

Arbeitsvorschrift

In einer geteilten Elektrolysezelle (z.B. nach [1 b]) mit Kühlmantel, magnetisch gerührter Quecksilberkathode und Graphit-Anode werden Kathoden- und Anodenraum mit Grundelektrolyt (1.5 M HCl, 0.1 M $\text{Et}_4\text{N}^+\text{OTos}^-$, 0.5 M $\text{Et}_3\text{NH}^+\text{Cl}^-$ in 95proz. Ethanol) beschickt. Man stellt das Kathodenpotential ein^[7] (vgl. Tabelle 1) und mißt den resultierenden Grundstrom. Nach Zugabe von (1) (ca. 0.35 M) wird elektrolysiert, bis der Elektrolysestrom unter den Grundstrom gefallen ist. Nach Eingießen des Katholyten in Wasser extrahiert man mit Pentan und destilliert.

Eingegangen am 21. Oktober 1976 [Z 598]

CAS-Registry-Nummern:

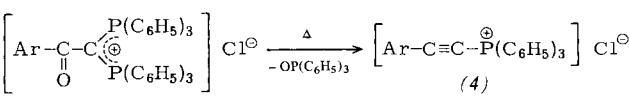
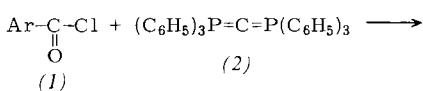
(1a): 2000-43-3 / (1b): 14337-31-6 / (1c): 57-15-8 / (1d): 15811-72-0 /
 (1e): 10292-51-0 / (1f): 3508-84-7 / (2a): 698-88-4 / (2b): 41448-64-0 /
 (2c): 6065-93-6 / (2d): 10562-75-1 / (2e): 39547-03-0 /
 (2f): 1122-55-0 / (3a): 2612-36-4 / (3b): 58622-56-3 /
 (3c): 4773-53-9 / (3d): 61104-45-8 / (3e): 41055-91-8 /
 (3f): 52183-64-9.

- [1] a) Chemische Methoden: *W. H. Saunders jr. u. A. F. Cockerill: Mechanisms of Elimination Reactions*. Wiley-Interscience, New York 1973, S. 332ff.; b) Elektrochemische Methoden: *J. Casanova u. H. R. Rogers, J. Org. Chem.* 39, 2408 (1974).
 [2] Elektrochemische Beispiele: *H. Lund, Acta Chem. Scand.* 17, 2139 (1963); *J. C. Webb, C. K. Mann u. H. M. Walborsky, J. Am. Chem. Soc.* 92, 2042 (1970).
 [3] *A. Merz u. R. Tomahogh, Chem. Ber.*, im Druck.
 [4] *J. Zavada, T. Krupicka u. J. Sicher, Collect. Czech. Chem. Commun.* 28, 1644 (1963).
 [5] *V. G. Mairanowsky, Angew. Chem.* 88, 283 (1976); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15, 281 (1976).
 [6] *M. R. Rifi in M. M. Baizer: Organic Electrochemistry*. Marcel Dekker, New York 1973, S. 279ff.
 [7] Wir verwendeten einen Laborpotentiostat Bank Wenking 70 HV 1.

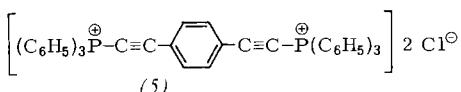
Einfache Synthese von (Arylethynyl)triphenylphosphonium-Salzen

Von Hans Jürgen Bestmann und Wolfgang Kloeters^[*]

Ethynylphosphonium-Salze sind interessante Synthesebausteine^[1]. Wir haben einen einfachen Zugang zu den (Arylethynyl)triphenylphosphonium-Salzen (4) gefunden.



(a), Ar = C_6H_5 ; (b), Ar = $p\text{-CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4$; (c), Ar = $\alpha\text{-C}_{10}\text{H}_7$



Bei der Umsetzung von aromatischen Säurechloriden (1) mit Hexaphenylcarbodiphosphoran (2)^[2] bilden sich zunächst die Verbindungen (3), die beim Erhitzen Triphenylphosphanoxid abspalten und in die Phosphonium-Salze (4) übergehen. (4a): Fp = 180°C, IR: 2175 cm⁻¹ (C≡C), ³¹P-

[*] Prof. Dr. H. J. Bestmann, Dipl.-Chem. W. Kloeters
 Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
 Henkestraße 42, D-8520 Erlangen

NMR: $\delta = -6.52$ ppm^[3], Ausb. 65 %. – (4b): Fp = 183°C, IR: 2165 cm⁻¹ (C≡C), ³¹P-NMR: $\delta = -5.86$ ppm^[3], Ausb. 68 %. – (4c): Fp = 161°C, IR: 2170 cm⁻¹ (C≡C), ³¹P-NMR: $\delta = -6.45$ ppm^[3], Ausb. 56 %.

