Tetrahedron Vol. 43, No. 20, pp. 4549 to 4554, 1987
Printed in Great Britain.

0040-4020/87 $3.00+.00
© 1987 Pergamon Journals Ltd.

SYNTHESE VON 8-AZAJUGLON (4-HYDROXY-5,8-CHINOLINCHINON)

Peter Withopf und Helmut Lackner*

Institut für Organische Chemie der Universität Göttingen
Tammannstr. 2 , D-3400 Göttingen, W.-Germany

(*Received in Germany* 21 *July* 1987)

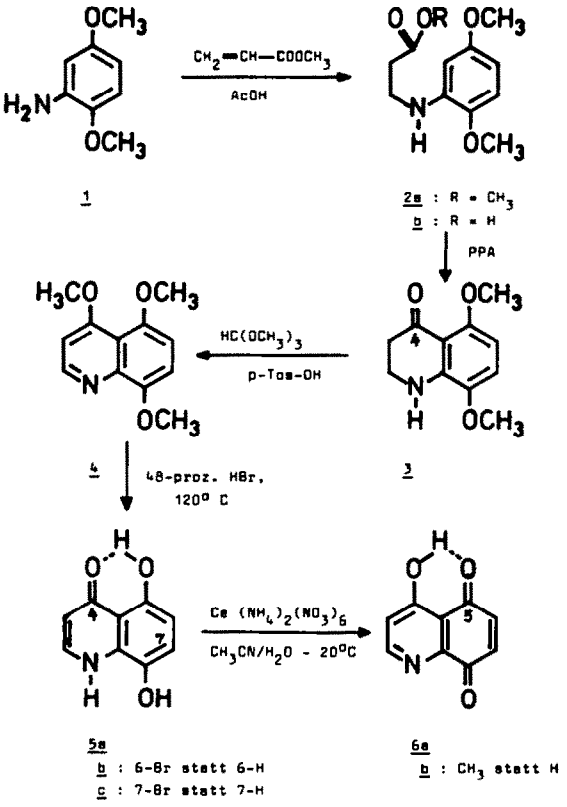
Abstract: Structures of substituted quinolinequinones are found in natural products and important drugs. A convenient synthesis of the interesting, new 8-azajuglone (4-hydroxy-5,8-quinolinequinone) (6a) and some useful intermediates (4,5) is described. All NMR- and other data prove the juglone-like structure of 6a.

Substituierte 5,8-Chinolinchinone besitzen aufgrund ihrer antibakteriellen, cytostatischen und Antimalaria-Wirkung [1-5] beträchtliches medizinisches Interesse. Sie sind potente Stoffwechselinhibitoren, wobei speziell ihre Eigenschaften als Antimetaboliten der atmungsketten-aktiven Ubichinone auffallen. Antibiotika wie Streptonigrin [6] enthalten einen Amino-chinolinchinon-Chromophor, der sich ähnlich auch in einem von uns aus Streptomyceten isolierten Farbstoff [7] fand. Da das für diesbezügliche Synthesen benötigte 4-Hydroxy-5,8-chinolinchinon (8-Azajuglon) (6a) nicht beschrieben war, haben wir einen Darstellungsweg ausgearbeitet.

Am Anfang der Synthese stand die säurekatalysierte Kondensation [8] von 2,5-Dimethoxy-anilin (1) mit Acrylsäuremethylester bei 145°C zum ß-(2',5'-Dimethoxy-anilino)-propionsäure-methylester (2a). Dessen Verseifung mit methanolischem Kaliumhydroxid bei 80°C ergab das gut kristallisierende N-Aryl-ß-alanin 2b (Ausb. 72%). Die anschließende intramolekulare Acylierung [9-11] mit Polyphosphorsäure bei 95°C führte zum DC- und NMR-reinen, zunächst öligen, langsam durchkristallisierenden Aminon 3 (Ausb. 57%). Die Umwandlung von 3 in das gleichfalls nicht beschriebene 4,5,8-Trimethoxychinolin (4) über Diethyl- bzw. Dimethylketal- sowie Enoletherzwischenstufen [12,13] war schwierig und unergiebig. Sie gelang dann überraschend einfach als Eintopfreaktion mit p-Toluolsulfonsäure und Orthoameisensäure-trimethylester in siedendem Methanol. Schichtchromatographische Reinigung des Rohproduktes an Kieselgel (LS II) lieferte einheitliches, aus Ether/Petrolether kristallisierendes 4 mit Schmp. 143-145°C (Ausb. 36%). Einwandfreie NMR(Tab.1)-, MS- und mikroanalytische Daten belegen die Struktur.

