

Intramolekulare Addition von Carbanionen an Anthrachinone

Karsten Krohn*, Ulrich Müller, Wahyudi Priyono, Burkhard Sarstedt und Andrea Stoffregen

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig,
Schleinitzstraße, D-3300 Braunschweig

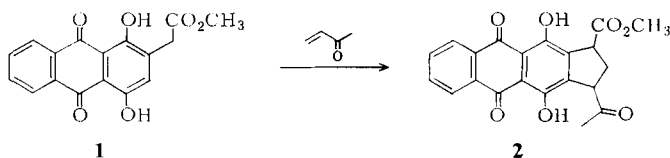
Eingegangen am 12. Juli 1983

Die intramolekulare Michael-Addition der Carbanionen, die sich von den β -Ketodiestern **15a** und **15b** ableiten, liefert die Naphthacenchinone **20a** und **20b**. Dagegen cyclisiert der Dimethylether **11** zum Benzo[*a*]anthracenchinon **17**. Das Hydrochinon des 1,8-Dihydroxyanthrachinons (**5a**) reagiert mit Acrylsäureester zu den ungewöhnlichen Anthron-Derivaten **12b** und **12c**.

Intramolecular Addition of Carbanions to Anthraquinones

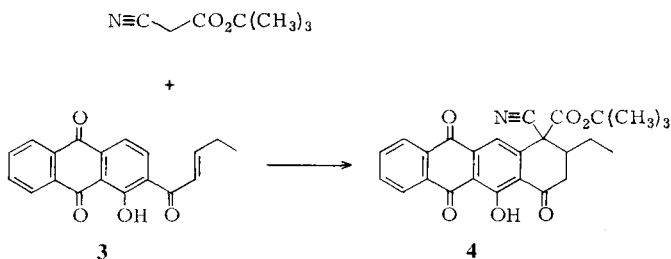
The intramolecular Michael addition of the carbanions derived from the β -keto diesters **15a** and **15b** yields the naphthacenequinones **20a** and **20b**. In contrast, the similar dimethyl ether **11** cyclizes to give the benzo[*a*]anthracenequinone **17**. The hydroquinone of 1,8-dihydroxyanthraquinone (**5a**) reacts with acrylate to yield the unusual anthrone derivatives **12b** and **12c**.

Die 1,4-Addition von Nucleophilen an Benzo- und Naphthochinone verläuft meist unter milden Bedingungen und wird vielfältig auch zur C–C-Verknüpfung herangezogen^{1,2)}. Dagegen sind Beispiele für die phenyloge Michael-Addition an 9,10-Anthrachinone nur vereinzelt bekannt³⁾. Das Interesse an synthetischen Anthracyclinonen^{4,5)} hat jedoch die Suche nach neuen Möglichkeiten zur Derivatisierung von 9,10-Anthrachinonen intensiviert. In der Marschalk-Reaktion⁶⁾ werden die Chinone zunächst in einer „Redox-Umpolung“ zu den elektronenreichen Hydrochinonen reduziert und dann mit Aldehyden zu alkylierten Anthrachinonen umgesetzt. Auch Halogenide⁷⁾ oder α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen^{8,9)} können als Elektrophile dienen. Voraussetzung für das Gelingen der Marschalk-Reaktionen ist jedoch die Anwesenheit einer zur Chinoncarbonylgruppe *peri*-ständigen Phenolgruppe. Diese Einschränkung sollte für die Addition von Carbanionen an das Anthrachinon-System nicht gelten. Es schien deshalb sehr reizvoll zu untersuchen, inwieweit die phenyloge Michael-Addition an 9,10-Anthrachinone die Marschalk-Reaktion bei der Synthese bestimmter Anthracyclinone ergänzen kann. Einen ersten Hinweis auf die Möglichkeit dieser Reaktionsweise erhielten wir bei der Umsetzung der Anthrachinonylessigsäure **1** mit Methylvinylketon zum Cyclopentaanthrachinon **2**¹⁰⁾.



In der Folge wurde die Addition von stabilisierten Carbanionen an Chinizarin oder 1,4,5-Trihydroxy-9,10-anthrachinon von *Sutherland* und Mitarbeitern¹¹⁾ untersucht. Durch intramolekulare Addition von Nitronat-Anionen gelang dieser Arbeitsgruppe die Synthese des 8,10-Didesoxycarminomycinons^{12,13)}.

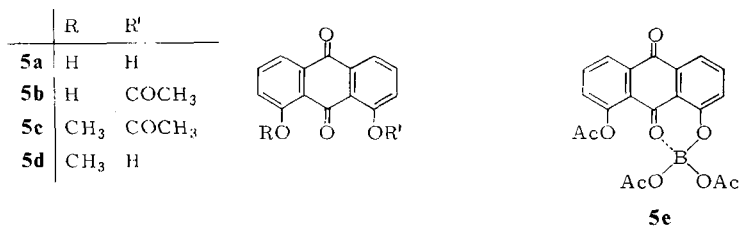
Die von *Ahmed* und *Cava*¹⁴⁾ untersuchte Reaktion des Cyanessigsäure-*tert*-butylesters mit dem α,β -ungesättigten Keton **3** zur tetracyclischen Verbindung **4** kann als die Folge einer Michael-Addition und einer phenylogenen Michael-Addition verstanden werden.



Der Elektronenzug des Akzeptor-Moleküls **3** wird in diesem Falle sicher durch die benzyliche Carbonylgruppe verstärkt. Es fehlt auch die für die biologische Wirksamkeit wichtige Hydroxygruppe an C-2, die nach unseren Erfahrungen an ähnlichen 2-Desoxyanthracyclinonen nur schwer nachträglich einzuführen ist¹⁵⁾. Unsere Untersuchungen waren deshalb auf die Beantwortung der Frage gerichtet, ob eine intramolekulare Addition von Carbanionen zu Anthracyclon-Vorstufen möglich ist, die eine Sauerstofffunktion an der Position C-2 mitbringen.

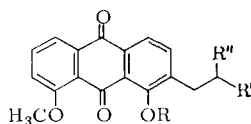
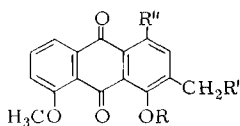
Herstellung der Ausgangssubstanzen

Ausgangsverbindung unserer Synthesen war das aus industrieller Produktion erhältliche 1,8-Dihydroxy-9,10-anthrachinon (**5a**), das zu den in jüngster Zeit intensiv untersuchten Anthracyclinonen vom Typ des Aklavinons führen sollte¹⁶⁾. Um eine einheitliche Monoalkylierung zu erhalten, mußte eine der phenolischen Hydroxygruppen zunächst als Methylether geschützt werden. Das war über den von *Dimroth* und *Faust*¹⁷⁾ aus **5a** mit Borsäureanhydrid in Acetanhydrid erhaltenen komplexen Ester **5e** möglich. Der Komplex **5e** wurde mit Wasser zum Monoacetat **5b** verseift, mit Dimethylsulfat/Kaliumcarbonat zu **5c** methyliert und anschließend mit wäßriger Natronlauge zum Monomethylether **5d** verseift. Der reine Monomethylether **5d** war so in einer präparativ sehr einfachen Reaktionsfolge mit 70proz. Ausbeute aus **5a** erhältlich.



In Analogie zu früher erarbeiteten Reaktionsbedingungen¹⁸⁾ wurde **5d** bei tiefer Temperatur (0–5 °C) zu **6a** hydroxymethyliert (72%) und der Benzylalkohol **6a** durch Behandlung mit Thionylchlorid in nahezu quantitativer Ausbeute in das Benzylchlorid **6b** übergeführt. Um für spätere Untersuchungen auch die an C-1 veretherten Verbindungen zur Verfügung zu haben, wurde die Hydroxymethylierung von **5d** in Gegenwart von überschüssigem Natriumdithionit bei Raumtemperatur mit Formaldehyd ausgeführt, was mit 73proz. Ausbeute das 2-Methylanthrachinon **6c** lieferte. Durch Umsetzung von **6c** mit Ethyliodid/Silberoxid erhielt man **6d**, das durch lichtinduzierte Bromierung mit *N*-Bromsuccinimid das Benzylbromid **6e** ergab.

