben einer Bromierung zum Chinon **45**. Die Methylierung wurde radikalisch mit Fentons-Reagenz in DMSO durchgeführt^[57]. Die Bromierung an der Benzyl-Position des Acetats **46** wurde mit NBS in Essigsäureanhydrid

durchgeführt. Die Esterspaltung des dabei gebildeten Dibromids **42**^[58,41] mit *p*-TsOH in Methanol führte zum Juglon **41** in einer Ausbeute von 84 %.

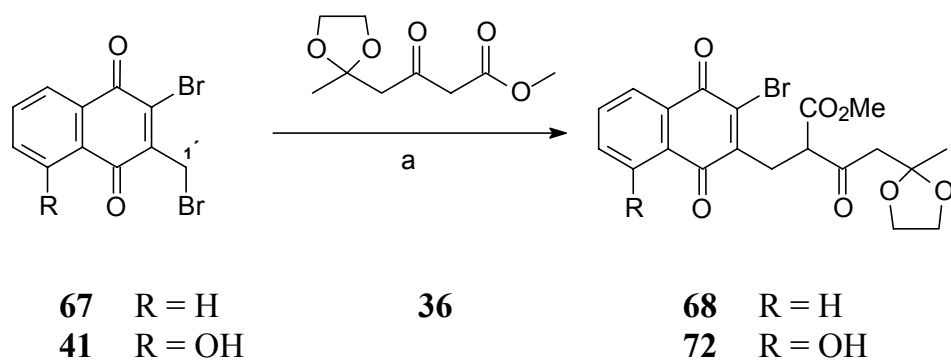


Schema 4.11: Synthese des Bromjuglons **41**

a) NaOAc, Ac₂O, Rückfluß, 5 h (93 %); b) NBS, AcOH, H₂O, 60 °C, 1 h (85 %); c) H₂O₂, FeSO₄, DMSO, Dioxan, 18 °C, 0.5 h (68 %); d) NBS, AIBN, Ac₂O, 80 °C, 1.5 h (86 %); e) *p*-TsOH, MeOH, Rückfluß, 2.5 h (83 %).

4.2.2. Alkylierung der Dibromide **67** und **41** durch nucleophile Substitution^[41,58]

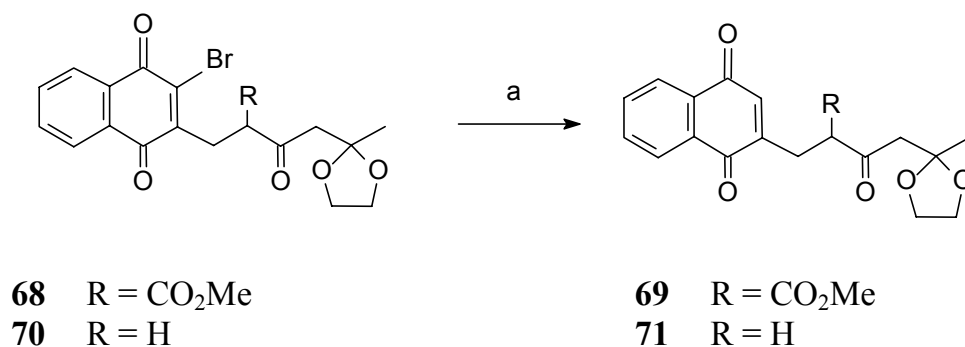
Die Alkylierung der Dibromide **67** und **41** verläuft über eine nucleophile Substitution an C-1' (Schema 4.12). Als Nucleophil diente der deprotonierte β -Ketoester **36**. Das Carbanion wurde mit Natriumhydrid in THF unter Stickstoffatmosphäre bei 0 °C generiert und anschließend über einen Teflonschlauch zur Lösung des Dibromids **67** in THF getropft. Die Reaktionsmischung wurde 0.5 h bei -20 °C gerührt. Nach Aufarbeitung erhielt man **68** (80 %) und **72** (78 %)^[41] als gelbe Feststoffe.



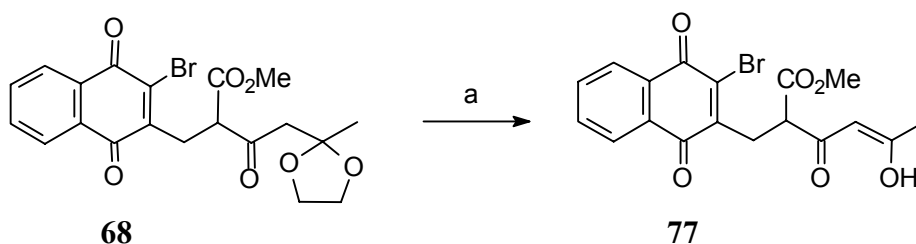
Schema 4.12: Alkylierung der Dibromide **67** und **41** durch nucleophile Substitution
 a) NaH, THF, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 0.5 h, **68** (80 %), **72** (78 %).

4.2.3. Debromierung mit Pd/C als Katalysator^[58,59]

Das chinoides Grundgerüst wurde mit Pd/C unter H_2 -Atmosphäre zunächst reduziert. Das dabei entstandene HBr wurde mit CaCO_3 neutralisiert. Nach erfolgter Reduktion wurde das Reaktionsgemisch mit DDQ versetzt und so das Hydrochinon wieder zum Naphthochinon oxidiert (*Schema 4.13*). Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Man erhielt das erwünschte Produkt **71** in 89 % und Produkt **69** in 88 % Ausbeute (Lit.^[58,59]: 91 %).



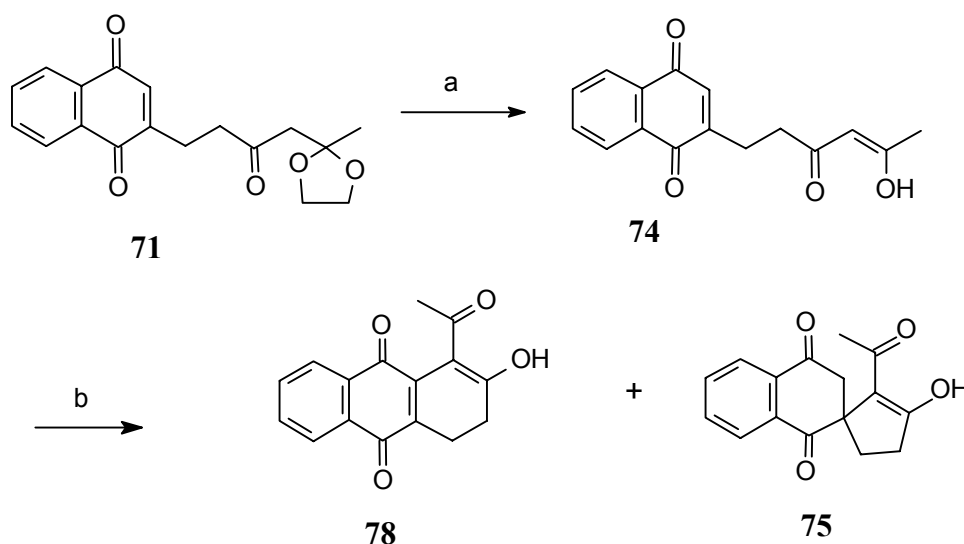
Schema 4.13: Debromierung mit Pd/C als Katalysator
 a) 1. Pd/C- H_2 , Methanol, CaCO_3 , RT, 6 h; 2. DDQ, 10 min, **69** (88 %); **71** (89 %).



Schema 4.16: Abspaltung des Ketals mit $\text{Me}_2\text{S}/\text{AlCl}_3$ nach Fujita et al.^[61]
 a) AlCl_3 , Me_2S , CH_2Cl_2 , 4 h (55 %).

4.4.1. Ketalspaltung und Cyclisierung des monoalkylierten Naphthochinons 71

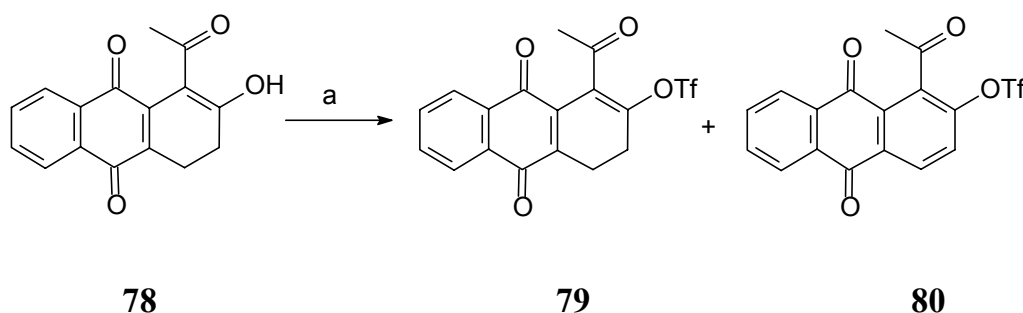
Die Ketalspaltung wurde mit $\text{SiO}_2/\text{H}_2\text{SO}_4$ durchgeführt. Die Reaktion lieferte das Diketon **74** nach 4 h in einer Ausbeute von 92 %. Das entschützte Naphthochinon **74** lag hauptsächlich in der Enolform (85 %) vor. Das Enol **74** wurde zunächst mit Kaliumcarbonat und 18-Krone-6 in THF versetzt. Das Gemisch wurde nach 6 h aufgearbeitet. Das cyclisierte Produkt **78** aromatisierte bei Anwesenheit von K_2CO_3 , wenn die Reaktionsdauer 6 h übersteigt. Das hydroaromatische Anthrachinon **78** wurde in einer Ausbeute von 75 % in Form orangefarbener Kristalle isoliert. Es lag (nach $^1\text{H-NMR}$ Daten) ausschließlich in der Enolform vor. Auch das Spirochinon **75** wurde als Nebenprodukt in 5 % Ausbeute isoliert (Schema 4.17).



Schema 4.17: Ketalspaltung und Cyclisierung des Naphthochinons **71**
 a) SiO_2 , H_2SO_4 , CH_2Cl_2 , RT, 4 h, 92 %; b) K_2CO_3 , 18-Krone-6, THF, 6 h, **78** (75 %) und **75** (5 %).

4.5.1. Triflat-Bildung des Dihydroanthrachinons 78

Die vinyliche Hydroxygruppe des cyclischen Enols **78** muß in eine gute Abgangsgruppe überführt werden, um in der Stille-Kupplung zu reagieren. Neben Halogeniden sind auch Triflate^[64] als gute Abgangsgruppen bekannt. Die Bildung des Triflats **79** erfolgte durch Umsetzung von **78** mit Tf₂O (Schema 4.18). Die basischen Bedingungen bergen die Gefahr, daß das Enol **78** aufgrund der erhöhten Acidität der vinylogenen Protonen an C-4 aromatisiert. Der Einsatz von 2,6-Lutidin in Dichlormethan ergab schließlich das gewünschte Triflat **79** in 85 % Ausbeute, der Anteil des aromatisierten Triflats **80** betrug (nach NMR) nur 5%.



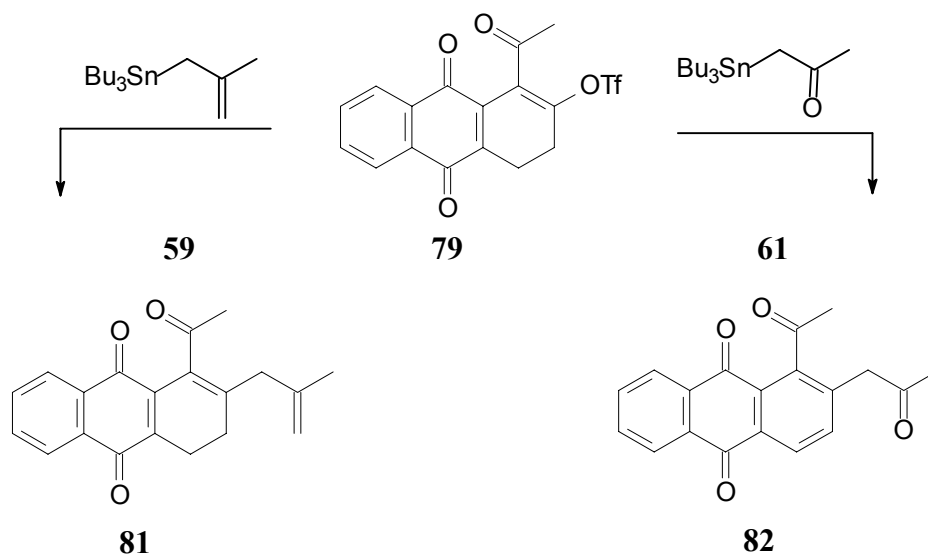
Schema 4.18: Triflatbildung des Anthrachinons **78**

a) Tf₂O, CH₂Cl₂, 2,6-Lutidin, RT, 4 h, **79** (85 %) und **80** (5 %).

4.5.2.1 Alkylierung des Anthrachinons 79 durch Stille-Kupplung

Die C-C-Verknüpfungen sind in der synthetischen Chemie von zentraler Bedeutung. Es gibt eine Vielzahl von C-C-Kupplungsreaktionen, die über Pd-Katalysatoren verlaufen. Die Stille-Kupplung^[64–65], die Heck-^[70] und die Suzuki-^[71] Reaktionen werden häufig in Naturstoff-Synthesen angewendet. Die Stille-Kupplung verläuft unter milden Reaktionsbedingungen. Man kann polare (z. B. Dioxan) sowie unpolare Lösungsmittel (z. B. Toluol) verwenden. Die verschiedenen Pd-Verbindungen, wie z. B. Pd(PPh₃)₄, PdCl₂(PPh₃)₂ und PdCl₂(dppf), können als Katalysatoren eingesetzt werden. Die vielseitigsten Organometall-Verbindungen für Pd-katalysierte Kupplungsreaktionen sind Organozinn-Verbindungen. Sie sind auf verschiedenen Wegen zugänglich, können unterschiedliche funktionelle Gruppen enthalten und sind darüber hinaus nicht sehr

empfindlich gegenüber Sauerstoff oder Feuchtigkeit. Das Triflat **79** wurde mit unterschiedlichen Stannanbausteinen gekuppelt (*Schema 4.19*). Die Ergebnisse zeigten, daß die beste Ausbeute bei der Umsetzung des Triflates **79** mit dem Allylstannan **59** möglich war. Die Umsetzung mit dem Allylstannan **59** lieferte das gewünschte hydroaromatische disubstituierte Anthrachinon **81**. Die Reaktion wurde in 1,4-Dioxan mit $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ durchgeführt. Es wurden 86 % des Produkts als Öl erhalten. Das β -Ketostannan **61** erzeugte das aromatische Anthrachinon **82** in einer Ausbeute von 36 %.



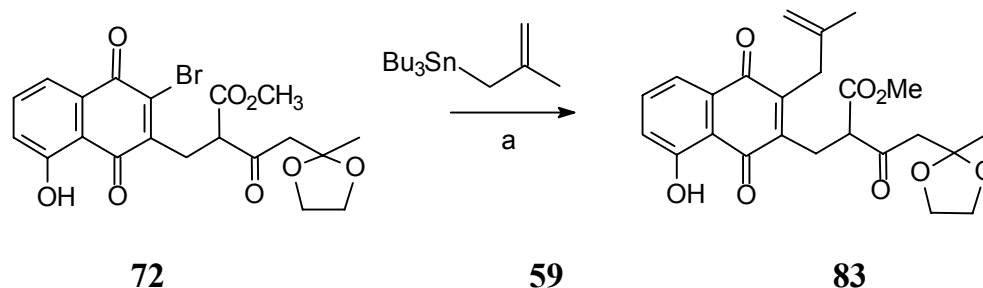
Schema 4.19: Anknüpfung der Seitenketten an Anthrachinon **79**
Reaktionsbedingungen in *Tabelle 4.1*

Stannan	Kat.	LM	Temp. [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%]	Produkt
59	$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	THF	25	5	32	81
59	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4 / \text{CuBr}$	Dioxan	25	7	10	81
59	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4 / \text{CuBr}$	DMF	25	1	30	81
59	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	Dioxan	40	1	86	81
61	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4 / \text{CuBr}$	Toluol	25	1	36	82

Tabelle 4.1: Unterschiedliche Reaktionsbedingungen bei der Kupplung des Allylstannans **59** und des Ketostannans **61** mit dem Anthrachinon **79**

4.5.2.2. Einführung der oberen Seitenkette in das Naphthochinon **83**

Das Chinon **72** wurde über eine Stille-Kupplung^[63–65] mit dem Allylstannan **59** gekuppelt (Schema 4.20). Unter Einsatz von Pd(PPh₃)₄ als Katalysator und CuBr als Cokatalysator erhielt man das 2,3-bisalkylierte Naphthochinon **83**^[41,58] in guten Ausbeuten (78 %).

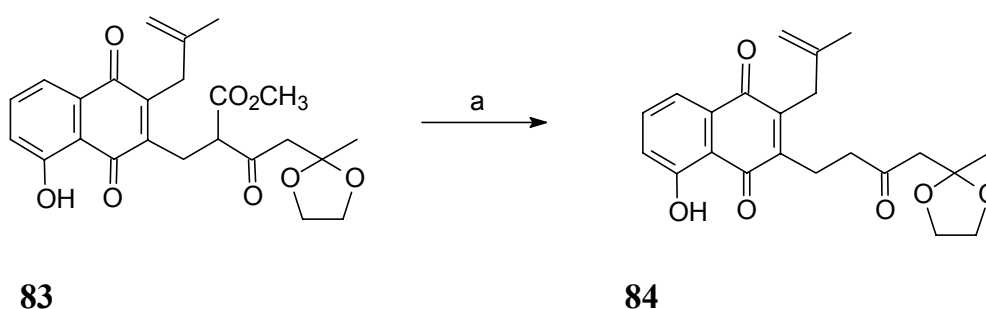


Schema 4.20: Stille-Kupplung des Ketoesters **72** mit dem Stannan **59**

a) Pd(PPh₃)₄, CuBr, Dioxan, Rückfluß, 8 h, **83** (78 %).

4.5.2.3 Esterspaltung mit Bis(tributylzinn)oxid im Naphthochinonester **83**

Die Spaltung des Esters in **83** wurde nach Mascaretti et al.^[60] durchgeführt (Kapitel 4.3.1). Die Spaltung des Esters fand in Toluol bei 80 °C unter neutralen Bedingungen statt (Schema 4.21). Das entstandene Chinon **84** wurde nach Aufarbeitung in einer Ausbeute von 65 % isoliert.

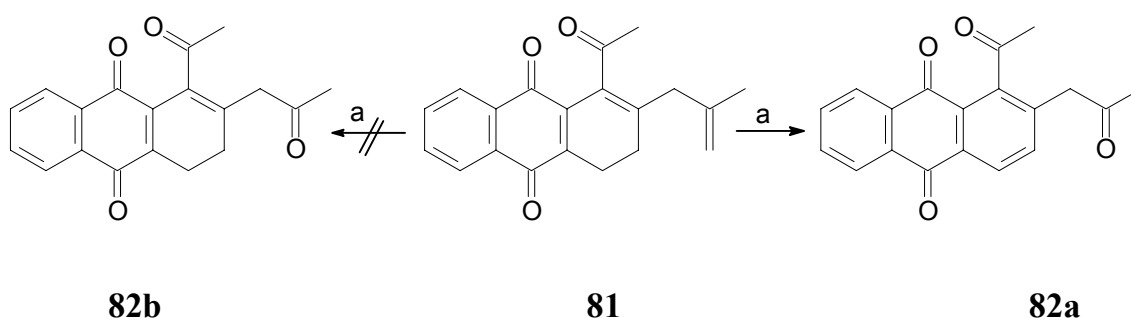


Schema 4.21: Desalkoxycarbonylierung mit BBTO^[60]

a) BBTO, Toluol, 80 °C, 24–30 h, **84** (65 %).

4.5.3.1. Versuche der Olefinspaltung mit OsO_4 nach Lemieux-Johnson

Die Olefinspaltung in der Seitenkette des Anthrachinons **81** wurde nach Lemieux-Johnson^[66] durchgeführt. Mit einer katalytischen Mengen von Osmiumtetroxid und Natriumperiodat in Wasser/Dioxan spaltete selektiv die nicht konjugierte olefinische Doppelbindung, allerdings wurde das hydroaromatische Anthrachinon **82b** gleichzeitig zum Aromaten **82a** oxidiert (Schema 4.22).

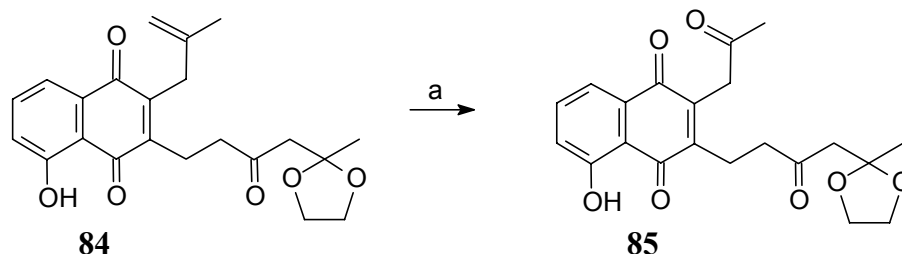


Schema 4.22: Olefinspaltung der Doppelbindung des Anthrachinons **81**

a) OsO_4 , Wasser/Dioxan, NaIO_4 , RT, 8 h (72 %).

4.5.3.2. Olefinspaltung in der oberen Seitenkette des Chinons **84**

Durch die selektive Olefinspaltung an der elektronenreicheren Doppelbindung nach Lemieux-Johnson gelang die Überführung des Chinons **84** in das Keton **85**^[41] (Schema 4.23), welches im weiteren Verlauf der Synthese cyclisiert werden sollte. Die Reaktion erfolgte mit OsO_4 und NaIO_4 in einem Gemisch aus Wasser und 1,4-Dioxan (Schema 4.23). Das unter OsO_4 -Katalyse intermediär gebildeten *cis*-Diol wurden durch NaIO_4 direkt in die entsprechende Ketoverbindung **85** (78 %) übergeführt.

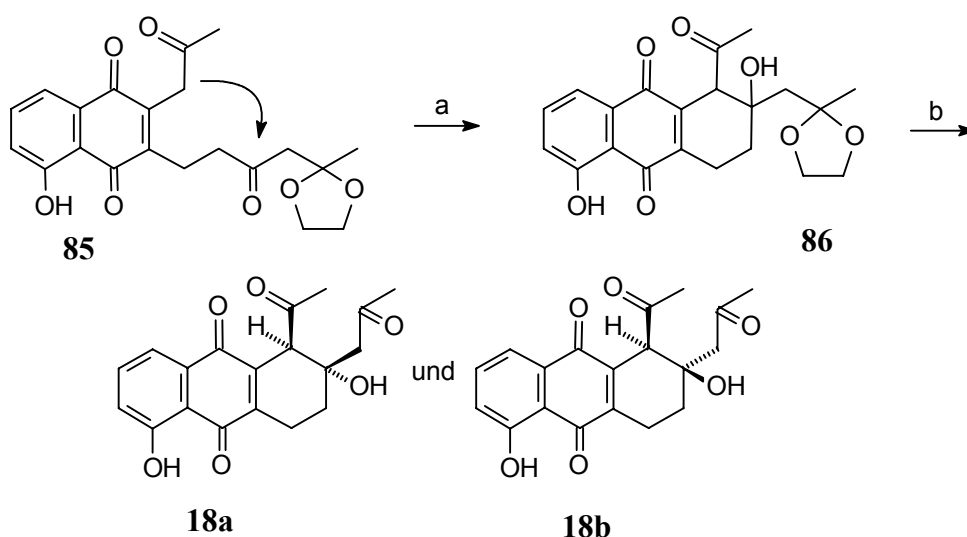


Schema 4.23: Olefinspaltung von **84** unter Lemieux-Johnson-Bedingungen^[66]

a) OsO_4 , NaIO_4 , Dioxan, H_2O , RT, 15 h, **85** (78 %).

4.5.3.3 Cyclisierung und Ketalsspaltung des Anthrachinons **85**

Die regioselektive Cyclisierung des Juglons **85** wurde mit K_2CO_3 in 2-Propanol durchgeführt. Diese intramolekulare Aldolreaktion führte zum Anthrachinon **86**, welches als Diastereomeren-gemisch in einer Ausbeute von 66 % erhalten wurde. Die Spaltung der Acetalschutzgruppe des Diastereomerengemisches **86** wurde analog zum Chinon **71** (Kapitel 4.4.1) hydrolytisch mit Hilfe von wäßrigem Kieselgel durchgeführt. Die Diketone **18a** und **18b** entstanden als Diastereomerengemisch (1:2) in quantitativer Ausbeute (Schema 4.24). Die Trennung erfolgte säulenchromatographisch.



Schema 4.24: Intramolekulare Aldoladdition zum Tricyclus **86** und Ketalsspaltung
 a) K_2CO_3 , 2-Propanol, RT, 3 h (66 %); b) SiO_2 , H_2SO_4 , CH_2Cl_2 , RT, 4 h (100 %).

Die Bestimmung der relativen Stereochemie der Anthrachinone **18a** und **18b** war durch eine Röntgenstrukturanalyse möglich (Abb. 4.1). Das polare Anthrachinon **18b** zeigt Z-Konfiguration (*trans*-ständigen Alkylketten).

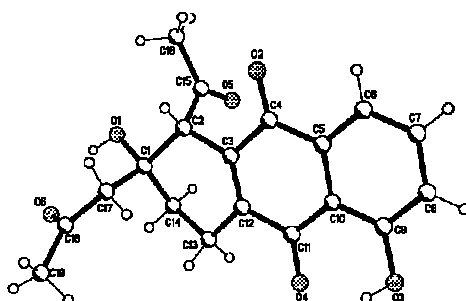
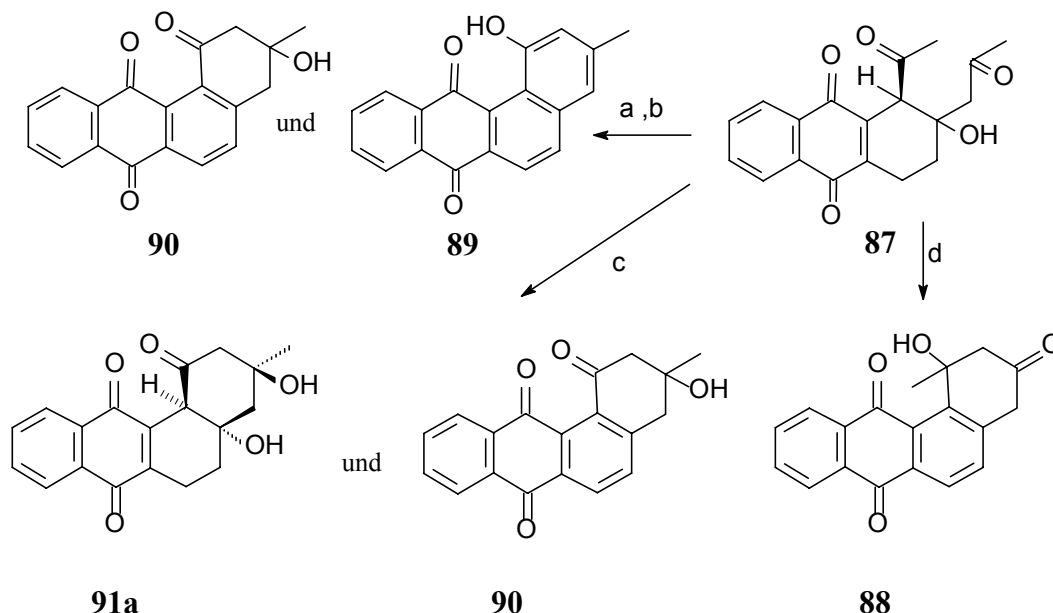


Abb. 4.1: Röntgenstruktur des *trans*-alkylierten Anthrachinons **18b**

4.5.3.4. Cyclisierungsversuche mit den beiden Diketonen **87a** und **87b**

Es wurde von Freund^[44] festgestellt, daß die Cyclisierungsversuche des Diastereomeren-gemisches **87** mit NaH in THF bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ und mit $\text{K}_2\text{CO}_3/18\text{-Krone-6}$ in THF bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ zur vollständigen Zersetzung des Eduktes führten. Durch Variation der Reaktionsbedingungen, z. B. die Umsetzung mit einer 0.2 M methanolischen KOH-Lösung, zeigten erste Erfolge. Abhängig von der Temperatur beobachtet man unterschiedliche Ergebnisse. Bei einer Reaktionstemperatur von $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ entstanden zunächst die aromatischen Folgeprodukte 8-Desoxytetrangomycin (**90**)^[41,58] (54 %) und 8-Desoxytetrangulol (**89**)^[41,58] (2 %) (*Schema 4.25*). Tetrangomycin **90** wurde bei einer Verlängerung der Reaktionszeit (5 d) in das Tetrangulol **89** übergeführt. Das hydroaromatische Diol **91** entstand durch die Absenkung der Reaktionstemperatur von $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ auf $-45\text{ }^{\circ}\text{C}$. Es ist sehr interessant, daß nur Diastereomer **91a**^[41,44] isoliert wurde. Nach der Röntgenstrukturanalyse zeigte der Tetracyclus **91a** eine *trans*-Konfiguration des Diols (*Abb. 4.2*). Freund isolierte daneben das aromatische Folgeprodukt **90** und auch Spuren des Benzanthracens **89**. Das Regioisomer **88** entstand ausschließlich mit LiH als Base bei $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$.

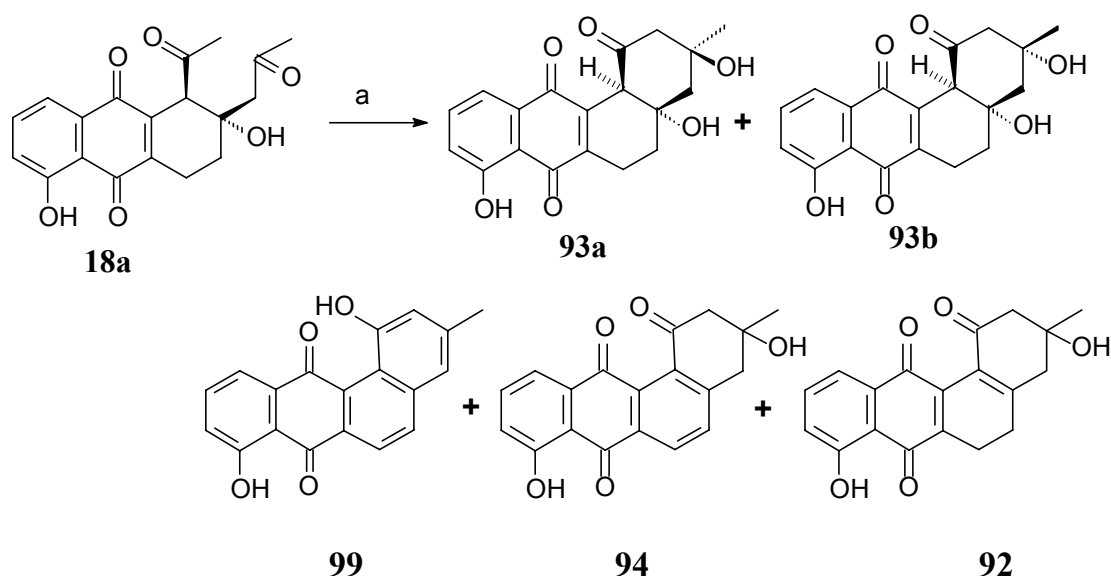


Schema 4.25: Aldolreaktion des Anthrachinons **87**

a) 0.2 M KOH in MeOH, $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$, 18 h, **90** (54 %), **89** (2 %); b) 5 d, **89** (68 %); c) 0.2 M KOH in MeOH, $-45\text{ }^{\circ}\text{C}$, 90 h, **91a** (63 %), **90** (30 %); d) LiH, THF, $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$, 4–5 d, **88** (55 %), **91a** (13 %).

4.5.3.5. Cyclisierungsreaktion des Diketons **18a**

Analog zur Modellverbindung von Freund wurde für die Cyclisierung des Hydroxyanthrachinons **18** eine methanolische KOH-Lösung (0.2 M) verwendet. Im diesem Experiment wurden noch tiefere Temperaturen^[72] gewählt. Die Aldol-Reaktion wurde nur mit dem Diastereomer **18a** durchgeführt. Die Umsetzung bei $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$ führte zu fünf Produkten (*Schema 4.26*). Der teilaromatisierte Tetracyclus **94** und das komplett aromatisierte Produkt Tetrangulol **99** wurden isoliert. Ein überraschendes Ergebnis dieser Reaktion war die Bildung beider Diastereomeren **93a** und **93b**. Man konnte bei der Reaktion der Modellverbindung **87** kein Isomerengemisch beobachten. DC-Versuche haben gezeigt, daß das *trans*-Diol **93a** polarer und stabiler im Vergleich zum *cis*-Diol **93b** ist. Das *cis*-Diol **93b** wurde während der DC-Versuche teilweise zum Angucyclin **92** eliminiert.



Schema 4.26: Cyclisierung des reinen *cis*-Isomeren **18a** mit KOH in Methanol
 a) 0.2 M KOH in MeOH, $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$, 72 h, **93a** (24 %), **93b** (9 %); **92** (25 %); **94** (9 %); **99** (2 %).

Die Stereochemie des Angucyclins **93a** wurde durch Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Daten mit der Modellverbindung *trans*-Diol **91a** bestimmt. Die Stereochemie von **93b** steht noch nicht fest. Man kann nach den Ergebnissen der Massenspektren, (gleiche Molpeaks für beide Isomere) und den DC-Versuchen über die Konfiguration eine Aussage machen.

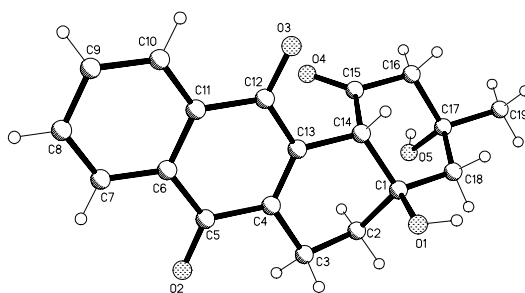
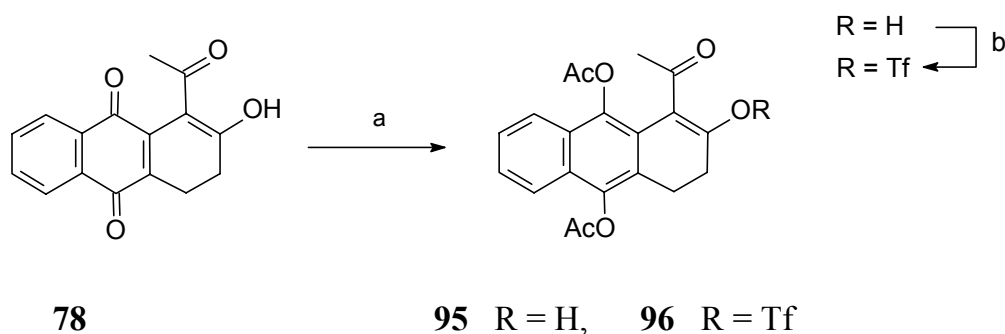


Abb. 4.2: Struktur des *trans*-Diols **91a**

4.5.4. Umwandlung des Anthrachinons **78** zum Anthracen **95** und schließlich zum Triflat **96**

Eine Kupplung der C₃-Kette an den hydroaromatischen Anthrachinonkern hat immer wieder zu aromatisierten Produkten geführt. Der Grund für die Aromatisierung ist die Erhöhung der CH-Acidität der Benzyl-Position im Ring A. Selbst bei der Triflatbildung beobachtet man ein aromatisches Produkt **80** (Kapitel 4.5.1). Es war notwendig, die Acidität dieser Positionen herabzusetzen. Durch Reduktion der Carbonylgruppen des Anthrachinons wurde das Problem gelöst. Es ist auch sehr interessant, daß in späteren Stufen kein aromatisiertes Produkt mehr gebildet wird. Das Anthrachinon **78** wurde im ersten Schritt mit Zink reduziert und mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat zu **95** acetyliert. Im nächsten Schritt wurde das Anthracen **95** mit Trifluormethylsulfonsäureanhydrid^[62,64] und 2,6-Lutidin zum Triflat **96** umgesetzt (Schema 4.27). Ein vierfacher Überschuß von Tf₂O in Dichlormethan resultierte in einer Ausbeute von 92 %.