Die auf dem weiteren Wege zum 8-Azajuglon (6a) zuerst angestrebte oxidative Demethylierung von 4 zum 4-Methoxy-5,8-chinolinchinon (6b) mit Silber(II)oxid [14] erwies sich als Fehlschlag. Trotz Optimierung der Reaktionsbedingungen blieb die Ausbeute an 6b gering. Schonender verlief die Reaktion mit Cer(IV)ammoniumnitrat [15] in Acetonitril/Wasser bei 20°C. 6b, ein in Chloroform nur mäßig löslicher, bräunlich-gelber Feststoff, entstand so zu 80% und gab die erwarteten analytischen Daten (δ(13-C)-Werte in Tab.1). Die anschließende Abspaltung des 4-O-Methyls zu 6a blieb allerdings trotz verschiedener Verfahren [16] problematisch. So führte Bromwasserstoffsäure in der Regel zu nicht trennbaren Gemischen aus 5a und den 6- bzw. 7-Brom-5,8-dihydroxy-chinolonen 5b,5c. 5c als Hauptprodukt ließ sich dennoch einwandfrei NMR-spektroskopisch identifizieren (Tab.1 und typische Kopplungskonstanten wie $J_{6\text{-H,C-8}}$ = 7.0, $J_{5\text{-OH,C-5}}$ = 3.3, $J_{2\text{-H,C-4}}$ = 8.5, $J_{2\text{-H,NH}}$ = 6.3 Hz).

Viel vorteilhafter war die direkte Demethylierung von 4 mit 48proz. Bromwasserstoffsäure [17] bei 110°C , die in 92% Ausb. glatt das interessante 4,5,8-Trihydroxy-chinolin bzw. dessen Tautomeres, das 4-Chinolon 5a lieferte. Das gelbliche, nur schwer zu kristallisierende Pulver (Schmp.>300°C) gab einwandfreie analytische Daten und war frei von den bei der Demethylierung von 6b erhaltenen Bromierungsprodukten 5b, 5c.



Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 5a (DMSO-d_6) erscheinen die Signale der beweglichen Protonen getrennt (δ 13.47 - feste H-Brücke -, 11.65 u. 9.88), wobei 2-H (δ 7.81) sowohl mit 3-H (J = 7.2 Hz) als auch mit N-H (δ 11.65, J = 5.5 Hz) koppelt und obendrein über seinen niedrigen δ-Wert (vgl. 6a) anzeigt, daß die Chinolonform vorliegen muß. Demgemäß erscheint im ^{13}C-Spektrum (Tab.1) der C-4-Peak bei δ 182.6 (C=O), während δ(C-8) bei 137.8 ($J_{6\text{-H,C-8}}$ = 8.0 Hz) deutlich durch das o-ständige NH erniedrigt ist. Die Zuordnung der Signale erfolgte über typische ^{1}H,^{13}C-Fernkopplungskonstanten wie $J_{NH,C-3}$ = 5.3 Hz, $J_{NH,C-2}$ = 3.8 Hz etc. und durch Vergleich mit den Vorprodukten wie 3 (Tab.1).

