

Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen, 214¹⁾

Viocristin, Isoviocristin und Hydroxyviocristin. – Struktur und Synthese natürlich vorkommender 1,4-Anthrachinone

Hartmut Laatsch ^{*a} und Heidrun Anke ^b

Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen^a,
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

Institut für Biologie II, Lehrbereich Mikrobiologie I^b,
Auf der Morgenstelle 28, D-7400 Tübingen

Eingegangen am 12. August 1982

Neben mehreren 9,10-Anthrachinonen produziert der Schimmelpilz *Aspergillus cristatus* die Pigmente Viocristin (**19a**), Isoviocristin (**18a**) und Hydroxyviocristin (**13**), die der bisher in Naturstoffen nicht aufgefundenen 1,4-Anthrachinonreihe angehören. Ihre Synthese und die weiterer Modellverbindungen wird beschrieben.

Metabolic Products of Microorganisms, 214¹⁾. – Viocristin, Isoviocristin, and Hydroxyviocristin. – Structure and Synthesis of Naturally Occurring 1,4-Anthraquinones

Besides several 9,10-anthraquinones, the mycelia of *Aspergillus cristatus* produce the pigments viocristin (**19a**), isoviocristin (**18a**), and hydroxyviocristin (**13**). They are the first 1,4-anthraquinones which have been found in nature. Their synthesis and that of further model compounds is described.

Neben Cladosporin²⁾, bereits länger bekannten 9,10-Anthrachinonen und Rubrocristin³⁾ (**9a**) produziert *Aspergillus cristatus*, eine wenig verbreitete Art der *Aspergillus-glaucus*-Gruppe, ein komplex zusammengesetztes Gemisch überwiegend polarer, schwerlöslicher Pigmente, unter denen einige sind, die sich von den in vorangehenden Untersuchungen^{3,4)} identifizierten 9,10-Anthrachinonen durch ihre tief rote bis violette Farbe und ihre geringere Stabilität unterscheiden.

Violette Pigmente sind zwar auch früher schon in nativen Anthrachinongemischen aus Pilzen beobachtet worden^{5–7)}, jedoch konnte ihnen bisher keine Struktur zugeordnet werden.

Wir berichten hier nun über Strukturermittlung und Synthese der drei Hauptbestandteile dieses Gemisches, Hydroxyviocristin (**13**), Isoviocristin (**18a**) und Viocristin (**19a**), die der in Naturstoffen bisher nicht aufgefundenen 1,4-Anthrachinonreihe angehören.

Von den weniger intensiv farbigen Inhaltsstoffen aus dem Mycel von *A. cristatus* sollen lediglich 10,10'-Biphyscionanthron⁸⁾ (**1b**) und die von uns früher bereits vorausge-

sagten⁴⁾, aber erst jetzt aufgefundene Anthrone **2a** und **3a** erwähnt werden. Biphycionanthron (**1b**) ist mit dem von *Raistrick*⁹⁾ beschriebenen Phycionanthron A identisch¹⁰⁾.

Viocristin, Isoviocristin und Hydroxyviocristin

Hauptbestandteil unter sechs im Chromatogramm violetten Nebepigmenten aus dem Mycel von *A. cristatus* ist das in Substanz braunschwarze, in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln kaum lösliche Viocristin (**19a**), für das nach früheren Untersuchungen³⁾ eine chinoiden Struktur anzunehmen war. Nach der massenspektrometrisch bestimmten Bruttoformel $C_{16}H_{12}O_5$ ist die Verbindung mit Questin (**6a**) isomer. Sie besitzt wie dieses – ¹H-NMR-spektroskopisch nachgewiesen – je eine Methoxy-, Methyl- und chelierte Hydroxygruppe; mit Acetanhydrid/Pyridin wird wie in **6a** eine β -Hydroxygruppe acetyliert, die für die Löslichkeit des Viocristins in wäßriger Carbonatlösung verantwortlich ist; mit Methyljodid/Silberoxid entsteht ein Monomethylether.

Die Summenformel, die Bildung einer Kette mit Dithionit, das IR-Spektrum mit Carbonylbanden bei 1667 und 1639 cm^{-1} sowie das typische Anthracenspektrum¹¹⁾ des Leukoacetates reihten die Verbindung zwar als Anthrachinon ein; Viocristin konnte jedoch wegen seiner Farbe, die für ein Anthrachinon mit nur einer chelierten Hydroxygruppe ungewöhnlich tief ist, nicht der 9,10-Reihe angehören.

Entsprechende Überlegungen gelten auch für ein weiteres, nur in geringer Menge isoliertes Nebepigment Isoviocristin (**18a**), das mit Viocristin isomer ist und ihm im Elektronenspektrum gleicht. Auch das ¹H-NMR-Spektrum war dem des Viocristins weitgehend ähnlich, doch deuteten Signale zweier chelierter Hydroxygruppen (statt einer), die geringere Polarität und die Unlöslichkeit in Carbonatlösung an, daß die β -Hydroxygruppe (7-OH) des Viocristins in **18a** ihren Platz gegen die *peri*-Position 5 getauscht hat.

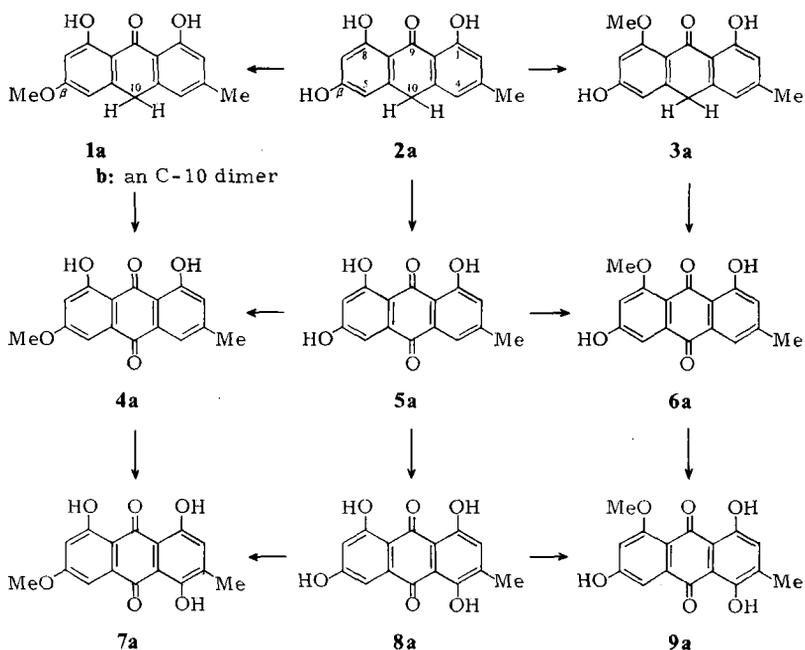
Viocristin und Isoviocristin ließen sich durch Iodwasserstoffsäure leicht reduzieren und entmethylieren und ergaben nach Reoxidation ein rotbraunes Trihydroxychinon ($C_{15}H_{10}O_5$), das mit einer dritten, hier als Hydroxyviocristin (**13**) bezeichneten tieffarbenen Mycelkomponente identisch war. Viocristin und Isoviocristin sind daher isomere Hydroxyviocristin-monomethylether.

Die ¹H-NMR-Spektren der drei Chinone zeigen übereinstimmend je ein 1-Protonen-Singulett bei tiefem Feld, Signale zweier zueinander *meta*-ständiger Protonen und ein weiteres, mit der Methylgruppe koppelndes 1-Protonen-Signal (3-H). Die restlichen Protonen gehören den Methoxy-, Methyl- und Hydroxygruppen an. Daraus und aus der aus dem Elektronenspektrum des Viocristin-Leukoacetates abgeleiteten Zugehörigkeit zum Anthracensystem war zu schließen, daß die drei Chinone Derivate des 1,2- oder 1,4-Anthrachinons sind, in denen jeweils eine der beiden *meso*-Positionen unsubstituiert ist. Dieses *meso*-H (9-H) ist für das bei tiefem Feld liegende Singulett im ¹H-NMR-Spektrum verantwortlich.

Alle bisher aus *A. cristatus* isolierten Anthrachinone³⁾ (s. Schema 1) sind biogenetisch einheitlich und lassen sich von Emodinanthron (**2a**) bzw. einer **2a**-Vorstufe formal¹²⁾ durch Hydroxylierung und Methylierung ableiten⁴⁾. Daher sind wir zunächst

davon ausgegangen, auch in den violetten Anthrachinonen das Substitutionsmuster des Emodinanthrone (2a) vorzufinden.

Schema 1. Anthrachinone aus *A. cristatus*



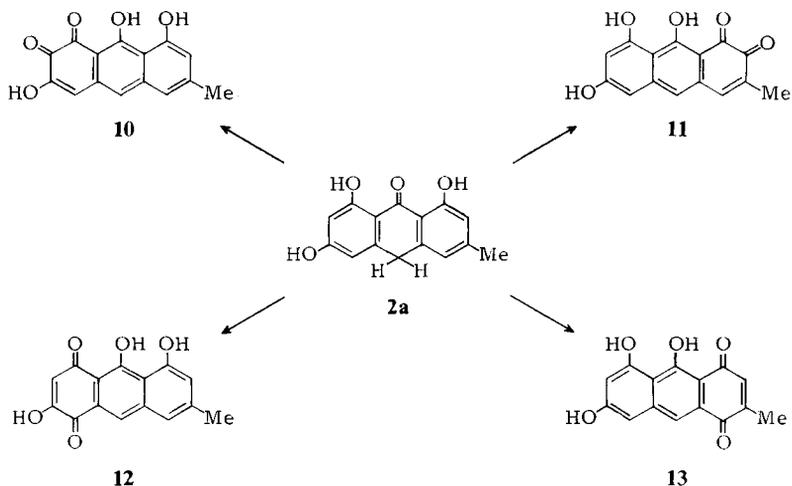
Horizontaler Pfeil: Methylierung
Vertikaler Pfeil: Hydroxylierung

1c und **2b-8b**: H statt β -OH oder OMe

Hydroxylierung von **2a** oder einer Biogenesevorstufe an C-2, C-4, C-5 oder C-7 wie in Schema 2 gezeigt statt an C-10 wie in Schema 1 würde je zwei 1,2- und 1,4-Anthraquinone ergeben, deren Monomethylierung mehr als 10 isomere Ether erwarten läßt; alle diese Chinone müssen infolge ihrer *peri*-Substituenten erheblich tiefer farbig sein, als die isomeren 9,10-Anthraquinone. Auch sollten sie $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ergeben, die denen der drei violetten Pigmente **18a**, **19a** und **13** ähnlich sind.

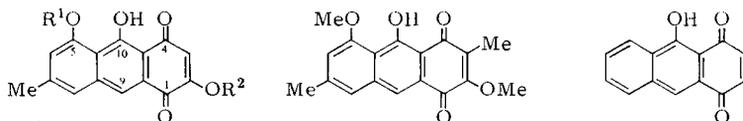
1,2- und 1,4-Anthraquinone sind als Naturstoffe bisher unbekannt. Da auch spektroskopische Daten geeignet substituierter Syntheseprodukte nicht verfügbar waren und Abbaureaktionen wegen der geringen vorhandenen Substanzmengen nicht in Betracht kamen, haben wir zwischen den biogenetisch plausiblen Strukturalternativen für die drei neuen Pigmente durch Synthese entschieden. Begonnen wurde dabei mit den aus Stabilitätsgründen wahrscheinlicheren und besser zu handhabenden Derivaten der 1,4-Chinone **12** und **13**.

Schema 2. Formal durch Hydroxylierung von Emodinantron (**2a**)
entstehende 1,2- und 1,4-Anthrachinone



2,5,10-Trihydroxy-7-methyl-1,4-anthrachinon (**12**) und Derivate

Luftoxidation von Emodinantron (**2a**) in Dimethylsulfoxid ergab nach *Cameron*¹³⁾ in hoher Ausbeute das rotbraune schwerlösliche 1,4-Anthrachinon **12**, dessen acide 2-Hydroxygruppe sich mit Diazomethan fast quantitativ zu **14a** umsetzen ließ.



14	R ¹	R ²
a	H	Me
b	Me	Me
c	Me	H

Die Methylierung auch der chelierten Hydroxygruppen in **12** war dagegen unerwartet schwierig und gelang weder durch längere Einwirkung von Diazomethan/Ethanol oder Methyljodid/Silberoxid¹⁴⁾, noch mit Dimethylsulfat/Natriumhydroxid oder Toluolsulfonsäure-methylester/Natriumcarbonat unter den üblichen Bedingungen.

Die Alkylierung von **12** bzw. **14a** zu **14b** erreichten wir schließlich bei Raumtemperatur mit Ausbeuten um 90% durch Umsetzung mit Dimethylsulfat oder Methyljodid/5 N Natronlauge, wobei Dioxan durch Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel ersetzt wurde. Die *meso*-Hydroxygruppe (10-OH) wurde dabei selbst bei 50°C und langen Reaktionszeiten nicht angegriffen.

Einem bei dieser Reaktion in geringer Menge gebildeten Nebenprodukt kommt nach seinen spektroskopischen und analytischen Eigenschaften Struktur **15** zu.

In Hexamethylphosphorsäure-triamid statt Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel ließen sich nur geringe Ausbeuten erzielen. Hieraus ist zu schließen, daß nicht Methyljodid, sondern das daraus in Dimethylsulfoxid entstehende Trimethylsulfoxonium-iodid¹⁵⁾ das eigentliche methylierende Agens ist. Ähnlich gute Ergebnisse bei Methylierungen in Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel wurden kürzlich auch für andere Verbindungsklassen beschrieben¹⁶⁾. Hervorzuheben ist, daß die Methylierung der 1,4-Anthrachinone nicht starke Basen wie Natriumhydrid erfordert, sondern bereits mit Natriumhydroxid gelingt.

Durch die milden Reaktionsbedingungen und die guten Ausbeuten ist dieses Verfahren die Methode der Wahl zur Synthese von *peri*-Methoxy-1,4-anthrachinonen, wie sich im weiteren Verlauf der Untersuchungen zeigte.

Daß bei der Methylierung von **12** oder **14a** tatsächlich **14b** entstand und nicht die 10-Hydroxygruppe umgesetzt wurde, schließen wir aus der Beobachtung, daß 9-Hydroxy-1,4-anthrachinon¹⁷⁾ (**16**) unter entsprechenden Reaktionsbedingungen nicht verändert wird. Einen weiteren Beleg stellt das ¹H-NMR-Spektrum von **14b** mit einem Hydroxysignal bei ungewöhnlich tiefem Feld ($\delta = 15.10$) dar. Die im isomeren **12-meso**-Methylether nur schwach zur 10-Methoxygruppe chelierte *peri*-Hydroxygruppe sollte bei wesentlich höherer Feldstärke absorbieren.

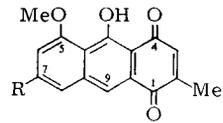
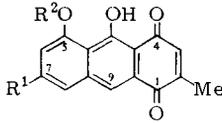
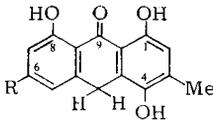
10-Hydroxy-2,5-dimethoxy-7-methyl-1,4-anthrachinon (**14b**) ließ sich alkalisch leicht zu 2,10-Dihydroxy-5-methoxy-7-methyl-1,4-anthrachinon (**14c**) verseifen, das – anders als Viocristin – in alkalischer Lösung beständig ist und sich durch Diazomethan leicht erneut zu **14b** methylieren läßt.

Von Hydroxyviocristin, Viocristin und Isoviocristin sind die Chinone **12**, **14a** und **14c** chromatographisch und spektroskopisch deutlich verschieden; sie waren auch unter den weiteren violetten Nebenpigmenten aus *A. cristatus* nicht nachweisbar. Die biosynthetische Hydroxylierung von **2a** bzw. einer Biogenesevorstufe an C-5 hat deshalb bei *A. cristatus* allenfalls untergeordnete Bedeutung.