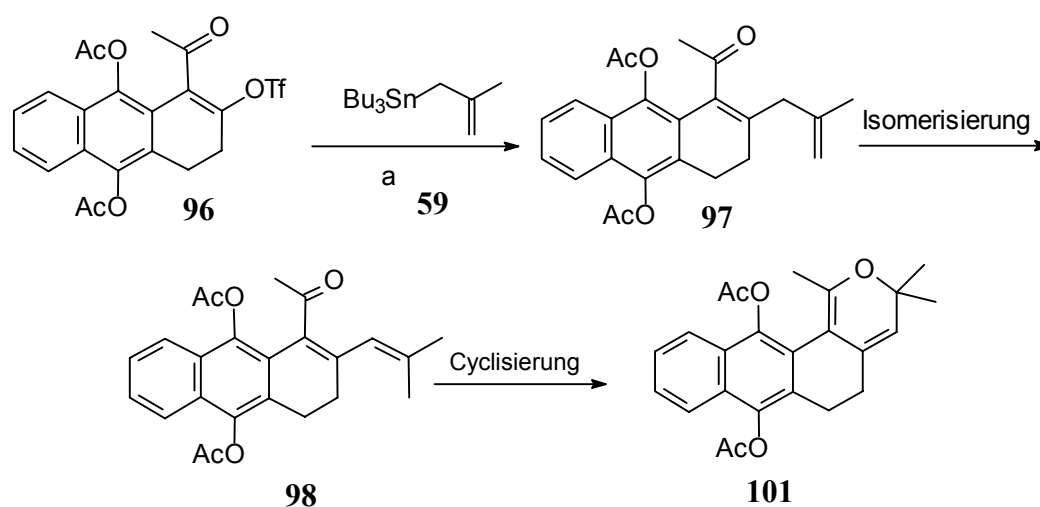


Schema 4.27: Reduktion, Acetylierung und Triflatbildung des Naphthochinons **78**

a) Zn, NaOAc, Ac₂O, RT, 2.5 h (75 %); b) Tf₂O, CH₂Cl₂, 2,6-Lutidin, RT, 4 h (92 %).

4.5.5. Anknüpfung der C₃-Kette am Anthracenkern **96** über eine Stille-Kupplung^[63–65]

Die Kupplung des Allylstannans **59** mit dem Triflat **96** lieferte das Hydroanthracen **97** in einer Ausbeute von 90 %. Das Produkt **97** ist empfindlich gegen Wärme. Es entstand auch das Nebenprodukt **101**, wenn die Temperatur über 60 °C stieg. Bei höheren Temperaturen ist die Isomerisierung von **97** zu **98** unter Pd-Katalyse sehr wahrscheinlich. Vermutlich cyclisiert das isomerisierte Produkt **98** zum Nebenprodukt **101** (Schema 4.28).



Schema 4.28: Stille-Kupplung des Triflats **96** mit Allylstannan **59**

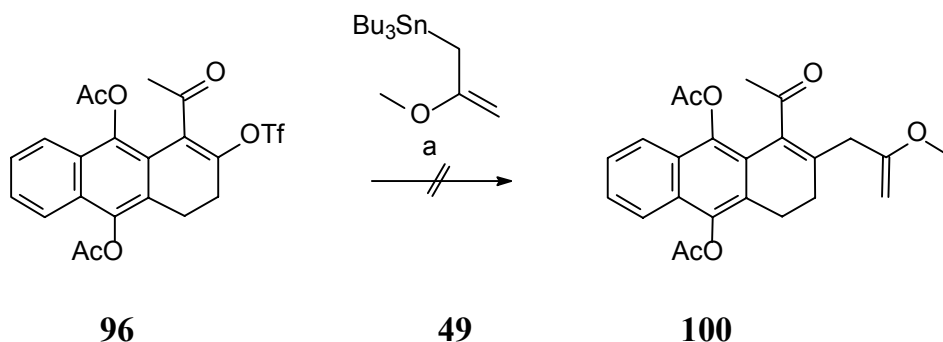
a) Reaktionsbedingungen siehe *Tabelle 4.2*

Stannan	Kat.	Temp.	Zeit	Ausbeute [%]	
				97	101
59		°C	h		
2 Eq.	Pd(PPh ₃) ₄	40	1	96	0
2 Eq.	Pd(PPh ₃) ₄	80	3	40	43
2 Eq.	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	60	8	60	10

Tabelle 4.2: Unterschiedliche Reaktionsbedingungen der Stille-Kupplung mit dem Allylstannan **59**

4.5.5.1. Kupplung mit Methoxyvinylstannan 49

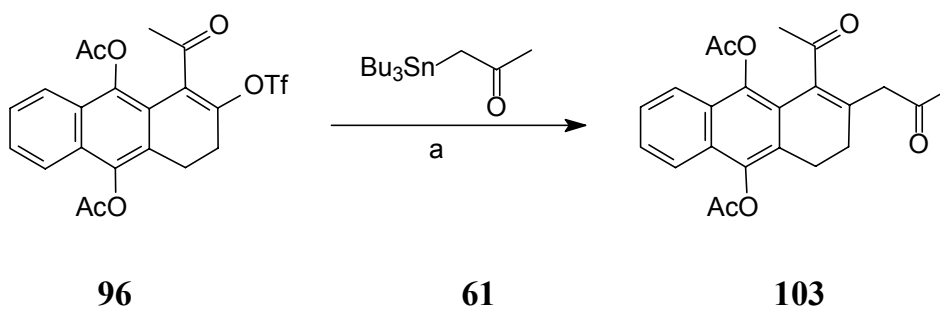
Die Kupplung des Methoxyvinylstannans **49** mit **96** hat Zersetzungprodukte geliefert, die man nicht sauber isolieren konnte (*Schema 4.29*). Hier wurden auch unterschiedliche Katalysatoren eingesetzt und verschiedene Reaktionsbedingungen angewandt.



Schema 4.29: Stille-Kupplung des Anthracenes **96** mit dem Methoxyvinylstannan **49**
 a) Dioxan, Pd(PPh₃)₄, 60 °C, 6 h.

4.5.5.2. Stille-Kupplung mit dem β-Ketostannan 61

Das Diketon **103** wurde über zwei Methoden hergestellt, darunter auch über die Stille-Kupplung (*Schema 4.30*), wobei die Ausbeuten sehr gering waren. Die Tabelle 4.3 zeigt die Ausbeute unter verschiedenen Reaktionsbedingungen. Die besten Bedingungen lieferten nur 45 % Ausbeute.



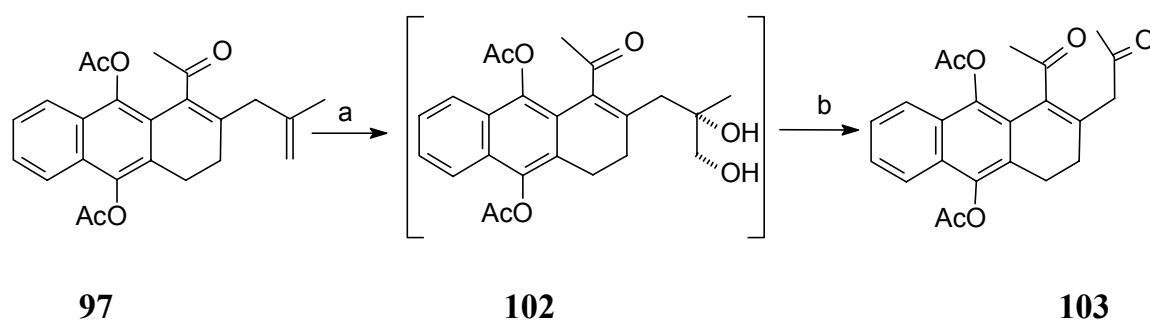
Schema 4.30: Stille-Kupplung des Anthracens **96** mit dem β-Ketostannan **61**
 a) Reaktionsbedingungen siehe *Tabelle 4.3*

Stannan	Kat.	CuBr	LM	Temp.[°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%]
2 Eq.	Pd(PPh ₃) ₄	0 Eq.	Dioxan	40	1	45
2 Eq.	PdCl ₂ (dppf) ₂	0 Eq.	Dioxan	80	8	Zersetzung
3 Eq.	Pd(PPh ₃) ₄	3 Eq.	Toluol	60	3	35

Tabelle 4.3: Unterschiedliche Reaktionsbedingungen der Stille-Kupplung mit dem β -Ketostannan **61**

4.5.6. Olefinspaltung des Allylanthracens **97** nach Lemieux-Johnson^[66]

Das bisalkylierte Anthracen **97** besitzt zwei unterschiedliche Doppelbindungen. Die olefinische Bindung in der Seitenkette ist elektronenreich, die im Anthracen vorhandene Doppelbindung ist wegen der in β -Position stehenden Ketogruppe elektronenarm. Katalytische Mengen von OsO₄ dienen als Reagenz zur Olefinspaltung elektronenreicher Doppelbindungen. Natriumperiodat (*Kapitel 4.5.3.1.*) reoxidiert OsO₄ und spaltet auch die C-C Bindung des intermediär auftretenden Diols **102** (*Schema 4.31*).

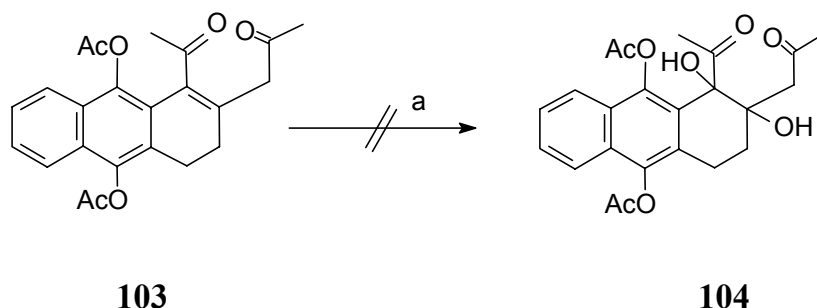


Schema 4.31: Olefinspaltung des Allylanthracens **97** nach Lemieux-Johnson^[66]
 a) OsO₄, NaIO₄ (1 Eq.), Dioxan und H₂O; b) NaIO₄ (1 Eq.), RT, 8 h (74 %).

4.6. Versuche zur *cis*-Hydroxylierung

Nach Herstellung des Diketons **103** wurde die *cis*-Hydroxylierung^[67-72] und die anschließende Cyclisierung untersucht. Die Reagenzien OsO₄ und KMnO₄ wurden für die *cis*-Hydroxylierung eingesetzt. Die Reaktion wurde mit verschiedenen Lösungsmittelkombinationen und Ko-oxidantien (*Tabelle 4.4*) durchgeführt. Die elektronischen und

sterischen Gründe behinderten den Angriff von OsO₄ auf die vierfach substituierte Doppelbindung im hydroaromatischen Anthracen **103** (Schema 4.32). Die Ansätze zeigten entweder keinen Umsatz oder Zersetzung des Edukts.



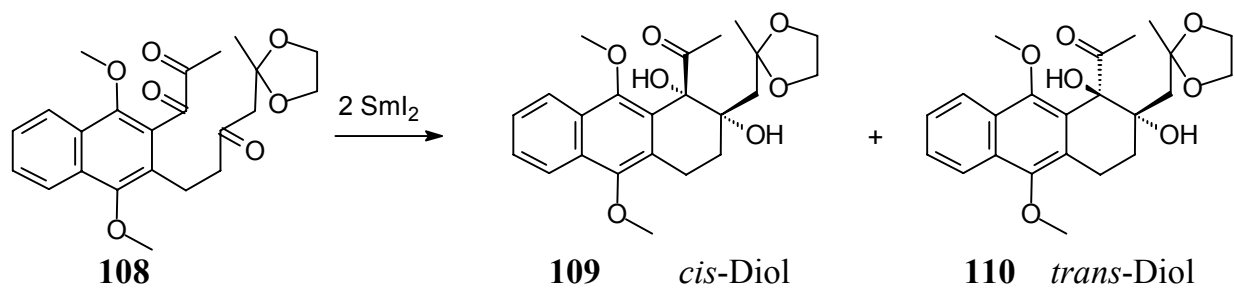
Schema 4.32: *cis*-Hydroxylierung zum Diol **104**
a) Reaktionsbedingungen in *Tabelle 4.4*

Kat.	Ko-Ox.	LM	Base	Zeit h	Ergebnis
OsO ₄	NMO	H ₂ O und Aceton	Lutidin	24	Zersetzung
OsO ₄	NMO	H ₂ O und THF	Pyridin	70	Zersetzung
KMnO ₄	TMNO	H ₂ O und THF	-	24	Zersetzung
KMnO ₄	NMO	H ₂ O und Dioxan	-	24	Zersetzung

Tabelle 4.4: Unterschiedliche Reaktionsbedingungen für die *cis*-Hydroxylierung von **103** bei Raumtemperatur

4.6.1 Pinakol-Kupplung über Sm(II)-Iodid^[73]

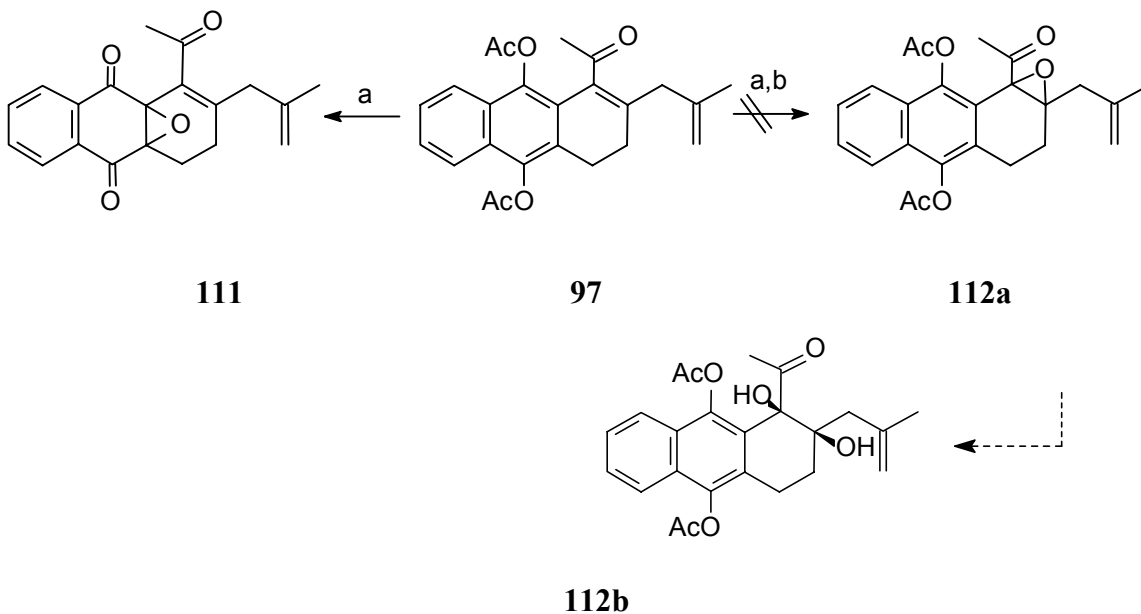
Ein alternativer Weg zur Herstellung von *cis*-Diolen wurde von Frese^[74] über eine Pinakol-Kupplung untersucht. Das bisalkylierte Naphthalin **108** diente als Ausgangsmaterial. Bei der Umsetzung mit SmI₂ wurde festgestellt, daß die Entstehung der *cis*- und *trans*-Diastereomeren von der Temperatur abhängig ist (Schema 4.33). Tiefe Temperaturen begünstigen die *trans*-Form. Das Verhältnis von *trans*-**110** zu *cis*-Isomeren **109** ist bei -78 °C 2:1. Bei Raumtemperatur wurde eine Umkehrung des Verhältnisses beobachtet (1:9). Die Pinakol-Kupplung kann für die Herstellung der Angucycline vom SS-228Y-Typ eingesetzt werden.



Schema 4.43: Aufbau des *cis*-Dihydroxyanthracens **109** über eine Pinakol-Kupplung^[73]

4.6.2. Versuche zur Epoxidierung und die anschließende *cis*-Hydroxylierung

Eine weitere Möglichkeit, ein Diol zu erzeugen, ist die Epoxidierung^[75,76] und die Öffnung dieses Epoxids zum *cis*-Diol^[77] (Schema 4.34). Die Epoxidierungsversuche wurden mit dem Allylanthracen **97** und dem Diketon **103** durchgeführt. Das Diketon **103** wurde nicht mit TBHP umgesetzt. Das Allylanthracen **97** dagegen führte mit Hilfe des Phasentransfer-Katalysators Triton B zum ungewünschten Epoxid **111**. Die basischen Bedingungen haben wahrscheinlich erst das Anthracen zum Anthrachinon verseift und dann erfolgte der Angriff des TBHP auf die elektronenarme Doppelbindung des Chinons. Abb. 4.3 zeigt die Röntgenstruktur des Epoxides **111**.



Schema 4.34: Epoxidierung des Anthracens **97** mit TBHP
a) Reaktionsbedingungen in Tabelle 4.5

Methode	Reagenz	LM	Zeit [d]	Ausbeute	Ergebnis
a	TBHP/K ₂ CO ₃ / Triton B	CH ₂ Cl ₂	2	61 % (111)	Verseifung und Epoxidierung
b	TBHP/K ₂ CO ₃	THF	3	0 %	Kein Umsatz

Tabelle 4.5: Unterschiedliche Reaktionsbedingungen für die Epoxidierung mit TBHP

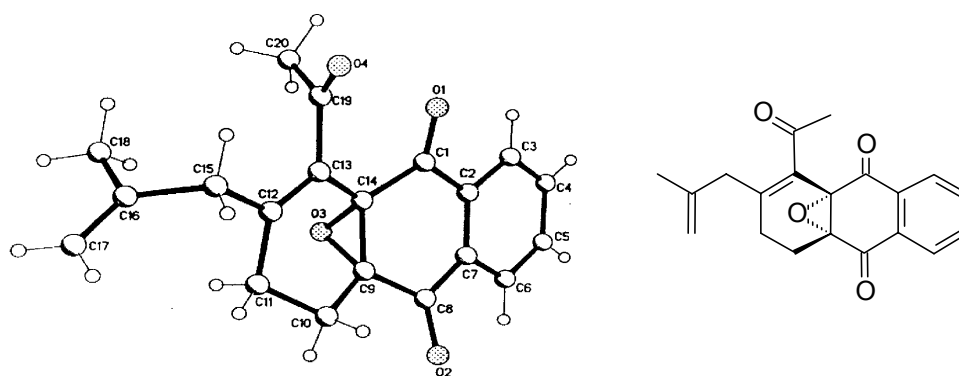
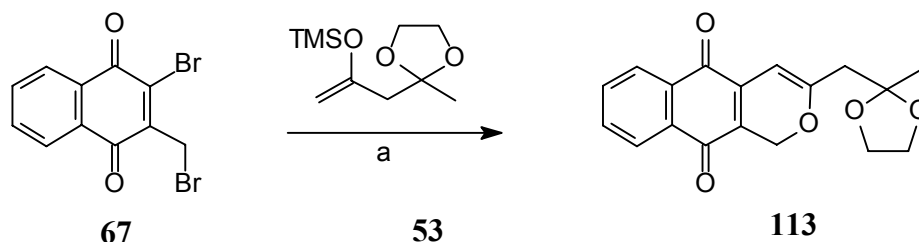


Abb. 4.3: Röntgenstruktur von Epoxid 111

4.6. Die Optimierung der Synthese des Naphthochinons 71 mit dem Silylenolether 53

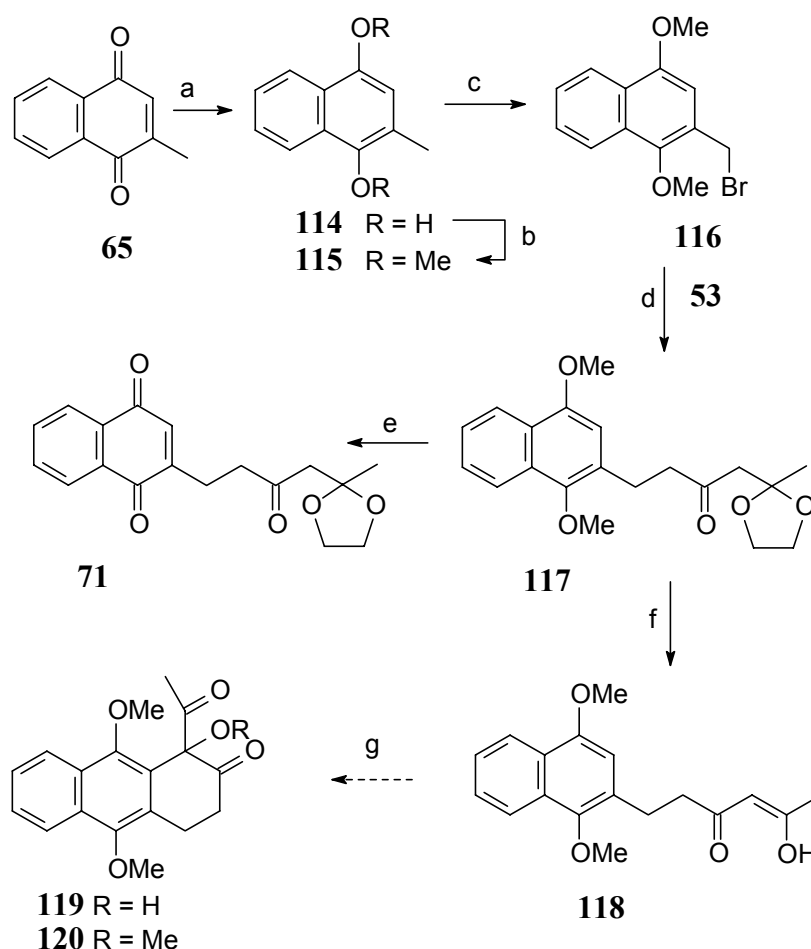
Die Experimente mit dem Silylenolether **53** und dem Dibromnaphthochinon **67** in THF als Lösemittel und [Bu₄N][Ph₃SnF₂] **105**^[81] als Aktivator führten zu einem Produktgemisch. Aus diesem Gemisch wurde nur das Chromen **113** isoliert (*Schema 4.35*). Die Naphthochinone sind gute Michaelakzeptoren, wodurch der Angriff an der α,β -ungesättigten Position erleichtert wird. Deshalb wurde statt des Naphthochinons **67** das Naphthalin **116** verwendet



Schema 4.35: Alkylierung des Naphthochinons **67** mit dem Silylenolether **53**

a) [Bu₄N][Ph₃SnF₂] **105**, THF, -78 °C → RT, 2 h (23 %) von **113**.

Das Naphthalin **116** kann aus Menadion (**65**) in drei Stufen^[82,85,86] hergestellt werden. Es lieferte bei der Umsetzung mit **53** das Produkt **117** in einer Ausbeute von 76 %. Das Naphthalin **117** wurde in zwei weiteren Experimenten eingesetzt (*Schema 4.36*). Es lieferte nach Abspaltung^[78] der Methylether mit CAN in Acetonitril und Wasser das Chinon **71**. Als andere Möglichkeit wurde die Cyclisierungsreaktion nach Richards et al.^[79,80] untersucht. Die Reaktion wurde mit CAN in trockenem Methanol durchgeführt. Es wurde ein Produktgemisch aus **119** und **120** beobachtet.



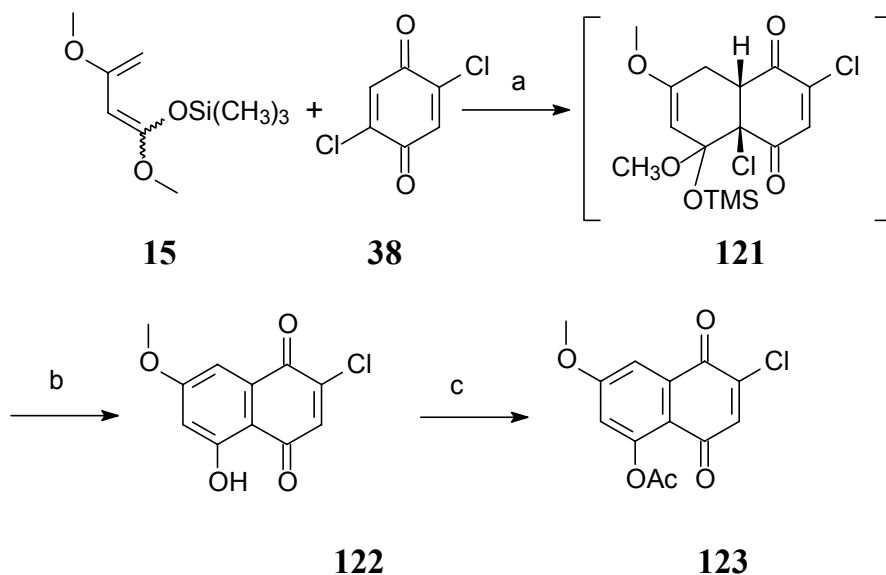
Schema 4.36: Funktionalisierung und Alkylierung des Naphthalins **116**

a) SnCl_2 , HCl, EtOH, Rückfluß, 1 h (93 %); b) Me_2SO_4 , KOH, H_2O , 0 °C, 15 min (96 %); c) CCl_4 , NBS, AIBN, Rückfluß, 1 h (96 %); d) $[\text{Bu}_4\text{N}][\text{Ph}_3\text{SnF}_2]$, THF, $-78\text{ °C} \rightarrow \text{RT}$, 7 h (76 %); e) CAN, CH_3CN , H_2O , 0 °C, (76 %); f) H_2SO_4 , SiO_2 , RT, 3 h (86 %); g) CAN, MeOH, 0 °C.

4.8. Synthese des Pradimicin-Analogons 33

4.8.1 Herstellung des Naphthochinons 122 und Einführung der Acetoxygruppe^[47,83]

Die Synthese des Pradimicins **33** wurde nach einer biomimetischen Strategie durchgeführt. Für den Aufbau der Ringe C, D und E wurde die Diels-Alder-Reaktion angewendet. Der Aufbau der Ringe A und B erfolgte durch Aldolreaktionen. Das Naphthochinon **122** wurde aus käuflichem 2,5-Dichlorbenzochinon (**38**) mit dem Ketenacetal **15** (*Kapitel 4.1.3.*) nach Brassard et al.^[47,83] hergestellt. Das Chinon **121** lieferte nach Aromatisierung auf Kieselgel das Juglon **122** als Hauptprodukt (65 %) (*Schema 4.37*). Das Chloratom in 3-Position des Juglons ist hilfreich für die Kontrolle der Regiochemie bei der nachfolgenden Diels-Alder-Reaktion. Das 2-Chlor-5,7-dimethoxynaphthochinon wurde als Nebenprodukt in einer Ausbeute von 10 % isoliert. Das Juglon **122** wurde dann unter sauren Bedingungen zu **123** acetyliert. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionslösung in Eiswasser gegeben und das ausgefallene Acetoxynaphthochinon abgesaugt und neutral gewaschen. Man erhielt fast quantitativ (99 %) das Acetat **123**.

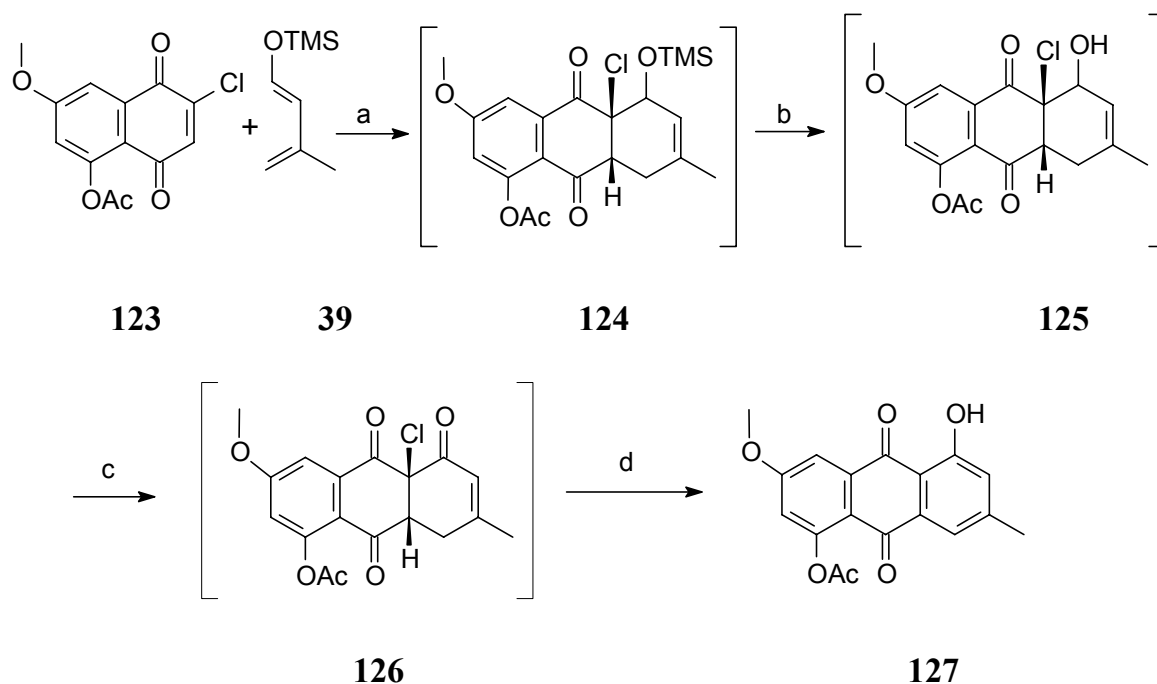


Schema 4.37: Diels-Alder-Reaktion des Diens **15** mit dem Benzochinon **38** und Einführung der Schutzgruppe nach Brassard et al.^[47,83]

a) THF, $-30\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 12 h; b) Kieselgel, CH_2Cl_2 , RT, 12 h (65 %, über zwei Schritte); c) Ac_2O , H_2SO_4 , RT, 2 h (99 %).

4.8.2. Herstellung des Anthrachinons **127** über eine Diels-Alder-Reaktion

Das Chlornaphthochinon **123**, das als Dienophil dient, ist ein idealer Baustein für die Herstellung des Anthrachinons **127**. Das Methylbutadien **39** (Kapitel 4.1.3.) wurde als Dien eingesetzt. Nach erfolgreicher regioselektiver Diels-Alder-Reaktion wurde der Silylenolether in **124** mit Essigsäure gespalten und der entstandene Alkohol **125** wurde *in situ* mit PCC zum Keton **126** oxidiert (Schema 4.38). Durch HCl-Eliminierung mit Triethylamin entstand aus dem Intermediat **126** das Anthrachinon **127**. Nach Produktreinigung und Umkristallisation erhielt man **127** in einer Ausbeute von 85 % in Form gelber Kristalle.



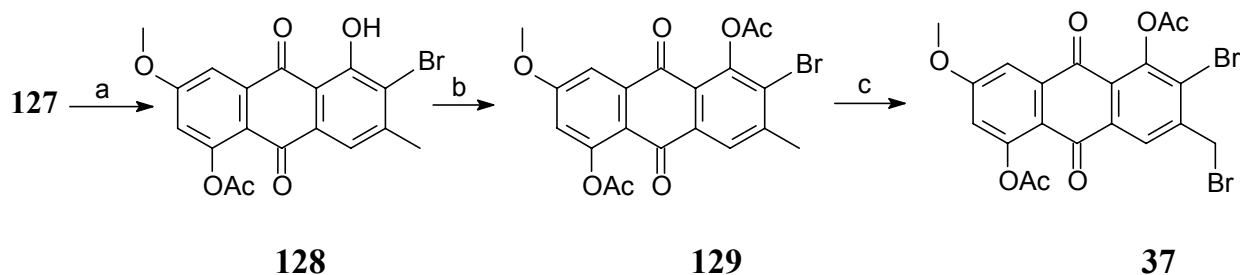
Schema 4.38: Herstellung des Anthrachinons **127** durch eine Diels-Alder-Reaktion

a) Toluol, RT, 8 h; b-c) PCC, AcOH in CH_2Cl_2 , RT, 30 h; d) Et_3N in CH_2Cl_2 , RT, 30 min (a-d, 85 %).

4.8.3. Bromierung und Einführung der Schutzfunktion im Anthrachinon **127**

Für den Einbau zweier Seitenketten an den Anthrachinonkern und an die benzyliche Position wurde das Anthrachinon **127** zweifach bromiert. Die erste Bromierung läuft nach Fujisaki et al.^[52]. Mit Hilfe von Diisopropylamin und NBS in CH_2Cl_2 wurde selektiv in *o*-

Position zur Hydroxygruppe bromiert. Man erhielt das Produkt **128** in einer Ausbeute von 96 %. Nach den mechanistischen Vorstellungen wird das Brom erst an das sekundäre Amin übertragen, das nachfolgend die *o*-Stellung des Anthrachinons **128** bromiert. Vor dem zweiten Bromierungsschritt an der Benzylposition wurde das Anthrachinon **128** als Acetat **129** geschützt (*Schema 4.39*). Die Reaktion erfolgte in Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure und lieferte 92 % Diacetat **129**. Die Bromierung des Diacetats wurde radikalisch mit AIBN und NBS in Essigsäureanhydrid bei 115 °C durchgeführt. Die Reaktion erfolgte in 3 h und lieferte das Dibromid **37** in 90 % Ausbeute. Es wurde nur ein kleiner Überschuß (1.2 Äquiv.) NBS verwendet, um eine zweifache Bromierung in Benzylstellung zu verhindern.



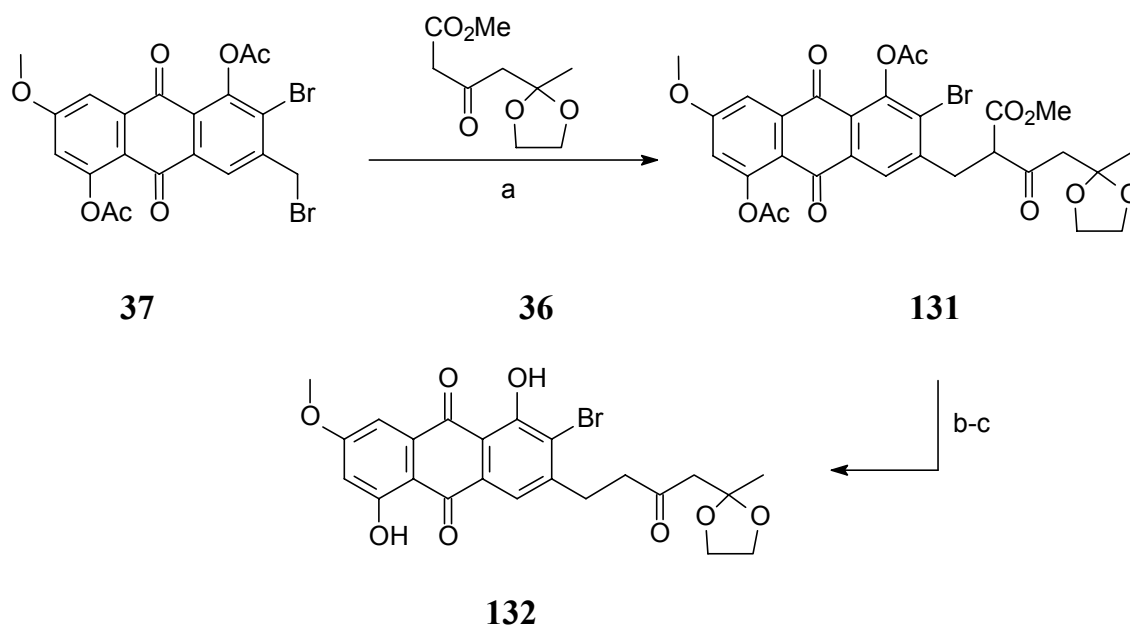
Schema 4.39: Funktionalisierung des Anthrachinons **127**

a) NBS, (*i*-Pr)₂NH, CH₂Cl₂, RT, 1 h (96 %); b) Ac₂O, H₂SO₄, 25 °C, 2 h (92 %); c) NBS, AIBN, Ac₂O, 115 °C, 3 h (90 %).

4.8.4. Einbau der unteren Alkylkette am Anthrachinon **37** und Verseifung des Esters **131**

Der Aufbau der unteren Seitenkette wurde mit Hilfe einer S_N-Reaktion durchgeführt. Die Anwendung von katalytischen Mengen TBAI aktivierte den Br-Alkyl-Austausch. Die Aufarbeitung lieferte ein öliges Rohprodukt. Nach Reinigung und Umkristallisieren wurde das monoalkylierte Anthrachinon **131** in einer Ausbeute von 81 % als gelbe Kristalle erhalten. Die Spaltung des Esters und der Acetatgruppen von **131** wurde über basenkatalysierte Hydrolyse realisiert (*Schema 4.40*). Die Reaktion wurde mit wäßriger NaOH und Ethanol unter Schutzgas durchgeführt. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes wurde die Reaktionsmischung mit HCl angesäuert und mit Ethylacetat extrahiert.

Nach der Decarboxylierung bei 100 °C und Reinigung erhielt man 85 % des Ketons **132** als orangefarbenen Feststoff.

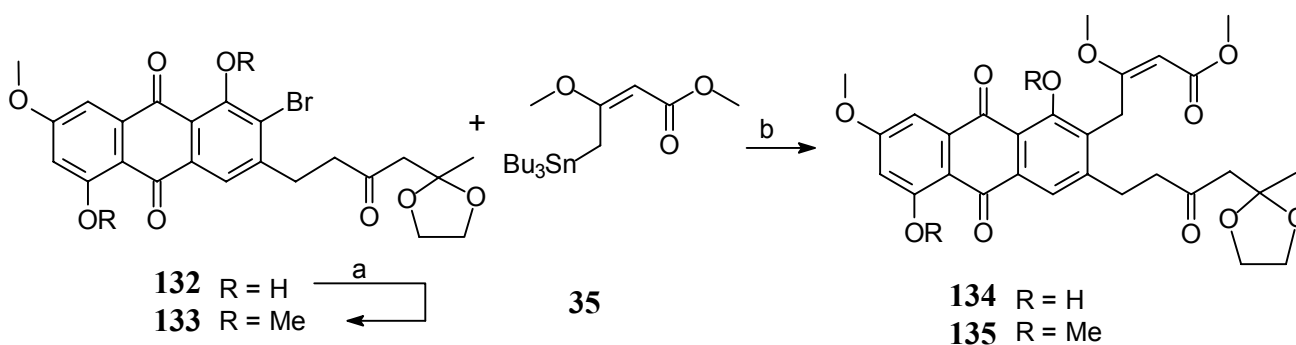


Schema 4.40: Alkylierung des Anthrachinons **37** und Verseifung der Estergruppen

a) 1. NaH, THF, 0 °C; 2. **37** THF, TBAI, RT, 5 h (81 %); b) 1 N NaOH, EtOH, 25 °C, 5 h; c) 100 °C, 10 min (85 %).