Ausgehend von Phthalsäuredichlorid erhält man das Bisphosphonium-Salz (5), Fp = 138°C; IR: 2175 cm⁻¹ (C≡C), ³¹P-NMR: $\delta = -6.52$ ppm^[3], Ausb. 71 %^[4].

In den ³¹P-Kernresonanzspektren der Phosphonium-Salze (3) geben beide Phosphoratome zusammen ein Signal zwischen $\delta = -18.5$ und -20.0 ppm^[3]. In den Ethynylphosphonium-Salzen (4) beobachtet man dagegen nur ein Signal bei $\delta = -5.5$ bis -6.8 ppm, das auf eine starke Wechselwirkung des π -Elektronensystems der Dreifachbindung mit dem Phosphoratom schließen läßt^[5].

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu einer Lösung von 20 mmol Hexaphenylcarbodiphosphoran (2) in 100 ml wasserfreiem Benzol tropft man unter Stickstoff 20 mmol des frisch destillierten Säurechlorids (1) gelöst in 20 ml wasserfreiem Benzol. Der weiße Niederschlag wird abgesaugt, mit Benzol gewaschen und im Vakuum (1 Torr) bei 40°C getrocknet. Anschließend schlämmt man das so erhaltene Salz (3) in 100 ml wasserfreiem Toluol auf und kocht unter Stickstoff 12 bis 18 Stunden unter Rückfluß. Das ungelöste Ethynylphosphonium-Salz (4) wird abgesaugt, mit Benzol gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Eingegangen am 20. Oktober 1976 [Z 585]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 98-88-4 / (1b): 100-07-2 / (1c): 879-18-5 / (2): 7533-52-0 /
 (3a): 60896-10-8 / (3b): 60934-64-7 / (3c): 60896-11-9 /
 (4a): 60896-12-0 / (4b): 60896-13-1 / (4c): 60896-14-2 /
 (5): 60896-15-3.

- [1] *H. Hoffmann u. H. Förster, Tetrahedron Lett.* 1964, 989; *E. E. Schweizer, Ch. S. Kim, C. S. Labaw u. W. P. Murray, J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 7; *E. E. Schweizer u. S. V. DeVoe, J. Org. Chem.* 40, 144 (1975).
 [2] *F. Ramirez, N. B. Desai, B. Hansen u. N. McKelvie, J. Am. Chem. Soc.* 83, 3539 (1961).
 [3] Bezogen auf H_3PO_4 als externen Standard.
 [4] Für alle Phosphoniumsalze (4) und (5) liegen richtige Elementaranalysen vor.
 [5] *T. A. Albright, W. J. Freeman u. E. E. Schweizer, J. Am. Chem. Soc.* 97, 2946 (1975).

Synthese von Protohypericin aus Emodin^[**]

Von Dietrich Spitzner^[*]

Hypericum perforatum L. enthält neben Hypericin und Pseudohypericin zwei weitere photodynamisch wirksame Farbstoffe, Protohypericin (2) und Protopseudohypericin, die bei der Einwirkung von Licht und Sauerstoff sehr leicht in die erstgenannten Verbindungen übergehen^[1]. *Brockmann et al.*^[2] erhielten (2) durch Oxidation von Penicilliopsin oder Emodinanthron.

