



Kerstin Matthias Gericke (Autor)

Biosynthese und Synthese von biologisch aktiven Anthrachinon-Naturstoffen Totalsynthese von (S)-Epicufolin und Kwanzochinon C

Kerstin Matthias Gericke

**Biosynthese und Synthese von biologisch
aktiven Anthrachinon-Naturstoffen -
Totalsynthese von (S)-Epicufolin und
Kwanzochinon C**



Cuvillier Verlag Göttingen

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/2233>

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

I.	Allgemeiner Teil	1
1	Einleitung	1
2	Theoretische Grundlagen	5
2.1	Theorie der <i>Diels-Alder</i>-Reaktion	5
2.1.1	Allgemeines	5
2.1.2	Mechanismus	13
2.1.3	Die <i>Klopman-Salem</i> -Gleichung	14
2.1.4	Einteilung der <i>Diels-Alder</i> -Reaktion	17
2.1.5	Regioselektivität.....	19
2.1.6	Stereoselektivität.....	22
2.2	Biosynthese der Polyketide	24
2.2.1	Allgemeines	24
2.2.2	Biosynthese von aliphatischen Polyketiden (PKS I).....	29
2.2.3	Biosynthese von aromatischen Polyketiden (PKS II).....	33
2.2.4	Methoden zur Aufklärung und Modifikation von Biosynthesewegen.....	34
3	Zielsetzung und Planung der Arbeit	37
3.1	Einleitung	37
3.2	Syntheseplanung	42
4	Darstellung der Ergebnisse	44
4.1	Darstellung des ¹³C-isotopenmarkierten Biosynthese-Vorläufers 67	44
4.1.1	Synthese der Dienophil-Komponenten 78–83	44
4.1.2	Synthese der Dien-Komponente 84.....	45
4.1.3	Synthese des Anthrachinons 87 durch Anwendung der <i>Diels-Alder</i> -Cycloaddition – Synthese und mechanistische Überlegungen	46
4.1.4	Versuche zur Einführung der Acetylgruppe durch mikrowellenunterstützte <i>Fries</i> - Verschiebung.....	48
4.1.5	Regioselektive Bromierung der C-2-Position im C-Ring-Fragment und weitere Transformationen zur Synthese des Anthracens 92	49
4.1.6	Einführung der Acetylgruppe über eine Lithiierung/Aldehyd-Additions-Sequenz ..	50
4.1.7	Diskussion ausgewählter spektroskopischer Daten der ¹³ C-isotopenmarkierten Ver- bindung 67.....	53
4.1.8	Seitenkettenverlängerung zur Synthese der ¹³ C-isotopenmarkierten 1,3-Diketo- Verbindung 68.....	56
4.1.9	Diskussion ausgewählter spektroskopischer Daten der isotopenmarkierten Verbindung 68.....	61
4.2	Ergebnisse erster Fütterungsexperimente	63
4.3	Synthese von acetylfunktionalisierten Islandicin-Derivaten	65

