

Arch. Pharm. (Weinheim) 319, 190–191 (1986)

Untersuchungen an 1,4-Naphthochinonen, 13. Mitt.¹⁾

Neue Synthesen für Plumbagin und Isoplumbagin

1,4-Naphthoquinones, XIII: New Syntheses of Plumbagin and Isoplumbagin

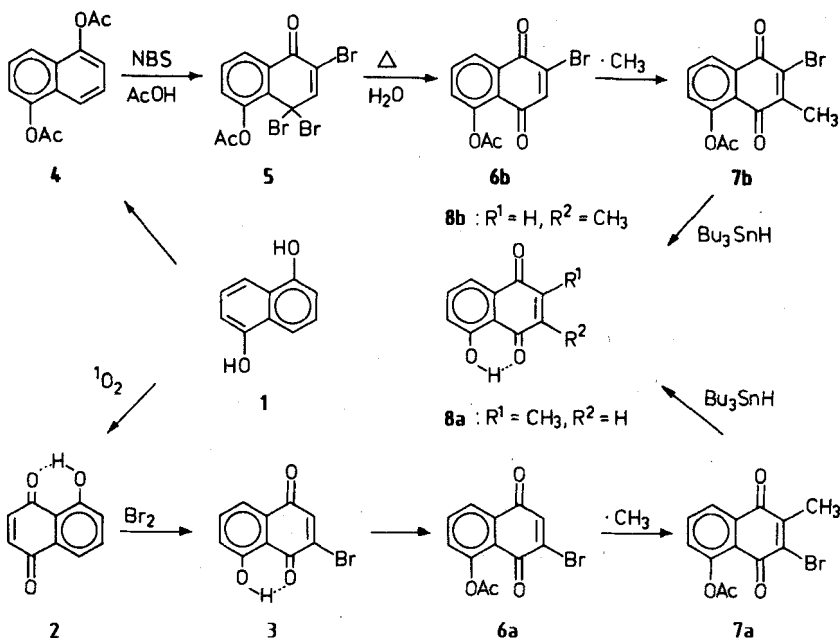
Gotthard Wurm* und Hans-Joachim Gurka

Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin, Königin-Luise-Str. 2+4, 1000 Berlin 33
Eingegangen am 15. Oktober 1985

Ausgangssubstanz des neuen Synthesekonzepts sowohl für 2-Methyl-5-hydroxy-1,4-naphthochinon (Plumbagin: **8a**) als auch für das 3-Methylisomer (Isoplumbagin: **8b**) ist 1,5-Dihydroxynaphthalin (**1**) in technischer Qualität, die Reinigung erfolgt jeweils auf der 1. Synthesestufe.

A. *Plumbagin*: **1** wird mit Singulett-Sauerstoff in der früher beschriebenen Apparatur²⁾ in Juglon (**2**) überführt (80–90 %) und sc ($\text{CHCl}_3/\text{SiO}_2$) gereinigt. Bromierung³⁾ und Acetylierung ($\text{Ac}_2\text{O}/\text{NaOAc}$ -20°) führen über **3** zu **6a**⁴⁾ (60–70 %), das durch radikalische Methylierung ($\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{DMSO}$)⁵⁾ zu **7a** (60 %) reagiert. **7a** wird in einem Schritt mit Tributylstannan zu Plumbagin (**8a**) reduziert und gespalten (60 %).

B. *Isoplumbagin*: **1** wird zu **4** acetyliert ($\text{Ac}_2\text{O}/\text{NaOAc}$ -20°) und sc ($\text{CHCl}_3/\text{SiO}_2$) gereinigt (80 %). **4** wird mit NBS über **5** in **6b**⁶⁾ überführt, das wie bei A. zu **7b** methyliert und reduktiv zu Isoplumbagin (**8b**) in entsprechender Ausbeute gespalten wird.



KPh 384

Experimenteller Teil

5-Acetoxy-3-brom-2-methyl-1,4-naphthochinon (7a)

Entsprechend⁵⁾: Gelbe Nadeln aus Isopropanol, Schmp. 154°. – C₁₃H₉BrO₄ (309,1). Ber. C 50.5 H 2.93, Gef. C 50.5 H 2.90.

5-Hydroxy-2-methyl-1,4-naphthochinon (8a)

0.2 g 7a und 1 ml Bu₃SnH werden bei 145° 12 h unter Argon erhitzt. Der Ansatz wird sc (CHCl₃/SiO₂) aufgetrennt: Der farblose Vorlauf enthält den Reagenzüberschuß, die gelbe Hauptfraktion besteht aus 8a. Organge-gelbe Nadeln aus Ligroin, Schmp. 76–77°⁷⁾.

5-Acetoxy-2-brom-3-methyl-1,4-naphthochinon (7b)

Entsprechend⁵⁾: Gelbe Nadeln aus Isopropanol, Schmp. 155–156°. – C₁₃H₉BrO₄ (309.1). Ber. C 50.5 H 2.93, Gef. C 50.7 H 2.84.

5-Hydroxy-3-methyl-1,4-naphthochinon (8b)

Entsprechend 8a. Dunkelgelbe Nadeln aus Ligroin, Schmp. 157–158°⁷⁾.

Literatur

12. Mitt.: G. Wurm und U. Geres, Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 664 (1985).
- G. Wurm und U. Geres, Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 931 (1985).
- A.S. Wheeler und B. Naiman, J. Am. Chem. Soc. 44, 2331 (1922).
- R.H. Thomson, J. Org. Chem. 13, 377 (1948).
- G. Wurm und U. Geres, Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 606 (1984).
- M.E. Jung und J.A. Hagenah, J. Org. Chem. 48, 5359 (1983).
- L.F. Fieser und J.T. Dunn, J. Am. Chem. Soc. 58, 572 (1936).

[KPh 384]

Buchbesprechungen

Pharmazeutische Biologie, Teil 2: Drogen und ihre Inhaltsstoffe, 3. Aufl., von H. Wagner, XII, 496 S., 305 Abb., Preis DM 64,00, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart–New York 1985.

Das erfolgreiche Lehrbuch erscheint nach relativ kurzer Zeit bereits in der dritten Aufl. Die bewährte Grundkonzeption ist erhalten geblieben. Viele Kapitel sind jedoch überarbeitet und z. T. erheblich ergänzt worden.

Die Stoffauswahl richtet sich nach dem Gegenstandskatalog, berücksichtigt aber auch viele dort nicht aufgeführte Drogen. Es werden alle in deutschsprachigen Arzneibüchern aufgeführten biogenen Arzneistoffe sowie weitere häufig verwendete Arzneidrogen des Handels besprochen. Für jede Droge werden in einheitlicher und übersichtlicher Weise Angaben über Stammpflanze, Herkunft, Droge, Inhaltsstoffe und Anwendung gemacht. Außerdem findet man allgemeine Kapitel über Gewinnung von Drogen und Drogeninhaltsstoffen, Identitäts- und Reinheitsprüfungen und Biosynthese von Drogeninhaltsstoffen. In der 3. Aufl. ist besonders das Kapitel über die nicht offizinellen Arzneidrogen wesentlich erweitert worden. Auch die allgemeinen Kapitel über die Gewinnung von Drogenreinstoffen und die Biosynthese von Drogeninhaltsstoffen wurden ergänzt