

Synthese von chinoiden Naturstoffen.
Ein neuer Weg zum 2'-Desalkyl-Mumbaistatin

Von der Fakultät für Naturwissenschaft
Department Chemie
der Universität Paderborn
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
–Dr. rer. nat.–
genehmigte Dissertation

von

Jan Diederichs

aus Paderborn

Paderborn 2005

Eingereicht am:

9. Mai 2005

Mündliche Prüfung am:

3. Juni 2005

Referent: Prof. Dr. Karsten Krohn

Korreferent: Prof. Dr. Bernhard Westermann

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Oktober 2000 bis April 2005 im Fach Organische Chemie der Fakultät für Naturwissenschaften Universität Paderborn angefertigt.

Herrn Prof. Dr. K. Krohn danke ich für die interessante Themenstellung, seine stete konstruktive Diskussionsbereitschaft und die Betreuung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. B. Westermann danke ich für die bereitwille Übernahme des Korreferates und die Ratschläge rund um die Chemie.

Für das angenehme Arbeitsklima bedanke ich mich bei meinem „ständigen“ Laborkollegen Ulrich Heggemann.

Mein besonderer Dank gilt Ines Kock, Dietmar Gehle, Jürgen Vitz, Andreas Winter und Ralf Krelaus für ihre Unterstützung und Anregungen.

Weiterhin danke ich allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Departments Chemie für die kollegiale Zusammenarbeit.

Ein besonders herzlicher Dank gilt meiner Familie, meinen Freunden und Anja, die mich immer nach Kräften unterstützt haben.

Inhaltsverzeichnis

1	ALLGEMEINE EINFÜHRUNG	1
1.1	Aromatische Polyketide	1
 Teil I		
2	EINLEITUNG	4
2.1	Aquayamycin	4
2.2	Biologische Aktivität	4
2.3	Struktur	5
2.4	Biomimetischer Ansatz nach Krohn et al.	6
2.4.1	<i>Syntheseplan mit Hydroxygruppe an C-8</i>	8
3	SYNTHESEPLANUNG	10
3.1	Retrosynthese	10
3.2	Synthesepläne	11
3.2.1	<i>Tricyclische Modellverbindung</i>	11
3.2.2	<i>Tetracyclus</i>	12
4	DURCHFÜHRUNG UND DISKUSSION	14
4.1	Synthese von Modellsubstanzen zur oxidativen Dearomatisierung	14
4.2	Oxidative Dearomatisierung	15
4.2.1	<i>Synthese weiterer Oxidationsvorläufer</i>	18
4.3	Aufbau der Oxidationsvorläufer mit funktionalisierter Seitenkette	20
4.4	Oxidationsversuch mit funktionalisierter Seitenkette	22
4.5	Untersuchungen zum Tetracyclus	22
5	ZUSAMMENFASSUNG	26

Teil II

6	EINLEITUNG	28
6.1	Calphostine	28
6.2	Biologische Aktivität	28
6.3	Struktur	29
7	SYNTHESEPLAN	30
8	DURCHFÜHRUNG UND DISKUSSION	32
8.1	Herstellung des Arylalkens	32
8.2	Versuche zur doppelten Friedel-Crafts-Acylierung	32
8.3	Intramolekulare Acylierung	33
8.3.1	<i>Synthese des Silylenolethers</i>	33
8.3.2	<i>Versuche zur intramolekularen Acylierung</i>	33

Teil III

9	EINLEITUNG	36
9.1	Biologische Aktivität	36
9.2	Struktur	37
9.3	Bisheriger Syntheseansatz nach Schmalz et al.	38
10	SYNTHESEPLANUNG	39
10.1	Retrosynthese	39
10.2	Syntheseplan	39
11	DURCHFÜHRUNG UND DISKUSSION	39
11.1	Herstellung des bicyclischen Grundgerüsts	39
11.2	Einbau der „oberen“ Seitenkette	39
11.2.1	<i>Fries-Verschiebung</i>	39
11.3	Einbau der „unteren“ Seitenkette	39
11.4	Cyclisierung	39
11.4.1	<i>Intramolekulare Kondensation</i>	39
11.4.1.1	<i>Cyclisierungsversuche mit entschützter Seitenkette</i>	39
11.4.2	<i>Intramolekulare Michael-artige Reaktion</i>	39
11.5	Oxidation in Benzylstellung	39

11.6	Entschützen	39
12	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	39
12.1	Zusammenfassung	39
12.2	Ausblick	39
13	EXPERIMENTELLER TEIL	39
13.1	Allgemeines	39
13.1.1	<i>Gehaltsbestimmung von Organometall-Lösungen</i>	39
13.2	Versuchsvorschriften	39
14	LITERATURVERZEICHNIS	39
15	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	39

1 Allgemeine Einführung

Paracelsus (ca. 1493–1541) wirkte bahnbrechend für die wissenschaftliche Arzneimittelforschung. Er erklärte das Leben als chemischen Vorgang und machte die Inhaltsstoffe der Pflanzen, die *Quinta essentia*, für deren heilende Wirkung verantwortlich.^[1] Bis zum Anfang des 19. Jahrhunderts waren fast alle therapeutischen Substanzen entweder Extrakte von Pflanzen, tierische Gifte oder Mineralien, in den seltensten Fällen organische Reinstoffe. Das änderte sich grundlegend mit dem Aufkommen der modernen Organischen Chemie. Die große Zeit der pflanzlichen Naturstoffe und der davon abgeleiteten reinen Wirkstoffe begann. Später wurden auch terrestrische und marine Mikroorganismen auf unbekannte Wirkstoffe hin untersucht.

Der Ausgangspunkt der Suche nach einem neuen Arzneimittel ist die Leitstruktur, der Pharmakophor. Eine solche Substanz besitzt bereits eine erwünschte biologische Wirkung, für den therapeutischen Einsatz fehlen aber noch bestimmte Eigenschaften. Daher wurden und werden natürlich vorkommende Verbindungen chemisch weiter modifiziert, mit dem Ziel der Optimierung ihrer erwünschten Eigenschaften und der Minimierung ihrer Nebenwirkungen.^[1] Zu diesem Zweck ist es erforderlich, biologisch aktive Substanzen synthetisch herzustellen und zu derivatisieren.

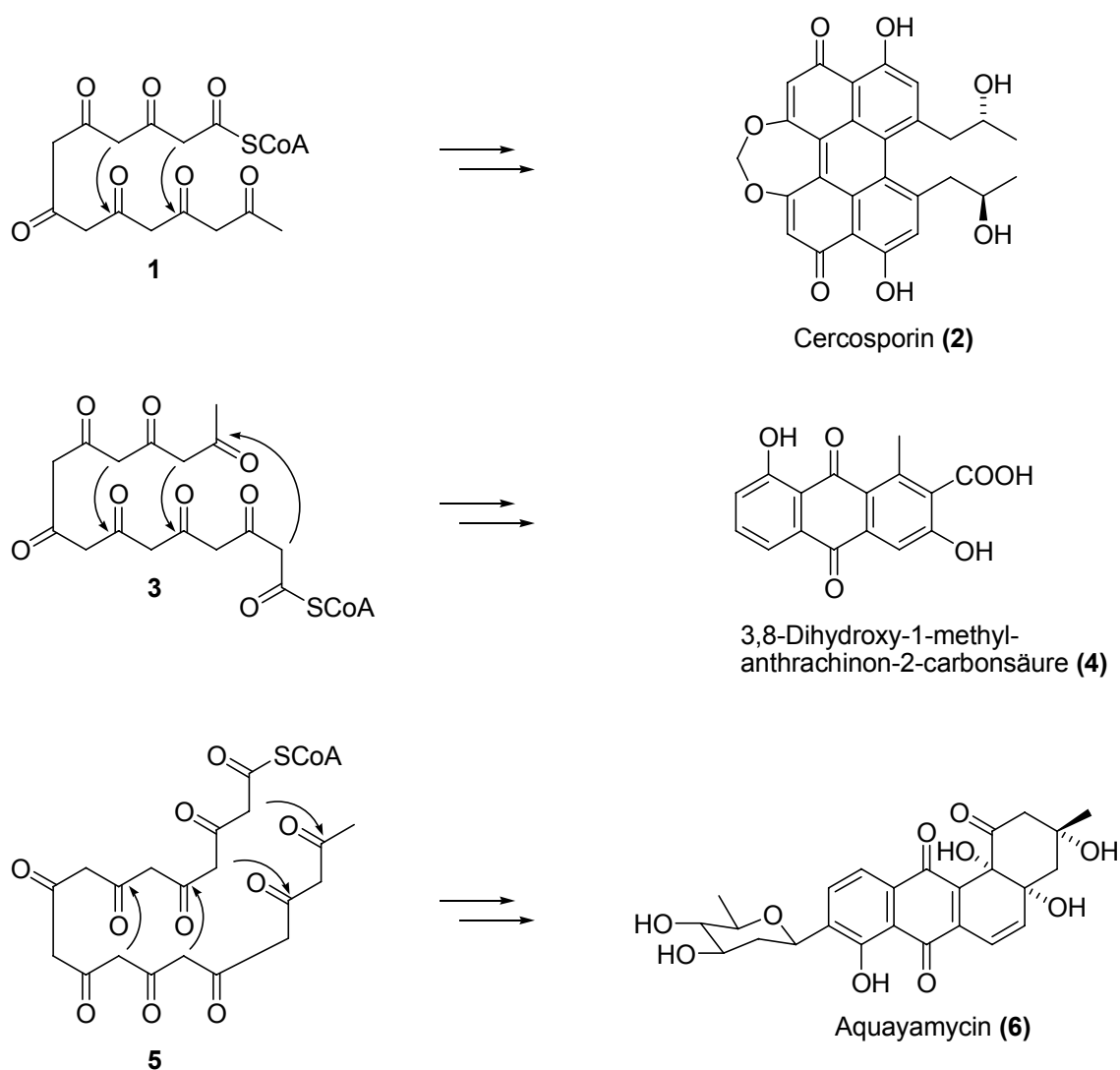
1.1 Aromatische Polyketide

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich komplementär mit der Synthese von drei verschiedenen Naturstoff-Typen (Aquayamycin, Calphostin, Mumbaistatin), denen das chinoide Grundgerüst gemeinsam ist. Trotz ihrer großen Strukturunterschiede werden sie gemäß ihrer biogenetischen Herkunft zur Verbindungsklasse der aromatischen Polyketide gezählt.

Schon 1907 hat John N. Collie erkannt, dass in zahlreichen Naturstoffen Essigsäureeinheiten enthalten sind und führte dies auf deren Biosynthese zurück.^[2] Diese Ideen gerieten in Vergessenheit, bis Arthur J. Birch 1957 unabhängig die Hypothese aufstellte, dass viele Sekundärmetabolite Strukturen aufweisen, die aus sich wiederholenden $\text{CH}_2\text{-CO}$ Einheiten, basierend auf Essigsäure, aufgebaut sein könnten.^[3]

Die dadurch ausgelösten Untersuchungen ergaben für die Biosynthese der polycyclischen aromatischen Polyketide (katalysiert durch den Multienzymkomplex Polyketidsynthase Typ II) einen Mechanismus, der dem der Fettsäurebiosynthese (PKS I) ähnelt. Dabei

werden, meist ausgehend von einer Acetyl-CoenzymA (CoA) Einheit als Starter, weitere Malonyl-CoA Einheiten im Sinne einer Claisen-Kondensation addiert. Im Gegensatz zur Fettsäurebiosynthese werden die Carbonyleinheiten der wachsenden Kette nicht oder nur teilweise reduziert. Auf diese Weise entstehen enzymgebundene Polyketidketten unterschiedlicher Länge, die (katalysiert durch die PKS II) in einer bestimmten Faltung einer Aldolkondensation zur Ausbildung des Ringgerüsts unterworfen werden. Hierbei wird ein schrittweiser Ablauf angenommen.^[4,5] Im Falle des Cercosporin erfolgt zusätzlich eine oxidative Dimerisierung.^[6]



Schema 1: Ausgewählte Beispiele zur Biosynthese aromatischer Polyketide

Die Sekundärmetabolite entstehen durch zusätzliche Derivatisierung, unter anderem Oxygenierung, Decarboxylierung, Reduktion, Kondensation und Glycosidierung. Einige dieser Reaktionen können auch nicht-enzymatisch sein.

In *Schema 1* sind drei Literaturbeispiele aufgeführt, die die Biosynthese der in dieser Arbeit behandelten Naturstoffe andeuten.

Teil I

2 Einleitung

Der Bedarf an neuen, hoch wirksamen Antibiotika ist nach wie vor groß. Bedingt durch Mutationen und begünstigt durch eine zu breite Anwendung, sind inzwischen Bakterienstämme aufgetreten, die gegen alle therapeutisch angewendeten Antibiotika Resistenzen entwickelt haben. Eines der bekanntesten Beispiele sind die multiresistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) Stämme, die vor allem in Krankenhäusern ein großes Problem darstellen. Neben verbesserter Hygiene mit strikter Isolation betroffener Patienten, ist die ständige Weiterentwicklung bestehender bzw. Isolierung neuer antibakterieller Verbindungsklassen ein unerlässlicher Ansatz, um die Infektionsrate und damit die Mortalität zu verringern

2.1 Aquayamycin

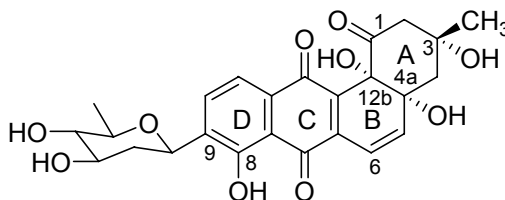
Aquayamycin ist Mitglied der mit den Tetra- und Anthracyclinen verwandten Klasse der Angucyclin-Antibiotika, deren erste Vertreter bereits 1965 isoliert wurden.^[7] Dennoch ist das Interesse an dieser Klasse nach wie vor groß, da man durch die alleinige Suche nach neuen Wirkstoffklassen mit der Resistenzentwicklung nicht Schritt halten kann, zumal mit den Endiinen die Entdeckung der letzten neuen, großen Antibiotika-Familie bereits 20 Jahre zurück liegt.

2.2 Biologische Aktivität

Aquayamycin wird von *Streptomyces misawanensis* produziert und zeichnet sich durch ein breites Wirkungsspektrum aus. Darunter finden sich neben antibakteriellen auch cyto-statische, enzyminhibierende, antivirale sowie blutgerinnungshemmende Eigenschaften.^[8] Dieses Wirkungsspektrum deutet aber auch auf die Unspezifität der Verbindung hin, so dass bei der Verabreichung dieser Substanzen erhebliche Nebenwirkungen zu erwarten sind. Daher ist es erforderlich, neue, selektive und weniger toxische Derivate zu entwickeln.

2.3 Struktur

Aquayamycin wurde 1968 als erstes Angucyclin mit C-glycosidischem Rest von Sezaki et al. aufgeklärt^[9], die nach Rohr auch als Angucyclinone bezeichnet werden.^[8]



Aquayamycin (6)

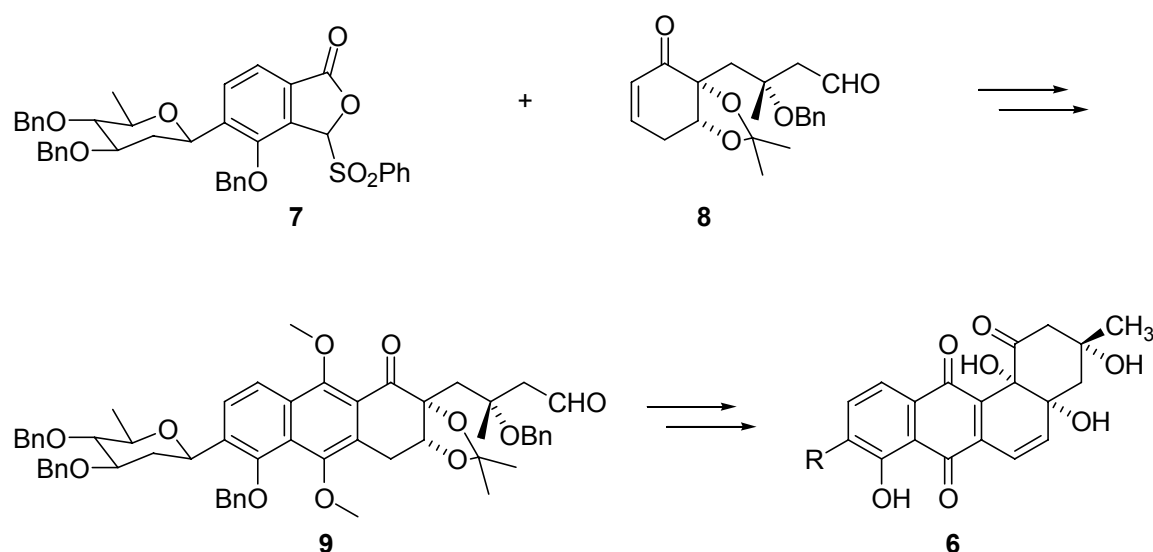
Abb. 1: Aquayamycin (6) als Beispiel für Angucyclin-Antibiotika

Für Antibiotika vom Aquayamycin-Typ, den in der Natur am häufigsten vorkommenden Angucyclinonen, sind neben dem Benz[*a*]anthracen-Grundgerüst unter synthetischen Gesichtspunkten vor allem folgende charakteristische Strukturmerkmale interessant:

- Ring B zeichnet sich durch eine chinoide Struktur aus.
- An C-3, C-4a und C-12b befinden sich drei zueinander *cis*-ständige Hydroxygruppen.
- An C-8 ist eine aromatische Hydroxygruppe gebunden.
- C-1 trägt eine Ketofunktion.
- Zwischen C-5 und C-6 befindet sich eine Doppelbindung.
- Ein C-glycosidisch gebundener Zuckerrest ist an C-9 lokalisiert.

Weiterhin kann angenommen werden, dass der hoch substituierte angulare Tetracyclus für die biologische Aktivität verantwortlich ist. Daher werden die Zuckerreste zunächst vernachlässigt.

Die erste, mit ca. 50 Stufen und zum Teil schlechten Ausbeuten, sehr aufwendige Totalsynthese wurde 2000 von Suzuki et al. in drei aufeinander folgenden Artikeln,^[10,11,12] zeitgleich zu den Untersuchungen des Arbeitskreises Krohn, beschrieben (*Schema 2*).



Schema 2: Totalsynthese nach Suzuki et al.^[12]

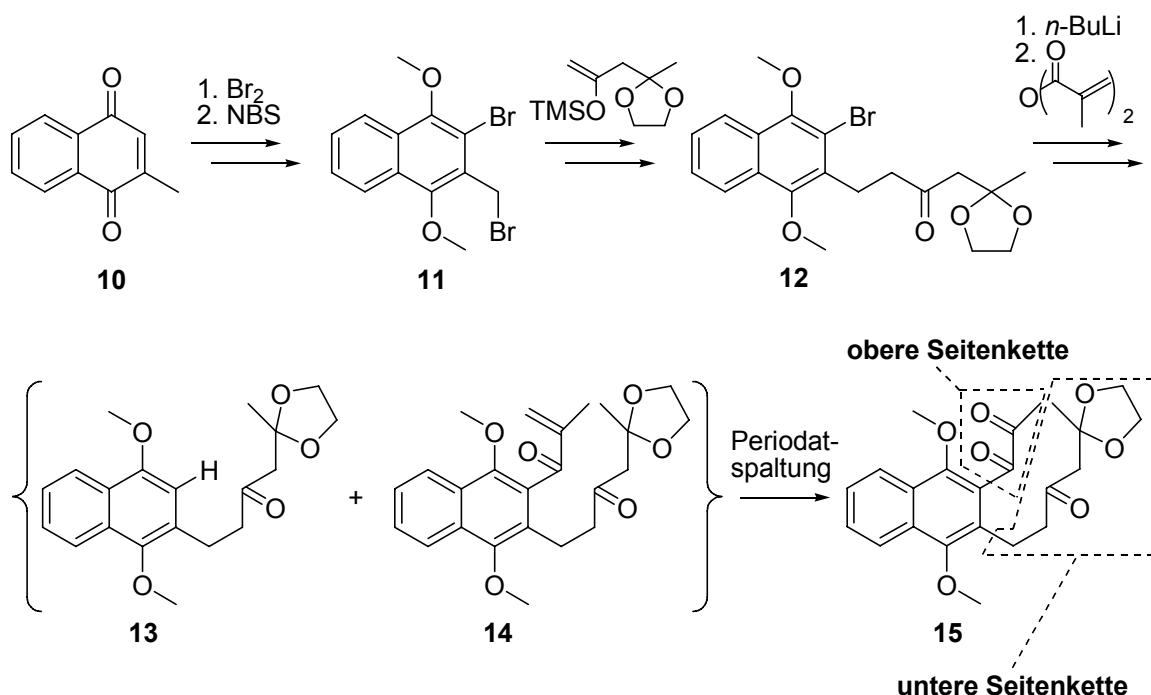
Hierzu wurden zwei Synthesebausteine in einer Hauser-Reaktion zwischen den Ringen B und C verknüpft. Der Ring A wurde anschließend mittels intramolekularer Pinakol-Kuppelung geschlossen.

2.4 Biomimetischer Ansatz nach Krohn et al.

Bei der biomimetischen Syntheserichtung wird eine Nachahmung der Biosynthese angestrebt. Die Abgrenzung ist jedoch fließend, so dass auch solche Synthesen in diese „Definition“ einbezogen werden, welche unter nicht physiologischen Bedingungen ablaufen.^[13]

Zur Synthese von Aquayamycin wurden im Arbeitskreis Krohn nach diesen Prinzipien an ein bicyclisches Grundgerüst **11** zwei Seitenketten angeknüpft, die formal zu einem Oligoketid **15** führten (*Schema 3*). Aus diesem erhielt man, in Anlehnung an den Biosyntheseweg, durch Ringschlussreaktionen die Benz[*a*]anthracenstruktur **17**.^[14,15]

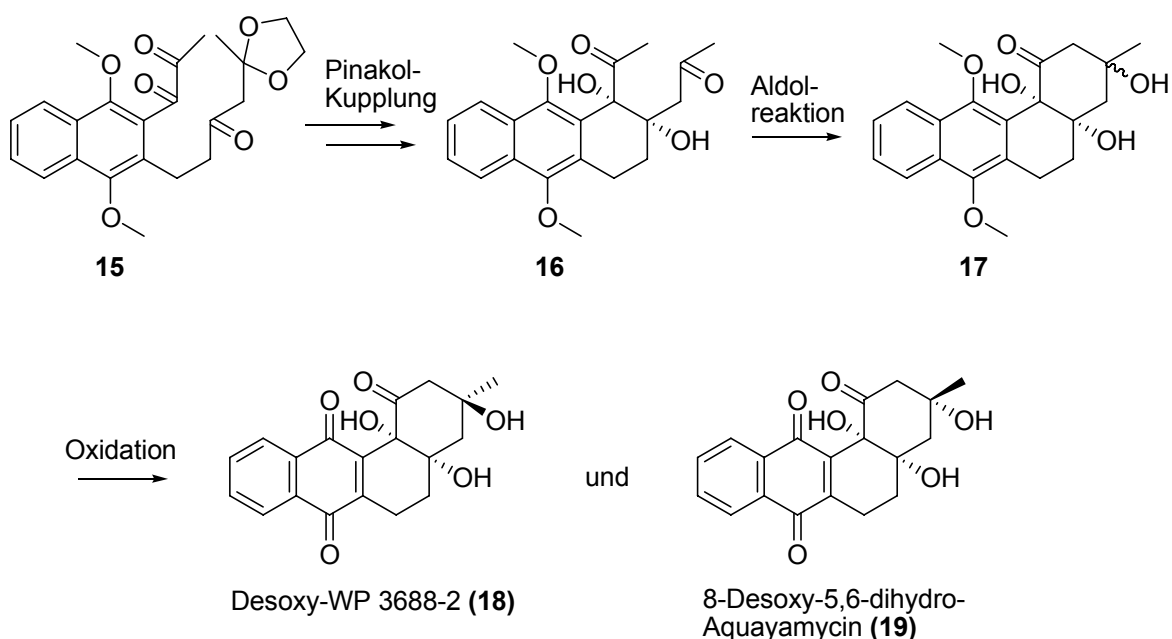
Diese Synthesestrategie unterscheidet sich somit grundlegend von der von Suzuki et al.



Schema 3: Synthese des Cyclisierungsvorläufers nach Krohn^[14,15]

Hierzu wurde das Chinon **10** zum Hydrochinon reduziert und als Methylether geschützt, der wiederum mit elementarem Brom an C-3 substituiert wurde (Schema 3). Um das Dibromid **11** zu erhalten, wurde die benzyliche Position mit NBS bromiert. Die „untere“ Seitenkette wurde anschließend als Silylenolether angeknüpft.

Um den angularen Sauerstoff am späteren C-12b einzuführen, wird in der „oberen“ Seitenkette eine Diketofunktionalität **12** benötigt. Deren direkte Einführung gelang trotz intensiver Bemühungen, auch in geschützter Form, bisher nicht. Auch ein alternativer Weg über eine photoinduzierte Fries-Verschiebung, den ich im Rahmen meiner Diplomarbeit untersucht habe, war nicht erfolgreich.^[16] Deshalb wurde der Aromat **12**, nach dem Schutz der noch freien Ketofunktion als TBS-Ether, lithiiert und mit Methacrylsäureanhydrid umgesetzt. Nach saurer Spaltung der Schutzgruppe wurde das Produktgemisch aus Diketon **14** und protoniertem Naphthalin **13** einer oxidativen Olefinspaltung zum Triketon **15** unterzogen, wobei sich das Naphthalinderivat **13** vollständig zersetzte (Schema 3).



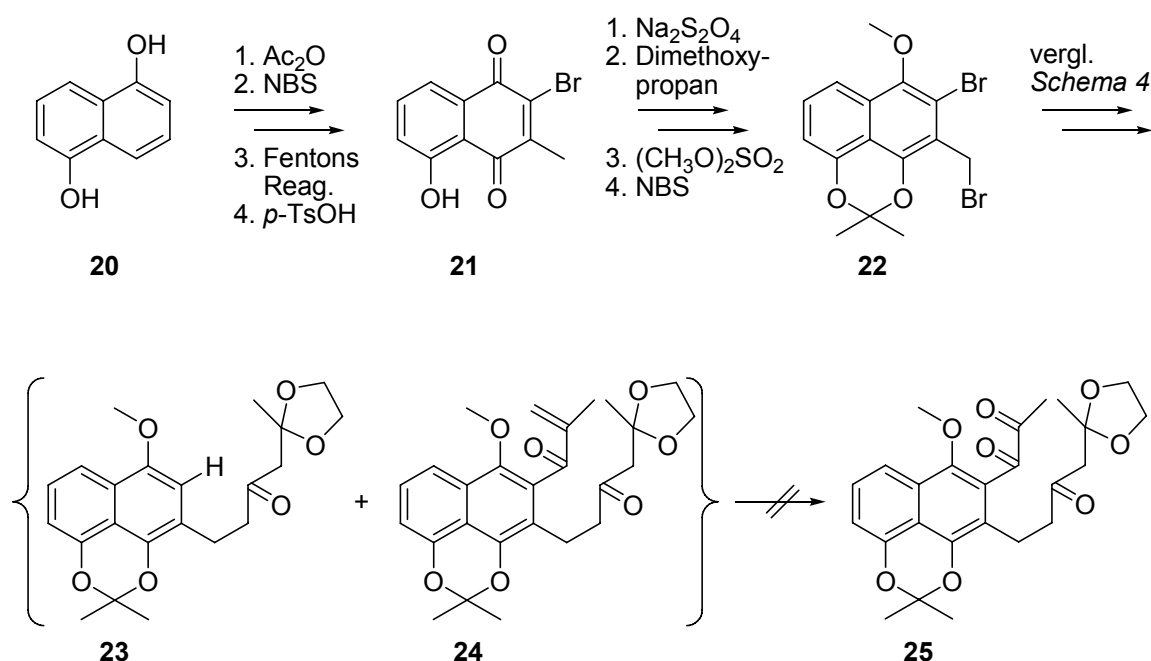
Schema 4: Biomimetische Synthese von Angucyclonen nach Krohn^[14,15]

Zur Komplettierung der Synthese wurde Ring B mit einer bis dato unbekannten, Samarium(II)-induzierten, pinakolartigen Kupplungsreaktion geschlossen (*Schema 4*). Mit einer intramolekularen Aldolreaktion wurde der Ring A erzeugt. Nach Spaltung der aromatischen Methoxygruppen erhielt man die Angucyclinonderivate Desoxy-WP 3688-2 (**18**) und 8-Desoxy-5,6-dihydro-Aquayamycin (ohne C-glycosidisch gebundenen Zucker) (**19**) in racemischer Form.

Trotz der großen Innovation, erstmals ein hydroaromatisches Angucyclinon mit zwei angularen Sauerstoffen hergestellt zu haben, weist diese Synthese, mit dem Fehlen der Doppelbindung zwischen C-5 und C-6 und der Hydroxygruppe an C-8, entscheidende Nachteile auf.

2.4.1 Syntheseplan mit Hydroxygruppe an C-8

Um die oben beschriebenen Nachteile zu beheben, erarbeiteten wir zunächst eine Strategie, um die erfolgreiche Synthese auf ein Molekül mit Hydroxygruppe am späteren C-8 zu übertragen.



Schema 5: Versuch zur Übertragung auf ein System mit Hydroxygruppe an C-8^[16]

Ausgehend vom 1,5-Dihydroxynaphthalin (**20**) wurde das 2-Brom-3-methyljuglon (**21**) in vier Stufen dargestellt (Schema 5).^[16,17] Das Juglon **21** wurde zum Hydrochinon reduziert und als Acetonid bzw. Methylether geschützt. Die weiteren Stufen bis zum Gemisch aus Diketon **24** und Naphthalin **23**, das ich im Rahmen meiner Diplomarbeit erhalten habe, erfolgten in Analogie zur in *Abschnitt 2.4* beschriebenen Modellverbindung.^[16]

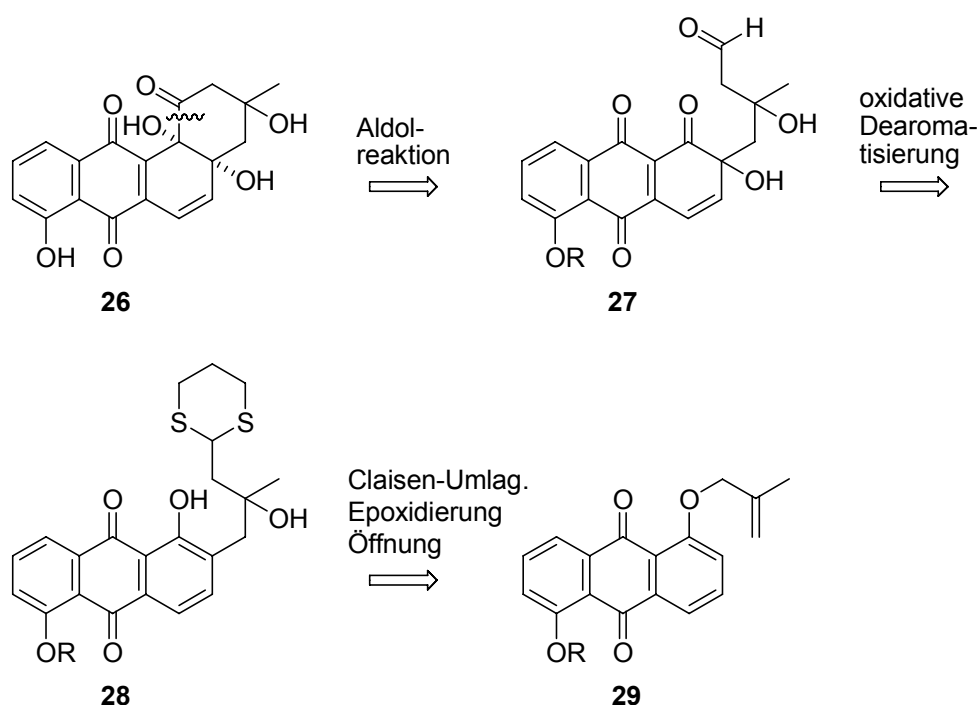
Danach erfolgten die Untersuchungen zur Olefinspaltung mit RuO_4 und Natriumperiodat. Das Olefin **24** wurde dabei, aufgrund der im Vergleich zur Modellverbindung **14** höheren Elektronendichte im aromatischen System, vollständig zersetzt. Alternative Oxidationsverfahren, wie die Umsetzung mit $\text{OsO}_4/\text{NaIO}_4$ oder die ozonolytische Spaltung, zersetzten bereits die Modellverbindung **14**.^[14]

3 Syntheseplanung

Wegen der oben genannten Ergebnisse und der Aussicht, eine in unserem Arbeitskreis entwickelte Oxidationsreaktion^[18] zu nutzen, sind neue Synthesepäne zum Aglycon **26** des Aquayamycins entwickelt worden (*Schema 26*).

3.1 Retrosynthese

Die retrosynthetischen Überlegungen beschränkten sich auf das für die biologische Aktivität entscheidende Aglycon.



Schema 6: Retrosynthese

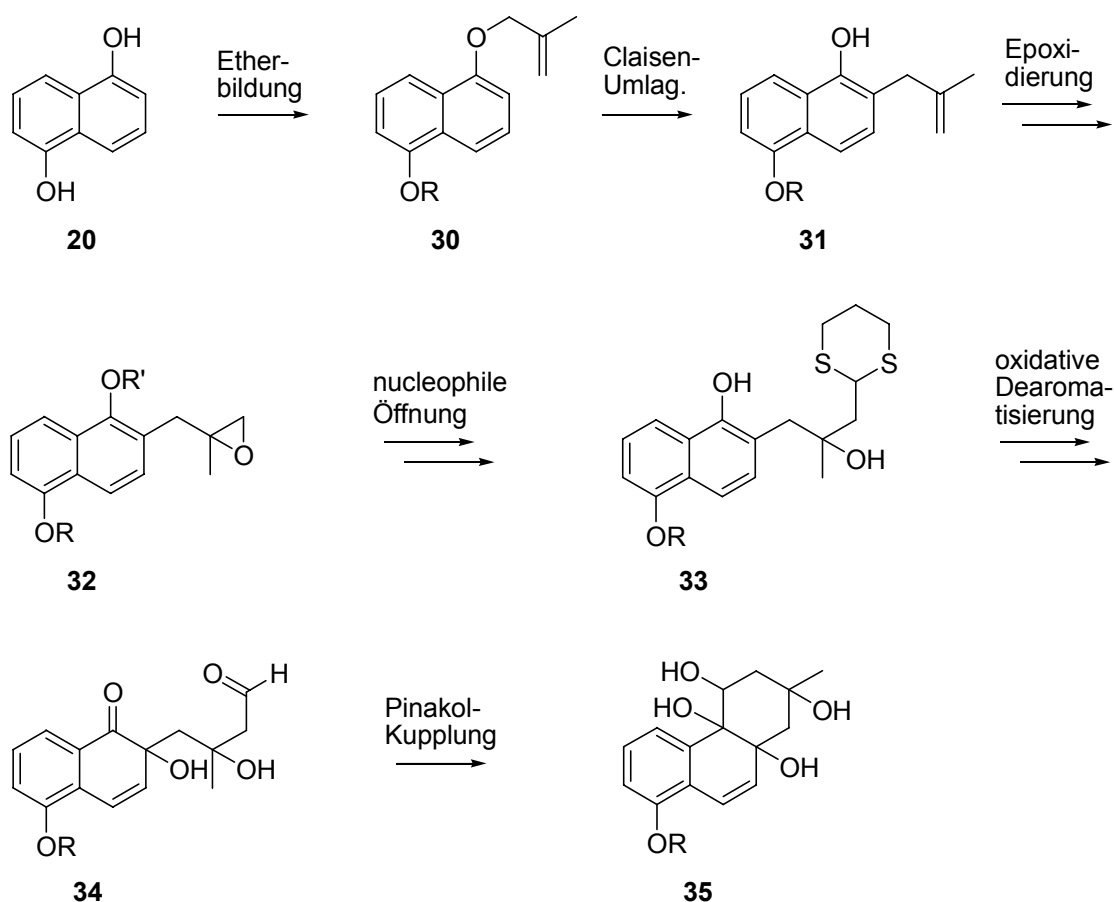
Der Ring A des Angucyclinonderivats **26** soll durch eine regioselektive, intramolekulare Aldolreaktion des Tricyclus **27** geschlossen und anschließend einer Swern-Oxidation^[19,20] unterzogen werden (*Schema 6*). Die hoch funktionalisierte Seitenkette, die bereits das komplette Oxygenierungsmuster der Ringe A und B enthält, ist mittels der oxidativen Dearomatisierung des Dihydroxyanthrachinons **28**, dem Schlüsselschritt der Synthese, denkbar. Dabei oder in einem weiteren Schritt, soll das Thioketal oxidativ zum Aldehyd gespalten werden. Der Aufbau der Seitenkette ist durch eine Claisen-Umlagerung eines Allyl-ethers **29** mit anschließender Epoxidierung und Kettenverlängerung geplant.

Die Kontrolle der Stereochemie stellt eine große Herausforderung dar. Während bei natürlich vorkommenden Angucyclinen die angularen Sauerstoffe *cis*-konfiguriert sind, sind an C-3 beide Diastereomere bekannt und somit für die Naturstoffsynthese von Interesse.

3.2 Synthesepläne

Die Syntheseplanung erfolgte sowohl für eine Modellverbindung **35**, bei der auf den Ring D verzichtet wurde (*Schema 7*), als auch für ein System mit vollständigem Benz-*[a]*anthracen-Grundgerüst **26** (*Schema 6*). Mit der Modellverbindung **35**, die möglicherweise auch schon gewünschte biologische Eigenschaften besitzt, soll die grundsätzliche Eignung der oxidativen Dearomatisierung und der Einfluss verschiedener Substituenten auf diese, geklärt werden.

3.2.1 Tricyclische Modellverbindung



Schema 7: Synthesepfad für die tricyclische Modellverbindung

Der konkrete Plan für das Aquayamycin-Analogon **35** geht vom kommerziell erhältlichen 1,5-Dihydroxynaphthalin **20** aus, an dem möglichst selektiv eine OH-Gruppe zum Methylallylether **30** umgesetzt und dessen Claisen-Umlagerung zum *ortho*-Alkenylnaphthol **31** untersucht werden soll (*Schema 7*). Die Hydroxygruppen müssen spätestens vor der Epoxidierung geschützt werden, um eine Cyclisierung zum Pyranol zu verhindern. Mit 1,3-Dithian soll das Epoxid **31** einer nucleophilen Ringöffnung unterzogen werden. Nach dem Entfernen der Schutzgruppe in *ortho*-Position zur Seitenkette, soll das Hydroxynaphthalin **33** mit Übergangsmetallkomplexen, bei gleichzeitiger Hydroxylierung der Nachbarposition, zum Keton **34** oxidiert werden. Bei diesen Reaktionen können regiochemische Umlagerungsprodukte, auch in Abhängigkeit von der Art der Schutzgruppen, auftreten, die es zu kontrollieren gilt.

Die oxidative Dearomatisierung soll in Analogie zu Untersuchungen mit verkürzten Seitenketten (Methyl-, Ethyl-) das Keton **34** liefern,^[21] das in der abschließenden intramolekularen Pinakol-Kupplung den Ring A bilden soll. In Anlehnung an Suzuki et al.^[12] soll diese Reaktion nach der Pedersen-Vorschrift mit Vanadiumtrichlorid und Zink durchgeführt werden, wobei für das Produkt *cis*-ständige, angulare Hydroxygruppen zu erwarten sind. Auch die in *Abschnitt 2.4* beschriebene Samarium-induzierte Kupplung bietet sich für eine nähere Untersuchung an. Die Stereochemie der Hydroxygruppe an C-5 ist nicht entscheidend, da sie auf dem Weg zum Naturstoff zum Keton oxidiert werden soll.

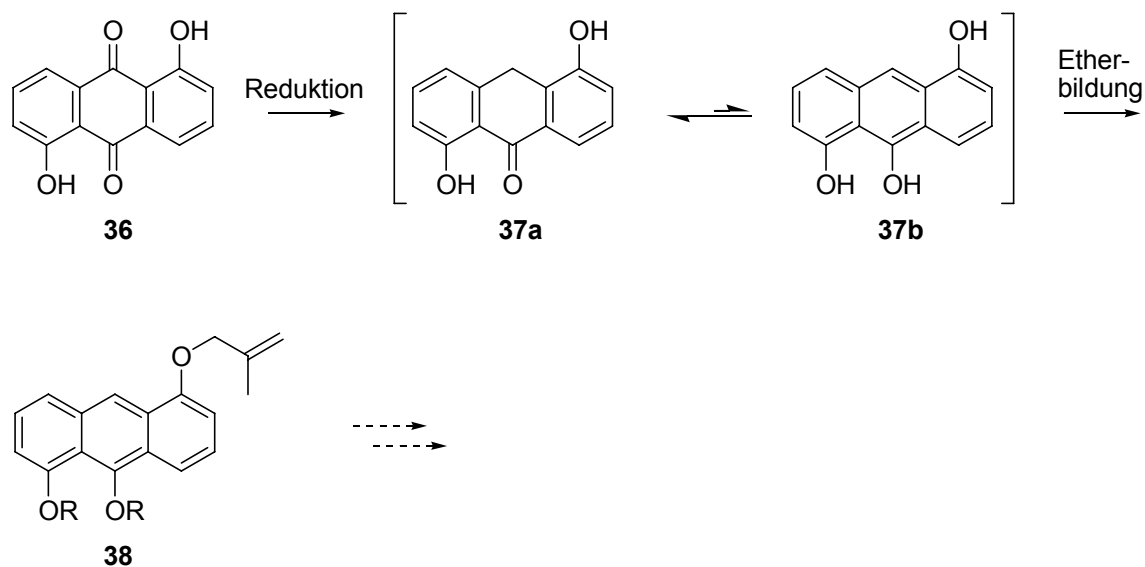
Die Vorteile dieser Synthesestrategie liegen in der relativ kurzen Synthesesequenz zum Aufbau des angularen Systems, bei gleichzeitiger Etablierung der Doppelbindung in Ring C.

Weiterhin können im folgenden *Abschnitt 3.2.2* beschriebene Schwierigkeiten umgangen werden, die bei dem Plan für das System mit vollständigem Benz[*a*]anthracen-Grundgerüst zu bewältigen sind.

3.2.2 Tetracyclus

Bei der Übertragung der Synthesestrategie vom Tricyclus auf den Tetracyclus ist größere Oxidationsempfindlichkeit des Ringes C zu beachten. So kann nicht ausgeschlossen werden, dass ein potentiell entstehendes Chinon einen störenden Einfluss auf die Ringschlussreaktion hätte. Eher praktische Probleme sind die Lichtempfindlichkeit^[22] des

Anthracenderivats und seine schlechte Löslichkeit. Diese Herausforderungen scheinen jedoch beherrschbar, so dass die Untersuchungen auf diesen Ansatz ausgedehnt wurden.



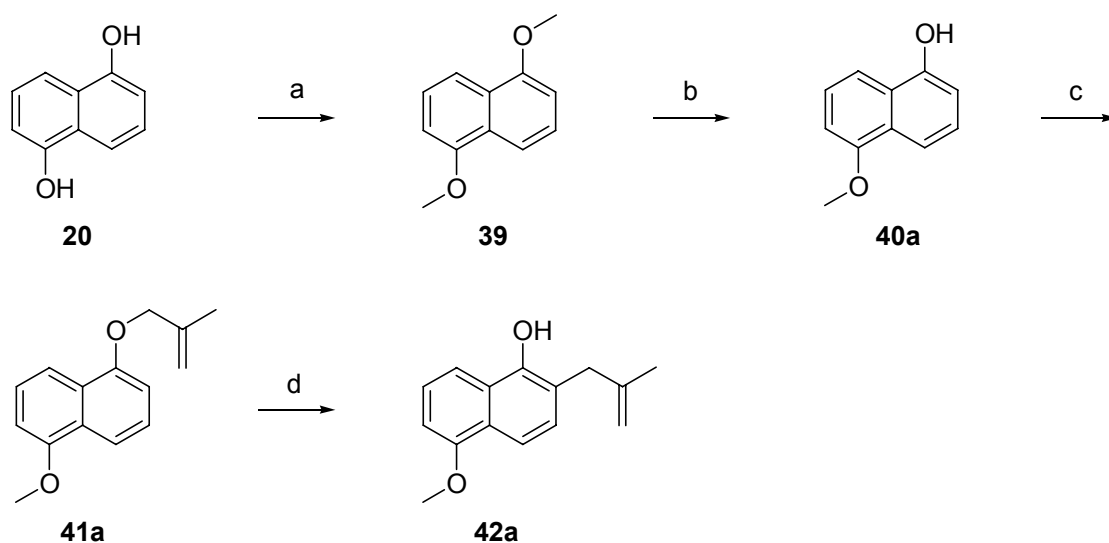
Schema 8: Syntheseplan für den Tetracyclus

So soll das käufliche 1,5-Dihydroxyanthrachinon zum Anthron **37a** reduziert werden, das mit dem Anthrol **37b** im Gleichgewicht steht (*Schema 8*). Neben der Vermeidung der für die spätere Pinakol-Kupplung störenden Chinonstufe, soll dies dazu dienen, die funktionellen Gruppen zu differenzieren, um einen geschützten Allylether **38** erhalten zu können. Die nicht chelierte OH-Gruppe des Anthrons **37a** ist gegenüber Nucleophilen reaktiver als die beiden übrigen, die nur aus der im Unterschuss vorliegenden tautomeren Anthrol-Form **37b** abgefangen werden können.

4 Durchführung und Diskussion

4.1 Synthese von Modellsubstanzen zur oxidativen Dearomatisierung

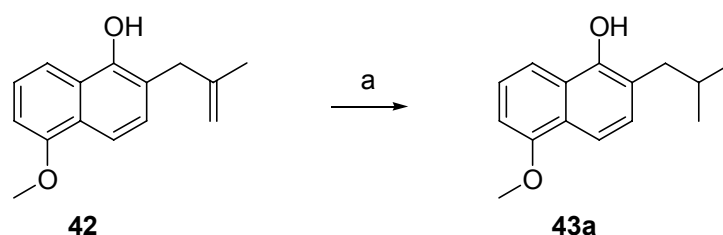
Für die in *Schema 7* vorgestellte Synthesestrategie bot sich die Methylierung als Schutz für die nicht zu oxidierende OH-Gruppe an. Der Monomethylether **40a** ist stabil und aus dem Dimethylether **39** in guten Ausbeuten erhältlich (*Schema 9*).



Schema 9: Synthese des Methoxyallylnaphthols **42a**

a) $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2$, NaOH, EtOH, Rückfluss, 2 h, 97 %; **b)** NaH, Ethanthiol, DMF, 100 °C, 6 h, 88 %; **c)** $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{Br}$, K_2CO_3 , Aceton, Rückfluss 6 h, 93 %; **d)** *N,N*-Dimethylanilin, 180 °C, 6 h, 94 %.

Das 1,5-Dihydroxynaphthalin **20** wurde mit Dimethylsulfat in Gegenwart von Alkali zum Dimethoxynaphthalin **39** umgesetzt, um dann mit Natriumthioethoxid selektiv zum Monomethylether **40a** gespalten zu werden,^[23] der ohne weitere Reinigung mit 3-Brom-2-methyl-1-en in Gegenwart von Kaliumcarbonat zum Allylether **41a** umgesetzt werden konnte. Mittels Claisen-Umlagerung erhielt man bei 180 °C das Methoxymethylallylnaphthol **42a**^[18,24]. Dieses Molekül, mit seiner im Vergleich zum Syntheseplan verkürzten Seitenkette, konnte für erste Untersuchungen zum Oxidationsverhalten mit Palladium/Kohle und Wasserstoff zum gesättigten Produkt **43a** hydriert werden (*Schema 10*).

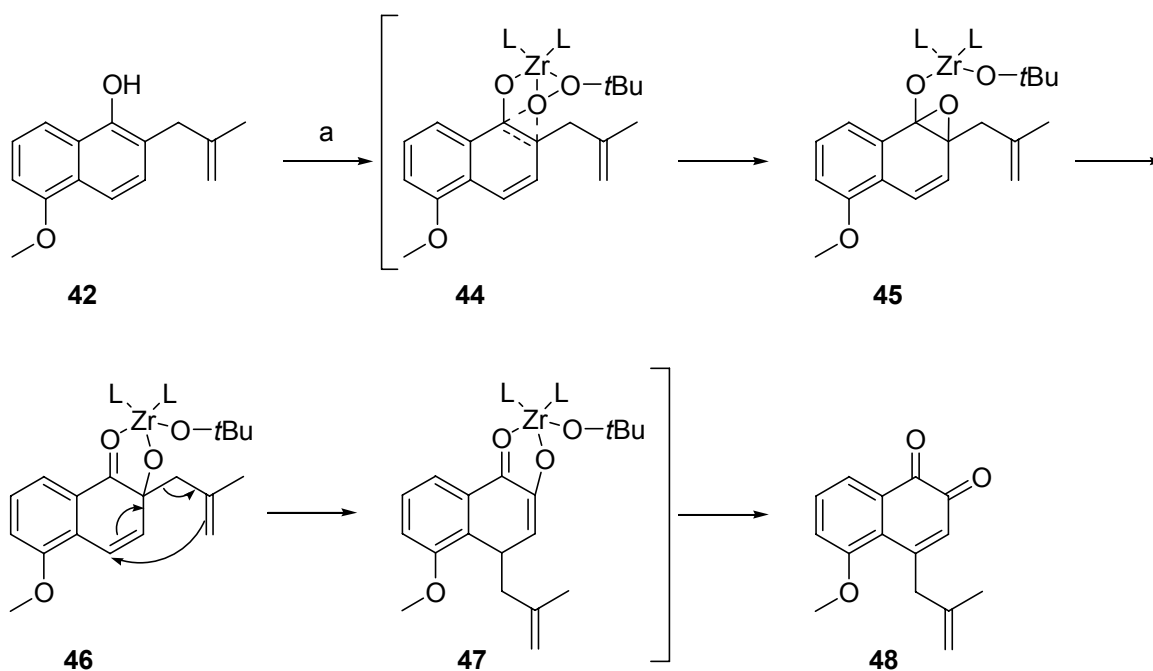


Schema 10: Hydrierung zum Isobutyl-naphthol

a) Pd/C, H₂ 1 bar, MeOH, Raumtemp., 1 h, 92 %.

