

Synthetische Anthracyclinone, XV¹⁾**Regio- und stereoselektive Synthese der α -, β - und γ -Rhodomycinone über intramolekulare Marschalk-Cyclisierung***Karsten Krohn* und Bert Behnke*Institut für Organische Chemie und Biochemie, Abt. Biochemie der Universität Hamburg,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 27. Dezember 1979

Der selektive Schutz der Phenolgruppen an C-1 und C-5 des 1,4,5-Trihydroxy-9,10-anthrachinons (**7a**) kann über das Boroacetat III erreicht werden und liefert das Monoacetat **7b**, gefolgt von Methylierung zu **7d** und Verseifung zu **7e**. Die Hydroxymethylierung von **7e**, Kettenverlängerung und Entmethylierung ergibt das Keton **10c**, das mit lithiertem 1,3-Dithian zum α -Hydroxydithioacetal **11a** reagiert. Der α -Hydroxyaldehyd **11e** wird über die Sulfoxide **11b/11c** und das Dimethylacetal **11d** erhalten und kann nach Dithionit-Reduktion in 61proz. Ausbeute zum γ -Rhodomycinon (**13a**) und in 24proz. Ausbeute zum 10-Epi- γ -rhodomycinon (**14a**) cyclisiert werden. Eine dritte Hydroxygruppe an C-7 wird stereoselektiv durch Behandlung des Bromids V mit wäßrigem Alkali eingeführt und liefert mit 80% β -Rhodomycinon (**15**), das an C-7 zum α -Rhodomycinon (**16**) epimerisiert werden kann.

Synthetic Anthracyclinones, XV¹⁾**Regio- and Stereoselective Synthesis of α -, β -, and γ -Rhodomycinones via Intramolecular Marschalk-Cyclisation**

Selective protection of the phenolic functions at C-1 and C-5 of 1,4,5-trihydroxy-9,10-anthraquinone (**7a**) can be effected via the boroacetate III to yield the monoacetate **7b** followed by methylation to **7d** and saponification to **7e**. The hydroxymethylation of **7e**, chain elongation and demethylation gives the keton **10c**, which reacts with lithiated 1,3-dithiane to yield the α -hydroxydithioacetal **11a**. The α -hydroxyaldehyde **11e** is obtained via the sulfoxides **11b/11c** and the dimethylacetal **11d** and can be cyclized after dithionite reduction to yield 61 % of γ -rhodomycinone (**13a**) and 24 % of 10-epi- γ -rhodomycinone (**14a**). A third hydroxy group is introduced stereoselectively at C-7 by treatment of the bromide V with aqueous alkali to give 80% of β -rhodomycinone (**15**), epimerization of which at C-7 leads to α -rhodomycinone (**16**).

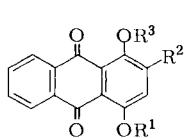
In einer vorangegangenen Mitteilung²⁾ hatten wir am Beispiel der Synthese des 4-Desoxy- β_1 -rhodomycinons gezeigt, daß Anthracyclinone vom Typ A³⁾ (keine Methoxycarbonylgruppe an C-10) durch intramolekulare Marschalk-Reaktion⁴⁾ eines monoalkylierten Anthrachinons gut zugänglich sind. Die Einführung der funktionellen Gruppen an C-9 und C-10 war durch die Cyclisierung eines α -Hydroxyaldehyds möglich, der mit 1,3-Dithian hergestellt wurde. Bei der Synthese der Naturstoffe mit drei Phenolgruppen vom Chromophor der Rhodomycinone⁵⁾ war jedoch noch das Problem der Regioselektivität zu überwinden. Wir berichten jetzt über die Lösung dieser Aufga-

be und die weitere stereoselektive Hydroxylierung des γ -Rhodomycinons (**13a**) zu β -Rhodomycinon (**15**) und α -Rhodomycinon (**16**).

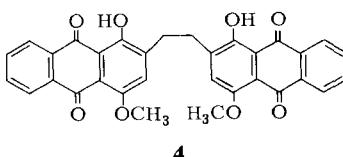
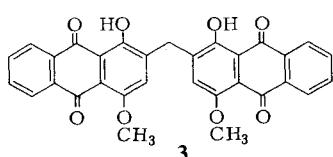
Eine direkte Hydroxymethylierung der Leukoform des 1,4,5-Trihydroxy-9,10-anthrachinons (**7a**) in methanolischer Kalilauge führt überwiegend zur Substitution an C-2⁶. *Harwood, Hodgkinson und Sutherland*⁷⁾ haben über eine bevorzugte Alkylierung von **7a** mit aliphatischen Aldehyden an C-3 nach der Methode von *Lewis*⁸⁾ (Isopropylalkohol/Piperidiniumacetat) berichtet. Bei der analogen Umsetzung mit Formaldehyd erhielten wir jedoch nur untrennbare Gemische. Durch Kombination einer regioselektiv verlaufenden Diels-Alder-Reaktion mit der *Marschalk*-Reaktion haben wir kürzlich einen Weg gezeigt, der wahlweise zu den an C-2 oder C-3 alkylierten Derivaten des 1,4,5-Trihydroxy-9,10-anthrachinons (**7a**) führt⁹⁾. Parallel zu diesen Arbeiten wurde jedoch nach noch einfacheren Möglichkeiten zur isomerenfreien Herstellung der an C-3 alkylierten Vorstufen Ausschau gehalten. Es lag nahe, das 4-Hydroxy-1,5-dimethoxy-9,10-anthrachinon (**7e**) als Ausgangsmaterial für die Hydroxymethylierung zu wählen. Diese Reaktion sowie die anschließende Kettenverlängerung sollte jedoch zuvor mit der einfacheren Modellverbindung **1b** studiert werden.

Hydroxymethylierung und Kettenverlängerung am Chinizarinmonomethyl-ether (**1b**)

Imre und Ersoy hatten bei der Umsetzung des Chinizarinmonomethylethers (**1b**) mit Formaldehyd nur geringe Ausbeuten an der gesuchten Hydroxymethylverbindung **2a** erhalten¹⁰⁾. Wenn der Dimethylether **7e** für die geplante Synthese von Nutzen sein sollte, mußte der erste Schritt der Hydroxymethylierung entscheidend verbessert werden. Der aus Chinizarin (**1a**) leicht zugängliche Monomethylether **1b**¹¹⁾ wurde durch Reduktion mit alkalischem Dithionit in die Leukoform übergeführt und zunächst bei 25°C in methanolischer Kalilauge mit überschüssigem Formaldehyd umgesetzt. Unter diesen Bedingungen ließen sich **2a** und **2e** chromatographisch nur in Spuren nachweisen, und als Hauptprodukte wurden die über eine Methano- oder Ethanobrücke verknüpften Dimeren **3** und **4** isoliert. Es ist bemerkenswert, daß bei der Reaktion des Chinizarins **1a** mit Formaldehyd, die gründlich untersucht wurde^{10,12,13)}, keine Dimeren aufgefunden wurden. Zu **4** analoge Produkte konnten jedoch bei der Hydroxymethylierung der Methylether des überbrückten 1,4,5-Trihydroxy-9,10-anthrachinons isoliert werden⁹⁾.

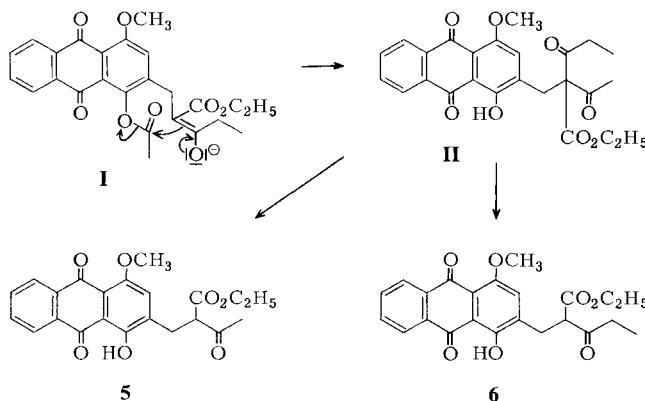


	R ¹	R ²	R ³
1a	H	H	H
1b	CH ₃	H	H
2a	CH ₃	CH ₂ OH	H
2b	CH ₃	CH ₂ Cl	H
2c ¹²⁾	H	CH ₂ Cl	H
2d	CH ₃	CH ₂ Cl	Ac
2e	CH ₃	CH ₃	H



Durch Herabsetzung der Reaktionstemperatur auf 0–5°C ließ sich die Bildung der dimeren Produkte weitgehend vermeiden, und der gesuchte Benzylalkohol **2a** wurde in 85proz. Ausbeute gewonnen. Die Reduktion von **2a** mit alkalischem Dithionit lieferte neben **4** den Naturstoff Madeirin (**2e**)¹⁰⁾. Die Hydroxymethylverbindung **2a** wurde durch Behandlung mit Thionylchlorid quantitativ in das Benzylchlorid **2b** übergeführt, das somit in ausreichender Menge für die Untersuchungen zur optimalen Kettenverlängerung zur Verfügung stand. Erfahrungen am Benzylchlorid **2c**¹²⁾ hatten gezeigt, daß das Halogenatom bei Anwesenheit von Wasserspuren in basischem Medium rasch durch die Hydroxygruppe substituiert wurde. Alle Beobachtungen deuteten darauf hin, daß für dieses Verhalten die benachbarte freie Phenolgruppe verantwortlich war. Deshalb wurde zunächst das Acetat **2d** mit dem Natriumsalz des 3-Oxovaleriansäure-ethylesters in Dimethylformamid umgesetzt. Die Reaktion führte überraschenderweise nicht nur zu dem erwarteten Alkylierungsprodukt **6**, sondern in etwa gleicher Menge auch zu dem um eine Methylengruppe ärmeren Ketoester **5**.

Der Reaktionsablauf findet eine Erklärung in der intramolekularen Acylierung des primären Acylierungsprodukts **I** zum intermediären Diacylester **II**, der bei der Aufarbeitung mit etwa gleicher Wahrscheinlichkeit zu **5** oder **6** aufspaltet. Die Beteiligung der Acetatgruppen am Reaktionsgeschehen wird auch dadurch belegt, daß die Verbindungen **5** und **6** nur als freie Phenole isoliert wurden.