Die Oxidation von 5a zum gesuchten 8-Azajuglon (6a) gelang überraschend gut mit Cer(IV)ammoniumnitrat in Acetonitril/Wasser bei 20°C. 6a ist ein rötlich/gelbes, relativ stabiles, bei > 300°C schmelzendes und aus wenig Methylenchlorid kristallisierendes Pulver. Das hochaufgelöste Massenspektrum und die Elementaranalyse bestätigen $C_9H_5NO_3$. Die Absorptionskurve (Abb.1) ist naturgemäß stark solvensabhängig und erheblich verschieden von der des Juglons. Im IR-Spektrum findet man breite H-O- und typische C=O-Banden. Die 4-Hydroxy-chinolinchinon-Struktur geht eindeutig aus den ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Daten (Methylenchlorid) hervor; sie bleibt auch nach Zugabe von Methanol erhalten (Tab. 1).

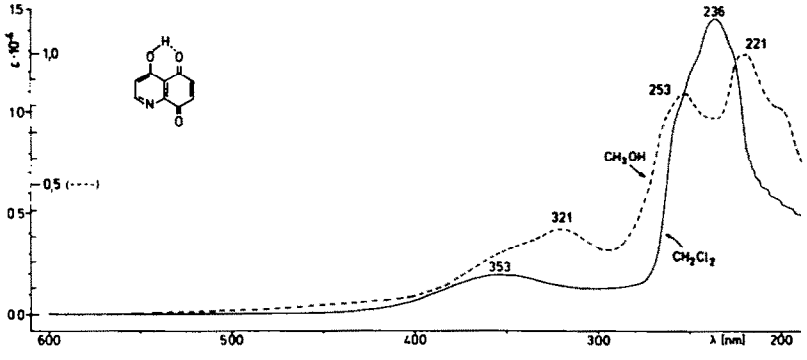


Abb. 1. Absorptionsspektren von 8-Azajuglon (6a) - Werte für Juglon in Methylenchlorid und Methanol: λ_{max} (lg ε) = 425 (3.60), 405 (sh), 330 (3.16), 247 (4.16) bzw. 420 (3.54), 335 (3.19), 245 (4.11) und 205 (4.43).

6a gibt ein scharfes, einheitliches ^{1}H-NMR-Spektrum mit den Signalen von 4-OH (δ = 11.85; Juglon 11.88), 6- und 7-H (δ = 7.03, 7.07), 3-H (δ = 7.15) sowie von 2-H, einem für Chinoline typischen Tieffelddublett bei δ = 8.71 (CD_2Cl_2). Die zumeist über H,C-Fernkopplungen zugeordneten ^{13}C-Daten sind für Vergleiche in Tab.1 zusammengefaßt und zeigen besonders schön die Strukturanalogie von 6a und Juglon sowie die weitgehende Beschränkung des Stickstoffeinflusses auf den Heteroring. An den $^1J_{H,C}$-Werten (z.B. C-2: 183 Hz) und dem Spektrum von 6b bestätigt sich, daß ein mögliches Tautomerengleichgewicht bei 6a ganz auf der Seite der Hydroxyform liegt [18].

	3	4	5a	5c	6b	6a	Juglon*
C-1							119.2(167.9)[4]
2	41.4[1]	150.3[1]	141.1(178.7)[2]	140.9[1]	155.2[3]	155.8/149.0(183.0)[4,5]	136.9(165.0)
3	39.4	107.6	108.0(178.2)	107.9	111.7	117.5/120.8(177.5)	124.6(165.0)
4	192.4	164.0	182.6	181.7	165.9	167.1/171.o	161.7
4a	109.1	114.2	114.3	112.8	118.5	115.4/116.5	115.3
5	154.6	150.1	153.0	153.9	183.3	191.5/188.7	190.8
6	97.0	101.8	106.9(160.7)	109.5	136.5	138.0/137.8(170.8)	138.9(169.7)
7	114.2	106.0	117.4(157.7)	115.1	140.1	140.1/139.6(171.5)	139.9(169.4)
8	140.7	149.4	137.8	132.8	184.2	183.0/182.8	184.5
8a	144.5	142.6	130.8	134.0	149.4	148.8/146.4	132.2
		56.8			56.9		
OCH_3	55.8	55.9					
	56.0	56.0					

Tab. 1. δ(^{13}C)-Werte von 6a und verwandten Verbindungen. - Solvens: [1]$CDCl_3$, [2]$(D_6)DMSO$, [3]$CDCl_3$/CD_3OD (9:1), [4]CD_2Cl_2, [5]CD_2Cl_2/CD_3OD. - *Bezifferung der Juglon-C-atome analog zu 6a. - ( ) : $^1J_{H,C}$ (Hz).

