

101. Eine neue Synthese von methoxylierten *meso*-Benzanthronen ; Abbau zu 5,8-Dihydroxy-anthrachinon-1-carbonsäure und 5,7,8-Trihydroxy-anthrachinon-1-carbonsäure¹⁾

von A. Bräm²⁾ und C. H. Eugster

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich

(12. I. 72)

Summary. Methyl benzoquinone carboxylate and its 5-methoxy- and 6-methoxy-derivatives condense smoothly with β -methoxynaphthalene in an acid catalysed reaction to give α -aryl-substituted naphthalenes **7**, which, after reduction, methylation and intramolecular acylation yield tri- and tetramethoxylated 7 *H*-Benz[d, e]anthracene-7-ones **9**. Partial degradation by means of chromic acid or permanganate leads to a regiospecific synthesis of a substituted phenalenone (**10**) and/or methoxy-anthraquinone-1-carboxylic acids. Phthalid anion has been added on to methyl methoxy benzoquinone carboxylate to yield the adducts **4**.

Sämtliche Naphtho-, Anthra- und Tetracen-chinone, welche di-*p*-hydroxylierte «Peristellungen» vom Typus des Naphthazarins besitzen, bieten in der chemischen und spektroskopischen Strukturaufklärung notorisch sehr grosse Schwierigkeiten, sobald sie weitere, auf verschiedene Ringe verteilte Substituenten besitzen. Beispiele sind: Cordeauxion [3], Javanicin [4], Ceralbolinsäure [5] sowie die $\alpha, \beta, \gamma, \epsilon, \xi$ -Rhodomycinone [6]. Es bleibt in solchen Fällen neben einer *Röntgen*-Strukturanalyse oft kein anderer Weg übrig, als eine regiospezifische Synthese zu entwickeln. Vorliegende Arbeit ist einem solchen Problem aus der Anthrachinonchemie gewidmet.

Substituierte Anthrachinoncarbonsäuren sind in beträchtlicher Anzahl aus Pflanzen und Tieren isoliert worden. Fast alle tragen die Carboxylgruppe in β -Stellung. Auch Insektenfarbstoffe vom Typus der Kermessäure, welche längere Zeit als Anthrachinon- α -carbonsäuren formuliert wurden, sind erst in jüngster Zeit³⁾ als β -Carbonsäuren erkannt worden; allerdings ist in α -Stellung eine Methylgruppe vorhanden. Als α -Carbonsäuren sind zurzeit nur noch die ebenfalls aus dem Tierreich stammenden Laccainsäuren anerkannt [7]. Unter den pflanzlichen Anthrachinoncarbonsäuren war das angeblich in *Boletus*-Arten (*Basidiomycetes*) vorkommende, und von Kögl & Deijs [8] als **5a** oder **5b** formulierte *Boletol* die einzige Anthrachinon- α -carbonsäure und damit biogenetisch eine besonders auffällige Ausnahme⁴⁾. Eine regiospezifische Synthese der Verbindungen **5a** und **5b** fehlte bis heute⁵⁾. Für eine solche wählten wir als Ausgangsmaterialien methoxylierte Benzochinoncarbonester und benutzten Erfahrungen unserer früheren Arbeiten [12] [13] [14].

¹⁾ Vorläufige Mitteilung siehe [1].

²⁾ Aus der Dissertation von *Alfred Bräm* [2]; jetzige Adresse: Hoffmann-La Roche AG, Basel.

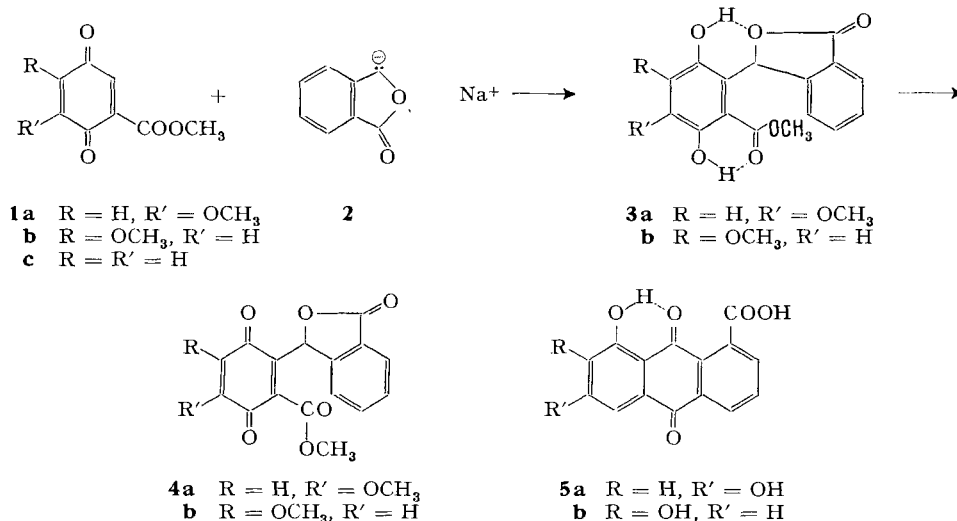
³⁾ Vgl. die Zusammenfassungen in [2] und [7].

⁴⁾ Es kann heute mit Sicherheit angenommen werden, dass ein «*Boletol*» im Sinn von Kögl & Deijs [8] nicht existiert; vergleiche [1] [2] [9] [10].

⁵⁾ Eine von Kögl & Deijs publizierte Synthese [11] hat – wenn überhaupt – nur das Gemisch von **5a** und **5b** ergeben.

Phthalidadditionen (Schema 1). Analog der vorangehenden Arbeit [14] wurde Phthalidanion (**2**) mit 6-Methoxy-1,4-benzochinon-carbonsäuremethylester (**1a** [15])