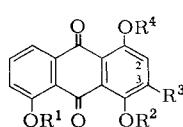
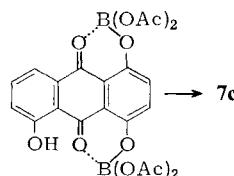
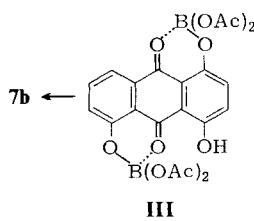
Es zeigte sich später, daß der Schutz der Phenolgruppen nicht notwendig war, wenn die Alkylierung in absolutem Ethanol mit Natriumethylat als Base vorgenommen wurde. Nach diesem Verfahren ließ sich das Benzylchlorid **2b** mit 3-Oxovaleriansäure-ethylester quantitativ zum gesuchten Ketoester **6** umsetzen. Mit gleichem Erfolg gelang die Alkylierung auch mit dem Bisphenol **2c**¹²⁾.

Regioselektive Alkylierung

Nach dem positiven Ergebnis der Hydroxymethylierung und Kettenverlängerung an der Modellverbindung **2b** kam es nunmehr darauf an, eine ergiebige Synthese für das 4-Hydroxy-1,5-dimethoxy-9,10-anthrachinon (**7e**) auszuarbeiten. Angeregt durch ältere Arbeiten von Dimroth¹⁴⁾ und Jones¹⁵⁾ über Borat-Komplexe hydroxylierter Anthra-

chinone haben wir die Möglichkeit geprüft, ob sich eine partielle Blockierung der Phenolgruppen des 1,4,5-Trihydroxy-9,10-anthrachinons (**7a**) für unsere Zwecke nutzen ließ. In Acetanhydrid ist die Bildung der Komplexe **III** und **IV** denkbar, und zunächst wurde das Verhältnis von **III** und **IV** (gemessen über die Hydrolyseprodukte **7b** und **7c**) in Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur bestimmt. Während bei 55–60°C **III** und **IV** noch nahezu im gleichen Verhältnis vorliegen, bildet sich bei 10–15°C offenbar in kinetisch kontrollierter Reaktion nahezu ausschließlich der Komplex **III**. Das aus dem Komplex **III** durch Hydrolyse anfallende Monoacetat **7b** konnte quantitativ zum Dimethylether **7d** methyliert werden, der nach Verseifung mit Natronlauge das isomerenfreie, gut kristallisierende Monophenol **7e** in 70proz. Ausbeute über drei Stufen lieferte. In Übereinstimmung mit den an der Modellverbindung **1b** gemachten Erfahrungen führte die Reaktion der Leukoform von **7e** mit Formaldehyd bei 0–5°C in 89proz. Ausbeute zum Benzylalkohol **8a**, der durch Behandlung mit Thionylchlorid quantitativ in das Chlorid **8b** übergeführt wurde. Durch Etherspaltung mit Aluminiumchlorid über die Zwischenstufen **8c** und **8d** und Dithionit-Reduktion von **8d** konnte **8a** in den Naturstoff Digitopurpon (**8e**) übergeführt werden, der mit einer auf unabhängigem Wege bereiteten Vergleichsprobe übereinstimmte⁹. Damit war der chemische Beweis erbracht, daß die Alkylgruppe regioselektiv in die gewünschte Position an C-3 des Trihydroxy-anthrachinons **7a** eingetreten war.

Nach dem an **2b** erprobten Verfahren konnte auch das Chlorid **8b** mit 3-Oxovaleriansäure-ethylester quantitativ zum Ketoester **9a** umgesetzt werden.

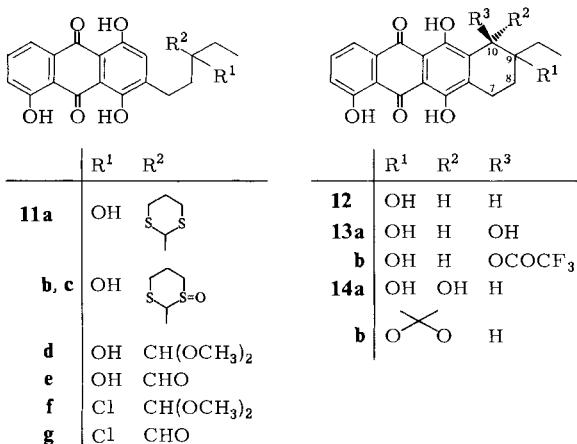


	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
7a	H	H	H	H
b	H	Ac	H	H
c	Ac	H	H	H
d	CH ₃	Ac	H	CH ₃
e	CH ₃	H	H	CH ₃
8a	CH ₃	H	CH ₂ OH	CH ₃
b	CH ₃	H	CH ₂ Cl	CH ₃
c	CH ₃	H	CH ₂ OH	H
d	H	H	CH ₂ OH	H
e	H	H	CH ₃	H
9a	CH ₃	H	CH ₂ CH(CO ₂ C ₂ H ₅)COC ₂ H ₅	CH ₃
b	CH ₃	H	CH ₂ CH(CO ₂ H)COC ₂ H ₅	CH ₃
10a	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ COC ₂ H ₅	CH ₃
b	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ COC ₂ H ₅	H
c	H	H	CH ₂ CH ₂ COC ₂ H ₅	H

Die Verseifung zu **9b** und die anschließende Decarboxylierung zum Keton **10a** (15 min, 130°C) verliefen nahezu quantitativ. Mit Aluminiumchlorid in Benzol ließen sich die Methylether selektiv zu **10b** und bei längeren Reaktionszeiten zu **10c** spalten.

Umpolungsreaktion und Cyclisierung

Mit den Verbindungen **10a, b** und **c** standen partiell geschützte und nicht geschützte Phenole für die Umsetzung mit metalliertem 1,3-Dithian bereit. Die Reaktion von **10a** lieferte bei mehrfacher Variation der Bedingungen stets nur eine Reihe gelb gefärbter Verbindungen, die nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Gemisches wahrscheinlich durch den Angriff der metallorganischen Verbindung an der nicht chelierten Carbonylgruppe von **10a** gebildet wurden. Dagegen setzte sich das Lithiumsalz des 1,3-Dithians wunschgemäß mit der Carbonylgruppe der Seitenkette des Triphenols **10c** zum Carbinol **11a** um. Offenbar bot die Chelatbildung mit den *peri*-ständigen Phenolgruppen einen wirk samen Schutz gegen den Angriff der metallorganischen Verbindung. Die Ausbeute an Addukt **11a** erhöhte sich mit steigendem Überschuß an metalliertem 1,3-Dithian und konnte auf 74 % gegenüber 52 % bei einem analogen Beispiel²⁾ verbessert werden.



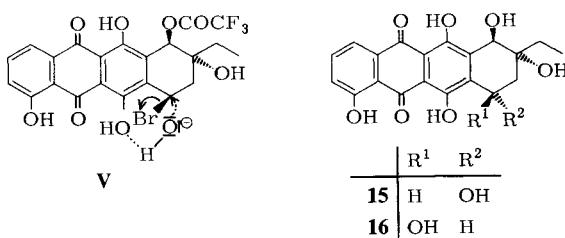
Das substituierte Dithian **11a** war in Lösung sehr labil und oxidierte rasch zum Gemisch der diastereomeren Sulfoxide **11b** und **11c**. Für die präparative Gewinnung von **11b** und **11c**, die chromatographisch getrennt und spektroskopisch charakterisiert wurden, war jedoch der Zusatz von Methylenblau und Belichtung von Vorteil. Bei der Synthese des 4-Desoxy- β -rhodomycinons hatten wir für die Spaltung von α -Hydroxy-1,3-dithianen zu α -Hydroxyaldehyden anstelle von Quecksilberverbindungen die Photooxidation zu den Sulfoxiden, gefolgt von der sauer katalysierten Spaltung zu den Dimethylacetalen, empfohlen²⁾. Dieses Verfahren sollte jetzt erneut auf die Probe gestellt werden. Die Behandlung von **11b**/**11c** mit gesättigter methanolischer Salzsäure (24 h) führte jedoch nicht nur zum gesuchten α -Hydroxydimethylacetal **11d**, sondern noch zu zwei unpolaren Produkten, die als Chloride **11f** und **11g** identifiziert wurden. Bei Verwendung verdünnterer Säure und dünnenschichtchromatographischer Kontrolle war die

Umsetzung von **11b/11c** zu **11d** (93%) nach 10h beendet. Das Dimethylacetal **11d** diente als stabile Lagerform, aus der der Aldehyd **11e**, der sich allmählich unter Abspaltung von Formaldehyd zum Keton **10c** zersetzte, nach Bedarf durch Umacetalisierung mit Aceton hergestellt werden konnte. Der Aldehyd **11e** wurde dann ohne weitere Charakterisierung sofort durch Versetzen mit alkalischem Dithionit der intramolekularen Marschalk-Cyclisierung unterworfen. Wurde die Reaktion bei Raumtemperatur vorgenommen, so konnte als Hauptprodukt erwartungsgemäß 10-Desoxy- γ -rhodomycinon (**12**) isoliert werden, das in *Streptomyces purpurascens*-Kulturen aufgefunden wurde¹⁶. Analog zu früheren Ergebnissen² lieferte die Cyclisierung bei 0°C in 61proz. Ausbeute (ausgehend von **11d**) das *trans*-Diol **13a** (γ -Rhodomycinon¹⁷) und 24% *cis*-Diol 10-Epi- γ -rhodomycinon (**14a**)¹⁷. Das schwerlösliche 9,10-*trans*-Diol **13a** war durch Kristallisation aus Dichlormethan von **14a** abtrennbar. Nur **14a** konnte aufgrund der *cis*-ständigen Hydroxygruppen durch Behandlung mit Aceton in den Isopropylidenether **14b** übergeführt werden; beim *trans*-Diol **13a** war das wegen der relativ starren Konformation des Ringes A nicht möglich.