5,7,10-Trihydroxy-2-methyl-1,4-anthrachinon (**13**) und Derivate

Catenarin (**8a**) läßt sich an Adams-Katalysator in Eisessig leicht zum Anthron **17a** reduzieren, das durch Luftoxidation in alkalischer Lösung das bereits früher auf diesem Wege synthetisierte Chinon **13** ergibt¹³⁾. Nach seinen chromatographischen und spektroskopischen Eigenschaften ist synthetisches **13** mit Hydroxyviocristin aus *A. cristatus* identisch und damit hier erstmals als Naturstoff aufgefunden worden. Viocristin **19a** und Isoviocristin **18a** müssen folglich – den Ergebnissen ihrer Entmethylierung entsprechend – **13**-Monoether sein, wobei nach den Spektren und dem chromatographischen Verhalten die Methoxygruppe des Isoviocristins die β -Position (7-OCH₃), in Viocristin dagegen die *peri*-Position (5-OCH₃) einnimmt.

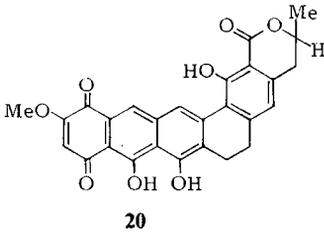
18a und **19a** sind neben **13** die ersten als Naturstoff aufgefundenen einfachen 1,4-Anthrachinone überhaupt. Lediglich die Gleisone, z. B. β -Gleison¹⁸⁾ (**20**), zeigen strukturelle Ähnlichkeiten mit ihnen. Einem als 1,4-Anthrachinon formulierten Oxidationsprodukt des 4-Hydroxyflavomannin-6,6'-dimethylethers¹⁹⁾ kommt dagegen vermutlich eine andere Struktur zu²⁰⁾.



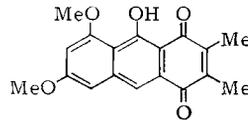
17	R'
a	OH
b	OMe
c	H

18	R ¹	R ²
a	OMe	H
b	OMe	Me
c	H	H

19	R
a	OH
b	OAc
c	H



20



21

Eine direkte Monomethylierung von **13** zur Synthese von **18a** oder **19a** gelang nicht: Diazomethan ergab Gemische polarer Produkte, und durch Reaktion mit Methyljodid in Dimethylsulfoxid entstand stets der gleiche Dimethylether, den wir auch durch analoge Methylierung von Viocristin (**19a**) oder Isoviocristin (**18a**) erhielten und dem – seinem Hydroxysignal im ¹H-NMR-Spektrum bei $\delta = 14.93$ zufolge – Struktur **18b** zukommen muß.

Auch durch Methylierung von Viocristin (**19a**) mit Diazomethan im Unterschluß wurde **18b** nicht in nennenswerter Menge gebildet, da die Addition an die chinoide Doppelbindung in **19a** offenbar schneller als die *O*-Methylierung erfolgt. Dementsprechend fanden wir das zu erwartende *C*-Methylderivat **21**, das aus dem zunächst entstandenen instabilen Naphthindazolchinon²¹⁾ hervorgegangen ist.

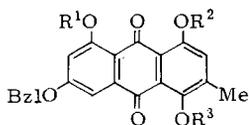
Für die Synthese des β -Methylethers **18a** haben wir deshalb analog zur Darstellung von **13** Erythroglaucin (**7a**) katalytisch in das Anthron **17b** übergeführt und dieses – ohne es zu isolieren – zum 1,4-Anthraquinon oxidiert. Wie erwartet, war der so erhaltene Ether **18a** mit nativem Isoviocristin in allen Eigenschaften identisch, und daher auch Viocristin – den vorstehenden Überlegungen entsprechend – als **19a** zu formulieren.

Der ¹H-NMR-spektroskopische Nachweis zweier chelierter Hydroxygruppen in Isoviocristin (**18a**) sowie dessen Verwandtschaft mit Hydroxyviocristin (**13**) und Viocristin (**19a**) über den gemeinsamen Ether **18b** beweist ferner, daß in allen drei 1,4-Anthraquinonen die *meso*-Hydroxygruppe – den Überlegungen zur Biogenese entsprechend – an C-10 und nicht an C-9 stehen muß. Dies folgt weiterhin auch aus der Bildung von **18a** (neben **14a**) durch Hydroxylierung von Physcionanthron (**1a**); allerdings war diese Reaktion wegen der geringen Ausbeuten präparativ nicht verwertbar.

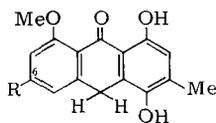
Synthesen von Rubrocristin (9a) und Viocristin (19a)

Die Synthese von Viocristin haben wir mit der noch ausstehenden Darstellung von Rubrocristin³⁾ (9a) verbunden. Dazu sind wir von Catenarin- β -benzylether (22a) ausgegangen, der durch Umsetzung von Catenarin (8a) mit Benzyljodid/Silberoxid oder besser Phenyl Diazomethan²²⁾ leicht zugänglich wurde. Geplant war, 22a selektiv an der 5-Hydroxygruppe zu Rubrocristin-benzylether (22b) zu methylieren. Saure Entbenzylierung dieses Ethers sollte Rubrocristin (9a) ergeben, die katalytische Hydrierung dagegen zum Anthron 23a führen, durch dessen Oxidation Viocristin (19a) zu erwarten war.

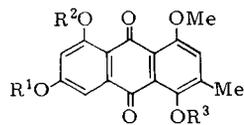
Bedingt durch die besonderen Eigenschaften der 1,4-Diolgruppierung verhalten sich Chinizarinderivate in ihren Reaktionen vielfach abweichend von anderen Dihydroxy-anthrachinonen²³⁾. Wir gingen deshalb davon aus, daß durch Umsetzung von 22a mit Methyljodid/Silberoxid oder auf andere Weise eine selektive Monoalkylierung der 5-Hydroxygruppe möglich wäre. Die chromatographische Auftrennung von unter verschiedenen Methylierungsbedingungen erhaltenen Produkten ergab jedoch neben 22c, 22d und 24a stets ein chromatographisch nicht, durch Kristallisation nur teilweise trennbares 1:1-Gemisch aus 22b und 24b. Die partielle Methylierung von 22a eignete sich daher zur Synthese von 22b nicht.



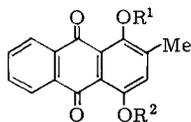
22	R ¹	R ²	R ³
a	H	H	H
b	Me	H	H
c	Me	Me	Me
d	H	H	Me
e	Ac	Ac	Me



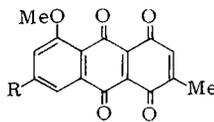
23	R
a	OH
b	H



24	a	b	c	d	e
R ¹	Bzl	Bzl	H	Me	Bzl
R ²	Me	H	H	H	Me
R ³	H	H	H	H	Ac



25	a	b	c	d
R ¹	H	Me	H	Me
R ²	H	H	Me	Me



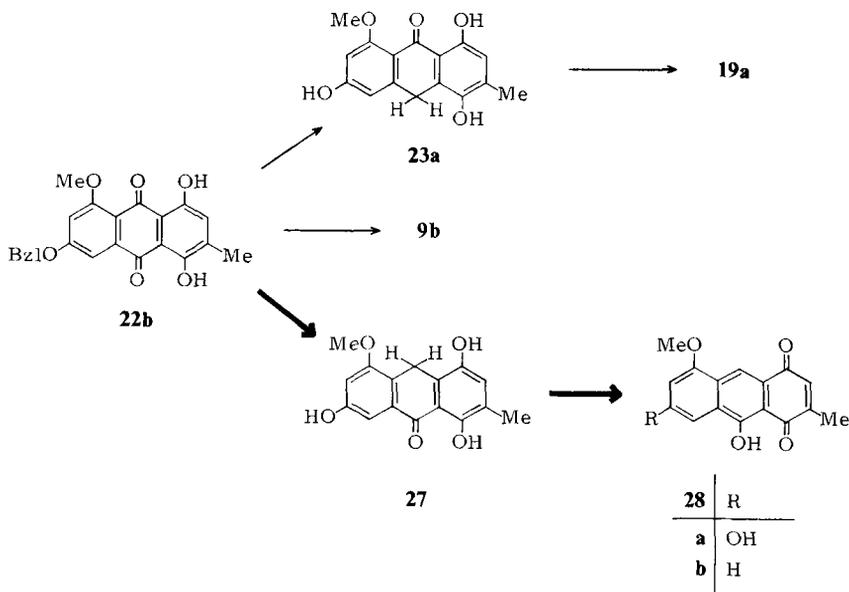
26	R
a	OBzl
b	H

Die Struktur der Chinone 22b, 22d, 24a und 24b läßt sich leicht aus der paramagnetischen Verschiebung²⁴⁾ ($\Delta\delta = 0.1 - 0.2$) ableiten, die Protonen in *ortho*-Position zu Hydroxygruppen durch deren Acetylierung erfahren: So erschienen die Signale von 3-H und 6-H in 22d bei $\delta = 7.07$ und 6.67, im Acetat dagegen bei $\delta = 7.17$ bzw. 6.89, während die übrigen Signale nicht bzw. geringfügig diamagnetisch verschoben werden. Die Modellverbindungen 25a, 25b und 25c ver-

halten sich analog. Für **22b**, **24a** und **24b** folgt die Stellung der Methoxygruppen weiter aus der Tieffeldverschiebung ($\Delta\delta = 0.05 - 0.1$) des zur Ethergruppe *ortho*-ständigen Protons im Vergleich zur Lage des entsprechenden Signals in **22a**. Weiterhin zeigen – wie zu erwarten – nur **22d** und **24a** in den IR-Spektren zwei Carbonylsignale.

Isomerenfrei und in hoher Ausbeute erhielten wir **22b** schließlich durch vollständige Methylierung von **22a** zu **22c**, oxidative Entmethylierung mit Silber(II)-oxid zu **26a** und dessen Reduktion mit Dithionit. Die Benzyloxygruppe in **22b** ließ sich leicht durch kurze Behandlung mit Bromwasserstoff in Eisessig oder mit Bortrichlorid abspalten. Das entstandene Hydroxyanthrachinon war mit nativem **9a** aus *A. cristatus* bzw. mit dem durch Abbau von Dermorubin²⁵ erhaltenen Chinon identisch.

Durch Entbenzylierung von **24b** erhielten wir in gleicher Weise den isomeren, in zinnoberroten Nadeln kristallisierenden Monoether **24c**. Die Isomeren **9a** und **24c** lassen sich chromatographisch trennen und unterscheiden sich in ihren IR- und ¹H-NMR-Spektren. Im Mycel von *A. cristatus* war **24c** nicht nachweisbar, ebenso nicht der mit Diazomethan leicht entstehende Dimethylether **24d**.



Die beabsichtigte Synthese von Viocristin (**19a**) durch Reduktion von Rubrocristin (**9a**) zum Anthron **23a** und dessen Oxidation zum Chinon entspricht der Darstellung von **13** aus Catenarin (**8a**) und von Isoviocristin (**18a**) aus **7a**. Entgegen der Erwartung erhielten wir auf diese Weise aus **9a** bzw. dessen Benzylether **22b** Viocristin (**19a**) jedoch nur in untergeordneter Menge. Hauptprodukt war ein spektroskopisch zwar sehr ähnliches, im Chromatogramm aber geringfügig schneller laufendes Strukturisomeres, auf das nach seinem ¹H-NMR-Spektrum und dem Gang der Synthese nur Formel **28a** zutreffen kann.

Bessere Ausbeuten an Viocristin (**19a**) erhielten wir schließlich durch Reduktion des **22b**-Leukoacetates. Das aus dem Hydrierungsprodukt durch Verseifung und Reoxida-

tion erhaltene Chinon war in allen Eigenschaften mit dem Naturstoff identisch und ist damit synthetisches Viocristin (**19a**). Die Identität wurde auch auf der Stufe des β -Acetates **19b** bestätigt.

Derivate des 5,10-Dihydroxy-2-methyl-1,4-anthrachinons (**18c**)

Vergesellschaftet mit Emodin (**5a**) kommt gewöhnlich auch dessen 7-Desoxyderivat, Chrysophansäure (**5b**), vor. Deshalb war die Existenz einer zu Schema 1 und Schema 2 analogen, von 1,8-Dihydroxy-3-methylanthron (**2b**) ausgehenden Reihe von β -Desoxy-9,10- bzw. -1,4-anthrachinonen zu vermuten, wenn wir auch **5b** im Mycel von *A. cristatus* bisher nicht nachweisen konnten. Diese Ansicht wurde durch die Massenspektren der violetten *Cristatus*-Nebenpigmente X_1 und X_2 gestützt, in denen jeweils ein Ion $C_{16}H_{14}O_4$, wie es für **18c**-Monoether erwartet wurde, den Basispeak bildete.

Um die Identifizierung entsprechender, von **2b** abgeleiteter 1,4-Anthrachinone unter den neu isolierten, aus Substanzmangel bisher aber nur ungenügend charakterisierten violetten Mycelkomponenten zu erleichtern, haben wir die Chinone **18c** und **19c** synthetisiert. Dazu wurde in Analogie zu den oben beschriebenen β -Hydroxyderivaten Islandicin²⁶ (**8b**) über das Anthron **17c** in **18c** überführt, dessen Methylierung in Dimethylsulfoxid den Ether **19c** ergab.

Beide Anthrachinone waren entgegen unserer Erwartung unter den violetten Nebenpigmenten nicht nachweisbar. Die Struktur der bisher nur in Submilligramm-Mengen isolierten Chinone $X_1 - X_3$ muß daher zunächst offenbleiben.

Um auch für **19c** sicherzustellen, daß die Monomethylierung von **18c** einen *peri*- und nicht einen *meso*-Ether ergeben hatte, haben wir **19c** auch in der Reaktionsfolge **8b** \rightarrow **29a** \rightarrow **19c** darzustellen versucht. Wie bei der Methylierung von Catenarin-7-benzylether (**22a**) ergab jedoch auch die Umsetzung von Islandicin (**8b**) mit Silberoxid/Methyliodid ein chromatographisch nicht trennbares Ethergemisch.

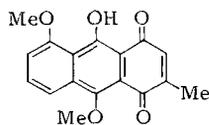
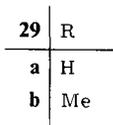
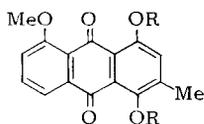
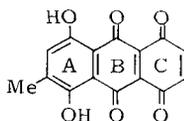
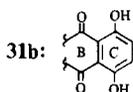
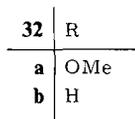
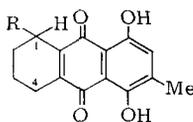
Bei Versuchen zur Optimierung der **29a**-Synthese entstand aus **8b** in Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel neben teilmethylierten Produkten und **29a** auch ein **8b**-Dimethylether, der wegen seiner tief weinroten Lösungsfarbe jedoch nicht der 9,10-Anthrachinonreihe angehören konnte.

Vielmehr legte das ¹H-NMR-Spektrum mit einem Hydroxysignal bei ungewöhnlich tiefem Feld ($\delta = 15.81$) und Alkylkopplung zwischen aromatischer Methylgruppe und einem chinoiden Proton eine 1,4-Anthrachinonstruktur mit *meso*-Methoxygruppe nahe. Ob der *meso*-Methoxysubstituent dieses Ethers wie in **30** an C-9, oder vielmehr an C-10 steht, oder ob sogar ein 1,10-Chinon vorliegt, geht aus den Spektren nicht hervor. Doch ist wegen der vergeblichen Versuche, die sterisch gehinderte 10-Hydroxygruppe in **14b** oder **18b** zu methylieren, **30** die wahrscheinlichere Struktur.