4.3.1	Synthese der Dien-Komponente 86	65
4.3.2	Synthese des Islandicins 91 durch <i>Diels-Alder</i> -Cycloaddition	66
4.3.3	Einführung der Acetyl-Funktionalität	67
4.3.4	Durchgeführte Schutzgruppenvariation	70
4.3.5	Diskussion ausgewählter spektroskopischer Daten der Verbindung 73	71
4.4	Synthese von strukturell vereinfachten Mensacarcin-Analoga	74
4.4.1	Synthese des Epoxids <i>rac</i> - 75	74
4.4.2	Synthese des Epoxids <i>rac</i> - 76	75
4.4.3	Synthese des Epoxids <i>rac</i> - 77	76
4.4.4	Diskussion ausgewählter spektroskopischer Daten der Verbindung <i>rac</i> - 76	77
4.5	Totalsynthese des Anthrachinon-Glykosids Kwanzochinon C	80
4.5.1	Biologische Wirkung des Kwanzochinons C (155).....	80
4.5.2	Synthesestrategie zur Darstellung des Kwanzochinons C (155)	80
4.5.3	Synthese der Dienophil-Komponente 160	81
4.5.4	Synthese der Dien-Komponente 166	82
4.5.5	Anwendung der <i>Diels-Alder</i> -Reaktion, Glykosidierung und Entschützung	83
4.5.6	Diskussion spektroskopischer Daten des Kwanzochinons C (155) und ein Vergleich mit publizierten Daten	86
4.6	Synthese eines neuen Anthrachinon-Naturstoffes	90
4.6.1	Synthese der Dienophil-Komponente 172	90
4.6.2	Synthese der Dien-Komponente 176	90
4.6.3	Anwendung der <i>Diels-Alder</i> -Reaktion und nachfolgende Entschützung	91
4.6.4	Diskussion spektroskopischer Daten des Anthrachinon-Naturstoffes (171)	93
4.7	Synthese eines neuen 4<i>H</i>-Anthra[1,2-<i>b</i>]pyran-Antibiotikums	96
4.7.1	Allgemeines zu den 4 <i>H</i> -Anthra[1,2- <i>b</i>]pyran-Antibiotika	96
4.7.2	Vorversuche zur Synthese des 4 <i>H</i> -Anthra[1,2- <i>b</i>]pyran-Antibiotikums 205	100
4.7.3	Entwicklung einer effizienten Synthese eines potentiellen Cyclisierungsvorläufers	102
4.7.4	Anwendung der <i>Diels-Alder</i> -Reaktion zum Aufbau des tricyclischen Grundgerüsts.. ..	103
4.7.5	Synthese des Cyclisierungsvorläufers mit 1,3-Diketo-Seitenkette	106
4.7.5.1	Synthese der Seitenketten-Einheit.....	106
4.7.6	Synthese des Cyclisierungsvorläufers 232 mit Alkinon-Seitenkette	108
4.7.6.1	Synthese der Alkin-Seitenketten-Einheit	109
4.7.6.2	Einführung der Alkin-Seitenketten-Einheit	110
4.7.7	Synthese von 4 <i>H</i> -Anthra[1,2- <i>b</i>]pyran 205 durch eine Eintopf-Entschützungs-Cyclisierungs-Reaktion	111
4.7.8	Diskussion ausgewählter spektroskopischer Daten der 4 <i>H</i> -Anthra[1,2- <i>b</i>]pyran-Verbindung 205	112
4.8	Totalsynthese des (<i>S</i>)-Epicufolins	115
4.8.1	Biologische Wirkung des Epicufolins (233)	115
4.8.2	Publizierte Totalsynthese des Epicufolins (233) durch 6- <i>endo</i> Ringschluss von <i>o</i> -Alkinoylnaphtholen.....	115

4.8.3	Totalsynthese des (<i>S</i>)-Epicufolins (233) unter Anwendung einer neuentwickelten Synthesestrategie	117
4.8.3.1	Synthese der Dien-Komponente 245	117
4.8.3.2	Anwendung der <i>Diels-Alder</i> -Reaktion und weitere Funktionalisierung zur Synthese des Anthracens 250	118
4.8.3.3	Synthese der Seitenketten-Einheit	119
4.8.3.4	Einführung der Seitenketten-Einheit	120
4.8.4	Cyclisierung zum Aufbau des 4 <i>H</i> -Anthra[1,2- <i>b</i>]pyran-Systems.....	121
4.8.4.1	Diskussion ausgewählter spektroskopischer Daten des Epicufolins (233)	122
4.9	Versuche zur enantioselektiven Totalsynthese des AH-1763 IIa-Naturstoffes...	125
4.9.1	Synthese der Seitenketten-Einheit.....	126
4.9.2	Einführung der Seitenketten-Einheit	127
4.9.3	Versuche zur Cyclisierung	128
4.10	Untersuchungen zur <i>in vitro</i>-Cytotoxizität.....	132
4.10.1	Der HTCFA-Test zur Bestimmung der Cytotoxizität	133
4.10.2	Untersuchungen zur <i>in vitro</i> -Cytotoxizität der synthetisierten Anthrachinon-Derivate	134
5	Zusammenfassung.....	138
5.1	Darstellung von ¹³C-isotopenmarkierten Biosynthese-Vorläufern des Mensacarcins	138
5.2	Synthese von acetylfunktionalisierten Islandicin-Derivaten	141
5.3	Synthese von strukturell vereinfachten Mensacarcin-Analoga	142
5.4	Totalsynthese des Anthrachinon-Glykosids Kwanzochinon C	144
5.5	Synthese eines neuen Anthrachinon-Naturstoffes.....	145
5.6	Synthese eines neuen 4<i>H</i>-Anthra[1,2-<i>b</i>]pyran-Antibiotikums	146
5.7	Totalsynthese des (<i>S</i>)-Epicufolins.....	148
5.8	Versuche zur enantioselektiven Totalsynthese des AH-1763 IIa-Naturstoffes...	150
II.	Experimenteller Teil	154
1	Allgemeine Methoden	154
1.1	Allgemeine Arbeitstechniken.....	154
1.2	Lösungsmittel und Reagenzien.....	154
2	Instrumentelle Analytik und verwendete Geräte	155
3	Chromatographische Methoden	156
4	Mikrobiologische Methoden.....	157
4.1	Verwendete Nährmedien	157
4.2	Verwendete Geräte.....	157
4.3	Aufarbeitungsschema.....	158
4.3.1	Aufarbeitung über Adsorberharz	158
4.4	Stammhaltung und Langzeitkonservierung	158