Auf dem hier beschriebenen, recht einfachen, noch optimierbaren Syntheseweg wird mit dem 8-Azajuglon ein in vielfacher Hinsicht interessanter Chromophortyp bequem zugänglich. Daneben entstehen eine Reihe von sehr nützlichen Zwischenverbindungen wie 4 oder 5, die als Basis für weiterführende Syntheseschritte dienen können. Da in den biologisch wirksamen Chinolinchinon- oder auch Juglonverbindungen in der Regel der Chromophorteil der aktivitätsbestimmende Bauteil ist, ergeben sich zahlreiche neue Ansatzpunkte für die Darstellung von Strukturvarianten bereits bekannter Wirkstoffe und die Untersuchung von Struktur/Wirkungs-Beziehungen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Dünnschichtchromatographie (DC): DC-Mikrokarten SIF (Riedel de-Haen AG, Seelze), Kieselgel 5x10cm, 0.2 mm Schichtdicke. DC-Fertigplatten (E.Merck AG, Darmstadt) zur präparativen DC, 20x20 cm, 0.5 mm Schichtdicke. -- Präparative Schichtchromatographie: 44 g Kieselgel 60 PF_{254} (E. Merck AG, Darmstadt) in 105 ml Wasser für eine 20x40 cm Glasplatte; Lufttrocknung, Aktivierung 5h bei 120°C. -- Laufmittelsysteme: LS I: Chloroform/Ethylacetat (1:1); LS II: Chloroform/Methanol (10:1), LS III: Methylenchlorid/Methanol (5:1). -- NMR: FT80A, XL-100, XL/VXR-200 (Varian AG, Palo Alto), interner Standard: Tetramethylsilan. -- MS: MAT-311A, MAT-731 (Finnigan-MAT, Bremen).

ß-(2,5-Dimethoxy-anilino)-propionsäuremethylester (2a): 2,5-Dimethoxy-anilin (1) (7.66 g, 50 mmol), Acrylsäuremethylester (4.3 g, 50 mmol) und 2 ml Essigsäure wurden unter Stickstoff 17 h bei 145°C gerührt. Nicht umgesetzter Acrylsäureester wurde i.Vak. abgezogen und 2a bei 0.3 Torr destilliert (Ausb. 8.4g; $Sdp._{0.3}$ 157°C). Luftempfindliche, farblose Flüssigkeit: n_{20}^D= 1.5422; DC(LSI): R_F = 0.90. -- IR (KBr): 3400 (NH), 3000 (arom. CH), 2950 (CH), 2830 (OCH_3), 1730 (C=O), 1610, 1520 (C=C), 1220, 1045, 1025 cm^{-1}. -- ^{1}H-NMR ($CDCl_3$/100 MHz): δ = 6.64 (d, J = 8 Hz, 3'-H), 6.22 (d, J = 3 Hz, 6'-H), 6.14 (dd, J = 8 u. 3Hz, 4'-H), 5.12 (s, H→D mit D_2O, N-H), 3.76 u. 3.73 (s, OCH_3), 3.67 (s, 1-OCH_3), 3.43 (t, 3-H_2), 2.63 (t, 2-H_2).