Der einfachste Weg zu Ketoestern wie **11** oder **16b**, deren Cyclisierung untersucht werden sollte, schien die Umsetzung der Benzylhalogenide **6b** oder **6e** mit dem Dianion des Acetessigesters zu sein¹⁹⁾. Aus **6b** bildete sich jedoch stets der Ketoester **13** (s. unten); aus dem Dianion des Acetessigesters wurde mit dem Phenol **6b** offenbar das Monoanion gebildet, das die übliche Alkylierungsreaktion einging. Das als Ethylether geschützte Benzylbromid **6e** lieferte in unübersichtlicher Reaktion mit dem Dianion des Acetessigesters ein komplexes Produktgemisch. Da unter den Reaktionsbedingungen auch Cyclisierungen nicht auszuschließen waren, haben wir uns entschlossen, den Ketoester **11** in einer mehrstufigen Reaktionsfolge herzustellen und die Reaktionsweise des aus **11** bereiteten Carbanions gezielt zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurde **6b** mit Malonester zum Diester **8** umgesetzt, dessen Verseifung und Decarboxylierung die Säure **9a** lieferte. Die Säure **9a** wurde mit Dimethylsulfat/Kaliumcarbonat zum Ester **9b** methyliert und auf dieser Stufe charakterisiert. Erneute Verseifung führte zu Carbonsäure **9c**, die über das Säurechlorid **9d** mit Malonsäure-*tert*-butyl-ethylester in den β -Ketodiester **10** übergeführt wurde. Der Diester **10** wurde durch Behandlung mit Trifluoressigsäure zum Ketoester **11** verseift und decarboxyliert.

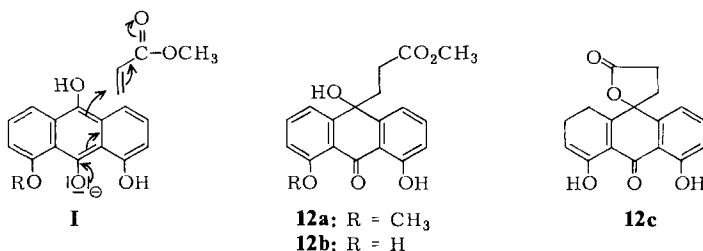


	R	R'	R''
6a	H	OH	H
6b	H	Cl	H
6c	H	H	H
6d	C ₂ H ₅	H	H
6e	C ₂ H ₅	Br	H
7	H	Cl	OCH ₃

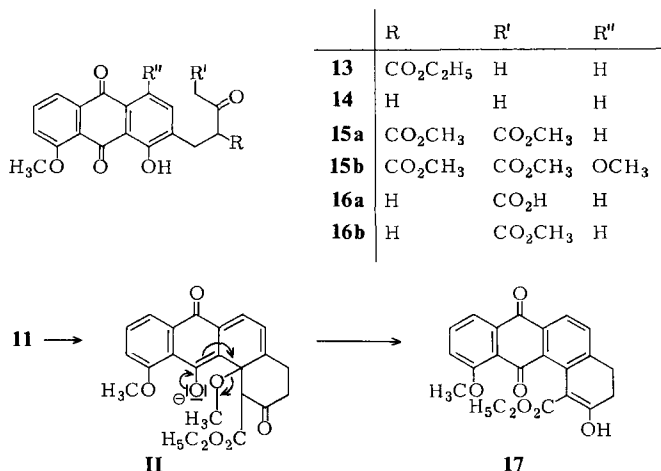
	R	R'	R''
8	H	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
9a	H	H	COOH
9b	CH ₃	H	CO ₂ CH ₃
9c	CH ₃	H	CO ₂ H
9d	CH ₃	H	COC1
10	CH ₃	H	$\begin{array}{c} \text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3 \\ \diagup \\ \text{COCH} \\ \diagdown \\ \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$
11	CH ₃	H	COCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅

Für die geplante Untersuchung stand genügend Material des Ketoesters **11** zur Verfügung. Wir haben aber versucht, den Syntheseweg abzukürzen und die Säure **9a** aus der Leukoform des Anthrachinons **5d** und Acrylsäure-methylester herzustellen. Frühere

Beispiele derartiger vinyloger Marschalk-Reaktionen mit Chinizarin-Derivaten hatten zu alkyltierten Anthrachinonen geführt^{9,10}. Überraschenderweise konnte jedoch nur das Addukt **12a** isoliert werden, dessen Entstehung im Sinne von Formel **I** durch nucleophile Addition von C-10 an den Michael-Akzeptor denkbar ist. Eine regioisomere Struktur durch Addition an C-9 kann eindeutig durch das ¹H-NMR-Spektrum von **12a** ausgeschlossen werden, das bei $\delta = 12.64$ ein scharfes Singulett für ein cheliertes Phenolproton zeigt. Da diese Reaktionsweise von Leukoanthrachinonen unseres Wissens das erste Beispiel dieser Art ist, wurde die Umsetzung mit Acrylsäureester mit dem Bisphenol **5a** wiederholt. Auch bei dieser Reaktion wurde in guten Ausbeuten (55%) die Verbindung **12b** isoliert. Als unpolares Nebenprodukt konnte zusätzlich das Spirolacton **12c** mit 8proz. Ausbeute gefaßt werden. Untersuchungen über die synthetische Verwertbarkeit und die Übertragung dieser neuen Reaktion auf andere Anthrachinon-Systeme werden zur Zeit durchgeführt.



Zur Synthese des zu **11** analogen Ketoesters **16b** mit freier Phenolgruppe konnte ein kurzer und ergiebiger Weg gefunden werden. Die Monoalkylierung von 3-Oxopentandisäure-dimethylester mit dem Benzylchlorid **6b** lieferte mit 83proz. Ausbeute den Ketoester **15a**, der auch ein interessantes Substrat für die Cyclisierungsversuche darstellt. Bei der Verseifung des Diesters **15a** wurde erwartungsgemäß die spontane und selektive Decarboxylierung der höher substituierten Carboxygruppe zur Ketosäure **16a** beobachtet, deren Veresterung mit Diazomethan den Ketoester **16b** lieferte.

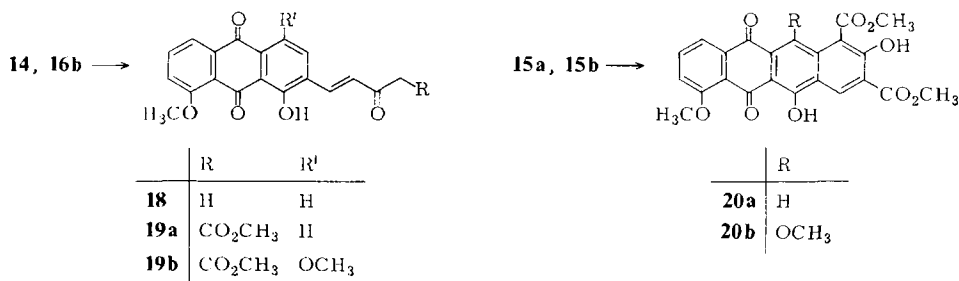


Um den Einfluß einer zusätzlichen Methoxygruppe an C-4 zu studieren, wurde das bekannte²⁰⁾ Chlorid **7** ebenfalls mit 3-Oxopentandisäure-dimethylester zu **15b** umgesetzt. Das Keton **14** wurde in Analogie zu beschriebenen Verfahren¹⁸⁾ durch Verseifung und Decarboxylierung des Esters **13** erhalten, der aus Acetessigester und dem Chlorid **6b** zugänglich ist.

