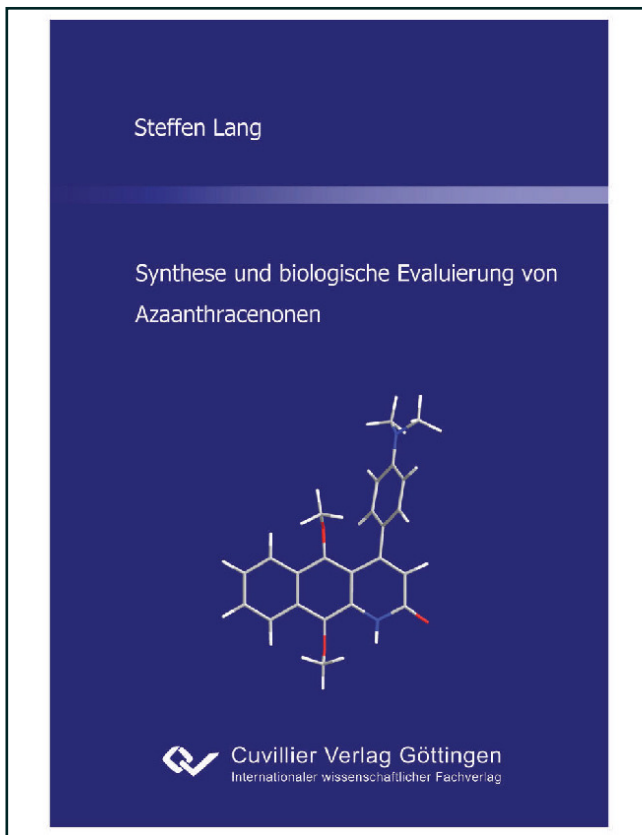




Steffen Lang (Autor)
**Synthese und biologische Evaluierung von
Azaanthracenonen**



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/936>

Copyright:
Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany
Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Azaanthracenone	2
1.1.1	Naturstoffe und Wirkungen	3
1.1.2	Totalsynthesen	7
1.1.3	Anknüpfungspunkt dieser Arbeit	10
2	Aufgabenstellung	11
3	Ergebnisse und Diskussion	13
3.1	Synthesen	13
3.1.1	Vergleich von Ringschlussreaktionen	13
3.1.2	9-Methoxyazaanthracenone	14
3.1.3	9-Demethoxyazaanthracenone	39
3.1.4	Zwischenbilanz	59
3.1.5	Weiterführende Synthesen	60
3.2	Biotests	69
3.2.1	Einführung	69
3.2.2	Vortests	69
3.2.3	Schnelltests	71
3.2.4	Struktur und Aktivität	74
3.2.5	Optimierung der Aktivität	76
3.2.6	Diskussion weiterer IC ₅₀ -Werte	85
3.2.7	Wirkungsmechanismen	87
3.2.8	Apoptose vs. Nekrose	89
3.2.9	Tests an 60 Zelltypen durch das NIH	89
4	Zusammenfassung	95
5	Ausblick	99
6	Experimenteller Teil	103
6.1	Allgemeine Informationen	103
6.1.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)	106

6.1.2	Zweidimensionale NMR-Methoden	111
6.1.3	Durchführung der Zytotoxizitätstests	114
6.1.4	IC ₅₀ -Werte	115
6.1.5	Durchführung der Interkalationstests	120
6.2	9-Methoxyazaanthracenone	121
6.2.1	Cyclopenta[c]chinoline	121
6.2.2	Cyclohexa[c]chinoline	128
6.2.3	3-Phenyl-9-methoxybenzochinoline	134
6.2.4	3-(<i>p</i> -Methoxyphenyl)-9-methoxybenzochinoline	140
6.2.5	3-Methyl-9-methoxybenzochinoline	146
6.2.6	4-Methyl-9-methoxybenzochinoline	153
6.2.7	3,9-Dimethoxybenzochinoline	160
6.2.8	3-Propyl-9-methoxybenzochinoline	163
6.2.9	3-Octyl-9-methoxybenzochinoline	170
6.2.10	3- <i>iso</i> -Propyl-9-methoxybenzochinoline	177
6.3	9-Demethoxyazaanthracenone	185
6.3.1	Grundlagen	185
6.3.2	3-H-Benzochinoline	189
6.3.3	3,4-Dimethylbenzochinoline	224
6.3.4	3,4-Diphenylbenzochinoline	228
6.4	Darstellung von Derivaten der Azaanthracenone	236
6.4.1	Darstellung von 10-Methoxybenzo[g]chinolin-2-on	236
6.4.2	Darstellung von 10-Methylbenzo[g]chinolin-2-on	240
6.4.3	Darstellung von 3-Methoxybenzo[g]chinoline-2,5,10-trion	243
6.4.4	Ansatz zur Darstellung von 4,5,10-Trimethylbenzo[g]chinolin-2-on	245
6.4.5	Darstellung von 2,4-Dimethylbenzo[g]chinolin-5,10-dion	246
6.4.6	Darstellung von 4-(4-(Dimethylamino)phenyl)chinolin-2-on	247
6.4.7	Darstellung von 4-(4-(Dimethylamino)phenyl)chinolin-2-on	249
6.4.8	Darstellung von Benzo[g]chinolin-2-on	250
6.4.9	5-Methoxy-2,3-benzo-7- <i>H</i> -naphtho[3,2,1- <i>ij</i>][2,7]naphthyridin-7-on	252
6.5	Verzeichnis aller neuen Verbindungen	254

Abkürzungsverzeichnis

Bu	Butyl
BuLi	Butyllithium
c	Konzentration
CAN	Cer(IV)-ammoniumnitrat
COSY	Correlation Spectroscopy
Cp	Cyclopentyl
DC	Dünnschichtchromatographie/-chromatogramm
DCM	Dichlormethan
DEPT	<i>Distortionless Enhancement by Polarization Transfer</i>
DMAP	4- <i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
ED ₅₀	Dosis, bei der 50% der Zellen sterben
EE	Essigsäureethylester
eq	Äquivalente
Et	Ethyl
EWG	<i>Electron Withdrawing Group</i>
EPG	<i>Electron Pushing Group</i>
GC	Gaschromatographie/-chromatogramm
ges.	gesättigt
GI ₅₀	nötige Konzentration zur Halbierung des Zellwachstums
HPLC	Hochdruckflüssigchromatographie
IC ₅₀	nötige Konzentration, um 50%ige Inhibition zu erzielen
<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl
IR	Infrarot
konz.	konzentriert
LDA	Lithiumdiisopropylamid
Me	Methyl
MS	Massenspektrometrie/-spektrum
n. b.	nicht bestimmt
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie/-spektrum
NOE	<i>Nuclear Overhauser Effect/Enhancement</i>
NOESY	<i>Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy</i>
PE	Petrolether
PG	Schutzgruppe, <i>protective group</i>
Pr	Propyl
PTSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
rf	Kochen zum Rückfluss
rt	Raumtemperatur
R _t	Retentionszeit
THF	Tetrahydrofuran
TMS-Cl	Trimethylsilylchlorid
TMS-I	Trimethylsilyljodid
UV	Ultraviolett
vgl.	vergleiche