4.8.5 Einführung der oberen Alkylkette am Anthrachinon **132** durch Pd-katalysierte Stille-Kupplung^[64,65,87] und Methylierung des Dihydroxyanthrachinons **132**

In Analogie zu Modellversuchen von Bernhard^[43] wurde für die Einführung der oberen Alkylkette in **132** die Pd-katalysierte Stille-Kupplung angewendet. Der *E*-Enolether^[44] **35** (Kapitel 4.1.6.) diente als Baustein. Die Anwendung von verschiedenen Pd-Katalysatoren wurde näher untersucht; dabei wurden PdCl₂(PPh₃)₂, Pd(PPh₃)₄ und PdCl₂(dppf)^[90] eingesetzt (Kapitel 4.5.2.1.). Um die Ausbeute der Stille-Kupplung zu verbessern, wurden die chelatisierten Hydroxygruppen methyliert. Die Reaktion erfolgte mit Methyljodid und frisch hergestelltem Silberoxid in CH₂Cl₂ (Schema 4.41). Beim Anthrachinon **133** wurde auch die Stille-Kupplung unter den von Corey et al.^[87] beschriebene Reaktionsbedingungen (CuCl/LiCl) durchgeführt. Die Tabelle 4.6 zeigt die Ausbeuten bei der Verwendung von unterschiedlichen Lösungsmitteln, Katalysatoren und Temperaturen.



Schema 4.41: Einführung der oberen Alkylkette am Anthrachinon **132** und **133**

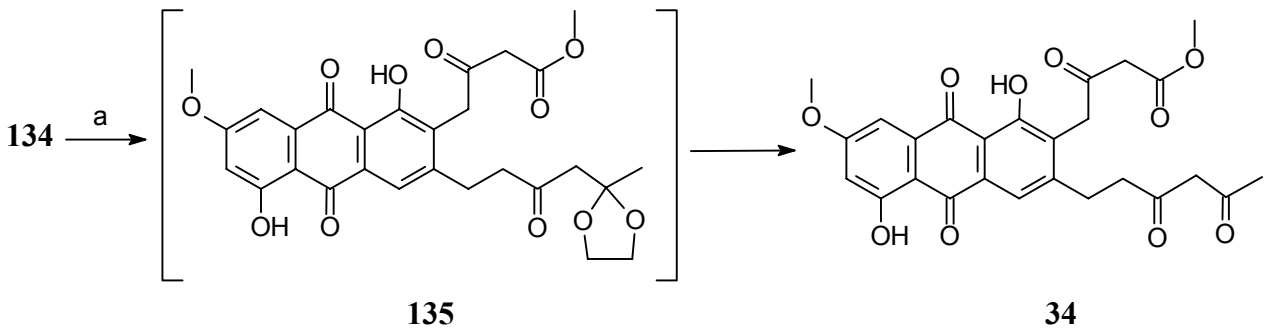
a) Ag_2O , CH_2Cl_2 , MeI, 4 h (90 %); b) Bedingungen im *Tabelle 4.6*.

Chinon	Kat.	Co-Kat.	LM	Temp. °C	Zeit h	Ausbeute [%]
132	$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	CuBr	Dioxan	95	5	Zersetzung
132	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	CuBr	Dioxan	95	7	45
132	$\text{PdCl}_2(\text{dppf})$	CuBr	Dioxan	95	6	38
133	$\text{PdCl}_2(\text{dppf})$	CuBr	Dioxan	95	6	55
133	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	CuCl/LiCl	DMSO	60	8	50

Tabelle 4.6: Unterschiedliche Reaktionsbedingungen bei der Stille-Kupplung von Stannan **35** mit Anthrachinon **132** und **133**

4.8.6. Spaltung des Enoleters und des Ketals im bisalkylierten Anthrachinon **134**

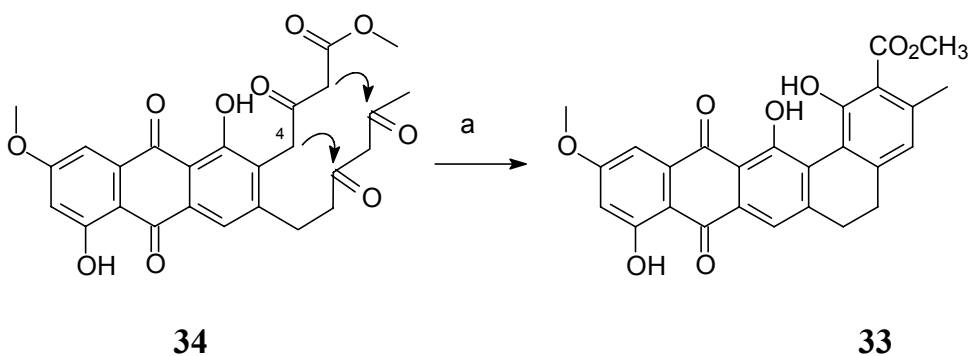
Für die geplante Cyclisierung durch eine regioselektive Aldol-Reaktion wurde zunächst das Ketal **134** entschützt. Die Untersuchungen von Bernhard^[43] an Modellverbindungen haben gezeigt, daß mit 3 N HCl in THF bei RT neben dem gewünschten Produkt auch ein Nebenprodukt entsteht. Deswegen wurde die von Freund^[44] beschriebene Entschützungsverfahren zum Polyketid **34** angewendet (*Schema 4.42*). Man beobachtet zunächst die Bildung des polaren Intermediats **135**, das sich mit der Zeit in das unpolare Oligoketid **34** umwandelt.



Schema 4.42: Spaltung des Ketals und des Enolethers im bisalkylierten Anthrachinon **134**
 a) konz. HCl, CH₂Cl₂, RT, 2 h (80 %).

4.8.7. Cyclisierungsversuche zur Herstellung des Pradimicin-Analogons **33**

Nach den Ergebnissen der Modellversuche war K₂CO₃ in einem Gemisch aus Isopropanol- CH₂Cl₂ die Base der Wahl. Die Reaktion läuft durch aufeinanderfolgende intramolekulare Aldolkondensationen. Eine Eliminierung und die Aromatisierung folgen den Aldolreaktionen. Die Acidität der benzylicischen Position C-4 ist aufgrund der Carbonylfunktion am aromatischen Ringsystem wesentlich höher. Das zunächst entstandene Intermediat der Aldolreaktion ist sehr polar. Mit der Zeit verschwindet die polare Verbindung und es entsteht eine unpolare Substanz (DC-Kontrolle). Das Pradimicin-Analogon **33** ist bemerkenswert stabil. Es wurde keine Zersetzung während der Schmelzpunktbestimmung beobachtet, obwohl die Verbindung erst bei 292°C schmolz bzw. sublimierte. Die Ausbeute in der vielstufigen Reaktion betrug 70 %. Die weitere Optimierung war aufgrund der geringen Substanzmenge (Schwierigkeiten bei der Stille-Kupplung) nicht möglich.



Schema 4.43: Cyclisierung des Polyketids **34** zum Benz[*a*]tetracen **33**
 a) K₂CO₃, Isopropanol, CH₂Cl₂, 45 °C, 2 h (70 %).

5. Zusammenfassung und Ausblick

5.1. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befaßte sich mit der Synthese von Angucyclin- und Pradimicin-Vorläufern. Außerdem wurde versucht, die biomimetische Synthese des Anthrachinons **81** zu optimieren.

Die Untersuchung zur Synthese der angularen Angucyclin-Antibiotika erfolgte anhand von Modellverbindung **91**. In dieser Synthese wurde das käufliche Menadion (**33**), das keine Hydroxygruppe in der Position C-5 besitzt, als Ausgangsmaterial verwendet. Durch eine selektive S_N-Reaktion in der Benzyl-Position wurde das monoalkylierte Chinon **68** erhalten. Die Estersverseifung erfolgte sowohl mit Bistributylzinnoxid als auch durch die Reaktion des reduzierten Naphthalins **73** (nach Debromierung mit Pd/H₂) durch NaOH. Durch die Verwendung von Lewissäuren beim Naphthochinonsystem trat Zersetzung auf oder es entstand das unerwünschte Produkt **77**. Durch die Decarboxylierung mit HCl wurde auch das Ketal gespalten. Dabei entstanden das Chinon **74**, das Spirochinon **75** und das Hydroxychinon **76** als Nebenprodukte. Der Decarboxylierungsschritt könnte noch optimiert werden. Bei kurzen Reaktionszeiten mit HCl könnte man die Deketalisierung vermeiden. Es wurden auch zwei weitere Alternativen untersucht. Die Versuche zur Bildung des Benzylesters **52** waren nicht erfolgreich. Die Verknüpfung des Silylenolethers **53** mit dem Naphthochinon **71** über eine Michael-artige Reaktion führte nur zum Isochromen **113**. Nach Umwandlung des Naphthochinons in ein Naphthalinsystem konnte die Verknüpfung des Silylenolethers **53** mit dem Naphthalin **115** realisiert werden. Dieser Baustein wurde nach Oxidation mit CAN wieder zum monoalkylierten Naphthochinon **71** umgesetzt.

Nach dem Entschützen des Ketons **71** wurde die Cyclisierungsreaktion durchgeführt. Sie lieferte das hydroaromatische Anthrachinon **78**. Nach der Umwandlung der Hydroxygruppe in ein Triflat wurde die Alkylierung durch eine Pd-katalysierte Stille-Kupplung erreicht. Die Untersuchungen haben gezeigt, daß das Triflat **79** und das Allylstannan **59** die beste Ausbeute liefern. Das Ketostannan **61** ergab nur eine geringe Ausbeute, wobei das entstandene Chinon zum Anthrachinon **82** oxidiert wurde. Um

die im Chinonsystem zu beobachtende Aromatisierung zu verhindern, wurde das Chinon **78** zum Naphthalin **95** umgesetzt. Die Alkylierung des Triflats **96** mit dem Stannan **59** über eine Stille-Kupplung und die anschließende Olefinspaltung führten zum Diketon **103**. Ein wichtiger Schritt dieser Synthese ist die *cis*-Hydroxylierung des bisalkylierten hydroaromatischen Anthrachinons **103**. Es wurden zahlreiche Versuche mit OsO₄ und KMnO₄ durchgeführt. Leider konnte kein *cis*-Diol erhalten werden. Ein möglicher Grund könnte die elektronenarme vierfach substituierte Doppelbindung sein.

Die Synthese des Pradimicin-Analogons erfolgte ausgehend von 2,5-Dichlorbenzochinon. Das Ketenacetal **15** und das Dien **38** wurden in einer Diels-Alder-Reaktion zum Anthrachinon **127** umgesetzt. Die Chloratome an C-2 und C-5 Position im Benzochinon **38** steuern die Regiochemie des neu entstandenen Anthrachinons **127**. Die Hydroxygruppen des Anthrachinons wurden unter sauren Bedingungen mit Essigsäureanhydrid als Acetat geschützt. Die Bromierung in phenolischer und benzyliker Position des Anthrachinons **127** lieferte das Dibromid **37**. Nach der ersten Alkylierung durch eine S_N-Reaktion wurde die Estergruppe mit Natronlauge verseift. Die zweite Alkylierung des Ketals **132** erfolgte durch eine Stille-Kupplung. Wegen der niedrigen Ausbeute wurde dieser Schritt intensiv untersucht. Die Einführung der Schutzgruppe führte zur keiner wesentlichen Verbesserung der Ausbeute. Das bisalkylierte Anthrachinon **134** wurde anschließend entschützt. Das Triketon **34** wurde durch sukzessive laufende intramolekulare Aldolreaktionen cyclisiert. Die Eliminierung und Oxidation des Intermediats führten zum gewünschten Pradimicin-Analogon **33**. Sämtliche Syntheseschritte (mit Ausnahme der Stille-Kupplung) lieferten gute Ausbeuten.

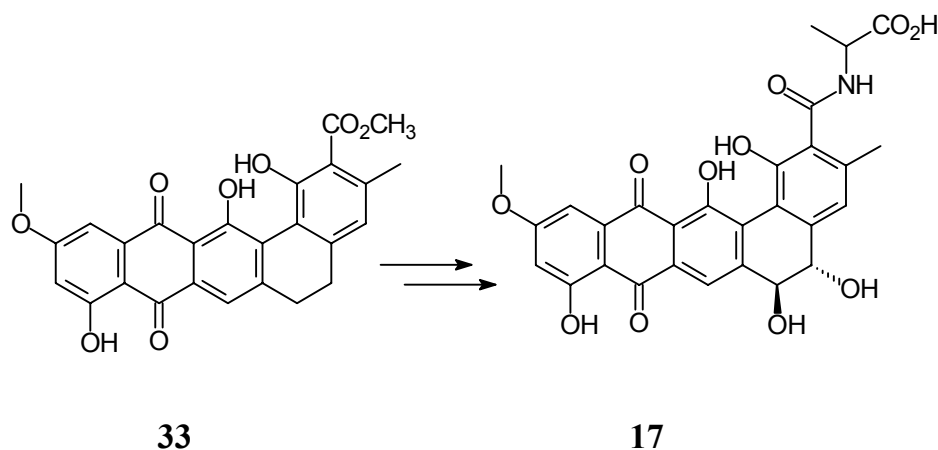
Die Herstellung des Angucyclinons **93** wurde ausgehend vom Juglon **41** realisiert. Die an der Modellverbindung **91** durchgeführten Arbeiten von Freund wurden mit dem Juglon **41** fortgesetzt. Das Juglon wurde aus 1,5-Diacetoxynaphthalin (**43**) hergestellt. Die Bromierung und Oxidation erfolgte mit NBS in Essigsäure. Nach der Methylierung und dem Schutz der Hydroxygruppe wurde in Allylstellung bromiert. Das Dibromid **41** wurde weiter in benzyliker Position alkyliert. Die zweite Alkylkette wurde mit Hilfe einer Stille-Kupplung eingeführt. Die Esterspaltung wurde unter neutralen Bedingungen mit Bis-(tributylzin)-oxid durchgeführt. Die

Olefinspaltung erfolgte unter Lemieux-Johnson-Bedingungen mit OsO_4 und NaIO_4 in einem Dioxan-Wasser-Gemisch. Die Cyclisierung des bisalkylierten Anthrachinons **85** mit K_2CO_3 in Isopropanol führte zu einem Diastereomergemisch. Das hydroaromatische Anthrachinon **86** wurde weiter mit saurem Kieselgel in das Diketon **18** übergeführt. Das Isomergemisch wurde auf dieser Stufe dickschichtchromatographisch getrennt. Aus den Arbeiten von Freund war bekannt, daß das unpolare Isomer mit *cis*-ständigen Alkylresten schneller cyclisiert als das polare *trans*-Isomer. In Analogie zur Modellverbindung **87a** wurde das Diketon **18a** (*cis*-Alkylreste) mit methanolischer KOH bei $-55\text{ }^\circ\text{C}$ cyclisiert. Neben dem völlig aromatischen Tetrangulol (**99**) wurden auch teilaromatisierte und die nicht aromatisierten tetracyclische Produkte **92**, **93a/b**, **94** erhalten. Das Diol **93** ist das Analogon des Angucyclins SF 2315 A-Typ.

5.2. Ausblick

Die in dieser Arbeit hergestellten Pradimicin- und Angucyclin-Analoga waren Ziele unserer biomimetischen Synthesestrategie. Wir konnten zeigen, daß diese Antibiotika über eine Polyketid-ähnliche Synthese zugänglich sind.

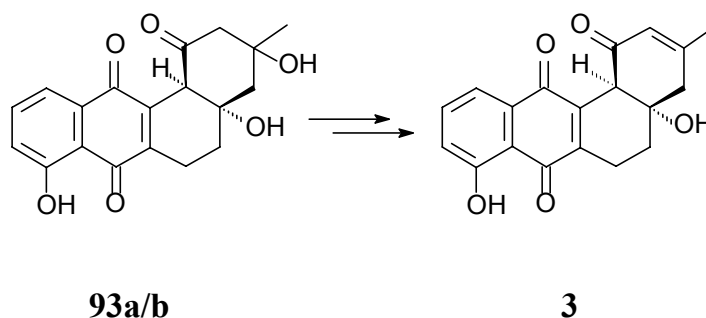
Für den weiteren Aufbau der Aminosäure und Hydroxygruppen an den Positionen C-5 und C-6 im Pentacyclus **33** können folgende Methoden untersucht werden. Die Spaltung des Methylresters an Position C-2 und die Amidbildung mit einer Aminosäure könnte man analog zu von Zusuki et al.^[27] (Kapital 1.2.2.1.) bekannten Arbeiten



Schema 5.1: Einführung der Aminosäure und Hydroxygruppen in den Pentacyclus **33**

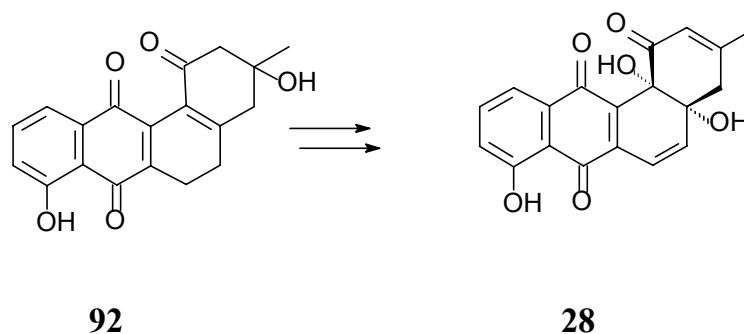
durchführen. Die Bildung des *trans*-Diols könnte über die Oxidation des Rings B oder Biokonvertierungsexperimente^[14] erzielt werden. Das Benzo[*a*]tetracen-8,13-dion **33** kann als Ausgangsmaterial für zahlreiche Naturstoffe wie z. B. Pradimicin A, C, D, E, S, L, FA-1, FA-2 und Benanomycin A dienen.

Die Tetracyclen **93a** und **93b** sind potentielle Naturstoffe vom SF 2315A-Typ. Die Umwandlung dieser Vorläufer in den SF 2315-Typ könnte über selektive Abspaltung der OH-Gruppe an C-3 realisiert werden.



Schema 5.2: Herstellung von SF 2315 A (**3**) aus dem Tetracyclus **93**

Eine weitere und interessante Anwendung des Angucylinons **92** könnte die Herstellung des Angucyclins SS 228Y-Typ werden. Es besitzt eine Doppelbindung im angulären Bereich. Die *cis*-Hydroxylierung dieser Bindung sollte ein Dihydroxybenzanthracen-Gerüst liefern. Die Versuche mit bisalkyliertem Anthrachinon **103** zeigten keinen Erfolg. Aber da Benzanthracen **92** ein weniger gehindertes Ringsystem ist, könnte der Angriff des OsO₄ in diesem Fall leichter erfolgen als beim Anthracen **103**.



Schema 5.2: Herstellung des SS 228Y (**28**) aus dem Tetracyclus **92**

6. Experimenteller Teil

6.1 Allgemeines

Alle verwendeten Lösungsmittel werden nach Standardmethoden getrocknet^[88,89]. THF und 1,4-Dioxan werden vor jeder Reaktion über Natrium gekocht und abdestilliert. Feststoffe werden unter Schutzgasstrom zugefügt und Flüssigkeiten mit inertisierten Einwegspritzen durch Septendurchstichkappen. Die Lösungen werden unter einem leichten Ar-Überdruck durch einen Teflonschlauch zugetropft.

Analytische und präparative Chromatographie

Für die analytische Dünnschichtchromatographie werden mit Kieselgel (Kieselgel 60 F₂₅₄, Fa. E. Merck AG.) beschichtete Aluminiumfolien und Plastikfolien verwendet. Die Substanzen werden durch UV-Licht ($\lambda = 254 \text{ nm}$ und $\lambda = 366 \text{ nm}$), durch Besprühen der Dünnschichtfolie (MeOH/ H₂SO₄-Gemische) oder durch Brennen der Folien detektiert. Zur präparativen Säulenchromatographie wird als stationäre Phase Kieselgel (Kieselgel 60, 230–400 mesh, Fa. E. Merck AG) verwendet. Es werden unterschiedliche Laufmittelgemische als Laufmittel verwendet, die in den entsprechenden Vorschriften angegeben sind.

Schmelzpunktbestimmung

Für die Bestimmung der Schmelzpunkte wird der GALLENKAMP MELTING POINT APPARATUS verwendet. Die Schmelzpunkte werden in offenen Kapillaren bestimmt und sind unkorrigiert.

Ultraschall

Reaktionen, für die ein Ultraschall-Gerät benötigt wird, werden in einem LABOSON 200-Ultraschallbad der Firma BENDER & HOBEIN durchgeführt.

Reaktionen unter Tieftemperaturen

Für Durchführung von Reaktion unter Tieftemperatur wird das Gerät EK90 von Firma HAAKE angewendet.

Instrumentelle Analytik.

NMR-Spektroskopie:	Bruker AMX 200 (200 MHz) Bruker AMX 300 (300 MHz)
Massenspektrometrie:	Finnigan MAT 8430 (Ionisierungsspannung: 70 ev) Finnigan MAT 8200
IR-Spektroskopie:	FT-IR Spektrometer Nicolet 510 P
UV-Spektroskopie:	Shimadzu UV-VIS Spektrometer UV-2101 PC
Elementaranalytik:	Perkin-Elmer Elemental Analyser 2400

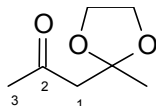
Kennzeichnung der NMR-spektroskopischen Daten

Die Signalmultiplizität wird auf folgende Weise gekennzeichnet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), m (Multipllett). Bei den ^{13}C -Spektren wird die Signalmultiplizität anhand der relativen Phasenlage des korrespondierenden Signals im DEPT-Spektrum ermittelt. Die chemischen Verschiebungen der NMR-Spektren sind in δ -Werten bezogen auf TMS als internen Standard angegeben.

Mein besonderer Dank für die Aufnahme der Spektroskopischen Daten gilt Herrn Prof. Dr. Marsmann und Frau Cimburek (Universität-GH- Paderborn, NMR-Spektroskopie, BRUKER AMX 300), Herrn Dr. Schibel und Frau Döring (TH Braunschweig, Massenspektroskopie, Finnigan MAT 8340), Herrn Schulze (Universität Bremen, Massenspektroskopie, Finnigan MAT 8200), Herrn Karasch, Frau Zukowski und Frau Gloger (Universität-GH-Paderborn, Elementaranalysen) sowie Herrn Dr. Flörke (Universität-GH-Paderborn, Röntgenstruktur-analyse) für die Aufnahme der Röntgenstruktur. Ich bin auch Herrn Steingöver und Dr. John für die Aufnahmen der NOE und 2D NMR-Spektren sehr dankbar.

6.2. Versuchsvorschriften

1-(2-Methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-propan-2-on (51)^[45]

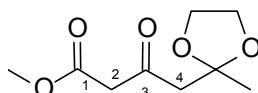


Eine Lösung von 2,4-Pentandion **50** (100.1 g, 1.0 mol), 1,2-Ethandiol (74.50 g, 1.2 mol) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (1.0 g, 13.4 mmol) in Chloroform (200 ml) wird unter Rückfluß am Wasserabscheider erhitzt. Die Reaktion wird solange durchgeführt, bis sich kein Wasser mehr bildet (ca. 5 h). Das Reaktionsgemisch wird auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer gesättigten wäßrigen NaHCO₃-Lösung (2 x je 200 ml) säurefrei gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet. Die leichterflüchtigen Komponenten werden unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt. Der Rückstand wird im Vakuum fraktionierend destilliert. Man erhält 46.0 g (33 %) des Produktes als farblose Flüssigkeit bei 85 °C/16 Torr (Lit.^[45]: 42 %, 77–80 °C/11 Torr).

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.42 (s, 3 H, Dioxolan-CH₃), 2.22 (s, 3 H, 3-H), 2.77 (s, 2 H, 1-H) 3.98 (s, 4 H, OCH₂CH₂O). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 24.68 (q, Dioxolan-CH₃), 31.92 (q, C-3), 52.82 (t, C-1), 64.92 (t, OCH₂CH₂O), 108.12 (s, Dioxolan-OCO), 206.23 (s, C-2). –

4-(2-Methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-3-oxo-butansäuremethylester (36)^[46]



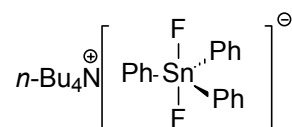
In trockenem Toluol (100 ml) wird Natrium (7.36 g, 0.32 mol) unter Stickstoffatmosphäre geschmolzen. Durch kräftiges Rühren wird das Metall zu einer Suspension zerschlagen. Die Suspension wird auf Raumtemperatur gekühlt, das Toluol dekantiert und das Natrium mit trockenem THF (200 ml) versetzt. Zu dieser Suspension wird langsam trockenes Methanol (20.48 g, 0.64 mol) getropft. Das

Reaktionsgemisch wird bis zum vollständigen Umsatz des Natriums unter Rückfluß erhitzt (1-2 d). Das Reaktionsgemisch wird auf Raumtemperatur gekühlt und anschließend mit Dioxolan **51** (46.00 g, 0.32 mol) und Dimethylcarbonat (57.60 g, 0.64 mol) versetzt. Die Reaktionsmischung wird 12 h unter Rückfluß erhitzt und auf Raumtemperatur abgekühlt. Dieses Gemisch wird auf Wasser (500 ml) gegossen, mit 1 N HCl neutralisiert und mit CH₂Cl₂ (3 x je 100 ml) extrahiert. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet. Die leichterflüchtigen Komponenten werden unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt. Der Rückstand wird fraktionierend destilliert. Man erhält 19.00 g (30 %) des Produktes bei 94–96 °C/0.2 Torr als schwach gelbe Flüssigkeit (Lit.^[46]: 36 %, 94–95 °C/0.2 Torr).

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃ Ketoform): δ = 1.38 (s, 3 H, Dioxolan-CH₃), 2.87 (s, 2 H, 4-H), 3.57 (s, 2-H), 3.72 (s, 3 H, OCH₃), 3.98 (s, 4 H, OCH₂CH₂O). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃ Ketoform): δ = 24.75 (q, Dioxolan-CH₃), 50.34 (t, C-4), 52.00 (t, C-2), 52.41 (q, OCH₃), 65.06 (t, OCH₂CH₂O), 108.04 (s, Dioxolan-OCO), 167.94 (s, C-1), 200.20 (s, C-3). –

Tetrabutylammoniumdifluortriphenylstannat (**105**)^[81]

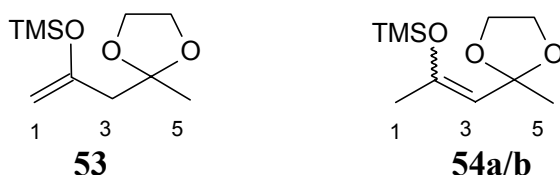


Eine Mischung aus Ph₃SnCl (15.42 g, 40 mmol), KF (6.98 g, 120 mmol), Wasser (4 ml) und Ethylacetat (76 ml) wird 3 h bei 25 °C gerührt. Die milchartige Suspension wird filtriert. Der Feststoff wird mit wenig Wasser gewaschen und in CH₂Cl₂ (80 ml) gelöst. Diese Lösung wird mit TBAF-Trihydrat (12.64 g, 40 mmol) versetzt und 2 h bei 25 °C gerührt. Das erhaltene Gemisch wird filtriert und der resultierende Feststoff mit CH₂Cl₂ (20 ml) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden unter vermindertem Druck bei 30 °C eingeeengt. Das Rohprodukt wird aus CH₂Cl₂/Et₂O kristallisiert. Man erhält 16.8 g (67 %) des Salzes in Form glasiger Nadeln. Schmp.: 189 °C (Lit.^[81]: 189–189.5 °C, 53 %).

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 0.85–0.96 (m, 12 H, 4 x $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.12–1.22 (m, 16 H, 4 x $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.55 (m, 8 H, 4 x N- CH_2), 7.18–7.29 (m, 9 H, Phenyl-H), 7.90–8.25 (m, 6 H, Phenyl-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 14.10 (q, 4 x CH_3), 19.79, 23.89 (2 x t, 4 x $\text{NCH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{CH}_3$), 57.98 (t, 4 x NCH_2), 127.75 (d, arom. C-H), 128.22 (d, arom. C-H), 137.59 (s, arom. C), 138.06 (d, arom. C-H). –

Trimethyl-[1-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-methyl)-vinyloxy]-silan (53) und Trimethyl-[1-methyl-2-(2-methyl[1,3]-dioxolan-2-yl)-vinyloxy]-silan (54a/b)

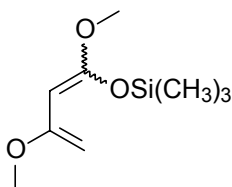


Eine Lösung von trockenem Diisopropylamin (15.58 g, 154 mmol) in trockenem THF (160 ml) wird bei 0 °C unter Ar-Atmosphäre tropfenweise mit *n*-BuLi (1.35 M Lösung in Hexan, 114.1 ml, 154 mmol) versetzt. Die Reaktionslösung wird 30 min bei 0 °C gerührt und anschließend weiter auf –78 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur wird das Ketal **51** (20.00 g, 139 mmol) langsam zur diesem Gemisch zugetropft. Nach weiteren 30 min wird TMSCl (21.26 g, 168 mmol) zu dieser Reaktionslösung gegeben und die resultierende Lösung 2 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wird die Reaktionslösung bei –60 °C mit Ethylacetat (200 ml) verdünnt und anschließend mit einer gesättigten NH_4Cl -Lösung (100 ml) versetzt. Das Gemisch wird auf Raumtemperatur erwärmt. Die wäßrige Phase wird mit Ethylacetat (2 x je 100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit Wasser (70 ml) und gesättigter NaCl -Lösung (70 ml) gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel bei 40 °C unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird destilliert und man erhält bei 90–95°C/13–15 Torr 20.5 g (68 %) ein Gemisch der Silylenolether **53** und **54a/b** im Verhältnis von 7:1 als farblose Flüssigkeit.

Daten Für 53:

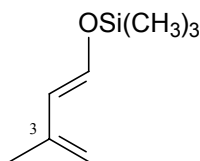
^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.21$ (s, 9 H, $\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$), 1.41 (s, 3 H, Dioxolan- CH_3), 2.34 (s, 2 H, 3-H), 3.97 (s, 4 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.17 (s, 2 H, 1-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.42$ (q, Si-C), 24.35 (q, Dioxolan- CH_3), 46.83 (t, C-3), 64.81 (2 x t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 93.62 (t, C-1), 109.34 (Dioxolan-OCO), 155.62 (s, C-2). –

(1,3-Dimethoxy-buta-1,3-dienyloxy)-trimethyl-silan (55)^[47]

Zu einer auf $-10\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlten Lösung aus Diisopropylamin (8.88 g, 80.80 mmol) in trockenem THF (50 ml) wird unter Ar -Atmosphäre langsam $n\text{-BuLi}$ Lösung (80.80 mmol, 57.7 ml, 1.4 M in n -Hexan) getropft. Die Lösung wird 20 min bei dieser Temperatur gehalten. Anschließend wird die Reaktionsmischung auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und tropfenweise mit 3-Methoxy-but-2-en-carbonsäureethylester (10.00 g, 76.85 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 1 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt und anschließend mit einer Lösung aus TMSCl (10.20 g, 92.10 mmol) in THF (20 ml) versetzt. Nach 30 min wird das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und das THF am Rotationsverdampfer größtenteils entfernt. Das erhaltene Dien^[47] (15.71 g, 96 %) wird ohne weitere Reinigung in die nachfolgende Reaktion eingesetzt.

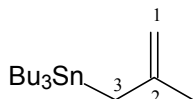
^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.27$ (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 3.57 (s, 3 H, OCH_3), 3.58 (s, 3 H, OCH_3), 3.99 (t, 1 H, 4-H), 4.04 (t, 1 H, 4-H), 4.35 (d, $J = 1.4\text{ Hz}$, 1 H, 2-H). –

3-Methyl-1-trimethylsiloxy-1,3-butadien (39)^[48]

Eine Lösung von 3-Methyl-2-butenal (**64**) (15 g, 180 mmol) in trockenem Toluol (80 ml) wird unter Argonatmosphäre zu einer Suspension aus wasserfreies ZnCl_2 (0.24 g, 2.5 mmol) in Triethylamin (25.43 g, 240 mol) gegossen. Unter Rühren und Kühlung auf 10 °C wird TMSCl (24.43 g, 0.22 mol) innerhalb von 1 h hinzuge tropft. Nach 18 h bei Raumtemperatur versetzt man die Suspension mit trockenem Et_2O (190 ml). Man saugt das ausgefallene Triethylammoniumhydrochlorid ab und engt das Filtrat in Vakuum bei 30 °C auf ein Volumen von etwa 50 ml ein. Der Rückstand wird mit Petrolether (100 ml) versetzt, erneuert filtriert und die leichtflüchtigen Komponenten unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wird fraktionierend destilliert. Man erhält das Produkt (17.53 g, 62 %, Sdp. 49–51 °C/15 Torr, Lit.^[48]: 47 %, 47–52 °C/13 Torr) als farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 0.26 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 1.84 (s, 3 H, CH_3), 4.72–4.79 (m, 2 H, 4-H), 5.58 (d, J = 12.2 Hz, 1 H, 2-H), 6.54 (d, J = 12.2 Hz, 1 H, 1-H). –

$^{13}\text{C NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): δ = -0.08 (q, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 19.34 (q, CH_3), 112.34 (t, C-4), 116.39 (d, C-2), 140.01 (s, C-3), 141.87 (d, C-1). –

Tributyl-(2-methyl-allyl)-stannan (59)^[49]

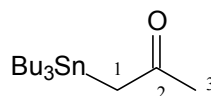
Die Reaktion wird im Ultraschallbad durchgeführt. Eine Mischung aus Tributylzinnchlorid (6.50 g, 20.00 mmol), Iod (20 mg, 0.08 mmol), Magnesium (0.64 g, 26.00 mmol) und trockenem THF (20 ml) wird unter Ar-Atmosphäre auf 0 °C abgekühlt. Das Reaktionsgemisch wird bis zum Verschwinden der braunen Farbe beschallt (ca. 2–3 min) und anschließend tropfenweise mit einer Lösung von β -Methallylchlorid (2.18 g, 24.00 mmol) in trockenem THF (5 ml) versetzt. Die Suspension wird 3 h bei 0 °C beschallt. Das Gemisch wird auf einer Mischung aus

Wasser (100 ml) und Et₂O (50 ml) gegossen. Die Mischung wird mit 0.1 N HCl neutralisiert. Nach erfolgter Phasentrennung wird die wässrige Phase mit Et₂O (3 x je 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden anschließend über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck bei 30 °C eingengt. Aus dem Rückstand werden 6 g (88 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit bei 102 °C/0.6 Torr abdestilliert (Kugelrohr) (Lit.^[49]: 96 %).

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 0.86 (t, *J* = 7.9 Hz, 6 H, 3 x SnCH₂), 0.89 (t, *J* = 7.0 Hz, 9 H, 3 x Butyl-CH₃), 1.21–1.57 (m, 12 H, 3 x SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.69 (s, 3 H, CH₃), 1.77 (s, 2 H, 1-H), 4.42–4.43 (m, 1 H, 3-H), 4.46–4.47 (m, 1 H, 3-H). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 9.82 (t, 3 x SnCH₂), 14.11 (q, 3 x Butyl-CH₃), 21.06 (t, C-1), 25.35 (q, CH₃), 27.80 (t, 3 x SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 29.53 (t, 3 x SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 106.06 (t, C-3), 146.64 (s, C-2). –

1-Tributylstannylpropan-2-on (61)^[50]

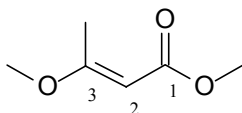


Eine Mischung aus Tributylmethoxystannan (2.00 g, 6.2 mmol) und Isopropenylacetat (1.24 g, 12.4 mmol) wird unter Ar-Atmosphäre langsam bis auf 120 °C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird 30 min gerührt und das entstandene Methylacetat bei 76 °C abdestilliert. Das überschüssige Isopropenylacetat wird bei 94 °C entfernt. Nach ca. 2 h wird die Reaktionsmischung abgekühlt und schließlich im Hochvakuum destilliert (Kugelrohr). Man erhält 1.63 g (90 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit bei 120 °C/0.04 Torr (Lit.^[50]: 79 %).