$C_{12}H_{17}NO_4$ (239.27)

ß-(2,5-Dimethoxy-anilino)-propionsäure (2b): Die Verseifung von 2a (2.41 g, 40 mmol) mit Kaliumhydroxid (2.24 g, 40 mmol) in 25 ml Methanol erfolgte in 16 h bei 80 °C. Der Eindampfrückstand (i. Vak.) wurde in 100 ml Wasser aufgenommen, filtriert und bei 0 °C mit 2 N HCl bis pH 3-4 angesäuert. Der nach 10 min abgesaugte und getrocknete Niederschlag kristallisierte aus Ether/Petrolether, Ausb. 1.62 g (72 %) 2b. Schmp. 133-136 °C. -- UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 292 (3.84), 244 (4.02), 206 nm (4.15). -- IR (KBr): 3460 (NH), 3300-2500 (breite Bande, COOH), 3030 (arom. CH), 2950 (CH), 2835 (OCH_3), 1715 (C=O), 1615, 1520 (C=C), 1220, 1050, 1025 cm^{-1}. -- ^{1}H-NMR ($CDCl_3$/80 MHz): δ = 7.4 (s, H→ D mit D_2O, H_2N^+), 6.62 (d, J = 8 Hz, 3'-H), 6.22 (d, J = 3 Hz, 6'-H), 6.12 (dd, J = 8 u. 3 Hz, 4'-H), 3.79 u. 3.75 (s, 2 OCH_3), 3.43 (t, 3-H_2), 2.67 (t, 2-H_2). -- ^{13}C-NMR (CD_3OD/50.3 MHz): δ = 176.0 (C-1), 156.1 (C-5'), 143.3 (C-1'), 139.8 (C-2'), 115. (C-3'), 100.7 (C-6'), 99.5 (C-4'), 56.5 u. 55.8 (2 OCH_3), 40.3 (C-3), 34.5 (C-2).

$C_{11}H_{15}NO_4$ (225.24) Ber. C 58.66 H 6.71 N 6.22 Gef. C 58.67 H 6.85 N 6.19
MS : Ber. 225.0997 Gef. 225.10010

5,8-Dimethoxy-(1H)-tetrahydrochinolin-4-on (3): 2b (1.7 g, 7.54 mmol) und 12.8 g Polyphosphorsäure rührte man 20 min bei 95 °C unter Stickstoff. Dann wurde bei 60 °C mit 100 ml Eiswasser versetzt und die grüne Lösung im Eisbad mit 40proz. NaOH auf pH 8-9 gebracht. Extraktion mit Chloroform (3x50 ml) und Eindampfen (i. Vak.) gab 0.9 g rohes, orangebraunes 3 (DC/LS II: Hauptzone R_F = 0.83). Aus der auf pH 3-4 angesäuerten (2 N HCl) wäßrigen Phase fiel restliches 2b (DC/LS II: R_F = 0.56) zur Rückgewinnung aus. Das rohe 3 wurde schichtchromatographisch (LS II) gereinigt: 0.6 g (57 %) durchkristallisierendes, gelbes Öl. Schmp. 104-106 °C. -- UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 386 (3.63), 285 (3.84), 244 (4.03), 214 (4.24), 202 nm (4.36). -- IR (KBr): 3360 (NH), 3070 (arom. CH), 2990, 2960, 2940 (CH), 2840 (OCH_3), 1660 (C=O), 1615, 1518 (C=C), 1265, 1248, 1080, 1045 cm^{-1}. -- ^{1}H-NMR ($CDCl_3$/100 MHz): = 6.72 (d, J = 8 Hz, 7-H), 6.06 (d, J = 8 Hz, 6-H), 5.10 (s, breit, H→ D mit D_2O, NH), 3.81 u. 3.79 (s, 2 OCH_3), 3.55 (dt, $J_{2\text{-H,NH}}$ = 2 Hz, 2-H_2), 2.66 (t, 3-H_2). -- ^{13}C-NMR: s. Tab. 1.