Schema 1



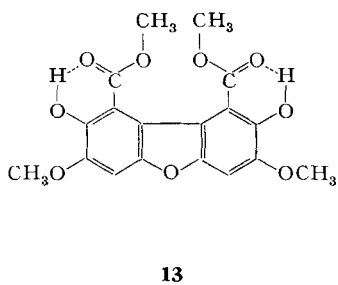
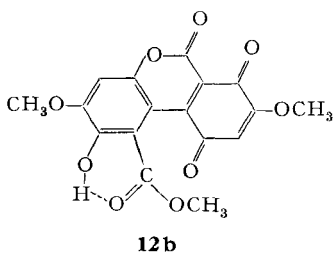
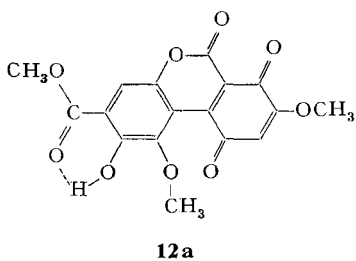
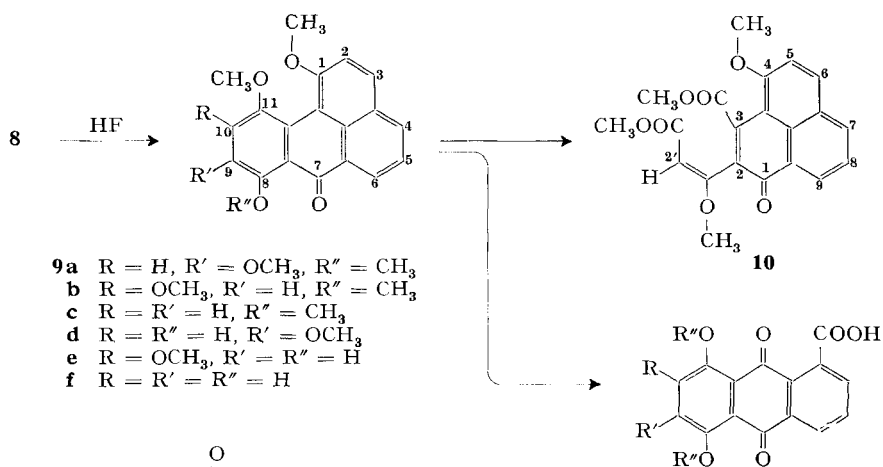
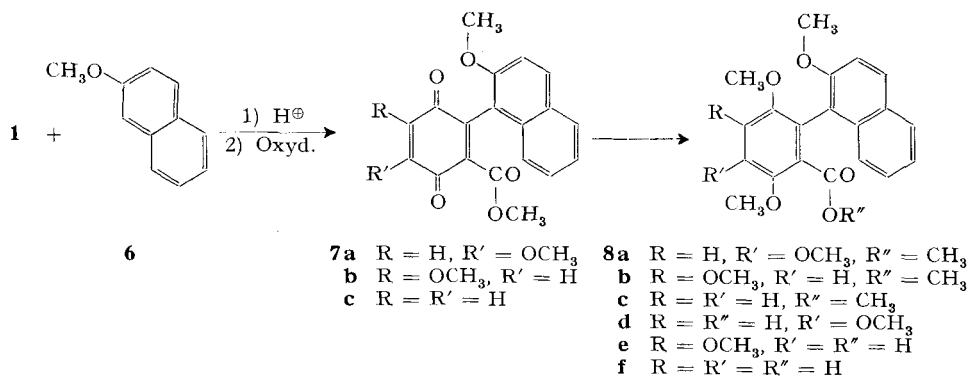
umgesetzt. Im entstandenen Reaktionsgemisch waren verschiedene Substanzen, u. a. die Verbindung **3a** enthalten. Nach Oxydation der Hydrochinone zu den Chinonen gelang eine Auftrennung durch Chromatographie an MgSO₄. Voraus liefen Selbstkondensationsprodukte des Phthalids⁶⁾, dann folgte in einer langsamer wandernden Zone die gesuchte gelbe Verbindung **4a**, Smp. 174°, mit IR.-Banden (KBr) bei 1783 (Lacton), 1733 (Ester), 1681/1639 (Chinon) und 1608 cm⁻¹; das NMR.-Spektrum zeigt nun das C(5)-Proton am Chinon als Singulett mit einer Verschiebung von ursprünglich 5,99 ppm auf 6,30 ppm. Die Ausbeute an **4a** blieb aber trotz mannigfacher Variation der Reaktionsbedingungen gering und liess sich nicht über 5% steigern. Noch niedriger war sie mit **1b**; mit **1c** konnte kein einfaches Addukt gefasst werden.

Die Methode von *Bistrzycki & Zen Ruffinen* [16], um Verbindungen vom Typus **4** in Anthrachinone umzuwandeln (reduktive Öffnung des Lactonringes am Leucomethyläther zu substituierten Benzylbenzoesäuren und anschliessende Cyclisation und Oxydation zum Anthrachinon) wurde nicht mehr ausgearbeitet, da inzwischen ein ergiebigerer Zugang zur gesuchten Anthrachinoncarbonsäure aufgefunden wurde.

Synthese von Benzanthronen (Schema 2). *Liebermann & Roka* [17] hatten 1908 erstmals gezeigt, dass Benzanthron mit Chromsäure zur Anthrachinon-1-carbonsäure abgebaut werden kann. Diese Methode ist seither mehrfach verbessert worden ([18] [19] [20]). Aus diesem Grund synthetisierten wir entsprechend substituierte Benzanthrone. 1,4-Benzochinoncarbonsäuremethylester (**1c**) reagierte mit β -Methoxynaphthalin in benzolischer Lösung nach Zugabe von etwas Trifluoressigsäure rasch unter Substitution an C(1). Nach Oxydation der Reaktionsprodukte und Chromatographie der Chinone an Kieselgel liess sich das gesuchte Produkt **7c** in einer Ausbeute von ca.

⁶⁾ Vgl. [14].

Schema 2



70% isolieren: Braunrote glänzende Prismen, Smp. 153–154°. In gleicher Weise entstand aus **1b** und **6** das Chinon **7b** (Ausbeute 60%, rotviolette Kristalle, Smp. 176–177°). Wesentlich schwieriger war die Herstellung von **7a**. Mit Trifluoressigsäure dimerisierte das Ausgangschinon **1a** zur schwerlöslichen Verbindung **12a** oder **12b**, rote Kristalle, Smp. > 240°; IR. (KBr) 1754, 1678, 1623, 1590 cm^{-1} und λ_{max} (Äther) bei 487 nm. Mit BF_3 -Ätherat als Katalysator und Umsatz in Toluol bei -18° gelang es, das dunkelrote Chinon **7a**, Smp. 178,5–179°, in Ausbeuten von ca. 15% zu fassen. Nebenprodukt dieser Reaktion war eine grünlichgelbe Substanz, Smp. 252,5–254°, welche in Dioxan-Lösung intensiv blau fluoresziert und welcher trotz ihrer unerwartet langwelligigen UV./VIS.-Absorption (siehe Fig. 1) (λ_{max} 240, 290, 387 nm; vgl. [21]),

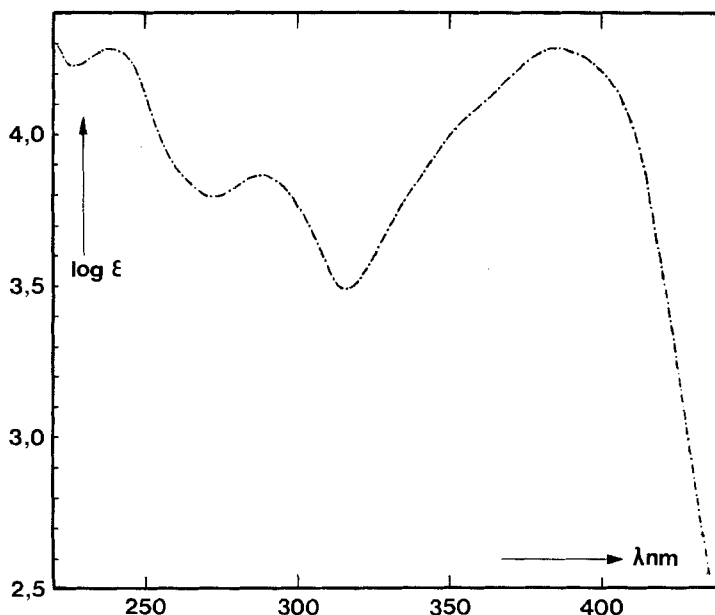


Fig. 1. Elektronenspektrum von Verbindung **13** in Dioxan ($c = 4,76 \cdot 10^{-5}$)
 λ_{max} 240 (4,28), 290 (3,87), 387 (4,28), λ_{min} 229 (4,23), 275 (3,79), 318 (3,48)

die Struktur des Dibenzofurans **13** zukommen muss. NMR. (CDCl_3) mit Singulettten bei 3,86, 3,98, 7,20, 10,05 ppm im Verhältnis 3:3:1:1. IR. (CHCl_3): 3500–2700, 1675 (sehr stark), 1590, 1439 (sehr stark) cm^{-1} . MS.: m/e 376 (M^+). Oligomerisationen von Chinonen im Sinne von Dibenzofuranbildungen sind in neuerer Zeit z. B. von *Erdtman* [22] beschrieben worden. Chinonverknüpfungen in ortho-Stellung zu einer Esterfunktion in einer Phenolcarbonsäure haben wir in einer früheren Mitteilung [12] beschrieben. **13** ist ein neuer Strukturtyp unter den Nebenprodukten der Reaktionen mit aktivierten Chinonen und ist möglicherweise bisher übersehen worden.

