

Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 092–094 (1984)

Totalsynthese des Phaeantharins

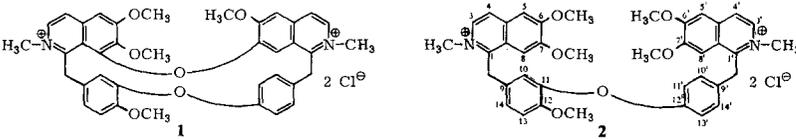
Total Synthesis of Phaeantharine

Joachim Knabe* und Bernd Hanke[†])

Fachrichtung Pharmazeutische Chemie der Universität des Saarlandes, Im Stadtwald, 6600 Saarbrücken

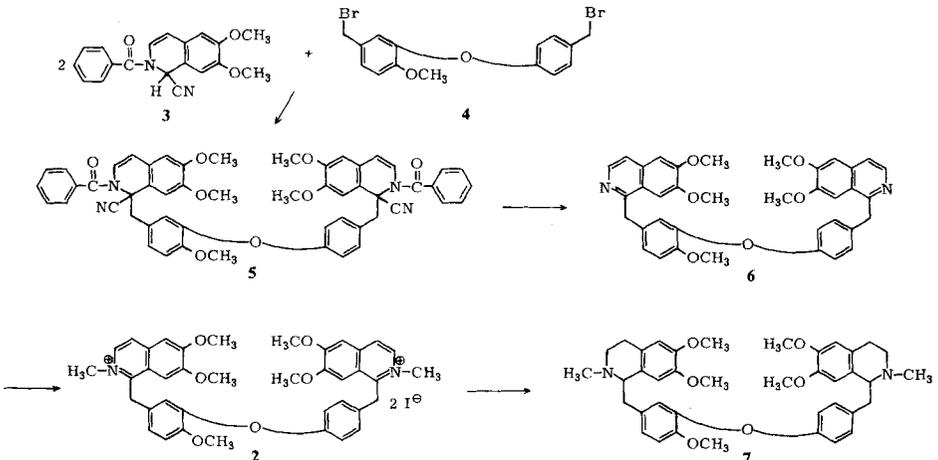
Eingegangen am 26. September 1983

Mitte der fünfziger Jahre wurde nach umfangreichen Untersuchungen im Arbeitskreis v. *Bruchhausen*^{1,2)} für das von *Santos*³⁾ isolierte Alkaloid Phaeantharin die Struktur **1** abgeleitet. Zusammen mit *Weirich*⁴⁾ sollte diese Struktur durch Synthese bewiesen werden. Nachdem einige Vorarbeiten hierzu abgeschlossen waren, erhielten wir Kenntnis, daß ein holländischer Arbeitskreis⁵⁾ aufgrund spektroskopischer Untersuchungen von Phaeantharin und Vergleichssubstanzen statt unserer Formel **1** für Phaeantharin, die Formel **2** postulierte, in der sich anstelle der Etherbrücke im Isochinolinteil in 7'-Stellung eine Methoxygruppe befindet.



Wir wollten daraufhin die Synthese von **2** in Angriff nehmen, und zwar sollte sie analog der geplanten Synthese von **1**^{4a)} nach Schema 1 erfolgen.

Schema 1



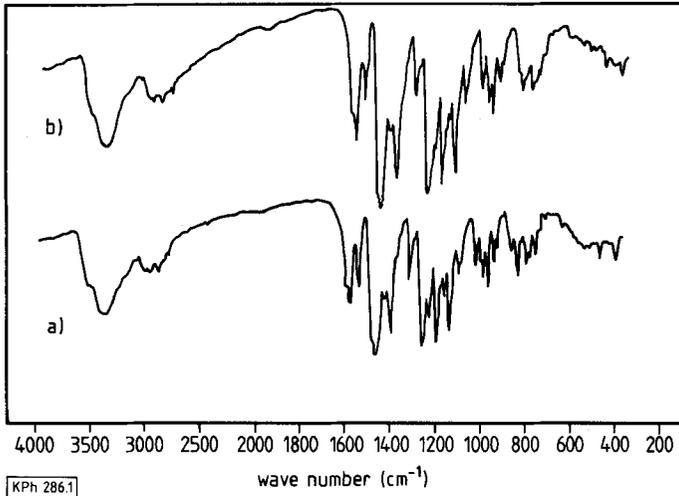


Abb. 1: IR-Spektren (KBr) von a) authentischem Phaeantharin und b) Syntheseprodukt 2

Die Durchsicht der Literatur zeigte jedoch, daß auf diesem Wege **2** bereits 1966 von *Popp* und Mitarb.⁶⁾ synthetisiert wurde, daß aber ein Vergleich des Syntheseproduktes mit Phaeantharin nicht erfolgt war, weil damals noch die Formel **1** hierfür als zutreffend angesehen wurde. Wir haben daraufhin die Synthese von **2** nachgearbeitet und können die von *Popp* und Mitarb.⁶⁾ angegebenen Daten für das Endprodukt **2** und das hydrierte tert. Amin **7** bestätigen. Für die Zwischenprodukte **5** und **6** haben wir einige abweichende Daten erhalten, die zusammen mit spektralen Befunden im Exp. Teil angegeben sind. Die Massen-, NMR- und IR-Spektren (Abb. 1) des natürlichen Phaeantharins stimmen mit denen des Syntheseproduktes **2** überein. Auch die mit NaBH₄ erhaltenen Reduktionsprodukte **7** des synthetisierten **2** und authentischen Phaeantharins stimmen in ihren spektralen Eigenschaften vollkommen überein. Damit ist durch Synthese bewiesen, daß die Struktur des Phaeantharins durch Formel **2** richtig wiedergegeben wird.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung dieser Untersuchungen sowie Herrn Dr. *Graf*, Fachrichtung Organische Chemie, für die Aufnahme der Massenspektren.

