

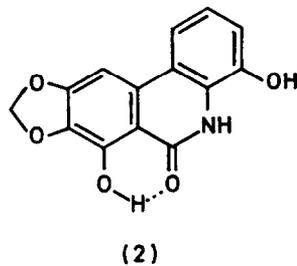
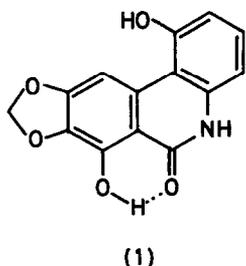
STRUKTUR UND SYNTHESE DES NARCIPRIMINS

A. Mondon und K. Krohn⁽⁺⁾ ⁽⁺⁺⁾

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

(Received in Germany 13 April 1970; received in UK for publication 27 April 1970)

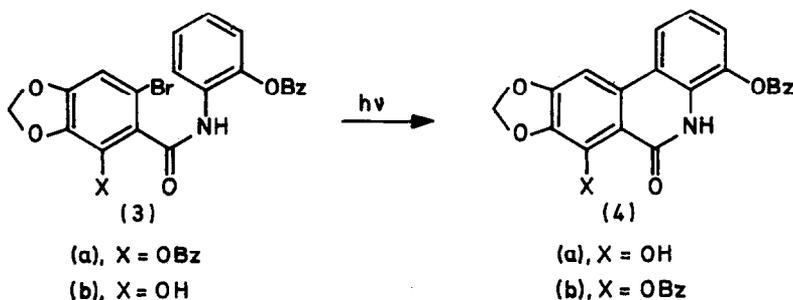
Wie wir kürzlich zeigen konnten, hat das aus dem Mitosegift Narciclasin durch Wasserabspaltung hervorgehende Narciprimin¹⁾ nicht die in der Literatur angegebene Struktur (1), da das Syntheseprodukt andere Eigenschaften aufweist^{2,3)}. Als Alternative bleibt für den Naturstoff nur die Struktur (2), die wir jetzt durch Synthese bewiesen haben⁴⁾.



Die bekannten Verfahren zum Aufbau substituierter Phenanthridone erfordern entweder eine Schutzgruppe am Stickstoff, wie die Pschorr-Cyclisierung⁵⁾ und der Ringschluß über Arine⁶⁾, oder führen zu schwer trennbaren Isomerengemischen wie der Schmidt-Abbau der Fluorenon-oxime⁷⁾. Eine neue Möglichkeit eröffnet die Photocyclisierung der Benzanilide, die von Thyagarajan et al.⁸⁾ zuerst beschrieben wurde. Über das Verhalten substituierter Benzanilide ist noch nichts bekannt, doch weiß man aus der Photochemie der Stilbene, daß bestimmte Substituenten die Cyclisierung verhindern können⁹⁾. An Modellreaktionen haben wir das

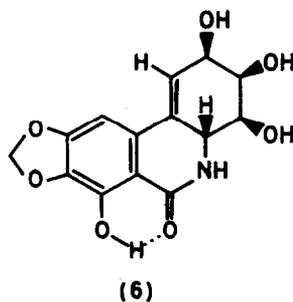
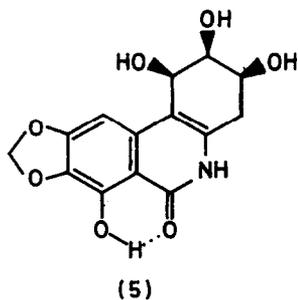
Verhalten substituierter Benzanilide untersucht, um die Bedingungen für den geplanten Ringschluß aufzufinden. Danach sollte die Vorstufe (3a) besonders geeignet sein, die aus 2-Benzoyloxy-6-brom-piperonylsäure und Anilin-o-benzyläther leicht zugänglich ist.

Die Bestrahlung von (3a) in Benzol bei 3000 Å¹⁰⁾ liefert direkt den sehr gut kristallisierenden Monobenzyläther (4a) in einer Ausbeute von ca. 8 % bezogen auf umgesetztes Material. Da der Dibenzyläther (4b) nicht gefunden wird, lag die Vermutung nahe, daß der Ringschluß über die partiell entbenzylierte Vorstufe (3b) verlaufen könnte. Das ist jedoch nicht der Fall, da bei der Bestrahlung von (3b) kein Phenanthridonderivat im Reaktionsprodukt nachweisbar ist. Die Entbenzylierung zu (4a) findet daher erst nach dem Ringschluß statt. Wie die beiden sehr ähnlichen Versuche zeigen, ist das Gelingen der Photocyclisierung in entscheidender Weise von der Struktur des Ausgangsmaterials abhängig.