Cyclisierungsversuche

Zunächst wurde der Ketoester **11** in Dimethylformamid mit Natriumhydrid deprotoniert. Erst bei etwa 80 °C war eine Umsetzung zu einem einheitlichen neuen Produkt zu beobachten. Die Analyse insbesondere des ¹H-NMR-Spektrums der neuen Verbindung zeigt jedoch, daß es sich nicht um ein linear kondensiertes Naphthacen, sondern um das Benzantracenchinon **17** handelt, das in Lösung ausschließlich in der Enolform vorliegt. Das durch phenyloge Michael-Addition primär gebildete Addukt **II** stabilisiert sich offensichtlich durch Eliminierung von Methanolat. Immerhin zeigt das Ergebnis, daß die intramolekulare Addition von Carbanionen an 9,10-Anthrachinone möglich ist. Eine ähnliche Reaktionsweise wurde auch an dem Methylether der Verbindung **3** beobachtet¹⁴⁾.

Um dem Molekül die oben angedeutete Möglichkeit zur Stabilisierung zu nehmen, wurden die Monophenole **14** und **16b** unter ähnlichen Bedingungen umgesetzt. In keinem Fall wurden jedoch Cyclisierungsprodukte im Reaktionsgemisch aufgefunden, und als Hauptprodukte wurden in beiden Fällen die Dehydrierungsprodukte **18** bzw. **19a** isoliert. Solche Dehydrierungen zu α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen finden auch bei Luftausschluß statt und sind bei analogen cyclischen Verbindungen beobachtet worden²¹⁾.



Weiterhin wurden auch die Ketodiester **15a** und **15b** in die Cyclisierungsversuche einbezogen. Bei einer Temperatur von 115 °C konnte die langsame Reaktion von **15a** zu einem einheitlichen neuen Produkt festgestellt werden. Diese Substanz zeigt im UV-Licht bei 254 nm die für aromatisierte Naphthacenchinone charakteristische, intensive, leuchtend gelbe Fluoreszenz. Auch das ¹H-NMR-Spektrum bestätigt mit je einem Singulett für 4- und 12-H die angenommene Struktur des linear kondensierten Naphthacenchinons **20a**. Das Ergebnis dieses Versuchs zeigt, daß sich die angestrebte intramolekulare Addition auch an Anthrachinonen verwirklichen läßt, die nicht zusätzlich durch Akzeptor-Substituenten aktiviert sind. Leider war die in einem Folgeschritt beobachte-

te Dehydrierung zu **20a** nicht zu verhindern, und Zwischenprodukte ließen sich chromatographisch nicht nachweisen.

Die Umsetzung des analogen Ketodiesters **15b** mit Natriumhydrid in Dimethylformamid, bei der drei Reaktionsprodukte isoliert wurden, lieferte interessante Hinweise auf den Einfluß der zusätzlichen Methoxygruppe an C-4. Als unpolares Nebenprodukt wurde mit nur 0.5proz. Ausbeute eine intensiv gelb fluoreszierende Substanz isoliert, die mit dem aus **15a** bereiteten Naphthacenchinon **20a** identisch war. Dieser überraschende Befund der Eliminierung einer Methoxygruppe aus einem aromatischen System hat Parallelen mit der von *Sutherland* et al.¹¹⁾ bei ähnlichen Verbindungen beobachteten Eliminierung von Hydroxygruppen. Die Reaktion läßt sich mechanistisch in der Weise deuten, daß sich das bei der phenylogenen Michael-Addition zunächst gebildete Hydrochinon durch Eliminierung der Methoxygruppe zum Anthrachinon stabilisiert¹¹⁾.

Als Produkt mittlerer Polarität hatte sich das ebenfalls intensiv fluoreszierende, erwartete Cyclisierungsprodukt **20b** mit nur 2.3proz. Ausbeute gebildet. Alle Spektren zeigen eine große Ähnlichkeit mit denen des analogen Naphthacenchinons **20a**. Insbesondere fällt das UV-Spektrum mit seiner charakteristischen Feinaufspaltung auf, das sich vom Spektrum der Ausgangsverbindung **15b** deutlich unterscheidet.

Hauptprodukt der Reaktion war schließlich der polare ungesättigte Ketoester **19b**. Die spontane Demethoxycarbonylierung von β -Ketoestern in dipolarem aprotischem Medium ist eine bekannte Reaktionsweise²²⁾. Es ist bemerkenswert, daß weder der Ketoester **16b** noch der offenbar aus **15b** gebildete Monoester sich unter den angewandten Bedingungen cyclisieren lassen, sondern zu den ungesättigten Ketoestern **19a** und **19b** dehydriert werden.

Der Einfluß der zusätzlichen Methoxygruppe der Verbindung **15b** wirkt sich offensichtlich so aus, daß das elektronenreichere System **15b** nicht mehr so leicht von einem Carbanion angegriffen wird wie **15a** und Nebenreaktionen wie die Demethoxycarbonylierung und Dehydrierung zu **19b** der Cyclisierung den Rang ablaufen.

Experimenteller Teil

Allgemeines: Siehe Lit.¹⁶⁾.

1-Acetoxy-8-hydroxy-9,10-anthrachinon (5b): Eine Suspension von 24.00 g (100 mmol) 1,8-Dihydroxy-9,10-anthrachinon (**5a**) in 400 ml Acetanhydrid wurde mit 13.92 g (200 mmol) Borsäureanhydrid und 0.1 ml konz. Schwefelsäure versetzt und unter Rühren auf 110 °C erhitzt. Die Suspension löste sich vorübergehend auf und nach 1–2 h setzte sich ein gelbgrüner Niederschlag des Komplexes **5e** ab. Man goß den Kristallbrei nach 3 h (DC-Kontrolle) auf 1 l Eis/Wasser, saugte nach vollständiger Hydrolyse (3stdg. Rühren) den Niederschlag ab, wusch mit ca. 1 l Wasser nach und trocknete das Rohprodukt mit Calciumchlorid; Ausb. 26.40 g (94%), Schmp. 181 °C (Dichlormethan/Ether). – IR: 1764 (C=O), 1672 (Chinon), 1622 (Chinon, cheliert), 1591 cm^{-1} (Aromat). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 222 (4.35), 247 (4.36), 272 (4.04), 340 (3.52), 307 (3.71), 406 (3.76), 430 nm (3.64). – ¹H-NMR (90 MHz): δ = 2.47 (s; 3 H, COCH₃), 7.27 (dd; 1 H, 7-H), 7.40 (dd; 1 H, 2-H), 7.67 (t; 1 H, 6-H), 7.71–7.91 (m; 2 H), 8.24 (dd; 1 H, 4-H), 12.56 (s; 1 H, OH).

C₁₆H₁₀O₅ (282.3) Ber. C 68.09 H 3.57 Gef. C 67.82 H 3.50

1-Acetoxy-8-methoxy-9,10-anthrachinon (5c): Eine Lösung von 26.20 g (93.0 mmol) **5b** in 500 ml trockenem Aceton wurde mit 52 g (372 mmol) Kaliumcarbonat und unter Rühren tropfenweise mit 17.10 g (122 mmol) Dimethylsulfat versetzt. Die Suspension wurde 5 h unter Rückfluß erhitzt, nach der Abkühlung vorsichtig mit einer Mischung aus 80 ml konz. Salzsäure und 1 kg Eis hydrolysiert und der Niederschlag abgesaugt; Ausb. 25.89 g (93%), Schmp. 191 °C (Ether). – IR: 1758 (C=O), 1670 (Chinon), 1584 cm^{-1} (Aromat). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 219 (4.46), 252 (4.41), 267 (4.17), 350 (3.57) 383 nm (3.80). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): δ = 2.50 (s; 3H, COCH_3), 4.01 (s; 3H, OCH_3), 7.29 (dd, 1H, 7-H), 7.38 (dd; 1H, 2-H), 7.51–7.86 (m; 2H), 7.90 (dd; 1H, 5-H), 8.17 (dd; 1H, 4-H).

1-Hydroxy-8-methoxy-9,10-anthrachinon (5d): Eine kräftig gerührte Suspension von 7.41 g (25.0 mmol) **5c** in 300 ml Ethanol wurde tropfenweise mit 100 ml 2 N NaOH versetzt. Nach 5 h (DC-Kontrolle) war die Verseifung beendet und das Produkt **5d** wurde durch Ansäuern mit 200 ml Eis/Salzsäure ausgefällt und abgesaugt; Ausb. 6.16 g (97%), Schmp. 187 °C (Ether). – IR: 1667 (Chinon), 1633 (Chinon cheliert), 1583 cm^{-1} (Aromat). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 223 (4.52), 255 (4.32), 280 (3.97), 395 (3.89), 415 (3.93), 440 nm (3.79). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): δ = 4.08 (s; 3H, OCH_3), 7.28 (dd; 1H, 2-H), 7.36–7.88 (m; 4H), 7.96 (dd, $J_{5,7}$ = 1.2, $J_{5,6}$ = 7.5 Hz; 1H, 5-H), 12.92 (s; 1H, OH).

