

Literatur

- 1 K. Thoma und K. Albert, Pharm. Acta Helv. 55, 8 (1980).
- 2 J. Peeters, J. Pharm. Sci. 67, 127 (1978).
- 3 R. F. Cookson, Chem. Rev. 74, 5 (1974).
- 4 K. Thoma und K. Albert, Pharm. Acta Helv. 56, 69 (1981).

[KPh 211]

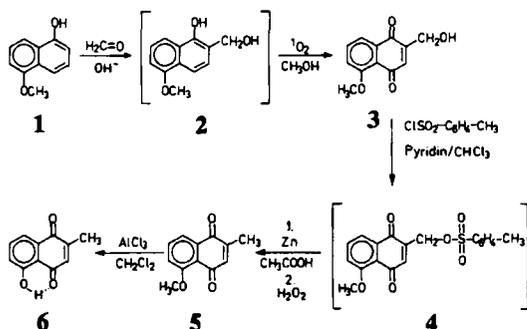
Untersuchungen an 1,4-Naphthochinonen, 4. Mitt.¹⁾

Eine neue Plumbaginsynthese

Gotthard Wurm*, Uwe Geres und Hans Schmidt

Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin, Königin-Luise-Str. 2 + 4, 1000 Berlin 33
 und Abteilung Qualitätssicherung der Zyma GmbH, München.
 Eingegangen am 14. Juli 1981

Eine geeignete Startkomponente für eine regiospezifische Plumbaginsynthese in relativ wenigen Syntheseschritten ist das von uns in anderem Zusammenhang²⁾ dargestellte 2-Hydroxymethyl-5-methoxy-1,4-naphthochinon (**3**). Schlüsselreaktion für diese Synthese war die Hydroxymethylierung von **1** zum Carbinol **2** nach *Marschalk/Bredereck*³⁾, bei der uns aber eine Isolierung von reinem **2** nicht gelang, da eine Abtrennung der zahlreichen Nebenprodukte ohne zunehmende Zersetzung nicht möglich war. Die tatsächliche Bildung von **2** konnte dadurch gesichert werden, daß bei der Oxidation des Rohprodukts mit Singuletsauerstoff **3** das einzige isolierbare Naphthochinonderivat war. Durch vorsichtige Tosylierung von **3** entstand **4** unter weitgehender Unterdrückung einer Chlorierung in 3-Stellung. Da die Kristallisation des Tosylats **4** nicht gelang, wurde die so gereinigte Fraktion direkt mit Zink in Essigsäure zu **5** reduziert, dessen Etherspaltung mit AlCl_3 in Dichlormethan zu Plumbagin (**6**) führte.



Experimenteller Teil

5-Methoxy-2-methyl-1,4-naphthochinon (5)

0,02 mol (4,4 g) 2-Hydroxymethyl-5-methoxy-1,4-naphthochinon (3) werden in 30 ml Chloroform und 20 ml Pyridin gelöst und unter Rühren mit der Lösung von 0,02 mol Tosylchlorid in 50 ml Chloroform während 2 h versetzt. Danach wird der Ansatz 2 h auf 50° erwärmt und nach dem Erkalten mit eisgekühlter verd. HCl extrahiert. Die Chloroformphase wird dreimal mit H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und an Kieselgel mit Chloroform chromatographiert (SC). Die 1. Fraktion (schmal rot) wird verworfen, die 2. Fraktion (breit, gelb) enthält den Tosylester von 3 und wird zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird in 100 ml 80proz. Essigsäure gelöst und mit 20 g Zinkpulver 12 h bei Raumtemp. gerührt. Das Filtrat wird mit 1 ml 30proz. H₂O₂ versetzt, nach 30 min bis fast zur Trockne eingengt und in Chloroform aufgenommen. Der Rückstand der mit H₂O gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Chloroformphase wird bei 75°/5 · 10⁻³ bar sublimiert und das Sublimat aus Ethanol kristallisiert: Gelbe würfelförmige Kristalle, Schmp. 99°, Ausb. 70 %. Die Substanz entspricht 5, sie stimmt in den spektroskopischen Daten¹⁾ mit authentischem Material überein, der Mischschmp. zeigt keine Depression.

5-Hydroxy-2-methyl-1,4-naphthochinon (6, Plumbagin)

Die Lösung von 0,5 g 5 in 20 ml CH₂Cl₂ wird bei Raumtemp. mit 1,5 g AlCl₃ gerührt und nach 1 h mit 50 ml Eiswasser versetzt und 15 min weitergerührt. Die mit H₂O gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete CH₂Cl₂-Phase wird eingengt, der Rückstand an Kieselgel mit Benzol chromatographiert (SC) und abschließend bei 40°/5 · 10⁻³ bar sublimiert. Das Sublimat wird aus Cyclohexan kristallisiert, die orangefarbigten Nadeln (Schmp. 76–77°, Ausb. 90 % bez. auf 5) sind mit Plumbagin (6) identisch.

Literatur

3. Mitt.: G. Wurm, U. Geres und H. Schmidt, Arch. Pharm. (Weinheim), 314, 861 (1981).
- G. Wurm und J. Baumann, Arzneim. Forsch., im Druck.
- K. Brederick, S. A. Merwally, E. Koch und R. Weckmann, Justus Liebigs Ann. Chem. 1975, 972. [KPh 218]

© Verlag Chemie GmbH D-6940 Weinheim, 1981 – Printed in the Federal Republic of Germany
 Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. J. Knabe, D-6600 Saarbrücken, Fachbereich 14 der Universität des Saarlandes, Fachbereich 14.2, Pharmazeutische Chemie. – Anzeigenleitung: R. J. Roth, D-6940 Weinheim – Verlag Chemie GmbH (Geschäftsführer: Dr. Helmut Grünewald), D-6940 Weinheim, Postfach 1260/1280 – Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. – All rights reserved (including those of translation into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form – photoprint, microfilm, or any other means – nor transmitted or translated into a machine language without the permission in writing of the publishers. – Von einzelnen Beiträgen oder Teilen von ihnen dürfen nur einzelne Vervielfältigungsstücke für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch hergestellt werden. Jede im Bereich eines gewerblichen Unternehmens hergestellte oder benutzte Kopie dient gewerblichen Zwecken gem. § 54 (2) UrhG und verpflichtet zur Gebührenzahlung an die VG WORT, Abteilung Wissenschaft, Goethestraße 49, 8000 München 2, von der die einzelnen Zahlungsmodalitäten zu erfragen sind. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung. – Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen u. dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Es handelt sich häufig um gesetzlich eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie in dieser Zeitschrift nicht als solche gekennzeichnet sind. – Satz: Hans Richarz, Publikationsservice, Sankt Augustin. – Unverlangt zur Rezension eingehende Bücher werden nicht zurückgesandt.

Valid for users in the USA: The appearance of the code at the bottom of the first page of an article in this journal (serial) indicates the copyright owner's consent that copies of the article may be made for personal or internal use, or for the personal or internal use of specific clients. This consent is given on the condition, however, that copier pay the stated percopy fee through the Copyright Clearance Center, Inc., for copying beyond that permitted by Sections 107 or 108 of the U. S. Copyright Law. This consent does not extend to other kinds of copying, such as copying for general distribution, for advertising or promotional purposes, for creating new collective work, or for resale. For copying from back volumes of this journal see "Permissions to Photo-Copy: Publisher's Fee List" of the CCC.