

DIE KONSTITUTION DES PSEUDOHYPERICINS

Hans Brockmann* und Dietrich Spitzner**

* Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen,
D-3400 Göttingen, Windausweg 2

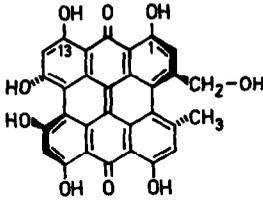
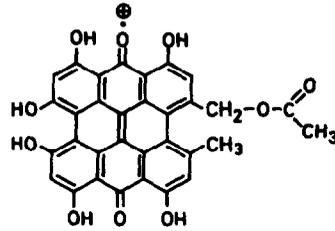
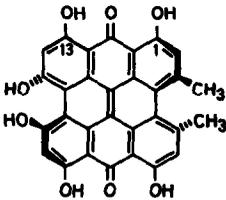
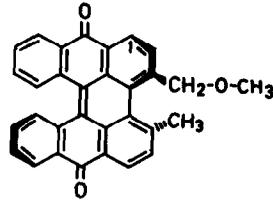
** Lehrstuhl für Organische Chemie der Universität Hohenheim,
D-7000 Stuttgart 70, Emil Wolff-Str. 14

(Received in Germany 4 November 1974; received in UK for publication 25 November 1974)

Wie kürzlich gezeigt ¹⁾, ergibt sich für den roten, photodynamisch wirksamen Hypericumfarbstoff Pseudohypericin ^{2,3,4)} aus chemischen und elektronenspektroskopischen Befunden unter Zugrundelegung der Summenformel $C_{30}H_{16}O_9$ die Konstitution 1a; während Pseudohypericin nach 1c oder 1d zu formulieren wäre, wenn die den Analysenzahlen nach nicht mit Sicherheit auszuschließende Bruttoformel $C_{30}H_{16}O_{10}$ gilt. Gegen 1c und 1d sprach, daß die Elektronenspektren von Pseudohypericin und Hypericin (3a) praktisch gleich sind. Ehdgültig bewiesen wird $C_{30}H_{16}O_9$ und damit 1a durch das Massenspektrum des Pseudohypericin-acetates und das ¹H-NMR-Spektrum des Pseudohypericins.

Pseudohypericin-acetat, dargestellt aus chromatographisch einheitlichem Pseudohypericin ¹⁾ und Acetanhydrid/Pyridin [kurzes Erwärmen auf 50°C, 12 h bei Raumtemperatur], Eindampfen i. Vak. und fraktionierte Fällung des Rückstandes aus Benzol mit Cyclohexan, kristallisierte aus Benzol/Cyclohexan in orangefarbenen, bei 260-265°C (Zers.) schmelzenden Nadeln, chromatographisch einheitlich im DC [Kieselgel 60 F 254 (Merck), Chloroform/Methanol (97 · 3)] und im LC [Flüssigkeits-Chromatograph S 200 (Fa. Siemens, Karlsruhe); Merckosorb S I 60 (Merck), mobile Phase Chloroform, 235 kbar, Raumtemperatur].

UV (Chloroform) · λ_{\max} (ε) 431 nm (19 000). - IR (KBr) · 1775, 1750 (sh), 1650 cm^{-1} .

1ab · O-CO-CH₃ statt OHc · OH statt H an C-2d · OH statt H an C-52a : (MZ 562)b : H statt O-CO-CH₃ (MZ 504)3ab · O-CO-CH₃ statt OH4

EI-Massenspektrum (VARIAN MAT CH-7; direkter Einlaß). Die Aufnahme war schwierig, weil Pseudohypericin-acetat und das zum Vergleich gemessene Hypericin-hexaacetat (3b) erst bei sehr hoher Temperatur ($\sim 340^{\circ}\text{C}$) verdampfen und anschließend die Blenden belegen, so daß die Potentiale in der Quelle geändert werden und damit automatisch die Empfindlichkeit sinkt.

Hypericin-hexaacetat (3b) : Außer einem sehr kleinen M^+ - Peak zeigt das Spektrum die durch Abspaltung der sechs Acetylgruppen entstandenen Fragmente, von denen

2b (M - 6 C₂H₂O) in größter Häufigkeit auftritt.