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$ (254.2) Ber. C 70.86 H 3.96 Gef. C 70.56 H 3.98

1-Hydroxy-2-hydroxymethyl-8-methoxy-9,10-anthrachinon (6a): Eine Lösung von 4.85 g (19.0 mmol) **5d** in 500 ml Methanol wurde bei 40–50 °C unter Stickstoff mit 100 ml 1 N NaOH und einer Lösung von 5.30 g (30.0 mmol) Natriumdithionit in 100 ml Wasser versetzt. Bei der Dithionit-Zugabe trat ein Farbwechsel von Violetrot nach Braungelb ein. Die auf 5 °C Innentemp. abgekühlte Lösung wurde mit 16 ml (0.19 mol) frisch destillierter Formalin-Lösung versetzt und 2 h bei 5 °C gerührt. Nach vollständiger Reaktion der Ausgangsverbindung (DC-Kontrolle) goß man auf 1 l eiskaltes Wasser, das 10 ml 30proz. H_2O_2 enthielt. Nach 5 min säuerte man die Lösung mit 1 N HCl an und extrahierte die Produkte dreimal mit je 300 ml Dichlormethan. Die Dichlormethanolösung wurde mit 500 ml Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. zur Trockene eingengt. Aus 10 ml Dichlormethan kristallisierten 3.90 g (72%) **6a** mit Schmp. 214 °C. – IR: 3500 (OH), 1658 (Chinon), 1630 (Chinon, cheliert), 1577 cm^{-1} (Aromat). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 225 (4.75), 255 (4.35), 279 (4.00), 396 (3.94), 414 (3.99), 430 nm (3.91). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): δ = 4.11 (s; 3H, OCH_3), 4.94 (d; 2H, CH_2), 7.36 (dd, $J_{5,7}$ = 1.2, $J_{6,7}$ = 8.3 Hz; 1H, 7-H), 7.64–7.73 (m; 2H), 7.74 (t; 1H, 6-H), 7.99 (dd, $J_{5,7}$ = 1.2, $J_{5,6}$ = 7.6 Hz; 1H, 5-H), 13.67 (s; 1H, OH).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$ (284.3) Ber. C 67.60 H 4.26 Gef. C 67.66 H 4.07

2-Chlormethyl-1-hydroxy-8-methoxy-9,10-anthrachinon (6b): Eine Suspension von 2.70 g (9.50 mmol) **6a** in 50 ml trockenem Dichlormethan wurde mit 3.40 g (28.5 mmol) Thionylchlorid und einigen Tropfen Dimethylformamid versetzt. Nach 2stdg. Rühren wurde das Lösungsmittel und überschüssiges Thionylchlorid i. Vak. verdampft. Der Rückstand wurde in einer Mischung aus 20 ml Diethylether und 10 ml Petrolether aufgeschlämmt und abgesaugt; Ausb. 2.67 g (93%), Schmp. 206 °C. – IR: 1671 (Chinon), 1633 (Chinon, cheliert), 1582 cm^{-1} (Aromat). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 226 (4.55), 255 (4.35), 277 (4.02), 3.57 (3.96), 415 (4.01), 430 nm (3.54). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): δ = 4.07 (s; 3H, OCH_3), 4.76 (s; 2H, CH_2), 7.34 (dd; 1H, 7-H), 7.84 (m; 2H), 7.96 (dd; 1H, 5-H), 13.41 (s; 1H, OH).

$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClO}_4$ (302.7) Ber. C 63.48 H 3.66 Cl 11.71 Gef. C 63.48 H 3.52 Cl 12.17

1-Hydroxy-8-methoxy-2-methyl-9,10-anthrachinon (6c): Eine Lösung von 1.02 g (4.00 mmol) **5d** in einer Mischung aus 50 ml Tetrahydrofuran und 50 ml Methanol wurde unter Stickstoff mit einer Lösung von 2.50 g (12.2 mmol) Natriumdithionit in 60 ml 0.3 N NaOH zur Leukoform redu-

ziert und nach 10 min mit 9 ml Formalin-Lösung (37proz.) versetzt. Man rührte die Mischung ca. 12 h bei Raumtemp., goß zur Reoxidation auf 100 ml Wasser, rührte 10 min kräftig an der Luft, säuerte mit 1 N HCl an und extrahierte dreimal mit je 50 ml Dichlormethan. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. zur Trockene eingengt. Der Rückstand wurde aus Dichlormethan/Methanol umkristallisiert; Ausb. 0.77 g (73%), Schmp. 204°C. – IR: 1663 (Chinon), 1634 (Chinon, cheliert), 1584 cm⁻¹ (Aromat). – UV: λ_{\max} (lg ϵ) = 225 (4.35), 255 (4.34), 277 (3.98), 398 (3.91), 418 (3.96), 430 nm (3.89). – ¹H-NMR (90 MHz): δ = 2.36 (s; 3H, CH₃), 4.07 (s; 3H, OCH₃), 7.33 (dd; 1H, 7-H), 7.46 (d; 1H, 3-H), 7.67 (d; 1H, 4-H), 7.72 (t; 1H, 6-H), 7.95 (dd; 1H, 5-H), 13.49 (s; 1H, OH).

C₁₆H₁₂O₄ (268.3) Ber. C 71.64 H 4.51 Gef. C 71.33 H 4.62

1-Ethoxy-8-methoxy-2-methyl-9,10-anthrachinon (6d): Ein Gemisch aus 0.55 g (2.0 mmol) **6c**, 40 ml Dichlormethan, 4 ml Dimethylformamid, 3.5 g (25 mmol) Silberoxid und 7.5 ml (98 mmol) Ethyliodid wurde 6 h unter Rückfluß erhitzt. Die abgekühlte Mischung wurde filtriert, viermal mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Man destillierte das Lösungsmittel i. Vak. ab und kristallisierte den Rückstand aus Methanol; Ausb. 0.48 g (75%), Schmp. 129°C. – IR: 1678 (Chinon), 1584 cm⁻¹ (Aromat). – UV: Siehe **6e**. – ¹H-NMR (90 MHz): δ = 1.49 (t, J = 7 Hz; 3H, CH₂CH₃), 2.40 (s; 3H, CH₃), 4.11 (q, 2H, CH₂CH₃), 7.24–7.93 (m; 5H). – MS (140°C): m/e = 296 (29%, M⁺), 281 (100), 267 (50), 250 (27).

2-Brommethyl-1-ethoxy-8-methoxy-9,10-anthrachinon (6e): Eine Lösung von 3.60 g (12.0 mmol) **6d** in 200 ml Tetrachlormethan wurden mit 2.10 g (12 mmol) *N*-Bromsuccinimid versetzt und 2 h unter Rückfluß und Belichtung mit einer 300-Watt-Lampe erhitzt. Die Lösung wurde nach dem Erkalten auf Raumtemp. filtriert und das Filtrat i. Vak. zur Trockene eingengt. Der Rückstand wurde an 200 g Kieselgel mit Dichlormethan chromatographiert. Nach einem unpolaren Vorlauf (Dibromid) wurden aus der Fraktion mittlerer Polarität 2.40 g (52%) des Monobromids **6e** mit Schmp. 133°C eluiert. – IR: 1672 (Chinon), 1583 cm⁻¹ (Aromat). – UV: λ_{\max} (lg ϵ) = 224 (4.50), 257 (4.41), 378 nm (3.80). – ¹H-NMR (90 MHz): δ = 1.56 (t, J = 7.5 Hz; 3H, CH₂CH₃), 4.02 (s, 3H, OCH₃), 4.13 (q; 2H, CH₂CH₃), 4.63 (s; 2H, CH₂Br), 7.30–8.05 (m; 5H).