Stereoselektive Hydroxylierung zu β -Rhodomycinon

Sowohl vom γ - als auch vom β -Rhodomycinon wurden glycosidische Antibiotika aufgefunden und in ihrer Struktur aufgeklärt¹⁸. Nach den Erkenntnissen an Daunorubicin-Derivaten¹⁹ scheint jedoch die Glycosidbindung an C-7 eine strukturelle Voraussetzung für die biologische Wirksamkeit als Cytostatikum zu sein. Im Rahmen unserer Untersuchungen zur Struktur-Wirkungsbeziehung der Anthracyclin-Antibiotika war deshalb die Einführung einer Hydroxygruppe an C-7 von besonderer Wichtigkeit.

Die lichtinduzierte Bromierung der Benzylstellung wurde zunächst an einem peracetylierten γ -Rhodomycinon vorgenommen. Diese Versuche wurden jedoch bald fallen gelassen, da alle Bemühungen zur Verseifung an der raschen Zersetzung des Moleküls scheiterten. Wie voranstehend an einem analogen Beispiel gezeigt werden konnte¹, brachte jedoch die Umsetzung des Monotrifluoracetats **13b** den erhofften Erfolg. Zu unserer Überraschung lieferte die Behandlung des labilen und deshalb nicht näher charakterisierten Bromids **V** mit wässriger Natronlauge ausschließlich in 80proz. Ausbeute das 7,9-*cis*-konfigurierte β -Rhodomycinon (**15**). *Kende* und *Tsay* hatten bei einer analogen Reaktion nach Behandlung des intermediären Bromids mit Silbertrifluoracetat die Bildung eines 1:1-Gemisches der epimeren Diole **15** und **16** in Kauf nehmen müssen²⁰. Alle Beobachtungen stehen mit dem in Formel **V** dargestellten Mechanismus in Einklang.



Ist die Phenolgruppe in Nachbarstellung zum benzylischen Halogen blockiert, so läuft die Zersetzung des empfindlichen Bromids vor der Substitution zur alkalistabilen 7-Hydroxyverbindung ab. Nur eine sehr rasche „intramolekulare“ Substitution unter Beteiligung der freien Phenolgruppe kann anderen Reaktionen den Rang ablaufen. Voraussetzung für die beobachtete hohe Stereoselektivität ist jedoch die selektive Bromierung von der an C-7 weniger behinderten äquatorialen Position. Über die Bromierung von der axialen Seite an C-10 und eine unabhängige Synthese des β -Rhodomycinons (**15**) haben wir in der vorangegangenen Mitteilung berichtet¹⁾. Vom präparativen Standpunkt ist die hier beschriebene Synthese vorzuziehen, die ausgehend vom industriell produzierten 1,4,5-Trihydroxy-9,10-anthrachinon (**7a**) in 16 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 15% zum β -Rhodomycinon (**15**) führt und keine chromatographische Isomerentrennung erfordert. Das Syntheseprinzip lässt auch Möglichkeiten zur Herstellung der Naturstoffe vom Typ der Citromycinone²¹⁾ und Isorhodomycinone¹⁷⁾ erkennen, da zur intramolekularen *Marschalk*-Reaktion nur eine zur Alkylgruppe *meta*-ständige Phenolgruppe erforderlich ist.

Das hier beschriebene Verfahren zur stereoselektiven Einführung einer Hydroxygruppe an C-7 über die radikalische Bromierung der Benzylstellung stellt ein präparativ brauchbares Verfahren dar, während diese Methode zur Synthese des Daunomycinons wegen möglicher Nebenreaktionen weniger glatt verläuft²²⁾ und die simultane Einführung beider Sauerstoff-Funktionen Vorteile bietet²³⁾.

Das α -Rhodomycinon (**16**)¹⁶⁾, das bei der Alkalibehandlung des Bromids V auch nicht in Spuren nachgewiesen werden konnte, ließ sich durch Äquilibrieren des β -Rhodomycinons (**15**) mit Trifluoressigsäure bereiten¹⁷⁾. Es liegt im Gleichgewicht nur zu etwa 27% vor, und die sterische Anordnung der Hydroxygruppe an C-10 bleibt unter diesen Bedingungen erhalten.

Die IR- und UV-Spektren⁵⁾ sowie insbesondere die $^1\text{H-NMR}$ -¹⁷⁾ und die Massenspektren²⁴⁾ der Naturstoffe stimmten mit denen der racemischen Syntheseprodukte **12**, **13a**, **15** und **16** überein.

Wir danken der *Bayer AG* für 1,4,5-Trihydroxy-9,10-anthrachinon.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Apparat der Fa. Elektrothermal. – UV-Spektren (in Methanol): Zeiss Spektralphotometer DMR 10. – IR-Spektren (als KBr-Preßlinge): Perkin-Elmer-Gerät 297. – $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (in CDCl_3 , Tetramethylsilan als innerer Standard): Bruker WH 270 (270 MHz) oder Perkin-Elmer-Gerät R 32 (90 MHz). – Massenspektren: Varian-MAT-Gerät CH 7 (70 eV). Schichtchromatographie: 1 mm Kieselgel 60 (Schleicher & Schüll).

*1-Hydroxy-4-methoxy-9,10-anthrachinon (**1b**)*: Eine Lösung von 5.00 g (20.9 mmol) Chinizarin (**1a**) in 150 ml Aceton wurde mit 3.00 g Kaliumcarbonat (22 mmol) und 6 ml Dimethylsulfat (63 mmol) 24h bei 50°C gerührt. Die Mischung wurde mit verd. Salzsäure angesäuert, mit Dichlormethan extrahiert, das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der Rückstand durch Säulenchromatographie an Kieselgel (5 × 30 cm, Dichlormethan) aufgetrennt. Aus der unpolaren Fraktion kristallisierten beim Einengen 3.23 g (61%) des Monomethylethers **1b** mit Schmp. 174°C (Lit.¹⁰⁾ 170°C).

IR: 1660 (Chinon), 1636 (Chinon, cheliert), 1591, 1245 cm^{-1} . – UV: $\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon) = 223$ (4.44), 243sh, 250 (4.45), 272 (4.10), 321 (3.44), 457 nm (3.90). – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 4.00$ (s; 3H, OCH_3), AB-Signal ($\delta_A = 7.35$, $\delta_B = 7.25$, $J_{AB} = 9.4$ Hz; 2H, 2-, 3-H), 7.70 (mc; 2H, 6-, 7-H), 8.26 (mc; 2H, 5-, 8-H), 12.92 (s; 1H, OH).

1-Hydroxy-2-hydroxymethyl-4-methoxy-9,10-anthrachinon (2a): Eine Lösung von 200 mg (0.78 mmol) Monomethylether **1b** in 20 ml Methanol wurde auf 0°C abgekühlt, mit 2 ml 1N NaOH versetzt und unter Stickstoff mit wäßriger Natriumdithionit-Lösung bis zum Farbumschlag nach Orange reduziert. Nach der Zugabe von 1 ml 40proz. Formaldehyd wurde 3h bei 0 bis 5°C gerührt, dann mit 30 ml Wasser versetzt und durch Rühren an der Luft (15 min) reoxidiert. Man säuerte mit verd. Salzsäure an, extrahierte mit Dichlormethan, wusch die org. Phase zweimal mit Wasser und dampfte das Lösungsmittel i. Vak. ab. Es kristallisierten 180 mg (85 %) **2a** mit Schmp. 178°C (Lit.¹⁰) Schmp. 174 – 177°C.

IR: 3475 (OH), 1650 (Chinon), 1630, 1588 (Chinon, cheliert), 1420, 1248 cm^{-1} . – UV: $\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon) = 226$ (4.38), 245 (4.45), 250 (4.47), 277 (4.00), 320 (3.36), 458 nm (3.85). – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.41$ (t, $J = 6$ Hz; 1H, CH_2OH), 4.11 (s; 3H, OCH_3), 4.89 (d, $J = 6$ Hz; 2H, CH_2), 7.59 (s; 1H, 3-H), 7.82 (mc; 2H, 6-, 7-H), 8.31 (mc; 2H, 5-, 8-H), 13.40 (s; 1H, OH). – MS: $m/e = 285$ (25 %, M + 1), 284 (100, M⁺), 268 (25), 267 (17), 266 (62), 255 (21), 239 (26), 238 (27), 237 (25), 226 (19), 225 (35), 223 (34), 209 (27), 181 (25).

2-Chlormethyl-1-hydroxy-4-methoxy-9,10-anthrachinon (2b): 160 mg (0.56 mmol) **2a** wurden in 10 ml Thionylchlorid 30 min bei 50°C gerührt. Überschüssiges Thionylchlorid wurde i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus Ether kristallisiert. Ausb. 168 mg (99 %); Schmp. 176°C.

IR: 1658 (Chinon), 1630 (Chinon, cheliert), 1590, 1450 cm^{-1} . – UV: $\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon) = 225$ (4.27), 248 (4.35), 275 (3.92), 440sh, 460 nm (3.78). – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 4.08$ (s; 3H, OCH_3), 4.80 (s; 2H, CH_2), 7.65 (s, 1H, 3-H), 7.80 (mc; 2H, 6-, 7-H), 8.30 (mc; 2H, 5-, 8-H), 13.45 (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 63.40 H 3.51 Cl 11.85

1-Acetoxy-2-chlormethyl-4-methoxy-9,10-anthrachinon (2d): Eine Lösung von 70 mg (0.23 mmol) **2b** in 4 ml Acetanhydrid wurde mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und 20 min gerührt. Man goß auf 20 g Eis, rührte bis zur vollständigen Hydrolyse des Acetanhydrids (1h), extrahierte zweimal mit 20 ml Dichlormethan und wusch die org. Phase zweimal mit Wasser. Die Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingedampft. Es kristallisierten 77 mg (96 %) des Acetats **2d** mit Schmp. 217°C.