M ⁺	M -	714 -	672 -	630 -	588 -	546 -	
	C ₂ H ₂ O						
m/e	756	714	672	630	588	546	504
R.I.	3	9	18	20	35	25	100

Pseudohypericin-acetat: Das Fragment mit dem größten m/e-Wert (730) hat eine Massenzahl, die zu erwarten ist, wenn aus einem Acetat der Formel 1b zwei Acetyls abgespalten werden. In Analogie zu 2b tritt das nach Abspaltung aller Ar-O-Acetyls aus 1b entstehende Fragment 2a (MZ 562) in größter Häufigkeit auf.

M -	730 -	688 -	646 -	604 -	
2 C ₂ H ₂ O					
m/e	730	688	646	604	562
R.I.	3	13	33	24	100

EI-MS (hochaufgelöst, VARIAN SM1). Pseudohypericin-heptaacetat (1b) (C₄₄H₃₀O₁₆): Molmasse ber. 814.1534; gef. 814.1534. Hypericin-hexaacetat (3b) (C₄₂H₂₈O₁₄). Ber. 756.1479; gef. 756.1479.

FD-Massenspektrum Pseudohypericin-heptaacetat (1b). Intensiver M⁺-Peak (814) und mit fallender Intensität M - C₂H₂O (772) und M - 2 C₂H₂O (730).

¹H-NMR (100 MHz, DMS-d₆).

Hypericin (3a) · 2 Singulets gleicher Intensität, δ = 7.29 (2-, 5-H), 6.44 (9-, 12-H); 2.65 (s, CH₃) ppm.

Pseudohypericin (1a): δ 7.73 (s, 2-H), 7.44 (s, 5-H), 6.56 (s, 9-, 12-H), Intensität 1 : 1 : 2 ; 2.71 (s, CH₃) ppm.

Da das Ringsystem von 1a durch Überlappen von 10-OH und 11-OH sowie von CH₃ und CH₂OH chiral ist, sind die Methylenprotonen von CH₂-OH diastereotop und geben dementsprechend zwei starke Innen- und zwei schwächere Außenlinien eines AB-Systems [δ 5.24, 5.12, 4.80, 4.68 (J = 12 Hz) ppm], Analoges gilt für das noch nicht beschriebene 3-Methoxymethyl-4-methyl-helianthron (4)⁵⁾, 60 MHz (CDCl₃) · Signale von 12 Aromat-H bei δ 7 - 9 ppm; δ 3.15 (s, OCH₃); 2.62 (s, CH₃); AB-Spektrum 5.19, 4.98, 4.61, 4.40 (J = 12 Hz) ppm.

Pseudohypericin (1a) und Hypericin (3a) unterscheiden sich charakteristisch in ihrer Alkaliempfindlichkeit. Während die grüne Lösung von 3a in 2n Natriumhydroxid an der Luft längere Zeit beständig ist, wird die anfangs grüne 1a - Lösung innerhalb weniger min blau und dann unter Abscheidung eines schwarzen Niederschlages schnell bräunlich. Eine unter Wasserstoff bereitete, zunächst grüne und dann blaue Lösung von 1a in methanol. n-Kaliumhydroxid behielt ihre Farbe 24 h lang und wurde erst bei Luftzutritt unter Abscheidung dunkelbrauner Flocken braun.

Die EI-Massenspektren verdanken wir Dr.G.Remberg, Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen, das FD-Massenspektrum Dr.U.Rapp, Fa. Varian-MAT, Bremen und die ¹H-NMR-Spektren Dr.G.Höfle, Organisch-Chemisches Institut der TU Berlin.

REFERENCES

1. H.Brockmann, U.Franssen, D.Spitzner und H.Augustiniak, Tetrahedron Lett. 1974, 1991.
2. H.Brockmann und W.Sanne, Naturwissenschaften 40, 461 (1953).
3. H.Brockmann und G.Pampus, Naturwissenschaften 41, 86 (1954).
4. H.Brockmann und W.Sanne, Chem.Ber. 90, 2480 (1957).
5. D.Spitzner, Diplomarbeit Univ.Göttingen 1965.