Die Methylierung von **8b** zu **30** ist damit ein weiteres Beispiel für den Nachweis tautomerer Umlagerungen von 1,4-Dihydroxy-9,10-anthrachinonen in 9,10-Dihydroxy-1,4-anthrachinone^{23,27}.

Islandicin-5-methylether (**29a**) wurde schließlich analog zu **22b** durch oxidative Entmethylierung des Trimethylethers **29b** mit Silber(II)-oxid zu **26b** und Reduktion in einer Gesamtausbeute von 64% (bezogen auf **8b**) zugänglich.

Oxidierete man **29b** mit Silber(II)-oxid und konzentrierter statt verdünnter Salpetersäure, so entstand als Hauptprodukt ein in Lösung amethystviolettetes Dichinon, das sich zu sich eosinrot

**30****31a****31b**

löslichem Cynodontin²⁸⁾ (**31b**) reduzieren ließ. Demzufolge und nach seinem ¹H-NMR-Spektrum (chinoides 2-Protonen-Singulett) liegt Struktur **31a** vor.

Die katalytische Hydrierung und nachfolgende Oxidation von **29a** ergab entsprechend wie **22b** ein Produktgemisch, aus dem neben den Tetrahydrochinizarinen **32a** und **32b** nur das zum erwarteten **19c** isomere 1,4-Anthraquinon **28b** isoliert werden konnte. Auch hier gelang die Darstellung von **19c** schließlich durch Hydrierung des **29a**-Leukoacetates. Da die durch Methylierung von **18c** bzw. Reduktion des **29a**-Leukoacetates erhaltenen Ether in allen Eigenschaften übereinstimmten, ist die *peri*-Stellung der Methoxygruppe in **19c** gesichert.

Die spektroskopischen Eigenschaften der 1,4-Anthraquinone

Die hier erstmals synthetisierten, in Lösung roten bis rotvioletten 1,4-Anthraquinone unterscheiden sich in ihren Elektronenspektren von isomeren 9,10-Anthraquinonen wesentlich durch die stets um wenigstens 80 nm bathochrom verschobene Lage des langwelligen Absorptionsmaximums. Die molaren Extinktionskoeffizienten der langwelligen Maxima sind mit Werten um $\lg \epsilon = 3.97$ stets wenig kleiner als die vergleichbarer 9,10-Anthraquinone ($\lg \epsilon = 4.00$).

Die Absorptionsspektren zeigen eine ausgeprägte Bandenstruktur mit typischen Absorptionsschultern bei +35 bis +40 und -30 nm relativ zum längstwelligen Maximum (s. Abb. 1). Eine weitere Schulter liegt um ca. 60 nm kürzerwellig als das Maximum, ist aber nicht bei allen Derivaten gut zu erkennen.

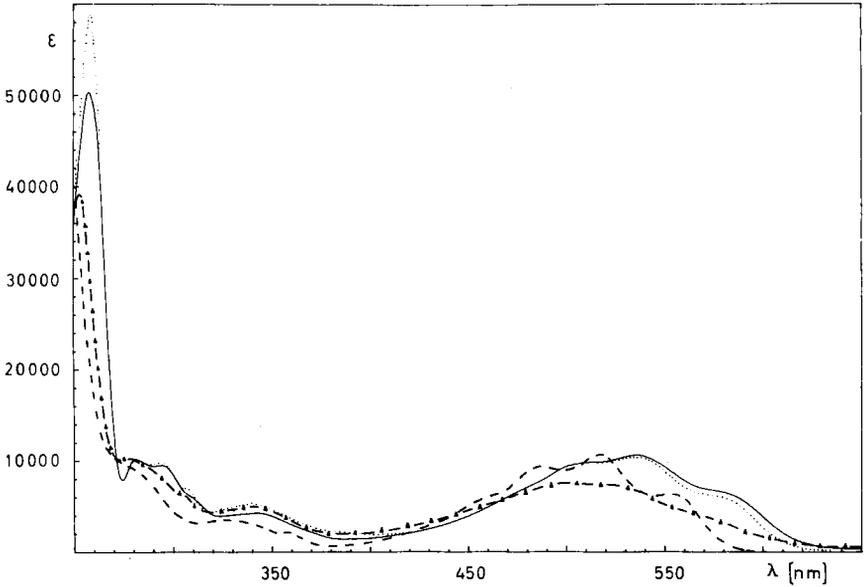


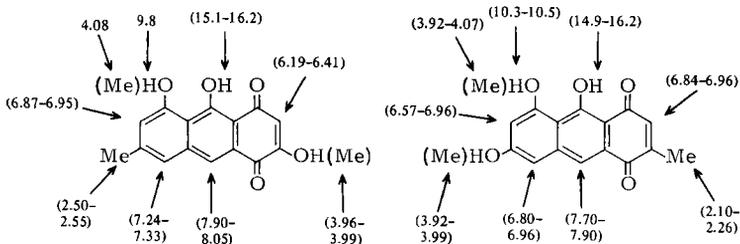
Abb. 1. Elektronenspektren von Hydroxyviocristin (**13**) ———, Isoviocristin (**18a**) ······ und 10-Hydroxy-5,9-dimethoxy-2-methyl-1,4-anthraquinon (**30**) - - - - in Chloroform sowie von Viocristin (**19a**) ▲ - ▲ - in Ethanol

Die gleichen Charakteristika zeigen auch die Elektronenspektren der weiteren, bisher nicht identifizierten „violetter Nebenpigmente“ $X_1 - X_3$. Wir gehen deshalb davon aus, auch in diesen – möglicherweise dimere – Polyhydroxy-1,4-anthraquinone vorzufinden.

In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der hier beschriebenen 1,4-Anthraquinone fallen die mit $\delta = 15 - 16$ bei ungewöhnlich tiefem Feld liegenden Signale der *meso*-Hydroxygruppen auf, ebenso die 1-Protonen-Singulets der aromatischen *meso*-Wasserstoffatome; letztere liegen in **2a**-Derivaten bei $\delta = 7.7 - 8.1$, in den isomeren 9-Hydroxychinonen **28a** und **28b** dagegen um $\Delta\delta = 0.5$ bzw. 1.5 bei tieferem Feld.

Die 2-Methyl-1,4-anthraquinone sind leicht an der Lage des Methylsignals zu erkennen, das in Chinonen vom Typ **13** stets mit $\delta = 2.19 - 2.26$ bei recht hohem Feld liegt und Allylkopplung zeigt, während das Singulett der Methylgruppe in 7-Methylisome-

Schema 3. 100-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Daten (δ -Werte, Verschiebungsbereiche, CDCl_3) von 2-Hydroxy- und 2-Methyl-1,4-anthraquinonen



ren bei $\delta = 2.50 - 2.55$ lediglich verbreitert ist. Die beobachteten Signalbereiche sind nochmals in Schema 3 zusammengefaßt.

Typisch für die Unterscheidung von 2-Hydroxy-7-methyl- und 7-Hydroxy-2-methyl-1,4-anthracinonen sind auch deren unterschiedliche chemische Eigenschaften: Während sich die ersteren unzersezt in Natronlauge lösen und mit Diazomethan fast quantitativ zu 2-Methylethern reagieren, ergeben die weniger aciden 7-Hydroxyisomeren bei beiden Reaktionen komplexe Produktgemische.

In den Massenspektren der hier untersuchten 1,4-Anthracinone bilden die Molekül-Ionen stets den Basispeak. Weitgehend unabhängig vom Substitutionsmuster ist für alle *meso*-Hydroxyanthracinone ferner der Verlust von Wasser (20–40%) und von Formaldehyd (30–50%). Die Methylether zeigen zusätzlich die zu erwartende Abspaltung von Methylgruppen (10–30%); dagegen bleibt die Abspaltung von Kohlenmonoxid gewöhnlich unter 10%.

In den IR-Spektren der *meso*-Hydroxy-2-methyl-1,4-anthracinone sind – wie zu erwarten – jeweils zwei Carbonylbanden zu erkennen, deren Signalabstände nicht mehr als 45 cm^{-1} betragen. Dabei erscheint das Signal der nicht chelierten Carbonylgruppe als Schulter bei $1655 - 1667 \text{ cm}^{-1}$, die chelierte Carbonylgruppe absorbiert in den *peri*-Hydroxychinonen bei $1620 - 1640 \text{ cm}^{-1}$, in den *peri*-Methylethern geringfügig höher bei 1635 bis 1650 cm^{-1} .

Im gleichen Bereich liegen auch die Carbonylschwingungen der 2-Hydroxy-1,4-anthracinone; jedoch beeinflußt die Methylierung der aciden Hydroxygruppe die nicht chelierte Carbonylgruppe unerwartet stark ($\nu = 1686 \text{ cm}^{-1}$), während die chelierte praktisch nicht verändert wird.

Biologische Wirksamkeit

Im Plattendiffusionstest zeigten die drei 1,4-Chinone Viocristin (**19a**), Isoviocristin (**18a**) und Hydroxyviocristin (**13**) ausgeprägte antibakterielle Wirkung, während das Chinon **12** nur sehr schwache Hemmwirkung entfaltete. In Tabelle 1 sind die Ergebnisse des Plattendiffusionstests aufgeführt. Die Hemmwirkung hängt sehr stark vom Kulturmedium ab und ist auf synthetischen Minimalmedien stärker als auf komplexen Medien, da Bestandteile dieser Medien die Wirkung aufheben können. So wird z. B. die Wirkung von Viocristin auf *Bacillus brevis* durch Cystein und andere Verbindungen mit SH-Gruppen antagonisiert – ein Effekt, den man bei allen 1,4-Chinonen beobachtet, bei denen Additionen vom Michael-Typ möglich sind.

Tab. 1. Plattendiffusionstest (10 μg pro Rondelle, Hemmhofdurchmesser in mm; Rondellendurchmesser 6 mm; M-1: Nutrient broth⁴⁾, M-2: synthetisches Medium⁴⁾)

	<i>Bacillus brevis</i> M-1	<i>Bacillus subtilis</i> M-1	M-2	<i>Proteus vulgaris</i> M-1
Viocristin (19a)	15	7	26	26
Isoviocristin (18a)	10	– a)	13	14
Hydroxyviocristin (13)	12	– a)	16	16
Chinon 12	7	– a)	– a)	7

a) Keine Hemmung.

Die relativ unspezifische Hemmwirkung dieser 1,4-Chinone spiegelt sich auch in den Ergebnissen der Einbauversuche⁴⁾ mit *B. brevis* wieder: alle drei Makromolekülsynthesen (DNA-, RNA- und Proteinbiosynthese) werden bei Konzentrationen von 10 µg/ml total gehemmt, wie in Tabelle 2 wiedergegeben. Die Evaluierung der biologischen Wirksamkeit dieser Verbindungen ist durch ihre geringe Löslichkeit stark behindert, so wurde bereits bei Konzentrationen von 5–10 µg/ml nach der Inkubation die Bildung unlöslicher Niederschläge beobachtet. Aussagen zur absoluten Wirkhöhe der drei Chinone sind daher nicht möglich.

Tab. 2. Einbau von [¹⁴C]Leucin, [¹⁴C]Uracil und [¹⁴C]Thymidin in Proteine, RNA und DNA von exponentiell wachsenden *Bacillus-brevis*-Zellen. (Der Einbau ist in % der Kontrollen ohne Antibiotikum wiedergegeben.)

Chinon	µg/ml	Leucin	Uracil	Thymidin
19 a	1	93	50	67
	5	26	19	17
	10	1	2	4
18 a	1	100	100	100
	5	82	89	88
	10	10	11	6
13	1	86	65	79
	5	53	25	26
	10	8	6	3

Frau G. Eckhardt danken wir für sorgfältige präparative Mitarbeit, Herrn Dr. G. Remberg für die Aufnahme zahlreicher Massenspektren und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* sowie dem *Bundesministerium für Forschung und Technologie* für Sach- und Personalmittel.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden in offenen Kapillaren bestimmt (Berl-Block) und sind nicht korrigiert. – IR-Spektren: Gerät Perkin-Elmer, Modell 21 (KBr-Preßling). – UV-Spektren: Gerät Beckman DB-GT. – ¹H-NMR-Spektren: Geräte Varian FT-80, HA 100 und XL 100 (Tetramethylsilan als interner Standard); die Spektren wurden bei 100 MHz gemessen, wenn nicht anders angegeben. – Massenspektren: Gerät Varian MAT 731 (70 eV, Hochofauflösung mit Perfluorkerosin als Vergleichssubstanz).

Dünnschichtchromatographie (DC): DC-Mikrokarten SIF (5 × 10 cm, Riedel-de Haën); Oxalsäure-Kieselgel auf DC-Folien (Polygram SIL G/UV₂₅₄; Macherey & Nagel); die Folien wurden zuvor in 0.4 N Oxalsäure getaucht und an der Luft getrocknet. – Präparative Schichtchromatographie (PDC): Eine Aufschlammung von je 55 g Kieselgel P/UV₂₅₄ (Macherey & Nagel) in 120 ml Wasser goß man auf waagrecht liegende Glasplatten (20 × 40 cm), ließ an der Luft trocknen und aktivierte 3 h bei 130°C. PDC an Oxalsäure-Kieselgel: Platten wie oben, jedoch mit 110 ml 0.3 N Oxalsäure statt Wasser hergestellt. – Säulenchromatographie (SC): Kieselgel 60 (0.05–0.2 mm; Macherey & Nagel); Salzsäure-Kieselgel: Kieselgel 60 wurde in 0.1 N Salzsäure aufgeschlämmt, abgesaugt und an der Luft getrocknet. Die Säulen wurden trocken gefüllt, alle Chromatographiezonen in der Reihenfolge fallender R_F-Werte numeriert.

Alle Chinone wurden durchgehend nach den IUPAC-Regeln beziffert: Emodin (**5a**) muß danach als 1,3,8-Trihydroxy-6-methyl-9,10-anthrachinon und nicht, wie auch üblich, als 1,6,8-Trihydroxy-3-methyl-9,10-anthrachinon benannt werden.

Reihenfolge der untersuchten 1,4-Anthrachinone nach fallenden R_F -Werten an Oxalsäure-Kieselgel (CHCl_3 mit 5% Aceton): **18c** > **28b** > **15** > **18a** > **21** > **19c** > Chinon X_1 > **18b** > **12** > **14a** > **14b** > Chinon X_2 > **14c** > **13** > **19a** > Chinon X_3 .

Isolierung der nativen Pigmente

5.1 g trockenes und mit Petrolether entfettetes Mycel von *A. cristatus*³⁾ verrieb man innig mit 50 g Salzsäure-Kieselgel, suspendierte die Mischung in heißem Essigester und beschallte 30 min im Ultraschallbad. Man trocknete i. Vak., schlammte die Mischung in Chloroform auf und trug das Gemisch auf eine Salzsäure-Kieselgelsäule (6.5 × 60 cm) auf. Mit Chloroform wurde zunächst eine Physcion (**4a**)/Erythroglaucin (**7a**)-Mischung als breite orange Zone eluiert, anschließend mit Chloroform/5% Aceton Isoviocristin (**18a**) (violette Zone, deren Inhaltsstoff ein rotes Eluat ergab), danach Catenarin (**8a**). Mit Chloroform/10% Aceton eluierte man ein Viocristin (**19a**)/Rubrocristin (**9a**)-Gemisch als schmutzig violette Zone, als Nachlauf folgte eine Mischung violetter und gelber Pigmente.

Alle Fraktionen wurden durch PDC an Oxalsäure-Kieselgel aus Chloroform/Aceton-Mischungen (2–5%) nochmals getrennt.

