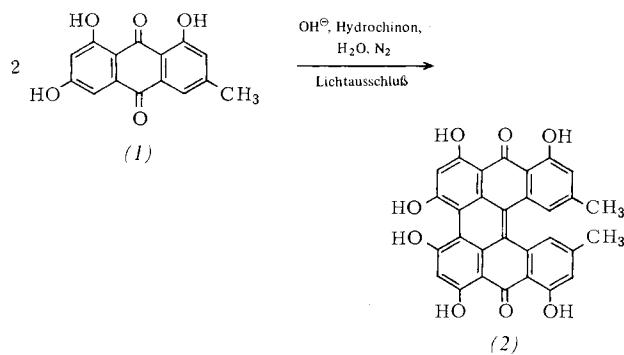


H_2)^[4] mit authentischem (2) überein^[5]. Belichtung in Aceton ergibt quantitativ Hypericin, in allen Eigenschaften identisch mit einem authentischen Präparat.



Entkopplungsexperimente mit (2) [Einstrahlen der CH_3 -Frequenz ergibt ein Dublett ($J = 1.5 \text{ Hz}$) für H-2(7) und H-4(5); Einstrahlen der H-4(5)-Frequenz ergibt ein Dublett ($J = 0.5 \text{ Hz}$) für CH_3 und ein angedeutetes Quartett ($J = 0.5 \text{ Hz}$) 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^{**}

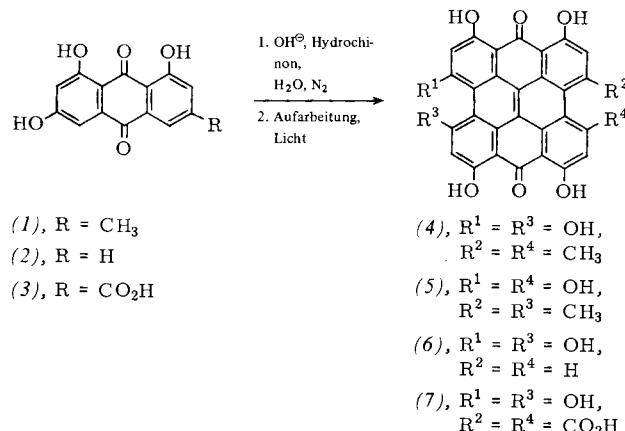
Von Gisbert Rodewald, Rüdiger Arnold, Johannes Griesler und Wolfgang Steglich^{**}

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-anthon^[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: $M^+ = 460 \text{ ME}$) 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-

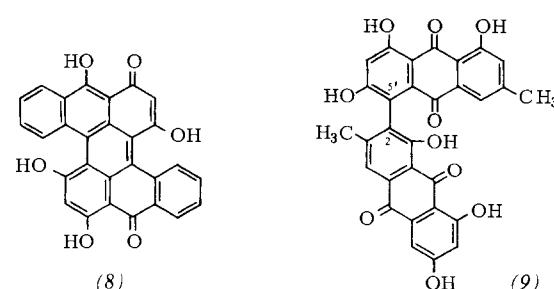


Tabelle 1. Spektroskopische Eigenschaften der Verbindungen (6) bis (9).

UV	$^1\text{H-NMR}$ [5], δ [ppm] gegen TMS
(6) $\lambda_{\max} = 574 \text{ nm}$ ($\epsilon = 30100$), 531 (16800), 497 (7600), 463 (11600), 440 (Sch., 10100), 380 (8300), 334 (22600), 323 (21200), 281 (28100), 273 (28100), 245 (34900), 220 (55000) [in MeOH]	$\delta = 6.60$ (s); 7.36, 8.84 (jeweils d, $J = 9 \text{ Hz}$); 14.50, 14.78 (jeweils s) [in $\text{D}_6\text{-DMSO}/\text{CDCl}_3 = 7:3$]
(7) $\lambda_{\max} = 591 \text{ nm}$ ($\epsilon = 20000$), 547 (10700), 508 (4400), 475 (6800), 380 (5900), 327 (15700), 280 (19400), 255 (Sch., 23900), 230 (34100), 213 (41800) [in MeOH]	$\delta = 6.65$, 7.82, 14.22, 14.65 (jeweils s) [in $\text{D}_6\text{-DMSO}/\text{CDCl}_3 = 7:3$]
(8) $\lambda_{\max} = 535 \text{ nm}$ (Sch., $\epsilon = 5700$), 473 (12900), 342 (5380), 273 (24100), 247 (38400), 205 (27000) [in MeOH mit einem Tropfen HCl]	$\delta = 6.41$ (s); 7.25, 7.51 (jeweils ddd, $J = 7.5, 7.5, 1.5 \text{ Hz}$); 7.88, 8.44 (jeweils dd, $J = 7.5, 1.5 \text{ Hz}$) [in $\text{D}_6\text{-Aceton}$]
(9) $\lambda_{\max} = 446 \text{ nm}$ ($\epsilon = 12200$), 276 (21000), 253.5 (Sch., 18700), 220.5 (30000) [in EtOH]	$\delta = 2.18$ (d, $J = 0.8 \text{ Hz}$) [3'-CH ₃]; 2.38 (t, $J = 0.8 \text{ Hz}$) [3'-CH ₃]; 6.39 (s) [7'-H]; 6.68 (d, $J = 2.5 \text{ Hz}$) [7-H]; 7.10 (breit) [2'-H]; 7.32 (d, $J = 2.5 \text{ Hz}$) [5'-H]; 7.35 (breit) [4'-H]; 7.74 (s, verbreitert) [4-H]; 10.2 [6- und 6'-OH]; 12.00, 12.20, 12.31, 12.78 [in $\text{D}_6\text{-Aceton}$]

