

Wir dehnten unsere Versuche auf weitere Aldehyd-formyl-hydrzone und auch auf Keton-formylhydrazone aus und stellten fest, daß der glatte Austausch des Formyl-hydrzon-Restes gegen den Phenylhydrazin-Rest eine allgemein gültige Reaktion darstellt. In analoger Weise wird auch der Formyl-hydrzon-Rest gegen den 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin-Rest ausgetauscht.

Eingeg. am 14. Oktober 1955 [Z 255]

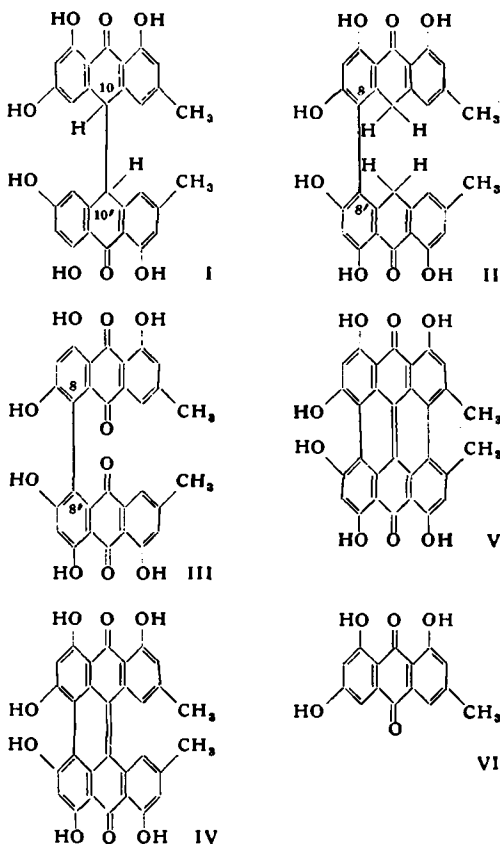
Die Konstitution des Penicillipsins

Von Prof. Dr. H. BROCKMANN und Dr. H. EGGERS
Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen

Aus dem Belichtungsprodukt des „Oxypenicillipsins“⁽¹⁾ ließ sich in sehr kleiner Menge eine amorphe Fraktion abtrennen, die spektroskopisch und durch ihre Farbreaktionen als Hypericin⁽²⁾ identifiziert wurde⁽³⁾. Damit schien für die Muttersubstanz des „Oxypenicillipsins“ das von Oxford und Raistrick⁽¹⁾ aus *Penicillipsis clavariaeformis* isolierte Penicillipsin die Konstitution I gesichert.

Nach Formel I müßte der von uns mit Diazomethan erhaltene Dimethyläther des Penicillipsins mit dem aus Chrysarobin gewonnenen „Dehydro-emodinanthranol-monomethyläther“⁽⁴⁾ identisch sein und sich wie dieser durch Zinkstaub-Eisessig zu Emodin-anthron-monomethyläther und durch Oxydation zu Emodin-monomethyläther abbauen lassen. Beides trifft, wie wir fanden, nicht zu. Dieses Ergebnis steht in Widerspruch zu Formel I, wird aber verständlich, wenn man annimmt, daß im Penicillipsin die beiden Anthron-Systeme statt in 10,10'- in 1,1'- oder 8,8'-Stellung (II) miteinander verknüpft sind. Von diesen beiden Möglichkeiten ließ sich die 1,1'-Verknüpfung ausschließen. Denn das aus 4,5,7,4',5',7'-Hexaoxy-2,2'-dimethyl-dianthrachinonyl-(1,1')⁽⁴⁾ durch Reduktion mit Zinn-(II)-chlorid dargestellte Di-emodin-anthronyl-(1,1') ist dem Penicillipsin zwar sehr ähnlich, aber nicht mit ihm identisch.

Somit blieb nur Formel II übrig, der entsprechend sich Penicillipsin zum Dianthrachinonyl-(8,8')-Derivat III oxydieren lassen muß. Um dies zu prüfen, wurde das aus Penicillipsin mit Acetanhydrid-Natriumacetat hergestellte, kristallisierte Octaacetyl-penicillipsin (Acetat der Enolform des Penicillipsins) in Eisessig bei 50 °C mit Chromtrioxyd oxydiert. Dabei faßten wir



- ¹⁾ A. E. Oxford u. H. Raistrick, *Biochemic. J.* **34**, 790 [1940].
²⁾ H. Brockmann u. R. Neeff, *Naturwissenschaften* **38**, 47 [1951].
³⁾ R. Eder u. F. Hauser, *Arch. Pharm.* **263**, 436 [1925].
⁴⁾ H. Brockmann u. F. Kluge, *Naturwissenschaften* **38**, 141 [1951]; H. Brockmann u. H. Muxfeldt, *ebenda* **40**, 411 [1953].

in guter Ausbeute ein gelbes, kristallisiertes Acetat $C_{30}H_{12}O_{10}$ (CH_3CO)₈, das durch Verseifung in eine rote, kristallisierte Verbindung $C_{30}H_{12}O_{10}$ (Zers. oberhalb 320 °C) überging. Sie gab mit Acetanhydrid-Natriumacetat ein gelbes, kristallisiertes Hexaacetat $C_{30}H_{12}O_{10}$ (CH_3CO)₆ vom Fp 248–249 °C und lieferte bei Reduktion mit Natriumdithionit in alkalischer Lösung (nicht dagegen mit Zinkstaub-Eisessig) Emodin (VI). Daher muß dem Oxydationsprodukt Formel III zuerteilt werden, und für Penicillipsin selbst ergibt sich daraus Konstitution II.