Die Verknüpfungsstelle der elektrophilen Substitution von **6** durch **1** ist aus mechanistischen Gründen sowie aus NMR.-Spektren (besonders deutlich an **8b** und **8c**) gesichert. Sie folgt zudem aus den anschliessenden Schritten. Nach reduktiver Methylierung und Verseifung des Esters wurden die erhaltenen Carbonsäuren **8d**, **e**, **f**

unter milden Bedingungen in Polyphosphorsäure oder flüssigem Fluorwasserstoff zu den 7*H*-Benz[de]anthracen-7-onen **9** (*meso*-Benzanthrone **9**) zyklisiert⁷⁾. Dabei wurden erhalten: **9c** (65–70%, rotorange Kristalle, Smp. 171–172°) neben partiell entmethyltem Produkt **9f** (1–6%, schwarzrote glänzende Nadeln, Smp. 194–195°); **9b** (82%, ockergelbe Blättchen, Smp. 170–171°) neben 3% Hydroxyverbindung **9e** (zinnoberröte Kristalle, Smp. 140–140,5°); **9a** (45% hellrote Nadeln, Smp. 186–186,5°) neben etwas dunkelrotem **9d**.

Die neuen *meso*-Benzanthrone **9a**, **b**, **c** zeigen in Übereinstimmung mit Literaturdaten [23] Carbonylbanden zwischen 1642–1646 (CHCl₃) bzw. 1646–1653 cm⁻¹ (KBr), die in den chelierten 8-Hydroxyverbindungen **9d**, **e**, **f** nur geringfügig um ca. 15 cm⁻¹ nach längeren Wellen (1627–1632 cm⁻¹ in CHCl₃) verschoben erscheinen (vgl. Fig. 2).

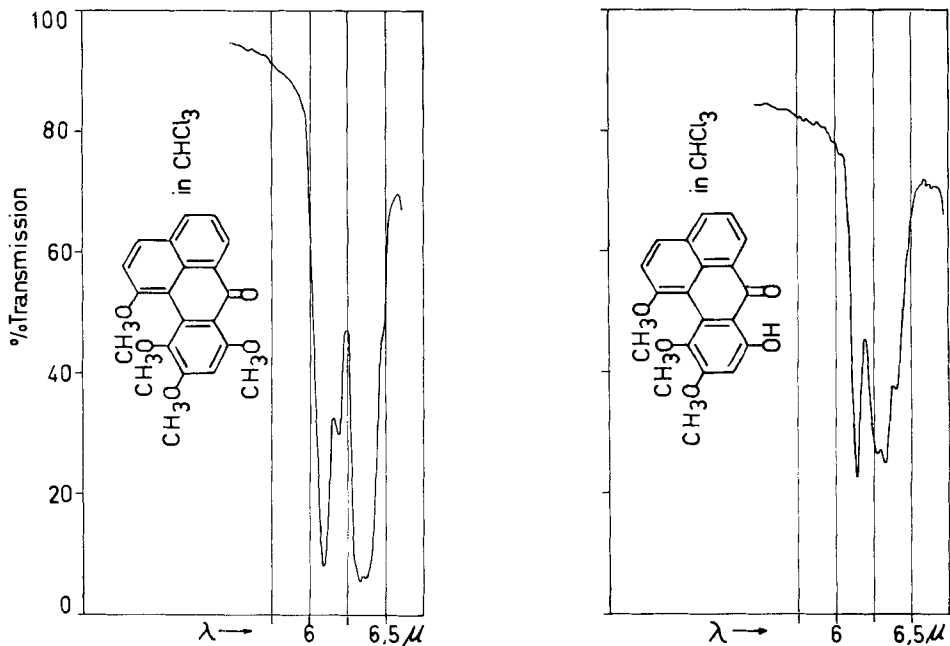
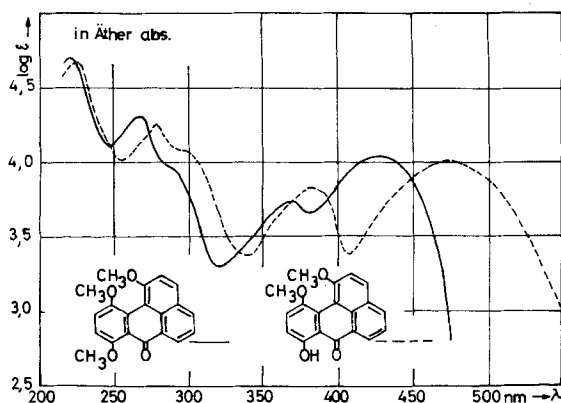
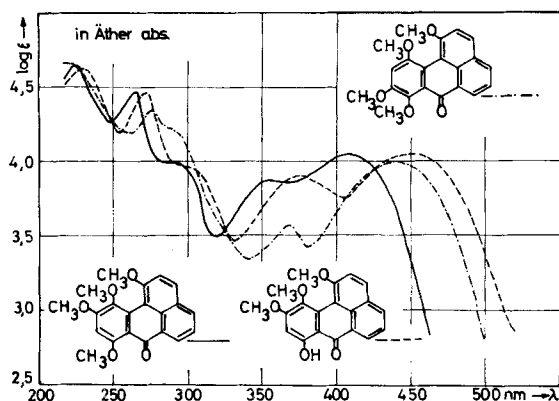


Fig. 2. IR.-Spektren von **9a**, **9b** und **9e**.

Die UV./VIS.-Spektren (vgl. Fig. 3 und 4) entsprechen im wesentlichen dem des Grundkörpers [23] mit entsprechenden bathochromen Verschiebungen des langwelligsten Maximums. Auffällig stark ist die Lösungsmittelabhängigkeit; z. B. hat **9c** λ_{\max} 454 in Äthanol und 425 nm in Äther. Bezüglich der Diskussion der NMR.-Spektren der synthetisierten *meso*-Benzanthrone siehe [2].

Wegen der industriellen Bedeutung der *meso*-Benzanthrone sind seit der Entdeckung des Grundkörpers durch Bally (1904) [24] viele Synthesewege ausgearbeitet worden (vergl. die Übersichten [25] [26] [27] und die in [2] zitierte neuere Literatur). Trotzdem sind seither nur wenige *Polyalkoxy*- und *Polyhydroxy-meso-benzanthrone*

⁷⁾ Wir danken Herrn A. Iskraut für Ratschläge und Zurverfügungstellung seiner Apparatur zur Herstellung von flüssigem Fluorwasserstoff.

Fig. 3. UV./VIS.-Spektren von **9c** und **9f**Fig. 4. UV./VIS.-Spektren von **9a**, **9b** und **9e**

bekannt geworden (vgl. [23a]). Unsere Synthese stellt einen in Bezug auf Ausgangsmaterialien und Verknüpfungsreaktionen neuen Weg dar, der wegen der milden Bedingungen von Umlagerungen frei ist [28]. Da die Chinonkondensation aufgrund früherer Erfahrungen [12] [13] keiner sterischen Hinderung unterliegt, können aller Voraussicht nach auch polyalkylierte und polyalkoxylierte Naphthaline (mit freien 1,8-Positionen) eingesetzt werden. Wegen der in der Literatur mehrfach belegten Möglichkeit, Alkoxygruppen in bestimmten Stellen des *meso*-Benzanthrone durch Aminogruppen zu substituieren, können letztere auch als Zwischenprodukte für die Synthese von Amino-*meso*-benzanthrone dienen.