$C_{11}H_{13}NO_3$ (207.23). -- MS: Ber. 207.0892 Gef. 207.08954

4,5,8-Trimethoxy-chinolin (4): 3 (0.41 g, 2 mmol), p-Toluolsulfonsäure-monohydrat (0.42 g, 2.18 mmol), Methanol (3.2 ml) und Orthoameisensäure-trimethylester (0.8 ml) wurden 4 h unter Stickstoff auf 92 °C (Rückfluß) erhitzt. Nach dem Abkühlen neutralisierte man mit 182 mg Kaliumhydroxid in 8 ml Methanol, engte i. Vak. ein, fügte 150 ml Wasser hinzu und extrahierte mit Chloroform (3x50 ml). Der orangebraune Eindampfrückstand (i. Vak.) des Extraktes zeigte im DC (LS II) eine Hauptzone (R_F = 0.70) und wurde schichtchromatographisch (6 Platten, LS II) gereinigt. Ausb. 0.16 g (36 %) 4 als gelbliches, laut DC und NMR einheitliches Pulver, das aus Ether/Petrolether kristallisierte. Schmp. 143-145 °C. -- UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 321 (3.86), 235 (4.41), 205 nm (4.58). -- IR (KBr): 3010 (arom. CH), 2970, 2940, 2910 (breite Bande, CH), 2830 (OCH_3), 1615 (C=N), 1595, 1525 (C=C), 1261, 1055 cm^{-1}. -- ^{1}H-NMR ($CDCl_3$/100 MHz): δ = 8.72 (d, J = 6 Hz, 2-H), 6.93 (d, J = 8 Hz, 7-H), 6.77 (d, J = 6 Hz, 3-H), 6.75 (d, J = 8 Hz, 6-H), 4.02, 4.00 u. 3.90 (s, 3 OCH_3). -- ^{13}C-NMR: s. Tab. 1.

$C_{12}H_{13}NO_3$ (219.24) Ber. C 65.74 H 5.98 N 6.39. Gef. C 65.66 H 6.09 N 6.38 -- MS: Ber. 219.0892 Gef. 219.08954

4,5,8-Trihydroxy-chinolin bzw. 5,8-Dihydroxy-4-chinolon (5a): Zur Etherspaltung erhitzte man 4 (0.12 g, 0.6 mmol) mit 48proz. Bromwasserstoffsäure (4.8 ml, 42.2 mmol) 18 h unter Stickstoff auf 140 °C. Das abgekühlte Gemisch wurde mit 80 ml Wasser verdünnt, mit 40proz. NaOH auf pH 4-5 gebracht und mit Ethylacetat (5x80 ml) extrahiert. Als Eindampfrückstand (i. Vak.) verblieben 90 mg (92 %) gelbliches, amorphes, schon recht reines 5a (Schmp. > 300 °C). -- UV (Methanol): λ_{max} (lgε) = 345 (3.72), 321 (3.81), 262 (4.25), 222 nm (4.46). -- IR (KBr): 3283 (NH), 3200-2500 (breit, OH), 1660 (C=O), 1625 (C=N), 1265 (O-H), 1045 cm^{-1}. -- ^{1}H-NMR (DMSO-d_6/200 MHz): δ = 13.47 (s, 5-OH chelliert), 11.65 (s, breit, Kopplung auf 2-H, N-H), 9.88 (s, 8-OH — alle 3 Protonen: H→ D mit D_2O),

7.81 (dd, $J_{2\text{-H,NH}}$ = 5.5 Hz, $J_{2,3}$ = 7.2 Hz, 2-H), 6.95 (d, $J_{7,6}$ = 8.4 Hz, 7-H), 6.37 (d, 6-H), 6.04 (d, 3-H). -- ^{13}C-NMR: s. Tab. 1.

$C_9H_7NO_3$ (177.16) Ber. C 61.02 H 3.98 N 7.91 Gef. C 60.01 H 4.28 N 7.73
MS : Ber. 177.04248 Gef. 177.04259