IR: 1762 (C = O), 1675 und 1665 (Chinon), 1592, 1558 cm^{-1} . – UV: $\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon) = 218$ (4.07), 253 (4.06), 273sh, 386 nm (3.41). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): $\delta = 2.51$ (s; 3H, COCH_3), 4.06 (s; 3H, OCH_3), 4.60 (s; 2H, CH_2), 7.49 (s; 1H, 3-H), 7.71 (mc; 2H, 6-, 7-H), 8.15 (mc; 2H, 5-, 8-H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{ClO}_5$ (344.8) Ber. C 62.71 H 3.80 Cl 10.28 Gef. C 62.51 H 3.67 Cl 10.27

1-Hydroxy-4-methoxy-2-methyl-9,10-anthrachinon (2e) (Madeirin): Eine Lösung von 50 mg (0.18 mmol) **2a** in 5 ml Methanol wurde mit 0.5 ml 1N NaOH versetzt. In der Siedehitze unter Stickstoff gab man bis zum Farbumschlag von Violett nach Gelb festes Natriumdithionit hinzu. Nach 15 min wurde Luft durch die Lösung geleitet, mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Dichlormethan extrahiert. Die Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert, i. Vak. eingedampft und der Rückstand schichtchromatographisch aufgetrennt (Dichlormethan/Ether 9 : 1). Aus der Zone mittlerer Polarität wurden 25 mg (51 %) des Dimeren **4** (s. unten) und aus der unpolaren Zone 12 mg (25 %) Madeirin mit Schmp. 186°C isoliert (Lit.¹⁰) 188 – 190°C).

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.41$ (s; 3H, CH_3), 4.07 (s; 3H, OCH_3), 7.29 (s; 1H, 3-H), 7.79 (mc; 2H, 6-, 7-H), 8.31 (mc; 2H, 5-, 8-H), 13.41 (s; 1H, OH). – MS: $m/e = 269$ (43 %, M + 1), 268 (100, M⁺), 254 (13), 253 (21), 251 (18), 250 (15), 240 (38), 239 (99), 225 (68), 223 (12), 222 (17), 211 (24), 197 (35).

2,2'-Methylenbis(1-hydroxy-4-methoxy-9,10-anthrachinon) (3): Eine Lösung von 60 mg (0.24 mmol) **1b** in 5 ml Methanol wurde mit 3 ml 1N methanol. KOH und unter Stickstoff bis zur Gelbfärbung mit wäßrigem Natriumthionit versetzt. Man gab 1 ml 40proz. Formaldehyd hinzu, rührte noch 2 h bei Raumtemp. und arbeitete wie bei **2e** auf. Nach schichtchromatographischer Trennung kristallisierten aus der unpolaren Fraktion 25 mg (41 %) **3** mit Schmp. 328 °C.

IR: 1664 (Chinon), 1635, 1592 cm^{-1} (Chinon, cheliert). – $^1\text{H-NMR}$: δ = 4.10 (s; 6H, 2OCH₃), 4.30 (s; 2H, CH₂), 7.64 (s; 2H, 3-H), 7.79 (mc; 4H, 6-, 7-H), 8.30 (mc; 4H, 5-, 8-H), 13.59 (s; 2H, 2OH). – MS: m/e = 521 (33 %, M + 1), 520 (100, M⁺), 503 (13), 502 (41), 487 (20), 484 (12), 268 (28), 266 (11), 255 (40), 253 (44), 237 (12), 225 (16).

2,2'-Ethylenbis(1-hydroxy-4-methoxy-9,10-anthrachinon) (4): Aus der polaren Fraktion der Chromatographie (s. oben) kristallisierten aus wenig Dichlormethan 28 mg (45 %) des Dimeren **4** mit Schmp. 282 °C.

IR: 1662 (Chinon), 1630 (Chinon, cheliert), 1590 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: δ = 3.18 (s; 4H, 2CH₂), 3.97 (s; 6H, 2OCH₃), 7.22 (s; 2H, 3-H), 7.74 (mc; 4H, 6-, 7-H), 8.26 (mc; 4H, 5-, 8-H), 13.53 (s; 2H, 2OH). MS: m/e = 535 (28 %, M + 1), 534 (77, M⁺), 520 (24), 519 (34), 269 (17), 268 (100), 267 (56), 253 (18), 239 (20), 237 (12), 225 (22), 209 (14).

2-(9,10-Dihydro-1-hydroxy-4-methoxy-9,10-dioxo-2-anthrylmethyl)-3-oxobuttersäure-ethylester (5): Eine Lösung von 0.04 ml (0.3 mmol) 3-Oxovaleriansäure-ethylester in 10 ml frisch destilliertem Dimethylformamid wurde unter Stickstoff mit 10 mg Natriumhydrid und 50 mg **2d** versetzt. Nach 20 min bei 5 °C goß man auf 10 g Eis, säuerte mit verd. Salzsäure an und extrahierte mit Dichlormethan. Die Lösung wurde dreimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Der Rückstand wurde schichtchromatographisch aufgetrennt (Dichlormethan/Ether 95:5). Aus der polaren Fraktion kristallisierten aus Petrolether 12 mg (21 %) des Ketoesters **5** mit Schmp. 129 °C.

IR: 1732 (C=O), 1710 (C=O), 1665 (Chinon), 1636 (Chinon, cheliert), 1593 cm^{-1} . – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 245 sh, 249 (4.51), 274 (4.09), 318 (3.37), 438 (3.80), 458 (3.85), 483 nm (3.70). – $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.23 (t, J = 7.8 Hz; 3H, CH₃), 2.28 (s; 3H, CH₃), 3.19 (dq, J_{gem} = 13.2, J = 7.8 Hz; 1H, CH₂), 3.35 (dq, 1H, CH₂), 3.99 (s; 3H, OCH₃), 4.16 (mc; 3H, Benzyl-CH₂, CH –), 7.33 (s; 1H, 3-H), 7.78 (mc; 2H, 6-, 7-H), 8.28 (mc; 2H, 5-, 8-H), 13.42 (s; 1H, OH). – MS: m/e = 397 (13 %, M + 1), 396 (58, M⁺), 378 (13), 351 (15), 350 (19), 308 (28), 307 (99), 305 (15), 280 (21), 278 (26), 267 (18), 266 (57), 261 (12), 251 (14).

2-(9,10-Dihydro-1-hydroxy-4-methoxy-9,10-dioxo-2-anthrylmethyl)-3-oxovaleriansäure-ethyl-ester (6): Aus der unpolaren Fraktion der Chromatographie (s. oben) kristallisierten aus Petrolether 10 mg (17 %) des Ketoesters **6** mit Schmp. 95 °C.

IR: 1736 (C=O), 1712 (C=O), 1667 (Chinon), 1628 (Chinon, cheliert), 1592 cm^{-1} . – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 250 (4.45), 278 (4.09), 330 (3.42), 445 (3.88), 460 (3.91), 489 nm (3.76). – $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.06 (t, J = 7.2 Hz; 3H, CH₃), 1.22 (t, J = 7 Hz; 3H, CH₃), 2.50 (dq, J_{gem} = 18.0, J = 7.2 Hz; 1H, CH₂), 2.68 (dq; 1H, CH₂), 3.24 (dq, J_{gem} = 13.4, J = 7 Hz; 1H, CH₂), 3.32 (dq; 1H, CH₂), 4.00 (s; 3H, OCH₃), 4.16 (mc; 3H, Benzyl-CH₂, CH –), 7.32 (s; 1H, 3-H), 7.78 (mc; 2H, 6-, 7-H), 8.28 (mc; 2H, 5-, 8-H), 13.42 (s; 1H, OH). – MS: m/e = 411 (10 %, M + 1), 410 (31, M⁺), 364 (15), 319 (10), 308 (24), 307 (100), 280 (16), 279 (10), 267 (12), 266 (28), 171 (15).

4-Acetoxy-1,5-dihydroxy-9,10-anthrachinon (7b): Eine Suspension von 2.0 g (7.8 mmol) 1,4,5-Trihydroxy-9,10-anthrachinon (**7a**) in 90 ml Acetanhydrid wurde bei 10–15 °C mit 1.6 g (26 mmol) Borsäure versetzt. Nach Zugabe von 0.05 ml konz. Schwefelsäure löste sich das Ausgangsmaterial unter Bildung des violetten Borsäurekomplexes **III** auf. Nach 6 h bei 10–15 °C (DC-Kontrolle) goß man auf 150 g Eis, rührte zur Hydrolyse 1 h und extrahierte mit 200 ml Dichlormethan. Die org. Phase wurde dreimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrock-

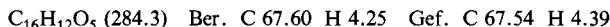
net und i. Vak. eingeengt. Ausb. 1.91 g (82%). Eine Probe wurde zur Analyse über eine kurze Kieselgelsäule (1 × 3 cm) filtriert und aus Petrolether kristallisiert. Schmp. 173 °C.

IR: 1762 (C=O), 1620 (Chinon, cheliert), 1453 cm^{-1} . – UV: $\lambda_{\max} (\lg \epsilon) = 248$ (4.30), 283 (3.96), 420 (3.82), 436 nm (3.86). – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.48$ (s; 3H, COCH_3), AB-Signal ($\delta_A = 7.31$, $\delta_B = 7.38$, $J_{AB} = 9.2$ Hz; 2H, 2-, 3-H), 7.33 (dd, $J_{6,7} = 8.4$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1H, 6-H), 7.68 (dd, $J_{6,7} = 8.4$, $J_{7,8} = 7.6$ Hz; 1H, 7-H), 7.85 (dd, $J_{7,8} = 7.6$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1H, 8-H), 12.63 (s; 1H, OH), 13.18 (s; 1H, OH).



4-Hydroxy-1,5-dimethoxy-9,10-anthrachinon (7e): Ein Gemisch aus 1.9 g des Rohprodukts **7b**, 15 ml Methyliodid und 3 g Silber(I)-oxid wurde 10h bei 40 °C gerührt. Die Suspension wurde filtriert, i. Vak. zur Trockene eingeengt, in 20 ml Methanol gelöst, mit 30 ml 1N NaOH versetzt und 15 min kräftig gerührt. Nach dem Ansäuern mit verd. Salzsäure extrahierte man mit 100 ml Dichlormethan und dampfte das Lösungsmittel i. Vak. ab. Der Rückstand wurde aus wenig Dichlormethan umkristallisiert. Ausb. 1.54 g (70%, ausgehend von **7a**); Schmp. 228 °C.