4.5	Kultivierung in Schüttelkolben	158
4.6	Kultivierung unter Zusatz möglicher Biosynthese-Intermediate	158
5	Materialien für die <i>in vitro</i>-Cytotoxizitätstests.....	159
6	Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV) und Darstellung von verwendeten Reagenzien	160
6.1	AAV 1: Umkristallisation von Kupfer(I)chlorid	160
6.2	AAV 2: Umkristallisation von <i>N</i>-Bromsuccinimid.....	160
6.3	AAV 3: Methyl/Isopropylether-Bildung von Juglonderivaten	160
6.4	AAV 4: Benzylether-Bildung von Juglonderivaten.....	160
6.5	Synthese verwendeter Reagenzien	161
6.5.1	3,3-Dimethyldioxiran.....	161
6.5.2	2-Iodobenzoesäure	161
6.5.3	1-Hydroxy-1,2-benziodoxol-3(1 <i>H</i>)-on-1-oxid (IBX)	162
6.5.4	1,1,1-Triacetoxy-1,1-dihydro-1,2-benziodoxol-3(1 <i>H</i>)-on (<i>Dess-Martin</i> -Periodinan)	163
6.5.5	1,2,3,4,6-Penta- <i>O</i> -acetyl- α -D-glucopyranose	163
6.5.6	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- α,β -D-glucopyranose	164
6.5.7	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- α -D-glucopyranosyltrichloracetimidat (168)	165
6.5.8	Co(II)(salpr)-Komplex.....	166
6.5.9	Co(III)(salpr)(OH)-Komplex (277)	167
7	Anwendung der <i>Diels-Alder</i>-Reaktion zur Synthese von ¹³C-isotopenmarkierten Biosynthesevorläufern des Mensacarcins.....	168
7.1	Synthese der Dienophil-Komponenten 79, 80, 81 und 82	168
7.1.1	5-Hydroxy-[1,4]naphthochinon (Juglon) (99)	168
7.1.2	3-Brom-5-hydroxy-[1,4]naphthochinon (3-Bromjuglon) (78).....	169
7.1.3	3-Brom-5-methoxy-[1,4]naphthochinon (79)	170
7.1.4	5-Benzyl-3-brom-[1,4]naphthochinon (80)	171
7.1.5	3-Chlor-5-hydroxy-[1,4]naphthochinon (3-Chlorjuglon) (81).....	172
7.1.6	3-Chlor-5-methoxy-[1,4]naphthochinon (82)	173
7.1.7	5-Benzyl-3-chlor-[1,4]naphthochinon (83).....	174
7.2	Synthese der Dien-Komponente 84.....	175
7.2.1	3,3-Dimethylacrylsäuremethylester (101).....	175
7.2.2	1-Methoxy-3-methyl-1-trimethylsilyloxy-1,3-butadien (84).....	176
7.3	Anwendung der <i>Diels-Alder</i>-Reaktionen und weitere Funktionalisierung	177
7.3.1	1-Hydroxy-8-methoxy-3-methylantrachinon (87)	177
7.3.2	8-Benzyl-1-hydroxy 3-methylantrachinon (88)	178
7.3.3	Essigsäure 8-methoxy-3-methyl-9,10-dioxo-9,10-dihydro-anthracen-1-yl ester (105)	179
7.3.4	2-Brom-1-hydroxy-8-methoxy-3-methylantrachinon (108)	180
7.3.5	2-Brom-1,8-dimethoxy-3-methylantrachinon (109)	182
7.3.6	2-Brom-1,8,9,10-tetramethoxy-3-methylantrachinon (92)	183