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 0.91 (t, *J* = 8.0 Hz, 6 H, 3 x SnCH₂), 1.05 (t, *J* = 7.0 Hz, 9 H, 3 x Butyl-CH₃), 1.24–1.43 (m, 6 H, 3 x SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.44–1.62 (m, 6 H, 3 x SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 2.08 (s, 3 H, 3-H), 2.35–2.42 (s, 2 H, 1-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.85$ (t, 3 x SnCH_2), 14.02 (q, 3 x Butyl- CH_3), 27.60 (t, 3 x $\text{SnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 29.18 (t, 3 x $\text{SnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 30.76 (t, C-1), 31.19 (q, C-3), 208.22 (t, C-2). –

(E)-3-Methoxybut-2-encarbonsäuremethylester (55) ^[51]

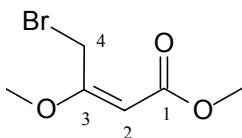


Eine Mischung aus Acetessigsäuremethylester (**62**) (23.22 g, 0.2 mol), Orthoameisensäuretrimethylester (21.20 g, 0.2 mol) und konz. H_2SO_4 (8 Tropfen) wird 2 d bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird anschließend 4 h bei $120\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt, wobei Ameisensäuremethylester und Methanol abdestilliert werden. Durch fraktionierende Destillation erhält man 23.50 g (90 %) des Produkts in Form einer klaren und farblosen Flüssigkeit bei $59\text{--}60\text{ }^\circ\text{C}/10\text{--}11$ Torr (Lit.^[51]: 95 %, $70\text{--}72\text{ }^\circ\text{C}/13$ Torr).

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.23$ (s, 3 H, 4-H), 3.58 (s, 3 H, OCH_3), 3.62 (s, 3 H, OCH_3), 4.97 (s, 1 H, 2-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.13$ (q, C-4), 51.00, 55.68 (2 x q, 2 x OCH_3), 90.74 (d, C-2), 168.59, 173.54 (2 x s, C-1 und C-3). –

(E)-4-Brom-3-methoxy-but-2-encarbonsäuremethylester (63) ^[52]



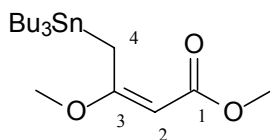
Der (E)-Methylenolether **55** (16.32 g, 0.125 mol) wird auf $100\text{ }^\circ\text{C}$ erhitzt. Die heiße Flüssigkeit wird portionsweise mit NBS (22.38 g, 0.125 mol) versetzt, wobei die Temperatur unter $120\text{ }^\circ\text{C}$ bleiben soll. Nach erfolgter Zugabe des NBS wird zur Reaktionsmischung Wasser (40 ml) gegeben und die wäßrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 x je 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (2 x je 30 ml) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter

vermindertem Druck bei 30 °C entfernt. Nach fraktionierender Destillation des Rückstands erhält man 15.20 g (57 %) einer schwach gelben und klaren Flüssigkeit bei 109–111 °C/10–11 Torr (Lit.^[52]: 78 %, 66–70 °C/0.5 Torr).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 3.68 (s, 3 H, OCH₃), 3.69 (s, 3 H, OCH₃), 4.50 (s, 2 H, 4-H), 5.11 (s, 1 H, 2-H). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 26.04 (t, C-4), 51.63, 56.51 (2 x q, 2 x OCH₃), 93.22 (d, C-2), 167.19, 169.67 (2 x s, C-1 und C-3). –

(E)-3-Methoxy-4-tributylstannyl-but-2-encarbonsäuremethylester (64)^[44]



Die Durchführung der Reaktion erfolgt unter Ar-Atmosphäre bei 25–30 °C im Ultraschallbad. Zu einer Suspension von frisch aktiviertem Zinkstaub^[36] (3.00 g, 45.00 mmol) in trockenem THF (45 ml) wird Tributylzinnchlorid (10.20 g, 31.50 mmol) und Iod (30 mg, 0.12 mmol) gegeben. Das Reaktionsgemisch wird bis zum Verschwinden der braunen Farbe beschallt (ca. 3 min) und anschließend tropfenweise mit dem Bromid **63** (7.85 g, 37.50 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wird weitere 2 h beschallt und schließlich auf eine Mischung aus 0.2 M HCl (107 ml) und Et₂O (100 ml) gegossen. Die wässrige Phase wird mit Et₂O (2 x je 40 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (75 ml) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Die Entfernung des Lösungsmittels erfolgt unter vermindertem Druck bei 30 °C. Nach fraktionierender Destillation des Rohprodukts (Kugelrohr) erhält man bei 135 °C/0.1 Torr 11.66 g (88 %) des Stannans **64** in Form einer blaßgelben klaren Flüssigkeit (Lit.^[44]: 91 %, 135 °C/0.1 Torr).

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 0.85–0.96 (m, 15 H, 3 x SnCH₂ und 3 x Butyl-CH₃), 1.20–1.69 (m, 12 H, 3 x SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 2.55 (s, 2 H, 4-H), 3.60, 3.64 (2 x s, 6 H, 2 x OCH₃), 4.82 (s, 1 H, 2-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.09$ (t, 3 x SnCH_2), 13.43 (q, 3 x Butyl- CH_3), 17.24 (t, C-4), 27.03 (t, 3 x $\text{SnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 28.62 (t, 3 x $\text{SnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 50.11, 54.68 (2 x q, 2 x OCH_3), 84.54 (d, C-2), 168.60, 179.44 (2 x s, C-1 oder C-3). –

2-Methoxy-1-propen (47)^[84]

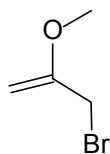


In einem Dreihalskolben mit Innenthermometer, Vigreuxkolonne (30 cm) und Destillationsbrücke werden Pyridin (4.6 g, 0.06 mol), Bernsteinsäureanhydrid (31.7 g, 0.31 mol) und Benzoesäure (1.7 g, 0.01 mol) in Diethyldiethoxyethylether (40 ml) auf 120 °C erhitzt. Zu diesem Gemisch wird langsam Dimethoxypropan (30.0 g, 0.2 mol) getropft. Das entstandene Produkt wird gleichzeitig abdestilliert. Man erhält bei 37 °C 16 g (77 %, Lit.^[84]: 90 %) eine klaren Flüssigkeit.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.83$ (s, 3 H, 3-H), 3.54 (s, 3 H, OCH_3), 3.86 (s, 2 H, 1-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.08$ (q, C-3), 55.03 (q, OCH_3), 81.05 (t, C-1), 191.04 (s, C-2). –

3-Brom-2-methoxypropen (48)^[78]



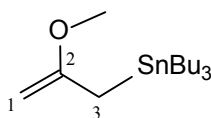
Ein Gemisch aus Methoxypropen (47) (9.0 g, 0.125 mol) und CCl_4 (20 ml) wird auf 0 °C abgekühlt. Zur diesem Gemisch wird portionweise NBS (22.5 g, 0.155 mol) gegeben. Anschließend wird die Reaktionsmischung bis zum Verschwinden der gelbe Farbe bei 60 °C gerührt (ca. 1 h). Die Reaktionsmischung wird filtriert und das Filtrat mit kaltem Wasser (40 ml) gewaschen. Die organische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck bei 40 °C entfernt. Der Rückstand wird in Vakuum destilliert. Man erhält bei 30–35 °C/16 Torr 9.5 g (50 %)

Brompropen **48** als Hauptprodukt in Form einer klaren Flüssigkeit (Lit.^[78]: Sdp.: 165 °C/760 Torr, 63 %)

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 3.65 (s, 3 H, OCH₃), 3.91 (s, 2 H, 1-H), 4.15–4.16 (d, 1 H, 3-H), 4.33–4.35 (d, 1 H, 3-H). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 32.25 (t, C-3), 56.00 (q, OCH₃), 85.89 (t, C-1), 159.43 (s, C-2). –

Tributyl-(2-methoxyallyl)-stannan (**49**)



Die Reaktion wird im Ultraschallbad durchgeführt. Eine Mischung aus Tributylzinnchlorid (3.0 g, 9.2 mmol), Iod (10 mg, 0.4 mmol), Magnesium (300 mg, 12.3 mmol) und trockenem THF (10 ml) wird bei Raumtemperatur unter Ar-Atmosphäre bis zum Verschwinden der braunen Farbe beschallt (ca. 2–3 min). Anschließend wird die Suspension tropfenweise mit 3-Brom-2-methoxypropen (**48**) (2.0 g, 13.8 mmol) versetzt und 2 h bei dieser Temperatur beschallt. Das Reaktionsgemisch wird auf eine Mischung aus Wasser (ca. 50 ml) und Et₂O (30 ml) gegossen und mit 0.1 N HCl neutralisiert. Nach erfolgter Phasentrennung wird die wäßrige Phase mit Et₂O (2 x je 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und die Lösung wird unter vermindertem Druck bei 30 °C eingeengt. Aus dem Rückstand werden 2.5 g (75 %) des Produktes als farblose Flüssigkeit bei 155 °C/0.45 Torr abdestilliert (Kugelrohr).

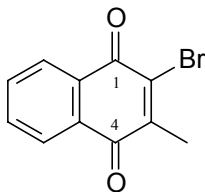
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 0.89–0.96 (m, *J* = 7 Hz, 15 H, 3 x SnCH₂ und 3 x Butyl-CH₃), 1.27–1.56 (m, 12 H, 3 x SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.80 (s, 2 H, 3-H), 3.54 (s, 3 H, OCH₃), 3.67–3.72 (dd, 2 H, 1-H). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 9.94 (t, 3 x SnCH₂), 14.11 (q, 3 x Butyl-CH₃), 17.78 (t, C-3), 27.23 (t, 3 x SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 29.43 (t, 3 x SnCH₂CH₂CH₂CH₃), 54.76 (q, OCH₃), 76.49 (t, C-1), 165.44 (s, C-2). –

MS (EI/180 °C): m/z (%) = 361 (2) [M^+], 313 (90), 269 (100), 213 (30), 177 (25), 155 (40), 57 (40), 18 (30). –

$C_{16}H_{34}OSn$ (361.14)	Ber. C 53.21	H 9.49
	Gef. C 53.62	H 9.23

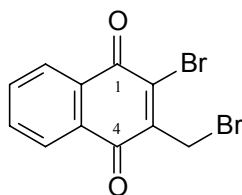
2-Brom-3-methyl-[1,4]-naphthochinon (66) ^[53]



2-Methyl-[1,4]-naphthochinon (40.0 g, 0.23 mol) und wasserfreies Natriumacetat (80.0 g, 0.98 mol) werden unter leichter Erwärmung in Essigsäure (ca. 300 ml) gelöst. Die Lösung wird bis zur beginnenden Kristallisation abgekühlt und mit Brom (14.4 ml, 0.28 mol) versetzt. Die Reaktionsmischung wird 3 d unter Lichtausschluß bei Raumtemperatur gerührt und auf Wasser (3 l) gegossen. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser säurefrei gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Man erhält 47.5 g (81 %) des Produktes in Form feiner gelber Nadeln. Schmp.: 152 °C (Lit.^[53]: 76 %, 151–152 °C). R_f (CH_2Cl_2): 0.87.

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.39 (s, 3 H, CH_3), 7.64–7.82 (m, 2 H, 6-H und 7-H), 8.00–8.22 (m, 2 H, 5-H und 8-H). –

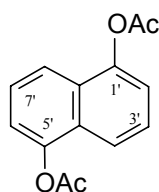
^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$): δ = 18.27 (q, CH_3), 127.51 (d, C-5 oder C-8), 127.90 (d, C-5 oder C-8), 131.59 (s, C-4a oder C-8a), 131.95 (s, C-4a oder C-8a), 134.30 (d, C-6 oder C-7), 134.51 (d, C-6 oder C-7), 139.45 (s, C-2), 148.89 (s, C-3), 177.91 (s, C-1 oder C-4), 182.34 (s, C-1 oder C-4). –

2-Brom-3-brommethyl-[1,4]-naphthochinon (67) ^[54]

Eine Mischung aus 2-Brom-3-methyl-[1,4]-naphthochinon (**66**) (30.0 g, 119 mmol), NBS (24.0 g, 135 mmol), AIBN (3.0 g, 18 mmol) und Essigsäureanhydrid (300 ml) wird auf 100–110 °C erwärmt. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei dieser Temperatur gerührt (DC-Kontrolle, Toluol). Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur gekühlt und auf Eis (ca. 400 g) gegossen. Der orangefarbene Niederschlag wird abfiltriert und mit Wasser neutral gewaschen. Der Feststoff wird in CH₂Cl₂ gelöst und über Na₂SO₄ getrocknet. Die Lösung wird unter vermindertem Druck bei 30 °C eingengt. Nach Zugabe von Petrolether (5 ml) kristallisiert das Produkt in Form orangefarbener Kristalle aus. Man erhält 34 g (86 %) des Produktes mit dem Schmp.: 118 °C (Lit. ^[54]: 83 %, 120 °C). R_f (Toluol): 0.59.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 4.57 (s, 2 H, CH₂Br), 7.68–7.83 (m, 2 H, 6-H und 7-H), 8.05–8.22 (m, 2 H, 5-H und 8-H). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 26.08 (t, CH₂Br), 127.85 (d, C-5 oder C-8), 128.21 (d, C-5 oder C-8), 131.50 (s, C-4a oder C-8a), 131.62 (s, C-4a oder C-8a), 134.81 (d, C-6 oder C-7), 135.04 (d, C-6 oder C-7), 141.44 (s, C-2), 146.68 (s, C-3), 177.76 (s, C-1 oder C-4), 182.30 (s, C-1 oder C-4). –,

Essigsäure-5-acetoxy-naphthalin-1-ylester (44) ^[55]

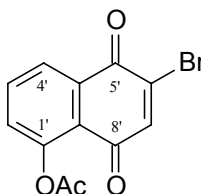
Eine Lösung aus Naphthalin-1,5-diol (**43**) (10.0 g, 62.4 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (10.2 g, 124.3 mmol) in Essigsäureanhydrid (200 ml) wird 5 h unter Rückfluß erhitzt (DC-Kontrolle, CH₂Cl₂) und auf Raumtemperatur gekühlt. Der beim

Gießen auf Eis-Wasser (500 ml) ausfallende Feststoff wird abfiltriert, mit Wasser säurefrei gewaschen und in CH_2Cl_2 gelöst. Die organische Phase wird mit Na_2SO_4 getrocknet, unter vermindertem Druck bei $30\text{ }^\circ\text{C}$ eingengt und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (CH_2Cl_2). Die Entfernung des Lösungsmittels erfolgt unter vermindertem Druck bei $30\text{ }^\circ\text{C}$ bis zur beginnenden Kristallisation. Durch Zugabe von Petrolether (ca. 2 ml) kristallisiert das Produkt aus. Man erhält 14.2 g (93 %) des Diacetats **44** in Form schwach gelber Kristalle. Schmp.: $162\text{ }^\circ\text{C}$ (Lit.^[55]: 93 %, $158\text{ }^\circ\text{C}$).

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.43$ (s, 6 H, 2 x COCH_3), 7.28 (d, $J = 7.4$ Hz, 2 H, 2'-H und 6'-H), 7.49 (dd, $J = 7.4$ und 8.5 Hz, 2 H, 3'-H und 7'-H), 7.78 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H, 4'-H und 8'-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.44$ (q, 2 x COCH_3), 119.28, 119.76, 126.51 (3 x d, C-2', C-3', C-4', C-6', C-7' und C-8'), 128.60 (s, C-4a' und C-8a'), 147.18 (s, C-1' und C-5'), 169.76 (s, 2 x COCH_3). –

Essigsäure-6-brom-5,8-dioxo-5,8-dihydronaphthalin-1-ylester (**45**)^[56]

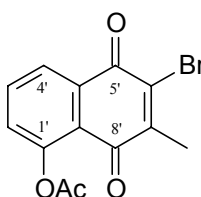


In einer Mischung aus Essigsäure (300 ml) und Wasser (600 ml) wird NBS (29.0 g, 165.7 mmol) gelöst. Diese Mischung wird auf $55\text{--}60\text{ }^\circ\text{C}$ erhitzt und tropfenweise mit einer Lösung des Naphthalins **44** (10.0 g, 40.9 mmol) in Essigsäure (300 ml) (leichte Erwärmung) versetzt, wobei die angegebene Reaktionstemperatur eingehalten wird. Die Reaktionsmischung wird ca. 1 h bei dieser Temperatur gerührt (DC-Kontrolle, CH_2Cl_2) und anschließend auf Wasser (600 ml) gegossen. Der orangefarbene Niederschlag wird mit Wasser säurefrei gewaschen und in CH_2Cl_2 aufgenommen. Die organische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet und bis zur beginnenden Kristallisation unter vermindertem Druck bei $30\text{ }^\circ\text{C}$ eingengt. Durch die Zugabe von Et_2O (ca. 2 ml) kristallisieren 10.3 g (85 %) des Produkts **45** in Form gelber Nadeln aus. Schmp.: $154\text{ }^\circ\text{C}$ (Lit.^[56]: 90 %, $155\text{--}156\text{ }^\circ\text{C}$).

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 2.44 (s, 3 H, COCH_3), 7.39 (s, 1 H, 7'-H), 7.42 (dd, J = 1.2 Hz, J = 8.1 Hz, 1 H, 2'-H), 7.77 (dd, J = 7.8 und 8.1 Hz, 1 H, 3'-H), 8.14 (dd, J = 1.2 Hz, J = 7.8 Hz, 1 H, 4'-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 21.47 (q, COCH_3), 123.40 (s, C-8a'), 126.76 (d, C-2'), 130.74 (d, C-4'), 132.94 (s, C-4a'), 135.36 (d, C-3'), 138.93 (s, C-6'), 141.83 (d, C-7'), 150.24 (s, C-1'), 169.58 (s, COCH_3), 177.88 (2 x s, C-5' und C-8'). –

Essigsäure-6-brom-7-methyl-5,8-dioxo-5,8-dihydronaphthalin-1-ylester (46)^[57]



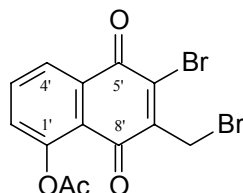
In einem Gemisch aus 1,4-Dioxan (200 ml) und DMSO (200 ml) werden das Bromid **45** (10.0 g, 6.8 mmol) und $\text{FeSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ (4.0 g, 2.9 mmol) gelöst. Eine Lösung aus H_2O_2 (60 ml, 30 % in H_2O), 1,4-Dioxan (80 ml) und DMSO (140 ml) wird unter Ar -Atmosphäre bei einer Reaktionstemperatur von 15–20 °C innerhalb von 30 min zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird 30 min bei der angegebenen Temperatur gerührt (DC-Kontrolle, CH_2Cl_2) und auf Eis-Wasser (1 l) gegossen. Der ausgefallene Feststoff wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und in CH_2Cl_2 aufgenommen. Die organische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck bei 30 °C eingengt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung des Rohprodukts an Kieselgel (CH_2Cl_2) wird das Lösungsmittel bis zur beginnenden Kristallisation im Vakuum entfernt. Durch Zugabe von Et_2O (ca. 2–3 ml) erhält man 7.1 g (68 %) des Produkts in Form gelber Nadeln. Schmp.: 156 °C.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 2.34 (s, 3 H, 7'- CH_3), 2.45 (s, 3 H, COCH_3), 7.38 (dd, J = 1.2 Hz, J = 8.1 Hz, 1 H, 2'-H), 7.74 (dd, J = 7.8 und 8.1 Hz, 1 H, 3'-H), 8.12 (dd, J = 1.2 Hz, J = 7.8 Hz, 1 H, 4'-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 18.42 (q, C-7'- CH_3), 21.53 (q, COCH_3), 123.34 (s, C-8a'), 126.46 (d, C-2'), 130.41 (d, C-4'), 133.23 (s, C-4a'), 135.15 (d, C-3'), 138.04 (s,

C-6'), 149.88, 150.27 (2 x s, C-1' und C-7'), 169.78 (s, COCH₃), 177.37, 180.82 (2 x s, C-5' und C-8'). –

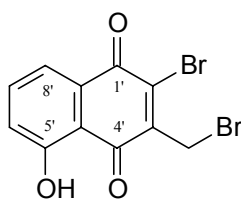
Essigsäure-6-brom-7-brommethyl-5,8-dioxo-5,8-dihydronaphthalin-1-ylester
(42)^[41]



Eine Lösung des Juglonderivats **46** (3.00 g, 9.71 mmol), NBS (2.08 g, 11.65 mmol) und AIBN (100 mg, 0.61 mmol) in Essigsäureanhydrid (40 ml) wird für 1–1.5 h auf 70–90 °C erhitzt (DC-Kontrolle, CH₂Cl₂). Das Reaktionsgemisch wird auf Eis (ca. 250 g) gegossen. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert, mit Wasser säurefrei gewaschen und in CH₂Cl₂ aufgenommen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck bei 30 °C bis zur beginnenden Kristallisation eingeengt. Durch Zugabe von Et₂O (1–2 ml) kristallisieren 3.20 g (85 %) des Produkts in Form gelber Nadeln aus. Schmp.: 182 °C (Lit.^[41]: 86 %, 182 °C).

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.47 (s, 3 H, COCH₃), 4.55 (s, 2 H, CH₂Br), 7.43 (dd, *J* = 1.0 Hz, *J* = 8.1 Hz, 1 H, 2'-H), 7.78 (dd, *J* = 7.8 und 8.1 Hz, 1 H, 3'-H), 8.14 (dd, *J* = 1.0 Hz, *J* = 7.8 Hz, 1 H, 4'-H). –

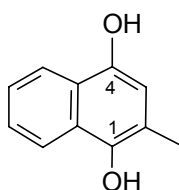
¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 21.55 (q, COCH₃), 25.97 (t, CH₂Br), 123.15 (s, C-8a'), 126.74 (d, C-2'), 130.98 (d, C-4'), 133.09 (s, C-4a'), 135.64 (d, C-3'), 140.05 (s, C-6'), 147.49 (s, C-7'), 150.60 (s, C-1'), 169.71 (s, COCH₃), 177.33, 178.39 (2 x s, C-5' und C-8'). –

2-Brom-3-brommethyl-5-hydroxy-[1,4]-naphthochinon (41)^[44]

Eine Lösung des Dibromids **42** (7.0 g, 18.0 mmol) und *p*-TsOH-Monohydrat (3.5 g, 18.4 mmol) in Methanol (145 ml) wird 2.5 h unter Rückfluß erhitzt (DC-Kontrolle, CH₂Cl₂). Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur gekühlt, wobei der größte Teil des Produkts auskristallisiert. Die Mischung wird filtriert. Das Filtrat und der orangefarbene Feststoff werden getrennt voneinander aufgearbeitet. Der Feststoff wird in CH₂Cl₂ (ca. 100 ml) aufgenommen und die Lösung nacheinander mit einer gesättigten NaHCO₃-Lösung (3 x je 50 ml) und Wasser (50 ml) gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und bis zur beginnenden Kristallisation bei 30 °C unter vermindertem Druck eingeeengt. Durch Zugabe von Et₂O (ca. 1 ml) kristallisieren 4.0 g (65 %) des Produkts in Form dünner orangeroter Nadeln aus. Das Filtrat wird bei 30 °C unter vermindertem Druck eingeeengt und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (CH₂Cl₂). Man erhält nach Kristallisation aus CH₂Cl₂/Et₂O 1.12 g (18 %, insgesamt 83 %) des Produkts. (Lit.^[44]: 84 %, 125 °C).

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 4.61 (s, 2 H, CH₂Br), 7.33 (dd, *J* = 1.4 Hz, *J* = 8.2 Hz, 1 H, 6-H), 7.66 (dd, *J* = 7.5 und 8.2 Hz, 1 H, 7-H), 7.75 (dd, *J* = 1.4 Hz, *J* = 7.5 Hz, 1 H, 8-H), 11.80 (s, 1 H, OH). –

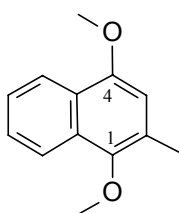
¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 25.30 (t, CH₂Br), 114.62 (s, C-4a), 121.47 (d, C-6), 125.75 (d, C-8), 131.35 (s, C-8a), 137.24 (d, C-7), 142.21 (s, C-2), 146.64 (s, C-3), 162.48 (s, C-5), 177.12, 185.02 (2 x s, C-1 und C-4). –

2-Methylnaphthalin-1,4-diol (114)^[82]

Eine in der Wärme hergestellte Lösung von 2-Methyl-[1,4]-naphthochinon (**65**) (5.00 g, 29.25 mmol) in Ethanol (100 ml) wird schnell mit Hilfe eines Eisbades auf Raumtemperatur abgekühlt. Der dabei entstandene Kristallbrei wird tropfenweise mit einer Lösung von SnCl₂-Dihydrat (23.21 g, 103 mmol) in konz. HCl (20 ml) versetzt. Nachdem sich die Lösung stark erwärmt und hellgelb gefärbt hat, wird Wasser (80 ml) hinzugefügt und die Reaktionsmischung so lange erwärmt, bis sich das ausgefallene Hydrochinon gelöst hat. Die siedende Lösung wird mit Wasser (225 ml) versetzt und langsam abgekühlt, wobei das Produkt kristallisiert. Die Reaktionsmischung wird filtriert und der erhaltene Feststoff mit viel Wasser gewaschen. Nach Trocknung im Hochvakuum erhält man 4.32 g (86 %) des Produkts in Form eines weißen Feststoffs. Schmp.: 176 °C (Lit.^[82]: 93 %, 176–178 °C).

¹H NMR (200 MHz, [D₆]DMSO): δ = 2.30 (s, 3 H, CH₃), 6.66 (s, 1 H, 3-H), 7.32–7.46 (m, 2 H, 6-H und 7-H), 8.02–8.11 (m, 2 H, 5-H und 8-H), 8.32 (br s, 1 H, OH), 9.46 (br s, 1 H, OH). –

¹³C NMR (50 MHz, [D₆]DMSO): δ = 17.43 (q, CH₃), 111.95 (d, C-3), 119.64 (s, C-2), 122.53, 122.72 (2 x d, C-5 und C-8), 124.47 (d, C-6 oder C-7), 124.65 (s, C-4a oder C-8a), 125.85 (d, C-6 oder C-7), 127.38 (s, C-4a oder C-8a), 142.56, 146.66 (2 x s, C-1 und C-4). –

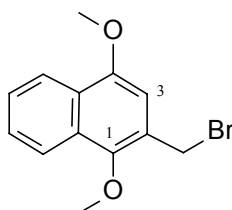
1,4-Dimethoxy-2-methylnaphthalin (115)^[85]

Zu einer Suspension von 2-Methylnaphthalin-1,4-diol (**114**) (3.25 g, 22.1 mmol) in Dimethylsulfat (11.4 g, 91 mmol) wird bei 0 °C unter Ar-Atmosphäre eine Lösung von KOH (5.1 g, 91 mmol) in Wasser (10 ml) getropft. Die Reaktionsmischung wird nach erfolgtem Zutropfen 10 min bei 0 °C gerührt und nacheinander mit konz. NH₃-Lösung (25 % in Wasser, 20 ml) und Wasser (250 ml) versetzt. Die alkalische Lösung wird mit Et₂O (3 x je 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit Wasser (2 x je 80 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt und der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (CH₂Cl₂). Man erhält 4.03 g (93 %) des Produkts in Form eines leicht gelblichen Öls (Lit.^[85]: 84 %, Schmp.: 48–49 °C). –

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.43 (s, 3 H, CH₃), 3.84 (s, 3 H, OCH₃), 3.93 (s, 3 H, OCH₃), 6.58 (s, 1 H, 3-H), 7.37–7.53 (m, 2 H, 6-H und 7-H), 8.02 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H, 5-H oder 8-H), 8.17 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H, 5-H oder 8-H). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 16.75 (q, CH₃), 56.03, 61.66 (2 x q, 2 x OCH₃), 107.21 (d, C-3), 121.92, 122.66 (2 x d, C-5 und C-8), 125.03 (d, C-6 oder C-7), 125.65, 126.07 (2 x s, C-4a und C-8a), 126.93 (d, C-6 oder C-7), 129.08 (s, C-2), 147.39, 151.97 (2 x s, C-1 und C-4). –

2-bromomethyl-1,4-dimethoxynaphthalin (**116**)^[86]



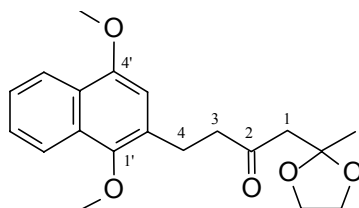
Eine Lösung aus 2-Brom-1,4-dimethoxy-3-methylnaphthalin (**115**) (5.0 g, 24.8 mmol), NBS (4.84g, 27.0 mmol) und AIBN (20 mg, 120 μmol) in CCl₄ (75 ml) wird unter Ar-Atmosphäre 1 h unter Rückfluß erhitzt (DC-Kontrolle, Toluol). Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur gekühlt und filtriert. Das Lösungsmittel des Filtrats wird unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt und der Rückstand

säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (PE/AcOEt: 9/1). Man erhält 6.54 g (93 %) des Produkts in Form eines leicht gelblichen Öls.

$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 4.04 (s, 3 H, OCH_3), 4.06 (s, 3 H, OCH_3), 4.82 (s, 2 H, CH_2Br), 6.77 (s, 1 H, 3-H), 7.55–7.64 (m, 2 H, 6-H und 7-H), 8.05–8.13 (m, 1 H, 5-H oder 8-H), 8.26–8.31 (m, 1 H, 5-H oder 8-H). –

$^{13}\text{C NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): δ = 29.42 (t, CH_2Br), 56.14, 62.85 (2 x q, 2 x OCH_3), 105.65 (d, C-3), 122.71, 122.97 (2 x d, C-5 und C-8), 126.17 (s, C-2, C-4a oder C-8a), 127.42 (d, C-6 und C-7), 127.78 (s, C-2, C-4a oder C-8a), 127.86 (d, C-6 oder C-7), 129.76 (s, C-2, C-4a oder C-8a), 148.35, 152.61 (2 x s, C-1 und C-4). –

4-(1,4-Dimethoxy-naphthalen-2-yl)-1-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-butan-2-on (117)



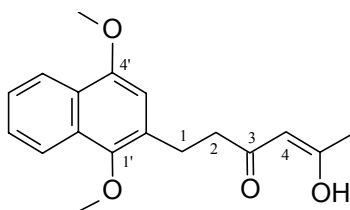
Zu einer auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlten Lösung des Bromids **116** (2.0 g, 7.1 mmol) in trockenem THF (10 ml) wird unter Ar-Atmosphäre der Silylenolether **53** (4.5 g, 20.6 mmol) gegeben. Anschließend wird das Stannat **105** (1.9 g, 3.1 mmol) in einer Portion hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wird 10 min bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt, auf Raumtemperatur erwärmt und bis zum vollständigen Umsatz des Edukts bei dieser Temperatur gerührt (DC-Kontrolle, PE/AcOEt: 2/1, ca. 8 h). Nach erfolgter Filtration der Reaktionsmischung über Kieselgel (CH_2Cl_2) wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck bei $30\text{ }^\circ\text{C}$ entfernt. Der verbliebene Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (PE/AcOEt: 2/1). Man erhält 1.9 g (78 %) des Produkts in Form eines farblosen Öls.

$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.43 (s, 3 H, Dioxolan- CH_3), 2.77 (s, 2 H, 1-H), 2.84–2.95 (m, 2 H, 4-H), 3.01–3.08 (m, 2 H, 3-H), 3.87 (s, 3 H, OCH_3), 3.85–3.94 (m,

4 H, OCH₂CH₂O), 3.96 (s, 3 H, OCH₃), 6.60 (s, 1 H, 3'-H), 7.38–7.54 (m, 2 H, 6'-H und 7'-H), 7.97–8.20 (m, 2 H, 5'-H und 8'-H). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 24.92 (t, C-4), 24.94 (q, Dioxolan-CH₃), 45.63 (t, C-3), 52.05 (t, C-1), 56.05 (q, OCH₃), 62.36 (q, OCH₃), 65.00 (t, OCH₂CH₂O), 106.06 (d, C-3'), 108.32 (s, Dioxolan-OCO), 122.03 (d, C-5' oder C-8'), 122.71 (d, C-5' oder C-8'), 125.25 (d, C-6' oder C-7'), 125.90 (s, C-4a' oder C-8a'), 126.95 (d, C-6' oder C-7'), 129.02 (s, C-4a' oder C-8a'), 129.40 (s, C-2'), 147.33 (s, C-1' oder C-4'), 152.22 (s, C-1' oder C-4'), 207.51 (s, C-2). –

1-(1,4-Dimethoxy-naphthalen-2-yl)-5-hydroxy-hex-4-en-3-one (118)



In Analogie zur Verbindung **71** wird das Dioxolan **117** (400 mg, 1.16 mmol) mit Kieselgel (6 g) und H₂SO₄ (15 % in H₂O, 900 mg) versetzt. Man erhält nach 4 h 320 mg (91 %) des Naphthalins **118** als fast farblose Öl. Der Anteil der Enolform beträgt in CDCl₃ 85 % (¹H NMR).

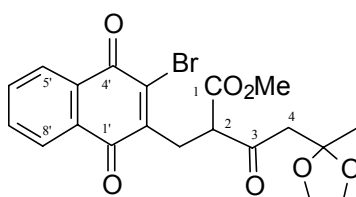
UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 503 nm (3.34), 271 (3.72), 260 (3.73), 241 (3.75), 225 (3.71). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3387 cm⁻¹ (OH-Valenz), 2975 (CH-Valenz), 2929 (CH-Valenz), 1708 (aliph. C=O), 1610 (aliph. C=O), 1595, 1426, 1366, 1262, 1217, 1120, 1087, 750. –

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃ Enolform): δ = 2.03 (s, 3 H, 6-H), 2.59–2.77 (m, 2 H, 1-H oder 2-H), 3.02–3.19 (m, 2 H, 1-H oder 2-H), 3.88 (s, 3 H, OCH₃), 3.95 (s, 3 H, OCH₃), 3.97 (s, 4 H, OCH₂CH₂O), 5.51 (s, 1 H, 4-H), 6.59 (s, 1 H, 3'-H), 7.39–7.55 (m, 2 H, 6'-H und 7'-H), 7.98–8.06 (m, 1 H, 5'-H oder 8'-H), 8.15–8.21 (m, 1 H, 5'-H oder 8'-H), 15.67 (s, chel. OH). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3 Enolform): δ = 25.22 (q, C-6), 26.68 (t, C-1), 39.81 (t, C-2), 56.05 (s, OCH_3), 62.51 (s, OCH_3), 100.52 (d, C-4), 105.71 (d, C-3'), 122.11 (d, C-5' oder C-8'), 122.72 (d, C-5' oder C-8'), 125.37 (d, C-6' oder C-7'), 127.00 (d, C-6' oder C-7'), 126.00 (s, C-4a' oder C-8a'), 128.87 (s, C-4a' oder C-8a'), 132.48 (s, C-2'), 147.37 (s, C-1' oder C-4'), 152.44 (s, C-1' oder C-4'), 191.41 (s, C-3 oder C-5), 193.96 (s, C-3 oder C-5). –

2-(3-Brom-1,4-dioxo-1,4-dihydronaphthalin-2-ylmethyl)-4-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-3-oxobutansäuremethylester (68)^[41,59]



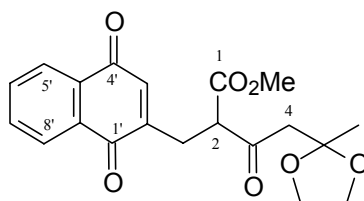
Eine Lösung von Bromnaphthochinon **67** (3.0 g, 9.1 mmol) in trockenem THF (40 ml) wird unter Stickstoff-Atmosphäre auf $-20\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt (Lösung A). In einem anderen Dreihalskolben wird NaH (540 mg, 21.8 mmol) in trockenem THF (60 ml) suspendiert. Diese Suspension wird auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und tropfenweise mit Methylester **36** (2.8 g, 13.8 mmol) versetzt. Die so erhaltene Suspension wird nach beendeter H_2 -Entwicklung unter Beibehaltung einer Reaktionstemperatur von $-20\text{ }^\circ\text{C}$ durch einen Teflonschlauch zur Lösung A getropft (unter N_2 -Atmosphäre). Die Reaktionsmischung wird ca. 0.5 h bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt (DC-Kontrolle, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 100/2). Anschließend wird die Reaktionsmischung mit Et_2O (100 ml) versetzt und mit einer Mischung aus gesättigter wässriger NH_4Cl -Lösung (190 ml) und 1 N HCl (10 ml) neutralisiert. Nach erfolgter Phasentrennung wird die wässrige Phase mit Et_2O (3 x je 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung (100 ml) und einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen und anschließend über Na_2SO_4 getrocknet. Die Lösung wird unter vermindertem Druck bei $30\text{ }^\circ\text{C}$ eingedunstet. Der ölförmige Rückstand wird in CH_2Cl_2 (3 ml) aufgenommen. Durch Zugabe von Et_2O (ca. 2 ml) erhält man 3.3 g (80 %) des Produkts als gelber Feststoff. Schmp.: $99\text{ }^\circ\text{C}$ (Lit.^[41,59]: 86 %, $99\text{ }^\circ\text{C}$). R_f (PE/AcOEt: 1/1): 0.49.

wenig CH_2Cl_2 (2–3 ml) aufgenommen. Durch Zugabe von Et_2O (ca. 2 ml) fällt das Produkt aus, und man erhält 2.11 g (78 %) eines orangefarbenen Feststoffs. Schmp.: 100 °C.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.36 (s, 3 H, Dioxolan- CH_3), AB-System: [δ_{A} = 2.82 (d), δ_{B} = 3.05 (d), J = 13.6 Hz, 2 H, 4-H], 3.43 (m, 2 H, Chinon- CH_2), 3.70 (s, 3 H, OCH_3), 3.92 (s, 4 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.18 (t, 1 H, 2-H), 7.29 (d, 1 H, 7'-H), 7.59–7.74 (m, 2 H, 5'-H und 6'-H), 11.90 (s, 1 H, OH). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 24.75 (q, Dioxolan- CH_3), 29.71 (t, Chinon- CH_2), 51.35 (t, C-4), 53.24 (q, OCH_3), 57.18 (d, C-2), 64.89, 65.14 (2 x t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 108.30 (s, Dioxolan-OCO), 114.71 (s, C-8a'), 121.17 (d, C-7'), 125.31 (d, C-5'), 131.39 (s, C-4a'), 136.91 (d, C-6'), 141.45 (s, C-3'), 149.04 (s, C-2'), 162.26 (s, C-8'), 169.45 (s, C-1), 177.11, 187.06 (2 x s, C-1' und C-4'), 200.42 (s, C-3). –

2-(1,4-dioxo-1,4-dihydronaphthalin-2-ylmethyl)-4-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-3-oxo-butansäuremethylester (69)^[58,59]



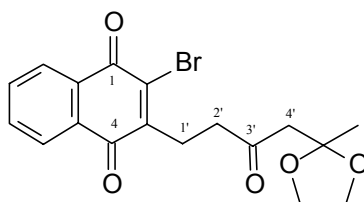
In einem Dreihalskolben wird der Methylester **68** (3.0 g, 6.6 mmol), CaCO_3 (6.6 g, 66.0 mmol) und 5 % Pd/C (1.0 g) unter Argonatmosphäre in trockenem Methanol (100 ml) suspendiert. Diese Suspension wird in einer H_2 -Atmosphäre 5 h bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 100/2). Die Reaktionsmischung wird unter Argonatmosphäre filtriert (farblose Lösung) und anschließend mit DDQ (1.67 g, 72.6 mmol) versetzt. Die Mischung wird 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt und der Rückstand in CH_2Cl_2 gelöst. Die organische Phase wird mit einer NH_4Cl -Lösung (60 ml) gewaschen. Die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (3 x je 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden anschließend über MgSO_4 getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck bei 30 °C eingedunstet.