C₁₈H₁₅BrO₄ (375.2) Ber. C 57.62 H 4.03 Br 21.30 Gef. C 57.56 H 4.04 Br 20.94

(9,10-Dihydro-1-hydroxy-8-methoxy-9,10-dioxo-2-anthryl)methylmalonsäure-diethylester (8): Eine Lösung von 1.09 g (47.0 mmol) Natrium in 200 ml trockenem Ethanol wurde mit 5.68 g (36.0 mmol) Malonsäure-diethylester versetzt und mit Eis gekühlt. Unter Stickstoff gab man innerhalb von 15 min eine Lösung von 3.63 g (12.0 mmol) **6b** in 150 ml Dimethylformamid hinzu. Nach weiteren 30 min goß man auf 1 l eiskalte 1 N HCl, extrahierte die Mischung dreimal mit je 100 ml Dichlormethan und wusch die organische Phase dreimal mit je 200 ml Wasser. Die Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet, i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus wenig Diethylether kristallisiert; Ausb. 3.75 g (74%), Schmp. 135°C. – IR: 1740 (breit, C=O), 1669 (Chinon), 1627 (Chinon, cheliert), 1585 cm⁻¹ (Aromat). – UV: λ_{\max} (lg ϵ) = 225 (4.81), 256 (4.56), 282 (4.28), 330 (3.25), 398 (4.24), 415 (4.25), 429 nm (4.21). – ¹H-NMR (90 MHz): δ = 1.18 (t; 3H, CH₂CH₃), 3.30 (d; 2H, CH₂), 3.94 (t; 1H), 4.04 (s; 3H, OCH₃), 4.14 (q; 2H, CH₂CH₃), 7.31 (dd; 1H, 7-H), 7.47 (d; 1H, 3-H), 7.66 (d; 1H, 4-H), 7.74 (t; 1H, 6-H), 7.92 (dd; 1H, 5-H), 13.32 (s; 1H, OH).

3-(9,10-Dihydro-1,8-dimethoxy-9,10-dioxo-2-anthryl)propionsäure-methylester (9b): Eine Lösung von 3.70 g (8.70 mmol) **8** in 400 ml Ethanol wurde bei 40°C unter Stickstoff mit 50 ml 2 N NaOH versetzt und 5 h gerührt (DC-Kontrolle). Die Lösung wurde mit 300 ml verd. Salzsäure angesäuert und mit 300 ml Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde i. Vak. zur Trockene eingengt, der Rückstand in 100 ml Dimethylformamid aufgenommen und zur Decarboxylierung ca. 12 h bei 60°C gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. abdestilliert, der Rück-

stand (**9a**) in 200 ml Aceton suspendiert, mit 18 g Kaliumcarbonat und 3 ml Dimethylsulfat versetzt und 10 h unter Rückfluß erhitzt. Die Mischung wurde auf kalte 1 N HCl gegossen, zweimal mit je 150 ml Dichlormethan extrahiert und die organische Phase zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen. Zur Abtrennung polarer Verunreinigungen filtrierte man die Lösung über eine kurze Kieselgel-Säule und kristallisierte das eingeengte Eluat aus wenig Ether; Ausb. 1.9 g (39%), Schmp. 138–140°C. – IR: 1740 (Ester), 1675 (Chinon), 1580 und 1470 cm^{-1} (Aromat). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 223 (4.57), 252 (4.46), 270 (4.21), 324 (3.70), 396 (3.71), 414 (3.70), 430 nm (3.60). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): δ = 2.68 (t; 2H, CH_2), 3.08 (t; 2H, CH_2), 3.67 (s; 3H, CO_2CH_3), 3.90 (s; 3H, OCH_3), 4.01 (s; 3H, OCH_3), 7.29 (dd; $J_{5,7}$ = 1.3, $J_{6,7}$ = 8.4 Hz; 1H, 7-H), 7.52 (d, $J_{3,4}$ = 8.0 Hz; 1H, 3-H), 7.63 (t; 1H, 6-H), 7.83 (dd, $J_{5,6}$ = 1.3, $J_{5,6}$ = 7.5 Hz; 1H, 5-H), 7.93 (d; 1H, 4-H).

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (354.4) Ber. C 67.79 H 5.12 Gef. C 67.23 H 4.78

5-(9,10-Dihydro-1,8-dimethoxy-9,10-dioxo-2-anthryl)-3-oxopentansäure-tert-butylester (**10**): Wie voranstehend beschrieben wurden 319 mg des Esters **9b** verseift. Die erhaltene Säure **9c** wurde in 5 ml Tetrahydrofuran gelöst, mit 0.6 ml Thionylchlorid versetzt und 1 h bei 40°C gerührt. Man engte die Lösung i. Vak. zur Trockene ein und versetzte den Rückstand (**9d**) unter Rühren (N_2) mit einem Gemisch aus 270 mg Natriumhydrid (80proz. in Öl) und 0.25 ml Malonsäure-*tert*-butyl-ethylester in 10 ml trockenem Tetrahydrofuran. Nach 15 min wurde die Lösung in der Kälte mit 1 N HCl angesäuert, mit 100 ml Dichlormethan extrahiert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt; Rohausb. 420 mg (93%). Das Produkt war für die nachfolgend beschriebene Reaktion rein genug. – $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): δ = 1.34 (t; 3H, CH_2CH_3), 1.44 (s; 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.06 (mc; 4H, CH_2CH_2), 3.64 (s; 1H), 4.00 (s; 6H, 2 OCH_3), 4.23 (q; 2H, CH_2CH_3), 7.20–8.35 (m; 5H).

5-(9,10-Dihydro-1,8-dimethoxy-9,10-dioxo-2-anthryl)-3-oxopentansäure-ethylester (**11**): Eine Lösung von 420 mg **10** in 5 ml Trifluoressigsäure wurde 3 h bei 60°C gerührt. Man verdünnte die Lösung mit 200 ml Eis/Wasser, extrahierte mit 200 ml Dichlormethan, wusch die organische Phase mit Wasser neutral und engte i. Vak. zur Trockene ein; Ausb. 210 mg (62%), Schmp. 131°C (Ether). – IR: 1738 (Ester), 1710 (Keton), 1676 (Chinon), 1585 cm^{-1} (Aromat). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 220 (4.48), 256 (4.42), 371 nm (3.80). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): δ = 1.24 (t, J = 7.5 Hz; 3H, CH_2CH_3), 3.00 (mc; 4H, CH_2CH_2), 3.44 (s; 2H, $\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$), 3.96 (s; 3H, OCH_3), 4.01 (s; 3H, OCH_3), 4.18 (q; 2H, CH_2CH_3), 7.29–7.98 (m; 5H). – MS (150°C): m/e = 410 (80%, M^+), 295 (100), 281 (50).

$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_7$ (410.4) Ber. C 67.31 H 5.40 Gef. C 67.49 H 5.76

3-(9,10-Dihydro-1,10-dihydroxy-8-methoxy-9-oxo-10-anthryl)propionsäure-methylester (**12a**): Eine Lösung von 125 mg (0.50 mmol) **5d** in einem Gemisch aus 10 ml Tetrahydrofuran und 20 ml Methanol wurde unter Stickstoff mit einer Lösung von 260 mg (1.40 mmol) Natriumdithionit (85proz.) in 5 ml 0.5 N NaOH versetzt. Nach 5 min kühlte man die Lösung auf 5°C ab und gab 1.7 ml (5 mmol) Acrylsäure-methylester hinzu. Die Mischung wurde 1 h bei 10°C gerührt (DC-Kontrolle), auf kalte 1 N HCl gegossen und mit 100 ml Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. zur Trockene eingeengt. Der Rückstand wurde schichtchromatographisch an Kieselgel mit Dichlormethan/2% Methanol aufgetrennt. Aus der polaren Zone isolierte man 80 mg (48%) **12a** mit Schmp. 160–161°C (Ether). – IR: 3575 (OH), 1730 (Ester), 1633 ($\text{C}=\text{O}$, cheliert), 1609 cm^{-1} (Aromat). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 213 (4.27), 264 (3.78), 292 (3.84), 350 nm (3.94). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): δ = 2.04 (m; 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 3.52 (s; 3H, CO_2CH_3), 3.60 (s; 1H, OH), 3.97 (s; 3H, OCH_3), 6.78–7.62 (m; 6H, Aromaten-H), 12.64 (s; 1H, OH). – MS (150°C): m/e = 342 (9%, M^+), 255 (100).