7.4	Einführung der ¹³C-Isotopenmarkierung	185
7.4.1	(<i>rac</i>)-1-(1,8,9,10-Tetramethoxy-3-methylanthracen-2-yl)-ethanol (<i>rac</i> - 112)	185
7.4.2	(<i>rac</i>)-[1,2- ¹³ C]-1-(1,8,9,10-Tetramethoxy-3-methylanthracen-2-yl)-ethanol (<i>rac</i> - 116)	186
7.4.3	(<i>rac</i>)-2-(1-Hydroxyethyl)-1,8-dimethoxy-3-methylanthrachinon (<i>rac</i> - 113)	187
7.4.4	(<i>rac</i>)-[1,2- ¹³ C]-2-(1-Hydroxyethyl)-1,8-dimethoxy-3-methylanthrachinon (<i>rac</i> - 117)	189
7.4.5	2-Acetyl-1,8-dimethoxy-3-methylanthrachinon (114).....	190
7.4.6	[1,2- ¹³ C]-2-Acetyl-1,8-dimethoxy-3-methylanthrachinon (118).....	191
7.4.7	2-Acetyl-1,8-dihydroxy-3-methylanthrachinon (115)	192
7.4.8	[1,2- ¹³ C]-2-Acetyl-1,8-dihydroxy-3-methylanthrachinon (67):.....	193
7.5	Verlängerung der Seitenkette zur Synthese der 1,3-Diketo-Verbindung 68	195
7.5.1	Essigsäure-8-acetoxy-2-acetyl-3-methyl-9,10-dioxo-9,10-dihydro-anthracen-1-yl ester (120).....	195
7.5.2	2-Acetyl-1,8-bis-benzyloxy-3-methylanthrachinon (125).....	196
7.5.3	[1,2- ¹³ C]-Acetyl-1,8-bis-benzyloxy-3-methylanthrachinon (129).....	197
7.5.4	(<i>rac</i>)-1,8-Bis-benzyloxy-2-(3-hydroxybutyryl)-3-methylanthrachinon (<i>rac</i> - 126) ..	198
7.5.5	(<i>rac</i>)-[1,2- ¹³ C]-1,8-Bis-benzyloxy-2-(3-hydroxybutyryl)-3-methylanthra- chinon (<i>rac</i> - 130).....	200
7.5.6	(<i>rac</i>)-1,8-Dihydroxy-2-(3-hydroxybutyryl)-3-methylanthrachinon (<i>rac</i> - 127)	201
7.5.7	(<i>rac</i>)-[1,2- ¹³ C]-1,8-Dihydroxy-2-(3-hydroxybutyryl)-3-methylanthra- chinon (<i>rac</i> - 131).....	202
7.5.8	1,8-Dihydroxy-2-(3-hydroxy-but-2-enoyl)-3-methylanthrachinon (128).....	203
7.5.9	[1,2- ¹³ C]-1,8-Dihydroxy-2-(3-hydroxy-but-2-enoyl)-3-methylanthrachinon (68) ..	205
8	Synthese von acetylfunktionalisierten Islandicin-Derivaten	207
8.1	Synthese der Dien-Komponente 86.....	207
8.1.1	(<i>rac</i>)-3-Methyl-4-nitrobutansäuremethylester (<i>rac</i> - 133).....	207
8.1.2	(<i>rac</i>)-4,4-Dimethoxy-3-methylbutansäuremethylester (<i>rac</i> - 134)	208
8.1.3	(<i>rac</i>)-3-Methyl-4-oxobutansäuremethylester (<i>rac</i> - 135).....	209
8.1.4	(<i>E/Z</i>)-3-Methyl-4-trimethylsilyloxy-but-3-ensäuremethylester (136)	209
8.1.5	(<i>Z/E,Z/Z</i>)-1-Methoxy-3-methyl-1,4-bis-trimethylsilyloxy-buta-1,3-dien (86)	210
8.2	Anwendung der Diels-Alder-Reaktion und weitere Funktionalisierung	211
8.2.1	1,4,5-Trihydroxy-2-methylanthrachinon (Islandicin) (91)	211
8.2.2	1,4,5-Trimethoxy-2-methylanthrachinon (140)	213
8.2.3	1,4-Dihydroxy-5-methoxy-2-methylanthrachinon (142)	214
8.2.4	3-Brom-1,4-dihydroxy-5-methoxy-2-methylanthrachinon (95)	215
8.2.5	3-Brom-1,4,5-trimethoxy-2-methylanthrachinon (144).....	216
8.2.6	3-Brom-1,4,5,9,10-pentamethoxy-2-methylanthracen (95).....	217
8.3	Einführung der Acetylfunktionalität.....	219
8.3.1	(<i>rac</i>)-1-(1,4,8,9,10-Pentamethoxy-3-methylanthracen-2-yl)-ethanol (<i>rac</i> - 145).....	219
8.3.2	(<i>rac</i>)-3-(1-Hydroxyethyl)-1,4,5-trimethoxy-2-methylanthrachinon (<i>rac</i> - 146).....	220
8.3.3	3-Acetyl-1,4,5-trimethoxy-2-methylanthrachinon (71)	221