Die in schwach alkalischem, wäßrigen Methanol mit Luftsauerstoff ausführbare Oxydation des Penicillipsins zu Proto-hypericin⁽⁵⁾ läuft zweifellos über die Di-enolform von II und kann in Parallele gesetzt werden zu der in alkalischem Milieu durch Luftsauerstoff leicht eintretenden oxydativen Verknüpfung von zwei Molekeln Anthranol zum Dianthron bzw. Dehydro-dianthron.

Das durch Oxydation von Penicillipsin erhaltene Di-emodinyl-(8,8') (III) ist dem aus *Penicillium islandicum* isolierten Skyrin⁽⁶⁾ sehr ähnlich, in dem gleichfalls zwei Molekeln Emodin miteinander verknüpft sind (Verknüpfungsstellen nicht bekannt). Da das Hexaacetat von III bei 248–249 °C, das des Skyrins aber bei 295–296 °C schmilzt, kann III nicht mit Skyrin identisch sein. Ebenso scheidet für Skyrin eine C_1-C_1' -Verknüpfung aus; denn die dieser Formel entsprechende Verbindung ist synthetisch hergestellt⁽⁷⁾ und löst sich in konz. Schwefelsäure mit beständiger roter Farbe, während die rote Schwefelsäure-Lösung des Skyrins innerhalb kürzester Zeit grün wird.

Eingeg. am 25. Oktober 1955 [Z 262]

Umwandlung von Penicillipsin in Proto-hypericin und Hypericin

Von Prof. Dr. H. BROCKMANN und Dr. H. EGGERS
Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen

Penicillipsin⁽⁷⁾ dwir in Piperidin-haltigem Pyridin durch Luftsauerstoff zu „Oxypenicillipsin“⁽⁷⁾ oxydiert. Aus dem Belichtungsprodukt des „Oxypenicillipsins“ ließ sich in sehr geringer Menge eine amorphe Fraktion abtrennen, die auf Grund ihrer Farbreaktionen und ihres spektroskopischen Verhaltens als Hypericin angesprochen wurde⁽⁸⁾. Versuche, diese Fraktion in größerer Menge zu gewinnen, haben gezeigt, daß es vorteilhafter ist, Penicillipsin in schwach alkalischem, wäßrigem Methanol mit Luft zu oxydieren. Aus dem so erhaltenen „Oxypenicillipsin“ konnten wir chromatographisch – in Ausbeuten bis zu 60 % des Ausgangsmaterials – eine violette, kristallisierte Verbindung $C_{30}H_{12}O_8$ abtrennen, die durch ihre Farbreaktionen, ihre Spektren (sichtbares, sowie UV-Gebiet), ihr kristallisiertes, orange-gelbes Hexabenzooat und ihr Verhalten bei der reduzierenden Acetylierung (Bildung eines kristallisierten, roten, lichtempfindlichen Helianthren-Derivates) mit dem aus *Hypericum hirsutum* isolierten Proto-hypericin⁽⁹⁾ identifiziert wurde. Durch Belichten führten wir sie in Hypericin über.

Statt Proto-hypericin zu isolieren und dann durch Belichten in Hypericin umzuwandeln, kann man die Darstellung von Hypericin aus Penicillipsin auch in einem Arbeitsgang ausführen und das Reaktionsgemisch gleich im Anschluß an die Luftsauerstoffoxydation belichten. Das beim Ansäuern der eingeeengten Lösung ausfallende Roh-Hypericin läßt sich nach Vorextraktion mit Dioxan aus Pyridin umkristallisieren. Man erhält so 50 % des eingesetzten Penicillipsins in Form von reinem, kristallisiertem Hypericin. Diese Partialsynthese des Hypericins zeigt, daß Mikroorganismen auch als Lieferanten von Synthese-Zwischenprodukten von Interesse sein können.

Eingeg. am 25. Oktober 1955 [Z 263]

Partialsynthese des Proto-hypericins und Hypericins aus Emodin-anthron-(9)

Von Prof. Dr. H. BROCKMANN und Dr. H. EGGERS
Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen

Die gelbrote Lösung von Emodin-anthron-(9) (I) in Piperidin-haltigem Pyridin wird nach mehrtägigem Aufbewahren unter Luftabschluß violett und liefert beim Ansäuern ein fast schwarzes Produkt, dessen roter Methanol-Extrakt beim Belichten rot fluoreszierend wird. Aus dem Verdampfungsrückstand dieser Lösung konnte durch chromatographische Adsorption aus Tetrahydrofuran an Gips in minimaler Ausbeute eine Fraktion mit dem

- ⁵⁾ H. Brockmann u. H. Eggers, *diese Ztschr.* **67**, 706 [1955].
⁶⁾ B. H. Howard u. H. Raistrick, *Biochemic. J.* **56**, 56 [1954].
⁷⁾ A. E. Oxford u. H. Raistrick, *Biochemic. J.* **34**, 790 [1940].
⁸⁾ H. Brockmann u. R. Neeff, *Naturwissenschaften* **38**, 47 [1951].
⁹⁾ H. Brockmann u. W. Sarnne, *ebenda* **40**, 509 [1953].