3-(9,10-Dihydro-1,8,10-trihydroxy-9-oxo-10-anthryl)propionsäure-methylester (12b): Wie unter **12a** beschrieben wurden 850 mg (3.54 mmol) **5a** mit Acrylsäure-methylester umgesetzt. Das Rohprodukt wurde über eine kurze Kieselgel-Säule (Dichlormethan/2% Methanol) aufgetrennt. Aus der polaren Fraktion isolierte man 620 mg (55%) blaßgelbe Kristalle mit Schmp. 163 °C. – IR: 3555 (OH), 1729 (Ester), 1633 cm^{-1} (C=O). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 212 (4.69), 257 (4.06), 266 (4.16), 298 (4.21), 374 nm (4.26). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): δ = 2.02 (mc; 4H, 2CH₂), 3.11 (s; 1H, OH), 3.51 (s; 3H, OCH₃), 7.16 (dd; 2H), 7.29 (dd; 2H), 7.52 (t; 2H), 12.06 (s; 2H, OH).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_6$ (328.3) Ber. C 65.85 H 4.91 Gef. C 66.04 H 4.87

4,5-Dihydroxyspiro[anthracen-9(10H),2'(3'H)-furan]-5',10(4'H)-dion (12c): Aus der unpolaren Fraktion der voranstehend beschriebenen Chromatographie isolierte man 84 mg (8%) **12c** mit Schmp. 217 °C. – IR: 1777 (Lacton), 1632 cm^{-1} (C=O). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 212 (4.56), 220 (4.47), 258 (4.02), 266 (4.14), 296 (4.13), 373 nm (4.25). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): δ = 2.38 (t; 2H, CH₂), 2.73 (t; 2H, CH₂), 7.02 (m; 4H), 7.32 (t; 2H), 12.00 (s; 2H, 2OH). – MS (80 °C): m/e = 297 (29%, $\text{M}^+ + 1$), 296 (61, M^+), 252 (23), 241 (100), 223 (18), 212 (25), 184 (27).

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_5$ (296.3) Ber. C 68.92 H 4.08 Gef. C 68.48 H 3.96

2-[(9,10-Dihydro-1-hydroxy-8-methoxy-9,10-dioxo-2-anthryl)methyl]-3-oxobuttersäure-ethylester (13): In Analogie zu einem beschriebenen Verfahren¹⁸⁾ wurden 1.55 g (5.10 mmol) **6b** mit 1.58 g (15.3 mmol) Acetessigsäure-ethylester zu 1.86 g (92%) **13** umgesetzt; Schmp. 119 °C. – IR: 1731 (Ester), 1712 (C=O), 1665 (Chinon), 1632 (Chinon cheliert), 1585 cm^{-1} (Aromat). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 226 (3.59), 256 (4.35), 279 (4.01), 403 (3.96), 416 (3.99), 430 nm (3.92). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): δ = 1.19 (t, J = 7.3 Hz; 3H, CH₂CH₃), 2.26 (s; 3H, COCH₃), 3.25 (m; 2H, CH₂), 4.07 (s; 3H, OCH₃), 4.13 (m; 1H), 4.14 (q; 2H, CH₂CH₃), 7.34 (dd, $J_{6,8}$ = 1.3, $J_{7,8}$ = 8.4 Hz; 1H, 7-H), 7.50 (d, $J_{3,4}$ = 8 Hz; 1H, 3-H), 7.64 (t; 1H, 6-H), 7.77 (d; 1H, 4-H), 7.95 (dd, $J_{5,7}$ = 1.4, $J_{5,6}$ = 7.5 Hz; 1H, 5-H), 13.36 (s; 1H, OH).

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (396.4) Ber. C 66.66 H 5.09 Gef. C 66.90 H 5.09

1-Hydroxy-8-methoxy-2-(3-oxobutyl)-9,10-anthrachinon (14): 0.79 g (2.00 mmol) **13** wurden analog einem beschriebenen Verfahren¹⁸⁾ zu **14** verseift und decarboxyliert; Ausb. 0.60 g (93%), Schmp. 188–189 °C. – IR: 1708 (C=O), 1662 (Chinon), 1623 (Chinon cheliert), 1583 cm^{-1} (Aromat). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 214 (4.56), 224 (4.56), 254 (4.48), 275 (4.16), 312 (3.60), 324 (3.64), 400 (3.96), 415 (4.01), 437 nm (3.90). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): δ = 2.16 (s; 3H, COCH₃), 2.92 (Oct, 4H, 2 CH₂), 4.06 (s; 3H, OCH₃), 7.33 (dd, $J_{5,7}$ = 1.4, $J_{6,7}$ = 8.4 Hz; 1H, 7-H), 7.49 (d, $J_{3,4}$ = 8.0 Hz; 1H, 3-H), 7.68 (t; 1H, 6-H), 7.72 (d; 1H, 4-H), 7.94 (dd, $J_{5,7}$ = 1.4, $J_{5,6}$ = 7.5 Hz; 1H, 5-H), 13.30 (s; 1H, OH).

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (324.3) Ber. C 70.36 H 4.97 Gef. C 70.15 H 4.85

2-[(9,10-Dihydro-1-hydroxy-8-methoxy-9,10-dioxo-2-anthryl)methyl]-3-oxopentandisäure-dimethylester (15a): Eine eisgekühlte Lösung von 3.50 g (2.90 mmol) 3-Oxopentandisäure-dimethylester in einem Gemisch aus 20 ml Tetrahydrofuran und 20 ml Methanol wurde zur Darstellung des Natriumsalzes vorsichtig mit 150 mg (5.00 mmol) Natriumhydroxid (80proz. in Öl) versetzt. Man gab unter Stickstoff eine Lösung von 605 mg (2.00 mmol) **6b** in 50 ml Tetrahydrofuran hinzu. Die Lösung wurde nach 20min. Stehenlassen bei 5 °C in 1 N HCl gegossen und dreimal mit je 100 ml Dichlormethan ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene und mit Natriumsulfat getrocknete Lösung wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus wenig Ether kristallisiert; Ausb. 730 mg (83%), Schmp. 123–125 °C. – IR: 1740 (Ester), 1712 (C=O), 1672 (Chinon), 1628 (Chinon, cheliert), 1585 cm^{-1} (Aromat). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 226 (4.62), 255 (4.41), 277 (4.08), 396 (3.98), 416 (4.03), 436 nm (3.93). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): δ = 3.29 (d; 2H, CH₂), 3.68–3.78 (m; 1H, CH₂), 3.71 und 3.75 (je s; je 3H, 2 CO₂CH₃), 4.07 (s; 3H, OCH₃), 4.28 (t, J = 7.3 Hz; 1H),

7.33 (dd; 1 H, 7-H), 7.50 (d; 1 H, 3-H), 7.67 (d; 1 H, 4-H), 7.70 (t; 1 H, 6-H), 7.92 (dd; 1 H, 7-H), 13.36 (s; 1 H, OH).

$C_{23}H_{20}O_9$ (440.4) Ber. C 62.73 H 4.58 Gef. C 62.47 H 4.48

2-[(9,10-Dihydro-1-hydroxy-4,8-dimethoxy-9,10-dioxo-2-anthryl)methyl]-3-oxopentandisäure-dimethylester (15b): Wie oben unter **15a** beschrieben wurden 500 mg (1.50 mmol) Chlorid **7²⁰** mit 1.05 g (6.00 mmol) 3-Oxopentandisäure-dimethylester zu 564 mg (80%) **15b** mit Schmp. 141 °C umgesetzt. – IR: 1742 (Ester), 1705 (C=O), 1633 (Chinon), 1623 (Chinon, cheliert), 1587 cm^{-1} (Aromat). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 205 (4.28), 229 (4.60), 251 (4.30), 280 (4.04), 422 (3.82), 447 (3.97), 465 (3.98), 500 nm (3.75). – 1H -NMR (90 MHz): δ = 3.30 (d; 2H, CH_2), 3.64–3.75 (m; 2H, CH_2), 3.69 und 3.73 (je s; je 3H, $2CO_2CH_3$), 3.99 und 4.07 (je s; je 3H, $2OCH_3$), 4.31 (t; 1H), 7.26 (s; 1H, 3-H), 7.27 (dd; 1H, 7-H), 7.69 (t; 1H, 6-H), 7.90 (dd; 1H, 5-H), 13.57 (s; 1H, OH).