8.4	Entschützung und Variation der Schutzgruppen.....	222
8.4.1	3-Acetyl-1,4,5-trihydroxy-2-methylanthrachinon (72).....	222
8.4.2	3-Acetyl-1,4,dihydroxy-5-methoxy-2-methylanthrachinon (73).....	223
8.4.3	Essigsäure 4-acetoxy-2-acetyl-8-methoxy-3-methyl-9,10-dioxo-9,10-dihydro-anthracen-1-yl ester (74)	224
9	Synthese von strukturell vereinfachten Mensacarcin-Analoga.....	226
9.1	Synthese des Epoxids <i>rac</i>-75	226
9.1.1	(<i>rac</i>)-(E)-1-(1,8,9,10-Tetramethoxy-3-methylanthracen-2-yl)-but-2-en-1-ol (<i>rac</i> -147)	226
9.1.2	(<i>rac</i>)-(E)-2-(1-Hydroxy-but-2-enyl)-1,8-dimethoxy-3-methylanthrachinon (<i>rac</i> -148)	227
9.1.3	(E)-2-But-2-enoyl-1,8-dimethoxy-3-methylanthrachinon (149)	228
9.1.4	(<i>rac</i>)-1,8-Dimethoxy-3-methyl-2-(3-methyl-oxirancarbonyl)-anthrachinon (<i>rac</i> -75)	230
9.2	Synthese des Epoxids <i>rac</i>-76	231
9.2.1	(E)-2-But-2-enoyl-1-hydroxy-8-methoxy-3-methylanthrachinon (150).....	231
9.2.2	(<i>rac</i>)-1-Hydroxy-8-methoxy-3-methyl-2-(3-methyl-oxirancarbonyl)-anthrachinon (<i>rac</i> -76).....	232
9.3	Synthese des Epoxids <i>rac</i>-77	233
9.3.1	(<i>rac</i>)-(E)-1-(1,4,8,9,10-Pentamethoxy-3-methylanthracen-2-yl)-but-2-en-1-ol (<i>rac</i> -151)	233
9.3.2	(<i>rac</i>)-(E)-3-(1-Hydroxy-but-2-enyl)-1,4,5-trimethoxy-2-methylanthrachinon (<i>rac</i> -152).....	235
9.3.3	(E)-3-But-2-enoyl-1,4,5-trimethoxy-2-methylanthrachinon (153)	236
9.3.4	(E)-3-But-2-enoyl-1,4-dihydroxy-5-methoxy-2-methylanthrachinon (154)	237
9.3.5	(<i>rac</i>)-1,4-Dihydroxy-5-methoxy-2-methyl-3-(3-methyl-oxirancarbonyl)-anthrachinon (<i>rac</i> -77).....	238
10	Totalsynthese des Anthrachinon-Glykosids Kwanzochinon C.....	240
10.1	Synthese der Dienophil-Komponente 160	240
10.1.1	1,5-Diacetoxynaphthalin (157)	240
10.1.2	5-Acetoxy-2-brom-[1,4]naphthochinon (158)	241
10.1.3	2-Brom-5-hydroxy-[1,4]naphthalin (2-Bromjuglon) (159)	242
10.1.4	2-Brom-5-benzyloxy-[1,4]naphthochinon (160)	243
10.2	Synthese der Dien-Komponente 166.....	244
10.2.1	Benzyloxyessigsäure (162)	244
10.2.2	Benzyloxy-acetylchlorid (163)	245
10.2.3	2-Benzyloxy-3-ethoxy-4-methylcyclobutanon (165)	246
10.2.4	((1Z,3E)-1-(Benzyloxy)-4-ethoxy-3-methylbuta-1,3-dien-2-yloxy)trimethylsilan (166).....	247
10.3	Anwendung der <i>Diels-Alder</i>-Reaktion, Glykosidierung und Entschützung	247
10.3.1	1,8-Bis(benzyloxy)-2-hydroxy-3-methylanthrachinon (167)	247