4.2 Oxidative Dearomatisierung

Für die Untersuchungen zur oxidativen Dearomatisierung (vgl. *Schema 7*), eignet sich das ungesättigte Produkt **42** nicht. Dieses lagert sich, wie in *Schema 11* gezeigt, zum thermodynamisch stabileren Produkt **48** um.^[18]



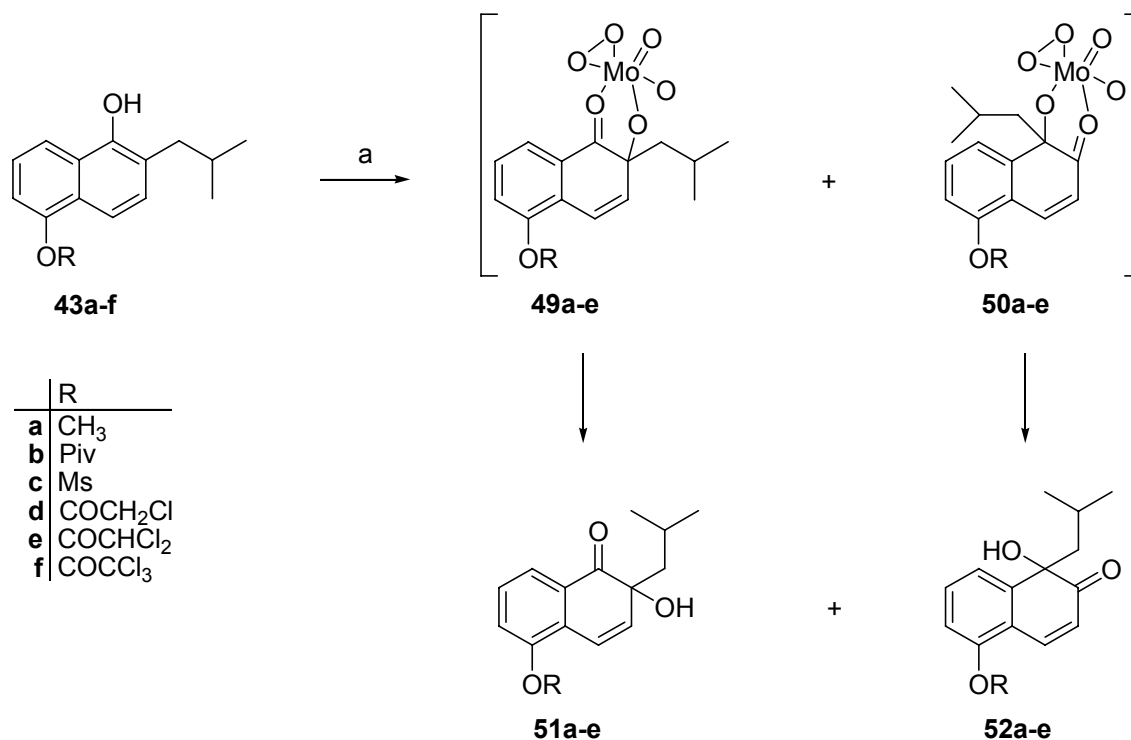
Schema 11: Oxidationsmechanismus nach Krohn et al. mit Umlagerung der Allylkomponente^[18]

a) Zr(acac)₄, TBHP, CH₂Cl₂, Raumtemp., 6 h, 65 %.

Zu Beginn erfolgt vermutlich ein Ligandenaustausch von Acetylacetonat durch das Naphthol und *tert*-Butylhydroperoxid, wobei der Komplex **44** entsteht. Die Sauerstoffübertragung könnte über das Epoxid **45** zum Zwischenprodukt **46** verlaufen, welches in einer schnellen Claisen-Umlagerung mit anschließender Oxidation zum *ortho*-Chinon **48** führt.

Neben der oben beschriebenen Claisen-Reaktion, trat auch eine Wanderung der Seitenkette zur Position der Hydroxygruppe auf, die zu den thermodynamisch stabileren α,β -ungesättigten Ketonen **52a-e** führte. Dies konnte auch bei gesättigten Seitenketten beobachtet werden (*Schema 12*). Bei der Oxidation des Methylethers **43a** mit Zirkoniumacetylacetonat und *tert*-Butylhydroperoxid^[25] erhielt man ausschließlich das umgelagerte Produkt **52a** in 82 %iger Ausbeute. Die Umlagerung erfolgte vermutlich auf der Stufe des Epoxids (vgl. **45**) und war sehr viel schneller als die nachträgliche α -Ketol-Umlagerung^[21].

Mit dem Mimoun Molybdänoxodiperoxo-Komplex $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2]\cdot\text{py}\cdot\text{HMPT}$ ^[26] wurde nur bei einem Teil des Edukts die Seitenkette umgelagert, und man erhielt auch die gewünschten Ketone **51a-e** unter sehr milden Bedingungen (vgl. *Schema 12* und *Tabelle 1*).



Schema 12: Oxidation der Modellverbindungen

a) $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2]\cdot\text{py}\cdot\text{HMPT}$, CH_2Cl_2 , Raumtemp.

Neben der Art des Oxidationsmittels hatte die Elektronendichte im aromatischen System großen Einfluss auf die Umlagerungstendenz und die Geschwindigkeit des Sauerstofftransfers. Durch Wahl geeigneter elektronenziehender Gruppen (b-f, vgl. *Schema 12*) konnte das Produktverhältnis auf bis zu 1.1:1 zu Gunsten des gewünschten Isomers gesteigert werden.

Tabelle 1: Produktverhältnisse nach der Oxidation mit $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2]\cdot\text{py}\cdot\text{HMPT}$ in Abhängigkeit vom Rest R

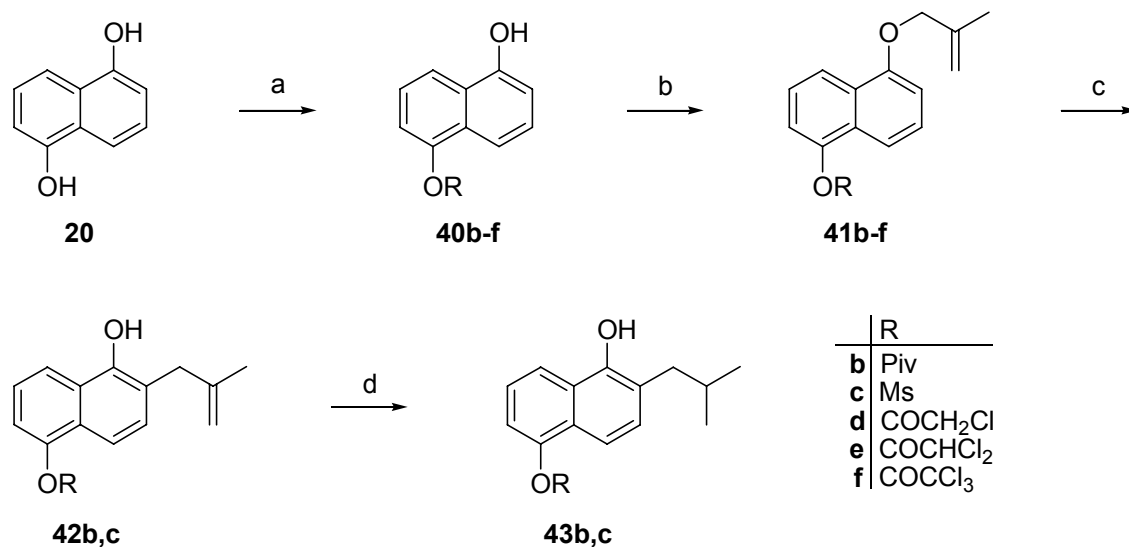
Naphthol 43	Produktverhältnis 51:52	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]
a	1:3.5	3	79
b	1:2.6	6	71
c	1:1.2	20	62
d	1:2.1	9	60
e	1.1:1	24	55
f	-	48	-

Wie zu erwarten, waren die Reaktionszeiten bei elektronenreicheren Substraten kürzer als bei elektronenärmeren. Der Methylether **43a** als elektronenreichster Aromat im Vergleich lieferte bei der kürzesten Reaktionszeit die höchste Ausbeute mit der größten Umlagerungsrate. Der Dichloressigester **43e** lieferte das für unsere Zwecke beste Produktverhältnis. Bei noch stärker elektronenziehenden Substituenten wie dem Trichloressigester **43f** reichte das Redoxpotential des Mimoun-Komplexes nicht mehr aus. Alternative Oxidationsversuche mit den hypervalenten Iodreagenzien Bis(trifluoracetoxy)iodbenzol (BFIB)^[27] und Diacetoxyiodbenzol (DAIB)^[28] zeigten keinen Umsatz.

Die Produktgemische aus **51a-e** und **52a-e** waren durch Säulenchromatographie nicht zu trennen, so dass die Produktverhältnisse aus jeweils einem ^1H NMR-Spektrum anhand der charakteristischen chemischen Verschiebung der Protonen an C-3 und C-4 bestimmt wurden. Eine Trennung wäre aber vermutlich nach der geplanten Cyclisierung des Moleküls mit funktionalisierter Seitenkette möglich.

4.2.1 Synthese weiterer Oxidationsvorläufer

Für die verschiedenen Reste R der Modellschubstanzen **43b-f** musste die in *Abschnitt 4.1* vorgestellte Synthese entsprechend variiert werden.

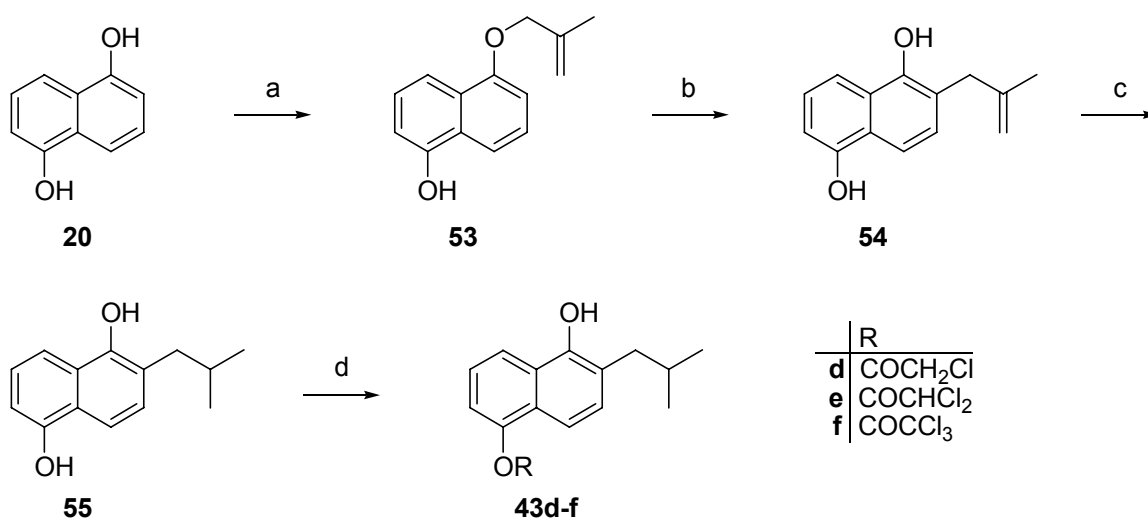


Schema 13: Synthese der Modellverbindungen mit Pivaloat- bzw. Mesylatresten

a) RCl, Pyridin, DMAP, CH₂Cl₂, Raumtemp., 12-24 h, 27–36 %; **b)** H₂C=C(CH₃)CH₂Br, K₂CO₃, Aceton, Rückfluss, 6 h, 88–95 %; **c)** *N,N*-Dimethylanilin, 180 °C, 6 h, 76–94 %; **d)** Pd/C, H₂ 1 bar, MeOH, Raumtemp., 1 h, 96–99 %.

Das Pivaloat **43b** und das Mesylat **43c**^[29] wurden durch Umsetzung des 1,5-Dihydroxynaphthalins **20** mit einem Äquivalent des entsprechenden Chlorids in mäßigen Ausbeuten erhalten, da die einfach und zweifach umgesetzten Produkte entstanden, die neben nicht umgesetztem Edukt **20** vorlagen. Dieses Gemisch musste säulenchromatographisch getrennt werden (*Schema 13*). Die weiteren Schritte erfolgten analog zum Methoxyderivat. Auf diese Weise konnte zumindest ein Verlust des relativ teuren Methylallylbromids vermieden werden.

Die Chloressigester **41d-f** waren unter den Bedingungen der Claisen-Umlagerung nicht stabil (*Schema 13*), weshalb zunächst der Monoallylether **53** hergestellt wurde, wobei wieder das Edukt **20** und der Diether abgetrennt wurden (*Schema 14*).



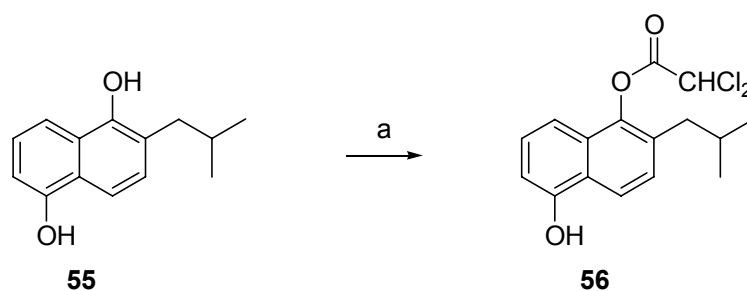
Schema 14: Synthese der Chloressigester

a) $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{Br}$, K_2CO_3 , Aceton, Rückfluss 6 h, 46 %; **b)** N,N-Dimethylanilin, 180 °C, 6 h, 92 %; **c)** Pd/C, H_2 1 bar, MeOH, Raumtemp., 1 h, 95 %; **d)** RCl, Pyridin, DMAP, CH_2Cl_2 , 0 °C, 3–12 h, 69–78 %.

Die Umlagerung und Hydrierung waren erwartungsgemäß unproblematisch. Die Veresterungen unter Steglich-Bedingungen des *iso*-Butyldihydroxynaphthalins **55** mit Mono-, Di- und Trichloressigsäurechlorid verlaufen bei 0 °C sehr regioselektiv an der sterisch weniger gehinderten Position in befriedigenden Ausbeuten.

Es war auch möglich, die Veresterung dem Hydrierungsschritt vorzuziehen, eine Verbesserung der Ausbeute wurde jedoch nicht erreicht.

Führte man die Esterbildung mit 2-Isobutylnaphthalin-1,5-diol (**55**) bei Raumtemperatur durch, zeigte sich ein ungewöhnliches Ergebnis (Schema 15).



Schema 15: Veresterung an sterisch gehinderter Position

a) CHCl_2COCl , Pyridin, DMAP, CH_2Cl_2 , Raumtemp., 6 h, 65 %.

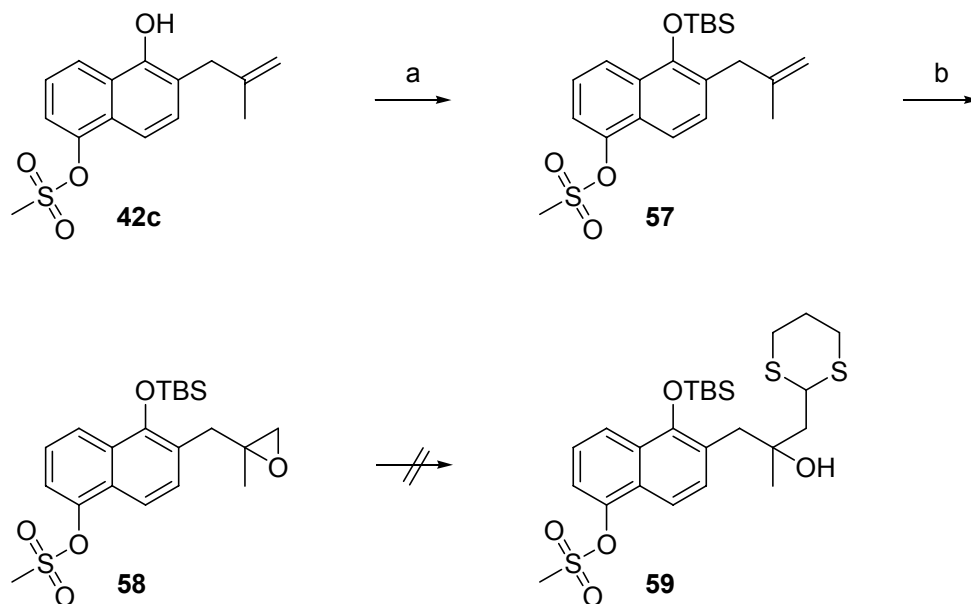
Während der Mono- und Trichloressigester wie bei tieferer Temperatur reagieren, erfolgte die Esterbildung zum Dichlorprodukt **56** selektiv an der sterisch gehinderten Hydroxygruppe an C-1. Diese Reaktion ist mehrfach reproduziert worden und wäre beim Auftreten

eines 1:1-Gemisches auf mangelnde kinetische Kontrolle aufgrund der höheren Temperatur zu erklären gewesen. Die Ursachen für diese ungewöhnlichen Beobachtungen konnten bisher nicht aufgeklärt werden.

Zwischenzeitlich war versucht worden, einen Trifluoressigsäureester als sehr stark elektronenziehende Schutzgruppe herzustellen. Wegen seiner Instabilität ist dieses Vorhaben auf verschiedenen Wegen gescheitert.

4.3 Aufbau der Oxidationsvorläufer mit funktionalisierter Seitenkette

Anhand der Oxidationsergebnisse der Modellverbindungen mit verkürzter Seitenkette (vgl. *Schema 12* und *Tabelle 1*) fiel die Wahl für die weitere Synthese mit funktionalisierter Seitenkette auf das Mesylat als elektronenziehende Schutzgruppe. Hierfür sprachen neben der Stabilität auch die ökonomischere Synthese im Vergleich zu den Chloressigestern, obwohl bei der Oxidation des Dichloressigesters ein etwas günstigeres Produktverhältnis beobachtet wurde.

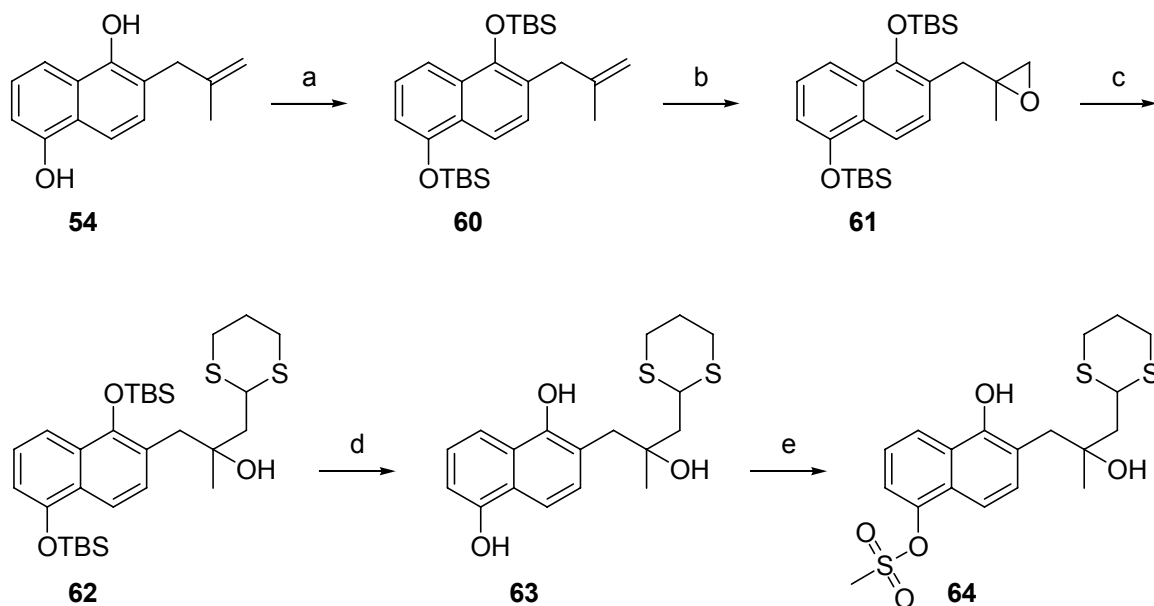


Schema 16: Versuch zum Aufbau der funktionalisierten Seitenkette

a) TBSCl, Et₃N, CH₂Cl₂, Raumtemp., 24 h, 70 %; **b)** *m*-CPBA, CH₂Cl₂, Raumtemp., 1 h, 41 %.

Das Monomesylat **42c** erhielt man durch Umsetzung des Methylallylnaphthols **54** mit einem Äquivalent Mesylchlorid (*Schema 16*). Nach dem Schutz der freien OH-Gruppe als TBS-Ether, konnte das Olefin **57** mit *meta*-Chlorperbenzoesäure epoxidiert werden.^[30] Die

Ausbeuten beziehen sich auf isoliertes Produkt und sind nicht optimiert. Das resultierende Mesylat **58** war jedoch gegenüber den Bedingungen zur nucleophilen Ringöffnung mit 1,3-Dithian in Gegenwart von *n*-Butyllithium^[31,32] nicht stabil.



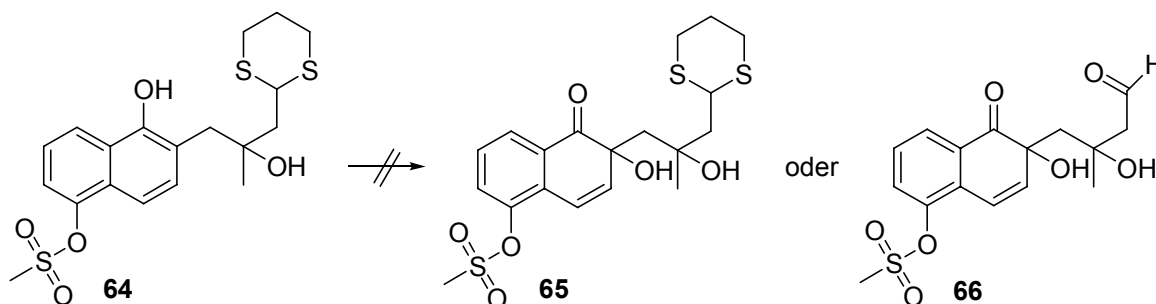
Schema 17: Alternativer Weg zum Aufbau der funktionalisierten Seitenkette

a) TBSCl, Et₃N, CH₂Cl₂, Raumtemp., 24 h, 94 %; **b)** *m*-CPBA, CH₂Cl₂, Raumtemp., 2 h, 63 %; **c)** 1,3-Dithian, *n*-BuLi, THF, Raumtemp., 12 h, 73 %; **d)** HCl/MeOH, Raumtemp. 24 h, 100 %; **e)** SO₂CH₃Cl, Et₃N, CH₂Cl₂, 0 °C, 24 h, 79 %.

Dieses Problem konnte umgangen werden, indem man das Dihydroxymethylallylnaphthalin **54** als Di-TBS-Ether schützte und dann epoxidierte (*Schema 17*). Die Ringöffnung erfolgte unter basischen Bedingungen selektiv am weniger gehinderten Kohlenstoffatom. Die Silylether wurden sauer gespalten und das Dihydroxynaphthalin **63** regio-spezifisch in das Monomesylat **64** übergeführt.

Die TBS-Schutzgruppe war unter den Bedingungen der Claisen-Umlagerung stabil, so dass man das zweifach geschützte Produkt **60** auch erhalten konnte, indem man 1,5-Dihydroxynaphthalin (**20**) einfach als TBS-Ether schützte, die Produkte chromatographierte, die freie OH-Gruppe zum Methylallylether umsetzte, dann die Umlagerung durchführte und anschließend die erneut freie Hydroxygruppe ebenfalls zum TBS-Ether **60** schützte. Die Gesamtausbeute war mit dem in *Schema 17* dargestellten Weg vergleichbar und hinsichtlich der Kosten für die eingesetzten Edukte ergaben sich keine Vorteile.

4.4 Oxidationsversuch mit funktionalisierter Seitenkette

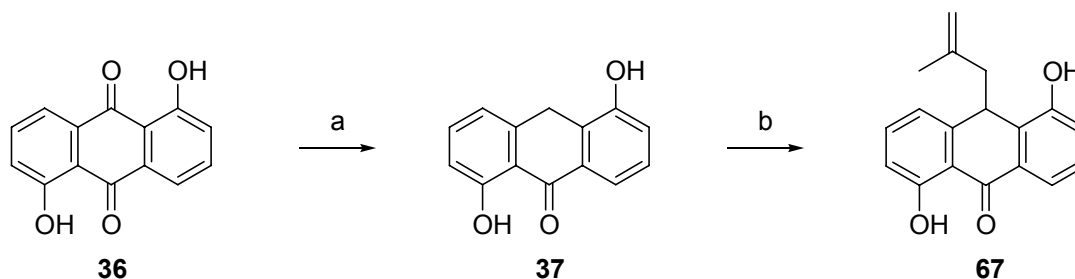


Schema 18: Oxidationsversuch mit funktionalisierter Seitenkette

Der Oxidationsversuch des Naphthols mit funktionalisierter Seitenkette **64** zum Keton **65** oder **66** zeigte keinerlei Umsatz, was möglicherweise auf eine Komplexbildung des Thioketals mit dem verwendeten Mimoun-Reagenz zurück zu führen war (*Schema 18*).

4.5 Untersuchungen zum Tetracyclus

Parallel zu den Untersuchungen zum tricyclischen Modell wurden am Anthrachinon-Grundgerüst **36** Versuche zur Wahl einer geeigneten Schutzgruppe, sowie zur Allyletherbildung für die Synthese des Tetracyclus durchgeführt (vgl. *Schema 8*).



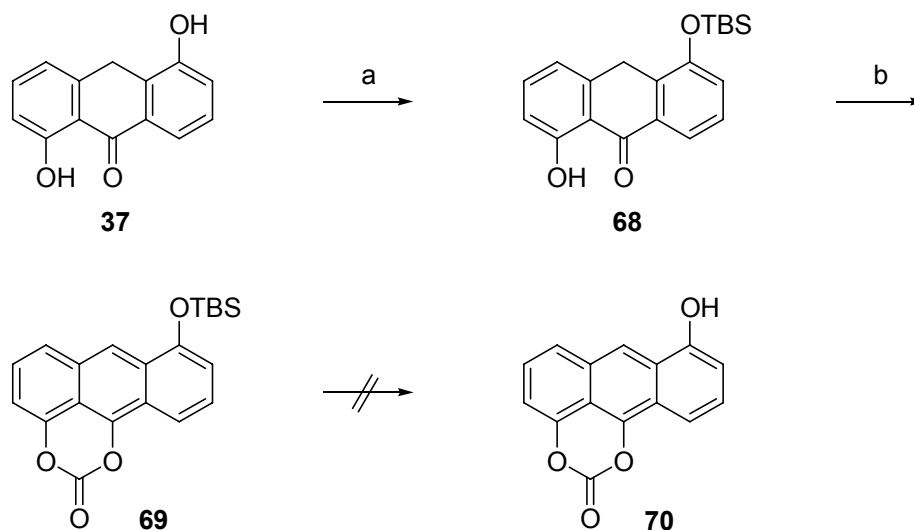
Schema 19: Reduktion zum Anthron und Alkylierung

a) SnCl_2 , konz. HCl , AcOH , $100\text{ }^\circ\text{C}$, 2 h, 90 %; **b)** $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{Br}$, K_2CO_3 , Aceton, Rückfluss, 6 h, 51 %.

Nach der Reduktion des 1,5-Dihydroxyanthrachinons **36** zum 1,5-Dihydroxyanthron, erfolgte die Etherbildung entgegen der Erwartung nicht an der nicht chelierten Hydroxygruppe. Tatsächlich wurde durch Kaliumcarbonat das Proton an C-10 abstrahiert und der Allylether unter Bildung einer C-C-Verknüpfung zum Produkt **67** elektrophil addiert (*Schema 19*).

Um diese unerwünschte Reaktion zu umgehen, konnte die freie OH-Gruppe zunächst als Silylether **68** geschützt werden (*Schema 20*). Wegen der starken Si-O-Bindung erfolgte die

Addition von TBSCl und TMSCl dort und nicht an C-10. Durch das Abfangen der Anthrol-Form wurde die Acidität der Posotion 10 erheblich herabgesetzt, so dass nach dem Entfernen des Silylethers die Bildung eines Allylethers möglich erschien.



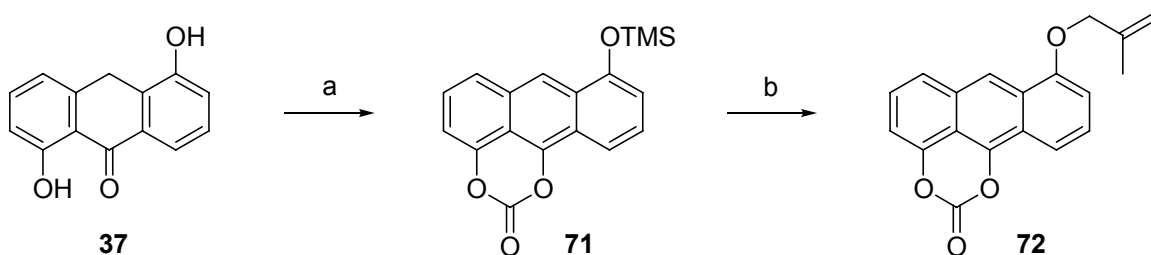
Schema 20: Alternativer Ansatz durch Schutz der nicht chelierten Hydroxygruppe

a) TBSCl, Et₃N, CH₂Cl₂, Raumtemp.; 24 h, 60 %; **b)** Triphosgen, Pyridin, DMAP, CH₂Cl₂, Rückfluss, 4 h, 75 %.

Als elektronenziehende Gruppe wurde zunächst Carbonat gewählt,^[33,34,35] das gegenüber dem Schutz als Bismethylether den zusätzlichen Vorteil der leichten Abspaltung, der OH-Gruppe am späteren C-8 durch Oxidation des mittleren Ringes bot.

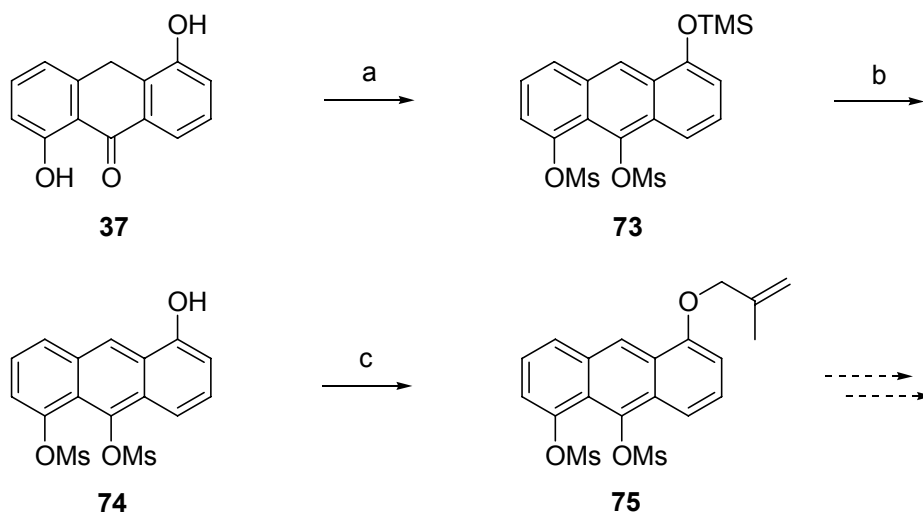
Das Schützen der nicht chelierten OH-Gruppe und die Bildung des Carbonats **69** mit Triphosgen unter Keto-Enol-Tautomerie konnte auch als Eintopfreaktion ausgeführt werden (*Schema 21*).

Es ist jedoch trotz einiger Versuche mit Tetrabutylammoniumfluorid, Flusssäure oder Kaliumfluorid und Kronenether nicht gelungen, den TBS-Ether **69** oder TMS-Ether **71** unter Erhalt des Carbonats zum Hydroxyanthracen **70** zu spalten (vgl. *Schema 20*).^[36]

**Schema 21:** Umethierung

a) 1. TMSCl, Et₃N, CH₂Cl₂, Raumtemp., 30 min, 2. Triphosgen, Pyridin, DMAP, Rückfluss, 1 h, 74 %; **b)** H₂C=C(CH₃)CH₂Br, K₂CO₃, 18-Krone-6, KF, Aceton, Rückfluss, 3 h, 23 %.

Wurde die Silyletherspaltung und Allyletherbildung in einem Schritt ausgeführt, ließen sich geringe Mengen des gewünschten Carbonats **72** erhalten, die für eine mehrstufige Synthese aber nicht ausreichend waren (*Schema 21*). Nachdem das Mesylat als elektronenziehende Gruppe am Modell (vgl. *Schema 12* und *Tabelle 1*) mit einigem Erfolg getestet worden war, wurde diese Strategie auch auf das Anthron übertragen (*Schema 22*).

**Schema 22:** Herstellung des Allylethers **75**

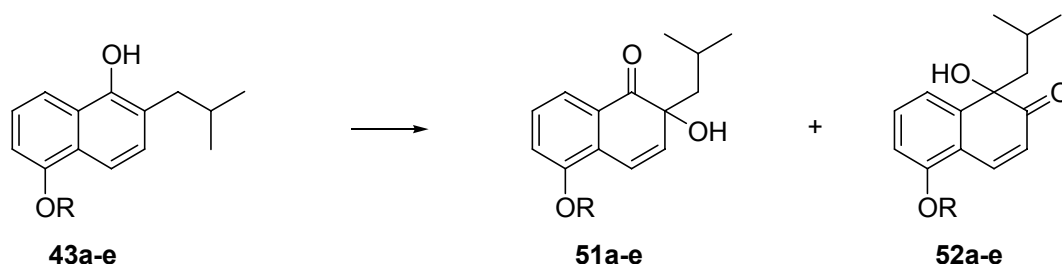
a) 1. TMSCl, Et₃N, CH₂Cl₂, Raumtemp., 30 min, 2. SO₂CH₃Cl, DMAP, 0 °C, 12 h, 85 %; **b)** HCl, MeOH, CH₂Cl₂, Raumtemp., 20 min, 95 %; **c)** H₂C=C(CH₃)CH₂Br, K₂CO₃, Aceton, Rückfluss, 12 h, 8 %.

Das Mesylat **73** war ausreichend stabil um den TMS-Ether zu spalten und den Allylether **75** zu bilden. Die Ausbeute der Etherbildung war jedoch mit 8 % sehr schlecht und nachdem sich die Oxidation am Naphthol mit funktionalisierter Seitenkette **64** als nicht erfolgreich erwiesen hatte, wurden die Versuche an dieser Stelle eingestellt, zumal die

Oxidationsempfindlichkeit des mittleren Ringes bei der Umsetzung mit dem Mimoun-Komplex Probleme bereiten könnte.

5 Zusammenfassung

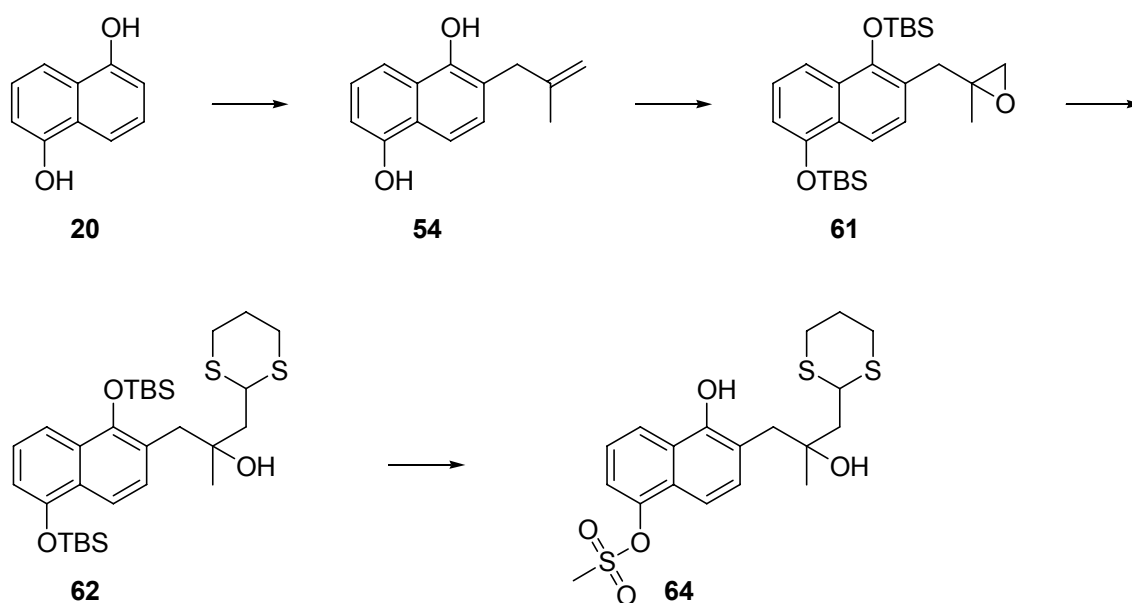
An Modellreaktionen konnte gezeigt werden, dass bei der oxidativen Dearomatisierung, die unter sehr milden Bedingungen erfolgte, die Umlagerungstendenz vom elektronischen Charakter der Naphthole **43a-e** abhängig war und sich diese durch die Wahl unterschiedlicher Schutzgruppen mit unterschiedlichem Elektronenzug steuern ließ (*Schema 23*).



Schema 23: Oxidative Dearomatisierung

Die Variationsbreite reichte von einem Verhältnis von 1.1:1 zu Gunsten des nicht umgelagerten, gewünschten Produkts **51**, bis zu ausschließlich umgelagertem Produkt **52**. Die besten Ergebnisse wurden bei der Verwendung des Dichloressigesters **43e** erzielt. Weitere Optimierungsversuche misslangen, da noch elektronenärmere Systeme durch den Mimoun-Komplex nicht mehr oxidiert werden.

Weiterhin ist der Aufbau eines selektiv geschützten Binaphthols mit hoch funktionalisierter Seitenkette **64** als Oxidationsvorläufer gelungen (*Schema 24*).



Schema 24: Synthese des Oxidationsvorläufers **64**

Dazu wurde 1,5-Dihydroxynaphthol **20** in den Monomethylallylether **53** überführt, der in einer Claisen-Umlagerung zum Methylallylnaphthalindiol **54** reagierte, welches nach dem Schutz der Hydroxygruppen mit *m*-CPBA epoxidiert wurde. Zur Kettenverlängerung wurde das Epoxid **61** mit 1,3-Dithian nucleophil geöffnet und nach der sauren Entfernung der TBS-Ether die sterisch weniger gehinderte OH-Gruppe selektiv in das Mesylat **64** überführt.

Die anschließend geplante oxidative Dearomatisierung gelang nicht; vermutlich wegen der Komplexierung des Oxidationsmittels ($[\text{MoO}(\text{O}_2)_2]\cdot\text{py}\cdot\text{HMPT}$) mit der Thioketalfunktion. Möglicherweise lässt sich in weiteren Untersuchungen ein geeigneteres Oxidationsreagenz finden.

Teil II

6 Einleitung

Perylenchinone bilden eine relativ kleine, aber hoch interessante Naturstoffgruppe biologisch aktiver Pigmente, deren Name sich von dem nur synthetisch bekannten Perylenchinon **76** ableitet.

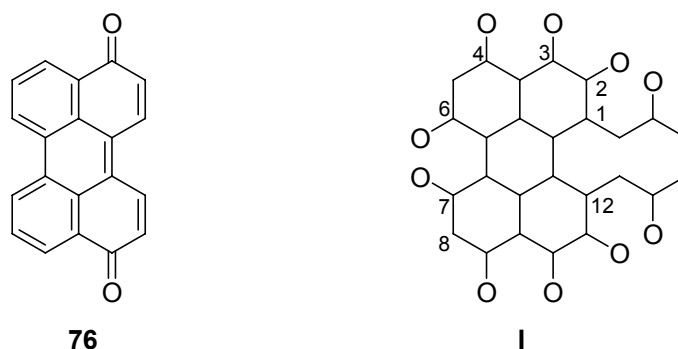


Abb. 2: Perylenchinon **76** und Grundgerüst **I**, von dem sich die meisten natürlich vorkommenden Perylenchinone ableiten

Die größte Klasse der Perylenchinone natürlichen Ursprungs leitet sich von dem in *Abbildung 2* dargestellten Grundgerüst **I** ab. Bei einigen Vertretern treten zusätzliche alicyclische Ringe auf, die durch Wechselwirkungen der beiden C_3 -Ketten während der Biosynthese gebildet werden.^[37,38,39]

Die meisten Pigmente dieser Klasse werden von einer großen Vielfalt von Schimmelpilzen produziert, die fast alle phytopathogen sind.^[40,41,42] Der Schaden, den sie den Wirtspflanzen zufügen, wird auf die photodynamische Wirkung ihrer Perylenchinone zurückgeführt.

6.1 Calphostine

Die Calphostine A, B, C und D sind Perylenchinone mit spezifischen biologischen Eigenschaften. Obwohl schon einige Synthesen^[43,44] veröffentlicht sind, wird hier der Versuch der verkürzten Herstellung eines engen Analogons beschrieben.

6.2 Biologische Aktivität

Die Calphostine A-D sind 1989 von Tamaoki et al. aus *Cladosporium cladosporioides* isoliert worden.^[45,46,47] Sie sind selektive Inhibitoren^[48] (Calphostin C zeigt die größte Aktivität) von Proteinkinase C (PKC), einem phosphorolytischen Enzym, das eine zentrale

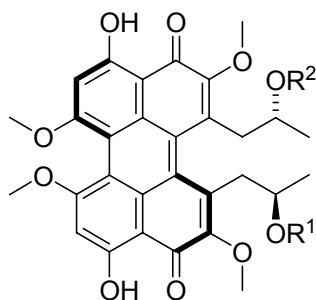
Rolle bei der Zellteilung und Differenzierung einnimmt.^[49] Seine Überstimulation steht im Verdacht, nicht nur Krebs und Schuppenflechte auszulösen, sondern auch Infektionskrankheiten, Diabetes und Störungen des zentralen Nervensystems.^[50] PKC besteht aus einer Familie von elf verwandten Isozymen,^[51] deren unterschiedliche Expression über verschiedene Zelltypen zur Suche nach isozymselektiven Inhibitoren führte.^[52,53] PKC enthält zwei Domänen, eine katalytische, hoch konservative, C-terminale und eine N-terminale, regulatorische Domäne.^[51] Während die große Mehrheit der untersuchten PKC-Inhibitoren mit der weniger spezifischen katalytischen Domäne wechselwirkt, binden die Calphostine an die regulatorische Domäne und haben daher vermutlich ein größeres Potential als selektive Wirkstoffe.^[54]

Die Calphostine sind gegen eine Reihe von Krebsarten getestet worden und zeigen ausgezeichnete Ergebnisse bei Blasen-,^[55] Gehirn-,^[56] Prostata-,^[57] und Blutkrebszelllinien,^[58] bei denen die Aktivität von PKC hoch ist. Calphostin C ist unwirksam gegen kolorektale Zelllinien in Übereinstimmung mit der geringen PKC-Aktivität dieser Zellen.^[59]

Das größte Hindernis der Calphostine auf dem Weg zur Entwicklung als Medikament ist ihre Eigenschaft, für die Aktivität Licht zu benötigen, was aber auch Chancen in der Photodynamischen Therapie beinhaltet.^[60]

6.3 Struktur

Die Calphostine wären auch ohne ihre biologische Aktivität, allein schon wegen ihrer strukturellen Eigenschaften interessant.^[60]



Calphostin A (**77**) $R^1 = \text{Bz}$, $R^2 = \text{Bz}$

Calphostin B (**78**) $R^1 = \text{Bz}$, $R^2 = \text{H}$

Calphostin C (**79**) $R^1 = \text{Bz}$, $R^2 = \text{CO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-OH}$

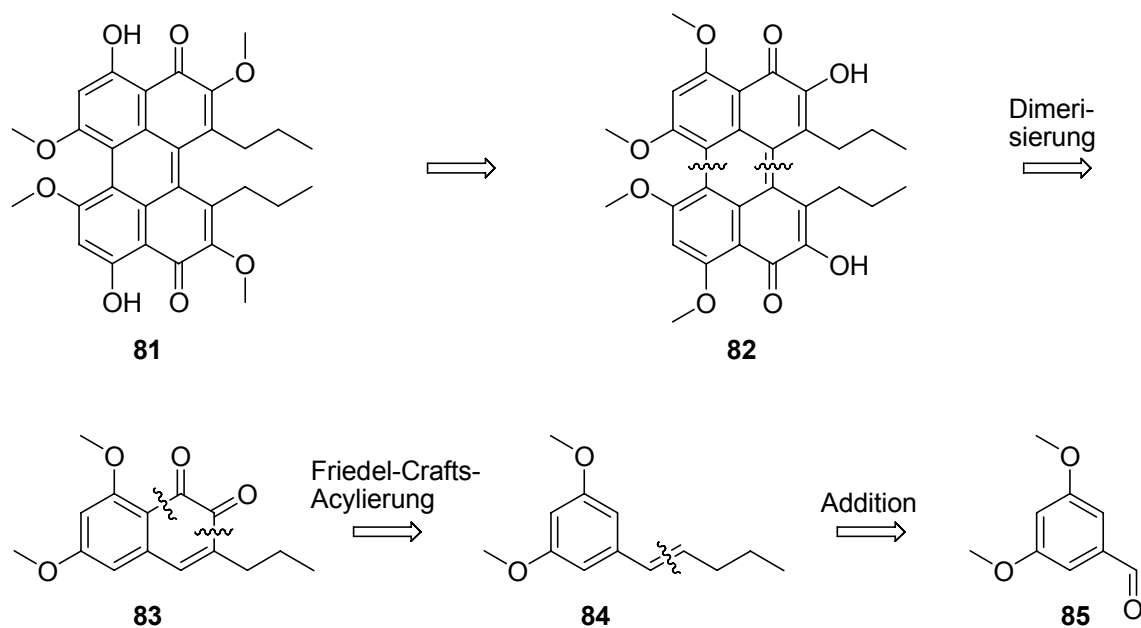
Calphostin D (**80**) $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{H}$

Abb. 3: Strukturen der Calphostine

So ist das hoch substituierte Perylenchinonrückgrat wegen der ekliptischen Stellung der Seitenketten an C-1 und C-12 nicht flach, sondern um 10° aus der Ebene gedreht (*Abbildung 3*). Die Methoxygruppen an C-6 und C-7 sind biosynthetisch ungewöhnlich und bei gleichen Substituenten R^1 und R^2 besitzt das Molekül eine C_2 -Symmetrieachse.^[61]

7 Syntheseplan

Die vorgestellte Idee zur schnellen und flexiblen Darstellung von Perylenchinonen, insbesondere von Calphostinen, beruht auf der Erwartung, die zu kuppelnden *ortho*-Chinone **83** durch Friedel-Crafts-artige Umsetzung eines Vinylaryls **84** mit Oxalylchlorid in einem Schritt zu erhalten (Schema 25).



Schema 25: Retrosynthese

Dideoxycalphostin D (**80**) kann nach Merlic et al.^[44] durch Methylierung des Perylenchinons **82** und anschließende regioselektive Demethylierung erhalten werden. Hierzu wird mit 9-Brom-9-borabicyclo[3.3.1]nonan (9-Br-BBN) ein bicyclisches Boranadduct über die Sauerstoffe an C-3 und C-4 bzw. C-9 und C-10 gebildet, aus dem durch Behandeln mit Trifluoressigsäure das Produkt **81** freigesetzt wird.

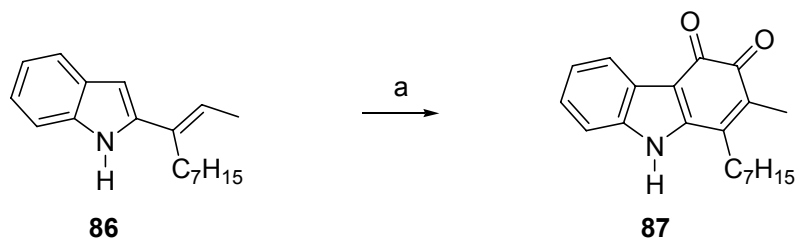
Die Dimerisierung der beiden *ortho*-Chinone **83** soll auf biomimetischem Weg nach Lown et al.^[62] sowie Hauser et al. erfolgen,^[43] die diese ausführlich beschrieben haben. Für die eigentliche Kupplung mit Hilfe von TFA ist demnach kein Oxidationsmittel erforderlich, sondern nur um das als Nebenprodukt auftretende Hydrochinon zu reoxidieren.

Als innovativer Schritt soll das *ortho*-Naphthochinon **83**, das auch für weitere Synthesen natürlich vorkommender Perylenchinone (Hypocrellin B^[60]) ein wichtiger Baustein ist, durch eine polare Cyclisierungsreaktion eines entsprechend funktionalisierten Vinylaryls **84** mit Oxalylchlorid als spätere *ortho*-Diketoeinheit dargestellt werden. Dimethoxy-

pentenylbenzol **84** ist aus der Umsetzung von Dimethoxybenzaldehyd **85** mit *n*-Butyllithium und anschließender Dehydratisierung erhältlich.

Zunächst wird noch auf funktionalisierte Seitenketten verzichtet, die bei dieser Synthesestrategie aber prinzipiell möglich sind.

Die Anregung für den ungewöhnlichen Versuch zur Umsetzung des Vinylaryls **85** mit Oxalylchlorid lieferte die Arbeit von Pindur et al. (Schema 26).^[63]



Schema 26: Schlüsselschritt zur Synthese von Carbazooquinocin (**87**) nach Pindur et al.^[63]

a) Oxalylchlorid, AlCl₃, Et₂O, 0 °C, 30 min, 59 %.

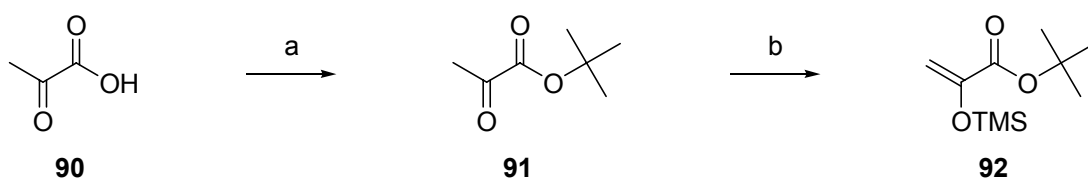
Zur Synthese von Carbazooquinocin C (**87**) wurde das 2-Vinylindol **86** mit Oxalylchlorid und Aluminiumtrichlorid als Katalysator cyclisiert.

suchen, wurde Dimethoxypentenylbenzol **84** mit Acetylchlorid und Aluminiumchlorid umgesetzt. Die Acylierung erfolgt hierbei in geringen Ausbeuten zwischen den beiden Methoxygruppen zum Acetylbenzol **89**. Die Positionen in Nachbarschaft zur Alkenylkette waren sterisch offenbar zu sehr gehindert, während die aliphatische Doppelbindung aus elektronischen Gründen nicht angegriffen wurde (*Schema 28*).

