

Potentiell ZNS-wirksame, tricyclische Verbindungen mit verbrücktem Mittelring, 6. Mitt.¹⁾:

9,10-Epithio-1-(ω -dialkylaminoacyloxy)-4-methoxy-9,10-dihydro-anthracenderivate

Norbert H. Krämer und Hermann F.G. Linde^{*)} **)

Institut für Pharmazeutische Chemie der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Georg-Voigt-Straße 14, D-6000 Frankfurt am Main

Eingegangen am 16. Mai 1990

Monomethylierung der Diole 1, 6 und 11 führt zu den Verbindungen 2, 7 und 12, die mit Chloressigsäureanhydrid zu 3, 8 und 13 verestert werden. Substitution der Chloratome durch sekundäre Amine gibt die Zielverbindungen 4, 9 und 14. Über die Alkoholate von 2 und 7 werden unter Verwendung von Dialkylaminopropionsäureestern die weiteren Zielsubstanzen 5 und 10 erhalten.

Potentially CNS-active Tricyclic Compounds with Bridged Central Ring, VI:

9,10-Epithio-1-(ω -dialkylaminoacyloxy)-4-methoxy-9,10-dihydroanthracene Derivatives

Monomethylation of the diols 1, 6, and 11 gives compounds 2, 7, and 12 which were esterified by chloroacetyl anhydride to give 3, 8, and 13. The target compounds 4, 9, and 14 were obtained by substitution of the chlorine atoms by secondary amines. Via the alcoholates of 2 and 7 the further target compounds 5 and 10 were synthesized by use of 3-dialkylaminomethyl propionates.

In einer vorherigen Arbeit²⁾ haben wir die Darstellung von 9,10-Epithio-1,4-dihydroxyanthracenderivaten beschrieben. Wir haben sie jetzt in ihre am C-1 substituierten Aminoester mit unterschiedlicher Kettenlänge überführt.

Um zu den Zielsubstanzen zu gelangen, wurde in den Verbindungen 1, 6 und 11 zunächst eine Hydroxylgruppe durch eine Methoxyfunktion ersetzt. Die 1-Hydroxy-4-methoxyderivate 2 und 7 der exo- und endo-1,2,3,4,4a,9,9a,10-Octahydroanthracene konnten mittels $\text{CH}_3\text{I}/\text{NaH}$ dargestellt werden. In der endo-Hexahydreihe dagegen gelingt die Deprotonierung der Hydroxylgruppe von 11 mit NaH nicht; Phasentransferkatalyse (Tetrabutylammoniumhydrogensulfat, Dimethylsulfat, Methylenchlorid/Natronlauge) führt jedoch zu dem gewünschten Produkt 12.

Die Aminoester 4b-j, 5a-f und 14a-b mit einer Kettenlänge von zwei C-Atomen können durch Veresterung der 1-Hydroxy-4-methoxyanthracene 2, 7 und 12 mit Chloressigsäureanhydrid oder -chlorid erhalten werden; das Anhydrid brachte die besseren Ausbeuten. Die Chloressigsäureester reagieren mit den sekundären Aminen in guten Ausbeuten, zur vollständigen Umsetzung sind in Abhängigkeit vom Amin Zeiten zwischen 14 h (Piperidin) und 36 h (Diethylamin) erforderlich³⁾. Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung der Aminoester besteht in der Acylierung der Alkoholfunktion mittels der entspr. Dialkylaminosäurechloride⁴⁾.

Die ω -Aminoderivate 5a-f und 10 der 1-Propionylester von 2 und 7 konnten durch Umsetzung ihrer Alkoholate mit Derivaten von 3-Aminopropionylestern erhalten werden; Reaktionstemp. über 65°C haben allerdings Eliminierung des Schwefels zur Folge. Die Acylierungsmittel erhielten wir durch Michael-Addition des entspr. Amins an Methylacrylat⁵⁾.