10.3.2	(1,8-Bis(benzyloxy)-3-methylanthrachinon-2-yl)-2',3',4',6'-tetra- <i>O</i> -acetyl- β -D-glucopyranosid (169).....	249
10.3.3	(1,8-Dihydroxy-3-methylanthrachinon-2-yl)-2',3',4',6'-tetra- <i>O</i> -acetyl- β -D-glucopyranosid (170).....	250
10.3.4	Kwanzochinon C [(1,8-Dihydroxy-3-methylanthrachinon-2-yl)- β -D-glucopyranosid] (155).....	252
11	Synthese eines neuen Anthrachinon-Naturstoffes	254
11.1	Synthese der Dienophil-Komponente 172	254
11.1.1	5-Methoxy-[1,4]naphthochinon (172)	254
11.2	Synthese der Dien-Komponente 176.....	255
11.2.1	Methoxy-acetylchlorid (174)	255
11.2.2	2-Methoxy-3-ethoxy-4-methylcyclobutanon (175)	255
11.2.3	((1 <i>Z</i> ,3 <i>E</i>)-4-Ethoxy-1-methoxy-3-methylbuta-1,3-dien-2-yloxy)trimethylsilan (176)	256
11.3	Anwendung der <i>Diels-Alder</i>-Reaktion und Entschützung.....	258
11.3.1	7-Hydroxy-1-methoxy-6-methylanthrachinon (178)	258
11.3.2	1,7-Dihydroxy-6-methylanthrachinon (171).....	259
12	Synthese eines neuen 4<i>H</i>-Anthra[1,2-<i>b</i>]pyran-Antibiotikums	260
12.1	Synthese der Dienophil-Komponente 212	260
12.1.1	3-Brom-5-isopropoxy-[1,4]naphthochinon (212)	260
12.2	Anwendung der <i>Diels-Alder</i>-Reaktion und weitere Funktionalisierung	261
12.2.1	1-Hydroxy-8-isopropoxy-3-methylanthrachinon (214)	261
12.2.2	2-Brom-1-hydroxy-8-isopropoxy-3-methylanthrachinon (215)	262
12.2.3	2-Brom-1,8-dihydroxy-3-methylanthrachinon (211):.....	263
12.2.4	2-Brom-1,8-diisopropoxy-3-methylanthrachinon (216)	264
12.2.5	2-Brom-1,8-diisopropoxy-9,10-dimethoxy-3-methylanthracen (417).....	266
12.3	Synthese des Cyclisierungsvorläufers mit 1,3-Diketo-Seitenkette	267
12.3.1	Synthese der Seitenketten-Einheit.....	267
12.3.1.1	(<i>rac</i>)-3-(<i>tert</i> -Butyl-dimethyl-silyloxy)-butansäureethylester (<i>rac</i> - 219).....	267
12.3.1.2	(<i>rac</i>)-3-(<i>tert</i> -Butyl-dimethyl-silyloxy)-butan-1-ol (<i>rac</i> - 219).....	268
12.3.1.3	(<i>rac</i>)-3-(<i>tert</i> -Butyl-dimethyl-silyloxy)-butanal (<i>rac</i> - 221).....	269
12.3.2	Einführung der Seitenketten-Einheit.....	270
12.3.2.1	(<i>rac</i>)-3-(<i>tert</i> -Butyl-dimethyl-silyloxy)-1-(1,8-diisopropoxy-9,10-dimethoxy-3-methylanthracen-2-yl)-butan-1-ol (<i>rac</i> - 222).....	270
12.3.2.2	(<i>rac</i>)-2-(1,3-Dihydroxy-butyl)-1,8-diisopropoxy-3-methylanthrachinon (<i>rac</i> - 223).....	272
12.3.2.3	2-(1-Hydroxy-3-oxo-but-1-enyl)-1,8-diisopropoxy-3-methylanthrachinon (224)..	273
12.4	Synthese des Cyclisierungsvorläufers mit Alkinon-Seitenkette	275
12.4.1	Synthese der Seitenketten-Einheit	275
12.4.1.1	But-2-in-al (229)	275
12.4.2	Einführung der Seitenketten-Einheit.....	275