8.3 Intramolekulare Acylierung

Um diese Probleme zu lösen, sollte versucht werden, die Acylierung auf intramolekularem Weg durchzuführen. Hierzu sollte *tert*-Butyl-2-(trimethylsilyloxy)acrylat **92** an eine geeignete Benzylverbindung nucleophil addiert werden. Der α -Ketoester sollte dann mit dem aromatischen System reagieren und das *ortho*-Chinon bilden.

8.3.1 Synthese des Silylenolethers



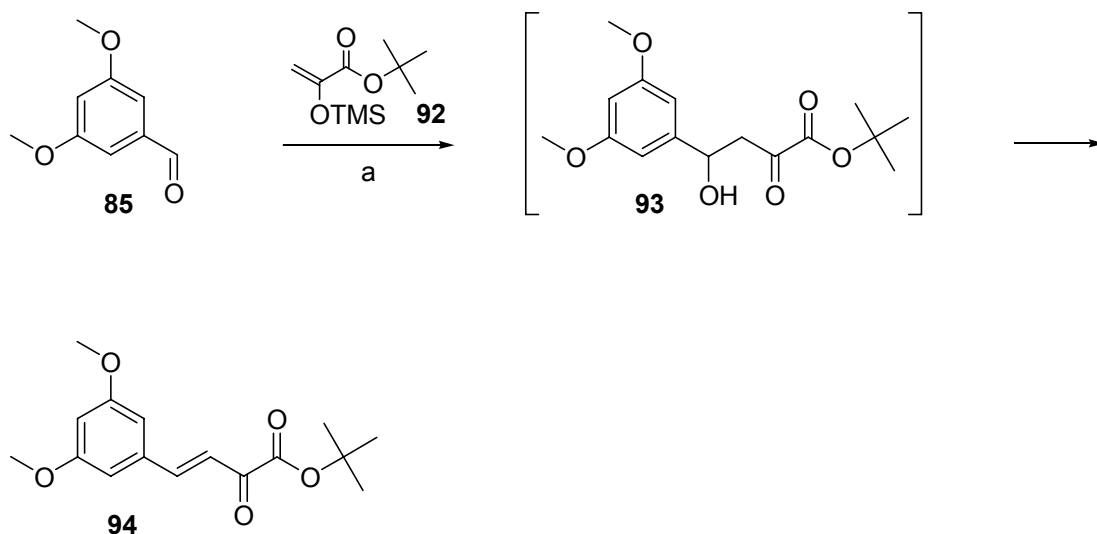
Schema 29: Synthese des Silylenolethers **92**

a) *iso*-Buten, konz. H_2SO_4 , Raumtemp., 15 h, 55 %; **b)** TMSCl , Et_3N , Et_2O , Raumtemp., 3.5 h, 83 %.

Ausgehend von Brenztraubensäure (**90**) wurde der *tert*-Butylester **91** mit Isobuten in Gegenwart von konz. Schwefelsäure dargestellt^[65] und mit Trimethylsilylchlorid unter Verwendung von Triethylamin als Base zum Silylenolether **92** umgesetzt (*Schema 29*).^[66,67]

8.3.2 Versuche zur intramolekularen Acylierung

Zuerst wurde der TMS-Ether **92** mit dem Benzaldehyd **85** umgesetzt, da sich die entstehende OH-Gruppe nach der Cyclisierung leicht zur der im Naturstoff vorkommenden Doppelbindung dehydratisieren ließe (vgl. *Schema 30*).

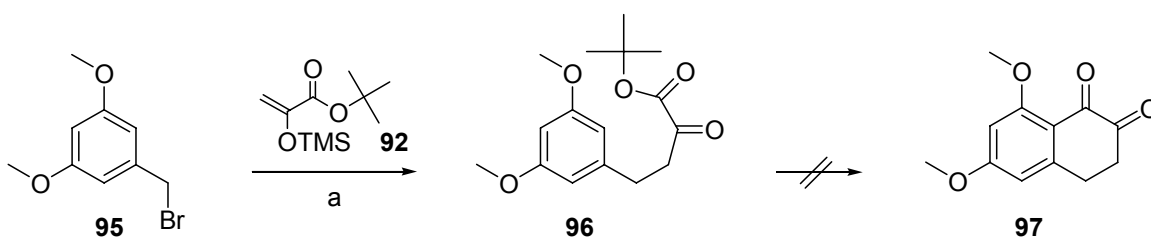


Schema 30: Anknüpfen der Seitenkette und spontane Dehydratisierung

a) BF₃-Etherat, CH₂Cl₂, -30 °C, 3 h, 48 %.

Die Addition des TMS-Ethers **92** gelang in Gegenwart von BF₃-Etherat in guten Ausbeuten, allerdings trat die Dehydratisierung spontan auf. Das entstandene *trans*-Olefin **94** eignet sich aufgrund seiner Konfiguration nicht mehr zur intramolekularen Cyclisierung (Schema 30).

Die Alkylierung des Benzylbromids **95** nach Gingras^[68] mit TBAI und dem Salz *n*-Tetrabutylammoniumdifluortriphenylstannat, welches den Silylenolether **92** aktiviert indem er in das Enolat überführt wird, führte in einer S_N-Reaktion zum gesättigten α-Ketoester **96** (Schema 31).



Schema 31: S_N-Reaktion zur Anknüpfung der Seitenkette

a) TBAI, [*n*-Bu₄N][Ph₃SnF₂], THF, Raumtemp., 6 h, 79 %.

Der α-Ketoester **96** reagiert nicht mit Aluminiumtrichlorid zum *ortho*-Chinon **97** (Schema 31). Durch die Überführung des Esters in ein Säurechlorid könnte dieses Problem möglicherweise gelöst werden. Doch die zunächst kurze Synthesesequenz würde aufwendig, so dass kaum noch ein Vorteil bestünde, zumal die Doppelbindung noch durch

Dehydrierung eingeführt werden müsste. Da bei dieser Strategie auch die Variabilität der Seitenketten eingeschränkt ist, wurde sie nicht weiter verfolgt.

Teil III

9 Einleitung

Mumbaistatin **98a** (*Schema 32*) kann als Leitstruktur zur Entwicklung von Wirkstoffen gegen Typ-II-Diabetes dienen. Da es sich bei dem so genannten „Alterszucker“ um eine typische, zudem chronische Zivilisationskrankheit handelt, an der allein in der Bundesrepublik Deutschland etwa vier Millionen Menschen leiden, besteht auch ein großes kommerzielles Interesse. Trotz zweier Ansätze^[69,70] ist die Totalsynthese bisher noch nicht beschrieben worden.

9.1 Biologische Aktivität

Die Typ-II oder insulinunabhängige Diabetes (non-insulin-dependent diabetes mellitus, NIDDM) ist besonders in den Industriestaaten, in denen 4–5 % der Bevölkerung betroffen sind, verbreitet. Neben einer genetischen Disposition, erhöhen Überernährung, Adipositas und Bewegungsmangel die Prävalenz.^[71]

Normalerweise wird NIDDM mit einer Diät und oral verabreichten blutzuckersenkenden Medikamenten (Sulfonylharnstoffe) behandelt, deren Wirksamkeit aber von neueren Studien bezweifelt wird.^[72]

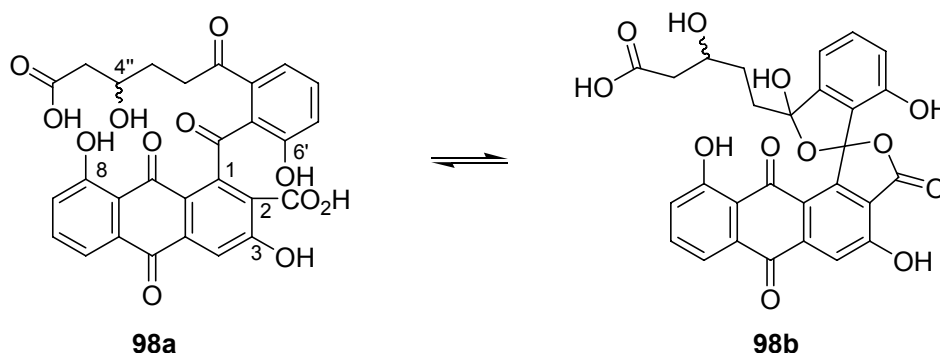
Pathophysiologisch ist beim klinisch manifestierten Typ-II-Diabetes-mellitus die Insulinstimulation der Glucoseaufnahme von Fett- und Muskelgewebe vermindert („Insulinresistenz“). Darüber hinaus wird die hepatische Glucoseproduktion durch Insulin nur ungenügend gehemmt, was ein attraktives Ziel für therapeutische Ansätze bietet.^[71]

Die beiden biosynthetischen Wege, auf denen die Leber Glucose produziert, sind die Gluconeogenese und die Glycogenolyse, wobei der letzte Schritt jeweils die Spaltung von Glucose-6-phosphat (G6P) zur Freisetzung von Glucose beinhaltet. Diese Spaltung wird mit Glucose-6-phosphatase (G6Pase) von dem gleichen Enzym katalysiert. Ein Teil dieses Enzymsystems ist das Transportprotein Glucose-6-phosphat Translactose (G6P-T1), welches den Eintritt von G6P durch die Membran in das Endoplasmatische Reticulum regelt.^[73] Inhibitoren von G6P-T1 sind somit von großem Interesse als mögliche Medikamente zur Behandlung von Typ-II-Diabetes, durch die die hepatische Glucoseproduktion reguliert wird.

In den letzten Jahren sind einige Naturstoffe als selektive G6P-T1 Inhibitoren identifiziert worden, darunter Chlorogensäure und die Kodaistatine A und C, deren IC_{50} -Werte im 100 nM Bereich liegen.^[69] Diese Verbindungen enthalten polyhydroxylierte Ringsysteme und haben keine strukturelle Gemeinsamkeit mit Mumbaistatin **98a** ($IC_{50} = 5$ nM), dem bislang mit Abstand stärksten bekannten Inhibitor.^[74]

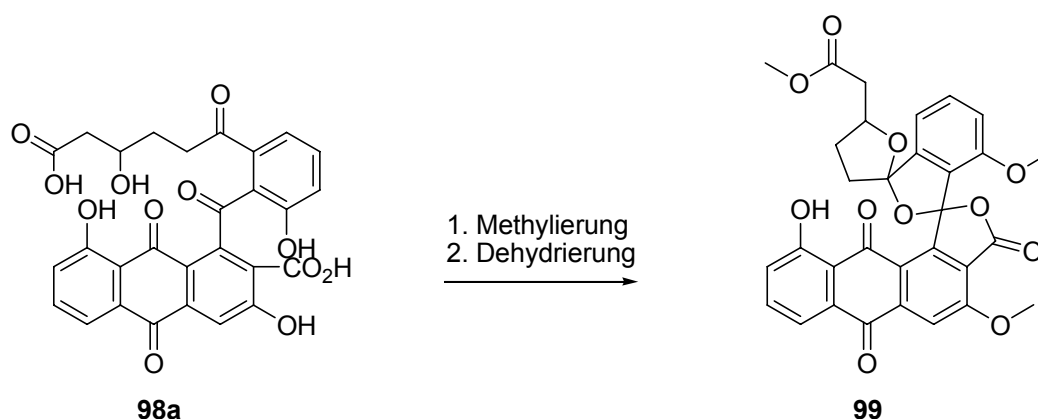
9.2 Struktur

Die Strukturaufklärung der 1997 von Ramakrishna et al.^[74] (Aventis Pharma) aus *Streptomyces* sp. DSM 11641 isolierten Diketosäure **98a** wurde durch die nebeneinander im Gleichgewicht vorliegenden Formen **98a** und **98b** (mit Zwischenstufen) erschwert, wobei saure Bedingungen die Spiroketal-Lacton-Form **98b** begünstigen, deren biologische Aktivität größenordnungsmäßig um den Faktor Tausend geringer ist (Schema 32).



Schema 32: Gleichgewicht zwischen Diketo und Spiroketal-Lacton-Form

Mittels Ionenaustauschchromatographie, anschließender Methylierung mit Diazomethan und Reversed-Phase-Chromatographie gelang 2001 Vértésy et. al.^[75] über Einkristall-Röntgenstrukturanalyse und 2D-NMR-Spektroskopie des Trimethylderivats **99** die Aufklärung der Struktur. In Gegenwart von Säure und unter der Aktivierung durch Methyl-esterbildung erfolgt eine irreversible Selbstkondensation unter Wasserabspaltung zur Dispiroketal-Form **99** (Schema 33).



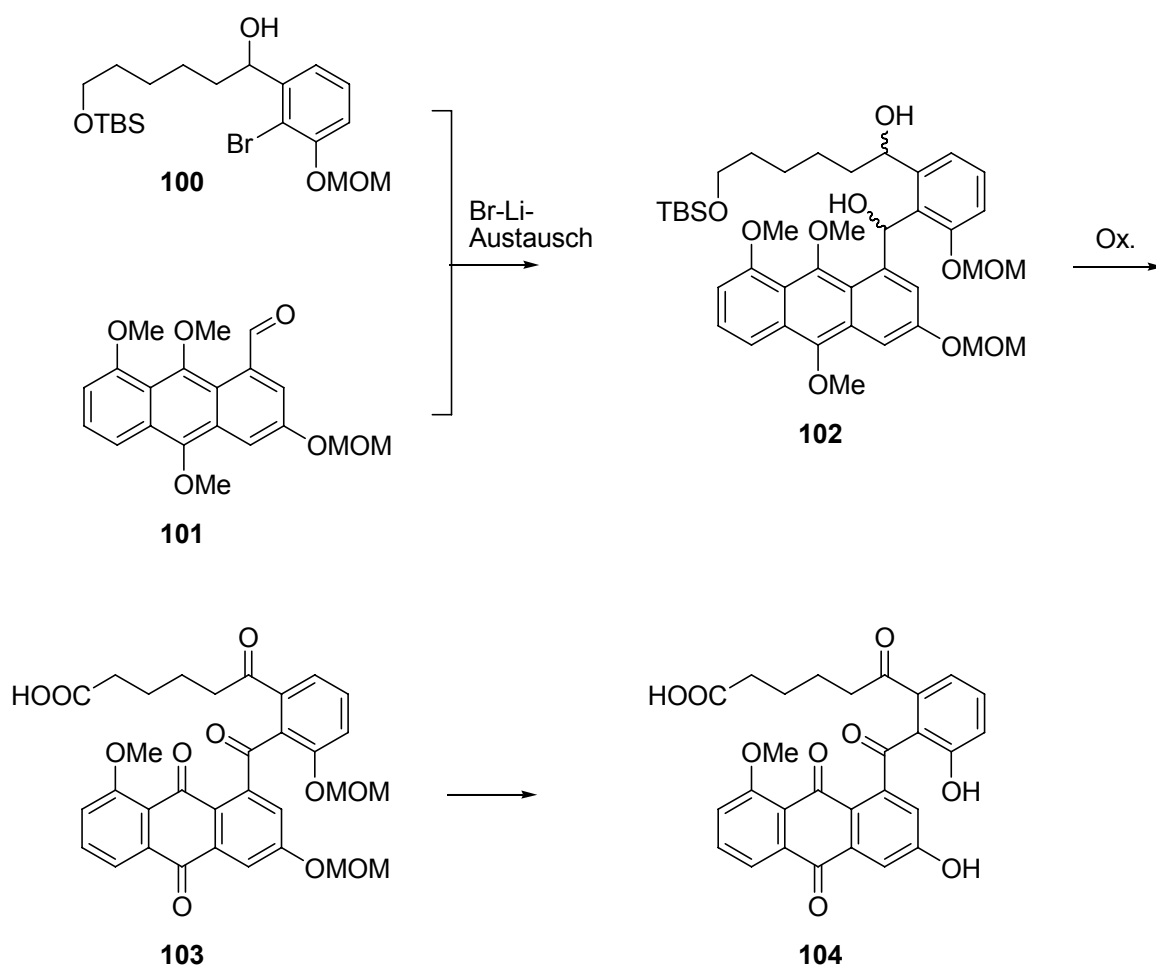
Schema 33: Methylierung zur Strukturaufklärung

Diese Neigung zur Selbstkondensation stellt auch eine große Herausforderung unter synthetischen Gesichtspunkten dar. Weitere interessante Merkmale sind das Anthrachinon-Grundgerüst, das benzyliche Carbonyl an C-1, die Säurefunktion an C-2, Hydroxygruppen an C-3, C-8, C-6' und C-4'', sowie die Seitenkette mit ungeklärter Stereochemie an C-4''. Es wird angenommen, dass die große Aktivität von Mumbaistatin (**98a**) mit der offenen, aromatischen Diketocarbonsäurestruktur zusammenhängt.

Mumbaistatin (**98a**) kann als tetra-*ortho*-substituiertes Benzophenon aufgefasst werden, einem häufigen biosynthetischen Intermediat von Xanthonen, Spirocoumarinen und anderen aromatischen Polyketiden. Es ist aber auch denkbar, dass die Biosynthese über ein noch unbekanntes, angucyclisches Bisanthrachinon aus einer einzigen Polyketidkette verläuft, oder aus der Kondensation zweier Juglomycinon C-artiger C₁₄-Polyketide hervorgeht (vgl. *Abschnitt 1.1*).^[69]

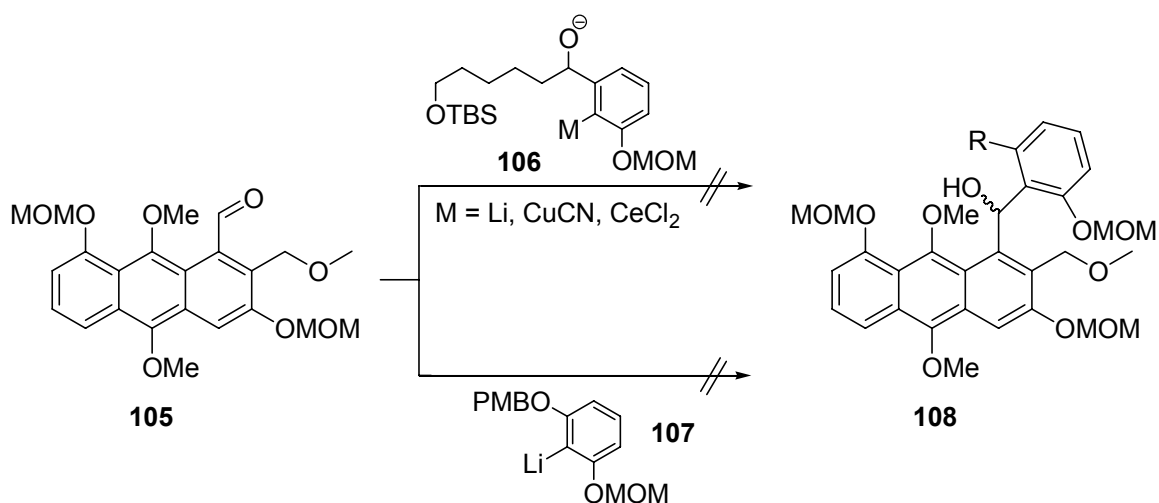
9.3 Bisheriger Syntheseansatz nach Schmalz et al.

Der Gruppe an der Universität Köln gelang 2002 die Synthese des Mumbaistatin-Analogons **104** (*Schema 34*).^[69]



Schema 34: Synthese des Mumbaistatin Analogons **104** nach Schmalz et al.^[69]

Der Baustein **100** wurde aus einer Aldehydseitenkette und einem metallierten Aromaten dargestellt. Der Anthracencarbaldehyd **101** wurde über den Aufbau des mittleren Ringes in sieben Stufen mit teilweise mäßigen Ausbeuten realisiert. Die Verknüpfung der beiden Synthesebausteine **100** und **101** erfolgte über einen Brom-Lithium-Austausch mit anschließender Reaktion mit dem Aldehyd zum Benzhydrol **102**, das mit einem Überschuss an Jones-Reagenz an mehreren Positionen oxidiert wurde. Die Entfernung der MOM-Schutzgruppen lieferte das Mumbaistatin Analogon **104**. Die Synthese stellt einen flexiblen Zugang zu weiteren Analoga dar; besonders Variationen in der Seitenkette scheinen leicht möglich. Dennoch müssen auch einige Nachteile herausgestellt werden. Es fehlt die Hydroxygruppe an C-4'', das Molekül ist noch nicht komplett geschützt worden und auf die Säurefunktion an C-2 wurde verzichtet.



Schema 35: Gescheiterter Syntheseversuch mit aromatischer Säurefunktion nach Schmalz et al.^[70]

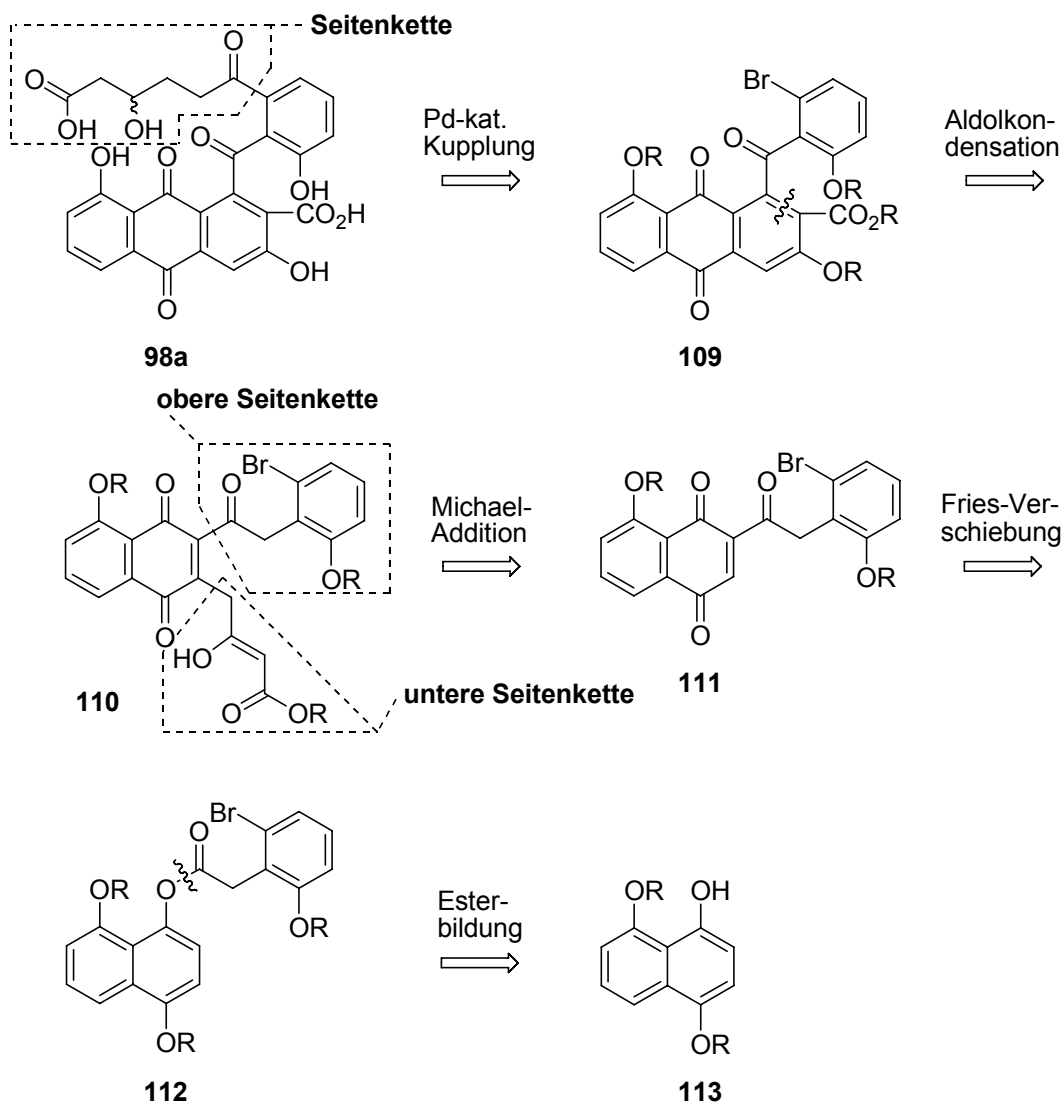
In einer weiteren Veröffentlichung (*Schema 35*) beschrieben Schmalz et al. die Synthese eines sehr licht- und luftempfindlichen Anthracencarbaldehyds **105** mit einem oxidierbaren Methylester an C-2 und einem leichter zu entfernenden MOM-Ether an 8-OH unter weiterer Erhöhung der Stufenzahl.^[70] Die Verknüpfung dieses Bausteins mit einem metallierten Aromaten **106** ist jedoch trotz intensiver Bemühungen bis jetzt nicht gelungen, was durch einen im Vergleich zum Analogon **104** erhöhten sterischen Anspruch bedingt sein könnte. Während die Cer- und Kupfernucleophile keinen Umsatz zeigten, reagierten die Lithiumverbindungen zu nicht identifizierten Kupplungsprodukten, die noch instabiler als der eingesetzte Aldehyd **105** waren.

10 Syntheseplanung

Das Ziel ist die biomimetische Synthese von Mumbaistatin-Analoga. Die größte Herausforderung stellt dabei der Einbau der aromatischen Carbonsäure dar, der bisher noch nicht gelungen ist.

10.1 Retrosynthese

Die retrosynthetischen Überlegungen beruhen, wie auch die Synthese der Aquayamycin-Analoga **18** und **19** (vgl. *Abschnitt 2.4*), auf biomimetischen Prinzipien und realisieren die hochsubstituierte, sterisch anspruchsvolle Benzophenoneinheit in einer intramolekularen Reaktion (*Schema 36*).

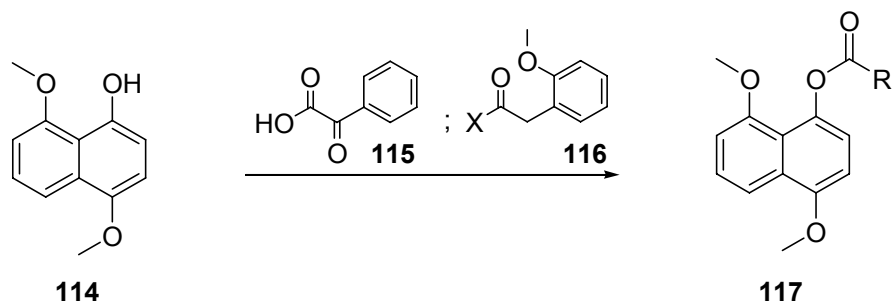


Schema 36: Retrosyntheseschema zur Darstellung vom Mumbaistatin

Die Seitenkette des Mumbaistatins (**98a**) soll am Ende der Synthese an den funktionalisierten Aromaten **109** angeknüpft werden. Einer der Schlüsselschritte der Synthese ist die Cyclisierung des Ketids **110** mit einer Aldolkondensation, hierbei ist die Konkurrenzreaktion einer Michael-artigen Cyclisierung zu kontrollieren. Die benzyliche Carbonylgruppe soll durch Oxidation eingeführt werden oder schon vor der Cyclisierung als Diketofunktionalität in der „oberen“ Seitenkette vorhanden sein. Zum Ausgangsprodukt **110** für die Cyclisierungsversuche gelangt man über die Michael-artige Addition eines nucleophilen Diens als „untere“ Seitenkette an das Chinon **111**, welches durch eine Fries-Verschiebung, der über eine Veresterung am Hydroxynaphthalin **113** eingeführten, „oberen“ Seitenkette zugänglich sein sollte.

10.2 Syntheseplan

Für die Untersuchungen zur Anbindung der „oberen“ Seitenkette soll 4,8-Dimethoxynaphthol (**114**) als bicyclischer Grundkörper verwendet werden, da er sich nach der Fries-Verschiebung leicht zum Chinon oxidieren lässt, die Methoxygruppe an der späteren Position 8 bereits enthält und zudem leicht aus dem preiswerten 1,5-Dihydroxynaphthalin (**20**) zugänglich ist (*Schema 37*).



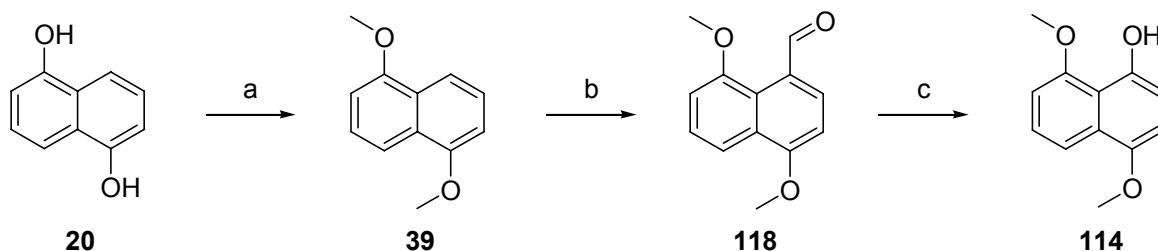
Schema 37: Esterbildung mit Modellverbindungen

Bei den für die Veresterung verwendeten Säuren bzw. Säurechloriden **115** und **116** soll zunächst auf kommerziell erhältliche Modellverbindungen zurückgegriffen werden, mit denen der Einbau der Seitenkette noch nicht möglich ist (*Schema 37*). Die Synthese von 2-(2-Brom-6-methoxyphenyl)essigsäure **168** ist zwar beschrieben aber aufwändig (vgl. *Abschnitt 12.2*).

11 Durchführung und Diskussion

11.1 Herstellung des bicyclischen Grundgerüsts

Die Synthese des 4,8-Dimethoxynaphthols **114** erfolgte ausgehend von 1,5-Dihydroxynaphthalin (**20**) (*Schema 38*).^[76]



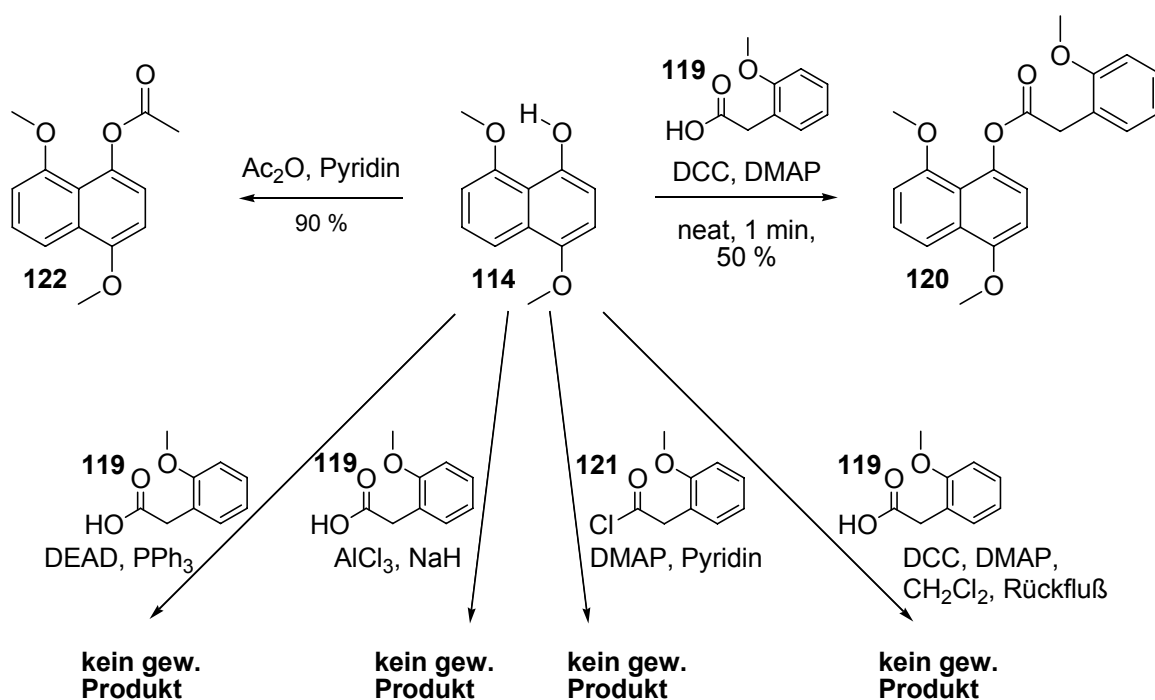
Schema 38: Synthese des bicyclischen Grundgerüsts

a) $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2$, NaOH, EtOH, Rückfluss, 2 h, 97 %, **b)** POCl_3 , DMF, Toluol, Rückfluss, 2 h, 79 %, **c)** *m*-CPBA, CH_2Cl_2 , 0 °C, 4 h, 74 %.

Zunächst wurde mit Dimethylsulfat in Gegenwart von Alkali methyliert. Das entstandene 1,5-Dimethoxynaphthalin **39** wurde nach Vilsmeier mit DMF/ POCl_3 in Toluol zum entsprechenden Aldehyd **118** umgesetzt. Mit Hilfe einer Baeyer-Villiger-Reaktion^[77] wurde der Aldehyd **118** mit *m*-Chlorperbenzoesäure zum Formiat oxidiert und sofort zum Naphthol **114** verseift.

11.2 Einbau der „oberen“ Seitenkette

Die Esterbildung zum Einbau der „oberen“ Seitenkette erwies sich als überraschend große Herausforderung (*Schema 39*). Die Versuche wurden von Dr. Riaz durchgeführt,^[78] wobei die Reaktion unter „neat“-Bedingungen zum Methoxyphenylester **120** nachträglich optimiert wurde.



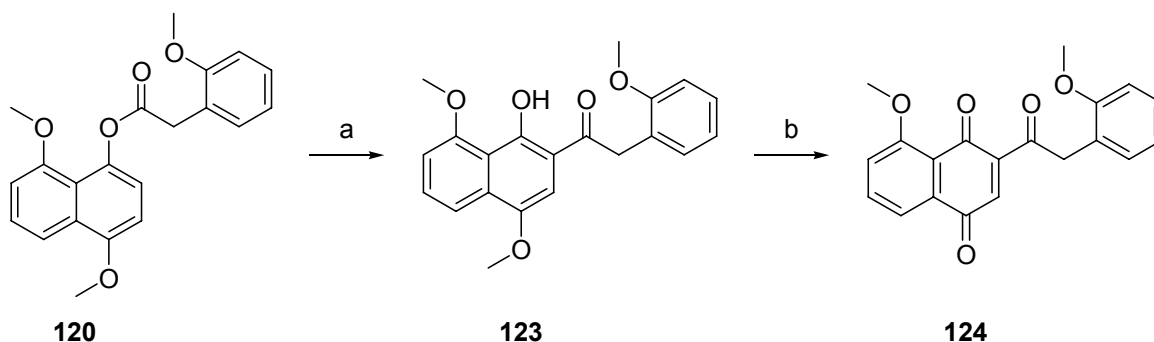
Schema 39: Veresterungsversuche des Dimethoxynaphthols **114**

Wegen der geringen Nucleophilie des Dimethoxynaphthols **114** war die Veresterung mit den üblichen Verfahren wie Mukaiyama- und Steglich-Bedingungen, sowie die Umsetzung mit AlCl_3 , jeweils in Dichlormethan nicht erfolgreich. In keinem der genannten Fälle war ein Umsatz zu beobachten. Die Reaktion zum Essigester **122** zeigte jedoch, dass eine Veresterung prinzipiell möglich war. So erfolgte die Esterbildung unter „neat“-Bedingungen^[79] (höhere Temperatur, maximale Konzentration) trotz der im Vergleich zum Essigsäureanhydrid geringeren Elektrophilie des Carbonyl-Kohlenstoffs der Säure **119**.

Die optimierten Reaktionsbedingungen zur Darstellung des Methoxyphenylesters **120** sollen hier ausführlicher diskutiert werden. Das Naphthol **114**, die Säure **119**, DCC und DMAP wurden jeweils im Mörser zu einer Korngröße von etwa 1 mm zerstoßen, vermischt und in einen Rundkolben unter Rühren bei ca. 120 °C geschmolzen. Eine Minute nachdem das Reaktionsgemisch vollständig geschmolzen war, wurde die Heizquelle entfernt. Kürzere und insbesondere längere Reaktionszeiten verschlechterten die Ausbeuten. An kälteren Zonen war dann ein Auskristallisieren der Säure **119** zu beobachten.

11.2.1 Fries-Verschiebung

Mittels einer Fries-Verschiebung,^[80,81] die ebenfalls ohne Lösungsmittel in guten Ausbeuten erfolgte, wurde die „obere“ Seitenkette in ihre endgültige Position gebracht und gleichzeitig eine freie Hydroxygruppe erzeugt.

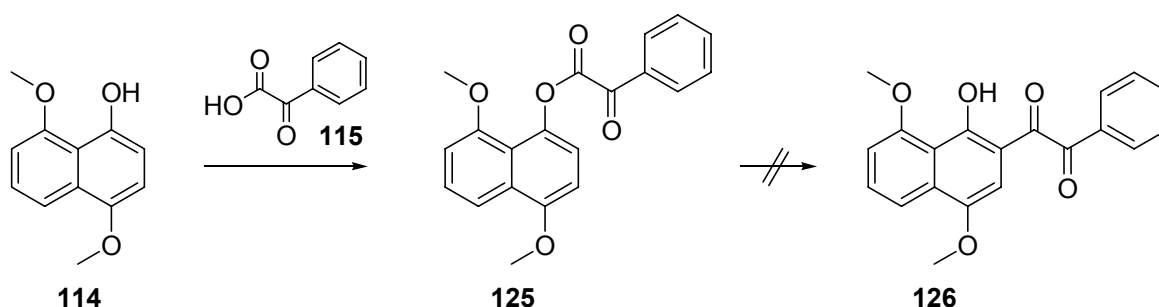


Schema 40: Fries-Verschiebung mit anschließender Oxidation zum Chinon

a) BF_3 -Etherat, neat, 140 °C, 3 min, 87 %; b) CAN, CH_3CN , Raumtemp., 15 min, 95 %.

Das entstandene Dimethoxynaphthol **123** wurde mit Cerammoniumnitrat zum Chinon^[82] **124** oxidiert (*Schema 40*).

Wegen anfänglicher Schwierigkeiten bei der Oxidation der benzylichen Position der Anthrachinone **135** und **136**, wurde die Variante in Betracht gezogen, die Ketofunktionalität schon mit der „oberen“ Seitenkette einzuführen. Dies hätte den zusätzlichen Vorteil gehabt, dass bei der späteren Cyclisierung keine Michael-artige Reaktion auftreten kann und die Elektrophilie des Carbonyl-Kohlenstoffs noch erhöht worden wäre (vgl. *Abschnitte 11.4.1* und *11.4.2*).



Schema 41: Esterbildung mit Phenylglyoxylsäure (**115**)

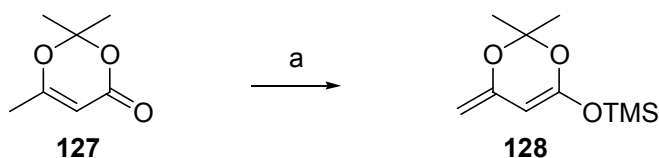
a) BF_3 -Etherat, neat, 140 °C, 3 min, 48 %.

Der Ketoester **125** ließ sich analog zum Benzylester **120**, wenn auch in schlechterer Ausbeute darstellen, war aber instabil und die Fries-Verschiebung gelang nicht (*Schema 41*). Weiterhin waren Schwierigkeiten bei der Anknüpfung der „unteren“ Seitenkette zu

erwarten, die dann nach einem 1,2-Mechanismus an einer der Carbonylgruppen hätte addieren können, so dass dieser Weg nicht weiter untersucht wurde (vgl. *Abschnitt 11.3*).

11.3 Einbau der „unteren“ Seitenkette

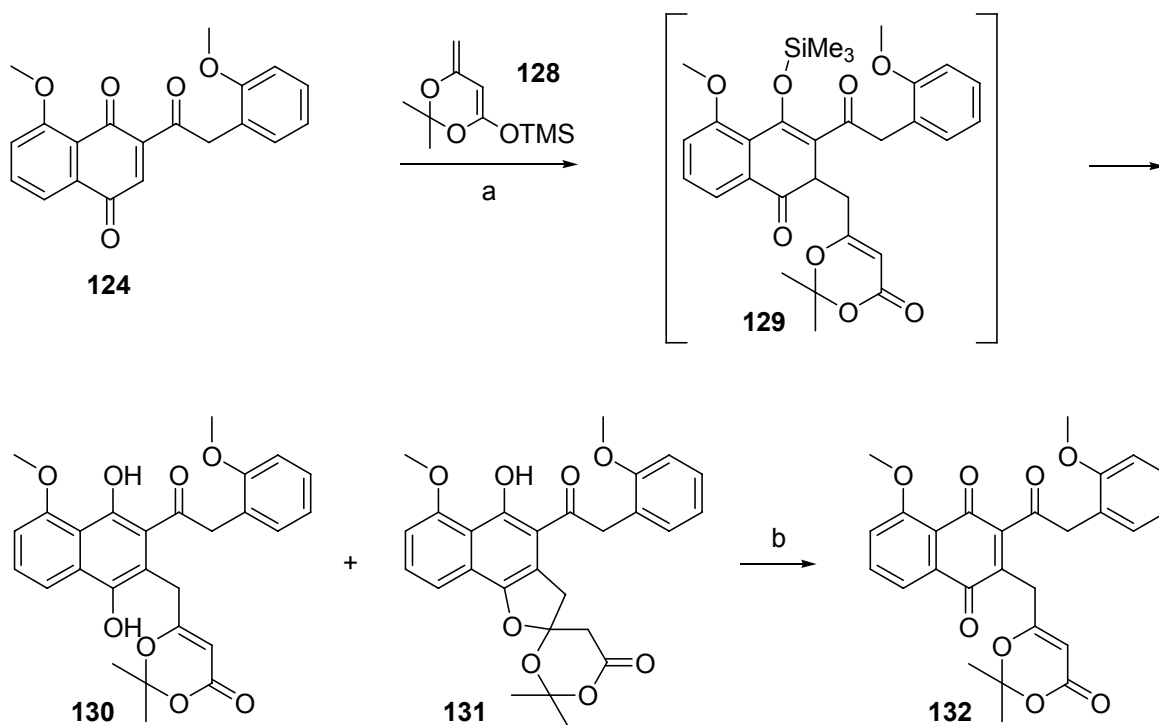
Für den Einbau der „unteren“ Seitenkette wurde das transoid fixierte Dien **128** eingesetzt,^[83,84] das aus dem käuflichen Dioxin **127** durch Deprotonierung mit LDA/HMPA und Abfangen des Enolats mit TMSCl hergestellt wurde (*Schema 42*). Es war im Gefrierschrank einige Wochen lagerbar.



Schema 42: Synthese des transoid fixierten Diens

a) 1. LDA/HMPA, THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, 10 min, 2. TMSCl, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ auf Raumtemp., 50 min, 55 %.

Zur Anknüpfung des Diens wurden die stark ausgeprägten Eigenschaften des Chinons sowohl als Dienophil, als auch als Michael-Akzeptor ausgenutzt, so dass trotz der ungünstigen sterischen Situation aufgrund der langen „oberen“ Kette, eine Addition erfolgte (*Schema 43*). Hierbei wurden die besten Ausbeuten mit dem äquimolaren Zusatz von Cu(II)triflat als Lewis-Säure erzielt.

**Schema 43:**

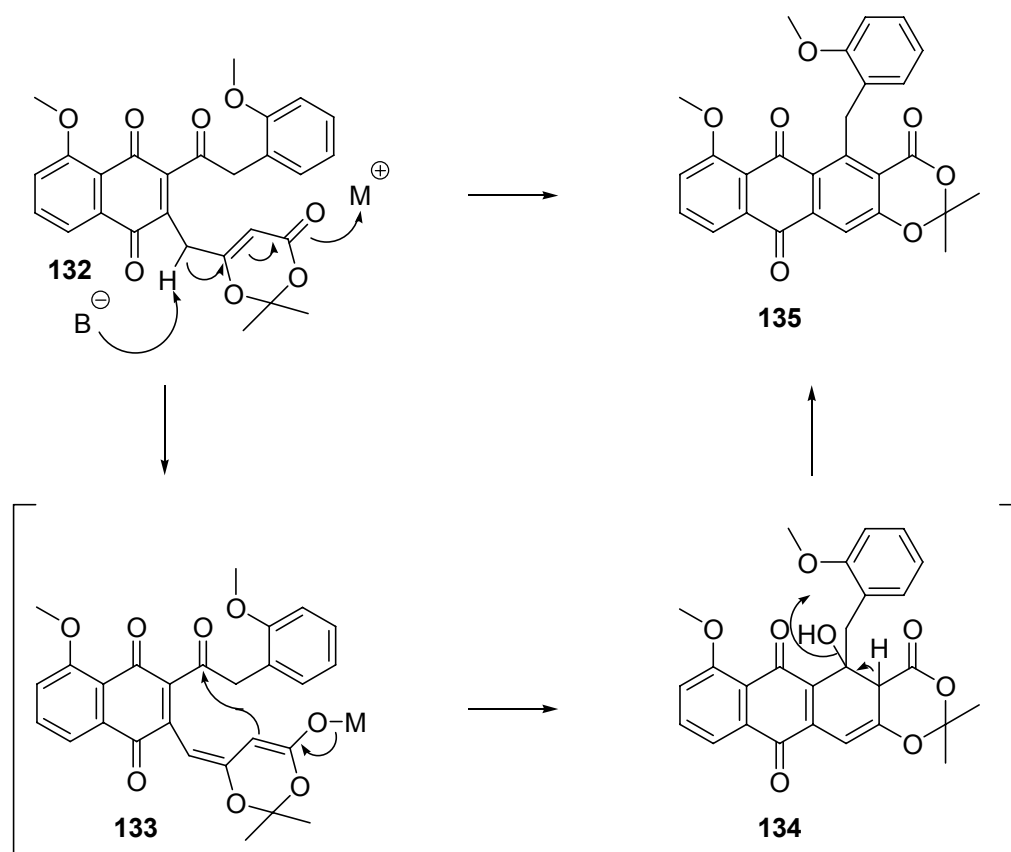
a) Cu(II)-triflat, CH₂Cl₂, Raumtemp., 6 h; **b)** CAN, CH₃CN, Raumtemp., 15 min, 42 % über 2 Stufen.

Das Primärprodukt **129** wurde nicht isoliert; es ergab sich aber in Analogie zu Uno et al.^[85] und Krohn et al.,^[86] die das Dien **128** an ein Chinonderivat mit Acylrest addiert haben. Der Silylenolether **129** spaltete sich vermutlich unter leicht sauren Bedingungen auf der Kieselgelsäule, unter Rearomatisierung ab. Das entstandene Hydrochinon **130** konnte mit einem Michael-artigen intramolekularen Angriff der nicht chelierten Hydroxygruppe auf die elektronenarme Doppelbindung der „unteren“ Seitenkette zur Spiro-Verbindung **131** weiterreagieren.^[86] Diese beiden Produkte sind unter sauren Bedingungen ineinander überführbar und ließen sich nur schwer trennen. Die Spiro-Verbindung **131** ist nicht isoliert worden, ihr Auftreten ist aber wahrscheinlich. Krohn et al.^[86] erhielten an einem Analogon je nach Reaktionsbedingungen und Aufarbeitung ein Gemisch oder die jeweils reine Komponente. Im Fall der Addition an das Chinon **124** war die Ausbeute nach der Umsetzung mit Cerammoniumnitrat, bei der beide Produkte zum Chinon **132** oxidiert wurden, größer als bei der säulenchromatographischen Isolierung des Hydrochinons an Kieselgel. Unter den Bedingungen von Krohn et al.^[87] mit Zinntetrachlorid als Lewissäure war jedoch kein Umsatz zu beobachten.

11.4 Cyclisierung

Das Chinon **132** verfügt über zwei acide Protonen, wobei die Abstraktion des einen oder anderen unterschiedliche Cyclisierungsschritte nach sich zieht (vgl. *Abschnitte 11.4.1* und *11.4.2*). Die Differenzierung der beiden Positionen war bezüglich der Säurestärke und des sterischen Anspruchs schwierig. So erhielten Uno et al.^[85] in einem vergleichbaren Beispiel mit 2-Butyryl als „oberer“ Seitenkette ein Gemisch beider möglichen Produkte, während mit einer Acetyl-Seitenkette und einer schwachen Base, die Cyclisierung selektiv in der in *Abschnitt 11.4.1* beschriebenen Weise ablief.

11.4.1 Intramolekulare Kondensation

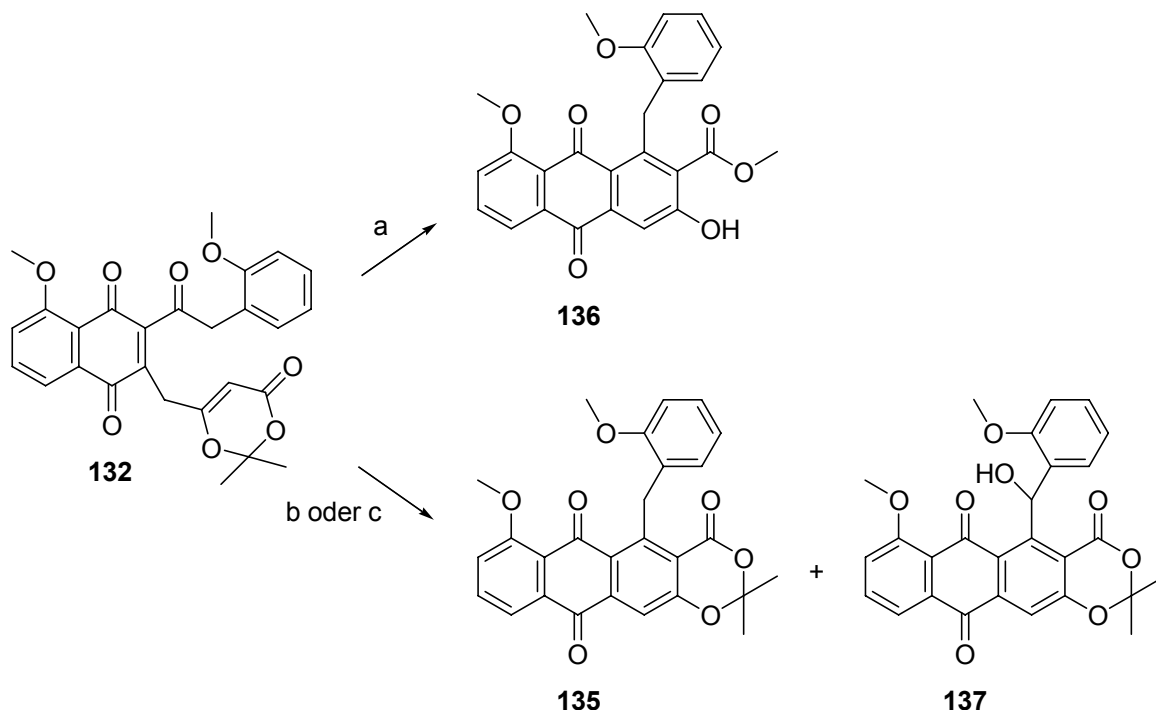


Schema 44: Cyclisierung bei Deprotonierung der „unteren“ Seitenkette

a) $\text{Ca}(\text{OAc})_2$, K_2CO_3 , MeOH, Raumtemp., 24 h, 37 %.