Abbau von substituierten Benzanthrone zu Anthrachinon-1-carbonsäuren.

Die bisher für den Abbau von *meso*-Benzanthrone meistens verwendeten Oxidationsmittel Chromsäure/Eisessig [17] [20] und Ozon [18] [19] bewährten sich bei unseren Alkoxy-*meso*-benzanthrone nicht, da der Ring A angegriffen wird. So entstand beim Abbau von **9b** zur Hauptachse das 3-Methoxycarbonyl-4-methoxy-2-[2'-methoxycarbonyl-1'-methoxy-vinyl]-phenalen-1-on (**10**): Goldgelbe, glänzende

Blättchen, Smp. 210–210,5°; IR. (KBr) 1742, 1717 (Ester), 1647, 1623, 1570 cm⁻¹ (Doppelbindung und Phenalenon; vgl. [29]). Das UV./VIS.-Spektrum ist wegen des ungesättigten Substituenten nur bedingt mit dem des Grundkörpers [30] vergleichbar.

Hingegen gelang der Abbau zur Anthrachinon-1-carbonsäure entweder mit KMnO₄ in *t*-Butanol/Wasser unter Abpufferung mit MgSO₄ (Verfahren a) oder mit Perjodat/KMnO₄ in *t*-Butanol/Wasser unter Zusatz von K₂CO₃ (modifiziertes Reagens nach Lemieux-Rudloff) (Verfahren b)⁸⁾. Aus **9b** und **9c** wurden so erhalten: Anthrachinon-carbonsäuremethylester **11a**, gelbe glänzende Blättchen, Smp. 222–222,5°, Ausbeute 16% nach Verfahren a), 30% nach b).

Anthrachinoncarbonsäuremethylester **11b**, leuchtend orangefarbene Nadeln, Smp. 198–199°, Ausbeute 7% mit CrO₃/Eisessig, 27% nach a), 20% nach b). Entmethylierung von **11a** und **11b** mit HBr-Eisessig gab in guter Ausbeute die 5,8-Dihydroxyanthrachinon-1-carbonsäure (= Chinizarin-5-carbonsäure), (**11d**) [11], violettrote Kristalle, Smp. 265–267° (Zers.) und die karminrote 5,7,8-Trihydroxyanthrachinon-1-carbonsäure (= Purpurin-8-carbonsäure) (**11c**), Smp. 310–312°. Ihre UV./VIS.-Spektren sind in Fig. 5 abgebildet. Bezüglich des Zusammenhanges von **11c** mit

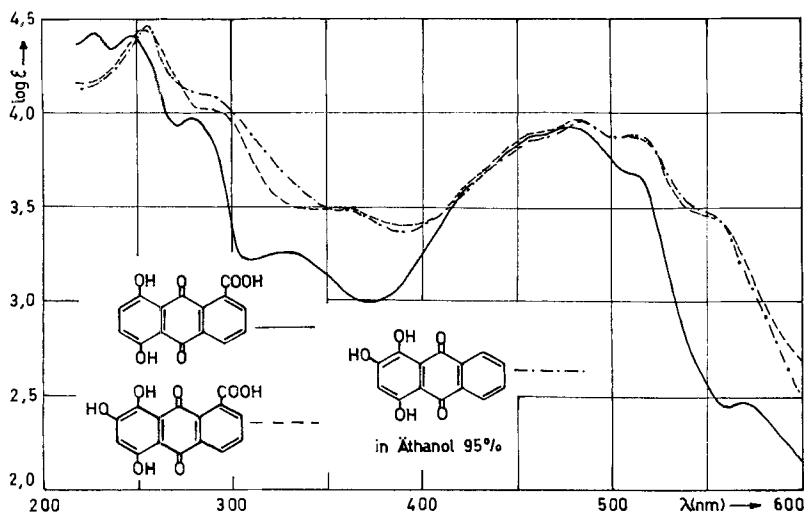


Fig. 5. UV./VIS.-Spektrum von **11d**, **11c** und Purpurin (1,2,4-Trihydroxyanthrachinon)

«Boletol» oder «Isoboletol» siehe die Diskussion in [1] [2]. Einzelheiten über die Isolierung von Variegatsäure aus *Boletus satanas*, *B. luridus* und *B. calopus* sind in [2] enthalten.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds (Gesuch Nr. 4176) und dem Stipendienfonds der Schweizerischen Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung, Herrn Prof. M. Hesse und Mitarbeitern für Massenspektren, den Herren Prof. W. v. Philipsborn, Dr. C. Mayer, Dr. T. Winkler für NMR.-Spektren und Herrn H. Frohofer für Verbrennungsanalysen und IR.-Spektren.

⁸⁾ Um die erwähnten Schwierigkeiten im Abbau zu den Anthrachinon-1-carbonsäuren zu vermeiden, könnten auch *meso*-Benzanthrone mit oxydationsempfindlicherem *meso*-(Bz)-Ring auf dem beschriebenen Weg aufgebaut werden.

Experimenteller Teil

Vorbemerkung. Es gelten die in früheren Arbeiten dieser Reihe genannten Bedingungen über allgemeine Arbeitstechniken und verwendete Apparate. 1,4-benzochinoncarbonsäuremethylester wurde nach [31] hergestellt; die Methoxybenzochinone **1a** und **1b** nach [15].

Phthalidadditionen. – *Verbindungen 4a* und **4b**: 2,73 g frisch sublimiertes Phthalid wurden in einem Gemisch aus 80 ml Benzol und 20 ml Äther abs. gelöst und bei -10° unter N_2 und völligem Feuchtigkeitsausschluss in der Apparatur nach [14] mit ätherischer Triphenylmethylnatrium-Lösung bis zum Farbumschlag nach gelb-orange titriert. Hierauf erfolgte die Zugabe von 1 g **1a**: Sofortige Verfärbung nach grün und blaugrün. Nach langsamem Erwärmen auf Zimmertemperatur (3–4 Std.) und auf $35-40^{\circ}$ (30 Min.) wurde mit methanolischer HCl bis zum Farbumschlag nach hellrot angesäuert. Nach Filtration, Eindampfen und Lösen in Benzol wurde hierauf mit 10 g Ag_2O unter Zugabe von 4 g $MgSO_4$ bei Zimmertemperatur geschüttelt. Filtration und mehrfache Chromatographie an $MgSO_4$ -Säulen mit Benzol/Äther/Chloroform 9:5:0,5 ergab eine mittlere gelbe Zone, aus der nach Umkristallisation aus Chloroform/Diisopropyläther 95 mg gelbe Nadelchen von **4a** erhalten werden konnten, Smp. 174° (Rotfärbung ab 140°); λ_{max} (Äther) 225 (4,16), 255 (3,99), ~ 278 (3,92), 3,42 (3,43) nm, λ_{min} 220 (4,15), 241 (3,89), 322 (3,40) nm; IR. (KBr): 1783, 1733, 1681, 1639, 1609 ... cm^{-1} ; NMR. (100 MHz, d_6 -Aceton): 3,80 s (OCH_3), 3,92 s (OCH_3), 6,30 s (Chinon-H), 6,60 s (Methin-H) 7,45–7,95 m (4 ar. H); MS.: *m/e* 328 (M^+).