12.4.2.1	(<i>rac</i>)-1-(1,8-Diisopropoxy-9,10-dimethoxy-3-methylanthracen-2-yl)-but-2-in-1-ol (<i>rac</i> - 230)	275
12.4.2.2	(<i>rac</i>)-2-(1-Hydroxy-but-2-ynyl)-1,8-diisopropoxy-3-methylanthrachinon (<i>rac</i> - 231).	277
12.4.2.3	1,8-Diisopropoxy-3-methyl-2-(1-oxo-but-2-ynyl)-anthrachinon (232).....	278
12.5	Cyclisierung zur Synthese des 4<i>H</i>-Anthra[1,2-<i>b</i>]pyrans 205	279
12.5.1	11-Hydroxy-2,5-dimethyl-1-oxa-benzo[<i>a</i>]anthracen-4,7,12-trion (205).....	279
13	Totalsynthese des (<i>S</i>)-Epicufolins (233).....	282
13.1	Synthese der Dien-Komponente 244.....	282
13.1.1	(<i>E/Z</i>)-4-Brom-3-methyl-but-2-ensäuremethylester (242)	282
13.1.2	(<i>E/Z</i>)-4-Methoxy-3-methyl-but-2-ensäuremethylester (243).....	283
13.1.3	(<i>E</i>)-(1-Methoxy-3-(methoxymethyl)buta-1,3-dienyloxy)-trimethylsilan (244) ((1 <i>E</i> ,3 <i>E</i>)-1,5-Dimethoxy-3-methylpenta-1,3-dienyloxy)-trimethylsilan (245).....	284
13.2	Anwendung der <i>Diels-Alder</i>-Reaktion und weitere Funktionalisierung	285
13.2.1	1-Hydroxy-8-isopropoxy-3-methoxymethylanthrachinon (247)	285
13.2.2	2-Brom-1-hydroxy-8-isopropoxy-3-methoxymethylanthrachinon (248)	286
13.2.3	2-Brom-1,8-diisopropoxy-3-methoxymethylanthrachinon (249)	287
13.2.4	2-Brom-1,8-diisopropoxy-9,10-dimethoxy-3-methoxymethylanthracen (250).....	288
13.3	Synthese der Seitenkette-Einheit	290
13.3.1	(<i>S</i>)-2-Methylbutanal (252)	290
13.3.2	(5 <i>S</i>)-5-Methyl-hept-1-en-4-ol (253).....	291
13.3.3	(5 <i>S</i>)- <i>tert</i> -Butyldimethyl-(5-methylhept-1-en-4-yloxy)silan (254).....	291
13.3.4	(4 <i>S</i>)-3-(<i>tert</i> -Butyldimethylsilyloxy)-4-methylhexanal (255).....	292
13.4	Einführung der Seitenketten-Einheit	293
13.4.1	(4 <i>S</i>)-3-(<i>tert</i> -Butyl-dimethyl-silanyloxy)-1-(1,8-diisopropoxy-9,10-dimethoxy-3-methoxymethyl-anthracen-2-yl)-4-methylhexan-1-ol (256).....	293
13.4.2	2-((4 <i>S</i>)-1,3-Dihydroxy-4-methylhexyl)-1,8-diisopropoxy-3-methoxymethyl)-anthrachinon (257)	295
13.4.3	2-((4 <i>S</i>)-(1-Hydroxy-3-oxo-but-1-enyl)-1,8-diisopropoxy-3-methoxymethylanthrachinon (258)	296
13.5	Cyclisierung zum Aufbau des 4<i>H</i>-Anthra[1,2-<i>b</i>]pyran-Systems	298
13.5.1	(<i>S</i>)-2-(2-Methyl-propyl)-11-hydroxy-5-methoxymethyl-1-oxa-benzo[<i>a</i>]anthracen-4,7,12-trion (259)	298
13.5.2	(<i>S</i>)-Essigsäure 2-(2-Methyl-propyl)-11-hydroxy-4,7,12-trioxo-6a,7,12,12a-tetrahydro-4 <i>H</i> -1-oxabenz[<i>a</i>]anthracen-5-ylmethyl ester(260).....	299
13.5.3	(<i>S</i>)-Epicufolin [((<i>S</i>)-2-(2-Methyl-propyl)-11-hydroxy-5-hydroxymethyl-6a,12a-dihydro-1-oxa-benzo[<i>a</i>]anthracen-4,7,12-trion)] (233)	300
14	Versuche zur enantioselektiven Totalsynthese des Naturstoffes AH-1763 IIa	302
14.1	Synthese der Seitenketten-Einheit	302
14.1.1	(4 <i>S</i>)-4-Isopropyl-3-propionyl-oxazolidin-2-on (262)	302
14.1.2	(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-3-(3-Hydroxy-2-methyl-butyryl)-4-isopropylloxazolidin-2-on (263)....	303