Die intramolekulare Kondensation zwischen der Carbonyl- und der verkappten β -Keto-esterfunktion bildete mit einer Keto-Enol-Tautomerie das Anthrachinonderivat (*Schema 44*).

Auch wenn ausschließlich die intramolekulare Kondensation erfolgte, waren die genauen Reaktionsbedingungen von großer Bedeutung für das Auftreten verschiedener Produkte (*Schema 45*).



Schema 45: Erhalt der Acetonid-Schutzgruppe durch den Zusatz von Calciumacetat

a) K_2CO_3 , MeOH, Raumtemp., 24 h, 10 %; **b)** $\text{Ca}(\text{OAc})_2$, K_2CO_3 , MeOH, Raumtemp., 24 h, 37 % **135** + 5 % **137**; **c)** $\text{Ca}(\text{OAc})_2$, K_2CO_3 , CH_3CN , Raumtemp., 24 h, 52 % **137**.

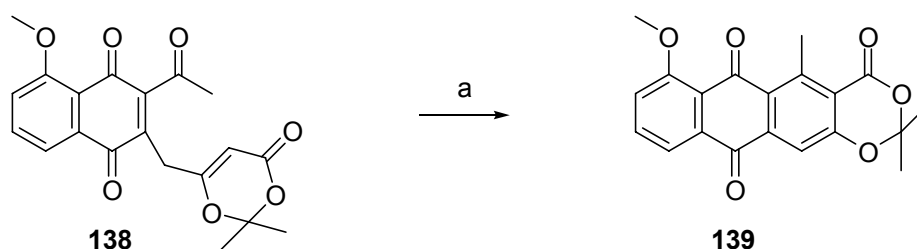
Führte man die Reaktion in Methanol mit Kaliumcarbonat aus, erhielt man in geringen Ausbeuten den Methylester **136**. An ähnlichen Systemen ist eine Cyclisierung mit Calciumacetat bekannt,^[88] die hier jedoch keinen Umsatz zeigte. Ein Gemisch aus Kaliumcarbonat und Calciumacetat pufferte die methanolische Lösung offenbar so, dass das Acetonid im Produkt **135** erhalten blieb. Als Nebenprodukt trat der Benzylalkohol **137** auf; verwendete man Acetonitril als Lösungsmittel, sogar als Hauptprodukt, was auf Spuren von Wasser im Reaktionsgemisch zurück zu führen sein könnte, die nach der Cyclisierung unter Lichteinfluss als OH radikalisch addierten.

Das hydroxylierte Produkt **137** wurde mit 2D NMR- und massenspektroskopischen Methoden aufgeklärt. Im Vergleich der DEPT 135-Experimente der Verbindungen **135** und **137** war bei letzterer kein Signal für eine CH_2 -Gruppe vorhanden. Statt dessen zeigte sich ein zusätzliches Signal für ein tertiäres Kohlenstoffatom, dessen Proton im HMBC-

Experiment charakteristische Kopplungen zu den C-Atomen der benachbarten Ringe zeigte.

Das Hydroxyphenyl **137** ist potentiell sehr wertvoll, da es sich relativ leicht zum Benzoyl **156** oxidieren lassen sollte. Die Versuche mit PDC bzw. PCC zeigten jedoch, vermutlich aus sterischen Gründen, keinen Umsatz. Das sehr reaktive Jones-Reagenz ist im Hinblick auf die Acetonidgruppe zu sauer.

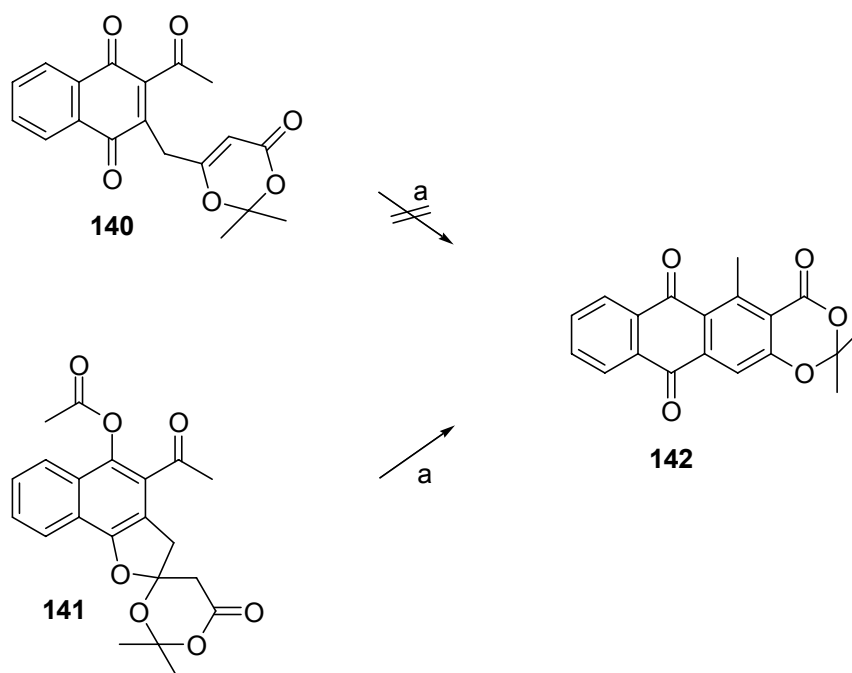
Die von Uno et al.^[85] in sehr guter Ausbeute durchgeführte Cyclisierung des Acetochinons **138** mit Triethylamin in THF zum Acetonid **139** zeigte für Verbindung **132** keinerlei Umsatz (*Schema 46*).



Schema 46: Cyclisierung nach Uno et al.^[85]

a) Et₃N, THF, Raumtemp., 12 h, 94 %.

Die offenbar komplexe Abhängigkeit der Cyclisierung von den Reaktionsbedingungen spiegelt sich auch in der Literatur wieder. So beobachteten Krohn et al.^[87,86] beim Cyclisierungsversuch des sehr ähnlichen Systems **140** mit der sehr viel stärkeren Base Natriumhydrid keine Veränderung des Ausgangsmaterials (*Schema 47*).



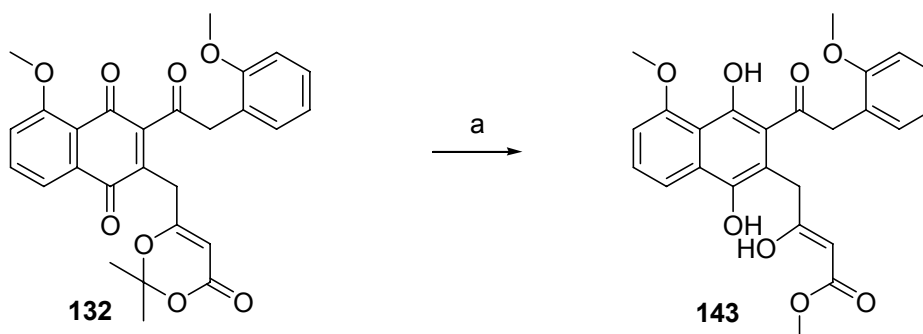
Schema 47: Cyclisierung nach Krohn et al.^[87,86]

a) NaH, O₂, THF, Raumtemp., 3 h, 73 %.

Die Cyclisierung ausgehend vom Hydrochinon **141** gelang dagegen in guter Ausbeute und führte zu der Vermutung, dass die Oxidation erst nach der Cyclisierung erfolgen kann,^[87] die so nicht zutreffen kann.

11.4.1.1 Cyclisierungsversuche mit entschützter Seitenkette

Um die Acidität des Protons an C-1' und damit die Ausbeute an gewünschtem Cyclisierungsprodukt zu erhöhen, wurde die „untere“ Seitenkette entschützt (*Schema 48*).

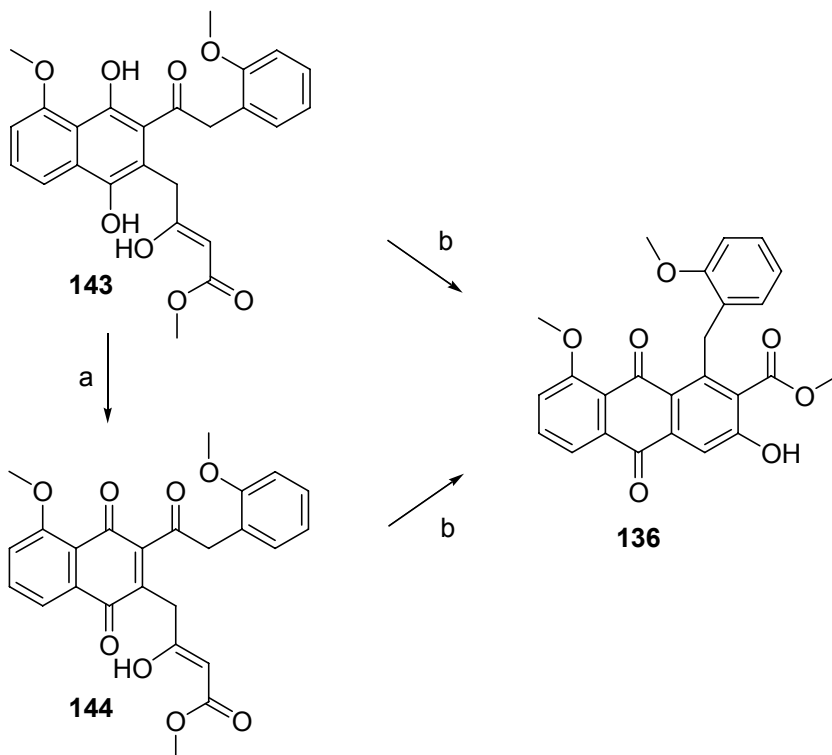


Schema 48: Das Chinon wird von Methanol unter sauren Bedingungen reduziert

a) HCl/MeOH, Raumtemp., 1 h, 94 %.

Bei der Behandlung des Chinons **132** mit methanolischer HCl wurde neben der Spaltung des Acetonids und Überführung der entstandenen Säure in den Methylester auch die

Chinonfunktion von Methanol zum Hydrochinon **143** reduziert. Dieses konnte mit CAN leicht reoxidiert werden (*Schema 49*).



Schema 49: Cyclisierungsversuche mit entschützter „unterer“ Seitenkette

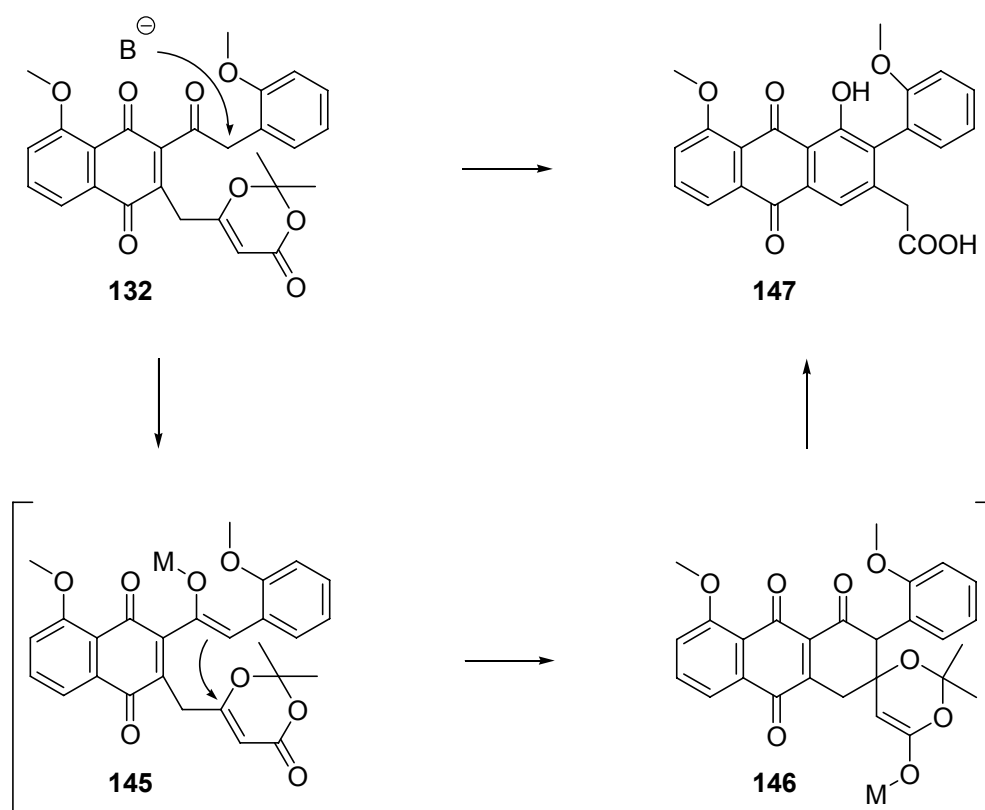
a) CAN, CH₃CN, Raumtemp., 15 min, 91 %; **b)** K₂CO₃, MeOH, Raumtemp., 24 h, < 10 %.

Die Ausbeuten lagen bei dieser Vorgehensweise, sowohl ausgehend vom Chinon **144** als auch vom Hydrochinon **143**, etwas niedriger als bei der Cyclisierung des geschützten Chinons **132** zum Methylester **136**.

Das Acetonid **135** besitzt wegen seiner geringeren Polarität vermutlich Vorteile bei der Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln und bei der geplanten Spaltung der Schutzgruppe, die im Falle des Methylesters **136** am Beispiel von Uno et al.^[85] problematisch ist.

11.4.2 Intramolekulare Michael-artige Reaktion

Erfolgt die Deprotonierung an der „oberen“ Seitenkette, folgt eine Michael-artige Cyclisierung. Unter β -Eliminierung des Acetonids und anschließender Aromatisierung erhält man die Säure **147** (*Schema 50*).



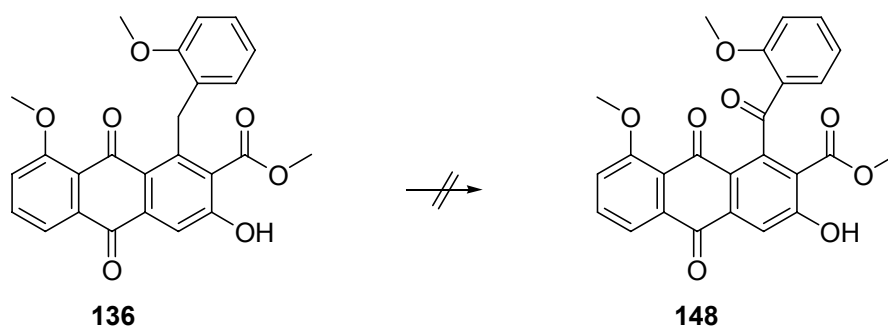
Schema 50: Cyclisierung bei Deprotonierung der „oberen“ Seitenkette

Dieses Produkt **147** ist zwar nicht isoliert worden, ist aber in Analogie zu den Versuchen von Uno et al.^[85] und Krohn et al.^[86] plausibel und möglicherweise mitverantwortlich für die mäßigen Ausbeuten des gewünschten Anthrachinons und das unübersichtliche Produktgemisch.

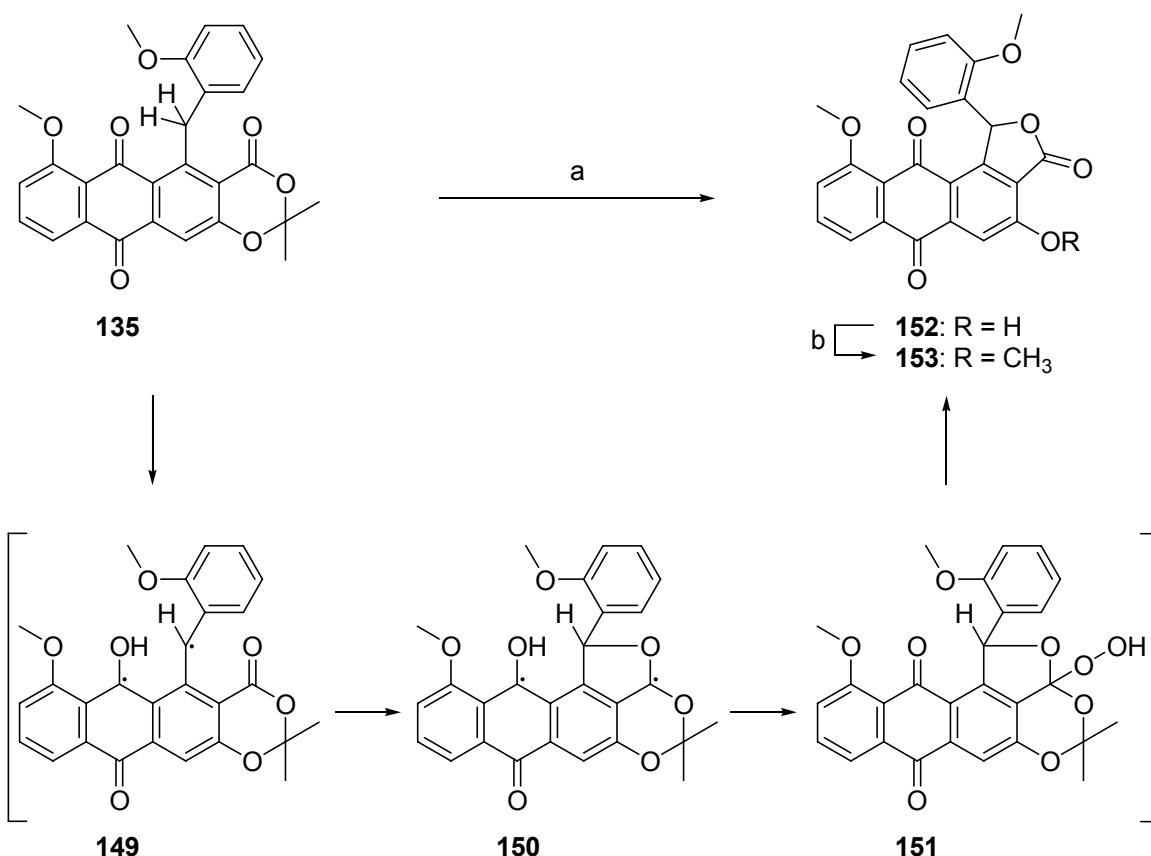
11.5 Oxidation in Benzylstellung

Die Oxidation in Benzylstellung war einer der wichtigsten Schritte der Synthese und hatte wesentlichen Anteil an ihrem innovativen Charakter, da so die Carbonylfunktion auf einer späten Stufe eingeführt werden konnte. Auf diese Weise können unerwünschte Cyclisierungsreaktionen vermieden werden.

Die in unserem Arbeitskreis entdeckte, sehr milde Photooxidation von benzyllischen Positionen in Nachbarschaft zum Carbonyl-Sauerstoff des Anthrachinons^[22,89] zeigte beim Methylester **136** keine Veränderung des Ausgangsmaterials (*Schema 51*).

**Schema 51:** Versuch der Photooxidation in Benzylstellung

Die weiteren Versuche erfolgten mit dem leichter zugänglichen Acetonid **135** und zeigten in CH_2Cl_2 nach 12 h Bestrahlung mit Sonnenlicht auf dem DC ein einheitliches, polareres Produkt **152** (Schema 52). Mit 2D NMR- und massenspektroskopischen Untersuchungen ließen sich die Ringsysteme des Lactons **152** zweifelsfrei bestätigen. Das im Vergleich zum DEPT 135-Experiment von Verbindung **135** zusätzliche Signal für ein tertiäres Kohlenstoffatom wurde im Ausschlussverfahren zugeordnet.

**Schema 52:** Lactonisierung des Acetonids unter radikalischen Bedingungen

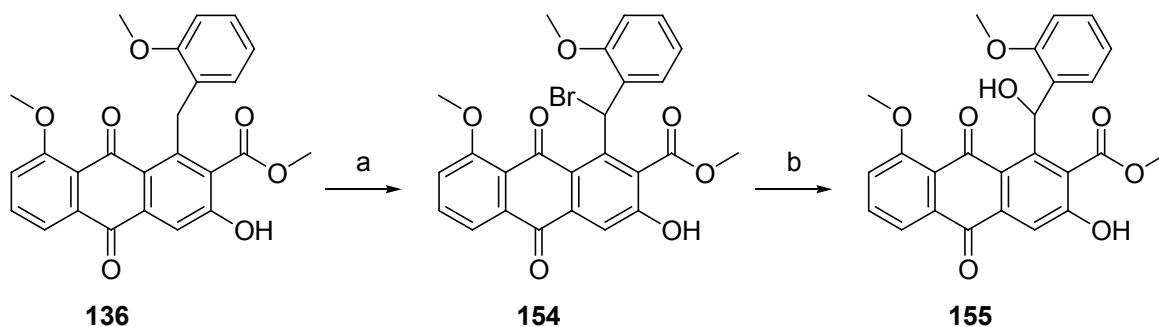
a) $h\nu$, O_2 , CH_2Cl_2 , 30°C , 12 h, 94 %; **b)** CH_2N_2 , CH_2Cl_2 , Raumtemp., 1 h, 95 %.

Zur Absicherung, dass es sich nicht um eine durch Abspaltung der Acetonidfunktion entstandene Hydroxysäure handelte, wurde das Produkt **152** mit einem Überschuss Diazomethan umgesetzt. Das Produkt **153** enthielt nur drei Methoxygruppen (*Schema 52*). Die Arbeitshypothese zur Oxidation wurde auf das Acetonid **135** erweitert. Demnach wird eine photoinduzierte γ -Abstraktion eines der benzyliischen Wasserstoffatome durch die benachbarte Carbonylgruppe unter Bildung eines Biradikals als Startreaktion angenommen.

Das Radikal in der benzyliischen Position könnte auf den benachbarten Carbonylkohlenstoff der Acetonidfunktion unter Bildung eines Fünfringes **150** übertragen worden sein (*Schema 52*). Dieser könnte mit Triplett-Sauerstoff aus der Luft reagiert und das Peroxid **152** oder das entsprechende diradikale Peroxid gebildet haben. Beide hypothetischen Peroxide könnten unter Abspaltung von Aceton zum Lacton **153** reagiert haben.

Diese Hypothese bietet auch eine Erklärung für die ausbleibende Reaktion des Methylesters **136** an. Die Carbonylfunktion ist in diesem Fall nicht in direkter Nachbarschaft fixiert, sondern frei drehbar.

Nachdem die Photooxidation und Oxidationsversuche mit $\text{CrO}_3/t\text{-BuOOH}$ ^[77] bzw. Permanganat^[90] erfolglos waren, sollte der Weg über eine radikalische Bromierung mit anschließender Hydroxylierung und Oxidation führen (*Schema 53*).



Schema 53: Funktionalisierung der Benzyllposition

a) Br_2 , $h\nu$, CCl_4 , Rückfluss, 1 h, 52 %; **b)** KOH , H_2O , CH_3CN , Raumtemp., 72 h, 92 %.

Beim Methylester **136** erfolgte die Bromierung mit elementarem Brom und Bestrahlung mit einer Wolframdrahtlampe wie zu erwarten an der benzyliischen Position. Die S_N -Reaktion zur Umwandlung zum Hydroxybenzyl **155** erfolgte mit einer Reaktionszeit von etwa 72 h sehr langsam (*Schema 53*).

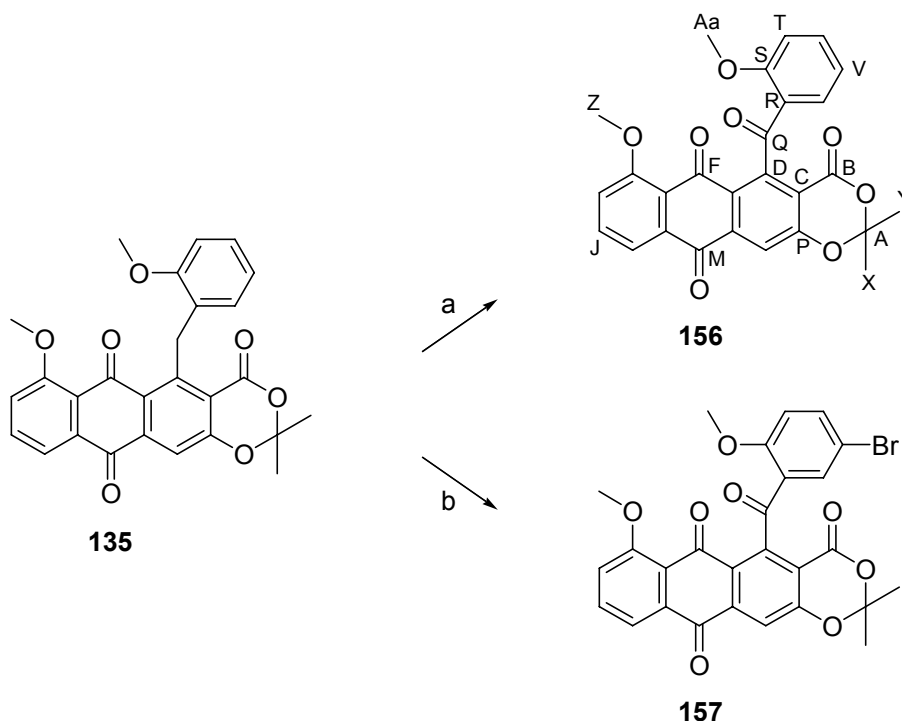
Beim Versuch der Bromierung des Acetonids **135**, unter den gleichen Bedingungen wie beim Methylester, fielen blassgelbe Kristalle an. Die Präzisionsmasse von 472.11420 schloss das bromierte Produkt aus. Das DEPT 135-Experiment zeigte keinen Peak für eine CH₂-Gruppe, so dass die benzyliche Position reagiert haben muss. Ein gegenüber dem Benzylanthrachinon **135** zusätzliches Signal im ¹³C-Spektrum bei 191.6 ppm deutet auf eine zusätzliche Carbonylfunktion Q hin (*Tabelle 2*).

Tabelle 2: NMR-Daten des Ketons **156**

Atom-Bez.	¹³ C-NMR δ (ppm), M	¹ H-NMR δ (ppm), M	H,H- COSY	HMBC- Kopplungen
A	107.0, s	-	-	X, Y
B	158.2, s	-	-	-
C	115.0, s	-	-	-
D	138.6, s	-	-	O
E	134.9, s	-	-	-
F	180.2, s	-	-	I
G	134.2, s	-	-	I, J
H	160.7, s	-	-	I, J, K
I	118.9, d	7.41, dd	J, K	K
J	135.3, d	7.78, dd	I, K	I, K
K	119.5, d	7.95, dd	I, J	I, J
L	135.4, s	-	-	J, K
M	182.2, s	-	-	O, K
N	128.0, s	-	-	O
O	114.6, d	7.87, s	-	-
P	159.0, s*	-	-	O
Q	191.6, s	-	-	T
R	126.6, s	-	-	T, V
S	159.1, s*	-	-	U, T,
T	111.9, d	6.94, d	U, V	V
U	134.0, d	7.59, ddd	T, V, W	V
V	121.0, d	7.24, ddd	T, U, W	T
W	129.8, d	8.30, d	U, V	U
X	25.5, q**	1.80, s**	-	-
Y	25.6, q**	1.82, s**	-	-
Z	56.4, q	3.97, s	-	-
Aa	55.6, q	3.45, s	-	-

Signale mit * und mit ** konnten nicht eindeutig zugeordnet werden.

Die Zuordnung der Signale anhand der 2D-Experimente und besonders die Kopplung zwischen Q und T bewiesen die Struktur des Ketons **156** (Schema 54).



Schema 54: Oxidation und Bromierung in Abhängigkeit vom Wassergehalt des Lösungsmittels

a) Br₂, hv, CCl₄ mit H₂O gesättigt, Rückfluss, 1 h, 79 %; **b)** Br₂, hv, CCl₄ mit Spuren H₂O, Rückfluss, 1 h, 82 %.

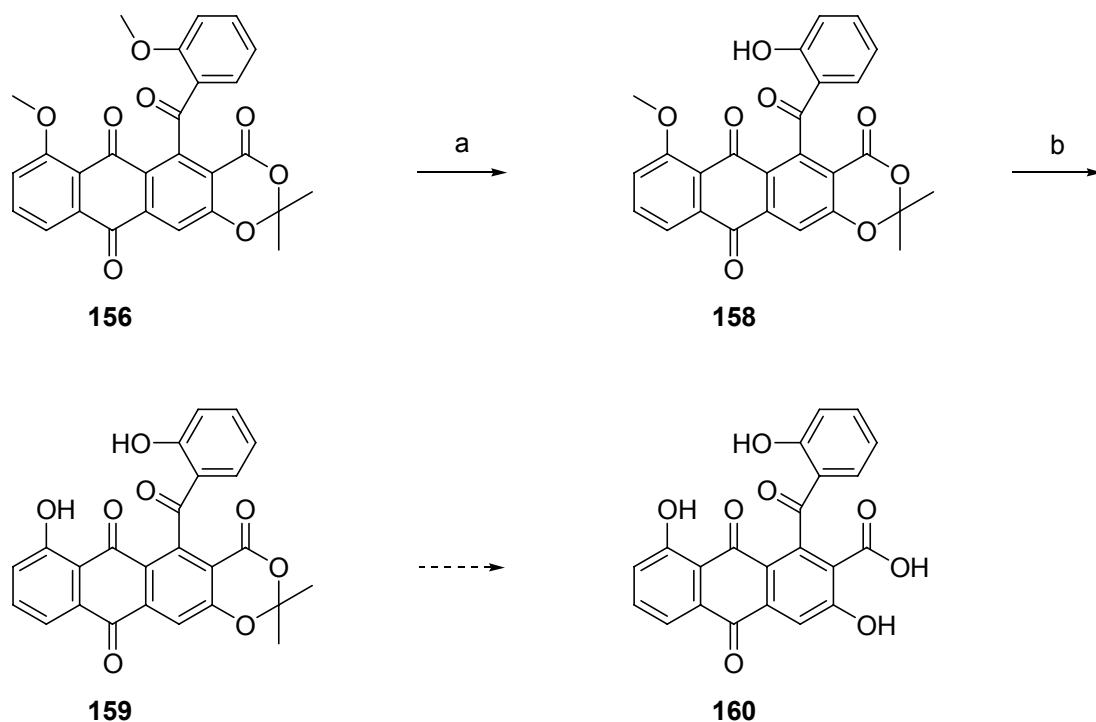
Möglicherweise bildete sich über Brom als Radikalstarter ein benzylisches Radikal, das mit OH aus Spuren von Wasser abgesättigt wurde, welches mit Brom zum Keton **156** oxidiert und so dem radikalischen Gleichgewicht entzogen wurde (Schema 54).

Bei der Reproduktion dieser Reaktion zeigte sich, dass die Gefahr der Bromierung des benzyloxylichen Ringes in Position 5' stark vom Wassergehalt des Lösungsmittels Tetrachlorkohlenstoff abhängig war. Wurde das Lösungsmittel mit Wasser gesättigt, war die Gefahr der Bildung des unerwünschten Nebenprodukts **157** geringer, als mit einfach destilliertem, technischem CCl₄. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass die elektrophile Substitution erfolgte, bevor das aromatische System durch die Carbonylgruppe deaktiviert worden war.

Als Grund für die unterschiedlichen Reaktionsweisen des Acetonids **135** und des Methylesters **136** ist der größere sterische Anspruch aufgrund der freien Drehbarkeit des Methylesters denkbar. Dies könnte die Absättigung des benzyloxylichen Radikals mit Wasser erschweren.

11.6 Entschützen

Die beiden Methylether der Verbindung **156** wurden mit Bortribromid gespalten, wobei das Acetonid erhalten blieb (*Schema 55*). Das Acetonid hat gegenüber einer bereits entschützten Hydroxysäure den Vorteil der besseren Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln beim Abspalten der Methylgruppen.



Schema 55: Entschützen

a) BBr_3 , CH_2Cl_2 , Raumtemp., 3 h, 95 %; **b)** BBr_3 Überschuss, CH_2Cl_2 , Raumtemp., 24 h, 20 %.

Die Methylgruppe am Salicylrest ließ sich sehr leicht abspalten, während die Methylgruppe am Anthrachinon sich nur mit einem Überschuss an BBr_3 , sowie unter der Gefahr der Zersetzung und Ring-Bromierung in bisher mäßigen Ausbeuten entfernen ließ.

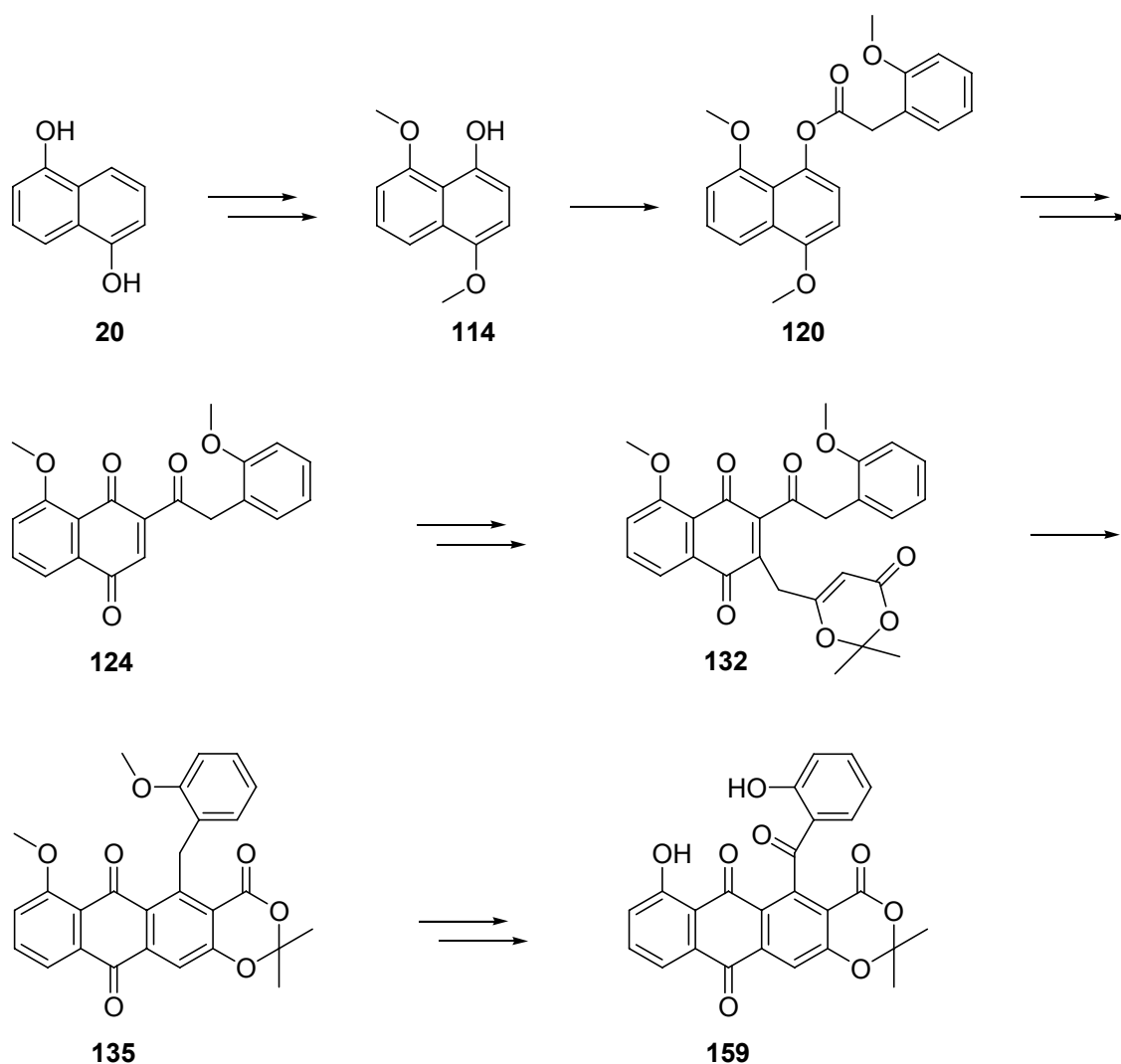
Die Acetonid-Schutzgruppe sollte sich sauer spalten lassen, wobei eine mögliche Cyclisierungsreaktion reversibel wäre.

12 Zusammenfassung und Ausblick

Im Zuge der vorliegenden Arbeit gelang erstmals die Synthese von 2'-Desalkyl-Mumbaistatin. Entscheidend für den biomimetischen Aufbau ist die basenkatalysierte Cyclisierung, die fast das komplette Substitutionsmuster, inklusive der Säurefunktionalität an der sterisch gehinderten Position 2 in einem Schritt liefert. Eine weitere Schlüsselreaktion ist die radikalisch induzierte Oxidation in Benzylstellung.

12.1 Zusammenfassung

Ausgehend von 1,5-Dihydroxynaphthalin (**20**) wird das Dimethoxynaphthol **114** in drei Stufen dargestellt (Schema 56). Der Benzylester **120** kann unter drastischen „neat“-Bedingungen in ausreichenden Ausbeuten erhalten werden.



Schema 56: Zusammenfassung

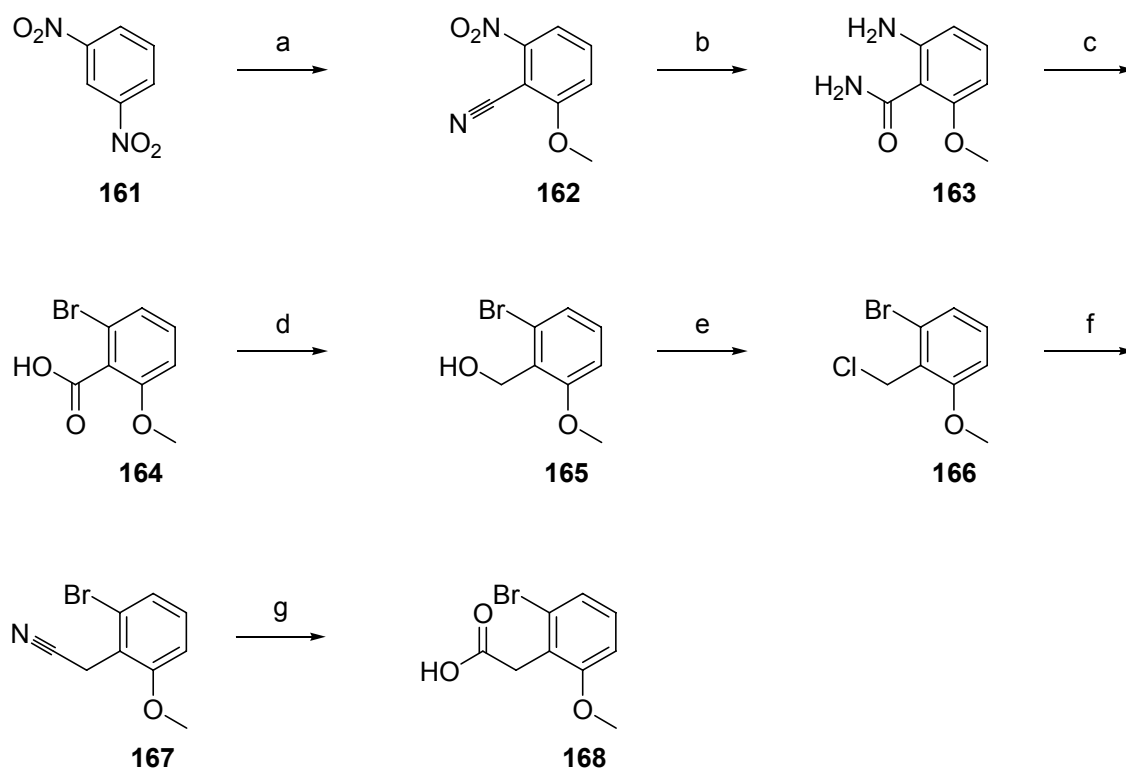
Eine Fries-Verschiebung, die ebenfalls unter „neat“-Bedingungen durchgeführt wird und die anschließende Oxidation liefert das Chinon **124**. An dieses wird die „untere“ Seitenkette als Dien mit einer Cu(II) katalysierten Michael-artigen Reaktion addiert. Nach erneuter Oxidation zum Chinon **132** wird die Cyclisierung mit einem Gemisch aus Kaliumcarbonat und Calciumacetat durchgeführt.

Die radikalisch induzierte Oxidation der sterisch gehinderten Benzylposition erfolgt mit Brom und Spuren von Wasser in CCl₄.

Mit BBr₃ können beide Methylether gespalten werden.

12.2 Ausblick

Die für die Totalsynthese noch fehlende Seitenkette könnte an einen funktionalisierten Aromaten addiert werden (vgl. *Abschnitt 10.2*). Dieser könnte durch die Verwendung einer bromierten Säure **168** möglich sein, deren Synthese literaturbekannt ist (*Schema 57*).^[91,92,93]

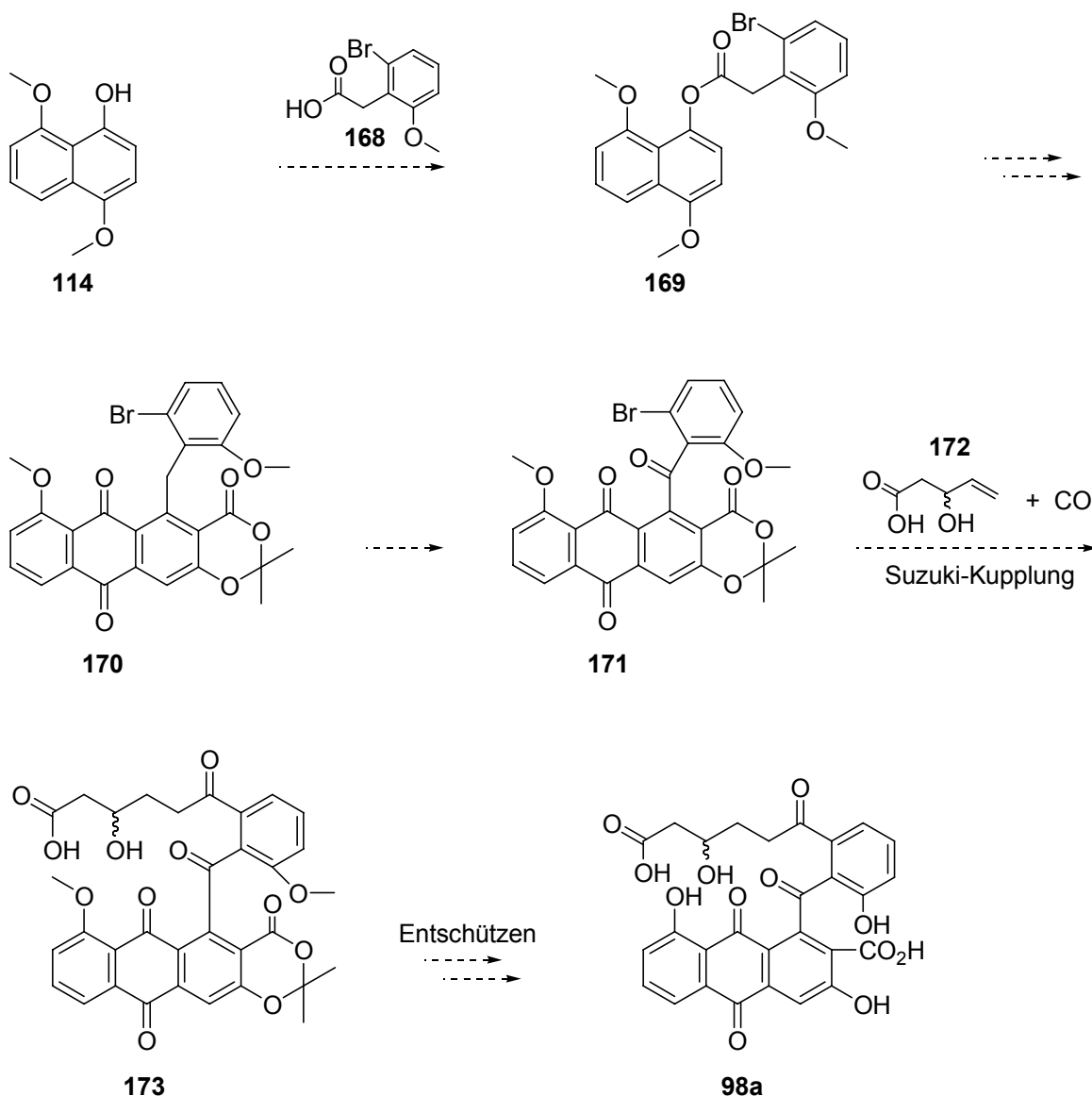


Schema 57: Synthese der funktionalisierten Säure **168**

a) KCN, MeOH;^[91] b) Zn;^[92] c) 1. NaOH, 2. HBr;^[92] d) BH₃;^[93] e) SOCl₂;^[93] f) KCN;^[93] g) Ethylenglykol, KOH.^[93]

Mit der funktionalisierten Säure **168** sollte das funktionalisierte Acetonid **171** in Analogie zur bisherigen Synthese erhältlich sein (*Schema 58*, vgl. *Abschnitte 10.1* und *12.1*). Die Gefahr der Bromierung im Zuge der radikalisch induzierten Oxidation sollte sogar geringer werden.

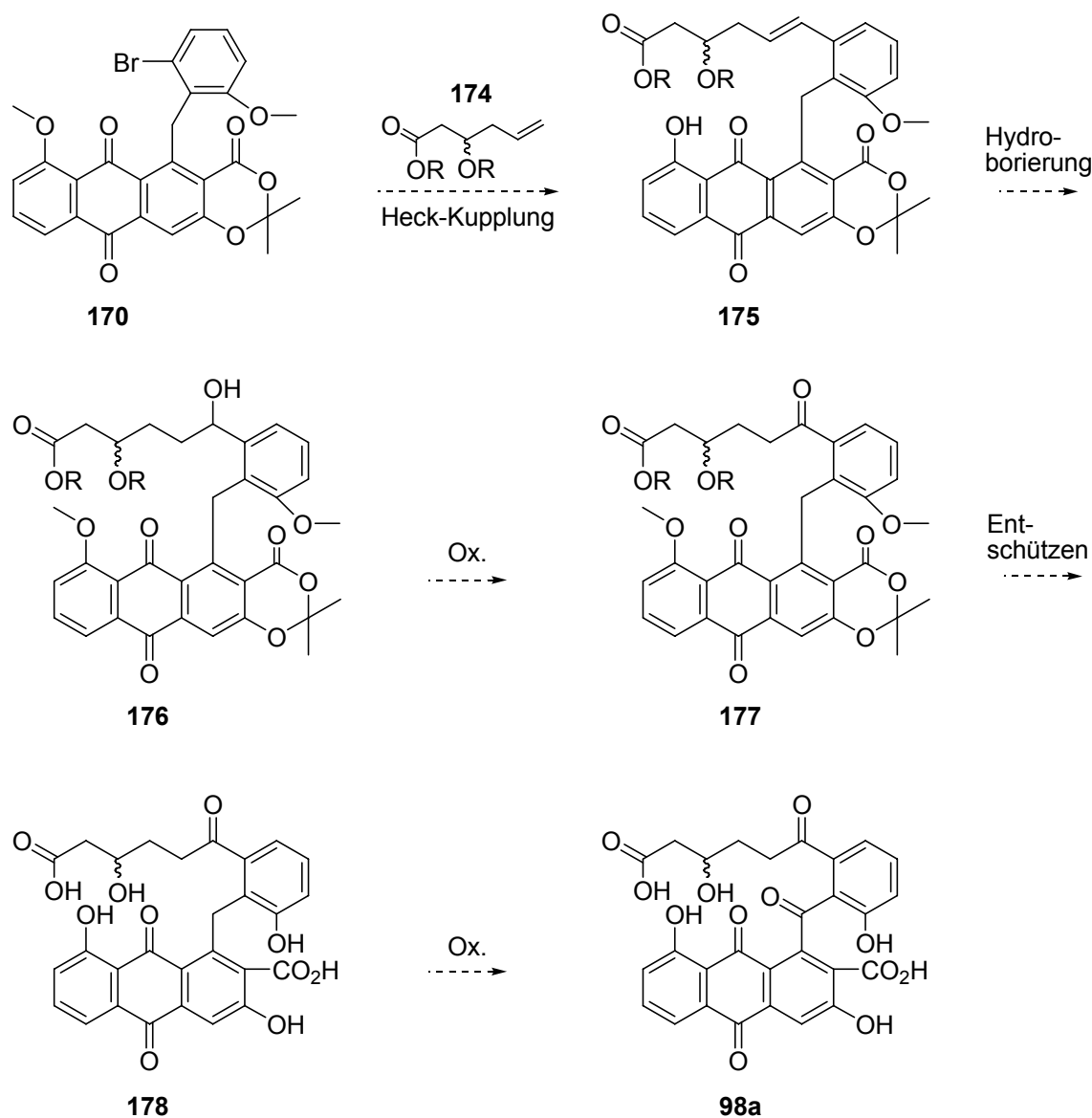
Für den Einbau der Seitenkette scheidet ein Brom-Metall-Austausch, wie ihn Schmalz et al. durchführten (vgl. *Schema 34*), wegen der Carbonylgruppen aus. Weiterhin ist es sinnvoll, die Oxidation in Benzylstellung und die Spaltung der Acetonid-Schutzgruppe auf einer späten Stufe der Synthese durchzuführen, um die Bildung einer Spiroketalform zu vermeiden.



Schema 58: Plan zum Einbau der Seitenkette mit Hilfe einer Suzuki-Kupplung

Aufgrund dieser Überlegungen erscheint der Einbau der Seitenkette über eine carbonylierende Suzuki-Kupplung denkbar.^[94,95] Da die enantiomerenreine Synthese sowohl der (*R*)^[96] als auch der (*S*)-Hydroxypentensäure **172**^[97] beschrieben ist, könnten so beide Enantiomere des Mumbaistatin **98a** erstmalig gezielt hergestellt werden und damit auch die absolute Konfiguration des Naturstoffs bestimmt werden.

Als Alternative bietet sich die C-C-Verknüpfung mittels einer Heck-Reaktion an, wobei die Seitenkette **174** in geschützter Form eingeführt wird (*Schema 59*). Auch hier sind beide Enantiomere der Säure beschrieben.^[98] Das entstandene Alken **175** könnte mit einer Hydroborierung in den Alkohol **176** überführt werden, der anschließend zum Keton **177** oxidiert werden soll.



Schema 59: Alternativer Plan zum Einbau der Seitenkette mit Hilfe einer Heck-Kupplung

In *Schema 59* ist die Oxidation in Benzylstellung erst nach dem Entschützen dargestellt, diese Option bietet sich auch für die Synthese mit Hilfe der Suzuki-Kupplung an (vgl. *Schema 58*). So können Schutzgruppen gewählt werden, die sich sauer abspalten lassen, ohne dass die Gefahr der Bildung der Spiroketalform **98b** besteht.