In der Reihenfolge fallender R_F -Werte erhielt man die folgenden Verbindungen: 1. farblos, 8 mg Biphyscionanthron (**1b**-Diastereomeregemisch)^{8–10)}; 2. orangerot, 285 mg Erythroglaucin (**7a**); 3. dunkelgelb, 300 mg Physcion (**4a**); 4. violett, 8 mg Isoviocristin (**18a**); 5. rotviolett, 1 mg Chinon X_1 ; 6. blutrot, 3 mg Chinon X_2 ; 7. orangerot, 165 mg Catenarin (**8a**); 8. blaßgelb, 6 mg Emodin (**5a**); 9. farblos, 4 mg Emodinanthron (**2a**); 10. blaßgelb, 11 mg Questinanthron²⁹⁾ (**3a**); 11. gelb, 13 mg Questin (**6a**); 12. violett, 13 mg Hydroxyviocristin (**13**); 13. rot, 85 mg Rubrocristin (**9a**); 14. rotviolett, 610 mg Viocristin (**19a**); 15. violett, 3 mg Chinon X_3 ; weitere polare, nicht untersuchte Anteile.

Die chemische und spektroskopische Charakterisierung von **4a**–**9a** wurde bereits für vorangehende Aufarbeitungen³⁾ beschrieben, **2a** und **3a** wurden dagegen hier erstmals im Mycel von *A. cristatus* nachgewiesen und durch Vergleich mit authentischen Proben bzw. ¹H-NMR-Daten identifiziert.

7,10-Dihydroxy-5-methoxy-2-methyl-1,4-anthrachinon (19a, Viocristin): Mikrokristallines, tief violettes Pulver aus Chloroform/Ethylacetat, Zers. ab 300°C; kaum löslich in Chloroform, besser in Ethanol, Aceton, Butanol, Essigester, Dioxan oder Pyridin, gut in Dimethylsulfoxid; in Lösung schwach rot fluoreszierend. In Natriumcarbonat-Lösung blauviolett unter allmählicher Zers. löslich. **19a** wird durch wasserfreies Aluminium-trichlorid in siedendem Chloroform oder durch Trimethylsilyl-iodid (10proz. in Chloroform, 5 min bei 20°C) nicht verändert. In konz. Schwefelsäure löst es sich königsblau, in Bortrichlorid (10proz. in Dichlormethan) rotgelb; aus beiden Lösungen fällt beim Verdünnen mit Wasser unverändertes **19a** aus. – IR (KBr): 1667, 1639, 1590, 1510, 1437, 1399, 1366, 1210, 1163, 1107, 1048 cm^{-1} . – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 253 (4.59), 280 sh (4.62), 340 (3.74), 497 (3.91), 517 (3.91), 527 nm (390); auf Zusatz von Natronlauge: 214 (4.72), 244 (4.43), 279 (4.44), 350 (3.85), 550 sh (3.91), 580 nm (3.96). Pyroboracetat^{40,41)}, kalt: 514, 551, 595 nm; nach dem Erhitzen: 507, 545, 592 nm. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 14.89 (s; 1H, 10-OH), 7.72 (s; 1H, 9-H), 7.26, 6.96 (2 s, breit; 2H, 8-, 6-H), 6.70 (m; 1H, 3-H), 3.94 (s; 3H, 5-OMe), 2.10 (d, J = 1 Hz; 3H, 2-Me); (Pyridin): δ = 8.08 (s; 1H), 7.00, 6.87 (2 s, breit; 2H), 4.00 (s; 3H, OMe), 2.08 (s; 3H, Me); restliche Signale durch Lösungsmittelsignale verdeckt. – MS (70 eV): m/e = 284 (100%, M^{\oplus}), 266 (20, $M - \text{H}_2\text{O}$), 255 (25, $M - \text{CHO}$), 238 (30).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$ (284.3) Ber. C 67.60 H 4.26 Gef. C 67.55 H 4.27
Ber. 284.0685 Gef. 284.0690 (MS)

19a ergibt bei Reduktion mit Dithionit ein gelbes, in Lösung gelbgrün fluoreszierendes Hydrochinon, das aus Chloroform als kurze gelbe Nadeln kristallisiert.

7-Acetoxy-10-hydroxy-5-methoxy-2-methyl-1,4-anthrachinon (19b, Viocristin- β -acetat): Eine Suspension von 20 mg (0.07 mmol) **19a** in 0.3 ml Acetanhydrid und 0.1 ml Eisessig erwärmt man bis zur völligen Auflösung auf 60°C. Die in der Kälte auskristallisierten rotbraunen Nadeln (16 mg, 70%) wurden abgesaugt, mit wenig Acetanhydrid gewaschen und i. Vak. getrocknet; Zers.-P. 210°C. – IR (KBr): 1770, 1666, 1639, 1592, 1425, 1389, 1340, 1232, 1185, 1143, 1119, 1053, 1022, 976, 909, 890, 844, 822, 781, 700 cm⁻¹. – UV (CHCl₃): λ_{\max} (lg ϵ) = 495 nm (3.94). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 14.90 (s; 1H, 10-OH), 7.96 (s; 1H, 9-H), 7.30 (s, breit; 1H, 8-H), 6.90 (m; 1H, 3-H), 6.82 (d, J = 3 Hz; 1H, 6-H), 4.06 (s; 3H, 5-OMe), 2.40 (s; 3H, 7-OAc), 2.22 (d, J = 2 Hz; 3H, 2-Me). – MS (70 eV): m/e = 326 (65%, M⁺), 284 (100, M – Keten), 266 (40), 255 (35), 233 (32).

C₁₈H₁₄O₆ (326.3) Ber. C 66.26 H 4.32 Gef. C 66.01 H 4.35

10-Hydroxy-5,7-dimethoxy-2-methyl-1,4-anthrachinon (18b, Viocristin- β -methylether): Eine rotviolette Lösung von 110 mg (0.39 mmol) Viocristin (**19a**) in 10 ml Dimethylsulfoxid und 0.3 ml (0.45 mmol) Methyljodid schüttelte man mit 5 Tropfen 5 N NaOH, bis die Lösungsfarbe nach Blauviolett umschlug (ca. 2 min), verdünnte mit Wasser, säuerte an und saugte den braunen Niederschlag ab. PDC an Oxalsäure-Kieselgel aus Chloroform/5% Essigester ergab zwei Zonen; der Inhaltsstoff der langsameren rotvioletten Hauptzone (Zone 1, wenig **21** enthaltend) ergab nach Kristallisation aus Chloroform/Methanol oder bei Sublimation i. Hochvak. (165°C) **18b** als braunrote, metallisch grün glänzende Nadeln (106 mg, 92%) mit Schmp. 224°C. – IR (KBr): 1665, 1643, 1599, 1442, 1367, 1341, 1243, 1216, 1165, 1117, 1050, 995, 943, 903, 830, 703 cm⁻¹. – UV (CHCl₃): λ_{\max} (lg ϵ) = 255 (4.68), 275 sh (3.98), 290 sh (3.89), 302 sh (3.79), 315 sh (3.67), 336 (3.68), 500 (3.94), 512 nm sh (3.93). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 14.93 (s; 1H, 10-OH), 7.87 (s; 1H, 9-H), 6.85, 6.63 (2 d, J = 3 Hz; 2H, 8-, 6-H), 6.84 (s, breit; 1H, 3-H), 4.04, 3.97 (2 s; 6H, 2 OMe), 2.19 (d, J = 2 Hz; 3H, 2-Me). – MS (70 eV): m/e = 298 (100%, M⁺), 280 (38, M – H₂O), 270 (11, M – CO), 269 (42, M – CHO), 268 (42, M – 2 CH₃), 267 (12, M – CH₃O), 253 (26), 252 (73).

C₁₇H₁₄O₅ (298.3) Ber. C 68.45 H 4.73 Gef. C 68.65 H 4.69
Ber. 298.0841 Gef. 298.0843 (MS)

10-Hydroxy-5,7-dimethoxy-2,3-dimethyl-1,4-anthrachinon (21): Eine Suspension von 50 mg **19a** in 20 ml Essigester beschallte man 1 min mit überschüssiger Diazomethanlösung und engte anschließend sogleich i. Vak. ein. Der Rückstand wurde 30 min in Toluol unter Rückfluß erhitzt und anschließend durch PDC an Oxalsäure-Kieselgel mit Chloroform/5% Essigester getrennt. Die schnellere rotviolette Zone enthielt 4 mg (7%) **21**, die langsamere wenig **18b**; Verbindung **21** kristallisierte aus Chloroform/Methanol als dunkelbraune kurze Nadeln. – IR (KBr): 1650, 1603, 1464, 1443, 1366, 1294, 1267, 1215, 1168, 1115, 1060, 945, 903, 862, 725 cm⁻¹. – UV (CHCl₃): λ_{\max} = 282 sh, 287, 297 sh, 332, 495, 512 nm. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 15.20 (s; 1H, 10-OH), 7.90 (s; 9-H), 6.86, 6.64 (2 d, J = 2 Hz; 2H, 8-, 6-H), 4.06, 3.98 (2 s; 6H, 2 OMe), 2.22, 2.20 (2 s; 6H, 2 Me). – MS (70 eV): m/e = 213 (20%, M + 1), 312 (100, M⁺), 295 (9, M – OH), 294 (32, M – H₂O), 283 (28, M – CHO), 282 (15), 269 (20), 267 (17), 266 (44), 265 (15), 251 (34), 71 (56), 69 (63), 57 (93).

C₁₈H₁₆O₅ Ber. 312.0998 Gef. 312.0998 (MS)

5,10-Dihydroxy-7-methoxy-2-methyl-1,4-anthrachinon (18a, Isoviocristin): Nach Sublimation i. Hochvak. (180°C) erhielt man braune, metallisch grün glänzende Nadeln mit Schmp. 198°C; leicht löslich in Chloroform, wenig in Methanol. – IR (KBr): 1667, 1623, 1582, 1504, 1464, 1429, 1376, 1359, 1292, 1227, 1156, 1086, 1034, 999, 891, 840, 700 cm⁻¹. – UV (CHCl₃): λ_{\max} (lg ϵ) =

258 (4.77), 282 (4.00), 294 (3.99), 306 sh (3.84), 341 (3.73), 507 (3.99), 535 (4.02), 572 nm sh (3.79). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 16.02 (s; 1 H, 10-H), 10.32 (s; 1 H, 5-OH), 7.86 (s; 1 H, 9-H), 6.91 (d, J = 1.5 Hz; 3-H), 6.86, 6.67 (2 d, J = 2.3 Hz; 2 H, 8-, 6-H), 3.95 (s; 3 H, OMe), 2.21 (d, J = 1.5 Hz; 3 H, 2-Me).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$ (284.3) Ber. C 67.60 H 4.26 Gef. C 67.56 H 4.35

5,7,10-Trihydroxy-2-methyl-1,4-anthrachinon (13, Hydroxyviocristin): Der Naturstoff war mit dem wie nachstehend beschriebenen erhaltenen Entmethylierungsprodukt von **18a** oder **19a** und mit dem nach Literaturangaben¹³) erhaltenen **13** in seinen Spektren und im chromatographischen Verhalten identisch. – Die Mischung aus 100 mg (0.35 mmol) **19a**, 1 ml Iodwasserstoffsäure und 2 ml Eisessig wurde gekocht, wobei schnell eine blaßgelbe Lösung entstand. Das anschließend durch Wasser ausgefällte Reduktionsprodukt **17a** wurde in 10 ml Dimethylsulfoxid aufgenommen und nach Zugabe von 0.3 ml 1 N NaOH durch Einblasen von Luft oxidiert. 0.1 N HCl fällte 80 mg (84%) **13** aus, das von geringen Verunreinigungen durch PDC an Oxalsäure-Kieselgel mit Chloroform/6.5% Essigester/0.2% Aceton getrennt wurde; Schmp. 250°C (Lit.¹³) Zers.-P. 280°C). – IR (KBr): 1664, 1630, 1597, 1445, 1383, 1367, 1337, 1227, 1159, 1089, 1028, 990, 887, 833, 728, 699 cm^{-1} . – UV (CHCl_3 ; mit CH_3OH angelöst): λ_{max} (lg ϵ) = 257 (4.70), 282 (4.01), 295 (3.98), 307 sh (3.81), 342 (3.64), 515 sh (4.00), 535 (4.03), 572 nm sh (3.84). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 /[D_6]Aceton): δ = 16.16, 10.46, 9.04 (3 s; 3 H, 3 OH), 7.84 (s; 1 H, 9-H), 6.94 (m; 1 H, 2-H), 6.92, 6.68 (2 d, J = 2.5 Hz; 2 H, 8-, 6-H), 2.22 (d, J = 1.5 Hz; 3 H, 2-Me). – MS (70 eV): m/e = 270 (98%, M^{\oplus}), 255 (23, M – CH_3), 242 (10, M – CO), 241 (12, M – CHO), 227 (38), 155 (27), 109 (31), 97 (45), 95 (40), 83 (51), 81 (54), 42 (100), 41 (85).

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$ Ber. 270.0528 Gef. 270.0892 (MS)

Chinon X_1 : Nach erneuter Chromatographie an Oxalsäure-Kieselgel mit Chloroform erhielt man 0.6 mg braunschwarze Substanz; nicht löslich in Natriumcarbonat-Lösung, blaugrün in 1 N NaOH. – UV (CHCl_3): λ_{max} = 259, 278, 364, 465 sh, 507, 541, 588 nm. – MS (70 eV): m/e = 270 (100%), 269 (33), 255 (24), 241 (18), 227 (43).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$ Ber. 270.08932 Gef. 270.0892 (MS)

Chinon X_2 : Nach nochmaliger Chromatographie an Oxalsäure-Kieselgel (Chloroform/3% Aceton) erhielt man 1.1 mg braunschwarzes Chinon (nicht völlig rein, da im Chromatogramm zersetzlich), das beim Erhitzen mit Iodwasserstoffsäure und Reoxidation (wie für **19a** beschrieben) ein Gemisch aus etwa zwei Teilen **12** und einem Teil **13** (durch DC identifiziert) liefert; unlöslich in Natriumcarbonat-Lösung, in 1 N NaOH blauviolett löslich. – UV (CHCl_3): λ_{max} = 256, 280, 361, 470, 500, 539, 581 nm sh. – MS (70 eV): m/e = 270 (100%), 255 (5), 227 (12).

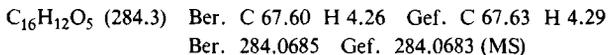
$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$ Ber. 270.0893 Gef. 270.0890 (MS)

Chinon X_3 : Nach wiederholter Chromatographie an Oxalsäure-Kieselgel (Chloroform/5% Aceton) erhielt man 1.8 mg dunkel rotbraunes Chinon; violett löslich in Natriumcarbonat-Lösung. – IR (KBr): 1623, 1493, 1462, 1383, 1289, 1256, 1196, 1161, 1079, 853 cm^{-1} . – UV (CHCl_3): λ_{max} (lg ϵ) = 260 (4.13), 281 (3.78), 366 (3.66), 507 (3.46), 540 (3.46), 577 nm sh (3.23). – MS (70 eV): m/e = 554 (1%), 502 (7), 436 (2), 310 (3), 286 (10), 270 (30), 256 (18), 242 (5), 241 (8), 227 (12), 213 (8), 99 (52), 44 (100).