$C_{17}H_{12}O_7$ (328,27) Ber. C 62,20 H 3,68% Gef. C 62,17 H 3,93%

Der analoge Umsatz mit Chinon **2b** gab ebenfalls ein gelbes Addukt, das jedoch nicht vollständig von Phthalid-dimeren befreit werden konnte.

Reaktionen mit β -Methoxynaphthalin. – *Verbindung 7c*: Die Lösung von 3,5 g **1c** und 2,5 g **6** in 125 ml Benzol wurde langsam und unter Rühren mit 3 ml Trifluoressigsäure versetzt. Nach 5 Std. Stehen wurde eingedampft, der Rückstand oxydativ aufgearbeitet (15 g Ag_2O , 10 g $MgSO_4$) und die Chinone an Kieselgel mit Benzol/Äther 9:1 chromatographiert. Aus der raschwandernden tiefroten Zone wurden 3,47 g braunrote, glänzende Prismen (nach Umkristallisation aus Chloroform/Diisopropyläther) erhalten, Smp. 153° – 154° ; λ_{max} (Äther) 229 (4,90), ~ 266 (3,92), 279 (3,89), 291 (3,78), 319 (3,49), 329 (3,49), 475 (2,65), λ_{min} 273 (3,86), 286 (3,76), 304 (3,31), 323 (3,46), 388 (2,38); IR. (KBr): 1742, 1664, 1610, 1597, 1513 cm^{-1} ; NMR. (60 MHz, d_6 -Aceton): 3,33 s (OCH_3), 3,84 s (OCH_3), 7,01 s (2 Chinon-H), 7,23–8,04 m (6 ar. H); MS.: *m/e* 322 (M^+) + 324 ($M^+ + 2$).

$C_{16}H_{14}O_6$ (322,30) Ber. C 70,80 H 4,38% Gef. C 70,69 H 4,19%

Verbindung 7b: Aus 1 g **1b** und 0,60 g **6** wurden analog 1,06 g **7b** erhalten: Rotviolette Kristalle aus Chloroform/Diisopropyläther, Smp. 176 – 177° ; λ_{max} (Äther) 229,5 (4,89), 268 (4,16), ~ 280 (4,10), ~ 291 (3,85), 321 (3,55), 334 (3,58), ~ 360 (3,08), 445 (2,64), λ_{min} 251 (4,10), 304 (3,32), 325 (3,54), 416 (2,53)⁹⁾; übrige Spektraldaten siehe [1]; MS.: *m/e* 352 (M^+) + 354 ($M^+ + 2$).

$C_{20}H_{16}O_6$ (352,33) Ber. C 68,18 H 4,58% Gef. C 68,17 H 4,73%

Verbindung 7a und *Dibenzofuran 13*: 0,5 g **1a** und 0,4 g **6** in 25 ml Toluol wurden bei -18° und unter Rühren mit 30 Tropfen BF_3 -Ätherat versetzt. Nach 1 Std. gab man erneut 15 Tropfen BF_3 -Ätherat zu und rührte dann noch 2 Std. bei Zimmertemperatur (dunkelbraunrotes Gemisch). Nach oxydativer Aufarbeitung (2g Ag_2O und 1,6 g $MgSO_4$) wurde an Kieselgel (Benzol/Äther 7:1) getrennt: Aus der braunroten Hauptzone erhielt man nach Kristallisation aus Chloroform/Ligroin/Diisopropyläther 130 mg dunkelrote Prismen, Smp. $178,5$ – 179° . Die Verbindung **13** wurde aus der langsam wandernden, gelben Zone erhalten und aus Chloroform/Diisopropyläther umkristallisiert; 37 mg glänzend grünlichgelbe Kristalle, Smp. $252,5$ – 254° , in Lösung blau fluoreszierend.

7a: λ_{max} (Äther) 230 (4,78), 270 (4,09), ~ 279 (4,06), ~ 292 (3,80), 323 (3,49), 331 (3,52), ~ 370 (3,04), 462 (2,62), λ_{min} 260 (4,07), 305 (3,28), 325 (3,49), 415 (2,54)⁹⁾, MS.: *m/e* 352 (M^+) + 354 ($M^+ + 2$); IR. ($CHCl_3$): 1739, 1678, 1647, 1608 cm^{-1} ; NMR. (60 MHz, d_6 -Aceton): 3,35, 3,86, 3,93 je s (OCH_3), 6,27 s (Chinon-H), 7,26–8,07 m (6 ar. H).

$C_{20}H_{16}O_6$ (352,33) Ber. C 68,18 H 4,58% Gef. C 67,88 H 4,72%

⁹⁾ Gegenüber [1] leicht korrigierte Werte.

13: UV./VIS.-Spektrum, siehe Fig. 1; IR. (CHCl_3): 3500–2700, 1675 (breit), 1590 cm^{-1} ; NMR. (60 MHz, CDCl_3): 3,86 s (OCH_3), 3,98 s (OCH_3), 7,20 s (ar. H), 10,05 s (OH), Signalverhältnis 3:3:1:1; MS.: m/e 376 (M^+), 344 ($M^+ - \text{CH}_3\text{OH}$), 312 ($-\text{CH}_3\text{OH}$).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_9$ (376,31) Ber. C 57,45 H 4,29% Gef. C 57,63 H 4,31%

Verbindung 12: Aus 150 mg **1a** und 100 mg **6** in 10 ml Benzol und 5 Tropfen Trifluoressigsäure bildete sich sehr rasch ein roter, kristalliner Niederschlag. Oxydative Aufarbeitung und Umkristallisation aus Aceton/Diisopropyläther/Ligroin; 60 mg tiefrote glänzende Kristalle, Smp. $> 240^\circ$. Zur Analyse wurde bei 190–200°/0,001 Torr sublimiert; λ_{max} (Äthanol) 220, 318, 487 nm, IR. (KBr): 1754, 1678, 1623, 1590 cm^{-1} .

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_9$ (360,27) Ber. C 56,67 H 3,36% Gef. C 56,59 H 3,50%

Reduktive Methylierung und Verseifung. – **Verbindungen 8:** 7 g **7c** in 250 ml Aceton wurden langsam und unter Rühren mit einer Lösung von 16 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ in 75 ml Wasser reduziert, worauf das meiste Aceton im Vakuum verdampft wurde. Nach Zugabe von 100 ml 30proz. KOH-Lösung (Auflösung des Niederschlages) versetzte man langsam und unter starkem Rühren mit 90 g Dimethylsulfat (Temp. bis 40°). Nach beendeter Zugabe wurde nochmals mit 15 ml 2N NaOH versetzt und anschliessend das Ganze während 30 Min. auf 90° erhitzt. Nach Erkalten wurde der farblose Festkörper abgenutscht, in Chloroform aufgenommen und mit etwas 2N NaOH ausgewaschen. Umkristallisation aus Chloroform/Diisopropyläther. Ausbeute an **8c** 6,78 g farblose Nadeln, Smp. 177–177,5°. Analog **8b** (90%), Smp. 155° ; **8a** wurde ohne weitere Reinigung verseift.

Spektraldaten 8b: λ_{max} (Alkohol) 321 (4,82), ~ 270 (3,79), 283 (3,93), 293 (3,94), 322 (3,49), 330 (3,50), λ_{min} 263 (3,79), 287 (3,92), 315 (3,44), 325 (3,47) nm; IR. (CHCl_3) 1727 cm^{-1} ; NMR. (100 MHz, d_6 -Aceton): 3,11/3,35/3,82/3,87/3,96 je s (OCH_3), 6,88 s (1 ar. H), 7,22–7,97 m (6 H) mit darin 7,44 d (1H, $J = 9$ Hz) und 7,92 d (1H, $J = 9$ Hz).