13 Experimenteller Teil

13.1 Allgemeines

Analytische Dünnschichtchromatographie:

Die analytische Dünnschichtchromatographie wurde mit Kieselgel-Fertigfolien (Kieselgel 60 F₂₅₄) der Firma E. MERCK AG, Darmstadt durchgeführt. Die Detektion der Substanzen wurde durch UV-Licht ($\lambda = 254 \text{ nm}$ und 366 nm), durch Erhitzen der Dünnschichtfolie und/oder durch Anwendung von Sprühreagenz [Cer(IV)molybdatophosphorsäure: 10 g Cer(IV)-Sulfat, 25 g Molybdatophosphorsäure in 60 mL konz. H₂SO₄ und 940 mL H₂O] vorgenommen.

Säulenchromatographie:

Als stationäre Phase diente Kieselgel 60 (230–400 mesh, 0.040–0.063 mm und 0.063–0.2 mm) der Firma E. MERCK AG, Darmstadt. Das Laufmittelgemisch wird in den jeweiligen Vorschriften angegeben.

Schmelzpunkte:

Als Schmelzpunktbestimmungsapparatur diente "GALLENKAMP MELTING POINT APPARATUS". Die Schmelzpunkte wurden in offenen Kapillaren gemessen und sind nicht korrigiert.

Trocknung und Reinigung der Lösungsmittel:

Die Reinigung der verwendeten Lösungsmittel wurde nach Standardmethoden vorgenommen^[99,100]. THF wurde grundsätzlich vor der Verwendung frisch über Natrium abdestilliert.

Instrumentelle Analytik:

IR-Spektroskopie:	FT-IR Spektrometer NICOLET 510 P
UV-Spektroskopie:	SHIMADZU UV-VIS Spektrophotometer UV – 2101 PC
Elementaranalysen:	PERKIN-ELMER Elemental Analyzer 2400
Massenspektrometrie:	FINNIGAN MAT 8430
	GC-MS: Fisons Instrument MD 800 LAB-BASE
NMR-Spektroskopie:	BRUKER ARX 200
	BRUKER Avance 500

Für die Zuordnung der NMR-Signale wurde die Bezifferung der IUPAC-Nomenklatur verwendet. Die Verschiebungen in den NMR-Spektren beziehen sich auf TMS ($\delta = 0.0$ ppm) als internen Standard.

Die Multiplizitäten der Kohlenstoffatome wurden den entsprechenden DEPT-Spektren entnommen. Es bedeuten:

s	Singulett	bzw. quateres Kohlenstoffatom
br s	breites Singulett	
d	Dublett	bzw. tertiäres Kohlenstoffatom
t	Triplett	bzw. sekundäres Kohlenstoffatom
q	Quartett	bzw. primäres Kohlenstoffatom
m	Multiplett	
dd	Dublett vom Dublett	
ddd	Dublett vom Doppeldublett	

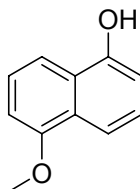
Mein besonderer Dank für die Durchführung der instrumentellen Analytik gilt Herrn PD Dr. H. Egold, Herrn Dr. D. Gehle, Frau K. Stolte (Universität Paderborn, NMR-Spektroskopie, Bruker Avance 500), Frau M. Zukowski (Universität Paderborn, GC-MS) und Frau M. Busse (Universität Paderborn, Elementaranalyse).

13.1.1 Gehaltsbestimmung von Organometall-Lösungen

Die tatsächlichen Konzentrationen von Organometall-Lösungen (wie z. B. *n*-BuLi in Hexan) wurden nach einer Methode von Chong und Nielsen bestimmt.^[101]

13.2 Versuchsvorschriften

5-Methoxynaphthalin-1-ol (**40a**)



Methode A: Zu einer Lösung von 1,5-Dihydroxynaphthalin (**20**) (3.00 g, 18.7 mmol) in Aceton (abs.) (80 mL) gibt man feingepulvertes, trockenes Kaliumcarbonat (3.00 g, 21.71 mmol) und Methyljodid (1.17 mL, 18.7 mmol). Die Suspension wird 4 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend vorsichtig mit 1 M HCl (80 mL) versetzt. Die wässrige Phase wird mit CH₂Cl₂ (3 × 80 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung, bzw. Abtrennung des dimethylierten Produkts und des nicht umgesetzten Edukts, erfolgt säulenchromatographisch (Laufmittel: CH₂Cl₂). Man erhält den Monomethylether **40a** (1.20 g, 37 %, Schmp.: 141 °C, Lit.^[23]: 140–142 °C) als weiße Kristalle.

Methode B:^[23] Natriumhydrid (550 mg, 11.5 mmol, 50 % Dispersion in Öl) wird mit Hexan (20 mL) gewaschen, in DMF (20 mL) aufgeschlämmt und mit Ethanthiol (0.83 mL, 11.0 mmol) in DMF (10 mL) versetzt. Die Suspension wird für 10 min gerührt, mit weiterem DMF (20 mL) und 1,5-Dimethoxynaphthalin (**39**) (1.88 g, 10.0 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 6 h auf 100 °C erhitzt, auf Raumtemperatur abgekühlt, mit 5 %iger HCl (50 mL) angesäuert und in Wasser (500 mL) gegossen. Extraktion mit CH₂Cl₂ (2 × 150 mL), waschen mit Wasser (100 mL), trocknen über Na₂SO₄ und entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck liefert den Monomethylether **40a** (1.69 g, 88 %, Schmp.: 140 °C, Lit.^[23]: 140–142 °C) als weiße Kristalle.

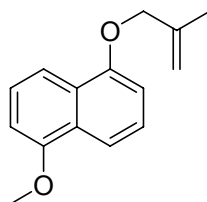
¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 3.99 (s, 3 H, OCH₃), 6.84 (d, ³J = 7.5 Hz, 2 H, 2-H, 6-H), 7.29 (dd, ³J = 8.6 Hz, ³J = 7.5 Hz, 1 H, 3-H), 7.39 (dd, ³J = 8.4 Hz, ³J = 7.5 Hz, 1 H, 7-H), 7.74 (d, ³J = 8.4 Hz, 1 H, 8-H), 7.84 (d, ³J = 8.6 Hz, 1 H, 4-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 56.0 (q, OCH_3), 104.9 (d, C-6), 109.9 (d, C-2), 114.1 (d, C-4), 115.2 (d, C-8), 125.6/125.7 ($2 \times$ d, C-3, C-7), 127.4 (s, C-4a, C-8a), 151.6 (s, C-1), 155.8 (s, C-5).–

AAV I: Veretherung von Hydroxynaphthalenen mit Methylallylbromid^[18]

Eine Suspension aus Hydroxynaphthalin (10 mmol), 3-Brom-2-methylprop-1-en (11 mmol) und feingepulvertem, trockenem Kaliumcarbonat (11 mmol) in wasserfreiem Aceton (30 mL) wird 6 h gerührt und unter Rückfluss erhitzt. Das Volumen der Reaktionsmischung wird unter vermindertem Druck auf etwa 5 mL reduziert und in Wasser (15 mL) aufgenommen, um das Kaliumcarbonat zu lösen. Die Lösung wird mit CH_2Cl_2 (3×30 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit 2 M NaOH (20 mL) und Wasser (20 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird mit dem angegebenen Laufmittel über Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt.

1-Methoxy-5-(2-methylallyloxy)naphthalin (41a)



Nach der *AAV I* wird das Methoxynaphthol **40a** (500 mg, 2.88 mmol) mit dem Allylbromid (0.29 mL, 2.88 mmol) umgesetzt. Nach chromatographischer Reinigung (Laufmittel: CH_2Cl_2) erhält man den Allylether **41a** (610 mg, 93 %, Schmp.: 66 °C, Lit.^[18]: 67 °C) als weißen Feststoff.

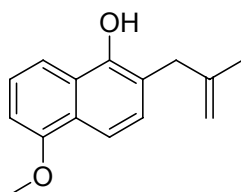
^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.97 (s, 3 H, 2'- CH_3), 4.04 (s, 3 H, OCH_3), 4.65 (s, 2 H, 1'-H), 5.09 (s, 1 H, 3'-H), 5.26 (s, 1 H, 3'-H), 6.89 (d, 3J = 7.8 Hz, 2 H, 2-H, 6-H), 7.40 (dd, 3J = 8.4 Hz, 3J = 7.8 Hz, 1 H, 7-H), 7.43 (dd, 3J = 8.4 Hz, 3J = 7.8 Hz, 1 H, 3-H), 7.89 (d, 3J = 8.4 Hz, 1 H, 4-H), 7.95 (d, 3J = 8.4 Hz, 1 H, 8-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 20.0 (q, 2'- CH_3), 56.0 (q, OCH_3), 72.3 (t, C-1'), 104.9 (d, C-2), 106.2 (d, C-6), 112.9 (t, C-3'), 114.7/114.8 ($2 \times$ d, C-4, C-8), 125.6 (d, C-3, C-7), 127.1/127.2 ($2 \times$ s, C-4a, C-8a), 141.4 (s, C-2'), 154.7 (s, C-5), 155.7 (s, C-1).–

***AAV II: Claisen-Umlagerung*^[18]**

Eine Lösung des Allylethers (10 mmol) in *N,N*-Dimethylanilin (5 mL) wird unter Schutzgas 6 h auf 180 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Lösung in eiskalte 1 M HCl (25 mL) gegossen. Die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (3×10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit 1 M HCl (40 mL) und Wasser (20 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird über eine Flash-Säule (Kieselgel) gereinigt.

5-Methoxy-2-(2-methallyl)-naphthalin-1-ol (42a)



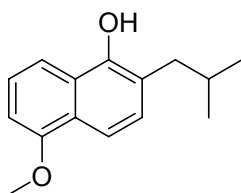
Nach der *AAV II* wird der Allylether **41a** (300 mg, 1.31 mmol) umgesetzt. Nach flash-chromatographischer Reinigung (Laufmittel: PE/EE 10:1) erhält man das Allylnaphthol **42a** (282 mg, 94 %, Schmp.: 73 °C, Lit.^[18]: 75 °C) als weiße Nadeln.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.80 (s, 3 H, 2'- CH_3), 3.58 (s, 2 H, 1'-H), 4.04 (s, 3 H, OCH_3), 5.02 (s, 2 H, 3'-H), 5.77 (s, 1 H, OH), 6.85 (d, 3J = 7.8 Hz, 1 H, 6-H), 7.24 (d, 3J = 8.3 Hz, 1 H, 3-H), 7.42 (dd, 3J = 7.8 Hz, 3J = 7.7 Hz, 1 H 7-H), 7.79 (d, 3J = 7.7 Hz, 1 H, 8-H), 7.83 (d, 3J = 8.3 Hz, 1 H, 4-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 22.4 (q, 2'- CH_3), 41.0 (t, C-1'), 55.9 (q, OCH_3), 104.3 (d, C-6), 113.2 (t, C-3'), 114.2 (d, C-8), 114.7 (d, C-4), 118.9 (s, C-2), 125.7 (d, C-7), 126.4 (s, C-4a, C-8a), 128.6 (d, C-3), 145.1 (s, C-2'), 150.3 (s, C-1), 155.8 (s, C-5).–

AAV III: heterogenkatalysierte Hydrierung^[99]

Eine Suspension des Alkens (10 mmol) und Pd/C (10 %) (0.5 mmol) in Methanol (50 mL) wird in einem Kolben, versehen mit einem H₂-Ballon, 1 h lang gerührt. Man filtriert über Celite und entfernt das Lösungsmittel unter vermindertem Druck.

2-Isobutyl-5-methoxynaphthalin-1-ol (43a)

Nach der *AAV III* wird das Alken **42a** (166 mg, 0.73 mmol) mit Wasserstoff und Pd/C (39 mg) in Methanol (10 mL) umgesetzt. Man erhält das gesättigte Produkt **43a** (154 mg, 92 %, Schmp.: 81 °C, Lit.^[102]: 81 °C) als weißen Feststoff.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 1.03 (d, ³J = 6.6 Hz, 6 H, 2 × 2'-CH₃), 2.05 (m, 1 H, 2'-H), 2.67 (d, ³J = 7.2 Hz, 2 H, 1'-H), 4.04 (s, 3 H, OCH₃), 5.18 (s, 1 H, OH), 6.84 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, 6-H), 7.25 (d, ³J = 8.6 Hz, 1 H, 3-H), 7.43 (dd, ³J = 8.3 Hz, ³J = 7.8 Hz, 1 H, 7-H), 7.74 (d, ³J = 8.3 Hz, 1 H, 8-H), 7.84 (d, ³J = 8.6 Hz, 1 H, 4-H).–

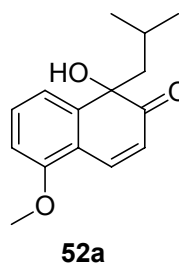
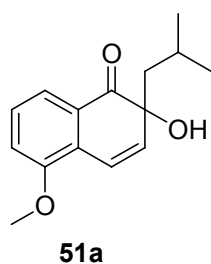
¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = 22.9 (q, 2 × 2'-CH₃), 27.9 (d, C-2'), 38.7 (t, C-1'), 56.9 (q, OCH₃), 104.0 (d, C-6), 113.7 (d, C-8), 114.4 (d, C-4), 120.3 (s, C-2), 125.9 (s, C-4a, C-8a), 125.6 (d, C-7), 128.7 (d, C-3), 148.8 (s, C-1), 155.9 (s, C-5).–

AAV IV: Oxidation mit Mimoun-Komplex^[25]

Eine Lösung des Naphthols (1 mmol) in wasserfreiem CH₂Cl₂ wird innerhalb 1 h zu einer Lösung von [MoO(O₂)₂]·py·HMPT (2 mmol) in wasserfreiem CH₂Cl₂ (40 mL) mit 100 mg Molekularsieb (3 Å) getropft. Die Reaktion wird per DC verfolgt und nach den in den Einzelvorschriften angegebenen Zeiten mit 10 %iger Schwefelsäure (2 mL) gequenched. Die Mischung wird 30 min gerührt, anschließend mit Na₂SO₄ (10 g) versetzt und weitere 30 min gerührt. Die Lösung wird filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt säulenchromatographisch (Kieselgel) mit dem jeweils angegebenen Laufmittel. Das Verhältnis der Oxidationsprodukte wurde

anhand des Mittelwerts der Integration der gut unterscheidbaren Signalpaare von 7-H und 8-H im ^1H NMR-Spektrum bestimmt. Die chemischen Verschiebungen sind jeweils einem Spektrum entnommen.

2-Hydroxy-2-isobutyl-5-methoxynaphthalin-1(2*H*)-on (51a) und 1-Hydroxy-1-isobutyl-5-methoxy-1*H*-naphthalin-2-on (52a)



Methode A: Nach der *AAV IV* wird das Naphthol **43a** (115 mg, 0.50 mmol) mit $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2]\cdot\text{py}\cdot\text{HMPT}$ (434 mg, 1.00 mmol) oxidiert. Nach insgesamt 3 h wird der Ansatz aufgearbeitet und mit PE/EE 4:1 als Laufmittel säulenchromatographisch gereinigt. Man erhält 97 mg (79 %) eines 1:3.5 Gemisches der Ketone **51a** und **52a**.

Methode B: Eine Lösung des Naphthols **43a** (115 mg, 0.50 mmol) und $\text{Zr}(\text{acac})_2$ (49 mg, 0.10 mmol) in wasserfreiem CH_2Cl_2 (15 ml) wird bei Raumtemperatur innerhalb 1 h zu einer Lösung aus 1.00 mmol TBHP (8.70 M in 10 ml wasserfreiem CH_2Cl_2) mit 100 mg Molekularsieb (3 Å) getropft. Die Reaktion wird per DC verfolgt und nach 48 h analog zur *AAV IV* aufgearbeitet. Man erhält nach chromatographischer Reinigung (Laufmittel: PE/EE 4:1) ausschließlich das Umlagerungsprodukt **52a** (101 mg, 82 %) als orangeroten Feststoff.

Daten für 2-Hydroxy-2-isobutyl-5-methoxynaphthalin-1(2*H*)-on (**51a**):

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 0.89 (d, 3J = 6.2 Hz, 3 H, 2'- CH_3), 0.91 (d, 3J = 6.2 Hz, 3 H, 2'- CH_3), 1.42-1.56 (m, 3 H, 1'-H, 2'-H), 3.91 (s, 3 H, OCH_3), 6.33 (d, 3J = 10.2 Hz, 1 H, 3-H), 6.92 (d, 3J = 10.2 Hz, 1 H, 4-H), 7.12 (dd, 3J = 8.2 Hz, 4J = 0.9 Hz, 1 H, 6-H), 7.30 (dd, 3J = 8.2 Hz, 3J = 7.6 Hz, 1 H, 7-H), 7.54 (d, 3J = 7.6 Hz, 1 H, 8-H).–

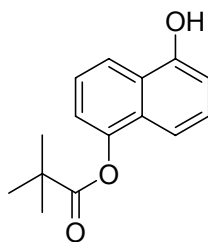
^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 24.7 (q, $2 \times$ 2'- CH_3), 25.1 (d, C-2'), 50.7 (t, C-1'), 56.3 (q, OCH_3), 78.9 (s, C-2), 117.0 (d, C-6), 118.8 (d, C-4, C-8), 119.2 (d, C-4, C-8), 127.4 (s, C-4a, C-8a), 129.2 (d, C-3), 130.0 (s, C-4a, C-8a), 136.1 (d, C-7), 155.2 (s, C-5), 205.8 (s, C-1).–

Daten für 1-Hydroxy-1-isobutyl-5-methoxy-1*H*-naphthalin-2-on (**52a**):

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 0.82 (d, 3J = 6.3 Hz, 3 H, 2'- CH_3), 0.83 (d, 3J = 6.3 Hz, 3 H, 2'- CH_3), 1.61-1.83 (m, 3 H, 1'-H, 2'-H), 3.91 (s, 3 H, OCH_3), 6.16 (d, 3J = 10.2 Hz, 1 H, 3'-H), 6.84 (dd, 3J = 8.1 Hz, 4J = 1.1 Hz, 1 H, 6-H), 7.27-7.44 (m, 2 H, 7-H, 8-H), 7.95 (d, 3J = 10.2 Hz, 1 H, 4-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 24.3 (q, $2 \times$ 2'- CH_3), 24.9 (d, C-2'), 54.8 (t, C-1'), 56.1 (q, OCH_3), 81.1 (s, C-1), 110.0 (d, C-6), 118.3/118.4 ($2 \times$ s, C-4a, C-8a), 118.6 (d, C-8), 121.6 (d, C-3), 131.9 (d, C-7), 139.7 (d, C-4), 157.1 (s, C-5), 206.1 (s, C-2).–

2,2-Dimethylpropionsäure-5-hydroxynaphthalin-1-ylester (**40b**)



Eine Lösung aus Pivalinsäurechlorid (5.09 ml, 41.5 mmol) in CH_2Cl_2 (abs.) (50 mL) wird zu einer gerührten Lösung aus 1,5-Dihydroxynaphthalin (**20**) (6.64 g, 41.5 mmol), DMAP (0.51 g, 4.1 mmol) und Pyridin (abs.) (6.56 mL, 83.0 mmol) in CH_2Cl_2 (abs.) (150 mL) getropft. Die Reaktionslösung wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt, mit Eiswasser (100 mL) versetzt, die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 ($2 \times$ 80 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Man trennt den Diester und das nicht umgesetzte Binaphthol **20** säulenchromatographisch (Laufmittel: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 19:1) ab und erhält den Monoester **40b** (3.59 g, 36 %, Schmp.: 179 °C) als hellbraunen Feststoff.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.54 (s, 9 H, $3 \times$ 2- CH_3), 5.56 (s, 1 H, OH), 6.76 (d, 3J = 7.2 Hz, 1 H, 6'-H), 7.22-7.34 (m, 2 H, 2'-H, 7'-H), 7.41-7.51 (m, 2 H, 3'-H, 8'-H), 8.05 (d, 3J = 8.4 Hz, 1 H, 4'-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 27.8 (q, $3 \times 2\text{-CH}_3$), 36.9 (s, (C-2), 109.6 (d, C-6'), 113.8 (d, C-8'), 118.9 (d, C-2'), 120.3 (d, C-4'), 124.9 (d, C-3'), 126.3 (s, C-4a'), 126.9 (d, C-7'), 128.7 (s, C-8a'), 147.1 (s, C-1'), 152.1 (s, C-5'), 178.0 (s, C-1).–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 298 nm (3.73), 311 (3.64), 324 (3.48).–

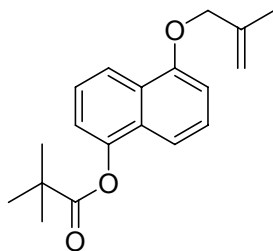
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 244 (33) [M^+], 160 (100) [$\text{M}^+ + \text{H-COC}(\text{CH}_3)_3$], 131 (39), [$\text{M}^+ + \text{H-COC}(\text{CH}_3)_3\text{-CHO}$], 85 (19), [$\text{COC}(\text{CH}_3)_3^+$], 57 (76) [$\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+$], 28 (20) [CO^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3454 (OH), 3059 (CH), 2974 (CH), 2931 (CH), 2873 (CH_3), 1728 (C=O), 1601 (C=C), 1577 (C=C), 1406, 1273, 1149, 928, 912, 775.–

Präzisionsmasse für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$: (ber.) 244.10994
(gef.) 244.10989

Elementaranalyse $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$: (ber.) C 73.75 H 6.60
(gef.) C 73.52 H 6.53

2,2-Dimethylpropionsäure-5-(2-methylallyloxynaphthalin)-1-ylester (41b)



Nach der *AAV I* wird das Naphthol **40b** (1.50 g, 6.2 mmol) mit Allylbromid (0.62 ml, 6.2 mmol) und K_2CO_3 umgesetzt. Man erhält den Allylether **41b** (1.62 g, 88 %) als rotbraunes Öl.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.54 (s, 9 H, $3 \times 2\text{-CH}_3$), 1.96 (s, 3 H, $2''\text{-CH}_3$), 4.66 (s, 2 H, $1''\text{-H}$), 5.10 (d, $^4J = 0.7$ Hz, 1 H, $3''\text{-H}$), 5.25 (d, $^4J = 0.7$ Hz, 1 H, $3''\text{-H}$), 6.88 (dd, $^3J = 6.7$ Hz, $^4J = 1.0$ Hz, 1 H, $6'\text{-H}$), 7.26 (dd, $^3J = 7.4$ Hz, $^4J = 1.0$ Hz, 1 H, $2'\text{-H}$), 7.46 (dd, $^3J = 8.4$ Hz, $^3J = 7.4$ Hz, 1 H, $3'\text{-H}$), 7.54–7.61 (m, 2 H, $7'\text{-H}$, $8'\text{-H}$), 8.26 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 1 H, $4'\text{-H}$).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 20.0 (q, 2'-CH₃), 27.9 (q, 3 \times 2-CH₃), 39.3 (s, C-2), 72.4 (t, C-1''), 106.1 (d, C-6'), 113.2 (t, C-3''), 113.8 (d, C-8'), 119.1 (d, C-4'), 120.6 (d, C-2'), 125.1 (d, C-3'), 127.0 (d, C-7'), 127.7 (s, C-4a'), 128.7 (s, C-8a'), 141.2 (s, C-2''), 147.3 (s, C-5'), 155.0 (s, C-1'), 177.4 (s, C-1).–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 295 nm (3.94), 307 (3.76), 322 (3.48).–

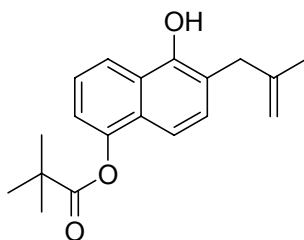
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 298 (38) [M^+], 214 (50) [$\text{M}^+ + \text{H} - \text{COC}(\text{CH}_3)_3$], 159 (61) [$\text{M}^+ + \text{H} - \text{COC}(\text{CH}_3)_3 - \text{C}_4\text{H}_7$], 57 (100) [$\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+$], 41 (28) [C_3H_5^+], 28 (16) [CO^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3080 (C=C), 2974 (CH), 2935 (CH), 2873 (CH₃), 1755 (C=O), 1599 (C=C), 1508 (C=C), 1408, 1396, 1259, 1120, 1020, 904, 775.–

Präzisionsmasse für $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_3$:
(ber.) 298.15689
(gef.) 298.15686

Elementaranalyse $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_3$:
(ber.) C 76.48 H 7.43
(gef.) C 76.23 H 7.07

5-Hydroxy-6-(2-methylallyl)naphthalin-1-ylpivalat (**42b**)



Nach der *AAV II* wird der Allylether **41b** (1.20 g, 4.02 mmol) umgelagert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: CH_2Cl_2) erhält man das Naphthol **42b** (0.91 g, 76 %, Schmp.: 71 °C) als gelbe Nadeln.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.54 (s, 9 H, 3 \times 2-CH₃), 1.79 (s, 3 H, 2''-CH₃), 3.57 (s, 2 H, 1''-H), 5.03 (br s, 2 H, 3''-H), 5.91 (s, 1 H, OH), 7.21 (dd, 3J = 7.6 Hz, 4J = 0.9 Hz, 1 H, 2'-H), 7.27 (d, 3J = 8.7 Hz, 1 H, 7'-H), 7.45 (dd, 3J = 8.5 Hz, 3J = 7.6 Hz, 1 H, 3'-H), 7.49 (d, 3J = 8.7 Hz, 1 H, 8'-H), 8.12 (d, 3J = 8.5 Hz, 1 H, 4'-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 22.4 (q, C-3''), 27.8 (q, $3 \times 2\text{-CH}_3$), 39.9 (s, C-2), 40.9 (t, C-1''), 113.3 (t, C-3''), 113.6 (d, C-8'), 118.3 (d, C-2'), 118.7 (s, C-6'), 120.0 (d, C-4'), 125.1 (d, C-3'), 126.8 (s, C-4a'), 127.8 (s, C-8a'), 129.9 (d, C-7'), 144.9 (s, C-2''), 147.1 (s, C-1'), 150.8 (s, C-5'), 177.6 (s, C-1).–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 298 nm (3.66), 311 (3.56), 326 (3.43).–

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 298 (37) $[\text{M}^+]$, 214 (89) $[\text{M}^+ + \text{H-COC}(\text{CH}_3)_3]$, 199 (26) $[\text{M}^+ + \text{H-COC}(\text{CH}_3)_3 - \text{CH}_3]$, 169 (27), 114 (42), 70 (51), 57 (100) $[\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+]$, 41 (28) $[\text{C}_3\text{H}_5^+]$.–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3464 (OH), 3080 (C=C), 2979 (CH), 2933 (CH), 2873 (CH_3), 1755 (C=O), 1728, 1603 (C=C), 1510 (C=C), 1406, 1259, 1140, 901, 787, 764.–

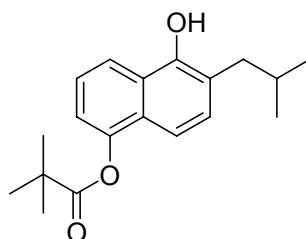
Präzisionsmasse für $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_3$: (ber.) 298.15689

(gef.) 298.15673

Elementaranalyse $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_3$: (ber.) C 76.48 H 7.43

(gef.) C 76.37 H 7.42

2,2-Dimethylpropionsäure-5-hydroxy-6-isobutyl-naphthalin-1-ylester (43b)



Nach der *AAV III* wird das Alken **42b** (149 mg, 0.50 mmol) hydriert. Man erhält das gesättigte Produkt **43b** (150 mg, 99 %) als rotbraunes Harz.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 0.99 (d, 3J = 6.6 Hz, 3 H, 2''- CH_3), 1.01 (d, 3J = 6.6 Hz, 3 H, 2''- CH_3), 1.54 (s, 9 H, $3 \times 2\text{-CH}_3$), 1.94–2.05 (m, 1 H, 2''-H), 2.62 (d, 3J = 7.2 Hz, 2 H, 1''-H), 5.38 (s, 1 H, OH), 7.18 (dd, 3J = 7.5 Hz, 4J = 0.9 Hz, 1 H, 2'-H), 7.25 (d, 3J = 8.6 Hz, 1 H, 7'-H), 7.41 (dd, 3J = 8.5 Hz, 3J = 7.5 Hz, 1 H, 3'-H), 7.45 (d, 3J = 8.6 Hz, 1 H, 8'-H), 8.01 (d, 3J = 8.5 Hz, 1 H, 4'-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 23.0 (q, $2 \times 2''\text{-CH}_3$), 27.8 (q, $3 \times 2\text{-CH}_3$), 29.8 (d, C-2''), 39.7 (t, C-1''), 39.9 (s, C-2), 113.4 (d, C-8'), 118.0 (d, C-2'), 119.7 (d, C-4'), 121.5 (s, C-6'), 125.0 (d, C-3'), 126.4/127.3 ($2 \times$ s, C-4a', C-8a'), 130.0 (d, C-7'), 147.2 (s, C-1'), 149.2 (s, C-5'), 177.6 (s, C-1).–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 269 nm (3.95).–

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 300 (11) [M^+], 230 (44) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_8\text{-OH}$], 216 (24) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2$], 173 (15) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2 - \text{C}_3\text{H}_7$], 85 (11), 57 (100) [$\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+$], 41 (32) [C_3H_5^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3460 (OH), 3076 (CH), 2960 (CH), 2933 (CH), 2870 (CH_3), 1757 (C=O), 1664, 1595 (C=C), 1464, 1259, 1238, 1107, 777.–

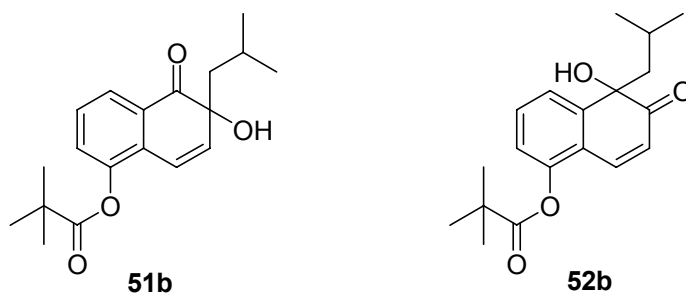
Präzisionsmasse für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_3$: (ber.) 300.17254

(gef.) 300.17229

Elementaranalyse $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_3$: (ber.) C 75.97 H 8.05

(gef.) C 75.28 H 7.63

2,2-Dimethylpropionsäure-6-hydroxy-6-isobutyl-5-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylester (51b) und 2,2-Dimethylpropionsäure-5-hydroxy-5-isobutyl-6-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylester (52b)



Nach der *AAV IV* wird das Isobutylnaphthol **43b** (150 mg, 0.50 mmol) mit $[\text{MoO}(\text{O}_2)_2] \cdot \text{py} \cdot \text{HMPT}$ (217 mg, 1.00 mmol) innerhalb von 6 h oxidiert. Man erhält die Oxidationsprodukte (112 mg, 71 %) als 1:2.6 Gemisch der Ketone **51b** und **52b**.

Daten für 2,2-Dimethylpropionsäure-6-hydroxy-6-isobutyl-5-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylester (**51b**):

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 0.90 (d, 3J = 6.4 Hz, 3 H, 2''-CH₃), 0.92 (d, 3J = 6.4 Hz, 3 H, 2''-CH₃), 1.44 (s, 9 H, 3 \times 2-CH₃), 1.49–1.57 (m, 3 H, 1''-H, 2''-H), 3.50 (s, 1 H, OH), 6.39 (d, 3J = 10.1 Hz, 1 H, 7'-H), 6.53 (d, 3J = 10.1 Hz, 1 H, 8'-H), 7.29–7.39 (m, 2 H, 2'-H, 3'-H), 7.83 (dd, 3J = 7.1 Hz, 4J = 1.7 Hz, 1 H, 5'-H).–

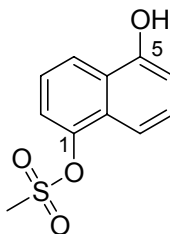
^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 24.6 (q, 2 \times 2''-CH₃), 24.9 (q, 3 \times 2-CH₃), 25.1 (d, C-2''), 39.8 (s, C-2), 50.4 (t, C-1''), 78.8 (s, C-6'), 117.8 (d, C-8'), 124.0 (s, C-8a'), 124.9 (d, C-4'), 129.0 (d, C-2'), 129.2 (d, C-7'), 131.0 (s, C-4a'), 138.3 (d, C-3'), 146.9 (s, C-1'), 177.0 (s, C-1), 204.4 (s, C-5').–

Daten für 2,2-Dimethylpropionsäure-5-hydroxy-5-isobutyl-6-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylester (**52b**):

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 0.82 (d, 3J = 6.1 Hz, 3 H, 2''-CH₃), 0.84 (d, 3J = 6.2 Hz, 3 H, 2''-CH₃), 1.44 (s, 9 H, 3 \times 2-CH₃), 1.63–1.86 (m, 3 H, 1''-H, 2''-H), 3.86 (s, 1 H, OH), 6.23 (d, 3J = 10.1 Hz, 1 H, 7'-H), 7.02 (dd, 3J = 8.1 Hz, 4J = 1.1 Hz, 1 H, 2'-H), 7.42–7.50 (m, 2 H, 3'-H, 4'-H), 7.58 (d, 3J = 10.1 Hz, 1 H, 8'-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 24.2 (d, C-2''), 24.4 (q, 2 \times 2''-CH₃), 27.6 (q, 3 \times 2-CH₃), 39.8 (s, C-2), 54.6 (t, C-1''), 81.1 (s, C-5'), 121.7 (d, C-2'), 121.9 (s, C-4a'), 123.7/123.7 (2 \times d, C-4', C-7'), 130.5 (s, C-8a'), 131.3 (d, C-3'), 137.9 (d, C-8'), 147.0 (s, C-1'), 177.0 (s, Piv-CO), 205.4 (s, C-6').–

5-Hydroxynaphthalin-1-ylmethansulfonat (**40c**)^[103]



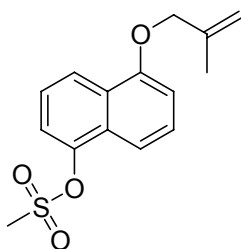
Zu einer Lösung aus 1,5-Dihydroxynaphthalin (**20**) (16.50 g, 103.1 mmol) und Et_3N (15.77 mL, 113.4 mmol) in CH_2Cl_2 (200 mL) wird unter Eiskühlung Methansufonylchlorid (7.98 mL, 103.1 mmol) zugegeben. Nach 12 h Rühren bei Raumtemperatur wäscht man mit 1 M HCl (50 mL) und extrahiert die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 \times 50 mL). Die

vereinigten organischen Phasen werden mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Abtrennung des Dimesylyls und des nicht umgesetzten Edukts **20** erhält man das Monomesylat **40c** (6.70 g, 27 %, Schmp.: 118 °C) als weiße Kristalle.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 3.25 (s, 3 H, CH_3), 6.90 (d, 3J = 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.43 (dd, 3J = 8.5 Hz, 3J = 7.8 Hz, 1 H, 3-H), 7.52 (d, 3J = 7.8 Hz, 1 H, 2-H), 7.61 (dd, 3J = 8.1 Hz, 3J = 7.5 Hz, 1 H, 7-H), 7.73 (d, 3J = 8.5 Hz, 1 H, 4-H), 8.21 (d, 3J = 8.1 Hz, 1 H, 8-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 38.4 (q, SO_2CH_3), 110.1 (d, C-6), 114.3 (d, C-2), 119.5 (d, C-4), 121.9 (d, C-8), 125.0 (d, C-3), 126.4 (s, C-8a), 127.8 (d, C-7), 128.8 (s, C-4a), 145.6 (s, C-1), 152.1 (s, C-5).–

5-(2-Methylallyloxy)naphthalin-1-ylmethansulfonat (**41c**)



Nach der *AAV I* wird das Hydroxynaphthalinsulfonat **40c** (2.20 g, 9.2 mmol) mit dem Allylbromid (1.12 ml, 11.1 mmol) und K_2CO_3 (1.53 g, 11.1 mmol) umgesetzt. Man erhält den Allylether **41c** (2.56 g, 95 %, Schmp.: 59 °C) als weiße Kristalle.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.95 (s, 3 H, 2'- CH_3), 3.28 (s, 3 H, SO_2CH_3), 4.65 (s, 2 H, 1'-H), 5.10 (s, 1 H, 3'-H), 5.24 (s, 1 H, 3'-H), 6.91 (d, 3J = 7.6 Hz, 1 H, 6-H), 7.39–7.62 (m, 3 H, 2-H, 3-H, 7-H), 7.73 (d, 3J = 8.5 Hz, 1 H, 8-H), 8.34 (d, 3J = 8.2 Hz, 1 H, 4-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 20.0 (2'- CH_3), 38.3 (q, SO_2CH_3), 72.4 (t, C-1'), 106.5 (d, C-6), 113.7 (t, C-3'), 113.9 (d, C-4), 119.5 (d, C-2), 122.2 (d, C-8), 125.0 (d, C-3), 127.8 (s, C-8a), 128.0 (d, C-7), 128.6 (s, C-4a), 141.0 (s, C-1), 145.6 (s, C-2'), 154.9 (s, C-5).–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 286 nm (3.63), 296 (3.62).–

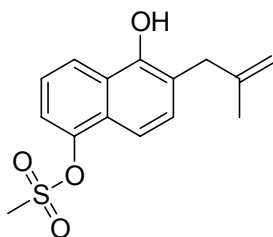
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 292 (21) [M^+], 213 (42) [$M^+ - CH_3O_2S$], 159 (55) [$M^+ - CH_3O_2S - C_4H_7 + H$], 136 (35), 55 (100) [$C_4H_7^+$], 43 (75) [$C_3H_7^+$], 28 (53) [CO^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3076 (C=C), 3020 (CH), 2976 (CH), 2937 (CH), 2877 (CH₃), 1601 (C=C), 1506 (C=C), 1406, 1369, 1348 (S=O), 1176, 922, 800, 783.–

Präzisionsmasse für C₁₅H₁₆O₄S: (ber.) 292.07693

(gef.) 292.07793

5-Hydroxy-6-(2-methylallyl)naphthalin-1-ylmethansulfonat (42c)



Nach der *AAV II* wird der Allylether **41c** (480 mg, 1.64 mmol) 5 h auf 170 °C erhitzt. Man erhält das Naphthol **42c** (451 mg, 94 %, Schmp.: 76 °C) als rotbraunen Feststoff.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 1.80 (s, 3 H, 2'-CH₃), 3.25 (s, 3 H, SO₂CH₃), 3.56 (s, 2 H; 1'-H), 5.02 (d, ³ J = 8.6 Hz, 2 H, 3'-H), 6.08 (s, 1 H, OH), 7.35 (d, ³ J = 8.6 Hz, 1 H, 2-H), 7.41–7.56 (m, 2 H, 3-H, 7-H), 7.71 (d, ³ J = 8.6 Hz, 1 H, 8-H), 8.22 (dd, ³ J = 8.1 Hz, ⁴ J = 0.8 Hz, 1 H, 4-H).–

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = 22.4 (q, 2'-CH₃), 38.3 (q, SO₂CH₃), 40.9 (t, C-1'), 113.6 (t, C-3'), 114.0 (d, C-2), 118.7 (d, C-8), 119.4 (s, C-6), 121.5 (d, C-4), 125.0 (d, C-7), 127.0 (s, C-8a), 127.7 (s, C-4a), 130.8 (d, C-3), 144.7 (s, C-2'), 145.6 (s, C-1), 150.8 (s, C-5).–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 300 nm (3.71), 311 (3.65), 326 (3.53).–

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 292 (16) [M^+], 244 (24), 213 (69) [$M^+ - CH_3O_2S$], 160 (100) [$C_{10}H_8O_2$], 131 (18), 57 (28) [$C_3H_5O^+$].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3513 (OH), 3080 (C=C), 3032 (CH), 2978 (CH), 2935 (CH), 2850 (CH₃), 1651, 1604 (C=C), 1572 (C=C), 1508 (C=C), 1400, 1360, 1352 (S=O), 1252, 1178, 1151, 970, 924, 899, 806.–

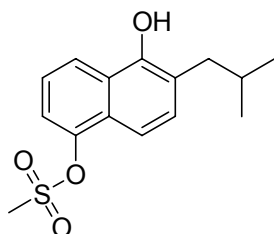
Präzisionsmasse für C₁₅H₁₈O₄S: (ber.) 292.07693

(gef.) 292.07568

Elementaranalyse C₁₅H₁₈O₄S: (ber.) 61.62 H 5.52

(gef.) 61.25 H 5.44

5-Hydroxy-6-isobutylnaphthalin-1-ylmethansulfonat (43c)



Nach der *AAV III* wird das Allylnaphthol **42c** (310 mg, 1.06 mmol) hydriert. Man erhält das *iso*-Butylnaphthol **43c** (305 mg, 96 %, Schmp.: 87 °C) als blassgelbe Nadeln.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 1.00 (s, 3 H, 2'-CH₃), 1.03 (s, 3 H, 2'-CH₃), 1.91-2.11 (m, 1 H, 2'-H), 2.64 (d, ³*J* = 7.2 Hz, 2 H, 1'-H₂), 3.24 (s, 3 H, SO₂CH₃), 5.51 (s, 1 H, OH), 7.34 (d, ³*J* = 8.6 Hz, 1 H, 2-H), 7.41–7.54 (m, 2 H, 3-H, 7-H), 7.69 (d, ³*J* = 8.6 Hz, 1 H, 8-H), 8.16 (d, ³*J* = 8.0 Hz, 1 H, 4-H).–

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = 23.0 (q, 2 × 2'-CH₃), 29.8 (d, C-2'), 38.3 (q, SO₂CH₃), 39.6 (t, C-1'), 113.7 (d, C-2), 118.5 (d, C-8), 121.6 (d, C-4), 122.0 (s, C-6), 125.0 (d, C-7), 126.7 (s, C-8a), 127.3 (s, C-4a), 130.9 (d, C-3), 145.7 (s, C-1), 149.2 (s, C-5).–

UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 302 nm (3.69), 310 (3.64), 326 (3.53).–

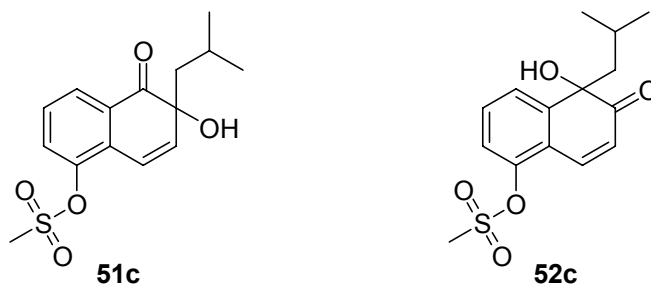
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 294 (17) [M⁺], 251 (9) [M⁺-C₃H₇], 215 (72) [M⁺-CH₃O₂S], 187 (7), [M⁺-CH₃O₂S-CO], 144 (17) [M⁺-CH₃O₂S-CO-C₃H₇], 115 (17), 84 (47), 49 (43), 43 (29) [C₃H₇⁺], 28 (100) [CO⁺].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3076 (CH), 3030 (CH), 2954 (CH), 2870 (CH₃), 1604 (C=C), 1572 (C=C), 1508 (C=C), 1471, 1360 (S=O), 1248, 1174, 1140, 970, 897, 806.–

Präzisionsmasse für C₁₅H₁₈O₄S: (ber.) 294.09258
(gef.) 294.09262

Elementaranalyse C₁₅H₁₈O₄S: (ber.) C 61.20 H 6.16
(gef.) C 61.02 H 6.04

6-Hydroxy-6-isobutyl-5-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylmethansulfonat (51c) und 5-Hydroxy-5-isobutyl-6-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylmethansulfonat (52c)



Nach der *AAV IV* wird das Hydroxynaphthalinsulfonat **43c** (100 mg, 0.34 mmol) innerhalb von 20 h oxidiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: CH₂Cl₂/MeOH 99:1) erhält man die Oxidationsprodukte **51c** und **52c** (65 mg, 62 %) als orange-rotes Öl im Verhältnis 1:1.2.

Daten für 6-Hydroxy-6-isobutyl-5-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylmethansulfonat (**51c**):

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 0.89 (d, ³J = 4.5 Hz, 3 H, 2'-CH₃), 0.91 (d, ³J = 4.5 Hz, 3 H, 2'-CH₃), 1.50–1.85 (m, 3 H, 1'-H, 2'-H), 3.27 (s, 3 H, SO₂CH₃), 6.49 (d, ³J = 10.2 Hz, 1 H, 8-H), 6.72 (d, ³J = 10.2 Hz, 1 H, 7-H), 7.38–7.51 (m, 1 H, 3-H), 7.63 (dd, ³J = 9.6 Hz, ⁴J = 1.3 Hz, 1 H, 2-H), 7.68 (d, ³J = 7.7 Hz, 1 H, 4-H).–

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = 24.2/24.4 (2 × q, 2 × 2'-CH₃), 24.6 (d, C-2'), 38.6 (q, SO₂CH₃), 54.6 (t, C-2'), 81.0 (s, C-6), 117.9 (d, C-8), 126.4 (d, C-4), 129.3 (d, C-2), 129.5 (d, C-7), 131.0 (s, C-8a), 131.4 (s, C-4a), 137.9 (d, C-3), 147.8 (s, C-1), 205.0 (s, C-5).–

Daten für 5-Hydroxy-5-isobutyl-6-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylmethansulfonat (**52c**):

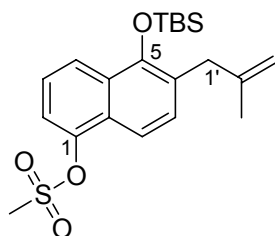
^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 0.81 (d, 3J = 4.7 Hz, 3 H, 2'- CH_3), 0.84 (d, 3J = 5.1 Hz, 3 H, 2'- CH_3), 1.50–1.85 (m, 3 H, 1'-H, 2'-H), 3.27 (s, 3 H, SO_2CH_3), 6.32 (d, 3J = 10.2 Hz, 1 H, 8-H), 7.31 (dd, 3J = 8.2 Hz, 4J = 1.3 Hz, 1 H, 2-H), 7.38–7.51 (m, 1 H, 3-H), 7.92 (d, 3J = 7.6 Hz, 1 H, 4-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 24.6 (d, C-2'), 24.8/25.1 ($2 \times$ q, $2 \times$ 2'- CH_3), 38.6 (q, SO_2CH_3), 50.6 (t, C-2'), 78.7 (s, C-5), 121.7 (d, C-2), 123.1 (s, C-8a), 125.3 (d, C-4), 124.5 (d, C-7), 131.6 (d, C-3), 139.3 (d, C-8), 144.7 (s, C-4a), 146.4 (s, C-1), 203.9 (s, C-6).–

AAV V: Schützen eines Naphthols als TBS-Ether^[82]

Eine Lösung des Naphthols (3.00 mmol) in CH_2Cl_2 (abs.) (40 ml) wird unter Eiskühlung mit Triethylamin (3.60 mmol) und portionsweise mit TBSCl (3.60 mmol) versetzt. Man lässt die Lösung auf Raumtemperatur erwärmen, rührt 24 h (DC-Kontrolle) unter Schutzgasatmosphäre und bricht die Reaktion durch Zugabe von ges. NaHCO_3 -Lösung (40 mL) ab. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2×20 mL) ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (30 mL) und ges. NaCl -Lösung (30 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Triethylamin wird im Hochvakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (Kieselgel) mit dem in den Einzelvorschriften angegebenen Laufmittel gereinigt.