Derivate des 2,5,10-Trihydroxy-7-methyl-1,4-anthrachinons (12)

5,10-Dihydroxy-2-methoxy-7-methyl-1,4-anthrachinon (14a): Eine Lösung von 200 mg (0.74 mmol) **12**¹³) in 5 ml Aceton und 3 ml Chloroform ließ man mit 3 ml 0.4 N etherischer Diazomethanlösung (1.2 mmol) 5 min bei 20°C reagieren und dampfte zur Trockene ein. PDC an Kie-

sielgel (Chloroform/5% Ethylacetat) ergab neben orangeroten, polaren Produkten aus der schnellen violetten Hauptzone 45 mg (21%) **14a**; durch Kristallisation aus Chloroform/Methanol oder durch Sublimation i. Hochvak. (165°C) wurden tief rotbraune, metallisch glänzende Nadeln erhalten, die sich leicht in Chloroform mit rosenroter Farbe lösen und bei 234°C schmelzen. – IR (KBr): 1686, 1634, 1575, 1447, 1362, 1295, 1233, 1192, 1163, 1116, 1093, 1010, 903, 857, 751 cm^{-1} . – UV (CHCl_3): λ_{max} (lg ϵ) = 253 (4.75), 285 sh (4.01), 295 (4.12), 306 (4.11), 487 sh (3.94), 509 (4.03), 537 nm sh (3.98). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 16.20, 9.88 (2 s; 2H, 2 OH), 8.00 (s; 1H, 10-H), 7.24, 6.94 (2 s; breit; 2H, 8-, 6-H), 6.20 (s; 1H, 3-H), 3.99 (s; 3H, OMe), 2.50 (s; 3H, 7-Me). – MS (70 eV): m/e = 285 (16%, M + 1), 284 (100, M^{\oplus}), 256 (35, M – H_2O), 255 (52), 254 (23), 241 (20), 228 (17), 227 (34), 226 (16), 213 (40), 185 (65), 139 (43), 128 (49), 115 (63).

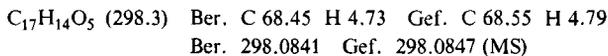


10-Hydroxy-2,5-dimethoxy-7-methyl-1,4-anthrachinon (14b) und 10-Hydroxy-2,5-dimethoxy-3,7-dimethyl-1,4-anthrachinon (15): Eine Lösung von 65 mg (0.24 mmol) **12**¹³) in 10 ml Dimethylsulfoxid schüttelte man mit 0.5 ml 5 N NaOH und 0.5 ml (8 mmol) Methyljodid, wobei sich die Lösungsfarbe innerhalb von 2 min von Blau nach Blauviolett änderte. Man verdünnte mit Wasser, säuerte mit Salzsäure an und extrahierte mit Chloroform. PDC des Extraktes an Oxalsäure-Kieselgel mit Chloroform/5% Essigester ergab zwei rotviolette Zonen, von denen die schnellere 6 mg (8%) **15**, die langsamere 45 mg (63%) **14b** enthielt.

15 ergab nach Kristallisation aus Methanol dunkel rotbraune Nadeln mit Schmp. 193°C, die sich leicht in Chloroform, wenig in kaltem Methanol lösten. – IR (KBr): 1661, 1616, 1592, 1447, 1410, 1391, 1376, 1357, 1259, 1214, 1178, 1161, 1125, 1071, 998, 954, 907, 833, 819, 745 cm^{-1} . – UV (CHCl_3): λ_{max} (lg ϵ) = 252 (4.56), 293 (4.10), 302 (4.06), 512 nm (3.94). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 15.22 (s; 1H, OH), 7.90 (s; 1H, 9-H), 7.29, 6.87 (2 s, breit; 2H, 8-, 6-H), 4.18, 4.08 (2 s; 6H, 2 OMe), 2.52 (s, verbreitert; 3H, 7-Me), 2.14 (s; 3H, 3-Me). – MS (70 eV): m/e = 312 (100%, M^{\oplus}), 297 (36, M – CH_3), 294 (23, M – H_2O), 283 (32, M – CHO), 279 (31), 269 (22), 267 (17), 266 (18), 265 (15), 264 (13), 255 (21), 254 (34), 253 (15), 252 (14), 251 (50).



14b ergab aus Chloroform/Methanol ziegelrote Nadeln mit Schmp. 248°C, die sich leicht in Chloroform, mäßig in Methanol lösten. – IR (KBr): 1685, 1625, 1586, 1455, 1394, 1369, 1246, 1198, 1181, 1125, 1017, 955, 891, 834, 808, 789, 739, 687 cm^{-1} . – UV (CHCl_3): λ_{max} (lg ϵ) = 253 (4.66), 293 (4.15), 303 (4.13), 387 (3.66), 502 nm (4.01). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 15.10 (s; 1H, 10-OH), 8.00 (s; 1H, 9-H), 7.31, 6.90 (2 s, breit; 2H, 8-, 6-H), 6.20 (s; 1H, 3-H), 4.08, 3.96 (2 s; 6H, 2 OMe), 2.53 (s; 3H, Me). – MS (70 eV): m/e = 299 (19%, M + 1), 298 (100, M^{\oplus}), 283 (10, M – CH_3), 280 (19, M – H_2O), 269 (40, M – CHO), 265 (12), 252 (19), 251 (18), 250 (16), 241 (17), 237 (28).



2,10-Dihydroxy-5-methoxy-7-methyl-1,4-anthrachinon (14c): Eine Suspension von 100 mg (0.34 mmol) **14b** in 30 ml Methanol und 30 ml 2 N NaOH erhitzte man unter Rückfluß, bis im Benzolextrakt einer angesäuerten Probe chromatographisch an Kieselgel kein **14b** mehr nachweisbar war und die Substanz vollständig am Start blieb. Man säuerte an und extrahierte mit Chloroform. Aus Aceton/Toluol kristallisierte **14c** beim Einengen als kurze, tief rotbraune Nadeln, die sich ab 230°C zersetzten, ohne zu schmelzen; Ausb. 65 mg (68%). – IR (KBr): 1645, 1603, 1580, 1453, 1387, 1357, 1289, 1253, 1176, 1126, 919, 902, 873, 838, 803, 786, 724 cm^{-1} . – UV (CHCl_3 ; mit Methanol angelöst): λ_{max} (lg ϵ) = 251 (4.56), 292 (4.02), 303 (4.04), 335 sh (3.69), 352 sh

(3.56), 512 nm (3.86). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 15.27$ (s; 1 H, OH), 8.05 (s; 1 H, 9-H), 7.33, 6.95 (2 s, breit; 2H, 8-, 6-H), 6.41 (s; 1 H, 3-H), 4.08 (s; 3 H, OMe), 2.55 (s; 3 H, Me).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$ (284.3) Ber. C 67.60 H 4.26 Gef. C 67.66 H 4.27

Derivate des 5,7,10-Trihydroxy-2-methyl-1,4-anthracinons (13)

1,4,8-Trihydroxy-6-methoxy-3-methylanthron (17b) und 5,10-Dihydroxy-7-methoxy-2-methyl-1,4-anthracinon (18a, Isoviocristin): Eine Suspension von 220 mg (0.73 mmol) Erythroglaucin (**7a**; nach Lit.³⁰) oder aus **8a**³¹) und Diazomethan erhalten) in 30 ml Eisessig und 20 ml Methanol hydrierte man an 100 mg Platin/Aktivkohle (10% Pt) bei 20°C/Normaldruck bis zum Ende der Wasserstoffaufnahme (ca. 2 h). Man saugte das als gelbgrüne Nadeln ausgefallene Anthron **17b** zusammen mit dem Katalysator ab, dampfte das Filtrat zur Trockene ein und wusch den Katalysator mit Dimethylsulfoxid aus. Eindampfrückstand und DMSO-Lösung wurden vereinigt und an der Luft 3 min mit 2 ml 2 N NaOH geschüttelt. Man verdünnte mit Wasser, säuerte an und kristallisierte den abgesaugten und getrockneten Niederschlag aus Chloroform/Methanol um. Man erhielt 150 mg (72%) braune, metallisch grün glänzende Nadeln; in IR-, UV-, $^1\text{H-NMR}$ -, Massenspektrum und R_F -Wert identisch mit nativem Isoviocristin (**18a**).

17b: Aus Eisessig gelbgrüne Nadeln, die sich bei 170°C rot färben und bei 193°C schmelzen. – IR (KBr): 1626, 1608, 1497, 1439, 1383, 1319, 1294, 1277, 1241, 1202, 1193, 1178, 1155, 1044, 1033, 952, 920, 864, 855, 830, 798, 759, 702, 685 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$): $\delta = 12.65$, 11.88 (2 s; 2H, 2 OH), 7.42 (s, breit; 1 H, OH), 6.72 (s, breit; 1 H), 6.66 (m; 1H), 6.42 (d, $J = 2$ Hz; 1H), 4.25 (s; 2H, CH_2), 3.94 (s; 3H, OMe), 2.35 (d, $J = 1$ Hz; 3H, Me). – MS (70 eV): $m/e = 286$ (100%, M^{\oplus}), 270 (30), 258 (3, M – CO), 257 (7, M – CHO), 255 (7, M – OMe), 243 (12).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$ Ber. 286.0840 Gef. 286.0837 (MS)

Physcionanthron (1a): Eine Suspension von 300 mg (1.06 mmol) Physcion³²) (**4a**) in 30 ml Eisessig wurde bei 20°C/Normaldruck an 50 mg Platin/Aktivkohle (10% Pt) bis zum Ende der Wasserstoffaufnahme hydriert. Das im Filtrat enthaltene **1a** kristallisierte aus Chloroform/Methanol als blaßgelbe Nadeln mit Schmp. 183°C (Lit.⁹) 181–182°C). – IR (KBr): 1742, 1623, 1603, 1572, 1486, 1332, 1285, 1253, 1218, 1185, 1157, 1066, 1032, 945, 925, 901, 864, 836, 793, 756, 729, 718, 672 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 12.66$, 12.34 (2 s; 2H, 2 OH), 7.70, 7.41 (2 s, breit; je 2 H), 4.23 (s; 2H, CH_2), 3.88 (s; 3H, OMe), 2.37 (s; 3H, Me).

Hydroxylierung von Physcionanthron (1a): Die Lösung von 100 mg (0.40 mmol) **1a** in 10 ml Dimethylsulfoxid schüttelte man unter Luftzutritt heftig mit 4 Tropfen 40proz. Natronlauge, wobei sich innerhalb von ca. 2 min die Farbe der Lösung von Gelb über Rot und Grün nach Blauviolett änderte. Man verdünnte mit 50 ml Wasser, säuerte an und extrahierte mit Chloroform. PDC an Oxalsäure-Kieselgel mit Chloroform ergab (in der Reihenfolge abnehmender R_F -Werte) 29 mg Physcion (**4a**), 0.4 mg **14a** und 0.7 mg **18a**.

Synthese von Rubrocristin (9a)

7-Benzyloxy-1,4,5-trihydroxy-2-methyl-9,10-anthracinon (22a, Catenarin- β -benzylether): Eine Suspension von 1.30 g (4.54 mmol) **8a** in 50 ml Chloroform/Essigester (1:1) ließ man 15 h bei 5°C mit überschüssigem Phenyl Diazomethan²²) (angereichertes, destilliertes Rohprodukt) reagieren und dampfte zur Trockene ein, zuletzt bei 120°C/0.01 Torr (die schwererflüchtigen Anteile bestehen hauptsächlich aus Dibenzylether). Der Eindampfrückstand wurde in 30 ml Essigester suspendiert, wobei blaßgelbes Benzalazin³³) in Lösung ging. Das ungelöste **22a** wurde durch SC (Salzsäure-Kieselgel, Chloroform) von polaren Verunreinigungen getrennt und aus Chloroform/Methanol umkristallisiert. Man erhielt 1.21 g (71%) **22a** als kurze, dunkelrote Nadeln mit

Schmp. 180°C. – IR (KBr): 1650 sh, 1605, 1453, 1443, 1397, 1364, 1319, 1264, 1235, 1189, 1159, 1094, 1030, 923, 861, 715, 695 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 13.37, 12.43, 12.36 (3 s; 3 H, 3 OH), 7.46 (m; 6 H, arom. H + C₆H₅), 7.12 (s, breit; 1 H), 6.77 (d, *J* = 2.1 Hz; 1 H), 5.22 (s; 2 H, CH₂), 2.36 (d, *J* = 1 Hz; 3 H, Me).

C₂₂H₁₆O₆ (376.4) Ber. C 70.21 H 4.29 Gef. C 70.34 H 4.32

Benzalazin: Aus Chloroform/Methanol wurden blaßgelbe Plättchen mit Schmp. 92°C (Lit.³⁴) 93°C) erhalten. – IR (KBr): 1626, 1575, 1493, 1445, 1319, 1304, 1289, 1211, 1171, 1072, 1020, 1058, 911, 858, 753, 692 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.60 (s; 2 H), 7.80 (m; 4 H), 7.40 (m; 6 H). – MS (70 eV): *m/e* = 208 (61%, M⁺), 207 (59), 180 (18), 132 (9), 131 (100), 129 (7), 104 (32), 103 (13), 89 (6), 78 (11), 77 (52), 76 (7), 51 (23).

Partielle Methylierung von Catenarin-β-benzylether (22a): Eine Suspension von 600 mg (1.59 mmol) **22a** in 80 ml Dimethylsulfoxid versetzte man mit 3 ml 40proz. Natronlauge und beschallte, bis alles Chinon königsblau in Lösung gegangen war. Auf Zusatz von 1 ml (16 mmol) Methyljodid schüttelte man 30 s heftig (Farbumschlag nach Rotviolett), verdünnte mit Wasser, säuerte an und extrahierte mit Chloroform. PDC an Oxalsäure-Kieselgel mit Chloroform ergab 5 Zonen, von denen die schnellste 105 mg unverändertes **22a**, die anderen in der Reihenfolge fallender R_F-Werte die Ether **22d**, **22b/24b**, **22c** und **24a** enthielten.

7-Benzyl-oxy-4,5-dihydroxy-1-methoxy-2-methyl-9,10-anthrachinon (22d): Der Inhaltsstoff der gelben, mit Natronlauge orangefarbenen Zone 2 der Methylierung von **22a** bestand aus **22d**; Ausb. 76 mg (15%), aus Chloroform/Methanol orange-gelbe Nadeln mit Schmp. 199°C. Die Entbenzylierung von **22d** mit Bortrichlorid (10proz. Lösung in Dichlormethan; 5 min bei 20°C) gelang nicht, Bromwasserstoff in siedendem Eisessig ergab quantitativ Catenarin (**8a**). – IR (KBr): 1675, 1629, 1572, 1481, 1464, 1443, 1385, 1318, 1295, 1233, 1209, 1198, 1172, 1135, 1082, 1027, 1001, 938, 920, 887, 829, 791, 767, 730, 693, 672 cm⁻¹. – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 257 (4.25), 272 (4.30), 292 (4.18), 452 (4.13), 465 nm sh (4.11). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 12.49, 12.13 (2 s; 2 H, 2 OH), 7.40 (s, breit; 6 H, 8-H + C₆H₅), 7.07 (s, breit; 1 H, 3-H), 6.67 (d, *J* = 2.3 Hz; 1 H, 6-H), 5.16 (s; 2 H, CH₂), 3.85 (s; 3 H, OMe), 2.36 (s; 3 H, Me).

C₂₃H₁₈O₆ (390.4) Ber. C 70.76 H 4.65 Gef. C 70.71 H 4.62

4,5-Diacetoxy-7-benzyl-oxy-1-methoxy-2-methyl-9,10-anthrachinon (22e): Acetylierung von 30 mg (0.08 mmol) **22d** mit 1 ml Acetanhydrid und 0.5 ml Pyridin (1 h bei 40°C) ergab nach üblicher Aufarbeitung 25 mg (69%) **22e**, das aus Chloroform/Methanol gelbe Prismen mit Schmp. 155°C bildete. – IR (KBr): 1770, 1675, 1603, 1563, 1462, 1425, 1366, 1323, 1261, 1193, 1143, 1120, 1072, 1030, 919, 890, 828, 697 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.66, 6.89 (2 d, *J* = 2 Hz; 2 H, 8-, 6-H), 7.37 (s, breit; 5 H, C₆H₅), 7.17 (s, breit; 1 H, 3-H), 5.18 (s; 2 H, CH₂), 3.90 (s; 3 H, OMe), 2.40 (s; 6 H, 2 OAc), 2.38 (s; 3 H, Me).