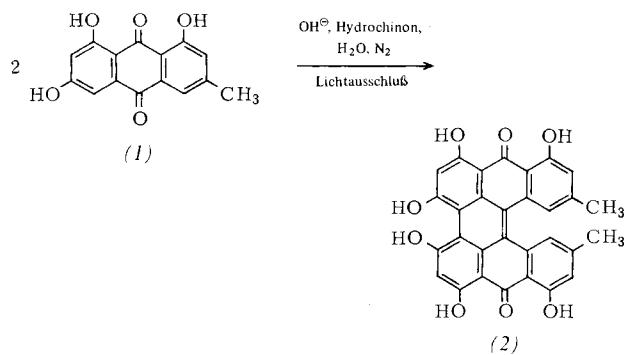
Wir fanden, daß (2) auch bei der alkalischen Dimerisierung von Emodin (1) nach der Methode von Steglich et al.^[3] entsteht, wenn man bei der Reaktion und Aufarbeitung auf Lichtausschluß achtet. Der mit 25 % Ausbeute isolierte violette Farbstoff (Lösungsfarbe in Aceton und Alkali violett) stimmt papierchromatographisch und spektroskopisch [FD-MS: M⁺ = 506 ME; UV(MeOH): $\lambda_{\text{max}} = 540$ nm; ¹H-NMR (D₅-Pyridin): $\delta = 2.06$ (CH₃), 6.91 (2(7)-H), 7.13 (11(14)-H), 7.47 (4(5)-

[*] Dr. D. Spitzner

Institut für Chemie der Universität Hohenheim
 Emil-Wolff-Straße 14, D-7000 Stuttgart 70

[**] Anmerkung bei der Korrektur (23. Nov. 1976): Inzwischen berichteten *D. W. Cameron et al.*, *Aust. J. Chem.* 29, 1509 (1976), über ähnliche Ergebnisse.

H_2]^[4] mit authentischem (2) überein^[5]. Belichtung in Aceton ergibt quantitativ Hypericin, in allen Eigenschaften identisch mit einem authentischen Präparat.



Entkopplungsexperimente mit (2) [Einstrahlen der CH_3 -Frequenz ergibt ein Dublett ($J = 1.5$ Hz) für $H-2(7)$ und $H-4(5)$; Einstrahlen der $H-4(5)$ -Frequenz ergibt ein Dublett ($J = 0.5$ Hz) für CH_3 und ein angedeutetes Quartett ($J = 0.5$ Hz) für $H-2(7)$] beweisen die zur CH_3 -Gruppe *ortho*-ständigen aromatischen Protonen. Zumischen von authentischem (2) verändert das Spektrum nicht. Damit ist die Orientierung der beiden Emodinhälften in (2) gesichert.

Arbeitsvorschrift:

(1) wird mit 1.8 Moläquivalenten 0.6 N KOH und 1 Moläquivalent Hydrochinon unter N_2 und Lichtausschluß 20 Tage bei 100°C im Bombenrohr erhitzt. Das violette Gemisch wird mit 0.1 N HCl angesäuert, der Niederschlag abgesaugt, gewaschen, getrocknet und mit Essigester erschöpfend extrahiert. Der so erhaltene Rohfarbstoff wird an Cellulose mit DMF-Wasser-Butylacetat (1:1:2) unter Lichtausschluß chromatographiert, wobei man nach einer orangefarbenen Vorzone (Anthrachinonanteile) (2) eluiert.

Eingegangen am 3. September 1976 [Z 586a]

CAS-Registry-Nummern:

(1) : 518-82-1 / (2) : 548-03-8.

- [1] H. Brockmann, Fortschr. Chem. Org. Naturst. 14, 141 (1957); H. Brockmann u. D. Spitzner, Tetrahedron Lett. 1975, 37.
- [2] H. Brockmann u. H. Eggers, Chem. Ber. 91, 81, 547 (1958).
- [3] W. Steglich u. R. Arnold, Angew. Chem. 85, 88 (1973); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 12, 79 (1973); G. Rodewald, R. Arnold, J. Griesler u. W. Steglich, Angew. Chem. 89, 56 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, Nr. 1 (1977). – Ich danke Professor W. Steglich für die Mitteilung seiner Befunde und für eine Probe synthetischen Hypericins.
- [4] Die 270-MHz-NMR-Spektren verdanke ich Priv.-Doz. G. Höfle, Berlin.
- [5] Professor H. Brockmann, Göttingen, danke ich für (2).