5-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-6-(2-methylallyl)naphthalin-1-ylmethansulfonat (57**)**



Nach der *AAV V* wird das Naphthol **42c** (876 mg, 3.00 mmol) umgesetzt. Man erhält den Silylenolether **57** (850 mg, 70 %, Schmp.: 85 °C) nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}$ 1:1) als blassrote Nadeln.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 0.25 [s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 1.20 [s, 9 H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.73 (s, 3 H, 2'- CH_3), 3.25 (s, 3 H, SO_2CH_3), 3.56 (s, 2 H; 1'-H), 4.79 (s, 1 H, 3'-H), 4.92 (s, 1 H, 3'-H), 7.45–7.56 (m, 3 H, 2-H, 3-H, 7-H), 7.80 (d, 3J = 7.9 Hz, 1 H, 8-H), 8.24 (d, 3J = 8.1 Hz, 1 H, 4-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = –2.7 [q, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 19.2 [s, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 22.8 (q, CCH_3), 26.5 [q, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 38.4 (q, SO_2CH_3), 38.9 (t, C-1'), 112.9 (t, C-3'), 115.2 (d, C-2), 118.3 (d, C-8), 119.3 (s, C-6), 123.1 (d, C-4), 124.6 (d, C-7), 126.3 (s, C-8a), 127.3 (s, C-4a), 130.3 (d, C-3), 144.8 (s, C-2'), 145.8 (s, C-1), 149.2 (s, C-5).–

UV (Methanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 289 nm (3.84), 297 (3.88), 325 (3.35).–

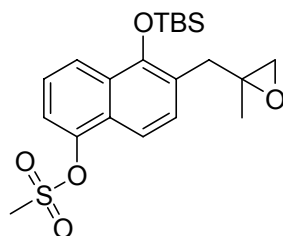
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 406 (47) [M^+], 352 (41), 307 (58), 273 (40), 230 (56), 214 (66), 159 (100), 131 (40), 73 (64), 57 (96), 28 (45) [CO^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3033 (CH), 2954 (CH), 2931 (CH), 2856 (CH_3), 1383, 1360 (S=O), 1263, 1180, 968, 931, 827, 808.–

Präzisionsmasse für $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{SSi}$: (ber.) 406.16341
(gef.) 406.16348

Elementaranalyse $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{SSi}$: (ber.) C 62.03 H 7.44
(gef.) C 61.49 H 7.13

5-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-6-[(2-methyloxiran-2-yl)methyl]naphthalin-1-ylmethansulfonat (**58**)^[30]



Eine Lösung des geschützten Allylnaphthols **57** (768 mg, 1.82 mmol) in CH_2Cl_2 (50 mL) wird mit *meta*-Chlorperbenzoesäure (314 mg, 1.82 mmol) versetzt, 1 h bei Raumtemperatur und 3 h bei –20 °C gerührt. Die entstandene *meta*-Chlorbenzoesäure wird

abfiltriert und die Lösung mit verd. wässriger NaHCO_3 -Lösung (50 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (2×30 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: CH_2Cl_2) erhält man das Epoxid **58** (315 mg, 41 %, Schmp.: 115 °C) als blassgelben Feststoff.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 0.20 [s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 1.17 [s, 9 H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.29 (s, 3 H, 2''- CH_3), 2.65 (d, 2J = 4.8 Hz, 1 H, 3''-H), 2.71 (d, 2J = 4.8 Hz, 1 H, 3''-H), 2.97 (d, 3J = 12.2 Hz, 1 H, 1'-H), 3.19 (d, 3J = 12.2 Hz, 1 H, 1'-H), 3.25 (s, 3 H, SO_2CH_3), 7.45–7.63 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 7.77 (d, 3J = 8.7 Hz, 1 H, 7-H), 8.00–8.11 (m, 2 H, 4-H, 8-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = –2.7 [q, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 19.1 [s, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 21.5 (q, 2''- CH_3), 26.5 [q, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 37.2 (t, C-1'), 38.4 (q, SO_2CH_3), 53.7 (t, C-3''), 57.9 (s, C-2''), 115.2 (d, C-2), 118.6 (d, C-8), 123.1 (d, C-4), 124.4 (s, C-6), 124.6 (d, C-7), 128.7 (s, C-8a), 130.2 (s, C-4a), 130.3 (d, C-3), 145.7 (s, C-1), 149.5 (s, C-5).–

UV (Methanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 286 nm (3.42), 295 (3.39), 312 (3.15), 325 (2.91).–

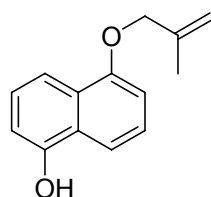
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 422 (9) [M^+], 365 (36), 352 (49), 295 (41), 273 (44), 215 (41), 156 (96), 139 (87), 111 (45), 75 (100).–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2956 (CH), 2931 (CH), 2858 (CH_3), 1772, 1701, 1597, 1576, 1414, 1373, 1261, 1180, 935, 829, 798, 750.–

Präzisionsmasse für $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{SSi}$: (ber.) 422.15832

(gef.) 422.15827

5-(2-Methylallyloxy)-naphthalin-1-ol (**53**)



Nach der AAV I wird das Dihydroxynaphthalin **20** (10.00 g, 62.5 mmol) mit dem Allylbromid (2.80 ml, 27.8 mmol) und K_2CO_3 (9.05 g, 125.0 mmol) in Aceton (200 mL)

umgesetzt. Vor der Aufarbeitung wird der gesamte Ansatz vorsichtig mit 1 M HCl (280 mL) versetzt. Man erhält nach säulenchromatographischer Trennung der Reaktionsprodukte den Monoether **53** (2.49 g, 46 %, Schmp.: 110 °C) als blassgelbe Kristalle.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.97 (s, 3 H, 2'-CH₃), 4.65 (s, 2 H, 1'-H), 5.10 (s, 1 H, 3'-H), 5.26 (s, 1 H, 3'-H), 6.85–6.92 (m, 2 H, 6-H, 2-H), 7.29–7.48 (m, 2 H, 3-H, 7-H), 7.79 (d, 3J = 8.5 Hz, 1 H, 8-H), 7.94 (d, 3J = 8.5 Hz, 1 H, 4-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 20.0 (q, 2'-CH₃), 72.3 (t, C-1'), 106.2 (d, C-6), 109.9 (d, C-2), 113.0 (t, C-3'), 114.2 (d, C-8), 115.3 (d, C-4), 125.6 (d, C-3), 125.7 (d, C-7), 125.9 (s, C-8a), 127.6 (s, C-4a), 141.4 (s, C-2'), 151.6 (s, C-1), 154.8 (s, C-5).–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 285 nm (4.24), 314 (3.95), 328 (3.87).–

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 214 (33) [M^+], 171 (46) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO}$], 159 (26) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_7$], 144 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_7 - \text{CH}_3$], 115 (95), 57 (75) [$\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+$], 43 (68) [CH_3CO^+], 28 (36) [CO^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3327 (OH), 3078 (CH), 2976 (CH), 2916 (CH), 2856 (CH₃), 1599 (CH), 1522, 1412, 1392, 1375, 1269, 1024, 771.–

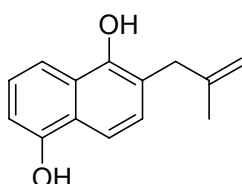
Präzisionsmasse für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$: (ber.) 214.09938

(gef.) 214.10045

Elementaranalyse $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$: (ber.) C 78.48 H 6.59

(gef.) C 78.36 H 6.62

2-(2-Methylallyl)-naphthalin-1,5-diol (**54**)^[104]

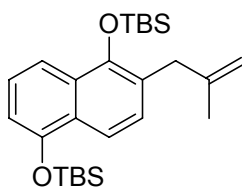


Nach der *AAV II* wird der Allylether **53** (2.00 g, 9.3 mmol) 6 h auf 180 °C erhitzt. Man erhält das Naphthol **54** (1.84 g, 92 %, Schmp.: 107 °C) als gelblichen Feststoff.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.81 (s, 3 H, 2'-CH₃), 3.59 (s, 2 H, 1'-H), 5.03 (s, 2 H, 3'-H), 5.44 (s, 1 H, OH), 5.83 (s, 1 H, OH), 6.84 (d, 3J = 7.3 Hz, 1 H, 6-H), 7.24–7.37 (m, 2 H, 3-H, 7-H), 7.75 (d, 3J = 8.7 Hz, 1 H, 4-H), 7.81 (d, 3J = 8.6 Hz, 1 H, 8-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 22.4 (q, 2'-CH₃), 41.1 (t, C-1'), 109.2 (d, C-6), 113.3 (t, C-3'), 114.2/114.7 (2 \times d, C-4, C-8), 118.8 (s, C-2), 125.4 (s, C-4a), 125.7 (d, C-3), 126.1 (s, C-8a), 128.8 (d, C-7), 145.1 (s, C-2'), 150.1 (s, C-1), 151.7 (s, C-5).–

1,5-Bis-(*tert*-butyldimethylsilanyloxy)-2-(2-methylallyl)-naphthalin (60)



Nach der *AAV V* wird das Binaphthol **54** (1.216 g, 5.68 mmol) mit TBSCl (2.225 g, 14.76 mmol) umgesetzt. Man erhält den Silylether **60** (2.360g, 94 %) als gelbes Öl.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 0.23 [s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.34 [s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 1.15 [s, 9 H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.17 [s, 9 H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.72 (s, 3 H, 2'-CH₃), 3.54 (s, 2 H, 1'-H), 4.79 (s, 1 H, 3'-H), 4.88 (s, 1 H, 3'-H), 6.85 (dd, 3J = 7.4 Hz, 4J = 0.6 Hz, 1 H, 6-H), 7.27–7.35 (m, 2 H, 3-H, 7-H), 7.74 (d, 3J = 8.5 Hz, 1 H, 4-H), 7.86 (d, 3J = 8.7 Hz, 1 H, 8-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = –3.8/–2.7 [2 \times q, 2 \times $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 18.9/19.2 [2 \times s, 2 \times $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 22.7 (q, 2'-CH₃), 26.3/26.6 [2 \times q, 2 \times $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 39.0 (t, C-1'), 112.8 (t, C-3'), 112.5 (d, C-6), 116.5/116.7 (2 \times d, C-4, C-8), 125.0 (d, C-7), 125.2 (s, C-2), 127.8 (d, C-3), 128.7 (s, C-4a), 130.3 (s, C-8a), 145.4 (s, C-2'), 148.9 (s, C-1), 151.9 (s, C-5).–

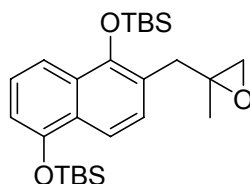
UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 295 nm (3.78), 314 (3.59), 328 (3.47).–

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 442 (11) [M^+], 281 (12), 258 (65), 201 (100), 185 (64), 147 (25), 73 (38) [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3^+$].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3053 (CH), 2985 (CH), 2359, 2306, 1620, 1421, 1265, 1030, 895, 739, 706.–

Präzisionsmasse für $C_{26}H_{42}O_2Si_2$: (ber.) 442.27233
(gef.) 442.27253

2-[1,5-Bis-(*tert*-butyldimethylsilanyloxy)naphthalin-2-ylmethyl]-2-methyloxiran (**61**)



Eine Lösung des geschützten Allylnaphthols **60** (3.160 g, 7.15 mmol) in CH_2Cl_2 (80 mL) wird mit *meta*-Chlorperbenzoesäure (1.470 g, 8.52 mmol) versetzt, 2 h bei Raumtemperatur und 3 h bei $-20\text{ }^{\circ}C$ gerührt. Die entstandene *meta*-Chlorbenzoesäure wird abfiltriert und die Lösung mit verd. wässriger $NaHCO_3$ -Lösung (80 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 ($2 \times 30\text{ mL}$) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: CH_2Cl_2 /Hexan 2:1) erhält man das Epoxid **61** (2.061 g, 63 %, Schmp.: $74\text{ }^{\circ}C$) als blassgelbe Nadeln.

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ = 0.21 [s, 6 H, $Si(CH_3)_2$], 0.34 [s, 6 H, $Si(CH_3)_2$], 1.14 [s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$], 1.17 [s, 9 H, $SiC(CH_3)_3$], 1.30 (s, 3 H, 2- CH_3), 2.64 (d, 2J = 4.8 Hz, 1 H, 3-H), 2.75 (d, 2J = 4.8 Hz, 1 H, 3-H), 2.98 (d, 2J = 14.1 Hz, 1 H, 1'-H), 3.21 (d, 2J = 14.1 Hz, 1 H, 1'-H), 6.86 (d, 3J = 7.5 Hz, 1 H, 6''-H), 7.29 (dd, 3J = 8.6 Hz, 3J = 7.5 Hz, 1 H, 7''-H), 7.40 (d, 3J = 8.6 Hz, 1 H, 3''-H), 7.71 (d, 3J = 8.6 Hz, 1 H, 4''-H), 7.86 (d, 3J = 8.6 Hz, 1 H, 8''-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ = $-3.8/-2.6$ [$2 \times$ q, $2 \times Si(CH_3)_2$], 18.9/19.1 [$2 \times$ s, $2 \times SiC(CH_3)_3$], 21.5 (q, 2- CH_3), 26.3/26.6 [$2 \times$ q, $2 \times SiC(CH_3)_3$], 37.4 (t, C-1'), 53.8 (s, C-2), 58.0 (t, C-3), 112.6 (d, C-6''), 116.6/116.7 ($2 \times$ d, C-4''/C-8''), 123.4 (s, C-2), 125.1 (d, C-3''), 128.3 (d, C-7''), 128.9 (s, C-4a''), 130.1 (s, C-8a''), 149.1 (s, C-1''), 152.0 (s, C-5'').–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 286 nm (3.79), 295 (3.85), 314 (3.65), 329 (3.56).–

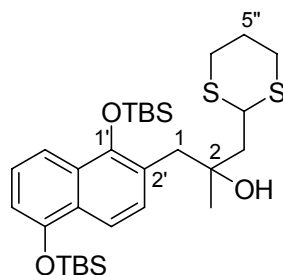
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 458 (21) [M^+], 401 (29) [$M^+ - C(CH_3)_3$], 355 (23), 281 (63), 207 (59), 149 (58), 75 (100) [$Si(CH_3)_2OH^+$], 73 (91) [$Si(CH_3)_3^+$].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2929 (CH), 2858 (CH_3), 1595 (CH), 1504 (CH), 1473, 1385, 1263, 1072, 1030, 953, 841, 779.–

Präzisionsmasse für $C_{26}H_{42}O_3Si_2$: (ber.) 458.26725
(gef.) 458.26722

Elementaranalyse $C_{26}H_{42}O_3Si_2$: (ber.) C 68.07 H 9.23
(gef.) C 67.63 H 8.98

1-[1,5-Bis(*tert*-butyldimethylsilanyloxy)-naphthalin-2-yl]-3-[1,3]dithian-2-yl-2-methylpropan-2-ol (62**)^[31]**

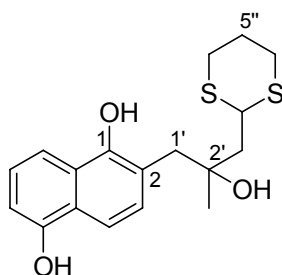


Eine 1.6 M Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan (4.00 mL, 6.40 mmol) wird unter Ar-Atmosphäre zu einer gerührten und auf $-18\text{ }^{\circ}C$ gekühlte Lösung aus 1,3-Dithian (720 mg, 6.00 mmol) in wasserfreiem THF (10 mL) getropft. Nach 2 h Rühren wird die Lösung des Epoxids **61** (916 mg, 2.00 mmol) in wasserfreiem THF bei gleicher Temperatur tropfenweise zugegeben. Man lässt über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen, gießt das Reaktionsgemisch in gesättigte NH_4Cl -Lösung (10 mL) und extrahiert mit Et_2O (2×10 mL). Man trocknet über Na_2SO_4 und entfernt das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: CH_2Cl_2 /Hexan 1:1) erhält man das Thioketal **62** (844 mg, 73 %) als bräunliches Harz.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 0.19 [s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.21 [s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 1.14 [s, 18 H, $2 \times \text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.26 (s, 3 H, 2- CH_3), 1.80-2.11 (m, 2 H, 5''-H), 2.01 (d, 3J = 6.0 Hz, 2 H, 3-H), 2.84–3.18 (m, 6 H, 1-H, 4''-H, 6''-H), 4.30 (t, 3J = 6.0 Hz, 1 H, 2''-H), 6.82 (d, 3J = 7.3 Hz, 1 H, 6'-H), 7.24 (dd, 3J = 8.6 Hz, 3J = 7.6 Hz, 1 H, 7'-H), 7.35 (d, 3J = 8.6 Hz, 1 H, 3'-H), 7.63 (d, 3J = 8.6 Hz, 1 H, 4'-H), 7.87 (d, 3J = 8.6 Hz, 1 H, 8'-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = –2.6/–2.5 [$2 \times$ q, $2 \times \text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 18.9/19.1 [$2 \times$ s, $2 \times \text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 25.7 (t, C-5''), 26.1 (q, 2- CH_3), 26.4/26.7 [$2 \times$ q, $2 \times \text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 30.9 (t, C-4'', C-6''), 42.7 (d, C-2''), 43.5 (t, C-1), 48.0 (t, C-3), 64.5 (s, C-2), 108.9 (d, C-6'), 116.0 (d, C-4', C-8'), 123.6 (s, C-2'), 125.3 (d, C-3'), 125.8 (s, C-4a'), 129.7 (d, C-7'), 129.9 (s, C-8a'), 149.6 (s, C-1'), 152.4 (s, C-5').–

2-(3-[1,3]Dithian-2-yl-2-hydroxy-2-methylpropyl)-naphthalin-1,5-diol (**63**)



Der TBS-Ether **62** (70 mg, 0.12 mmol), wird in 1.5 M HCl-Lösung in Methanol (5 mL) 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Man entfernt das Lösungsmittel unter vermindertem Druck und erhält das Naphthol **63** (42 mg, 100 %, Schmp.: 71 °C) als goldgelbe Kristalle.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.40 (s, 3 H, 2'- CH_3), 1.88-2.09 (m, 3 H, 3'-H, 5''-H), 2.33 (dd, 2J = 14.9 Hz, 3J = 10.2 Hz, 1 H, 3'-H), 2.81–2.98 (m, 5 H, 1'-H, 4''-H, 6''-H), 3.09 (d, 2J = 14.5 Hz, 1 H, 1'-H), 4.23 ($2 \times$ d, 3J = 10.2 Hz, 1 H, 2''-H), 6.84 (d, 3J = 7.5 Hz, 1 H, 6-H), 7.13 (d, 3J = 8.5 Hz, 1 H, 3-H), 7.31 (dd, 3J = 7.5 Hz, 3J = 8.4 Hz, 1 H, 7-H), 7.68 (d, 3J = 8.5 Hz, 1H, 4-H), 7.95 (d, 3J = 8.4 Hz, 1 H, 8-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 25.6 (t, C-5''), 26.9 (q, 2'- CH_3), 29.0/29.4 ($2 \times$ t, C-4'', C-6''), 42.0 (d, C-2''), 46.0 (t, C-1'), 46.3 (t, C-3'), 109.2 (d, C-8), 113.3 (d, C-6), 115.3 (d, C-4), 118.1 (s, C-2), 125.4 (d, C-7), 125.5 (s, C-4a), 127.8 (s, C-8a), 130.3 (d, C-3), 151.6 (s, C-5), 151.9 (s, C-1).–

UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 301 nm (3.73), 317 (3.72), 332 (3.73).–

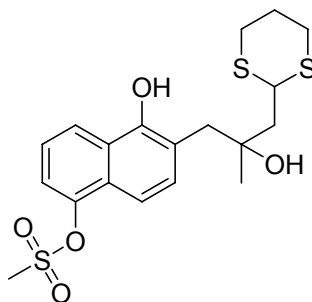
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 350 (15) [M^+], 332 (6) [$M^+ - H_2O$], 294 (13), 215 (53), 198 (23), 173 (22), 119 (100), 106 (44), 75 (54), 41 (66), 28 (22) [CO^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3413 (OH), 2902 (CH), 1635, 1601 (CH), 1516 (CH), 1387, 1273, 1203, 1159, 1003, 908, 808, 764.–

Präzisionsmasse für $C_{18}H_{22}O_3S_2$: (ber.) 350.10104
(gef.) 350.09929

Elementaranalyse $C_{18}H_{22}O_3S_2$: (ber.) C 61.68 H 6.33
(gef.) C 61.37 H 6.01

Methansulfonsäure-6-(3-[1,3]dithian-2-yl-2-hydroxy-2-methylpropyl)-5-hydroxynaphthalin-1-yl ester (64)



Zu einer Lösung des Triols **63** (425 mg, 1.21 mmol) und Et_3N (200 μL , 1.44 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) wird unter Eiskühlung Methansulfonylchlorid (94 μL , 1.21 mmol) zugegeben. Nach 24 h Rühren bei 0 °C wäscht man mit 1 M HCl (5 mL) und extrahiert die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2×5 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: $CH_2Cl_2/MeOH$ 99:1) erhält man das Mesylat **64** (410 mg, 79 %) als weißes Harz.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.41 (s, 3 H, 2'- CH_3), 1.87–2.05 (m, 3 H, 3'-H, 5''-H), 2.31 (dd, 2J = 15.0 Hz, 3J = 10.2 Hz, 1 H, 3'-H), 2.84–2.93 (m, 5 H, 1'-H, 4''-H, 6''-H), 3.02 (d, 2J = 12.4 Hz, 1 H, 1'-H), 3.22 (s, 3 H, SO_2CH_3), 4.26 (2 \times d, 3J = 10.2 Hz, 1 H, 3'-H), 7.23 (dd, 3J = 8.6 Hz, 3J = 10.0 Hz, 1 H, 3-H), 7.40–7.55 (m, 2 H, 2-H, 7-H), 7.62 (d, 3J = 8.6 Hz, 1 H, 4-H), 8.33 (d, 3J = 7.4 Hz, 1 H, 8-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 25.2 (t, C-5''), 26.4 (q, 2'- CH_3), 28.7/29.1 (2 \times t, C-4'', C-6''), 37.9 (q, SO_2CH_3), 41.7 (d, C-2''), 45.5 (t, C-1'), 46.1 (t, C-3'), 66.2 (s, C-2'), 112.5 (d, C-4), 118.1 (s, C-8a), 118.3 (d, C-2), 122.3 (d, C-8), 124.2 (d, C-3), 127.6/127.7 (2 \times s, C-1, C-6), 132.0 (d, C-7), 145.2 (s, C-4a), 152.0 (s, C-5).–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 295 nm (3.64), 314 (3.44), 328 (3.32).–

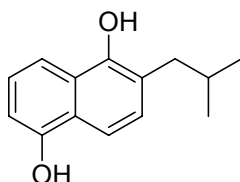
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 428 (17) [M^+], 410 (6) [$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$], 335 (12) [$\text{M}^+ - \text{SO}_3\text{CH}_3$], 294 (15), 252 (13), 215 (18), 173 (10), 119 (46), 44 (100) [CO_2^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3487 (OH), 3186 (OH), 2966 (CH), 2929 (CH), 2904 (CH_3), 1603 (CH), 1570 (CH), 1508 (CH), 1406, 1367 (S=O), 1178, 970, 910, 798, 768.–

Präzisionsmasse für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{S}_3$: (ber.) 428.07859
(gef.) 428.07933

Elementaranalyse $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{S}_3$: (ber.) C 53.25 H 5.64
(gef.) C 52.69 H 5.34

2-Isobutyl-naphthalin-1,5-diol (55)



Nach der *AAV III* wird das Allylnaphthol **54** (970 mg, 4.53 mmol) hydriert. Man erhält das gesättigte Produkt **55** (930 mg, 95 %, Schmp.: 127 °C) als weiße Kristalle.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.00 (s, 3 H, 2'- CH_3), 1.03 (s, 3 H, 2'- CH_3), 1.94–2.13 (m, 1 H, 2'-H), 2.66 (d, 3J = 7.2 Hz, 2 H, 1'-H), 6.85 (d, 3J = 7.3 Hz, 1 H, 6-H), 7.23–7.37 (m, 2 H, 3-H, 7-H), 7.71–7.75 (m, 2 H, 4-H, 8-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 23.0 (q, 2 \times 2'- CH_3), 29.9 (d, C-2'), 39.8 (t, C-1'), 108.9 (d, C-6), 113.9/114.1 (2 \times d, C-4, C-8), 121.5 (s, C-4a), 124.6 (s, C-8a), 125.7 (d, C-3), 126.3 (s, C-2), 128.8 (d, C-7), 148.8 (s, C-1), 151.9 (s, C-5).–

UV (Methanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 300 nm (3.80), 317 (3.74), 332 (3.75).–

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 230 (28) [$\text{M}+\text{CH}_2^+$], 216 (84) [M^+], 173 (100), 145 (26), 84 (23), 43 (14) [CH_3CO^+].–

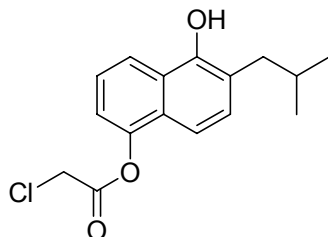
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3307 (OH), 3294 (OH), 2952 (CH), 2927 (CH), 2866 (CH_3), 1606 (CH), 1520, 1387, 1329, 1248, 995. 901, 789, 748.–

Präzisionsmasse für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2$:	(ber.) 216.11503
	(gef.) 216.11497

Elementaranalyse $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2$:	(ber.) C 77.75 H 7.46
	(gef.) C 77.75 H 7.23

AAV VI: regioselektive Veresterung von 2-Isobutylnaphthalin-1,5-diol (55) zu diversen Chloressigestern

Eine Lösung des Säurechlorids (10 mmol) in CH_2Cl_2 (abs.) (20 mL) wird zu einer gerührten Lösung aus 2-Isobutylnaphthalin-1,5-diol (**55**) (2.16 g, 10.0 mmol), DMAP (50 mg, 0.4 mmol) und Pyridin (abs.) (0.80 mL, 10.0 mmol) in CH_2Cl_2 (abs.) (50 mL) bei 0 °C getropft. Die Reaktionslösung wird 12 h bei dieser Temperatur gerührt, mit Eiswasser (50 mL) versetzt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 \times 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Chloressigsäure-5-hydroxy-6-isobutylnaphthalin-1-ylester (43d)

Nach der *AAV VI* wird das Diol **55** (324 mg, 1.50 mmol) mit Chloracetylchlorid (180 μ L, 2.25 mmol) umgesetzt. Man erhält den Monoester **43d** (341 mg, 78 %, Schmp.: 67 °C) als graue Kristalle.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 1.00 (s, 3 H, 2''-CH₃), 1.02 (s, 3 H, 2''-CH₃), 1.98–2.06 (m, 1 H, 2''-H), 2.65 (d, 3J = 7.3 Hz, 2 H, 1''-H), 4.47 (s, 2 H, 2-H), 5.20 (br s, 1 H, OH), 7.28–7.29 (m, 2 H, 2'-H, 7'-H), 7.44–7.50 (m, 2 H, 3'-H, 4'-H), 8.11 (d, 3J = 8.5 Hz, 1 H, 8'-H).–

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ = 22.6 (q, 2 \times 2''-CH₃), 29.4 (d, C-2''), 39.3 (t, C-1''), 40.8 (t, C-2), 112.9 (d, C-8'), 117.5 (d, C-4'), 120.1 (d, C-2'), 121.1 (s, C-6'), 124.6 (d, C-3'), 126.0/126.3 (2 \times s, C-4a', C-8a'), 129.9 (d, C-7'), 146.1 (s, C-1'), 148.7 (s, C-5'), 165.9 (s, C-1).–

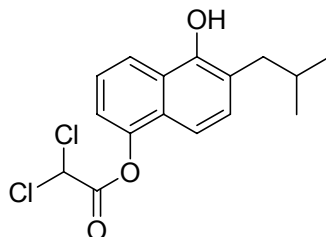
UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 270 nm (3.08), 276 (3.10), 331 (3.12).–

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 294 (31) [M^+ (^{37}Cl)], 292 (76) [M^+ (^{35}Cl)], 251 (14), 249 (41), 230 (90), 216 (100), 188 (64), 173 (99), 149 (48), 57 (45) 43 (44) [C_3H_7^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3471 (OH), 3055 (CH), 2985 (CH), 2962 (CH), 2927, 1778 (C=O), 1660, 1620, 1421, 1265, 1140, 1032, 897, 739, 704.–

Präzisionsmasse für $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{ClO}_3$:	(ber.) 292.08662 (^{35}Cl)
	(gef.) 292.08796 (^{35}Cl)

Elementaranalyse $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{ClO}_3$:	(ber.) C 65.64 H 5.85
	(gef.) C 65.01 H 5.45

Dichloressigsäure-5-hydroxy-6-isobutylnaphthalin-1-ylester (43e)

Nach der *AAV VI* wird das Diol **55** (500 mg, 2.31 mmol) mit Dichloracetylchlorid (682 mg, 4.63 mmol) 3 h umgesetzt. Man erhält den Monoester **43e** (567 mg, 75 %, Schmp.: 81 °C) als gelbe Nadeln.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.00 (s, 3 H, 2''-CH₃), 1.04 (s, 3 H, 2''-CH₃), 1.92–2.08 (m, 1 H, 2''-H), 2.65 (d, 3J = 7.3 Hz, 2 H, 1''-H), 5.33 (br s, 1 H, OH), 6.36 (s, 1 H, 2-H), 7.32 (d, 3J = 8.5 Hz, 1 H, 7'-H), 7.33 (d, 3J = 7.4 Hz, 1 H, 2'-H), 7.46–7.55 (m, 2 H, 3'-H, 4'-H), 8.15 (d, 3J = 8.5 Hz, 1 H, 8'-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 23.0 (q, 2 \times 2''-CH₃), 29.9 (d, C-2''), 39.7 (t, C-1''), 64.8 (d, C-2), 113.0 (d, C-8'), 117.6 (d, C-4'), 121.1 (d, C-2'), 121.7 (s, C-6'), 124.9 (d, C-3'), 126.4/126.5 (2 \times s, C-4a', C-8a'), 130.7 (d, C-7'), 146.1 (s, C-1'), 149.2 (s, C-5'), 163.5 (s, C-1).–

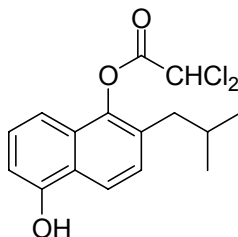
UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 271 nm (3.85), 332 (3.69).–

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 328 (25) [M^+ (^{37}Cl)], 326 (40) [M^+ (^{35}Cl)], 285 (49), 283 (78), 216 (44), 173 (100), 115 (25), 57 (28), 28 (59) [CO^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3471 (OH), 3055 (CH), 2987 (CH), 2922, 2306, 1620, 1423, 1265, 1032, 897, 739, 706.–

Präzisionsmasse für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{O}_3$:	(ber.) 326.04765 (^{35}Cl)
	(gef.) 326.04736 (^{35}Cl)

Elementaranalyse $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{O}_3$:	(ber.) C 58.73 H 4.93
	(gef.) C 58.83 H 4.58

Dichloressigsäure-5-hydroxy-2-isobutyl-naphthalin-1-ylester (56)

Bis auf die Reaktionstemperatur von 20 °C wird das Diol **55** (324 mg, 1.50 mmol) analog zur *AAV VI* mit Dichloracetylchlorid (0.29 ml, 3.00 mmol) 6 h umgesetzt. Man erhält nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: CH₂Cl₂) ausschließlich das in *ortho*-Position acylierte Produkt **56** (319 mg, 65 %, Schmp.: 95 °C) als hellgrüne Nadeln.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 0.98 (s, 3 H, 2''-CH₃), 1.02 (s, 3 H, 2''-CH₃), 1.95–2.15 (m, 1 H, 2''-H), 2.62 (d, ³J = 7.3 Hz, 2 H, 1''-H), 5.82 (br s, 1 H, OH), 6.38 (s, 1 H, 2-H), 6.69 (dd, ³J = 6.8 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, 1' H, 6'-H), 7.27–7.38 (m, 3 H, 3'-H, 7'-H, 8'-H), 8.08 (d, ³J = 8.7 Hz, 1 H, 4'-H).–

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = 22.9 (q, 2 × 2''-CH₃), 29.8 (d, C-2''), 39.8 (t, C-1''), 64.7 (d, C-2), 109.3 (d, C-8'), 113.1 (d, C-6'), 121.2 (d, C-4'), 124.8 (s, C-4a'), 127.7 (d, C-7'), 128.1 (d, C-3'), 128.1 (s, C-2'), 131.2 (s, C-8a'), 143.6 (s, C-1'), 152.2 (s, C-5'), 163.7 (s, C-1).–

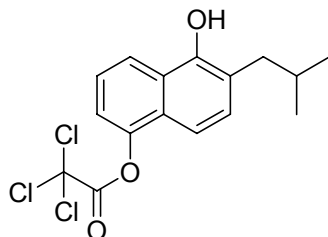
UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 300 nm (3.72), 312 (3.66), 326 (3.54).–

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 328 (73) [M⁺ (³⁷Cl)], 326 (83) [M⁺ (³⁵Cl)], 285 (17), 283 (24), 216 (95), 214 (100), 199 (88), 173 (99), 171 (82), 160 (72), 115 (58).–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3471 (OH), 3055 (CH), 2985 (CH), 2925 (CH), 1774 (C=O), 1759, 1620, 1421, 1385, 1265, 1144, 1032, 897, 739, 706.–

Präzisionsmasse für C₁₆H₁₆Cl₂O₃: (ber.) 326.04765 (³⁵Cl)
(gef.) 326.04703 (³⁵Cl)

Elementaranalyse C₁₆H₁₆Cl₂O₃: (ber.) C 58.73 H 4.93
(gef.) C 58.58 H 4.78

Trichloressigsäure-5-hydroxy-6-isobutylnaphthalin-1-ylester (43f)

Nach der *AAV VI* wird das Diol **55** (324 mg, 1.50 mmol) mit Trichloracetylchlorid (169 μ l, 1.50 mmol) 12 h umgesetzt. Man erhält den Monoester **43f** (520 mg, 69 %, Schmp.: 94 °C) als grünliche Nadeln.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.01 (s, 3 H, 2''-CH₃), 1.04 (s, 3 H, 2''-CH₃), 1.92–2.12 (m, 1 H, 2''-H), 2.64 (d, 3J = 7.2 Hz, 2 H, 1''-H), 7.34 (d, 3J = 8.5 Hz, 1H, 7'-H), 7.39–7.55 (m, 2 H, 2'-H, 3'-H), 7.60 (d, 3J = 8.5 Hz, 1 H, 8'-H), 8.17 (d, 3J = 8.3 Hz, 1 H, 4'-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 23.0 (q, 2 \times 2''-CH₃), 29.8 (d, C-2''), 39.7 (t, C-1''), 90.3 (s, CCl_3), 113.0 (d, C-8'), 117.2 (d, C-2'), 121.4 (d, C-4'), 121.9 (s, C-6'), 124.9 (d, C-3'), 126.3/126.5 (2 \times s, C-4a', C-8a'), 130.9 (d, C-7'), 146.6 (s, C-1'), 149.2 (s, C-5'), 161.1 (s, C-1).–

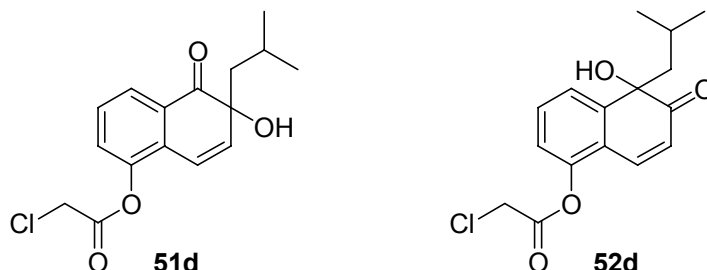
UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 269 nm (4.00), 300 (3.89), 326 (3.78).–

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 328 (35) [M^+ (^{37}Cl)], 326 (56) [M^+ (^{35}Cl)], 292 (63), 216 (98), 173 (100), 127 (45), 115 (40).–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3432 (OH), 2956 (CH), 2927 (CH), 2868, 1763 (C=O), 1603, 1385, 1240, 1140, 795.–

Elementaranalyse $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{O}_3$:	(ber.) C 53.14 H 4.18
	(gef.) C 52.76 H 3.97

**Chloressigsäure-6-hydroxy-6-isobutyl-5-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylester (51d)
und Chloressigsäure-5-hydroxy-5-isobutyl-6-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylester
(52d)**



Nach der *AAV IV* wird der Chloressigester **43d** (100 mg, 0.34 mmol) innerhalb von 9 h oxidiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: CH₂Cl₂) erhält man die Oxidationsprodukte **51d** und **52d** (63 mg, 60 %) als gelben Feststoff im Verhältnis 1:2.1.

Daten für Chloressigsäure-6-hydroxy-6-isobutyl-5-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylester (**51d**):

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 0.91 (d, ³J = 4.3 Hz, 3 H, 2''-CH₃), 0.94 (d, ³J = 4.3 Hz, 3 H, 2''-CH₃), 1.47–1.61 (m, 3 H, 1''-H, 2''-H), 4.40 (s, 2 H, 2-H), 6.45 (d, ³J = 10.1 Hz, 1 H, 7'-H), 6.60 (d, ³J = 10.1 Hz, 1 H, 8'-H), 7.28 (d, ³J = 6.7 Hz, 1 H, 2'-H), 7.42–7.52 (m, 1 H, 3'-H), 7.88 (d, ³J = 6.4 Hz, 1 H, 4'-H).–

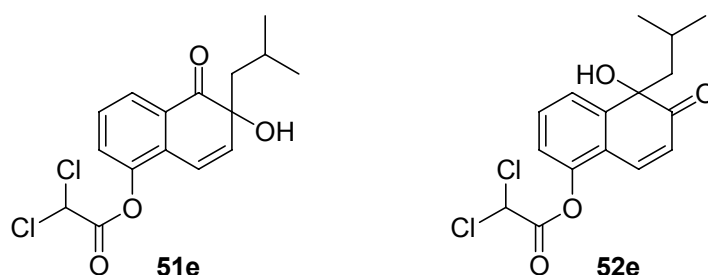
¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = 24.7 (d, C-2''), 24.9/25.1 (2 × q, 2 × 2''-CH₃), 41.0 (t, C-2), 50.5 (t, C-1''), 78.9 (s, C-6'), 117.5 (d, C-8'), 125.7 (d, C-4'), 128.7 (d, C-2'), 129.2 (d, C-3'), 130.7 (s, C-8a'), 137.4 (d, C-7'), 139.2 (s, C-4a'), 147.8 (s, C-1'), 165.9 (s, C-1), 204.4 (s, C-5').–

Daten für Chloressigsäure-5-hydroxy-5-isobutyl-6-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylester (**52d**):

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 0.83 (d, ³J = 5.2 Hz, 3 H, 2''-CH₃), 0.86 (d, ³J = 5.2 Hz, 3 H, 2''-CH₃), 1.68–1.90 (m, 3 H, 1''-H, 2''-H), 4.40 (s, 2 H, 2-H), 6.28 (d, ³J = 10.1 Hz, 1 H, 7'-H), 7.15 (d, ³J = 8.1 Hz, 1 H, 2'-H), 7.42–7.52 (m, 1 H, 3'-H), 7.57 (d, ³J = 10.1 Hz, 1 H, 8'-H), 7.64 (d, ³J = 7.7 Hz, 1 H, 4'-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 24.2/24.4 ($2 \times \text{q}$, $2 \times 2''\text{-CH}_3$), 24.7 (d, C-2''), 41.0 (t, C-2), 54.6 (t, C-1''), 81.1 (s, C-5'), 121.3 (d, C-2'), 124.1 (d, C-7'), 124.5 (d, C-4'), 130.3 (s, C-8a'), 131.4 (d, C-3'), 138.9 (d, C-8'), 146.2 (s, C-4a'), 147.3 (s, C-1'), 165.9 (s, C-1), 205.2 (s, C-6').–

**Dichloressigsäure-6-hydroxy-6-isobutyl-5-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylester (51e)
und Dichloressigsäure-5-hydroxy-5-isobutyl-6-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylester (52e)**



Nach der *AAV IV* wird der Dichloressigester **43e** (100 mg, 0.31 mmol) innerhalb von 24 h oxidiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH_2Cl_2) erhält man die Oxidationsprodukte **51e** und **52e** (58 mg, 55 %) als gelben Feststoff im Verhältnis 1.1:1.

Daten für Dichloressigsäure-6-hydroxy-6-isobutyl-5-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylester (**51e**):

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 0.91 (d, 3J = 5.2 Hz, 3 H, $2''\text{-CH}_3$), 0.94 (d, 3J = 5.2 Hz, 3 H, $2''\text{-CH}_3$), 1.48–1.86 (m, 1 H, $2''\text{-H}$), 6.35 (d, 3J = 10.1 Hz, 1 H, $7'\text{-H}$), 6.69–6.77 (m, 1 H, $3'\text{-H}$), 6.88 (d, 3J = 10.1 Hz, 1 H, $8'\text{-H}$), 7.25–7.30 (m, überlagert, 1 H, $2'\text{-H}$), 7.27 (s, 1 H, 2-H), 7.56 (d, 3J = 7.6 Hz, 1 H, $4'\text{-H}$).–

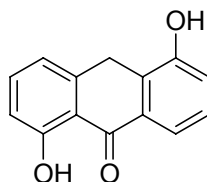
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ = 24.1/24.3 ($2 \times \text{q}$, $2 \times 2''\text{-CH}_3$), 24.7 (d, C-2''), 50.3 (t, C-1''), 70.4 (d, C-2), 78.5 (s, C-6'), 117.9 (d, C-8'), 119.7 (d, C-4'), 121.7 (d, C-2'), 128.7 (d, C-3'), 129.3 (s, C-8a'), 130.1 (s, C-4a'), 135.7 (d, C-7'), 147.1 (s, C-1'), 151.1 (s, C-1), 205.0 (s, C-5').–

Daten für Dichloressigsäure-5-hydroxy-5-isobutyl-6-oxo-5,6-dihydronaphthalin-1-ylester (**52e**):

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 0.83 (d, 3J = 2.2 Hz, 3 H, 2''-CH₃), 0.86 (d, 3J = 2.4 Hz, 3 H, 2''-CH₃), 1.48–1.86 (m, 1 H, 2''-H), 6.19 (d, 3J = 10.1 Hz, 1 H, 7'-H), 6.69–6.77 (m, 1 H, 3'-H), 7.05 (dd, 3J = 8.0 Hz, 4J = 1.0 Hz, 1 H, 2'-H), 7.22 (d, 3J = 7.6 Hz, 1 H, 4'-H), 7.27 (s, 1 H, 2-H), 7.93 (d, 3J = 10.1 Hz, 1 H, 8'-H).–

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ = 23.9/23.9 (2 \times q, 2 \times 2''-CH₃), 24.5 (d, C-2''), 54.4 (t, C-1''), 77.2 (d, C-2), 80.8 (s, C-6'), 114, 5 (d, C-2'), 116.7 (s, C-8a'), 118.7 (d, C-7'), 121.2 (d, C-4'), 125.0 (s, C-4a'), 131.3 (d, C-3'), 139.0 (d, C-8'), 147.1 (s, C-1'), 153.1 (s, C-1), 205.7 (s, C-6').–

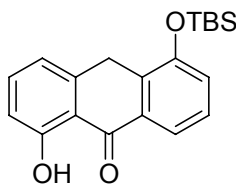
1,5-Dihydroxy-10*H*-anthracen-9-on (37)^[105]



Eine Lösung aus 1,5-Dihydroxyanthrachinon (**36**) (10.00 g, 41.6 mmol) in Essigsäure (300 mL) wird bei 100 °C mit einer Lösung von SnCl_2 (50.00 g, 263.7 mmol) in konz. HCl (250 mL) versetzt. Nach 2 h filtriert man ein grünes Rohprodukt ab, das aus Essigsäure umkristallisiert wird. Man erhält das Anthron **37** (8.50 g, 90 %, Schmp.: 228 °C; Lit.:^[105] 226–234 °C) als goldbraune Plättchen.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 4.13 (s, 2 H, 10-H), 6.78 (d, 3J = 8.1 Hz, 1 H, 6-H), 6.90 (d, 3J = 7.7 Hz, 1 H, 2-H), 7.00 (d, 3J = 7.9 Hz, 1 H, 4-H), 7.21 (dd, 3J = 7.9 Hz, 3J = 7.7 Hz, 1 H, 3-H), 7.39 (dd, 3J = 8.1 Hz, 3J = 7.8 Hz, 1 H, 7-H), 7.73 (d, 3J = 7.8 Hz, 1 H, 8-H).–

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ = 27.4 (t, C-10), 114.4 (d, C-2), 116.4 (s, C-10a), 117.8 (s, C-8a), 118.8 (d, C-8), 119.2 (d, C-6), 127.2 (d, C-4), 128.3 (s, C-9a), 131.9 (s, C-4a), 135.4 (s, C-7), 142.3 (d, C-3), 154.2 (s, C-5), 162.5 (s, C-1), 190.2 (s, C-9).–

1-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-5-hydroxyanthracen-10(9*H*)-on (68)

Eine Lösung des Dihydroxyanthrons **37** (1.00 g, 4.4 mmol) in wasserfreiem CH_2Cl_2 (40 mL) wird mit Triethylamin (1.23 mL, 8.8 mmol) und TBSCl (730 mg, 4.9 mmol) versetzt. Man rührt 1 h unter Schutzgasatmosphäre und bricht die Reaktion durch Zugabe von ges. NaHCO_3 -Lösung (40 mL) ab. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (30 mL) und ges. NaCl -Lösung (30 mL) gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Triethylamin wird im Hochvakuum entfernt. Man erhält den TBS-Ether **68** (0.90 g, 60 %, Schmp.: 105 °C) als grün-gelbe Nadeln.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 0.34 [s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 1.12 [s, 9 H, $2 \times \text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 4.23 (s, 2 H, 9-H), 6.94 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 1 H, 6-H), 7.00 (dd, $^3J = 7.8$ Hz, $^4J = 1.0$ Hz, 1 H, 8-H), 7.12 (dd, $^3J = 8.0$ Hz, $^4J = 1.1$ Hz, 1 H, 2-H), 7.38 (dd, $^3J = 8.2$ Hz, $^3J = 7.8$ Hz, 1 H, 3-H), 7.51 (dd, $^3J = 8.2$ Hz, $^3J = 7.8$ Hz, 1 H, 7-H), 8.00 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^4J = 1.1$ Hz, 1 H, 4-H), 13.05 (s, 1 H, OH).–

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ = -4.1 [q, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 18.4 [s, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 25.8 [q, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 28.3 (t, C-9), 115.0 (d, C-6), 116.5 (s, C-10a), 119.0 (d, C-8), 119.8 (d, C-4), 122.3 (d, C-2), 127.3 (d, C-3), 132.1 (s, C-4a), 135.5 (d, C-7), 136.8 (s, C-9a), 141.8 (s, C-8a), 153.0 (s, C-1), 163.2 (s, C-5), 189.9 (s, C-10).–

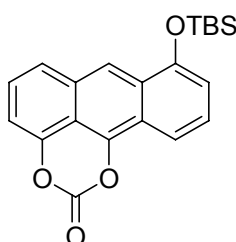
UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 281 nm (4.36), 326 (4.05).–

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 340 (43) [M^+], 283 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$], 240 (53), 224 (51), 147 (47), 95 (41), 57 (25) [$\text{C}(\text{CH}_3)_3^+$], 43 (35).–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2956 (CH), 2927 (CH), 2856, 1633, 1581, 1458, 1279, 1257, 1061, 918, 829, 785.–

Präzisionsmasse für C ₂₀ H ₂₄ O ₃ Si:	(ber.) 340.14947 (gef.) 340.15118
Elementaranalyse C ₂₀ H ₂₄ O ₃ Si:	(ber.) C 70.55 H 7.10 (gef.) C 69.96 H 6.75

8-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)anthra[9,1-*de*][1,3]dioxin-2-on (69**)**^[33, 34, 35]



Eine Lösung des geschützten Anthrons **68** (200 mg, 0.59 mmol) in CH₂Cl₂ (5 mL) mit Pyridin (0.50 mL, 6.21 mmol) und DMAP (50 mg, 0.41 mmol) wird mit Bis-(trichlormethyl)-carbonat (Triphosgen) (236 mg, 0.88 mmol) versetzt und 4 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung mit eiskalter 0.1 M HCl (50 mL) versetzt und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (2 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Man erhält das Carbonat **69** (151 mg, 75 %, Schmp.: 182 °C) als grün-gelbe Nadeln.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 0.38 [s, 6 H, Si(CH₃)₂], 1.18 [s, 9 H, 2 × SiC(CH₃)₃], 6.90–6.97 (m, 2 H, 4-H, 9-H), 7.35–7.47 (m, 2 H, 5-H, 10-H), 7.71 (d, ³J = 8.7 Hz, 1 H, 6-H), 7.86 (d, ³J = 8.8 Hz, 1 H, 11-H), 8.46 (s, 1 H, 7-H).–

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = –3.8 [q, Si(CH₃)₂], 19.0 [s, SiC(CH₃)₃], 26.3 [q, SiC(CH₃)₃], 106.9 (d, C-9), 107.9 (s, C-11c), 112.7 (d, C-4), 113.5 (d, C-6), 116.4 (d, C-11), 119.2 (s, C-11a), 123.8 (d, C-10), 126.7 (d, C-5), 127.1 (s, C-7a), 129.6 (s, C-6a), 130.0 (d, C-7), 142.1 (s, C-11b), 143.3 (s, C-2), 147.1 (s, C-8), 151.7 (s, C-3a).–

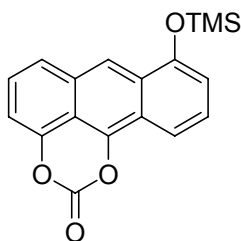
UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 268 nm (3.98), 368 (3.62), 386 (3.59).–

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 366 (17) [M^+], 297 (47), 240 (95), 224 (47) [$M^+ - CO - C_6H_{14}Si$], 160 (91), 132 (34), 79 (36), 75 (100) [$Si(CH_3)_2OH^+$], 59 (33).–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2962 (CH), 2927 (CH), 2856, 1792 (C=O), 1630, 1541, 1468, 1365, 1281, 1261, 1101, 858, 835, 777.–

Präzisionsmasse für $C_{21}H_{22}O_4Si$: (ber.) 366.12874
(gef.) 366.12719

8-(Trimethylsilyloxy)anthra[9,1-*de*][1,3]dioxin-2-on (71)



Eine Lösung des Dihydroxyanthrons **37** (1.00 g, 4.4 mmol) in wasserfreiem CH_2Cl_2 (40 mL) wird mit Triethylamin (1.23 mL, 8.8 mmol) und $TMSCl$ (0.67 mL, 5.3 mmol) versetzt. Man rührt 30 min (DC-Kontrolle) unter Schutzgasatmosphäre, gibt Pyridin (0.60 mL, 7.5 mmol), DMAP (50 mg, 0.41 mmol) und Bis-(trichlormethyl)-carbonat (Triphosgen) (1.97 g, 6.6 mmol) hinzu und erhitzt 1 h unter Rückfluss. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung mit eiskalter 0.1 M HCl (50 mL) versetzt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Man erhält das Carbonat **71** (1.05 g, 74 %, Schmp.: 102 °C) als rotbraune Kristalle.