C₂₇H₂₂O₈ (474.5) Ber. C 68.35 H 4.67 Gef. C 68.23 H 4.80

7-Benzyl-oxy-1,5-dihydroxy-4-methoxy-2-methyl-9,10-anthrachinon (24b) und 7-Benzyl-oxy-1,4-dihydroxy-5-methoxy-2-methyl-9,10-anthrachinon (22b): Der Inhaltsstoff der orangeroten, mit Natronlauge rotbraunen Zone 3 (340 mg, 66%) ergab durch Kristallisation aus Chloroform schwerlösliches **24b** als kurze, rote Nadeln mit Schmp. 211°C. – IR (KBr): 1618, 1490, 1462, 1441, 1401, 1376, 1321, 1287, 1241, 1215, 1183, 1168, 1138, 1091, 1046, 1001, 979, 932, 898, 770, 754, 697 cm⁻¹. – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 242 (4.29), 260 (4.23), 280 (4.21), 297 sh (4.10), 479 nm (4.09). – 80-MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 13.41, 13.36 (2 s; 2 H, 2 OH), 7.38 (s, breit; 6 H, C₆H₅ + 8-H), 7.24 (s; 1 H, 3-H), 6.75 (d, *J* = 3 Hz; 1 H, 6-H), 5.16 (s; 2 H, CH₂), 4.00 (s; 3 H, OMe), 2.40 (s; 3 H, Me).

C₂₃H₁₈O₆ (390.4) Ber. C 70.76 H 4.64 Gef. C 70.58 H 4.71

Chromatographie der Mutterlauge aus obiger Kristallisation (Oxalsäure-Kieselgel, Chloroform, Mehrfachentwicklung) ergab aus der oberen Zonenhälfte reines **22b**; aus Chloroform/Methanol ziegelrote, kurze Nadeln mit Schmp. 161 °C, identisch mit dem aus Rubrocristin (**9a**) und Phenyl-diazomethan erhaltenen Benzylether. – IR (KBr): 1626, 1603, 1458, 1437, 1393, 1377, 1346, 1328, 1309, 1233, 1196, 1161, 1089, 1056, 1004, 962, 898, 840, 819, 751, 698 cm⁻¹. – 80-MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 13.36, 13.15 (2 s; 2H, 2 OH), 7.58 (d, *J* = 3 Hz; 1H, 8-H), 7.40 (s, breit; 5H, C₆H₅), 7.11 (s, breit; 1H, 3-H), 6.85 (d, *J* = 3 Hz; 1H, 6-H), 5.24 (s; 2H, CH₂), 4.00 (s; 3H, OMe), 2.34 (s; 3H, Me).

C₂₃H₁₈O₆ (390.4) Ber. C 70.76 H 4.64 Gef. C 70.61 H 4.60

7-Benzoyloxy-1-hydroxy-4,5-dimethoxy-2-methyl-9,10-anthrachinon (24a): Der Ether wurde aus der dunkelgelben, mit Natronlauge orangefarbenen Zone 5 der Methylierung von **22a** erhalten; Ausb. 60 mg (11%), aus Chloroform/Methanol rotbraune Nadeln mit Schmp. 210 °C. – IR (KBr): 1661, 1634, 1600, 1570, 1471, 1414, 1379, 1355, 1328, 1295, 1235, 1205, 1188, 1155, 1135, 1098, 1056, 1017, 948, 887, 862, 840, 825, 787, 763, 754, 715, 701 cm⁻¹. – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 241 (4.21), 275 (4.32), 299 (4.06), 342 (3.40), 455 (3.90), 467 nm (3.89). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 12.96 (s; 1H, OH), 7.48–7.30 (m; 6H, C₆H₅ + 8-H), 7.18 (s, breit; 1H, 3-H), 6.81 (d, *J* = 2.2 Hz; 1H, 6-H), 5.18 (s; 2H, CH₂), 3.94 (s; 6H, 2 OMe), 2.33 (s; 3H, Me).

C₂₄H₂₀O₆ (404.4) Ber. C 71.28 H 4.98 Gef. C 70.71 H 5.02

1-Acetoxy-7-benzoyloxy-4,5-dimethoxy-2-methyl-9,10-anthrachinon (24e): Acetylierung von **24a** in Pyridin/Acetanhydrid wie für **22d** beschrieben ergab aus 25 mg (0.06 mmol) **24a** 21 mg (76%) Acetat, das aus Chloroform/Methanol als gelbe Prismen mit Schmp. 179 °C kristallisierte. – IR (KBr): 1742, 1666, 1595, 1567, 1453, 1397, 1364, 1325, 1250, 1233, 1205, 1156, 1095, 1048, 1018, 1001, 912, 835, 698 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.38 (s, breit; 5H, C₆H₅), 7.26, 6.75 (2 d, *J* = 2 Hz; 2H, 8-, 6-H), 7.12 (s, breit; 1H, 3-H), 5.15 (s; 2H, CH₂), 3.95, 3.91 (2 s; 6H, 2 OMe), 2.45 (s; 3H, OAc), 2.26 (s; 3H, Me).

C₂₆H₂₂O₇ (446.5) Ber. C 69.95 H 4.97 Gef. C 69.91 H 5.00

7-Benzoyloxy-1,4,5-trimethoxy-2-methyl-9,10-anthrachinon (22c): Eine Lösung von 2.0 g (5.31 mmol) Catenarin-β-benzylether (**22a**) in 50 ml Dioxan wurde mit 5 ml (80 mmol) Methyljodid und 2 ml 40proz. Natronlauge zuerst 5 min bei 20 °C, dann 5 min bei 50 °C heftig geschüttelt, mit Wasser verdünnt und mit Chloroform extrahiert. Das erhaltene Ethergemisch wurde mit 2 ml Methyljodid und 10 g frisch hergestelltem Silber(I)-oxid in 30 ml Chloroform bei 40 °C gerührt, bis dünnschichtchromatographisch (Chloroform/2% Methanol) nur noch langsam laufendes, hellgelbes **22c** nachweisbar war. Die Lösung wurde über Aluminiumoxid (Aktivität IV, basisch; Macherey & Nagel) filtriert. Das beim Einengen erhaltene Öl (2.2 g) ergab durch Kristallisation aus Ethanol 1.9 g (86%) **22c** als gelbe Prismen mit Schmp. 146 °C. – IR (KBr): 1664, 1597, 1572, 1464, 1422, 1387, 1325, 1241, 1156, 1095, 1052, 1020, 984, 879, 840, 758, 699 cm⁻¹. – 80-MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.39 (s; 5H, C₆H₅), 7.29, 6.75 (2 d, *J* = 3 Hz; je 1H, 8-, 6-H), 7.09 (s, breit; 1H, 3-H), 5.17 (s; 2H, C₆H₅CH₂), 3.95, 3.91, 3.86 (3 s; 9H, 3 OMe), 2.34 (s; 3H, Me).

C₂₅H₂₂O₆ (418.5) Ber. C 71.76 H 5.30 Gef. C 71.64 H 5.44

7-Benzoyloxy-1,4-dihydroxy-5-methoxy-2-methyl-9,10-anthrachinon (22b, Rubrocristin-β-benzylether) durch oxidative Entmethylierung von 22c: Eine Suspension von 200 mg (0.48 mmol) **22c** und 600 mg (2.4 mmol) Silber(II)-oxid³⁵⁾ in 10 ml Acetonitril versetzte man im Ultraschallbad tropfenweise mit 30proz. Salpetersäure, bis alles Oxid abgesehen von einem geringen Rest in Lösung gegangen war. Ein Säureüberschuß ist zu vermeiden. Die braungelbe Lösung wurde mit Wasser verdünnt und mit Ether/Ethylacetat (1 : 1) extrahiert. Man reduzierte das rohe **26a** zu **22b** durch Schütteln mit wäßriger Dithionitlösung und reinigte chromatographisch an Oxalsäure-

Kieselgel mit Chloroform. Der Inhaltsstoff der orangefarbenen Hauptzone ergab nach Kristallisation aus Chloroform/Methanol 150 mg (80%) **22b** mit den vorstehend beschriebenen Eigenschaften.

Rubrocristin (9a) durch Entbenzylierung von 22b: Eine Suspension von 50 mg (0.13 mmol) **22b** in 20 ml Chloroform schüttelte man 2 min mit 2 ml Bortrichlorid-Lösung (10proz. Lösung in Dichlormethan), hydrolysierte die entstandene blaue Lösung und extrahierte mit Chloroform. Durch SC an Salzsäure-Kieselgel (Säule 3×30 cm, Chloroform) wurde zunächst wenig Catenarin (**8a**) abgetrennt, mit Chloroform/5% Aceton anschließend **9a** eluiert, das beim Einengen als ziegelrote, kurze Nadeln (35 mg, 91%) kristallisierte; Zers. 255°C . – 80-MHz- $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 13.46, 13.19$ (2 s; 2H, 2 OH), 7.48, 6.85 (2 d, $J = 2.5$ Hz; 2H, 8-, 6-H), 7.10 (s, breit; 1H, 3-H), 4.03 (s; 3H, OMe), 2.34 (d, $J = 1$ Hz; 3H, Me). – MS (70 eV): $m/e = 300$ (100%, M^{\oplus}), 282 (52, M – H_2O), 271 (15, M – CHO), 270 (16, M – 2CH_3), 256 (25).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_6$ (300.3) Ber. C 64.00 H 4.03 Gef. C 64.18 H 3.97

Ber. 300.0633 Gef. 300.0641 (MS)

1,5,7-Trihydroxy-4-methoxy-2-methyl-9,10-anthrachinon (24c): Die Entbenzylierung eines **22b/24b**-Gemisches analog obiger Vorschrift ergab neben **9a** auch **24c**, das bei der Kristallisation von **9a** in der CHCl_3 -Mutterlauge blieb und vom geringfügig langsamer laufenden **9a** durch PDC (Oxalsäure-Kieselgel, Chloroform/1% Methanol) getrennt werden konnte; zinnoberröte, kurze Nadeln mit Schmp. 218°C . – IR (KBr): 1642, 1600, 1488, 1466, 1435, 1404, 1379, 1325, 1244, 1206, 1178, 1140, 1091, 1046, 1009, 937, 872, 850, 823, 704 cm^{-1} . – 80-MHz- $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 13.40, 13.37$ (2 s; 2H, 2 OH), 9.45 (s, breit; 1H, 7-OH), 7.32 (s, breit; 1H, 3-H), 7.26, 6.65 (2 d, $J = 3$ Hz; 2H, 8-, 6-H), 4.01 (s; 3H, OMe), 2.38 (s; 3H, Me).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_6$ Ber. 300.0633 Gef. 300.0629 (MS)

1,5-Dihydroxy-4,7-dimethoxy-2-methyl-9,10-anthrachinon (24d): Methylierung von **24c** mit überschüssigem Diazomethan ergab **24d**, das aus Chloroform/Methanol als orangefarbene Nadeln kristallisierte. – IR (KBr): 1608, 1490, 1460, 1435, 1370, 1307, 1241, 1206, 1161, 1140, 1091, 1044, 1008, 989, 929, 867, 820, 752, 682 cm^{-1} . – 80-MHz- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 13.42, 13.37$ (2 s; 2H, 2 OH), 7.31, 6.67 (2 d, $J = 3$ Hz; 2H, 8-, 6-H), 7.20 (s; 1H, 3-H), 4.00, 3.90 (2 s; 6H, 2 OMe), 2.40 (s; 3H, Me).

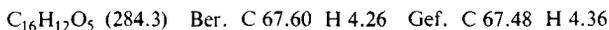
$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$ Ber. 314.0789 Gef. 314.0792 (MS)

Viocristin (19a) und 7,9-Dihydroxy-5-methoxy-2-methyl-1,4-anthrachinon (28a) durch Hydrierung von 22b: Eine Suspension von 100 mg (0.33 mmol) **22b** in 30 ml Eisessig wurde bei 20°C 2 h an 50 mg Platin/Aktivkohle (10% Pt) hydriert, vom Katalysator abgetrennt und i. Vak. zur Trockene gebracht. Man nahm den Rückstand in 10 ml Dimethylsulfoxid auf, schüttelte nach Zugabe von 1 ml 1 N NaOH 2 min unter Luftzutritt, verdünnte mit Wasser und säuerte an. Das mit Essigester extrahierte Produktgemisch ergab durch PDC an Oxalsäure-Kieselgel (Chloroform/5% Aceton) zwei mit ähnlichem R_F -Wert laufende Hauptzonen, von denen die langsamere 8 mg (11%) **19a**, die schnellere 24 mg (33%) **28a** enthielt; eine weitere violette Vorzone wurde nicht untersucht.

28a ergab aus Essigester beim Einengen braunschwarze Prismen, die bis 360°C nicht schmelzen; **28a** ließ sich nicht völlig von anorganischen Bestandteilen abtrennen und lieferte daher noch unbefriedigende Elementaranalysen. – IR (KBr): 1661 sh, 1645 sh, 1610, 1575, 1502, 1443, 1397, 1300, 1190, 1161, 1092, 1050, 1014, 978, 914, 894, 870, 850, 840, 747, 688 cm^{-1} . – UV (CHCl_3): λ_{max} (%) = 253 (100), 377 sh (24), 285 sh (22), 340 (14), 520 nm (17); (DMSO): λ_{max} (%) = 265 (100), 285 sh (40), 341 (24), 512 nm (27). – 80-MHz- $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 8.22$ (s; 1H), 7.84, 7.56, 7.44 (3 s, breit; je 1H), 4.14 (s; 3H, OMe), 2.29 (s; 3H, Me). – MS (70 eV): $m/e = 284$ (70%, M^{\oplus}), 269 (40, M – Me), 57 (100).

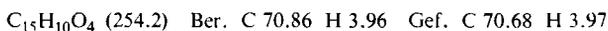
$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$ Ber. 284.0685 Gef. 284.0685 (MS)

Viocristin (19a) durch Hydrierung des 22b-Leukoacetates: Eine Suspension von 100 mg (0.33 mmol) **22b** in 5 ml Acetanhydrid und 2 ml Pyridin rührte man 15 min mit 0.5 g Zinkstaub, wobei eine gelbe, blau fluoreszierende Lösung entstand. Hydrolyse ergab das **22b**-Leukoacetat als gelbes, langsam erstarrendes Harz, das ohne weitere Reinigung in 30 ml Eisessig an 50 mg Platin/Aktivkohle (10% Pt) bei 40°C hydriert wurde, bis eine Probe nach Hydrolyse und erneuter Oxidation kein **9a** mehr enthielt. Der Verdampfungsrückstand des Filtrates (beim Anreiben mit Methanol gelbgrüne Prismen; Gemisch partiell acetylierter Verbindungen) wurde mit 5 ml Methanol angelöst, mit 3 ml 2 N NaOH versetzt und 1 min an der Luft geschüttelt, wobei die zunächst gelbe Lösung dunkelbraun, dann dunkelblau wurde. Man säuerte an, verdünnte mit Wasser und extrahierte mit Essigester. Der Eindampfrückstand des Extraktes wurde sorgfältig mit Benzol digeriert, wobei 42 mg (58%, bezogen auf **22b**) braunschwarzes mikrokristallines Viocristin (**19a**) ungelöst blieben. Das Produkt ist chromatographisch einheitlich, jedoch kann bei Verseifung des Leukoacetates in konzentrierterer Lösung ein weiteres violettes, bei der DC langsamer als **19a** laufendes, vermutlich dimeres 1,4-Anthrachinon entstehen. Die Eigenschaften von synthetischem **19a** stimmen mit den für das Naturprodukt beschriebenen überein.