Der Rückstand (orangenes Öl) wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (CH₂Cl₂/MeOH: 100/2). Man erhält 2.17 g (88 %) des Produkts in Form eine orangenen Öl. (Lit.^[58,59]: 91 %). R_f (CH₂Cl₂/MeOH: 100/2): 0.46.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.33 (s, 3 H, Dioxolan-CH₃), AB-System:[δ_A = 2.81, δ_B = 3.04 (d) *J* = 13.4 Hz, 2 H, 4-H], 2.95–3.25 (m, 2 H, Chinon-CH₂), 3.64–3.70 (s, 3 H, OCH₃), 3.78–4.00 (m, 4 H, OCH₂CH₂O), 4.09–4.23 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H, 2-H), 6.85 (s, 1 H, 3'-H), 7.61–7.83 (m, 2 H, 6'-H und 7'-H), 7.99–8.23 (m, 2 H, 5'-H und 8'-H). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 24.32 (q, Dioxolan-CH₃), 28.35 (t, Chinon-CH₂), 51.01 (t, C-4), 52.67 (q, OCH₃), 57.68 (d, C-2), 64.50 (2 x t, OCH₂CH₂O), 107.92 (s, Dioxolan-OCO), 126.12 (d, C-5' oder C-8'), 126.47 (d, C-5' oder C-8'), 132.02 (s, C-4a' oder C-8a'), 132.13 (s, C-4a' oder C-8a'), 133.73 (d, C-6' oder C-7'), 133.77 (d, C-6' oder C-7'), 136.91 (d, C-3'), 147.78 (s, C-2'), 168.71 (s, C-1), 184.69 (s, C-1' oder C-4'), 184.88 (s, C-1' oder C-4'), 200.46 (s, C-3). –

2-Brom-3-[4-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-3-oxobutyl]-[1,4]-naphthochinon (70)^[58,60]



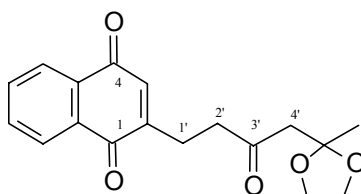
In trockenem Toluol (10 ml) werden der Methylester **68** (500 mg, 1.1 mmol) und Bis(tributylzinn)oxid (1.3 g, 2.2 mmol) gelöst. Die Lösung wird unter N₂-Atmosphäre 1 d bei 80 °C gerührt (DC-Kontrolle, AcOEt/PE: 1/2). Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur abgekühlt, mit Et₂O (15 ml) verdünnt und mit 1 N HCl (15 ml) versetzt. Das Gemisch wird 1 min gerührt. Die wässrige Phase wird mit Et₂O (3 x je 25 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden anschließend über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C eingeeengt. Der Rückstand wird in CH₂Cl₂ (2 ml) gelöst und säulenchromatographisch an

Kieselgel gereinigt. Man erhält 313 mg (72 %) des Produktes in Form gelber Nadeln. Schmp.: 109 °C (Lit.^[58]: 75 %, 109 °C). R_f (PE/AcOEt: 2/1): 0.39.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.42 (s, 3 H, Dioxolan- CH_3), 2.81 (s, 2 H, 4'-H), 2.80–2.85 (m, 2 H, 2'-H), 3.07–3.12 (m, 2 H, 1'-H), 3.92 (s, 4 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 7.62–7.80 (m, 2 H, 6-H und 7-H), 7.99–8.23 (m, 2 H, 5-H und 8-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 24.60 (q, Dioxolan- CH_3), 25.99 (t, C-1'), 41.24 (t, C-2'), 51.66 (t, C-4), 64.69 (t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 107.86 (s, Dioxolan-OCO), 127.16 (d, C-5 oder C-8), 127.55 (d, C-5 oder C-8), 131.13 (s, C-4a oder C-8a), 131.55 (s, C-4a oder C-8a), 134.00 (d, C-6 oder C-7), 134.21 (d, C-6 oder C-7), 139.12 (s, C-2), 151.35 (d, C-3), 177.51 (s, C-1 oder C-4), 182.56 (s, C-1 oder C-4), 205.76 (s, C-3'). –

2-[4-(2-Methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-3-oxobutyl]-[1,4]-naphthochinon (71)^[59]



Methode A:

In einem Dreihalskolben werden Bromnaphthochinon **70** (100 mg, 0.25 mmol), CaCO_3 (254 mg, 2.54 mmol) und Pd/C (5 %, 46 mg) (unter Argon) in trockenem Methanol (5 ml) suspendiert. Diese Suspension wird in einer H_2 -Atmosphäre 5 h bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrollen, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 100/2). Die Reaktionsmischung wird unter Argonatmosphäre filtriert (farblose Lösung) und anschließend mit DDQ (63 mg, 0.28 mmol) versetzt. Die Mischung wird 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt und der Rückstand in CH_2Cl_2 gelöst. Die organische Phase wird mit NH_4Cl -Lösung (20 ml) gewaschen. Die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (3 x je 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden anschließend über MgSO_4 getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck bei 30 °C eingengt. Der Rückstand wird in CH_2Cl_2 (ca. 2 ml) gelöst und säulenchromatographisch an Kieselgel

gereinigt (CH₂Cl₂/MeOH: 100/2). Man erhält 70 mg (89 %) des Produkts als orangefarbenes Öl. (Lit.^[59]: 91 %).

Methode B:

In trockenem Toluol (3 ml) werden der Methylester **69** (100 mg, 0.27 mmol) und Bis(tributylzinn)oxid (350 mg, 0.59 mmol) gelöst. Die Lösung wird unter Ar-Atmosphäre 1 d bei 80 °C gerührt (DC-Kontrolle, CH₂Cl₂/MeOH: 100/2). Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur gekühlt, mit Et₂O (10 ml) verdünnt und mit 1 N HCl (5 ml) versetzt. Das Gemisch wird 1 min gerührt. Die wäßrige Phase wird mit Et₂O (3 x je 5 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden anschließend über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt. Der Rückstand wird in CH₂Cl₂ (2 ml) aufgenommen und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Man erhält 64 mg (76 %) des Produkts als orangefarbenes Öl (Lit.^[58]: 76 %). R_f (CH₂Cl₂/MeOH: 100/2): 0.22.

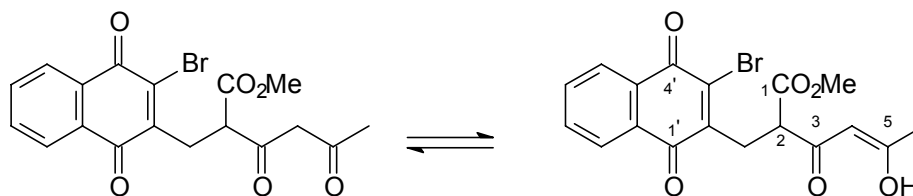
Methode C (aus Naphthalin 117):

In einem Zweihalskolben werden 4-(1,4-Dimethoxy-naphthalen-2-yl)-1-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-butan-2-on (**117**) (170 mg, 0.49 mmol) in Acetonitril (20 ml) und CAN (623 mg, 1.15 mmol) unter Argonatmosphäre bei 0 °C versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach vollständigem Umsatz (DC-kontrolle, Laufmittel: CH₂Cl₂/MeOH: 100/2) wird die Reaktionsmischung mit Wasser (50 ml) versetzt. Die wäßrige Phase wird mit CH₂Cl₂ (3 x je 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden anschließend über MgSO₄ getrocknet und die Lösung unter vermindertem Druck bei 30 °C eingengt. Der Rückstand wird in CH₂Cl₂ (ca. 2 ml) aufgenommen und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Laufmittel CH₂Cl₂/MeOH: 100/2). Man erhält die Verbindung **71** als orangefarbenes Öl. Ausbeute: 115 mg (75 %).

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.39 (s, 3 H, Dioxolan- CH_3), 2.78 (s, 2 H, 4'-H), 2.85 (m, 4 H, 1'-H oder 2'-H), 3.91 (s, 4 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 6.82 (s, 1 H, 3-H), 7.61–7.75 (m, 2 H, 5-H und 8-H), 8.03–8.13 (m, 2 H, 6-H und 7-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 23.93 (t, C-2'), 24.49 (q, Dioxolan- CH_3), 42.07 (t, C-2'), 51.78 (t, C-4'), 64.62 (2 x t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 107.92 (s, Dioxolan-OCO), 126.09 (d, C-5 oder C-8), 126.47 (d, C-5 oder C-8), 132.12 (s, C-4a oder C-8a), 132.30 (s, C-4a oder C-8a), 133.73 (d, C-6 oder C-7), 133.83 (d, C-6 oder C-7), 135.38 (d, C-3), 150.43 (s, C-2), 185.00 (s, C-1 oder C-4), 185.09 (s, C-1 oder C-4), 205.55 (s, C-3'). –

2-(3-Brom-1,4-dioxo-1,4-dihydronaphthalin-2-ylmethyl)-5-hydroxy-3-oxo-hex-4-ensäuremethylester (77)



Zu einem auf 0 °C gekühlten Gemisch aus trockenem CH_2Cl_2 (5 ml) und Me_2S (5 ml) wird unter Argonatmosphäre Brommethylester **68** (100 mg, 220 μmol) gegeben. Die Reaktionsmischung wird portionsweise mit AlCl_3 (74 mg, 550 μmol) versetzt. Nach 1 h wird das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und bis zum vollständigen Umsatz des Edukts bei dieser Temperatur gerührt (DC-Kontrolle, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 100/1, ca. 3 h). Anschließend wird das Gemisch mit Wasser (50 ml) versetzt und mit CH_2Cl_2 (2 x je 50 ml) extrahiert. Die organische Phase wird nacheinander mit Wasser (50 ml) und gesättigter NaCl -Lösung (50 ml) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck bei 30 °C eingedunstet. Der Rückstand wird in wenig CH_2Cl_2 (ca. 2 ml) gelöst und dickschichtchromatographisch an Kieselgel gereinigt ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 100/1). Man erhält 49 mg (55 %) des Produkts in Form eines gelben Feststoffes. Schmp.: 122 °C.

UV (Methanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 448.5 nm (2.71), 348 (3.60), 278.5 (4.42), 260 (4.46), 249 (4.50), 201 (4.28). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2952 cm^{-1} (CH-Valenz), 2925 (CH-Valenz), 1735 (Ester C=O), 1674 (arom. C=C), 1660 (aliph. C=O), 1627, 1308, 1278, 1157, 710. –

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3 Enolform): δ = 2.07 (s, 3 H, 6-H), 3.38–3.58 (m, 2 H, Chinon- CH_2), 3.63–3.88 (m, 1 H, 2-H), 3.75 (s, 3 H, COCH_3), 5.62 (s, 1 H, 4-H), 7.74–7.84 (m, 2 H, 6'-H und 7'-H), 8.12–8.23 (m, 2 H, 5'-H und 8'-H), 15.00 (s, 1 H, chel. OH). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3 Enolform): δ = 24.33 (q, C-6), 31.36 (t, Chinon- CH_2), 53.25 (d, C-2), 53.40 (q, COCH_3), 100.03 (s, C-4), 127.66 (d, C-5' oder C-8'), 128.06 (d, C-5' oder C-8'), 131.43 (s, C-4a' oder C-8a'), 131.80 (s, C-4a' oder C-8a'), 134.53 (d, C-6' oder C-7'), 134.77 (d, C-6' oder C-7'), 141.03 (s, C-3'), 148.59 (s, C-2'), 169.98 (s, C-1), 177.77 (s, C-1' oder C-4'), 181.88 (s, C-1' oder C-4'), 189.43 (s, C-3 oder C-5), 190.46 (s, C-3 oder C-5). –

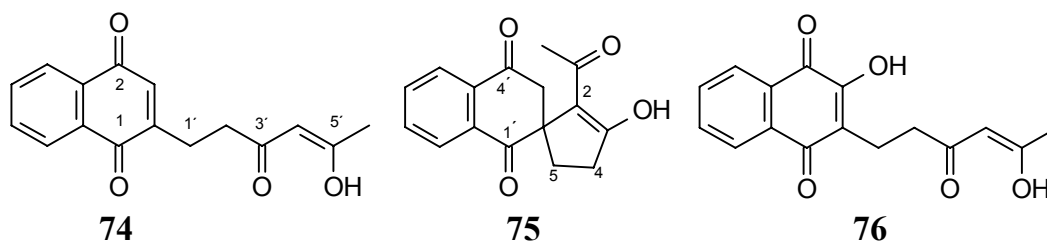
MS (EI/180 °C): m/z (%) = 406/408 (2) [M^+], 388 (11), 327 (20), 295 (33), 211 (43), 183 (43), 155 (12), 127 (20), 85 (70), 43 (100). –

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}^{79}\text{BrO}_6$

Ber. 406.00519

Gef. 406.00480 \pm 3 ppm (HRMS)

2-(5-hydroxy-3-oxo-hex-4-enyl)-[1,4]-naphthochinon (74), 2-Acetyl-3,1,4-trioxo-3,4-dihydro-1*H*-spiro[cyclopentan-1,2-naphthalin] (75) und 2-Hydroxy-3-(5-hydroxy-3-oxo-hex-4-enyl)-[1,4]-naphthochinon (76) ^[62]



Methode A:

Eine Suspension von Kieselgel (7.2 g) in CH_2Cl_2 (15 ml) wird mit wässriger H_2SO_4 (15 % in H_2O , 740 mg) versetzt. Die Mischung wird bis zum Verschwinden der wässrigen Phase gerührt. Diese Suspension wird mit einer Lösung des Dioxolans **71** (600 mg, 1.9 mmol) in CH_2Cl_2 (5 ml) versetzt und 1 h bei Raumtemperatur gerührt

(DC-Kontrolle, CH₂Cl₂/MeOH: 100/2). Die Reaktionsmischung wird filtriert. Die organische Phase wird mit einer gesättigten wäßrigen NaHCO₃-Lösung neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt. Das Rohprodukt wird über Kieselgel filtriert (CH₂Cl₂). Die Lösung wird unter vermindertem Druck bei 30 °C eingengt und durch Zugabe von Et₂O kristallisiert das Produkt aus. Man erhält 474 mg (92 %) des Diketons **74** in Form eines gelben Feststoffs. Schmp.: 88 °C. R_f (CH₂Cl₂/MeOH: 100/2): 0.25.

Methode B:

In einem Dreihalskolben werden der Methylester **68** (1.0 g, 2.2 mmol), CaCO₃ (1.0 g, 10.0 mmol) und 5 % Pd/C (370 mg) unter Argonatmosphäre in trockenem Methanol (50 ml) suspendiert. Diese Suspension wird in einer H₂-Atmosphäre 5 h bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle, CH₂Cl₂/MeOH: 100/2). Das Reaktionsgemisch wird mit einer 0.5 N NaOH Lösung (60 ml) versetzt und 6 h kräftig bei Raumtemperatur unter Argonatmosphäre gerührt. Die Reaktionsmischung wird unter Eiskühlung mit 1 N HCl (70 ml) versetzt und weitere 18 h gerührt. Schließlich wird das Gemisch mit CH₂Cl₂ (100 ml) extrahiert. Die organische Phase wird mit gesättigter NaCl-Lösung (2 x je 30 ml) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel getrennt. Man erhält 235 mg (40 %) des Diketons **74**, 158 mg (25 %) des Hydroxychinons **76** und 147 mg (20 %) des Spironaphthochinons **75**.

Daten für 74

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃ Enolform): δ = 2.05 (s, 3 H, 6'-H), 2.65 (t, 2 H, 2'-H), 2.95 (t, 2 H, 1'-H), 5.54 (t, 1 H, 4'-H), 6.84 (st, 1 H, 2-H), 7.71–7.82 (m, 2 H, 6-H und 7-H), 8.03–8.18 (m, 2 H, 5-H und 8-H), 15.4 (chel. OH). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃ Enolform): δ = 24.89 (q, C-6'), 25.78, 36.82 (2 x t, C-1' und C-2'), 100.40 (d, C-4'), 126.55 (d, C-5 oder C-8), 127.04 (d, C-5 oder C-8), 132.46 (s, C-4a oder C-8a), 132.56 (s, C-4a oder C-8a), 134.17 (d, C-6 oder C-7),

134.25 (d, C-6 oder C-7), 135.79 (s, C-2), 150.30 (d, C-3), 185.27 (s, C-1 oder C-4), 185.34 (s, C-1 oder C-4), 190.38 (s, C-3'), 193.46 (s, C-5'). –

Daten für 75

Schmp.: 132 °C

UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 481 nm (2.22), 471 (2.22), 463 (2.25), 452 (2.25), 354 (2.72), 299 (3.82). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3432 cm^{-1} (OH-Valenz), 2956 (CH-Valenz), 2927 (CH-Valenz), 1745 (Chinon C=O), 1705 (aliph. C=O), 1691 (aliph. C=O), 1594, 1359, 1294, 1217, 750. –

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 2.01 (s, 3 H, COCH_3), 2.03–2.11 (t, 2 H, 4-H oder 5-H), 2.53–2.70 (m, 2 H, 4-H oder 5-H), 3.01–3.45 (dd, J = 16 Hz, 2 H, 3'-H), 7.80–7.89 (m, 2 H, 6-H und 7-H), 8.03–8.26 (m, 2 H, 5-H und 8-H), 14.8 (s, chel. OH). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 23.33 (q, COCH_3), 33.47 (t, C-5), 34.00 (t, C-4), 49.38 (t, C-3'), 56.68 (s, C-2'), 112.88 (s, C-2), 127.08 (d, C-5' oder C-8'), 128.62 (d, C-5' oder C-8'), 134.35 (s, C-1), 135.03 (d, C-6' oder C-7'), 135.18 (d, C-6' oder C-7'), 135.54 (s, C-4a' oder C-8a'), 183.67 (s, C-3), 195.31 (s, C-1' oder C-4'), 197.69 (s, C-1' oder C-4'), 201.27 (s, COCH_3). –

MS (EI/185 °C): m/z (%) = 270 (100), 252 (64), 227 (60), 228 (54), 200 (50), 105 (36), 77 (24), 76 (46), 43 (48). –

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (270.29)

Ber. C 71.09

H 5.22

Gef. C 71.29

H 4.98

Daten für 76

Schmp.: 135 °C

UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 478 nm (3.11), 277 (4.44), 251 (4.39), 208 (4.24). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3423 cm^{-1} (CH-Valenz), 2940 (CH-Valenz), 1720 (Chinon C=O), 1707 (aliph. C=O), 1691 (aliph. C=O), 1594, 1359, 1294, 1217, 750. –

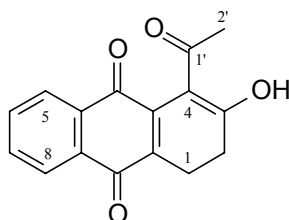
^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) Enolform: δ = 2.04 (s, 3 H, 6'-H), 2.54–2.61 (m, 2 H, 1'-H oder 2'-H), 2.79–2.95 (m, 2 H, 1'-H oder 2'-H), 5.55 (s, 1 H, 4'-H), 7.61 (s, 1 H, C-2-OH), 7.65–7.79 (m, 2 H, 6-H und 7-H), 8.06–8.14 (m, 2 H, 5-H und 8-H), 14.50 (s, 1 H, chel. OH). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) Enolform: δ = 19.79 (t, C-1'), 25.05 (q, C-6'), 36.91 (t, C-2'), 100.19 (d, C-4'), 126.66 (d, C-5 oder C-8), 127.21 (d, C-5 oder C-8), 129.88 (s, C-4a oder C-8a), 133.18 (s, C-4a oder C-8a), 133.48 (d, C-6 oder C-7), 135.39 (d, C-6 oder C-7), 153.87 (s, C-2), 153.98 (s, C-3), 181.59 (s, C-1 oder C-4), 184.59 (s, C-1 oder C-4), 190.63 (s, C-3' oder C-5'), 194.33 (s, C-3' oder C-5'). –

MS (EI/180 °C): m/z (%) = 286 (36) [M^+], 268 (12), 228 (76), 202 (100), 172 (28), 105 (22), 85 (62), 43 (78). –

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (286.29)	Ber. C 67.13	H 4.93
	Gef. C 67.58	H 4.80

4-Acetyl-3-hydroxy-1,2-dihydroanthrachinon (78) ^[62]

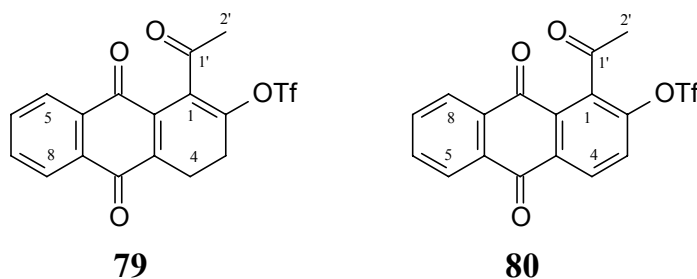


Eine Suspension von K_2CO_3 (1.34 g, 9.77 mmol) und 18-Krone-6 (40 mg, 159 μmol) in THF (15 ml) wird mit Naphthochinon **74** (330 mg, 1.22 mmol) unter Argonatmosphäre versetzt. Die Mischung wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 100/2). Die Reaktionsmischung unter Argonatmosphäre filtriert und mit 0.5 N HCl (30 ml) neutralisiert. Man beobachtet eine Farbänderung von Violett nach Orange. Die wäßrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (3 x je 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet. Die Lösung wird unter vermindertem Druck bei 30 °C eingedampft. Durch Zugabe von Et_2O (2 ml) fällt das Produkt aus. Man erhält 262 mg (80 %) des Produkts in Form orangener Kristalle. Schmp.: 141.0 °C. R_f ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 100/2): 0.37.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 2.10 (s, 3 H, COCH_3), 2.57 (t, 1 H, 1-H), 2.95 (t, 2 H, 2-H), 7.68–7.84 (m, 2 H, 6-H oder 7-H), 7.98–8.22 (m, 2 H, 5-H oder 8-H), 16.00 (chel. OH). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 20.10 (t, C-1 oder C-2), 26.10 (q, C-2'), 32.68 (t, C-1 oder C-2), 126.65 (d, C-5 oder C-8), 126.97 (d, C-5 oder C-8), 132.27 (s, C-4a oder C-9a), 133.12 (s, C-4a oder C-9a), 133.93 (d, C-6 oder C-7), 134.20 (d, C-6 oder C-7), 139.13 (2 x s, C-8a oder C-10a), 141.86 (s, C-4), 183.26 (s, C-9 oder C-10), 183.81 (s, C-9 oder C-10), 191.36 (s, C-3), 197.63 (s, C-1'). –

Trifluormethansulfonsäure-1-acetyl-9,10-dioxo-3,4,9,10-tetrahydroanthracen-2-yl-ester (79) und Trifluormethansulfonsäure-1-Acetyl-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-yl-ester (80) ^[62]



Eine Mischung aus 4-Acetyl-3-hydroxy-1,2-dihydroanthrachinon (**78**) (100 mg, 0.37 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (2 ml) und einem Tropfen 2,6-Lutidin wird mit Tf_2O (209 mg, 0.74 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 100/2). Die Reaktionsmischung wird mit CH_2Cl_2 verdünnt. Die organische Phase wird mit 1 N HCl (5 ml) gewaschen. Die wäßrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (3 x je 8 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigte NaCl-Lösung (30 ml) gewaschen und anschließend über MgSO_4 getrocknet. Die Lösung wird unter vermindertem Druck bei 30 °C eingeeengt und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Man erhält des Triflats **79** 128 mg (85 %) als Hauptprodukt und die Verbindung **80** 7 mg (5 %) als Nebenprodukt.

Daten Für 79

Schmp.: 123.0 °C. R_f ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 100/2): 0.53.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.54$ (s, 3 H, C-2'), 2.78 (m, 2 H, 3-H), 3.14 (m, 2 H, 4-H), 7.72–7.84 (m, 2 H, 6-H und 7-H), 8.03–8.20 (m, 2 H, 5-H und 8-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.10$ (t, C-3), 25.24 (q, C-2'), 31.61 (t, C-4), 115.15 (s, CF_3), 127.12 (d, C-5 oder C-8), 127.32 (d, C-5 oder C-8), 131.03 (s, C-4a oder C-9a), 132.69 (s, C-4a oder C-9a), 134.59 (d, C-6 oder C-7), 134.84 (d, C-6 oder C-7), 138.87 (2 x s, C-8a oder C-10a), 141.30 (s, C-1), 149.89 (s, C-2), 181.86 (s, C-9 oder C-10), 183.27 (s, C-9 oder C-10), 198.00 (s, C-1'). –

Daten für 80

Schmp.: 143 °C. R_f ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 100/2): 0.57.

UV (Methanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 395 nm (2.41), 324 (3.5), 253 (4.37), 207 (4.52). –

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3086$ cm^{-1} (CH-Valenz), 2928 (CH-Valenz), 1715 (aliph. C=O), 1676 (Chinon C=O), 1593, 1575, 1437, 1415, 1330, 1288, 1225, 1135, 886. –

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.67$ (s, 3 H, 2'-H), 7.78–7.90 (m, 3 H, 4-H, 6-H oder 7-H), 8.22–8.29 (m, 1 H, 5-H oder 8-H), 8.29–8.37 (m, 1 H, 5-H oder 8-H), 8.44–8.52 (m, 1 H, 3-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 31.70$ (t, C-2'), 115.54 (s, CF_3), 121.91 (d, C-4), 127.09 (s, C-1), 128.06 (d, C-5 oder C-8), 128.19 (d, C-5 oder C-8), 130.76 (d, C-3), 133.04 (s, C-4a oder C-9a), 133.23 (s, C-4a oder C-9a), 133.59 (s, C-8a oder C-10a), 135.33 (d, C-6 oder C-7), 135.60 (d, C-6 oder C-7), 136.79 (s, C-8a oder C-10a), 148.90 (s, C-2), 181.41, 182.38 (2 x s, C-9 oder C-10), 199.04 (s, C-1'). –

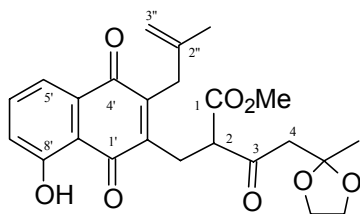
MS (EI/75 °C): m/z (%) = 398 (4) [M^+], 385 (10), 383 (100) [$\text{M}^+ + 1 - \text{CH}_3$], 319 (7), 289 (8), 251 (12), 250 (48) [$\text{CF}_3\text{O}_3\text{S}^+$], 222 (8), 194 (7), 138 (12), 69 (8) [CF_3^+]. –

$\text{C}_{17}\text{H}_9\text{F}_3\text{O}_6\text{S}$ (398.31)

Ber. C 51.26 H 2.28

Gef. C 50.92 H 2.62

2-[8-Hydroxy-3-(2-methyl-allyl)-1,4-dioxo-1,4-dihydronaphthalin-2-ylmethyl]-4-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-3-oxo-butansäuremethylester (83) ^[41,58]

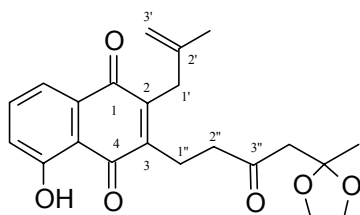


Eine Lösung des Bromids **72** (1.00 g, 2.14 mmol) in trockenem 1,4-Dioxan (20 ml) wird unter Ar-Atmosphäre mit Pd(PPh₃)₄ (0.14 g, 0.12 mmol), CuBr (0.11 g, 0.77 mmol) und Tributyl-(2-methyl-allyl)-stannan (**59**) (0.83 g, 2.40 mmol) versetzt. Diese Reaktionsmischung wird 7 h (DC-Kontrolle, PE/AcOEt: 2/1) unter Rückfluß erhitzt und anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 40 °C entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (1. PE; 2. PE/AcOEt: 2/1). Man erhält 0.74 g (78 %) des Produkts als orangefarbenes Öl.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.30 (s, 3 H, Dioxolan-CH₃), 1.83 (s, 3 H, Vinyl-CH₃), AB-System: [δ_A = 2.82 (d), δ_B = 3.03 (d), J = 13.4 Hz, 2 H, 4-H], 3.13 (d, 2 H, Chinon-CH₂), 3.48 (s, 2 H, 1''-H), 3.71 (s, 3 H, OCH₃), 3.83–3.99 (m, 4 H, OCH₂CH₂O), 4.24 (t, 1 H, 2-H), 4.51, 4.77 (2 x s, 2 H, 3''-H), 7.19–7.27 (m, 1 H, 7'-H), 7.55–7.63 (m, 2 H, 5'-H und 6'-H), 12.05 (s, 1 H, OH). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 24.01, 24.62 (2 x q, Dioxolan-CH₃ und Vinyl-CH₃), 25.82 (t, Chinon-CH₂), 34.13 (t, C-1''), 51.73 (t, C-4), 53.11 (d, C-2), 58.29 (q, OCH₃), 64.84, 65.02 (2 x t, OCH₂CH₂O), 108.29 (s, Dioxolan-OCO), 111.78 (t, C-3''), 115.77 (s, C-8a'), 119.72 (d, C-7'), 124.29 (d, C-5'), 132.43 (s, C-4a'), 136.65 (d, C-6'), 142.66, 145.08, 148.44 (3 x s, C-2', C-2'' und C-3'), 161.62 (s, C-8'), 169.59 (s, C-1), 183.38, 190.37 (2 x s, C-1' und C-4'), 201.49 (s, C-3). –

5-Hydroxy-2-(2-methyl-allyl)-3-[4-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-3-oxobutyl]-[1,4]-naphthochinon (**84**)^[41,58]

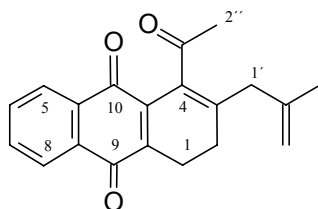


Eine Lösung vom Methylester **83** (0.45 g, 1.02 mmol) und Bistributylzinnoxid (1.83 g, 3.06 mmol) in trockenem Toluol (6 ml) wird unter Ar-Atmosphäre 30 h bei 80 °C gerührt (DC-Kontrolle, PE/Et₂O: 5/2). Nach erfolgter Abkühlung auf Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch mit Et₂O (30 ml) verdünnt, mit 0.1 M HCl (50 ml) versetzt und 1 min gerührt. Die wässrige Phase wird mit Et₂O (3 x je 25 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (40 ml) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt und der verbliebene Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (1. PE; 2. PE/AcOEt: 2/1). Man erhält 0.26 g (65 %) des Produkts als orangefarbenes Öl.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.40 (s, 3 H, Dioxolan-CH₃), 1.81 (s, 3 H, Vinyl-CH₃), 2.69–2.90 (m, 6 H, 1''-H, 2''-H und 4''-H), 3.39 (s, 2 H, 1'-H), 3.95 (s, 4 H, OCH₂CH₂O), 4.54, 4.78 (2 x s, 2 H, 3'-H), 7.18–7.27 (m, 1 H, 6-H), 7.54–7.64 (m, 2 H, 7-H und 8-H), 12.14 (s, 1 H, OH). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 21.64 (t, C-1''), 23.84, 24.90 (2 x q, Dioxolan-CH₃ und Vinyl-CH₃), 34.35 (t, C-1'), 43.21 (t, C-2''), 52.14 (t, C-4''), 65.04 (t, OCH₂CH₂O), 108.00 (s, Dioxolan-OCO), 111.88 (t, C-3'), 115.49 (s, C-4a), 119.62 (d, C-6), 124.26 (d, C-8), 132.75 (s, C-8a), 136.56 (d, C-7), 142.75, 146.91, 147.76 (3 x s, C-2, C-2' und C-3), 161.67 (s, C-5), 184.09, 190.58 (2 x s, C-1 und C-4), 206.19 (s, C-3'). –

4-Acetyl-3-(2-methyl-allyl)-1,2-dihydro-anthrachinon (**81**)^[62]



Eine Mischung aus trockenem 1,4-Dioxan (5 ml), Anthrachinon **78** (130 mg, 325 μmol), Tributyl-(2-methyl-allyl)-stannan (**59**) (270 mg, 782 μmol), und Pd(PPh₃)₄ (30 mg, 26 μmol) wird 1 h unter Argonatmosphäre bei 40 °C erhitzt (DC-Kontrolle, CH₂Cl₂/MeOH: 100/1). Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 40 °C entfernt. Der Rückstand wird in CH₂Cl₂ (2 ml) gelöst und säulenchromatographisch an

Kieselgel gereinigt. (1. PE; 2. CH₂Cl₂). Man erhält 86 mg (86 %) des Produkts in Form gelben Kristallen. Schmp.: 100 °C. R_f (CH₂Cl₂): 0.28.

UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 328 nm (3.83), 272 (4.29), 226 (3.81). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2974 cm⁻¹ (CH-Valenz), 2940 und 2933 (CH-Valenz), 1692 (aliph. C=O), 1677 und 1650 (Chinon C=O), 1648, 1589 (C=C), 1569, 1430, 1333, 1301, 1271, 1182, 1139, 732. –

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.70 (s, 3 H, Vinyl-CH₃), 2.35 (s, 3 H, 2''-H), 2.25–2.43 (t, 2 H, 1-H oder 2-H), 2.70–2.85 (t, 2 H, 1-H oder 2-H), 3.08 (s, 2 H, 1'-H), 4.79 (s, 1 H, 3'-H), 4.89 (s, 1 H, 3'-H), 7.63–7.77 (m, 2 H, 6-H und 7-H), 8.03–8.16 (m, 2 H, 5-H und 8-H). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 20.63 (t, C-1 oder C-2), 23.13 (q, C-2''), 26.55 (t, C-1 oder C-2), 32.12 (q, Vinyl-CH₃), 42.32 (t, C-1'), 113.75 (t, C-3'), 126.61, 127.12 (2 x d, C-5 oder C-8), 131.80, 132.46 (2 x s, C-4a oder C-9a), 134.13, 134.40 (2 x d, C-6 oder C-7), 134.81 (s, C-2'), 139.78, 141.17 (2 x s, C-8a oder C-10a), 142.36 (s, C-4), 146.10 (s, C-3), 183.50, 184.42 (2 x s, C-9 oder C-10), 203.82 (s, C-1'). –

MS (EI/95 °C): m/z (%) = 306 (10) [M⁺], 291 (36), 289 (100), 273 (56), 261 (36), 215 (10), 202 (12), 189 (12). –

C₂₀H₁₈O₃ (306.21)

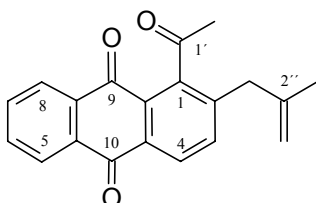
Ber. C 78.44

H 5.87

Gef. C 78.34

H 5.74

1-Acetyl-2-(2-methyl-allyl)- anthrachinon (104)



Eine Mischung aus trockenem CH₂Cl₂ (2 ml), Anthrachinon **81** (20 mg, 65 μmol) und DMAP (4 mg, 32 μmol) wird unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur 48 h gerührt (DC-Kontrolle, CH₂Cl₂/MeOH: 100/2). Das Reaktionsgemisch wird

säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. (CH₂Cl₂). Man erhält 15 mg (75 %) des Produkts in Form gelber Kristalle. Schmp.: 156–158 °C. R_f (CH₂Cl₂): 0.35.

UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 328 nm (3.43), 269 (3.91), 252 (3.51), 224 (3.63), 208 (3.6). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3078 cm⁻¹ (CH-Valenz), 2963 und 2933 (CH-Valenz), 1693 (aliph. C=O), 1673 und 1664 (Chinon C=O), 1648, 1586 (arom. C=C), 1577, 1329, 1289, 1112, 1050, 1020, 950, 893, 795, 715. –

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.78 (s, 3 H, Vinyl-CH₃), 2.62 (s, 3 H, 2''-H), 3.40–3.44 (d, 2 H, 1'-H), 4.66 (s, 1 H, 3'-H), 4.98 (s, 1 H, 3'-H), 7.72–7.76 (d, 1 H, 3-H), 7.82–7.87 (m, 2 H, 6-H und 7-H), 8.25–8.36 (m, 3 H, 4-H, 5-H und 8-H). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 23.07 (q, Vinyl-CH₃), 32.30 (q, C-2''), 40.85 (t, C-1'), 114.54 (t, C-3'), 127.63 (d, C-4), 127.12 (d, C-5 oder C-8), 128.04 (d, C-5 oder C-8), 131.69 (s, C-2'), 132.71, 133.42 (2 x s, C-4a oder C-9a), 134.78, 134.94 (2 x d, C-6 oder C-7), 136.67 (d, C-3), 142.32 (s, C-1), 143.55 (s, C-8a oder C-10a), 143.90 (s, C-8a oder C-10a), 182.90, 183.87 (2 x s, C-9 oder C-10), 205.94 (s, C-1''). –

MS (EI/95 °C): *m/z* (%) = 304 (10) [M⁺], 289 (60), 260 (22), 173 (15), 149 (28), 150 (26), 151 (24), 98 (25), 92 (28), 75 (30), 58 (52), 57 (40), 43 (32). –

C₂₀H₁₆O₃ (304.34)

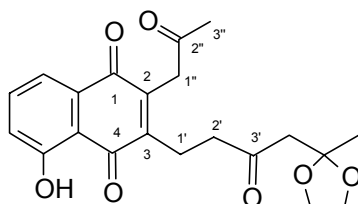
Ber. C 78.44

H 5.87

Gef. C 78.34

H 5.78

5-Hydroxy-3-[4-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-3-oxo-butyl]-2-(2-oxo-propyl)-[1,4]-naphthochinon (85) ^[41,58]



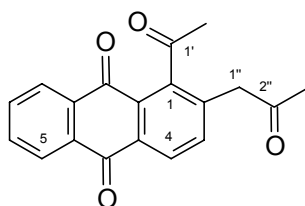
In einem Gemisch aus 1,4-Dioxan (60 ml) und Wasser (50 ml) werden das Juglonderivat **84** (200 mg, 0.52 mmol) und NaIO₄ (123 mg, 0.58 mmol) gelöst. Die Reaktionslösung wird mit OsO₄ (0.1 ml einer 0.13 M Lösung in Wasser) versetzt und

bis zum Verschwinden des Edukts bei Raumtemperatur gerührt (ca. 5 h, DC-Kontrolle, PE/AcOEt: 1/1). Zur Reaktionsmischung wird erneut NaIO₄ (139 mg, 0.65 mmol) gegeben und bis zum vollständigen Umsatz des intermediär gebildeten Diols bei Raumtemperatur gerührt (ca. 5 h). Das Reaktionsgemisch wird auf Wasser (100 ml) gegossen und die wäßrige Phase mit Et₂O (5 x je 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (75 ml) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 40 °C entfernt und der verbliebene Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (PE/AcOEt: 1/1). Man erhält 157 mg (78 %) des Produkts in Form eines rotorangefarbenen Öls. Durch Kristallisation aus CH₂Cl₂/Et₂O fällt das Produkt in Form eines gelben Feststoffs aus. Schmp.: 72 °C.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.39 (s, 3 H, Dioxolan-CH₃), 2.35 (s, 3 H, 3''-H), 2.75 (s, 2 H, 4'-H), 2.80 (s, 4 H, 1'-H und 2'-H), 3.92 (s, 2 H, 1''-H), 4.01 (s, 4 H, OCH₂CH₂O), 7.21–7.28 (m, 1 H, 6-H), 7.57–7.59 (m, 2 H, 7-H und 8-H), 12.08 (s, 1 H, OH). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 21.83 (t, C-1'), 24.88 (q, Dioxolan-CH₃), 30.87 (q, C-3''), 42.09, 43.24 (2 x t, C-1'' und C-2'), 52.06 (t, C-4'), 65.02 (t, OCH₂CH₂O), 108.20 (s, Dioxolan-OCO), 115.47 (s, C-4a), 119.60 (d, C-6), 124.52 (d, C-8), 132.15 (s, C-8a), 136.66 (d, C-7), 143.06, 148.54 (2 x s, C-2 und C-3), 161.77 (s, C-5), 183.92, 190.25 (2 x s, C-1 und C-4), 204.26 (s, C-2''), 206.56 (s, C-3'). –

1-Acetyl-2-(2-oxopropyl)-anthrachinon (82)^[58]



Methode A:

Eine Mischung aus Toluol (3 ml), Triflat **79** (90 mg, 225 μmol), 1-Tributylstannylpropan-2-on (**61**) (131 mg, 450 μmol) wird mit Pd(PPh₃)₄ (20 mg, 17 μmol) und CuBr (8 mg, 57 μmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wird 30 min bei Raumtemperatur gerührt und danach auf 60 °C erhitzt und 3 h gerührt (DC-Kontrolle, PE/AcOEt: 1/1). Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 40 °C entfernt. Der Rückstand

wird in CH_2Cl_2 (2 ml) gelöst und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Laufmittel PE/AcOEt : 1/1). Man erhält 25 mg (36 %) des Produkts als gelben Feststoff. R_f (PE/AcOEt : 1/1): 0.40.

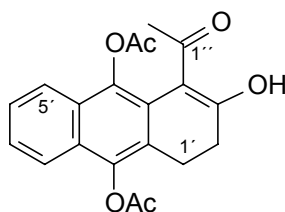
Methode B:

In Analogie zur Verbindung **85** wird Anthrachinon **81** (80 mg, 0.26 mmol) und NaIO_4 (61 mg, 0.29 mmol) in Wasser (3 ml), Dioxan (3 ml) gelöst. Die Reaktionslösung wird mit OsO_4 (0.1 ml einer 0.13 M Lösung in Wasser) versetzt. Nach 6 h wird erneut NaIO_4 (69 mg, 0.32 mmol) gegeben und weiter 6 h gerührt. Nach Produktreinigung an Kieselgel (PE/AcOEt: 1/1) erhält man 57 mg (72 %) des Produkts. Durch Kristallisation aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ fällt das Produkt in Form eines gelben Feststoffs aus. Schmp.: 185 °C.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 2.31 (s, 3 H, 3''-H), 2.48 (s, 3 H, 2'-H), 3.89 (s, 2 H, 1'-H), 7.67 (d, J = 8.0 Hz, 1 H, 3-H), 7.84–7.88 (m, 2 H, 6-H oder 7-H), 8.26–8.33 (m, 2 H, 5-H oder 8-H), 8.38 (d, J = 8.0 Hz, 1 H, 4-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 30.55 (q, C-3''), 32.09 (q, C-2'), 47.52 (t, C-1'), 127.74, 127.95, 128.37 (3 x d, C-4, C-5 und C-8), 131.01 (s, C-8a oder C-10a), 133.22 (s, C-8a oder C-10a), 133.38 (2 x s, C-4a und C-9a), 134.89 (d, C-6 oder C-7), 135.09 (d, C-6 oder C-7), 137.22 (d, C-1 oder C-2), 137.57 (d, C-3), 143.81 (s, C-1 oder C-2), 182.68 (s, C-9 oder C-10), 183.77 (s, C-9 oder C-10), 204.5 (s, C-2'), 206.88 (s, C-1'). –

Essigsäure-10-acetoxy-4-acetyl-1,2-dihydroanthracen-9-ylester (95)



Eine Mischung aus Zinkstaub (286 mg, 4.4 mmol), NaOAc (335 mg, 4.4 mmol) und Ac_2O (10 ml) wird mit Anthrachinon (**78**) (300 mg, 1.12 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wird 2.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wird mit CH_2Cl_2 (50 ml) verdünnt und mit Wasser (100 ml) gewaschen. Man gibt gesättigte

NaHCO₃-Lösung (30 ml) hinzu, bis kein mehr CO₂ entwickelte. Die wäßrige Phase wird mit CH₂Cl₂ (3 x je 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt. Nach Zugabe von Et₂O erhält man 298 mg (75 %) des Produkts in Form eines gelben Feststoffs. Schmp.: 190.0 °C. R_f (CH₂Cl₂/MeOH: 100/1): 0.43

UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 401 nm (2.48), 299 (4.14), 271.5 (4.37), 248.5 (4.55), 207 (3.93). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3050 cm⁻¹ (CH-Valenz), 2962 (CH-Valenz), 1765 (Ester C=O), 1597, 1560, 1419, 1353, 1361, 1199, 1173, 1054, 763. –

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.35 (s, 3 H, 2''-H), 2.40 (s, 3 H, COCH₃), 2.54 (s, 3 H, COCH₃), 2.47–2.89 (m, 3 H, 1'-H oder 2'-H), 2.91–3.31 (t, 1 H, 1'-H oder 2'-H), 7.39–7.68 (m, 2 H, 6'-H und 7'-H), 7.69–7.97 (m, 2 H, 5'-H und 8'-H) 15.88 (s, chel. OH). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 21.05 (q, COCH₃), 21.05 (q, COCH₃), 22.98 (t, C-1' oder C-2'), 23.82 (q, C-2''), 34.80 (t, C-1' oder C-2'), 107.75 (s, C-8a' oder C-10a'), 121.82 (d, C-5' oder C-8'), 121.92 (d, C-5' oder C-8'), 124.21 (s, C-4a' oder C-9a'), 126.81 (s, C-8a' oder C-10a'), 127.12 (s, C-4a' oder C-9a'), 127.27 (d, C-6' oder C-7'), 127.27 (d, C-6' oder C-7'), 127.67 (s, C-4'), 139.50 (s, C-9' oder C-10'), 140.63 (s, C-9' oder C-10'), 168.45 (s, COCH₃), 169.29 (s, COCH₃), 185.90 (s, C-3'), 198.42 (s, C-1'). –

MS (EI/130 °C): *m/z* (%) = 354 (26) [M⁺], 294 (10) [M⁺ + 1 – OCOCH₃], 252 (100) [M⁺ – OCOCH₃ – COCH₃], 228 (40), 199 (5), 152 (5), 105 (5), 43 (32) [COCH₃⁺], 28 (26) [CO]. –

C₂₀H₁₈O₆ (354.36)

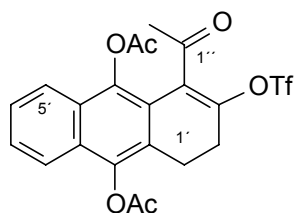
Ber. C 67.79

H 5.12

Gef. C 67.67

H 5.20

Essigsäure-10-acetoxy-4-acetyl-3-triflormethansulfonyloxy-1,2-dihydroanthracen-9-yl-ester (96)



Ein Mischung aus Essigsäure-10-acetoxy-4-acetyl-1,2-dihydroanthracen-9-yl-ester (**95**) (260 mg, 734 μmol) in trockenem CH_2Cl_2 (4 ml) und 2,6-Lutidin (0.5 ml) wird mit Tf_2O (413 mg, 1.46 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wird 1 h bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 100/2). Die Reaktionsmischung wird mit CH_2Cl_2 (40 ml) verdünnt und mit HCl (1 N, 2 x je 40 ml) gewaschen. Die wäßrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (3 x je 15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer NaCl-Lösung (30 ml) gewaschen und anschließend über MgSO_4 getrocknet. Die Lösung wird unter vermindertem Druck bei 30 °C eingengt und säulenchromatographisch an Kieselgel (CH_2Cl_2) gereinigt. Man erhält 330 mg (92 %) des Triflats **96** als gelben Feststoff. Schmp.: 162 °C. R_f (PE/EtOAc: 2/1): 0.43

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3074 \text{ cm}^{-1}$ (CH-Valenz), 2963 (CH-Valenz), 2931 (CH-Valenz), 1778 und 1711 (Ester C=O), 1600, 1425, 1359, 1261, 1248, 1207, 1171, 1139, 1092. –

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.32$ (s, 3 H, 2'-H), 2.40 (s, 3 H, COCH_3), 2.54 (s, 3 H, COCH_3), 2.66–2.92 (t, 2 H, 1'-H oder 2'-H), 2.92–3.19 (t, 2 H, 1'-H oder 2'-H), 7.50–7.67 (m, 2 H, 6'-H und 7'-H), 7.67–7.88 (m, 2 H, 5'-H und 8'-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 20.39$ (q, COCH_3), 20.98 (q, COCH_3), 23.74 (t, C-1' oder C-2'), 26.43 (t, C-1' oder C-2'), 30.93 (q, C-2'), 121.20 (s, C-4a' oder C-9a'), 121.93 (d, C-5' oder C-8'), 122.53 (d, C-5' oder C-8'), 123.95 (s, C-4a' oder C-9a'), 127.40 (s, C-8a' oder C-10a'), 127.84 (d, C-6' oder C-7'), 128.51 (s, C-8a' oder C-10a'), 128.69 (d, C-6' oder C-7'), 129.89 (s, C-3'), 141.41 (s, C-9' oder C-10'), 141.78 (s, C-9' oder C-10'), 147.60 (s, C-4'), 168.81 (s, COCH_3), 169.00 (s, COCH_3), 198.62 (s, C-1'). –

MS (EI/165 °C): m/z (%) = 486 (10) [M^+], 444 (5) [$M^+ + 1 - \text{COCH}_3$], 401 (5) [$M^+ + 1 - 2 \times \text{COCH}_3$], 311 (20) [$M^+ + 1 - \text{COCH}_3 - \text{CF}_3\text{O}_2\text{S}$], 269 (100), [$M^+ + 1 - 2 \times \text{COCH}_3 - \text{CF}_3\text{O}_2\text{S}$], 227 (18), [$M^+ + 1 - 3 \times \text{COCH}_3 - \text{CF}_3\text{O}_2\text{S}$], 105 (5), 43 (35) [COCH_3^+]. –

$\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_8\text{S}$ (486.41)

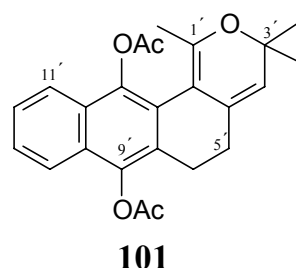
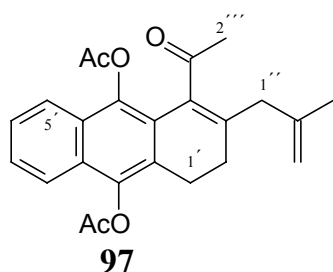
Ber. C 51.85

H 3.52

Ber. C 51.34

H 3.12

Essigsäure-10-acetoxy-4-acetyl-3-(2-methyl-allyl)-1,2-dihydroanthracen-9-yl-ester (97) und Essigsäure-12-acetoxy-1,3,3-trimethyl-5,6-dihydro-3H-2-oxa-benzo[*a*]anthracen-7-ylester (101)



Eine Mischung aus trockenem 1,4-Dioxan (5 ml), Essigsäure-10-acetoxy-4-acetyl-3-trifluormethansulfonyloxy-1,2-dihydroanthracen-9-ylester (**96**) (200 mg, 411 μmol), Tributyl-(2-methyl-allyl)-stannan (**59**) (284 mg, 823 μmol) und $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (60 mg, 51 μmol) wird unter Argonatmosphäre 1.5 h bei 50 °C erhitzt. (DC-Kontrolle, PE/EtOAc: 2/1). Das Reaktionsgemisch wird über Kieselgel (CH_2Cl_2) filtriert. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 40 °C entfernt. Der Rückstand wird in CH_2Cl_2 (2 ml) gelöst und schließlich säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (CH_2Cl_2). Man erhält 156 mg (96 %) des Produkts als leicht gelben Feststoff. Schmp.: 90 °C. R_f (PE/EtOAc: 2/1): 0.51. Als Nebenprodukt wird das Diacetat **101** isoliert.

Daten für 97

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 432 nm (2.37), 395.5 (2.75), 306.5 (4.14), 294.5 (4.26), 284 (4.25), 270 (4.36), 207 (3.79). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3078 cm^{-1} (CH-Valenz), 2923 (CH-Valenz), 2851 (CH-Valenz), 1774 (Ester C=O), 1769 (Ester C=O), 1691 (aliph. C=O), 1357, 1199 (C-O Valenz), 1168, 1050, 760. –

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.71 (s, 3 H, Vinyl- CH_3), 2.29 (s, 3 H, COCH_3), 2.30 (s, 3 H, COCH_3), 2.41–2.42 (m, 1 H, 1'-H oder 2'-H), 2.37–2.56 (t, 5 H, 1''-H, 1'-H und 2'-H), 2.49 (s, 3 H, 2'''-H), 4.76 (s, 1 H, 3'-H), 4.84 (s, 1 H, 3'-H), 7.42–7.59 (m, 2 H, 6-H und 7-H), 7.65–7.78 (m, 2 H, 5-H und 8-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 20.44 (q, COCH_3), 21.02 (q, COCH_3), 23.04 (q, Vinyl- CH_3), 23.37 (t, C-2'), 27.43 (t, C-1'' oder C-1'), 31.06 (q, C-2'''), 42.01 (t, C-1'' oder C-1'), 113.02 (t, C-3'), 121.68 (d, C-5' oder C-8'), 122.20 (d, C-5' oder C-8'), 124.12 (s, C-4a' oder C-9a'), 126.84 (s, C-4a' oder C-9a'), 127.15 (d, C-6' oder C-7'), 127.24 (s, C-8a' oder C-10a'), 127.57 (d, C-6' oder C-7'), 127.66 (s, C-8a', C-10a'), 134.58 (s, C-2''), 139.63 (s, C-3'), 141.07 (s, C-4'), 143.01 (s, C-9' oder C-10'), 143.43 (s, C-9' oder C-10'), 169.19 (2 x s, COCH_3), 204.33 (s, C-1'''). –

MS (EI/200 °C): m/z (%) = 392 (80) [M^+], 350 (78) [$\text{M}^+ + 1 - \text{COCH}_3^+$], 336 (25), 308 (100) [$\text{M}^+ + 2 - 2 \times \text{COCH}_3^+$], 292 (50) [$\text{M}^+ + 2 - \text{COCH}_3 - \text{OCOCH}_3$], 290 (48) [$\text{M}^+ - \text{COCH}_3 - \text{OCOCH}_3$], 266 (68), 69 (13), 41 (30), 43 (29) [COCH_3^+], 18 (47). –

$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_5$

Ber. 392.16238

Gef. 392.16229 \pm 3 ppm (HRMS)

Daten für 101

Schmp.: 114 °C. R_f (PE/EtOAc: 2/1): 0.58.

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 309 nm (4.13), 274.5 (4.41), 253.5 (3.85), 240.5 (3.84), 226.5 (3.86), 215 (3.97). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3073 cm^{-1} (CH-Valenz), 2975 (CH-Valenz), 2910 (CH-Valenz), 2851 (CH-Valenz), 1758 (Ester C=O), (Ester C=O), 1357, 1275 (C-O Valenz), 1197, 1182, 1055, 756. –

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.32 (s, 3 H, CH_3), 1.47 (s, 3 H, CH_3), 1.93 (s, 3 H, CH_3), 2.35 (s, 3 H, COCH_3), 2.48 (s, 3 H, COCH_3), 2.44–2.58 (t, 1 H, 5'-H oder 6'-H), 2.89–2.96 (m, 3 H, 5'-H und 6'-H), 5.02 (s, 1 H, 4'-H), 7.44–7.51 (m, 2 H, 9'-H und 10'-H), 7.70–7.84 (m, 2 H, 8'-H und 11'-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 20.00 (q, Vinyl- CH_3), 20.00 (q, COCH_3), 21.08 (q, COCH_3), 24.45 (t, C-2'), 24.57 (q, CH_3), 28.53 (t, C'-1), 29.19 (q, CH_3), 106.66 (s, C-12'b), 114.93 (d, C-4'), 121.68 (d, C-8' oder C-11'), 121.83 (d, C-8' oder C-11'), 125.60 (s, C-11'a), 126.37 (s, C-7'a), 126.63 (d, C-9' oder C-10'), 126.73 (d, C-9' oder C-10'), 127.47 (s, C-6'a), 129.49 (s, C-12'a), 133.29 (s, C-4a'), 139.35 (d, C-9' oder C-10'), 140.23 (d, C-9' oder C-10'), 152.86 (s, C-1'), 169.04 (q, COCH_3), 169.49 (q, COCH_3). –

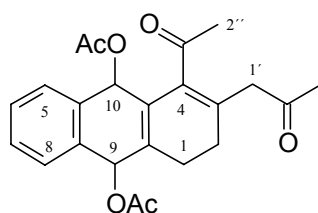
MS (EI/200 °C): m/z (%) = 392 (98) [M^+], 379 (18), 350 (68) [$\text{M}^+ + 1 - \text{COCH}_3$], 336 (38), 308 (88) [$\text{M}^+ + 2 - 2 \times \text{COCH}_3$], 292 (54) [$\text{M}^+ + 2 - \text{COCH}_3 - \text{OCOCH}_3$], 290 (30) [$\text{M}^+ - \text{COCH}_3 - \text{OCOCH}_3$], 266 (88) [$\text{M}^+ + 1 - 3 \times \text{COCH}_3$], 174 (24), 105 (10), 43 (100) COCH_3]. –

$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_5$

Ber. 392.16238

Gef. 392.16306 \pm 3 ppm (HRMS)

Essigsäure-10-acetoxy-4-acetyl-3-(2-oxopropyl)-1,2-dihydroanthracen-9-yl-ester (103)



Methode A:

In einem Zweihalskolben wird das Diacetat **97** (236 mg, 602 μmol) in einem Gemisch aus Wasser (15 ml) und 1,4-Dioxan (15 ml) gelöst. Anschließend werden OsO_4 (3 ml einer 0.2 M in *tert*-Butanol) und NaIO_4 (123 mg, 602 μmol) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird bis zum Verschwinden des Edukts (2 h) bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle, PE/EtOAc, 1:1). Zur Reaktionsmischung wird erneut NaIO_4 (184.5 mg, 903 μmol) gegeben und bis zum vollständigen Umsatz des intermediär

gebildeten Diols gerührt (ca. 5 h). Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf Wasser (100 ml) gegossen und die wäßrige Phase mit Et₂O (5 x je 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (75 ml) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 40 °C entfernt und der verbliebene Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (PE/AcOEt: 1/1). Man erhält 175 mg (74 %) des Produkts in Form eines orangefarbenen Feststoffs. Schmp.: 85-87 °C.

Methode B:

Eine Mischung aus trockenem 1,4-Dioxan (3 ml), Diacetat **96** (100 mg, 206 µmol), Stannan **61** (142 mg, 412 µmol) und Pd(PPh₃)₄ (30 mg, 25 µmol) wird unter Argonatmosphäre 4 h bei 50 °C erhitzt (DC-Kontrolle PE/EtOAc: 2/1). Anschließend wird das Reaktionsgemisch über Kieselgel filtriert (CH₂Cl₂). Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 40 °C entfernt. Der Rückstand wird in CH₂Cl₂ (2 ml) gelöst und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Laufmittel 1. PE; 2. PE/EtOAc, 1:1). Man erhält 36 mg (45 %) des Produkts **102**. R_f (PE/EtOAc: 1/1): 0.37.

UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 393.5 nm (2.75), 307 (4.05), 295 (4.13), 282.5 (4.08), 271 (4.18), 239.5 (3.51). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3071 cm⁻¹ (CH-Valenz), 2929 (CH-Valenz), 1774 (Ester C=O), 1763 (Ester C=O), 1718 (aliph. C=O), 1690 (aliph. C=O), 1357, 1199, 1169, 1047.7, 750. –

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.19 (s, 3 H, COCH₃), 2.29 (s, 3 H, COCH₃), 2.30 (s, 3 H, 2'''-H), 2.49 (s, 3 H, 3''-H), 2.42–2.55 (t, 2 H, 1'-H oder 2'-H), 2.63–2.81 (t, 2 H, 1'-H oder 2'-H), 3.40–3.74 (br-s, 2 H, 1''-H), 7.45–7.57 (m, 2 H, 6'-H oder 7'-H), 7.66–7.79 (m, 2 H, 5'-H oder 8'-H). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 20.42 (q, COCH₃), 21.01 (q, COCH₃), 32.02 (t, C-1' oder C-2'), 29.28 (t, C-1' oder C-2'), 30.12 (q, C-2'' oder C-3'''), 30.74 (q, C-2'' oder C-3'''), 49.03 (s, C-1''), 121.76 (d, C-5' oder C-8'), 122.20 (d, C-5' oder C-8'), 123.92 (s, C-4a' oder C-9a'), 126.86 (s, C-4a' oder C-9a'), 127.15 (2 x s, C-8a' und C-

10a'), 127.78 (d, C-6' oder C-7'), 127.88 (d, C-6' oder C-7'), 135.82 (s, C-4'), 138.87, 139.82 (s, C-9' und C-10'), 141.13 (s, C-3'), 169.00 (s, COCH₃), 169.00 (s, COCH₃), 204.48 (s, C-1'''), 205.62 (s, C-2''). –

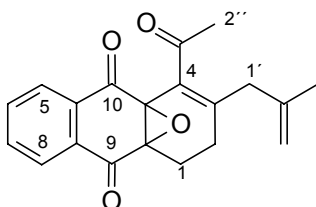
MS (EI/119 °C): m/z (%) = 394 (34) [M⁺], 352 (35), 334 (28), 336 (38) [M⁺ + 1 – OCOCH₃], 310 (38) [M⁺ + 2 – 2 x COCH₃], 292 (75) [M⁺ – COCH₃ – OCOCH₃], 267 (54) [M⁺ + 1 – 3 x COCH₃], 248 (27), 43 (100) [COCH₃⁺], 18 (94) [H₂O]. –

C₂₃H₂₂O₆

Ber. 394.14163

Gef. 394.14163 ± 3 ppm (HRMS)

4-Acetyl-3-(2-methylallyl)-4a,9a-epoxy-1,2-dihydroanthrachinon (111)



In einem Zweihalskolben wird K₂CO₃ (150 mg, 1.08 mmol) in CH₂Cl₂ (2 ml) suspendiert. Zu dieser Suspension wird einer Lösung von Dihydroanthracen **97** (50 mg, 127.4 μmol) in CH₂Cl₂ (2 ml) und Triton B (0.1 ml, 0.2 M in CH₂Cl₂) getropft. Zu diesem Reaktionsgemisch wird dann langsam TBHP (0.7 ml, 3.16 M in CH₂Cl₂) gegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur 2 d gerührt (DC-Kontrolle, CH₂Cl₂). Nach vollständigem Umsatz wird das Reaktionsgemisch aufgearbeitet. Das Produkt wird abfiltriert und mit einer Mischung aus gesättigte NH₄Cl (20 ml) und 1 N HCl (10 ml) neutralisiert. Die Mischung wird mit Et₂O (3 x je 10 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigte NaCl (20 ml) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 40 °C entfernt. Der Rückstand wird in wenig CH₂Cl₂ (2 ml) gelöst und säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. (CH₂Cl₂:MeOH, 100:1). Man erhält 25 mg (61 %). Des Produkts in Form hell gelber Nadeln. Schmp.: 136 °C.

UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 319 nm (3.24), 303 (3.37), 292 (3.44), 251 (3.91), 222 (4.08), 202 (4.26). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3069 cm^{-1} 2970 (CH-Valenz), 2927 (CH-Valenz), 1693 (Chinon C=O), 1620, 1594, 1439, 1330, 1351, 1298, 1266, 1244, 909, 714. –

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.69 (s, 3 H, Vinyl- CH_3), 2.08–2.30 (m, 2 H, 3-H oder 4-H), 2.40 (s, 3 H, Acetyl- CH_3), 2.45–2.63 (m, 2 H, 3-H oder 4-H), 2.82–3.12 AB-System: [δ_{A} = 2.82 (d) δ_{B} = 3.06 (d) J = 14.9 Hz, H, 1'-H)], 4.70 (s, 1 H, 3'-H), 4.86 (s, 1 H, 3'-H), 7.68–7.83 (m, 2 H, 6-H und 7-H), 8.22–8.33 (d, 2 H, 5-H und 8-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 19.70 (t, C-1), 23.00 (q, Vinyl- CH_3), 25.54 (t, C-2), 31.45 (q, C-2'), 42.12 (t, C-1'), 61.99 (s, C-9a oder 4a), 66.86 (s, C-4a oder C-9a), 113.50 (t, C-3'), 127.48 (d, C-5 oder C-8), 127.88 (d, C-5 oder C-8), 130.35 (s, C-2'), 132.31 (s, C-8a oder C-10a), 132.51 (s, C-8a oder C-10a), 134.78 (d, C-6 oder C-7), 135.00 (d, C-6 oder C-7), 142.02 (s, C-3 oder C-4), 146.56 (s, C-3 oder C-4), 191.45 (s, C-9 oder C-10), 191.65 (s, C-9 oder C-10), 201.91 (s, C-1'). –

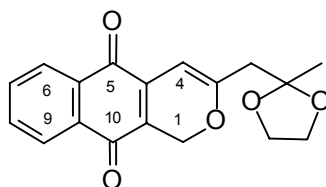
MS (EI/180 °C): m/z (%) = 322 (100) [M^+], 307 (70) [$\text{M}^+ - \text{O}$], 289 (76), 280 (20), 261 (25), 247 (15), 165 (18), 105 (24), 77 (26), 55 (18) [H_2O^+], 43 (78) [$\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$]. –

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_4$

Ber. 322.1205

Gef. 322.1215 \pm 3 ppm (HRMS)

3-(2-Methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl-methyl)-1-benz-[g]-isocromen-5,10-dion (113)



Zu einer tief gekühlte Lösung (-78 °C) aus trockenem THF (10 ml) und 2-Brom-3-brommethyl-1,4-naphthochinon (**67**) (500 mg, 1.51 mmol) wird unter Ar-Atmosphäre Trimethyl-[1-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-methyl)-vinyloxy]-silan (**53**) (650 mg, 71 % 2eq. 3.03 mmol) gegeben. Das Gemisch wird portionsweise mit Tetrabutylammoniumdifluortriphenylstannat (**105**) (1.145 g, 1.81 mmol) versetzt. Das Gemisch wird auf dieser Temperatur 15 Minuten lang gerührt und schließlich auf Raumtemperatur

erwärmt. Nach vollständiger Reaktion (Dünnschicht Kontrolle) wird die Reaktionsmischung über Kieselgel (10 g) filtriert. Die entstehende Edukte werden säulenchromatographisch getrennt. Das Chromen **113** wird als rote Nadeln in einer Ausbeute von 108 mg (23 %) erhalten. Schmp.: 166 °C.

UV (Methanol): λ_{\max} ($\lg \epsilon$) = 379 nm (3.55), 291.5 (5.13), 262.5 (5.02), 228.5 (5.15), 195.5 (4.91).–

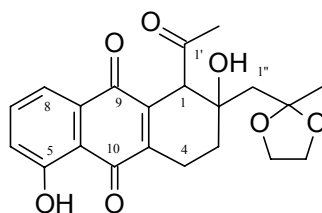
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2929 cm^{-1} (CH-Valenz), 2853 (CH-Valenz), 1706 (Chinon. C=O), 1689 (Chinon., C=O), 1595, 1360, 1289, 1178, 1137, 954, 779, 707.–

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.48 (s, 3 H, Dioxolan- CH_3), 2.67 (s, 2 H, 1'-H), 4.03 (s, 4 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 5.22 (s, 2 H, 1-H), 6.11 (s, 1 H, 4-H), 7.67–7.80 (m, 2 H, 7-H oder 8-H), 8.07–8.14 (m, 2 H, 6-H oder 9-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 24.85 (q, Dioxolan- CH_3), 44.38 (t, C-1'), 63.61 (t, C-1), 65.30 (2 x t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 98.06 (d, C-4), 108.91 (s, Dioxolan-CO), 123.05 (s, C-5a oder C-9a), 126.35, 126.88 (2 x d, C-6 und C-9), 132.08 (s, C-4a oder C-10a), 132.95 (s, C-4a oder C-10a), 133.64, 134.34 (2 x d, C-7 und C-8), 137.07 (s, C-3), 182.45, 183.19 (s, C-9 und C-10). –

MS (EI/180 °C): m/z (%) = 312 (2) [M^+], 291 (6), 269 (5), 231 (6), 197 (18), 154 (34), 87 (40), 43 (32). –

1-Acetyl-2,5-dihydroxy-2-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-ylmethyl)-1,2,3,4-tetrahydro-anthrachinon (**86**)^[44]



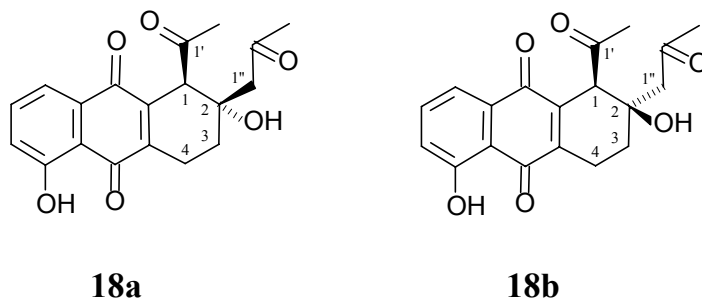
Eine Lösung des Ketons **85** (100 mg, 0.26 mmol) in trockenem 2-Propanol (12 ml) wird unter Ar-Atmosphäre mit frisch getrocknetem K_2CO_3 (334 mg, 2.42 mmol)

versetzt. Die Reaktionsmischung wird 3 h bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle, PE/AcOEt: 1/1) und filtriert. Das Filtrat wird auf eine Mischung aus Wasser (50 ml) und CH₂Cl₂ (50 ml) gegossen und die wäßrige Phase mit CH₂Cl₂ (3 x je 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit einer gesättigten NH₄Cl-Lösung (150 ml) sowie Wasser (100 ml) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Die Entfernung des Lösungsmittels erfolgt unter vermindertem Druck bei 30 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstands an Kieselgel (PE/AcOEt: 1/1) und Kristallisation aus CH₂Cl₂/Et₂O erhält man 64 mg (64 %) des Produkts als Diastereomerengemisch (Verhältnis laut ¹H NMR: ca. 1.4:1) in Form eines gelben Feststoffs. Schmp.: 130 °C. (Lit.^[44]:Schmp.:13 °C, 66 %)

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) (Diastereomerengemisch): δ = 1.29, 1.36 (2 x s, 3 H, Dioxolan-CH₃), AB-System: [δ_A = 1.79–1.91 (m), δ_B = 2.08–2.21 (m), 2 H, 3-H], 1.99–2.05 (m, 2 H, 1''-H), 2.50, 2.54 (2 x s, 3 H, 2'-H), AB-System: [δ_A = 2.60–2.80 (m), δ_B = 2.85–3.10 (m), 2 H, 4-H], 3.97–4.20 (m, 4 H, OCH₂CH₂O), 4.44 (s, 1 H, 1-H), 4.58, 4.62, (2 x s, 1 H, C-2-OH), 7.17–7.25 (m, 1 H, 6-H), 7.51–7.57 (m, 2 H, 7-H und 8-H), 12.07, 12.08 (2 x s, 1 H, chel. OH). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) (Diastereomerengemisch): δ = 20.63, 22.90 (2 x t, C-4), 25.81, 26.01 (2 x q, Dioxolan-CH₃), 29.28, 29.92 (2 x t, C-3), 33.49, 34.18 (2 x q, C-2'), 44.26 (t, C-1'), 55.36, 57.18 (2 x d, C-1), 64.00, 64.10, 64.16, 64.23 (4 x t, OCH₂CH₂O), 71.53, 73.05 (2 x s, C-2), 111.28, 111.41 (2 x s, Dioxolan-OCO), 115.30 (s, C-10a), 119.32, 119.42 (2 x d, C-6), 124.50, 124.64 (2 x d, C-7), 132.28, 132.37 (2 x s, C-8a), 136.43, 136.54 (2 x d, C-8), 143.04, 143.54, 145.70, 146.59 (4 x s, C-4a und C-9a), 161.71, 161.80 (2 x s, C-5), 183.93, 184.51, 190.23 (3 x s, C-9 und C-10), 207.77, 208.73 (2 x s, C-1'). –

(*E*)-1-Acetyl-2,5-dihydroxy-2-(2-oxopropyl)-1,2,3,4-tetrahydroanthrachinon (18a) und (*Z*)-1-Acetyl-2,5-dihydroxy-2-(2-oxopropyl)-1,2,3,4-tetrahydroanthrachinon (18b)



Eine Suspension von Kieselgel (800 mg) in CH₂Cl₂ (9 ml) wird mit H₂SO₄ (15 % in Wasser, 80 mg, 0.12 mmol) versetzt und bis zum Verschwinden der wäßrigen Phase bei Raumtemperatur gerührt (ca. 15 min). Nach erfolgter Zugabe eines Gemisches der diastereomeren Ketale **86a** und **86b** (208 mg, 0.54 mmol) wird die Reaktionsmischung 4 h bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle, PE/AcOEt: 1/1), filtriert und das Filtrat mit Wasser (20 ml) gewaschen. Die organische Phase wird mit Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck bei 30 °C eingengt. Die Reinigung des Rückstands erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel (PE/AcOEt: 1/1). Man erhält 184 mg (100 %) des Produkts (Gemisch der Diastereomeren) in Form eines gelben Feststoffs. Eine kleine Menge dieses Diastereomergemisches (60 mg, 0.17 mmol) wird dickschichtchromatographisch an Kieselgel getrennt (CH₂Cl₂/MeOH: 100/1). Man isoliert 20 mg (34 %) des unpolaren (*E*)-Isomers **18a** und 36 mg (60 %) des polaren (*Z*)-Isomers **18b** in Form gelber Feststoffe. Schmp. (**18a**): 158–160 °C; Schmp. (**18b**): 160–162 °C.