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ = 0.45 [s, 9 H, $Si(CH_3)_3$], 6.88–6.93 (m, 2 H, 4-H, 9-H), 7.30–7.44 (m, 2 H, 5-H, 10 H), 7.67 (d, 3J = 8.7 Hz, 1 H, 6-H), 7.79 (d, 3J = 8.7 Hz, 1 H, 11-H), 8.40 (s, 1 H, 7-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 0.8 [q, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 106.9 (d, C-9), 107.9 (s, C-11c), 112.7 (d, C-4), 113.5 (d, C-6), 116.3 (d, C-11), 119.0 (s, C-11a), 123.7 (d, C-10), 126.7 (d, C-5), 127.1 (s, C-7a), 129.5 (s, C-6a), 129.9 (d, C-7), 141.9 (s, C-11b), 143.3 (s, C-2), 147.0 (s, C-8), 151.7 (s, C-3a).–

UV (Methanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 267 nm (3.80).–

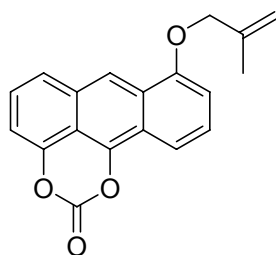
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 324 (9) [M^+], 294 (22) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{CH}_3$], 256 (72), 240 (98), 226 (80), 212 (72), 184 (76), 147 (100), 123 (55), 92 (74), 73 (75) [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3^+$], 44 (81) [CO_2^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3072 (CH), 2956 (CH), 2929 (CH), 2854, 1792 (C=O), 1633, 1604, 1454, 1367, 1257, 1209, 1097, 785, 710.–

Präzisionsmasse für $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Si}$: (ber.) 324.08179
(gef.) 324.08259

Elementaranalyse $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Si}$: (ber.) C 66:64 H 4.97
(gef.) C 66.31 H 4.78

8-(2-Methallyloxy)-1,3-dioxabenzanthracen-2-on (72)



Eine Lösung des TMS-geschützten Dioxabenzanthracens **71** (100 mg, 0.31 mmol) in wasserfreiem THF (2 mL) wird nacheinander mit 3-Brom-2-methylprop-1-en (0.037 ml, 0.37 mmol), getrocknetem Kaliumcarbonat (51 mg, 0.37 mmol), 18-Krone-6 (164 mg, 0.62 mmol) und Kaliumfluorid (72 mg, 1.24 mmol) versetzt und 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach der, zur *AAV I* analogen Aufarbeitung erhält man den Allylether **72** (22 mg, 23 %, Schmp.: 109 °C) als rotbraune Kristalle.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.97 (s, 3 H, 2'- CH_3), 4.70 (s, 2 H, 1'-H), 5.14 (s, 1 H, 3'-H), 5.39 (s, 1 H, 3'-H), 6.92 (dd, 3J = 8.2 Hz, 4J = 0.8 Hz, 1 H, 9-H), 7.05 (dd, 3J = 7.8 Hz, 4J = 1.3 Hz, 1 H, 4-H), 7.56–7.74 (m, 3 H, 5-H, 6-H, 10-H), 8.02 (dd, 3J = 7.7 Hz, 4J = 1.0 Hz, 1 H, 11-H), 8.11 (s, 1 H, 7-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 19.8 (q, 2'- CH_3), 73.2 (t, C-1'), 106.9 (d, C-9), 107.9 (s, C-11c), 112.7 (d, C-4), 113.5 (d, C-6), 113.8 (t, C-3'), 116.4 (d, C-11), 119.2 (s, C-11a), 123.8 (d, C-10), 126.7 (d, C-5), 127.1 (s, C-7a), 129.6 (s, C-6a), 130.0 (d, C-7), 142.1 (s, C-11b), 143.4 (s, C-2), 147.1 (s, C-8), 151.6 (s, C-3a).–

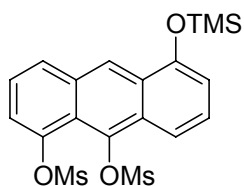
UV (Methanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 270 nm (3.87), 389 (3.59).–

MS (EI, 80 eV): m/z (%) = 279 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_3$], 263 (77), 237 (44), 225 (43), 156 (26), 55 (42).–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3076 (CH), 2968 (CH), 2922 (CH), 2852 (CH_3), 1672 (C=O), 1633, 1583, 1454, 1369, 1261, 777, 710.–

Elementaranalyse $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_4$:
 (ber.) C 74.50 H 4.61
 (gef.) C 73.41 H 4.29

(5,10-Dimesylanthracen-1-yloxy)trimethylsilan (73)



Eine Lösung des Dihydroxyanthrons **37** (1.00 g, 4.4 mmol) in wasserfreiem CH_2Cl_2 (40 mL) wird mit Triethylamin (1.23 mL, 8.8 mmol) und TMSCl (0.67 mL, 5.3 mmol) versetzt. Man rührt 30 min (DC-Kontrolle) unter Schutzgasatmosphäre und kühlt das Reaktionsgemisch auf 0 °C ab. Nach Zugabe von weiterem Triethylamin (1.85 mL, 13.3 mmol) und DMAP (2.16 g, 17.7 mmol), tropft man Methansulfonylchlorid (1.03 mL, 13.3 mmol) zu. Nach 12 h Rühren bei Raumtemperatur wäscht man mit 1 M HCl (50 mL) und extrahiert die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 \times 50 mL). Die vereinigten organischen Phasen

werden mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: CH₂Cl₂/MeOH 99:1) erhält man das dreifach geschützte Anthron **73** (1.70 g, 85 %, Schmp.: 145 °C Zers.) als goldbraunen Feststoff.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 0.01 [s, 9 H, Si(CH₃)₃], 3.35 (s, 3 H, SO₂CH₃), 3.43 (s, 3 H, SO₂CH₃), 6.83 (d, ³J = 7.2 Hz, 1 H, 2-H), 7.38–7.57 (m, 2 H, 3-H, 6-H), 7.71 (d, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 8-H), 7.80–8.07 (m, 2 H, 4-H, 7-H), 8.87 (s, 1 H, 9-H).–

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ = 1.7 [q, Si(CH₃)₃], 37.2 (q, SO₂CH₃), 38.7 (q, SO₂CH₃), 106.8 (d, C-2), 113.7 (d, C-6), 118.4 (d, C-8), 119.9 (s, C-10a), 121.6 (d, C-4), 124.0 (d, C-3), 126.5 (s, C-4a), 128.3 (s, C-9a), 128.4 (d, C-7), 129.8 (d, C-9), 133.8 (s, C-5), 138.5 (s, C-8a), 146.7 (s, C-10), 153.0 (s, C-1).–

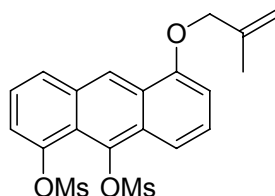
UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 268 nm (4.29), 375 (3.59), 395 (3.61).–

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 454 (5) [M⁺], 396 (14), 375 (48) [M⁺-SO₂CH₃], 326 (36), 303 (34) [M⁺-SO₂CH₃-Si(CH₃)₃+H], 283 (65), 240 (48) [C₁₄H₈O₄⁺], 225 (25), 173 (47), 147 (100), 73 (35) [Si(CH₃)₃⁺], 66 (32).–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3035 (CH), 2939 (CH), 1678, 1630, 1589, 1365 (S=O), 1342, 1178, 1026, 964, 822, 796.–

Präzisionsmasse für C₁₉H₂₂O₇S₂Si: (ber.) 454.05762
(gef.) 454.05703

5,10-Dimesyl-1-(2-methylallyloxy)anthracen (**75**)



Eine Lösung des TMS-geschützten Mesylanthrone **73** (1.00 g, 2.2 mmol) in Methanol (25 mL) und CH₂Cl₂ (3 mL) wird mit 1 M HCl (0.5 mL) versetzt und 20 min bei

Raumtemperatur gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck erhält man das Hydroxymesylanthron **74** (0.80 g, 2.09 mmol, 95 %), welches nach der *AAV I* mit Allylbromid (0.27 mL, 2.64 mmol) umgesetzt wird. Nach 3.5 h werden noch mal die gleichen Mengen an Allylbromid und Kaliumcarbonat zugegeben. Nach chromatographischer Reinigung (Laufmittel: CH₂Cl₂) erhält man den Allylether **75** (80 mg, 8 %, Schmp.: 176 °C) als dunkelgrüne Kristalle.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 1.99 (s, 3 H, 2'-CH₃), 3.21 (s, 3 H, SO₂CH₃), 3.46 (s, 3 H, SO₂CH₃), 4.73 (s, 2 H, 1'-H), 5.15 (s, 1 H, 3'-H), 5.28 (s, 1 H, 3'-H), 6.85 (d, ³J = 7.5 Hz, 1 H, 2-H), 7.46–7.58 (m, 2 H, 3-H, 6-H), 7.65 (dd, ³J = 7.5 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 1 H, 8-H), 7.97–8.14 (m, 2 H, 4-H, 7-H), 8.98 (s, 1 H, 9-H).–

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = 20.1 (q, 2'-CH₃), 37.8 (q, SO₂CH₃), 39.3 (q, SO₂CH₃), 72.6 (t, C-1'), 104.6 (d, C-2), 113.7 (t, C-3'), 115.5 (d, C-6), 119.9 (s, C-10a), 122.4 (d, C-8), 122.7 (d, C-4), 124.9 (d, C-3), 126.6 (s, C-4a), 128.4 (d, C-7), 128.7 (s, C-9a), 129.8 (d, C-9), 133.3 (s, C-5), 138.2 (s, C-8a), 140.8 (s, C-2'), 142.8 (s, C-10), 154.4 (s, C-1).–

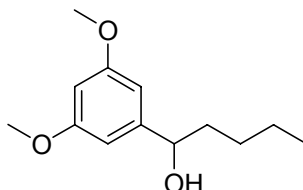
UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 268 nm (4.32), 374 (3.66), 395 (3.68).–

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 436 (3) [M⁺], 396 (67) [M⁺-C₃H₄], 381 (58) [M⁺-C₄H₇], 318 (86) [M⁺-C₃H₄-SO₂CH₂], 303 (90) [M⁺-C₄H₇-SO₂CH₂], 240 (90) [C₁₄H₈O₄⁺], 225 (81), 168 (30), 139 (30), 80 (83), 65 (100), 63 (56) [CH₃SO⁺].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3041 (CH), 3022 (CH), 2935 (CH), 1676, 1630, 1589, 1346 (S=O), 1180, 1026, 960, 825, 800, 725.–

Präzisionsmasse für C₂₀H₂₀O₇S₂: (ber.) 436.06504
(gef.) 436.06355

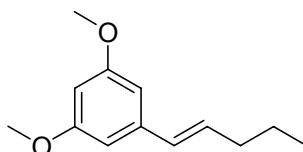
Elementaranalyse C₂₀H₂₀O₇S₂: (ber.) C 55.03 H 4.62
(gef.) C 54.39 H 4.29

1-(3,5-dimethoxyphenyl)pentan-1-ol (88)^[106]

Zu einer Lösung des Aldehyds **85** (1.00 g, 6.0 mmol) in wasserfreiem THF (20 mL) tropft man innerhalb von 5 min bei Raumtemperatur eine Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan (1.6 M, 4.00 ml, 6.4 mmol). Nach weiteren 5 min versetzt man die Reaktionslösung mit ges. NH₄Cl-Lösung (20 mL), extrahiert die wässrige Phase mit Et₂O (2 × 20 mL) und trocknet die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck erhält man das Pentanol **88** (1.31 g, 97 %) als farbloses Öl.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 0.91 (t, ³J = 6.8 Hz, 3 H, 5-H), 1.25–1.44 (m, 4 H, 3-H, 4-H), 1.66–1.80 (m, 2 H, 2-H), 2.60 (s, 1 H, OH), 3.79 (s, 6 H, 2 × OCH₃), 4.56 (t, ³J = 6.6 Hz, 1 H, 1-H), 6.37 (t, ⁴J = 2.3 Hz, 1 H, 4'-H), 6.51 (s, 2 H, 2'-H, 6'-H).–

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = 14.4 (q, C-5), 23.0 (t, C-4), 28.4 (t, C-3), 39.1 (t, C-2), 55.7 (q, 2 × OCH₃), 75.0 (d, C-1), 99.6 (d, C-4'), 104.2 (d, C-2', C-6'), 148.1 (s, C-1'), 161.2 (s, C-3', C-5').–

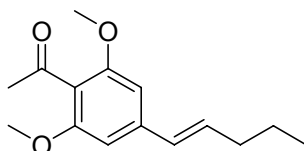
(*E*)-1,3-dimethoxy-5-(pent-1-enyl)benzol (84)^[64]

Eine Lösung aus dem sekundären Alkohol **88** (1.000 g, 4.46 mmol) und *p*-Toluolsulfonsäure (50 mg, 0.26 mmol) in Toluol (50 mL) wird in einer Apparatur mit Dean-Stark-Wasserabscheider 20 h unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Reaktionsmischung wird nacheinander mit ges. NaHCO₃-Lösung (20 mL), Wasser (20 mL) und ges. NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen. Die organische Phase wird mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Man erhält das Alken **84** (0.80 g, 87 %, Lit.:^[64] 91 %) als farbloses Öl.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.02 (t, 3J = 7.2 Hz, 3 H, 5'-H), 1.50–1.61 (m, 2 H, 4'-H), 2.19–2.31 (m, 2 H, 3'-H), 3.85 (s, 6 H, $2 \times \text{OCH}_3$), 6.26–6.35 (m, 2 H, 1'-H, 2'-H), 6.40 (t, 4J = 2.3 Hz, 1 H, 4-H), 6.57 (s, 2 H, 2-H, 6-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 14.2 (q, C-5'), 22.9 (q, C-4'), 35.5 (q, C-3'), 55.7 (q, $2 \times \text{OCH}_3$), 99.6 (d, C-4), 104.3 (d, C-2, C-6), 130.3 (d, C-1'), 132.0 (d, C-2'), 140.5 (s, C-1), 161.3 (s, C-3, C-5).–

(*E*)-1-(2,6-dimethoxy-4-(pent-1-enyl)phenyl)ethanon (89**)^[99]**



1,2-Dichlorethan (5 mL) wird mit fein gepulvertem AlCl_3 (160 mg, 1.20 mmol) versetzt und Essigsäurechlorid (80 μL , 0.52 mmol) bei 0 °C zugetropft. Anschließend gibt man das Pentenylbenzol **84** (216 mg, 1.00 mmol) hinzu und lässt über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Die Reaktionslösung wird auf Wasser (5 mL) gegossen, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Dichlorethan (2×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: CH_2Cl_2) erhält man neben dem Edukt (90 mg, 42 %) das Keton **89** (35 mg, 14 %) als harziges Hauptprodukt.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.00 (t, 3J = 7.3 Hz, 3 H, 5''-H), 1.55 (q, 3J = 7.3 Hz, 2 H, 4''-H), 2.23–2.29 (m, 2 H, 3''-H), 2.50 (s, 1 H, 2-H), 3.85 (s, 6 H, $2 \times \text{OCH}_3$), 6.29–6.35 (m, 2 H, 1''-H, 2''-H), 6.57 (s, 2 H, 3'-H, 5'-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 14.9 (q, C-5''), 22.8 (t, C-4''), 32.8 (q, C-2), 35.5 (t, C-3''), 56.2 (q, $2 \times \text{OCH}_3$), 102.1 (d, C-3', C-5'), 119.5 (s, C-1'), 130.1 (d, C-1''), 133.0 (d, C-2''), 141.2 (s, C-4'), 157.4 (s, C-2', C-6'), 202.9 (s, C-1).–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 275 nm (3.93).–

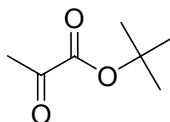
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 248 (69) [M^+], 233 (98) [$M^+ - CH_3$], 191 (37) [$M^+ - CH_3 - C_2H_5O$], 86 (85), 84 (97), 49 (100).–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2958 (CH), 2933 (CH), 2871 (CH), 1701 (C=O), 1603, 1572, 1462, 1412, 1236, 1130, 966, 843. –

Präzisionsmasse für $C_{15}H_{20}O_3$: (ber.) 248.14124
(gef.) 248.14126

Elementaranalyse $C_{15}H_{20}O_3$: (ber.) C 72.55 H 8.12
(gef.) C 72.07 H 7.98

***tert*-Butyl-2-oxopropanoat (91)^[65]**

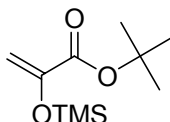


In einer druckdichten Glasflasche wird Isobuten (ca. 30 mL) einkondensiert und mit Brenztraubensäure (**90**) (10.0 mL, 144 mmol) und konz. H_2SO_4 (0.4 mL, 7 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 15 h bei Raumtemperatur gerührt und in Ether (100 mL) aufgenommen. Die organische Phase wird mit Wasser (2×50 mL) und ges. Natriumhydrogencarbonatlösung (50 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach Vakuumdestillation (25 °C, 1.0 mbar, Lit.^[65] 42 °C, 1.2 mbar) erhält man den Butylester **91** (4.8 g, 23 %, Lit.^[65] 55 %) als klare, farblose Flüssigkeit.

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.53 [s, 9 H, $C(CH_3)_3$], 2.39 (s, 3 H, 3-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$) δ = 25.8 (q, C-3), 28.1 [q, $C(CH_3)_3$], 84.2 [s, $C(CH_3)_3$], 160.6 (s, C-1), 193.5 (s, C-2).–

***tert*-Butyl-2-(trimethylsilyloxy)acrylat (92)^[66, 67]**

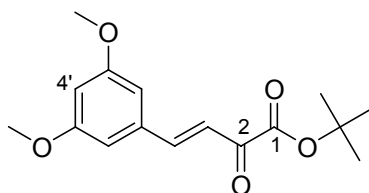


Zu einer Lösung des Ketoesters **91** (4.50 g, 30.8 mmol) und TMSCl (4.69 mL, 37.1 mmol) in Diethylether (50 mL) wird bei Raumtemperatur Triethylamin (6.21 mL, 44.66 mmol) getropft. Nach 3.5 h gibt man zu der weißen Suspension CH₂Cl₂ (50 mL) und filtriert. Das Filtrat wird mit kaltem Wasser (50 mL) und ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck erhält man den Silylenolether **92** (5.51 g, 83 %) als gelbe Flüssigkeit.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 0.25 [s, 9 H, Si(CH₃)₃], 1.52 [s, 9 H, C(CH₃)₃], 4.84 (s, 1 H, 3-H), 5.49 (s, 1 H, 3-H).–

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = 0.4 [q, Si(CH₃)₃], 28.4 [q, C(CH₃)₃], 81.7 [s, C(CH₃)₃], 103.6 (t, C-3), 148.5 (s, C-2), 163.9 (s, C-1).–

(*E*)-tert-Butyl-4-(3,5-dimethoxyphenyl)-2-oxobut-3-enoat (94**)**^[66]



Zu der Lösung des Benzaldehyds **85** (1.54 g, 9.3 mmol) in CH₂Cl₂ (20 mL) wird bei –78 °C BF₃-Etherat (1.28 mL, 10.2 mmol) gegeben und 20 min gerührt. Der Silylenolether (2.00 g, 9.3 mmol) wird tropfenweise zugegeben und noch 3 h bei –30 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Wasser (20 mL) versetzt und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (2 × 20 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: PE/EE 4:1) erhält man die ungesättigte Carbonylverbindung **94** (1.30 g, 48 %, Schmp.: 41 °C) als rotbraune Kristalle.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 1.58 [s, 9 H, C(CH₃)₃], 3.79 (s, 6 H, 2 × OCH₃), 6.51 (s, 1 H, 4'-H), 6.71 (d, ⁴J = 5.1 Hz, 2 H, 2'-H, 6'-H), 7.21 (d, ³J = 16.1 Hz, 1 H, 3-H), 7.65 (dd, ³J = 16.1 Hz, ⁴J = 5.1 Hz, 1 H, 4-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 28.2 [q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 55.8 (q, $2 \times \text{OCH}_3$) 84.4 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 104.1 (d, C-4'), 107.0 (d, C-2', C-6'), 121.5 (d, C-3), 136.3 (s, C-1'), 148.2 (d, C-4), 161.4 (s, C-3', C-5'), 162.1 (s, C-1), 184.3 (s, C-2).–

UV (Methanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 271 nm (3.65), 325 (3.32).–

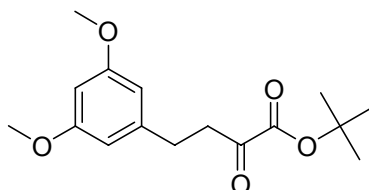
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 292 (1) [M^+], 166 (100), 137 (85) [$\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_3$], 135 (88), 107 (83) [$\text{C}_7\text{H}_7\text{O}^+$], 77 (73) [C_6H_5^+], 63 (72), 51 (48) [C_4H_3^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3062 (CH), 2965 (CH), 2941 (CH), 2843 (CH), 1697 (C=O), 1593, 1469, 1431, 1348, 1300, 1207, 1159, 1065, 874, 823, 731.–

Präzisionsmasse für $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_5$: (ber.) 292.13107
(gef.) 292.13128

Elementaranalyse $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_5$: (ber.) C 65.74 H 6.90
(gef.) C 65.38 H 6.57

***tert*-Butyl-4-(3,5-dimethoxyphenyl)-2-oxobutanoat (**96**)**



Zu einer Lösung aus Benzylbromid **95** (1.00 g, 4.3 mmol) und TBAI (0.48 g, 1.3 mmol) in THF (30 mL) wird bei -78°C unter Ar-Atmosphäre der Silylenolether (1.85 g, 8.7 mmol) und anschließend $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{Ph}_3\text{SnF}_2]$ (3.28 g, 5.2 mmol) in einer Portion hinzugegeben. Nach 15 min wird das Kältebad entfernt. Das Salz löst sich erst bei höherer Temperatur vollständig. Die Reaktionslösung wird 6 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend über Kieselgel (5 g, CH_2Cl_2 als Eluent) filtriert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck erhält man das gesättigte Produkt **96** (1.01 g, 79 %) als klares, blassgelbes Öl.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 1.56 [s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 2.90 (t, 3J = 7.6 Hz, 2 H, 4-H), 3.12 (t, 3J = 7.6 Hz, 2 H, 3-H), 3.80 (s, 6 H, $2 \times \text{OCH}_3$), 6.34 (t, 4J = 2.2 Hz, 1 H, 4'-H), 6.38 (d, 4J = 2.2 Hz, 2 H, 2'-H, 6'-H).–

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ = 27.8 [q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 29.4 (t, C-4), 40.6 (t, C-3), 55.3 (q, $2 \times \text{OCH}_3$) 84.0 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 98.3 (d, C-4'), 106.5 (d, C-2', C-6'), 142.7 (s, C-1'), 160.4 (s, C-1), 160.9 (s, C-3', C-5'), 194.6 (s, C-2).–

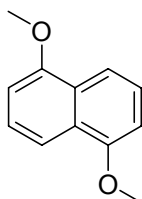
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 294 (9) [M^+], 193 (10) [$\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 151 (8), 86 (85), 84 (92), 49 (100).–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2979 (CH), 2937 (CH), 2839, 1722 (C=O), 1597, 1464, 1369, 1257, 1205, 1157, 1066, 837.–

Präzisionsmasse für $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_5$: (ber.) 294.14672
(gef.) 294.14640

Elementaranalyse $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_5$: (ber.) C 65.29 H 7.53
(gef.) C 64.98 H 7.02

1,5-Dimethoxynaphthalin (39)

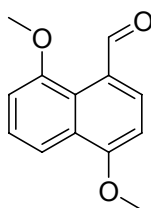


Eine Lösung aus 1,5-Dihydroxynaphthalin (**20**) (80.00 g, 0.50 mol) in heißem Ethanol (600 mL, 75 °C), wird mit NaOH (50.00 g, 1.25 mol) in Wasser (80 mL) versetzt. Innerhalb von 2 h tropft man bei 40 °C Dimethylsulfat (157.70 g, 1.25 mol) zu und erwärmt 2 h unter Rückfluss. Durch erneute Zugabe von NaOH (15.00 g, 0.63 mol) in Wasser (175 mL) wird das überschüssige Dimethylsulfat zerstört. Nach Abziehen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck fällt man das Rohprodukt mit Wasser aus. Umkristallisation aus Aceton liefert 1,5-Dimethoxynaphthalin (**39**) (91.71 g, 97 %, Schmp.: 178 °C, Lit.^[76] 178–180 °C) als weiße Nadeln.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 4.05 (s, 6 H, $2 \times \text{OCH}_3$), 6.90 (d, 3J = 7.7 Hz, 2 H, 2-H, 6-H), 7.44 (dd, 3J = 8.7 Hz, 3J = 7.7 Hz, 2 H, 3-H, 7-H), 7.91 (d, 3J = 8.7 Hz, 2 H, 4-H, 8-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 56.0 (q, $2 \times \text{OCH}_3$), 105.0 (d, C-2, C-6), 114.6 (d, C-4, C-8), 125.6 (d, C-3, C-7), 127.0 (s, C-4a, C-8a), 155.7 (s, C-1, C-5).–

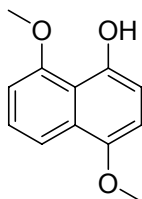
1,5-Dimethoxy-4-formylnaphthalin (**118**)



Eine Mischung aus 1,5-Dimethoxynaphthalin (**39**) (50.00 g, 0.28 mol) in wasserfreiem Toluol (50 mL), wasserfreiem Dimethylformamid (49 mL, 0.64 mol) und Phosphorylchlorid (32 mL, 0.35 mol) wird 2 h unter Rückfluss erhitzt. Die entstandene rote Lösung wird in 10 %ige Natronlauge (220 mL) gegossen und 30 min gerührt. Nach Extrahieren mit Toluol (3×200 mL) werden die vereinigten organischen Phasen mit 10 %iger HCl (2×100 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abgezogen. Nach Umkristallisation aus Ethanol erhält man den Aldehyd **118** (45.67 g, 79 %, Schmp.: 124 °C, Lit.^[76] 126 °C) als weiße Nadeln.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 4.05 (s, 3 H, OCH_3), 4.09 (s, 3 H, OCH_3), 6.94 (d, 3J = 8.3 Hz, 1 H, 2-H), 7.07 (d, 3J = 7.8 Hz, 1 H, 6-H), 7.48 (dd, 3J = 8.4 Hz, 3J = 7.8 Hz, 1 H, 7-H), 8.00 (d, 3J = 8.4 Hz, 1 H, 8-H), 8.11 (d, 3J = 8.3 Hz, 1 H, 3-H), 11.09 (s, 1 H, CHO).–

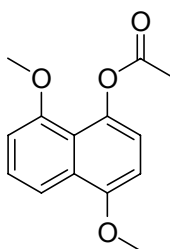
^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 56.0/56.3 ($2 \times$ q, $2 \times \text{OCH}_3$), 104.4 (d, C-2), 108.2 (d, C-6), 115.8 (d, C-8), 125.2 (s, C-4), 126.2 (d, C-7), 127.5/128.2 ($2 \times$ s, C-4a, C-8a), 129.8 (d, C-3), 156.8 (s, C-5), 159.9 (s, C-1), 195.0 (d, CHO).–

4,8-Dimethoxynaphthol (114)

Eine Lösung des Aldehyds **118** (43.21 g, 0.20 mol) in CH_2Cl_2 (50 mL) wird bei 0 °C mit einer Lösung von getrockneter *m*-CPBA in CH_2Cl_2 (200 mL) versetzt und 4 h bei 0 °C gerührt. Die ausgefallene Chlorbenzoesäure wird abgesaugt und der Filterkuchen mit kaltem CH_2Cl_2 (50 mL) gewaschen. Das Filtrat wird mit 25 %iger Natriumthiosulfatlösung (100 mL) gewaschen und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (100 mL) und gesättigter NaCl-Lösung (150 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Umkristallisation aus Ethanol. Man erhält das Naphthol **114** (29.57 g, 74 %, Schmp.: 149 °C, Lit.^[76] 155–156 °C) als rotbraune Kristalle.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 3.98 (s, 3 H, OCH_3), 4.10 (s, 3 H, OCH_3), 6.82 (br s, 2 H, 2-H, 3-H), 6.88 (d, 3J = 7.8 Hz, 1 H, 7-H), 7.37 (dd, 3J = 8.4 Hz, 3J = 7.8 Hz, 1 H, 6-H), 7.90 (d, 3J = 8.4 Hz, 1 H, 5-H), 8.98 (s, 1 H, OH).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 56.0/56.1 ($2 \times$ q, OCH_3), 105.0 (d, C-3), 106.3 (d, C-7), 109.1 (d, C-2), 115.6 (s, C-8a), 116.0 (d, C-5), 125.2 (d, C-6), 127.9 (s, C-4a), 148.0 (s, C-1), 148.2 (s, C-4), 156.0 (s, C-8).–

4,8-Dimethoxynaphthalin-1-ylacetat (122)

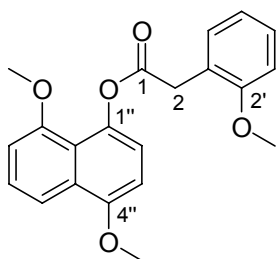
Eine Lösung von Acetanhydrid (0.50 g, 4.9 mmol) in wasserfreiem CH_2Cl_2 (10 mL) wird zu einer gerührten Lösung aus 4,8-Dimethoxynaphthol (**114**) (1.00 g, 4.9 mmol), DMAP

(100 mg, 0.8 mmol) und Pyridin (abs.) (0.47 ml, 5.9 mmol) in wasserfreiem CH_2Cl_2 (20 mL) getropft. Die Reaktionslösung wird 4 h bei Raumtemperatur gerührt, mit Eiswasser (20 ml) versetzt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhält den Ester **122** (1.08 g, 90 %, Schmp.: 118 °C, Lit.^[107]: 119–120 °C) als weiße Nadeln.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 2.40 (s, 3 H, 2-H), 3.96 (s, 3 H, 4'-OCH₃), 4.02 (s, 3 H, 8'-OCH₃), 6.81 (d, 3J = 8.3 Hz, 1 H, 2'-H), 6.93 (d, 3J = 7.9 Hz, 1 H, 7'-H), 7.02 (d, 3J = 8.3 Hz, 1 H, 3'-H), 7.43 (dd, 3J = 8.4 Hz, 3J = 7.9 Hz, 1 H, 6'-H), 7.93 (dd, 3J = 8.4 Hz, 4J = 0.9 Hz, 1 H, 5'-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 21.4 (q, C-2), 56.2 (q, 4'-OCH₃), 56.5 (q, 8'-OCH₃), 104.2 (d, C-3'), 107.4 (d, C-2'), 115.5 (2 \times d, C-5', C-7'), 119.0 (s, C-8a'), 126.3 (d, C-6'), 128.8 (s, C-4a'), 140.1 (s, C-1'), 153.8 (s, C-4'), 155.4 (s, C-8'), 171.2 (s, C-1).–

(2-Methoxyphenyl)-essigsäure-4,8-dimethoxynaphthalin-1-ylester (**120**)



Eine Mischung aus grob zerkleinertem 4,8-Dimethoxynaphthol (**114**) (8.07 g, 39.6 mmol), 2-Methoxyphenylessigsäure (9.85 g, 59.3 mmol), DCC (12.24 g, 59.3 mmol) und DMAP (7.26 g, 59.3 mmol) wird bei ca. 120 °C Badtemperatur erhitzt. 1 min nachdem die Reaktionsmischung vollständig geschmolzen ist, wird die Heizquelle entfernt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur löst man das Gemisch in CH_2Cl_2 (800 mL) und lässt über Nacht im Gefrierschrank (–20 °C) stehen. Das ausgefallene Harnstoffderivat wird abgesaugt, das Filtrat unter vermindertem Druck eingeeengt und säulenchromatographisch (Gradient CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 98:2) gereinigt. Man erhält den Ester **120** (6.71 g, 50 %, Schmp.: 109 °C) als weiße Nadeln.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 3.94 (s, 3 H, OCH_3), 3.95 (s, 3 H, OCH_3), 4.01 (s, 3 H, OCH_3), 4.03 (s, 2 H, 2-H), 6.80 (d, 3J = 8.3 Hz, 1 H, 3'-H), 6.90–7.05 (m, 4 H, 4'-H, 5'-H, 6'-H, 7''-H), 7.34–7.45 (m, 3 H, 2''-H, 3''-H, 6''-H), 7.91 (d, 3J = 8.5 Hz, 1 H, 5''-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 35.9 (d, C-2), 56.0/56.2/56.4 ($3 \times$ s, $3 \times$ OCH_3), 104.2 (d, C-3''), 107.2 (d, C-7''), 111.1 (d, C-5''), 115.2 (d, C-3'), 119.1 (d, C-2''), 120.1 (s, C-8a''), 121.0 (d, C-5'), 123.3 (s, C-1'), 126.2 (d, C-6''), 128.7 (s, C-4a''), 129.0 (d, C-4'), 131.5 (d, C-6'), 140.4 (s, C-1''), 153.6 (s, C-8''), 155.6 (s, C-4''), 158.1 (s, C-2'), 171.6 (s, C-1).–

UV (Methanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 270 nm (4.78), 331 (4.01), 344 (3.92).–

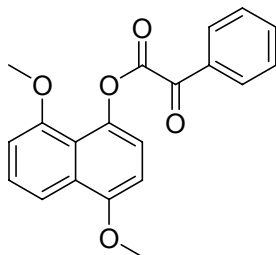
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 352 (12) [M^+], 204 (100) [$\text{C}_{10}\text{H}_5(\text{OCH}_3)_2\text{OH}^+$], 189 (44) [$\text{C}_{10}\text{H}_5(\text{OCH}_3)_2\text{OH}^+-\text{CH}_3$], 121 (19) [$\text{C}_7\text{H}_6\text{OCH}_3^+$], 91 (28) [C_7H_7^+], 57 (57) [$\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+$], 28 (75) [CO^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3001 (CH), 2956 (CH), 2937 (CH), 2837 (OCH_3), 1761 ($\text{C}=\text{O}$), 1601 (CH), 1514 (CH), 1412, 1271, 1250, 1228, 1147, 1068, 764.–

Präzisionsmasse für $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_5$: (ber.) 352.13107
(gef.) 352.13101

Elementaranalyse $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_5$: (ber.) C 71.58 H 5.72
(gef.) C 71.40 H 5.60

Oxophenyllessigsäure-4,8-dimethoxynaphthalin-1-ylester (125)



4,8-Dimethoxynaphthol (**114**) (3.00 g, 14.7 mmol) wird nach der Vorschrift für den Methoxyphenyllessigsäureester **120** (s. o.) mit Phenylglyoxylsäure (3.31 g, 22.1 mmol)

umgesetzt. Man erhält den Ester **125** (2.37 g, 48 %, Schmp.: 150 °C Zers.) als rotbraunen Feststoff.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 3.74 (s, 3 H, 4''-OCH₃), 4.08 (s, 3 H, 8''-OCH₃), 6.90 (d, 3J = 7.4 Hz, 1 H, 2''-H), 7.36–7.45 (m, 5 H, 3'-H, 5'-H, 3''-H, 6''-H, 7''-H), 7.60–7.68 (m, 3 H, 2'-H, 4'-H, 6'-H), 7.85 (dd, 3J = 8.5 Hz, 4J = 0.9 Hz, 1 H, 5''-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 55.7 (q, 4''-OCH₃), 56.2 (q, 8''-OCH₃), 105.6 (d, C-2''), 109.0 (d, C-3''), 115.2 (d, C-7''), 115.8 (d, C-5''), 116.0 (s, C-8a''), 126.4 (d, C-6''), 126.6 (s, C-4a''), 128.2 (d, C-3', C-5'), 128.6 (d, C-2', C-6'), 138.1 (d, C-4'), 143.5 (s, C-1'), 147.3 (s, C-1''), 148.1 (s, C-8''), 156.4 (s, C-1), 174.4 (C-2).–

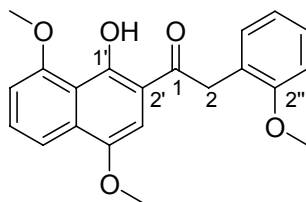
UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 333 nm (3.15), 348 (3.23).–

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 334 (9) [$\text{M}^+ - \text{H}$], 307 (8), 279 (18), 205 (20), 167 (46), 149 (89) [$\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3^+$], 105 (89), 57 (99), 44 (100) [CO_2^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2935 (CH), 2852 (OCH₃), 1759 (C=O), 1705 (C=O), 1608, 1448, 1408, 1377, 1068, 739.–

Elementaranalyse $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_5$:
 (ber.) C 71.42 H 4.79
 (gef.) C 70.98 H 4.31

1-(1-Hydroxy-4,8-dimethoxynaphthalin-2-yl)-2-(2-methoxyphenyl)-ethanon (**123**)^[80]



Zu einer Schmelze des Esters **120** (8.84 g, 25.1 mmol) wird unter Schutzgas rasch mit BF_3 -Etherat (3.76 mL, 29.9 mmol) versetzt. Die Reaktion setzt unmittelbar ein und ist nach 3 min mit der Bildung eines Feststoffs abgeschlossen. Nach dem Erkalten wird das Produkt in CH_2Cl_2 (200 mL) aufgenommen und mit Wasser (200 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über

Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels und säulenchromatischer Reinigung (Laufmittel: CH₂Cl₂) erhält man das Naphthol **123** (7.69 g, 87 %, Schmp.: 139 °C) als leuchtend gelbe Nadeln.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 3.86 (s, 3 H, OCH₃), 3.94 (s, 3 H, OCH₃), 4.07 (s, 3 H, OCH₃), 4.40 (s, 2 H, 2-H), 6.93–7.02 (m, 3 H, 3''-H, 5''-H, 7'-H), 7.15 (s, 1 H, 3'-H), 7.27–7.30 (m, 2 H, 4''-H, 6''-H), 7.56 (dd, ³J = 8.2 Hz, ³J = 8.0 Hz, 1 H, 6'-H), 7.84 (dd, ³J = 8.3 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 1 H, 5'-H), 13.91 (s, 1 H, OH).–

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = 41.6 (t, C-2), 55.9/56.1/56.8 (3 × q, 3 × OCH₃), 103.2 (d, C-3'), 107.7 (d, C-7'), 111.1 (d, C-5'), 113.0 (s, C-2'), 115.0 (d, C-3''), 117.2 (s, C-8a'), 121.2 (d, C-5''), 124.3 (s, C-1''), 128.9 (d, C-6'), 130.4 (d, C-4''), 131.3 (d, C-6''), 132.9 (s, C-4a'), 147.1 (s, C-1'), 157.4 (s, C-4'), 159.1 (s, C-8'), 159.8 (s, C-2''), 203.0 (s, C-1).–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 269 nm (4.76), 395 (3.91).–

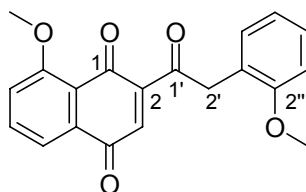
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 352 (27) [M⁺], 231 (100) [M⁺-C₇H₇OCH₃], 204 (41) [C₁₀H₅(OCH₃)₂OH⁺], 189 (54) [C₁₀H₅(OCH₃)₂OH⁺-CH₃], 174 (12) [C₁₀H₅(OCH₃)₂OH⁺-2 × CH₃], 121 (20) [C₇H₆OCH₃⁺], 91 (13) [C₇H₇⁺].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3097 (OH), 2947 (CH), 2929 (CH), 2831 (OCH₃), 1626 (C=O), 1574, 1379, 1273, 1242, 1072, 891, 754.–

Präzisionsmasse für C₂₁H₂₀O₅: (ber.) 352.13107
(gef.) 352.13101

Elementaranalyse C₂₁H₂₀O₅: (ber.) C 71.58 H 5.72
(gef.) C 71.20 H 5.53

8-Methoxy-2-[2-(2-methoxyphenyl)-acetyl]-[1,4]naphthochinon (**124**)



Eine Lösung des Hydrochinonderivats **123** (7.42 g, 21.0 mmol) in Acetonitril (150 mL) wird mit einer 1 M wässrigen CAN-Lösung (42.00 mL, 42.0 mmol) versetzt und 15 min gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasser (300 mL) versetzt und mit CH₂Cl₂ (3 × 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Man erhält das reine Chinon **124** (6.68 g, 95 %, Schmp.: 118 °C) durch Umkristallisation aus EtOAc/Petrolether (50–70 °C) als rotbraune Kristalle.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 3.77 (s, 3 H, 2''-OCH₃), 4.07 (s, 3 H, 8-OCH₃), 4.17 (s, 2 H, 2'-H), 6.83 (d, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 3''-H), 6.87 (s, 1 H, 3-H), 6.89–6.97 (m, 2 H, 5''-H, 6''-H), 7.24 (d, ³J = 7.2 Hz, 1 H, 7-H), 7.37 (dd, ³J₁ = ³J₂ = 4.8 Hz, 1 H, 4''-H), 7.72–7.78 (m, 2 H, 5-H, 6-H).–

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = 45.8 (t, C-2'), 55.6/57.0 (2 × s, 2 × OCH₃), 110.8 (d, C-3''), 118.8 (d, C-5), 119.4 (d, C-7), 120.7 (s, C-8a), 121.2 (d, C-5''), 122.8 (s, C-1''), 129.3 (d, C-4''), 132.2 (d, C-6''), 133.8 (d, C-3), 134.3 (s, C-4a), 135.8 (d, C-6), 149.6 (s, C-2), 157.7 (s, C-8), 160.3 (s, C-2''), 185.4/185.5 (2 × s, C-1, C-4), 200.0 (s, C-1').–

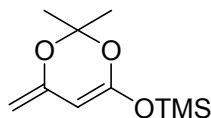
UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 269 nm (4.78), 399 (3.62).–

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 336 (13) [M⁺], 308 (3) [M⁺-CO], 121 (100) [C₇H₆OCH₃⁺], 91 (62) [C₇H₇⁺].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3039 (CH), 3006 (CH), 2943 (CH), 2841 (OCH₃), 1716 (C=O), 1651 (C=O), 1585, 1495, 1469, 1296, 1250, 1047, 758.–

Präzisionsmasse für C₂₀H₁₆O₅: (ber.) 336.09977
(gef.) 336.09958

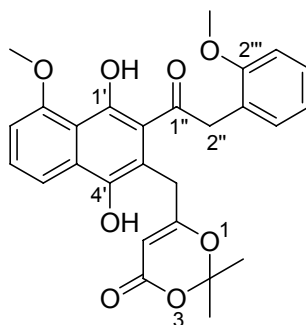
Elementaranalyse C₂₀H₁₆O₅: (ber.) C 71.42 H 4.79
(gef.) C 71.09 H 4.68

(2,2-Dimethyl-6-methylen-6*H*-[1,3]dioxin-4-yloxy)-trimethylsilan (128)

Zu einer 2 M LDA Lösung (40.00 mL, 80.0 mmol) in Hexan wird bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Schutzgas langsam eine Lösung von 2,2,6-Trimethyl-4*H*-1,3dioxin-4-on (**127**) (9.50 mL, 72.0 mmol) in THF (30 ml) gegeben. Nach 10 min Rühren wird TMSCl (10.10 mL, 72.0 mmol) in THF (10 mL) zugetropft und die Lösung auf Raumtemperatur erwärmt. Man rührt 50 min und entfernt das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Durch Vakuumdestillation ($41\text{ }^{\circ}\text{C}/0.15\text{ mbar}$, Lit.: $30\text{--}38\text{ }^{\circ}\text{C}/0.15\text{ mbar}$) erhält man den Silylenolether **128** (8.49 g, 55 %) als klare, gelbliche Flüssigkeit.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 0.30 [s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 1.58 (s, 6 H, 2- CH_3), 3.91 (s, 1 H, 6- CH_2), 4.10 (s, 1 H, 6- CH_2), 4.68 (s, 1 H, 5-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 1.2 [q, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 24.9 (q, 2- CH_3), 77.0 (d, C-5), 85.4 (t, 6- CH_2), 102.9 (s, C-2), 152.1 (s, C-6), 153.7 (s, C-4).–

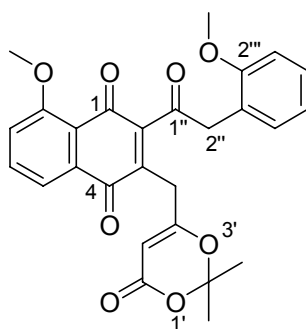
6-{1,4-Dihydroxy-5-methoxy-3-[2-(2-methoxyphenyl)-acetyl]naphthalin-2-ylmethyl}-2,2-dimethyl-[1,3]dioxin-4-on (130)

Eine Lösung des Diens **128** (100 mg, 0.45 mmol) in wasserfreiem THF (5 mL) wird bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit Cu(II)-triflat (20 mg, 0.06 mmol) versetzt und 20 min unter Schutzgas gerührt. Man kühlt das Reaktionsgemisch auf $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ab und gibt das Chinon **124** (50 mg, 0.15 mmol) in einer Portion zu. Man lässt den Ansatz auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmen und bricht die Reaktion nach 6 h durch Zugabe von 2 N HCl (5 mL) ab. Die Phasen werden getrennt und die wässrige mit CH_2Cl_2 ($2 \times 10\text{ mL}$) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen

werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 98:2) erhält man ein oranges Öl (30 mg), die das Hydrochinon **130** enthält.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.63 (s, 6 H, $2 \times \text{CH}_3$), 3.30 (s, 2 H, 6- CH_2), 3.78 (s, 3 H, 2''- OCH_3), 4.02 (s, 3 H, 5'- OCH_3), 4.08 (s, 2 H, 2''-H), 5.34 (s, 1 H, 5-H), 6.87–6.89 (m, 1 H, 3'''-H), 6.93 (d, 3J = 8.1 Hz, 1 H, 6'-H), 6.97–7.32 (m, 3 H, 4'''-H, 5'''-H, 6'''-H), 7.58 (dd, 3J = 8.2 Hz, 3J = 8.1 Hz, 1 H, 7'-H), 7.81 (dd, 3J = 8.2 Hz, 4J = 0.9 Hz, 1 H, 8'-H), 13.23 (s, 1 H, 4'-OH).–

2-(2,2-Dimethyl-6-oxo-6H-[1,3]dioxin-4-ylmethyl)5-methoxy-3-[2-(2-methoxyphenyl)-acetyl]-[1,4]naphthochinon (132**)**^[83]



Eine Lösung des Diens **128** (3.892 g, 17.84 mmol) in wasserfreiem CH_2Cl_2 (20 mL) wird bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ mit Cu(II)-triflat (2.156 g, 5.95 mmol) versetzt und 20 min unter Schutzgas gerührt. Man kühlt das Reaktionsgemisch auf $-60\text{ }^\circ\text{C}$ ab und gibt das Chinon **124** (2.000 g, 5.95 mmol) in einer Portion zu. Man lässt den Ansatz auf $-20\text{ }^\circ\text{C}$ erwärmen und bricht die Reaktion nach 6 h durch Zugabe von 2 N HCl (30 mL) ab. Die Phasen werden getrennt und die wässrige mit CH_2Cl_2 ($2 \times 30\text{ mL}$) extrahiert. Das Lösungsmittel der vereinigten organischen Phasen wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird ohne weitere Aufarbeitung in Acetonitril (40 mL) gelöst und mit einer Lösung aus CAN (6.527 g, 11.90 mmol) in Wasser (10 mL) versetzt und 15 min gerührt. Das Gemisch wird in CH_2Cl_2 (150 mL) und Wasser (150 mL) aufgenommen und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 ($2 \times 100\text{ mL}$) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 99:1) erhält man das alkylierte Naphthochinon **132** (1.170 g, 42 %, Schmp.: $57\text{ }^\circ\text{C}$) als orange Nadeln.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 1.64 (s, 6 H, $2 \times \text{CH}_3$), 3.32 (s, 2 H, 3- CH_2), 3.71 (s, 3 H, 2'''- OCH_3), 4.05 (s, 3 H, 5- OCH_3), 4.11 (s, 2 H, 2''-CH), 5.11 (s, 1 H, 5'-H), 6.84 (d, 3J = 8.2 Hz, 1 H, 3'''-H), 6.91–6.94 (m, 1 H, 5'''-H), 7.21 (d, 3J = 7.2 Hz, 1 H, 6'''-H), 7.24–7.29 (m, 1 H, 4'''-H), 7.37 (dd, 3J = 6.9 Hz, 4J = 2.3 Hz, 1 H, 6-H), 7.70–7.74 (m, 2 H, 7-H, 8-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 25.3 (q, 2'- CH_3), 31.2 (t, 3- CH_2), 46.5 (t, C-2''), 55.6/57.1 ($2 \times$ q, $2 \times \text{OCH}_3$), 94.6 (d, C-5'), 107.4 (s, C-2'), 110.9 (d, C-3'''), 118.9 (d, C-6), 119.5 (s, C-1'''), 119.9 (d, C-5'''), 121.4 (d, C-8), 121.5 (s, C-4a), 129.7 (d, C-4'''), 132.2 (d, C-6'''), 133.8 (s, C-8a), 136.1 (d, C-7), 137.3 (s, C-3), 149.6 (s, C-2), 157.7 (s, C-2'''), 160.3 (s, C-5), 161.2 (s, C-6'), 168.0 (s, C-4'), 182.8/184.4 ($2 \times$ s, C-1, C-4), 200.6 (s, C-1'').–

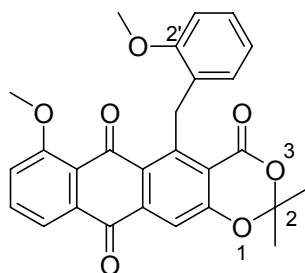
UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 269 nm (4.88), 400 (3.62).–

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 376 (20) [M^+ - $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3+2\text{H}$], 255 (100) [M^+ - $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3$ - $\text{C}_7\text{H}_6\text{OCH}_3+2\text{H}$], 240 (19) [M^+ - $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3$ - $\text{C}_7\text{H}_6\text{OCH}_3$ - CH_3+2H], 121 (12) [$\text{C}_7\text{H}_6\text{OCH}_3^+$], 91 (23) [C_7H_7^+], 44 (10) [CO_2^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2997 (CH), 2925 (CH), 2844 (OCH_3), 1732 (C=O), 1662 (C=O), 1635, 1392, 1263, 1203, 1014, 756.–

Elementaranalyse $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_8$:
 (ber.) C 68.06 H 5.08
 (gef.) C 67.64 H 5.02

7-Methoxy-5-(2-methoxybenzyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxanaphthacen-4,6,11-trion (135)



Eine Lösung des Naphthochinons **132** (1.000 g, 2.10 mmol) in Methanol (20 mL) wird mit Calciumacetat (1.000 g, 6.33 mmol) und anschließend mit Kaliumcarbonat (145 mg, 1.05

mmol) versetzt (jeweils im Vakuum getrocknet) und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 1 M HCl (20 mL) versetzt, mit CH₂Cl₂ (2 × 30 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: CH₂Cl₂/MeOH 99:1) erhält man das Cyclisierungsprodukt **135** (352 mg, 37 %, Schmp.: 177 °C) als orange Kristalle.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 1.70 (s, 6 H, 2 × 2-CH₃), 3.83 (s, 3 H, 2'-OCH₃), 3.98 (s, 3 H, 7-OCH₃), 5.27 (s, 2 H, CH₂), 6.70–6.78 (m, 2 H, 5'-H, 6'-H), 6.83 (d, ³J = 8.6 Hz, 1 H, 3'-H), 7.07–7.16 (m, 1 H, 4'-H), 7.32 (dd, ³J = 8.3 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 1 H, 8-H), 7.68 (dd, ³J = 8.3 Hz, ³J = 7.7 Hz, 1 H, 9-H), 7.74 (s, 1 H, 12-H), 7.81 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 1 H, 10-H).–

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = 25.4/26.0 (2 × q, 2 × 2-CH₃), 30.2 (t, 5-CH₂), 55.9 (q, 2'-OCH₃), 57.0 (q, 7-OCH₃), 106.1 (s, C-2), 110.7 (d, C-12), 114.6 (d, C-8), 118.9 (d, C-10), 119.4 (d, C-3'), 120.5 (d, C-4'), 125.5 (s, C-6a), 127.3 (d, C-5'), 129.1 (d, C-9), 130.6 (s, C-5a), 132.5 (s, C-1'), 134.4 (d, C-6'), 135.0 (s, C-10a), 139.1 (s, C-4a), 150.2 (s, C-11a), 158.0 (s, C-5), 158.9 (s, C-12a), 159.6 (s, C-2'), 169.1 (s, C-4), 183.4 (s, C-11), 184.6 (s, C-6).–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 269 nm (5.02), 375 (3.80).–

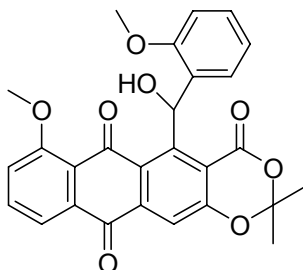
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 458 (38) [M⁺], 400 (100) [M⁺-C₃H₆O], 385 (76) [M⁺-C₃H₆O-CH₃], 279 (16) [M⁺-C₃H₆O-C₇H₆OCH₃], 121 (34) [C₇H₆OCH₃⁺], 91 (24) [C₇H₇⁺], 28 (49) [CO⁺].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3072 (CH), 3001 (CH), 2925 (CH), 2839 (OCH₃), 1741 (C=O), 1672 (C=O), 1595, 1323, 1275, 1248, 1014, 750.–