4,5,8-Trihydroxy-chinolin (5a) und 7-Brom-4,5,8-trihydroxychinolin (5c) aus 6b: 86 mg 6b in 1 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure wurden 1 h auf 110 °C im Ölbad erhitzt, abgekühlt mit 20 ml Wasser verdünnt und mit 2 N NaOH auf pH 5 gebracht. Extraktion mit Ethylacetat (4x10 ml) und Eindampfen des Extraktes i. Vak. ergaben 88 mg grün-braunen Feststoff. Die schichtchromatographische Trennung (LS II) lieferte eine Haupt- (45 mg, R_F = 0.65) und zwei Nebenfraktionen (12 u. 4 mg, R_F = 0.23 u. 0.67). Die derzeit nicht weiter trennbare, durch NMR und MS analysierte Hauptmenge enthielt neben 5a und wenig 5b überwiegend 5c.
5a: ^{1}H- und ^{13}C-NMR: wie 5a aus 4.
$C_9H_7NO_3$ (177.1583), Gef. 177.0424 (MS)
5c: ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): δ = 7.86 (d, 2-H), 6.09 (d, $J_{2,3}$ = 7.2 Hz, 3-H), 6.72 (s, 6-H), 11.80 (s, 5-OH), 9.92 (s, 8-OH). -- ^{13}C-NMR: s. Tab. 1.
$C_9H_6{}^{79}BrNO_3$ (254.9530) Gef. 254.9532 (MS).

4-Hydroxy-5,8-chinolinchinon (6a) : 50 mg (0.3 mmol) 5a in 0.9 ml Wasser und 1.9 ml Acetonitril wurden mit 310 mg (0.6 mmol) Cer(IV)ammoniumnitrat 30 min bei 20 °C gerührt. Dann verdünnte man mit 50 ml ges. Kochsalzlösung, extrahierte mit Methylenchlorid (5x20 ml) und dampfte den getrockneten ($NaSO_4$) Extrakt i. Vak. ein: 20 mg (40 %) rötlichgelbes, schon DC(LSIII)- und NMR-reines 6a, das aus Methylenchlorid kristallisierte. Schmp. > 300 °C. -- UV (Methanol und Methylenchlorid): λ_{max} (lg ε) = 321 (3.52), 253 (3.93), 221 (4.00) bzw. 353 (3.30), 236 nm (4.18). -- IR (KBr): 3200-2500 (breit, OH), 1670 (C=O), 1630 (C=N), 1610 (C=C), 1322 cm^{-1} (O-H). -- ^{1}H-NMR (CD_2Cl_2, 200 MHz): δ = 11.85 (s, verbr., 4-OH), 8.71 (d, $J_{2,3}$ = 5.8 Hz, 2-H), 7.15 (d, 3-H), 7.07 (d, $J_{7,6}$ = 10.4 Hz, 7-H), 7.03 (d, 6-H). -- Zum Vergleich: Juglon (Beziff. wie 6a) in CD_2Cl_2: 11.88 (s, verbr., 4-OH), 7.62 (dd, $J_{2,3}$ = 8.0, $J_{2,1}$ = 7.6 Hz, 2-H), 7.25 (dd, $J_{3,1}$ = 1,5 Hz, 3-H), 6.94 u. 6.92 (AB, J = 6.9 Hz, 6,7-H), 7.56 (dd, 1-H). -- ^{13}C-NMR: s. Tab. 1.
$C_9H_5NO_3$ (175.14) Ber. C 61.72 H 2.88 N 8.00 Gef. C 61.69 H 2.99 N 8.08. -- MS: Ber. 175.02694 Gef. 175.02694

4-Methoxy-5,8-chinolinchinon (6b): Zur oxidativen Demethylierung wurde 4 (139 mg, 0.63 mmol) mit Cer(IV)ammoniumnitrat (1.04 g, 1.9 mmol) in Acetonitril/Wasser (6.5/3.2 ml) 1 h bei 20 °C gerührt. Der nach Verdünnen mit 120 ml Wasser erhaltene Chloroformextrakt (5x25 ml) gab nach dem Trocknen ($NaSO_4$) und Eindampfen i. Vak. 95 mg (80 %) DC-einheitliches, bräunlich-gelbes 6b. DC (LSII): R_F = 0.67. Schmp. 198-201 °C. -- UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 338 (3.29), 233 (4.29), 201 nm (4.09). -- IR (KBr): 3075, 3020 (arom. CH), 2950 (breite Bande, CH), 2845 (OCH_3), 1660 (C=O), 1620 (C=N), 1572 (C=C), 1240 1050, 1020 cm^{-1}. -- ^{1}H-NMR (DMSO-d_6/200 MHz): δ = 8.82 (d, $J_{2,3}$ = 3 Hz, 2-H), 7.52 (d, 3-H), 7.05 (d, $J_{7,6}$ = 5 Hz, 7-H), 6.94 (d, 6-H), 4.00 (s, 4-OCH_3). -- ^{13}C-NMR: s. Tab. 1.
$C_{10}H_7NO_3$ (189.17) Ber. C 63.49 H 3.73 N 7.40 Gef. C 61.78 H 3.60 N 7.19. -- MS (70 eV): m/e = 189 (100 %, M^+), 160 (14 %), 131 (54 %), 77 (47.7). -- MS (hochaufgelöst): Ber. 189.0424 Gef. 189.0424.