Die Konstitutionen der Verbindungen sind durch ihre ¹H-NMR- und CH-Korrelationsspektren, sowie die IR- und Massenspektren belegt. Die

Massenspektren der Methoxy- bzw. 1-Chloracetoxy-4-methoxyderivate sind gekennzeichnet durch den früher²⁾ beschriebenen Zerfall; das Retro-Diels-Alder-Produkt Benzo[c]thiophen bildet fast immer den Basepeak. Für die 9,10-Epithioanthracenverbindungen mit basischer Seitenkette dominiert ausnahmslos die α -Spaltung in der Seitenkette unter Bildung des entspr. Methyleniminiumkations, während die Retro-Diels-Alder-Fragmentierung auf Werte unter 10% zurückgeht.

Die Konfigurationen der Grundkörper bleiben während der Reaktionsfolgen unverändert, wie die Analyse der ¹H-NMR-Spektren ausweist²⁾.

Unsymmetrische Substitution der Epithioverbindungen hat als Folge der Aufhebung der meso-Konfiguration von 1 und 6 etwas unterschiedliche chemische Verschiebungen der Signale der Brückenkopfprotonen H-9 und H-10 sowie der Signale der angulären H-Atome H-4a und H-9a zur Folge. Die Zuordnung der einzelnen H-Signale - außer H-9 und H-10 in den exo-Verbindungen - gelingt mit Hilfe von COSY- und Relayed-COSY-Experimenten.

Für eine eindeutige Zuordnung der chemischen Verschiebungen der Signale der Brückenkopfprotonen H-9 und H-10 in den exo-Reihen war eine NOE-Analyse am Beispiel von 9c erforderlich. Sättigung des tieffeldverschobenen Signals (4.66 ppm) führt zu einer Intensitätssteigerung des H-4a-Signals um 3.3%; das H-9a-Signal zeigt keine Veränderung. Gleichzeitig beobachtet man eine Intensitätszunahme von 6.7% für das Signal bei 7.14 - 7.12 ppm; dieses muß H-5 am aromatischen Ring zugeordnet werden. Das Tieffeldsignal bei 4.66 ppm gehört zu H-10. Entsprechend kann bei Sättigung des Hochfeldsignals bei 4.61 ppm für H-9 eine Steigerung der Signalintensitäten der benachbarten H-Atome H-8 und H-9a um 6.6% bzw. 3.4% - nicht aber des Signals für H-4a - beobachtet werden.

In den Hexahydroverbindungen 12, 13 und 14 erzeugen die unterschiedlichen Substituenten an C-1 und C-4 offenbar eine konformative Veränderung im Cyclohexenteil des Moleküls. Bei symmetrischer Substitution zeigen die Vinylprotonen H-2 und H-3 ein Zweiprotonensingulett, dagegen findet man im Spektrum von 12, 13 und 14 ein AB-ähnliches Muster, das

^{**) Herrn Prof. Dr. Dr. E. Mutschler mit besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.}

(s, 1H, H-9), 4.48 (s, 1H, H-10), 4.28-4.19 (m, 1H, H-1), 3.84-3.78 (m, 1H, H-4), 3.44 (d, $^3J = 9.6$ Hz, 1H, OH), 3.42 (s, CH₃), 2.46-2.38 (m, 2H, H-4a,9a), 2.13-1.92 (m, 2H, H-2β,3β), 1.83-1.72 (m, 1H, H-2α), 1.64-1.54 (m, 1H, H-3α).- MS: m/z = 262 (9, M⁺), 135 (11), 134 (100), 128 (10).

endo-9,10-Epithio-1α-hydroxy-4α-methoxy-1,4,4a,9,9a,10-hexahydro-anthracen (12)