Präzisionsmasse für C₂₇H₂₂O₇:
(ber.) 458.13655
(gef.) 458.13623

Elementaranalyse C₂₇H₂₂O₇:
(ber.) C 70.73 H 4.84
(gef.) C 70.51 H 4.49

5-(Hydroxy(2-methoxyphenyl)methyl)-7-methoxy-2,2-dimethyl-4*H*-anthra[2,3-*d*][1,3]dioxin-4,6,11-trion (137)



Analog zur Vorschrift für das Benzyl **135** wird das Naphthochinon **132** (200 mg, 0.42 mmol) mit Calciumacetat (200 mg, 1.26 mmol) und Kaliumcarbonat (65 mg, 0.47 mmol) umgesetzt. Als Lösungsmittel dient Acetonitril (5 mL). Man erhält das Hydroxybenzyl **137** (105 mg, 52 %, Schmp.: 104 °C) als rotbraune Kristalle.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 1.72 (s, 3 H, 2- CH_3), 1.76 (s, 3 H, 2- CH_3), 3.80 (s, 3 H, 2'- OCH_3), 4.07 (s, 3 H, 7- OCH_3), 5.64 (s, 1 H, 5-CH), 6.73–6.74 (m, 3 H, 12-H, 5'-H, 6'-H), 6.83 (d, 3J = 8.1 Hz, 1 H, 3'-H), 7.14–7.19 (m, 1 H, 4'-H), 7.37 (d, 3J = 8.3 Hz, 1 H, 8-H), 7.70 (dd, 3J = 8.3 Hz, 3J = 7.9 Hz, 1 H, 9-H), 7.85 (d, 3J = 7.7 Hz, 1 H, 10-H).–

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ = 22.9/27.3 (2 \times q, 2 \times 2- CH_3), 44.1 (d, 5-CH), 55.4 (q, 2'- OCH_3), 56.8 (q, 7- OCH_3), 104.5 (s, C-4a), 106.3 (s, C-2), 108.6 (s, C-5), 111.0 (d, C-3'), 118.6 (d, C-8), 120.0 (d, C-10), 120.1 (d, C-4'), 121.1 (s, C-6a), 121.4 (d, C-12), 123.0 (s, C-1'), 126.2 (s, C-5a), 126.5 (d, C-5'), 128.7 (d, C-6'), 134.9 (s, C-10a), 135.3 (d, C-9), 137.6 (s, C-11a), 156.9 (s, C-2'), 158.0 (s, C-12a), 161.0 (s, C-7), 161.5 (s, C-4), 182.3 (s, C-6), 184.3 (s, C-11).–

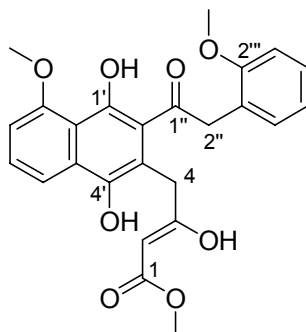
UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 271 nm (4.23), 454 (3.65).–

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 474 (18) [M^+], 416 (48) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O}$], 401 (11) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O} - \text{CH}_3$], 373 (56) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O} - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$], 357 (24) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O} - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O} - \text{O}$], 270 (39), 58 (79) [$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}^+$], 43 (100) [CH_3CO^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3292 (OH), 2999 (CH), 2941 (CH), 2839 (OCH_3), 1724 (C=O), 1674 (C=O), 1614, 1356, 1294, 1269, 1248, 1203, 1024, 750.–

Präzisionsmasse für $C_{27}H_{22}O_8$: (ber.) 474.131.47
(gef.) 474.13159

4-{1,4-Dihydroxy-5-methoxy-3-[2-(2-methoxyphenyl)-acetyl]-naphthalin-2-yl}-3-hydroxybut-2-ensäuremethylester (143)

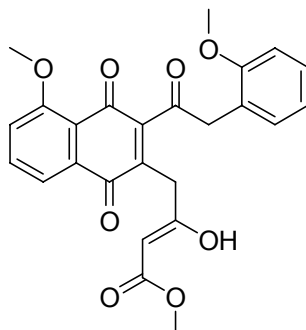


Das Naphthochinon **132** (40 mg, 0.08 mmol) wird 1 h in 1.5 M HCl-Lösung in Methanol (3 mL) bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Man erhält das methylierte Hydrochinon **143** (36 mg, 94 %) als rotbraunes Öl.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 3.80 (br s, 6 H, 1- OCH_3 , 2'''- OCH_3), 3.94 (s, 2 H, 4-H), 4.12 (s, 3 H, 5'- OCH_3), 4.50 (s, 2 H, 2''-H), 6.89–6.99 (m, 3 H, 6'-H, 3'''-H, 5'''-H), 7.14 (s, 1 H, 2-H), 7.22–7.36 (m, 2 H, 4'''-H, 6'''-H), 7.59 (dd, 3J = 8.1 Hz, 3J = 8.0 Hz, 1 H, 7'-H), 7.84 (dd, 3J = 8.1 Hz, 4J = 0.8 Hz, 1 H, 8'-H), 12.99 (s, 1 H, OH).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 35.0 (t, C-4), 45.5 (t, C-2''), 52.9 (q, 1- OCH_3), 55.8/56.8 (2 \times q, 5'- OCH_3 , 2'''- OCH_3), 106.1 (d, C-2), 108.1 (d, C-6'), 110.8 (d, C-8'), 111.1 (s, C-2'), 113.5 (s, C-4a'), 113.7 (d, C-3'''), 121.0 (d, C-5'''), 123.0 (s, C-3'), 124.7 (s, C-1'''), 126.8 (s, C-8a'), 128.7 (d, C-4'''), 130.7 (d, C-7'), 131.6 (d, C-6'''), 144.6 (s, C-4'), 151.0 (s, C-1'), 158.0 (s, C-5'), 159.4 (s, C-2'''), 159.7 (s, C-1), 169.7 (s, C-3), 201.7 (s, CO).–

3-Hydroxy-4-{5-methoxy-3-[2-(2-methoxyphenyl)-acetyl]-1,4-dioxo-1,4-dihydronaphthalin-2-yl}-but-2-ensäuremethylester (144)

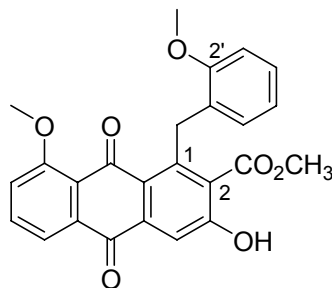


Das Hydrochinon **143** (60 mg, 0.13 mmol) in Acetonitril (3 mL) wird mit einer Lösung von CAN (145 mg, 0.27 mmol) in Wasser (1 mL) versetzt und 15 min gerührt. Das Gemisch wird in CH_2Cl_2 (25 mL) und Wasser (25 mL) aufgenommen und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2×25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 99:1) erhält man das Naphthochinon **144** (54 mg, 91 %) als orange Nadeln.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ = 3.53 (s, 3 H, 1- OCH_3), 3.72 (s, 2''' OCH_3), 3.79–3.90 (m, 4 H, 4-H, 2''-H), 3.97 (s, 5'- OCH_3), 4.62 (s, 1 H, 2-H), 6.76–6.86 (m, 2 H, 3'''-H, 5'''-H), 7.13–7.40 (m, 3 H, 6''-H, 7''-H, 8''-H), 7.69 (dd, 3J = 8.1 Hz, 3J = 7.9 Hz, 1 H, 4'''-H), 7.93 (d, 3J = 6.6 Hz, 1 H, 6'''-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 32.7 (t, C-4), 46.0 (t, C-2''), 52.3 (q, 1- OCH_3), 56.0/56.1 ($2 \times$ q, 5'- OCH_3 , 2'''- OCH_3), 102.1 (d, C-2), 113.8 (d, C-3'''), 119.6 (s, C-1'''), 120.1 (d, C-5'''), 121.4 (d, C-8'), 121.7 (d C-4a'), 129.6 (d, C-4'''), 132.2 (d, C-6'''), 134.0 (s, C-8a'), 136.0 (d, C-7'), 137.6 (s, C-2'), 148.7 (s, C-3'), 150.4 (s, C-1), 170.4 (s, C-3), 183.2/184.3 ($2 \times$ s, C-1', C-4'), 200.3 (s, C-1'').–

3-Hydroxy-8-methoxy-1-(2-methoxybenzyl)-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-carboxylsäuremethylester (136)



Eine Lösung des Naphthochinons **132** (200 mg, 0.42 mmol) in Methanol (3 mL) wird mit wasserfreiem Kaliumcarbonat (70 mg, 0.51 mmol) versetzt und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 0.1 M HCl (10 mL) versetzt, mit CH₂Cl₂ (2 × 10 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: CH₂Cl₂/MeOH 99:1) erhält man das Cyclisierungsprodukt **136** (18 mg, 10 %, Schmp: 198 °C) als orange-rote Nadeln.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 3.57 (d, ⁴*J* = 1.9 Hz, 2 H, 1-CH₂), 3.64 (s, 3 H, 2'-OCH₃), 3.78 (s, 3 H, CO₂CH₃), 4.10 (s, 3 H, 8-OCH₃), 7.07 (d, ³*J* = 8.3 Hz, 1 H, 3'-H), 7.13 (d, ³*J* = 7.4 Hz, 1 H, 5'-H), 7.22 (dd, ³*J* = 7.4 Hz, ⁴*J* = 1.9 Hz, 1 H, 6'-H), 7.39–7.47 (m, 2 H, 7-H, 4'-H), 7.79 (dd, ³*J* = 8.4 Hz, ³*J* = 7.7 Hz, 1 H, 6-H), 7.84 (s, 1 H, 4-H), 8.03 (dd, ³*J* = 7.7 Hz, ⁴*J* = 1.0 Hz, 1 H, 5-H).–

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = 39.8 (t, 1-CH₂), 52.5 (q, CO₂CH₃), 56.0 (q, 2'-OCH₃), 57.1 (q, 8-OCH₃), 111.6 (d, C-4), 116.2 (s, C-8a), 118.6 (d, C-3'), 120.5 (d, C-7), 120.8 (d, C-5), 121.1 (d, C-5'), 121.4 (s, C-9a), 123.4 (s, C-2), 130.5 (d, C-6), 131.7 (s, C-10a), 131.9 (s, C-1), 135.3 (s, C-1'), 136.1 (s, C-6'), 136.1 (s, C-4a), 142.4 (s, C-8), 157.0 (s, C-3), 161.3 (s, C-2'), 171.2 (s, CO₂CH₃), 183.0 (s, C-10), 189.1 (s, C-9).–

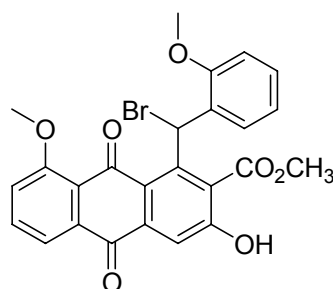
UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 269 nm (5.00), 420 (4.08).–

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 432 (59) [M⁺], 401 (100) [M⁺-OCH₃], 359 (42) [M⁺-C₃H₅O₂], 327 (17) [M⁺-OCH₃-C₃H₆O₂], 296 (19), 186 (20), 149 (20), 57 (66) [C₃H₅O⁺], 43 (54) [CH₃CO⁺].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3002 (CH), 2952 (CH), 2918 (CH), 2848 (OCH₃), 1741 (C=O), 1670 (C=O), 1631, 1583, 1282, 1242, 1173, 1020, 754.–

Präzisionsmasse für C₂₅H₂₀O₇: (ber.) 432.12090
(gef.) 432.12209

Methyl 1-(brom(2-methoxyphenyl)methyl)-3-hydroxy-8-methoxy-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-carboxylat (154)

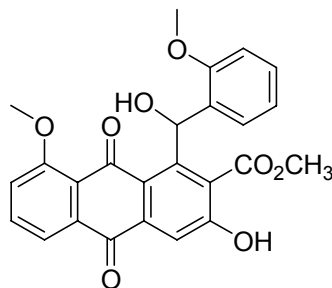


Das Benzylanthrachinon **136** (20 mg, 0.05 mmol) wird in CCl₄ (10 mL) gelöst, mit Brom (30 mg, 0.19 mmol) versetzt und 1 h mit einer 100 W Wolframdrahtlampe bestrahlt. Man wäscht mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und Wasser. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Reinigung erhält man das Brombenzylanthrachinon **154** (12 mg, 52 %) als blassgelbe Kristalle.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ = 3.72 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.82 (s, 3 H, 2'-OCH₃), 4.07 (s, 3 H, 8-OCH₃), 5.17 (s, 1 H, 1-CH), 7.09–7.19 (m, 2 H, 4'-H, 6'-H), 7.34 (dd, ³J = 7.5 Hz, ⁴J = 1.7 Hz, 1 H, 3'-H), 7.44 (d, ³J = 8.5 Hz, 1 H, 7-H), 7.51–7.55 (m, 1 H, 5'-H), 7.83 (dd, ³J = 8.5 Hz, ³J = 7.7 Hz, 1 H, 6-H), 8.01 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 1 H, 5-H), 8.26 (s, 1 H, 4-H), 13.45 (s, 1 H, OH).–

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = 42.5 (d, 1-CH), 53.4 (q, CO₂CH₃), 55.3 (q, 2'-OCH₃), 56.6 (q, 8-OCH₃), 111.0 (d, C-4), 116.3 (s, C-10a), 116.5 (d, C-3'), 118.4 (d, C-7), 119.9 (d, C-5), 120.8 (d, C-5'), 121.5 (s, C-2), 130.6 (d, C-4'), 131.9 (s, C-9a), 131.4 (d, C-6'), 135.7 (s, C-1), 136.1 (d, C-6), 142.5/142.6 (2 × s, C-4a, C-1'), 156.7/156.9 (2 × s, C-3, C-8), 161.2 (s, C-2'), 168.0 (s, CO₂CH₃), 181.9 (d, C-9), 188.4 (s, C-10).–

Methyl-3-hydroxy-1-(hydroxy(2-methoxyphenyl)methyl)-8-methoxy-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-carboxylat (155)



Das bromierte Anthrachinon **154** (10 mg, 0.02 mmol) wird in Acetonitril (5 mL) gelöst und mit 1 M KOH (1 mL) versetzt. Nach 72 h trennt man das Reaktionsgemisch zwischen Wasser (20 mL) und CH₂Cl₂ (20 mL), extrahiert die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (2 × 20 mL) und trocknet die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck erhält man das hydroxylierte Produkt **155** (8 mg, 92 %, Schmp.: 197 °C) als orangen Feststoff.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 3.72 (s, 3 H, CO₂CH₃), 3.80 (s, 3 H, 2'-OCH₃), 4.09 (s, 3 H, 8-OCH₃), 5.07 (s, 1 H, 1-CH), 7.07 (dd, ³J = 8.3 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 1 H, 6'-H), 7.12 (ddd, ³J₁ = ³J₂ = 7.5 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 1 H, 4'-H), 7.32 (dd, ³J = 7.5 Hz, ⁴J = 0.8 Hz, 1 H 3'-H), 7.39 (dd, ³J = 8.5 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 1 H, 7-H), 7.47 (ddd, ³J = 8.3 Hz, ³J = 7.5 Hz, ⁴J = 0.8 Hz 1 H, 5'-H), 7.78 (dd, ³J = 8.5 Hz, ³J = 7.7 Hz, 1 H, 6-H), 7.91 (s, 1 H, 4-H), 8.02 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 1 H, 5-H), 13.32 (s, 1 H, 3-OH).–

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ = 53.0 (q, CO₂CH₃), 55.8 (q, 2'-OCH₃), 56.7 (q, 8-OCH₃), 70.5 (d, 1-CH), 111.5 (d, C-4), 116.4 (s, C-10a), 116.9 (d, C-3'), 118.2 (d, C-7), 120.2 (d, C-5), 120.6 (d, C-5'), 122.5 (s, C-2), 130.2 (s, C-9a), 130.2 (d, C-4'), 132.2 (d, C-6'), 134.4 (s, C-1), 135.8 (d, C-6), 144.9 (s, C-4a), 145.3 (s, C-1'), 156.6 (s, C-8), 157.6 (s, C-3), 161.0 (s, C-2'), 173.0 (s, CO₂CH₃), 182.2 (d, C-9), 188.6 (s, C-10).–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 270 nm (4.05), 419 (3.77).–

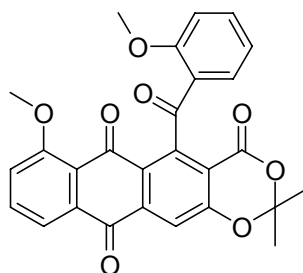
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 448 (22) [M⁺], 389 (26) [M⁺-CO₂CH₃], 359 (19) [M⁺-CO₂CH₃-CH₃-CH₃], 236 (41), 113 (77), 83 (100), 57 (99) [C₃H₅O⁺], 43 (88) [CH₃CO⁺].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2952 (CH), 2924 (CH), 2852 (OCH₃), 1749 (C=O), 1664, 1630, 1583, 1466, 1284, 1263, 1236, 1011, 752.–

Präzisionsmasse für C₂₅H₂₀O₈: (ber.) 448.11582
(gef.) 448.11699

Elementaranalyse C₂₅H₂₀O₈: (ber.) C 66.96 H 4.50
(gef.) C 66.42 H 4.27

7-Methoxy-5-(2-methoxybenzoyl)-2,2-dimethyl-4*H*-anthra[2,3-*d*][1,3]dioxin-4,6,11-trion (156)



Das Benzylanthrachinon **135** (20.0 mg, 0.044 mmol) wird in CCl₄ (1 mL) gelöst, mit Brom (6.7 µL 0.132 mmol) und einem Tropfen Wasser versetzt und 1 h mit einer 100 W Wolframdrahtlampe bestrahlt. Man nimmt das Reaktionsgemisch in CH₂Cl₂ (10 ml) auf und wäscht mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (10 mL) und Wasser (10 mL). Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: CH₂Cl₂/MeOH 99:1) erhält man das Benzoylanthrachinon **156** (18 mg, 88 %, Schmp.: 249 °C) als blassgelbe Kristalle.

¹H NMR (500 MHz, CD₂Cl₂) δ = 1.80 (s, 3 H, 2-CH₃), 1.82 (s, 3 H, 2-CH₃), 3.45 (s, 3 H, 2'-OCH₃), 3.97 (s, 3 H, 7-OCH₃), 6.94 (d, ³*J* = 8.2 Hz, 1 H, 3'-H), 7.24 (ddd, ³*J*₁ = ³*J*₂ = 7.5 Hz, ⁴*J* = 0.8 Hz, 1 H, 5'-H), 7.41 (dd, ³*J* = 8.4 Hz, ⁴*J* = 0.8 Hz, 1 H, 8-H), 7.59 (ddd, ³*J* = 8.2 Hz, ³*J* = 7.5 Hz, ⁴*J* = 1.8 Hz, 1 H, 4'-H), 7.78 (dd, ³*J* = 8.4 Hz, ³*J* = 7.9 Hz, 1 H, 9-H), 7.87 (s, 1 H, 12-H), 7.95 (dd, ³*J* = 7.9 Hz, ⁴*J* = 1.1 Hz, 1 H, 10-H), 8.30 (d, ³*J* = 7.5 Hz, 1 H, 6'-H).–

^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ = 25.5/25.6 (2 \times q, 2 \times 2- CH_3), 55.6 (q, 2'- OCH_3), 56.4 (q, 7- OCH_3), 107.0 (s, C-2), 111.9 (d, C-3'), 114.6 (d, C-12), 115.0 (s, C-4a), 118.9 (d, C-8), 119.5 (d, C-10), 121.0 (d, C-5'), 126.6 (s, C-1'), 128.0 (s, C-11a), 129.8 (d, C-6'), 134.0 (d, C-4'), 134.2 (s, C-6a), 134.9 (s, C-5a), 135.3 (d, C-9), 135.4 (s, C-10a), 138.6 (s, C-5), 158.2 (s, C-4), 158.9/159.0 (2 \times s, C-12a, C-2'), 160.7 (s, C-7), 180.1 (s, C-6), 182.2 (s, C-11), 191.6 (s, 5-CO).–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 270 nm (4.54), 391 (3.95).–

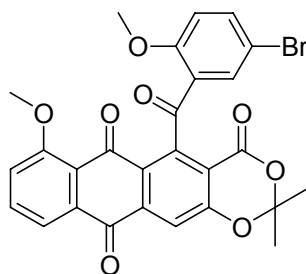
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 472 (16) [M^+], 414 (13) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O}$], 383 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O} - \text{OCH}_3$], 352 (12) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O} - \text{OCH}_3 - \text{OCH}_3$], 294 (12), 279 (6) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{O} - \text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2$], 149(16), 135 (16) [$\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2^+$], 57 (11) [$\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+$], 43 (7) [CH_3CO^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3093 (CH), 3001 (CH), 2927 (CH), 2841 (OCH_3), 1743 ($\text{C}=\text{O}$), 1670 ($\text{C}=\text{O}$), 1595, 1446, 1344, 1282, 1232, 1016, 962, 856, 752.–

Präzisionsmasse für $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{O}_8$: (ber.) 472.11582
(gef.) 472.11420

Elementaranalyse $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{O}_8$: (ber.) C 68.64 H 4.27
(gef.) C 68.14 H 4.17

5-(5-Brom-2-methoxybenzoyl)-7-methoxy-2,2-dimethyl-4*H*-anthra[2,3*d*][1,3]dioxin-4,6,11-trion (157)



Das Benzylanthrachinon **135** (55 mg, 0.12 mmol) wird analog zur Vorschrift zum Oxidationsprodukt **156** mit Brom (56 mg, 0.35 mmol) umgesetzt das Lösungsmittel jedoch nicht mit Wasser gesättigt. Man erhält das bromierte Produkt **157** (55 mg, 86 %, Schmp.: 241 °C) als gelben Feststoff.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 1.79 (s, 6 H, $2 \times 2\text{-CH}_3$), 3.41 (s, 3 H, $2'\text{-OCH}_3$), 3.93 (s, 3 H, 7-OCH_3), 6.73 (d, 3J = 8.8 Hz, 1 H, $3'\text{-H}$), 7.35 (dd, 3J = 8.5 Hz, 4J = 0.8 Hz, 1 H, 8-H), 7.55 (dd, 3J = 8.8 Hz, 4J = 2.6 Hz, 1 H, $4'\text{-H}$), 7.73 (dd, 3J = 8.4 Hz, 3J = 7.7 Hz, 1 H, 9-H), 7.85 (s, 1 H, 12-H), 7.92 (dd, 3J = 7.7 Hz, 4J = 1.1 Hz, 1 H, 10-H), 8.47 (br s, 1 H, $6'\text{-H}$).–

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ = 25.6/25.9 ($2 \times \text{q}$, $2 \times 2\text{-CH}_3$), 56.0 (q, $2'\text{-OCH}_3$), 56.7 (q, 7-OCH_3), 107.0 (s, C-2), 113.9 (d, C-3'), 114.9 (d, C-12), 115.1 (s, C-4a), 118.9 (d, C-8), 119.8 (d, C-10), 121.1 (s, C-5'), 128.1 (s, C-1'), 128.3 (s, C-11a), 132.9 (d, C-9), 134.8 (s, C-6a), 135.3 (d, C-6'), 136.4 (d, C-4'), 136.5 (s, C-10a), 138.5 (s, C-5a), 149.8 (s, C-5), 157.9 (s, C-4), 158.2 (s, C-12a), 158.9 (s, C-2'), 160.7 (s, C-7), 180.2 (s, C-6), 182.3 (s, C-11), 190.9 (s, 5-CO)–

UV (Methanol): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 272 nm (4.51), 389 (3.92).–

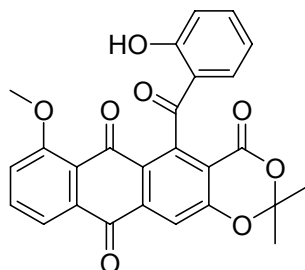
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 552 (12) [M^+ (^{81}Br)], 550 [M^+ (^{79}Br)], 463 (70) [M^+ (^{81}Br)- $\text{C}_3\text{H}_6\text{O-OCH}_3$], 461 (68) [M^+ (^{79}Br)- $\text{C}_3\text{H}_6\text{O-OCH}_3$], 401 (31), 352 (27), 326 (30), 283 (57), 173 (43), 157 (41), 135 (24) [$\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2^+$], 111 (100), 57 (35) [$\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+$], 43 (65) [CH_3CO^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2999 (CH), 2937 (CH), 2843 (OCH_3), 1743 (C=O), 1668 (C=O), 1593, 1481, 1448, 1340, 1282, 1271, 1230, 1030 (C-Br), 964.–

Präzisionsmasse für $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{BrO}_8$: (ber.) 550.02633 (^{79}Br)
(gef.) 550.02655 (^{79}Br)

Elementaranalyse $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{BrO}_8$:: (ber.) C 58.82 H 3.47
(gef.) C 58.91 H 3.39

5-(2-Hydroxybenzoyl)-7-methoxy-2,2-dimethyl-4*H*-anthra[2,3-*d*][1,3]dioxin-4,6,11-trion (158)



Das Dimethoxyanthrachinon **156** (18 mg, 0.04 mmol) wird in wasserfreiem CH₂Cl₂ (3 mL) gelöst und mit Bortribromidlösung (1.0 M in CH₂Cl₂, 114 µl, 0.12 mmol) versetzt. Nach 3 h schüttelt man mit 1 M HCl (5 mL) aus, extrahiert mit CH₂Cl₂ (2 × 10 mL), trocknet die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ und entfernt das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Man erhält das Monomethoxyanthrachinon **158** (16 mg, 95 %) als gelben Feststoff.

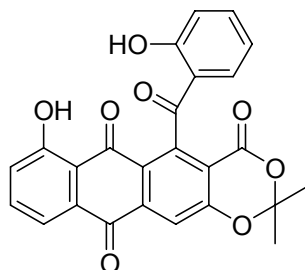
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 1.81 (s, 6 H, 2 × 2-CH₃), 3.95 (s, 3 H, 7-OCH₃), 6.70 (ddd, ³J = 7.9 Hz, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 0.6 Hz, 1 H, 5'-H), 6.98 (dd, ³J = 7.9 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, 1 H, 6'-H), 7.12 (d, ³J = 8.3 Hz, 1 H, 8-H), 7.37 (d, ³J = 8.4 Hz, 1 H, 3'-H), 7.42 (ddd, ³J = 8.4 Hz, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, 1 H, 4'-H), 7.76 (dd, ³J = 8.3 Hz, ³J = 7.8 Hz, 1 H, 9-H), 7.96 (d, ³J = 7.8 Hz, 1 H, 10-H), 8.00 (s, 1 H, 12-H), 11.61 (s, 1 H, OH).–

¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ = 25.8/26.1 (2 × q, 2 × 2-CH₃), 56.7 (q, 7-OCH₃), 107.2 (s, C-2), 116.2 (s, C-1'), 116.9 (d, C-12), 118.4 (d, C-8), 118.8 (d, C-10), 119.0 (d, C-3'), 119.9 (d, C-5'), 121.0 (s, C-4a), 121.3 (s, C-6a), 128.8 (s, C-10a), 129.6 (d, C-4'), 134.7 (s, C-11a), 135.2 (d, C-9), 135.6 (d, C-6'), 138.9 (s, C-5a), 143.7 (s, C-5), 157.3 (s, C-7), 159.4 (s, C-4), 160.9 (s, C-12a), 161.5 (s, C-2'), 179.4 (s, C-6), 181.8 (s, C-11), 199.9 (s, 5-CO).–

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 458 (100) [M⁺], 400 (78) [M⁺-C₃H₆O], 383 (52) [M⁺-C₃H₆O-OH], 372 (81) [M⁺-C₃H₆O-CO], 355 (55) [M⁺-C₃H₆O-CO-OH], 121 (49) [C₇H₆OCH₃⁺], 57 (38) [C₃H₅O⁺], 43 (37) [CH₃CO⁺].–

Präzisionsmasse für C₂₆H₁₈O₈: (ber.) 458.10017
(gef.) 458.10015

7-Hydroxy-5-(2-hydroxybenzoyl)-2,2-dimethyl-4*H*-anthra[2,3-*d*][1,3]dioxin-4,6,11-trion (159)



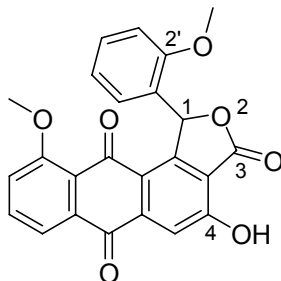
Zu einer Lösung des Monomethoxyanthrachinon **158** (16 mg, 0.035 mmol) wird portionsweise bis zu 5 Äquivalente Bortribromid gegeben und die Reaktion ständig per DC verfolgt. Noch bevor das gesamte Edukt umgesetzt ist, schüttelt man mit 1 M HCl (5 mL) aus, extrahiert mit CH₂Cl₂ (2 × 10 mL), trocknet die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ und entfernt das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Nach der Reinigung des Rohprodukts mittels präoperativer HPLC (Pumpe: Merck Hitachi L 6200, Detektor: Merck Hitachi Photo Diode-Array-Detector, Säule: Macherey-Nagel CC/125/4 Nucleosil 100-5 C 18, Eluent: Acetonitril), erhält man das Dihydroxyanthrachinon **159** (3 mg, 20 %, Schmp.: 94 °C) als orange-roten Feststoff.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 1.84 (s, 6 H, 2 × 2-CH₃), 6.73 (dd, ³J = 8.0 Hz, ³J = 7.6 Hz, 1 H, 5'-H), 6.97 (d, ³J = 8.0 Hz, 1 H, 6'-H), 7.15 (d, ³J = 8.5 Hz, 1 H, 8-H), 7.34 (d, ³J = 8.4 Hz, 1 H, 3'-H), 7.48 (dd, ³J = 8.4 Hz, ³J = 7.6 Hz, 1 H, 4'-H), 7.75 (d, ³J = 8.5 Hz, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 9-H), 8.01 (d, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 10-H), 8.08 (s, 1 H, 12-H), 11.94 (s, 1 H, 2'-OH), 12.61 (s, 1 H, 7-OH).–

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 444 (14) [M⁺], 386 (9) [M⁺-C₃H₆O], 358 (19) [M⁺-C₃H₆O-CO], 330 (7) [M⁺-C₃H₆O-CO-CO], 257 (8), 236 (8), 149 (17), 97 (41), 69 (58), 57 (84) [C₃H₅O⁺], 43 (100) [CH₃CO⁺].–

Präzisionsmasse für C₂₅H₁₆O₈: (ber.) 444.08452
(gef.) 444.08427

**4-Hydroxy-10-methoxy-1-(2-methoxyphenyl)anthra[1,2-*c*]furan-3,6,11(1*H*)-trion
(152)**



Das Benzoylanthrachinon **135** (20 mg, 0.04 mmol) wird auf 10 NMR-Röhrchen aufgeteilt, mit CH₂Cl₂ (insgesamt ca. 25 mL) aufgefüllt und für einen Tag der Sommersonne ausgesetzt. Nachdem man das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt hat, erhält man das Lacton **152** (17 mg, 94 %, Schmp.: 238 °C) als gelbe Nadeln.

¹H NMR (500 MHz, CD₂Cl₂) δ = 3.91 (s, 3 H, 2'-OCH₃), 3.94 (s, 3 H, 10-OCH₃), 6.88 (dd, ³J = 7.4 Hz, ³J = 7.0 Hz, 1 H, 5'-H), 6.96 (br s, 1 H, 6'-H), 7.03 (d, ³J = 8.2 Hz, 1 H, 3'-H), 7.37–7.42 (m, 3 H, 1-H, 9-H, 4'-H), 7.76 (dd, ³J = 7.8 Hz, ³J = 7.3 Hz, 1 H, 8-H), 7.86 (s, 1 H, 5-H), 7.96 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 1 H, 7-H), 8.69 (br s, 1 H, OH).–

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ = 55.8 (q, 2'-OCH₃), 56.5 (q, 10-OCH₃), 83.2 (d, C-1), 111.4 (d, C-6'), 114.2 (d, C-5), 117.7 (s, C-3a), 118.8 (d, C-9), 119.9 (d, C-7), 120.9 (s, C-10a), 123.6 (s, C-11a), 123.7 (s, C-1'), 128.7 (d, C-3'), 130.7 (d, C-4'), 135.1 (d, C-8), 135.3 (s, C-6a), 139.8 (s, C-5a), 151.3 (s, C-11b), 158.1 (s, C-2'), 159.2 (s, C-4), 160.5 (s, C-10), 171.0 (s, C-3), 179.7 (s, C-11), 182.5 (s, C-6).–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 270 nm (4.79), 358 (4.02).–

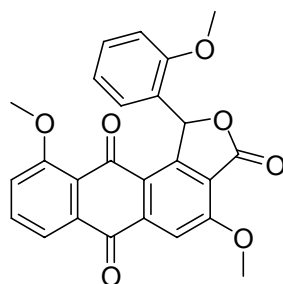
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 416 (100) [M⁺], 385 (12) [M⁺-OCH₃], 372 (37) [M⁺-CO₂], 357 (33) [M⁺-CO₂-CH₃], 327 (11) [M⁺-CO₂-CH₃-CH₂O], 91 (29) [C₇H₇⁺], 57 (33) [C₃H₅O⁺], 41 (29) [C₃H₅⁺], 29 (13) [CHO⁺].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3086 (CH), 2951 (CH), 2922 (CH), 2850 (OCH₃), 1745 (C=O), 1653 (C=O), 1585, 1331, 1261, 1014, 756.–

Präzisionsmasse für C₂₄H₁₆O₇: (ber.) 416.08960
(gef.) 416.08960

Elementaranalyse C₂₄H₁₆O₇: (ber.) C 69.23 H 3.87
(gef.) C 69.34 H 4.30

4,10-Dimethoxy-1-(2-methoxyphenyl)anthra[2,1-*c*]furan-3,6,11(1*H*)-trion (**153**)



Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung des Lactons **152** (9 mg, 0.02 mmol) in Et₂O (2 mL) wird eine Diazomethanlösung (0.4 M, 0.15 ml) getropft und auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 12 h wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach Dickschicht-Chromatographie (Laufmittel: CH₂Cl₂/MeOH 98:2) erhält man das Trimethoxy-Produkt **153** (6 mg, 65 %, Schmp.: 244 °C) als gelbe Nadeln.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 3.84 (s, 3 H, 2'-OCH₃), 3.90 (s, 3 H, 10-OCH₃), 4.23 (s, 3 H, 4'-OCH₃), 6.70–6.73 (m, 2 H, 5'-H, 6'-H), 6.90 (d, ³J = 8.3 Hz, 1 H, 3'-H), 7.18 (s, 1 H, 1-H), 7.22–7.26 (m, 2 H, 9-H, 4'-H), 7.62 (dd, ³J = 8.2 Hz, ³J = 7.9 Hz, 1 H, 8-H), 7.77 (s, 1 H, 5-H), 7.82 (dd, ³J = 7.6 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 1 H, 7-H).–

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ = 55.8 (q, 2'-OCH₃), 56.7 (q, 10-OCH₃), 57.0 (q, 4'-OCH₃), 80.5 (d, C-1), 108.9 (d, C-5), 111.4 (d, C-3'), 119.0 (d, C-9), 120.0 (d, C-7), 120.3 (d, C-5'), 120.6 (s, C-3a), 121.3 (s, C-10a), 123.3 (s, C-11a), 124.2 (s, C-1'), 129.0 (d, C-6'), 130.3 (d, C-4'), 134.9 (d, C-8), 135.0 (s, C-6a), 139.0 (s, C-5a), 154.0 (s, C-11b), 158.2 (s, C-2'), 160.4 (s, C-4), 161.0 (s, C-10), 167.0 (s, C-3), 180.0 (s, C-11), 183.0 (s, C-6).–

UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 271 nm (3.77).–

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 430 (67) [M^+], 371 (20) [$M^+ - CO_2 - CH_3$], 366 (16) [$M^+ - CO_2 - CH_3 - CH_3$], 326 (15), 279 (14), 233 (18), 160 (42), 149 (42), 135 (67), 57 (70) [$C_3H_5O^+$], 44 (73) [CO_2^+] 43 (100) [CH_3CO^+].–

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3086 (CH), 3012 (CH), 2937 (CH), 2837 (OCH_3), 1763 (C=O), 1674 (C=O), 1603, 1468, 1335, 1254, 1207, 1074, 1011, 968, 754.–

Präzisionsmasse für $C_{25}H_{18}O_7$:	(ber.) 430.10525
	(gef.) 430.10520

Elementaranalyse $C_{25}H_{18}O_7$:	(ber.) C 69.76 H 4.22
	(gef.) C 69.87 H 4.01

14 Literaturverzeichnis

- [1] H. Kubinyi, H.-J. Böhm G. Klebe, *Wirkstoffdesign*, 1st. ed., Spektrum, Heidelberg **1996**.
- [2] N. J. Collie, *J. Chem. Soc.* **1907**, 1806–1813.
- [3] F. Donovan, A. J. Birch, *Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe* **1957** *14*, 186–216.
- [4] J. Rohr, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5217–5223.
- [5] L. Katz, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2557–2575.
- [6] R. B. Herbert, *The Biosynthesis of Secondary Metabolites*, 2nd ed., Chapman and Hall, London, New York **1989**.
- [7] L. A. Mitscher, M. P. Kunstmann, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 2920–2925.
- [8] J. Rohr, R. Thiericke, *Natural Product Reprints* **1992**, 103–137.
- [9] S. Kondo, K. Maeda, H. Umezawa, M. Ohno, M. Sezaki, *Tetrahedron* **1970**, *26*, 5171–5190.
- [10] H. Yamaguchi, T. Hamura, M. Tanabe, Y. Kuriyama, K. Suzuki, T. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8383–8387.
- [11] K. Konegawa, M. Tanabe, T. Nakamura, T. Matsumoto, K. Suzuki, H. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8389–8392.
- [12] H. Yamaguchi, M. Tanabe, Y. Yasui, K. Suzuki* T. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8393–8396.
- [13] P. Nuhn, *Naturstoffchemie. Mikrobielle, pflanzliche und tierische Naturstoffe*, 3. Aufl., S. Hirzel Verlag, Stuttgart, Leipzig **1997**.
- [14] P. Frese, *Biomimetische Synthese von Angucyclin-Antibiotika*, Dissertation, Paderborn **2000**.
- [15] P. Frese, U. Flörke, K. Krohn, *Chem. Eur. J.* **2000**, *21*(6), 3887–3896.
- [16] J. Diederichs, *Untersuchungen zur Synthese nicht-aromatischer Angucyclin-Antibiotika*, Diplomarbeit, Paderborn **2000**.

- [17] S. W. Heinzmann, J. R. Grunwell, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 4305–4308.
- [18] S. Bernhard, K. Krohn, *Synthesis* **1996**, 699–701.
- [19] D. Swern, A. J. Mancuso, *Synthesis* **1981**, 3, 165–185.
- [20] T. T. Tidwell, *Synthesis* **1990**, 10, 857–870.
- [21] K. Brüggemann, D. Döring, P. Jones, K. Krohn, *Chem. Ber.* **1992**, 125, 2439–2442.
- [22] F. Ballwanz, W. Baltus, K. Krohn, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 911–913.
- [23] R. B. Barber, H. Rapoport, R. L. Hannan, *J. Org. Chem.* **1979**, 13(44), 2153–2158.
- [24] A. Rajeckas, J. Baldwin, *Tetrahedron* **1982**, 20(38), 3079–3084.
- [25] Gregor Zimmermann, K. Krohn, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 4140–4142.
- [26] I. Serre de Roch, L. Sajus, H. Mimoun, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1969**, 1481–1492.
- [27] G. Jones, C. Ramsden, M. Bodajla, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 14(38), 2573–2576.
- [28] J. Valderama, R. Tapia, C. Saitz, *Synth. Commun.* **1992**, 6(22), 955–960.
- [29] I. Smonou, C. S. Foote, M. Orfanopoulos, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3607–3614.
- [30] W. Baltus, K. Krohn, *Tetrahedron* **1988**, 1(44), 49–54.
- [31] M. Kikuchi, Y. Noda, *Synth. Commun.* **1985**, 14(15), 1245–1252.
- [32] T. Nagata, K. Maeda, S. Ohtsuka, T. Sato, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 28(35), 5027–5030.
- [33] E. Wimmer, H. Brockmann, *Chem. Ber.* **1965**, 98, 2797–2804.
- [34] B. S. Joshi, P. C. Parthasarathy, V. N. Kamat, H. G. Sen, *Arzneim. Forsch.* **1974**, 24, 2000–2003.
- [35] F. Arcamone et al., *Gazz. Chem. Ital.* **1970**, 100, 949–989.
- [36] A. Okamoto, T. Matsuno, I. Saito, K. Nakatani, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 11219–11225.
- [37] L. Merlini, G. Nasini, U. Weiss, *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.* **1987**, 52, 1–71.

- [38] L. Merlini, R. Mondelli, G. Nasini, E. Ragg, L. Scaglioni, A. Arnone, *Gazz. Chem. Ital.* **1993**, *123*, 131–136.
- [39] G. Nasini, L. Merlini, G. Assante, A. Arnone, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1986**, 525–530.
- [40] A. Zeeck, H. Bode, *Phytochemistry* **2000**, *54*, 597–601.
- [41] L. Vining, G. McInnes, D. Smith, J. Walter, I. Kurobane, *Can. J. Chem.* **1981**, *59*, 423–430.
- [42] Y. Hallock, J. Clardy, D. Kenfield, G. Strobel, C. Hradil, *Phytochemistry* **1989**, *1(28)*, 73–75.
- [43] D. Sengupta, S. Corlett, F. M. Hauser, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1967–1969.
- [44] C. C. Aldrich, J. Albaneze-Walker, A. Saghatelian, J. Mammen, C. A. Merlic, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1297–1309.
- [45] K. Ando, H. Nakano, T. Tamaoki, E. Kobayashi, *J. Antibiot.* **1989**, *42*, 153–155.
- [46] K. Ando, H. Nakano, T. Iida, H. Ohno, M. Morimoto, T. Tamaoki, E. Kobayashi, *J. Antibiot.* **1989**, *42*, 1470–1474.
- [47] E. Kobayashi, M. Yoshida, H. Sano, T. Iida, *J. Antibiot.* **1989**, *42*, 1475–1481.
- [48] H. Nakano, M. Morimoto, T. Tamaoki, E. Kobayashi, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1989**, (159), 548–553.
- [49] D. Alonso-Diaz, H. Waldmann, K. Hinterding, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 689–749.
- [50] C. H. Hill, J. S. Nixon, S. E. Wilkinson, D. Bradshaw, *Agents Actions* **1993**, *38*, 135–146.
- [51] A. C. Newton, *J. Biol. Chem.* **1995**, (270), 28495–28498.
- [52] J. Hofmann, *FASEB* **1997**, *11*, 649–669.
- [53] K. Oie, A. Nakahara, Y. Yanai, H. Ohigashi, P. A. Wender, H. Fukuda, H. Konishi, U. Kikkawa, K. Irie, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9159–9167.
- [54] M. A. Arai, K. Adachi, K. Uotsu, M. Shibasaki, M. Sodeoka, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 457–458.

- [55] E. J. Kirsh, S. J. Chmura, D. A. Kovar, T. Chung, C. W. Rinker-Schaefer, W. M. Stadler T. P. Beck, *Urology* **1999**, *54*, 573–577.
- [56] S. Kawecki I. F. Pollack, *J. Neuro-Oncol.* **1997**, *31*, 255–266.
- [57] T. P. Beck, S. J. Chmura, D. A. Kovar, M. M. Kadkhodaian, M. Shrivastav, T. Chung, W. M. Stadler, C. W. Rinker-Schaefer, Z. Dubauskas, *Clin. Can. Res.* **1998**, *4*, 2391–2398.
- [58] R.-K. Narla, W.-H. Fang, N.-C. Chia, F. M. Uckun, D.-M. Zhu, *Clin. Can. Res.* **1998**, *4*, 2967–2976.
- [59] G. Partik, M. Schörkhuber, B. Marian, K. Hochegger, *Int. J. Cancer* **1999**, *83*, 650–656.
- [60] J. W. Lown, *Can. J. Chem.* **1997**, *75*, 99–119.
- [61] L. Merlini, G. D. Andretti, G. Bocelli, P. Sgrabotto, G. Nasini, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 2787–2796.
- [62] J. W. Lown, Z. Diwu, *Tetrahedron* **1992**, *1*(48), 45–54.
- [63] U. Pindur, A. Aygün, *Synlett* **2000**, *12*, 1757–1760.
- [64] R. Scannell, H. An, V. S. Murty, S. Reddy, J. Barr, S. Hecht, W. Lytollis, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12683–12690.
- [65] L. A. Carpino, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 2820–2824.
- [66] H. Kobayashi, Y. Yoneda, M. Watanabe, *Chem. Lett.* **1995**, 163.
- [67] P. Inocencio, T. Underiner, R. Kostromin, X. Creary, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1932–1938.
- [68] M. Gingras, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7381–7384.
- [69] L. Schwink, J. Velder, H.-G. Schmalz, F. Kaiser, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 9248–9256.
- [70] L. Schwink, J. Velder, H.-G. Schmalz, F. Kaiser, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 3201–3217.
- [71] H. Greten, G. Schettler, *Innere Medizin*, 9. Aufl., Thieme, Stuttgart **1998**.
- [72] C. Cull, R. Holman, R. Turner, *Ann. Intern. Med.* **1996**, *124*, 136–145.

- [73] I. Waddell, A. Burchell, *Biophys. Acta* **1991**, 129–137.
- [74] N. V. S. Ramakrishna, K. H. S. Swamy, E. K. S. V. Kumar, M. M. S. Kushwaha, S. Kota, M. Raman, S. D. Tare, S. K. Deshmukh, D. Schummer, M. Kurz, H. Kogler, Patente PTC/EP99/04127 und WO 99-67408 A1.
- [75] M. Kurz, E. Paulus, D. Schummer, P. Hammann, L. Vertesy, *The Journal of Antibiotics* **2001**, 54, 354–363.
- [76] E. Roemer, Diplomarbeit, Braunschweig **1989**,
- [77] S. Chandrasekaran, N. Chidambaram, *J. Org. Chem.* **1987**, 22(52), 5048–5051.
- [78] M. Riaz, K. Krohn, *unveröffentlichte Ergebnisse*, Universität Paderborn.
- [79] E. R. T. Elago, C. W. McClelland, N. Williams, C. Imrie, *Green Chemistry* **2002**, 4, 159.
- [80] L. Duncalf, S. Phythian, M. Brimble, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1997**, 1399–1403.
- [81] D. Döring, *Untersuchungen zum Aufbau funktionalisierter Benz[a]anthracendione* Dissertation, Paderborn **1996**.
- [82] U. Hengartner, J. Streith, T. Masquelin, *Synthesis* **1995**, 780–786.
- [83] A. Karipides, C. Wigal, S. Heinzman, J. Parlow, J. R. Grunwell, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 91–95.
- [84] N. Böker, A. Gauthier, G. Schäfer, F. Werner, K. Krohn, *J. prakt. Chem.* **1996** (338), 349–354.
- [85] A. Masumoto, E. Honda, Y. Nagamachi, Y. Yamaoka, N. Ono, H. Uno, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2001**, 3189–3197.
- [86] G. Schäfer K. Krohn, *Liebigs Ann.* **1996**, 265–270.
- [87] G. Schäfer, *Untersuchungen zur biomimetischen Synthese von hochsubstituierten Anthrachinonen und Angucyclin-Vorläufern*, Dissertation, Paderborn **1997**.
- [88] K. Hasebe, H. Higashi, M. Uchida, A. Irie, T. Minami, M. Yamaguchi, *J. Org. Chem.* **1990**, 5(55), 1611–1623.
- [89] H. Sohrab, U. Flörke, K. Krohn, *Tetrahedron: Asymmetrie* **2004**, 15, 713–718.

- [90] D. Lee, S. Lai, *Tetrahedron* **2002**, 58, 9879–9887.
- [91] Tebbens, Russel, *Org. Synth.* **1942**, 22, 35.
- [92] F. Soti, M. Incze, M. Nogradi, L. Farkas, *Chem. Ber.* **1974**, 107, 3874–3877.
- [93] H. Lenting, C. Salemink, H. Tanaka, M. Shibata, K. Ito, R. Lousberg, H. G. Theuns, *Phytochemistry* **1984**, 23, 1157–1166.
- [94] D. Trauner, S. J. Danishefsky, S. R. Chemler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 4544–4568.
- [95] N. Miyaura, A. Suzuki, T. Ishiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, 64, 1999–2001.
- [96] T.-H. Yan, Y.-C. Wang, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 6752–6755.
- [97] R. I. Hollingsworth, J. Song, *Tetrahedron: Asymmetrie* **2001**, 12, 387–391.
- [98] W. Bartmann, G. Beck, A. Bergmann, H.-W. Fehlhaber, E. Baader, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 21(29), 2563–2566.
- [99] Autorenkollektiv, *Organikum*, 18, Aufl., Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin **1990**.
- [100] W. L. F. Armarego, D. R. Perrin, D. D. Perrin, *Purification of Laboratory Chemicals*, 2. Ausgabe, Pergamon Press, Oxford, New York **1980**.
- [101] J. M. Chong, N. Nielsen, A. F. Burchat, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 281–283.
- [102] J. Baumann, U. Geres, H. Schmidt, G. Wurm, *Arzneimittelforschung* **1984**, 6(34), 652–658.
- [103] E. Zelvelder, H. Cerfontain, H. Ansink, *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas* **1993**, 3(112), 216–225.
- [104] G. Mele, B. El Ali, G. Vasapollo, *J. Molecular Catalysis* **2003**, 297–105.
- [105] P. L. Pauson J. W. Cook, *J. Chem. Soc.* **1949**, 2726.
- [106] G. Jones, E. W. Gill, *J. Labelled Compounds* **1972**, 2(8), 237–248.
- [107] H. Uno, *J. Org. Chem.* **1986**, 3(51), 350–358.

15 Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Abb.	Abbildung
abs.	absolut
Ac	Acetyl
Ar	Aryl
ber.	berechnet
BuLi	Butyllithium
CAN	Cer (IV)-ammoniumnitrat
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	<i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
EE	Essigsäureethylester
Et ₂ O	Diethylether
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
h	Stunde(n)
HMPA	Hexamethylphosphorsäuretriamid
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante
konz.	konzentriert
LDA	Lithiumdiisopropylamid
Lit.	Literatur
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
MeOH	Methanol
min	Minute(n)
MS	Massenspektroskopie
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
PCC	Pyridiniumchlorochromat
PDC	Pyridiniumdichromat
PE	Petrolether
Schmp.	Schmelzpunkt

TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl-
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl-
UV	Ultraviolett
Zers.	Zersetzung