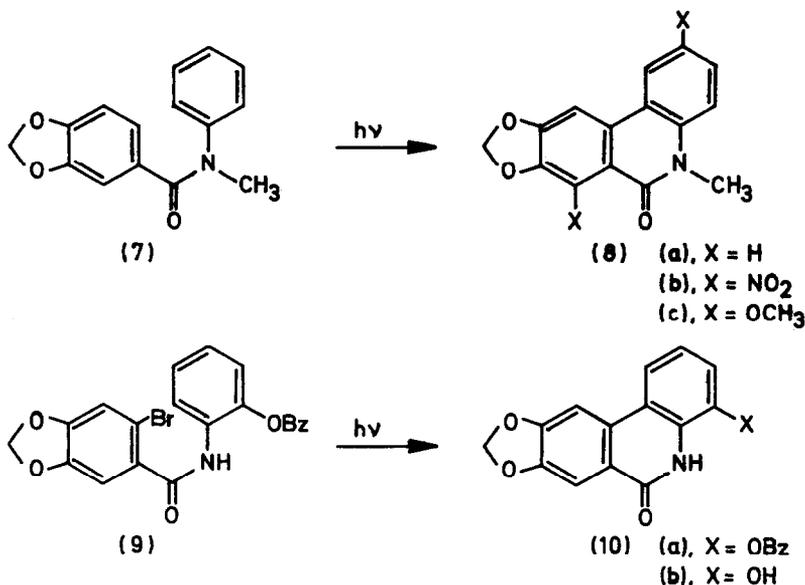


Durch Hydrogenolyse von (4a) gewinnt man das in farblosen Nadeln kristallisierende Bisphenol (2), das sich bei 300-320° zersetzt; der Schmelzpunkt des Diacetats liegt bei 257°. Beide Verbindungen zeigen unter der UV-Lampe eine intensiv gelbe bzw. weiße Fluoreszenz. Die UV-, IR- und NMR-Spektren von (2) stimmen in allen Einzelheiten mit denen des Narciprimins überein.

Die für Narciclasin angegebene Struktur (5)¹⁾ muß nach dem vorliegenden Ergebnis gleichfalls revidiert werden. Unsere Argumente, die für die Konstitution (6) sprechen, sind an anderer Stelle dargelegt³⁾. Auch stimmen wir mit der Annahme von Okamoto et al.¹¹⁾ überein, daß Narciclasin und Lycoricidinol wahrscheinlich identisch sind.



Ein anderes Abbauprodukt aus Narciclasin ist das durch alkalische Methylierung entstehende Permethyl-isonarciprimin¹⁾. Die in der Literatur angegebene Struktur (8c) wurde von uns durch Synthese auf dem Weg (7) → (8a) → (8b) → (8c) bestätigt. Schließlich haben wir das dem Narciprimin nahestehende Arolycoricidin (10b), das durch Wasserabspaltung aus Lycoricidin¹¹⁾ zu erhalten ist, ebenfalls durch Photoringschluß von (9) zu (10a) und Hydrogenolyse dargestellt.



Literatur

(+) Prof. Dr. A. Mondon und Dipl.-Chem. K. Krohn, Institut für Organische Chemie der Universität Kiel, 23 Kiel, Olshausenstr.40/60

(++) Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Mittel zur Durchführung der Arbeit

- 1) F. Piozzi, C. Fuganti, R. Mondelli und G. Ceriotti, Tetrahedron 24, 1119 (1968)
- 2) Vortrag auf der Chemiedozententagung in Karlsruhe 1969
- 3) A. Mondon und K. Krohn, Chem. Ber. 103 (1970) im Druck
- 4) Vortrag auf der Chemiedozententagung in Köln 1970
- 5) DeLos F. DeTar in Organic Reactions IX, 409, John Wiley and Sons, New York 1957
- 6) D.H. Hey, J.A. Leonard und C.W. Rees, J. Chem. Soc. 1963, 5266
- 7) vgl. z.B. A.J. Nunn, K. Schofield und R.S. Theobald, J. Chem. Soc. 1952, 2797
- 8) B.S. Thyagarajan, N. Kharasch, H.B. Lewis und W. Wolf, Chem. Commun. 1967, 614
vgl. dazu auch E. Winterfeld und H.J. Altmann, Angew. Chem. 80, 486 (1968)
- 9) E.W. Blackburn und C.J. Timmons, Quart. Rev. 23, 482 (1969) und J. Chem. Soc. C
1970, 172
- 10) Photoreaktor "RAYONET" Modell RPR-208
- 11) T. Okamoto, Y. Torri und Y. Isogai, Chem. pharmac. Bull.(Tokyo) 16, 1860 (1968)