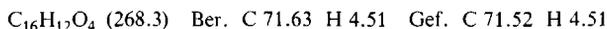


Derivate des 5,10-Dihydroxy-2-methyl-1,4-anthrachinons (**18c**)

5,10-Dihydroxy-2-methyl-1,4-anthrachinon (18c): Eine Suspension von 0.90 g (3.3 mmol) 1,4,5-Trihydroxy-2-methyl-9,10-anthrachinon²⁶⁾ (**8b**) und 0.5 g Platin/Aktivkohle (10% Pt) in 50 ml Eisessig schüttelte man bei 40°C (IR-Lampe) und Normaldruck unter Wasserstoff, bis die zuerst orangefarbene Suspension dunkelgelb geworden war. Man saugte ab, dampfte das Filtrat zur Trockene ein und eluierte den Katalysator mit Dimethylsulfoxid, bis dieses farblos abliefe. Extrakt und Eindampfrückstand wurden vereinigt und nach Zugabe von 2 ml 1 N NaOH durch Einleiten von Luft oxidiert. Die blauviolett gewordene Lösung säuerte man an und saugte den braunroten Niederschlag ab. SC an Salzsäure-Kieselgel (Chloroform) ergab eine violette Hauptzone, deren Inhaltsstoff nach Kristallisation aus Chloroform/Methanol 0.40 g (47%) **18c** als braunrote Nadeln mit Schmp. 172°C ergab. – IR (KBr): 1667, 1639, 1590, 1441, 1377, 1314, 1269, 1217, 1200, 1163, 1130, 1066, 1049, 990, 885, 813, 798, 762, 700 cm⁻¹. – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 250 (4.67), 331 (3.45), 506 (3.99), 532 (3.97), 574 nm sh (3.69). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 15.99, 10.08 (2 s; 2H, 2 OH), 8.06 (s; 1H, 9-H), 7.76–7.44 (m; 2H), 7.14 (dd, J = 8 Hz, J' = 1.5 Hz; 1H, 6-H), 6.98 (q, J = 2 Hz; 1H, 3-H), 2.28 (d, J = 2 Hz; 3H, Me).

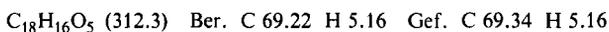


10-Hydroxy-5-methoxy-2-methyl-1,4-anthrachinon (19c): Eine Lösung von 100 mg (0.37 mmol) **18c** in 15 ml Dimethylsulfoxid, 1 ml 40proz. Natronlauge und 0.5 ml (8 mmol) Methyljodid schüttelte man bei 20°C, bis die anfänglich königsblaue Farbe in Violett übergegangen war. Man verdünnte mit Wasser, wobei ein violettes Salz ausfiel, säuerte an und extrahierte mit Chloroform. Beim Einengen der mit Methanol versetzten Chloroformlösung kristallisierten 98 mg (93%) **19c** als schwarze, bei 215°C schmelzende Nadeln. – IR (KBr): 1656, 1634, 1577, 1493, 1443, 1383, 1368, 1351, 1321, 1263, 1202, 1129, 1092, 992, 897, 882, 869, 796, 755, 698 cm⁻¹. – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 250 (4.64), 275 sh (4.02), 329 (3.58), 350 sh (3.36), 497 (3.97), 516 (3.97), 555 nm sh (3.71). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 14.96 (s; 1H, OH), 8.05 (s; 1H, 9-H), 7.76–7.50 (m; 2H), 7.08 (dd, J = 8 Hz, J' = 2 Hz; 1H, 6-H), 6.92 (s, breit; 1H, 3-H), 4.10 (s; 3H, OMe), 2.22 (d, J = 1 Hz; 3H, Me). – MS (70 eV): m/e = 268 (100%, M⁺), 250 (26, M – H₂O), 249 (9), 239 (17, M – CHO), 222 (29), 197, 194 (10).



1,4,5-Trimethoxy-2-methyl-9,10-anthrachinon (29b) und 10-Hydroxy-5,9-dimethoxy-2-methyl-1,4-anthrachinon (30): Eine Suspension von 200 mg (0.79 mmol) **8b** in 20 ml Dimethyl-

sulfoxid rührte man im verschlossenen Kolben mit je 1 ml 40proz. Natronlauge und Methyljodid bei 50 °C, bis die erst indigoblaue Mischung tief bromfarben geworden war. Man verdünnte mit Wasser, extrahierte mit Chloroform und methylierte noch mit Methyljodid/Silberoxid nach. PDC an Oxalsäure-Kieselgel (Chloroform/5% Aceton) ergab aus der langsam laufenden gelben Hauptzone 165 mg (71%) **29b**; aus Ethanol hell orangegelbe Prismen mit Schmp. 160 °C. – IR (KBr): 1675, 1589, 1565, 1468, 1393, 1376, 1326, 1282, 1267, 1235, 1131, 1087, 1052, 1025, 1004, 987, 914, 883, 839, 796, 774, 739 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.70, 7.18$ (2 dd, $J = 8$ Hz, $J' = 2$ Hz; 2H, 8-, 6-H), 7.54 (t, $J = 8$ Hz; 1H, 7-H), 7.09 (s, breit; 1H, 3-H), $3.97, 3.95, 3.88$ (3 s; 9H, 3 OMe), 2.38 (s; 3H, Me).

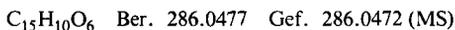


Eine auffallend rosenrote Vorzone der Trennung von **29b** zersetzte sich im Chromatogramm leicht unter „Ausbluten“ einer schneller laufenden orangefarbenen Verbindung. Ihr Inhaltsstoff **30** kristallisierte nach zweimaliger chromatographischer Nachreinigung (Oxalsäure-Kieselgel, Chloroform/2% Aceton) aus Chloroform/Methanol als dunkelbraune, zu Rosetten verwachsene Nadeln; Ausb. 14 mg (6%), Schmp. 188 °C. – IR (KBr): 1664, 1647, 1597, 1508, 1453, 1431, 1410, 1379, 1339, 1266, 1193, 1136, 1086, 1052, 1004, 905, 829, 795, 766, 731 cm^{-1} . – UV (CHCl_3): λ_{max} (lg ϵ) = 249 (4.64), 275 sh (4.00), 327 (3.58), 356 (3.39), 412 sh (3.81), 487 (3.98), 517 (4.04), 553 nm (3.82). – 80-MHz- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 15.81$ (s; 1H, OH), $7.94, 7.10$ (2 dd, $J = 10$ Hz, $J' = 2$ Hz; 2H, 8-, 6-H), 7.66 (t, $J = 10$ Hz; 1H, 7-H), 6.86 (q, $J = 2$ Hz; 1H, 3-H), $4.06, 3.98$ (2 s; 6H, 2 OMe), 2.20 (d, $J = 2$ Hz; 3H, Me). – MS (70 eV): $m/e = 298$ (100%, M^{\oplus}), 283 (30, M – CH_3), 269 (19, M – CHO), 255 (18), 251 (13).

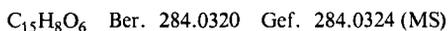


5,8-Dihydroxy-6-methyl-1,4:9,10-anthradichinon (31a) und 1,4,5,8-Tetrahydroxy-2-methyl-9,10-anthracinon (31b, Cynodontin): Eine Lösung von 80 mg (0.26 mmol) **29b** in 10 ml 65proz. Salpetersäure versetzte man mit so viel Wasser, daß gerade noch kein Niederschlag ausfiel. Man trug Silber(II)-oxid³⁵ ein, bis sich die Lösung tief orangerot gefärbt hatte, verdünnte mit Wasser und extrahierte mit Essigester. PDC an Oxalsäure-Kieselgel (Chloroform) ergab drei Zonen, von denen die schnellste eosinrote 9 mg (12%) **31b**, die orangerote 33 mg (45%) **29a** und die langsame amethystfarbene 15 mg (21%) **31a** enthielt. In Ether Chloroform-Lösung ließ sich **31a** durch wäßrige Dithionitlösung leicht zu **31b** reduzieren.

Cynodontin (31b) kristallisierte aus Chloroform beim Einengen als hell bronzefarbene Nadeln mit Schmp. 258 °C (Lit.²⁸ 260–263 °C). – IR (KBr): 1580, 1437, 1389, 1269, 1252, 1172, 1075, 1026, 975, 840, 782 cm^{-1} . – UV (CHCl_3): $\lambda_{\text{max}} = 247, 297, 452$ sh, 462 sh, 481 sh, 491, 512, 523, 549, 562 nm. – 200-MHz- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 12.82, 12.45, 12.43, 12.41$ (4 s; 4H, 4 OH), 7.29 (s; 2H, 6-, 7-H), 7.18 (s; 1H, 3-H), 2.38 (d, $J = 0.5$ Hz; 3H, Me). – MS (70 eV): $m/e = 286$ (100%, M^{\oplus}), 257, 258 (3).

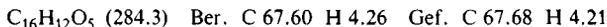


31a: Aus Chloroform/Methanol erhielt man braunschwarze Prismen mit Schmp. 228 °C. – IR (KBr): 1664, 1605, 1550, 1464, 1397, 1294, 1267, 1199, 1166, 1114, 1049, 1025, 945, 908, 867, 822, 717, 675 cm^{-1} . – UV (CHCl_3): λ_{max} (lg ϵ) = 245, 275, 525 sh, 550 sh, 565 nm. – 200-MHz- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 13.43, 13.41$ (2 s; 2H, 2 OH), 7.02 (s; 2H, 6-, 7-H), 6.91 (q, $J = 1.5$ Hz; 1H, 3-H), 2.45 (d, $J = 1.5$ Hz; 3H, Me).



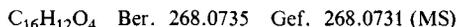
1,4-Dihydroxy-5-methoxy-2-methyl-9,10-anthracinon (29a): In der Lösung von 2.0 g (6.4 mmol) **29b** in 30 ml Acetonitril wurden 7 g (2.8 mmol) Silber(II)-oxid³⁵ suspendiert, und anschließend wurde durch tropfenweise Zugabe von 30proz. Salpetersäure in Lösung gebracht; da-

bei wandelte sich alles **29b** in das mit ähnlichem R_F -Wert laufende, bei der DC schmutzig ocker-gelbe **26b** um. Man verdünnte mit Wasser und extrahierte mit Chloroform. Die mit Wasser gewaschene Chloroformphase wurde mit überschüssiger 5proz. wäßriger Dithionitlösung geschüttelt, wobei die Lösung durch das gebildete **29a** orange wurde. Wenig nicht umgesetztes, langsam lau-fendes **29b** wurde durch PDC an Oxalsäure-Kieselgel (Chloroform) abgetrennt. Der Inhaltsstoff der orangefarbenen Hauptzone ergab nach Kristallisation aus Chloroform/Methanol 1.64 g (90%) **29a** als orangefarbene Nadeln mit Schmp. 191 °C. – IR (KBr): 1629, 1587, 1466, 1431, 1404, 1381, 1295, 1224, 1195, 1079, 1046, 953, 784, 726, 624 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 13.18, 13.17 (2s; 2H, 2 OH), 7.93 (dd, J = 7 Hz, J' = 2 Hz; 1H, 8-H), 7.65 (t, J = 7 Hz; 1H, 7-H), 7.28 (d, breit, J = 7 Hz; 1H, 6-H), 7.06 (s, breit; 1H, 3-H), 4.04 (s; 3H, OMe), 2.32 (s; 3H, Me).

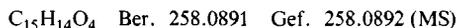


9-Hydroxy-5-methoxy-2-methyl-1,4-anthrachinon (28b), *1,2,3,4-Tetrahydro-5,8-dihydroxy-6-methyl-9,10-anthrachinon (32b)* und *1,2,3,4-Tetrahydro-5,8-dihydroxy-1-methoxy-6-methyl-9,10-anthrachinon (32a)*: Katalytische Reduktion und anschließende Oxidation von 200 mg (0.70 mmol) **29a** – wie für **22b** beschrieben – ergab durch PDC an Oxalsäure-Kieselgel (Benzol) neben zahlreichen gelben und rötlichen Zonen drei Hauptzonen, von denen die schnellste 11 mg (6%) rosenrotes **32b**, die violette 16 mg (9%) **28b** und die dunkelgelbe 10 mg (5%) **32a** enthielt.

28b: Aus Chloroform/Methanol erhielt man dunkelbraune oder rotbraune Nadeln mit Schmp. 193 °C. Beide Formen unterscheiden sich im IR-Spektrum in der Lage der Carbonylbande. – IR (KBr): 1661 oder 1647, 1637, 1608, 1582, 1502, 1462, 1376, 1300, 1258, 1206, 1185, 1080, 1045, 897, 887, 842, 812, 750, 690 cm^{-1} . – UV (CHCl_3): λ_{max} (lg ϵ) = 246 (4.70), 275 sh (4.06), 285 sh (3.90), 325 (3.63), 492 nm (3.92). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 13.94 (s; 1H, OH), 9.56 (s; 1H, 9-H), 8.06, 7.08 (2 d, J = 8 Hz; 2H, 8-, 6-H), 7.62 (t, J = 8 Hz; 1H, 7-H), 6.90 (q, J = 2 Hz; 1H, 2-H), 4.06 (s; 3H, OMe), 2.25 (d, J = 2 Hz; 3H, Me). – MS (70 eV): m/e = 268 (100%, M^{\oplus}), 253 (45, M – CH_3), 225 (26), 197 (8).



32b ergab nach Sublimation i. Hochvak. (150 °C) orangefarbene Nadeln mit Schmp. 198 °C. – IR (KBr): 1764, 1595, 1443, 1340, 1304, 1266, 1244, 1183, 1031, 967, 867 cm^{-1} . – 200-MHz- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 12.99, 12.64 (2s; 2H, 2 OH), 7.02 (s, breit; 1H, 7-H), 2.62 (m; 4H), 2.30 (d, J = 1 Hz; 3H, Me), 1.77 (m; 4H). – MS (70 eV): m/e = 258 (100%, M^{\oplus}), 243 (22, M – Me), 240 (8, M – H_2O), 230 (5, M – CO), 151 (10).



32a: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 12.96 (s; 2H, 2 OH), 7.06 (s, breit; 1H, 7-H), 3.92 (s; 3H, OMe), 2.53 (s, breit; 3H), 2.31 (s; 3H, Me), 1.72 (m; 4H).

10-Hydroxy-5-methoxy-2-methyl-1,4-anthrachinon (19c) durch Reduktion des 29a-Leukoacetates: 100 mg (0.35 mmol) **29a** wurden – wie für **22b** beschrieben – reduzierend acetyliert. Das rohe Leukoacetat wurde in Eisessig bei 40 °C an Platin/Aktivkohle hydriert. Hydrolyse und anschließende Luftoxidation ergab **19c**, das von nicht umgesetztem, geringfügig schneller laufendem Edukt **29a** durch PDC an Oxalsäure-Kieselgel (Chloroform/1% Aceton) abgetrennt wurde. Ausb. 38 mg (40%) **19c**, das in R_F -Wert und $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum mit dem durch Methylierung von **18c** erhaltenen Ether identisch war.