8c: λ_{max} (Alkohol) 230 (4,81), ~ 270 (3,71), 284 (3,85), 294 (3,89), 321 (3,67), 332 (3,61), λ_{min} 255 (3,55), 286 (3,83), 319 (3,66), 330 (3,60); IR. (CHCl_3): 1731 cm^{-1} ; NMR. (100 MHz, CDCl_3): 3,20/3,59/3,83/3,85 je s (OCH_3), 7,02 s (2 ar. H).

8b $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (382,40) Ber. C 69,10 H 5,80% Gef. C 68,90 H 5,85%

8c $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (352,37) Ber. C 71,58 H 5,72% Gef. C 71,58 H 6,00%

Die Verseifungen wurden unter verschärften Bedingungen vorgenommen: 6,5 g **8c**, 120 ml Methanol, 24 g H_2O und 96 g NaOH wurden während 22 Std. unter Rückfluss erhitzt, dann das Ganze in 1,5 l Wasser eingetragen und die Lösung mit Chloroform ausgezogen. Nach Ansäuern mit 190 ml konz. HCl fiel die Säure bereits kristallin aus. Abnutschen nach Stehen über Nacht. Ausbeute 6,1 g **8f**. Umkristallisation aus Chloroform/Aceton, farblose Kristalle, Smp. 240–241°. Aus **8b**, analog 86% **8e**, Smp. 189–190°. **8d** wurde ohne weitere Reinigung direkt cyclisiert.

Spektraldaten 8e: λ_{max} (Alkohol) 231 (4,86), ~ 270 (3,83), 283 (3,99), 292 (3,98), 323 (3,53), 334 (3,54) nm, λ_{min} 262 (3,74), 288 (3,96), 313 (3,46), 329 (3,49); IR. (KBr): 1691 cm^{-1} ; **8d:** IR. (KBr): 1704 cm^{-1} ; **8f:** λ_{max} (Alkohol) 231 (4,81), ~ 270 (3,71), 282 (3,85), 294 (3,89), 322 (3,54), 332 (3,51), λ_{min} 255 (3,50), 286 (3,84), 318 (3,53), 330 (3,51); IR. (KBr): 1701 cm^{-1} .

8e $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$ (368,37) Ber. C 68,47 H 5,47% Gef. C 68,25 H 5,38%

8f $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_5$ (338,34) Ber. C 70,99 H 5,36% Gef. C 70,80 H 5,46%

Meso-Benzanthrone 9. – a) Cyclisation mit Polyphosphorsäure (PPS): 166 mg **8e** und 4 g PPS wurden unter N_2 während 1 Std. auf 65–70° erwärmt; purpurrote Verfärbung. Nach Versetzen mit Eis und Extraktion mit Chloroform erhielt man das rohe Cyclisationsprodukt, das an SiO_2 chromatographiert wurde. Aus der tiefgelben Hauptzone (zahlreiche Nebenfraktionen!) 35 mg ockergelbe Blättchen, Smp. 170 171° (**9b**). b) Cyclisation in HF_{fl} : 1,5 g **8e** wurden im Teflongefäss bei -20° mit 20 ml HF versetzt und dann verschlossen bei Zimmertemperatur während 19 Std. stehengelassen. Tiefrote Lösung vorsichtig und unter gut ziehendem Abzug in 200 g Eis eingerührt. Nach Zugabe von 400 ml Sole wurde mit Chloroform extrahiert. Das Chromatogramm der erhaltenen Substanz an SiO_2 gab aus der orangegelben Hauptzone 1,1 g (77%) Benzanthron **9b**, Smp. 170–171° (aus Chloroform/Methanol). Aus der im Chromatogramm rascher wandernden orangefarbenen Zone wurden 40 mg (3,5%) zinnoberrote Kristalle Smp. 140–140,5° **9a** (aus Chloroform/Methanol) erhalten.

Analog wurden hergestellt: mit PPS aus 100 mg **8f** 65 mg (70%) **9c**; rotorange Kristalle, Smp. 171–172°, aus Chloroform/Ligroin neben 5% **9f**, schwärzlichrote, glänzende Nadelchen, Smp. 194–195°; mit HF_{fl.} waren die Resultate sehr ähnlich. **8d** wurde nur in HF cyclisiert und gab nach Chromatographie an SiO₂ 45% **9a**, hellrote Kristalle, Smp. 186–186,5° neben wenig dunkelrotem Benzanthron **9d**.

Die isomeren *meso*-Benzanthrone **9a** und **9b** zeigen nicht nur grosse Schmelzpunktunterschiede, sondern auch stark verschiedene Rf-Werte: 0,5 (**9a**) und 0,3 (**9b**) auf Kieselgelfolien mit Chloroform/Äther 4:1.

Spektraldaten, 9a: λ_{\max} (Äther) 220 (4,67), 274 (4,34), 286 (4,24), 365 (3,58), 437 (4,00), λ_{\min} 259 (4,20), 340 (3,35), 378 (3,43); IR. (CHCl₃): 1645, 1585, 1565 cm⁻¹; NMR. (100 MHz, d₆-Accton): 3,90/3,99/4,02/4,11, je s (OCH₃), 7,19 s (H C(10)), 7,60 t, J = 7,5 (H–C(5)), 7,61, d, J = 9 Hz (H–C(2)), 8,01, d, J = 9 Hz (H–C(3)), 8,18 q, J_{4,6} = 2 Hz, J_{4,5} = 7,5 Hz (H–C(4)), 8,37 q, J_{5,6} = 7,5, J_{4,6} = 2 Hz (H–C(6)).

9b: λ_{\max} (Äther) 224 (4,65), 264 (4,47), ~290 (4,01), 353 (3,89), 407 (4,06), λ_{\min} 248 (4,25), 318 (3,50), 365 (3,85)⁹; IR. (CHCl₃): 1642, 1580, 1567 cm⁻¹; NMR. (60 MHz, d₆-Aceton): 3,52/3,98/4,02/4,07 je s (OCH₃), 6,88 s (H–C(9)).

9c: λ_{\max} (Äther) 222 (4,70), 267,5 (4,31), ~290 (3,94), 367 (3,74), 425 (4,04), λ_{\min} 248 (4,29), 318 (3,30), 380 (3,66); IR. (CHCl₃): 1646, 1585, 1565 cm⁻¹; NMR. (60 MHz, CDCl₃): 3,87/3,98/4,02 je s (OCH₃).

9d: λ_{\max} (Äther) 225, 286, 380, 496 nm, λ_{\min} 268, 347, 405 nm; IR. (CHCl₃): 1629, 1600, 1580, 1558 cm⁻¹.

9e: λ_{\max} (Äther) 228 (4,63), 270,5 (4,47), ~299 (3,99), 372 (3,92), 448 (4,07), λ_{\min} 254 (4,21), 330 (3,49), 405 (3,76)⁹; IR. und NMR. siehe [1].