$C_{24}H_{22}O_{10}$ (470.4) Ber. C 61.28 H 4.71 Gef. C 61.45 H 4.68

5-(9,10-Dihydro-1-hydroxy-8-methoxy-9,10-dioxo-2-anthryl)-3-oxopentansäure-methylester (16b): Eine Suspension von 920 mg (2.00 mmol) **15a** in 70 ml Methanol wurde unter starkem Rühren mit 70 ml 1 N NaOH versetzt und 8 h bei Raumtemp. gerührt. Man säuerte mit 200 ml 1 N HCl an (spontane Decarboxylierung zu **16a**) und extrahierte die Lösung fünfmal mit je 50 ml Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und mit 20 ml einer 0.2 M Lösung von Diazomethan in Ether versetzt. Das Lösungsmittel und überschüssiges Diazomethan wurden nach 10 min i. Vak. abdestilliert und der Rückstand aus Methanol kristallisiert; Ausb. 710 mg (89%), Schmp. 155 °C. – IR: 1743 (Ester), 1709 (C=O), 1667 (Chinon), 1630 cm^{-1} (Chinon, cheliert). – UV: s. **15a**. – 1H -NMR (90 MHz): δ = 3.00 (mc; 4H, $2CH_2$), 3.47 (s; 2H, $COCH_2CO_2$), 3.71 (s; 3H, CO_2CH_3), 4.07 (s; 3H, OCH_3), 7.26–7.93 (m; 5H), 13.30 (s; 1H, OH).

$C_{21}H_{18}O_7$ (382.4) Ber. C 65.97 H 4.75 Gef. C 65.85 H 4.71

1,2,3,4,7,12-Hexahydro-11-methoxy-2,7,12-trioxobenz[a]anthracen-1-carbonsäure-ethylester (17): Eine Lösung von 50 mg (0.12 mmol) **11** in 12 ml Dimethylformamid wurde mit 50 mg Natriumhydrid (80proz. in Öl) versetzt und unter Stickstoff 3 h bei 80 °C gerührt. Man goß die erhaltene Lösung in 100 ml 1 N HCl, extrahierte dreimal mit je 20 ml Dichlormethan und wusch die organische Phase dreimal mit je 100 ml Wasser. Die Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet, i. Vak. eingeengt und der Rückstand schichtchromatographisch aufgetrennt (1 mm Kieselgel, Dichlormethan/1% Methanol). Aus der Zone mittlerer Polarität isolierte man 21 mg (46%) **17** mit Schmp. 191 °C (Ether). – IR: 1664 (Chinon), 1605 cm^{-1} (Aromat). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 224 (4.37), 237 (4.39), 254 (4.42), 301 (3.75), 377 nm (3.72). – 1H -NMR (400 MHz): δ = 0.88 (t, J = 7.1 Hz; 3H, CH_2CH_3), 2.52 (ddd, J_{gem} = 16.0, J = 5.6, J = 1.9 Hz; 1H), 2.66 (ddd, J_{gem} = 16.0, J = 15.5, J = 5.5 Hz; 1H), 2.82 (ddd, J_{gem} = 15.9, J = 5.5, J = 1.9 Hz; 1H), 2.93 (ddd, J_{gem} = 15.9, J = 15.5, J = 5.6 Hz; 1H), 4.00 (s; 3H, OCH_3), 4.26 und 4.29 (2 q, J = 7.1 Hz; 2H, CH_2CH_3), 7.30 (dd; 1H, 10-H), 7.44 (d; 1H, 5-H), 7.87 (t; 1H, 9-H), 7.87 (dd; 1H, 8-H), 8.00 (d; 1H, 6-H), 12.55 (s, breit; 1H, Enol-H). – MS (140 °C): m/e = 378 (18%, M^+), 332 (100), 317 (23), 304 (67), 289 (57), 275 (26), 261 (32), 247 (22), 233 (26), 217 (14), 205 (33).

$C_{22}H_{18}O_6$ (378.4) Ber. C 69.84 H 4.79 Gef. C 69.37 H 4.62

1-Hydroxy-8-methoxy-2-(3-oxo-1-butenyl)-9,10-anthrachinon (18): Wie unter **17** beschrieben wurden 100 mg (0.30 mmol) **14** mit Natriumhydrid in Dimethylformamid behandelt. Nach 1 h bei 60 °C war die Ausgangsverbindung umgesetzt. Das Rohprodukt wurde zur Abtrennung polarer Verunreinigungen über eine kurze Kieselgel-Säule filtriert (Dichlormethan/5% Ether); Ausb. 33 mg (34%), Schmp. 232 °C. – IR: 1667 (C=O), 1645 und 1630 (Chinon), 1582 cm^{-1} (Aromat). – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 212 (4.51), 217 (4.50), 265 (4.57), 282 (4.44), 417 (4.11), 434 nm (4.14). –

¹H-NMR (90 MHz): δ = 2.45 (s; 3H, COCH₃), 4.10 (s; 3H, OCH₃), 6.89 (d, J = 16.2 Hz, 1H, Olefin-H), 7.36 (dd, $J_{5,7}$ = 1.3, $J_{6,7}$ = 8.3 Hz; 1H, 7-H), 7.64–7.87 (m; 3H, 3-, 4-, 6-H), 7.87 (d, J = 16.2 Hz; 1H, Olefin-H), 7.96 (dd, $J_{5,7}$ = 1.3, $J_{5,6}$ = 7.5 Hz; 1H, 5-H), 13.78 (s; 1H, OH).

C₁₉H₁₅O₅ (323.3) Ber. C 70.58 H 4.68 Gef. C 70.18 H 4.35

5-(9,10-Dihydro-1-hydroxy-8-methoxy-9,10-dioxo-2-anthryl)-3-oxo-4-pentensäure-methylester (19a): Wie unter 17 beschrieben wurden 50 mg (0.13 mmol) 16b mit Natriumhydrid in Dimethylformamid umgesetzt. Nach 2 h bei 60 °C war die Ausgangsverbindung umgesetzt. Die schichtchromatographische Reinigung lieferte aus der Zone mittlerer Polarität 18 mg (36%) 19 mit Schmp. 201 °C. – IR: 1740 (Ester), 1665 und 1653 (C=O), 1632 cm⁻¹ (Chinon, cheliert). – UV: λ_{\max} (lg ϵ) = 223 (4.30), 265 (4.28), 280 (4.23), 291 (4.17), 308 (4.07), 434 nm (4.04). – ¹H-NMR (90 MHz): δ = 3.74 (s; 3H, CO₂CH₃), 3.75 (s; 2H, COCH₂CO₂), 4.05 (s; 3H, OCH₃), 6.68 (d, J = 16.2 Hz; 1H, Olefin-H), 7.34 (dd; 1H, 7-H), 7.62–7.87 (m; 3H, 3-, 4-, 6-H), 7.82 (d; 1H, Olefin-H), 7.95 (dd; 1H, 5-H), 13.75 (s; 1H, OH).