Modellverbindungen

4-Hydroxy-1-methoxy-2-methyl-9,10-anthrachinon (25b): Die Mischung von 300 mg (1.2 mmol) 2-Methylchinizarin³⁶⁾ (**25a**), 2 g Kaliumcarbonat, 2 g (10.7 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-methylester und 10 g 1,2,3-Trichlorbenzol wurde 3 min auf 180 °C erhitzt. PDC (Chloroform/1%

Methanol) ergab nach chromatographischer Abtrennung des Trichlorbenzols (SC, Chloroform) in der Reihenfolge abnehmender R_F -Werte 70 mg nicht umgesetztes **25a**, 50 mg (20%) **25b**, 120 mg (50%) **25c** und 40 mg (16%) **25d**. Verbindung **25b** kristallisiert aus Chloroform/Methanol als dunkelgelbe Nadeln mit Schmp. 179°C. – IR (KBr): 1678, 1645, 1597, 1468, 1439, 1376, 1355, 1289, 1266, 1239, 1215, 1176, 1047, 1031, 1005, 935 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 13.06$ (s; 1H, OH; bei Zugabe von 10% $\text{Eu}(\text{fod})_3$ unverändert), 8.24, 7.75 (2 m; je 2H), 7.13 (s; 1H, 3-H), 3.87 (s; 3H, OMe; mit 10% $\text{Eu}(\text{fod})_3$ bei 4.39, 20% bei 4.94), 2.38 (s; 3H, Me; mit 10% $\text{Eu}(\text{fod})_3$ bei 2.52, 20% bei 2.68).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (268.3) Ber. C 71.63 H 4.51 Gef. C 71.58 H 4.57

1,4-Diacetoxy-2-methyl-9,10-anthracinon (25a-Acetat): Acetylierung von 100 mg **25a**³⁴⁾ mit 5 ml Acetanhydrid und 2 ml Pyridin (5 h bei 50°C) ergab nach Hydrolyse 108 mg (81%) Diacetat; aus Chloroform/Methanol dunkelgelbe Prismen mit Schmp. 208°C. – IR (KBr): 1776, 1681, 1597, 1370, 1328, 1280, 1256, 1176, 1048, 1012, 943, 903, 803, 743, 726, 707 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.12$, 7.66 (2 m; je 2H), 7.25 (s; 1H, 3-H), 2.49, 2.45 (2 s; 6H, 2 OAc), 2.30 (s; 3H, Me).

$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (338.3) Ber. C 67.45 H 4.17 Gef. C 67.39 H 4.13

4-Acetoxy-1-methoxy-2-methyl-9,10-anthracinon (25b-Acetat): Acetylierung von 25 mg (0.09 mmol) **25b** mit 2 ml Acetanhydrid und 0.5 ml Pyridin (5 h bei 50°C) ergab nach langsamer Hydrolyse das Acetat als lange gelbe Nadeln. Das Produkt wurde mit wenig Methanol gewaschen; Ausb. 18 mg (62%), Schmp. 162°C. – IR (KBr): 1767, 1681, 1603, 1567, 1466, 1425, 1376, 1326, 1272, 1244, 1208, 1094, 1030, 1016, 1001, 932, 908, 887, 854, 801, 759, 746, 723, 702, 655 cm^{-1} . – 80-MHz- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.13$, 7.69 (2 m; je 2H), 7.22 (s; 1H, 3-H), 3.93 (s; 3H, OMe), 2.46 (s; 3H, OAc), 2.40 (s; 3H, Me).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (310.3) Ber. C 69.67 H 4.55 Gef. C 69.85 H 4.65

1-Acetoxy-4-methoxy-2-methyl-9,10-anthracinon (25c-Acetat): Acetylierung von 100 mg (0.37 mmol) **25c**³⁶⁾ mit 5 ml Acetanhydrid, 2 ml Triethylamin und 20 mg 4-(Dimethylamino)pyridin ergab nach Hydrolyse 105 mg (91%) Acetat, das aus Chloroform/Methanol als hellgelbe Nadeln mit Schmp. 195°C kristallisierte. – IR (KBr): 1761, 1678, 1664, 1600, 1563, 1466, 1401, 1372, 1339, 1261, 1209, 1176, 1122, 1057, 1040, 1025, 1001, 919, 903, 879, 871, 828, 816, 803, 745, 733, 707 cm^{-1} . – 80-MHz- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.10$, 7.66 (2 m; je 2H), 7.18 (s, breit; 1H, 3-H), 4.00 (s; 3H, OMe), 2.48 (s; 3H, OAc), 2.32 (s; 3H, Me).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (310.3) Ber. C 69.67 H 4.55 Gef. C 69.57 H 4.52

Ausgangsverbindungen und Nebenprodukte bei deren Synthese

Catenarin (**8a**) und Islandicin (**8b**) wurden nach *Braun*³⁰⁾ ausgehend von 3,5-Dimethoxyphthalsäureanhydrid³⁷⁾ bzw. 3-Methoxyphthalsäureanhydrid³⁸⁾ und 2,5-Dimethoxy-3-methylphenylmagnesiumbromid^{30,39)} erhalten. 3,5-Dimethoxyphthalsäureanhydrid wurde dabei statt über 3,5-Dimethoxybenzoesäure-methylester³⁷⁾ über den Ethylester synthetisiert, der durch azeotrope Veresterung in besserer Ausbeute zugänglich wurde:

3,5-Dimethoxybenzoesäure-ethylester: Eine Lösung von 290 g (1.59 mol) 3,5-Dimethoxybenzoesäure in 500 ml 96proz. Ethanol und 500 ml Chloroform erhitzte man mit 5 ml konz. Schwefelsäure im Wasserabscheider, bis im Chromatogramm einer Probe keine Säure mehr nachweisbar war. Man verdünnte mit Wasser, trennte die Chloroformphase ab und wusch den Extrakt zuerst mit kalter 10proz. Natronlauge, dann mit Wasser. Das nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels zurückbleibende Öl (308 g, 92%) wurde ohne weitere Reinigung bei der nächsten Stufe eingesetzt, zur Analyse eine Probe bei 15 Torr/130°C destilliert; Sdp. 255°C/760 Torr. –

80-MHz-¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.16 (d, *J* = 2 Hz; 2H, 2-, 6-H), 6.61 (t, *J* = 2 Hz; 1H, 4-H), 4.35 (q, *J* = 8 Hz; 2H, CH₂CH₃), 3.82 (s; 6H, 3-, 5-OMe), 1.40 (t, *J* = 8 Hz; 3H, CH₂CH₃).

C₁₁H₁₄O₄ (210.2) Ber. C 62.85 H 6.71 Gef. C 62.74 H 6.81

3-Hydroxy-5-methoxybenzoesäure und *3-Hydroxy-5-methoxybenzoesäure-ethylester*: Die bei der Darstellung von 3,5-Dimethoxybenzoesäure-ethylester angefallene alkalische Waschlösung (s. oben) wurde angesäuert und das ausgefallene harzige Produkt nach dem Trocknen mit Tetrachlormethan extrahiert. Dabei wurde 3-Hydroxy-5-methoxybenzoesäure-ethylester gelöst, während die Säure zurückblieb. Die Ausbeuten schwankten, da beide Verbindungen aus einer Verunreinigung der zur Veresterung eingesetzten 3,5-Dimethoxybenzoesäure an 3-Hydroxy-5-methoxybenzoesäure entstammten.

Ester: Nach chromatographischer Reinigung (PDC, Chloroform/1% Methanol) erhielt man eine wachsartige, bei 40°C erweichende Substanz. -- IR (KBr): 1695, 1600, 1506, 1462, 1441, 1395, 1372, 1339, 1300, 1250, 1192, 1153, 1106, 1056, 1026, 991, 935, 874, 841, 771, 673 cm⁻¹. -- ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.20, 7.13 (2 s, breit; 2H), 6.62 (t; *J* = 2.5 Hz; 1H), 6.50 (s, breit; 1H, OH), 4.36 (q, *J* = 7 Hz; 2H, CH₂), 3.80 (s; 3H, OMe), 1.39 (t, *J* = 7 Hz; 3H, CH₂CH₃).

C₁₀H₁₂O₄ (196.2) Ber. C 61.22 H 6.16 Gef. C 61.20 H 6.21

Säure: Aus Tetrachlormethan kristallisierten blaßgelbe Nadeln mit Schmp. 203°C. -- IR (KBr): 1721, 1692, 1618, 1504, 1433, 1326, 1309, 1248, 1217, 1190, 1159, 994, 954, 850, 803, 759, 713 cm⁻¹. -- ¹H-NMR ([D₆]Aceton): δ = 9.00 (s, breit; 1H, OH), 7.13, 7.08 (2 m; 2H), 6.63 (t, *J* = 2.5 Hz; 1H), 3.82 (s; 3H, OMe).

C₉H₈O₄ (168.2) Ber. C 57.14 H 4.80 Gef. C 57.30 H 4.72

3-Hydroxy-5-methoxybenzoesäure-methylester: Man ließ 3-Hydroxy-5-methoxybenzoesäure in Aceton mit überschüssiger etherischer Diazomethanlösung reagieren und dampfte nach 1 min zur Trockene ein. Aus Chloroform/Methanol kristallisierten farblose Nadeln mit Schmp. 99°C. -- IR (KBr): 1695, 1616, 1499, 1443, 1359, 1325, 1264, 1186, 1149, 1115, 1056, 1003, 946, 880, 867, 841, 759, 675 cm⁻¹. -- ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.14 (s, breit; 1H), 7.02 (s, breit; 1H), 6.60 (t, *J* = 2.5 Hz; 1H), 6.49 (s, breit; 1H, OH), 3.83, 3.72 (2 s; 6H, 2 OMe).

C₉H₁₀O₄ (182.2) Ber. C 59.34 H 5.53 Gef. C 59.28 H 5.48

3,5-Dimethoxyphthalid: Abweichend von den Literaturangaben³⁷⁾ wurde 3,5-Dimethoxyphthalidsäure nicht durch Erhitzen in Phthalsäure-diethylester, sondern in der Schmelze decarboxyliert. Man erhitzte dazu 300.0 g (1.33 mol) Phthalsäure auf 200°C, bis die Gasentwicklung beendet war und kristallisierte aus Chloroform/Methanol um; Ausb. 132.0 g, durch SC der Mutterlauge (Chloroform) weitere 55.0 g (zusammen 77%), Schmp. 167°C (Lit.³⁷⁾ 169°C).

1) 213. Mitteilung: G. Rak und H. Anke, J. Antibiot. **35**, 436 (1982).

2) H. Anke, H. Zähler und W. A. König, Arch. Mikrobiol. **116**, 253 (1978).

3) H. Anke, I. Kolthoum, H. Zähler und H. Laatsch, Arch. Mikrobiol. **126**, 223 (1980).

4) H. Anke, I. Kolthoum und H. Laatsch, Arch. Mikrobiol. **126**, 231 (1980).

5) C. Saiz-Jimenez, K. Haider und J. P. Martin, Soil Sci. Soc. Am. Proc. **39**, 649 (1975) [Chem. Abstr. **83**, 144161q (1975)].

6) J. S. Richardson, Texas A & M University, College Station, Dissertation 1976.

7) M. M. Chollet und C. Moreau, Bull. Soc. Mycol. Fr. **83**, 293 (1967).

8) H. P. Labadie, Pharm. Weekbl. **104**, 257 (1969) [Chem. Abstr. **71**, 3173k (1969)].

9) J. N. Ashley, H. Raistrick und T. Richards, Biochem. J. **33**, 1291 (1939).

10) Ein von uns in vorangehenden Untersuchungen³⁾ aufgrund der massenspektrometrisch bestimmten Bruttoformel irrtümlich als Physcionanthron (**1a**)/Physcionanthrol-Gemisch beschriebenes Pigment mit den Eigenschaften von Physcionanthron A⁹⁾ hat sich später als 10,10'-Biphyscionanthron (**1b**, Diastereomergemisch) erwiesen.

11) H. Brockmann und G. Budde, Chem. Ber. **86**, 432 (1953).

- 12) Ob tatsächlich Emodin (**5a**) oder vielmehr eine Vorstufe von **5a** hydroxyliert wird, bleibt zu überprüfen. Die Annahme einer Hydroxylierung von **5a** hat sich ungeachtet dessen als brauchbare Arbeitshypothese erwiesen.
- 13) *D. W. Cameron, J. S. Edmonds und W. D. Raverty*, Aust. J. Chem. **29**, 1535 (1976).
- 14) *J. F. Garden und R. H. Thomson*, J. Chem. Soc. **1957**, 2483.
- 15) *R. Kuhn und H. Trischmann*, Liebigs Ann. Chem. **611**, 117 (1958).
- 16) *R. A. W. Johnstone, D. Tuli und M. E. Rose*, J. Chem. Res. (S), **1980**, 283.
- 17) *H. Muxfeld und V. Koppe*, Chem. Ber. **91**, 838 (1958).
- 18) *H. Brockmann und H. Peterssen-Borstel*, Manuskript in Vorbereitung; *H. Peterssen-Borstel*, Dissertation, Univ. Göttingen 1966.
- 19) *W. Steglich und E. Töpfer-Petersen*, Z. Naturforsch., Teil C, **28**, 255 (1973).
- 20) *W. Steglich*, persönliche Mitteilung.
- 21) Siehe dazu: *F. M. Dean und P. C. Jones*, J. Chem. Soc. **1963**, 5343; *A. Zecek*, Angew. Chem. **79**, 477 (1967); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **6**, 470 (1967) und *H. Laatsch*, Habilitationsschrift Univ. Göttingen 1980.
- 22) *E. A. Werner*, J. Chem. Soc. **115**, 1093 (1919).
- 23) *O. Bayer* in Methoden der organischen Chemie (*Houben-Weyl-Müller*), 4. Aufl., Bd. VII/3c, S. 87, Thieme, Stuttgart 1979.
- 24) *W. Steglich und W. Lösel*, Tetrahedron **25**, 4391 (1969).
- 25) *W. Steglich, W. Lösel und V. Austel*, Chem. Ber. **102**, 4104 (1969).
- 26) *M. Braun*, Angew. Chem. **90**, 1000 (1978); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **17**, 945 (1978).
- 27) *H. Brockmann, H. Greve und W. Waldmüller*, Chem. Ber. **104**, 1436 (1971).
- 28) *R. H. Thomson*, Naturally Occurring Quinones, 2. Aufl., S. 504, Academic Press, London, New York 1971.
- 29) *J. F. Grove*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, **1972**, 2406.
- 30) *M. Braun*, Tetrahedron Lett. **1979**, 2885; Habilitationsschrift Univ. Karlsruhe 1980; Liebigs Ann. Chem. **1981**, 2247.
- 31) *H. J. Banks, D. W. Cameron und W. D. Raverty*, Aust. J. Chem. **31**, 2271 (1978).
- 32) Aus der Flechte *Xanthoria parietina* isoliert, oder durch Umsetzung von **5a** mit Diazomethan erhalten.
- 33) *H. Staudinger und A. Gaule*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **49**, 1897 (1916).
- 34) *Th. Curtius und R. Jay*, J. Prakt. Chem. [2] **39**, 27 (1889).
- 35) *P. C. Austin*, J. Chem. Soc. **99**, 262 (1911); s. auch Gmelins Handbuch der anorganischen Chemie, 8. Aufl., Bd. 61/B 1 (Silber), S. 109, Verlag Chemie, Weinheim 1971.
- 36) *H. Laatsch*, Liebigs Ann. Chem. **1980**, 814.
- 37) *H. Brockmann, F. Kluge und H. Muxfeldt*, Chem. Ber. **90**, 2302 (1957).
- 38) *A. N. Meldrum*, J. Chem. Soc. **99**, 1712 (1911).
- 39) *Ad. Claus und U. A. Jackson*, J. Prakt. Chem. [2] **38**, 321 (1888).
- 40) *O. Dimroth*, Liebigs Ann. Chem. **446**, 97 (1925).
- 41) *H. Brockmann und R. Köhne*, nicht veröffentlichte Ergebnisse; *R. Köhne*, Diplomarbeit, Univ. Göttingen 1948.

[125/82]