Eine Lösung von 392 mg (1.6 mmol) 11 in 14 ml CH₂Cl₂ wird zu 10 ml 50proz. NaOH gegeben, die 25 mg Tetrabutylammoniumhydrogensulfat enthält. Unter starkem Rühren werden 30 mg Dimethylsulfat zugesetzt. Nach 15 min fügt man 5 ml konz. NH₃ zu und extrahiert nach weiteren 15 min mit CH₂Cl₂; der Rückstand der org. Phase wird an Kieselgel gereinigt (Petrolether-Ether 1:1). Aus Ether 191 mg (46%) farblose Kristalle; Schmp. 102-105°C.- C₁₅H₁₆O₂S (260.0871) Gef. Mol.-Masse 260.0870 (ms).- IR: 3460 (OH, breit), 1085 (C-O-C) cm⁻¹.- ¹H-NMR: δ (ppm) = 7.06-7.01 (m, 2H, H-5,8), 6.96-6.90 (m, 2H, H-6,7), 4.71-4.65 (m, 1H, H-2), 4.61-4.55 (m, 2H, H-3 und H-9), 4.50-4.48 (m, 1H, H-10), 4.37-4.32 (m, 1H, H-1), 3.84-3.79 (m, 1H, H-4), 3.65-3.56 (m, 1H, H-4a), 3.53-3.41 (m, 1H, H-9a), 3.44 (s, CH₃), 1.90 (s, breit, OH).- MS: m/z = 260 (16, M⁺), 195 (12), 167 (13), 134 (100), 128 (13), 115 (7), 100 (19), 84 (15), 74 (23), 59 (53).

endo-9,10-Epithio-1α-chloracetox-4α-methoxy-1,2,3,4,4a,9,9a,10-octa-hydroanthracen (3)

Einer Lösung von 262 mg (1.0 mmol) 2 in 5 ml wasserfreiem Pyridin werden bei -15°C 0.24 ml (3.0 mmol) Chloracetylchlorid in 1 ml Pyridin hinzugefügt. Nach 16 h/5°C wird mit Eiswasser hydrolysiert und mit Ether extrahiert. SC des Rohproduktes an Kieselgel (Petrolether/Ether 1:1) gibt 178 mg (68%) farblose, rhombische Kristalle 3; Schmp. 124-126°C.- C₁₇H₁₉ClO₃S (338.0743, bez. auf ³⁵Cl) Gef. Mol.-Masse 338.0741 (ms).- IR: 1755 (C=O), 1190 (O-CO), 1105 (C-O-C) cm⁻¹.- ¹H-NMR: δ (ppm) = 7.22-7.16 (m, 2H, H-5,8), 7.05-6.99 (m, 2H, H-6,7), 5.32-5.23 (m, 1H, H-1), 4.65 (s, breit, 1H, H-10), 4.61-4.59 (m, 1H, H-9), 4.14 und 4.12 (AB-System, ²J = 14.7 Hz, α-CH₂), 3.70-3.54 (m, 3H, H-4a,9a), 3.41 (s, CH₃), 1.57-1.38 (m, 2H, H-2β,3β), 0.61-0.48 (m, 2H, H-2α,3α).- MS: m/z = 338 (9, M⁺), 211 (21), 210 (18), 180 (28), 179 (100), 178 (22), 134 (63), 80 (37), 77 (35).

exo-9,10-Epithio-1β-chloracetox-4β-methoxy-1,2,3,4,4a,9,9a,10-octa-hydroanthracen (8)

Einer Lösung von 524 mg (2.0 mmol) 7 in 6 ml wasserfreiem Pyridin wird bei -15°C eine Mischung von 684 mg (4.0 mmol) Chloressigsäureanhydrid und 1 ml Pyridin zugesetzt. Nach 16 h/5°C wird mit Eiswasser

Tab. 1: 9,10-Epithio-1-(ω-dialkylaminoacyloxy)-4-methoxy-9,10-dihydroanthracenderivate