Synthese von Hypericin und verwandten *meso*-Naphthodiantronen durch alkalische Dimerisierung von Hydroxyanthrachinonen^{**}

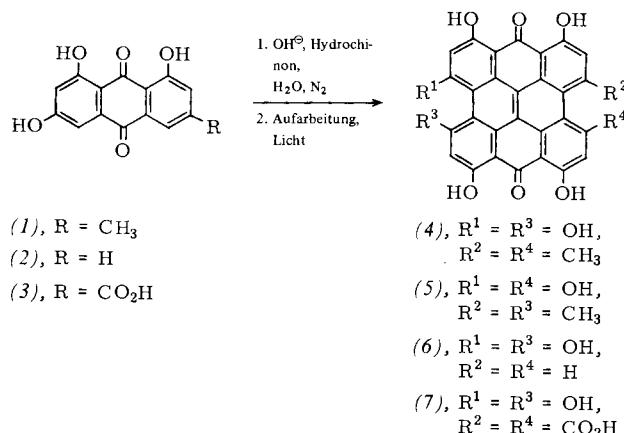
Von Gisbert Rodewald, Rüdiger Arnold, Johannes Griesler und Wolfgang Steglich^{**}

Hypericin (4), der photodynamische Wirkstoff von *Hypericum perforatum*, wurde 1957 von Brockmann et al. aus 1-Bromemodintrimethylether in mehreren Stufen synthetisiert^[1]. Ein Jahr später gelang die Darstellung von (4) in zwei Schritten aus Emodin-9-anthron^[2].

[*] Dipl.-Chem. G. Rodewald, Dr. R. Arnold, Dipl.-Chem. J. Griesler, Prof. Dr. W. Steglich
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Max-Planck-Straße 1, D-5300 Bonn

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

1973 berichteten wir über die alkalische Kondensation von Emodin (1) zu einem *meso*-Naphthodiantron, dem wir die Formel eines Isohypericins (5) zuschrieben^[3]. Eine Wiederholung der Reaktion ergab, daß in Wirklichkeit Hypericin (4) entsteht^[4]. Man erhitzt (1) mit 1.5 Moläquivalenten Hydrochinon und 2.5 Moläquivalenten Kalium-*tert*-butanolat in Wasser (die Lösung entspricht einer 0.5 N KOH) unter N_2 drei Wochen im Einschlußrohr auf 110°C. Ansäubern des Gemisches, Abfiltrieren und Neutralwaschen des Feststoffs mit Wasser, Aufnehmen in Essigester und Chromatographie der filtrierten und eingegangenen Lösung an Kieselgel (Essigester mit Aceton-Gradient) ergibt (4) mit 29 % Ausbeute. Die Verbindung und ihr Hexaacetat, $F_p = 265^\circ\text{C}$ (Zers.), stimmen in allen Eigenschaften mit authentischem Hypericin und dessen Hexaacetat überein^[5].



Spitzner^[6] sowie Cameron et al.^[4] machten die wichtige Beobachtung, daß bei der Reaktion Protohypericin entsteht, wenn man sorgfältig auf Lichtausschluß achtet und im Dunkeln aufarbeitet. Offenbar wird unter den von uns angewendeten Bedingungen das primär gebildete Protohypericin in (4) umgewandelt.

Die Kondensationsreaktion läßt sich auf 1,3,8-Trihydroxyanthrachinon (2) und Emodinsäure (3) übertragen. Bei der Aufarbeitung am Tageslicht erhält man Bisdesmethylhypericin (6)^[7] bzw. Hypericidicarbonsäure (7)^[4] mit 28 bzw. 25 % Ausbeute. Überraschenderweise liefert 1,3-Dihydroxyanthrachinon unter denselben Bedingungen ein dunkelrotes Produkt, das nach dem Molekulargewicht (FD-MS: $M^+ = 460$ ME) zwei H weniger enthält als das erwartete *meso*-Naphthodiantron. Da alle Versuche fehlschlugen, die Verbindung durch Belichten zu einem *meso*-Naphthodiantron zu cyclisieren, sollte sie die Struktur (8) besitzen, die mit den spektroskopischen Daten vereinbar ist (Tabelle 1). Fehlt die 3-OH-Gruppe, wie beim 1,8-Dihydroxyanthrachinon, so findet beim Erhitzen mit Alkali keine Kondensation mehr statt.

Verzichtet man bei der Dimerisierung von (1) auf Schutzgas und Hydrochinonzusatz, so beträgt die Ausbeute an (4) nach drei Wochen nur 10 %. Arbeitet man bereits nach 24 h auf, so können neben Spuren von (4) und 70 % nicht umgesetztem (1) 18 % 2,5'-Bisemodinyl (9) isoliert werden [kein F_p , zer-

