

Berichte aus der Chemie

Nicolas Jacobi

**Aufbau der Bis(imidazolyl)propen-Teilstruktur
der Nagelamide C und S durch doppelte
Grignard-Reaktion**

Shaker Verlag
Aachen 2011

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Braunschweig, Techn. Univ., Diss., 2011

Copyright Shaker Verlag 2011

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-0454-0

ISSN 0945-070X

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

Aufbau der Bis(imidazolyl)propen-Teilstruktur der Nagelamide C und S durch doppelte Grignard-Reaktion

Der über die letzten Jahre immer häufigere Nachweis außergewöhnlicher biologischer Aktivitäten hat marine Naturstoffe in den Fokus der Forschung gerückt. Unter diesen Stoffen stellen die ausschließlich in marinen Schwämmen vorkommenden Pyrrol-Imidazol-Alkaloide mit ihren bis heute bekannten 120 Vertretern eine der größten Alkaloidklassen dar. Zwischen 2004 und 2009 wurde diese Klasse durch die Isolierung von neunzehn neuen Verbindungen, die unter dem Gruppennamen der Nagelamide zusammengefasst wurden, erweitert. Viele dieser Nagelamide zeigen antibakterielle, fungizide oder gegenüber der Proteinphosphatase 2A inhibitorische Wirkung.

Um eine späte, in früheren Synthesen von Pyrrol-Imidazol-Alkaloiden dann unmögliche Einführung der 2-Aminogruppe zu vermeiden, wurden zwei neue Imidazolbausteine synthetisiert, die bereits eine geschützte 2-Aminogruppe aufweisen. Mit diesen Bausteinen konnten in Pd-katalysierten Kreuzkupplungen neben dem Tautomer von Hydroxyoridin auch neue Derivate der unbekannt 2-Aminourocansäure in guter Ausbeute erhalten werden. Diese konnten zwar in Diels-Alder-Reaktionen als Dienkomponente eingesetzt oder durch Bestrahlung in ihre Z-Isomere überführt, jedoch nicht dimerisiert werden.

Versuche, die Bis(imidazolyl)-Teilstruktur der Nagelamide durch metallorganische Kupplung eines 4-Acylimidazols und 4-Iod-5-vinylimidazols aufzubauen, stellten sich unter den gewählten Bedingungen als schwierig heraus.

Eine doppelte Grignard-Reaktion an unterschiedlich geschützten Iodimidazolen lieferte schließlich Bis(imidazolyl)carbinole in sehr guten Ausbeuten. Maßgebliche Erweiterungen und zahlreiche Optimierungen ermöglichten die Synthese von Bis-(2-aminoimidazolyl)propenen in nur fünf Stufen mit einer Gesamtausbeute von bis zu 27%. Die Darstellung dieser Teilstrukturen könnte neben einem schnellen Zugang zur ersten Totalsynthese mehrerer Nagelamide auch Ausgangspunkt für einen neuen Zugang zu anderen Alkaloiden ähnlicher Struktur - z. B. dem Ageliferin - sein.