Danksagung - Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die finanzielle Unterstützung der Arbeiten. Herrn Dr. G. Remberg verdanken wir die massenspektrometrischen Messungen, Herrn M. Beller die Mikroanalysen und Frau M. Nolte die Anfertigung des Manuskriptes.

LITERATUR UND ANMERKUNGEN

Herrn Professor Dr. U. Schöllkopf zum 60. Geburtstag gewidmet.

1) C.W. Schellhammer, S. Petersen, H.B. König, G. Domagk, Naturwissenschaften, 46, 82 (1959).
2) A. Ogilvie, M. Lämmermann, K. Wiebauer, W. Kersten, Biochim. Biophys. Acta, 395, 136 (1975).
3) T.H. Porter, K. Folkers, Angew. Chem., 86, 635 (1974).
4) Y.P. Wan, T.H. Porter, K. Folkers, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 71 (3), 952 (1974).
5) K. Folkers, F. Skelton, T.H. Porter, J. Med. Chem., 15 (1), 34 (1972).
6) J. Gould, St.M. Weinreb, Prog. Chem. Org. Nat. Prod., 41, 77-111 (1982).
7) S. Barghoorn, H. Lackner, Tetrahedron, in Vorbereitung.
8) Organicum, 15. Aufl., S.629, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1977.
9) H.R. Snyder, F.X. Werber, J. Am. Chem. Soc., 72, 2965 (1950).
10) R.C. Gilmore jr., W.J. Horton, J. Am. Chem. Soc., 73 (III), 1411 (1951).
11) P.D. Gardener, W.J. Horton, J. Am. Chem. Soc., 75 (IV), 4976 (1953).
12) C.A. Mac Kenzie, J.H. Stocker, J. Org. Chem., 20 (III), 1695 (1955).
13) R. Arentzen, Y.T. Yan Kui, C.B. Reese, Synthesis, 1975, 509.
14) L. Syper, K. Cloc, J. Mlochowski, Z. Szulc, Synthesis, 1979, 521.
15) P. Jakob, P.S. Callery, A.T. Shulgin, N. Castagnoli, J. Org. Chem., 41 (22), 3627 (1976); A. Kubo, Y. Kitahara, S. Nakahara, R. Numata, Chem. Pharm. Bull., 31 (1), 341 (1983).
16) H. Withopf, Diplomarbeit Univ. Göttingen, 1986. - Die Demethylierungsverfahren umfaßten gängige Methoden mit Bortrichlorid und Aluminiumtrichlorid unter verschiedensten Bedingungen bis zu -100°C sowie Bromwasserstoffsäure.
17) I. Baxter, W.R. Phillips, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 2374 (1973).
18) Zur Stabilisierung eines 4-Hydroxy-chinolins als Hydroxyl-Tautomeres genügt bereits eine Carbonylgruppe an C-3 wie z.B. im 3-Ethoxycarbonyl-4-hydroxy-5,8-dimethoxy-chinolin. ^{13}C-NMR (DMSO-d_6): δ = 165.0 (C-4), 173.5 (C=O), ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ = 11.46 (4-OH) bzw. 11.05 in $CDCl_3$. - Die Verbindung entstammt einem neuen Syntheseweg zu substituierten 8-Azajuglonen (P. Withopf, H. Lackner, unveröffentlicht).