IR: 1658 (Chinon), 1628 (Chinon, cheliert), 1585 cm^{-1} . – UV: $\lambda_{\max} (\lg \epsilon) = 226$ (4.41), 252 (3.95), 280 sh, 370 sh, 460 nm (3.70). – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 4.01$ (s; 3H, OCH_3), 4.07 (s; 3H, OCH_3), AB-Signal ($\delta_A = 7.30$, $\delta_B = 7.37$, $J_{AB} = 9.7$ Hz; 2H, 2-, 3-H), 7.31 (dd, $J_{6,7} = 8.0$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1H, 6-H), 7.74 (dd, $J_{6,7} = 8.0$, $J_{7,8} = 7.8$ Hz; 1H, 7-H), 7.95 (dd, $J_{7,8} = 7.8$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1H, 8-H), 13.14 (s; 1H, OH).



4-Hydroxy-3-hydroxymethyl-1,5-dimethoxy-9,10-anthrachinon (8a): 1.00 g (2.52 mmol) **7e** wurden in einem Gemisch aus 70 ml Methanol und 50 ml Wasser suspendiert, mit 20 ml 4proz. methanolischer Kalilauge versetzt und unter Stickstoff mit 30 ml 4proz. Natriumdithionit-Lösung bei 5 °C reduziert. Nach Zugabe von 4 ml 40proz. Formaldehyd wurde noch 45 min unter Eiskühlung gerührt, dann durch Rühren an der Luft reoxidiert (15 min), mit 100 ml Wasser verdünnt und bis zum Farbumschlag nach Orange mit verd. Salzsäure angesäuert. Extraktion mit Dichlormethan wie unter **2a** beschrieben lieferte 988 mg (89%) **8a** mit Schmp. 201 °C.

IR: 3450 (OH), 1660 (Chinon), 1629 (Chinon, cheliert), 1586 cm^{-1} . – UV: $\lambda_{\max} (\lg \epsilon) = 250$ (4.15), 279 (3.87) 378 sh, 444 (3.88), 463 (3.89), 495 nm sh. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 4.02$ (s; 3H, OCH_3), 4.08 (s; 3H, OCH_3), 4.87 (s; 2H, CH_2), 7.30 (dd, $J_{6,7} = 8.4$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1H, 6-H), 7.47 (s; 1H, 2-H), 7.73 (dd, $J_{6,7} = 8.4$, $J_{7,8} = 8.0$ Hz; 1H, 7-H), 7.93 (dd, $J_{7,8} = 8.0$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1H, 8-H), 13.56 (s; 1H, OH). – MS: $m/e = 315$ (20%), $M + 1$, 314 (100, M^+), 299 (11), 285 (13), 284 (15), 283 (15), 268 (10), 267 (25), 255 (12), 253 (19), 241 (11), 240 (12), 239 (28), 225 (32), 139 (20).

3-Chlormethyl-4-hydroxy-1,5-dimethoxy-9,10-anthrachinon (8b): 800 mg (2.54 mmol) **8a** wurden wie bei **2b** beschrieben mit Thionylchlorid zum Chlorid **8b** umgesetzt. Ausb. 734 mg (87%); Schmp. 207 °C (Dichlormethan/Ether).

IR: 1664 (Chinon), 1632 (Chinon, cheliert), 1586 cm^{-1} . – UV: $\lambda_{\max} (\lg \epsilon) = 229$ (4.37), 251 (4.16), 274 (3.95), 381 sh, 447 (3.93), 467 (3.95), 495 nm sh. – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): $\delta = 4.01$ (s; 3H, OCH_3), 4.04 (s; 3H, OCH_3), 4.75 (s; 2H, CH_2), 7.28 (dd, $J_{6,7} = 8.6$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1H, 6-H), 7.50 (s; 1H, 2-H), 7.71 (t; 1H, 7-H), 7.94 (dd, $J_{7,8} = 7.6$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1H, 8-H), 13.57 (s; 1H, OH).



1,4-Dihydroxy-3-hydroxymethyl-5-methoxy-9,10-anthrachinon (8c): Eine Lösung von 50 mg (0.16 mmol) **8a** in 20 ml Dichlormethan wurde mit 200 mg Aluminiumchlorid 2h bei Raumtemp. gerührt. Man goß zur Zerstörung des Aluminiumkomplexes auf 15 ml 1N NaOH, rührte 15 min, säuerte mit verd. Salzsäure an und extrahierte mit Dichlormethan. Beim Einengen i. Vak. kristallisierten 36 mg (75%) **8c** mit Schmp. 224 °C.

IR: 3520 (OH), 1618 (Chinon, cheliert), 1576 cm^{-1} . – UV: $\lambda_{\max} (\lg \epsilon) = 229 (4.51), 247 (4.23), 284 (3.87), 376 (3.37), 445 \text{ sh}, 472 (3.97), 485 (3.96), 522 \text{ nm} (3.67)$. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.39$ (t, $J = 7.0 \text{ Hz}$; 1H, OH), 4.12 (s; 3H, OCH_3), 4.84 (d, $J = 7.0 \text{ Hz}$; 2H, CH_2), 7.38 (s; 1H, 2-H), 7.40 (dd, $J_{6,7} = 8.4, J_{6,8} = 1.0 \text{ Hz}$; 1H, 6-H), 7.77 (t; 1H, 7-H), 8.05 (dd, $J_{7,8} = 8.0, J_{6,8} = 1.0 \text{ Hz}$; 1H, 8-H), 12.91 (s; 1H, OH), 13.70 (s; 1H, OH). – MS: $m/e = 301 (40\%, \text{M}+1), 300 (100, \text{M}^+), 286 (15), 285 (56), 284 (24), 283 (33), 282 (95), 271 (56), 267 (23), 257 (24), 256 (36), 254 (47), 253 (23), 239 (16), 225 (23)$.

Digitopurpuron (8e): 50 mg **8a** wurden wie bei **8c** beschrieben 15h mit Aluminiumchlorid in Dichlormethan behandelt. Nach üblicher Aufarbeitung (s. unter **8c**) kristallisierten 40 mg (88 %) **8d**, das ohne weitere Charakterisierung wie bei **2e** beschrieben mit Dithionit reduziert wurde. Aus Methanol kristallisierten 28 mg (75 %) Digitopurpuron mit Schmp. 213 °C, übereinstimmend mit einer Vergleichsprüfung⁹⁾.

2-(9,10-Dihydro-4-hydroxy-1,5-dimethoxy-9,10-dioxo-3-anthrylmethyl)-3-oxovaleriansäure-ethylester (9a): Eine Lösung von 1.5 ml (10 mmol) 3-Oxovaleriansäure-ethylester in 20 ml absol. Ethanol wurde mit 1 ml (8 mmol) Natriummethanolat-Lösung versetzt. Dann gab man eine Lösung von 700 mg (2.1 mmol) **8b** in 50 ml absol. Ethanol hinzu und rührte 1.5h bei 50 °C (DC-Kontrolle). Die Lösung wurde mit eiskaltem verd. Salzsäure angesäuert, mit 100 ml Dichlormethan extrahiert und die org. Phase dreimal mit Wasser gewaschen. Die Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert, und i. Vak. eingeengt. Aus Dichlormethan/Ether kristallisierten 860 mg (93 %) **9a** mit Schmp. 149 °C.

IR: 1731 (C=O, Ester), 1708 (C=O), 1660 (Chinon), 1628 (Chinon, cheliert), 1586 cm^{-1} . – UV: $\lambda_{\max} (\lg \epsilon) = 229 (4.58), 250 (4.18), 275 (3.93), 389 (3.47), 446 (3.90), 464 (3.91), 491 \text{ nm} (3.72)$. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.05$ (t, $J = 7.2 \text{ Hz}$; 3H, CH_3), 1.22 (t, $J = 7.0 \text{ Hz}$; 3H, CH_3), 2.48 (dq, $J_{\text{gem}} = 18.4, J = 7.2 \text{ Hz}$; 1H, CH_2), 2.67 (dq, 1H, CH_2), 3.27 (mc; 2H, CH_2), 3.98 (s; 3H, OCH_3), 4.07 (s; 3H, OCH_3), 4.15 (mc; 3H, Benzyl- CH_2 , CH-), 7.32 (s; 1H, 2-H), 7.36 (dd, $J_{6,7} = 8.4, J_{6,8} = 1.0 \text{ Hz}$; 1H, 6-H), 7.79 (t; 1H, 7-H), 7.99 (dd, $J_{7,8} = 8.0, J_{6,8} = 1.0 \text{ Hz}$; 1H, 8-H), 13.62 (s; 1H, OH).



4-Hydroxy-1,5-dimethoxy-3-(3-oxopentyl)-9,10-anthrachinon (10a): 800 mg (1.8 mmol) des Esters **9a** wurden mit 5 ml Methanol und 50 ml 1N NaOH 45 min bei Raumtemp. gerührt, mit verd. Salzsäure angesäuert, mit Dichlormethan extrahiert und die Lösung i. Vak. zur Trockene eingedampft. Die Säure **9b** wurde zur Decarboxylierung 15 min auf 130 °C erhitzt und aus Petroläther kristallisiert. Ausb. 662 mg (99 %); Schmp. 166 °C.

IR: 1708 (C=O), 1662 (Chinon), 1632 (Chinon, cheliert), 1588 cm^{-1} . – UV: $\lambda_{\max} (\lg \epsilon) = 229 (4.56), 248 (4.22), 278 (3.91), 376 (3.43), 448 (3.91), 467 (3.94), 493 \text{ nm} (3.77)$. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.05$ (t, $J = 7.2 \text{ Hz}$; 3H, CH_3), 2.43 (q, $J = 7.2 \text{ Hz}$; 2H, CH_2CH_3), 2.85 (t, $J = 7 \text{ Hz}$; 2H, 2'-H₂), 3.04 (t, $J = 7 \text{ Hz}$; 2H, 1'-H₂), 4.00 (s; 3H, OCH_3), 4.07 (s; 3H, OCH_3), 7.27 (s; 1H, 2-H), 7.30 (dd, $J_{6,7} = 8.4, J_{6,8} = 1 \text{ Hz}$; 1H, 6-H), 7.72 (t; 1H, 7-H), 7.93 (dd, $J_{7,8} = 8.0, J_{6,8} = 1 \text{ Hz}$; 1H, 8-H), 13.56 (s; 1H, OH).