14.1.3	(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-3-(3- <i>tert</i> -Butyl-diphenylsiloxy-2-methyl-buteryl)-4-isopropylloxazolidin-2-on (264).....	304
14.1.4	(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-3-(<i>tert</i> -Butyl-diphenylsiloxy)-2-methyl-1-butanol (265).....	305
14.1.5	(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-3-(<i>tert</i> -Butyl-diphenylsiloxy)-2-methyl-1-butanon (266).....	306
14.1.6	(4 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-6-(<i>tert</i> -Butyl-diphenylsiloxy)-5-methylhept-1-en-4-ol (267)	307
14.1.7	(4 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-4-(<i>tert</i> -Butyl-dimethylsiloxy)-6-(<i>tert</i> -butyl-diphenylsiloxy)-5-methyl-1-hepten (268).....	308
14.1.8	(3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)-3-(<i>tert</i> -Butyl-dimethylsiloxy)-5-(<i>tert</i> -butyl-diphenylsiloxy)-4-methyl-1-hexanal (268).....	309
14.2	Einführung der Seitenketten-Einheit	310
14.2.1	(3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)-3-(<i>tert</i> -Butyl-dimethyl-silanyloxy)-5-(<i>tert</i> -butyl-diphenyl-silanyloxy)-1-(1,8-diisopropoxy-9,10-dimethoxy-3-methy-anthracen-2-yl)-4-methylhexan-1-ol (270)	310
14.2.2	(3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)-2-[5-(<i>tert</i> -Butyl-diphenyl-silanyloxy)-1,3-dihydroxy-4-methyl-hexyl]-1,8-diisopropoxy-3-methylanthrachinon (271)	312
14.2.3	2-((4 <i>S</i> ,5 <i>R</i> , <i>Z</i>)-5-(<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyloxy)-1-hydroxy-4-methyl-3-oxohex-1-enyl)-1,8-diisopropoxy-3-methylanthrachinon (272)	314
14.2.4	2-((4 <i>S</i> ,5 <i>R</i> , <i>Z</i>)-5-(<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyloxy)-1-hydroxy-4-methyl-3-oxohex-1-enyl)-1-hydroxy-8-isopropoxy-3-methylanthrachinon (273)	315
14.3	Versuch zur Cyclisierung der Verbindung 273	317
III.	Anhang	321
1	Verwendete Abkürzungen und Akronyme.....	321
2	Literaturverzeichnis.....	325
3	Danksagung	335
4	Lebenslauf.....	339