setzt sich $>215^\circ\text{C}$; MS: m/e=538 (90 %, M^+), 523 (100), 521 (17), 510 (6), 270 (6), 269.5 (4), 269 (11); IR (KBr): 1670, 1610 ($=\text{C=O}$) cm^{-1} . Die Verknüpfung der beiden Emodinhälften ergibt sich aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des Dehydromers und seines Hexaacetats, $F_p = 155^\circ\text{C}$ (Zers.), sowie aus dem Ergebnis der reduktiven Spaltung von (9) mit Natriumdithionit in $\text{D}_2\text{O}/\text{OD}^\ominus$. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des dabei gebildeten (1) ist das Signal von 2-H nur halb so intensiv wie das von 4-H. Unter den Spaltungsbedingungen wird 7-H vollständig, 5-H zum größten Teil ausgetauscht.

Die Bildung von (9) beim Erhitzen von (1) in Alkali ist bemerkenswert, da Franck et al.^[8] bei der oxidativen Dimerisierung von (1) stets 5,5'-Bisemodinyl und wenig 5,5'-Bisemodinyl (Skyrin) erhielten.

Eingegangen am 20. Oktober 1976 [Z 586b]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 518-82-1 / (2): 52431-74-0 / (3): 478-45-5 / (4): 548-04-9 / (5): 41689-58-1 / (6): 60935-17-3 / (7): 60483-14-9 / (8): 60935-18-4 / (9): 60935-19-5.

- [1] H. Brockmann, F. Kluge u. H. Muxfeldt, Chem. Ber. 90, 2302 (1957).
- [2] H. Brockmann u. H. Eggers, Chem. Ber. 91, 547 (1958).
- [3] W. Steglich u. R. Arnold, Angew. Chem. 85, 88 (1973); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 12, 79 (1973).
- [4] G. Rodewald, Diplomarbeit, Technische Universität Berlin 1974. Kürzlich kamen australische Autoren zum selben Ergebnis: H. J. Banks, D. W. Cameron u. W. D. Raverty, Aust. J. Chem. 29, 1509 (1976).
- [5] Wir danken Dr. G. Höfle, Berlin, für die Aufnahme der FT-NMR-Spektren. (4): $\delta = 2.70$ (CH₃), 6.53 (6-H), 7.26 (breit, 3-H) [in $\text{D}_6\text{-Aceton}$].
- [6] D. Spitzner, Angew. Chem. 89, 55 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, Nr. 1 (1977). Wir danken Dr. Spitzner für die Übermittlung seiner Ergebnisse, für die Aufnahme von FD-Spektren und für die Überlassung von authentischem (4) und Hypericinhexaacetat.
- [7] D. W. Cameron u. W. D. Raverty, Aust. J. Chem. 29, 1523 (1976).
- [8] B. Franck, R. Cahin, H.-G. Eckert, R. Langenberg u. V. Radtke, Angew. Chem. 87, 846 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 819 (1975).

cis-Bis(distickstoff)tetrakis(trimethylphosphan)chrom

Von Hans Heinz Karsch^[*]

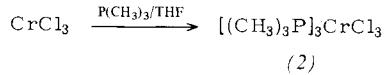
Komplexbildung mit molekularem Stickstoff ist von fast allen Übergangsmetallen bekannt, doch sind bei einigen – vor allem beim Chrom – die Beispiele noch recht spärlich.