1,4-Dihydroxy-5-methoxy-3-(3-oxopentyl)-9,10-anthrachinon (10b): Eine Lösung von 40 mg **10a** in 2 ml Benzol wurde mit 50 mg Aluminiumchlorid 2h bei Raumtemp. gerührt und wie bei **8d** beschrieben aufgearbeitet. Aus Dichlormethan kristallisierten 35 mg (90 %) **10b** mit Schmp. 163 °C.

IR: 1708 (C=O), 1620 (Chinon, cheliert), 1575 cm^{-1} . – UV: $\lambda_{\max} (\lg \epsilon) = 231 (4.56), 249 (4.33), 287 (3.94), 385 \text{ sh}, 450 \text{ sh}, 476 (4.03), 493 (4.03), 526 \text{ nm} (3.78)$. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.07$ (t, $J = 7.2 \text{ Hz}$; 3H, CH_3), 2.46 (q, $J = 7.2 \text{ Hz}$; 2H, CH_2CH_3), 2.83 (t, $J = 7.0 \text{ Hz}$; 2H, 2'-H), 3.02

(t, $J = 7.0$ Hz; 2H, 1'-H), 4.09 (s; 3H, OCH₃), 7.14 (s; 1H, 2-H), 7.38 (dd, $J_{6,7} = 8.4$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1H, 6-H), 7.76 (t; 1H, 7-H), 8.02 (dd, $J_{7,8} = 8.0$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1H, 8-H), 12.91 (s; 1H, OH), 13.72 (s; 1H, OH).

C₂₀H₁₈O₆ (354.4) Ber. C 67.80 H 5.12 Gef. C 67.61 H 5.03

1,4,5-Trihydroxy-3-(3-oxopentyl)-9,10-anthrachinon (10c): Eine Lösung von 620 mg (1.7 mmol) **10a** in 40 ml Benzol wurde 5h bei 50°C mit 300 mg Aluminiumchlorid gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Aus wenig Dichlormethan kristallisierten 448 mg (88 %) **10c** mit Schmp. 183 °C.

IR: 1710 (C=O), 1596 cm⁻¹ (Chinon, cheliert). – UV: λ_{max} (lg ε) = 232 (4.45), 250 (4.23), 289 (3.78), 406 (3.33), 463 (3.96), 477 (4.00), 490 (4.05), 508 (3.89), 522 nm (3.84). – ¹H-NMR: δ = 1.08 (t, $J = 7$ Hz; 3H, CH₃), 2.47 (q, $J = 7$ Hz; 2H, CH₂CH₃), 2.83 (t, $J = 7$ Hz; 2H, 2'-H), 3.02 (t, $J = 7.0$ Hz; 2H, 1'-H), 7.21 (s; 1H, 2-H), 7.31 (dd, $J_{6,7} = 8.4$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1H, 6-H), 7.71 (t; 1H, 7-H), 7.88 (dd, $J_{7,8} = 8.0$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1H, 8-H), 12.20 (s; 1H, OH), 12.75 (s; 1H, OH), 13.05 (s; 1H, 1-OH).

C₁₉H₁₆O₆ (340.3) Ber. C 67.06 H 4.74 Gef. C 66.91 H 4.60

3-[3-(1,3-Dithian-2-yl)-3-hydroxypentyl]-1,4,5-trihydroxy-9,10-anthrachinon (11a): Eine Lösung von 2.28 g (19 mmol) 1,3-Dithian in 20 ml trockenem Tetrahydrofuran (THF) wurde unter Stickstoff mit 12 ml 1.6N (18 mmol) Butyllithium-Lösung (Hexan) versetzt und 2h bei –30°C stehengelassen. Man kühlte auf –70°C und gab unter Stickstoff eine Lösung von 400 mg (1.2 mmol) **10c** in 20 ml trockenem THF tropfenweise hinzu. Nach 10 min bei –70°C unterbrach man die Reaktion durch Zugabe von 4 ml Eisessig. Die Lösung wurde mit 100 ml Dichlormethan versetzt, dreimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingeengt. Überschüssiges 1,3-Dithian wurde bei 1 Torr in eine Kühlfaule sublimiert. Der Rückstand wurde in 20 ml Dichlormethan aufgenommen und über eine kurze Kieselgelsäule (1 × 5 cm) filtriert. Aus Ether kristallisierten 402 mg (74 %) **11a**, das ohne weitere Charakterisierung oxidiert wurde (s. unten).

Photooxidation von 11a: Eine Lösung von 402 mg (0.88 mmol) **11a** in 80 ml Dichlormethan wurde mit einer Spatelspitze Methylenblau versetzt und unter Luftpuitritt und Bestrahlung (60 Watt) kräftig gerührt. Nach 10 min (DC-Kontrolle) war die Reaktion beendet und die Lösung wurde mit Wasser geschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeengt. Aus wenig Ether kristallisierten 412 mg (99 %) des Gemisches der Sulfoxide **11b/11c**. 40 mg dieses Gemisches wurden schichtchromatographisch in die Diastereomeren aufgetrennt.

Sulfoxid 11b: Aus der unpolaren Fraktion der Chromatographie (s. oben) kristallisierten aus Petrolether 18 mg **11b** mit Schmp. 238 °C.

IR: 3370 (OH), 1605 (Chinon, cheliert), 1440 cm⁻¹. – UV: λ_{max} (lg ε) = 233 (4.24), 250 (4.08), 291 (3.60), 408 (3.17), 464 (3.83), 479 (3.88), 491 (3.94), 509 (3.79), 524 nm (3.74). – ¹H-NMR: δ = 1.04 (t, $J = 7.4$ Hz; 3H, CH₃), 1.76 (mc; 1H, CH₂CH₃), 1.93 (mc; 1H, 2'-H₂), 2.07 (mc; 1H, CH₂CH₃), 2.28 (mc; 1H, 2'-H₂), 2.50 (mc; 1H, 1'-H), 2.66 (mc; 1H, S – CH₂CH₂), 2.81 (mc; 2H, S – CH₂CH₂), 2.89 (mc; 2H, 1'-H₂, S – CH₂), 3.06 (mc; 1H, CH₂S=O), 3.99 (s; 1H, OH), 4.45 (d, $J = 1.2$ Hz; 1H, >CH –), 3.51 (mc; 1H, CH₂ – S = O), 7.21 (s; 1H, 2-H), 7.26 (dd, $J_{6,7} = 8.4$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1H, 6-H), 7.66 (t; 1H, 7-H), 7.84 (dd, $J_{7,8} = 8.0$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1H, 8-H), 12.21 (s; 1H, 5-OH), 12.70 (s; 1H, 4-OH), 13.07 (s; 1H, 1-OH).

Sulfoxid 11c: Aus der polaren Fraktion der Chromatographie (s. oben) kristallisierten aus Petrolether 14 mg **11c** mit Schmp. 195 °C. – IR: 3400 (OH), 1600 (Chinon, cheliert), 1430 cm⁻¹. – UV: übereinstimmend mit **11b**. – ¹H-NMR: δ = 1.11 (t, $J = 7.4$ Hz; 3H, CH₃), 1.72 (mc; 1H, CH₂CH₃), 1.87 (mc; 1H, 2'-H₂), 2.02 (mc; 1H, CH₂CH₃), 2.25 (mc; 1H, 2'-H₂), 2.32 (mc; 1H, 1'-H₂), 2.44 (mc; 1H, S – CH₂CH₂), 2.72 (mc; 2H, S – CH₂CH₂), 2.92 (mc; 3H, 1'-H₂),

SCH_2 , $\text{CH}_2\text{S}=\text{O}$), 3.51 (mc; 1 H, $\text{CH}_2\text{S}=\text{O}$), 3.93 (s; 1 H, OH), 4.57 (d, $J = 2$ Hz; 1 H, $\text{>CH}-$), 7.22 (s; 1 H, 2-H), 7.29 (dd, $J_{6,7} = 8.4$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1 H, 6-H), 7.68 (t; 1 H, 7-H), 7.87 (dd, $J_{7,8} = 8.0$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1 H, 8-H), 12.23 (s; 1 H, 5-OH), 12.75 (s; 1 H, 4-OH), 13.08 (s; 1 H, 1-OH).

$\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{S}_2\text{O}_7$ (476.6) Ber. C 57.97 H 5.08 S 13.46 11b: Gef. C 57.71 H 4.99 S 13.40

11c: Gef. C 57.69 H 5.01 S 13.22

3-[3-(Dimethoxymethyl)-3-hydroxypentyl]-1,4,5-trihydroxy-9,10-anthrachinon (11d): Eine Lösung von 300 mg (0.64 mmol) 11b/11c in 5 ml Dichlormethan wurde mit 20 ml Methanol und 5 ml gesättigter methanolischer Salzsäure versetzt. Nach 10 h bei 40 °C wurde mit 100 ml Dichlormethan verdünnt, die Lösung dreimal mit eiskaltem Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingedampft. Aus Petrolether kristallisierten 244 mg (93 %) des Dimethylacetals 11d mit Schmp. 140 °C.

IR: 3520 (OH), 1600 (Chinon, cheliert), 1445 cm^{-1} . – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 232 (4.53), 250 (4.30), 292 (3.84), 410 (3.43), 464 (3.99), 478 (4.04) 490 (4.10), 506 (3.96), 523 nm (3.43). – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.98$ (t, $J = 7.6$ Hz; 3 H, CH_3), 1.67 (mc; 2 H, CH_2CH_3), 1.85 (mc; 2 H, 2'-H₂), 2.10 (s; 1 H, OH), 2.83 (mc; 2 H, 1'-H₂), 3.57 und 3.59 (je s; je 3 H, 2OCH₃), 4.21 (s; 1 H, $\text{>CH}-$), 7.20 (s; 1 H, 2-H), 7.29 (dd, $J_{6,7} = 8.4$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1 H, 6-H), 7.67 (t; 1 H, 7-H), 7.86 (dd, $J_{7,8} = 8.0$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1 H, 8-H), 12.24 (s; 1 H, 5-OH), 12.79 (s; 1 H, 4-OH), 13.10 (s; 1 H, 1-OH).

