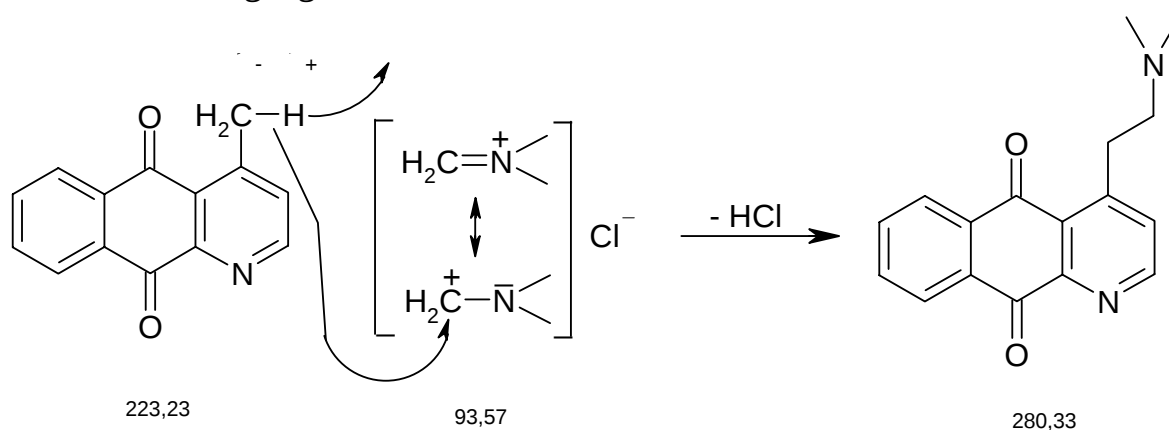


„Dimethylaminoethylazaanthrachinon“

Nach dem Analogieprinzip (!) wird hier versucht, Cleistopholin mit Eschenmoser's Salz (N,N-Dimethylmethyleniminiumchlorid) in einer Quasi-Mannichreaktion umzusetzen. Dabei findet eine Substitution eines Wasserstoffatoms der Methylgruppe des Cleistopholins durch die Alkylaminokomponente des Salzes statt. Dieser Vorgang läuft wahrscheinlich konzertiert ab:



Die Bindung zwischen dem Methylkohlenstoff und dem Proton wird durch den Elektronenzug durch das aromatische System und die Carbonylgruppe stark polarisiert. So kann der Kohlenstoff des Eschenmoser Salzes elektrophil angreifen.

Lit.: B. S. Lindsay, H. C. Christiansen, B. R. Copp, Structural Studies of Cytotoxic Marine Alkaloids, Tetrahedron, 56, 2000, 497-505

Durchführung:**09.01.:**

0,22 g (= 1 mmol) Cleistopholin und 0,14 g (= 1,46 mmol) Eschenmoser Salz werden in einen Rundkolben gegeben und mit 6,6 ml DMF als Lösungsmittel versetzt. Dann wird das Reaktionsgemisch 45 min. lang unter Rückfluß (Stickstoffatmosphäre) erhitzt. Es bildet sich eine orangebraune Suspension, von der eine DC (mit Cleistopholin als Referenz) gemacht wird. Man erkennt, daß das gesamte Cleistopholin zu zwei Produkten ($R_{f1} = 0,0$; $R_{f2} = 0,6$) umgesetzt wurde. Beim Abkühlen des Gemisches fällt ein gelber Niederschlag aus (im Gegensatz zur Originalvorschrift!), der abfiltriert und ebenfalls per DC getestet wird (-> Produkt 1 mit $R_f = 0,0$!; Ausbeute ≈ 170 mg).

Das Filtrat, eine dunkelbraune, klare Lösung, wird nun in 110 ml Eiswasser geschüttet und mit 10%iger KOH-Lösung versetzt. So wird die Lösung (vorherige HCl-Bildung, s. Reaktionsgleichung) auf $\text{pH} \approx 10-11$ gebracht. Man extrahiert das organische Produkt mit dreimal 60 ml Dichlormethan und wäscht die vereinigten Phasen mit gesättigter, leicht basischer NaCl-Lösung („brine“).