C₂₁H₁₆O₇ (380.4) Ber. C 66.32 H 4.24 Gef. C 66.02 H 4.20

6,11-Dihydro-2,5-dihydroxy-7-methoxy-6,11-dioxo-1,3-naphthacendicarbonsäure-dimethylester (20a): Wie unter 17 beschrieben wurden 230 mg (0.52 mmol) 15a mit Natriumhydrid in Dimethylformamid umgesetzt. Nach 2 h bei 115 °C hatte sich die Ausgangsverbindung umgesetzt. Nach schichtchromatographischer Trennung isolierte man aus der Zone mittlerer Polarität 80 mg (35%) 20a mit Schmp. 281 °C. – IR: 1737 (Ester), 1670 (Chinon), 1624 (Chinon, cheliert), 1583 cm⁻¹ (Aromat). – UV: λ_{\max} (lg ϵ) = 218 (4.24), 252 (4.36), 271 (4.36), 338 (3.95), 384 (3.85), 454 (4.00), 475 nm (3.89). – ¹H-NMR (400 MHz): δ = 4.08 (s; 3H, OCH₃), 4.12 (s; 6H, 2OCH₃), 7.42 (dd, $J_{8,10}$ = 1.2, $J_{8,9}$ = 8.4 Hz; 1H, 8-H), 7.79 (t; 1H, 9-H), 8.04 (dd, $J_{8,10}$ = 1.2, $J_{9,10}$ = 7.5 Hz; 1H, 10-H), 8.19 (s; 1H, 4-H), 9.25 (s; 1H, 12-H), 11.61 (s; 1H, OH), 15.16 (s; 1H, OH). – MS (200 °C): m/e = 437 (27%, M⁺ + 1), 436 (96, M⁺), 404 (100, M⁺ – CH₃OH), 386 (43), 373 (65), 358 (62), 346 (64), 330 (47), 328 (51), 300 (45), 289 (33).

C₂₃H₁₆O₉ (436.4) Ber. C 63.31 H 3.70 Gef. C 63.64 H 3.60

6,11-Dihydro-2,5-dihydroxy-7,12-dimethoxy-6,11-dioxo-1,3-naphthacendicarbonsäure-dimethylester (20b): Wie unter 17 beschrieben wurden 200 mg (0.42 mmol) 15b mit 14 mg Natriumhydrid in 20 ml trockenem Dimethylformamid umgesetzt. Die Reaktion wurde nach 20 min bei 100 °C abgebrochen und das Rohprodukt schichtchromatographisch aufgetrennt. Aus der unpolaren Zone isolierte man 0.9 g (0.5%) 20a, das chromatographisch und in bezug auf die UV- und IR-Spektren sowie den Mischungsmelzpunkt (281 °C) mit einer Vergleichsprobe (s. oben) identisch war. Aus der Zone mittlerer Polarität kristallisierten aus Ether 4.6 mg (2.3%) 20b als dunkelrote, metallisch glänzende Plättchen mit Schmp. 264–265 °C. – IR: 3435 (breit, OH), 1732 (Ester), 1670 und 1658 (Chinon), 1625 (Chinon, cheliert), 1583 und 1497 cm⁻¹ (Aromat). – UV: λ_{\max} (lg ϵ) = 229 (4.66), 251 (4.32), 265 (4.17), 282 (4.04), 430 (3.91), 467 (4.01), 490 nm (3.85). – ¹H-NMR (400 MHz): δ = 3.89 (s; 3H, CO₂CH₃), 4.03 (s; 3H, CO₂CH₃), 4.10 und 4.16 (je s; je 3H, 2OCH₃), 7.37 (dd, $J_{8,9}$ = 8.2, $J_{8,10}$ = 0.7 Hz; 1H, 8-H), 7.77 (t; 1H, 9-H), 8.09 (dd, $J_{9,10}$ = 7.8, $J_{8,10}$ = 0.7 Hz; 1H, 10-H), 9.23 (s; 1H, 4-H), 11.36 (s; 1H, 2-OH), 15.79 (s; 1H, 5-OH). – MS (250 °C): m/e = 468 (6%, M⁺ + 2), 467 (29, M⁺ + 1), 466 (100, M⁺), 451 (7, M⁺ – CH₃), 435 (16, M⁺ – OCH₃), 434 (32), 403 (26), 402 (23), 389 (24), 376 (36), 375 (36), 374 (53).

C₂₄H₁₈O₁₀ Ber. 466.0900 Gef. 466.0892 (MS)

5-(9,10-Dihydro-1-hydroxy-4,8-dimethoxy-9,10-dioxo-2-anthryl)-3-oxo-4-pentensäure-methylester (19b): Aus der polaren Zone der voranstehend beschriebenen Chromatographie wurden 32 mg (18%) des violettroten 19b gewonnen; Schmp. 268–269 °C (Ether). – IR: 1720 (Ester), 1712 (Keton), 1660 (Chinon), 1632 und 1625 (Chinon, cheliert), 1584 cm⁻¹ (Aromat). – UV:

λ_{\max} (lg ϵ) = 210 (4.33), 225 (4.40), 264 (4.57), 288 (4.20), 322 (3.68), 482 (4.12), 510 nm (3.97). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): δ = 3.70 (mc; 2H, 2CH_2), 3.86 (s; 3H, CO_2CH_3), 4.03 und 4.10 (je s; je 3H, 2OCH_3), 6.80 (d, J = 16 Hz; 1H, 4-H), 7.33 (dd, $J_{6',7'} = 8.0$, $J_{5',7'} = 1.0$ Hz; 1H, 7'-H), 7.48 (s; 1H, 3'-H), 7.76 (t; 1H, 6'-H), 7.94 (dd, $J_{5',6'} = 7.2$, $J_{5',7'} = 1.0$ Hz; 1H, 5'-H), 8.02 (d, J = 16.0 Hz; 1H, 5-H), 13.96 (s; 1H, OH).

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_8$ (410.4) Ber. C 64.39 H 4.42 Gef. C 63.90 H 4.40

- ¹⁾ Übersicht: K. T. Finlay in *The Chemistry of the Quinoid Compounds* (S. Patai), S. 17, Wiley, London 1974.
- ²⁾ Übersicht: H. Ulrich und R. Richter in *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Grundmann)*, 4. Auflage, Bd. VII/3a, S. 660, Thieme, Stuttgart 1977.
- ³⁾ O. Bayer in *Methode der organischen Chemie (Houben-Weyl-Bayer)*, 4. Aufl., Bd VII/3c, S. 135, Thieme, Stuttgart 1979.
- ⁴⁾ Übersicht: R. T. Kelly, *Annu. Rep. Med. Chem.* **14**, 288 (1979).
- ⁵⁾ Übersicht: F. Arcamone, *Doxorubicin*, Academic Press, New York 1981.
- ⁶⁾ C. Marschalk, F. Koenig und N. Ouroussoff, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **3** 1545 (1936).
- ⁷⁾ K. Krohn und W. Baltus, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 1579.
- ⁸⁾ M. Radeloff, Dissertation, Univ. Hamburg 1981.
- ⁹⁾ G. Arsenault, A. D. Broadbent und P. Hutten-Czapski, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 437.
- ¹⁰⁾ K. Krohn und C. Hemme, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 35.
- ¹¹⁾ J. K. Sutherland, P. Towers und C. W. Greenhalgh, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 740.
- ¹²⁾ A. E. Ashcroft und J. K. Sutherland, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 1075.
- ¹³⁾ D. T. Davies, P. S. Jones und J. K. Sutherland, *Tetrahedron Lett.* **24**, 519 (1983).
- ¹⁴⁾ Z. Ahmed und M. P. Cava, *Tetrahedron Lett.* **21**, 5239 (1981).
- ¹⁵⁾ K. Krohn, *J. Chem. Res. (S)* **1978**, 394; (M) **1978**, 4762.
- ¹⁶⁾ Synthese des Aklavinons und Zusammenfassung der Lit.: K. Krohn, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 2151.
- ¹⁷⁾ O. Dimroth und T. Faust, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **54**, 3020 (1921).
- ¹⁸⁾ K. Krohn, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 2285.
- ¹⁹⁾ Siehe S. N. Huckin und L. Weiler, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 1082 (1974).
- ²⁰⁾ K. Krohn und B. Behnke, *Chem. Ber.* **113**, 2994 (1980).
- ²¹⁾ A. Rösner, Dissertation, Univ. Hamburg 1979.
- ²²⁾ Übersicht: A. P. Krapcho, *Synthesis* **1982**, 893.

[172/83]