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_8$ (416.4) Ber. C 63.45 H 5.81 Gef. C 63.72 H 5.80

3-[3-Chlor-3-(dimethoxymethyl)pentyl]-1,4,5-trihydroxy-9,10-anthrachinon (11f): 15 mg 11b/11c wurden 24 h mit 10 ml gesättigter methanolischer Salzsäure gerührt und wie bei 11d beschrieben aufgearbeitet. Nach der schichtchromatographischen Trennung des Produktgemisches wurden aus der polaren Zone 7 mg (54 %) 11d und aus der mittleren Fraktion 2 mg (15 %) des Chlorids 11f mit Schmp. 148 °C (Zers.) isoliert.

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.07$ (t, $J = 7.4$ Hz; 3 H, CH_3), 1.98 (q, $J = 7.4$ Hz; 2 H, CH_2CH_3), 2.16 (mc; 2 H, 2'-H₂), 2.91 (mc; 2 H, 1'-H₂), 3.58 und 3.62 (je s; je 3 H, 2OCH₃), 4.38 (s; 1 H, $\text{>CH}-$), 7.21 (d, $J = 0.5$ Hz; 1 H, 2-H), 7.30 (dd, $J_{6,7} = 8.4$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1 H, 6-H), 7.70 (t; 1 H, 7-H), 7.87 (dd, $J_{7,8} = 8.0$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1 H, 8-H), 12.22 (s; 1 H, 5-OH), 12.76 (s; 1 H, 4-OH), 13.06 (s; 1 H, 1-OH). – MS: $m/e = 436$ (0.5 %, M + 2), 435 (0.3, M + 1), 434 (1.3, M⁺), 402 (11), 323 (37), 241 (13), 121 (12).

3-(3-Chlor-3-formylpentyl)-1,4,5-trihydroxy-9,10-anthrachinon (11g): Aus der unpolarsten Fraktion der Chromatographie (s. oben) wurden 1.5 mg (12 %) des Aldehyds 11g mit Schmp. 146 °C (Zers.) gewonnen.

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.06$ (t, $J = 7.4$ Hz; 3 H, CH_3), 2.06 (mc; 2 H, CH_2CH_3), 2.27 (mc; 2 H, 2'-H₂), 2.84 (mc; 2 H, 1'-H₂), 7.21 (s; 1 H, 2-H), 7.31 (dd, $J_{6,7} = 8.4$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1 H, 6-H), 7.71 (t; 1 H, 7-H), 7.87 (dd, $J_{7,8} = 8.0$, $J_{6,8} = 1.0$ Hz; 1 H, 8-H), 9.50 (s; Aldehyd-H), 12.17 (s; 1 H, 5-OH), 12.73 (s; 1 H, 4-OH), 13.02 (1 H, 1-OH). – MS: $m/e = 390$ (37 %, M + 2), 389 (20, M + 1), 388 (100, M⁺), 360 (14), 352 (15), 335 (14), 324 (31), 323 (65), 307 (41), 295 (57), 284 (36), 283 (71), 282 (40), 271 (48), 269 (48), 241 (46).

(±)-γ-Rhodomycinon (13a): Eine Lösung von 200 mg (0.28 mmol) Dimethylacetal 11d in 50 ml Aceton wurde mit 4 ml 6 N HCl versetzt. Nach 6 h bei Raumtemp. wurde die Hauptmenge des Acetons i. Vak. bei 20 °C abdestilliert, der Rückstand in 50 ml Dichlormethan aufgenommen, zweimal mit Eiswasser gewaschen und das Lösungsmittel i. Vak. vollständig abgedampft. Der Rückstand wurde in 100 ml Methanol gelöst, bei 0 °C mit 5 ml 1 N NaOH versetzt (Blaufärbung), mit Natriumdithionit-Lösung unter Stickstoff bis zum Farbumschlag nach Orange reduziert und noch 1 h bei 0 °C gerührt. Dann wurde die Leukoverbindung durch starkes Rühren an der Luft (20 min) wieder oxidiert (Blaufärbung) und das Produktgemisch durch Ansäuern mit kalter verd.

Salzsäure ausgefällt. Man extrahierte zweimal mit je 150 ml Dichlormethan, wusch mit Wasser, trocknete die Lösung über Natriumsulfat, filtrierte und dampfte das Lösungsmittel bis auf 2 ml ab. Es kristallisierten (12h, 4°C) 108 mg (61 %) des schwerlöslichen *trans*-Diols **13a** mit Schmp. 255 °C.

IR: 3450 (OH), 1590 (Chinon, cheliert), 1445, 1412, 1390, 1270, 1160 cm^{-1} . – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 235 (4.15), 253 (4.20), 292 (3.70), 410 (3.40), 466 (3.96), 478 (3.99), 492 (4.08), 510 (3.91), 526 nm (3.93). – $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.10 (t, J = 7.4 Hz; 3H, CH_3), 1.63 – 2.02 (mc; 2H, CH_2CH_3), 1.98 (mc; 2H, 8-H), 2.92 (mc; 2H, 7-H), 4.78 (breites s; 1H, 10e-H), 7.34 (dd, $J_{2,3}$ = 8.4, $J_{1,3}$ = 1.0 Hz; 1H, 3-H), 7.73 (t; 1H, 2-H), 7.91 (dd, $J_{2,3}$ = 8.0, $J_{1,3}$ = 1.0 Hz; 1H, 1-H), 12.25 (s; 1H, 4-OH), 12.75 (s; 1H, 6-OH), 13.85 (s; 1H, 11-OH). – MS: m/e = 371 (30 %, M + 1), 370 (73, M^+), 354 (13), 353 (23), 352 (68), 336 (21), 335 (14), 334 (29), 324 (19), 323 (47), 307 (19), 299 (32), 298 (75), 297 (26), 296 (66), 295 (78), 286 (12), 285 (36), 271 (59), 270 (100), 255 (29), 203 (25), 202 (11).

10-Epi- γ -rhodomycinon (14a): Die Mutterlauge (s. oben) wurde schichtchromatographisch aufgetrennt (Dichlormethan/Ether 4:1, 3fache Entwicklung). Aus der polaren Fraktion kristallisierten 42 mg (24 %) des *cis*-Diols **14a** mit Schmp. 201 °C (Zers.).

IR: 3400 (OH), 1592 (Chinon, cheliert), 1455, 1410, 1270 cm^{-1} . – UV: übereinstimmend mit **13a**. – $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.03 (t, J = 7.4 Hz; 3H, CH_3), 1.58 (mc; 3H, CH_2CH_3 , 8a-H), 2.10 (dt, J_{gem} = 13.4, $J_{7,8}$ = 6.6, $J_{7,8}$ = 6.4 Hz; 1H, 8e-H), 2.75 (dt, J_{gem} = 19.4, $J_{7,8}$ = 6.6, $J_{7,8}$ = 6.4 Hz; 1H, 7a-H), 2.80 (s; 1H, OH), 3.02 (dt, 1H, 7e-H), 3.84 (s; 1H, OH), 4.80 (s; 1H, 10a-H), 7.33 (dd, $J_{2,3}$ = 8.4, $J_{1,3}$ = 1.0 Hz; 1H, 3-H), 7.72 (t; 1H, 2-H), 7.88 (dd, $J_{1,2}$ = 8.0, $J_{1,3}$ = 1.0 Hz; 1H, 1-H), 12.21 (s; 1H, 4-OH), 12.70 (s; 1H, 6-OH), 14.03 (s; 1H, 11-OH). – MS: m/e = 370 (34 %, M^+), 354 (14), 352 (42), 337 (11), 336 (53), 335 (27), 334 (100), 324 (13), 323 (20), 319 (32), 307 (50), 298 (36), 297 (14), 296 (28), 294 (65), 291 (12), 282 (10), 271 (17), 270 (98), 255 (12), 203 (25).

10-Desoxy- γ -rhodomycinon (12): 20 mg (0.05 mmol) **11d** wurden wie bei **13a** beschrieben zum Aldehyd gespalten und bei Raumtemp. cyclisiert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das Produktgemisch schichtchromatographisch aufgetrennt. Es kristallisierten aus Ether 5.0 mg (28 %) **14a**, 1.7 mg (10 %) **13a** und aus der unpolarsten Fraktion 8.5 mg (50 %) **12** mit Schmp. 197 °C (Zers.).

IR: 3510 (OH), 1592 (Chinon, cheliert), 1455 cm^{-1} . – UV: λ_{max} (lg ϵ) = 234 (4.42), 254 (4.48), 293 (3.86), 440 sh, 465 (4.02), 490 (4.15), 512 (3.99), 524 nm (4.02). – $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.08 (t, J = 7.5 Hz; 3H, CH_3), 1.71 (q, J = 7.5 Hz; 2H, CH_2CH_3), 1.74 (mc; 1H, 8a-H), 1.99 (mc; 1H, 8e-H), 2.76 (d, J = 18.5 Hz; 1H, 10a-H), 2.95 (d, 1H, 10e-H), 2.96 (mc; 2H, 7-H), 7.33 (dd, $J_{2,3}$ = 8.4, $J_{1,3}$ = 1.2 Hz; 1H, 3-H), 7.71 (t; 1H, 2-H), 7.90 (dd, $J_{1,2}$ = 8.0, $J_{1,3}$ = 1.2 Hz; 1H, 1-H), 12.32 (s; 1H, 4-OH), 12.85 (s; 1H, 6-OH), 13.69 (s; 1H, 11-OH). – MS: m/e = 355 (26 %, M + 1), 354 (100, M^+), 337 (13), 336 (57), 325 (25), 321 (13), 308 (12), 307 (57), 298 (30), 297 (71), 283 (29), 282 (89), 297 (12).

cis-3a-Ethyl-3a,4,5,7,12,13b-hexahydro-6,8,13-trihydroxy-2,2-dimethylnaphthaceno-1,2-df-1,3-dioxol-7,12-dion (14b): Eine Lösung von 10 mg **14a** in 10 ml trockenem Aceton wurde mit 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Nach 2h wurde die Hauptmenge des Acetons i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in 50 ml Dichlormethan gelöst, zweimal mit Eiswasser ausgeschüttelt und i. Vak. zur Trockene eingeengt. Aus Petrolether kristallisierten 9 mg (82 %) **14b** mit Schmp. 217 °C.