Verb.	Summenf.	Ber. Mol.-Masse	Gef. Mol.-Masse	Schmp. °C	Ausb. % d. Th.
<u>4a</u>	C ₁₉ H ₂₅ NO ₃ S	347.1555	347,1552	73-74	76
<u>4b</u>	C ₂₁ H ₂₉ NO ₃ S	375.1868	375,1865	61-63	68
<u>4c</u>	C ₂₀ H ₂₅ NO ₃ S	359.1555	359,1557	60-62	55
<u>4d</u>	C ₂₁ H ₂₇ NO ₃ S	373.1712	373,1710	83-84	78
<u>4e</u>	C ₂₂ H ₂₉ NO ₃ S	387.1868	387,1867	119-120	82
<u>4f</u>	C ₂₃ H ₃₁ NO ₃ S	401.2025	401,2026	77-79	73
<u>4g</u>	C ₂₁ H ₂₇ NO ₄ S	389.1661	389,1660	115-116	69
<u>4h</u>	C ₂₁ H ₂₇ NO ₃ S ₂	405.1432	405,1434	146-147	71
<u>4i</u>	C ₂₂ H ₃₀ N ₂ O ₃ S	402.1977	402,1976	98-99	74
<u>4j</u>	C ₂₃ H ₃₁ NO ₄ S	417.1974	417,1975	112-114	64
<u>5a</u>	C ₂₀ H ₂₇ NO ₃ S	361.1712	361,1714	74-75	75
<u>5b</u>	C ₂₂ H ₃₁ NO ₃ S	389.2025	389,2024	54-55	68
<u>5c</u>	C ₂₂ H ₂₉ NO ₃ S	387.1868	387,1870	65-66	64
<u>5d</u>	C ₂₃ H ₃₁ NO ₃ S	401.2025	401,2027	75-76	70
<u>5e</u>	C ₂₂ H ₂₉ NO ₄ S	403.1817	403,1816	69-70	62
<u>5f</u>	C ₂₃ H ₃₂ N ₂ O ₃ S	416.2134	416,2133	66-68	59
<u>9a</u>	C ₂₁ H ₂₉ NO ₃ S	375.1868	375,1869	98-100	79
<u>9b</u>	C ₂₁ H ₂₇ NO ₃ S	373.1712	373,1711	119-120	62
<u>9c</u>	C ₂₂ H ₂₉ NO ₃ S	387.1868	387,1869	129-130	75
<u>9d</u>	C ₂₁ H ₂₇ NO ₄ S	389.1661	389,1663	139-141	69
<u>9e</u>	C ₂₂ H ₃₀ N ₂ O ₃ S	402.1977	402,1976	146-147	68
<u>10</u>	C ₂₂ H ₃₁ NO ₃ S	389.2025	389,2023	68-69	70
<u>14a</u>	C ₂₁ H ₂₇ NO ₃ S	373.1712	373,1711	79-80	85
<u>14b</u>	C ₂₂ H ₂₇ NO ₃ S	385.1712	385,1713	101-103	79

hydrolysiert und mit Ether extrahiert. Das Solvens wird bis auf 5 ml abdestilliert; nach Versetzen mit 10 ml Petrolether kristallisieren 554 mg (82%) farblose Nadeln **8**; Schmp. 158–160°C. C₁₇H₁₉ClO₃S (338.0743, bez. auf ³⁵Cl) Gef. Mol.-Masse 338.0742 (ms).- IR: 1750 (C=O), 1190 (O-CO), 1100 (C-O-C) cm⁻¹.- ¹H-NMR: δ (ppm) = 7.15–7.07 (m, 2H, H-5,8), 7.01–6.94 (m, 2H, H-6,7), 5.38–5.30 (m, 1H, H-1), 4.68 (s, 1H, H-10), 4.64 (s, 1H, H-9), 4.17 und 4.13 (AB-System, ²J = 14.5 Hz, α-CH₂), 3.78–3.69 (m, 1H, H-4), 3.42 (s, CH₃), 2.72 (dd, ³J_{4a,9a} = 8.7 Hz, ³J_{4,4a} = 6.0 Hz, 1H, H-4a), 2.64 (dd, ³J_{9a,4a} = 8.7 Hz, ³J_{9a,1} = 6.3 Hz, 1H, H-9a), 2.33–1.90 (m, 2H, H-2,3).- MS: m/z = 338 (3, M⁺), 134 (100).

endo-9,10-Epithio-1α-chloroacetoxy-4α-methoxy-1,4,4a,9,9a,10-hexahydroanthracen (13)

Analog **8** aus 145 mg (0.56 mmol) **12** und 205 mg (1.2 mmol) Chloressigsäureanhydrid. SC an Kieselgel (Petrolether/Ether 7:3) gibt 160 mg (85%) rhombische Kristalle **13**; Schmp. 85–86°C. C₁₇H₁₇ClO₃S (336.0587) Gef. Mol.-Masse 336.0585 (ms).- IR: 1765 (C=O), 1200 (O-CO), 1115 (C-O-C) cm⁻¹.- ¹H-NMR: δ (ppm) = 7.10–7.03 (m, 2H, H-5,8), 6.98–6.92 (m, 2H, H-6,7), 5.43–5.38 (m, 1H, H-1), 4.82–4.76 (m, 1H, H-2), 4.56–4.50 (m, 2H, H-3 und H-10), 4.46–4.44 (m, 1H, H-9), 4.21 und 4.19 (AB-System, ²J = 14.6 Hz, α-CH₂), 3.89–3.84 (m, 1H, H-4), 3.71–3.62 (m, 2H, H-4a,9a), 3.46 (s, CH₃).- MS: m/z = 336 (11, M⁺), 209 (17), 134 (100), 100 (15).

endo-9,10-Epithio-1α-dimethylaminoacetoxy-4α-methoxy-1,2,3,4,4a,9,9a,10-octahydroanthracen (4a)

Eine Mischung aus 75 mg (0.25 mmol) **2** und 40 mg (0.50 mmol) Pyridin wird in trockenem Chloroform bei 0°C mit 78 mg (0.5 mmol) Dimethylaminoessigsäurechlorid-Hydrochlorid 3 h gerührt. Man versetzt mit Wasser, stellt auf pH 8.0 ein und extrahiert mit CH₂Cl₂. Die Basenfraktion wird sc an Kieselgel (Ether) gereinigt: 48 mg (55%) **4a**. Aus Petrolether farblose Kristalle; Schmp. 73–74°C. C₁₉H₂₅NO₃S (347.1555) Gef. Mol.-Masse 347.1553 (ms).- IR: 1755 (C=O), 1200 (O-CO), 1108 (C-O-C) cm⁻¹.- ¹H-NMR: δ (ppm) = 7.21–7.13 (m, 2H, H-5,8), 7.04–6.98 (m, 2H, H-6,7), 5.31–5.22 (m, 1H, H-1), 4.64–4.63 (m, 1H, H-10), 4.55–4.54 (m, 1H, H-9), 3.72–3.51 (m, 3H, H-4,4a,9a), 3.41 (s, OCH₃), 3.27 und 3.24 (AB-System, ²J = 16.5 Hz, α-CH₂), 2.40 (s, 2 NCH₃), 1.54–1.36 (m, 2H, H-2β,3β), 0.55–0.40 (m, 2H, H-2α,3α).- MS: m/z = 347 (2, M⁺), 58 (100).

exo-9,10-Epithio-1β-diethylaminoacetoxy-4β-methoxy-1,2,3,4,4a,9,9a,10-octahydroanthracen (9a)

37 mg (0.50 mmol) Diethylamin werden in Toluol (5°C) gelöst und langsam mit 85 mg (0.25 mmol) **8** versetzt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) filtriert man vom ausgefallenen Diethylamin-Hydrochlorid ab und extrahiert mit CH₂Cl₂. SC der Basenfraktion an Kieselgel (Ether) gibt 74 mg (79%) **9a**. Aus Ether farblose Kristalle; Schmp. 98–100°C. C₂₁H₂₉NO₃S (375.1868) Gef. Mol.-Masse 375.1869 (ms).- IR: 1730 (C=O), 1180 (O-CO), 1090 (C-O-C) cm⁻¹.- ¹H-NMR: δ (ppm) = 7.15–7.11 (m, 1H, H-5), 7.07–7.05 (m, 1H, H-8), 7.01–6.93 (m, 2H, H-6,7), 5.34–5.26 (m, 1H, H-1), 4.67 (s, 1H, H-10), 4.62 (s, 1H, H-9), 3.78–3.70 (m, 1H, H-4), 3.44 und 3.42 (AB-System, ²J = 16.3 Hz, α-CH₂), 3.42 (s, OCH₃), 2.73–2.68 (m, 1H, H-4a), 2.72 (q, ³J = 7.2 Hz, 2 NCH₂), 2.64–2.56 (m, 1H, H-9a), 2.28–1.87 (m, 2H, H-2,3), 1.12 (t, ³J = 7.2 Hz, 2 CH₃).- MS: m/z = 375 (5, M⁺), 179 (21), 147 (9), 146 (10), 135 (6), 113 (8), 86 (100).

endo-9,10-Epithio-1α-diethylaminoacetoxy-4α-methoxy-1,4,4a,9,9a,10-hexahydroanthracen (14a)

Analog **9a** aus 84 mg (0.25 mmol) **13** und 37 mg (0.50 mmol) Diethylamin: 79 mg (85%) **14a**. Aus Ether farblose Kristalle; Schmp. 79–80°C. C₂₁H₂₇NO₃S (373.1712) Gef. Mol.-Masse 373.1711 (ms).- IR: 1745

(C=O), 1200 (O-CO), 1115 (C-O-C) cm⁻¹.- ¹H-NMR (Benzol-d₆): δ (ppm) = 7.11–7.06 (m, 2H, H-5,8), 6.90–6.81 (m, 2H, H-6,7), 5.38–5.34 (m, 1H, H-1), 4.77–4.71 (m, 1H, H-2), 4.60–4.55 (m, 1H, H-3), 4.36–4.33 (m, 2H, H-9,10), 3.58–3.51 (m, 1H, H-1), 3.31 und 3.28 (AB-System, ²J = 16.4 Hz, α-CH₂), 3.27–3.22 (m, 2H, H-4a,9a), 2.98 (s, OCH₃), 2.62 (q, ³J = 7.2 Hz, 2 NCH₂), 1.01 (t, ³J = 7.2 Hz, 2 CH₃).- MS: m/z = 373 (4, M⁺), 208 (10), 109 (8), 86 (100).

14b wird analog bereitet; s. Tabelle 1.

9,10-Epithio-1-dialkylaminoacetoxy-4-methoxy-1,2,3,4,4a,9,9a,10-octahydroanthracene (4b-j), (9b-e)

Die Verbindungen werden analog **14a** dargestellt; s. Tabelle 1.

endo-9,10-Epithio-1α-(3-dimethylaminopropionyloxy)-4α-methoxy-1,2,3,4,4a,9,9a,10-octahydroanthracen (5a)

196 mg (0.75 mmol) **2**, gelöst in 5 ml trockenem Tetrahydrofuran, werden bei -20°C mit 19 mg (0.80 mmol) NaH versetzt und bis zur Beendigung der H₂-Entwicklung gerührt. Nach Erwärmen auf 40°C tropft man 1.5 ml (11.0 mmol) 3-Dimethylaminopropionsäuremethylester zu und rührt 5 h bei 65°C. Es wird mit Wasser verdünnt und mit CH₂Cl₂ extrahiert; Reinigung der Basenfraktion sc an Kieselgel (Ether/MeOH 9:1) gibt 203 mg (75%) **5a**. Aus Ether farblose Kristalle; Schmp. 74–75°C. C₂₀H₂₇NO₃S (361.1712) Gef. Mol.-Masse 361.1713 (ms).- IR: 1740 (C=O), 1235 (O-CO), 1105 (C-O-C) cm⁻¹.- ¹H-NMR: δ (ppm) = 7.21–7.13 (m, 2H, H-5,8), 7.04–6.98 (m, 2H, H-6,7), 5.25–5.16 (m, 1H, H-1), 4.64–4.63 (m, 1H, H-10), 4.60–4.59 (m, 1H, H-9), 3.72–3.54 (m, 3H, H-4,4a,9a), 3.41 (s, OCH₃), 2.70–2.61 (m, NCH₂), 2.57–2.49 (m, CO-CH₂), 2.29 (s, 2 NCH₃), 1.49–1.33 (m, 2H, H-2β,3β), 0.58–0.47 (m, 2H, H-2α,3α).- MS: m/z = 361 (7, M⁺), 179 (10), 134 (8), 118 (30), 116 (19), 58 (100).

exo-9,10-Epithio-1β-(3-diethylaminopropionyloxy)-4β-methoxy-1,2,3,4,4a,9,9a,10-octahydroanthracen (10)

Analog **5a** aus 196 mg **7** und 1.94 ml (11.25 mmol) 3-Dimethylaminopropionsäuremethylester: Aus Ether 189 mg (70%) farblose Kristalle, Schmp. 68–69°C. C₂₂H₃₁NO₃S (389.2025) Gef. Mol.-Masse 389.2023 (ms).- IR: 1730 (C=O), 1224 (O-CO), 1105 (C-O-C) cm⁻¹.- ¹H-NMR: δ (ppm) = 7.14–7.12 (m, 1H, H-5), 7.09–7.06 (m, 1H, H-8), 7.00–6.93 (m, 2H, H-6,7), 5.29–5.21 (m, 1H, H-1), 4.66 (s, 1H, H-10), 4.64 (s, 1H, H-9), 3.78–3.69 (m, 1H, H-4), 3.42 (s, OCH₃), 2.89–2.81 (m, CH₂-CH₂N), 2.72–2.67 (m, 8H, H-4a,9a, OC-CH₂ und 2 NCH₂), 2.27–1.85 (m, 2H, H-2,3), 1.06 (t, ³J = 7.1 Hz, 2 CH₃).- MS: m/z = 389 (5, M⁺), 374 (11), 144 (8), 134 (5), 130 (6), 126 (7), 98 (8), 86 (100).

endo-9,10-Epithio-1α-(3-dialkylaminopropionyloxy)-4α-methoxy-1,2,3,4,4a,9,9a,10-octahydroanthracene (5b-f)

Die in Tab. 1 aufgeführten Verbindungen **5b-f** werden analog **10** bereitet.

Dimethylglycinchlorid-Hydrochlorid

Analog der Darstellung von 2-Alanylchlorid-Hydrochlorid⁴⁾. 0.73 g (7.2 mmol) Dimethylglycin-Hydrochlorid und 1.48 g (7.2 mmol) PCl₅ geben 923 mg (82%) farblose Nadeln; Zers.-P. 110–113°C.

Literatur

5. Mitt.: H.F.G. Linde und N.H. Krämer, Arch. Pharm. (Weinheim) 324, 111 (1991).
3. Mitt.: H.F.G. Linde und N.H. Krämer, Arch. Pharm. (Weinheim) 323, 295 (1990).
- P. Hallpap und D. Stadermann, Stereochemie organisch chemischer Reaktionen, S. 72/73, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1985.
- E. Fischer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 38, 619 (1905).

- 5 I.F. Halverstadt, W.R. Hardie und A.R. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 3618 (1959).- H. Walter, W. Treibs und U. Michaelis, *Chem. Ber.* **89**, 60 (1956).- S.L. Shapiro, V.A. Parrino und L. Freeman, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 3996 (1959).- A. Phillips, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 3298 (1950).- O. Hromatka, I. Grass und F. Sauter, *Monatsh. Chem.* **87**, 701 (1956).
- 6 1. Mitt.: H. Linde und G. Cramer, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **321**, 237 (1988). [Ph823]