Experimenteller Teil

Allg. Angaben vgl.^{4a)} MS: Varian MAT 311.

Alkylierungsprodukt 5 aus N-Benzoyl-1-cyano-1,2-dihydro-6,7-dimethoxyisochinolin (3) und dem Diphenylether 4

5 fiel nach SC (Kieselgel 70–230 mesh, Merck; CH₂Cl₂/Essigester 9 + 1) kristallin an, Schmp. 147° (Lit.⁶⁾ amorph, Schmp. 113–120°). C₃₃H₄₄N₄O₈ (864,96) Ber. C 73,6 H 5,13 N 6,5; Gef. C 73,0 H 5,08 N 6,5. IR (KBr): 2240 (CN), 1675 cm⁻¹ (CO). UV (MeOH) λ max (log ε) = 207 (4,86), 227 (4,82), 285 (4,30), 313 nm (4,32).

Isochinolin 6

Schmp. 162° (EtOH/H₂O), Lit.⁶⁾: 109–112° (mit 2H₂O). C₃₇H₃₄N₂O₆ (602,69) Ber. C 73,7 H 5,69 N 4,7; Gef. C 73,7 H 5,88 N 4,6 Mol.-Masse 602 (ms). UV (MeOH) λ max (log ε) = 203 (4,54), 239 (5,09), 271 (4,11), 278 (4,12), 314 (3,91) 327 nm (3,99). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 8,48–8,20 (2d; 2H, C-3H, C-3'-H); 7,50–6,60 (m; 13H arom.); 4,52 (s; 2H, CH₂); 4,48 (s; 2H, CH₂); 3,97 (s; 6H, 2 OCH₃); 3,87; 3,78; 3,69 (je s; 3H, OCH₃).

Literatur

¹⁾ Teil der geplanten Dissertation B. Hanke, Saarbrücken.

- 1 F. v. Bruchhausen, A. C. Santos, J. Knabe und G. A. Santos, Arch. Pharm. (Weinheim) 290, 232 (1957).
- 2 J. Knabe, Chem. Ber. 91, 1612 (1958).
- 3 A. C. Santos, Arch. Pharm. (Weinheim) 284, 360 (1951).
- 4 J. Knabe und W. Weirich, Arch. Pharm. (Weinheim) 316, a) 445, b) 520, c) 624, d) 694 (1983).
- 5 T. A. Van Beek, Privatmitteilung 1982; T. A. Van Beek, R. Verpoorte, A. Baerheim Svendsen, A. C. Santos und L. P. Olay, J. Nat. Products 46, 226 (1983).
- 6 F. D. Popp, H. W. Gibson und A. C. Noble, J. Org. Chem. 31, 2296 (1966).

[KPh 286]

Buchbesprechungen

Anorganische Chemie – Eine zusammenfassende Darstellung für Fortgeschrittene – 4., völlig neu bearb. Aufl., von F. A. Cotton und G. Wilkinson, 385 Abb., 179 Tab., XII, 1420 S., Preis DM 108,00, Verlag Chemie, Weinheim – Deerfield Beach, Florida – Basel 1982.

Der „Cotton-Wilkinson“ bietet in der 4. Aufl. modernste anorganische Chemie für Fortgeschrittene aus der Sicht des Komplexchemikers. Er hat die eindrucksvollen Ergebnisse, welche die anorganische Chemie in den letzten zehn bis fünfzehn Jahren erzielt hat, aufgenommen und ist vollkommen überarbeitet, wobei einige grundsätzliche Dinge der 3. Aufl., wie „Die Natur der chemischen Bindung“, nicht mehr aufgenommen wurden.

In der nächsten Aufl. sollten die Hydrazonformel S. 430, die Formel des cyclischen Hypomanganatsters S. 761 und die des Häm-Protein-Sauerstoffüberträgers S. 1343 korrigiert sein. In Abb. 31.12 auf S. 1352/3 sind viele Fehler zu beseitigen und die Teilschemata a bis e anschaulicher zusammenzustellen. Tab. 31.1 auf S. 1335 sollte so angeordnet sein, daß die linke Spalte nicht auf dem Kopf steht.

Das Buch ist geordnet in 4 Teile mit je 5, 14, 5 und 7 Kapiteln und schließt mit einem Anhang. Am Ende eines jeden Kapitels werden Hinweise auf Monografien, Übersichtsartikel und Originalarbeiten gegeben, welche die Literatur bis Mitte 1979 berücksichtigen.

Teil I behandelt auf 216 S. als allgemeine Einführung nichtmolekulare Feststoffe, Struktur, Symmetrie und Stereochemie anorganischer Verbindungen sowie in zwei neuen Kapiteln Komplexe, Liganden und metallorganische Verbindungen.

Teil II ist mit 413 S. der Chemie der Hauptgruppenelemente gewidmet. Neu aufgenommen sind die Abschnitte über Hydroxylamin- und Nitroso-disulfonate S. 442, über die Stereochemie der As-, Sb- und Bi-Verbindungen S. 452 und über P-Radikale S. 453. Die Darstellung der Cyclophosphine und -arsine S. 477 ist erweitert. Die Abb. zur Li-Beteiligung bei der LiAlH₄-Reduktion S. 346, die