9f: λ_{\max} (Äther) 224 (4,66), 278 (4,25), ~296 (4,08), 384 (3,82), 472 (4,01), λ_{\min} 254 (4,02), 338 (3,37), 406 (3,39); IR. (CHCl₃): 1631, 1600, 1580, 1556 cm⁻¹; NMR. (100 MHz, CDCl₃): 3,91/4,09 2 s (OCH₃), 7,02 und 7,34 je 1 d, J_{9,10} = 9,3 Hz (H an C(9) und C(10)), 7,46 d, J_{2,3} = 9 Hz (H–C(2)), 7,59 t, J_{4,5} = J_{5,6} = 7,5 Hz (H–C(5)), 7,94 d, J = 9 (H–C(3)), 8,13 q, J_{4,6} = 1,8 Hz, J_{4,5} = 7,5 Hz (H–C(4)), 8,62 q, J = 7,5 und 1,8 (H–C(6)), 13,30 s (OH an C(8)).

| | | | | | |
|-----------|---|--------------|---------|--------------|---------|
| 9b | C ₂₁ H ₁₆ O ₅ (350,35) | Bcr. C 71,99 | H 5,18% | Gef. C 71,79 | H 5,46% |
| 9c | C ₂₀ H ₁₆ O ₄ (320,33) | Bcr. C 74,99 | H 5,03% | Gef. C 74,72 | H 5,09% |
| 9e | C ₂₀ H ₁₆ O ₅ (336,33) | Bcr. C 71,42 | H 4,80% | Gef. C 71,39 | H 4,90% |
| 9f | C ₁₉ H ₁₄ O ₄ (306,30) | Bcr. C 74,45 | H 4,60% | Gef. C 74,33 | H 4,88% |

Oxydativer Abbau der meso-Benzanthrone 9b und 9c. – a) *Oxydation von 9c mit Chromsäure*: Die Lösung von 250 mg **9c** in 25 ml Eisessig wurde bei 90° unter Schütteln tropfenweise mit 312 mg CrO₃ gelöst in 12,5 ml 80proz. Eisessig, versetzt und hierauf noch während 20 Min. unter Rückfluss erhitzt. Dann versetzte man mit 120 ml Wasser. Nach Filtration vom Niederschlag wurde mit Chloroform (5 × 100 ml) extrahiert. Die gesammelten Extrakte wurden der Reihe nach mit Wasser (2 × 50 ml) und mit 5proz. NaOH (3 × 50 ml) gewaschen. Der NaOH-Extrakt wurde hierauf mit HCl angesäuert und erneut mit Chloroform ausgezogen (4 × 80 ml). Nach Waschen mit Wasser, Trocknen mit Na₂SO₄ und Eindampfen der Lösung wurde der Rückstand im Dimethylformamid/Methanol und einigen Tropfen Wasser gelöst und mit ätherischer Diazomethanolösung verestert. Anschliessend wurde an Kieselgel auf einer Dickschichtplatte getrennt. Aus der ungelösten gelben Zone mit mittlerem Rf-Wert erhielt man durch Umkristallisation aus Chloroform/Methanol 17 mg leuchtend orange Nadelchen, Smp. 198–199° (**11b**).

b) *Abbau von 9c mit KMnO₄/NaIO₄/K₂CO₃ in t-Butanol/Wasser*: 500 mg **9c**, gelöst in 1 l 40proz. t-Butanol wurden nacheinander mit 0,83 g K₂CO₃ und 528 ml Oxydationslösung (20,86 g NaIO₄ + 396 mg KMnO₄ zu 1 l in H₂O gelöst) versetzt. Unter Rühren und Lichtausschluss wurde das Gemisch während 72 Std. auf 50–55° erwärmt. Hierauf erfolgte Filtration und Zugabe von etwas NaHSO₃. Nach Neutralisieren mit K₂CO₃ wurde das organische Lösungsmittel im Vakuum verdunstet und die zurückbleibende wässrige Lösung mit 240 ml Wasser verdünnt (pH 9) und darauf mit Chloroform extrahiert (3 × 80 ml). Aus diesem Extrakt wurden 117 mg Neutralstoffe erhalten. Nach Ansäuern der Wasserphase mit HCl wurden die Säuren wie bei a) isoliert und als Methylester

chromatographisch getrennt (tiefgelbe Hauptzone). Ausbeute 100 mg orange Kristalle, Smp. 198 bis 199°.

c) *Abbau von 9c mit KMnO₄/MgSO₄ in t-Butanol/Wasser*: Zur Lösung von 25 mg **9c** in 60 ml *t*-Butanol/Wasser 3:2 gab man eine konzentrierte wässrige Lösung von 100 mg KMnO₄ und 80 mg MgSO₄ in wenig Wasser. Das Gemisch blieb während 64 Std. bei Raumtemperatur stehen. Hierauf wurde MnO₂ mit etwas NaHSO₃ reduziert und dann wie bei b) aufgearbeitet. Ausbeute an Ester **11b** 7 mg. Ein Ansatz mit 250 mg **9c** gab eine geringere Ausbeute.

11b: λ_{\max} (Alkohol) 227 (4,50), 245 (4,46), \sim 315 (3,40), 432 (3,79), λ_{\min} 240 (4,44), 347 (2,85); IR. (KBr): 1739, 1672, \sim 1637, 1585, 1570 cm⁻¹; NMR. (100 MHz, CDCl₃): 3,94/3,98/4,00 je s (OCH₃), 7,32 s (2 ar. H im Ring A), 7,7–8,3, m, /3 ar. H im Ring C); MS.: *m/e* 326 (*M*⁺).

C₁₈H₁₄O₆ (326,29) Ber. C 66,25 H 4,32% Gef. C 66,53/66,38 H 4,48/4,43%

d) *Abbau von 9b zu 11a*: Durchführung wie bei b) ,jedoch in *t*-Butanol/Wasser 2:3. Ausbeute 150 mg Ester **11a** aus 500 mg **9b**; gelbe Kristalle, Smp. 222–222,5° (aus Chloroform/Diisopropyläther).

Eine weite Oxydation erfolgte nach c), jedoch in etwas stärker mit Wasser verdünntem *t*-Butanol und während 12 Std. bei erhöhter Temperatur (50°). Die Aufarbeitung lieferte 4 mg Ester **11a**. Smp. 220–221°.

11a: λ_{\max} (Alkohol) 240 (4,47), \sim 265 (4,24), 408 (3,80), λ_{\min} 344 (3,17)⁹⁾; IR. und NMR.-Daten siehe [1]; MS.: *m/e* 356 (*M*⁺).

C₁₈H₁₆O₇ (356,32) Ber. C 64,04 H 4,53% Gef. C 63,79 H 4,82%

c) *Phenalenon-carbonsäure-methylester 10*: Eine Lösung von 135 mg **9b** in 13 ml Eisessig wurde bei 100° unter Rühren mit einer Lösung von 175 mg CrO₃ in 7 ml 80proz. Eisessig tropfenweise innert 15 Min. versetzt. Nach Erkalten wurde mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt und die Lösung mit Chloroform extrahiert (5 × 50 ml). Die gesammelten Auszüge wurden zuerst mit Wasser gewaschen und dann mit kalter 5proz. NaOH rasch ausgezogen (→ saure Anteile, teilweise Anthrachinoncarbonsäure enthaltend). Die neutralgewaschene Chloroformschicht gab nach Trocknen und Eindampfen gelbe Neutralkörper, welche auf Dickschichtplatten an SiO₂ aufgetrennt wurden (Chloroform/Äther 4:1). Aus der intensiv gelben Hauptzone und nach Kristallisation aus Chloroform/Diisopropyläther 50 mg feine, gelbe Blättchen von **10**, Smp. 210–210,5°; MS. *m/e* 382 (*M*⁺); λ_{\max} \sim 258 (4,29), 263 (4,33), 322 (3,62), \sim 414 (4,06), 431 (4,10), \sim 456 (3,84), λ_{\min} 239 (4,20), 296 (3,45), 339 (3,35)⁹⁾; IR. siehe [1]; NMR. (60 MHz, CDCl₃): 3,54/3,82/3,87/3,98 je s (OCH₃), 5,45 s (H–C(2')), 7,22 d, *J* = 9 Hz (H–C(5)), 7,60 t, *J*_{7,8} = *J*_{8,9} = 7,5 Hz (H–C(8)), 8,01 d, *J* = 9 (H–C(6)), 8,07 q, *J*_{7,9} = 2 Hz und *J*_{7,8} = 7,5 Hz, (H–C(7)), 8,59 q (H–C(9)).