UV: λ_{max} (lg ϵ) = 234 (4.45), 251 (4.25), 294 (3.88), 410 sh, 460 (3.89), 490 (3.96), 508 (3.85), 525 nm (3.83). – $^1\text{H-NMR}$ (Numerierung entsprechend der Strukturformel): δ = 1.05 (t, J = 7.4 Hz; 3H, CH_2CH_3), 1.36 (s; 3H, CH_3), 1.56 (s; 3H, CH_3), 1.67 (mc; 3H, CH_2CH_3 , 8a-H), 2.14 (dt, J_{gem} = 13.4, $J_{7,8}$ = 6.0, $J_{7,8}$ = 5.8 Hz; 1H, 8e-H), 2.89 (mc; 2H, 7-H), 5.17 (s; 1H, 10-

H), 7.32 (dd, $J_{2,3} = 8.4$, $J_{1,3} = 1.0$ Hz; 1H, 3-H), 7.71 (t; 1H, 2-H), 7.90 (dd, $J_{1,2} = 8.0$, $J_{1,3} = 1.0$ Hz; 1H, 1-H), 12.20 (s; 1H, 4-OH), 12.75 (1H, 6-OH), 13.78 (s; 1H, 11-OH). – MS: $m/e = 410$ (54 %, M^+), 396 (10), 395 (36), 354 (20), 353 (88), 352 (56), 335 (45), 334 (19), 325 (19), 324 (100), 323 (70), 309 (15), 307 (16), 306 (16), 297 (16), 296 (71), 295 (39), 268 (10), 203 (40).

(\pm)- β -Rhodomycinon (**15**): 20 mg (0.056 mmol) **13a** wurden in 2 ml Hexafluoracetanhydrid 5h bei Raumtemp. gerührt und überschüssiges Anhydrid i. Vak. abgezogen. Das Monotrifluoracetat **13b** wurde in 10 ml trockenem Tetrachlormethan gelöst, mit 2 Tropfen Brom versetzt und unter Belichtung mit einer 100-Watt-Lampe 1h (DC-Kontrolle) gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. bei Raumtemp. abdestilliert, der Rückstand in 3 ml Ether suspendiert, mit 5 ml 0.5N NaOH versetzt und 5 min kräftig gerührt. Nach dem Ansäuern mit eiskaltem verd. Salzsäure wurde mit Dichlormethan extrahiert das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand aus wenig Petrolether kristallisiert. Ausb. 16.6 mg (80 %); Schmp. 225 °C (Zers.).

IR und UV übereinstimmend mit 10-Epi- β -rhodomycinon¹⁾. – 1 H-NMR: $\delta = 1.12$ (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, CH_3), 1.75 – 1.96 (mc; 2H, CH_2CH_3), 2.15 (dd, $J_{\text{gem}} = 15.0$, $J_{7e,8a} = 4.4$ Hz; 1H, 8a-H), 2.22 (dt, $J_{\text{gem}} = 15.0$, $J_{7e,8e} = 1.6$, $J_{8e,10e} = 1.0$ Hz; 1H, 8e-H), 2.65 (d, $J_{10,OH} = 3.4$ Hz; 1H, 10-OH), 3.26 (s; 1H, 9-OH), 3.50 (d, $J_{7e,OH} = 4.2$ Hz; 1H, 7-OH), 4.89 (breites d, $J_{10e,OH} = 3.4$, $J_{8e,10e} + J_{7e,10e} = 2$ Hz; 1H, 10e-H), 5.24 (mc; $\nu_{1/2} = 11$ Hz; 1H, 7e-H), 7.35 (dd, $J_{2,3} = 8.5$, $J_{1,3} = 1.2$ Hz; 1H, 3-H), 7.74 (dd, $J_{2,3} = 8.5$, $J_{1,2} = 7.6$ Hz; 1H, 2-H), 7.91 (dd, $J_{1,2} = 7.6$, $J_{1,3} = 1.2$ Hz; 1H, 1-H), 12.13 (s; 1H, 4-OH), 12.89 (s; 1H, 6-OH), 13.59 (1H, 11-OH). – MS (200 °C): $m/e = 386$ (5 %, M^+), 370 (10), 369 (11), 368 (48, $M - H_2O$), 366 (19), 351 (22), 350 (72, $M - 2H_2O$), 334 (47), 314 (95), 312 (84), 311 (88), 296 (100), 294 (50), 293 (20), 286 (17), 284 (22), 270 (24).

(\pm)- α -Rhodomycinon (**16**): Man ließ eine Lösung von 5 mg (\pm)- β -Rhodomycinon (**15**) in 1 ml Trifluoressigsäure 24 bei Raumtemp. stehen, versetzte unter Rühren mit 20 ml 1N NaOH, säuerte nach 1 min mit verd. Salzsäure an und extrahierte die Lösung mit Dichlormethan. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. abgedampft und der Rückstand schichtchromatographisch aufgetrennt. Aus der unpolaren Zone wurden 2.8 mg Ausgangsmaterial **15** zurückgewonnen; aus der polaren Zone wurden 1.0 mg (27 %) **16** mit Schmp. 215 °C (Zers.) isoliert.

IR und UV übereinstimmend mit 10-Epi- β -rhodomycinon¹⁾. – 1 H-NMR: $\delta = 1.09$ (t, $J = 7.5$ Hz; 3H, CH_3), 1.73 – 2.01 (mc; 2H, CH_2CH_3), 2.08 (dd, $J_{\text{gem}} = 13.8$, $J_{7a,8a} = 9.8$ Hz; 1H, 8a-H), 2.32 (ddd, $J_{\text{gem}} = 13.8$, $J_{7a,8e} = 6.8$, $J_{8e,10e} = 1.6$ Hz; 1H, 8e-H), 2.68 (d, $J_{10e,OH} = 3.8$ Hz; 1H, 10-OH), 4.98 (d, $J_{7a,OH} = 1.6$ Hz; 1H, 7-OH), 4.78 (dd, $J_{10e,OH} = 3.8$, $J_{8e,10e} = 1.6$ Hz; 1H, 10e-H), 5.27 (ddd, $J_{7a,8a} = 9.8$, $J_{7a,8e} = 6.8$, $J_{7a,OH} = 1.6$ Hz; 1H, 7a-H), 7.34 (dd, $J_{2,3} = 8.5$, $J_{1,3} = 1.2$ Hz; 1H, 3-H), 7.74 (dd, $J_{2,3} = 8.5$, $J_{1,2} = 7.6$ Hz; 1H, 2-H), 7.91 (dd, $J_{1,2} = 7.6$, $J_{1,3} = 1.2$ Hz; 1H, 1-H), 12.08 (s; 1H, 4-OH), 13.16 (s; 1H, 6-OH), 13.61 (s; 1H, 11-OH). – MS: $m/e = 386$ (5 %, M^+), 368 (30), 366 (26), 351 (23), 350 (77), 335 (26), 334 (44), 319 (12), 315 (18), 314 (100), 312 (37), 311 (46), 297 (26), 296 (98), 294 (22), 293 (11), 286 (40), 284 (13), 283 (16), 270 (13).

Literatur

- 1) XIV. Mittel.: *K. Krohn* und *K. Tolkiehn*, *Chem. Ber.* **113**, 2976 (1980), vorstehend.
- 2) *K. Krohn* und *B. Behnke*, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 2011.
- 3) *K. Krohn* und *M. Radeloff*, *Chem. Ber.* **111**, 3823 (1978).
- 4) *C. Marschalk*, *F. Koenig* und *N. Ouroussoff*, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **3**, 1545 (1936).
- 5) *H. Brockmann*, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* **21**, 121 (1963).
- 6) *K. Krohn*, *Angew. Chem.* **91**, 658 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 621 (1979).
- 7) *L.M. Harwood*, *L.C. Hodgkinson* und *J.K. Sutherland*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 712.
- 8) *C.E. Lewis*, *J. Org. Chem.* **35**, 2938 (1970).
- 9) *K. Tolkiehn* und *K. Krohn*, *Chem. Ber.* **113**, 1575 (1980).
- 10) *S. Imre* und *L. Ersoy*, *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 2018.
- 11) *H. Waldmann*, *J. Prakt. Chem.* **130**, 92 (1931).
- 12) *K. Krohn* und *C. Hemme*, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 19.
- 13) *K. Bredereck*, *S.A. Metwally*, *K. Koch* und *R. Weckmann*, *Liebigs Ann. Chem.* **1975**, 972.
- 14) *O. Dimroth* und *T. Faust*, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **54**, 3020 (1921).
- 15) *E.T. Jones* und *A. Robinson*, *J. Chem. Soc.* **1930**, 1699.
- 16) *H. Brockmann*, *J. Niemeyer*, *H. Brockmann jr.* und *H. Budzikiewicz*, *Chem. Ber.* **98**, 3785 (1965).
- 17) *H. Brockmann* und *J. Niemeyer*, *Chem. Ber.* **100**, 3578 (1967).
- 18) *H. Brockmann* und *H. Grewe*, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 831.
- 19) *F. Arcamone*, *Lloydia* **40**, 45 (1977).
- 20) *A.S. Kende* und *Y. Tsay*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 140.
- 21) *H. Brockmann* und *J. Niemeyer*, *Chem. Ber.* **101**, 1341 (1968).
- 22) *A.S. Kende*, *Y. Tsay* und *J.E. Mills*, *US-Pat.* 4 070 382 (24. Jan. 1978).
- 23) *K. Krohn* und *K. Tolkiehn*, *Chem. Ber.* **112**, 3453 (1979).
- 24) *H. Brockmann jr.*, *H. Budzikiewicz*, *C. Djerassi*, *H. Brockmann* und *J. Niemeyer*, *Chem. Ber.* **98**, 1260 (1965).

[437/79]