Daten für das (*E*)-Isomer **18a**:

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.91–1.95 (m, 2 H, 3-H), 2.29 (s, 3 H, 3''-H), 2.51 (s, 3 H, 2'-H), 2.72–2.87 (m, 4 H, 4-H und 1''-H), 4.36 (s, 1 H, 1-H oder OH), 4.42 (s, 1 H, 1-H oder OH), 7.24–7.25 (m, 1 H, 6-H), 7.58–7.61 (m, 2 H, 7-H und 8-H), 12.01 (s, chel. OH). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 20.04, 29.27 (2 x t, C-3 und C-4), 31.90, 33.23 (2 x q, C-2' und C-3'), 49.97 (t, C-1''), 56.66 (d, C-1), 70.66 (s, C-2), 115.30 (s, C-8a oder C-10a), 119.46, 124.70 (2 x d, C-6 und C-7), 132.18 (s, C-8a oder C-10a), 136.06 (d,

C-8), 142.95, 146.62 (2 x s, C-4a und C-9a), 161.82, (d, C-5), 184.76, 189.98 (2 x s, C-9 und C-10), 208.14 (s, C-1'), 210.89 (s, C-2''). –

Daten für das (Z)-Isomer 18b:

UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 425 nm (3.63), 304 (3.24), 273 (4.03), 256 (3.97). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3454 cm⁻¹ (OH-Valenz), 2941 (CH-Valenz), 2916 (CH-Valenz), 2850 (CH-Valenz), 1712 und 1695 (aliph. C=O), 1658 und 1633 (Chinon. C=O), 1608, 1458, 1350, 1287, 1178, 1137, 954, 779, 707.–

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.68–1.96 (m, 1 H, 3-H oder 4-H), 2.02–2.10 (m, 1 H, 3-H oder 4-H), 2.20 (s, 3 H, 3''-H), 2.30–2.49 (m, 1 H, 3-H oder 4-H), 2.48 (s, 3 H, 2'-H), AB-System: [δ_A = 2.62 (d), δ_B = 2.74 (d), J = 18.0 Hz, 2 H, 1''-H), 2.94–3.04 (m, 1 H, 3-H oder 4-H), 4.17 (s, 1 H, 1-H), 4.50 (s, 1 H, OH), 7.21–7.28 (m, 1 H, 6-H), 7.54–7.62 (m, 2 H, 7-H und 8-H), 12.00 (s, chel. OH). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 21.92, 29.03 (2 x t, C-3 und C-4), 32.25, 33.70 (2 x q, C-2' und C-3'), 49.85 (t, C-1''), 55.04 (d, C-1), 115.60 (s, C-10a), 119.60, 124.85 (2 x d, C-6 und C-7), 132.09 (s, C-8a), 136.75 (d, C-8), 143.18, 145.47 (2 x s, C-4a und C-9a), 161.86 (s, C-5), 183.85, 189.84 (2 x s, C-9 und C-10), 207.23, 210.70 (2 x s, C-1' und C-2''). –

MS (EI/159 °C): m/z (%) = 342 (6) [M⁺], 300 (8) [M⁺ + 1 – COCH₃], 282 (73) [M⁺ + 1 – COCH₃ – H₂O], 240 (58), 225 (23) 43 (100) [C₂H₃O⁺]. –

C₁₉H₁₈O₆ (342.35)

Ber. C 66.66

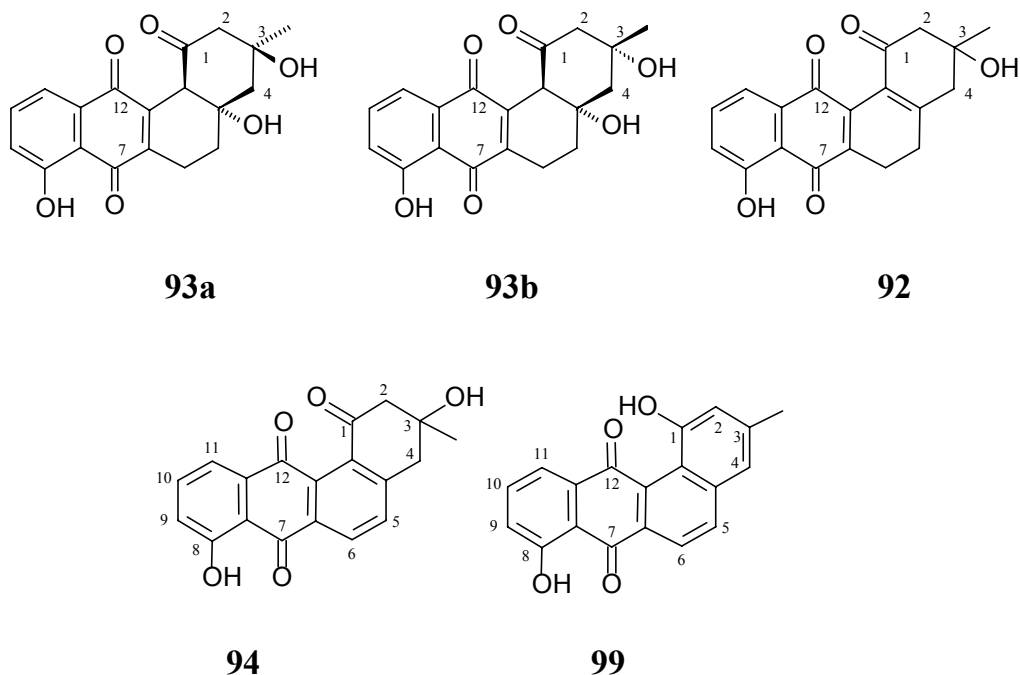
H 5.30

Ber. C 64.78

H 4.19

(3*S,4*aS**,12*bR**)-3,4*a*,8-Trihydroxy-3-methyl-3,4,4*a*,5,6,12*b*-hexahydro-2*H*-benz[*a*]anthracen-1,7,12-trion (93*a*), (3*R**,4*aS**,12*bR**)-3,4*a*,8-Trihydroxy-3-methyl-3,4,4*a*,5,6,12*b*-hexahydro-2*H*-benz[*a*]anthracen-1,7,12-trion (93*b*), 3,8-Dihydroxy-3-methyl-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-benz[*a*]anthracen-1,7,12-trion (92)**

***rac*-3,8-Dihydroxy-3-methyl-3,4-dihydro-2*H*-benz[*a*]anthracen-1,7,12-trion (94)^[91], und 1,8-Dihydroxy-3-methyl-benz[*a*]anthracen-7,12-dion (99)^[14]**



Eine Lösung von KOH in trockenem Methanol (0.2 M, 30 ml) wird unter Argonatmosphäre auf $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit dem (*E*)-Diketon **18a** (30 mg, 0.077 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wird bei einer Temperatur von -50 bis $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, bis kein weiterer Umsatz zu erkennen ist (ca. 72 h, DC-Kontrolle, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 100/5). Das Reaktionsgemisch wird auf eine Mischung aus 1 M HCl (8 ml) sowie gesättigter NH_4Cl -Lösung (35 ml) gegossen und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (3 x je 15 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (15 ml) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ entfernt und der verbliebene Rückstand dickschichtchromatographisch an Kieselgel gereinigt ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 100/3). Man gewinnt 10.5 mg (35 %) des Edukts zurück. Es werden 5.1 mg (24 % bezogen auf den Umsatz) des *trans*-Diols **93a**, 1.8 mg (8.5 % bezogen auf den Umsatz) des *cis*-Diol **93b**, 5.1 mg (25.5 % bezogen auf den Umsatz) des Benzanthracen **92**, 1.8 mg (9 % bezogen auf den Umsatz) des Tetrangomycins^[91] (**94**) und 0.5 mg (2.6 % bezogen auf den Umsatz) des Tetrangulol (**99**) erhalten.

Daten für das *trans*-Angucyclinon **93a**:

Schmp.: $210\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Zersetzung);

UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 422 nm (3.71), 271 (4.13), 250 (4.04). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3494 cm⁻¹ (OH-Valenz), 3408 (OH-Valenz), 2962 (CH-Valenz), 2925 (CH-Valenz), 1708 (C=O, Keton), 1640 und 1633 (C=O, Chinon), 1612, 1458, 1362, 1333, 1292, 1257, 1162, 1015, 837. –

¹H NMR (200 MHz, [D₆]Aceton): δ = 1.28 (s, 3 H, CH₃), 1.54–1.65 (m, 1 H, 5-H), 2.04–2.15 (m, 2 H, 2-H oder 5-H), 2.19–2.37 (m, 2 H, 4-H), 2.47–2.57 (m, 2 H, 2-H oder 6-H), 2.77–2.84 (m, 1 H, 6-H), 3.71 (s, 1 H, C-3-OH), 3.89 (s, 1 H, 12b-H), 4.03 (s, 1 H, C-4a-OH), 7.13–7.17 (dd, J = 7.2 Hz, J = 1.1 Hz, 1 H, 9-H), 7.41–7.44 (m, J = 7.2 Hz, 1 H, 10-H), 8.31 (m, J = 7.6 Hz, 1 H, 11-H), 11.99 (s, 1 H, C-8-OH). –

¹³C NMR (75 MHz, [D₆]Aceton): δ = 20.45 (t, C-6), 31.25 (t, C-5), 31.53 (q, CH₃), 51.87 (t, C-4), 54.00 (t, C-2), 56.28 (d, C-12b), 71.53 (s, C-3), 72.07 (s, C-4a), 115.28 (s, C-7a), 118.87 (d, C-9), 123.77, (d, C-10), 132.75 (s, C-11a), 136.71 (d, C-11), 142.68, 145.34 (2 x s, C-12a und C-6a), 161.41 (s, C-8), 183.28, 190.40 (2 x s, C-12 und C-7), 204.69 (s, C-1). –

MS (EI/240 °C): m/z (%): = 343 (15) [M⁺], 324 (15) [M⁺ – H₂O], 307 (10) [M⁺ – 2 H₂O], 265 (20) 240 (100), 225 (19), 43 (22) [C₂H₃O⁺], 18 (9) [H₂O⁺]. –

C₁₉H₁₈O₆:

Ber. 342.1103

Gef. 342.1097 ± 10 ppm (HRMS)

Daten für das *cis*-Angucyclinon **93b**

Schmp.: 150–152.

UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 422 nm (3.62), 273 (4.04), 250 (3.99). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3475 cm⁻¹ (OH-Valenz), 3441 (OH-Valenz), 2950 (CH-Valenz), 2929 (CH-Valenz), 1708 (C=O, Keton), 1666 (C=O, Chinon), 1645 (C=O, Chinon), 1462, 1366, 1300, 1270, 1237, 1195, 1141, 762. –

^1H NMR (200 MHz, $[\text{D}_6]\text{Aceton}$): δ = 1.13 (s, 3 H, CH_3), 1.65–1.83 (m, 2 H, 4-H), 1.97–2.00 (s, 1 H, 2-H), 2.13–2.38 (m, 2 H, 5-H oder 6-H), 2.60–2.66 (m, 2 H, 5-H oder 6-H), 2.40 (s, 1 H, 2-H), 3.71 (s, 1 H, 12b-H), 4.45 (s, 1 H, C-3-OH), 4.58 (s, 1 H, C-4a-OH), 7.13–7.17 (dd, J = 8.4 Hz, 1 H, 9-H), 7.38–7.42 (m, J = 7.5 Hz, 1 H, 10-H), 7.55–7.63 (m, J = 8.2 Hz, 1 H, 11-H), 11.90 (s, 1 H, C-8-OH). –

^{13}C NMR (75 MHz, $[\text{D}_6]\text{Aceton}$): δ = 21.58 (t, C-6), 30.55 (q, CH_3), 33.53 (t, C-5), 47.42 (t, C-4), 53.60 (t, C-2), 57.96 (d, C-12b), 73.59, 73.84 (2 x s, C-3 und C-4a), 115.28 (s, C-7a), 119.21 (d, C-9), 124.27 (d, C-10), 133.60 (s, C-11a), 136.71 (d, C-11), 142.84 (s, C-12a), 145.89 (s, C-6a), 161.80 (s, C-8), 183.36, 184.41 (2 x s, C-12 und C-7), 206.67 (s, C-1). –

MS (EI/200 °C): m/z (%): = 343 (12) $[\text{M}^+]$, 324 (60) $[\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}]$, 306 (100) $[\text{M}^+ - 2 \text{H}_2\text{O}]$, 265 (30), 264 (77), 240 (90), 225 (19), 43 (22) $[\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+]$, 18 (32) $[\text{H}_2\text{O}^+]$. –

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_6$:

Ber. 342.1103

Gef. 342.1097 \pm 10 ppm (HRMS)

Daten für das Benzanthracen 92

Schmp.: 187 (Zersetzung).

UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 421 nm (3.15), 300 (3.26), 233 (3.69). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3420 cm^{-1} (OH-Valenz), 2960 (C-H-Valenz), 2924 (C-H-Valenz), 1729 (C=O, Keton), 1673 (C=O, Chinon), 1655 (C=O, Chinon), 1457, 1362, 1336, 1256, 1199, 1155, 756. –

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.29 (s, 3 H, CH_3), 2.45–3.54 (m, 2 H, 5-H oder 6-H), 2.73–3.92 (m, 2 H, 5-H oder 6-H), 2.82 (s, 2 H, 2-H oder 4-H), 2.85 (s, 2 H, 2-H oder 4-H), 3.62 (s, C-3-OH), 7.23–7.26 (m, 1 H, 9-H), 7.60–7.63 (m, 2 H, 10-H und 11-H), 12.03 (s, 1 H, C-8-OH). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 18.71 (t, C-6), 29.24 (t, C-5), 29.35 (q, CH_3), 45.46 (t, C-4), 52.20 (t, C-2), 71.49 (s, C-3), 114.89 (s, C-7a), 119.08 (d, C-9), 123.44 (d, C-10), 129.78 (s, C-11a und C-6a), 132.94 (s, C-8a), 136.06 (d, C-11), 141.27, 141.70 (2

x s, C-12a und C-12b), 160.00, 160.90, (2 x s, C-4a und C-8), 182.12, 188.40 (2 x s, C-7 und C-12), 193.34 (s, C-1). –

MS (EI/188 °C): m/z (%): = 324 (12) [M^+], 306 (60) [$M^+ - H_2O$], 266 (100) [$M^+ - H_2O + 3 - C_2H_3O$], 264 (20), 237 (18), 225 (19), 43 (7) [$C_2H_3O^+$], 18 (18) [H_2O^+]. –

$C_{19}H_{16}O_5$:

Ber. 324.0997

Gef. 324.0995 \pm 10 ppm (HRMS)

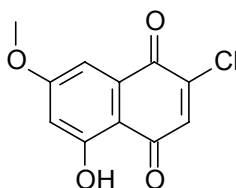
Daten für das *rac*-Tetrangomycin^[91] (**94**)

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.52 (s, 3 H, CH_3), 2.97–3.28 (m, 4 H, 2-H und 4-H), 3.71 (s, C-3-OH), 7.23–7.31 (br s, 1 H, 9-H), 7.55 (d, J = 8.1 Hz, 1 H, 5-H), 7.61–7.68 (m, 2 H, 10-H und 11-H), 8.31 (d, J = 8.1 Hz, 1 H, 6-H), 12.25 (s, 1 H, C-8-OH). –

Daten für **99**^[14]

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.50 (s, 3 H, CH_3), 7.14 (s, 1 H, 3-H oder 4-H), 7.26 (s, 1 H, 3-H oder 4-H), 7.33 (m, 1 H, 9-H), 7.69 (m, J = 8.0 Hz, 2 H, 10-H oder 11-H), 7.85 (m, 2 H, 10-H oder 11-H), 8.12 (d, J = 8.7 Hz, 1 H, 5-H oder 6-H), 8.30 (d, J = 8.5 Hz, 1 H, 5-H oder 6-H), 11.28 (s, C-1-OH), 12.26 (s, C-8-OH). –

2-Chlor-5-hydroxy-7-methoxy-[1,4]-naphthochinon (122**)^[47,83]**



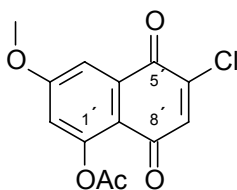
Eine Lösung von 2,5-Dichlorbenzochinon (**38**) (1 g, 5.65 mol) in trockenem THF (40 ml) wird unter Argonatmosphäre bei $-30^\circ C$ tropfenweise mit einer Lösung des Diens **15** (1.14 g, 5.65 mol) in trockenem THF (12 ml) versetzt. Der Ansatz wird 30 min bei dieser Temperatur gerührt, auf Raumtemperatur erwärmt und weiter 12 h gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand an Kieselgel (50 g) adsorbiert und übernacht stehengelassen. Das Produkt wird mit CH_2Cl_2 eluiert und die Lösung bis auf ein Volumen von 5 ml

eingeeengt. Nach Zugabe von Et₂O fällt das Produkt aus. Man erhält das Juglon **122** (874 mg, 65 %, Schmp. 162 °C, Lit.^[47]: 42 % Schmp.: 162–163 °C) als orangefarbene Kristalle.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 3.96 (s, 3 H, OCH₃), 6.72 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.12–7.17 (s, 1 H, 3-H), 7.30 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H, 8-H), 12.06 (s, 1 H, chel. OH). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 56.23 (q, OCH₃), 106.75 (d, C-6 oder C-8), 109.20 (s, C-4a oder C-8a), 109.84 (d, C-6 oder C-8), 132.75 (s, C-4a oder C-8a), 136.38 (d, C-3), 146.09 (s, C-2), 164.56 (s, C-5 oder C-7), 166.18 (s, C-5 oder C-7), 177.41 (s, C-1 oder C-4), 186.09 (s, C-1 oder C-4). –

Essigsäure-6-chlor-3-methoxy-5,8-dioxo-5,8-dihydronaphthalin-1-ylester (**123**)^[83]

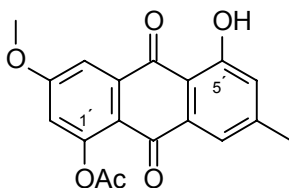


Eine Lösung des Naphthochinons **122** (500 mg, 2.09 mmol) in Essigsäureanhydrid (12 ml) wird unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur mit konz. H₂SO₄ (2 tropfen) versetzt. Die Reaktionsmischung wird 20 min bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle, CH₂Cl₂). Das Gemisch wird auf eiskaltes Wasser gegossen und nach beendeter Hydrolyse des Essigsäureanhydrids das Gemisch abgesaugt. Der erhaltene Feststoff wird in CH₂Cl₂ gelöst und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt. Durch Kristallisation aus CH₂Cl₂/Et₂O erhält man 577 mg (99 %) des Produkts in Form gelber Nadeln. Schmp.: 200 °C (Lit.^[83] Schmp.: 199 °C, 100 %)

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.46 (s, 3 H, COCH₃), 3.99 (s, 3 H, OCH₃), 6.91 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H, 2'-H oder 4'-H), 7.06 (s, 1 H, 7'-H), 7.62–7.63 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H, 2'-H oder 4'-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 21.18 (q, COCH_3), 56.23 (q, OCH_3), 111.08 (d, C-2' oder C-4'), 115.86 (d, C-2' oder C-4'), 116.93, 134.57 (2 x s, C-4a' und C-8a'), 137.48 (d, C-7'), 144.40 (s, C-6'), 152.10 (s, C-1'), 164.57 (s, C-3'), 169.27 (s, COCH_3), 177.73 (s, C-5' oder C-8'), 180.35 (s, C-5' oder C-8'). –

Essigsäure-5-hydroxy-3-methoxy-7-methyl-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-1-ylester (**127**)



Eine Lösung des Naphthochinons **127** (500 mg, 1.78 mmol) in trockenem Toluol (10 ml) wird unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur tropfenweise mit einer Lösung des Diens **39** (1.02 g, 3.56 mmol) in trockenem Toluol (2 ml) versetzt. Nach vollständigem Umsatz des Edukts wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in CH_2Cl_2 (30 ml) aufgenommen. Das Reaktionsgemisch wird mit PCC (765 mg, 3.56 mmol) und Essigsäure (2 ml) versetzt. Nach der Spaltung der Schutzgruppe und der Oxidation des Alkohols **125** (DC-Kontrolle, CH_2Cl_2) wird das Gemisch über Kieselgel filtriert (CH_2Cl_2). Das Lösungsmittel wird abrotiert und das Intermediat **126** im CH_2Cl_2 (10 ml) aufgenommen. Zur Dehydrohalogenierung wird das Gemisch mit Triethylamin (359 mg, 3.56 mmol) versetzt. Nach dem vollständigen Umsatz des Edukts (ca. 30 min) wird das Reaktionsgemisch mit 0.1 N HCl (20 ml) gewaschen. Nach erfolgter Phasentrennung wird die wäßrige Phase mit CH_2Cl_2 (3 x je 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wäßriger NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen und anschließend über Na_2SO_4 getrocknet. Die Lösung wird unter vermindertem Druck bei 30 °C eingengt. Durch Kristallisation aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ erhält man das Anthrachinon **127** (500 mg, 85 %) in Form gelber Nadeln. Schmp.: 194–196 °C. $R_f(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = 0.51$.

UV (Methanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 387 nm (3.64), 339 (3.46), 273 (4.31), 215.5 (4.23). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3425 cm^{-1} (OH-Valenz), 3083 (CH-Valenz), 2916 (CH-Valenz), 1766 (C=O, Ester), 1666 (C=O, Chinon), 1641 (C=O, Chinon), 1597 (C=C, Aromat), 1360, 1340, 1294, 1262, 1274, 1199, 1185, 1128, 982, 875. –

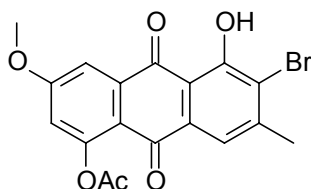
^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 2.45 (s, 3 H, COCH_3), 2.50 (s, 3 H, 7'- CH_3), 4.00 (s, 3 H, OCH_3), 6.91 (d, J = 2.5 Hz, 1 H, 2'-H oder H-4'), 7.06 (d, 1 H, 6'-H oder 8'-H), 7.56 (d, J = 2.5 Hz, 1 H, 2'-H oder H-4'), 7.73 (d, 1 H, 6'-H oder 8'-H), 12.38 (s, chel. OH). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 21.61 (q, COCH_3), 22.73 (q, 7'- CH_3), 56.61 (q, OCH_3), 110.04 (d, C-2' oder C-4'), 114.02 (s, C-4a' oder C-9a'), 116.39 (d, C-2' oder C-4'), 119.03 (s, C-4a' oder C-9a'), 121.17 (d, C-6' oder C-8'), 123.71 (d, C-6' oder C-8'), 134.27, 137.48 (2 x s, C-8a' und C-10a'), 149.49 (s, C-7'), 152.98 (s, C-1' oder C-5'), 162.95 (s, C-1' oder C-5'), 164.78 (s, C-3'), 169.27 (s, COCH_3), 180.65, 187.36 (2 x s, C-9' und C-10'). –

MS (EI/185 °C): m/z (%) = 327 (2) [$\text{M}^+ + 1$], 284 (46) [$\text{M}^+ + 1 - \text{COCH}_3$], 267 (2) [$\text{M}^+ - \text{OCOCH}_3$], 255 (12), 227 (8), 139 (8), 128 (10), 43 (100) [COCH_3^+]. –

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (326.31):	Ber. C 66.26	H 4.32
	Gef. C 66.47	H 4.41

Essigsäure-6-brom-5-hydroxy-3-methoxy-7-methyl-9,10-dioxo-9,10,-dihydro-anthracen-1-ylester (128)



Eine Lösung des Anthracens **127** (480 mg, 1.47 mmol) und von Diisopropylamin (2 Tropfen) in trockenem CH_2Cl_2 (5 ml) wird unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur tropfenweise mit einer Lösung von NBS (393 mg, 2.20 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (5 ml) versetzt und ca. 1 h bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle, CH_2Cl_2). Anschließend wird das Gemisch mit CH_2Cl_2 (30 ml) verdünnt und

nacheinander mit 0.1 N HCl (15 ml) und Wasser (2 x je 30 ml) gewaschen. Die wäßrige Phase wird mit CH₂Cl₂ (2 x je 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C abrotiert. Man erhält 572 mg (96 %) des Bromids in Form gelber Nadeln. Schmp.: 223 °C. R_f(CH₂Cl₂) = 0.62.

UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 495 nm (3.26), 405 (3.61), 340 (3.41), 335 (3.41), 273 (4.37), 216 (4.22). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3433 cm⁻¹ (OH-Valenz), 3093 (CH-Valenz), 2940 (CH-Valenz), 1770 (C=O, Ester), 1687 (C=O, Chinon), 1664 (C=O, Chinon), 1600 (C=C, Aromat), 1370, 1347, 1293, 1251, 1209, 1198, 1138, 1012, 830. –

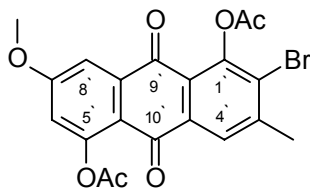
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.50 (s, 3 H, COCH₃), 2.58 (s, 3 H, 7'-CH₃), 4.02 (s, 3 H, OCH₃), 6.93–6.95 (d, J = 2.7 Hz, 1 H, 2'-H oder 4'-H), 7.65 (d, J = 2.7 Hz, 1 H, 2'-H oder 4'-H), 7.76–7.77 (s, 1 H, 8'-H), 13.18 (s, chel. OH). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 21.58 (q, COCH₃), 24.75 (q, Benzyl-CH₃), 56.68 (q, OCH₃), 110.34 (d, C-2' oder C-4'), 114.31 (s, C-6'), 116.83 (d, C-2' oder C-4'), 118.89 (s, C-8a' oder C-10a'), 120.66 (C-4a' oder C-9a'), 121.58 (d, C-8'), 132.33 (s, C-4a' oder C-9a'), 136.61 (s, C-8a' oder C-10a'), 149.21 (s, C-7'), 153.07 (s, C-1' oder C-5'), 159.36 (s, C-1' oder C-5'), 164.97 (s, C-3'), 169.72 (s, COCH₃), 180.05, 187.48 (2 x s, C-9' und C-10'). –

MS (EI/191 °C): m/z (%) = 404/406 (11) [M⁺], 362 (100) [M⁺ – COCH₃], 334 (5), 305 (5), 362 (50), 281 (2) [M⁺ – Br – COCH₃], 264 (16), 127 (8), 43 (47) [COCH₃⁺]. –

C ₁₈ H ₁₃ BrO ₆ (405.20):	Ber. C 53.36	H 3.23
	Gef. C 53.02	H 2.98

Essigsäure-5-acetoxy-2-brom-7-methoxy-3-methyl-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-1-ylester (129)



Eine Lösung des Bromchinons **128** (590 mg, 1.45 mmol) in Essigsäureanhydrid (12 ml) wird unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur mit konz. H₂SO₄ (0.3 ml) versetzt und die Reaktionsmischung wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes (DC-Kontrolle) wird das Gemisch auf eiskaltes Wasser gegossen und das Essigsäureanhydrid vollständig hydrolysiert. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser säurefrei gewaschen. Schließlich wird das Rohprodukt in CH₂Cl₂ gelöst und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt. Durch Kristallisation aus CH₂Cl₂/Et₂O erhält man das Diacetat **129** (600 mg, 92 %) in Form gelbes Feststoff. Schmp.: 222 °C.

UV (Methanol): $\lambda_{18\max}$ (lg ϵ) = 339 nm (3.71), 273 (4.47), 215.5 (4.34). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3093 cm⁻¹ (CH-Valenz), 2940 (CH-Valenz), 1773 (C=O, Ester), 1673 (C=O, Chinon), 1605, 1585, 1342, 1319, 1251, 1209, 1199, 1138, 1046, 883. –

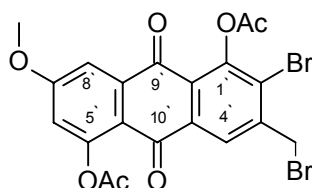
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.50 (s, 3 H, COCH₃), 2.56 (s, 3 H, COCH₃), 2.61 (s, 3 H, 7'-CH₃), 3.99 (s, 3 H, OCH₃), 6.90–6.91 (d, J = 2.7 Hz, 1 H, 6'-H oder 8'-H), 7.66–7.67 (d, J = 2.7 Hz, 1 H, 6'-H oder 8'-H), 8.08 (s, 1 H, 4'-H). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 21.37 (q, COCH₃), 21.53 (q, COCH₃), 24.57 (q, Benzyl-CH₃), 56.57 (q, OCH₃), 110.16 (d, C-6' oder C-8'), 116.28 (d, C-6' oder C-8'), 118.20 (s, C-2'), 123.29 (s, C-4a' oder C-9a'), 127.18 (d, C-4'), 128.22 (C-4a' oder C-9a'), 134.33 (2 x s, C-8a' und C-10a'), 137.70 (s, C-3'), 147.22 (s, C-1' oder C-5'), 152.55 (s, C-1' oder C-5'), 164.99 (s, C-7'), 168.65 (s, COCH₃), 169.66 (s, COCH₃), 179.87 (s, C-9' oder C-10'), 180.43 (s, C-9' oder C-10'). –

MS (EI/161 °C): m/z (%) = 446/448 (5) [M^+], 442 (12), 406 (18) [$M^+ + 3 - COCH_3$], 366 (75) [$M^+ - Br$], 305 (5), 268 (4), 226 (4), 127 (6), 43 (100) [$COCH_3^+$]. –

$C_{20}H_{15}^{79}BrO_7$ (446.00): Ber. C 53.71 H 3.38
 Gef. C 53.49 H 3.28

Essigsäure-5-acetoxy-2-brom-3-brommethyl-7-methoxy-9,10-dioxo-9,10-dihydro-anthracen-1-ylester (37)



In einem Zweihalskolben wird das Diacetat **129** (450 mg, 1.01 mmol) unter Ar-Aatmosphäre mit Essigsäureanhydrid (12 ml), NBS (213 mg, 1.2 mmol) und AIBN (50 mg, 0.3 mmol), versetzt und das Gemisch unter Rückfluß erhitzt. Nach vollständigem Umsatz des Edukts (ca. 3 h) wird die Reaktionsmischung an eiskaltes Wasser gegossen und bis zur vollständigen Hydrolyse des Essigsäureanhydrid gerührt. Das Produkt wird abgesaugt und mit Wasser säurefrei gewaschen. Der Feststoff wird in CH_2Cl_2 gelöst und über Na_2SO_4 getrocknet. Die Lösung wird unter vermindertem Druck bei 30 °C eingengt. Nach Zugabe von Et_2O kristallisiert das Produkt in Form gelber Kristalle aus. Man erhält 477 mg (90 %) des Dibromids **37**. Schmp.: 195.3 °C. –

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 322 nm (4.05), 275.5 (4.62), 217.5 (4.58). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3436 cm^{-1} (OH-Valenz), 2939 (CH-Valenz), 2841 (CH-Valenz), 1776 (C=O, Ester), 1675 (C=O, Chinon), 1687 (C=O, Chinon), 1602, 1585 (C=C, Aromat), 1368, 1321, 1250, 1188, 1137, 881. –

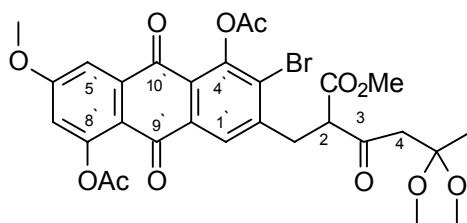
1H NMR (200 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.51 (s, 3 H, $COCH_3$), 2.58 (s, 3 H, $COCH_3$), 4.00 (s, 3 H, OCH_3), 4.70 (s, 2 H, CH_2Br), 6.94 (d, J = 2.5 Hz, 1 H, 6'-H oder 8'-H), 7.65 (d, J = 2.5 Hz, 1 H, 6'-H oder 8'-H), 8.30 (s, 1 H, 4'-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.39$ (q, COCH_3), 21.57 (q, COCH_3), 32.15 (t, CH_2Br), 56.67 (q, OCH_3), 110.38 (d, C-6' oder C-8'), 116.55 (d, C-6' oder C-8'), 118.19 (s, C-2'), 125.06 (s, C-8a' oder C-10a'), 127.67 (d, C-4'), 127.73 (s, C-4a' oder C-9a'), 134.87 (s, C-4a' oder C-9a'), 137.65 (s, C-8a' oder C-10a'), 145.11 (s, C-3'), 148.49 (s, C-1' oder C-5'), 152.78 (s, C-1' oder C-5'), 165.25 (s, C-7'), 168.53 (s, COCH_3), 169.72 (s, COCH_3), 179.21 (s, C-9' oder C-10'), 180.34 (s, C-9' oder C-10'). –

MS (EI/164 °C): m/z (%) = 526 (2) [M^+], 520 (10), 484 (20) [$\text{M}^+ + 1 - \text{COCH}_3$], 442 (55) [$\text{M}^+ + 2 - 2 \times \text{COCH}_3$], 404 (8) [$\text{M}^+ + 1 - \text{Br} - \text{COCH}_3$], 362 (50) [$\text{M}^+ + 2 - 2 \times \text{COCH}_3 - \text{Br}$], 303 (10), 281 (16), 126 (8), 43 (100) [COCH_3^+]. –

$\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{Br}_2\text{O}_7$ (526.13):	Ber. C 45.66	H 2.68
	Gef. C 46.24	H 2.70

2-(4,8-Diacetoxy-3-brom-6-methoxy-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-ylmethyl)-4-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-3-oxobutansäuremethylester (131)



Eine Lösung des Dibromids **37** (250 mg, 475 μmol) und TBAI (20 mg, 54 μmol) in trockenem THF (10 ml) wird unter Stickstoffatmosphäre hergestellt (Lösung A). In einem anderen Dreihalskolben wird NaH (25 mg, 1.02 mmol) in trockenem THF (5 ml) suspendiert. Diese Suspension wird auf 0 °C abgekühlt und tropfenweise mit 4-(2-Methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-3-oxobutansäuremethylester (**36**) (208 mg, 950 μmol) in 5 ml trockenem THF versetzt. Die so erhaltene Suspension wird nach beendeter H_2 -Entwicklung durch einen Teflonschlauch zur Lösung A getropft (unter N_2 -Atmosphäre). Die Reaktionsmischung wird ca. 5 h bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 98/2). Anschließend wird die Reaktionsmischung mit Et_2O (50 ml) versetzt und mit einer Mischung aus gesättigter wässriger NH_4Cl -Lösung (40 ml) und 1 N HCl (5 ml) neutralisiert. Nach erfolgter Phasentrennung wird die

wäßrige Phase mit Et₂O (2 x je 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wäßriger NaCl-Lösung (60 ml) gewaschen und anschließend über Na₂SO₄ getrocknet. Die Lösung wird unter vermindertem Druck bei 30 °C eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂/MeOH: 99/1) gereinigt. Man erhält 250 mg (81 %) des Produkts in Form eines gelben Feststoffs. Schmp.: 125 °C.

UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 275 nm (4.47), 215 (4.44). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2985 cm⁻¹ (CH-Valenz), 2945 (CH-Valenz), 1773 (C=O, Ester), 1748 (C=O, Ester), 1717 (C=O, aliph.), 1674 (C=O, Chinon), 1603, 1585, 1436, 1368, 1343, 1314, 1251, 1199, 1136, 1042, 881. –

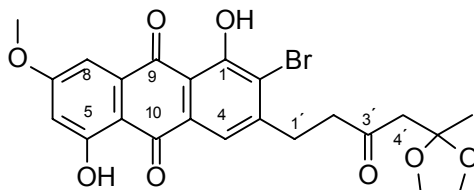
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.33 (s, 3 H, Dioxolan-CH₃), 2.50 (s, 3 H, COCH₃), 2.56 (s, 3 H, COCH₃), AB-System: [δ_A = 2.92, δ_B = 3.02 (d), J_{AB} = 13.8 Hz, 2 H, 4-H], 3.44–3.47 (m, 2 H, Chinon-CH₂), 3.75 (s, 3 H, Ester-OCH₃), 3.97–3.99 (m, 4 H, OCH₂CH₂O), 4.00 (s, 3 H, OCH₃), 4.23–4.35 (m, 1 H, 2-H), 6.91–6.92 (d, J = 2.6 Hz, 1 H, 5'-H oder 7'-H), 7.65–7.66 (d, J = 2.7 Hz, 1 H, 5'-H oder 7'-H), 8.11 (s, 1 H, 1'-H). –

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 21.38 (q, COCH₃), 21.60 (q, COCH₃), 24.81 (q, Dioxolan-CH₃), 35.24 (t, Benzyl-CH₂), 51.41 (t, C-4), 53.22 (q, Ester-OCH₃), 56.63 (q, OCH₃), 58.59 (d, C-2), 64.33, 64.58 (2 x t, OCH₂CH₂O), 108.24 (s, Dioxolan-OCO), 110.21, 116.49 (2 x d, C-5' und C-7'), 118.27 (s, C-3'), 123.75 (s, C-8a' oder C-10a'), 128.08 (d, C-1'), 134.23 (s, C-8a' oder C-10a'), 137.66 (2 x s, C-4a' und C-9a'), 146.88 (s, C-2'), 148.08 (s, C-4'), 152.65 (s, C-6' oder C-8'), 165.07 (s, C-6' oder C-8'), 168.63 (s, COCH₃), 169.09 (s, COCH₃), 169.80 (s, C-1), 179.70, 180.56 (2 x s, C-9' und C-10'), 200.49 (s, C-3). –

MS (EI/212 °C): m/z (%) = 646 (1) [M⁺], 603 (0.5) [M⁺ – COCH₃], 633 (1.5), 589 (1) [M⁺ + 2 –OCOCH₃], 376 (2), 298 (1), 281 (1), 87 (100), 43 (70). –

C ₂₉ H ₂₇ BrO ₁₂ (647.43):	Ber. C 53.80,	H 4.20
	Gef. C 54.18,	H 4.11

2-Brom-1,5-dihydroxy-7-methoxy-3-[4-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-3-oxobutyl]-anthrachinon (132)



Eine Lösung des Methylesters **131** (300 mg, 463 μmol) in Ethanol (15 ml) wird unter N_2 -Atmosphäre mit wässriger 1 N NaOH (15 ml) versetzt. Die Reaktionsmischung wird ca. 5 h bei Raumtemperatur gerührt (DC-Kontrolle, CH_2Cl_2). Die Reaktionsmischung wird mit 1 N HCl (18 ml) angesäuert. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat (3 x 20 ml) extrahiert. Nach erfolgter Phasentrennung werden die vereinigten organischen Phasen mit H_2O (20 ml) und gesättigter wässriger NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen und anschließend über Na_2SO_4 getrocknet. Die Lösung wird unter vermindertem Druck bei 30 °C eingengt. Das ölige Rohprodukt wird 10 min auf 100 °C erhitzt. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Flashchromatographie an Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 98/2). Man erhält 199 mg (85 %) des Produktes in Form eines orangefarbenen Feststoffs. Schmp.: 170 °C.

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 355 nm (3.23), 271 (3.95), 260 (3.96), 241 (3.98), 225 (3.94), 204 (3.98). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3447 cm^{-1} (OH-Valenz), 2980 (CH-Valenz), 2937 (CH-Valenz), 1714 (C=O, aliph.), 1637 und 1607 (C=O, Chinon), 1570, 1405, 1342, 1313, 1237, 1216, 1166, 1141. –

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.45 (s, 3 H, Dioxolan- CH_3), 2.87 (s, 2 H, 4'-H), 2.92–3.00 (t, 2 H, 1'-H oder 2'-H), 3.15–3.22 (t, 2 H, 1'-H oder 2'-H), 3.97 (s, 4 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.00 (s, 3 H, OCH_3), 6.71–6.73 (d, J = 2.5 Hz, 1 H, 6-H oder 8-H), 7.37–7.38 (d, J = 2.5 Hz, 1 H, 6-H oder 8-H), 7.72 (s, 1 H, 4-H), 12.83 (s, chel. OH), 13.36 (s, chel. OH). –

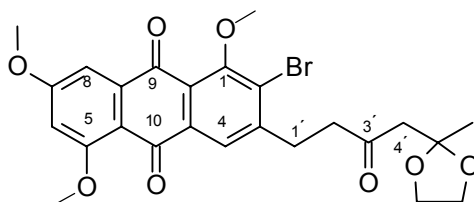
^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 24.91 (q, Dioxolan- CH_3), 31.56 (t, C-1' oder C-2'), 43.20, (t, C-1' oder C-2'), 52.19 (t, C-4'), 56.57 (q, OCH_3), 65.08 (2 x t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$),

107.50 (d, C-6 oder C-8), 108.24 (s, Dioxolan-OCO), 108.56 (d, C-6 oder C-8), 114.87 (s, C-2), 118.27 (s, C-8a oder C-10a), 120.63 (t, C-4'), 121.18, 132.00 (2 x s, C-4a und C-9a), 134.62 (s, C-8a oder C-10a), 151.44 (s, C-3), 159.95 (s, C-1 oder C-5), 166.09 (s, C-1 oder C-5), 166.86 (s, C-7), 186.70 (s, C-9 oder C-10), 187.56 (s, C-9 oder C-10), 206.49 (s, C-3'). –

MS (EI/186 °C): m/z (%) = 504 (<1) [M^+], 491 (3), 405 (9), 376 (2), 339 (1), 281 (11), 87 (100) [$C_4H_7O_2^+$], 43 (70) [$C_2H_3O^+$]. –

$C_{23}H_{21}BrO_8$ (505.32):	Ber. C 54.67	H 4.19
	Gef. C 55.68	H 4.52

2-Brom-1,5,7-trimethoxy-3-[4-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-3-oxobutyl]-anthrachinon (133)



In einem Zweihalskolben wird frisch hergestelltes Silberoxid^[92] (52 mg, 228 μ mol), das Anthrachinon **132** (30 mg, 57 μ mol), MeI (64 mg, 456 μ mol) und trockenem CH_2Cl_2 (2 ml) gegeben. Das Gemisch wird 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes (DC-Kontrolle, CH_2Cl_2) wird die Mischung filtriert. Das Lösungsmittel des Filtrats wird unter vermindertem Druck bei 30 °C eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Man erhält 28 mg (90 %) des Produkts als blaßgelben Feststoff. Schmp.: 90–92 °C.

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 359 nm (3.60), 276 (4.20), 230 (4.19), 225 (4.06), 201 (4.36). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3426 cm^{-1} (OH-Valenz), 2982 (CH-Valenz), 2939 (CH-Valenz), 1713 (C=O, aliph.), 1677 und 1600 (C=O, Chinon), 1579, 1455, 1315, 1253, 1212, 1150, 1051, 995. –

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.45 (s, 3 H, Dioxolan- CH_3), 2.84 (s, 2 H, 4'-H), 2.92–3.00 (t, 2 H, 1'-H oder 2'-H), 3.15–3.24 (t, 2 H, 1'-H oder 2'-H), 4.00 (s, 3 H, OCH_3), 4.01 (s, 3 H, OCH_3), 4.03 (s, 4 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.04 (s, 3 H, OCH_3), 6.78–6.80 (d, J = 2.38 Hz, 1 H, 6-H oder 8-H), 7.43–7.44 (d, J = 2.38 Hz, 1 H, 6-H oder 8-H), 7.99 (s, 1 H, 4-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 24.94 (q, Dioxolan- CH_3), 31.60 (t, C-1' oder C-2'), 43.45, (t, C-1' oder C-2'), 52.19 (t, C-4'), 56.41 (q, OCH_3), 56.98 (q, OCH_3), 62.01 (q, OCH_3), 65.09 (2 x t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 103.72, 104.74 (2 x d, C-6 und C-8), 108.24 (s, Dioxolan- OCO), 124.93 (d, C-4), 128.77 (s, C-2), 135.90 (2 x s, C-8a' und C-10a'), 138.95 (2 x s, C-4a und C-9a), 149.39 (s, C-3), 157.40 (s, C-1 oder C-5), 162.63 (s, C-1 oder C-5), 165.51 (s, C-7), 180.45 (s, C-9 oder C-10), 182.03 (s, C-9 oder C-10), 206.02 (s, C-3'). –

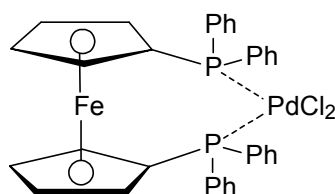
MS (EI/186 °C): m/z (%) = 533 (6) [M^+], 517 (1.8), 489 (3.2), 453 (5.6) [$\text{M}^+ - \text{Br}$], 437 (6), 404 (7.4), 367 (8.5), 323 (4), 87 (100) [$\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2^+$], 43 (44) [$\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$]. –

$\text{C}_{25}\text{H}_{25}^{79}\text{BrO}_8$

Ber. 532.07355

Gef. 532.07357 \pm 3 ppm (HRMS)

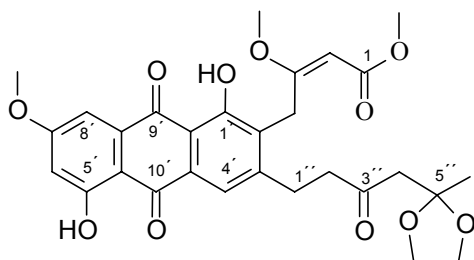
Dichlor[1,1'-bis(diphenylphosphin)ferrocen]palladium(II) (**137**)^[90]



Eine Suspension von PdCl_2 (177 mg, 1.0 mmol) in Toluol (5 ml) wird bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 1,1'-Bis(diphenylphosphin)ferrocen (554 mg, 1.0 mmol) in Toluol (5 ml) versetzt und 12 h gerührt. Der nach der Filtration zurückbleibende Feststoff wird mit Toluol gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Man erhält 666 mg (91 %) der Palladiumverbindung **137** in Form eines orangefarbenen Feststoffs. Schmp.: 262 °C (Lit.^[90]: 97 %, 265 °C).

$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, $\text{CDCl}_3/[\text{D}_4]\text{MeOH}$: 10/1): δ = 4.21 (br s, 4 H, cp-H), 4.44 (br s, 4 H, cp-H), 7.28–7.55 (m, 12 H, Ph-H), 7.83–7.91 (m, 8 H, Ph-H). –

4-{1,5-Dihydroxy-7-methoxy-3-[4-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-3-oxobutyl]-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-yl}-3-methoxy-2-butensäuremethylester (134)



Eine Mischung aus dem Anthrachinon **132** (150 mg, 296 μmol), dem Stannan **35** (248 mg, 593 μmol) und $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ (20 mg, 27 μmol) und CuBr (85 mg, 593 μmol) in trockenem Dioxan (15 ml) wird unter Stickstoffatmosphäre auf 95 °C erhitzt. Nach 6 h wird das Reaktionsgemisch (DC-Kontrolle, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 99/1) auf Raumtemperatur abgekühlt und über Kieselgel filtriert (CH_2Cl_2). Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt und der verbliebene Rückstand dickschichtchromatographisch gereinigt ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 99/1). Man isoliert 62 mg (38 %) des Produkts in Form eines blaßgelben Feststoffs. Schmp.: 166 °C.

UV (Methanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 258 nm (4.42), 230 (4.47), 209 (4.36), 202 (4.58). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3425 cm^{-1} (OH-Valenz), 2991 (CH-Valenz), 2944 (CH-Valenz), 1719 (C=O, aliph.), 1610 (C=O, Chinon), 1500, 1405, 1388, 1336, 1300, 1139, 1051, 819. –

$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.44 (s, 3 H, Dioxolan- CH_3), 2.82 (s, 2 H, 4''-H), 2.87–2.90 (t, 2 H, 1'-H oder 2'-H), 2.97–3.06 (t, 2 H, 1'-H oder 2'-H), 3.58 (s, 3 H, OCH_3), 3.77 (s, 3 H, OCH_3), 3.97 (s, 3 H, OCH_3), 3.99 (s, 4 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.53 (s, 2 H, 4-H), 5.19 (s, 1 H, 2-H), 6.72–6.73 (d, J = 2.5 Hz, 1 H, 6'-H oder 8'-H), 7.39–7.41 (d, J = 2.5 Hz, 1 H, 6'-H oder 8'-H), 7.66 (s, 1 H, 4'-H), 12.98 (s, chel. OH), 13.07 (s, chel. OH). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 24.83 (q, Dioxolan- CH_3), 27.90 (t, C-4), 28.24 (t, C-1'' oder C-2''), 44.47 (t, C-1'' oder C-2''), 51.42 (q, OCH_3), 52.23 (t, C-4'), 56.33 (q, OCH_3), 56.47 (q, OCH_3), 65.04 (2 x t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 91.53 (d, C-2), 107.12 (d, C-6' oder C-8'), 108.06 (d, C-6' oder C-8'), 108.26 (s, Dioxolan-OCO), 111.07 (s, C-8a' oder C-10a'), 114.87 (s, C-8a' oder C-10a'), 120.16 (d, C-4'), 131.81 (s, C-4a' oder C-9a'), 131.98 (s, C-4a' oder C-9a'), 135.32 (s, C-2' oder C-3'), 151.20 (s, C-2' oder C-3'), 162.47 (s, C-1' oder C-5'), 165.93 (s, C-1' oder C-5'), 168.40 (s, C-7'), 168.67 (s, C-1), 172.57 (s, C-3), 186.54 (s, C-9' oder C-10'), 187.79 (s, C-9' oder C-10'), 206.07 (s, C-3'). –

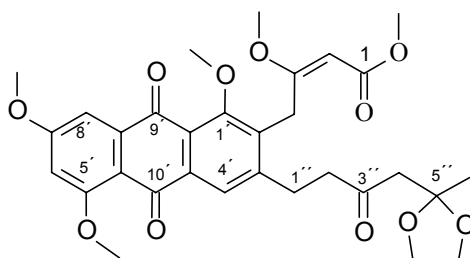
MS (EI/200°C): m/z (%) = 554 (5) [M^+], 479 (11), 436 (8), 394 (20), 361 (11), 333 (10), 254 (6), 87 (100) [$\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2^+$], 43 (10) [$\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$]. –

$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{O}_{11}$:

Ber. 554.17883

Gef. 554.17931 \pm 3 ppm (HRMS)

4-{1,5,7-Trimethoxy-3-[4-(2-methyl-[1,3]-dioxolan-2-yl)-3-oxo-butyl]-9,10-dioxo-9,10-dihydro-anthracen-2-yl}-3-methoxy-2-butensäuremethylester (135)



Eine Mischung aus dem Anthrachinon **133** (40 mg, 75 μmol), Stannan **35** (62 mg, 150 μmol), $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ (10 mg, 14 μmol), CuBr (21 mg, 150 μmol) und trockenem Dioxan (15 ml) wird unter Stickstoffatmosphäre 6 h auf 95 °C erhitzt (DC-Kontrolle, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 98/2). Das Reaktionsgemisch wird auf Raumtemperatur abgekühlt und über Kieselgel filtriert (CH_2Cl_2). Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt und der verbliebene Rückstand dickschichtchromatographisch gereinigt ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 99/2). Man isoliert 24 mg (55 %) des öligen Produktes.

UV (Methanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 276 nm (4.18), 230 (4.31), 222 (4.15), 210 (4.13). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2980 cm^{-1} (CH-Valenz), 1721 (C=O), 1605 (C=O, Chinon), 1500, 1405. –

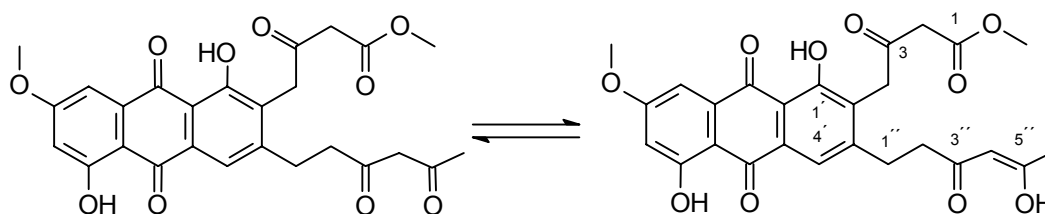
^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 1.49 (s, 3 H, Dioxolan- CH_3), 2.81 (s, 2 H, 4''-H), 2.84–2.99 (m, 4 H, 1''-H und 2''-H), 3.56 (s, 3 H, OCH_3), 3.76 (s, 3 H, OCH_3), 3.90 (s, 3 H, OCH_3), 3.99 (s, 3 H, OCH_3), 4.00 (s, 4 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.02 (s, 3 H, OCH_3), 4.54 (s, 2 H, 4-H), 5.18 (s, 1 H, 2-H), 6.76–6.78 (d, J = 2.3 Hz, 1 H, 6'-H oder 8'-H), 7.44–7.45 (d, J = 2.3 Hz, 1 H, 6'-H oder 8'-H), 7.90 (s, 1 H, 4'-H). –

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 24.85 (q, Dioxolan- CH_3), 27.79 (t, C-4), 28.85 (t, C-1'' oder C-2''), 44.51 (t, C-1'' oder C-2''), 51.41 (q, OCH_3), 52.26 (t, C-4'), 56.23 (q, OCH_3), 56.34 (q, OCH_3), 56.94 (q, OCH_3), 62.39 (q, OCH_3), 65.04 (2 x t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 91.39 (d, C-2), 103.62 (d, C-6' oder C-8'), 104.49 (d, C-6' oder C-8'), 108.26 (s, Dioxolan-OCO), 115.99 (s, C-8a' oder C-10a'), 123.67 (s, C-8a' oder C-10a'), 123.86 (d, C-4'), 136.05, 136.77 (2 x s, C-4a' und C-9a'), 139.54, 149.61 (2 x s, C-2' und C-3'), 159.75 (s, C-1' oder C-5'), 162.49 (s, C-1' oder C-5'), 165.00 (s, C-7'), 168.49 (s, C-1), 172.57 (s, C-3), 181.17 (s, C-9' oder C-10'), 182.68 (s, C-9' oder C-10'), 206.21 (s, C-3'). –

MS (EI/252°C): m/z (%) = 582 (4) [M^+], 551 (6), 518 (3), 454 (3), 425 (4), 353 (10), 250 (6), 87 (100) [$\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2^+$], 43 (20) [$\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$]. –

$\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{O}_{11}$: Ber. 582.2100
Gef. 582.2094 \pm 3 ppm (HRMS)

4-[3-(3,5-Dioxohexyl)-1,5-dihydroxy-7-methoxy-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-yl]-3-oxobutansäuremethylester (**34**)



Eine Lösung des Enolethers **134** (20 mg, 34 μmol) in CH_2Cl_2 (6 ml) wird bei Raumtemperatur mit konz. HCl (2 Tropfen) versetzt und 3.5 h bei Raumtemperatur

gerührt. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes (DC-Kontrolle, CH₂Cl₂/MeOH: 98/2) wird das Reaktionsgemisch auf Wasser (20 ml) gegeben und die wäßrige Phase mit CH₂Cl₂ (2 x je 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (30 ml) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt. Durch Kristallisation aus CH₂Cl₂/Et₂O erhält man 13.5 mg (80 %) des Produkts in Form eines blaßgelben Feststoffs. Schmp.: 192-194 °C.

UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} (lg ϵ) = 276 nm (4.18), 230 (4.31), 222 (4.15), 210 (4.13). –

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3420 cm⁻¹ (OH), 3084 (CH-Valenz), 2924 (CH-Valenz), 1739 (C=O, Ester), 1714 (C=O, aliph.), 1641 (C=O, Chinon), 1625 (C=O, Chinon), 1600 (C=C, Aromat), 1444, 1413, 1387, 1336, 1294, 1269, 1217. –

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃ Enolform): δ = 2.08 (s, 3 H, 6''-H), 2.63–2.70 (t, 2 H, 1''-H oder 2''-H), 2.93–3.04 (t, 2 H, 1''-H oder 2''-H), 3.71 (s, 2 H, 2-H), 3.81 (s, 3 H, OCH₃), 3.98 (s, 3 H, OCH₃), 4.14 (s, 2 H, 4-H), 5.54 (s, 1 H, 4''-H), 6.74–6.75 (d, J = 2.5 Hz, 1 H, 6'-H oder 8'-H), 7.40–7.41 (d, J = 2.5 Hz, 1 H, 6'-H oder 8'-H), 7.74 (s, 1 H, 4'-H), 12.94 (s, chel. OH), 13.06 (s, chel. OH), 15.23 (br s, chel. OH). –

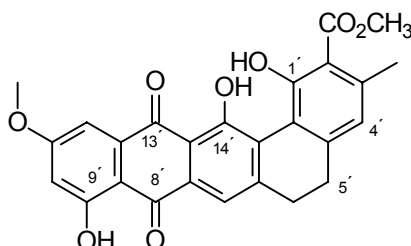
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃ Enolform): δ = 24.20 (q, C-6''), 28.80 (t, C-1'' oder C-2''), 38.34 (t, C-2 oder C-4), 39.86 (t, C-2 oder C-4), 48.77 (t, C-1'' oder C-2''), 52.26 (q, CO₂CH₃), 56.87 (q, OCH₃), 99.87 (d, C-4''), 106.67, 107.72 (2 x d, C-6' und C-8'), 119.50 (d, C-4'), 128.46 (2 x s, C-8a' und C-10a'), 131.90 (2 x s, C-4a' und C-9a'), 134.50, 149.96 (2 x s, C-2' und C-3'), 160.91, 165.49 (2 x s, C-1' und C-5'), 166.17 (s, C-7'), 167.26 (s, C-1), 185.66 (s, C-9' oder C-10'), 187.26 (s, C-9' oder C-10'), 198.93, 192.57 (2 x s, C-3'' und C-5''), 206.21 (s, C-3). –

MS (EI/244 °C): m/z (%) = 496 (3) [M⁺], 478 (8) [M⁺ – H₂O], 438 (38) [M⁺ – 1 – CO₂CH₃], 420 (64), 402 (68), 395 (48), 353 (55), 335 (82), 309 (35), 296 (42), 85 (41) [C₄H₇O₂⁺], 44 (100) [C₂H₃O⁺ – 1]. –

C₂₆H₂₄O₁₀:

Ber. 496.13693

Gef. 496.13555 ± 3 ppm (HRMS)

Essigsäure-1,9,14-trihydroxy-11-methoxy-3-methyl-8,13-dioxo-5,6,8,13,-tetrahydro-benz[*a*]-naphthacen-2-ylmethylester (33)

Eine Mischung aus trockenem *i*-Propanol (3 ml), trockenem CH₂Cl₂ (3 ml) und K₂CO₃ (50 mg, 36 mmol) wird bei Raumtemperatur unter Argonatmosphäre mit dem Polyketid **34** (4 mg, 8 μmol) versetzt und auf 45 °C erhitzt. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes (DC-Kontrolle, CH₂Cl₂) wird die Reaktionsmischung mit 1 N HCl neutralisiert und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (2 x je 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (20 ml) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck bei 30 °C entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (CH₂Cl₂) erhält man 2.6 mg (70 %) des Produkts in Form eines orangenen Feststoffs. Schmp.: 290–292 °C.

UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 462 nm (3.96), 289 (4.30), 236 (4.40). –

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.51 (s, 3 H, CH₃), 2.71–2.75 (t, 2 H, 5'-H oder 6'-H), 2.86–2.90 (t, 2 H, 5'-H oder 6'-H), 3.99 (s, 3 H, OCH₃), 4.02 (s, 3 H, OCH₃), 6.76–6.78 (d, *J* = 2.6 Hz, 2 H, 4'-H und 10'-H), 7.24–7.25 (d, *J* = 2.6 Hz, 1 H, 12'-H), 7.82 (s, 1 H, 7'-H), 10.55 (C-1-OH), 12.94 (s, chel. OH), 14.25 (s, chel. OH). –

MS (EI/244 °C): *m/z* (%) = 460 (28) [M⁺], 428 (80) [M⁺ – 1 – CH₃O], 400 (10) [M⁺ – 1 – CO₂CH₃], 231 (10), 143 (28), 129 (41), 73 (68), 18 (100) [H₂O]. –

C₂₆H₂₀O₈:

Ber. 460.1158

Gef. 460.1159 ± 3 ppm (HRMS)

7. Abkürzungen

AIBN	α',α' -Azobisisobutyronitril
BBTO	Bis-(tributylzinn)-oxid
CAN	Cerammoniumnitrat
d	Tage
DBU	1,8-Diazabiscyclo[5.4.0]undec-7-en
DDQ	Dichlordicyanobenzochinon
DMAP	4-(<i>N,N</i>)-Dimethylaminopyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen
h	Stunde(n)
HSAB	Hard Soft Acid Base
LDA	Lithiumdiisopropylamid
min	Minute(n)
MOM	Methoxymethyl
NBS	N-Bromsuccinimid
NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid
TMNO	Trimethyl- <i>N</i> -oxid
TMSCl	Trimethylsilylchlorid
PCC	Pyridinumchlorchromat
Py	Pyridin
RT	Raumtemperatur
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBAI	Tetrabutylammoniumjodid
TBHP	<i>tert</i> -Butylwasserstoffperoxid
Tf	Trifluormethansulfonyl
THF	Tetrahydrofuran
<i>p</i> -TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure

8. Literatur

- [1] B. Speer, N. Shoemaker, A. Salyers, *Clin. Microbiol Rev.*, **1992**, *5*, 387–399.
- [2] D. Kingston, A. Molinero, *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.*, **1993**, *61*, 1–10.
- [3] J. Mann, *Nature*, **1994**, *367*, 594–596.
- [4] D. Onken, *Antibiotika Chemie und Anwendung*, 2. Aufl., Akademie-Verlag, Berlin, **1985**.
- [5] R. Sauermost, *Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie*, Herder-Verlag, Freiburg, **1991**, S. 87–90.
- [6] Römpp, *Chemie Lexikon*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1985**, 206–208.
- [7] H. Brandis, G. Pulverer, *Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie*, 6. Aufl., Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, **1988**.
- [8] A. Wartenberg, *Einführung in die Biotechnologie*, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, **1989**.
- [9] D. O'Hagan, *Chem. Ber.*, **1990**, 247–250.
- [10] J. Rohr, R. Thiericke, *Nat. Prod. Rep.*, **1992**, 103–137.
- [11] W. C. Liu, W. L. Parker, D. S. Sulsarchyk, G. L. Greenwood, S. F. Graham, E. Meyers, *J. Antibiot.*, **1970**, *23*, 437.
- [12] H. Hammann, *Naturstoffchemie Eine Einführung*, Springer Verlag, Berlin, **1988**.
- [13] T. Sasaki, J. Yoshida, M. Itoh, S. Gomi, T. Shomura, M. Sezaki, *J. Antibiot.*, **1988**, *41*, 835–842.
- [14] S. J. Gould, X. Cheng, *J. Org. Chem.*, **1994**, *57*, 5217–5223.
- [15] K. Krohn, J. Rohr, *Top. Curr. Chem.*, **1997**, *188*, 127–195.
- [16] J. Rohr, *J. Chem. Soc.; Chem. Commun.*, **1990**, 113–114.
- [17] N. N. Gerber, M. P. Lechevalier, *Can. J. Chem.*, **1984**, *62*, 2818–2821.
- [18] H. Watabe, T. Mikuniya, S. Inouye, S. Abe, H. Yamaguchi, S. Kondo, T. Takeuchi, Y. Yamamoto, *J. Antibiot.*, **1996**, *49*, 1221–1225.
- [19] T. Oki, M. Konischi, K. Tomatsu, K. Tomita, K. Saitho, M. Zsunakawa, M. Nishio, T. Mayaki, H. Kawaguchi, *J. Antibiot.*, **1988**, *41*, 1701–1704.
- [20] A. Tanabe, T. Oki, H. Nakashima, N. Yamato, A. Nakashima, O. Tenmyo, *J. Antibiot.*, **1988**, *41*, 1708 – 1710.
- [21] M. Watanabe, S. Gomi, H. Tohyama, K. Ohtsuka, *J. Antibiot.* **1996**, *49*, 366–373.
- [22] M. Lissel, E. V. Demlow, *Chem. Ber.*, **1981**, *114*, 1210–1215.
- [23] T. Nishizuka, T. Hirosawa, S. Kondo, D. Ikeda, T. Takeuchi, *J. Antibiot.*, **1997**, *50*, 685–689.

- [24] T. Nishizuka, T. Hirosawa, S. Kondo, D. Ikeda, T. Takeuchi, *J. Antibiot.*, **1997**, *50*, 755–764.
- [25] T. R. Kelly, W. Xu, Q. Li, V. Bhushan, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 5843–5844.
- [26] K. Krohn, S. Bernhard, *Eur. J. Org. Chem.*, **1999**, *230*, Im Druck
- [27] M. Kitamura, K. Ohmori, T. Kawase und K. Suzuki, *Angew. Chem.*, **1999**, *111*, 1308–1311; *Angew. Chem.*, **1999**, *38*, 1229–1232.
- [28] M. Kitamura, K. Ohmori, und K. Suzuki, *Angew. Chem.*, **1999**, *111*, 1304–1307; *Angew. Chem.*, **1999**, *38*, 1226–1229.
- [29] R. Robinson, *Structural Relations of Natural products*, Oxford University Press, London, New York, **1955**.
- [30] R. Thomas, J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 128.
- [31] D. E. Cane, B. R. Hubbard, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 6533–6535.
- [32] B. J. Rawlings, P. B. Reese, S. E. Rawmer, J. C. Verderas, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 3382–3390.
- [33] J. Rohr, *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 5217–5223.
- [34] S. Weber, C. Zolke, J. Rohr, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 4211–4214.
- [35] B. J. Rawling, *Nat. Prod. Rep.*, **1997**, 523–556.
- [36] L. F. Fieser, M. Fieser, *Reagents for Organic Synthese*, John Wiley and Sons New York, **1967**, 1276.
- [37] J. Rohr, J. M. Beale and H. G. Floss, *J. Antibiot.*, **1989**, *42*, –1151.
- [38] D. O' Hagan, *Nat. Prod. Rep.*, **1995**, 1–32.
- [39] J. Rohr, M. Schönewolf, G. Udvarnoki, K. Eckard, G. Schmann, C. Wagner, J. M. Beale, S. D. Srey, *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 2547–2551.
- [40] J. Rohr, G. Udvarnoki, R. Machnik, *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 1274–1276.
- [41] K. Krohn, N. Böker, C. Freund und U. Flörke, *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 2350–2356.
- [42] M. Yamaguchi, A. Horiguchi, C. Ikeura, T. Minami, T. Okuma, *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 1647–1671.
- [43] S. Bernhard, "Untersuchung zur biomimetischen Synthese von Naturstoffen mit dem Benz[a]naphthacenchinon-Gerüst", Dissertation, Universität-GH-Paderborn, **1999**.
- [44] C. Freund, "Synthese von Angucyclin-Antibiotika durch biomimetische Polyketid-Kondensation", Dissertation, Universität-GH-Paderborn, **1998**.
- [45] H. Köhle. Dissertation, "Untersuchungen zur Synthese der Aglykone des Nogalamycins und seiner Derivate", TU-Braunschweig, **1987**.

- [46] T. M. Haris, P. J. Wittek, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 3270–3271.
- [47] J. Savard, P. Brassard, *Tetrahedron*, **1984**, *40*, 3455–3464.
- [48] K. Krohn, *Liebigs, Ann. Chem.*, **1981**, 2285–2297.
- [49] Y. Naruta, Y. Nischigaichi, K. Maruyama, *Chem. Lett.*, **1986**, 1857–1860.
- [50] M. Pereyre, B. Bellegarde, ET Valade, *J. Organometal. Chem.*, **1968**, 97–110.
- [51] S. N. Weinreb, J. Auerbach, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 2503–2506.
- [52] S. Fujaski, E. Eguchi, A. Omura, A. Okamoto, A. Nishida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1993**, *66*, 1576–1579.
- [53] R. Adams, T. Geissmann, B. Baker, *J. Am. Chem. Soc.*, **1941**, *63*, 528–534.
- [54] I. Antonini, T. S. Lin, L. A. Cosby, Y. R. Dai, A. C. Sartorelli, *J. Med. Chem.*, **1982**, *25*, 730–735.
- [55] G. wurm, H. J. Gurka, *Arch. Pharm.*, **1986**, *319*, 190–191.
- [56] S.W. Heinumann, J. R. Grunwell, *Tetrahedron Lett.*, **1980**, *21*, 4305–4308.
- [57] G. wurm, H. J. Geres, *Arch. Pharm.*, **1984**, *317*, 606–609.
- [58] N. Böker, *Biomimetische Totalsynthesen von Angucyclinonen des Tetrangomycin-Typs*, Dissertation, Universität-GH-Paderborn, **1996**.
- [59] K. Krohn, N. Böker, A. Gauhier, G. Schäfer and F. Werner, *J. Prakt. Chem.*, **1996**, *338*, 349–354.
- [60] G. M. Ernesto, O.A. Mascaretti, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 6893–6896.
- [61] M. Node, K. Nishida, M. Sai, K. Fuji, und E. Fujita, *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 1991–1993.
- [62] N. Hayat, K. Krohn, *J. Prakt. Chem.*, **1998**, *340*, 171–174.
- [63] A. M. Echavaren, N. Tamayo, M. Paresdae, F. Frina, P. Noheda, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 5189–5192.
- [64] A. M. Echavaren, K. J. Stille, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 5478–5480.
- [65] A. Gillie, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 4933–4934.
- [66] R. Papp, D. Allen, R. U. Lemeiux, W. Johnson, *J. Org. Chem.*, **1956**, *21*, 478.
- [67] R. Ray und D. Mattesson, *Tetrahedron Lett.*, **1980**, *21*, 449–450.
- [68] E. N. Jacobsen, I. Marko, W. S. Mungall, G. Schöder, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 1968–1970.
- [69] A. Mosiseenkow, *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci (Eng. Transl.)*, **1967**, *96*, 98.
- [70] R. F. Heck, *Palladium Reagents in Org. Chemistry*, Acedemic Press New York, **1985**, S. 179.

- [71] A. Suzuki, *Organic Synthesis in Japan, Past, Present and Future*, Tokyo, Kagaku Dozin, **1992**, S. 441.
- [72] Gerät Haake-AK 90.
- [73] G. A. Molander, C.R. Harris, *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 307–310.
- [74] P. Frese, unveröffentlichte Ergebnisse, Paderborn **1998**.
- [75] A. Gerigo, *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 5773–5777.
- [76] T. Genski, G. Macdonald, J. Richard, K. Taylor, *Syn. Lett.*, **1999**, *6*, 795–797.
- [77] A. B. Smith, J. Kingrey-Wood, T. L. Leeney, E. G. Nolen und T. Sunazuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 1438–1440.
- [78] B. Jacobson, R. Raths und J. McDonald, *J. Org. Chem.*, **1977**, *42*, 2545–2549.
- [79] J. Jamie und R. Rickards, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, **1996**, 2603–2613.
- [80] J. Jamie und R. Rickards, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, **1997**, 3613–3621.
- [81] M. Gingras, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 7381–7384.
- [82] M. Pearson, B. Jersby, F. Grear, J. Hagstrom, N. Wells., *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 4617–4622.
- [83] B. Simoneau, P. Brassard, *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 1015–1022.
- [84] G. Greenwood und H. M. R. Hoffmann, *J. Org. Chem.*, **1972**, *37*, 611–616.
- [85] S. Ansbacher, M. Dollinger, *J. Am. Chem. Soc.*, **1946**, *62*, 155–158.
- [86] L. Syper, J. Mlochowsky, K. Kloc, *Tetrahedron*, **1983**, *39*, 781–792.
- [87] X. Han, B. Stolz, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 7600–7605.
- [88] Autorenkollektiv, *Organikum*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, **1999**, 20. Auflag, 685–708.
- [89] D. D. Perrin, W. L. Armarego, D. R. Perrin, *Purification of laboratory Chemicals*. 2.Ed., Pergamon Press.
- [90] T. Hayashi, M. Konishi, Y. Kobori, M. Kumada, T. Higuchi, K. Hirotsu, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 158–163.
- [91] M. Dann, D. V. Lefemine, F. Barbatschi, P. Shu, M. P. Kunstmann, L. A. Mitscher, N. Bohonous, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **1965**, 832–835.
- [92] L. F. Fieser, M. Fieser, *Reagents for Organic Synthese*, John Wiley and Sons New York, **1967**, S. 1011.

Name : Hayat
Vorname: Nasir
Geb. Datum und Ort: 01. November 1966 Peshawar (Pakistan)
Familienstand: Verheiratet (1997)

Schulbildung:

1972–76 Govt. Primary School Mohabt Khan
 1977–1982 Govt. High School No. 1 Peshwar City
 1983–1984 Edwards College Peshawar F. Sc.

Studium:

1985–1987 Govt. College of Peshawar B. Sc.
 1987–1988 University of Peshawar M. Sc.
 1989 *Estimation of Na and K in local Foodstuff* M. Sc. Thesis
 1991–1992 Sprachkurs an Universität GH-Paderborn
 Okt. 1992–Juli 1996 Diplomstudium
 Nov. 1996–März. 1997 Diplomarbeit unter der Leitung von Prof. K. Krohn Thema " *Untersuchungen zur Synthese hydroaromatischer Angucyclinone vom SS-228Y-Typ*"

Promotion:

Apr. 1997–Nov. 1999 Experimenteller Teil der Dissertation unter Leitung von Prof. K. Krohn Thema. "*Synthese angulär cyclisierter Chinon-Antibiotika vom Typ der Angucycline und Pradimycine*".

Berufspraxis:

1990–1991 Nisar Shaheed College Risalpur Lecturer in Chemistry
 Juli 96–Dez. 96 Synthetische Arbeiten über *Organo-Metall Liganden* SHK-Stelle
 Apr. 1997–Nov. 1999 Durchführung der Grund- und OCF-Praktika Tätigkeit als Assistent.