C₂₁H₁₈O₇ (382,35) Ber. C 65,96 H 4,75% Gef. C 65,80 H 4,63%

Ätherspaltung. – a) *Zu Chinizarincarbonsäure 11d*: 50 mg **11b** in 6 ml Eisessig und 9 ml 48proz. HBr (in H₂O) wurden während 10 Std. unter Rückfluss erhitzt, dann die Lösung gekühlt und bei 0° zur Vervollständigung des Niederschlags stehen gelassen. Nach Abnutschen und Trocknen 20 mg goldbraune, nadelige Kristalle. Umkristallisation aus Xylol und Äthanol/Wasser gab rote Nadeln, Smp. 265–267° (Vakuumpipette). Zur Analyse wurde während 2 Tagen bei 70°/0,001 Torr getrocknet; MS. *m/e* 284 (*M*⁺), 266 (*M*–H₂O), 182; UV.-Spektrum siehe Fig. 5; IR. und NMR. siehe [1].

C₁₅H₈O₆ (284,21) Ber. C 63,39 H 2,84% Gef. C 63,67 H 2,94%

b) *Zu Purpurincarbonsäure 11c*: Aus 55 mg **11a** wurden mit HBr wie bei a) (22 Std. Rückfluss) 42 mg feine karminrote Nadeln, Smp. 302–305°, erhalten; Umkristallisation aus DMF/Chloroform und Äthanol/Wasser Smp. 310–312° (Vakuumpipette, Zers.). Zur Analyse wurde während 2 Tagen bei 75°/0,001 Torr getrocknet; MS. *m/e* 300 (*M*⁺), 282 (*M*–H₂O), 254 etc. UV.-Spektrum siehe Fig. 5; IR. und NMR. siehe [1].

C₁₅H₈O₇ (300,21) Ber. C 60,01 H 2,69% Gef. C 59,81 H 2,69%

¹⁰⁾ Wir danken Herrn Prof. Dr. W. Steglich, Freie Univ. Berlin, für diese Probe.

¹¹⁾ Wir danken Herrn Prof. Dr. C. A. Salemink, Univ. Utrecht, für diese Proben.

c) *Dünnschichtvergleiche*: Kieselgelfolien *Macherey-Nagel*, UV₂₅₄ (Lösungsmittel: Benzol/Ameisensäuremethylester/Ameisensäure 13:5:4): **11d**, Rf 0,68, Fleck zinnoberrot; **11c**, Rf 0,59, Fleck rotviolett; Gemisch **5a** + **5b**¹⁰), Rf 0,59, Fleck rotviolett; «Boletol»-Präparate *Kögl*¹¹) u. a. Rf 0,69 (Hauptfleck) zinnoberrot.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *A. Bräm & C. H. Eugster*, *Helv.* **52**, 165 (1969).
 - [2] Eine neue Synthese für Methoxybenzanthrone und ihr Abbau zu Hydroxyanthrachinon-carbonsäuren. Beitrag zum Boletolproblem; Dissertation, Universität Zürich 1970.
 - [3] *M. Fehlmann & A. Niggli*, *Helv.* **48**, 305 (1965).
 - [4] *E. Widmer, J. W. Meyer, A. Walser & E. Hardegger*, *Helv.* **48**, 538 (1965).
 - [5] *D. D. Gadgil, A. V. RamaRao & K. Venkataraman*, *Tetrahedron Letters* **1968**, 2229.
 - [6] *H. Brockmann, R. Zunker & H. Brockmann jr.*, *Liebigs Ann. Chem.* **696**, 145 (1966).
 - [7] *R. H. Thomson*, *Naturally occurring Quinones*, Butterworth, London 1971.
 - [8] *F. Kögl & W. B. Deijs*, *Liebigs Ann. Chem.* **515**, 10 (1935).
 - [9] *R. L. Edwards & G. C. Elsworthy*, *Chem. Commun.* **1967**, 373.
 - [10] *W. Steglich, W. Furtner & A. Prox*, *Z. Naturf.* **23**, b, 1044 (1968).
 - [11] *F. Kögl & W. B. Deijs*, *Liebigs Ann. Chem.* **515**, 23 (1935).
 - [12] *P. Kuser, M. Inderbitzin, J. Brauchli & C. H. Eugster*, *Helv.* **54**, 980 (1971).
 - [13] *E. Schleusener & C. H. Eugster*, *Helv.* **55**, 986 (1972).
 - [14] *W. Trueb & C. H. Eugster*, *Helv.* **55**, 969 (1972).
 - [15] *M. F. Ansell, J. W. Lown, D. W. Turner & D. A. Wilson*, *J. chem. Soc.* **1963**, 3036.
 - [16] *A. Bistrzycki & S. ZenRuffinen*, *Helv.* **3**, 369 (1920); vgl. auch *R. A. Jacobson & R. Adams*, *J. Amer. chem. Soc.* **46**, 2788 (1924).
 - [17] *C. Liebermann & K. Roka*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **41**, 1423 (1908).
 - [18] DRP 688871 (1936), I.G. Farbenindustrie; Erfinder *H. Vollmann & H. Becker*.
 - [19] *P. G. Copeland, R. E. Dean & D. McNeil*, *Chem. and Ind.* **1960**, 98.
 - [20] *N. K. Moschtschinskaja*, *J. gen. Chem. USSR* **71**, 45 (1941).
 - [21] *N. H. Anderson, W. D. Ollis, J. G. Underwood & R. M. Scrowston*, *J. Chem. Soc.* **1969**, (C), 2403.
 - [22] *H. Erdtman & H.-E. Högberg*, *Tetrahedron Letters* **1970**, 3389.
 - [23] a) *H. Brockmann, E. Meyer, K. Schrempp, F. Reiners & T. Reschke*, *Chem. Ber.* **102**, 1224 (1969); b) *H. Hartmann & E. Lorenz*, *Z. Naturf.* **7a**, 360 (1952).
 - [24] *O. Bally*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **38**, 194 (1905).
 - [25] Elsevier's Encyclopädia of Organic Chemistry; *F. Radt & E. Josephy* Ed., Vol. **14**, 360 (1940); Suppl. **14**, 340 (1951).
 - [26] *G. M. Badger & J. W. Cook* in *E. H. Rodd*, *Chemistry of Carbon Compounds*, Vol. III, B, 1495 (1956), Elsevier, Amsterdam 1956.
 - [27] *A. J. Cofrancesco* in *Kirk-Othmer*, *Encycl. Chem. Technol.* **2**, 494 (1963).
 - [28] *R. C. Fuson, W. A. Hills & B. Vittimberga*, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 2559 (1960).
 - [29] *O. E. Shelepin & Yu. A. Zhdanov*, *Zh. Strukt. Khim.* **7**, 210 (1966); Übersetzung in *J. of Structural Chemistry* **7**, 207 (1966).
 - [30] *N. H. Cromwell & G. V. Hudson*, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 872 (1953).
 - [31] *K. Brunner*, *Mh. Chem.* **34**, 913 (1913).
-