[*] Dr. H. H. Karsch

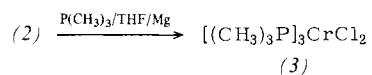
Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität
Arcisstraße 21, D-8000 München 2

Die höheren Homologen, Molybdän und Wolfram, binden hingegen sehr leicht Stickstoff und können sogar zwei N₂-Liganden koordinieren^[1, 2]. Derartige Komplexe mit Metallen der 1. Übergangsreihe wurden bisher unseres Wissens nicht beschrieben^[3].

Bei Untersuchungen über das Verhalten von Trimethylphosphan in Gegenwart niederwertiger Metalle^[4] wurde jetzt gefunden, daß bei der Reduktion von CrCl₃ mit Mg in Gegenwart von P(CH₃)₃ in Tetrahydrofuran unter Stickstoff der Komplex *cis*-[(CH₃)₃P]₄Cr(N₂)₂ (1) isoliert werden kann. Zunächst bildet sich aus CrCl₃ und P(CH₃)₃ in THF ein Addukt (2), das aus Ether in braunvioletten Nadeln ($F_p = 144-147^\circ\text{C}$) kristallisierbar ist.

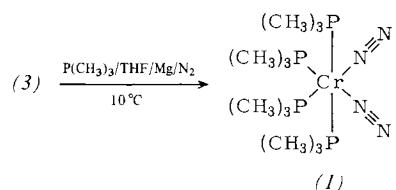


Mit überschüssigem Phosphoran entsteht bei der Reduktion von (2) mit Magnesium eine tiefblaue Lösung, aus der sich kristallines (3)^[5] ($F_p = 51^\circ\text{C}$) isolieren läßt.



(3) gibt im Vakuum bei 25°C unter Farbaufhellung leicht P(CH₃)₃ ab.

In Gegenwart von P(CH₃)₃ und unter Stickstoff kann (3) aber weiter zu einer tiefbraunen Lösung reduziert werden:



Nach Abziehen der flüchtigen Bestandteile läßt sich aus dem Rückstand mit Pentan/P(CH₃)₃ das dunkelbraune (1) herauslösen und durch erneutes Abziehen des Lösungsmittels bei -30°C isolieren. Der Komplex (1) zersetzt sich bei Raumtemperatur langsam unter Abgabe von N₂ und P(CH₃)₃. Seine *cis*-oktaedrische Struktur wird durch die spektroskopischen Befunde bewiesen.

Das IR-Spektrum (Nujol) zeigt neben den typischen Banden für komplexgebundenes P(CH₃)₃ zwei intensitätsgleiche sehr starke Banden bei 1990 und 1918 cm^{-1} , denen zwei ebenfalls intensitätsgleiche schwächere Banden bei 562 und 513 cm^{-1} gegenüberstehen. Die prozentuale Frequenzerniedrigung ($P = 16.2$) von $\nu_{\text{N}\equiv\text{N}}$ durch die Fixierung des N₂ ist doppelt so groß wie bei den bekannten einfachen N₂-Komplexen des Chroms und damit etwa genauso groß wie bei *cis*-L₄M(N₂)₂ mit M=Mo^[2] oder W^[11]. Da auch die isoelektronischen Carbonylkomplexe *cis*-L₄M(CO)₂ (M=Cr, Mo, W)^[6] entsprechende P-Werte in der gleichen Größenordnung aufweisen, wird eine weitgehende Analogie der Bindungsverhältnisse deutlich.

Die aus dem IR-Spektrum abzuleitende *cis*-Anordnung überläßt den vier Phosphanliganden die übrigen Positionen einer oktaedrischen Konfiguration, die sich im $\{\text{H}\}^-\text{³¹P}$ -NMR-Spektrum von (1) (24 MHz, Toluol, -20°C , H₃PO₄ ext.) als A₂B₂-Muster ($^2\text{J}(\text{AB})/(\nu_A - \nu_B) = 0.15$, ähnlich wie z. B. bei *cis*-[(CH₃)₃P]₄Fe(CH₃)₂^[7]) mit $\delta_{\text{PA}} = +13.8$, $\delta_{\text{PB}} = +9.4 \text{ ppm}$; $^2\text{J}_{\text{PA}}\text{P}_{\text{B}} \approx 16 \text{ Hz}$ zu erkennen gibt. Für [(CH₃)₃P]₄Cr(CO)₂ wurden zwei „Signale“ (1:1) bei +16.5 und +5.4 ppm gefunden^[6].