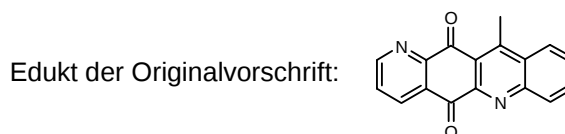
11.01.:

Nach Trocknen über MgSO_4 wird das DCM abgezogen. Zurück bleibt ein dunkelbrauner Feststoff. Die DC zeigt, daß es sich um das Produkt 2 mit $R_f = 0,6$ handelt. Es ist allerdings noch etwas mit Produkt 1 verunreinigt.

Das dunkelbraune Produktgemisch wird in möglichst wenig Ethylacetat gelöst und auf eine Säule (4,5×10 cm, Kieselgel, Laufmittel Ethylacetat) aufgetragen. In den Fraktionen 4-12 wird die gelbe Lösung des Produktes 2 aufgefangen. Nach dem Einrotieren bleibt ein gelber Feststoff zurück (Ausbeute $\approx$ mg).

Strukturaufklärung:

In der Originalvorschrift wurde nur ein einziges Hauptprodukt isoliert (analog zu obiger Reaktionsgleichung). Allerdings wurde dort auch ein anderes Dion als Cleistopholin als Edukt eingesetzt:



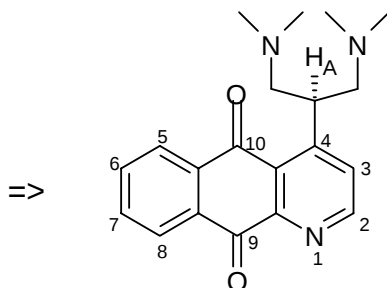
Da sich hier zwei Hauptprodukte gebildet haben, müssen diese per $^1\text{H-NMR}$, IR sowie Massenspektrum identifiziert werden:

Produkt 1 ($R_f = 0,0$):

$^1\text{H-NMR}$ (CF_3COOD): $\delta = 2,95$ ($s^?$, 6H, $2 \times \text{-N-CH}_3$), $3,07$ ($s^?$, 6H, $2 \times \text{-N-CH}_3$), $3,15$ (t, 1H, H_A), $3,93$ (m, 4H, $2 \times \text{-CH}_2\text{-}$), $[6,25$ (s, 1H, protoniertes Pyridin-N (durch Trifluoressigsäure; H/D-Austausch)), $7,97$ (2 t, 2H, 6-H / 7-H), $8,34$ (2 d, 2H, 5-H / 8-H), $8,83$ (d, 1H, 3-H), $9,24$ (d, 1H, 2-H)]

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2920 \text{ cm}^{-1}$ (C-H-Valenzschw. (CH_2 , CH_3), $2620 / 2450 \text{ cm}^{-1}$ (C-N-Valenzschw. (?)), $1680\text{-}1660 \text{ cm}^{-1}$ (C=O-Valenzschw.), 1585 cm^{-1} (C=C-Valenzschw. im Aromaten), 1470 cm^{-1} (?), 1300 cm^{-1} (?), 730 cm^{-1} (4 benachb. aromat. H)

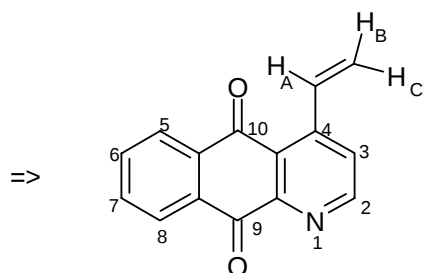
Mit den Ergebnissen aus den MS-Spektren konnte folgende Struktur gesichert werden. An der Methylgruppe des Cleistopholins fand hier also eine Zweifach-aminoalkylierung statt.



Produkt 2 ($R_f = 0,6$):

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5,65$ (d, 1H, H_B), $5,88$ (d, 1H, H_C), $7,72$ (d, 1H, 3-H), $7,84$ (2 t, 2H, 6-H / 7-H), $7,91$ (dd, 1H, H_A), $8,28$ (m, 1H, 8-H), $8,38$ (m, 1H, 5-H), $9,01$ (d, 1H, 2-H)

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1690 / 1660 \text{ cm}^{-1}$ (C=O-Valenzschw.), 1595 cm^{-1} (C=C-Valenzschw. im Aromaten), 1300 cm^{-1} (?), 730 cm^{-1} (4 benachb. aromat. H-Atome)



Hier sicherten ebenfalls die MS-Spektren zusätzlich die Struktur. Bei Produkt 2 fand also eine Einfachaminoalkylierung gefolgt von einer Eliminierung von Dimethylamin statt:

