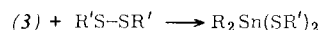
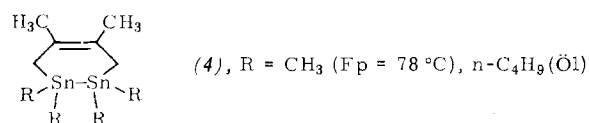


R = CH₃, n-C₄H₉; R' = t-C₄H₉, C₆H₅CO

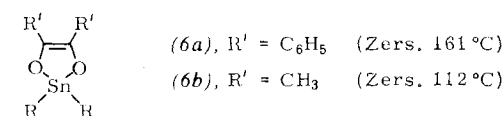
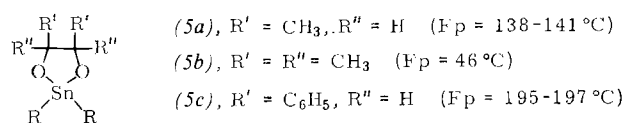


R = CH₃, n-C₄H₉; R' = C₂H₅, t-C₄H₉, C₆H₅, C₆H₅CO

Carbonylverbindungen reagieren mit (3) lebhafter als mit Stannylradikalen. Aus Acet- oder Benzaldehyd^[5] sowie aus



Aceton entsteht dabei das entsprechende 1,3,2-Dioxastannolan (5), aus Benzil oder Biacetyl das entsprechende 1,3,2-Dioxastannolen (6) [R = n-C₄H₉]:



Alle Umsetzungen wurden bei 20-24 °C in Benzol unter Luftausschluß ausgeführt, wobei das Reaktionsgemisch (das als Stannyl-Quelle fungierende Cyclostannan (1) und Substrat) im Duran-Kolben von außen mit Tageslichtlampen belichtet wurde. Die Versuchsdauer, 2-76 h, nimmt bei Innenbelichtung beträchtlich ab. Die Produkte wurden anhand von Vergleichspräparaten, NMR- und IR-Spektroskopie, unbekannte zusätzlich durch Elementaranalyse identifiziert.

Eingegangen am 5. August 1975 [Z 305]

[1] A. Schwarz, Dissertation, Universität Dortmund 1975.

[2] U. Schröder u. W. P. Neumann, Angew. Chem. 87, 247 (1975); Angew. Chem. internat. Edit. 14, 246 (1975).

[3] Zur Darstellung siehe W. P. Neumann: Die Organische Chemie des Zinns. Enke, Stuttgart 1967; The Organic Chemistry of Tin. Wiley, London 1970.

[4] J. Pedain, Dissertation, Universität Gießen 1965, S. 50.

[5] Versuche von Th. Holtzmann in unserem Laboratorium.

Seco-anthrachinone aus Emodin^{[1][**]}

Von Burchard Franck und Bernd Berger-Lohr^[*]

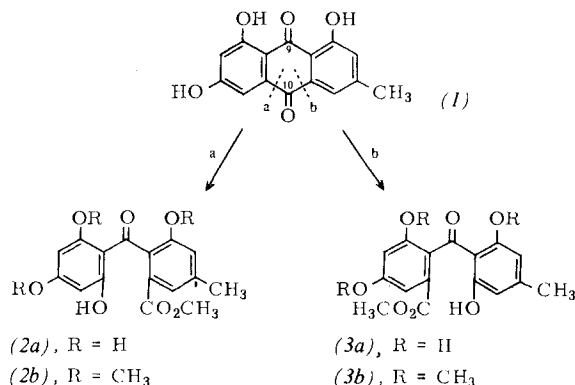
Emodin (1) – seinerseits aus acht Molekülen Essigsäure gebildet – ist eine Schlüsselverbindung für die Biosynthese zahlreicher, biologisch aktiver Stoffwechselprodukte aus Schimmelpilzen^[2,3]. Einige dieser Pilzinhaltsstoffe entstehen

[*] Prof. Dr. B. Franck und Dipl.-Chem. B. Berger-Lohr
 Organisch-Chemisches Institut der Universität
 44 Münster, Orléans-Ring 23

[**] Diese Arbeit wurde vom Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen unterstützt.

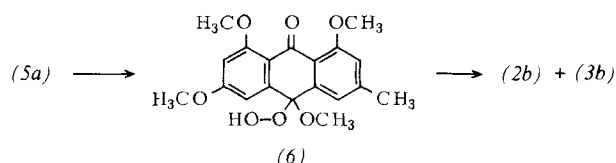
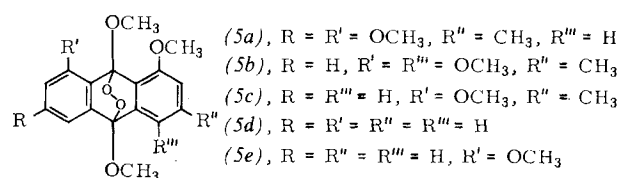
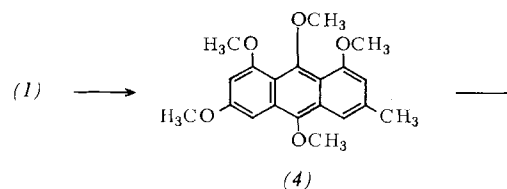
durch oxidative Ringöffnung des Anthrachinon-Grundgerüsts^[1,3,4]. In Anlehnung an diese Biosynthesereaktion konnten wir Emodin (1) jetzt in vitro mit hohen Ausbeuten in „Seco-anthrachinone“ vom Typ (2) und (3)^[3] überführen.

In vivo werden bei der „Oxygenolyse“^[1] des Emodins (1) die Bindungen a und b beiderseits C-10 gespalten. Von den dabei gebildeten Benzophenonen (2a) und (3a) ergibt (2a) durch intramolekulare Phenoloxidation und anschließende Umwandlungen die Mycotoxine der Ergochromgruppe, z. B.



Secalonsäure A^[3], während (3a) durch Methylierung und Chlorierung in die Naturstoffe Sulochrin^[4] und Dihydrogeodin^[1] sowie durch oxidative Kondensation in das Antibiotikum Geodin^[1] übergeht.

[4+2]-Cycloaddition des aus Emodin (1) erhältlichen, zugleich als Sensibilisator dienenden hellgelben Leukopentamethyläthers (4)^[5] (Fp = 126 °C) mit Singulett-Sauerstoff (O₂, λ > 350 nm, +10 °C in Äther, 25 min) führte mit 73 % Ausbeute zum Endoperoxid (5a)^[5]; farblose Prismen vom Fp = 174 °C (Zers.); MS: m/e = 374 (1.3 %, M⁺), 342 (100 %, M⁺ - O₂); UV (Äther): λ_{max} = 297, 281, 231 nm. Aus (5a) ließ sich das



Hydroperoxid (6)^[5], das Ausgangsmaterial für die ringöffnende, säurekatalysierte Umlagerung, durch partielle Ketalhydrolyse (0.2 N wäbr. HCl/Dioxan 1:4, 2 h, 20 °C) mit 88 % Ausbeute gewinnen; hellgelbe Prismen vom Fp = 182 °C (Zers.); MS: m/e = 360 (5 %, M⁺), 327 (18, M⁺ - OOH); UV (Äthanol): λ_{max} = 343, 293 nm; ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.70 (s, 1 H, OOH).

Umlagerung des Hydroperoxids (6) (konz. $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{Aceton}$, 3 h, 20°C) ergab mit 50% Ausbeute – Umlagerung des Endoperoxids (5a) über das intermediäre (6) mit 70% Ausbeute ein kristallisiertes 3:4-Gemisch der isomeren Seco-anthraquinone (2b) und (3b). Die Komponenten wurden nach Esterverseifung chromatographisch getrennt (PSC: Kieselgel, $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}=19:1$) und wieder verestert (CH_2N_2). (2b), $\text{Fp}=162^\circ\text{C}$ und (3b), $\text{Fp}=157^\circ\text{C}$, wurden durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie identifiziert^[5].

Analog zu (5a) konnten mit Ausbeuten bis 80% die Endoperoxide (5b) und (5c) aus natürlichen sowie (5d) und (5e) aus synthetischen Hydroxyanthrachinonen gewonnen und in Seco-anthraquinone übergeführt werden^[5]. Damit eröffnen sich aussichtsreiche Wege für einfache Naturstoffsynthesen.

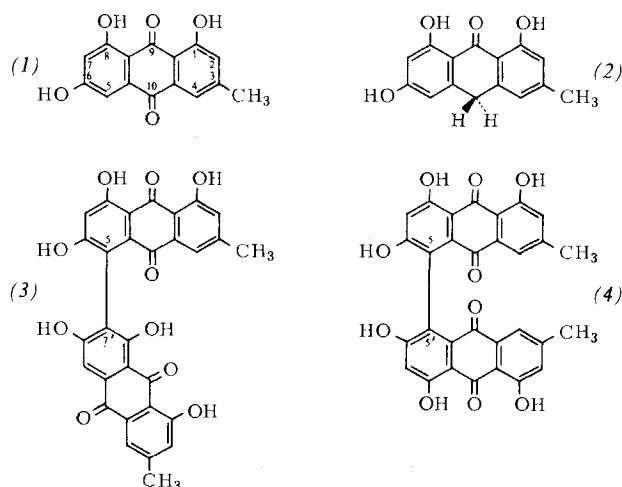
Eingegangen am 29. September 1975 [Z 321 a]

- [1] Pilzinhaltsstoffe, 26. Mitteilung. – 25. Mitteilung: H. Fujimoto, H. Flasch u. B. Franck, Chem. Ber. 108, 1224 (1975).
 [2] R. H. Thomson: Naturally Occurring Quinones. Academic Press, London 1971, S. 1 und 367; W. B. Turner: Fungal Metabolites. Academic Press, London 1971, S. 74.
 [3] B. Franck, F. Hüper, D. Gröger u. D. Erge, Chem. Ber. 101, 1954 (1968); B. Franck u. H. Flasch, Fortschr. Chem. Org. Naturst. 30, 151 (1973).
 [4] S. Gatenbeck u. L. Malmström, Acta Chem. Scand. 23, 3493 (1969).
 [5] Alle erstmalig dargestellten Verbindungen sind durch Elementaranalysen und spektroskopische Daten charakterisiert.

Biomimetische Synthese des Skyrins^{[1][**]}

Von Burchard Franck, Rabi Chahin, Hans-Georg Eckert, Rainer Langenberg und Volker Radtke^[*]

Skyrin (4), das Hauptpigment des toxischen Reispilzes *Penicillium islandicum*, ist eine mögliche^[2] und z.T. erwiesene^[3] Biosynthese-Vorstufe von fast 40 strukturverwandten Mycotoxinen^[4, 5] aus Schimmelpilzen und Flechten. Es kann, wie Versuche mit markierten Verbindungen zeigten^[3, 6], in der Pilzzelle aus Emodin (1) hervorgehen, wobei eine Kondensation nach dem Mechanismus der Phenoloxidation wahrscheinlich ist. Wir berichten hier über die erste biomimetische Synthese des Skyrins (4) aus Emodin (1) und Emodinanthon (2) durch chemische Oxidation.



[*] Prof. Dr. B. Franck, Dr. R. Chahin, Dr. H.-G. Eckert, Dipl.-Chem. R. Langenberg und Dr. V. Radtke
 Organisch-Chemisches Institut der Universität
 44 Münster, Orléans-Ring 23

[**] Diese Arbeit wurde vom Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen unterstützt.

Oxidation des Emodins (1) mit $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ im Molverhältnis 1:4 (0.06 N NaOH, 2 h, 20°C) ergab zunächst mit 30% Ausbeute^[7] als einziges isolierbares Oxidationsprodukt das amorphe, bis 360°C nicht schmelzende 5,7'-Bisemodinyl (3); MS: $m/e=538$ (15%, M^+); UV (CH_3OH): $\lambda_{\text{max}}=445$, 288, 254, 220 nm; IR (KBr): 1680, 1630 ($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} . Es wurde als kristallisiertes Hexamethyl- ($\text{Fp}=285\text{--}287^\circ\text{C}$) und Hexaacetyl-Derivat ($\text{Fp}=153^\circ\text{C}$) und durch Auswertung von $^1\text{H-NMR}$ -Spektren sowie pK_a -Messungen (80% wäbr. Dimethylformamid) identifiziert^[8, 9].

Um durch Isotopenverdünnungsanalyse festzustellen, ob das gesuchte Skyrin (4) in geringer Menge möglicherweise doch entstand, wurde die Oxidation mit biosynthetisch gewonnenem^[11] $[\text{U-}^{14}\text{C}]$ Emodin (1) wiederholt. Zumischen von inaktivem Skyrin (4) zum Oxidationsgemisch, Rückisolierung und mehrfache, intensive chromatographische Reinigung bis zur konstanten Radioaktivität (a) Kieselgel G mit Weinsäure imprägniert, $\text{CHCl}_3+2\% \text{CH}_3\text{OH}$; b) acetyliertes Polyamid 6-Ac (Macherey, Nagel u. Co.), 80% wäbr. CH_3OH) ergab radioaktives Skyrin (4). Aus seinem ^{14}C -Gehalt ergab sich, daß $[\text{U-}^{14}\text{C}]$ Emodin (1) bei der Oxidation mit 0.28% Ausbeute in Skyrin (4) übergeführt wurde, womit dessen Bildung durch Phenoloxidation in vitro nachgewiesen ist.

Die Bildung des 5,7'-Bisemodinyls (3) als Hauptprodukt der Emodin-Oxidation läßt eine sterische Hinderung der 5-Position des Emodins (1) durch die zum Ringgerüst koplanaren n-Orbitale des Carbonylsauerstoffs an C-10 erkennen, die im Emodinanthon (2) verringert sein sollte. Als dementsprechend das aus Emodin (1) leicht darstellbare (2) der $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ -Oxidation unterworfen wurde, ließ sich nach chromatographischer Auftrennung (PSC, s.o.) neben (3) (1.0%) und höher kondensierten Produkten mit 1.2% Ausbeute kristallisiertes Skyrin (4) ($\text{Fp}=360^\circ\text{C}$, Zers.) isolieren, das auch als Hexamethyläther charakterisiert wurde^[8].

Diese Ergebnisse zeigen, daß Skyrin (4) durch Phenoloxidation aus Emodin (1) – und mit 4.3mal höherer Ausbeute aus Emodinanthon (2) – gebildet wird. Ein solcher Kondensationsmechanismus kann somit auch für die Skyrin-Biosynthese in Betracht gezogen werden. Bisherige negative Versuche, Skyrin durch Emodin-Oxidation darzustellen^[10], waren bereits Anlaß, für die Biosynthese des Skyrins (4) aus Emodin (1) einen alternativen, nicht oxidativen Mechanismus anzunehmen^[4].

Eingegangen am 29. September 1975 [Z 321 b]

- [1] Pilzinhaltsstoffe, 27. Mitteilung. – 26. Mitteilung: B. Franck u. B. Berger-Lohr, Angew. Chem. 87, 845 (1975); Angew. Chem. internat. Edit. 14, Nr. 12 (1975).
 [2] W. B. Turner: Fungal Metabolites. Academic Press, London 1971, S. 74.
 [3] H. Backhaus, Dissertation, Universität Münster 1974; M. Rolf, Dissertation, Universität Münster 1974.
 [4] N. Takeda, S. Seo, Y. Ogihara, U. Sankawa, I. Iitaka, I. Kitagawa u. S. Shibata, Tetrahedron 29, 3703 (1973).
 [5] B. Franck u. H. Flasch, Fortschr. Chem. Org. Naturst. 30, 151 (1973).
 [6] U. Sankawa, Y. Ebizuka u. S. Shibata, Tetrahedron Lett. 1973, 2125.
 [7] Nach systematischen Versuchen war $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ folgenden Oxidationsmitteln hinsichtlich der Bildung von Bisemodinylen überlegen: VOCl_3 , DDQ (2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon), $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$, MnO_2 , FeCl_3 , CrO_3 .
 [8] Die beschriebenen Verbindungen sind durch Elementaranalysen und spektroskopische Daten charakterisiert.
 [9] (3) ist nach IR- und UV-Spektren mit einem von Ikekawa [10] aus Emodin (1) durch Autoxidation mit 5% Ausbeute erhaltenen Produkt identisch. Die von diesem Autor angenommene Struktur eines 5,4'-Bisemodinyls kann aufgrund der jetzt verfügbaren spektroskopischen Daten zugunsten von (3) ausgeschlossen werden.
 [10] T. Ikekawa, Chem. Pharm. Bull. 11, 749 (1963).
 [11] D. Gröger, D. Erge, B. Franck, U. Ohnsorge, H. Flasch u. F. Hüper, Chem. Ber. 101, 1970 (1968).